参考資料

食品衛生分科会　報告事項

①食品中の農薬等の残留基準の設定について
・アセフェート（暫定基準の見直し）・・　1
・シアゾファミド（適用拡大申請・インポートトレランス申請）・・ 181
・ピフルブミド（適用拡大申請）・・ 277
・フルバリネート（暫定基準の見直し・適用拡大申請・
インポートトレランス申請）・・ 367
・メタミドホス（暫定基準の見直し）・・ 476
・センデュラマイシン（暫定基準の見直し）・・ 574
・カナマイシン（暫定基準の見直し）・・ 634
・ジシクラニル（暫定基準の見直し）・・ 667
・メチルプレドニゾロン（暫定基準の見直し）・・ 731
・フルジオキソニル（適用拡大申請）・・ 776
②食品添加物の使用基準の改正について
・フルジオキソニル・・ 919
③清涼飲料水の規格基準の改正について・・1039

厚生労働省発生食1219第1号
平成　29　年　12　月　19　日

薬事・食品衛生審議会
会長　橋田　充　殿

厚生労働大臣　　加藤　勝信

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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等について

（残留基準の見直し）
動物用医薬品オルビフロキサシン
動物用医薬品カナマイシン
動物用医薬品メチルプレドニゾロン
農薬・動物用医薬品ジフルベンズロン
農薬・動物用医薬品フルバリネート
農薬アセフェート
農薬メタミドホス
農薬トリフルメゾピリム
農薬フルジオキソニル

厚生労働省発生食0206第５号
平　成　３０　年　２　月　６　日

薬事・食品衛生審議会
　会長　橋 田　充　　殿

厚生労働大臣　　加 藤　勝 信

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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等について

（残留基準の見直し）
　動物用医薬品ジシクラニル
　動物用医薬品及び飼料添加物センデュラマイシン
　農薬アセフェート
　農薬アミスルブロム
　農薬シアゾファミド
　農薬ビシクロピロン
　農薬ピフルブミド
　農薬メタミドホス

以上

平成 30 年３月 12 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 12 月 19 日付け厚生労働省発生食 1219 第１号及び平成 30 年２月６日付け厚生労働省発生食 0206 第５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項の規定に基づくアセフェート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。

アセフェート

今般の残留基準の検討については、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：アセフェート［ Acephate（ISO）］

（２）用　途：殺虫剤

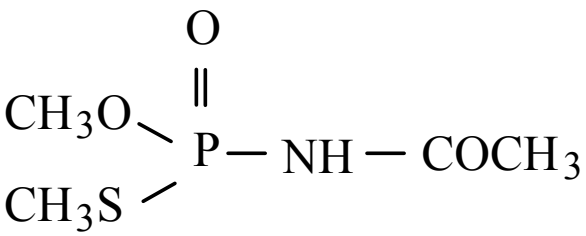
有機リン系殺虫剤である。アセチルコリンエステラーゼの阻害により、殺虫作用を示すと考えられている。

（３）化学名及びCAS番号

O,S-Dimethyl acetylphosphoramidothioate（IUPAC）

Phosphoramidothioic acid, *N*-acetyl-, *O,S*-dimethyl ester（CAS：No. 30560-19-1）

（４）構造式及び物性



分 子 式	$C_4H_{10}NO_3PS$
分 子 量	183.16
水溶解度	$>1.0 \times 10^3$ g/L（20℃）
	727 ± 5 g/L（20℃）
分配係数	$\log_{10}$Pow ＝ -0.90（20℃）
	＝ -0.859（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。

（１）国内での使用方法

①　50.0%アセフェート水和剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用</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>ｱｾﾌｪｰﾄを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td>未成熟とうもろこし</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td rowspan="2">1000倍</td><td rowspan="2">100～300 L/10 a</td><td>収穫7日前まで</td><td>2回以内</td><td rowspan="2">散布</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="3">だいず</td><td>ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ、ﾏﾒｼﾝｸｲｶﾞ</td><td rowspan="2">収穫60日前まで</td><td rowspan="3">3回以内</td><td rowspan="4">3回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>16倍</td><td>1.6 L/10 a</td><td>無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布</td></tr>
<tr><td rowspan="2">いんげんまめ</td><td rowspan="2">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類、ｲﾝｹﾞﾝﾏﾒｿﾞｳﾑｼ</td><td rowspan="4">1000倍</td><td rowspan="4">100～300 L/10 a</td><td rowspan="2">収穫14日前まで</td><td rowspan="5">散布</td></tr>
<tr><td rowspan="2">あずき</td><td rowspan="2">ｱｽﾞｷﾉﾒｲｶﾞ、ｱﾌﾞﾗﾑｼ類、ﾖﾄｳﾑｼ</td></tr>
<tr><td rowspan="4">ばれいしょ</td><td>ﾃﾝﾄｳﾑｼﾀﾞﾏｼ幼虫、ﾖﾄｳﾑｼ</td><td rowspan="3">収穫30日前まで</td><td rowspan="3">2回以内</td><td rowspan="3">3回以内(植付時の処理は1回以内、植付後は2回以内)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>300倍</td><td>25 L/10 a</td></tr>
<tr><td rowspan="2">1000～1500倍</td><td rowspan="4">100～300 L/10 a</td></tr>
<tr><td>ｼﾞｬｶﾞｲﾓｶﾞ</td></tr>
<tr><td>やまのいも</td><td>ﾔﾏﾉｲﾓｺｶﾞ、ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>1000倍</td><td>収穫45日前まで</td><td>1回</td><td>1回</td></tr>
<tr><td rowspan="5">てんさい</td><td>ﾖﾄｳﾑｼ、ﾃﾝｻｲﾓｸﾞﾘﾊﾅﾊﾞｴ</td><td>1000～1500倍</td><td rowspan="4">収穫45日前まで</td><td rowspan="4">3回以内</td><td rowspan="4">4回以内(育苗期の灌注は1回以内、散布は3回以内)</td></tr>
<tr><td>ﾄﾋﾞﾊﾑｼ類</td><td>1000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ﾖﾄｳﾑｼ</td><td>16倍</td><td>1.6 L/10 a</td><td>無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布</td></tr>
<tr><td>300倍</td><td>25 L/10 a</td><td>散布</td></tr>
<tr><td>ﾄﾋﾞﾊﾑｼ類</td><td>60～100倍</td><td>2.5～3 L/㎡</td><td>育苗期</td><td rowspan="2">1回</td><td>灌注</td></tr>
<tr><td rowspan="2">はくさい</td><td>ｶﾌﾞﾗﾊﾊﾞﾁ、ﾖﾄｳﾑｼ、ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ</td><td>1500倍</td><td rowspan="2">100～300 L/10 a</td><td rowspan="2">収穫30日前まで</td><td rowspan="2">散布</td><td rowspan="2">1回</td></tr>
<tr><td>ｱｵﾑｼ、ｺﾅｶﾞ、ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>1500～2000倍</td></tr>
</table>

① 50.0%アセフェート水和剤（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用</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>ｱｾﾌｪｰﾄを
含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="3">キャベツ</td><td>ﾖﾄｳﾑｼ、ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ、ﾀﾏﾅｷﾞﾝｳﾜﾊﾞ</td><td>1000～
1500 倍</td><td rowspan="15">100～300
L/10 a</td><td rowspan="2">収穫 30 日前
まで</td><td rowspan="5">1 回</td><td rowspan="14">散布</td><td>2 回以内(定植時までの処理は1回以内、定植後の散布は1回以内)</td></tr>
<tr><td>ｱｵﾑｼ、ｺﾅｶﾞ、ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>1000～
2000 倍</td><td rowspan="2">1 回</td></tr>
<tr><td>ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td>1000 倍</td></tr>
<tr><td>非結球あぶらな科葉菜類(ケール、からしな、みずな、ルッコラ、たかなを除く)</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>1500 倍</td><td>収穫 21 日前
まで</td><td>1 回</td></tr>
<tr><td>カリフラワー</td><td>ﾖﾄｳﾑｼ</td><td rowspan="2">1000 倍</td><td>収穫 14 日前
まで</td><td>3 回以内</td><td>3 回以内</td></tr>
<tr><td>ごぼう</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>収穫 45 日前
まで</td><td>1 回</td><td>2 回以内(株元散布は1回以内、散布は1回以内)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">レタス
非結球レタス</td><td>ﾖﾄｳﾑｼ</td><td>1000～
1500 倍</td><td rowspan="2">収穫 30 日前
まで</td><td rowspan="2">3 回以内</td><td rowspan="2">3 回以内</td></tr>
<tr><td>ｱｻﾞﾐｳﾏ類、ｱﾌﾞﾗﾑｼ類、ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ</td><td>1000 倍</td></tr>
<tr><td>もりあざみ</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td>1500 倍</td><td>収穫 45 日前
まで</td><td>1 回</td><td>1 回</td></tr>
<tr><td rowspan="3">たまねぎ</td><td rowspan="3">ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ</td><td>1000～
1500 倍</td><td rowspan="3">収穫 21 日前
まで</td><td rowspan="3">5 回以内</td><td rowspan="2">5 回以内</td></tr>
<tr><td>300 倍</td><td>25 L/10 a</td></tr>
<tr><td>16 倍</td><td>1.6
L/10 a</td><td>無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布</td></tr>
<tr><td>にんにく</td><td>ﾈｷﾞｺｶﾞ、ｱﾌﾞﾗﾑｼ類</td><td rowspan="4">1000 倍</td><td rowspan="4">100～300
L/10 a</td><td>収穫 7 日前
まで</td><td>2 回以内</td><td rowspan="4">散布</td><td>2 回以内</td></tr>
<tr><td>オクラ</td><td>ｱﾌﾞﾗﾑｼ類、ﾐﾄﾞﾘﾖｺﾊﾞｲ</td><td>収穫開始 7 日前まで</td><td>1 回</td><td>1 回</td></tr>
<tr><td>しょうが</td><td rowspan="2">ｱﾜﾉﾒｲｶﾞ</td><td>収穫 45 日前
まで</td><td rowspan="2">2 回以内</td><td rowspan="2">2 回以内</td></tr>
<tr><td>葉しょうが</td><td>収穫 21 日前
まで</td></tr>
</table>

① 50.0%アセフェート水和剤（つづき）

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｱｾﾌｪｰﾄを含む農薬の総使用回数
えだまめ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ、ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1000倍	100～300 L/10 a	収穫21日前まで	3回以内	散布	3回以内
ぶどう注)	ﾊﾏｷﾑｼ類	1500倍	200～700 L/10 a	収穫60日前まで	1回		1回
	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ、ﾌﾀﾃﾝﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ	1500～2000倍					
かき	ｶｷｸﾀﾞｱｻﾞﾐｳﾏ、ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ、ｶｷﾉﾍﾀﾑｼｶﾞ、ﾌｼﾞｺﾅｶｲｶﾞﾗﾑｼ	1500倍		収穫45日前まで	2回以内		2回以内
いちじく	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	2000倍			1回		1回
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45日前まで			
	ﾁｬﾉｺｶｸﾓﾝﾊﾏｷ	1000～1500倍					
さんしょう(果実)	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	1500倍	200～700 L/10 a	収穫14日前まで			
薬用にんじん	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類		100～300 L/10 a	収穫180日前まで	5回以内		5回以内

注)：ぶどうについて登録内容の変更申請予定

② 50.0%アセフェート水溶剤

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｱｾﾌｪｰﾄを含む農薬の総使用回数
だいず	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類、ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	1000倍	100～300 L/10 a	収穫60日前まで	3回以内	散布	3回以内
あずき	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類、ﾉﾒｲｶﾞ類			収穫14日前まで			
いんげんまめ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類						
ばれいしょ	ﾖﾄｳﾑｼ、ｵｵﾆｼﾞｭｳﾔﾎｼﾃﾝﾄｳ			収穫30日前まで	2回以内		3回以内(植付時の処理は1回以内､植付後は2回以内)
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1000～2000倍					
		300倍	25 L/10 a				

② 50.0%アセフェート水溶剤（つづき）

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｱｾﾌｪｰﾄを含む農薬の総使用回数
やまのいも	ｼﾞｬｶﾞｲﾓﾋｹﾞﾅｶﾞｱﾌﾞﾗﾑｼ	1000倍	100～300 L/10 a	収穫45日前まで	1回	散布	1回
てんさい	ﾖﾄｳﾑｼ	1000～1500倍	100～300 L/10 a		3回以内		4回以内（育苗期の灌注は1回以内、散布は3回以内）
		300倍	25 L/10 a				
	ﾃﾝｻｲﾓｸﾞﾘﾊﾅﾊﾞｴ	1000倍	100～300 L/10 a				
	ﾃﾝｻｲﾄﾋﾞﾊﾑｼ	60～100倍	ﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ1冊当り1 L(3 L/㎡)	育苗期	1回	灌注	
はくさい	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ、ｱｵﾑｼ、ｺﾅｶﾞ、ﾖﾄｳﾑｼ、ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1500倍	100～300 L/10 a	収穫30日前まで		散布	1回
キャベツ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ、ｱｵﾑｼ、ｺﾅｶﾞ、ﾖﾄｳﾑｼ、ｱﾌﾞﾗﾑｼ類、ﾀﾏﾅｷﾞﾝｳﾜﾊﾞ	1000～1500倍					2回以内（定植時までの処理は1回以内、定植後の散布は1回以内）
チンゲンサイ、みずな	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1500倍		収穫21日前まで			1回
カリフラワー	ﾖﾄｳﾑｼ	1000倍		収穫14日前まで	3回以内		3回以内
ごぼう	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類			収穫45日前まで	1回		2回以内（株元散布は1回以内、散布は1回以内）
レタス、非結球レタス	ﾖﾄｳﾑｼ、ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	1000～1500倍		収穫30日前まで	3回以内		3回以内
	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	1000倍					
たまねぎ	ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ	1000～1500倍		収穫21日前まで	5回以内		5回以内
にんにく	ﾈｷﾞｺｶﾞ、ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1000倍		収穫7日前まで	2回以内		2回以内

② 50.0%アセフェート水溶剤（つづき）

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｱｾﾌｪｰﾄを含む農薬の総使用回数
ほうれんそう	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1000 倍	100～300 L/10 a	収穫 30 日前まで	1 回	散布	1 回
オクラ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類、ﾌﾀﾃﾝﾐﾄﾞﾘﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ			収穫開始 7 日前まで			
ぶどう注)	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ、ﾌﾀﾃﾝﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ	1500～2000 倍	200～700 L/10 a	収穫 60 日前まで			
かき	ｶｷｸﾀﾞｱｻﾞﾐｳﾏ、ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ、ｶｷﾉﾍﾀﾑｼｶﾞ	1500 倍		収穫 45 日前まで	2 回以内		2 回以内
いちじく	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	2000 倍			1 回		1 回
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 45 日前まで			
	ﾁｬﾉｺｶｸﾓﾝﾊﾏｷ	1000～1500 倍					

注)：ぶどうについて登録内容の変更申請予定

③ 5.0%アセフェート粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｱｾﾌｪｰﾄを含む農薬の総使用回数
キャベツ	ｱｵﾑｼ、ｺﾅｶﾞ、ﾖﾄｳﾑｼ、ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	3～6 kg/10 a (1～2 g/株)	定植時	1 回	植穴処理	2 回以内（定植時までの処理は 1 回以内、定植後の散布は 1 回以内）
	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	6 kg/10 a (2 g/株)				
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	6 g/㎡	育苗期		散布	
きゅうり、なす	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類、ｱｻﾞﾐｳﾏ類、ｵﾝｼﾂｺﾅｼﾞﾗﾐ	3～6 kg/10 a (1～2 g/株)	定植時		作条散布又は植穴処理	1 回
トマト	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類、ｵﾝｼﾂｺﾅｼﾞﾗﾐ					
ピーマン	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2 g/株			株元散布	
はくさい	ｱｵﾑｼ、ｺﾅｶﾞ、ﾖﾄｳﾑｼ、ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	3～6 kg/10 a (1～2 g/株)			植穴処理	

③　5.0%アセフェート粒剤（つづき）

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｱｾﾌｪｰﾄを含む農薬の総使用回数
ブロッコリー	ﾖﾄｳﾑｼ	6 kg/10 a (2 g/株)	定植時	1回	株元散布	1回
だいこん	ｱｵﾑｼ、ｺﾅｶﾞ、ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	3～4 kg/10 a	は種前		作条散布	
かぶ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4 kg/10 a	収穫21日前まで		株元散布	
ごぼう		3～6 kg/10 a	収穫75日前まで			2回以内(株元散布は1回以内､散布は1回以内)
れんこん		4 kg/10 a	収穫14日前まで	2回以内	散布 無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布	2回以内
ばれいしょ		3～6 kg/10 a (1～2 g/株)	植付時	1回	作条散布	3回以内(植付時の処理は1回以内､植付後は2回以内)
みずな		6 kg/10 a	定植時		作条散布後土壌混和	1回
こまつな		3～6 kg/10 a	は種前			
チンゲンサイ			定植時			
えだまめ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	3～6 kg/10 a	収穫21日前まで	3回以内	生育期株元散布	3回以内
なばな	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	6 kg/10 a	定植時	1回	植溝土壌混和	1回
			は種時		播溝土壌混和	

④　2.5%アセフェート・0.25%クロチアニジン粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｱｾﾌｪｰﾄを含む農薬の総使用回数
トマト	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	1 g/株	定植時	1回	植穴処理土壌混和	1回
なす		2 g/株				
きゅうり	ｺﾅｼﾞﾗﾐ類					

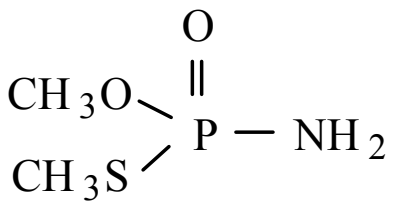
３．作物残留試験

（１）分析の概要

①　分析対象物質

・アセフェート

・*O,S*-ジメチルホスホルアミドチオエート（代謝物Ⅱ、以下、メタミドホスという）



メタミドホス

②　分析法の概要

試料から酢酸エチル又はアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルカラム又はグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、炎光光度型検出器（リン用干渉フィルター）付きガスクロマトグラフ（GC-FPD(P)）、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。

または、試料から酢酸エチルで抽出し、固相粉末（PSA、C_{18}及びグラファイトカーボン）混合物を用いてバッチ精製した後、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：アセフェート　0.01～0.1 mg/kg

メタミドホス　0.005～0.05 mg/kg

（２）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙１を参照。

４．畜産物における推定残留濃度

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

（１）分析の概要

①　分析対象物質

・アセフェート

・メタミドホス

② 分析法の概要

試料から酢酸エチルで抽出し、シリカゲルカラム又は GPC を用いて精製した後、GC-FPD(P)、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。

定量限界：アセフェート　0.005～0.02 mg/kg
メタミドホス　0.001～0.01 mg/kg

（２）家畜残留試験(動物飼養試験)

① 乳牛を用いた残留試験-1

乳牛（ホルスタイン種、3 頭/群）に対して、アセフェート/メタミドホスを 3/0.6 ppm、10/2 ppm 及び 30/6 ppm 含む飼料に相当するように、アセフェートとメタミドホスの 5：1 の混合物を 30 日間にわたりゼラチンカプセルを用いて 1 日 1 回投与した。投与開始後 21 日目、投与終了後 1 及び 6 日目に各群の 1 頭の乳牛から組織を採取し、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるアセフェート及びメタミドホスの濃度を GC-FPD(P)、GC-NPD 又は GC-MS で測定した。結果は表 1-1 を参照。

表 1-1. 乳牛の組織中の残留濃度(mg/kg)[注)]

	3/0.6 ppm 投与群		10/2 ppm 投与群		30/6 ppm 投与群	
	ｱｾﾌｪｰﾄ	ﾒﾀﾐﾄﾞﾎｽ	ｱｾﾌｪｰﾄ	ﾒﾀﾐﾄﾞﾎｽ	ｱｾﾌｪｰﾄ	ﾒﾀﾐﾄﾞﾎｽ
筋肉	0.03	<0.01	0.08	<0.01	0.28	0.04
脂肪	0.03	<0.01	0.03	<0.01	0.13	0.02
肝臓	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	0.08	<0.01
腎臓	0.03	<0.01	0.21	0.01	0.57	0.05

定量限界：アセフェート　0.02 mg/kg
メタミドホス　0.01 mg/kg

注)投与開始後 21 日目、投与終了後 1 及び 6 日目の分析値のうち、最も高い値を示す（n=1)。

② 乳牛を用いた残留試験-2

乳牛（4 頭/群）に対して、アセフェート/メタミドホスを 15/3 ppm、30/6 ppm 及び 60/12 ppm 含む飼料に相当するように、アセフェートとメタミドホスの 5：1 の混合物を 28 日間にわたりゼラチンカプセルを用いて 1 日 2 回投与した。乳について、投与開始後 0、1、4、8、12、16、20、24、28 日目及び投与終了後 1、2、3 日目に搾乳したものについてアセフェート及びメタミドホスの濃度を GC-FPD(P)、GC-NPD 又は GC-MS で測定した。結果は表 1-2 を参照。

表 1-2.乳牛の乳中の残留濃度(mg/kg)

	15/3 ppm 投与群		30/6 ppm 投与群		60/12 ppm 投与群	
	ｱｾﾌｪｰﾄ	ﾒﾀﾐﾄﾞﾎｽ	ｱｾﾌｪｰﾄ	ﾒﾀﾐﾄﾞﾎｽ	ｱｾﾌｪｰﾄ	ﾒﾀﾐﾄﾞﾎｽ
乳	0.15	0.01	0.33	0.02	0.84	0.06

定量限界：アセフェート　0.02 mg/kg
　　メタミドホス　0.01 mg/kg

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1)]をアセフェートについてそれぞれ2.2 ppm及び1.1 ppm、メタミドホスについてそれぞれ0.083 ppm及び0.042 ppmと評価している。また、肉牛及び乳牛のSTMR dietary burden[注2)]は、MDBと同値と評価している。

注1）最大飼料由来負荷（Maximum Dietary Burden：MDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

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

③　鶏を用いた残留試験

鶏（雌25羽、雄4羽/群）に対して、飼料中濃度として3、10、30 ppmのアセフェートを含む飼料を92日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び卵に含まれるアセフェート及びメタミドホスの濃度をGC-FPD(P)、GC-NPD又はGC-MSで測定した。卵については、投与開始後7、14、92日目及び投与終了後3、7、14、28日目に採取した。結果は表1-3を参照。

表 1-3.鶏の組織中の最大残留濃度(mg/kg)

	3 ppm 投与群		10 ppm 投与群		30 ppm 投与群	
	ｱｾﾌｪｰﾄ	ﾒﾀﾐﾄﾞﾎｽ	ｱｾﾌｪｰﾄ	ﾒﾀﾐﾄﾞﾎｽ	ｱｾﾌｪｰﾄ	ﾒﾀﾐﾄﾞﾎｽ
筋肉	-	-	0.01	0.008	0.12	0.046
脂肪	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
肝臓	<0.02	<0.002	<0.02	<0.002	<0.02	<0.002
腎臓	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
卵	<0.01	<0.001	0.09	0.006	0.19	0.016

定量限界：アセフェート　0.005 mg/kg（腎臓）、0.01 mg/kg（筋肉、卵）、0.02 mg/kg（脂肪、肝臓）
　　メタミドホス　0.001 mg/kg（筋肉、卵）、0.002 mg/kg（肝臓）、0.005 mg/kg（腎臓）、0.02 mg/kg（脂肪）
-：分析せず

上記の結果に関連して、JMPRでは採卵鶏のMDBをアセフェートが0.0067 ppm、メタミドホスが0.0022 ppmと評価している。

（３）推定残留濃度

牛及び鶏について、MDB 又は STMR dietary burden と家畜残留試験結果から、畜産物中のアセフェート及びメタミドホスの推定最大残留濃度を算出した。結果は表 2-1 及び 2-2 を参照。

表 2-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛（mg/kg）

		筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
肉牛	ｱｾﾌｪｰﾄ	0.022	0.022	<0.02	0.022	
	ﾒﾀﾐﾄﾞﾎｽ	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
乳牛	ｱｾﾌｪｰﾄ					0.011
	ﾒﾀﾐﾄﾞﾎｽ					0.00014

表 2-2. 畜産物中の推定最大残留濃度：鶏（mg/kg）

		筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	卵
鶏	ｱｾﾌｪｰﾄ	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	ﾒﾀﾐﾄﾞﾎｽ	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

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アセフェート及びメタミドホス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

①　アセフェート

無毒性量：0.24 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／発がん性併合試験

(期間)　　2 年間

安全係数：100

ADI：0.0024 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、ラットの雌雄で鼻腔の腫瘍発生が認められ、マウス雌で肝腫瘍の発生頻度の増加が認められたが、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

（参考）

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遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL）を用いた染色体異常試験及びチャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO）を用いた SCE[注 1)] 試験で陽性の結果が得られた。一部の復帰突然変異試験における陽性は、非常に高用量で認められ、別に行われた復帰突然変異試験では陰性であり、再現性は得られなかった。また、染色体異常については、高用量まで実施された小核試験[注 2)]で陰性であった。さらに、その他の *in vivo* の試験では全て陰性であったことから、アセフェートは生体において特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

注 1）姉妹染色分体交換

注 2）マウスを用いた小核試験（*in vivo* 試験）

② メタミドホス

無毒性量：0.056 mg/kg 体重/day

（動物種）　雌イヌ

（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：0.00056 mg/kg 体重/day

（２）ARfD

① アセフェート

無毒性量：1.0 mg/kg 体重

（動物種）　ヒト

（投与方法）　カプセル経口

（試験の種類）経口投与試験

安全係数：10

ARfD：0.1 mg/kg 体重

② メタミドホス

無毒性量：0.3 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：100

ARfD：0.003 mg/kg 体重

６．諸外国における状況

JMPRによる毒性評価が行われ、2005年にADI及びARfDが設定されている。国際基準はアーティチョーク、小豆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、米国において小豆類、芽キャベツ等に、カナダにおいて小豆類、芽キャベツ等に、EUにおいて大豆に、豪州においてバナナ、キャベツ等に、ニュージーランドにおいてアボカド、キャベツ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

アセフェートとする。

ただし、アセフェートの使用によって残留するメタミドホスについては、メタミドホスに係る規格基準を適用することとする。

なお、食品安全委員会は食品健康影響評価において、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をアセフェート及びメタミドホスとしている。

（２）基準値案

別紙２のとおりである。

（３）暴露評価

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）
国民全体（1 歳以上）	46.4
幼小児（1～6 歳）	78.9
妊婦	35.4
高齢者（65 歳以上）	55.4

注）各食品の平均摂取量は、平成 17 年～19 年度食品摂取頻度・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

ただし、暴露評価に用いた作物残留試験成績の残留濃度は、アセフェートの残留濃度＋メタミドホスの残留濃度×（アセフェートの ADI 値/メタミドホスの ADI 値）で補正した値を使用した。

② 短期暴露評価

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

注）基準値案、作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。基準値案、HR又はSTMRは、アセフェートの残留濃度＋メタミドホスの残留濃度×（アセフェートのARfD値/メタミドホスのARfD値）で補正した値を使用した。

（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）

アセフェートの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）[注1)] 【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
未成熟とうもろこし（生食用子実）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.05/0.032
						圃場B:0.02/0.014
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:*0.024/*0.019(*2回, 7日)(#)[注2)]
						圃場B:*0.108*/0.054(*2回, 7日)(#)
	2	*5.0%粒剤*	2 g/株 株元施用	2	21, 14	圃場A:*0.150/*0.048(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*0.204/*0.092(*2回, 14日)(#)
とうもろこし（乾燥子実）	2	*5.0%粒剤*	2 g/株 株元施用	2	26	圃場A:0.152/0.095(#)
					48	圃場B:0.018/0.020(#)
未成熟とうもろこし（生食用子実）	2	*5.0%粒剤*	6 kg/10 a トップドレッシング	2	14, 21, 28	圃場A:*0.08/*0.054(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*0.02/*0.016(*2回, 14日)(#)
	2	*5.0%粒剤* +50%水和剤	6 kg/10 a +1000倍散布 200 L/10 a	1+1	3, 7, 14	圃場A:*0.02/*0.018(*2回, 7日)(#)
						圃場B:*0.10/*0.078(*2回, 7日)(#)
	2		6 kg/10 a +1000倍散布 200 L/10 a			圃場A:*0.10/**0.014(*2回, 7日, **2回, 14日)(#)
						圃場B:*0.04/*0.024(*2回, 7日)(#)
だいず（乾燥子実）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	3	67	圃場A:<0.005/<0.005
					51	圃場B:<0.005/<0.005
	2	50.0%水和剤	16倍無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰ散布 1.6 L/10 a	3	*28, 44,* 56	圃場A:*<0.01/*<0.005(*3回, 56日)
					28, 42, 56	圃場B:*<0.01/*<0.005(*3回, 56日)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 180, 300 L/10 a	3	*42*, 56, 63	圃場A:*<0.01/*<0.005(*3回, 56日)
						圃場B:*0.02/*0.011(*3回, 63日)
いんげんまめ（乾燥子実）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 150, 200 L/10 a	3	14, 21	圃場A:0.26/*0.736(*3回, 21日)
						圃場B:0.16/0.528
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:*0.1/*0.28(*3回, 21日)
						圃場B:0.5/0.82
	2	*5.0%粒剤*	3 kg/10 a 播種時処理	1	101	圃場A:<0.005/<0.002(#)
					98	圃場B:<0.005/<0.002(#)
			6 kg/10 a 播種時処理	1	101	圃場A:<0.005/<0.002(#)
					98	圃場B:<0.005/<0.002(#)
さやいんげん（さや）	2	*5.0%粒剤*	3 kg/10 a 播種時処理	1	70	圃場A:<0.005/<0.002(#)
					78	圃場B:<0.005/<0.002(#)
			6 kg/10 a 播種時処理	1	70	圃場A:<0.005/<0.002(#)
					78	圃場B:<0.005/<0.002(#)
あずき（生子実）	1	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:*<0.01/*<0.005(*3回, 14日)(#)
あずき（乾燥子実）	3	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.04/0.032
						圃場B:*0.352/*0.174(*3回, 21日)
						圃場C:*0.052/*0.025(*3回, 21日)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	*7*, 14, 21	圃場A:*0.4/*0.22(*3回, 21日)
						圃場B:0.4/0.18
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	*7*, 21, 28, 42	圃場A:*0.13/*0.080(*3回, 21日)
						圃場B:*0.18/*0.096(*3回, 21日)
ばれいしょ（塊茎）	2	*95.0%水溶剤*	2000倍散布 150 L/10 a	5, 6	7, 14, 21	圃場A:*0.04/*0.032(*6回, 21日)(#)
						圃場B:*0.362/*0.071(*5回, 7日)(#)
	2	*95.0%水溶剤*	2000倍散布 150 L/10 a	5	7, 14, 21	圃場A:*0.067/*0.022(*5回, 7日)(#)
						圃場B:*0.06/*0.028(*5回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤 *+95.0%水溶剤*	2 g/株植付時作条散布 +2000倍散布150 L/10 a	*1+4*	7, 14, 21	圃場A:*0.048/*0.020(*5回, 7日)(#)
						圃場B:*0.10/*0.046(*5回, 7日)(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 150, 175 L/10 a	2	*7, 14, 21,* 28	圃場A:*<0.01/*<0.005(*2回, 28日)
						圃場B:*0.12/*0.016(*2回, 28日)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 150 L/10 a	*5*	*7, 14*	圃場A:*0.366/*0.014(*5回, 14日)(#)
					7, 15	圃場B:*0.200/*0.022(*5回, 15日)(#)
	3	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	*3, 5*	*7, 15,* 30	圃場A:*<0.005/-(*3回, 30日)(#)
			1000倍散布 100 L/10 a	*3, 5*	*10, 17,* 32 *7, 15,* 31	圃場B:*0.020/-(*3回, 32日)(#)
			1000倍散布 90～200 L/10 a	*3, 6*	*19*, 43	圃場C:*0.007/-(*3回, 43日)(#)
	2	50.0%水和剤	300倍散布 25, 24.9 L/10 a	2	*7, 14, 21,* 28	圃場A:*<0.01/*<0.005(*2回, 28日)
						圃場B:*0.20/*0.018(*2回, 28日)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 150～200, 200 L/10 a	*5*	*3, 7, 14*	圃場A:*0.16/*0.062(*5回, 3日)(#)
						圃場B:*0.20/*0.080(*5回, 3日)(#)

（別紙1）

アセフェートの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）[注1)] 【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ（塊茎）	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	6 kg/10 a植付時作条散布 +300倍散布25 L/10 a	*1+4*	*3, 7, 14*	圃場A:*<0.01/*<0.005(*5回, 3日)(#)
						圃場B:*0.14/*0.056(*5回, 3日)(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	6 kg/10 a植付時土壌混和 +1000倍散布200 L/10 a	*1+4*	*7, 14*	圃場A:*0.46/*0.062(*5回, 7日)(#)
						圃場B:*0.10/*0.049(*5回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	2 g/株植付時作条散布 +300倍散布25 L/10 a	*1+4*	*7, 14, 21*	圃場A:*0.05/*0.008(*5回, 21日)(#)
						圃場B:*0.07/*0.032(*5回, 21日)(#)
	2	5.0%粒剤	*8.5* kg/10 a 植付時作条散布	1	105	圃場A:<0.005/<0.005(#)
			6 kg/10 a 植付時作条散布		97	圃場B:<0.005/<0.005
	2	5.0%粒剤	1 g/株 植付時散布	1	99	圃場A:<0.005/-
					112	圃場B:<0.005/-
			2 g/株 植付時散布		99	圃場A:<0.005/-
					112	圃場B:<0.005/-
やまのいも（塊茎）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 250, 150 L/10 a	*3*	*21, 30,* 45	圃場A:0.169/0.022(#)
						圃場B:0.156/0.021(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200, 300 L/10 a	*2*	60, 70, 90	圃場A:*0.06/*0.018(*2回, 70日)(#)
					59, 69, 89	圃場B:*0.19/*0.026(*2回, 59日)(#)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200, 300 L/10 a	1, *3*	*21, 28,* 42	圃場A:*<0.04/*<0.02(*1回, 42日)
						圃場B:*0.18/*0.02(*1回, 42日)
てんさい（根部）	2	*95.0%水溶剤*	100倍灌注処理1 L/冊 +2000倍散布100 L/10 a	1+3	42, 56, 70	圃場A:*<0.01/*<0.005(*4回, 42日)(#)
						圃場B:*<0.01/*<0.005(*4回, 42日)(#)
	2	50.0%水和剤	50倍5 L/ﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ6冊 +1000倍散布100 L/10 a	1+3	45	圃場A:<0.005/<0.005
						圃場B:<0.005/<0.005
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	*4*	45	圃場A:<0.005/<0.005(#)
						圃場B:<0.005/<0.005(#)
	2	50.0%水和剤	50倍5 L/ﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ6冊 +1000倍散布100 L/10 a	*1+4*	45	圃場A:<0.005/<0.005(#)
						圃場B:<0.005/<0.005(#)
	2	50.0%水和剤	50倍灌注処理2.5 L/㎡ +16倍無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰ散布1.6 L/10 a	1+3	45, 60, 75	圃場A:<0.005/<0.005
						圃場B:*0.011/<0.005(*4回, 60日)
	2	50.0%水和剤	50倍灌注処理2.5 L/㎡ +300倍散布25 L/10 a	1+3	*28*, 42, 56	圃場A:*<0.01/*<0.005(*4回, 42日)
						圃場B:*<0.01/*<0.005(*4回, 42日)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	3, *5*	50	圃場A:*0.012/-(*3回, 50日)
					51, 40	圃場B:*<0.005/-(*3回, 51日)
	2	*5.0%粒剤*	13 kg/10 a散布	3, 4	83, 49	圃場A:*0.021/-(*4回, 49日)(#)
			15 kg/10 a散布	2, 3	137, 107	圃場B:*<0.005/-(*3回, 107日)(#)
	1	50.0%水溶剤	1500倍散布 150 L/10 a	*4*	45	圃場A:<0.01/<0.005(#)
	2	50.0%水溶剤	50倍灌注処理2.5 L/㎡ +1000倍散布150 L/10 a	1+3	45	圃場A:0.02/0.005
						圃場B:<0.01/<0.005
	2	50.0%水溶剤	50倍灌注処理2.5 L/㎡ +300倍散布25 L/10 a	1+3	35, 42, 49	圃場A:*<0.01/*<0.005(*4回, 42日)
						圃場B:*<0.01/*<0.005(*4回, 42日)
だいこん（根部）	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 150 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:*0.224/*0.030(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*0.639/*0.076(*3回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤 *+50.0%水和剤*	4 kg/10 a 作条処理 +1500倍散布200 L/10 a	1+1	14, 21, 28	圃場A:*0.06/**0.030(*2回, 14日, **2回, 28日)(#)
						圃場B:*0.04/*0.006(*2回, 14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 150 L/10 a	1, 2	14, 21	圃場A:*0.014/*<0.005(*1回, 14日)(#)
						圃場B:*<0.005/*<0.005(*2回, 14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	2000倍散布 150 L/10 a	1, 2	14, 21	圃場A:*0.010/*0.006(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*<0.005/*<0.005(*2回, 14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	2000倍散布 60～100 L/10 a	3, 4	20, 31, 40	圃場A:*0.005/-(*4回, 20日)(#)
				2, 3	21, 32, 42 20, 30, 41	圃場B:*0.006/-(*3回, 20日)(#)
	2	5.0%粒剤	5 kg/10 a蒔溝処理	1	63	圃場A:<0.01/0.005
					60	圃場B:<0.01/0.007
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:*0.21/*0.080(*2回, 7日)(#)
						圃場B:*0.22/*0.024(*2回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤 *+50.0%水溶剤*	4 kg/10 a 作条処理 +1000倍散布150 L/10 a	1+1	14, 21	圃場A:*0.11/*0.014(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*0.10/*0.013(*2回, 14日)(#)

（別紙1）

アセフェートの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1) 【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいこん（葉部）	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 150 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:*3.42/*0.415(*3回, 7日)(#) 圃場B:*60.7/*3.00(*3回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤 *+50.0%水和剤*	4 kg/10 a 作条処理 +1500倍散布200 L/10 a	1+1	14, 21, 28	圃場A:*4.02*/0.553(*2回, 14日)(#) 圃場B:*5.66/*0.586(*2回, 14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 150 L/10 a	1, 2	14, 21	圃場A:*0.10/*0.02(*2回, 14日)(#) 圃場B:*0.122/**0.04(*2回, 14日, **1回, 14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	2000倍散布 150 L/10 a	1, 2	14, 21	圃場A:*0.026/*<0.01(*1回, 14日)(#) 圃場A:*0.196/*0.18(*1回, 14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	2000倍散布 60～100 L/10 a	3, 4	20, 31, 40	圃場A:*0.048/-*(4回, 20日)(#)
				2, 3	21, 32, 42 20, 30, 41	圃場B:*0.163/-(*3回, 20日)(#)
	2	5.0%粒剤	5 kg/10 a蒔溝処理	1	63	圃場A:<0.01/0.005
					60	圃場B:<0.01/0.006
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:*1.95/*0.416(*2回, 7日)(#) 圃場B:*29.3/*2.07(*2回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤 *+50.0%水溶剤*	4 kg/10 a 作条処理 +1000倍散布150 L/10 a	1+1	14, 21	圃場A:*2.80/*0.442(*2回, 14日)(#) 圃場B:*2.22/*0.188(*2回, 14日)(#)
だいこん（つまみ菜）	2	*5.0%粒剤*	4 kg/10 a播種前作条処理	1	7	圃場A:3.85/0.364(#)
					9	圃場B:16.54/3.94(#)
だいこん（間引き菜）	2	*5.0%粒剤*	4 kg/10 a播種前作条処理	1	14	圃場A:0.24/0.020(#)
					19	圃場B:0.78/0.080(#)
かぶ（根部）	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 300, 197.7 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:*0.25*/0.076(*1回, 7日)(#) 圃場B:*0.04/*0.076(*1回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤	4 kg/10 a株元散布	1	*14,* 21, 28	圃場A:<0.01/<0.005 圃場B:0.12/0.092
	2	5.0%粒剤	4 kg/10 a*葉面散布*	1	7, 14, 21	圃場A:*0.90/*0.244(*1回, 7日)(#)
				3	3, 7, 14	圃場B:*0.70/*0.239(*3回, 3日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1500倍散布 250, 300 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:*0.26/*0.09(*1回, 14日)(#) 圃場B:*0.18/*0.11(*1回, 7日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1500倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:*0.56/*0.180(*2回, 7日)(#) 圃場B:*0.18/*0.119(*2回, 7日)(#)
かぶ（葉部）	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 300, 197.7 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:*4.73/**0.814(*1回, 7日, **1回, 21日)(#) 圃場B:*8.92/*2.14(*1回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤	4 kg/10 a*葉面散布*	1	7, 14, 21	圃場A:*5.82/*0.950(*1回, 7日)(#)
				3	3, 7, 14	圃場B:*22.7/*2.08(*3回, 3日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1500倍散布 250, 300 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:*8.5/**1.6(*1回, 7日, **1回, 14日)(#) 圃場B:*7.4/*1.4(*1回, 7日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1500倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:*12.4/*1.68(*2回, 7日)(#) 圃場B:*28.0/*3.75(*2回, 7日)(#)
かぶ（茎葉）	2	5.0%粒剤	4 kg/10 a株元散布	1	*14,* 21, 28	圃場A:<0.01/0.018 圃場B:0.12/0.173
はくさい（茎葉）	2	50.0%水和剤	1500倍散布 150 L/10 a	*2*	*7, 14, 21*	圃場A:*<0.005/*0.010(*2回, 21日)(#) 圃場B:*0.010/*0.016(*2回, 21日)(#)
	2	50.0%水和剤	*1000倍* 散布 150 L/10 a	*3*	*7, 14, 21*	圃場A:*0.134/*0.056(*3回, 21日)(#) 圃場B:*0.006/*0.010(*3回, 21日)(#)
	2	50.0%水和剤	2000倍散布 70, 150 L/10 a	*2, 3*	*15,* 30	圃場A:*<0.005/-(*2回, 30日)(#) 圃場B:*0.163/-(*2回, 30日)(#)
	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a株元処理	*3*	*14, 21,* 30	圃場A:*0.328/*0.246(*3回, 30日)(#) 圃場B:*0.540/*0.931(*3回, 30日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株植穴処理 *+6 kg/10 a散布*	1+1	21, 30	圃場A:*<0.005/*0.010(*2回, 30日)(#) 圃場B：*0.076/*0.048(*2回, 30日)(#)
			6 kg/10 a散布	2		圃場A:*<0.005/*0.010(*2回, 30日)(#) 圃場B：*0.192/*0.135(*2回, 30日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理 *+生育期株元散布*	1+1	14, 21, 28	圃場A:*0.34/*0.692(*2回, 28日)(#) 圃場B:*0.06/*0.235(*2回, 28日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	45, 52, 59	圃場A:*0.05/*0.063(*1回, 45日)
					55, 62, 66	圃場B:*<0.01/*<0.005(*1回, 55日)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	55, 62, 69	圃場C:*<0.01/*<0.005(*1回, 55日)
					47, 54, 61	圃場D:*<0.01/*<0.005(*1回, 47日)

（別紙1）

アセフェートの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
はくさい（茎葉）	2	5.0%粒剤	*1 g/株散布*	1	64, 90	圃場A:*<0.003/*<0.005(*1回, 64日)(#)
					102, 119	圃場B:*<0.003/*<0.005(*1回, 102日)(#)
			2 g/株散布		64, 90	圃場A:*<0.003/*<0.005(*1回, 64日)(#)
					102, 119	圃場B:*<0.003/*<0.005(*1回, 102日)(#)
	2	5.0%粒剤	*2 g/株散布*	2, 3	28, 40	圃場A:*0.170/-(*2回, 40日)(#)
					21, 31. 41 21, 31, 42	圃場B:*0.550/-(*2回, 21日)(#)
	2	50.0%水溶剤	*1000倍散布* 200 L/10 a	*3*	*3, 7, 14*	圃場A:*7.90/*1.34(*3回, 3日)(#)
						圃場B:*3.79/**0.452(*3回, 7日, **3回, 3日)(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	*6 kg/10 a植穴処理及び葉面散布* *+1000倍散布200 L/10 a*	*2+1*	14, 21, 30	圃場A:*0.48/*0.204(*3回, 14日)(#)
						圃場B:*1.82/**0.351(*3回, 14日, **3回, 21日)(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	2 g/株植穴処理 +1500倍散布 196, 204 L/10 a	*1+1*	14, 21, 30	圃場A:*0.18/*0.104(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*0.04/*0.057(*2回, 14日)(#)
	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a植穴処理及び*葉面散布*	*3*	14, 21, 31	圃場A:*1.29/**0.378(*3回, 21日, **3回, 14日)(#)
						圃場B:*5.82/*1.04(*3回, 14日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株定植時植穴処理及び*株元散布*	*2*	14, 21, 28	圃場A:*0.41/**0.692(*2回, 14日, **2回, 28日)(#)
						圃場B:*0.22/**0.235(*2回, 14日, **2回, 29日)(#)
キャベツ（葉球）	2	50.0%水和剤	1000倍 180, 150 L/10 a	*3*	*6, 13, 19*	圃場A:*0.101/*0.016(*3回, 19日)(#)
					7, 14, 21	圃場B:*0.139/*0.057(*3回, 21日)(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍 200, 150 L/10 a	*3, 6*	*7, 14*	圃場A:*0.213/-(*3回, 14日)(#)
					6, 13	圃場B:*0.042/-(*3回, 13日)(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍 100～200, 150 L/10 a	*3, 6*	*14,* 30	圃場A:*<0.005/-(*3回, 30日)(#)
						圃場B:*0.079/-(*3回, 29日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 植穴処理	1	68	圃場A:<0.01/<0.005
					84	圃場B:<0.01/<0.005
		5.0%粒剤 +50.0%水和剤	2 g/株植穴処理 +1000倍散布300 L/10 a	1+1	*14, 21*, 28	圃場A:*0.05/*0.016(*2回, 28日)
						圃場B:*0.03/*0.016(*2回, 28日)
	2	5.0%粒剤	*6 kg/10 a散布*	3	14, 21, 30	圃場A:*0.282/*0.116(*3回, 30日)(#)
						圃場B:*0.398/*0.144(*3回, 30日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株植穴処理 *+6 kg/10 a散布*	1+1	21, 30	圃場A:*0.189/*0.076(*2回, 30日)(#)
						圃場B:*0.046/*0.026(*2回, 30日)(#)
			6 kg/10 a散布	2	21, 30	圃場A:*0.270/*0.096(*2回, 30日)(#)
						圃場B:*0.082/*0.036(*2回, 30日)(#)
	2	5.0%粒剤	*1 g/株散布*	1	57	圃場A:0.008/<0.002(#)
					85	圃場B:<0.005/<0.002(#)
			2 g/株散布	1	57	圃場A:0.018/<0.008(#)
					85	圃場B:<0.005/<0.002(#)
	2	5.0%粒剤	*2 g/株散布*	3, 4	20, 30, 40	圃場A:*0.249/-(*3回, 30日)(#)
						圃場B:*0.595/-(*3回, 40日)(#)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	*3*	*3, 7, 14*	圃場A:*1.12/*0.152(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*0.16/**0.070(*3回, 3日, **3回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	2 g/株植穴土壌混和及び*葉面散布* +1000倍散布 200, 250 L/10 a	*2+1*	*14, 21,* 30	圃場A:*0.19/*0.074(*3回, 30日)(#)
						圃場B:*0.12/*0.064(*3回, 30日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株植穴土壌混和及び*葉面散布*	*3*	*14, 21,* 30	圃場A:*1.78/*0.383(*3回, 30日)(#)
						圃場B:*1.16/*0.360(*3回, 30日)(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	2 g/株植穴土壌混和及び*葉面散布* +1000倍散布200 L/10 a	*2+1*	*7, 14, 21*	圃場A:*0.45/**0.149(*3回, 14日, **3回, 21日)(#)
						圃場B:*2.68/**0.338(*3回, 7日, **3回, 21日)(#)

（別紙1）

アセフェートの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
こまつな（茎葉）	4	50.0%水和剤	1500倍 167～188, 179～180, 200, 200 L/10 a	1	*7, 14,* 21	圃場A:<0.01/0.056
						圃場B:<0.01/0.010
						圃場C:0.46/0.20
						圃場D:0.08/0.08
	2	*5.0%粒剤*	6 kg/10 a播溝処理	1	37, 40, 43	圃場A:*<0.01/*<0.005(*1回, 37日)(#)
					41, 44, 47	圃場B:*<0.01/*<0.005(*1回, 41日)(#)
	2	*5.0%粒剤*	6 kg/10 a定植時土壌混和	1	35, 42, 49	圃場A:*<0.01/*0.007(*1回, 35日)(#)
					15, 22, 29	圃場B:*6.49/*5.54(*1回, 15日)(#)
みずな（茎葉）	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300, 200 L/10 a	*2*	*7, 13,* 21	圃場A:0.56/0.388(#)
					7, 14, 21	圃場B:<0.01/0.008(#)
みずな（葉部）	2	50.0%水溶剤	*1000倍* 散布 200 L/10 a	1, *2*	*7, 14,* 21	圃場A:0.10/0.122(#)
						圃場B:0.08/0.120(#)
	2	*5.0%粒剤*	6 kg/10 a 定植時作条土壌混和	1	35, 42, 49	圃場A:*<0.1/*<0.05(*1回, 35日)(#)
					21, 28, 35	圃場B:*<0.1/*<0.05(*1回, 21日)(#)
チンゲンサイ（茎葉）	4	50.0%水和剤	1500倍散布 150, 200, 150, 200 L/10 a	1	*7, 14,* 21	圃場A:0.54/0.207
						圃場B:<0.01/0.026
						圃場C:0.10/0.096
						圃場D:0.01/0.024
	2	*5.0%粒剤*	6 kg/10 a定植時土壌混和	1	31, 38, 45	圃場A:*<0.01/*<0.005(*1回, 31日)(#)
					26, 33, 40	圃場B:*<0.01/*0.007(*1回, 26日)(#)
チンゲンサイ（葉部）	2	50.0%水溶剤	*1000倍* 散布 200 L/10 a	1, *2*	*7, 14,* 21	圃場A:0.19/0.154(#)
						圃場B:0.47/0.140(#)
カリフラワー（花蕾）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.008/0.006
						圃場B:0.724/0.228
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	*7,* 14, 21	圃場A:0.32/0.062
						圃場B:0.18/0.098
ブロッコリー（花蕾）	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 250 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:*0.742/*0.166(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*6.29/*1.49(*3回, 7日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 250 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:*0.044/*0.026(*3回, 14日)(#)
						圃場B:*0.092/*0.020(*3回, 14日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時株元散布	1	80, 87, 94	圃場A:*<0.01/*<0.005(*1回, 80日)
					62, 69, 76	圃場B:*<0.01/*<0.005(*1回, 62日)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時株元散布	*3*	13, 21, 30	圃場A:*0.094/*0.025(*3回, 13日)(#)
					14, 21, 30	圃場B:*0.930/*0.386(*3回, 14日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 139～200, 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:*1.01/*0.301(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*1.22/**0.192(*3回, 7日, **3回, 14日)(#)
	4	5.0%粒剤 *+50.0%水溶剤*	2 g/株*植穴土壌混和及び生育期株元散布 +1000倍散布200 L/10 a*	*2+1*	7, 14, 21	圃場A:*1.26/*0.504(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*0.72/**0.290(*3回, 7日, **3回, 14日)(#)
						圃場C:*0.52/*0.224(*3回, 14日)(#)
						圃場D:*3.32/*0.595(*3回, 14日)(#)
	4	5.0%粒剤	2 g/株*植穴土壌混和及び生育期株元散布*	*3*	7, 14, 21	圃場A:*1.42/*1.82(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*0.94/*0.202(*3回, 7日)(#)
						圃場C:*1.26/**0.310(*3回, 7日, **3回, 14日)(#)
						圃場D:*0.39/**0.258(*3回, 7日, **3回, 21日)(#)
なばな（茎葉）	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a 定植時植溝土壌混和	1	147, 154, 161	圃場A:*<0.01/*<0.005(*1回, 147日)
					79, 86, 93	圃場B:*<0.01/*0.006(*1回, 79日)
	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a 定植時株元処理	1	47, 55, 61	圃場A:*<0.01/**0.005(*1回, 47日, **1回, 61日)
					58, 65, 72	圃場B:*<0.01/*0.010(*1回, 58日)
ごぼう（根部）	2	5.0%粒剤 +50.0%水和剤	6 kg/10 a*散布* +1000倍散布250 L/10 a	1+1	45, 60, 90	圃場A:<0.005/<0.005(#)
						圃場B:<0.005/<0.005(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	6 kg/10 a株元散布 +1000倍散布300 L/10 a	1+1	*29,* 44, 59	圃場A:*0.02/*<0.005(*2回, 44日)
					30, 45, 60	圃場B:<0.01/<0.005
	2	5.0%粒剤 +50.0%水和剤	6 kg/10 a株元散布 +1000倍散布300 L/10 a	1+1	*29,* 44, 59	圃場A:*0.02/*<0.005(*2回, 44日)
					30, 45, 60	圃場B:<0.01/<0.005
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 150, 200 L/10 a	1	*30,* 45, 60	圃場A:<0.01/<0.005
						圃場B:<0.01/<0.005
	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a株元散布	*2*	*60,* 75, 90	圃場A:<0.01/<0.005(#)
						圃場B:<0.01/<0.005(#)

（別紙1）

アセフェートの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
レタス（茎葉）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	*14, 21,* 30	圃場A:0.042/0.008
						圃場B:<0.005/<0.005
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	*7, 14, 21*	圃場A:*0.40/*0.132(*3回,21日)(#)
						圃場B:*0.69/*0.434(*3回,21日)(#)
サラダ菜（茎葉）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 120～300,200 L/10 a	3	*14, 21,* 28	圃場A:*0.18/*0.058(*3回,28日)
						圃場B:*0.02/*0.008(*3回,28日)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 300,150 L/10 a	3	*7, 14, 21,* 28	圃場A:*0.06/*0.014(*3回,28日)
						圃場B:*0.01/*0.018(*3回,28日)
リーフレタス（茎葉）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200,80～100 L/10 a	3	*14, 21,* 28	圃場A:*0.16/*0.020(*3回,28日)
						圃場B:*0.76/*0.060(*3回,28日)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200,300 L/10 a	3	*7, 14, 21,* 28	圃場A:*0.02/*0.006(*3回,28日)
						圃場B:*0.03/*0.026(*3回,28日)
もりあざみ（根）	2	50.0%水和剤	1500倍散布 100 L/10 a	1	45, 60, 75	圃場A:<0.01/<0.005
						圃場B:<0.01/<0.005
たまねぎ（鱗茎）	2	*95.0%水溶剤*	2000倍散布 150,150～200 L/10 a	5	21, 28, 42	圃場A:*0.02/*<0.005(*5回,21日)(#)
					21, 27, 42	圃場B:*0.04/*0.011(*5回,27日)(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	5, *7*	30	圃場A:*0.067/-(*5回,30日)
					29	圃場B:*0.031/-(*5回,29日)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 150 L/10 a	5	*14,* 21, 30	圃場A:0.056/0.008
						圃場B:0.167/0.017
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 250 L/10 a	5	*14,* 21, 28	圃場A:0.03/0.010
						圃場B:0.12/0.090
	4	50.0%水溶剤	1000倍散布 250 L/10 a	5	*14,* 21, 28	圃場A:0.08/*0.024(*5回,28日)
						圃場B:*0.10/*0.021(*5回,28日)
						圃場C:0.08/0.028
						圃場D:0.04/0.007
	2	50.0%水和剤	300倍散布 25 L/10 a	5	21, 28, 42	圃場A:0.02/<0.005
						圃場B:*0.05/*0.016(*5回,42日)
	2	50.0%水和剤	16倍無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰ散布 1.6 L/10 a	5	*14,* 21, 30	圃場A:0.04/0.006
						圃場B:0.03/*0.007(*5回,28日)
	2	*5.0%粒剤*	3 kg/10 a散布	1	218	圃場A:<0.005/<0.001(#)
					122	圃場B:0.006/0.004(#)
			6 kg/10 a散布		218	圃場A:<0.005/<0.001(#)
			5 kg/10 a散布		122	圃場B:0.005/0.004(#)
にんにく（鱗茎）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 250 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.05/<0.02
						圃場B:0.04/<0.02
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	*3*	7, 14, 22	圃場A:0.06/0.008(#)
						圃場B:0.03/<0.005(#)
トマト（果実）	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 150 L/10 a	2, 3	1, 3, 7	圃場A:*1.02/**0.104(*3回,1日, **3回,7日)(#)
						圃場B:*0.850/**0.122(*3回,3日, **3回,7日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 300 L/10 a	1, 2	14, 21, 28	圃場A:*0.414/*0.184(*2回,14日)(#)
						圃場B:*0.729/*0.470(*2回,14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 300,400～450 L/10 a	1, 2	14, 21, 28	圃場A:*0.214/**0.126(*2回,14日, **2回,21日)(#)
						圃場B:*0.411/*0.208(*2回,14日)(#)
	2	5.0%粒剤	*2 g/株散布*	3	1, 3, 7	圃場A:*0.116/**0.042(*3回,3日, **3回,7日)(#)
						圃場B:*0.37/*0.044(*3回,3日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株植穴処理	1	81	圃場A:<0.005/<0.005
					74	圃場B:<0.005/<0.005
			6 kg/10 a散布	1, 2	1, 3, 7	圃場A:*0.154/**0.026(*2回,1日, **2回,7日)(#)
						圃場B:*0.760/*0.096(*2回,3日)(#)
	2	5.0%粒剤	*6 kg/10 a散布*	2, 3	10, 20, 30	圃場A:*0.498/-(*3回,10日)(#)
					1, 11, 21 1, 10, 20	圃場B:*0.458/-(*3回,1日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:*0.89/*0.268(*3回,7日)(#)
						圃場B:*0.40/*0.122(*3回,7日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 7, 14, 21	圃場A:*0.17/**0.051(*3回,1日, **3回,14日)(#)
						圃場B:*0.80/*0.218(*3回,7日)(#)

（別紙1）

アセフェートの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト（果実）	2	5.0%粒剤	2 g/株 *株元散布*	*3*	1, 3, 7	圃場A:*0.06/*0.033(*3回, 1日)(#)
						圃場B:*0.12/*0.190(*3回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 *生育期株元散布*	*3*	1, 7, 14, 21	圃場A:*0.08/*0.070(*3回, 14日)(#)
						圃場B:*0.03/**0.008(*3回, 1日, **3回, 14日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	65	圃場A:<0.01/<0.005
					73	圃場B:<0.01/<0.005
ピーマン（果実）	2	5.0%粒剤	2 g/株定植時*植穴処理*	1	42, 49, 56	圃場A:*0.10/*0.064(*1回, 42日)(#)
						圃場B:*0.76/*0.450(*1回, 42日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株株元散布	*3*	1, 3, 7, 14	圃場A:*0.257/**0.168(*3回, 7日, **3回, 14日)(#)
						圃場B:*0.564/*0.288(*3回, 1日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株定植時*植穴処理*及び *生育期株元処理2回*	*3*	1, 7, 14	圃場A:*0.49/*0.586(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*0.07/**0.104(*3回, 7日, **3回, 14日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株*生育期*株元散布	*3*	*1, 3, 7, 14, 28*, 35	圃場A:*0.01/*0.006(*3回, 35日)(#)
						圃場B:*<0.01/*<0.005(*3回, 35日)(#)
なす（果実）	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 150～200, 400 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:*1.42/*0.348(*3回, 3日)(#)
						圃場B:*2.16/*0.540(*3回, 3日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 300～400, 100 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:*2.18/**0.224(*3回, 3日, **3回, 7日)(#)
						圃場B:*2.32/*0.365(*3回, 3日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	2000倍散布 150 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:*0.810/*0.154(*2回, 3日)(#)
						圃場B:*1.36/*0.224(*2回, 1日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 150 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:*1.97/*0.295(*2回, 1日)(#)
						圃場B:*2.14/*0.368(*2回, 1日)(#)
	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a株元散布	*2, 3*	1, 3, 7 1, 3, 7, 14	圃場A:*0.064/*0.019(*3回, 1日)(#)
					1, 3, 7	圃場B:*0.348/*0.466(*3回, 1日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	71, 78, 85	圃場A:*<0.01/*<0.005(*1回, 71日)
					42, 49, 56	圃場B:*0.01/*0.005(*1回, 42日)
	2	5.0%粒剤	1 g/株散布	1	83, 115	圃場A:*<0.005/-(*1回, 83日)
					34, 56	圃場B:*0.007/-(*1回, 34日)
			2 g/株散布		83, 115	圃場A:*<0.005/-(*1回, 83日)
					34, 56	圃場B:*0.011/-(*1回, 34日)
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:*3.56/**0.360(*3回, 3日, **3回, 1日)(#)
						圃場B:*2.78/*0.393(*3回, 1日)(#)
	2	5.0%粒剤 *+50.0%水和剤*	2 g/株 *生育期株元散布* *+1000倍散布* *200, 250 L/10 a*	*1+2*	1, 3, 7	圃場A:*1.16/*0.236(*3回, 1日)(#)
						圃場B:*0.94/*0.156(*3回, 1日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 *生育期株元散布*	*3*	1, 3, 7	圃場A:*0.61/*0.048(*3回, 1日)(#)
						圃場B:*0.05/*0.011(*3回, 1日)(#)
きゅうり（果実）	2	5.0%粒剤	2 g/株*散布*	*3*	1, 3, 7	圃場A:*0.30/*0.082(*3回, 3日)(#)
						圃場B:*0.669/*0.672(*3回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株*株元散布*	*3*	1, 3, 7	圃場A:*0.08/*0.039(*3回, 1日)(#)
						圃場B:*0.27/*0.442(*3回, 1日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 植穴処理	1	45	圃場A:<0.005/<0.005
					60	圃場B:0.021/<0.005
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	47	圃場A:<0.01/<0.005
					55	圃場B:<0.01/<0.005
	2	5.0%粒剤	*6 kg/10 a散布*	1, *2*	1, 3, 7 1, 3, 7, 14	圃場A:*2.42/*0.142(*2回, 7日)(#)
					1, 3, 7	圃場B:*1.64/*0.115(*2回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤	*2 g/株散布*	*2, 3*	1, 10, 21 1, 10, 20	圃場A:*0.166/-(*2回, 10日)(#)
					12, 23 1, 12, 30	圃場B:*0.328/-(*3回, 12日)(#)
ほうれんそう（茎葉）	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 150, 100～150 L/10 a	1	*14, 21,* 28	圃場A:*0.12/*0.03(*1回, 28日)
						圃場B:*0.28/*0.05(*1回, 28日)

（別紙1）

アセフェートの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
オクラ（果実）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 250 L/10 a	1	*1, 3,* 7, 14	圃場A:0.653/0.104
						圃場B:0.491/0.066
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	1	*3*, 7, 14	圃場A:1.64/0.20
						圃場B:0.26/0.05
しょうが（塊茎）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 178～200, 250 L/10 a	2	45, 60, 90	圃場A:<0.005/<0.005
						圃場B:<0.005/<0.005
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	*3*	*30*	圃場A:<0.01/<0.004(#)
						圃場B:<0.01/<0.004(#)
葉しょうが（可食部）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	2	21, 30, 45, 60	圃場A:<0.01/<0.005
						圃場B:<0.01/<0.005
えだまめ（さや）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	2, 3	20, 27	圃場A:*0.143/*0.080(*3回, 20日)
					14, 21	圃場B:*0.040/*0.016(*2回, 21日)
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 200 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:*0.02/*0.014(*3回, 21日)(#)
						圃場B:*0.12/*0.077(*3回, 21日)(#)
	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a株元処理	3	21, 28, 42	圃場A:<0.01/<0.005
						圃場B:0.04/0.019
れんこん（塊茎）	2	5.0%粒剤	*6* kg/10 a散布	*3*	14, 21, 28	圃場A:<0.01/*0.011(*3回, 21日)(#)
						圃場B:*<0.01/*<0.005(*3回, 14日)(#)
ぶどう（果実）	2	50.0%水和剤	*1000*倍散布 250, 200 L/10 a	1, *2*	60	圃場A:0.672/0.080(#)
						圃場B:<0.005/<0.001(#)
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300, 302 L/10 a	1	*30, 45,* 59	圃場A:*0.31/*0.044(*1回, 59日)
					30, 44, 59	圃場B:*0.11/*0.021(*1回, 59日)
	1	50.0%水和剤	1500倍散布 400 L/10 a	*2*	*30, 45,* 59	圃場A:*0.54/*0.074(*2回, 59日)(#)
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300 L/10 a	*2*	*30, 45,* 60	圃場A:0.442/0.088(#)
						圃場B:1.06/0.153(#)
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300, 250 L/10 a	*2*	54, 68	圃場A:*0.500/*0.104(*2回, 54日)(#)
					60, 80, 90	圃場B:0.372/0.045(#)
			2000倍散布 300, 250 L/10 a		54, 68	圃場A:*0.241/*0.052(*2回, 54日)(#)
					60, 80, 90	圃場B:0.472/0.064(#)
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300 L/10 a	1, *2, 3*	*21, 28* *21* *39,* 60, 80	圃場A:*1.05/*0.26(*1回, 28日)(#)
					21, 28 *21* *39,* 60, 80	圃場B:*1.73/*0.27(*1回, 28日)(#)
	2	50.0%水溶剤	1500倍散布 300, 350 L/10 a	*2*	*21, 28, 42*	圃場A:*1.48/*0.194(*2回, 42日)(#)
						圃場B:*1.54/**0.22(*2回, 21日, **2回, 42日)(#)
かき（果実）	1	50.0%水和剤	*1000*倍散布 500 L/10 a	*3*	*29,* 44	圃場A:*0.282/*0.148(*3回, 44日)(#)
	2	50.0%水和剤	*1000*倍散布 500 L/10 a	*3*	46, 60, 90	圃場A:*0.376/*0.197(*3回, 46日)(#)
					60, 88	圃場B:*<0.005/*<0.005(*3回, 60日)(#)
	1	50.0%水和剤	*1000*倍散布 500 L/10 a	1, 2, *3*	*30,* 45	圃場A:0.48/0.269(#)
	1	50.0%水和剤	*1000*倍散布 500 L/10 a	1, 2	154, 182 154	圃場A:*<0.005/*<0.005(*2回, 154日)(#)
	1	50.0%水和剤	*1000*倍散布 500～600, 800～900 L/10 a	1, 2, *3*	72 72 132	圃場A:*0.014/*0.014(*2回, 72日)(#)
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 450 L/10 a	2	*28,* 42, 59	圃場A:*0.03/*0.017(*2回, 42日)
					28, 42, 58	圃場B:*0.11/*0.087(*2回, 42日)
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300 L/10 a	2, *3*	45, 60	圃場A:0.063/0.057
						圃場B:0.122/0.100
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 500 L/10 a	*3*	63, 115, 155	圃場A:*0.06/**<0.003(*3回, 63日, **3回, 115日)(#)
					63, 141, 181	圃場A:*0.07/**<0.003(*3回, 63日, **3回, 141日)(#)
	3	50.0%水溶剤	*1000倍*散布 300 L/10 a	2	*28,* 42, 56	圃場A:*0.60/*0.290(*2回, 42日)(#)
						圃場B:*0.62/*0.336(*2回, 42日)(#)
					28, 43, 57	圃場C:*0.34/*0.260(*2回, 43日)(#)

（別紙1）

アセフェートの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
いちじく（果実）	2	50.0%水和剤	*1000*倍散布 300 L/10 a	*3*	*21, 30,* 45	圃場A:0.031/0.042(#)
					21, 30, 45	圃場B:0.142/0.096(#)
	2	50.0%水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	1	*30,* 44, 60	圃場A:*0.01/*0.012(*1回, 44日)
					30, 45, 60	圃場B:0.01/0.024
	3	50.0%水溶剤	2000倍散布 300 L/10 a	1	*21, 30,* 45	圃場A:0.01/0.016
						圃場B:0.02/0.024
						圃場C:<0.01/0.005
茶（荒茶）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	1	45, 60, 74	圃場A:<0.05/0.006
					45, 60, 75	圃場B:<0.05/0.009
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 400, 300 L/10 a	1, *2*	*21* *14, 21, 28*	圃場A:*7.28/*1.14(*1回, 21日)(#)
					22 *14, 22, 28*	圃場B:*3.94/*0.78(*1回, 22日)(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	1, *2*	*14, 21, 28* *21, 28*	圃場A:*0.98/*0.12(*1回, 28日)(#)
						圃場B:*0.3/*0.04(*1回, 28日)(#)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	*2*	*14, 21, 30*	圃場A:*45.4/*6.89(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*11.7/*2.30(*2回, 14日)(#)
茶（浸出液）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	1	45, 60, 74	圃場A:<0.05/0.008
					45, 60, 75	圃場B:<0.05/0.008
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 400, 300 L/10 a	1, *2*	*21* *14, 21, 28*	圃場A:*6.71/*1.01(*1回, 21日)(#)
					22 *14, 22, 28*	圃場B:*3.84/*0.76(*1回, 22日)(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	1, *2*	*14, 21, 28* *21, 28*	圃場A:*0.7/*0.11(*1回, 28日)(#)
						圃場B:*0.2/*0.05(*1回, 28日)(#)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	*2*	*14, 21, 30*	圃場A:*32.6/*5.93(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*7.55/*1.58(*2回, 14日)(#)
さんしょう（果実）	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300 L/10 a	1	14, 21, 30, 46, 60	圃場A:0.22/0.02
					14, 21, 30	圃場B:0.14/0.02
薬用にんじん（根茎）	2	50.0%水和剤	1500倍散布 150 L/10 a	5	188	圃場A:<0.005/<0.005
						圃場B:<0.005/<0.005

注1）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

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

注2）（#）印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3）-：分析せず。

農薬名　アセフェート

（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
とうもろこし	0.3	0.5	○			0.02～0.108($)(#)(n=4) （未成熟とうもろこし）
大豆	0.3	0.5	○	0.3		
小豆類	1	3.0	○			0.1～0.5($)(n=4)(いんげんまめ)
そら豆		2				
らっかせい		0.2				
その他の豆類		1				
ばれいしょ	0.5	1.0	○			<0.01,0.2
やまいも（長いもをいう。）	0.5	0.5	○			<0.04,0.18
てんさい	0.1	0.1	○			<0.005～0.02($)(n=4)
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.05	1.0	○			<0.01,<0.01
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	0.05	10	○			<0.01,<0.01
かぶ類の根	0.5	1.0	○			<0.01,0.12($)
かぶ類の葉	0.5	10	○			<0.01,0.12($)
西洋わさび		5.0				
クレソン		5.0				
はくさい	0.2	5.0	○			<0.01～0.05($)(n=4)
キャベツ	0.2	5.0	○	2		0.03,0.05※2
芽キャベツ		5.0				
ケール		5.0				
こまつな	1	5.0	○			<0.01～0.46($)(n=4)
きょうな	1	5.0	○			（チンゲンサイ参照）
チンゲンサイ	1	5.0	○			<0.01～0.54($)(n=4)
カリフラワー	2	5.0	○			0.008～0.724($)(n=4)
ブロッコリー	0.05	5.0	○			<0.01,<0.01
その他のあぶらな科野菜	1	5.0	○			（チンゲンサイ参照）
ごぼう	0.1	0.1	○			<0.01～0.02($)(n=4)
アーティチョーク	0.3	0.3		0.3		
チコリ		6				
エンダイブ		6				
しゅんぎく		6				
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	1	5.0	○			0.01～0.18(n=4)(サラダ菜), 0.02～0.76($)(n=4)(リーフレタス)
その他のきく科野菜	0.05	0.2	○	0.2		<0.01,<0.01(もりあざみ)※2
たまねぎ	0.3	0.5	○			0.03～0.167($)(n=8)
ねぎ（リーキを含む。）		0.1				
にんにく	0.2	2.0	○			0.04,0.05
にら		0.5				
わけぎ		0.1				
その他のゆり科野菜		0.5				
パセリ		0.5				
セロリ		10				
みつば		0.02				
その他のせり科野菜		0.5				
トマト	0.03	5.0	○	1		<0.005～<0.01(n=4)※2
ピーマン	0.05	5.0	○			<0.01,0.01(#)
なす	0.05	5.0	○			<0.01,0.01
その他のなす科野菜		5.0				
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.1	5.0	○			<0.005～0.021($)(n=4)
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		1				
まくわうり		1				

農薬名　アセフェート

（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
その他のうり科野菜		0.5				
ほうれんそう	0.7	6	○			0.12,0.28($)
たけのこ		3.0				
オクラ	3	5.0	○			0.26～1.64($)(n=4)
しょうが	0.05	0.1	○	0.2		<0.01,<0.01(葉しょうが)※2
未成熟えんどう		0.1				
未成熟いんげん	5	3.0		5		
えだまめ	0.5	0.5	○			0.02～0.143($)(#)(n=4)
マッシュルーム		1				
しいたけ		1				
その他のきのこ類		1				
その他の野菜	0.05	3.0	○	5		<0.01,<0.01(#)(れんこん)※2
みかん		5.0				
なつみかんの果実全体		5.0				
レモン		5.0				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)		5.0				
グレープフルーツ		5.0				
ライム		5.0				
その他のかんきつ類果実		5.0				
クランベリー	0.5	0.5		0.5		
ぶどう		5.0	○※3			
かき	0.3	2.0	○			0.03～0.122($)(n=4)
バナナ		1				
その他の果実	0.05	1.0	○	0.2		<0.01～0.02($)(n=5)(いちじく) ※2
綿実		2.0				
その他のオイルシード				0.2		※1
その他のナッツ類		0.1				
茶	0.2	10	○			<0.05,<0.05(荒茶)
サンショウの果実		1				
その他のスパイス	0.7		○	0.2		0.14,0.22($)(サンショウの果実)
その他のハーブ		5				
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	0.1				推:0.022
豚の脂肪	0.05	0.1				【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.1				【牛の脂肪参照】
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		

農薬名　アセフェート

（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
乳		0.02		0.02		※1
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	0.1	0.1		0.1		
その他の家きんの脂肪	0.1	0.1		0.1		
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		
とうがらし（乾燥させたもの）	50			50		
乾燥させたその他のスパイス（サンショウの果実を除く。）		0.2				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値（暫定基準）については、網をつけて示した。
申請（国内における登録、承認等の申請、ｲﾝﾎﾟ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「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、登録又は申請の適用の範囲内で試験が行われていない。
($)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、推定残留濃度であることを示している。
※1米（玄米）、その他のオイルシード及び乳について、国際基準が設定されているが、国際基準の設定根拠となった作物残留試験の中央値（STMR）を用いて推計した暴露量が、食品安全委員会が設定したADIを超えることから、基準値を設定せず、一律基準とする。
※2キャベツ、その他のきく科野菜、トマト、しょうが、その他の野菜及びその他の果実について、国際基準が設定されているが、国際基準の設定根拠となった作物残留試験の中央値（STMR）を用いて推計した暴露量が、食品安全委員会が設定したADIを超えることから、国内の作物残留試験成績より基準値を設定する。
※3ぶどうについて登録内容の変更申請予定

アセフェート推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (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
とうもろこし	0.7	0.176	3.3	0.8	3.8	1.0	4.2	1.1	3.0	0.8
大豆	0.73	0.0729	28.5	2.8	14.9	1.5	22.8	2.3	33.7	3.4
小豆類	10	2.788	24.0	6.7	8.0	2.2	8.0	2.2	39.0	10.9
ばれいしょ	0.7	0.154	26.9	5.9	23.8	5.2	29.3	6.5	24.6	5.4
やまいも（長いもをいう。）	0.7	0.196	2.2	0.6	0.6	0.2	1.2	0.3	3.1	0.9
てんさい	0.2	0.031	6.5	1.0	5.5	0.9	8.2	1.3	6.6	1.0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.2	0.036	6.6	1.2	2.3	0.4	4.1	0.7	9.1	1.6
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	0.2	0.034	0.3	0.1	0.1	0.0	0.6	0.1	0.6	0.1
かぶ類の根	2	0.273	5.6	0.8	1.6	0.2	0.2	0.0	10.0	1.4
かぶ類の葉	2	0.474	0.6	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	1.2	0.3
はくさい	0.7	0.104	12.4	1.8	3.6	0.5	11.6	1.7	15.1	2.2
キャベツ	0.5	0.099	12.1	2.4	5.8	1.1	9.5	1.9	11.9	2.4
こまつな	3	0.511	15.0	2.6	5.4	0.9	19.2	3.3	19.2	3.3
きょうな	3	0.543	6.6	1.2	1.2	0.2	4.2	0.8	8.1	1.5
チンゲンサイ	3	0.543	5.4	1.0	2.1	0.4	5.4	1.0	5.7	1.0
カリフラワー	3	0.73	1.5	0.4	0.6	0.1	0.3	0.1	1.5	0.4
ブロッコリー	0.2	0.031	1.0	0.2	0.7	0.1	1.1	0.2	1.1	0.2
その他のあぶらな科野菜	3	0.543	10.2	1.8	1.8	0.3	2.4	0.4	14.4	2.6
ごぼう	0.2	0.036	0.8	0.1	0.3	0.1	0.8	0.1	0.9	0.2
アーティチョーク	1.16	0.2086	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	2	0.266	19.2	2.6	8.8	1.2	22.8	3.0	18.4	2.4
その他のきく科野菜	0.2	0.031	0.3	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.5	0.1
たまねぎ	0.7	0.192	21.8	6.0	15.8	4.3	24.7	6.8	19.5	5.3
にんにく	0.5	0.131	0.2	0.1	0.1	0.0	0.5	0.1	0.3	0.1
トマト	0.1	0.029	3.2	0.9	1.9	0.6	3.2	0.9	3.7	1.1
ピーマン	0.2	0.034	1.0	0.2	0.4	0.1	1.5	0.3	1.0	0.2
なす	0.2	0.031	2.4	0.4	0.4	0.1	2.0	0.3	3.4	0.5
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.2	0.033	4.1	0.7	1.9	0.3	2.8	0.5	5.1	0.8
ほうれんそう	1	0.35	12.8	4.5	5.9	2.1	14.2	5.0	17.4	6.1
オクラ	5	1.172	7.0	1.6	5.5	1.3	7.0	1.6	8.5	2.0
しょうが	0.2	0.031	0.3	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.3	0.1
未成熟いんげん	9.29	1.5486	22.3	3.7	10.2	1.7	0.9	0.2	29.7	5.0
えだまめ	1	0.28	1.7	0.5	1.0	0.3	0.6	0.2	2.7	0.8
その他の野菜	0.3	0.044	4.0	0.6	1.9	0.3	3.0	0.4	4.2	0.6
クランベリー	0.5	0.18	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
かき	1	0.361	9.9	3.6	1.7	0.6	3.9	1.4	18.2	6.6
その他の果実	0.3	0.081	0.4	0.1	0.1	0.0	0.3	0.1	0.5	0.1
茶	0.3	0.082	2.0	0.5	0.3	0.1	1.1	0.3	2.8	0.8
その他のスパイス	1	0.266	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.1
陸棲哺乳類の肉類	0.09	筋肉　0.0649 脂肪　0.0649	5.2	3.7	3.9	2.8	5.8	4.2	3.7	2.7
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.09	0.0649	0.1	0.1	0.1	0.1	0.4	0.3	0.1	0.1
家きんの肉類	0.1	0	2.1	0.0	1.5	0.0	2.3	0.0	1.6	0.0
家きんの卵類	0.05	0	2.1	0.0	1.7	0.0	2.4	0.0	1.9	0.0
とうがらし（乾燥させたもの）	50	● 50	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
計			291.8	61.4	145.8	31.3	233.6	49.7	352.7	74.7
ADI比（%）			220.7	46.4	368.1	78.9	166.3	35.4	262.0	55.4

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
基準値案及び暴露評価に用いた数値は、アセフェートの残留濃度＋メタミドホスの残留濃度×（アセフェートのADI値/メタミドホスのADI値）で補正した残留濃度より算出した。
●：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。
大豆、アーティチョーク、未成熟いんげん、クランベリー、陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）、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等を用いてEDI試算をした。とうがらし（乾燥させたもの）については、JMPRの評価に用いられた残留試験データの確認ができなかったため、基準値を用いてEDI試算をした。試算にあたり、メタミドホスの国際基準値又はSTMRが得られているものについては、以下の計算式で補正した値を使用した。
基準値案＝アセフェートの国際基準値＋メタミドホスの国際基準値×（アセフェートのADI値/メタミドホスのADI値）
暴露評価に用いた数値＝アセフェートのSTMR値＋メタミドホスのSTMR値×（アセフェートのADI値/メタミドホスのADI値）

「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。

アセフェートの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)	ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
とうもろこし	スイートコーン	5	○ 1.908	21.5	20
大豆	大豆	3.630	○ 0.073	0.1	0
小豆類	いんげん	40	○ 21.277	34.5	30
ばれいしょ	ばれいしょ	2	2	18.8	20
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	2	2	16.2	20
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.7	0.7	8.1	8
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	0.7	0.7	5.8	6
かぶ類の根	かぶの根	10	10	73.4	70
かぶ類の葉	かぶの葉	10	10	26.6	30
はくさい	はくさい	5	○ 2.150	27.9	30
キャベツ	キャベツ	2	2	19.1	20
こまつな	こまつな	15	○ 7.127	30.2	30
きょうな	きょうな	15	○ 7.440	24.8	20
チンゲンサイ	チンゲンサイ	15	○ 7.440	55.2	60
カリフラワー	カリフラワー	15	○ 8.324	61.7	60
ブロッコリー	ブロッコリー	0.5	0.5	3.0	3
その他のあぶらな科野菜	たかな	15	○ 7.440	58.4	60
	菜花	15	○ 7.440	20.5	20
ごぼう	ごぼう	0.5	○ 0.187	0.9	1
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	5	○ 2.710	15.3	20
たまねぎ	たまねぎ	5	○ 3.120	25.6	30
にんにく	にんにく	2	2	1.3	1
トマト	トマト	0.5	○ 0.177	1.9	2
ピーマン	ピーマン	0.7	0.7	1.8	2
なす	なす	0.5	0.5	3.2	3
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.5	○ 0.188	1.2	1
ほうれんそう	ほうれんそう	5	5	24.2	20
オクラ	オクラ	15	○ 8.307	12.3	10
しょうが	しょうが	0.5	0.5	0.5	1
未成熟いんげん	未成熟いんげん	38.33	○ 20.9	40.6	40
えだまめ	えだまめ	5	○ 2.810	7.1	7
その他の野菜	ずいき	1	1	10.1	10
	もやし	1	1	2.3	2
	れんこん	1	1	6.2	6
	そら豆（生）	1	1	2.9	3
かき	かき	10	○ 3.455	49.4	50
その他の果実	いちじく	2	○ 0.820	6.3	6
茶	緑茶類	1	○ 0.300	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。

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

本表における基準値案及び評価に用いた数値は、アセフェートの残留濃度＋メタミドホスの残留濃度×（アセフェートのARfD値/メタミドホスのARfD値）で補正した残留濃度より算出した。ただし、国際基準を参照する大豆、未成熟いんげんについては、アセフェートの基準値等＋メタミドホスの基準値等×（アセフェートのARfD値/メタミドホスのARfD値）（基準値等とは、基準値、HR又はSTMRを指す）を用いて評価した。

アセフェートの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)	ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
とうもろこし	スイートコーン	5	○ 1.908	45.9	50
大豆	大豆	3.630	○ 0.073	0.1	0
ばれいしょ	ばれいしょ	2	2	45.4	50
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	2	2	27.2	30
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.7	0.7	15.3	20
はくさい	はくさい	5	○ 2.150	33.7	30
キャベツ	キャベツ	2	2	31.3	30
こまつな	こまつな	15	○ 7.127	63.3	60
ブロッコリー	ブロッコリー	0.5	0.5	7.2	7
ごぼう	ごぼう	0.5	○ 0.187	1.2	1
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	5	○ 2.710	26.6	30
たまねぎ	たまねぎ	5	○ 3.12	54.7	50
にんにく	にんにく	2	2	1.5	2
トマト	トマト	0.5	○ 0.177	4.8	5
ピーマン	ピーマン	0.7	0.7	4.6	5
なす	なす	0.5	0.5	7.8	8
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.5	○ 0.188	2.7	3
ほうれんそう	ほうれんそう	5	5	56.1	60
オクラ	オクラ	15	○ 8.307	35.9	40
しょうが	しょうが	0.5	0.5	0.7	1
未成熟いんげん	未成熟いんげん	38.33	○ 20.9	84.1	80
えだまめ	えだまめ	5	○ 2.810	7.9	8
その他の野菜	もやし	1	1	4.2	4
	れんこん	1	1	10.3	10
かき	かき	10	○ 3.455	72.2	70
茶	緑茶類	1	○ 0.300	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。

○：最高残留濃度（HR）を用いて短期摂取量を推計した。

本表における基準値案及び評価に用いた数値は、アセフェートの残留濃度＋メタミドホスの残留濃度×（アセフェートのARfD値/メタミドホスのARfD値）で補正した残留濃度より算出した。ただし、国際基準を参照する大豆、未成熟いんげんについては、アセフェートの基準値等＋メタミドホスの基準値等×（アセフェートのARfD値/メタミドホスのARfD値）（基準値等とは、基準値、HR又はSTMRを指す）を用いて評価した。

（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２０年　７月　８日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２２年　７月２２日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知

平成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１２月１３日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成３０年　２月　６日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年　２月　７日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

○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	麻布大学獣医学部生理学教授
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	元　一般財団法人残留農薬研究所理事
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）

アセフェート

食品名	残留基準値 ppm
とうもろこし	0.3
大豆	0.3
小豆類[注1)]	1
ばれいしょ	0.5
やまいも（長いもをいう。）	0.5
てんさい	0.1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.05
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	0.05
かぶ類の根	0.5
かぶ類の葉	0.5
はくさい	0.2
キャベツ	0.2
こまつな	1
きょうな	1
チンゲンサイ	1
カリフラワー	2
ブロッコリー	0.05
その他のあぶらな科野菜[注2)]	1
ごぼう	0.1
アーティチョーク	0.3
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	1
その他のきく科野菜[注3)]	0.05
たまねぎ	0.3
にんにく	0.2
トマト	0.03
ピーマン	0.05
なす	0.05
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.1
ほうれんそう	0.7
オクラ	3
しょうが	0.05
未成熟いんげん	5
えだまめ	0.5
その他の野菜[注4)]	0.05
クランベリー	0.5
かき	0.3
その他の果実[注5)]	0.05
茶	0.2
その他のスパイス[注6)]	0.7
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注7)]の筋肉	0.05

注1）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2）「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3）「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注4）「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、しようが、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5）「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6）「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7）「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。

食品名	残留基準値 ppm
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8)]	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
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん[注9)]の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.1
その他の家きんの脂肪	0.1
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
とうがらし(乾燥させたもの)	50

注8)「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9)「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　７２８　号
平成 28 年 12 月 13 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１号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたアセフェート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

アセフェートの一日摂取許容量を 0.0024 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

アセフェート

（第３版）

２０１６年１２月

食品安全委員会

目　次

頁

○　審議の経緯 5
○　食品安全委員会委員名簿 6
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 7
○　要　約 13

Ⅰ．評価対象農薬の概要 14
　１．用途 14
　２．有効成分の一般名 14
　３．化学名 14
　４．分子式 14
　５．分子量 14
　６．構造式 14
　７．開発の経緯 14

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 15
　１．動物体内運命試験 15
　　（１）ラット① 15
　　（２）ラット② 17
　　（３）ラット③ 21
　　（４）ラット④ 22
　　（５）ラット（代謝物Ⅱ） 22
　　（６）ヤギ① 23
　　（７）ヤギ② 24
　　（８）ヤギ③ 25
　　（９）ニワトリ 25
　　（１０）ウズラ 26
　２．植物体内運命試験 26
　　（１）レタス 26
　　（２）いんげんまめ 27
　　（３）わた 28
　　（４）トマト 29
　　（５）キャベツ 30
　　（６）オレンジ 31
　　（７）豆、キャベツ及びトマト 32
　　（８）キャベツ、トマト、かんしょ及びたばこ（代謝物Ⅱ） 32
　３．土壌中運命試験 33

（１）好気的湛水土壌中運命試験 33
（２）嫌気的湛水土壌中運命試験 34
（３）好気的土壌中運命試験① 34
（４）好気的土壌中運命試験② 34
（５）好気的及び嫌気的土壌中運命試験① 35
（６）好気的及び嫌気的土壌中運命試験② 35
（７）土壌表面光分解試験 36
（８）土壌吸着試験① 36
（９）土壌吸着試験② 36
（１０）土壌中運命試験（代謝物Ⅱ） 37
４．水中運命試験 37
（１）加水分解試験① 37
（２）加水分解試験② 37
（３）加水分解試験③ 38
（４）加水分解試験④ 38
（５）水中光分解試験① 39
（６）水中光分解試験② 39
（７）水中光分解試験③ 39
（８）水中光分解試験④ 40
（９）水中光分解試験⑤ 40
５．土壌残留試験 40
６．作物等残留試験 41
（１）作物残留試験 41
（２）乳汁移行試験 41
（３）畜産物残留試験 41
７．一般薬理試験 43
８．急性毒性試験 45
（１）急性毒性試験 45
（２）急性神経毒性試験（ラット）① 51
（３）急性神経毒性試験（ラット）② 51
（４）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）① 52
（５）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）② 53
（６）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）③ 53
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 54
１０．亜急性毒性試験 54
（１）28 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞ 54
（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）① 54
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 55

（４）49 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 56
（５）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）① 56
（６）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）② 57
（７）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②＜参考資料＞ 58
（８）90 日間亜急性毒性試験（ラット）③＜参考資料＞ 58
（９）90 日間亜急性毒性試験（マウス）①＜参考資料＞ 59
（１０）90 日間亜急性毒性試験（マウス）②＜参考資料＞ 59
（１１）90 日間及び 6 か月間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料＞ 59
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 59
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）① 59
（２）1 年間慢性毒性試験（イヌ）② 60
（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）① 61
（４）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）② 63
（５）18 か月間発がん性試験（マウス） 64
（６）2 年間発がん性試験（マウス） 65
１２．生殖発生毒性試験 66
（１）2 世代繁殖試験（ラット）① 66
（２）2 世代繁殖試験（ラット）②＜参考資料＞ 68
（３）3 世代繁殖試験（ラット） 68
（４）発生毒性試験（ラット）① 69
（５）発生毒性試験（ラット）② 70
（６）発生毒性試験（ウサギ）① 70
（７）発生毒性試験（ウサギ）② 70
（８）発達神経毒性試験（ラット） 71
１３．遺伝毒性試験 71
１４．その他の試験 73
（１）アセフェートの解毒試験（ラット） 73
（２）ChE 活性阻害試験（ラット）① 74
（３）ChE 活性阻害試験（ラット）② 74
（４）ChE 活性阻害試験（ラット）③ 74
（５）ChE 活性阻害試験（ラット）④ 74
（６）ChE 活性阻害試験（ラット）⑤ 75
（７）ChE 活性阻害試験（ラット）⑥ 75
（８）ChE 活性阻害試験（サル）① 75
（９）ChE 活性阻害試験（サル）② 76
（１０）ヒト志願者による経口投与試験① 76
（１１）ヒト志願者による経口投与試験② 77
（１２）ヒト志願者による経口投与試験③ 77

（１３）ヒト志願者による経口投与試験④＜参考資料＞ 77
（１４）*In vitro* ChE 活性阻害試験（ラット及びサル） 78
（１５）*In vitro* ChE 活性阻害試験（ヒト及びウシ） 79
（１６）*In vitro* ChE 活性阻害試験（ヒト、サル及びラット）① 79
（１７）*In vitro* ChE 活性阻害試験（ヒト、サル及びラット）② 79

Ⅲ. 食品健康影響評価 81

・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 97
・別紙 2：検査値等略称 98
・別紙 3：作物残留試験成績 99
・別紙 4：畜産物残留試験 124
・参照 133

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

・清涼飲料水関係

1973 年　10 月　30 日　初回農薬登録
2003 年　 7 月　 1 日　厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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 0701015 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　10 月　 8 日　追加資料受理（参照 2）
（アセフェートを含む要請対象 93 農薬を特定）
2003 年　10 月　27 日　第 1 回農薬専門調査会
2004 年　 1 月　28 日　第 6 回農薬専門調査会
2005 年　 1 月　12 日　第 22 回農薬専門調査会

・ポジティブリスト制度関連

2005 年　11 月　29 日　残留農薬基準告示（参照 3）
2008 年　 7 月　 8 日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0708001 号）、関係書類の接受（参照 4～11）
2008 年　 7 月　10 日　第 246 回食品安全委員会（要請事項説明）
2008 年　 8 月　 6 日　第 24 回農薬専門調査会総合評価第一部会
2009 年　 4 月　14 日　追加資料受理（参照 12～15）
2009 年　 4 月　28 日　第 32 回農薬専門調査会総合評価第一部会
2009 年　 9 月　16 日　追加資料受理（参照 16～18）
2009 年　 9 月　18 日　第 34 回農薬専門調査会総合評価第一部会
2009 年　11 月　25 日　第 36 回農薬専門調査会総合評価第一部会
2010 年　 3 月　16 日　第 61 回農薬専門調査会幹事会
2010 年　 4 月　22 日　第 329 回食品安全委員会（報告）
2010 年　 4 月　22 日　から 5 月 21 日まで　国民からの意見・情報の募集
2010 年　 6 月　28 日　第 63 回農薬専門調査会幹事会
2010 年　 7 月　20 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　 7 月　22 日　第 341 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－

2011 年　 1 月　14 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（22 消安第 7912 号）

2011 年　1 月　17 日 関係書類の接受（参照 20～23）
2011 年　1 月　20 日 第 363 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年　9 月　11 日 第 97 回農薬専門調査会幹事会
2013 年　9 月　20 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　9 月　30 日 第 489 回食品安全委員会（報告）
（同日付け農林水産大臣へ通知）（参照 24）

－第 3 版関係－
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 1 号）
2016 年　2 月　9 日 関係書類の接受（参照 25～29）
2016 年　2 月　16 日 第 595 回食品安全委員会（要請事項説明）
2016 年　7 月　28 日 第 56 回農薬専門調査会評価第三部会
2016 年　9 月　2 日 第 57 回農薬専門調査会評価第三部会
2016 年　9 月　28 日 第 140 回農薬専門調査会幹事会
2016 年　10 月　11 日 第 625 回食品安全委員会（報告）
2016 年　10 月　12 日 から 11 月 10 日まで　国民からの意見・情報の募集
2016 年　11 月　30 日 第 142 回農薬専門調査会幹事会
2016 年　12 月　7 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2016 年　12 月　13 日 第 632 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）	（2006年12月20日まで）	（2009 年 6 月 30 日まで）
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上　彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾　拓
坂本元子	長尾　拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上　彪	本間清一	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）	（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	上安平洌子
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＞

（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	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
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

（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 97 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 56 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 57 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	玉井郁巳	山手丈至

＜第 140 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

有機リン系殺虫剤である「アセフェート」（CAS No.30560-19-1）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。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ、ニワトリ及びウズラ）、植物体内運命（レタス、いんげんまめ等）、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 世代及び 3 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）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、アセフェート投与による影響は、主に赤血球及び脳 ChE 活性阻害、血液（貧血等）並びに鼻腔（嗅上皮変性/再生）に認められた。催奇形性、発達神経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。

発がん性試験において、ラットの雌雄で鼻腔の腫瘍発生が認められ、マウス雌で肝腫瘍の発生頻度の増加が認められたが、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた 2 世代及び 3 世代繁殖試験において、着床数減少が認められた。

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アセフェート及び代謝物Ⅱ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 0.24 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 0.0024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

アセフェート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ついて、無毒性量のうち最小値はラットを用いた ChE 活性阻害試験⑥の 0.5 mg/kg 体重であったが、最小毒性量は 2.5 mg/kg 体重であり、ヒト志願者における単回投与試験の無毒性量は 1.0 mg/kg 体重であった。各種試験結果から、ChE 活性阻害作用に対する感受性に種差はないと考えられることから、ヒト志願者における単回経口投与試験の無毒性量 1.0 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 10（種差：1、個体差：10）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：アセフェート

英名：acephate（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：*O,S*-ジメチル=アセチルホスホロアミドチオエート

英名：*O,S*-dimethyl acetylphosphoramidothioate

CAS（No. 30560-19-1）

和名：*O,S*-ジメチル=アセチルホスホロアミドチオエート

英名：*O,S*-dimethyl acetylphosphoramidothioate

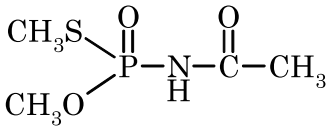
４．分子式

$C_4H_{10}NO_3PS$

５．分子量

183.17

６．構造式



７．開発の経緯

アセフェートは、米国シェブロン・ケミカル社によって開発された有機リン系殺虫剤であり、AChE 活性を阻害することによって殺虫活性を示す。世界各地で広く使用されている。

日本においては 1973 年 10 月 30 日に初めて農薬登録された。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。今回、豆類、茶等の残留基準値変更に係る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、アセフェートの*S*-メチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[*s*-met-^{14}C]アセフェート」という。）、カルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[car-^{14}C]アセフェート」という。）、*O*-メチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[*o*-met-^{14}C]アセフェート」という。）、代謝物Ⅱの*S*-メチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[*s*-met-^{14}C]代謝物Ⅱ」という。）及びリンを ^{32}P で標識したもの（以下「^{32}P-代謝物Ⅱ」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）からアセフェートの濃度（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

SD ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 25 mg/kg 体重（以下［1.（1）］において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下［1.（1）］において「高用量」という。）で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

①　吸収

ａ．血中濃度推移

各投与群における血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

アセフェートは投与量及び性別にかかわらず投与 0.5 時間後に C_{max} に達し、投与 8 時間後の濃度は C_{max} の 1/5～1/10 となった。減衰は二相性を示し、消失相における半減期は 49～58 時間であった。参照 17、26）

表１　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	25 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
T_{max}（hr）	0.5	0.5	0.5	0.5
C_{max}（μg/g）	21.9	24.9	83.6	98.4
$T_{1/2}$（消失相）（hr）	50.3	58.3	49.4	51.8
$AUC_{0-\infty}$（hr・μg/g）	155	163	603	578

ｂ．吸収率

排泄試験［1.（1）④］における尿及び呼気中放射能並びにケージ洗浄液、組織及びカーカス[1]中残留放射能の合計から、投与後 24 時間におけるアセフェートの吸収率は少なくとも 93.5%と算出された。（参照 17、26）

[1] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

② 分布

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。

投与量及び性別にかかわらず、臓器及び組織における残留放射能濃度は投与 0.5～1 時間後に最高となり、腎臓で最も高く、次いで血漿であった。このほか、肺、血球、甲状腺、心臓及び肝臓の残留放射能濃度が比較的高かった。その後組織中残留放射能濃度は減衰し、投与 24 時間後には副腎で最も高かったが、いずれの組織でも残留放射能度は 0.5%TAR 未満となった。（参照 17、26）

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	性別	投与 0.5 時間後	投与 1 時間後	投与 24 時間後
25 mg/kg 体重	雄	腎臓(28.1)、血漿(23.3)、肺(18.1)、血球(17.8)	腎臓(36.9)、血漿(25.8)、肺(20.0)、血球(19.3)	副腎(3.09)、肝臓(2.74)、脾臓(2.63)、腎臓(2.47)、肺(2.18)、甲状腺(1.84)、骨(1.71)、血漿(1.15)、精巣(1.04)、心臓(1.03)、血球(0.73)
	雌	腎臓(29.5)、血漿(27.1)、肺(21.1)、血球(20.3)	腎臓(27.8)、血漿(23.9)、肺(18.6)、血球(17.8)	副腎(2.86)、肝臓(2.54)、腎臓(2.40)、甲状腺(2.34)、脾臓(2.14)、肺(2.10)、子宮/卵巣(1.95)、骨(1.43)、血漿(1.21)、肺(1.01)、血球(0.65)
100 mg/kg 体重	雄	腎臓(108)、血漿(95.6)、肺(74.0)、甲状腺(73.0)、血球(73.0)	腎臓(103)、血漿(79.3)、甲状腺(79.1)、肺(65.2)、心臓(59.0)、血球(58.0)	副腎(11.6)、肝臓(7.9)、脾臓(7.6)、腎臓(6.3)、肺(6.2)、甲状腺(5.4)、精巣(3.9)、血漿(3.6)、骨(3.5)、心臓(3.3)、筋肉(2.2)、血球(2.2)
	雌	腎臓(104)、血漿(89.7)、肺(70.8)、血球(67.4)	腎臓(106)、血漿(76.8)、甲状腺(76.5)、肺(61.8)、子宮/卵巣(58.1)、副腎(57.0)、心臓(55.7)、血球(55.5)	副腎(12.0)、肝臓(6.9)、肺(5.6)、腎臓(5.2)、子宮/卵巣(4.5)、甲状腺(4.3)、脾臓(4.1)、血漿(2.6)、心臓(2.4)、骨(2.3)、筋肉(1.5)、血球(1.2)

③ 代謝

投与量及び性別にかかわらず、投与放射能は主に尿中に排泄（82.7%TAR～88.9%TAR）されたことから、排泄試験［1.（1）④］で得られた低用量投与群の尿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 24 時間における尿中の主要代謝物は表 3 に示されている。

尿中放射能の大部分は未変化のアセフェートであり、代謝物としてⅡ、Ⅲ、Ⅳ及びⅤが認められた。（参照 17、26）

表 3　投与後 24 時間における尿中の主要代謝物（%TAR）

投与量	試料	性別	アセフェート	代謝物
25 mg/kg 体重	尿	雄	76.6	Ⅱ(3.79)、Ⅳ(3.63)、Ⅲ(1.35)、Ⅴ(0.73)
		雌	78.7	Ⅳ(4.24)、Ⅱ(3.39)、Ⅲ(1.65)、Ⅴ(0.89)

④　排泄

投与後 24 時間における尿、糞及び呼気中排泄率は表 4 に示されている。

投与量及び性別にかかわらず排泄は速やかで、投与後 24 時間で 91.6%TAR～101%TAR が尿、糞及び呼気中に排泄された。尿中排泄率は 82.7%TAR～88.9%TAR、糞中排泄率は 1.8%TAR～3.2%TAR、呼気中排泄率は 4.6%TAR～9.7%TAR であり、主に尿中に排泄された。（参照 17、26）

表 4　投与後 24 時間における尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

投与量	25 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	86.1	88.9	82.7	87.0
糞	2.3	2.4	3.2	1.8
呼気（$^{14}CO_2$）	9.5	9.7	5.7	4.6
ケージ洗浄液	0.7	0.7	1.8	1.7
組織	1.2	1.1	0.5	0.4
カーカス	3.3	2.6	2.8	2.4

（２）ラット②

SD ラットに[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 1 mg/kg 体重（以下［1.(2)］において「低用量」という。）若しくは 50 mg/kg 体重（以下［1.(2)］において「高用量」という。）で単回経口投与又は低用量で反復経口投与（14 日間非標識体を投与後、翌日に標識体を単回投与）して、動物体内運命試験が実施された。

①　吸収

ａ．血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）に[*s*-met-^{14}C]アセフェートを低用量又は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。

各投与群の血漿及び全血中薬物動態学的パラメータは表 5 に示されている。

アセフェートは投与量及び性別にかかわらず、投与後 1 時間以内に C_{max} に達した。低用量投与群では、血漿中に比べ全血中の $T_{1/2}$ が長く、放射能が赤血球に結合していることが示唆された。（参照 18、27）

表 5　血漿及び全血中薬物動態学的パラメータ

投与量	1 mg/kg 体重				50 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血
T_{max}（hr）	0.900	1.0	0.750	0.750	0.9	0.9	0.5	0.6
C_{max}（μg/g）	0.790	0.765	0.982	0.878	49.8	35.2	53.9	46.4
$T_{1/2}$（hr）	54.3	167	51.3	157	20.8	60.8	61.7	66.8
$AUC_{0-\infty}$（hr・μg/g）	11.1	24.1	10.1	24.7	285	282	325	297

b．吸収率

胆汁中排泄試験[1.(2)④b.]における尿及び胆汁中放射能並びにケージ洗浄液・残屑及びカーカス中残留放射能の合計から、投与後 48 時間におけるアセフェートの吸収率は少なくとも 88.9%と算出された。（参照 18、27）

②　分布

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に[*S*-met-^{14}C]アセフェートを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[*S*-met-^{14}C]アセフェートを低用量で反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 6 に示されている。

単回経口投与群では、投与量及び性別にかかわらず、ほとんどの組織で投与 1 時間後に放射能濃度は最高値に達した。低用量投与群の雄では、血漿中濃度が最も高く、低用量投与群の雌及び高用量投与群では、腎臓中の放射能濃度のみで血漿中濃度より高かった。投与 48 時間後の肝臓、腎臓、肺、副腎及び生殖腺には比較的高濃度の放射能が存在したが、血漿中及び全血中の放射能濃度は他の組織より大幅に減少した。

反復経口投与群では、投与 168 時間後において、肺、脾臓、腎臓、心臓、肝臓、皮膚及び生殖腺で比較的放射能濃度が高かった。（参照 18、27）

表 6　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 1 時間後	投与 48 時間後
1 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	血漿(0.814)、副腎(0.792)、腎臓(0.763)、肺(0.700)、全血(0.681)	副腎(0.242)、肺(0.206)、腎臓(0.157)、肝臓(0.152)、生殖腺(0.107)、カーカス(0.079)、全血(0.055)、血漿(0.031)
	雌	腎臓(0.704)、血漿(0.658)、肺(0.613)、生殖腺(0.610)、全血(0.576)	肺(0.284)、副腎(0.216)、生殖腺(0.188)、肝臓(0.183)、腎臓(0.167)、カーカス(0.076)、全血(0.066)、血漿(0.045)
50 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	腎臓(56.0)、血漿(40.6)、副腎(37.8)、全血(36.2)	副腎(4.68)、肺(2.72)、腎臓(2.46)、肝臓(2.25)、カーカス(1.87)、生殖腺(1.23)、全血(0.848)、血漿(0.435)
	雌	腎臓(62.4)、血漿(43.3)、全血(38.3)	副腎(5.72)、肺(2.71)、生殖腺(2.37)、肝臓(2.30)、腎臓(2.16)、カーカス(1.59)、全血(1.09)、血漿(0.492)
1 mg/kg 体重/日 (反復経口)	性別	標識体投与 168 時間後	
	雄	肺(0.079)、脾臓(0.066)、腎臓(0.060)、心臓(0.056)、副腎(0.049)、肝臓(0.046)、皮膚(0.040)、生殖腺(0.032)、筋肉(0.024)、カーカス(0.024)、脳(0.016)、骨(0.014)、脂肪(0.013)	
	雌	肺(0.067)、副腎(0.066)、脾臓(0.059)、心臓(0.048)、腎臓(0.046)、肝臓(0.038)、生殖腺(0.030)、皮膚(0.028)、カーカス(0.022)、筋肉(0.019)、脳(0.015)、脂肪(0.010)、骨(0.009)	

③　代謝

尿及び糞中排泄試験[1.(2)④a.]で得られた投与後 24 時間の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。

投与後 24 時間における尿及び糞中の主要代謝物は表 7 に示されている。

投与量及び投与方法にかかわらず、尿及び糞中放射能の大部分が未変化のアセフェートであった。尿中では代謝物Ⅱ、Ⅲ及びⅣが認められ、糞中では高用量投与群においてのみ代謝物Ⅳが検出された。（参照 18、27）

表 7　投与後 24 時間における尿及び糞中の主要代謝物（%TAR）

投与量 (投与方法)	性別	試料	アセフェート	代謝物
1 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	尿	55.1	Ⅳ(4.4)、Ⅲ(0.9)、Ⅱ(0.3)
		糞	2.3	ND
	雌	尿	62.5	Ⅳ(3.5)、Ⅱ(3.0)、Ⅲ(0.7)
		糞	1.2	ND
50 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	尿	62.2	Ⅳ(4.0)、Ⅲ(2.0)、Ⅱ(0.6)
		糞	4.6	Ⅳ(0.4)
	雌	尿	68.2	Ⅳ(3.8)、Ⅲ(2.0)、Ⅱ(1.8)
		糞	3.9	Ⅳ(0.3)
1 mg/kg 体重/日 (反復経口)	雄	尿	66.1	Ⅳ(4.2)、Ⅱ(2.2)、Ⅲ(1.3)
		糞	1.1	ND
	雌	尿	63.8	Ⅳ(2.7)、Ⅱ(2.2)、Ⅲ(1.0)
		糞	1.5	ND

ND：検出されず

アセフェートのラットにおける主要代謝経路は、C-N 結合の開裂による代謝物Ⅱ及び P-O 結合の開裂による代謝物Ⅳの生成並びに代謝物Ⅱのアミノ基の脱離による代謝物Ⅲの生成であると考えられた。

④　排泄

ａ．尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[*S*-met-^{14}C]アセフェートを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与して、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 8 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかで、投与後 168 時間に 76.9%TAR～93.7%TAR が尿（ケージ洗浄液を含む）及び糞中に排泄され、その大部分は投与後 24 時間で排泄された。投与後 168 時間における尿（ケージ洗浄液を含む）及び糞中排泄率はそれぞれ 74.1%TAR～88.8%TAR 及び 1.36%TAR～5.69%TAR であり、主に尿中に排泄された。（参照 18、27）

表 8　尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量		1 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重/日	
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	尿	63.7	70.8	71.0	70.6	75.4	70.5
	糞	2.26	1.16	4.98	4.22	1.10	1.51
	ケージ洗浄液	8.71	8.50	13.2	9.96	6.44	9.90
投与後 168 時間[a]	尿	65.0	71.9	73.5	78.3	76.3	71.8
	糞	2.83	1.65	5.69	4.78	1.36	1.93
	ケージ洗浄液・付着物	9.09	9.30	14.9	11.0	6.67	10.5
	組織	0.447	0.372	0.131	0.110	0.302	0.266
	カーカス	3.33	2.57	1.36	1.03	1.87	1.73

[a]：反復経口投与群では標識体投与後 168 時間

b．胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[*s*-met-^{14}C]アセフェート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。

投与後 48 時間における尿、糞及び胆汁中排泄率は表 9 に示されている。（参照 18、27）

表 9　投与後 48 時間における尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

投与量	50 mg/kg 体重	
性別	雄	雌
尿	73.9	66.2
糞	2.16	2.38
胆汁	0.435	0.571
ケージ洗浄液・残屑	8.41	14.5
カーカス	6.13	7.62

（3）ラット③

SD ラット（一群雌雄各 2～4 匹）に非標識のアセフェートを 100 mg/kg 体重/日で 4 日間反復経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

3 回投与後 24 時間で尿及び糞中に排泄された未変化のアセフェートは、雄で総投与量の 72%、雌で 58%であり、尿及び糞中には代謝物Ⅱが雄で総投与量の 1.5%、雌で 1.1%存在した。

最終投与 3 時間後の各組織におけるアセフェートの濃度は、胃（201～253 μg/g）、腎臓（31.5～69.7 μg/g）、大腸（25.5～33.0 μg/g）及び精巣（24.7 μg/g）で比較的高かった。また、代謝物Ⅱの濃度は、腎臓（6.18～7.11 μg/g）、精巣（3.36 μg/g）及び脳（2.31～2.39 μg/g）で比較的高かったほかは 1.22 μg/g 以下であっ

た。（参照 17、26）

（４）ラット④

ラット（系統不明、一群雌雄各 3 匹）に非標識のアセフェートを 25 mg/kg 体重/日で 7 日間反復経口投与後、[*s*-met-^{14}C]アセフェートを単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与放射能は、投与後 48 時間で尿中に 81.8%TAR～95.1%TAR[2]、呼気中に 2.15%TAR～4.35%TAR、糞中に 0.59%TAR～1.39%TAR 排泄された。

尿中では、未変化のアセフェート（73%TAR～77%TAR）並びに代謝物Ⅲ（3%TAR～6%TAR）及びⅣ（3%TAR～4%TAR）が認められたが、代謝物Ⅱは検出されなかった。

投与 72 時間後における臓器及び組織中残留放射能は 0.264%TAR～0.601%TAR であり、肝臓（0.131%TAR～0.267%TAR）に比較的多く分布していた。（参照 17、26）

（５）ラット（代謝物Ⅱ）

SD ラット（雌、匹数不明）に、[*s*-met-^{14}C]代謝物Ⅱを 0.16～0.19 mg/動物で単回経口投与、又は SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に非標識代謝物Ⅱを 0.5 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与後、^{32}P-代謝物Ⅱを 0.210 mg/動物で単回経口投与し、その翌日からと殺日（最長で標識体投与 28 日後）まで再び非標識代謝物Ⅱを 0.5 mg/kg 体重/日で投与して、動物体内運命試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率並びに体内分布は表 10 に示されている。

[*s*-met-^{14}C]代謝物Ⅱ投与群では、投与後 120 時間で呼気中に 38.8%TAR、尿中に 11.1%TAR 排泄され、その大部分が投与後 22 時間で排泄された。主に呼気中に排泄された。投与 120 時間後の組織中放射能は 22.6%TAR であった。尿中においては 70%TRR が代謝物Ⅱ、25%TRR が代謝物Ⅲであり、糞並びに肺、心臓及び腎臓においても代謝物Ⅱ及びⅢが認められた。

^{32}P-代謝物Ⅱ投与群では、標識体投与後 28 日で 81.9%TAR～89.2%TAR が排泄され、主に尿中に排泄された。尿中では代謝物Ⅱ、Ⅲ、Ⅶ及びⅧが認められた。

代謝物Ⅱのラットにおける主要代謝経路は、P-N 結合の開裂による代謝物Ⅲの生成、次いで P-S 結合、P-O 結合の開裂による代謝物Ⅶ及びⅧの生成であると考えられた。（参照 26）

---

[2] 雌 1 例で尿中排泄率が 41.6%TAR であったが、この結果は投与作業中に検体を喪失したためと考えられたので、この 1 例を除いた結果を示した。

表 10　尿、糞及び呼気中排泄率並びに体内分布（%TAR）

標識体	[*s*-met-^{14}C]代謝物Ⅱ		^{32}P-代謝物Ⅱ			
投与量	0.16~0.19 mg/動物		0.210 mg/動物			
投与方法	単回経口		反復経口			
性別	雌		雄		雌	
試料採取時期	投与後 22 時間	投与後 120 時間[a]	投与後 1 日	投与後 28 日	投与後 1 日	投与後 28 日
尿	10.0	11.1	64.4	61.3	73.7	71.2
糞	0.5	1.5	2.8	20.6	1.7	18.0
呼気（$^{14}CO_2$）	34.0	38.8				
組織		22.6	17.4	6.9	17.4	4.6
肝臓		0.4	6.9	0.1	5.6	0.1
腎臓		0.1	0.5	0.0	0.4	0.0
心臓		0.3	0.1	0.0	0.1	0.0
肺		0.1				
脂肪		－	0.1	0.0	0.2	0.0
筋肉		－	0.2	0.1	0.3	0.1
大腿骨		－				
カーカス		21.9	9.9	6.7	11.3	4.4

/：測定されず　－：算出されず
[a]：組織については投与 5～9 日後にと殺し、採取された。

（６）ヤギ①

泌乳ヤギ（品種不明、一群 1 頭）に[*s*-met-^{14}C]アセフェート又は ^{14}C-代謝物Ⅱを 1 日 1 回 7 日間カプセル経口投与（投与量は表 11 参照）し、10 日間の回復期間を設けた後と殺して、動物体内運命試験が実施された。

表 11　ヤギ①における検体投与量

動物記号	投与量
A	[*s*-met-^{14}C]アセフェート：38.8 mg/頭/日（20 mg/kg 飼料相当量）
B	^{14}C-代謝物Ⅱ：3.75 mg/頭/日（2 mg/kg 飼料相当量）
C	[*s*-met-^{14}C]アセフェート：38.8 mg/頭/日（20 mg/kg 飼料相当量） ＋^{14}C-代謝物Ⅱ：3.75 mg/頭/日（2 mg/kg 飼料相当量）
D	[*s*-met-^{14}C]アセフェート：10.6 mg/頭/日（5 mg/kg 飼料相当量） ＋^{14}C-代謝物Ⅱ：0.94 mg/頭/日（0.5 mg/kg 飼料相当量）

動物 A（アセフェートのみ投与）では、投与放射能は投与期間中（投与開始後 7 日まで）に 68.9%TAR が尿及び糞中に排泄され、主に尿中（65.9%TAR）に排泄された。乳汁への移行は 0.72%TAR であった。最終投与後 10 日で 75.4%TAR が尿及び糞中に、0.88%TAR が乳汁中に認められた。試験終了時（最終投与 10

日後）の組織中放射能は、合計で 11.4%TAR であり、筋肉（8.00%TAR）に最も多かったほか、脂肪（1.73%TAR）及び肝臓（1.18%TAR）で比較的多く認められた。尿中放射能の大部分が未変化のアセフェート（83.7%TRR）であり、代謝物としてⅡ及びⅢが認められたが、10%TRR 以下であった。乳汁中では未変化のアセフェートのみが認められた。

動物 B（代謝物Ⅱのみ投与）では、投与放射能は投与期間中に 21.2%TAR が尿及び糞中に排泄され、主に尿中（17.2%TAR）に排泄された。乳汁への移行は 2.49%TAR であった。最終投与後 10 日で 22.6%TAR が尿及び糞中に、3.23%TAR が乳汁中に認められた。試験終了時の組織中残留放射能は、合計で 43.4 %TAR であり、筋肉（33.1%TAR）、脂肪（4.13%TAR）及び肝臓（3.93%TAR）で比較的多かった。尿中では代謝物Ⅱ（6.6%TRR）及びⅢ（16.4%TRR）が、乳汁中では少量の代謝物Ⅱのみが認められた。

動物 C 及び D では、投与期間中に 56.9%TAR～67.7%TAR が尿及び糞中に排泄され、主に尿中（51.1%TAR～62.3%TAR）に排泄された。乳汁への移行は 2.07%TAR～2.20%TAR であった。最終投与後 10 日で 59.6%TAR～69.3%TAR が尿及び糞中に、2.46%TAR～2.78%TAR が乳汁中に認められた。試験終了時の組織中残留放射能は、20.9%TAR～30.4%TAR であった。（参照 17、21、26）

（7）ヤギ②

泌乳ヤギ（品種不明、一群 1 頭）に、アセフェートを 40 mg/頭/日（20 mg/kg 飼料相当量）又は代謝物Ⅱを 4 mg/頭/日（2 mg/kg 飼料相当量）で 1 日 3 回 9 日間カプセル経口投与（非標識体を 7 日間投与後、[*S*-met-^{14}C]アセフェート又は ^{14}C-代謝物Ⅱを 2 日間投与）し、投与 10 日午前の搾乳直後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

最終投与 3 時間後の臓器及び組織中放射能濃度は、アセフェート投与動物で 0.054（皮下脂肪）～0.469（肝臓）μg/g、代謝物Ⅱ投与動物で 0.008（皮下脂肪）～0.232（肝臓）μg/g であった。アセフェート投与動物では、組織中に未変化のアセフェートのほか、代謝物Ⅱが最大で 0.017 μg/g（腎臓）認められたが、検出されない組織もあった。

投与 9 日の午後及び 10 日の午前における乳汁中の残留放射能濃度は、アセフェート投与動物で 0.335～0.422 μg/g、代謝物Ⅱ投与動物で 0.100～0.139 μg/g であった。アセフェート投与動物では、乳汁中に未変化のアセフェートが 0.15～0.17 μg/g、代謝物Ⅱが 0.008～0.012 μg/g 存在し、代謝物Ⅱ投与動物では、代謝物Ⅱが最大で 0.008 μg/g 存在した。また、いずれの動物においても、乳汁中放射能の大部分が乳糖及びタンパク質に取り込まれたことが示唆された。（参照 17、21、26）

（８）ヤギ③

泌乳ヤギ（ザーネン種、一群１頭）に、[*s*-met-^{14}C]アセフェート又は[car-^{14}C]アセフェートを１日２回３日間カプセル経口投与（15 mg/kg 飼料相当量）し、最終投与 20 時間後までにと殺して、動物体内運命試験が実施された。

試験開始後３日で尿及び糞中に排泄された放射能は、[*s*-met-^{14}C]アセフェート投与動物で 53.2%TAR、[car-^{14}C]アセフェート投与動物で 72.8%TAR であり、そのうち 88%及び 87%は尿中へ排泄された。乳汁中放射能は試験期間を通じて 2.71%TAR～3.13%TAR であり、試験終了時に組織中に存在した放射能は 1.53%TAR～1.67%TAR であった。

乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び心臓には 0.04～0.09 μg/g の未変化のアセフェートが存在し、標識体間で濃度に差は認められなかった。代謝物Ⅱの濃度はいずれの組織においてもアセフェートの 1/10 以下であった。[*s*-met-^{14}C]アセフェート投与動物では肝臓及び腎臓で代謝物Ⅴ（1.3%TRR 及び 5.6%TRR）が、肝臓で代謝物Ⅳ（0.6%TRR）が、[car-^{14}C]アセフェート投与動物では肝臓及び腎臓で代謝物Ⅵ（6.9%TRR 及び 10.3%TRR）及びⅣ（2.5%TRR 及び 1.7%TRR）が、肝臓及び乳汁で代謝物Ⅺ（4.5%TRR 及び 1.6%TRR）が検出された。また、脂質、タンパク質及び乳糖への放射能の取り込みが示唆された。

アセフェートのヤギにおける主要代謝経路は、C-N 結合の開裂による代謝物Ⅱの生成であり、ほかにアセフェートの P-O 結合の開裂により代謝物Ⅳ、P-S 結合の開裂により代謝物Ⅵが生成するものと考えられた。（参照 17、21、26）

（９）ニワトリ

産卵鶏（白色レグホン種、一群７羽、対照群２羽）に、[*s*-met-^{14}C]アセフェート又は[car-^{14}C]アセフェートを 10 mg/kg 飼料相当量で１日２回３日間カプセル経口投与し、最終投与 20 時間後までにと殺して、動物体内運命試験が実施された。

試験開始後 3 日の排泄物（ケージ洗液を含む。）及び呼気中の放射能は[*s*-met-^{14}C]アセフェート投与群で 75.6%TAR 及び 5.90%TAR、[car-^{14}C]アセフェート投与群で 46.4%TAR 及び 16.0%TAR であった。卵中の放射能は経時的に増加し、試験開始後 3 日で、[*s*-met-^{14}C]アセフェート投与群で 0.66%TAR、[car-^{14}C]アセフェート投与群で 1.20%TAR であった。試験開始 3 日後の卵中の放射能は、[*s*-met-^{14}C]アセフェート投与群で 0.28 μg/g（0.28%TAR）、[car-^{14}C]アセフェート投与群で 0.71 μg/g（0.43%TAR）であった。

試験終了時の各組織中の残留放射能濃度は、[*s*-met-^{14}C]アセフェート投与群では肝臓（0.46 μg/g）、血液（0.11 μg/g）及び筋肉（0.10 μg/g）で比較的高く、[car-^{14}C]アセフェート投与群では肝臓（0.87 μg/g）、脂肪（0.44 μg/g）及び血液（0.21 μg/g）で高い値を示した。

未変化のアセフェートは、卵白で 0.144～0.190 μg/g（42.4%TRR～61.7%TRR）、筋肉で 0.044～0.062 μg/g（40.8%TRR～63.6%TRR）、卵黄で 0.056～0.082 μg/g（5.3%TRR～32.6%TRR）及び肝臓で 0.022～0.082 μg/g（2.4%TRR～11.0%TRR）検出され、脂肪で 0.01 μg/g 以下であった。代謝物としてⅡ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ及びⅨが検出され、代謝物Ⅳは[*s*-met-^{14}C]アセフェート投与群の肝臓及び脂肪において、代謝物Ⅸは[car-^{14}C]アセフェート投与群の卵白及び筋肉においてそれぞれ 10%TRR を超えて検出されたが、いずれも 0.05 μg/g 未満であった。また、脂質及びタンパク質への放射能の取り込みが示唆された。

アセフェートのニワトリにおける主要代謝経路は、C-N 結合の開裂による代謝物Ⅱの生成であり、ほかにアセフェートの P-O 結合の開裂により代謝物Ⅳ、P-S 結合の開裂により代謝物Ⅵが生成すると考えられた。（参照 17、21、26）

（１０）ウズラ

ウズラ（品種及び性別不明、一群 2 羽）にアセフェートを 0.789 mg/羽/日（56 mg/kg 飼料相当量）で反復経口投与（5 日間非標識体投与後、[*s*-met-^{14}C]アセフェートを単回投与）して、動物体内運命試験が実施された。

最終投与後 24 時間で、投与放射能の大部分（約 86%TAR）が排泄され、最終投与後 3 日では、排泄物から 90%TAR、呼気（$^{14}CO_2$）から 2.1%TAR、カーカスから 0.8%TAR 及び洗浄液から 1.6%TAR が回収された。排泄物中放射能の主要成分は未変化のアセフェートであり、ほかに代謝物Ⅱ、Ⅲ及びⅣが検出された。組織では未変化のアセフェートが痕跡量（0.009 μg/g 以下）検出されたのみであり、残存する放射能の大部分は生体成分に取り込まれることが示唆された。（参照 21）

２．植物体内運命試験

（１）レタス

レタス（品種：ロイヤルグリーン）に、[*s*-met-^{14}C]アセフェート又は[car-^{14}C]アセフェートを 1,120 g ai/ha の用量で 1 週間間隔で 3 回散布し、最終散布 20 日後に茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタス（茎葉）における放射能分布は表 12 に示されている。

[*s*-met-^{14}C]アセフェート散布区においては、未変化のアセフェートが 53.1%TRR（1.23 mg/kg）、代謝物Ⅱが 11.4%TRR（0.265 mg/kg）、代謝物Ⅳが 11.3%TRR（0.262 mg/kg）、未同定極性代謝物 P1 が 13.7%TRR（0.318 mg/kg）認められた。

[car-^{14}C]アセフェート散布区においては、未変化のアセフェートが 44.6%TRR（0.595 mg/kg）、代謝物Ⅳが 14.6%TRR（0.195 mg/kg）、代謝物Ⅵが 29.4%TRR（0.392 mg/kg）認められた。（参照 26）

表 12　レタス（茎葉）における放射能分布

標識体	[*s*-met-^{14}C]アセフェート		[car-^{14}C]アセフェート	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	3.14	100	1.69	100
抽出物	2.78	88.8	1.50	88.9
非抽出物	0.179	5.7	0.084	5.0

（２）いんげんまめ

播種 48 日後のいんげんまめ（品種：ブッシュブルーレイク）に、[*s*-met-^{14}C]アセフェート又は[car-^{14}C]アセフェートを 1,120 g ai/ha の用量で 1 週間間隔で 3 回散布し、最終散布 14 日後にまめ[3]及び茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、各試験区のまめ 6 検体を子実とさやに分けて放射能濃度が測定された。

いんげんまめ試料中放射能分布及び代謝物は表 13、子実及びさやにおける放射能分布は表 14 に示されている。

いずれの標識体処理区においても、茎葉中残留放射能の主要成分は未変化のアセフェート（62.1%TRR～74.1%TRR）であった。まめにおいては、[*s*-met-^{14}C]アセフェート処理区では未変化のアセフェートが最も多く（13.5%TRR）認められた。[car-^{14}C]アセフェート処理区では主要代謝物はⅥ（56.6%TRR）であり、未変化のアセフェートは 14.7%TRR 認められた。代謝物Ⅱは、[*s*-met-^{14}C]アセフェート処理区において、まめ及び茎葉に 7.32%TRR（1.19 mg/kg）及び 7.65%TRR（5.69 mg/kg）認められた。

また、[*s*-met-^{14}C]アセフェート処理区では、未同定極性代謝物 P1 がまめ及び茎葉にそれぞれ 6.91%TRR（1.12 mg/kg）及び 2.65%TRR（1.97 mg/kg）存在した。（参照 26）

表 13　いんげんまめ試料中放射能分布及び代謝物

標識体		[*s*-met-^{14}C]アセフェート				[car-^{14}C]アセフェート			
採取部位		まめ		茎葉		まめ		茎葉	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能		16.2	100	74.4	100	12.4	100	85.3	100
抽出物		12.4	76.6	79.7	107	11.4	92.2	86.2	101
	アセフェート	2.20	13.5	55.2	74.1	1.82	14.7	52.9	62.1
	代謝物Ⅱ	1.19	7.32	5.69	7.65	－	－	－	－
	代謝物Ⅳ	1.39	8.56	10.5	14.2	0.869	7.02	5.55	6.50
	代謝物Ⅵ	－	－	－	－	7.01	56.6	19.2	22.5
非抽出物		0.783	4.8	2.05	2.8	0.435	3.5	1.57	1.8

[3] 成熟したいんげんまめのさやと子実を合わせて「まめ」とした。

－：標識部位を含まないため検出されず

表 14　子実及びさやにおける放射能分布（mg/kg）

標識体	[*s*-met-^{14}C]アセフェート	[car-^{14}C]アセフェート
子実	19.3	14.4
さや	9.28	11.2

（3）わた

わた（品種：ACALA GC-510）に、[*s*-met-^{14}C]アセフェート又は[car-^{14}C]アセフェートを 1,120 g ai/ha の用量で収穫 35、28 及び 21 日前の 3 回散布し、綿実外皮、綿実ミール（外皮を除いた綿実）、ジントラッシュ及び茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

わた試料中放射能分布は表 15 に示されている。

両標識体処理区ともに、茎葉での残留放射能濃度が最も高かった。綿実ミール及び綿実外皮の残留放射能濃度は、[*s*-met-^{14}C]アセフェート処理区の方が[car-^{14}C]アセフェート処理区より高かった。ジントラッシュにおける残留放射能濃度は両標識体処理区で同程度であった。

綿実ミールでは、脂質に[*s*-met-^{14}C]アセフェート及び[car-^{14}C]アセフェート処理区でそれぞれ 37.0%TRR 及び 19.8%TRR（1.09 及び 0.102 mg/kg）の放射能が存在した。[*s*-met-^{14}C]アセフェート処理区においては、未変化のアセフェートが 0.8%TRR（0.025 mg/kg）、代謝物Ⅱが 0.5%TRR（0.014 mg/kg）、代謝物Ⅳが 3.3%TRR（0.096 mg/kg）及び代謝物Ⅴが 1.0%TRR （0.029 mg/kg）認められた。[car-^{14}C]アセフェート処理区においては、代謝物Ⅵが 21.7%TRR（0.112 mg/kg）、未変化のアセフェートが 2.0%TRR（0.010 mg/kg）、代謝物Ⅳが 1.0%TRR（0.005 mg/kg）及び代謝物Ⅸが 2.5%TRR（0.013 mg/kg）認められた。

綿実外皮では、脂質に[*s*-met-^{14}C]アセフェート及び[car-^{14}C]アセフェート処理区でそれぞれ 13.5%TRR 及び 3.8%TRR（0.256 及び 0.017 mg/kg）の放射能が存在した。[*s*-met-^{14}C]アセフェート処理区においては、未変化のアセフェートが 2.3%TRR（0.043 mg/kg）、代謝物Ⅳ及びⅤが 4.2%TRR 及び 0.8%TRR（0.079 及び 0.015 mg/kg）認められた。[car-^{14}C]アセフェート処理区においては、代謝物Ⅵが 24.2%TRR（0.109 mg/kg）、未変化のアセフェート並びに代謝物Ⅳ及びⅨが 7.3%TRR、2.4%TRR 及び 9.6%TRR（0.033、0.011 及び 0.043 mg/kg）認められた。

綿実ミール、綿実外皮とも、非抽出物又は抽出物中の極性化合物に放射能が存在したことから、アセフェートが CO_2 にまで分解された後、植物体中の天然成分に取り込まれたことが示唆された。

ジントラッシュでは、未変化のアセフェートが最も多く、[*s*-met-^{14}C]アセフェート及び[car-^{14}C]アセフェート処理区で 41.1 及び 39.9%TRR（4.82 及び 4.93

mg/kg）存在した。[*s*-met-^{14}C]アセフェート処理区においては、代謝物Ⅳが28.8%TRR（3.37 mg/kg）、代謝物Ⅲが 4.3%TRR（0.503 mg/kg）、代謝物Ⅱが1.6%TRR (0.189 mg/kg) 及び代謝物Ⅴが 0.9%TRR (0.108 mg/kg) 認められた。[car-^{14}C]アセフェート処理区においては、代謝物Ⅵが 26.7%TRR (3.29 mg/kg)、代謝物Ⅳが 17.1%TRR（2.12 mg/kg）及び代謝物Ⅸが 1.7%TRR（0.205 mg/kg）認められた。（参照 26）

表 15　わた試料中放射能分布（mg/kg）

標識体	[*s*-met-^{14}C]アセフェート				[car-^{14}C]アセフェート			
試料	茎葉	綿実ミール	綿実外皮	ジントラッシュ	茎葉	綿実ミール	綿実外皮	ジントラッシュ
総残留放射能	62.3	3.10	2.04	12.8	35.8	0.511	0.462	13.2
抽出物	/	1.75	0.687	10.1	/	0.329	0.269	11.6
非抽出物	/	1.19	1.21	1.65	/	0.186	0.181	0.787

/：データなし

（4）トマト

播種 44、55 及び 58 日後のトマト（品種：Arasta F_1）に、[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 1,250 g ai/ha の用量で茎葉散布（茎葉散布区）又は播種 44 及び 64 日後に土壌処理（土壌処理区）して、植物体内運命試験が実施された。試料として、播種 71 日後（未成熟区）に茎葉部、根部及び土壌、播種 120～175 日後（成熟区）に果実、播種 176 日後（成熟区）に茎葉部及び土壌が採取された。

トマト試料中放射能分布及び代謝物は表 16 に示されている。

茎葉散布区及び土壌処理区における可食部（果実）の残留放射能濃度は、0.096 及び 0.055 mg/kg であった。

トマト試料において、10%TRR を超えて検出された代謝物は、Ⅱ（土壌処理区の未成熟区茎葉部）、Ⅲ（根部、茎葉部及び果実）及びⅣ（果実）であった。

土壌試料では、残留放射能は茎葉散布区及び土壌処理区でそれぞれ最大 0.737 及び 1.55 mg/kg で、未変化のアセフェートのほか、分解物Ⅱ及びⅢが認められた。（参照 27）

表 16　トマト試料中放射能分布及び代謝物（mg/kg）

茎葉散布区					
試料	未成熟区		成熟区		
	根部	茎葉部	根部	茎葉部	果実
総残留放射能	2.07(100)	12.3(100)	0.532(100)	1.24(100)	0.096(100)
アセフェート	0.184(8.9)	7.72(62.6)	ND	0.070(5.7)	ND
代謝物Ⅱ	ND	0.849(6.8)	ND	0.017(1.3)	ND
代謝物Ⅲ	0.709(34.3)	3.09(25.0)	0.085(16.0)	0.714(57.7)	0.015(15.5)
代謝物Ⅳ	ND	0.021(0.2)	ND	ND	0.044(46.1)
未抽出残渣	1.16(56.1)	0.153(1.2)	0.443(83.3)	0.164(13.3)	0.003(2.8)
土壌処理区					
試料	未成熟区		成熟区		
	根部	茎葉部	根部	茎葉部	果実
総残留放射能	3.18(100)	9.27(100)	0.628(100)	0.693(100)	0.055(100)
アセフェート	0.700(22.0)	5.58(60.2)	ND	0.023(3.3)	ND
代謝物Ⅱ	0.086(2.7)	1.52(16.4)	ND	0.015(2.1)	ND
代謝物Ⅲ	0.744(23.4)	1.59(17.2)	0.066(10.5)	0.316(45.6)	0.012(22.3)
代謝物Ⅳ	ND	0.016(0.2)	ND	ND	0.019(33.7)
未抽出残渣	1.64(51.7)	0.120(1.3)	0.547(87.1)	0.134(19.3)	0.002(3.8)

注）HPLC による分析結果
( )内：%TRR
ND：検出されず

（５）キャベツ

播種 44、55 及び 64 日後のキャベツ（品種：Destiny F_1）に、[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 1,250 g ai/ha の用量で茎葉散布（茎葉散布区）又は播種 44 及び 64 日後に土壌処理（土壌処理区）して、植物体内運命試験が実施された。試料として、播種 71 日後（未成熟区）及び 176 日後（成熟区）に茎葉部、根部及び土壌が採取された。

キャベツ試料中放射能分布及び代謝物は表 17 に示されている。

いずれの処理区においても、未成熟区における茎葉部の残留放射能の主要成分は未変化のアセフェート（56.7%TRR～63.8%TRR）であった。根部及び成熟区における茎葉部の残留放射能の主要成分は代謝物Ⅲで、未成熟区の茎葉部も含めて 10%TRR を超えて検出された。ほかに代謝物Ⅱ及びⅣが検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

土壌試料では、残留放射能は茎葉散布区及び土壌処理区でそれぞれ最大 0.244 及び 0.727 mg/kg で、未変化のアセフェートのほか、分解物Ⅱ及びⅢが認められた。（参照 27）

表 17　キャベツ試料中放射能分布及び代謝物（mg/kg）

茎葉散布区				
試料	未成熟区		成熟区	
	根部	茎葉部	根部	茎葉部
総残留放射能	3.87(100)	23.4(100)	1.92(100)	1.09(100)
アセフェート	0.052(1.3)	14.9(63.8)	ND	0.002(0.2)
代謝物Ⅱ	ND	1.32(5.7)	ND	0.002(0.2)
代謝物Ⅲ	1.38(35.7)	4.18(17.9)	0.411(21.5)	0.666(61.0)
代謝物Ⅳ	ND	1.39(6.0)	ND	ND
未抽出残渣	2.42(62.6)	0.227 (1.0)	1.50(78.4)	0.039(3.5)
土壌処理区				
試料	未成熟区		成熟区	
	根部	茎葉部	根部	茎葉部
総残留放射能	4.12(100)	8.92(100)	1.31(100)	0.70(100)
アセフェート	0.356(8.6)	5.06(56.7)	0.002(0.1)	ND
代謝物Ⅱ	ND	0.797(9.0)	0.002(0.2)	ND
代謝物Ⅲ	1.07(25.9)	2.31(25.9)	0.179(13.6)	0.386(55.3)
代謝物Ⅳ	ND	0.034(0.4)	0.006(0.4)	ND
未抽出残渣	2.70(65.5)	0.152(1.7)	1.12(85.5)	0.035(5.0)

注）HPLC による分析結果
( )内：%TRR
ND：検出されず

（6）オレンジ

オレンジ（品種不明）に、[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 1,250 g ai/ha の用量で 7 日間隔で 3 回（収穫 7、14 及び 21 日前）茎葉散布し、最終散布 7 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。

オレンジ試料中放射能分布及び代謝物は表 18 に示されている。

果肉、果皮及び葉部に存在した放射能はそれぞれ 0.49、4.09 及び 72.0 mg/kg であり、大半が葉部に存在した。果皮及び葉部における残留放射能の主要成分は未変化のアセフェート（49.4%TRR～55.7%TRR）及び代謝物Ⅲ（33.6%TRR～37.0%TRR）であり、果肉中残留放射能の主要成分は代謝物Ⅲ（80.5%TRR～83.1%TRR）であった。（参照 27）

表 18　オレンジ試料中放射能分布及び代謝物（mg/kg）

試料	果肉	果皮	葉部
総残留放射能	0.494 (100)	4.09(100)	72.0(100)
アセフェート	0.052(10.6) 0.047(9.5)	2.02(49.4) 2.03(49.7)	40.1(55.7) 39.8(55.3)
代謝物Ⅱ	ND 0.008(1.7)	0.151(3.7) 0.167(4.1)	1.24(1.7) 1.15(1.6)
代謝物Ⅲ	0.410(83.1) 0.398(80.5)	1.51(37.0) 1.44(35.1)	24.2(33.6) 26.4(36.7)
代謝物Ⅳ	ND 0.021(4.2)	ND ND	1.65(2.3) 1.13(1.6)
未抽出残渣	0.018(3.7) 0.006(1.1)	0.258(6.3) 0.064(1.6)	3.59(5.0) 1.47(2.0)

注）HPLC による分析結果。分析は 2 回実施され、それぞれ上段及び下段に示した。
( )内： %TRR
ND：検出されず

（7）豆、キャベツ及びトマト

播種後 2～4 週間の豆、キャベツ及びトマト（品種等不明）の苗に、[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 40～95 μg ai/苗で葉面塗布又は茎内注射して、植物体内運命試験が実施された。

処理 1 週間後の植物体中において、葉処理と茎処理で同様の結果が得られ、未変化のアセフェート及び代謝物Ⅱが認められた。未変化のアセフェートは、豆で 24%TAR～39%TAR、キャベツで 61%TAR～69%TAR、トマトで 40%TAR～45%TAR であり、代謝物Ⅱは、供試植物全体で 1%TAR～4%TAR であった。（参照 26）

（8）キャベツ、トマト、かんしょ及びたばこ（代謝物Ⅱ）

人工光下で栽培した 5～7 葉期のキャベツ及びトマトに、キャベツは[*s*-met-^{14}C]代謝物Ⅱ（濃度不明）を 15 μL 茎内注射し、処理 7、14 及び 21 日後に収穫、トマトは[*s*-met-^{14}C]代謝物Ⅱ（濃度不明）を 250 μL 茎内注射し、処理 1、2、7、19、36 及び 40 日後に収穫して植物体内運命試験が実施された。

また、フラスコ成育培地上のかんしょ及びたばこの培養組織に、[*s*-met-^{14}C]代謝物Ⅱを添加し、無菌的に 6 週間培養して *in vitro* 植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布は表 19 に示されている。

キャベツでは放射能の大部分が石油エーテル画分に含まれ、クロロフィル等の植物色素への取り込みが示唆された。全ての試料の酸性物質画分から代謝物Ⅲが同定され、中性物質画分からは未変化の代謝物Ⅱが同定された。代謝物Ⅱは、植

物においてP-N結合の開裂により代謝物Ⅲを生成すると考えられた。（参照26）

表19　各試料における放射能分布（%TRR）

画分	キャベツ			かんしょ培養組織	たばこ培養組織
	処理1週間後	処理2週間後	処理3週間後	処理6週間後	処理6週間後
石油エーテル	65	75	66	2.4	1.2
酸性物質	5.7	1.3	1.4	13.4	10.5
塩基性物質	2.0	2.6	5.2	2.2	1.0
中性物質	24	10.5	8.5	72	55
未抽出残渣	3.6	10.3	19	10.2	8.2

アセフェートの植物における主要代謝経路は、C-N結合の開裂による代謝物Ⅱを経由した代謝物Ⅲの生成であり、一部P-O結合又はP-S結合の開裂により代謝物Ⅳ又はⅥが生成されると考えられた。

３．土壌中運命試験

（１）好気的湛水土壌中運命試験

埴壌土（米国）に[*s*-met-^{14}C]アセフェートを3 mg/kgの濃度で土壌混和し、湛水深1～2.1 cm、25±1℃、暗条件下で30日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。非滅菌土壌及び非滅菌水を用いた非滅菌区並びに滅菌土壌及び滅菌水を用いた滅菌区が設けられた。

土壌中及び水層中の放射能は、非滅菌区では処理直後に53.5%TAR及び45.6%TAR、試験終了時に48.1%TAR及び14.0%TAR、滅菌区では処理直後に54.6%TAR及び45.3%TAR、試験終了時に52.0%TAR及び32.8%TARであった。非滅菌区では分解物Xと推定される揮発性物質が処理21日後に最大19.9%TARまで増加したが、滅菌区では試験終了時までに発生した揮発性物質は0.3%TARであった。

水層及び土壌抽出物中の未変化のアセフェートは、非滅菌区では処理直後の94.5%TARから試験終了時に26.5%TARまで減少したが、滅菌区では処理直後で97.5%TAR、試験終了時に71.8%TARであった。分解物Ⅱは、非滅菌区では処理14日後に最大3.7%TARとなったが、滅菌区では生成量は0.3%TAR以下であった。ほかに分解物Ⅲ及びⅣの混合物が非滅菌区では試験終了時に最大6.6%TAR、滅菌区では試験終了時に10.0%TAR存在した。

アセフェートの好気的湛水土壌における推定半減期は非滅菌区で14.7日、滅菌区で68.2日と算出された。（参照26）

（２）嫌気的湛水土壌中運命試験

埴土（米国）及び河川水（米国、pH 7.6）からなる湛水土壌（乾土 20 g、水 100 g）を 2 か月間窒素ガス通気下でプレインキュベート後、[*s*-met-^{14}C]アセフェートを、水に対して 2 mg/L の濃度で添加、混合し、嫌気状態、25±2℃、暗条件下で 20 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。

土壌中及び水層中の放射能は、処理直後に 11.7%TAR 及び 85.8%TAR であったが、試験終了時には 9.1%TAR 及び 14.3%TAR となった。試験終了時までに、揮発性物質が 64.5%TAR 発生した。

水層及び土壌抽出物中の未変化のアセフェートは、処理直後の 93.0%TAR から試験終了時に 11.8%TAR まで減少した。分解物Ⅱは、処理 7 日後に最大 5.8%TAR となったが、試験終了時に 2.1%TAR まで減少した。ほかに分解物Ⅲ及びⅣの混合物が処理 7 日後に最大 3.4%TAR 存在し、その後 1.6%TAR まで減少した。揮発性物質として、$^{14}CO_2$ が処理 10 日後に最大 32.9%TAR に達した後減少して、試験終了時には 17.7%TAR となった。また、$^{14}CH_4$ が試験終了時までに 46.8%TAR 発生した。

アセフェートの嫌気的湛水土壌における推定半減期は 6.6 日と算出された。(参照 26)

アセフェートの湛水土壌における主要分解経路は、C-N 結合の開裂、P-N 及び P-O 結合の開裂による分解物Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ及びⅩの生成と考えられた。

（３）好気的土壌中運命試験①

シルト質壌土（米国）に、[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 8 mg/kg 乾土となるように添加し、25±2℃、暗条件下で 14 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。

土壌抽出物中の放射能は、試験開始時には 99.0%TAR であったが、試験終了時には 1.9%TAR となった。土壌中の未変化のアセフェートは処理直後には 93.0%TAR であったが、処理 5 日後には 27.2%TAR となり、試験終了時（処理 14 日後）には検出されなかった。土壌抽出物中の分解物として、Ⅱが処理直後から増加し、処理 5 日後に最大 11.5%TAR に達した後減少し、試験終了時には検出されなかった。$^{14}CO_2$ 発生量は経時的に増加し、試験終了時には 58.2%TAR となった。

微量成分として分解物Ⅲ、Ⅳ及びⅤが同定された。

アセフェートの推定半減期は約 4 日と算出された。（参照 26）

（４）好気的土壌中運命試験②

砂壌土（英国）、シルト質壌土（英国）、壌土（英国）及び壌質砂土（米国）に、[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 3,000 g ai/ha 相当量で土壌混和し、20±1℃、暗

条件下で 59 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。また、シルト質壌土のみ、10±2℃でインキュベートする試験区も設けられた。

土壌中において、未変化のアセフェートは処理直後に 92.1%TAR～98.9%TAR であったが、壌質砂土で処理 59 日後に 0.1%TAR 認められたのを除き、処理 6～28 日後までには検出されなくなった。分解物Ⅱは、20℃条件では処理 1～3 日後に最大 2.0%TAR～12.3%TAR となったが、10℃条件では処理 6 日後に最大 8.3%TAR～10.7%TAR に達した。$^{14}CO_2$ は処理 59 日後までに 71.7%TAR（シルト質壌土、20℃）～80.4%TAR（砂壌土）発生した。

アセフェートの推定半減期は 20℃で 1 日未満(壌土)～3.2 日(シルト質壌土)、10℃で 6.7 日と算出された。（参照 27）

（５）好気的及び嫌気的土壌中運命試験①

8 種類の非滅菌土壌（3 種類の埴土、壌土、壌質砂土、砂質埴壌土、シルト質埴壌土及び高有機質壌土、いずれも米国）に、非標識のアセフェートを 1 又は 10 mg/kg 乾土の濃度で添加し、24℃で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。

アセフェートの推定半減期は、高有機質壌土で 1 mg/kg 乾土添加時に 6 日、10 mg/kg 乾土添加時に 13 日と算出されたほかは、いずれの土壌及び添加濃度においても 3 日以内と算出された。

また、2 種類の土壌（シルト質埴壌土及び埴土、いずれも米国）について、滅菌の有無によるアセフェートの処理量に対する残存率が比較された結果、処理 4 日後には非滅菌土壌で 20%、滅菌土壌で 90%～100%認められた。

また、3 種類の土壌（壌土、砂質埴壌土及びシルト質埴壌土、いずれも米国）に、[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 1 mg/kg 乾土の濃度で添加し、6 日間好気的条件下でインキュベートして試験が実施された。アセフェートは処理 2 日後に 5%TAR (シルト質埴壌土) ～43%TAR (壌土) 、分解物Ⅱは処理 1 日後に 4%TAR（シルト質埴壌土）～21%TAR（壌土）であったが、試験終了時にはいずれも検出されなかった。試験終了時までに $^{14}CO_2$ が 54%TAR（壌土）～86%TAR（シルト質埴壌土）発生した。

壌質砂土（米国）に[*s*-met-^{14}C]アセフェートを添加し、好気的条件又は嫌気的条件下で 6 日間インキュベートして比較試験が実施された。処理 3 日後に両条件下で未変化のアセフェートは 4%TAR～14%TAR、分解物Ⅱは 10%TAR～24%TAR であったが、試験終了時にはいずれも検出されなかった。試験終了時の $^{14}CO_2$ 発生量は、好気的条件で 79%TAR、嫌気的条件で 26%TAR であった。（参照 26）

（６）好気的及び嫌気的土壌中運命試験②

壌土（米国）に非標識アセフェートを 10 又は 50 mg/kg 乾土の濃度で添加、

又は壌質砂土(米国)に[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 1 mg/kg 乾土の濃度で添加し、好気的又は嫌気的条件下でインキュベートして土壌中運命試験が実施された。

壌土 10 mg/kg 乾土添加区では、アセフェートの推定半減期は好気的条件で 2 日、嫌気的条件で 4 日と算出された。

壌土 50 mg/kg 乾土添加区では、アセフェートの推定半減期は好気的条件で 4 日半、嫌気的条件で 6 日半と算出された。分解物としては、Ⅱ及びⅥが検出された。

[*s*-met-^{14}C]アセフェートを添加した壌質砂土では、好気的及び嫌気的条件のいずれにおいても、分解物としてⅡのみが検出された。好気的条件では処理 3 日後に未変化のアセフェートが 4%TAR、分解物Ⅱが 10%TAR、嫌気的条件では処理 3 日後に未変化のアセフェートが 14%TAR、分解物Ⅱが 24%TAR 存在した。(参照 26)

アセフェートの好気的及び嫌気的土壌における主要分解経路は、C-N 結合の開裂による分解物Ⅱ及び P-S 結合の開裂による分解物Ⅵの生成と考えられた。

(7) 土壌表面光分解試験

砂壌土(米国、非滅菌)表面に、[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 0.011 mg/cm^2 となるように均等に処理し、屋外自然光下に 11 日間暴露して、土壌表面光分解試験が実施された。

土壌中放射能及び揮発性物質の生成量について、自然光条件下及び暗条件下で差は認められず、自然光下の土壌表面において、アセフェートの光分解は起こらないと考えられた。分解物としてⅡのみが同定された。(参照 26)

(8) 土壌吸着試験①

4 種類の国内土壌[細粒グライ土・軽埴土(石川)、火山灰土・シルト質埴壌土(茨城)、灰色台地土・砂質埴壌土(愛知)、洪積土・軽埴土(和歌山)]を用いてアセフェートの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.906～1.05、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 25.1～138 であった。(参照 26)

(9) 土壌吸着試験②

4 種類の国内土壌[火山灰土・シルト質埴壌土(茨城)、灰色台地土・砂質埴壌土(愛知)、沖積鉱質土・軽埴土(高知)、砂丘未熟土・壌質砂土(宮崎)]を用いてアセフェートの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.0565～0.333、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 3.77～21.4 であった。(参照 27)

（１０）土壌中運命試験（代謝物Ⅱ）

シルト土壌、壌土及び砂土（いずれも米国）に、非標識の代謝物Ⅱを 1 mg/kg 乾土の用量で混和処理し、21℃でインキュベート（試験①）、シルト土壌（米国）10 g に、[*s*-met-^{14}C]代謝物Ⅱを 1 mL 添加し、21 及び 37℃で 64 時間インキュベート（試験②）又は滅菌若しくは非滅菌のシルト土壌（米国）20 g に、[*s*-met-^{14}C]代謝物Ⅱを 2 mL 添加し、好気的若しくは嫌気的条件下で 3 日間インキュベート（試験③）して土壌中運命試験が実施された。

試験①において、シルト土壌、壌土及び砂土における代謝物Ⅱの推定半減期はそれぞれ 1.9、4.8 及び 6.1 日と算出された。

試験②において、アセトン抽出物中の主要分解物はⅢであり、未変化の代謝物Ⅱが微量検出されたほかに、アミノ酸及び炭水化物への取り込みが認められた。

試験③において、滅菌土壌に比して非滅菌土壌における分解の進行が速く、代謝物Ⅱの分解には生物学的要因が大きく関与していると考えられた。3 日間における $^{14}CO_2$ の発生量は、好気的条件下では約 70%TAR、嫌気的条件下では 7.6%TAR であった。（参照 26）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験①

pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に[*s*-met-^{14}C]アセフェート又は pH 9（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液に[*o*-met-^{14}C]アセフェートを 11～12 mg/L の用量で添加し、25±1℃、暗条件下で最長 31 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 では、処理 31 日後にそれぞれ 93.0%TAR 及び 87.7%TAR のアセフェートが存在した。試験終了時には分解物Ⅲが pH 5 及び 7 で 0.7%TAR 及び 4.4%TAR、分解物Ⅳが pH 5 及び 7 で 6.3%TAR 及び 5.5%TAR 存在した。pH 5 及び 7 におけるアセフェートの推定半減期は 325 及び 169 日と算出された。

pH 9 では、処理 23 日後において、[*s*-met-^{14}C]アセフェート添加区で分解物Ⅲ及び XI が 47.7%TAR 及び 8.8%TAR、[*o*-met-^{14}C]アセフェート添加区で分解物Ⅲ及びⅥが 26.4%TAR 及び 29.1%TAR 存在した。アセフェートの推定半減期は 18 日と算出された。（参照 26）

（２）加水分解試験②

pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 5（クエン酸緩衝液）、pH 7（Tris 緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 41～50 mg/L の用量で添加し、25±0.5℃、38±0.5℃及び 50±0.5℃でインキュベートして加水分解試験が実施された。

アセフェートの推定半減期は表 20 に示されている。

分解物として、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ及び 3 種類の未知分解物が存在した。分解物Ⅱは

25℃、pH 9 では最大 8.3%TAR 存在したが、他の pH では 3.4%TAR 未満であった。分解物Ⅲは 38℃、pH 4 で最大 65%TAR、分解物Ⅳは 25℃、pH 9 で最大 33%TAR が検出された。（参照 27）

表 20　加水分解試験②におけるアセフェートの推定半減期（日）

温度	pH 4	pH 5	pH 7	pH 9
25℃	208	359	118	33
38℃	44	－	34	－
50℃	10	－	6.2	1.1
20℃*	492	－	560	68

－：試験実施されず又は算出されず
*：アレニウス式を用いて加水分解速度を計算し、算出された 20℃における推定半減期

（３）加水分解試験③

リン酸緩衝液（pH 7）に[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 122 mg/L の濃度で添加又は 0.25 mol/L 塩酸水溶液及び 0.02 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液に[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 88 mg/L の濃度で添加し、40℃で最長 29 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

処理 4 日後に、塩酸及び水酸化ナトリウム水溶液中のアセフェートはそれぞれ 0%TAR 及び 25%TAR、分解物Ⅲはそれぞれ 87%TAR 及び 38%TAR 認められた。

緩衝液中では、処理 29 日後にアセフェートは 13%TAR となり、分解物Ⅲ及びⅣが 28%TAR 及び 41%TAR 認められた。（参照 26）

（４）加水分解試験④

pH 3、5、7 及び 9 の各緩衝液に、非標識のアセフェート又は分解物Ⅱを 3～4 g/L の濃度で添加し、21 及び 40℃で最長 27 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

アセフェート及び分解物Ⅱの推定半減期は表 21 に示されている。

アセフェート添加区では、いずれの pH でも分解物Ⅱの生成率は低かった。（参照 26）

表 21　加水分解試験④におけるアセフェート及び分解物Ⅱの推定半減期（日）

温度	被験物質	pH 3	pH 5	pH 7	pH 9
21℃	アセフェート	65.5	55.2	46.4	16.1
	分解物Ⅱ	22.0	108	44.0	9.2
40℃	アセフェート	29.4	29.7	16.5	2.5
	分解物Ⅱ	8.4	45.1	9.8	4.8

アセフェートの主な加水分解経路は、C-N、P-N、P-O 及び P-S 結合の開裂に

よる分解物Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ並びにⅥ及び XI の生成と考えられた。

（５）水中光分解試験①

リン酸緩衝液（pH 7）に[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 8.94 mg/L の用量で添加、又はリン酸緩衝液（pH 7）に[*s*-met-^{14}C]アセフェートを 9.35 mg/L の用量で添加後、アセトンを感光剤として添加し、25±1℃で最長 35 日間自然太陽光に暴露して水中光分解試験が実施された。

感光剤非存在下では、処理 35 日後の太陽光暴露下及び暗条件下でアセフェートは 86.6%TAR 及び 85.5%TAR 存在し、光分解は起こらないと考えられた。太陽光暴露下及び暗条件下での主要分解物は、Ⅱ（1.6%TAR 及び 1.7%TAR）、Ⅲ（3.6%TAR 及び 4.7%TAR）並びにⅣ（4.6%TAR 及び 5.8%TAR）であった。

感光剤存在下では、処理 31 日後にアセフェートは 54%TAR が分解され、主要分解物はⅡ（8.6%TAR）、Ⅲ（40.6%TAR）及びⅣ（2.5%TAR）であった。暗条件下では、処理 31 日後にアセフェートは 84.4%TAR 存在し、分解物Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ及び XI が検出されたがいずれも 5.3%TAR 以下であった。

感光剤存在下でのアセフェートの推定半減期は、太陽光暴露下及び暗条件下で 31 及び 130 日と算出された。

アセフェートの感光剤存在下での太陽光による水中光分解経路は、P-N 結合の開裂による分解物Ⅲの生成を経由した分解物 XI の生成と考えられた。（参照 26）

（６）水中光分解試験②

滅菌クエン酸緩衝液（pH 5）に[*s*-met-^{14}C]アセフェートを添加し、25±1℃でキセノン光を 30.5 日間（12 時間ごとに明暗を切り替え）照射して水中光分解試験が実施された。

処理 30.5 日後に未変化のアセフェートは 79.9%TAR～80.7%TAR 存在した。分解物はⅢが処理 14.4 日後に最大 3.69%TAR、Ⅳが処理 30.5 日後に最大 10.4%TAR 存在した。また、揮発性物質が試験終了時に 4.88%TAR 発生し、そのほとんどが $^{14}CO_2$ であると推定された。

アセフェートの推定半減期は、光照射区及び暗所対照区で 98 及び 326 日と算出された。（参照 27）

（７）水中光分解試験③

自然水（河川水、神奈川、pH 6.8）に非標識アセフェートを 1 mg/L の用量で添加し、25±1℃でキセノン光（光強度：49.7 W/m^2、測定波長：300～400 nm）を 14 日間照射して水中光分解試験が実施された。

処理 14 日後において、未変化のアセフェートは光照射区及び暗所対照区でそれぞれ処理量の 80%及び 91%存在した。光分解による分解物として、Ⅱ、Ⅲ及びⅣが処理 14 日後に処理量の 3%、18%及び 2%存在した。

アセフェートの推定半減期は、光照射区及び暗所対照区で 44.8 及び 105 日、東京における春の太陽光換算で 269 日とそれぞれ算出された。（参照 26）

（８）水中光分解試験④

自然水（河川水、神奈川、pH 6.95）に非標識アセフェートを 50 mg/L の用量で添加し、25℃でキセノン光（光強度：81.0 W/m^2、測定波長：300～400 nm）を 14 日間照射して水中光分解試験が実施された。

処理 14 日後において、未変化のアセフェートは処理量の 60.5%存在した。

アセフェートの推定半減期は、自然水中で 480 時間、東京における春の太陽光換算で 131 日と算出された。（参照 27）

（９）水中光分解試験⑤

純水（pH 7.68）及び滅菌自然水（河川水、英国、pH 8.13）に、非標識アセフェートを 10.5 mg/L 及び 10.0 mg/L の用量で添加し、25±2℃でポリクロム光（光強度：44 W/m^2、測定波長：300～400 nm）を純水で 40 日間、自然水で 6 日間照射して水中光分解試験が実施された。

アセフェートの濃度は経時的に低下し、試験終了時において純水で 2.46 mg/L（処理量の 23.4%）、自然水で 1.26 mg/L（処理量の 12.6%）であった。処理 26 日後の純水試料において、分解物Ⅲ及びⅣが同定された。

アセフェートの推定半減期は、純水及び自然水中で 21.9 及び 4.72 日、東京における太陽光換算で 124 及び 26.7 日と算出された。（参照 27）

５．土壌残留試験

火山灰土・壌土（茨城）、沖積土・壌土（埼玉）、火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壌土（高知）を用いて、アセフェート及び分解物Ⅱを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

推定半減期は表 22 に示されている。（参照 26、27）

表 22　土壌残留試験成績

試験	濃度※	土壌	推定半減期（日）	
			アセフェート	分解物Ⅱ
容器内試験	3 mg/kg	火山灰土・壌土	約 1	
		沖積土・壌土	約 2	
	5 mg/kg	火山灰土・軽埴土	3.9	5.3
		沖積土・埴壌土	5.6	7.2
ほ場試験	3,000 g ai/ha×5	火山灰土・壌土	約 3	
		沖積土・壌土	約 2	
	5,000 g ai/ha×2	火山灰土・軽埴土	1.9	2.9
		沖積土・埴壌土	1.0	2.0

※：容器内試験では標準品、ほ場試験では粒剤を使用
/：分析されず

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

アセフェート及び代謝物Ⅱ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。

アセフェートの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫したほうれんそう（茎葉）の 12.4 mg/kg、代謝物Ⅱの最大残留値は、最終散布 10 日後に収穫したたばこ（上葉）の 2.08 mg/kg であった。可食部における代謝物Ⅱの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫したほうれんそう（茎葉）の 1.78 mg/kg であった。（参照 26、27）

（２）乳汁移行試験

泌乳牛（ホルスタイン種、3 頭）に、アセフェートを 5.0 mg/kg 飼料の濃度で 4 週間混餌投与して乳汁移行試験が実施された。投与終了後 7 日間の休薬期間が設けられた。

投与開始 3～28 日後において 3 頭中 1～2 頭の乳汁中にアセフェートが 0.02 μg/g 検出されたが、その他の期間においては、いずれも検出限界（0.02 μg/g）未満であった。（参照 22）

（３）畜産物残留試験

①　乳牛-1

泌乳牛（ホルスタイン種、一群 3 頭、対照群 2 頭）に、アセフェート及び代謝物Ⅱの混合物（アセフェート+代謝物Ⅱ：3+0.6、10+2 及び 30+6 mg/kg 飼料相当）を 1 日 1 回（午前の搾乳後）30 日間カプセル経口投与して、アセフェート及び代謝物Ⅱを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。投与終了後 6 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 4－①に示されている。

投与開始 12～19 日後において、乳汁中のアセフェート及び代謝物Ⅱは、30+6 mg/kg 飼料投与群で最大 0.68 μg/g 及び 0.086 μg/g 検出されたが、アセフェートは最終投与 2 日後、代謝物Ⅱは最終投与 1 日後に検出限界未満となった。乳汁中の残留濃度は、午前と比較し午後に採取したものに高い傾向が認められた。

30+6 mg/kg 飼料投与群の投与 21 日後における臓器及び組織において、アセフェートの最大残留値は、腎臓で 0.57 μg/g、心臓で 0.32 μg/g、筋肉で 0.28 μg/g、皮下脂肪で 0.13 μg/g、肝臓で 0.08 μg/g であった。代謝物Ⅱの最大残留値は、心臓で 0.06 μg/g、腎臓で 0.05 μg/g、筋肉で 0.04 μg/g、皮下脂肪で 0.02 μg/g であった。アセフェートは最終投与 6 日後に、代謝物Ⅱは最終投与 1 日後に、いずれの組織においても検出限界未満となった。（参照 21、26）

② 乳牛-2

泌乳牛（ホルスタイン種、一群 4 頭）に、アセフェート及び代謝物Ⅱの混合物（アセフェート+代謝物Ⅱ：15+3、30+6 及び 60+12 mg/kg 飼料相当）を 1 日 2 回 28 日間カプセル経口投与して、アセフェート及び代謝物Ⅱを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。投与終了後 3 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 4－②に示されている。

乳汁中のアセフェートは投与 4 日後に定常状態に達した。乳汁中のアセフェート及び代謝物Ⅱは、投与開始 8～12 日後に 60+12 mg/kg 飼料投与群で最大 0.98 及び 0.09 μg/g 検出された。

60+12 mg/kg 飼料投与群の臓器及び組織において、アセフェートの最大残留値は、腎臓で 0.85 μg/g、筋肉及び脂肪で 0.40 μg/g、肝臓で 0.15 μg/g であった。代謝物Ⅱの最大残留値は、腎臓で 0.07 μg/g、心筋で 0.04 μg/g、肝臓で 0.02 μg/g であった。

休薬期間中における乳汁並びに臓器及び組織中の残留濃度の推定半減期は、1 日未満であった。（参照 21）

③ ブタ

ブタ（品種不明、一群雌雄各 2 匹）に、アセフェート及び代謝物Ⅱの混合物（アセフェート+代謝物Ⅱ：3.0+0.6、10+2.0 及び 30+6.0 mg/kg 飼料）を 30 日間混餌投与して、アセフェート及び代謝物Ⅱを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。投与終了後 6 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 4－③に示されている。

30+6.0 mg/kg 飼料投与群の投与開始 27 日後におけるアセフェートの最大残留値は、心臓で 0.49 μg/g、筋肉で 0.48 μg/g、腎臓で 0.42 μg/g、脳で 0.25 μg/g、皮下脂肪で 0.10 μg/g であった。代謝物Ⅱの最大残留値は、心臓で 0.09 μg/g、腎臓で 0.08 μg/g、筋肉で 0.07 μg/g、脳で 0.03 μg/g、皮下脂肪で 0.01 μg/g であっ

た。残留濃度は投与終了後速やかに減少し、最終投与 6 日後にはいずれも検出限界未満となった。（参照 21）

④ ニワトリ

ニワトリ（白色レグホン種、一群雄 4 羽、雌 25 羽）に、アセフェート（3、10 及び 30 mg/kg 飼料）を 92 日間混餌投与して、アセフェート及び代謝物Ⅱを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。投与終了後 28 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 4－④に示されている。

30 mg/kg 飼料投与群の投与開始 7 日後におけるアセフェート及び代謝物Ⅱの最大残留値は、卵で 0.19 μg/g 及び 0.016 μg/g、筋肉で 0.12 μg/g 及び 0.046 μg/g であり、最終投与 7 日後にはいずれも検出限界未満となった。（参照 21）

⑤ ウズラ

コリンウズラ（一群雄 3 羽、雌 5 羽）に、アセフェート（10 及び 30 mg/kg 飼料）を 148 日間混餌投与して、アセフェート及び代謝物Ⅱを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。投与終了後 31 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 4－⑤に示されている。

アセフェートの最大残留値は、30 mg/kg 飼料投与群の卵で 0.34 μg/g（投与開始 92～98 日後）、同投与群の筋肉で 0.04 μg/g、10 mg/kg 飼料投与群の脂肪で 0.06 μg/g であった。代謝物Ⅱの最大残留値は、30 mg/kg 飼料投与群の卵で 0.017 μg/g（投与開始 112～118 日後）、10 mg/kg 飼料投与群の脂肪で 0.014 μg/g であった。最終投与 7 日後にはいずれも検出限界未満となった。（参照 21）

⑥ ブタ、ブロイラー及び採卵鶏

ブタ（LWD 種、1 群 3 頭）、ブロイラー（1 群 6 羽）及び採卵鶏（1 群 6 羽）にアセフェートを 1.0、5.0、10.0 及び 20.0 mg/kg 飼料の濃度でブタ及び採卵鶏には 4 週間、ブロイラーには 8 週間混餌投与して、アセフェート及び代謝物Ⅱを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4－⑥に示されている。

アセフェートの最大残留値は、ブタ及びブロイラーとも 20.0 mg/kg 飼料投与群の筋肉の 0.09 及び 0.15 μg/g であり、採卵鶏では同投与群の卵黄で 0.06 μg/g 検出された。代謝物Ⅱは、ブタではいずれの投与群においても検出されず、ブロイラー及び採卵鶏における最大残留値は、20.0 mg/kg 飼料投与群の筋肉の 0.03 μg/g 及び卵黄の 0.02 μg/g 検出であった。（参照 23）

７．一般薬理試験

マウス、ラット、モルモット、イヌ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 23 に示されている。（参照 17、18、26、27）

表 23　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 5	0、15、50、150(経口)	50	150	150 mg/kg 体重で自発運動低下、受動性低下、振戦、流涙、排尿、立毛(投与 60 分後以降)
	自発運動量	ICR マウス	雄 8	0、15、50、150(経口)	15	50	50 mg/kg 体重以上で減少傾向（有意差なし）（投与 30 分後以降）
	筋弛緩作用及び運動協調性(ロータロッド法)	ICR マウス	雄 9～11	0、10、30、100(経口)	30	100	100 mg/kg 体重で 1 分間以内の落下動物数増加（11/11 匹）、振戦（投与 2 時間後）
	ヘキソバルビタール麻酔作用	ICR マウス	雄 10～11	0、10、30、100(経口)	30	100	ヘキソバルビタールによる睡眠時間の延長
	痙攣誘発作用(電撃痙攣)	ICR マウス	雄 10	0、15、50、150(経口)	50	150	150 mg/kg 体重で強直性屈曲痙攣（5/10 匹）
	体温	SD ラット	雄 6	0、50、150、500(経口)	－	50	全投与群で有意に低下（150 mg/kg 体重以上で投与 30 分後以降、50 mg/kg 体重で投与 120 分後以降）
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄	10^{-5}~10^{-3} M(*in vitro*)	10^{-3} M	－	投与による影響なし
		Hartley モルモット	雄 5	5×10^{-5}~5×10^{-3} mg/mL(*in vitro*)	5×10^{-4} mg/mL	5×10^{-3} mg/mL	直接作用：5×10^{-3} g/mL で弛緩作用 ACh、His 収縮に対する作用：5×10^{-3} g/mL で ACh、His 収縮の抑制
呼吸・循環器系	呼吸、血圧 心電図 血流量	ビーグル犬	雄 3	0、800(静脈内)	－	800	投与直後に呼吸数増加、血圧下降、血流量増加傾向 全例死亡
	呼吸、血圧 心拍数 心電図	NZW ウサギ	雄 4	0、15、50、150(静脈内)	50	150	150 mg/kg 体重で有意な血圧低下、呼吸数増加
消化	炭末輸送能	ICR マウス	雄 12	0、10、30、100	100	－	投与による影響なし

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量(mg/kg体重)(投与経路)	最大無作用量(mg/kg体重)	最小作用量(mg/kg体重)	結果の概要
器系				(経口)			
		ICRマウス	雄 10	0、15、50、150(経口)	150	－	投与による影響なし
骨格筋	筋収縮(坐骨神経-腓腹筋標本)	Wistarラット	雄 4	0、100(静脈内)	－	100	投与60~120分後より坐骨神経刺激による腓腹筋収縮の増強及び痙攣
	懸垂運動	ICRマウス	雄 10	0、15、50、150(経口)	50	150	懸垂動作の低下(投与120分後)
血液	血液凝固作用	Wistarラット	雄 7	0、30、100、300(経口)	30	100	100 mg/kg体重以上でフィブリノーゲン量増加 300 mg/kg体重でPT短縮
		SDラット	雄 6	0、50、150、500(経口)	500	－	投与による影響なし

注）溶媒は、経口投与では蒸留水、静脈内投与では生理食塩水、*in vitro*試験ではタイロード液が用いられた。
－：最小作用量又は最大無作用量を設定できなかった。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

アセフェート（原体）、代謝物及び原体混在物を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表24及び表25に示されている。（参照13、17、18、26、27）

表 24　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 雌雄各 5 匹	1,040	1,040	投与量：900、1,200、1,590 mg/kg 体重 900 mg/kg 体重以上で流涎、振戦、呼吸困難、眼球突出、あえぎ呼吸、攣縮、嗜眠、生殖器上部の汚れ、腹部及び背部の汚れ、脇腹の窪み、活動低下、円背位、血涙、鼻出血、外股歩行、腹臥位（投与 30 分後以降） 雌雄：900 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,080	1,010	投与量： 雄：0、592、769、1,000、1,300、1,690、2,197 mg/kg 体重 雌：0、455、592、769、1,000、1,300、1,690 mg/kg 体重 雄：592 mg/kg 体重以上、雌：455mg/kg 体重以上で運動低下、眼瞼下垂、振戦、流涙、流涎、後肢麻痺、運動失調、呼吸困難、眼球突出（投与 30 分後以降） 雄：769 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：592 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 5 匹	1,400	1,000	投与量： 雄:0、750、1,100、1,700、2,500 mg/kg 体重 雌：0、500、750、1,100、1,700、2,500 mg/kg 体重 雄：750 mg/kg 体重以上、雌：500 mg/kg 体重以上で振戦、流涎、運動失調、下痢、うずくまり、虚脱、血涙、摂餌量減少（投与 1 時間後以降） 雄：1,100 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：750 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雄 10 匹	1,430		投与量：444.4、666.7、1,000、1,500、2,250 mg/kg 体重 振戦、流涎、流涙、眼瞼出血（症状の認められなかった最高用量及び症状発現時期不明） 667 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雄 6 匹	1,230		投与量：585、878、1,317、1,975 mg/kg 体重 585 mg/kg 体重以上で ChE 活性阻害の症状（発現時期不明） 1,317 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
	SD ラット 雌雄各 5 匹	945	866	投与量： 雄：600、900、1,350、2,020 mg/kg 体重 雌：400、600、900、1,350 mg/kg 体重 振戦、鼻漏、流涎、抑制、呼吸困難（症状の認められなかった最高用量及び症状発現時期不明） 雄：900 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：400 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌 5 匹		>300	投与量：300 mg/kg 体重 300 mg/kg 体重で振戦、流涙、流涎、眼瞼下垂（投与 1 時間後以降） 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	301	281	投与量：175、250、360 mg/kg 体重 175 mg/kg 体重以上で嗜眠、流涎、振戦、攣縮、流涙、呼吸困難、活動低下、外股歩行、眼瞼下垂、円背位、眼瞼閉鎖、運動失調、眼球突出、脇腹の窪み、粗毛、毛の濡れ、眼周囲脱毛（投与 1 時間後以降） 雌雄：250 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	480	520	投与量：0、333、400、480、576、691 mg/kg 体重 333 mg/kg 体重以上の雌雄で運動低下、眼瞼下垂、呼吸困難、痙攣、チアノーゼ、流涙、振戦、後肢麻痺（投与 30 分後以降） 雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：333 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雄 10 匹、雌 5 匹	565	480	投与量： 雄：333、500、750、1,125 mg/kg 体重 雌：333、500、750 mg/kg 体重 333 mg/kg 体重以上で振戦、発汗、被毛粗剛、眼瞼出血、呼吸促迫、失調性歩行（投与 30 分後以降） 雌雄：500 mg/kg 体重以上で死亡例
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 10 匹	>5,000	>5,000	体重増加抑制（一過性） 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	1,414	1,682	振戦、発汗、眼瞼出血、呼吸速迫、流涎、衰弱 雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 雄 6 匹	>10,000		振戦 死亡例なし
	NZW ウサギ 雄 4 匹	>2,000		症状及び死亡例なし
皮下	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	540	880	眼瞼下垂、振戦、流涙、流涎、後肢麻痺、運動失調、呼吸困難、眼球突出 雄：300 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：507 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雄 10~15 匹 雌 10~16 匹	1,690	1,270	振戦、腹臥位、蠕動、痙攣、流涎、流涙、眼瞼出血 雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：700 mg/kg 体重以上で死亡例
	DD マウス 雌雄各 10~19 匹	660	509	振戦、腹臥位、蠕動、痙攣、流涎、流涙、眼瞼出血 雌雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	505	518	運動低下、眼瞼下垂、呼吸困難、痙攣、チアノーゼ、流涙、振戦、後肢麻痺 雌雄：360 mg/kg 体重以上で死亡例
腹腔内	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	345	460	眼瞼下垂、振戦、流涙、流涎、後肢麻痺、運動失調、呼吸困難、眼球突出 雄：300 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：390 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雄 10~15 匹 雌 10~16 匹	1,480	1,260	振戦、腹臥位、蠕動、痙攣、流涎、流涙、眼瞼出血 雄：1,100 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：800 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	500	525	運動低下、眼瞼下垂、呼吸困難、痙攣、チアノーゼ、流涙、振戦、後肢麻痺 雌雄：360 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌 10 匹		500	振戦、発汗、眼瞼出血、流涎、流涙、衰弱 222.2 mg/kg 体重以上で死亡例
	DD マウス 雌雄各 10~19 匹	354	342	振戦、腹臥位、蠕動、痙攣、流涎、流涙、眼瞼出血 雌雄：300 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L）		嗜眠、振戦、腹臥位、体重増加抑制 死亡例なし
		>6.26	>6.26	
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>14.8	>14.8	振戦、運動失調、抑制 死亡例なし

表 25　急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
			雄	雌	
代謝物Ⅱ	経口	SD ラット 雄 5 匹、 雌 5~10 匹	21.0	18.9	投与量： 雄：10.0、15.0、22.5、33.8 mg/kg 体重 雌：7.0、10.0、15.0、18.8、22.5、33.8 mg/kg 体重 振戦、流涎、血涙、呼吸困難、鼻漏、間代性痙攣（投与 10 分後以降） 雄：10.0 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：15.0 mg/kg 体重以上で死亡例
		Swiss-Webster マウス 雌 6 匹		16.2	投与量：7.5、11.3、14.2、15.6、17.0、25.4 mg/kg 体重 振戦、挙鼻、流涎、呼吸困難、間代性痙攣（投与 5 分後以降） 15.6 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	NZW ウサギ 雄 4 匹	118		縮瞳、流涎、鼻漏、運動失調、中枢神経抑制 100 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物Ⅲ	経口	SD ラット 雌雄各 2~3 匹	>2,000	>2,000	死亡例なし [3)]
	経皮	NZW ウサギ 雄 6 匹	>2,000		症状及び死亡例なし
原体混在物③	経口	SD ラット 雌雄各 15 匹	426	519	瀕死状態、筋線維束性攣縮、円背位、虚脱、運動低下、流涎、呼吸困難、鼻・眼分泌物の増加、運動失調及び下痢 雄：230 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：420 mg/kg 体重以上で死亡例
		NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	261	261	衰弱、チアノーゼ、呼吸困難、流涎、呼吸数増加、運動失調、自発運動の低下、散瞳、瞳孔反射の欠如、眼振、痙攣、不安定な姿勢、発咳、摂餌量減少、剖検例で視神経及び視束交叉の中央領域の炎症、視神経の空胞化及び壊死 雌雄：150 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,590	1,580	沈静、嗜眠、虚脱、流涎、浮腫、紅斑 雌雄：1,500 mg/kg 体重以上で死亡例

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	
		NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	297	297	運動失調、虚脱、呼吸困難、瞳孔反射の異常、痂皮 神経膠症及び軟化（壊死） 雌雄：250 mg/kg 体重以上で死亡例
		ニホンザル 雄 2 匹	>6,000		身もだえ、発声、沈静、不快感、呼吸困難、歩行異常、チアノーゼ、瞳孔散大、反応遅延、自発運動低下 死亡例なし
	静脈内	ニホンザル 雄 2 匹	>100		歩行異常、浅い呼吸、不整脈、刺激への無反応、振戦、腸の弛緩、興奮、不規則呼吸、不安状態、角膜混濁
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（ppm）		体重増加抑制、嗅ぐ動作、鼻分泌物、流涙、呼吸障害（浅い呼吸、呼吸困難、不規則呼吸、喘ぎ）、眼分泌物、鼻吻部の赤褐色染色、沈静、不穏 雌雄：862 ppm 以上で死亡例
			944	944	
原体混在物⑪	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/kg 体重）		不全麻痺、反射減退、無反射症、無感覚症、体温低下 雄：625 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：563 mg/kg 体重以上で死亡例
			633	549	
	経皮	NZW ウサギ 雄 4 匹	2,500～5,000[1)]		2,500 mg/kg 体重で死亡例なし 5,000 mg/kg 体重で全例死亡
			1,570[2)]		流涎、体温低下、衰弱、反射性の喪失、無感覚症 1,570 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物⑫	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	83	63	振戦、流涎、血涙、筋肉虚弱、疲弊 雌雄：39.5 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	NZW ウサギ 雄 6 匹	109		鼻漏、不活発、食欲不振、血尿、下痢、呼吸困難 125 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物⑮	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	1,470	1,250	反射減退、体温低下、便秘 雌雄：1,200 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	NZW ウサギ 雄 6 匹	>2,000		一時的な衰弱、軽度皮膚炎症 死亡例なし
原体混在物⑰	経口	SD ラット 雌雄各 2~3 匹	>2,000	>2,000	死亡例なし[3)]
	経皮	NZW ウサギ 雄 6 匹	>2,000		一時的な不活発症状、軽微な紅斑 死亡例なし

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	
原体混在物⑱	経口	SD ラット 雌雄各 2~3 匹	>2,000	>2,000	死亡例なし [3]
	経皮	NZW ウサギ 雄 6 匹	>2,000		一時的な不活発症状、軽微な紅斑 死亡例なし

[1]：無擦過群、[2]：擦過群　[3]：症状の発現は不明

（２）急性神経毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、5、20 及び 80 mg/kg 体重、溶媒：蒸留水）投与による急性神経毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

脳重量及び神経病理学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、20 mg/kg 体重以上投与群の雌雄でうずくまり姿勢の減少等の明白な行動の変化が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 18、27）

表 26　急性神経毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
80 mg/kg 体重	・体温低下（一般状態） ・聴覚驚愕反応低下	・体温低下（一般状態） ・咀嚼行動増加 ・聴覚驚愕反応低下
20 mg/kg 体重以上	・うずくまり姿勢（円背位）減少 ・眼瞼閉鎖減少 ・咀嚼行動増加 ・体温低下（FOB） ・尾のピンチ反応低下 ・緩慢な正向反射 ・自発運動量減少	・うずくまり姿勢（円背位）減少 ・眼瞼閉鎖減少 ・体温低下（FOB） ・尾のピンチ反応低下 ・緩慢な正向反射 ・自発運動量減少
5 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

注）いずれの毒性所見も投与 3 時間後に認められた。

（３）急性神経毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた強制経口（原体：0、10、100 及び 500 mg/kg 体重、溶媒：脱イオン水）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 27 に示されている。

脳重量及び神経病理学的検査においては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、10 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）及び全身の振戦が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重未満であると考えられた。（参照 13、17、26）

表 27　急性神経毒性試験（ラット）②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 0~7 日） ・流涙（投与 30 分後以降） ・色素涙（投与 30 分後以降） ・間代性痙攣（投与 2.5 時間後） ・接近、接触、驚愕、瞳孔及び嗅覚反応異常（投与 2.5 時間後） ・前後肢握力低下（投与 2.5 時間後） ・後肢開脚幅の低下（投与 2.5 時間後） ・カタレプシー時間の増大（投与 2.5 時間後）	・流涎（投与 1 時間後以降） ・色素涙（投与 30 分後以降） ・間代性痙攣（投与 2.5 時間後） ・接近、接触、驚愕、瞳孔及び嗅覚反応異常（投与 2.5 時間後） ・前後肢握力低下（投与 2.5 時間後） ・ロータロッド運動協調性の低下（投与 2.5 時間後） ・カタレプシー時間の増大（投与 2.5 時間後）
100 mg/kg 体重以上	・全身の振戦（FOB）（投与 2.5 時間後） ・流涎（投与 2.5 時間後）[2)] ・前肢後肢の振戦（投与 1 時間後以降）[3)] ・耳の攣縮（投与 1 時間後以降）[4)] ・体位/歩行異常（投与 1.5 時間後以降）[5)] ・被毛着色、被毛の光沢消失及び付着物（投与 1.5 時間後以降）[5)] ・初動時間増大、移動障害、覚醒異常及び立ち上がり行動減少（投与 2.5 時間後） ・尾部ピンチ反応及び正向反射の異常（投与 2.5 時間後） ・後肢伸筋粗大力の低下（投与 2.5 時間後） ・ロータロッド運動協調性の低下（投与 2.5 時間後） ・体温低下（投与 2.5 時間後） ・移動減少及び自発運動量減少（投与 2.5 時間後） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 2.5 時間後）	・全身の振戦（FOB）（投与 2.5 時間後） ・流涙（投与 1 時間後以降）[2)] ・前肢後肢の振戦（投与 1 時間後以降）[6)] ・耳の攣縮（投与 1 時間後以降）[7)] ・体位/歩行異常（投与 1 時間後以降） ・被毛着色、被毛の光沢消失及び付着物（投与 1.5 時間後以降）[5)] ・初動時間増大、移動障害、覚醒異常及び立ち上がり行動減少（投与 2.5 時間後） ・尾部ピンチ反応及び正向反射の異常（投与 2.5 時間後） ・後肢伸筋粗大力の低下（投与 2.5 時間後） ・体温低下（投与 2.5 時間後） ・移動減少及び自発運動量減少（投与 2.5 時間後） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 2.5 時間後）
10 mg/kg 体重以上	・全身の振戦（一般状態）（投与 2.5 時間後）[1)] ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 2.5 時間後）	・全身の振戦（一般状態）（投与 1.5 時間後）[1)] ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 2.5 時間後）

1)：10 mg/kg 体重投与群で雌雄とも 1 例のみ、100 mg/kg 体重投与群では雌雄とも投与 1 時間後以降、500 mg/kg 体重投与群では雄で投与 1 時間後以降、雌で投与 30 分後以降
2)：500 mg/kg 体重投与群では投与 30 分後以降
3)：500 mg/kg 体重投与群では投与 30 分後のみ
4)：100 mg/kg 体重投与群のみ
5)：500 mg/kg 体重投与群では投与 1 時間後以降
6)：500 mg/kg 体重投与群では投与 1.5 時間後以降
7)：500 mg/kg 体重投与群では投与 8 時間後以降

（4）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）①

ニワトリ（白色レグホン種、一群雌 42 羽）を用いた 2 回強制経口（原体：0 及び 700 mg/kg 体重、溶媒：蒸留水、初回投与の 22 日後に 2 回目投与）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

投与群では、1 例が死亡し、3 例が切迫と殺された。また、体重増加抑制が認められた。一般症状として、摂餌量減少、嗉嚢拡大、運動量減少、排泄物の退色、液状排泄物、円背位、鶏冠の蒼白化、運動失調、閉眼及び虚脱状態が認められた。初回及び 2 回目投与時にそれぞれ投与後 2 日間運動量の減少が認められた。

脳 ChE 活性阻害は認められたが阻害率は 20%未満であった。脊髄 ChE は、投与 23 日後まで 20%以上阻害された。脳及び脊髄 NTE は、初回及び 2 回目投与時のそれぞれ投与 2～3 日後に、対照群に比べ有意に低下した。

遅発性神経毒性を示す症状は認められず、神経病理組織学的検査においても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 18、27）

（５）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）②

ニワトリ（白色レグホン種、投与群：雌 16 羽、対照群：雌 8 羽）を用いた 2 回強制経口（原体：0 及び 785 mg/kg 体重、溶媒：蒸留水、初回投与の 21 日後に 2 回目投与）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

投与群では、1 回目投与後に 4 例、2 回目投与後に 5 例が死亡した。また、検体投与後 7 日間体重減少が認められた。検体投与 3 時間後から、ChE 活性阻害に関連した一般的な症状が観察され、初回及び 2 回目投与時に投与後 10 及び 11 日間認められた。

