参考資料

食品衛生分科会　報告事項 － ②/２

① 食品中の農薬等の残留基準の設定について
・ヘプタクロル（暫定基準の見直し）　・・・・1
・メタラキシル及びメフェノキサム（適用拡大申請・
インポートトレランス申請）　・・・・64
・スピノサド（適用拡大申請）　・・・・227
・テフルベンズロン（適用拡大申請）　・・・・377
・モネパンテル（インポートトレランス申請）　・・・・470
・主要国・地域における残留基準　・・・・554
② 食品添加物
・硫酸アルミニウムアンモニウム及び
硫酸アルミニウムカリウム（使用基準改正）　・・・・710

厚生労働省発生食0322第８号
平 成 ３０ 年 ３ 月 ２２ 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）
動物用医薬品モネパンテル
農薬及び動物用医薬品テフルベンズロン
農薬ジベレリン
農薬ジメテナミド
農薬フルキサピリキサド
農薬フルキサメタミド
農薬ヘプタクロル

以上

平成 30 年５月 29 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３月 22 日付け厚生労働省発生食 0322 第８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項の規定に基づくヘプタクロ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。

ヘプタクロル

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：ヘプタクロル[Heptachlor (ISO)]

（２）用　途：殺虫剤

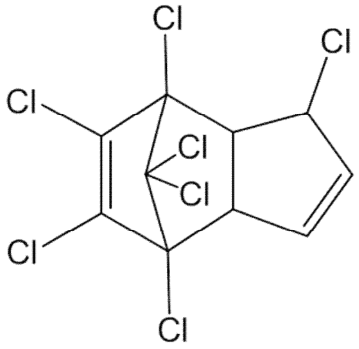
有機塩素系の殺虫剤である。GABA 受容体に作用し、神経を興奮させることで痙攣を起こし、殺虫効果を示すと考えられている。

（３）化学名及び CAS 番号

1,4,5,6,7,8,8-Heptachloro-3a,4,7,7a-tetrahydro-1*H*-4,7-methanoindene (IUPAC)

4,7-Methano-1*H*-indene, 1,4,5,6,7,8,8-heptachloro-3a,4,7,7a-tetrahydro-
(CAS：No. 76-44-8)

（４）構造式及び物性



分 子 式　$C_{10}H_5Cl_7$
分 子 量　373.31
水溶解度　1.8×10^{-4} g/L (25℃) 注)
分配係数　$\log_{10}Pow = 6.1$ 注)

注）Concise International Chemical Assessment Document 70 (WHO,2006)

２．適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がされていない。

POPs条約（残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約）により、各国が講ずべき

対策として製造、使用が原則禁止とされている。

また、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」（昭和48年法律第117号）により第一種特定化学物質に指定され、製造、輸入、使用等について必要な規制がされている。

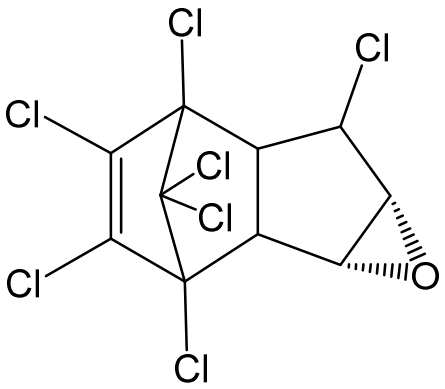
３．推定残留濃度

（１）分析の概要

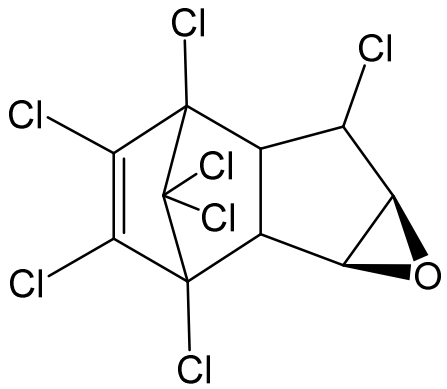
①　分析対象物質

・ヘプタクロル

・2,3-エポキシ-1,4,5,6,7,8,8-ヘプタクロロ-3a,4,7,7a-テトラヒドロ-4,7-メタノインデン（代謝物Ⅰ、以下「ヘプタクロルエポキシド」という。）



heptachlor endo-epoxide
ヘプタクロルエンドエポキシド
（ヘプタクロルエポキシド異性体A）



heptachlor exo-epoxide
ヘプタクロルエキソエポキシド
（ヘプタクロルエポキシド異性体B）

ヘプタクロルエポキシド

分 子 式	$C_{10}H_5Cl_7O$
分 子 量	389.31
水溶解度	2.0×10^{-4} g/L（25℃）注)
分配係数	$\log_{10}Pow$ ＝ 5.1 注)

注）Concise International Chemical Assessment Document 70（WHO,2006）

②　分析法の概要

ヘプタクロル及びヘプタクロルエポキシド

かぼちゃ

試料からアセトニトリルで抽出し、塩析で水を除く。C_{18}カラム及びグラファイトカーボン/NH_2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）

で定量する。

または、試料から二酸化炭素を用いた超臨界流体抽出法で抽出し、グラファイトカーボン/NH_2カラムを用いて精製した後、GC-MS で定量する。

あるいは、試料から 1%酢酸・アセトニトリル溶液で抽出し、硫酸マグネシウム及び酢酸ナトリウムを加えて攪拌後、遠心分離する。上澄液に PSA、グラファイトカーボン及び硫酸マグネシウムを加えて精製した後、GC-MS で定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

鯨肉

試料からアセトン・*n*-ヘキサン（1:2）混液で抽出し、アセトニトリル/*n*-ヘキサン分配で脱脂した後、SAX/PSA カラム又は SAX/PSA・フロリジル連結カラムを用いて精製する。更に必要に応じて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）、GC-MS 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。

定量限界：0.01 mg/kg

（２）残留分析結果

日本全国の自治体及び検疫所等から提出された残留分析結果を基に、ヘプタクロルが継続的に検出され、食品中の最大残留濃度の推定に用いることが妥当と判断できるものとして、99.5パーセンタイル値[注)]に相当する残留濃度を推定可能なものは、国産のかぼちゃ及び輸入された鯨肉であった。

注）95%の信頼性で99.5パーセンタイル値を算出するためには598例のデータ数が必要

	検査数	検出数	最大残留濃度	中央値[注)]
かぼちゃ（国産）	11,054	1,861	0.46 mg/kg	0.01 mg/kg
鯨肉（輸入）	620	85	0.02 mg/kg	0.01 mg/kg

※定量限界：0.01 mg/kg

注）定量限界未満の結果は定量限界値（0.01 mg/kg）と見なして計算した。

（３）最大残留濃度の推定

本剤は世界的に使用が禁止されているが、難分解性であることから長期にわたり土壌中に残留するため、作物への残留が想定される。このため、国際的に用いられているモニタリングデータに基づく農薬の残留基準の設定の考え方[注)]を参考に、本剤の残留分析データから、基準値設定を行う。

注）Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed. (2016) FAO,Chapter 5

かぼちゃ及び鯨肉におけるヘプタクロルの推定される最大残留濃度として、（２）の結果からかぼちゃは99.8[注)]パーセンタイル値、鯨肉は99.5[注)]パーセンタイル値に相当する残留濃度を算出したところ、かぼちゃは0.2 mg/kg、鯨肉は0.02 mg/kgであった。

注）本剤の分析結果の数から95%の信頼水準で算出可能な値であること等を考慮して設定した。

４．TDI[注)]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ヘプタクロ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。

注）耐容一日摂取量（Tolerable Daily Intake）：環境汚染物質等の非意図的に混入する物質について、人が生涯にわたって毎日摂取し続けたとしても、健康への悪影響がないと推定される１日当たりの摂取量

無毒性量：0.025 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）　２年間

不確実係数：200（種差：10、個体差：10、評価に用いた試験成績が十分でないことによる追加係数2）

TDI：0.00012 mg/kg 体重/day

マウスを用いた発がん性試験において肝細胞癌と結節性病変の合計発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の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。

５．諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、1994年にPTDI[注)]が設定されている。国際基準は穀類、かんきつ類果実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、カナダにおいて畜産物等に、EUにおいてハーブ、畜産物等に、豪州において穀類、魚介類等に基準値が設定されている。

注）暫定的耐容一日摂取量（Provisional Tolerable Daily Intake）

６．基準値案

（１）残留の規制対象

ヘプタクロル及びヘプタクロルエポキシドとする。

ヘプタクロルは、環境中に安定なヘプタクロルエポキシドとして存在していることが知られている。また、国際基準ではヘプタクロルの規制対象物質はヘプタクロル及びヘプタクロルエポキシドと定義されている。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をヘプタクロル及びヘプタクロルエポキシドとしている。

（２）基準値案

別紙１のとおり。

（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 EDI 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／TDI（%）注)
国民全体（1 歳以上）	29.8
幼小児（1～6 歳）	70.3
妊婦	25.5
高齢者（65 歳以上）	29.7

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：

①かぼちゃ、鯨肉：モニタリングデータの中央値×各食品の平均摂取量

②Codex 基準を参照して基準値を設定する食品：定量下限値の 1/2 の値×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の 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、汚染物質として検出される農薬等の濃度は、作物や地域によって大きな差があることが想定されることから、作物及び輸入国や産地が異なる食品のモニタリングデータ等の収集やマーケットバスケット調査を継続して行い、必要に応じて基準値の変更を行う。

農薬名　ヘプタクロル　（別紙1）

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	0.02		0.02		
小麦	0.02	0.02		0.02		
大麦	0.02	0.02		0.02		
ライ麦	0.02	0.02		0.02		
とうもろこし	0.02	0.02		0.02		
そば	0.02	0.02		0.02		
その他の穀類	0.02	0.02		0.02		
大豆		0.02				
小豆類		0.03				
えんどう		0.03				
そら豆		0.03				
らっかせい		0.01				
その他の豆類		0.03				
ばれいしょ		0.03				
さといも類（やつがしらを含む。）		0.03				
かんしょ		0.03				
やまいも（長いもをいう。）		0.03				
こんにゃくいも		0.03				
その他のいも類		0.03				
てんさい		0.03				
さとうきび		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		0.03				
かぶ類の葉		0.03				
西洋わさび		0.03				
クレソン		0.03				
はくさい		0.03				
キャベツ		0.03				
芽キャベツ		0.03				
ケール		0.03				
こまつな		0.03				
きょうな		0.03				
チンゲンサイ		0.03				
カリフラワー		0.03				
ブロッコリー		0.03				
その他のあぶらな科野菜		0.03				
ごぼう		0.03				
サルシフィー		0.03				
アーティチョーク		0.03				
チコリ		0.03				
エンダイブ		0.03				
しゅんぎく		0.03				
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）		0.03				
その他のきく科野菜		0.03				
たまねぎ		0.03				
ねぎ（リーキを含む。）		0.03				
にんにく		0.03				
にら		0.01				
アスパラガス		0.03				
わけぎ		0.03				
その他のゆり科野菜		0.03				
にんじん		0.1				
パースニップ		0.03				
パセリ		0.01				
セロリ		0.03				
みつば		0.01				
その他のせり科野菜		0.03				
トマト		0.02				

農薬名　ヘプタクロル　（別紙1）

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
ピーマン		0.03				
なす		0.03				
その他のなす科野菜		0.03				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.03				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2	0.03				ﾓﾆﾀﾘﾝｸﾞﾃﾞｰﾀ:0.2 (99.8%ile値)
しろうり		0.03				
すいか		0.03				
メロン類果実		0.03				
まくわうり		0.03				
その他のうり科野菜		0.03				
ほうれんそう		0.03				
たけのこ		0.03				
オクラ		0.03				
未成熟えんどう		0.03				
未成熟いんげん		0.03				
えだまめ	0.02	0.02		0.02		
マッシュルーム		0.03				
しいたけ		0.03				
その他のきのこ類		0.03				
その他の野菜		0.03				
みかん	0.01	0.01		0.01		
なつみかんの果実全体	0.01	0.01		0.01		
レモン	0.01	0.01		0.01		
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.01	0.01		0.01		
グレープフルーツ	0.01	0.01		0.01		
ライム	0.01	0.01		0.01		
その他のかんきつ類果実	0.01	0.01		0.01		
りんご		0.01				
日本なし		0.01				
西洋なし		0.01				
マルメロ		0.01				
びわ		0.01				
もも		0.01				
ネクタリン		0.01				
あんず(アプリコットを含む。)		0.01				
すもも(プルーンを含む。)		0.01				
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		0.01				
ハックルベリー		0.01				
その他のベリー類果実		0.01				
ぶどう		0.01				
かき		0.01				
バナナ		0.01				
キウィー		0.01				
アボカド		0.01				
パイナップル	0.01	0.01		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		0.03				
ひまわりの種子		0.01				

農薬名　ヘプタクロル　（別紙1）

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
ごまの種子		0.01				
べにばなの種子		0.01				
綿実	0.02	0.02		0.02		
なたね		0.01				
その他のオイルシード		0.01				
ぎんなん		0.01				
くり		0.01				
ペカン		0.01				
アーモンド		10				
くるみ		0.01				
その他のナッツ類		0.01				
茶		0.02				
ホップ		0.01				
その他のスパイス	0.01	0.03		0.01		
その他のハーブ		0.03				
牛の筋肉		0.2				
豚の筋肉		0.2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.2				
牛の脂肪	0.2	0.2		0.2		
豚の脂肪	0.2	0.2		0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2	0.2		0.2		
牛の肝臓		0.2				
豚の肝臓		0.2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.2				
牛の腎臓		0.2				
豚の腎臓		0.2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.2				
牛の食用部分		0.2				
豚の食用部分		0.2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.2				
乳	0.006	0.006		0.006		
鶏の筋肉		0.2				
その他の家きんの筋肉		0.2				
鶏の脂肪	0.2	0.2		0.2		
その他の家きんの脂肪	0.2	0.2		0.2		
鶏の肝臓		0.2				
その他の家きんの肝臓		0.2				
鶏の腎臓		0.2				
その他の家きんの腎臓		0.2				
鶏の食用部分		0.2				
その他の家きんの食用部分		0.2				
鶏の卵	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの卵	0.05	0.05		0.05		
魚介類(さけ目魚類に限る。)		0.05				
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)		0.05				
魚介類(すずき目魚類に限る。)		0.05				
魚介類(その他の魚類に限る。)		0.05				
魚介類(貝類に限る。)		0.05				
魚介類(甲殻類に限る。)		0.05				
その他の魚介類		0.05				
魚介類(くじらに限る。)	0.02					ﾓﾆﾀﾘﾝｸﾞﾃﾞｰﾀ:0.02 (99.5%ile値)
はちみつ		0.006				

農薬名　ヘプタクロル　（別紙1）

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
大豆油(注に限る。)		0.02				
大豆油(注を除く。)		0.5				
大豆油	0.5			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。
注）食用植物油脂の日本農林規格に規定する食用大豆油及びこれと同等以上の規格を有すると認められる食用油

ヘプタクロル推定摂取量　（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
米（玄米をいう。）	0.02	0.005	3.284	0.821	1.714	0.429	2.106	0.527	3.604	0.901
小麦	0.02	0.005	1.196	0.299	0.886	0.222	1.380	0.345	0.998	0.250
大麦	0.02	0.005	0.106	0.027	0.088	0.022	0.176	0.044	0.088	0.022
ライ麦	0.02	0.005	0.002	0.001	0.002	0.001	0.010	0.003	0.002	0.001
とうもろこし	0.02	0.005	0.094	0.024	0.108	0.027	0.120	0.030	0.086	0.022
そば	0.02	0.005	0.022	0.006	0.010	0.003	0.036	0.009	0.022	0.006
その他の穀類	0.02	0.005	0.004	0.001	0.002	0.001	0.002	0.001	0.006	0.002
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.2	0.01	1.860	0.093	0.740	0.037	1.580	0.079	2.600	0.130
えだまめ	0.02	0.005	0.034	0.009	0.020	0.005	0.012	0.003	0.054	0.014
みかん	0.01	0.005	0.178	0.089	0.164	0.082	0.066	0.033	0.262	0.131
なつみかんの果実全体	0.01	0.005	0.013	0.007	0.007	0.004	0.048	0.024	0.021	0.011
レモン	0.01	0.005	0.005	0.003	0.001	0.001	0.002	0.001	0.006	0.003
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.01	0.005	0.070	0.035	0.146	0.073	0.125	0.063	0.042	0.021
グレープフルーツ	0.01	0.005	0.042	0.021	0.023	0.012	0.089	0.045	0.035	0.018
ライム	0.01	0.005	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
その他のかんきつ類果実	0.01	0.005	0.059	0.030	0.027	0.014	0.025	0.013	0.095	0.048
パイナップル	0.01	0.005	0.017	0.009	0.023	0.012	0.014	0.007	0.017	0.009
綿実	0.02	0.005	0.002	0.001	0.002	0.001	0.002	0.001	0.002	0.001
その他のスパイス	0.01	0.005	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.002	0.001
陸棲哺乳類の肉類	0.2	筋肉　0 脂肪　0.01	11.540	0.115	8.620	0.086	12.880	0.129	8.200	0.082
陸棲哺乳類の乳類	0.006	0.0005	1.585	0.132	1.992	0.166	2.188	0.182	1.296	0.108
家禽の肉類	0.2	筋肉　0 脂肪　0.01	4.280	0.043	3.060	0.031	4.540	0.045	3.220	0.032
家禽の卵類	0.05	0.005	2.080	0.208	1.660	0.166	2.410	0.241	1.900	0.190
魚介類（くじらに限る。）	0.02	0.01	0.003	0.002	0.002	0.001	0.000	0.000	0.005	0.003
計			26.758	1.972	19.459	1.391	28.713	1.793	22.744	2.001
TDI比（%）			404.7	29.8	982.8	70.3	409.0	25.5	337.9	29.7