遅発性神経毒性を示す運動失調の症状は認められず、神経病理組織学的検査においても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、一般症状及び死亡例が認められたが、急性遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 13、17、26）

（６）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）③

ニワトリ（白色レグホン種、投与群：雌 24 羽、対照群：雌 12 羽）を用いた単回強制経口（原体：0 及び 375 mg/kg 体重、溶媒：蒸留水）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

投与群では、投与 2 時間後から行動不活発、自発運動低下及び起立不能が認められ、死亡例が投与後 2～5 日間に認められた。

遅発性神経毒性を示す症状は認められず、神経病理組織学的検査においても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、一般症状及び死亡例が認められたが、急性遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 17、26）

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、アセフェートは、ウサギの眼に対しては刺激性はない又はごく軽微な刺激性が認められた。皮膚に対してはごく軽微な刺激性が認められた。

NZW ウサギ及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 変法及び Maximization 法）が実施された。その結果、皮膚感作性は陰性であった。

また、原体混在物③について、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、眼に対しては軽度～重度の刺激性が認められた。皮膚に対しては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では、皮膚感作性が認められた。（参照 13、17、18、26、27）

１０．亜急性毒性試験

（１）28 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料[4]＞

ビーグル犬（一群雌 4 匹）を用いた混餌（原体：0、8、20、250 及び 800 ppm[5]、平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 28　28 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		8 ppm	20 ppm	250 ppm	800 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雌	0.3	0.7	8.7	25.9

いずれの投与群においても死亡例は認められず、臨床症状、血液学的及び血液生化学的検査並びに肉眼的病理検査では検体投与による影響は認められなかった。250 ppm 以上投与群で脳 ChE 活性阻害（20%以上：投与 28 日）及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上：800 ppm 投与群では投与 14 日以降、250 ppm 投与群では投与 27 日）が認められた。（参照 26）

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、500 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 29　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		10 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.7	36.7	112
	雌	0.8	40.0	123

[4] 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。
[5] 投与 9 日に用量が 500 ppm から 800 ppm に引き上げられた。

死亡例は、雄では対照群で 1 例、雌では 1,500 ppm 投与群で 1 例、500 ppm 投与群で 3 例、10 ppm 投与群で 1 例認められたが、いずれも検体投与に関連するものではなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌及び 500 ppm 投与群の雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：0.7 mg/kg 体重/日、雌：0.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 18、27）

表 30　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
1,500 ppm	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・摂餌量減少（投与 1 週以降）	・体重増加抑制（投与 1 週以降）[1)] ・摂餌量減少（投与 1 週以降）
500 ppm 以上	・脳 ChE 活性阻害（20%以上）[2)] （投与 13 週）	・脳 ChE 活性阻害（20%以上） （投与 13 週）
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1)：投与 2 週以降は統計学的有意差はなかったが、全試験期間を通じて抑制傾向が認められたため、検体投与の影響と判断した。
2)：500 ppm 投与群においてのみ認められた。

（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、50、225 及び 1,000 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。対照群及び 1,000 ppm 投与群は、別に一群を設けて 90 日間投与した後、4 週間の回復期間を設けた。

表 31　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	225 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	2.1	8.3	39.6
	雌	2.0	9.8	39.3

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

死亡例は認められなかった。

1,000 ppm 投与群の回復期間終了時には、雌雄でごく僅かな骨髄過形成、肝及び脾における造血、雌で WBC 及び PLT 増加、雄で脾の色素沈着といった所見が認められたが、他の所見は対照群と同程度に回復した。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm 未満（雄：2.1 mg/kg 体重/日未満、雌：2.0 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 18、27）

表 32　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 ppm	・体重減少（投与 1~2 週） ・体重増加抑制（投与 1~13 週） ・MCV 及び MCH 増加 ・APTT 延長 ・大腿骨骨髄過形成 ・胸骨骨髄過形成	・体重減少（投与 1~3 週） ・体重増加抑制（投与 1~13 週） ・MCV 及び MCH 増加 ・APTT 延長 ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 13 週） ・大腿骨骨髄過形成 ・胸骨骨髄過形成
225 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）[1)] ・脾髄外造血 ・脾ヘモジデリン沈着	・WBC 及び PLT 増加 ・Ht 及び MCHC 減少 ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）[3)] ・脾髄外造血 ・脾ヘモジデリン沈着
50 ppm 以上	・RBC 減少 [2)]	・RBC 及び Hb 減少

[1)]：225 ppm 投与群では投与 13 週、1,000 ppm 投与群では投与 13 及び 17 週
[2)]：225 ppm 投与群では統計学的有意差なし
[3)]：225 ppm 投与群では投与 13 週、1,000 ppm 投与群では投与 4 週以降

（４）49 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、100、250、500、700 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 49 日間亜急性神経毒性試験が実施された。脳及び赤血球 ChE 活性は投与終了時に測定された。

表 33　49 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	100 ppm	250 ppm	500 ppm	700 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量	雄	3.4	6.7	17.6	36.5	50.8	74.2
（mg/kg 体重/日）	雌	3.8	7.5	19.3	40.9	57.2	89.7

1,000 ppm 投与群の雄で摂餌量減少（投与 1～8 日）が、250 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制（投与 1～8 日）が、100 ppm 以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が、50 ppm 以上投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が、同群の雌で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。

FOB 及び運動量では検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm 未満（雄：3.4 mg/kg 体重/日未満、雌：3.8 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 17、26）

（５）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 34 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 34　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.6	6.8	104
	雌	0.7	7.7	123

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

脳重量及び神経病理学的検査においては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雄で円背位が、雌で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm 未満（雄：0.6 mg/kg 体重/日未満、雌：0.7 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 18、27）

表 35　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・削痩及び不安定歩行（1 例）（投与 2 週） ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・異常歩行（投与 2 週以降） ・尾のつまみに対する過剰反応（投与 2 週以降） ・前肢握力低下（投与 4 週以降） ・自発運動量減少（投与 2~8 週）	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・粗毛（投与 4 週以降） ・異常歩行（爪先歩行）（投与 2 週以降） ・着地開脚幅減少（投与 2 及び 13 週） ・前肢握力低下（投与 2 週以降） ・自発運動量減少（投与 2~8 週） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 1 週以降）
100 ppm 以上	・傾眠 2)（投与 13 週） ・前肢脱毛（投与 2 週以降） ・体温低下（投与 8 週） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 1 週以降） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 13 週）	・体温低下 1)
10 ppm 以上	・円背位 2)（投与 13 週）	・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 13 週）

1)：100 ppm 投与群では投与 13 週のみ、1,500 ppm 投与群では投与 4 週以降

2)：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（６）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、5、50 及び 700 ppm：平均検体摂取量は表 36 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 36　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	700 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.33	3.31	48.6
	雌	0.41	3.95	58.3

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄及び 5 ppm 以上投与群の雌で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雄で 5 ppm（0.33 mg/kg 体重/日）、雌で 5 ppm 未満（0.41 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 17、26）

表 37　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
700 ppm	・体重増加抑制（投与 1~3 週） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 3 週以降）	・体重増加抑制（投与 1 週） ・自発運動量減少（投与 7 週） ・移動距離減少（投与 7 及び 12 週） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 3 週以降）
50 ppm 以上	・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 3 週以降）	
5 ppm 以上	5 ppm 毒性所見なし	・脳 ChE 活性阻害（20%以上）§

§：5 ppm 投与群では投与 13 週の海馬のみ、50 ppm 以上投与群では投与 3 週以降全ての脳領域（50 ppm 投与群、投与 3 週の脳幹を除く）において阻害が認められた。

（７）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②＜参考資料[6]＞

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた飲水混入（純品：0、10、30、100 及び 300 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。

300 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で粗毛、飲水量減少及び肝小葉中心帯細胞の細胞質変化が、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。（参照 17、26）

（８）90 日間亜急性毒性試験（ラット）③＜参考資料[6]＞

ドンリュウラット（投与群：一群雌雄各 21 匹、対照群：雌雄各 15 匹）を用いた混餌（純品：0、10、40、150 及び 500 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。

500 mg/kg 体重/日投与群で RBC、Hb 及び Ht 減少傾向が、同群の雌で TP、Alb 及び A/G 比増加が、150 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制が

[6] 本試験は、被験物質が純品であること並びに脳及び赤血球 ChE 活性阻害が測定されていないことから参考資料とした。

認められた。（参照 17、26）

（９）90 日間亜急性毒性試験（マウス）①＜参考資料[6]＞

DD マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた飲水混入（純品：0、5、15、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。

150 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で粗毛が、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制、肝細胞肥大並びに肝細胞索配列の乱れ及び核の変形が認められた。（参照 17、26）

（１０）90 日間亜急性毒性試験（マウス）②＜参考資料[6]＞

DD マウス（投与群：一群雌雄各 21 匹、対照群：雌雄各 15 匹）を用いた飲水混入（純品：0、10、40、150 及び 500 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。

500 mg/kg 体重/日投与群の雄で全て死亡した。同群の雌雄で RBC、Hb 及び Ht 減少並びに Alb、TP 及び A/G 比増加が認められた。150 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量及び飲水量減少、肝細胞索の配列の乱れ、肝細胞の大小不同、肝細胞核肥大等が認められた。10 及び 40 mg/kg 体重/日投与群でも軽微な肝の病理組織学的所見が認められた。（参照 17、26）

（１１）90 日間及び 6 か月間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料[6]＞

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験②［10.（10）］において、全投与群で肝の病理組織学的所見が認められたので、DD マウス（投与群：一群雄 15 匹、対照群：雄 10 匹）を用いた飲水混入（純品：0、20 及び 60 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間及び 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。90 日間投与群では、90 日間の回復期間が設けられた。

体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。

対照群を含む全群で、肝細胞索の配列の乱れ、肝細胞の大小不同、分裂像、核内封入体等が認められた。本試験において、60 mg/kg 体重/日投与群で肝細胞の細胞質変化等が認められた。（参照 17、26）

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）①

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、30、175 及び 1,000 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。対照群及び 1,000 ppm 投与群には別に一群（雌雄各 4 匹）を設け、1 年間投与後、2 か月の回復期間が設けられた。

表 38　1 年間慢性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	175 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.1	6.9	38.6
	雌	1.2	7.4	38.1

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

死亡例は認められなかった。

本試験において、175 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：1.1 mg/kg 体重/日、雌：1.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 18、27）

表 39　1 年間慢性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・体重増加抑制§（投与 1~13 週） ・摂餌量減少§（投与 1~13 週） ・Hb 及び MCHC 減少 ・MCH 及び APTT 増加	・体重増加抑制§（投与 1~13 週） ・摂餌量減少§（投与 1~52 週） ・RBC 減少 ・MCH 及び APTT 増加 ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 52 週）
175 ppm 以上	・RBC 減少 ・MCV 増加 ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 13 週以降） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 52 週） ・肝小葉中心性炎症/色素沈着	・MCV 増加 ・MCHC 減少 ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 13 週以降）[1)] ・肝小葉中心性炎症/色素沈着
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

1)：175 ppm 投与群では投与 13 及び 52 週

（２）1 年間慢性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、10、120 及び 800 ppm[7]：平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 40　1 年間慢性毒性試験（イヌ）②の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	120 ppm	800 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.27	3.14	18.9
	雌	0.27	3.08	21.4

[7] 120 ppm 投与群は、200 ppm で試験が開始されたが、投与開始 2 週間後に 120 ppm に変更された。

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

本試験において、120 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 10 ppm（雄：0.27 mg/kg 体重/日、雌：0.27 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 17、26）

表 41　1 年間慢性毒性試験（イヌ）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・APTT 延長 ・肝絶対及び比重量[8]増加傾向	・肝絶対及び比重量増加[§] ・肝血管周囲の炎症性細胞浸潤 ・肝細胞ヘモジデリン沈着
120 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 4 週以降） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 53 週） ・肝血管周囲の炎症性細胞浸潤 ・肝細胞ヘモジデリン沈着	・死亡（1 例、120 ppm 投与群のみ、投与 49 週） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 4 週以降） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 53 週）
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

SD ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、10、500 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 42 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 42　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.49	23.5	79.6
	雌	0.60	30.5	96.8

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 43、鼻腔の病変の発生頻度は表 44 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なかった。

鼻腔では、500 ppm 以上投与群の雌雄で、腺腫のほか、鼻腔神経上皮腫、扁平上皮癌、横紋筋肉腫等の発生が認められた。これら腫瘍性病変の発生は、検体投与の影響による可能性を否定できなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で鼻腔に嗅上皮変性/再生、鼻甲介変形/癒着、RBC、Hb 及び Ht 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：0.49 mg/kg 体重/日、雌：0.60 mg/kg 体重/日）であると考えられ

[8] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

た。（参照 27）

表 43-1　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・精嚢腺収縮（contraction） ・鼻炎 ・鼻腔腺腫様過形成	・WBC 減少 ・MCH 及び MCHC 増加 ・鼻炎 ・鼻腔扁平上皮過形成
500 ppm 以上	・体重増加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（投与 2 週以降） ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・鼻腔嗅上皮変性/再生 ・鼻腔、鼻甲介変形/癒着	・体重増加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（投与 13 週以降） ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 104 週） ・鼻腔嗅上皮変性/再生 ・鼻腔、鼻甲介変形/癒着
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 43-2　52 週と殺群（1 年間慢性毒性試験群）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,500 ppm		・WBC 減少 ・MCH 及び MCHC 増加
500 ppm 以上	・体重増加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（投与 2 週以降） ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・鼻腔嗅上皮変性/再生 ・鼻腔、鼻甲介変形/癒着	・体重増加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（投与 13 週以降） ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・鼻腔嗅上皮変性/再生 ・鼻腔、鼻甲介変形/癒着
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 44　鼻腔の病変の発生頻度

性別		雄				雌			
投与群（ppm）		0	10	500	1,500	0	10	500	1,500
検査動物数		50	50	50	50	50	50	50	50
非腫瘍性病変	嗅上皮変性/再生	0	1	49**	49**	2	0	50**	50**
	鼻甲介変形/癒着	0	1	40**	40**	0	0	36**	39**
	鼻腔内残屑	1	4	11**	9**	0	1	8**	18**
	鼻炎	8	6	8	18**	0	0	6	14**
	腺腫様過形成	0	0	1	4*	0	0	0	2
	基底細胞過形成	0	0	0	1	0	0	0	1
	扁平上皮過形成	0	0	3	3	0	0	2	6*
腫瘍性病変	腺腫	1	0	1	0	0	0	0	1
	鼻腔神経上皮腫	0	0	1	1	0	0	2	0
	扁平上皮癌	0	0	0	0	0	0	0	1
	横紋筋肉腫	0	0	0	0	0	0	0	1

*：p<0.05、**：p<0.01（Fisher 直接確率検定法）

（４）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②

SD ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、5、50 及び 700 ppm：平均検体摂取量は表 45 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 45　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	700 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.24	2.4	38.2
	雌	0.31	3.1	47.2

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。

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。

700 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 1 週以降）、50 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（700 ppm 投与群の雌雄で投与 6 週以降、50 ppm 投与群の雄で投与 28 か月、同投与群の雌で投与 6 週以降）及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）（雌雄とも投与 6 週以降）が認められた。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 ppm（雄：0.24 mg/kg 体重/日、雌：0.31 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 17、26）

（５）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、50、160 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 46 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 46　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	160 ppm	500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	7.85	25.1	81.4
	雌	9.67	30.6	90.1

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 47、鼻腔の病変及び肝腫瘍の発生頻度は表 48 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なかった。

全投与群の雌雄で色素沈着を伴う肺胞マクロファージ及び鼻腔上皮の炎症を伴った嗅上皮変性/再生が認められ、500 ppm 投与群の雌雄で鼻腔に腫瘍の発生が 1 例ずつ認められた。また、500 ppm 投与群の雌で肝腫瘍の発生頻度が増加した。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）、鼻腔に鼻炎及び嗅上皮の変性/再生並びに色素沈着を伴う肺胞マクロファージが認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm 未満（雄：7.85 mg/kg 体重/日未満、雌：9.67 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた（参照 18、27）

表 47　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
500 ppm	・呼吸困難（6 例、投与 16 日） ・鼻腔上皮過形成 ・呼吸上皮の萎縮	・呼吸困難（3 例、投与 16 日） ・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 2 週以降） ・鼻腔上皮過形成 ・呼吸上皮の萎縮
160 ppm 以上	・体重増加抑制 [1]及び摂餌量減少 [2] ・肝組織球色素沈着 ・肝細胞巨大化/巨核化	・肝組織球色素沈着 ・肝細胞巨大化/巨核化
50 ppm 以上	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）（最終と殺時） ・色素沈着を伴う肺胞マクロファージ ・鼻腔嗅上皮変性/再生 ・鼻炎	・赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）（最終と殺時） ・色素沈着を伴う肺胞マクロファージ ・鼻腔嗅上皮変性/再生 ・鼻炎

[1]：160 ppm 投与群では投与 45 週以降、500 ppm 投与群では投与 2 週以降
[2]：160 ppm 投与群では投与 15 週以降、500 ppm 投与群では投与 2 週以降

表 48　鼻腔の病変及び肝腫瘍の発生頻度

性別			雄				雌			
投与群（ppm）			0	50	160	500	0	50	160	500
非腫瘍性病変	検査動物数		50	50	50	50	50	50	50	50
	鼻腔	嗅上皮変性/再生	3	22**	49**	50**	2	24**	45**	49**
		鼻炎	4	21**	46**	43**	4	17**	44**	44**
		上皮過形成	0	0	0	8**	0	0	0	12**
		呼吸上皮の萎縮	0	1	3	8**	1	0	1	13**
腫瘍性病変	検査動物数		50	50	50	50	50	50	49	50
	鼻腔	腺腫	0	0	0	1	0	0	0	0
		未分化癌	0	0	0	0	0	0	0	1
	肝	肝細胞腺腫	2	5	4	5	1	1	1	11**
		血管腫	0	0	0	0	0	0	1	0
		肝細胞癌	2	0	0	1	0	0	0	6*
		組織球性肉腫	0	0	0	0	0	0	1	0

*：p<0.05、**：p<0.01（Fisher-Irwin 検定）

（６）2 年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 65 匹、中間と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 49 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 49　2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	7	36	146
	雌	8	42	167

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 50 に、肝の増殖性病変の発生頻度は表 51 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なかった。

1,000 ppm 投与群の雌の肝臓で前腫瘍性変化とされている過形成結節及び肝細胞癌の発生頻度の増加が認められた。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で暗色素含有（貪食）肺胞マクロファージが認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm 未満（雄：7 mg/kg 体重/日未満、雌：8 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 17、26）

表 50　2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・摂餌量減少（投与 0~13 週以降） ・肝細胞空胞化 ・肝細胞黄褐色色素沈着 ・肺胞マクロファージ集簇 ・肺好酸性異物 ・腎皮質限局性鉱質沈着	・肝比重量増加 ・卵巣絶対及び比重量減少 ・肝細胞空胞化 ・肝細胞質空胞化 ・肝過形成結節 ・肝単核細胞浸潤巣 ・肺胞マクロファージ集簇 ・肺好酸性異物
250 ppm 以上	・体重増加抑制（投与 26 週以降）[1)] ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝細胞核内封入体 ・肝細胞巨大核 ・肝単核細胞浸潤巣 ・肺胞硝子変性 ・鼻炎	・体重増加抑制（投与 52 週以降）[1)] 及び摂餌量減少（投与 95~104 週）[2)] ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝細胞核内封入体 ・肝細胞巨大核 ・肺胞硝子変性 [3)] ・鼻炎
50 ppm 以上	・暗色素含有（貪食）肺胞マクロファージ	・暗色素含有（貪食）肺胞マクロファージ

[1)]：1,000 ppm 投与群では投与 13 週以降
[2)]：1,000 ppm 投与群では投与 0~13 週以降
[3)]：1,000 ppm 投与群で統計学的有意差なし

表 51　肝の増殖性病変の発生頻度

性別	雄				雌			
投与群（ppm）	0	50	250	1,000	0	50	250	1,000
検査動物数	75	75	75	75	75	75	75	75
肝増殖性結節	12	8	4	13	2	1	0	17**
肝細胞腺腫	0	1	1	1	0	2	0	3
肝細胞癌	4	2	3	3	1	1	0	12**
肝細胞腺腫+肝細胞癌	4	3	4	4	1	3	0	15**
肝血管肉腫	0	2	0	1	1	1	0	1

**：$p<0.01$（Fisher の直接確率検定法）

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、10、70 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 52 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 52　2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群			10 ppm	70 ppm	500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	0.7	5.0	36.4
		雌	0.8	5.9	42.3
	F_1 世代	雄	0.8	6.0	45.8
		雌	1.0	6.6	50.4

各投与群で認められた毒性所見は表 53 に示されている。

本試験において、親動物では 70 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められ、児動物では 500 ppm 投与群で新生児数減少等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物で雌雄とも 10 ppm （P 雄：0.7 mg/kg 体重/日、P 雌：0.8 mg/kg 体重/日、F_1 雄：0.8 mg/kg 体重/日、F_1 雌：1.0 mg/kg 体重/日）、児動物で 70 ppm（P 雄：5.0 mg/kg 体重/日、P 雌：5.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄：6.0 mg/kg 体重/日、F_1 雌：6.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

また、500 ppm 投与群で着床数減少が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 70 ppm（P 雄：5.0 mg/kg 体重/日、P 雌：5.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄：6.0 mg/kg 体重/日、F_1 雌：6.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 18、27）

表 53　2 世代繁殖試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	500 ppm	・体重増加抑制（育成期間：投与 1~8 日） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）	・体重増加抑制（育成期間：投与 1~8 日、妊娠期間） ・摂餌量減少（哺育期間） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）§	・精子運動活性低下	・体重増加抑制（育成期間、妊娠期間） ・摂餌量減少（妊娠期間、哺育期間） ・着床数減少
	70 ppm 以上	70 ppm 以下毒性所見なし	70 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制（育成期間） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）	・体重増加抑制（哺育期間）
	10 ppm			毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	500 ppm	・新生児数減少 ・生存児数減少 ・精巣下降率低下		・新生児数減少 ・生存児数減少 ・脳 ChE 活性阻害（20%以上、雌雄）	
	70 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、検体投与の影響と判断した。

（２）2 世代繁殖試験（ラット）②＜参考資料[9]＞

SD ラット（一群雄：12 匹、雌：24 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 54 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

表 54　2 世代繁殖試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	150 ppm	500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	3.30	9.82	34.5
		雌	4.04	12.2	41.8
	F_1 世代	雄	3.43	10.2	36.8
		雌	4.12	13.0	45.1

各投与群で認められた毒性所見は表 55 に示されている。

本試験において、親動物では 500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、150 ppm 以上投与群の雌で飲水量減少が認められ、児動物では 150 ppm 以上投与群で新生児数減少等が認められた。（参照 7、26）

表 55　2 世代繁殖試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	500 ppm	・体重増加抑制傾向 ・飲水量減少	・体重増加抑制傾向（妊娠及び哺育期間）	・体重増加抑制傾向 ・飲水量減少	・体重増加抑制傾向（妊娠及び哺育期間） ・飲水量減少 ・妊娠率低下
	150 ppm 以上	150 ppm 以下 毒性所見なし	・飲水量減少 ・妊娠率低下	150 ppm 以下 毒性所見なし	150 ppm 以下 毒性所見なし
	50 ppm		毒性所見なし		
児動物	500 ppm	・体重増加抑制		・新生児数減少 ・生存児数減少 ・体重増加抑制	
	150 ppm 以上	・新生児数減少 ・生存児数減少		150 ppm 以下 毒性所見なし	
	50 ppm	毒性所見なし			

（３）3 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、25、50 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 56 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。P 及び

[9] 雄の動物数が少なく、妊娠率等について適切な評価ができないため、参考資料とした。

F_1 世代は 2 回交配、出産させ、P 世代、F_1 世代とも 2 回目の出産における児動物（F_{1b} 及び F_{2b}）を次世代の親動物とした。F_2 世代での交配及び出産は 1 回のみとした。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

表 56　3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	50 ppm	500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.6	2.6	34.5
	雌	2.3	4.5	47.3

各投与群で認められた毒性所見は表 57 に示されている。

本試験において、親動物では 500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 500 ppm 投与群で新生児数減少等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物及び児動物で雌雄とも 50 ppm（雄：2.6 mg/kg 体重/日、雌：4.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

また、500 ppm 投与群で着床数減少が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 50 ppm（雄：2.6 mg/kg 体重/日、雌：4.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 17、26）

表 57　3 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_{1b}、児：F_{2a}、F_{2b}		親：F_{2b}、児：F_{3a}	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	500 ppm	・局所脱毛（投与 8 日以降） ・体重増加抑制（投与 1~8 日以降）	・体重増加抑制（投与 64~71 日）	・局所脱毛 ・軟便、水様便 ・体重増加抑制	500 ppm 以下毒性所見なし	・軟便、水様便 ・体重増加抑制	・着床数減少
	50 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	毒性所見なし
児動物	500 ppm	・新生児数減少 ・4 日生存率低下		・新生児数減少 ・4 日生存率低下 ・体重増加抑制		・新生児数減少	
	50 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし		毒性所見なし	

（4）発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、25 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：純水）投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

母動物では、50 mg/kg 体重/日投与群で投与期間中の体重増加抑制傾向及び摂餌量減少（妊娠 6～17 日）が認められた。

胎児では、50 mg/kg 体重/日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、母動物及び胎児で 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 18、27）

（５）発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、5、20 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

母動物では、75 mg/kg 体重/日投与群で振戦（妊娠 6 日以降）、運動機能低下（妊娠 9 日以降）及び体重減少（妊娠 6～7 日以降）が、20 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少（妊娠 6～7 日以降）が認められた。

胎児では、75 mg/kg 体重/日投与群の雌で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 13、17、26）

（６）発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、10、25 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：純水）投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

母動物では、50 mg/kg 体重/日投与群で死亡（1 例、妊娠 24 日）、流産（1 例、妊娠 27 日）、体重減少（妊娠 12～19 日）、体重増加抑制（妊娠 9 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 12～19 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 25 mg/kg 体重/日、児動物で本試験の最高用量 50 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 18、27）

（７）発生毒性試験（ウサギ）②

Dutch Belted ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、1、3 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

母動物では、10 mg/kg 体重/日投与群で流産（2 例、妊娠 25 及び 27 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 3 mg/kg 体重/日、児動物で本試験の最高用量 10 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 13、17、26）

（８）発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群 P 世代：雌 25 匹、F_1 世代：雌 20 匹）に強制経口（原体：0、0.5、1 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して、発達神経毒性試験が実施された。投与時期は、P 世代は妊娠 6 日～哺育 6 日、F_1 世代は生後 7～21 日とした。本試験において、母動物の脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

母動物では、検体投与の影響は認められなかった。

児動物では、生後 21 日において雌雄の 10 mg/kg 体重/日投与群で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が、雄の 0.5 mg/kg 体重/日以上投与群及び雌の 10 mg/kg 体重/日投与群で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。なお、雄の 0.5 mg/kg 体重/日投与群で認められた脳 ChE 活性阻害（20%以上）は軽度な変化と考えられた。自発運動量、神経病理学的検査等に検体投与の影響は認められなかった。また、生後 4 日における乳汁経由での ChE 活性阻害は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で本試験の最高用量 10 mg/kg 体重/日、児動物で 0.5mg/kg 体重/日未満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 26）

１３．遺伝毒性試験

アセフェート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線維芽細胞（CHL）を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO）を用いた SCE 試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、マウスを用いた小核試験、染色体異常試験及び SCE 試験、カニクイザルリンパ球を用いた染色体異常/SCE 試験並びにマウスを用いたスポットテスト及び優性致死試験が実施された。

結果は表 58 に示されている。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遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL）を用いた染色体異常試験及びチャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO）を用いた SCE 試験で陽性の結果が得られた。一部の復帰突然変異試験における陽性は、非常に高用量で認められ、別に行われた復帰突然変異試験では陰性であり、再現性は得られなかった。また、染色体異常については、高用量まで実施された小核試験で陰性であった。さらに、その他の *in vivo* の試験では全て陰性であったことから、アセフェートは生体において特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 17、18、26、27）

表 58　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)	20~2,000 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)	50~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) *E .coli* （WP2 *hcr* 株)	10~5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性 [1)]
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1537 株)	1~10,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1537 株)	2,000~50,000 μg/プレート (-S9)	陰性 [2)]
		S. typhimurium (TA100 株)	100~50,000 μg/プレート (-S9)	陽性
	復帰突然変異試験/染色体有糸分裂交差試験	*Saccharomyces cerevisiae* (D7 株)	①1.0%~5.0% (+/-S9) ②3.0%~5.0% (+/-S9)	陽性 [3)]
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞① (L5178Y TK+/-)	2,429~5,000 μg/mL (+/-S9)	陽性
		マウスリンパ腫細胞② (L5178Y TK+/-)	2,429~5,000 μg/mL (+/-S9)	陽性
		マウスリンパ腫細胞③ (L5178Y TK+/-)	1,000~5,000 μg/mL (+/-S9)	陽性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL）	①0.458~1,830 μg/mL (+/-S9) (処理時間 6 時間) ②0.458~1,830 μg/mL (-S9) (処理時間 24、48 時間)	陽性
	SCE 試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO）	313~5,000 μg/mL (+S9) 125~2,000 μg/mL (-S9)	陽性
in vitro/ in vivo	UDS 試験	SD ラット(初代培養肝細胞) (一群雄 3～4 匹)	200、600 mg/kg 体重	陰性
		Fischer ラット(初代培養肝細胞) (一群雄 2 匹)	150、300、500 mg/kg 体重	陰性

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雄 7 匹）	12.5、25、50 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性
		Swiss マウス（骨髄細胞） （一群雄 24 匹）	75、150、300 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性
	染色体異常試験	Swiss マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 4 匹）	11.2、37.3、112 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性
	SCE 試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	29、96 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性
	染色体異常/SCE 試験	カニクイザル （末梢血リンパ球） （一群雌雄各 2 匹）	2.5 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性
	スポットテスト	T マウス（雄） C57Bl/6 マウス（雌） （一群雌 129~164 匹）	50、200、600、800 ppm （妊娠 8~12 日、混餌投与）	陰性
	優性致死試験	ICR マウス（一群雄 12 匹）	50、500、1,000 ppm （5 日間混餌投与）	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1)：*S. typhimurium*（TA100 株）、*E. coli*（WP2 *hcr* 株）で、高濃度で復帰変異コロニー数の弱い増加が認められた。

2)：*S. typhimurium*（TA100 株）に対してのみ、弱陽性を示した。

3)：染色体有糸分裂交差試験は陽性、復帰突然変異試験は代謝活性化系存在下でのみ陽性を示した。

代謝物Ⅱ（植物、土壌及び水中由来）及び原体混在物③を用いた各種遺伝毒性試験が実施された。

結果は表 59 に示されている。試験結果は、全て陰性であった。（参照 17）

表 59　遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
代謝物Ⅱ	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株）	100~10,000 μg/プレート （+/-S9）	陰性
原体混在物③	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株）	100~20,000 μg/プレート （+/-S9）	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）アセフェートの解毒試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5～10 匹）にアセフェートを単回強制経口（原体：0～7.5 g/kg 体重、溶媒：蒸留水）投与し、投与 15 分後に硫酸アトロピン 10 mg/kg 体重又はプラリドキシムクロリド（2-PAM）50 mg/kg を筋肉内投与して、アセ

フェートの解毒試験が実施された。

硫酸アトロピン及び 2-PAM 投与群では、アセフェートの LD_{50} が 2.9～6.6 倍高い値を示したことから、硫酸アトロピン及び 2-PAM により、アセフェートの毒性が軽減されると考えられた。（参照 17、26）

（２）ChE 活性阻害試験（ラット）①

SD ラット（一群雄 4 匹）にアセフェートを単回強制経口（原体：0 及び 900 mg/kg 体重、溶媒：水）投与して、ChE 活性阻害試験が実施された。

投与 20～30 分後における投与群の赤血球及び血漿の ChE 活性は、それぞれ対照群に対し 62.9%及び 84.1%であった。（参照 17、26）

（３）ChE 活性阻害試験（ラット）②

SD ラット（一群雄 5 匹）を飽和又は飽和に近いアセフェートの蒸気中に鼻部及び口部のみを 4 時間暴露させて、ChE 活性阻害試験が実施された。

症状及び死亡は認められず、赤血球及び血漿の ChE 活性阻害も認められなかった。（参照 17、26）

（４）ChE 活性阻害試験（ラット）③

SD ラット（一群雌 15 匹）にアセフェート又は代謝物Ⅱを 1 日 1 回 21 日間強制経口（アセフェート原体：0、30、100 及び 1,200 ppm 混餌相当量、代謝物Ⅱ原体：10 ppm 混餌相当量）投与して、ChE 活性阻害試験が実施された。

アセフェート 1,200 ppm 混餌相当量投与群で、投与 14 日まで体重増加抑制（統計学的有意差なし）が認められた。

投与 21 日後における赤血球 ChE 活性は、対照群に対してアセフェート 100 及び 1,200 ppm 混餌相当量投与群で 79%及び 55%であり、代謝物Ⅱ投与群では 67%であった。

アセフェートは ChE 活性を阻害するが、代謝物Ⅱより作用は弱いと考えられた。（参照 17、26）

（５）ChE 活性阻害試験（ラット）④

SD ラット（一群雄 5～10 匹）にアセフェートを混餌（原体：0 及び 75 ppm）投与し、ChE 活性阻害試験が実施された。20 日間投与する群（投与群）及び 7 日間投与後、42 日間の回復期間を置いた群（回復群）が設けられた。

投与群では、試験期間を通じて、赤血球 ChE 活性は対照群の 82.1%～91.3%であった。脳 ChE 活性は試験期間を通じて対照群の 58.5%～69.6%と統計学的に有意に低下した。

回復群では、投与 7 日後における赤血球及び脳 ChE 活性は対照群の 78.6%及び 66.0%であったが、投与中止 7 日後にはいずれも対照群の 91%以上に回復した。

（参照 17、26）

（６）ChE 活性阻害試験（ラット）⑤

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を 90 日間混餌（原体：0、2、5、10 及び 150 ppm：平均検体摂取量は表 60 参照）投与して、ChE 活性阻害試験が実施された。

表 60　ChE 活性阻害試験（ラット）⑤の平均検体摂取量

投与群		2 ppm	5 ppm	10 ppm	150 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.12	0.28	0.58	8.90
	雌	0.15	0.36	0.76	11.5

死亡例はなく、体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。

投与 4、9 及び 13 週において、用量相関性の ChE 活性阻害が認められ、150 ppm 投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性が 20%以上阻害された。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 10 ppm（雄：0.58 mg/kg 体重/日、雌：0.76 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 17、26）

（７）ChE 活性阻害試験（ラット）⑥

SD ラット（一群雌 5 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.5、2.5 及び 5.0 mg/kg 体重）投与による ChE 活性阻害試験が実施された。血漿、赤血球及び脳（海馬、中脳、脳幹、小脳、皮質）ChE の活性は、投与 2.5 時間後に測定された。

ChE 活性阻害率は表 61 に示されている。

2.5 mg/kg 体重以上投与群で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたほかは、いずれの投与群でも異常所見は認められなかったため、無毒性量は 0.5 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 26）

表 61　ChE 活性阻害率（対照群に対する阻害率%）

投与群	0.5 mg/kg 体重	2.5 mg/kg 体重	5.0 mg/kg 体重
赤血球	－8	－3	－19**
海馬	－8	－13*	－30**
中脳	－4	－21	－30**
脳幹	－7*	－22**	－34**
小脳	<1	－20**	－33**
皮質	3	－21**	－31**

*：$p<0.05$、**：$p<0.01$（Dunnett の多重比較検定）

（８）ChE 活性阻害試験（サル）①

カニクイザル（一群雄 3～5 匹）にアセフェートを 1 日 1 回 21 日間カプセル

経口（原体：0、0.3、0.6 及び 1.2 mg/kg 体重/日）投与して、ChE 活性阻害試験が実施された。0.3 及び 1.2 mg/kg 体重/日投与群では、投与終了後 7 日間の回復期間を置いた群（回復群：一群雄 2 匹）が別に設けられた。

試験期間中死亡及び体重への影響は認められなかった。

本試験において、赤血球及び脳 ChE、臓器重量並びに肉眼的病理所見に検体投与の明確な影響は認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量 1.2 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 18、27）

（９）ChE 活性阻害試験（サル）②

カニクイザル（一群雌雄各 2 匹）にアセフェートを 1 日 1 回 33～34 日間強制経口（原体：0 及び 2.5 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、ChE 活性阻害試験が実施された。

投与群において、投与開始 14～33 日後の赤血球 AChE 活性は、投与前の 47%～53%であった。投与終了時の脳 AChE 活性は対照群の 45%～57%、脳 BuChE 活性は 41%～84%であった。（参照 17、26）

（１０）ヒト志願者による経口投与試験①

成人男性（40 名、平均年齢 32.3 歳、平均体重 72.3 kg）及び成人女性（10 名、平均年齢 32.2 歳、平均体重 65.4 kg）に、アセフェート（原体：男性；0.35、0.7、1.0 及び 1.25 mg/kg 体重、女性；1.0 mg/kg 体重）又はラクトース（プラセボ、アセフェートと同量）を単回カプセル経口投与して、安全性試験が実施された。

アセフェート及び代謝物Ⅱの血漿中濃度が測定された。

アセフェートの血漿中薬物動態学的パラメータは表 62 に示されている。

臨床検査等各種検査で検体投与の影響は認められなかった。

アセフェートの濃度は投与後速やかに上昇し、T_{max} は 1～4 時間であった。$T_{1/2}$ は 4～5 時間であり、投与 48 時間後には、血漿中にアセフェートは検出されなかった。代謝物Ⅱの血漿中濃度は低く、T_{max} は 4 時間であり、投与 24 時間後には、血漿中に検出されなかった。

アセフェート、代謝物Ⅱとも、投与後 12 時間内に大部分が尿中に排泄された。投与後 48 時間において、アセフェート及び代謝物Ⅱは、男性で総投与量の 25.8%～61.8%、女性で 12.4%～52.6%が尿中に排泄された。

血漿及び赤血球 ChE 活性は、試験期間を通じて全投与群で投与前に対し有意な低下も散見されたが、阻害の程度は最大で 16.7%であった。

本試験において、アセフェート投与による影響は認められず、無毒性量は本試験の最高用量、男性で 1.25 mg/kg 体重、女性で 1.0 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 17、26）

表 62　アセフェートの血漿中薬物動態学的パラメータ

性別	男性				女性
投与量（mg/kg 体重）	0.35	0.7	1.0	1.25	1.0
T_{max}（hr）	1.3	2.7	2.0	2.4	2.7
C_{max}（μg/mL）	0.506	0.922	1.45	1.69	1.52
$T_{1/2}$（hr）	4.4	5.0	5.4	5.2	4.8

（１１）ヒト志願者による経口投与試験②

成人男性（15 名、18～55 歳、体重 50～100 kg）に、アセフェート（原体：0.25 mg/kg 体重/日）又はラクトース（プラセボ、アセフェートと同量）を 1 日 1 回 28 日間カプセル経口投与して、安全性試験が実施された。

臨床検査等各種検査で検体投与の影響は認められなかった。

試験期間中、血漿及び赤血球 ChE 活性の変化は対照群と投与群で同等であった。

本試験における無毒性量は、0.25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 17、26）

（１２）ヒト志願者による経口投与試験③

成人男性（一群各 11 名、19～43 歳、体重 55.8～93.7 kg）に、アセフェート（原体：0.3、0.5 及び 0.75 mg/kg 体重/日）又はプラセボを 1 日 1 回 21 日間カプセル経口投与して、安全性試験が実施された。

臨床検査等各種検査で検体投与の影響は認められなかった。

血漿 ChE 活性は、0.75 mg/kg/日体重投与群の 1 名で、対照群に比べ 25%以上阻害された（投与 16 日以降、2 回）が、この被験者の一般状態に異常はなく、また、赤血球 ChE 活性は正常であった。その他の被験者では、血漿及び血球 ChE 活性の阻害は 20%以内であり、用量相関性も認められなかった。

本試験における無毒性量は本試験の最高用量 0.75 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 18、27）

（１３）ヒト志願者による経口投与試験④＜参考資料[10]＞

成人男性（7 名、年齢 21～48 歳、体重 62.2～122 kg）及び成人女性（7 名、年齢 23～42 歳、体重：54.5～78.5 kg）に、アセフェート及び代謝物Ⅱの混合物［混合比 4：1 及び 9：1 で、0.1、0.2、0.3（9：1 混合物のみ）及び 0.4（9：1 混合物、女性のみ）mg/kg 体重/日］又はプラセボをカプセル経口投与して、安全性試験が実施された。投与は各用量について指定された期間の連続投与とし、21 日毎に用量を引き上げた後 7 日間の回復期間が設けられた。試験設計概要は

[10] 投与した検体が代謝物Ⅱとの混合物であるため、参考資料とした。

表 63 に示されている。

表 63　試験設計概要

アセフェート及び代謝物Ⅱの混合物	被験者数	投与量（mg/kg 体重/日）	投与日数
混合比 4：1	男女各2名	0.1	21 日
		0.2	21 日
		回復期間	7 日
混合比 9：1	男女各3名	0.1	21 日
		0.2	21 日
		0.3	21 日
		回復期間	7 日
		0.4（女性のみ）	10 日
		回復期間（女性のみ）	7 日

臨床検査等各種検査で検体投与の影響は認められなかった。

血漿 ChE 活性はアセフェート：代謝物Ⅱの 4：1 混合物の 0.2 mg/kg 体重/日投与群及び 9：1 混合物投与の 0.3 mg/kg 体重/日以上投与群で 20%以上の阻害が認められたが、赤血球 ChE 活性は影響を受けなかった。（参照 17、26）

（１４）*In vitro* ChE 活性阻害試験（ラット及びサル）

SD ラット（雌）及びサル（種不明）から採取した脳及び赤血球試料にアセフェート（精製品及び原体）、代謝物Ⅱ（精製品）又はアセフェートと代謝物Ⅱの混合物を加え、37℃、60 分間インキュベートして AChE 活性の IC_{50} を求める *in vitro* ChE 活性阻害試験が実施された。

ラット及びサルにおける AChE 活性の IC_{50} は表 64 に示されている。

アセフェート（精製品）による AChE 活性阻害作用は非常に弱く、代謝物Ⅱを 1%含むアセフェート原体の阻害作用は、精製品に比べ 2～18 倍強かった。

アセフェート原体の赤血球及び脳 AChE 活性阻害作用は、原体中に含まれる代謝物Ⅱによるところが大きいと考えられた。（参照 17、26）

表 64　ラット及びサルにおける AChE 活性の IC_{50}（M）

被験物質	赤血球 AChE		脳 AChE	
	ラット	サル	ラット	サル
アセフェート精製品	9.0×10^{-3}	－	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-3}
アセフェート原体*	5.0×10^{-4}	1.0×10^{-4}	4.5×10^{-4}	9.0×10^{-5}
代謝物Ⅱ精製品	9.0×10^{-7}	9.0×10^{-6}	5.0×10^{-6}	3.5×10^{-6}

*：代謝物Ⅱ 1%を含む。

（１５）*In vitro* ChE 活性阻害試験（ヒト及びウシ）

ヒト血漿及びウシ（品種不明）赤血球を、アセフェート又は代謝物Ⅱ存在下で60分間インキュベートしてAChE活性のIC_{50}を求める*in vitro* ChE活性阻害試験が実施された。

ヒト及びウシにおけるAChE活性のIC_{50}は表65に示されている。

アセフェートのAChE活性阻害作用は、代謝物Ⅱに比べ弱いと考えられた。(参照17、26)

表65　ヒト及びウシにおけるAChE活性のIC_{50}

被験物質	ヒト血漿AChE		ウシ赤血球AChE	
	IC_{50}（μg/mL）	IC_{50}（M）	IC_{50}（μg/mL）	IC_{50}（M）
アセフェート	>500	$>2.7\times10^{-3}$	>500	$>2.7\times10^{-3}$
代謝物Ⅱ	23	1.6×10^{-4}	4.3	3.1×10^{-5}

（１６）*In vitro* ChE 活性阻害試験（ヒト、サル及びラット）①

ヒト事故死者等（3名）の凍結脳、ヒト志願者（4名）の赤血球及び血漿、カニクイザル（雄3匹）の脳、赤血球及び血漿並びにSDラット（雄24匹）の脳、赤血球及び血漿をアセフェート（原体）存在下で37℃、60分間インキュベートしてAChE活性IC_{50}を求める*in vitro* ChE活性阻害試験が実施された。陽性対照としてエゼリンが用いられた。

ヒト、サル及びラットにおけるAChE活性のIC_{50}は表66に示されている。

アセフェートは*in vitro*で弱いAChE活性阻害作用を示し、その感受性は、脳及び赤血球AChEではヒト、サル、ラットの順に高くなると考えられた。（参照17、26）

表66　ヒト、サル及びラットにおけるAChE活性のIC_{50}

被験物質	IC_{50}（アセフェート：$\times10^{-3}$ M、エゼリン：$\times10^{-8}$ M）								
	脳AChE			赤血球AChE			血漿AChE		
	ヒト	サル	ラット	ヒト	サル	ラット	ヒト	サル	ラット
アセフェート原体	5.4	3.4	1.6	2.7	2.7	1.3	1.8	2.3	4.5
エゼリン（陽性対照）	5.4	5.5	4.3	4.8	5.4	2.3	10	12	32

（１７）*In vitro* ChE 活性阻害試験（ヒト、サル及びラット）②

成人男性（5名）、カニクイザル（雄6匹）、SDラット（雄5匹）の赤血球及び血漿をアセフェート（原体）存在下で10分間インキュベートしてAChE活性のIC_{50}を求める*in vitro* ChE活性阻害試験が実施された。

ヒト、サル及びラットにおけるAChE活性のIC_{50}は表67に示されている。

アセフェートのAChE活性阻害作用に対する感受性は、ヒトよりサルで高く、

検体の中枢神経毒性を評価する際、サルの試験結果をヒトに外挿しても問題はないと考えられた。（参照 18、27）

表 67　ヒト、サル及びラットにおける AChE 活性の IC_{50}（mM）

赤血球 AChE			血漿 AChE		
ヒト	サル	ラット	ヒト	サル	ラット
22.7	18.6	24.5	42.5	38.2	28.7

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「アセフェート」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したアセフェートのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後 48 時間におけるアセフェートの吸収率は少なくとも 88.9 %であった。排泄は速やかで、投与後 168 時間で 76.9% TAR～93.7%TAR が尿（ケージ洗浄液を含む）及び糞中に排泄され、そのうちの大部分が投与後 24 時間で排泄された。投与後 168 時間で尿（ケージ洗浄液を含む。）中に 74.1%TAR～88.8%TAR、糞中に 1.36%TAR～5.69%TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。体内では腎臓への分布が認められたが、血漿中濃度より高い放射能濃度が認められた組織は少なかった。排泄物中放射能の主要成分は、尿及び糞中とも未変化のアセフェートであった。尿中には代謝物Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ及びⅤが、糞中にはごく僅かの代謝物Ⅳが存在した。

^{14}C で標識したアセフェートの畜産動物（ヤギ、ニワトリ及びウズラ）を用いた体内運命試験の結果、可食部において 10%TRR を超える代謝物として、Ⅳ、Ⅵ及びⅨが認められた。

^{14}C で標識したアセフェートの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アセフェートであり、10%TRR を超える代謝物として、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ及びⅥが認められた。

アセフェート及び代謝物Ⅱを分析対象化合物として作物残留試験が実施された。アセフェート及び代謝物Ⅱの可食部における最大残留値は、いずれもほうれんそう（茎葉）の 12.4 mg/kg（アセフェート）及び 1.78 mg/kg（代謝物Ⅱ）であった。

乳汁移行試験及び畜産物残留試験の結果、アセフェートの最大残留値は、乳汁で 0.98 μg/g、組織では腎臓（乳牛）で 0.85 μg/g、卵（ウズラ）で 0.34 μg/g であった。代謝物Ⅱの最大残留値は、乳汁で 0.09 μg/g、組織では心臓（ブタ）で 0.09 μg/g、卵黄（採卵鶏）で 0.02 μg/g であった。

各種毒性試験結果から、アセフェート投与による影響は、主に赤血球及び脳 ChE 活性阻害、血液（貧血等）並びに鼻腔（嗅上皮変性/再生）に認められた。催奇形性、発達神経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。

発がん性試験において、ラットの雌雄で鼻腔の腫瘍発生が認められ、検体投与の影響による可能性が否定できなかった。また、マウス雌で肝腫瘍の発生頻度の増加が認められた。これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた 2 世代及び 3 世代繁殖試験において、着床数減少が認められた。

植物体内運命試験において代謝物Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ及びⅥ並びに畜産動物を用いた動物体内運命試験において代謝物Ⅳ、Ⅵ及びⅨが、可食部においてそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。代謝物Ⅱ、Ⅲ及びⅣはラットにおいても認められたが、代謝物Ⅱは親化合物より急性経口毒性が強かった。また、代謝物Ⅵ及びⅨはアセフェートよりも極性が高いと考えられた。したがって、農産物及び畜産物中の暴露評価対

象物質をアセフェート及び代謝物Ⅱと設定した。

各試験における無毒性量等は表 68 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 69 に示されている。

ヒト志願者による試験が多数実施されているが、動物試験の最小毒性量で認められた毒性所見は、ChE 活性阻害以外にも認められているため、一日摂取許容量（ADI）の設定には動物試験の結果を用いることが妥当と判断された。

ラットを用いた亜急性毒性試験の一部及び発達神経毒性試験で無毒性量が設定できなかったが、より長期間実施された 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で無毒性量が得られており、発達神経毒性試験における最小毒性量 0.5 mg/kg での脳 ChE 活性阻害の程度から同試験での無毒性量は 0.5 mg/kg の近傍にあると考えられ、ラットにおける無毒性量は 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②の無毒性量 0.24 mg/kg 体重/日とすることが妥当であると考えられた。

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験で無毒性量が設定できなかったが、より長期のより低い用量で実施された 1 年間慢性毒性試験①及び②で無毒性量が得られており、イヌにおける無毒性量は、1 年間慢性毒性試験②の 0.27 mg/kg 体重/日とすることが妥当であると考えられた。

以上より、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/発がん性試験の 0.24 mg/kg 体重/日であった。これを根拠として安全係数 100 で除した値は、0.0024 mg/kg 体重/日となった。

一方、マウスを用いた発がん性試験では、いずれも無毒性量が設定できず、最小毒性量の最小値は 7 mg/kg 体重/日であった。仮にこの最小毒性量を根拠として、安全係数 1,000（種差 10、個体差 10、無毒性量を設定できなかった場合の不確実係数の最大値 10）で除した場合の値は 0.007 mg/kg 体重/日となり、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性試験の無毒性量を根拠として安全係数 100 で除した値より大きくなったため、ADI を 0.0024 mg/kg 体重/日と設定しても、安全性は十分担保されるものと考えられた。

以上より、食品安全委員会は、0.0024 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、アセフェート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ついて、無毒性量のうち最小値はラットを用いた ChE 活性阻害試験⑥の 0.5 mg/kg 体重であったが、最小毒性量は 2.5 mg/kg 体重であり、ヒト志願者における単回投与試験の無毒性量は 1.0 mg/kg 体重であった。各種試験結果から、ChE 活性阻害作用に対する感受性に種差はないと考えられることから、ヒト志願者における単回経口投与試験の無毒性量 1.0 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 10（種差：1、個体差：10）で除した 0.1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.0024 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）　0.24 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

ARfD　0.1 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）　経口投与試験
（動物種）　ヒト
（期間）　単回
（投与方法）　カプセル経口
（無毒性量）　1.0 mg/kg 体重
（安全係数）　10

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。

＜参考＞
JMPR（2005 年）
ADI　0.03 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）　反復投与試験
（動物種）　ヒト
（期間）　28 日間
（投与方法）　経口
（無毒性量）　0.25 mg/kg 体重/日
（安全係数）　10

ARfD　0.1 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）　単回投与試験
（動物種）　ヒト
（期間）　単回
（投与方法）　経口
（無毒性量）　1.2 mg/kg 体重
（安全係数）　10

米国（2001 年）
cRfD　0.0012 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料）　亜急性毒性試験
（動物種）　ラット

（期間）　90 日間
（投与方法）　混餌
（無毒性量）　0.12 mg/kg 体重/日
（不確実係数）　100

aRfD　0.005 mg/kg 体重
（aRfD 設定根拠資料）　急性神経毒性用量設定試験
（動物種）　ラット
（期間）　単回
（投与方法）　経口
（無毒性量）　0.5 mg/kg 体重
（不確実係数）　100

カナダ（2004 年）

ADI　0.0012 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）　亜急性毒性試験
（動物種）　ラット
（期間）　90 日間
（投与方法）　混餌
（最小毒性量）　0.12 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

ARfD　0.005 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）　急性神経毒性用量設定試験
（動物種）　ラット
（期間）　単回
（投与方法）　経口
（無毒性量）　0.5 mg/kg 体重
（安全係数）　100

豪州（2009 年）

ADI　0.003 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
（無影響量）　0.22 mg/kg 体重/日
（安全係数）　73

ARfD	設定されていない

（参照 7、8、10、28、29）

表 68　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	米国	カナダ [3]	豪州 [3]	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 ①	0、10、500、 1,500 ppm 雄：0、0.7、36.7、 112 雌：0、0.8、40.0、 123					雄：0.7 雌：0.8 雌雄：脳 ChE 活性阻害(20%以上)	雄：0.7 雌：0.8 雌雄：脳 ChE 活性阻害(20%以上)
	49 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、50、100、250、 500、700、1,000 ppm 雄：0、3.4、6.7、 17.6、36.5、 50.8、74.2 雌：0、3.8、7.5、 19.3、40.9、 57.2、89.7	－ 脳 ChE 活性阻害				雌雄：－ 雌雄：脳 ChE 活性阻害(20%以上)	一般毒性 雌雄：－ 雌雄：脳 ChE 活性阻害(20%以上)
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験①	0、10、100、 1,500 ppm 雄：0、0.6、6.8、 104 雌：0、0.7、7.7、 123					雌雄：－ 雄：円背位 雌：脳 ChE 活性阻害(20%以上)	雄：0.6 雌：0.7 雌雌：脳 ChE 活性阻害

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	カナダ [3]	豪州 [3]	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験②	0、5、50、700 ppm 雄：0、0.33、3.31、48.6 雌：0、0.41、3.95、58.3	0.33 すべての脳領域における ChE 活性阻害(20%以上)	<u>一般毒性</u> 雄：0.33 雌：0.41 雌雄：臨床症状の増加 神経毒性 雄：3.31 雌：3.95 雌雄：移動距離の減少等 血漿 ChE 雄：0.33 雌：0.41 赤血球 ChE 雄：3.31 雌：3.95 脳 ChE 雄：0.33 未満 雌：0.41 未満			雄：0.33 雌：－ 雌雄：脳 ChE 活性阻害(20%以上)	一般毒性 雄：0.33 雌：－ 雌雄：脳 ChE 活性阻害(20%以上) 神経病理学的検査 雄：48.6 雌：58.3 雌雄：毒性所見なし
	2 年間 慢性毒性 /発がん性 併合試験 ①	0、10、500、1,500 ppm 雄：0、0.49、23.5、79.6 雌：0、0.60、30.5、96.8					雄：0.49 雌：0.60 雌雄：嗅上皮変性/再生、鼻甲介変形癒着、RBC、Hb 及び	雄：0.49 雌：0.60 雌雄：RBC、Hb、Ht 減少等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]					
			JMPR	米国	カナダ[3]	豪州[3]	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
							Ht 減少等 鼻腔腫瘍発生(雌雄)	 (発がん性は認められない)
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②	0、5、50、700 ppm 雄：0、0.24、2.4、38.2 雌：0、0.31、3.1、47.2 [0、0.25、2.5、35][2]	0.25 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) (発がん性は認められない)	一般毒性 雄：2.5 雌：35 雄：体重増加抑制、摂餌量減少等 雌：毒性所見なし 血漿、赤血球、脳 ChE 雌雄：0.25			雄：0.24 雌：0.31 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) (発がん性は認められない)	雄：0.24 雌：0.31 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験	0、10、70、500 ppm P 雄：0、0.7、5.0、36.4 P 雌：0、0.8、5.9、42.3 F_1 雄：0、0.8、6.0、45.8 F_1 雌：0、1.0、6.6、50.4					親動物 P 雄：0.7 P 雌：0.8 F_1 雄：0.8 F_1 雌：1.0 雌雄：体重増加抑制等 児動物 P 雄：5.0 P 雌：5.9 F_1 雄：6.0 F_1 雌：6.6	親動物 雄：0.7 雌：0.8 雌雄：体重増加抑制等 児動物 雄：0.8 雌：1.0 新生児数減少等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) [1)]					
			JMPR	米国	カナダ [3)]	豪州 [3)]	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
							新生児数減少等 繁殖能 P 雄：5.0 P 雌：5.9 F_1 雄：6.0 F_1 雌：6.6 着床数減少	 繁殖能 雄：0.7 雌：0.8 着床数減少傾向 (統計学的有意差なし)
	3 世代 繁殖試験	0、25、50、500 ppm 雄：0、1.6、2.6、34.5 雌：0、2.3、4.5、47.3 [0、1.7、3.3、33] [2)]	3.3 親動物及び繁殖能に対する影響	親動物：2.5 体重増加抑制等 繁殖毒性：2.5 生存率低下			親動物 雄：2.6 雌：4.5 雌雄：体重増加抑制等 児動物 雄：2.6 雌：4.5 新生児数減少等 繁殖能 雄：2.6 雌：4.5 着床数減少	雄：2.6 雌：4.5 親動物雌雄：体重増加抑制等 児動物 新生児数減少等
	発生毒性試験①	0、10、25、50					母動物：25 胎児：25	母動物：25 胎児：25

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	カナダ 3)	豪州 3)	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
							母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物：低体重 (催奇形性は認められない)	母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物：低体重 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、5、20、75	母動物：5 胎児：20 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：5 胎児：20 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：5 胎児：20 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：5 胎児：20 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)
	発達神経毒性試験	0、0.5、1、10	児動物：－ 児動物:脳 ChE 阻害				母動物：10 児動物：－ 母動物：毒性所見なし 児動物:脳 ChE 活性阻害(20%以上) (発達神経毒性は認められな	母動物：10 児動物：1 母動物：毒性所見なし 児動物：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) (発達神経毒性

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	カナダ[3]	豪州[3]	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
							い)	は認められない)
	ChE 活性阻害試験⑤(90 日間)	0、2、5、10、150 ppm 雄：0、0.12、0.28、0.58、8.90 雌：0、0.15、0.36、0.76、11.5	0.58 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)	血漿及び赤血球 ChE 活性 雄：0.58 雌：0.76 脳 ChE 活性 雄：0.12 雌：0.15			雄：0.58 雌：0.76 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)	雄：0.58 雌：0.76 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)
マウス	18 か月間発がん性試験	0、50、160、500 ppm 雄：0、7.85、25.1、81.4 雌：0、9.67、30.6、90.1					雌雄：－ 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)等 肝腫瘍発生頻度増加(雌)	雌雄：－ 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)等 肝腫瘍発生頻度増加(雌)
	2 年間発がん性試験	0、50、250、1,000 ppm 雄：0、7、36、146 雌：0、8、42、167	7 肝、肺及び鼻腔の形態学的変化 肝腫瘍発生頻度増加(雌)	雄：7 雌：8 雌雄：体重増加抑制等 肝腫瘍発生頻度 増加(雌)			雌雄：－ 雌雄：暗色素含有（貪食）肺胞マクロファージ 肝腫瘍発生頻度増加(雌)	雄：7 雌：8 雌雄：体重増加抑制等 肝腫瘍発発生頻度増加(雌)

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	カナダ 3)	豪州 3)	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性試験①	0、10、25、50					母動物：25 胎児：50 母動物：死亡、流産等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：25 胎児：50 母動物：死亡、流産等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、1、3、10	母動物：3 胎児：3 母動物：流産 胎児：全身浮腫 (催奇形性は認められない)	母動物：3 胎児：10 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：3 胎児：10 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：3 胎児：10 母動物：流産 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、50、225、1,000 ppm 雄：0、2.1、8.3、39.6 雌：0、2.0、9.8、39.3					雌雄：－ 雌雄：RBC 減少等	雄：2.1 雌：2.0 雌雄：RBC 減少及び脾色素沈着
	1 年間慢性毒性試験①	0、30、175、1,000 ppm 雄：0、1.1、6.9、					雄：1.1 雌：1.2 雌雄：赤血球	雄：1.1 雌：1.2 雌雄：赤血球及

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	カナダ [3]	豪州 [3]	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		38.6 雌：0、1.2、7.4、38.1					ChE 活性阻害(20%以上)等	ChE 活性阻害(20%以上)等
	1 年間慢性毒性試験②	0、10、120、800 ppm 雄：0、0.27、3.14、18.9 雌：0、0.27、3.08、21.4	0.27 赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)等	一般毒性 雌雄：3.11 血液学的指標の低下等 血漿 ChE 雌雄：20.16 脳 ChE 雄：0.27 雌：0.27 未満 赤血球 ChE 雌雄：0.27			雄：0.27 雌：0.27 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)等	雄：0.27 雌：0.27 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)等
ヒト	(28 日間)経口投与試験②	男性：0、0.25	0.25 影響なし				男性：0.25 影響なし	男性：0.25 影響なし
	(21 日間)経口投与試験③	男性：0、0.3、0.5、0.75					男性：0.75 影響なし	男性：0.5 血漿 ChE 活性阻害(20%以上)
ADI			NOAEL：0.25 SF：10 ADI：0.03	NOAEL：0.12 UF：100 cRfD：0.0012	NOAEL：0.12 SF：100 ADI：0.0012	NOEL：0.22 SF：73 ADI：0.003	NOAEL：0.24 SF：100 ADI：0.0024	＜丸紅抄録＞ NOAEL：0.5 SF：10 ADI：0.05 ＜アリスタ抄録＞

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	カナダ [3]	豪州 [3]	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
								NOAEL：0.24 SF：100 ADI：0.0024
ADI (cRfD) 設定根拠資料			ヒト 28 日間経口投与試験	ChE 活性阻害試験⑤(90 日間)	ChE 活性阻害試験⑤(90 日間)		ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②	＜丸紅抄録＞ ヒト 21 日間経口投与試験 ＜アリスタ抄録＞ ラット 2 年間慢性/発がん性併合試験

ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量　SF：安全係数　UF：不確実係数　NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定されなかった。　/：資料に記載がなかった。

[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 資料に記載されている値。

[3]：個別の試験に関する記載はなく、ADI についてのみ参照した。

表 69　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響

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	一般薬理試験 （体温）	雄：0、50、150、500	雄：－ 体温低下（投与 120 分以降）
	急性毒性試験	900、1,200、1,590	雌雄：－ 流涎、振戦等（投与 30 分後以降）
	急性毒性試験	雄：0、592、769、1,000、1,300、1,690、2,197 雌：0、455、592、769、1,000、1,300、1,690	雌雄：－ 運動低下、眼瞼下垂等（投与 30 分後以降）
	急性毒性試験	雄：0、750、1,100、1,700、2,500 雌：0、500、750、1,100、1,700、2,500	雌雄：－ 振戦、流涎等（投与 1 時間後以降）
	急性毒性試験	雄：444.4、666.7、1,000、1,500、2,250	雄：－ 振戦、流涎等
	急性毒性試験	雄：585、878、1,317、1,975	雄：－ ChE 活性阻害の症状
	急性毒性試験	雄：600、900、1,350、2,020 雌：400、600、900、1,350	雌雄：－ 振戦、流涎等
	急性神経毒性試験①	0、5、20、80	雌雄：5 雌雄：うずくまり姿勢減少等（投与 3 時間後）
	急性神経毒性試験②	0、10、100、500	雌雄：－ 雌雄：脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 2.5 時間後）及び全身の振戦（雄：投与 2.5 時間後、雌：投与 1.5 時間後）
	発生毒性試験②	0、5、20、75	母動物：20 振戦（妊娠 6 日以降）
	ChE 活性阻害試験①	雄：0、900	雄：－ 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
	ChE 活性阻害試験⑥	雌：0、0.5、2.5、5.0	雌：0.5 脳 ChE 活性阻害（20%以上）

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 （一般症状）	雄：0、15、50、150	雄：50 自発運動低下等（投与 60 分後以降）
	一般薬理試験 （自発運動量）	雄：0、15、50、150	雄：15 自発運動量減少傾向（投与 30 分後以降）
	一般薬理試験 （筋弛緩作用及び運動協調性）	雄：0、10、30、100	雄：30 落下動物数増加、振戦（投与 2 時間後）
	一般薬理試験 （骨格筋 - 懸垂運動）	雄：0、15、50、150	雄：50 懸垂動作の低下（投与 120 分後）
	急性毒性試験	雌：300	雌：－ 振戦、流涎等（投与 1 時間後以降）
	急性毒性試験	175、250、360	雌雄：－ 嗜眠、流涎、振戦等（投与 1 時間後以降）
	急性毒性試験	0、333、400、480、576、691	雌雄：－ 運動低下、眼瞼下垂等（投与 30 分後以降）
	急性毒性試験	雄：333、500、750、1,125 雌：333、500、750	雌雄：－ 振戦、発汗等（投与 30 分後以降）
ヒト	単回経口投与試験	男性：0.35、0.7、1.0、1.25 女性：1.0	男性：1.25 女性：1.0 影響なし
ARfD			NOAEL：1.0 SF：10 ARfD：0.1
ARfD 設定根拠資料			ヒト単回経口投与試験

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量

－：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
Ⅱ	メタミドホス	*O,S*-dimethyl phosphoramidothioate
Ⅲ	DMPT	*O,S*-dimethyl hydrogenphosphorothioate
Ⅳ	SMPT	*S*-methyl hydrogen acetyl-phosphoramidothioate
Ⅴ	SMPAA	*S*-methyl hydrogen phosphoramidothioate
Ⅵ	OMAPAA	*O*-methyl hydrogen acetyl-phosphoramidate
Ⅶ	MDP	*O*-methyl dihydrogen phosphate
Ⅷ	リン酸	phosphoric acid
Ⅸ	アセトアミド	acetamide
Ⅹ	メチルメルカプタン	methyl mercaptan
Ⅺ	メチルジスルフィド	methyl disulfide
③	原体混在物	―
⑪	原体混在物	―
⑫	原体混在物	―
⑮	原体混在物	―
⑰	原体混在物	―
⑱	原体混在物	―

注）代謝物・分解物はローマ数字、原体混在物はアラビア数字で記載

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
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
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
BuChE	ブチリルコリンエステラーゼ
ChE	コリンエステラーゼ
C_{max}	最高濃度
FOB	機能観察総合評価
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
IC_{50}	50%阻害濃度
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
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
SCE	姉妹染色分体交換
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総タンパク質
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 (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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
未成熟 とうもろこし (露地) (生食用 子実) 2002年度	1	1,000WP ×2	2	7	0.05	0.05	0.030	0.029	0.05	0.04	0.032	0.032
				14	0.02	0.02	0.020	0.020	0.03	0.03	0.029	0.029
				21	<0.01	<0.01	0.014	0.014	<0.01	<0.01	0.017	0.016
	1			7	0.02	0.02	0.015	0.014	0.01	0.01	0.013	0.012
				14	<0.01	<0.01	0.010	0.010	<0.01	<0.01	0.012	0.012
				21	<0.01	<0.01	0.008	0.008	<0.01	<0.01	0.009	0.008
未成熟 とうもろこし (露地) (生食用 子実) 2009年度	1	1,000SP ×2	2	7	0.019	0.019	0.016	0.016	0.024	0.024	0.019	0.019
				14	0.008	0.008	0.010	0.009	0.008	0.008	0.012	0.012
				21	0.006	0.006	0.008	0.008	0.006	0.006	0.010	0.010
	1			7	0.101	0.100	0.049	0.048	0.109	0.108	0.054	0.054
				14	0.044	0.044	0.038	0.037	0.043	0.042	0.040	0.039
				21	0.013	0.012	0.015	0.014	0.013	0.012	0.016	0.016
だいず (露地) (乾燥子実) 1981年度	1	500WP ×3	3	67	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			51a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいず (露地) (乾燥子実) 2002年度	1	500WP ×3	3	28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				44	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				56	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
	1			28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				42	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				56	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
だいず (露地) (乾燥子実) 2003年度	1	900SP ×3	3	63	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	1,500SP ×3	3	63	0.03	0.02	0.011	0.011	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
あずき (露地) (生子実) 1976年度	1	500WP ×3	3	14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
				21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
				28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
あずき (露地) (乾燥子実) 1976年度	1			14	0.05	0.04	0.033	0.032	<0.005	<0.005	0.008	0.008
				21	0.02	0.02	0.010	0.010	<0.005	<0.005	0.003	0.003
				28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
あずき (露地) (乾燥子実) 1997年度	1	500WP ×3	3	14	0.294	0.284	0.133	0.132	0.328	0.325	0.135	0.133
				21	0.352	0.352	0.178	0.174	0.325	0.312	0.136	0.134
				28	0.210	0.206	0.119	0.117	0.147	0.144	0.091	0.089
	1			14	0.049	0.047	0.022	0.021	0.020	0.020	0.017	0.016
				21	0.054	0.052	0.026	0.025	0.021	0.020	0.021	0.020
				28	0.045	0.043	0.024	0.024	0.029	0.027	0.024	0.024
あずき (露地) (乾燥子実) 2007年度	1	1,000SP ×3	3	14	0.2	0.2	0.12	0.10	0.10	0.10	0.058	0.055
				21	0.4	0.4	0.22	0.22	0.30	0.30	0.161	0.161
	1			14	0.4	0.4	0.19	0.18	0.37	0.36	0.161	0.155
				21	0.4	0.4	0.16	0.14	0.31	0.30	0.151	0.146
あずき (露地) (乾燥子実) 2008年度	1	1,000SP ×3	3	21	0.12	0.12	0.066	0.064	0.13	0.13	0.082	0.080
				28	0.05	0.05	0.025	0.025	0.01	0.01	0.012	0.012
				42	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			21	0.14	0.14	0.092	0.092	0.18	0.18	0.099	0.096
				28	0.11	0.11	0.068	0.068	0.14	0.14	0.080	0.078
				42	0.03	0.02	0.017	0.017	0.02	0.02	0.015	0.014
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 1973年度	1	1,500G	1	101	<0.003	<0.003			<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1			98	<0.003	<0.003			<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1	3,000G	1	101	<0.003	<0.003			<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1			98	<0.003	<0.003			<0.005	<0.005	<0.002	<0.002

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 2003年度	1	750WP ×3	3	14 21	0.27 0.21	0.26 0.20	0.594 0.429	0.570 0.422	0.18 0.26	0.18 0.26	0.562 0.762	0.560 0.736
	1	1,000WP ×3	3	14 21	0.16 0.08	0.16 0.08	0.541 0.279	0.528 0.275	0.12 0.07	0.12 0.06	0.376 0.220	0.366 0.212
いんげんまめ (露地) (乾燥子実) 2007年度	1	1,000SP ×3	3	14 21	<0.1 0.1	<0.1 0.1	0.14 0.30	0.14 0.28				
	1			14 21	0.5 0.4	0.5 0.4	0.84 0.69	0.82 0.68				
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1987年度	1	750WP ×5	5a	7 14	0.400 0.370	0.389 0.366	0.015 0.014	0.014 0.014	0.367 0.276	0.366 0.269	<0.005 0.005	<0.005 0.005
	1			7 15	0.170 0.210	0.165 0.200	0.021 0.022	0.021 0.022	0.221 0.164	0.218 0.162	0.011 0.007	0.011 0.007
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1971年度	1	500WP ×3	3	7 15 30	<0.003 0.003 <0.003	<0.003 0.003 <0.003			0.0212 0.006 <0.005	0.020 0.006 <0.005		
			5a	7 15 30	0.005 0.003 <0.003	0.005 0.003 <0.003			0.030 0.010 0.011	0.030 0.010 0.010		
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1971年度	1	500WP ×3	3	10 17 32	0.032 0.017 0.007	0.032 0.016 0.005			0.0428 0.0603 0.022	0.041 0.060 0.020		
			5a	7 15 31	0.005 0.003 <0.003	0.005 0.003 <0.003			0.0634 0.146 0.052	0.060 0.136 0.051		
	1	450～ 1,000WP ×3	3	43	0.007	0.007						
			6a	19	0.050	0.050						
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2011年度	1	750WP ×2	2	7 14 21 28	0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005				
	1	875WP ×2	2	7 14 21 28	0.18 0.16 0.11 0.12	0.18 0.15 0.10 0.12	0.016 0.017 0.013 0.017	0.015 0.017 0.012 0.016				
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2011年度	1	417SP ×2	2	7 14 21 28	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005				
	1	415SP ×2	2	7 14 21 28	0.30 0.18 0.20 0.21	0.30 0.18 0.18 0.20	0.016 0.011 0.015 0.018	0.016 0.010 0.014 0.018				
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1988年度	1	4,250G	1	105	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1	3,000G	1	97	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1971年度	1	0.05 G ai g/株	1	99	<0.003	<0.003			<0.005	<0.005		
	1			112	<0.003	<0.003			<0.005	<0.005		
	1	0.10 G ai g/株	1	99	<0.003	<0.003			<0.005	<0.005		
	1			112	<0.003	<0.003			<0.005	<0.005		

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					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 (露地) (塊茎) 1999年度	1	713SP ×5	6a	7	0.03	0.03	0.022	0.022	0.027	0.026	0.019	0.018
				14	0.03	0.02	0.023	0.022	0.035	0.034	0.021	0.021
				21	0.05	0.04	0.033	0.032	0.039	0.038	0.023	0.022
	1		5a	7	0.37	0.36	0.109	0.105	0.363	0.362	0.071	0.071
				14	0.13	0.13	0.055	0.055	0.151	0.150	0.041	0.041
				21	0.10	0.10	0.052	0.052	0.120	0.117	0.038	0.038
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2000年度	1	713SP ×5	5a	7	0.04	0.04	0.023	0.022	0.068	0.067	0.020	0.020
				14	0.03	0.03	0.018	0.018	0.041	0.041	0.016	0.015
				21	0.03	0.03	0.017	0.016	0.020	0.018	0.009	0.008
	1			7	0.06	0.06	0.028	0.028	0.050	0.050	0.017	0.017
				14	0.04	0.04	0.022	0.022	0.032	0.030	0.011	0.011
				21	0.02	0.02	0.011	0.011	0.014	0.014	0.007	0.007
	1	0.1G g ai/株 + 713SP ×4	5a	7	0.04	0.04	0.020	0.020	0.049	0.048	0.014	0.014
				14	0.02	0.02	0.013	0.012	0.017	0.016	0.008	0.008
				21	0.01	0.01	0.009	0.008	0.011	0.010	0.005	0.005
	1			7	0.10	0.10	0.046	0.046	0.076	0.074	0.024	0.022
				14	0.04	0.04	0.024	0.023	0.028	0.028	0.012	0.012
				21	0.03	0.03	0.018	0.018	0.014	0.014	0.009	0.008
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2003年度	1	0.1G g ai/株 + 417WP ×4	5a	7	0.09	0.09	0.013	0.012	0.08	0.08	0.009	0.008
				14	0.06	0.06	0.011	0.011	0.06	0.06	0.007	0.007
				21	0.04	0.04	0.008	0.008	0.05	0.05	0.008	0.008
	1			7	0.15	0.14	0.050	0.050	0.16	0.15	0.031	0.030
				14	0.13	0.12	0.047	0.046	0.08	0.08	0.024	0.024
				21	0.07	0.07	0.033	0.032	0.06	0.06	0.022	0.022
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1999年度	1	750SP ×2 1,000SP ×3	5a	7	0.12	0.12	0.056	0.055	0.05	0.04	0.025	0.024
				14	0.05	0.04	0.024	0.024	0.04	0.04	0.021	0.018
	1	1,000SP ×2		7	0.17	0.16	0.071	0.070	0.09	0.09	0.047	0.046
				14	0.11	0.11	0.067	0.065	0.07	0.06	0.043	0.038
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2004年度	1	3,000G + 417SP ×4	5a	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			7	0.13	0.13	0.054	0.054	0.10	0.10	0.031	0.029
				14	0.08	0.08	0.047	0.046	0.04	0.04	0.028	0.028
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1996～ 1997年度	1	3,000G + 1,000SP ×4	5a	7	0.48	0.46	0.063	0.062	0.34	0.31	0.014	0.013
				14	0.34	0.34	0.066	0.066	0.20	0.20	0.010	0.010
	1			7	0.08	0.08	0.044	0.043	0.10	0.10	0.051	0.049
				14	0.04	0.04	0.027	0.026	0.05	0.05	0.034	0.033
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2011年度	1	750SP ×2	2	7	0.01	0.01	<0.005	<0.005				
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
				21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
				28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
	1	875SP ×2		7	0.18	0.18	0.016	0.015				
				14	0.16	0.15	0.017	0.017				
				21	0.11	0.10	0.013	0.012				
				28	0.12	0.12	0.017	0.016				
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2011年度	1	417SP ×2	2	7	0.02	0.02	<0.005	<0.005				
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
				21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
				28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
	1	415SP ×2		7	0.30	0.30	0.016	0.016				
				14	0.18	0.18	0.011	0.010				
				21	0.20	0.18	0.015	0.014				
				28	0.21	0.20	0.018	0.018				
やまのいも (露地) (根部) 1994年度	1	1,250WP ×3	3a	45	0.125	0.120	0.017	0.017	0.175	0.169	0.024	0.022
	1	750WP ×3	3a	45	0.156	0.156	0.021	0.021	0.156	0.154	0.020	0.020

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
やまのいも (露地) (塊茎) 2006年度	1	1,000WP + 1,500WP	2a	60 70 90	0.04 0.03 0.02	0.04 0.03 0.02	0.009 0.009 0.005	0.008 0.009 0.005	0.04 0.06 0.02	0.04 0.06 0.02	0.013 0.019 0.008	0.012 0.018 0.008
	1			59 69 89	0.19 0.11 0.09	0.18 0.10 0.08	0.021 0.015 0.012	0.021 0.014 0.012	0.19 0.12 0.07	0.19 0.12 0.07	0.026 0.015 0.012	0.026 0.014 0.012
やまのいも (露地) (塊茎) 2006年度	1	1,000SP	1	42a	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02
	1	1,500SP	1	42a	0.13	0.13	0.02	0.02	0.18	0.18	0.03	0.02
てんさい (露地) (根部) 1978年	1	8.3WP g ai/冊 + 500WP×3	4	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	500WP ×4	4	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
てんさい (露地) (根部) 1971年	1	500WP ×3	3	50	0.009	0.008			0.0126	0.012		
	1			51	<0.005	<0.005			<0.005	<0.005		
てんさい (露地) (根部) 1999年度	1	9.5SP g ai/冊 + 175SP×3	4	56 70	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1			56 70	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
てんさい (露地) (根部) 2000年度	1	25SP g ai/m² + 500SP ×3	4	45 60 75	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1			45 60 75	<0.005 <0.005 0.005	<0.005 <0.005 0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	0.006 0.012 <0.005	0.006 0.011 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
てんさい (露地) (根部) 2001年度	1	25SP g ai/m² + 417SP×3	4	56	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			56	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
てんさい (露地) (根部) 1996年度	1	500SP ×4	4	45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
てんさい (露地) (根部) 1996~1998 年度	1	25SP g ai/m² + 750SP×3	4	45	0.02	0.02	0.005	0.005	0.02	0.02	0.005	0.005
	1			45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
てんさい (露地) (根部) 2001年度	1	25SP g ai/m² + 417SP×3	4	45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) (根部) 1987年度	1	500WP	1	14 21	0.014 0.007	0.014 0.006	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.008 <0.005	0.008 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1			14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1	500WP ×2	2	14 21	0.013 <0.005	0.013 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.010 <0.005	0.009 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1			14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1	375WP	1	14 21	0.007 <0.005	0.007 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1			14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1	375WP ×2	2	14 21	0.010 <0.005	0.010 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.010 <0.005	0.010 <0.005	0.006 <0.005	0.006 <0.005
	1			14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
だいこん (露地) (根部) 1971年度	1	150～ 250WP×2	2	21 32 42	<0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003			<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		
だいこん (露地) (根部) 1976年度	1	2,500G	1	63	<0.01	<0.01	0.005	0.005	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1			60	<0.01	<0.01	0.008	0.007	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
だいこん (露地) (根部) 1999年度	1	750SP ×2	2	14 21	0.07 0.02	0.06 0.02	0.029 0.009	0.028 0.009	0.05 0.01	0.05 0.01	0.025 0.010	0.024 0.009
	1			14 21	0.08 0.06	0.08 0.06	0.015 0.012	0.015 0.012	0.07 0.06	0.06 0.06	0.013 0.012	0.012 0.011
だいこん (露地) (根部) 1996年度	1	2000G + 750SP	2	14 21	0.11 0.06	0.11 0.06	0.014 0.011	0.014 0.010	0.09 0.04	0.09 0.04	0.010 0.007	0.010 0.007
	1			14 21	0.10 0.06	0.10 0.06	0.013 0.010	0.013 0.010	0.07 0.04	0.07 0.04	0.009 <0.005	0.008 <0.005
だいこん (露地) (根部) 2011年度	1	2000G ＋ 667WP	2	14 21 28	0.06 0.03 0.05	0.06 0.03 0.05	0.023 0.016 0.031	0.023 0.016 0.030				
	1		2	14 21 28	0.04 0.02 0.02	0.04 0.02 0.02	0.006 0.005 0.006	0.006 0.005 0.006				
だいこん (露地) (葉部) 1987年度	1	500WP	1	14 21	0.080 0.011	0.077 0.010	0.019 <0.005	0.018 <0.005	0.08 <0.01	0.08 <0.01	0.02 <0.01	0.02 <0.01
	1			14 21	0.053 <0.005	0.052 <0.005	0.014 <0.005	0.014 <0.005	0.12 <0.01	0.12 <0.01	0.04 <0.01	0.04 <0.01
	1	500WP ×2	2	14 21	0.076 0.017	0.074 0.016	0.015 0.006	0.014 0.006	0.10 0.01	0.10 0.01	0.02 <0.01	0.02 <0.01
	1			14 21	0.124 <0.005	0.122 <0.005	0.032 <0.005	0.032 <0.005	0.09 <0.01	0.09 <0.01	0.03 <0.01	0.02 <0.01
	1	375WP	1	14 21	0.028 0.011	0.026 0.010	0.006 <0.005	0.006 <0.005	0.01 <0.01	0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1			14 21	0.205 0.008	0.196 0.008	0.052 <0.005	0.052 <0.005	0.06 <0.01	0.06 <0.01	0.19 <0.01	0.18 <0.01
	1	375WP ×2	2	14 21	0.017 0.015	0.016 0.014	0.006 <0.005	0.006 <0.005	0.08 <0.01	0.08 <0.01	0.02 <0.01	0.02 <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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					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			14 21	0.044 0.007	0.044 0.006	0.023 <0.005	0.022 <0.005	0.10 <0.01	0.10 <0.01	0.03 <0.01	0.03 <0.01
だいこん (露地) (葉部) 1971年度	1	150～ 250WP ×2	2	32 42	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
だいこん (露地) (葉部) 1976年度	1	2,500G	1	63	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1			60	<0.01	<0.01	0.007	0.006	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
だいこん (露地) (葉部) 1999年度	1	750SP ×2	2	14 21	0.09 <0.01	0.08 <0.01	0.043 <0.005	0.041 <0.005	0.03 <0.01	0.03 <0.01	0.027 0.005	0.025 0.005
	1			14 21	3.68 1.64	3.61 1.63	0.460 0.291	0.460 0.288	4.92 2.86	4.74 2.52	0.477 0.346	0.468 0.314
だいこん (露地) (葉部) 1996年度	1	2,000G + 750SP	2	14 21	2.78 0.62	2.76 0.60	0.331 0.138	0.328 0.133	2.84 1.25	2.80 1.17	0.456 0.241	0.442 0.237
	1			14 21	2.22 0.93	2.22 0.89	0.190 0.132	0.188 0.126	2.19 1.12	2.07 1.08	0.160 0.147	0.150 0.146
だいこん (露地) (つまみ菜) 1996年度	1	2,000G	1	7					3.96	3.85	0.398	0.364
	1			9					16.8	16.5	4.54	3.94
だいこん (露地) (間引き菜) 1996年度	1	2,000G	1	14					0.24	0.24	0.023	0.020
	1			19					0.80	0.78	0.089	0.080
かぶ (施設) (根部) 2001年度	1	2,000G	1	14a 21 28	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.018 <0.005 <0.005	0.018 <0.005 <0.005	0.018 <0.004 <0.004	0.017 <0.004 <0.004	0.015 <0.004 <0.004	0.014 <0.004 <0.004
	1			14a 21 28	0.05 0.13 <0.01	0.05 0.12 <0.01	0.076 0.093 0.016	0.073 0.092 0.016	0.029 0.038 0.010	0.028 0.034 0.010	0.043 0.050 0.027	0.042 0.047 0.026
かぶ (施設) (根部) 2005年度	1	600～ 1000WP	1	21	0.06	0.06	0.041	0.040	0.03	0.03	0.029	0.028
	1			21	0.01	0.01	0.033	0.032	<0.01	<0.01	0.010	0.010
かぶ (施設) (根部) 2006、2007 年度	1	833SP	1	21	0.10	0.10	0.06	0.06	0.10	0.10	0.05	0.05
	1	1,000SP	1	21	<0.02	<0.02	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02
かぶ (露地) (根部) 2005年度	1	2,000G	1	14a 21	0.24 0.08	0.24 0.08	0.104 0.065	0.103 0.062	0.33 0.08	0.30 0.08	0.123 0.072	0.110 0.072
かぶ (施設) (葉部) 2001年度	1	2,000G	1	14 21 28	0.11 <0.01 <0.01	0.10 <0.01 <0.01	0.138 0.019 <0.005	0.135 0.018 <0.005	0.130 <0.004 <0.004	0.124 <0.004 <0.004	0.203 0.011 0.004	0.202 0.010 0.004
	1			14 21 28	0.61 0.13 <0.01	0.58 0.12 <0.01	0.397 0.179 0.033	0.382 0.173 0.032	0.269 0.063 0.018	0.267 0.061 0.017	0.246 0.169 0.051	0.240 0.162 0.050
かぶ (施設)	1	600～ 1000WP	1	21	2.92	2.85	0.826	0.814	1.16	1.12	0.412	0.396

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(葉部) 2005年度	1			21	4.01	3.84	1.35	1.29	4.42	4.38	1.09	1.08
かぶ (施設) (葉部) 2006、2007年度	1	833SP	1	21	3.2	3.2	1.2	1.2	3.6	3.6	0.9	0.8
	1	1,000SP	1	21	1.3	1.2	0.4	0.4	3.3	3.1	0.9	0.8
かぶ (露地) (葉部) 2005年度	1	2,000G	1	14a 21	3.0 0.5	3.0 0.5	0.71 0.32	0.70 0.32	1.48 0.65	1.44 0.62	0.463 0.333	0.452 0.311
はくさい (露地) (茎葉) 1986年度	1	500WP×2	2a	14 21	0.025 <0.005	0.024 <0.005	0.034 <0.005	0.034 <0.005	0.040 <0.005	0.038 <0.005	0.027 0.011	0.026 0.010
	1			14 21	0.020 0.010	0.020 0.010	0.028 0.017	0.028 0.016	0.021 <0.005	0.021 <0.005	0.028 0.011	0.028 0.011
はくさい (露地) (茎葉) 1987年度	1	750WP ×3	3a	14 21	0.294 0.138	0.292 0.134	0.078 0.059	0.078 0.056	0.220 0.101	0.220 0.100	0.066 0.030	0.066 0.028
	1			14 21	0.050 <0.005	0.050 <0.005	0.051 0.011	0.051 0.010	0.049 0.006	0.047 0.006	0.028 0.007	0.026 0.007
はくさい (露地) (茎葉) 1971年度	1	175WP ×2	2a	15 30	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
	1			15 30	0.247 0.117	0.247 0.115			0.090 0.170	0.084 0.163		
	1	175WP ×3	3a	15 30	0.004 <0.003	0.004 <0.003			0.005 0.005	0.005 0.005		
	1			15 30	0.452 0.051	0.452 0.049			0.148 0.315	0.128 0.290		
はくさい (露地) (茎葉) 1992年度	1	3,000G ×3	3a	21 30	0.596 0.376	0.594 0.368	0.349 0.241	0.344 0.237	0.609 0.218	0.586 0.215	0.573 0.259	0.568 0.246
	1			21 30	0.343 0.562	0.334 0.540	0.151 0.275	0.150 0.266	0.248 1.05	0.241 1.05	0.180 0.972	0.179 0.931
はくさい (露地) (茎葉) 1987年度	1	0.1G g ai/株 + 3,000G	2a	21 30	0.019 <0.005	0.018 <0.005	0.040 0.010	0.038 0.010	0.010 <0.005	0.010 <0.005	0.013 <0.005	0.013 <0.005
	1			21 30	0.535 0.070	0.533 0.068	0.200 0.046	0.198 0.044	0.147 0.078	0.144 0.076	0.096 0.048	0.096 0.048
	1	3,000G ×2	2a	21 30	0.017 <0.005	0.016 <0.005	0.032 0.010	0.032 0.010	0.017 <0.005	0.016 <0.005	0.021 <0.005	0.020 <0.005
	1			21 30	0.729 0.193	0.692 0.192	0.262 0.136	0.261 0.135	0.381 0.128	0.371 0.124	0.314 0.105	0.310 0.104
はくさい (露地) (茎葉) 1971年度	1	0.05G g ai/株	1	64 90	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
	1			102 119	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
	1	0.1G g ai/株	1	64 90	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
	1			102 119	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
はくさい (露地) (茎葉) 1972年度	1	0.1G g ai/株 ×2	2a	28 40	0.116 <0.003	0.112 <0.003			0.116 0.180	0.109 0.170		
	1			21 31 41	0.592 0.292 0.119	0.550 0.278 0.116			— 0.370 0.082	— 0.356 0.081		

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					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	0.1[G] g ai/株 ×3	3a	28 40	0.059 0.027	0.055 0.025			0.075 <0.005	0.072 <0.005		
	1			21 31 42	0.180 0.198 0.064	0.168 0.180 0.062			0.134 0.080 0.054	0.129 0.078 0.051		
はくさい (露地) (茎葉) 1997年度	1	1,000[SP] ×3	3a	14	0.82	0.80	0.372	0.370	1.84	1.82	0.726	0.700
	1			14	2.18	2.14	0.358	0.356	0.79	0.76	0.169	0.168
はくさい (露地) (茎葉) 1997年度	1	0.1[G] g ai/株 ×2 + 1,000[SP]	3a	14 21 30	0.34 0.08 0.06	0.34 0.08 0.06	0.166 0.081 0.080	0.162 0.080 0.078	0.50 0.09 0.01	0.48 0.09 0.01	0.206 0.128 0.039	0.204 0.127 0.039
	1			14 21 30	1.86 0.31 0.08	1.82 0.30 0.08	0.267 0.121 0.066	0.266 0.115 0.066	1.22 1.86 0.04	1.18 1.78 0.04	0.271 0.370 0.067	0.260 0.351 0.066
	1	0.1[G] g ai/株 ×3	3	21 30	1.34 0.47	1.29 0.46	0.393 0.291	0.377 0.290	1.25 0.17	1.24 0.16	0.369 0.125	0.364 0.123
	1			21 30	1.90 0.64	1.88 0.63	0.333 0.294	0.332 0.284	2.11 0.97	2.10 0.94	0.516 0.327	0.508 0.320
はくさい (露地) (茎葉) 2011年度	1	0.1[G] g ai/株 ×2	2a	14 21 28	0.44 0.26 0.35	0.41 0.26 0.34	0.269 0.259 0.701	0.264 0.257 0.692				
	1			14 21 28	0.22 0.09 0.06	0.22 0.09 0.06	0.223 0.214 0.235	0.222 0.212 0.235				
はくさい (露地) (茎葉) 2013年度	1	0.1[G] g ai/株	1	45 52 59	0.05 0.01 0.02	0.05 0.01 0.02	0.063 0.023 0.029	0.063 0.022 0.028				
	1			55 62 66	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005				
キャベツ (露地) (葉球) 1987年度	1	900[WP] ×3	3	13 19	0.032 0.102	0.032 0.101	0.008 0.017	0.008 0.016	0.029 0.023	0.028 0.022	0.006 <0.005	0.006 <0.005
	1	750[WP] ×3	3	7 14 21	0.673 0.466 0.140	0.664 0.460 0.139	0.140 0.143 0.057	0.138 0.140 0.057	0.510 0.291 0.132	0.492 0.276 0.131	0.101 0.071 0.044	0.096 0.069 0.044
キャベツ (露地) (葉球) 1971年度	1	1,000[WP] ×3	3	7 14	0.369 0.209	0.362 0.200			0.441 0.214	0.435 0.213		
	1	750[WP] ×3	3	6 13	0.378 0.044	0.364 0.042			0.398 0.044	0.393 0.038		
キャベツ (露地) (葉球) 1972年度	1	250～ 500[WP] ×3	3	14 30	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003			0.0518 <0.005	0.050 <0.005		
	1	375[WP] ×3	3	14 29	0.125 0.080	0.125 0.080			0.4230 0.0728	0.420 0.072		
キャベツ (露地) (葉球) 1992年度	1	3,000[G] ×3	3	21 30	0.621 0.176	0.606 0.170	0.174 0.079	0.173 0.078	0.436 0.297	0.418 0.282	0.166 0.118	0.162 0.116
	1			21 30	1.96 0.322	1.94 0.317	0.329 0.112	0.326 0.108	1.41 0.404	1.34 0.398	0.286 0.148	0.272 0.144
キャベツ (露地)	1	0.1[G] g ai/株	2	21 30	0.279 0.190	0.272 0.189	0.089 0.076	0.086 0.076	0.297 0.148	0.286 0.147	0.072 0.050	0.070 0.049

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(葉球) 1987年度	1	+ 3,000G		21 30	0.231 0.048	0.230 0.046	0.056 0.027	0.056 0.026	0.163 0.030	0.162 0.029	0.034 0.017	0.033 0.016
	1	3,000G ×2	2	21 30	0.345 0.243	0.342 0.240	0.101 0.097	0.100 0.096	0.396 0.283	0.394 0.270	0.095 0.083	0.090 0.078
	1			21 30	0.111 0.082	0.111 0.082	0.046 0.037	0.046 0.036	0.092 0.044	0.091 0.043	0.032 0.025	0.032 0.024
キャベツ (露地) (葉球) 1971年度	1	0.05G	1	57	<0.005	<0.005			0.00	0.008	<0.002	<0.002
	1			85	<0.005	<0.005			<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1	0.1G	1	57	0.009	0.008			0.020	0.018	0.008	0.008
	1			85	<0.005	<0.005			<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
キャベツ (露地) (葉球) 1972年度	1	0.05G ×3	3	30 40	0.072 0.037	0.070 0.034			0.251 0.091	0.249 0.090		
	1			30 40	0.360 0.067	0.354 0.061			0.499 0.600	0.494 0.595		
キャベツ (露地) (葉球) 1999年度	1	1,000SP ×3	3	7 14	1.13 0.07	1.12 0.06	0.154 0.033	0.152 0.032	0.23 0.05	0.20 0.04	0.051 0.020	0.046 0.018
	1			7 14	0.15 0.08	0.14 0.08	0.070 0.046	0.070 0.046	0.11 0.05	0.10 0.05	0.070 0.042	0.062 0.042
キャベツ (露地) (葉球) 1997年度	1	0.1G g ai/株 ×2 + 1,000SP	3	14 21 30	0.61 0.39 0.20	0.59 0.38 0.19	0.137 0.114 0.077	0.132 0.113 0.074	0.67 0.36 0.14	0.66 0.35 0.14	0.188 0.070 0.078	0.180 0.070 0.074
	1	0.1G g ai/株 ×2 + 1,250SP	3	14 21 30	0.34 0.22 0.13	0.34 0.21 0.12	0.116 0.080 0.065	0.116 0.078 0.064	0.41 0.25 0.11	0.40 0.24 0.10	0.144 0.098 0.054	0.141 0.095 0.052
	1	0.1G g ai/株 ×3	3	21 30	2.68 1.84	2.64 1.78	0.463 0.397	0.458 0.383	2.45 1.20	2.28 1.12	0.455 0.275	0.444 0.268
	1			21 30	1.15 1.02	1.15 1.01	0.331 0.323	0.328 0.311	1.70 1.18	1.66 1.16	0.490 0.387	0.464 0.360
キャベツ (露地) (葉球) 2000年度	1	0.1G g ai/株 ×2 + 1,000SP	3	7 14 21	0.36 0.46 0.43	0.36 0.45 0.42	0.087 0.115 0.153	0.086 0.113 0.149	0.23 0.24 0.27	0.22 0.24 0.27	0.060 0.100 0.080	0.056 0.098 0.078
	1			7 14 21	2.70 1.52 2.02	2.68 1.46 2.00	0.316 0.270 0.342	0.314 0.264 0.338	1.54 1.01 1.26	1.44 0.98 1.23	0.171 0.219 0.272	0.164 0.209 0.266
こまつな (施設) (茎葉) 2005年度	1	667WP	1	21	0.47	0.46	0.21	0.20	0.32	0.32	0.157	0.156
	1			21	0.08	0.08	0.08	0.08	0.01	0.01	0.019	0.018
こまつな (施設) (茎葉) 2005年度	1	3,000G	1	35 42 49	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.007 0.006 <0.005	0.007 0.006 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 0.013 <0.005	<0.005 0.013 <0.005
こまつな (露地) (茎葉) 2005年度	1			15 22 29	6.10 0.07 0.03	5.84 0.06 0.03	5.80 0.137 0.132	5.54 0.136 0.130	6.62 0.05 0.03	6.46 0.04 0.02	5.54 0.049 0.109	5.46 0.048 0.100
こまつな (施設) (茎葉) 2005年度	1	3000 G	1	37 40 43	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1			41 44 47	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
こまつな (施設)	1	557~ 627WP	1	21	<0.01	<0.01	0.056	0.056	<0.01	<0.01	0.052	0.050

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(茎葉) 2011年度	1	597~ 600WP	1	21	<0.01	<0.01	0.008	0.008	<0.01	<0.01	0.010	0.010
みずな (露地) (茎葉) 2005年度	1	667～ 1,000WP	1	21					0.58	0.56	0.396	0.388
	1			21					<0.01	<0.01	0.008	0.008
みずな (露地) (茎葉) 2003年度	1	1,00SP	1	14a	0.29	0.28	0.185	0.183	0.17	0.15	0.141	0.124
				21	0.10	0.10	0.099	0.098	0.10	0.10	0.130	0.122
	1			14	0.18	0.18	0.184	0.179	0.14	0.14	0.156	0.150
				21a	0.08	0.08	0.124	0.120	0.06	0.06	0.094	0.088
	1	1,00SP ×2	2a	14a	0.52	0.50	0.288	0.277	0.40	0.38	0.234	0.220
				21	0.09	0.08	0.094	0.094	0.04	0.04	0.064	0.057
	1			14a	0.48	0.46	0.296	0.290	0.77	0.74	0.483	0.470
				21	0.50	0.49	0.336	0.328	0.55	0.54	0.342	0.332
みずな (露地) (茎葉) 2007年度	1	3000 G	1	35	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05				
				42	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05				
				49	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05				
	1		1	21	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05				
				28	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05				
				35	<0.1	<0.1	<0.05	<0.05				
チンゲンサイ (施設) (茎葉) 2005年度	1	500～ 667WP	1	21	0.45	0.45	0.053	0.053	0.55	0.54	0.208	0.207
	1			21	<0.01	<0.01	0.021	0.020	<0.01	<0.01	0.026	0.026
チンゲンサイ (施設) (茎葉) 2006年度	1	500～ 667WP	1	21					0.10	0.10	0.098	0.096
	1			21					0.01	0.01	0.025	0.024
チンゲンサイ (施設) (茎葉) 2003年度	1	1000SP	1	21	0.19	0.19	0.155	0.154	0.10	0.10	0.113	0.110
	1			21	0.47	0.47	0.142	0.140	0.36	0.34	0.125	0.122
チンゲンサイ (施設) (茎葉) 2005年度	1	3000G	1	31	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				38	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			26	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				33	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				40	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
カリフラワー (露地) (花蕾) 1995年度	1	1,000WP ×3	3	14	0.007	0.006	<0.005	<0.005	0.008	0.008	0.006	0.006
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			14	0.757	0.724	0.235	0.228	0.594	0.586	0.221	0.214
				21	0.292	0.290	0.083	0.082	0.244	0.240	0.092	0.088
				28	0.163	0.162	0.060	0.059	0.208	0.206	0.073	0.071
カリフラワー (露地) (花蕾) 2005年度	1	1,000SP ×3	3	7	1.74	1.68	0.230	0.224	1.59	1.57	0.197	0.194
				14	0.32	0.32	0.063	0.062	0.32	0.30	0.058	0.054
				21	0.22	0.22	0.063	0.061	0.15	0.15	0.048	0.048
	1			7	0.57	0.56	0.168	0.164	0.39	0.36	0.124	0.118
				14	0.11	0.11	0.072	0.072	0.18	0.18	0.100	0.098
				21	0.03	0.03	0.035	0.033	0.07	0.07	0.060	0.058
ブロッコリー (露地) (花蕾) 1993年度	1	1,250WP ×3	3	14	0.160	0.158	0.040	0.040	0.072	0.070	0.017	0.017
				21	0.017	0.016	0.008	0.008	0.029	0.028	0.008	0.008
	1			14	1.29	1.28	0.421	0.415	1.72	1.66	0.575	0.566
				21	1.19	1.15	0.472	0.470	1.24	1.24	0.538	0.529
ブロッコリー (露地) (花蕾) 1993年度	1	0.1G ×3	3	21	0.041	0.041	0.015	0.015	0.024	0.023	<0.005	<0.005
				30	<0.005	<0.005	0.007	0.007	0.013	0.012	<0.005	<0.005
	1			14	0.940	0.930	0.387	0.386	0.653	0.642	0.264	0.259
				21	0.596	0.581	0.302	0.297	0.485	0.482	0.347	0.333
				30	0.517	0.508	0.261	0.256	0.402	0.382	0.227	0.212

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ブロッコリー (露地) (花蕾) 1995年度	1	1,250WP ×3	3	14 21 28					0.044 0.015 0.022	0.044 0.013 0.022	0.028 0.006 0.007	0.026 0.006 0.007
	1			14 21 28					0.096 0.044 0.017	0.092 0.043 0.017	0.021 0.009 <0.005	0.020 0.009 <0.005
ブロッコリー (露地) (花蕾) 1999年度	1	1000SP ×3	3	14 21	0.23 0.03	0.23 0.03	0.077 0.013	0.076 0.012	0.15 0.02	0.13 0.02	0.067 0.014	0.061 0.014
	1	695SP+ 870SP+ 1,000SP	3	14 21	0.88 0.25	0.86 0.24	0.194 0.105	0.192 0.102	0.48 0.25	0.46 0.24	0.119 0.104	0.114 0.097
ブロッコリー (露地) (花蕾) 2005年度	1	0.1G g ai/株 ×2 + 1,000SP	3	14 21	0.19 0.05	0.19 0.05	0.101 0.050	0.098 0.050	0.14 0.02	0.14 0.02	0.076 0.017	0.074 0.016
	1			14 21	0.68 0.23	0.68 0.22	0.290 0.138	0.290 0.136	0.56 0.26	0.55 0.26	0.201 0.120	0.200 0.118
	1	0.1G g ai/株 ×3	3	14 21	0.32 0.09	0.32 0.08	0.538 0.150	0.528 0.149	0.34 0.06	0.32 0.06	0.618 0.054	0.600 0.053
	1			14 21	0.34 0.18	0.34 0.17	0.142 0.114	0.142 0.113	0.29 0.04	0.28 0.04	0.121 0.039	0.119 0.039
ブロッコリー (露地) (花蕾) 1999年度	1	0.1G g ai/株 ×2 + 1,000SP	3	14 21					0.55 0.47	0.52 0.46	0.234 0.232	0.224 0.230
	1			14 21					3.44 0.34	3.32 0.34	0.604 0.155	0.595 0.144
	1	0.1G g ai/株 ×3	3	14 21					1.07 0.56	1.01 0.53	0.342 0.298	0.310 0.276
	1			14 21					0.35 0.14	0.35 0.14	0.245 0.269	0.244 0.258
ブロッコリー (露地) (花蕾) 2013年度	1	3350~ 4750 G	1	80 87 94	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005				
	1			62 69 76	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005				
なばな (露地) (茎葉) 2005年度	1	3,000G	1	147 154 161	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005				
	1			79 86 93	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.006 <0.005 0.006	0.006 <0.005 0.006				
なばな (露地) (茎葉) 2003年度	1	3,000G	1	47 55 61	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005				
	1			58 65 72	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.010 <0.005 <0.005	0.010 <0.005 <0.005				
ごぼう (露地) (根部)	1	3,000G + 1,250WP	1	45 60 90	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
1995年度	1			45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ごぼう (露地) (根部) 2005年度	1	3,000G	1	60	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				75	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				90	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			60	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				75	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				90	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
ごぼう (露地) (根部) 2007年度	1	3000 G ＋ 1500 SP	2	44a	0.01	0.01	<0.005	<0.005	0.02	0.02	<0.005	<0.005
				59	0.02	0.02	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				60	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1	3000 G ＋ 1500 WP	2	44a	0.02	0.02	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				59	0.01	0.01	<0.005	<0.005	0.01	0.01	<0.005	<0.005
	1			45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				60	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
ごぼう (露地) (根部) 2006年度	1	750~ 1000 SP	1	45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				60	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				60	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
レタス (露地) (茎葉) 1993年度	1	1,000WP ×3	3	14	0.413	0.412	0.074	0.074	0.498	0.488	0.073	0.072
				21	0.350	0.348	0.051	0.049	0.375	0.365	0.050	0.050
				30	0.043	0.042	0.008	0.008	0.026	0.026	0.007	0.007
	1			14	0.070	0.066	0.012	0.012	0.030	0.030	0.006	0.006
				21	0.020	0.020	<0.005	<0.005	0.016	0.014	<0.005	<0.005
				31	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
レタス (施設) (茎葉) 2000年度	1	1,000SP ×3	3	14	0.93	0.92	0.498	0.496	0.49	0.47	0.282	0.270
				21	0.41	0.40	0.133	0.132	0.34	0.30	0.132	0.117
	1			14	1.17	1.14	0.290	0.290	0.39	0.36	0.100	0.092
				21	0.70	0.69	0.439	0.434	0.19	0.18	0.090	0.084
サラダ菜 (露地) (茎葉) 2004年度	1	600～ 1,500WP ×3	3	21	1.34	1.32	0.280	0.271	0.69	0.66	0.133	0.128
				28	0.18	0.18	0.060	0.058	0.08	0.08	0.025	0.024
	1			21	0.19	0.18	0.030	0.029	0.10	0.10	0.017	0.016
				28	0.03	0.02	0.008	0.008	0.02	0.02	<0.005	<0.005
サラダ菜 (施設) (茎葉) 2006年度	1	1,500SP ×3	3	21					0.15	0.14	0.029	0.028
				28					0.06	0.06	0.015	0.014
	1	750SP ×3	3	21					0.10	0.10	0.130	0.129
				28					0.01	0.01	0.018	0.018
リーフレタス (露地) (茎葉) 2004年度	1	400～ 1,000WP ×3	3	21	0.38	0.36	0.035	0.034	0.47	0.47	0.043	0.043
				28	0.16	0.16	0.020	0.020	0.16	0.16	0.021	0.020
	1			21	1.13	1.10	0.067	0.066	0.72	0.72	0.047	0.046
				28	0.73	0.71	0.062	0.060	0.76	0.76	0.058	0.058
リーフレタス (露地) (茎葉) 2006年度	1	1,000SP ×3	3	21					0.05	0.05	0.010	0.009
				28					0.02	0.02	0.006	0.006
	1	1,500SP ×3	3	21					0.03	0.03	0.010	0.010
				28					0.03	0.03	0.027	0.026
もりあざみ (露地) (根部) 2004年度	1	333WP	1	45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
				60	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
				75	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
	1			45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
				60	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
				75	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ (露地) (鱗茎) 1974年度	1	500WP ×5	5	30	0.030	0.028			0.0670	0.067		
	1			29	0.010	0.009			0.0320	0.031		
たまねぎ (露地) (鱗茎) 1993年度	1	750WP ×5	5	21	0.057	0.056	0.009	0.008	0.024	0.024	<0.005	<0.005
				30	0.014	0.014	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005
	1			21	0.168	0.167	0.017	0.017	0.145	0.144	0.012	0.012
				30	0.091	0.090	0.008	0.008	0.056	0.056	<0.005	<0.005
たまねぎ (露地) (鱗茎) 1999年度	1	713～ 950SP ×5	5	21	0.02	0.02	<0.005	<0.005	0.015	0.015	<0.005	<0.005
				28	0.02	0.02	<0.005	<0.005	0.012	0.012	<0.005	<0.005
				42	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			21	0.03	0.03	0.007	0.006	0.032	0.031	0.008	0.008
				27	0.04	0.04	0.011	0.011	0.025	0.023	0.007	0.007
				42	<0.01	<0.01	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2003年度	1	417WP ×5	5	21	0.02	0.02	<0.005	<0.005	0.01	0.01	<0.005	<0.005
				28	0.01	0.01	<0.005	<0.005	0.01	0.01	<0.005	<0.005
				42	0.01	0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			21	0.03	0.03	0.007	0.006	0.04	0.04	0.007	0.006
				28	0.03	0.03	0.012	0.011	0.03	0.03	0.006	0.006
				42	0.05	0.05	0.017	0.016	0.03	0.02	0.007	0.006
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2006年度	1	500WP ×5	5	21	0.04	0.04	0.006	0.006	0.03	0.03	0.006	0.006
				28	0.02	0.02	<0.005	<0.005	0.01	0.01	<0.005	<0.005
	1			21	0.03	0.03	0.006	0.006	0.03	0.03	0.007	0.006
				28	0.03	0.02	0.006	0.006	0.03	0.03	0.007	0.007
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2000年度	1	1,250SP ×5	5	21	0.02	0.02	0.006	0.006	0.03	0.03	0.010	0.010
				28	0.02	0.02	0.006	0.006	0.02	0.02	0.008	0.008
	1			21	0.12	0.12	0.094	0.090	0.09	0.09	0.066	0.066
				28	0.05	0.04	0.061	0.060	0.05	0.04	0.049	0.042
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2004年度	1	1,250SP ×5		21					0.08	0.08	0.021	0.020
				28					0.06	0.06	0.025	0.024
	1			21					<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				28					0.10	0.10	0.021	0.021
	1			21					0.09	0.08	0.028	0.028
				28					0.04	0.04	0.010	0.010
	1			21					0.04	0.04	0.007	0.007
				28					0.02	0.02	<0.005	<0.005
にんにく (露地) (鱗茎) 1993年度	1	1,250WP ×2	2	7	0.047	0.046	<0.005	<0.005	0.05	0.05	<0.02	<0.02
				14	0.015	0.014	<0.005	<0.005	0.03	0.03	<0.02	<0.02
				21	0.012	0.012	<0.005	<0.005	0.03	0.03	<0.02	<0.02
	1			7	0.032	0.032	0.006	0.006	0.04	0.04	<0.02	<0.02
				14	0.009	0.008	<0.005	<0.005	0.02	0.02	<0.02	<0.02
				21	0.013	0.013	<0.005	<0.005	0.02	0.02	<0.02	<0.02
にんにく (露地) (鱗茎) 2005年度	1	1,000SP ×3	3a	7	0.07	0.06	0.008	0.008				
				14	0.03	0.03	<0.005	<0.005				
				21	0.02	0.02	<0.005	<0.005				
	1			7	0.03	0.02	<0.005	<0.005				
				14	0.03	0.02	<0.005	<0.005				
				21	0.02	0.02	<0.005	<0.005				
みしまさいこ (根部) 2005年度	1	1,000WP ×3	3	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
	1			30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				44	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
トマト (果実) 1984年度	1	750WP ×2	2	1	0.088	0.088	0.008	0.008	0.759	0.757	0.036	0.036
				3	0.205	0.196	0.018	0.018	0.580	0.574	0.033	0.030
				7	0.352	0.345	0.042	0.040	0.657	0.654	0.059	0.058
	1			1	0.419	0.418	0.035	0.034	0.435	0.426	0.029	0.028
				3	0.473	0.458	0.044	0.043	0.675	0.670	0.050	0.049
				7	0.451	0.434	0.093	0.086	0.380	0.379	0.065	0.064

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					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	750WP ×3	3	1	0.597	0.572	0.063	0.060	1.03	1.02	0.082	0.079
				3	0.703	0.680	0.076	0.074	0.892	0.885	0.064	0.062
				7	0.893	0.858	0.106	0.104	0.755	0.738	0.076	0.074
	1			1	0.225	0.221	0.027	0.026	0.705	0.696	0.059	0.058
				3	0.566	0.558	0.058	0.057	0.867	0.850	0.084	0.080
				7	0.352	0.350	0.085	0.084	0.655	0.652	0.123	0.122
トマト (果実) 1975年度	1	1,000WP	1	14	0.263	0.260	0.097	0.094	0.203	0.196	0.076	0.072
				21	0.196	0.193	0.096	0.096	0.126	0.120	0.060	0.060
				28	0.164	0.164	0.111	0.106	0.256	0.240	0.152	0.152
	1			14	0.236	0.234	0.080	0.079	0.340	0.328	0.174	0.164
				21	0.192	0.182	0.068	0.063	0.245	0.235	0.215	0.212
				28	0.116	0.115	0.072	0.064	0.150	0.149	0.096	0.095
	1	1,000WP ×2	2	14	0.284	0.278	0.125	0.124	0.428	0.414	0.185	0.184
				21	0.236	0.225	0.132	0.132	0.332	0.327	0.172	0.170
				28	0.140	0.130	0.106	0.104	0.189	0.178	0.126	0.124
	1			14	0.560	0.560	0.248	0.210	0.764	0.729	0.490	0.470
				21	0.352	0.348	0.180	0.169	0.576	0.572	0.405	0.405
				28	0.156	0.150	0.098	0.092	0.256	0.250	0.207	0.198
トマト (果実) 1975年度	1	1,000WP	1	14	0.116	0.113	0.036	0.034	0.142	0.141	0.054	0.054
				21	0.108	0.106	0.043	0.039	0.143	0.138	0.088	0.084
				28	0.036	0.035	0.026	0.024	0.045	0.044	0.029	0.026
	1	1,333WP	1	14	0.110	0.108	0.061	0.056	0.179	0.178	0.116	0.108
				21	0.082	0.081	0.058	0.055	0.124	0.122	0.099	0.098
				28	0.034	0.033	0.023	0.022	0.075	0.075	0.073	0.070
	1	1,000WP ×2	2	14	0.214	0.201	0.072	0.057	0.221	0.214	0.118	0.116
				21	0.094	0.093	0.056	0.054	0.190	0.182	0.130	0.126
				28	0.060	0.058	0.050	0.049	0.065	0.064	0.050	0.047
	1	1,333～ 1,500WP ×2	2	14	0.252	0.250	0.152	0.138	0.425	0.411	0.219	0.208
				21	0.126	0.123	0.057	0.056	0.214	0.214	0.161	0.158
				28	0.046	0.045	0.028	0.026	0.068	0.066	0.051	0.051
トマト (果実) 1977年度	1	0.1G g ai//株 ×3	3	1	<0.02	<0.02	0.008	0.007	0.020	0.020	0.022	0.022
				3	0.12	0.11	0.028	0.028	0.117	0.116	0.045	0.040
				7	0.02	0.02	0.008	0.008	0.075	0.072	0.044	0.042
	1			1	0.16	0.15	0.006	0.006	0.012	0.011	0.005	0.004
				3	0.38	0.37	0.012	0.012	0.243	0.237	0.045	0.044
				7	0.02	0.02	<0.005	<0.005	0.023	0.021	0.010	0.008
トマト (果実) 1987年度	1	0.1G g ai/株	1	81	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			74	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
トマト (果実) 1987年度	1	3,000G	1	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				3	0.010	0.009	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	0.023	0.022	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			1	0.156	0.154	0.010	0.010	0.020	0.020	<0.005	<0.005
				3	0.103	0.100	0.010	0.010	0.028	0.028	<0.005	<0.005
				7	0.130	0.128	0.010	0.010	0.226	0.224	0.026	0.026
	1	3,000G ×2	2	1	0.034	0.034	<0.005	<0.005	0.032	0.032	<0.005	<0.005
				3	0.053	0.052	<0.005	<0.005	0.181	0.180	0.006	0.006
				7	0.136	0.132	0.021	0.020	0.114	0.112	0.008	0.008
	1			1	0.371	0.368	0.046	0.044	0.583	0.581	0.046	0.045
				3	0.770	0.760	0.096	0.096	0.361	0.344	0.031	0.030
				7	0.269	0.268	0.063	0.062	0.379	0.379	0.061	0.060
トマト (果実) 1972年度	1	3,000G ×2	2	10	0.123	0.120			0.245	0.245		
				20	0.113	0.111			0.181	0.179		
				30	0.096	0.090			0.073	0.072		
	1	0.1G g ai//株 ×2	2	1	0.027	0.018			0.016	0.015		
				11	0.036	0.036			0.040	0.039		
				21	0.096	0.090			0.124	0.123		

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					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	3,000G ×3	3	10 20 30	0.288 0.173 0.126	0.273 0.156 0.103			0.500 0.219 0.137	0.498 0.216 0.136		
	1	0.1G g ai/株 ×3	3	1 10 20	0.404 0.207 0.101	0.394 0.197 0.096			0.466 0.205 0.119	0.458 0.200 0.115		
トマト (果実) 1996年度	1	1,000SP ×3	3	1 3 7	0.64 0.75 0.91	0.64 0.74 0.89	0.136 0.191 0.270	0.132 0.186 0.268	0.59 0.78 0.74	0.58 0.78 0.71	0.119 0.168 0.212	0.116 0.168 0.204
	1			1 3 7	0.28 0.32 0.34	0.28 0.30 0.33	0.050 0.073 0.124	0.050 0.072 0.122	0.36 0.32 0.44	0.34 0.31 0.40	0.048 0.060 0.115	0.045 0.058 0.102
トマト (果実) 2000年度	1	1,000SP ×3	3	1 7 14 21					0.18 0.12 0.10 0.07	0.17 0.12 0.10 0.06	0.035 0.042 0.054 0.040	0.034 0.042 0.051 0.037
	1			1 7 14 21					0.31 0.83 0.17 0.13	0.29 0.80 0.17 0.12	0.084 0.229 0.098 0.071	0.080 0.218 0.090 0.066
トマト (果実) 1996年度	1	0.1G g ai/株 ×3	3	1 3 7	0.07 0.03 0.02	0.06 0.03 0.02	0.034 0.017 0.010	0.033 0.017 0.010	0.01 0.02 0.02	0.01 0.02 0.02	0.005 0.010 0.012	0.005 0.010 0.012
	1			1 3 7	0.09 0.10 0.13	0.09 0.10 0.12	0.047 0.091 0.191	0.047 0.089 0.190	0.08 0.11 0.12	0.08 0.11 0.11	0.045 0.095 0.175	0.044 0.094 0.164
トマト (果実) 2000年度	1	0.1G g ai/株 ×3	3	1 7 14 21					0.04 0.06 0.08 0.06	0.04 0.06 0.08 0.06	0.016 0.047 0.078 0.069	0.016 0.046 0.070 0.065
	1			1 7 14 21					0.03 0.01 0.01 <0.01	0.03 0.01 0.01 <0.01	<0.005 <0.005 0.008 0.005	<0.005 <0.005 0.008 0.005
トマト (施設) (果実) 2009年度	1	0.1 G g ai/株	1	65	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			73	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
ミニトマト (果実) 2004年度	1	1,000SP	1	1 7 14	0.75 0.22 0.25	0.73 0.22 0.24	0.070 0.079 0.120	0.068 0.077 0.115	0.68 0.28 0.22	0.66 0.28 0.21	0.062 0.081 0.094	0.062 0.080 0.094
				1 7 14	0.42 0.38 0.38	0.41 0.38 0.37	0.028 0.087 0.122	0.028 0.086 0.120	0.24 0.29 0.16	0.24 0.28 0.16	0.020 0.074 0.089	0.019 0.072 0.083
ミニトマト (果実) 2004年度	1	0.1G g ai/株	1	82 88 95	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1			50 56 63	0.08 <0.01 <0.01	0.08 <0.01 <0.01	0.068 <0.005 <0.005	0.066 <0.005 <0.005	0.05 <0.01 <0.01	0.05 <0.01 <0.01	0.060 <0.005 <0.005	0.058 <0.005 <0.005
	1	0.1G g ai/株 ×3	3	1 7 14	<0.01 0.01 0.04	<0.01 0.01 0.04	<0.005 0.005 0.017	<0.005 0.005 0.016	<0.01 <0.01 0.03	<0.01 <0.01 0.03	<0.005 <0.005 0.013	<0.005 <0.005 0.012
	1			1 7 14	0.46 0.53 0.47	0.44 0.52 0.46	0.342 0.436 0.616	0.334 0.434 0.612	0.41 0.49 0.55	0.38 0.48 0.55	0.358 0.528 0.821	0.340 0.527 0.820

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ミニトマト (果実) 2006年度	1	0.1[G] g ai/株 ×3	3	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
				14	<0.01	<0.01	0.006	0.006				
				21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
				28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
	1			7	0.13	0.13	0.076	0.076				
				14	0.08	0.08	0.071	0.071				
				21	0.08	0.08	0.099	0.095				
				28	0･09	0.08	0.123	0.118				
ミニトマト (施設) (果実) 2006年度	1	1500 [SP] ×3	3	7	0.91	0.90	0.255	0.248				
				14	0.62	0.60	0.259	0.256				
				21	0.55	0.53	0.265	0.260				
				28	0.29	0.29	0.164	0.156				
	1	1000 [SP] ×3		7	2.09	2.00	0.466	0.443				
				14	1.48	1.45	0.524	0.512				
				21	1.17	1.14	0.514	0.504				
				28	0.67	0.67	0.348	0.341				
ピーマン (果実) 1994年度	1	0.1[G] g ai/株 ×3	3	1	0.171	0.168	0.077	0.076	0.217	0.216	0.087	0.082
				3	0.191	0.186	0.095	0.094	0.201	0.200	0.092	0.087
				7	0.204	0.195	0.126	0.120	0.258	0.257	0.162	0.162
				14	0.177	0.176	0.152	0.148	0.240	0.236	0.172	0.168
	1			1	0.066	0.066	0.043	0.042	0.571	0.564	0.290	0.288
				3	0.294	0.292	0.178	0.175	0.286	0.282	0.177	0.177
				7	0.289	0.288	0.245	0.245	0.349	0.334	0.282	0.280
				14	0.163	0.162	0.192	0.190	0.249	0.248	0.222	0.218
ピーマン (施設) (果実) 2005年度	1	0.1[G] g ai/株 ×3	3	1	0.42	0.41	0.172	0.172	0.48	0.48	0.175	0.174
				7	0.49	0.48	0.587	0.586	0.49	0.49	0.490	0.488
				14	0.25	0.24	0.436	0.419	0.25	0.24	0.379	0.357
	1			1	0.03	0.03	0.011	0.010	0.04	0.04	0.014	0.014
				7	0.06	0.06	0.040	0.038	0.07	0.07	0.046	0.046
				14	0.06	0.06	0.109	0.104	0.07	0.07	0.074	0.073
ピーマン (施設) (果実) 2007年度	1	0.1[G] g ai/株 ×3	3	1	0.26	0.26	0.121	0.120	0.21	0.21	0.072	0.071
				3	0.25	0.24	0.123	0.120	0.22	0.22	0.094	0.094
				7	0.21	0.21	0.117	0.116	0.20	0.19	0.096	0.091
				14	0.06	0.06	0.042	0.042	0.10	0.10	0.057	0.056
				28	0.01	0.01	0.008	0.008	0.02	0.02	0.009	0.009
				35	<0.01	<0.01	0.006	0.006	0.01	0.01	0.006	0.006
	1			1	0.28	0.28	0.548	0.543	0.31	0.31	0.666	0.663
				3	0.27	0.26	0.636	0.634	0.35	0.34	0.766	0.759
				7	0.09	0.09	0.367	0.358	0.13	0.12	0.258	0.250
				14	0.02	0.02	0.087	0.084	0.02	0.02	0.036	0.036
				28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				35	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
ピーマン (施設) (果実) 2013年度	1	0.1[G] g ai/株	1	42	0.11	0.10	0.065	0.064				
				49	0.02	0.02	0.017	0.017				
				56	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
	1			42	0.78	0.76	0.462	0.450				
				49	0.23	0.22	0.130	0.128				
				56	0.08	0.08	0.043	0.042				
なす (果実) 1977年度	1	750～ 1,000[WP] ×3	3	7	0.68	0.68	0.132	0.126	0.548	0.544	0.118	0.117
				14	0.08	0.08	0.012	0.012	0.105	0.104	0.020	0.020
	1	2,000[WP] ×3	3	7	1.60	1.60	0.320	0.320	1.43	1.42	0.270	0.265
				14	0.44	0.43	0.132	0.130	0.606	0.588	0.151	0.150

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なす (果実) 1977年度	1	1,500～ 2,000WP ×3	3	7 14	1.80 1.04	1.78 1.00	0.224 0.160	0.224 0.156	1.55 0.551	1.52 0.528	0.182 0.090	0.180 0.087
	1	500WP ×3	3	7 14	1.48 0.36	1.40 0.34	0.272 0.072	0.272 0.070	1.40 0.444	1.35 0.418	0.275 0.104	0.270 0.098
なす (果実) 1987年度	1	375WP ×2	2	7	0.765	0.752	0.144	0.144	0.622	0.618	0.120	0.117
	1			7	0.918	0.876	0.148	0.146	0.461	0.454	0.098	0.096
	1	500WP ×2	2	7	1.34	1.32	0.297	0.287	1.12	1.09	0.200	0.198
	1			7	0.977	0.974	0.180	0.174	0.673	0.666	0.143	0.138
なす (果実) 1985年度	1	3,000G ×2	2	1 3 7	0.030 0.031 0.032	0.028 0.030 0.032	<0.005 <0.005 0.008	<0.005 <0.005 0.008	0.018 0.028 0.030	0.018 0.026 0.030	<0.005 0.005 0.009	<0.005 0.005 0.009
	1			1 3 7	0.157 0.186 0.134	0.154 0.182 0.128	0.057 0.129 0.101	0.055 0.124 0.097	0.235 0.222 0.176	0.231 0.220 0.174	0.071 0.133 0.179	0.070 0.129 0.178
	1	3,000G ×3	3	1 3 7 14	0.068 0.046 0.040 0.013	0.064 0.044 0.040 0.013	0.019 0.014 0.015 0.007	0.019 0.014 0.015 0.007	0.044 0.043 0.042 0.019	0.044 0.040 0.042 0.018	0.016 0.016 0.018 0.012	0.015 0.015 0.018 0.012
	1			1 3 7	0.121 0.077 0.062	0.120 0.077 0.060	0.162 0.075 0.097	0.159 0.071 0.094	0.354 0.168 0.129	0.348 0.168 0.124	0.466 0.274 0.224	0.466 0.270 0.220
なす (果実) 1971年度	1	0.05G g ai/株	1	83 115	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
	1			34 56	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003			0.0074 <0.005	0.007 <0.005		
	1	0.1G g ai/株	1	83 115	<0.003 <0.003	<0.003 <0.003			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005		
	1			34 56	0.009 <0.003	0.008 <0.003			0.0110 <0.005	0.011 <0.005		
なす (果実) 1996～ 1997年度	1	1,000SP ×3	3	7 14	2.58 0.80	2.56 0.76	0.273 0.156	0.269 0.156	1.27 1.11	1.22 1.08	0.172 0.158	0.161 0.152
	1			7 14	1.96 0.56	1.90 0.54	0.349 0.116	0.331 0.112	1.70 0.56	1.68 0.54	0.316 0.127	0.298 0.110
なす (果実) 1999年度	1	0.1G g ai/株 + 1,000SP ×2	3	7	0.38	0.38	0.110	0.108	0.35	0.32	0.078	0.071
	1	0.1G g ai/株 + 1,250SP ×2	3	7	0.32	0.31	0.074	0.074	0.40	0.39	0.064	0.062
	1	0.1G g ai/株 ×3	3	1 3 7	0.09 0.09 0.04	0.08 0.08 0.04	0.024 0.046 0.037	0.024 0.046 0.036	0.62 0.06 0.03	0.61 0.06 0.03	0.048 0.025 0.022	0.048 0.024 0.022
	1			1 3 7	0.05 0.03 0.03	0.05 0.03 0.03	0.011 0.007 0.010	0.011 0.007 0.010	0.02 0.04 <0.01	0.02 0.04 <0.01	<0.005 0.011 <0.005	<0.005 0.010 <0.005

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なす (施設) (果実) 2013年度	1	0.1[G] g ai/株	1	71 78 85	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005				
	1			42 49 56	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.005 <0.005 <0.005	0.005 <0.005 <0.005				
きゅうり (果実) 1977年度	1	0.1[G] g ai/株 ×3	3	1 3 7	0.16 0.30 0.20	0.15 0.30 0.20	0.034 0.054 0.046	0.034 0.052 0.045	0.134 0.276 0.154	0.131 0.269 0.154	0.083 0.089 0.054	0.072 0.082 0.052
	1			1 3 7	0.06 0.40 0.68	0.06 0.39 0.65	<0.005 0.014 0.210	<0.005 0.014 0.205	0.051 0.417 0.691	0.048 0.413 0.669	0.008 0.068 0.705	0.007 0.068 0.672
きゅうり (果実) 1987年度	1	0.1[G] g ai/株	1	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			60	0.021	0.021	<0.005	<0.005	0.012	0.012	<0.005	<0.005
きゅうり (果実) 1972年度	1	3,000[G]		1 3 7	0.073 0.544 0.747	0.070 0.524 0.746	0.006 0.031 0.058	0.006 0.030 0.058	0.081 0.661 0.784	0.078 0.653 0.778	<0.005 0.026 0.060	<0.005 0.026 0.060
	1			1 3 7	0.101 0.480 1.13	0.098 0.467 1.10	<0.005 0.020 0.082	<0.005 0.020 0.079	0.240 0.740 1.33	0.229 0.730 1.30	<0.005 0.027 0.066	<0.005 0.026 0.065
	1	3,000[G] ×2		1 3 7 14	0.223 0.865 0.490 0.149	0.214 0.863 0.486 0.142	0.013 0.060 0.051 0.017	0.012 0.060 0.049 0.016	0.070 0.509 2.47 0.149	0.070 0.501 2.42 0.144	0.007 0.042 0.143 0.017	0.006 0.042 0.142 0.016
	1			1 3 7	0.970 0.605 1.66	0.931 0.585 1.64	0.040 0.027 0.116	0.038 0.025 0.115	0.491 0.453 1.09	0.488 0.453 1.08	0.019 0.025 0.059	0.019 0.024 0.059
きゅうり (果実) 1972年度	1	0.1[G] g ai/株 ×2	2	1 10 21	0.089 0.061 0.030	0.080 0.060 0.028			0.0544 0.168 0.0345	0.054 0.166 0.034		
	1			12 23	0.125 0.089	0.122 0.082			0.205 0.0850	0.202 0.084		
	1	0.1[G] g ai/株 ×3	3	1 10 20	0.082 0.085 0.010	0.078 0.082 0.008			0.0420 0.138 0.0188	0.042 0.137 0.018		
	1			1 12 30	0.043 0.355 —	0.042 0.328			0.0592 0.331 0.0200	0.059 0.325 0.020		
きゅうり (果実) 1999年度	1	0.1[G] g ai/株 ×3	3	1 3 7	0.08 0.05 0.03	0.08 0.04 0.03	0.041 0.027 0.016	0.039 0.026 0.016	0.04 0.03 0.01	0.04 0.02 0.01	0.017 0.024 0.006	0.014 0.022 0.006
	1			1 3 7	0.27 0.20 0.10	0.27 0.19 0.10	0.445 0.433 0.165	0.442 0.414 0.163	0.13 0.20 0.05	0.12 0.20 0.04	0.249 0.356 0.200	0.232 0.354 0.184
きゅうり (施設) (果実) 2009年度	1	0.1[G] g ai/株	1	47	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			55	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
ほうれんそう (茎葉) 2006年度	1	750[SP]	1	14 21 28	7.70 0.99 0.13	7.58 0.98 0.12	0.47 0.10 0.03	0.46 0.10 0.02	5.42 1.20 0.02	5.41 1.18 0.02	0.31 0.13 0.03	0.31 0.12 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 (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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					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	500～750SP	1	14 21 28	12.4 2.90 0.30	12.1 2.80 0.28	1.78 0.47 0.05	1.70 0.46 0.05	10.1 1.90 0.22	10.0 1.86 0.21	1.43 0.34 0.04	1.42 0.33 0.04
オクラ (果実) 1995年度	1	1,250WP	1	7 14	0.659 0.027	0.653 0.027	0.081 <0.005	0.080 <0.005	0.582 0.034	0.582 0.034	0.104 0.008	0.104 0.008
	1			7 14	0.505 0.021	0.491 0.021	0.046 <0.005	0.046 <0.005	0.395 0.023	0.394 0.022	0.066 <0.005	0.066 <0.005
オクラ (果実) 2006年度	1	1,000SP	1	3 7 14	2.50 1.70 0.38	2.37 1.64 0.38	0.18 0.21 0.06	0.17 0.20 0.06				
	1			3 7 14	0.69 0.26 0.07	0.68 0.26 0.07	0.09 0.05 <0.02	0.09 0.05 <0.02				
しょうが (塊茎) 1988年度	1	1,250WP ×3	3	30	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004				
	1	1,250WP ×3	3	30	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004				
しょうが (塊茎) 1995年度	1	375～1,250WP ×2	2	45 60 90	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1	1,250WP ×2	2	45 60 90	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
葉しょうが (可食部) 2006年度	1	500WP ×2	2	21 30 45 60	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005				
	1			21 30 45 60	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005				
さやいんげん (露地) (さや) 1973年度	1	1,500G	1	70	<0.003	<0.003			<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1			78	<0.003	<0.003			<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1	3,000G	1	70	<0.003	<0.003			<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1			78	<0.003	<0.003			<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
えだまめ (さや) 1981年度	1	500WP ×2	2	27	0.013	0.012	0.006	0.006	0.030	0.030	0.014	0.014
	1			21	0.015	0.015	0.006	0.006	0.022	0.022	0.010	0.010
	1	500WP ×3	3	27	0.014	0.013	0.006	0.006	0.030	0.029	0.014	0.014
	1			21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	<0.005	0.005	<0.005
えだまめ (さや) 1981年度	1	500WP ×2	2	27	0.013	0.012	0.006	0.006	0.030	0.030	0.014	0.014
	1			21	0.015	0.015	0.006	0.006	0.022	0.022	0.010	0.010
	1	500WP ×3	3	27	0.014	0.013	0.006	0.006	0.030	0.029	0.014	0.014
	1			21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
えだまめ (さや) 1981年度	1	500WP ×2	2	27		0.024		0.017				
	1			21		0.036		0.016				
	1	500WP ×3	3	27		0.023		0.016				
	1			21		—		—				
れんこん (塊茎) 1999年度	1	3,000G ×3	3	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 0.011 <0.005	<0.005 0.011 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					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			14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいおう (根部) 2004年度	1	1,500WP ×3	3	242	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
				256	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
	1			231	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
				245	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
				259	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005				
薬用にんじん (根茎) 2005年度	1	500WP ×5	5	188	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
	1			188	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
温州みかん (果肉) 1992年度	1	2,500WP ×3	3	30					1.22	1.22	0.103	0.102
				45					0.998	0.992	0.062	0.062
				60					0.644	0.623	0.034	0.034
	1			30					0.633	0.628	0.070	0.068
				45					0.601	0.584	0.053	0.052
				60					0.581	0.564	0.038	0.037
温州みかん (果皮) 1992年度	1	2,500WP ×3	3	30					0.68	0.68	0.15	0.14
				45					0.46	0.44	0.06	0.06
				60					0.17	0.17	0.02	0.02
	1			30					0.51	0.50	0.09	0.09
				45					0.41	0.41	0.05	0.05
				60					0.23	0.22	0.03	0.02
温州みかん (果肉) 1986年度	1	1,333WP	1	200	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	2,000WP	1	197	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,333WP ×2	2	177	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	2000WP ×2	2	168	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
温州みかん (果皮) 1986年度	1	1,333WP	1	200	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	2,000WP	1	197	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	1,333WP ×2	2	177	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	2000WP ×2	2	168	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
温州みかん (果肉) 1989年度	1	1,000WP ×2	2	46	0.508	0.508	0.031	0.030	0.576	0.566	0.017	0.016
				60	0.518	0.498	0.027	0.026	0.307	0.306	0.010	0.010
				90	0.680	0.670	0.043	0.041	0.680	0.666	0.016	0.016
	1	1,667WP ×2	2	46	1.00	0.991	0.051	0.050	1.26	1.25	0.035	0.032
				60	0.766	0.750	0.030	0.029	1.11	1.11	0.025	0.024
				90	0.532	0.506	0.016	0.016	0.615	0.608	0.013	0.012
	1	1,000WP ×3	3	46	0.727	0.722	0.044	0.042	1.23	1.22	0.032	0.031
				60	0.678	0.648	0.036	0.034	0.730	0.724	0.019	0.019
	1	1,667WP ×3	3	46	1.30	1.30	0.079	0.076	1.82	1.79	0.043	0.043
				60	1.36	1.36	0.071	0.070	2.17	2.15	0.047	0.047
温州みかん (果皮) 1989年度	1	1,000WP ×2	2	46	0.83	0.79	0.10	0.10	0.67	0.66	0.04	0.04
				60	0.31	0.30	0.03	0.03	0.18	0.18	0.01	0.01
				90	0.15	0.14	0.02	0.02	0.14	0.13	<0.01	<0.01
	1	1,667WP ×2	2	46	0.53	0.52	0.06	0.06	0.57	0.54	0.04	0.04
				60	0.27	0.27	0.03	0.03	0.35	0.34	0.03	0.03
				90	0.17	0.16	0.02	0.02	0.11	0.10	<0.01	<0.01
	1	1,000WP ×3	3	46	1.43	1.36	0.16	0.15	1.54	1.49	0.09	0.08
				60	0.58	0.57	0.06	0.06	0.70	0.68	0.04	0.04
	1	1,667WP ×3	3	46	0.72	0.70	0.09	0.08	0.82	0.82	0.08	0.08
				60	0.60	0.59	0.06	0.06	0.89	0.88	0.08	0.08
温州みかん (果実)	1	1,333WP	1	121					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			119					<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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
1989年度	1			120					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	1,667WP	1	121					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			129					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	1,333WP ×2	2	60 91					<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1			56 56					0.04 0.05	0.04 0.04	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1			61 92					0.10 0.01	0.10 0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1			60 90					0.12 <0.01	0.12 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1	1,667WP ×2	2	61 91					0.01 <0.01	0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1			67 95					0.04 <0.01	0.04 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
みかん (果肉) 1971年度	1	2,500WP ×3	3	32 50	0.386 0.338	0.386 0.335			0.590 0.375	0.580 0.328		
	1	2WP g ai/樹 ×3	3	95	0.494	0.490			0.050	0.048		
みかん (果皮) 1971年度	1	2,500WP ×3	3	32 50	0.831 0.823	0.722 0.820			0.550 0.437	0.466 0.409		
	1	2WP g ai/樹 ×3	3	95	0.010	0.009			0.020	0.015		
みかん (果肉) 2006年度	1	2,000～ 2,500WP ×3	3	45 60	1.03 1.10	1.03 1.08	0.058 0.059	0.058 0.058	1.07 0.82	1.06 0.80	0.068 0.046	0.065 0.044
	1			45 60	0.44 0.29	0.44 0.28	0.038 0.018	0.037 0.018	0.45 0.38	0.44 0.37	0.030 0.019	0.030 0.019
みかん (果皮) 2006年度	1	2,000～ 2,500WP ×3	3	45 60	1.96 1.00	1.90 1.00	0.147 0.086	0.144 0.085	1.73 1.79	1.72 1.76	0.19 0.17	0.18 0.17
	1			45 60	0.13 0.09	0.13 0.08	0.048 0.023	0.047 0.022	0.15 0.08	0.14 0.08	0.04 0.02	0.04 0.02
みかん (果肉) 1999年度	1	2,500SP ×3	3	42	0.64	0.63	0.030	0.029	0.38	0.35	0.026	0.026
	1			30 45	0.79 0.58	0.78 0.57	0.037 0.021	0.036 0.020	0.60 0.34	0.53 0.31	0.049 0.037	0.046 0.036
みかん (果皮) 1999年度	1	2,500SP ×3	3	42	0.41	0.40	0.031	0.030	0.21	0.18	0.010	0.008
	1			30 45	0.88 0.76	0.88 0.74	0.064 0.039	0.062 0.038	0.83 0.33	0.72 0.24	0.029 0.022	0.025 0.017
夏みかん (果肉) 1992年度	1	2,500WP ×3	3	30 45 60	0.228 0.145 0.174	0.222 0.144 0.170	0.018 0.011 0.011	0.017 0.010 0.010	0.403 0.217 0.119	0.388 0.216 0.118	0.021 0.015 0.011	0.020 0.014 0.010
	1			30 45 60	0.277 0.623 0.568	0.270 0.610 0.552	0.027 0.056 0.052	0.026 0.054 0.050	0.264 0.433 0.334	0.260 0.432 0.328	0.020 0.055 0.042	0.020 0.055 0.042
夏みかん (果皮) 1992年度	1	2,500WP ×3	3	30 45 60	0.597 0.147 0.194	0.590 0.142 0.190	0.091 0.027 0.032	0.090 0.026 0.030	0.59 0.22 0.16	0.56 0.20 0.16	0.15 0.04 0.03	0.14 0.04 0.02
	1			30 45 60	5.59 6.75 7.28	5.36 6.47 7.22	0.713 0.793 0.937	0.682 0.780 0.915	4.88 5.88 3.55	4.87 5.74 3.54	0.81 0.86 0.56	0.79 0.85 0.56

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
夏みかん (全果実) 1992年度	1	2,500WP ×3	3	30		0.301		0.033		0.434		0.052
				45		0.144		0.013		0.212		0.021
				60		0.175		0.015		0.129		0.013
	1			30		1.86		0.230		1.66		0.254
				45		2.31		0.265		2.01		0.292
				60		2.60		0.316		1.34		0.205
夏みかん (果肉) 1992年度	1	1,667WP ×3	3	30	0.127	0.121	0.010	0.010	0.140	0.137	0.013	0.012
				45	0.111	0.108	0.007	0.007	0.114	0.114	0.009	0.008
				60	0.044	0.044	<0.005	<0.005	0.048	0.047	<0.005	<0.005
	1			30	0.484	0.475	0.048	0.047	0.295	0.294	0.036	0.036
				45	0.279	0.274	0.028	0.027	0.173	0.172	0.024	0.024
				60	0.344	0.342	0.030	0.028	0.238	0.232	0.030	0.028
夏みかん (果皮) 1992年度	1	1,667WP ×3	3	30	0.168	0.166	0.024	0.024	0.35	0.34	0.06	0.06
				45	0.082	0.082	0.010	0.010	0.15	0.14	0.02	0.02
				60	0.038	0.036	<0.005	<0.005	0.04	0.04	<0.01	<0.01
	1			30	8.55	8.42	0.992	0.972	6.00	5.82	0.82	0.78
				45	5.34	5.22	0.548	0.532	2.53	2.49	0.42	0.40
				60	4.66	4.51	0.541	0.531	3.55	3.54	0.56	0.53
夏みかん (全果実) 1992年度	1	1,667WP ×3	3	30		0.132		0.013		0.192		0.025
				45		0.101		0.008		0.121		0.011
				60		0.042		<0.005		0.045		0.007
	1			30		2.95		0.334		1.96		0.261
				45		1.83		0.186		0.891		0.141
				60		1.62		0.182		1.25		0.182
夏みかん (果肉) 1997年度	1	2,500SP ×3	3	30	0.85	0.83	0.056	0.056	0.89	0.88	0.081	0.078
				45	0.71	0.70	0.061	0.060	1.14	1.10	0.094	0.094
	1			30	0.40	0.40	0.037	0.036	0.38	0.36	0.036	0.034
				45	0.28	0.28	0.027	0.026	0.40	0.38	0.038	0.036
夏みかん (果肉) 1997年度	1	2,500SP ×3	3	30	6.36	6.36	0.461	0.460	5.97	5.82	0.430	0.410
				45	5.45	5.26	0.386	0.384	6.71	6.68	0.599	0.588
	1			30	4.54	4.46	0.586	0.572	5.76	5.50	0.643	0.630
				45	2.40	2.34	0.360	0.359	7.15	7.04	0.783	0.780
夏みかん (全果実) 1997年度	1	2,500SP ×3	3	30	2.44	2.38	0.169	0.169	2.36	2.31	0.183	0.174
				45	2.04	1.98	0.152	0.151	2.73	2.72	0.238	0.238
	1			30	1.56	1.54	0.191	0.186	1.88	1.80	0.206	0.200
				45	0.87	0.86	0.120	0.120	2.50	2.24	0.270	0.267
かぼす (果実) 1993年度	1	2,500WP ×3	3	30					0.139	0.134	0.031	0.031
				45					0.017	0.016	<0.005	<0.005
				60					0.012	0.012	<0.005	<0.005
かぼす (果実) 1997年度	1	2,500WP ×3	3	30					0.20	0.20	0.015	0.014
				45					0.09	0.08	0.005	0.005
すだち (果実) 1997年度	1	2,500WP ×3	3	30					0.04	0.04	0.012	0.011
				45					0.18	0.18	0.021	0.020
ゆず (果実) 1993年度	1	2,500WP ×3	3	30					0.556	0.546	0.044	0.044
				45					0.274	0.261	0.019	0.019
				60					0.110	0.104	0.011	0.010
ぶどう (中粒種) (果実) 1975年度	1	1,250WP	1	60	0.660	0.650	0.054	0.052	0.691	0.672	0.086	0.080
	1	1,000WP	1	60	<0.004	<0.004	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
	1	1,250WP ×2	2a	60	0.660	0.650	0.060	0.058	0.808	0.806	0.092	0.090
	1	1,000WP ×2	2a	60	0.065	0.063	0.016	0.016	0.050	0.049	0.013	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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					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 (大粒種) (果実) 1989年度	1	1,000WP ×2	2a	30 45 60	1.53 1.07 0.455	1.52 1.03 0.442	0.185 0.174 0.091	0.182 0.172 0.088	1.46 1.04 0.378	1.46 1.03 0.369	0.158 0.137 0.065	0.156 0.136 0.064
	1			30 45 60	1.58 1.91 0.749	1.58 1.84 0.742	0.193 0.217 0.136	0.192 0.216 0.134	2.00 1.90 1.07	2.00 1.90 1.06	0.186 0.209 0.154	0.186 0.206 0.153
ぶどう (大粒種) (果実) 1990年度	1	1,000WP ×2	2a	54 68	0.509 0.126	0.500 0.124	0.107 0.030	0.104 0.030	0.398 0.122	0.396 0.121	0.082 0.029	0.077 0.026
	1	833WP ×2	2a	60 80 90	0.281 — 0.157	0.271 — 0.150	0.046 — 0.031	0.045 — 0.030	0.373 0.102 0.131	0.372 0.099 0.130	0.045 0.016 0.021	0.044 0.016 0.020
	1	750WP ×2	2a	54 68	0.249 0.115	0.236 0.110	0.053 0.032	0.052 0.030	0.248 0.075	0.241 0.072	0.049 0.018	0.047 0.016
	1	625WP ×2	2a	60 80 90	0.484 — 0.145	0.472 — 0.138	0.065 — 0.028	0.064 — 0.028	0.337 0.110 0.108	0.330 0.104 0.108	0.041 0.020 0.021	0.040 0.020 0.020
ぶどう (果実) 1998～ 2000年度	1	1,500SP ×2	2a	42	0.68	0.67	0.104	0.101	1.53	1.48	0.198	0.194
	1	1,750SP ×2	2a	42	1.29	1.25	0.194	0.187	1.52	1.49	0.23	0.22
ぶどう (小粒種) (果実) 2007年度	1	1,333WP ×2	2a	30 45 60	1.11 0.55 0.56	1.10 0.54 0.54	0.166 0.107 0.075	0.162 0.104 0.074	1.78 1.10 0.30	1.74 1.09 0.30	0.182 0.161 0.048	0.176 0.156 0.048
ぶどう (施設) (果実) 2012年度	1	1000 WP	1	30 45 59	0.86 0.99 0.31	0.81 0.98 0.31	0.079 0.123 0.045	0.078 0.117 0.044				
	1	1007 WP ×2	2a	29 44 59	0.78 0.55 0.11	0.76 0.54 0.11	0.069 0.054 0.021	0.068 0.051 0.021				
ぶどう (施設) (果実) 2007年度	1	1333 WP ×2	2	30 45 59	1.11 0.55 0.56	1.10 0.54 0.54	0.166 0.107 0.075	0.162 0.104 0.074	1.78 1.10 0.30	1.74 1.09 0.30	0.182 0.161 0.048	0.176 0.156 0.048
かき (果実) 1993年度	1	2500WP ×3	3a	44	0.221	0.220	0.120	0.119	0.286	0.282	0.151	0.148
かき (果実) 1992年度	1	2,500WP ×3	3a	46 60 90	0.377 0.216 0.053	0.376 0.210 0.052	0.197 0.161 0.053	0.197 0.156 0.052	0.142 0.165 0.055	0.140 0.164 0.054	0.118 0.150 0.070	0.117 0.150 0.068
	1			60 88	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
かき (果実) 1983年度	1	2,500WP	1	30 45	0.27 0.34	0.26 0.33	0.176 0.135	0.174 0.134				
	1	2,500WP ×2	2	30 45	0.39 0.50	0.38 0.48	0.192 0.272	0.190 0.269				
かき (果実) 1986年度	1	2,500WP	1	154 182					<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1	2,500WP ×2	2	154					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
かき (果実) 1987年度	1	2,500～ 3,000WP	1	72					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	4,000～ 4,500WP	2	72					0.014	0.014	0.014	0.014
かき (果実)	1	1,000WP ×2	2	45 60	0.064 0.033	0.063 0.032	0.057 0.034	0.057 0.034	0.036 0.043	0.034 0.042	0.033 0.043	0.032 0.042

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
1989年度	1			45	0.053	0.051	0.058	0.056	0.122	0.122	0.101	0.100
				60	0.036	0.034	0.045	0.044	0.029	0.028	0.036	0.034
かき (果実) 2001～ 2002年度	1	1,500SP ×2	2	56	0.49	0.48	0.282	0.275	0.33	0.32	0.188	0.185
	1			56	0.17	0.16	0.126	0.122	0.10	0.10	0.088	0.086
	1			57					0.08	0.08	0.124	0.122
かき (露地) (果実) 2012年度	1	1500 WP ×2	2	28	0.03	0.03	0.016	0.016				
				42	0.03	0.03	0.017	0.017				
				59	<0.01	<0.01	0.009	0.008				
	1			28	0.19	0.18	0.124	0.121				
				42	0.11	0.11	0.088	0.087				
				58	0.04	0.04	0.046	0.046				
いちじく (果実) 2004年度	1	1500WP	3a	45	0.032	0.31	0.042	0.042	0.021	0.020	0.027	0.026
	1			45	0.142	0.142	0.097	0.096	0.123	0.116	0.094	0.088
いちじく (果実) 2004年度	1	750WP	1	60	0.01	0.01	0.010	0.010	0.01	0.01	0.011	0.011
	1			45	0.01	0.01	0.024	0.024	0.02	0.02	0.017	0.016
				60	<0.01	<0.01	0.007	0.006	<0.01	<0.01	0.009	0.009
いちじく (果実) 2004年度	1	750SP	1	45	0.01	0.01	0.017	0.016				
	1			45	0.02	0.02	0.024	0.024				
	1			45	<0.01	<0.01	0.005	0.005				
茶 (荒茶) 1988年度	1	2,000WP ×2	2	28	5.47	5.46	0.73	0.72	5.88	5.52	0.86	0.78
	1			28	0.87	0.87	0.21	0.20	0.72	0.70	0.23	0.22
茶 (荒茶) 1975年度	1	667WP	1	28	0.9	0.8	0.06	0.05	1.04	0.98	0.13	0.12
				28	0.3	0.3	0.03	0.03	0.34	0.28	0.06	0.04
	1	667WP ×2	2	28	1.4	1.3	0.17	0.16	1.11	1.02	0.14	0.13
				28	0.7	0.6	0.03	0.03	0.72	0.61	0.09	0.08
茶 (荒茶) 1996年度	1	1,000SP ×2	2	30	2.86	2.81	0.71	0.68	3.79	3.52	0.660	0.585
	1			30	0.12	0.12	0.03	0.03	0.19	0.18	0.040	0.040
茶 (浸出液) 1988年度	1	2,000WP ×2	2	28	1.1	1.0	0.12	0.11	0.7	0.7	0.12	0.12
	1			28	0.5	0.5	< 0.05	< 0.05	0.5	0.4	0.07	0.07
茶 (浸出液) 1975年度	1	667WP	1	28	0.5	0.5	< 0.05	< 0.05	0.8	0.7	0.12	0.11
	1			28	0.2	0.2	< 0.05	< 0.05	0.2	0.2	0.05	0.05
	1	667WP ×2	2	28	1.1	1.0	0.12	0.11	0.7	0.7	0.12	0.12
	1			28	0.5	0.5	< 0.05	< 0.05	0.5	0.4	0.07	0.07
茶 (浸出液) 1996年度	1	1,000SP ×2	2	30	1.16	1.14	0.20	0.20	3.84	3.64	0.884	0.828
	1			30	0.05	0.05	<0.03	<0.03	0.20	0.19	0.036	0.034
茶 (荒茶) 2009年度	1	2,000wp	45	1	<0.05	<0.05	0.006	0.006	<0.05	<0.05	0.007	0.006
			60	1	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
			74	1	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
	1		45	1	<0.05	<0.05	0.008	0.008	<0.05	<0.05	0.009	0.009
			60	1	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
			75	1	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
茶 (浸出液) 2009年度	1	2,000WP	45	1	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	0.008	0.008
			60	1	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
			74	1	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005

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			
					アセフェート		代謝物Ⅱ		アセフェート		代謝物Ⅱ	
					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		45	1	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	0.008	0.008
			60	1	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
			74	1	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
茶 (露地) (荒茶) 2010年度	1		1	45	<0.05	<0.05	0.006	0.006	<0.05	<0.05	0.007	0.006
				60	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
				74	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
	1			45	<0.05	<0.05	0.008	0.008	<0.05	<0.05	0.009	0.009
				60	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
				75	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
茶 (露地) (浸出液) 2010年度	1		1	45	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	0.008	0.008
				60	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
				74	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
	1			45	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	0.008	0.008
				60	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
				75	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
さんしょう (果実) 2003 ～2004年度	1	1,000WP	1	14	0.22	0.22	0.02	0.02				
				21	0.17	0.16	<0.02	<0.02				
				30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				46	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				60	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
	1			14	0.14	0.14	0.03	0.02				
				21	0.02	0.02	<0.02	<0.02				
				30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
ソルガム (地上部) 2004年度	1	1,000WP ×3	3	42	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				56	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				84	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			42	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				56	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				85	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
マメ科牧草 (アルファルファ、白クローバー) (茎葉) 2004年度	1	1,000WP ×3	3	56	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				84	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			56	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				84	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
たばこ (中葉) 1997年度	1	600SP	1	10					<0.01	<0.01	1.81	1.67
	1	500SP	1	10					0.02	0.02	0.553	0.546
たばこ (上葉) 1997年度	1	600SP	1	10					<0.01	<0.01	2.08	1.98
	1	500SP	1	10					<0.01	<0.01	0.159	0.144
たばこ (中葉) 1997年度	1	3,000G	1	87					<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			91					<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
たばこ (上葉) 1997年度	1	3,000G	1	104					<0.01	<0.01	0.006	0.006
	1			105					<0.01	<0.01	<0.005	<0.005

注）試験には WP：水和剤、G：粒剤、SP：水溶剤　を用いた
- 一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- 定量限界未満のデータの場合は定量限界値に<を付して記載した。
- 農薬の使用回数が申請された使用回数より多い場合は、回数に a を付した。

＜別紙 4：畜産物残留試験＞

① 乳牛-1

試料	試料採取日 [a]	残留値（μg/g）					
		アセフェート+代謝物Ⅱ 3+0.6 mg/kg 飼料		アセフェート+代謝物Ⅱ 10+2 mg/kg 飼料		アセフェート+代謝物Ⅱ 30+6 mg/kg 飼料	
		アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ
乳汁	1 (PM)	<0.01, 0.02, 0.01	<0.001 (3)	0.08, 0.12, 0.07	0.006, 0.012, 0.005	0.41, 0.27, 0.32	0.041, 0.025, 0.030
	2 (AM)	<0.01 (3)	<0.001 (3)	<0.01, 0.02, 0.02	<0.001 (3)	0.11, 0.11, <0.01	0.006, 0.005, <0.001
	2 (PM)	0.02 (3)	<0.001 (3)	0.11, 0.18, 0.11	0.07, 0.015, 0.010	0.55, 0.40, 0.44	0.053, 0.038, 0.035
	4 (AM)	<0.01 (3)	<0.001 (3)	0.04, 0.08, 0.06	<0.001 (3)	0.17 (3)	0.008, 0.007, 0.006
	4 (PM)	0.04, 0.03, 0.05	<0.001 (3)	0.13, 0.17, 0.37	0.009, 0.016, 0.040	0.53, 0.49, 0.14	0.064, 0.044, 0.011
	6 (AM)	<0.01 (3)	<0.001 (3)	0.03, <0.01, 0.05	<0.001 (2), 0.008	0.13, 0.03, 0.14	0.016, <0.001, 0.015
	6 (PM)	0.03, 0.01, 0.03	<0.001 (3)	0.12, 0.19, 0.08	0.012, 0.019, 0.012	0.42, 0.32, 0.37	0.073, 0.058, 0.048
	7 (AM)	<0.01 (3)	<0.001 (3)	<0.01, 0.06, <0.01	<0.001 (3)	0.22, 0.18, 0.23	0.010, 0.009, 0.008
	7 (PM)	<0.01 (3)	<0.001 (3)	0.06, 0.21, 0.13	<0.001, 0.016, 0.010	0.51, 0.63, 0.59	0.064, 0.065, 0.062
	10 (AM)	<0.01 (3)	<0.001 (3)	0.03, 0.09, 0.04	<0.001 (3)	0.21 (3)	0.08, 0.007, 0.008
	10 (PM)	0.05, 0.05, 0.04	<0.001 (3)	0.18, 0.22, 0.16	0.012, 0.022, 0.012	0.60, 0.55, 0.47	0.082, 0.060, 0.056
	12 (AM)	<0.01 (3)	<0.001 (3)	0.04, 0.10, <0.01	<0.001 (3)	0.21, 0.19, 0.17	0.008, 0.006, 0.006
	12 (PM)	0.04, 0.06, 0.05	<0.001 (3)	0.13, 0.23, 0.13	0.010, 0.019, <0.001	0.68, 0.55	0.068, 0.052
	14 (AM)	0.01, 0.01, <0.01	<0.001 (3)	0.04, 0.09, <0.01	<0.001 (3)	0.21, 0.16, 0.16	0.008, <0.001, 0.006
	14 (PM)	0.02, 0.04, 0.02	<0.001 (3)	017, 0.18, 0.12	0.011, 0.014, 0.008	0.53, 0.48, 0.43	0.073, 0.043, 0.043

試料	試料採取日 [a]	残留値（μg/g）					
		アセフェート+代謝物Ⅱ 3+0.6 mg/kg 飼料		アセフェート+代謝物Ⅱ 10+2 mg/kg 飼料		アセフェート+代謝物Ⅱ 30+6 mg/kg 飼料	
		アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ
	17 (AM)	<0.01 (3)	<0.001 (3)	0.04, 0.16, 0.05	<0.001, 0.008, <0.001	0.18, 0.14, 0.16	0.006, <0.001, 0.007
	17 (PM)	0.03, 0.04, 0.03	<0.001 (3)	0.15, 0.28, 0.15	0.10, 0.20, 0.009	0.54, 0.54, 0.50	0.071, 0.052, 0.068
	19 (AM)	<0.01 (3)	<0.001 (3)	0.04, 0.08, 0.04	<0.001 (3)	0.18, 0.18, 0.17	0.007, 0.05, 0.006
	19 (PM)	0.03, 0.03, 0.04	<0.001 (3)	0.23 0.14	0.022, 0.011	0.52, 0.43, 0.46	0.086, 0.053, 0.058
	21 (AM)	<0.01 (3)	<0.001 (3)	0.05, 0.24, 0.06	<0.001, 0.012, <0.001	0.20, 0.20, 0.17	0.009, 0.007, 0.006
	21 (PM)	0.05, 0.05	<0.001 (2)	0.16, 0.31	0.012, 0.027	0.55, 0.48	0.070, 0.045
	24 (AM)	<0.01 (2)	<0.001 (2)	0.04, 0.08	<0.001 (2)	0.17, 0.16	0.007 (2)
	24 (PM)	0.04 (2)	<0.001 (2)	0.20, 0.28	0.013, 0.023	0.52 (2)	0.073, 0.055
	26 (AM)	<0.01 (2)	<0.001 (2)	0.06, 0.10	<0.001 (2)	0.23, 0.21	0.006, 0.005
	26 (PM)	0.05 (2)	<0.001 (2)	0.17, 0.23	0.012, 0.020	0.65, 0.55	0.063, 0.057
	28 (AM)	<0.01 (2)	<0.001 (2)	0.04, 0.09	<0.001(2)	0.20, 0.11	0.008, <0.001
	28 (PM)	0.05 (2)	<0.001 (2)	0.21, 0.25	0.011, 0.023	0.61, 0.49	0.078, 0.052
	30 (AM)	0.01 (2)	<0.001 (2)	0.04, 0.06	<0.001(2)	0.18, 0.17	0.008, 0.005
	30 (PM)	0.04, 0.05	<0.001 (2)	0.16, 0.21	0.009, 0.020	0.66, 0.57	0.076, 0.074
	+1 (AM)	<0.01 (2)	<0.001 (2)	0.04, 0.07	<0.001 (2)	0.15, 0.13	0.005, <0.001
	+1 (PM)	<0.01	<0.001	0.03	<0.001	0.07	<0.001
	+2 (AM)	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
	+2 (PM)	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
	+3 (AM)	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
	+3 (PM)	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
肝臓	21	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	0.08	<0.01
	+1	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	0.02	<0.01
	+6	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
心臓	21	0.03	<0.01	0.10	0.01	0.32	0.06
	+1	0.02	<0.01	0.02	<0.01	0.10	<0.01
	+6	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01

試料	試料採取日[a]	残留値（μg/g）					
		アセフェート+代謝物Ⅱ 3+0.6 mg/kg 飼料		アセフェート+代謝物Ⅱ 10+2 mg/kg 飼料		アセフェート+代謝物Ⅱ 30+6 mg/kg 飼料	
		アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ
腎臓	21	0.03	<0.01	0.21	0.01	0.57	0.05
	+1	<0.02	<0.01	0.04	<0.01	0.21	<0.01
	+6	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
筋肉	21	0.03	<0.01	0.08	<0.01	0.28	0.04
	+1	<0.02	<0.01	0.03	<0.01	0.13	<0.01
	+6	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
皮下脂肪	21	<0.02	<0.01	0.03	<0.01	0.13	0.02
	+1	0.03	<0.01	0.03	<0.01	0.08	<0.01
	+6	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
腹膜脂肪	21	<0.02	<0.01	0.02	<0.01	0.04	<0.01
	+1	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	0.03	<0.01
	+6	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01

AM：午前　PM：午後　(　)内の数値：頭数　[a]：投与開始からの日数　+：最終投与後の日数

② 乳牛-2

試料	試料採取日 a	残留値（μg/g）					
		アセフェート+代謝物Ⅱ 15+3 mg/kg 飼料		アセフェート+代謝物Ⅱ 30+6 mg/kg 飼料		アセフェート+代謝物Ⅱ 60+12 mg/kg 飼料	
		アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ
乳汁	0	0.02 (3), <0.02	<0.01 (4)	0.11, 0.04, 0.06, 0.06	0.01, <0.01 (3)	0.15, 0.19, 0.14, 0.13	0.02, 0.05, 0.02, 0.02
	1	0.14, 0.13, 0.12, 0.16	0.01, <0.01, 0.01, <0.01	0.20, 0.23, 0.29, 0.31	0.02 (3), 0.03	0.71, 0.66, 0.74, 0.65	0.06, 0.07, 0.07, 0.02
	4	0.11, 0.14, 0.14, 0.13	<0.01 (3), 0.01	0.45, 0.30, 0.29, 0.28	0.03, 0.02 (3)	0.84, 0.79, 0.95, 0.85	0.06, 0.05, 0.08, 0.06
	8	0.14, 0.15 (3)	0.01, <0.01 0.01, 0.01	0.23, 0.24, 0.33, 0.28	0.03, 0.02, 0.03, 0.02	0.94, 0.88, 0.98, 0.88	0.07, 0.06, 0.09, 0.07
	12	0.12, 0.14, 0.13, 0.12	<0.01 (4)	0.31, 0.27, 0.29, 0.27	0.02 (4)	0.82, 0.83, 0.98, 0.79	0.06, 0.04, 0.06, 0.04
	16	0.15, 0.15, 0.14, 0.14	<0.01, <0.01, 0.01, 0.01	0.24, 0.23, 0.31, 0.32	0.02 (4)	0.92, 0.97, 0.92, 0.81	0.06 (3), 0.05
	20	0.13, 0.13, 0.15, 0.17,	<0.01 (3), 0.01	0.41, 0.33, 0.31, 0.42	0.02, 0.02, 0.01, 0.01	0.96, 0.84, 0.78, 0.75	0.04, 0.04, 0.05, 0.04
	24	0.17, 0.18, 0.20, 0.18	0.01 (4)	0.39, 0.36, 0.37, 0.44	0.02 (4)	0.77, 0.92, 0.83, 0.89	0.06, 0.07, 0.07, 0.06
	25					0.79, 0.77, 0.72, 0.69	0.05, 0.06, 0.07, 0.05
	26					0.66, 0.77, 0.77, 0.73	0.06, 0.07, 0.07, 0.06
	27					0.77, 0.97, 0.85, 0.90	0.04, 0.07, 0.06, 0.06
	28	0.16, 0.12, 0.22, 0.19	<0.01, <0.01, 0.01, 0.01	0.36, 0.43, 0.36, 0.35	0.02, 0.01, 0.02, 0.03	0.81, 0.85, 0.85, 0.88	0.05, 0.04, 0.06, 0.06
	29	<0.02	<0.01	0.43	<0.01	0.89	<0.01
	30	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	0.07	<0.01
肝臓	28	0.02 (3)	<0.01 (3)	0.04, 0.03, 0.03	<0.01 (3)	0.06, 0.15, 0.10	0.01, 0.02, 0.01
	+3	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
腎臓	28	0.19, 0.26, 0.26	0.01, 0.02, 0.02	0.40, 0.34, 0.34	0.04, 0.02, 0.03	0.63, 0.73, 0.85	0.05, 0.07, 0.07
	+3	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01

試料	試料採取日[a]	残留値（μg/g）					
		アセフェート+代謝物Ⅱ 15+3 mg/kg 飼料		アセフェート+代謝物Ⅱ 30+6 mg/kg 飼料		アセフェート+代謝物Ⅱ 60+12 mg/kg 飼料	
		アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ
心筋	28	0.07, 0.10, 0.11	<0.01, <0.01, 0.01	0.16, 0.13, 0.15	0.02, 0.01, 0.01	0.28, 0.33, 0.40	0.03, 0.04, 0.04
	+3	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
胸筋	28	0.09, 0.12, 0.11	<0.01 (3)	0.21 0.15, 0.16	0.01, <0.01, <0.01	0.37, 0.29, 0.40	0.02, 0.02, 0.03
	+3	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
脂肪	28	0.05, 0.05, 0.10	<0.01 (3)	0.15, 0.09, 0.10	<0.01 (3)	0.17, 0.31, 0.40	<0.01 (3)
	+3	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01

( )内の数値：頭数　[a]：投与開始からの日数　+：最終投与後の日数

③　ブタ

試料	試料採取日[a]	残留値（μg/g）					
		アセフェート 3 mg/kg 飼料		アセフェート 10 mg/kg 飼料		アセフェート 30 mg/kg 飼料	
		アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ
肝臓	21	<0.02	<0.01	0.03	<0.01	0.08	<0.01
	27	<0.02	<0.01	0.12	0.01	<0.02	<0.01
	+1	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
	+6	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
心臓	21	<0.02	<0.01	0.05	<0.01	0.09	<0.01
	27	0.05	<0.01	0.16	0.02	0.49	0.09
	+1	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	0.02	<0.01
	+6	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
腎臓	21	<0.02	<0.01	0.08	<0.01	0.13	<0.01
	27	0.04	<0.01	0.17	0.03	0.42	0.08
	+1	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	0.03	<0.01
	+6	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
筋肉	21	<0.02	<0.01	0.03	<0.01	0.07	<0.01
	27	0.05	<0.01	0.15	0.02	0.48	0.07
	+1	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	0.03	<0.01
	+6	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
皮下脂肪	21	<0.02	<0.01	0.04	<0.01	0.06	<0.01
	27	<0.02	<0.01	0.05	<0.01	0.10	0.01
	+1	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
	+6	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
腹膜脂肪	21	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	27	<0.02	<0.01	0.07	<0.01	NS	NS
	+1	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
	+6	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01
脳	21	0.02	<0.01	0.06	<0.01	0.16	<0.01
	27	0.04	<0.01	0.09	0.01	0.25	0.03
	+1	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	0.03	<0.01
	+6	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	<0.01

NS：採取せず　[a]：投与開始からの日数　+：最終投与後の日数

④　ニワトリ

試料	試料採取日[a]	残留値（μg/g）					
		アセフェート 3 mg/kg 飼料		アセフェート 10 mg/kg 飼料		アセフェート 30 mg/kg 飼料	
		アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ
卵	7	<0.01	<0.001	0.08	0.005	0.19	0.016
	14	<0.01	<0.001	0.09	0.006	0.19	0.014
	92	<0.01	<0.001	0.06	0.002	0.13	0.013
	+3	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
	+7	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
	+28	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
脂肪	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	92	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	+7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	+28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
腎臓	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	92	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	+7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	+28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
肝臓	7	<0.02	<0.002	<0.02	<0.002	<0.02	<0.002
	92	<0.02	<0.002	<0.02	<0.002	<0.02	<0.002
	+7	<0.02	<0.002	<0.02	<0.002	<0.02	<0.002
	+28	<0.02	<0.002	<0.02	<0.002	<0.02	<0.002
筋肉	7			0.01	0.003	0.12	0.046
	92			0.01, 0.01	0.003, 0.008	0.02, 0.01	0.01, 0.006
	+7			<0.01, <0.01	0.001, <0.001	<0.01, <0.01	<0.001, <0.001
	+28			<0.01, <0.01	<0.001, <0.001	<0.01, <0.01	<0.001, <0.001

[a]：投与開始からの日数　+：最終投与後の日数

⑤　ウズラ

試料	試料採取日 [a]	残留値（μg/g）			
		アセフェート 10 mg/kg 飼料		アセフェート 30 mg/kg 飼料	
		アセフェート	代謝物Ⅱ	アセフェート	代謝物Ⅱ
卵	92-98	0.14	<0.001	0.34	0.014
	112-118	0.19	0.007	0.28	0.017
	+1-2	0.12	0.005	0.14	0.010
	+6-7	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
	+14-15	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
	+20-21	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
	+27-28	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
筋肉	+1	0.01	<0.001	0.04	<0.001
	+31	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
肝臓	+1	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
	+31	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
腎臓	+1	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
	+31	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001
脂肪	+1	0.06	0.014	0.03	0.006
	+31	<0.01	<0.001	0.04	<0.001

[a]：投与開始からの日数　+：最終投与後の日数

⑥　ブタ、ブロイラー及び採卵鶏

分析対象化合物	投与量 (mg/kg 飼料)	残留値（μg/g）						
		ブタ			ブロイラー			採卵鶏
		肝臓	筋肉	脂肪	肝臓	筋肉	脂肪	卵黄
アセフェート	1.0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	5.0	<0.01	<0.01 ~0.02	<0.01	<0.01	0.03 ±0	<0.01	<0.01 ~0.01
	10.0	<0.01	<0.01 ~0.02	<0.01	<0.01 ~0.01	0.05 ±0.02	<0.01	0.02 ±0
	20.0	<0.01 ~0.04	0.09 ±0.02	0.01 ±0	0.03 ±0	0.15 ±0.06	<0.01	0.06 ±0
代謝物Ⅱ	1.0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	5.0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	10.0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01 ±0	<0.01	<0.01
	20.0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03 ±0	<0.01	0.02 ±0

＜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 0701015 号）
2　7 月 1 日に厚生労働省から意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
3　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）
4　農薬抄録アセフェート（殺虫剤）（平成 20 年 6 月 18 日改訂）：アリスタ　ライフサイエンス株式会社、一部公表
5　農薬抄録アセフェート（殺虫剤）（平成 20 年 6 月改訂）：丸紅株式会社、一部公表
6　JMPR：“Acephate” Pesticide residues in food-2005. 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.
7　JMPR：“Acephate” Pesticide residues in food-2002-evaluations. Part II. Toxicology. nos 994 on INCHEM
8　US EPA：Reregistration Eligibility Decision for Acephate（2001）
9　US EPA：Human Health Risk Assessment Acephate（2000）
10 Health Canada：Re-evaluation of Acephate（2004）
11 食品健康影響評価について（平成 20 年 7 月 8 日付け厚生労働省発食安第 0708001 号）
12 アセフェートの食品健康影響評価に係る追加提出資料：アリスタ　ライフサイエンス株式会社、2009 年、未公表
13 農薬抄録アセフェート（殺虫剤）（平成 21 年 3 月 18 日改訂）：アリスタ　ライフサイエンス株式会社、一部公表
14 アセフェートの食品健康影響評価に係る追加提出資料：丸紅株式会社、2009 年、未公表
15 農薬抄録アセフェート（殺虫剤）（平成 21 年 3 月改訂）：丸紅株式会社、一部公表
16 アセフェートの食品健康影響評価に係る追加資料：丸紅株式会社、アリスタ　ライフサイエンス株式会社、2009 年、未公表
17 農薬抄録アセフェート（殺虫剤）（平成 21 年 9 月 2 日改訂）：アリスタ　ライフサイエンス株式会社、一部公表
18 農薬抄録アセフェート（殺虫剤）（平成 21 年 8 月改訂）：丸紅株式会社、一部公表
19 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 7 月 22 日付け府食第 564 号）
20 食品健康影響評価について（平成 23 年 1 月 14 日付け 22 消安第 7912 号）
21 JMPR：“Acephate” Pesticide residues in food-2003-evaluations. Part I. Residues.
22 アセフェート等の乳汁への移行試験報告書：社団法人日本科学飼料協会、2000 年、未公表
23 有害物質等残留防止緊急対策事業　抗菌性飼料添加物等の食肉等への残留状況調査：社団法人日本科学飼料協会、1994 年、未公表

24 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 9 月 30 日付け府食第 807 号）
25 食品健康影響評価について（平成 28 年 2 月 5 日付け厚生労働省発生食 0205 第 1 号）
26 農薬抄録アセフェート（殺虫剤）（平成 26 年 11 月 28 日改訂）：アリスタ　ライフサイエンス株式会社、一部公表
27 農薬抄録アセフェート（殺虫剤）（平成 27 年 1 月改訂）：丸紅株式会社、一部公表
28 APVMA：Australian Residues Monograph for Acephate & Methamidophos. (2009)
29 JMPR：“Acephate(addendum)” Pesticide residues in food-2005-evaluations. Part II. Toxicological.

別　添　２

アセフェート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１０月１２日～平成２８年１１月１０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　１通

４．コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
【意見１】 文字数制限のため 11 分割して送ります。 （意見１） 2010 年のパブコメで ADI 0.0024 mg/kg 体重/日は高すぎるとして、反対した。その理由として、アメリカやカナダの 0.0012 mg/kg 体重/日に比べ、２倍高いこと、アセフェート単独の毒性評価をするだけでなく、アセチルコリンエステラーゼ活性阻害作用をもつ有機リン剤総体として健康影響評価をすべきであることをあげたが、受け入れられなかった。再考願いたい。 [理由] １、さきに、『複合影響について国際的にも評価手法として確立したものはなく、基礎的な検討段階にあると考えます。』との見解を示されたが、その後、貴委員会は 2011 年 3 月に「ヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査」結果を公表し、その中で、有機リン系農薬と発達障害に関する疫学調査等の論文が紹介されている。 ２、アメリカやカナダの ADI 値は上記のままである。また、有機リン剤の人や環境への悪影響の恐れから、EU では、アセ	【回答１】 （意見１について） 食品安全委員会農薬専門調査会ではアセフェートの毒性評価にあたって、中枢神経系及び末梢神経系コリンエステラーゼ（ChE）活性の代用測定項目として赤血球 ChE 活性阻害が有用と考えられることから、毒性所見の指標としています。 毒性と判断する基準については、ご指摘の米国、カナダでは、ChE 活性が対照群と比して統計学的に有意に阻害された場合を毒性としています。本調査会では JMPR における評価と同様に脳又は赤血球 ChE 活性が 20%以上減少した場合を毒性の判断基準とすることが妥当であると結論し、評価してまいりました。 以上の判断基準で米国及びカナダで一日摂取許容量（ADI）の設定根拠となったラットの ChE 活性阻害試験⑤［評価書 14.(6)］を評価した場合、本調査会では当該試験の無毒性量を 10 ppm （雄 0.58 mg/kg 体重/日、雌 0.76 mg/kg 体重/日）とすることが科学的に妥当である

フェート剤そのものの登録がない状況にある。	と判断いたしました。 　また、複合影響については、現段階では国際的にも評価手法として確立したものはなく、基礎的な検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えております。複数の農薬が同時に摂取された場合の人への健康影響について、 FAO/WHO では、 ①100 倍の安全係数には、複数の化合物の暴露を受けた場合に起こりうる相乗作用も考慮されている。 ②相互作用については、農薬だけでなく人が暴露する可能性のある全ての化合物についての問題であり、その組み合わせは膨大となることから、非常に低いレベルでしか存在しない残留農薬の相互作用のみを特別の懸念として取り上げる必要はない。 とされています。 　「ヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査」結果につきましては、有機リン系、カーバメート系、ネオニコチノイド系、ピレスロイド系の 4 系統の農薬を対象に最新の知見を得ることを目的として情報収集を行ったものであり、農薬の食品健康影響評価においては、食品安全委員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。 　ADI 及び急性参照用量（ARfD）の設定に当たっては、人種、健康、生活状況、年齢等のあらゆるヒトの個人差を考慮して安全係数が設定されるため、ADI 及び ARfD に基づく管理が適切に行われれば経口摂取による安全性は担保されると考えます。
（意見２） ARfD を 0.1 mg/kg 体重とすることに反対である。もっと低値にすべきである。 ［理由］ １、p75 の人の単回経口投与試験で、男	（意見２について） 　単回投与の試験であるヒト志願者による経口投与試験①［評価書 14.(10)］での赤血球 ChE 活性阻害の程度は最大で 16.7%であり、食品安全委員会農薬

性（40 名、平均年齢 32.3 歳、平均体重 72.3 kg）及び成人女性（10 名、平均年齢 32.2 歳、平均体重 65.4 kg）を対象としているが、血漿及び赤血球 ChE 活性が、試験期間を通じて全投与群で投与前に対し有意な 低下も散見されたにも拘わらず、無作用量を 1 mg/kg 体重とし、人種や健康・生活状況の考察をすることもなく、安全係数を個体差の 10 としている。人体実験は倫理的にも問題である上、体重の大な外国の成人を対象にした試験成績を採用することはできない。また、心身発達途上にある子どもは、体重の小さな成人であると考えることはできず、安全係数 10 とすることはできない。建材のシロアリ駆除に用いる有機リン剤クロルピリホスは建築基準法で禁止されたが、これは、成人への安全係数 100 ではなく、子どもには 1000 としたためである。

２、アメリカ、カナダでは、ラット単回経口毒性試験から得た無毒性量 0.5 mg/kg 体重、安全係数 100 で、ARfD を 0.005 mg/kg 体重としている。

３、p70 にあるラットの発達神経毒性試験は、出生後の仔の脳 ChE 活性阻害（20%以上）が 0.5 mg/kg 体重/日投与群で認められたが、自発運動量等へ投与の影響は認められないとしているが、詳細なデータが示されていない。

（意見３）
ラットの発がん性試験において、雌雄で鼻腔の腫瘍発生が認められ、マウスでは、雌で肝腫瘍の発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性によらな

専門調査会での判断基準である 20%に満たない値であることから、食品安全委員会農薬専門調査会では本試験における無毒性量は男性で 1.25 mg/kg 体重、女性で 1.0 mg/kg 体重と判断しました。また、ChE 活性阻害試験（ラット）⑥［評価書 14.(7)］においては、米国とカナダと同様、無毒性量を 0.5 mg/kg 体重と判断していますが、同試験での最小毒性量は 2.5 mg/kg 体重であり、***in vitro*** ChE 活性阻害試験（ヒト、サル及びラット）において、アセフェート存在下での酵素活性の阻害について種差が認められないと判断されることから、食品安全委員会農薬専門調査会はヒトでの試験結果で得られた無毒性量を根拠にアセフェートの ARfD を設定しました。

安全係数につきましては、個体差 10 は人種、健康、生活状況、年齢等のあらゆるヒトの個人差を考慮したものであるため、ADI 及び ARfD に基づく管理が適切に行われれば経口摂取による安全性は担保されているものと考えます。

ラットの発達神経毒性試験［評価書 12.(8)］につきましては、試験報告書を基に審議を行い、自発運動量に検体投与の影響は認められなかったと判断しました。脳 ChE 活性については、生後 21 日において雄の 0.5 mg/kg 体重/日以上投与群で活性阻害があると判断しましたが、反復強制経口投与の試験結果であり、ChE 活性阻害への単回投与の影響を判断できる試験がほかにあることから、本所見を単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響とはしませんでした。

（意見３について）
食品安全委員会は、今回設定したADI及びARfDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えています。

いとされた。また、ラットの 2 世代及び 3 世代繁殖試験において、着床数減少が認められている。このような農薬の現行の残留基準を見直し、もっとさげるよう貴委員会は厚労省に申し入れるべきである。
　また、(意見 4)にあげた 2 ppm 以上の高い残留基準をもっと、低値にするよう厚労省に求めるべきである。

[理由]
１、農水省は、ADI の再評価により、0.03→0.0024 mg/kg 体重/日に見直されて以後、2014 年 11 月 17 日にカブ、ダイコン、ハツカダイコン、ブロッコリー、トマト、ミニトマト、ナス、カンキツへのアセフェート製剤の適用が削除され、国内での使用ができなくなった。国内で使用のない農薬の残留基準を設定すべきでない。

２、厚労省は、ADI の再評価により、水道水の水質管理目標を見直し、2013 年 4 月からアセフェートの目標値が 0.08 mg/L から 0.006 mg/L となった。

３、厚労省が示す食品別短期最大摂食量と現行残留基準をもとに、体重 17 kg の幼少児に、アセフェートの摂取量 ESTI を試算すると、表１のようになる。ESTI と ARfD の比較では、アメリカ、カナダの ARfD を超えてしまう。かりに、ARfD を 0.01 mg/kg 体重＝0.17 mg/人としても、茶の ESTI 以外は ARfD を超える。
－なお、私たちは、個々の食品ごとに ESTI/ARfD が 100％を超えなければよいとする貴委員会や厚労省の考えには、賛成していないことを申し添えておく。

表１ 幼少児における食品別ＥＳＴＩ
　幼少児(体重 17ｋｇ）の日本の ARfD は 0.1 mg/kg 体重＝1.7 mg/人
　アメリカ、カナダの ARfD は 0.005

　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必要に応じ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。ご指摘いただいた事項については厚生労働省に情報提供いたします。

mg/kg 体重＝0.085 mg/人

食品名	残留基準 ppm	短期最大摂食量 g	ESTI mg/人
みかん	5	264	1.32
ぶどう	5	164.7	0.823
オレンジ	5	150	0.750
トマト	5	148.5	0.742
ほうれんそう	6	102	0.612
キャベツ	5	88.8	0.444
はくさい	5	87.5	0.437
なす	5	85	0.425
非結球レタス	5	84.4	0.422
きゆうり	5	82	0.410
かき	2	117.3	0.234
すいか	0.5ppm	450	0.225
バナナ	1	200	0.200
茶	10	15.5	0.155

（意見４）
残留基準が 2 ppm 以上の下記食品の基準をもっと低くするよう厚労省に求めるべきである。なお、() の数値は代謝物のメタミドホスであり、アセフェートの残留だけでなく、メタミドホスの残留にも注意を払う必要がある（意見５参照)。

1)小豆類　3 ppm
[理由]残留試験 8 事例で、最大残留値 0.352 ppm(0.178)である。
2)そら豆　2 ppm
[理由]残留試験データが不明である。
3)かぶ類の葉　10 ppm
[理由]残留試験 7 事例で、最大残留値 4.01 ppm(1.35)である。
4)西洋わさび　5 ppm
[理由]残留試験データが不明である。
5)クレソン　5 ppm
[理由]残留試験データが不明である。
6)はくさい　5 ppm
[理由]残留試験 30 事例で、最大残留値

（意見４及び５について）
食品安全委員会は、植物体内運命試験、作物残留試験等でアセフェートの代謝物としてメタミドホスが認められており、急性毒性試験の結果等からメタミドホスの毒性はアセフェートよりも高いと考えられることから、メタミドホスも暴露評価対象物質に入れる必要があると判断しました。また、メタミドホスについては、メタミドホスの農薬評価書で食品健康影響評価を実施しています。
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必要に応じて残留基準値の見直しがなされるものと考えられます。ご指摘いただいた事項については厚生労働省に情報提供いたします。
複合影響については（意見１について）で述べたとおりです。

2.18 ppm(0.701)である。 7)キャベツ　5 ppm [理由]残留試験 26 事例で、最大残留値 2.64 ppm(0.463)である。 8)芽キャベツ　5 ppm [理由]残留試験データが不明である。 9)ケール　5 ppm [理由]残留試験データが不明である。 10)こまつな　5 ppm [理由]残留試験 8 事例で、最大残留値 6.10 ppm(5.80)である。 11)きような　5 ppm [理由]みずなの残留試験 8 事例で、最大残留値 0.52 ppm(0.296)である。 12)チンゲンサイ　5 ppm [理由]残留試験 8 事例で、最大残留値 0.47 ppm(0.155)である。 13)カリフラワー　5 ppm [理由]残留試験 4 事例で、最大残留値 1.74 ppm(0.235)である。 14)ブロッコリー　5 ppm [理由]残留試験 18 事例で、最大残留値 0.940 ppm(0.538)である。 15)その他のあぶらな科野菜　5 ppm [理由]なばなの残留試験事例で、最大残留値<0.01 ppm(<0.01)である。 16)チコリ　6 ppm [理由]残留試験データが不明である。 17)エンダイブ　6 ppm [理由]残留試験データが不明である。 18)しゆんぎく　6 ppm [理由]残留試験データが不明である。 19)レタス　5 ppm [理由]残留試験 12 事例で、最大残留値 1.34 ppm(0.498)である。 20)にんにく　2 ppm [理由]残留試験 4 事例で、最大残留値 0.07 ppm(0.008)である。 21)セロリ　10 ppm [理由]残留試験データが不明である。 22)トマト　5 ppm [理由]		

１、トマトの残留試験 34 事例で、最大残留値 0.91 ppm(0.270)である。 ２、ミニトマトの残留試験 10 事例で、最大残留値 2.09 ppm(0.616)である。 23)ピーマン　5 ppm [理由]残留試験 8 事例で、最大残留値 0.78 ppm(0.636)である。 24)なす　5 ppm [理由]残留試験 24 事例で、最大残留値 2.58 ppm(0.349)である。 25)その他のなす科野菜　5 ppm [理由]残留試験データが不明である。 26)きゆうり　5 ppm [理由]残留試験 16 事例で、最大残留値 0.970 ppm(0.445)である。 27)ほうれんそう　6 ppm [理由]残留試験 2 事例で、最大残留値 12.4 ppm(1.78)である。 28)たけのこ　3 ppm [理由]残留試験データが不明である 29)オクラ　5 ppm [理由]残留試験 4 事例で、最大残留値 2.50 ppm(0.18)である。 30)未成熟いんげん　3 ppm [理由]残留試験 4 事例で、最大残留値 <0.003 ppm である。 31)みかん　5 ppm [理由]残留試験 27 事例で、果肉の最大残留値 1.30 ppm(0.103)である。 32)なつみかんの果実全体　5 ppm [理由]残留試験 6 事例で、最大残留値 2.44 ppm(0.334)である。 33)レモン　5 ppm [理由]残留試験データが不明である。 34)オレンジ　5 ppm [理由]残留試験データが不明である。 35)グレープフルーツ　5 ppm [理由]残留試験データが不明である。 36)ライム　5 ppm [理由]残留試験データが不明である。 37)その他のかんきつ類果実　5 ppm [理由]		

１、かぼすの残留試験２事例で、最大残留値 0.20 ppm(0031)である。 ２、すだちの残留試験１事例で、最大残留値 0.18 ppm(0.021)である。 ３、ゆずの残留試験１事例で、最大残留値 0.556 ppm(0.044)である。 38)ぶどう　5 ppm [理由]残留試験 16 事例で、最大残留値 1.91 ppm(0.217)である。 39)かき　2 ppm [理由]残留試験 16 事例で、最大残留値 0.49 ppm(0.282)である。 40)綿実　2 ppm [理由]残留試験データが不明である。 41)茶　10 ppm [理由]残留試験 22 事例で、最大残留値 5.47 ppm(0.73)である。 42)その他のハーブ　5 ppm [理由]残留試験データが不明である。 （意見５） 意見４に示したようにアセフェートの作物別残留試験をみると、アセフェートだけでなく、その代謝物メタミドホスも残留している。両者をあわせて健康影響評価をすべきである。 [理由] アセフェート農薬を使用した場合、必ずといっていいほど、メタミドホスが生成し、人は両者の混合物を摂取することになる。これを想定した人への経口試験は、ｐ76 に参考資料としてあげられている。アセフフェート/メタミドホス＝4/1 と 9/1 の試験例しかなく、投与条件も限られているが、血漿 ChE 活性阻害は 4/1 と 9/1 で差異がある。 アセフェートとメタミドホスの複合毒性について、動物実験で、詳細な検討を実施すべきである。 以上		

アセフェートに係る食品健康影響評価に関するパブコメ意見を１１分割して送付しました。 ご確認ください。	

※頂いたものをそのまま掲載しています。

厚生労働省発生食0206第５号
平　成　３０　年　２　月　６　日

薬事・食品衛生審議会
　会長　橋 田　充　　殿

厚生労働大臣　　加 藤　勝 信

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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等について

（残留基準の見直し）
　動物用医薬品ジシクラニル
　動物用医薬品及び飼料添加物センデュラマイシン
　農薬アセフェート
　農薬アミスルブロム
　農薬シアゾファミド
　農薬ビシクロピロン
　農薬ピフルブミド
　農薬メタミドホス

以上

平成 30 年３月 12 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 30 年２月６日付け厚生労働省発生食 0206 第５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項の規定に基づくシアゾファミ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。

シアゾファミド

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新規の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

１．概要

（１）品目名：シアゾファミド[Cyazofamid (ISO)]

（２）用　途：殺菌剤

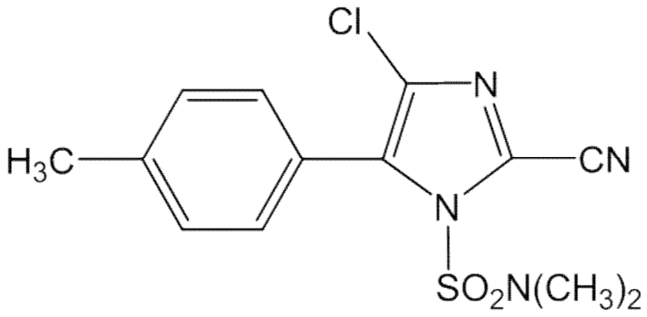
シアノイミダゾール系化合物の殺菌剤である。ミトコンドリア内膜電子伝達系複合体Ⅲの Qi サイトを阻害することにより殺菌作用を示すと考えられている。

（３）化学名及び CAS 番号

4-Chloro-2-cyano-*N*,*N*-dimethyl-5-*p*-tolylimidazole-1-sulfonamide　(IUPAC)

1*H*-Imidazole-1-sulfonamide, 4-chloro-2-cyano-*N*,*N*-dimethyl-5-(4-methylphenyl)-　(CAS：No. 120116-88-3)

（４）構造式及び物性



分 子 式	$C_{13}H_{13}ClN_4O_2S$
分 子 量	324.79
水溶解度	1.21×10^{-4} g/L (20℃, pH 5)
	1.07×10^{-4} g/L (20℃, pH 7)
	1.09×10^{-4} g/L (20℃, pH 9)
分配係数	$\log_{10}$Pow ＝ 3.2

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、たまねぎ及びにんにくについてインポートトレランス申請がなされている。

（１）国内での使用方法

①　9.4%シアゾファミドフロアブル

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
ぶどう	べと病	1000～2000倍	200～700 L/10 a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
日本なし	疫病	2000倍		収穫3日前まで			
かんきつ	褐色腐敗病			収穫前日まで			
いちじく	疫病						
小麦	褐色雪腐病	1000倍	100 L/10 a	根雪前			
		250倍	25 L/10 a				
		8倍	0.8 L/10 a			無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布	
あずき	茎疫病	原液	種子重量の2%	は種前	1回	種子塗沫	4回以内（種子への処理は1回以内、散布は3回以内）
		1000倍	100～300 L/10 a	収穫7日前まで	3回以内	散布	
だいず	茎疫病	原液	種子重量の1～2%	は種前	1回	種子塗沫	
		1000～2000倍	100～300 L/10 a	収穫7日前まで	3回以内	散布	
	べと病						
えだまめ	茎疫病	原液	種子重量の2%	は種前	1回	種子塗沫	
		1000～2000倍	100～300 L/10 a	収穫3日前まで	3回以内	散布	
	べと病						

① 9.4%シアゾファミドフロアブル（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用</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>ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞを
含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="4">ばれいしょ</td><td rowspan="4">疫病</td><td>1000～
2000 倍</td><td>100～300 L/10 a</td><td rowspan="4">収穫 7 日
前まで</td><td rowspan="4">4 回以内</td><td rowspan="3">散布</td><td rowspan="4">4 回以内</td></tr>
<tr><td>375 倍</td><td>25 L/10 a</td></tr>
<tr><td>600 倍</td><td>40 L/10 a</td></tr>
<tr><td>32 倍</td><td>3.2 L/10 a</td><td>無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布</td></tr>
<tr><td>きゅうり
メロン</td><td>べと病</td><td rowspan="2">1000～
2000 倍</td><td rowspan="3">150～300 L/10 a</td><td rowspan="8">収穫前日
まで</td><td>4 回以内</td><td rowspan="13">散布</td><td>4 回以内</td></tr>
<tr><td>すいか</td><td>褐色腐敗
病</td><td>4 回以内</td></tr>
<tr><td>とうがん</td><td>疫病</td><td>2000 倍</td><td>2 回以内</td><td>2 回以内</td></tr>
<tr><td>ズッキーニ</td><td>べと病</td><td>1000 倍</td><td>100～300 L/10 a</td><td>4 回以内</td><td>4 回以内</td></tr>
<tr><td>かぼちゃ</td><td>べと病
疫病</td><td>2000 倍</td><td rowspan="5">150～300 L/10 a</td><td>3 回以内</td><td>3 回以内</td></tr>
<tr><td>トマト
ミニトマト</td><td rowspan="3">疫病</td><td>1000～
2000 倍</td><td rowspan="4">4 回以内</td><td rowspan="4">4 回以内</td></tr>
<tr><td>ピーマン
とうがらし類</td><td rowspan="5">2000 倍</td></tr>
<tr><td>なす</td><td>褐色腐敗
病</td></tr>
<tr><td>ねぎ</td><td rowspan="3">べと病</td><td rowspan="3">収穫 3 日
前まで</td></tr>
<tr><td>わけぎ</td><td rowspan="2">100～300 L/10 a</td><td>3 回以内</td><td>3 回以内</td></tr>
<tr><td>葉たまねぎ</td><td rowspan="2">4 回以内</td><td rowspan="2">4 回以内</td></tr>
<tr><td>たまねぎ</td><td>べと病
白色疫病</td><td>収穫 7 日
前まで</td></tr>
</table>

① 9.4%シアゾファミドフロアブル（つづき）

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
はくさい	ﾋﾟｼｳﾑ腐敗病 べと病	2000倍	100～300 L/10 a	収穫3日前まで	4回以内	散布	6回以内（育苗期の灌注は1回以内、本圃での株元灌注は1回以内、散布は4回以内）
	根こぶ病		250 mL/株	収穫14日前まで	1回	株元灌注	
		500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2.5～7 L）当たり2 L	定植前日～当日	1回	灌注	
キャベツ		2000倍	250 mL/株	収穫14日前まで	1回	株元灌注	
	べと病		100～300 L/10 a	収穫3日前まで	4回以内	散布	
非結球あぶらな科葉菜類	白さび病	2000倍		収穫3日前まで	3回以内		3回以内
なばな類（なばなを除く）							
なばな							4回以内（灌注は1回以内、散布は3回以内）
ブロッコリー	根こぶ病	500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2.5～7 L）当たり2 L	定植前日～当日	1回	灌注	
	べと病	2000倍	100～300 L/10 a	収穫3日前まで	3回以内	散布	
カリフラワー	根こぶ病	500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2.5～7 L）当たり2 L	定植前日～当日	1回	灌注	6回以内（育苗期の灌注は1回以内、本圃での株元灌注は1回以内、散布は4回以内）
		2000倍	250 mL/株	収穫14日前まで	1回	株元灌注	
	べと病		100～300 L/10 a	収穫3日前まで	4回以内	散布	

① 9.4%シアゾファミドフロアブル（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用</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>ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="2">みょうが（花穂）</td><td rowspan="8">根茎腐敗病</td><td>500倍</td><td>3 L/㎡</td><td>生育期ただし、収穫3日前まで</td><td>3回以内</td><td>土壌灌注</td><td rowspan="4">4回以内（種根茎浸漬は1回以内、土壌灌注は3回以内）</td></tr>
<tr><td>200倍</td><td>―</td><td>植付前</td><td>1回</td><td>30分間種根茎浸漬</td></tr>
<tr><td rowspan="2">みょうが（茎葉）</td><td>500倍</td><td>3 L/㎡</td><td>みょうが（花穂）の収穫3日前までただし、花穂を収穫しない場合にあっては開花期終了まで</td><td rowspan="5">3回以内</td><td rowspan="5">土壌灌注</td></tr>
<tr><td rowspan="2">しょうが</td><td>500倍</td><td>1～3 L/㎡</td><td rowspan="2">生育期ただし、収穫30日前まで</td><td rowspan="4">3回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="3">500～1000倍</td><td>2～3 L/㎡</td></tr>
<tr><td>葉しょうが</td><td rowspan="2">3 L/㎡</td><td>生育期ただし、収穫3日前まで</td></tr>
<tr><td>こんにゃく</td><td>根腐病</td><td>500～1000倍</td><td>収穫14日前まで</td></tr>
<tr><td>畑わさび</td><td rowspan="3">白さび病</td><td rowspan="4">2000倍</td><td rowspan="2">150～300 L/10 a</td><td>収穫7日前まで</td><td rowspan="2">2回以内</td><td rowspan="4">散布</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>わさび</td><td>畑育苗期</td></tr>
<tr><td>エンサイ</td><td rowspan="2">100～300 L/10 a</td><td rowspan="2">収穫3日前まで</td><td rowspan="2">3回以内</td><td>3回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">かぶ</td><td>べと病
白さび病</td><td rowspan="2">4回以内（は種時の灌注は1回以内、散布は3回以内）</td></tr>
<tr><td>根こぶ病</td><td>2 L/㎡</td><td>は種時</td><td>1回</td><td>灌注</td></tr>
</table>

① 9.4%シアゾファミドフロアブル（つづき）

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
だいこん	ﾜｯｶ症 白さび病	2000倍	100～300 L/10 a	収穫3日前まで	3回以内	散布	3回以内
はつかだいこん	ﾜｯｶ症 白さび病 べと病						
みつば	べと病			収穫3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		2回以内
レタス 非結球レタス	べと病			収穫3日前まで	3回以内		3回以内
ほうれんそう	べと病						
おかひじき	べと病		150～300 L/10 a		2回以内		2回以内
らっきょう	白色疫病		100～300 L/10 a		4回以内		4回以内
バジル	べと病				2回以内		2回以内
ホップ	べと病		200～700 L/10 a	収穫14日前まで			
いちご	疫病	500～1000倍	50 mL/株	育苗期	2回以内	株元灌注	4回以内（育苗期は2回以内、定植後は2回以内）
			100 mL/株	生育期 ただし、収穫30日前まで			
稲 （箱育苗）	苗立枯病 （ﾋﾟｼｳﾑ菌）	1000倍	育苗箱（30×60×3 cm、使用土壌約5 L）当たり0.5 L	は種時	1回	土壌灌注	1回
				発芽後～緑化期			

② 34.5%シアゾファミドフロアブル

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	疫病	4000 倍	100～300 L/10 a	収穫 7 日前まで	4 回以内	散布	4 回以内
		1000～2000 倍	25 L/10 a				
たまねぎ	べと病	8000 倍	100～300 L/10 a				
だいず	べと病	4000～8000 倍			3 回以内		4 回以内（種子への処理は 1 回以内、散布は 3 回以内）
	茎疫病	4000 倍					

③ 3.2%シアゾファミド・40.0%TPNフロアブル

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
きゅうり	べと病 うどんこ病 褐斑病 炭疽病 黒星病	1000 倍	150～300 L/10 a	収穫前日まで	4 回以内	散布	4 回以内
メロン	べと病 つる枯病 うどんこ病			収穫 3 日前まで			
すいか	褐色腐敗病 炭疽病 つる枯病						

③　3.2%シアゾファミド・40.0%TPNフロアブル（つづき）

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
たまねぎ	べと病 灰色かび病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫7日前まで	4回以内	散布	4回以内
はくさい	べと病 白さび病 黒斑病 白斑病				2回以内		6回以内（育苗期の灌注は1回以内、本圃での株元灌注は1回以内、散布は4回以内）
トマト	疫病 葉かび病 輪紋病		150～300 L/10 a	収穫前日まで	4回以内		4回以内
もも	黒星病	1000倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで	2回以内		2回以内
ネクタリン	黒星病						
すもも	灰星病			収穫14日前まで			
ぶどう	べと病 晩腐病 黒とう病	2000倍	200～700 L/10 a	収穫60日前まで	3回以内		3回以内
なす	褐色腐敗病 黒枯病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	4回以内		4回以内
ピーマン	疫病 斑点病				3回以内		
ねぎ	べと病 黒斑病			収穫14日前まで			
レタス	べと病 すそ枯病						3回以内

（２）海外での使用方法

① 34.5%シアゾファミドフロアブル（米国）

作物名	適用	1回当たりの使用量	ｼｱｿﾞﾌｧﾐﾄﾞの総使用量(年間)	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
にんじん	*Pythium ultimum* による病害 しみ腐病 根腐病	438 mL/ha (175 g ai/ha)	874 g ai/ha まで	収穫14日前まで	5回以内	散布
鱗茎菜類	べと病 (*Peronospora destructor*)	201～219 mL/ha (80.4～87.7 g ai/ha)	471 g ai/ha まで	収穫当日まで	6回以内	散布

ai:active ingredient（有効成分）

② 9.4%シアゾファミドフロアブル（台湾）

作物名	適用	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
パパイヤ	疫病	2000倍	収穫12日前まで	6回以内	散布

３．作物残留試験

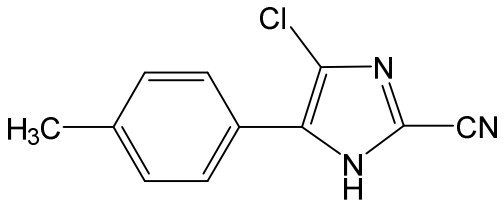
（１）分析の概要

【国内】

① 分析対象物質

・シアゾファミド

・4-クロロ-5-*p*-トリルイミダゾール-2-カルボニトリル（以下、代謝物Bという）



代謝物B

② 分析法の概要

ｉ）シアゾファミド

試料からアセトニトリルで抽出し、グラファイトカーボン・PSA積層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。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。フロリジル

カラム、グラファイトカーボン・NH_2積層カラム及び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。

ⅱ）シアゾファミド及び代謝物B

試料からアセトン又はアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、C_{18}カラム、HLBカラム、又はC_{18}カラム及びグラファイトカーボン・PSA積層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）又はLC-MS/MSで定量する。なお、代謝物Bの分析値は、換算係数1.49を用いてシアゾファミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：シアゾファミド 0.005～0.5 mg/kg
代謝物B 0.01～0.05 mg/kg（シアゾファミド換算濃度）

【海外】

① 分析対象物質

・シアゾファミド
・代謝物B

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水・酢酸（49：49：2）混液で抽出し、LC-MS/MSを用いて定量する。なお、代謝物Bの分析値は、換算係数1.49を用いてシアゾファミド濃度に換算した値として示した。

定量限界：0.01 mg/kg

（２）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、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．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シアゾファミ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：17.1 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：0.17 mg/kg 体重/day

（２）ARfD　　設定の必要なし

シアゾファミ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。

５．諸外国における状況
JMPRにおける毒性評価が行われ､2015年にシアゾファミドについてのADIが設定され、ARfDは設定不要と評価されている。また、代謝物Bについて ARfDが設定されている。国際基準はレタス、ホップ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、米国においてたまねぎ、にんじん等に、カナダにおいてぶどう、トマト等に、EU においてぶどう、ホップ等に、豪州においてブロッコリー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
シアゾファミドとする。

一部の作物残留試験において、代謝物Bの分析が行われているが、代謝物Bはシアゾファミドと比較して十分に低い残留濃度であることから、残留の規制対象には代謝物Bを含めず、シアゾファミドのみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をシアゾファミド（親化合物のみ）としている。

（２）基準値案
別紙2のとおりである。

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

	TMDI／ADI(%)[注)]
国民全体（1 歳以上）	17.7
幼小児（1～6 歳）	28.4
妊婦	17.4
高齢者（65 歳以上）	21.0

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

（別紙1-1）

シアゾファミドの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）[注1)] 【シアゾファミド/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 （玄米）	2	9.4%フロアブル	1000倍　育苗箱灌注 0.5 L/箱	1	112	圃場A：<0.01/－[注2)]
					118	圃場B：<0.01/－
小麦 （玄麦）	2	9.4%フロアブル	1000倍 散布 100 L/10 a	3	239	圃場A：<0.01/<0.01
					187	圃場B：<0.01/<0.01
	2	9.4%フロアブル	250倍 散布 25 L/10 a	3	267	圃場A：<0.01/<0.01
					255	圃場B：<0.01/<0.01
	2	9.4%フロアブル	8倍 無人ヘリ散布 0.8,0.86～0.90 L/10 a	3	244	圃場A：<0.01/<0.01
					117	圃場B：<0.01/<0.01
だいず （乾燥子実）	2	9.4%フロアブル	1000倍 散布 200,250 L/10 a	3	6,14,21	圃場A：*0.06/*<0.01(*3回,6日)
					7,14,21	圃場B：*0.04/<0.01(*3回,14日)
	2	9.4%フロアブル	原液 播種時種子塗沫 種子重量2%	1	140,147,154	圃場A：*<0.01/*<0.01(*1回,140日)
					116,123,130	圃場B：*<0.01/*<0.01(*1回,116日)
あずき （乾燥子実）	2	9.4%フロアブル	原液 播種時種子乾粉衣 種子重量2% +1000倍 散布 150,200 L/10 a	1+3	7,14,21	圃場A：0.02/<0.01
						圃場B：0.02/<0.01
ばれいしょ （塊茎）	2	9.4%フロアブル	1000倍 散布 200 L/10 a	4	7,14,21	圃場A：<0.01/<0.01
						圃場B：<0.01/<0.01
	2	9.4%フロアブル	*250倍* 散布 25 L/10 a	4	7,14,21	圃場A：*<0.01/*<0.01(*4回,7日)(#)[注3)]
						圃場B：*<0.01/*<0.01(*4回,7日)(#)
	2	9.4%フロアブル	32倍 無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布 3.2,3.0～3.2 L/10 a	4	*3*,7,14	圃場A：<0.01/<0.01
						圃場B：<0.01/<0.01
こんにゃく （塊茎）	2	9.4%フロアブル	1000倍 *株元灌注* 3 L/㎡	3	14,28,42	圃場A：0.03/－(3回,14日)(#)
						圃場B：0.02/－(3回,14日)(#)
	2	9.4%フロアブル	500倍　土壌灌注 3 L/㎡	3	14,30,45	圃場A：*0.09/0.01(*3回,30日)
						圃場B：<0.01/<0.01
だいこん （根）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 150～200,200 L/10 a	3	3,7,14	圃場A：<0.01/<0.01
						圃場B：<0.01/<0.01
だいこん （葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 150～200,200 L/10 a	3	3,7,14	圃場A：5.07/0.05
						圃場B：3.54/0.04
はつかだいこん （根）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 100 L/10 a	1	3,7,14	圃場A：0.006/－
						圃場B：0.012/－
	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 150 L/10 a	3	*1*,3,7	圃場A：0.04/－
						圃場B：0.09/－
はつかだいこん （葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 100 L/10 a	1	3,7,14	圃場A：3.4/－
						圃場B：6.6/－
	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 150 L/10 a	3	*1*,3,7	圃場A：17.6/－(3回,7日)
						圃場B：3.9/－
かぶ （根）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 150,200 L/10 a	3	3,7,14	圃場A：0.08/<0.01
						圃場B：0.06/<0.01
	2	9.4%フロアブル	2000倍 灌注 2 L/㎡ +2000倍 散布 167,180 L/10 a	1+3	3,7,14	圃場A：0.01/－
						圃場B：0.03/－
かぶ （葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 150,200 L/10 a	3	3,7,14	圃場A：14.6/0.08
						圃場B：9.72/0.10
	2	9.4%フロアブル	2000倍 灌注 2 L/㎡ +2000倍 散布 167,180 L/10 a	1+3	3,7,14	圃場A：3.38/－
						圃場B：6.39/－
はくさい （茎葉）	2	9.4%フロアブル	500倍 灌注 2 L/ｾﾙﾄﾚｲ +2000倍 散布 300 L/10 a	1+4	14,21,28	圃場A：*0.02/*<0.01(*5回,14日)
						圃場B：*0.24/*<0.01(*5回,14日)
	2	9.4%フロアブル	500倍 灌注 2 L/ｾﾙﾄﾚｲ +2000倍 植付時株元灌注 250 mL/株 +2000倍 散布 200,300 L/10 a	1+1+4	14,21,28	圃場A：*0.08/*<0.01(*6回,14日)
						圃場B：*0.32/*<0.01(*6回,14日)
	2	9.4%フロアブル	*250倍* 灌注 1 L/ｾﾙﾄﾚｲ +2000倍 植付時株元灌注 250 mL/株 +2000倍 散布 200 L/10 a	1+1+4	3,7,14	圃場A：*0.10/*<0.01(*6回,3日)(#)
						圃場B：*0.72/*<0.01(*6回,3日)(#)
	2	9.4%フロアブル	500倍 灌注 2 L/ｾﾙﾄﾚｲ +2000倍 株元灌注 250 mL/株 +2000倍散布 187～250,153～256 L/10 a	1+1+4	3,7,14,21,28	圃場A：0.09/－
						圃場B：0.25/－
キャベツ （茎葉）	2	9.4%フロアブル	500倍 灌注 2 L/ｾﾙﾄﾚｲ	1	75	圃場A：<0.01/<0.01
					97	圃場B：<0.01/<0.01
	2	9.4%フロアブル	*250倍* 灌注 *1* L/ｾﾙﾄﾚｲ +2000倍 植付時株元灌注 250 mL/株 +2000倍 散布 150～250,80～200 L/10 a	1+1+4	3,7,14	圃場A：*0.28/*<0.01(*6回,3日)(#)
						圃場B：*0.16/*<0.01(*6回,3日)(#)
キャベツ （葉球）	2	9.4%フロアブル	500倍 灌注 2 L/ｾﾙﾄﾚｲ +2000倍 株元灌注 250 mL/株 +2000倍 散布 172～272,250 L/10 a	1+1+4	3,7,14,21,28	圃場A：0.06/－
						圃場B：0.16/－
こまつな （茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 150,100 L/10 a	3	*1*,3,7	圃場A：9.10/*0.18(*3回,7日)
						圃場B：3.76/0.05
みずな （茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	*1*,3,7	圃場A：1.85/0.08
						圃場B：4.94/0.09
チンゲンサイ （茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	*1*,3,7	圃場A：1.02/0.04
						圃場B：0.76/0.02

（別紙1-1）

シアゾファミドの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）[注1)] 【シアゾファミド/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
カリフラワー（花蕾）	2	9.4%フロアブル	500倍 灌注 2 L/ｾﾙﾄﾚｲ +2000倍 株元灌注 250 mL +2000倍 散布 187～290,281～297 L/10 a	1+1+4	3,7,14,21,28	圃場A：0.06/－ 圃場B：0.06/－
ブロッコリー（花蕾）	2	9.4%フロアブル	500倍 灌注 2 L/ｾﾙﾄﾚｲ +2000倍 散布 200 L/10 a	1+3	3,7,14	圃場A：0.24/0.02 圃場B：0.40/0.02
なばな（茎葉・花蕾）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 *400*,200 L/10 a	3	3,7,14	圃場A：0.02/－(3回,3日)(#) 圃場B：1.16/－(3回,3日)(#)
なばな（花蕾）	2	9.4%フロアブル	500倍 灌注 2 L/ｾﾙﾄﾚｲ +2000倍 散布 300 L/10 a	1+3	*1*,3,7	圃場A：0.62/－ 圃場B：0.84/－
はたけな（葉菜）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 300 L/10 a	3	*1*,3,7,14	圃場A：5.1/－ 圃場B：12.5/－
はたけな（花蕾）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 300 L/10 a	3	*1*,3,7,14	圃場A：1.3/－ 圃場B：1.5/－
レタス（茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	3,7,14	圃場A：2.76/<0.01 圃場B：0.10/<0.01
サラダ菜（茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 150,200 L/10 a	3	3,7,14	圃場A：5.17/－ 圃場B：2.44/－
リーフレタス（茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200,130 L/10 a	3	3,7,14	圃場A：1.26/－ 圃場B：2.18/－
たまねぎ（鱗茎）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	4	7,14,21	圃場A：<0.01/<0.01 圃場B：<0.01/<0.01
ねぎ（茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	4	3,7,14	圃場A：0.36/0.02 圃場B：*0.88/*0.01(*4回,7日)
わけぎ（茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	3	3,7,14	圃場A：0.75/－ 圃場B：1.64/－
葉たまねぎ（葉及び鱗茎）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 150,120～150 L/10 a	4	3,7,14	圃場A：1.28/－ 圃場B：0.88/－
らっきょう（鱗茎）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200,300 L/10 a	4	3,7,14	圃場A：<0.01/－ 圃場B：<0.01/－
みつば（茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	2	3,7,14	圃場A：2.04/－ 圃場B：3.46/－
ミニトマト（果実）	2	9.4%フロアブル	1000倍 散布 200,300 L/10 a	4	1,3,7	圃場A：1.00/0.01 圃場B：0.72/<0.01
トマト（果実）	2	9.4%フロアブル	1000倍 散布 200 L/10 a	4	1,3,7	圃場A：0.18/<0.01 圃場B：0.52/0.01
ピーマン（果実）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	4	1,3,7	圃場A：0.33/0.01 圃場B：0.22/<0.01
なす（果実）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	4	1,3,7	圃場A：0.11/<0.01 圃場B：0.10/<0.01
とうがらし（果実）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	4	1,3,7	圃場A：0.37/－ 圃場B：0.80/－
	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	2	1,3,7	圃場A：0.68/－ 圃場B：0.24/－
ししとう（果実）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	4	1,3,7	圃場A：0.30/－ 圃場B：0.46/－
きゅうり（果実）	2	9.4%フロアブル	1000倍 散布 200 L/10 a	4	1,3,7	圃場A：0.08/0.01 圃場B：0.23/<0.01
かぼちゃ（果実）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 300 L/10 a	3	1,3,7	圃場A：0.06/<0.01 圃場B：0.17/<0.01
すいか（果肉）	2	9.4%フロアブル	1000倍 散布 200,217.7 L/10 a	4	1,3,7	圃場A：<0.01/<0.01 圃場B：<0.01/<0.01
メロン（果肉）	2	9.4%フロアブル	1000倍 散布 200 L/10 a	4	1,3,7	圃場A：<0.01/<0.01 圃場B：<0.01/<0.01
とうがん（果実）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 250 L/10 a	2	1,3,7	圃場A：0.02/－ 圃場B：0.02/－
ほうれんそう（茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 150,134.7 L/10 a	3	*1*,3,7	圃場A：16.2/0.44 圃場B：*7.17/0.16(*3回,7日)
しょうが（塊茎）	2	9.4%フロアブル	500倍 土壌灌注 3000 L/10 a	3	30,45,60	圃場A：*0.23/<0.01(*3回,45日) 圃場B：0.04/<0.01
葉しょうが（根茎・茎）	2	9.4%フロアブル	500倍 土壌灌注 3000 L/10 a	3	3,14,30,45	圃場A：1.38/－ 圃場B：0.99/－
えだまめ（さや）	2	9.4%フロアブル	1000倍 散布 150,176～200 L/10 a	3	3,7,14	圃場A：*2.34/0.02(*3回,7日) 圃場B：0.40/<0.05
	2	9.4%フロアブル	原液 播種時種子塗沫 種子重量2%	1	72,79,86 88,95,102	圃場A：*<0.01/*<0.01(*1回,72日) 圃場B：*<0.01/*<0.01(*1回,88日)
おかひじき（茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200 L/10 a	2	3,7,14	圃場A：4.4/－ 圃場B：3.8/－

（別紙1-1）

シアゾファミドの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）[注1)] 【シアゾファミド/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
エンサイ （茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 300 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A：2.72/－ 圃場B：0.48/－
温州みかん （外果皮）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 500 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A：*3.38/0.12（*3回, 7日） 圃場B：1.51/<0.05
温州みかん （果肉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 500 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A：0.25/<0.01 圃場B：0.05/<0.01
夏みかん （果実）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 500 L/10 a	3, *4*	1, 7, 14	圃場A：*0.54/*0.02（*4回, 1日）(#) 圃場B：*0.47/**0.02（*3回, 7日、**3回, 14日）
すだち （果実）	1	9.4%フロアブル	2000倍 散布 500 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A：1.06/<0.01
かぼす （果実）	1	9.4%フロアブル	2000倍 散布 640 L/10 a	3	1, 7, 13	圃場A：0.35/<0.01
レモン （果実）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 300 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A：2.03/0.03 圃場B：0.33/*0.04（*3回, 14日）
なし （果実）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 470, 411 L/10 a	3	3, 7, 14, 21	圃場A：0.14/－ 圃場B：0.20/－（3回, 7日）
もも （果肉）	2	*9.4%フロアブル*	2000倍 散布 400, 500 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A：*0.01/*<0.01（*2回, 1日）(#) 圃場B：*0.08/*<0.01（*2回, 1日）(#)
もも （果皮）	2	*9.4%フロアブル*	2000倍 散布 400, 500 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A：*2.09/*0.04（*2回, 1日）(#) 圃場B：*4.09/*0.10（*2回, 1日）(#)
ネクタリン （果実）	2	*9.4%フロアブル*	2000倍 散布 300, 400 L/10 a	1	45, 60	圃場A：0.01/－（1回, 45日）(#) 圃場B：0.03/－（1回, 45日）(#)
	2	*9.4%フロアブル*	2000倍 散布 300, 400 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A：0.18/－（2回, 1日）(#) 圃場B：0.32/－（2回, 1日）(#)
すもも （果実）	2	3.2%フロアブル	1000倍 散布 300, 700 L/10 a	1, 2	14, 21, 28, 45, 59	圃場A：0.05/－ 圃場B：0.01/－
いちご （果実）	2	9.4%フロアブル	500倍 灌注 50 mL/ﾎﾟｯﾄ +500倍 灌注 100 mL/株	2+2	30, 37, 44	圃場A：0.29/0.01 圃場B：<0.01/<0.01
ぶどう （小粒）（果実）	2	9.4%フロアブル	1000倍 散布 300 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A：*6.36/0.07（*3回, 21日） 圃場B：*1.90/0.02（*3回, 21日）
ぶどう （大粒）（果実）	2	9.4%フロアブル	1000倍 散布 300 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A：*0.53/0.01（*3回, 21日） 圃場B：1.26/0.01
いちじく （果実）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A：0.18/－ 圃場B：0.40/－
ホップ （乾花）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 500 L/10 a	2	13, 20, 27	圃場A：3.56/－（2回, 13日） 圃場B：3.19/－（2回, 13日）
畑わさび （茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 300 L/10 a	2	*3*, 7, 14	圃場A：6.29/－ 圃場B：3.06/－
畑わさび （根茎）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 300 L/10 a	2	*3*, 7, 14	圃場A：0.70/－ 圃場B：0.49/－
畑わさび （花、花茎及び葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 200, 300 L/10 a	2	*3*, 7, 14	圃場A：3.58/<0.05 圃場B：9.96/0.08
みょうが （花穂）	2	9.4%フロアブル	500倍 土壌灌注 3000 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A：0.89/0.02 圃場B：3.50/0.07
	2	9.4%フロアブル	200倍 30分種根茎浸漬処理 +500倍 土壌灌注 3 L/m^2	1+3	3, 7, 14	圃場A：6.18/－ 圃場B：1.10/－
バジル （茎葉）	2	9.4%フロアブル	2000倍 散布 162～199, 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：7.13/－ 圃場B：8.08/－

注1）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。
代謝物Bの残留濃度は、シアゾファミド濃度に換算した値で示した。
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2）－：分析せず。

注3）(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注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。

シアゾファミドの作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【シアゾファミド/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
にんじん（根部）	1	34.5%フロアブル	総使用量 867 g ai/ha 散布	5	15	圃場A：<0.01/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 853 g ai/ha 散布	5	15	圃場A：<0.01/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 884 g ai/ha 散布	5	14	圃場A：0.023/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 882 g ai/ha 散布	5	15	圃場A：<0.01/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 874 g ai/ha 散布	5	14	圃場A：0.027/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 891 g ai/ha 散布	5	16	圃場A：<0.01/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 877 g ai/ha 散布	5	16	圃場A：<0.01/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 897 g ai/ha 散布	5	14	圃場A：<0.01/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 874 g ai/ha 散布	5	13	圃場A：0.040/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 876 g ai/ha 散布	5	13	圃場A：0.035/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 905 g ai/ha 散布	5	14	圃場A：0.026/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 875 g ai/ha 散布	5	14	圃場A：0.045/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 886 g ai/ha 散布	5	14	圃場A：0.033/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 876 g ai/ha 散布	5	14	圃場A：<0.01/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 876 g ai/ha 散布	5	14	圃場A：<0.01/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 867 g ai/ha 散布	5	13	圃場A：0.030/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 876 g ai/ha 散布	5	15	圃場A：<0.01/<0.01
	1	34.5%フロアブル	総使用量 895 g ai/ha 散布	5	15	圃場A：<0.01/<0.01
たまねぎ（鱗茎）	1	34.5%フロアブル	総使用量 471 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：0.0968/0.00647
	1	34.5%フロアブル	総使用量 465 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：0.0421/ND
	1	34.5%フロアブル	総使用量 485 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：0.0401/ND
	1	34.5%フロアブル	総使用量 473 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：0.0682/ND
	1	34.5%フロアブル	総使用量 466 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：0.0422/ND
	1	34.5%フロアブル	総使用量 466 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：0.0432/ND
	1	34.5%フロアブル	総使用量 472 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：0.0648/ND
	1	34.5%フロアブル	総使用量 481 g ai/ha 散布	6	0, 1, 3, 7	圃場A：0.868/*0.0303（*6回, 1日）
	1	34.5%フロアブル	総使用量 466 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：0.106/0.00514
	1	34.5%フロアブル	総使用量 482 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：0.0351/ND
葉たまねぎ（葉及び鱗茎）	1	34.5%フロアブル	総使用量 469 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：0.563/0.0190
	1	34.5%フロアブル	総使用量 455 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：0.497/0.0117
	1	34.5%フロアブル	総使用量 466 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：0.802/0.0138
	1	34.5%フロアブル	総使用量 477 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：0.572/0.0127
	1	34.5%フロアブル	総使用量 466 g ai/ha 散布	6	0	圃場A：1.15/0.0114

注1）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。
代謝物Bの残留濃度は、シアゾファミド濃度に換算した値で示した。
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注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。

ND = not detected（検出限界　0.005 ppm）

（別紙1-3）

シアゾファミドの作物残留試験一覧表（台湾）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg）注)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
パパイヤ（果実）	1	9.4%フロアブル	2000倍　散布	4	12	圃場A：0.10

注）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。
　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　シアゾファミド

（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。）	0.05	0.05	○				<0.01,<0.01
小麦	0.05	0.05	○				<0.01,<0.01
大豆	0.3	0.3	○				0.04,0.06($)
小豆類	0.1	0.1	○				0.02,0.02
ばれいしょ	0.05	0.05	○	0.01			<0.01,<0.01
こんにゃくいも	0.3	0.3	○				<0.01,0.09($)
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.3	0.3	○				0.04,0.09(はつかだいこん)
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	25	25	○	10			3.9,17.6($)(はつかだいこん)
かぶ類の根	0.3	0.3	○				0.06,0.08
かぶ類の葉	20	20	○	15			9.72,14.6
クレソン	10			10			
はくさい	15	2	○	15			
キャベツ	2	0.7	○	1.5			
芽キャベツ	2			1.5			
ケール	15	15	○	15			
こまつな	15	15	○	15			
きょうな	15	10	○	15			
チンゲンサイ	15	3	○	15			
カリフラワー	2		申	1.5			
ブロッコリー	2	1	○	1.5			
その他のあぶらな科野菜	20	20	○	15			5.1,12.5($)(はたけな)
チコリ	10			10			
エンダイブ	10			10			
しゅんぎく	10			10			
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	10	10	○	10			
その他のきく科野菜	10			10			
たまねぎ	2	0.05	○・IT		2.0	米国	【0.0351～1.15(n=15)(米国)】
ねぎ（リーキを含む。）	2	2	○				0.36,0.88
にんにく	2		IT		2.0	米国	（たまねぎ参照）
わけぎ	5	5	○				0.75,1.64($)
その他のゆり科野菜	3	3	○				0.88,1.28(葉たまねぎ)
にんじん	0.09	0.09			0.09	米国	【<0.01～0.045(n=18)(米国)】
みつば	10	10	○				2.04,3.46($)
トマト	2	2	○	0.2			0.72,1.00(ミニトマト)
ピーマン	1	1	○	0.4			0.22,0.33($)
なす	0.5	0.5	○	0.2			0.10,0.11
その他のなす科野菜	10	2	○	10			
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.7	0.7	○	0.09			0.08,0.23($)
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.7	0.7	○	0.09			（きゅうり参照）
しろうり	0.1	0.1		0.09			
すいか	0.05	0.05	○				<0.01,<0.01
メロン類果実	0.05	0.05	○				<0.01,<0.01
まくわうり	0.1	0.1					
その他のうり科野菜	10	0.1	○	10			
ほうれんそう	25	25	○	10			7.17,16.2($)
しょうが	3	3	○				0.99,1.38(葉しょうが)
未成熟いんげん	0.4			0.4			
えだまめ	5	5	○				0.40,2.34($)
その他の野菜	10	10	○	10			
みかん	0.7	0.7	○				0.05,0.25($)
なつみかんの果実全体	2	2	○				0.47,0.54(#)
レモン	5	5	○				0.33,2.03($)
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	5	5	○				（レモン参照）

（別紙2）

農薬名　シアゾファミド

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
グレープフルーツ	5	5	○				(レモン参照)
ライム	5	5	○				(レモン参照)
その他のかんきつ類果実	5	5	○				(レモン参照)
日本なし	0.5		申				0.14,0.20
もも	0.3	0.3	○				0.01,0.08($)(#)
ネクタリン	1	1	○				0.18,0.32($)(#)
すもも(プルーンを含む。)	0.2		申				0.01,0.05
いちご	0.7	0.7	○				<0.01,0.29($)
ぶどう	10	10	○	1.5			1.90,6.36(小粒種)
パパイヤ	0.5	0.5			0.5	台湾	【0.10(台湾)】
その他の果実	1	1	○				0.18,0.40($)(いちじく)
ホップ	15	10	○	15			
その他のスパイス	10	10	○				1.51,3.38($)(みかんの果皮)
その他のハーブ	15	15	○	15			

申請(国内における登録、承認等の申請、ｲﾝﾎﾟ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「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、ｲﾝﾎﾟ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、登録又は申請の適用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）

シアゾファミド推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案（ppm）	国民全体（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
大豆	0.3	11.7	6.1	9.4	13.8
小豆類	0.1	0.2	0.1	0.1	0.4
ばれいしょ	0.05	1.9	1.7	2.1	1.8
こんにゃくいも	0.3	0.4	0.1	0.2	0.4
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.3	9.9	3.4	6.2	13.7
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	25	42.5	15.0	77.5	70.0
かぶ類の根	0.3	0.8	0.2	0.0	1.5
かぶ類の葉	20	6.0	2.0	2.0	12.0
クレソン	10	1.0	1.0	1.0	1.0
はくさい	15	265.5	76.5	249.0	324.0
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	15	3.0	1.5	1.5	3.0
こまつな	15	75.0	27.0	96.0	96.0
きょうな	15	33.0	6.0	21.0	40.5
チンゲンサイ	15	27.0	10.5	27.0	28.5
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	20	68.0	12.0	16.0	96.0
チコリ	10	1.0	1.0	1.0	1.0
エンダイブ	10	1.0	1.0	1.0	1.0
しゅんぎく	10	15.0	3.0	26.0	25.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	10	96.0	44.0	114.0	92.0
その他のきく科野菜	10	15.0	1.0	6.0	26.0
たまねぎ	2	62.4	45.2	70.6	55.6
ねぎ（リーキを含む。）	2	18.8	7.4	13.6	21.4
にんにく	2	0.8	0.2	2.0	1.0
わけぎ	5	1.0	0.5	0.5	1.0
その他のゆり科野菜	3	1.8	0.3	0.6	3.6
にんじん	0.09	1.7	1.3	2.0	1.7
みつば	10	4.0	1.0	1.0	5.0
トマト	2	64.2	38.0	64.0	73.2
ピーマン	1	4.8	2.2	7.6	4.9
なす	0.5	6.0	1.1	5.0	8.6
その他のなす科野菜	10	11.0	1.0	12.0	12.0
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.7	14.5	6.7	9.9	17.9
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.7	6.5	2.6	5.5	9.1
しろうり	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1
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
まくわうり	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1
その他のうり科野菜	10	27.0	12.0	6.0	34.0
ほうれんそう	25	320.0	147.5	355.0	435.0
しょうが	3	4.5	0.9	3.3	5.1
未成熟いんげん	0.4	1.0	0.4	0.0	1.3
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	0.7	12.5	11.5	0.4	18.3
なつみかんの果実全体	2	2.6	1.4	9.6	4.2
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

（別紙３）

シアゾファミド推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
日本なし	0.5	3.2	1.7	4.6	3.9
もも	0.3	1.0	1.1	1.6	1.3
ネクタリン	1	0.1	0.1	0.1	0.1
すもも（プルーンを含む。）	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2
いちご	0.7	3.8	5.5	3.6	4.1
ぶどう	10	87.0	82.0	202.0	90.0
パパイヤ	0.5	0.1	0.2	0.1	0.1
その他の果実	1	1.2	0.4	0.9	1.7
ホップ	15	1.5	1.5	1.5	1.5
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	2.0
その他のハーブ	15	13.5	4.5	1.5	21.0
計		1654.2	796.7	1726.8	2003.0
ADI比（%）		17.7	28.4	17.4	21.0

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

（参考）

これまでの経緯

平成１３年　４月２６日	初回農薬登録
平成１６年　６月２５日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ほうれんそう及びこまつな）
平成１６年　７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１６年１１月　４日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成１６年　９月２８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１７年　４月２７日	残留農薬基準告示
平成１７年　６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設定依頼（適用拡大：かんきつ、非結球あぶらな科葉菜類等）
平成１７年　６月１４日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１８年　５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１８年　５月３０日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成１８年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１９年　５月１５日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：だいず、レタス等）
平成１９年　５月２２日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１９年　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１９年１０月２３日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成２０年　４月３０日	残留農薬基準告示
平成２１年　９月１４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：キャベツ及びはくさい）
平成２１年１０月２０日	インポートトレランス申請（にんじん及びパパイヤ）
平成２１年１０月２７日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２２年　３月１８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　９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

平成２３年　３月１５日　残留農薬基準告示

平成２２年　９月２１日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かぼちゃ）
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　７月２１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１２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２４年１２月２８日　残留農薬基準告示

平成２３年１０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：はつかだいこん、はたけな等）
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に残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年　３月１３日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：こんにゃく）
平成２４年　６月２２日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２４年１０月３０日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成２５年　７月　２日　残留農薬基準告示

平成２４年　６月２９日　インポートトレランス申請（ホップ）
平成２４年　８月２１日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２４年１２月１０日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年　３月２６日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成２５年１０月２２日　残留農薬基準告示

平成２５年　２月　４日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：こんにゃく及びズッキーニ）
平成２５年　６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２５年　７月２９日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２５年１０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２６年　８月　８日　残留農薬基準告示

平成２５年　８月　５日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：水稲）
平成２５年１１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２６年　１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２６年　７月３１日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成２７年　２月２０日　残留農薬基準告示

平成２７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：日本なし）
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：すもも）
平成２８年　８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：カリフラワー）
平成２８年１２月　１日　インポートトレランス申請（たまねぎ及びにんにく）
平成２８年１２月１３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１０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３０年　２月　６日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年　２月　７日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

○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	麻布大学獣医学部生理学教授
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	元　一般財団法人残留農薬研究所理事
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）

シアゾファミド

食品名	残留基準値 ppm	
米（玄米をいう。）	0.05	
小麦	0.05	
大豆	0.3	
小豆類[注1)]	0.1	注1）いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
ばれいしょ	0.05	
こんにゃくいも	0.3	
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.3	
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	25	
かぶ類の根	0.3	
かぶ類の葉	20	
クレソン	10	
はくさい	15	
キャベツ	2	
芽キャベツ	2	
ケール	15	
こまつな	15	
きょうな	15	
チンゲンサイ	15	
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2)]	20	注2）「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。
チコリ	10	
エンダイブ	10	
しゅんぎく	10	
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	10	
その他のきく科野菜[注3)]	10	注3）「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
たまねぎ	2	
ねぎ（リーキを含む。）	2	
にんにく	2	
わけぎ	5	
その他のゆり科野菜[注4)]	3	注4）「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。
にんじん	0.09	
みつば	10	
トマト	2	
ピーマン	1	
なす	0.5	
その他のなす科野菜[注5)]	10	注5）「その他のなす科野菜」とは，なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.7	
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.7	
しろうり	0.1	
すいか	0.05	
メロン類果実	0.05	
まくわうり	0.1	
その他のうり科野菜[注6)]	10	注6）「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。
ほうれんそう	25	
しょうが	3	

食品名	残留基準値 ppm
未成熟いんげん	0.4
えだまめ	5
その他の野菜[注7)]	10
みかん	0.7
なつみかんの果実全体	2
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8)]	5
日本なし	0.5
もも	0.3
ネクタリン	1
すもも(プルーンを含む。)	0.2
いちご	0.7
ぶどう	10
パパイヤ	0.5
その他の果実[注9)]	1
ホップ	15
その他のスパイス[注10)]	10
その他のハーブ[注11)]	15

注7)「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、しようが、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8)「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9)「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10)「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11)「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　６９１　号
平成 29 年 10 月 17 日

厚生労働大臣
　加藤　勝信　殿

食品安全委員会
　委員長　　佐藤　洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 28 年 12 月 13 日付け厚生労働省発生食 1213 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シアゾファミ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

シアゾファミドの一日摂取許容量を 0.17 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

シアゾファミド

（第１０版）

２０１７年１０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 7
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 8
○　要　約 12

Ⅰ．評価対象農薬の概要 13
１．用途 13
２．有効成分の一般名 13
３．化学名 13
４．分子式 13
５．分子量 13
６．構造式 13
７．開発の経緯 13

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 15
１．動物体内運命試験 15
（１）ラット（単回投与） 15
（２）ラット（反復投与） 18
（３）ラットの血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験 18
（４）ラットにおけるシアゾファミド及び代謝物Ｂの比較代謝試験 19
（５）ヤギ 19
（６）ニワトリ 21
２．植物体内運命試験 23
（１）水稲 23
（２）トマト（散布処理） 23
（３）トマト（土壌処理） 23
（４）トマト（幼植物における吸収移行性試験） 24
（５）ばれいしょ 24
（６）ぶどう 25
３．土壌中運命試験 26
（１）好気的土壌中運命試験 26
（２）好気的湛水土壌中運命試験 26
（３）嫌気的湛水土壌中運命試験 27
（４）土壌吸着試験（国内土壌） 27
（５）土壌吸着試験（海外土壌） 27
（６）カラムリーチング試験（熟成土壌） 28

（７）カラムリーチング試験（非熟成土壌） 28
（８）土壌表面光分解試験 28
４．水中運命試験..... 29
（１）加水分解試験 29
（２）水中光分解試験（蒸留水及び自然水） 29
（３）水中光分解試験（緩衝液） 30
５．土壌残留試験..... 30
６．作物残留試験..... 30
（１）作物残留試験 30
（２）推定摂取量 31
７．一般薬理試験..... 31
８．急性毒性試験..... 32
（１）急性毒性試験 32
（２）急性神経毒性試験（ラット） 34
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験..... 34
１０．亜急性毒性試験..... 35
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 35
（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 35
（３）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 35
（４）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..... 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） 36
（３）18 か月間発がん性試験（マウス） 37
１２．生殖発生毒性試験..... 38
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 38
（２）発生毒性試験（ラット） 38
（３）発生毒性試験（ウサギ） 39
１３．遺伝毒性試験..... 39
１４．その他の試験..... 40
（１）28 日間免疫毒性試験（マウス） 40

Ⅲ．食品健康影響評価..... 42

・別紙 1：代謝物/分解物略称 47
・別紙 2：検査値等略称 48
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 49
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） 55

・別紙 5：推定摂取量 57
・参照 59

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

2001 年　　4 月　26 日 初回農薬登録

2004 年　　6 月　25 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ほうれんそう及びこまつな）

2004 年　　7 月　12 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 0712002 号）、関係書類の接受（参照 1～53）

2004 年　　7 月　15 日 第 54 回食品安全委員会（要請事項説明）

2004 年　　7 月　21 日 第 14 回農薬専門調査会

2004 年　　9 月　16 日 第 62 回食品安全委員会（報告）

2004 年　　9 月　16 日 から 10 月 13 日まで　国民からの意見・情報の募集

2004 年　 11 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

2004 年　 11 月　 4 日 第 68 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）

2005 年　　4 月　27 日 残留農薬基準告示（参照 55）

－第 2 版関係－

2005 年　　6 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：かんきつ、非結球あぶらな科葉菜類等）

2005 年　　6 月　14 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 0614001 号）、関係書類の接受（参照 56～59）

2005 年　　6 月　16 日 第 99 回食品安全委員会（要請事項説明）

2005 年　　9 月　21 日 第 36 回農薬専門調査会

2006 年　　1 月　18 日 追加資料受理（参照 60）

2006 年　　3 月　 1 日 第 42 回農薬専門調査会

2006 年　　3 月　16 日 第 135 回食品安全委員会（報告）

2006 年　　3 月　16 日 から 4 月 12 日まで　国民からの意見・情報の募集

2006 年　　5 月　10 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　　5 月　11 日 第 142 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 61）

2006 年　 11 月　29 日 残留農薬基準告示（参照 62）

－第 3 版関係－

2007 年　　5 月　15 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、レタス等）

2007 年　5 月　22 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0522001 号）、関係書類の接受（参照 63～66）
2007 年　5 月　24 日 第 191 回食品安全委員会（要請事項説明）
2007 年　7 月　27 日 第 23 回農薬専門調査会幹事会
2007 年　9 月　4 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　9 月　6 日 第 205 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 67）
2008 年　4 月　30 日 残留農薬基準告示（参照 68）

－第 4 版関係－
2009 年　9 月　14 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：キャベツ及びはくさい）
2009 年　10 月　20 日 インポートトレランス設定の要請（にんじん及びパパイア）
2009 年　10 月　27 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 1027 第 2 号）、関係書類の接受（参照 69～76）
2009 年　10 月　29 日 第 307 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010 年　2 月　12 日 第 60 回農薬専門調査会幹事会
2010 年　3 月　16 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2010 年　3 月　18 日 第 324 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 77）
2011 年　3 月　15 日 残留農薬基準告示（参照 78）

－第 5 版関係－
2010 年　9 月　21 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かぼちゃ）
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 3 号）、関係書類の接受（参照 79～82）
2010 年　11 月　18 日 第 356 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011 年　7 月　21 日 第 391 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 83）
2012 年　12 月　28 日 残留農薬基準告示（参照 84）

－第 6 版関係－
2011 年　10 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：はつかだいこん、はたけな等）

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 2 号）、関係書類の接受（参照 85～87）
2012 年　1 月　26 日 第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年　3 月　22 日 追加資料受理（参照 88、89）
2012 年　6 月　21 日 第 436 回食品安全委員会（審議）
2012 年　6 月　22 日 厚生労働大臣へ通知（参照 90）
2013 年　7 月　2 日 残留農薬基準告示（参照 91）

－第 7 版関係－
2012 年　6 月　29 日 インポートトレランス設定の要請（ホップ）
2012 年　8 月　21 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 0821 第 1 号）、関係書類の接受（参照 92～94）
2012 年　8 月　27 日 第 444 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年　12 月　10 日 第 457 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 95）
2013 年　10 月　22 日 残留農薬基準告示（参照 100）

－第 8 版関係－
2013 年　2 月　4 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：こんにゃく及びズッキーニ）
2013 年　6 月　11 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0611 第 5 号）、関係書類の接受（参照 96～98）
2013 年　6 月　17 日 第 478 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年　7 月　29 日 第 483 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 99）
2014 年　8 月　8 日 残留農薬基準告示（参照 107）

－第 9 版関係－
2013 年　8 月　5 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：水稲）
2013 年　11 月　11 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1111 第 4 号）、関係書類の接受（参照 101～106、108）
2013 年　11 月　18 日 第 494 回食品安全委員会（要請事項説明）
2014 年　1 月　14 日 第 101 回農薬専門調査会幹事会

2014 年　1 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
2014 年　1 月　27 日 第 501 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 109）
2015 年　2 月　20 日 残留農薬基準告示（参照 110）

－第 10 版関係－
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：日本なし）
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：すもも）
2016 年　8 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：カリフラワー）
2016 年　12 月　1 日 インポートトレランス設定の要請（たまねぎ及びにんにく）
2016 年　12 月　13 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 1213 第 4 号）
2016 年　12 月　14 日 関係書類の接受（参照 111～117）
2016 年　12 月　20 日 第 633 回食品安全委員会（要請事項説明）
2017 年　2 月　20 日 第 61 回農薬専門調査会評価第二部会
2017 年　6 月　29 日 追加資料受理（参照 118、119）
2017 年　7 月　28 日 第 66 回農薬専門調査会評価第二部会
2017 年　8 月　24 日 第 152 回農薬専門調査会幹事会
2017 年　9 月　5 日 第 664 回食品安全委員会（報告）
2017 年　9 月　6 日 から 10 月 5 日まで　国民からの意見・情報の募集
2017 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
2017 年　10 月　17 日 第 669 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）	（2006 年 12 月 20 日まで）	（2009 年 6 月 30 日まで）
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上　彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾　拓
坂本元子	長尾　拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上　彪	本間清一	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）
廣瀬雅雄（座長代理）
石井康雄
江馬　眞
太田敏博
小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
林　　真
平塚　明
吉田　緑
*：2005 年 10 月 1 日から

（2007 年 3 月 31 日まで）
鈴木勝士（座長）
廣瀬雅雄（座長代理）
赤池昭紀
石井康雄
泉　啓介
上路雅子
三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
根岸友惠
林　　真
平塚　明
藤本成明
細川正清
松本清司

臼井健二
江馬　眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷　浩
小澤正吾
小林裕子
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田　緑
若栗　忍

（2008 年 3 月 31 日まで）

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

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

（2010 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）
林　　真（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉　啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田　清
平塚　明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
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 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

*：2017 年 9 月 30 日まで

＜第 101 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	西川秋佳	林　　真

＜第 61 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 66 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 152 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

シアノイミダゾール系殺菌剤である「シアゾファミド」（CAS No.120116-88-3）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（日本なし、すもも等）、亜急性神経毒性試験（ラット）、遺伝毒性試験及び免疫毒性試験（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、トマト等）、作物残留、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（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、シアゾファミド投与による影響は、主に腎臓（重量増加、尿変化等：ラット）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、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をシアゾファミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 17.1 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 0.17 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

また、シアゾファミ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

殺菌剤

２．有効成分の一般名

和名：シアゾファミド

英名：cyazofamid（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：4-クロロ-2-シアノ-*N*,*N*-ジメチル-5-*p*-トリルイミダゾール-1-スルホンアミド

英名：4-chloro-2-cyano-*N*,*N*-dimethyl-5-*p*-tolylimidazole-1-sulfonamide

CAS (No.120116-88-3)

和名：4-クロロ-2-シアノ-*N*,*N*-ジメチル-5-(4-メチルフェニル)-1*H*-イミダゾール-1-スルホンアミド

英名：4-chloro-2-cyano-*N*,*N*-dimethyl-5-(4-methylphenyl)-1*H*-imidazole-1-sulfonamide

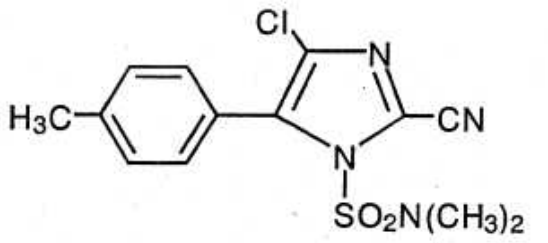
４．分子式

$C_{13}H_{13}ClN_4O_2S$

５．分子量

324.8

６．構造式



７．開発の経緯

シアゾファミドは 1987 年に石原産業株式会社により開発されたシアノイミダゾール系殺菌剤であり、2001 年 4 月に初めて我が国で登録された。作用機序はミ

トコンドリア内電子伝達系コンプレックスⅢの Qi サイト阻害であり、藻菌類に対して種特異的に作用すると考えられている。海外では、フランス、ドイツ、英国等でばれいしょ等を対象に登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：日本なし、すもも等）及びインポートトレランス設定の要請（たまねぎ及びにんにく）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、シアゾファミドのベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben-^{14}C]シアゾファミド」という。）及びイミダゾール環 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[imi-^{14}C]シアゾファミド」という。）を用いて実施された。また、一部の試験については、代謝物 B のベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben-^{14}C]B」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）からシアゾファミドの濃度（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（単回投与）

①　吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重（以下[1. (1)及び(2)]において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。全血中薬物動態学的パラメータに標識位置による大きな違いはみられなかった。（参照 2）

表 1　全血中薬物動態学的パラメータ

標識体	[ben-^{14}C]シアゾファミド				[imi-^{14}C]シアゾファミド			
投与量	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C_{max}（μg/g）	0.34	0.24	48.1	75.6	0.35	0.28	54.2	66.6
T_{max}（hr）	0.50	0.50	0.25	0.25	0.50	0.50	0.25	0.25
$T_{1/2}$（hr）	4.4	4.6	7.6	9.7	4.8	5.8	10.4	11.6
AUC（hr・μg/g）	0.67	0.48	103	104	0.81	0.63	96.2	102

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における投与後 72 時間の胆汁、尿及びケージ洗浄液並びに投与 72 時間後の血液中放射能から算出された吸収率は、低用量投与群で 53.2%～83.7%、高用量投与群で 4.0%～6.0%であった。（参照 4）

②　分布

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。（参照 3）

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} 付近*	168 時間後
[ben-^{14}C]シアゾファミド	0.5	雄	腎臓(1.72)、肝臓(0.455)、血液(0.424)、脂肪(0.167)、副腎(0.166)、肺(0.145)、その他(0.2 未満)	肝臓(0.0014)、腎臓(0.0012)、その他(0.001 未満)
		雌	腎臓(1.23)、肝臓(0.776)、血液(0.334)、副腎(0.170)、卵巣(0.164)、脂肪(0.150)、肺(0.131)、甲状腺(0.109)、子宮(0.103)、その他(0.2 未満)	腎臓(0.0017)、肝臓(0.0017)、副腎(0.0011)、その他(0.001 未満)
	1,000	雄	腎臓(64.9)、血液(28.9)、肝臓(25.1)、甲状腺(22.4)、副腎(13.4)、脂肪(11.0)、その他(10.0 未満)	全て 0.5 未満
		雌	腎臓(69.9)、脂肪(62.4)、副腎(58.3)、肝臓(41.2)、血液(34.2)、甲状腺(28.0)、卵巣(21.7)、肺(14.6)、子宮(12.7)、心臓(10.5)、その他(10.0 未満)	腎臓(0.5)、その他(0.5 未満)
[imi-^{14}C]シアゾファミド	0.5	雄	腎臓(0.715)、肝臓(0.182)、血液(0.179)、その他(0.2 未満)	全て 0.001 未満
		雌	腎臓(0.535)、肝臓(0.310)、血液(0.152)、その他(0.2 未満)	腎臓(0.0013)、その他(0.001 未満)
	1,000	雄	腎臓(35.7)、肝臓(23.8)、血液(22.1)、脂肪(10.3)、その他(10.0 未満)	全て 0.5 未満
		雌	腎臓(57.1)、肝臓(31.3)、肺(30.7)、血液(29.4)、卵巣(18.4)、副腎(15.3)、子宮(10.7)、脂肪(10.0)、その他(10.0 未満)	全て 0.5 未満

*：T_{max} 付近は、低用量投与群で投与 0.5 時間後、高用量投与群で投与 0.25 時間後。

③　代謝

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与して、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞中代謝物は表 3 に示されている。

低用量投与群では、尿中代謝物として G、H 及び I が検出されたが、生成量に性差が認められた。また、糞中からは未変化のシアゾファミドが 13.5%TAR～20.8%TAR 検出された。肝臓及び腎臓における主要代謝物は G であり、そのほ

か肝臓で B 及び C、腎臓で B が検出された。

高用量投与群においても、尿中からは代謝物 G、H 及び I、糞中からは未変化のシアゾファミドが検出された。

シアゾファミドのラットにおける主要代謝経路は、①*N,N*-ジメチルスルホンアミド基の加水分解（B）、②トリル基の酸化によるカルボン酸の生成（G）及び抱合体生成であると考えられた。（参照 3）

表 3　投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞中代謝物（%TAR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	尿	糞
[ben-^{14}C] シアゾファミド	0.5	雄	G(59.3)、H(0.4)、I(0.2)	シアゾファミド(20.8)、抽出残渣(6.8)
		雌	G(25.9)、H(8.3)、I(5.8)	シアゾファミド(17.7)、抽出残渣(17.7)
	1,000	雄	G(1.78)、H(0.01)	シアゾファミド(85.1)、抽出残渣(4.7)
		雌	G(1.14)、H(0.14)、I(0.08)	シアゾファミド(92.9)、抽出残渣(1.6)
[imi-^{14}C] シアゾファミド	0.5	雄	G(47.8)、H(0.6)、I(0.2)	シアゾファミド(18.4)、抽出残渣(8.8)
		雌	G(23.1)、H(7.7)、I(5.4)	シアゾファミド(13.5)、抽出残渣(19.7)
	1,000	雄	G(1.93)、H(0.02)、I(0.01)	シアゾファミド(89.2)、抽出残渣(5.1)
		雌	G(1.21)、H(0.09)、I(0.04)	シアゾファミド(78.4)、抽出残渣(6.5)

④　排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与後 24 時間の尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄され、投与 168 時間後の組織中残存率は 0.5%TAR 未満であった。低用量投与群では主に尿中に排泄され、高用量投与群では主に糞中に排泄された。（参照 3）

表 4　投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[ben-^{14}C]シアゾファミド				[imi-^{14}C]シアゾファミド			
投与量	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	64.8	50.8	2.6	2.6	68.2	49.0	3.6	2.1
糞	30.4	44.8	94.2	95.7	29.7	46.7	96.9	97.5

注）尿はケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入したSDラット（一群雌雄各3匹）に[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後72時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表5に示されている。

低用量の単回経口投与では、主要代謝物としてGが胆汁で2.8%TAR～6.4%TAR、尿で25.4%TAR～67.7%TAR、抱合体（B、G及びDの抱合体が含まれる）が胆汁で7.4%TAR～25.2%TAR、尿中で1.1%TAR～2.9%TAR検出された。糞中からは、未変化のシアゾファミドが2.7%TAR～34.7%TAR検出された。（参照4）

表 5　投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[ben-^{14}C]シアゾファミド				[imi-^{14}C]シアゾファミド			
投与量	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	22.1	38.8	0.8	1.4	12.2	28.9	1.1	1.3
尿	61.6	40.5	5.2	3.6	41.0	43.6	4.1	2.7
糞	9.8	18.6	95.0	96.0	42.3	22.4	94.7	94.7

注）尿はケージ洗浄液を含む。

（2）ラット（反復投与）

SDラット（一群雌雄各2匹）に非標識体のシアゾファミドを低用量で1日1回、14日間反復経口投与した後、[ben-^{14}C]シアゾファミドを低用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

シアゾファミドは、単回投与よりも反復投与の方が尿中に多くの放射能が排泄され、投与後168時間の排泄率は尿中で62.8%TAR～72.8%TAR、糞中で20.8%TAR～31.6%TARであった。（参照5）

（3）ラットの血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験

SDラット（雄6匹）から採取された血液及び胃内容物を用いて、血液中及び胃内容物中における ***in vitro*** 代謝試験が実施された。血液を用いた試験では、血液中に[ben-^{14}C]シアゾファミドを0.40 μg/mL又は[ben-^{14}C]Bを0.27 μg/mL（シ

アゾファミド換算値で 0.40 μg/mL 相当）となるように添加した。胃内容物を用いた試験では、胃内容物中に[ben-^{14}C]シアゾファミドを 13.8 μg/g 又は[ben-^{14}C]B を 9.11 μg/g（シアゾファミド換算値で 13.8 μg/g 相当）となるように添加した。

シアゾファミドは血液中で速やかに代謝され、処理 60 分後には添加量の約 30%が代謝された。主要代謝物は B であった。B は処理 60 分後において代謝は認められなかった。胃内容物中では、シアゾファミド及び B ともに処理 60 分後における代謝は認められず、胃内容物中で安定であると考えられた。動物におけるシアゾファミドから主要代謝物である G への代謝は、B を経由していると考えられた。（参照 6）

（４）ラットにおけるシアゾファミド及び代謝物 B の比較代謝試験

SD ラット（一群各雄 5 匹）に[ben-^{14}C]シアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重又は[ben-^{14}C]B を 0.33 mg/kg 体重（親化合物換算で 0.5 mg/kg 体重相当）で単回経口投与して、シアゾファミド及び代謝物 B のラットにおける比較代謝試験が実施された。

投与 30 分後の肝臓、血漿及び胃内容物における代謝物は表 6 に示されている。

シアゾファミド投与群よりも B 投与群の方が全血中及び肝臓中濃度が高く、B の方が速やかに吸収されることが示唆された。（参照 7）

表 6　投与 30 分後の肝臓、血漿及び胃内容物における代謝物（%TRR）

試料	[ben-^{14}C]シアゾファミド投与群	[ben-^{14}C]B 投与群
肝臓	シアゾファミド(6.1)、B(24.2)、G(41.9)	B(76.5)、G(18.2)、D(3.8)
血漿	B(61.7)、G(34.4)、D(4.0)	B(67.9)、G(26.6)、D(5.6)
胃内容物	シアゾファミド(97.2)、B(2.8)	B(100)

シアゾファミドは代謝の初期の段階で速やかに B に代謝され、B は G に代謝されると考えられた。

（５）ヤギ

泌乳ヤギ（品種不明、一群雌 2 頭）に[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを 10 mg/kg 飼料相当量で 1 日 1 回 5 日間カプセル経口投与し、最終投与 8 時間後にと殺して動物体内運命試験が実施された。

投与後 4 及び 5 日の乳汁、肝臓、腎臓、筋肉並びに脂肪における総残留放射能濃度及び代謝物は表 7 に示されている。

乳汁中放射能は、[ben-^{14}C]シアゾファミド投与群で 0.01%TAR、[imi-^{14}C]シアゾファミド投与群で 0.05%TAR であった。臓器及び組織中の最大残留放射能濃度は両標識体とも肝臓の 0.10%TAR であった。残りの放射能の大部分は消化管

内容物中に存在していると考えられた。乳汁及び組織中の主な代謝物は、B、C、G（システイン抱合体を含む。） 及び V であり、それぞれ最大で 33.4%TRR、12.2%TRR、78.1%TRR 及び 28.6%TRR 認められた。

投与後 3 及び 5 日の尿並びに投与後 3 日の糞における総残留放射能濃度及び代謝物は表 8 に示されている。

[ben-^{14}C]シアゾファミド投与群で 59.7% TAR、[imi-^{14}C]シアゾファミド投与群で 57.9%TAR が尿（膀胱内容物を含む）及び糞中に回収された。尿と糞では、糞中により多く排泄され、糞中放射能のほとんどは未変化のシアゾファミドであった。

シアゾファミドのヤギにおける主要代謝経路は、①***N,N***-ジメチルスルホンアミド基の加水分解（B）、②シアノ基の加水分解（C）、③トリル基の酸化によるカルボン酸の生成（G）及びそれに続くシステイン抱合体形成が考えられた。これらの経路はラットにおける動物体内運命試験の結果と類似するものであった。（参照 103）

表 7　投与後 4 及び 5 日の乳汁並びに最終投与 8 時間後の肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪における総残留放射能濃度及び代謝物

標識体	試料		総残留放射能濃度(μg/g)	シアゾファミド(%TRR)	代謝物(%TRR)
[ben-^{14}C]シアゾファミド	乳汁	投与後 4 日	0.005	1.2	G* (37.9)、V(19.1)、B(4.8)、C(3.2)、未同定極性代謝物(2.1)
		投与後 5 日	0.006	1.2	G* (42.3)、V(28.6)、C(2.6)、B(0.7)、未同定極性代謝物(1.6)
	肝臓		0.111	0.2	C(12.2)、V(8.5)、G*(5.1)、B(1.6)、未同定極性代謝物(3.4)
	腎臓		0.070	0.2	G のシステイン抱合体(70.0)、C(7.6)、V(6.2)、W(4.5)、G(4.2)、B(0.3)
	腰部筋肉		0.004	0.7	B(26.8)、G* (24.0)、C(6.9)、V(3.8)、未同定極性代謝物(2.6)
	網状脂肪組織		0.006	1.9	G* (43.8)、B(33.4)、C(5.4)、V(5.0)、未同定極性代謝物(2.3)
	腎周囲脂肪組織		0.010	0.6	G* (57.6)、B(26.1)、C(10.7)、V(0.7)、未同定極性代謝物(1.5)
[imi-^{14}C]シアゾファミド	乳汁	投与後 4 日	0.008	1.4	G* (26.1)、C(4.4)、V(2.7)、B(2.0)、未同定極性代謝物(35.6)
		投与後 5 日	0.010	1.0	G* (41.3)、V(3.3)、C(1.9)、B(0.4)、未同定極性代謝物(30.6)
	肝臓		0.125	0.3	C(11.1)、V(9.9)、G*(4.7)、B(1.4)、未同定極性代謝物(5.0)

	腎臓	0.106	0.1	G のシステイン抱合体(69.7)、G(8.4)、V(7.0)、C(5.0)、W(3.6)、B(0.3)
	腰部筋肉	0.006	1.0	B(22.6)、G* (22.4)、C(3.6)、V(2.0)、未同定極性代謝物(11.9)
	網状脂肪組織	0.010	3.7	G* (38.3)、B(30.5)、C(4.1)、V(1.8)、未同定極性代謝物(9.3)
	腎周囲脂肪組織	0.010	1.2	G* (48.8)、B(28.6)、C(5.2)、V(0.6)、未同定極性代謝物(5.5)

*：G のシステイン抱合体を含む。

表 8　投与後 3 及び 5 日の尿並びに投与後 3 日の糞における総残留放射能濃度及び代謝物

標識体	試料		総残留放射能濃度(μg/g)	シアゾファミド(%TRR)	代謝物(%TRR)
[ben-^{14}C]シアゾファミド	尿	投与後 3 日	1.87	ND	G(86.7)、W(3.9)、V(3.1)、B(0.2)、未同定極性代謝物(0.9)
		投与後 5 日	2.01	ND	G(89.4)、V(6.9)、W(3.3)
	糞		7.72	82.6	G(10.5)、B(2.7)
[imi-^{14}C]シアゾファミド	尿	投与後 3 日	2.22	ND	G(87.7)、W(4.0)、V(3.1)、B(0.1)、未同定極性代謝物(0.7)
		投与後 5 日	2.53	ND	G(91.1)、W(3.6)、V(3.2)
	糞		7.35	86.1	G(7.6)、B(2.0)

ND：検出されず

（6）ニワトリ

産卵鶏（レグホン種、一群雌 10 羽）に[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを 10 mg/kg 飼料相当量で 1 日 1 回 5 日間カプセル経口投与し、最終投与後 9 時間以内にと殺して動物体内運命試験が実施された。

最終投与後 9 時間の肝臓、腎臓並びに投与後 1 及び 3 日の排泄物における総残留放射能濃度及び代謝物は表 9 に示されている。

シアゾファミドは速やかに排泄され、[ben-^{14}C]シアゾファミド投与群で 86.2%TAR、[imi-^{14}C]シアゾファミド投与群で 92.3%TAR が排泄物及びケージ洗浄液中に回収された。抽出放射能の大部分が未変化のシアゾファミド（63.9%TRR～77.6%TRR）で、代謝物としては G が 3.3%TRR～18.7%TRR（0.246～1.48 μg/g）認められたほか、D の抱合体と少量の未同定成分との混合物、B、D 及び K が検出されたが、いずれも 5%TRR 未満であった。

両標識体ともに、肝臓及び腎臓中の残留放射能は 0.01%TAR～0.05%TAR で、

卵及びその他の食用部位においては検出されなかった。主要代謝物として、肝臓でDの抱合体と少量の未同定成分との混合物が3.7%TRR～11.7%TRR（0.0016～0.0103 μg/g）、腎臓でDの抱合体と少量の未同定成分との混合物が15.0%TRR～15.5%TRR（0.0044～0.0086 μg/g）、Gが11.1%TRR～12.3%TRR（0.0035～0.0064 μg/g）検出された。そのほか肝臓でG、肝臓及び腎臓でB、D及びK（Dのエステル抱合体を含む。）が2%TRR未満認められた。

排泄物、肝臓及び腎臓の抽出残渣を酸（1N及び6N塩酸）、塩基（1N水酸化ナトリウム）及び酵素（プロテアーゼ、アミラーゼ及びコラゲナーゼ）で加水分解した結果、ほとんどの放射能が抽出され、肝臓及び腎臓の抽出残渣において、最大0.0156 μg/gの放射能が認められた。1N塩酸加水分解画分でDの抱合体と少量の未同定成分との混合物、B、D、G及びK（Dのエステル抱合体を含む。）が認められたが、いずれも0.01 μg/g未満であった。

シアゾファミドのニワトリにおける主要代謝経路は、①*N,N*-ジメチルスルホンアミド基の転移（K）及び加水分解（B）、②シアノ基の加水分解、トリル基の酸化（D及びG）並びに抱合体形成であると考えられた。（参照104）

表9　最終投与後9時間の肝臓及び腎臓並びに投与後1及び3日の排泄物における総残留放射能濃度及び代謝物

標識体	試料		総残留放射能濃度(μg/g)	シアゾファミド(%TRR)	代謝物(%TRR)	結合性残渣(%TRR)
[ben-^{14}C]シアゾファミド	肝臓		0.0439	ND	Dの抱合体[a](3.7)、G(0.5)、B(0.4)、K[b](0.4)、D(0.3)	74.5
	腎臓		0.0288	0.4	Dの抱合体[a](15.5)、G(12.3)、D(1.2)、B(0.8)、K[b](0.6)	59.4
	排泄物（投与後1日）		7.47	77.6	Dの抱合体[a](3.6)、G(3.3)、B(1.7)、D(1.5)、K[b](0.2)	2.0
[imi-^{14}C]シアゾファミド	肝臓		0.0878	0.4	Dの抱合体[a](11.7)、G(1.7)、B(1.5)、D(1.5)、K[b](0.8)	75.2
	腎臓		0.0578	0.3	Dの抱合体[a](15.0)、G(11.1)、D(1.6)、B(0.8)、K[b](0.5)	54.0
	排泄物	投与後1日	7.89	63.9	G(18.7)、B(4.7)、Dの抱合体[a](2.2)、K[b](1.6)、D(1.4)	2.8
		投与後3日	9.43	70.2	G(8.6)、Dの抱合体[a](2.2)、B(1.4)、D(1.4)、K[b](0.5)	2.9

ND：検出されず
[a]：少量の未同定成分との混合物
[b]：Dのエステル抱合体を含む。

２．植物体内運命試験

（１）水稲

水稲（品種：CM205）を播種した育苗箱の土壌表面に、フロアブル剤に調製した[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを、9.95 g ai/ha（以下[2. (1)]において「1 倍量」という。）若しくは 91.6 g ai/ha（代謝物同定用、以下[2. (1)]において「10 倍量」という。）で処理し、3 葉期に育苗箱の土とともに水田に移植し、1 倍量処理群の処理 130 日後に茎葉、処理 154 日後に稲わら、玄米、もみ殻及び根部並びに 10 倍量処理群の処理 154 日後に稲わら、玄米及びもみ殻を採取して植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能は、1 倍量処理群の地上部ではいずれも 0.002 mg/kg であり、根部では 0.053 mg/kg であった。10 倍量処理群の稲わら、玄米及びもみ殻中にはそれぞれ 0.024、0.014 及び 0.012 mg/kg 認められた。

1 倍量処理群の根部並びに 10 倍量処理群の稲わら及び玄米における残留成分は大部分が極性物質であった。いずれの試料からも未変化のシアゾファミドは検出されず、1 倍量処理群の根部に微量の代謝物 G（0.3%TRR、0.0002 mg/kg）が検出された。（参照 105）

（２）トマト（散布処理）

温室でポット栽培したトマト（品種：Bush Beefsteak）に、フロアブル剤に調製した[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを、1 回当たり 100 g ai/ha、1 週間間隔で 4 回茎葉散布し、最終散布 1 日後に果実及び茎葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

果実における総残留放射能は 0.08～0.29 mg/kg であり、表面洗浄後の果実で 17.4%TRR～45.8%TRR であった。表面洗浄した果実をジュースとパルプに分けたところ、表面洗浄後果実中の残留放射能の約 71%～87%がパルプ中に、残りの約 13%～29%がジュース中に存在した。洗浄液、パルプ及びジュースの合計中に未変化のシアゾファミドは 76.4%TRR～79.9%TRR 含まれ、主要代謝物は B 及び K であったが、いずれも 5.0%TRR 以下であった。少量代謝物として B＋G の抱合体、C、D、D の抱合体、E、G、G のエステル体、L 及び M が検出された。

茎葉中では未変化のシアゾファミドが 77.6%TRR～79.1%TRR、代謝物 B が 1.1%TRR～5.4%TRR を占めた。少量代謝物として B＋G の抱合体、C、D、E、G、G のエステル体、K＋K の異性体、L 及び M が検出された。（参照 8）

（３）トマト（土壌処理）

温室でポット栽培したトマト（品種：ポンテローザ）に、フロアブル剤に調製した[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを、1 回当たり 100 g ai/ha、1 週間間隔で 4 回土壌表面に処理し、最終散布 1 日後に果実、茎葉及び根部並びに表層から 4 cm ごとに土壌を採取して植物体内運命試験が実施された。

果実からは 0.2%TAR（0.004～0.005 mg/kg）、茎葉からは 0.2%TAR～0.3%TAR（0.010～0.014 mg/kg）が検出された。土壌では、処理層（0～4 cm）から 66.0%TAR～74.9%TAR が検出され、それ以下の層では 3%TAR 未満であった。

シアゾファミドは、土壌表層に処理した場合、トマトへほとんど吸収されず、処理した大部分が土壌表層にとどまっていると考えられた。（参照 9）

（４）トマト（幼植物における吸収移行性試験）

人工気象器内で水耕栽培した 6～7 葉期のトマト（品種：ポンテローザ）の第 4 葉に、フロアブル剤（125～127 μg/mL）に調製した[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミド 40 μL を表面塗布し、処理 3、7 及び 14 日後に処理葉及び非処理茎葉を採取してトマト幼植物における吸収移行性試験が実施された。

処理 7 及び 14 日後におけるトマト幼植物体の表面洗浄液から 87.1%TAR～115%TAR が検出され、洗浄後の処理葉から 0.3%TAR～0.5%TAR が検出された。非処理茎葉からは、放射能はほとんど検出されなかった。

シアゾファミドは葉表面からはほとんど吸収されず、また、吸収されたとしても、他の部位へはほとんど移行せずに葉表面にそのまま残っていると考えられた。（参照 10）

（５）ばれいしょ

ほ場栽培又は温室栽培したばれいしょ（品種、ほ場：Kennebec、温室：Superior）に、フロアブル剤に調製した[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを、1 回当たり 100 g ai/ha（以下[2. (5)]において「低濃度」という。）若しくは 400 g ai/ha（代謝物同定用、以下[2. (5)]において「高濃度」という。）、1 週間間隔で低濃度処理群（ほ場のみ）には 2～3 回、高濃度処理群のほ場栽培では 3 回、温室栽培では 5 回茎葉散布し、最終散布 1 週間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。

塊茎中の総残留放射能は、低濃度処理群で 0.8～1.9 μg/kg、高濃度処理群で 16.5～21.7 μg/kg であった。未変化のシアゾファミドは、低濃度及び高濃度処理群とも 2.2 μg/kg 以下であった。代謝物として B が最大で 2.8%TRR 認められ、可溶性生体成分に取り込まれた極性代謝物画分は 19.7%TRR～55.6%TRR を占めた。結合性残渣は 16.5%TRR～60.9%TRR を占めたが、主に塊茎中のデンプンに存在しており、シアゾファミドは植物体内で生体成分に取り込まれる程度にまで分解されると考えられた。

茎葉の総残留放射能は、高濃度処理・温室栽培群で 64.3～66.5 mg/kg であり、未変化のシアゾファミドが 95.0%TRR～95.2%TRR を占め、主要代謝物は B（1.8%TRR～2.3%TRR）であった。少量代謝物として C、D、E、G、K、L 及

び M が検出された。（参照 11）

（６）ぶどう

ほ場栽培したぶどう（品種 : Pinot Noir）に、フロアブル剤に調製した[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを、1 回当たり 100 g ai/ha、21～25 日間隔で 5 回茎葉散布し、最終散布 44 日後に果実を収穫し、ジュース、フリーランワイン[1]及びワインに加工して、植物体内運命試験が実施された。

果実中の総残留放射能は 0.44～0.50 mg/kg であった。この果実を磨砕して果実とパルプに分別したところ、ジュースで 0.073～0.077 mg/kg（15.4%TRR～16.4%TRR）、パルプで 0.36～0.41 mg/kg（81.6%TRR～81.7%TRR）、ブレンダーの洗浄液で 0.009～0.015 mg/kg（2.0%TRR～2.9%TRR）検出された。パルプ、ジュース及びブレンダー洗浄液の中に含まれる未変化のシアゾファミドは、合計で 56.8%TRR～57.9%TRR であり、主要代謝物は極性物質（糖及びクエン酸を含む。以下同じ。）が約 10%TRR、B が 4.5%TRR～6.6%TRR 認められた。少量代謝物として B の抱合体、C＋L、D、E、F、G、K 及び M が検出された。極性代謝物を含む糖を再結晶化したところ放射活性があったため、シアゾファミドは十分小さな化合物に分解され、生体成分に再吸収されたと考えられた。

フリーランワイン及びワイン中の総残留放射能はそれぞれ 0.19～0.21 mg/kg、0.26～0.32 mg/kg であった。フリーランワイン中には未変化のシアゾファミド、極性物質、代謝物 F、B 及び B の抱合体がそれぞれ 5.4%TRR～7.2%TRR、17.9%TRR～23.6%TRR、4.9%TRR～7.5%TRR、28.4%TRR 及び 2.3%TRR～3.3%TRR、ワイン中にはそれぞれ 10.2%TRR～10.9%TRR、14.3%TRR～18.9%TRR、2.5%TRR～5.6%TRR、30.4%TRR～31.1%TRR 及び 1.5%TRR～3.7%TRR 含まれていた。少量代謝物として C＋L、D、E、G、K 及び M が検出された。また、ワインを蒸留して得られたエタノール中の残留放射能は 1.1%TRR～1.3%TRR であった。

茎葉中の総残留放射能は 0.43～0.68 mg/kg であり、未変化のシアゾファミド、極性物質及び代謝物 B がそれぞれ 34.2%TRR～41.1%TRR、5.5%TRR～8.9%TRR 及び 2.6%TRR～3.1%TRR 含まれていた。少量代謝物として C+L、D、E、F、G、K 及び M が検出された。（参照 12）

植物におけるシアゾファミドの主要代謝経路は、①***N,N***-ジメチルスルホンアミド基の転移（K）、②***N,N***-ジメチルスルホンアミド基の加水分解（B）とその後のトリル基の酸化によるアルコール（D）及びカルボン酸（G）の生成、③シアノ基への加水（C）、ほかに多様な代謝や抱合を受けると考えられた。

[1] 参照 12 では、フリーランワインは「発酵の終了時に、圧搾することなく、ろ過のみで得られたワイン」と定義されている。

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験

壌質砂土（米国）の水分含量を最大容水量の 75%に調整し、[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを 0.1 mg/kg 乾土となるよう処理し、20±2℃の暗条件下で最長 59 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。

処理後 59 日の $^{14}CO_2$ の発生量は 11.9%TAR～14.1%TAR であった。

土壌結合性放射能は処理 15～20 日後に最大となり、その後減少した後再び増加し、処理 59 日後には 47.6%TAR～50.4%TAR となった。主要分解物は B、C 及び J であり、B は処理 5 日後に最大（14.9%TAR～16.3%TAR）に、C は、[ben-^{14}C]シアゾファミド処理区では処理 26 日後に 11.0%TAR、[imi-^{14}C]シアゾファミド処理区では処理 15 日後に 13.2%TAR に、J は処理 44 日後に 9.2%TAR～9.8%TAR に達した。いずれの分解物もその後減衰し、処理 59 日後にはそれぞれ 3.9%TAR～4.7%TAR、5.9%TAR～8.8%TAR 及び 7.3%TAR～8.4%TAR となった。シアゾファミドの推定半減期及び 90%分解期間はそれぞれ 5 日以下及び 33～44 日であった。

シアゾファミドは好気性土壌中で分解を受け、B、J 等を経て結合性残渣に取り込まれ、最終的に CO_2 まで分解されると考えられた。（参照 13）

（２）好気的湛水土壌中運命試験

滅菌及び非滅菌の壌土（埼玉）に土壌層の厚さが 5 cm 以上、水層の厚さが 1 cm 以上となるように湛水し、25℃、暗条件下で約 4 週間プレインキュベートした後、[imi-^{14}C]シアゾファミドをそれぞれ 0.1 mg/kg 乾土となるように処理し、25±2℃の暗条件下で非滅菌土壌は最長 120 日間、滅菌土壌は最長 30 日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。また、非滅菌土壌では発生した揮発性化合物を捕集した。

非滅菌土壌においては、水層中の放射能は経時的に減少し、処理直後には 69.2%TAR であったが、処理 120 日後には 2.4%TAR まで減少した。土壌からの抽出放射能は処理 14 日後に最大となった後減少し、処理 120 日後には 65.6%TAR となった。一方、抽出残渣は処理直後で 0.2%TAR であったが、処理 120 日後には 18.4%TAR に増加した。処理 120 日後の $^{14}CO_2$ は 6.7%TAR であったが、揮発性有機物質の生成は 0.1%TAR 未満であった。滅菌土壌においても、水層中の放射能は経時的に減少し、処理直後には 66.1%TAR であったが、処理 30 日後には 1.3 %TAR まで減少した。土壌からの抽出放射能は処理 8 日後に最高となり、処理 30 日後には 88.1%TAR となった。抽出残渣は処理 30 日後までに 6.8%TAR に増加した。

非滅菌土壌ではシアゾファミドは速やかに分解し、系全体における主要分解物

はB、C及びJであった。分解物Bは処理3日後に51.3%TARまで増加した後、徐々に減少し、処理120日後では3.5%TARとなった。分解物Cは、処理14日後に41.4%TARまで増加した後、処理120日後では13.1%TARに減少した。一方、分解物Jは徐々に増加し、処理120日後に44.0%TARとなった。

滅菌土壌でもシアゾファミドは分解し、分解物B及びCが認められたことから、これらは加水分解でも生成すると考えられた。また、非滅菌土壌と比べてシアゾファミドの分解速度は遅かったことから、シアゾファミドの分解には土壌微生物が重要な役割を果たすと考えられた。

好気的湛水土壌中におけるシアゾファミドの推定半減期は、非滅菌条件で1.6日、滅菌条件で4.4日であった。また、分解物B及びCの非滅菌条件における推定半減期は6.3及び30.3日であった。

シアゾファミドは好気的湛水土壌中で分解を受け、B、C及びJを経て最終的にCO_2まで分解されると考えられた。（参照106）

（３）嫌気的湛水土壌中運命試験

砂壌土（米国）に湛水し、嫌気的条件下でプレインキュベートして、嫌気性の程度を確認後、[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドをそれぞれ0.1 mg/kg乾土となるよう処理し、嫌気的条件下、20±2℃、暗条件下で最長360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。

360日間の$^{14}CO_2$の発生量は2.9%TAR～3.4% TARであった。

土壌結合性放射能は処理360日後に80.1%TAR～82.6%TARとなった。主要分解物はB、C及びJであり、Bは処理7日後に20.7%TAR～27.2%TARに、Cは処理7又は21日後に14.1%TAR又は11.3%TARに、Jは処理56日後に18.9%TAR～21.3%TARに達した。いずれの分解物もその後減衰して、処理360日後にはそれぞれ0.5%TAR～1.0%TAR、1.6%TAR～2.1%TAR及び10.8%TAR～12.1%TARとなった。シアゾファミドの推定半減期及び90%分解期間はそれぞれ4.75～6.80及び28.0～37.6日であった。

シアゾファミドは嫌気性土壌中で分解を受け、B、J等を経て結合性残渣に取り込まれ、CO_2まで分解されると考えられた。（参照14）

（４）土壌吸着試験（国内土壌）

4種類の国内土壌［砂壌土（滋賀）、軽埴土（茨城）、埴壌土（愛知）及び砂質埴壌土（三重）］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4.92～15.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数K_{oc}は375～615であった。（参照15）

（５）土壌吸着試験（海外土壌）

4種類の海外土壌［壌質砂土（米国）、pH 7.6の砂壌土（英国）、pH 6.9の

砂壌土（英国）及び砂土（ドイツ）］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 4.14～87.0、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 657～2,900 であった。（参照 16）

（６）カラムリーチング試験（熟成土壌）

壌質砂土（英国）に[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを 0.1 mg/kg 乾土の用量で処理した後 20±2℃、暗条件下で 90 時間インキュベートし、土壌層を 30 cm とした同じ土壌の上端に添加後、48 時間、200 mm の降雨に相当する量（181 mL/日×2 回）の 0.01 M 塩化カルシウム水溶液を流して、熟成土壌におけるカラムリーチング試験が実施された。

放射能は溶出液から 0.8%TAR、土壌層の 0～5 cm から 86.6%TAR～90.3%TAR 検出され、ほかはどの画分についても 4.0%TAR 未満であった。0～5 cm の土壌中の主な成分は、未変化のシアゾファミド並びに分解物 B 及び C であり、それぞれ 39.8%TAR～43.2%TAR、22.3%TAR～28.4%TAR 及び 10.8%TAR～12.0%TAR 認められた。（参照 17）

（７）カラムリーチング試験（非熟成土壌）

4 種類の土壌［壌質砂土（米国）、砂質壌土、壌質砂土及び砂土（ドイツ）］に[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを 0.1 mg/kg 乾土の用量で処理し、土壌層を 30 cm とした同じ土壌の上端に添加後、48 時間、200 mm の降雨に相当する量（181 mL/日×2 回）の 0.01 M 塩化カルシウム水溶液を流して、非熟成土壌におけるカラムリーチング試験が実施された。

回収放射能は 84.7%TAR～95.0%TAR であり、そのうち 0.1%TAR～0.4%TAR は溶出液から検出された。土壌層の 0～5 cm から 81.9%TAR～93.5%TAR の放射能が検出され、ほかはどの画分についても 6.0%TAR 以下であった。土壌層の 0～5 cm 中の主な成分は、未変化のシアゾファミド並びに分解物 B 及び C であり、当該土壌抽出物全体の放射能に対する割合は、それぞれ 45.9%～72.3%、11.0%～41.3%及び不検出～8.5%であった。（参照 18）

（８）土壌表面光分解試験

壌質砂土（英国、乾燥重量約 10 g）に、[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドの処理液 50 μL（約 1 μg のシアゾファミドを含む）を処理し、約 3 mm の厚さに広げた後、20±3℃でキセノン光（波長：250～750 nm）の照射及び非照射処置を 12 時間交互に 30 日間繰り返して、土壌表面光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

シアゾファミドの分解は光照射区及び暗所対照区ともに速やかであり、主要分解物は B 及び G であった。分解物 B の生成は暗所対照区及び光照射区ともに急

速であったが、G への変換は暗所対照区の方が速かった。

シアゾファミドの推定半減期は、光照射区で 93～104 時間、暗所対照区で 95～113 時間、90%分解期間は光照射区で 310～345 時間、暗所対照区で 315～376 時間であった。本試験では、光照射の作用が水中光分解試験［4.(2)及び(3)］ほど顕著には観察されなかった。（参照 19）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

pH 4（酢酸緩衝液）、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドを、それぞれ 70 μg/L となるように添加後、25±1℃、暗条件下で最長 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 4、5 及び 7 の各緩衝液での主要分解物は B のみであった。pH 9 では、分解物 B のほかに C が生成した。処理 30 日後の各緩衝液中における未変化のシアゾファミド並びに分解物 B 及び C（pH 9 のみ）はそれぞれ 14%TAR～21%TAR、74%TAR～83%TAR 及び 9%TAR～10%TAR であった。

シアゾファミドの推定半減期は 10.6～13.3 日と算出された。（参照 20）

（２）水中光分解試験（蒸留水及び自然水）

非滅菌蒸留水及び非滅菌自然水（滋賀、琵琶湖水及び日野川水）に[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドをそれぞれ約 70 μg/L となるように添加し、21±3℃で 12 時間キセノン光を照射（光強度 : 646 W/m^2、波長 : 290 nm 未満をフィルターでカット）後、12 時間非照射のまま静置して、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。

暗所対照区におけるシアゾファミドの分解は緩やかであり、処理 1 日後に 90%TAR 程度存在した。光照射によってシアゾファミドは急速に分解し、処理 1 時間後での未変化のシアゾファミドは全供試水中で不検出であった。推定半減期は 3.7～5.0 分であり、これは北緯 35 度（東京）春季の太陽光換算で 24～33 分であった。主要分解物は B、K、L 及び M であり、K は処理 10～30 分後に約 40%TAR を占め、処理 24 時間後には 2.3%TAR～3.6%TAR に減少した。分解物 B は処理 20～120 分後に 40.4%TAR～45.3%TAR を占め、処理 24 時間後には 8.7%TAR～24.9%TAR に減少した。分解物 L 及び M は徐々に増加し、処理 24 時間後にそれぞれ 3.9%TAR～14.9%TAR 及び 11.5%TAR～18.3%TAR であった。処理 24 時間後には、さらに分解が進んだ極性分解物群が、[ben-^{14}C]シアゾファミド処理区で 54.7%TAR～60.6%TAR、[imi-^{14}C]シアゾファミド処理区で 27.6%TAR～41.5%TAR 認められた。なお、[imi-^{14}C]シアゾファミド処理区では放射能の損失が認められたが、これは $^{14}CO_2$ の発生によるものと考えられた。（参照 21）

（３）水中光分解試験（緩衝液）

pH 5 の滅菌酢酸緩衝液に[ben-^{14}C]シアゾファミド又は[imi-^{14}C]シアゾファミドをそれぞれ約 70 μg/L になるように添加後、25±2℃で[ben-^{14}C]シアゾファミドは 36 日間、[imi-^{14}C]シアゾファミドは 30 日間キセノン光を照射（光強度：12.0 W/m^2、波長：290 nm 未満をフィルターでカット）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。

暗所対照区では、シアゾファミドは緩やかに分解し、処理 26 日後に 21%TAR まで減少した。光照射によりシアゾファミドは急速に分解した。推定半減期は 28～34 分であり、これは北緯 35 度（東京）春季の太陽光換算で 43～52 分であった。主要分解物は B、K 及び M であり、推定半減期はそれぞれ 20.7～25.6、2.1～2.3 及び 41.6～46.1 日と算出された。（参照 22）

５．土壌残留試験

火山灰淡色黒ボク土・軽埴土（茨城）、沖積細粒灰色低地土・灰褐系壌土（長野）及び沖積細粒灰色低地土・灰褐系埴壌土（長野）を用いて、シアゾファミド及び 3 種類の分解物（B、C 及び J）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 10 に示されている。（参照 23、112）

表 10　土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期（日）	
			シアゾファミド	シアゾファミド＋分解物
容器内試験（畑地状態）	0.2 mg/kg 乾土[a]	火山灰淡色黒ボク土・軽埴土	5	8
		沖積細粒灰色低地土・灰褐系壌土	8	26
ほ場試験（畑地状態）	752 g ai/ha[b]	火山灰淡色黒ボク土・軽埴土	6	14
		沖積細粒灰色低地土・灰褐系壌土	3	7
	16,900 g ai/ha[b]	火山灰淡色黒ボク土・軽埴土	15	50
		沖積細粒灰色低地土・灰褐系埴壌土	15	16

[a]：純品　[b]：9.4%フロアブル剤

６．作物残留試験

（１）作物残留試験

果実、野菜等を用いて、シアゾファミド及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での試験結果については別紙 3、海外での試験結果については別紙 4 に示されている。

国内におけるシアゾファミドの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したはつ

かだいこん（葉）の 17.8 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したほうれんそう（茎葉）の 0.46 mg/kg であった。代謝物 B は、ほうれんそう（茎葉）及びこまつな（茎葉）でシアゾファミドの 2%～3%程度検出された以外は定量限界未満又は 0.1 mg/kg 未満であった。

海外におけるシアゾファミドの最大残留値は、最終散布 4 日後に収穫したホップ（乾燥実）の 6.9 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したホップ（乾燥実）の 0.45 mg/kg であった。（参照 24、57、58、64、65、70、82、87、89、98、108、112～116）

（２）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、シアゾファミド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 11 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シアゾファミ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 11　食品中から摂取されるシアゾファミドの推定摂取量

	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）
推定摂取量 (μg/人/日)	437	198	465	553

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 12 に示されている。（参照 25）

表 12　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0、320、800、 2,000、5,000 (腹腔内)	800	2,000	自発運動低下及び体重減少
	ヘキソバルビタール睡眠	ICR マウス	雄 8	0、51.2、128、 320、800、 2,000、5,000 (腹腔内)	51.2	128	睡眠時間延長
呼吸・循環器	血圧、 心拍数	SD ラット	雄 5	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	－	影響なし
自律神経系	体温、 瞳孔径	SD ラット	雄 5	0、800、 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 8	0、51.2、128、 320、800、 2,000、5,000 (腹腔内)	128	320	炭末輸送抑制
骨格筋	握力	SD ラット	雄 5	0、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	－	影響なし
腎機能	尿量、 尿中電解質、 pH、浸透圧、 潜血、蛋白、 ケトン体、 グルコース	SD ラット	雄 5	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	－	影響なし

－：最小作用量は設定できない。
注）検体を 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁したものが用いられた。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

シアゾファミド（原体）の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 26～29）

表 13　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 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	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	5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし 投与部に軽微な紅斑（投与 3 日後以降消失）
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L）		暴露終了後、雌雄各 1 例にラ音（翌日には消失）、雌に一過性の軽度な体重増加抑制 死亡例なし
		>5.5	>5.5	

シアゾファミドの代謝物 B、C 及び J 並びに推定代謝物 U の急性経口毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 30～32、72）

表 14　急性経口毒性試験結果概要（代謝物）

動物種	被験物質	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
SD ラット 雌雄各 5 匹	代謝物 B	324	443	雌雄：100、160、256、410、656 mg/kg 体重 656 mg/kg 体重；雌：円背位 410 mg/kg 体重；雄：振戦及び鼻吻部被毛汚染 256 mg/kg 体重以上；雌雄：深大呼吸、眼瞼下垂及び流涎、雄：自発運動低下、雌：振戦 160 mg/kg 体重以上；雌雄：はいずり歩行及び鎮静、雌：自発運動低下 100 mg/kg 体重以上；雌雄：腹臥位 雌雄：256 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 C	>3,000	>3,000	雌雄：3,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	代謝物 J	2,950	1,860	雌雄：763、1,221、1,953、3,125、5,000 mg/kg 体重 3,125 mg/kg 体重；雄：昏迷 1,953 mg/kg 体重以上；雄：削痩、自発運動低下又は消失、呼吸緩徐、鎮静、体温低下、眼瞼下垂並びに鼻吻部及び肛門周囲部被毛汚染 1,953 mg/kg 体重；雌：昏迷

				1,221 mg/kg 体重以上；雄：円背位、雌：削痩、自発運動低下又は消失、呼吸緩徐（5,000 mg/kg 体重では認められず）、鎮静、体温低下、眼瞼下垂並びに鼻吻部及び肛門周囲部被毛汚染 763 mg/kg 体重以上；雌：円背位 雄：3,125 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,221 mg/kg 体重以上で死亡例
	推定代謝物 U	3,240	2,950	雌雄：1,000、1,600、2,560、4,090、6,554 mg/kg 体重 6,554 mg/kg 体重；雌：緩徐呼吸 4,090 mg/kg 体重以上；雌雄：流涙、雄：緩徐呼吸 4,090 mg/kg 体重；雄：昏迷、雌：眼瞼下垂、体温低下及び鼻吻部周囲部被毛汚染 2,560 mg/kg 体重以上；雌雄：腹臥位及び自発運動の低下又は消失、雄：側臥位（6,554 mg/kg 体重では認められず）、 2,560 mg/kg 体重；雄：異常呼吸音、鼻吻部周囲部被毛汚染、雌：肛門周囲部被毛汚染 1,600 mg/kg 体重以上；雌雄：鎮静 1,000 mg/kg 体重以上；雄：肛門周囲部被毛汚染（6,554 mg/kg 体重では認められず） 雄：4,090 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：2,560 mg/kg 体重以上で死亡例

（２）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、80、400 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

400 mg/kg 体重投与群の雌で平均着地開脚度に増加が認められたが、投与前から高い平均着地開脚度を示していたため、投与によるものとは考えられなかった。

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毒性所見が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 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 33）

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。眼に対し弱い刺激性、皮膚に対し非常に軽度の刺激性が認められた。（参照 34、35）

Hartley 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 36）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌［原体：0、10（雄のみ）、50、500、5,000 及び 20,000（雌のみ） 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）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量	雄	0.597	2.91	29.5	295	
(mg/kg 体重/日)	雌		3.30	33.3	338	1,360

/：実施されず

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で尿中タンパク量の増加等、20,000 ppm 投与群の雌で肝比重量 [2]増加が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm（29.5 mg/kg 体重/日）、雌で 5,000 ppm（338 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 37）

表 16　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		・肝比重量増加
5,000 ppm 以上	・尿量及び尿中タンパク量増加 ・血漿中クロール増加 ・T.Chol 及び TG 減少 ・好塩基性尿細管増加	5,000 ppm 以下 毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	

/：実施されず

（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

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

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 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 38）

（３）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg

[2] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

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、いずれの投与群においても、検体投与による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 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 73）

（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、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 17　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	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	34	134	1,360
	雌	39	156	1,540

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 0～7 日）及び摂餌量減少（投与 0～7 及び 7～14 日）が認められ、雌ではいずれの投与群においても検体投与による毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雄で 2,000 ppm（134 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm（1,540 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 112、118）

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、40、200 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/日投与群の雄で脾絶対及び比重量減少が認められたが、病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的に意義はないものと考えられた。

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 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 39、40）

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 35 匹から投与 26、52 及び 78 週に各群雌雄各 10 匹を無作為抽出）を用いた混餌［原体：0、10（雄のみ）、50、500、5,000 及び 20,000（雌のみ） 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		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量	雄	0.336	1.68	17.1	171	
(mg/kg 体重/日)	雌		2.01	20.2	208	856

/：実施されず

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。投与に関連する病理組織学的変化は認められなかった。

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 投与群の雄及び 20,000 ppm 投与群の雌で肝及び腎比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm（17.1 mg/kg 体重/日）、雌で 5,000 ppm（208 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 41）

表 19　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
20,000 ppm		・体重増加抑制(投与 3 週以降) ・RBC 減少 ・尿量増加 ・肝及び腎比重量増加 ・白内障
5,000 ppm 以上	・血漿中クロール増加 ・T.Chol 低下 ・尿量増加 ・肝及び腎絶対及び比重量増加	5,000 ppm 以下 毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	

/：実施されず

（3）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、70、700 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 20　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量	雄	9.5	94.8	985
(mg/kg 体重/日)	雌	12.2	124	1,200

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。

7,000 ppm 投与群の雌で腎絶対及び比重量増加が認められたが、腎臓に関する病理組織学的所見が認められなかったことから、毒性学的に意義のある所見ではないと考えられた。

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 7,000 ppm（雄：985 mg/kg 体重/日、雌：1,200 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 42）

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、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 21　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	9.5	94.2	958
		雌	13.4	134	1,340
	F_1 世代	雄	8.9	89.2	936
		雌	13.7	138	1,400

親動物では、20,000 ppm 投与群の P 及び F_1 雌で体重増加抑制（P 世代：妊娠 7 及び 14 日）が認められたが、体重増加量には対照群との差は認められなかった。児動物では、20,000 ppm 投与群で体重増加抑制が認められた。

本試験において、親動物の雄では検体投与による毒性所見は認められず、雌では 20,000 ppm 投与群で体重増加抑制が認められたので、親動物の無毒性量は雄で本試験の最高用量 20,000 ppm（P 雄：958 mg/kg 体重/日、F_1 雄：936 mg/kg 体重/日）、雌で 2,000 ppm（P 雌：134 mg/kg 体重/日、F_1 雌：138 mg/kg 体重/日）であると考えられた。児動物では、20,000 ppm 投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（P 雄：94.2 mg/kg 体重/日、P 雌：134 mg/kg 体重/日、F_1 雄：89.2 mg/kg 体重/日、F_1 雌：138 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 43）

（２）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 0～19 日に強制経口（原体：0、30、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与する発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 44）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 4～28 日に強制経口（原体：0、30、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与する発生毒性試験が実施された。

母動物において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 4～15 日の平均摂餌量減少が認められたが、妊娠期間を通じた摂餌量は対照群と同様であった。また、体重増加抑制傾向が妊娠前半で認められ、その後は増加傾向にあった。摂餌量及び体重増加量の所見は毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

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毒性影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 45）

１３．遺伝毒性試験

シアゾファミドの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞（L5178Y　$TK^{+/-}$）を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 22 に示されているとおり、全て陰性であったことから、シアゾファミドに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 46～49、75）

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)	250～8,000 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*uvrA*/pKM101 株)	5～5,000 μg/プレート (+/−S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y $TK^{+/-}$)	1～100 μg/mL (+/−S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球培養細胞	①50～200 μg/mL (+/−S9、3 時間処理、18 時間培養後標本作製) ②50～150 μg/mL (−S9、21 時間処理後標本作製) 50～200 μg/mL (+S9、3 時間処理、18 時間培養後標本作製)	陰性

in vivo	小核試験	ICR マウス(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 24 時間後標本作成、2,000 mg/kg 体重投与群では投与 24、48 及び 72 時間に標本作製)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物、植物、土壌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及びチャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験、植物、土壌及び水中由来の C、土壌由来の J 並びに推定代謝物 U 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 23 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 50～52、76、113、117）

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 B	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) ***E. coli*** (WP2***uvrA*** 株)	20～5,000 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線維芽細胞(CHL/IU)	①37.5～150 μg/mL(-S9) 52.5～210 μg/mL(+S9) (6 時間処理、18 時間培養後標本作製) ②8.75～35 μg/mL(-S9) (24 時間処理、24 時間培養後標本作製) 52.5～210 μg/mL(+S9) (6 時間処理、42 時間培養後標本作製)	陰性
代謝物 C	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) ***E. coli*** (WP2***uvrA*** 株)	20～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 J	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) ***E. coli*** (WP2***uvrA*** 株)	20～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
推定代謝物 U	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

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（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹）を用いた混餌（原体：0、600、3,000 及び 6,000 ppm：

平均検体摂取量は表 24 参照）投与し、投与 24 日にヒツジ赤血球を静脈内に投与する 28 日間免疫毒性試験が実施された。シクロホスファミドを 50 mg/kg 体重/日の用量で投与 24 日から 4 日間連続で腹腔内投与する陽性対照群が設定された。

表 24　28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		600 ppm	3,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雌	136	599	1,380

いずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められず、本試験条件下において免疫毒性は認められなかった。（参照 112、119）

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シアゾファミド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（日本なし、すもも等）、亜急性神経毒性試験（ラット）、遺伝毒性試験及び免疫毒性試験（マウス）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したシアゾファミドのラットを用いた動物体内運命試験の結果、全血中濃度は単回投与 0.25～0.50 時間後に C_{max} に達し、$T_{1/2}$ は 4.4～11.6 時間であった。吸収率は、低用量投与群で 53.2%～83.7%、高用量投与群で 4.0%～6.0%であった。投与 168 時間後の組織内濃度は腎臓及び肝臓において比較的高濃度であった。肝臓及び腎臓における主要代謝物は G であり、そのほか肝臓で B 及び C、腎臓で B が認められた。尿及び胆汁中の主要代謝物は、尿中では G、H 及び I、胆汁中では G であった。糞中では未変化のシアゾファミドが認められた。低用量投与群で主に尿中、高用量投与群で主に糞中に排泄された。投与後 24 時間の尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄された。

^{14}C で標識したシアゾファミドの畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、泌乳ヤギにおいて 57.9%TAR～59.7%TAR が尿及び糞中に排泄され、乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の残留は僅かであった。乳汁及び組織中の主な代謝物は B、C、G（システイン抱合体を含む。） 及び V であり、それぞれ最大で 33.4%TRR、12.2%TRR、78.1%TRR 及び 28.6%TRR 認められた。ニワトリの肝臓及び腎臓中の残留放射能は 0.01%TAR～0.05%TAR で、卵及びその他の食用部位においては検出されなかった。排泄物中には未変化のシアゾファミドの割合が最も高く、肝臓及び腎臓中の主な代謝物として D の抱合体及び G が認められ、それぞれ最大で 15.5%TRR 及び 12.3%TRR であった。

^{14}C で標識したシアゾファミド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 が認められた。

シアゾファミド及び代謝物 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、シアゾファミドの最大残留値は、はつかだいこん（葉）の 17.8 mg/kg、代謝物 B の最大残留値は、ほうれんそうの 0.46 mg/kg であった。海外における作物残留試験の結果、シアゾファミドの最大残留値は、ホップ（乾燥実）の 6.9 mg/kg、代謝物 B の最大残留値は、ホップ（乾燥実）の 0.45 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シアゾファミド投与による影響は、主に腎臓（重量増加、尿変化等：ラット）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、免疫毒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 が認められたが、代謝物 B はラットにおいても検出されることから、農産物中の暴露評価対象物質をシアゾファミド（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 25 に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 17.1 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 0.17 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、シアゾファミ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	0.17 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）	17.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

参考

＜JMPR、2015 年＞

ADI	0.2 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）	17.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD（シアゾファミド）	設定の必要なし
ARfD（代謝物 B）	0.2 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	急性毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（最小毒性量）	100 mg/kg 体重
（安全係数）	500

＜EFSA、2016 年＞

ADI	0.17 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）　17.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

ARfD　設定の必要なし

＜EPA、2016 年＞

cRfD　0.948 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料）　発がん性試験
（動物種）　マウス
（期間）　18 か月間
（投与方法）　混餌
（無毒性量）　94.8 mg/kg 体重/日
（不確実係数）　100

aRfD　設定の必要なし

（参照 121～126）

表 25　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	雄：0、10、50、500、5,000 ppm 雌：0、50、500、5,000、20,000 ppm --- 雄：0、0.597、2.91、29.5、295 雌：0、3.30、33.3、338、1,360	雄：29.5 雌：338	雄：295 雌：1,360	雄：尿中タンパク量の増加等 雌：肝比重量増加
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	雌雄：0、500、2,000、20,000 ppm --- 雄：0、34、134、1,360 雌：0、39、156、1,540	雄：134 雌：1,540	雄：1,360 雌：－	雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 雌：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/ 発がん性 併合試験	雄：0、10、50、500、5,000 ppm 雌：0、50、500、5,000、20,000 ppm --- 雄：0、0.336、1.68、17.1、171 雌：0、2.01、20.2、208、856	雄：17.1 雌：208	雄：171 雌：856	雌雄：肝及び腎比重量増加等 （発がん性は認められない）
	2 世代 繁殖試験	0、200、2,000、20,000 ppm --- P 雄：0、9.5、94.2、958 P 雌：0、13.4、134、1,340 F_1 雄：0、8.9、89.2、936 F_1 雌：0、13.7、138、1,400	親動物 P 雄：958 P 雌：134 F_1 雄：936 F_1 雌：138 児動物 P 雄：94.2 P 雌：134 F_1 雄：89.2 F_1 雌：138	親動物 P 雄：－ P 雌：1,340 F_1 雄：－ F_1 雌：1,400 児動物 P 雄：958 P 雌：1,340 F_1 雄：936 F_1 雌：1,400	親動物 雄：毒性所見なし 雌：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）
	発生毒性 試験	0、30、100、1,000	母動物及び胎児：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）
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、70、700、7,000 ppm --- 雄：0、9.5、94.8、985 雌：0、12.2、124、1,200	雄：985 雌：1,200	雄：－ 雌：－	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、30、100、1,000	母動物及び胎児：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）
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、40、200、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：－ 雌：－	毒性所見なし

	1 年間 慢性毒性 試験	0、40、200、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：－ 雌：－	毒性所見なし
ADI			NOAEL：17.1 SF：100 ADI：0.17		
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　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量
－：最小毒性量が設定できなかった。
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	CCIM	4-chloro-5-*p*-tolylimidazole-2-carbonitrile
C	CCIM-AM	4-chloro-5-*p*-tolylimidazole-2-carboxamide
D	CHCN	4-chloro-5-(4-hydroxymethylphenyl)imidazole-2-carbonitrile
F	5-CGTC	5-chloro-1-β-D-glucopyranosyl-4-*p*-tolylimidazole-2-carbonitrile
G	CCBA	4-(4-chloro-2-cyanoimidazole-5-yl)benzoic acid
H	CH_3SO-CCIM	4-chloro-5-[β-(methylsulfinyl)-*p*-tolyl]imidazole-2-carbonitrile
I	CH_3SO_2-CCIM	4-chloro-5-[β-(methylsulfonyl)-*p*-tolyl]imidazole-2-carbonitrile
J	CTCA	4-chloro-5-*p*-tolylimidazole-2-carboxylic acid
K	CCTS	6-(4-chloro-2-cyanoimidazol-5-yl)-*N*,*N*-dimethyl-*m*-toluenesulfonamide
L	CDTS	2-cyano-*N*,*N*-dimethyl-5-*p*-tolylimidazole-4-sulfonamide
M	HTID	5-hydroxy-5-*p*-tolyl-2,4-imidazolidinedione
U*	DMSA	dimethylsulfamic acid
V	CCBA-AM	4-(4-chloro-2-amidoimidazole-5-yl)benzoic acid
W	CSBA	4-chloro-2-cyano-*N*,*N*-dimethyl-5-*p*-carboxyphenylimidazole-1-sulfonamide

*：動物体内、植物体内、土壌中及び水中において、親化合物から B への代謝過程で生成されることが推察される推定代謝物。

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量（active ingredient）
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
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
RBC	赤血球数
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
$T_{1/2}$	半減期
TRR	総残留放射能

＜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)			
					シアゾファミド		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 [露地](玄米) 2010年度	2	0.047 g[WP1] /育苗箱	1	112 118	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
水稲 [露地](稲わら) 2010年度	2	0.047 g[WP1] /育苗箱	1	112 118	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
小麦 [露地](玄麦) 2000年度	2	94[WP1] （散布）	3	187 239	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
小麦 [露地](玄麦) 2001年度	2	106[WP1] （無人ヘリ散布）	3	117 244	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
小麦 [露地](玄麦) 2004年度	2	94[WP1]	3	255 267	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
だいず [露地](乾燥子実) 2004年度	2	188～235[WP1]	3	6-7 14 21	0.06 0.04 0.01	0.03* 0.03 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいず [露地](乾燥子実) 2007年度	2	1.88 mg ai[WP1] /種子	1	116 123 130 140 147 154	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
あずき [露地](乾燥子実) 2003年度	2	14～19[WP1]	4	7 14 21	0.02 0.02 <0.01	0.02 0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ [露地](塊茎) 1998、2003年度	4	94～188[WP1]	4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ [露地](塊茎) 2006年度	2	88～94[WP1]	4	3 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
こんにゃく [露地](球茎) 2010年度	2	2,820[WP1]	3	14 28 42	0.03 0.03 0.03	0.02 0.02* 0.02*		
こんにゃく [露地](球茎) 2007年度	2	5,640[WP1]	3	14 30 45	0.07 0.09 0.09	0.04* 0.09 0.08	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01
だいこん [露地](根部) 2004年度	2	71～94[WP1]	3	3 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
はつかだいこん [施設](根部) 2006、2009年度	2	71[WP1]	3	1[a] 3 7	0.14 0.09 0.06	0.14 0.09 0.06		
はつかだいこん [施設](根部) 2008年度	1	47[WP1]	1	3 7 14	0.012 <0.005 <0.005	0.012 <0.005 <0.005		
だいこん [露地](葉部) 2004年度	2	71～94[WP1]	3	3 7 14	5.32 2.80 2.52	4.30 2.58 1.75	0.05 0.01 0.02	0.05* 0.03* 0.03*
はつかだいこん [施設](葉部) 2006、2009年度	2	71[WP1]	3	1[a] 3 7	22.8 17.2 17.8	21.8 16.4 17.6		

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)			
					シアゾファミド		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はつかだいこん [施設](葉部) 2008年度	1	47WP1	1	3 7 14	6.6 2.1 <0.5	6.6 2.1 <0.5		
かぶ [施設](根部) 2004年度	2	71～94WP1	3	3 7 14	0.09 0.06 0.03	0.05 0.04 0.02*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かぶ [施設](葉部) 2004年度	2	71～94WP1	3	3 7 14	14.9 11.5 5.78	5.17 5.27 3.65	0.10 0.07 0.02	0.08 0.06* 0.04*
かぶ [施設](根部) 2012年度	2	940WP1 +78.5～84.6WP1	4	3 7 14	0.03 0.02 <0.01	0.02 0.02 <0.01		
かぶ [施設](葉部) 2012年度	2	940WP1 +78.5～84.6WP1	4	3 7 14	6.55 3.84 4.13	4.89 3.22 2.65		
はくさい [露地](茎葉) 2000年度	2	0.4 g aiWP1/ｾﾙﾄﾚｲ ＋141WP1	5	14 21 28	0.25 0.09 0.08	0.12* 0.05* 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい [露地](茎葉) 2003年度	2	0.4 g aiWP1/ｾﾙﾄﾚｲ ＋11.8 mg aiWP1 /株+ 94～141WP1	6	14 21 28	0.33 0.21 0.07	0.15 0.08 0.03	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい [露地] 2007年度	2	0.4 g aiWP1/ｾﾙﾄﾚｲ ＋11.8 mg aiWP1 /株+ 94WP1	6	3 7 14	0.74 0.30 0.19	0.26* 0.15 0.09*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい [露地] 2013年度	2	0.4 g aiWP1/ｾﾙﾄﾚｲ ＋11.8 mg aiWP1 /株+ 71.9～ 120WP1	6	3 7 14 21 28	0.25 0.06 0.01 <0.01 <0.01	0.17 0.05 0.01* <0.01 <0.01		
キャベツ [露地](茎葉) 2001年度	2	0.4 g aiWP1/株	1	75 97	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
キャベツ [露地] (葉球) 2006年度	2	0.4 g aiWP1/ｾﾙﾄﾚｲ ＋11.8 mg aiWP1 /株+37.6～118WP1	6	3 7 14	0.29 0.25 0.07	0.15 0.13 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
キャベツ [露地](葉球)) 2013年度	2	0.4 g aiWP1/ｾﾙﾄﾚｲ ＋11.8 mg aiWP1 /株+80.8～128WP1	6	3 7 14 21 28	0.16 0.04 0.01 <0.01 <0.01	0.11 0.03 0.01* <0.01 <0.01		
こまつな [施設](茎葉) 2002年度	2	47～71WP1	3	3 7	9.26 7.64	6.04 4.33	0.15 0.18	0.06* 0.06*
みずな [露地](茎葉) 2003年度	2	94WP1	3	3 7	5.16 2.84	3.34 2.10	0.09 0.07	0.05 0.04
チンゲンサイ [施設](茎葉) 2003年度	2	94WP1	3	3 7	1.03 0.66	0.84 0.52	0.04 0.03	0.02* 0.01*
ブロッコリー [露地](花蕾) 2002年度	2	0.4 g aiWP1/ｾﾙ +94WP1	4	3 7 14	0.41 0.25 0.16	0.27 0.14 0.08	0.03 0.01 <0.01	0.02* 0.01* <0.01
カリフラワー [露地](花蕾) 2013年度	2	0.367g ai/ｾﾙﾄﾚｲ +11.8 mg ai/株 +87.9～136 g ai/ha又は132～ 140 g ai/ha	6	3 7 14 21 28	0.06 0.04 <0.01 <0.01 <0.01	0.06 0.03* <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)			
					シアゾファミド		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
畑わさび [施設](茎葉) 2003年度	2	141[WP1]	2	7 14	6.37 5.16	4.30 3.96		
畑わさび [施設](根茎) 2003年度	2	141[WP1]	2	7 14	0.72 0.68	0.53 0.45		
畑わさび [施設] (花、花茎及び葉) 2007年度	2	94～141[WP1]	2	3 7 14	10.0 10.1 6.85	7.47 6.81 4.12	0.08 0.08 0.06	0.06* 0.06* 0.06*
なばな [露地] (花蕾を含む茎葉) 2007年度	2	94～188[WP1]	3	3 7 14	1.17 0.53 0.14	0.59 0.27 0.07*		
なばな [露地] (花蕾) 2008、2009年度	2	0.4 g ai[WP1/セル] +141[WP1]	4	1 3 7	1.65 0.84 0.46	1.54 0.73 0.41		
はたけな [露地] (花蕾) 2007、2008年度	2	141[WP1]	3	1[a] 3 7 14	2.3 1.6 0.75 0.13	2.3 1.5 0.74 0.12		
はたけな [露地] (葉菜) 2007、2008年度	2	141[WP1]	3	1[a] 3 7 14	12.8 12.8 9.2 1.9	11.9 12.5 8.5 1.9		
レタス [露地](茎葉) 2005年度	2	94[WP1]	3	3 7 14	2.76 0.94 0.22	1.28* 0.42* 0.06*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
サラダ菜 [施設](茎葉) 2005年度	2	71～94[WP1]	3	3 7 14	5.17 4.38 0.27	3.80 2.94 0.14		
リーフレタス [露地](茎葉) 2005年度	2	61～94[WP1]	3	3 7 14	2.37 1.15 0.29	1.72 0.96 0.26		
たまねぎ [露地](鱗茎) 2000年度	2	94[WP1]	4	7 14 21	<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 [露地](茎葉) 2003年度	2	94[WP1]	4	3 7 14	0.79 0.88 0.69	0.55 0.50 0.31	0.02 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
わけぎ [露地](茎葉) 2006年度	2	94[WP1]	3	3 7 14	1.64 1.15 0.60	1.20 0.72 0.32		
葉たまねぎ [施設] (葉及び鱗茎) 2004年度	2	56～71[WP1]	4	3 7 14	1.29 1.13 0.78	1.05 0.99 0.68		
らっきょう [露地](鱗茎) 2009、2010年度	2	94～141[WP1]	4	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
みつば [施設](茎葉) 2005年度	2	94[WP1]	2	3 7 14	3.57 3.13 1.44	2.75 2.42 1.32		
トマト [施設](果実) 1998年度	2	188[WP1]	4	1 3 7	0.53 0.48 0.43	0.34 0.31 0.26	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)			
					シアゾファミド		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ミニトマト [施設](果実) 2003、2004年度	4 (2)	188～282[WP1]	4	1 3 7	1.00 1.00 0.88	0.78 0.72 0.56	0.01 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ピーマン [露地](果実) 2001年度	2	94[WP1]	4	1 3 7	0.34 0.23 0.14	0.26 0.19 0.11	0.01 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
なす [施設](果実) 2003年度	2	94[WP1]	4	1 3 7	0.12 0.1 0.02	0.09 0.07 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ししとう [施設](果実) 2004年度	2	94[WP1]	4	1 3 7	0.47 0.32 0.11	0.30 0.15 <0.05		
とうがらし [施設](果実) 2004-2005年度	2	94[WP1]	4	1 3 7	0.81 0.66 0.36	0.58 0.46 0.23		
とうがらし [施設](果実) 2006年度	2	94[WP1]	2	1 3 7	0.69 0.40 0.25	0.46 0.28 0.18		
きゅうり [施設](果実) 1998年度	2	188[WP1]	4	1 3 7	0.23 0.20 0.07	0.15 0.10 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かぼちゃ [露地](果実) 2007年度	2	141[WP1]	3	1 3 7	0.17 0.13 0.09	0.12 0.08 0.05	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
すいか [施設](果肉) 2001年度	2	188～205[WP1]	4	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
メロン [施設](果実) 1998年度	2	188[WP1]	4	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
とうがん [露地](果実) 2006年度	2	118[WP1]	2	1 3 7	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01		
ほうれんそう [施設](茎葉) 2002年度	2	63～71[WP1]	3	3 7	16.3 12.7	9.74 9.18	0.46 0.40	0.17 0.15
しょうが [露地](塊茎) 2003年度	2	5,640[WP1]	3	30 45 60	0.21 0.24 0.15	0.08 0.08* 0.05*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
葉しょうが [施設] (根茎及び茎) 2006年度	2	5,640[WP1]	3	3 14 30 45	1.38 0.65 0.49 0.38	1.18 0.40 0.28 0.20		
えだまめ [露地](さや) 2004年度	2	141～188[WP1]	3	3 7 14	2.23 2.43 1.47	1.18 1.19 0.69	0.02 0.02 0.02	0.03* 0.03* 0.03*
えだまめ [露地](さや) 2007年度	2	1.88 mg ai[WP1] /種子	1	72 79 86 88 95 102	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
みょうが [施設](花穂) 2003年度	2	5,640[WP1]	3	3 7 14	3.50 0.62 0.15	1.80 0.42 0.10	0.08 0.02 <0.01	0.03* 0.01* 0.01*
おかひじき [施設](茎葉) 2004年度	2	94[WP1]	2	3 7 14	4.4 2.9 1.5	4.1 2.8 1.1		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
えんさい [露地](茎葉) 2011年度	2	141[WP1]	3	3 7 14	2.74 2.08 1.03	2.72 2.02 1.00		
温州みかん [施設](外果皮) 2003年度	2	235[WP1]	3	1 7 14	3.02 3.46 3.06	1.92 1.74 1.67	0.13 0.10 0.11	0.06* 0.05* 0.05*
温州みかん [施設](果肉) 2003年度	2	235[WP1]	3	1 7 14	0.25 0.22 0.21	0.10 0.08 0.07*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
なつみかん [露地](果実) 2003年度	1	235[WP1]	3	1 7 14	0.46 0.48 0.43	0.44 0.40 0.40	0.02 0.01 0.02	0.02 0.01 0.02
レモン [露地](果実) 2003年度	2	141[WP1]	3	1 7 14	2.05 1.54 1.50	1.18 0.90 0.86	0.03 0.03 0.04	0.03 0.03 0.035
すだち [露地](果実) 2004年度	1	235[WP1]	3	1 7 14	1.07 0.79 0.38	1.06 0.78 0.38	0.01 0.01 0.01	0.01 0.01 0.01
かぼす [露地](果実) 2004年度	1	301[WP1]	3	1 7 13	0.36 0.26 0.18	0.35 0.25 0.18	0.01 0.01 0.01	0.01 0.01 0.01
なし [露地](果実) (果梗を除去したもの) 2013年度	2	193～221[WP1]	3	3 7 14 21	0.18 0.20 0.14 0.12	0.16 0.15 0.10 0.08		
なし [露地](果実) (花おち、芯及び果梗の基部を除去したもの) 2013年度	2	193～221[WP1]	3	3 7 14 21	0.19 0.20 0.15 0.14	0.16 0.15 0.11 0.09		
もも [露地](果肉) 2006年度	2	188～235[WP1]	2	1 7 14	0.08 0.05 0.06	0.08 0.04 0.06	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
もも [露地](果皮)[a] 2006年度	2	188～235[WP1]	2	1 7 14	4.11 2.64 3.41	4.09 2.56 3.26	0.10 0.08 0.10	0.10 0.08 0.10
ネクタリン [露地](果実) 2006年度	2	188～235[WP1]	2	1 7 14	0.33 0.27 0.15	0.32 0.26 0.14		
ネクタリン [露地](果実) 2006年度	2	188～235[WP1]	2	45 60	0.03 0.01	0.03 0.01		
すもも (果実) 2006年度	2	96～224[WP2]	2	14 21 28	0.05 0.03 0.02	0.03 0.02* 0.02*		
すもも (果実) 2006年度	2	96～224[WP2]	1	45 59	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
いちご [施設](果実) 2003年度	2	9.4 mg ai[WP1]/ﾎﾟｯﾄ 18.8 mg ai[WP1]/株	4	30 37 44	0.31 0.25 0.1	0.12* 0.09* 0.05*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
大粒ぶどう [施設](果実) 1998年度	2	282[WP1]	3	14 21 28	1.27 1.13 1.19	0.82 0.78 0.65	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*
小粒ぶどう [施設](果実) 1998年度	2	282[WP1]	3	14 21 28	6.28 6.49 5.97	3.46 3.66 3.03	0.07 0.08 0.07	0.04 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 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちじく [露地](果実) 2004年度	2	141[WP1]	3	1 3 7	0.40 0.28 0.17	0.29 0.19 0.12		

注）・WP1：9.4%水和剤、WP2：3.2%水和剤
・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均に<を付して記載した。
・代謝物 B の分析値はシアゾファミドに換算して記載した。
・試験ほ場数の括弧内の値は、シアゾファミドと値が違う場合の代謝物 B の試験ほ場数の値。
・複数の試験機関で定量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）。
・農薬の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、回数又は PHI に[a]を付した。

＜別紙４：作物残留試験成績（海外）＞

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		代謝物Ｂ	
					最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ [露地](鱗茎) 2014年 米国	465～485[WP3] (散布)	9	6	0	0.097 0.042 0.040 0.068 0.042 0.043 0.065 0.106 0.035		0.006 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 0.005 <0.005	
たまねぎ [露地](鱗茎) 2014年 米国	481[WP3]	1	6 6 6 6	0 1 3 7	0.868 0.708 0.384 0.183		0.024 0.030 0.023 0.014	
葉たまねぎ [露地] (葉及び鱗茎) 2014年 米国	455～477[WP3]	5	6	0	0.563 0.497 0.802 0.572 1.15		0.019 0.012 0.014 0.013 0.011	
にんじん [露地](根部) 2004年 米国	168～179[WP3] (1回、土壌散布) 165～186[WP3] (4回、散布)	3	5	13	0.040		<0.01	
		7	5	14	0.045		<0.01	
		4	5	15	<0.01		<0.01	
		2	5	16	<0.01		<0.01	
		1	5 5 5 5	8 14 21 28	0.044 0.026 0.021 0.023		<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	
		1	5	7 15 20 29	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01		<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	
きゅうり [露地](果実) 1999年 米国	27.6[WP3]	6	6	0 1 3 7	0.02 <0.01 <0.01 0.04	0.02 <0.01 <0.01 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ぺぽかぼちゃ [露地](果実) 1999年 米国	27.6[WP3]	5	6	1 3 7	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
マスクメロン [露地](果実) 1999年 米国	27.6[WP3]	6	6	0 1 3 7	0.03 0.02 0.01 0.02	0.03 0.02 0.01 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
パパイア (果実) 2006年 台湾	(不明)[WP1]	1	4	3 6 9 12 15 18 21	0.06 0.09 0.10 0.10 0.05 0.06 0.07			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ホップ [露地](乾燥実) 2007年 米国	76.6～83.7 WP3	1	6	4	6.9		0.13	
		1	6	2	3.6		0.28	
		1	6	3	2.5		0.45	

注）・WP1：9.4%水和剤、WP3：34.5%水和剤
・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
・代謝物 B の分析値はシアゾファミドに換算して記載した。

＜別紙５：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	0.03	39.0	1.17	20.4	0.61	31.3	0.94	46.1	1.38
小豆類	0.02	2.4	0.05	0.8	0.02	0.8	0.02	3.9	0.08
こんにゃくいも	0.09	1.2	0.11	0.4	0.04	0.8	0.07	1.3	0.12
だいこん類（根）	0.09	33.0	2.97	11.4	1.03	20.6	1.85	45.7	4.11
だいこん類（葉）	17.6	1.7	29.9	0.6	10.6	3.1	54.6	2.8	49.3
かぶ類（根）	0.05	2.8	0.14	0.8	0.04	0.1	0.01	5.0	0.25
かぶ類（葉）	5.27	0.3	1.58	0.1	0.53	0.1	0.53	0.6	3.16
はくさい	0.26	17.7	4.60	5.1	1.33	16.6	4.32	21.6	5.62
キャベツ	0.15	24.1	3.62	11.6	1.74	19.0	2.85	23.8	3.57
こまつな	6.04	5.0	30.2	1.8	10.9	6.4	38.7	6.4	38.7
きょうな	3.34	2.2	7.35	0.4	1.34	1.4	4.68	2.7	9.02
チンゲンサイ	0.84	1.8	1.51	0.7	0.59	1.8	1.51	1.9	1.60
ブロッコリー	0.27	5.2	1.40	3.3	0.89	5.5	1.49	5.7	1.54
カリフラワー	0.06	0.5	0.03	0.2	0.01	0.1	0.01	0.5	0.03
その他のあぶらな科野菜	12.5	3.4	42.5	0.6	7.50	0.8	10.0	4.8	60.0
レタス	3.8	9.6	36.5	4.4	16.7	11.4	43.3	9.2	35.0
ねぎ	0.55	9.4	5.17	3.7	2.04	6.8	3.74	10.7	5.89
わけぎ	1.2	0.2	0.24	0.1	0.12	0.1	0.12	0.2	0.24
その他のゆり科野菜	1.05	0.6	0.63	0.1	0.11	0.2	0.21	1.2	1.26
みつば	2.75	0.4	1.10	0.1	0.28	0.1	0.28	0.5	1.38
トマト	0.78	32.1	25.0	19.0	14.8	32.0	25.0	36.6	28.6
ピーマン	0.26	4.8	1.25	2.2	0.57	7.6	1.98	4.9	1.27
なす	0.09	12.0	1.08	2.1	0.19	10.0	0.90	17.1	1.54
その他のなす科野菜	0.58	1.1	0.64	0.1	0.06	1.2	0.70	1.2	0.70
きゅうり	0.15	20.7	3.11	9.6	1.44	14.2	2.13	25.6	3.84
かぼちゃ	0.12	9.3	1.12	3.7	0.44	7.9	0.95	13.0	1.56
その他のうり科野菜	0.02	2.7	0.05	1.2	0.02	0.6	0.01	3.4	0.07
ほうれんそう	9.74	12.8	125	5.9	57.5	14.2	138	17.4	169
しょうが	1.18	1.5	1.77	0.3	0.35	1.1	1.30	1.7	2.01
えだまめ	1.19	1.7	2.02	1.0	1.19	0.6	0.71	2.7	3.21
その他の	4.1	13.4	54.9	6.3	25.8	10.1	41.4	14.1	57.8

野菜									
みかん	0.1	17.8	1.78	16.4	1.64	0.6	0.06	26.2	2.62
なつみかんの果実全体	0.44	1.3	0.57	0.7	0.31	4.8	2.11	2.1	0.92
レモン	1.18	0.5	0.59	0.1	0.12	0.2	0.24	0.6	0.71
その他のかんきつ類果実	1.06	5.9	6.25	2.7	2.86	2.5	2.65	9.5	10.1
日本なし	0.16	6.4	1.02	3.4	0.54	9.1	1.46	7.8	1.25
もも	0.08	3.4	0.27	3.7	0.30	5.3	0.42	4.4	0.35
ネクタリン	0.32	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
すもも	0.03	1.1	0.03	0.7	0.02	0.6	0.02	1.1	0.03
いちご	0.12	5.4	0.65	7.8	0.94	5.2	0.62	5.9	0.71
ぶどう	3.66	8.7	31.8	8.2	30.0	20.2	73.9	9.0	32.9
その他の果実	0.29	1.2	0.35	0.4	0.12	0.9	0.26	1.7	0.49
その他のスパイス	1.92	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19	0.2	0.38
その他のハーブ	7.47	0.9	6.72	0.3	2.24	0.1	0.75	1.4	10.5
合計			437		198		465		553

注）・残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区の平均残留値の最大値を用いた。（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 120)の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）。
・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたシアゾファミドの推定摂取量（μg/人/日）
・小粒ぶどうと大粒ぶどうの摂取量はぶどうとしてまとめて算出されているため、残留値の高い小粒ぶどうの値を用いた。
・小豆類の値にはあずきの値を、きょうなにはみずなの値を、その他のあぶらな科野菜の値にははたけなの値を、レタスの値にはサラダ菜の値を、その他のゆり科野菜の値には葉たまねぎの値を、トマトの値にはミニトマトの値を、その他のなす科野菜の値にはとうがらしの値を、その他のうり科野菜の値にはとうがんの値を、しょうがの値には葉しょうが（根茎及び茎）の値を、その他の野菜の値にはおかひじきの値を、その他のかんきつ類果実の値にはすだちの値を、その他の果実の値にはいちじくの値を、その他のスパイスの値にはみかんの果皮の値を、その他のハーブの値には畑わさび（花、花茎及び葉）の値を用いた。
・米、小麦、ばれいしょ、たまねぎ、らっきょう、すいか及びメロンは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
・端数処理により合計は一致しない。

＜参照＞

1　農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 16 年 6 月 22 日改訂）：石原産業株式会社、2004 年、一部公表

2　[^{14}C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における血液放射能の薬物動態研究（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表

3　[^{14}C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における放射能の排泄及び体内分布に関する研究（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表

4　[^{14}C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における胆汁排泄試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表

5　[^{12}C / ^{14}C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの反復経口投与後における放射能の排泄及び体内分布に関する研究（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表

6　シアゾファミド及び CCIM の血液中及び胃内容物中における ***in vitro*** 代謝試験：石原産業株式会社、1999 年、未公表

7　シアゾファミド及び CCIM のラットにおける比較代謝試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表

8　トマトにおける代謝試験：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表

9　土壌処理したシアゾファミドのトマト植物体内での挙動：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表

10　トマト幼植物による吸収移行性試験：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表

11　ポテトにおける[^{14}C]シアゾファミドの植物代謝試験：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表

12　ブドウにおける代謝試験：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表

13　[^{14}C]シアゾファミドの好気的土壌代謝試験：Ricerca, Inc.、1997 年、未公表

14　[^{14}C]シアゾファミドの嫌気的湛水土壌代謝試験： Ricerca, Inc.、1998 年、未公表

15　日本土壌における土壌吸着試験：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表

16　海外土壌における土壌吸着試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表

17　[^{14}C]シアゾファミドの熟成土壌カラムリーチング試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表

18　[^{14}C]シアゾファミドの非熟成土壌カラムリーチング試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表

19　[^{14}C]シアゾファミドの土壌表面光分解：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表

20　シアゾファミドの加水分解試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1997 年、未公表

21 [^{14}C]シアゾファミドの蒸留水及び自然水中における水中光分解試験：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表
22 pH5 における[^{14}C]シアゾファミドの水中光分解：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
23 シアゾファミドの土壌残留性試験：石原産業株式会社、1998 年、未公表
24 シアゾファミドの作物残留試験成績：石原産業株式会社、1998～2002 年、未公表
25 生体の機能に及ぼす影響に関する試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
26 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
27 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
28 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
29 ラットにおける急性吸入毒性試験（ダスト）（GLP 対応）：WIL Research Laboratories, Inc.、1998 年、未公表
30 CCIM のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
31 CCIM-AM のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
32 CTCA のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
33 ラットにおける急性神経毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、2000 年、未公表
34 ウサギにおける眼一次刺激性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
35 ウサギにおける皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
36 モルモットにおける皮膚感作性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
37 ラットにおける亜急性毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
38 イヌを用いたカプセル経口投与における亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
39 イヌにおける慢性毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
40 シアゾファミドの要望事項に対する回答資料：石原産業株式会社、2000 年、未公表

41 ラットにおける慢性毒性/発がん性試験(GLP 対応):財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
42 マウスにおける発がん性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
43 ラットを用いた繁殖性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
44 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1999 年、未公表
45 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1999 年、未公表
46 細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）: Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
47 ヒトリンパ球を用いた ***in vitro*** 染色体異常試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
48 細菌を用いた DNA 修復試験（GLP 対応）:財団法人残留農薬研究所、1998 年、未公表
49 マウスにおける小核試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
50 CCIM の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
51 CCIM-AM の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
52 CTCA の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
53 食品健康影響評価について（平成 16 年 7 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0712002 号）
54 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 16 年 11 月 4 日付け府食第 1111 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 17 年 4 月 27 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 230 号）
56 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 17 年 4 月 7 日改訂）：石原産業株式会社、2005 年、一部公表
57 シアゾファミドの作物残留性試験成績：日本食品分析センター、2003 年、未公表
58 CCIM の作物残留性試験成績：石原産業株式会社、2003 年、未公表
59 食品健康影響評価について（平成 17 年 6 月 14 日付け厚生労働省発食安第 0614001 号）
60 シアゾファミドの追加資料要求事項について　平成 17 年 11 月 9 日：石原産業株式会社、2005 年

61 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 18 年 5 月 11 日付け府食第 372 号）
62 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 18 年 11 月 29 日付け平成 18 年厚生労働省告示第 643 号）
63 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 19 年 3 月 14 日改訂）：石原産業株式会社、2007 年、一部公表
64 シアゾファミドの作物残留試験成績：石原産業株式会社、2007 年、未公表
65 代謝物 CCIM の作物残留性試験成績：石原産業株式会社、2007 年、未公表
66 食品健康影響評価について（平成 19 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522001 号）
67 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 9 月 6 日付け府食第 848 号）
68 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 20 年 4 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 296 号）
69 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 21 年 8 月 27 日改訂）：石原産業株式会社、2009 年、一部公表
70 シアゾファミドの作物残留試験成績：石原産業株式会社、2007 年、未公表
71 シアゾファミドの基準値改正検討書類：石原産業株式会社、2009 年、未公表
72 DMSA（推定代謝物）のラットにおける急性経口投与毒性試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、1999 年、未公表
73 ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC、1997 年、未公表
74 ほ乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd、1998 年、未公表
75 DMSA（推定代謝物）の細菌を用いる復帰変異試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、1999 年、未公表
76 食品健康影響評価について（平成 21 年 10 月 27 日付け厚生労働省発食安 1027 第 2 号）
77 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 3 月 18 日付け府食第 210 号）
78 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 3 月 15 日付け平成 23 年厚生労働省告示第 52 号）
79 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 22 年 6 月 16 日改訂）：石原産業株式会社、2010 年、一部公表
80 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 3 号）
81 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 22 年 9 月 7 日改訂）：石原産業株式会社、2010 年、一部公表

82 シアゾファミドの作物残留試験成績（かぼちゃ）：石原産業株式会社、2008 年、未公表
83 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 7 月 21 日付け府食第 603 号）
84 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 24 年 12 月 28 日付け平成 24 年厚生労働省告示第 595 号）
85 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 2 号）
86 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 23 年 9 月 15 日改訂）：石原産業株式会社、2011 年、一部公表
87 シアゾファミドの作物残留試験成績（はつかだいこん、はたけな、もも、ネクタリン）：石原産業株式会社、2006、2007、2008、2009 年、未公表
88 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 24 年 2 月 24 日改訂）：石原産業株式会社、2012 年、一部公表
89 シアゾファミドの作物残留試験成績（こんにゃく）：石原産業株式会社、2010 年、未公表
90 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 6 月 22 日付け府食第 610 号）
91 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 日付け平成 25 年厚生労働省告示第 233 号）
92 食品健康影響評価について（平成 24 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安 0821 第 1 号）
93 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 24 年 2 月 24 日改訂）：石原産業株式会社、2012 年、一部公表
94 シアゾファミドの基準値改正検討書類：石原産業株式会社、2012 年、未公表
95 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 12 月 10 日付け府食第 1043 号）
96 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 5 号）
97 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 25 年 1 月 15 日改訂）：石原産業株式会社、2013 年、一部公表
98 シアゾファミドの作物残留試験成績（こんにゃく）：石原産業株式会社、2010 年、未公表
99 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 7 月 29 日付け府食第 617 号）
100 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 10 月 22 日付け平成 25 年厚生労働省告示第 337 号）

101 食品健康影響評価について（平成 25 年 11 月 11 日付け厚生労働省発食安 1111 第 4 号）
102 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 25 年 7 月 3 日改訂）：石原産業株式会社、2013 年、一部公表
103 泌乳ヤギにおける代謝試験成績（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
104 産卵鶏における代謝試験成績（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
105 水稲における代謝試験成績（GLP 対応）：PTRL West, Inc.、2011 年、未公表
106 好気的湛水土壌代謝試験成績（GLP 対応）：PTRL West, Inc.、2011 年、未公表
107 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 8 月 8 日付け平成 26 年厚生労働省告示第 323 号）
108 シアゾファミドの作物残留試験成績（水稲）：石原産業株式会社、2010 年、未公表
109 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 26 年 1 月 27 日付け府食第 96 号）
110 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 27 年 2 月 20 日付け平成 27 年厚生労働省告示第 30 号）
111 食品健康影響評価について（平成 28 年 12 月 13 日付け厚生労働省発生食 1213 第 4 号）
112 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 28 年 3 月 24 日改訂）：石原産業株式会社、2015 年、一部公表
113 シアゾファミドの作物残留試験成績（日本なし）：石原産業株式会社、2014 年、未公表
114 シアゾファミドの作物残留試験成績（すもも）：石原産業株式会社、2006 年、未公表
115 シアゾファミドの作物残留試験成績（カリフラワー）：石原産業株式会社、2014 年、未公表
116 シアゾファミドの海外における残留試験基準値及び適正農薬規範：石原産業株式会社、2014 年、未公表
117 CCIM の哺乳類培養細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験（GLP 対応）：Biotoxtech、2008 年、未公表
118 A 90-Day Dietary Neurotoxicity Study of Cyazofamid in Rats（GLP 対応）WIL Research Laboratories、2012 年、未公表
119 A 28-Day Oral(Dietary) Immunotoxicity Study of Technical Cyazofamid in Female CD-1 Mice（GLP 対応）：WIL Research Laboratories、2012 年、未公表
120 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）

121 JMPR① : “CYAZOFAMID”, Pesticide residues in food 2015, Evaluations, Part II Toxicological, p.187-225(2016)
122 JMPR② : Pesticide Residues in food 2015, Report p.103-122(2015)
123 JMPR③ : Pesticide Residues in food 2015, Evaluations Part I Residues p.463-538(2015)
124 EFSA : Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cyazofamid p.1-90(2016)
125 US EPA① : Memorandum : Cyazofamid. Human Health Risk Assessment for proposed New Uses on Use on Crop Subgroup 19A, Peppers and Tomatoes Grown in Greenhouses, and on Bulb vegetable Crop Group 03-07, p.1-37(2015)
126 US EPA② : Federal Register: “CYAZOFAMID”Vol.81,No.22 5600-5605(2016)

厚生労働省発生食0206第５号
平　成　３０　年　２　月　６　日

薬事・食品衛生審議会
　会長　橋 田　充　　殿

厚生労働大臣　　加 藤　勝 信

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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等について

（残留基準の見直し）
　動物用医薬品ジシクラニル
　動物用医薬品及び飼料添加物センデュラマイシン
　農薬アセフェート
　農薬アミスルブロム
　農薬シアゾファミド
　農薬ビシクロピロン
　農薬ピフルブミド
　農薬メタミドホス

以上

平成 30 年３月 12 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 30 年２月６日付け厚生労働省発生食 0206 第５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項の規定に基づくピフルブミ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。

ピフルブミド

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：ピフルブミド[Pyflubumide (ISO)]

（２）用　途：殺ダニ剤

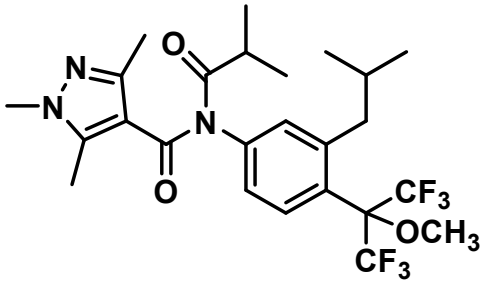
カルボキサニリド系の殺ダニ剤である。ミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱ（コハク酸脱水素酵素複合体）を阻害することにより殺ダニ効果を示すと考えられている。

（３）化学名及びCAS番号

N-[4-(1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-methoxypropan-2-yl)-3-isobutylphenyl]-*N*-isobutyryl-1,3,5-trimethyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide　(IUPAC)

1*H*-Pyrazole-4-carboxamide, 1,3,5-trimethyl-*N*-(2-methyl-1-oxopropyl)-*N*-[3-(2-methylpropyl)-4-[2,2,2-trifluoro-1-methoxy-1-(trifluoromethyl)ethyl]phenyl]-　(CAS：No. 926914-55-8)

（４）構造式及び物性



分子式　　$C_{25}H_{31}F_6N_3O_3$

分子量　　535.52

水溶解度　2.7×10^{-4} g/L (20℃)

分配係数　$\log_{10}$Pow ＝ 5.34 (25℃, pH 7.35)

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

（１）国内での使用方法

① 20.0%ピフルブミドフロアブル

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾋﾟﾌﾙﾌﾞﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ﾐｶﾝﾊﾀﾞﾆ	2000～4000 倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで	1 回	散布	1 回
かき	ﾊﾀﾞﾆ類						
りんご なし ぶどう もも ネクタリン いちじく おうとう		2000 倍					
小粒核果類	ﾅﾐﾊﾀﾞﾆ						
茶	ｶﾝｻﾞﾜﾊﾀﾞﾆ	2000～4000 倍	200～400 L/10 a	摘採 7 日前まで			
みょうが（花穂）	ﾊﾀﾞﾆ類	2000 倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで			
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			

② 15.0%ピフルブミド・5.0%フェンピロキシメートフロアブル

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾋﾟﾌﾙﾌﾞﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
茶	ﾁｬﾉﾎｺﾘﾀﾞﾆ ｶﾝｻﾞﾜﾊﾀﾞﾆ ﾁｬﾉﾅｶﾞｻﾋﾞﾀﾞﾆ	2000～3000 倍	200～400 L/10 a	摘採 7 日前まで	1 回	散布	1 回
かんきつ	ﾐｶﾝﾊﾀﾞﾆ ﾐｶﾝｻﾋﾞﾀﾞﾆ		200～700 L/10 a	収穫前日まで			

② 15.0%ピフルブミド・5.0%フェンピロキシメートフロアブル（つづき）

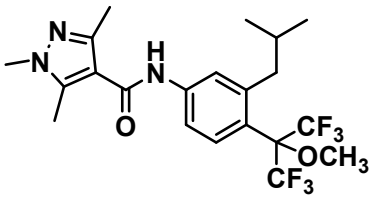
作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾋﾟﾌﾙﾌﾞﾐﾄﾞを含む農薬の総使用回数
なす	ﾊﾀﾞﾆ類 ﾁｬﾉﾎｺﾘﾀﾞﾆ	2000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	1回	散布	1回
すいか メロン きゅうり ピーマン いちご さやいんげん あずき	ﾊﾀﾞﾆ類						

3．作物残留試験

（1）分析の概要

① 分析対象物質

- ピフルブミド
- 3'-イソブチル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド（以下、代謝物Bという）



代謝物B

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶し、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・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

茶浸出液については、C_{18}ディスク及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：ピフルブミド　0.01～0.05 mg/kg
代謝物B　0.02～0.06 mg/kg

（2）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

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ピフルブミ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：0.735 mg/kg 体重/day

（動物種）　雄ラット

（投与方法）　混餌

（試験の種類）　発がん性試験

（期間）　2年間

安全係数：100

ADI：0.0073 mg/kg 体重/day

マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫の発生頻度の有意な増加が認められたが、遺伝毒性試験において遺伝毒性は認められなかったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるとは考え難く、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。

（２）ARfD

無毒性量：9.06 mg/kg 体重/day

（動物種）　雄イヌ

（投与方法）　混餌

（試験の種類）　90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

安全係数：100

ARfD：0.09 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、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

ピフルブミド及び代謝物 B とする。

なお、食品安全委員会は食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をピフルブミド（親化合物のみ）としている。

（２）基準値案

別紙２のとおりである。

（３）暴露評価

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)
国民全体（1 歳以上）	10.3
幼小児（1～6 歳）	28.7
妊婦	11.3
高齢者（65 歳以上）	12.4

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

②　短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量(ESTI)を算出したところ、国民全体（1 歳以上）及び幼少児（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、作物残留試験における中央値（STMR）を用い、平成 17～19 年度の食品摂取頻度･摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

ピフルブミドの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度の合計 (mg/kg) 注1)	各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注2) 【ピフルブミド/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
あずき（乾燥子実）	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 171,180 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02
						圃場B：0.06	圃場B：0.04/<0.02
ピーマン（果実）	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 230,232 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.48	圃場A：0.46/0.02
						圃場B：0.49	圃場B：0.47/0.02
なす（果実）	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 300,241 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.16	圃場A：0.14/<0.02
						圃場B：0.21	圃場B：0.19/*0.02（*1回,3日）
きゅうり（果実）	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 250,288 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.08	圃場A：0.06/<0.02
						圃場B：0.16	圃場B：0.14/<0.02
すいか（果肉）	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 250,254 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02
						圃場B：<0.03	圃場B：<0.01/<0.02
すいか（果皮）	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 250,254 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.23（1回,3日）	圃場A：*0.21/,<0.02(*1回,3日)
						圃場B：0.08	圃場B：0.06/<0.02
メロン（果肉）	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 296,280 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02
						圃場B：<0.03	圃場B：<0.01/<0.02
メロン（果皮）	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 296,280 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：1.30(1回,3日)	圃場A：*1.25/**0.06(*1回,3日，**1回,7日)
						圃場B：1.20(1回,3日)	圃場B：*1.14/**0.07(*1回,3日，**1回,7日)
さやいんげん（さや）	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 185,180 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.40	圃場A：0.38/*0.05（*1回,7日）
						圃場B：0.58	圃場B：0.55/*0.05（*1回,7日）
みかん（果肉）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 633.3,700 L/10 a	1	1,3,7,14,21	圃場A：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02
						圃場B：<0.03	圃場B：<0.01/<0.02
	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 667 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02
						圃場B：<0.03	圃場B：<0.01/<0.02
みかん（果皮）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 633.3,700 L/10 a	1	1,3,7,14,21	圃場A：1.44(1回,3日)	圃場A：*1.42/**0.03（*1回,3日，**1回,14日）
						圃場B：2.92	圃場B：2.87/*0.07（*1回,21日）
	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 667 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：1.75(1回,7日)	圃場A：*1.62/**0.21（*1回,7日，**1回,21日）
						圃場B：1.55	圃場B：1.52/0.09
なつみかん（果実）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 637,500 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.59	圃場A：0.57/0.02
						圃場B：0.52	圃場B：0.50/0.02
かぼす（果実）	1	20.0%フロアブル	2000倍散布 617 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.20	圃場A：0.18/<0.02
すだち（果実）	1	20.0%フロアブル	2000倍散布 500 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.32	圃場A：0.30/0.02
りんご（果実）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 450 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.16(1回,3日)	圃場A：*0.14/<0.02（*1回,3日）
						圃場B：0.48	圃場B：0.46/0.02
なし（果実）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 500,465 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.18	圃場A：0.16/<0.02
						圃場B：0.26	圃場B：0.24/*0.02（*1回,7日）
もも（果肉）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 300,400 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02
						圃場B：<0.03	圃場B：<0.01/<0.02
もも（果皮）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 300,400 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：1.10	圃場A：1.08/*0.06(*1回,7日)
						圃場B：7.18	圃場B：6.93/0.25
ネクタリン（果実）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 350,357.1 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.16	圃場A：0.14/<0.02
						圃場B：0.27	圃場B：0.25/0.02
すもも（果実）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400,360 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.06	圃場A：0.04/<0.02
						圃場B：0.08	圃場B：0.06/<0.02
うめ（果実）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 455,500 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：1.34(1回,3日)	圃場A：*1.28/*0.06（*1回,3日）
						圃場B：1.13	圃場B：1.10/0.05
おうとう（果実）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 469,460 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.71	圃場A：0.68/0.03
						圃場B：1.02	圃場B：0.97/0.05
いちご（果実）	2	15.0%フロアブル	2000倍散布 185,200 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：0.39(1回,3日)	圃場A：*0.37/0.02（*1回,3日）
						圃場B：0.49	圃場B：0.47/0.02
ぶどう（果実）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 300～303,300 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.66(1回,3日)	圃場A：*0.64/0.02（*1回,3日）
						圃場B：0.79(1回,3日)	圃場B：*0.77/0.02（*1回,3日）
かき（果実）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 471,500 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.16	圃場A：0.14/<0.02
						圃場B：0.07(1回,3日)	圃場B：*0.05/<0.02（*1回,3日）
いちじく（果実）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 320,366 L/10 a	1	1,3,7,21	圃場A：0.46	圃場A：0.44/0.02
						圃場B：0.28	圃場B：0.26/*0.02（*1回,3日）
茶（荒茶）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	1	*1*,7,14,21	圃場A：33.6	圃場A：23.0/10.6
						圃場B：16.6	圃場B：11.8/4.76
	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 400 L/10 a	1	*1*,7,14,21	圃場A：3.1	圃場A：0.86/2.23
						圃場B：34.1	圃場B：25.2/8.89
	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	1	7,14,21	圃場A：3.27	圃場A：1.66/1.61
						圃場B：28.6	圃場B：19.4/13.8
	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 378,400 L/10 a	1	7,14,21	圃場A：6.51	圃場A：2.90/3.61
						圃場B：9.10	圃場B：6.12/2.98
茶（浸出液）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	1	*1*,7,14,21	圃場A：0.5	圃場A：<0.05/0.41
						圃場B：0.2	圃場B：<0.05/0.14
	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 400 L/10 a	1	*1*,7,14,21	圃場A：<0.2	圃場A：<0.05/<0.06
						圃場B：0.5	圃場B：0.06/0.43
	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	1	7,14,21	圃場A：0.03	圃場A：<0.01/0.02
						圃場B：0.25	圃場B：0.02/0.23
	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 378,400 L/10 a	1	7,14,21	圃場A：0.13	圃場A：0.04/0.09
						圃場B：0.23	圃場B：0.08/0.15
みょうが（花穂）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 350 L/10 a	1	1,3,7	圃場A：<0.03	圃場A：<0.01/<0.02
						圃場B：<0.03	圃場B：<0.01/<0.02

注1）ピフルブミド及び代謝物Bの合計濃度（ピフルブミドに換算した値）を示した。
注2）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。
　表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。
注3）適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。
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。

農薬名　ピフルブミド

（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
小豆類	0.3	0.3	○			<0.03,0.06($)
ピーマン	1	1	○			0.48,0.49
なす	0.7	0.7	○			0.16,0.21($)
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	0.5	○			0.08,0.16
すいか	0.2	0.2	○			<0.03,<0.03
メロン類果実	0.2	0.2	○			<0.03,<0.03
未成熟いんげん	2	2	○			0.40,0.58($)
みかん	0.2	0.2	○			<0.03,<0.03
なつみかんの果実全体	2	2	○			0.52,0.59
レモン	2	2	○			（なつみかんの果実全体参照）
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2	2	○			（なつみかんの果実全体参照）
グレープフルーツ	2	2	○			（なつみかんの果実全体参照）
ライム	2	2	○			（なつみかんの果実全体参照）
その他のかんきつ類果実	2	2	○			（なつみかんの果実全体参照）
りんご	1	1	○			0.16,0.48
日本なし	0.7	0.7	○			0.18,0.26
西洋なし	0.7	0.7	○			（日本なし参照）
もも	0.2	0.2	○			<0.03,<0.03
ネクタリン	0.7	0.7	○			0.16,0.27
あんず（アプリコットを含む。）	3	3	○			（うめ参照）
すもも（プルーンを含む。）	0.3	0.3	○			0.06,0.08
うめ	3	3	○			1.13,1.34
おうとう（チェリーを含む。）	3	3	○			0.71,1.02($)
いちご	1	1	○			0.39,0.49
ぶどう	2	2	○			0.66,0.79
かき	0.5	0.5	○			0.07,0.16
その他の果実	1	1	○			0.28,0.46（いちじく）
茶	50	50	○			3.1, 34.1($)（荒茶）
その他のスパイス	5	5	○			1.44,2.92（みかんの果皮）
その他のハーブ	0.2		申			<0.03,<0.03（みょうが）

「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
($)これらの作物残留試験は、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）

ピフルブミド推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	国民全体 (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
小豆類	0.3	0.045	0.7	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	1.2	0.2
ピーマン	1	0.485	4.8	2.3	2.2	1.1	7.6	3.7	4.9	2.4
なす	0.7	0.185	8.4	2.2	1.5	0.4	7.0	1.9	12.0	3.2
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	0.12	10.4	2.5	4.8	1.2	7.1	1.7	12.8	3.1
すいか	0.2	0.03	1.5	0.2	1.1	0.2	2.9	0.4	2.3	0.3
メロン類果実	0.2	0.03	0.7	0.1	0.5	0.1	0.9	0.1	0.8	0.1
未成熟いんげん	2	0.49	4.8	1.2	2.2	0.5	0.2	0.0	6.4	1.6
みかん	0.2	0.03	3.6	0.5	3.3	0.5	0.1	0.0	5.2	0.8
なつみかんの果実全体	2	0.408	2.6	0.5	1.4	0.3	9.6	2.0	4.2	0.9
レモン	2	0.408	1.0	0.2	0.2	0.0	0.4	0.1	1.2	0.2
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2	0.408	14.0	2.9	29.2	6.0	25.0	5.1	8.4	1.7
グレープフルーツ	2	0.408	8.4	1.7	4.6	0.9	17.8	3.6	7.0	1.4
ライム	2	0.408	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
その他のかんきつ類果実	2	0.408	11.8	2.4	5.4	1.1	5.0	1.0	19.0	3.9
りんご	1	0.32	24.2	7.7	30.9	9.9	18.8	6.0	32.4	10.4
日本なし	0.7	0.22	4.5	1.4	2.4	0.7	6.4	2.0	5.5	1.7
西洋なし	0.7	0.22	0.4	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.1
もも	0.2	0.03	0.7	0.1	0.7	0.1	1.1	0.2	0.9	0.1
ネクタリン	0.7	0.215	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
あんず（アプリコットを含む。）	3	1.235	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。）	0.3	0.07	0.3	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	0.3	0.1
うめ	3	1.235	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	0.865	1.2	0.3	2.1	0.6	0.3	0.1	0.9	0.3
いちご	1	0.44	5.4	2.4	7.8	3.4	5.2	2.3	5.9	2.6
ぶどう	2	0.725	17.4	6.3	16.4	5.9	40.4	14.6	18.0	6.5
かき	0.5	0.115	5.0	1.1	0.9	0.2	2.0	0.4	9.1	2.1
その他の果実	1	0.37	1.2	0.4	0.4	0.1	0.9	0.3	1.7	0.6
茶	50	0.35	330.0	2.3	50.0	0.4	185.0	1.3	470.0	3.3
その他のスパイス	5	2.18	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	1.0	0.4
その他のハーブ	0.2	0.03	0.2	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0
計			468.7	41.6	170.6	34.5	346.9	48.2	638.6	50.8
ADI比（%）			116.5	10.3	141.6	28.7	81.2	11.3	155.9	12.4

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
茶については、浸出液における作物残留試験結果を用いてEDIを試算した。

ピフルブミドの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)	ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
小豆類	いんげん	0.3	○ 0.045	0.1	0
ピーマン	ピーマン	1	1	2.6	3
なす	なす	0.7	0.7	4.5	5
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.5	0.5	3.2	4
すいか	すいか	0.2	0.2	6.6	7
メロン類果実	メロン	0.2	0.2	3.4	4
未成熟いんげん	未成熟いんげん	2	2	3.9	4
みかん	みかん	0.2	0.2	1.9	2
なつみかんの果実全体	なつみかん	2	2	24.9	30
レモン	レモン	2	2	4.2	5
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	2	2	18.8	20
	オレンジ果汁	2	○ 0.408	4.1	5
グレープフルーツ	グレープフルーツ	2	2	34.4	40
その他のかんきつ類果実	きんかん	2	2	4.8	5
	ぽんかん	2	2	21.0	20
	ゆず	2	2	3.2	4
	すだち	2	2	3.1	3
りんご	りんご	1	1	14.3	20
	りんご果汁	1	○ 0.32	3.4	4
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
もも	もも	0.2	0.2	2.7	3
すもも（プルーンを含む。）	プルーン	0.3	0.3	1.8	2
うめ	うめ	3	3	4.1	5
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	3	3	7.5	8
いちご	いちご	1	1	3.8	4
ぶどう	ぶどう	2	2	26.9	30
かき	かき	0.5	0.5	7.1	8
その他の果実	いちじく	1	1	7.7	9
茶	緑茶類	50	○ 18.6	11.3	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。

○：作物残留試験における中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

ピフルブミドの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)	ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
ピーマン	ピーマン	1	1	6.5	7
なす	なす	0.7	0.7	10.9	10
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.5	0.5	7.3	8
すいか	すいか	0.2	0.2	17.3	20
メロン類果実	メロン	0.2	0.2	5.9	7
未成熟いんげん	未成熟いんげん	2	2	8.1	9
みかん	みかん	0.2	0.2	5.5	6
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	2	2	53.9	60
	オレンジ果汁	2	○ 0.408	7.3	8
りんご	りんご	1	1	32.1	40
	りんご果汁	1	○ 0.32	10.8	10
日本なし	日本なし	0.7	0.7	20.1	20
もも	もも	0.2	0.2	8.5	9
うめ	うめ	3	3	10.2	10
いちご	いちご	1	1	10.8	10
ぶどう	ぶどう	2	2	61.2	70
かき	かき	0.5	0.5	10.5	10
茶	緑茶類	50	○ 18.6	17.9	20

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

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

○：作物残留試験における中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

（参考）

これまでの経緯

平成２５年　４月１６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値設定依頼（新規：小豆類、ピーマン等）
平成２５年　６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２６年　１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２６年　５月２１日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成２６年　５月２３日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成２７年　２月２０日	残留農薬基準告示
平成２８年１１月１０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：その他のハーブ）
平成２９年　３月１５日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２９年１０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３０年　２月　６日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成３０年　２月　７日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

○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	麻布大学獣医学部生理学教授
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	元　一般財団法人残留農薬研究所理事
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）

ピフルブミド

食品名	残留基準値 ppm
小豆類[注1)]	0.3
ピーマン	1
なす	0.7
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5
すいか	0.2
メロン類果実	0.2
未成熟いんげん	2
みかん	0.2
なつみかんの果実全体	2
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2)]	2
りんご	1
日本なし	0.7
西洋なし	0.7
もも	0.2
ネクタリン	0.7
あんず（アプリコットを含む。）	3
すもも（プルーンを含む。）	0.3
うめ	3
おうとう（チェリーを含む。）	3
いちご	1
ぶどう	2
かき	0.5
その他の果実[注3)]	1
茶	50
その他のスパイス[注4)]	5
その他のハーブ[注5)]	0.2

今回基準値を設定するピフルブミドとは、ピフルブミド及び代謝物B【3'-イソブチル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド】をピフルブミドに換算したものの和をいう。

注1）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4）「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

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。

府　食　第　６９０　号
平成 29 年 10 月 17 日

厚生労働大臣
　加藤　勝信　殿

食品安全委員会
　委員長　　佐藤　洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成29年3月15日付け厚生労働省発生食0315第7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ピフルブミ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

ピフルブミドの一日摂取許容量を 0.0073 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.09 mg/kg 体重と設定する。

別　添

農薬評価書

ピフルブミド

（第２版）

２０１７年１０月

食品安全委員会

目　次

頁

○　審議の経緯 3
○　食品安全委員会委員名簿 3
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 4
○　要　約 6

Ⅰ．評価対象農薬の概要 7
　１．用途 7
　２．有効成分の一般名 7
　３．化学名 7
　４．分子式 7
　５．分子量 7
　６．構造式 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 15
　２．植物体内運命試験 16
　　（１）なす 16
　　（２）ほうれんそう 18
　　（３）りんご 19
　３．土壌中運命試験 22
　　（１）好気的土壌中運命試験 22
　　（２）土壌吸脱着試験 23
　４．水中運命試験 23
　　（１）加水分解試験 23
　　（２）水中光分解試験（緩衝液） 24
　　（３）水中光分解試験（自然水） 25
　５．土壌残留試験 27
　６．作物残留試験 27
　　（１）作物残留試験 27
　　（２）推定摂取量 27
　７．一般薬理試験 27
　８．急性毒性試験 28
　９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 29

１０．亜急性毒性試験 29
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 29
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 31
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 32
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 33
（１）1 年間慢性毒性試験（ラット） 33
（２）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 34
（３）2 年間発がん性試験（ラット） 35
（４）18 か月間発がん性試験（マウス） 36
１２．生殖発生毒性試験 37
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 37
（２）発生毒性試験（ラット） 39
（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 41
（１）ラットを用いた甲状腺ホルモン合成に対するピフルブミド投与の影響検討試験41
（２）ラット TPO に対する *in vitro* 阻害活性検討試験 42
（３）麻酔ラットを用いたピフルブミドの心拍数及び血圧に対する作用検討試験 42
（４）ラットの摘出右心房及び血管を用いた薬理学的試験 43
（５）肺病変発生に関する検討試験①（母動物に対する投与試験） 43
（６）肺病変発生に関する検討試験②（児動物に対するピフルブミド及び代謝物投与試験） 44
（７）肺病変発生に関する検討試験③（児動物に対する 2 日間投与試験） 45

Ⅲ．食品健康影響評価 47

・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 56
・別紙 4：推定摂取量 70
・参照 71

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

2013 年　4 月　16 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値設定依頼（新規：なす、りんご等）
2013 年　6 月　11 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0611 第 7 号）
2013 年　6 月　12 日 関係書類の接受（参照 1～43）
2013 年　6 月　17 日 第 478 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年　8 月　27 日 第 28 回農薬専門調査会評価第三部会
2013 年　11 月　19 日 第 98 回農薬専門調査会幹事会
2013 年　11 月　25 日 第 495 回食品安全委員会（報告）
2013 年　11 月　26 日 から 12 月 25 日まで　国民からの意見・情報の募集
2014 年　1 月　16 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2014 年　1 月　20 日 第 500 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 44）
2015 年　2 月　20 日 残留農薬基準告示（参照 45）

－第 2 版関係－

2016 年　11 月　10 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：みょうが（花穂）及びみょうが（茎葉）］
2017 年　3 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（厚生労働省発生食 0315 第 7 号）、関係書類の接受（参照 46～53）
2017 年　3 月　21 日 第 643 回食品安全委員会（要請事項説明）
2017 年　6 月　23 日 第 65 回農薬専門調査会評価第二部会
2017 年　7 月　28 日 第 66 回農薬専門調査会評価第二部会
2017 年　8 月　24 日 第 152 回農薬専門調査会幹事会
2017 年　9 月　5 日 第 664 回食品安全委員会（報告）
2017 年　9 月　6 日 から 10 月 5 日まで　国民からの意見・情報の募集
2017 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
2017 年　10 月　17 日 第 669 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）	（2017 年 1 月 7 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）	吉田　緑
三森国敏（委員長代理）	山本茂貴
石井克枝	石井克枝
上安平洌子	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 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

*：2017 年 9 月 30 日まで

＜第 28 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

高木篤也

＜第 98 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	西川秋佳	林　　真

＜第 65 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 66 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 152 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

殺虫剤（殺ダニ剤）「ピフルブミド」（CAS No. 926914-55-8）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。なお、今回、作物残留試験［みょうが（花穂）］、急性毒性試験、遺伝毒性試験、肺病変発生に関する検討試験の成績等が新たに提出された。

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

各種毒性試験結果から、ピフルブミド投与による影響は、主に甲状腺（ろ胞上皮細胞過形成等）、肝臓（肝細胞肥大等）、肺［肺胞拡張及び出血：ラット（児動物）］及び心臓（心筋線維化等）に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫の発生頻度の有意な増加が認められたが、遺伝毒性試験において遺伝毒性は認められなかったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるとは考え難く、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。

ラットを用いた繁殖試験において、P 世代で妊娠期間の延長及び死産児数の増加が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピフルブミド（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 年間発がん性試験の 0.735 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 0.0073 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ピフルブミ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、イヌを用いた 90 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 9.06 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 0.09 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（殺ダニ剤）

２．有効成分の一般名

和名：ピフルブミド

英名：pyflubumide

３．化学名

IUPAC

和名：3'-イソブチル-*N*-イソブチリル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド

英名：3'-isobutyl-*N*-isobutyryl-1,3,5-trimethyl-4'-[2,2,2-trifluoro-1-methoxy-1-(trifluoromethyl)ethyl]pyrazole-4-carboxanilide

CAS（No. 926914-55-8）

和名：1,3,5-トリメチル-*N*-(2-メチル-1-オキソプロピル)-*N*-[3-(2-メチルプロピル)-4-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル]-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

英名：1,3,5-trimethyl-*N*-(2-methyl-1-oxopropyl)-*N*-[3-(2-methylpropyl)-4-[2,2,2-trifluoro-1-methoxy-1-(trifluoromethyl)ethyl]phenyl]-1*H*-pyrazole-4-carboxamide

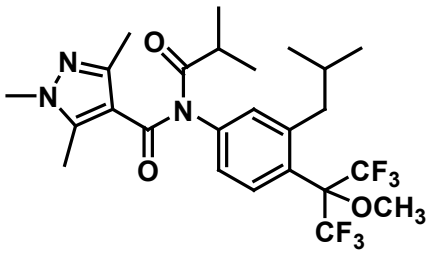
４．分子式

$C_{25}H_{31}F_6N_3O_3$

５．分子量

535.52

６．構造式



７．開発の経緯

ピフルブミドは、日本農薬株式会社により開発された殺虫剤（殺ダニ剤）で、ミトコンドリア電子伝達系複合体Ⅱ（コハク酸脱水素酵素複合体）を阻害することにより殺ダニ効果を示すと考えられている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請［適用拡大：みょうが（花穂）及びみょうが（茎葉）］がなされている。海外での登録はなされていない。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ．1～4］は、ピフルブミドのピラゾール環の 3 位及び 5 位を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr-^{14}C]ピフルブミド」という。）又はフェニル環を均一に標識したもの（以下「[phe-^{14}C]ピフルブミド」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）からピフルブミドの濃度（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

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 1 mg/kg 体重（以下［Ⅱ．1.］において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下［Ⅱ．1.］において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血液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。

いずれの標識体投与群においても、顕著な雌雄差は認められなかった。C_{max} 及び AUC の比較から、ピフルブミドの吸収率は高用量投与群で低用量投与群に比較し僅かに低下していると考えられた。（参照 1、2、3）

表 1　血液及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	試料	血液				血漿			
	投与量	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
[pyr-^{14}C] ピフルブミド	T_{max} (hr)	6	6	12	12	6	3	12	12
	C_{max} (μg/g)	0.197	0.209	9.1	8.8	0.238	0.264	10.6	10.0
	$T_{1/2}$ (day)	1.07	1.06	1.30	1.31	0.61	0.59	0.71	0.81
	AUC (hr･μg/g)	4.24	4.68	321	337	4.56	4.93	313	321
[phe-^{14}C] ピフルブミド	T_{max} (hr)	6	6	9	12	6	6	12	12
	C_{max} (μg/g)	0.193	0.219	9.5	12.3	0.254	0.297	11.1	14.5
	$T_{1/2}$ (day)	0.61	0.59	0.74	0.69	0.55	0.54	0.65	0.60
	AUC (hr･μg/g)	3.85	4.10	271	335	4.70	5.12	306	372

b.　吸収率

胆汁中排泄試験［1. (1)④b.］で得られた胆汁、尿、ケージ洗浄液及びカーカス [1]中の残留放射能から、吸収率は少なくとも 52.2%であると算出された。

[1] 肝臓及び消化管を除く組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

② 分布

Fischer ラット（[pyr-^{14}C]ピフルブミド投与群：一群雌雄各 4 匹、[phe-^{14}C]ピフルブミド投与群：一群雄 4 匹）に[pyr-^{14}C]ピフルブミドを低用量若しくは高用量又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを低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。

投与後初期には肝臓、腎臓、脂肪、副腎及び消化管に高い放射能分布が認められたが、特異的に放射能の貯留する臓器・組織が認められないことから、ピフルブミドの蓄積性は低いものと考えられた。（参照 1、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）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T_{max} 付近*	投与 24 時間後
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	1	雄	肝臓(2.57)、副腎(1.23)、小腸(1.20)、白色脂肪(1.17)、大腸(1.14)、腎臓(0.931)、肺(0.717)、胃(0.678)、膵臓(0.645)、心臓(0.523)、骨髄(0.511)、唾液腺(0.507)、甲状腺(0.443)、下垂体(0.440)、前立腺(0.304)、脾臓(0.299)、膀胱(0.286)、胸腺(0.268)、筋肉(0.234)、骨(0.199)、血漿(0.197)、精巣(0.163)、血液(0.152)	肝臓(0.552)、大腸(0.225)、腎臓(0.206)、小腸(0.171)、副腎(0.158)、膵臓(0.143)、白色脂肪(0.141)、肺(0.120)、胃(0.105)、唾液腺(0.101)、心臓(0.096)、骨髄(0.066)、前立腺(0.061)、脾臓(0.056)、甲状腺(0.056)、下垂体(0.055)、胸腺(0.053)、筋肉(0.052)、膀胱(0.043)、精巣(0.037)、血漿(0.032)、血液(0.028)
		雌	肝臓(3.03)、白色脂肪(1.44)、副腎(1.35)、小腸(1.26)、大腸(1.08)、腎臓(1.03)、胃(0.849)、肺(0.790)、膵臓(0.700)、骨髄(0.688)、唾液腺(0.645)、卵巣(0.566)、心臓(0.515)、胸腺(0.497)、下垂体(0.491)、甲状腺(0.375)、脾臓(0.346)、子宮(0.329)、筋肉(0.310)、骨(0.285)、膀胱(0.265)、血漿(0.209)、血液(0.166)	肝臓(0.734)、腎臓(0.203)、小腸(0.194)、大腸(0.191)、白色脂肪(0.170)、副腎(0.163)、膵臓(0.149)、肺(0.137)、心臓(0.110)、胃(0.107)、唾液腺(0.104)、骨髄(0.089)、卵巣(0.085)、脾臓(0.067)、下垂体(0.062)、筋肉(0.058)、胸腺(0.058)、甲状腺(0.058)、子宮(0.053)、膀胱(0.051)、血漿(0.038)、血液(0.033)
	100	雄	白色脂肪(119)、肝臓(115)、副腎(73.3)、小腸(69.3)、大腸(66.9)、腎臓(50.2)、骨髄(47.7)、胃(46.9)、膵臓(44.3)、肺(41.5)、心臓(31.1)、唾液腺(30.4)、甲状腺(25.3)、前立腺(20.0)、下垂体(19.7)、脾臓(18.8)、胸腺(17.3)、筋肉(14.9)、精巣(13.0)、膀胱(12.7)、脳(11.4)、血漿(10.4)、骨(9.5)、血液(8.6)	肝臓(54.8)、白色脂肪(36.0)、大腸(35.6)、小腸(25.6)、腎臓(24.1)、副腎(23.2)、膵臓(20.2)、肺(17.9)、唾液腺(14.1)、心臓(13.5)、骨髄(11.6)、胃(11.4)、下垂体(9.9)、前立腺(9.6)、脾臓(8.1)、甲状腺(7.9)、胸腺(7.3)、膀胱(6.9)、筋肉(6.3)、精巣(4.9)、血漿(4.3)、血液(4.0)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T_{max} 付近*	投与 24 時間後
		雌	白色脂肪(146)、肝臓(113)、副腎(88.2)、小腸(74.9)、骨髄(74.6)、大腸(61.5)、胃(59.1)、腎臓(48.4)、膵臓(48.2)、肺(40.3)、卵巣(37.7)、唾液腺(35.3)、心臓(32.1)、子宮(31.6)、甲状腺(27.5)、脾臓(20.3)、膀胱(19.9)、筋肉(17.7)、下垂体(17.7)、胸腺(17.3)、脳(13.4)、骨(12.5)、血漿(9.5)、血液(8.1)	肝臓(44.8)、白色脂肪(26.2)、大腸(21.8)、小腸(19.3)、腎臓(16.8)、副腎(14.4)、膵臓(13.1)、肺(11.7)、子宮(11.5)、骨髄(9.9)、唾液腺(9.5)、胃(9.4)、心臓(8.8)、卵巣(7.8)、下垂体(6.7)、膀胱(5.5)、脾臓(5.4)、筋肉(5.4)、胸腺(4.9)、甲状腺(4.5)、血漿(3.4)、血液(3.0)
[phe-^{14}C]ピフルブミド	1	雄	肝臓(3.57)、白色脂肪(1.89)、大腸(1.84)、小腸(1.73)、副腎（1.59）、腎臓(1.29)、胃(1.20)、肺(1.12)、膵臓(1.09)、唾液腺(0.787)、心臓(0.736)、骨髄(0.732)、前立腺(0.608)、下垂体(0.476)、甲状腺(0.458)、脾臓(0.440)、胸腺(0.405)、筋肉(0.394)、膀胱(0.307)、精巣(0.288)、血漿(0.258)、血液(0.213)	肝臓(0.843)、腎臓(0.328)、副腎(0.309)、大腸(0.309)、小腸(0.280)、白色脂肪(0.245)、膵臓(0.233)、肺(0.224)、胃(0.172)、唾液腺(0.166)、心臓(0.153)、前立腺(0.149)、下垂体(0.127)、甲状腺(0.126)、骨髄(0.110)、胸腺(0.105)、脾臓(0.093)、筋肉(0.081)、膀胱(0.076)、精巣(0.067)、血漿(0.049)、血液(0.044)

*：1 mg/kg 体重投与群：6 時間、100 mg/kg 体重投与群：9 時間

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験［1. (1)④a.］における 48 及び 72 時間までの尿及び糞、T_{max}（低用量投与群で 6 時間及び高用量投与群で 9 時間）での血漿及び消化管内容物並びに胆汁中排泄試験［1. (1)④b.］における 72 時間までの胆汁、尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群の尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 3、血漿及び消化管内容物中の主要代謝物は表 4 に示されている。

[pyr-^{14}C]ピフルブミド投与群において、尿中代謝物に顕著な性差及び用量差は認められず、代謝物 F が最大 1.66%TAR 認められ、ほかに代謝物 Q、R、S 等が認められた。未変化のピフルブミドは 0.02%TAR 以下であった。糞中では、未変化のピフルブミド（7.73%TAR～42.6%TAR）のほか、代謝物 B、F、O 等が認められた。尿中に認められた代謝物 H、I 及び J は糞中には認められなかった。血漿中の代謝物はいずれの投与群においても同様であり、最も多く検出された F は、低用量投与群で 0.099 μg/g、高用量投与群で 2.6 μg/g 以下であった。

胆汁中の主要代謝物は Q(7.74%TAR）で、ほかに F、O、S 等が認められた。また、G、R、S 等のグルクロン酸抱合体が認められた。

[phe-^{14}C]ピフルブミド投与群においては、尿中には Q が最大で 0.63%TAR 認められ、ほかに R、S 等が認められた。糞中には Q が最大で 10.4%TAR 認められ、ほかに O、R 等が認められた。また、ピラゾール環を欠いた代謝物 N が

1.11%TAR 認められた。血漿中の代謝物は[pyr-^{14}C]ピフルブミド投与群と同様であった。消化管内容物には代謝物 L が 0.005 μg/g 認められたほかは糞中と同様であった。

ピフルブミドは、主としてイソブチルアニリドの加水分解、ピラゾール環 1 位メチル基の脱メチル化、メトキシ基の脱メチル化、イソブチル基 2 位の水酸化、イソブチル基 3 位の水酸化及びさらなる酸化、ピラゾール環 5 位メチル基の水酸化、さらにこれらの組み合わせ又はグルクロン酸抱合等の代謝を受け主に胆汁中に排泄されると考えられた。

フェニル環又はピラゾール環を欠いた代謝物が認められているが、それらは 0.08%TAR～1.11%TAR であり、フェニル基とピラゾール環をつなぐアミド結合は動物体内では比較的安定であると考えられた。（参照 1、2、3、4）