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
EDI:推定１日摂取量（Estimated Daily Intake）
「陸棲哺乳類の肉類」「家きんの肉類」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・家きんの筋肉、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、本剤は脂溶性が高く水にはほとんど溶けないことから、脂肪以外への残留はないものとし、また、筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

（参考）

これまでの経緯

昭和３２年　４月２４日	初回農薬登録
昭和４７年　８月　９日	農薬登録失効
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成２２年　５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２８年　３月　１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２８年　３月　４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３０年　３月２２日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年　３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

● 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)

ヘプタクロル

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.02
小麦	0.02
大麦	0.02
ライ麦	0.02
とうもろこし	0.02
そば	0.02
その他の穀類[注1)]	0.02
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2
えだまめ	0.02
みかん	0.01
なつみかんの果実全体	0.01
レモン	0.01
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.01
グレープフルーツ	0.01
ライム	0.01
その他のかんきつ類果実[注2)]	0.01
パイナップル	0.01
綿実	0.02
その他のスパイス[注3)]	0.01
牛の脂肪	0.2
豚の脂肪	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注4)]の脂肪	0.2
乳	0.006
鶏の脂肪	0.2
その他の家きん[注5)]の脂肪	0.2
鶏の卵	0.05
その他の家きんの卵	0.05
魚介類(くじらに限る。)	0.02
大豆油	0.5

今回基準値を設定するヘプタクロルとは、ヘプタクロル及びヘプタクロルエポキシドの和をいう。

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

注5)「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　６２１　号
平成 25 年 7 月 29 日

厚生労働大臣
　田村　憲久　殿

食品安全委員会
　委員長　　熊谷　進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 5 月 11 日付け厚生労働省発食安 0511 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ヘプタクロ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 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

ヘプタクロルの耐容一日摂取量を 0.00012 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ヘプタクロル

２０１３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 4
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 4
○　要　約 6

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

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 9
１．動物体内運命試験 9
（１）ラット① 9
（２）ラット② 9
（３）ラット③ 10
（４）ウサギ（フォトヘプタクロル） 10
（５）イヌ 11
（６）ヒツジ① 11
（７）ヒツジ② 11
（８）肝ミクロソーム（ラット及びヒト：*in vitro*） 11
（９）動物に関するその他の運命試験 11
２．植物体内運命試験 12
（１）植物 12
（２）ばれいしょ 12
３．土壌中運命試験 12
（１）土壌中運命試験① 12
（２）土壌中運命試験② 12
（３）土壌中運命試験③ 12
（４）土壌微生物分解 13
（５）土壌中移動性 13
４．水中及び光運命試験 13
（１）加水分解試験① 13

（２）加水分解試験② 13
（３）光分解試験 13
（４）水中光分解試験 13
５．土壌残留試験 14
（１）圃場消失試験 14
６．作物等残留試験 14
（１）作物残留試験 14
（２）後作物残留試験 14
（３）畜産物残留試験 15
７．一般薬理試験 16
８．急性毒性試験 16
（１）急性毒性試験（原体） 16
（２）急性毒性試験（代謝物） 17
（３）急性神経毒性試験（ラット） 18
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 18
１０．亜急性毒性試験 18
（１）14 日間亜急性毒性試験（ラット） 18
（２）30 日間亜急性毒性試験（マウス）（ヘプタクロル/代謝物Ⅰ） 19
（３）14 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 19
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 19
（１）140/260 日間慢性毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 19
（２）200 日間慢性毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 20
（３）8 か月間慢性毒性試験（ラット）＜参考資料＞ 20
（４）24 か月慢性毒性試験（ラット）（ヘプタクロル/代謝物Ⅰ）＜参考資料＞ 20
（５）60 週間慢性毒性試験（イヌ）（代謝物Ⅰ） 21
（６）2 年間慢性毒性試験（イヌ）（代謝物Ⅰ） 21
（７）110 週間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 22
（８）224 日間慢性毒性試験（代謝物Ⅱ、ラット）＜参考資料＞ 22
（９）80 週間発がん性試験（ラット）＜参考資料＞ 23
（１０）18 か月発がん性試験（マウス）（ヘプタクロル/代謝物Ⅰ） 24
（１１）80 週間発がん性試験（マウス） 25
（１２）24 か月発がん性試験（マウス） 25
１２．生殖発生毒性試験 26
（１）3 世代繁殖試験（ラット①） 26
（２）3 世代繁殖試験（ラット②）（ヘプタクロル/代謝物Ⅰ） 26
（３）2 世代繁殖試験（イヌ）（代謝物Ⅰ）＜参考資料＞ 26
（４）繁殖試験（ニワトリ）（代謝物Ⅰ）＜参考資料＞ 27
（５）発生毒性試験（ラット①）＜参考資料＞ 27

（６）発生毒性試験（ラット②）＜参考資料＞ 28
（７）発生毒性試験（ラット③）＜参考資料＞ 28
（８）発生毒性試験（ウサギ）（代謝物Ⅰ）＜参考資料＞ 28
１３．遺伝毒性試験 29
１４．その他の試験 31
（１）免疫系への影響（ラット） 31
（２）免疫系への影響（アカゲザル） 31
（３）神経毒性試験（周産期ラット） 31
（４）細胞間連絡阻害試験 32
（５）作用機序① 32
（６）作用機序② 33
（７）作用機序③ 33
（８）作用機序④（代謝物Ⅰ） 33
（９）既知発がん物質との複合影響試験（マウス） 33
（１０）繁殖能に及ぼす影響（ラット①） 34
（１１）繁殖能に及ぼす影響（ラット②） 34
（１２）繁殖能に及ぼす影響（ラット③） 35
（１３）繁殖能に及ぼす影響（ラット④） 35
（１４）ヒト疫学調査（子供への影響）（代謝物Ⅰ） 35
（１５）ヒト暴露調査 35
（１６）胎盤透過性 36
（１７）シクロジエン系農薬の神経作用 36

Ⅲ．食品健康影響評価 37

・別紙１：代謝物/分解物略称 41
・別紙２：検査値等略称 42
・別紙３：作物残留試験成績（海外） 43
・参照 46

＜審議の経緯＞

2005 年　11 月　29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
2010 年　5 月　11 日 厚生労働大臣から食品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（厚生労働省発食安 0511 第 3 号）、関係書類の接受
2010 年　5 月　13 日 第 331 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年　1 月　21 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（農林水産省発 24 消安第 4824 号）
2013 年　1 月　22 日 関係書類の接受（参照 8）
2013 年　2 月　4 日 第 462 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年　5 月　31 日 第 93 回農薬専門調査会幹事会
2013 年　6 月　17 日 第 478 回食品安全委員会（報告）
2013 年　6 月　18 日 から 7 月 17 日まで　国民からの意見・情報の募集
2013 年　7 月　25 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013 年　7 月　29 日 第 483 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

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

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2012 年 3 月 31 日まで）

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野　哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉　啓介	津田洋幸	増村健一**

上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田　清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友惠	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田　緑
小林裕子	八田稔久	若栗　忍
三枝順三		

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

（2012 年 4 月 1 日から）

・幹事会

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

・評価第一部会

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

・評価第二部会

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

・評価第三部会

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

・評価第四部会

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

＜第 93 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	林　　真

要　約

有機塩素系殺虫剤である「ヘプタクロル」（CAS No. 76-44-8）について、JMPR、IPCS、EU 及び米国が行った評価を基に食品健康影響評価を実施した。

食品安全委員会では、資料には安全性評価に十分な試験が記載されており、本剤の評価は可能であると判断した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ウサギ等）、植物体内運命（ばれいしょ等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びマウス）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、繁殖（ラット、イヌ等）、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、ヘプタクロル及び代謝物Ⅰの投与による影響は、主に神経系（行動変化、過剰興奮、自律神経系への影響等）及び肝臓（肝細胞肥大及び結節性病変等）に認められた。

生体にとって問題となる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肝細胞癌と結節性病変の合計発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の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、同腹児数の減少が認められた。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の無毒性量 0.025 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠とし、不確実係数 200（種差：10、個体差：10、評価に用いた試験成績が十分でないことによる追加係数：2）で除した 0.00012 mg/kg 体重/日を耐容一日摂取量（TDI）と設定した。

なお、本剤は現在製造・使用等が禁止されており、得られているデータが限られていることから、リスク管理機関において引き続き関連情報の収集に努めるべきと考える。

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：ヘプタクロル

英名： heptachlor（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：1,4,5,6,7,8,8-ヘプタクロロ-3a,4,7,7a-テトラヒドロ-4,7-メタノインデン

英名：1,4,5,6,7,8,8-heptachloro-3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-methanoindene

CAS （76-44-8）

和名：1,4,5,6,7,8,8-ヘプタクロロ-3a,4,7,7a-テトラヒドロ-4,7-メタノ-1*H*-インデン

英名：1,4,5,6,7,8,8-heptachloro-3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-methano-1*H*-indene

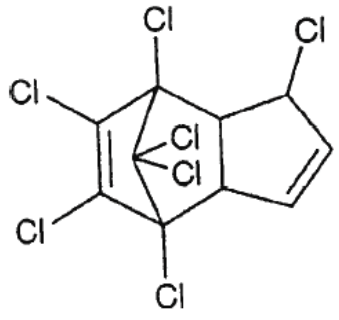
４．分子式

$C_{10}H_5Cl_7$

５．分子量

373.3

６．構造式



７．開発の経緯

ヘプタクロルは有機塩素系殺虫剤であり、GABA 受容体に作用し、神経の興奮から痙攣を起こすことで殺虫作用を示す。

国内での農薬登録は 1972 年に失効されており、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、飼料中残留基準値設定の要請がなされている。

また、1986 年に化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律の第一種特定化学物質に指定され、製造、輸入、使用が規制されている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

JMPR、IPCS、EU 及び米国が行った評価及び資料を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した（参照 2～8）。

各種運命試験［Ⅱ.1～4］は、^{14}C で標識した化合物（以下「^{14}C-ヘプタクロル」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からヘプタクロルに換算した値（mg/kg 又は μg/g）を示した。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。

なお、本剤においては、試験成績の内容を詳細に確認できないものも多かったことから、食品安全委員会においては、詳細な内容を確認できた試験成績を評価に用いる一方、詳細な情報が不明な試験成績については、評価書に参考として掲載する成績と、評価書にも記載しない成績に区別した。参考として掲載した資料につては、それぞれの試験名の後に＜参考資料＞と記載した。また、各種毒性試験においては統計検定が行われたかどうか不明なものも多いが、本評価書においては参照した評価書に記載のあった所見を毒性所見とした。

１．動物体内運命試験

（１）ラット①

ラット（系統及び匹数不明、雌雄）に 12 週間混餌（原体 : 30～35 ppm）投与し、その後、対照飼料を 12 週間投与して、動物体内運命試験が実施された。（参照 2、3、4）

①分布

代謝物 I は投与後 2～4 週の脂肪で最高であり、肝臓、腎臓及び筋肉では低濃度であった。ヘプタクロル及び代謝物 I は脳には検出されなかった。

雄ラットでは、投与後約 2～8 週に脂肪中の代謝物 I の濃度が定常状態に達し、その後、対照飼料による飼育 6 週後には I の濃度は検出限界以下となった。

雌ラットでは、脂肪中の代謝物 I の濃度が投与 2 週後以降雄ラットよりも高濃度であったが、対照飼料による飼育 8 週後には検出限界以下となった。（参照 2、3、6）

②代謝

ヘプタクロルの投与により、速やかに主要代謝物である代謝物 I に代謝された。（参照 2、3）

（２）ラット②

ラット（系統不明、一群雄 2 匹）に、^{14}C-ヘプタクロルを単回強制経口（約 0.05 mg/kg 体重）投与して、動物体内運命試験が実施された。

血清、脂肪及びその他の組織中のヘプタクロル及び関連する代謝物の濃度より、

胃腸管からの吸収が示唆された。

投与後 10 日間で 60%TAR が糞中に、6%TAR が尿中に排泄された。

糞中にはヘプタクロルが 26.2%TRR、代謝物としてⅠが 13.1%TRR、Ⅱが 19.5%TRR、Ⅲが 17.5%TRR、Ⅳが 3.5%TRR が認められた。

代謝経路はヘプタクロルから代謝物Ⅰが生成する経路と、Ⅱ、Ⅲを経てⅣに至る経路が推定された。（参照 2、3、4）

（３）ラット③

ラット（系統、性別及び匹数不明）に、^{14}C-ヘプタクロルを腹腔内（約 2 mg/kg 体重）投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 10 日で、45～55%TAR が糞中に、8～9%TAR が尿中に排泄された。

代謝物Ⅰの生体内変換にグルタチオン抱合が寄与していることが示唆された。（参照 4）

（４）ウサギ（フォトヘプタクロル[1]）

ウサギ（系統不明、雄１匹）に ^{14}C で標識したフォトヘプタクロルを単回腹腔内（0.8 mg/kg 体重）投与して、動物体内運命試験が実施された。また、ウサギ（系統不明、雄２匹）に 0、2、4、5、9 及び 11 週後に反復腹腔内（0.8 mg/kg 体重）投与し、最終投与 7 及び 13 週後にと殺、組織中残留量が測定された。（参照 4）

①分布

単回投与 19 週後の肝臓及び脂肪に僅かな残留量（0.6 μg/g）が認められたが、その他の組織中には残留は認められなかった。

反復投与 7 及び 13 週後のいずれにおいても、組織中残留濃度は、脂肪組織>肝臓>腎臓>脳の順に高かった。（参照 4）

②代謝

尿中にフォトヘプタクロルは検出されず、4 種類の代謝物が認められた。代謝物の構造は同定されなかったが、GC-MS 分析より、酸化的脱塩素化を受け、遊離体及び抱合体として排泄されたことが示唆された。（参照 4）

③排泄

放射能のほとんどは尿中に排泄された。投与後の排泄半減期は約 10 週であった。（参照 4）

1　ヘプタクロルの光学異性体である el-(1R*,1aS*,2S*,3R*,3aR*,4S*,5aR*,5bR*,6S*)-1,3,4,5,5,5a,6-Heptachlorooctahydro-1,2,4-metheno-1H-cyclobuta[cd]pentalene を示す。（以下同じ）

（５）イヌ

イヌ（系統及び匹数不明、雄）に、1～3 mg/kg 体重で 12～18 か月投与して、動物体内運命試験が実施された。

代謝物Ⅰが脂肪組織中で認められ、脂肪中濃度（mg/g）/飼料中濃度（mg/g）から算出された生物濃縮係数の平均値は 22 であった。（参照 2、3、4）

（６）ヒツジ①

去勢子ヒツジ（系統及び匹数不明）に ^{14}C-ヘプタクロルを単回腹腔内（1.64 mg/kg 体重）投与して、動物体内運命試験が実施された。（参照 4）

①分布

投与 23 日後における腎脂肪中の放射能濃度は約 1 μg/g であった。

腎脂肪中の濃度と比較して、肝臓及び腎臓中の濃度は 5 倍低く、血漿中では 6.3 倍低濃度であった。脾臓及び筋肉では、さらに低濃度であった。（参照 4）

②排泄

投与後 21 日で 34%TAR が排泄された。66%TRR が尿中に、33%TRR が糞中に排泄された。（参照 4）

（７）ヒツジ②

泌乳ヒツジ（系統及び匹数不明）に ^{14}C-ヘプタクロルを腹腔内（2 mg/kg 体重、投与回数：不明）投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与 21 日後における腸間膜脂肪中の残留濃度は 9.5 μg/g であり、肝臓及び全血中の残留濃度は 4.3～4.8 倍低濃度、筋肉中では微量（0.1 μg/g 未満）であった。

排泄半減期は 11.5 日であった。（参照 4）

（８）肝ミクロソーム（ラット及びヒト：*in vitro*）

ラット及びヒトの肝ミクロソームを用いた ***in vitro*** 試験が実施された。

ラットミクロソームでは、2 時間以内にヘプタクロルの 95%TAR 以上が代謝され、代謝物Ⅰが 85.8%TAR 認められた。ヒトミクロソームでは 31%TAR が代謝され、Ⅰが 20.4%TAR 生成した。

その他の代謝物として、ヒトミクロソーム系においてⅢが 5%、Ⅱが 4.8%及びⅣが 0.1%認められた。（参照 3、4）

（９）動物に関するその他の運命試験

①胎盤透過性

ミンク（系統及び匹数不明）に妊娠前及び妊娠期間中（181 日間）混餌（原体：0、6.25、12.5 及び 25 ppm）投与して、胎盤透過性試験が実施された。

母動物の死亡率は、0、6.25、12.5 及び 25 ppm 投与群でそれぞれ 0、8、67 及び 100%であった。児動物の生存率には 12.5 及び 25 ppm 投与群で影響が認められた。

6.25 及び 12.5 ppm 投与群において、新生児における代謝物 I の濃度はそれぞれ 0.9 及び 3.1 μg/g であり、胎盤透過による母動物から児動物への移行が示唆された。（参照 3、4）