表 3　各投与群の尿、糞及び胆汁中の主要代謝物（%TAR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重/日)	性別	試料	ピフルブミド	代謝物
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	1	雄	尿	0.02	Q(0.30)、S(0.13)、R(0.11)、O(0.09)、I(0.06)、F(0.05)、P(0.05)、H(0.04)
			糞	11.2	B(11.2)、Q(8.21)、O(5.56)、R(5.13)、F(4.28)、P(4.04)、G(1.95)、S(1.41)
		雌	尿	－	F(1.66)、R(0.33)、Q(0.20)、O(0.10)、S(0.07)、H(0.05)、I(0.05)、P(0.03)
			糞	11.2	F(13.5)、B(10.9)、R(6.60)、O(5.25)、G(4.31)、P(2.61)、Q(2.48)、S(0.65)
	100	雄	尿	－	Q(0.09)、O(0.08)、S(0.06)、H(0.04)、I(0.04)、F(0.03)、P(0.03)、R(0.03)
			糞	42.6	B(17.4)、O(5.65)、Q(2.74)、P(2.50)、F(1.04)、R(0.93)、S(0.76)、G(0.37)
		雌	尿	－	F(0.37)、O(0.27)、R(0.15)、Q(0.11)、S(0.05)、H(0.04)、I(0.04)、P(0.03)、J(0.02)
			糞	38.4	B(18.9)、O(7.84)、P(2.41)、F(2.09)、Q(1.50)、R(1.09)、S(0.41)、G(0.35)
[phe-^{14}C]ピフルブミド	1	雄	尿	－	Q(0.63)、R(0.23)、S(0.20)、O(0.11)、P(0.05)、F (0.04)
			糞	1.81	Q(10.4)、R(9.44)、O(8.98)、F(7.02)、P(5.23)、B(3.15)、G(2.37)、S(1.38)、N (1.11)
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	1	雄	胆汁	－	Q(7.74)、S(1.55)、R-GA(1.23)、G-GA(1.19)、S-GA(0.69)、F(0.57)、F-GA(0.51)、O-GA(0.50)、O(0.46)、R(0.44)、P-GA(0.31)、P(0.26)
			尿	－	Q(0.63)、R(0.23)、S(0.18)、F(0.17)、I(0.13)、H(0.12)、P(0.12)、O(0.09)
			糞	7.73	B(12.1)、R(2.80)、F(1.77)、P(1.37)、O(1.25)、G (0.73)

－：検出限界未満、-GA：グルクロン酸抱合体

表 4　各投与群の血漿及び消化管内容物中の主要代謝物（μg/g）

標識体	投与量 (mg/kg 体重/日)	性別	試料	ピフルブミド	代謝物
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	1	雄	血漿 [a]	－	F(0.060)、O(0.022)、U(0.022)、R(0.018)、D(0.014)、C(0.005)、G(0.004)、P(0.004)、B(0.002)
		雌		－	F(0.099)、U(0.020)、O(0.014)、R(0.011)、D(0.010)、C(0.006)、G(0.006)、B (0.002)、P (0.002)
	100	雄	血漿 [b]	－	F(1.5)、D(1.4)、U(1.3)、B(0.9)、O(0.8)、R(0.6)、C(0.5)、G(0.1)、P(0.1)、
		雌		－	F(2.6)、D(1.3)、B(1.1)、U(0.8)、O(0.7)、C(0.6)、R(0.4)
[phe-^{14}C]ピフルブミド	1	雄	血漿 [a]	－	F(0.090)、R(0.032)、O(0.024)、D(0.022)、U(0.012)、C(0.007)、G(0.005)、B(0.003)、P(0.003)
		雄	消化管内容物 [a]	0.371	B(0.333)、Q(0.169)、R(0.134)、F(0.105)、O(0.041)、G(0.029)、S(0.025)、N(0.017)、P(0.014)、L(0.005)

－：検出限界未満
[a]：投与 6 時間後、[b]：投与 9 時間後

④　排泄

a.　尿及び糞中排泄

Fischer ラット（[pyr-^{14}C]ピフルブミド投与群：一群雌雄各 4 匹、[phe-^{14}C]ピフルブミド投与群：一群雄 4 匹）に[pyr-^{14}C]ピフルブミドを低用量若しくは高用量又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを低用量で単回経口投与し、投与 168 時間後まで経時的に尿及び糞を採取し、排泄試験が実施された。

投与後 72 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

雌雄及び投与量による顕著な差は認められなかった。本剤は主に糞中に排泄され、呼気中への放射能の排泄は認められなかった。（参照 1、2、3）

表 5　投与後 72 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与後時間 (hr)	標識体	[pyr-^{14}C]ピフルブミド				[phe-^{14}C]ピフルブミド
	投与量 (mg/kg 体重)	1		100		1
	性別	雄	雌	雄	雌	雄
72	尿	3.22	4.30	2.13	2.73	3.21
	糞	90.8	93.7	91.0	88.7	89.8
168	尿	3.29	4.35	2.21	2.77	3.31
	糞	92.5	95.0	92.8	89.7	92.0
	ケージ洗浄液*	0.03	0.07	0.08	0.07	0.04
	総回収率	95.8	99.4	95.1	92.5	95.3

*：ケージ洗浄液：投与 168 時間後に採取

b.　胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット（一群雄 4 匹）に[pyr-^{14}C]ピフルブミド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 72 時間の胆汁、尿及び糞中への排泄率は表 6 に示されている。

本剤は主に胆汁中に排泄された。（参照 1、4）

表 6　投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

試料	排泄率
胆汁	43.2
尿	5.89
糞	40.1
消化管内容物	0.66
カーカス	2.84
ケージ洗浄液	0.31
総回収率	93.0

（2）ラット②

SD ラット（一群雌 4 匹、出産 10 日後）に[pyr-^{14}C]ピフルブミドを 1 又は 100 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

血漿及び乳汁中薬物動態学的パラメータは表 7 に示されている。

乳汁中の残留放射能は、ピフルブミド投与 9 時間後に最高濃度（1 mg/kg 体重投与群：2.00 μg/g、100 mg/kg 体重投与群：132 μg/g）となり、0.48～0.57 日の半減期で速やかに減衰した。乳汁中放射能及び AUC は血漿に比べ 6.9～7.5 倍高かった。

乳汁中には、1 mg/kg 体重投与群において、投与 6 時間後に未変化のピフルブミドが 2.66%TRR（0.049 μg/g）、代謝物 F が 29.0%TRR（0.541 μg/g）、B が

13.4%TRR（0.247 μg/g）、R が 12.8%TRR（0.240 μg/g）、G が 8.30%TRR（0.157 μg/g）、D が 7.62%TRR（0.139 μg/g）及び C が 5.83%TRR（0.109 μg/g）認められ、100 mg/kg 体重投与群において、未変化のピフルブミドが最大 14.9%TRR（17.3 μg/g）、代謝物 B が最大 63.0%TRR（73.2 μg/g）、D が最大 19.6%TRR（8.7 μg/g）、C が最大 13.4%TRR（17.8 μg/g）、F が最大 9.23%TRR（11.8 μg/g）、O が 5.42%TRR（2.3 μg/g）、R が 4.69%TRR（2.1 μg/g）、G が 2.15%TRR（0.9 μg/g）及び P が 1.91%TRR（0.7 μg/g）認められた。

乳汁中の代謝物は、U を除けばラットを用いた動物体内運命試験［1. (1)③］におけるラット血漿中に認められた代謝物であり、ピフルブミド及び代謝物は乳汁へ移行すると考えられた。（参照 1、15）

表 7　血漿及び乳汁中薬物動態学的パラメータ

試料	血漿		乳汁	
投与量	1 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重	1 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重
T_{max} (hr)	6	12	9	9
C_{max} (μg/g)	0.237	9.9	2.00	132
$T_{1/2}$ (day)	0.66	0.78	0.48	0.57
AUC (hr・μg/g)	5.91	405	40.5	3,050

２．植物体内運命試験

（１）なす

温室内でポット栽培されたなす（品種：千両 2 号）に、フロアブル剤に調製した[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 600 g ai/ha の用量で植物体全体に散布し、処理 0、7 日後に果実及び葉、14 日後に果実、葉及び根を採取し、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 8 に、同定された代謝物濃度は表 9 に示されている。

果実及び葉において、85.6%TRR～99.0%TRR は表面洗浄画分に回収された。また、根部からは最大 0.03 mg/kg のみ検出され、放射能の植物体表面からの浸透性及び下方移行性は限定的であると考えられた。

果実における主要成分は未変化のピフルブミドで 89.6%TRR～98.4%TRR（0.63～1.38 mg/kg）であり、ほかに代謝物 B、D、H 及び L が認められ、いずれも 1.2%TRR(0.01 mg/kg)以下であった。

葉における主要成分も未変化のピフルブミドで 89.9%TRR～99.3%TRR（19.0～73.7 mg/kg）であり、ほかに代謝物 B、D、E、H 及び L が認められ、いずれも 1.3%TRR（0.59 mg/kg）以下であった。（参照 1、5）

表 8　各試料中の残留放射能分布（mg/kg）

標識体		[pyr-^{14}C]ピフルブミド			[phe-^{14}C]ピフルブミド		
処理後日数(日)		0	7	14	0	7	14
果実	表面洗浄	0.72 (99.0)	0.85 (97.5)	0.96 (95.0)	1.37 (97.7)	0.64 (96.9)	0.94 (93.3)
	アセトン抽出	<0.01[a] (0.8)	0.01[a] (1.4)	0.02 (1.8)	0.02 (1.6)	0.01 (1.9)	0.02 (1.6)
	アセトン/蒸留水	<0.01[a] (0.1)	<0.01[a] (0.1)	<0.01 (0.7)	<0.01[a] (0.5)	<0.01[a] (0.4)	<0.01[a] (<0.1)
	抽出残渣	－	<0.01 (1.0)	0.03 (2.5)	<0.01 (0.2)	<0.01 (0.8)	0.04 (5.0)
	総残留放射能	0.73	0.88	1.02	1.41	0.66	1.00
葉	表面洗浄	52.9 (95.6)	28.6 (94.1)	18.3 (92.5)	69.2 (93.1)	40.8 (85.7)	37.4 (85.6)
	アセトン抽出	2.33 (4.2)	1.71 (5.2)	0.97 (4.9)	5.00 (6.6)	5.27 (10.8)	3.75 (8.6)
	アセトン/蒸留水	0.11 (0.2)	0.16 (0.5)	0.11 (0.6)	0.22 (0.3)	0.47 (1.0)	0.28 (0.6)
	抽出残渣	0.02 (<0.1)	0.07 (0.2)	0.40 (2.0)	0.02 (<0.1)	1.18 (2.5)	2.23 (5.2)
	総残留放射能	55.4	30.6	19.8	74.5	47.7	43.7

－：検出限界未満、(　)：%TRR
[a]：放射能分析に供試せず。

表 9　各試料中の代謝物濃度（mg/kg）

標識体		[pyr-^{14}C]ピフルブミド			[phe-^{14}C]ピフルブミド		
処理後日数(日)		0	7	14	0	7	14
果実	ピフルブミド	0.72 (98.4)	0.83 (95.4)	0.98 (96.0)	1.38 (98.2)	0.63 (95.9)	0.90 (89.6)
	B	<0.01 (0.4)	<0.01 (0.5)	<0.01 (0.5)	<0.01 (0.4)	<0.01 (0.8)	<0.01 (1.2)
	D	－	－	－	－	－	<0.01 (<0.1)
	E	－	－	－	－	－	－
	H	<0.01 (0.3)	<0.01 (0.1)	<0.01 (0.1)			
	L				<0.01 (0.6)	<0.01 (0.9)	<0.01 (1.0)
葉	ピフルブミド	55.0 (99.3)	27.5 (91.3)	19.0 (95.8)	73.7 (99.0)	44.2 (92.6)	39.3 (89.9)
	B	0.21 (0.4)	0.24 (0.8)	0.15 (0.7)	0.34 (0.5)	0.49 (1.0)	0.59 (1.3)
	D	－	－	<0.01 (<0.1)	－	0.03 (<0.1)	0.06 (0.1)
	E	－	－	<0.01 (<0.1)	－	－	－
	H	0.06 (0.1)	0.06 (0.3)	0.02 (<0.1)			
	L				0.42 (0.6)	0.39 (0.8)	0.20 (0.4)

－：検出限界未満、(　)：%TRR
／：該当なし

（2）ほうれんそう

温室内でポット栽培されたほうれんそう（品種：サンライト）に、フロアブル剤に調製した[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 600 g ai/ha の用量で植物体全体に散布し、[pyr-^{14}C]ピフルブミド処理区では処理 0、1、7 及び 14 日後、[phe-^{14}C]ピフルブミド処理区では 0 及び 14 日後に赤色根部を含む可食部を採取し、処理 21 日後には両標識体処理区とも根部及び新たに展開した葉を別途採取し、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、同定された代謝物濃度は表 11 に示されている。

放射能分布に標識体の違いによる差は認められなかった。残留放射能の大部分（80.1%TRR 以上）は表面洗浄画分にみられ、日数の経過とともに減少する傾向が認められた。アセトン及びアセトン/蒸留水画分は最大 2.07 及び 0.09 mg/kg

であった。根部及び新展開葉からは、最大で 0.01 及び 0.03 mg/kg の放射能が検出されたのみであり、ピフルブミド及び代謝物の植物体内移行性は限定的であると考えられた。

ほうれんそうにおける主要成分は未変化のピフルブミドで最大 100%TRR（12.7 mg/kg）であり、ほかに代謝物 B 及び H が最大で 3.2%TRR（0.19 mg/kg）及び 0.8%TRR（0.05 mg/kg）、H のグルコース抱合体と想定される極性代謝物が最大 6.3%TRR（0.36 mg/kg）認められたが、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 1、6）

表 10　各試料中の残留放射能分布（mg/kg）

標識体	[pyr-^{14}C]ピフルブミド					[phe-^{14}C]ピフルブミド		
処理後日数(日)	0	1	7	14	21	0	14	21
表面洗浄	10.7 (87.1)	11.6 (83.8)	7.02 (85.3)	4.69 (80.1)	4.97 (83.1)	11.7 (91.9)	4.05 (86.1)	6.25 (87.1)
アセトン抽出	1.63 (12.3)	2.07 (15.6)	1.14 (13.8)	1.04 (17.9)	0.87 (15.2)	0.97 (7.8)	0.59 (12.7)	0.78 (11.6)
アセトン/蒸留水抽出	0.06 (0.5)	0.08 (0.6)	0.06 (0.8)	0.09 (1.5)	0.08 (1.4)	0.03 (0.3)	0.05 (1.0)	0.07 (1.0)
抽出残渣	<0.01 (<0.1)	<0.01 (<0.1)	0.02 (0.2)	0.02 (0.4)	0.02 (0.4)	<0.01 (<0.1)	0.01 (0.3)	0.02 (0.2)
総残留放射能	12.4	13.8	8.24	5.83	5.95	12.7	4.70	7.11

（ ）: %TRR

表 11　各試料中の代謝物濃度（mg/kg）

標識体	[pyr-^{14}C]ピフルブミド					[phe-^{14}C]ピフルブミド		
処理後日数（日）	0	1	7	14	21	0	14	21
ピフルブミド	12.3 (99.3)	13.7 (99.8)	7.82 (94.9)	4.86 (83.4)	5.01 (83.5)	12.7 (100)	4.39 (93.4)	6.43 (90.5)
B	0.03 (0.2)	－	－	0.12 (2.1)	0.19 (3.2)	－	0.03 (0.7)	0.16 (2.2)
H	－	－	－	－	0.05 (0.8)			

－：検出限界未満、（ ）: %TRR
／：該当なし

（3）りんご

果樹園で栽培された 9 年生りんご（品種：ふじ）成木 1 本に、フロアブル剤に調製した[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 349 又は 357 g ai/ha の用量で樹全体に散布し、処理 0、7、14、28 及び 51 日後に果実及び葉を

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 12 に、同定された代謝物濃度は表 13 に示されている。

果実において、標識体の違いによる放射能分布の差は認められなかった。処理直後の表面洗浄画分に 93.6%TRR～97.5%TRR（0.16～0.18 mg/kg）認められ、28 日後には 50.0%TRR～57.1%TRR（0.03 mg/kg）に減少した。抽出画分及び非抽出画分における残留放射能は、最大で処理 28 日後に 36.8%TRR（0.03 mg/kg）及び処理 51 日後に 13.8%TRR（0.01 mg/kg 未満）認められた。

葉においても、残留放射能の分布及び推移は果実と同様であった。葉の抽出残渣が 0.01 mg/kg を超えたため、塩酸及び水酸化カリウム処理を実施したが、顕著な放射能の遊離は認められなかった。

果実における主要成分は未変化のピフルブミドで、処理直後に 87.6%TRR～92.0%TRR（0.14～0.17 mg/kg）認められ、処理 51 日後には 19.1%TRR～27.6%TRR（0.01～0.02 mg/kg）に減少した。代謝物として B が最大で 16.3%TRR～17.6%TRR（0.01～0.02 mg/kg）、高極性未同定代謝物（A-1）が 4.4%TRR（0.01 mg/kg 未満）認められた。

葉における主要成分は未変化のピフルブミドで、処理直後に 94.6%TRR～95.7%TRR（16.4 mg/kg）認められ、処理 51 日後には 17.4%TRR～22.1%TRR（0.89～1.19 mg/kg）に減少した。代謝物として B が最大 14.4%TRR～14.7%TRR（1.42～1.60 mg/kg）、未同定代謝物（A-1 及び A-2）が最大で 7.4%TRR（0.38 mg/kg 未満）認められた。（参照 1、7）

表 12　各試料中の残留放射能分布（mg/kg）

標識体		[pyr-^{14}C]ピフルブミド					[phe-^{14}C]ピフルブミド				
処理後日数(日)		0	7	14	28	51	0	7	14	28	51
果実	表面洗浄	0.16 (97.5)	0.08 (80.2)	0.07 (75.6)	0.03 (57.1)	0.04 (64.7)	0.18 (93.6)	0.07 (76.7)	0.07 (67.6)	0.03 (50.0)	0.03 (58.6)
	抽出画分	－[a]	0.02 (16.7)	0.02 (20.9)	0.02 (34.7)	0.02 (26.5)	0.01 (6.4)	0.02 (18.9)	0.03 (25.9)	0.03 (36.8)	0.02 (27.6)
	抽出残渣	/	<0.01 (3.1)	<0.01 (3.5)	<0.01 (8.2)	<0.01 (8.8)	<0.01 (<0.1)	<0.01 (4.4)	<0.01 (6.5)	<0.01 (13.2)	<0.01 (13.8)
	総残留放射能	0.16	0.10	0.09	0.05	0.07	0.19	0.09	0.11	0.07	0.06
葉	表面洗浄	16.9 (97.5)	11.3 (92.3)	8.23 (83.3)	4.89 (72.0)	2.88 (56.6)	16.0 (93.7)	9.88 (86.0)	6.84 (80.5)	4.04 (61.4)	2.87 (53.6)
	抽出画分	0.40 (2.3)	0.77 (6.4)	1.42 (14.4)	1.51 (22.0)	1.76 (34.5)	1.05 (6.1)	1.23 (10.7)	1.20 (14.1)	1.81 (27.6)	1.80 (33.5)
	抽出残渣	0.02 (0.1)	0.17 (1.2)	0.23 (2.3)	0.39 (5.8)	0.45 (8.9)	0.04 (0.2)	0.38 (3.3)	0.46 (5.4)	0.72 (11.0)	0.69 (12.9)
	総残留放射能	17.3	12.3	9.88	6.79	5.10	17.1	11.5	8.50	6.58	5.36

－：検出限界未満、（ ）：%TRR
[a]：放射能分析に供試せず
/：分析せず

表 13　各試料中の代謝物濃度（mg/kg）

標識体		[pyr-^{14}C]ピフルブミド					[phe-^{14}C]ピフルブミド				
処理後日数(日)		0	7	14	28	51	0	7	14	28	51
果実	ピフルブミド	0.14 (87.6)	0.05 (50.0)	0.03 (36.0)	0.02 (30.6)	0.01 (19.1)	0.17 (92.0)	0.05 (54.4)	0.05 (41.7)	0.02 (26.5)	0.02 (27.6)
	B[a]	<0.01 (1.2)	0.01 (14.6)	0.01 (15.1)	<0.01 (16.3)	0.01 (14.7)	<0.01 (2.7)	0.01 (15.6)	0.02 (16.7)	0.01 (17.6)	<0.01 (15.5)
葉	ピフルブミド	16.4 (94.6)	6.87 (56.1)	4.03 (40.8)	1.73 (25.5)	0.89 (17.4)	16.4 (95.7)	6.45 (56.1)	3.22 (37.9)	1.99 (30.2)	1.19 (22.1)
	B[a]	0.46 (2.7)	1.32 (10.8)	1.42 (14.4)	0.89 (13.1)	0.63 (12.3)	0.33 (1.9)	1.60 (13.9)	1.25 (14.7)	0.88 (13.4)	0.66 (12.3)
	B[b]	/	/	/	/	/	/	0.820 (7.1)	0.738 (8.7)	0.626 (9.5)	0.466 (8.7)

（ ）：%TRR　/：該当なし
[a]：B 及び複数のそのほかの未同定代謝物で構成（未同定代謝物の最大検出濃度は 0.01 mg/kg 未満）
[b]：B 画分の二次元順相 TLC により測定された B の濃度

植物におけるピフルブミドの主要代謝経路は、イソブチルアニリドの加水分解、メトキシ基の脱メチル化、ピラゾール環 5 位のメチル基の水酸化等であると考えられた。（参照 1、5、6、7）

３．土壌中運命試験

（１）好気的土壌中運命試験

埴壌土（高知）に[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 1 mg/kg 乾土の用量で処理し、好気的条件下（最大容水量の 40%～60%）、25±2℃、暗所下で最長 180 日間インキュベートして土壌中運命試験が実施された。

各採取時期における各試料中及び分解物中の残留放射能は表 14 に示されている。

土壌に処理された放射能はアセトン画分に 90.4%TAR～105%TAR 抽出された。アセトン/蒸留水及びアセトン/0.1 M HCl 画分で抽出された放射能は 3.5%TAR 及び 3.3%TAR 以下であった。抽出残渣は最大 2.6%TAR であった。また、$^{14}CO_2$ が最大 1.0%TAR 認められた。

非滅菌土壌において、主要分解物は B で 112 日後に最大 82.0%TAR 認められた。ほかに、E が最大 6.6%TAR、D が最大 1.5%TAR、H が最大 0.4%TAR 及び T が最大 0.9%TAR 認められた。

滅菌土壌においては、分解物 B が最大 60.4%TAR 認められたが、非滅菌土壌に比べ少なく、B の生成には微生物による分解が関与すると考えられた。ほかに、L が 5.4%TAR 及び H が 2.6%TAR 認められた。

ピフルブミドの主要分解経路は、イソブチルアニリドの加水分解による分解物 B の生成、B のメトキシ基の脱メチル、ピラゾール環の 3 位及び 5 位メチル基の水酸化、アニリド結合の加水分解等であると考えられた。

ピフルブミドの土壌中における推定半減期は 37.2 日と考えられた。（参照 1、8）

表 14　アセトン抽出画分中及び分解物中残留放射能（%TAR）

標識体	処理後日数（日）	非滅菌						滅菌
		0	14	28	56	112	180	180
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	ピフルブミド	105	51.6	40.1	20.1	6.6	4.0	34.6
	B	0.4	43.2	55.3	70.6	82.0	75.2	60.4
	D	－	0.1	0.3	0.7	0.9	1.5	－
	E	－	0.5	1.1	2.3	2.9	6.6	－
	H	－	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	2.6
	T	－	0.1	0.2	0.4	0.4	0.7	－
[phe-^{14}C]ピフルブミド	ピフルブミド	／	／	37.3	18.6	／	5.0	33.4
	B	／	／	57.3	72.1	／	76.6	60.1
	D	／	／	0.2	0.5	／	1.1	－
	E	／	／	0.7	2.3	／	6.0	－
	L	／	／	1.3	1.5	／	0.8	5.4
	T	／	／	－	0.2	／	0.9	－

／：[phe-^{14}C]ピフルブミド処理区においては 28、56、180 及び 180（滅菌）のみ試料採取された。
－：検出限界未満

（２）土壌吸脱着試験

5 種類の海外土壌［砂土（ドイツ）、壌質砂土（ドイツ）、砂壌土①（ドイツ）、砂壌土②（ドイツ）及び埴土（ドイツ）］及び 1 種類の国内土壌［壌土（埼玉）］を用いて、[pyr-^{14}C]ピフルブミドの土壌吸着試験が実施された。

各土壌における吸着及び脱着係数は表 15 に示されている。

ピフルブミドの土壌中における移行性はないと考えられた。（参照 1、9）

表 15　各土壌における吸着及び脱着係数

土壌	砂土	壌質砂土	砂壌土①	砂壌土②	埴土	壌土
K_F^{ads}	45.2	149	85.8	69.5	115	191
K_F^{des}	42.8	171	92.2	47.8	138	212
K_{Foc}^{ads}	6,100	7,150	8.840	5,650	6,820	6,470
K_{Foc}^{des}	5,780	8,160	9,510	3,890	8,180	7,160

K_F^{ads} 及び K_F^{des}：Freundlich の吸着係数及び脱着係数
K_{Foc}^{ads} 及び K_{Foc}^{des}：有機炭素含有率により補正した吸着係数及び脱着係数

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）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に窒素ガス通気後、[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 0.10 mg/L となるように添加した後、25±0.2℃で、遮光下で最長 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

加水分解における分解物は表 16、半減期は表 17 に示されている。

ピフルブミドは塩基性条件下で速やかに減衰することが認められた。

分解物として B が最大 80.7%TAR、L が最大 25.1%TAR 及び H が最大 14.8%TAR 認められた。水性残渣中には最大 3.5%TAR の残留放射能が認められた。（参照 1、10）

表 16　加水分解における分解物（%TAR）

標識体	pH	分解物	処理後日数(日)					
			0	1	3	10	21	30
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	4	ピフルブミド	99.7	98.2	96.5		70.3	59.1
		B	0.9	1.4	3.9		18.0	25.4
		H	0.2	0.3	1.1		10.7	14.8
	7	ピフルブミド	100	97.5	92.1		59.9	51.2
		B	1.1	2.1	6.5		24.9	32.9
		H	0.2	0.6	1.2		13.0	13.3
	9	ピフルブミド	99.7	73.9	54.2	25.9		7.8
		B	1.0	24.0	42.9	66.5		78.6
		H	0.2	1.6	2.5	6.6		11.7
[phe-^{14}C]ピフルブミド	4	ピフルブミド	99.3	98.0	94.5		62.6	49.1
		B	0.8	1.6	4.5		21.3	24.9
		L	0.4	0.8	2.7		17.2	25.1
	7	ピフルブミド	99.2	96.2	91.3		52.9	45.4
		B	0.9	2.5	6.3		28.1	32.6
		L	0.3	1.1	2.1		20.0	23.2
	9	ピフルブミド	99.2	71.6	58.4	35.0		3.5
		B	0.8	26.6	36.5	54.3		80.7
		L	0.5	2.6	4.6	10.3		17.2

／：試料採取なし

表 17　加水分解試験における半減期（日）

標識体	pH 4	pH 7	pH 9
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	37.3	30.1	7.5
[phe-^{14}C]ピフルブミド	27.6	25.6	5.7

（２）水中光分解試験（緩衝液）

pH 4 の滅菌緩衝液（リン酸緩衝液）に[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを 0.10 mg/L となるように添加した後、25±1℃で最長 30 日間キセノンランプ（光強度：3.54 MJ/m^2/d、波長：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。

滅菌緩衝液における光分解物は表 18、半減期は表 19 に示されている。

ピフルブミドは速やかに分解され、光照射による主な分解物はH、L及びBで、それぞれ最大58.7%TAR、47.3%TAR及び39.5%TAR認められた。ほかにKが最大11.5%TAR、Cが最大3.7%TAR、Iが最大2.7%TAR、Mが最大1.8%TAR認められた。気相中にはフェニル基の分解による$^{14}CO_2$が最大18.2%TAR認められた。

遮光区では、ピフルブミドの分解は緩やかで、[pyr-^{14}C]ピフルブミド及び[phe-^{14}C]ピフルブミド処理区において、未変化のピフルブミドは30日後においても67.8%TAR及び42.6%TARであった。分解物としてB、L及びHが28.7%TAR～38.3%TAR、17.9%TAR及び3.5%TAR認められた。

ピフルブミド及び分解物Bの半減期は、東京春の太陽光換算値で5.2～7.0日及び24～36日であった。（参照1、11）

表18　滅菌緩衝液における光分解物（%TAR）

標識体	分解物	処理後日数(日)						
		0	1	6	10	14	30	30 (遮光)
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	ピフルブミド	97.4	50.2	3.3	2.3	6.5	0.4	67.8
	B	1.0	24.2	39.5	25.3	15.1	1.1	28.7
	C	－	－	2.7	3.7	2.7	0.9	－
	H	－	21.0	47.8	50.0	58.7	49.3	3.5
	I	－	－	0.8	1.8	0.7	2.7	－
	K	－	－	2.0	6.8	4.5	11.5	－
	$^{14}CO_2$	/	0.1	0.5	1.1	1.7	2.4	－
[phe-^{14}C]ピフルブミド	ピフルブミド	99.4	48.3	1.4	0.3	0.1	0.1	42.6
	B	0.6	21.5	24.6	9.0	6.6	1.9	38.3
	C	－	0.2	1.5	1.9	1.5	1.4	－
	L	0.3	29.1	47.3	42.4	36.9	20.4	17.9
	M	－	0.3	1.7	1.8	1.6	1.3	－
	$^{14}CO_2$	/	－	1.2	6.2	13.0	18.2	0.2

－：検出限界未満、　/：該当なし

表19　水中光分解試験（緩衝液）における半減期（日）

標識体	ピフルブミド	分解物B	ピフルブミド*	分解物B*
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	1.3	6.6	7.0	36
[phe-^{14}C]ピフルブミド	1.0	4.6	5.2	24

*：北緯35度（東京）、春（4月～6月）太陽光換算値

（３）水中光分解試験（自然水）

滅菌河川水（大阪、pH 6.69）に[pyr-^{14}C]ピフルブミド又は[phe-^{14}C]ピフルブミドを0.10 mg/Lとなるように添加した後、キセノンランプ（光強度：3.54

MJ/m²/d、290 nm 以下をフィルターでカット）照射して、水中光分解試験が実施された。

滅菌河川水における光分解物は表 20、半減期は表 21 に示されている。

ピフルブミドは速やかに分解され、光照射による主な分解物はH、L及びBで、それぞれ最大 54.0%TAR、47.8%TAR 及び 35.1%TAR であった。ほかに K が最大 11.4%TAR、C が最大 4.2%TAR、I が最大 2.7%TAR、M が最大 1.0%TAR であった。気相中にはフェニル基の分解による $^{14}CO_2$ が最大 12.3%TAR 認められた。

遮光区では、ピフルブミドの分解は緩徐で、[pyr-^{14}C]ピフルブミド及び[phe-^{14}C]ピフルブミド処理区において、未変化のピフルブミドは 30 日後に 22.8%TAR 及び 5.0%TAR となり、分解物として B、L 及び H がそれぞれ 37.8%TAR～57.5%TAR、54.1%TAR 及び 15.7%TAR 認められた。

ピフルブミド及び分解物 B の半減期は、東京春の太陽光換算値で 5.1～6.0 日及び 44～76 日であった。（参照 1、12）

表 20　滅菌河川水における光分解物（%TAR）

標識体	分解物	処理後日数(日)						
		0	2	4	6	14	30	30 (遮光)
[pyr-^{14}C] ピフルブミド	ピフルブミド	98.2	16.2	5.6	1.1	0.2	0.2	22.8
	B	0.8	29.5	31.1	24.9	22.9	3.4	57.5
	C	－	0.5	1.1	1.9	4.2	1.4	－
	H	－	37.6	47.7	54.0	42.2	45.4	15.7
	I	－	0.2	0.5	0.6	2.7	1.5	－
	K	－	0.4	1.5	2.5	4.3	11.4	－
	$^{14}CO_2$	/	－	－	－	2.2	1.5	－
[phe-^{14}C] ピフルブミド	ピフルブミド	100	10.9	4.9	0.9	0.2	0.3	5.0
	B	0.8	35.1	29.6	24.8	22.1	8.6	37.8
	C	－	0.8	1.1	3.0	1.7	2.9	－
	L	0.7	41.0	47.8	39.9	37.9	12.5	54.1
	M	－	0.6	0.3	1.0	0.4	0.6	－
	$^{14}CO_2$	/	－	0.1	0.1	1.3	12.3	－

－：検出限界未満　/：該当なし

表 21　水中光分解試験（河川水）における半減期（日）

標識体	ピフルブミド	分解物 B	ピフルブミド*	分解物 B*
[pyr-^{14}C]ピフルブミド	1.1	14.7	6.0	76
[phe-^{14}C]ピフルブミド	1.0	8.4	5.1	44

*：北緯 35 度（東京）、春（4 月～6 月）太陽光換算値

５．土壌残留試験

火山灰土・壌土（茨城）及び沖積土・壌土（高知）を用いて、ピフルブミド並びに分解物 B、H、K 及び L を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場試験及び畑地状態）が実施された。推定半減期は表 22 に示されている。（参照 1、13）

表 22　土壌残留試験成績

試験		濃度 [a]	土壌	推定半減期(日)	
				ピフルブミド	ピフルブミド＋分解物 [b]
ほ場試験	畑地	700 g ai/ha (1 回)	火山灰土･壌土	1	29
			沖積土・壌土	<1	3

[a]：フロアブル剤（20%）を使用
[b]：分解物 K は全試験期間で検出されなかったため、合計への算出には使用されなかった。

６．作物残留試験

（１）作物残留試験

野菜、果実、茶等を用いて、ピフルブミド及び代謝物 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。ピフルブミド及び代謝物 B の最大残留値は、それぞれ最終散布 7 日後に収穫された茶(荒茶)の 26.3 及び 13.8 mg/kg であった。（参照 1、14、47、48）

（２）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いてピフルブミド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 23 に示されている（詳細は別紙 4）。

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ピフルブミ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 23　食品中より摂取されるピフルブミドの推定摂取量

	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)
推定摂取量 (μg/人/日)	205	56.9	135	286

７．一般薬理試験

ピフルブミド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 24 に示されている。（参照 1、16、17）

表 24　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(FOB)	Fischer ラット	雌 5	0、200、600、2,000(経口)	2,000	－	投与による影響なし
	自発運動量	Fischer ラット	雌 5	0、200、600、2,000(経口)	2,000	－	投与による影響なし
	電撃痙攣	ICR マウス	雌 8	0、200、600、2,000(経口)	2,000	－	投与による影響なし
循環器系	血圧、心拍数	Fischer ラット	雌 5	0、80、400、2,000(経口)	2,000	－	投与による影響なし
腎機能	尿量、尿中電解質排泄量、浸透圧	Fischer ラット	雄 5	0、200、600、2,000(経口)	－	200	尿量、Na^+、K^+及び Cl^-排泄量の減少、Na^+/K^+比の低下(投与 6 及び 24 時間後)
	尿量、尿中電解質排泄量、浸透圧、血清中電解質濃度	Fischer ラット	雄 5	0、6、20、60、200(経口)	20	60	尿量、尿中 Na^+及び Cl^-排泄量の減少、Na^+/K^+比の低下(投与 6 及び 24 時間後)、血中 K^+濃度の軽微な上昇(投与 6.5 及び 24.5 時間後)
血液系	赤血球、白血球、血小板、凝固能	Fischer ラット	雄 5	0、200、600、2,000(経口)	2,000	－	投与による影響なし

注：検体は 0.2%Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁。
－：無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

８．急性毒性試験

ピフルブミド原体を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 25 に示されて

いる。（参照 1、18、19、20）

表 25　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 a,1	Fischer ラット 雌 3 匹	/	>2,000	投与量：300、2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮 a	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 b	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}(mg/L)		異常呼吸音 死亡例なし
		>5.23	>5.23	

/：実施せず
a：0.2%Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁
b：ホワイトカーボンに混合（20%ホワイトカーボンを含む）
1：毒性等級法による評価

ピフルブミドの代謝物 H 及び L の急性毒性試験が実施された。結果は表 26 に示されている。（参照 47、49、50）

表 26　急性毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	投与経路	動物種 性別・匹数	LD_{50}(mg/kg 体重)	観察された症状
H	経口 a,1	Fischer ラット 雌 6 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
L		Fischer ラット 雌 6 匹	>2,000	症状及び死亡例なし

a：0.2%Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁
1：毒性等級法による評価

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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、ウサギの眼粘膜及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

CBA マウスを用いた皮膚感作性試験（マウス局所リンパ節増殖試験法）が実施された。その結果、皮膚感作性は陰性であった。（参照 1、21、22、23）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 10 匹、回復群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200 及び 1,200 ppm、平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、0 及び 1,200 ppm 投与群については、90 日間投与後に 4 週間の回復期間が設けられた。

表 27　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量		20 ppm	200 ppm	1,200 ppm(主群)	1,200 ppm(回復群)
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.20	11.9	71.5	71.7
	雌	1.37	13.7	80.7	81.2

各投与群で認められた毒性所見は表 28、回復群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

1,200 ppm 投与群の雌雄で RBC 減少、200 ppm 以上投与群の雌雄で Hb 及び Ht の減少が認められ、これらの影響は回復群でも同等に認められた。1,200 ppm 投与群の雄の APTT 及び PT の延長は回復期に消失し、可逆的な変化と考えられた。

血液生化学的変化、尿量及び臓器重量（脾臓を除く）については、回復試験終了後に有意差が消失するか、有意差があっても変動幅が減少しており可逆性の変化と考えられた。また、甲状腺及び肝臓への影響も可逆的変化であると考えられた。

本試験において、200 ppm 以上投与群雄で Hb 及び Ht の減少等、同投与群雌で肝絶対及び比重量 [2]増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：1.20 mg/kg 体重/日、雌：1.37 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、24）

[2] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 28　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
1,200 ppm	・RBC 減少 ・HDW 増加 ・PT 及び APTT 延長 ・血中カルシウム増加 ・尿量増加 ・甲状腺、肝及び脾§絶対及び比重量増加 ・精巣上体絶対及び比重量減少 ・び漫性肝細胞肥大 ・甲状腺び漫性ろ胞上皮細胞過形成	・RBC 減少 ・APTT 延長 ・骨髄有核細胞数、赤芽球系細胞増加 ・GGT 及び Glu 増加 ・血中クロール減少 ・甲状腺及び脾絶対及び比重量増加 ・び漫性肝細胞肥大 ・甲状腺び漫性ろ胞上皮細胞過形成
200 ppm 以上	・Hb、Ht 及び Neu 減少 ・TG 減少 ・心絶対及び比重量増加 ・精巣絶対及び比重量減少	・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・RDW、HDW 増加 ・骨髄 Lym 増加 ・T. Chol 増加 ・血中カリウム及び無機リン減少 ・血中カルシウム増加 ・肝、心及び卵巣絶対及び比重量増加
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：比重量については統計学的有意差なし

表 29　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の回復群で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 ppm	・RBC、Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・PLT、RDW 及び HDW 増加 ・甲状腺、肝、心及び脾絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞大小不同及び形態不均一	・RBC、Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・RDW 及び HDW 増加 ・骨髄有核細胞数、赤芽球系細胞減少 ・Glu 増加 ・甲状腺、肝、心及び脾絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞大小不同及び形態不均一 ・脾褐色色素沈着

（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、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。

表 30　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与量		40 ppm	400 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	5.29	51.0	505
	雌	6.43	64.4	596

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、4,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加等、400 ppm 以上投与群の雌で脾絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 400 ppm（51.0 mg/kg 体重/日）、雌で 40 ppm（6.43 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、25）

表 31　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
4,000 ppm	・AST 及び ALT 増加 ・TG 及び Cre 増加 ・T.Chol、Alb、A/G 減少 ・脾、肝絶対及び比重量増加 ・単細胞性肝細胞壊死、小葉中心性肝細胞肥大、小葉周辺性肝細胞脂肪化	・Hb、Ht、MCV 及び Eos 減少 ・PLT 及び HDW 増加 ・AST 及び ALT 増加 ・TG 及び T.Bil 増加 ・T.Chol 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・単細胞性肝細胞壊死、小葉中心性肝細胞肥大、小葉中心性肝細胞脂肪化 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・副腎皮質束状帯細胞好酸性化
400 ppm 以上	400 ppm 以下	・脾絶対及び比重量増加
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、40、300 及び 2,500 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。

表 32　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与量		40 ppm	300 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.24	9.06	77.4
	雌	1.30	9.54	75.3

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄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 40 ppm（雄：1.24 mg/kg 体重/日、雌：1.30 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、26）

表 33　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
2,500 ppm	・頻脈(全例：投与 6～17 日)# ・心拍数増加(投与 1 及び 2 週) ・QT 間隔短縮(投与 1 及び 2 週)、QTc 延長(投与 2 週) ・拡張期血圧及び平均血圧低下(投与 1 週のみ) ・Hb 及び Ht 減少(投与 4 週)§ ・MCV 及び MCH 減少(投与 4～13 週) ・網状赤血球数及び比率(投与 4 週)並びに PLT 増加(投与 4～13 週) ・T.Chol(投与 4～13 週)及び TG 増加(投与 13 週) ・血中カリウム(投与 4～13 週)及びカルシウム減少(投与 8～13 週) ・尿量増加(投与 8～13 週)、尿浸透圧減少(投与 2～13 週)及び尿中カリウム減少(投与 1～2 週) ・肝、心及び副腎絶対及び比重量増加 ・右心房水腫#、右心房出血#、右心房褐色色素#、右心房細胞浸潤#、右心房血管新生#、右心房外膜増生#及びあ左心室心筋線維化# ・腎輸入細動脈壁肥厚# ・副腎皮質束状帯脂肪滴減少#及び皮質球状帯肥厚#	・頻脈(全例：投与 6～14 日)# ・心拍数増加(投与 1、2、4 及び 8 週) ・QT 間隔短縮(投与 1、2、4 及び 8 週) ・拡張期血圧及び平均血圧低下§(投与 1 週のみ) ・Hb 及び Ht 減少(投与 4 週)§ ・MCV 及び MCH 減少(投与 4～13 週)§ ・網状赤血球数及び比率(投与 4 週)並びに PLT§増加(投与 4～13 週) ・T.Chol 増加(投与 4～13 週)§ ・血中カリウム減少(投与 4～13 週) ・尿量増加(投与 8～13 週)、尿浸透圧減少(投与 4～13 週)§、尿中カリウム減少(投与 2～4 週)§及びナトリウム増加(投与 13 週) ・肝絶対及び比重量増加 ・心比重量増加、右心房水腫#、右心房出血#、右心房褐色色素#、右心房細胞浸潤#、右心房血管新生#、右心房心外膜線維化#、右心房外膜増生#及び左心室心筋線維化# ・腎輸入細動脈壁肥厚# ・副腎皮質束状帯脂肪滴減少#及び皮質球状帯肥厚# ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大#
300 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大#	・小葉中心性肝細胞肥大#
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。
§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

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（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、10、20、120 及び 600 ppm、平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 34　1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量		10 ppm	20 ppm	120 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.421	0.850	5.12	25.7
	雌	0.531	1.07	6.36	32.4

各投与群における毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、120 ppm 以上投与群の雌雄で心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 20 ppm（雄 : 0.850 mg/kg 体重/日、雌 : 1.07 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、27）

表 35　1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 ppm	・RBC、Hb、Ht、MCH 及び MCV 減少 ・RDW 及び HDW 増加 ・網状赤血球数増加 ・Neu 減少 ・PT 延長 ・T.Chol 及び血中カルシウム増加 ・TG 及び血中カリウム減少 ・尿中タンパク増加及び尿比重減少 ・尿量増加 ・肝、脾及び甲状腺§絶対及び比重量増加 ・腎絶対重量増加 ・甲状腺び漫性ろ胞上皮細胞過形成 ・膀胱粘膜固有層単核細胞集簇 ・心筋線維化 ・胆管過形成[a] ・肺炎	・RBC、Hb、Ht、MCH 及び MCV 減少 ・RDW 及び HDW 増加 ・GGT、T.Chol 及び Glu 増加 ・TG 減少 ・肝、脾及び卵巣絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対重量増加 ・甲状腺び漫性ろ胞上皮細胞過形成 ・膀胱粘膜固有層単核細胞集簇 ・肺胞内泡沫細胞集簇
120 ppm 以上	・心絶対及び比重量増加 ・腎臓尿円柱及び尿細管上皮細胞好塩基性化	・血中カリウム減少 ・尿量増加 ・心絶対及び比重量増加 ・肝胆管過形成
20 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：発生頻度に差は認められないが、病変の重篤化が認められた。
§：比重量については統計学的有意差なし

（２）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、40、300 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 36　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与量		40 ppm	300 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量	雄	1.09	8.12	53.7
(mg/kg 体重/日)	雌	1.14	7.96	54.1

各投与群における毒性所見は表 37 に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で RBC、Hb 及び Ht 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm（雄：1.09 mg/kg 体重/日、雌：1.14 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、28）

表 37　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
2,000 ppm	・頻脈(投与 4～13 日、3/4 例)# ・網状赤血球数及び比率(投与 39、52 週)増加 ・Alb 及び血中カルシウム減少 ・T.Chol 増加 ・尿浸透圧低下(投与 13 週) ・肝及び副腎絶対及び比重量増加 ・心絶対重量増加 ・心臓左心室乳頭筋線維化# ・小葉中心性肝細胞肥大# ・副腎皮質束状帯肥大/過形成#	・頻脈(投与 4～27 日、3/4 例)# ・PLT 増加 ・Alb 及び血中カルシウム減少 ・T.Chol§及び LDH 増加 ・尿量増加及び尿浸透圧低下(投与 13、26 週) ・肝及び副腎絶対及び比重量増加 ・心臓右心房/右心耳#水腫、出血、褐色色素、細胞浸潤、血管新生、心外膜線維化及び心筋線維化(1/4 例：同一個体) ・左心室乳頭筋線維化(1/4 例：右心房に所見の認められた個体とは別個体)# ・小葉中心性肝細胞肥大# ・腎輸入細動脈壁肥厚# ・副腎皮質球状帯肥厚#
300 ppm 以上	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・副腎皮質球状帯肥厚#及び皮質束状帯脂肪滴減少#	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・副腎皮質束状帯肥大/過形成#
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。
§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

（3）2 年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、10、20、120 及び 600 ppm、平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 38　2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量		10 ppm	20 ppm	120 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.366	0.735	4.45	22.5
	雌	0.470	0.940	5.64	29.3

各投与群における毒性所見は表 39 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、120 ppm 以上投与群の雌雄で心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 20 ppm（雄：0.735 mg/kg 体重/日、雌：0.940 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 1、29）

表 39　2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 ppm	・WBC、Lym、Neu 及び Mon 増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・腎絶対重量増加 ・肝比重量増加 ・慢性腎症 [a] ・甲状腺び漫性ろ胞上皮細胞過形成	・脱毛 ・Neu 及び Mon 増加 ・肝及び卵巣絶対及び比重量増加 ・腎及び副腎絶対重量増加 ・皮膚毛嚢周囲炎 ・慢性腎症 ・甲状腺び漫性ろ胞上皮細胞過形成 ・副腎限局性皮質脂肪化
120 ppm 以上	・心絶対及び比重量増加 ・肝絶対重量増加 ・心筋線維化 ・肝胆管過形成 [a] ・副腎髄質過形成	・心絶対及び比重量増加 ・心筋線維化 ・肝胆管過形成
20 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：発生頻度に差は認められないが、病変の重篤化が認められた。

（４）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、40、400 及び 1,600 ppm、平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 40　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与量		40 ppm	400 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.39	45.2	176
	雌	4.00	42.9	178

各投与群における毒性所見（非腫瘍性病変）は表 41 に、肝腫瘍の発生頻度は表 42 に示されている。

1,600 ppm 投与群の雄において、肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められた。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雄で脾髄外造血の亢進、雌で脾絶対及び比重量の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm（雄：4.39 mg/kg 体重/日、雌：4.00 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、30）

表 41　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,600 ppm	・Neu 及び Mon 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・変異肝細胞巣(好酸性細胞)、肝炎、小葉周辺性肝細胞脂肪化	・体重増加抑制(投与 32～78 週) ・肝絶対及び比重量増加 ・変異肝細胞巣(好酸性細胞)、肝炎、び漫性肝細胞脂肪化 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・副腎皮質束状帯細胞好酸性化
400 ppm 以上	・脾髄外造血亢進	・脾絶対及び比[§]重量増加
40 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。

表 42　肝腫瘍の発生頻度

性別	雄				雌			
投与群 (ppm)	0	40	400	1,600	0	40	400	1,600
肝細胞腺腫	10/52	15/52	16/52	27/52*	2/52	2/52	3/52	4/52
肝細胞癌	9/52	1/52*	4/52	7/52	0/52	0/52	0/52	0/52

*：$p<0.01$（Fisher 直接確率検定）

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 24 匹）を用いた混餌（原体：0、7.5、15、100 及び 500 ppm、平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 43　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量			7.5 ppm	15 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.405	0.781	5.27	26.0
		雌	0.651	1.28	8.59	42.1
	F_1 世代	雄	0.461	0.919	6.22	31.0
		雌	0.677	1.36	9.23	44.8

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

本試験において、100 ppm 以上投与群の親動物で心絶対及び比重量の増加等、児動物で肺胞拡張等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物及び児動物とも 15 ppm（P 雄：0.781 mg/kg 体重/日、P 雌：1.28 mg/kg 体重/日、F_1 雄：0.919 mg/kg 体重、F_1 雌：1.36 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

また、500 ppm 投与群の P 世代で妊娠期間の延長、同投与群 F_1 で死産児数増加が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 100 ppm（P 雄：5.27 mg/kg 体重/日、P 雌：8.59 mg/kg 体重/日、F_1 雄：6.22 mg/kg 体重/日、F_1 雌：9.23 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、31）

（肺胞拡張に関する検討試験は［14. (5)～(7)］を参照）

表 44　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_{2a}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	500 ppm		・甲状腺絶対重量増加 ・妊娠期間延長 ・甲状腺コロイド減少	・心肥大 ・肺出血、肺胞内/間質褐色色素貪食細胞集簇及び肺胞拡張	・子宮絶対及び比重量増加 ・心肥大 ・甲状腺絶対重量増加 ・肺出血、肺胞内/間質褐色色素貪食細胞集簇、肺胞壁肥厚及び肺胞拡張 ・甲状腺コロイド減少
	100 ppm 以上	・心絶対及び比重量増加	・肝、卵巣及び心絶対及び比重量増加	・心絶対及び比§重量増加 ・肺胞壁肥厚	・肝、卵巣及び心絶対及び比重量増加§
	15 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	500 ppm	・死産児数増加 ・生存率低下(哺育 0 日)			
		・胸腺絶対及び比重量減少 ・肝絶対及び比重量増加	・胸腺絶対及び比重量減少 ・肝絶対及び比重量増加	・胸腺絶対及び比重量減少 ・肝絶対及び比重量増加	
	100 ppm 以上	・心絶対及び比重量増加 ・肺胞拡張	・心絶対及び比重量増加 ・肺胞拡張	・心絶対及び比重量増加 ・肺胞拡張	・胸腺絶対及び比重量減少 ・心絶対及び比重量増加 ・肺胞拡張
	15 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

§：100 ppm は統計学的有意差なし

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、5、30 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC-Na 水溶液）投与し、妊娠 20 日に帝王切開して発生毒性試験が実施された。

母動物において、200 mg/kg 体重/日投与群で統計学的に有意ではないが体重増加抑制（妊娠 6～9 日）が認められたほか、統計学的に有意な摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）及び胎盤重量増加が認められた。

胎児においては、200 mg/kg 体重/日投与群で体重の高値及び腹ごとの内臓変異（胸腺頸部残留、腎盂拡張及び左臍動脈）を有する割合が増加した。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日と考えられ

た。催奇形性は認められなかった。（参照 1、32）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC-Na 水溶液）投与し、妊娠 28 日に帝王切開して発生毒性試験が実施された。

母動物においては、80 mg/kg 体重/日投与群で早産（4 例）及び生存胎児の得られた母動物数の減少が有意差をもって認められたほか、統計学的に有意ではないが流産（3 例：妊娠 18、25 及び 27 日）が認められた。また、80 mg/kg 体重/日投与群で統計学的に有意ではないが体重増加抑制（妊娠 6～24 日）が認められたほか、統計学的に有意な摂餌量減少（妊娠 9～12 日及び 21～27 日）及び胎盤重量増加が認められた。

胎児においては、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 20 mg/kg 体重/日及び胎児で本試験の最高用量 80 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、33）

１３．遺伝毒性試験

ピフルブミド（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細胞（CHL/IU）を用いた ***in vitro*** 染色体異常試験及びマウス骨髄細胞を用いた ***in vivo*** 小核試験が実施された。

結果は表 45 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ピフルブミドに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 1、34、35、36）

表 45　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*urvA* 株）	①61.7～5,000 μg/プレート（+/-S9） ②313～5,000 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/IU)	①6 時間処理、17 時間培養後標本作製：6.3～25 μg/mL(-S9)、10～40 μg/mL(+S9) ②23 時間処理後標本作製：3.0～12 μg/mL(-S9) ③45 時間処理後標本作製：3.0～10 μg/mL(-S9)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500 、 1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (2 回、強制経口投与)	陰性

注）+/-S9：代謝活性系存在下及び非存在下

主として動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物 H 及び L 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 46 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 47、51、52）

表 46　遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
H	*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）	陰性
L		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

１４．その他の試験

（１）ラットを用いた甲状腺ホルモン合成に対するピフルブミド投与の影響検討試験

90 日間亜急性毒性試験（ラット、マウス及びイヌ）で認められた甲状腺ろ胞上皮細胞肥大又は過形成の原因を解明するため、Fischer ラット（一群雄 6 匹）にピフルブミドを混餌（0、20、120、600 及び 1,200 ppm）投与し、血中甲状腺ホルモン及び TSH 濃度並びに TPO 活性に対する影響が検討された。

ピフルブミドは、20、120 及び 600 ppm 投与群では 7 日間、1,200 ppm 投与群では 3、7 及び 28 日間投与された。

1,200 ppm 投与群において、投与 7 日後に T_3、投与 7 及び 28 日後に T_4 の有意な減少が認められ、投与 3、7 及び 28 日後に TSH の有意な増加が認められた。600 ppm 投与群では T_3 の減少傾向及び TSH の増加傾向が認められたが、120 ppm 以下では影響は認められなかった。

1,200 ppm 投与群においては投与 7 及び 28 日後には甲状腺腫大が認められた。投与 3 日後には有意な甲状腺絶対及び比重量の減少が認められ、また、投与 7 日後には 600 ppm 以上で甲状腺重量の有意な増加が認められた。

1,200 ppm 投与群において、投与 3 日後から明らかな TPO 活性の低下が認められ、投与 28 日後においても総活性が対照群の 22%、比活性が 36%であった。投与 7 日後の TPO 活性の低下は 120 ppm 以上投与群で認められ、600 ppm 以上投与群で顕著であった。

ピフルブミドによる甲状腺ろ胞上皮細胞肥大/過形成（ラット、マウス及びイヌ）は、TPO 活性の低下によって甲状腺ホルモンの合成が抑制され、その結果、甲状腺ホルモン濃度が低下することに対応したフィードバック機構により下垂体における TSH 産生が亢進し、甲状腺のろ胞上皮細胞が持続的な刺激を受けた影響であると考えられた。（参照 1、37）

（２）ラット TPO に対する *in vitro* 阻害活性検討試験

ピフルブミド投与による TPO 活性低下が TPO の直接阻害によるものか否かを解明するため、Fischer ラット（雄）の甲状腺から調製されたミクロソーム画分にピフルブミド及びラットの代謝物（B、C、D、F 及び U）を 10 μM の濃度で添加し、ラット TPO 阻害活性が ***in vitro*** で検討された。

TPO 活性は代謝物 U 添加により 37%に、代謝物 D 添加により 64%に低下した。

代謝物 U は用量相関的に TPO 活性を阻害し、IC_{50} は基質にグアヤコールを用いた場合は 0.34 μM、^{125}I-チログロブリンを用いた場合は 0.10 μM であった。代謝物 D の IC_{50} は 10 μM 超であった。

ピフルブミド投与によるラット TPO 活性の低下は、主として代謝物 U による TPO 阻害に基づくと考えられ、甲状腺ろ胞上皮細胞の肥大/過形成は、主として代謝物 U が TPO を阻害することで甲状腺ホルモンの合成が抑制され、結果として血中甲状腺ホルモン濃度が低下することに対応したフィードバック機構を介して、下垂体から TSH 分泌が亢進し、甲状腺ろ胞上皮細胞が持続的な刺激を受けた影響であると考えられた。（参照 1、38）

（３）麻酔ラットを用いたピフルブミドの心拍数及び血圧に対する作用検討試験

90 日間亜急性毒性試験（ラット及びイヌ）で認められた心重量の増加、心拍数の増加、拡張期及び平均血圧の低下並びに心臓の病理組織学的変化に対する作用を解明するため、麻酔した Fischer ラット（一群雄 4 匹）にピフルブミドを 5

mg/kg 体重の用量で外頸静脈から静脈内投与し、麻酔ラットの心拍数及び血圧に対するピフルブミドの影響が検討された。

投与 2 時間後以降に経時的に心拍数が対照群を上回って増加し、収縮期及び拡張期血圧の有意な低下又は低下傾向が認められ、血圧の低下は拡張期血圧で顕著であった。

ピフルブミド投与により心臓の負荷が増大し、結果的に心臓重量の増加（心肥大）がもたらされていると考えられた。（参照 1、39）

（４）ラットの摘出右心房及び血管を用いた薬理学的試験

ピフルブミドの循環器系への影響が心重量の増加の一因であると考えられたことから、ピフルブミドの循環器系に対する作用機序を解明するため、Fischer ラットから摘出した右心房又は胸部大動脈に、ピフルブミド及びラットにおける代謝物（B、C、D、F 及び U）を 10 μM 又は 0.3～30 μM に濃度を累積的に順次上昇させて添加し、右心房の自律拍動及び血管の張力に与える作用が検討された。

なお、胸部大動脈はフェニレフリン塩酸塩（1 μM）によりあらかじめ収縮させた状態で検体が添加された。

ピフルブミド及び代謝物は右心房の自律拍動の頻度を増加させることはなく、ピフルブミド及び代謝物が心臓に直接作用して心拍数を増加させることはないと考えられた。

ピフルブミド及び代謝物は、いずれも 10 μM の濃度で胸部大動脈の張力を減少させ（血管弛緩）、代謝物 D に最も強い弛緩作用（相対的張力：19%）が認められた。

ピフルブミド並びに代謝物 B 及び D を用いて胸部大動脈の張力に対する用量相関性が検討され、いずれも張力を減少させたが、代謝物 D が最も顕著に張力を減少させ、IC_{50} は 0.9 μM であった。

ピフルブミドによる心拍数及び心重量の増加は心臓に対する直接作用ではなく、ピフルブミド及び代謝物 B、D 等による血管弛緩作用等によってもたらされた 2 次的な作用と考えられた。（参照 1、40）

（５）肺病変発生に関する検討試験①（母動物に対する投与試験）

ラットを用いた 2 世代繁殖試験［12. (1)］の児動物に認められた肺胞拡張等が、胎生期又は生後のいずれの暴露によるものであるかを解明するため、ピフルブミドの暴露時期と肺病変発生との関連性について検討された。

SD ラットを用い、表 47 に示す各群から得られた児動物（生後 4 日に同腹児を雄 4 匹、雌 4 匹に調整）について肺病変を発生する暴露時期が検討された。なお、ピフルブミドは胎児/乳児期暴露群では妊娠期間及び哺育期間を通じて、胎生期暴露群では妊娠期間（妊娠 0 日～分娩日）に、乳児期暴露群では哺育期間（哺

育 0～21 日）に母動物に混餌（500 ppm）投与され、胎児/乳児期暴露群及び乳児期暴露群では児動物にも離乳から生後 26 日まで混餌（500 ppm）投与された。全ての群の児動物を生後 26 日にと殺して肺の病理標本を作製した。

表 47　試験群

群名	親動物数	母動物に投与された飼料	
		妊娠期間	哺育期間
対照群	8	基礎飼料	基礎飼料
胎児/乳児期暴露群	4	ピフルブミド	ピフルブミド
胎生期暴露群	8	ピフルブミド	基礎飼料
乳児期暴露群	8	基礎飼料	ピフルブミド

ピフルブミドの母動物に対する影響は認められなかった。

児動物について、対照群では肺胞拡張及び出血がそれぞれ 8/62 例に観察され、胎生/乳児期暴露群及び乳児期暴露群で肺胞拡張（24/26 例及び 47/49 例）及び出血（17/26 例及び 19/49 例）の発生頻度が有意に増加した。一方、胎生期暴露群における発生頻度は対照群と同等（肺胞拡張 8/57 例、出血 5/57 例）であった。

ラット 2 世代繁殖試験で認められた肺病変は胎生期の暴露によって引き起こされたものではなく、出生後の暴露によるものと考えられた。ラットの肺は乳児期に二次肺胞中隔の形成による肺胞分割が進行するとされており、ピフルブミドによる肺胞中隔形成の阻害によって肺胞拡張が誘発され、出血と肺胞拡張は関連している可能性が考えられた。（参照 1、41）

（６）肺病変発生に関する検討試験②（児動物に対するピフルブミド及び代謝物投与試験）

ピフルブミド投与による肺病変の発生が乳汁中のピフルブミド又は代謝物の暴露により生じることを確認するため、SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に生後 4 日から 13 日までピフルブミド（0、0.4、2、10 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1% Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液）並びに代謝物 B、C 及び D（2 及び 50 mg/kg 体重/日）を強制経口投与して肺病変の発生が検討された。児動物は、生後 21 日まで母動物に哺育させた後、離乳させて 26 日まで飼育した。

ラット乳児における肺胞拡張及び肺胞出血発生頻度は表 48 に示されている。

ピフルブミド及び代謝物 D の 50 mg/kg 体重/日投与群において有意な体重増加抑制が認められた。

ピフルブミドの 10 mg/kg 体重/日以上投与群並びに代謝物 B 及び D の 50 mg/kg 体重/日投与群において肺胞拡張の有意な増加が認められた。いずれの投与群においても肺胞出血の発生頻度に有意な変化は認められなかった。

ピフルブミド並びに代謝物 B 及び D は乳汁中に検出されることから、2 世代

繁殖試験で認められた肺胞拡張は生後の乳汁を介したピフルブミド及び代謝物の暴露による影響であると考えられた。（参照 1、42）

表 48　ラット乳児における肺胞拡張及び肺胞出血発生頻度

投与群	ピフルブミド					代謝物					
						B		C		D	
投与量（mg/kg 体重/日）	0[a]	0.4	2	10	50	2	50	2	50	2	50
検査動物数	8	8	8	8	8	5	6	8	8	8	7
肺胞拡張	1	0	2	7*	8**	0	5*	0	0	1	5*
肺胞出血	2	0	2	1	1	0	1	0	0	0	1

*：p<0.05、**：p<0.01（Fisher の直接確率検定、片側）
[a]：溶媒：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁

（７）肺病変発生に関する検討試験③（児動物に対する 2 日間投与試験）

肺病変発生に関する検討試験①及び②［14. (5)及び(6)］において、ピフルブミド及び代謝物の肺胞形成期（生後 4～13 日）投与により、肺胞拡張が観察され、代謝物よりもピフルブミドでより強い影響が認められたため、SD ラット（一群雌雄各 4 匹、対照群雌雄各 8 匹）に生後 4～5 日、生後 6～7 日、生後 8～9 日、生後 10～11 日及び生後 12～13 日のそれぞれ 2 日間、ピフルブミド（0、10 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1% Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液）を強制経口投与して肺病変の発生が短期暴露で生じるか検討された。

児動物は生後 4 日に 1 腹当たり 8 匹となるように調整し、生後 21 日まで母動物に哺育させた後、離乳させて 26 日まで飼育した。

ラット乳児における肺胞拡張及び肺胞内出血発生頻度は表 49 に示されている。

50 mg/kg 体重/日投与群の生後 4～5 日及び 6～7 日で肺胞拡張の有意な増加が認められた。いずれの投与群においても肺胞内出血の発生頻度に有意な変化は認められなかった。（参照 47、53）

表 49　ラット乳児における肺胞拡張及び肺胞内出血発生頻度

投与期間 (生後日齢)		4～5		6～7		8～9		10～11		12～13	
投与量 (mg/kg 体重/日)	0[a]	10	50	10	50	10	50	10	50	10	50
検査動物数	16	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
肺胞拡張	3	1	5*	0	5*	2	1	0	1	1	3
肺胞内出血	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	0

*：$p<0.05$（Fisher の直接確率検定、片側）
[a]：溶媒：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁

肺病変発生に関する検討試験①～③［14. (5)～(7)］の結果、ラットの児動物で認められた肺胞拡張及び出血は出生後の乳汁を介した暴露により惹起されると考えられた。

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ピフルブミド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験［みょうが（花穂）］、急性毒性試験、遺伝毒性試験、肺病変に関する検討試験の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識されたピフルブミド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ピフルブミドの体内吸収率は少なくとも 52.2%であり、投与後 3～12 時間後に最高血漿中濃度に達した。投与後 72 時間で 91.4%TAR 以上が排泄され、主に糞中に排泄された。糞中の主要成分はピフルブミドであり、代謝物として B、F、Q 等が認められた。ピフルブミド及び代謝物は乳汁への高い移行が認められた。

^{14}C で標識されたピフルブミドを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能の大部分は表面洗浄画分から検出された。なす、ほうれんそう及びりんごにおける主要成分はピフルブミドであり、主要代謝物として B が 10%TRR 以上認められた。

野菜、果実及び茶を用いてピフルブミド及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ピフルブミド及び代謝物 B の最大残留値はそれぞれ茶（荒茶）の 26.3 及び 13.8 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ピフルブミド投与による影響は、主に甲状腺（ろ胞上皮過形成等）、肝臓（肝細胞肥大等）、肺［肺胞拡張及び出血：ラット（児動物）］及び心臓（心筋線維化等）に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫の発生頻度の有意な増加が認められたが、遺伝毒性試験において遺伝毒性は認められなかったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるとは考え難く、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。

ラットを用いた繁殖試験において、P 世代で妊娠期間の延長及び死産児数の増加が認められた。

植物体内運命試験において 10%TRR を超える代謝物として B が認められたが、代謝物 B はラットにおいても認められる代謝物であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をピフルブミド（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 50 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 51 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 年間発がん性試験の 0.735 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 0.0073 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ピフルブミ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、イヌを用いた 90 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 9.06 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 0.09 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.0073 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	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）	0.735 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	0.09 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	亜急性毒性試験及び慢性毒性試験の総合評価
（動物種）	イヌ
（期間）	90 日間及び 1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	9.06 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

表 50　各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、20、200、1,200 ppm 雄 : 0、1.20、11.9、71.5 雌 : 0、1.37、13.7、80.7	雄：1.20 雌：1.37	雄：11.9 雌：13.7	雄：Hb 及び Ht 減少等 雌：肝絶対及び比重量増加等
	1 年間慢性 毒性試験	0、10、20、120、600 ppm 雄 : 0、0.421、0.850、5.12、25.7 雌 : 0、0.531、1.07、6.36、32.4	雄：0.850 雌：1.07	雄：5.12 雌：6.36	雌雄：心絶対及び比重量増加等
	2 年間発がん性試験	0、10、20、120、600 ppm 雄 : 0、0.366、0.735、4.45、22.5 雌 : 0、0.470、0.940、5.64、29.3	雄：0.735 雌：0.940	雄：4.45 雌：5.64	雌雄：心絶対及び比重量の増加等 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖 試験	0、7.5、15、100、500 ppm P 雄：0、0.405、0.781、5.27、26.0 P 雌：0、0.651、1.28、8.59、42.1 F_1 雄：0、0.461、0.919、6.22、31.0 F_1 雌：0、0.677、1.36、9.23、44.8	親動物及び児動物 P 雄：0.781 P 雌：1.28 F_1 雄：0.919 F_1 雌：1.36 繁殖能 P 雄：5.27 P 雌：8.59 F_1 雄：6.22 F_1 雌：9.23	親動物及び児動物 P 雄：5.27 P 雌：8.59 F_1 雄：6.22 F_1 雌：9.23 繁殖能 P 雄：26.0 P 雌：42.1 F_1 雄：31.0 F_1 雌：44.8	親動物及び児動物とも：心絶対及び比重量増加等 繁殖能 妊娠期間延長、死産児数増加
	発生毒性 試験	0、5、30、200	母動物及び胎児：30	母動物及び胎児：200	母動物：体重増加抑制等 胎児：内臓変異を有する割合増加等
マウス	90 日間亜急性毒性試験	0、40、400、4,000 ppm 雄 : 0、5.29、51.0、505 雌 : 0、6.43、64.4、596	雄：51.0 雌：6.43	雄：505 雌：64.4	雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：脾絶対及び比重量増加等
	18 か月発	0、40、400、1,600	雄：4.39	雄：45.2	雄：脾臓髄外造

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)
	がん性試験	ppm 雄：0、4.39、45.2、176 雌：0、4.00、42.9、178	雌：4.00	雌：42.9	血の亢進 雌：脾絶対及び比重量増加 肝細胞腺腫の発生頻度増加
ウサギ	発生毒性試験	0、5、20、80	母動物：20 胎児：80	母動物：80 胎児：－	母動物：流産等 胎児：毒性所見なし
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、40、300、2,500 ppm 雄：0、1.24、9.06、77.4 雌：0、1.30、9.54、75.3	雄：1.24 雌：1.30	雄：9.06 雌：9.54	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大
	1 年間慢性毒性試験	0、40、300、2,000 ppm 雄：0、1.09、8.12、53.7 雌：0、1.14、7.96、54.1	雄：1.09 雌：1.14	雄：8.12 雌：7.96	雌雄：RBC、Hb 及び Ht の減少等
ADI			NOAEL：0.735 SF：100 ADI：0.0073		
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間発がん性試験		

ADI：一日摂取許容量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量
－：無毒性量は設定できない。
1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 51　単回経口投与等により生ずると考えられる毒性影響等

動物種	試験	投与量 (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/日)
ラット	肺病変発生に関する検討試験③	児動物：0、10、50	児動物：10 児動物：肺胞拡張
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	雄：0、1.24、9.06、77.4 雌：0、1.30、9.54、75.3	雄：9.06 雌：9.54 雌雄：頻脈、心拍数増加、血圧低下
	1 年間慢性毒性試験	雄：0、1.09、8.12、53.7 雌：0、1.14、7.96、54.1	雄：8.12 雌：7.96 雌雄：頻脈
	90 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		雄：9.06 雌：9.54
ARfD			NOAEL：9.06 SF：100 ARfD：0.09
ARfD 設定根拠資料			イヌを用いた 90 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。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	略称	化学名
B	[NH]	3'-イソブチル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
C	[NH-1-H]	3'-イソブチル-3,5-ジメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
D	[NH-RfOH]	3'-イソブチル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
E	[NH-5-CH_2OH]	5-(ヒドロキシメチル)-3'-イソブチル-1,3-ジメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
F	[NH-1-H-RfOH]	3'-イソブチル-3,5-ジメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
G	[NH-1-H-5-CH_2 OH-RfOH]	5-(ヒドロキシメチル)-3'-イソブチル-3-メチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
H	[Acid]	1,3,5-トリメチルピラゾール-4-カルボン酸
I	[Acid-1-H]	3,5-ジメチルピラゾール-4-カルボン酸
J	[Acid-5-CH_2OH]	5-(ヒドロキシメチル)-1,3-ジメチルピラゾール-4-カルボン酸
K	[Amide]	1,3,5-トリメチルピラゾール-4-カルボキサミド
L	[Aniline-isobutyryl]	3'-イソブチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]イソブチルアニリド
M	[Aniline]	3-イソブチル-4-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]アニリン
N	[Aniline-RfOH]	2-(4-アミノ-2-イソブチルフェニル)-1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロプロパン-2-オール
O	[NH-1-H-3'-(2-OH)-RfOH]	3'-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-3,5-ジメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
P	[NH-1-H-5-CH_2OH-3'-(2-OH)-RfOH]	5-(ヒドロキシメチル)-3'-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-3-メチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
Q	[NH-1-H-3'-(2-COOH)-RfOH]	3-[5-(3,5-ジメチルピラゾール-4-カルボニルアミノ)]-2-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-2-メチルプロピオン酸
R	[NH-1-H-3'-(3-OH)-RfOH]	3'-(3-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-3,5-ジメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド
S	[NH-5-CH2OH-3'-(2-COOH)-RfOH]	3-{5-[5-(ヒドロキシメチル)-1,3-ジメチルピラゾール-4-カルボニルアミノ]-2-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]フェニル}-2-メチルプロピオン酸
T	[NH-3-CH_2OH]	3-(ヒドロキシメチル)-3'-イソブチル-1,5-ジメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-メトキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]

		ピラゾール-4-カルボキサニリド
U	[RfOH]	3'-イソブチル-***N***-イソブチリル-1,3,5-トリメチル-4'-[2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシ-1-(トリフルオロメチル)エチル]ピラゾール-4-カルボキサニリド

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量（active ingredient）
A/G	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ （＝グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT））
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）］
AUC	薬物濃度曲線下面積
Baso	好塩基球数
Bil	ビリルビン
CMC-Na	カルボキシメチルセルロースナトリウム
C_{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
Eos	好酸球数
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (＝γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP）)
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HDW	ヘモグロビン濃度分布幅
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
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
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
RDW	赤血球分布幅
$T_{1/2}$	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

略称	名称
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
TPO	甲状腺ペルオキシダーゼ
TSH	甲状腺刺激ホルモン
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

＜別紙 3：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	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				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
あずき (露地) [乾燥子実] 2010 年度	1	128SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	135SC	1	1	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
ピーマン (施設) [果実] 2010 年度	1	173SC	1	1	0.46	0.46	<0.02	<0.02	0.48	0.30	0.30	0.02	0.02	0.32
				3	0.34	0.34	<0.02	<0.02	0.36	0.20	0.20	<0.02	<0.02	0.22
				7	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.14	0.13	0.12	<0.02	<0.02	0.14
	1	174SC	1	1	0.47	0.47	0.02	0.02	0.49	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36
				3	0.38	0.38	<0.02	<0.02	0.40	0.42	0.41	0.02	0.02	0.43
				7	0.28	0.28	0.02	0.02	0.30	0.24	0.24	0.02	0.02	0.26
なす (施設) [果実] 2010 年度	1	225SC	1	1	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.14
				3	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	181SC	1	1	0.19	0.19	<0.02	<0.02	0.21	0.09	0.08	<0.02	<0.02	0.10
				3	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09
				7	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.06	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					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 (施設) [果実] 2010 年度	1	188SC	1	1	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				3	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	216SC	1	1	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.11	0.10	<0.02	<0.02	0.12
				3	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
すいか (施設) [果肉] 2010 年度	1	188SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	191SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
すいか (施設) [果皮] 2010 年度	1	188SC	1	1	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18	0.07	0.07	<0.02	<0.02	0.09
				3	0.21	0.21	<0.02	<0.02	0.23	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				7	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08
	1	191SC	1	1	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				3	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07
				7	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
メロン (施設) [果肉] 2010 年度	1	222SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	210SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
メロン (施設) [果皮] 2010 年度	1	222SC	1	1	1.27	1.24	0.03	0.03	1.27	0.11	0.11	<0.02	<0.02	0.13
				3	1.28	1.25	0.05	0.05	1.30	0.13	0.13	<0.02	<0.02	0.15
				7	0.76	0.76	0.06	0.06	0.82	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.14
	1	210SC	1	1	0.97	0.96	0.02	0.02	0.98	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18
				3	1.15	1.14	0.06	0.06	1.20	0.21	0.20	0.02	0.02	0.22
				7	0.95	0.94	0.08	0.07	1.01	0.15	0.14	0.02	0.02	0.16
さやいんげん (施設) [さや] 2010 年度	1	139SC	1	1	0.38	0.38	0.02	0.02	0.40	0.30	0.30	0.02	0.02	0.32
				3	0.27	0.27	0.03	0.03	0.30	0.20	0.20	0.03	0.03	0.23
				7	0.14	0.14	0.05	0.05	0.19	0.10	0.10	0.05	0.05	0.15
	1	135SC	1	1	0.56	0.55	0.03	0.03	0.58	0.36	0.36	0.02	0.02	0.38
				3	0.43	0.42	0.03	0.03	0.45	0.26	0.26	0.02	0.02	0.28
				7	0.33	0.32	0.05	0.05	0.37	0.22	0.22	0.05	0.05	0.27

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
みかん (施設) [果肉] 2009 年度	1	633SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	700SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
みかん (施設) [果皮] 2009 年度	1	633SC	1	1	0.62	0.62	0.02	0.02	0.64	0.65	0.62	0.02	0.02	0.64
				3	1.07	1.07	0.02	0.02	1.09	1.44	1.42	0.03	0.02	1.44
				7	0.79	0.77	0.02	0.02	0.79	0.43	0.42	0.02	0.02	0.44
				14	1.18	1.18	0.03	0.03	1.21	0.34	0.30	<0.02	<0.02	0.32
				21	0.63	0.62	0.02	0.02	0.64	0.68	0.68	0.02	0.02	0.70
	1	700SC	1	1	2.88	2.87	0.05	0.05	2.92	2.16	2.14	0.03	0.03	2.17
				3	2.88	2.81	0.06	0.05	2.86	1.80	1.80	0.05	0.05	1.85
				7	2.09	2.06	0.06	0.05	2.11	1.84	1.76	0.05	0.05	1.81
				14	1.74	1.74	0.06	0.06	1.80	1.44	1.42	0.06	0.06	1.48
				21	2.01	2.01	0.07	0.07	2.08	1.60	1.56	0.07	0.07	1.63

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
みかん (施設) [果肉] 2010 年度	1	500SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	500SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
みかん (施設) [果皮] 2010 年度	1	500SC	1	1	1.37	1.32	0.06	0.06	1.38	1.28	1.22	0.05	0.05	1.27
				3	1.34	1.32	0.07	0.07	1.39	1.04	1.04	0.06	0.06	1.10
				7	1.09	1.08	0.08	0.08	1.16	1.68	1.62	0.14	0.13	1.75
				21	0.76	0.74	0.14	0.14	0.88	1.18	1.18	0.22	0.21	1.39
	1	500SC	1	1	1.55	1.52	0.03	0.03	1.55	0.88	0.88	0.10	0.09	0.97
				3	1.17	1.15	0.03	0.03	1.18	0.49	0.48	0.02	0.02	0.50
				7	1.10	1.08	0.03	0.03	1.11	0.68	0.68	0.02	0.02	0.70
				21	0.62	0.62	0.02	0.02	0.64	0.36	0.36	0.02	0.02	0.38

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
なつみかん (露地) [果実全体] 2010 年度	1	637SC	1	1	0.57	0.57	0.02	0.02	0.59	0.27	0.27	<0.02	<0.02	0.29
				3	0.42	0.42	0.02	0.02	0.44	0.46	0.45	0.02	0.02	0.47
				7	0.33	0.32	0.02	0.02	0.34	0.46	0.44	0.02	0.02	0.46
				21	0.42	0.42	0.02	0.02	0.44	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36
	1	500SC	1	1	0.50	0.50	0.02	0.02	0.52	0.36	0.34	0.02	0.02	0.36
				3	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36	0.37	0.37	0.02	0.02	0.39
				7	0.28	0.28	0.02	0.02	0.30	0.23	0.22	<0.02	<0.02	0.24
				21	0.22	0.22	0.02	0.02	0.24	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18
かぼす (露地) [果実全体] 2010 年度	1	617SC	1	1	0.19	0.18	<0.02	<0.02	0.20					
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				7	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.06					
				21	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06					
すだち (露地) [果実全体] 2010 年度	1	500SC	1	1	0.31	0.30	0.02	0.02	0.32					
				3	0.22	0.22	0.02	0.02	0.24					
				7	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12					
				21	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10					

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
りんご (露地) [果実] 2010 年度	1	450SC	1	1	0.12	0.12	<0.02	<0.02	0.14	0.13	0.13	<0.02	<0.02	0.15
				3	0.13	0.13	<0.02	<0.02	0.15	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16
				7	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				21	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	450SC	1	1	0.47	0.46	0.02	0.02	0.48	0.46	0.44	0.02	0.02	0.46
				3	0.32	0.32	<0.02	<0.02	0.34	0.33	0.33	0.02	0.02	0.35
				7	0.25	0.24	<0.02	<0.02	0.26	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18
				21	0.11	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.15	0.15	0.02	0.02	0.17
なし (露地) [果実] 2010 年度	1	500SC	1	1	0.17	0.16	<0.02	<0.02	0.18	0.11	0.11	<0.02	<0.02	0.13
				3	0.09	0.09	<0.02	<0.02	0.11	0.06	0.08	<0.02	<0.02	0.08
				7	0.13	0.12	<0.02	<0.02	0.14	0.09	0.08	<0.02	<0.02	0.10
				21	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04
	1	465SC	1	1	0.25	0.24	<0.02	<0.02	0.26	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18
				3	0.24	0.24	<0.02	<0.02	0.26	0.16	0.16	<0.02	<0.02	0.18
				7	0.20	0.20	0.02	0.02	0.22	0.15	0.14	<0.02	<0.02	0.16
				21	0.11	0.11	0.02	0.02	0.13	0.13	0.12	0.02	0.02	0.14

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
もも (露地) [果肉]	1	300SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	400SC	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
もも (露地) [果皮] 2010 年度	1	300SC	1	1	1.09	1.08	0.02	0.02	1.10	0.78	0.78	0.02	0.02	0.80
				3	0.60	0.60	0.02	0.02	0.62	0.49	0.48	0.02	0.02	0.50
				7	0.62	0.62	0.02	0.02	0.64	0.97	0.96	0.06	0.06	1.02
	1	400SC	1	1	3.06	3.02	0.09	0.09	3.11	7.04	6.93	0.26	0.25	7.18
				3	0.96	0.95	0.03	0.03	0.98	1.52	1.44	0.08	0.07	1.51
				7	0.57	0.57	0.03	0.03	0.60	0.55	0.52	0.03	0.03	0.55
ネクタリン (露地) [果実] 2010 年度	1	350SC	1	1	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16					
				3	0.08	0.08	<0.02	<0.02	0.10					
				7	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12					
				21	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04					
	1	357SC	1	1	0.26	0.25	0.02	0.02	0.27					
				3	0.23	0.23	<0.02	<0.02	0.25					
				7	0.18	0.18	0.02	0.02	0.20					
				21	0.11	0.11	0.02	0.02	0.13					

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					公的分析機関					社内分析機関					
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
すもも (露地) [果実] 2010 年度	1	400SC	1	1	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06					
				3	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04					
				7	0.03	0.02	<0.02	<0.02	0.04					
				21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
	1	360SC	1	1	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.08					
				3	0.07	0.06	<0.02	<0.02	0.08					
				7	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04					
				21	0.05	0.04	<0.02	<0.02	0.06					
うめ (露地) [果実] 2010 年度	1	455SC	1	1	0.89	0.87	0.02	0.02	0.89	1.04	1.04	0.03	0.03	1.07
				3	1.25	1.24	0.02	0.02	1.26	1.36	1.28	0.06	0.06	1.34
				7	0.46	0.46	0.02	0.02	0.48	0.65	0.64	0.03	0.03	0.67
				21	0.32	0.32	0.02	0.02	0.34	0.35	0.34	0.02	0.02	0.36
	1	500SC	1	1	1.11	1.10	0.03	0.03	1.13	0.89	0.88	0.05	0.05	0.93
				3	0.41	0.40	0.02	0.02	0.42	0.40	0.38	0.03	0.03	0.41
				7	0.33	0.32	0.02	0.02	0.34	0.36	0.36	0.02	0.02	0.38
				21	0.25	0.24	0.02	0.02	0.26	0.26	0.25	0.02	0.02	0.27

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
おうとう (施設) [果実] 2010 年度	1	469[SC]	1	1	0.68	0.68	0.03	0.03	0.71					
				3	0.44	0.44	0.02	0.02	0.46					
				7	0.38	0.38	0.02	0.02	0.40					
				21	0.21	0.20	0.03	0.03	0.23					
	1	460[SC]	1	1	0.97	0.97	0.05	0.05	1.02					
				3	0.91	0.90	0.05	0.05	0.95					
				7	0.22	0.22	0.02	0.02	0.24					
				21	0.17	0.16	0.02	0.02	0.18					
いちご (施設) [果実] 2010 年度	1	139[SC]	1	1	0.33	0.33	<0.02	<0.02	0.35	0.34	0.33	0.02	0.02	0.35
				3	0.37	0.37	<0.02	<0.02	0.39	0.31	0.30	<0.02	<0.02	0.32
				7	0.30	0.30	<0.02	<0.02	0.32	0.26	0.25	<0.02	<0.02	0.27
	1	150[SC]	1	1	0.48	0.47	<0.02	<0.02	0.49	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36
				3	0.35	0.35	<0.02	<0.02	0.37	0.23	0.22	<0.02	<0.02	0.24
				7	0.15	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.15	0.15	<0.02	<0.02	0.17

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					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 (施設) [果実] 2010 年度	1	300～ 303[SC]	1	1	0.50	0.50	0.02	0.02	0.52	0.24	0.24	<0.02	<0.02	0.26
				3	0.65	0.64	0.02	0.02	0.66	0.34	0.34	0.02	0.02	0.36
				7	0.52	0.51	0.02	0.02	0.53	0.52	0.50	0.02	0.02	0.52
				21	0.43	0.42	0.02	0.02	0.44	0.47	0.46	0.02	0.02	0.48
	1	300[SC]	1	1	0.52	0.51	0.02	0.02	0.53	0.29	0.28	0.02	0.02	0.30
				3	0.78	0.77	0.02	0.02	0.79	0.36	0.36	0.02	0.02	0.38
				7	0.51	0.50	0.02	0.02	0.52	0.36	0.35	0.02	0.02	0.37
				21	0.15	0.15	<0.02	<0.02	0.17	0.09	0.09	<0.02	<0.02	0.11
かき (露地) [果実] 2010 年度	1	471[SC]	1	1	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.16	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12
				3	0.10	0.10	<0.02	<0.02	0.12	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05
				7	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07
				21	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
	1	500[SC]	1	1	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06
				3	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07
				7	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04
				21	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
いちじく (露地) [果肉] 2010 年度	1	320SC	1	1	0.49	0.44	0.02	0.02	0.46					
				3	0.18	0.18	0.02	0.02	0.20					
				7	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.05					
				21	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03					
	1	366SC	1	1	0.27	0.26	<0.02	<0.02	0.28					
				3	0.17	0.17	0.02	0.02	0.19					
				7	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.07					
				21	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.03					
茶 (露地) [荒茶] 2009 年度	1	400SC	1	7	23.0	23.0	10.7	10.6	33.6	24.6	22.6	8.02	7.50	30.1
				14	1.65	1.65	3.45	3.45	5.10	1.61	1.50	3.44	3.39	4.94
				21	<0.05	<0.05	0.26	0.25	0.30	<0.05	<0.05	0.25	0.21	0.26
	1	400SC	1	7	11.8	11.8	4.77	4.76	16.6	12.6	11.8	3.00	2.90	14.7
				14	3.92	3.92	2.96	2.94	6.86	4.10	4.01	2.79	2.53	6.54
				21	0.10	0.10	0.29	0.29	0.39	0.11	0.10	0.25	0.24	0.34
茶 (露地) [浸出液] 2009 年度	1	400SC	1	7						<0.05	<0.05	0.46	0.41	0.46
				14						<0.05	<0.05	0.07	0.07	0.12
				21						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
	1	400SC	1	7						<0.05	<0.05	0.15	0.14	0.19
				14						<0.05	<0.05	0.07	0.07	0.12
				21						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
茶 (露地) [荒茶] 2009 年度	1	200SC	1	7	0.85	0.85	2.27	2.23	3.08	0.97	0.86	1.82	1.67	2..53
				14	<0.05	<0.05	0.29	0.28	0.34	<0.05	<0.05	0.25	0.25	0.30
				21	<0.05	<0.05	0.23	0.23	0.28	<0.05	<0.05	0.17	0.17	0.22
	1	200SC	1	7	25.3	25.2	8.89	8.89	34.1	26.3	23.5	6.59	6.26	29.9
				14	0.44	0.44	1.43	1.40	1.84	0.42	0.41	1.38	1.33	1.74
				21	<0.05	<0.05	0.18	0.18	0.23	<0.05	<0.05	0.18	0.18	0.23
茶 (露地) [浸出液] 2009 年度	1	200SC	1	7						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
				14						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
				21						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
	1	200SC	1	7						0.07	0.06	0.47	0.43	0.49
				14						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
				21						<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.11
茶 (露地) [荒茶] 2010 年度	1	400SC	1	7	1.69	1.66	1.64	1.61	3.27	1.08	1.08	1.24	1.22	2.30
				14	0.30	0.30	0.32	0.32	0.62	0.23	0.22	0.25	0.25	0.47
				21	0.01	0.01	0.06	0.06	0.07	0.01	0.01	0.06	0.06	0.07
	1	400SC	1	7	19.8	19.4	7.97	7.82	27.2	15.2	14.8	13.8	13.8	28.6
				14	2.22	2.15	1.66	1.62	3.77	1.76	1.68	2.58	2.51	4.19
				21	0.03	0.03	0.41	0.40	0.43	0.03	0.02	0.40	0.46	0.48

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計	ピフルブミド		代謝物 B		平均値の合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
茶 (露地) [浸出液] 2010 年度	1	400[SC]	1	7						<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03
				14						<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
				21						<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
	1	400[SC]	1	7						0.03	0.02	0.23	0.23	0.25
				14						<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.07
				21						<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
みょうが (施設) [花穂] 2015 年度	1	350[SC*]	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
	1	350[SC*]	1	1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03					

SC：フロアブル製剤、／：該当なし
代謝物 B からピフルブミドへの換算係数：1.15
・農薬の使用量が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用量に*を付した。

＜別紙 4：推定摂取量＞

食品名	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)
あずき	0.04	2.4	0.10	0.8	0.03	0.8	0.03	3.9	0.16
ピーマン	0.47	4.8	2.26	2.2	1.03	7.6	3.57	4.9	2.30
なす	0.19	12.0	2.28	2.1	0.40	10.0	1.90	17.1	3.25
きゅうり	0.14	20.7	2.90	9.6	1.34	14.2	1.99	25.6	3.58
その他のうり科野菜	0.21	2.7	0.57	1.2	0.25	0.6	0.13	3.4	0.71
さやいんげん	0.55	2.4	1.32	1.1	0.61	0.1	0.06	3.2	1.76
なつみかん	0.57	1.3	0.74	0.7	0.40	4.8	2.74	2.1	1.20
その他のかんきつ	0.3	5.9	1.77	2.7	0.81	2.5	0.75	9.5	2.85
りんご	0.46	24.2	11.1	30.9	14.2	18.8	8.65	32.4	14.9
なし	0.24	6.4	1.54	3.4	0.82	9.1	2.18	7.8	1.87
ネクタリン	0.25	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
すもも	0.06	1.1	0.07	0.7	0.04	0.6	0.04	1.1	0.07
うめ	1.28	1.4	1.79	0.3	0.38	0.6	0.77	1.8	2.30
おうとう	0.97	0.4	0.39	0.7	0.68	0.1	0.10	0.3	0.29
いちご	0.47	5.4	2.54	7.8	3.67	5.2	2.44	5.9	2.77
ぶどう	0.77	8.7	6.70	8.2	6.31	20.2	15.6	9.0	6.93
かき	0.14	9.9	1.39	1.7	0.24	3.9	0.55	18.2	2.55
その他の果実	0.44	1.2	0.53	0.4	0.18	0.9	0.40	1.7	0.75
茶	25.2	6.6	166	1.0	25.2	3.7	93.2	9.4	237
その他のスパイス	2.87	0.1	0.29	0.1	0.29	0.1	0.29	0.2	0.57
合計			205		56.9		135		286

注）・残留値は、申請されている使用時期・回数のピフルブミドの平均残留値のうち最大のものを用いた（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 54）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ピフルブミドの推定摂取量（μg/人/日）
・すいか、メロン、みかん、もも（果肉）及びみょうが（花穂）は全データが定量限界以下であったため、摂取量の計量はしていない。
・その他のうり科野菜にはすいかの皮の値、その他のかんきつにはすだちの値、その他の果実にはいちじくの値、その他のスパイスにはみかんの皮の値を用いた。

＜参照＞

1. 農薬抄録　ピフルブミド（殺虫剤）（2013 年）：日本農薬株式会社、一部公表
2. 雌雄ラット単回経口投与におけるピラゾール環標識体 NNI-0711 の吸収、分布、代謝及び排泄（GLP）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
3. 雌雄ラット単回経口投与におけるフェニル環標識体 NNI-0711 の吸収、分布、代謝及び排泄（GLP）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
4. 雄性ラット単回経口投与におけるピラゾール環標識体 NNI-0711 の胆汁排泄試験（GLP）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
5. NNI-0711 のナスにおける代謝試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
6. [^{14}C]NNI-0711 のホウレンソウにおける代謝試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
7. リンゴ（*Malus domesticus*）における NNI-0711（2 種の放射性標識体）の代謝試験（GLP）：PTRL West, Inc（米国）、2010 年、未公表
8. NNI-0711 の好気的土壌中運命試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
9. NNI-0711 の土壌吸脱着試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
10. NNI-0711 の加水分解運命試験（GLP）：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
11. NNI-0711 の緩衝液中光分解運命試験（GLP）：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
12. NNI-0711 の自然水中光分解運命試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
13. 土壌残留試験成績：日本植物防疫協会研究所、日本農薬株式会社総合研究所、2011 年、未公表
14. 作物残留試験成績：財団法人残留農薬研究所、2009～2010 年、未公表
15. NNI-0711 のラット乳汁移行性試験：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
16. NNI-0711 の生体機能に及ぼす影響に関する試験（GLP）：日精バイリス株式会社、2011～2012 年、未公表
17. NNI-0711 の生体機能（腎機能）に及ぼす影響に関する試験（GLP）：日精バイリス、2012 年、未公表
18. NNI-0711 原体のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
19. NNI-0711 原体のラットにおける急性経皮毒性試験（GLP）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
20. NNI-0711：ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2010 年、未公表
21. NNI-0711 のウサギにおける皮膚刺激性試験（GLP）：日本農薬株式会社、2010

年、未公表
22. NNI-0711 のウサギにおける眼刺激性試験（GLP）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
23. マウス局所リンパ節試験による NNI-0711 の皮膚感作性試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
24. NNI-0711：ラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2009 年、未公表
25. NNI-0711：マウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2009 年、未公表
26. NNI-0711 原体のビーグル犬を用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP）：株式会社ボゾリサーチセンター、2010 年、未公表
27. NNI-0711：ラットにおける 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2011 年、未公表
28. NNI-0711 原体のビーグル犬を用いた混餌投与による 52 週間反復経口投与毒性試験（GLP）：株式会社ボゾリサーチセンター、2011 年、未公表
29. NNI-0711：ラットにおける発がん性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2012 年、未公表
30. NNI-0711：マウスにおける発がん性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2011 年、未公表
31. NNI-0711：ラットにおける繁殖毒性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2012 年、未公表
32. NNI-0711：ラットにおける催奇形性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2010 年、未公表
33. NNI-0711：ウサギにおける催奇形性試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2010 年、未公表
34. NNI-0711：細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP）：財団法人残留農薬研究所、2010 年、未公表
35. NNI-0711 のチャイニーズハムスター培養細胞を用いる ***in vitro*** 染色体異常試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
36. NNI-0711 原体のマウス骨髄細胞を用いる小核試験（GLP）：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
37. ラット甲状腺ホルモン合成に及ぼす NNI-0711 投与の影響：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
38. NNI-0711 および代謝物のラット甲状腺パーオキシダーゼに対する ***in vitro*** 阻害活性：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
39. NNI-0711 およびその代謝物がラット循環器系へ及ぼす効果を検出できる実験系の確立－静脈内投与による検討：日本農薬株式会社、2009 年、未公表

40. NNI-0711 が心臓・血管へ及ぼす作用についての検討：日本農薬株式会社、2011 年、未公表
41. NNI-0711 のラットにおける肺病変発生に関する暴露時期の特定：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
42. NNI-0711 および代謝物のラット乳児への反復経口投与による肺病変発生に関する検討：日本農薬株式会社、2012 年、未公表
43. 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 7 号）
44. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 26 年 1 月 20 日付け府食第 73 号）
45. 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 27 年厚生労働省告示第 30 号）
46. 食品健康影響評価について（平成 29 年 3 月 15 日付け厚生労働省発生食 0315 第 7 号）
47. 農薬抄録　ピフルブミド（殺虫剤）（平成 28 年 7 月 21 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表
48. 作物残留試験：日本エコテック株式会社、2015 年、未公表
49. NNI-0711-acid のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：一般財団法人化学物質評価研究機構、2013 年、未公表
50. NNI-0711-aniline-isobutyryl のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：一般財団法人化学物質評価研究機構、2013 年、未公表
51. NNI-0711-acid の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：一般財団法人化学物質評価研究機構、2013 年、未公表
52. NNI-0711-aniline-isobutyryl の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：一般財団法人化学物質評価研究機構、2013 年、未公表
53. ピフルブミドのラット乳児に対する短期強制経口投与による肺胞拡張誘発性：日本農薬株式会社、2015 年、未公表
54. 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1219第1号
平成　29年　12月　19日

薬事・食品衛生審議会
会長　橋田　充　殿

厚生労働大臣　　加藤　勝信

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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等について

（残留基準の見直し）
動物用医薬品オルビフロキサシン
動物用医薬品カナマイシン
動物用医薬品メチルプレドニゾロン
農薬・動物用医薬品ジフルベンズロン
農薬・動物用医薬品フルバリネート
農薬アセフェート
農薬メタミドホス
農薬トリフルメゾピリム
農薬フルジオキソニル

平成 30 年２月 15 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 12 月 19 日付け厚生労働省発生食 1219 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ルバリネートに係る食品中の農薬及び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。

フルバリネート

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：フルバリネート　　[Fluvalinate (MAFF)]
　　タウフルバリネート[Tau-fluvalinate (ISO)]

（２）用　途：殺虫剤、殺ダニ剤

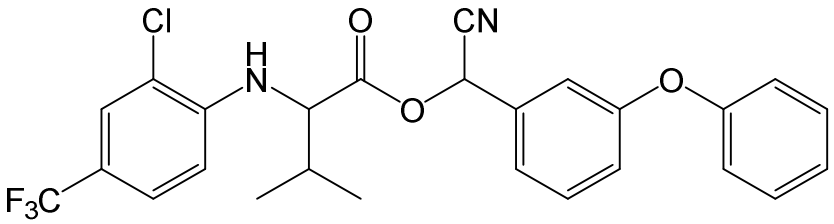
ピレスロイド系殺虫剤である。昆虫の神経膜のナトリウムイオンチャネルに作用して神経伝導を抑制し､またγ-アミノ酪酸(GABA)受容体に作用して神経伝達を阻害することにより殺虫効果を示すと考えられている。

（３）化学名及びCAS番号

(*RS*)-Cyano(3-phenoxyphenyl)methyl (2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl)valinate (IUPAC)

D-Valine, *N*-[2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-, cyano(3-phenoxyphenyl)methyl ester (CAS：No. 102851-06-9)

（４）構造式及び物性



分 子 式　　$C_{26}H_{22}ClF_3N_2O_3$
分 子 量　　502.91
水溶解度　　1.12×10^{-6} g/L (20℃)
分配係数　　$\log_{10}$Pow ＝ 4.26 (25℃)
(4種類の立体異性体の等量混合物)

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、大麦、カリフラワー、にんじん等についてインポートトレランス申請がなされている。

（１）農薬としての国内での使用方法

①　20.0%フルバリネート水和剤

作物名	適用	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙﾊﾞﾘﾈｰﾄを含む農薬の総使用回数
りんご	ｷﾝﾓﾝﾎｿｶﾞ ｼﾝｸｲﾑｼ類 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾘﾝｺﾞﾊﾀﾞﾆ ﾅﾐﾊﾀﾞﾆ ﾋﾒｼﾛﾓﾝﾄﾞｸｶﾞ ﾊﾏｷﾑｼ類 ｷﾞﾝﾓﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ﾓﾓﾁｮｯｷﾘｿﾞｳﾑｼ	2000 倍	収穫 30 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
なし	ｼﾝｸｲﾑｼ類 ﾅｼﾁﾋﾞｶﾞ ﾊﾀﾞﾆ類 ﾅｼﾎｿｶﾞ ｶﾒﾑｼ類 ﾅｼｸﾞﾝﾊﾞｲ ﾊﾏｷﾑｼ類 ﾆｾﾅｼｻﾋﾞﾀﾞﾆ					
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000～4000 倍				
かんきつ（みかんを除く）	ｺｱｵﾊﾅﾑｸﾞﾘ ｹｼｷｽｲ類 ｹﾑｼ類	2000 倍	収穫 45 日前まで			
	ｶﾒﾑｼ類 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾐｶﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	2000～4000 倍				
みかん	ｺｱｵﾊﾅﾑｸﾞﾘ ｹｼｷｽｲ類 ｹﾑｼ類	2000 倍	収穫 21 日前まで			
	ｶﾒﾑｼ類 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾐｶﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	2000～4000 倍				

① 20.0%フルバリネート水和剤（つづき）

作物名	適用	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙﾊﾞﾘﾈｰﾄを含む農薬の総使用回数
かき	ｶｷﾉﾍﾀﾑｼｶﾞ	2000 倍	収穫 30 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
	ｶﾒﾑｼ類 ｲﾗｶﾞ類 ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	2000～4000 倍				
	ﾐﾉｶﾞ類	4000 倍				
もも	ﾓﾓﾊｼｸﾞﾘｶﾞ ｼﾝｸｲﾑｼ類 ﾊﾀﾞﾆ類	2000 倍	収穫 21 日前まで			
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000～4000 倍				
うめ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｹﾑｼ類	4000 倍				
おうとう	ｵｳﾄｳﾊﾏﾀﾞﾗﾐﾊﾞｴ		収穫 45 日前まで			
びわ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類		収穫 14 日前まで			
ｷｳｲﾌﾙｰﾂ	ｷｲﾛﾏｲｺｶﾞ	2000 倍	収穫 7 日前まで			
くり	ｸﾘｼｷﾞｿﾞｳﾑｼ ｸﾘﾀﾏﾊﾞﾁ ｸﾘｲｶﾞｱﾌﾞﾗﾑｼ					
すいか メロン	ﾊﾀﾞﾆ類		収穫 3 日前まで			
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4000 倍				
はくさい	ｱｵﾑｼ ｺﾅｶﾞ ﾖﾄｳﾑｼ ﾀﾏﾅｷﾞﾝｳﾜﾊﾞ	1000～2000 倍	収穫 21 日前まで			
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000～4000 倍				

① 20.0%フルバリネート水和剤（つづき）

作物名	適用	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙﾊﾞﾘﾈｰﾄを含む農薬の総使用回数
キャベツ	ｱｵﾑｼ ｺﾅｶﾞ ﾖﾄｳﾑｼ ﾀﾏﾅｷﾞﾝｳﾜﾊﾞ ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	1000～2000 倍	収穫 14 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000～4000 倍				
だいこん	ｱｵﾑｼ ｺﾅｶﾞ ﾖﾄｳﾑｼ ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000 倍		2 回以内		2 回以内
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000～4000 倍				
なす	ﾊﾀﾞﾆ類 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｵﾝｼﾂｺﾅｼﾞﾗﾐ	4000 倍	収穫前日まで			
きゅうり	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｵﾝｼﾂｺﾅｼﾞﾗﾐ					
いちご	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	8000 倍				
かぼちゃ		4000 倍	収穫 21 日前まで			
レタス			収穫 7 日前まで			
非結球ﾚﾀｽ			収穫 21 日前まで			
たまねぎ	ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ	2000～4000 倍	収穫 7 日前まで			
さやえんどう	ﾋﾗｽﾞﾊﾅｱｻﾞﾐｳﾏ	4000 倍	収穫前日まで	3 回以内		3 回以内
やまのいも	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾔﾏﾉｲﾓｺﾌﾞ ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	2000～4000 倍	収穫 7 日前まで	2 回以内		2 回以内
茶	ﾁｬﾉｺｶｸﾓﾝﾊﾏｷ ｶﾝｻﾞﾜﾊﾀﾞﾆ	1000～2000 倍	摘採 21 日前まで			
	ﾁｬﾉﾎｿｶﾞ ﾂﾏｸﾞﾛｱｵｶｽﾐｶﾒ	2000 倍				
	ﾖﾓｷﾞｴﾀﾞｼｬｸ ﾁｬﾉﾐﾄﾞﾘﾋﾒﾖｺﾊﾞｲ ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	2000～4000 倍				
	ｺﾐｶﾝｱﾌﾞﾗﾑｼ	4000 倍				
にんにく	ﾈｷﾞｺｶﾞ ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000 倍	収穫 3 日前まで			
ばれいしょ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4000 倍	収穫 7 日前まで			

② 19.0%フルバリネート乳剤

作物名	適用	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙﾊﾞﾘﾈｰﾄを含む農薬の総使用回数
りんご	ｷﾝﾓﾝﾎｿｶﾞ ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｼﾝｸｲﾑｼ類 ﾋﾒｼﾛﾓﾝﾄﾞｸｶﾞ ﾓﾓﾁｮｯｷﾘｿﾞｳﾑｼ	2000倍	収穫30日前まで	2回以内	散布	2回以内
なし	ﾅｼｸﾞﾝﾊﾞｲ ｶﾒﾑｼ類 ﾊﾏｷﾑｼ類 ﾅｼﾎｿｶﾞ ﾓﾓｼﾝｸｲｶﾞ					
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	2000～4000倍				
みかん	ｺｱｵﾊﾅﾑｸﾞﾘ ｹｼｷｽｲ類 ｶﾒﾑｼ類	2000倍	収穫21日前まで			
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾐｶﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ	2000～4000倍				
	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	4000倍				
かんきつ（みかんを除く）	ｺｱｵﾊﾅﾑｸﾞﾘ ｹｼｷｽｲ類 ｶﾒﾑｼ類	2000倍	収穫45日前まで			
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾐｶﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ	2000～4000倍				
	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	4000倍				
もも	ｼﾝｸｲﾑｼ類 ﾓﾓﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ	2000倍	収穫21日前まで			
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4000倍				
うめ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｵﾋﾞｶﾚﾊ					
かき	ｶｷﾉﾍﾀﾑｼｶﾞ ｶﾒﾑｼ類	2000倍	収穫30日前まで			
	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ ｲﾗｶﾞ類 ﾐﾉｶﾞ類	4000倍				
たまねぎ	ﾈｷﾞｱｻﾞﾐｳﾏ	3000～4000倍	収穫7日前まで			
ばれいしょ	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4000倍				
てんさい	ﾖﾄｳﾑｼ ｶﾒﾉｺﾊﾑｼ		収穫前日まで			
豆類（種実、ただし、らっかせい、あずき、だいずを除く）	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類		収穫7日前まで			
あずき	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾉﾒｲｶﾞ類					

② 19.0%フルバリネート乳剤（つづき）

作物名	適用	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙﾊﾞﾘﾈｰﾄを含む農薬の総使用回数
だいず	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾏﾒｼﾝｸｲｶﾞ	4000倍	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
やまのいも	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾅｶﾞｲﾓｺｶﾞ					
とうもろこし	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類		収穫前日まで			

③ 15.0%フルバリネートくん煙剤

作物名	適用場所	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙﾊﾞﾘﾈｰﾄを含む農薬の総使用回数
いちご	温室、ﾋﾞﾆｰﾙﾊｳｽ等の密閉できる場所	ﾊﾀﾞﾆ類 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	くん煙室容積400 m^3（高さ2 m､床面積200 m^2）当たり20 g	収穫前日まで	2回以内	くん煙	2回以内
なす きゅうり すいか			くん煙室容積400 m^3（高さ2 m､床面積200 m^2）当たり50 g				
みかん		ﾐｶﾝﾊﾀﾞﾆ	くん煙室容積400 m^3（高さ2 m､床面積200 m^2）当たり100 g	収穫21日前まで			
		ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	くん煙室容積400 m^3（高さ2 m､床面積200 m^2）当たり50 g				
メロン		ﾊﾀﾞﾆ類		収穫3日前まで			

（2）農薬としての海外での使用方法

① 240 g/L フルバリネート水和剤(EU)

作物名	適用	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
大麦	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	3.6～4.8 g ai/10 a	乳熟始期前まで	秋期1回以内、春期2回以内	散布
		4.8 g ai/10 a	害虫発生期	1回以内	

ai: active ingredient（有効成分）

-：表示なし

① 240 g/L フルバリネート水和剤(EU)（つづき）

作物名	適用	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
大麦	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾀﾏﾊﾞｴ類 ｶﾒﾑｼ類 *Psammotettix alienus* (ﾖｺﾊﾞｲ科の一種)	4.8 g ai/10 a	30日前	2回以内	散布
えんどう	ｱｶｱｼﾁﾋﾞｺﾌｷｿﾞｳﾑｼ ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｴﾝﾄﾞｳｼﾝｸｲ	3.6～4.8 g ai/10 a	7日(生鮮用1回処理) 14日(乾燥用2回処理)	2回以内	
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4.8 g ai/10 a	収穫14日前まで	-	
	ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｴﾝﾄﾞｳｼﾝｸｲ	7.2 g ai/10 a			
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類 鱗翅目幼虫 *Contarinia pisi* (ﾀﾏﾊﾞｴ科の一種)		収穫7日前まで	2回以内	
にんじん	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	7.2 g ai/10 a	収穫14日前まで	2回以内	
未成熟いんげん	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類 鱗翅目幼虫 *Contarinia pisi* (ﾀﾏﾊﾞｴ科の一種)	7.2 g ai/10 a	収穫7日前まで	2回以内	
ひまわりの種子	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	7.2 g ai/10 a	収穫90日前まで	-	
綿実	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類	2.4～4.8 g ai/10 a	収穫7日前まで	-	
	Heliothis armigera (ヤガ科の一種) *Platyedra gossypiella* (ｷﾊﾞｶﾞ科の一種)	7.2～9.6 g ai/10 a		-	
	ﾘﾝｺﾞﾊﾀﾞﾆ	12 g ai/10 a		-	

① 240 g/Lフルバリネート水和剤(EU)（つづき）

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
なたね	吸汁害虫 ﾀﾞｲｺﾝﾀﾏﾊﾞｴ	4.8 g ai/10 a	収穫56日前まで	1回以内	散布
	ｹｼｷｽｲ類 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	4.8 g ai/10 a	開花終了まで	1作最大9.6 g ai/10 aまで	
	Thrips angusticeps (ｱｻﾞﾐｳﾏ科の一種)	2.4～4.8 g ai/10 a	収穫56日前まで	-	
	Meligethes aeneus (ｹｼｷｽｲ科の一種)	4.8～7.2 g ai/10 a		-	
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 *Psylliodes chrysocephala* (ﾉﾐﾊﾑｼの一種) *Meligethes aeneus* (ｹｼｷｽｲ科の一種)	4.8 g ai/10 a	-	-	
	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 甲虫類	4.8 g ai/10 a	収穫30日前まで	2回以内	
カリフラワー	ｱﾌﾞﾗﾑｼ類	7.2 g ai/10 a	収穫7日前まで	1回以内	散布

② 240 g/L フルバリネート水和剤(豪州)

作物名	適用	使用量	使用時期	使用方法
ネクタリン	*Thrips imaginis* (ｱｻﾞﾐｳﾏ科の一種)	4.8 g ai/10 a	開化期前に散布。 2回目散布は10～14日後とし、開花期以外で散布しない。	散布

（3）動物用医薬品としての国内での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		効能効果	休薬期間
フルバリネートを有効成分とする懸垂剤	蜜蜂	蜜蜂の巣板4枚当たり0.9 g以下の量を巣箱内に懸垂すること。	蜜蜂寄生ダニ(ミツバチヘギイタダニ)の駆除	食用に供する蜂蜜及びその他の生産物を生産している期間

３．作物残留試験

（１）分析の概要

①　分析対象物質

・フルバリネート

②　分析法の概要

【国内】

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。フロリジルカラムを用いて精製、又はアセトニトリル/ヘキサン分配後シリカゲル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。

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を用いて精製する。フロリジルカラム又はグラファイトカーボンカラムを用いて精製、又はアセトニトリル/ヘキサン分配後フロリジルカラムを用いて精製した後、GC-ECD 又は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。

【海外】

試料からアセトン又はアセトン・水（7：3）混液で抽出し、ペンタン又はジクロロメタンに転溶する。フロリジルカラム、シリカゲルカラム、又は GPC 及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、GC-ECD、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・タンデム型質量分析計（GC-MS/MS）で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、アセトニトリル/ペンタン分配後ジクロロメタンに転溶する。そのまま又は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 GC-ECD で定量する。

または、試料から酢酸エチル・ジクロロメタン混液で抽出し、フロリジルカラムを用いて精製した後、GC-ECD で定量する。

または、試料から *n*-ヘキサン・アセトン（1：1）混液で抽出した後、アセトニトリルで抽出する。イソオクタンで洗浄し、フロリジルカラムを用いて精製した後、GC-ECD で定量する。

または、試料からメタノールで抽出した後、1%炭酸水素ナトリウム溶液を加えて *n*-ヘキサンで抽出する。アセトニトリルに抽出した後、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）で定量する。

または、試料から酸性下アセトンで抽出し、リン酸緩衝液（pH 7.0）及び 1 mol/L 過マンガン酸カリウム溶液を加えて室温で 15 分間撹拌する。酸性としてペンタンで抽出し、シリカゲルカラムを用いて精製した後、GC-MS で定量する。

または、試料にケイソウ土又は硫酸ナトリウムを加えて塩酸酸性下アセトンで抽出する。シリカゲルカラムを用いて精製、アセトニトリル/ペンタン分配後シリカゲ

ルカラムを用いて精製、又はアセトニトリル/ペンタン分配後ジクロロメタンに転溶し、シリカゲルカラムを用いて精製した後、GC-MS 又は GC-ECD で定量する。

あるいは、試料にケイソウ土を加えてアセトン・アセトニトリル（1：9）混液で抽出し、GPC 及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、GC-ECD で定量する。

定量限界：0.001～0.1 mg/kg

（２）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、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．動物用医薬品の対象動物における残留試験

（１）分析の概要

① 分析対象物質

・フルバリネート

② 分析法の概要

試料（はちみつ）を 0.1 mol/L 塩酸に溶かし、酢酸エチルで抽出した後、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。

定量限界：0.05 mg/kg

（２）残留試験結果

① ミツバチの巣箱にフルバリネート 10 w/w%を含む板（2 枚（常用量）及び 4 枚（2 倍量））を 6 週間懸垂投与し、最終投与 1、2、3 及び 4 週目にはちみつにおけるフルバリネートの残留濃度について HPLC-UV で測定した（表 1)。

表1: ミツバチにフルバリネートを懸垂投与した後のはちみつ中のフルバリネート濃度（μg/g）

投与群	最終投与後日数			
	1 週目	2 週目	3 週目	4 週目
常用量	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
2倍量	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

定量限界：0.05 μg/g

② ミツバチの巣箱にフルバリネート 10 w/w%を含む板（2 枚（1/2 倍量)、4 枚（常用量）及び 8 枚（2 倍量））を 6 週間懸垂投与し、最終投与 1 及び 4 週目にはちみつにおけるフルバリネートの残留濃度について HPLC-UV により測定した（表 2)。

表2: ミツバチにフルバリネートを懸垂投与した後のはちみつ中のフルバリネート濃度（μg/g）

投与群	最終投与後日数	
	1週目	4週目
1/2倍量	<0.05	<0.05
常用量	<0.05	<0.05
2倍量	<0.05	<0.05

定量限界：0.05 μg/g

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フルバリネート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：0.5 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）　強制経口

（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：0.005 mg/kg 体重/day

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、腫瘍性病変として2.5mg/kg 体重/日投与群で乳腺の線維腺腫の有意な増加（発生率31%）が認められたが、背景データ（発生率32%）の範囲内であった。そのほか、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。マウスでも発がん性は認められなかった。

（参考）

フルバリネート原体（半分割体）の細菌を用いたDNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞（L5178Ytk+/-）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培養細胞（CHL）を用いた*in vitro*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-K1）を用いた*in vitro*姉妹染色分体交換試験、ラット初代培養肝細胞を用いたUDS 試験及びラットを用いた*in vivo*染色体異常試験が実施された。結果は全て陰性であったことから、フルバリネートに遺伝毒性はないものと考えられた。

（２）ARfD

無毒性量：6 mg/kg 体重/day

（動物種）　　ラット

（投与方法）　強制経口

（試験の種類）　亜急性神経毒性試験及び発生毒性試験の総合評価

安全係数：100

ARfD：0.06 mg/kg 体重

６．諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてはちみつに、EU において小麦、大麦等に、豪州においてネクタリン、綿実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

フルバリネートとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をフルバリネート（親化合物のみ）としている。

（２）基準値案

別紙 2 のとおりである。

（３）暴露評価

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)]
国民全体（1 歳以上）	41.5
幼小児（1～6 歳）	59.8
妊婦	32.7
高齢者（65 歳以上）	43.3

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。

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

（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。

フルバリネートの作物残留試験一覧表(国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度　(mg/kg)[注1)]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
未成熟とうもろこし(種実)	2	19%乳剤	4000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
とうもろこし(乾燥種実)	2	19%乳剤	4000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
だいず(乾燥子実)	2	19%乳剤	*2000倍散布* 200 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A：0.03(#)[注2)] 圃場B：0.07(#)
	2		4000倍散布 177～189 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
あずき(乾燥子実)	2	19%乳剤	*2000*倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A：0.01(#) 圃場B：<0.01(#)
いんげんまめ(乾燥子実)	2	19%乳剤	*2000*倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A：<0.01(#) 圃場B：<0.01(#)
ばれいしょ(塊茎)	1	20%水和剤	*2000倍散布*・200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：<0.005(#)
	1		*1000倍散布*・200 L/10 a		7, 14, 21	圃場B：<0.005(#)
	2	19%乳剤	*2000倍散布* 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：<0.001(#) 圃場B：<0.001(#)
やまのいも(塊茎)	1	20%水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	2	7, 14	圃場A：<0.01
	2		2000倍散布 400, 250 L/10 a	2	7, 14	圃場A：<0.001 圃場B：<0.001
	2	19%乳剤	*2000倍散布* 200 L/10 a	2	*3*, 7, 14	圃場A：<0.01(#) 圃場B：<0.01(#)
てんさい(根部)	2	19%乳剤	4000倍散布 100 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
だいこん(根部)	2	20%乳剤	*1000倍散布* 150 L/10 a	2	21, 30, 45	圃場A：0.05（2回, 30日）(#) 圃場B：0.022（2回, 21日）(#)
	2	20%水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	14, 21, 30	圃場A：<0.005 圃場B：<0.005
だいこん(葉部)	2	20%乳剤	*1000倍散布* 150 L/10 a	2	21, 30, 45	圃場A：1.76（2回, 30日）(#) 圃場B：1.09（2回, 21日）(#)
	2	20%水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	14, 21, 30	圃場A：0.16 圃場B：0.20
はくさい(茎葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 150, 200 L/10 a	2	*14*, 21, 30	圃場A：0.04（2回, 30日） 圃場B：0.16
キャベツ(葉球)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 76～750 L/10 a	3	*7*, 14, 21	圃場A：0.106 圃場B：<0.005
レタス(茎葉)	2	20%水和剤	4000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：0.18 圃場B：0.12
	2		4000倍散布 200 L/10 a	2	*1, 3*, 7	圃場A：0.16 圃場B：0.55
リーフレタス(茎葉)	2	20%水和剤	4000倍散布 200, 226 L/10 a	2	*1, 3, 7, 14*	圃場A：3.69（2回, 1日）(#) 圃場B：6.66（2回, 1日）(#)
	2		4000倍散布 150, 200 L/10 a	2	*14*, 21, 28 *14*, 21, 29	圃場A：<0.01 圃場B：0.01（2回, 29日）
サラダ菜(茎葉)	2	20%水和剤	4000倍散布 200 L/10 a	2	*1, 3, 7, 14*	圃場A：9.5（2回, 1日）(#) 圃場B：5.4（2回, 1日）(#)
	2		4000倍散布 200 L/10 a	2	21, 28	圃場A：0.01 圃場B：0.15
たまねぎ(鱗茎)	2	20%水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
	2	19%乳剤	*2000倍散布* 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：<0.01(#) 圃場B：<0.01(#)
にんにく(鱗茎)	1	20%水和剤	*1000倍散布*・200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：<0.01（#）
	1		2000倍散布・200 L/10 a			圃場B：<0.01

フルバリネートの作物残留試験一覧表(国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg)[注1)]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
なす（果実）	2	20%乳剤	*1000倍散布* 200 L/10 a	*3*	1, 3, 7	圃場A：0.504（3回, 1日）(#) 圃場B：0.277（3回, 3日）(#)
	2		*2000倍散布* 150 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：0.33（2回, 1日）(#) 圃場B：0.35（2回, 1日）(#)
	2	20%水和剤	4000倍散布 150 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：0.073 圃場B：0.184
	2		*2000倍散布* 150 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：0.228(#) 圃場B：0.362（2回, 3日）(#)
	2	15%くん煙剤	50 g/400 m³	2	1, 3, 7	圃場A：0.14（2回, 3日） 圃場B：0.075
きゅうり（果実）	2	20%乳剤	*2000倍散布* 150 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：0.062（2回, 1日）(#) 圃場B：0.419（2回, 1日）(#)
	2	20%水和剤	4000倍散布 150 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：0.07 圃場B：0.02
	2	15%くん煙剤	50 g/400 m³	2	1, 3, 7	圃場A：0.278 圃場B：0.067
	3		50 g/400 m³	2	1, 3	圃場A：0.04 圃場B：0.14 圃場C：<0.01
かぼちゃ（果実）	2	20%水和剤	4000倍散布 200 L/10 a	2	21, 30, 45 21, 28, 45	圃場A：0.01 圃場B：0.02
すいか（果肉）	2	20%水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：<0.005 圃場B：<0.005
	2	15%くん煙剤	50 g/400 m³	2	1, 3, 7	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
メロン（果肉）	2	20%水和剤	2000倍散布 200～250, 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：0.011（2回, 7日） 圃場B：0.010
	2	15%くん煙剤	50 g/400 m³	2	1, 3, 7	圃場A：<0.01 圃場B：<0.01
さやえんどう（さや）	1	20%水和剤	4000倍散布 300 L/10 a	*1*	1, 3, 5, 7	圃場A：0.78(#)
				2	1, 3, 7	圃場A：0.38（#）
				3	1, 3, 7	圃場A：0.42
			2000倍散布・300 L/10 a	*1*	1, 3, 5, 7	圃場A：1.66（1回, 1日）(#)
	1		4000倍散布・400 L/10 a	*1*	1, 3, 5	圃場B：0.33(#)
			2000倍散布・400 L/10 a			圃場B：0.94（#）
	1		4000倍散布 470 L/10 a	*1*	7	圃場C：0.01(#)
				2	7	圃場C：<0.01(#)
				3	1, 3, 5, 7	圃場C：0.45
	1		4000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A：1.50
	1		4000倍散布 400 L/10 a	2	7	圃場A：<0.02（#）
				3	1, 3, 7	圃場B：1.26
	1		4000倍散布 250～450 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A：0.54
温州みかん（果肉）	2	20%乳剤	*1000倍散布* 500 L/10 a	*3*	21, 28, 45	圃場A：0.120（3回, 28日）(#) 圃場B：0.010（3回, 28日）(#)
	2	19%乳剤	2000倍散布 500 L/10 a	2	21, 30, 44	圃場A：<0.01 圃場B：0.02
	2	20%水和剤	2000倍散布 500, 660 L/10 a	2	21, 28, 42	圃場A：0.010 圃場B：0.008
	1	15%くん煙剤	*50 g/400 m³*	2	*7*, 21, 45	圃場A：<0.01（#）
			75 g/400 m³			圃場B：<0.01
	2		100 g/400 m³	2	*1, 7, 14*	圃場A：<0.01（2回, 14日）(#) 圃場B：<0.01（2回, 14日）(#)

フルバリネートの作物残留試験一覧表(国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg)[注1)]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
温州みかん（果皮）	2	20%乳剤	*1000倍散布* 500 L/10 a	*3*	21, 28, 45	圃場A：8.835（3回, 28日）(#) 圃場B：6.640（3回, 28日）(#)
	2	19%乳剤	2000倍散布 500 L/10 a	2	21, 30, 44	圃場A：3.56 圃場B：6.73
	2	20%水和剤	2000倍散布 500, 660 L/10 a	2	21, 28, 42	圃場A：2.56 圃場B：1.90
	1	15%くん煙剤	*50 g/400 m³* 75 g/400 m³	2	*7*, 21, 45	圃場A：0.40 (#) 圃場B：0.94
	2		100 g/400 m³	2	*1, 7, 14*	圃場A：3.62（2回, 14日）(#) 圃場B：0.86（2回, 14日）(#)
夏みかん（果肉）	2	20%乳剤	*1000倍散布* 400, 500 L/10 a	2	45, 59, 91 45, 60, 90	圃場A：<0.01(#) 圃場B：0.012(#)
	2	19%乳剤	2000倍散布 500 L/10 a	2	*21, 30,* 44	圃場A：<0.01（2回, 44日） 圃場B：<0.01（2回, 44日）
夏みかん（果皮）	2	20%乳剤	*1000倍散布* 400, 500 L/10 a	2	45, 59, 91 45, 60, 90	圃場A：1.85（2回, 91日）(#) 圃場B：1.62(#)
	2	19%乳剤	2000倍散布 500 L/10 a	2	*21, 30, 44*	圃場A：1.26（2回、44日） 圃場B：1.14（2回、44日）
夏みかん（果実）（換算値）	2	20%乳剤	*1000倍散布* 400, 500 L/10 a	2	45, 59, 91 45, 60, 90	圃場A：0.581（2回, 91日）(#) 圃場B：0.463（2回, 45日）(#)
	2	19%乳剤	2000倍散布 500 L/10 a	2	*21, 30, 44*	圃場A：0.34（2回, 44日） 圃場B：0.39（2回, 44日）
ゆず（果実）	2	20%水和剤	2000倍散布 500 L/10 a	2	*14, 21, 28,* 42	圃場A：0.66（2回, 42日） 圃場B：0.64（2回, 42日）
	1	20%水和剤	2000倍散布 500 L/10 a	2	*14, 21, 28,* 42	圃場A：0.54（2回、42日）
	2	19%乳剤	2000倍散布 500 L/10 a	2	*14, 21, 28,* 35 *14, 21, 28*, 42	圃場A：0.82（2回, 35日） 圃場B：0.86（2回, 42日）
すだち（果実）	1	20%水和剤	2000倍散布 500 L/10 a	2	*14, 28,* 43	圃場A：0.04（2回, 43日）
	2	19%乳剤	2000倍散布 500 L/10 a	2	*21, 28,* 42	圃場A：0.22（2回, 42日） 圃場B：0.21（2回, 42日）
りんご（果実）	2	20%乳剤	*1000倍散布* 820, 540 L/10 a	2	30, 45, 61 30, 45, 60	圃場A：0.44(#) 圃場B：0.23(#)
	2	20%乳剤	2000倍散布 820, 540 L/10 a	2	30, 45, 61 30, 45, 60	圃場A：0.164 圃場B：0.05
	2	20%水和剤	2000倍散布 600 L/10 a	2	31, 45, 61 *28*, 45, 60	圃場A：0.030（2回, 45日） 圃場B：0.150（2回, 28日）
	2	19%乳剤	2000倍散布 600, 500 L/10 a	2	30, 45, 59	圃場A：0.20 圃場B：0.046（2回, 45日）
なし（果実）	2	20%乳剤	*1000倍散布* 400 L/10 a	2	30, 45, 60	圃場A：0.766(#) 圃場B：0.362(#)
	2	20%水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	2	28, 45, 60 28, 42, 56	圃場A：0.289（2回, 28日） 圃場B：0.251（2回, 28日）
	2	19%乳剤	2000倍散布 500, 450 L/10 a	2	29, 43, 58 28, 45, 56	圃場A：0.076（2回, 29日） 圃場B：0.203（2回, 28日）
びわ（果肉）	1	20%水和剤	4000倍散布 400 L/10 a	2	14, 21, 27, 34	圃場A：<0.006
	1		*2000倍散布* 400 L/10 a	*3*	*7*, 14	圃場A：<0.006 (#)
びわ（果皮）	1	20%水和剤	4000倍散布 400 L/10 a	2	14, 21, 27, 34	圃場A：<0.01
	1		*2000倍散布* 400 L/10 a	*3*	*7*, 14	圃場A：0.009 (#)

（別紙1－1）

フルバリネートの作物残留試験一覧表(国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度　(mg/kg)[注1)]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
もも（果肉）	2	20%水和剤	2000倍散布 520～720, 600 L/10 a	2	*14*, 21, 28	圃場A：0.007
					21, 28, 35	圃場B：0.006
	2	19%乳剤	2000倍散布 500, 350 L/10 a	2	*7, 14*, 21	圃場A：<0.01
						圃場B：<0.01
もも（果皮）	2	20%水和剤	2000倍散布 520～720, 600 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A：4.34
					21, 28, 35	圃場B：5.02（2回, 28日）
	2	19%乳剤	2000倍散布 500, 350 L/10 a	2	*7, 14*, 21	圃場A：2.74
						圃場B：2.40
うめ（果実）	2	20%水和剤	4000倍散布 400, 600 L/10 a	2	21, 30, 44	圃場A：0.38（2回, 30日）
						圃場B：0.32
	2	19%乳剤	4000倍散布 500 L/10 a	2	21, 28, 42	圃場A：0.43
					21, 30, 45	圃場B：0.36
おうとう（果実）	2	20%水和剤	4000倍散布 600, 400 L/10 a	2	*21, 30,* 44	圃場A：0.082（2回, 44日）
					21, 30, 45	圃場B：0.01
いちご（果実）	2	20%乳剤	*2000倍散布* 120 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：0.218(#)
						圃場B：1.20（2回, 3日）(#)
				3	1	圃場B：0.257 (#)
	2	20%水和剤	*4000倍散布* 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：0.478(#)
						圃場B：0.322(#)
	2		8000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：0.254
						圃場B：0.144
	2		8000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A：0.148
						圃場B：0.08
	2	15%くん煙剤	20 g/400 m³	2	1, 3, 7	圃場A：0.06
						圃場B：0.19
かき（果実）	2	20%水和剤	2000倍散布 600 L/10 a	2	28, 45, 60	圃場A：0.111（2回, 28日）
					28, 42, 60	圃場B：0.352（2回, 42日）
	2		4000倍散布 400 L/10 a	2	*20*, 29, 44	圃場A：0.16（2回, 29日）
					21, 30, 45	圃場B：0.20（2回, 45日）
	2	19%乳剤	2000倍散布 500, 400 L/10 a	2	*21,* 28, 42	圃場A：0.21（2回, 28日）
					19, 26, 42	圃場B：0.38（2回, 42日）
ｷｳｲﾌﾙｰﾂ（果肉）	2	20%水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	7, 15, 29	圃場A：0.024
					6, 13, 21	圃場B：<0.01（2回, 13日）
ｷｳｲﾌﾙｰﾂ（果皮）	2	20%水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	7, 15, 29	圃場A：11.1
					6, 13, 21	圃場B：3.80（2回, 13日）
くり（果実）	2	20%水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	7, 14, 23	圃場A：<0.01
					7, 14, 28	圃場B：<0.01
茶（あら茶）	2	20%乳剤	1000倍散布 400 L/10 a	2	*7, 14*, 20	圃場A：4.86（2回, 20日）
					7, 14, 21	圃場B：3.37
茶（浸出液）	2	20%乳剤	1000倍散布 400 L/10 a	2	*7, 14,* 20	圃場A：0.03（2回, 20日）
					7, 14, 21	圃場B：0.029

注１）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

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

注2）(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で試験が行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注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。

フルバリネートの作物残留試験一覧表（EU）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg)[注1)]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大麦（春作）（穀粒）	1	乳剤（240 g/L）	4.4 g ai/10 a 散布	2	28、35	圃場A：0.04(2回,28日)
	1			2	28	圃場B：0.02
	1			2	29,36	圃場C：0.16(2回,36日)
	1			2	28	圃場D：0.10
大麦（冬作）（穀粒）	1	水和剤（240 g/L）	4.4 g ai/10 a 散布	2	36	圃場A：0.044
	1			2	26	圃場B：0.027
	1			2	26	圃場C：0.031
	1			2	32	圃場D：0.024
	1	ZW製剤（24 g/L）	4.4 g ai/10 a 散布	2	28	圃場A：0.024
	1			2	28	圃場B：0.020
	1			2	28	圃場C：<0.005
	1			2	31	圃場D：0.013
大麦（冬作）（穀粒）	1	フロアブル（240 g/L）	4.8+3.6 g ai/10 a 散布	2	36	圃場A：0.044
	1			2	26	圃場B：0.027
	1			2	26	圃場C：0.031
	1			2	32	圃場D：0.024
大麦（冬作）（穀粒）	1	ZW製剤（24 g/L）	4.8+4.8 g ai/10 a 散布	2	21、28	圃場A：0.16
	1			2	21、28	圃場B：0.20
	1			2	21、31	圃場C：0.013
大麦（春作）（穀粒）	1			2	20、28	圃場D：<0.005
大麦（穀粒）	1	乳剤（240 g/L）	4.8+4.8 g ai/10 a 散布	2	28、35	圃場A：0.04
	1			2	28	圃場B：0.02
	1			2	29、36	圃場C：0.16
	1			2	28	圃場D：0.10
	1			2	27	圃場E：0.14
大麦（穀粒）	1	乳剤（240 g/L）	4.6+4.6+3.4 g ai/10 a 散布	3	27	圃場A：0.14
大麦（春作）（穀粒）	1			3	28、35	圃場B：0.13
	1			3	28、35、42	圃場C：0.10
大麦（冬作）（穀粒）	1			3	27、35、47	圃場D：0.02
	1			3	28、35、40	圃場E：0.17
	1			3	28、35、40	圃場F：0.17
カリフラワー（露地）（花蕾）	1	乳剤（240 g/L）	7.2 g ai/10 a 散布	1	7	圃場A：<0.01
	1			1	7	圃場B：<0.01
	1			1	7	圃場C：<0.01
	1		*4.8 g ai/10 a 散布*	1	10,19,25	圃場A：0.013（1回,10日）(#)[注2)]
	1		*2.4 g ai/10 a 散布*	3	7,14	圃場A：0.01(#)
	1			2	7,14	圃場A：0.05(2回,14日)(#)

フルバリネートの作物残留試験一覧表（EU）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 （mg/kg）[注1)]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
にんじん（露地）（根部）	1	乳剤（240 g/L）	7.2 g ai/10 a 散布	1	14	圃場A：<0.01
	1			1	14	圃場B：<0.01
	1			1	14, 22, 39	圃場C：<0.01
にんじん（露地）（花蕾）	1			1	14, 49	圃場D：<0.01
いんげん（露地）（さや）	1	乳剤（240 g/L）	7.2 g ai/10 a 散布	2	7	圃場A：0.022
	1			2	7	圃場B：0.019
	1			2	7	圃場C：0.012
ひまわり（露地）（種子）	1	乳剤（240 g/L）	7.2 g ai/10 a 散布	1	91	圃場A：<0.01
	1			1	71	圃場B：0.075
	1			1	88	圃場C：0.025
ワタ（露地）（種子）	1	乳剤（240 g/L）	9.6 g ai/10 a 散布	2	7	圃場A：<0.01
	1			2	7	圃場B：<0.01
	1			2	7	圃場C：0.01
	1			2	7	圃場D：<0.01
なたね（露地）（種子）	1	乳剤（240 g/L）	4.8 g ai/10 a 散布	2	31	圃場A：<0.01
	1			2	*62*	圃場B：<0.01
	1			2	29	圃場C：<0.01
	1			2	35	圃場D：0.0121
	1			2	27	圃場A：<0.01
	1			2	30	圃場B：<0.01
	1			2	28	圃場C：<0.01
	1			2	31	圃場D：<0.01
	1			2	28	圃場E：<0.01

注１）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

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、登録又は申請された適用の範囲内で試験が行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

フルバリネートの作物残留試験一覧表（豪州）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg)[注1)]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ネクタリン（露地）（果実）	1	乳剤（240 g/L）	4.8 g ai/10 a 散布	2	118	圃場A：<0.01
			9.6 g ai/10 a 散布		118	圃場A：<0.01(#)
	1		4.8 g ai/10 a 散布	2	56	圃場A：<0.02
					83	圃場A：<0.02
			9.6 g ai/10 a 散布		56	圃場A：<0.02(#)
					83	圃場A：<0.02(#)

注1）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

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。

注2）（#）印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で試験が行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

農薬名　フルバリネート

（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		0.05					
大麦	0.4	0.2	IT		0.5	EU	【0.005～0.17(n=31)EU】
ライ麦		0.05					
とうもろこし	0.05		申				<0.01,<0.01
そば		0.01					
その他の穀類		0.2					
大豆	0.05		申				<0.01,<0.01
小豆類	0.05		申				0.01(#), <0.01(#)
えんどう	0.5	0.02	IT・申		0.5	EU	【<0.01,<0.01,<0.01(EU)】
そら豆	0.05						(小豆類参照)
その他の豆類	0.05						(小豆類参照)
ばれいしょ	0.01	0.01	○				<0.001(#),<0.001(#),<0.005(#)
やまいも(長いもをいう。)	0.02	0.01	○・申				<0.001,<0.001,<0.01
てんさい	0.05		申				<0.01,<0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.02	0.05	○				<0.005,<0.005
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.5	0.5	○				0.16,0.20
はくさい	0.5	1.0	○				0.04(#),0.16($)(#)
キャベツ	0.5	0.5	○				<0.005(#),0.106($)(#)
芽キャベツ		0.5					
カリフラワー	0.05	0.5	IT		0.1	EU	【<0.01～0.05(#)(n=6)(EU)】
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	1	3.0	○				0.12～0.55($)(n=4)
たまねぎ	0.03	0.1	○				<0.01(n=4)
ねぎ(リーキを含む。)		0.5					
にんにく	0.05	0.1	○				<0.01(#),<0.01
アスパラガス		0.2					
にんじん	0.02	0.02	IT		0.02	EU	【<0.01(n=4)(EU)】
トマト		0.5					
ピーマン		0.5					
なす	0.5	0.5	○				0.073,0.184
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	1.0	○				<0.01～0.278($)(n=5)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.1	0.1	○				0.01,0.02
すいか	0.05	0.1	○				<0.01,<0.01
メロン類果実	0.05	0.1	○				0.010,0.011
未成熟えんどう	3	3.0	○				0.42～1.50($)(n=5)
未成熟いんげん	0.1		IT		0.1	EU	【0.012,0.019,0.022(EU)】
みかん	0.1	0.5	○				<0.01～0.02($)(n=4)
なつみかんの果実全体	1	2.0	○				0.34,0.39
レモン	2	2.0	○				(ゆず参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	2.0	○				(ゆず参照)
グレープフルーツ	2	2.0	○				(ゆず参照)
ライム	2	2.0	○				(ゆず参照)
その他のかんきつ類果実	2	2.0	○				0.54～0.86(n=4)(ゆず)
りんご	0.5	0.5	○				0.030～0.20($)(n=6)
日本なし	0.7	2.0	○				0.076～0.289($)(n=4)
西洋なし	0.7	2.0	○				(日本なし参照)
びわ	0.03	0.5	○				<0.006,<0.006(#)
もも	0.03	0.2	○				0.006～<0.01(n=4)
ネクタリン	0.1	0.1	IT		0.05	豪州	【<0.01～<0.02(n=3)(豪州)】
あんず(アプリコットを含む。)		0.1					
すもも(プルーンを含む。)	0.1	0.05			0.05	豪州	【豪州ネクタリン参照】
うめ	1	1.0	○				0.36,0.43
おうとう(チェリーを含む。)	0.3	1.0	○				0.01,0.082($)
いちご	0.7	1.0	○				0.08～0.254($)(n=4)

農薬名　フルバリネート

（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
ぶどう		2.0					1.49(#), 1.54(#)
かき	1	1.0	○				0.111～0.38($)(n=4)
キウィー	0.1	0.2	○				<0.01,0.024
ひまわりの種子	0.1	0.02	IT		0.1	EU	<0.01,0.075,0.025
綿実	0.1	0.1	IT		0.1	EU	【<0.01～0.01(n=4)(EU)】
なたね	0.1	0.05	IT		0.1	EU	【<0.01～0.0121(n=9)(EU)】
くり	0.05	0.1	○				<0.01,<0.01
茶	10	10	○				3.37,4.86
ホップ		10					
その他のスパイス	10	2	○				1.90～6.73($)(n=4)(みかんの果皮)
はちみつ	0.05	0.05					(<0.05(n=4)(投与後1週間)

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

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、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、登録又は申請の適用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。

フルバリネート推定摂取量 （単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	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
大麦	0.4	2.1	0.2	1.8	0.1	3.5	0.3	1.8	0.1
とうもろこし	0.05	0.2	0.0	0.3	0.1	0.3	0.1	0.2	0.0
大豆	0.05	2.0	0.4	1.0	0.2	1.6	0.3	2.3	0.5
小豆類	0.05	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0
えんどう	0.5	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ばれいしょ	0.01	0.4	0.2	0.3	0.2	0.4	0.2	0.4	0.2
やまいも（長いもをいう。）	0.02	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
てんさい	0.05	1.6	0.3	1.4	0.3	2.1	0.4	1.7	0.3
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.02	0.7	0.2	0.2	0.1	0.4	0.1	0.9	0.2
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	0.5	0.9	0.3	0.3	0.1	1.6	0.6	1.4	0.5
はくさい	0.5	8.9	1.8	2.6	0.5	8.3	1.7	10.8	2.2
キャベツ	0.5	12.1	1.3	5.8	0.6	9.5	1.1	11.9	1.3
カリフラワー	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	0.7	6.7	10.8	3.1	4.9	8.0	12.8	6.4	10.3
たまねぎ	0.03	0.9	0.3	0.7	0.2	1.1	0.4	0.8	0.3
にんにく	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
にんじん	0.02	0.4	0.2	0.3	0.1	0.5	0.2	0.4	0.2
なす	0.5	6.0	1.5	1.1	0.3	5.0	1.3	8.6	2.2
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	10.4	3.6	4.8	1.7	7.1	2.5	12.8	4.4
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.1	0.9	0.1	0.4	0.1	0.8	0.1	1.3	0.2
すいか	0.05	0.4	0.1	0.3	0.1	0.7	0.1	0.6	0.1
メロン類果実	0.05	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
未成熟えんどう	2	3.2	2.2	1.0	0.7	0.4	0.3	4.8	3.3
未成熟いんげん	0.1	0.2	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.3	0.1
みかん	0.1	1.8	1.2	1.6	1.1	0.1	0.0	2.6	1.7
なつみかん	1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
レモン	2	1.0	0.2	0.2	0.0	0.4	0.1	1.2	0.3
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	2	14.0	3.5	29.2	7.3	25.0	6.2	8.4	2.1
グレープフルーツ	2	8.4	2.1	4.6	1.1	17.8	4.4	7.0	1.7
ライム	2	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
その他のかんきつ類果実	2	11.8	2.9	5.4	1.3	5.0	1.2	19.0	4.7
りんご	0.5	12.1	2.9	15.5	3.7	9.4	2.3	16.2	3.9
日本なし	0.7	4.5	1.7	2.4	0.9	6.4	2.5	5.5	2.1
西洋なし	0.7	0.4	0.2	0.1	0.1	0.1	0.0	0.4	0.1
びわ	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
もも	0.03	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.1	0.1	0.0
ネクタリン	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
すもも（プルーンを含む。）	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
うめ	1	1.4	0.6	0.3	0.1	0.6	0.2	1.8	0.7
おうとう（チェリーを含む。）	0.3	0.1	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
いちご	0.7	3.8	1.1	5.5	1.6	3.6	1.0	4.1	1.2
かき	1	9.9	2.9	1.7	0.5	3.9	1.2	18.2	5.4
キウィー	0.1	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.3	0.0
ひまわりの種子	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.1	0.6	0.1	0.4	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
くり	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	10	66.0	27.2	10.0	4.1	37.0	15.2	94.0	38.7
みかんの果皮	10	1.0	0.5	1.0	0.5	1.0	0.5	1.0	0.5
はちみつ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
計		195.9	114.3	104.2	49.3	163.2	95.6	248.7	121.5
ADI比 （%）		71.1	41.5	126.3	59.8	55.8	32.7	88.7	43.3

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

フルバリネートの推定摂取量（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 (%)
大麦	大麦	0.4	○ 0.04	0.0	0
	麦茶	0.4	○ 0.04	0.0	0
とうもろこし	スイートコーン	0.05	○ 0.01	0.1	0
大豆	大豆	0.05	○ 0.01	0.0	0
小豆類	いんげん	0.05	○ 0.01	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	0.01	0.1	0
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	0.02	0.02	0.2	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.02	0.02	0.2	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	0.5	0.5	4.1	7
はくさい	はくさい	0.5	0.5	6.5	10
キャベツ	キャベツ	0.5	0.5	4.8	8
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	1	○ 0.55	3.1	5
たまねぎ	たまねぎ	0.03	○ 0.01	0.1	0
にんにく	にんにく	0.05	0.05	0.0	0
にんじん	にんじん	0.02	○ 0.01	0.0	0
	にんじんジュース	0.02	○ 0.01	0.1	0
なす	なす	0.5	0.5	3.2	5
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.5	○ 0.278	1.8	3
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.1	0.1	1.0	2
	ズッキーニ	0.1	0.1	0.7	1
すいか	すいか	0.05	0.05	1.6	3
メロン類果実	メロン	0.05	0.05	0.8	1
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	2	○ 1.5	2.4	4
	未成熟えんどう（豆）	2	○ 1.5	2.5	4
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.1	○ 0.019	0.0	0
みかん	みかん	0.1	○ 0.02	0.2	0
なつみかんの果実全体	なつみかん	1	1	12.4	20
レモン	レモン	2	○ 0.86	1.8	3
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	2	○ 0.86	8.1	10
	オレンジ果汁	2	○ 0.86	8.6	10
グレープフルーツ	グレープフルーツ	2	○ 0.86	14.8	20
その他のかんきつ類果実	きんかん	2	○ 0.86	2.1	4
	ぽんかん	2	○ 0.86	9.0	20
	ゆず	2	○ 0.86	1.4	2
	すだち	2	○ 0.86	1.4	2
りんご	りんご	0.5	○ 0.2	2.9	5
	りんご果汁	0.5	○ 0.2	2.1	4
日本なし	日本なし	0.7	○ 0.289	4.4	7
西洋なし	西洋なし	0.7	0.7	9.8	20
びわ	びわ	0.03	0.03	0.2	0
もも	もも	0.03	○ 0.01	0.1	0
すもも（プルーンを含む。）	プルーン	0.1	0.1	0.6	1
うめ	うめ	1	1	1.4	2
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	0.3	0.3	0.7	1
いちご	いちご	0.7	○ 0.254	1.0	2
かき	かき	1	○ 0.38	5.4	9
キウィー	キウィー	0.1	0.1	0.6	1
くり	くり	0.05	0.05	0.1	0
茶	緑茶類	10	10	6.1	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。

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

フルバリネートの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)	ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
大麦	大麦	0.4	○ 0.04	0.0	0
	麦茶	0.4	○ 0.04	0.1	0
とうもろこし	スイートコーン	0.05	○ 0.01	0.2	0
大豆	大豆	0.05	○ 0.01	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.01	0.01	0.2	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.02	0.02	0.4	1
はくさい	はくさい	0.5	0.5	7.8	10
キャベツ	キャベツ	0.5	0.5	7.8	10
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	3	○ 0.55	5.4	9
たまねぎ	たまねぎ	0.03	○ 0.01	0.2	0
にんにく	にんにく	0.05	0.05	0.0	0
にんじん	にんじん	0.02	○ 0.01	0.1	0
トマト	トマト	0	0	0.0	0
なす	なす	0.5	0.5	7.8	10
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.5	○ 0.278	4.1	7
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.1	0.1	1.6	3
すいか	すいか	0.05	0.05	4.3	7
メロン類果実	メロン	0.05	0.05	1.5	3
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	2	○ 1.5	1.9	3
	未成熟えんどう（豆）	2	○ 1.5	2.7	5
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.1	○ 0.019	0.1	0
みかん	みかん	0.1	○ 0.02	0.5	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	2	○ 0.86	23.2	40
	オレンジ果汁	2	○ 0.86	15.3	30
りんご	りんご	0.5	○ 0.2	6.4	10
	りんご果汁	0.5	○ 0.2	6.7	10
日本なし	日本なし	0.7	○ 0.289	8.3	10
もも	もも	0.03	○ 0.01	0.4	1
うめ	うめ	1	1	3.4	6
いちご	いちご	0.7	○ 0.254	2.7	5
かき	かき	1	○ 0.38	7.9	10
茶	緑茶類	10	10	9.6	20

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

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

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

● 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課臨床分析化学研究室准教授
折戸　謙介	麻布大学獣医学部生理学教授
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	元　一般財団法人残留農薬研究所理事
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）

（参考）

これまでの経緯

昭和６２年　４月１３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２９日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：小麦、いんげんまめ等）
平成２２年１２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
平成２３年　５月　９日	インポートトレランス設定の要請（大麦、えんどう等）
平成２５年　９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２８年１０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：だいず、えんどう等）
平成２９年　２月１３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２９年　８月２２日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２９年１２月１９日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成２９年１２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

答申(案)

フルバリネート

食品名	残留基準値 ppm
大麦	0.4
とうもろこし	0.05
大豆	0.05
小豆類[注1)]	0.05
えんどう	0.5
そら豆	0.05
その他の豆類[注2)]	0.05
ばれいしょ	0.01
やまいも(長いもをいう。)	0.02
てんさい	0.05
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	0.5
はくさい	0.5
キャベツ	0.5
カリフラワー	0.05
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	1
たまねぎ	0.03
にんにく	0.05
にんじん	0.02
なす	0.5
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。)	0.1
すいか	0.05
メロン類果実	0.05
未成熟えんどう	3
未成熟いんげん	0.1
みかん	0.1
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3)]	2
りんご	0.5
日本なし	0.7
西洋なし	0.7
びわ	0.03
もも	0.03
ネクタリン	0.1
すもも(プルーンを含む。)	0.1
うめ	1
おうとう(チェリーを含む。)	0.3
いちご	0.7
かき	1

注1)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2)「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3)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、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
キウィー	0.1
ひまわりの種子 綿実 なたね	0.1 0.1 0.1
くり	0.05
茶	10
その他のスパイス[注4)]	10
はちみつ	0.05

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

府　食　第　５６３　号
平成 29 年 8 月 22 日

厚生労働大臣
　加藤　勝信　殿

食品安全委員会
　委員長　　佐藤　洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 29 年 2 月 13 日付け厚生労働省発生食 0213 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バリネート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

フルバリネートの一日摂取許容量を 0.005 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.06 mg/kg 体重と設定する。

別　添

農薬・動物用医薬品評価書

フルバリネート

（第２版）

２０１７年８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
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 6
○ 要　約 7

Ⅰ．評価対象農薬及び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．開発の経緯 8

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 10
１．動物体内運命試験 10
（１）ラット 10
（２）ラット（長期反復混餌投与） 15
（３）マウス 16
（４）サル 17
（５）ラット（経皮投与） 17
２．植物体内運命試験 17
（１）[tri-^{14}C]フルバリネート 17
（２）[ben-^{14}C]フルバリネート 20
３．土壌中運命試験 21
（１）[tri-^{14}C]フルバリネート 21
（２）[ben-^{14}C]フルバリネート 23
４．水中運命試験 24
（１）加水分解試験 24
（２）自然水中光分解試験 25
（３）緩衝液中光分解試験 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（はちみつ）① 28

（３）畜産物残留試験（はちみつ）② 29
（４）畜産物残留試験（はちみつ）③　＜参考資料＞..... 29
（５）その他 29
７．一般薬理試験..... 30
８．急性毒性試験..... 31
９．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（ラット）③ ＜参考資料＞..... 35
（４）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 36
（５）28 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞..... 37
（６）28 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 37
（７）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 38
（８）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ） 39
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験..... 39
（１）6 か月間慢性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞..... 39
（２）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 40
（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 40
（４）2 年間発がん性試験（マウス） 41
１２．生殖発生毒性試験..... 42
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 42
（２）2 世代繁殖試験（ラット）＜参考資料＞..... 43
（３）発生毒性試験（ラット） 44
（４）発生毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 44
（５）発生毒性試験（ウサギ） 44
１３．遺伝毒性試験..... 45

Ⅲ．食品健康影響評価..... 47

・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 55
・別紙 2：検査値等略称 56
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 57
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） 71
・参照..... 76

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

1987 年　4 月　13 日　初回農薬登録
2005 年　11 月　29 日　残留農薬基準告示（参照 1）
2010 年　9 月　29 日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：小麦、いんげんまめ等）
2010 年　12 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 1210 第 9 号）、関係書類の接受（参照 2～5）
2010 年　12 月　16 日　第 360 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011 年　5 月　9 日　インポートトレランス設定の要請（大麦、えんどう等）
2011 年　5 月　13 日　関係書類の接受（参照 6）
2011 年　7 月　5 日　第 9 回農薬専門調査会評価第四部会
2013 年　5 月　22 日　第 26 回農薬専門調査会評価第四部会
2013 年　5 月　31 日　第 93 回農薬専門調査会幹事会
2013 年　6 月　21 日　第 153 回動物用医薬品専門調査会
2013 年　7 月　29 日　第 483 回食品安全委員会（報告）
2013 年　7 月　30 日　から 8 月 28 日まで　国民からの意見・情報の募集
2013 年　9 月　4 日　第 156 回動物用医薬品専門調査会
2013 年　9 月　11 日　第 97 回農薬専門調査会幹事会
2013 年　9 月　20 日　農薬専門調査会座長及び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
2013 年　9 月　30 日　第 489 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 10）

－第 2 版関係－

2016 年　10 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：だいず、えんどう等）
2017 年　2 月　13 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 0213 第 3 号）
2017 年　2 月　15 日　関係書類の接受（参照 11～13）
2017 年　2 月　21 日　第 639 回食品安全委員会（要請事項説明）
2017 年　5 月　12 日　第 64 回農薬専門調査会評価第一部会
2017 年　6 月　15 日　第 149 回農薬専門調査会幹事会
2017 年　7 月　4 日　第 656 回食品安全委員会（報告）
2017 年　7 月　5 日　から 8 月 3 日まで　国民からの意見・情報の募集
2017 年　8 月　9 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
2017 年　8 月　22 日　第 662 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

（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

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2012 年 3 月 31 日まで）
納屋聖人（座長）
林　　真（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
浅野　哲**
石井康雄
泉　啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三
佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田　清
長野嘉介*[1]
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久
平塚　明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田　緑
若栗　忍
* : 2011 年 3 月 1 日まで
** : 2011 年 3 月 1 日から
*** : 2011 年 6 月 23 日から

[1] 第 9 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 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 26 回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿＞

太田敏博	中塚敏夫

＜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

＜第 64 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	藤本成明

＜第 149 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		

＜食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿＞

（2012 年 7 月 1 日から）

山手丈至　（座長*）	天間恭介	松尾三郎
小川久美子（座長代理*）	頭金正博	山口成夫
石川さと子	能美健彦	山崎浩史
石川　整	福所秋雄	吉田敏則**
寺本昭二	舞田正志	渡邊敏明

*: 2012 年 8 月 22 日から
**: 2012 年 10 月 1 日から

要　約

合成ピレスロイド系殺虫剤「フルバリネート」（CAS No. 102851-06-9）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（だいず）及び亜急性神経毒性試験（ラット）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、マウス等）、植物体内運命（わた、レタス等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びマウス）、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、フルバリネート投与による影響は、主に一般状態（流涎、自発運動低下、歩行異常等）、体重（増加抑制）、血液（貧血）及び皮膚（脱毛、痂皮等）に認められた。皮膚病変は、フルバリネートの掻痒感誘発作用により、動物自らが皮膚を傷つけたことが原因と考えられた。この掻痒感は動物代謝試験においてフルバリネートの代謝物が皮膚へ比較的高濃度に分布したことから、経口的に吸収されたフルバリネートの関与が否定できないと判断した。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフルバリネート（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 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.5 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 0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルバリネートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 1 mg/kg 体重/日であり、本試験の最小毒性量は 10 mg/kg 体重/日であった。一方、ラットを用いた 28 日間亜急性神経毒性試験において無毒性量 6 mg/kg 体重/日が得られており、いずれも同様の所見が認められることから、この差は用量設定の違いによるものと考えられた。したがって、食品安全委員会は、ラットを用いた発生毒性試験及び 28 日間亜急性神経毒性試験の結果を総合的に評価し、6 mg/kg 体重/日を無毒性量とするのが妥当であると判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.06 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

１．用途

殺虫剤、ダニ駆除剤

２．有効成分の一般名

和名：フルバリネート

英名：tau-fluvalinate（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：(*RS*)-*α*-シアノ-3-フェノキシベンジル＝*N*-(2-クロロ-*α*,*α*,*α*-トリフルオロ-*p*-トリル)-*D*-バリナート

英名：(*RS*)-*α*-cyano-3-phenoxybenzyl *N*-(2-chloro-*α*,*α*,*α*-trifluoro-*p*-tolyl)- *D*-valinate

CAS（No.102851-06-9）

和名：シアノ(3-フェノキシフェニル)メチル＝*N*-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-*D*-バリナート

英名：cyano(3-phenoxyphenyl)methyl *N*-[2-chloro-4-(trifluoromethyl) phenyl]-*D*-valinate

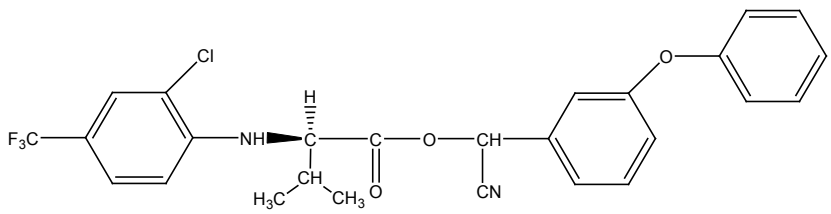
４．分子式

$C_{26}H_{22}ClF_3N_2O_3$

５．分子量

502.9

６．構造式



７．開発の経緯

フルバリネートは、米国ゾエコン社が開発した合成ピレスロイド系の殺虫剤であり、作用機構は神経細胞膜のナトリウムチャンネルの開放時間を延長又はγ-アミノ酪酸（GABA）受容体に拮抗剤として作用し神経伝達を抑制する。

国内では、1987 年 4 月に初回農薬登録された。海外では、欧州、東南アジア、南米、米国等で登録されている。また、動物用医薬品としては、国内ではみつばち寄生ダニの駆除を目的とした製剤（巣箱内に懸垂する用法）が承認されており、海外でも同様の目的で使用されている。

今回、農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：だいず、えんどう等）がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ.1～4］は、フルバリネートのアニリノ酸部分の CF_3 基炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri-^{14}C]フルバリネート」という。）、フェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ani-^{14}C]フルバリネート」という。）及びフェノキシベンジルアルコール部分のフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben-^{14}C]フルバリネート」という。）を用いて実施された。[tri-^{14}C]フルバリネートはラセミ体[2]が、[ani-^{14}C]フルバリネート及び[ben-^{14}C]フルバリネートは半分割体[3]が使用された。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）からフルバリネートの濃度（mg/kg 又は μg/g）に換算した値として示した。なお、立体異性化反応検討のため、非標識の[$R_{acid}/S_{alcohol}$]フルバリネート及び[$R_{acid}/R_{alcohol}+R_{acid}/S_{alcohol}$]フルバリネートが使用された。

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

SD ラット(一群雄３匹)に、[tri-^{14}C]フルバリネートを 1.2 若しくは 50.1 mg/kg 体重で単回経口投与、又は SD ラット（一群雌１匹）に[ben-^{14}C]フルバリネートを 0.66 若しくは 0.77 mg/kg 体重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。

[tri-^{14}C]フルバリネートの 50.1 mg/kg 体重投与群では、1.2 mg/kg 体重投与群に比べて放射能の血液中への出現、消長が僅かに遅い傾向が認められたが、両投与群ともに類似した推移を示した。血液中放射能濃度は投与後 8～12 時間に C_{max} に達し、その後明確な二相性を示すことなく減衰した。

[ben-^{14}C]フルバリネートの 0.66 及び 0.77 mg/kg 体重投与群では、血漿中放射能濃度は 2～4 時間後に C_{max}（0.58～0.91 μg/g）に達し、その後速やかに減衰した。（参照 2）

---

[2] (*RS*)-*α*-シアノ-3-フェノキシベンジル＝*N*-(2-クロロ-*α*,*α*,*α*-トリフルオロ-*p*-トリル)-*DL*-バリナート(以下同じ。)。

[3] (*RS*)-*α*-シアノ-3-フェノキシベンジル＝*N*-(2-クロロ-*α*,*α*,*α*-トリフルオロ-*p*-トリル)-*D*-バリナート(以下同じ。)。

表 1　薬物動態学的パラメータ

標識体		[tri-^{14}C]フルバリネート		[ben-^{14}C]フルバリネート	
投与量（mg/kg 体重）		1.2	50.1	0.66	0.77
性別		雄	雄	雌	雌
血液	T_{max}（hr）	8	12		
	C_{max}（μg/g）	0.89	20.7		
	$T_{1/2}$（hr）	31.7	35.8		
	$AUC_{0\text{-}48}$（μg・hr/mL）	27.0	－		
	$AUC_{0\text{-}72}$（μg・hr/mL）	－	870		
血漿	T_{max}（hr）			2	4
	C_{max}（μg/g）			0.58	0.91
	$T_{1/2}$（hr）			5.8	5.8
	$AUC_{0\text{-}48}$（μg・hr/mL）			5.7	8.1

／：実施せず、－：評価せず

b. 吸収率

Fischer 344 ラットを用いた排泄試験[1. (1)④]における尿及び胆汁中排泄率並びに組織内残留率から、[tri-^{14}C]フルバリネート 1 mg/kg 体重投与群の吸収率は約 45%と算出された。（参照 2）

② 分布

a. 分布①

SD ラット(一群雌雄各 3 匹)に、[tri-^{14}C]フルバリネートを 1.2 又は 50.1 mg/kg 体重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。

雌雄ラットにおいて、1.2 及び 50.1 mg/kg 体重投与群ともに、特に放射能が高濃度に分布する組織は認められなかった。肝臓、腎臓等の主要組織中での濃度は、投与 4～24 時間後に最高値を示した後 168 時間後には減衰し、顕著な残留性は認められなかった。1.2 mg/kg 体重投与群の雄では、168 時間後には肝臓、腎臓等の主要臓器では最高値の 1/10 程度まで、皮膚、脂肪等では 1/4～1/6 まで減衰した。

雌ラットでは、生殖器官である卵巣、卵管及び子宮に比較的高い分布が認められたが、168 時間後には肝臓、脂肪等と同等のレベルまで低下した。その他の分布傾向に顕著な性差は認められなかった。（参照 2）

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	投与 8 時間後	投与 168 時間後
1.2	雄	盲腸(0.674)、小腸(0.336)、肝臓(0.289)、大腸(0.255)、腎臓(0.215)、胃(0.202)、副腎(0.19)、肺(0.161)、皮下脂肪(0.16)、白色脂肪(0.14)	肝臓(0.046)、皮下脂肪(0.04)、盲腸(0.039)、肺(0.031)、副腎(0.03)、白色脂肪(0.03)、腎臓(0.028)、大腸(0.023)、皮膚(0.022)、小腸(0.022)
	雌	肝臓(0.433)、小腸(0.432)、盲腸(0.375)、子宮(0.350)、胃(0.332)、卵巣及び卵管(0.32)、腎臓(0.314)、肺(0.281)、副腎(0.28)、大腸(0.240)	皮下脂肪(0.07)、子宮(0.066)、肝臓(0.064)、盲腸(0.061)、卵巣及び卵管(0.06)、白色脂肪(0.05)、肺(0.046)、腎臓(0.040)、副腎(0.04)
50.1	雄	胃(39.0)、盲腸(17.7)、小腸(10.8)、肝臓(7.5)、副腎(5)、腎臓(4.7)、肺(4.3)、大腸(4.0)、皮下脂肪(4)	肝臓(1.0)、皮下脂肪(1)、白色脂肪(1)、副腎(≦1)、盲腸(0.6)、肺(0.5)、腎臓(0.5)、心臓(0.4)、
	雌	胃(37.6)、盲腸(15.0)、肝臓(9.7)、卵巣及び卵管(7.2)、小腸(6.9)、腎臓(6.2)、子宮(6.1)、肺(6.0)、副腎(6)	白色脂肪(≦2)、卵巣及び卵管(≦1.2)、皮下脂肪(1)、副腎(≦1)、肝臓(0.9)、子宮(0.8)、盲腸(0.7)、腎臓(0.6)、肺(0.6)、皮膚(0.6)

b. 分布②

排泄試験[1. (1)④]に使用した SD ラットから得られた組織を試料として、体内分布が検討された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

[tri-^{14}C]フルバリネート投与群では、肝臓と消化管に最も多く残留し、次いで脂肪、腎臓、皮膚及び筋肉に比較的多く存在した。雌の方が雄に比べ残留が僅かに高かったが、分布パターンは雌雄で類似していた。[ben-^{14}C]フルバリネート投与群では、皮膚、脂肪及び消化管で比較的高かった。（参照 2）

表 3　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	投与 4 日後
[tri-^{14}C]フルバリネート	1	雄	肝臓(0.177)、脂肪(0.107)、筋肉(0.024)、皮膚(0.022)、胃及び腸(0.021)、腎臓(0.02)、膵臓(0.017)、肺(0.015)、カーカス[4](0.012)、心臓(0.009)、脾臓(0.006)、精巣(0.005)
		雌	肝臓(0.243)、胃及び腸(0.125)、脂肪(0.095)、腎臓(0.05)、卵巣及び卵管(0.047)、皮膚(0.044)、肺(0.04)、心臓(0.037)、膵臓(0.032)、カーカス(0.03)、筋肉(0.025)、脾臓(0.018)
	218	雌	肝臓(24.0)、胃及び腸(14.4)、脂肪(11.5)、膵臓(4.5)、皮膚(4.5)、腎臓(3.5)、卵巣及び卵管(3.5)、脾臓(3.2)、肺(2.8)、心臓(2.8)、カーカス(2.8)、筋肉(2.2)
[ben-^{14}C]フルバリネート	0.7	雄	脂肪(0.098)、皮膚(0.024)、胃及び腸(0.012)、カーカス(0.012)、精管、精嚢腺及び精巣上体(0.009)、膵臓(0.007)、肝臓(0.006)、腎臓(0.004)、筋肉(0.004)、心臓(0.002)、肺(0.002)
		雌	脂肪(0.12)、皮膚(0.03)、カーカス(0.016)、胃及び腸(0.015)、腎臓(0.008)、膵臓(0.008)、肝臓(0.006)、筋肉(0.006)、卵巣及び卵管(0.006)、肺(0.002)、心臓(0.002)
	60	雌	皮膚(10.8)、脂肪(7.83)、カーカス(1.51)、胃及び腸(1.34)、肝臓(0.50)、腎臓(0.50)、卵巣及び卵管(0.42)、膵臓(0.38)、筋肉(0.30)、脾臓(0.15)、心臓(0.10)

③ 代謝

排泄試験[1. (1)④]で得られた尿、糞、胆汁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。

尿及び糞中の代謝物は表 4 に示されている。

[tri-^{14}C]フルバリネート投与では、主な尿中代謝物は D、F、H 及び I の硫酸抱合体であった。糞中では未変化のフルバリネートが多く、主要な代謝物として D 及び D の抱合体が認められた。代謝物組成に投与量又は性別による差は認められなかった。

1.0 mg/kg 体重投与群の投与 1 及び 6 時間後の血液中放射能を分析した結果、未変化のフルバリネートはそれぞれ 6%TRR 及び 0.8%TRR と僅かであり、いずれも 86%TRR 以上が代謝物 D であった。胆汁中では、C_{max} に達した投与 14 時間後において代謝物 D が 57%TRR 認められ、未変化のフルバリネートは検出されなかった。なお、糞中に排泄されたフルバリネートの立体異性体の比は変化しておらず、選択的代謝はみられなかった。

[ben-^{14}C]フルバリネート投与では、主な尿中代謝物は S の硫酸抱合体であり、ほかに Q、S 及び Q のグリシン抱合体が認められた。糞中では未変化のフルバリネートが多く、ほかに少量の代謝物 P、Q 及び S が認められた。代謝物組成に投

[4] 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。）。

与量又は性別による顕著な差は認められなかった。

血漿中 C_{max} 時（投与 2～4 時間後）における血漿中放射能の主な成分は代謝物 Q（68%TRR～71%TRR）であり、ほかに未変化のフルバリネート、代謝物 S 及び S の硫酸抱合体が少量認められた。また、脂肪中には未変化のフルバリネートが 69%TRR 以上検出された。（参照 2）

表 4　尿及び糞中の代謝物（%TRR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料*	フルバリネート	代謝物
[tri-^{14}C] フルバリネート	1	雌$	尿	-	F(31.6)、I 硫酸抱合体(19.0)、H(8.1)、D(6.4)、D グリシン抱合体(4.3)
		雄	糞	64.2	D(12.6)、D タウロコール酸抱合体(5.0)、D タウロケノデオキシコール酸抱合体(3.2)、G(2.9)、F(1.0)、D グリシン抱合体(1.0)、H(0.8)、B(<0.4)
	218	雌	尿	-	I 硫酸抱合体(21.5)、F(13.8)、D グリシン抱合体(10.3)、H(6.3)、D(<1)
			糞	68.1	D(7.7)、D グリシン抱合体(1.3)、F(0.8)、G(0.43)、B(0.07)、H(0.07)
[ben-^{14}C] フルバリネート	0.7	雄	尿	-	S 硫酸抱合体(72.0)、Q グリシン抱合体(9.9)、Q(3.9)、S(2.3)
			糞	75.9	P(4.0)、Q(3.1)、S(1.7)
		雌	尿	-	S 硫酸抱合体(63.3)、S(12.5)、Q(10.5)、Q グリシン抱合体(2.1)
			糞	74.9	S(3.7)、P(2.9)、Q(1.5)
	60	雌	尿	-	S 硫酸抱合体(70.4)、Q グリシン抱合体(9.9)、Q(8.6)、S(3.0)
			糞	83.2	Q(7.8)、P(3.8)、S(1.4)

-：測定せず　*：投与後 24 時間の尿及び糞　$：Fischer 344 ラット(他は全て SD ラット)

ラットにおける[tri-^{14}C]フルバリネートと[ben-^{14}C]フルバリネートの代謝を比較すると、血液中では両標識体とも未変化のフルバリネートは僅かで、エステル部分の加水分解後の生成物が大部分を占めたが、T_{max} は[tri-^{14}C]フルバリネートの 7～14 時間に対して[ben-^{14}C]フルバリネートでは 2～4 時間と速いことが明らかとなった。

フルバリネートのラットにおける主な代謝経路は、①エステル部分の加水分解による代謝物 Q 及び D の生成、②代謝物 Q の水酸化による代謝物 S の生成とそれに続く S の硫酸抱合体の生成、③代謝物 D の水酸化による代謝物 F の生成又は代謝物 H の水酸化による代謝物 I の生成とそれに続く I の硫酸抱合体の生成であると考えられた。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 2 匹又は雌 1 匹）又は Fischer 344 ラット（雄 2 匹）に、[tri-^{14}C]フルバリネートを 1 若しくは 218 mg/kg 体重、又は[ben-^{14}C]フルバリネートを 0.7 若しくは 60 mg/kg 体重でそれぞれ経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 4 日の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

[tri-^{14}C]フルバリネートでは、投与放射能は投与量にかかわらず主に糞中に排泄された。呼気中に放射能は検出されず、性差も認められなかった。

[ben-^{14}C]フルバリネートでは、投与放射能は尿及び糞中にほぼ同量が排泄され、雄では雌よりも尿中への排泄が僅かに高かった。体内残留はいずれも少なく、投与量の 1.5%TAR～2.3%TAR であった。（参照 2）

表 5　投与後 4 日の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[tri-^{14}C]フルバリネート				[ben-^{14}C]フルバリネート		
投与量	1 mg/kg 体重			218 mg/kg 体重	0.7 mg/kg 体重		60 mg/kg 体重
性別	雄	雌	雄*	雌	雄	雌	雌
尿	9.4	11.2	25.5	7.1	56.0	48.2	42.7
糞	88.4	77.0	66.4	88.6	39.4	49.5	55.9
体内残留	3.4	4.3	5.8	2.6	1.5	2.2	2.3
合計	101	92.5	97.7	98.3	96.9	99.9	101

* : Fischer 344 ラットに飼料添加投与（他の投与群は SD ラットにコーン油溶液にて強制経口投与）

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer 344 ラット（雌 3 匹）に、[tri-^{14}C]フルバリネートを 1 mg/kg 体重で経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

胆管カニューレを挿入したことにより、投与後 4 日の尿中への放射能排泄は 9%TAR から 3%TAR に減少した。また、標識化合物を飼料添加により与えた場合、コーン油に溶解して与えた場合に比べ胆汁中への放射能排泄率は高くなった（4%TAR に対し 14%TAR）。（参照 2）

（２）ラット（長期反復混餌投与）

SD ラット（一群雄 6 匹）に、非標識フルバリネートを 15 mg/kg 体重/日で 15 か月間混餌投与（前処理）し、皮膚病変のない群（処理群 A）及び皮膚病変のある群（処理群 B）に群分け後、これらのラット及び前処理をしないラット（対照群）に [tri-^{14}C]フルバリネートを 1.1 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。

血漿中の放射能濃度は、処理群 A で約 10 時間後、処理群 B で約 12 時間後に

C_{max}（0.9 μg/g）に達した後減衰した。放射能は体内に広く分布したが、最終投与 4 日後において肝臓（0.16～0.17 μg/g）、脂肪（0.25～0.44 μg/g）及び消化管（0.26～0.28 μg/g）に比較的多く分布した。処理群 A と B で体内分布に差は認められなかった。投与後 1 日の尿中ではいずれの処理群においても、フルバリネートは認められず、主要代謝物は F（45.8%TRR～46.8%TRR）で、ほかに極性成分が 43.5%TRR～44.2%TRR 認められた。糞中の主要成分は未変化のフルバリネート（64.3%TRR～75.4%TRR）で、ほかに代謝物 B、D、F 及び H が検出された。

投与後 4 日の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。処理群 A 及び B では対照群に比べ糞中への排泄率が高く、体内残留が少なかったが、処理群間で排泄パターンに差はなかった。（参照 2）

表 6　投与後 4 日間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

処理群	対照群	処理群 A	処理群 B
尿	11.7	7.8	6.6
糞	71.5	82.0	86.6
消化管	3.2	1.2	1.8
肝臓	1.8	0.7	0.6
その他体内残留	6.6	2.6	3.0

（3）マウス

ICR マウス（一群雌雄各 3 匹）に、非標識フルバリネートを 6 日間連続混餌（16～33 mg/kg 体重/日）投与して、7 日目に[tri-^{14}C]フルバリネートを添加（フルバリネートとして 2.7～6.6 mg/kg 体重の濃度に調製）した飼料を 0.5～1 g 投与後、非標識体の飼料に戻し 4 日後にと殺して、体内運命試験が実施された。

組織中の放射能濃度は、肝臓で 1.5～2.4 μg/g、脂肪で 1.0～1.1 μg/g であり、他の組織は 0.4 μg/g 未満であった。[tri-^{14}C]フルバリネート投与後 1 日の尿中に未変化のフルバリネートは認められず、代謝物として D（6.8%TRR～8.4%TRR）及び D のタウリン抱合体（2.0%TRR～3.2%TRR）が認められた。糞中の主要成分は未変化のフルバリネート（17.7%TRR～21.0%TRR）で、代謝物として D（11.1%TRR～11.2%TRR）が同定された。

[tri-^{14}C]フルバリネート投与後 4 日の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

マウスにおいて、投与放射能の組織分布並びに尿及び糞中排泄率はラットに類似したが、糞中のフルバリネートの割合はラットより低く、代謝が早いと考えられた。（参照 2）

表 7　[tri-^{14}C]フルバリネート投与後 4 日の尿及び糞中排泄率（%TAR）

処理群	雄	雌
尿	27.1	31.7
糞	58.2	59.7
体内残留	2.5	1.4

（4）サル

アカゲザル（雄 4 頭）に、[tri-^{14}C]フルバリネートを 1 mg/kg 体重で単回カプセル経口投与して、体内運命試験が実施された。

血漿中放射能濃度は投与 2～3 時間後に C_{max}（1.9～3.0 μg/g）に達し、その後 2～3 時間で半減した。尿中に未変化のフルバリネートは認められず、主要代謝物は D のグルクロン酸抱合体（55%TRR～77%TRR）で、ほかに F（7%TRR～29%TRR）、D（2.5%TRR～5.2%TRR）等が認められた。糞中の主要成分は未変化のフルバリネート（67.8%TRR～96.1%TRR）で、代謝物として D（1.5%TRR～22.8%TRR）が認められた。投与後 5 日の尿及び糞中排泄率は、尿中に 36.9%TAR、糞中に 55.0%TAR であった。

サルにおけるフルバリネートの代謝はラットに類似したが、ラットで多く認められた胆汁酸抱合体（代謝物 D のタウロコール酸抱合体及びタウロケノデオキシコール酸抱合体）はほとんど認められなかった。（参照 2）

（5）ラット（経皮投与）

SD ラット（雄 2 匹）に、[tri-^{14}C]フルバリネートを経皮（4 cm^2 の背部皮膚に 3.7 mg のアセトン溶液を塗布）投与して、体内運命試験が実施された。

投与後 4 日の経皮吸収は僅かで、尿及び糞中にそれぞれ 0.7%TAR 及び 0.8%TAR 排泄され、74.8%TAR が未変化のフルバリネートとして塗布部位に残存した。糞中には、未変化のフルバリネート及び代謝物 D が、それぞれ 5.2%TRR 及び 32.2%TRR 認められた。（参照 2）

2．植物体内運命試験

（1）[tri-^{14}C]フルバリネート

① わた、たばこ、レタス及びトマトにおける代謝

わた（品種：Acala SJ-4）の葉、スクエア及び丸さや、たばこ（品種：NC95）の葉、レタス（品種：Green Ice）の葉並びにトマト（品種：Pearson）の葉及び未熟果実に、[tri-^{14}C]フルバリネートを 0.6～1 μg/cm^2（0.1 kg/ha 相当）の用量で塗布した。塗布後は温室へ移し、経時的に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料におけるフルバリネート及び代謝物の割合は表 8 に示されている。

いずれの試料でも主要成分は、未変化のフルバリネートであった。主要な代謝

物はDであったが、7.5%TRR以下であった。

わたの葉（塗布5週）、たばこの葉（塗布8週）及びトマトの葉（塗布6週）において極性生成物（TLC原点域）をけん化することにより60%TRR～70%TRRが代謝物Dとして回収された。TLC原点域の抱合体をアセチル化すると代謝物Dのグルコシドがわた及びたばこの葉で0.5%TRR以下、レタスで0.6%TRR、トマトの葉で9%TRR検出された。ほかに代謝物Bがわた及びトマトの葉から僅かに検出された（それぞれ1.1%TAR及び1.6%TAR）。

処理後時間の経過とともに回収放射能量は低下する傾向がみられた。揮発物は主として代謝物H（最大5.9%TAR）であり、CO_2の生成は僅かであった。（参照2）

表8　各試料におけるフルバリネート及び代謝物の割合

試料	処理後日数(週)	フルバリネート	代謝物D	極性代謝物類（抱合体）	抽出残渣	回収率
わた（葉）	2日	93 (91.2)	3 (2.9)	2 (2.0)	0.2 (0.2)	102
	5	42 (61.8)	3 (4.4)	18 (26.5)	2 (2.9)	68
	9	15 (33.3)	2 (4.4)	22 (48.9)	3 (6.7)	45
わた（スクエア）	3	58 (77.3)	3 (4.0)	10 (13.3)	2 (2.7)	75
	5	25 (46.3)	3 (5.6)	17 (31.5)	4 (7.4)	54
	10	27 (50.9)	3 (5.7)	10 (18.9)	9 (17.0)	53
わた（丸さや）	6	34 (50.7)	5 (7.5)	13 (19.4)	10 (14.9)	67
	9	40 (60.6)	3 (4.5)	10 (15.2)	9 (13.6)	66
たばこ（葉）	2	65 (76.5)	2 (2.4)	16 (18.8)	0.6 (0.7)	85
	5	46 (66.7)	3 (4.3)	16 (23.2)	1.6 (2.3)	69
	8	43 (67.2)	3 (4.7)	11 (17.2)	1.6 (2.5)	64
レタス（葉）	3日	96 (97.0)	0.9 (0.9)	1.3 (1.3)	0.01 (0.0)	99
	6日	94 (98.9)	<0.006 (0.0)	0.2 (0.2)	0.03 (0.0)	95
	12日	86 (92.5)	0.7 (0.8)	5 (5.4)	0.01 (0.0)	93
トマト（葉）	2	60 (72.3)	1 (1.2)	20 (24.1)	0.11 (0.1)	83

	6	61 (57.5)	2 (1.9)	37 (34.9)	2 (1.9)	106
トマト （実）	3	72 (75.0)	0.4 (0.4)	2.9 (3.0)	11.8 (12.3)	96
	4	84 (84.8)	0.2 (0.2)	3.2 (3.2)	4.3 (4.3)	99

上段数値は%TAR を示す。下段（）内数値は%TRR を示す。

② わた、キャベツ及びトマトにおける移行性

わた（品種 : Acala SJ-4）の葉、スクエア及び丸さや、キャベツ（品種 : Round Dutch）の小結球の外葉並びにトマト（品種 : Pearson）の葉及び未熟果実に[tri-^{14}C]フルバリネートを 1 μg/cm^2 の割合で塗布して、植物体内における移行性試験が実施された。

各試料における塗布部位からの放射能の移行量は表 9 に示されている。

わた、キャベツ及びトマトのいずれの試料においても、フルバリネート及びその代謝物の塗布部位から種子、結球又は果実への顕著な移行は認められなかった。（参照 2）

表 9　各試料における塗布部位からの放射能の移行量

試料	塗布部位	測定部位	経過 （週）	放射能移行量	
				%TAR	mg/kg
わた	葉	種子	11	0.004	0.012
	スクエア	種子	3	0.2	-
			5	0.005	-
			10	0.03	-
	丸さや	種子	6	0.06	-
			9	0.07	-
キャベツ	小結球の外葉	結球	6.5	0.26	0.005
トマト	葉及び果実	実	3	0.006	0.000
			6	0.030	0.001

－：データなし

③ 立体異性化

非標識の[$R_{acid}/S_{alcohol}$]フルバリネート又は[$R_{acid}/R_{alcohol}+R_{acid}/S_{alcohol}$]フルバリネートをわたの葉に 0.1 kg/ha の割合で処理し立体異性比を調べたところ、アルコール部分の不斉中心は部分的に異性化する傾向がみられたが、アニリノ酸部分の不斉中心は比較的安定であり、異性体間の選択的消失は起こらなかった。（参照 2）

（２）[ben-^{14}C]フルバリネート

①　わた及びいんげんまめにおける代謝

わた（品種：Acala SJ-5）の葉、スクエア及び丸さや並びにいんげんまめ（品種：Greencrop、Contender）の葉及びまめさやに、[ben-^{14}C]フルバリネートを0.9～1.1 μg/cm^2（0.1 kg/ha 相当）の割合で塗布して、植物体内運命試験が実施された。

各試料におけるフルバリネート及び代謝物の割合は表 10 に示されている。

いずれの試料でも主要残留成分は未変化のフルバリネートであった。わたでの主な代謝物は未同定物質（複数の極性抱合体と推定）であったが、同定した代謝物の中では葉に Q が最も多く存在した（7.3%TRR）。いんげんまめの葉に塗布した場合、主な代謝物は葉における Q 及び S であり、最大で Q は 7.7%TRR、S は 15.3%TRR を占めた。いんげんまめにおいても未同定物質がかなりの割合を占めたが、その蓄積の速度はわたより緩慢であった。

放射能回収率は経時的に低下し、揮発性物質によるものと推測された。フルバリネートの半減期はわた及びいんげんまめの葉においては約 2 週間、丸さや及びまめさやにおいては 4 週間以上であった。（参照 2）

表 10　各試料におけるフルバリネート及び代謝物の割合

試料	処理後日数（日）	フルバリネート	代謝物					未同定物質*	抽出残渣	^{14}C回収率
			B	Q	S	O	P			
わた（葉）	3	78.3 (89.5)		2.0 (2.3)				3.4 (3.9)	0.9 (1.0)	87.5
	7	61.1 (67.1)		6.6 (7.3)				11.3 (12.4)	6.1 (6.7)	91.0
	2 週	46.2 (58.0)	1.3 (1.6)	3.7 (4.6)	0.7 (0.9)		0.9 (1.1)	17.6 (22.1)	5.2 (6.5)	79.7
	8 週	18.2 (30.0)	2.2 (3.6)	2.1 (3.5)				22.8 (37.6)	9.9 (16.3)	60.6
わた（スクエア）	47	41.0 (58.8)	2.5 (3.6)	1.3 (1.9)				18.7 (26.8)	3.2 (4.6)	69.7
わた（丸さや）	28	69.3 (70.1)						16.4 (16.6)	10.0 (10.1)	98.9
	36	38.3 (43.5)			1.6 (1.8)	1.6 (1.8)		33.0 (37.5)	11.4 (13.0)	88.0
いんげんまめ（葉）	3	74.0 (81.6)		5.7 (6.3)	4.1 (4.5)			1.5 (1.7)	1.7 (1.9)	90.7
	7	67.7 (69.3)		5.4 (5.5)	10.2 (10.4)			5.5 (5.6)	4.85 (5.0)	97.7
	14	47.4 (59.8)		3.7 (4.7)	12.1 (15.3)		0.9 (1.1)	6.8 (8.6)	4.4 (5.6)	79.2
	27	28.3 (35.8)	1.4 (1.8)	6.1 (7.7)	10.0 (12.6)	2.3 (2.9)	1.6 (2.0)	12.9 (16.3)	13.2 (16.7)	79.1

いんげんまめ（さや）	7	99.4 (92.9)	／	／	／	1.1 (1.0)	／	4.1 (3.8)	0.9 (0.8)	107
	25	65.6 (69.9)	1.5 (1.6)	1.6 (1.7)	／	1.9 (2.0)	／	8.6 (9.2)	10.6 (11.3)	93.9

上段数値は%TAR を示す。下段（）内数値は%TRR を示す。
*：LC 分析におけるフロント物質であり、複数の極性抱合体と推定。
／：測定せず

② わた及びいんげんまめにおける移行性

わた（品種：Acala SJ-5）の葉、スクエア及び丸さや並びにいんげんまめ（品種：Greencrop、Contender）の葉及びまめさやに、[ben-^{14}C]フルバリネートを 0.9～1.1 μg/cm^2 の割合で塗布して、放射能の植物体内における移行性が検討された。

各試料における塗布部位からの放射能の移行量は表 11 に示されている。

わた及びいんげんまめともに、フルバリネート及びその代謝物の処理部位から種子又はさやへの顕著な移行は認められなかった。（参照 2）

表 11　各試料における塗布部位からの放射能の移行量

試料	塗布部位	測定部位	経過日数	放射能移行量	
				%TAR	mg/kg
わた	葉	種子	56	0.007	0.044
	スクエア	種子	47	ND	ND
	丸さや	種子	36	0.109	0.005
いんげんまめ	葉	さや	27	0.003	0.002
	葉	種子	25	0.297	0.015

ND：検出されず

フルバリネートの植物体内における主な代謝経路は、加水分解による代謝物 D 及び Q の生成であり、その後、代謝物 D はグルコシド等との抱合体又は揮発性の大きい代謝物 H、代謝物 Q は水酸化により代謝物 S やその抱合体を生成すると考えられた。

３．土壌中運命試験

（１）[tri-^{14}C] フルバリネート

①　好気的土壌中運命試験

砂壌土、埴土及び埴壌土（いずれも米国）に、[tri-^{14}C]フルバリネートを 1.1 μg/cm^2（0.11 kg/ha に相当）の用量で処理し、28℃、蛍光灯下で 16 時間/日及び 18℃、暗条件下で 8 時間/日、酸素通気下で 8 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。

好気的土壌における放射能分布及び分解物は表 12 に示されている。

砂壌土、埴土及び埴壌土のいずれにおいても主な分解物は、D 及び H であっ

た。分解物 D の土壌残留はインキュベーション 2～4 週間後に最大となり（19%TAR～37%TAR）、その後は減少傾向であった。8 週間後における分解物 H の土壌残留は 5%TAR～9%TAR であった。揮発性物質のうち、ウレタンフォームに捕集された中では、H がフルバリネートにおける主要な分解物であり、8 週間後には 32%TAR～44%TAR に達し、土壌抽出物と合わせて 37%TAR～51%TAR となった。NaOH 捕集物のほとんどが $^{14}CO_2$ であり、8 週間後には 3%TAR～9%TAR に達した。フルバリネートの半減期は 6～8 日であった。なお、8 週間後の埴土及び埴壌土の抽出物中フルバリネートについて立体異性体比が検討された結果、異性体の選択的な分解は認められなかった。（参照 2）

表 12　好気的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

分解物			砂壌土			埴土			埴壌土		
			経過日数（週）			経過日数（週）			経過日数（週）		
			2	4	8	2	4	8	2	4	8
フルバリネート			25	13	11	33	15	4.6	26	12	4.9
分解物	D		37	28	7.5	19	15	13	29	30	21
	H	土壌抽出物	5.2	6.5	8.6	14	13	5.4	7.1	4.3	5.3
		揮散物*	14	27	42	12	27	44	9.2	14	32
CO_2**			0.5	2	9.1	0.9	1.9	3.1	0.3	3.6	4.5
抽出残留物			5.7	8.6	10	12	17	19	19	24	20
回収率			91	90	91	97	92	91	98	92	90

*：ウレタンフォーム捕集放射能　**：NaOH 捕集放射能

② 嫌気的湛水及び好気的湛水土壌中運命試験

埴土（米国）に処理 16 時間前から窒素通気下で深さ 2～3 cm まで湛水し、［3. (1)①］と同様の条件で処理し、8 週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。また、4 週間好気的条件でインキュベートした後湛水した好気的湛水条件も併せて実施された。

嫌気的湛水及び好気的湛水における放射能分布及び分解物は表 13 に示されている。

嫌気的湛水条件下でのフルバリネートの分解速度は好気的条件よりも緩慢であったが顕著な差はなく、主要な分解物も同様であった。また、好気的湛水条件においても、分解物の質的分布に大きな変化は認められなかった。嫌気的条件下でのフルバリネートの半減期は約 15 日であった。なお、8 週間後の土壌抽出物中フルバリネートについて立体異性体比を検討した結果、異性体の選択的な分解は認められなかった。（参照 2）

表 13　嫌気的湛水及び好気的湛水土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

分解物				経過日数（週）				
				嫌気的湛水			好気的湛水	
				2	4	8	8$	12$
土壌中	フルバリネート			53	27	10	2.0	0.7
	分解物	D		3.0	19	14	5.0	2.8
		H	土壌抽出物	4.9	6.1	10	13	5.4
			揮散物*	4.7	10	22	47	50
湛水中	フルバリネート			0.4	0.2	0.1	<0.01	<0.01
	分解物	D		11	14	5.7	0.3	1.2
		H		2.0	3.0	3.9	3.1	1.3
		L		2.6	1.7	0.9	<0.2	0.5
		M		0.8	2.6	4.5	<0.2	0.4
$^{14}CO_2$**				0.1	0.4	1.0	2.8	2.8
抽出残留物				3.4	6.2	16	18	22
^{14}C 回収率				90	94	93	94	91

*：ウレタンフォーム捕集放射能
**：NaOH 捕集放射能
$：湛水前に好気的条件を 4 週間維持

③　土壌吸着性試験

4 種類の米国土壌（砂壌土、壌土、シルト質壌土、砂壌土）に、[tri-^{14}C]フルバリネートを添加して土壌吸着性試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K は 2,250～4,610、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 136,000～1,590,000 であった。（参照 2）

（２）[ben-^{14}C]フルバリネート

①　好気的土壌中運命試験

埴土（米国）に、[ben-^{14}C]フルバリネートを 0.9 μg/cm^2（0.1 kg/ha に相当）の用量で処理し、28℃、蛍光灯下で 16 時間/日及び 18℃、暗条件下で 8 時間/日、酸素通気下で 8 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。

好気的土壌における放射能分布及び分解物は表 14 に示されている。

フルバリネートは速やかに分解し（半減期約 3 日）、主要な分解物は Q であった。ほかに分解物として C が僅かに認められた。揮発性代謝物はごく僅か（0.1%TAR 未満）であった。（参照 2）

表 14　好気的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

分解物			経過日数（週）			
			1	2	4	8
フルバリネート			23.6	7.7	3.8	2.2
分解物	Q	メタノール抽出分	31.9	41.6	44.0	35.7
		水抽出分	-	39.0	-	27.4
	C		0.6	0.5	0.5	0.3
$^{14}CO_2$			0.07	0.5	0.5	2.8
抽出残渣			48.3	12.5	54.3	29.8
^{14}C 回収率			107	103	104	105

-：メタノール抽出残渣からの水抽出は未実施

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）の各滅菌緩衝液に、[ben-^{14}C]フルバリネート又は[ani-^{14}C]フルバリネートを 1 μg/L となるように添加し、25±1℃、暗条件下で 30 日間の加水分解試験が実施された。

各緩衝液中におけるフルバリネートの加水分解半減期は表 15 に、分解物は表 16 に示されている。

フルバリネートは緩衝液中でpHに依存した加水分解性を示した。半減期は0.5～32 日であり、塩基性条件下で分解が速い傾向が認められた。

主要な分解物は、[ben-^{14}C]フルバリネートでは O、[ani-^{14}C]フルバリネートでは D 及び L であり、いずれも塩基性条件下で生成量が多くなる傾向が認められた。ほかに[ben-^{14}C]フルバリネートにおいて高極性分解物 B-3 が認められたが、微量で不安定であるため同定には至らなかった。また、分解物 HD-1 も多量検出されたが、これは分解物 O が放射能の抽出・濃縮過程でベンゾイン結合して生成したものと推定された。以上から、フルバリネートは幅広い pH 範囲で加水分解を受け、分解物 D、O 等を生成するものと考えられた。（参照 2）

表 15　各緩衝液中におけるフルバリネートの加水分解半減期（日）

標識体	pH 4	pH 7	pH 9
[ben-^{14}C]フルバリネート	32.0	9.1	3.1
[ani-^{14}C]フルバリネート	22.6	7.3	0.5

表 16　各緩衝液中における分解物（%TAR）

試験液条件		pH 4			pH 7			pH 9		
反応日数		6	15	30	6	15	30	1	6	30
[ben-^{14}C]フルバリネート	フルバリネート	102	82.2	59.3	72.8	39.6	10.0	48.4	25.6	ND
	Q	ND	ND	1.0	0.7	2.2	2.4	0.7	1.7	2.6
	O	ND	3.8	8.3	6.5	21.8	20.8	29.9	36.5	48.2
	HD-1	2.5	14.8	23.7	17.3	30.8	50.5	22.1	27.0	31.1
	B-3	0.8	4.4	6.5	5.7	3.2	13.0	6.4	7.1	12.0
	その他	0.5	ND	ND	ND	1.6	0.8	0.3	ND	ND
	原点	ND	0.3	0.3	ND	2.6	0.6	2.0	0.8	1.3
	合計	108	106	99.1	103	102	98.1	110	98.7	95.2
[ani-^{14}C]フルバリネート	フルバリネート	82.1	82.2	46.0	61.5	22.0	6.7	26.2	ND	ND
	D	20.7	19.7	53.1	36.5	65.1	72.5	81.1	92.7	68.3
	L	ND	1.6	6.7	1.2	7.6	22.1	1.4	8.6	39.2
	H	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	4.1	ND
	その他	0.6	0.2	0.7	0.9	2.2	0.9	ND	0.9	0.7
	原点	1.4	1.5	2.0	2.7	3.2	5.5	0.9	1.0	0.9
	合計	105	105	109	103	100	109	110	107	109

ND：検出されず

（２）自然水中光分解試験

滅菌自然水[河川水（大阪）、pH 7.43]に、[ben-^{14}C]フルバリネート又は[ani-^{14}C]フルバリネートを 1 μg/L となるように添加し、25±2℃で 6 日間キセノンアークランプ（光強度：605 W/m^2、波長範囲：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射して、自然水中光分解試験が実施された。

自然水中における分解物は表 17 に示されている。

フルバリネートは、人工太陽光の照射下で緩やかに減衰し、6 日後（太陽光換算で 36.7 日）には 1.6%TAR～3.4%TAR となった。主要な分解物として D、H、PD-1、Q、Z 等が生成したほか、複数の高極性分解物が生成した。遮光区における分解は緩やかであり、6 日後に 82.7%TAR～83.6%TAR がフルバリネートとして回収されたことから、フルバリネートの分解には光が大きく関与すると考えられた。推定半減期は 1.0～1.2 日、東京（北緯 35 度）の 4～6 月の平均全天日射量換算で 5.9～7.6 日と算出された。（参照 2）

表 17　自然水中における分解物（%TAR）

処理後日数		1	3	6	6（遮光）
[ben-^{14}C]フルバリネート	フルバリネート	30.2	8.3	1.6	83.6
	O	6.4	3.6	3.2	ND
	Q	16.6	23.5	36.9	23.2
	PD-1	10.4	5.0	3.2	ND
	Z	20.0	21.1	27.2	ND
	未同定分解物	16.7	25.5	15.8	0.3
	原点	2.3	3.5	9.0	0.2
	水相	1.1	3.2	6.0	1.1
	合計	104	93.8	105	108
[ani-^{14}C]フルバリネート	フルバリネート	50.4	10.3	3.4	82.7
	D	6.6	7.6	2.4	16.2
	L	ND	ND	ND	ND
	H	8.4	8.4	14.2	ND
	PD-1	7.0	17.7	3.3	ND
	未同定分解物	10.6	17.5	11.0	1.2
	原点	6.4	27.6	33.5	0.4
	水相	3.6	8.6	16.6	0.0
	合計	93.1	97.7	84.5	101

ND：検出されず

（３）緩衝液中光分解試験

滅菌酢酸ナトリウム緩衝液（pH5）に、[ben-^{14}C]フルバリネートを 9.8 μg/L 又は[ani-^{14}C]フルバリネートを 10.3 μg/L となるように添加し、20±3℃で 3 日間キセノンアークランプ（光強度：平均 40 W/m^2、波長範囲：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射して、緩衝液中光分解試験が実施された。

緩衝液中における分解物は表 18 に示されている。

フルバリネートは、緩衝液中で光分解により速やかに減衰し、エステル結合が開裂した O 及び D に分解され、さらに、それぞれ Q 及び H へと分解を受けた。これらの分解物は、更に複数の高極性分解物へと分解を受けるものと考えられた。遮光区においては処理放射能の大部分がフルバリネートとして回収され、分解物の顕著な生成は認められなかった。推定半減期は 36.8 時間であり、東京（北緯 35 度）の春季（4～6 月）換算で 7.9 日と算出された。（参照 2）

表 18　緩衝液中における分解物（%TAR）

処理後日数		1	2	3	3（遮光）
[ben-^{14}C] フルバリネート	フルバリネート	77.7	53.1	21.7	100
	O	14.7	24.3	39.7	<2.1
	Q	7.6	16.1	22.8	<2.1
	高極性物質	<2.0	3.7	7.2	<2.1
	未同定分解物 1	<2.0	<1.6	1.6	<2.1
	未同定分解物 2	<2.0	<1.6	3.5	<2.1
	未同定分解物 3	<2.0	<1.6	3.5	<2.1
	未同定分解物 4	<2.0	2.7	<1.6	<2.1
	合計 b	100	99.9	100	100
[ani-^{14}C] フルバリネート	フルバリネート	43.2	38.1	24.5	100
	D	11.4	5.4	9.3	<1.0
	H	23.4 (6.9)a	32.8 (19.7)a	29.8 (22.9)a	<1.0
	高極性物質	6.8 (4.0)a	8.5 (<1.1)a	8.1 (1.2)a	<1.0
	未同定分解物 1	1.6	1.9	2.7	<1.0
	未同定分解物 2	3.1	5.3	3.1	<1.0
	未同定分解物 3	1.6	1.3	0.9	<1.0
	未同定分解物 4	1.4	<1.2	5.9	<1.0
	ウレタン栓抽出物	－	－	－	ND
	トラップ液$	<2.9	7.0	4.2	ND
	合計 b	92.5	100	88.5	100

a：ウレタン栓抽出物由来の放射能量を( )内に示す。　b：＜の数値は含まず
$：1M KOH。　ND：検出されず。　－：分析せず

５．土壌残留試験

火山灰土・軽壌土（茨城）、沖積土・砂壌土（①新潟及び②福岡）、沖積土・壌土（滋賀）及び沖積土・埴壌土（高知）を用いて、フルバリネート及び分解物 D 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 19 に示されている。（参照 2）

表 19　土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	フルバリネート+分解物 D 推定半減期（日）
容器内試験	0.6 mg/kg	火山灰土・軽壌土	5
		沖積土・砂壌土①	22
		沖積土・砂壌土②	12
ほ場試験	600 g ai/ha* （3 回）	沖積土・壌土	98
		火山灰土・軽壌土	24
		沖積土・埴壌土	40

*：乳剤（20%）使用

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

野菜、果実等を用いて、フルバリネートを分析対象化合物とした作物残留試験が国内及び海外で実施された。

結果は別紙 3 及び 4 に示されている。

国内で実施された試験におけるフルバリネートの最大残留値は、最終散布 7 日後収穫したキウイフルーツ（果皮）で認められた 11.5 mg/kg であった。可食部における最大残留値は、最終散布 21 日後に収穫した温州みかん（果皮）で認められた 6.87 mg/kg であった。

海外で実施された試験におけるフルバリネートの最大残留値は、最終散布 26 日後に収穫したなたね（種子）で認められた 0.1 mg/kg であった。（参照 2、6、11、12）

（２）畜産物残留試験（はちみつ）①

セイヨウミツバチの巣箱（巣板 10 枚/群）に、フルバリネート 10 w/w%を含む板[5]［2 枚（常用量）及び 4 枚（2 倍量）：各 2 蜂群、対照群は無処置］を 6 週間懸垂し、はちみつ中の残留試験が実施された。

常用量及び 2 倍量投与群ともに、投与期間中及び投与終了から 4 週間後までのいずれの時点においてもフルバリネート濃度は検出限界（0.05 μg/g）以下であった。なお、本試験では、はちみつ中に残留がみられなかったため、ミツロウ[6]及び虫体中の濃度測定は行われなかった。（参照 6）

[5] 巣板 4～5 枚につき、フルバリネート 10w/w%含む板（250×30×1 mm）1 枚を常用量とした。

[6] ミツロウ：みつばちの腹部にあるろう腺から分泌され、はちの巣の構成成分である。パンや砂糖製品のはく離剤として利用される。（参照 9）

（３）畜産物残留試験（はちみつ）②

セイヨウミツバチの巣箱（巣板 18 枚/群）に、フルバリネート 10 w/w%を含む板[5]［2 枚（1/2 倍量）、4 枚（常用量）及び 8 枚（2 倍量）：各 2 蜂群、対照群は無処置］を 6 週間懸垂し、はちみつ中の残留試験が実施された。

全投与群において、投与期間中及び投与終了から 4 週間後までのいずれの時点においてもフルバリネート濃度は検出限界（0.05 μg/g）以下であった。なお、本試験では、はちみつ中に残留がみられなかったため、ミツロウ及び虫体中の濃度測定は行われなかった。（参照 6）

（４）畜産物残留試験（はちみつ）③　＜参考資料[7]＞

はち（種別不明、25 蜂群）の巣箱の両端に 8 g 当たり 800 mg のフルバリネートを含む板（高分子マトリックス細片）を 6～8 週間懸垂し、残留試験が実施された。

1 蜂群の巣箱から採取されたはちみつ 2 試料中ではそれぞれ 12 及び 42 μg/kg のフルバリネートが検出されたが、その他の蜂群の試料中では全て検出限界（10 μg/kg）以下であった。

1 巣箱においてのみ残留が認められたため、原因として採取時の人為的汚染の可能性が考えられた。また、巣箱当たりの板の枚数を 4 又は 8 に増加し 11 週間投与期間を継続した結果、全てのはちみつ中で残留が増えることはなかった。（参照 7）

（５）その他

①　ミツロウにおける蓄積

ミツロウ中に、0.2～5.5 mg/kg の範囲でさまざまな濃度のフルバリネートの蓄積がみられ、それらは、試料採取の場所に依存していた。フルバリネートを含む板の近くのフレームから採取されたミツロウ中では最大 26.9 mg/kg の蓄積がみられた。

ミツロウには通常数年再利用されるという事実及び親油性であるという特徴がある。ミツロウ中における蓄積はマトリックス中でのフルバリネートの安定性の結果であった。

1989～1992 年にベルギーで実施されたはちみつ及びミツロウ中のフルバリネート残留のモニタリングにより、ミツロウが数年以上再利用された場合、ミツロウ中の残留が急激に増加することが明らかとなった。ミツロウからはちみつへのフルバリネートの移行は無視できる程度であるが、はちみつには微量のミツロウが含まれることが想定されることから、ミツロウ中のフルバリネートの高い残留

[7] 本試験において、1 蜂群から検出されたフルバリネートは採取時の汚染によるものと考えられたため、参考資料とした。

には、はちみつの汚染の観点から注意する必要があることが示された。（参照 7）

② はちみつ及びミツロウ中における分解物

はちみつ及びミツロウ中のフルバリネートの分解物の調査が実施された。室温において、4～6 か月以内にクロロアニリン酸（chloroanilinoacid）に分解されるフルバリネートは 1.5%未満であった。（参照 7）

7．一般薬理試験

フルバリネート原体（半分割体）のラット、マウス、ウサギ等を用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 20 に示されている。（参照 2）

表 20　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	自発運動量	ICR マウス	雄 10	0、10、50（経口）[a]	10	50	50 mg/kg 体重投与群：自発運動量減少（投与 1～6 時間後）
	体温	ICR マウス	雄 10	0、10、50（経口）[a]	10	50	50 mg/kg 体重投与群：有意な体温低下（投与 2～6 時間後）
		日本白色種ウサギ	雄 5	0、10、50（経口）[a]	50	-	影響なし
	筋弛緩作用	ICR マウス	雄 10	0、10、50（経口）[a]	10	50	50 mg/kg 体重投与群：筋弛緩作用（投与 3～6 時間後）
	運動協調性	ICR マウス	雄 10	0、10、50（経口）[a]	10	50	50 mg/kg 体重投与群：運動協調性欠如（投与 2～6 時間後）
	カタレプシー作用	Wistar ラット	雄 10	0、10、50（経口）[a]	50	-	影響なし
	麻酔強化作用	ICR マウス	雄 10	10、50（腹腔内）[a]	50	-	影響なし
	痙攣誘発作用	ICR マウス	雄 10～12	10、50（経口）[a]	50	-	影響なし
循環器系	血圧	ネコ	3	10、50（十二指腸内）	50	-	影響なし

試験の種類			動物種	動物数／群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
自律神経系・平滑筋	瞳孔径		日本白色種ウサギ	雄 6	0、10、50 (経口) [a]	50	-	影響なし
	摘出回腸	自動運動	日本白色種ウサギ	雄 3	1×10^{-7}～1×10^{-4} g/mL (*in vitro*) [b]	1×10^{-4} g/mL	-	影響なし
		Agonist に対する作用	Hartley モルモット	雄 5	1×10^{-6}～1×10^{-4} g/mL (*in vitro*) [b]	1×10^{-4} g/mL	-	影響なし
	唾液分泌		日本白色種ウサギ	雄 5	0、10、50 (経口) [a]	50	-	影響なし
末梢神経系	筋収縮作用		Wistar ラット	雄 3～4	0、10、50 (十二指腸内) [a]	10	50	軽度な筋収縮抑制作用
その他	脳、血漿及び赤血球 ChE 活性		SD ラット	雄 10	0、1,000 (経口) [c]	1,000	-	影響なし

－：最小作用量は設定されなかった。
注）溶媒は、[a]：オリーブ油、[b]：DMSO、[c]：コーン油が用いられた。

8．急性毒性試験

フルバリネート原体（半分割体）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 21 に示されている。（参照 2）

表 21　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 [a]	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,700	1,400	投与量： 雄：1,000、1,300、1,690、2,197、2,856 mg/kg 体重 雌：592、769、1,000、1,300、1,690、2,197、2,856 mg/kg 体重 雄： 1,300 mg/kg 体重以上投与群で軟便（投与 1 日） 1,000 mg/kg 体重以上投与群で流涎、発汗、沈静、歩行不良及び呼吸困難（投与 1 日） 雌： 592 mg/kg 体重以上投与群で流涎、発汗、沈静、歩行不良、呼吸困難及び軟便（投与 1 日） 雄：1,300 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
				雌：769 mg/kg 体重以上で死亡例
経口 b	SD ラット 雌雄各 10 匹	282	261	投与量：56、100、178、316、562、1,000 mg/kg 体重： 流涎、沈静、うずくまり姿勢、運動失調、下痢及び虚脱状態（投与量と症状との関係不明） 雌雄とも 178 mg/kg 体重以上で死亡例
経口 a	ICR マウス 雌雄各 10 匹	2,040	2,110	投与量：1,200、1,440、1,728、2,074、2,488、2,986、3,583 mg/kg 体重 雄： 1,200 mg/kg 体重以上投与群で毛づくろいの増加、歩行不良、行動の活発化、流涎、異常歩行及び間代性発作（投与 1 日） 雌： 1,440 mg/kg 体重以上投与群で間代性発作（投与 1 日） 1,200 mg/kg 体重以上投与群で毛づくろいの増加、歩行不良、行動の活発化、流涎、異常歩行及び体重減少（投与 1 日） 雄：2,074 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,440 mg/kg 体重以上で死亡例
経口 b	ICR マウス 雌雄各 10 匹	156	222	投与量：80、126、200、317、502、796 mg/kg 体重 雌雄：80 mg/kg 体重以上投与群で流涎、運動失調、沈静及びうずくまり姿勢（投与量と症状との関係及び症状の発現時期不明） 雄：126 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：80 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	痂皮形成 死亡例なし
皮下	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与部位に痂皮、糜爛、出血、脱毛及び耳介つけ根に痂皮。体重増加抑制（雌） 死亡例なし
腹腔内	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/m^3）		自発運動量の低下、筋弛緩、歩行異常、流涎、鼻汁、尿失禁、あえぎ、腹部膨満、感応性亢進、四肢蒼白、鼻息音及び両耳介後部痂皮 雄：157 mg/m^3 以上で死亡例 雌：369 mg/m^3 以上で死亡例
		約 465	439	

注）溶媒は、a：1%Tween80、b：コーン油が用いられた。

代謝物、原体混在物等のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。（参照 2）

表 22　急性毒性試験概要（代謝物、原体混在物等）

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	
B	経口	SD ラット 雌雄各 3 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
C	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
D	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	487	322	抑うつ状態、流涎、呼吸困難及びへばり 雌雄とも 300 mg/kg 体重以上で死亡例
H	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
O	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
Q	経口	SD ラット 雌雄各 3 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
W	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	投与後 8 日目に雌 1 例死亡（500 mg/kg 体重投与群で死亡例がないことより、偶発的なものと判断）
原体混在物-1	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	500<LD_{50} <2,500	500<LD_{50} <2,500	抑うつ、うずくまり、下痢、流涎、運動失調、肺気腫、うっ血、小結節及び局所性膿瘍 雌雄とも 2,500 mg/kg 体重で死亡例
原体混在物-2	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>1,500	>1,500	下痢、嗜眠性、背曲げ姿勢、振戦及び立毛 死亡例なし
原体混在物-3	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
原体混在物-4	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
原体混在物-5	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし
フルバリネート （不活性部分:***S-RS*** 体）	経口	SD ラット 雌雄各 3 匹	>500	>500	症状及び死亡例なし

注）代謝物 Q については、0.5%トラガントゴム水溶液を溶媒とし、その他はコーン油を溶媒として投与した。

９．皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた皮膚刺激性試験が実施された結果、フルバリネートの皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。

その結果、中程度の皮膚感作性を示した。（参照 2）

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 12 匹）を用いた混餌（半分割体：0、50、150 及び 450 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（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	450 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	3.00	8.51	25.8
	雌	3.26	8.94	26.5

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、150 ppm 以上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 50 ppm（雄：3.00 mg/kg 体重/日、雌：3.26 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 24　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
450 ppm	・RBC 減少 ・TP、Alb、Glu、T.Chol 及び Ca 減少 ・P 増加 ・尿比重増加	・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・Glu 及び Ca 減少 ・脱毛又は痂皮[c]等皮膚病変
150 ppm 以上	・体重増加抑制[a]及び摂餌量減少[a] ・BUN 増加 ・脱毛[a]又は痂皮[b]等皮膚病変	・体重増加抑制[a]及び摂餌量減少[a]
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：150 及び 450 ppm 投与群ともに投与 1 週以降
[b]：150 ppm 投与群では投与 1 週以降、450 ppm 投与群で投与 6 週以降
[c]：投与 10 週以降

（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）を用いた混餌（半分割体：0、0.3、1、3、30 及び 50 mg/kg 体重/日：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）②の平均検体摂取量

投与群（mg/kg 体重/日）		0.3	1	3	30	50
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.31	1.01	3.04	30.5	50.4
	雌	0.30	1.01	2.96	30.4	50.2

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、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で皮膚病変等が認められたので、無毒性量は 3 mg/kg 体重/日（雄：3.04 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）

表 26　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
50 mg/kg 体重/日	・流涎過多(投与 1 週以降)及び異常歩行(投与 1～3 週) ・RBC 減少 ・MCV 及び MCH 増加 ・TP 及び Glob 減少 ・尿量減少 ・心絶対及び対脳重量[8]減少	・流涎過多(投与 1～3 週)及び異常歩行(投与 1～3 週) ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・WBC 増加 ・SGOT 及び Cre 増加 ・卵巣絶対及び対脳重量減少
30 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・Hb 及び Ht 減少 ・PLT 及び分節核好中球増加[a] ・Lym 減少[a] ・Ca、Alb 及び Glu 減少 ・皮膚萎縮、皮膚炎、錯角化症、ケラチン栓及び皮膚付随リンパ節炎	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・PLT 及び分節核好中球増加 ・Lym 減少 ・BUN 増加 ・Alb 減少 ・皮膚萎縮、皮膚炎、錯角化症、ケラチン栓及び皮膚付随リンパ節炎
3 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：50 mg/kg 体重/日投与群では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）90 日間亜急性毒性試験（ラット）③ ＜参考資料[9]＞

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（ラセミ体：0、20、100、250、500 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

[8] 脳重量に比した重量を対脳重量比という（以下同じ。）。
[9] ラセミ体投与による試験であることから、参考資料とした。

表 27　90 日間亜急性毒性試験（ラット）③の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	250 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.48	7.70	18.8	38.0	116
	雌	1.82	8.84	21.2	44.3	124
半分割体換算（mg/kg 体重/日）	雄	0.74	3.85	9.4	19.0	58
	雌	0.91	4.42	10.6	22.1	62

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。（参照 2）

表 28　90 日間亜急性毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・体重増加抑制 [a](投与 1 週以降) ・RBC 及び MCHC 減少 ・網状赤血球数増加	・体重増加抑制 [a](投与 1 週以降) ・網状赤血球数増加 ・Alb、TP 及び Glob 減少
500 ppm 以上	・Alb、TP 及び T.Chol 減少 ・表皮肥厚、真皮炎症性細胞浸潤、潰瘍性皮膚炎、表皮角化等	・MCHC 減少 ・表皮肥厚、真皮炎症性細胞浸潤、潰瘍性皮膚炎、表皮角化等
250 ppm 以上	・Hb 及び Ht 減少 ・Ca 減少	
100 ppm 以上	・皮膚病変（痂皮及び潰瘍）	・皮膚病変（痂皮及び潰瘍） ・RBC、Hb 及び Ht 減少
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：投与 13 週を除き統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（4）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（半分割体：0、1、3、30、50 及び 100 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 29　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群（mg/kg 体重/日）		1	3	30	50	100
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.98	2.88	27.3	48.5	96.2
	雌	1.05	2.84	30.8	45.9	90.5

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、3 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で皮膚病変（脱毛及び痂皮）が認められたので、無毒性量は雄で 1 mg/kg 体重/日（0.98 mg/kg 体重/日）、雌で 3 mg/kg 体重/日（2.84 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 30　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
100 mg/kg 体重/日	・表皮及び真皮の炎症、表皮の過形成、潰瘍形成並びに毛嚢過形成 ・眼房の急性炎症及び角膜の急性壊死性炎症 ・脾髄外造血亢進 ・リンパ節のろ胞過形成、リンパ球及び形質細胞壊死並びに形質細胞増多症	・Ht 及び RBC 減少 ・WBC 増加 ・卵巣絶対及び比重量[10]減少 ・表皮及び真皮の炎症、表皮の過形成及び仮性上皮腫性過形成、潰瘍形成並びに毛嚢過形成 ・眼房の急性炎症及び角膜の急性壊死性炎症 ・脾髄外造血亢進 ・リンパ節のろ胞過形成、リンパ球及び形質細胞壊死並びに形質細胞増多症 ・卵巣の低形成及び傍卵巣のう胞の増加
50 mg/kg 体重/日以上		・Hb 減少
30 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制[a]	・皮膚病変(脱毛、痂皮) (投与 1 週以降)
3 mg/kg 体重/日以上	・皮膚病変[b](脱毛、痂皮)	3 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

[a]：30 及び 100 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降、50 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週以降
[b]：3 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週以降、30 mg/kg 体重/日以上投与群では投与 1 週以降

（5）28 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料[11]＞

ビーグル犬（一群雌雄各 1 匹）を用いたカプセル経口（半分割体：0、1、5 及び 25 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。（参照 2）

表 31　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
25 mg/kg 体重/日	・嘔吐	・嘔吐
5 mg/kg 体重/日以上	・下痢 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝重量増加傾向	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝重量増加傾向
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（6）28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（半分割体：0、0.5、1、

10 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。
11 使用動物の例数が少なく適切な評価ができないため参考資料とした。

2、6 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与による 28 日間亜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 32 に示されている。

本試験において、2 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で自発運動量の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 11、13）

表 32　28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20 mg/kg 体重/日	・活動性低下(投与 1 日以降)、円背位(投与 1 日以降)及び流涎(投与 2 日以降)(一般状態) ・体重増加抑制(投与 8 日以降)及び摂餌量減少(投与 1 日以降) ・活動性低下(投与 1 日)、円背位（投与 1 日)、体温低下 [a](投与 1、8 日)及び相対前肢握力増加(投与 15 日)(FOB)	・活動性低下(投与 3～6 日)、流涎(投与 1 日以降)及び異常歩行(投与 4～7 日)、筋攣縮(投与 14～16 日)(一般状態) ・体重増加抑制 [a] 及び摂餌量減少(投与 1 日以降) ・筋攣縮(投与 15 日)及び体温低下 [a](投与 1 日以降)(FOB)
6 mg/kg 体重/日以上	・流涎 [b](FOB)	・流涎 [c](FOB)
2 mg/kg 体重/日以上	・自発運動量(水平及び垂直活動)減少 [a](投与 15 日)	・自発運動量(水平及び垂直活動)減少 [d](投与 15 日)
1 mg/kg 体重/日以下	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]：6 mg/kg 体重/日投与群では投与 22 日、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 8 日以降にみられた。
[c]：6 mg/kg 体重/日投与群では投与 15 日、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 日以降にみられた。
[d]：2 mg/kg 体重/日投与群の垂直活動に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。

（7）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（半分割体：0、30、100 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 33 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 33　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		30 ppm	100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	2.0	6.7	19.8
	雌	2.3	7.4	21.3

300 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雌雄：投与 2 週以降）、雌で摂餌量減少（投与 1 週以降）、雄で摂餌効率の低下（投与 5～8 週）が認められた。神経行動学試験並びに中枢神経系及び末梢神経系の神経病理学的検査では、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、300 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に 100 ppm（雄：6.7 mg/kg 体重/日、雌：7.4 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 2）

（８）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）を用いた経皮投与（半分割体：0、100、500 及び 2,000 mg/kg 体重/日）による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制、500 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 2,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で摂餌量の減少が認められた。また、雄においては、2,000 mg/kg 体重/日投与群で甲状腺対脳重量比の減少、500 mg/kg 体重/日以上投与群で心絶対重量及び対脳重量比の減少が認められた。

本試験において、500 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 2,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で摂餌量の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重/日、雌で 500 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）6 か月間慢性毒性試験（イヌ）＜参考資料 [12]＞

ビーグル犬（一群雌雄各 10 匹、ただし 2 mg/kg 体重/日投与群は雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口（ラセミ体：0、2、5、15 及び 50 mg/kg 体重/日）投与による 6 か月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 34 に示されている。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で炎症性皮膚病変が認められた。（参照 2）

表 34　6 か月間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50 mg/kg 体重/日	・脱水及び抑うつ ・下痢(投与 1 週以降) ・体重増加抑制(投与 19～26 週) ・脾絶対及び比重量減少	・脱水及び抑うつ ・下痢(投与 1 週以降) ・体重増加抑制(投与 12～13 週) ・脾絶対及び比重量減少
15 mg/kg 体重/日以上	・嘔吐(投与 1 週以降)	・嘔吐(投与 1 週以降)
5 mg/kg 体重/日以上	・炎症性皮膚病変（好中球、リンパ球の皮膚浸潤及び角質増殖）	・炎症性皮膚病変（好中球、リンパ球の皮膚浸潤及び角質増殖）
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[12] ラセミ体投与による試験であることから、参考資料とした。

（２）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（半分割体：0、1、5 及び 25 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 35 に示されている。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で嘔吐及び皮膚病変が、25 mg/kg 体重/日投与群の雌で嘔吐、下痢、皮膚病変等が認められたので、無毒性量は雄で 1 mg/kg 体重/日、雌で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

表 35　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
25 mg/kg 体重/日	・下痢(投与 4 週以降) ・体重増加抑制[§](投与 1 週以降) ・RBC[§]、Hb[§]、Ht[§]、Glu 及び Na 減少	・嘔吐[d]及び下痢(投与 5 週以降) ・皮膚病変［びらん(投与 7 週以降)及び脱毛(投与 15 週以降)］及び皮膚炎 ・体重増加抑制[§](投与 1 週以降) ・Hb、Ht 及び RBC 減少[§]
5 mg/kg 体重/日以上	・嘔吐[a] ・皮膚病変（びらん[b]及び脱毛[c]）及び皮膚炎	5 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

[§]：統計学的有意差はないが毒性所見と判断した。
[a]：5 mg/kg 体重/日投与群では飼料嘔吐が投与 1 週以降、胃液嘔吐が投与 6 週以降、25 mg/kg 体重/日投与群では飼料嘔吐が投与 1 週以降、胃液嘔吐が投与 2 週以降
[b]：5 mg/kg 体重/日投与群では投与 3 週以降、25 mg/kg 体重/日投与群では投与 4 週以降
[c]：5 mg/kg 体重/日投与群では投与 3 週以降、25 mg/kg 体重/日投与群では投与 12 週以降
[d]：飼料及び胃液嘔吐とも投与 1 週以降

（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 85 匹、第 2 対照群：雌雄各 55 匹）を用いた強制経口（半分割体：0、0.25、0.5、1.0、2.5、10 及び 20 mg/kg 体重/日）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。なお、10 及び 20 mg/kg 体重/日投与群は、投与後 3 か月の中間と殺群における検査の結果、毒性が強く、12 か月まで投与を継続できないと判断され、120 日で投与が中止された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に、乳腺線維腺腫（良性）の発生頻度は表 37 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なかった。腫瘍性病変として、2.5 mg/kg 体重/日投与群の雌で乳腺の線維腺腫に対し発生頻度の有意な増加（発生率 31%）が認められたが、背景データ（発生率 32%）の範囲内であった。ほかに、検体投与により発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 2.5 mg/kg 体重/日以上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 0.5 mg/kg 体重/日、雌で 1.0 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）

表 36　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
20 mg/kg 体重/日	・肝絶対及び対脳重量比減少 ・脾絶対及び比重量減少	・肝絶対及び比重量増加
10 mg/kg 体重/日以上	・流涙及び流涎 [a] ・摂餌量減少 [b] ・飲水量増加 [c] ・副腎絶対及び比重量増加	・流涙及び流涎 [a] ・摂餌量減少 [b] ・飲水量増加 [b] ・副腎絶対及び比重量増加
2.5 mg/kg 体重/日以上		・体重増加抑制 [e] ・皮膚炎（間接的影響）
1.0 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 [d]	1.0 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
0.5 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

注）20 及び 10 mg/kg 体重/日投与群は 120 日で投与中止
[a]：投与 2 週以降
[b]：投与 1 週以降
[c]：10 mg/kg 体重/日投与群では投与 3 週以降、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降
[d]：1.0 mg/kg 体重/日投与群では投与 57 週以降、2.5 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週以降、10 mg/kg 体重/日以上投与群では投与 1 週以降
[e]：2.5 mg/kg 体重/日投与群では投与 55 週以降、10 mg/kg 体重/日以上投与群では投与 1 週以降

表 37　乳腺線維腺腫（良性）の発生頻度

性別	雄						雌					
投与量（mg/kg 体重/日）	0^1	0^2	0.25	0.5	1.0	2.5	0^1	0^2	0.25	0.5	1.0	2.5
線維腺腫（発生数/検査例数）	0/65	0/55	1/46	0/47	1/49	0/65	12/65	15/55	19/55	23/61	27/61	20/65*

0^1：第 1 対照群、0^2：第 2 対照群
Kruskall-Wallis 検定と Cox 検定　*：$p<0.05$

（4）2 年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 60 匹、第 2 対照群：雌雄各 50 匹）を用いた混餌（半分割体：0、2、10 及び 20 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 38　2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		2 mg/kg 体重/日	10 mg/kg 体重/日	20 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	2.00	10.1	20.2
	雌	2.01	10.0	20.0

ウイルス検査において、センダイウイルス、マウス肝炎ウイルス、マウス肺炎ウイルスが認められたが、食品安全委員会は評価可能と判断した。

各投与群で認められた毒性所見は表 39 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、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で皮膚病変等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日（雄 : 2.00 mg/kg 体重/日、雌 : 2.01 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）

表 39　2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20 mg/kg 体重/日	・骨髄細胞過形成 ・脾髄外造血亢進	・体重増加抑制(投与 12～20 週)及び摂餌量減少(投与 3～10 週) ・骨髄細胞過形成[§] ・脾髄外造血亢進
10 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制(投与 6～20 週) ・皮膚病変(痂皮 [a]、脱毛等 [b])、皮膚炎	・皮膚病変(痂皮 [c]、脱毛等 [d])、皮膚炎
2 mg/kg 体重/日	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所見と考えられた。

[a] : 10 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週以降、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降

[b] : 10 mg/kg 体重/日投与群では投与 6 週以降、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週以降

[c] : 10 mg/kg 体重/日投与群では投与 4 週以降、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降

[d] : 10 mg/kg 体重/日投与群では投与 8 週以降、20 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週以降

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 28 匹又は 32 匹）を用いた混餌（半分割体 : 0、10、25 及び 125 ppm : 平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 40　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			10 ppm	25 ppm	125 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	0.69	1.71	8.35
		雌	0.80	1.93	9.64
	F_1 世代	雄	0.83	2.09	10.7
		雌	0.88	2.23	11.4

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

本試験において、125 ppm 投与群の親動物（P 雌雄、F_1 雄）の少数例で皮膚

潰瘍が、125 ppm 投与群の児動物で離乳時の低体重が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物ともに 25 ppm（P 雄：1.71 mg/kg 体重/日、F_1 雄：2.09 mg/kg 体重/日、P 雌：1.93 mg/kg 体重/日、F_1 雌：2.23 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 41　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	125 ppm	・皮膚潰瘍(投与 3 週以降) ・体重増加抑制§及び摂餌量減少(投与 1、10、18 週以降)	・皮膚潰瘍(投与 11 週以降) ・体重増加抑制§及び摂餌量減少(投与 1 週)	・皮膚潰瘍 ・体重増加抑制§	・体重増加抑制§及び摂餌量減少
	25 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	125 ppm	・低体重§ ・一過性の振戦(哺育期)		・低体重 ・一過性の振戦	
	25 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所見と考えられた。

（2）2 世代繁殖試験（ラット）＜参考資料[13]＞

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（ラセミ体：0、20、100、250、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。なお、F_1 世代の 250 及び 1,000 ppm 投与群は試験開始後 25 週に投与を中止した。

表 42　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			20 ppm	100 ppm	250 ppm	500 ppm	1,000 ppm
P 世代（mg/kg 体重/日）	ラセミ体	雄	1.4	7.0	18	36	74
		雌	1.7	8.6	22	43	84
	半分割体換算	雄	0.70	3.5	9.0	18	37
		雌	0.85	4.3	11	21	42
F_1 世代（mg/kg 体重/日）	ラセミ体	雄	1.1	5.7	-	31	-
		雌	1.4	7.7	-	41	-
	半分割体換算	雄	0.55	2.8	-	15	-
		雌	0.70	3.8	-	20	-

-：試験開始後 25 週時に投与中止

[13] ラセミ体投与による試験のため参考資料とした。

本試験において、100 ppm 以上投与群の親動物で皮膚病変が認められ、250 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められた。また、500 ppm 以上投与群で出生児の生存率の低下が、250 ppm 以上投与群の授乳期における出生児の成長抑制が認められた。（参照 2）

（３）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（半分割体：0、0.5、1 及び 10 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

本試験において、10 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流涎等が、胎児で有意な骨格変異（腰肋骨）の発生率増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 1 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）

表 43　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	胎児動物
10 mg/kg 体重/日	・流涎§(妊娠 7～15 日)	・骨格変異（腰肋骨）
1 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的検定は行っていないが、毒性所見と考えられた。

（４）発生毒性試験（ラット）＜参考資料[14]＞

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（ラセミ体：0、2、10、50 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。

本試験において、母動物の 10 mg/kg 体重/日以上投与群で、体重増加抑制（50 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～7 日及び 6～15 日、10 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～15 日）が認められた。胎児では、50 mg/kg 体重/日投与群において体重及び体長の有意な減少並びに骨格変異の発生率の有意な上昇が認められた。（参照 2）

（５）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 17 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（半分割体：0、5、25 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。

125 mg/kg 体重/日投与群の母動物で食欲不振（投与翌日）及び有意な体重減少（妊娠 6～18 日）が認められた。

14 ラセミ体投与による試験であることから、参考資料とした。

胎児では、125 mg/kg 体重/日投与群において、胚吸収率の上昇傾向及び胎児生存率の低下傾向が認められたが、いずれも対照群との間に有意差がなかったことから、検体投与による影響ではないと考えられた。また、同群では骨格異常（肋骨の短小・篦形、大腿骨の短小・湾曲及び脛骨・腓骨の湾曲）及び内臓異常（腸管短縮、腹壁破裂、片側性小眼球症及び心室中隔欠損）が観察されたが、対照群との間で発生率に有意差がなかったことから、検体投与による影響ではないと考えられた。

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が認められ、胎児では検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 125 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）

１３．遺伝毒性試験

フルバリネート原体（半分割体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞（L5178Y*tk*$^{+/-}$）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培養細胞（CHL）を用いた ***in vitro*** 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-K1）を用いた ***in vitro*** 姉妹染色分体交換試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験及びラットを用いた ***in vivo*** 染色体異常試験が実施された。

結果は表 44 に示されているとおり、全て陰性であったことから、フルバリネートに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2）

表 44　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)	100～10,000 μg/ディスク(-S9)	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
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y*tk*$^{+/-}$)	0.056～0.75 μL/mL (-S9) 0.0036～0.047 μL/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培養細胞 (CHL)	3.3×10^{-6}～3.3×10^{-4} M (+/-S9) (-S9：24 及び 48 時間処理、+S9：6 時間処理後 9 及び 18 時間培養)	陰性
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO-K1)	250～2,000 nL/mL(+/-S9) (-S9：約 24 時間処理後、コルセミドで 3 時間処理、+S9：2 時間処理後 24 時間培養し、コルセミドで 3 時間処理)	陰性

	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞 (SD ラット、雄)	5.0～500 nL/mL (18 時間処理)	陰性
in vivo	染色体異常試験	SD ラット(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	①30、100 及び 300 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 6、24 及び 48 時間後に採取) ②8、27 及び 81 mg/kg 体重 (5 日間反復経口投与) (最終投与 6 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

主として動物及び植物由来の代謝物である B、D、H、O 及び Q、土壌由来の分解物 C、光分解物 W 並びに原体混在物等の微生物を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 45 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2）

表 45　遺伝毒性試験概要（代謝物、原体混在物等）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
B	***in vitro***	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (3 株)	50～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
C			***S. typhimurium*** (5 株)	10～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
D			***S. typhimurium*** (5 株)	10～1,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
H			***S. typhimurium*** (5 株)	1～500 μg/プレート(+/-S9)	陰性
O			***S. typhimurium*** (5 株)	1～500 μg/プレート(+/-S9)	陰性
Q			***S. typhimurium*** (3 株)	50～1,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
W			***S. typhimurium*** (5 株)	5～1,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物-1			***S. typhimurium*** (5 株) ***Saccharomyces cerevisiae*** D4	1～1,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物-2			***S. typhimurium*** (5 株)	10～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物-3			***S. typhimurium*** (5 株)	10～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物-4			***S. typhimurium*** (5 株)	10～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物-5			***S. typhimurium*** (5 株)	10～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
フルバリネート (不活性部分: ***S-RS*** 体)			***S. typhimurium*** (3 株)	50～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性

注) 3 株の場合には TA98、TA100 及び TA2637 株、5 株の場合には TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び TA1538 株を用いた。

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬及び動物用医薬品「フルバリネート」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（だいず）及び亜急性神経毒性試験（ラット）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したフルバリネートのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与されたフルバリネートの吸収率は約 45%と算出された。投与後 96 時間までにほとんどの放射能は尿及び糞中に排泄され、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。尿中の主な代謝物として、[tri-^{14}C]フルバリネートでは D、F、H 及び I の硫酸抱合体、[ben-^{14}C]フルバリネートでは Q、Q のグリシン抱合体、S 及び S の硫酸抱合体が認められた。糞中においては、いずれの標識体の場合も未変化のフルバリネートが多く認められた。血液中には主な代謝物として D 又は Q が認められた。

^{14}C で標識したフルバリネート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大部分は未変化のフルバリネートであり、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。

フルバリネートを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フルバリネートの可食部における最大残留値は、国内では温州みかん（果皮）の 6.87 mg/kg、海外ではなたね（種子）の 0.1 mg/kg であった。また、セイヨウミツバチを用いた畜産物残留試験の結果、投与期間中及び投与終了から 4 週間後までのはちみつ中からフルバリネートは検出されなかった。

各種毒性試験結果から、フルバリネート投与による影響は、主に一般状態（流涎、自発運動低下、歩行異常等）、体重（増加抑制）、血液（貧血）及び皮膚（脱毛、痂皮等）に認められた。皮膚病変は、フルバリネートの掻痒感誘発作用により、動物自らが皮膚を傷つけたことが原因と考えられた。この掻痒感は動物代謝試験においてフルバリネートの代謝物が皮膚へ比較的高濃度に分布したことから、経口的に吸収されたフルバリネートの関与が否定できないと判断した。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフルバリネート（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 46 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 47 にそれぞれに示されている。

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がラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.5 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 0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルバリネートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 1 mg/kg 体重/日であり、本試験の最小毒性量は 10 mg/kg 体重/日であった。一方、ラットを用いた 28 日間亜急性神経毒性試験において無毒性量 6 mg/kg 体重/日が得られており、い

ずれも同様の所見が認められることから、この差は用量設定の違いによるものと考えられた。したがって、食品安全委員会は、ラットを用いた発生毒性試験及び 28 日間亜急性神経毒性試験の結果を総合的に評価し、6 mg/kg 体重/日を無毒性量とするのが妥当であると判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.06 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.005 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）	強制経口
（無毒性量）	0.5 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	0.06 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	亜急性神経毒性試験及び発生毒性試験の総合評価
（動物種）	ラット
（期間）	28 日間及び妊娠 6～15 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	6 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

参考

＜米国（2005 年）＞

cRfD	0.005 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
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	0.5 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
aRfD	0.005 mg/kg
（aRfD 設定根拠資料①）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年
（投与方法）	強制経口

（無毒性量）　0.5 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

＜EFSA（2010 年）＞
ADI　0.005 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
（投与方法）　強制経口
（無毒性量）　0.5 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

ARfD　0.06 mg/kg
（ARfD 設定根拠資料①）　神経毒性試験
（動物種）　ラット
（期間）　28 日間
（投与方法）　強制経口

（ARfD 設定根拠資料②）　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）　5 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

＜豪州（1986 年）＞
ADI　0.005 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）　不明

（参照 3、4、14）

暴露量については、当該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 46　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）				
			EU	豪州	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	雄：0、3.00、8.51、25.8 雌：0、3.26、8.94、26.5			全身：3 経皮：1 全身：リンパ節腫大、Hb、Ht 及び RBC 減少、器官重量増加 経皮：皮膚病変	雄：3.00 雌：3.26 雌雄：体重増加抑制等	雄：3.00 雌：3.26 雌雄：体重増加抑制、摂餌量減少等
		雄：0、0.31、1.01、3.04、30.5、50.4 雌：0、0.30、1.01、2.96、30.4、50.2	1 体重増加抑制、摂餌量減少			雄：3.04 雌：2.96 雌雄：皮膚病変等	雄：3.04 雌：2.96 雌雄：摂餌量減少、Hb、Ht 減少等
	28 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、0.5、1、2、6、20	6 中枢神経作用(興奮)			雄：1 雌：1 雌雄：自発運動量減少	雄：1 雌：1 雌雄：自発運動量減少

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）				
			EU	豪州	米国	食品安全委員会	参考 （農薬抄録）
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	雄：0、2.0、6.7、19.8 雌：0、2.3、7.4、21.3				雄：6.7 雌：7.4 雌雄：体重増加抑制等	雄：6.7 雌：7.4 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	雄：0、0.25、0.5、1.0、2.5、10、20 雌：0、0.25、0.5、1.0、2.5、10、20	0.5 体重、摂餌量減少等 発がん性は認められない		0.5 異常姿勢、苛立ち、一時的な活動亢進後の活動減少 発がん性は認められない	雄：0.5 雌：1 雌雄：体重増加抑制 発がん性は認められない	雄：1 雌：1 雌雄：体重増加抑制 発がん性は認められない
	2 世代 繁殖試験	P 雄：0、0.69、1.71、8.35 P 雌:0、0.8、1.93、9.64 F_1 雄：0、0.83、2.09、10.7 F_1 雌：0、0.88、2.23、11.4	親動物：4（半分割体換算） 児動物：1（半分割体換算） 親動物及び児動物：体重への影響 繁殖能への影響は認められない （ラセミ体投与）			親動物 P 雄：1.71 P 雌：1.93 F_1 雄：2.09 F_1 雌：2.23 児動物 P 雄：1.71 P 雌：1.93 F_1 雄：2.09 F_1 雌：2.23 親動物：皮膚潰瘍 児動物：低体重	親動物 P 雄：0.69 P 雌：0.8 F_1 雄：0.83 F_1 雌：0.88 児動物 P 雄：1.71 P 雌：1.93 F_1 雄：2.09 F_1 雌：2.23 親動物：皮膚病変増加

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）				
			EU	豪州	米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
						繁殖能への影響は認められない	児動物：体重減少 繁殖能への影響は認められない
	発生毒性試験	0、0.5、1、10	母動物：1（半分割体換算） 胎児：5（半分割体換算） 母動物：体重増加抑制 胎児：骨格変異、骨化遅延 （ラセミ体投与）			母動物：1 胎児：1 母動物：流涎等 胎児：骨格変異（腰肋骨） 催奇形性は認められない	母動物：1 胎児：1 母動物：流涎等 胎児：骨格変異（腰肋骨） 催奇形性は認められない
マウス	90 日間亜急性毒性試験	雄：0、0.98、2.88、27.3、48.5、96.2 雌：0、1.05、2.84、30.8、45.9、90.5			－ 皮膚疾患と二次的な WBC 増加、リンパ節腫大等	雄：0.98 雌：2.84 雌雄：皮膚病変（脱毛、痂皮）	雄：0.98 雌：2.84 雌雄：皮膚病変（脱毛、痂皮）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）				
			EU	豪州	米国	食品安全委員会	参考 （農薬抄録）
	2 年間 発がん性 試験	雄：0、2.00、10.1、 20.2 雌：0、2.01、10.0、 20.0	>20 発がん性は認められない		全身：2 経皮：10 全身：慢性腎炎 経皮：皮膚病変 発がん性は認められない	雄：2.00 雌：2.01 雌雄：皮膚病変等 発がん性は認められない	雄：2.00 雌：2.01 雌雄：皮膚病変（痂皮、脱毛）、皮膚炎 発がん性は認められない
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、25、125	母動物：25 胎児：25 母動物：体重変化 胎児：生存率低下		母動物：25 胎児：25 母動物：食欲不振 胎児：骨格変異、頸骨及び腓骨弯曲	母動物：25 胎児：125 母動物：体重減少等 胎児：影響なし 催奇形性は認められない	母動物：25 胎児：125 母動物：体重減少等 胎児：影響なし 催奇形性は認められない
イヌ	1 年間 慢性毒性 試験	0、1、5、25				雄：1 雌：5 雌雄：嘔吐及び皮膚病変等	雄：1 雌：5 雌雄：嘔吐及び皮膚病変等
ADI			NOAEL：0.5 SF：100 ADI：0.005	NOAEL：0.5 SF：100 ADI：0.005	NOAEL：0.5 SF：100 cRfD：0.005	NOAEL：0.5 SF：100 ADI:0.005	NOAEL：0.69 SF：100 ADI:0.0069
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 世代繁殖試験

注）NOAEL：無毒性量　SF：安全係数　ADI：一日摂取許容量　／：資料なし

表 47　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	雄：1,000、1,300、1,690、2,200、2,860 雌：592、769、1,000、1,300、1,690、2,200、2,860	雌雄：－ 雌雄：流涎、歩行不良等
	90 日間亜急性毒性試験②	雄：0、0.31、1.01、3.04、30.5、50.4 雌：0、0.30、1.01、2.96、30.4、50.2	雄：30.5 雌：30.4 雌雄：流涎過多及び異常歩行
	28 日間亜急性神経毒性試験	0、0.5、1、2、6、20	雌雄：6 雄：活動低下及び円背位 雌：流涎
	発生毒性試験	0、0.5、1、10	母動物：1 母動物：流涎
マウス	一般薬理試験 （中枢神経系）	0、10、50	雄：10 雄：自発運動量減少、体温低下、筋弛緩及び運動協調性欠如
	急性毒性試験	1,200、1,440、1,730、2,070、2,490、2,990、3,580	雌雄：－ 雌雄：歩行不良、流涎等
		80、126、200、317、502、796	雌雄：－ 雌雄：流涎、運動失調等
ウサギ	発生毒性試験	母動物：0、5、25、125	母動物：25 母動物：体重減少
ARfD			NOAEL: 6 SF:100 ARfD: 0.06
ARfD 設定根拠資料			ラットを用いた 28 日間亜急性神経毒性試験及び発生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　－：無毒性量は設定できなかった。
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	ヒドロキシフルバリネート	α-シアノ-3-(4-ヒドロキシフェノキシ)ベンジル＝2-(2-クロロ-4-トリフルオロ-メチルアニリノ)-3-メチルブタノエート
C	アミドフルバリネート	α-カルバミル-3-フェノキシベンジル＝2-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルアニリノ)-3-メチルブタノエート
D	アニリノ酸	2-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルアニリノ)-3-メチルブタン酸
F	ヒドロキシ酸	2-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルアニリノ)-3-ヒドロキシメチルブタン酸
G	アニリノ酸アミド	2-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルアニリノ)-3-メチルブチルアミド
H	ハロアニリン	2-クロロ-4-トリフルオロメチルアニリン
I	ヒドロキシハロアニリン	2-アミノ-3-クロロ-5-トリフルオロメチルフェノール
L	ジカルボン酸	2-(4-カルボキシ-2-クロロアニリノ)-3-メチルブタン酸
M	アミノクロロ安息香酸	4-アミノ-3-クロロ安息香酸
O	PBald	3-フェノキシベンズアルデヒド
P	PBalc	3-フェノキシベンジルアルコール
Q	PBacid	3-フェノキシ安息香酸
S	ヒドロキシ PBacid	3-(4-ヒドロキシフェノキシ)安息香酸
W	ホルムアニリド	2-クロロ-4-トリフルオロメチルホルムアニリド
Z	PB シアナイド（PD-3）	2-(3-フェノキシフェニル)アセトニトリル
B-3	－	未同定
HD-1	－	2-ヒドロキシ-2-(3-フェノキシフェニル)-3'-フェノキシアセトフェノン
PD-1	－	α-シアノ-3-フェノキシベンジル＝2-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルアニリノ)-3-メチル-2-ブテノエート
原体混在物－1	－	－
原体混在物－2	－	－
原体混在物－3	－	－
原体混在物－4	－	－
原体混在物－5	－	－
フルバリネート(不活性部分: ***S-RS*** 体)	－	－

＜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
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C_{max}	最高濃度
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
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
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
SGOT	血清グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ
$T_{1/2}$	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
TLC	薄層クロマトグラフ
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
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	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI （日）	残留値（mg/kg）			
					フルバリネート			
					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 とうもろこし （露 地） （種 実） 平成21年度	1	95 EC	2	1	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				3	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				7	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
	1		2	1	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				3	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				7	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
とうもろこし （子 実） （露 地） （乾燥種実） 平成21年度	1	95 EC	2	1	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				3	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				7	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
	1		2	1	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				3	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				7	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
だいず （露 地） （乾燥子実） 平成19年度	1	190 EC	2	7	0.03	0.03	0.03	0.03
				14	0.02	0.02	0.02	0.02
				28	0.01	0.01	0.02	0.02
	1		2	7	0.07	0.07	0.06	0.06
				14	0.02	0.02	0.02	0.02
				28	0.01	0.01	＜0.01	＜0.01
だいず （露地） （乾燥子実） 平成22年度	1	84EC	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	90EC	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
いんげんまめ （露 地） （乾燥子実） 平成19年度	1	190 EC	2	7			＜0.01	＜0.01
				14			＜0.01	＜0.01
				28			＜0.01	＜0.01
	1		2	7			＜0.01	＜0.01
				14			＜0.01	＜0.01
				28			＜0.01	＜0.01
あずき （露 地）	1	190 EC	2	7	0.01	0.01	＜0.01	＜0.01
				14	＜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）			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(乾燥子実) 平成19年度	1		2	28	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				7	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				14	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				28	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
ばれいしょ (露　地) (塊　茎) 平成 2 年度	1	200WP	2	7	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				14	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				21	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
	1	400WP	2	7	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				14	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				21	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
ばれいしょ (露　地) (塊　茎) 平成 10 年度	1	190EC	2	7	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001
				14	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001
				21	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001
	1		2	7	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001
				14	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001
				21	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001
やまのいも (塊　茎) 平成 2 年度	1	400WP	2	7	＜0.01	＜0.01		
				14	＜0.01	＜0.01		
やまのいも (露　地) (塊　茎) 平成 6 年度	1	400WP	2	7	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001
				14	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001
	1	250 WP	2	7	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001
				14	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001
やまのいも (露地・施設) (塊　茎) 平成 19 年度	1	190 EC	2	7	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				14	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
	1		2	7	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				14	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
てんさい (露　地) (根　部) 平成 17 年度	1	47.5 EC	2	1	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				7	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				14	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
	1		2	1	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				7	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				14	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
だいこん (露　地) (根　部) 昭和 59 年度	1	300 EC	2	21	＜0.01	＜0.01	0.007	0.006
				30	0.05	0.05	0.026	0.026
				45	＜0.01	＜0.01	0.016	0.016
	1		2	21	0.02	0.02	0.022	0.022

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）			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				30	0.01	0.01	0.015	0.014
				45	＜0.01	＜0.01	0.005	0.005
だいこん (露　地) (葉　部) 昭和 59 年度	1		2	21	0.70	0.70	0.774	0.772
				30	1.79	1.76	1.04	1.01
				45	0.58	0.56	0.554	0.536
	1		2	21	0.83	0.80	1.24	1.09
				30	0.43	0.42	0.790	0.737
				45	0.41	0.40	0.522	0.517
だいこん (露　地) (根　部) 昭和 61 年度	1	200 WP	2	14	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				21	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				30	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
	1		2	14	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				21	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				30	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
だいこん (露　地) (葉　部) 昭和 61 年度	1		2	14	0.11	0.10	0.17	0.16
				21	＜0.01	＜0.01	0.01	0.01
				30	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
	1		2	14	0.20	0.20	0.08	0.08
				21	0.02	0.02	0.02	0.02
				30	0.01	0.01	＜0.01	＜0.01
はくさい (露　地) (茎　葉) 昭和 59 年度	1	300 EC	2	21	0.03	0.03	＜0.005	＜0.005
				30	0.04	0.04	0.040	0.039
	1	400 EC	2	21	0.16	0.16	0.086	0.086
				30	0.04	0.04	0.032	0.030
キャベツ (露　地) (葉　球) 昭和 58 年度	1	400 EC	3	14	0.069	0.069	0.108	0.106
				21	0.015	0.014	0.022	0.020
	1	152～ 1,500 EC	3	14	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				21	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
レタス (施　設) (茎　葉) 平成 1 年度	1	100 WP	2	7	0.18	0.18	0.131	0.130
				14	0.09	0.08	0.095	0.095
				21	0.04	0.04	0.060	0.058
	1		2	7	0.13	0.12	0.081	0.078
				14	0.09	0.08	0.065	0.064
				21	0.04	0.04	0.120	0.120
レタス (施　設) (茎　葉)	1	100 WP	2	1	1.24	1.24	0.42	0.42
				3	0.42	0.40	0.25	0.25
				7	0.16	0.16	0.12	0.12

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）			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
平成 12 年度	1		2	1	0.43	0.42	0.56	0.55
				3	0.38	0.38	1.00	1.00
				7	0.54	0.53	0.57	0.55
リーフレタス （露　地） （茎　葉） 平成15年度	1	100 WP	2	14	0.01	0.01	＜0.05	＜0.05
	1	113 WP	2	14	0.47	0.46	0.77	0.74
リーフレタス （露　地） （葉　茎） 平成 20 年度	1	75 WP	2	14	0.02	0.02		
				21	＜0.01	＜0.01		
				28	＜0.01	＜0.01		
	1	100 WP	2	14	0.08	0.08		
				21	＜0.01	＜0.01		
				29	0.01	0.01		
サラダ菜 （施　設） （茎　葉） 平成 15 年度	1	100 WP	2	14	1.1	1.1	1.04	1.00
	1		2	14	0.4	0.4	0.42	0.41
サラダ菜 （施　設） （葉　茎） 平成 20 年度	1	100 WP	2	14	0.13	0.13		
				21	0.01	0.01		
				28	＜0.01	＜0.01		
	1		2	14	2.11	2.06		
				21	0.15	0.15		
				28	＜0.01	＜0.01		
たまねぎ （露　地） （鱗　茎） 昭和 63 年度	1	200 WP	2	7	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				14	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				21	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
	1		2	7	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				14	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				21	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
たまねぎ （露　地） （鱗　茎） 平成 10 年度	1	190 WP	2	7	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				14	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				21	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
	1		2	7	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				14	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				21	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
にんにく （露　地） （鱗　茎） 平成 3 年度	1	400 WP	2	3	＜0.01	＜0.01		
				7	＜0.01	＜0.01		
				14	＜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）			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	200 WP	2	3	＜0.01	＜0.01		
				7	＜0.01	＜0.01		
				14	＜0.01	＜0.01		
なす （露　地） （果　実） 昭和 58 年度	1	400 EC	3[a]	1	0.442	0.438	0.534	0.504
				3	0.320	0.315	0.425	0.388
				7	0.102	0.098	0.069	0.068
	1		3[a]	1	0.112	0.111	0.017	0.016
				3	0.236	0.234	0.287	0.277
				7	0.014	0.014	0.082	0.074
なす （施　設） （果　実） 昭和 59 年度	1	150 EC	2	1	0.33	0.33	0.224	0.220
				3	0.24	0.22	0.196	0.190
				7	0.14	0.14	0.088	0.084
	1		2	1	0.36	0.35	0.298	0.292
				3	0.33	0.32	0.200	0.199
				7	0.16	0.16	0.154	0.151
なす （施　設） （果　実） 昭和 60 年度	1	75 EC	2	1	0.062	0.061	0.077	0.073
				3	0.047	0.045	0.046	0.045
				7	0.028	0.028	0.038	0.036
	1		2	1	0.189	0.184	0.152	0.148
				3	0.118	0.116	0.096	0.096
				7	0.069	0.069	0.060	0.060
なす （施　設） （果　実） 昭和 60 年度	1	150 WP	2	1	0.233	0.228	0.203	0.197
				3	0.167	0.162	0.138	0.136
				7	0.066	0.063	0.106	0.106
	1		2	1	0.359	0.345	0.318	0.308
				3	0.372	0.362	0.179	0.173
				7	0.135	0.132	0.097	0.094
なす （施　設） （果　実） 昭和 60 年度	1	18.8 mg ai/m^3 くん煙	2	1	0.098	0.095	0.10	0.10
				3	0.083	0.082	0.15	0.14
				7	0.047	0.046	0.06	0.06
	1		2	1	0.077	0.075	0.06	0.06
				3	0.055	0.054	0.05	0.04
				7	0.022	0.022	0.04	0.04
きゅうり （施　設） （果　実） 昭和 59 年度	1	150 EC	2	1	0.05	0.05	0.062	0.062
				3	0.02	0.02	0.022	0.022
				7	＜0.01	＜0.01	0.005	0.005
	1		2	1	0.24	0.24	0.421	0.419

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）			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				3	0.15	0.15	0.214	0.211
				7	0.04	0.04	0.049	0.048
きゅうり （施　設） （果　実） 昭和 61 年度	1	75 WP	2	1	0.048	0.048	0.07	0.07
				3	0.034	0.033	0.04	0.04
				7	0.011	0.011	0.01	0.01
	1		2	1	0.018	0.018	0.02	0.02
				3	＜0.005	＜0.005	＜0.01	＜0.01
				7	＜0.005	＜0.005	0.01	0.01
きゅうり （施　設） （果　実） 昭和 61 年度	1	18.8 mg ai/m^3 くん煙	2	1	0.288	0.278	0.205	0.202
				3	0.092	0.088	0.187	0.184
				7	0.020	0.020	0.047	0.046
	1		2	1	0.070	0.067	0.061	0.058
				3	0.067	0.064	0.059	0.058
				7	0.043	0.042	0.035	0.035
きゅうり （施　設） （果　実） 昭和 63 年度	1	18.8 mg ai/m^3 くん煙	2	1			0.04	0.04
				3			0.03	0.03
	1		2	1			0.15	0.14
				3			0.14	0.14
	1		2	1			＜0.01	＜0.01
				3			＜0.01	＜0.01
かぼちゃ （露地・施設） （果　実） 昭和 63 年度	1	100 WP	2	21	0.01	0.01	0.007	0.007
				30	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				45	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
	1		2	21	0.02	0.02	0.015	0.014
				28	0.02	0.02	0.009	0.008
				45	＜0.01	＜0.01	0.007	0.006
すいか （施　設） （果　実） 昭和 61 年度	1	300 WP	2	3	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				7	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				14	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
	1		2	3	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				7	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				14	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
すいか （施　設） （果　実） 昭和 63 年度	1	18.8 mg ai/m^3 くん煙	2	3	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				7	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
	1		2	3	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				7	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
メロン	1	200～	2	3	＜0.005	＜0.005	0.011	0.010

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）			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
（施　設） （果　実） 昭和60年度		250 WP		7	＜0.005	＜0.005	0.012	0.011
				14	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
	1	200 WP	2	3	＜0.005	＜0.005	0.011	0.010
				7	＜0.005	＜0.005	0.007	0.006
				14	＜0.005	＜0.005	0.007	0.006
メロン （施　設） （果　実） 昭和 62 年度	1	18.8 mg ai/m^3 くん煙	2	3	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				7	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
	1		2	3	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				7	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
さやえんどう （露　地） （さ　や） 平成 3 年度	1	150 WP	1	1	0.86	0.78		
				3	0.16	0.13		
				5	0.02	0.02		
				7	0.02	0.02		
			2	1	0.38	0.38		
				3	0.11	0.11		
				7	0.01	0.01		
			3	1	0.45	0.42		
				3	0.11	0.10		
				7	0.01	0.01		
		300 WP	1	1	1.89	1.66		
				3	0.26	0.26		
				5	0.07	0.05		
				7	0.02	0.02		
	1	200 WP	1	1	0.34	0.33		
				3	0.10	0.10		
				5	0.01	0.01		
		400 WP	1	1	1.00	0.94		
				3	0.46	0.43		
				5	0.08	0.08		
さやえんどう （露　地） （さ　や） 平成 4 年度	1	235 WP	1	7	0.01	0.01		
			2	7	＜0.01	＜0.01		
			3	1	0.47	0.45		
				3	0.14	0.14		
				5	0.03	0.03		
				7	＜0.01	＜0.01		
さやえんどう （さ　や）	1	200 WP	3	1	1.11	1.11	1.52	1.50
				3	0.22	0.22	0.45	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 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
平成 5 年度				7	0.01	0.01	0.01	0.01
さやえんどう （さ　や） 平成 6 年度	1	200 WP	2	7	＜0.02	＜0.02		
			3	1	0.30	0.25	1.29	1.26
				3	0.07	0.06	0.19	0.18
				7	＜0.02	＜0.02	0.01	0.01
さやえんどう （露　地） （さ　や） 平成 7 年度	1	125～ 225 WP	3	1	0.54	0.53	0.57	0.54
				3	0.19	0.18	0.16	0.13
				7	＜0.02	＜0.02	0.04	0.04
温州みかん （露　地） （果　肉） 昭和 58 年度	1	1,000EC	3[a]	21	0.032	0.032	0.065	0.064
				30	0.036	0.035	0.122	0.120
				44	0.012	0.012	0.057	0.054
	1		3[a]	21	0.006	0.006	0.010	0.008
				30	0.005	0.005	0.013	0.010
				44	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
温州みかん （露　地） （果　皮） 昭和 58 年度	1	1,000EC	3[a]	21	7.12	7.03	8.55	8.21
				28	7.40	7.30	8.88	8.84
				45	4.68	4.62	6.51	6.35
	1		3[a]	21	6.58	6.53	5.84	5.82
				28	4.50	4.40	6.71	6.64
				45	3.39	3.39	2.95	2.89
温州みかん (露地・施設) （果　肉） 平成 2 年度	1	475 EC	2	21	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				30	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				44	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
	1		2	21	0.02	0.02	0.005	0.005
				30	0.02	0.02	0.011	0.009
				44	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
温州みかん (露地・施設) （果　皮） 平成 2 年度	1	475 EC	2	21	2.86	2.80	3.62	3.56
				30	1.68	1.61	2.82	2.78
				44	1.89	1.82	2.57	2.54
	1		2	21	5.83	5.66	6.87	6.73
				30	4.16	4.09	6.22	5.97
				44	3.84	3.74	5.54	5.29
温州みかん （施　設） （果　肉） 昭和 62 年度	1	18.8 mg ai/m^3 くん煙	2	7[a]	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				21	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				45	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
	1	28.1 mg ai/m^3	2	7[a]	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				21	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005

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) くん煙	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） フルバリネート 公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				45	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
温州みかん (施　設) (果　皮) 昭和 62 年度	1	18.8 mg ai/m^3 くん煙	2	7[a]	0.46	0.44	0.351	0.346
				21	0.42	0.40	0.238	0.226
				45	0.21	0.20	0.215	0.210
	1	28.1 mg ai/m^3 くん煙	2	7[a]	1.29	1.24	0.947	0.934
				21	0.96	0.94	0.881	0.834
				45	0.78	0.74	0.817	0.806
温州みかん (施　設) (果　肉) 平成 1 年度	1	37.5 mg ai/m^3 くん煙	2	7[a]	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				14[a]	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
	1	37.5 mg ai/m^3 くん煙	2	7[a]	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
				14[a]	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
温州みかん (施　設) (果　皮) 平成 1 年度	1	37.5 mg ai/m^3 くん煙	2	7[a]	3.90	3.83	2.30	2.22
				14[a]	3.65	3.62	2.73	2.62
	1	37.5 mg ai/m^3 くん煙	2	7[a]	1.06	1.02	0.88	0.86
				14[a]	0.90	0.86	0.80	0.80
なつみかん (露　地) (果　肉) 昭和 59 年度	1	800 EC	2	45	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				59	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				91	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
	1	1,000 EC	2	45	＜0.01	＜0.01	0.013	0.012
				60	＜0.01	＜0.01	0.012	0.012
				90	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
なつみかん (露　地) (果　皮) 昭和 59 年度	1	800 EC	2	45	0.06	0.06	1.43	1.42
				59	0.83	0.82	1.28	1.23
				91	0.73	0.71	1.86	1.85
	1	1,000 EC	2	45	0.31	0.30	1.64	1.62
				60	0.73	0.72	1.43	1.40
				90	0.49	0.48	1.18	1.18
なつみかん (露　地) (果　実) (換算値) 昭和 59 年度	1	800 EC	2	45	0.02		0.470	
				59	0.27		0.349	
				91	0.22		0.581	
	1	1,000 EC	2	45	0.10		0.463	
				60	0.22		0.438	
				90	0.15		0.354	
なつみかん (露　地) (果　肉) 平成 2 年度	1	475 EC	2	21[a]	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				30[a]	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				44[a]	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
	1		2	21[a]	＜0.01	＜0.01	0.007	0.006

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）			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				30[a]	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				44[a]	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
なつみかん (露　地) (果　皮) 平成 2 年度	1	475 EC	2	21[a]	1.41	1.36	1.34	1.32
				30[a]	1.91	1.86	1.88	1.82
				44[a]	1.24	1.20	1.28	1.26
	1		2	21[a]	1.78	1.71	1.85	1.81
				30[a]	1.50	1.47	1.52	1.44
				44[a]	1.15	1.14	1.14	1.14
なつみかん (露　地) (果　実) (換算値) 平成 2 年度	1	475 EC	2	21[a]	0.45			
				30[a]	0.55			
				44[a]	0.34			
	1		2	21[a]	0.59			
				30[a]	0.48			
				44[a]	0.39			
ゆず (露　地) (果　実) 平成6年度・ 平成7年度	1	500 WP	2	21[a]	0.67	0.66	0.80	0.78
				28[a]	0.60	0.58	0.73	0.72
				42[a]	0.43	0.42	0.68	0.66
	1		2	21[a]	0.43	0.42	0.80	0.78
				28[a]	0.28	0.28	0.50	0.49
				42[a]	0.28	0.28	0.64	0.64
ゆず (露　地) (果　実) 平成 6 年度	1	500 WP	2	21[a]			0.86	0.83
				28[a]			0.51	0.50
				42[a]			0.54	0.54
ゆず (露　地) (果　実) 平成 6 年度	1	475 EC	2	21[a]			0.85	0.82
				28[a]			0.67	0.65
				35[a]			0.84	0.82
	1		2	21[a]			0.60	0.58
				28[a]			0.71	0.68
				42[a]			0.90	0.86
すだち (露　地) (果　実) 平成 18 年度	1	500 WP	2	28[a]			0.10	0.10
				43[a]			0.05	0.04
りんご (露　地) (果　実) 昭和 59 年度	1	1,640 EC	2	30	0.45	0.44	0.409	0.405
				45	0.26	0.26	0.352	0.350
				61	0.37	0.37	0.254	0.246
	1	1,080 EC	2	30	0.24	0.23	0.074	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 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI （日）	残留値（mg/kg）			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
				45	0.07	0.07	0.088	0.088
				60	0.06	0.06	0.064	0.062
りんご （露　地） （果　実） 昭和59年度	1	820 EC	2	30	0.12	0.12	0.165	0.164
				45	0.12	0.12	0.146	0.142
				61	0.10	0.10	0.152	0.148
	1	540 EC	2	30	0.05	0.05	0.050	0.048
				45	0.05	0.05	0.041	0.040
				60	0.03	0.03	0.027	0.025
りんご （無　袋） （果　実） 昭和 60 年度	1	600 WP	2	31	0.017	0.016	0.028	0.027
				45	0.030	0.030	0.021	0.020
				61	0.024	0.024	0.018	0.018
	1		2	28[a]	0.150	0.150	0.080	0.080
				45	0.047	0.046	0.028	0.028
				60	0.017	0.016	0.011	0.011
りんご （露　地） （果　実） 平成 2 年度	1	570 EC	2	30	0.21	0.20	0.187	0.182
				45	0.21	0.20	0.130	0.129
				59	0.14	0.14	0.152	0.145
	1	475 EC	2	30	0.02	0.02	0.048	0.046
				45	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				59	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
な　し （露　地） （果　実） 昭和 59 年度	1	800 EC	2	30	0.74	0.73	0.782	0.766
				45	0.43	0.42	0.452	0.430
				60	0.26	0.26	0.196	0.193
	1		2	30	0.35	0.34	0.363	0.362
				45	0.28	0.27	0.347	0.334
				60	0.25	0.24	0.400	0.400
なし （露　地） （果　実） 昭和 60 年度	1	400 WP	2	45	0.150	0.145	0.104	0.102
				60	0.110	0.108	0.080	0.076
	1		2	42	0.075	0.072	0.099	0.098
				56	0.085	0.083	0.063	0.062
なし （露　地） （果　実） 平成 2 年度	1	475 EC	2	43	0.04	0.04	0.047	0.047
				58	0.02	0.02	0.025	0.025
	1	428 EC	2	45	0.08	0.08	0.121	0.116
				60	0.07	0.06	0.074	0.073
びわ （露地・施設） （果 肉）	1	200 WP	2	14	＜0.006	＜0.006		
				21	＜0.006	＜0.006		
				27	＜0.006	＜0.006		

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） フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
昭和63年度・ 平成1年度				34	＜0.006	＜0.006		
	1	400 WP	3[a]	14	＜0.006	＜0.006		
びわ （露地・施設） （果 皮） 昭和63年度・ 平成１年度	1	200 WP	2	14	＜0.01	＜0.01		
				21	＜0.01	＜0.01		
				27	＜0.01	＜0.01		
				34	＜0.01	＜0.01		
	1	400 WP	3[a]	14	0.009	0.009		
もも （露 地） （果 肉） 昭和60年度	1	520～ 720 WP	2	21	＜0.005	＜0.005	0.007	0.007
				28	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
	1	600 WP	2	21	0.007	0.006	＜0.005	＜0.005
				28	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
				35	＜0.005	＜0.005	＜0.005	＜0.005
もも （露 地） （果 皮） 昭和60年度	1	520～ 720 WP	2	21	3.96	3.90	4.64	4.34
				28	2.28	2.25	1.81	1.68
	1	600 WP	2	21	1.85	1.78	3.87	3.72
				28	3.28	3.14	5.36	5.02
				35	2.02	2.00	2.99	2.82
もも （露 地） （果 肉） 平成４年度	1	475 EC	2	21	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
	1	333 EC	2	21	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.01
もも （露 地） （果 皮） 平成４年度	1	475 EC	2	21	2.79	2.74	1.98	1.98
	1	333 EC	2	21	2.48	2.40	1.98	1.96
うめ （露 地） （果 実） 昭和 63 年度	1	200 WP	2	21	0.37	0.36	0.342	0.342
				30	0.39	0.38	0.371	0.366
				44	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
	1	300 WP	2	21	0.32	0.32	0.287	0.284
				30	0.23	0.23	0.226	0.222
				44	0.02	0.02	0.017	0.016
うめ （露 地） （果 実） 平成４年度	1	238 EC	2	21	0.38	0.36	0.43	0.43
				28	0.38	0.38	0.37	0.36
				42	0.35	0.34	0.28	0.28
	1		2	21	0.25	0.24	0.37	0.36
				30	0.24	0.24	0.19	0.19
				45	0.13	0.13	0.13	0.12
おうとう	1	300 WP	2	44[a]	0.08	0.08	0.083	0.082

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）			
					フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
（露地・施設） （果　実） 昭和 63 年度	1	200 WP	2	45	0.01	0.01	0.006	0.006
いちご （施　設） （果　実） 昭和 59 年度	1	120 EC	2	1	0.183	0.182	0.224	0.218
				3	0.172	0.168	0.184	0.179
				7	0.134	0.130	0.162	0.161
	1		2	1	0.795	0.792	0.500	0.498
				3	1.21	1.20	0.420	0.406
				7	0.077	0.077	0.178	0.176
いちご （施　設） （果　実） 昭和60年度	1	100 WP	2	1	0.274	0.264	0.497	0.478
				3	0.275	0.265	0.254	0.252
				7	0.240	0.232	0.318	0.304
	1		2	1	0.154	0.151	0.325	0.322
				3	0.192	0.187	0.161	0.160
				7	0.096	0.094	0.123	0.122
いちご （施　設） （果　実） 昭和 60 年度	1	50 WP	2	1	0.198	0.190	0.254	0.254
				3	0.216	0.214	0.197	0.193
				7	0.179	0.178	0.152	0.150
	1		2	1	0.115	0.114	0.145	0.144
				3	0.102	0.099	0.118	0.118
				7	0.057	0.055	0.107	0.104
いちご （施　設） （果　実） 昭和62年度	1	50 WP	2	1	0.15	0.14	0.149	0.148
				3	0.12	0.12	0.081	0.080
				7	0.06	0.06	0.053	0.052
	1		2	1	0.08	0.08	0.057	0.056
				3	0.08	0.08	0.076	0.075
				7	0.05	0.05	0.052	0.050
いちご （施　設） （果　実） 昭和 63 年度	1	7.5 mg ai/m^3 くん煙	2	1	0.05	0.05	0.06	0.06
				3	0.05	0.05	0.06	0.06
				7	0.04	0.04	0.05	0.04
	1		2	1	0.17	0.16	0.19	0.19
				3	0.16	0.16	0.15	0.14
				7	0.12	0.12	0.13	0.12
かき （露　地） （果　実） 昭和 60 年度	1	600 WP	2	45	0.099	0.097	0.095	0.095
				60	0.061	0.060	0.040	0.038
	1		2	42	0.355	0.352	0.321	0.320
				56	0.205	0.196	0.192	0.190
かき	1	200 WP	2	44	0.12	0.12	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） フルバリネート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
（露　地） （果　実） 昭和 62 年度	1		2	30	0.19	0.18	0.09	0.09
				45	0.21	0.20	0.11	0.10
かき （露　地） （果　実） 平成 4 年度	1	475 EC	2	42	0.15	0.15	0.21	0.21
	1	380 EC	2	42	0.39	0.38	0.34	0.34
キウイフルーツ （露　地） （果　肉） 昭和 62 年度	1	300 WP	2	7	＜0.01	＜0.01	0.024	0.024
				15	＜0.01	＜0.01	0.007	0.006
				29	＜0.01	＜0.01	0.008	0.008
	1		2	13	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				21	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
キウイフルーツ （果　皮） 昭和 62 年度	1	300 WP	2	7	10.4	10.1	11.5	11.1
				15	7.35	6.96	5.86	5.74
				29	4.96	4.91	10.6	10.6
	1		2	13	3.96	3.80	3.09	2.94
				21	1.54	1.53	1.64	1.61
くり （露　地） （果　実） 昭和 62 年度	1	300 WP	2	7	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				14	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				23	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
	1		2	7	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				14	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
				28	＜0.01	＜0.01	＜0.005	＜0.005
茶 （簡易被覆） （荒　茶） 昭和 59 年度	1	800 EC	2	21	3.39	3.37	2.37	2.28
茶 （簡易被覆） （浸出液） 昭和 59 年度	1		2	21	0.02	0.02	0.030	0.029

／：分析は実施されず。　WP：水和剤、EC：乳剤

・全てのデータが定量限界未満の場合には、定量限界値の平均に<を付して記載した。

・フルバリネートの使用時期（PHI）・回数が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、PHI 及び回数に [a] を付した。

＜別紙 4：作物残留試験成績（海外）＞

作物名 （栽培形態） （分析部位） 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 （回）	PHI （日）	残留値（mg/kg） フルバリネート	
					最高値	平均値
大麦（春作） （露 地） （穀 粒） 1998 年	1	132	3	49	＜0.01	
大麦（春作） （露 地） （穀 粒） 1998年	1	132	3	60	＜0.01	
大麦（冬作） （露 地） （穀 粒） 1999年	1	132	3	51	0.04	
大麦（冬作） （露 地） （穀 粒） 1999年	1	132	3	53	0.04	
大麦（冬作） （露 地） （穀 粒） 1999年	1	132	3	53	0.07	
大麦（冬作） （露 地） （穀 粒） 1999年	1	132	3	53	0.03	
カリフラワー （露 地） （花 蕾） 1992年	1	72	1	7	＜0.01	＜0.01
カリフラワー （露 地） （花 蕾） 1992年	1	72	1	7	＜0.01	＜0.01
カリフラワー （露 地） （花 蕾） 1993年	1	72	1	7	＜0.01	＜0.01
カリフラワー （露 地） （花 蕾） 1986年	1	48	1	10	0.016	0.013
				19	＜0.01	＜0.01
				25	＜0.01	＜0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） フルバリネート	
					最高値	平均値
カリフラワー (露 地) (花 蕾) 2007年	1	57.6	4	7	0.058	
カリフラワー (露 地) (花 蕾) 2007年	1	57.6	4	7	0.035	
カリフラワー (露 地) (花 蕾) 2007年	1	57.6	4	7	0.059	
カリフラワー (露 地) (花 蕾) 1984年	1	2.4	3	7	0.01	0.01
				14	0.01	0.01
カリフラワー (露 地) (花 蕾) 1984年	1	2.4	2	7	0.04	0.03
				14	0.05	0.04
にんじん (露 地) (根 部) 1996年	1	48	1	14	＜0.01	＜0.01
にんじん (露 地) (根 部) 1996年	1	48	1	14	＜0.01	＜0.01
				49	＜0.01	＜0.01
にんじん (露 地) (根 部) 1996年	1	48	1	14	＜0.01	＜0.01
にんじん (露 地) (根 部) 1986年	1	48	1	14	＜0.01	＜0.01
				22	＜0.01	＜0.01
				39	＜0.01	＜0.01
えんどう (露 地) (さ や) 2003年	1	48	2	7	0.04	
				14	0.02	
えんどう	1	48	2	7	0.02	

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） フルバリネート	
					最高値	平均値
(露 地) (さ や) 2003年				14	0.02	
えんどう (露 地) (未成熟種実) 2003年	1	48	2	21	0.006	
えんどう (露 地) (未成熟種実) 2003年	1	48	2	21	＜0.01	
えんどう (露 地) (未成熟種実) 2003年	1	48	2	21	＜0.01	
えんどう (露 地) (乾燥種実) 2003年	1	48	2	46	＜0.01	
えんどう (露 地) (乾燥種実) 2003年	1	48	2	33	＜0.01	
えんどう (露 地) (乾燥種実) 2003年	1	48	2	45	＜0.01	
いんげん (露 地) (さ や) 2006年	1	72	2	7	0.022	
いんげん (露 地) (さ や) 2006年	1	72	2	7	0.019	
いんげん (露 地) (さ や) 2006年	1	72	2	7	0.012	
ネクタリン (露 地) (果 実) 1989年	1	4.8	2	118	＜0.01	
	1	9.6	2	118	＜0.01	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） フルバリネート	
					最高値	平均値
ネクタリン (果 実) 1991年	1	4.8	2	56	＜0.02	＜0.02
				83	＜0.02	＜0.02
	1	9.6	2	56	＜0.02	＜0.02
				83	＜0.02	＜0.02
プラム (露 地) (果 実) 2003年	1	4.8	1	117	0.03	0.02
	1	9.6	1	117	0.03	0.025
おうとう (露 地) (果 実) 2002年	1	4.8	1	59	＜0.01	
	1	9.6	1	59	＜0.01	
おうとう (露 地) (果 実) 2002年	1	2.4	1	74	＜0.01	
	1	4.8	1	74	＜0.01	
	1	9.6	1	74	＜0.01	
もも (露 地) (果 実) 2003年	1	2.4	1	167	＜0.01	
	1	4.8	1	167	＜0.01	
	1	9.6	1	167	＜0.01	
ひまわり (露 地) (種 子) 1989年	1	72	1	91	＜0.01	＜0.01
ワタ (露 地) (種 子) 2010年	1	96	2	7	＜0.01	
ワタ (露 地) (種 子) 2010年	1	96	2	7	＜0.01	
ワタ (露 地) (種 子) 2010年	1	96	2	7	0.01	
ワタ (露 地) (種 子) 2010年	1	96	2	7	＜0.01	
なたね	1	192	3	21	＜0.01	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） フルバリネート	
					最高値	平均値
(露 地) (種 子) 1991年	1	384	3	21	0.02	
なたね (露 地) (種 子) 1991年	1	192	3	35	0.02	
	1	384	3	35	＜0.01	
なたね (露 地) (種 子) 1991年	1	192	3	21	0.02	
	1	384	3	21	0.01	
なたね (露 地) (種 子) 1991年	1	192	3	14	0.02	0.013
	1	384	3	14	0.02	0.013
なたね (露 地) (種 子) 1991年	1	192	3	21	0.02	0.013
なたね (露 地) (種 子) 1993年	1	192	3	28	＜0.01	＜0.01
なたね (露 地) (種 子) 1993年	1	192	3	26	0.1	
なたね (露 地) (種 子) 1993年	1	192	3	14	0.04	
なたね (露 地) (種 子) 1993年	1	192	3	28	0.04	0.023

注）全ての試験で乳剤を使用　　／：該当データなし

＜参照＞
1. 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 日付け厚生労働省告示 499 号）
2. 農薬抄録　フルバリネート（殺虫剤）（昭和 60 年 9 月 26 日）：日本農薬株式会社、一部公表
3. EFSA: Conclusion on pesticide peer review. Conclusion on the peer review of the pesricide risk assessment of the active substance tau-fluvalinate (2010)
4. EPA: Reregistration eligibility decision for tau-fluvalinate (2005)
5. 食品健康影響評価について（平成 22 年 12 月 10 日付け厚生労働省発食安 1210 第 9 号）
6. フルバリネート残留基準値改正の要請に関する資料：日本農薬株式会社、未公表
7. EMEA: COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS TAU FLUVALINATE REVISED SUMMARY REPORT. (1995)
8. 動物用医薬品等データベース：農林水産省動物用医薬品検査所 HP
9. 丸善食品総合辞典、1998 年.
10. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 9 月 30 日付け府食第 811 号）
11. 農薬抄録　フルバリネート（殺虫剤）（平成 25 年 5 月 10 日）：日本農薬株式会社、一部公表
12. フルバリネートの作物残留分析結果報告（だいず）：財団法人残留農薬研究所、2010 年、未公表
13. 28-Day oral neurotoxicity study in rats : Novartis Crop Protection AG、（GLP 対応）、1998 年、未公表
14. Australian Government Department of Health: ADI LIST（31 March 2016）

厚生労働省発生食1219第1号
平成　29年　12月　19日

薬事・食品衛生審議会
会長　橋田　充　殿

厚生労働大臣　　加藤　勝信

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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等について

（残留基準の見直し）
動物用医薬品オルビフロキサシン
動物用医薬品カナマイシン
動物用医薬品メチルプレドニゾロン
農薬・動物用医薬品ジフルベンズロン
農薬・動物用医薬品フルバリネート
農薬アセフェート
農薬メタミドホス
農薬トリフルメゾピリム
農薬フルジオキソニル

厚生労働省発生食0206第５号
平　成　３０　年　２　月　６　日

薬事・食品衛生審議会
　会長　橋 田　充　　殿

厚生労働大臣　　加 藤　勝 信

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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等について

（残留基準の見直し）
　動物用医薬品ジシクラニル
　動物用医薬品及び飼料添加物センデュラマイシン
　農薬アセフェート
　農薬アミスルブロム
　農薬シアゾファミド
　農薬ビシクロピロン
　農薬ピフルブミド
　農薬メタミドホス

以上

平成 30 年３月 12 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 12 月 19 日付け厚生労働省発生食 1219 第１号及び平成 30 年２月６日付け厚生労働省発生食 0206 第５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項の規定に基づくメタミドホス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。

メタミドホス

今般の残留基準の検討については、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：メタミドホス［ Methamidophos（ISO）］

（２）用　途：殺虫剤

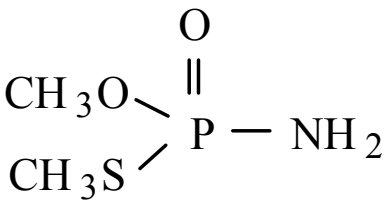
有機リン系殺虫剤である。アセチルコリンエステラーゼの阻害により、殺虫作用を示すと考えられている。

（３）化学名及びCAS番号

O,*S*-Dimethyl phosphoramidothioate（IUPAC）

Phosphoramidothioic acid, *O*,*S*-dimethyl ester（CAS：No. 10265-92-6）

（４）構造式及び物性



分 子 式	$C_2H_8NO_2PS$
分 子 量	141.13
水溶解度	$>2.0 \times 10^2$ g/L（20℃）
	$>2.0 \times 10^3$ g/L（25℃）
分配係数	$\log_{10}$Pow ＝ -0.80（20℃）
	＝ -0.73（24.8℃）

２．適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がなされていない。

本剤はアセフェート使用由来で残留が認められるが、アセフェートの適用の範囲及び使用方法はアセフェートの報告書を参照。

３．作物残留試験

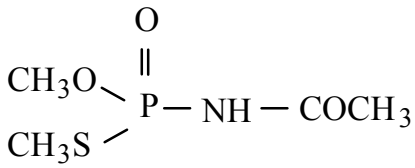
アセフェートの作物残留試験において、アセフェートの代謝物としてメタミドホスが測定されている。

（１）分析の概要

①　分析対象物質

・メタミドホス

・*O,S*-ジメチルアセチルホスホルアミドチオエート（以下、アセフェートという）



アセフェート

②　分析法の概要

試料から酢酸エチル又はアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルカラム又はグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、炎光光度型検出器（リン用干渉フィルター）付きガスクロマトグラフ（GC-FPD(P)）、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。

または、試料から酢酸エチルで抽出し、固相粉末（PSA、C_{18}及びグラファイトカーボン）混合物を用いてバッチ精製した後、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：アセフェート　0.01～0.1 mg/kg

メタミドホス　0.005～0.05 mg/kg

（２）作物残留試験結果

国内で実施されたメタミドホス（アセフェート由来）の作物残留試験の結果の概要については別紙１を参照。

４．畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の

結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

（１）分析の概要

① 分析対象物質

・メタミドホス

② 分析法の概要

試料からアセトニトリルで抽出し、アセトニトリル／ヘキサン分配する。シリカゲルカラムを用いて精製した後、GC-FTD で定量する。乳の場合は、アセトンを加えてよく混和し、ろ過した後塩化ナトリウムを加えてクロロホルムで抽出し、さらにアセトン及びクロロホルムを加えて抽出する。アセトニトリル／ヘキサン分配し、シリカゲルカラムを用いて精製した後、GC-FTD で定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、アセトニトリル／ペンタン分配する。シリカゲルカラムを用いて精製した後、GC-FPD(P)で定量する。

定量限界：乳　　0.001 mg/kg
筋肉、脂肪、肝臓、腎臓　0.01 mg/kg
卵　　0.001 mg/kg

（２）家畜残留試験(動物飼養試験)

① 乳牛を用いた残留試験

乳牛（3 頭/群）に対して、0.2、1.0 及び 5.0 ppm のメタミドホスを含む飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるメタミドホスの濃度を GC-FTD で測定した。乳については、投与開始後 27、28 日目に搾乳したものについてメタミドホスの濃度を GC-NPD で測定した。結果は表 1 を参照。

表 1.乳牛の組織中の残留濃度(mg/kg)

	0.2 ppm 投与群	1.0 ppm 投与群	5.0 ppm 投与群
筋肉	<0.01 （最大） <0.01 （平均）	<0.01 （最大） <0.01 （平均）	<0.01 （最大） <0.01 （平均）
脂肪	<0.01 （最大） <0.01 （平均）	<0.01 （最大） <0.01 （平均）	<0.01 （最大） <0.01 （平均）
肝臓注)	<0.07 （最大） <0.07 （平均）	<0.07 （最大） <0.07 （平均）	<0.07 （最大） <0.07 （平均）
腎臓	<0.01 （最大） <0.01 （平均）	<0.01 （最大） <0.01 （平均）	<0.01 （最大） <0.01 （平均）
乳	<0.001 （平均）	0.002 （平均）	0.021 （平均）

定量限界：0.01 mg/kg（筋肉、脂肪、肝臓、腎臓）、0.001 mg/kg（乳）

注）凍結保存中の安定性が得られなかったため、定量限界は凍結保存中の分解速度と保存期間を考慮した推定値を示す。

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1)]をそれぞれ5.3 ppm及び2.7 ppm、肉牛及び乳牛のSTMR dietary burden[注2)]をそれぞれ1.8 ppm及び0.91 ppmと評価している。

注1）最大飼料由来負荷（Maximum Dietary Burden：MDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

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

② 採卵鶏を用いた残留試験

採卵鶏（3羽/群）に対して、飼料中濃度として2、6、20 ppmのメタミドホスを含む飼料を28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるメタミドホスの濃度をGC-FPD(P)で測定した。卵については、毎日採取した。

結果は、20 ppm投与群の各組織及び卵での残留濃度は0.002～0.040 ppm及び0.091～0.122 ppmであった。

上記の結果に関連して、JMPRでは採卵鶏のMDBを0.034 ppmと評価している。

（3）推定残留濃度

牛及び鶏について、MDB 又は STMR dietary burden と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定最大残留濃度と平均的な残留濃度を算出した。結果は表 2-1 及び 2-2 を参照。

表 2-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛（mg/kg）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
肉牛	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	
乳牛					0.011 (<0.01)

上段：最大残留濃度　下段括弧内：平均的な残留濃度

表 2-2. 畜産物中の推定最大残留濃度：鶏（mg/kg）

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
鶏	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

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メタミドホス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：0.056 mg/kg 体重/day

（動物種）　雌イヌ

（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：0.00056 mg/kg 体重/day

（２）ARfD

無毒性量：0.3 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：100

ARfD：0.003 mg/kg 体重

６．諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、2002年にADI及びARfDが設定されている。国際基準は、アーティチョーク、小豆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、米国において小豆類、芽キャベツ等に、カナダにおいて小豆類、ブロッコリー等に、EUにおいて大豆、綿実等に、豪州においてバナナ、キャベツ等に、ニュージーランドにおいてブロッコリー、芽キャベツ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

メタミドホスとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をメタミドホスとしている。

（２）基準値案

別紙 2 のとおりである。

本剤は、農薬として使用されているアセフェートの代謝物でもあるため、アセフェートの使用によるメタミドホスの残留がある。基準値は、アセフェート使用由来のメタミドホスの残留量に基づき設定することとする。

（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)]
国民全体（1 歳以上）	29.4
幼小児（1～6 歳）	47.1
妊婦	21.5
高齢者（65 歳以上）	36.2

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

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

②　短期暴露評価

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

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

（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）

メタミドホス（アセフェート由来）の作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）[注1)] 【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
未成熟とうもろこし（生食用子実）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.05/0.032
						圃場B:0.02/0.014
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:*0.024/*0.019(*2回, 7日)(#)[注2)]
						圃場B:*0.108*/0.054(*2回, 7日)(#)
	2	*5.0%粒剤*	2 g/株 株元施用	2	21, 14	圃場A:*0.150/*0.048(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*0.204/*0.092(*2回, 14日)(#)
とうもろこし（乾燥子実）	2	*5.0%粒剤*	2 g/株 株元施用	2	26	圃場A:0.152/0.095(#)
					48	圃場B:0.018/0.020(#)
未成熟とうもろこし（生食用子実）	2	*5.0%粒剤*	6 kg/10 a トップドレッシング	2	14, 21, 28	圃場A:*0.08/*0.054(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*0.02/*0.016(*2回, 14日)(#)
	2	*5.0%粒剤* +50%水和剤	6 kg/10 a +1000倍散布 200 L/10 a	1+1	3, 7, 14	圃場A:*0.02/*0.018(*2回, 7日)(#)
						圃場B:*0.10/*0.078(*2回, 7日)(#)
	2		6 kg/10 a +1000倍散布 200 L/10 a			圃場A:*0.10/**0.014(*2回, 7日, **2回, 14日)(#)
						圃場B:*0.04/*0.024(*2回, 7日)(#)
だいず（乾燥子実）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	3	67	圃場A:<0.005/<0.005
					51	圃場B:<0.005/<0.005
	2	50.0%水和剤	16倍無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰ散布 1.6 L/10 a	3	*28, 44,* 56	圃場A:*<0.01/*<0.005(*3回, 56日)
					28, 42, 56	圃場B:*<0.01/*<0.005(*3回, 56日)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 180, 300 L/10 a	3	*42*, 56, 63	圃場A:*<0.01/*<0.005(*3回, 56日)
						圃場B:*0.02/*0.011(*3回, 63日)
いんげんまめ（乾燥子実）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 150, 200 L/10 a	3	14, 21	圃場A:0.26/*0.736(*3回, 21日)
						圃場B:0.16/0.528
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:*0.1/*0.28(*3回, 21日)
						圃場B:0.5/0.82
	2	*5.0%粒剤*	3 kg/10 a 播種時処理	1	101	圃場A:<0.005/<0.002(#)
					98	圃場B:<0.005/<0.002(#)
			6 kg/10 a 播種時処理	1	101	圃場A:<0.005/<0.002(#)
					98	圃場B:<0.005/<0.002(#)
さやいんげん（さや）	2	*5.0%粒剤*	3 kg/10 a 播種時処理	1	70	圃場A:<0.005/<0.002(#)
					78	圃場B:<0.005/<0.002(#)
			6 kg/10 a 播種時処理	1	70	圃場A:<0.005/<0.002(#)
					78	圃場B:<0.005/<0.002(#)
あずき（生子実）	1	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:*<0.01/*<0.005(*3回, 14日)(#)
あずき（乾燥子実）	3	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.04/0.032
						圃場B:*0.352/*0.174(*3回, 21日)
						圃場C:*0.052/*0.025(*3回, 21日)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	*7*, 14, 21	圃場A:*0.4/*0.22(*3回, 21日)
						圃場B:0.4/0.18
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	*7*, 21, 28, 42	圃場A:*0.13/*0.080(*3回, 21日)
						圃場B:*0.18/*0.096(*3回, 21日)
ばれいしょ（塊茎）	2	*95.0%水溶剤*	2000倍散布 150 L/10 a	5, 6	7, 14, 21	圃場A:*0.04/*0.032(*6回, 21日)(#)
						圃場B:*0.362/*0.071(*5回, 7日)(#)
	2	*95.0%水溶剤*	2000倍散布 150 L/10 a	5	7, 14, 21	圃場A:*0.067/*0.022(*5回, 7日)(#)
						圃場B:*0.06/*0.028(*5回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤 *+95.0%水溶剤*	2 g/株植付時作条散布 +2000倍散布150 L/10 a	*1+4*	7, 14, 21	圃場A:*0.048/*0.020(*5回, 7日)(#)
						圃場B:*0.10/*0.046(*5回, 7日)(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 150, 175 L/10 a	2	*7, 14, 21,* 28	圃場A:*<0.01/*<0.005(*2回, 28日)
						圃場B:*0.12/*0.016(*2回, 28日)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 150 L/10 a	*5*	*7, 14*	圃場A:*0.366/*0.014(*5回, 14日)(#)
					7, 15	圃場B:*0.200/*0.022(*5回, 15日)(#)
	3	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	*3, 5*	*7, 15,* 30	圃場A:*<0.005/-(*3回, 30日)(#)
			1000倍散布 100 L/10 a	*3, 5*	*10, 17,* 32 *7, 15,* 31	圃場B:*0.020/-(*3回, 32日)(#)
			1000倍散布 90～200 L/10 a	*3, 6*	*19*, 43	圃場C:*0.007/-(*3回, 43日)(#)
	2	50.0%水和剤	300倍散布 25, 24.9 L/10 a	2	*7, 14, 21,* 28	圃場A:*<0.01/*<0.005(*2回, 28日)
						圃場B:*0.20/*0.018(*2回, 28日)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 150～200, 200 L/10 a	*5*	*3, 7, 14*	圃場A:*0.16/*0.062(*5回, 3日)(#)
						圃場B:*0.20/*0.080(*5回, 3日)(#)

（別紙1）

メタミドホス（アセフェート由来）の作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1) 【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ（塊茎）	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	6 kg/10 a植付時作条散布 +300倍散布25 L/10 a	*1+4*	*3, 7, 14*	圃場A:*<0.01/*<0.005(*5回, 3日)(#)
						圃場B:*0.14/*0.056(*5回, 3日)(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	6 kg/10 a植付時土壌混和 +1000倍散布200 L/10 a	*1+4*	*7, 14*	圃場A:*0.46/*0.062(*5回, 7日)(#)
						圃場B:*0.10/*0.049(*5回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	2 g/株植付時作条散布 +300倍散布25 L/10 a	*1+4*	*7, 14, 21*	圃場A:*0.05/*0.008(*5回, 21日)(#)
						圃場B:*0.07/*0.032(*5回, 21日)(#)
	2	5.0%粒剤	*8.5* kg/10 a 植付時作条散布	1	105	圃場A:<0.005/<0.005(#)
			6 kg/10 a 植付時作条散布		97	圃場B:<0.005/<0.005
	2	5.0%粒剤	1 g/株 植付時散布	1	99	圃場A:<0.005/-
					112	圃場B:<0.005/-
			2 g/株 植付時散布		99	圃場A:<0.005/-
					112	圃場B:<0.005/-
やまのいも（塊茎）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 250, 150 L/10 a	*3*	*21, 30,* 45	圃場A:0.169/0.022(#)
						圃場B:0.156/0.021(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200, 300 L/10 a	*2*	60, 70, 90	圃場A:*0.06/*0.018(*2回, 70日)(#)
					59, 69, 89	圃場B:*0.19/*0.026(*2回, 59日)(#)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200, 300 L/10 a	1, *3*	*21, 28,* 42	圃場A:*<0.04/*<0.02(*1回, 42日)
						圃場B:*0.18/*0.02(*1回, 42日)
てんさい（根部）	2	*95.0%水溶剤*	100倍灌注処理1 L/冊 +2000倍散布100 L/10 a	1+3	42, 56, 70	圃場A:*<0.01/*<0.005(*4回, 42日)(#)
						圃場B:*<0.01/*<0.005(*4回, 42日)(#)
	2	50.0%水和剤	50倍5 L/ﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ6冊 +1000倍散布100 L/10 a	1+3	45	圃場A:<0.005/<0.005
						圃場B:<0.005/<0.005
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	*4*	45	圃場A:<0.005/<0.005(#)
						圃場B:<0.005/<0.005(#)
	2	50.0%水和剤	50倍5 L/ﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ6冊 +1000倍散布100 L/10 a	*1+4*	45	圃場A:<0.005/<0.005(#)
						圃場B:<0.005/<0.005(#)
	2	50.0%水和剤	50倍灌注処理2.5 L/㎡ +16倍無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰ散布1.6 L/10 a	1+3	45, 60, 75	圃場A:<0.005/<0.005
						圃場B:*0.011/<0.005(*4回, 60日)
	2	50.0%水和剤	50倍灌注処理2.5 L/㎡ +300倍散布25 L/10 a	1+3	*28*, 42, 56	圃場A:*<0.01/*<0.005(*4回, 42日)
						圃場B:*<0.01/*<0.005(*4回, 42日)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	3, *5*	50	圃場A:*0.012/-(*3回, 50日)
					51, 40	圃場B:*<0.005/-(*3回, 51日)
	2	*5.0%粒剤*	13 kg/10 a散布	3, 4	83, 49	圃場A:*0.021/-(*4回, 49日)(#)
			15 kg/10 a散布	2, 3	137, 107	圃場B:*<0.005/-(*3回, 107日)(#)
	1	50.0%水溶剤	1500倍散布 150 L/10 a	*4*	45	圃場A:<0.01/<0.005(#)
	2	50.0%水溶剤	50倍灌注処理2.5 L/㎡ +1000倍散布150 L/10 a	1+3	45	圃場A:0.02/0.005
						圃場B:<0.01/<0.005
	2	50.0%水溶剤	50倍灌注処理2.5 L/㎡ +300倍散布25 L/10 a	1+3	35, 42, 49	圃場A:*<0.01/*<0.005(*4回, 42日)
						圃場B:*<0.01/*<0.005(*4回, 42日)
だいこん（根部）	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 150 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:*0.224/*0.030(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*0.639/*0.076(*3回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤 *+50.0%水和剤*	4 kg/10 a 作条処理 +1500倍散布200 L/10 a	1+1	14, 21, 28	圃場A:*0.06/**0.030(*2回, 14日, **2回, 28日)(#)
						圃場B:*0.04/*0.006(*2回, 14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 150 L/10 a	1, 2	14, 21	圃場A:*0.014/*<0.005(*1回, 14日)(#)
						圃場B:*<0.005/*<0.005(*2回, 14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	2000倍散布 150 L/10 a	1, 2	14, 21	圃場A:*0.010/*0.006(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*<0.005/*<0.005(*2回, 14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	2000倍散布 60～100 L/10 a	3, 4	20, 31, 40	圃場A:*0.005/-(*4回, 20日)(#)
				2, 3	21, 32, 42 20, 30, 41	圃場B:*0.006/-(*3回, 20日)(#)
	2	5.0%粒剤	5 kg/10 a蒔溝処理	1	63	圃場A:<0.01/0.005
					60	圃場B:<0.01/0.007
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:*0.21/*0.080(*2回, 7日)(#)
						圃場B:*0.22/*0.024(*2回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤 *+50.0%水溶剤*	4 kg/10 a 作条処理 +1000倍散布150 L/10 a	1+1	14, 21	圃場A:*0.11/*0.014(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*0.10/*0.013(*2回, 14日)(#)

（別紙1）

メタミドホス（アセフェート由来）の作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいこん（葉部）	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 150 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:*3.42/*0.415(*3回, 7日)(#) 圃場B:*60.7/*3.00(*3回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤 *+50.0%水和剤*	4 kg/10 a 作条処理 +1500倍散布200 L/10 a	1+1	14, 21, 28	圃場A:*4.02*/0.553(*2回,14日)(#) 圃場B:*5.66/*0.586(*2回,14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 150 L/10 a	1, 2	14, 21	圃場A:*0.10/*0.02(*2回,14日)(#) 圃場B:*0.122/**0.04(*2回,14日, **1回,14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	2000倍散布 150 L/10 a	1, 2	14, 21	圃場A:*0.026/*<0.01(*1回,14日)(#) 圃場A:*0.196/*0.18(*1回,14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	2000倍散布 60～100 L/10 a	3, 4	20, 31, 40	圃場A:*0.048/-*(4回,20日)(#)
				2, 3	21, 32, 42 20, 30, 41	圃場B:*0.163/-(*3回,20日)(#)
	2	5.0%粒剤	5 kg/10 a蒔溝処理	1	63	圃場A:<0.01/0.005
					60	圃場B:<0.01/0.006
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:*1.95/*0.416(*2回,7日)(#) 圃場B:*29.3/*2.07(*2回,7日)(#)
	2	5.0%粒剤 *+50.0%水溶剤*	4 kg/10 a 作条処理 +1000倍散布150 L/10 a	1+1	14, 21	圃場A:*2.80/*0.442(*2回,14日)(#) 圃場B:*2.22/*0.188(*2回,14日)(#)
だいこん（つまみ菜）	2	*5.0%粒剤*	4 kg/10 a播種前作条処理	1	7	圃場A:3.85/0.364(#)
					9	圃場B:16.54/3.94(#)
だいこん（間引き菜）	2	*5.0%粒剤*	4 kg/10 a播種前作条処理	1	14	圃場A:0.24/0.020(#)
					19	圃場B:0.78/0.080(#)
かぶ（根部）	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 300, 197.7 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:*0.25*/0.076(*1回,7日)(#) 圃場B:*0.04/*0.076(*1回,7日)(#)
	2	5.0%粒剤	4 kg/10 a株元散布	1	*14,* 21, 28	圃場A:<0.01/<0.005 圃場B:0.12/0.092
	2	5.0%粒剤	4 kg/10 a*葉面散布*	1	7, 14, 21	圃場A:*0.90/*0.244(*1回,7日)(#)
				3	3, 7, 14	圃場B:*0.70/*0.239(*3回,3日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1500倍散布 250, 300 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:*0.26/*0.09(*1回,14日)(#) 圃場B:*0.18/*0.11(*1回,7日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1500倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:*0.56/*0.180(*2回,7日)(#) 圃場B:*0.18/*0.119(*2回,7日)(#)
かぶ（葉部）	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 300, 197.7 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:*4.73/**0.814(*1回,7日, **1回,21日)(#) 圃場B:*8.92/*2.14(*1回,7日)(#)
	2	5.0%粒剤	4 kg/10 a*葉面散布*	1	7, 14, 21	圃場A:*5.82/*0.950(*1回,7日)(#)
				3	3, 7, 14	圃場B:*22.7/*2.08(*3回,3日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1500倍散布 250, 300 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:*8.5/**1.6(*1回,7日, **1回,14日)(#) 圃場B:*7.4/*1.4(*1回,7日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1500倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:*12.4/*1.68(*2回,7日)(#) 圃場B:*28.0/*3.75(*2回,7日)(#)
かぶ（茎葉）	2	5.0%粒剤	4 kg/10 a株元散布	1	*14,* 21, 28	圃場A:<0.01/0.018 圃場B:0.12/0.173
はくさい（茎葉）	2	50.0%水和剤	1500倍散布 150 L/10 a	*2*	*7, 14, 21*	圃場A:*<0.005/*0.010(*2回,21日)(#) 圃場B:*0.010/*0.016(*2回,21日)(#)
	2	50.0%水和剤	*1000倍* 散布 150 L/10 a	*3*	*7, 14, 21*	圃場A:*0.134/*0.056(*3回,21日)(#) 圃場B:*0.006/*0.010(*3回,21日)(#)
	2	50.0%水和剤	2000倍散布 70, 150 L/10 a	*2, 3*	*15,* 30	圃場A:*<0.005/-(*2回,30日)(#) 圃場B:*0.163/-(*2回,30日)(#)
	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a株元処理	*3*	*14, 21,* 30	圃場A:*0.328/*0.246(*3回,30日)(#) 圃場B:*0.540/*0.931(*3回,30日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株植穴処理 *+6 kg/10 a散布*	1+1	21, 30	圃場A:*<0.005/*0.010(*2回,30日)(#) 圃場B：*0.076/*0.048(*2回,30日)(#)
			6 kg/10 a散布	2		圃場A:*<0.005/*0.010(*2回,30日)(#) 圃場B：*0.192/*0.135(*2回,30日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理 *+生育期株元散布*	1+1	14, 21, 28	圃場A:*0.34/*0.692(*2回,28日)(#) 圃場B:*0.06/*0.235(*2回,28日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	45, 52, 59	圃場A:*0.05/*0.063(*1回,45日)
					55, 62, 66	圃場B:*<0.01/*<0.005(*1回,55日)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	55, 62, 69	圃場C:*<0.01/*<0.005(*1回,55日)
					47, 54, 61	圃場D:*<0.01/*<0.005(*1回,47日)

（別紙1）

メタミドホス（アセフェート由来）の作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
はくさい（茎葉）	2	5.0%粒剤	*1 g/株散布*	1	64, 90	圃場A:*<0.003/*<0.005(*1回, 64日)(#)
					102, 119	圃場B:*<0.003/*<0.005(*1回, 102日)(#)
			2 g/株散布		64, 90	圃場A:*<0.003/*<0.005(*1回, 64日)(#)
					102, 119	圃場B:*<0.003/*<0.005(*1回, 102日)(#)
	2	5.0%粒剤	*2 g/株散布*	2, 3	28, 40	圃場A:*0.170/-(*2回, 40日)(#)
					21, 31. 41 21, 31, 42	圃場B:*0.550/-(*2回, 21日)(#)
	2	50.0%水溶剤	*1000倍散布* 200 L/10 a	*3*	*3, 7, 14*	圃場A:*7.90/*1.34(*3回, 3日)(#)
						圃場B:*3.79/**0.452(*3回, 7日, **3回, 3日)(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	*6 kg/10 a植穴処理及び葉面散布* *+1000倍散布200 L/10 a*	*2+1*	14, 21, 30	圃場A:*0.48/*0.204(*3回, 14日)(#)
						圃場B:*1.82/**0.351(*3回, 14日, **3回, 21日)(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	2 g/株植穴処理 +1500倍散布 196, 204 L/10 a	*1+1*	14, 21, 30	圃場A:*0.18/*0.104(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*0.04/*0.057(*2回, 14日)(#)
	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a植穴処理及び*葉面散布*	*3*	14, 21, 31	圃場A:*1.29/**0.378(*3回, 21日, **3回, 14日)(#)
						圃場B:*5.82/*1.04(*3回, 14日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株定植時植穴処理及び*株元散布*	*2*	14, 21, 28	圃場A:*0.41/**0.692(*2回, 14日, **2回, 28日)(#)
						圃場B:*0.22/**0.235(*2回, 14日, **2回, 29日)(#)
キャベツ（葉球）	2	50.0%水和剤	1000倍 180, 150 L/10 a	*3*	*6, 13, 19*	圃場A:*0.101/*0.016(*3回, 19日)(#)
					7, 14, 21	圃場B:*0.139/*0.057(*3回, 21日)(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍 200, 150 L/10 a	*3, 6*	*7, 14*	圃場A:*0.213/-(*3回, 14日)(#)
					6, 13	圃場B:*0.042/-(*3回, 13日)(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍 100～200, 150 L/10 a	*3, 6*	*14,* 30	圃場A:*<0.005/-(*3回, 30日)(#)
						圃場B:*0.079/-(*3回, 29日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 植穴処理	1	68	圃場A:<0.01/<0.005
					84	圃場B:<0.01/<0.005
		5.0%粒剤 +50.0%水和剤	2 g/株植穴処理 +1000倍散布300 L/10 a	1+1	*14, 21*, 28	圃場A:*0.05/*0.016(*2回, 28日)
						圃場B:*0.03/*0.016(*2回, 28日)
	2	5.0%粒剤	*6 kg/10 a散布*	3	14, 21, 30	圃場A:*0.282/*0.116(*3回, 30日)(#)
						圃場B:*0.398/*0.144(*3回, 30日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株植穴処理 *+6 kg/10 a散布*	1+1	21, 30	圃場A:*0.189/*0.076(*2回, 30日)(#)
						圃場B:*0.046/*0.026(*2回, 30日)(#)
			6 kg/10 a散布	2	21, 30	圃場A:*0.270/*0.096(*2回, 30日)(#)
						圃場B:*0.082/*0.036(*2回, 30日)(#)
	2	5.0%粒剤	*1 g/株散布*	1	57	圃場A:0.008/<0.002(#)
					85	圃場B:<0.005/<0.002(#)
			2 g/株散布	1	57	圃場A:0.018/<0.008(#)
					85	圃場B:<0.005/<0.002(#)
	2	5.0%粒剤	*2 g/株散布*	3, 4	20, 30, 40	圃場A:*0.249/-(*3回, 30日)(#)
						圃場B:*0.595/-(*3回, 40日)(#)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	*3*	*3, 7, 14*	圃場A:*1.12/*0.152(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*0.16/**0.070(*3回, 3日, **3回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	2 g/株植穴土壌混和及び*葉面散布* +1000倍散布 200, 250 L/10 a	*2+1*	*14, 21,* 30	圃場A:*0.19/*0.074(*3回, 30日)(#)
						圃場B:*0.12/*0.064(*3回, 30日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株植穴土壌混和及び*葉面散布*	*3*	*14, 21,* 30	圃場A:*1.78/*0.383(*3回, 30日)(#)
						圃場B:*1.16/*0.360(*3回, 30日)(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	2 g/株植穴土壌混和及び*葉面散布* +1000倍散布200 L/10 a	*2+1*	*7, 14, 21*	圃場A:*0.45/**0.149(*3回, 14日, **3回, 21日)(#)
						圃場B:*2.68/**0.338(*3回, 7日, **3回, 21日)(#)

（別紙1）

メタミドホス（アセフェート由来）の作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
こまつな（茎葉）	4	50.0%水和剤	1500倍 167～188, 179～180, 200, 200 L/10 a	1	*7, 14,* 21	圃場A:<0.01/0.056
						圃場B:<0.01/0.010
						圃場C:0.46/0.20
						圃場D:0.08/0.08
	2	*5.0%粒剤*	6 kg/10 a播溝処理	1	37, 40, 43	圃場A:*<0.01/*<0.005(*1回, 37日)(#)
					41, 44, 47	圃場B:*<0.01/*<0.005(*1回, 41日)(#)
	2	*5.0%粒剤*	6 kg/10 a定植時土壌混和	1	35, 42, 49	圃場A:*<0.01/*0.007(*1回, 35日)(#)
					15, 22, 29	圃場B:*6.49/*5.54(*1回, 15日)(#)
みずな（茎葉）	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300, 200 L/10 a	*2*	*7, 13,* 21	圃場A:0.56/0.388(#)
					7, 14, 21	圃場B:<0.01/0.008(#)
みずな（葉部）	2	50.0%水溶剤	*1000倍* 散布 200 L/10 a	1, *2*	*7, 14,* 21	圃場A:0.10/0.122(#)
						圃場B:0.08/0.120(#)
	2	*5.0%粒剤*	6 kg/10 a 定植時作条土壌混和	1	35, 42, 49	圃場A:*<0.1/*<0.05(*1回, 35日)(#)
					21, 28, 35	圃場B:*<0.1/*<0.05(*1回, 21日)(#)
チンゲンサイ（茎葉）	4	50.0%水和剤	1500倍散布 150, 200, 150, 200 L/10 a	1	*7, 14,* 21	圃場A:0.54/0.207
						圃場B:<0.01/0.026
						圃場C:0.10/0.096
						圃場D:0.01/0.024
	2	*5.0%粒剤*	6 kg/10 a定植時土壌混和	1	31, 38, 45	圃場A:*<0.01/*<0.005(*1回, 31日)(#)
					26, 33, 40	圃場B:*<0.01/*0.007(*1回, 26日)(#)
チンゲンサイ（葉部）	2	50.0%水溶剤	*1000倍* 散布 200 L/10 a	1, *2*	*7, 14,* 21	圃場A:0.19/0.154(#)
						圃場B:0.47/0.140(#)
カリフラワー（花蕾）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.008/0.006
						圃場B:0.724/0.228
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	*7,* 14, 21	圃場A:0.32/0.062
						圃場B:0.18/0.098
ブロッコリー（花蕾）	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 250 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:*0.742/*0.166(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*6.29/*1.49(*3回, 7日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 250 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:*0.044/*0.026(*3回, 14日)(#)
						圃場B:*0.092/*0.020(*3回, 14日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時株元散布	1	80, 87, 94	圃場A:*<0.01/*<0.005(*1回, 80日)
					62, 69, 76	圃場B:*<0.01/*<0.005(*1回, 62日)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時株元散布	*3*	13, 21, 30	圃場A:*0.094/*0.025(*3回, 13日)(#)
					14, 21, 30	圃場B:*0.930/*0.386(*3回, 14日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 139～200, 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:*1.01/*0.301(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*1.22/**0.192(*3回, 7日, **3回, 14日)(#)
	4	5.0%粒剤 *+50.0%水溶剤*	2 g/株*植穴土壌混和及び生育期株元散布 +1000倍散布200 L/10 a*	*2+1*	7, 14, 21	圃場A:*1.26/*0.504(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*0.72/**0.290(*3回, 7日, **3回, 14日)(#)
						圃場C:*0.52/*0.224(*3回, 14日)(#)
						圃場D:*3.32/*0.595(*3回, 14日)(#)
	4	5.0%粒剤	2 g/株*植穴土壌混和及び生育期株元散布*	*3*	7, 14, 21	圃場A:*1.42/*1.82(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*0.94/*0.202(*3回, 7日)(#)
						圃場C:*1.26/**0.310(*3回, 7日, **3回, 14日)(#)
						圃場D:*0.39/**0.258(*3回, 7日, **3回, 21日)(#)
なばな（茎葉）	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a 定植時植溝土壌混和	1	147, 154, 161	圃場A:*<0.01/*<0.005(*1回, 147日)
					79, 86, 93	圃場B:*<0.01/*0.006(*1回, 79日)
	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a 定植時株元処理	1	47, 55, 61	圃場A:*<0.01/**0.005(*1回, 47日, **1回, 61日)
					58, 65, 72	圃場B:*<0.01/*0.010(*1回, 58日)
ごぼう（根部）	2	5.0%粒剤 +50.0%水和剤	6 kg/10 a*散布* +1000倍散布250 L/10 a	1+1	45, 60, 90	圃場A:<0.005/<0.005(#)
						圃場B:<0.005/<0.005(#)
	2	5.0%粒剤 +50.0%水溶剤	6 kg/10 a株元散布 +1000倍散布300 L/10 a	1+1	*29,* 44, 59	圃場A:*0.02/*<0.005(*2回, 44日)
					30, 45, 60	圃場B:<0.01/<0.005
	2	5.0%粒剤 +50.0%水和剤	6 kg/10 a株元散布 +1000倍散布300 L/10 a	1+1	*29,* 44, 59	圃場A:*0.02/*<0.005(*2回, 44日)
					30, 45, 60	圃場B:<0.01/<0.005
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 150, 200 L/10 a	1	*30,* 45, 60	圃場A:<0.01/<0.005
						圃場B:<0.01/<0.005
	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a株元散布	*2*	*60,* 75, 90	圃場A:<0.01/<0.005(#)
						圃場B:<0.01/<0.005(#)

（別紙1）

メタミドホス（アセフェート由来）の作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
レタス（茎葉）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	*14, 21,* 30	圃場A:0.042/0.008
						圃場B:<0.005/<0.005
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	*7, 14, 21*	圃場A:*0.40/*0.132(*3回,21日)(#)
						圃場B:*0.69/*0.434(*3回,21日)(#)
サラダ菜（茎葉）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 120～300,200 L/10 a	3	*14, 21,* 28	圃場A:*0.18/*0.058(*3回,28日)
						圃場B:*0.02/*0.008(*3回,28日)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 300,150 L/10 a	3	*7, 14, 21,* 28	圃場A:*0.06/*0.014(*3回,28日)
						圃場B:*0.01/*0.018(*3回,28日)
リーフレタス（茎葉）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200,80～100 L/10 a	3	*14, 21,* 28	圃場A:*0.16/*0.020(*3回,28日)
						圃場B:*0.76/*0.060(*3回,28日)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200,300 L/10 a	3	*7, 14, 21,* 28	圃場A:*0.02/*0.006(*3回,28日)
						圃場B:*0.03/*0.026(*3回,28日)
もりあざみ（根）	2	50.0%水和剤	1500倍散布 100 L/10 a	1	45, 60, 75	圃場A:<0.01/<0.005
						圃場B:<0.01/<0.005
たまねぎ（鱗茎）	2	*95.0%水溶剤*	2000倍散布 150,150～200 L/10 a	5	21, 28, 42	圃場A:*0.02/*<0.005(*5回,21日)(#)
					21, 27, 42	圃場B:*0.04/*0.011(*5回,27日)(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	5, *7*	30	圃場A:*0.067/-(*5回,30日)
					29	圃場B:*0.031/-(*5回,29日)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 150 L/10 a	5	*14,* 21, 30	圃場A:0.056/0.008
						圃場B:0.167/0.017
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 250 L/10 a	5	*14,* 21, 28	圃場A:0.03/0.010
						圃場B:0.12/0.090
	4	50.0%水溶剤	1000倍散布 250 L/10 a	5	*14,* 21, 28	圃場A:0.08/*0.024(*5回,28日)
						圃場B:*0.10/*0.021(*5回,28日)
						圃場C:0.08/0.028
						圃場D:0.04/0.007
	2	50.0%水和剤	300倍散布 25 L/10 a	5	21, 28, 42	圃場A:0.02/<0.005
						圃場B:*0.05/*0.016(*5回,42日)
	2	50.0%水和剤	16倍無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰ散布 1.6 L/10 a	5	*14,* 21, 30	圃場A:0.04/0.006
						圃場B:0.03/*0.007(*5回,28日)
	2	*5.0%粒剤*	3 kg/10 a散布	1	218	圃場A:<0.005/<0.001(#)
					122	圃場B:0.006/0.004(#)
			6 kg/10 a散布		218	圃場A:<0.005/<0.001(#)
			5 kg/10 a散布		122	圃場B:0.005/0.004(#)
にんにく（鱗茎）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 250 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.05/<0.02
						圃場B:0.04/<0.02
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	*3*	7, 14, 22	圃場A:0.06/0.008(#)
						圃場B:0.03/<0.005(#)
トマト（果実）	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 150 L/10 a	2, 3	1, 3, 7	圃場A:*1.02/**0.104(*3回,1日, **3回,7日)(#)
						圃場B:*0.850/**0.122(*3回,3日, **3回,7日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 300 L/10 a	1, 2	14, 21, 28	圃場A:*0.414/*0.184(*2回,14日)(#)
						圃場B:*0.729/*0.470(*2回,14日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 300,400～450 L/10 a	1, 2	14, 21, 28	圃場A:*0.214/**0.126(*2回,14日, **2回,21日)(#)
						圃場B:*0.411/*0.208(*2回,14日)(#)
	2	5.0%粒剤	*2 g/株散布*	3	1, 3, 7	圃場A:*0.116/**0.042(*3回,3日, **3回,7日)(#)
						圃場B:*0.37/*0.044(*3回,3日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株植穴処理	1	81	圃場A:<0.005/<0.005
					74	圃場B:<0.005/<0.005
			6 kg/10 a散布	1, 2	1, 3, 7	圃場A:*0.154/**0.026(*2回,1日, **2回,7日)(#)
						圃場B:*0.760/*0.096(*2回,3日)(#)
	2	5.0%粒剤	*6 kg/10 a散布*	2, 3	10, 20, 30	圃場A:*0.498/-(*3回,10日)(#)
					1, 11, 21 1, 10, 20	圃場B:*0.458/-(*3回,1日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:*0.89/*0.268(*3回,7日)(#)
						圃場B:*0.40/*0.122(*3回,7日)(#)
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 7, 14, 21	圃場A:*0.17/**0.051(*3回,1日, **3回,14日)(#)
						圃場B:*0.80/*0.218(*3回,7日)(#)

（別紙1）

メタミドホス（アセフェート由来）の作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト（果実）	2	5.0%粒剤	2 g/株 *株元散布*	*3*	1, 3, 7	圃場A:*0.06/*0.033(*3回, 1日)(#)
						圃場B:*0.12/*0.190(*3回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 *生育期株元散布*	*3*	1, 7, 14, 21	圃場A:*0.08/*0.070(*3回, 14日)(#)
						圃場B:*0.03/**0.008(*3回, 1日, **3回, 14日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	65	圃場A:<0.01/<0.005
					73	圃場B:<0.01/<0.005
ピーマン（果実）	2	5.0%粒剤	2 g/株定植時*植穴処理*	1	42, 49, 56	圃場A:*0.10/*0.064(*1回, 42日)(#)
						圃場B:*0.76/*0.450(*1回, 42日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株株元散布	*3*	1, 3, 7, 14	圃場A:*0.257/**0.168(*3回, 7日, **3回, 14日)(#)
						圃場B:*0.564/*0.288(*3回, 1日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株定植時*植穴処理*及び *生育期株元処理2回*	*3*	1, 7, 14	圃場A:*0.49/*0.586(*3回, 7日)(#)
						圃場B:*0.07/**0.104(*3回, 7日, **3回, 14日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株*生育期*株元散布	*3*	*1, 3, 7, 14, 28*, 35	圃場A:*0.01/*0.006(*3回, 35日)(#)
						圃場B:*<0.01/*<0.005(*3回, 35日)(#)
なす（果実）	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 150～200, 400 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:*1.42/*0.348(*3回, 3日)(#)
						圃場B:*2.16/*0.540(*3回, 3日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1000倍散布 300～400, 100 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:*2.18/**0.224(*3回, 3日, **3回, 7日)(#)
						圃場B:*2.32/*0.365(*3回, 3日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	2000倍散布 150 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:*0.810/*0.154(*2回, 3日)(#)
						圃場B:*1.36/*0.224(*2回, 1日)(#)
	2	*50.0%水和剤*	1500倍散布 150 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:*1.97/*0.295(*2回, 1日)(#)
						圃場B:*2.14/*0.368(*2回, 1日)(#)
	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a株元散布	*2, 3*	1, 3, 7 1, 3, 7, 14	圃場A:*0.064/*0.019(*3回, 1日)(#)
					1, 3, 7	圃場B:*0.348/*0.466(*3回, 1日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	71, 78, 85	圃場A:*<0.01/*<0.005(*1回, 71日)
					42, 49, 56	圃場B:*0.01/*0.005(*1回, 42日)
	2	5.0%粒剤	1 g/株散布	1	83, 115	圃場A:*<0.005/-(*1回, 83日)
					34, 56	圃場B:*0.007/-(*1回, 34日)
			2 g/株散布		83, 115	圃場A:*<0.005/-(*1回, 83日)
					34, 56	圃場B:*0.011/-(*1回, 34日)
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:*3.56/**0.360(*3回, 3日, **3回, 1日)(#)
						圃場B:*2.78/*0.393(*3回, 1日)(#)
	2	5.0%粒剤 *+50.0%水和剤*	2 g/株 *生育期株元散布* *+1000倍散布* *200, 250 L/10 a*	*1+2*	1, 3, 7	圃場A:*1.16/*0.236(*3回, 1日)(#)
						圃場B:*0.94/*0.156(*3回, 1日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 *生育期株元散布*	*3*	1, 3, 7	圃場A:*0.61/*0.048(*3回, 1日)(#)
						圃場B:*0.05/*0.011(*3回, 1日)(#)
きゅうり（果実）	2	5.0%粒剤	2 g/株*散布*	*3*	1, 3, 7	圃場A:*0.30/*0.082(*3回, 3日)(#)
						圃場B:*0.669/*0.672(*3回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株*株元散布*	*3*	1, 3, 7	圃場A:*0.08/*0.039(*3回, 1日)(#)
						圃場B:*0.27/*0.442(*3回, 1日)(#)
	2	5.0%粒剤	2 g/株 植穴処理	1	45	圃場A:<0.005/<0.005
					60	圃場B:0.021/<0.005
	2	5.0%粒剤	2 g/株 定植時植穴処理	1	47	圃場A:<0.01/<0.005
					55	圃場B:<0.01/<0.005
	2	5.0%粒剤	*6 kg/10 a散布*	1, *2*	1, 3, 7 1, 3, 7, 14	圃場A:*2.42/*0.142(*2回, 7日)(#)
					1, 3, 7	圃場B:*1.64/*0.115(*2回, 7日)(#)
	2	5.0%粒剤	*2 g/株散布*	*2, 3*	1, 10, 21 1, 10, 20	圃場A:*0.166/-(*2回, 10日)(#)
					12, 23 1, 12, 30	圃場B:*0.328/-(*3回, 12日)(#)
ほうれんそう（茎葉）	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 150, 100～150 L/10 a	1	*14, 21,* 28	圃場A:*0.12/*0.03(*1回, 28日)
						圃場B:*0.28/*0.05(*1回, 28日)

（別紙1）

メタミドホス（アセフェート由来）の作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
オクラ（果実）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 250 L/10 a	1	*1, 3,* 7, 14	圃場A:0.653/0.104
						圃場B:0.491/0.066
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	1	*3*, 7, 14	圃場A:1.64/0.20
						圃場B:0.26/0.05
しょうが（塊茎）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 178～200, 250 L/10 a	2	45, 60, 90	圃場A:<0.005/<0.005
						圃場B:<0.005/<0.005
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	*3*	*30*	圃場A:<0.01/<0.004(#)
						圃場B:<0.01/<0.004(#)
葉しょうが（可食部）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	2	21, 30, 45, 60	圃場A:<0.01/<0.005
						圃場B:<0.01/<0.005
えだまめ（さや）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 100 L/10 a	2, 3	20, 27	圃場A:*0.143/*0.080(*3回, 20日)
					14, 21	圃場B:*0.040/*0.016(*2回, 21日)
	2	*50.0%水溶剤*	1000倍散布 200 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:*0.02/*0.014(*3回, 21日)(#)
						圃場B:*0.12/*0.077(*3回, 21日)(#)
	2	5.0%粒剤	6 kg/10 a株元処理	3	21, 28, 42	圃場A:<0.01/<0.005
						圃場B:0.04/0.019
れんこん（塊茎）	2	5.0%粒剤	*6* kg/10 a散布	*3*	14, 21, 28	圃場A:<0.01/*0.011(*3回, 21日)(#)
						圃場B:*<0.01/*<0.005(*3回, 14日)(#)
ぶどう（果実）	2	50.0%水和剤	*1000*倍散布 250, 200 L/10 a	1, *2*	60	圃場A:0.672/0.080(#)
						圃場B:<0.005/<0.001(#)
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300, 302 L/10 a	1	*30, 45,* 59	圃場A:*0.31/*0.044(*1回, 59日)
					30, 44, 59	圃場B:*0.11/*0.021(*1回, 59日)
	1	50.0%水和剤	1500倍散布 400 L/10 a	*2*	*30, 45,* 59	圃場A:*0.54/*0.074(*2回, 59日)(#)
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300 L/10 a	*2*	*30, 45,* 60	圃場A:0.442/0.088(#)
						圃場B:1.06/0.153(#)
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300, 250 L/10 a	*2*	54, 68	圃場A:*0.500/*0.104(*2回, 54日)(#)
					60, 80, 90	圃場B:0.372/0.045(#)
			2000倍散布 300, 250 L/10 a		54, 68	圃場A:*0.241/*0.052(*2回, 54日)(#)
					60, 80, 90	圃場B:0.472/0.064(#)
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300 L/10 a	1, *2, 3*	*21, 28* *21* *39,* 60, 80	圃場A:*1.05/*0.26(*1回, 28日)(#)
					21, 28 *21* *39,* 60, 80	圃場B:*1.73/*0.27(*1回, 28日)(#)
	2	50.0%水溶剤	1500倍散布 300, 350 L/10 a	*2*	*21, 28, 42*	圃場A:*1.48/*0.194(*2回, 42日)(#)
						圃場B:*1.54/**0.22(*2回, 21日, **2回, 42日)(#)
かき（果実）	1	50.0%水和剤	*1000*倍散布 500 L/10 a	*3*	*29,* 44	圃場A:*0.282/*0.148(*3回, 44日)(#)
	2	50.0%水和剤	*1000*倍散布 500 L/10 a	*3*	46, 60, 90	圃場A:*0.376/*0.197(*3回, 46日)(#)
					60, 88	圃場B:*<0.005/*<0.005(*3回, 60日)(#)
	1	50.0%水和剤	*1000*倍散布 500 L/10 a	1, 2, *3*	*30,* 45	圃場A:0.48/0.269(#)
	1	50.0%水和剤	*1000*倍散布 500 L/10 a	1, 2	154, 182 154	圃場A:*<0.005/*<0.005(*2回, 154日)(#)
	1	50.0%水和剤	*1000*倍散布 500～600, 800～900 L/10 a	1, 2, *3*	72 72 132	圃場A:*0.014/*0.014(*2回, 72日)(#)
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 450 L/10 a	2	*28,* 42, 59	圃場A:*0.03/*0.017(*2回, 42日)
					28, 42, 58	圃場B:*0.11/*0.087(*2回, 42日)
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300 L/10 a	2, *3*	45, 60	圃場A:0.063/0.057
						圃場B:0.122/0.100
	2	50.0%水和剤	1500倍散布 500 L/10 a	*3*	63, 115, 155	圃場A:*0.06/**<0.003(*3回, 63日, **3回, 115日)(#)
					63, 141, 181	圃場A:*0.07/**<0.003(*3回, 63日, **3回, 141日)(#)
	3	50.0%水溶剤	*1000倍*散布 300 L/10 a	2	*28,* 42, 56	圃場A:*0.60/*0.290(*2回, 42日)(#)
						圃場B:*0.62/*0.336(*2回, 42日)(#)
					28, 43, 57	圃場C:*0.34/*0.260(*2回, 43日)(#)

（別紙1）

メタミドホス（アセフェート由来）の作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1)【アセフェート/メタミドホス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
いちじく（果実）	2	50.0%水和剤	*1000*倍散布 300 L/10 a	*3*	*21, 30,* 45	圃場A:0.031/0.042(#)
					21, 30, 45	圃場B:0.142/0.096(#)
	2	50.0%水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	1	*30,* 44, 60	圃場A:*0.01/*0.012(*1回, 44日)
					30, 45, 60	圃場B:0.01/0.024
	3	50.0%水溶剤	2000倍散布 300 L/10 a	1	*21, 30,* 45	圃場A:0.01/0.016
						圃場B:0.02/0.024
						圃場C:<0.01/0.005
茶（荒茶）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	1	45, 60, 74	圃場A:<0.05/0.006
					45, 60, 75	圃場B:<0.05/0.009
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 400, 300 L/10 a	1, *2*	*21* *14, 21, 28*	圃場A:*7.28/*1.14(*1回, 21日)(#)
					22 *14, 22, 28*	圃場B:*3.94/*0.78(*1回, 22日)(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	1, *2*	*14, 21, 28* *21, 28*	圃場A:*0.98/*0.12(*1回, 28日)(#)
						圃場B:*0.3/*0.04(*1回, 28日)(#)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	*2*	*14, 21, 30*	圃場A:*45.4/*6.89(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*11.7/*2.30(*2回, 14日)(#)
茶（浸出液）	2	50.0%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	1	45, 60, 74	圃場A:<0.05/0.008
					45, 60, 75	圃場B:<0.05/0.008
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 400, 300 L/10 a	1, *2*	*21* *14, 21, 28*	圃場A:*6.71/*1.01(*1回, 21日)(#)
					22 *14, 22, 28*	圃場B:*3.84/*0.76(*1回, 22日)(#)
	2	50.0%水和剤	1000倍散布 200 L/10 a	1, *2*	*14, 21, 28* *21, 28*	圃場A:*0.7/*0.11(*1回, 28日)(#)
						圃場B:*0.2/*0.05(*1回, 28日)(#)
	2	50.0%水溶剤	1000倍散布 200 L/10 a	*2*	*14, 21, 30*	圃場A:*32.6/*5.93(*2回, 14日)(#)
						圃場B:*7.55/*1.58(*2回, 14日)(#)
さんしょう（果実）	2	50.0%水和剤	1500倍散布 300 L/10 a	1	14, 21, 30, 46, 60	圃場A:0.22/0.02
					14, 21, 30	圃場B:0.14/0.02
薬用にんじん（根茎）	2	50.0%水和剤	1500倍散布 150 L/10 a	5	188	圃場A:<0.005/<0.005
						圃場B:<0.005/<0.005

注1）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

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

注2）（#）印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3）－：分析せず。

農薬名　メタミドホス

（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。）		0.01		0.6		※1
小麦		0.01				
大麦		0.01				
ライ麦		0.01				
とうもろこし	0.2	0.1	○			0.014～0.054($)(#)(n=4) （未成熟とうもろこし）
そば		0.01				
その他の穀類		0.01				
大豆	0.1	0.05	○	0.1		
小豆類	2	2	○			0.28～0.82($)(n=4) （いんげんまめ）
えんどう		0.01				
そら豆		0.2				
らっかせい		0.1				
その他の豆類		0.3				
ばれいしょ	0.1	0.25	○	0.05		<0.005,0.018($)
さといも類（やつがしらを含む。）		0.01				
かんしょ		0.01				
やまいも（長いもをいう。）	0.1	0.3	○			<0.02,0.02
こんにゃくいも		0.01				
その他のいも類		0.01				
てんさい	0.02	0.05	○	0.02		
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.03	0.5	○			<0.005,0.007
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	0.03	1	○			0.005,0.006
かぶ類の根	0.3	0.5	○			<0.005,0.092($)
かぶ類の葉	0.5	5	○			0.018,0.173($)
西洋わさび		3				
クレソン		0.5				
はくさい	0.2	2	○			<0.005～0.063($)(n=4)
キャベツ	0.1	1.0	○			0.016,0.016
芽キャベツ		1.0				
ケール		0.7				
こまつな	0.5	0.7	○			0.01～0.2($)(n=4)
きょうな	0.5	2	○			（チンゲンサイ参照）
チンゲンサイ	0.5	0.5	○			0.024～0.207($)(n=4)
カリフラワー	0.5	1.0	○			0.006～0.228($)(n=4)
ブロッコリー	0.02	1.0	○			<0.005,<0.005
その他のあぶらな科野菜	0.5	3	○			（チンゲンサイ参照）
ごぼう	0.02	0.05	○			<0.005(n=4)
サルシフィー		0.01				
アーティチョーク	0.2	0.2		0.2		
チコリ		0.5				
エンダイブ		0.5				
しゅんぎく		0.5				
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	0.1	1.0	○			0.008～0.058(n=4)(サラダ菜), 0.006～0.06($)(n=4)(リーフレタス)
その他のきく科野菜	0.1	0.5	○	0.1		
たまねぎ	0.2	0.3	○			0.007～0.09($)(n=8)
ねぎ（リーキを含む。）		0.05				
にんにく	0.1	1	○			<0.02,<0.02
にら		0.3				
アスパラガス		0.01				
わけぎ		0.05				
その他のゆり科野菜		0.3				

農薬名　メタミドホス

（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
にんじん		0.01				
パースニップ		0.01				
パセリ		0.3				
セロリ		5				
みつば		0.02				
その他のせり科野菜		0.5				
トマト	0.02	2.0	○			<0.005(n=4)
ピーマン	0.03	2.0	○			<0.005,0.006(#)
なす	0.02	1.0	○			<0.005,0.005
その他のなす科野菜		2.0				
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.02	1.0	○			<0.005(n=4)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.1				
しろうり		0.1				
すいか		0.1				
メロン類果実		0.5				
まくわうり		0.2				
その他のうり科野菜		0.5				
ほうれんそう	0.2	0.5	○			0.03,0.05
たけのこ		2				
オクラ	0.5	0.5	○			0.05～0.2($)(n=4)
しょうが	0.1	0.05	○	0.1		
未成熟えんどう		0.5				
未成熟いんげん	1	0.5		1		
えだまめ	0.3	0.5	○			0.014～0.08($)(#)(n=4)
マッシュルーム		0.1				
しいたけ		0.1				
その他のきのこ類		0.1				
その他の野菜	0.03	30	○	1		<0.005,0.011(#)(れんこん)※2
みかん		1				
なつみかんの果実全体		1				
レモン		1				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)		1				
グレープフルーツ		1				
ライム		1				
その他のかんきつ類果実		1				
りんご		0.05				
日本なし		0.05				
西洋なし		0.05				
マルメロ		0.05				
びわ		0.05				
もも		1.0				
ネクタリン		0.01				
あんず(アプリコットを含む。)		0.1				
すもも(プルーンを含む。)		0.3				
うめ		0.01				
おうとう(チェリーを含む。)		0.01				
いちご		0.01				
ラズベリー		0.01				
ブラックベリー		0.01				
ブルーベリー		0.01				
クランベリー		0.3				
ハックルベリー		0.01				
その他のベリー類果実		0.01				

農薬名　メタミドホス

（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
ぶどう		3	○※3			
かき	0.3	1	○			0.017～0.1($)(n=4)
バナナ		0.1				
キウィー		0.01				
アボカド		0.01				
パイナップル		0.01				
グアバ		0.01				
マンゴー		0.01				
パッションフルーツ		0.01				
なつめやし		0.01				
その他の果実	0.1	0.1	○	0.1		
ひまわりの種子		0.01				
ごまの種子		0.01				
べにばなの種子		0.01				
綿実	0.2	0.1		0.2		
なたね		0.1				
その他のオイルシード	0.1	0.01		0.1		
ぎんなん		0.01				
くり		0.01				
ペカン		0.01				
アーモンド		0.01				
くるみ		0.01				
その他のナッツ類		0.05				
茶	0.05	5	○			0.006,0.009($)(荒茶)
ホップ		5.0				
サンショウの果実		0.2	○			
その他のスパイス	0.1		○	0.1		
その他のハーブ		0.8				
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	0.01	0.05				推:0.01
豚の脂肪	0.01	0.05				【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.05				【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.01	0.01		0.01		
豚の肝臓	0.01	0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.01		0.01		
牛の腎臓	0.01	0.01		0.01		
豚の腎臓	0.01	0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.01		0.01		
牛の食用部分	0.01	0.01		0.01		
豚の食用部分	0.01	0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01	0.01		0.01		
乳		0.02		0.02		※1
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	0.05				推:0.01
その他の家きんの脂肪	0.01	0.05				【鶏の脂肪参照】
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		

農薬名　メタミドホス

（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			
乾燥させたその他のスパイス（サンショウの果実を除く。）		0.1					

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値（暫定基準）については、網をつけて示した。

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

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

($)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、推定残留濃度であることを示している。

※1米（玄米）及び乳について、国際基準が設定されているが、国際基準の設定根拠となった作物残留試験の中央値（STMR）を用いて推計した暴露量が、食品安全委員会が設定したADIを超えることから、基準値を設定せず、一律基準とする。

※2その他の野菜について、国際基準が設定されているが、国際基準の設定根拠となった作物残留試験の最大残留濃度（HR）を用いて算出した短期推定摂取量（ESTI）が、食品安全委員会が設定したARfDを超えることから、国内の作物残留試験成績より基準値を設定する。

※3ぶどうについて登録内容の変更申請予定

メタミドホス推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案（ppm）	暴露評価に用いた数値（ppm）	国民全体（1歳以上）TMDI	国民全体（1歳以上）EDI	幼小児（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
とうもろこし	0.2	0.02975	0.9	0.1	1.1	0.2	1.2	0.2	0.9	0.1
大豆	0.1	0.01	3.9	0.4	2.0	0.2	3.1	0.3	4.6	0.5
小豆類	2	0.591	4.8	1.4	1.6	0.5	1.6	0.5	7.8	2.3
ばれいしょ	0.1	0.0115	3.8	0.4	3.4	0.4	4.2	0.5	3.5	0.4
やまいも（長いもをいう。）	0.1	0.02	0.3	0.1	0.1	0.0	0.2	0.0	0.4	0.1
てんさい	0.02	0.01	0.7	0.3	0.6	0.3	0.8	0.4	0.7	0.3
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.03	0.006	1.0	0.2	0.3	0.1	0.6	0.1	1.4	0.3
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	0.03	0.0055	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
かぶ類の根	0.3	0.0485	0.8	0.1	0.2	0.0	0.0	0.0	1.5	0.2
かぶ類の葉	0.5	0.0955	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.3	0.1
はくさい	0.2	0.0195	3.5	0.3	1.0	0.1	3.3	0.3	4.3	0.4
キャベツ	0.1	0.016	2.4	0.4	1.2	0.2	1.9	0.3	2.4	0.4
こまつな	0.5	0.0865	2.5	0.4	0.9	0.2	3.2	0.6	3.2	0.6
きょうな	0.5	0.0883	1.1	0.2	0.2	0.0	0.7	0.1	1.4	0.2
チンゲンサイ	0.5	0.0883	0.9	0.2	0.4	0.1	0.9	0.2	1.0	0.2
カリフラワー	0.5	0.0985	0.3	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.3	0.0
ブロッコリー	0.02	0.005	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のあぶらな科野菜	0.5	0.0883	1.7	0.3	0.3	0.1	0.4	0.1	2.4	0.4
ごぼう	0.02	0.005	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
アーティチョーク	0.2	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	0.1	0.0263	1.0	0.3	0.4	0.1	1.1	0.3	0.9	0.2
その他のきく科野菜	0.1	0.01	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.3	0.0
たまねぎ	0.2	0.0256	6.2	0.8	4.5	0.6	7.1	0.9	5.6	0.7
にんにく	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
トマト	0.02	0.005	0.6	0.2	0.4	0.1	0.6	0.2	0.7	0.2
ピーマン	0.03	0.0055	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0
なす	0.02	0.005	0.2	0.1	0.0	0.0	0.2	0.1	0.3	0.1
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.02	0.005	0.4	0.1	0.2	0.0	0.3	0.1	0.5	0.1
ほうれんそう	0.2	0.04	2.6	0.5	1.2	0.2	2.8	0.6	3.5	0.7
オクラ	0.5	0.105	0.7	0.1	0.6	0.1	0.7	0.1	0.9	0.2
しょうが	0.1	0.01	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
未成熟いんげん	1	0.17	2.4	0.4	1.1	0.2	0.1	0.0	3.2	0.5
えだまめ	0.3	0.0468	0.5	0.1	0.3	0.0	0.2	0.0	0.8	0.1
その他の野菜	0.03	0.008	0.4	0.1	0.2	0.1	0.3	0.1	0.4	0.1
かき	0.3	0.0653	3.0	0.6	0.5	0.1	1.2	0.3	5.5	1.2
その他の果実	0.1	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
綿実	0.2	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のオイルシード	0.1	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	0.05	0.0075	0.3	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.5	0.1
その他のスパイス	0.1	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.01	筋肉　0.01 脂肪　0.01	0.6	0.6	0.4	0.4	0.6	0.6	0.4	0.4
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
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
計			49.3	9.1	24.1	4.3	39.4	7.0	60.8	11.4
ADI比（%）			159.8	29.4	261.2	47.1	120.3	21.5	193.5	36.2

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
大豆、てんさい、アーティチョーク、その他のきく科野菜、しょうが、未成熟いんげん、その他の野菜、その他の果実、綿実、その他のオイルシード、その他のスパイス、陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）、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等を用いて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。

メタミドホスの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)	ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.2	○ 0.054	0.6	20
大豆	大豆	0.1	○ 0.01	0.0	0
小豆類	いんげん	2	○ 0.632	1.0	30
ばれいしょ	ばれいしょ	0.1	0.1	0.9	30
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	0.1	0.1	0.8	30
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.03	0.03	0.3	10
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	0.03	0.03	0.2	7
かぶ類の根	かぶの根	0.3	0.3	2.2	70
かぶ類の葉	かぶの葉	0.5	0.5	1.3	40
はくさい	はくさい	0.2	○ 0.063	0.8	30
キャベツ	キャベツ	0.1	0.1	1.0	30
こまつな	こまつな	0.5	○ 0.2	0.8	30
きょうな	きょうな	0.5	○ 0.207	0.7	20
チンゲンサイ	チンゲンサイ	0.5	○ 0.207	1.5	50
カリフラワー	カリフラワー	0.5	○ 0.228	1.7	60
ブロッコリー	ブロッコリー	0.02	0.02	0.1	3
その他のあぶらな科野菜	たかな	0.5	○ 0.207	1.6	50
	菜花	0.5	○ 0.207	0.6	20
ごぼう	ごぼう	0.02	○ 0.005	0.0	0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	0.1	○ 0.06	0.3	10
たまねぎ	たまねぎ	0.2	○ 0.09	0.7	20
にんにく	にんにく	0.1	0.1	0.1	3
トマト	トマト	0.02	○ 0.005	0.1	3
ピーマン	ピーマン	0.03	0.03	0.1	3
なす	なす	0.02	0.02	0.1	3
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.02	○ 0.005	0.0	0
ほうれんそう	ほうれんそう	0.2	0.2	1.0	30
オクラ	オクラ	0.5	○ 0.2	0.3	10
しょうが	しょうが	0.1	○ 0.1	0.1	3
未成熟いんげん	未成熟いんげん	1	○ 0.54	1.0	30
えだまめ	えだまめ	0.3	○ 0.08	0.2	7
その他の野菜	ずいき	0.03	0.03	0.3	10
	もやし	0.03	0.03	0.1	3
	れんこん	0.03	0.03	0.2	7
	そら豆（生）	0.03	0.03	0.1	3
かき	かき	0.3	○ 0.1	1.4	50
その他の果実	いちじく	0.1	○ 0.1	0.8	30
茶	緑茶類	0.05	○ 0.0075	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。

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

メタミドホスの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)	ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.2	○ 0.054	1.3	40
大豆	大豆	0.1	○ 0.01	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.1	0.1	2.3	80
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	0.1	0.1	1.4	50
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.03	0.03	0.7	20
はくさい	はくさい	0.2	○ 0.063	1.0	30
キャベツ	キャベツ	0.1	0.1	1.6	50
こまつな	こまつな	0.5	○ 0.2	1.8	60
ブロッコリー	ブロッコリー	0.02	0.02	0.3	10
ごぼう	ごぼう	0.02	○ 0.005	0.0	0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	0.1	○ 0.06	0.6	20
たまねぎ	たまねぎ	0.2	○ 0.09	1.6	50
にんにく	にんにく	0.1	0.1	0.1	3
トマト	トマト	0.02	○ 0.005	0.1	3
ピーマン	ピーマン	0.03	0.03	0.2	7
なす	なす	0.02	0.02	0.3	10
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.02	○ 0.005	0.1	3
ほうれんそう	ほうれんそう	0.2	0.2	2.2	70
オクラ	オクラ	0.5	○ 0.2	0.9	30
しょうが	しょうが	0.1	○ 0.1	0.1	3
えだまめ	えだまめ	0.3	○ 0.08	0.2	7
その他の野菜	もやし	0.03	○ 0.03	0.1	3
	れんこん	0.03	○ 0.03	0.3	10
かき	かき	0.3	○ 0.1	2.1	70
茶	緑茶類	0.05	○ 0.0075	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。

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

（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２０年　２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２０年　５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２０年　９月１９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　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１２月１３日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成３０年　２月　６日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年　２月　７日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

○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	麻布大学獣医学部生理学教授
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	元　一般財団法人残留農薬研究所理事
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)

メタミドホス

食品名	残留基準値 ppm
とうもろこし	0.2
大豆	0.1
小豆類[注1)]	2
ばれいしょ	0.1
やまいも(長いもをいう。)	0.1
てんさい	0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.03
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.03
かぶ類の根	0.3
かぶ類の葉	0.5
はくさい	0.2
キャベツ	0.1
こまつな	0.5
きょうな	0.5
チンゲンサイ	0.5
カリフラワー	0.5
ブロッコリー	0.02
その他のあぶらな科野菜[注2)]	0.5
ごぼう	0.02
アーティチョーク	0.2
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.1
その他のきく科野菜[注3)]	0.1
たまねぎ	0.2
にんにく	0.1
トマト	0.02
ピーマン	0.03
なす	0.02
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.02
ほうれんそう	0.2
オクラ	0.5
しょうが	0.1
未成熟いんげん	1
えだまめ	0.3
その他の野菜[注4)]	0.03
かき	0.3
その他の果実[注5)]	0.1
綿実	0.2
その他のオイルシード[注6)]	0.1
茶	0.05
その他のスパイス[注7)]	0.1
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8)]の筋肉	0.01

今回基準値を設定するメタミドホスとは、アセフェート由来のメタミドホスを含めたものをいう。

注1)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2)「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3)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注4)「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5)「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6)「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7)「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8)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

食品名	残留基準値 ppm
牛の脂肪	0.01
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.01
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分[注9)]	0.01
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん[注10)]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

注9)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注10)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府　食　第　７３０　号
平成 28 年 12 月 13 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 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メタミドホス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

メタミドホスの一日摂取許容量を 0.00056 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.003 mg/kg 体重と設定する。

別　添　１

農薬評価書

メタミドホス

（第２版）

２０１６年１２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 10
　　（３）ヤギ① 10
　　（４）ヤギ② 11
　　（５）ヤギ③ 12
　　（６）ニワトリ① 12
　　（７）ニワトリ② 13
　２．植物体内運命試験 14
　　（１）ばれいしょ 14
　　（２）レタス 15
　　（３）キャベツ、トマト、かんしょ及びたばこ 15
　３．土壌中運命試験 16
　　（１）湛水土壌中運命試験 16
　　（２）好気的土壌中運命試験 16
　　（３）土壌中運命試験 17
　　（４）土壌表面光分解試験 17
　　（５）土壌吸着試験 17
　４．水中運命試験 18
　　（１）加水分解試験 18
　　（２）水中光分解試験① 18

（３）水中光分解試験② 18
５．土壌残留試験 19
６．作物等残留試験 19
（１）作物残留試験 19
（２）畜産物残留試験 19
７．一般薬理試験 20
８．急性毒性試験 20
（１）急性毒性試験 20
（２）急性神経毒性試験（ラット）① 24
（３）急性神経毒性試験（ラット）② 25
（４）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）① 26
（５）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）② 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）56 日間亜急性毒性試験（ラット） 28
（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）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 29
（６）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ） 30
（７）90 日間亜急性吸入毒性試験（ラット） 30
（８）90 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）① 30
（９）90 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）② 31
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 31
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 31
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 31
（３）2 年間発がん性試験（マウス） 32
１２．生殖発生毒性試験 33
（１）2 世代繁殖試験（ラット）① 33
（２）2 世代繁殖試験（ラット）② 34
（３）発生毒性試験（ラット）① 35
（４）発生毒性試験（ラット）② 35
（５）発生毒性試験（ウサギ）① 35
（６）発生毒性試験（ウサギ）② 36
（７）発達神経毒性試験（ラット） 36
１３．遺伝毒性試験 37
１４．その他の試験 39
（１）ヒト志願者における経口投与試験＜参考資料＞ 39

（２）ヒト志願者による経皮投与試験 39
（３）ヒトにおける急性中毒例 40
（４）ChE 活性阻害試験（マウス） 40
（５）ChE 活性阻害試験（ラット、経皮） 40
（６）*In vitro* ChE 活性阻害試験（ラット、マウス、ニジマス及びヒト） 41

Ⅲ. 食品健康影響評価 42

・別紙 1：代謝物/分解物略称 54
・別紙 2：検査値等略称 55
・別紙 3：畜産物残留試験成績 56
・参照 57

＜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）
2008 年　2 月　12 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 0212004 号）、関係書類の接受（参照 2～14）
2008 年　2 月　14 日　第 226 回食品安全委員会（要請事項説明）
2008 年　2 月　27 日　第 36 回農薬専門調査会幹事会
2008 年　3 月　6 日　第 229 回食品安全委員会（報告）
2008 年　3 月　6 日　から 4 月 4 日　国民からの意見・情報の募集
2008 年　4 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
2008 年　5 月　1 日　第 236 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 15）

－第 2 版関係－

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 6 号）
2016 年　2 月　9 日　関係書類の接受（参照 16～120）
2016 年　2 月　16 日　第 595 回食品安全委員会（要請事項説明）
2016 年　9 月　2 日　第 57 回農薬専門調査会評価第三部会
2016 年　9 月　28 日　第 140 回農薬専門調査会幹事会
2016 年　10 月　11 日　第 625 回食品安全委員会（報告）
2016 年　10 月　12 日　から 11 月 10 日まで　国民からの意見・情報の募集
2016 年　11 月　30 日　第 142 回農薬専門調査会幹事会
2016 年　12 月　7 日　農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2016 年　12 月　13 日　第 632 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	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	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

（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 57 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿＞

赤池昭紀　　玉井郁巳　　山手丈至

＜第 140 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

有機リン系殺虫剤・殺ダニ剤である「メタミドホス」（CAS No.10265-92-6）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、各種体内運命試験、作物等残留試験、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（ばれいしょ、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）、発達神経毒性（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、メタミドホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害に認められた。発がん性、催奇形性、発達神経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 2 世代繁殖試験において、出産率の低下が認められた。

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メタミドホス（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 年間慢性毒性試験で得られた 0.056 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 0.00056 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、メタミドホス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、ラットの急性神経毒性試験②で得られた 0.3 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 0.003 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・殺ダニ剤

２．有効成分の一般名

和名：メタミドホス

英名：methamidophos（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：*O,S*-ジメチルホスホルアミドチオエート

英名：*O,S*-dimethyl phosphoramidothioate

CAS(No.10265-92-6)

和名：*O,S*-ジメチルホスホルアミドチオエート

英名：*O,S*-dimethyl phosphoramidothioate

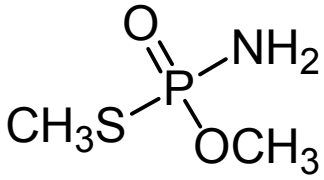
４．分子式

$C_2H_8NO_2PS$

５．分子量

141.1

６．構造式



７．開発の経緯

メタミドホスは、1970 年に開発された有機リン系殺虫剤･殺ダニ剤であり、AChE 活性を阻害することによって殺虫活性を示す。

日本では農薬として登録されておらず、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。今回、豆類、綿実等の残留基準値変更に係る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、メタミドホスの*S*-メチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[*s*-met-^{14}C]メタミドホス」という。）、*O*-メチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[*o*-met-^{14}C]メタミドホス」という。）及びリンを ^{32}P で標識したもの（以下「^{32}P-メタミドホス」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）からメタミドホスの濃度（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

SD ラット（雌、匹数不明）に[*s*-met-^{14}C]メタミドホスを 0.16～0.19 mg/動物で単回経口投与、又は SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に非標識メタミドホスを 0.5 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与後、^{32}P-メタミドホスを 0.210 mg/動物で単回経口投与し、その翌日からと殺日（最長で標識体投与 28 日後）まで再び非標識メタミドホスを 0.5 mg/kg 体重/日で投与して、動物体内運命試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率並びに体内分布は表 1 に示されている。

[*s*-met-^{14}C]メタミドホス投与群では、投与放射能は投与後 120 時間で呼気中に 38.8%TAR、尿中に 11.1%TAR 排泄され、その大部分が投与後 22 時間で排泄された。主に呼気中に排泄された。投与 120 時間後の組織中放射能は 22.6%TAR であった。尿中及び呼気中排泄率の合計から、投与後 22 時間におけるメタミドホスの吸収率は少なくとも 44.0%と算出された。尿中では 70%TRR が未変化のメタミドホス、25%TRR が代謝物 A であり、糞並びに肺、心臓及び腎臓においても未変化のメタミドホス及び代謝物 A が認められた。

^{32}P-メタミドホス投与群では、標識体投与後 28 日で 81.9%TAR～89.2%TAR が排泄され、主に尿中に排泄された。尿中では未変化のメタミドホス並びに代謝物 A、B 及び I が認められた。

メタミドホスのラットにおける主要代謝経路は、P-N 結合の開裂による代謝物 A の生成、次いで P-S 結合、P-O 結合の開裂による代謝物 B 及び I の生成であると考えられた。（参照 2、4、101）

表１　尿、糞及び呼気中排泄率並びに体内分布（%TAR）

標識体	[*s*-met-^{14}C]メタミドホス		^{32}P-メタミドホス			
投与量	0.16~0.19 mg/動物		0.210 mg/動物			
投与方法	単回経口		反復経口			
性別	雌		雄		雌	
試料採取時期	投与後 22 時間	投与後 120 時間[a]	投与後 1 日	投与後 28 日	投与後 1 日	投与後 28 日
尿	10.0	11.1	64.4	61.3	73.7	71.2
糞	0.5	1.5	2.8	20.6	1.7	18.0
呼気（$^{14}CO_2$）	34.0	38.8				
組織		22.6	17.4	6.9	17.4	4.6
肝臓		0.4	6.9	0.1	5.6	0.1
腎臓		0.1	0.5	0.0	0.4	0.0
心臓		0.3	0.1	0.0	0.1	0.0
肺		0.1				
脂肪		－	0.1	0.0	0.2	0.0
筋肉		－	0.2	0.1	0.3	0.1
大腿骨		－				
カーカス[1]		21.9	9.9	6.7	11.3	4.4

/：測定されず　－：算出されず

[a]：組織については投与 5～9 日後にと殺し、採取された。

（２）ラット②

Wistar ラット（雄 8 匹）に、[*s*-met-^{14}C]メタミドホスを 1 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。

投与放射能の排泄は速やかで、投与後 24 時間で尿中に 32.3%TAR、呼気中に 15.2%TAR、糞中に 2.87%TAR 排泄された。投与 24 時間後の体内残留放射能（胃腸管を除く）は 17.0%TAR であり、肝臓、腎臓及び肺において放射能濃度が高かった。（参照 2、112）

（３）ヤギ①

泌乳期ヤギ（品種不明、1 頭）に、[*s*-met-^{14}C]メタミドホスを 0.7 mg/kg 体重/日（10.2 mg/kg 飼料相当量）で 1 日 2 回 3 日間カプセル経口投与し、最終投与 18 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

ヤギ試料中残留放射能は表 2、ヤギ試料における代謝物は表 3 に示されている。

最終投与 18 時間後における組織及び臓器中の放射能は 6.9%TAR、乳汁中に移

[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。）。

行した放射能は 7.6%TAR であった。未変化のメタミドホスは臓器及び組織中では認められず、乳汁中で 2.6%TRR 検出された。代謝物として A が肝臓及び腎臓で、C が腎臓で認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 6、113、119）

表 2　ヤギ試料中残留放射能

試料	採取時期	残留放射能	
		μg/g	%TAR
乳汁	投与 0~24 時間	0.571	2.0
	投与 24~48 時間	0.758	2.9
	投与 48 時間~と殺時	0.769	2.7
肝臓	最終投与 18 時間後	1.74	2.0
腎臓		0.645	0.1
筋肉		0.206	4.6
脂肪		0.033	0.2

表 3　ヤギ試料における代謝物

画分	肝臓		腎臓		筋肉		脂肪		乳汁 [1)]	
	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR
メタミドホス	<0.002	<0.1	<0.003	<0.5	ND	－	<0.006	<18	0.020	2.6
代謝物 A	0.008	0.5	0.027	4.2	ND	－	ND	－	ND	－
代謝物 C	<0.010	<0.6	0.002	0.3	ND	－	ND	－	ND	－
グルコース/ガラクトース	0.252	14.4	ND	－	ND	－	ND	－	ND	－
ラクトース	ND	－	ND	－	ND	－	ND	－	0.374	48.6
ホスファチジルコリン	0.324	18.6	0.060	9.3	ND	－	ND	－	ND	－
その他のリン脂質	0.058	3.3	0.038	5.9	ND	－	ND	－	ND	－
コリン	ND	－	0.075	11.6	ND	－	ND	－	ND	－
トリグリセリド	ND	－	ND	－	ND	－	0.015	46	0.083	10.8
タンパク質/アミノ酸	0.893	51.2	0.251	39.1	0.091	44.3	NA	NA	0.120	15.6

[1)]：投与 48 時間～と殺時まで採取した乳汁
ND：検出されず　NA：分析せず　－：算出されず

（4）ヤギ②

泌乳期ヤギ（品種及び頭数不明）に、[*s*-met-^{14}C]メタミドホスを 2 mg/kg 飼料相当量で 7 日間カプセル経口投与し、最終投与 11 日後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

試験期間中において、18%TAR が尿中に、4.7%TAR が糞中に排泄され、3.2%TAR が乳汁に移行した。最終投与 11 日後における臓器及び組織中の放射能濃度は、肝臓で 0.22 μg/g、腎臓、脂肪及び筋肉ではいずれも 0.16 μg/g であった。乳汁では、最終投与から 24 時間後において 0.30 μg/g であった。未変化のメタミドホスは、投与期間中の乳汁中に痕跡量検出されたが、投与期間終了後の乳汁では認められなかった。（参照 119）

（５）ヤギ③

泌乳期ヤギ（品種不明、1 頭）に、非標識メタミドホスを 4 mg/日（2.1 mg/kg 飼料相当量）で 7 日間投与後、[*s*-met-^{14}C]メタミドホスを同用量で 1 日 3 回 2 日間カプセル経口投与し、最終投与 3 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

最終投与 3 時間後における臓器及び組織中の放射能濃度は、肝臓で 0.23 μg/g、腎臓で 0.097 μg/g、皮下脂肪で 0.008 μg/g、腹膜脂肪で 0.014 μg/g、筋肉で 0.036 μg/g であり、試験 10 日目の午前に採取した乳汁中の放射能濃度は 0.14 μg/g であった。臓器及び組織中に未変化のメタミドホス及び代謝物 A は認められなかった。午前中に採取した乳汁中には、未変化のメタミドホスは認められなかったが、午後に採取した乳汁では、試験 5 日目に 0.01 μg/g、9 日目に 0.008 μg/g 検出された。乳汁中放射能は主にタンパク質及びラクトース画分に分布した。（参照 119）

（６）ニワトリ①

産卵鶏（白色レグホン種、投与群 7 羽、対照群 3 羽）に、[*s*-met-^{14}C]メタミドホスを 0.8 mg/kg 体重/日（10.1 mg/kg 飼料相当量）で 1 日 2 回 3 日間カプセル投与し、最終投与 17～18 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

ニワトリ試料中残留放射能濃度は表 4、ニワトリ試料における代謝物は表 5 に示されている。

最終投与 17～18 時間後における組織及び臓器中の放射能は 2.6%TAR、試験開始からと殺時までに卵中に移行した放射能は 1.6%TAR であった。未変化のメタミドホスは卵白、卵黄及び肝臓で認められた。代謝物としては、A が肝臓で、C が肝臓及び卵白で認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 114、119）

表 4　ニワトリ試料中残留放射能濃度

試料	採取時期	残留放射能濃度（μg/g）
卵白	投与 0~24 時間	0.025
	投与 24~48 時間	0.192
	投与 48 時間~と殺時	0.412
卵黄	投与 0~24 時間	0.007
	投与 24~48 時間	0.070
	投与 48 時間~と殺時	0.750
全卵	投与 0~24 時間	0.018
	投与 24~48 時間	0.159
	投与 48 時間~と殺時	0.530
肝臓	最終投与 17~18 時間後	1.01
筋肉		0.128
脂肪		0.056

表 5　ニワトリ試料における代謝物

画分	肝臓		筋肉		脂肪		卵白 1)		卵黄 1)	
	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR
メタミドホス	0.007	0.7	ND	－	ND	－	0.025	6.3	0.045	6.0
代謝物 A	0.015	1.5	<0.005	－	<0.001	－	<0.001	－	ND	－
代謝物 C	0.010	1.0	ND	－	<0.001	－	0.007	1.8	ND	－
メチオニン	0.013	1.3	ND	－	ND	－	ND	－	ND	－
ホスファチジルコリン	0.193	19	ND	－	ND	－	0.009	2.3	0.239	32
その他の脂質	0.129	13	ND	－	0.034	61	0.018	4.5	0.192	25
コリン	0.041	4.1	ND	－	ND	－	ND	－	ND	－
タンパク質/アミノ酸	0.221	22	0.061	47	ND	－	0.293	73	0.220	29
極性未知物質	0.099	9.9	0.055	42	0.003	5.4	0.034	8.5	ND	－
未知物質	0.208	21	ND	－	0.005	8.9	ND	－	ND	－

1)：投与 48 時間～と殺時に採取した卵　　ND：検出されず　－：算出されず

（7）ニワトリ②

産卵鶏（品種不明、16 羽）に、^{14}C-メタミドホス（標識位置不明）を 1 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 6、24、48 及び 96 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

組織及び臓器中の残留放射能濃度は表 6 に示されている。

卵中放射能濃度は、投与 12 時間後までは 0.05 μg/g 未満であり、投与 72 時間後に最大 0.32 μg/g となった。組織及び臓器中の放射能濃度は、いずれの採取時点においても肝臓及び腎臓で高かった。（参照 119）

表 6　組織及び臓器中の残留放射能濃度（μg/g）

試料	内臓脂肪	皮膚	胸筋	大腿筋	砂嚢	心臓	腎臓	肝臓
投与 6 時間後	0.024	0.15	0.19	0.18	0.21	0.26	0.70	1.1
投与 24 時間後	0.027	0.047	0.068	0.063	0.079	0.12	0.39	0.60
投与 48 時間後	0.035	0.045	0.068	0.048	0.079	0.10	0.30	0.33
投与 96 時間後	0.018	0.031	0.058	0.045	0.067	0.083	0.20	0.18

メタミドホスのヤギ及びニワトリにおける主要代謝経路は、P-N 結合及び P-O 結合の開裂による代謝物 A 及び C の生成、*S*-メチル基のメチル基転移によるメチオニンの生成であり、さらにメチル基転移又は酸化により *S*-アデノシルメチオニンを経てコリン及びフォスファチジルコリン等のリン脂質を生じる。*S*-アデノシルメチオニンの *S*-メチル基の酸化からは CO_2 も生成され、CO_2 は最終的にラクトース、トリグリセリド、アミノ酸等の生体内物質に取り込まれると考えられた。

２．植物体内運命試験

（１）ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Improved Red LaSoda）に、[*s*-met-^{14}C]メタミドホスを約 2.3 kg ai/ha の用量で 7 日間隔で 4 回散布し、最終散布 14 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ塊茎における代謝物は表 7 に示されている。

ばれいしょ塊茎では、未変化のメタミドホス（0.2%TRR）及び代謝物 G（3.0%TRR）が検出された。（参照 6、115、119）

表 7　ばれいしょ塊茎における代謝物

放射性成分	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	7.18
抽出液	30.4	2.18
メタミドホス	0.2	0.011
代謝物 G	3.0	0.220
脂質	1.4	0.105
フルクトース及びグルコース	0.6	0.039
スクロース	3.6	0.253
アミノ酸	10.7	0.770
その他天然物の合計	9.9	0.708
半揮発性物質	1.1	0.077
非抽出残渣	69.6	5.00

（２）レタス

レタス（品種：El Dorado）に、[*s*-met-^{14}C]メタミドホスを約 2.2 kg ai/ha の用量で 5～7 日間隔で 4 回散布し、最終散布 21 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタスにおける代謝物は表 8 に示されている。

レタスにおける残留放射能の主要成分は、未変化のメタミドホス（65.6%TRR）であった。代謝物として G（4.9%TRR）及び D の抱合体（1.5%TRR）が検出された。（参照 6、116、119）

表 8　レタスにおける代謝物

放射性成分		%TRR	mg/kg
総残留放射能		100	13.8
抽出液		84.7	11.7
	メタミドホス	65.9	9.14
	代謝物 G	4.9	0.675
	代謝物 D の抱合体	1.5	0.203
	脂質	1.3	0.188
	フルクトース及びグルコース	5.3	0.724
	スクロース	0.8	0.110
	アミノ酸	0.7	0.103
	その他天然物の合計	4.5	0.611
非抽出残渣		15.3	2.11

（３）キャベツ、トマト、かんしょ及びたばこ

人工光下で栽培した 5～7 葉期のキャベツ及びトマトに、キャベツは[*s*-met-^{14}C]メタミドホス（濃度不明）を 15 μL 茎内注射し、処理 7、14 及び 21 日後に収穫、トマトは[*s*-met-^{14}C]メタミドホス（濃度不明）を 250 μL 茎内注射し、処理 1、2、7、19、36 及び 40 日後に収穫して植物体内運命試験が実施された。

また、フラスコ成育培地上のかんしょ及びたばこの培養組織に、[*s*-met-^{14}C]メタミドホスを添加し、無菌的に 6 週間培養して *in vitro* 植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布は表 9 に示されている。

キャベツでは放射能の大部分が石油エーテル画分に含まれ、クロロフィル等の植物色素への取り込みが示唆された。全ての試料の酸性物質画分から代謝物 A が同定され、中性物質画分からは未変化のメタミドホスが同定された。（参照 119）

表 9　各試料における放射能分布（%TRR）

画分	キャベツ			かんしょ培養組織	たばこ培養組織
	処理 1 週間後	処理 2 週間後	処理 3 週間後	処理 6 週間後	処理 6 週間後
石油エーテル	65	75	66	2.4	1.2
酸性物質	5.7	1.3	1.4	13.4	10.5
塩基性物質	2.0	2.6	5.2	2.2	1.0
中性物質	24	10.5	8.5	72	55
未抽出残渣	3.6	10.3	19	10.2	8.2

メタミドホスの植物における主要代謝経路は、P-S 結合の開裂による中間体である代謝物 F の生成、代謝物 F の酸化による代謝物 G の生成であると考えられた。また、代謝物 G の C-S 結合が開裂して生じた CO_2 は、光合成によって糖、脂質、アミノ酸等に取り込まれると考えられた。また、メタミドホスの P-N 結合の加水分解によって生じた代謝物 A から、さらに加水分解されて代謝物 D の抱合体が生じると考えられた。さらに、ばれいしょでは、放射活性の大部分はデンプンから検出され、葉において、メタミドホスの最初の代謝過程である P-S 結合の開裂による代謝物 F の生成及びそこから生じた CO_2 の糖への取り込みが行われ、糖が塊茎に運搬されたものと考えられた。

３．土壌中運命試験

（１）湛水土壌中運命試験

砂壌土堆積物/池水系に ^{14}C-メタミドホス（標識位置不明）を添加し、湛水土壌中運命試験が実施された。

放射能の分布量は、池水層対堆積物層で約 10 対 1 であった。主要分解物は A 及び C であった。

メタミドホスの推定半減期は、41 日と算出された。（参照 5）

（２）好気的土壌中運命試験

砂壌土に[*s*-met-^{14}C]メタミドホスを 6.5 mg/kg の濃度で添加し、25℃、暗所下で 5 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。

メタミドホスは、試験開始直後には 93%TAR（6.04 mg/kg）存在したが、6 時間後には 71%TAR、2 日後には 1%TAR に減少し、試験終了時（5 日後）には定量限界未満であった。主要分解物は CO_2 であり、試験終了時までに 49%TAR 発生したほか、分解物 C が試験開始 1 日後に最大 27%TAR 存在したが、2 日後には 11%TAR に減少し、試験終了時には検出されなかった。また分解物 A も検出されたが、速やかに分解された。試験終了時に、非抽出性放射能は最大 31%TAR

であった。

メタミドホスの推定半減期は、14 時間と算出された。（参照 5、119）

（３）土壌中運命試験

シルト土壌、壌土及び砂土（いずれも米国）に、非標識のメタミドホスを 1 mg/kg 乾土の用量で混和処理し、21℃でインキュベート（試験①）、シルト土壌（米国）10 g に、[*s*-met-^{14}C]メタミドホスを 1 mL 添加し、21 及び 37℃で 64 時間インキュベート（試験②）又は滅菌若しくは非滅菌のシルト土壌（米国）20 g に、[*s*-met-^{14}C]メタミドホスを 2 mL 添加し、好気的若しくは嫌気的条件下で 3 日間インキュベート（試験③）して土壌中運命試験が実施された。

試験①において、シルト土壌、壌土及び砂土におけるメタミドホスの推定半減期は、それぞれ 1.9、4.8 及び 6.1 日と算出された。

試験②において、アセトン抽出物中の主要分解物は A であり、未変化のメタミドホスが微量検出されたほかに、アミノ酸及び炭水化物への取り込みが認められた。

試験③において、滅菌土壌に比して非滅菌土壌における分解の進行が速く、メタミドホスの分解には生物学的要因が大きく関与していると考えられた。3 日間における $^{14}CO_2$ の発生量は、好気的条件下では約 70%TAR、嫌気的条件下では 7.6%TAR であった。（参照 119）

（４）土壌表面光分解試験

ガラス上の薄層土壌表面に ^{14}C-メタミドホス（標識位置不明）を 35 mg/kg の濃度で処理し、33℃で 87 時間、水銀ランプ光（光強度、測定波長不明）を照射して、土壌表面光分解試験が実施された。

分解物としては、C が試験終了時に最大 24%TAR、A が最大 6%TAR 存在した。非抽出性放射能は照射によって増加した。一方、未同定の揮発性物質が試験終了時までに処理放射能の約 1/3 発生した。

メタミドホスの推定半減期は、62.6 時間と算出された。（参照 5）

（５）土壌吸着試験

砂土、埴壌土を含む 4 種の土壌（採取地不明）を用いて、メタミドホス及び分解物 A の土壌吸着試験が実施された。

埴壌土におけるメタミドホスの、Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.029、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1.5 であった。

分解物 A の、Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.030、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1.6 であった。

ほかの 3 種類の土壌では、メタミドホス及び分解物 A の吸着係数は算出不可能であった。

以上の結果から、メタミドホス及び分解物 A は、土壌中の移動性が非常に高いと考えられた。（参照 5）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

pH 5、pH 7 及び pH 9（組成不明）の各滅菌緩衝液に、^{14}C-メタミドホス（標識位置不明）を 12 mg/L の用量で添加し、25℃の暗所下で 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

メタミドホスの分解速度は、pH 依存的であった。

pH 5 では、メタミドホスは試験期間中安定で、処理 30 日後までの分解物は 10%TAR 未満であり、処理 21 日後に分解物 A が最大 3%TAR 存在した。

pH 7 では、主要分解物は H で、処理 30 日後に最大 41%TAR 存在した。メタミドホスの推定半減期は、27 日と算出された。

pH 9 では、主要分解物は C 及び H であり、処理 7 日後に分解物 C が最大 51%TAR 存在した。メタミドホスの推定半減期は、3.2 日と算出された。（参照 5）

（２）水中光分解試験①

pH 5 の滅菌緩衝液（組成不明）に、^{14}C-メタミドホス（標識位置不明）を 10 mg/L の濃度で添加し、33℃で水銀ランプ光（光強度、測定波長不明）を 5 日間照射して、水中光分解試験が実施された。

試験終了時に、メタミドホスが 89%TAR、分解物として A が 6%TAR、C が 3%TAR 存在した。暗所下でもメタミドホスは 93%TAR 存在し、分解物として A が 3%TAR、H が 2%TAR 及び C が 1%TAR 未満検出された。

本試験条件下における、メタミドホスの推定半減期は、200 日以上（暗所対照で補正）と算出された。（参照 5）

（３）水中光分解試験②

pH 5 の滅菌緩衝液（組成不明）に、^{14}C-メタミドホス（標識位置不明）を 12 mg/L の濃度で添加し、太陽光（米国、8～9 月、気温 9～42℃）を 30 日間照射して、水中光分解試験が実施された。

試験終了時にメタミドホスは 78%TAR 存在した。分解物として A（13%TAR）及び C（7%TAR）が存在した。また、暗所下でもメタミドホスは 87%TAR 存在し、分解物として A 及び H が各 6%TAR、C が 1%TAR 未満検出された。

本試験条件下における、メタミドホスの推定半減期は、201 日（暗所対照で補正）と算出された。（参照 5）

５．土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

国内における作物残留試験成績は、提出されていない。

米国において、ほ場栽培のばれいしょ（品種：Red La Soda）に、フロアブル製剤に調整したメタミドホスを 5.6 kg ai/ha の用量（通常施用量の 5 倍）で、栽培期間中に 7 日間隔で 10 回茎葉散布し、最終散布 14 日後に塊茎を収穫して、ばれいしょ及びその加工産物における残留試験が実施された。塊茎は収穫後 6 日間保存した後、剥皮し、加工された。

ばれいしょの塊茎、皮、加工産物である微粉末中のメタミドホスは 0.01 mg/kg 未満であった。加工産物であるチップ（薄切し、油で揚げたもの）からは、0.02 mg/kg のメタミドホスが検出された。（参照 7、117）

（２）畜産物残留試験

①　乳牛

泌乳牛（ホルスタイン種、一群 3 頭）に、メタミドホス及びメトリブジン（メタミドホス/メトリブジンの混合物：0.006/0.3、0.03/0.09 及び 0.15/0.03 mg/kg 体重/日：メタミドホスとして 0.2、1.0 及び 5.0 mg/kg 飼料相当）を 1 日 2 回 28 日間経口投与し、投与 28 日にと殺して、メタミドホスを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。結果は、別紙 3 に示されている。

組織中の残留値は、全て定量限界未満であった。乳汁の残留値は、高用量投与群において最大 0.021 μg/g であった。

冷凍保存中の肝臓におけるメタミドホスの残留値が不安定であったため、子牛にメタミドホス及びメトリブジン（メタミドホス/メトリブジンの混合物：0.3/0.09 及び 0.6/0.3 mg/kg 体重/日：メタミドホスとして 10 及び 20 mg/kg 飼料相当）を 30～32 日間経口投与し、投与期間終了時にと殺して、補足試験が実施された。

肝臓中のメタミドホスの残留値は、10 mg/kg 飼料投与群では 3 試料とも 0.01 mg/kg 未満、20 mg/kg 飼料投与群では 2 試料で 0.01 μg/g 未満、1 試料で 0.03 μg/g であった。（参照 119）

②　産卵鶏

産卵鶏（品種不明、一群 3 羽）に、メタミドホス（2、6 及び 20 mg/kg 飼料）を 28 日間混餌投与し、投与期間終了時にと殺して、畜産物残留試験が実施された。結果は、別紙 3 に示されている。

メタミドホスの最大残留値は卵で 0.138 μg/g であり、卵中の残留値は投与 7

日で定常状態となった。組織中のメタミドホスの最大残留値は 0.046 μg/g（筋肉）であり、残留値は筋肉、心臓/砂嚢及び皮膚で高く、脂肪及び肝臓で低かった。（参照 119）