②代謝物 I の体内生成

雌ラットにおいて、乳汁、血液、脂肪及び組織中に認められたヘプタクロル及び代謝物 I の濃度は、ヘプタクロルの投与量に比例していた。

ラット児動物の組織中にヘプタクロルは検出されなかったが、代謝物 I が投与量に比例した濃度で脂肪、脳、肝臓、血漿中に検出された。（参照 3）

２．植物体内運命試験

（１）植物

ヘプタクロルは植物体中で代謝物 I に代謝され、I の残留がより安定的に持続した。（参照 5）

（２）ばれいしょ

ばれいしょにヘプタクロル粉剤（有効成分含有率：不明）を 1,500 g/ha で処理して、植物体内運命試験が実施された。

処理 151 日後にヘプタクロル及び代謝物 I が認められた。（参照 6）

３．土壌中運命試験

（１）土壌中運命試験①

ヘプタクロルは低有機物含量の乾燥土壌において、分解物Ⅱに分解され、分解物 I への分解は認められなかった。微砂質壌土を用いた野外試験においても分解物Ⅱが検出された。（参照 5）

湿性土壌中においては、水との反応により分解物Ⅱ及び少量の分解物 I に分解された。（参照 3）

（２）土壌中運命試験②

ヘプタクロルは環境中の生物学的作用により分解物 I へ分解され、さらに分解物 X 又は分解物 XI に分解された。ヘプタクロル及びその分解物は環境中において長期残留性、非移動性、土壌への結合性を示すことが示唆された。（参照 7）

（３）土壌中運命試験③

シルト質壌土の表層 0～7.5cm にヘプタクロルを混和（濃度不明）して、土壌中運命試験が実施された。

表層 0～23cm における半減期は 336～551 日であり、分解物Ⅰの残留濃度は処理後 1 年で増加し、処理後 2～4.5 年では約 0.01 mg/kg で恒常的に推移した。

分解物Ⅰを用いた野外試験において、壌土における未変化の分解物Ⅰの半減期は約 5～6 か月であった。（参照 7）

（４）土壌微生物分解

土壌微生物（細菌及び真菌）によりヘプタクロルは分解物Ⅰに分解された。

ヘプタクロルは①加水分解による分解物Ⅱの生成、その後微生物によるエポキシド化で分解物Ⅲが生成する経路、②微生物の脱塩素反応によりヘプタクロルから分解物Ⅴを経て、その後酸化されて分解物Ⅵになる経路により分解されると考えられた。①が主要分解経路であり、土壌中では、Ⅱの生成とⅠの生成が同等に起きると考えられた。（参照 6、8）

（５）土壌中移動性

微砂質埴壌土及び砂壌土を用いた灌漑状態の土壌カラムにおいて、ヘプタクロルは非移動性を示した。ヘプタクロルは非水溶性であり、土壌表層への吸着性が認められることから、下方移行が起きることは考えられなかった。（参照 7）

４．水中及び光運命試験

（１）加水分解試験①

ヘプタクロルは、水中で直ちに加水分解され、分解物として分解物Ⅱが生成後、微生物により分解物Ⅲが生成した。分解物Ⅱの生成は湿性土壌中の主分解経路の一つと考えられた。また、分解物Ⅰから分解物Ⅱへの分解も認められた。（参照 6）

（２）加水分解試験②

滅菌リン酸緩衝液-エタノール（99：1）中のヘプタクロルの半減期は、0.77 週（pH 4.5）、0.62 週（pH 5）、0.62 週（pH 6）、0.64 週（pH 7）及び 0.43 週（pH 8）であった。（参照 3）

（３）光分解試験

ヘプタクロル及び分解物Ⅰは光分解反応を受けやすく、太陽光で直接光分解すると考えられた。ヘプタクロルの主光分解物は、非常に安定で生物濃縮の可能性があるフォトヘプタクロルであった。

この光分解反応は、植物体葉面上でも起こることが考えられた。（参照 3、4）

（４）水中光分解試験

ヘプタクロルに河川表層水を添加し、室温下、太陽光（光照射条件：不明）を照射して水中光分解試験が実施された。

ヘプタクロルの半減期は 3.5 日であり、分解物Ⅰ及びⅡに分解された。照射 4 週後における分解物は、Ⅱが約 60%、Ⅰが約 40%であった。

河川水（pH7.3～8）及び蒸留水中の分解物Ⅰの半減期は 4 年以上であった。（参照 4）

５．土壌残留試験

（１）圃場消失試験

土壌中のヘプタクロルの半減期は 9～10 か月であった（参照 6、1976 年）。ロシアにおける土壌残留試験では、半減期が 2 年であり、使用 14 年後の土壌においても検出された。また、熱帯地域におけるヘプタクロルの半減期はより短いことが示唆された。

米国において、ヘプタクロルを 3,400 g ai/ha 及び 6,700 g ai/ha で処理した土壌中のヘプタクロル及び分解物Ⅰの合計残留量は処理 4 か月後でそれぞれ 0.21～0.40 mg/kg 及び 0.49～3.61 mg/kg、また、1 年後では 0.18～0.32 mg/kg 及び 0.63～2.24 mg/kg であった。（参照 6、8）

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

穀類、果実、野菜等を用いて、ヘプタクロル及び代謝物Ⅰを分析対象とした作物残留試験が実施された。平均的な処理時期及び処理量は、穀類及び豆類に対する土壌処理では、植付け前又は植付け時に 2,000 g ai/ha、穀類種子に対する種子処理では 30～45g ai/100kg 種子である。結果は別紙 3 に示されている。

ヘプタクロル及び代謝物Ⅰの最大残留値は、パイナップル（かす）の 0.05 及び 0.11 mg/kg、可食部における最大残留値はトマトにおける 0.04 及び 0.02 mg/kg であった。（参照 5、8）

（２）後作物残留試験

①にんじん①

壌土にヘプタクロルを年間 5,600 g ai/ha で 5 年間処理した。連続処理開始 5 年後における土壌中のヘプタクロル及び分解物Ⅰの合計残留濃度は 0.78 mg/kg であった。連続処理後に収穫されたにんじん中におけるヘプタクロル及び代謝物Ⅰの合計残留濃度は 0.36 mg/kg であった。（参照 8）

②にんじん②

壌土にヘプタクロルを年間 5,600 g ai/ha で 5 年間処理した。連続処理 5 年後における土壌中のヘプタクロル及び分解物Ⅰの合計残留濃度は 0.70 mg/kg であった。連続処理 5 年後に栽培、収穫したにんじん中のヘプタクロル及び代謝物Ⅰの合計残留濃度は 0.413 mg/kg であった。

また、ヘプタクロルを 28,000 g ai/ha で 1 回処理 10 年後における土壌中のヘプタクロル及び分解物 I の合計平均残留濃度は 0.719 mg/kg であり、収穫したにんじん中のヘプタクロル及び代謝物 I の合計残留濃度は 0.223 mg/kg であった。（参照 8）

③大豆

砂壌土にヘプタクロル製剤を 0、56、112 及び 224 kg/ha で処理した。処理 15 年後の圃場で生育させた大豆にヘプタクロルは検出されなかったが、代謝物 I が 0.067～0.237 mg/kg 検出された。（参照 6）

（３）畜産物残留試験

①ウシ①

乳牛（系統及び頭数不明）にヘプタクロルを 3 mg/kg 体重で 14 日間経口投与して、乳汁及び乳製品中の残留濃度が測定された。

ヘプタクロルは最終投与後 51 日まで乳汁中に残留した。代謝物 I の濃度は最大 1.8 μg/g まで上昇し、この濃度はバター脂肪中の濃度 44 μg/g に相当した。（参照 5）

②ウシ②

牛（系統及び頭数不明）にヘプタクロルを 8 週間混餌（原体 : 0.5～2.0 mg/牛/日）投与して、脂肪組織中の代謝物 I の残留濃度が測定された。

脂肪組織中の代謝物 I の濃度は 0.1 μg/g 未満であった。（参照 6）

③ウシ③（ヘプタクロル/代謝物Ⅰ）

乳牛（系統不明、一群各 2 頭）に 20 日間混餌［ヘプタクロル/代謝物 I の混合物（混合比不明）： 5 及び 10 ppm］投与して、乳汁中の残留濃度が測定された。

投与 3 日後における乳汁中の代謝物 I の最小濃度は、5 ppm 投与群でそれぞれ 0.26 及び 0.34 μg/g、10 ppm 投与群では 0.23 及び 0.65 μg/g であった。投与 15 日後の最大濃度は 5 及び 10 ppm 投与群でそれぞれ 0.63 及び 0.80 μg/g 並びに 1.51 及び 1.66 μg/g であった。（参照 5）

④ウシ④（ヘプタクロル/代謝物Ⅰ）

肉牛（系統：不明、各 28 頭）に 98 日間混餌［ヘプタクロル/代謝物 I の混合物（混合比：不明）：0 及び 0.16 ppm］投与して、脂肪中の残留濃度が測定された。

投与群の脂肪中の代謝物 I の濃度は 0.017～0.020 μg/g であり、対照群の脂肪中にも 0.004～0.007 μg/g が認められた。（参照 8）

⑤ウシ⑤（ヘプタクロル/代謝物Ⅰ）

肉牛（系統：不明、10 頭）に混餌［ヘプタクロル/代謝物 I の混合物（混合比：

不明）：0.4 ppm］投与して、脂肪中の残留濃度が測定された。

脂肪中の最大濃度は 1.53 μg/g であった。（参照 8）

⑥ウシ⑥（ヘプタクロル/代謝物Ⅰ）

乳牛（系統及び頭数：不明）に 30 日間混餌［ヘプタクロル/代謝物Ⅰの混合物（混合比：不明）：0.045、0.086 及び 0.160 ppm］投与して、乳汁中の残留濃度が測定された。

乳汁中の最高濃度が投与後 18～24 日に認められ、平均濃度は 0.045、0.086 及び 0.160 ppm 投与群でそれぞれ 0.013、0.026 及び 0.049 μg/g であった。対照飼料に変更後、濃度は急速に減少し、13 週間で残留濃度が徐々に減少した。（参照 8）

⑦ウシ⑦（代謝物Ⅰ）

乳牛（系統：不明、10 頭）に代謝物Ⅰを 28 日間混餌（代謝物Ⅰ：0.005 及び 0.02 ppm）投与して、乳汁中の残留濃度が測定された。

投与 28 日後の乳汁中の代謝物Ⅰの濃度は、0.005 及び 0.02 ppm 投与群でそれぞれ 0.0027 及び 0.0043 μg/g であった。（参照 8）

⑧ニワトリ

ニワトリ（系統及び羽数：不明）に生後 8 週間混餌（原体：0.01、0.03、0.1 及び 0.3 ppm）投与して、脂肪中の残留濃度が測定された。

脂肪組織中の残留濃度は最初の 2 週間で急速に増加し、その後、飼料中濃度の 5 倍の濃度で定常状態に達した。投与終了後 4 週で残留濃度が約 1/2 に減少した。（参照 6）

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（原体）

ヘプタクロル原体を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 1 に示されている。

表 1　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）	
		雄	雌
経口	ラット（系統不明）	60～142[1)]	
	ラット（系統不明）	100	162

	ラット（系統不明）	80～90[1)]	
	ラット（系統不明）	40	－
	ラット（系統不明）	71	－
	マウス（系統不明）	70[2)]	
	マウス（系統不明）	68[2)]	
	ハムスター（系統不明）	100[2)]	
	モルモット（系統不明）	116[2)]	
	ウサギ（系統不明）	80～90[2)]	
	ニワトリ（系統不明）	63	－
経皮	ラット（系統不明）	195	250
	ラット（系統不明）	119[2)]	
腹腔内	ラット（系統不明）	27[2)]	
静脈内	マウス（系統不明）	40[2)]	

－：参照した資料に記載がなかった。
1) 参照した資料に雌雄全体の毒性値で記載されていた。
2) 参照した資料に性別について記載がなかった。

ヘプタクロルの急性毒性の臨床症状は、活動性の低下、振戦、痙攣、運動失調及び脳波パターンの変化であった。病理組織学的検査では、重篤な肝障害が認められた。（参照 2、5、6）

（2）急性毒性試験（代謝物）

ヘプタクロルの代謝物の急性毒性試験が実施された。結果は表 2 に示されている。（参照 2、3、4、5、6、8）

表 2　急性毒性試験結果概要（代謝物）

投与経路	代謝物	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
			雄	雌	
経口	**I**	ラット（系統不明）	34～88[1)]		－
	I	マウス（系統不明）	32～48	－	－

	Ⅱ	ラット（系統不明）	>4,600	>4,600	－
	Ⅲ	ラット（系統不明）	－	4,600～10,200	－
	Ⅴ	ラット（系統不明）	>4,600	>4,600	－
	Ⅵ	ラット（系統不明）	>4,600	>4,600	－
	Ⅶ	ラット（系統不明）	－	>10,200	－
	Ⅷ	ラット（系統不明）	>4,600	>4,600	
静脈内	Ⅰ	マウス（系統不明）	10[2)]		－
不明	Ⅰ	ウサギ（系統不明）	5～10[2)]		神経系障害

－：参照した資料に記載がなかった。
1) 参照した資料に雌雄全体の毒性値で記載されていた。
2) 参照した資料に性別について記載がなかった。

（３）急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌 8 匹）を用いた単回強制経口（原体：7、23、69 及び 129 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

死亡は認められなかった。

行動及び興奮性に及ぼす急性毒性症状は投与 4 時間後に最大となり、興奮性変化は 24 時間後にも観察された。（参照 3）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験については参照した資料に記載がなかった。

１０．亜急性毒性試験

（１）14 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌 8 匹）を用いた強制経口（原体：0、2 及び 7 mg/kg 体重/日）投与による 14 日間亜急性毒性試験が実施された。

2 mg/kg 体重/日投与群の 2 匹及び 7 mg/kg 体重/日投与群の全ての生存動物（7 匹）に肝細胞肥大が認められた。また、2 及び 7 mg/kg 体重/日投与群で、肝重量の増加及び胸腺重量の減少が認められた。

本試験において、2 mg/kg 体重/日以上の投与群で肝細胞肥大及び肝重量増加等が認められたので、無毒性量は 2 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 3）

（２）30 日間亜急性毒性試験（マウス）（ヘプタクロル/代謝物Ⅰ）

ICR マウス（一群雌雄 10 匹）を用いた混餌（ヘプタクロル/代謝物Ⅰの混合物（25:75）：1、5、10、25 及び 50 ppm）投与による 30 日間亜急性毒性試験が実施された。

25 ppm 投与群の雌 1 匹、50 ppm 投与群の雄 9 匹及び雌 8 匹が死亡した。10 ppm 以下投与群では死亡は認められなかった。

体重及び摂餌量に投与群と対照群の間で顕著な差は認められなかった。

投与終了時の剖検では、10 ppm 以上投与群で、小葉構造明瞭化を伴う肝肥大が認められた。50 ppm 投与群雄 1 例（生存動物）で肝重量の顕著な増加（対照群平均：1.69 g、50 ppm 投与群：4.00 g）が、25 ppm 投与群雄では肝重量増加（対照群：1.69 g、25 ppm 投与群：4.35 g）が認められた。

5 ppm 以上投与群の雄及び 10 ppm 以上投与群の雌の病理組織学的検査において、微細顆粒均質細胞質を伴う小葉中心性及び中間帯肝細胞肥大が認められた。この病変の強度は用量依存的であったが、病理組織所見の発生頻度は報告されていない。

本試験において、5 ppm 以上投与群の雄及び 10 ppm 以上投与群の雌で肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雄で 1 ppm（0.13 mg/kg 体重/日）及び雌で 5 ppm（0.75 mg/kg 体重/日[2]）であると考えられた。（参照 2、3）

（３）14 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌 8 匹）を用いた強制経口（原体：2、7、23 及び 69 mg/kg 体重/日）投与による 14 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

23 及び 69 mg/kg 体重/日投与群の全動物が投与期間中に死亡し、7 mg/kg 体重/日投与群の 1 匹が最終投与直後に死亡した。

検体投与により、行動変化、過剰興奮及び自律神経系への影響が認められた。

本試験において、7 mg/kg 体重/日投与群で死亡が認められたので、無毒性量は雌で 2 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 3）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）140/260 日間慢性毒性試験（ラット）＜参考資料[3]＞

ラット（系統不明、全群計 269 匹）を用いた混餌（原体：40、45 及び 60 ppm、代謝物Ⅰ：35、40 及び 45 ppm、ヘプタクロル/代謝物Ⅰの混合物（75:25）：40、45 及び 60 ppm）投与による 260 日間慢性毒性試験が実施された。一部のラットは 140 日間投与後、対照飼料を給餌して最長 120 日間の回復試験が実施された。

140 日間投与後、典型的な肝臓病変が認められたが、対照飼料に変更後、肝臓病変は回復し、120 日間回復後と殺群では肝臓に病変が認められない個体数が有意に

2 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量（参照 9）。
3 投与検体と毒性所見の関係等詳細が不明なことから参考資料とした。

増加していた。回復した個体数はヘプタクロル投与群が最も多く、次いでヘプタクロル/代謝物Ⅰ混合物投与群、代謝物Ⅰ投与群の順であった。

260 日間投与群の一部のラットでは典型的な病変に加えて小葉周辺の肝細胞は細胞質が空胞化し、細胞核は小さく高密度であり、細胞境界が明瞭であった。

肝臓病変が回復しなかったラットでは、副腎髄質部の機能亢進が明らかで、カテコールアミン減少、細胞質内顆粒の消失及び細胞質空胞化が認められた。（参照 2、5、8）

（２）200 日間慢性毒性試験（ラット）＜参考資料[4]＞

ラット（系統不明、一群雄 10 匹及び雌 20 匹）を用いた混餌（原体：0、5、50 及び 100 ppm）投与による 200 日間亜急性毒性試験が実施された。

50 及び 100 ppm 投与群では投与 10 日後までに全動物が死亡した。死亡前に過敏、呼吸亢進の所見が認められ、痙攣後死亡した。

5 ppm 投与群では、投与 50 日までに臨床的な異常は認められなかったが、それ以降に反射亢進、呼吸促進及び持続的痙攣が認められ雄 2 匹及び雌 1 匹が死亡した。また、病理組織学検査で、肝細胞脂肪変性並びに腎臓間質細胞への脂肪化が認められた。（参照 8）