７．一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

メタミドホスの急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 10 に示されている。（参照 2、3、4、8、16～30、36）

表 10　急性毒性試験結果概要

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	15.6	13.0	投与量 雄：5.0、7.5、11.3、14.2、17.0、25.4 mg/kg 体重 雌：11.3、14.2、17.0、25.4 mg/kg 体重 振戦、流涎、色素涙、呼吸困難、鼻漏、間代性痙攣（投与 5~10 分後） 雄：14.2 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：11.3 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雄 5 匹	16[1)]		投与量：10.0、14.0、16.0、20.0、31.5 mg/kg 体重 10.0 mg/kg 体重以上で振戦（投与 12~22 分後）、痙攣、流涎、流涙、呼吸困難、被毛粗剛、感情鈍麻（発現時期不明） 14.0 mg/kg 体重以上で死亡例
		14[2)]		投与量：10.0、12.5、13.2、14.0、16.0、20.0、31.5 mg/kg 体重 10.0 mg/kg 体重以上で振戦（投与 29~52 分後）、痙攣、流涎、流涙、呼吸困難、被毛粗剛、感情鈍麻（発現時期不明） 13.2 mg/kg 体重以上で死亡例
		16[3)]		投与量：10.0、12.5、14.0、16.0、20.0、31.5 mg/kg 体重 10.0 mg/kg 体重以上で振戦（投与 9~18 分後）、痙攣、流涎、流涙、呼吸困難、被毛粗剛、感情鈍麻（発現時期不明）

			14.0 mg/kg 体重以上で死亡例
ラット（系統不明） 雄 10 匹	9.21[4)] 15.9[5)]		投与量 絶食群：7、8、10、15 mg/kg 体重 非絶食群：10、12.5、15、20、25 mg/kg 体重 絶食群：7 mg/kg 体重以上で症状及び死亡例 非絶食群:10 mg/kg 体重以上で症状、12.5 mg/kg 体重以上で死亡例
	15.1[4)] 19.4[5)]		投与量 絶食群：12、15、18、20 mg/kg 体重 非絶食群：10、15、20、25 mg/kg 体重 絶食群：12 mg/kg 体重以上で症状及び死亡例 非絶食群：10 mg/kg 体重以上で症状、15 mg/kg 体重以上で死亡例
	15.7[4)] 21.9[5)]		投与量 絶食群：12、15、20 mg/kg 体重 非絶食群：15、25、30 mg/kg 体重 絶食群：12 mg/kg 体重以上で症状及び死亡例 非絶食群：15 mg/kg 体重以上で症状及び死亡例
	9.08[4)] 16.3[5)]		投与量 絶食群：7、8、10、11、12 mg/kg 体重 非絶食群：10、12、18、20、22、25 mg/kg 体重 絶食群：7 mg/kg 体重以上で症状及び死亡例 非絶食群：10 mg/kg 体重以上で症状、12 mg/kg 体重以上で死亡例
ラット（系統不明） 雄 15~30 匹	29.9		投与量：1.0、2.5、5.0、25.0、30.0、37.5、50.0 mg/kg 体重 2.5 mg/kg 体重以上で痙攣及び紅涙（投与 5~20 分後） 25.0 mg/kg 体重以上で死亡例
Wistar ラット （匹数不明）	23	14	参照資料に記載なし
Sherman ラット 雌雄各 10 匹以上	25	27	参照資料に記載なし
マウス （系統及び匹数不明）	23		参照資料に記載なし

Kunming マウス (匹数不明)	12	11	参照資料に記載なし
Swiss マウス 雌 6 匹		16.2	投与量：7.5、11.3、14.2、15.6、17.0、25.4 mg/kg 体重 振戦、挙尾、流涎、呼吸困難、間代性痙攣（投与 5~10 分後） 15.6 mg/kg 体重以上で死亡例
マウス （系統及び性別不明） 15 匹	29.6		投与量：1.0、2.5、5.0、12.5、25.0、30.0、37.5、50.0 mg/kg 体重 2.5 mg/kg 体重以上で痙攣、紅涙（発現時期不明） 25.0 mg/kg 体重以上で死亡例
マウス （系統、性別及び匹数不明）	14.0		参照資料に記載なし
ウサギ （系統及び性別不明） 3 匹	10~30		投与量：5.0、10.0、30.0 mg/kg 体重 5.0 mg/kg 体重以上で症状 10.0 mg/kg 体重以上で死亡例
イヌ （系統及び性別不明） 1~2 匹	10~30		投与量：10.0、30.0 mg/kg 体重 10.0 mg/kg 体重以上で痙攣、紅涙、呼吸困難 30.0 mg/kg 体重で死亡例
モルモット （系統及び性別不明） 5 匹	30~50		投与量：30.0、50.0 mg/kg 体重 30.0 mg/kg 体重以上で症状 50 mg/kg 体重で死亡例
ネコ （系統及び性別不明） 1~2 匹	10~30		投与量：10.0、30.0 mg/kg 体重 10.0 mg/kg 体重以上で痙攣、紅涙、呼吸困難 30.0 mg/kg 体重で死亡例
白色レグホン種ニワトリ 雌 5~10 羽		25.0	投与量：25、50 mg/kg 体重 25 mg/kg 体重以上で症状、死亡例
白色レグホン種ニワトリ 雌 5~10 羽		25[1)]	投与量：15、22.5、33.8、50.7 15 mg/kg 体重以上で感情鈍麻、立毛、失調性歩行、呼吸困難、下痢等 15 mg/kg 体重以上で死亡例
		43[2)]	投与量：4、10、15、22.5、33.8、40、50.7 4 mg/kg 体重以上で感情鈍麻、立毛、失調性歩行、呼吸困難、下痢等 22.5 mg/kg 体重以上で死亡例
		82[3)]	投与量：33.8、50.7、76、100、160 33.8 mg/kg 体重以上で感情鈍麻、立毛、

				失調性歩行、呼吸困難、下痢等 33.8 mg/kg 体重以上で死亡例
	白色レグホン種ニワトリ 雌 6 羽		29.8	投与量：10.0、15.0、22.5、33.8、50.6、75.9 mg/kg 体重 22.5 mg/kg 体重以上で筋力低下、脚力低下、下痢、流涎、食欲不振、横臥位、腹臥位、呼吸困難 22.5 mg/kg 体重以上で死亡例
	白色レグホン種ニワトリ 雌（羽数不明）		48	参照資料に記載なし
経皮	Wistar ラット (匹数不明)	160	110	参照資料に記載なし
	Wistar ラット (匹数不明)	360	380	参照資料に記載なし
	Sherman ラット 雌雄各 10 匹	179	151	参照資料に記載なし
	ラット（系統不明） 雄 5 匹	110[6)] 50.0[7)]		50.0 mg/kg 体重以上で死亡例
	NZW ウサギ 雄 4 匹	118		縮瞳、流涎、鼻漏、運動失調、中枢神経抑制 100 mg/kg 体重以上で死亡例
	NZW ウサギ 雌雄各 4 匹	122	69.1	下痢、流涎、振戦、運動失調、縮瞳、活動性低下 雌雄：67.5 mg/kg 体重以上で死亡例
	白色レグホン種ニワトリ 雌 2~5 羽		50	感情鈍麻、立毛、よろめき歩行、運動性低下、倦怠、流涎、呼吸困難 10 mg/kg 体重以上で症状、20 mg/kg 体重以上で死亡例
腹腔内	SD ラット 雌 4 匹		8.4	10 mg/kg 体重以上で死亡例
	Holtzman ラット 雄（匹数不明）	15		参照資料に記載なし
	ラット（系統不明） 雌雄各 15 匹	21.3	26.4	雌雄：17.5 mg/kg 体重以上で死亡例
	マウス（系統、性別及び匹数不明）	5.3		参照資料に記載なし
	白色レグホン種ニワトリ 雌 1~5 羽		10.0	5 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹 1 時間暴露	LC_{50}（mg/L）		流涎、流涙、活動性低下、筋線維束性収縮、運動失調、喘ぎ呼吸、振戦、涙目、鼻水
		0.377	0.241	

			雄：0.160 mg/L 以上で症状及び死亡例 雌：0.060 mg/L 以上で症状及び死亡例
SD ラット 雌雄各 10 匹 4 時間暴露	0.0632	0.0765	流涎、流涙、筋線維束性痙縮、振戦、活動性低下、立毛、低体温 雄：0.019 mg/L 以上で症状、0.0331 mg/L 以上で死亡例 雌：0.019 mg/L 以上で症状、0.0572 mg/L 以上で死亡例
Wistar ラット 雌雄各 5 匹 4 時間暴露	0.213	0.213	振戦、よろめき歩行、鶏状歩行、運動性低下、被毛粗剛、削痩、虚脱、眼球突出、眼瞼赤色汚れ、角膜混濁、呼吸困難 雌雄：0.045 mg/L 以上で症状、0.196 mg/L 以上で死亡例
ラット（系統不明） 雄 20 匹 1 時間又は 4 時間暴露	0.525[8)] 0.162[9)]		0.171 mg/L 以上で症状、0.265 mg/L 以上で死亡例 [8)] 0.083 mg/L 以上で症状及び死亡例 [9)]

/：実施されず　[1)]：ラセミ体　[2)]：鏡像異性体 ***R***（+）　[3)]：鏡像異性体 ***S***（-）
[4)]：絶食群　[5)]：非絶食群　[6)]：4 時間適用　[7)]：7 日間適用　[8)]：1 時間暴露　[9)]：4 時間暴露

（２）急性神経毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.9、3.3 及び 9.0 mg/kg 体重、溶媒：0.4%Tween80 添加 0.5%MC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

本試験において、0.9 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で運動量及び自発運動量減少、脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 0.9 mg/kg 体重未満と考えられた。（参照 2、4、9）

表 11　急性神経毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
9.0 mg/kg 体重	・振戦、流涎（投与日）§1 ・腹這い姿勢、取扱操作への反応性低下、クリック音及びテイルピンチ反応低下§1（投与日） ・後肢握力低下（投与日）§1 ・T.Chol 及び ALT 増加（投与 24 時間後）	・筋攣縮（一般状態）、運動失調、流涎、口部の汚れ（投与日）§1 ・腹這い姿勢、触反応低下、クリック音及びテイルピンチ反応低下、振戦、取扱操作への反応性低下（投与日） ・後肢握力低下（投与日） ・AST 及び ALT 増加（投与 24 時間後）
3.3 mg/kg 体重以上	・筋攣縮（一般状態及び FOB）、運動失調、涙による汚れ（投与日）§1 ・異常歩行、反復性咀嚼、不活発、立ち上がり行動減少、正向反射消失、体温低下（投与日） ・前肢握力低下（投与日） ・AST 増加（投与 24 時間後）	・尿汚れ、鼻部の汚れ（投与日）§1 ・座位、異常歩行、筋攣縮（FOB）、反復性咀嚼、正向反射消失、体温低下、不活発、立ち上がり行動減少（投与日） ・前肢握力低下（投与日） ・TG 減少（投与 24 時間後）
0.9 mg/kg 体重以上	・尿汚れ、口部及び鼻部の汚れ（投与日）§1 ・座位又は腹這い姿勢（投与日）§2 ・運動量及び自発運動量減少（投与日） ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 2 時間後）	・運動量及び自発運動量減少（投与日） ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 2 時間後）

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。
§2：0.9 mg/kg 体重投与群では 1 例のみで、統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（３）急性神経毒性試験（ラット）②

ラットを用いた急性神経毒性試験①［8.（2）］において無毒性量が設定できなかったため、追加の試験として、SD ラット（一群雌雄各 18 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.3 及び 0.7 mg/kg 体重、溶媒：0.4%Tween80 添加 0.5%MC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても、神経行動学的指標に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、0.7 mg/kg 体重投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上：投与 2 時間後）、雌で脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上：投与 2 時間後）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 0.3 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2、4、10）

（４）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）①

ニワトリ（白色レグホン種、一群雌 10～12 羽）にメタミドホスを単回経口（原体：30.0、50.6 mg/kg 体重、溶媒不明）投与し、投与直後に解毒剤として硫酸アトロピン（50 mg/kg 体重）を筋肉内投与して、急性遅発性神経毒性試験が実施された。

本試験において、30 mg/kg 体重投与群の 10 羽中 2 羽、50.6 mg/kg 体重投与群の 12 羽中 4 羽が死亡したが、遅発性神経毒性を示す病変及び病理組織学的変化は認められなかった。（参照 4、8、36）

（５）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）②

ニワトリ（白色レグホン種、一群雌 5～23 羽）を用いたメタミドホスの単回経口［原体（ラセミ体）：0、200 及び 400 mg/kg 体重、鏡像異性体 ***R*** (+)：100、200 及び 400 mg/kg 体重、鏡像異性体 ***S*** (-)：400 mg/kg 体重、溶媒：脱塩水］投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。投与直後に解毒剤として硫酸アトロピン及び 2-ピリジンアルドキシムヒドロクロリドが皮下投与された。

投与後 6 日以内に、ラセミ体投与群では 200 mg/kg 体重以上投与群で、***R*** (+) 及び ***S*** (-) 投与群では 400 mg/kg 体重投与群で死亡例が認められた。全投与群で、急性コリン作動性の毒性症状が認められた。ラセミ体 400 mg/kg 体重投与群では、軽度から中等度の遅発性神経毒性症状が認められた。***R*** (+) 体 400 mg/kg 体重投与群では、投与 8 日後以降、遅発性神経毒性症状が現れ、徐々に進行し、200 mg/kg 体重投与群でも歩行異常が認められたが、***S*** (-) 体投与群では、症状は認められなかった。

また、別の群に、メタミドホスを単回経口［原体（ラセミ体）：0 及び 50 mg/kg 体重、***R*** (+) 体：50、100 及び 400 mg/kg 体重、***S*** (-) 体：50 及び 200 mg/kg 体重］投与して、神経障害標的エステラーゼ（NTE）活性阻害が検討された。

ラセミ体 50 mg/kg 体重投与群において、脳の NTE 活性は 66%阻害された。***R*** (+) 体 400 mg/kg 体重投与群では脳の NTE 活性は 98%阻害されたが、***S*** (-) 体 400 mg/kg 体重投与群では脳の NTE 活性阻害は 58%～84%であった。***R*** (+) 体 400 mg/kg 体重投与群では、活性が阻害された NTE の 80%以上が再活性化されたが、***S*** (-) 体 400 mg/kg 体重投与群では、活性が阻害された NTE の 73%が再活性化されなかった。（参照 2、4、37、38）

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並びに Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 変法）が実施された。

眼刺激性試験において、メタミドホス（0.1 mL）投与 30 分後に 6 例中 1 例が死亡したことから、メタミドホスは結膜から速やかに吸収されたと考えられた。また、

投与 1 日後まで、全個体で振戦、流涎、縮瞳等の症状が認められた。大部分の個体において投与後 72 時間で角膜混濁及び結膜炎が認められたほか、一部の個体においては虹彩炎が認められたが、14 日後には 1 例を除き正常となった。ウサギの眼粘膜に対して、軽度の刺激性があると考えられた。

皮膚刺激性試験において、メタミドホス 0.1 mL の投与後 24 時間で 9 例中 5 例が死亡した。運動失調、流涎、縮瞳、振戦等の症状が認められた。皮膚の反応は、認められない場合から明瞭な紅斑が認められた場合まで、種々の反応が報告され、中等度の刺激性があると考えられた。

皮膚感作性試験の結果は、陰性であった。（参照 2、4、8、31～35）

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 15 匹)を用いた混餌(原体:0、2、6、20 及び 60 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。本試験において脳 ChE 活性は測定されなかった。

表 12　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量[2]

投与群	2 ppm	6 ppm	20 ppm	60 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0.2	0.6	2	6

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、6 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性抑制（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2 ppm（雌雄：0.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、4、8、43、44）

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
60 ppm	・体重増加抑制§1 ・摂餌量減少§2	・体重増加抑制§1
20 ppm 以上		
6 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 4 週以降§3）	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 8 週§3）
2 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：統計検定されていないが、検体投与の影響と判断した。
§2：全試験期間の平均値のみの記載で統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。
§3：20 ppm 以上投与群で投与 1 週以降

[2] 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量（参照 121）。以下同じ。

（２）56 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、0.5、1.0、2.0 及び 4.0 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 56 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14　56 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		0.5 ppm	1.0 ppm	2.0 ppm	4.0 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.03	0.07	0.13	0.24
	雌	0.06	0.06	0.17	0.28

いずれの投与群においても、一般状態、体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、4.0 ppm 投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上：投与 14 日以降）及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上：投与 28 日以降）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2.0 ppm（雄：0.13 mg/kg 体重/日、雌：0.17 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、11）

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（投与群：一群雌雄各 2 匹、対照群：雌雄各 3 匹）を用いた混餌（原体：0、1.5、5 及び 15 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。本試験において脳 ChE 活性は測定されなかった。

表 15　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量[2]

投与群	1.5 ppm	5 ppm	15 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	0.0375	0.125	0.375

いずれの投与群においても死亡例はなく、一般状態、体重、摂餌量、行動等に検体投与の影響は認められなかった。

赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が、15 ppm 投与群の雌雄（雄：投与 1 か月後以降、雌：投与 1 週間後以降）及び 5 ppm 投与群の雌雄（雌雄：投与 1 か月後以降）で認められた。

本試験において、5 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.5 ppm（雌雄：0.0375 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、4、8、46、47）

（４）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）を用いた混餌（原体：設定値：0、1、12 及

び 60 ppm、実測値：0、1.0、12 及び 59 ppm：平均検体摂取量は表 16 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 16　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		1.0 ppm	12 ppm	59 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.067	0.787	4.26
	雌	0.074	0.899	4.94

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

59 ppm 投与群の雄及び 12 ppm 以上投与群の雌で、運動量減少又はコリン作動性の臨床症状が認められ、以後症状の程度に変化は認められなかった。本試験において、12 ppm 以上投与群の雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害 （20%以上）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.0 ppm（雄：0.067mg/kg 体重/日、雌：0.074 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、8、52）

表 17　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
59 ppm	・筋振戦、活動性増加、肛門周囲汚れ及び尿汚れ（いずれも投与 4 日以降） ・流涙（投与 11 日以降） ・体重増加抑制§1（投与 1 週~13 週） ・前肢握力低下（投与 4 週以降） ・運動量減少（投与 4 週以降）	・筋振戦及び活動性増加（投与 4 日以降） ・肛門周囲汚れ（投与 11 日以降） ・流涙（投与 11 日以降） ・前肢握力低下（投与 8 週以降） ・自発運動量減少（投与 4 週）
12 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 4 及び 13 週） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 13 週）	・尿汚れ§2（投与 11 日以降） ・運動量減少（投与 4 週） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 4 及び 13 週） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 13 週）
1.0 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。
§2：59 ppm 投与群では投与 4 日以降

（５）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 9～10 匹）を用いた経皮（原体：設定値：0、1、15 及び 50 mg/kg 体重/日、実測値：0、0.749、11.2 及び 36.5 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても死亡例はなく、一般状態、体重、摂餌量、病理学的検査結果等に検体投与の影響は認められなかった。

試験終了時において、11.2 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、本試験における無毒性量は、雌雄とも 0.749 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、8、48）

（６）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 6 匹）を用いた経皮（原体：0、0.5 及び 5 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。

いずれの投与群においても死亡例はなく、一般状態、体重、病理学的検査結果等に検体投与の影響は認められなかった。

5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄においては、雌の正常皮膚では投与 15 日、雄の擦過傷皮膚では投与 10 日に赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。脳 ChE 活性の阻害は、認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 0.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 8、49）

（７）90 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：設定値：0、0.0008、0.006 及び 0.03 mg/L、実測値： 0、0.00105、0.00535 及び 0.0231 mg/L、頭部及び鼻部、6 時間/日、5 日/週）投与による 90 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

0.0231 mg/L 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、筋振戦、攻撃的行動、TP、T.Chol 及び Glu の減少並びに脾絶対及び比重量[3]の減少が、同群雄で LDH 及び AST の増加が認められた。0.00535 mg/L 以上投与群の雌雄で、脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。

本試験において、0.00535 mg/L 以上投与群雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 0.00105 mg/L であると考えられた。（参照 4、8、50、51）

（８）90 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）①

ニワトリ（白色レグホン種、一群雌 16 羽）を用いた強制経口（原体：0、0.3、1.0 及び 3.0 mg/kg 体重/日、5 日/週、溶媒：水）投与による 90 日間亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。

検体投与に関連した死亡例はなかった。3.0 mg/kg 体重/日投与群において嗜眠、軽度の削痩（投与 10 日以降）及び体重増加抑制（投与 8 日以降）が認められたが、いずれの投与群においても、遅発性神経毒性の症状及び神経組織に病理組織学的変化は認められなかった。投与終了時において、3.0 mg/kg 体重/日投与群の

[3] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

脳及び脊髄で 17%及び 42%の NTE 活性阻害が認められた。1.0 mg/kg 体重/日投与群では 22%の脊髄 NTE 活性阻害が認められた。

本試験における無毒性量は 0.3 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 53）

（９）90 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）②

ニワトリ（白色レグホン種、一群雌 15 羽）を用いた経皮（原体：0、0.5、1.5 及び 4.5 mg/kg 体重/日、5 日/週）投与による 90 日間亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。

投与 4 週及び 13 週において、脳及び脊髄 NTE 活性が 4.5 mg/kg 体重/日投与群で 7.8%～21.4%及び 10.4%～14.6%阻害されたが、いずれの投与群においても、遅発性神経毒性の症状及び神経組織に病理組織学的変化は認められなかった。

本試験における無毒性量は 1.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、54）

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、2、8 及び 32 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 18　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		2 ppm	8 ppm	32 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.059	0.240	0.904
	雌	0.056	0.221	0.884

死亡例はなく、臨床症状、体重及び摂餌量等に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、8 ppm 以上投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上：投与 52 週）及び赤血球 ChE 活性抑制（20%以上：投与 2 週以降）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2 ppm（雄：0.059 mg/kg 体重/日、雌：0.056 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、8、12）

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、2、6、18 及び 54 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 19　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		2 ppm	6 ppm	18 ppm	54 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.095	0.288	0.848	2.85
	雌	0.116	0.351	1.06	3.49

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

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。

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

本試験において、6 ppm 以上投与群の雌雄で脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2 ppm（雄：0.095 mg/kg 体重/日、雌：0.116 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、13）

表 20　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
54 ppm		・体重増加抑制（投与 11 週以降）
18 ppm 以上	・軟便、尿による被毛の汚れ、被毛粗剛及び皮膚病変（尾部）（投与 20 週以降） ・体重増加抑制（投与 6 週以降）[1)]	・軟便、尿による被毛の汚れ、被毛粗剛及び皮膚病変（尾部）（投与 20 週以降）
6 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 6 か月以降） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 12 か月以降）	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 6 か月以降） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 12 か月以降）
2 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1)：54 ppm 投与群では投与 4 週以降

（3）2 年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、1、5 及び 25 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

表 21　2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	5 ppm	25 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.143	0.669	3.47
	雌	0.178	0.781	3.98

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。

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

本試験において、25 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雄：投与 72 週以降、雌：投与 58 週以降）及び摂餌量減少（雄：投与 78 週以降、雌：投与 53 週以降）、同群雌で間質性肺炎増加並びに肺絶対及び比重量増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5 ppm（雄：0.669 mg/kg 体重/日、雌：0.781 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、4、8、55）

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた、混餌（原体：0、3、10 及び 33 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。第一世代親（P）では 1 回交配を行い、第二世代親（F_1）では 2 回交配を行った（児動物 F_{2a}、F_{2b}）。本試験において脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

表 22　2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量（計算値）[2]

投与群	3 ppm	10 ppm	33 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	0.15	0.5	1.65

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、33 ppm 投与群の親動物 P 雄、F_1 雌雄及び児動物で体重増加抑制等が認められたことから、一般毒性に関する無毒性量は親動物の雌雄及び児動物で 10 ppm（0.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。33 ppm 投与群の F_1 雌で出産率低下が認められたことから、繁殖能に対する無毒性量は、10 ppm（0.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、4、8、56）

表 23　2 世代繁殖試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_{2a}、F_{2b}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	33 ppm	・体重増加抑制（投与 6 週以降）	33 ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・出産率低下（F_{2b}）§§
	10 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	33 ppm	・体重増加抑制		・体重増加抑制（F_{2a} 及び F_{2b}） ・生後 14 日生存率低下（F_{2a} 及び F_{2b} §）	
	10 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、検体投与の影響と判断した。

§§：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

（２）2 世代繁殖試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた、混餌（原体：0、1、10 及び 30 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験において、親動物では投与 8 週及び投与終了時に、児動物では哺育 4 日及び離乳時に ChE 活性が測定された。

表 24　2 世代繁殖試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	10 ppm	30 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.1	0.9	2.5
	雌	0.1	0.9	2.4

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、10 ppm 以上投与群の親動物及び児動物で脳及び赤血球 ChE 活性抑制（20%以上）等が認められたことから、無毒性量は雌雄の親動物及び児動物とも 1 ppm（雄：0.1 mg/kg 体重/日、雌：0.1 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、4、8、57）

表 25　2 世代繁殖試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F_{1a}、F_{1b}		親：F_{1b}、児：F_{2a}、F_{2b}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	30 ppm	・体重増加抑制（投与 7 日以降）	・喰殺増加 §1		・喰殺増加 §2
	10 ppm 以上	・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与終了時） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 8 週以降）	・体重増加抑制（哺育期間） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）（投与終了時） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 8 週以降）	・体重増加抑制 ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	・体重増加抑制 ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
	1 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	30 ppm	・哺育率低下（F_{1a}及び F_{1b}）§2		・哺育率低下（F_{2b}）§2	
	10 ppm 以上	・体重増加抑制 ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（離乳時）		・体重増加抑制 ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	
	1 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

§1：F_{1b}哺育中の母動物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。
§2：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（３）発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 22～26 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、0.3、1.0 及び 3.0 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

母動物では、3.0 mg/kg 体重/日投与群で筋線維束性収縮、活動亢進、流涎、流涙等の症状（妊娠 6 日以降）、体重増加抑制（妊娠 13 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 13 日以降）が認められた。

胎児では、3.0 mg/kg 体重/日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、母動物及び胎児とも 1.0 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、4、8、58）

（４）発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 36 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、0.05、0.14 及び 5.49 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、5.49 mg/kg 体重/日投与群で振戦（妊娠 6 日以降）、筋線維束性収縮（妊娠 6 日以降）、流涎（妊娠 8 日以降）、体重減少（妊娠 6～7 日以降）、体重増加抑制（妊娠 6～15 日）、摂餌量減少（妊娠 6～7 日以降）並びに脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上：妊娠 15 日）が認められた。

胎児では、5.49 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び胎盤重量減少並びに骨格変異（前頭骨、仙椎椎弓、第 3 及び第 4 胸骨分節並びに胸骨剣状突起の不完全骨化、中手骨及び第 5 胸骨分節の未骨化）の発現頻度増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 0.14 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、8、59）

（５）発生毒性試験（ウサギ）①

ヒマラヤウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、0.1、0.5 及び 2.5 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%クレモホア水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

母動物では、全投与群で投与期間中（妊娠 6～18 日）における体重増加抑制が認められたが、2.5 mg/kg 体重/日投与群においてのみ、統計学的に有意であった。

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 0.5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 2.5 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、4、8、60）

（６）発生毒性試験（ウサギ）②

NZW ウサギ（一群雌 23 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：設定値：0、0.1、0.5、2.5 mg/kg 体重/日、実測値：0、0.2、0.65 及び 2.47 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与して、発生毒性試験が実施された。本試験において、脳及び赤血球 ChE 活性は測定されなかった。

母動物では、2.47 mg/kg 体重/日投与群で活動亢進（妊娠 7 日以降）が、0.65 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（妊娠 6～9 日以降、2.47 mg/kg 体重/日投与群のみ統計学的有意差あり）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降、統計学的有意差なし）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 0.2 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 2.47 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、8、61）

（７）発達神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌約 30 匹）の妊娠 0 日～哺育 21 日に混餌（原体：0、1.0、10 及び 30 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与し、離乳後の児動物には基礎飼料を与え、生後 60 日まで観察して、発達神経毒性試験が実施された。

表 26　発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1.0 ppm	10 ppm	30 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	妊娠期	0.1	0.9	2.5
	哺育期	0.2	2.4	7.9

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、10 ppm 以上投与群の母動物及び児動物で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたことから、無毒性量は母動物及び児動物とも 1.0 ppm（0.1 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 62、118）

表 27　発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物
30 ppm		・体重増加抑制（哺育期間の雌雄、離乳後の雄） ・包皮分離遅延 ・脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） （生後 21 日、雌雄） ・聴覚性驚愕反応低下（生後 22 日、雌）
10 ppm 以上	・脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） （哺育 21 日）	・体重増加抑制（離乳後の雌） ・自発運動量減少（生後 13 日、雌雄）§ ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） （生後 4 日、雌雄一括測定）
1.0 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

１３．遺伝毒性試験

メタミドホス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卵巣由来細胞（CHO-K_1-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-WBL）を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）及びホエジカ肺線維芽細胞を用いた姉妹染色分体交換試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、マウスを用いた小核試験、マウス及びラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験、マウスを用いた優性致死試験等が実施された。

結果は表 28 に示されており、ほとんどの試験において陰性の結果であった。チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-WBL）を用いた染色体異常試験において一部陽性とされた結果があるが、高用量における変化であること、用量相関が認められないことから、食品安全委員会は本試験結果を疑陽性であると判断した。また、ホエジカ肺線維芽細胞を用いた姉妹染色分体交換試験において陽性の結果があるが、更に高用量で実施されたチャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた試験では陰性であった。*in vivo* 試験はいずれも陰性であり、総合的に判断すると、メタミドホス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、4、8、63～75)

表 28　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	*Escherichia coli*（(K12)p3478、W3110 株）	625~10,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株）	100~10,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
		S. typhimurium（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株）	16~5,000 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-K_1-BH_4）（*Hprt* 遺伝子）	1,000~5,000 μg/mL（+/-S9）	陰性
			0.2~3.5 μL /mL（+/-S9）	陰性
	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-WBL）	1,870~5,250 μg/mL（-S9）	疑陽性
			1,250~4,990 μg/mL（+S9）	陰性
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）	10~80 μg/mL（+/-S9）	陰性
		ホエジカ（Red muntjac deer）肺線維芽細胞	4.2~42 μg/mL（+S9）	陽性
	UDS 試験	SD ラット（初代培養肝細胞）（雄）	0.001~1 μL/mL（-S9）	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス（骨髄細胞）（雌雄）	5、10 mg/kg 体重/日（2 回経口投与）	陰性
		NMRI マウス（骨髄細胞）（雌雄）	8 mg/kg 体重（単回腹腔内投与）	陰性
	染色体異常試験	ICR マウス（骨髄細胞）（雌雄）	0.6、2、6、9、12 mg/kg 体重（単回経口投与）	陰性
		Kunming マウス（骨髄細胞）（雌雄）	①1.5、3 mg/kg 体重/日（2 回経口投与） ②1.2、2.5、5 mg/kg 体重（2 回皮下投与）	陰性
		Wistar ラット（骨髄細胞）（雌雄）	10、20 ppm（1、2 mg/kg 体重/日相当）（12 週間混餌投与）	陰性
	優性致死試験	ICR マウス（雄生殖細胞）	5、50、150 ppm（0.75、7.5、22 mg/kg 体重/日相当）（5 日間混餌投与）	陰性
		マウス（雄）	0.2、2 mg/kg 体重/日（7 回経口投与）	陰性

１４．その他の試験

（１）ヒト志願者における経口投与試験＜参考資料[4]＞

成人男性（7 名、年齢 21～48 歳、体重 62.2～122 kg）及び成人女性（7 名、年齢 23～42 歳、体重：54.5～78.5 kg）に、メタミドホス及びアセフェートの混合物［混合比 1：4 及び 1：9 で、0.1、0.2、0.3（1：9 混合物のみ）及び 0.4（1：9 混合物、女性のみ）mg/kg 体重/日］又はプラセボをカプセル経口投与して試験が実施された。投与は各用量について指定された期間の連続投与とし、21 日ごとに用量を引き上げた後 7 日間の回復期間が設けられた。試験設計概要は表 29 に示されている。

表 29　試験設計概要

メタミドホス及びアセフェートの混合物	被験者数	投与量（mg/kg 体重/日）	投与日数
混合比 1：4	男女各 2 名	0.1	21 日
		0.2	21 日
		回復期間	7 日
混合比 1：9	男女各 3 名	0.1	21 日
		0.2	21 日
		0.3	21 日
		回復期間	7 日
		0.4（女性のみ）	10 日
		回復期間（女性のみ）	7 日

臨床検査等各種検査で検体投与の影響は認められなかった。

血漿 ChE 活性はメタミドホス：アセフェートの 1：4 混合物の 0.2 mg/kg 体重/日投与群及び 1：9 混合物投与の 0.3 mg/kg 体重/日以上投与群で 20%以上の阻害が認められたが、赤血球 ChE 活性には影響しなかった。（参照 2、4、76）

（２）ヒト志願者による経皮投与試験

成人男性（6 名、年齢不明、体重 75.2～90.0 kg）に、[*s*-met-^{14}C]メタミドホスを 3 μg/cm^2 の用量で経皮投与し、メタミドホスの経皮投与試験が実施された。

約 72%TAR が回収された。投与後 120 時間で 0.55%TAR が尿中に排泄され、投与後 48～72 時間に最大 0.11%TAR となった。糞中への排泄は検出されなかった。本試験における経皮吸収率は、4.8%と推定された。赤血球 AChE 活性阻害は認められなかった。（参照 2、77）

[4] 投与した検体がアセフェートとの混合物であることから、参考資料とした。

（３）ヒトにおける急性中毒例

メタミドホスの急性中毒例が報告されている。症状はいずれも ChE 阻害による症状と一致し、縮瞳、流涎、発汗及び筋線維束性収縮並びに重篤例では意識不明が認められた。赤血球又は血漿 ChE 活性が測定された例では、活性阻害が認められた。ほとんどの例では、アトロピン投与及び ChE 再活性化薬（オキシム等）の投与により、急性コリン作動性の毒性症状は回復した。まれな例では、中毒後 24～96 時間以内に二次的な症状として、脳神経の分布する筋の筋力低下が認められた。

メタミドホスの大量（致死量に近い量）中毒例で、中毒発生の 10～30 日後に、遅発性の神経毒性症状が認められた。症状として、四肢の筋の疼痛、筋力低下及び麻痺が認められ、患者は発症後 6 週～2 年で回復した。

妊婦が妊娠 36 週にメタミドホスを服用した例では、治療が行われた結果、服用 44 日後に健康な男児を出産した。（参照 2、78～83）

（４）ChE 活性阻害試験（マウス）

Swiss マウス（一群雌雄各 20 匹）にメタミドホス（原体：0、25、50 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）を 2 週間混餌投与して、ChE 活性阻害試験が実施された。投与後 2 週間の回復期間が設けられた。

表 30　ChE 活性阻害試験（マウス）の平均検体摂取量[2]

投与群	25 ppm	50 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	3.75	7.5	15

いずれの投与群においても体重減少（投与 14 日間で 2%～9%減少）及び振戦が認められたが、投与中止 2 週間後には回復した。赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が、25 ppm 投与群では投与 1 週間後のみ、50 ppm 以上投与群では投与 1 及び 2 週間後並びに投与中止 2 週間後に認められた。（参照 2、45）

（５）ChE 活性阻害試験（ラット、経皮）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）にメタミドホスを経皮（原体：0、1.00、2.50、6.25 及び 15.6 mg/匹、72 時間暴露）投与して、ChE 活性阻害試験が実施された。

脳及び赤血球 ChE 活性阻害率は表 31 に示されている。

15.6 mg/匹投与群の雌雄においては、投与後 24 時間以内に線維束性収縮、流涎、振戦、流涙等のコリン作動性の毒性症状が認められた。

6.25 mg/匹以上投与群の雄において脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が、同投与群の雌において脳 ChE 活性阻害（20%以上）が、2.5 mg/匹以上投与

群の雌において赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。（参照 2、88）

表 31　脳及び赤血球 ChE 活性阻害率（対照群の値に対する%）

投与量 (mg/匹)	脳 ChE				赤血球 ChE			
	雄		雌		雄		雌	
	24 時間後	72 時間後	24 時間後	72 時間後	24 時間後	72 時間後	24 時間後	72 時間後
1.00	104	93.4	72.7	96.4	74.0	98.0	79.5	77.3
2.50	83.9	92.2	72.4	81.8**	72.0	98.0	36.4**	65.9*
6.25	56.5**	73.7*	22.1**	60.3**	32.0**	50.0**	2.3**	34.1**
15.6	24.7**	45.0**	7.3**	34.2**	12.0**	24.0**	0	4.5**

*：$p<0.05$、**：$p<0.01$（two-sided Least Significant Difference test）

（６）*In vitro* ChE 活性阻害試験（ラット、マウス、ニジマス及びヒト）

ラット、マウス及びニジマスの脳並びにヒト赤血球を用いたアセフェート、メタミドホス及びパラオキソン[5]の *in vitro* ChE 活性阻害試験が実施された。

ChE 活性の 50%阻害濃度は表 32 に示されている。

ニジマスの脳 ChE を除き、ラット、マウス及びヒトにおけるメタミドホスの ChE 活性 50%阻害濃度は、ほぼ同等で、アセフェートより 3 桁低く、パラオキソンより 3 桁高かった。（参照 2、87）

表 32　ChE 活性の 50%阻害濃度

被験物質	アセフェート ($\times 10^{-2}$ mol/L)	メタミドホス ($\times 10^{-5}$ mol/L)	パラオキソン ($\times 10^{-8}$ mol/L)
ラット脳	0.7	2.0	2.3
マウス脳	6.0	2.0	5.0
ニジマス脳	2.8	5.6	2.2×10^{3}
ヒト赤血球	1.9	2.3	3.3

[5] 有機リン系殺虫剤パラチオンの代謝物

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メタミドホス」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、各種体内運命試験、作物等残留試験、毒性試験の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したメタミドホスのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後 22 時間におけるメタミドホスの吸収率は少なくとも 44.0%であった。投与後 120 時間で尿中に 11.1%TAR、糞中に 1.5%TAR、呼気中に 38.8%TAR が排泄され、その大部分が投与後 22 時間で排泄された。主に呼気及び尿中に排泄された。尿中放射能の主要成分は、未変化のメタミドホス、代謝物 A、B 及び I であった。

^{14}C で標識したメタミドホスの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、未変化のメタミドホスは僅かであり、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。

^{14}C で標識したメタミドホスを用いた植物体内運命試験の結果、未変化のメタミドホスが認められたほか、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

畜産物残留試験の結果、メタミドホスの最大残留値は、乳汁で 0.021 μg/g、組織で 0.046 μg/g（産卵鶏、筋肉）、卵で 0.138 μg/g であった。

各種毒性試験結果から、メタミドホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性阻害に認められた。発がん性、催奇形性、発達神経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 2 世代繁殖試験において、出産率の低下が認められた。

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メタミドホス（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 33、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 34 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 0.0375 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 1 年間慢性毒性試験で得られた 0.056 mg/kg 体重/日が、イヌにおける無毒性量としてより適切であると判断され、この値を一日摂取許容量（ADI）の設定根拠とすることが妥当と考えられた。したがって、食品安全委員会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.056 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.00056 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、メタミドホス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、ラットの急性神経毒性試験②で得られた 0.3 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 0.003 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.00056 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）	0.056 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.003 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）	0.3 mg/kg 体重
（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。

＜参考＞

JMPR（2002 年）

ADI	0.004 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）	0.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	25

ARfD	0.01 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）	0.3 mg/kg 体重
（安全係数）	25

EU（2006 年）

ADI	0.001 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）　0.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

ARfD　0.003 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）　0.3 mg/kg 体重
（安全係数）　100

米国（2006 年）

cRfD　0.0001 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料）　亜急性毒性試験
（動物種）　ラット
（期間）　56 日間
（投与方法）　混餌
（無毒性量）　0.03 mg/kg 体重/日
（不確実係数）　100
（FQPA 安全係数[6]）　3

aRfD　0.001 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）　0.3 mg/kg 体重
（不確実係数）　100
（FQPA 安全係数）　3

豪州（2008 年）

ADI　0.0003 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）　亜急性毒性試験
（動物種）　ラット

[6] Food Quality Protection Act（米国食品品質保護法）による係数

（期間）	56 日間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.03 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.003 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）	0.3 mg/kg 体重
（安全係数）	100

（参照 2、3、8、118）

表 33　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	豪州	食品安全委員会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、2、6、20、60 ppm 0、0.2、0.6、2、6 ＜EPA＞ 0、0.1、0.3、1.0、3.0	雌雄：0.2 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害		雌雄：0.1 雌雄：赤血球及び血漿 ChE 活性阻害	雄：0.08　雌：0.1 雌雄：赤血球及び血漿 ChE 活性阻害	雌雄：0.2 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
	56 日間 亜急性 毒性試験	0、0.5、1.0、2.0、4.0 ppm 雄：0、0.03、0.07、0.13、0.24 雌：0、0.06、0.06、0.17、0.28	雌雄：0.13 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害	0.03 ChE 活性阻害	雌雄：0.03 雌雄：脳、赤血球及び血漿 ChE 活性阻害	雄：0.03　雌：0.06 雌雄：脳、赤血球及び血漿 ChE 活性阻害	雄：0.13 雌：0.17 雌雄：脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、1、12、59 ppm 雄：0、0.067、0.79、4.25 雌：0、0.074、0.899、4.94	雄：0.067 雌：0.074 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害（神経毒性は認められない）		一般毒性 雄：－ 雌：0.074 雌雄：脳 ChE 活性阻害 神経毒性 雄：0.067 雌：0.074 雌雄：運動量及び自発運動量の低下	雌雄：0.07 雌雄：赤血球、血漿及び脳 ChE 活性阻害 神経毒性 雌雄：0.07 雌雄：神経行動学的症状	雄：0.067 雌：0.074 雌雄：脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）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	食品安全委員会
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、2、6、18、54 ppm 雄：0、0.095、0.288、0.848、2.85 雌：0、0.116、0.351、1.06、3.49 <JMPR> 雄：0、0.1、0.29、0.85、2.9 雌：0、0.12、0.35、1.1、3.4	雄：0.1 雌：0.12 雌雄：赤血球及び脳 ChE 活性阻害 （発がん性は認められない）	0.1 ChE 活性阻害 （発がん性は認められない）	雌雄：－ 雌雄：脳、血漿及び赤血球 ChE 活性阻害	雌雄：－ 雌雄：脳、血漿及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） （発がん性は認められない）	雄：0.095 雌：0.116 雌雄：脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） （発がん性は認められない）
	2 世代 繁殖試験 ①	0、3、10、33 ppm 雌雄：0、0.15、0.5、1.65	親動物、児動物及び繁殖能 雌雄：0.5 親動物： 体重増加抑制 児動物： 体重増加抑制 繁殖能： 出産率低下		親動物、児動物及び繁殖能 雌雄：0.5 親動物： 体重増加抑制 児動物： 体重増加抑制 繁殖能： 出産率低下	親動物、児動物及び繁殖能 雌雄：0.5 親動物： 体重増加抑制 児動物： 生存率低下 出産率低下	親動物（雌雄）、児動物及び繁殖能：0.5 親動物（雌雄）及び児動物： 体重増加抑制等 繁殖能： 出産率低下
	2 世代 繁殖試験 ②	0、1、10、30 ppm 雄：0、0.1、0.9、2.5 雌：0、0.1、0.9、2.4	親動物及び児動物、雌雄：0.1 親動物： 体重増加抑制等 児動物：	0.1 ChE 活性阻害	親動物及び児動物 ：－ 親動物： 脳 ChE 活性阻害	親動物：－ 児動物：0.2 繁殖能　雄：2.5 雌：2.4 親動物：血漿、赤	親動物及び児動物、雌雄：0.1 親動物及び児動物： 脳及び赤血球

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	食品安全委員会
			低体重、脳及び赤血球 ChE 活性阻害 （繁殖能に対する影響は認められない）		児動物： 体重増加抑制	血球及び脳 ChE 活性抑制 児動物：低体重、血漿、赤血球及び脳 ChE 活性阻害 繁殖能：離乳時生存率低下	ChE 活性阻害（20%以上）等 （繁殖能に対する影響は認められない）
	発生毒性試験①	0、0.3、1.0、3.0	母動物及び胎児：1 母動物： 体重増加抑制等 胎児： 低体重 （催奇形性は認められない）		母動物及び胎児：1 母動物： 体重増加抑制等 胎児： 低体重 （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：1 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）	母動物及び胎児：1.0 母動物： 体重増加抑制等 胎児： 低体重 （催奇形性は認められない）
	発生毒性試験②	0、0.05、0.14、5.49			母動物及び胎児：0.14 母動物： 体重増加抑制等 胎児： 低体重等 （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：0.14 母動物： 体重増加抑制等 胎児： 低体重等 （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：0.14 母動物： 体重増加抑制等 胎児： 低体重等 （催奇形性は認められない）

動物種	試験	投与量 （mg/kg 体重/日）	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1)]				
			JMPR	EU	米国	豪州	食品安全委員会
	発達神経毒性試験	0、1、10、100 ppm 妊娠期：0、0.1、0.9、2.5 哺育期：0、0.2、2.4、7.9		0.085			母動物及び児動物：0.1 母動物及び児動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等
マウス	2 年間発がん性試験	0、1、5、25 ppm 雄：0、0.143、0.669、3.47 雌：0、0.178、0.781、3.98 ＜JMPR＞ 雄：0、0.14、0.67、3.5 雌：0、0.18、0.78、4	雄：0.67 雌：0.78 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）		雌雄：0.7 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）	雄：0.7 雌：0.8 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）	雄：0.669 雌：0.781 雌雄：体重増加抑制等 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性試験①	0、0.1、0.5、2.5	母動物：0.5 胎児：2.5 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）	2.5 （催奇形性は認められない）	母動物：－ 胎児：2.5 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：－ 胎児：2.5 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：0.5 胎児：2.5 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）

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	食品安全委員会
	発生毒性試験②	0、0.2、0.65、2.47			母動物：0.2 胎児：2.47 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：0.2 胎児：2.47 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：0.2 胎児：2.47 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）
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、1.5、5、15 ppm 0、0.0375、0.125、0.375	雌雄：0.038 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害		雌雄：0.0375 雌雄：赤血球及び血漿 ChE 活性阻害	雌雄：0.04 雌雄：赤血球及び血漿 ChE 活性阻害	雌雄：0.0375 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
	1 年間慢性毒性試験	0、2、8、32 ppm 雄：0、0.059、0.240、0.904 雌：0、0.056、0.221、0.884 <JMPR> 0、0.06、0.24、0.96	雌雄：0.06 雌雄：脳及び赤血球 ChE 活性阻害		雌雄：－ 雌雄：脳、血漿及び赤血球 ChE 活性阻害	雌雄：0.06 雌雄：脳、血漿及び赤血球 ChE 活性阻害	雄：0.059 雌：0.056 雌雄：脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
ニワトリ	90 日間亜急性遅発性神経毒性	0、0.3、1、3	1 体重増加抑制等		0.3 血漿 BuChE 活性阻害	0.3 血漿 ChE 活性阻害	0.3 脊髄 NTE 活性

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	食品安全委員会
	試験①		（遅発性神経毒性は認められない）		（遅発性神経毒性は認められない）	（遅発性神経毒性は認められない）	
	90 日間 亜急性 遅発性 神経毒性 試験②	0、0.5、1.5、4.5	1.5 死亡等 （遅発性神経毒性は認められない）			1.5 血漿 ChE 活性阻害 （遅発性神経毒性は認められない）	1.5 脳及び脊髄 NTE 活性阻害
ADI（cRfD）			NOAEL：0.1 SF：25 ADI：0.004	NOAEL：0.1 SF：100 ADI：0.001	NOAEL：0.03 UF：100 FQPASF：3 cRfD：0.0001	NOAEL：0.03 SF：100 ADI：0.0003	NOAEL：0.056 SF：100 ADI：0.00056
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	ラット 56 日間 亜急性毒性試験	ラット 56 日間 亜急性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量　cRfD：慢性参照用量　SF：安全係数　UF：不確実係数　NOAEL：無毒性量　LOAEL：最小毒性量
FQPASF：Food Quality Protection Act Safety Factor
/：資料に記載がなかった。
－：無毒性量は設定されなかった。
[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 34　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	雄：5.0、7.5、11.3、14.2、17.0、25.4 雌：11.3、14.2、17.0、25.4	雌雄：－ 雌雄：振戦、流涎等（投与 5~10 分後）
	急性毒性 試験	雄：1.0、2.5、5.0、25.0、30.0、37.5、50.0	雄：1.0 痙攣及び紅涙（投与後 5~20 分）
	急性神経 毒性試験①	0、0.9、3.3、9.0	－ 脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 2 時間後）
	急性神経 毒性試験②	0、0.3、0.7	雌雄：0.3 雄：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 2 時間後） 雌：脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）（投与 2 時間後）
	発生毒性 試験①	0、0.3、1.0、3.0	母動物：1.0 母動物：筋線維束性収縮、流涎等（妊娠 6 日以降）
	発生毒性 試験②	0、0.05、0.14、5.49	母動物：0.14 母動物：振戦、筋線維束性収縮（妊娠 6 日以降）
	発生毒性試験における総合評価		1.0
マウス	急性毒性 試験	雌：7.5、11.3、14.2、15.6、17.0、25.4	雌：－ 雌：振戦、挙尾、流涎等 （投与 5~10 分後）
	急性毒性 試験	1.0、2.5、5.0、12.5、25.0、30.0、37.5、50.0	1.0 痙攣、紅涙 （性別及び症状発現時期不明）
ウサギ	急性毒性 試験	5.0、10.0、30.0	－ （症状の詳細不明）

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）
イヌ	急性毒性 試験	10.0、30.0	－ 痙攣、紅涙、呼吸困難
モルモット	急性毒性 試験	30.0、50.0	－ （症状の詳細不明）
ネコ	急性毒性 試験	10.0、30.0	－ 痙攣、紅涙、呼吸困難
ニワトリ	急性毒性 試験	雌：10.0、15.0、22.5、 33.8、50.6、75.9	雌：15.0 筋力低下、下痢、流涎等
ARfD			NOAEL：0.3 SF：100 ARfD：0.003
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験②

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量
－：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。
ラット、マウス及びニワトリにおける急性毒性試験においては、代表例のみ記載した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	名称（略称）	化学名
A （Ⅲ）	Desamino-Methamidophos DMPT	*O,S*-dimethyl phosphorothioate
B （Ⅶ）	MDP	methyl dihydrogen phosphate
C （Ⅴ）	*O*-Desmethyl-Methamidophos SMPAA	*S*-methyl phosphoramidothioate *S*-methyl hydrogen phosphoramidothioate
D		*S*-methyl phosphorothioate
E		*O*-methyl phosphoric acid amide methyl hydrogen phosphoramidate
F （Ⅹ）		methanethiol methyl mercaptan
G		methanesulfonic acid
H		dimethyldisulfide
I （Ⅷ）	リン酸	phosphoric acid

※記号欄の（）内はアセフェート評価書での記号

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量（active ingredient）
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））
ChE	コリンエステラーゼ
FOB	機能観察総合評価
Glu	グルコース（血糖）
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MC	メチルセルロース
NTE	神経障害標的エステラーゼ
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
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

＜別紙３：畜産物残留試験成績＞

①乳牛

組織及び乳汁中の残留値

試料	投与後日数	メタミドホスの残留値（μg/g）		
		0.2 mg/kg 飼料	1.0 mg/kg 飼料	5.0 mg/kg 飼料
背脂肪	28	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01
腎臓脂肪	28	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01
大網脂肪	28	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01
腰肉	28	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01
腿肉	28	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01
脇腹肉	28	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01
肝臓	28	<0.07、<0.07、<0.07	<0.07、<0.07、<0.07	<0.07、<0.07、<0.07
腎臓	28	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01
心臓	28	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01
脳	28	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01	<0.01、<0.01、<0.01
乳汁	27	<0.001、<0.001、<0.001	<0.001、<0.001、0.002	0.008、0.008、0.004
	28	<0.001、<0.001、0.001	<0.001、<0.001、0.001	0.019、0.021、0.021

②産卵鶏

組織及び卵中の残留値

試料	試料採取日	メタミドホスの残留値（μg/g）		
		2 mg/kg 飼料	6 mg/kg 飼料	20 mg/kg 飼料
脂肪	投与終了時	－	－	0.002、0.002、0.002
肝臓		－	－	0.002、0.002、0.004
腎臓		－	－	0.004、0.004、0.004
皮膚		－	－	0.018、0.018、0.017
心臓及び砂嚢		－	－	0.022、0.019、0.021
筋肉		－	－	0.046、0.041、0.033
卵	投与 3 日	－	－	0.098、0.068、0.106
	投与 7 日	－	－	0.086、0.098、0.112
	投与 14 日	－	－	0.094、0.138、0.134
	投与 28 日	0.006、0.005、0.005	0.017、0.020、0.024	0.103、0.095、0.111

－：参照資料に記載なし

＜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、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. JMPR：“Methamidophos”, Pesticide residues in food -2002. Evaluations . Part II-Toxicological. p223-253.
3. US EPA：Reregistration Eligibility Decision for Methamidophos (2006)
4. US EPA：Revised Toxicology Chapter for RED (2000)
5. US EPA：EFED Response to Comments submitted to the Methamidophos Docket during the 60-Day comment period on the EFED Methamidophos RED chapter(2000)
6. US EPA：Methamidophos. List A Reregistration Case 0043. Chemical No. 101201. Revised Product and Residue Chemistry Chapters for the Reregistration Eligibility Decision.(1999)
7. US EPA：Methamidophos: Review of Potato Processing Study(1999)
8. APVMA：Review of the Mammalian Toxicology and Metabolism /Toxicokinetics of METHAMIDOPHOS （2008）
9. An acute oral neurotoxicity screening study with technical grade methamidophos (Monitor) in rats.（GLP 対応）：Miles Inc.、1993 年、未公表
10. An acute oral neurotoxicity screening study with technical grade Methamidophos (Monitor) in rats (Supplemental study) (GLP 対応)：Miles Inc.、1994 年、未公表
11. An eight-week subchronic cholinesterase study in Fischer 344 rats.（GLP 対応）：Mobay Chemical Corp.、1991 年、未公表
12. One-year feeding study of methamidophos (Monitor) in dogs study（GLP 対応）：Mobay Chemical Corp.、1984 年、未公表
13. Chronic feeding/oncogenicity study of technical methamidophos (Monitor) to rats.（GLP 対応）：Mobay Chemical Corp.、1984 年、未公表
14. 食品健康影響評価について（平成 20 年 2 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0212004 号）
15. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 20 年 5 月 1 日付け府食第 475 号)
16. Acute oral toxicity of RE 9006 (95%) in rats.：Standard Oil Company of California、1968 年、未公表
17. Methamidophos (racemate and enantiomers) - Study for acute oral toxicity to rats.：Bayer AG、1990 年、未公表
18. Determination of acute toxicity (LD_{50}) (Letter report).：Bayer AG、1981 年、未公表
19. Acute oral toxicity of RE 9006 (95%) in mice.：Standard Oil Company of California、1968 年、未公表
20. Toxicological studies on the active ingredient Bayer 71 628.：Bayer AG、1967 年、未公表

21. Methamidophos (Tamaron) racemate and enantiomers - Study for acute oral toxicity to the hen. : Bayer AG、1990 年、未公表
22. Gaines, T.B. and Linder, R.E.(1986) Acute toxicity of pesticides in adult and weanling rats. Fundam. Appl. Toxico. 7 : 299-308
23. Acute dermal toxicity of Monitor technical. : Standard Oil Company of California、1968 年、未公表
24. Acute dermal toxicity of methamidophos (Monitor) to rabbits. : Mobay Chemical Corp、1980 年、未公表
25. Study for acute dermal toxicity to the hen (*Gallus domesticus*). : Bayer AG、1985 年、未公表
26. The acute toxicity of Monitor technical in combination with malathion technical to female rats. : ChemAgro Division of Baychem Corp、1973 年、未公表
27. Kao, T.S. and Fukuto, T.R. (1977) Metabolism of *O,S*-dimethyl propionyl- and hexanoylphosphoroamidothioate in the house fly and white mouse. Pestic. Biochem. Physiol., 9 : p211-221
28. Acute inhalation toxicity study with technical methamidophos (Monitor) in rats. : Mobay Chemical Corp、1983 年、未公表
29. Acute inhalation toxicity study with technical methamidophos (Monitor) in rats. : Mobay Chemical Corp、1984 年、未公表
30. Study for acute inhalation toxicity to the rat. : Bayer AG、1987 年、未公表
31. The skin irritation potential of Monitor technical. : Chevron Chemical Co.、1979 年、未公表
32. Eye and dermal irritation of methamidophos. : Mobay Chemical Corp.、1980 年、未公表
33. SRA 5172 (c.n.:Methamidophos), study for skin and eye irritation/corrosion in rabbits. : Bayer AG、1990 年、未公表
34. The eye irritation potential of Monitor technical. : Standard Oil Company of California、1977 年、未公表
35. Modified Buehler test for the skin sensitization potential of methamidophos. : Standard Oil Company of California、1984 年、未公表
36. Acute delayed neurotoxicity study on Monitor technical. : Kansas State University、1979 年、未公表
37. Methamidophos (racemate and enantiomers) study for OPIDP (organophosphorous ester-induced delayed polyneuropathy) exploratory studies on hens. : Bayer AG、1990 年、未公表
38. Methamidophos－Racemate and enantiomers－Study for the effect on NTE (neuropathy target esterase) in hens following oral administration. : Bayer AG、1990 年、未公表
39. Methamidophos (Tamaron-active ingredient) and Tamaron, Sri Lanka Formulation－Special study for neurotoxic effects on the chicken. : Bayer AG、1982 年、未公表

40. SRA 5172 and trimethylphosphate (TMPO) – c.n. methamidophos－Study for the combination's acute neurotoxicity to hens and turkey hens.：Bayer AG、1984 年、未公表
41. SRA 5172 (Tamaron TA) － c.n. methamidophos － Study for acute neurotoxicity to the chicken after dermal administration. ：Bayer AG、1985 年、未公表
42. SRA 5172 TA (Tamaron TA) (c.n. methamidophos)－Study for the effect on the neurotoxic esterase (NTE) after dermal administration to chickens.：Bayer AG、1988 年、未公表
43. Bay 81628 subchronic toxicological studies on rats (three-month feeding experiment).：Bayer AG、1976 年、未公表
44. Bay 71628 subchronic toxicity study on rats (three-month feeding experiment)－Histopathology report.：Bayer AG、1976 年、未公表
45. Some toxicological aspects of methamidophos exposure in mice. (1984) J. Environ. Sci. Health B, 4：467-478.
46. Bay 71628 subchronic toxicological studies on dogs (three month feeding experiment). ：Bayer AG、1970 年、未公表
47. Subchronic toxicity in dogs. (Histopathology) : Industrial Bio-test Laboratories, Inc.、1976 年、未公表
48. Repeated-dose 21-day dermal toxicity study with technical grade methamidophos (Monitor) in rats.（GLP 対応）：Bayer Corp.、1997 年、未公表
49. SRA 5172-Subacute dermal toxicity study on rabbits.：Bayer AG、1981 年、未公表
50. SRA 5172 : Study of the subchronic inhalation toxicity to rats in accordance with OECD guideline No. 413：Bayer AG.、1988 年、未公表
51. Addendum to SRA 5172：Study of the subchronic inhalation toxicity to rats in accordance with OECD guideline No. 413.（GLP 対応）：Bayer AG.、1990 年、未公表
52. A subchronic dietary neurotoxicity-screening study with technical grade methamidophos (Monitor) in Fischer 344 rats.（GLP 対応）：Miles, Inc.、1996 年、未公表
53. 3-month subchronic delayed neurotoxicity study with SRA 5172 (c.n. Methamidophos) in the hen.：Research & Consulting Co. AG、1987 年、未公表
54. SRA 5172 (c.n. Methamidophos) subchronic dermal neurotoxicity study (ninety-day hen study).：Bayer AG、1992 年、未公表
55. Oncogenicity study of methamidophos technical (Monitor) on mice.（GLP 対応）：Mobay Chemical Corp.、1984 年、未公表
56. Effect of methamidophos (Monitor) on reproduction in rats.（GLP 対応）：Mobay Chemical Corp.、1984 年、未公表
57. A two-generation dietary reproduction study in rats using technical

methamidophos.（GLP 対応）：Bayer Corp.、1998 年、未公表
58. Embryotoxic and teratogenic effects of methamidophos (Monitor) in rats.（GLP 対応）：Mobay Chemical Corp.、1984 年、未公表
59. A developmental toxicity study with Monitor technical in the Sprague-Dawley rat.（GLP 対応）：Bayer Corp.、1996 年、未公表
60. SRA 5172 (methamidophos)－Studies of embryotoxic and teratogenic effects on rabbits following oral administration.：Bayer AG、1979 年、未公表
61. Oral (Stomach tube) developmental toxicity study of Monitor technical in rabbits.（GLP 対応）：Bayer Corp.、1996 年、未公表
62. A developmental neurotoxicity screening study with technical grade methamidophos (Monitor) in Wistar rats.（GLP 対応）：Bayer Corp.、2002 年、未公表
63. SRA 5172－Methamidophos—Pol-test on E. coli for DNA damage.：Bayer AG、1983 年、未公表
64. Salmonella/mammalian microsome mutagenicity test (Ames test) with Monitor technical.：Standard Oil Company of California.、1982 年、未公表
65. SRA 5172 Salmonella/microsome test.（GLP 対応）：Bayer AG、1994 年、未公表
66. CHO/HGPRT mutation assay－Monitor technical.（GLP 対応）：Microbiological Associates, Inc.、1993 年、未公表
67. CHO/HGPRT mutation assay Monitor technical.（GLP 対応）：Microbiological Associates, Inc.、1990 年、未公表
68. Mutagenicity test on SRA 5172 in an ***in vitro*** cytogenetic assay measuring chromosomal aberration frequencies in Chinese hamster ovary (CHO) cells.（GLP 対応）：Hazleton Laboratories America, Inc.、1990 年、未公表
69. Chen, H.H., Sirianni, S.R. & Huang, C.C.(1982) Sister chromatid exchanges and cell-cycle delay in Chinese hamster V79 cells treated with 9 organophosphorus compounds (8 pesticides and 1 defoliant). ***Mutat. Res.***, 103：307-313.
70. Chen, H.H., Sirianni, S.R. & Huang, C.C. (1982) Sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells treated with seventeen organophosphorus compounds in the presence of a metabolic activation system. Environ. Mutag., 4：621-624.
71. Unscheduled DNA synthesis in rat primary hepatocytes.（GLP 対応）：Microbiological Associates, Inc.1988 年、未公表
72. SRA 5172－Methamidophos－Tamaron active ingredient-Micronucleus test on the mouse to evaluate for mutagenic effect.：Bayer AG、1981 年、未公表
73. SRA 5172－Micronucleus test on the mouse.（GLP 対応）：Bayer AG、1996

年、未公表
74. *In vivo* cytogenetics study in mice, methamidophos technical (SX 1244). （GLP 対応）：Standard Oil Company of California.、1983 年、未公表
75. Dominant lethal study of methamidophos technical in mice.：Standard Oil Company of California.、1984 年、未公表
76. A study of the effects of Orthene and Monitor on plasma and erythrocyte cholinesterase activity in human subjects during subacute oral administration.：Industrial Bio-Test Laboratories, Inc.、1973 年、未公表
77. Absorption, excretion, balance and pharmacokinetics of 14C radioactivity after single dose dermal application of one dose level of 14C labeled methamidophos from a Tamaron 600 SL formulation administered to healthy volunteers.：Bayer AG、2000 年、未公表
78. Medical department letter report of 5 June 1981; BBA requirement / effect on humans.：Bayer AG、1981 年、未公表
79. Bayer, Medical Department, letter report of 6 March 1990-Methamidophos (SRA 5172), formulation: Tamaron.：Bayer AG、1990 年、未公表
80. Senanayake, N. & Johnson, M.K. (1982) Acute polyneuropathy after poisoning by a new organophosphate insecticide. New Engl. J. Med., 306：155-157.
81. Senanayake, N. & Karalliedde, L. (1987) Neurotoxic effects of organophosphorus insecticides. New Engl. J. Med., 316,：761-763.
82. Goh, K.T., Yew, F.S. & Ong, K.H. (1990) Acute organophosphorus food poisoning caused by contaminated green leafy vegetables. Arch. Environ. Health, 45：180-184.
83. Karalliedde, L., Senanayake, N. & Ariaratnam, A. (1988) Acute organophosphorus insecticide poisoning during pregnancy. Human Toxicol., 7：363-364.
84. Effects of RE-9006-75%, SX-171 on the cholinesterase activity in the beagle dog.：Industrial Bio-test Laboratories, Inc.、1969 年、未公表
85. Effects of RE-9006 -70%, SX-171 on the cholinesterase activity in the beagle dog.：Industrial Bio-test Laboratories, Inc.、1970 年、未公表
86. Effects of RE 9006 on plasma and erythrocyte cholinesterase activity in the beagle dog.：Industrial Bio-test Laboratories, Inc.、1971 年、未公表
87. Hussain, M.A., Muhamed, R.B. & Oloffs, P.C. (1985) Studies of the toxicity, metabolism, and anticholinesterase properties of acephate and methamidophos. J. Environ. Sci. Health, 20：129-147
88. The cholinesterase inhibition potential of analytical grade methamidophos (SX-1672) and methamidophos technical (SX-1490) following topical application of a single dose to adult male and female rats.（GLP 対応）：Chevron Environmental Health Center, Inc.、1986 年、未公表
89. Thompson, C.M. & Fukuto, T.R. (1982) Mechanism of cholinesterase

inhibition by methamidophos. J. Agric. Food Chem., 30：282-284.
90. Can methamidophos cause delayed polyneuropathy in man or test animals.：Medical Research Council Toxicology Unit and Universita' degli Studi di Padova、1989 年、未公表
91. Vilanova, E., Johnson, M.K. & Vicedo, J.L. (1987) Interaction of some unsubstituted phosphoroamidate analogs of methamidophos (O,S-dimethyl phosphorothioamidate) with acetylcholinesterase and neuropathy target esterase of hen brain. Pestic. Biochem. Physiol., 28：224-238.
92. de Jong, L.P.A., Wolring, G.Z & Benschop, H.P. (1982) Reactivation of acetylcholinesterase inhibited by methamidophos and analogous (di)methylphosphoramidates. Arch. Toxicol., 49：175-183.
93. Acetylcholinesterase inhibition of Orthene and Ortho 9006.：Chevron Chemical Co.、1972 年、未公表
94. Khasawinah, A.M.A., March, R.B. & Fukuto, T.R. (1978) Insecticide properties, antiesterases activities and metabolism of methamidophos. Pestic. Biochem. Physiol., 9,：211-281.
95. Robinson, C.P. & Beiergrohslein, D. (1980) Cholinesterase inhibition by methamidophos and its subsequent reactivation. Pestic. Biochem. Physio., 13：267-273.
96. Robinson, C.P. & Beiergrohslein, D. (1982) Inhibition of human erythrocyte and plasma cholinesterase by methamidophos. J. AppL Toxico., 2：217-218.
97. Langenberg, J.P., de Jong, L.P.A., Otto, M.F. & Benschop, H.P. (1987) Spontaneous and oxime-induced reactivation of acetylcholinesterase inhibited by phosphoroamidates. Arch. Toxicol., 62：305-310.
98. Bertolazzi, M., Caroldi, S., Moretto, A. & Lotti, M. (1991) Interaction of methamidophos with hen and human acetylcholinesterase and neuropathy target esterase. Arch. Toxicol., 65,：580-585.
99. Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V. & Featherstone, R.M. (1961) A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochem. Pharmacol., 7：88-95.
100. Characterization of the in vitro inhibition of rat and monkey red blood cell and brain acetylcholinesterase by acephate, technical acephate and methamidophos and their mixtures.：Chevron Chemical Co.、1979 年、未公表
101. Metabolism of Monitor insecticide by rats.：Chevron Chemical Co.、1969 年、未公表
102. Gray, A.J., Thompson, C.M. & Fukuto, T.R. (1982) Distribution and excretion of [$^{14}CH_3S$] methamidophos after intravenous administration of a toxic dose and the relationship with anticholinesterase activity. Pestic. Biochem. Physiol., 18, 28-37.

103. Eigenberg, D.A., Pazdernik, T.L. & Doull, J. (1983) Haemoperfusion and pharmacokinetic studies with methamidophos in the rat. Fundam. Appl. Toxicol., 3, 490-501.
104. Salama, A.K.M. (1990) Toxicological studies on some insecticides. Pharmacokinetics, placental transfer, milk transfer, and metabolism studies of [$^{14}CH_3S$]-methamidophos and/or [^{14}C]-acephate in rat. Dissertation, Alexandria University, Faculty of Agriculture.
105. Fakhr, I.M.I., Abdel-Hamid, F.M. & Afifi, L.M. (1982) ***In vivo*** metabolism of 32P-'Tamaron' in the rat. Isotope Radiat. Res., 14, 49-55.
106. A dermal/intravenous crossover study to determine the dermal absoption of (^{14}C)-methamidophos in male rhesus monkeys. : Bayer AG.、未公表
107. Determination of the volatility of ^{14}C-methamidophos from rat skin. : Bayer AG、2000 年、未公表
108. The percutaneous absorption of methamidophos (SX-1757) in male rats. : Chevron Chemical Co.、1991 年、未公表
109. Canellakis, E.S. & Tarver, H. (1953) The metabolism of methyl mercaptan in the intact animal. Arch. Biochem. Biophys., 42, 446-455.
110. Derr, R.F. & Draves, K. (1983) Methanethiol metabolism in the rat. Res. Communications Chem. Pathol. Pharmacol., 39/3, 503–506.
111. Blom, H.J. & Tangerman, A. (1988) Methanethiol metabolism in whole blood. J. Lab. Clin. Med., 111, 606–610.
112. Position paper on metabolism of methamidophos in rats. : Bayer AG、1997 年、未公表
113. The Metabolism of (carbon 14)Methamidophos in the Lactating Goat. : PTRL West, Inc. and PTRL East, Inc.、1997 年、未公表
114. The metabolism of (carbon14)Methamidophos in the Laying Hen. : PTRL West, Inc. and PTRL East, Inc.、1997 年、未公表
115. Nature of the Residues: Metabolism of (S-(carbon 14)H3)Methamidophos in Potatoes. : Valent Technical Center.、未公表
116. Nature of the Residues: Metabolism of (S-(carbon 14)H3)Methamidophos in Lettuce. : Valent Technical Center.、未公表
117. Monitor 4--Magnitude of the Residues on Potato Processed Commodities. : Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc. and The National Food Laboratory, Inc.、1994 年、未公表、
118. EC : Review report for the active substabce methamidophos.(2006)
119. JMPR : "Methamidophos", Pesticide residues in food -2002. Evaluations . Part I-Residues. p607-694.
120. 食品健康影響評価について（平成 28 年 2 月 5 日付け厚生労働省発生食 0205 第 6 号）
121. INTERNATIONSAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY : Environmental Health Criteria 240 : Principles for the Toxicological Assessement of Pesticide Residues in Food (2009)

別　添　２

メタミドホス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１０月１２日～平成２８年１１月１０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　２通

４．コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
【意見１】 字数制限のため 7 分割して送付します。 （意見１） 2008 年のパブコメで ADI0.0006 mg/kg 体重/日は、アメリカやオーストラリアの 0.0003 mg/kg 体重/日に比べ高すぎるとして、反対したが受け容れられなかった。今回の提案はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験で得られた無毒性量をもとに、0.00056 mg/kg 体重/日としているが、もっと低値にすべきである。再考願いたい。 [理由] １、アメリカやオーストラリアはラット 56 日間亜急性毒性試験結果から、それぞれ、ADI を 0.0001、0.0003 mg/kg 体重/日としている。 ２、メタミドホスは有機リン系農薬で、貴委員会は 2011 年 3 月に「ヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査」結果を公表し、その中で、有機リン系農薬と発達障害に関する疫学調査等の論文が紹介されている。	【回答１】 （意見１について） 食品安全委員会農薬専門調査会ではメタミドホスの毒性評価にあたって、中枢神経系及び末梢神経系コリンエステラーゼ（ChE）活性の代用測定項目として赤血球 ChE 活性阻害が有用と考えられることから、毒性所見の指標としています。 毒性と判断する基準については、ご指摘の米国及び豪州では、ChE 活性が対照群と比して統計学的に有意に阻害された場合を毒性としています。本調査会では JMPR における評価と同様に脳又は赤血球 ChE 活性が 20%以上減少した場合を毒性の判断基準とすることが妥当であると結論し、評価してまいりました。 以上の判断基準で米国及び豪州での一日摂取許容量（ADI）の設定根拠となったラットの 56 日間亜急性毒性試験［評価書 10.(2)］を評価した場合、本調査会では当該試験の無毒性量を 2.0 ppm（雄 0.13 mg/kg 体重/日、雌 0.17 mg/kg

	体重/日）とすることが科学的に妥当であると判断いたしました。 また、「ヒトの発達障害と農薬に関する情報収集調査」結果につきましては、有機リン系、カーバメート系、ネオニコチノイド系、ピレスロイド系の4系統の農薬を対象に最新の知見を得ることを目的として情報収集を行ったものであり、農薬の食品健康影響評価においては、食品安全委員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。 食品安全委員会は、今回設定したADI及び急性参照用量（ARfD）に基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えています。
（意見２） ラットの急性神経毒性試験をもとに、ARfDを0.003 mg/kg体重をとしたが、もっと低値にすべきである。 ［理由］ １．アメリカは、ラットの単回経口急性毒性試験から、ARfDは0.001 mg/kg体重としている。 ２、評価書では、人体実験が挙げられているが、倫理上問題であり、評価の対象とすべきでない。 また、p 39に参考資料としてヒト志願者における経口投与試験があげられているが、これは、アセフェートの農薬評価書第三版ｐ77の資料と同じであり、メタミドホスの含有率が10%又は20%であり、参考にはならない。とりあげるなら、アセフェートとメタミドホスの複合毒性として、評価すべきである。	（意見２について） ARfDについては、ラットを用いた急性神経毒性試験において脳及び赤血球のChE活性の阻害が20%未満である0.3 mg/kg体重/日を根拠として設定しました。（意見１について）で述べたとおり、米国及び豪州では、ChE活性が対照群と比して統計学的に有意に阻害された場合を毒性としているのに対し、本調査会ではJMPRにおける評価と同様にChE活性が20%以上減少した場合を毒性の判断基準とすることが妥当であると結論し、それを基に評価しました。 また、農薬の食品健康影響評価においては、食品安全委員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おり、ヒト志願者における経口投与試験につきましては、アセフェートとメタミドホスの混合物であることから、評価資料ではなく参考資料として取り扱いました。
（意見３） メタミドホスはラットを用いた2世代	（意見３及び４について） 食品安全委員会は、今回設定したADI

繁殖試験において、出産率の低下が認められており、日本では使用できない農薬である。現行の残留基準を見直し、もっとさげるよう、貴委員会は厚労省に申し入れるべきである。

また、(意見4) にあげた2ppm以上の高い残留基準をもっと、低値にするよう厚労省に求めるべきである。

[理由]

１、国内農薬登録のないメタミドホスは、有機リン剤アセフェートの代謝物として、食品中に検出され、貴委員会の健康影響評価でも、メタミドホスの方が強い毒性を示す。

通常、アセフェートの残留量の 10 分の１から２分の１程度のメタミドホスが残留するため、アセフェートの残留基準より、メタミドホスの残留基準を低くすべきであるが、現行基準のなかには、メタミドホスの基準がアセフェートの基準より高かったり、その50%を超える場合が多くある。

２、厚労省が示す食品別短期最大摂食量と現行残留基準をもとに、体重17 kgの幼少児における、メタミドホスの摂取量ESTIを試算すると、表１のようになる。

ESTI と ARfD＝0.003 mg/kg 体重＝0.051 mg/人を比較するとARfDを超える食品が多くみられる。

表１　幼少児における食品別ESTI

食品名	残留基準 ppm	短期最大摂食量ｇ	ESTI mg/人
だいこん類の根	5	120.8	0.604
ぶどう	3	164.7	0.494
トマト	2	148.5	0.297
みかん	1	264	0.264
もも	1	261.8	0.262
オレンジ	1	150	0.150
かき	1	117.3	0.117

及びARfDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えています。

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必要に応じ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。ご指摘いただいた事項については厚生労働省に情報提供いたします。

キャベツ	1	88.8	0.089
はくさい	2	87.5	0.088
なす	1	85	0.085
非結球レタス	1	84.4	0.084
きゆうり	1	82	0.082
ブロッコリー	1	82.4	0.082
メロン類果実	0.5	160	0.08
茶	5	15.5	0.078
ほうれんそう	0.5	102	0.051

(意見４)
残留基準が 2 ppm 以上の下記食品の基準をもっと低くするよう厚労省に求めるべきである。残留データはアセフェート製剤散布の場合の代謝物検出値である。
1)小豆類　2 ppm
[理由]残留試験 8 事例で、最大残留値 0.178 ppm である。
2)かぶ類の葉　5 ppm
[理由]残留試験 7 事例で、最大残留値 1.35 ppm である。
3)西洋わさび　3 ppm
[理由]残留試験データが不明である。
4)はくさい　2 ppm
[理由]残留試験 30 事例で、最大残留値 0.701 ppm である。
5)きような　2 ppm
[理由]みずなの残留試験 8 事例で、最大残留値 0.296 ppm である。
6)その他のあぶらな科野菜　3 ppm
[理由]なばなの残留試験 4 事例で、最大残留値<0.01 ppm である。
7)セロリ　5 ppm
[理由]残留試験データが不明である。
8)トマト　2 ppm
[理由]
１、トマトの残留試験事例で、最大残留値 ppm である。
２、ミニトマトの残留試験事例で、最大残留値 ppm である。
9)ピーマン　2 ppm
[理由]残留試験 8 事例で、最大残留値

0.636 ppm である。 10)その他のなす科野菜　2 ppm [理由]残留試験データが不明である。 11)ぶどう　3 ppm [理由]残留試験 16 事例で、最大残留値 0.217 ppm である。 12)茶　5 ppm [理由]残留試験 22 事例で、荒茶の最大残留値 0.73 ppm である。 13)ホップ　5 ppm [理由]残留試験データが不明である。 以上 メタミドホスに係る食品健康影響評価に関するパブコメ意見を７分割して送付しました。 ご確認ください。	
【意見２】 JMPR（Joint Meeting on Pesticide Residues）では一部の化合物の ADI 及び ARfD の安全係数に関して、IPCS（International Programme on Chemical Safety）が提案した物質固有係数の考え方を用いています。 例えば、毒性影響が可逆的であるか、または化合物が直接薬理学的標的に作用する場合、影響の強さは C_{max} に依存するため、安全係数の種間差及び個体差のそれぞれトキシコキネティクスに寄与する部分を半分にし、デフォルトである 100 の代わりに 25 を用いることができるとし、実際にメタミドホスなどの一部の化合物について安全係数 25 を適用しています。 今後、日本でも個々の化合物の性質に基づき、不確実性を推定する方法をご検討いただけると光栄です。 参考： Pesticide residues in food ? 2002, Report、Rome、Italy	【回答２】 食品安全委員会では、以下の理由により安全係数は100とすることが妥当であると考えます。 ChEのメタミドホスに対する感受性は、*in vitro*においてラット及びマウスの脳とヒトの赤血球で同様であるものの、ヒトと各種動物の赤血球ChE活性阻害を*in vitro*で直接的に比較したデータが示されていない等、データが不足しているため、ヒトと動物の感受性の差を直接比較することは困難と考えます。 食品安全委員会は、これらの情報をもってメタミドホスの影響がAUCよりも C_{max} に依存すると結論することは難しく、現在のデータでは種差あるいは類似性について、安全係数を25とすることは困難と考えます。

※頂いたものをそのまま掲載しています。

厚生労働省発生食0206第5号
平成30年2月6日

薬事・食品衛生審議会
会長　橋田　充　殿

厚生労働大臣　　加藤　勝信

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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等について

（残留基準の見直し）
動物用医薬品ジシクラニル
動物用医薬品及び飼料添加物センデュラマイシン
農薬アセフェート
農薬アミスルブロム
農薬シアゾファミド
農薬ビシクロピロン
農薬ピフルブミド
農薬メタミドホス

以上

平成 30 年３月 12 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 30 年２月６日付け厚生労働省発生食 0206 第５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項の規定に基づくセンデュラマイシンに係る食品中の動物用医薬品及び飼料添加物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。

センデュラマイシン

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：センデュラマイシン［ Semduramicin ］

（２）用　途：抗生物質、抗コクシジウム剤

土壌細菌*Actinomadura roseorufa* の発酵により生産されるポリエーテル系イオノフォア抗生物質である。センデュラマイシンは、金属陽イオンと錯体を形成し、細菌及び*Eimeria*属原虫の細胞膜を自由に透過してイオンを運び、細胞内イオン平衡を崩すことで抗菌作用や抗コクシジウム作用を示すと考えられている。

国内では、センデュラマイシンナトリウムが飼料添加物として指定されており、飼料に含まれる栄養成分の有効利用を目的として鶏の飼料に使用されている。動物用医薬品又はヒト用医薬品としては承認されていない。

海外では、米国やEU諸国等で、鶏のコクシジウム症予防のために、飼料添加物又は動物用医薬品として使用されている。

（３）化学名及びCAS番号

センデュラマイシン

Acetic acid, 2-[(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*S*)-2,4-dihydroxy-6-[(1*R*)-1-[(2*S*,5*R*,7*S*,8*R*,9*S*)-7-hydroxy-2-[(2*R*,5*S*)-5-[(2*R*,3*S*,5*R*)-5-[(2*S*,3*S*,5*R*,6*S*)-6-hydroxy-3,5,6-trimethyloxan-2-yl]-3-[(2*S*,5*S*,6*R*)-5-methoxy-6-methyloxan-2-yl]oxyoxolan-2-yl]-5-methyloxolan-2-yl]-2,8-dimethyl-1,10-dioxaspiro[4.5]decan-9-yl]ethyl]-5-methoxy-3-methyloxan-2-yl]　(IUPAC)

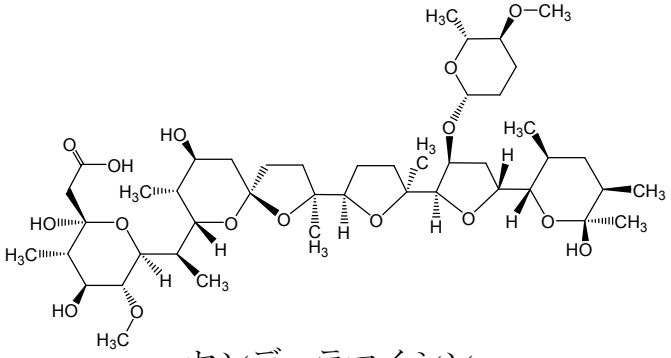
2*H*-Pyran-2-acetic acid, tetrahydro-2,4-dihydroxy-6-[(1*R*)-1-[(2*S*,5*R*,7*S*,8*R*,9*S*)-9-hydroxy-2,8-dimethyl-2-[(2*S*,2'*R*,3'*S*,5*R*,5'*R*)-octahydro-2-methyl-5'-[(2*S*,3*S*,5*R*,6*S*)-tetrahydro-6-hydroxy-3,5,6-trimethyl-2*H*-pyran-2-yl]-3'-[[(2*S*,5*S*,6*R*)-tetrahydro-5-methoxy-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]oxy][2,2'-bifuran]-5-yl]-1,6-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl]ethyl]-5-methoxy-3-methyl-, (2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*S*)-（CAS：No. 113378-31-7）

センデュラマイシンナトリウム

Sodium;2-[(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*S*)-2,4-dihydroxy-6-[(1*S*)-1-[(2*S*,5*R*,7*S*,8*R*,9*S*)-7-hydroxy-2-[(2*R*,5*S*)-5-[(2*R*,3*S*,5*R*)-5-[(2*S*,3*S*,5*R*,6*S*)-6-hydroxy-3,5,6-trimethyloxan-2-yl]-3-[(2*S*,5*S*,6*R*)-5-methoxy-6-methyloxan-2-yl]oxyoxolan-2-yl]-5-methyloxolan-2-yl]-2,8-dimethyl-1,10-dioxaspiro[4.5]decan-9-yl]ethyl]-5-methoxy-3-methyloxan-2-yl]acetate (IUPAC)

2*H*-Pyran-2-acetic acid, tetrahydro-2,4-dihydroxy-6-[(1*R*)-1-[(2*S*,5*R*,7*S*,8*R*,9*S*)-9-hydroxy-2,8-dimethyl-2-[(2*S*,2'*R*,3'*S*,5*R*,5'*R*)-octahydro-2-methyl-5'-[(2*S*,3*S*,5*R*,6*S*)-tetrahydro-6-hydroxy-3,5,6-trimethyl-2*H*-pyran-2-yl]-3'-[[(2*S*,5*S*,6*R*)-tetrahydro-5-methoxy-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]oxy][2,2'-bifuran]-5-yl]-1,6-dioxaspiro[4.5]dec-7-yl]ethyl]-5-methoxy-3-methyl-, sodium salt (1:1), (2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*S*)-
(CAS：No. 119068-77-8)

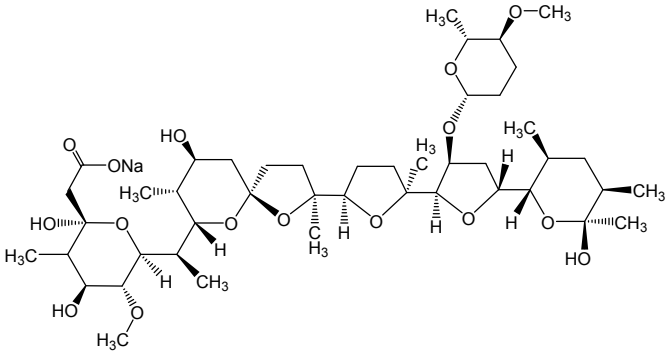
（４）構造式及び物性



センデュラマイシン

分　子　式　$C_{45}H_{76}O_{16}$

分　子　量　873.07



センデュラマイシンナトリウム

分　子　式　$C_{45}H_{75}NaO_{16}$

分　子　量　895.06

（５）適用方法及び用量

本剤の使用対象動物及び使用方法等は以下のとおり。

① 飼料添加物としての国内での使用方法

飼料添加物	対象動物及び使用方法		休薬期間
センデュラマイシンナトリウム	鶏（ブロイラーを除く。）用（幼すう用・中すう用）※1	飼料１ｔ当たりセンデュラマイシンとして 25ｇ（力価）※2 の量を混じて経口投与する。	－※1
	ブロイラー用（前期用・後期用）※1	飼料１ｔ当たりセンデュラマイシンとして 25ｇ（力価）の量を混じて経口投与する。	

※1 鶏用（幼すう用）：ふ化後おおむね 4 週間以内の鶏用飼料

鶏用（中すう用）：ふ化後おおむね 4 週間を超え 10 週以内の鶏用飼料

ブロイラー用（前期用）：ふ化後おおむね 3 週間以内のブロイラー用飼料

ブロイラー用（後期用）：ふ化後おおむね 3 週間を超え食用としてと殺する前 7 日までのブロイラー用飼料

※2 センデュラマイシンナトリウムの力価は、センデュラマイシン（$C_{45}H_{75}O_{16}$）としての量を質量（力価）で示す。

② 動物用医薬品又は飼料添加物としての海外での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
センデュラマイシンナトリウムを有効成分とする飼料添加剤	ブロイラー	飼料１ｔ当たりセンデュラマイシンとして 25ｇ（力価）の量を混じて経口投与する。産卵鶏には使用してはならない。	米国	0 日
センデュラマイシンナトリウムを有効成分とする飼料添加物	ブロイラー	飼料１ｔ当たりセンデュラマイシンとして 25ｇ（力価）の量を混じて経口投与する。卵を生産する可能性がある家きんには使用してはならない。	豪州	0 日
		飼料１ｔ当たりセンデュラマイシンとして 20～25 ｇ（力価）の量を混じて経口投与する。	EU	5 日

２．対象動物における分布、代謝

（１）鶏における分布、代謝

① 肉用鶏（37 日齢、雌雄各 3 羽/時点）に ^{14}C 標識センデュラマイシンナトリウムを 7 日間混餌投与(25 ppm)し、最終投与 6、12、24 、48 及び 120 時間後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、脂肪付き皮膚における総放射活性濃度を液体シンチレーション計

数法（LSC）で測定した（表 1）。

また、同じ試験において、最終投与 6、12 及び 24 時間後に採取した肝臓における未変化体（センデュラマイシン）濃度を高速液体クロマトグラフ（HPLC）で分離・分画した後 LSC で測定し、各時点における総放射活性濃度と比較を行った（表 2）。（食安委，2017）

表1. 鶏に^{14}C標識センデュラマイシンナトリウムを7日間混餌投与後の組織中の総放射活性濃度

（mg eq/kg）

組織	最終投与後時間				
	6	12	24	48	120
筋肉	0.015±0.006(6)	0.007±0.003(6)	0.003±0.001(6)	0.002±0.001(6)	0.001±0.000(6)
脂肪	0.074±0.018(6)	0.027±0.008(6)	0.015±0.003(6)	0.011±0.002(6)	0.010±0.002(6)
肝臓	0.273±0.079(6)	0.112±0.023(6)	0.058±0.005(6)	0.031±0.005(6)	0.018±0.003(6)
腎臓	0.051±0.012(6)	0.027±0.018(6)	0.012±0.001(6)	0.006±0.001(6)	0.004±0.001(6)
脂肪付き皮膚	0.057±0.015(6)	0.022±0.006(6)	0.015±0.003(6)	0.011±0.001(6)	0.009±0.002(6)

数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界不明

表2. 鶏に^{14}C標識センデュラマイシンナトリウムを7日間混餌投与後の肝臓における総放射活性濃度に対する未変化体濃度の割合（mg eq/kg）

	最終投与後時間		
	6	12	24
総放射活性濃度	0.273(6)	0.112(6)	0.058(6)
未変化体濃度	0.132(6)	0.035(6)	<0.012(6)
総放射活性濃度に対する未変化体濃度の割合	0.48	0.31	<0.21

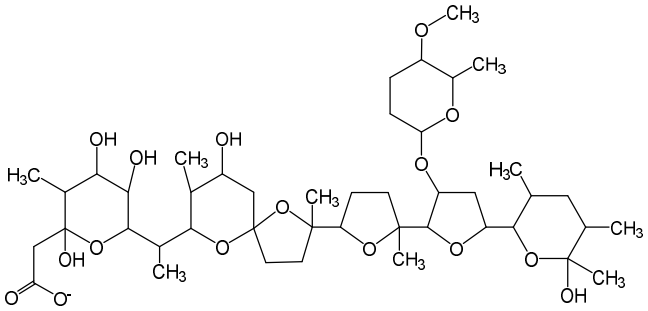
数値は平均値又は割合を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界不明

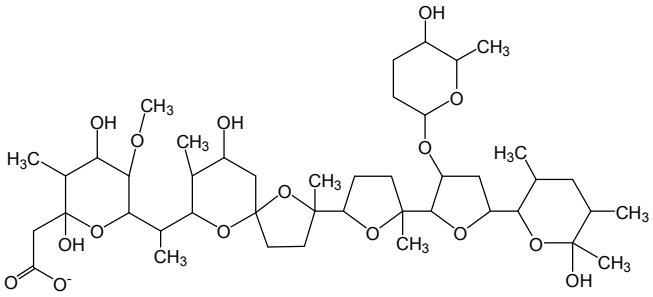
② 成熟肉用鶏に ^{14}C 標識センデュラマイシンナトリウムを 7 日間混餌投与(25 ppm)し、最終投与 6 時間後に採取した肝臓における総放射活性濃度を LSC で、未変化体及び代謝物の濃度を HPLC で分離・分画した後、LSC で測定した。総放射活性濃度に対する未変化体及び代謝物の濃度の割合を表 3 に示す。（農林水産省，1989）

表3. 鶏に^{14}C標識センデュラマイシンナトリウムを7日間混餌投与後の肝臓における総放射活性濃度に対する未変化体及び代謝物の濃度の割合

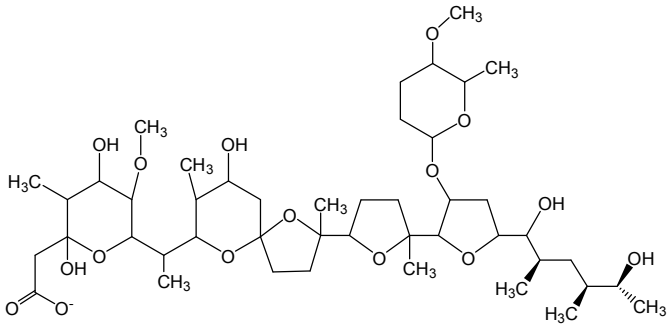
	総放射活性濃度に対する割合(%)
未変化体	43.3
代謝物M1	8.9
代謝物M2	1.9
代謝物M3	6.1



代謝物 M1（A 環の O-脱メチル体）



代謝物 M2（G 環の O-脱メチル体）



代謝物 M3（F 環の開環体）

③ 鶏（アーバーエーカー種、初生雛、体重 39～47 g、雌 135 羽）にセンデュラマイシンナトリウムを 4 週間混餌投与(センデュラマイシンとして 50 ppm)し、投与開始後 3 日、1 週、2 週及び 3 週に採取した血漿、胆汁及び組織（筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、皮膚、小腸、心臓、肺、筋胃及び脾臓）におけるセンデュラマイシン濃度をバイオオートグラフィーで測定した（表 4-1）。また、投与終了後 1 時間、3 時間、6 時間、9 時間、1 日及び 2 日に採取した血漿、胆汁及び組織（筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、皮膚、

小腸、心臓、肺、筋胃及び脾臓）におけるセンデュラマイシン濃度も同様にバイオオートグラフィーで測定した（表 4-2）。

血漿、胆汁及び各組織のバイオオートグラムには抗菌活性を示す代謝物のスポットは検出されなかった。（農林水産省，1993）

表4-1. 鶏にセンデュラマイシンナトリウムを4週間混餌投与中の血漿、胆汁及び組織中のセンデュラマイシン濃度（mg（力価）/kg）

試料	投与開始後日数又は週			
	3 日	1 週	2 週	4 週
血漿	0.270(3)	0.159(3)	0.153(3)	0.169(3)
胆汁	－	－	0.541(1)	0.139(1)
筋肉	0.117(3)	0.097(3)	0.035(3)	0.063(3)
脂肪	－	－	0.580(3)	0.507(3)
肝臓	0.795(3)	0.977(3)	0.981(3)	0.784(3)
腎臓	－	－	0.332(3)	0.278(3)
皮膚	－	－	0.203(3)	0.235(3)
小腸	－	－	0.234(3)	0.201(3)
心臓	－	－	0.283(3)	0.414(3)
肺	－	－	0.225(3)	0.174(3)
筋胃	－	－	0.170(3)	0.177(3)
脾臓	－	－	0.201(1)	0.169(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。

検出限界：0.025 mg（力価）/L 又は mg（力価）/kg

－:検体採取せず

投与 3 日は 12 羽/検体、1 週は 8 羽/検体、2 週は 4 羽/検体及び 4 週は 3 羽/検体とした。

表4-2. 鶏にセンデュラマイシンナトリウムを4週間混餌投与後の血漿、胆汁及び組織中のセンデュラマイシン濃度（mg（力価）/kg）

試料	最終投与後時間又は日数					
	1時間	3時間	6時間	9時間	1日	2日
血漿	0.210(3)	0.156(3)	0.053 0.043 <0.025	0.027 <0.025(2)	<0.025(3)	<0.025(3)
胆汁	－	0.093(1)	<0.025(1)	<0.025(1)	<0.025(1)	<0.025(1)
筋肉	0.046(3)	0.028 0.027 <0.025	<0.025(3)	<0.025(3)	<0.025(3)	<0.025(3)
脂肪	－	0.236(3)	0.128(3)	0.079(3)	<0.025(3)	<0.025(3)
肝臓	1.024(3)	0.567(3)	0.281(3)	0.101(3)	0.039(3)	<0.025(3)
腎臓	－	0.190(3)	0.072(3)	0.043 <0.025(2)	<0.025(3)	<0.025(3)
皮膚	－	0.098(3)	0.081(3)	0.090(3)	0.072 0.039 <0.025	0.039 0.038 <0.025
小腸	－	0.160(3)	0.049(3)	0.037 ND(2)	<0.025(3)	<0.025(3)
心臓	－	0.242(3)	0.076(3)	0.042(3)	<0.025(3)	<0.025(3)
肺	－	0.149(3)	0.043(3)	0.039 0.025 <0.025	<0.025(3)	<0.025(3)
筋胃	－	0.119(3)	<0.025(3)	<0.025(3)	<0.025(3)	<0.025(3)
脾臓	－	0.142(3)	0.053(3)	0.036 <0.025(2)	<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。

検出限界：0.025 mg（力価）/L 又は mg（力価）/kg

－:検体採取せず

3羽/検体とした。

３．対象動物における残留試験

（１）分析の概要

①　分析対象物質

・センデュラマイシン

②　分析法の概要

ｉ）高速液体クロマトグラフ法

試料を1%水酸化アンモニウム含有メタノール・水（4:1）混液に混和し、55℃で1時間加温して抽出し、C_8カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、バニリン溶液を用いてポストカラム誘導体化するポストカラム反応可視分光光度型検出器付きHPLC（HPLC-VIS（ポストカラム：バニリン溶液））で定量する。

定量限界：0.025～0.035 mg/kg

ⅱ）バイオオートグラフィー

試料からアセトニトリルで抽出し、*n*-プロピルアルコールを加えて減圧乾固した後、*n*-ヘキサンに溶解し、無水硫酸ナトリウムで脱水する。シリカゲルカラムを用いて精製した後、薄層クロマトグラフィーで展開し、*Bacillus stearothermophilus* var. *calidolactis* C-953 を用いたバイオオートグラフィーで定量する。

検出限界：0.025 mg（力価）/kg

（２）残留試験結果

① 鶏（アーバーエーカー種、初生雛、体重32～46 g、雌9羽/時点）にセンデュラマイシンナトリウムを8週間混餌投与（25 ppm）し、最終投与0、1、2、3及び4日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、皮膚及び小腸におけるセンデュラマイシンの濃度をバイオオートグラフィーで測定した（表5）。（農林水産省，1993）

表5. 鶏にセンデュラマイシンナトリウムを8週間混餌投与後の組織中のセンデュラマイシン濃度

（mg（力価）/kg）

組織	最終投与後日数				
	0（3時間）	1	2	3	4
筋肉	<0.025(3)	<0.025(3)	－	－	－
脂肪	0.13 ±0.02(3)	<0.025(3)	<0.025(3)	－	－
肝臓	0.35 ±0.06(3)	0.041，0.026，<0.025	<0.025(3)	<0.025(3)	－
腎臓	0.084±0.015(3)	<0.025(3)	<0.025(3)	－	－
皮膚	0.16 ±0.03(3)	<0.025(3)	<0.025(3)	－	－
小腸	0.056±0.011(3)	<0.025(3)	<0.025(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。

検出限界：0.025 mg（力価）/kg

－：分析せず。

3羽/検体とした。

上記の残留試験結果から、脂肪、肝臓、腎臓及び皮膚について、最終投与3時間後におけるセンデュラマイシンの濃度の平均値＋3SD[注1)]は、それぞれ0.21 mg（力価）/kg、0.58 mg（力価）/kg、0.14 mg（力価）/kg及び0.32 mg（力価）/kgであった。

注1）センデュラマイシンの濃度を対数変換して平均値＋3SDを求め、その値を逆対数変換して算出した。

② 鶏（アーバーエーカー種、初生雛、体重39～47 g、雌9羽/時点）にセンデュラマイシンナトリウムを8週間混餌投与（25 ppm）し、最終投与0、1、2、3及び4日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、皮膚及び小腸におけるセンデュラマイシンの濃度をバイオオートグラフィーで測定した（表6）。（農林水産省，1993）

表6. 鶏にセンデュラマイシンナトリウムを8週間混餌投与後の組織中のセンデュラマイシン濃度

（mg（力価）/kg）

組織	最終投与後日数				
	0（3時間）	1	2	3	4
筋肉	<0.025(3)	<0.025(3)	－	－	－
脂肪	0.057±0.022(3)	<0.025(3)	<0.025(3)	－	－
肝臓	0.16 ±0.06(3)	0.030, <0.025(2)	<0.025(3)	<0.025(3)	－
腎臓	0.068±0.004 (3)	<0.025(3)	<0.025(3)	－	－
皮膚	0.066±0.009(3)	<0.025(3)	<0.025(3)	－	－
小腸	0.112±0.040(3)	<0.025(3)	<0.025(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。

検出限界：0.025 mg（力価）/kg

－：分析せず。

3羽/検体とした。

③ 鶏（ピーターソン×アーバーエーカー種、1日齢、雌雄各6羽/時点）にセンデュラマイシンナトリウムを42日間混餌投与（25 ppm）し、最終投与6、12及び18時間後に採取した肝臓におけるセンデュラマイシンの濃度をHPLC-VIS（ポストカラム：バニリン溶液）で測定した（表7）。（米国FDA，2007）

表7. 鶏にセンデュラマイシンナトリウムを42日間混餌投与後の組織中の

センデュラマイシン濃度（mg /kg）

組織		最終投与後時間		
		6	12	18
肝臓	雄	0.155(3)	0.0459(3)	0.0383(3)
	雌	0.0778(3)	0.0480(3)	0.0409(3)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。1検体は2羽の肝臓を使用。

定量限界：0.035 mg/kg

④ 肉用鶏（20日齢、雌雄各3羽/時点）にセンデュラマイシン（結晶）を20日間混餌投与（37.5 ppm）し、最終投与6、12及び18時間後に採取した肝臓におけるセンデュラマイシンの濃度をHPLC-VIS(ポストカラム:バニリン溶液)(定量限界:0.025 mg/kg)

で測定した。

最も高い濃度は、最終投与6時間後に採取した肝臓における0.48 mg/kgであった。

（豪州APVMA, 2001）

⑤ 肉用鶏（1日齢、雌雄各3羽/時点）にセンデュラマイシン（菌糸体）を20日間混餌投与（37.5 ppm）し、最終投与6、12及び18時間後に採取した肝臓におけるセンデュラマイシンの濃度をHPLC-VIS(ポストカラム:バニリン溶液)(定量限界:0.025 mg/kg)で測定した。

最も高い濃度は、最終投与6時間後に採取した肝臓における0.24 mg/kgであった。

（豪州APVMA, 2001）

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2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたセンデュ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

無毒性量：0.3 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

安全係数：100

ADI：0.003 mg/kg 体重/day

（２）微生物学的ADI

平成25及び26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」から得られたMIC_{calc}*1 0.00527 mg/mLを用いて、VICHの算出式により、微生物学的ADIを0.024 mg/kg体重/dayと算出した。

$$\text{ADI (mg/kg 体重/day)} = \frac{0.00527^{*1}\ (\text{mg/mL}) \times 220^{*2}\ (\text{g})}{0.82^{*3} \times 60^{*4}\ (\text{kg})} = 0.024$$

＊1：MIC_{calc}：試験薬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

＊2：結腸内容物

＊3：微生物が利用可能な経口用量の分画（鶏の薬物動態試験における排泄率から0.82とした）

＊4：ヒトの体重

（３）ADIの設定

毒性学的 ADI が微生物学的 ADI より小さいことから、センデュラマイシンの ADI として、0.003 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

JECFA におけるリスク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、カナダ及び豪州において鶏に、ニュージーランドにおいて家きん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

センデュラマイシンとする。

家畜代謝試験の結果から、残留濃度が最も高い肝臓において、親化合物が主要残留物であり、代謝物は総残留物比で10%以下であることが示されている。また、各組織のバイオオートグラムには抗菌活性を示す代謝物のスポットは検出されず、代謝物の毒性に関する情報も報告されていないことから、残留の規制対象は親化合物とする。

なお、米国、カナダ、豪州及びニュージーランドにおいても残留の規制対象をセンデュラマイシンのみとしている。

（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)]
国民全体（1 歳以上）	5.5
幼小児（1～6 歳）	13.1
妊婦	5.5
高齢者（65 歳以上）	4.1

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。

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。

（別紙1）

動物用医薬品名　　センデュラマイシン

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	残留試験成績等[注] ppm
鶏の筋肉	0.05	0.09	○			<0.025(n=3)(最終投与3時間後)
その他の家きんの筋肉		0.09				
鶏の脂肪	0.4	0.5	○			0.21(n=3)(脂肪)(最終投与3時間後) 0.32(n=3)(皮膚)(最終投与3時間後)
その他の家きんの脂肪		0.5				
鶏の肝臓	0.6	0.5	○			0.58(n=3)(最終投与3時間後)
その他の家きんの肝臓		0.5				
鶏の腎臓	0.2	0.2	○			0.14(n=3)(最終投与3時間後)
その他の家きんの腎臓		0.5				
鶏の食用部分	0.6	0.03	○			(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの食用部分		0.5				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。

「承認有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で動物用医薬品等としての使用が認められていることを示している。

注)国内で実施された鶏の残留試験はバイオオートグラフィーが用いられているが、分布、代謝試験において抗菌活性を示す代謝物のスポットは検出されていないことを考慮し、当該残留試験結果を残留基準設定に用いた。

（別紙2）

センデュラマイシンの推定摂取量（単位：μg/人/day）

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
鶏の筋肉	0.05	7.5*	5.4*	7.9*	5.6*
鶏の脂肪	0.4				
鶏の肝臓	0.6	0.4	0.3	0.0	0.5
鶏の腎臓	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	0.6	1.1	0.7	1.7	0.8
計		9.0	6.5	9.7	6.9
ADI 比 (%)		5.5	13.1	5.5	4.1

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
*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２９年１１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３０年　２月　６日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年　２月　７日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

○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　　麻布大学獣医学部生理学教授
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　　元　一般財団法人残留農薬研究所理事
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）

センデュラマイシン

食品名	残留基準値 ppm
鶏の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.4
鶏の肝臓	0.6
鶏の腎臓	0.2
鶏の食用部分[注1)]	0.6

注1)「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 7 4 6 号
平成２９年１１月７日

厚生労働大臣
　加藤　勝信　殿

食品安全委員会
　委員長　　佐藤　洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年７月18日付け厚生労働省発食安0718第16号をもって貴省から当委員会に意見を求められたセンデュ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

センデュラマイシンの一日摂取許容量を 0.003 mg/kg 体重/日とする。

別　添

動物用医薬品・飼料添加物評価書

センデュラマイシン

２０１７年１１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
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿 3
○　要　約 5

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要 6
１．用途 6
２．有効成分の一般名 6
３．化学名 6
４．分子式 6
５．分子量 6
６．構造式 6
７．使用目的及び使用状況 6

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 8
１．薬物動態試験 8
（１）薬物動態試験（鶏） 8
（２）代謝試験（鶏、ラット及びイヌ） 11
２．残留試験 12
（１）残留試験（鶏）① 12
（２）残留試験（鶏）② 14
（３）残留試験（鶏）③ 16
３．遺伝毒性試験 16
４．急性毒性試験 17
５．亜急性毒性試験 18
（１）92 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料＞ 18
（２）5 週間亜急性毒性試験（ラット） 19
（３）3 か月間亜急性毒性試験（ラット）①＜参考資料＞ 19
（４）3 か月間亜急性毒性試験（ラット）② 19
（５）1 か月間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞ 20
（６）6 か月間亜急性毒性試験（イヌ） 20
６．慢性毒性及び発がん性試験 21
（１）21 か月間慢性毒性試験（マウス）＜参考資料＞ 21
（２）2 年間慢性毒性及び発がん性試験（ラット）① 21
（３）2 年間慢性毒性及び発がん性試験（ラット）②＜参考資料＞ 22
（４）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 22
７．生殖発生毒性試験 23

（１）１世代生殖毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 23
（２）3 世代生殖毒性試験（ラット） 23
（３）発生毒性試験（ラット）① 24
（４）発生毒性試験（ラット）② 24
（５）発生毒性試験（ウサギ）① 25
（６）発生毒性試験（ウサギ）② 26
８．その他の毒性試験 27
（１）循環器系毒性試験（イヌ） 27
９．一般薬理試験 27
１０．微生物学的影響に関する試験 28
（１）ヒト腸内細菌叢分離菌に対する最小発育阻止濃度（MIC） 28

Ⅲ．国際機関等における評価 30
１．SCAN における評価 30
２．FDA における評価 30
３．NRA における評価 30

Ⅳ．食品健康影響評価 31
１．毒性学的 ADI について 31
２．微生物学的 ADI について 31
３．ADI の設定について 32

・表 24　SCAN、FDA、NRA 及び食品安全委員会における各種試験の無毒性量等の比較 33
・別紙 1：代謝物等略称 36
・別紙 2：検査値等略称 38
・参照 39

〈審議の経緯〉

2005 年 11 月 29 日 暫定基準告示
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 16 号）、関係資料の接受
2012 年 7 月 23 日 第 440 回食品安全委員会（要請事項説明）
2016 年 8 月 5 日 第 114 回肥料・飼料等専門調査会
2017 年 5 月 17 日 第 122 回肥料・飼料等専門調査会
2017 年 9 月 19 日 第 666 回食品安全委員会（報告）
2017 年 9 月 20 日 から 2017 年 10 月 19 日まで 国民からの意見・情報の募集
2017 年 11 月 1 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
2017 年 11 月 7 日 第 672 回食品安全委員会（報告）
同日付で食品安全委員会委員長から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）	（2017 年 1 月 6 日まで）	（2017 年 1 月 7 日から）
熊谷 進 （委員長*）	佐藤 洋（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）
山添 康 （委員長代理*）	熊谷 進	吉田 緑
三森 国敏（委員長代理*）	吉田 緑	山本 茂貴
石井 克枝	石井 克枝	石井 克枝
上安平 洌子	堀口 逸子	堀口 逸子
村田 容常	村田 容常	村田 容常

* ：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〉

（2016 年 9 月 30 日まで）		（2017 年 9 月 30 日まで）		（2017 年 10 月 1 日から）	
今井 俊夫（座長）		今井 俊夫（座長）		今井 俊夫（座長*）	
山中 典子（座長代理）		山中 典子（座長代理）		山中 典子（座長代理*）	
荒川 宜親	管井 基行	荒川 宜親	菅井 基行	新井 鍾蔵	下位 香代子
石原 加奈子	高橋 和彦	今田 千秋	髙橋 和彦	荒川 宜親	菅井 基行
今田 千秋	戸塚 恭一	植田 富貴子	戸塚 恭一	今田 千秋	髙橋 和彦
植田 富貴子	中山 裕之	川本 恵子	中山 裕之	植田 富貴子	中山 裕之
桑形 麻樹子	宮島 敦子	桑形 麻樹子	宮島 敦子	川本 恵子	宮島 敦子
小林 健一	宮本 亨	小林 健一	宮本 亨	桑形 麻樹子	山田 雅巳
佐々木 一昭	山田 雅巳	佐々木 一昭	山田 雅巳	小林 健一	吉田 敏則
下位 香代子	吉田 敏則	下位 香代子	吉田 敏則	佐々木 一昭	

* ：2017 年 10 月 25 日から

〈第 114 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

唐木 英明(公益財団法人食の安全・安心財団理事長)

〈第 122 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

唐木 英明(公益財団法人食の安全・安心財団理事長)

要　約

抗生物質及び寄生虫駆除剤である「センデュラマイシン」について、「センデュラマイシンナトリウム（CAS No. 119068-77-8）」の試験資料（飼料添加物の指定時の試験成績、FDA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は、薬物動態（ラット、イヌ及び鶏）、残留（鶏）、遺伝毒性、急性毒性（マウス及びラット）、亜急性毒性（マウス、ラット及びイヌ）、慢性毒性及び発がん性（マウス、ラット及びイヌ）、生殖発生毒性（ラット及びウサギ）、循環器系毒性（イヌ）、微生物学的影響に関する試験等の成績である。

遺伝毒性試験の結果から、センデュラマイシンは遺伝毒性を示さないと考えられたため、センデュラマイシンの一日摂取許容量（ADI）を設定することは可能と判断された。

遺伝毒性以外の各種毒性試験の結果から、センデュラマイシンの投与による影響は、主に体重増加抑制、網膜病変及び血液生化学的検査値の異常であった。発がん性はみられなかった。

生殖発生毒性試験で胎児に認められた主な影響は、体重低下及び骨化遅延であった。催奇形性はみられなかった。

毒性学的 ADI は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の NOAEL 0.3 mg/kg 体重/日に安全係数として 100 を適用し、0.003 mg/kg 体重/日と設定した。

微生物学的 ADI は、0.024 mg/kg 体重/日と算出した。

毒性学的 ADI が微生物学的 ADI より小さいことから、センデュラマイシンの ADI を 0.003 mg/kg 体重/日と設定した。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品及び飼料添加物の概要

１．用途

抗生物質、寄生虫駆除剤

２．有効成分の一般名

和名：センデュラマイシンナトリウム

英名：Semduramicin　sodium

３．化学名

IUPAC

英名：sodium;2-[(2R,3S,4S,5R,6S)-2,4-dihydroxy-6-[(1S)-1-[(2S,5R,7S,8R,9S)-7-hydroxy-2-[(2R,5S)-5-[(2R,3S,5R)-5-[(2S,3S,5R,6S)-6-hydroxy-3,5,6-trimethyloxan-2-yl]-3-[(2S,5S,6R)-5-methoxy-6-methyloxan-2-yl]oxyoxolan-2-yl]-5-methyloxolan-2-yl]-2,8-dimethyl-1,10-dioxaspiro[4.5]decan-9-yl]ethyl]-5-methoxy-3-methyloxan-2-yl]acetate

CAS No. 119068-77-8

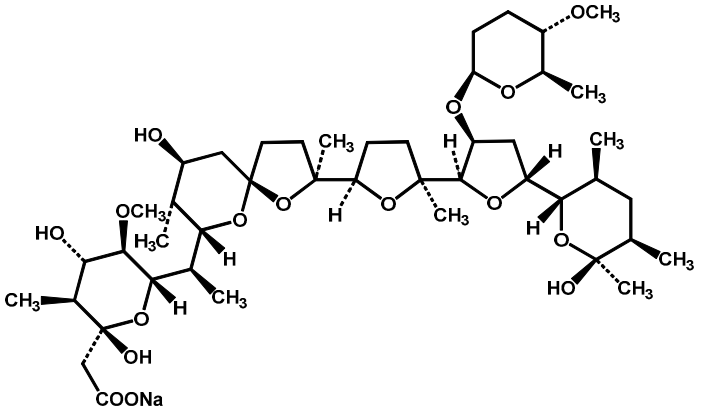
４．分子式

$C_{45}H_{75}NaO_{16}$　（参照 1）

５．分子量

895.07　（参照 1）

６．構造式



（参照 1、2）

７．使用目的及び使用状況

センデュラマイシンナトリウムは、ファイザー製薬株式会社により土壌細菌 *Actinomadura roseorufa* ATCC39697 の産生物質から発見されたポリエーテル系イオ

ノフォア抗生物質を基に、1987 年に開発された。（参照 2）

日本では、センデュラマイシンナトリウムが 1994 年に飼料添加物として指定されており、飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進を目的として鶏[1]の飼料に添加（25 mg(力価)/kg 飼料）される。（参照 3、4）動物用医薬品又はヒト用医薬品としては承認されていない。

海外では、米国及び EU 諸国を始めとして、広く、鶏のコクシジウム症予防のために、飼料添加物又は動物用医薬品として使用されている。(参照 5、6、7、8)

センデュラマイシンは、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されている[2]。（参照 9）

---

[1] 本評価書において、原則として実験動物種及び人はカタカナ、動物用医薬品及び飼料添加物の使用対象となる動物等は漢字又はひらがなで記載する。

[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 9）

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

本評価書では、飼料添加物指定時の審査用資料、FDA、EC の動物栄養に関する科学委員会（SCAN）並びに豪州農業及び獣医学化学物質委員会（NRA）の評価書等を基に、センデュラマイシンナトリウムの毒性に関する主な知見を整理した。

代謝物等略称及び検査値等略称を別紙 1 及び 2 に示した。

１．薬物動態試験

（１）薬物動態試験（鶏）

① 吸収、分布及び排泄

鶏（肉用種、37 日齢、雌雄各 3 羽/時点）に ^{14}C 標識センデュラマイシンナトリウムを 7 日間混餌投与（ナトリウム塩として 25 ppm）し、最終投与 6、12、24 及び 48 及び 120 時間後に、血漿、胆汁、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び脂肪付皮膚を採材し、放射活性濃度を測定した。また、投与開始 4～7 日間の排泄物を 24 時間ごとに採取し、総放射活性濃度を測定した。

血漿及び胆汁中濃度を表 1、組織中濃度を表 2 に示した。また、肝臓における総放射活性濃度に対する未変化体濃度の割合を表 3 に示した。排泄物中濃度及び排泄率を表 4 に、排泄物中の代謝物の割合を表 5 に示した。

血漿中濃度は、最終投与 6 時間後では 0.025 μg eq/mL であり、24 時間後では全例において定量限界（0.009 μg eq/mL）未満であった。

胆汁中濃度は、最終投与 6 時間後の濃度範囲は 9～50 μg eq/mL（平均 22.60 μg eq/mL）であり、最終投与 120 時間後には 0.08 μg eq/mL となった。

排泄物については、投与開始 4～7 日における平均総放射活性濃度は雌雄の平均で 19.4～26.6 μg eq/g であり、ほぼ 1 日に摂取する放射活性量に相当し、性差は認められなかった。投与開始 4～7 日目における 1 日当たりの投与量に対する排泄率は平均 81.8 %であった。

排泄物中の代謝物は、未変化体が雌雄それぞれ 7.8 及び 3.7%であり、代謝物 M1 が雌雄ともに最も多く、それぞれ 11.5 及び 10.7%認められた。（参照 2、10、11、12、13）

表 1　鶏における ^{14}C 標識センデュラマイシンナトリウム 7 日間混餌投与後の血漿及び胆汁中濃度　（μg eq/mL）

試料	最終投与後時間（h）				
	6	12	24	48	120
血漿	0.025[a]	0.010	<0.009	<0.009	<0.009
胆汁	22.60	6.00	5.27	0.75	0.08

n=6　　定量限界：血漿 0.009 μg eq/mL 胆汁は不明

a：最終投与 6 時間後の数値は、1 例の試料が採取できなかったため、5 例の平均

表 2　鶏における ^{14}C 標識センデュラマイシンナトリウム 7 日間混餌投与後の組織中濃度（μg eq/g）

組織	最終投与後時間（h）				
	6	12	24	48	120
肝臓	0.273 ± 0.079	0.112 ± 0.023	0.058 ± 0.005	0.031 ± 0.005	0.018 ± 0.003
腎臓	0.051 ± 0.012	0.027 ± 0.018	0.012 ± 0.001	0.006 ± 0.001	0.004 ± 0.001
筋肉	0.015 ± 0.006	0.007 ± 0.003	0.003 ± 0.001	0.002 ± 0.001	0.001 ± 0.000
脂肪	0.074 ± 0.018	0.027 ± 0.008	0.015 ± 0.003	0.011 ± 0.002	0.010 ± 0.002
脂肪付き皮膚	0.057 ± 0.015	0.022 ± 0.006	0.015 ± 0.003	0.011 ±0.001	0.009 ± 0.002

n=6　　平均 ± 標準偏差　　定量限界不明

表 3　鶏における ^{14}C 標識センデュラマイシンナトリウム 7 日間混餌投与後の肝臓における総放射活性濃度に対する未変化体濃度の割合

	最終投与後時間（h）		
	6	12	24
総放射活性濃度（μg eq/g）	0.273	0.112	0.058
未変化体濃度（μg eq/g）	0.132	0.035	<0.012
総放射活性濃度に対する未変化体濃度の割合	0.48	0.31	<0.21

n=6

表 4　鶏における ^{14}C 標識センデュラマイシンナトリウム 7 日間混餌投与時の排泄物中濃度（μg eq/g）及び排泄率 a（%）

		採取日（投与開始後）				
		4 日	5 日	6 日	7 日	平均
総放射活性濃度 (μg eq/g)	雄	29.8	22.2	29.8	18.7	25.1
	雌	19.1	16.6	23.3	27.0	21.5
	平均	24.5	19.4	26.6	22.9	23.4
排泄率(%)	平均(雌雄)	86.0	67.3	93.4	80.3	81.8

n=6

a：1 日当たりの ^{14}C 標識センデュラマイシンナトリウム摂取量に対する割合

表 5　鶏における ^{14}C 標識センデュラマイシンナトリウム 7 日間混餌投与時の排泄物中の代謝物の割合（%）

未変化体又は代謝物	割合（%、対投与量）	
	雌	雄
未変化体	7.8	3.7
代謝物 M1	11.5	10.7
代謝物 M2	5.9	7.8
代謝物 M3	4.0	4.8

また、鶏（肉用種、初生雛、雌雄各 3 羽/時点）に 44 日間センデュラマイシンナトリウムを混餌投与（センデュラマイシンとして 25 ppm）し、最終投与 6、12、18、24、36 及び 48 時間後の肝臓中センデュラマイシン濃度を HPLC により測定した。

結果を表 6 に示した。

最終投与 6 時間後における平均肝臓中濃度は 0.166 μg/g であり、24 時間後には 0.017 μg/g 未満となり、36 及び 48 時間後には 0.010 μg eq/g 未満となった。（参照 2、10、14）

表 6　鶏におけるセンデュラマイシンナトリウム 44 日間混餌投与後の肝臓中未変化体濃度（μg/g）

	最終投与後時間（h）			
濃度	6	12	18	24
	0.166 ± 0.104	0.044 ± 0.020	0.036 ± 0.045	<0.017

n=6　　平均 ± 標準偏差　　検出限界：0.010 μg eq/g

② 吸収及び分布

鶏（肉用種、初生雛、雌 135 羽）にセンデュラマイシンナトリウムを 4 週間混餌投与（センデュラマイシンとして 50 ppm）し、経時的に血漿、胆汁及び組織（皮膚、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸、心臓、肺、筋胃及び脾臓）を採取し、バイオオートグラフィーで測定した（検出限界 0.025 μg(力価)/mL 又は μg(力価)/g）。

投与開始 3 日後の採材では 12 羽で 1 試料とし、合計 3 試料作製した。投与開始 1 週後及び 2 週後では、それぞれ 8 羽及び 4 羽で 1 試料とし、合計 3 試料作製した。最終投与 0～2 日後では、3 羽で 1 試料とし、合計 3 試料作製した。投与開始 2 週後の脾臓及び胆汁については、12 羽で 1 試料とした。

また、投与開始 3 日及び 1 週後並びに最終投与 1 時間後では、血漿、肝臓及び筋肉のみを採材した。

血漿、胆汁及び組織中濃度を表 7 に示した。

投与期間中に採取した試料の全てにおいて、センデュラマイシンの分布が認められた。

血漿中濃度は投与開始 3 日後で 0.270 μg/mL であり、投与期間中 0.153～0.270 μg/mL で推移し、$T_{1/2}$ は 2.8 時間であり、最終投与 1 日後には検出限界未満となった。

投与開始 2 週後の組織中濃度は、肝臓が最も高く、脂肪、腎臓及び心臓の順であり、いずれも血漿中濃度よりも高かった。肝臓及び筋肉においては、投与開始 3 日、1、2 及び 4 週後の濃度が同程度であったことから、投与開始 3 日後には定常状態であると考えられた。

また、組織中濃度は最終投与後急速に減衰し、最終投与 6 時間後には筋肉、筋胃及び胆汁中濃度は検出限界未満となった。最終投与 1 日後には、肝臓及び皮膚を除いた組織の全例が検出限界未満となった。

肝臓における $T_{1/2}$ は、最終投与後 1～9 時間では 3 時間、最終投与後 9～24 時間では 11 時間であった。

また、血漿、胆汁及び各組織のバイオオートグラムには抗菌活性を示す代謝物のスポットは検出されなかった。（参照 2、15）

表 7　鶏におけるセンデュラマイシンナトリウム 4 週間混餌投与時及び投与後の血漿及び組織中濃度（μg(力価)/mL 又は μg(力価)/g）[a]

試料	投与開始後				最終投与後					
	3 日	1 週	2 週	4 週	1 時間	3 時間	6 時間	9 時間	1 日	2 日
血漿	0.270	0.159	0.153	0.169	0.210	0.156	0.043 ND 0.053	0.027 ND (2)	ND (3)	ND (3)
皮膚	—[b]	—	0.203	0.235	—	0.098	0.081	0.090	0.072 0.039 ND	0.039 0.038 ND
筋肉	0.117	0.097	0.035	0.063	0.046	0.028 ND 0.027	ND (3)	ND (3)	ND (3)	ND (3)
脂肪	—	—	0.580	0.507	—	0.236	0.128	0.079	ND (3)	ND (3)
肝臓	0.795	0.977	0.981	0.784	1.024	0.567	0.281	0.101	0.039	ND (3)
腎臓	—	—	0.332	0.278	—	0.190	0.072	ND (2) 0.043	ND (3)	ND (3)
小腸	—	—	0.234	0.201	—	0.160	0.049	ND (2) 0.037	ND (3)	ND (3)
心臓	—	—	0.283	0.414	—	0.242	0.076	0.042	ND (3)	ND (3)
肺	—	—	0.225	0.174	—	0.149	0.043	0.025 0.039 ND	ND (3)	ND (3)
筋胃	—	—	0.170	0.177	—	0.119	ND (3)	ND (3)	ND (3)	ND (3)
脾臓	—	—	0.201[c]	0.169	—	0.142	0.053	0.036 ND(2)	ND (3)	ND (3)
胆汁	—	—	0.541[c]	0.139[c]	—	0.093[c]	ND[c]	ND[c]	ND[c]	ND[c]

n=3　　平均値　　ND：検出限界（0.025 μg(力価)/mL 又は μg(力価)/g）未満

a：表には平均値を示したが、検出限界未満の試料を含む場合は 3 試料の各数値を示した。なお、括弧内の数値は試料数。

b: 試料を採取しなかった。

c：n=1。採取量が少ないため、12 羽分を 1 試料として分析した。

（2）代謝試験（鶏、ラット及びイヌ）

鶏（肉用種、37 日齢、雌雄各 3 羽/時点）に ^{14}C 標識センデュラマイシンナトリウムを 7 日間混餌投与（ナトリウム塩として 25 ppm）し、最終投与日の排泄物、最終

投与 12 時間後の胆汁及び最終投与 6 時間後の肝臓について、ラジオ HPLC によって代謝物を検討した。

また、ラット（Long-Evans 系、投与群：雌雄各 6 匹、対照群：雌雄各 3 匹）及びイヌ（ビーグル種、雌雄各 1 匹）に ^{14}C 標識センデュラマイシンナトリウムを 5 日間経口投与（1.0 mg/kg 体重/日）した。ラットにおいては、最終投与 2 又は 6 時間後に雌雄各 3 匹/時点から肝臓を採取した。イヌにおいては、最終投与 6 時間後に肝臓を採取した。肝臓中の代謝物について、ラジオ HPLC で検討した。

鶏の排泄物において、未変化体は投与量の 3.7～7.8 %であった。代謝物は主として、A 環の O-脱メチル体（代謝物 M1）、G 環の O-脱メチル体（代謝物 M2）及び F 環の開環体（代謝物 M3）であり、代謝物 M1 が総残留放射活性の 10 %以上を占めた。胆汁中には、未変化体及び上記 3 種の代謝物が検出され、代謝物 M1 が最も多く検出された。

肝臓における代謝物の割合を表 8 に示した。

鶏の肝臓では未変化体が総残留放射活性の約 43 %、他の代謝物はそれぞれ 10 %（0.1 ppm）以下であった。

ラットの肝臓における未変化体の割合は、雄では 36.0 %、雌では 79.3 %であり、肝臓における代謝活性に性差が認められた。

イヌでは、肝臓の代謝活性に性差は認められず、主に未変化体及び代謝物 M1 が検出された。雌雄ともに、代謝物 M1 が最も多く検出された。（参照 2、11）

表 8　鶏、ラット及びイヌにおける ^{14}C 標識センデュラマイシンナトリウム経口投与後の肝臓における代謝物の割合（%）

未変化体又は代謝物	総残留放射活性に対する割合				
	鶏 a	ラット b		イヌ b	
	雌雄	雄	雌	雄	雌
未変化体	43.3	36.0	79.3	32.9	21.5
代謝物 M1	8.9	15.0	0.9	53.6	67.0
代謝物 M2	1.9	3.4	1.6	5.0	1.8
代謝物 M3	6.1	2.4	2.6	1.0	0.9

a：7 日間混餌投与（25 ppm）
b：5 日間経口投与（1 mg/kg 体重/日）

２．残留試験

（１）残留試験（鶏）①

鶏（肉用種、初生雛、雌 261 羽(25 ppm 投与群 84 羽、50 ppm 投与群 165 羽、対照群 12 羽)）にセンデュラマイシンナトリウムを混餌投与（センデュラマイシンとして 25 又は 50 ppm）し、残留試験が実施された。25 ppm 投与群の投与期間は 8 週間、50 ppm 投与群は 4 又は 8 週間とした。組織中濃度をバイオオートグラフィー（検出限界 0.025 μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）により測定した。

結果を表 9～11 に示した。

25 ppm 投与群の投与開始 4 週後及び最終投与 3 時間後では、筋肉以外の組織及び

血清に残留がみられた。最終投与 2 日後には全試料で検出限界未満となった。

50 ppm 投与群のうち 4 週間投与した群では、最終投与 3 時間後には全試料に残留を認めたが、最終投与 2 日後では皮膚のみに検出され、最終投与 3 日後では全試料で検出限界未満となった。

50 ppm 投与群のうち 8 週間投与した群では、最終投与 3 時間後で小腸の 1 例を除く全試料に残留がみられ、最終投与 1 日後では脂肪及び小腸の各 1 試料並びに肝臓の全試料に残留がみられたが、最終投与 2 日後には全試料で検出限界未満となった。（参照 2、16）

表 9　鶏におけるセンデュラマイシンナトリウム 8 週間混餌投与（25 ppm）時及び投与後の血清及び組織中残留濃度（μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）[a]

組織	投与開始後時間	最終投与後時間			
	4 週間	3 時間	1 日	2 日	3 日
血清	0.074 0.055 ND	0.057 ND 0.064	ND (3)	ND (3)	—[b]
皮膚	0.098	0.164	ND (3)	ND (3)	—[b]
筋肉	ND (3)	ND (3)	ND (3)	—[b]	—[b]
脂肪	0.198	0.129	ND (3)	ND (3)	—[b]
肝臓	0.480	0.349	0.041 0.026 ND	ND (3)	ND (3)
腎臓	0.074	0.084	ND (3)	ND (3)	—[b]
小腸	0.055	0.056	ND (3)	ND (3)	—[b]

n=3　　ND：検出限界（0.025 μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）未満

a：表には平均値を示したが、検出限界未満の試料を含む場合は各試料の数値を示した。なお、括弧内の数値は試料数。

b：最終投与後に 2 時点連続で検出限界未満となった場合は、それ以降の分析を実施しなかった。

表 10　鶏におけるセンデュラマイシンナトリウム 4 週間混餌投与（50 ppm）後の血清及び組織中残留濃度（μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）[a]

組織	最終投与後時間				
	3 時間	1 日	2 日	3 日	4 日
血清	0.116	ND (3)	ND (3)	—[b]	—[b]
皮膚	0.276	0.047	0.041 ND 0.041	ND (3)	ND (3)
筋肉	0.048	ND (3)	ND (3)	—[b]	—[b]
脂肪	0.454	0.029 ND (2)	ND (3)	ND (3)	—[b]
肝臓	0.537	0.040	ND (3)	ND (3)	—[b]
腎臓	0.185	ND (3)	ND (3)	—[b]	—[b]
小腸	0.117	ND (3)	ND (3)	—[b]	—[b]

n=3　　ND：検出限界（0.025 μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）未満

a：表には平均値を示したが、検出限界未満の試料を含む場合は各試料の数値を示した。なお、括弧内の数値は試料数。

b：最終投与後に 2 時点連続で検出限界未満となった場合は、それ以降の分析を実施しなかった。

表 11　鶏におけるセンデュラマイシンナトリウム 8 週間混餌投与（50 ppm）後の血清及び組織中残留濃度（μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）[a]

組織	最終投与後時間			
	3 時間	1 日	2 日	3 日
血清	0.117	ND (3)	ND (3)	—[b]
皮膚	0.208	ND (3)	ND (3)	—[b]
筋肉	0.063	ND (3)	ND (3)	—[b]
脂肪	0.339	0.027 ND (2)	ND (3)	ND (3)
肝臓	0.520	0.043	ND (3)	ND (3)
腎臓	0.205	ND (3)	ND (3)	—[b]
小腸	0.219 0.216 ND	0.030 ND (2)	ND (3)	ND (3)

n=3　　ND：検出限界（検出限界 0.025 μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）未満

a：表には平均値を示したが、検出限界未満の試料を含む場合は各試料の数値を示した。なお、括弧内の数値は試料数。

b：最終投与後に 2 時点連続で検出限界未満となった場合は、それ以降の分析を実施しなかった。

（２）残留試験（鶏）②

鶏（肉用種、初生雛、雌 280 羽（25 ppm 投与群 80 羽、50 ppm 投与群 190 羽、対照群 10 羽））にセンデュラマイシンナトリウムを混餌投与（センデュラマイシンとして 25 又は 50 ppm）し、残留試験が実施された。25 ppm 投与群の投与期間は 8 週間、50 ppm 投与群は 4 週間とした。組織中濃度をバイオオートグラフィー（検出限界 0.025 μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）により測定した。

結果を表 12 及び 13 に示した。

25 ppm 投与群において、最終投与 3 時間後では筋肉の全試料及び血漿の 2 試料を除く全試料に残留が認められたが、最終投与 2 日後では全試料で検出限界未満となった。

50 ppm 投与群において、最終投与 3 時間後の試料では筋肉の 1 試料を除く全試料に残留が認められたが、最終投与 2 日後では皮膚の 2 試料を除く全試料で検出限界未満となり、最終投与 3 日後では全試料で検出限界未満となった。（参照 2、11、17）

表 12　鶏におけるセンデュラマイシンナトリウム 8 週間混餌投与（25 ppm）時及び投与後の血漿及び組織中残留濃度（μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）[a]

組織	投与開始後時間	最終投与後時間			
	4 週	3 時間	1 日	2 日	3 日
血漿	0.086 0.087 ND	0.044 ND (2)	ND (3)	ND (3)	—[b]
皮膚	0.112	0.066	ND (3)	ND (3)	—[b]
筋肉	0.034 ND (2)	ND (3)	ND (3)	—[b]	—[b]
脂肪	0.197	0.057	ND (3)	ND (3)	—[b]
肝臓	0.437	0.163	0.030 ND (2)	ND (3)	ND (3)
腎臓	0.115	0.068	ND (3)	ND (3)	—[b]
小腸	0.129	0.112	ND (3)	ND (3)	—[b]

n=3　　ND：検出限界（0.025 μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）未満

a：表には平均値を示したが、検出限界未満の試料を含む場合は各試料の数値を示した。なお、括弧内の数値は試料数。

b：最終投与後に 2 時点連続で検出限界未満となった場合は、それ以降の分析を実施しなかった。

表 13　鶏におけるセンデュラマイシンナトリウム 4 週間混餌投与（50 ppm）時及び投与後の血漿及び組織中残留濃度（μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）[a]

組織	最終投与後時間				
	3 時間	1 日	2 日	3 日	4 日
血漿	0.156	ND (3)	ND (3)	—[b]	—[b]
皮膚	0.098	0.072 0.039 ND	0.039 0.038 ND	ND (3)	ND (3)
筋肉	0.028 ND 0.027	ND (3)	ND (3)	—[b]	—[b]
脂肪	0.236	ND (3)	ND (3)	—[b]	—[b]
肝臓	0.567	0.039	ND (3)	ND (3)	—[b]
腎臓	0.190	ND (3)	ND (3)	—[b]	—[b]
小腸	0.160	ND (3)	ND (3)	—[b]	—[b]

n=3　　ND：検出限界（0.025μg(力価)/g 又は μg(力価)/mL）未満

a：表には平均値を示したが、検出限界未満の試料を含む場合は各試料の数値を示した。なお、括弧内の数値は試料数。

b：最終投与後に 2 時点連続で検出限界未満となった場合は、それ以降の分析を実施しなかった。

（３）残留試験（鶏）③

鶏（肉用種、初生雛、投与群：雌雄各 40 羽、対照群：雌雄各 40 羽）にセンデュラマイシンナトリウムの菌体製剤を 42 日間混餌投与（センデュラマイシンとして 0 又は 25 ppm）し、残留試験が実施された。

投与群については、最終投与 6、12 及び 18 時間後に雌雄各 6 羽をと殺し、各時点の雌雄各 3 羽から肝臓を採取し、HPLC によりセンデュラマイシンを測定した（定量限界 35 ng/g）。対照群については、最終投与 6 時間後に雌雄各 12 羽をと殺し、雌雄各 3 羽から肝臓を採取した。

結果を表 14 に示した。

最終投与 18 時間後には、肝臓中濃度は雌雄とも約 40 ng/g であった。（参照 6）

表 14　鶏における 42 日間センデュラマイシン菌体製剤混餌投与後の肝臓中センデュラマイシン濃度（ng/g）

	最終投与後時間（h）		
	6	12	18
雄	155	45.9	38.3
雌	77.8	48.0	40.9

n=3　　定量限界 35 ng/g

３．遺伝毒性試験

センデュラマイシンナトリウムの遺伝毒性試験結果を表 15 に示した。

表 15　センデュラマイシンナトリウムの遺伝毒性試験結果

試験		対象	用量	結果	参照
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537 *Escherichia coli* WP2uvrA	39～5,000 μg/plate (±S9) センデュラマイシンとして	陰性	2、18
		S. typhimurium TA98、TA100、TA1535、TA1537	0.02～10 mg/plate[a] (-S9) 0.002～1.0 mg/plate (+S9)	陰性	5
	遺伝子突然変異試験	L5178Y マウスリンパ腫細胞(*Tk*$^{+/-}$)	16～121 μg/mL[b] (±S9)	陰性	5
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	2.5～10.0 μg/mL[c]（-S9）24 時間処理 7.0～9.0 μg/mL[d]（+S9）1 時間処理、23 時間回復時間	陰性	2、19
	不定期 DNA 合成試験	ラット初代培養肝細胞	0.0005～250 μg/mL[e]	陰性	5
in vivo	染色体異常試験	CD-1 系マウス骨髄細胞 雌雄各 5 匹	6 mg/kg 体重 単回経口投与 6、24、48 時間後に観察	陰性	2、19

a：0.5 mg/plate 以上でセンデュラマイシンは不溶であった。
b：68 μg/mL を超える用量で細胞毒性がみられた。
c：20.0μg/mL 以上で細胞毒性がみられた。
d：10.0μg/mL 以上で細胞毒性がみられた。
e：100 μg/mL 以上でセンデュラマイシンは不溶であった。2.5～250 μg/mL では細胞毒性が高く、解析しなかった。

in vitro 及び *in vivo* の実施された全ての試験において陰性の結果が得られていることから、センデュラマイシンナトリウムには生体にとって特段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

各種動物におけるセンデュラマイシンナトリウムの急性毒性試験の結果を表 16 に示した。

表 16　センデュラマイシンナトリウムの急性毒性試験結果

動物種	系統	投与経路	LD_{50} (mg/kg 体重) 又は LC_{50} (mg/m³)		所見	参照
			雄	雌		
マウス	ICR	経口	122	140	自発運動減少(投与 5～20 分後から)、呼吸粗大、眼瞼下垂、腹臥、間代性痙攣及び後肢麻痺（これらの症状は投与 3～4 日後に回復） 死亡は投与後 24 時間以内に頻発 死亡例：肺及び肝臓のうっ血	2、20
		経口	25～50			8
	ICR	経皮	>5,000	>5,000	所見なし	2、20
ラット	SD	経口	66	46	自発運動減少(投与 20 分後から)、呼吸粗大、眼瞼下垂、腹臥、耳介蒼白、体温低下、四肢端及び鼻の浮腫（これらの症状はほとんどの例において投与 3 日後に回復） 死亡は雌では投与後 24 時間以内、雄では 3～6 日に頻発 死亡例：肺及び肝臓のうっ血、心臓の肥大、胸水の貯留、腹腔内及び皮下脂肪の減少、四肢端の浮腫並びに胃粘膜の出血斑 生存例：剖検時まで徴候がみられた例では腹腔内及び皮下脂肪の減少、心臓の肥大並びに胸水の貯留	2、20
			50～100	5～20		8
	SD	経皮	>5,000	>5,000	所見なし	2、20
		吸入	82	53		8

５．亜急性毒性試験

（１）92 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料[3]＞

マウスにセンデュラマイシン（結晶型）を 92 日間混餌投与（10 mg/kg 体重/日）し、亜急性毒性試験を実施したところ、心筋変性がみられた。(参照 8)

[3] 試験の詳細が不明であることから、参考資料とした。

（２）5 週間亜急性毒性試験（ラット）

ラット（Long-Evans 系、齢不明、雌雄各 5 匹/群）にセンデュラマイシンナトリウムを 5 週間混餌投与（センデュラマイシンとして 0、0.14、0.28、0.56、1.12 又は 2.24 mg/kg 体重/日）し、亜急性毒性試験が実施された。

毒性所見を表 17 に示した。

FDA は、本試験における NOEL を 0.56 mg/kg 体重/日と判断した。（参照 5）

食品安全委員会は、2.24 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び小葉中心性肝細胞腫大がみられたことから、本試験における NOAEL はセンデュラマイシンとして 1.12 mg/kg 体重/日と判断した。

表 17　ラットを用いた 5 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
2.24	（雌）体重増加抑制（対照群と比較して 14.7%減） （雌雄）小葉中心性肝細胞腫大
1.12 以下	所見なし

（３）3 か月間亜急性毒性試験（ラット）①＜参考資料[4]＞

ラット（Long-Evans 系、雌雄各 20 匹/群）にセンデュラマイシンナトリウムを 3 か月間（99～102 日間）混餌投与（センデュラマイシンとして 0、0.25、0.5 又は 1.0 mg/kg 体重/日）し、亜急性毒性試験が実施された。

一般症状、体重、摂餌量、眼科学的検査、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、剖検及び病理組織学的検査において、投与による影響はみられなかった。

FDA は、本試験における NOEL は 1.0 mg/kg 体重/日と判断した。（参照 5）

（４）3 か月間亜急性毒性試験（ラット）②

ラット（SD 系、5 週齢、雌雄各 10 匹/群）にセンデュラマイシンナトリウムを 91 日間混餌投与（センデュラマイシンとして 0、0.25、0.75 又は 2.25 mg/kg 体重/日）し、亜急性毒性試験が実施された。

毒性所見を表 18 に示した。

試験期間を通し、いずれの投与群においても死亡例は認められなかった。

血液学的検査、尿検査及び病理組織学的検査において、投与による影響はみられなかった。

剖検において、肝臓及び腎臓の絶対重量の減少又は諸臓器の相対重量の増加がみられたが、いずれも体重増加抑制に伴う変動であると考えられた。また、盲腸の絶対及び相対重量の増加がみられたが、これは抗菌性物質の投与時にみられる腸内細菌叢の変動による変化と考えられた。（参照 2、21）

食品安全委員会は、2.25mg/kg 体重/日投与群の雌において、体重増加抑制等がみら

[4] [Ⅱ. 7. (2)]の 3 世代生殖毒性試験の F_{1a} 児動物を用いており、そのため母動物の子宮内で被験物質にばく露されていることから、参考資料とした。

れたことから、本試験における NOAEL はセンデュラマイシンとして 0.75 mg/kg 体重/日と判断した。

表 18　ラットを用いた 3 か月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
2.25	（雌）体重増加抑制、摂餌量減少、被毛の粗剛、削痩、腹腔内脂肪の減少、血清中総コレステロールの増加、血糖の低下
0.75 以下	所見なし

（５）1 か月間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料[5]＞

イヌ（ビーグル種、7 か月齢、雌雄各 2 匹/群）にセンデュラマイシンナトリウムを 1 か月間混餌投与（センデュラマイシンとして 0、1、2 又は 4 mg/kg 体重/日）し、亜急性毒性試験が実施された。

一般症状については、4 mg/kg 体重/日投与群において、進行性の運動失調がみられ、2 例で一時的な起立及び歩行困難、他の 2 例では回復不能な起立困難がみられた。

血液生化学的検査では、4 mg/kg 体重/日投与群の全例において、血清中 CPK、AST 及び ALT の上昇がみられた。2 mg/kg 体重/日投与群では、全例で血清中 CPK の上昇、1 例で AST 及び ALT の上昇がみられた。

組織学的検査では、4 mg/kg 体重/日投与群の全例において、筋肉の変性及び壊死並びに神経傷害がみられた。2 mg/kg 体重/日投与群の 1 例において、筋肉の変性及び壊死がみられた。

FDA は、本試験における NOEL は 1 mg/kg 体重/日と判断した。（参照 5）

（６）6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）

イヌ（ビーグル種、約 11～12 か月齢、雌雄各 4 匹/群）にセンデュラマイシンナトリウムを 182 日間混餌投与（センデュラマイシンとして 0、0.25、0.5 又は 1.0 mg/kg 体重/日）し、亜急性毒性試験が実施された。

毒性所見を表 19 に示した。

試験期間中、いずれの投与群においても死亡例は認められなかった。(参照 2、22)

食品安全委員会は、1.0 mg/kg 体重/日投与群で網膜タペタムにおける変化、軟便の頻度の増加及び軽度な血清 TG の低下が認められたことから、本試験における NOAEL はセンデュラマイシンとして 0.5 mg/kg 体重/日と判断した。

[5] 試験動物数が少ないことから、参考資料とした。

表 19　イヌを用いた 6 か月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
1.0	（雌雄）軟便の頻度の増加 （雄 2 例、雌 1 例）網膜タペタムに小型の輪状斑点 （雄）血清 TG の低下
0.5 以下	所見なし

６．慢性毒性及び発がん性試験

（１）21 か月間慢性毒性試験（マウス）＜参考資料[6]＞

マウス（系統、齢及び性不明）にセンデュラマイシン（結晶型）を 21 か月間混餌投与（10 mg/kg 体重/日）し、慢性毒性試験を実施したところ、ハーダー腺腫が増加した。ヒトにはハーダー腺が無いため、この作用のヒトでの意義は不明である。（参照 8）

（２）2 年間慢性毒性及び発がん性試験（ラット）①

ラット（Long-Evans 系、約 60 日齢、投与群 : 雌雄各 70 匹/群、対照群 : 雌雄各 140 匹）にセンデュラマイシンナトリウムを 2 年間（733～738 日間）混餌投与（センデュラマイシンとして 0、2.5、5 又は 20 ppm）し、慢性毒性試験が実施された。

試験期間中の 2.5、5 及び 20 ppm 投与群のセンデュラマイシン摂取量[7]は、雄で 0.12、0.25 及び 1.0 mg/kg 体重/日、雌で 0.17、0.32 及び 1.3 mg/kg 体重/日であった。

毒性所見を表 20 に示した。

一般症状、血液学的検査及び尿検査には、投与による影響はみられなかった。

血液生化学的検査では、5 ppm 以上投与群で血清 Na、Ca 及び血清総タンパクに、20 ppm 投与群で K に有意な低下がみられたが、腎臓や骨等に関連する変化はみられなかったことから、毒性学的意義のない影響と考えられた。

剖検及び病理組織学的検査において、投与群及び対照群に腫瘍や加齢に伴う変化がみられたが、これらの発生頻度に用量依存性はみられなかったことから、投与による影響とは考えられなかった。（参照 2、23）

食品安全委員会は、20 ppm 投与群において体重増加抑制及び軽度な摂餌量の減少がみられたこと、また同群の雌の死亡率の軽度な増加がみられたことから、本試験における NOAEL は 5 ppm（センデュラマイシンとして雄で 0.25 mg/kg 体重/日、雌で 0.32 mg/kg 体重/日）と判断した。発がん性はみられなかった。

---

6 試験の詳細が不明であることから、参考資料とした。

7 参照 23 の各測定時点のセンデュラマイシン摂取量の平均値に基づき、測定 1 日目の「0」を除いた計算値

表 20 ラットを用いた 2 年間慢性毒性及び発がん性試験における毒性所見

投与量（ppm）	毒性所見
20	（雌）死亡率の増加 （雌雄）体重増加抑制、摂餌量の減少
5 以下	所見なし

（３）2 年間慢性毒性及び発がん性試験（ラット）②＜参考資料[8]＞

ラット（系統、齢及び性不明）にセンデュラマイシンを 2 年間経口投与し、慢性毒性及び発がん性試験が実施された。0.25 mg/kg 体重/日投与群において、意義が低く非特異的な影響（血清中タンパク質及び Na^+の減少）がみられた。発がん性はみられなかった。

SCAN は、本試験における NOAEL は 0.25 mg/kg 体重/日の次の低用量である 0.125 mg/kg 体重/日と判断した。（参照 14）

（４）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

イヌ（ビーグル種、約 5～6 か月齢、雌雄各 5 匹/群）にセンデュラマイシンナトリウムを 1 年間（373 日間）混餌投与（センデュラマイシンとして 0、0.1、0.3 又は 1.0 mg/kg 体重/日）し、慢性毒性試験が実施された。

毒性所見を表 21 に示した。

投与期間中いずれの群にも死亡例はみられなかった。

1.0 mg/kg 体重/日投与群では、表 21 に示した毒性所見以外、体重増加、飼料摂取量、理学的検査及び心電図所見について対照群との間に差は認められなかった。その他の血液学的検査、生化学的検査、尿検査及び器官重量には投与に関連した変化は認められなかった。

0.3 mg/kg 体重/日以下投与群では、いずれの検査項目にも被験物質投与に関連する変化は認められなかった。

FDA は、本試験における NOEL は 0.3 mg/kg 体重/日と判断した。（参照 2、5、24）

食品安全委員会は、1.0 mg/kg 体重/日投与群において網膜の病変及び収縮期血圧の上昇がみられたことから、本試験における NOAEL はセンデュラマイシンとして 0.3 mg/kg 体重/日と判断した。

[8] 試験の詳細が不明であることから、参考資料とした。

表 21　イヌを用いた 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
1.0	（雄 2 例、雌 3 例）[a] 網膜タペタムに輪状斑(このうち雌雄各 2 例に網膜タペタム及び非タペタム部位の顆粒及び黒色斑のびまん性分布) （雄 1 例、雌 4 例）[b] 網膜タペタム及び非タペタム部位の網膜桿体細胞及び錐体細胞の硝子様変性及び分離並びに網膜剥離 （雌雄各 1 例）[c] 桿状体細胞及び錐状体細胞のミトコンドリアの膨化、変性及び外節層板体の崩壊 （8 例）収縮期血圧の上昇(投与 358 日目)
0.3 以下	所見なし

a：眼科学的検査による所見　　b：光学顕微鏡検査による所見　　c：電子顕微鏡検査による所見

７．生殖発生毒性試験

（１）1 世代生殖毒性試験（ラット）＜参考資料[9]＞

ラット（系統、齢及び性不明）にセンデュラマイシン菌体製剤を混餌投与（センデュラマイシン(結晶型)として 2.0 mg/kg 体重/日までの用量）し、1 世代生殖毒性試験が実施された。

2.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物において、摂餌量の減少及び体重増加抑制がみられた。また、同群の児動物において体重の減少がみられた。しかしながら、児動物の身体的及び行動的発達並びに親動物の生殖能は正常であった。（参照 8）

（２）3 世代生殖毒性試験（ラット）

ラット（Long-Evans 系、雌雄各 45 匹/群）にセンデュラマイシンナトリウムを混餌投与（センデュラマイシンとして 0、0.25、0.5 又は 1.0 mg/kg 体重/日）し、3 世代生殖毒性試験が実施された。

F_0 では雄に交配前 10 週間及び交配期間中、雌に交配前 2 週間から妊娠及び哺乳期間まで投与した。F_1、F_2 及び F_3 児動物には、哺乳後期から添加飼料を与えた。

各群で得られた F_1 児動物の雌雄各 25 匹を成熟期まで飼育し、2 回交配させて F_{2a} 及び F_{2b} 児動物を得た。また、各投与群の F_{2b} 児動物の雌雄各 25 匹を成熟期まで飼育し、交配させて、F_3 児動物を得た。

F_0 の雄は交配後に、雌は F_1 児動物の離乳後に剖検した。F_1 のうち、交配に用いた雄は 2 回目の交配後に、雌は F_{2b} 児動物の離乳後に剖検したが、その他の F_1 児動物は出生後に外表及び内臓異常を検査した。

F_{2a} 児動物は出生後 21 日に外表及び内臓異常を検査した。F_{2b} のうち、交配に用いた雄は交配後に、雌は交配期間終了後又は分娩後 21 日以降に剖検し、その他の F_{2b} 児動物は出生後に外表及び内臓異常を検査した。F_3 児動物は、出生後 21 日に外表及び内臓異常を検査した。

3 世代を通して、1.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物（F_0、F_1 及び F_{2b}）において、

9 試験の詳細が不明であることから、参考資料とした。

哺乳期間中の体重減少（9～16%）がみられた。

試験期間を通し、被験物質投与に関連する死亡例や一般症状の異常は認められなかった。

各世代において、交尾率、妊娠率、児動物の生存率及び成長について、被験物質の投与による影響はみられなかった。また、外表及び内臓の異常の検査についても、被験物質の投与による影響はみられなかった。

F_{2b}児動物の行動に対しても、被験物質の投与による影響はみられなかった。

FDA は、本試験における母動物及び胎児に対する NOEL は 0.5 mg/kg 体重/日と判断した。（参照 2、5、25）

食品安全委員会は、1.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物において、哺乳期間中に体重減少がみられたことから、本試験における母動物に対する NOAEL をセンデュラマイシンとして 0.5 mg/kg 体重/日と判断した。児動物については、被験物質の投与による悪影響はみられなかったことから、児動物に対する NOAEL は 1.0 mg/kg 体重/日と判断した。また、生殖能についても被験物質の投与による影響がみられなかったことから、生殖能に対する NOAEL は 1.0 mg/kg 体重/日と判断した。

（３）発生毒性試験（ラット）①

ラット（SD 系、雌 20 匹/群）にセンデュラマイシンナトリウムを妊娠 6～15 日に強制経口投与（センデュラマイシンとして 0、0.25、0.50 又は 1.0 mg/kg 体重/日）し、発生毒性試験が実施された。妊娠 20 日に帝王切開し、胎児数、黄体数、着床数等を測定した。胎児については、体重の測定のほか、口腔内を含む外表異常の検査を実施した。また、胎児の半数は内臓異常の検査、残りの半数は骨格異常及び化骨形成の検査を実施した。

1.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物では、投与前、投与中及び投与後に摂餌量の減少がみられたが（2.7～3.5%）、被験物質の投与による影響とは考えられなかった。投与中及び投与後には有意な体重増加量の減少がみられた（5～11%）。

1.0 mg/kg 体重/日投与群における胎児の雌において、有意ではあるが軽度な体重の減少がみられた。

外表、骨格及び内臓について、被験物質の投与による影響と考えられる異常はみられなかった。

FDA は、本試験における母動物及び胎児に対する NOEL は 0.5 mg/kg 体重/日と判断した。（参照 2、5、26）

（４）発生毒性試験（ラット）②

本試験は、[Ⅱ．7. (3)]の試験結果が母動物への影響を示すためには不十分と判断されたことから、より高用量の設定で実施された。

ラット（SD 系、雌 20 匹/群）にセンデュラマイシンナトリウムを妊娠 6～15 日に強制経口投与（センデュラマイシンとして 0、1、2 又は 4 mg/kg 体重/日）し、発生毒性試験が実施された。妊娠 20 日に帝王切開し、胎児数、黄体数、着床数等を測定した。胎児については、体重の測定のほか、外表及び口腔内異常の検査を実施した。ま

た、胎児の半数は内臓異常の検査、残りの半数は骨格異常及び化骨形成の検査を実施した。

母動物については、4 mg/kg 体重/日投与群において 20 例中 18 例が妊娠 10～14 日に死亡した。死亡例が多かったことから、4 mg/kg 体重/日投与群の投与は、妊娠 13 日で中止した。

一般症状については、4 mg/kg 体重/日投与群では、投与期間中ほとんどの母動物に立毛、呼吸困難、眼瞼下垂、虚脱、伏臥、鼻出血及び膣出血がみられた。

母動物の体重については、妊娠 6～16 日において、4 mg/kg 体重/日投与群では体重減少がみられ、2 mg/kg 体重/日投与群では体重増加抑制（1 mg/kg 体重/日投与群及び対照群の増加重量の約 10%）がみられた。

着床数、生存胎児数及び黄体数に、投与による影響はみられなかった。

胎児については、4 mg/kg 体重/日投与群において死亡率の増加がみられた。また、2 mg/kg 体重/日以上投与群において体重が有意に減少した。

外表及び内臓異常について、投与による影響はみられなかったが、4 mg/kg 体重/日投与群において内臓変異として異所性精巣がみられた。

骨格検査では、4 mg/kg 体重/日投与群において波状肋骨等がみられた。また、2 mg/kg 体重/日以上投与群において、骨化遅延がみられた。

FDA は、本試験における母動物及び胎児に対する NOEL は 1.0 mg/kg 体重/日と判断した。（参照 2、5、27）

食品安全委員会は、[Ⅱ. 7. (3)及び(4)]の試験の結果から総合的に判断して、(3)の試験で 1 mg/kg 投与群において、母動物では体重増加抑制及び雌胎児体重の低値がみられたが、その程度はごく僅かであり、(4)の試験では再現性が認められず、他に発生毒性を示唆する変化が認められていないことから、母動物及び胎児に対する NOAEL を 1 mg/kg 体重/日と判断した。催奇形性はみられなかった。

（５）発生毒性試験（ウサギ）①

ウサギ（NZW 種、雌 20 匹/群）にセンデュラマイシンナトリウムを妊娠 7～18 日に強制経口投与（センデュラマイシンとして 0、0.25、0.50 又は 1 mg/kg 体重/日）し、発生毒性試験が実施された。妊娠 28 日に帝王切開し、胎児数、黄体数、着床数等を測定した。胎児については、体重の測定のほか、外表及び口腔内異常について検査した。また、胎児の半数は内臓異常の検査、残りの半数は骨格異常及び化骨形成の検査を実施した。

1 mg/kg 体重/日投与群の母動物 1 例に、流産（妊娠 19 日）及び下痢がみられた。

母動物の体重、摂餌量、黄体数、着床数及び生存胎児数に、投与による影響はみられなかった。

胎児の体重について、投与による影響はみられなかった。

外表検査において、0.25 mg/kg 体重/日投与群の胎児 1 例に内臓ヘルニア及び無尾がみられた。1 mg/kg 体重/日投与群の胎児 1 例に、象鼻、単眼症、無口及び頭蓋骨変形がみられた。また、これらの胎児は内臓異常を伴っており、0.25 mg/kg 体重/日投与

群の胎児は水尿管症、水腎症、腎臓及び尿管の無形成並びに異所性精巣、1 mg/kg 体重/日投与群の胎児は脳室及び舌の無形成を呈していた。これらの異常は、投与による影響とは考えられなかった。

1 mg/kg 体重/日投与群の胎児において、過剰肋骨及び恥骨の骨化遅延がみられた。

FDA は、本試験における母動物及び胎児に対する NOEL は 0.5 mg/kg 体重/日と判断した。（参照 2、5、28）

（６）発生毒性試験（ウサギ）②

本試験は、[Ⅱ.7.(5)]において、母動物に対して毒性がみられなかったことから、より高用量の設定で実施された。

ウサギ（NZW 種、雌 20 匹/群）にセンデュラマイシンナトリウムを妊娠 7～18 日に強制経口投与（センデュラマイシンとして 0、1、2 又は 4 mg/kg 体重/日）し、発生毒性試験が実施された。妊娠 28 日に帝王切開し、胎児数、黄体数、着床数等を測定した。胎児については、体重の測定のほか、外表及び口腔内異常について検査した。また、胎児の半数は内臓異常の検査、残りの半数は骨格異常及び化骨形成の検査を実施した。

母動物については、4 mg/kg 体重/日投与群において、20 例中 2 例が死亡したほか、一般状態悪化のため 1 例を妊娠 20 日に剖検した。

4 mg/kg 体重/日投与群の母動物の体重の減少が、投与期間中及び投与期間後にみられた。

黄体数、着床数及び生存胎児数に投与による影響はみられなかった。

胎児については、4 mg/kg 体重/日投与群の体重が有意に低かった。

外表検査において、4 mg/kg 体重/日投与群の胎児に肢の変形及び多指がみられた。1 mg/kg 体重/日投与群においては、内臓ヘルニア及び肢の変形がみられた。対照群においても、内臓ヘルニア及び肢の変形がみられた。これらの異常は、投与による影響とは考えられなかった。

内臓検査においても、投与による影響はみられなかった。

骨格検査において、4 mg/kg 体重/日投与群において、過剰肋骨の胎児数が多かった。また、2 mg/kg 体重/日以上投与群においては、軽度な恥骨の骨化遅延がみられた。

FDA は、本試験における母動物及び胎児に対する NOEL は 1 mg/kg 体重/日と判断した。（参照 2、5、29）

食品安全委員会は、[Ⅱ. 7. (5)及び(6)]の試験を総合的に判断して、母動物においては 4 mg/kg 体重/日投与群に死亡例がみられたことから、母動物に対する NOAEL を 2 mg/kg 体重/日と判断した。胎児については、4 mg/kg 体重/日投与群で胎児体重の低下がみられ、2 mg/kg 体重/日以上の投与群で軽度ではあるが恥骨の骨化遅延が観察されるとともに、0.25 及び 1 mg/kg 体重/日投与群で外表及び内臓異常が、1 mg/kg 体重/日投与群で骨格異常が観察されたが、いずれの変化も 2 試験間で再現性がなく用量相関性もないことから、投与による影響とは判断しなかった。以上のことから、胎児に対する NOAEL を 1 mg/kg 体重/日と判断した。催奇形性はみられなかった。

８．その他の毒性試験

（１）循環器系毒性試験（イヌ）

イヌ（犬種不明、雌雄及び年齢不明、6 匹）を用いて、センデュラマイシンナトリウムを単回静脈内投与（センデュラマイシンとして 0.1、0.3 又は 0.6 mg/kg 体重）又は単回経口投与（センデュラマイシンとして 0.3、1.0 又は 3.0 mg/kg 体重）し、循環器系への影響試験が実施された。

静脈内投与では、全ての用量で影響が認められた。投与 10 分以内の急性的な変化として、0.1 mg/kg 及び 0.3 mg/kg 体重投与において、冠動脈の平均血流量の軽度の増加とそれに付随する平均血管抵抗性の低下が、0.6 mg/kg 体重投与において冠動脈の血流量の劇的な増加及び冠動脈の血管抵抗性の低下がみられた。長時間（投与後 1 時間まで）みられる影響としては、 0.3 mg/kg 体重以上の投与において心拍数の増加が、0.6 mg/kg 体重投与において冠動脈の血流の軽度な増加及び冠動脈の血管抵抗の低下が、0.6 mg/kg 体重投与において総末梢血管抵抗の軽度な増加が認められた。

経口投与では、一貫した用量依存性の循環器系に対する影響は認められず、NOEL は 3.0 mg/kg 体重と考えられた。以前の試験では、センデュラマイシンが誘導する運動失調に対する最大耐用量は 4.0 mg/kg 体重であった。

本試験は、静脈内投与と経口投与間の安全マージンを決定するために実施され、静脈内投与では LOEL は 0.1 mg/kg 体重、経口投与では NOEL は 3.0 mg/kg 体重と判断された。両投与経路間には 30 倍の安全マージンがあることが明らかにされた。（参照 5）

９．一般薬理試験

センデュラマイシンナトリウムの一般薬理試験の結果を表 22 に示した。

高用量では、自発運動低下、探索行動の消失等の中枢神経系抑制作用並びに呼吸及び大腿動脈血流量の増加等の呼吸・循環器系への影響がみられた。（参照 2、30）

表 22　センデュラマイシンナトリウムの一般薬理試験結果

試験項目		動物	投与経路	用量[a]	試験成績
中枢神経系	一般症状	マウス(5 匹/群)	経口	1、3、10	1：影響なし 3、10：探索行動消失、自発運動低下、触反射消失及び受動性消失(各用量で 1～4 例みられた。)
	自発運動	マウス(5～10 匹/群)	経口	1、3、10	1：影響なし 3、10：減少 (60 分後で 36.4%、70.1%)
	抗痙攣作用（電撃痙攣）	マウス(10 匹/群)	経口	3、10、30	3，10，30：作用なし
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍数、心電図及び大腿動脈血流量	イヌ(麻酔下)(4 匹)	十二指腸	1、3、10	1：影響なし 3：呼吸数及び大腿動脈血流量の増加(1 例) 10：呼吸数及び大腿動脈血流量の増加(2 例)
自律神経系	小腸輸送能	マウス(9 匹/群)	経口	3、10、30	3、10、30：影響なし
平滑筋	腸管自動運動（摘出回腸、自動運動）	ウサギ(5 匹)	液槽中に添加	10^{-9}、10^{-8}、10^{-7}、10^{-6}、10^{-5} g/mL	10^{-9}、10^{-8}、10^{-7}：影響なし 10^{-6}：収縮力の抑制(47%) 10^{-5} 収縮力の抑制（96.5%）
	静止時張力、薬物による収縮作用（摘出回腸）	モルモット(7 匹)	液槽中に添加	10^{-9}、10^{-8}、10^{-7}、10^{-6}、10^{-5} g/mL	(アセチルコリン収縮に対して) 10^{-9}～10^{-5}：影響なし (ヒスタミン収縮に対して) 10^{-9}～10^{-5}：影響なし (塩化バリウム収縮に対して) 10^{-9}、10^{-8}、10^{-7}：影響なし 10^{-6}、10^{-5} ：軽度抑制 (セロトニン収縮に対して) 10^{-9}、10^{-8}、10^{-7}：影響なし 10^{-6}、10^{-5}：抑制（18.6%、52.9%）
尿量及び尿中電解質排泄	尿量及び尿中電解質	ラット(9～10 匹/群)	経口	3、10、30	3：影響なし 10、30：尿中 K^+増加、尿量増加傾向、尿中 Na^+及び Cl^-増加増加傾向

a：単位を記載していない試験においては、単位は mg/kg 体重。

１０．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）

平成 25 及び 26 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」において、ヒトの腸内細菌叢分離菌に対するセンデュラマイシンナトリ

ウムの MIC が調べられている。（表 23）（参照 31、32）

表 23　センデュラマイシンナトリウム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
Enterococcus spp.	30	16	8～32
Bacteroides spp.	30	>128	≧128
Fusobacterium spp.	12	4	4～8
Bifidobacterium spp.	30	8	2～32
Eubacterium spp.	10	4	4～8
Clostridium spp.	30	8	2～>8
Peptococcus spp./*Peptostreptococcus* spp.	20	4	2～8
Prevotella spp.	20	128	16～128
Lactobacillus spp.	30	8	4～16
Propionibacterium spp.	15	8	2～>8

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 *Fusobacterium* spp.、*Eubacterium* spp.及び *Peptococcus* spp./*Peptostreptococcus* spp.の 4 μg/mL であった。本調査の結果から MIC_{calc} は 5.27 μg/mL（0.00527 mg/mL）と算出された。

Ⅲ．国際機関等における評価

１．SCAN における評価

SCAN は、2002 年、ラットを用いた 2 年間慢性毒性及び発がん性試験から得られた NOAEL 0.125 mg/kg 体重/日に不確実係数 100 を適用して、センデュラマイシンの ADI を 0.00125 mg/kg 体重/日と設定した。（参照 14）

２．FDA における評価

イヌが最も感受性が高い実験動物であったことから、イヌの 1 年間慢性毒性試験で得られた NOEL 0.3 mg/kg 体重/日に安全係数 100 を適用し、毒性学的 ADI を 0.003 mg/kg 体重/日と設定した。

その後、ヒト腸内細菌叢分離菌に対するセンデュラマイシンの MIC の結果を基に、MIC_{calc} を 6.143 μg/g と算出し、以下の式から、微生物学的 ADI を 22.5 μg/kg 体重/日とした。

$$\text{微生物学的 ADI} = \frac{6.143\ \mu g/g \times 220\ g}{1 \times 60\ kg} = 22.5\ \mu g/kg\ \text{体重/日}$$

毒性学的 ADI が微生物学的 ADI より小さかったことから、センデュラマイシンの ADI は 0.003 mg/kg 体重/日と設定された。（参照 5、6）

３．NRA における評価

センデュラマイシンに感受性が最も高かったイヌの毒性試験における NOEL 0.3 mg/kg 体重/日に安全係数 100 を適用し、ADI を 0.003 mg/kg 体重/日とした。（参照 8）

Ⅳ. 食品健康影響評価

鶏の薬物動態試験において、センデュラマイシンは体内に吸収された後、主に肝臓に分布した。肝臓中の代謝物が検討され、鶏では未変化体が主（43.3%）であり、その他に3種類の代謝物（M1、M2及びM3）がみられた。ラットの肝臓では、鶏の肝臓と同様に、未変化体が主であったが、その割合には性差（雄 36.0%、雌 79.3%）がみられた。イヌの肝臓では、代謝物 M1 が主であり、次に未変化体がみられた。排泄については、鶏への反復経口投与中の排泄率は平均81.8%であった。

鶏の残留試験において、最終投与2又は3日後には全例が検出限界未満となった。

遺伝毒性試験において、*in vitro* 及び *in vivo* の実施された全ての試験の結果が陰性であったことから、センデュラマイシンに遺伝毒性はなく、ADIを設定することは可能と判断した。

亜急性毒性、慢性毒性及び発がん性試験において認められた影響は、主に体重増加抑制、網膜病変及び血液生化学的検査値の異常であった。発がん性はみられなかった。

生殖発生毒性試験において胎児に認められた主な影響は、体重低下及び骨化遅延であった。催奇形性はみられなかった。

1．毒性学的ADIについて

各種毒性試験で毒性影響が認められた試験のうち最小のNOAELは、ラットを用いた2年間慢性毒性及び発がん性試験におけるNOAEL 5 ppm（雄/雌：0.25/0.32 mg/kg体重/日）であった。本試験における次の高用量は、20 ppm（雄/雌：1.0/1.3 mg/kg体重/日）であった。

イヌを用いた6か月間亜急性毒性試験においてNOAEL 0.5 mg/kg体重/日が得られているが、投与期間が短い。一方、より長期の試験として、イヌを用いた1年間慢性毒性試験においてNOAEL 0.3 mg/kg体重/日が得られており、上述のラットを用いた2年間慢性毒性及び発がん性試験で得られたNOAELとほぼ同じ値であった。

以上のことから、毒性学的ADIは、イヌを用いた1年間慢性毒性試験のNOAEL（0.3 mg/kg体重/日）に安全係数として100を適用し、0.003 mg/kg体重/日と設定することが適当であると考えた。

2．微生物学的ADIについて

平成25及び26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」から得られたMIC_{calc} 0.00527 mg/mLを用いて、VICHの算出式により、微生物学的ADIを0.024 mg/kg体重/日と算出した。

$$\text{微生物学的ADI} = \frac{0.00527^{a} \times 220^{b}}{0.82^{c} \times 60^{d}} = 0.024 \text{ mg/kg 体重/日}$$

a：試験薬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）
b：結腸内容物（g）
c：微生物が利用可能な経口用量の分画（鶏の薬物動態試験における排泄率から「0.82」とした。）
d：ヒトの体重（kg）

３．ADI の設定について

毒性学的 ADI が微生物学的 ADI より小さいことから、センデュラマイシンの ADI として、0.003 mg/kg 体重/日と設定することが適当であると判断した。

以上から、センデュ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妥当と考えた。

ADI　0.003 mg/kg 体重/日

ばく露量については、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 24　SCAN、FDA、NRA 及び食品安全委員会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）	無毒性量等（mg/kg 体重/日）			
			SCAN	FDA	NRA	食品安全委員会
マウス	92 日間亜急性毒性	10 （混餌投与）			－ 心筋変性	－
	21 か月間慢性毒性	10 （混餌投与）			－ ハーダー腺腫増加	－
ラット	5 週間亜急性毒性	0、0.14、0.28、0.56、1.12、2.24 （混餌投与）		0.56 体重増加抑制、小葉中心性肝細胞腫大及び肝脂肪化	－ 肝細胞腫大及び肝脂肪化	1.12 体重増加抑制及び小葉中心性肝細胞腫大
	3 か月亜急性毒性①	0、0.25、0.5、1.0 （混餌投与）		1.0 所見なし		－
	3 か月亜急性毒性②	0、0.25、0.75、2.25				0.75 体重増加抑制及び血液生化学的変化
	2 年間慢性毒性及び発がん性①	雄：0、0.12、0.25、1.0 雌：0.17、0.32、1.3				雄：0.25、雌 0.32 死亡率の増加及び体重増加抑制
	2 年間慢性毒性及び発がん性②	不明	0.125 血清中タンパク質及び Na 減少			－
	1 世代生殖毒性	2.0 までの投与量混餌投与			－ 母動物：摂餌量の減少及び体重増加抑制 児動物：体重の減少	－
	3 世代生殖毒性	0、0.25、0.5、1.0 （混餌投与）	0.5 母動物の体重増加抑制[a]	母動物及び胎児：0.5 母親動物：哺乳期の体重減少及び低交配率(0.25	－ 生殖能への影響なし[a]	母動物：0.5 児動物：1.0 母動物：哺乳期間中の体

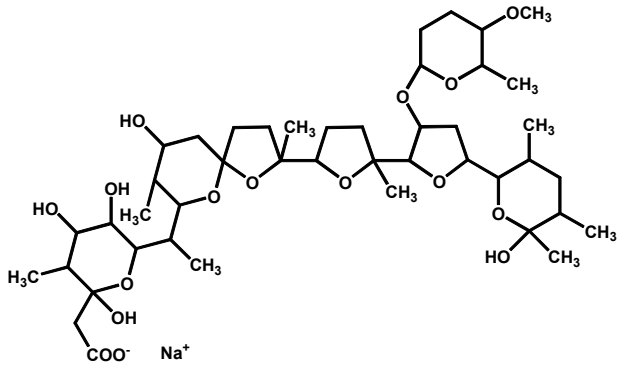
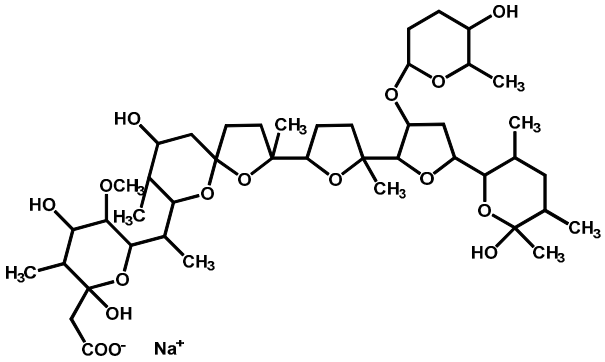
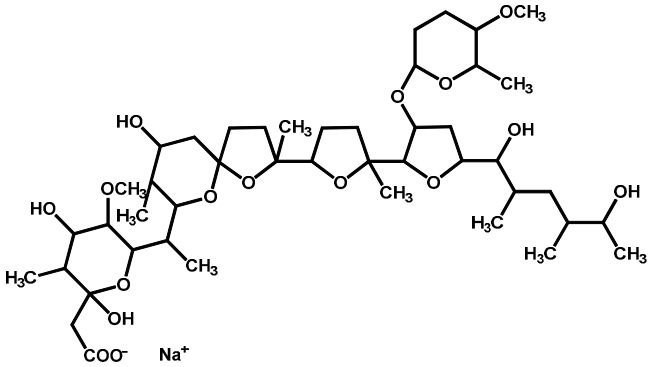
				及び 1.0)		重減少 児動物：影響なし
	発生毒性①	0、0.25、0.5、1.0 (強制経口投与)	0.5 母動物及び胎児対する毒性 [a]	0.5 母動物：摂餌量及び体重増加抑制 胎児：体重減少	－ 骨化遅延 [a]	母動物及び胎児：1 母動物：呼吸困難、虚脱、出血、体重減少及び体重増加抑制 児動物：死亡率増加、体重減少、異所性精巣、波状肋骨及び骨化遅延
	発生毒性②	0、1、2、4 (強制経口投与)		1.0 母動物：死亡及び体重増加抑制 胎児：死亡率増加、体重減少、異所性精巣、骨格異常及び骨化遅延	－	
イヌ	1 か月亜急性毒性	0、1、2、4 (混餌投与)	0.3 筋肉損傷及び網膜の病変 [a]	1 進行性運動失調、起立及び歩行困難、筋肉の変性及び壊死、神経障害及び血液生化学的変化 (CPK、AST 及び ALT 上昇)		－
	6 か月間亜急性毒性	0、0.25、0.5、1.0				0.5 軟便、網膜の病変及び血清 TG の低下
	1 年慢性毒性	0、0.1、0.3、1.0 (混餌投与)		0.3 1：収縮期血圧上昇、網膜の病変 (変性、剥離、桿状体及び錐状体の開裂)、水晶体の変性及びソルビトール脱水素酵素上昇	0.3 眼異常所見 心拍数増加、心収縮力増強及び末梢循環異常 [a]	0.3 網膜の病変及び収縮期血圧の上昇
	循環器系毒性	0、3、1.0、3.0 (単回経口投与)		3.0 所見なし		—

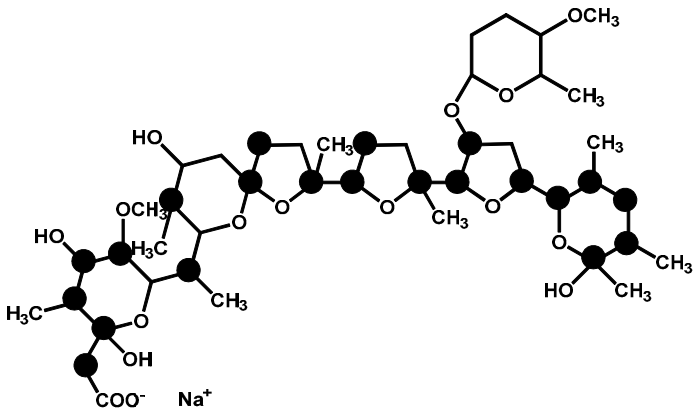
ウサギ	発生毒性①	0、0.25、0.5、1.0 （強制経口投与）	0.5 母動物及び胎児対する毒性 a	0.5 胎児：過剰肋骨及び骨化遅延		母動物：2 胎児：1 母動物：死亡 胎児：体重の低下及び骨化遅延
	発生毒性②	0、1、2、4 （強制経口投与）		1.0 母動物：死亡、体重減少 胎児：体重減少、過剰肋骨及び骨化遅延		
毒性学的 ADI（mg/kg 体重/日）			0.00125 NOAEL：0.125 不確実係数: 100	0.003 NOEL: 0.3 安全係数: 100	0.003 NOEL: 0.3 安全係数: 100	0.003 NOAEL: 0.3 安全係数: 100
毒性学的 ADI の設定根拠			2 年間慢性毒性及び発がん性（ラット）	1 年間慢性毒性（イヌ）	慢性毒性（イヌ）	1 年間慢性毒性（イヌ）
微生物学的 ADI（mg/kg 体重/日）			—	0.0225	－	0.024
微生物学的 ADI の設定根拠			—	ヒト腸内細菌叢分離菌から得られた MIC_{calc}: 6.143 μg/g	－	ヒト腸内細菌叢分離菌から得られた MIC_{calc}: 5.27 μg/mL
ADI（mg/kg 体重/日）			0.00125	0.003	0.003	0.003

－：無毒性量等の記載なし

a：試験の詳細が不明であるが、FDA の試験と同一と考えられることから、記載した。

〈別紙１：代謝物等略称〉

略称	化学名
代謝物 M1	A 環の O-脱メチル体 
代謝物 M2	G 環の O-脱メチル体 
代謝物 M3	F 環の開環体 

（参考） 放射標識センデュラマイシンナトリウム	 注）●：^{14}C の位置

〈別紙２：検査値等略称〉

略称等	名称
ADI	一日摂取許容量
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）］
CAS	米国化学会化合物番号
CPK	クレアチニンホスホキナーゼ
FDA	米国食品医薬品庁
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
IUPAC	国際純正・応用化学連合
LC_{50}	半数致死濃度
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
NOAEL	無毒性量
NOEL	無作用量
NRA	豪州農業及び獣医学化学物質委員会
SCAN	（EC）動物栄養に関する科学委員会
$T_{1/2}$	消失半減期
TG	トリグリセリド
VICH	動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力

〈参照〉

1. The Merck Index, 15th Edition, 2013
2. 厚生労働省提出資料：飼料添加物 センデュラマイシンナトリウムの試験成績等の抄録（非公表）
3. 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 7 月 24 日農林省令第 35 号）
4. 食品安全委員会：評価書「家畜等に使用するセンデュラマイシンナトリウムによる薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」2013 年 4 月
5. FDA: Freedom of Information Summary, NADA 140-940 (1994) p.13-19
6. FDA: Freedom of Information Summary, NADA 141-281 (2007), p.7-14
7. EFSA: Cross-contamination of non-target feedingstuffs by semduramicin authorised for use as a feed additive, Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. The EFSA J 2008; 593:1-27
8. National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals: Public release summary on evaluation of the new active semduramicin in the product, AVIAX broad spectrum coccidiocidal feed additive premix. NRA Ref 48882, 2001
9. 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 厚生労働省告示第 499 号）
10. Lynch MJ, Frame GM, Ericson JF, Illyes EF and Nowakowski MA: Semduramicin in the chicken. ACS Symposium Series, Xenobiotics and food producing animals 1992; 503: 49-69
11. 厚生労働省提出資料：^{14}C-センデュラマイシンナトリウムの鶏、イヌおよびラットにおける代謝（非公表）
12. 厚生労働省提出資料：^{14}C-センデュラマイシンナトリウムのブロイラーにおける排泄試験（非公表）
13. 厚生労働省提出資料：センデュラマイシンナトリウムのブロイラーにおける排泄に関する概要報告書（非公表）
14. European Commission, Scientific Committee on Animal Nutrition: Report of the Scientific Committee on Animal Nutrition on the use of Semduramicin sodium in feedingstuffs for Chickens for fattening. 2002
15. 厚生労働省提出資料：PC-3911 のブロイラーにおける分布試験（非公表）
16. 厚生労働省提出資料：PC-3911 のブロイラーにおける残留試験（Ⅰ）（非公表）
17. 厚生労働省提出資料：PC-3911 のブロイラーにおける残留試験（Ⅱ）（非公表）
18. 厚生労働省提出資料：Semduramicin の細菌を用いた復帰変異試験（非公表）
19. 厚生労働省提出資料：Semduramicin（UK-61,689)の in vitro、in vivo 染色体異常試験（非公表）
20. 厚生労働省提出資料：Semduramicin のマウス及びラットを用いた単回投与毒性試験（非公表）
21. 厚生労働省提出資料：Semduramicin のラット混餌経口 3 ヵ月毒性試験（非公表）
22. 厚生労働省提出資料:Semduramicin のビーグル犬混餌経口 6 ヵ月毒性試験（非公表）

23. 厚生労働省提出資料：Semduramicin のラット混餌経口 2 年毒性試験/催腫瘍性試験（非公表）
24. 厚生労働省提出資料：Semduramicin のビーグル犬混餌経口 1 年毒性試験（非公表）
25. 厚生労働省提出資料：Semduramicin のラット世代繁殖試験（非公表）
26. 厚生労働省提出資料：Semduramicin のラット催奇形性試験 （非公表）
27. 厚生労働省提出資料：Semduramicin のラット催奇形性試験（非公表）
28. 厚生労働省提出資料：Semduramicin のウサギ催奇形性試験（非公表）
29. 厚生労働省提出資料：Semduramicin のウサギ催奇形性試験（非公表）
30. 厚生労働省提出資料：Semduramicin の一般薬理作用（非公表）
31. 食品安全委員会：平成 25 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
32. 食品安全委員会：平成 26 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

厚生労働省発生食1219第1号
平成　29　年　12　月　19　日

薬事・食品衛生審議会
会長　橋田　充　殿

厚生労働大臣　　加藤　勝信

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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等について

（残留基準の見直し）
動物用医薬品オルビフロキサシン
動物用医薬品カナマイシン
動物用医薬品メチルプレドニゾロン
農薬・動物用医薬品ジフルベンズロン
農薬・動物用医薬品フルバリネート
農薬アセフェート
農薬メタミドホス
農薬トリフルメゾピリム
農薬フルジオキソニル

平成 30 年２月 15 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 12 月 19 日付け厚生労働省発生食 1219 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項の規定に基づくカナ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。

カナマイシン

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：カナマイシン[Kanamycin]

（２）用　途：抗生物質

広域スペクトルを有するアミノグリコシド系抗生物質で、細菌のリボソーム30Sサブユニットに作用し、タンパク質合成を阻害することにより、抗菌作用を示すと考えられている。カナマイシンは、主要構成成分であるカナマイシンAと、その同族体であるカナマイシンB及びカナマイシンCの3つの成分から構成されている。

国内では、牛、豚及び鶏の大腸菌やサルモネラ等による感染症の治療のために、飼料添加剤、注射剤、乳房注入剤等として用いられている。

海外では、グラム陽性菌及びグラム陰性菌等による感染症の予防や治療のために、牛、豚、鶏、羊等に用いられている。

ヒトの大腸菌、赤痢菌、肺炎球菌等による感染症の治療に使用されている。

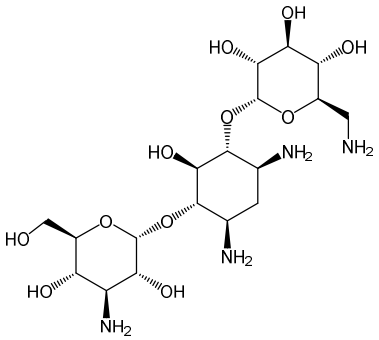
（３）化学名及びCAS番号

カナマイシンA

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*)-2-(Aminomethyl)-6-{[(1*R*,2*R*,3*S*,4*R*,6*S*)-4,6-diamino-3-{[(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-4-amino-3,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-2-hydroxycyclohexyl]oxy}tetrahydro-2*H*-pyran-3,4,5-triol (IUPAC)

D-Streptamine, *O*-3-amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-*O*-[6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-　(CAS：No. 59-01-8)

（４）構造式及び物性



カナマイシンA

分　子　式　　$C_{18}H_{36}N_4O_{11}$

分　子　量　　484.50

（５）適用方法及び用量

カナ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
硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤	牛	1 日量として体重 1 kg 当たり 10 mg（力価*）以下の量を筋肉内に注射する。	30 日 36 時間（乳）
	豚	1 日量として体重 1 kg 当たり 20 mg（力価）以下の量を筋肉内に注射する。	30 日
	鶏	1 日量として体重 1 kg 当たり 50 mg（力価）以下の量を筋肉内に注射する。	14 日 10 日（卵）
硫酸カナマイシンを有効成分とする鼻腔内投与剤	豚（生後 2 月を超えるものを除く。）	1 日量として 1 頭当たり 160 mg（力価）以下の量を鼻腔内に投与する。	3 日
硫酸カナマイシン及びベンジルペニシリンプロカインを有効成分とする配合剤たる飼料添加剤	豚	飼料 1 t 当たり硫酸カナマイシン 180 g（力価）以下及びベンジルペニシリンプロカイン 60,000,000 単位以下の量を混じて経口投与する。	14 日
	鶏（産卵鶏を除く。）	飼料 1 t 当たり硫酸カナマイシン 270 g（力価）以下及びベンジルペニシリンプロカインを 90,000,000 単位以下の量を混じて経口投与する。	12 日
硫酸カナマイシン及びベンジルペニシリンプロカインを有効成分とする配合剤たる乳房注入剤	牛（泌乳しているものに限る。）	1 日量として搾乳後に 1 分房 1 回当たり硫酸カナマイシン 300 mg（力価）以下及びベンジルペニシリンプロカイン 300,000 単位以下の量を乳房内に注入する。	50 日** （乳 96 時間）

＊：カナマイシンの力価は、カナマイシン（$C_{18}H_{36}N_4O_{11}$）としての量を質量（力価）で示す。

＊＊：農林水産省は、現行の休薬期間（50 日）を 7 日に変更する方針である。

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
硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤	牛	1日量として体重1 kg当たりカナマイシンとして10 mg以下の量を筋肉内に注射する。	EU	45日 168時間（乳）
	馬			45日
	豚	1日量として体重1 kg当たりカナマイシンとして12 mg以下の量を筋肉内に注射する。		
	山羊、羊			
	ウサギ	1日量として体重1 kg当たりカナマイシンとして20 mg以下の量を筋肉内に注射する。		
	家きん（産卵しているものを除く。）	1日量として体重1 kg当たりカナマイシンとして25 mg以下の量を筋肉内に注射する。		28日

２．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

・カナマイシンA

② 分析法の概要

i）LC-MS/MS法

試料（脂肪以外の食用組織）から2%メタリン酸溶液で抽出する。脂肪は、試料にジクロロメタンを加えて磨砕した後、2%メタリン酸溶液で抽出する。pH 7～8として、カルボキシジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体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。

試料（乳）に5%トリクロロ酢酸溶液を加えて振とうした後、超音波処理し、遠心分離する。上澄液をpH 3.0±0.5として、カルボキシジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

試料（鶏卵）からマッキルベイン緩衝液（pH 3.0）で抽出し、*n*-ヘキサンで洗浄する。スルホン酸塩修飾ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：0.01～0.04 mg/kg

ii)バイオアッセイ

試料から10%トリクロロ酢酸溶液で抽出し、pH 4.0～5.0に調整した後、C_{18}カラム及び SCX カラム、又は C_{18} カラムを用いて精製した後、*Bacillus subtilis* ATCC6633 を用いた寒天平板法で定量する。

または、試料から0.1 mol/L リン酸緩衝液（pH 8.0）で抽出し、遠心分離する。上澄液をそのまま、又は弱酸性陽イオン交換樹脂カラムを用いて精製した後、*Bacillus subtilis* ATCC6633 を用いた寒天平板法で定量する。

定量限界：0.04～0.4 mg（力価）/kg

（２）残留試験結果

① 牛（ホルスタイン種系、54.0～87.5 kg、雄5頭/時点）に硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤を3日間筋肉内に投与（カナマイシンとして10 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与10、20、30、40及び50日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸、頬肉、舌及び3カ所の注射部位（右大腿部（1日目）、左頸部（2日目）及び右耳根部（3日目））におけるカナマイシンA濃度をLC-MS/MSで測定した（表1）。（農林水産省，2006）

表1. 牛に硫酸カナマイシンを筋肉内投与後の組織中カナマイシンA濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数				
	10	20	30	40	50
筋肉	0.05,<0.04(4)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
脂肪	0.16,<0.04(4)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
肝臓	1.0 ±0.10(5)	0.51±0.18(5)	0.26±0.03(5)	0.24±0.08(5)	0.12±0.03(5)
腎臓	3.3 ±1.5(5)	1.2 ±0.5(5)	0.56±0.18(5)	0.46±0.15(5)	0.26±0.20(5)
小腸	0.14±0.04(5)	0.10,0.06, 0.05,<0.04(2)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
頬肉	0.04(2), <0.04(3)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
舌	0.05,<0.04(4)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
注射部位 (右耳根部)	0.31±0.09(5)	0.09±0.06(5)	0.13,0.12, 0.11,0.04, <0.04	0.12,0.09, <0.04 (3)	0.19,0.07, 0.06,<0.04 (2)
注射部位 (左頬部)	0.42±0.06(5)	0.33±0.09(5)	0.25±0.06(5)	0.27,0.21, 0.16,0.11, <0.04	0.16±0.08(5)
注射部位 (右大腿部)	0.71±0.23(5)	0.80±0.20(5)	0.70±0.24(5)	0.45±0.27(5)	0.43±0.07(5)

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：0.04 mg/kg

上記の残留試験結果から、肝臓及び腎臓について、統計学的解析[注)]により、投与30日後における最大許容濃度の上限を算出した（表2）。

表 2. 牛におけるカナマイシン A の最大許容濃度の上限（mg/kg）

	肝臓	腎臓
牛（投与後 30 日）	0.96	3.2

注）「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律関係事務の取扱について」（平成12年3月31日付け12動薬A第418号農林水産省動物医薬品検査所長通知）に基づき、残留試験結果から、直線回帰分析を用いて残留最大許容濃度の上限を算出した。

② 泌乳牛（ホルスタイン種系、496～654 kg、3 頭/時点）にベンジルペニシリンプロカインと硫酸カナマイシンを有効成分とする乳房注入剤を 7 日間 4 乳房に投与（1 分房あたりカナマイシンとして 300 mg（力価）/日）し、最終投与 3、7 及び 17 日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるカナマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（表 3）。（農林水産省，2004）

統計学的解析を行った結果､最終投与後 7 日における腎臓の最大許容濃度の上限は、12.8 mg/kg であった。

表3. 泌乳牛に硫酸カナマイシンを乳房内投与後の組織中カナマイシン濃度（mg（力価）/kg）

組織	最終投与後日数		
	3	7	17
筋肉	<0.04(3)	<0.04(3)	<0.04(3)
脂肪	<0.04(3)	<0.04(3)	<0.04(3)
肝臓	0.21±0.12(3)	0.16±0.09(3)	0.08(2),<0.04
腎臓	3.54±1.55(3)	1.33±0.90(3)	0.16±0.06(3)
小腸	0.08,0.05, <0.04	<0.04(3)	<0.04(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。
定量限界：0.04 mg（力価）/kg

③ 牛（10頭）に硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤を5日間筋肉内に投与（カナマイシンとして24 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与10、20、30、40及び50日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び注射部位におけるカナマイシン濃度を *Bacillus subtilis* ATCC6633を用いたバイオアッセイで測定した（測定法の詳細不明）（表4）。（EMEA，2003）

表4. 牛に硫酸カナマイシンを筋肉内投与後の組織中カナマイシン濃度（mg（力価）/kg）

組織	最終投与後日数				
	10	20	30	40	50
筋肉	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
脂肪	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
肝臓	3810	1480	200	<0.1	－
腎臓	16380	5970	710	<0.1	<0.1
注射部位	650±220	<0.1	－	－	－

数値は分析値、平均値又は平均値±標準偏差を示し、各採材時点の検体数は不明。
定量限界：0.1 mg（力価）/kg
－：分析せず又は記載無し。

④　泌乳牛（571～727 kg、4頭）に硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤を1日1回（搾乳後）、3日間筋肉内投与(カナマイシンとして10 mg（力価）/kg 体重/日)し、最終投与12、24、36、48、60、72、84、96、108及び120時間後に採取した乳におけるカナマイシンA濃度をLC-MS/MSで測定した（表5）。

統計学的解析を行った結果、最終投与後36時間における乳の最大許容濃度の上限は、0.64 mg/kgであった。（農林水産省，2010）

表5. 泌乳牛に硫酸カナマイシンを筋肉内投与後の乳中カナマイシンA濃度（mg/kg）

最終投与後時間	個体番号				平均±標準偏差又は範囲
	1	2	3	4	
12	0.35	0.53	0.18	0.58	0.41±0.20(4)
24	0.10	0.21	0.03	0.19	0.13±0.08(4)
36	0.03	0.06	<0.01	0.07	<0.01～0.07(4)
48	0.01	0.02	<0.01	0.03	<0.01～0.03(4)
60	<0.01	0.01	<0.01	0.02	<0.01～0.02(4)
72	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01～0.02(4)
84	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01～0.01(4)
96	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01～0.01(4)
108	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01(4)
120	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01(4)

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：0.01 mg/kg

⑤　泌乳牛（ホルスタイン種系、471～583 kg、3 頭）にベンジルペニシリンプロカインと硫酸カナマイシンを有効成分とする乳房注入剤を 7 日間 4 乳房に投与（1 分房あたりカナマイシンとして 300 mg（力価）/日）し、最終投与 12～96 時間後に採取した乳中のカナマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（表 6）。（農林水産省，2003）

表6. 泌乳牛に硫酸カナマイシンを乳房内投与後の乳中カナマイシン濃度（mg（力価）/kg）

最終投与後時間	個体番号			平均又は範囲
	1	2	3	
12	58	47	41	48.7±8.6(3)
24	2.9	3.5	1.4	2.6±1.1(3)
36	0.6	0.5	0.2	0.4±0.2(3)
48	0.1	<0.1	<0.1	<0.01～0.1 (3)
60	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1(3)
72	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1(3)
84	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1(3)
96	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1(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。
定量限界：0.1 mg（力価）/kg

⑥ 豚（LWD系、27.7～34.7 kg、5頭/時点）に硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤を3日間筋肉内に投与（20 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与10、20、30、40及び50日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸、頬肉、舌及び3カ所の注射部位（右大腿部（1日目）、左頸部（2日目）及び右耳根部（3日目））におけるカナマイシンA濃度をLC-MS/MSで測定した（表7）。（農林水産省，2006）

表7. 豚に硫酸カナマイシンを筋肉内投与後の組織中カナマイシンA濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数				
	10	20	30	40	50
筋肉	0.05,0.04(2),<0.04(2)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
脂肪	0.08,0.05,<0.04(3)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
肝臓	1.50±0.31(5)	0.67±0.20(5)	0.40±0.05(5)	0.19±0.05(5)	0.09±0.03(5)
腎臓	7.00± 4.4(5)	1.70±1.2(5)	0.63±0.22(5)	0.22±0.06(5)	0.15±0.05(5)
小腸	0.16±0.03(5)	0.09±0.03(5)	0.05±0.01(5)	0.04,<0.04(4)	<0.04(5)
頬肉	0.06±0.01(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
舌	0.26±0.26(5)	0.06(2),0.05,0.04,<0.04	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
注射部位（右耳根部）	0.36±0.12(5)	0.21±0.20(5)	0.15±0.07(5)	0.34,0.25,0.11,0.10,<0.04	0.10,0.09,0.08,0.06,<0.04
注射部位（左頬部）	0.33±0.20(5)	0.24±0.12(5)	0.12±0.03(5)	0.20±0.12(5)	0.28,0.25,0.14,0.06,<0.04
注射部位（右大腿部）	0.94±0.25(5)	0.08,0.05,<0.04(3)	<0.04(5)	<0.04(5)	0.32,0.22,<0.04(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。
定量限界：0.04 mg/kg

上記の残留試験結果から、肝臓及び腎臓について、統計学的解析により、投与30日後における最大許容濃度の上限を算出した（表8）。

表 8. 豚におけるカナマイシンの最大許容濃度の上限（mg/kg）

	肝臓	腎臓
豚（投与後 30 日）	0.85	3.4

⑦ 豚（大ヨークシャー種、平均 3 kg、2 頭/時点）に硫酸カナマイシンを有効成分とする鼻腔内投与剤を両鼻腔内に 1 回投与（カナマイシンとして 250 mg（力価）/頭）し、最終投与 0.25、0.5、1、2、6 及び 24 時間後に採取した筋肉、肝臓、腎臓、鼻腔及び気管におけるカナマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（表 9）。（農林水産省，1996）

表9. 豚に硫酸カナマイシンを鼻腔内投与後の組織中カナマイシン濃度（mg（力価）/kg）

組織	最終投与後時間					
	0.25	0.5	1	2	6	12
筋肉	<0.4（2）	<0.4（2）	<0.4（2）	<0.4（2）	<0.4（2）	<0.4（2）
肝臓	<0.4（2）	<0.4（2）	<0.4（2）	<0.4（2）	<0.4（2）	<0.4（2）
腎臓	1.36（2）	5.01（2）	5.74（2）	2.62,<0.4	<0.4（2）	<0.4（2）
鼻腔	213.22（2）	199.70（2）	19.51（2）	12.58（2）	0.76（2）	<0.4（2）
気管	8.29（2）	18.73（2）	29.30（2）	3.81（2）	<0.4（2）	<0.4（2）

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：0.4 mg（力価）/kg

⑧ 豚（ラージホワイト種、約 6 kg、3 頭/時点）に硫酸カナマイシンを有効成分とする鼻腔内投与剤を両鼻腔内に 1 回投与（カナマイシンとして 400 mg（力価）/頭）し、最終投与 2 時間、1、2 及び 3 日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、鼻腔及び気管におけるカナマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（表 10）。（農林水産省，1996）

表10. 豚に硫酸カナマイシンを鼻腔内投与後の組織中カナマイシン濃度（mg（力価）/kg）

組織	最終投与後日数（又は時間）			
	2 時間	1	2	3
筋肉	<0.1(3)	<0.1(3)	<0.1(3)	<0.1(3)
脂肪	<0.1(3)	<0.1(3)	<0.1(3)	<0.1(3)
肝臓	<0.1(3)	<0.1(3)	<0.1(3)	<0.1(3)
腎臓	0.40±0.17(3)	0.58,0.26,<0.1	<0.1(3)	<0.1(3)
鼻腔	2.81±1.86(3)	0.26,<0.1(2)	<0.1(3)	<0.1(3)
気管	0.76±0.34(3)	<0.1(3)	<0.1(3)	<0.1(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。
定量限界：0.1 mg（力価）/kg

⑨ 豚（離乳後、2 頭/時点）にベンジルプロカインペニシリンと硫酸カナマイシンを有効成分とする飼料添加剤を飼料添加（カナマイシンとして 300 ppm）で 7 日間投与し、最終投与直後、1、3、5、7、12 及び 14 日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるカナマイシン濃度をバイオアッセイで測定した（定量法の詳細不明）（表 11）。（農林水産省，1996）

表11. 豚に硫酸カナマイシンを飼料添加投与後の組織中カナマイシン濃度（mg（力価）/kg）

組織	最終投与後日数						
	0	1	3	5	7	12	14
筋肉	<0.1（2）	<0.1（2）	<0.1（2）	－	－	－	－
脂肪	<0.1（2）	<0.1（2）	<0.1（2）	－	－	－	－
肝臓	<0.1（2）	<0.1（2）	<0.1（2）	－	－	－	－
腎臓	1.58（2）	0.63（2）	0.23(1)	0.18(1)	0.19(1)	0.1,<0.1	<0.1（2）

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（力価）/kg
－：分析せず。

⑩　肉用鶏（1.69～2.80 kg、雄5羽/時点）に硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤を3日間筋肉内に投与（カナマイシンとして50 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与7、14、21、28及び35日後に採取した筋肉（左胸部）、脂肪、肝臓、腎臓、小腸、皮膚及び注射部位筋肉（右胸部：最終投与部位）におけるカナマイシンA濃度をLC-MS/MSで測定した（表12）。（農林水産省，2006）

表12. 肉用鶏に硫酸カナマイシンを筋肉内投与後の組織中カナマイシンA濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数				
	7	14	21	28	35
筋肉	0.15±0.05(5)	0.07±0.02(5)	0.05,0.07,<0.04(3)	<0.04(5)	<0.04(5)
脂肪	0.11±0.02(5)	0.04,<0.04(4)	<0.04(5)	<0.04(5)	<0.04(5)
肝臓	13.0 ±2.0(5)	5.4 ±1.5(5)	2.3 ±0.67(5)	0.98±0.24(5)	0.40±0.10(5)
腎臓	18.0 ±3.6(5)	12.0 ±2.3(5)	9.0 ±1.9(5)	7.7 ±1.3(5)	5.6 ±1.2(5)
小腸	0.64±0.11(5)	0.24±0.04(5)	0.07±0.01(5)	0.05, 0.04(4)	<0.04(5)
皮膚	0.35±0.09(5)	0.07(2),<0.04(3)	0.04,<0.04(4)	<0.04(5)	<0.04(5)
注射部位（右胸部）	1.90±0.53(5)	0.92±0.69(5)	0.99±0.38(5)	0.62±0.10(5)	0.46±0.17(5)

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：0.04 mg/kg

上記の残留試験結果から、肝臓及び腎臓について、統計学的解析により、投与14日後における最大許容濃度の上限を算出した（表13）。

表 13. 鶏におけるカナマイシンの最大許容濃度の上限（mg/kg）

	肝臓	腎臓
鶏（投与 14 日）	13.0	24.1

⑪　産卵鶏（白色レグホン種、468日齢、20羽）に硫酸カナマイシンを有効成分とする注射剤を3日間筋肉内に投与（カナマイシンとして50 mg（力価）/kg 体重/日）し、最終投与前日～投与終了20日後まで採取した鶏卵におけるカナマイシンA濃度をLC-MS/MSで測定した（表14）。（農林水産省，2013）

統計学的解析を行った結果、最終投与後10日における鶏卵の最大許容濃度の上限は、0.12 mg/kgであった。

表14. 産卵鶏に硫酸カナマイシンを筋肉内投与後の鶏卵中カナマイシンA濃度（mg/kg）

投与日数	最終投与後日数	平均±標準偏差 又は範囲
1	－	<0.02(10)
2	－	0.62±0.27(10)
3	－	2.00±0.63(10)
－	1	3.20±0.49(10)
－	2	4.20±0.62(10)
－	3	3.80±0.64(10)
－	4	3.00±0.50(10)
－	5	1.80±0.65(10)
－	6	1.20±0.53(10)
－	7	0.46±0.24(10)
－	8	0.17±0.13(10)
－	9	0.08±0.03(10)
－	10	0.04±0.01(10)
－	11	0.03±0.01(10)
－	12	<0.02～0.04(10)
－	13	<0.02～0.02(10)
－	14	<0.02～0.03(10)
－	15	<0.02～0.02(10)
－	16	<0.02～0.02(10)
－	17	<0.02～0.02(10)
－	18	<0.02(10)
－	19	<0.02(10)
－	20	<0.02(10)

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：0.02 mg/kg

３．ADIの評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたカナ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

EMEA においては、カナマイシンの毒性学的 ADI は、生殖発生毒性試験を欠くこと、中毒性難聴あるいは腎障害について NOEL が得られていないという理由から設定していない。

（２）微生物学的 ADI について

微生物学的な ADI は、最も感受性の高かった *Peptostreptococcus* spp.の MIC_{50} 値 0.0032 mg/mL、結腸内容物に 150 g/day、細菌が暴露される分画に 1、ヒト体重に 60 kg を適用し、CVMP（（欧州医薬品庁）動物用医薬品委員会）の算出式により、以下のとおり算定された。

$$\text{ADI (mg/kg 体重/day)} = \frac{\dfrac{0.0032\ (\text{mg/mL}) \times 1^{*2}}{1^{*1}} \times 150\ (\text{g/day})}{1^{*3} \times 60^{*4}\ (\text{kg})} = 0.008$$

＊1：最も低いMIC_{50}を採用したことから1
＊2：pH、接種濃度の影響に関するデータがないことから1
＊3：ヒトにおけるカナマイシンの経口投与の生物学的利用率がおよそ1%であることから１
＊4：ヒト体重

この CVMP 算出式に基づいて算出された微生物学的 ADI は、JECFA の古い保守的な計算式を用いた場合と同様の値となっている。今後の評価で汎用されるであろう、現行の VICH ガイドラインに基づく結果とは異なると考えられるが、新たに試算を行うに足る詳細な知見は得られていない。従って、現時点における微生物学的 ADI の評価としては、暫定基準の見直しに当たって提出された資料に基づき、保守的な EMEA と同様の値を採用しておくことが適当と考えられる。

微生物学的 ADI 0.008 mg/kg 体重/日(0.48 mg/ヒト)は、ヒトの臨床用量(内服薬として、EMEA の報告書では 120～200 mg/kg 体重/日、国内では１日 2～4 g、小児 50～100 mg/kg)と比較して十分小さい。また、カナマイシンは経口投与された場合ほとんど吸収されず、ラットの 13 週間亜急性毒性試験において 200～300 mg/kg 体重の高用量の投与でも全く毒性が認められないことを考慮すると、カナマイシンの主たる影響は消化管に対するもので、EMEA の評価書で述べられているように、上記で算出された保守的な微生物学的影響をエンドポイントとする限りにおいて、毒性学的影響として最も懸念される聴覚毒性や腎毒性のリスクは無視できるものと考えられる。

（３）ADI の設定について

以上から、カナマイシンの ADI は、微生物学的 ADI の 0.008 mg/kg 体重/day とすることが適当であると判断された。

４．諸外国における状況

JECFA においては評価されておらず、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、EU において魚を除く食用動物と乳に、ニュージーランドにおいて乳に基準値が設定されている。

５．基準値案

（１）残留の規制対象

カナマイシンAとする。

カナマイシンAが主要残留物であることから、残留の規制対象はカナマイシンAとする。

（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。

	EDI／ADI(%)[注)]
国民全体（1 歳以上）	9.9
幼小児（1～6 歳）	26.3
妊婦	12.9
高齢者（65 歳以上）	7.7

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：残留試験成績の平均値×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。

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。

（別紙1）

動物用医薬品名　　カナマイシン

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		残留試験成績等 ppm
牛の筋肉	0.04	0.04	○				<0.04(n=5)(最終投与30日後)
豚の筋肉	0.04	0.1	○				<0.04(n=5)(最終投与30日後)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.1	0.1			0.1	EU	【<0.1(牛)(最終投与40日後)(EU)】
牛の脂肪	0.04	0.04	○				<0.04(n=5)(最終投与30日後)
豚の脂肪	0.04	0.1	○				<0.04(n=5)(最終投与30日後)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.1			0.1	EU	【<0.1(牛)(最終投与40日後)(EU)】
牛の肝臓	1	0.04	○				0.96(統計学的解析)(最終投与30日後)
豚の肝臓	0.9	0.1	○				0.85(統計学的解析)(最終投与30日後)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.6	0.6			0.6	EU	【<0.1(牛)(最終投与40日後)(EU)】
牛の腎臓	13	0.04	○				12.8(統計学的解析)(最終投与7日後)
豚の腎臓	4	0.1	○				3.4(統計学的解析)(最終投与30日後)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	3	3			2.5	EU	【<0.1(牛)(最終投与40日後)(EU)】
牛の食用部分	13	0.04	○				(牛の腎臓参照)
豚の食用部分	4	0.2	○				(豚の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	3	0.6					(その他の陸生哺乳類に属する動物の腎臓参照)
乳	0.7	0.4	○				0.64(統計学的解析)(最終投与36時間後)
鶏の筋肉	0.2	0.5	○				0.07±0.02(n=5)(最終投与14日後)
鶏の脂肪	0.3	0.1	○				<0.04～0.04(n=5)(脂肪)(最終投与14日後) <0.04～0.07(n=5)(皮膚)(最終投与14日後)
鶏の肝臓	13	0.5	○				13.0(統計学的解析)(最終投与14日後)
鶏の腎臓	25	0.5	○				24.1(統計学的解析)(最終投与14日後)
鶏の食用部分	25	0.5	○				(鶏の腎臓参照)
鶏の卵	0.2	0.5	○				0.12(統計学的解析)(最終投与10日後)

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。
「承認有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で動物用医薬品等としての使用が認められていることを示している。

カナマイシンの推定摂取量（単位：μｇ/人/day）　（別紙２）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた値※ (ppm)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
牛の筋肉	0.04	0.04	0.6	0.4	0.8	0.4
牛の脂肪	0.04	0.04				
牛の肝臓	1	0.26	0.03	0.0	0.4	0.0
牛の腎臓	13	1.33	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	13	1.33	0.7	0.0	4.5	0.5
豚の筋肉	0.04	0.04	1.7	1.3	1.7	1.2
豚の脂肪	0.04	0.04				
豚の肝臓	0.9	0.4	0.04	0.2	0.0	0.04
豚の腎臓	4	0.63	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	4	0.63	0.4	0.2	0.1	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.1	0.1	0.04	0.01	0.04	0.04
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.6	0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	3	0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	3	0.1				
乳	0.7	0.04	10.6	13.3	14.6	8.6
鶏の筋肉	0.2	0.07	1.3*	1.0*	1.4*	1.0*
鶏の脂肪	0.3	0.05				
鶏の肝臓	13	5.4	3.8	2.7	0.0	4.3
鶏の腎臓	25	12	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	25	12	22.8	14.4	34.8	16.8
鶏の卵	0.2	0.04	1.7	1.3	1.9	1.5
計			43.5	34.8	60.2	34.7
ADI 比（%）			9.9	26.3	12.9	7.7

EDI:推定１日摂取量（Estimated Daily Intake）

EDI試算法：残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

※：残留試験成績の平均値

＊：各部位のうち、最も高い値を用いた。

（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１８年１２月１８日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成１９年　５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１２月１９日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２９年１２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

● 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	麻布大学獣医学部生理学教授
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	元　一般財団法人残留農薬研究所理事
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)

カナマイシン

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.04
豚の筋肉	0.04
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注1)]の筋肉	0.1
牛の脂肪	0.04
豚の脂肪	0.04
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1
牛の肝臓	1
豚の肝臓	0.9
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.6
牛の腎臓	13
豚の腎臓	4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	3
牛の食用部分[注2)]	13
豚の食用部分	4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	3
乳	0.7
鶏の筋肉	0.2
鶏の脂肪	0.3
鶏の肝臓	13
鶏の腎臓	25
鶏の食用部分	25
鶏の卵	0.2

今回基準値を設定するカナマイシンとは、カナマイシンAをいう。

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。

府 食 第 5 3 6 号
平成１９年５月３１日

厚生労働大臣
柳澤　伯夫　殿

食品安全委員会
委員長　　見上　彪

食品健康影響評価の結果の通知について

平成18年12月18日付け厚生労働省発食安第1218005号をもって貴省から当委員会に対し意見を求められたカナ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

カナマイシンの１日摂取許容量を 0.008mg/kg 体重/日と設定する

動物用医薬品評価書

カナマイシンの食品健康影響評価について

2007年5月

食品安全委員会

〈目次〉

頁

１．薬剤の概要 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・ ４

２．毒性試験の概要 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・ ４
2-1. 吸収・分布・代謝・排泄 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・ ４
2-2. 毒性試験 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・ ８
(1) 急性毒性試験 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・ ８
(2) 亜急性毒性試験 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・ ８
(3) 慢性毒性試験／発がん性試験 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・ ９
(4) 繁殖毒性試験及び催奇形性試験 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・ ９
(5) 遺伝毒性試験 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・ ９
(6) 微生物学的影響に関する特殊試験 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １０
(7) その他 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １０

３．食品健康影響評価について ・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １１

４．参考資料 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・ １３

〈審議の経緯〉

平成１８年１２月１８日	厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請、関係書類の接受
平成１８年１２月２１日	第１７２回食品安全委員会（要請事項説明）
平成１９年　２月２８日	第１回動物用医薬品専門調査会確認評価部会
平成１９年　３月１３日	第７０回動物用医薬品専門調査会
平成１９年　４月１９日	第１８７回食品安全委員会（報告）
平成１９年　４月１９日 ー　５月１８日	国民からの意見情報の募集
平成１９年　５月２９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
平成１９年　５月３１日	第１９２回食品安全委員会（報告） 同日付で食品安全委員会委員長から厚生労働省に通知

〈食品安全委員会委員〉

平成 18 年 12 月 20 日まで

委員長	寺田　雅昭
委員長代理	見上　彪
	小泉　直子
	長尾　拓
	野村　一正
	畑江　敬子
	本間　清一

平成 18 年 12 月 21 日から

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
	廣瀬　雅雄**
	本間　清一

*平成 19 年 2 月 1 日から
**平成 19 年 4 月 1 日から

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員〉

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

平成 19 年 2 月 12 日から

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

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会確認評価部会専門委員〉

三森　国敏（座　　長）
林　　眞　（座長代理）
渋谷　淳
嶋田　甚五郎
鈴木　勝士
寺本　昭二
平塚　明

要約(カナマイシン)

本評価書は、EMEA レポート（1999[(1)]、2003[(2)]年）及びカナマイシンを有効成分とする動物用医薬品に係る食品健康影響評価資料[(3)]を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理したものである。

カナマイシンはアミノグリコシド系抗生物質であり、作用機序は細菌のたん白質合成阻害で殺菌的に作用する。カナマイシンを主剤とする動物用医薬品は、国内では牛、豚、鶏、犬、EU 諸国では牛、豚、馬、羊、山羊、鶏、七面鳥及びウサギに対する細菌感染症の治療又は予防に使用されている。ヒト用医薬品としても成人 2g～/ヒト、小児 200mg～/ヒト程度の用量で 30 年の長い歴史を有している。

カナマイシンの毒性学的 ADI は知見が不足していることから設定していない。しかしながら、CVMP 算出式に基づいて算出された微生物学的 ADI 0.008mg/kg 体重/日(0.48mg/ヒト)は、ヒトの臨床用量と比較して十分小さいこと、経口投与されたカナマイシンはほとんど吸収されないこと、ラットの亜急性毒性試験において経口投与では 200-300mg/kg 体重の高用量の投与でも全く毒性が認められないことを考慮すると、EMEA の評価書で述べられているように、保守的な微生物学的影響をエンドポイントとする限りにおいて、毒性学的影響として最も懸念される聴覚毒性や腎毒性のリスクは無視できるものと考えられた。

以上より、カナ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。

カナマイシン 0.008 mg /kg 体重/日

カナマイシンの食品健康影響評価について

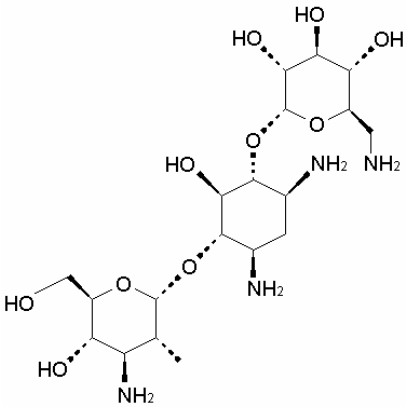
本評価書は、EMEA レポート（1999[(1)]、2003[(2)]年）及びカナマイシンを有効成分とする動物用医薬品に係る食品健康影響評価資料[(3)]を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理したものである。

１．　薬剤の概要[(1),(2),(3)]

(1)物質名

カナマイシン（Kanamycin）

(2)構造式



(3)分　子　式　：　$C_{18}H_{36}N_4O_{11}$

(4)分　子　量　：　484.50

(5)使用目的及び使用状況等

カナマイシンは *Streptomyces kanamyceticus* から分離された、広域スペクトルを有するアミノグリコシド系抗生物質である。通常、カナマイシンとして指定される主要構成要素のカナマイシン A、そして同族体であるカナマイシン B およびカナマイシン C の 3 つの成分から構成されている。主としてグラム陰性の好気性細菌に対して有効で、グラム陽性菌に対しては一般の嫌気性菌と同様にその作用は限られている。作用機序は、細菌のたん白質合成阻害で殺菌的に作用する。

カナマイシン、ネオマイシンそしてパロモマイシンの間には、染色体あるいはプラスミドを媒介した交差耐性が頻繁に生じる。

カナマイシンを主剤とする動物用医薬品は、国内では牛、豚、鶏、犬、EU 諸国では牛、豚、、馬、羊、山羊、鶏、七面鳥及びウサギに対する細菌感染症の治療又は予防に使用されている。ヒト用医薬品の使用としても 30 年の長い歴史を有している。

２．　毒性試験の概要

2-1.　吸収・分布・代謝・排泄

カナマイシンの薬物動態に関する試験は多数実施されており、薬物動態に関して実験動物とヒトとの間、カナマイシンと他のアミノグリコシド系との間に大きな差はないことが確認されている。

他のアミノグリコシド系と同様に、カナマイシンは高い極性を有する陽イオン性物質でヒトを含む全ての動物種において、経口での生物学的利用率は低い（およそ 1%）。一方、全ての種

において、カナマイシンは注射等の非経口経路で投与された場合は急速かつ完全に吸収される。カナマイシンの治療を受けている患者における筋注後の血漿中薬物濃度は、ワンコンパートメントモデルで適切に表現され、排出半減期は 2-3 時間であった。吸収された後、カナマイシンは主に体液のおよそ 40%に相当するとされている細胞外液に分布する。この場合尿から経時的に排泄されるが、半減期は幼児では長く、出生時体重や年齢が関連することから、カナマイシンの排泄は腎機能の成熟度合いに影響されている可能性が考えられている。成人でも、重篤な腎不全の患者では血漿中の半減期は 20～40 倍に延長する。

カナマイシンは実験動物とヒトの両者において代謝されることはなく、未変化体の形で非経口投与の場合は尿中に、経口投与の場合は腸で不活性化されることなく糞中に排泄される。腎機能が正常な患者に筋肉内投与した場合、投与量の 80-90%が 24 時間以内に排泄される。血漿中たん白質結合率および赤血球結合率は、共に 10%以下、胆汁中の濃度は血漿中濃度のおよそ 30%であり、腸肝再循環は非主要経路であると考えられる。

実験動物及びヒトで、投与されたカナマイシンの一部は組織中に蓄積し、細胞内構成分と強固に結合する。蓄積は、主として、アミノグリコシド系薬物の選択的な標的部位である内耳の内リンパおよび外リンパ、そして腎臓の皮質領域で生じるが、治療用量ではこの結合は飽和状態となる。蓄積された薬物の一部はその後ゆっくりと放出されるが、カナマイシンを非経口的に単回投与した後の尿中からの完全排泄には、腎機能が正常な患者で最大 20 日を必要とするとされている。[(1)]

【ウシ、ブタ、ヒツジおよびニワトリにおける薬物動態試験】

硫酸カナマイシンをウシ、ブタおよびヒツジに筋肉内、鶏には皮下に単回投与した際の薬物動態試験が実施されている。投与前、投与後 0.5、1、2、3、4、6、9、12 および 14 時間に採血し、血漿中濃度を *Bacillus subtilis* ATCC6633 を用いた微生物学的方法（検出限界は 0.3-0.4μg/mL（300-400 μg/L））で測定した。

ウシに 10、50mg/kg 体重を筋肉内投与後したところ、C_{max} はそれぞれ 30、65μg/mL で、T_{max} は 0.5～1 時間であった。

ニワトリにカナマイシン 15 mg/kg 体重を皮下投与したところ、C_{max} は約 30μg/mL、T_{max} は 1～2 時間でウシと同様であった。その後、血漿中濃度は急速に減少し、投与後 12 時間には 1μg/mL まで低下した。

ブタに 10、20mg/kg 体重を筋肉内投与したところ、C_{max} はそれぞれ 30、50μg/mL、T_{max} は 1 時間であった。

ヒツジに 10、20mg/kg 体重を筋肉内投与したところ、C_{max} はそれぞれ 30、50μg/mL、T_{max} は 1 時間であった。[(1)]

【ウシにおける投与試験】

健常泌乳牛 3 頭に 7.5 mg/kg 体重を単回筋肉内投与し、投与後 72 時間まで約 12 時間間隔で尿、糞、乳汁を採取し、投与後 72 時間に肝臓、腎臓、筋肉、注射部位及び脂肪を採取した。投与量の 87.3-104.2%が回収された。カナマイシン A が最も多く回収されたのは尿中で 78.7-95.1%であった。排泄は急速で、投与後 12 時間までに 86.9%が排泄された。糞中排泄率は 8.1-8.6%で、そのうち 6.3-7.2%は投与後 12 時間までに排泄された。投与後 12 時間までの乳汁中排泄率は 0.03-0.05%とごくわずかであった。組織中への分布は少なく、投与後 72 時間における全組織からの回収率は 0.5-0.6%であった。最も多く分布したのは腎臓で 0.3-0.4%であり、肝臓、注射部位、腹部脂肪はごくわずかであった。筋肉ではカナマイシンの残留は認められなかった。全組織における残留濃度は実質的にカナマイシン A の濃度であった。[(2)]

【ブタにおける投与試験】

健常雄ブタ 3 頭に 15 mg/kg 体重を単回筋肉内投与し、投与後 72 時間まで約 12 時間間隔で尿、糞を採取し、投与後 72 時間に肝臓、腎臓、筋肉、注射部位及び脂肪が付着した皮膚を採取した。投与量の 74.9-91.3%が回収された。尿中排泄率が最も高く、72.6-90.2%であった。排泄は急速で、投与後 12 時間までに 86.4%が排泄された。糞中排泄率は 0.7-2.2%で、そのうち 0.4-1.6%は投与後 12 時間までに排泄された。組織中への分布は少なく、投与後 72 時間における全組織からの回収率は 0.6-0.7%であった。最も多く分布したのは腎臓で 0.4-0.6%であり、肝臓及び注射部位はごくわずかであった。筋肉及び脂肪が付着した皮膚ではカナマイシンの残留は認められなかった。全組織における残留濃度は実質的にカナマイシン A の濃度であった。(2)

【鶏における投与試験】

健常鶏（雌雄各 3 羽）に 15 mg/kg 体重を単回皮下投与し、投与後 72 時間まで約 12 時間間隔で尿、糞を採取し、投与後 72 時間に肝臓、腎臓、筋肉、注射部位及び皮膚＋脂肪を採取した。投与量の 67.4-83.9%が回収された。尿及び糞中排泄率が最も高く、66.4-82.9%であった。排泄は急速で、投与後 12 時間までに 60.4%が排泄された。組織中への分布は少なく、投与後 72 時間における全組織からの回収率は 0.7-1.1%であった。腎臓、肝臓、筋肉、注射部位にほぼ均一に分布した。皮膚＋脂肪ではカナマイシンの残留はごくわずかであった。全組織における残留濃度は実質的にカナマイシン A の濃度であった。(2)

【子ウシにおける残留試験】

子ウシ 10 頭に 12 mg/kg 体重を 1 日 2 回 12 時間間隔で 5 日間連続筋肉内投与し、各組織中濃度を測定した。筋肉中濃度は最終投与後 10 日に検出限界(100μg/kg)付近で、それ以降は検出限界未満となった。注射部位中濃度は最終投与後 10 日で 650±220μg/kg であったが、20 日には検出限界未満となった。肝臓中濃度は最終投与後 10、20、30、40 日において、それぞれ 3810、1480、200、<100μg/kg であった。腎臓に最も高濃度に分布し、最終投与後 10、20、30、40、50 日における腎臓中濃度はそれぞれ 16380、5970、710、<100μg/kg であった。脂肪中濃度はいずれの採取時点においても検出限界未満であった。(1)

子ウシ（雌雄各 8 頭）に 150 mg を 1 日 2 回、5 日間連続筋肉内投与し、各組織中濃度を測定した。筋肉中濃度は最終投与後 7、28 日でそれぞれ 71、53 μg/kg で、35 日には定量限界（50 μg/kg）以上の濃度を示したのは 2 頭（平均 57 μg/kg）となった。最終投与後 49 日には全例が定量限界未満となった。最終投与後 7、28、35、49 日の組織中濃度は腎臓でそれぞれ 719、4706、4327、3417 μg/kg、肝臓で 2611、1671、1057、1013 μg/kg、注射部位で 3133、2237、2875、1631 μg/kg であった。脂肪中濃度は最終投与後 7 日で 202 μg/kg であり、28 日以降は定量限界未満であった。(2)

【ウシにおける乳汁中残留試験】

泌乳牛 5 頭に 7.5 mg/kg 体重を 1 日 2 回、5 日間連続筋肉内投与し、乳汁中濃度を測定した。第 1 回目から 4 回目までの搾乳における平均乳汁中濃度はそれぞれ 1400、840、150、<100 μg/kg（検出限界）であった。(1)

泌乳牛 12 頭に 100000I.U.を 12 時間間隔で 2 回乳房内投与し、投与後 144 時間までの乳汁中濃度を測定した（検出限界 7 μg/kg、定量限界 100μg/kg）。投与後 36、48、60、72 時間における乳汁中濃度はそれぞれ 668、329、154、99 μg/kg であった。(2)

泌乳牛 20 頭に 7.5 mg/kg 体重を 1 日 2 回約 12 時間間隔で 5 日間連続筋肉内投与し、乳汁中濃度を測定した。最終投与後 36 時間で乳汁中のカナマイシン A 濃度は定量限界(50μg/L)未満又は検出限界(17μg/L)であった。[(2)]

【ヒツジにおける乳汁中残留試験】

高泌乳ヒツジ 4 頭、低泌乳ヒツジ 4 頭に 15 mg/kg 体重を 1 日 2 回 12 時間間隔で 5 日間連続筋肉内投与し、最終投与後 120 時間までの乳汁中濃度を測定した。乳汁中濃度は最終投与後 4 回目の搾乳(48 時間)以降に検出限界(43μg/L)となった。[(1)]

【子ブタにおける残留試験】

子ブタ 10 頭に 15mg/kg 体重を 1 日 2 回、5 日間連続筋肉内投与し、各組織中濃度を測定した。筋肉および注射部位中濃度は最終投与後 20 日で検出限界(100μg/kg)未満となった。肝臓中濃度は最終投与後 10、20、30、40 日において、それぞれ 4190、820、820、<100μg/kg であった。腎臓中濃度は最終投与後 10、20、30、40、50 日において、それぞれ 12210、7420、1020、240、<100μg/kg であった。脂肪中濃度はいずれの採取時点においても検出限界未満であった。これらの結果は子ウシに投与した場合と同様であった。[(1)]

子ブタ(雌雄各 8 頭)に 150 mg を 1 日 2 回、5 日間連続筋肉内投与し、各組織中濃度を測定した。筋肉中濃度は最終投与後 7 日で 366μg/kg で、28 日には定量限界(52 μg/kg)以上の濃度を示したのは 2 頭となった。最終投与後 35、49 日には全例が定量限界未満となった。最終投与後 7、28、35、49 日の組織中濃度は肝臓でそれぞれ 4378、1157、917、429μg/kg、腎臓で 22745、1508、1040、1613μg/kg、注射部位で 8679、339、3811、1419μg/kg であった。皮膚＋脂肪中濃度は最終投与後 7 日で 163μg/kg であり、28 日以降は定量限界未満であった。[(2)]

【鶏における残留試験】

鶏 25 羽に 15 mg/kg 体重を 1 日 2 回、5 日間連続皮下投与し、各組織中濃度を測定した。筋肉､脂肪､注射部位中濃度はいずれの採取時点においても検出限界(100μg/kg)未満となった。肝臓中濃度は最終投与 10 日で 170μg/kg と低く、腎臓中濃度は最終投与後 10、20、30 日において、それぞれ 2980、190、<100μg/kg であった。[(1)]

鶏(雌雄各 12 羽)に 15mg/kg 体重を単回筋肉内投与し、各組織中濃度を測定した。筋肉中濃度は投与後 5 日で 50μg/kg で、15 日以降には定量限界(50 μg/kg)未満となった。腎臓中濃度は投与後 5、15 日でそれぞれ 1600、600μg/kg で、20 日には定量限界(200μg/kg)以上の濃度を示したのは 1 羽(249μg/kg)となった。投与後 30 日には全例が定量限界未満となった。投与後 5、15、20、30 日の組織中濃度は肝臓でそれぞれ 1890、490、120、<100μg/kg(定量限界)、注射部位で 1150、40、261、130μg/kg であった。皮膚＋脂肪中濃度は投与後 5 日で 70μg/kg であり、15 日以降は定量限界未満であった。[(2)]

【ウサギにおける残留試験】

ウサギ 25 匹に 15 mg/kg 体重を 1 日 2 回 12 時間間隔で 5 日間連続皮下投与し､各組織中濃度を測定した。腎臓中濃度は最終投与後 10、20、30、40、50 日において、それぞれ 10160、3470、210、<100μg/kg（検出限界）であった。肝臓中濃度は最終投与後 0、20、30、40 日において、それぞれ 960、470、170、<100μg/kg であった。筋肉及び脂肪中濃度はいずれの採取時点においても検出限界未満となった。[(1)]

2-2. 毒性試験

(1)急性毒性試験

マウスの LD_{50} は経口投与で雄 18700、雌 17500 mg/kg 体重、静脈内投与で雄 240、雌 245 mg/kg 体重、皮下投与で雄 2020、雌 1970mg/kg 体重、筋肉内投与で雄 1320、雌 1190mg/kg 体重であった。[3]

EMEA ではラットおよびマウスの LD_{50} は経口投与で 5000mg/kg 体重以上、静脈内投与で 200-600 mg/kg 体重であると記載されている。[1]

(2)亜急性毒性試験

動物を用いた試験では聴覚あるいは腎臓に対する影響を除き、明らかな毒性は認められていない。

【ラットを用いた 4 週間亜急性毒性試験】

雄の CD ラットを用いた皮下（0、50 および 150 mg/kg 体重/日）投与による 4 週間亜急性毒性試験が実施されている。検査は主に腎臓について行われ、聴覚の機能は驚愕反応により評価された。50mg では、尿中の上皮細胞数の軽度な増加および腎臓皮質の退色が認められたが、明らかな組織学的な変化はみられなかった。150 mg では、尿細管細胞の軽度な壊死を伴う腎症が認められた。聴覚には明らかな影響は認められなかった。[1]

【ラットを用いた 6 週間亜急性毒性試験】

雌のラットを用いた皮下(225 mg/kg 体重/日）投与による 6 週間亜急性毒性試験が実施され、明らかな機能的な聴覚損失が認められた。[1]

【ラットを用いた 13 週間亜急性毒性試験】

Wistar 系ラット(雌雄各 12 匹/群)を用いた硫酸カナマイシン(力価不明)の混餌(0、150、1500、15,000、100,000ppm ; 雄 0、3.3、33.7、342.3、2192.1mg/kg 体重/日、雌 0、2.5、25.3、249.8、1609.0 mg/kg 体重/日)投与による 13 週間の亜急性毒性試験が実施されている。100,000ppm 投与群の雌雄において初期に体重増加量及び摂餌量の低値、軟便、腎臓の腫脹、退色、腎臓の絶対及び相対重量の高値、腎臓に尿細管上皮細胞内の硝子様物質の出現、尿細管の変性、尿円柱、尿細管の拡張、腎臓間質にリンパ球の浸潤、副腎の皮質網状帯にヘモジデリン沈着が認められた。これらの腎障害は雄においてより顕著で、血液生化学的検査において BUN の高値も認められた。[3]

【モルモットを用いた 4 週間亜急性毒性試験】

モルモットを用いた筋肉内（0、100、200 および 400mg/kg 体重/日）投与による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。その結果、耳介反射応答と蝸牛細胞の病理組織学的検査によって、中毒性難聴が確認された。著しい耳介反射の減弱と蝸牛細胞の軽度な消失が 200 および 400mg/kg の用量で認められた。100mg/kg では明らかな影響は認められなかった。[1]

Hartley 系白色モルモット(10 匹/群)を用いた臀部筋肉内（0、100、200 および 400 mg/kg 体重/日）投与による聴覚毒性に着目した 4 週間亜急性毒性試験が実施されている。100mg 投与群で 3 匹に耳介反射閾値の軽度な上昇が認められた。200mg 投与群では耳介反射閾値が 2 匹で喪失、1 匹で中程度上昇した。400mg 投与群では耳介反射閾値が 4 匹で高度、1 匹で中程度、2 匹で軽度上昇し、中程度以上の閾値の上昇が見られた個体のコルチ器に異常が認められた。[3]

【ウサギを用いた 30 日間亜急性毒性試験】

雄のウサギを用いた筋肉内（0、50 および 100mg/kg 体重/日）投与による 30 日間亜急性毒性試験が実施された。腎臓と耳について病理組織学的検査を行った結果、50 および 100mg/kg で用量依存的な影響が認められた。また、50mg/kg では軽度な外有毛細胞の消失と軽度な近位尿細管障害を伴う腎症が認められた。[(1)]

(3)慢性毒性試験／発がん性試験

慢性毒性試験及び発がん性試験は実施されていない。

カナマイシンは発がん性を示唆するような化学構造を有しない。また、*in vivo* の遺伝毒性試験で陰性が認められていること、人における治療的使用において長い歴史を有することを考慮し、発がん性試験は不要と判断している。[(1)]

(4)繁殖毒性試験及び催奇形性試験

Wistar 系雌ラットに硫酸カナマイシンを妊娠 1 日から分娩まで筋肉内(0、20、200mg/kg 体重/日)投与し、母動物及び児動物への影響が調べられている。

母動物では 20mg 投与群で腎尿細管に軽度の変化、200mg 投与群では 1 匹が死亡した他、体重減少、たん白尿が認められ、病理組織学的検査では肝小葉中心性脂肪沈着、腎尿細管の変性が認められた。

児動物では、200mg 投与群の病理組織学的検査で肝臓及び腎臓に発育障害が認められた。[(3)]

EMEA では以下の知見が記載されている。

カナマイシンは 1000μg/mL の濃度までの 2～4 日間の暴露において、雄ウシの精子の運動性に影響を与えないことが確認されている。また、前 GLP 試験では、他のアミノグリコシド系と同様に、カナマイシンを妊娠動物に非経口的に投与した際に、肉眼的異常を誘発しないとされている。また、ヒト臨床使用で先天異常の増加が認められていないことに加え、ラット胚の中脳および肢芽細胞培養系を用いた *in vitro* スクリーニング試験で催奇形性を示唆するような所見は認められていない。

他のアミノグリコシド系と同様に、カナマイシンは子宮内暴露することによって、胎児の聴覚および腎機能を障害する可能性がある。

200mg/kg 体重の用量をモルモットの妊娠後期（妊娠 55 日から 62 日）に子宮内暴露させると、新生児のコルチ器において有毛細胞の消失が認められた。

蝸牛上皮における明らかな障害が、妊娠中期の母マウスに 400mg/kg 体重を腹腔内投与して、子宮内暴露されたマウス新生児で認められた。また、生後第 2 週に 1 週間腹腔内（400mg/kg）投与した児ラットに蝸牛上皮の障害が認められた。[(1)]

(5)遺伝毒性試験

【変異原性に関する各種試験の結果一覧】[(1)]

in vitro 試験

試験系	試験対象	用量	結果
復帰突然変異試験（Ames 試験）	*S. typhimurium* TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1536、TA1537、TA1538(±S9)	－※	陰性
	S. typhimurium TA104、TA2638(±S9)	－※	陽性
マウスリンフォーマ試験 (MLA)	マウスリンパ腫細胞	－※	陰性

※　－は不明。

in vivo 試験

試験系	試験対象	用量	結果
小核試験	マウス骨髄（腹腔内）	－※	陰性

※　－は不明。

上記のように、*in vitro* の試験においては、一般的な株ではないが *S. typhimurium* TA104 および TA2638(±S9)を用いた復帰突然変異試験(Ames 試験)で陽性が認められている。しかしながら、Ames 試験と同じ遺伝子突然変異を指標とした MLA を含め、その他の *in vitro* 及び *in vivo* 試験では陰性結果が得られていることから、カナマイシンは生体内で問題となるような遺伝毒性を示さないとした。

(6)微生物学的影響に関する特殊試験

【ヒトの腸内細菌に対する 50%最小発育阻止濃度（MIC_{50}）】(1)

ヒトの腸内細菌 10 菌種(*Bacteroides fragilis*、*Bifidobacterium* spp.、*Clostridium* spp.、*Fusobacterium* spp.、*Proteus* spp.、*Streptococcus* spp.、*Eubacterium* spp.、*Lactobacillus* spp.、*Escherichia coli*、*Peptostreptococcus* spp.)のうち、最も感受性が高かったのは *Peptostreptococcus* spp. で、MIC_{50} 値は 3.2 μg/mL であった。

(7)その他

【免疫毒性試験】(1)

軟膏及びクリームを用いて感作させたモルモット及びヒトボランティアにおいて、硫酸カナマイシンは皮膚感作性を誘発しなかった。反復投与試験においても、血液学的パラメーター及び免疫系組織に明らかな影響は認められていない。

【ヒトにおける知見】(1)

カナマイシンを含むアミノグリコシド系のヒト臨床における副作用として最も重要なものは、中毒性難聴と腎毒性である。これらの副作用の発症は治療期間と投与量に関連しており、高齢者、脱水症状を示す患者あるいは腎疾患を患う患者で発症する可能性が最も高いとされている。

中毒性難聴は、前庭あるいは蝸牛細胞の進行性消失を伴う第 8 脳神経の損傷から生じる。カナマイシン誘発性の中毒性難聴は聴覚障害を特徴とし、まれに前庭徴候が認められる。珍しいケースではあるが、アミノグリコシド系抗生物質の治療を中断した後に進行性の難聴が生じることがある。

カナマイシンによる中毒性難聴の誘発は、血漿中薬物濃度の最高値が 30μg/mL あるいはそれ以上に上昇した際に発症するとされている。アミノグリコシド系薬物の治療を受けている患者での難聴あるいは腎毒性の発症率は 25%に達するとみなされている。

アミノグリコシド系抗生物質は胎盤を容易に通過し、妊娠後期の妊婦に対する使用では胎児血漿中および羊水中に薬物の蓄積を引き起こす可能性がある。なお、ヒト胎児血漿中の濃度は母体血漿中濃度の 16-50%と言われている。さらに、不可逆的な両側性難聴がストレプトマイシンに子宮内暴露した新生児で報告されている。硫酸カナマイシンの投与を受けている母親の母乳で育った赤ん坊は、乳幼児の治療用量の 0.95%を摂取したことになる。

臨床薬物動態試験において、日用量と C_{max} の値は中毒性難聴を評価する最適な指標であるとされており、腎毒性の評価における最適な指標は総用量と AUC であるとされている。

上記のような報告もあるが、一方では成人あるいは乳幼児に対してカナマイシンを毎日 10 mg/kg 体重の用量で筋肉内投与したときに、中毒性難聴および腎毒性はほとんど認められないということが多数の臨床文献で報告されている。

また、カナマイシンの治療を受けている患者における生殖障害の証拠は報告されてない。

3.食品健康影響評価について

【ADI の設定について】(1)

EMEA においては、カナマイシンの毒性学的 ADI は、生殖発生毒性試験を欠くこと、中毒性難聴あるいは腎毒性について NOEL が得られていないという理由から設定していない。しかしながら、アミノグリコシド系抗生物質については、微生物学的作用が ADI の決定要因になるということで認識が得られており、以下のように微生物学的なデータをもとに ADI が算出されている。

微生物学的な ADI は、最も感受性の高かった *Peptostreptococcus* spp.の MIC_{50} 値 3.2μg/mL、結腸内容物に 150g、細菌が暴露される分画に 1、ヒト体重に 60kg を適用し、CVMP の算出式により、

$$ADI(\mu g/kg\ 体重/日) = \frac{\dfrac{3.2 \times 1^{*2}}{1^{*1}} \times 150}{1^{*3} \times 60} = 8\ \mu g/kg\ 体重/日 \quad (0.008mg/kg\ 体重/日)$$

$$= 480\ \mu g/ヒト (0.48mg/ヒト)$$

*1:最も低い MIC_{50} を採用したことから 1
*2:pH、接種濃度の影響に関するデータがないことから 1
*3:ヒトにおけるカナマイシンの経口投与時の生物学的利用率がおよそ 1%であることから 1。

と算出している。

この CVMP 算出式に基づいて算出された微生物学的 ADI は、JECFA の古い保守的な計算式を用いた場合と同様の値となっている。今後の評価で汎用されるであろう、現行の VICH ガイドラインに基づく結果とは異なると考えられるが、新たに試算を行うに足る詳細な知見は得られていない。従って、現時点における微生物学的 ADI の評価としては、暫定基準の見直しに当たって提出された資料に基づき、保守的な EMEA と同様の値を採用しておくことが適当と考えられる。

微生物学的 ADI 0.008 mg /kg 体重/日(0.48mg/ヒト)は、ヒトの臨床用量(内服薬として、EMEA の報告書では 120～200 mg /kg 体重/日、国内では1日 2～4g、小児 50～100mg/kg)と比較して十分小さい。また、カナマイシンは経口投与された場合ほとんど吸収されず、ラットの 13 週間亜急性毒性試験において 200-300mg/kg 体重の高用量の投与でも全く毒性が認められないことを考慮すると、カナマイシンの主たる影響は消化管に対するもので、EMEA の評価書で述べられているように、上記で算出された保守的な微生物学的影響をエンドポイントとする限りにおいて、毒性学的影響として最も懸念される聴覚毒性や腎毒性のリスクは無視できるものと考えられる。

【食品健康影響評価について】

以上より、カナ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。

カナマイシン 0.008 mg /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。

各試験における無毒性量の比較(カナマイシン)

動物種	試験	投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)	
			EMEA	承認時概要
マウス	発生毒性試験 (妊娠中期)	400 (腹腔内)	ー 新生児の蝸牛上皮に障害	
ラット	4 週間 亜急性毒性試験	0、50、150 (雄のみ皮下。主として腎臓を検査)	ー 尿中の上皮細胞数の軽度な増加及び腎皮質の退色 聴覚には明らかな影響はなし。	
	6 週間 亜急性毒性試験	225 (皮下)	ー 機能的な聴覚消失	
	13 週間 亜急性毒性試験	0、150、1500、15000、100000ppm 雄;0、3.3、33.7、342.3、2192.1 雌;0、2.5、25.3、249.8、1609.0		雄;342.3 雌;249.8 体重増加量の低値、腎障害等
	新生児を用いた試験	400 (腹腔内(生後第 2 週に投与))	ー 蝸牛上皮に障害	
	発生毒性試験 (妊娠 1 日-分娩時まで)	0、20、200 (筋肉内)		母動物:ー 胎児:20 母動物;腎細尿管の軽度な変化 胎児:肝臓及び腎臓に発育障害
モルモット	4 週間 亜急性毒性試験	0、100、200、400 (筋肉内。聴覚毒性を観察)	100 耳介反射の減弱と蝸牛細胞の軽度な消失	
	4 週間 亜急性毒性試験	0、100、200、400 (筋肉内。聴覚毒性を観察)		ー 耳介反射閾値の軽度な上昇
	発生毒性試験 (妊娠 55-62 日)	200 (経路不明)	ー 新生児のコルチ器の有毛細胞の消失	
ウサギ	30 日間 亜急性毒性試験	0、50、100 (雄のみ筋肉内)	ー 内耳の外有毛細胞の軽度な消失、軽度な近位尿細管障害を伴う腎症	
毒性学的 ADI				
微生物学的 ADI			0.008	
微生物学的 ADI 設定根拠資料			*Peptostreptococcus* spp.の MIC_{50} 3.2μg/mL(CVMP 式)	
ADI			0.008	

4.参考資料

(1)COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS； KANAMYCIN SUMMARY REPORT(1)
(2)COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS； KANAMYCIN SUMMARY REPORT(2)
(3)カナマイシン有効成分とする動物用医薬品に係る食品健康影響評価資料(未公表)

厚生労働省発生食0206第5号
平成30年2月6日

薬事・食品衛生審議会
会長　橋田　充　殿

厚生労働大臣　　加藤　勝信

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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等について

（残留基準の見直し）
動物用医薬品ジシクラニル
動物用医薬品及び飼料添加物センデュラマイシン
農薬アセフェート
農薬アミスルブロム
農薬シアゾファミド
農薬ビシクロピロン
農薬ピフルブミド
農薬メタミドホス

以上

平成 30 年３月 12 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 30 年２月６日付け厚生労働省発生食 0206 第５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項の規定に基づくジシクラニ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。

ジシクラニル

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：ジシクラニル［ Dicyclanil（ISO）］

（２）用　途：昆虫成長抑制剤

ピリミジン系の昆虫成長抑制剤である。双翅目の脱皮や蛹化を阻害することにより作用すると考えられているが、作用機序は不明である。

国内では、動物用医薬品又はヒト用医薬品として承認されていない。

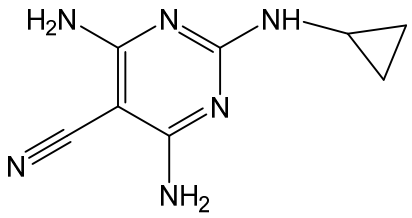
海外では、羊を対象動物としてヒツジキンバエ（*Lucilia cuprina*）によるハエ蛆症や蛆の発生を防ぐために使用されている。

（３）化学名及びCAS番号

4,6-Diamino-2-(cyclopropylamino)pyrimidine-5-carbonitrile（IUPAC）

5-Pyrimidinecarbonitrile, 4,6-diamino-2-(cyclopropylamino)-
（CAS：No. 112636-83-6）

（４）構造式及び物性



分　子　式　　$C_8H_{10}N_6$

分　子　量　　190.21

（５）適用方法及び用量

本剤の使用対象動物及び使用方法等は以下のとおり。

① 海外での動物用医薬品としての使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
ジシクラニルを有効成分とするポアオン剤	羊	ジシクラニルとして以下の量を背中に沿って肩から尾部までポアオン投与する。消費用の乳を生産する動物には使用してはならない。 体重 10～20 kg：12.5～25 mg/kg 体重 体重 21～30 kg：10～14.3 mg/kg 体重 体重 31～50 kg：7.5～12.1 mg/kg 体重 体重 50 kg 以上：9 mg/kg 体重以下	英国	7 日
		ジシクラニルとして以下の量を背中に沿って肩から尾部までポアオン投与する。消費用の乳を生産する動物には使用してはならない。 体重 10～20 kg：50～100 mg/kg 体重 体重 21～30 kg：41.7～59.5 mg/kg 体重 体重 31～50 kg：30～48.4 mg/kg 体重 体重 50 kg 以上：35 mg/kg 体重以下		40 日
		ジシクラニルとして以下の量を背中に沿って肩から尾部までポアオン投与する。消費用の乳を生産する動物には使用してはならない。 体重 10～20 kg：65～130 mg/kg 体重 体重 21～30 kg：52～74.3 mg/kg 体重 体重 31～50 kg：39～62.9 mg/kg 体重 体重 50 kg 以上：46.8 mg/kg 体重以下		
		ジシクラニルとして以下の量を背中に沿って肩から尾部までポアオン投与する。消費用の乳を生産する動物には使用してはならない。 体重 10～20 kg：35～70 mg/kg 体重 体重 21～30 kg：26.7～38 mg/kg 体重 体重 31～50 kg：20～32.3 mg/kg 体重 体重 50 kg 以上：24 mg/kg 体重以下	豪州	28 日 （輸出向け：120 日）
				14 日 （輸出向け：35 日）

医薬品	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
ジシクラニルを有効成分とするポアオン剤	羊	ジシクラニルとして以下の量を背中に沿って肩から尾部までポアオン投与する。消費用の乳を生産する動物には使用してはならない。 体重 10～20 kg：32.5～65 mg/kg 体重 体重 21～30 kg：26～37.1 mg/kg 体重 体重 31～50 kg：19.5～31.5 mg/kg 体重 体重 50 kg 以上：23.4 mg/kg 体重以下	豪州	14 日 （輸出向け：63 日）
		ジシクラニルとして以下の量を背中に沿って肩から尾部までポアオン投与する。消費用の乳を生産する動物には使用してはならない。 体重 10～20 kg：35～70 mg/kg 体重 体重 21～30 kg：26.7～38 mg/kg 体重 体重 31～50 kg：20～32.3 mg/kg 体重 体重 50 kg 以上：24 mg/kg 体重以下		56 日 （輸出向け：105 日）
		ジシクラニルとして以下の量を背中に沿って肩から尾部までポアオン投与する。消費用の乳を生産する動物には使用してはならない。 体重 10～20 kg：6.3～12.5 mg/kg 体重 体重 21～30 kg：5.0～7.1 mg/kg 体重 体重 31～50 kg：3.8～6.0 mg/kg 体重 体重 50 kg 以上：4.5 mg/kg 体重以下		7 日 （輸出向け：21 日）
ジシクラニル及びジフルベンズロンを有効成分とするポアオン剤		ジシクラニルとして以下の量を背中に沿って肩から尾部までポアオン投与する。消費用の乳を生産する動物には使用してはならない。 体重 11 kg 未満：54.5 mg/kg 体重 体重 11～20 kg：52.5～95.5 mg/kg 体重 体重 21～30 kg：40～57.1 mg/kg 体重 体重 31～50 kg：30～48.4 mg/kg 体重 体重 51～65 kg：27.7～35.3 mg/kg 体重 体重 66～75 kg：26～29.5 mg/kg 体重 体重 76 kg 以上：10 kg 毎に 300 mg 追加		21 日 （輸出向け：70 日）

２．対象動物における分布、代謝

（１）羊における分布、代謝

① 羊（Grayface種、雌雄不明、4頭/時点）に^{14}C標識ジシクラニル（ピリミジン環2位炭素標識）を単回ポアオン投与(35 mg/kg 体重)し、投与3～21日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓における総放射活性濃度を液体シンチレーション計数法（LSC）で測定した。

筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における総放射活性濃度は、投与3日後でそれぞれ227、44～225、454及び78 ng eq/gであり、投与21日後にはそれぞれ33、14～71、454及び54 ng eq/gに減少した。主要残留物は、筋肉及び脂肪ではジシクラニルであり、肝臓及び腎臓ではジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルであった。（EMEA, 1999, 2000）

② 羊（Dorset種、雌雄不明、4頭/時点）に^{14}C標識ジシクラニル（ピリミジン環2位炭素標識）を 単回ポアオン投与(100 mg/kg 体重)し、投与7及び21日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における総放射活性濃度をLSCで測定した。

筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓における総放射活性濃度は、投与7日後でそれぞれ2955、431、2646及び762 ng eq/gであり、投与21日後にはそれぞれ880、208、1475及び230 ng eq/gに減少した。主要残留物は、筋肉及び脂肪では主にジシクラニル（85%以上）であり、肝臓及び腎臓ではジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルであり、それぞれ投与7日後で総残留濃度の23%及び43%、21日後で13%及び24%であった。（EMEA, 1999, 2000）

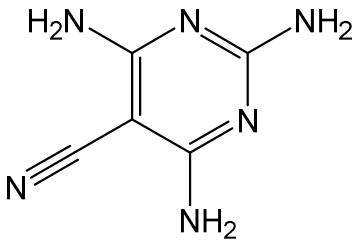
３．対象動物における残留試験

（１）分析の概要

① 分析対象の物質

・ジシクラニル

・2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル



2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（9：1）混液で抽出し、C_{18}カラム及び多孔性ケイソウ土カラムを用いて精製する。次いで、SAXカラムを用いてジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルを分画、精製した後、それぞれを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。

定量限界 ジシクラニル：0.01 mg/kg

2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル：0.01 mg/kg

（２）残留試験結果

① 羊（メリノ種、雌雄不明、2頭/時点）にジシクラニルを有効成分とするポアオン剤を単回ポアオン投与（29～44 mg/kg 体重）し、投与2、7、14及び28日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるジシクラニルの濃度をHPLC-UVで測定した（表1）。（JECFA, 2000）

表1. 羊にジシクラニルを単回ポアオン投与（29～44 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル平均濃度

(mg/kg)

組織	投与後日数			
	2	7	14	28
筋肉	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)
脂肪	<0.01(2)	<0.02(2)*	<0.02(2)*	<0.01(2)
肝臓	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)
腎臓	<0.02(2)	<0.02(2)	<0.02(2)	<0.02(2)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

＊ 脂肪において、投与7及び14日後のそれぞれ1試料から0.02 mg/kgのジシクラニルが定量された。

定量限界：筋肉、脂肪、肝臓 0.01 mg/kg、腎臓 0.02 mg/kg

② 羊（メリノ種、毛刈り2週間後、雌雄不明、3頭/時点、体重34～49 kg）にジシクラニルを有効成分とするポアオン剤を単回ポアオン投与（43.5～49.5 mg/kg 体重）し、投与7、14、21、28、35及び42日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及 び腎臓におけるジシクラニルの濃度をHPLC-UVで測定した（表2）。（JECFA, 2000; 豪州APVMA, 2007）

表2. 羊にジシクラニルを単回ポアオン投与（43.5～49.5 mg/kg体重）後の組織中のジシクラニル濃度

(mg/kg)

組織	投与後日数					
	7	14	21	28	35	42
筋肉	0.09(3)	0.06(3)	0.10(3)	0.09(3)	0.04(3)	<0.01(3)
脂肪	0.17(3)	0.26(3)	0.64(3)	0.05(3)	0.09(3)	0.09(3)
肝臓	0.14(3)	0.08(3)	0.14(3)	0.10(3)	<0.03(3)*	<0.01(3)*
腎臓	0.09(3)	0.06(3)	0.12(3)	0.08(3)	<0.04(3)*	<0.04(3)*

上段の数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

＊ 定量限界未満の分析値を含めて平均値を算出した。

定量限界：0.01 mg/kg

③ 羊（メリノ種、毛刈り2週間後、雌雄不明、3頭/時点、体重48.0～74.5 kg）にジシクラニルを有効成分とするポアオン剤を単回ポアオン投与（90～97.5 mg/kg体重）し、投与3、7、14及び21日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるジシクラニルの濃度をHPLC-UVで測定した（表 3）。（JECFA,2000; 豪州APVMA, 1998）

表3. 羊にジシクラニルを単回ポアオン投与(90～97.5 mg/kg体重)の組織中のジシクラニル濃度（mg/kg）

組織	投与後日数			
	3	7	14	21
筋肉	0.75(3)	0.71(3)	0.12(3)	0.58(3)
脂肪	0.92(3)	0.36(3)	0.18(3)	0.18(3)
肝臓	0.98(3)	0.90(3)	0.13(3)	0.68(3)
腎臓	0.66(3)	0.82(3)	0.18(3)	0.57(3)

上段の数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.01 mg/kg

④ ラム（交雑種、雌雄6頭/時点、体重32～49 kg）にジシクラニルを有効成分とするポアオン剤を単回ポアオン投与（95～105 mg/kg 体重又は195～205 mg/kg 体重）し、投与3、7、14、21、28及び35日後に採取した筋肉、脂肪（腎周囲及び皮下）、肝臓及び腎臓におけるジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度をHPLC-UVで測定した（表4-1、4-2）。（JECFA, 2000; 豪州APVMA, 1998）

表4-1. ラムにジシクラニルを単回ポアオン投与（95～105 mg/kg体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの平均濃度（mg/kg）

組織	分析対象	投与後日数					
		3	7	14	21	28	35
筋肉	親	<0.01(6)	<0.01(6)*	<0.04(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)	<0.01(6)
	代	<0.02(6)*	<0.02(6)*	<0.03(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)
腎周囲脂肪	親	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	代	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
皮下脂肪	親	<0.01(6)*	<0.01(6)	<0.02(6)*	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	代	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
肝臓	親	<0.01(6)*	<0.02(6)*	<0.06(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)	<0.01(6)*
	代	0.04(6)	0.05(6)	0.07(6)	0.03(6)	<0.03(6)*	<0.02(6)*
腎臓	親	<0.01(6)*	<0.02(6)*	<0.05(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)
	代	0.04(6)	0.06(6)	0.11(6)	0.04(6)	0.04(6)	<0.02(6)*

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

＊ 定量限界未満の分析値を含めて平均値を算出した。

定量限界：0.01 mg/kg

親：ジシクラニル

代：2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル

表4-2. ラムにジシクラニルを単回ポアオン投与（195～205 mg/kg体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの平均濃度（mg/kg）

組織	分析対象	投与後日数					
		3	7	14	21	28	35
筋肉	親	<0.05(6)*	<0.01(6)*	<0.02(6)*	<0.03(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)*
	代	<0.04(6)*	0.03(6)	0.02(6)*	0.04(6)*	<0.02(6)*	<0.01(6)*
腎周囲脂肪	親	<0.02(6)*	<0.01(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)	<0.01(6)
	代	<0.01(6)*	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
皮下脂肪	親	<0.03(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	代	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
肝臓	親	<0.07(6)*	<0.02(6)*	<0.01(6)*	<0.03(6)*	<0.03(6)*	<0.01(6)*
	代	0.12(6)	0.08(6)	0.05(6)	0.07(6)	0.09(6)	0.05(6)
腎臓	親	0.07(6)*	<0.02(6)*	<0.01(6)*	<0.03(6)*	<0.03(6)*	<0.01(6)*
	代	0.10(6)	0.08(6)	0.06(6)	0.07(6)	0.08(6)	0.05(6)*

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

* 定量限界未満の分析値を含めて平均値を算出した。

定量限界：0.01 mg/kg

親：ジシクラニル

代：2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル

⑤ 羊（メリノ種、毛刈り直後及び毛刈り6週間後、雌雄4頭/時点、体重28～68 kg）にジシクラニルを有効成分とするポアオン剤を単回ポアオン投与（97～118 mg/kg 体重又は200 ～215 mg/kg 体重）し、投与7、14、21、28及び56日後に採取した筋肉、脂肪（腎周囲及び皮下）、肝臓及び腎臓におけるジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度をHPLC-UVで測定した（表5-1、5-2、5-3、5-4）。（JECFA, 2000; 豪州APVMA, 1998）

表5-1. 羊（毛刈り直後）にジシクラニルを単回ポアオン投与（97～118 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度（mg/kg）

組織	分析対象	投与後日数				
		7	14	21	28	56
筋肉	親	0.32(4)	0.12(4)	0.03(4)	<0.02(4)*	<0.05(4)*
	代	0.12(4)	0.07(4)	0.04(4)	0.02(4)	<0.03(4)*

表5-1. 羊（毛刈り直後）にジシクラニルを単回ポアオン投与（97～118 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度（mg/kg）（つづき）

組織	分析対象	投与後日数				
		7	14	21	28	56
腎周囲脂肪	親	0.04(4)	<0.02(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)	<0.01(4)*
	代	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)	<0.01(4)
皮下脂肪	親	0.08(4)	0.10(4)	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.04(4)*
	代	0.03(4)	<0.02(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)*
肝臓	親	0.42(4)	0.12(4)	0.04(4)	<0.02(4)*	0.08(4)
	代	0.24(4)	0.14(4)	0.11(4)	0.08(4)	0.06(4)
腎臓	親	0.35(4)	0.08(4)	<0.02(4)*	<0.01(4)*	<0.04(4)*
	代	0.39(4)	0.34(4)	0.11(4)	0.10(4)	0.06(4)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

* 定量限界未満の分析値を含めて平均値を算出した。

定量限界：0.01 mg/kg

親：ジシクラニル

代：2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル

表5-2. 羊（毛刈り6週間後）にジシクラニルを単回ポアオン投与（97～118 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度（mg/kg）

組織	分析対象	投与後日数				
		7	14	21	28	56
筋肉	親	0.18(4)	0.13(4)	0.05(4)	<0.05(4)*	0.02(4)
	代	0.10(4)	0.07(4)	0.04(4)	0.03(4)	0.01(4)
腎周囲脂肪	親	<0.02(4)*	<0.03(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)
	代	<0.01(4)	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)	<0.01(4)
皮下脂肪	親	<0.04(4)*	0.21(4)	0.03(4)	0.12(4)	<0.01(4)
	代	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)
肝臓	親	0.24(4)	0.18(4)	0.07(4)	0.05(4)	0.02(4)
	代	0.15(4)	0.15(4)	0.09(4)	0.08(4)	<0.03(4)*
腎臓	親	0.20(4)	0.14(4)	<0.05(4)*	<0.04(4)*	<0.02(4)*
	代	0.23(4)	0.16(4)	0.13(4)	0.08(4)	0.05(4)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

* 定量限界未満の分析値を含めて平均値を算出した。

定量限界：0.01 mg/kg

親：ジシクラニル

代：2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル

表5-3. 羊（毛刈り直後）にジシクラニルを単回ポアオン投与（200～215 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度（mg/kg）

組織	分析対象	投与後日数				
		7	14	21	28	56
筋肉	親	0.80±0.43(4)	0.34±0.23(4)	0.20±0.20(4)	0.14±0.17(4)	0.02(4)*
	代	0.48±0.07(4)	0.11±0.02(4)	0.12±0.06(4)	0.10±0.09(4)	0.03±0.01(4)
腎周囲脂肪	親	0.16±0.03(4)	0.06±0.02(4)	<0.03(4)*	<0.03(4)*	<0.01(4)
	代	0.05±0.02(4)	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)
皮下脂肪	親	0.24±0.09(4)	0.89±1.60(4)	0.05±0.04(4)	0.04±0.04(4)	<0.02(4)*
	代	0.05±0.03(4)	0.03±0.01(4)	0.03±0.01(4)	<0.02(4)*	<0.01(4)
肝臓	親	1.21±0.69(4)	0.46±0.39(4)	0.32±0.35(4)	0.22±0.26(4)	<0.02(4)*
	代	0.49±0.11(4)	0.23±0.05(4)	0.37±0.14(4)	0.18±0.23(4)	0.08±0.01(4)
腎臓	親	0.94±0.54(4)	0.33±0.32(4)	0.22±0.23(4)	0.18±0.23(4)	<0.02(4)*
	代	0.41±0.19(4)	0.24±0.15(4)	0.34±0.14(4)	0.26±0.16(4)	0.06±0.02(4)

数値は平均値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

＊ 定量限界未満の分析値が含まれる場合は標準偏差を算出しなかった。

定量限界：0.01 mg/kg

親：ジシクラニル

代：2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル

表5-4. 羊（毛刈り6週後）にジシクラニルを単回ポアオン投与（200～215 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度（mg/kg）

組織	分析対象	投与後日数				
		7	14	21	28	56
筋肉	親	0.58(4)	0.40(4)	0.24(4)	0.18(4)	0.10(4)
	代	0.25(4)	0.20(4)	0.08(4)	0.08(4)	0.03(4)
腎周囲脂肪	親	0.08(4)	0.09(4)	<0.05(4)*	<0.03(4)*	<0.02(4)*
	代	<0.01(4)*	<0.03(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)*
皮下脂肪	親	0.20(4)	1.46(4)	0.08(4)	<0.03(4)*	<0.03(4)*
	代	0.03(4)	0.04(4)	<0.02(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)*
肝臓	親	0.81(4)	0.59(4)	0.39(4)	0.22(4)	0.20(4)
	代	0.44(4)	0.37(4)	0.28(4)	0.20(4)	0.09(4)
腎臓	親	0.73(4)	0.43(4)	0.33(4)	0.16(4)	0.13(4)
	代	0.46(4)	0.48(4)	0.30(4)	0.14(4)	0.13(4)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

＊ 定量限界未満の分析値が含まれる。

定量限界：0.01 mg/kg

親：ジシクラニル

代：2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル

⑥　羊及びラム（羊：メリノ種、ラム：交雑種、毛刈り6週間後、雌雄不明、6頭/時点、平均体重35 kg）にジシクラニルを有効成分とするポアオン剤を単回ポアオン投与（100 mg/kg 体重）し、投与11、28及び35日後に採取した筋肉、脂肪（腎周囲）、肝臓及び腎臓におけるジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度をHPLC-UVで測定した（表 6-1、6-2）。（JECFA, 2000）

表6-1. 羊にジシクラニルを単回ポアオン投与（100 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの平均濃度（mg/kg）

組織	分析対象	投与後日数		
		11	28	35
筋肉	親	0.03(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	代	0.06(6)	0.02(6)	0.01(6)
腎周囲脂肪	親	0.01(6)	0.01(6)	<0.01(6)
	代	0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
肝臓	親	0.04(6)	0.01(6)	<0.01(6)
	代	0.07(6)	0.04(6)	0.03(6)
腎臓	親	0.04(6)	<0.01(6)	0.01(6)
	代	0.19(6)	0.06(6)	0.07(6)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界：0.01 mg/kg
親：ジシクラニル
代：2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル

表6-2. ラムにジシクラニルを単回ポアオン投与（100 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの平均濃度（mg/kg）

組織	分析対象	投与後日数		
		11	28	35
筋肉	親	0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	代	0.03(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
腎周囲脂肪	親	0.01(6)	0.01(6)	<0.01(6)
	代	<0.01(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
肝臓	親	0.02(6)	<0.01(6)	<0.01(6)
	代	0.07(6)	0.03(6)	0.03(6)

表6-2. ラムにジシクラニルを単回ポアオン投与（100 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの平均濃度（mg/kg）（つづき）

組織	分析対象	投与後日数		
		11	28	35
腎臓	親	0.02(6)	<0.01(6)	0.01(6)
	代	0.08(6)	0.03(6)	0.04(6)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.01 mg/kg

親：ジシクラニル

代：2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル

⑦ 羊（メリノ種、毛刈り直後、雌雄4頭/時点、体重34～48 kg）にジシクラニルを有効成分とするポアオン剤を単回ポアオン投与（50 mg/kg 体重）し、投与7、28、56及び84日後並びに4ヶ月後に採取した筋肉、脂肪（腎周囲及び皮下）、肝臓及び腎臓におけるジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度をHPLC-UVで測定した。

また、ラム（交雑種、雌雄4頭/群、体重20～30 kg）にジシクラニルを有効成分とするポアオン剤を単回ポアオン投与（100 mg/kg 体重）し、投与7、28、56及び84日後並びに4ヶ月後に採取した筋肉、脂肪（腎周囲及び皮下）、肝臓及び腎臓におけるジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度をHPLC-UVで 測定した（表7-1、7-2）。（JECFA, 2000；豪州APVMA, 1998）

表7-1. 羊にジシクラニルを単回ポアオン投与（50 mg/kg体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度（mg/kg）

組織	分析対象	投与後日数				
		7 日	28 日	56 日	84 日	4 ヶ月
筋肉	親	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)*	<0.01(4)	<0.01(4)
	代	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.02(4)*	<0.01(4)	<0.01(4)
腎周囲脂肪	親	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
	代	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
皮下脂肪	親	<0.03(4)*	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.02(4)*	<0.01(4)
	代	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
肝臓	親	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.02(4)*	<0.01(4)	<0.01(4)
	代	<0.02(4)*	<0.02(4)*	0.02(4)	<0.01(4)*	<0.01(4)*
腎臓	親	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.02(4)*	<0.01(4)	<0.01(4)
	代	0.04(4)	0.03(4)	0.03(4)	<0.01(4)*	<0.01(4)*

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

＊ 定量限界未満の分析値を含めて平均値を算出した。

定量限界：0.01 mg/kg

親：ジシクラニル

代：2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル

表7-2. ラムにジシクラニルを単回ポアオン投与（100 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度（mg/kg）

組織	分析対象	投与後日数				
		7 日	28 日	56 日	84 日	4 ヶ月
筋肉	親	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
	代	<0.01(4)*	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
腎周囲脂肪	親	<0.01(4)*	<0.02(4)*	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
	代	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
皮下脂肪	親	<0.06(4)*	<0.03(4)*	<0.01(4)	<0.03(4)*	<0.01(4)
	代	<0.02(4)*	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
肝臓	親	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
	代	<0.02(4)*	<0.02(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)*	<0.01(4)*
腎臓	親	<0.01(4)	<0.01(4)*	<0.01(4)	<0.01(4)*	<0.01(4)
	代	0.04(4)	<0.01(4)*	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)*

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

＊ 定量限界未満の分析値を含めて平均値を算出した。

定量限界：0.01 mg/kg

親：ジシクラニル

代：2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル

⑧ 羊（White Alp種、毛刈り1日後及び毛刈り7週間後、雌雄不明、6頭/時点）にジシクラニルを有効成分とするポアオン剤を単回ポアオン投与（100 mg/kg 体重）し、投与7、14、21及び35日後に採取した筋肉（前肢、後肢、腰部）、脂肪（大網、投与部位皮下、投与部位遠位皮下及び腎周囲）、肝臓及び腎臓におけるジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度をHPLC-UVで測定した。

併せて上記の結果から、ジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの合計濃度に対するジシクラニル濃度の比を算出した（表8-1、8-2、8-3）。（JECFA, 2000）

表8-1. 羊（毛刈り1日後）にジシクラニルを単回ポアオン投与（100 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの平均濃度（mg/kg）

組織		投与後日数				
		分析対象	7	14	21	35
筋肉	前肢	親	0.09(6)	0.03(6)	0.02(6)	<0.01(6)*
		代	0.07(6)	0.04(6)	0.03(6)	<0.01(6)*
	後肢	親	0.08(6)	0.03(6)	0.02(6)	<0.01(6)*
		代	0.07(6)	0.03(6)	0.08(6)	<0.01(6)*
	腰部	親	0.09(6)	0.03(6)	0.02(6)	<0.01(6)*
		代	0.07(6)	0.04(6)	0.03(6)	<0.01(6)*
脂肪	大網	親	0.42(6)	0.19(6)	0.14(6)	0.06(6)
		代	<0.01(6)*	0.01(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)*
	投与部位皮下	親	0.04(6)	0.02(6)	0.01(6)	<0.01(6)*
		代	0.02(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)*
	投与部位遠位皮下	親	0.36(6)	0.22(6)	0.16(6)	0.05(6)
		代	0.02(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)*
	腎周囲	親	0.04(6)	0.02(6)	0.03(6)	<0.01(6)*
		代	0.02(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)*
肝臓		親	0.13(6)	0.04(6)	0.03(6)	<0.01(6)*
		代	0.26(6)	0.10(6)	0.08(6)	0.03(6)
腎臓		親	0.08(6)	0.02(6)	0.02(6)	<0.01(6)*
		代	0.17(6)	0.07(6)	0.06(6)	0.02(6)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

＊ 定量限界未満の平均値を切り上げて<0.01 と記す。

定量限界：0.01 mg/kg

親：ジシクラニル

代：2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル

表8-2. 羊（毛刈り7週間後）にジシクラニルを単回ポアオン投与（100 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの平均濃度（mg/kg）

組織		投与後日数				
		分析対象	7	14	21	35
筋肉	前肢	親	0.09(6)	0.01(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)*
		代	0.08(6)	0.03(6)	0.02(6)	<0.01(6)*

表8-2. 羊（毛刈り7週間後）にジシクラニルを単回ポアオン投与（100 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの平均濃度（mg/kg）（つづき）

組織		投与後日数				
		分析対象	7	14	21	35
筋肉	後肢	親	0.08(6)	0.01(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)*
		代	<0.01(6)*	0.03(6)	0.02(6)	0.01(6)
	腰部	親	0.09(6)	0.01(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)*
		代	0.08(6)	0.03(6)	0.02(6)	0.01(6)
脂肪	大網	親	0.37(6)	0.28(6)	0.13(6)	0.07(6)
		代	0.02(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)*
	投与部位皮下	親	0.03(6)	<0.01(6)*	0.01(6)	<0.01(6)*
		代	0.01(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)*
	投与部位遠位皮下	親	0.25(6)	0.30(6)	0.09(6)	0.07(6)
		代	0.02(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)*
	腎周囲	親	0.03(6)	0.02(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)*
		代	0.02(6)	<0.01(6)*	<0.01(6)*	<0.01(6)*
肝臓		親	0.13(6)	0.03(6)	0.02(6)	<0.01(6)*
		代	0.24(6)	0.09(6)	0.06(6)	0.03(6)
腎臓		親	0.08(6)	0.01(6)	0.01(6)	<0.01(6)*
		代	0.02(6)	0.05(6)	0.06(6)	0.03(6)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

＊ 定量限界未満の平均値を切り上げて<0.01 と記す。

定量限界：0.01 mg/kg

親：ジシクラニル

代：2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリル

表8-3. 羊にジシクラニルを単回ポアオン投与（100 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの合計濃度に対するジシクラニル濃度の比

投与後日数		7		14		21		35	
毛刈り後日数		1 日	7 週	1 日	7 週	1 日	7 週	1 日	7 週
筋肉	前肢	0.56	0.52	0.38	0.32	0.43	0.29	0.43	0.36
	後肢	0.55	0.92	0.41	0.31	0.22	0.32	0.42	0.31
	腰部	0.56	0.52	0.41	0.32	0.42	0.32	0.43	0.31
脂肪	大網	0.98	0.95	0.94	0.98	0.97	0.96	0.92	0.93
	投与部位皮下	0.70	0.70	0.74	0.53	0.69	0.58	0.62	0.62

表8-3. 羊にジシクラニルを単回ポアオン投与（100 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの合計濃度に対するジシクラニル濃度の比（つづき）

投与後日数		7		14		21		35	
毛刈り後日数		1 日	7 週	1 日	7 週	1 日	7 週	1 日	7 週
脂肪	投与部位遠位皮下	0.94	0.92	0.97	0.97	0.96	0.95	0.90	0.93
	腎周囲	0.69	0.58	0.79	0.71	0.87	0.47	0.62	0.50
肝臓		0.33	0.35	0.27	0.22	0.30	0.23	0.22	0.14
腎臓		0.32	0.81	0.26	0.18	0.28	0.15	0.22	0.15

⑨ 羊及びラム（羊：メリノ種、ラム：交雑種、毛刈り直後、雌雄6頭/時点、体重28.2～49.0 kg）にジシクラニル及びジフルベンズロンを有効成分とするポアオン剤を単回ポアオン投与（ジシクラニルとして95.5 mg/kg 体重）し、投与7、14、21、28、35、42及び119日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの濃度をHPLC-UVで測定した。結果はジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの合計濃度で示した（表9）。（豪州APVMA, 2007）

表9. 羊及びラムにジシクラニルを単回ポアオン投与（95.5 mg/kg 体重）後の組織中のジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの合計濃度（mg/kg）

組織	投与後日数					
	7	14	21	28	35	119
筋肉	<0.02(6)*	<0.02(6)*	<0.02(6)*	<0.02(6)*	<0.02(6)*	<0.02(6)*
脂肪	<0.02(6)*	<0.02(6)*	<0.02(6)*	<0.02(6)*	<0.02(6)*	<0.02(6)*
肝臓	0.035(6)	0.04(6)	<0.02(6)*	<0.02(6)*	<0.02(6)*	<0.02(6)*
腎臓	0.035(6)	0.04(6)	<0.02(6)*	<0.02(6)*	<0.02(6)*	<0.02(6)*

数値はジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの合計濃度の平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

* ジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの分析値がともに定量限界未満である場合、<0.02 と記す。

定量限界：0.01 mg/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 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたジシクラニ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。

無毒性量：0.71 mg/kg 体重/day
（動物種）　雄イヌ
（投与方法）　混餌
（試験の種類）　慢性毒性試験
（期間）　12 ヶ月
安全係数：100
ADI：0.0071 mg/kg 体重/day

マウスを用いた 18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験において、500 ppm 投与群の雌に発がん性が認められた。

各種遺伝毒性試験結果の証拠の重み付けを考慮すると、ジシクラニルの発がん性は直接的な遺伝毒性に基づくものではなく、閾値の設定は可能と判断した。

５．諸外国における状況

JECFAにおける毒性評価が行われ、2000年にADIが設定されている。国際基準は羊に設定されている。

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、豪州及びニュージーランドにおいて羊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

ジシクラニルとする。

羊を用いた代謝試験の結果から、筋肉及び脂肪における主要残留物はジシクラニルであり、肝臓及び腎臓における主要残留物はジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルであった。一方、残留試験で用いられた分析法では、ジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルを同時に分析することは困難であることから、モニタリングにおける分析の実効性も考慮して、残留の規制対象はジシクラニルのみとする。

なお、暴露評価に当たっては、ジシクラニルのみの暴露量だけでなく、ジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの暴露量も推定した。

なお、国際基準においても分析の実効性を考慮して残留の規制対象をジシクラニルのみとし、ジシクラニルと2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルとの合計濃度を用いて暴露量を評価している。

（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)]
国民全体(1歳以上)	0.02
幼小児（1～6歳）	0.02
妊婦	0.02
高齢者（65歳以上）	0.02

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

なお、JECFAと同様に、各食用組織におけるジシクラニル及び2,4,6-トリアミノピリミジン-5-カルボニトリルの合計濃度の95%上側信頼区間における95パーセンタイル値（筋肉：0.23 mg/kg、脂肪：0.2 mg/kg、肝臓：0.34mg/kg、腎臓：0.34 mg/kg）を用いて、暴露量を推定したところ、ADIに対する比は各集団で0.03%であった。

（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）

動物用医薬品名　　ジシクラニル

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	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	0.2	0.15		0.15		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2	0.2		0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	0.125		0.125		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	0.125		0.125		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	0.1				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値（暫定基準）については、網をつけて示した。

（別紙2）

ジシクラニルの推定摂取量（単位：μg/人/day）

食品名	基準値案（ppm）	国民全体（1歳以上）TMDI	幼小児（1～6歳）TMDI	妊婦 TMDI	高齢者（65歳以上）
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.08*	0.02*	0.08*	0.08*
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1				
計		0.08	0.02	0.08	0.08
ADI 比（%）		0.02	0.02	0.02	0.02

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
*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　３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２９年　８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３０年　２月　６日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年　２月　７日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

○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	麻布大学獣医学部生理学教授
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	元　一般財団法人残留農薬研究所理事
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)

ジシクラニル

食品名	残留基準値 ppm
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注1)]の筋肉	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分[注2)]	0.1

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。

府食第５３２号
平成２９年８月１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３月５日付け厚生労働省発食安第０３０５０３２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ジシクラ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

ジシクラニルの一日摂取許容量を 0.0071 mg/kg 体重/日とする。

別添

動物用医薬品評価書

ジシクラニル

２０１７年８月

食品安全委員会

目　次

頁
〇審議の経緯 3
〇食品安全委員会委員名簿 3
〇食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 3
〇食品安全委員会動物用医薬品専門調査会確認評価部会専門委員名簿 5
〇第 198 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 5
〇第 200 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 5
〇要　約 6

Ⅰ．評価対象動物用医薬品の概要 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．使用目的及び使用状況 7

ⅠⅠ．安全性に係る知見の概要 8
１．薬物動態試験 8
（１）薬物動態試験（ラット） 8
（２）薬物動態試験（羊） 9
２．残留試験 12
（１）残留試験（羊） 12
（２）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（ラット） 18
５．亜急性毒性試験 18
（１）28 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 18
（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 19
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 19
６．慢性毒性及び発がん性試験 21
（１）18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス） 21
（２）24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 23
（３）12 か月間慢性毒性試験（イヌ） 24
７．生殖発生毒性試験 25
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 25
（２）発生毒性試験（ラット） 26

（３）発生毒性試験（ウサギ） 27
８．その他の毒性試験 27
（１）皮膚刺激性試験（ウサギ） 27
（２）眼刺激性試験（ウサギ） 27
（３）皮膚感作性試験（モルモット） 27
（４）安全性試験（羊）＜参考資料＞ 28
（５）免疫毒性（イヌ） 28
（６）嗅上皮の色素沈着に関する検討を行った試験 28
（７）肝細胞腫瘍のメカニズム検討 30
９．一般薬理試験 29
１０．ヒトにおける知見 29

III．国際機関等の評価 32
（１）JECFA の評価 32
（２）EMA の評価 32
（３）豪州政府の評価 32

IV．食品健康影響評価について 33

・表 22　JECFA、EMEA、豪州政府及び食品安全委員会動物用医薬品専門調査会における各種試験の無毒性量等の比較 34
・別紙１：代謝物/分解物略称 36
・別紙２：検査値等略称 36
・参照 38

＜審議の経緯＞

2005 年 11 月 29 日 暫定基準告示（参照 1）
2007 年 3 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（厚生労働省発食安第 0305032 号）
2007 年 3 月 6 日 関係資料の接受
2007 年 3 月 8 日 第 181 回食品安全委員会（要請事項説明）
2008 年 7 月 16 日 第 7 回動物用医薬品専門調査会確認評価部会
2016 年 10 月 27 日 第 195 回動物用医薬品専門調査会
2017 年 1 月 12 日 第 198 回動物用医薬品専門調査会
2017 年 3 月 23 日 第 200 回動物用医薬品専門調査会
2017 年 6 月 13 日 第 653 回食品安全委員会（報告）
2017 年 6 月 14 日 から 7 月 13 日まで 国民からの意見・情報の募集
2017 年 7 月 26 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 8 月 1 日 第 660 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＞

（2009 年 9 月 30 日まで）

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

（2010 年 3 月 31 日まで）
三森 国敏（座長）　天間 恭介　山口 成夫
寺本 昭二（座長代理）　頭金 正博　山崎 浩史
石川 さと子　中村 政幸　山手 丈至
石川　整　能美 健彦　渡邊 敏明
小川 久美子　舞田 正志
寺岡 宏樹　松尾 三郎

（2011 年 9 月 30 日まで）
三森 国敏（座長）　天間 恭介　山口 成夫
寺本 昭二（座長代理）　頭金 正博　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 浩史
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

＜食品安全委員会動物用医薬品専門調査会確認評価部会専門委員名簿＞

（2009 年 9 月 30 日まで）
三森 国敏（座長）　津田 修治　能美 健彦
井上 松久（座長代理）　寺本 昭二
今井 俊夫　頭金 正博

＜第 198 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＞

本間 正充（農薬専門調査会評価第二部会専門委員）
森田 健（農薬専門調査会評価第一部会専門委員）

＜第 200 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＞

本間 正充（農薬専門調査会評価第二部会専門委員）
森田 健（農薬専門調査会評価第一部会専門委員）

要　約

ピリミジン系の昆虫成長抑制剤である「ジシクラニル」（CAS No. 112636-83-6）について、各種評価書等（JECFA 評価書、EMEA 評価書、豪州政府提出資料等）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等は、薬物動態（ラット及び羊）、残留（羊）、遺伝毒性、急性毒性（ラット）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性及び発がん性（マウス、ラット及びイヌ）、生殖発生毒性（ラット及びウサギ）等の試験成績である。

各種毒性試験の結果から、ジシクラニルの投与による影響は、主に体重増加抑制、Chol 上昇、肝臓への影響（肝細胞肥大、肝臓の絶対及び相対重量の増加）であった。

マウスを用いた 18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験において、500 ppm 投与群の雌に発がん性が認められた。

各種遺伝毒性試験結果の証拠の重み付けを考慮すると、ジシクラニルの発がん性は直接的な遺伝毒性に基づくものではなく、閾値の設定は可能と判断した。

生殖発生毒性試験の結果から、親動物に体重増加抑制、胎児に骨化遅延等がみられたが、胎児への影響は親動物に影響がみられた用量以上でみられていた。催奇形性は認められなかった。

各種毒性試験の結果から、最も低い用量でみられた影響は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験における 100 ppm（雄で 2.7 mg/kg 体重/日、雌で 3.5 mg/kg 体重/日に相当）以上投与群でみられた Chol 及びリン脂質の増加であり、無毒性量（NOAEL）は 20 ppm（雄で 0.61 mg/kg 体重/日、雌で 0.71 mg/kg 体重/日に相当）であった。一方、より長期の試験であるイヌを用いた 12 か月間慢性毒性試験において、150 ppm（雄で 4.4 mg/kg 体重/日、雌で 5.1 mg/kg 体重/日に相当）以上投与群の雄にのみ Chol の増加がみられ、NOAEL は、25 ppm（雄で 0.71 mg/kg 体重/日に相当）であった。両試験において共通にみられた Chol の増加に対する NOAEL としては、より長期の試験で得られた NOAEL の方が適切であると考え、ジシクラニルの NOAEL を 0.71 mg/kg 体重/日とすることが適当であると判断した。

以上のことから、イヌを用いた 12 か月間慢性毒性試験の NOAEL0.71 mg/kg 体重/日に安全係数 100 を適用し、一日摂取許容量（ADI）を 0.0071 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

昆虫成長抑制剤

２．有効成分の一般名

和名：ジシクラニル

英名：Dicyclanil

３．化学名

IUPAC

英名：4,6-diamino-2-cyclopropylaminopyrimidine-5-carbonitrile

CAS (No. 112636-83-6)

英名：4,6-diamino-2-cyclopropylaminopyrimidine-5-carbonitrile

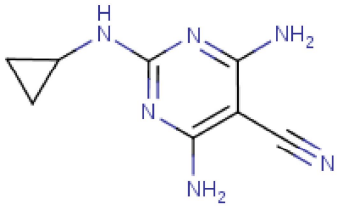
４．分子式

$C_8H_{10}N_6$

５．分子量

190.2

６．構造式



（参照 2）

７．使用目的及び使用状況

ジシクラニルは、1990 年代前半にチバガイギー社により開発されたピリミジン系の昆虫成長抑制剤であり、羊においてクロバエ（*Lucilia cuprina*）によるハエ蛆症や蛆の発生を防ぐために用いられる。

海外では、30～100 mg/kg 体重/シーズンの用量で 5 w/v%ポアオン [1]製剤として使用される。（参照 3～6）日本では、ジシクラニルを含有するヒト用及び動物用医薬品は承認されていない。

なお、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値 [2]が設定されている。（参照 1）

---

[1] pour-on：殺虫剤を全身に散布せず、少量を動物の背にかける技術。（参照 7）

[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 1）

II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、JECFA 評価書（2000 年）、EMEA 評価書（1999 年及び 2000 年）、豪州政府提出資料（1998 年）等を基に、ジシクラニルの毒性に関する主な知見を整理した。（参照 3～6、8～10）

主要な薬物動態試験及び毒性試験は、純度が 94.3%のジシクラニル原体を用いて実施されている。（参照 3）

代謝物略称及び検査値等略称を別紙 1 及び 2 に示した。

1. 薬物動態試験

（1）薬物動態試験（ラット）

ラット（Tif:RAIf 系、雌雄各 3 匹/群、計 4 群）に、ピリミジン環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyrimidine-2-^{14}C]標識ジシクラニル」という。）を 0.5 mg/kg 体重/日（以下本試験において「低用量投与群」という。）又は 20 mg/kg 体重/日（以下本試験において「高用量投与群」という。）7 日間強制経口投与し、薬物動態試験が実施された。

① 吸収及び排泄

いずれの投与群でも雌雄及び投与量に関係なく、消化管からの吸収が 80～85%で、最終投与後 24 時間で投与量の 93～96%が排泄された（特に尿中が主で 79～83%、糞中が 6～12%）。その後の 24 時間で排泄されたのは僅か 2～3%であり、吸収されたジシクラニルの迅速な排泄が示された。（参照 3、8）

② 分布

低用量投与群の最終投与 24 時間後のジシクラニルの組織中放射活性濃度は、肝臓は 270 ng eq/g、血液は 170 ng eq/g、腎臓は 37 ng eq/g、その他の組織では 23 ng eq/g であり、筋肉及び消化管は合わせて 4 ng eq/g 以下であった。72 時間後の組織中濃度の減少は、血液を除き 24 時間後の値の 40～80%で、濃度の減少は非常に緩やかであった。血中放射活性は赤血球で検出された。組織中濃度は投与量に比例し、性差はなかった。（参照 3～5）

③ 代謝

尿、糞及び組織中の代謝物が TLC 及び HPLC により同定された。尿、糞及び組織中の代謝物パターンは 12 分画になり、基本的に投与量及び雌雄による違いはなかった。代謝物の中で総投与量の 48～54%を占める最大の分画は、尿中の代謝物の大半を占めており、*N*-(4,6-diamino-5-cyanopyrimidin-2-yl)-propionamide（MET-1U）と同定された。ジシクラニルも尿中にみられたが、総投与量の 2%（低用量投与群）及び 7%（高用量投与群）であった。他の尿中代謝物は、2,4,6-triaminopyrimidine-5-carbonitrile（MET-4U）（9～10%）、3-(4,6-diamino-5-cyanopyrimidin-2-ylamino) propionic acid（MET-5U）（4～10%）及び 2-(4,6-diamino-5-cyanopyrimidin-2-ylamino)-3-hydroxypropionic acid（MET-3U）（1～3%）であった。これらの代謝物は、糞中でも同定されたが、総投与量

の 3%以下と著しく低い濃度であった。ジシクラニルも糞中にみられたが、約 1%であった。肝臓及び腎臓では、これらの極性代謝物のほかに MET-4U が最大の分画であり、ジシクラニル及び恐らく MET-1U と考えられるものが少量みられた。筋肉及び脂肪では、定性的に同様ではあるが定量的に異なる代謝物パターンが認められ、非極性代謝物が多くみられた（特に脂肪で顕著）。（参照 3～5）

低用量投与群の尿中では、投与量の約 50%がα炭素の酸化的カップリングにて 2 級プロピオン酸アミド（MET-1U）に変換された。他の経路は、シクロプロピル環の酸化的開環及びセリンへの酸化（MET-3U）、β-アラニン誘導体への酸化（MET-5U）並びに脱シクロプロピルジシクラニルへの脱アルキル化（MET-4U）であり、それぞれ 1、11 及び 11%であった。高用量投与群では、それぞれ 3、9 及び 11%で、MET-1U 及びジシクラニルはそれぞれ 55 及び 7%であった。肝臓及び腎臓では、極性代謝物のほかには MET-4U が主要代謝物で、ジシクラニル及び MET-1U が少量存在した。筋肉及び脂肪では、極性代謝物より非極性代謝物のほうを多く含んでいた。羊の代謝パターンは、基本的にラットと同じである。推定されるジシクラニル（MET-2U）の代謝経路を図 1 に示した。（参照 8、9）

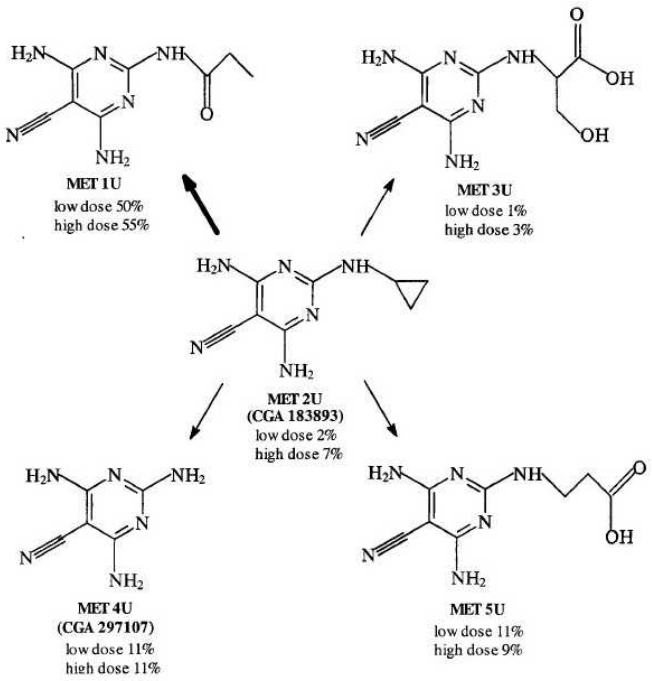


図 1　推定されるジシクラニル（MET-2U）の代謝経路（参照 8）

（２）薬物動態試験（羊）

①　局所投与（噴霧投与及びポアオン投与）

a.　羊（Oxford Down 種、雌雄各 2 頭/群、計 16 頭/4 群）の背部、脇腹及び足先に[pyrimidine-2-^{14}C]標識ジシクラニル（乳剤）を単回局所（噴霧）投与（12.5～22.0 mg/kg 体重、2.5L）し、薬物動態試験が実施された。採血を投与 0、0.5、1、2、4、6、12 及び 24 時間後並びにその後 7 日後まで毎日行い、組織を投与 1、3、7 及び 14 日後に採

取した。

総投与量の約 37～59%が羊に残留し、残りは流出物として回収された。高濃度の放射活性が背部羊毛で検出され、長期間の残留が認められた。背中及び腹部羊毛中の平均濃度はそれぞれ 858～1,442 及び 62～132 μg eq/g で、投与部位からの拡散を示した。投与後 168 時間の尿（0.83%）及び糞（1.05%）中への排泄量から、残留放射活性のうち皮膚からの吸収は約 2%であった。大部分の放射活性は羊毛中にみられた。

全血中 C_{max} は 0.051 eq/g[3]、T_{max} は投与約 4～6 時間後であった。個体ごとの濃度は日々変動していた。その後、放射活性は急速に減少し、投与 48 時間後までに検出限界以下となった。組織中濃度は、投与 1 日後に概ね最大となり、肝臓及び皮下脂肪で高く、腎臓、大網及び腎周囲脂肪並びに筋肉ではより低かった。（参照 4、5、8、9）

上記試験（[pyrimidine-2-^{14}C]標識ジシクラニルを 1.25 g 分投与された群[4]）由来の排泄物、羊毛及び組織のプール試料が TLC 及び HPLC により分析された。肝臓及び腎臓からの放射活性の抽出率は時間とともに減少したが、主要代謝物は MET-4U 並びに量的には少ないがジシクラニル及び MET-1U であった。肝臓及び腎臓の消失半減期（$T_{1/2}$）は、それぞれ 1 日及び 1～3 日であった。筋肉及び脂肪中の主要代謝物は、ジシクラニル及び量的には少ないが MET-4U であり、筋肉中では MET-1U も主要代謝物であった。（参照 8、9）

尿中の代謝物パターンは 5 分画から成り、5 分画それぞれは体内にとどまった放射活性の 0.2%以下であった。5 分画の中に、ジシクラニル及び MET-4U が含まれていた。糞中の代謝物パターンは、ジシクラニルが大部分であった。高濃度の放射活性が羊毛に含まれ、時間が経過してもほとんど減少しなかった。（参照 4、5、8）

b. 羊（Greyface 種、雌雄各 2 頭/4 群、対照 1 頭、計 17 頭）の背骨の両側及び後肢裏に[pyrimidine-2-^{14}C]標識ジシクラニル（乳剤）を等量ずつ、単回局所投与（ポアオン）（33～43 mg/kg 体重）し、薬物動態試験が実施された。採血を投与 0、0.5、1、2、4、6、12 及び 24 時間後並びにその後 7 日後まで毎日行い、組織を投与 3、7、14 及び 21 日後に採取した。

投与部位の羊毛中の放射活性は 20,000 μg eq/g で最も高く、経時的な減少はみられなかった。腹部羊毛（200 μg eq/g）にみられるように他の部位への拡散が幾らかみられた。全血中 C_{max} は 0.048 eq/g[5]、T_{max} は投与 12～48 時間後であった。個体ごとの放射活性濃度は日を追って変動したが、ジシクラニル及び代謝物の $T_{1/2}$ は約 9 日（4 個体の平均）をピークに、放射活性の緩やかな減少を示した。尿及び糞中の排泄量から、7 日後の吸収量は投与量の 4%であった。肝臓、皮下脂肪及び後躯筋肉に高値の残

[3] 参照 9 の原文には “0.051 equiv./g”と記載されており、単位が確認できないことから、原文のまま記載した。
[4] 投与量について、上記の試験と合わないが、参照 9 の記述に従った。
[5] 参照 9 の原文には “0.048 equiv./g”と記載されており、単位が確認できないことから、原文のまま記載した。

留がみられた。（参照 4、5、8、9）

上記試験（[pyrimidine-2-^{14}C]標識ジシクラニルを 1.5 g 分投与された群[6]）由来の排泄物、羊毛及び組織のプール試料が TLC により分析された。羊毛中の主要代謝物はジシクラニルであった。尿及び糞中の主要代謝物はジシクラニル（総投与量の 1%以下）で、それぞれ総放射活性の 63～69%及び 72～85%が検出された。肝臓及び腎臓の主要代謝物は MET-4U で、その他に少量のジシクラニル及び MET-1U が検出された。筋肉及び脂肪では放射活性のほとんど全てが抽出され、両組織とも主要代謝物であるジシクラニルの他に微量の MET-4U が検出された。また、筋肉では MET-1U が検出された。（参照 8、9）

c. 羊（品種、雌雄及び頭数不明）に放射標識したジシクラニル（標識位置不明）を単回局所（噴霧）投与（35 mg/kg 体重、投与部位不明）し、薬物動態試験が実施された。放射活性濃度の最高値は、投与 1 日後の肝臓及び皮下脂肪にみられ、筋肉、皮下脂肪、肝臓及び腎臓中の放射活性濃度は、それぞれ 39、234、289 及び 71 ng eq/g であった。投与 14 日後では、それぞれ 7、43、37 及び 10 ng eq/g に減少した。筋肉及び脂肪中の主要代謝物は、ジシクラニル並びに低濃度の MET-4U 及び MET-1U（筋肉）であった。筋肉及び脂肪からほぼ同じ速度で消失し、$T_{1/2}$ は約 2～5 日であった。肝臓及び腎臓中の主要代謝物は、MET-4U であった。少量のジシクラニル及び MET-1U が存在した。さらに、腎臓には、総残留の 7～11%に相当する未同定代謝物が存在した。（参照 4、5）

d. 羊（品種、雌雄及び頭数不明）に放射標識したジシクラニル（標識位置不明）を単回局所投与（ポアオン）（35 mg/kg 体重、投与部位不明）し、薬物動態試験が実施された。筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中の放射活性濃度は、投与 3 日後でそれぞれ 227、44～225、454 及び 78 ng eq/g であり、投与 21 日後には、それぞれ 33、14～71、454 及び 54 ng eq/g に減少した。筋肉及び脂肪中の代謝物は主としてジシクラニルであり、肝臓及び腎臓中ではジシクラニル及び MET-4U であった。血漿、全血、肝臓及び腎臓の $T_{1/2}$ は、それぞれ 8、9、13 及び 10 日であり、筋肉及び脂肪では 2～11 日の範囲内であった。（参照 4、5）

e. 羊（品種、雌雄及び頭数不明）に放射標識したジシクラニル（標識位置不明）を単回局所投与（ポアオン）（100 mg/kg 体重、投与部位不明）し、薬物動態試験が実施された。筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中の放射活性濃度は、投与 7 日後で、それぞれ 2,955、431、2,646 及び 762 ng eq/g であり、投与 21 日後には、それぞれ 880、208、1,475 及び 230 ng eq/g に減少した。筋肉及び脂肪中の残留物は主にジシクラニル（85%以上）であり、肝臓及び腎臓中ではジシクラニル及び MET-4U であり、それぞれ投与 7 日後で総残留の 23%及び 43%、21 日後で 13%及び 24%であった。（参照 4、5）

---

[6] 投与量について、上記の試験と合わないが、参照 9 の記述に従った。

② 静脈内投与

a. 羊（メリノ種、雄１頭）にジシクラニルが頸静脈内投与（0.1 mg/kg 体重）された。投与 5 分後の血漿中ジシクラニル濃度は約 100 ng/mL であった。代謝や血流からの流出がないと仮定した場合の期待値は 1,000～2,000 ng/mL であった。採取した血液又は血漿を 37℃で 3 時間インキュベートしてもジシクラニルは安定であった。ジシクラニルの投与後 48 時間の尿への排泄は僅か 1%、糞へは 35%であった。（参照 9）

③ 経口投与（胃内投与含む。）

a. 羊（メリノ種、雄２頭）にジシクラニルが胃チューブで１日１回、5 日間投与（0.5 mg/kg 体重）された。投与 6 時間後の血漿中ジシクラニル濃度は 98～200 μg/g で、その後は急速に減少し、投与 24 時間後には 5～38 μg/g 以下となった。赤血球への選択的な結合性はみられなかった。（参照 9）

b. 羊（メリノ種、雄１頭）にジシクラニルを胃チューブで単回投与（10 mg/kg 体重）し、投与 7 日後に肝臓、腎臓、筋肉及び腎周囲脂肪を採取し、毎日糞を採取した。また、血液及び尿を採取した

ジシクラニルは筋肉、肝臓、腎臓又は腎周囲脂肪から検出されなかった。血漿及び尿中濃度は投与 0.25～1 日後にピーク（C_{max}）に達した後、急速に減少し、投与 7 日後にはそれぞれ 0.005 μg/g 以下及び 0.03 μg/g となった。尿、糞及び血漿中の $T_{1/2}$ はいずれも約 1～3 日であった。（参照 9）

２．残留試験

（１）残留試験（羊）

① 毛刈りしていない羊（品種及び雌雄不明、6 頭）にジシクラニルを 99 mg/kg 体重（最大治療量）又は 199 mg/kg 体重（最大治療量の 2 倍）の用量で局所投与（ポアオン）し、組織中のジシクラニル及び MET-4U 濃度が測定された。

99 mg/kg 体重投与群では、種々の可食組織で非常に低い濃度のジシクラニルが検出され、MET-4U は特に腎臓に残留していた。また、筋肉及び肝臓でも僅かに高く存在していた。MET-4U の最高濃度が投与 14 日後に腎臓で検出され（110 ng/g）、28 日後には 40 ng/g に減少した。199 mg/kg 体重投与群では、投与 7 日後まで低濃度（約 20 ng/g）のジシクラニルが脂肪及び腎臓から検出された。筋肉及び肝臓では、投与 28 日後まで検出された（30 ng/g）。相当濃度の MET-4U が、投与 28 日後の筋肉（20 ng/g）、肝臓（90 ng/g）及び腎臓（80 ng/g）に存在していた。（参照 4、5）

② 毛刈り 1 日後及び 6 週後の羊（メリノ種、雌雄 2 頭/群）の背部にジシクラニルを単回局所投与（ポアオン）（100 又は 200 mg/kg 体重）し、投与 7、14、21、28 及び 56 日後の組織中のジシクラニル及び MET-4U 濃度が測定された。ジシクラニル及び MET-4U の定量下限は、いずれも 0.01 mg/kg であった。

組織中のジシクラニル及び MET-4U の最大残留値を表 1 に、平均濃度を表 2 に示

した。（参照 4、5、8、9）

表 1　羊におけるジシクラニル単回局所投与（ポアオン）後の
組織中のジシクラニル及び MET-4U 最大残留値（μg/g）

投与時期	試料	100 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
		ジシクラニル	MET-4U	ジシクラニル	MET-4U
毛刈り 1 日後	肝臓	1.13（7）	0.36（7）	1.83（7）	0.60（7）
	腎臓	0.97（7）	0.50（7）	1.58（7）	0.63（7）
	筋肉	0.76（7）	0.19（7）	1.18（7）	0.56（7）
	皮下脂肪	0.28（14）	0.06（7）	3.29（14）	0.07（7）
	腎周囲脂肪	0.13（7）	0.03（14）	0.20（7）	0.06（7）
毛刈り 6 週後	肝臓	0.45（14）	0.24（14）	1.38（7）	0.61（14）
	腎臓	0.36（14）	0.30（7）	1.22（7）	0.98（14）
	筋肉	0.32（14）	0.13（7）	0.95（7）	0.44（14）
	皮下脂肪	0.62（14）	0.02（28）	3.86（14）	0.08（14）
	腎周囲脂肪	0.08（14）	0.01（14、21）	0.14（21）	0.07（14）

（　）内は最大残留値がみられた時点（投与後日数）

表 2　羊におけるジシクラニル単回局所投与（ポアオン）後の
組織中のジシクラニル及び MET-4U 平均濃度（μg/g）

投与量	投与時期	試料（n=4）	分析対象	投与後日数				
				7	14	21	28	56
100 mg/kg 体重	毛刈り 1 日後	肝臓	ジシクラニル	0.42	0.12	0.04	<0.02	0.08
			MET-4U	0.24	0.14	0.11	0.08	0.06
		腎臓	ジシクラニル	0.35	0.08	<0.02	<0.01	<0.04
			MET-4U	0.39	0.34	0.11	0.10	0.06
		筋肉	ジシクラニル	0.32	0.12	0.03	<0.02	<0.05
			MET-4U	0.12	0.07	0.04	0.02	<0.03
		皮下脂肪	ジシクラニル	0.08	0.10	<0.01	<0.01	<0.04
			MET-4U	0.03	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01
		腎周囲脂肪	ジシクラニル	0.04	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01
			MET-4U	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	毛刈り 6 週後	肝臓	ジシクラニル	0.24	0.18	0.07	0.05	0.02
			MET-4U	0.15	0.15	0.09	0.08	<0.03
		腎臓	ジシクラニル	0.20	0.14	<0.05	<0.04	<0.02
			MET-4U	0.23	0.16	0.13	0.08	0.05
		筋肉	ジシクラニル	0.18	0.13	0.05	<0.05	0.02
			MET-4U	0.10	0.07	0.04	0.03	0.01
		皮下脂肪	ジシクラニル	0.04	0.21	0.03	0.12	<0.01
			MET-4U	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		腎周囲脂肪	ジシクラニル	<0.02	<0.03	<0.01	<0.01	<0.01
			MET-4U	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
200 mg/kg	毛刈り 1 日後	肝臓	ジシクラニル	1.21	0.46	0.32	0.22	<0.02
			MET-4U	0.49	0.23	0.37	0.18	0.08

体重		腎臓	ジシクラニル	0.94	0.33	0.22	0.18	<0.02
			MET-4U	0.41	0.24	0.34	0.26	0.07
		筋肉	ジシクラニル	0.80	0.34	0.20	0.14	<0.02
			MET-4U	0.48	0.11	0.12	0.10	0.03
		皮下脂肪	ジシクラニル	0.24	0.89	0.05	<0.04	<0.02
			MET-4U	0.05	0.03	0.03	<0.02	<0.01
		腎周囲脂肪	ジシクラニル	0.16	0.06	0.03	<0.03	<0.01
			MET-4U	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	毛刈り 6 週後	肝臓	ジシクラニル	0.81	0.59	0.39	0.22	0.20
			MET-4U	0.44	0.37	0.28	0.20	0.09
		腎臓	ジシクラニル	0.73	0.43	0.33	0.16	0.13
			MET-4U	0.46	0.48	0.30	0.14	0.13
		筋肉	ジシクラニル	0.58	0.40	0.24	0.18	0.10
			MET-4U	0.25	0.20	0.08	0.08	0.03
		皮下脂肪	ジシクラニル	0.20	1.46	0.08	<0.03	<0.03
			MET-4U	0.03	0.04	0.02	<0.01	<0.01
		腎周囲脂肪	ジシクラニル	0.08	0.09	0.05	<0.03	<0.02
			MET-4U	<0.01	<0.03	<0.01	<0.01	<0.02

③　毛刈り 6 週後の羊（メリノ種及び交雑種、雌雄不明、6 頭/群）の背部にジシクラニルを局所投与（100 mg/kg 体重）し、投与 11、28 及び 35 日後の組織中のジシクラニル及び MET-4U 濃度が測定された。

組織中のジシクラニル及び MET-4U の最大残留値を表 3 に、平均濃度を表 4 に示した。各品種における最大残留値は全て投与 11 日後以内にみられた。ジシクラニル及び MET-4U の最大残留値及び平均濃度は、メリノ種のほうが交雑種より高かった。（参照 4、5、8）

表 3　羊におけるジシクラニル局所投与後の
組織中のジシクラニル及び MET-4U 最大残留値（μg/g）

試料	メリノ種		交雑種	
	ジシクラニル	MET-4U	ジシクラニル	MET-4U
肝臓	0.11	0.10	0.07	0.11
腎臓	0.14	0.28	0.06	0.11
筋肉	0.10	0.09	0.04	0.05
腎周囲脂肪	0.03	0.02	0.03	0.02

表 4　羊におけるジシクラニル局所投与後の
組織中のジシクラニル及び MET-4U 平均濃度（μg/g）

品種	試料 (n=6)	分析対象	投与後日数		
			11	28	35
メリノ種	肝臓	ジシクラニル	0.04	0.01	<0.01
		MET-4U	0.07	0.04	0.03
	腎臓	ジシクラニル	0.04	<0.01	0.01

		MET-4U	0.19	0.06	0.07
	筋肉	ジシクラニル	0.03	<0.01	<0.01
		MET-4U	0.06	0.02	0.01
	腎周囲脂肪	ジシクラニル	0.01	0.01	<0.01
		MET-4U	0.01	<0.01	<0.01
交雑種	肝臓	ジシクラニル	0.02	<0.01	<0.01
		MET-4U	0.07	0.03	0.03
	腎臓	ジシクラニル	0.02	<0.01	0.01
		MET-4U	0.08	0.03	0.04
	筋肉	ジシクラニル	0.01	<0.01	<0.01
		MET-4U	0.03	<0.01	<0.01
	腎周囲脂肪	ジシクラニル	0.01	0.01	<0.01
		MET-4U	<0.01	<0.01	<0.01

④　毛刈り 1 日後の羊（雌雄不明、4 頭/群）の背部にジシクラニルを、メリノ種の成羊には 50 mg/kg 体重で、交雑種の子羊には 100 mg/kg 体重で局所投与（噴霧）し、投与 7、28、56 及び 84 日後並びに 4 か月後の組織中のジシクラニル及び MET-4U 濃度が測定された。

組織中のジシクラニル及び MET-4U の最大残留値を表 5 に示した。ジシクラニル及び MET-4U の残留量は比較的低く、多くの動物では定量できなかった（0.01 μg/g 以下）。脂肪ではジシクラニルが、筋肉、肝臓及び腎臓では MET-4U が主体であった。

メリノ種成羊では、総残留物（ジシクラニル＋MET-4U）としては投与 56 日後の肝臓、腎臓及び筋肉に、それぞれ 0.09、0.10 及び 0.06 μg/g が認められた。投与 4 か月後では、痕跡量が内臓（肝臓及び腎臓）にみられたが、カーカス[7]（筋肉及び脂肪）では定量できなかった。

交雑種子羊では、痕跡量の MET-4U が 4 か月後の腎臓にみられたが、他の臓器には定量できる程度の残留物はなかった。（参照 4、5、8、9）

表 5　羊におけるジシクラニル局所（噴霧）投与後の
組織中のジシクラニル及び MET-4U 最大残留値（μg/g）

投与動物	メリノ種成羊		交雑種子羊	
投与量	50 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
試料	ジシクラニル	MET-4U	ジシクラニル	MET-4U
肝臓	0.03（56）	0.05（56）	<0.01	0.03（28）
腎臓	0.03（56）	0.06（28、56）	0.02（28）	0.04（7）
筋肉	0.02（56）	0.03（56）	<0.01	0.01（7）
皮下脂肪	0.09（7）	<0.01	0.13（7）	0.04（7）
腎周囲脂肪	<0.01	<0.01	0.03（28）	0.01（7）

（　）内は最大残留値がみられた時点（投与後日数）

[7] 臓器を取り除いた残渣

⑤　投与 1 日前又は 7 週間前に毛刈りされた羊（White Alp 種、雌雄不明、6 頭/時点）にジシクラニルを局所投与（ポアオン）（100 mg/kg 体重）し、投与 7、14、21 及び 35 日後の組織中のジシクラニル及び MET-4U 濃度が HPLC により測定された（定量限界 0.01 μg/g）。

組織中のジシクラニル及び MET-4U 濃度を表 6 に示した。肝臓及び腎臓では MET-4U が、脂肪ではジシクラニルが主体であった。筋肉では、ジシクラニル及び MET-4U が同量存在していた。脂肪での残留値は、採取部位で相当変動した。腎周囲脂肪及び投与部位の皮下脂肪の平均濃度は、相当程度低かった。3 か所の異なる筋肉部位から採取されたが、平均濃度は大差なかった。（参照 6、8、10）

表 6　羊におけるジシクラニル単回局所投与（ポアオン）後の
組織中のジシクラニル及び MET-4U 平均濃度（μg/g）

投与時期	試料 (n=6)		分析対象	投与後日数			
				7	14	21	35
毛刈り 1 日後	肝臓		ジシクラニル	0.13	0.04	0.03	LOQ
			MET-4U	0.25	0.10	0.07	0.03
	腎臓		ジシクラニル	0.08	0.02	0.02	LOQ
			MET-4U	0.18	0.07	0.06	0.02
	筋肉	前肢	ジシクラニル	0.09	0.03	0.02	LOQ
			MET-4U	0.07	0.04	0.03	LOQ
		後肢	ジシクラニル	0.08	0.03	0.02	LOQ
			MET-4U	0.07	0.03	0.08	LOQ
		腰部	ジシクラニル	0.09	0.03	0.02	LOQ
			MET-4U	0.07	0.04	0.03	LOQ
	脂肪	大網	ジシクラニル	0.39	0.19	0.13	0.06
			MET-4U	LOQ	0.01	LOQ	LOQ
		投与部位皮下	ジシクラニル	0.04	0.02	0.01	LOQ
			MET-4U	0.02	LOQ	LOQ	LOQ
		投与部位遠位皮下	ジシクラニル	0.36	0.22	0.16	0.05
			MET-4U	0.02	LOQ	LOQ	LOQ
		腎周囲	ジシクラニル	0.04	0.02	0.03	LOQ
			MET-4U	0.02	LOQ	LOQ	LOQ
毛刈り 7 週間後	肝臓		ジシクラニル	0.13	0.03	0.02	LOQ
			MET-4U	0.24	0.09	0.06	0.03
	腎臓		ジシクラニル	0.08	0.01	0.01	LOQ
			MET-4U	0.02	0.05	0.06	0.03
	筋肉	前肢	ジシクラニル	0.09	0.01	LOQ	LOQ
			MET-4U	0.08	0.03	0.02	LOQ
		後肢	ジシクラニル	0.08	0.01	LOQ	LOQ
			MET-4U	LOQ	0.03	0.02	0.01
		腰部	ジシクラニル	0.09	0.01	LOQ	LOQ
			MET-4U	0.08	0.03	0.02	0.01
	脂	大網	ジシクラニル	0.37	0.28	0.13	0.07

	肪		MET-4U	0.02	LOQ	LOQ	LOQ
		投与部位皮下	ジシクラニル	0.03	LOQ	0.01	LOQ
			MET-4U	0.01	LOQ	LOQ	LOQ
		投与部位遠位皮下	ジシクラニル	0.25	0.30	0.09	0.07
			MET-4U	0.02	LOQ	LOQ	LOQ
		腎周囲	ジシクラニル	0.03	0.02	LOQ	LOQ
			MET-4U	0.02	LOQ	LOQ	LOQ

LOQ：定量限界（0.01 μg/g）未満

（２）残留マーカーについて

JECFA は、筋肉及び脂肪の主要な残留物がジシクラニルであることから、ジシクラニルを残留マーカーとしている。（参照 18）

一方、EMEA は、[Ⅱ.1.⑵①e.]の試験から、ジシクラニル及び MET-4U が各組織の主要な残留物であったことから、ジシクラニル及び MET-4U の和を残留マーカーとしている。局所投与 21 日後の残留マーカーの占める割合は、筋肉及び脂肪で 100%、肝臓で 15%、腎臓では 25%としている。（参照 4、5、6）

３．遺伝毒性試験

ジシクラニルの遺伝毒性に関する各種試験結果を表 7 及び表 8 に示した。（参照 3～5、11）

表 7　*in vitro* 試験

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	20～5,000 μg/plate（±S9）	陰性（参照 3）
	S. typhimurium TA98、TA100、TA1535、TA1537、***Escherichia coli*** WP2 ***uvrA***	313～5,000 μg/plate（±S9）	陰性（参照 3）
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、***hprt*** 遺伝子	12.4～400 μg/mL（－S9）	陰性（参照 3）
		24.7～667 μg/mL（+S9）	陰性（参照 3）
染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞	20.8～83.4 μg/mL（－S9）	陰性（参照 3）
		166.75～667 μg/mL（+S9）	陰性（参照 3）
不定期 DNA 合成試験	ラット肝初代培養細胞	6.2～670 μg/mL	陰性（参照 3）

表 8　*in vivo* 試験

検査項目	試験対象	用量	結果
小核試験	マウス骨髄細胞	47～188 mg/kg 体重、単回経口投与	陰性（参照 3）

コメットアッセイ	ddY 雄マウス（胃、腸、肝臓、腎臓、膀胱、肺、脳及び骨髄）	100 及び 200 mg/kg 体重、単回経口投与、3 及び 24 時間後観察	陰性（参照 11）

表 7 及び表 8 に示す全ての試験において、いずれも陰性の結果が得られた。

４．急性毒性試験（ラット）

ジシクラニルの急性毒性試験がラットを用いて経口投与又は経皮投与により行われている。結果を表 9 に示した。

いずれの試験においても生残動物は 2～12 日以内に回復した。（参照 3～5）

表 9　ラットの急性毒性試験結果一覧

動物種	投与経路	LD_{50}（mg/kg 体重）		所見
		雄	雌	
Tif: RAIf (SPF) ラット	経口	560	約 500	立毛、円背位及び呼吸困難、自発運動の減少、運動失調（雄）、精巣退縮（200 mg/kg 体重投与群の雄 2 例）
	経皮	≧2,000	≧2,000	立毛、円背位
	吸入（4 時間ばく露）	LC_{50}（mg/m³）		立毛、円背位、呼吸困難及び自発運動低下、肺に斑点（高用量投与群）、腹部膨張（高用量投与群の雄生存例）
		3,400	3,000	

５．亜急性毒性試験

（１）28 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料 [8]＞

ラット（Tif:RAIf 系、雌雄各 5 匹）を用いたジシクラニルの 4 週間経皮投与（0、5、30、300 又は 1,000 mg/kg 体重/日）による亜急性毒性試験が実施された。投与は、1 日 6 時間を週 5 日間、剪毛した背部皮膚の密封包帯法により行われた。

死亡例はなく投与に関連した臨床症状も認められなかった。皮膚への局所刺激性を示す所見も認められなかった。300 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で、体重及び体重増加量が用量依存的に減少し、僅かな摂餌量減少が認められた。

また、血漿ナトリウム及びカルシウム濃度が僅かに減少した。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝臓の絶対及び相対重量の増加が認められた。300 mg/kg 体重/日投与群の雌においても同様の影響が認められたが、統計学的に有意ではなかった。

30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で、脳の絶対重量が増加したが、病理組織学的変化は認められなかった。肉眼的検査では投与に関連した影響は認められなかった。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌に肝細胞の肥大が認められた。

著者は、体重増加抑制及び肝臓の変化に基づき、無作用量（NOEL）を 30 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 3）

JECFA は、本試験に NOEL 等を設定していない。

[8] 経皮投与であることから、参考資料とした。

EMEA は、30 mg/kg 体重/日以上投与群における雌の脳重量の顕著な増加から、NOEL を 5 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 4、5）

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SPF ラット（Tif:RAIf 系、雌雄各 10 匹）を用いたジシクラニルの 90 日間混餌投与（混餌濃度は 0、5、25、125 又は 500 ppm、平均被験物質摂取量は表 10 参照。）による亜急性毒性試験が実施された。対照群及び 500 ppm 投与群には、雌雄各 10 匹の 4 週間の回復群が設けられた。

投与に関連した死亡や臨床症状は認められなかった。125 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 投与群の雌で体重増加量及び摂餌量の僅かな減少が認められた。500 ppm 投与群の体重は、回復期間の摂餌量の増加により、回復期間終了時には対照群と同等になった。

血液化学的検査では 125 ppm 以上投与群の雌雄で、Glu の軽度の減少が認められたが、回復期間中に回復した。500 ppm 投与群で、雄の腎臓、脳及び精巣並びに雌の肝臓及び脳において相対重量の増加が認められたが、4 週間の回復期間で回復性が認められた。投与に関連した眼科的又は血液学的変化は認められなかった。

また、肉眼的又は病理組織学的な変化も認められなかった。500 ppm 投与群の雌 1 例で乳腺腫瘍が認められたが自然発生と考えられた。（参照 3～5）

JECFA 及び EMEA は、体重増加抑制に基づき、NOEL を 25 ppm（雄で 1.6 mg/kg 体重/日に相当）と設定している。（参照 3～5）

食品安全委員会は、125 ppm 以上投与群の雌雄で Glu の減少、雄で体重増加量の減少がみられたことから、本試験の NOAEL を 25 ppm（雄で 1.6 mg/kg 体重/日、雌で 1.7 mg/kg 体重/日に相当）と設定した。

表 10　90 日間亜急性毒性試験（ラット）における平均被験物質摂取量

投与群（ppm）		0	5	25	125	500
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0	0.31	1.6	8.0	33
	雌	0	0.31	1.7	8.4	34

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

イヌ（ビーグル種、雌雄各 4 匹/群）を用いたジシクラニルの 90 日間混餌投与（混餌濃度は 0、20、100、500 又は 1,500 ppm、平均被験物質摂取量は表 11 参照。）による亜急性毒性試験が実施された。毒性所見を表 12 に示した。

1,500 ppm 投与群の雄 1 例が強直性間代性痙攣を伴う全身状態の悪化で 11 週目に死亡した。死因は剖検では明らかにならなかった。

眼科的検査では、投与に関連した変化は認められなかった。

尿検査及び剖検では、投与に関連した影響は認められなかった。

病理組織学的検査では、肝細胞の傷害性を示す明らかな形態学的所見は認められなかった。（参照 3～5）

JECFA は、肝細胞傷害を伴わない肝細胞浮腫（hepatocyte oedema without

hepatocellular damage）は毒性学的に重要でないとし、血漿 Chol の増加並びに前立腺及び膀胱の病理組織学的所見に基づき、NOEL を 20 ppm（雄で 0.61 mg/kg 体重/日に相当）と設定している。（参照 3）

一方、EMEA は、肝臓の病理組織学的所見における変化が全ての投与群で認められたことから、NOAEL は設定できなかったとしている。（参照 4、5）

食品安全委員会は、20 ppm 投与群の雌で認められた肝細胞傷害を伴わない肝細胞浮腫については、毒性とはみなさなかった。一方で、100 ppm 以上投与群の雌雄に Chol 及びリン脂質濃度増加、雄に前立腺組織の萎縮、雌に膀胱上皮過形成を伴う炎症性変化の増加がみられたことから、NOAEL を 20 ppm（雄で 0.61 mg/kg 体重/日に相当、雌で 0.71 mg/kg 体重/日に相当）と設定した。

表 11　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）における平均被験物質摂取量

投与群（ppm）		0	20	100	500	1,500
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0	0.61	2.7	14	42
	雌	0	0.71	3.5	17	42

表 12　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）における毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・軽度の運動失調、不自然な尾上げ、頻繁な震え等（9～11 週から）、嘔吐、糞中の血痕 ・体重減少、摂餌量減少を伴う体重増加抑制 ・軽度な小球性低色素性赤血球を伴う Hb 及び Ht の軽度の減少 ・Alb 軽度減少 ・血漿 Ca、K、尿素、Cre 及び T.Bil 減少 ・肝臓及び副腎の絶対及び相対重量の増加、腎臓の相対重量の増加 ・胸腺、精巣及び脾臓の絶対及び相対重量の減少 ・肝臓の線維化を伴う軽度～中程度の限局性又は多巣性の被膜下炎症（2/4 例） ・胸腺萎縮（全例） ・腸間膜リンパ節の軽度リンパ性萎縮（3/4 例） ・軽度～顕著な前立腺組織の萎縮（全例） ・軽度の精細管萎縮（3/4 例）、精子形成の顕著な減少（全例）	・軽度の運動失調、不自然な尾上げ、頻繁な震え等（9～11 週から）、嘔吐、糞中の血痕 ・摂餌量減少を伴う体重増加抑制 ・軽度な小球性低色素性赤血球を伴う Hb 及び Ht の軽度の減少 ・血漿 Ca、K、尿素、Cre 及び T.Bil 減少 ・肝臓、副腎及び腎臓の絶対及び相対重量の増加 ・脾臓の絶対及び相対重量の減少 ・肝臓の線維化を伴う軽度～中程度の限局性又は多巣性の被膜下炎症（3/4 例） ・脾臓の軽度な白脾髄萎縮（全例）

500 ppm 以上	・一部の動物に一過性の非常に軽度な摂餌量減少（500 ppm） ・脾臓の軽度な白脾髄萎縮（3/4 例） ・胸腺萎縮（3/4 例）（500 ppm） ・軽度～顕著な前立腺組織の萎縮（1/4 例）（500 ppm）	・一部の動物に一過性の非常に軽度な摂餌量減少（500 ppm） ・Alb 軽度減少 ・肝臓の絶対及び相対重量の増加（用量反応性なし）（500 ppm）
100 ppm 以上	・Chol 及びリン脂質濃度増加 ・軽度～顕著な前立腺組織の萎縮（3/4 例）（100 ppm）	・Chol 及びリン脂質濃度増加 ・膀胱上皮過形成を伴う炎症性変化の増加 ・肝臓の絶対及び相対重量の増加（有意差なし）（100 ppm）
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

６．慢性毒性及び発がん性試験

（１）18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

SPF マウス（Tif:MAGf 系、雌雄各 60 匹/群）を用いたジシクラニルの 18 か月間混餌投与（混餌濃度は 0、10、100、500 又は 1,500 ppm、平均被験物質摂取量は表 13 参照。）による慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。毒性所見を表 14 に示した。

一般状態について、1,500 ppm 投与群の雄において、頭頸部に激しい引掻き傷が認められた。1,500 ppm 投与群では雄の死亡率は高く、雌では雄ほど高くはなかった。1,500 ppm 投与群の全動物は、58～59 週で試験を終了した。500 ppm 以下投与群では生存率に影響はなかった。

血液学的パラメーターに投与に関連した変化はなかった。

病理組織学的検査では、腫瘍性変化として、肝腫瘍がみられた。肝腫瘍の発生頻度を表 15 に示した。500 ppm 以上投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度が対照群より高かった。

ジシクラニル投与による悪性リンパ腫の発生頻度の変化はなかった。（参照 3、9）

肝細胞腺腫及び肝細胞がんが雌で最大耐量（500 ppm）を超える用量で増加したこと及び肝発がんに関与した可能性のある肝細胞増殖を示唆する所見のあることが注目された。嗅上皮の色素沈着はラットの 24 か月慢性毒性/発がん性併合試験［II. 6. (2)］でも認められており、他の化学物質の試験の対照群についても更に検討された（[II. 8. (6)]）。その結果、JECFA は、嗅上皮についての影響を生物学的意義はないとみなし、マウスの肝臓についての影響から NOEL を 10 ppm（1.1 mg/kg 体重/日に相当）と設定している。（参照 3）

EMEA は、500 ppm 以上投与群の雌において腫瘍原性の影響が認められたが、正確なメカニズムが明確でなく、また、その影響には最大耐量を上回る用量が必要であることから、肝臓への影響に基づき、NOEL を 10 ppm（1.1 mg/kg 体重/日に相当）と設定している。（参照 4、5）

豪州政府提出資料においては、100 ppm 以上投与群の肝細胞壊死、肝細胞肥大及び嗅上皮の色素沈着に基づき、NOEL を 10 ppm（1.1 mg/kg 体重/日に相当）と設定している。（参照 9）

食品安全委員会は、100 ppm 以上投与群の雄に肝細胞壊死及び色素沈着が、500 ppm 以上投与群の雌に体重増加抑制等がみられたことから、NOAEL を雄で 10 ppm（1.1 mg/kg 体重/日に相当）及び雌で 100 ppm（12 mg/kg 体重/日に相当）と設定した。また、1,500 ppm 投与群では発がん性の評価はできなかったが、500 ppm 投与群の雌に発がん性が認められた。一方、雄では、肝腫瘍の発生頻度について用量相関性が確認できないことから、発がん性に関する判断はできなかった。

表 13　18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）における平均被験物質摂取量

投与群（ppm）		0	10	100	500	1,500
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0	1.1	12	59	210
	雌	0	1.1	12	65	200

表 14　18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）における毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・頭頸部の引掻き傷、死亡率高値 ・体重増加量約 50%減少 ・飼料効率の低下 ・肝細胞の有糸分裂像、多核肝細胞及び変異肝細胞巣の増加	・体重増加量約 50%減少 ・肝細胞肥大 ・変異肝細胞巣の増加
500 ppm 以上	・肝臓の絶対及び相対重量の増加（500 ppm） ・肝細胞肥大（500 ppm） ・副腎の色素沈着（セロイド沈着）（500 ppm） ・骨髄細胞の増加（500 ppm）	・体重増加量約 30%減少（500 ppm） ・飼料効率の低下 ・肝臓の絶対及び相対重量の増加（500 ppm） ・腎臓、脳及び副腎の相対重量の減少（500 ppm） ・副腎の色素沈着（セロイド沈着）（500 ppm） ・骨髄細胞の増加（500 ppm）
100 ppm 以上	・クッパー細胞の色素沈着（主にヘモジデリン）及び肝細胞壊死 ・嗅上皮の色素沈着の発生率及び程度の増加、ボウマン腺（嗅腺）の炎症性細胞浸潤の増加（100 及び 500 ppm）	
10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 15　肝腫瘍の発生頻度

腫瘍	雌雄	0 ppm	10 ppm	100 ppm	500 ppm	1,500 ppm [a, b]
肝細胞腺腫	雄	11/53	9/52	15/55	11/52	6/60
	雌	0/52	2/51	3/53	9/53	5/60
肝細胞がん	雄	6/53	8/52	6/55	6/52	5/60
	雌	0/52	0/51	0/53	0/53	6/60

a：1,500 ppm 投与群の全動物は、58～59 週で試験を終了し、病理組織学的検査を行っている。
b：死亡例も含んだ供試数と推測される。

（２）24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SPF ラット（Tif:RAIF 系、雌雄各 80 匹/群）を用いたジシクラニルの 24 か月間混餌投与（混餌濃度は 0、5、25、125 又は 500 ppm、平均被験物質摂取量は表 16 参照。）による慢性毒性/発がん性併合試験が行われた。12 か月後の中間検査に各群 10 匹を用いた。毒性所見を表 17 に示した。

投与による臨床症状や生存率に影響はみられなかった。

血液学的検査では、投与に関連した明らかな変化はみられなかった。尿検査パラメーターに変化はなかった。

500 ppm 投与群の雌雄で、最終的な低体重のためほとんど全ての臓器（特に、腎臓、肝臓及び精巣上体）について相対重量が増加した。

ジシクラニルは腫瘍の発生頻度に影響しなかった。（参照 3）

JECFA は、嗅上皮の色素沈着について検討した結果［II. 8. (6)］から、嗅上皮に対する影響は自然な加齢性変化の促進であり、ジシクラニルは生存率、行動又は健康全般に影響しないことを指摘し、体重変化、肝臓及び膵臓の病理組織学的変化に基づき NOEL を 125 ppm と設定している。（参照 3）

EMEA は、嗅上皮における色素沈着の増加は毒性学的に有意なものではなく、発がん性に関する証拠はないとして、NOAEL を 25 ppm（雄で 1.0 mg/kg 体重/日、雌で 1.2 mg/kg 体重/日に相当）と設定している。（参照 4、5）

豪州政府提出資料（1997 年）においては、25 ppm 以上投与群の雌雄の嗅上皮の色素沈着に基づき、NOEL を 5 ppm（0.2 mg/kg 体重/日に相当）と設定している。しかし、2005 年の評価では、イヌを用いた 12 か月間慢性毒性試験［II. 6. (3)］においてみられた血漿 Chol の上昇に基づく NOEL（0.7 mg/kg 体重/日）から ADI を算出している。（参照 9、12）

食品安全委員会は、嗅上皮の色素沈着に対する JECFA や EMEA の考え方を支持し、125 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加量の減少がみられたことから、NOAEL を 25 ppm（雄で 0.97 mg/kg 体重/日、雌で 1.2 mg/kg 体重/日に相当）と設定した。発がん性はみられなかった。

表 16　24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）における平均被験物質摂取量

投与群（ppm）		0	5	25	125	500
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0	0.19	0.97	4.8	22
	雌	0	0.23	1.2	6.0	26

表 17　24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）における毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	・摂餌量減少 ・体重増加量約 25%減少 ・無機リン濃度上昇、TG 減少（13 及び 26 週のみ） ・精巣上体の絶対及び相対重量の増加、腎臓の相対重量増加 ・膵外分泌腺の巣状又は限局性過形成の増加	・摂餌量減少 ・体重増加量約 25%減少 ・腎臓及び肝臓の相対重量増加 ・肝臓の単房性又は多房性胆管嚢胞の増加
125 ppm 以上	・体重増加量約 10%未満減少（125 ppm） ・無機リン濃度上昇（78 及び 105 週のみ）（125 ppm） ・肝臓の相対重量増加	・体重増加量約 10%未満減少（125 ppm）
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）12 か月間慢性毒性試験（イヌ）

イヌ（ビーグル種、雌雄各 4 匹/群）を用いたジシクラニルの混餌投与（混餌濃度は 0、5、25、150 又は 750 ppm、平均被験物質摂取量は表 18 参照。）による 12 か月間慢性毒性試験が実施された。対照群及び 750 ppm 投与群には 4 週間の回復群（雌雄各 2 匹/群）を設けた。毒性所見を表 19 に示した。

750 ppm 投与群の雌 1 例は 13 日目に異常な兆候を示さずに死亡した。750 ppm 投与群の雄 1 例は 32 日目に嘔吐、無気力、横臥、摂餌量減少による体重減少を呈したため安楽死処置した。

眼科学的検査及び神経学的検査においては投与に関連した影響は認められなかった。

血液学的又は尿検査パラメーターにも変化は認められなかった。

肉眼的及び病理組織学的所見は計画安楽死処置前に死亡又は安楽死処置した 750 ppm 投与群の雌雄各 1 例に限られていた。これら 2 例には、急性の重度の肝障害及びその結果としての心循環障害、雄にはさらに体重減少によるストレスが認められた。

著者は、これらの状況は本試験の他のイヌとは全く異なっており、急性で重度の肝障害はイヌの 28 日間投与試験［評価書への記載なし］及び 90 日間亜急性毒性試験［II. 5. (3)］（それぞれ 2,500 及び 1,500 ppm までを投与）では認められなかったことから、これら 2 例にみられた病変は偶発所見と判断している。

また、著者は、雄でみられた血漿 Chol の増加から NOEL を 25 ppm（雄で 0.71 mg/kg 体重/日に相当）と設定している。（参照 3）

JECFA は、雄の血漿 Chol の増加に基づき、NOEL を 25 ppm（雄で 0.71 mg/kg 体重/日に相当）を設定している。この NOEL は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験［II. 5. (3)］の NOEL により支持される。また、JECFA は、90 日間亜急性毒性試験でみられた病理組織学的所見が、本試験では計画安楽死処置まで生存していた動物にみられなかったことを指摘している。（参照 3）

EMEA は、同様に NOEL を 25 ppm（雄で 0.71 mg/kg 体重/日、雌で 0.77 mg/kg 体重/日に相当）と設定している。（参照 4、5）

豪州政府提出資料においては、150 ppm 投与群の雄の血漿 Chol の変化に基づき、NOEL を 25 ppm（0.71 mg/kg 体重/日に相当）と設定している。（参照 9）

食品安全委員会は、150 ppm 以上投与群の雄に血漿 Chol の増加、750 ppm 投与群の雌に一般状態の変化及び血液生化学的パラメーターの変動がみられたことから、NOAEL を雄で 25 ppm（0.71 mg/kg 体重/日に相当）、雌で 150 ppm（5.1 mg/kg 体重/日に相当）と設定した。

表 18　12 か月間慢性毒性試験（イヌ）における平均被験物質摂取量

投与群（ppm）		0	5	25	150	750
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0	0.16	0.71	4.4	23
	雌	0	0.15	0.77	5.1	23

表 19　12 か月間慢性毒性試験（イヌ）における毒性所見

投与群	雄	雌
750 ppm	・Ca、Bil 及び BUN の減少、ALP 低下 ・肝臓の絶対及び相対重量の増加（絶対重量のみ有意差あり） ・肝臓のびまん性壊死及び腎臓病変、精巣及び前立腺萎縮*	・嘔吐、体重増加（2 匹）及び摂餌量の軽度の減少 ・血漿 Chol 増加（有意差なし） ・Bil 及び BUN の減少、ALP 低下 ・肝臓の絶対及び相対重量の増加（有意差なし） ・心臓の絶対及び相対重量の減少（絶対重量のみ有意差あり） ・肝臓のびまん性壊死、腹膜の血管における血栓*
150 ppm 以上	・血漿 Chol 増加	毒性所見なし（150 ppm 以下）
25 ppm 以下	毒性所見なし	

*：死亡例にみられた所見

7．生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

SPF ラット（Tif: RAIf 系、雌雄各 30 匹/群）を用いたジシクラニルの混餌投与（0、5、30、200 又は 500 ppm）による 2 世代繁殖試験が実施された。投与を交配前 10 週間並びに交配、妊娠及び授乳の各期間を通じて行い、各世代とも 2 回ずつ繁殖を行った。毒性所見を表 20 に示した。

親動物では、投与に関連した死亡や臨床症状は認められず、雌雄の交尾率や受胎率、雌の出産率、妊娠期間等に影響はなかった。F_0 及び F_1 いずれも、2 回の授乳期間を通じて、雌の体重増加量に増加が認められた。剖検及び組織学的検査結果並びに臓器重量には、投与に関連した影響はなかった。

児動物では、性比、臨床症状、産児数、身体発達（立ち直り反応及び眼瞼開裂）及び剖検結果に投与に関連した影響はみられなかった。（参照 3～5）

JECFA は、親動物の一般毒性に対する NOEL を体重の変化に基づき 30 ppm、生殖毒性に対する NOEL を最高用量の 500 ppm、児動物に対する NOEL を体重増加量の減少に基づき 200 ppm と設定している。（参照 3）

EMEA は、全体的な本試験の NOEL を 30 ppm と設定している。（参照 4、5）

豪州政府提出資料では、200 ppm 投与群の親動物の体重増加量及び摂餌量の減少に基づき、NOEL を 30 ppm と設定している。（参照 9）

食品安全委員会は、200 ppm（21 mg/kg 体重/日に相当[9]）以上投与群の親動物に体重増加抑制及び摂餌量減少が、500 ppm（24 mg/kg 体重/日に相当[9]）投与群の児動物に体重の低値がみられたことから、一般毒性に対する NOAEL を 30 ppm（2 mg/kg 体重/日に相当[9]）、児動物に対する NOAEL を 200 ppm（21 mg/kg 体重/日に相当[9]）と設定した。生殖毒性は認められなかった。

表 20　2 世代繁殖試験（ラット）における毒性所見

	投与群	親：F_0、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	500 ppm			・体重低値	
	200 ppm 以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少（交配前期間中）		毒性所見なし（200 ppm 以下）	
	30 ppm 以下	毒性所見なし			
児動物	500 ppm	・F_{1a} 及び F_{1b} 児の体重低値		・F_{2a} 及び F_{2b} 児の体重低値	
	200 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

（２）発生毒性試験（ラット）

SPF ラット（Tif:RAIF 系、雌 24 匹/群）を用いたジシクラニルの強制経口投与（0、1、5、25 又は 75 mg/kg 体重/日）による発生毒性試験が実施された。投与を妊娠 6 日から 15 日まで行い、妊娠 21 日に胎児を検査した。

母動物の死亡はなく、投与に関連した毒性症状もなかった。25 mg/kg 体重/日以上投与群で母動物に体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。胎児に対する影響は 75 mg/kg 体重/日投与群で認められ、初期吸収胚数の増加、胎児体重の減少、腎盂拡張頻度の軽度の増加並びに骨化不良による胸骨の異常及び変異の増加が認められた。EMEA では、5 mg/kg 体重/日投与群の胎児に骨格異常が報告されたとしている。（参照 3～5）

JECFA は、体重増加量の減少に基づき、母動物に対する NOEL を 5 mg/kg 体重/日、胎児体重の減少、腎盂拡張の増加及び軽度の骨化遅延による骨格異常の増加（variations consistent with a slight delay in skeletal maturation）に基づき、発生毒性に対する NOEL を 25 mg/kg 体重/日と設定している。催奇形性は認められなかった。（参照 3）

EMEA は、母動物に対しては NOEL を 25 mg/kg 体重/日、胎児に対しては 5 mg/kg 体重/日投与群で骨格異常の発現頻度が増加したとして NOEL を 1 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 4、5）

食品安全委員会は、25 mg/kg 体重/日以上投与群に体重増加抑制がみられたことから、母動物に対する NOAEL を 5 mg/kg 体重/日と設定した。胎児に対する NOAEL については、EMEA において 5 mg/kg 体重/日投与群の胎児に骨格異常が報告されているが用量相関性が不明であることから、JECFA の判断を支持し、25 mg/kg 体重/日と設定した。催奇形性は認められなかった。

[9] JECFA による換算値

（３）発生毒性試験（ウサギ）

ウサギ（Russian 種、雌 19 匹/群）を用いたジシクラニルの強制経口投与（0、1、3、10 又は 30 mg/kg 体重/日）による発生毒性試験が実施された。投与を妊娠 7 日から 18 日まで行い、妊娠 29 日に胎児を検査した。

母動物に死亡や投与に関連した毒性症状は認められなかった。10 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、30 mg/kg 体重/日投与群では摂餌量の減少も認められた。胎児では、30 mg/kg 体重/日投与群で体重の低値と軽微な骨化遅延の増加が認められた。（参照 3～5）

JECFA は、体重増加量の減少に基づき、母動物に対する NOEL を 3 mg/kg 体重/日、胎児体重の減少及び骨化遅延による骨格変異の増加に基づき、発生毒性に対する NOEL を 10 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 3）

EMEA は、母動物に対する NOEL を 3 mg/kg 体重/日、胎児に対する NOEL を 10 mg/kg 体重/日と設定し、催奇形性は認められなかったとしている。（参照 4、5）

食品安全委員会は、10 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、30 mg/kg 体重/日投与群で胎児体重の低値及び骨化遅延がみられたことから、母動物に対する NOAEL を 3 mg/kg 体重/日、胎児に対する NOAEL を 10 mg/kg 体重/日と設定した。催奇形性は認められなかった。

８．その他の毒性試験

（１）皮膚刺激性試験（ウサギ）

ウサギ（Chbb:NZW 種、雄 3 匹）を用いてジシクラニルを毛刈りした横腹に半密封的に局所投与（0.5 g）した試験において、パッチ除去後 1 時間（3 匹）から 24 時間（1 匹）に非常に軽度な紅斑が認められた。（参照 3）

（２）眼刺激性試験（ウサギ）

ウサギ（Chbb:NZW 種、3 匹）を用いてジシクラニルを片目の結膜嚢に滴下投与（84 mg/0.1mL）した試験において、角膜に投与による影響はみられなかった。1 例は滴下 1 時間後に虹彩に影響がみられたが、24 時間以内に回復した。2 例で滴下 1 時間後に結膜浮腫がみられたが、24 時間以内に回復した。全てのウサギに結膜の発赤（スコア 1 及び 2）がみられたが、1～7 日までに回復した。（参照 3）

（３）皮膚感作性試験（モルモット）

モルモット（Pirbright white Tif:DHP 種、雌雄各 10 匹）を用いたジシクラニルによる表皮投与試験において、有意な皮膚感作性は認められなかった（1/20 陽性）。皮膚のバリアを意図的に回避するため、ジシクラニルの皮内投与試験を実施し、陽性反応を示したのは投与群の 20 例中 13 例であった。溶媒投与では 20 例中 3 例であった（$p<0.01$）。（参照 3）

（４）安全性試験（羊）＜参考資料[10]＞

羊（8 頭）にジシクラニルを臨床用量（42 mg/kg 体重）の 1、3 又は 10 倍量で、1 週間間隔で 3 回、局所滴下投与し、安全性試験が実施された。10 倍量投与群で肝臓及び脾臓重量の顕著な増加が認められた。全般的に、3 倍量投与群では全身的な毒性症状は認められず、忍容性は良好であった。（参照 4、5）

（５）免疫毒性（イヌ）

イヌ（ビーグル種、雌雄各 4 匹/群）を用いた経口投与による 90 日間亜急性毒性試験［II. 5. (3)］において、13.9 mg/kg 体重/日以上の投与量で、リンパ組織の萎縮がみられた。（参照 4、5）

（６）嗅上皮の色素沈着に関する検討を行った試験

ラットを用いた 24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験［II. 6. (2)］において、嗅上皮に色素沈着がみられたことから、嗅上皮の色素沈着の背景データや原因について検討された。24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験［II. 6. (2)］及び 90 日間亜急性毒性試験［II. 5. (2)］の対照群及び 500 ppm 投与群の雄由来の試料が用いられた。また、他の化学物質の長期試験に用いられた同じ系統の雄ラットの試料が、参照として用いられた。

ジシクラニルや他の化学物質の長期試験では、対照群の嗅上皮に軽度～中程度の色素沈着がみられたが、90 日間亜急性毒性試験の対照群にはみられなかった。500 ppm の混餌投与が色素沈着の増加を引き起こし、3 か月後では軽度で、12 及び 24 か月後並びにその後では中程度から重度であった。染色像から、色素は主にリポフスチンであり、嗅上皮及び下部の固有層に局在していた。また、色素は二次リソソームに局在しているようであった。さらに、高解像度顕微鏡試験からボウマン腺の支持細胞及び分泌細胞が色素沈着の影響を受けていることが示された。嗅神経核周囲部、嗅粘膜の嗅神経の神経束、及び嗅球（脳内）には色素の蓄積は認められなかった。色素沈着以外には嗅粘膜に投与に関連した形態学的変化はみられなかった。

JECFA 評価書において、試験報告書の著者によれば、24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験［II. 6. (2)］において、ジシクラニル投与による嗅感覚の障害はなかったとされている。さらに、ボウマン腺にムコ多糖類が存在していることから、ジシクラニルを投与したラットの嗅粘膜は機能的に正常であることを示していたとしている。さらに、著者は、ジシクラニルを投与した雄ラットの嗅上皮にみられる色素沈着はボウマン腺の支持細胞及び分泌細胞の細胞質にリポフスチンが蓄積した結果であり、自然な加齢性変化の促進であると結論した。嗅粘膜に他の形態的変化がなかったことから、著者は、色素沈着は嗅粘膜の構造上又は機能上有害なものでなく、毒性とは判断しないとした。（参照 3）

食品安全委員会としては、いずれの所見についても明らかな毒性学的意義は認められないと判断した。

---

[10] 家畜に対する安全性試験であることから、参考資料とした。

９．一般薬理試験

マウス、ラット及びモルモットを用いた*in vivo*、*in vitro*試験によりジシクラニルの中枢神経系（中枢性行動制御、体温、自発運動、催眠強化、運動強調）、末梢神経系、自律神経系、平滑筋、心臓血管系、呼吸器系及び消化管に対する影響が調べられた。精子の形態及び運動性についても調べられた。結果を表21に示した。（参照3～5、9）

表 21　ジシクラニルの一般薬理試験結果

影響	検査項目又は試験の種類	動物数（匹数）	投与量（mg/kg 体重）（投与経路）	試験結果の概要（投与量の単位省略）
中枢神経系	一般状態（Irwin 法試験）	NMRI マウス（雄 3 匹/群）	0、1、10、100（経口）	100：探索行動及び驚愕反応が僅かに抑制。投与 6 時間後が最も顕著で、驚愕反応は 8 時間後、探索行動は 24 時間後に完全に回復。
	自発運動量	NMRI マウス（雄 4 匹/群）	0、1、10、100（経口）	100：静止活動の減少。24 時間後に完全に回復。
	協調運動能	NMRI マウス（雄 6 匹/群）	0、1、10、100（経口）	100：阻害。投与 4 時間後が顕著で 24 時間後に完全に消失。
	ヘキソバルビタール睡眠増強作用	NMRI マウス（雄 6 匹/群）	0、1、10、100（経口）	影響なし。
	体温	Han Wistar ラット（雄 6 匹/群）	0、1、10、100（経口）	影響なし。
呼吸器・循環器系	呼吸、心拍数、血圧及び心電図	Han Wistar ラット（雄 4 匹/群）	0、100（経口）	100：心拍数増加 呼吸数、血圧及び心電図に影響なし。
消化器系	炭末輸送能	NMRI マウス（雄 6 匹/群）	0、1、10、100（経口）	影響なし
	平滑筋収縮（ACh、His 及び $BaCl_2$ の作用に対する影響）	モルモット摘出回腸	0、0.1、0.3、1.3、3 mmol/L（*in vitro*）	0.3 以上：His 及び $BaCl_2$ による収縮。 1 以上：ACh による収縮。 完全かつ迅速に回復。
生殖器系	精子の運動性、濃度、形態	Han Wistar ラット（雄 10 匹/群）	0、50（経口）	50：異常なし。投与 6 週間後に、異常な形態の精子（頭部のみや異常な鉤形の精子）の有意でない増加がみられ、12 週間後に完全に回復。
その他	神経筋接合	ラット摘出横隔膜神経	0、0.1、0.3、1.3、3 mmol/L（*in vitro*）	骨格筋収縮の直接誘導、横隔膜神経刺激による間接的収縮に影響なし。

１０．ヒトにおける知見

ジシクラニルは、ヒト用医薬品として使用されていないことから、ヒトに関する知見についての利用可能な情報はない。（参照4、5）

１１．JECFA の評価（2000 年）以降の知見に基づいた肝腫瘍の発現機序の検討

マウスを用いた 18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験［II. 6. (1)］において、500 ppm 投与群の雌で発がん性が認められた。一方、雄マウスについては、発がん性に関する判断はできなかった。これを踏まえ、JECFA の評価（2000 年）以降にみられた以下の知見を基に、肝腫瘍の発現機序を検討した。

（１）マウスを用いた混餌投与による試験①

肝臓を部分切除した ICR マウス（雄 8～12 匹/群）に、切除 24 時間後にイニシエーションの目的でジエチルニトロソアミン(DEN)を 30 mg/kg 体重の用量で腹腔内投与し、その 1 週間後にジシクラニルを 0（DEN 投与のみ)、187.5、375 又は 750 ppm の濃度で 10 週間混餌投与し、変異肝細胞巣プロモーション活性が検討された。

病理組織学的検査の結果、注意すべき変化はみられなかった。免疫染色標本では、γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（GGT）陽性細胞がみられたが、GGT 陽性巣はみられなかった。対照群（DEN 投与のみ）に対し、全投与群（DEN＋ジシクラニルの投与）で GGT 陽性細胞数の増加はみられなかった。増殖細胞核抗原陽性細胞比は対照群に比べて 750 ppm 投与群で有意に増加した。

mRNA 発現を検討する RT-PCR 検査では、対照群に対し、375 ppm 以上投与群では ***Cyp1a1*** が、全投与群では ***Cyp1a2*** といった代謝関連遺伝子の有意な発現増加がみられた。DNA 損傷／修復関連遺伝子の ***OGG1*** の発現も 750 ppm 投与群で有意に増加した。***Ercc5***、***Por***、***Txnrd1***、***Sod1***、***Gpx2*** といった酸化的ストレス関連遺伝子の発現に、対照群と投与群で差はみられなかった。肝臓のミクロソーム活性酸素の産生増加に、対照群と投与群で差はみられなかった。（参照 13）

（２）マウスを用いた混餌投与による試験②

ICR マウス（雄 10～20 匹/群）に、イニシエーションの目的でジメチルニトロソアミン（DMN）を週 1 回 3 週間腹腔内投与し、その 1 週後からジシクラニルを 0 又は 1,500 ppm の濃度で含む飼料を 13 又は 26 週間摂取させて、ジシクラニルのプロモーション作用が検討された。肝細胞増殖を促すため、実験開始 5 週にて肝臓を部分切除した。

DMN＋ジシクラニル 13 及び 26 週間投与群において、GGT 陽性巣の形成とともに、いくつかの代謝又は酸化的ストレス関連遺伝子（***Cyp1a1***、***Por***、***Txnrd1***、***Sod1***）の mRNA 発現の有意な増加がみられた。また、両群及びジシクラニルのみ 26 週間投与した群において、肝臓 DNA 中の 8-ヒドロキシデオキシグアノシン（8-OHdG）濃度が有意に増加した。***In vitro*** のマウス肝ミクロソームから産生される活性酸素の測定では、ジシクラニルの存在下で活性酸素の有意な産生増加がみられた。（参照 14）

（３）マウスを用いた混餌投与による試験③

肝臓を部分切除した ICR マウス（雄 8 又は 10 匹/群）に、イニシエーションの目的で DEN を単回腹腔内投与し、その後ジシクラニルを 0 又は 1,500 ppm の濃度で含む飼料を 20 週間摂取させて、肝細胞腫瘍に関する酸化ストレス関連遺伝子を含む遺伝子の発

現が検討された。

DEN＋ジシクラニル投与群において、肝細胞腫瘍（腺腫及びがん）の発生頻度が有意に増加した。肝細胞の遺伝子発現分析では、肝細胞腫瘍部において、*Cyp1a1* 及び *Txnrd1* 等の酸化ストレス関連遺伝子の発現が高かったが、酸化的 DNA 損傷修復遺伝子である *Ogg1* の明確な発現増加はみられず、アポトーシスを示唆するリガンド遺伝子である *Trail* の発現は有意に低下した。（参照 15）

（４）*gpt* delta マウスを用いた試験[11]

gpt delta マウス（B6C3F1 系、雌雄各 10 匹/群）に、マウスを用いた発がん性試験で肝腫瘍がみられた用量のジシクラニルを 13 週間混餌投与（0 又は 1,500 ppm）し、ジシクラニルの発がん機序の検討を目的として、肝臓組織の *gpt* 及び Spi⁻の変異とともにチオバルビツール酸反応性物質（TBARS）、8-OHdG、ブロモデオキシウリジン（BrdU）標識率が測定された。

投与群の雌雄において、脂質過酸化を示す TBARS 濃度は変化がなかったのに対し、DNA の酸化を示す 8-OHdG 濃度の有意な増加及び小葉中心性の肝細胞腫大がみられた。投与群の雌で、BrdU 標識率及び肝重量の有意な高値がみられたが、雄ではみられなかった。同様に、投与群の雌では *gpt* 変異率が有意に上昇し、GC:TA トランスバージョン変異が主であった。雄では *gpt* 変異率に変化はなく、Spi⁻変異率は雌雄で変化はみられなかった。

著者らによれば、この結果は、ジシクラニルの発がん性が雌に特異的にみられることと一致し、8-OHdG がアデニンの対合誤りによる GC:TA トランスバージョン変異を誘導することを考慮すると、高い増殖率と大量の 8-OHdG を有する細胞は、高率で変異を有する可能性があると考察された。（参照 16）

（５）肝腫瘍の発現機序についての考察

上述のマウスを用いた混餌投与による試験[II. 11. (1)、(2)、(3)]の知見から、ジシクラニルは雄マウスに対してプロモーション活性を示すことが示唆された。*gpt* delta マウスを用いた試験[II. 11. (4)]では、雌雄ともに 8-OHdG 濃度の有意な増加、雌のみで *gpt* 変異率の上昇が認められた。これらの結果から、ジシクラニルの発がん機序の一つには、活性酸素を介した間接的な遺伝毒性に基づく機序の可能性が考えられたが、肝腫瘍の発現機序に対する明確な根拠は得られなかった。

食品安全委員会は、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験[II. 6. (1)]において 500 ppm 投与群の雌において発がん性が認められたこと、肝腫瘍発現機序に対する明確な根拠が得られなかったこと及び遺伝毒性試験[II. 4.]に記載した *in vitro* 及び *in vivo* 試験結果が全て陰性であることから、ジシクラニルの発がん性は直接的な遺伝毒性に基づくものである可能性は極めて低いと判断した。

---

[11] 肝腫瘍の発現機序検討のための知見として用いた。

III. 国際機関等の評価

（１）JECFA の評価

JECFA は、2000 年に、イヌを用いた 12 か月間慢性毒性試験における血漿 Chol の上昇に基づく NOEL 0.71 mg/kg 体重/日に安全係数 100 を適用し、ADI を 0～7 μg/kg 体重/日[12]と設定している。（参照 3）

（２）EMA の評価

EMEA は、1999 年に、イヌを用いた 12 か月間慢性毒性試験の NOEL 0.7 mg/kg 体重/日に安全係数 100 を適用し、ADI を 0.007 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 4、5）

（３）豪州政府の評価

豪州保健・高齢化省（Department of Health and Aging）の化学物質安全局（Office of Chemical Safety）は、2004 年に、ラットを用いた 24 か月間慢性毒性/発がん性併合試験における NOEL 0.2 mg/kg 体重/日に安全係数 100 を適用し、ADI を 0.002 mg/kg 体重/日と設定した。（参照 9）

その後、2005 年に、同局はイヌを用いた 12 か月間慢性毒性試験においてみられた血漿 Chol の増加は回復期間において可逆的であるが、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験においても一貫してみられた所見であることから、この血漿 Chol の上昇に基づく NOEL 0.7 mg/kg 体重/日に安全係数 100 を適用し、ADI を 0.007 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 12）

---

[12] JECFA 評価書（参照 3）の原文では「mg」となっているが、JECFA database（参照 17）の記載では “0-0.007 mg/kg bw”となっていることから、「μg」の誤植と思われる。

Ⅳ. 食品健康影響評価

ラットを用いた経口投与による薬物動態試験の結果から、ジシクラニルの吸収率は少なくとも約 80%と考えられた。主に肝臓、腎臓及び血液に分布し、局所投与時には皮下脂肪に分布した。主な代謝物は MET-1U、MET-4U 及び MET-5U であった。経口投与時には、主に尿中から排泄された。

残留試験の結果から、ポアオン投与 56 日後の各組織からジシクラニル及び MET-4U が検出された。

各種毒性試験の結果から、ジシクラニルの投与による影響は、主に体重増加抑制、Chol 上昇及び肝臓への影響（肝細胞肥大、肝臓の絶対及び相対重量の増加）であった。

マウスを用いた 18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験において、500 ppm 投与群の雌に発がん性が認められた。

各種遺伝毒性試験結果の証拠の重み付けを考慮すると、ジシクラニルの発がん性は直接的な遺伝毒性に基づくものではなく、閾値の設定は可能と判断した。

生殖発生毒性試験の結果から、親動物に体重増加抑制、胎児に骨化遅延等がみられたが、胎児への影響は親動物に影響がみられた用量以上でみられていた。催奇形性は認められなかった。

各種毒性試験の結果から、最も低い用量でみられた影響は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験における 100 ppm（雄で 2.7 mg/kg 体重/日、雌で 3.5 mg/kg 体重/日に相当）以上投与群でみられた Chol 及びリン脂質の増加であり、NOAEL は 20 ppm（雄で 0.61 mg/kg 体重/日、雌で 0.71 mg/kg 体重/日に相当）であった。一方、より長期の試験であるイヌを用いた 12 か月間慢性毒性試験において、150 ppm（雄で 4.4 mg/kg 体重/日、雌で 5.1 mg/kg 体重/日に相当）以上投与群の雄にのみ Chol の増加がみられ、NOAEL は、25 ppm（雄で 0.71 mg/kg 体重/日に相当）であった。両試験において共通にみられた Chol の増加に対する NOAEL としては、より長期の試験で得られた NOAEL の方が適切であると考え、ジシクラニルの NOAEL を 0.71 mg/kg 体重/日とすることが適当であると判断した。

ジシクラニルの ADI の設定に当たっては、この NOAEL に安全係数として 100 を適用し、0.0071 mg/kg 体重/日と設定することが適切であると考えられた。

以上から、ジシクラニル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。

ジシクラニル　0.0071 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 22　JECFA、EMEA、豪州政府及び食品安全委員会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）			
			JECFA	EMEA	豪州政府	食品安全委員会
マウス	18 か月間 慢性毒性/発がん性	0、10、100、500、1,500 ppm（混餌投与、雄：0、1.1、12、59、210、雌：0、1.1、12、65、200）	1.1 肝臓への影響	1.1 肝臓への影響	1.1 肝細胞壊死、肝細胞肥大及び嗅上皮の色素沈着	雄：1.1、雌：12 肝細胞壊死及び色素沈着（雄）、体重増加抑制（雌雄） 発がん性有（雌、500 ppm）
ラット	28 日間 亜急性毒性	0、5、30、300、1,000（経皮投与）	—	5 脳重量の顕著な増加（雌）		—
	90 日間 亜急性毒性	0、5、25、125、500 ppm（混餌投与、雄：0、0.31、1.6、8.0、33、雌：0、0.31、1.7、8.4、34）	1.6 体重増加抑制（雄）	1.6 体重増加抑制（雄）		雄：1.6、雌：1.7 Glu の減少（雌雄）、体重増加量の減少（雄）
	24 か月間 慢性毒性/発がん性	0、5、25、125、500 ppm（混餌投与、雄：0、0.19、0.97、4.8、22、雌：0、0.23、1.2、6.0、26）	125 ppm 体重変化、肝腎及び膵臓の病理組織学的変化 発がん性無	雄：1.0、雌：1.2 発がん性無	0.2（1997 年） 嗅上皮の色素沈着（雌雄）	雄：0.97、雌：1.2 体重増加量の減少（雌雄） 発がん性無
	2 世代繁殖	0、5、30、200、500 ppm（混餌投与）	一般毒性：30 ppm 体重の変化 生殖毒性：500 ppm 児動物：200 ppm 体重増加量の減少	30 ppm	30 ppm 親動物の体重増加量及び摂餌量の減少	一般毒性：2 体重増加抑制及び摂餌量減少 生殖毒性無 児動物：21 体重の低値

	発生毒性	0、1、5、25、75（強制経口投与）	母動物：5 体重増加量の減少 発生毒性：25 胎児体重の減少、腎盂拡張の増加、軽度の骨化遅延による骨格異常の増加 催奇形性無	母動物：25 胎児：1 骨格異常の発現頻度の増加		母動物：5 体重増加抑制 胎児：25 催奇形性無
ウサギ	発生毒性	0、1、3、10、30（強制経口投与）	母動物：3 体重増加量の減少 発生毒性：10 胎児体重の減少及び骨化遅延による骨格変異の増加	母動物：3 胎児：10 催奇形性無		母動物：3 体重増加抑制 胎児：10 胎児体重の低値及び骨化遅延 催奇形性無
イヌ	90 日間 亜急性毒性	0、20、100、500、1,500 ppm（混餌投与、雄：0、0.61、2.7、14、42、雌：0、0.71、3.5、17、42）	0.61 血漿 Chol の増加、前立腺及び膀胱の病理組織学的所見（雄）	—		雄：0.61、雌：0.71 Chol 及びリン脂質濃度増加(雌雄)、前立腺組織の萎縮（雄）、膀胱上皮過形成を伴う炎症性変化の増加（雌）
	12 か月間 慢性毒性	0、5、25、150、750 ppm（混餌投与、雄：0、0.16、0.71、4.4、23、雌：0、0.15、0.77、5.1、23）	0.71 血漿 Chol の増加（雄）	雄：0.71、雌：0.77	0.71 血漿 Chol の変化（雄）	雄：0.71、雌：5.1 血漿 Chol の増加（雄）、一般状態の変化及び血液生化学的パラメーターの変動（雌）
毒性学的 ADI（mg/kg 体重/日）			0～0.007 NOEL：0.71 SF：100	0.007 NOEL：0.7 SF：100	0.007 NOEL：0.7 SF：100	0.0071 NOAEL：0.71 SF：100
毒性学的 ADI 設定根拠資料			イヌ 12 か月間慢性毒性試験	イヌ 12 か月間慢性毒性試験	イヌ 12 か月間慢性毒性試験	イヌ 12 か月間慢性毒性試験
ADI（mg/kg 体重/日）			0～0.007	0.007	0.007	0.0071

／：国際機関等が評価に用いていない知見、—：無毒性量等の判断がなされていない知見

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

略称	化学名
MET-1U	*N*-(4,6-diamino-5-cyanopyrimidin-2-yl) propionamide
MET-3U	2-(4,6-diamino-5-cyanopyrimidin-2-ylamino)-3-hydroxypropionic acid
MET-4U	2,4,6-triaminopyrimidine-5-carbonitrile
MET-5U	3-(4,6-diamino-5-cyanopyrimidine-2-ylamino)propionic acid

＜別紙２：検査値等略称＞

略称等	名称
8-OHdG	8-ヒドロキシデオキシグアノシン
Ach	アセチルコリン
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
Bil	ビリルビン
BrdU	ブロモデオキシウリジン
BUN	尿素窒素
Chol	コレステロール
C_{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
DEN	ジエチルニトロソアミン
DMN	ジメチルニトロソアミン
EMEA	欧州医薬品審査庁
GGT	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ（γ-GTP）
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン量（血色素量）
His	ヒスタミン
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
Ht	ヘマトクリット値
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
NOAEL	無毒性量
NOEL	無作用量
$T_{1/2}$	消失半減期
TBARS	チオバルビツール酸反応性物質
T.Bil	総ビリルビン
TG	トリグリセリド

TLC	薄層クロマトグラフィー
T_{max}	最高濃度到達時間

＜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. National Center for Biotechnology Information : PubChem CID 3081364 https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3081364#section=Top
3. JECFA: “Dicyclanil”, Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. WHO Food Additives Series, No. 45, 2000
4. EMEA: “DICYCLANIL”, Committee for Veterinary Medicinal Products, Summary Report (1) 1999
5. EMEA: “DICYCLANIL”, Committee for Veterinary Medicinal Products, Summary Report (2) 2000
6. EMEA: “DICYCLANIL (Modification of the MRL for fat)”, Committee for Veterinary Medicinal Products, Summary Report (3) 2000
7. ブラッド獣医学大辞典, 文永堂出版, 1998 年
8. FAO: Residues of some veterinary drugs in foods and animals. Food Nutrition Paper, 41-13, 2000.
9. 豪州政府提出資料：National Registration Authority for Agricultural & Veterinary Chemicals, Chemical Residues Section, Evaluation Report, 1998
10. FAO: Residues of some veterinary drugs in foods and animals. Food Nutrition Paper, 41-15, 2003.
11. Moto M, Sasaki YF, Okamura M, Fujita M, Kashida Y, Machida N, et al: Absence of in vivo genotoxicity and liver initiation activity of dicyclanil. The Journal of Toxicological sciences, 2003 Aug; 28(3): 173-179.
12. Australian Government Department of Health Office of Chemical Safety: ADI LIST, Acceptable Daily Intakes for Agricultural and Veterinary Chemicals, Current as of 30 June 2014
13. Jin M, Dewa Y, Kawai M, Nishimura J, Saegusa Y, Kemmochi S, et al: The threshold dose for liver tumor promoting effects of dicyclanil in ICR mice. The Journal of toxicological sciences, 2010 Feb; 35(1): 69-78.
14. Moto M, Umemura T, Okumura M, Muguruma M, Ito T, Jin M, et al: Possible involvement of oxidative stress in dicyclanil-induced hepatocarcinogenesis in mice. Archives of Toxicology, 2006; 80 (10): 694-702.
15. Moto M, Okamura M, Muguruma M, Ito T, Jin M, Kashida Y, et al: Gene expression analysis on the dicyclanil-induced hepatocellular tumors in mice. Toxicologic pathology. 2006; 34(6): 744-751.
16. Umemura T, Kuroiwa Y, Tasaki M, Okumura T, Ishii Y, Kodama Y, et al: Detection of oxidative DNA damage, cell proliferation and ***in vivo*** mutagenicity induced by dicyclanil, a non-genotoxicic carcinogen, using ***gpt*** delta mice. Mutation Research, 2007; 633(1): 46-54.
17. Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

(JECFA) : DICYCLANIL
18. JECFA:Evaluations of certain veterinary drug residues in food. WHO Technical Report Series 918, 2003

厚生労働省発生食1219第1号
平成　29　年　12　月　19　日

薬事・食品衛生審議会
会長　橋田　充　殿

厚生労働大臣　　加藤　勝信

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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等について

（残留基準の見直し）
動物用医薬品オルビフロキサシン
動物用医薬品カナマイシン
動物用医薬品メチルプレドニゾロン
農薬・動物用医薬品ジフルベンズロン
農薬・動物用医薬品フルバリネート
農薬アセフェート
農薬メタミドホス
農薬トリフルメゾピリム
農薬フルジオキソニル

平成 30 年２月 15 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 12 月 19 日付け厚生労働省発生食 1219 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項の規定に基づくメチルプレドニゾロ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。

メチルプレドニゾロン

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：メチルプレドニゾロン［ Methylprednisolone ］

（２）用　途：合成副腎皮質ホルモン

糖質コルチコイドの合成副腎皮質ホルモンであり、グルココルチコイド受容体にリガンドとして結合し、炎症反応、免疫系、糖新生等に関与するタンパク質の遺伝子発現を調節することにより、抗炎症作用、免疫抑制作用、血糖上昇作用等を示すと考えられている。

国内では、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、家畜の呼吸器疾患、泌尿・生殖器感染症、関節炎に伴う疼痛及び跛行の治療を目的としたメチルプレドニゾロン及びそのエステル体の注射剤が使用されている。

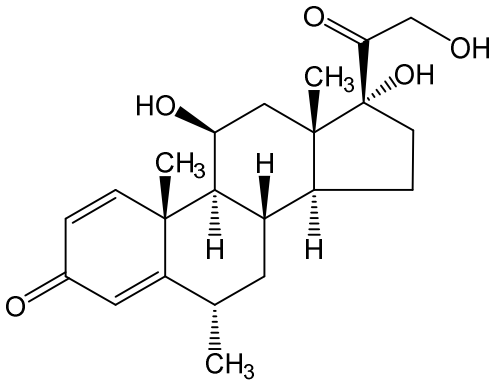
ヒト用医薬品として国内外で使用されている。

（３）化学名及びCAS番号

(6*S*,8*S*,9*S*,10*R*,11*S*,13*S*,14*S*,17*R*)-11,17-Dihydroxy-17-(2-hydroxyacetyl)-6,10,13-trimethyl-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-dodecahydro-3*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-3-one (IUPAC)

Pregna-1,4-diene-3,20-dione, 11,17,21-trihydroxy-6-methyl-, (6α,11β)-
(CAS：No. 83-43-2)

（４）構造式及び物性



分　子　式　　$C_{22}H_{30}O_5$
分　子　量　　374.47

（５）適用方法及び用量

本剤の使用対象動物及び使用方法等は以下に示す。

① 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
メチルプレドニゾロン酢酸エステルを有効成分とする注射剤	馬	1日量として1頭当たり 120 mg の量を関節内注射する。	EU	7日

２．対象動物における残留試験

（１）分析の概要

① 分析対象物質

・メチルプレドニゾロン

② 分析法の概要

試料から 0.25 mol/L 酢酸ナトリウム溶液（pH 4.8）・メタノール(3：7)混液で抽出し、スルホン酸塩修飾ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体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　0.002 mg/kg

（２）残留試験結果

馬（4頭/時点、体重413～539 kg）にメチルプレドニゾロン酢酸エステルを14日間間隔で2回大腿頸骨関節内投与（120 mg/頭/日）し、最終投与12、24、72、120及び168時間後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるメチルプレドニゾロン濃度をLC-MS/MSで測定した（表１）。（EMA, 2010）

表1. 馬にメチルプレドニゾロン酢酸エステルを14日間間隔で2回大腿頸骨関節内投与後の組織中のメチルプレドニゾロン濃度（mg/kg）

組織	最終投与後時間				
	12	24	72	120	168
筋肉	0.014, 0.0084, <0.002(2)	0.0067, 0.0021, <0.002(2)	<0.002(4)	<0.002(4)	<0.002(4)
脂肪	0.0046, 0.0033, <0.002(2)	0.014, 0.0026, <0.002(2)	<0.002(4)	<0.002(4)	<0.002(4)
肝臓	0.031±0.033(4)	0.018±0.018(4)	0.0034±0.0011(4)	0.0036, 0.0032, <0.002(2)	0.0032±0.0015(4)
腎臓	0.033, 0.0092, <0.002(2)	0.011, 0.0021, <0.002(2)	<0.002(4)	<0.002(4)	<0.002(4)

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：0.002 mg/kg

検出限界：筋肉 0.000185 mg/kg、脂肪 0.000413 mg/kg、肝臓 0.000173 mg/kg、腎臓 0.000260 mg/kg

３．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メチルプレドニゾロ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。

最小毒性量：0.3 mg/kg 体重/day
（動物種）　　雌ラット
（投与方法）　経口
（試験の種類）　亜急性毒性試験
（期間）　　63日
安全係数：1000
ADI：0.0003 mg/kg 体重/day

食品安全委員会は、①LOAELを用いること、②ADI設定の根拠とした63日間亜急性毒性試験の動物数が足りないこと、③経口投与による慢性毒性試験の結果がないことから、安全係数として10を追加することが適当と判断した。

（参考）

メチルプレドニゾロンの遺伝毒性に関して *in vivo* 試験の結果は得られていないが、*in vitro* 試験では陰性の結果が得られていること及び類似構造を有するプレドニゾロンが生体にとって問題となる遺伝毒性を示さないことから、メチルプレドニゾロンは生体にとって問題となる遺伝毒性は示さないと考えられた。

４．諸外国における状況

JECFAにおけるリスク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、EUにおいて牛、馬及び乳に基準値が設定されている。

５．基準値案

（１）残留の規制対象

メチルプレドニゾロンとする。

（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)]
国民全体(1歳以上)	0.03
幼小児（1～6歳）	0.02
妊婦	0.03
高齢者（65歳以上）	0.03

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）

動物用医薬品名　　メチルプレドニゾロン

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		残留試験成績等 ppm
牛の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01			0.01	EU	【<0.002(n=4)(馬) (最終投与168時間後)(EU)】
牛の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.01			0.01	EU	【<0.002(n=4)(馬) (最終投与168時間後)(EU)】
牛の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.01			0.01	EU	【0.0032±0.0015(n=4)(馬) (最終投与168時間後)(EU)】
牛の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.01			0.01	EU	【<0.002(n=4)(馬) (最終投与168時間後)(EU)】
牛の食用部分 その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01	0.01					(その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓参照)
乳		0.01					

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。

（別紙2）

メチルプレドニゾロンの推定摂取量（単位：μg/人/day）

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.004	0.001	0.004	0.004
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01				
計		0.004	0.001	0.004	0.004
ADI 比（%）		0.03	0.02	0.03	0.03

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

（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１５日　厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成２８年　３月　８日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２９年１２月１９日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２９年１２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

● 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	麻布大学獣医学部生理学教授
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	元　一般財団法人残留農薬研究所理事
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）

メチルプレドニゾロン

食品名	残留基準値 ppm
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注1)]の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分[注2)]	0.01