（３）8 か月間慢性毒性試験（ラット）＜参考資料[5]＞

ラット（系統不明、一群雌各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、5 及び 10 ppm、DDT： 10 ppm）投与による 8 か月間亜急性毒性試験が実施された。

ヘプタクロル 10 ppm 投与群において、肝細胞の滑面小胞体及びミトコンドリアの増加が認められたが、DDT 投与群に比べ軽微であった。ヘプタクロル 5 ppm 投与群では、10 ppm 投与群の初期段階の変化を示し、発癌性アミノアゾ化合物により誘発される肝癌細胞とは明らかに異なる所見であった。（参照 2、8）

（４）24 か月慢性毒性試験（ラット）（ヘプタクロル/代謝物Ⅰ）＜参考資料[6]＞

SD ラット（一群雌 25 匹、対照群雌 54 匹）を用いた混餌（ヘプタクロル/代謝物Ⅰの混合物（3:1）：5、7.5、10 及び 12.5 ppm、平均検体摂取量は表 3 参照）投与による 24 か月慢性毒性試験が実施された。肝臓の組織検査が 5 及び 19 か月に実施された。

---

4 50 及び 100 ppm 投与群で全動物が死亡し、最低用量で毒性所見が認められ、毒性と用量の関係等詳細が不明なことから参考資料とした。
5 詳細不明のため参考資料とした。
6 詳細不明のため参考資料とした。

表 3　24 か月慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		5	7.5	10	12.5
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雌雄	0.25	0.375	0. 5	0.625

12.5ppm 投与群で、死亡率の増加が認められた（対照群：21%、12.5ppm 投与群：50%）。

体重増加への影響は認められなかった。

肝臓に悪性腫瘍は認められなかったが、小葉中心帯肝細胞肥大が 7.5 ppm 以上投与群で認められた。（参照 2、7）

（５）60 週間慢性毒性試験（イヌ）（代謝物Ⅰ）

ビーグル犬（一群雄 2 匹、雌 3 匹）を用いた混餌（代謝物Ⅰ：0、0.5、2.5、5.0 及び 7.5 ppm）投与による 60 週間慢性毒性試験が実施された。

死亡は認められなかった。

5.0 ppm 以上投与群で肝重量の増加が認められ、7.5 ppm 投与群雄の肝重量は対照群の約 2 倍であった。

肝臓の変性が 7.5 ppm 投与群の 1 匹で認められた。

本試験において、5.0 ppm 以上の投与群で肝重量の増加が認められたので、無毒性量は、2.5 ppm（0.06 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、4、5、7）

（６）2 年間慢性毒性試験（イヌ）（代謝物Ⅰ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（代謝物Ⅰ：0、1、3、5、7 及び 10 ppm）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。投与 2 年後に各群 2 匹をと殺し、残り 2 匹は対照飼料の給餌による 6 か月間回復試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 4 に示されている。

死亡は認められなかった。

体重及び摂餌量に影響は認められなかった。

血液学的検査及び尿検査において、影響は認められなかった。

本試験において、3 ppm 以上の投与群雌雄で、肝細胞肥大及び ALP 活性増加等が認められたので、無毒性量は 1 ppm（0.025 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、4）

表 4　2 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
10 ppm	・ Alb 及び TP の僅かな減少 ・ 肝重量増加	・ Alb 及び TP の僅かな減少 ・ 肝重量増加
7 ppm 以上	・ ALT 増加	・ ALT 増加
5 ppm		
3 ppm 以上	・ ALP 増加 ・ 肝小葉中心性/散在性の肝細胞肥大及び空胞化 ・ 肝細胞細胞質の微細顆粒状化、くもりガラス様変性	・ ALP 増加 ・ 肝小葉中心性/散在性の肝細胞肥大及び空胞化 ・ 肝細胞細胞質の微細顆粒状化、くもりガラス様変性
1 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（7）110 週間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Carworth Farms ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体 : 0、1.5、3.0、5.0、7.0 及び 10 ppm、平均検体摂取量は表 5 参照）投与による 110 週間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。病理組織学的検査は、心臓、肝臓、肺、脳、脾臓、腎臓、甲状腺及び副腎を対象に実施された。

表 5　110 週間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		1.5	3.0	5.0	7.0	10
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雌雄	0.074	0.15	0.25	0.35	0.5

死亡率、体重及び摂餌量への影響、臓器重量の変化並びに血液学的検査（RBC、Hb、WBC、白血球百分率）に影響は認められなかった。

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。

病理組織学的検査において、7.0 ppm 投与群の雄 6/16 例及び雌 3/18 例、また、10 ppm 投与群の雄 2/12 例及び雌 9/16 例で、小葉中心帯の肝細胞肥大、細胞質の均質化、細胞質顆粒の周辺偏在等の軽度な肝細胞病変が認められた。

本試験において、5.0 ppm 投与群で小葉中心性肝細胞肥大及び細胞質顆粒の周辺偏在等の肝臓病変、肝比重量増加が認められたので、無作用量は 3.0 ppm（0.15 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、7）

（8）224 日間慢性毒性試験（代謝物Ⅱ、ラット）＜参考資料[7]＞

ラット（系統不明、一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（代謝物Ⅱ : 0、100、250、500、1,000 及び 2,000 ppm）投与による 224 日間慢性毒性試験が実施された。また、投与 110 日後に各投与群から雌 3 匹を選び、同投与量群の雄と交配させ、繁殖

7　代謝物Ⅱによる慢性及び繁殖能の影響を検討しており、用量相関性が明瞭でない等詳細が不明のため参考資料とした。

能への影響が検討された。

成長、摂餌量及び死亡率はいずれの投与群においても影響が認められなかった。

2,000 ppm 投与群において、腸管への刺激性の誘発（produced intestinal irritation）が認められ、検体投与の影響が考えられた。

肉眼病理検査で、2,000 ppm 投与群の雌 1 匹及び 500 ppm 投与群の雄 1 匹で肝細胞腫、また、100 ppm 投与群の雌 1 匹で耳下腺腫瘍が認められた。

組織病理学検査では、1,000 及び 2,000 ppm 投与群の肝臓に軽度から中程度の細胞質顆粒の周辺偏在が認められ、同所見は 500 ppm 以下の投与群と対照群の一部の動物でも認められた。肝細胞肥大が認められたが、検体投与との関連は明確でなかった。

また、いずれの投与量でも繁殖、同腹児数及び体重、若齢時の生存率及び発育に影響は認められなかった。（参照 8）

（９）80 週間発がん性試験（ラット）＜参考資料[8]＞

Osborne-Mendel ラット（一群雌雄各 50 匹、対照群雌雄各 10 匹、プール対照群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体[9]：雄；38.9 及び 77.9 ppm、雌；25.7 及び 51.3 ppm）[10]投与による 80 週間発がん性試験が実施された。投与終了後 30 週の観察期間が設定された。

高用量投与群雌雄で、死亡率に僅かな増加が認められた。

高用量投与群雄で平均体重の減少が認められたが、投与終了後には対照群との差は認められなかった。

病理組織学的検査において、多くの炎症性、変性性及び増殖性の病変が認められたが、発生頻度は対照群と同程度であった。

甲状腺ろ胞上皮細胞腫瘍及び C 細胞腫瘍の発生頻度は表 6 に示されている。

腺腫及び癌を含む甲状腺ろ胞上皮細胞腫瘍が有意に増加し、甲状腺 C 細胞腫瘍が有意に減少したが、JMPR 及び IPCS では本試験には不備があり発がん性は適切に評価できなかったとしており、食品安全委員会はこの判断を支持した。肝腫瘍は認められなかった。（参照 2、3、4、7）

8　詳細不明のため参考資料とした。
9　ヘプタクロル：73%、trans-chlordane：18%、cis-chlordane：2%（参照 2）。
10 毒性影響が観察されたため混餌濃度を体重変化に合わせて 3 回変更し、時間荷重平均投与量が算出された。

表 6　甲状腺ろ胞上皮細胞腫瘍及びＣ細胞腫瘍の発生頻度（腺腫及び癌を含む）

性別	雄			雌		
投与量[1)]（ppm）	0	38.9	77.9	0	25.7	51.3
甲状腺ろ胞上皮細胞腫瘍	1/8	9/38	3/38	1/9	3/43	14/38（p<0.001）
甲状腺Ｃ細胞腫瘍	－	－	－	3/9	7/43	3/38（p<0.05）

1)　時間荷重平均投与量
－：参照した資料に記載がなかった

（１０）18 か月発がん性試験（マウス）（ヘプタクロル/代謝物Ⅰ）

ICR マウス（一群雌雄各 100 匹、中間と殺群 10 匹）を用いた混餌（ヘプタクロル/代謝物Ⅰの混合物（25:75）：0、1.0、5.0 及び 10.0 ppm）投与による 18 か月発がん性試験が実施された。陽性対照群（一群雌雄各 100 匹）として、2-アセトアミノフルオレンが混餌（250 ppm）投与された。

肝細胞癌及び結節性病変の発生頻度は表 7 に示されている。

5.0 ppm 以上投与群雌、10.0 ppm 投与群雄及び陽性対照群雄で生存動物数の減少が認められた。体重及び摂餌量への影響は認められなかった。

5.0 ppm 以上投与群雌雄で肝重量の増加が認められ、いずれの投与群においても、肝細胞肥大の発生頻度の増加が認められた。

米国国立科学アカデミーの評価委員会による肝臓の病理組織学的検査の再評価が実施され、その結果、肝細胞癌の発生頻度には統計学的に有意な増加は認められなかったが、10 ppm 投与群雌雄で、肝細胞癌と結節性病変合計の発生頻度に統計学的に有意な増加が認められた。

本試験において、1.0 ppm 以上投与群で肝細胞肥大の発生頻度増加が認められたので、無毒性量は 1ppm（0.15 mg/kg 体重/日[11]）未満であると考えられた。（参照 2、3、4）

表 7　肝細胞癌及び結節性病変の発生頻度[12]

性別	雄					雌				
投与量（ppm）	0	1	5	10	陽性対照群	0	1	5	10	陽性対照群
肝細胞癌	1/59	2/66	2/66	1/73	5/58	1/74	1/65	1/65	4/52	5/75
肝細胞癌及び結節性病変	2/59	4/66	4/66	27/73*	9/58	1/74	3/65	3/65	16/52*	13/75

* p<0.001

11　文献に基づく平均値から求めた検体摂取量（参照 9）。
12　米国国立科学アカデミーが組織標本を検査して得られた結果である。（参照 2 及び 3）

（１１）80 週間発がん性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体[13]：雄；6 及び 14 ppm、雌：9 及び 18 ppm、平均検体摂取量：雄；約 0.9 及び 2.1 mg/kg 体重/日、雌；約 1.4 及び 2.7 mg/kg 体重/日）[14]投与による 80 週間発がん性試験が実施された。投与期間後には、対照飼料の給餌による 10 週間の回復期間が実施された。

投与後 90 週における生存率は、投与群及び対照群ともに、雄で 70%、雌で 60%であった。

体重への影響は認められなかった。

肝細胞癌及び結節性病変の発生頻度は表 8 に示されている。

米国国立科学アカデミーの評価委員会による肝臓の病理組織学的検査の再評価が実施され、その結果、肝細胞癌の発生頻度は低く、肝細胞癌及び結節性病変の合計発生頻度は、高投与量群雌雄のみで統計学的に有意に増加した。（参照 2、3、4、7）

表 8　肝細胞癌及び結節性病変の発生頻度

性別	雄			雌		
投与量（ppm）	0	6	14	0	9	18
肝細胞癌	2/19	3/45	2/45	0/10	0/44	2/42
肝細胞癌及び結節性病変	5/19	14/45	24/45 (p=0.042)[1)]	1/10	3/44	21/42 (p=0.022)[1)]

1)　傾向検定の Armitage テストによる確率値

（１２）24 か月発がん性試験（マウス）

C3H マウス（一群雌雄各 100 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 10 ppm、代謝物Ⅰ：10 ppm、検体摂取量：0 及び 1.5 mg/kg 体重/日、代謝物Ⅰ：1.5 mg/kg 体重/日）投与による 24 か月発がん性試験が実施された。

生存率は対照群で 50%、ヘプタクロル投与群で 30%及び代謝物Ⅰ投与群で 9.5%であった。

肝細胞癌及び結節性病変の発生頻度は表 9 に示されている。

米国国立科学アカデミーの評価委員会によって肝の病理組織学的検査の再評価が実施され、その結果、ヘプタクロル投与群の雌及び代謝物Ⅰ投与群の雌雄で肝細胞癌の発生頻度の有意な増加が認められた。また、肝細胞癌及び結節性病変の合計発生頻度も有意に増加した。（参照 2、3、4、7）

13　ヘプタクロル：72%、trans-chlordane：18%、cis-chlordane：2%（参照 2）。

14　毒性影響が観察されたため、混餌濃度を減少させ、時間加重平均投与量が算出された。

表 9　肝細胞癌及び結節性病変の発生頻度

性別	雄			雌		
投与量（ppm）	0	ヘプタクロル 10	代謝物 I 10	0	ヘプタクロル 10	代謝物 I 10
肝細胞癌	29/77	35/85	42/78 (p=0.031)	5/53	18/80 (p=0.04)	34/83 (p<0.001)
肝細胞癌及び 結節性病変	48/77	72/85 (p=0.001)	71/78 (p<0.001)	11/53	61/80 (p< 0.001)	75/83 (p<0.001)

（注）統計手法に関する情報については海外評価書に記載がなかった。

１２．生殖発生毒性試験

（１）3 世代繁殖試験（ラット①）

ラット（系統及び匹数不明、雌雄）を用いた混餌（原体：0、0.3、3、6 及び 10 ppm）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

10 ppm 投与群の F_1 世代で、生後 2 及び 3 週の児動物の死亡率が僅かに増加したが、6 ppm 投与群以下では影響は認められなかった。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2、3、8）

（２）3 世代繁殖試験（ラット②）（ヘプタクロル/代謝物Ⅰ）

ラット（系統及び匹数不明、合計 80 匹）を用いた混餌［ヘプタクロル/代謝物 I の混合物（3:1）：0、0.3、3 及び 7 ppm］投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

P 及び F_2 世代の妊娠数は 0.3 ppm 投与群で僅かに減少したが、3 ppm 以上の投与群では検体投与による影響は認められなかった。

3 ppm 投与群において、生後第 2 及び第 3 週の児動物の死亡数が僅かに増加した。繁殖能に対する影響として、同腹児数の減少が認められた。（参照 2、3、8）

（３）2 世代繁殖試験（イヌ）（代謝物Ⅰ）＜参考資料[15]＞

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)に混餌（代謝物Ⅰ：0、1、3、5、7 及び 10 ppm、平均検体摂取量は表 10 参照）投与して実施された 2 年間慢性毒性試験［11.（6）］において、14 か月齢に達した雌を同一投与量群の雄と 2 回交配させ、F_1 を出産させ授乳させた。F_2 世代は、約 14 か月齢の F_1 世代の雌 4 匹及び雄 2 匹をそれぞれ同一投与量群から選抜し、F_2 世代の親動物として交配させ、F_2 を出産させ 6 週齢まで授乳させた。

15 動物数が少数であり、データも限定的であることから参照資料とした。

表 10　2 世代繁殖試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		1	3	5	7	10
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雌雄	0.025	0.075	0.125	0.175	0.25

親動物及び児動物において、臨床症状、行動変化、体重及び摂餌量に影響は認められなかった。

10 ppm 投与群において、F_1 児動物の死亡率に有意な増加が認められた（対照群：9/20 例；10 ppm 投与群：17/18 例）。また、F_1 の生存児は雄 1 匹のみであり、F_2 世代親動物とする雌は得られなかった。

3 及び 7 ppm 投与群では、F_2 児動物に僅かな死亡率の増加が認められた（対照群：0/4 例、3 ppm 投与群：3/8 例、7 ppm 投与群：3/8 例）。

5ppm 投与群では児動物は得られなかった。

血液学的及び尿検査において、検体投与による影響は認められなかった。

血液生化学的検査で、ALP 及び/又は ALT 活性の増加が認められたが、剖検データが示されていないため病理学的検査の所見との関連は不明であった。

F_1 児動物に肝の蒼白化又は脂肪肝が認められ、発生頻度は 7 ppm 投与群雌で 1/4 例、10 ppm 投与群雄で 3/10 例、雌で 3/7 例であった。また、3 ppm 投与群の児動物で肝臓への影響が認められた。（参照 7）

JMPR は少数の動物数及び限定的なデータのため、代謝物 I の繁殖能に対する影響については確定されなかったとしており、食品安全委員会は本試験を参考資料とすることが妥当と判断した。（参照 2、3、4、7）

（4）繁殖試験（ニワトリ）（代謝物Ⅰ）＜参考資料[16]＞

ニワトリ（系統不明、一群雄 4 羽及び雌 20 羽）に 25 週間混餌（代謝物Ⅰ：0、0.02、0.1、0.2 ppm）投与して、繁殖試験が実施された。

死亡率、体重増加、行動、総産卵数/週及び平均卵重量/週に影響は認められなかった。

0.1 及び 0.2 ppm 投与群の卵の孵化率は僅かに減少したが、孵化した雛の生存率に影響は認められなかった。（参照 4、8）

（5）発生毒性試験（ラット①）＜参考資料[17]＞

SD ラット（一群雌各 7～8 匹）に妊娠 8 日から出産後 21 日まで強制経口（原体：0、0.5 及び 5.0 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。分娩日に同腹児数を各群雌雄 4 匹に調整した。

5.0 mg/kg 体重/日投与群において、母動物 2 匹が死亡した。また、同群における

16　哺乳動物を用いた試験ではないため参考資料とした。
17　一群の動物数が少なく 2 用量の試験であるため参考資料とした。

分娩日児動物の体重は 0.5 mg/kg 体重/日投与群及び対照群と比較して有意に低く、1 腹を除いた児動物は生後 4 日以内に全て死亡した。

開眼日齢は検体投与量の増加に伴って遅延した。

生存同腹児の体重増加に検体投与の影響は認められなかった。

肛門生殖突起間距離、性成熟日齢、雄の新生児期後の乳頭遺残、性周期、血清性ステロイド濃度、生殖器重量、精巣・卵巣組織所見に影響が認められなかったことから、妊娠期及び授乳期における検体投与が生殖系の発達を阻害しないことが示唆された。（参照 3）

（６）発生毒性試験（ラット②）＜参考資料[18]＞

Fischer ラット（匹数不明、雌）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、4.5 及び 6 mg/kg 体重/日）投与して、自然分娩させた児動物を生後 1、3、6 及び 21 日に検査して、発達に対する影響が検討された。

投与群で、子宮を除いた母動物の体重増加抑制が認められた。

出生前及び出生後の児動物の生存率に影響は認められなかった。

児動物の体重は投与群で生後 6 日に有意に減少したが、生後 21 日には影響は認められなかった。（参照 3）

（７）発生毒性試験（ラット③）＜参考資料[19]＞

Fischer ラット（匹数不明、雌）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、5.1、6.8、9.0 及び 12.0 mg/kg 体重/日）投与して、生後の発達に対する影響が検討された。

母動物において、12.0 mg/kg 体重/日投与群で 5/13 例が死亡したが、9.0 mg/kg 体重/日以下の投与群では体重増加及び臨床症状に用量相関性のある影響は認められなかった。

児動物において、6.8 mg/kg 体重/日以上投与群で軽度の発育遅滞、9.0 及び 12.0 mg/kg 体重/日投与群で出生後死亡率の顕著な増加が認められた。（参照 3）

（８）発生毒性試験（ウサギ）（代謝物Ⅰ）＜参考資料[20]＞

Dutch ウサギ（投与群一群雌各 20 匹、対照群一群雌 22 匹）の妊娠 6～11 日に強制経口（代謝物Ⅰ：0 及び 5 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

死亡並びに体重及び行動への影響は認められなかった。

胚吸収、着床痕、黄体、妊娠率及び生存産児数に検体の影響は認められなかった。

胎児に顕著な体重増加が認められ、検体投与の影響と考えられた。

生存期間に影響は認められないと考えられた。（参照 2、4、8）

18　2 用量の試験であり、また発生毒性試験として観察項目が不十分なため参考資料とした。
19　発生毒性試験として観察項目が不十分なため参考資料とした。
20　投与量が 1 用量のみであり、投与期間が器官形成期を十分に含んでいないことから参考資料とした。

１３．遺伝毒性試験

ヘプタクロル（原体）の ***in vitro*** における細菌を用いた復帰突然変異試験、DNA 鎖切断試験、DNA 修復試験、遺伝子変換試験、UDS 試験及び遺伝子突然変異試験、並びに ***in vivo*** における伴性劣性致死突然変異試験、遺伝子突然変異試験及び優性致死突然変異試験が実施された。

結果は表 11 に示されている。

ヘプタクロルに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、3、4）

表 11　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験 Differential toxicity	***Bacillus subtilis rec*** strains	356 μg/mL(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	***Salmonella typhimurium*** (TA1535、TA1536、TA1537、TA1538株)	1,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538株)	5,000 μg/プレート (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、G46、C3076、D3052株) ***Escherichia coli*** (WP2, WP2***uvr A***⁻株)	濃度記載なし (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535株)	10 μg/プレート (+/-S9)	陽性 (+S9)
	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538株) ***E.coli*** (WP2, ***hcr***株)	5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	突然変異試験 Differential toxicity	***S. typhimurium*** (TA1538、TA1978 株) ***E. coli*** (WP2、K12 株)	2,000 μg/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA 100、TA 1535、TA 1537 株)	333 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA97、TA 98、TA 100、TA 102 株)	1,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	DNA 鎖切断試験	ColE1 plasmid DNA (***E. coli*** K12 ColE1)	100 μg/mL(-S9)	陰性

	遺伝子変換試験	*Saccharomyces cerevisiae* D4	濃度記載なし (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣細胞	詳細不明(+/-S9)	陽性 (+S9)
	SCE 試験	チャイニーズハムスター 卵巣細胞	詳細不明(+S9)	弱陽性
	UDS 試験	ラット、マウス、シリリアン ハムスター 初代培養肝細胞	3.7 μg/mL(-S9)	陰性
	UDS 試験	Fischer 344 ラット 初代培養肝細胞	3.7 μg/mL(-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット 初代培養肝細胞	3.7 μg/mL(-S9)	陰性
	UDS 試験	ヒト VA-4 線維芽細胞	37 μg/mL(+/-S9)	陽性 (+S9)
	遺伝子突然変異試験 (*Hprt* 遺伝子座)	ラット肝上皮 ARL 細胞	37 μg/mL(-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (TK 遺伝子座)	マウスリンパ腫 L5178Y 細胞	25 μg/mL(-S9)	陽性
in vivo	伴性劣性致死 突然変異試験	*Drosophila melanogaster*	1 ng 注入	陰性
	遺伝子突然変異試験	トランスジェニックマウス *lacI* 遺伝子座	混餌 20 ppm、120 日間	陰性
	優性致死試験	ICR/Ha Swiss 雄マウス	腹腔内 24 mg/kg 体重 x1 回投与、経口 10 mg/kg 体重 x5 回投与	陰性
	優性致死試験	ICR マウス	7.5 及び 15 mg/kg 体重	陰性

+/-S9：代謝活性系存在下及び非存在下

動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物Ⅰの細菌を用いた突然変異試験及び UDS 試験が実施された。

結果は表 12 に示されている。（参照 2、3、4）

表 12　遺伝毒性試験結果概要（代謝物Ⅰ）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	前進突然変異試験	*Aspergillus nidulans*	10,450 μg/mL(-S9)	陰性
	有糸分裂交差試験	*A. nidulans*	10,000 μg/mL(-S9)	陰性

	異数性試験	***A. nidulans***	10,000 μg/mL(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	***Salmonella typhimurium*** (TA1535、TA1536、TA1537、TA1538 株)	1,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ヒト VA-4 線維芽細胞	3.9 μg/mL(+/-S9)	陽性 (+S9)

+/-S9：代謝活性系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）免疫系への影響（ラット）

SD ラット（匹数不明、雌）に妊娠 12 日から出産後 7 日まで強制経口（原体：0、0.03、0.3 及び 3 mg/kg 体重/日）投与し、当該母動物から生まれた児動物に生後 42 日まで同量を強制経口投与して、免疫系への影響が検討された。投与された児動物の先天的及び特異的免疫機能に係る検査が 8 週齢（投与中止後 2 週）以降に実施され、周産期及び幼若期における検体投与の児動物への影響が評価された。

ラットへの周産期及び幼若期における投与は、脾臓の重量及び細胞数並びに胸腺重量に影響を与えなかった。8 週齢時のリンパ球混合反応試験における ***ex vivo*** 免疫機能検査（脾臓の同種細胞マイトジェンに対するリンパ球増殖反応及びナチュラルキラー細胞活性）にも影響を与えなかった。***in vivo*** での遅延型過敏反応及び接触過敏反応に対しても 10 週齢及び 17 週齢時で検体投与の影響は認められなかった。

抗ヒツジ赤血球細胞に対する IgM の一次反応は、8 週齢時点の雄において用量に依存して抑制されたが、雌では抑制されなかった。3 mg/kg 体重/日投与量群雄では、脾臓中の B リンパ球（$OX12^{+}OX19^{-}$）の割合が低下し、この抗体反応抑制は、ラット当たりの総ヘプタクロル暴露量が約 1.5 mg/kg 体重となった最終投与後 20 週まで持続した。26 週齢時において、ヒツジ赤血球細胞に対する IgG の第二次抗体反応は全ての雄で抑制されたが、雌では抑制されなかった。（参照 3、4）

（２）免疫系への影響（アカゲザル）

雄アカゲザルの血液より得られた末梢血単核細胞を用いて、ヘプタクロルの免疫調節作用が試験された。

ヘプタクロル 80 μmol/L で、サルリンパ球の増殖及び IL-2 分泌が完全に抑制された。また、10^{-14}～10^{-5} mol/L で、サルの好中球及び単球のケモカイン誘導の走化性が阻害された。（参照 3、4）

（３）神経毒性試験（周産期ラット）

SD ラットの母動物に妊娠 12 日から出産後 7 日まで強制経口（原体：0、0.03、0.3 及び 3 mg/kg 体重/日）投与し、当該母動物から生まれた児動物に生後 21 日又

は 42 日まで同量を強制経口投与して、児動物の神経毒性試験が実施された。児動物は、10 腹の同腹児から雌雄各 1 匹が各投与群に用いられ、FOB、自発運動量、正向反射の発達、認知機能検査（連合・非連合学習、空間学習・記憶、作業記憶）、$GABA_A$ 受容体機能・発現の測定が実施された。

投与群において、発育遅延、GABA 作動性神経伝達の変化及び認知機能障害を含む神経行動変化が認められた。生後 42 日まで検体投与された雌ラットで顕著な影響が認められ、0.03 mg/kg 体重/日以上の投与群で、プローブ試験における空間課題の習得遅延及び記憶再生の障害が認められた。（参照 3、4）

（４）細胞間連絡阻害試験

ヘプタクロル及び代謝物 I を用いた細胞間連絡阻害試験が実施された。

結果は表 13 に示されている。

ヘプタクロル又は代謝物 I の代謝活性化系非存在下、***in vitro*** でギャップ結合細胞間連絡が阻害された。（参照 3）

表 13　細胞間連絡阻害試験結果概要

対象	対象	処理濃度・投与量	結果
ヘプタクロル	ラット肝上皮 ARL 細胞	0.37 μg/mL(-S9)	陽性
	チャイニーズハムスター V79 細胞	10 μg/mL(-S9)	陽性
	Fischer344 雄ラット 初代培養肝細胞	18.7 μg/mL(-S9)	陽性
	B6C3F1 雄マウス 初代培養肝細胞	10 μg/mL(-S9)	陽性
	ヒト乳房上皮細胞	10 μg/mL(-S9)	陽性
代謝物 I	ラット肝 WBF344 細胞	10 μg/mL(-S9)	陽性 1)
	ヒト乳房上皮細胞	1 μg/mL(-S9)	陽性 1)

+/-S9：代謝活性系存在下及び非存在下

1)　細胞間連絡の消失は、投与後 15～60 分に認められた顕著かつ持続的な Connexin 43 の免疫染色の消失により判定した。ヒト細胞においては、Connexin 43 の mRNA の減少は認められなかった。

（５）作用機序①

ヘプタクロル（80 μmol/L）は、ヒト骨髄芽球性白血病（ML-1）細胞において ***ras*** 遺伝子の発現を低下させることが示された。培養ヒトリンパ球を用いたシグナル伝達系に関する試験において、ヘプタクロルは腫瘍抑制因子の網膜芽細胞腫（Bb）タンパク質及び ***p53*** 遺伝子発現をダウンレギュレーションすることが示された。ヘプタクロルの暴露により、MAPK カスケードタンパク質の細胞内濃度が低下した。

MAPK の活性化は、ヘプタクロルが分裂促進作用を有し、最終的に発がんプロモーションを誘発する経路の 1 つであると考えられた。（参照 3、4）

（６）作用機序②

高濃度のヘプタクロルはアポトーシスプロテアーゼ CPP32 を刺激した。CPP32 活性化物質の化学療法薬ドキソルビシンとの混用で 2 種類の作用が認められた。ヘプタクロルはドキソルビシン誘発の CPP32 活性を低濃度（5～10 µmol/L）で抑制し、高濃度（80～120 µmol/L）で増加させた。

ヘプタクロルは低濃度で発がんプロモーション作用を有し、高濃度では毒性発現機序としてアポトーシスを誘発することが示された。（参照 3）

（７）作用機序③

ヘプタクロルは、ラットの静止期肝細胞の顕著な増殖を誘発させた。ヘプタクロルの暴露により、細胞増殖に関わるシグナル伝達系の一部である MAPK が活性化された。

また、ヘプタクロルはラットの静止期肝細胞内で、TGF-β誘発性のアポトーシス及びシトクロム c の細胞質への放出を強力に阻害した。また、ヘプタクロルの存在下で Bcl-2 濃度が増加した。（参照 3）

（８）作用機序④（代謝物Ⅰ）

B6C3F1 雄マウスに混餌（代謝物Ⅰ：1、10 及び 20 ppm）投与された肝組織中において、粒子状プロテインキナーゼ Cε は選択的にダウンレギュレーションされたが、AP-1 は持続的にアップレギュレーションされた。代謝物Ⅰの腹腔内（3.7 mg/kg）投与 3 及び 6 時間後並びに混餌（20 ppm）投与 3 及び 10 日後において、発がんプロモーションの重要指標である DNA 結合活性が顕著に増加した。

マウス 1c1c7 肝癌細胞において、代謝物Ⅰは肝細胞に多くの影響及び変化を誘発し、細胞プログラムが転換することが示唆された。チロシンキナーゼ成長因子受容体系はヘプタクロルが誘発する発がんプロモーションの重要な経路と考えられ、$PLC_{\gamma}1$ 及び AP-1 の上流が最も重要な標的と考えられた。（参照 3、4）

（９）既知発がん物質との複合影響試験（マウス）

B6C3F1 マウス（匹数不明、雄）にイニシエーター［N-ニトロソジエチルアミン：0 及び 20 ppm］を 14 週間飲水投与、休薬 4 週後に原体（0、5 及び 10 ppm）を 25 週間混餌投与し、検体投与 8、16 及び最終 43 週後にと殺して発がんプロモーター活性が検討された。

N-ニトロソジエチルアミン及びヘプタクロル投与による肝細胞腫瘍発生頻度は表 14 に示されている。

肝細胞腺腫・癌の発生頻度は、N-ニトロソジエチルアミン単独よりもヘプタクロ

ル併用投与で有意に増加しており、ヘプタクロルは発がんプロモーター活性を有することが示された。（参照 3、4）

表 14　N-ニトロソジエチルアミン及びヘプタクロル投与による肝細胞腫瘍発生頻度

投与群	G6P 欠損による病巣		肝細胞腫瘍		
	数/cm^2	面積（mm^2/cm^2）	発生頻度	腫瘍数	癌数
対照群	0.04±0.11	21±0	3/28	2	1
NDEA	1.27±1.07	10.2±12.5	8/20	11	2
NDEA+ヘプタクロル 5 ppm	1.81±1.14	27.3±40.7	16/21[1)]	24	9
NDEA+ヘプタクロル 10 ppm	2.29±1.70	31.0±38.7	20/26[1)]	34	9

NDEA：N-ニトロソジエチルアミン
1) NDEA 単独投与群に対する統計学的有意差（$p<0.05$）

（１０）繁殖能に及ぼす影響（ラット①）

SD ラット（投与群一群雌各 10 匹、対照群一群雌 20 匹）に、1 日おきに最長 18 日間皮下（原体：5 及び 20 mg/kg 体重）投与して、繁殖能に及ぼす影響が検討された。

5 及び 20 mg/kg 体重で、性周期に僅かな変調が生じ、投与量及び投与期間に関連して影響が顕著となり、体重増加に用量依存的な影響が認められた。

また、SD ラット（一群各 10 匹、雌）の交配前に同量を 1 日おきに皮下投与して検討が行われた。

その結果、用量に依存した交尾行動の遅延が認められた。20 mg/kg 体重投与群における平均妊娠期間は 25±2.9 日間であり、対照群の 22.7±0.5 日間より有意に長かった（$p<0.05$）。新生児は出産時に全例生存していたが、20 mg/kg 体重投与群においては離乳時まで生存した児動物数の比率は他の群と比較して低かった。（参照 3）

（１１）繁殖能に及ぼす影響（ラット②）

SD ラット（一群雌各 10 匹）に、1 日おきに最長 18 日間皮下（原体：5、20、25 及び 30 mg/kg 体重）投与し、最終投与 1 日後に膣スメアにより性周期のステージを測定した後、心穿刺により血液試料を採取してプロゲステロン及びエストロゲンが測定された。

投与量及び性周期の段階に応じたプロゲステロン及びエストラジオール濃度の低下が認められた。

5 mg/kg 体重投与群において、卵巣細胞のプロゲステロン産生増加が認められたが、20 mg/kg 体重以上の投与群では産生が低下した。（参照 3）

（１２）繁殖能に及ぼす影響（ラット③）

SD ラット（一群雄各 5 匹）に 1 日おきに 2 週間皮下（原体：5、10、15、20 及び 25 mg/kg 体重）投与して、血漿中の性ホルモンの測定及び繁殖能に関する検査が実施された。

全投与群において、血漿テストステロン濃度が低下し（$p<0.05$）、血漿黄体形成ホルモン濃度が上昇した（$p<0.01$）が、用量依存性は認められなかった。また、コルチゾール濃度は有意に上昇した（$p<0.02$）。