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。

府食第１３４号
平成２８年３月８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０１１２０２１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メチルプレドニゾロ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

メチルプレドニゾロンの一日摂取許容量を 0.0003 mg/kg 体重/日とする。

動物用医薬品評価書

メチルプレドニゾロン

２０１６年３月

食品安全委員会

目　次

頁
〇審議の経緯 ……3
〇食品安全委員会委員名簿 ……3
〇食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 ……3
〇要約 ……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 ……6
５．分子量 ……6
６．構造式 ……6
７．使用目的及び使用状況 ……6

ⅠⅠ．安全性に係る知見の概要 ……8
１．薬物動態試験 ……8
（１）薬物動態試験（ラット） ……8
（２）薬物動態試験（イヌ） ……11
（３）薬物動態試験（馬） ……12
（４）薬物動態試験（ヒト） ……12
（５）代謝試験（ヒト、実験動物及び家畜） ……14
２．残留試験 ……14
（１）残留試験（牛） ……14
（２）残留試験（馬） ……15
（３）残留マーカーについて ……15
３．遺伝毒性試験 ……15
４．急性毒性試験（マウス及びラット） ……16
５．亜急性毒性試験 ……16
（１）23 日間亜急性毒性試験（ラット） ……16
（２）63 日間亜急性毒性試験（ラット） ……16
（３）14 週間亜急性毒性試験（ラット、皮下投与）＜参考資料＞ ……17
（４）42 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞ ……17
（５）42 日間及び 5 週間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞ ……17
（６）58 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞ ……18
（７）6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料＞ ……18
６．慢性毒性及び発がん性試験 ……18
（１）52 週間慢性毒性試験（ラット、皮下投与）＜参考資料＞ ……18

（２）発がん性試験 ……19
７．生殖発生毒性試験 ……19
（１）生殖毒性試験（ラット、皮下投与）＜参考資料＞ ……19
（２）周産期及び授乳期投与試験（ラット、皮下投与）＜参考資料＞ ……19
（３）発生毒性試験（ラット、皮下投与）＜参考資料＞ ……20
（４）発生毒性試験（マウス、筋肉内投与）＜参考資料＞ ……20
（５）発生毒性試験（ウサギ、筋肉内投与）＜参考資料＞ ……20
（６）発生毒性試験（ラット及びマウス、皮下投与）＜参考資料＞ ……21
（７）発生毒性に関する知見（ヒト） ……21
８．その他の試験 ……22
（１）皮膚感作性試験＜参考資料＞ ……22
（２）薬理作用 ……22
（３）一般薬理試験 ……22
（４）その他の薬理試験 ……23
９．ヒトにおける知見 ……23
１０．微生物学的特性 ……25

III．国際機関等の評価 ……26
１．EMEA の評価 ……26

IV．食品健康影響評価 ……27

・表 17　EMEA における各種試験の無影響量等の比較 ……29
・別紙 1：代謝物/分解物略称 ……30
・別紙 2：検査値等略称 ……30
・参照 ……31

＜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 0112021 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）
2015 年 6 月 26 日 関係資料の接受
2015 年 10 月 9 日 第 186 回動物用医薬品専門調査会
2015 年 12 月 4 日 第 187 回動物用医薬品専門調査会
2016 年 1 月 26 日 第 592 回食品安全委員会（報告）
2016 年 1 月 27 日 から 2 月 25 日まで 国民からの意見・情報の募集
2016 年 3 月 2 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
2016 年 3 月 8 日 第 598 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

（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

＜食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿＞

（2015 年 10 月 1 日から）
青山 博昭 （座長）
小川 久美子（座長代理）
須永 藤子
辻 尚利
山崎 浩史
吉田 和生

青木 博史
石川 さと子
石塚 真由美
島田 章則
寺岡 宏樹
能美 健彦
舞田 正志
宮田 昌明
吉田 敏則
渡邊 敏明

要　約

ステロイド系消炎剤である「メチルプレドニゾロン」（CAS No. 83-43-2）について、EMEA（EMA）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（ラット、イヌ、馬及びヒト）、残留（牛及び馬）、遺伝毒性、急性毒性（マウス及びラット）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（ラット）、生殖発生毒性（マウス、ラット及びウサギ）、一般薬理、薬理作用の試験成績等である。

メチルプレドニゾロンの遺伝毒性に関して *in vivo* 試験の結果は得られていないが、*in vitro* 試験では陰性結果が得られていること及び類似構造を有するプレドニゾロンが生体にとって問題となる遺伝毒性を示さないことから、メチルプレドニゾロンは生体にとって問題となる遺伝毒性は示さないと考えられた。したがって、メチルプレドニゾロンの一日摂取許容量（ADI）を設定することは可能であると判断した。

各種毒性試験結果から、メチルプレドニゾロンの投与による影響は、WBC の減少、胸腺萎縮、脾臓重量の減少、肝臓のグリコーゲン蓄積等であった。

発がん性試験は実施されていないが、メチルプレドニゾロンは既知の発がん物質の構造を有していないこと及び類似構造を有するプレドニゾロンに発がん性を示唆する証拠は得られなかったこと、また、ヒトに対して医薬品として 50 年以上使用されている中で、メチルプレドニゾロンを直接的原因とする腫瘍の発生は報告されていないことから、メチルプレドニゾロンに発がん性を示唆する証拠は得られなかった。

皮下又は筋肉内投与による生殖発生毒性試験において、マウスに口蓋裂及び眼瞼開裂遅延が、ラットに骨化遅延、心室中隔欠損及び眼瞼開裂遅延が、ウサギに水頭症、四肢欠損及び二分脊椎の発生が認められた。これらの毒性がみられた最も低い用量は、ウサギに対する 0.1 mg/kg 体重/日の筋肉内投与であり、この試験では 0.02 mg/kg 体重/日では影響は認められなかった。

メチルプレドニゾロンの各種毒性試験の結果から最も低い用量でみられた影響は、ラットを用いた 63 日間亜急性毒性試験における脾臓重量の減少であり、最小毒性量（LOAEL）は 0.3 mg/kg 体重/日であった。

安全係数としては、①LOAEL を用いること、②ADI 設定の根拠とした 63 日間亜急性毒性試験の動物数が足りないこと、③経口投与による慢性毒性試験の結果がないことから、10 を追加することが適当と判断した。

以上のことから、ラットを用いた 63 日間亜急性毒性試験の LOAEL の 0.3 mg/kg 体重/日に安全係数 1,000 を適用し、ADI を 0.0003 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

ステロイド系消炎剤

２．有効成分の一般名

和名：メチルプレドニゾロン

英名：Methylprednisolone

３．化学名

IUPAC

英名：(6S,8S,9S,10R,11S,13S,14S,17R)-11,17-dihydroxy-17-(2-hydroxyacetyl)-6,10,13-trimethyl-7,8,9,11,12,14,15,16-octahydro-6*H*- cyclopenta-[a]phenanthren-3-one

CAS (No. 83-43-2)

英名：(6α,11β)-11,17,21-Trihydroxy-6-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione

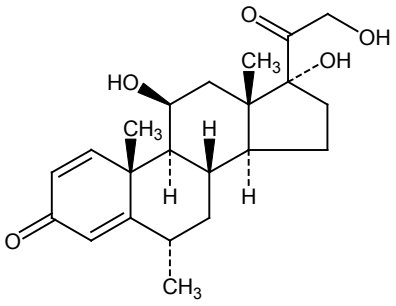
４．分子式

$C_{22}H_{30}O_5$

５．分子量

374.47

６．構造式



(参照 2)

７．使用目的及び使用状況

メチルプレドニゾロンは、内因性副腎皮質ホルモンであるコルチゾン及びコルチゾールより強い抗炎症作用を有し、一方でミネラルコルチコイド作用を軽減させた合成副腎皮質ホルモン剤であり、プレドニゾロンの 6α-メチル誘導体である。（参照 3～5）1956 年に Upjohn 研究所（現ファイザー社）により開発された。グルココルチコイド受容体（GR）にリガンドとして結合し、炎症反応、免疫系、糖新生等に関与するタンパクの発現を調節することにより、抗炎症作用、免疫抑制作用、血糖上昇作用等を示す。(参照 6)

海外では、動物用医薬品として、家畜の呼吸器疾患、泌尿・生殖器感染症、関節炎に伴う疼痛及び跛行の治療を目的としたメチルプレドニゾロン及び種々のエステル体の注

射剤が使用されている。（参照 4、5、7～9）

日本では、動物用医薬品として使用されていない。ヒト用医薬品の経口剤、酢酸エステル及びコハク酸エステルナトリウムの注射剤が使用されている。（参照 10～12）

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、EMEA 評価書（1999 年、2001 年、2010 年、2012 年及び 2015 年）等を基に、メチルプレドニゾロンの毒性に関する主な知見を整理した。（参照 3～38）

代謝物/分解物略称及び検査値等略称を別紙 1 及び 2 に示した。

1．薬物動態試験

（1）薬物動態試験（ラット）

① 吸収

ラット（Wistar 系、10 週齢、雄 3 匹/群）に ^{3}H 標識メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを単回静脈内投与（メチルプレドニゾロンとして 1 又は 30 mg/kg 体重）又は単回腹腔内投与（メチルプレドニゾロンとして 30 mg/kg 体重）し、体内動態が検討された。

1 mg/kg 体重の静脈内投与により、投与約 5 分後に血中濃度は 0.47 μg eq/mL となり、投与 3 時間後では検出感度（0.1 μg eq/mL）以下であった。$T_{1/2}$は 26.4 分であった。30 mg/kg 体重の静脈内投与により、投与 5 分後の血中濃度は 23.0 μg eq/mL となり、その後 3 時間後までの $T_{1/2}$は 43.8 分と 1 mg/kg 体重の静脈内投与時より遅延した。

30 mg/kg 体重の腹腔内投与により、投与約 15 分後に最高濃度 17.7 μg eq/mL に達し、投与 3 時間後までの $T_{1/2}$は 54.6 分であった。（参照 13）

② 分布

a. 組織分布（静脈内投与）

ラット（Wistar 系、10 週齢、雄 3 匹/群）に ^{3}H 標識メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを単回静脈内投与（メチルプレドニゾロンとして 30 mg/kg 体重）し、組織内放射活性が測定された。血漿中及び各組織中のメチルプレドニゾロン濃度の経時変化を表 1 に示した。投与 5 分後に全身への分布が観察され、胸腺、筋肉及び精巣を除く全ての組織中濃度は、投与 5 分後に最大となりその後低下した。肝臓、小腸、腎臓及び副腎の放射活性濃度は血漿中濃度に比較して高かった。投与 24 時間後においては腎臓及び肝臓を除く各組織中放射活性濃度は 1 μg eq/g 以下になり、192 時間後においては腎臓、肝臓及び精巣にのみ少量の分布が認められた。（参照 12、13）

表 1　ラットにおける標識メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム静脈内投与後の血漿中及び組織中濃度（μg eq/mL 又は g）[a]

試料 (n=3)	投与後時間				
	5 分	30 分	1 時間	24 時間	192 時間
血漿	34.7±2.32 [b]	18.5±1.11	9.02±0.66	0.19±0.02	0.00
大脳	1.37±0.04	0.93±0.08	0.66±0.02	0.06±0.00	0.00
小脳	1.68±0.05	0.97±0.03	0.60±0.02	0.00	0.00
脳下垂体	31.3±3.35	21.2±0.74	8.60±0.67	0.00	0.00
視神経	23.08±4.1	3.46±0.40	3.86±0.60	0.00	0.00
眼球	5.04±0.45	4.04±0.19	2.04±0.16	0.00	0.00
顎下腺	26.49±3.95	21.02±1.73	10.40±1.11	0.16±0.01	0.00

甲状腺	24.29±0.72	16.60±0.74	6.58±1.67	0.00	0.00
胸腺	9.58±1.35	13.3±0.48	8.36±0.85	0.13±0.01	0.00
心臓	33.77±0.57	24.87±1.19	13.01±1.88	0.13±0.00	0.00
肺	30.36±1.65	21.72±0.39	10.70±0.90	0.17±0.01	0.00
肝臓	196.72±11.89	105.89±10.95	73.69±5.85	1.21±0.06	0.15±0.01
腎臓	98.72±6.13	63.97±3.03	38.87±2.94	1.28±0.05	0.24±0.03
脾臓	18.93±1.40	17.40±0.91	7.20±1.56	0.21±0.02	0.00
膵臓	33.33±2.17	29.45±1.30	12.42±2.63	0.17±0.01	0.00
副腎	74.43±12.78	40.21±2.20	19.54±1.53	0.00	0.00
胃	30.58±3.82	28.18±1.89	13.75±4.04	0.34±0.18	0.00
小腸	140.51±55.09	59.51±14.85	40.74±14.01	0.44±0.06	0.00
筋肉	10.32±3.15	13.87±0.89	8.13±0.70	0.11±0.00	0.00
脂肪	5.69±0.31	4.60±0.67	1.89±0.19	0.00	0.00
精巣	2.99±0.34	3.43±0.29	4.35±0.55	0.10±0.00	0.04±0.01

a：メチルプレドニゾロン換算値、b：平均±SE、検出限界：参照資料中に記載なし

b. 胎児への移行性（静脈内投与）

妊娠 20 日のラット（Wistar 系、雌 3 匹/群）に ^{3}H 標識メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを単回静脈内投与（メチルプレドニゾロンとして 30 mg/kg 体重）し、血液及び組織中放射活性が測定された。

全血、血漿及び組織中放射活性濃度を表 2 に示した。投与 5 分後の胎児中濃度は、母動物の血中濃度の約 30%、羊水中濃度は約 10%であった。胎盤、子宮及び卵巣中濃度は母動物の血中濃度と同程度であった。投与 24 時間後では卵巣に母動物の血中濃度の 6 倍高い分布がみられた。（参照 12、13）

表 2　妊娠ラットにおける標識メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム静脈内投与後の全血、血漿及び組織中の放射活性濃度（μg eq/mL 又は g）[a]

試料	投与後時間		試料	投与後時間	
(n=3)	5 分	24 時間	(n=3)	5 分	24 時間
全血	17.80±2.22	0.38±0.03	腎臓	73.83±2.04	1.04±0.22
血漿	20.04±1.11[b]	0.36±0.03	脾臓	18.37±3.66	0.31±0.07
大脳	2.18±0.39	0.19±0.01	膵臓	45.79±2.88	0.41±0.09
小脳	1.61±0.28	0.00	副腎	70.09±0.82	0.00
脳下垂体	28.16±1.31	0.00	胃	32.23±1.07	0.26±0.15
視神経	12.19±2.69	0.00	消化管	222.84±35.75	2.60±0.45
眼球	4.38±0.24	0.00	筋肉	16.30±0.12	0.66±0.10
顎下腺	34.88±4.06	0.42±0.01	脂肪	5.22±0.20	0.00
甲状腺	23.14±1.35	0.00	胎盤	15.26±0.90	0.46±0.00
胸腺	16.09±0.78	0.42±0.03	卵巣	23.44±1.88	2.28±0.52
心臓	31.36±0.28	0.42±0.12	子宮	15.13±1.03	0.64±0.06
肺	27.78±2.08	0.30±0.05	羊水	1.79±0.27	0.53±0.00
肝臓	155.55±4.61	3.32±0.84	胎児	6.13±0.05	0.20±0.02

a：メチルプレドニゾロン換算値、b：平均±SE、検出限界：参照資料中に記載なし

c. 乳汁中への移行性（静脈内及び腹腔内投与）

分娩 14 日後の授乳中のラット（Wistar 系、雌 3 匹/群）に ^{3}H 標識メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの単回静脈内及び腹腔内投与（メチルプレドニゾロンとして 30 mg/kg 体重）し、血液及び乳汁中放射活性が測定された。

メチルプレドニゾロンの血液及び乳汁中放射活性濃度を表 3 に示した。乳汁中放射活性濃度は投与約 0.5 時間後に最大になり、3 時間後まで比較的速やかに低下した。（参照 12、13）

表 3　授乳ラットにおける標識メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム静脈内及び腹腔内投与後の血中及び乳汁中濃度（μg eq/mL）[a]

試料（n=3）		投与後時間（時間）			
		0.5	1	3	24
静脈内投与	乳汁中	12.37±1.62[b]	9.75±1.33	1.84±0.28	0.47±0.14
	血中	9.45±1.25	6.44±1.05	1.28±0.28	0.13±0.04
腹腔内投与	乳汁中	7.63±0.66	6.41±0.49	1.52±0.27	0.24±0.04
	血中	8.14±1.81	5.16±1.44	1.32±0.20	0.30±0.04

a：メチルプレドニゾロン換算値、b：平均±SE

③ 代謝

メチルプレドニゾロンの酢酸、コハク酸ナトリウム、ヘミコハク酸、リン酸等のエステル体は実験動物、牛、馬及びヒトにおいて比較的速やかに活性本体のメチルプレドニゾロンに代謝される。（参照 4、5）

④ 排泄

薬物動態試験［II. 1. (1)② a］において、尿及び糞中排泄率が検討された。

尿及び糞中の排泄率を表 4 に示した。各投与群とも投与後 24 時間にほとんど排泄され、尿中に比べて糞中に多く排泄された。（参照 12、13）

表 4　ラットにおける標識メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム静脈内及び腹腔内投与後の尿中及び糞中排泄率（%）

投与方法	投与量（mg/kg 体重）	排泄経路	投与後時間（時間）		
			0～6	24	192
静脈内	1	尿	12.51±1.84[a]	18.41±0.11	19.94±0.35
		糞	－	61.85±0.10	65.92±0.72
		計	－	80.26	85.86
	30	尿	11.45±0.81	14.34±0.73	15.73±0.65
		糞	－	67.23±2.19	72.84±1.69
		計	－	81.57	88.57
腹腔内	30	尿	－	17.78±0.42	19.36±0.60
		糞	－	65.28±6.09	79.04±2.82
		計	－	83.06	98.40

a：平均±SE、－：結果の記載なし、n=3

胆管カニューレを挿管したラット（Wistar 系、雄 3 匹/群）に ^{3}H 標識メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを静脈内投与（メチルプレドニゾロンとして 1 又は 30 mg/kg 体重）し、胆汁及び尿中排泄率が検討された。

胆汁中及び尿中への排泄率を表 5 に示した。（参照 13）

表 5　ラットにおける標識メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム静脈内投与後の胆汁中及び尿中排泄率（%）[a]

投与量（mg/kg 体重）	排泄経路	投与後時間（時間）			
		0.5	6	24	48
1	胆汁	28.07±2.03 [b]	79.13±3.02	79.02±2.91	80.39±2.84
	尿	－	10.93±2.59	13.02±2.37	13.08±3.47
30	胆汁	26.50±4.21	82.36±0.71	83.13±0.69	83.80±0.57
	尿	－	5.54±1.56	8.65±0.97	8.94±1.04

a：投与量に対する百分率、b：平均±SE、－：結果の記載なし、n=3

また、30 mg/kg 体重/日を静脈内投与したラットから得られた胆汁を、腸内に投与して、胆汁の再吸収が検討された。

胆汁の腸内への投与による胆汁中及び尿中への排泄率を表 6 に示した。胆汁中排泄物の再吸収が認められた。（参照 13）

表 6　標識メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを静脈内投与されたラットの胆汁腸内投与後の胆汁中及び尿中排泄率（%）[a]

排泄経路	投与後時間（時間）		
	0.5	6	48
胆汁	3.15±0.69 [b]	30.39±2.51	54.88±1.66
尿	－	2.62±0.98	11.54±1.30

a：投与量に対する百分率、b：平均±SE、－：結果なし　　n=3

（２）薬物動態試験（イヌ）

①　経口投与

絶食したイヌ（ビーグル種、雌 3 匹）に ^{3}H 標識メチルプレドニゾロン酢酸エステルを経口投与（9.25 mg/匹）し、薬物動態試験が実施された。

血中放射活性は、投与 2～4 時間後に最大となり、$T_{1/2}$は約 6 時間であった。

投与後 48 時間の排泄率は、尿中に 24.3～30.2%（平均 26.8%）、糞中に 43.5～45.0%（平均 44.1%）であった。投与後 48 時間の尿中及び糞中代謝物とそれらの回収率を表 7 及び 8 に示した。尿中及び糞中代謝物として 7 種類が検出された。（参照 11、14）

本試験の投与後 48 時間における尿中排泄率から、メチルプレドニゾロンの経口投与時における吸収率は 26.8%と考えられた。

表 7　イヌにおける標識メチルプレドニゾロン酢酸エステル経口投与後の尿中代謝物及び尿中総放射活性に対する割合（%）

代謝物	尿中総放射活性に対する割合（%）
メチルプレドニゾロン	2.8
代謝物 A	44.8
代謝物 B	6.3
代謝物 C	5.2
未同定代謝物（3 種）	16.6

表 8　イヌにおける標識メチルプレドニゾロン酢酸エステル経口投与後の糞中代謝物及び糞中総放射活性に対する割合（%）

代謝物	糞中総放射活性に対する割合（%）
メチルプレドニゾロン酢酸エステル	11.2
代謝物 D	11.5
代謝物 E	9.6
未同定代謝物（4 種）	35.2

② 筋肉内投与

イヌ（ビーグル種、雌 4 匹）に ^{3}H 標識メチルプレドニゾロン酢酸エステルを筋肉内投与（18.5 mg/匹）し、投与 45 日後の組織分布が検討された。

放射活性の組織分布を表 9 に示した。投与量の約 12%の組織中分布が認められた。投与量の約 5%が投与部位筋肉中に、0.2%が肝臓及び筋肉中に認められた。（参照 11、14）

表 9　イヌにおける標識メチルプレドニゾロン酢酸エステル筋肉内投与 45 日後の組織分布（投与量に対する百分率）

組織	投与量に対する百分率	組織	投与量に対する百分率
肝臓	0.23	小腸	0.07
腎臓（右）	0.03	投与部位筋肉	4.66
心臓	0.05	筋肉	0.22
大腸	0.046	皮膚	0.047

（3）薬物動態試験（馬）

馬における適切な薬物動態試験結果は得られていないが、いくつかの公表報告書により、メチルプレドニゾロン酢酸エステルはメチルプレドニゾロンに代謝されることが示されている。（参照 9）

（4）薬物動態試験（ヒト）

ヒトにおけるメチルプレドニゾロンのバイオアベイラビリティは、投与形態に依存するが 80～99%であった。メチルプレドニゾロンは、投与により各組織に広く分布し、血液脳関門を通過し、乳汁中にも分泌される。約 1 mg/kg 体重の経口投与による血漿中

T_{max}は1～2時間、$T_{1/2}$は1～3時間、分布容積は1～1.5 L/kgであった。10～3,000 mgの投与時では、血漿クリアランスは約6.5 mL/分/kg体重、血漿タンパク結合率は約77%であった。（参照4、5、8）

経口避妊薬を服用している又は服用していない女性（各6名）にメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを静脈内ボーラス投与（0.6 mg/kg体重/日）し、月経周期の黄体期及び卵胞期（ベースライン期）におけるメチルプレドニゾロンの動態について検討された。経口避妊薬はレボノルゲストレル及びエチニルエストラジオールの合剤が用いられた。

各群の薬物動態パラメーターを表10に示した。両群ともにメチルプレドニゾロンは線形の消失を示したが、経口避妊薬を服用している群では服用していない群よりもメチルプレドニゾロンの消失は遅く、高い血漿中濃度を示した。（参照15）

表10　経口避妊薬を服用又は非服用の女性における
メチルプレドニゾロンの薬物動態パラメーター

経口避妊薬	AUC (ng・hr/mL)	CL (L/hr)	V (L)	$T_{1/2}$ (hr)
服用群	2,145±604	17.1±5.3	53.4±11.3	2.20±0.33
非服用群	1,443±426	23.3±5.8	56.1±7.7	1.72±0.29
***P*値**	<0.05	NS	NS	<0.05

NS：有意差なし、n=6

ケトコナゾールを200 mg/ヒトの用量で6日間経口的に服用したヒト又は服用していないヒト（男性各6名）にメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを静脈内ボーラス投与（20 mg/ヒト）し、メチルプレドニゾロンの動態について検討された。

各群の薬物動態パラメーターを表11に示した。ケトコナゾールの連続投与は、メチルプレドニゾロンのAUCを増加させた（235%）。ケトコナゾールの投与により生じたCL及びV_{ss}の変化は結果としてMRTを増加させた。（参照16）

表11　ケトコナゾールを併用又は非併用の男性における
メチルプレドニゾロンの薬物動態パラメーター

ケトコナゾール	AUC (ng・hr/mL)	CL (mL/hr/kg)	V_{ss} (L/kg)	MRT (hr)
併用群	1,953±944	170±69	0.85±0.27	5.27±1.23
非併用群	829±457	423±192	1.25±0.39	3.17±0.68
***P*値**	0.005	0.001	0.05	0.005

n=6

多くのコルチコステロイドは、主に肝臓でCYP3Aアイソザイムを含む複合機能オキシダーゼによって代謝される。経口避妊薬に含まれるエチニルエストラジオール及びレボノルゲストレルはともに17α-エチニル基の側鎖を有するが、エチニル基はラットの

CYP と不可逆的に結合するため、CYP は代謝能を損なう。また、エチニルエストラジオールのエチニル基は、酸化されて CYP3A のヘムを破壊する活性中間体を生成する可能性がある。エリスロマイシンやケトコナゾール等の薬物が CYP3A の基質を阻害することも報告されている。（参照 15、16）これらのことから、上記の経口避妊薬又はケトコナゾールの併用により生じたメチルプレドニゾロンの排泄の遅延は、CYP3A による代謝能が損なわれたためと考えられた。

（５）代謝試験（ヒト、実験動物及び家畜）

ヒト、実験動物及び家畜において、メチルプレドニゾロンは、C11 位のヒドロキシ基がケトンに酸化され、不活性なメチルプレドニゾンに可逆的に代謝される。

メチルプレドニゾンの代謝経路は、プレドニゾロンとほぼ同様であるが、プレゾニゾロンと異なり C6 位は水酸化されない。

ヒトにおける血漿中メチルプレドニゾン濃度は、未変化のメチルプレドニゾロンの約 10%である。

ヒト及びイヌのメチルプレドニゾロン及びメチルプレドニゾンの血漿及び尿中代謝物はコルチコステロイド活性を有さない。（参照 4、5、7～9）

２．残留試験

（１）残留試験（牛）

牛における放射標識メチルプレドニゾロンを用いた残留試験の結果は得られていない。（参照 4、5）

牛（品種不明、雌雄各 2 頭/時点）にメチルプレドニゾロン（400 μg/kg 体重/日）をネオマイシン又はベンジルペニシリンと併用して 5 日間筋肉内投与し、最終投与 7、14、21、30、45 及び 60 日後の各組織中のメチルプレドニゾロン濃度が測定された。

投与部位筋肉中の残留濃度は、投与 7 日後において定量限界値（10 ng/g）未満～8,393 ng/g、14 日後において定量限界未満～90 ng/g であった。21 日後以降は定量限界未満であった。肝臓、腎臓、脂肪及び投与部位外の筋肉中のメチルプレドニゾロンの残留濃度は定量限界未満であった。（参照 4、5）

牛（品種不明、雌 4 頭/群）にメチルプレドニゾロン（400 μg/kg 体重/日）をネオマイシン又はベンジルペニシリンと併用して 5 日間筋肉内投与し、初回投与後 1 日 2 回 13 日間搾乳した。

最終投与後最初の搾乳時の乳汁中メチルプレドニゾロンの残留濃度は、3.32～12.9 ng/g であった（定量限界 0.5 ng/g）。最終投与後 11 回目の搾乳時（最終投与 6 日後）の乳汁中残留量は、定量限界未満～1.01 ng/g であり、12 回目の搾乳時では、約 1/2 の例で定量限界未満であった。（参照 7、8）

（２）残留試験（馬）

馬（品種及び性別不明、4 頭/群）にメチルプレドニゾロン酢酸エステルを大腿脛骨関節内に 14 日間投与（120 mg/頭/日）し、最終投与 12、24、72、120 及び 168 時間後に肝臓、腎臓、骨格筋、腎周囲脂肪組織を採取した。

全ての組織において、投与 12 時間後の残留濃度が最も高く、12 時間後のそれぞれの残留濃度は、肝臓において 31.33 ng/g、腎臓において 11.04 ng/g、脂肪において 2.47 ng/g、骨格筋において 5.98 ng/g であった（全ての組織の定量限界は 2.00 ng/g）。投与 72 時間後では、肝臓以外の組織の残留濃度は定量限界未満であった。投与 72 時間後から 168 時間後までの肝臓の残留濃度は、2～6 ng/g であった。（参照 9）

（３）残留マーカーについて

EMA は、メチルプレドニゾロンが残留マーカーとして適切であるとしている。（参照 4、5、9）

３．遺伝毒性試験

メチルプレドニゾロンの ***in vitro*** の遺伝毒性試験の結果を表 12 に示した。（参照 4、5、17）

表 12　メチルプレドニゾロンの ***in vitro*** 試験

検査項目	試験対象	用量	結果
復帰突然変異試験	***Salmonella typhimurium*** TA98、TA100、TA1535、TA1538	スルホン酸塩 250～2,000 μg/plate（±S9）	陰性
遺伝子突然変異試験	CHO 細胞（***Hprt*** 遺伝子座位）	スルホン酸塩 2,000～10,000 μg/mL（±S9）	陰性
不定期 DNA 合成試験	ラット初代肝細胞	スレプタン酸塩 5～1,000 μg/mL	陰性
DNA-細胞膜結合試験	***Escherichia coli*** + S9+ ^{32}P-DNA（バクテリア）*	塩不明 10、100 μmol/L	陰性

*：***E. coli*** の細胞膜と結合する ^{32}P-DNA 量の測定

メチルプレドニゾロンに関する細菌を用いた復帰突然変異試験、CHO 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラット初代肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、DNA - 細胞膜結合試験の結果は全て陰性であった。染色体異常試験の結果は得られていないが、類似構造を有するプレドニゾロンに染色体異常誘発性は見出されていないことから、EMEA は、追加すべき遺伝毒性試験はないと判断している。（参照 4、5）

メチルプレドニゾロンの ***in vivo*** 試験結果は得られていないが、***in vitro*** 試験の結果、及び類似構造を有するプレドニゾロンが生体にとって問題となる遺伝毒性を示さないこと（参照 18）から、メチルプレドニゾロンは生体にとって問題となる遺伝毒性は示さないと考えられた。

４．急性毒性試験（マウス及びラット）

メチルプレドニゾロンの急性毒性試験の結果を表 13 に示した。

マウスにおける腹腔内投与による LD_{50}は 2,290 mg/kg 体重、ラットにおける経口投与による LD_{50}は 2,000 mg/kg 体重以上、皮下投与では 3,000 mg/kg 体重以上であった。（参照 4、5、19）

表 13　各動物種におけるメチルプレドニゾロンの急性毒性量（mg/kg 体重）

動物種	性別	投与経路	LD_{50}（mg/kg 体重）
マウス	不明	腹腔内	2,290（7 日間観察）
ラット	不明	経口	＞4,000
	雌雄	経口	＞2,000
	雌雄	皮下	＞3,000

５．亜急性毒性試験

（１）23 日間亜急性毒性試験（ラット）

ラット（Wistar 系、雌雄各 5 匹/群、30 mg/kg 体重/日のみ雌雄各 3 匹/群）を用いたメチルプレドニゾロンの 23 日間経口投与（0、1、3、10 又は 30 mg/kg 体重/日）による亜急性毒性試験が実施された。

全ての投与群の雌雄において、体重増加量の減少が用量依存的に認められた。30 mg/kg 体重/日投与群の雄の体重増加量は、対照群に比べて約 30%、雌では約 25%であった。

一般状態については、摂餌量の減少が認められた（用量不明）。

血液学的検査では、3 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄において、白血球数（WBC）の減少が認められた。雌雄ともに好中球数及び単球数の用量依存的な増加が認められた（用量不明）。

剖検では、雌雄ともに副腎及び胸腺の用量依存的な萎縮が認められた（用量不明）。

病理組織学的検査では、副腎束状帯の脂肪量の減少が観察された（用量不明）。肝臓、腎臓及び心臓中の中性脂肪含量及びその他の変化は認められなかった。（参照 19）

食品安全委員会は、本試験において、全ての投与群に体重増加量の減少が認められたことから、無毒性量（NOAEL）を設定できず、最小毒性量（LOAEL）を 1 mg/kg 体重/日と設定した。

（２）63 日間亜急性毒性試験（ラット）

ラット（SD 系、雌雄各 5 匹/群）を用いたメチルプレドニゾロンの 63 日間経口投与（0、0.3、1 又は 3 mg/kg 体重/日）による亜急性毒性試験が実施された。

3 mg/kg 体重/日投与群において、体重増加量の減少（雄：36%、雌：47%）及び摂餌量の減少が認められた。

血液学的検査では、1 mg/kg 体重/日以上投与群において、WBC の減少が認められた。

剖検では、1 mg/kg 体重/日投与群の 5 例中 2 例及び 3 mg/kg 体重/日投与群の 5 例中 1 例において、1～2 mm の表在性潰瘍（部位不明）が観察された。

臓器重量では、3 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において、胸腺萎縮（雄：39%、雌：65%）が認められた。全ての投与群の雌に脾臓重量の減少（対照群の 27～43%）が認められた。（参照 19）

食品安全委員会は、本試験において、全ての投与群の雌に脾臓重量の減少が認められたことから、NOAEL を設定できず、LOAEL を 0.3 mg/kg 体重/日と設定した。

（３）14 週間亜急性毒性試験（ラット、皮下投与）＜参考資料[2]＞

ラット（SD 系、雌雄、匹数不明）を用いたアセポン酸メチルプレドニゾロンの 14 週間皮下投与（0、0.4、4、40 又は 400 μg/kg 体重/日）による亜急性毒性試験が実施された。

40 μg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 400 μg/kg 体重/日投与群の雌において、体重増加量及び摂餌量の減少が認められた。

血液学的及び血清生化学的検査では、400 μg/kg 体重/日投与群の雌雄において、WBC の減少、400 μg/kg 体重/日投与群の雄及び 4 μg/kg 体重/日以上投与群の雌において、骨髄リンパ球の減少が認められた。

剖検では、400 μg/kg 体重/日投与群において、胸腺及び副腎の萎縮が観察された。EMEA は、無作用量（NOEL）を 0.4 μg/kg 体重/日と設定している。（参照 4、5）

（４）42 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料[3]＞

イヌ（雑種、雌雄各 2 匹）を用いたメチルプレドニゾロン（錠剤）の 42 日間経口投与（2.5 又は 5 mg/kg 体重/日）による亜急性毒性試験が実施された。

5 mg/kg 体重/日投与群において、体重の減少が認められた。

尿検査では、全ての投与群において、尿中の Na 及び K 量が増加した。

血液学的検査では、平均血球容積（MCV）及び Hb の減少が認められ（用量不明）、5 mg/kg 体重/日投与群の 1 例で顕著であった。（参照 19）

（５）42 日間及び 5 週間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料[4]＞

イヌ（系統、性別及び匹数不明）を用いたメチルプレドニゾロン（錠剤）の 42 日間経口投与（0、2.5 又は 5 mg/kg 体重/日）及び 5 週間筋肉内投与（1.1～1.5 mg/kg 体重/日）による亜急性毒性試験が実施された。経口（2 及び 4 mg/日）及び筋肉内投与（2.5 mg/kg 体重/日、1 回/週）し、副腎機能を検討する群を設けた。

投与群において、体重の減少が認められた（用量不明）。

剖検では骨格筋及び副腎の萎縮、病理組織学的検査では肝臓におけるグリコーゲン蓄積の増加がみられた（用量不明）。

EMEA は、NOEL を設定できなかったと報告している。（参照 4、5）

---

[2] 皮下投与試験であることから参考資料とした。

[3] 雑種であり、用いた動物数が不十分であることから、参考資料とした。

[4] どの投与経路により得られた所見かが不明であり、用いた動物数も不明であることから、参考資料とした。

（６）58 日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料[5]＞

イヌ（品種不明、雌雄各 1 匹/群）を用いたメチルプレドニゾロンのカプセル剤の 58 日間経口投与（1 mg/kg 体重/日）による亜急性毒性試験が実施された。

1 mg/kg 体重/日投与群において、体重増加量の亢進が認められた。

血液学的検査では、好中球の相対的な増加が認められた。

尿検査では、投与による影響はみられなかった。

剖検では、肝臓の相対重量の増加、副腎重量の低下が認められた。

病理組織学検査では、肝臓のグリコーゲン蓄積又は副腎束状帯及びリンパ組織の萎縮がみられた。（参照 19）

（７）6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料[6]＞

イヌ（ビーグル種、1 及び 3 mg/kg 体重/日投与群は雄 1 匹及び雌 2 匹並びに 10 mg/kg 体重/日投与群は雄 2 匹及び雌 3 匹）を用いたメチルプレドニゾロン（カプセル剤）の 6 か月間経口投与（1、3 又は 10 mg/kg 体重/日）による亜急性毒性試験が実施された。

3 mg/kg 体重/日投与群の 1 例及び 10 mg/kg 体重/日投与群の全例が投与 124 日以内に死亡した。これらの死亡は、メチルプレドニゾロンによる免疫抑制による易感染誘発に起因すると推察された。

3 mg/kg 体重/日以上投与群において、体重の低下が認められ、3 mg/kg 体重/日投与群で試験開始時の 18%、10 mg/kg 体重/日投与群で 27%の減少であった。、骨格筋の萎縮、飲水量の増加、下痢及び状態の進行性衰弱が観察された。

血液学的検査では、Ht、Hb 及び RBC の減少が認められた（用量不明）。

尿検査では、3 mg/kg 体重/日以上投与群に尿比重の低下が認められた。

肝臓機能試験の一つであるブロモサルファレイン（BSP）試験では、10 mg/kg 体重/日投与群の 5 例中 2 例に肝臓の異物排泄能の低下が認められた。

剖検では、副腎、精巣及び前立腺の重量の減少、肝臓重量の増加が認められた（用量不明）。肝臓の重量増加の原因は、主としてグリコーゲン蓄積に起因すると考えられた。ネフローゼが組織学的に観察された死亡例にのみ腎重量の増加が認められた。他に卵胞成熟不全、リンパ系細胞の減少、骨髄造血の低下、骨格筋及び心筋の萎縮が観察された（用量不明）。

病理組織学的検査では、腎臓のネフローゼ及び肝臓のグリコーゲン蓄積が観察された。（参照 19）

６．慢性毒性及び発がん性試験

（１）52 週間慢性毒性試験（ラット、皮下投与）＜参考資料[7]＞

ラット（SD 系、性別及び匹数不明）を用いたメチルプレドニゾロンアセポン酸エステルの 52 週間皮下投与（0、0.16、0.8、4、20 又は 100 μg/kg 体重/日）による慢性毒性

---

[5] 本試験の用量設定が 1 用量であり、一群当たりの動物数が少ないことから参考資料とした。

[6] 用いた動物数が不十分であることから、参考資料とした。

[7] 皮下投与試験であることから参考資料とした。

試験が実施された。

20 μg/kg 体重/日以上投与群において、体重増加量及び摂餌量の減少が認められた。

20 μg/kg 体重/日投与群において、臓器重量及び血清生化学検査値（項目の記載なし）に軽度の変化が見られた。100 μg/kg 体重/日投与群において、赤血球数、Ht 及びリンパ球数（血液中か骨髄中か不明）の減少、脾臓及び副腎の萎縮が認められた。

EMEA は、本試験の NOEL を 4 μg/kg 体重/日と設定している。（参照 4、5）

（２）発がん性について

メチルプレドニゾロンの発がん性試験は行われていない。

EMEA は、メチルプレドニゾロンは既知の発がん性物質の構造を有していないこと、及び類似構造を有するプレドニゾロンの発がん性試験の結果が陰性であることから、メチルプレドニゾロンの発がん性試験を行う必要がないと判断している。（参照 4、5）

メチルプレドニゾロンは、1950 年代から医薬品としてヒトに使用されてきており、長年の使用における副作用には、メチルプレドニゾロンを直接的原因とする腫瘍の発生は報告されていない。（参照 10）また、現在得られている毒性試験の結果に発がん性を示唆するデータは得られていない。また、同様の化学構造を有するプレドニゾロンに発がん性を示唆する証拠は得られなかった。（参照 18）

以上より、メチルプレドニゾロンに発がん性を示唆する証拠は得られなかった。

７．生殖発生毒性試験

多世代繁殖毒性試験及び経口投与による生殖発生毒性試験の結果は得られていない。

（１）生殖毒性試験（ラット、皮下投与）＜参考資料[8]＞

ラット（系統不明、雌雄各 22 匹/群）を用いたメチルプレドニゾロンアセポン酸エステルの皮下投与（0、0.004、0.02 又は 0.1 mg/kg 体重/日）による生殖毒性試験が実施された。投与を雄に交配前 60 日間、雌に交配 14 日前から妊娠 7 日まで行い、母動物の妊娠 21 日に安楽死処置し、胎児への影響を検討した。

繁殖能に影響は認められなかった。

0.02 mg/kg 体重/日以上投与群において、母動物の体重増加量及び摂餌量の減少並びに死亡胎児数の有意な増加が認められた。

EMEA は、これらの所見をもとに NOEL を 0.004 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 4、5）

（２）周産期及び授乳期投与試験（ラット、皮下投与）＜参考資料[9]＞

ラット（SD 系、雌 24 匹/群）にメチルプレドニゾロンアセポン酸エステルを毎日皮下

[8] 皮下投与試験であることから、参考資料とした。
[9] 皮下投与試験であることから、参考資料とした。

投与（0、0.04、0.2 又は 1 mg/kg 体重/日）し、周産期及び授乳期投与試験が実施された。投与は妊娠 17 日から分娩後 21 日まで行われた。

1 mg/kg 体重/日投与群において、母動物の体重増加量の減少及び児動物の体重の減少が認められたが、このほか行動や成長への影響は認められなかった。

EMEA は、これらの所見をもとに NOEL を 0.2 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 4、5）

（３）発生毒性試験（ラット、皮下投与）＜参考資料[10]＞

ラット（SD 系、交配雌 36～40 匹/群）にメチルプレドニゾロンアセポン酸エステルを毎日皮下投与（0、0.1、0.3 及び 1 mg/kg 体重/日）し、発生毒性試験が実施された。投与は妊娠 7 日から 17 日まで行われた。3 分の 2 の母動物を妊娠 21 日目に安楽死処置し、胎児に対する影響を検討し、残りの母動物を自然分娩させた。

母動物では、最高用量の 1 mg/kg 体重/日投与群において、母動物の体重増加量及び摂餌量の低下が認められた。

胎児では、0.3 mg/kg 体重/日以上投与群において胎児体重の低下が、1 mg/kg 体重/日投与群において骨化遅延が認められた。1 mg/kg 体重/日投与群において、心室中隔欠損症の発生率の有意な増加が認められた。

児動物では、1 mg/kg 体重/日投与群において、体重の減少及び眼瞼開裂の遅延が認められた。

EMEA は、母動物の毒性に対する NOEL を 0.3 mg/kg 体重/日、発生毒性に対する NOEL を 0.3 mg/kg 体重/日、胎児毒性に対する NOEL を 0.1 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 4、5）

（４）発生毒性試験（マウス、筋肉内投与）＜参考資料[11]＞

雌マウス（系統及び匹数不明）にメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム又はメチルプレドニゾロン酢酸エステルを単回筋肉内投与（ともに 330 mg/kg 体重）し、発生毒性試験が実施された。投与は妊娠 10 日に行われた。

メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムの投与により口蓋裂は観察されなかったが、外脳症発生率が著しく増加した。

メチルプレドニゾロン酢酸エステルの投与により、胎児の生存数の減少、眼瞼開裂の遅延又は口蓋裂が誘発された。

これらの結果から、EMEA は、母動物及び胎児の毒性に対する NOEL を設定できなかった。（参照 4、5）

（５）発生毒性試験（ウサギ、筋肉内投与）＜参考資料[12]＞

妊娠雌ウサギ（系統及び匹数不明）にメチルプレドニゾロン酢酸エステルを筋肉内投

---

10 皮下投与試験であることから、参考資料とした。
11 筋肉内投与試験であることから、参考資料とした。
12 筋肉内投与試験であることから、参考資料とした。

与（0、0.004、0.02、0.1、0.15 又は 0.25 mg/kg 体重/日）し、発生毒性試験が実施された。投与は妊娠 7 日から 18 日まで行われ、母動物の妊娠 29 日に胎児に対する影響が検討された。

母動物に関する毒性の詳細な結果は得られなかった。

0.15 mg/kg 体重/日以上投与群において、胚吸収率の増加及び胎児の生存率の低下が有意であった。0.1 mg/kg 体重/日以上投与群において、水頭症、四肢欠損及び二分脊椎の発生率の有意な増加が認められた。（参照 4、5）

（６）発生毒性試験（ラット及びマウス、皮下投与）＜参考資料[13]＞

妊娠ラット（Holtzman 系、1～2 匹/群）にメチルプレドニゾロンを 1 日 1 回皮下投与（0.04、0.2、1、4、6 又は 8 mg/kg 体重/日）し、口蓋裂の発生頻度が検討された。投与は妊娠 12 日から 15 日まで行われ、妊娠 19 日に胎児に対する影響が検討された。

8 mg/kg 体重/日投与群の母動物は 2 匹とも交配 18 日目に死亡したため、胎児に対する影響は検討できなかった。

6 mg/kg 体重/日投与群の 2 例に吸収胚が認められた。4 mg/kg 体重/日以下の投与群の胎児において、口蓋裂の発生は認められなかった。（参照 19）

マウス（A/J 系、2～3 匹/群）にメチルプレドニゾロンを 1 日 1 回皮下投与（0.1、0.5 又は 1 mg/kg 体重/日）し、口蓋裂の発生頻度が検討された。投与は妊娠 11 日から 14 日まで行われ、妊娠 18 日に胎児に対する影響が検討された。

0.5 mg/kg 体重/日以上投与群において、口蓋裂の発生が高率に認められた。（参照 19）

（７）発生毒性に関する知見（ヒト）

プレドニゾロンを含む様々なグルココルチコイドのヒトに対する催奇形性に関して、各国で大規模な疫学的研究が実施されている。これらのうち、幾つかの報告は、妊娠前後（妊娠前 4 週間から妊娠 12 週）又は妊娠第 1 期（妊娠 16 週まで）に臨床用量（プレドニゾロンに関しては数 mg/kg 体重程度と推定される）のグルココルチコイドを処方された母親から生まれる子の口唇・口蓋裂の発生リスクが上昇する（無処置群と処置群における口唇・口蓋裂発生頻度のオッズ比は 1.7～6.55 であった）可能性を示唆しているが（参照 20～23）、リスクの上昇は検出されなかったとの報告もあり（参照 24）、未だ確定的な判断は下されていない。

グルココルチコイドによる口蓋裂の誘発機序については、いまだ完全には解明されていない。しかし、GR がマウスの間葉細胞や上皮細胞に発現していることから、これらの細胞が口蓋裂の形成に関与していると考えられている。（参照 25）また、生理的濃度（10^{-9}mol/L）のグルココルチコイドは、DNA 合成を促進し、ヒト及びマウスの口蓋間葉細胞の成長を刺激する。したがって、単独で、又は他のホルモン若しくは増殖因子との相互作用を介してのいずれかで、グルココルチコイドが正常な口蓋発生のある非常に重要な段階を制御することができることを考慮することが重要である。（参照 26）

---

[13] いずれも皮下投与試験であることから、参考資料とした。

８．その他の試験

（１）皮膚感作性試験＜参考資料[14]＞

モルモット（Hartley 系、雄、匹数不明）を用いた皮膚感作性試験の結果から、メチルプレドニゾロンに皮膚感作性は認められなかった。（参照 4、5）

（２）薬理作用

2 型 11β-ヒドロキシステロイド脱水素酵素（HSD）は、ミネラルコルチコイド受容体（MR）と GR の両方に結合するコルチゾールを、MR と GR に結合しないコルチゾンに変換させる。一方で、1 型 11β-HSD はこの逆反応を触媒し、肝臓や脂肪等の組織で不活性のコルチゾンを活性のあるコルチゾールに変換する。コルチゾンやプレドニゾンのような 11-ケトン基を持つ合成ステロイドは、酵素的に還元されて、対応する 11β-ヒドロキシ誘導体となって生物学的活性を発現する。（参照 6）

メチルプレドニゾロンの薬理作用の持続は、コルチゾールより長いが、長時間作用型とされるデキサメタゾンより短い。メチルプレドニゾロンの糖新生作用は、コルチゾールの作用の最大値より 5 倍高く、プレドニゾロンの 1.25 倍であるが、デキサメタゾンの約 17%である。ミネラルコルチコイド作用はほとんど有していない。（参照 4、5）

コルチゾールの各薬理作用に対する代表的コルチコステロイドの力価の換算値を表 14 に示した。（参照 6、27）

表 14　代表的コルチコステロイドの相対力価と同価の用量

化合物	グルココルチコイド同価の用量(mg)[a]	抗炎症力価	Na^+貯留力価	作用持続[b]	血漿中 $T_{1/2}$
コルチゾール	20	1	1	S	90 分
コルチゾン	25	0.8	0.8	S	30 分
プレドニゾロン	5	4	0.8	I	200 分
プレドニゾン	5	4	0.8	I	60 分
メチルプレドニゾロン	4	5	0.5	I	180 分
デキサメタゾン	0.75	25	0	L	200 分
ベタメタゾン	0.75	25	0	L	300 分

a：グルココルチコイド作用（グルコース代謝に対する作用、すなわち肝臓のグリコーゲン蓄積と糖新生）の力価は筋肉内や関節内投与後は大きく異なるので、これらの用量相関性は経口又は静脈内投与においてのみ成り立つ。

b：S：短時間（8～12 時間の生物学的半減期）、I：中間時間（12～36 時間の生物学的半減期）、L：長時間（36～72 時間の生物学的半減期）

（３）一般薬理試験

メチルプレドニゾロンの中枢神経系に対する作用では、マウスにおいて 10 mg/kg 体重腹腔内投与によりバルビツール睡眠作用の延長及び 100 mg/kg 体重皮下投与により

[14] 被験動物数が不明であることから、参考資料とした。

自発運動の減少がみられたことから、弱い中枢神経抑制作用が認められた。

呼吸器、循環系に対する作用では、ウサギにおいて 10 mg/kg 体重静脈内投与により血圧の動揺及び呼吸興奮作用がみられた。また、カエル摘出心臓において自動能抑制作用が、ウサギ摘出血管において血管拡張作用がみられた。

摘出臓器に対する作用では、ウサギ摘出回腸において腸管運動亢進作用、ウサギ摘出子宮において運動抑制作用がみられた。

溶血作用については、***in vitro*** ウサギ血球に対して溶血作用を示した。

尿量に対して、麻酔下ウサギに 10 mg/kg を静脈投与することで増加させた。

以上から、メチルプレドニゾロンは、弱い中枢抑制作用、心筋、血管、血液に対する作用、内臓平滑筋に対する作用及び利尿作用を示す以外はほかの顕著な薬理的作用を示さなかった。(参照 12、28)

（４）その他の薬理試験

ラット（CD 系、性別及び匹数不明）にメチルプレドニゾロン（1～16 μg/kg 体重）を経口投与し、投与 5 時間後の肝臓中チロシンアミノトランスフェラーゼ（TAT）活性を測定した。

全ての投与群において、肝臓中 TAT 活性に変化は認められなかった。(参照 4、5)

EMEA は､TAT 活性試験に用いた最高用量においても作用を示さなかったことから、その最高用量 16 μg/kg 体重を薬理学的 NOEL と設定している。(参照 4、5)

TAT は、チロシンの分解及び糖新生に関与する酵素であり、グルココルチコイドは、その細胞内伝達物質である cAMP とともにそのタンパク発現を増加させる。この TAT タンパク発現はグルココルチコイド投与後速やかに生じ、TAT 活性は短時間で数倍に上昇することから、グルココルチコイド活性の指標として、TAT の活性測定が使用されている。(参照 29～33) メチルプレドニゾロンと同種の薬効薬剤であるプレドニゾロンは、40 μg/kg 体重以上の用量で投与 2～4 時間後に TAT 活性を上昇させた。(参照 34) また、デキサメタゾンは、2 μg/kg 体重の用量の 7 日間経口投与により、TAT 活性を上昇させた。(参照 35)

９．ヒトにおける知見

（１）内因性コルチゾールへの影響

プレドニゾロンやデキサメタゾン等による治療は、内因性のグルココルチコイドの産生を抑制し、血清中のコルチゾール濃度の低下の原因となる。McWhinney らの血漿中のコルチゾール及びコルチゾンの測定法に係る報告によれば、血漿中のコルチゾール及びコルチゾンの濃度の中央値（範囲）は、総コルチゾールで 233 nmol/L（範囲：100～790 nmol/L)、総コルチゾンで 54.4 nmol/L（31.1～105.6 nmol/L)、遊離コルチゾールで 2.5 nmol/L（1.2～7.0 nmol/L)、遊離コルチゾンで 3.4 nmol/L（2.2～7.0 nmol/L）であった。(参照 36)

コルチゾールは、主要な副腎皮質ホルモンで、グルコース代謝やストレスに対する反

応において中心的な役割を果たしている。コルチゾール産生は、視床下部のコルチコトロピン放出ホルモン（CRH）に応答して、下垂体から分泌される副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）によって調節される。一方、血清コルチゾールは、CRH 及び ACTH の両方の産生を阻害する（負のフィードバック機構）。この自己調節システムがコルチゾール産生を適切な濃度に制御している。CRH、ACTH 及びコルチゾールの相互調整機構は、生体において副腎皮質ホルモンを一定の濃度に保つ働きを持つ一つの内分泌系とみなされ、視床下部－下垂体－副腎軸と呼ばれている。

血清コルチゾール濃度の参照範囲を表 15 に示した。コルチゾールの変換係数は 27.59 であった。μg/dL から nmol/L に単位を変換するには変換係数をかけ、nmol/L からμg/dL に変換するには変換係数で除す。（参照 37）

表 15　血清中コルチゾール濃度の参照範囲

時間帯	血漿中濃度（μg/dL）
朝	7～28
午後	2～18
刺激後 [a]	≧18
抑制後 [b]	＜2

a：低用量 ACTH 刺激テスト：ACTH 250 μg を静脈内投与した前後の濃度
b：低用量デキサメタゾン抑制テスト：デキサメタゾン 1 mg を前日午後 11 時に服用後、明朝 8 時の血清コルチゾールの濃度

ヒト（男性及び閉経前の女性、各 6 名）にメチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウムを静脈内ボーラス投与（0.6 mg/kg 体重/日）し、メチルプレドニゾロンの血漿コルチゾールへの影響が検討された。女性は、黄体期にメチルプレドニゾロンを投与され、卵胞期にベースライン測定のため採血された。

男性及び女性における投与によるコルチゾール分泌抑制に対する薬理学的パラメーターを表 16 に示した。血漿中コルチゾールを 50%抑制する血漿中メチルプレドニゾロン濃度（IC_{50}）は、男性に比べて女性では 15 倍以上も低かった。この大きな差は、男性の一人に IC_{50}が高値を示したものがいたためであるが、その一人を除外した場合でも、IC_{50}は 0.98±0.45 ng/mL となり、女性よりも 9 倍大きいままだった。（参照 38）

表 16　メチルプレドニゾロン投与後のコルチゾール分泌抑制に対する薬理学的パラメーター

パラメーター	男性 (n=5)	女性 (n=4)	p 値
R_m（ng/mL/hr）	18.0±5.9 [a]	18.0±3.7	NS
R_b（ng・hr/mL）	14.8±5.9	13.3±2.6	NS
t_z（24hr clock）	7.53±2.02	7.02±1.65	NS
k_c（hr^{-1}）	0.294±0.078	0.276±0.045	NS
IC_{50}（ng/mL）	1.69±1.64	0.11±0.09	<0.02
ABEC（ng・hr/mL）	698±297	933±348	NS
T_{IC50}（hr）	22.0±3.0	22.7±2.5	NS

a：平均±標準偏差（SD）
R_m：24 時間周期の平均コルチゾール分泌量、R_b：24 時間周期の平均コルチゾール分泌量の振幅、
t_z：24 時間周期の最高値を示した時間、kc：コルチゾールの排泄率定数、
IC_{50}：24 時間周期のコルチゾールを 50%抑制する血漿中メチルプレドニゾロン濃度、
ABEC：ベースラインと影響曲線との間の面積、
T_{IC50}：IC_{50}の濃度に減少するためのメチルプレドニゾロン濃度に対する時間、
NS：有意差なし

（２）副作用について

ヒトにおいては、メチルプレドニゾロンは、メチルプレドニゾロン及びそのコハク酸ナトリウム、酢酸、ヘミコハク酸又はアセポン酸のエステル体として投与される。経口投与量は 4～96 mg/ヒト/日、筋肉内投与又は静脈内投与量は 10～500 mg/ヒト/日の範囲である。

副作用は他の副腎皮質ステロイドホルモン剤と同様、感染症誘発、急性副腎機能不全、満月様顔貌、筋委縮（wasted limbs）等のステロイドホルモンの機能亢進に起因する。小児では成長遅滞が起こる可能性がある。（参照 4、5）

副腎皮質ホルモン剤の副作用として、抗炎症、抗アレルギー、免疫機能抑制（感染誘発）、副腎皮質機能不全、糖尿、消化性潰瘍、骨粗鬆症、大腿骨骨頭無菌性壊死、ミオパチー、血栓症、精神変調、浮腫、低カリウム血症、血圧上昇、催奇形性、小児発育抑制等が報告されている。（参照 6）

メチルプレドニゾロンは内因性副腎皮質ホルモンであるコルチゾールに比べて、電解質代謝の副作用が少ないとされている。報告されている副作用は、感染症の誘発、副腎皮質機能不全、骨粗鬆症、骨頭無菌性壊死、消化管出血、ミオパチー、血栓症、心筋梗塞、脳梗塞等である。（参照 10～12）

１０．微生物学的特性

メチルプレドニゾロンの微生物学的影響に関する試験結果は提出されていない。EMEA は、この物質についての微生物学的試験結果は必要でないと判断した。（参照 4、5）

III. 国際機関等の評価

１．EMEA の評価

EMEA は、メチルプレドニゾロンの毒性試験結果でみられた所見は、主としてその薬理作用の延長線上にあるため、薬理作用の NOEL に基づき ADI を設定することが適切であると判断した。同種薬効薬剤であるプレドニゾロン及びデキサメタゾンの薬理活性として TAT 活性上昇作用が認められ、その NOEL を両剤の ADI 設定根拠として用いており、メチルプレドニゾロンについても同試験の結果を適用し、ADI を設定している。

メチルプレドニゾロンの薬理試験の TAT 活性に対する作用において、試験に用いた最高用量16 μg/kg 体重/日において作用が認められなかったことから、NOEL を 16 μg/kg 体重/日と設定し、ADI 設定根拠に用いた。EMEA は、この NOEL 16 μg/kg 体重/日に、安全係数 100 を適用し、ADI を 0.16 μg/kg 体重/日と設定した。（参照 4、5）

Ⅳ. 食品健康影響評価

イヌを用いた経口投与による薬物動態試験の結果から、経口投与時のメチルプレドニゾロンの吸収率は26.8%であると考えられた。また、ヒトにおけるメチルプレドニゾロンのバイオアベイラビリティは投与形態に依存するが、80～99%であった。メチルプレドニゾロンの酢酸、コハク酸、ヘミコハク酸やリン酸等のエステル体は、実験動物、家畜及びヒトにおいてメチルプレドニゾロンに代謝される。メチルプレドニゾロンはC11位のヒドロキシ基がケトンに酸化され、不活性のメチルプレドニゾンに可逆的に代謝される。

牛を用いたメチルプレドニゾロンの5日間筋肉内投与による残留試験の結果から、投与部位筋肉中のメチルプレドニゾロン濃度は、最終投与 21 日後に定量限界値未満となった。最終投与 6 日後に当たる最終投与後 11 回目に搾乳された乳汁中からは定量限界未満～1.01 ng/g が検出された。馬を用いたメチルプレドニゾロンの 14 日間関節内投与では、投与 72～168 時間後の肝臓から 2～6 ng/g が検出された。

メチルプレドニゾロンの遺伝毒性に関して ***in vivo*** 試験の結果は得られていないが、***in vitro*** 試験では陰性の結果が得られていること及び類似構造を有するプレドニゾロンが生体にとって問題となる遺伝毒性を示さないことから、メチルプレドニゾロンは生体にとって問題となる遺伝毒性は示さないと考えられた。したがって、メチルプレドニゾロンのADIを設定することは可能であると判断された。

各種毒性試験結果から、メチルプレドニゾロンの投与による影響は、WBC の減少、胸腺萎縮、脾臓重量の減少、肝臓のグリコーゲン蓄積等であり、いずれもメチルプレドニゾロンのグルココルチコイド作用に基づくものであった。

発がん性試験は実施されていないが、メチルプレドニゾロンは既知の発がん物質の構造を有していないこと及び類似構造を有するプレドニゾロンに発がん性を示唆する証拠は得られなかったこと、また、ヒトに対して医薬品として 50 年以上使用されている中で、メチルプレドニゾロンを直接的原因とする腫瘍の発生は報告されていないことから、メチルプレドニゾロンに発がん性を示唆する証拠は得られなかった。

皮下又は筋肉内投与による生殖発生毒性試験において、マウスに口蓋裂及び眼瞼開裂遅延が、ラットに骨化遅延、心室中隔欠損及び眼瞼開裂遅延が、ウサギに水頭症、四肢欠損及び二分脊椎の発生が認められた。これらの毒性がみられた最も低い用量は、ウサギに対する 0.1 mg/kg 体重/日の筋肉内投与であり、この試験では 0.02 mg/kg 体重/日では影響は認められなかった。

EMEA は、メチルプレドニゾロン並びに同種薬効薬剤のプレドニゾロン及びデキサメタゾンのADIをいずれも薬理作用としての肝臓TAT活性を基に設定している。しかし、TAT 活性はメチルプレドニゾロン等のグルココルチコイドに反応して上昇するが一時的なものであり、毒性所見との関連性が明確でないため、TAT 活性から ADI を求めることは適切ではないと食品安全委員会は判断した。

メチルプレドニゾロンの各種毒性試験の結果から最も低い用量でみられた影響は、ラットを用いた 63 日間亜急性毒性試験における脾臓重量の減少であり、LOAEL は 0.3 mg/kg 体重/日であった。

食品安全委員会は、①LOAEL を用いること、②ADI 設定の根拠とした 63 日間亜急

性毒性試験の動物数が足りないこと、③経口投与による慢性毒性試験の結果がないことから、安全係数として 10 を追加することが適当と判断した。

これらのことから、メチルプレドニゾロンの ADI の設定に当たっては、この LOAEL に安全係数 1,000 を適用し、0.0003 mg/kg 体重/日（0.3 μg/kg 体重/日）と設定することが適切であると判断した。

以上より、メチルプレドニゾロ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切であるとと考えられる。

メチルプレドニゾロン　　0.0003 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 17　EMEA における各種試験の無影響量等の比較

動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無影響量（mg/kg 体重/日）
マウス	発生毒性	330 （単回筋肉内投与）	設定できず 生存児数減少、眼瞼開裂及び口蓋裂の増加
ラット	一般薬理	0.001～0.016 （経口投与）	0.016 TAT 活性
	14 週間亜急性毒性	0、0.0004、0.004、0.04、0.4：アセポン酸エステル （皮下投与）	0.0004 雌で骨髄リンパ球減少
	52 週間慢性毒性	0、0.00016、0.0008、0.004、0.02、0.1：アセポン酸エステル　（皮下投与）	0.004 体重増加量及び摂餌量の低下
	生殖毒性 （交配前 14 日～妊娠 7 日）	0、0.004、0.02、0.1：アセポン酸エステル　（皮下投与）	0.004 母動物の体重増加量及び摂餌量の低下、死亡胎児の増加
	生殖毒性 （周産期/授乳期）	0、0.04、0.2、1：アセポン酸エステル　（皮下投与）	0.2 母動物の体重増加量の低下、児動物の重量低下
	発生毒性 （器官形成期）	0、0.1、0.3、1：アセポン酸エステル　（皮下投与）	胎児：0.1 母体毒性及び催奇形性: 0.3 母動物の体重増加量及び摂餌量の低下、胎児に心室中隔欠損の増加及び眼瞼開裂の遅延、胎児重量の低下
ウサギ	発生毒性 （器官形成期）	0、0.004、0.02、0.1、0.15、0.25：酢酸エステル （筋肉内投与）	設定できず 母動物における影響不明。奇形（水頭症、四肢欠損及び二部脊椎）の増加
イヌ	亜急性毒性	42 日間経口投与：0、2.5、5 35 日間筋肉内投与：1.1～1.5	設定できず 体重低下、骨格筋の萎縮、肝臓のグリコーゲン蓄積の増加、副腎の萎縮
ADI 設定根拠資料			薬理（ラット肝臓 TAT 活性） NOEL: 0.016 SF: 100
ADI			0.00016 mg/kg 体重/日

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

略称等	名称
メチルプレドニゾン	6α-methyl-17,21-dihydroxy-pregna-1,4-diene-3,11,20-trione
A	6α-methyl-11β,17α,20β,21-tetrahydroxypregna-1,4-diene-3-one
B	6α-methyl-17α,20β,21-trihydroxypregna-1,4-diene-3,11-dione
C	6α-methyl-17α,20β,20a,21-tetrahydroxypregna-1,4-diene-3-one
D	6α-methyl-11β-hydroxyandrost-4-ene-3,17-dione
E	α-methyl-17β-hydroxyandrosta-1,4-diene-3,11-dione

＜別紙２：検査値等略称＞

略称等	名称
ADI	一日摂取許容量
AUC	薬物濃度曲線下面積
cAMP	環状アデノシン一リン酸
CHO 細胞	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞
CL	クリアランス値
CYP	チトクローム P450
EMA (EMEA)	欧州医薬品庁（欧州医薬品審査庁）
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
Hb	ヘモグロビン（血色素）量
Ht	ヘマトクリット値
HSD	ヒドロキシステロイド脱水素酵素
IARC	国際がん研究機関
LD_{50}	半数致死量
MRT	平均滞留時間
NOAEL	無毒性量
NOEL	最大無作用量
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAT	チロシンアミノトランスフェラーゼ
T_{max}	最高濃度到達時間
V	分布容積
V_{ss}	定常状態における分布容積
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 Ed. 2013.
3. 第十六改正日本薬局方解説書. 日本薬局方解説書編集委員会編. 廣川書店, 2011.
4. EMEA: METHYLPREDNISOLONE, Committee for Veterinary Medicinal Products, Summary Report (1), 1999.
5. EMEA: METHYLPREDNISOLONE, Committee for Veterinary Medicinal Products, Summary Report (2), 2001.
6. Schimmer BP and Funder JW：第 42 章　副腎皮質刺激ホルモン；副腎皮質ステロイド類および副腎皮質の薬理学, グッドマン・ギルマン薬理書・第 12 版－薬物の治療の基礎と臨床－, 下巻, 高折修二, 橋本敬太郎, 赤池昭紀, 石井邦雄監訳, 廣川書店, 2003 年.
7. EMA: European public MRL assessment report (EPMAR), Methylprednisolone (bovine milk); EMA/CVMP/339442/2009, 2010.
8. EMA: European public MRL assessment report (EPMAR), Methylprednisolone (bovine milk after provisional MRLs); EMA/CVMP/664126/2010, 2012.
9. EMA: European public MRL assessment report (EPMAR), Methylprednisolone (Equidae); EMA/CVMP/339062/2014, 2015.
10. ファイザー株式会社. 医薬品添付文書“メドロール®錠 2mg、メドロール®錠 4mg”, 2015 年 5 月改訂（第 6 版）.
11. ファイザー株式会社. 医薬品添付文書“デポ・メドロール®水懸注 20mg、デポ・メドロール®水懸注 40mg”, 2015 年 5 月改訂（第 6 版）.
12. ファイザー株式会社. 医薬品添付文書“ソル・メドロール®静注用 40mg、ソル・メドロール®静注用 125mg、ソル・メドロール®静注用 500mg、ソル・メドロール®静注用 1000mg”, 2013 年 3 月改訂（第 6 版）.
13. 北川晴雄, 江角凱夫, 大槻俊治, 潮田浩司, 須賀和男, 上田隆夫ら：6α-Methylprednisolone sodium succinate の生体内動態（第 1 報）ラットにおける吸収, 分布および排泄. 応用薬理, 1977; 13(2): 235～246.
14. Buler DR, Thomas RC Jr, Schlagel CA: Absorption, Metabolism and excretion of 6α-mehyl-prednisolone-^{3}H, 21-acetate following oral and intramuscular administrations in the dog. Endocrinology, 1965; 76: 852～864.
15. Slayter KL, Ludwig EA, Lew KH, Middleton E Jr, Ferry JJ, Jusko WJ: Oral contraceptive effects on methylprednisolone pharmacokinetics and pharmacodynamics. Clinical pharmacology and therapeutics, 1996 Mar; 59(3): 312-321.
16. Glynn AM, Slaughter RL, Brass C, D'Ambrosio R, Jusko WJ: Effects of ketoconazole on methylprednisolone pharmacokinetics and cortisol secretion. Clinical pharmacology and therapeutics, 1986 Jun; 39(6): 654-659.
17. Kubinski H, Gutzke GE, Kubinski ZO. Kubinski H, Gutzke GE, Kubinski ZO:

DNA-cell-binding (DCB) assay for suspected carcinogens and mutagens. Mutation Resarch, 1981; 89(2): 95～136.
18. 食品安全委員会.「食品健康影響評価の結果の通知について」（平成 28 年 3 月 8 日付け府食第 133 号）：別添　動物用医薬品評価書「プレドニゾロン」　2016 年 3 月
19. ファイザー株式会社. メドロール再審査申請時資料（非公開）.
20. Rodríguez-Pinilla E, Martínez-Frías ML: Corticosteroids during pregnancy and oral clefts: a case-control study. Teratology, 1998 Jul; 58(1): 2-5.
21. Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, Moretti ME, Beique L, Hunnisett L, et al: Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. Teratology, 2000 Dec; 62(6): 385-392.
22. Pradat P, Robert-Gnansia E, Di Tanna GL, Rosano A, Lisi A, Mastroiacovo P et al: First trimester exposure to corticosteroids and oral clefts. Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology, 2003 Dec; 67(12): 968-970.
23. Carmichael SL, Shaw GM, Ma C, Werler MM, Rasmussen SA, Lammer EJ: Maternal corticosteroid use and orofacial clefts. American journal of obstetrics and gynecology, 2007 Dec;197(6):585.e1-7.
24. Czeizel AE, Rockenbauer M: Population-based case-control study of teratogenic potential of corticosteroids. Teratology, 1997 Nov; 56(5): 335-340.
25. Abbott BD, McNabb FM, Lau C: Glucocorticoid receptor expression during the development of the embryonic mouse secondary palate. Journal of craniofacial genetics and developmental biology, 1994 Apr-Jun; 14(2): 87-96.
26. Lunghi L, Pavan B, Biondi C, Paolillo R, Valerio A, Vesce F, et al: Use of Glucocorticoids in Pregnancy, 2010 Nov; 16(32): 3616-3637.
27. Adrenal Cortical Steroids. In Drug Facts and Comparisons. 5th ed. St. Louis, Facts and Comparisons, Inc.: 122-128, 1997.
28. 冨澤攝夫, 勝呂信夫：Methylprednisolone Sodium Succinate の一般薬理作用に関する研究, 1973; 7(8): 1105-1117.
29. Lin ECC, Knox WE: Adaptation of the rat liver tyrosine-α-ketoglutarate transaminase. Biochimica et Biophysica Acta, 1957 Octo; 26(1): 85-88.
30. Watts LM, Manchem VP, Leedom TA, Rivard AL, McKay RA, Bao D, et al.: Reduction of Hepatic and Adipose Tissue Glucocorticoid Receptor Expression With Antisense Oligonucleotides Improves Hyperglycemia and Hyperlipidemia in Diabetic Rodents Without Causing Systemic Glucocorticoid Antagonism. Diabetes, 2005; 54(6): 1846-1853.
31. Pittner RA, Fears R, Brindley DN: Effects of cyclic AMP, glucocorticoids and insulin on the activities of phosphatidate phosphohydrolase, tyrosine aminotransferase and glycerol kinase in isolated rat hepatocytes in relation to the control of triglycerol synthesis and gluconeogenesis. The Biochemical Journal, 1985; 225(2): 455-462.

32. Schmid E, Schmid W, Jantzen M, Mayer D, Jastorff B, Schütz G: Transcription activation of the tyrosine aminotransferase gene by glucocorticoids and cAMP in primary hepatocytes. European journal of biochemistry / FEBS., 1987 Jun 15; 165(3): 499-506.
33. S Hashimoto, W Schmid, G Schütz: Transcriptional activation of the rat liver tyrosine aminotransferase gene by cAMP. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1984 Nov; 81(21): 6637–6641.
34. EMEA: PREDNISOLONE, Committee for Veterinary Medicinal Products, Summary Report, 1999.
35. JECFA: DEXAMETHAZONE. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. WHO Food Additives Series, No. 33, 1994.
36. McWhinney BC, Briscoe SE, Ungerer JP, Pretorius CJ: Measurement of cortisol, cortisone, prednisolone, dexamethasone and 11-deoxycortisol with ultra high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry: Application for plasma, plasma ultrafiltrate, urine and saliva in a routine laboratory. Journal of chromatography. B, Analytical technologies in the biomedical and life sciences, 2010 Oct 15; 878(28): 2863-2869.
37. Griffing GT: Serum Cortisol. Medscape Reference. Drugs, Diseases & Procedures. Updated: Mar 11, 2014. Available from: http://emedicine.medscape.com/artivle/2088826-overview.
38. Lew KH, Ludwig EA, Milad MA, Donovan K, Middleton E Jr, Ferry JJ, et al: Gender-based effects on methylprednisolone pharmacokinetics and pharmacodynamics. Clinical pharmacology and therapeutics, 1993 Oct; 54(4): 402-414.

厚生労働省発生食1219第1号
平成　29　年　12　月　19　日

薬事・食品衛生審議会
会長　橋田　充　殿

厚生労働大臣　　加藤　勝信

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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等について

（残留基準の見直し）
動物用医薬品オルビフロキサシン
動物用医薬品カナマイシン
動物用医薬品メチルプレドニゾロン
農薬・動物用医薬品ジフルベンズロン
農薬・動物用医薬品フルバリネート
農薬アセフェート
農薬メタミドホス
農薬トリフルメゾピリム
農薬フルジオキソニル

平成 30 年２月 15 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 12 月 19 日付け厚生労働省発生食 1219 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

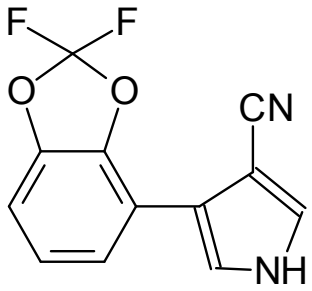
フェニルピロール系の非浸透移行性殺菌剤である。糸状菌の原形質膜に作用することにより物質の透過性に影響を及ぼし、アミノ酸やグルコースの細胞内取り込みを阻害して、抗菌作用を示すと考えられている。

（３）化学名及びCAS番号

4-(2,2-Difluorobenzo[*d*][1,3]dioxol-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	248.18
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　40.0%フルジオキソニルフロアブル

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙｼﾞ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 (ﾘｿﾞｸﾄﾆｱ菌)	乾燥種子 1 kg 当たり原液 0.52 mL	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

②　20.0%フルジオキソニルフロアブル

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙｼﾞｵｷｿﾆﾙを含む農薬の総使用回数
ぶどう	晩腐病 灰色かび病	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
ばれいしょ	そうか病	200 倍	－	植付前	1 回	種いも瞬間浸漬	1 回
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	3 回以内	散布	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					
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		100～300 L /10 a	収穫前日まで	3 回以内	散布	

－：表示なし

② 20.0%フルジオキソニルフロアブル（つづき）

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙｼﾞｵｷｿﾆﾙを含む農薬の総使用回数
えだまめ	赤かび病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	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	炭疽病						
	菌核病						
メロン							
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					
ピーマン	灰色かび病 炭疽病						
いちご	灰色かび病	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）
	灰色腐敗病 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	
	黒腐菌核病	500～1000倍				5分間苗根部浸漬	

② 20.0%フルジオキソニルフロアブル（つづき）

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙｼﾞｵｷｿﾆﾙを含む農薬の総使用回数
わけぎ	小菌核腐敗病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫3日前まで	3回以内	散布	3回以内
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
ねぎ	黒腐菌核病	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	100～300 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
ブロッコリー	菌核病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫3日前まで	3回以内	散布	3回以内
キャベツ	菌核病 株腐病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫3日前まで	3回以内	散布	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	100～300 L/10 a	収穫7日前まで	1回	散布	1回
にんにく	白斑葉枯病	2000倍	100～300 L/10 a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
ふき	灰色かび病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
にんじん	菌核病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
しそ	菌核病	1500倍	100～300 L/10 a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
オリーブ	炭疽病	1000倍	200～700 L/10 a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
オリーブ(葉)	炭疽病	1000倍	200～700 L/10 a	収穫60日前まで	2回以内	散布	2回以内
食用ぎく	灰色かび病	1000倍	100～300 L/10 a	収穫3日前まで	2回以内	散布	2回以内
食用金魚草	灰色かび病	1500倍	100～300 L/10 a	収穫3日前まで	2回以内	散布	2回以内

③　9.3%フルジオキソニルフロアブル

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙｼﾞ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	

④　5.0%フルジオキソニル水和剤

作物名	適用	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙｼﾞ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 トマト	苗立枯病 (ﾘｿﾞｸﾄﾆｱ菌)	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）
ほうれんそう						1回

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	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙｼﾞ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			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　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	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙｼﾞ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							
トマト							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			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							3回以内

⑦　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	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙｼﾞ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（ﾄﾘｺﾃﾞﾙﾏ菌）、苗立枯病（ﾘｿﾞｰﾌﾟｽ菌）、苗立枯病（ﾌｻﾞﾘｳﾑ菌）	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)	

⑧　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	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾌﾙｼﾞ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 (ﾋﾟｼｳﾑ菌) ﾘｿﾞｸﾄﾆｱ根腐病 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾀﾈﾊﾞｴ	原液	乾燥種子1 kg 当たり 8 mL	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 ﾀﾈﾊﾞｴ ｱﾌﾞﾗﾑｼ類						1 回
だいず	苗立枯病 (ﾋﾟｼｳﾑ菌) 紫斑病 茎疫病 黒根腐病 ﾘｿﾞｸﾄﾆｱ根腐病 ｱﾌﾞﾗﾑｼ類 ﾀﾈﾊﾞｴ ﾈｷﾘﾑｼ類 ﾌﾀｽｼﾞﾋﾒﾊﾑｼ						
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）
だいず	ﾊﾄ、ｷｼﾞﾊﾞﾄによる種子食害忌避						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）

（２）　海外での使用方法

①　21.0%フルジオキソニルフロアブル（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				

ai：active ingredieint（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	ﾌﾙｼﾞ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 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	ﾌﾙｼﾞ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/acre	0.9 lb ai/acre	収穫7日前まで	茎葉処理
根菜類（てんさいを除く）				
根菜類及び塊茎類の葉				
あぶらな科葉菜類	11～14 oz/acre 10～12 oz/acre (うどんこ病)			
クレソン	11～14 oz/acre		収穫当日まで	
たまねぎ類			収穫7日前まで	
	7～14 oz/acre (白腐れ病)			植付時に処理
にんにく	11～14 oz/acre			茎葉処理
	7～14 oz/acre (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/acre		収穫前日まで	茎葉処理
うり類				
かんきつ類		0.22 lb ai/acre	収穫当日まで	
いちご		0.9 lb ai/acre		
	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/acre			茎葉処理
ブッシュベリー類				
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				

③　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	ﾌﾙｼﾞｵｷｿﾆﾙの総使用量	使用時期	使用方法
ぶどう	11～14 oz/acre	0.9 lb ai/acre	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			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			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）				茎葉処理
生菜類(あぶらな科を除く)及び葉柄野菜類			収穫当日まで	

3．作物残留試験

（1）分析の概要

①　分析対象物質

・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。

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 積層カラムを用いて精製した後、GC-NPD 又は LC-MS/MS で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、C_{18} カラム又はグラファイトカーボンカラム及び C_{18} カラム又はグラファイトカーボン・PSA 積層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) 又は LC-MS/MS で定量する。

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を用いて精製し、*n*-ヘキサン/アセトニトリル分配後、グラファイトカーボンカラム、C_{18} カラム及びフロリジルカラムを用いて精製した後、GC-NPD で定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、ヘキサンに転溶する。*n*-ヘキサン/アセトニトリル分配後、グラファイトカーボンカラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、GC-NPD で定量する。

定量限界：0.005～0.1 mg/kg

（２）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、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 及び収穫後使用に係るフルジオキソニルの使用基準改正の根拠については別紙 1-4 を参照。

４．魚介類における推定残留濃度

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、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 μg/L となった。

（２）生物濃縮係数

^{14}C 標識フルジオキソニル(10 μg/L)を用いた 28 日間の取込期間及び 14 日間の排泄期間を設定した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 L/kg 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 μg/L、BCF：366 L/kg とし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

推定残留濃度 ＝ 0.022 μg/L×（366 L/kg×5） ＝ 40.26 μg/kg ＝ 0.040 mg/kg

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
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．畜産物における推定残留濃度

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

（１）分析の概要

①　分析対象物質

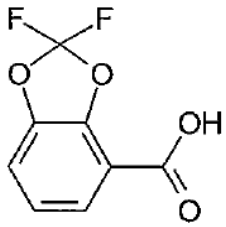
・フルジオキソニル及び酸化反応により代謝物 K に変換される代謝物

② 分析法の概要

試料からアンモニア水/アセトニトリル混液で還流して抽出し、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} カラムを用いて精製した後、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を代謝物 K(2,2-ジフルオロ-1,3 ベンゾジオキソール-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、酸化生成物を酸性下でジクロロメタン・酢酸エチル (4:1) 混液に転溶した後、LC-MS/MS で定量する。

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：筋肉及び乳　　0.01 mg/kg（フルジオキソニル換算濃度）
卵、肝臓、腎臓及び脂肪 0.01～0.05 mg/kg(フルジオキソニル換算濃度)



代謝物 K

（２）家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛を用いた残留試験 a

乳牛（ホルスタイン種、3頭/群）に対して、飼料中濃度として0.55、1.6、5.5 ppm に相当する量のフルジオキソニルを含むカプセルを28～30日間にわたり経口投与し、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その代謝物を代謝物 K に変換して HPLC-UV で測定した。

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代謝物 K の合計濃度を示している。結果は表1を参照。

表 1.乳牛の組織中の最大残留濃度(mg/kg)

	0.55 ppm 投与群	1.6 ppm 投与群	5.5 ppm 投与群
筋肉	－	－	<0.01
脂肪	－	－	<0.05
肝臓	－	－	<0.05
腎臓	－	－	<0.05
乳	<0.01	<0.01	0.019 (投与 14 日)

－:分析せず
定量限界：筋肉及び乳 0.01 mg/kg、肝臓、腎臓及び脂肪 0.05 mg/kg

② 乳牛を用いた残留試験 b

乳牛（ホルスタイン種、3頭/群）に対し、飼料中濃度として20、100 ppm に相当する量のフルジオキソニルを含むカプセルを28日間にわたり経口投与し、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その代謝物を代謝物 K に変換して LC-MS/MS で測定した。

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代謝物 K の合計濃度を示している。結果は表 2 を参照。

表 2.乳牛の組織中の最大残留濃度(mg/kg)

	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

定量限界：0.01 mg/kg

上記の結果に関連して、JMPR は、肉牛及び乳牛の MDB [注)] をそれぞれ 0.56 ppm 及び 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農薬が残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中残留濃度として表示される。

③ 産卵鶏を用いた残留試験

産卵鶏（ロードアイランドレッド種、体重 1.5～2.26 kg、10 羽／群）に対して、1.54、4.64 及び 15.4 ppm のフルジオキソニルを含む飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、皮膚･脂肪及び肝臓、並びに卵に含まれるフルジオキソニル及びその代謝物を代謝物 K に変換して LC-MS/MS で測定した。

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代謝物 K の合計濃度を示している。結果は表 3 を参照。

表 3.採卵鶏の組織中の最大残留濃度(mg/kg)

	1.54 ppm 投与群	4.64 ppm 投与群	15.4 ppm 投与群
筋肉	－	－	<0.01
皮膚・脂肪	－	0.014	0.039
肝臓	0.076	0.209	0.284
卵	<0.01	0.013	0.052

－:分析せず

定量限界　0.01 mg/kg

上記の結果に関連して家禽における MDB は 0.38 ppm と評価されている。したがって MDB 相当濃度で採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。

（２）推定残留濃度

乳牛及び鶏について、MDB と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表 4-1 及び 4-2 を参照。推定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代謝物 K の合計濃度を示した。

表 4-1. 畜産物中の推定残留濃度；牛(mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.01	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(mg/kg)

	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おいて、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)　雄イヌ

(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)　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：200

ARfD：2.5 mg/kg 体重

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。

（参考）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

JMPR における毒性評価が行われ、2004 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、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、カナダにおいて大豆、なたね等に、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酸化反応により代謝物 K に変換される代謝物とする。

泌乳ヤギ及び産卵鶏の動物体内運命試験において、代謝物 K に変換される代謝物が検出され、泌乳ヤギの乳及び腎臓ではフルジオキソニルは検出されなかった。このことから、畜産物にあってはフルジオキソニル及び酸化反応により代謝物 K に変換される代謝物とする。

JMPR においては、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酸化反応により代謝物 K に変換される代謝物と設定している。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物、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)
国民全体（1 歳以上）	18.2
幼小児（1～6 歳）	35.6
妊婦	17.0
高齢者（65 歳以上）	20.4

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、国民全体（1 歳以上）及び幼小児（1～6 歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない注)。詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

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

フルジオキソニルの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg）[注1)]
		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/100 kg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
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）
ブロッコリー（花蕾）	3	20.0%フロアブル	1000倍散布 300, 214 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:1.04
						圃場B:3.34
			1000倍散布 244 L/10 a		3	圃場C:3.14
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
食用ぎく	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 240, 252 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：15.4
			1000倍散布 150 L/10 a			圃場B：15.0
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 150L/10 a	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 200～250, 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
わけぎ（茎葉）	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 183.3, 175 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:4.66
						圃場B:4.58
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

フルジオキソニルの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg）注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
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+*5*	1, 3, 7	圃場A:0.136
						圃場B:0.690
	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（4回, 1日）(#)
						圃場B：0.6（4回, 1日）(#)
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, *5*	1, 3, 7	圃場A:0.404
						圃場B:0.468
きゅうり（果実）	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300, 250 L/10 a	3, *5*	1, 3, 7	圃場A:0.416
						圃場B:0.678
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, 3, 7	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
					28, 35	圃場B:<0.005
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, 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:5.00
						圃場B:14.6
オリーブ（葉）	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 *1100*, 750 L/10 a	2	59, 90, 120	圃場A:23.9（2回, 59日）(#)
					60, 90, 120	圃場B:45.5
温州みかん（果肉）	4	23.0%顆粒水和剤	2000倍散布 400, 800 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.022
						圃場B:0.023（3回, 21日）
			2000倍散布 400, 833 L/10 a		7, 14, 28	圃場C:0.01
						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, 800 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:3.77（3回, 21日）
						圃場B:3.84
			2000倍散布 400, 833 L/10 a		7, 14, 28	圃場C:4.32
						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

フルジオキソニルの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg）注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
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
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）(#)
いちご（果実）	2	20.0%フロアブル	1500倍散布 200 L/10 a	1, 2, 3	1	圃場A:0.810（2回, 1日） 圃場B:1.42（2回, 1日）
	2		1000倍散布 200 L/10a	1, 2, 3	1	圃場A:1.20（2回, 1日） 圃場B:1.47
	2		1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A:1.94 圃場B:1.05
ぶどう（果実）	2	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）
			2000倍散布 400 L/10 a	*3*	7, 14, 21	圃場B:0.93（3回, 21日）(#)
	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 334, 302 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.60 圃場B:2.68
オリーブ（果実）	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 750, *1100* L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:5.68 圃場B:8.05（#）
しそ（葉部）	2	20.0%フロアブル	1500倍散布 300 L/10 a	1, 2	3, 7, 14, 21	圃場A:25.1 圃場B:22.3

注１）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

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

注２）(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注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。

フルジオキソニルの作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg）注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ（塊茎）	11	0.5%フロアブル	2.5g ai/100kg 種いも処理	1	126	圃場A: <0.01
					124	圃場B: <0.01
			1.75g ai/100kg 種いも処理		93	圃場C: <0.01
					142	圃場D: <0.01
					110	圃場E: <0.01
					130	圃場F: <0.01
					99	圃場G: <0.01
					105	圃場H: <0.01
					100	圃場I: <0.01
					115	圃場J: <0.01
					84	圃場K: <0.01
だいこん（根部）	6	25.0%顆粒水和剤	合計 0.470 lb ai/acre 散布処理	2	7	圃場A: 0.13
			合計 0.447 lb ai/acre 散布処理			圃場B: 0.09
			合計 0.442 lb ai/acre 散布処理			圃場C: 0.11
			合計 0.451 lb ai/acre 散布処理			圃場D: 0.08
			合計 0.452 lb ai/acre 散布処理			圃場E: <0.01
			合計 0.427 lb ai/acre 散布処理		8	圃場F: <0.02
だいこん（葉部）	6	25.0%顆粒水和剤	合計 0.470 lb ai/acre 散布処理	2	7	圃場A: 4.59
			合計 0.447 lb ai/acre 散布処理			圃場B: 5.84
			合計 0.442 lb ai/acre 散布処理			圃場C: 11.3
			合計 0.451 lb ai/acre 散布処理			圃場D: 3.22
			合計 0.452 lb ai/acre 散布処理			圃場E: 2.79
			合計 0.427 lb ai/acre 散布処理		8	圃場F: 0.47
ブロッコリー	8	25.0%顆粒水和剤	0.219 lb ai/acre 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/acre 茎葉処理	4	8	圃場H: 0.14

フルジオキソニルの作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg）[注1)]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
キャベツ	6	25.0%顆粒水和剤	0.206～0.219 lb ai/acre 茎葉処理	4	7	圃場A: 0.27
			0.219 lb ai/acre 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/acre 茎葉処理		6	圃場F: 0.17(#)
	6	25.0%顆粒水和剤	*0.206～0.219* lb ai/acre 茎葉処理	4	7	圃場A: 0.23
			0.219 lb ai/acre 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/acre 茎葉処理		6	圃場F: 0.17(#)
	4	25.0%顆粒水和剤	合計　0.901 lb ai/acre 茎葉処理	4	6	圃場A: 0.10
			0.882 lb ai/acre 茎葉処理	4	7	圃場B: 0.09(#)
					6	圃場C: 0.21(#)
			0.926 lb ai/acre 茎葉処理	4	7	圃場D: 1.11(#)
マスタード グリーン	9	25.0%顆粒水和剤	0.219 lb ai/acre 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
					7	圃場F: 1.23(#)
			0.343～0.358 lb ai/acre 茎葉処理			圃場G: 1.28(#)
			0.219 lb ai/acre 茎葉処理		8	圃場H: 0.48
						圃場I: 1.04

フルジオキソニルの作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg）[注1)]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
レタス（結球）	8	25.0%顆粒水和剤	0.209～0.231 lb ai/acre 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/acre 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/acre 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/acre 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/acre 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/acre 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/acre 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/acre 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	25.0%顆粒水和剤	0.22 lb ai/acre 茎葉処理	4	*0*	圃場A:23.44(#)
			0.217～0.223 lb ai/acre 茎葉処理		0, 7, 14	圃場B:10.32
			0.224～0.234 lb ai/acre 茎葉処理		*0*	圃場C: 7.12(#)
			0.224～0.321 lb ai/acre 茎葉処理		0, 7, 14	圃場D: 0.81
			0.217～0.219 lb ai/acre 茎葉処理		*0*	圃場E:11.23(#)
			0.220～0.236 lb ai/acre 茎葉処理			圃場F: 5.98(#)
たまねぎ（葉部）	3	*50.0%顆粒水和剤*	合計 0.996 lb ai/acre 茎葉処理	4	7	圃場A: 0.17(#)
						圃場B: 6.6(#)
					1, 3, 7, 14	圃場C: 3.0（4回, 7日）(#)
たまねぎ（鱗茎）	6	*50.0%顆粒水和剤*	合計 0.996 lb ai/acre 茎葉処理	4	7	圃場A: 0.04(#)
					1, 3, 7, 14	圃場B: 0.050（4回, 7日）(#)
					6	圃場C:<0.02(#)
					7	圃場D:<0.02(#)
						圃場E:<0.02(#)
						圃場F: 0.11(#)
たまねぎ（鱗茎）	3	25.0%顆粒水和剤	合計 0.874 lb ai/acre 茎葉処理	4	7	圃場A: 0.10
						圃場B:<0.01
						圃場C: 0.02

フルジオキソニルの作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg）注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
パセリ（生）	4	25.0%顆粒水和剤	合計 0.871 lb ai/acre 茎葉処理	4	6	圃場A: 2.28
			合計 0.873 lb ai/acre 茎葉処理		7	圃場B: 1.62
			合計 0.870 lb ai/acre 茎葉処理			圃場C: 3.87
			合計 0.876 lb ai/acre 茎葉処理		6	圃場D: 3.15
ほうれんそう（茎葉）	11	25.0%顆粒水和剤	合計 0.871 lb ai/acre 茎葉処理	4	0	圃場A: 5.1
						圃場B: 1.9
						圃場C: 12
						圃場D: 3.9
						圃場E: 7.8
						圃場F: 8.6
						圃場G: 9.8
						圃場H: 4.9
					0, 2, 6, 12, 14	圃場I: 5.4
					0	圃場J: 16
						圃場K: 6.0
ブルーベリー	8	25.0%顆粒水和剤	合計 0.876 lb ai/acre 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）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

注２）（#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品衛生分科会添加物部会（平成 21 年 6 月 24 日）資料

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

食品衛生分科会添加物部会（平成 21 年 6 月 24 日）資料

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。

食品衛生分科会添加物部会(平成 21 年 6 月 24 日)資料

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。

食品衛生分科会添加物部会(平成 21 年 6 月 24 日)資料

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。

食品衛生分科会添加物部会(平成 21 年 6 月 24 日)資料

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。

食品衛生分科会添加物部会(平成 21 年 6 月 24 日)資料

(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。

食品衛生分科会添加物部会(平成 21 年 6 月 24 日)資料

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）

食品衛生分科会添加物部会(平成 21 年 6 月 24 日)資料

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。

食品衛生分科会添加物部会(平成 21 年 6 月 24 日)資料

(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。

食品衛生分科会添加物部会(平成 21 年 6 月 24 日)資料

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。

食品衛生分科会添加物部会(平成 21 年 6 月 24 日)資料

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。

食品衛生分科会添加物部会(平成 21 年 6 月 24 日)資料

(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。

（別紙 1-4）

食品衛生分科会添加物部会（平成 29 年 11 月 30 日）資料

フルジオキソニルの使用基準改正の根拠

フルジオキソニルの使用基準については、以下の理由から改正案を作成した。

１．米国等における残留基準

⑴ ばれいしょ

① 米国

各種病原菌に対する効力試験の結果を基に、防除に必要な処理量を作物に散布処理し、作物残留試験及び加工試験を実施した。当該結果に基づき、ばれいしょについては、想定最大残留基準値が 6.0ppm と算出された。

ばれいしょが米国における塊茎及び球茎状野菜（サブグループ１Ｃ）の代表作物であることから、最大残留基準値は塊茎及び球茎状野菜として 6.0ppm と設定された。

② Codex

米国に提出された資料を基に評価がなされ、米国の GAP を満たす５試験での収穫後処理されたばれいしょにおけるフルジオキソニルの残留量はそれぞれ 0.66、1.1、1.5、1.7 及び 2.9ppm であった。これらの試験成績を基に、STMR[1](median) として 1.5ppm、ばれいしょとして、５ppm が算出された。

⑵ パイナップル

米国において、各種病原菌に対する効力試験の結果を基に、防除に必要な処理量を作物に散布処理し、作物残留試験及び加工試験を実施した。当該結果に基づき、パイナップルについては、想定最大残留基準値が 20ppm と算出された。

⑶ アボカド、パパイヤ及びマンゴー

当該作物自体の作物残留試験結果は提出されていない。

しかしながら、米国においては、各種病原菌に対する効力試験の結果を基に、他の収穫後処理を行った、かんきつ類、核果類、仁果類、キウイフルーツ、ざくろ、かんしょ及びヤムイモに対する作物残留試験の結果を参照し、アボカド、パパイヤ及びマンゴーの最大残留基準値として 5.0ppm と設定した。

２．食品安全委員会の評価結果

平成 29 年 11 月 28 日付け府食第 766 号により食品健康影響評価結果の通知がなされており、「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。」とされている。

３．基準値に基づく摂取量の推計

平成 29 年 11 月 28 日付け府食第 766 号により食品健康影響評価結果の通知がなされており、国民平均、小児（１～６歳）、妊婦及び高齢者(65 歳以上)について、それぞれ 1,350、907、1,250、1,440μg／人／日とされている。

---

[1] STMR：Supervised Trials Median Residue

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。）	0.02	0.05	○				<0.005(n=6)
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		0.01			
そば	0.05	0.05		0.05			
その他の穀類	0.05	0.05		0.05			
大豆	0.5	0.5	○	0.5			
小豆類	0.5	0.5	○	0.5			
えんどう	0.07	0.07		0.07			
そら豆	0.5	0.5		0.5			
その他の豆類	0.5	0.5		0.5			
ばれいしょ	6	0.02	○	5	6.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
さといも類（やつがしらを含む。）	0.02	0.02					【米国ばれいしょ<0.01(n=11)】
その他のいも類	0.02	0.02					【米国ばれいしょ参照】
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.5	0.5		0.3			【米国だいこんの根部（<0.01～0.11(n=6)】
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	20	20		20			【米国だいこんの葉部（0.47～11.3(n=6)）】
かぶ類の根	0.5	0.5					【米国だいこんの根部参照】
かぶ類の葉	20	20					【米国だいこんの葉部参照】
西洋わさび	0.5	0.5					【米国だいこんの根部参照】
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))】
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))】
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	10	2	申	0.7	2.0	米国	1.04,3.14,3.34($)
その他のあぶらな科野菜	10	10		10			
ごぼう	0.5	0.5					【米国だいこんの根部参照】
サルシフィー	0.5	0.5					【米国だいこんの根部参照】
チコリ	30	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)0.81～23.44(#)(n=6)(非結球))】
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	40		40			
その他のきく科野菜	30	30	○	9	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),0.81～23.44(#)(n=6)(非結球),米国ほうれんそう1.9～16（n=11)】
たまねぎ	0.5	0.5	○	0.5			
ねぎ（リーキを含む。）	7	7	○		7.0	米国	【米国たまねぎの葉部（0.17(#)～6.6(#)(n=3))】
にんにく	0.2	0.2	○				【米国たまねぎの鱗茎<0.01～0.11(#)(n=9)）】
にら	9	10	○	9			
わけぎ	10	0.2	申				4.58,4.66
その他のゆり科野菜	10	10	○	10			

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
にんじん	5	5	○	0.7			0.62,1.68($)
パースニップ	0.5	0.5					【米国だいこんの根部参照】
パセリ	10	10		9			【米国パセリ(1.62～3.87)(n=4)】
その他のせり科野菜	20	20		9			【米国だいこんの葉部参照】
トマト	5	5	○	3			0.6(#),2.8(#)(ミニトマト)
ピーマン	5	5	○	1			0.64,1.98($)
なす	1	1	○	0.3			0.404,0.468
その他のなす科野菜	1	1		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	0.5		0.5			
しろうり	0.5	0.5		0.5			
すいか	0.2	0.2	○				0.03,0.04
メロン類果実	0.1	0.1	○				＜0.01,0.02
その他のうり科野菜	0.5	0.5		0.5			
ほうれんそう	30	30	○	30			
しょうが	0.02	0.02					【米国ばれいしょ参照】
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	60	10	○・申	9			23.9(#),45.5($)(オリーブ葉),
みかん	0.1	0.1	○				0.022,0.023
なつみかんの果実全体	10	10	○	10	10	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
レモン	10	10	○	10	10	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	10	10	○	10	10	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
グレープフルーツ	10	10	○	10	10	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
ライム	10	10	○	10	10	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
その他のかんきつ類果実	10	10	○	10	10	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
りんご※1	5	5		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
西洋なし※1	5	5		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
マルメロ※1	5	5		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
びわ※1	5	5		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
もも※2	5	5		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
ネクタリン※2	5	5		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
あんず(アプリコットを含む。)※2	5	5		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
すもも(プルーンを含む。)※2	5	5		5	5.0	米国	収穫後使用に係る作物残留試験成績に基づき設定
うめ	0.5	0.5	○				0.032(#),0.142(#)($)
おうとう(チェリーを含む。)※2	5	5		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($)(n=4)
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))】
その他のベリー類果実	5	5		5			
ぶどう	5	5	○	2			0.60, 2.68
キウィー※1	20	20		15	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
パパイヤ	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

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
アボカド	5	0.4		0.4	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
パイナップル	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
マンゴー	5			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
その他の果実	15	5	申				5.68,8.05(#)(オリーブ果実)
ひまわりの種子	0.01	0.01		0.01			
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))】
その他のナッツ類	0.2	0.2		0.2			
その他のスパイス	10	10	○	1			3.77～4.32(n=4)(みかん果皮)
その他のハーブ	40	40	○	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	0.01		0.01			
その他の家きんの卵	0.01	0.01		0.01			
魚介類	0.04	0.04					【推:0.040】

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。

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

($)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、推定残留濃度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、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。

（別紙３）

フルジオキソニルの推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (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
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	6	230.4	204.0	251.4	210.6
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	10	52.0	33.0	55.0	57.0
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	9	18.0	8.1	16.2	18.9
わけぎ	10	2.0	1.0	1.0	2.0
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

（別紙３）

フルジオキソニルの推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
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
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	60	804.0	378.0	606.0	846.0
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
パパイヤ	5	1.0	1.5	0.5	0.5
アボカド	5	1.5	0.5	0.5	2.0
パイナップル※3	20	34.0	46.0	28.0	34.0
マンゴー	5	1.5	1.5	0.5	1.5
その他の果実	15	18.0	6.0	13.5	25.5
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

（別紙３）

フルジオキソニルの推定摂取量 （単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
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		3300.2	1937.1	3288.3	3767.5
ADI比 (%)		18.2	35.6	17.0	20.4

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。

フルジオキソニルの推定摂取量（短期）：国民全体（1歳以上）

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)	ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	0.02	○ 0.005	0.0	0
小麦	小麦	0.05	○ 0.02	0.0	0
大麦	大麦	0.05	○ 0.02	0.0	0
	麦茶	0.05	○ 0.02	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	○ 0.02	0.0	0
大豆	大豆	0.5	○ 0.04	0.0	0
小豆類	いんげん	0.5	○ 0.04	0.1	0
ばれいしょ	ばれいしょ	6	6	56.3	2
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	○ 0.13	1.5	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	20	○ 11.3	93.4	4
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	○ 1.2	11.5	0
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	10	10	60.1	2
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	○ 22	124.1	5
たまねぎ	たまねぎ	0.5	○ 0.34	2.8	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	9	9	12.1	0
わけぎ	わけぎ	10	10	19.8	1
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	○ 1.15	7.8	0
パセリ	パセリ（生）	10	○ 3.87	0.6	0
	パセリ（乾燥）	10	○ 2.715	2.4	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	○ 16	77.5	3
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	60	60	607.2	20
	もやし	60	60	137.6	6
	れんこん	60	60	373.1	10
	そら豆（生）	60	60	176.2	7

フルジオキソニルの推定摂取量（短期）：国民全体（1歳以上）

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 （ppm）	評価に用いた数値 （ppm）	ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD （%）
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	10	10	124.3	5
レモン	レモン	10	○ 4.28	9.0	0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	10	○ 3.39	31.9	1
	オレンジ果汁	10	○ 1	9.9	0
グレープフルーツ	グレープフルーツ	10	○ 6.85	117.9	5
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	○ 2.6	37.1	1
	りんご果汁	5	○ 1.1	11.6	0
西洋なし	西洋なし	5	○ 3.5	49.1	2
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	○ 1.9	11.1	0
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	○ 1.9	4.7	0
いちご	いちご	5	○ 1.94	7.4	0
ブルーベリー	ブルーベリー	2	○ 1.4	2.0	0
ぶどう	ぶどう	5	5	67.4	3
キウィー	キウィー	20	○ 13.9	78.7	3
アボカド	アボカド	5	5	35.6	1
パイナップル	パイナップル	20	20	299.4	10
マンゴー	マンゴー	5	5	67.4	3
その他の果実	いちじく	15	15	115.0	5

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

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

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

フルジオキソニルの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)		ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	0.02	○	0.005	0.1	0
小麦	小麦	0.05	○	0.02	0.1	0
大麦	大麦	0.05	○	0.02	0.0	0
	麦茶	0.05	○	0.02	0.0	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	○	0.04	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	6		6	136.1	5
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	○	0.13	2.8	0
はくさい	はくさい	2		2	31.4	1
キャベツ	キャベツ	2	○	1.2	18.8	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	10		10	144.1	6
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	○	22	216.1	9
たまねぎ	たまねぎ	0.5	○	0.34	6.0	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	9		9	19.0	1
にんじん	にんじん	5		5	51.9	2
パセリ	パセリ（生）	10	○	3.87	0.7	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	○	16	179.6	7
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	60		60	251.6	10
	れんこん	60		60	616.5	20
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	○	3.39	91.4	4
	オレンジ果汁	10	○	1	17.8	1
りんご	りんご	5	○	2.6	83.5	3
	りんご果汁	5	○	1.1	37.1	1
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	○	1.94	21.0	1
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。

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

（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２２年　７月３０日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
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、すいか及びにんじん）
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２３年１０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
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　３月１８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
平成２９年　７月１８日　残留基準値告示

平成２８年　７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：わけぎ、ブロッコリー等）
平成２９年　４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２９年　７月　４日　食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２９年１２月１９日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２９年１２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

● 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	麻布大学獣医学部生理学教授
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	元　一般財団法人残留農薬研究所理事
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)

フルジオキソニル

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.02
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	6
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	10
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	9
わけぎ	10
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酸化反応により代謝物K【2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-カルボン酸】に変換される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	注8)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
トマト	5	
ピーマン	5	
なす	1	
その他のなす科野菜[注9)]	1	注9)「その他のなす科野菜」とは，なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
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	注10)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。
ほうれんそう	30	
しょうが	0.02	
未成熟えんどう	5	
未成熟いんげん	5	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、しようが、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。
えだまめ	5	
その他の野菜[注11)]	60	
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	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。
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	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。
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	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。
パパイヤ	5	
アボカド	5	
パイナップル	20	
マンゴー	5	
その他の果実[注14)]	15	

食品名	残留基準値 ppm
ひまわりの種子	0.01
綿実	0.05
なたね	0.02
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。

※1 りんご、西洋なし、マルメロ、びわ、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。

府　食　第　４４８　号
平成２９年７月４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29年4月19日付け厚生労働省発生食0419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５版）

２０１７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
○　食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿 10
○　要　約 11

Ⅰ．評価対象農薬・添加物の概要 12
１．用途 12
２．有効成分の一般名 12
３．化学名 12
４．分子式 12
５．分子量 12
６．構造式 12
７．開発及び評価要請の経緯 12

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 14
１．動物体内運命試験 14
（１）ラット 14
（２）ラット（青色物質の同定） 16
（３）ヤギ 17
（４）ニワトリ 18
２．植物体内運命試験 18
（１）稲 18
（２）小麦 19
（３）ぶどう 20
（４）トマト 21
（５）たまねぎ 21
（６）もも 21
（７）だいず 22
（８）ばれいしょ 22
（９）レタス 22
３．土壌中運命試験 23
（１）好気的土壌中運命試験① 23
（２）好気的土壌中運命試験② 23
（３）好気的及び好気的/嫌気的土壌中運命試験 24
（４）土壌吸着試験 24

４．水中運命試験 25
（１）加水分解試験 25
（２）水中光分解試験 25
５．土壌残留試験 26
６．作物等残留試験 26
（１）作物残留試験 26
（２）家畜残留試験 27
（３）魚介類における最大推定残留値 28
（４）推定摂取量 28
７．一般薬理試験 28
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
（５）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 36
（６）90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 K） 36
（７）90 日間亜急性毒性試験（ラット、分解物 R） 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）18 か月間発がん性試験（マウス）① 39
（４）18 か月間発がん性試験（マウス）② 39
１２．生殖発生毒性試験 41
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 41
（２）発生毒性試験（ラット） 41
（３）発生毒性試験（ウサギ） 42
１３．遺伝毒性試験 42
（１）原体 42
（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 .. 44
（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 44
（４）代謝物、分解物及び原体混在物 45
１４．その他の試験 47
（１）28 日間免疫毒性試験（マウス） 47

１５．耐性菌の選択 48
（１）真菌以外の微生物（細菌等）に対する作用について 48
（２）真菌に対する作用について 48
（３）耐性の伝達について 49

Ⅲ．食品健康影響評価 50

・別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称 60
・別紙２：検査値等略称 62
・別紙３：作物残留試験成績（国内）（農薬としての使用） 63
・別紙４：作物残留試験成績（海外）（農薬としての使用） 72
・別紙５：作物残留試験成績（海外）（添加物としての使用） 73
・別紙６：家畜残留試験成績 83
・別紙７：推定摂取量 85
・参照 87

＜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）（参照 70）

－第 5 版関係－
2016 年　7 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：わけぎ、ブロッコリー等）

2017 年　4 月　19 日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0419 第 4 号）、関係資料の接受（参照 71～73）
2017 年　4 月　25 日　第 647 回食品安全委員会（要請事項説明）
2017 年　7 月　4 日　第 656 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2009 年 6 月 30 日まで）
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）
林　　真（座長代理*）
赤池昭紀
石井康雄
泉　啓介
上路雅子
臼井健二
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
根岸友惠
平塚　明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
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

（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）	髙木篤也	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）

[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

＜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

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、作物残留試験（わけぎ、ブロッコリー等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、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

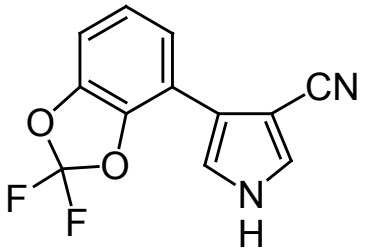
４．分子式

$C_{12}H_6F_2N_2O_2$

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：わけぎ、ブロッコリー等）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%TAR～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%TAR～0.8%TAR）、C（0.5%TAR 以下～1.1%TAR）、D（0.6%TAR～1.0%TAR）、E（0.5%TAR～1.1%TAR）及び F（1.1%TAR～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%TAR～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%TAR～83%TAR、尿中に 13%TAR～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%TAR～91%TAR、投与後 168 時間で 94%TAR～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%TAR、10.0%TAR 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%TRR 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%TRR～42.7%TRR）で、ほかに代謝物 B（2.3%TRR）、代謝物 C（又は F）（7.2%TRR～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%TAR～60%TAR）及び尿中（15%TAR～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%TRR～28.9%TRR）及び代謝物 V（10.7%TRR～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%TAR～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%TRR～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%TRR～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%TRR～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%TRR～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%TRR、36.6%TRR 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%TRR～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%TRR～61.6%TRR 検出された。主要代謝物はグルコース抱合体（3.7%TRR～11.0%TRR）で、ほかに代謝物 T（0.8%TRR～3.7%TRR）、R（2.3%TRR～5.6%TRR）、G 及び I（合わせて 3.6%TRR～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　、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、　、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%TAR～106%TAR から処理 363 日後には 30.4%TAR～43.3%TAR へと減少し、非抽出性放射能は 0.55%TAR～1.02%TAR から 24.9%TAR～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%TAR、4.83%TAR 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%TAR～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%TAR～69%TAR へと減少し、非抽出性放射能は 0.5%TAR から 18%TAR～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%TAR～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%TAR、7.3%TAR 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、最終散布

60 日後に収穫したオリーブ（葉）で認められた 47.1 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、72、73）

（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 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）	1,090	654	971	1,190

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

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
							えり試験の着地失敗(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	>2,000	>2,000	円背位、自発運動低下、筋緊張低下、立毛、体温低下、

		雌雄各 5 匹			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.⑵］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.⑵］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（mg/kg 体重/日）	雄	5.93	57.5	415
	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（mg/kg 体重/日）	雄	0.7	7.1	58.0	185	513
	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（mg/kg 体重/日）	雄	0.37	1.1	3.7	37	113
	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.⑵］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.⑵］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.⑷］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.⑶］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（mg/kg 体重/日）	雄	0.33	3.3	590	851
	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.⑶］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.⑷］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.⑵］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、作物残留試験（わけぎ、ブロッコリー等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識した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%TAR～83%TAR、尿中排泄率は 13%TAR～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。

^{14}C で標識したフルジオキソニルの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オリーブ（葉）の 47.1 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 乾燥種籾重の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 乾燥種籾重の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 乾燥種籾重の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 乾燥種籾重の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
ブロッコリー ［露地］ (花蕾) 2011 年	2	600 SC 散布	3	3 7 14			1.05 0.69 0.11	1.04 0.68 0.10
		428 SC 散布		3 7 14			3.36 1.64 0.07	3.34 1.59 0.07
ブロッコリー ［露地］ (花蕾) 2013 年	1	488 SC 散布	3	3	3.15	3.14		

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
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
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

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
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
わけぎ (茎葉) 2012 年	2	367 SC 散布	3	3 7 14			4.75 1.43 0.58	4.66 1.36 0.58
		350 SC 散布		3 7 14			4.59 3.59 1.17	4.58 3.54 1.16
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

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
		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
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

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
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
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
オリーブ ［露地・無袋］ (葉) 2014 年	2	2,200 SC 散布	2	59 90 120			24.1 13.5 9.75	23.9 13.4 9.58
		1,500 SC 散布		60 90 120			47.1 23.7 14.5	45.5 23.3 14.5
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		

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
食用金魚草 [施設] (花) 2012 年	2	267 SC 散布	2	3 7 14			5.12 1.53 0.28	5.00 1.52 0.28
			2	3 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
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)	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

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
1999 年		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
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

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 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
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
オリーブ [露地] (果実) 2013 年	2	2,200 SC 散布	2	7 14 21			8.40 5.74 3.08	8.05 5.66 3.08
		1,500 SC 散布		7 14 21			5.73 5.01 4.34	5.68 4.84 4.27
しそ [施設] (葉部) 2011 年	2	400 SC 散布	1	3[a] 7 14 21			22.1 9.96 3.20 0.84	21.2 9.68 3.05 0.83
			2	3[a] 7 14 21			34.9 26.3 5.02 2.98	33.8 25.1 4.94 2.83
			1	3[a] 7 14 21			21.6 16.0 9.68 6.16	21.4 15.4 9.62 6.02
			2	3[a] 7 14 21			41.9 22.4 17.6 11.4	40.1 22.3 17.0 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＞

農畜水産物	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	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	19.0	5.78	23.8	7.24
ブロッコリー	3.34	5.2	17.4	3.3	11.0	5.5	18.4	5.7	19.0
その他のきく科野菜	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	2.0	11.9	0.9	5.37	1.8	10.8	2.1	12.5
わけぎ	4.66	0.2	0.93	0.1	0.47	0.1	0.47	0.2	0.93
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	2.8	32.1	89.9	19.0	53.2	32.0	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	12.0	5.62	2.1	0.98	10.0	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	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	1.60	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	1.0	2.80	0.6	1.68	2.7	7.56
その他の野菜	45.5	13.4	610	6.3	287	10.1	460	14.1	642
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*	7.0	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

農畜水産物	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)
その他のかんきつ類果実	0.162	5.9	0.96	2.7	0.44	2.5	0.41	9.5	1.54
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	9.0	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	8.05	1.2	9.66	0.4	3.22	0.9	7.25	1.7	13.7
その他のハーブ	25.1	0.9	22.6	0.3	7.53	0.1	2.51	1.4	35.1
その他のスパイス	4.32	0.1	0.43	0.1	0.43	0.1	0.43	0.2	0.86
鶏・肝臓	0.076	0.7	0.05	0.5	0.04	0.0	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			1,090		654		971		1,190

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、オリーブ（葉）、未成熟ささげ及び食用金魚草のうち残留値の高いオリーブ（葉）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、オリーブ（果実）及びざくろのうち残留値の高いオリーブ（果実）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。
・「その他のスパイス」については、みかんの皮の値を用いた。

＜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）
70 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 28 年 5 月 17 日付け府食第 328 号）
71 食品健康影響評価について（平成 29 年 4 月 19 日付け厚生労働省発生食 0419 第 4 号）
72 農薬抄録フルジオキソニル（殺菌剤）（平成 27 年 10 月 14 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
73 フルジオキソニル作物残留試験成績：シンジェンタジャパン株式会社、2011 年～2013 年、未公表

厚生労働省発生食1128第32号
平　成　２９年　１１月　２８日

薬事・食品衛生審議会
　会長　橋　田　充　殿

厚生労働大臣　加　藤　勝　信

諮　問　書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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

フルジオキソニルの添加物としての規格基準の改正について

平成 30 年 1 月 23 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会
　会長　村　田　勝　敬　殿

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会
　会長　若　林　敬　二

食品添加物の指定等に関する薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会報告について

平成 29 年 11 月 28 日付け厚生労働省発生食 1128 第 32 号をもって厚生労働大臣から諮問された、下記の事項について、当部会において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。

記

フルジオキソニルの添加物としての規格基準の改正について

（別添）

フルジオキソニルの規格基準の改正に関する部会報告書

今般の添加物としての規格基準の改正の検討については、事業者より規格基準の改正にかかる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、添加物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．品目名

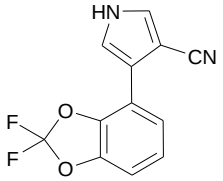
和名：フルジオキソニル

英名：fludioxonil

CAS 番号：131341-86-1

２．構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

$C_{12}H_6F_2N_2O_2$ 248.19

３．用途

防かび剤

４．概要及び諸外国での使用状況等

⑴ 概要

フルジオキソニルは、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。

⑵ 諸外国での使用状況等

コーデックス委員会による農薬残留基準では、収穫前及び収穫後の防かび目的での使用による残留基準が設定されている。収穫後の防かび目的[1]として、ばれいし

[1] 食品添加物は、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第４条第２項により、「食品の製造の過程において又は食品の加工若しくは保存の目的で、食品に添加、混和、湿潤その他の方法によつて使用する物」と定義されている。収穫後に使用されたことが明らかであり、かつ、かび等による腐敗・変敗の防止の目的で使用されている場合には、「保存の目的」で使用されていると解され、添加物に該当する。

ょ及びマンゴーに対し、それぞれ５ppm、２ppmの残留基準での使用が認められている。また、FAO／WHO合同残留農薬専門家会議（JMPR）では、2004年に評価され、ADI（一日摂取許容量）が0.37mg／kg体重／日に設定されている。

米国では、収穫前の農薬として、豆類、かんきつ類、綿実等に使用されている。また、収穫後の防かびを目的として、パイナップル、塊茎及び球茎状野菜[2]、アボカド等に対し、それぞれ20ppm、6.0ppm、5.0ppmの残留基準で使用が認められている。

欧州連合（EU）では、収穫前の農薬として、ぶどう、いちご、トマト等に使用されている。

我が国では、平成８年に農薬登録され、収穫前の農薬として稲、トマト、キャベツ等に使用されている。食品添加物としては平成23年に指定され、キウィー、かんきつ類（みかんを除く。）等に使用が認められている。

５．食品添加物としての有効性

⑴　活性の範囲

フルジオキソニルは、単独又は他剤との併用により、子のう菌類、担子菌類及び不完全菌類に属する数多くの種類の糸状菌に対して高い防除活性を示し、ばれいしょの乾腐病、疫病及び腐敗病、パイナップルの青かび病及び黒星病、パパイヤの軸腐病並びにマンゴーの軸腐病及び炭そ病に効果を示す。

⑵　ばれいしょにおける有効性

収穫後の作物に対して、効果試験（別紙１－１）が行われており、乾腐病、疫病、及び腐敗病に対して、他剤との併用により、一定範囲の有効性が確認されている。

⑶　パイナップルにおける有効性

収穫後の作物に対して、効果試験（別紙１－２）が行われており、青かび病及び黒星病に対して、単剤により、一定範囲の有効性が確認されている。

⑷　パパイヤにおける有効性

収穫後の作物に対して、効果試験（別紙１－３）が行われており、軸腐病及び炭そ病に対して、単剤により、一定範囲の有効性が確認されている。

⑸　マンゴーにおける有効性

収穫後の作物に対して、効果試験（別紙１－４）が行われており、軸腐病及び炭

---

[2] 米国の作物分類において、サブグループ１Ｃとされているもので、さといも、ばれいしょ、さつまいも等を含む。

そ病に対して、単剤により、一定範囲の有効性が確認されている。

⑹ 食品中での安定性

① ばれいしょに対する作物残留試験の結果

収穫後加工前に合計 0.0187 lb ai/2000 lb[3]塊茎を１回、Spray 処理した結果、最大で 3.81mg/kg の残留が認められた。

② パイナップルに対する作物残留試験の結果

収穫後に 0.61g ai/L を１回、Drench 処理した後に、8.68g ai/L を１回、Spray 処理した結果、最大で 7.18mg/kg の残留が認められた。

③ アボカド、パパイヤ及びマンゴーに対する作物残留試験の結果

当該作物に対する作物残留試験の結果は得られていない。

なお、米国においては、アボカド、パパイヤ、マンゴーを含むトロピカルフルーツに残留基準値を設定するに当たり、収穫後処理を行った他の作物[4]に対する作物残留試験の結果を準用している。

⑺ 食品中の栄養成分に及ぼす影響

食品中の栄養成分に影響を及ぼすとの報告はない。

６．食品安全委員会における評価結果

食品添加物としての規格基準改正及び農薬としての食品中の残留基準設定のため、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、平成 29 年 10 月 26 日付け厚生労働省発生食 1026 第 10 号により食品安全委員会に対し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は、以下の評価結果が平成 29 年 11 月 28 日付け府食第 766 号で通知されている。

【食品健康影響評価（農薬・添加物評価書抜粋)】

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、食品添加物の規格基準の改正案等の資料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。

---

[3] １lb≒0.45kg、ai:active ingredient(有効成分量)

[4] かんきつ類（オレンジ、グレープフルーツ及びレモン)、核果類（おうとう、すもも及びもも)、仁果類（なし及びりんご)、キウイフルーツ、ざくろ、かんしょ及びヤムイモ

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。

７．摂取量の推計

食品安全委員会の評価の結果によると次の表のとおりである。また、推定一日摂取量について、食品安全委員会において設定されたADIに対する割合は、国民平均、小児（１～６歳)、妊婦、高齢者（65歳以上）において、それぞれ7.4%、16.7%、6.5%、7.8%となっている。

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とされている。

【推定摂取量（農薬・添加物評価書抜粋)】

農畜水産物	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	0.08	2.4	0.19	0.8	0.06	0.8	0.06	3.9	0.31
ばれいしょ	6.0**	38.4	230	34	204	41.9	251	35.1	210
キャベツ	0.304	24.1	7.33	11.6	3.53	19.0	5.78	23.8	7.24
ブロッコリー	3.34	5.2	17.4	3.3	11.0	5.5	18.4	5.7	19.0
その他のきく科野菜	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	2.0	11.9	0.9	5.37	1.8	10.8	2.1	12.5
わけぎ	4.66	0.2	0.93	0.1	0.47	0.1	0.47	0.2	0.93
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	2.8	32.1	89.9	19.0	53.2	32.0	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	12.0	5.62	2.1	0.98	10.0	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	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

農畜水産物	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)
未成熟いんげん	1.60	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	1.0	2.80	0.6	1.68	2.7	7.56
その他の野菜	45.5	13.4	610	6.3	287	10.1	460	14.1	642
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*	7.0	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	0.162	5.9	0.96	2.7	0.44	2.5	0.41	9.5	1.54
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	9.0	24.1
キウィー	13.9*	2.2	30.6	1.4	19.5	2.3	32.0	2.9	40.3
パパイヤ	5.0**	0.2	1.00	0.3	1.50	0.1	0.50	0.1	0.50
アボカド	5.0**	0.3	1.50	0.1	0.50	0.1	0.50	0.4	2.00
パイナップル	20**	1.7	34.0	2.3	46.0	1.4	28.0	1.7	34.0
マンゴー	5.0**	0.3	1.50	0.3	1.50	0.1	0.50	0.3	1.50
その他の果実	8.05	1.2	9.66	0.4	3.22	0.9	7.25	1.7	13.7

農畜水産物	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)
その他のハーブ	25.1	0.9	22.6	0.3	7.53	0.1	2.51	1.4	35.1
その他のスパイス	4.32	0.1	0.43	0.1	0.43	0.1	0.43	0.2	0.86
鶏・肝臓	0.076	0.7	0.05	0.5	0.04	0.0	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			1,350		907		1,250		1,440

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。
・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。
・食品添加物の規格基準改正案の値（**印）を用いた。
・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査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、オリーブ（葉）、未成熟ささげ及び食用金魚草のうち残留値の高いオリーブ（葉）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、オリーブ（果実）及びざくろのうち残留値の高いオリーブ（果実）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。
・「その他のスパイス」については、みかんの皮の値を用いた。

８．規格基準の改正について

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第１項の規定に基づく規格基準については、次のとおり改正することが適当である。

⑴　使用基準について

以下のとおり使用基準を改正することが適当である（使用基準の改正根拠は別紙２のとおりである。）。

（現行）

フルジオキソニルは、あんず、おうとう、かんきつ類(みかんを除く。)、キウィー、ざくろ、すもも、西洋なし、ネクタリン、びわ、マルメロ、もも及びりんご以外の食品に使用してはならない。

フルジオキソニルは、フルジオキソニルとして、キウィーにあってはその１kg につき 0.020ｇ､かんきつ類(みかんを除く。)にあってはその１kg につき 0.010ｇ、あんず、おうとう、ざくろ、すもも、西洋なし、ネクタリン、びわ、マルメロ、もも及びりんごにあってはその１kg(あんず、おうとう、すもも、ネクタリン及びももにあっては種子を除く。)につき 0.0050ｇを、それぞれ超えて残存しないように使用しなければならない。

（改正案）

フルジオキソニルは、アボカド、あんず、おうとう、かんきつ類(みかんを除く。)、キウィー、ざくろ、すもも、西洋なし、ネクタリン、パイナップル、パパイヤ、ばれいしょ、びわ、マルメロ、マンゴー、もも及びりんご以外の食品に使用してはならない。

フルジオキソニルは、フルジオキソニルとして、キウィー及びパイナップルにあってはその１kg（パイナップルにあっては冠芽を除く。）につき 0.020ｇ、かんきつ類(みかんを除く。)にあってはその１kg につき 0.010ｇ、ばれいしょにあってはその１kg につき 0.0060ｇ、アボカド、あんず、おうとう、ざくろ、すもも、西洋なし、ネクタリン、パパイヤ、びわ、マルメロ、マンゴー、もも及びりんごにあってはその１kg(アボカド、あんず、おうとう、すもも、ネクタリン、マンゴー及びももにあっては種子を除く。)につき 0.0050ｇを、それぞれ超えて残存しないように使用しなければならない。

⑵　成分規格について

成分規格は別紙３のとおり設定されている。本規格基準改正において変更の必要はない。

（参考）

これまでの経緯

平成２９年１０月２６日	厚生労働大臣から食品安全員会委員長宛てに食品添加物の規格基準改正に係る食品健康影響評価を依頼
平成２９年１０月３１日	第 671 回食品安全委員会（要請事項説明）
平成２９年１１月２８日	第 675 回食品安全委員会（報告）
平成２９年１１月２８日	食品安全委員会より食品健康影響評価の結果の通知
平成２９年１１月２８日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２９年１１月３０日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

氏　　名	所　　属
石見　佳子	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所シニアアドバイザー
小川　久美子	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
鎌田　洋一	甲子園大学栄養学部フードデザイン学科教授
笹本　剛生	東京都健康安全研究センター食品化学部食品成分研究科長
佐藤　恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
杉本　直樹	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
戸塚　ゆ加里	国立研究開発法人国立がん研究センター研究所発がん・予防研究分野ユニット長
中島　春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
原　　俊太郎	昭和大学薬学部社会健康薬学講座衛生薬学部門教授
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
吉成　浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
若林　敬二※	静岡県立大学特任教授

※部会長

かびが原因となる病害へのフルジオキソニルのばれいしょにおける効果試験成績の概要

フルジオキソニルの、単剤又は他剤との併用によるばれいしょの乾腐病（*Fusarium sambucinum*）、疫病（*Phytophthora infestans*）及び腐敗病（*Pythium leak*、*Pythium ultimum*）に対する効果試験成績の結果が提出されている。

その結果、乾腐病、疫病及び腐敗病に対し、他剤との併用により、一定範囲の有効性が確認されている。

試験①（疫病、腐敗病に対する多剤併用試験）

ばれいしょの疫病、腐敗病に対して、以下の投与群を設定し、フルジオキソニルと他剤との混合剤等の Spray 処理を行い、10℃・暗所条件下で 90 日間保存した後、病害の発生した塊茎の占める割合を測定する試験が実施されている。

群	処理方法
１	対照群（無処理（未接種））
２	対照群（無処理（接種））
３	対照薬剤Ａ単独（0.14 oz）
４	対照薬剤Ａ（0.14 oz）と対照薬剤Ｂ（0.03 fl oz[1]）の混合剤
５	対照薬剤Ａ（0.14 oz）とフルジオキソニル（0.03 fl oz）の混合剤
６	対照薬剤Ａ（0.14 oz）、対照薬剤Ｂ（0.03 fl oz）とフルジオキソニル（0.03 fl oz）の混合剤

その結果、疫病について、１群から６群でそれぞれ 0.01%、58.8%、12.5%、7.5%、3.8%、1.3%の病害発生率となり、フルジオキソニルの混合剤としての有効性が確認されたとされている。

また、腐敗病について、１群から６群でそれぞれ 0.0%、60.0%、7.5%、6.3%、6.3%、6.3%の病害発生率となり、フルジオキソニルの混合剤としての有効性が確認されたとされている。

試験②（乾腐病に対する多剤併用試験）

ばれいしょの乾腐病に対して、以下の投与群を設定し、フルジオキソニルと他剤との混合剤等の Spray 処理を行い、10℃・暗所条件下で 90 日間保存した後、各病変の発生率、重症度指数[2]を測定する試験が実施されている。

群	処理方法
１	対照群（無処理（未接種））

[1] １fl oz≒28.4mL

[2] 重症度指数：塊茎に認められた病斑の面積に応じて、重症度を０から４までの５分類（病変面積が０％を「０」、１－10%を「１」、11－20%を「２」、21－50%を「３」、51－100%を４として分類）とし、その平均の値を０－100 のスケールで表したもの

２	対照群（無処理（接種））
３	対照薬剤Ｃ（0.03 fl oz）とフルジオキソニル（0.03 fl oz）の混合剤
４	対照薬剤Ｂ単独（0.015 fl oz）
５	対照薬剤Ｂ（0.0075 fl oz)、対照薬剤Ｃ（0.03 fl oz）とフルジオキソニル（0.03 fl oz）の混合剤
６	対照薬剤Ｂ（0.015 fl oz)、対照薬剤Ｃ（0.03 fl oz）とフルジオキソニル（0.03 fl oz）の混合剤
７	対照薬剤Ｂ（0.0226 fl oz)、対照薬剤Ｃ（0.03 fl oz）とフルジオキソニル（0.03 fl oz）の混合剤
８	対照薬剤Ｂ（0.03 fl oz)、対照薬剤Ｃ（0.03 fl oz）とフルジオキソニル（0.03 fl oz）の混合剤

その結果、乾腐病について、１群から８群でそれぞれ 2.5%、70.0%、22.5%、20.0%、13.8%、7.5%、8.8%、3.8%の病害発生率となり、フルジオキソニルの混合剤としての有効性が確認された。また、５群から８群の結果から、フルジオキソニルの濃度が一定範囲である場合には、併用すると、13.8%、7.5%、8.8%、3.8%の病害発生率であり、対照薬剤Ｂの濃度依存的に防除効果が確認されたとされている。

また、重症度指数については、１群から８群でそれぞれ 0.6、30.6、5.9、5.0、4.4、2.2、2.8、0.9 であり、重症度指数についても、病害発生率と同様の傾向が認められたとされている。

試験③（乾腐病に対する多剤併用試験）

ばれいしょの乾腐病に対して、以下の投与群を設定し、フルジオキソニルと他剤との混合剤等の Spray 処理を行い、10℃・暗所条件下で 120 日間保存した後、乾腐病発生率、重症度指数を測定する試験が実施されている。

群	処理方法
１	対照群（無処理（未接種））
２	対照群（無処理（接種））
３	対照薬剤Ｂ（0.075 fl oz）と対照薬剤Ｃ（0.03 fl oz）の混合剤
４	対照薬剤Ｂ（0.075 fl oz)、対照薬剤Ｃ（0.03 fl oz）とフルジオキソニル（0.03 fl oz）の混合剤

その結果、乾腐病について、１群から４群でそれぞれ 0.0%、60.0%、2.5%、0.5%の病害発生率となり、フルジオキソニルの混合剤としての有効性が確認されたとされている。

また、重症度指数については、１群から４群でそれぞれ 0.0、26.3、1.0、0.3 であり、重症度指数についても、病害発生率と同様の傾向が認められたとされている。

別紙１－２

かびが原因となる病害へのフルジオキソニルのパイナップルにおける効果試験成績の概要

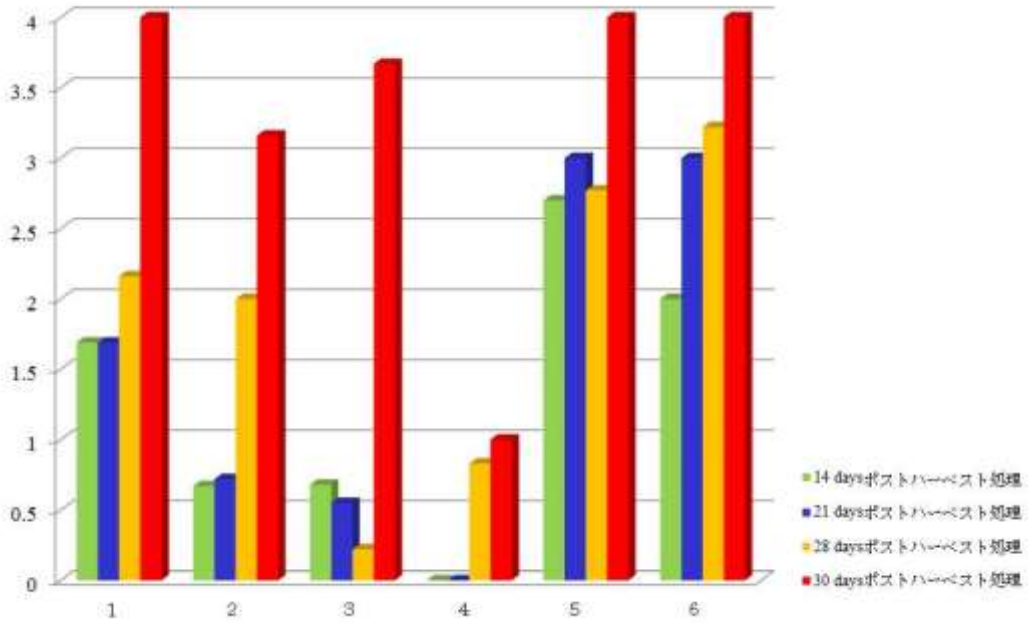
パイナップルの青かび病（*Penici llium spp.*）及び黒星病（*Cladosporium spp.*）に対して、２種類の試験結果が提出されており、単剤での一定範囲の有効性が確認された。

試験①（青かび病、黒星病に対する単剤試験）

パイナップルの青かび病、黒星病に対して、以下の投与群を設定し、フルジオキソニルと対照薬剤の Spray 処理を行い、果実を乾燥後、トレーに移して約 7℃で 14、21、及び 28 日間、7℃で 28 日間の後に室温で 2 日間保管し、腐敗の程度を６段階（かびが全く観察されない状態を「０」、かびの胞子で果梗部全体が覆われた状態を「５」としたもの）で評価する試験が実施されている。

群	処理方法
１	石灰硫黄合剤水溶液 2000ppm
２	石灰硫黄合剤水溶液 3000ppm
３	石灰硫黄合剤水溶液 6000ppm
４	フルジオキソニル 4109ppm
５	塩素 150ppm
６	トリアジメホン 250ppm

その結果、下図のとおりの結果が得られており、４群で、青かび病及び黒星病に対して、防除効果が認められたとされている。



試験②

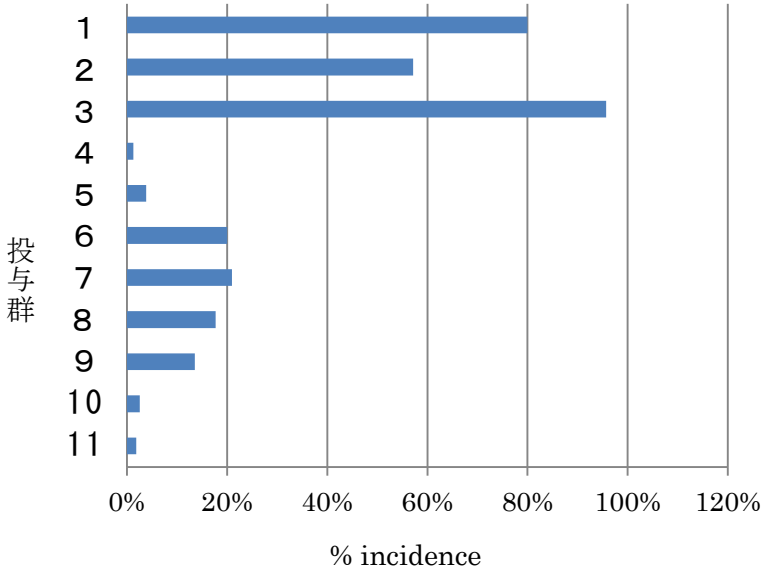
パイナップルの青かび病、黒星病に対して、以下の投与群[3]を設定し、１次処理を果梗に Spray 処理した後、２次処理を果実全体に Drench 処理した。試料に処理後、約 7℃で 21 日間保管し、病害発生率を評価した。

群	１次処理方法	２次処理方法
１	－	トリアジメホン 250ppm（４％総固形分）
２	－	トリアジメホン 250ppm（４％総固形分） ＋フルジオキソニル 575ppm（４％総固形分）
３	石灰硫黄合剤	－
４	フルジオキソニル 1200ppm	トリアジメホン 250ppm（４％総固形分）
５	フルジオキソニル 1200ppm	トリアジメホン 250ppm（４％総固形分） ＋フルジオキソニル 575ppm（４％総固形分）
６	フルジオキソニル 600ppm	トリアジメホン 250ppm（４％総固形分）
７	フルジオキソニル 600ppm	トリアジメホン 250ppm（４％総固形分） ＋フルジオキソニル 575ppm（４％総固形分）
８	フルジオキソニル(0.1% TritonX-100)1200ppm	トリアジメホン 250ppm（４％総固形分）
９	フルジオキソニル(0.1% TritonX-100)1200ppm	トリアジメホン 250ppm（４％総固形分） ＋フルジオキソニル 575ppm（４％総固形分）

[3] ４群～７群については、ワックスによる処理、８群～１１群については、水溶液による処理を行った。

10	フルジオキソニル（0.1%TritonX-100）600ppm	トリアジメホン 250ppm（４%総固形分）
11	フルジオキソニル（0.1%TritonX-100）600ppm	トリアジメホン 250ppm（４%総固形分） ＋フルジオキソニル 575ppm（４%総固形分）

その結果、下図のとおりの結果が得られており、４群～１１群で、１～３群よりも高い防除効果が認められたとされている。



かびが原因となる病害へのフルジオキソニルのパパイヤにおける効果試験成績の概要

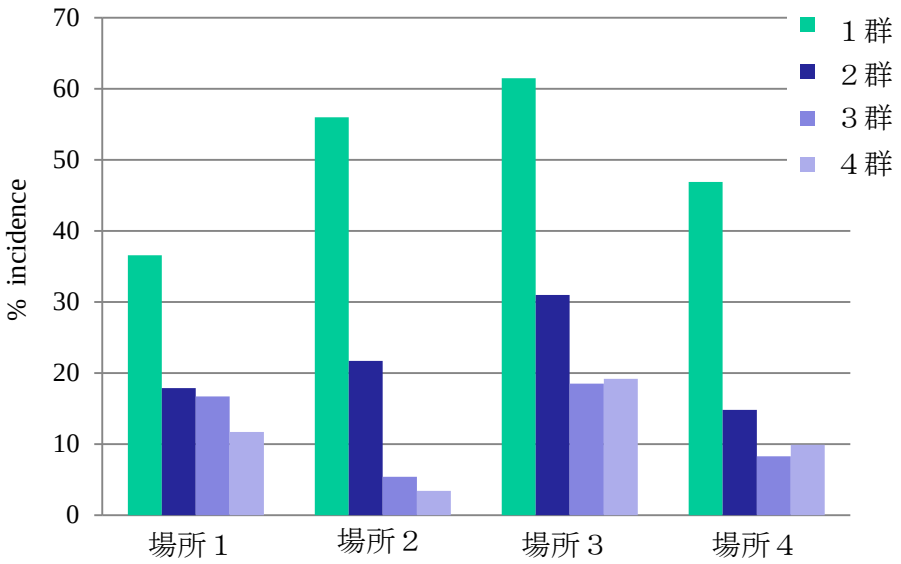
パパイヤの軸腐病（*Lasiodiplodia spp.*、*Colletotrichum gleoporioides*、*Phoma sp.*、*Botryodiplodia sp.*）に対して、２種類の試験結果が提出されており、単剤での一定範囲の有効性が確認された。

試験①（*Lasiodiplodia spp.*）

パパイヤの軸腐病に対して、以下の投与群を設定し、果実全体に Dip 処理した。４箇所において試料を乾燥後、室温 12±2℃及び相対湿度～85%において 26 日間保管し、果実表面の腐敗の程度を５段階で評価した。

群	処理方法
１	対照群（水）
２	フルジオキソニル懸濁液 200ppm
３	フルジオキソニル懸濁液 300ppm
４	フルジオキソニル懸濁液 600ppm

その結果、下図のとおりの結果が得られており、いずれの場所においても、２群～４群で、防除効果が認められたとされている。



試験②（*Colletotrichum gleoporioides*、*Phoma sp.*、*Botryodiplodia sp.*）

パパイヤの軸腐病に対して、薬剤をませたフルーツワックスに果実を、30 秒間 Dip 処理し、乾燥後にビニル袋に入れ室温で７～９日間保存して、腐敗の程度を５段階（腐敗のないものを「０」、果梗部が完全に腐敗したものを「４」としたもの）で評価した。

その結果、下図のとおり結果が得られており、フルジオキソニルの処理により、防除効果が認められた。

供試薬剤	濃度（ppm）	評価
無処理区	--	2.5a
フルジオキソニル	187	0.0b
フルジオキソニル	300	0.0b
フルジオキソニル	600	0.0b
フルジオキソニル＋対照薬剤Ｂ	600	0.0b

※図中、a、b は有意差を表している。

かびが原因となる病害へのフルジオキソニルのマンゴーにおける効果試験成績の概要

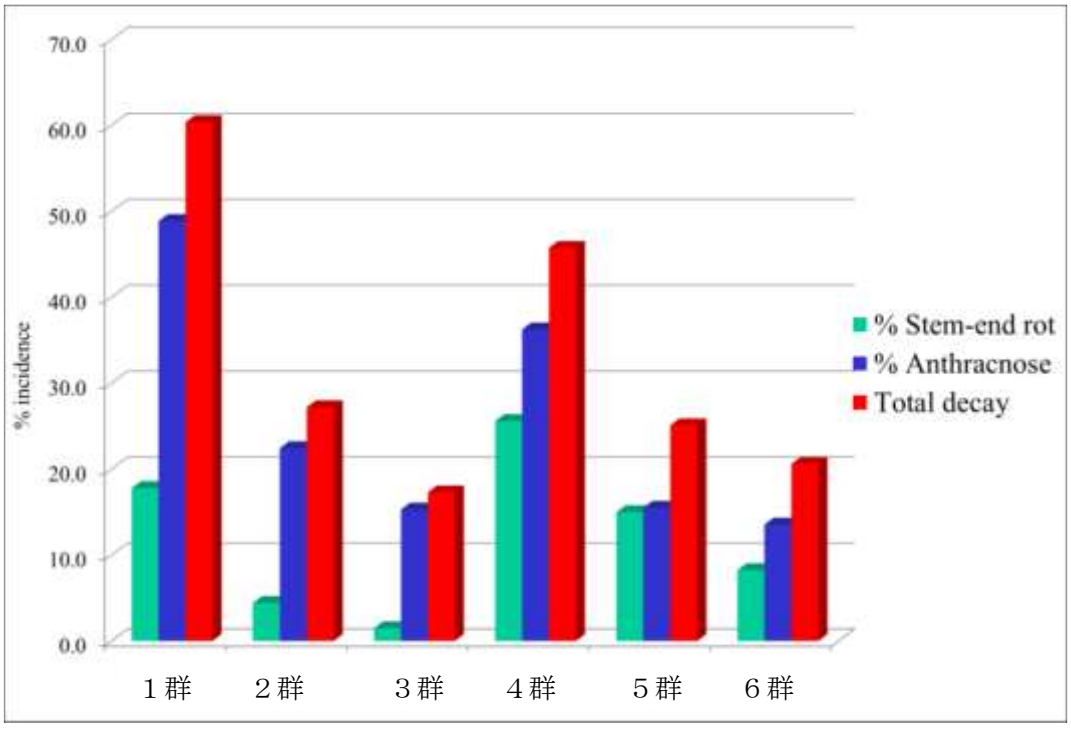
マンゴーの軸腐病（*Lasiodiplodia spp.*）及び炭そ病（*Colletotrichum spp.*）に対して、３種類の試験結果が提出されており、単剤での一定範囲の有効性が確認された。

試験①

マンゴーの軸腐病、炭そ病に対して、以下の投与群を設定し、無処理区を除いては１次処理を５分間 Dip 処理した後、２次処理を 30 秒間 Dip 処理し、果実試料は 11℃において 28 日間保管した後、室温に移し、更に 7 日間保管し、果実の腐敗の程度を評価する試験が実施されている。

群	１次処理	２次処理
１	－	対照群（無処理）
２	塩素（200ppm、50℃）	プロクラズ 405ppm
３	塩素（200ppm、50℃）	フルジオキソニル 300ppm
４	－	対照群（無処理）
５	塩素（200ppm、50℃）	プロクラズ 405ppm
６	塩素（200ppm、50℃）	フルジオキソニル 300ppm

その結果、下図のとおりの結果[4]が得られており、２群、３群、５群、６群で、防除効果が認められたとされている。



[4] Stem-end rot は軸腐病、Anthracnose は炭そ病、Total decay は全腐敗を表す。

試験②

南アフリカ共和国における３箇所（Bavaria、Jonkmansspruit 及び Ryfontein）で採取したマンゴーにフルジオキソニル（150g/水 100L）、プロクロラズ（180mL/水 100L）をポストハーベスト処理した際の病害を受けた果実の割合を評価する試験が実施された。

その結果、図１～図３のとおりの結果が得られ、地域差はあるものの、いずれの地域においても、無処理区に比べ、プロクラズ、フルジオキソニルの防除効果が認められたとされている。

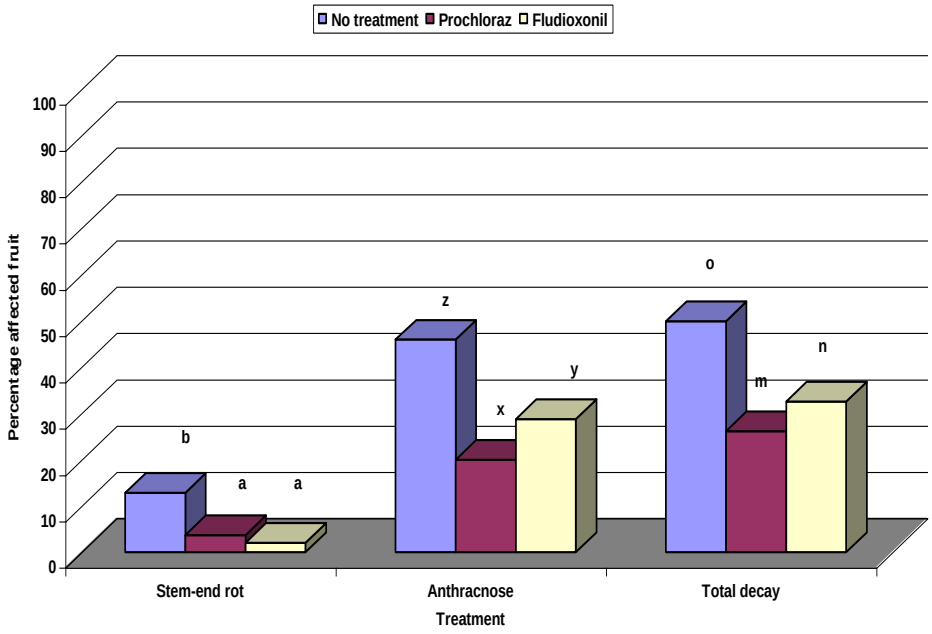


図 1.　Bavaria における結果

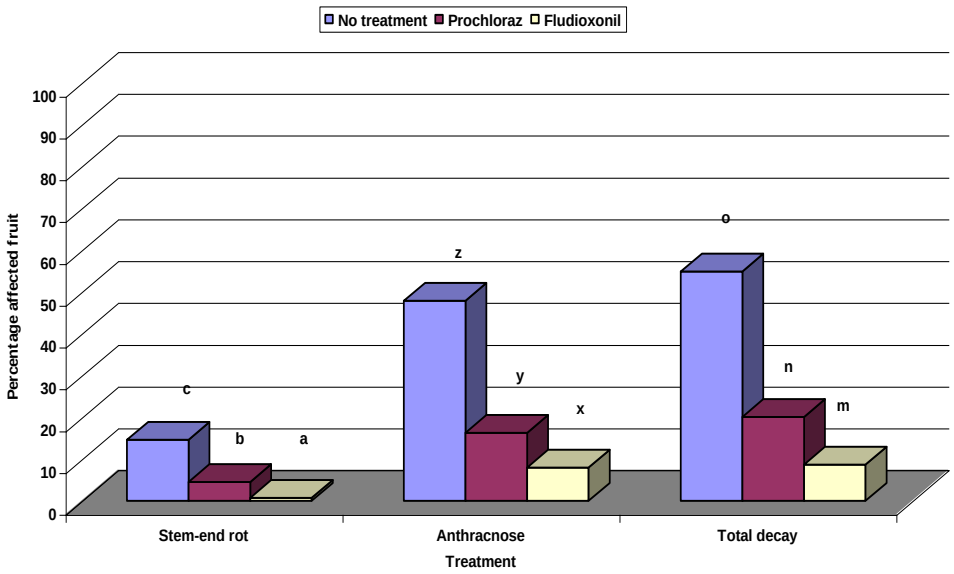


図 2.　Jonkmansspruit における結果

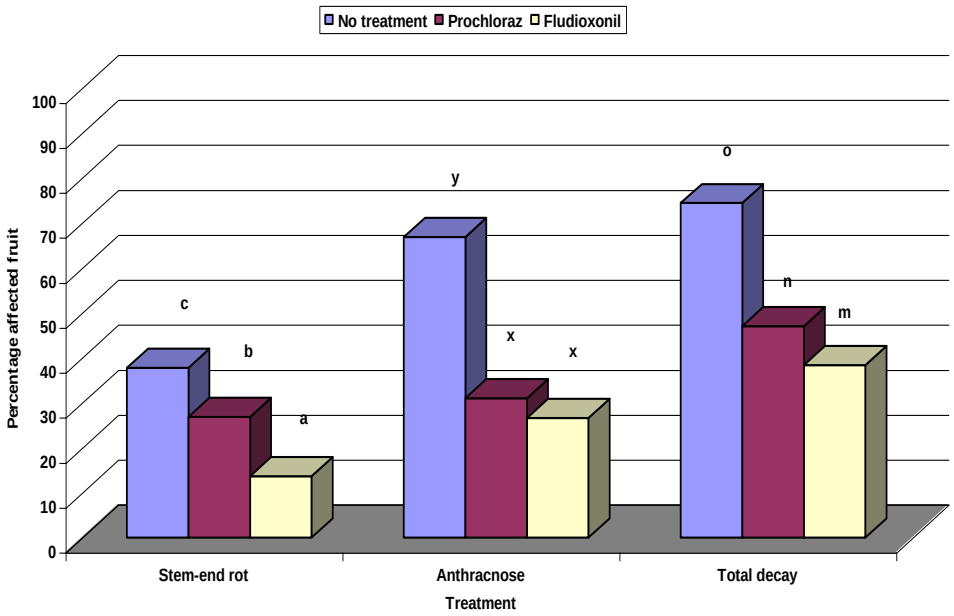


図 3. Ryfontein における結果

試験③

塩素を用いてマンゴー（２品種）を洗浄（温水は用いない）した後、下図にそれぞれ規定する濃度及び温度となるよう調整した薬剤に、30 秒間 Dip 処理を行った。果実をワックス処理した後、11℃で 28 日間及び 27℃で 7 日間保存し、病害を受けた果実の割合を評価する試験が実施された。

その結果、図１～図４[5]のとおりの結果が得られ、１品種については、軸腐病に対するフルジオキソニルの防除効果が得られ、もう１品種については、炭そ病に対する防除効果が認められたとされている。

[5] SER:軸腐病、ANT：炭そ病、Decay：全腐敗

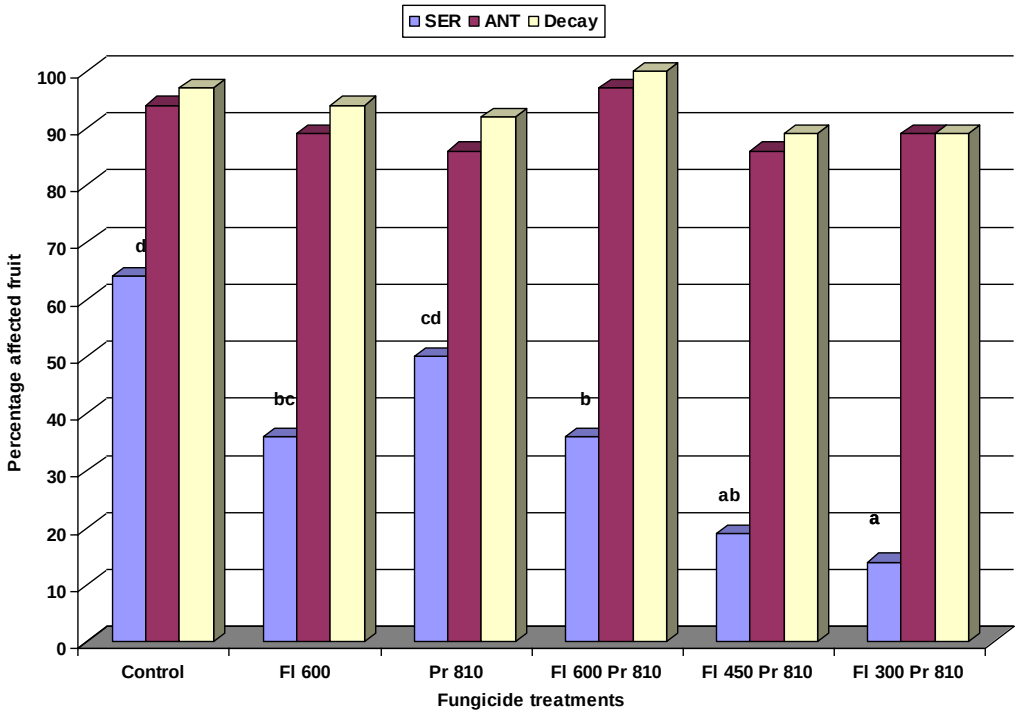


図 1.　25℃における軸腐病、炭そ病及び Soft Brown rot に対する効果（Kent Mango）

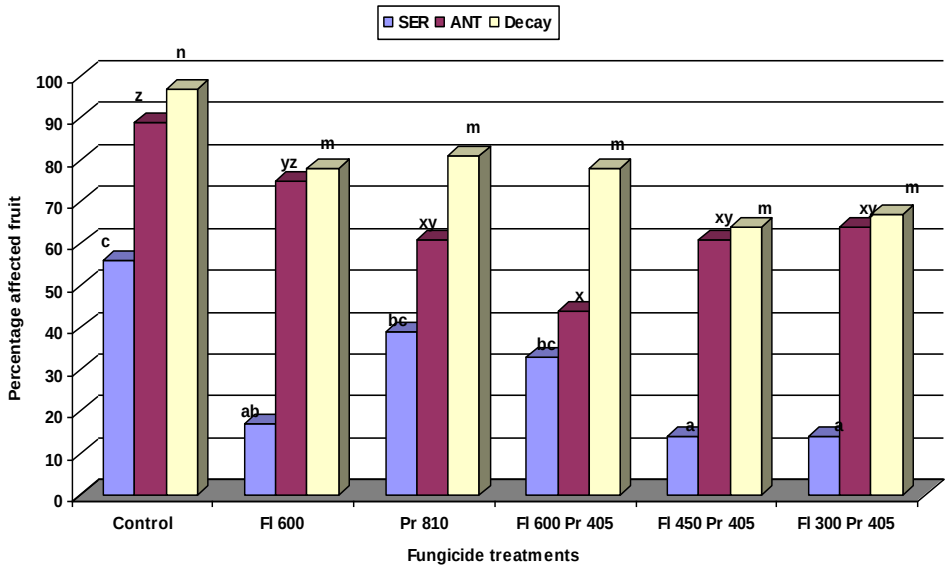


図 2.　50℃における軸腐病、炭そ病及び Soft Brown rot に対する効果（Kent Mango）

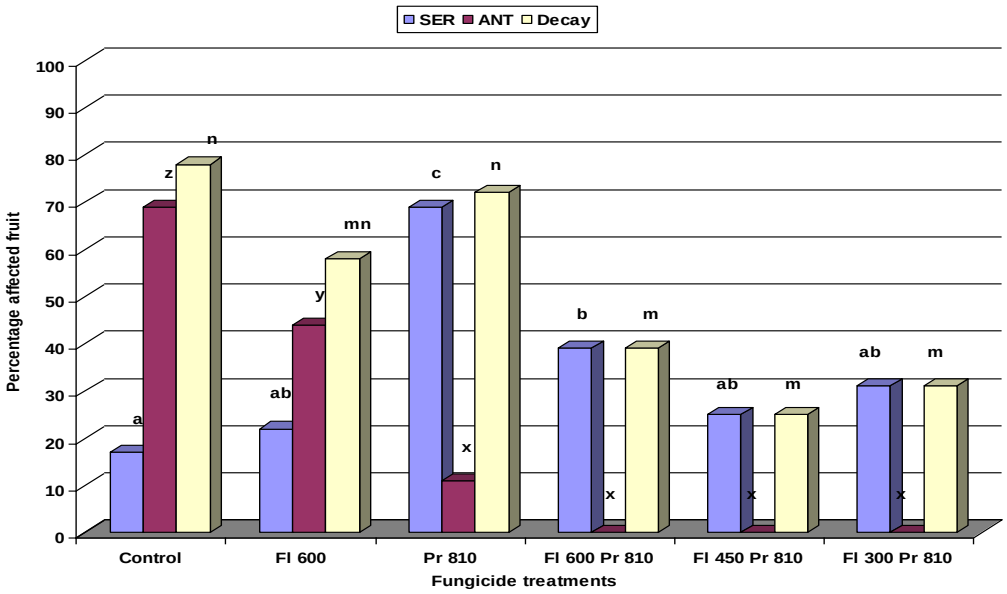


図 3.　25℃における軸腐病、炭そ病及び Soft Brown rot に対する効果（Keitt Mango）

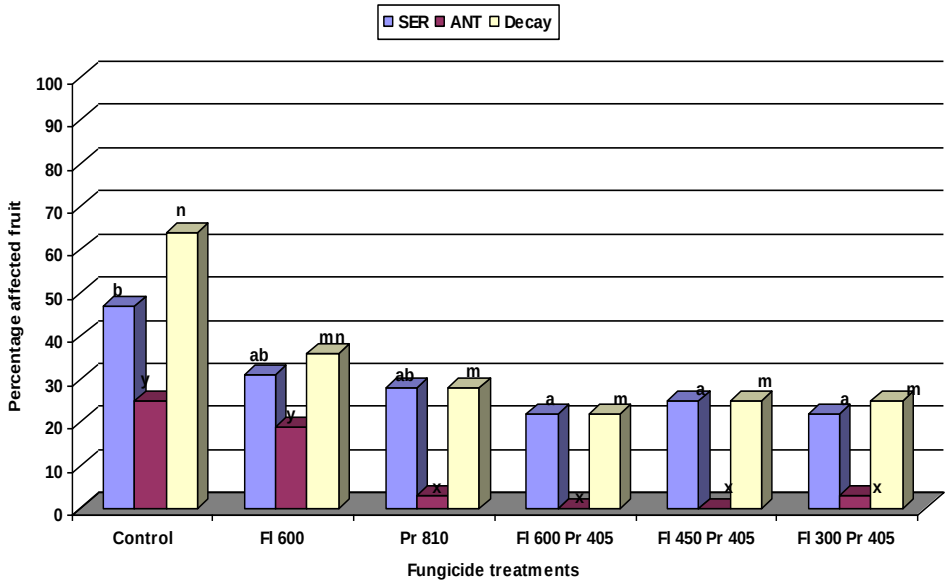


図 4.　50℃における軸腐病、炭そ病及び Soft Brown rot に対する効果（Keitt Mango）

フルジオキソニルの使用基準改正の根拠

フルジオキソニルの使用基準については、以下の理由から改正案を作成した。

１．米国等における残留基準

⑴　ばれいしょ

①　米国

各種病原菌に対する効力試験の結果を基に、防除に必要な処理量を作物に散布処理し、作物残留試験及び加工試験を実施した。当該結果に基づき、ばれいしょについては、想定最大残留基準値が 6.0ppm と算出された。

ばれいしょが米国における塊茎及び球茎状野菜（サブグループ１Ｃ）の代表作物であることから、最大残留基準値は塊茎及び球茎状野菜として 6.0ppm と設定された。

②　Codex

米国に提出された資料を基に評価がなされ、米国の GAP を満たす５試験での収穫後処理されたばれいしょにおけるフルジオキソニルの残留量はそれぞれ 0.66、1.1、1.5、1.7 及び 2.9ppm であった。これらの試験成績を基に、STMR[1](median) として 1.5ppm、ばれいしょとして、５ppm が算出された。

⑵　パイナップル

米国において、各種病原菌に対する効力試験の結果を基に、防除に必要な処理量を作物に散布処理し、作物残留試験及び加工試験を実施した。当該結果に基づき、パイナップルについては、想定最大残留基準値が 20ppm と算出された。

⑶　アボカド、パパイヤ及びマンゴー

当該作物自体の作物残留試験結果は提出されていない。

しかしながら、米国においては、各種病原菌に対する効力試験の結果を基に、他の収穫後処理を行った、かんきつ類、核果類、仁果類、キウイフルーツ、ざくろ、かんしょ及びヤムイモに対する作物残留試験の結果を参照し、アボカド、パパイヤ及びマンゴーの最大残留基準値として 5.0ppm と設定した。

２．食品安全委員会の評価結果

平成 29 年 11 月 28 日付け府食第 766 号により食品健康影響評価結果の通知がなされており、「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。」とされている。

３．基準値に基づく摂取量の推計

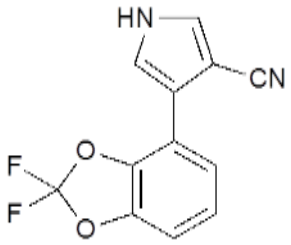
平成 29 年 11 月 28 日付け府食第 766 号により食品健康影響評価結果の通知がなされており、国民平均、小児（１～６歳）、妊婦及び高齢者（65 歳以上）について、それぞれ 1,350、907、1,250、1,440μg／人／日とされている。

---

[1] STMR：Supervised Trials Median Residue

成分規格

フルジオキソニル
Fludioxonil



$C_{12}H_6F_2N_2O_2$　　分子量　248.19

4-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-4-yl)-1*H*-pyrrole-3-carbonitrile　[131341－86－1]

含　　量　本品は、フルジオキソニル（$C_{12}H_6F_2N_2O_2$）97.0%以上を含む。

性　　状　本品は、無～白色の結晶又は白～やわらかい黄色の粉末であり、においがない。

確認試験　本品を赤外吸収スペクトル測定法中のペースト法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融　　点　199～201℃

純度試験　鉛　Pbとして２μg／g以下（2.0g、第３法、比較液　鉛標準液4.0mL、フレーム方式）

水　　分　0.50%以下（２g、容量滴定法、直接滴定）

定 量 法　本品及び定量用フルジオキソニル約60mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かして正確に100mLとし、検液及び標準液とする。検液及び標準液をそれぞれ10μLずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液及び標準液のフルジオキソニルのピーク面積A_T及びA_Sを測定し、次式により含量を求める。

$$\text{フルジオキソニル（}C_{12}H_6F_2N_2O_2\text{）の含量（\%）} = \frac{\text{定量用フルジオキソニルの採取量（g）}}{\text{試料の採取量（g）}} \times \frac{A_T}{A_S} \times 100$$

操作条件

検出器　紫外吸光光度計（測定波長　270nm）

カラム充填剤　５μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル

カラム管　内径4.6㎜、長さ15㎝のステンレス管
カラム温度　25～40℃付近の一定温度
移動相　リン酸二水素カリウム3.8ｇ及びリン酸水素二ナトリウム5.8ｇに水を加えて溶かし、１Ｌとする。この液100mLに水500mL、アセトニトリル300mL及びメタノール350mLを加える。
流量　１mL／分

府　食　第　７６６　号
平成 29 年 11 月 28 日

厚生労働大臣
　加藤　勝信　殿

食品安全委員会
　委員長　　佐藤　洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 29 年 10 月 26 日付け厚生労働省発生食 1026 第 10 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。

農薬・添加物評価書

フルジオキソニル

（第６版）

２０１７年１１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 7
○　食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿 10
○　要　約 11

Ⅰ．評価対象農薬・添加物の概要 12
１．用途 12
２．有効成分の一般名 12
３．化学名 12
４．分子式 12
５．分子量 12
６．構造式 12
７．開発及び評価要請の経緯 12

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 14
１．動物体内運命試験 14
（１）ラット 14
（２）ラット（青色物質の同定） 16
（３）ヤギ 17
（４）ニワトリ 18
２．植物体内運命試験 18
（１）稲 18
（２）小麦 19
（３）ぶどう 20
（４）トマト 21
（５）たまねぎ 21
（６）もも 21
（７）だいず 22
（８）ばれいしょ 22
（９）レタス 22
３．土壌中運命試験 23
（１）好気的土壌中運命試験① 23
（２）好気的土壌中運命試験② 23
（３）好気的及び好気的/嫌気的土壌中運命試験 24
（４）土壌吸着試験 24

４．水中運命試験 25
（１）加水分解試験 25
（２）水中光分解試験 25
５．土壌残留試験 26
６．作物等残留試験 26
（１）作物残留試験 26
（２）家畜残留試験 27
（３）魚介類における最大推定残留値 28
（４）推定摂取量 28
７．一般薬理試験 28
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 32
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
（５）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 36
（６）90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 K） 36
（７）90 日間亜急性毒性試験（ラット、分解物 R） 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）18 か月間発がん性試験（マウス）① 39
（４）18 か月間発がん性試験（マウス）② 40
１２．生殖発生毒性試験 41
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 41
（２）発生毒性試験（ラット） 42
（３）発生毒性試験（ウサギ） 42
１３．遺伝毒性試験 43
（１）原体 43
（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 45
（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 45
（４）代謝物、分解物及び原体混在物 46
１４．その他の試験 48
（１）28 日間免疫毒性試験（マウス） 48

１５．耐性菌の選択 49
（１）真菌以外の微生物（細菌等）に対する作用について 49
（２）真菌に対する作用について 49
（３）耐性の伝達について 50

Ⅲ．食品健康影響評価 51

・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 61
・別紙 2：検査値等略称 63
・別紙 3：作物残留試験成績（国内）（農薬としての使用） 64
・別紙 4：作物残留試験成績（海外）（農薬としての使用） 73
・別紙 5：作物残留試験成績（海外）（添加物としての使用） 74
・別紙 6：家畜残留試験成績 84
・別紙 7：推定摂取量 86
・参照 89

＜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）（参照 70）
2017 年　7 月　18 日　残留農薬基準告示（参照 74）

－第 5 版関係－
2016 年　7 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：わけぎ、ブロッコリー等）
2017年　4月　19日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0419第4号）、関係資料の接受（参照71～73）
2017年　4月　25日　第647回食品安全委員会（要請事項説明）
2017年　7月　4日　第656回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照75）

－第6版関係－
2017年　10月　23日　食品添加物の使用基準改正の要請（ばれいしょ、パパイヤ等）
2017年　10月　26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1026第10号）、関係資料の接受（参照76～78）
2017年　10月　31日　第671回食品安全委員会（要請事項説明）
2017年　11月　28日　第675回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2009年6月30日まで）
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***	
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

（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

（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

＜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、食品添加物の規格基準の改正案等の資料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

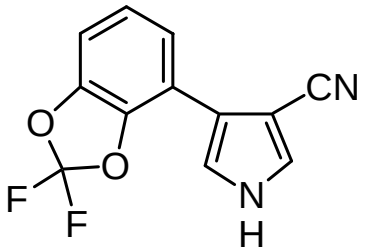
４．分子式

$C_{12}H_6F_2N_2O_2$

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、食品添加物の規格基準改正（ばれいしょ、パパイヤ等）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%TAR～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%TAR～0.8%TAR）、C（0.5%TAR 以下～1.1%TAR）、D（0.6%TAR～1.0%TAR）、E（0.5%TAR～1.1%TAR）及び F（1.1%TAR～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%TAR～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%TAR～83%TAR、尿中に 13%TAR～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%TAR～91%TAR、投与後 168 時間で 94%TAR～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%TAR、10.0%TAR 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%TRR 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%TRR～42.7%TRR）で、ほかに代謝物 B（2.3%TRR）、代謝物 C（又は F）（7.2%TRR～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%TAR～60%TAR）及び尿中（15%TAR～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%TRR～28.9%TRR）及び代謝物 V（10.7%TRR～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%TAR～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%TRR～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%TRR～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%TRR～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%TRR～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%TRR、36.6%TRR 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%TRR～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%TRR～61.6%TRR 検出された。主要代謝物はグルコース抱合体（3.7%TRR～11.0%TRR）で、ほかに代謝物 T（0.8%TRR～3.7%TRR）、R（2.3%TRR～5.6%TRR）、G 及び I（合わせて 3.6%TRR～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%TAR～106%TAR から処理 363 日後には 30.4%TAR～43.3%TAR へと減少し、非抽出性放射能は 0.55%TAR～1.02%TAR から 24.9%TAR～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%TAR、4.83%TAR 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%TAR～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%TAR～69%TAR へと減少し、非抽出性放射能は 0.5%TAR から 18%TAR～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%TAR～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%TAR、7.3%TAR 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、最終散布

60 日後に収穫したオリーブ（葉）で認められた 47.1 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、72、73）

（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 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、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留量を示し、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)	1,350	907	1,250	1,440

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

[2] 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

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

[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。

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）

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（mg/kg 体重/日）	雄	5.93	57.5	415
	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	雄	3.1	33.1	298
（mg/kg 体重/日）	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（mg/kg 体重/日）	雄	0.37	1.1	3.7	37	113
	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（mg/kg 体重/日）	雄	0.33	3.3	590	851
	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、食品添加物の規格基準の改正案等の資料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%TAR～83%TAR、尿中排泄率は 13%TAR～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。

^{14}C で標識したフルジオキソニルの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オリーブ（葉）の 47.1 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)
-1002-	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 乾燥種籾重の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 乾燥種籾重の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 乾燥種籾重の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 乾燥種籾重の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
ブロッコリー ［露地］ (花蕾) 2011 年	2	600 SC 散布	3	3 7 14			1.05 0.69 0.11	1.04 0.68 0.10
		428 SC 散布		3 7 14			3.36 1.64 0.07	3.34 1.59 0.07
ブロッコリー ［露地］ (花蕾) 2013 年	1	488 SC 散布	3	3	3.15	3.14		

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
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
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

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
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
わけぎ (茎葉) 2012 年	2	367 SC 散布	3	3 7 14			4.75 1.43 0.58	4.66 1.36 0.58
		350 SC 散布		3 7 14			4.59 3.59 1.17	4.58 3.54 1.16
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

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
		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
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

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
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
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 塗沫処理	1	83			<0.01	<0.01
			1	69			<0.01	<0.01
オリーブ ［露地・無袋］ (葉) 2014 年	2	2,200 SC 散布	2	59 90 120			24.1 13.5 9.75	23.9 13.4 9.58
		1,500 SC 散布		60 90 120			47.1 23.7 14.5	45.5 23.3 14.5
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		

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
食用金魚草 ［施設］ (花) 2012 年	2	267 SC 散布	2	3 7 14			5.12 1.53 0.28	5.00 1.52 0.28
			2	3 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
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)	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

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
1999 年		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
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

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
オリーブ ［露地］ (果実) 2013 年	2	2,200 SC 散布	2	7 14 21			8.40 5.74 3.08	8.05 5.66 3.08
		1,500 SC 散布		7 14 21			5.73 5.01 4.34	5.68 4.84 4.27
しそ ［施設］ (葉部) 2011 年	2	400 SC 散布	1	3[a] 7 14 21			22.1 9.96 3.20 0.84	21.2 9.68 3.05 0.83
			2	3[a] 7 14 21			34.9 26.3 5.02 2.98	33.8 25.1 4.94 2.83
			1	3[a] 7 14 21			21.6 16.0 9.68 6.16	21.4 15.4 9.62 6.02
			2	3[a] 7 14 21			41.9 22.4 17.6 11.4	40.1 22.3 17.0 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＞

農畜水産物	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	0.08	2.4	0.19	0.8	0.06	0.8	0.06	3.9	0.31
ばれいしょ	6.0**	38.4	230	34	204	41.9	251	35.1	210
キャベツ	0.304	24.1	7.33	11.6	3.53	19.0	5.78	23.8	7.24
ブロッコリー	3.34	5.2	17.4	3.3	11.0	5.5	18.4	5.7	19.0
その他のきく科野菜	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	2.0	11.9	0.9	5.37	1.8	10.8	2.1	12.5
わけぎ	4.66	0.2	0.93	0.1	0.47	0.1	0.47	0.2	0.93
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	2.8	32.1	89.9	19.0	53.2	32.0	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	12.0	5.62	2.1	0.98	10.0	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	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	1.60	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	1.0	2.80	0.6	1.68	2.7	7.56
その他の野菜	45.5	13.4	610	6.3	287	10.1	460	14.1	642
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*	7.0	23.7	14.6	49.5	12.5	42.4	4.2	14.2

農畜水産物	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)
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	0.162	5.9	0.96	2.7	0.44	2.5	0.41	9.5	1.54
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	9.0	24.1
キウィー	13.9*	2.2	30.6	1.4	19.5	2.3	32.0	2.9	40.3
パパイヤ	5.0**	0.2	1.00	0.3	1.50	0.1	0.50	0.1	0.50
アボカド	5.0**	0.3	1.50	0.1	0.50	0.1	0.50	0.4	2.00
パイナップル	20**	1.7	34.0	2.3	46.0	1.4	28.0	1.7	34.0
マンゴー	5.0**	0.3	1.50	0.3	1.50	0.1	0.50	0.3	1.50
その他の果実	8.05	1.2	9.66	0.4	3.22	0.9	7.25	1.7	13.7
その他のハーブ	25.1	0.9	22.6	0.3	7.53	0.1	2.51	1.4	35.1
その他のスパイス	4.32	0.1	0.43	0.1	0.43	0.1	0.43	0.2	0.86
鶏・肝臓	0.076	0.7	0.05	0.5	0.04	0.0	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			1,350		907		1,250		1,440

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）。
・食品添加物の規格基準改正案の値（**印）を用いた（参照 77）。
・「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、オリーブ（葉）、未成熟ささげ及び食用金魚草のうち残留値の高いオリーブ（葉）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、オリーブ（果実）及びざくろのうち残留値の高いオリーブ（果実）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。
・「その他のスパイス」については、みかんの皮の値を用いた。

＜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）
70 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 28 年 5 月 17 日付け府食第 328 号）
71 食品健康影響評価について（平成 29 年 4 月 19 日付け厚生労働省発生食 0419 第 4 号）
72 農薬抄録フルジオキソニル（殺菌剤）（平成 27 年 10 月 14 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
73 フルジオキソニル作物残留試験成績 : シンジェンタジャパン株式会社、2011 年～2013 年、未公表
74 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 29 年 7 月 18 日付け平成 29 年厚生労働省告示第 249 号）
75 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 29 年 7 月 4 日付け府食第 448 号）
76 食品健康影響評価について（平成 29 年 10 月 26 日付け厚生労働省発生食 1026 第 10 号）
77 フルジオキソニル　指定要請資料概要（平成 29 年 4 月 17 日作成）：シンジェンタジャパン株式会社　未公表
78 農薬抄録フルジオキソニル（殺菌剤）（平成 29 年 4 月 17 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表

食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件　新旧対照条文

○食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）（抄）

（傍線部分は改正部分）

改正案

第１　食品

Ａ～Ｃ　（略）

Ｄ　各条

○　清涼飲料水

１　清涼飲料水の成分規格

(1)　（略）

(2)　個別規格

１．ミネラルウォーター類（水のみを原料とする清涼飲料水をいう。以下同じ。）のうち殺菌又は除菌を行わないもの

ａ　次の表の第１欄に掲げる事項につき同表の第２欄に掲げる規格に適合するものでなければならない。

第１欄	第２欄
（削る）	
アンチモン	0.005mg／１以下であること。
（略）	
ヒ素	0.01mg／１以下であること。
マンガン	0.4mg／１以下であること。
（略）	
亜硝酸性窒素	0.04mg／１以下であること。
硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素	（略）
（略）	
ホウ素	５mg／１以下であること。

ｂ　（略）

現行

第１　食品

Ａ～Ｃ　（略）

Ｄ　各条

○　清涼飲料水

１　清涼飲料水の成分規格

(1)　（略）

(2)　個別規格

１．ミネラルウォーター類（水のみを原料とする清涼飲料水をいう。以下同じ。）のうち殺菌又は除菌を行わないもの

ａ　次の表の第１欄に掲げる事項につき同表の第２欄に掲げる規格に適合するものでなければならない。

第１欄	第２欄
亜鉛	５mg／１以下であること。
（新設）	
（略）	
ヒ素	0.05mg／１以下であること。
マンガン	２mg／１以下であること。
（略）	
（新設）	
硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素	（略）
（略）	
ホウ素	ホウ酸として30mg／１以下であること。

ｂ　（略）

２．ミネラルウォーター類のうち殺菌又は除菌を行うもの

次の表の第１欄に掲げる事項につき同表の第２欄に掲げる規格に適合するものでなければならない。

第１欄	第２欄
（削る）	
アンチモン	0.005mg／１以下であること。
（略）	
ヒ素	0.01mg／１以下であること。
マンガン	0.4mg／１以下であること。
（略）	
亜硝酸性窒素	0.04mg／１以下であること。
硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素	（略）
ホウ素	５mg／１以下であること。
（略）	

３．　（略）

２　清涼飲料水の製造基準

(1)　（略）

(2)　個別基準

１．～３．　（略）

４．ミネラルウォーター類，冷凍果実飲料（果実の搾汁又は果実の搾汁を濃縮したものを冷凍したものであつて，原料用果汁以外のものをいう。以下同じ。）及び原料用果汁以外の清涼飲料水

ａ　原料として用いる水は，水道水又は次のいずれかでなければならない。

①　１　清涼飲料水の成分規格の(2)　個別規格の１．のａに適合するもののうち，２　清涼飲料水の製造基準の(2)　個別基準の１．（ｆ，ｈ，ｉ，ｊ及びｋを除く。）又は２．に適合するもの。

２．ミネラルウォーター類のうち殺菌又は除菌を行うもの

次の表の第１欄に掲げる事項につき同表の第２欄に掲げる規格に適合するものでなければならない。

第１欄	第２欄
亜鉛	５mg／１以下であること。
（新設）	
（略）	
ヒ素	0.05mg／１以下であること。
マンガン	２mg／１以下であること。
（略）	
（新設）	
硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素	（略）
ホウ素	ホウ酸として30mg／１以下であること。
（略）	

３．　（略）

２　清涼飲料水の製造基準

(1)　（略）

(2)　個別基準

１．～３．　（略）

４．ミネラルウォーター類，冷凍果実飲料（果実の搾汁又は果実の搾汁を濃縮したものを冷凍したものであつて，原料用果汁以外のものをいう。以下同じ。）及び原料用果汁以外の清涼飲料水

ａ　原料として用いる水は，水道水又は次のいずれかでなければならない。

①　１　清涼飲料水の成分規格の(2)　個別規格の１．のａに適合し，かつ，鉄が0.3mg/l以下，カルシウム，マグネシウム等（硬度）が300mg/l以下であるもののうち，２　清涼飲料水の製造基準の(2)　個別基準の１．（ｆ，ｈ，ｉ，ｊ

② １　清涼飲料水の成分規格の(2)　個別規格の２．及び２清涼飲料水の製造基準の(2)　個別基準の３．のａに適合するもの。 ｂ～ｅ　（略） ５．・６．　（略）	及びｋを除く。）又は２．に適合するもの。 ② １　清涼飲料水の成分規格の(2)　個別規格の２．及び２清涼飲料水の製造基準の(2)　個別基準の３．のａに適合するものであつて，かつ，鉄が0.3mg/l以下，カルシウム，マグネシウム等（硬度）が300mg/l以下であるもの。 ｂ～ｅ　（略） ５．・６．　（略）

平成３０年２月２２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
食品規格部会長　大前　和幸

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
食品規格部会報告について

平成 28 年 11 月 21 日付け厚生労働省発生食 1121 第１号及び平成 29 年９月 20 日付け厚生労働省発生食 0920 第９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項の規定に基づく清涼飲料水の規格基準の改正について、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。

清涼飲料水の規格基準の改正について

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
食品規格部会報告書

１．経緯

「清涼飲料水」は昭和 34 年に「食品、添加物等の規格基準」（昭和 34 年厚生省告示第 370 号。以下「告示」という。）の第１食品の部Ｄ各条において規定され、必要に応じ所要の見直しが行われてきた。

平成 14 年、コーデックス委員会におけるナチュラルミネラルウォーター等の規格の設定及び我が国の水道法の水質基準改正の動きを受け、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会（以下「部会」という。）において清涼飲料水の規格基準の改正について審議し、平成 15 年の内閣府食品安全委員会の発足とともに、化学物質 48 項目等について食品健康影響評価を依頼した。

その後、平成 21 年より食品健康影響評価の結果が得られた物質等について順次部会において審議し、平成 26 年 12 月に、それまで審議された物質等について成分規格を改正した。このとき、食品健康影響評価が未答申であること等から部会で審議しなかった物質については、食品安全委員会からの答申状況を踏まえ、規格基準の改正を行うこととした。

今般、新たに食品安全委員会からの答申があった物質に係る清涼飲料水の規格基準の改正について、厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会長宛てに平成 28 年 11 月 21 日付け及び平成 29 年９月 20 日付けで諮問され、平成 28 年 11 月 29 日、平成 29 年２月 23 日及び平成 29 年９月 22 日に部会で審議された。

２．審議の結果

「ミネラルウォーター類のうち殺菌又は除菌を行わないもの」及び「ミネラルウォーター類のうち殺菌又は除菌を行うもの」並びに「ミネラルウォーター類、冷凍果実飲料及び原料用果汁以外の清涼飲料水」の化学物質等について、平成 22 年 12 月 14 日開催の部会で決定した「ミネラルウォーター類における化学物質等の成分規格の設定等について」を考慮し、別紙に示す改正案のとおり改正することが妥当である。

（別紙）

ミネラルウォーター類のうち殺菌又は除菌を行わないものの化学物質等の成分規格

（単位：mg/L）

物質名	現行基準値	改正案
セレン	0.01	0.01
ヒ素	0.05	0.01
フッ素	2	2
ホウ素	ホウ酸として 30	5
マンガン	2	0.4
アンチモン	基準値なし	0.005
亜鉛	5	基準値なし
硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素	10	10
亜硝酸性窒素	基準値なし	0.04

※下線部は現行の基準値と値が異なるもの。

ミネラルウォーター類のうち殺菌又は除菌を行うものの化学物質等の成分規格

（単位：mg/L）

物質名	現行基準値	改正案
セレン	0.01	0.01
ヒ素	0.05	0.01
フッ素	2	2
ホウ素	ホウ酸として 30	5
マンガン	2	0.4
アンチモン	基準値なし	0.005
亜鉛	5	基準値なし
硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素	10	10
亜硝酸性窒素	基準値なし	0.04

※下線部は現行の基準値と値が異なるもの。

ミネラルウォーター類、冷凍果実飲料及び原料用果汁以外の清涼飲料水の製造基準

（単位：mg/L）

物質名	現行基準値	改正案
鉄	0.3	基準値なし
カルシウム・マグネシウム等（硬度）	300	基準値なし

※下線部は現行の基準値と値が異なるもの。

（参考）

これまでの経緯

平成 15 年７月１日　　内閣府食品安全委員会へ食品健康影響評価を依頼

平成 21 年～　　答申が得られた物質等について随時改正

平成 28 年 11 月 29 日　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会開催

平成 29 年２月 23 日　　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会開催

平成 29 年９月 22 日　　薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会開催

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会委員名簿

氏　　名	ﾌﾘｶﾞﾅ	所　属　・　役　職
明 石　真 言	ｱｶｼ　ﾏｺﾄ	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構執行役
浅 見　真 理	ｱｻﾐ　ﾏﾘ	国立保健医療科学院生活環境研究部上席主任研究官
阿 部　郁 朗	ｱﾍﾞ　ｲｸﾛｳ	東京大学大学院薬学系研究科天然物化学教室教授
畝 山 智 香 子	ｳﾈﾔﾏ　ﾁｶｺ	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部長
大 前　和 幸	ｵｵﾏｴ　ｶｽﾞﾕｷ	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室教授
小川　久美子	ｵｶﾞﾜ　ｸﾐｺ	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
苅 田　香 苗	ｶﾘﾀ　ｶﾅｴ	杏林大学医学部衛生学公衆衛生学教室教授
阪 口　雅 弘	ｻｶｸﾞﾁ　ﾏｻﾋﾛ	麻布大学獣医学部獣医学科微生物第一研究室教授
下 村　吉 治	ｼﾓﾑﾗ　ﾖｼﾊﾙ	名古屋大学大学院生命農学研究科教授
寺　嶋　　淳	ﾃﾗｼﾞﾏ　ｼﾞｭﾝ	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部長
二 村　睦 子	ﾌﾀﾑﾗ　ﾁｶｺ	日本生活協同組合連合会組合員活動部長
堀　端　　薫	ﾎﾘﾊﾞﾀ　ｶｵﾘ	女子栄養大学給食システム研究室准教授
渡 辺 麻 衣 子	ﾜﾀﾅﾍﾞ　ﾏｲｺ	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第三室長

※所属・役職は平成 29 年９月 22 日部会開催時のもの

厚生労働省発生食1121第1号
平成 28 年 11 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

清涼飲料水の成分規格の改正について

厚生労働省発生食0920第9号
平成 29 年 9 月 20 日

薬事・食品衛生審議会
会長　　橋田　　充　殿

厚生労働大臣　　加　藤　勝　信

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第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

清涼飲料水の製造基準の改正について