25 mg/kg 体重投与群で、精巣に病理学的変化が認められた。（参照 3）

（１３）繁殖能に及ぼす影響（ラット④）

SD ラット（匹数不明、雌）の妊娠 12 日から出産後 7 日まで強制経口（原体：0、0.03、0.3 及び 3 mg/kg 体重/日)投与し、その後児動物に生後 42 日まで投与して、繁殖能に及ぼす影響が検討された。

新生児数及び新生児生存率から、母動物及び新生児に対する影響は認められなかった。

出産した母動物数及び同腹児数、P 及び F_1 ラットを対象とした生殖能に関する検査項目のいずれにも影響は認められなかった。

病理組織検査では、いずれの組織にも所見は認められなかった。

対照群動物と交配させた雌雄の生殖能に影響は認められなかった。投与群雌雄の体重、生殖組織及び他の臓器の重量に検体投与の影響は認められなかった。（参照 3）

（１４）ヒト疫学調査（子供への影響）（代謝物Ⅰ）

オアフ島で、母体内及び母乳経由により代謝物Ⅰに暴露した可能性のある新生児 120 人（1982 年誕生）の経時的調査が実施された。

母親 69 人の母乳中の代謝物Ⅰの平均濃度は 123 ng/g 乳脂肪であった。母乳中の代謝物Ⅰの濃度と新生児の低体重、妊娠期間及び黄疸の間に有意な因果関係が認められた。身体発育及び暴露による指標には相関が認められなかった。

行動様式の獲得遅延が 4 及び 8 か月で認められたが、18 及び 36 か月では認められなかった。（参照 3）

（１５）ヒト暴露調査

アメリカ中西部において、ヘプタクロル（脂肪分中濃度：89.2 ppm）を含有した生乳製品を摂取している 45 酪農従事家族（以下「暴露群」という。）を対象に、血清中のヘプタクロル及び代謝物の濃度の測定が実施された。測定結果は、同様な地理的地域の非暴露住人 94 人（以下「非暴露群」という。）の結果と比較された。

暴露群及び非暴露群におけるヘプタクロル及び代謝物（Ⅰ及びⅨ）の血清中平均濃度は、代謝物Ⅰが 0.84±1.0 ppb 及び 0.50±0.9 ppb、代謝物Ⅸが 0.71±0.8 ppb 及

び 0.49±1.1 ppb であった。

血清中濃度が上昇した暴露群被験者の割合（代謝物Ⅰ：21.2%及びⅨ：21.2%）は、非暴露群（代謝物Ⅰ：3.8%及びⅨ：6.3%）、及び第 2 回国民健康栄養調査研究（NHANES[21]）結果（代謝物Ⅰ：2.5%及びⅨ：2.5%）に比べ高かった。（参照 2）

（１６）胎盤透過性

母体及び胎児組織中の代謝物Ⅰの濃度は表 15 に示されている。（参照 2）

表 15　母体及び胎児組織中の代謝物Ⅰの濃度（μg/g）

組織	代謝物Ⅰ濃度
母体脂肪組織	0.286 ± 0.395
母体血	0.280 ± 0.463
子宮筋	0.490 ± 0.509
胎児血液	0.996 ± 0.946
胎盤	0.500 ± 0.395
羊水	0.673 ± 1.16

（１７）シクロジエン系農薬の神経作用

シクロジエン系農薬によって神経系の発達が阻害されるとの知見が得られている。シクロジエン系農薬は $GABA_A$ 受容体のクロライド・チャンネル部分に結合して伝達物質 GABA の抑制作用を阻害することが示されている。代謝物Ⅰはラット脳内で GABA 誘発性 $^{36}Cl^-$ の流入をヘプタクロルより強く抑制する。（参照 3）

21 National Health and Nutrition Examination Survey

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ヘプタクロル」の食品健康影響評価を実施した。

食品安全委員会では、参照した資料には評価に当たって十分な試験が記載されており、本剤の評価は可能であると判断した。

^{14}C で標識されたヘプタクロルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後、放射能は胃腸管から吸収され、投与後 10 日間で 60%TAR が糞中に、6%TAR が尿中に排泄された。臓器・組織中では、脂肪中に高濃度検出され、そのほか、肝臓、腎臓及び筋肉中で低濃度検出された。主要代謝物として糞中に代謝物Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ及びⅣが認められた。

畜産物を用いた動物体内運命試験の結果、放射能濃度は腎脂肪中で高かった（1 μg/g）。

植物体内運命試験の結果、植物体中の主成分としてヘプタクロル及び代謝物Ⅰが認められた。

作物残留試験の結果、ヘプタクロル及び代謝物Ⅰの最大残留値は、パイナップル（かす）の 0.05 及び 0.11 mg/kg、可食部における最大残留値はトマトにおける 0.04 及び 0.02 mg/kg であった。

ウシを用いた畜産物残留試験の結果、乳汁中のヘプタクロル及び/又は代謝物Ⅰは 0.0027～1.8 μg/g、脂肪中では 0.017～1.53 μg/g であった。

各種毒性試験結果から、ヘプタクロル及び代謝物Ⅰの投与による影響は、主に神経系（行動変化、過剰興奮、自律神経系への影響等）及び肝臓（肝細胞肥大及び結節性病変等）に認められた。

生体にとって問題となる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肝細胞癌と結節性病変の合計発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の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、同腹児数の減少が認められた。

各種試験結果より、ヘプタクロルは動物、植物及び土壌中で代謝物Ⅰに代謝され、毒性の程度もヘプタクロルと同等であることから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をヘプタクロル及び代謝物Ⅰとした。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 16 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又は最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の無毒性量 0.025 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠とし、不確実係数 200（種差：10、個体差：10、評価に用いた試験成績が十分でないことによる追加係数：2）で除した 0.00012 mg/kg 体重/日を耐容一日摂取量（TDI）と設定した。

なお、本剤は現在製造・使用等が禁止されており、得られているデータが限られていることから、リスク管理機関において引き続き関連情報の収集に努めるべきと考える。

TDI	0.00012 mg/kg 体重/日
（TDI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.025 mg/kg 体重/日
（不確実係数）	200

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

表 16　各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量[2] (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1]				
			JMPR	IPCS	EU	EPA	食品安全委員会
ラット	14 日間亜急性毒性試験	雌：0、2、7		雌 LOAEL：2 肝細胞肥大、肝重量増加、胸腺重量減少			雌 LOAEL：2 肝細胞肥大、肝重量増加
	14 日間亜急性神経毒性試験	雌：2、7、23、69		雌 LOAEL；2 死亡、行動変化、過剰興奮、自律神経系症状			雌：2 死亡
	110 週間慢性毒性/発がん性併合試験（1955 年）	0、0.074、0.15、0.25、0.35、0.5	記載なし			NOEL：0.15 小葉中心性の肝細胞の肥大、細胞質顆粒の周辺性化、肝比重量増加	0.15 小葉中心性の肝細胞の肥大、細胞質顆粒の周辺性化、肝比重量増加
マウス	30 日間亜急性毒性試験	（ﾍﾌﾟﾀｸﾛﾙ/代謝物Ⅰ）投与 1、5、10、25、50 ppm	0.15（1 ppm） 小葉中心・中間部位の肝細胞肥大	0.13（1 ppm） 小葉中心・中間部位の肝細胞肥大			雄：0.13（1 ppm） 雌：0.75[3]（5 ppm） 肝細胞肥大
	18 か月発がん性試験	（ﾍﾌﾟﾀｸﾛﾙ/代謝物Ⅰ）投与 0、1.0、5.0、10.0 ppm	NOAEL 設定されず	記載なし	記載なし		一般毒性： LOAEL:0.15[3]（1 ppm） 一般毒性：肝細胞肥大
イヌ	60 週間慢性毒性試験	代謝物Ⅰ投与 0、0.5、2.5、5.0 及び 7.5 ppm	記載なし		0.06（2.5 ppm） 肝重量増加	LEL：0.0125（0.5 ppm） 肝重量増加	0.06（2.5 ppm） 肝重量増加

動物種	試験	投与量[2)] (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1)]				
			JMPR	IPCS	EU	EPA	食品安全委員会
	2 年間慢性毒性試験	代謝物 I 投与 0、1、3、5、7、10 ppm	雌雄：0.025（1 ppm） 肝細胞肥大、ALP 活性増加	雌雄：0.025（1 ppm） 肝細胞肥大、ALP 活性増加	雌雄：0.025（1 ppm） 肝細胞肥大、ALP 活性増加		雌雄：0.025（1 ppm） 肝細胞肥大、ALP 活性増加等
ADI/RfD/TDI			NOAEL：0.025 SF：200 ADI：0.0001	NOAEL：0.025 SF：200 TDI：0.0001	NOAEL：0.025 SF：200 TDI：0.0001	ヘプタクロル： NOEL：0.15 UF：300 RfD：0.0005 代謝物 I ： LEL：0.0125 UF：1,000 RfD：0.00001	NOAEL：0.025 UF：200 TDI：0.00012
ADI/RfD/TDI 設定根拠資料			イヌ 2 年間慢性毒性試験 イヌ 2 世代繁殖試験	同左	同左	ヘプタクロル： ラット 110 週間慢性毒性試験 代謝物 I ： イヌ 60 週間慢性毒性試験	イヌ 2 年間慢性毒性試験

/：試験記載なし　LOAEL：最小毒性量　LEL：最小作用量　NOAEL：無毒性量　NOEL：最大無作用量　ADI：一日摂取許容量　TDI：耐容一日摂取量　SF：安全係数　UF：不確実係数

1)：備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

2)：検体がヘプタクロル以外の場合に、検体名を記載した。

3)：文献に基づく平均値から求めた検体摂取量（参照 9）。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	化学名
I	2,3-Epoxy-1,4,5,6,7,8,8-heptachloro-3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-methanoindene
II	1-Hydroxychlordene[1)]
III	1-Hydroxy-2,3-epoxychlordene
IV	1,2-Dihydroxydihydrochlordene
V	Chlordene
VI	Chlordene epoxide
VII	2-Chlorochlordene
VIII	3-Chlorochlordene
IX	（原体混在物）
X	ジヒドロクロルデン ２水酸化体
XI	ジヒドロクロルデン ３水酸化体

1) Chlordene はヘプタクロルの１位塩素が脱離した物質（4,5,6,7,8,8-Hexachloro-3a,4,7,7a-tetrahydro-4,7-methanoindene）の呼称。

＜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（active ingredient）
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ活性
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）］
AP-1	アクチベータータンパク質（Activator protein-1）
Bcl-2	B 細胞性リンパ腫-2（B-cell lymphoma-2）
FOB	機能観察総合検査
G6P	グルコース-6-リン酸ホスファターゼ
GPT	グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT））
Hb	ヘモグロビン（血色素）量
IL-2	インターロイキン-2
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
MAPK	分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ（Mitogen-activated Protein Kinase）
PLC	フォスフォリパーゼ C（Phospholipase C）
RBC	赤血球数
SAP（ALP）	アルカリホスファターゼ活性
SGPT	血清グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ
TAR	総投与（処理）放射能
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（海外）＞

作物名 （試験地） 実施年	試験圃場数	使用量 （g ai/ha）	回数 （回）	PHI （日）	残留値（mg/kg）		
					ヘプタクロル	代謝物Ⅰ	合計
小麦 露地 種子 1966～1968	－	～3,360 移植前土壌処理	－	－	不検出	不検出	不検出
小麦 露地 種子 1966～1968	－	－ 種子処理	－	－	不検出	不検出	不検出
大麦 露地 種子 1966～1968	－	～3,360 移植前土壌処理	－	－	不検出	不検出	不検出
ライ麦 露地 種子 1966～1968	－	～3,360 移植前土壌処理	－	－	不検出	不検出	不検出
ライ麦 露地 種子 1966～1968	－	－ 種子処理	－	－	不検出	不検出	不検出
オートムギ 露地 種子 1966～1968[1)]	－	～3,360 移植前土壌処理	－	－	不検出	不検出	不検出
オートムギ 露地 種子 1966～1968	－	－ 種子処理	－	－	不検出	不検出	不検出
とうもろこし 露地 子実 1966～1968	－	840～4,480 畝又は全面土壌混和	－	－	不検出	不検出	不検出
とうもろこし 露地 茎葉 1966～1968	－	840～4,480 畝又は全面土壌混和	－	－	<0.02	<0.06	－
とうもろこし 露地 サイレージ 1966～1968	－	840～4,480 畝又は全面土壌混和	－	－	不検出	不検出	不検出
とうもろこし 露地 サイレージ 1966	－	2,240～22,400 土壌処理	－	－	－	－	<0.01
大豆 露地 子実 1966	－	2,240 土壌処理	－	－	不検出	0.02～0.03	－
大豆 露地 茎葉部	－	3,360、6,720 土壌処理	－	－	不検出	不検出	不検出

作物名 （試験地） 実施年	試験圃場数	使用量 （g ai/ha）	回数 （回）	PHI （日）	残留値（mg/kg）		
					ヘプタクロル	代謝物 I	合計
1966							
てんさい 露地 全植物 1966～1968	－	3,360 植付け前全面土壌処理	－	－	－	－	0.04
	－	6,720 植付け前全面土壌処理	－	－	－	－	0.19
てんさい 露地 乾燥パルプ 1966～1968	－	3,360 植付け前全面土壌処理	－	－	－	－	0.18
	－	6,720 植付け前全面土壌処理	－	－	－	－	0.31
てんさい 露地 全植物 1966～1968	－	895～1,120 畝又は種子処理	－	－	－	－	不検出
てんさい 露地 乾燥パルプ 1966～1968	－	895～1,120 畝又は種子処理	－	－	－	－	不検出
にんじん 露地 根部 米国 OH 1966～1968	－	6,720 土壌処理	－	4.5 年	－	－	0.07
	－	224,000 土壌処理	－	4.5 年	－	－	0.5
トマト 露地 果実 1966～1968	－	1,120～3,360[GR] 植付け前土壌処理	－	－	0.01～0.02	不検出	－
トマト 露地 果実 1966～1968	－	2,240～3,360[EC] 植付け前土壌処理	－	－	<0.01～0.01	<0.01	－
トマト 露地 果実 1966～1968	－	6720[EC] 植付け前土壌処理	－	－	<0.01～0.04	<0.01～0.02	－
トマト 露地 果実 1966～1968	－	2,240、3,360、6720 土壌処理	－	－	不検出	不検出	不検出
ピーマン 露地 果実 1966～1968	－	1,120～6,720 土壌処理	－	－	不検出	不検出 0.07（3,360 g ai/ha 処理時のみ）	－
レモン 露地 果実 米国 CA 1966～1968	－	3,360～6,720 土壌処理	－	－	Negligible[2)]	Negligible	Negligible
オレンジ 露地 果実 米国 CA 1966～1968	－	3,360～6,720 土壌処理	－	－	Negligible[2)]	Negligible	Negligible

作物名 （試験地） 実施年	試験 圃場 数	使用量 （g ai/ha）	回数 （回）	PHI （日）	残留値（mg/kg）		
					ヘプタクロル	代謝物 I	合計
ｸﾞﾚｰﾌﾟﾌﾙｰﾂ 露地 果実 米国 CA 1966～1968	－	6,720 土壌処理	－	－	0.01～0.02	不検出	－
もも 露地 果実 1966～1968	－	1,680、3,360 落花期前土壌処理	－	－	不検出	不検出	不検出
ラズベリー 露地 果実 1966～1968	－	4,480～8,960 土壌処理	－	－	<0.01	<0.01	<0.01
ブラックベリー 露地 果実 1966～1968	－	4,480～8,960 土壌処理	－	－	<0.01	<0.01	<0.01
Boysenberry 露地 果実 1966～1968	－	4,480～8,960 土壌処理	－	－	<0.01	<0.01	<0.01
パイナップル 露地 果実 ハワイ 1966～1968	－	1,120、2,240、4,480 茎葉処理	－	2 か月	negative	negative	negative
パイナップル 露地 かす（bran） ハワイ 1966～1968	－	4,480 茎葉処理	－	2 か月	0.05	0.11	－

GR：粒剤、EC：乳剤
－：参照資料に記載がなかった。
1) 引用報告書に記載されている試験年度。
2) 参照資料に「Negligible residues」とのみ記載されている。

＜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　JMPR①:“Heptachlor”, Pesticide residues in food-1991 evaluations Part Ⅱ Toxicology on Inchem (1991)

3　IPCS①:“Heptachlor”, Concise International Chemical Assessment Document 70, 2006 on INCHEM (2006)

4　EFSA:“Heptachlor”, Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a Request from the European Commission as an Undesirable Substance in Animal Feed, EFSA Journal 478, 1-48 (2007)

5　JMPR②:“Heptachlor”, Pesticide residues in food-1967 evaluations on Inchem (1967)

6　IPCS②:“Heptachlor”, Environment Health Criteria 38 (EHC 38), 1984 on INCHEM

7　米国:“Heptachlor”, Reregistration Eligibility Document (RED)、List A, Case 0175 (1992)

8　JMPR③:“Heptachlor”, Pesticide residues in food-1970 Evaluations on Inchem (1970)

9　IPCS : Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food, Annex 2, DOSE CONVERSION TABLE

10　食品健康影響評価について（平成22年5月11日付け厚生労働省発食安0511第3号）

11　食品健康影響評価について（平成25年1月21日付け農林水産省発24消安第4824号）

別添 2

ヘプタクロル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２５年６月１８日～平成２５年７月１７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

意見・情報の概要※	食品安全委員会の回答
【意見１】 良く整理され資料に基づき以下の意見を述べさせていただきます。 １．TDI 値は妥当な値です。 ２．当該農薬は極めて毒性が強く、神経系への影響が、すなわち神経系コリンエステラーゼ阻害を顕著に示す危険な物質です。 ３．製造・使用禁止措置は妥当です。生物化学兵器にでも使用さることになったらば大変なことですので、当該農薬の管理を徹底すべきです。	【回答１】 １．～３．について 御意見ありがとうございます。 いただいた御意見はリスク管理にも関係するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省及び農林水産省に伝えます。 なお、本剤は国内での農薬登録は既に失効しており、国内で農薬として使用することはできません。また、国際的にも、「残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約」において POPs 物質に指定されており、我が国でも「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」において第一種特定化学物質に指定されていることから、製造、輸入、使用等が規制されています。

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。

厚生労働省発生食0508第1号
平成　30年　5月　8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

農薬及び動物用医薬品スピノサド
農薬2,4－D
農薬クロルフルアズロン
農薬クロルメコート
農薬ピコキシストロビン
農薬ピリベンカルブ
農薬メタラキシル及びメフェノキサム

以上

平成 30 年６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５月８日付け厚生労働省発生食 0508 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タラキシル及びメフェノキサムに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

メタラキシル及びメフェノキサム

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

１．概要

（１）品目名：メタラキシル[Metalaxyl (ISO)]及びメフェノキサム[Mefenoxam]

メフェノキサムは、メタラキシルM[Metalaxyl-M (ISO)]の別名である。本報告書中ではISO名に従ってメタラキシルMで統一している。

（２）用　途：殺菌剤

メタラキシル及びメタラキシルMはフェニルアミド系殺菌剤であり、菌糸伸長及び胞子形成を阻害することで、殺菌効果を示すと考えられている。

（３）化学名及びCAS番号

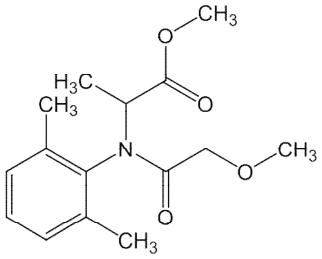
メタラキシル

Methyl *N*-(2,6-dimethylphenyl)-*N*-(2-methoxyacetyl)alaninate (IUPAC)
Alanine, *N*-(2,6-dimethylphenyl)-*N*-(2-methoxyacetyl)-, methyl ester
(CAS：No. 57837-19-1)

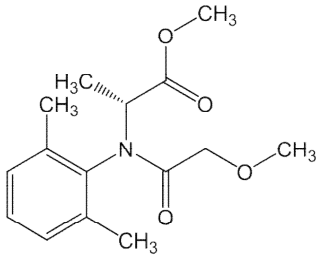
メタラキシルM

Methyl *N*-(2,6-dimethylphenyl)-*N*-(2-methoxyacetyl)-D-alaninate (IUPAC)
D-Alanine, *N*-(2,6-dimethylphenyl)-*N*-(2-methoxyacetyl)-, methyl ester
(CAS：No. 70630-17-0)

（４）構造式及び物性



メタラキシル
（鏡像異性体 D 体:L 体 ＝ 1：1）



メタラキシル M
（D 体）

分 子 式　$C_{15}H_{21}NO_4$
分 子 量　279.33
水溶解度　8.4 g/L（22℃）
分配係数　$\log_{10}Pow$ ＝ 1.75（25℃）

分 子 式　$C_{15}H_{21}NO_4$
分 子 量　279.33
水溶解度　26 g/L（25℃）
分配係数　$\log_{10}Pow$ ＝ 1.71

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。

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。

また、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

メタラキシル製剤

①　8.0%メタラキシル・75.6%塩基性塩化銅水和剤

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	メタラキシル及びメタラキシル M を含む農薬の総使用回数
みかん	褐色腐敗病	750 倍	200～700 L/10 a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
ばれいしょ	疫病	400～600 倍	100～300 L/10 a		3 回以内		3 回以内
トマト				収穫前日まで	4 回以内		5 回以内（種子への処理は 1 回以内、は種後は 4 回以内）
ミニトマト					3 回以内		4 回以内（種子への処理は 1 回以内、は種後は 3 回以内）
かぼちゃ		800 倍		収穫14日前まで			
きゅうり	べと病			収穫前日まで			
すいか	褐色腐敗病 果実汚斑細菌病			収穫7日前まで			
メロン	べと病						
たまねぎ		400～600 倍					

① 8.0%メタラキシル・75.6%塩基性塩化銅水和剤（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	メタラキシル及びメタラキシルMを含む農薬の総使用回数
ひろしまな	白さび病	600～800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、は種後は3回以内）
みつば	べと病	800倍		収穫14日前まで ただし、伏せ込み栽培は伏せ込み前まで	1回		2回以内（種子への処理は1回以内、は種後は1回以内）
うど	疫病		―	伏せ込み時 ただし、収穫25日前まで		根株瞬間浸漬	1回

② 4.0%メタラキシル・30.0%ヒドロキシイソキサゾール液剤

作物名	適用	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メタラキシル及びメタラキシルMを含む農薬の総使用回数
稲 （箱育苗）	苗立枯病（フザリウム菌） 苗立枯病（ピシウム菌） ムレ苗防止 根の生育促進 移植時の発根及び 活着促進	500～1000倍	は種時又は発芽後	1回	育苗箱（30×60×3 cm、使用土壌約5 L）1箱当たり希釈液500 mLを土壌灌注する。	4回以内 （移植前の土壌混和は1回以内、育苗箱への灌注は1回以内、本田では2回以内）
		1000倍	は種時		育苗箱（30×60×3 cm、使用土壌約5 L）1箱当たり希釈液1 Lを土壌灌注する。	

③　2.0%メタラキシル粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メタラキシル及びメタラキシルMを含む農薬の総使用回数
稲	黄化萎縮病	6 kg/10 a	収穫90日前まで	2回以内	散布	4回以内（種もみへの処理は1回以内、移植前の土壌混和は1回以内、育苗箱への灌注は1回以内、本田では2回以内）
みょうが（花穂）	根茎腐敗病	10～20 kg/10 a	収穫30日前まで		土壌表面散布	2回以内
みょうが（茎葉）			みょうが（花穂）の収穫30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			
しょうが			収穫30日前まで	3回以内	定植前作条土壌混和又は生育期土壌表面散布	3回以内
葉しょうが			収穫21日前まで			
ホップ	べと病	10～20 g/株	株ごしらえ時～選芽期	1回	株元土壌混和又は土壌表面散布	1回
たらのき	立枯疫病	20 kg/10 a	収穫終了後（苗の場合は植付後）～梅雨期	2回以内	土壌表面散布	2回以内
いちご	疫病	10 kg/10 a	定植時	1回	作条土壌混和	5回以内（種子への処理は1回以内、育苗期は3回以内、定植時の土壌混和は1回以内）
こんにゃく	根腐病	15 kg/10 a	植付時		全面土壌混和	1回
		5～10 kg/10 a			植溝土壌混和	
		5 kg/10 a	培土時		株元散布	
オクラ	疫病	10 kg/10 a	収穫前日まで	3回以内		5回以内（種子への処理は1回以内、は種前の土壌混和は1回以内、は種後は3回以内）
ピーマン ししとう		2～3 g/株				4回以内（種子への処理は1回以内、は種後は3回以内）
パセリ		10～20 kg/10 a	収穫21日前まで			
せり	葉腐病	6 kg/10 a		1回	散布	2回以内（種子への処理は1回以内、は種後は1回以内）

③　2.0%メタラキシル粒剤（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	メタラキシル及びメタラキシルMを含む農薬の総使用回数
ほうれんそう	べと病	9 kg/10 a	は種時	1回	全面土壌混和	2回以内 （種子への処理は1回以内、は種時は1回以内）
こまつな	白さび病	10 kg/10 a	は種前 ただし、収穫21日前まで			2回以内 （種子への処理は1回以内、土壌混和は1回以内）
チンゲンサイ		9 kg/10 a	は種時又は定植時			
みずな		10 kg/10 a				
かぶ			は種時			
だいこん		9 kg/10 a			作条土壌混和	
タアサイ		6 kg/10 a	定植時		全面土壌混和	
くわい	茎腐病		収穫21日前まで	2回以内	湛水散布	2回以内

④　1.5%メタラキシル･1.5%フルトラニル粉剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メタラキシル及びメタラキシルMを含む農薬の総使用回数
こんにゃく	根腐病	5 kg/10 a	培土時 （ただし、収穫30日前まで）	1回	株元散布 （散布後土寄せ）	1回
		5～10 kg/10 a	植付時		植溝土壌混和	
		20 kg/10 a			全面土壌混和	
	白絹病	5 kg/10 a	培土時 （ただし、収穫30日前まで）		株元散布 （散布後土寄せ）	
		20 kg/10 a	植付時		全面土壌混和	

⑤　0.50%メタラキシル・4.0%ヒドロキシイソキサゾール粉剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メタラキシル及びメタラキシルMを含む農薬の総使用回数
稲（箱育苗）	苗立枯病（ピシウム菌）	置床1㎡当たり50 g	緑化始期	1回	置床表土に均一に混和	4回以内（移植前の土壌混和は1回以内、育苗箱への灌注は1回以内、本田では2回以内）
	苗立枯病（フザリウム菌）根の生育促進ムレ苗防止	育苗箱（30×60×3 cm、使用土壌約5 L）1箱当たり6～8 g	は種前		育苗箱土壌に均一に混和	
稲（湛水直播）	根の生育促進による苗立の安定	乾籾重量の3%			過酸化カルシウム剤に添加して種籾に粉衣する。	3回以内（種もみへの処理は1回以内、本田では2回以内）
さとうきび	根腐病	5 kg/10 a	植付時		植溝土壌混和	1回

メタラキシルM製剤

⑥　31.0%メタラキシルM液剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メタラキシル及びメタラキシルMを含む農薬の総使用回数
野菜類（ほうれんそうを除く）	ピシウム菌による病害（苗立枯病等）	乾燥種子1 kg当たり1.78 mL原液	は種前	1回	種子処理機による塗沫処理	1回
ほうれんそう						2回以内（種子への処理は1回以内、は種時は1回以内）
	べと病	乾燥種子1 kg当たり1.07～1.78 mL原液				
直播水稲	苗腐病（ピシウム菌）	乾燥種もみ1 kg当たり原液5 mL			種子吹き付け処理又は塗抹処理	3回以内（種もみへの処理は1回以内、本田では2回以内）

⑦　3.8%メタラキシルＭ・64.0%マンゼブ水和剤

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	メタラキシル及びメタラキシルＭを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	疫病	500～1000倍	100～300 L/10 a	収穫30日前まで	1回	散布	3回以内
トマト		1000倍		収穫前日まで	2回以内		5回以内（種子への処理は1回以内、は種後は4回以内）
キャベツ	べと病			収穫30日前まで	3回以内		4回以内（種子への処理は1回以内、は種後は3回以内）
きゅうり				収穫前日まで			
メロン				収穫7日前まで			
ぶどう			200～700 L/10 a	収穫45日前まで	2回以内		2回以内
みかん	褐色腐敗病			収穫30日前まで			
はくさい	べと病 ピシウム腐敗病		100～300 L/10 a		1回		4回以内（種子への処理は1回以内、は種後は3回以内）
かぼちゃ	疫病				2回以内		
	べと病						
たまねぎ	白色疫病			収穫7日前まで	3回以内		
あずき	茎疫病	500倍		収穫30日前まで			4回以内（種子粉衣は1回以内、は種後は3回以内）
だいず				収穫45日前まで			4回以内（種子粉衣及びは種前の塗沫処理は合計1回以内、は種後は3回以内）
	べと病						
すいか	褐色腐敗病	1000倍		収穫7日前まで			4回以内（種子への処理は1回以内、は種後は3回以内）
わさびだいこん	白さび病		200～400 L/10 a	収穫14日前まで			
いちご	疫病		50 mL/株（200～400 L/10 a）	育苗期			5回以内（種子への処理は1回以内、育苗期は3回以内、定植時の土壌混和は1回以内）
ねぎ	べと病		100～300 L/10 a	収穫30日前まで			5回以内（種子への処理は1回以内、土壌混和は1回以内、散布は3回以内）

⑧　3.3%メタラキシルＭ・32.0%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	メタラキシル及びメタラキシルＭを含む農薬の総使用回数
ぶどう	べと病	1500 倍	200～700 L/10 a	収穫 60 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
ばれいしょ	疫病	500～1000 倍	100～400 L/10 a	収穫 7 日前まで	3 回以内		3 回以内
トマト	葉かび病	800 倍		収穫前日まで	4 回以内		5 回以内（種子への処理は 1 回以内、は種後は 4 回以内）
	疫病	800～1000 倍					
ミニトマト				収穫 7 日前まで	2 回以内		4 回以内（種子への処理は 1 回以内、は種後は 3 回以内）
なす	褐色腐敗病	800～1000 倍		収穫前日まで	3 回以内		
	うどんこ病 すすかび病	800 倍					
かぼちゃ	疫病 べと病	1000 倍		収穫 7 日前まで			
きゅうり	うどんこ病 褐斑病	800 倍		収穫前日まで			
	べと病	800～1000 倍					
メロン	うどんこ病	800 倍		収穫 3 日前まで			
	つる枯病						
すいか	炭疽病			収穫 7 日前まで			
	褐色腐敗病	800～1000 倍					
たまねぎ	べと病						
	灰色かび病	800 倍					
	白色疫病	800～1000 倍					
ねぎ	べと病			収穫 14 日前まで			5 回以内（種子への処理は 1 回以内、土壌混和は 1 回以内、散布は 3 回以内）
わけぎ					2 回以内		3 回以内（種子への処理は 1 回以内、は種後は 2 回以内）

⑧　3.3%メタラキシルＭ・32.0%TPN 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>メタラキシル及び
メタラキシルＭを
含む農薬の総使用
回数</th></tr>
<tr><td rowspan="2">キャベツ</td><td>べと病</td><td>800～
1000倍</td><td rowspan="11">100～400
L/10 a</td><td>収穫 14 日
前まで</td><td rowspan="3">2 回以内</td><td rowspan="11">散布</td><td rowspan="3">4 回以内
（種子への処理は
1 回以内、は種後
は 3 回以内）</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ピシウム腐
敗病</td><td rowspan="2">1000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">はくさい</td><td>収穫 7 日
前まで</td></tr>
<tr><td>白さび病</td><td rowspan="6">べと病</td><td>800～
1000倍</td></tr>
<tr><td>レタス</td><td rowspan="3">800 倍</td><td>収穫 14 日
前まで</td><td>3 回以内</td></tr>
<tr><td>リーフレタス</td><td>収穫 21 日
前まで</td><td rowspan="2">2 回以内</td><td>3 回以内
（種子への処理は
1 回以内、は種後
は 2 回以内）</td></tr>
<tr><td>ブロッコリー</td><td rowspan="3">1000倍</td><td>出蕾前
ただし、
収穫 21 日
前まで</td><td rowspan="3">4 回以内
（種子への処理は
1 回以内、は種後
は 3 回以内）</td></tr>
<tr><td>アスパラガス</td><td>疫病</td><td>収穫前
日まで</td><td rowspan="2">3 回以内</td></tr>
<tr><td>らっきょう</td><td>白色疫病</td><td>収穫 14 日
前まで</td><td>3 回以内</td></tr>
</table>

⑨　2.0%メタラキシルＭ・30.0%ヒドロキシイソキサゾール液剤

<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>メタラキシル及びメタラキシルＭを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="2">稲
（箱育苗）</td><td rowspan="2">苗立枯病（フザリウム菌）
苗立枯病（ピシウム菌）
ムレ苗防止
根の生育促進
移植時の活着促進</td><td>500～
1000 倍</td><td>育苗箱（30×
60×3 cm、使
用土壌約 5 L）
1 箱当たり 500
mL</td><td>は種時
又は
発芽後</td><td rowspan="2">1 回</td><td rowspan="2">土壌
灌注</td><td rowspan="2">4 回以内（移植前の土壌混和は 1 回以内、育苗箱への灌注は 1 回以内、本田では 2 回以内）</td></tr>
<tr><td>1000 倍</td><td>育苗箱（30×
60×3 cm、使
用土壌約 5 L）
1 箱当たり 1 L</td><td>は種時</td></tr>
</table>

⑨　2.0%メタラキシルＭ・30.0%ヒドロキシイソキサゾール液剤（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	メタラキシル及びメタラキシルＭを含む農薬の総使用回数
稲（湛水直播）	苗腐病（ピシウム菌）	2.5～5倍	乾燥種籾1 kg当たり30 mL	は種前	1回	鉄ｺｰﾃｨﾝｸﾞ種子に吹き付け処理	3回以内（種もみへの処理は1回以内、本田では2回以内）

⑩　1.7%メタラキシルＭ・22.6%チアメトキサム・1.1%フルジオキソニルフロアブル

作物名	適用又は使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メタラキシル及びメタラキシルＭを含む農薬の総使用回数
いんげんまめ	苗立枯病（ピシウム菌） リゾクトニア根腐病 アブラムシ類 タネバエ	原液	乾燥種子1 kg当たり8 mL	は種前	1回	塗沫処理	1回
あずき	茎疫病 タネバエ アブラムシ類						4回以内（種子粉衣及びは種前の塗沫処理は合計1回以内、は種後は3回以内）
だいず	苗立枯病（ピシウム菌） 紫斑病 茎疫病 黒根腐病 リゾクトニア根腐病 アブラムシ類 タネバエ ネキリムシ類 フタスジヒメハムシ ハト、キジバトによる種子食害忌避						
えだまめ							1回

⑪　1.0%メタラキシルＭ・2.0%アゾキシストロビン粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メタラキシル及びメタラキシルＭを含む農薬の総使用回数
みょうが（茎葉）	根茎腐敗病	18 kg/10 a	みょうが（花穂）の収穫30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	2回以内	土壌表面散布	2回以内
みょうが（花穂）			収穫30日前まで			
しょうが				3回以内	定植前作条土壌混和又は生育期土壌表面散布	3回以内
	いもち病				土壌表面散布	
葉しょうが	根茎腐敗病		収穫21日前まで			
ホップ	べと病	10～20 g/株	株ごしらえ時～選芽期	1回	株元散布	1回
ピーマン	疫病	3 g/株	収穫前日まで	3回以内		4回以内（種子への処理は1回以内、は種後は3回以内）
とうがらし類（ししとうを除く）				1回		1回
ししとう		3 g/株	収穫前日まで	3回以内		4回以内（種子への処理は1回以内、は種後は3回以内）
パセリ		12 kg/10 a	収穫21日前まで			
かぶ こまつな	白さび病	9 kg/10 a	は種時	1回	全面土壌混和	2回以内(種子への処理は1回以内、土壌混和は1回以内)
チンゲンサイ タアサイ			定植時			
みずな			は種時又は定植時			
だいこん		6～9 kg/10 a	は種時			
ほうれんそう	べと病	9 kg/10 a				2回以内（種子への処理は1回以内、は種時は1回以内）

⑪　1.0%メタラキシルＭ・2.0%アゾキシストロビン粒剤（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	メタラキシル及びメタラキシルＭを含む農薬の総使用回数
こんにゃく	根腐病	9 kg/10 a	植付時	1回	植溝土壌混和	1回
			培土時		株元散布	
ねぎ	白絹病		土寄せ時 ただし、収穫90日前まで		株元土壌混和	5回以内（種子への処理は1回以内、土壌混和は1回以内、散布は3回以内）
ごぼう	黒あざ病	18 kg/10 a	は種前		作条土壌混和	1回
にんじん	しみ腐病	9～18 kg/10 a			全面土壌混和	2回以内（種子への処理は1回以内、土壌混和は1回以内）
べにばないんげん	茎根腐病	1 g/株	定植時		株元散布	1回
せり	葉腐病	3 kg/10 a	収穫21日前まで		湛水散布	2回以内（種子への処理は1回以内、は種後は1回以内）
くわい	茎腐病			2回以内		2回以内
オクラ	苗立枯病	9～18 kg/10 a	は種前	1回	全面土壌混和	5回以内（種子への処理は1回以内、は種前の土壌混和は1回以内、は種後は3回以内）
	疫病	9 kg/10 a	収穫前日まで	3回以内	株元散布	
たらのき	立枯疫病	20 kg/10 a	収穫終了後（苗の場合は植付後）～落葉前 ただし、収穫60日前まで	2回以内	土壌表面散布	2回以内

⑫　0.25%メタラキシルM・4.0%ヒドロキシイソキサゾール粉剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メタラキシル及びメタラキシルMを含む農薬の総使用回数
稲（箱育苗）	苗立枯病（ピシウム菌） 苗立枯病（フザリウム菌） ムレ苗防止 根の生育促進	育苗箱（30×60×3 cm､使用土壌約5 L)1箱当たり6～8 g	は種前	1回	育苗箱土壌に均一に混和	4回以内（移植前の土壌混和は1回以内、育苗箱への灌注は1回以内、本田では2回以内）
稲（湛水直播）	根の生育促進による苗立の安定	乾籾重量の3%			過酸化カルシウム剤に添加して種籾に粉衣する。	3回以内（種もみへの処理は1回以内、本田では2回以内）
さとうきび	根腐病	5 kg/10 a	植付時		植溝土壌混和	1回

（2）海外での使用方法

①　メタラキシル及びメタラキシルM製剤（EU）

作物名	1回当り使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
かんきつ（レモン、オレンジ、マンダリン）	1 g ai/m^2	2回	2 g ai/m^2	生育始期収穫15～30日前まで	土壌処理（株元散布）
	1 g ai/樹		2 g ai/樹		土壌処理（株元点滴灌水）
	3.5 g ai/樹		7 g ai/樹	収穫30日前まで	茎葉散布
	0.35 g ai/樹		0.7 g ai/樹	収穫15日前まで	
仁果類（りんご、なし）	1 g ai/m^2		2 g ai/m^2	秋期又は3月の生育初期収穫15～28日前まで	収穫30日前まで
	1 g ai/樹		2 g ai/樹	秋期又は3月収穫15～28日前まで	土壌処理（株元点滴灌水）

ai：active ingredient（有効成分）

② メタラキシル製剤（米国）

作物名	1回当り使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
小豆類（インゲン、あずき、レンズ）、エンドウ、その他の豆類（リマ、スナップ他）	0.5 lb ai/acre	1回	0.5 lb ai/acre	栽培前又は播種時	全面土壌散布又は帯状土壌散布
ばれいしょ	0.188 lb ai/acre	2回	0.588 lb ai/acre	種いも播種時	畝間処理
	0.40 lb ai/acre			塊茎形成初期	茎葉処理
かんしょ やまいも	1.0 lb ai/acre	1回	1.0 lb ai/acre	栽培前又は種いも播種時	全面土壌散布又は帯状土壌散布
だいこん				栽培前又は播種時	
トマト			2.0 lbs ai/acre	定植時	
	0.5 lb ai/acre	2回		生育期（定植4～6週間後、収穫4週間前まで）	土壌灌注
未成熟大豆		1回	0.5 lb ai/acre	栽培前又は播種時	全面土壌散布又は帯状土壌散布
高麗人参	0.375 lb ai/acre	4回	1.5 lbs ai/acre	収穫9日前まで	土壌表面処理（粒剤）
核果類（アンズ、おうとう、ネクタリン、もも、うめ、すもも 、プルーン）	2.0 lbs ai/acre	3回	6.0 lbs ai/acre	苗木は定植後2週間以降、成木は春期生育前	全面土壌散布又は帯状土壌散布
いちご	0.5 lb ai/acre		1.5 lbs ai/acre	収穫当日まで	帯状土壌散布又は土壌灌注
ブルーベリー	1.8 lbs ai/acre	2回	3.6 lbs ai/acre		帯状土壌散布又は全面土壌散布
ナッツ類（アーモンド、クルミ）	2.0 lbs ai/acre	3回	6.0 lbs ai/acre	苗木は定植後2週間以降、成木は春期生育前	株元に全面土壌散布又は帯状土壌散布

③　49.0%メタラキシルM乳剤及び45.3%メタラキシルM液剤（米国）

作物名	メタラキシルMの使用量	使用時期	使用間隔	使用方法
豆類(未成熟及び乾燥)	0.25～0.50 lb ai/acre	－	－	植付前土壌混和（全面又は帯状） 土壌散布（全面又は帯状）
豆類（未成熟）	0.063～0.1 lb ai/acre (ﾒﾀﾗｷｼﾙMを含有する製剤として土壌処理は0.5 lb ai/acre、茎葉散布は0.4 lb ai/acreを超えないこと)	収穫3日前まで	－	茎葉散布
葉菜類* （あぶらな科を除く）	0.50～1.0 lb ai/acre (ﾒﾀﾗｷｼﾙMを含有する製剤として土壌処理は1.0 lb ai/acre、茎葉散布は0.4 lb ai/acreを超えないこと)	収穫7日前まで	－	植付前土壌混和（全面又は帯状） 土壌散布（全面又は帯状）
根菜・塊茎類**	0.50～1.0 lb ai/acre	－	－	植付前土壌混和（全面又は帯状） 土壌散布（全面又は帯状）
高麗人参	0.375 lb ai/acre	－	1回/年	土壌灌注
にんじん	0.25～0.65 lb ai/acre (ﾒﾀﾗｷｼﾙMを含有する製剤として合計1.4 lbs ai/acre、土壌処理は0.65 lb ai/acre、茎葉散布は0.75 lb ai/acreを超えないこと)	－	－	植付前土壌混和（全面又は帯状） 土壌散布（全面又は帯状）
	0.125～0.5 lb ai/acre （植付後処理は合計0.75 lb ai/acreかつ1回0.5 lb ai/acreを超えないこと、本剤を1作期で1.4 lbs ai/acre以上使用しないこと ﾒﾀﾗｷｼﾙMを含有する製剤として土壌処理は0.65 lb ai/acre、茎葉散布は0.75 lb ai/acreを超えないこと)	収穫7日前まで	14～21日	植付後処理 直接散布 （全面又は帯状）
レタス （結球及び非結球）	0.063～0.125 lb ai/acre (ﾒﾀﾗｷｼﾙMを含有する製剤として土壌処理は1.0 lb ai/acre、茎葉散布は0.4 lb ai/acreを超えないこと)	収穫7日前まで	－	茎葉散布 （地上又は空中）
ばれいしょ	0.013 lb ai/1000 row ft (ﾒﾀﾗｷｼﾙMを含有する製剤として土壌処理は0.34 lb ai/acre、茎葉散布は0.40 lb ai/acreを超えないこと)	－	－	畝内散布

*：「しゅんぎく」、「その他のきく科野菜」及び「セロリ」を含む
**：「やまいも」を含む

③　49.0%メタラキシルM乳剤及び45.3%メタラキシルM液剤（米国）（つづき）

作物名	メタラキシルMの使用量	使用時期	使用間隔	使用方法
てんさい	0.50～1.0 lb ai/acre	－	－	植付前土壌混和（全面及び帯状） 土壌散布（全面及び帯状）
ねぎ、鱗茎野菜類	0.25～0.50 lb ai/acre （ﾒﾀﾗｷｼﾙMを含有する製剤として土壌処理は1.0 lb ai/acre、茎葉散布は0.50 lb ai/acreを超えないこと）	－	－	植付前土壌混和（全面又は帯状） 土壌散布（全面又は帯状）
ブラックベリー(ボイゼンベリーを含む)・ラズベリー類	1.8 lbs ai/acre （ﾒﾀﾗｷｼﾙMを含有する製剤として土壌処理は1.8 lbs ai/acre、茎葉散布は0.2 lb ai/acreを超えないこと）	－	－	土壌散布（全面又は帯状）

④　5.0%メタラキシルMフロアブル（米国）

作物名	メタラキシルMの使用量	使用時期	使用間隔	使用方法
さや付き豆(スナップエンドウ)	0.1 lb ai/acre （ﾒﾀﾗｷｼﾙMを含有する製剤として土壌処理は0.5 lb ai/acre、茎葉散布は0.2 lb ai/acreを超えないこと）	収穫7日前まで	－	茎葉散布
ねぎ 鱗茎野菜類	0.1 lb ai/acre （ﾒﾀﾗｷｼﾙMを含有する製剤として土壌処理は1.0 lb ai/acre、茎葉散布は0.4 lb ai/acreを超えないこと）	収穫10日前まで	14日	
ブラックベリー(ボイゼンベリーを含む)・ラズベリー類	0.1 lb ai/acre （ﾒﾀﾗｷｼﾙMを含有する製剤として土壌処理は1.8 lbs ai/acre、茎葉散布は0.2 lb. ai/acreを超えないこと）	収穫当日まで	7日	

3．作物残留試験

（1）分析の概要

【国内】

①　分析対象物質

・メタラキシル（メタラキシルMを含む）

②　分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、グラファイトカーボンカラム、フロリジルカラム、C_{18}カラム等を用いて精製した後、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）又は液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、酢酸エチルに転溶する。フロリジルカラム及

びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MS で定量する。

あるいは、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、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）で定量する。

定量限界：0.005～0.1 mg/kg

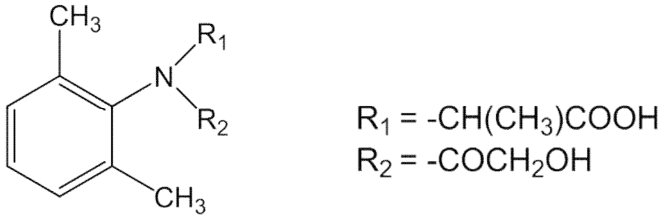
【海外】

① 分析対象物質

ⅰ）米国

・メタラキシル（メタラキシル M を含む）

・加水分解により 2,6-ジメチルアニリンに変換される代謝物（代表的な代謝物：2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸（以下、代謝物 D という））



代表的な代謝物（代謝物 D）

ⅱ）EU

・メタラキシル（メタラキシル M を含む）

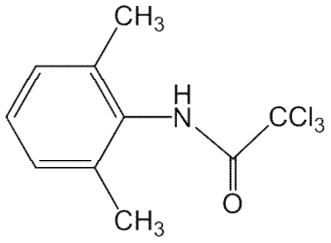
② 分析法の概要

ⅰ）メタラキシル（メタラキシル M を含む）及び加水分解により 2,6-ジメチルアニリンに変換される代謝物

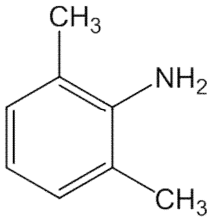
試料からメタノール・水（1：4）混液で抽出し、必要に応じてアセトニトリル/*n*-ヘキサン分配で脱脂する。塩化コバルト存在下リン酸溶液中で還流した後、塩基性として水蒸気蒸留により生成した 2,6-ジメチルアニリンを捕集する。トリクロロアセチルクロリドで誘導体化し、アルミナカラム又はアルミナカラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、GC-NPD で定量する。

または、試料からメタノール・水（1：4）混液で抽出し、メタンスルホン酸を加えて還流した後、塩基性として水蒸気蒸留により生成した 2,6-ジメチルアニリンを捕集する。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：0.02～0.05 mg/kg（メタラキシル換算濃度）



2,6－ジメチルアニリンのトリクロロアセチル誘導体



2,6-ジメチルアニリン

ⅱ）メタラキシル（メタラキシル M を含む）

試料からメタノール・水（1：4）混液で抽出し、C_{18} カラムを用いて精製し、ジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラムを用いて精製した後、LC-MS で定量する。

定量限界：0.02 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 及び 1-2、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 1-3 及び 1-4 を参照。

４．魚介類への推定残留濃度

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、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

本剤が水田及び水田以外のいずれの場合においても使用されることから、水田 PECtier2[注2)] 及び非水田 PECtier1[注3)] を算出したところ、水田 PECtier2 は 2.58 μg/L 非水田 PECtier1 は 0.0158 μg/L となったことから、水田 PECtier2 の 2.58 μg/L を採用した。

（２）生物濃縮係数

本剤はオクタノール/水分配係数（$\log_{10}$Pow）が 1.75 であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCF については実測値が得られていない。このため、$\log_{10}$Pow から、回帰式（$\log_{10}BCF = 0.80 \times \log_{10}Pow - 0.52$）を用いて 7.59 L/kg と算出された。

（３）推定残留濃度

（１）及び（２）の結果から、メタラキシルの水産動植物被害予測濃度：2.58 μg/L、BCF：7.59 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＝ 2.58 μg/L × (7.59 L/kg × 5) ＝ 97.9 μg/kg ＝ 0.098 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）水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出した

注3）既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出

（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）飼料中の残留農薬濃度

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

成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせることにより飼料中の最大飼料由来負荷(MDB)[注)]を算出したところ、乳牛において 12.8 ppm、肉牛において 7.8 ppm、採卵鶏において 0.73 ppm、肉用鶏において 0.63 ppm と推定された。

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量。飼料中残留濃度として表示される。

（２）分析法の概要

①　分析対象物質

・メタラキシル（メタラキシル M を含む）

・加水分解により 2,6-ジメチルアニリンに変換される代謝物

②　分析法の概要

試料から乳はアセトニトリル、組織はアセトニトリル・水（4：1）混液、脂肪は *n*-ヘキサンで抽出する。アセトニトリル/*n*-ヘキサン分配で脱脂し、塩化コバルト存

在下リン酸溶液中で還流する。塩基性として水蒸気蒸留より生成した 2,6-ジメチルアニリンを捕集し、トリクロロアセチルクロリドで誘導体化した後、アルミナカラム又はアルミナ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：0.01～0.1 mg/kg（メタラキシル換算濃度）

（3）家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛における残留試験

乳牛（ホルスタイン種、3～4 頭/群）に対して、1.5、7.5、15.0 ppm のメタラキシルを含む飼料を 28 日間（1.5 及び 15.0 ppm 投与群）または 40 日間（7.5 ppm 投与群）にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるメタラキシル及び代謝物を 2,6－ジメチルアニリンに分解し、トリクロロアセチル誘導体とし、GC-NPD で測定した。結果は表 1 参照。

表 1. 乳牛の組織中の残留濃度(mg/kg)

	1.5 ppm 投与群	7.5 ppm 投与群	15.0 ppm 投与群
筋肉（腰）	－	<0.05	<0.05
筋肉（肢）	－	<0.05	<0.05
脂肪(腎周囲)	－	<0.05	<0.05
脂肪(大網)	－	<0.05	<0.05
肝臓	<0.1	0.21	0.20
腎臓	0.64	0.52	0.73
乳	－	<0.01	<0.01

－：測定せず

定量限界：筋肉及び脂肪 0.05 mg/kg、肝臓及び腎臓 0.1 mg/kg、乳汁 0.01 mg/kg

② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏(白色レグホン種、15 羽/群)に対して、0.5、1.5 及び 5 ppm に相当するメタラキシルを含む飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び鶏卵に含まれるメタラキシル及び代謝物を、2,6－ジメチルアニリンに分解し、トリクロロアセチル誘導体とし、GC-NPD で測定した。結果は表 2 を参照。

表 2. 産卵鶏の組織中における残留濃度(mg/kg)

	1.5 ppm 投与群	5.0 ppm 投与群
皮膚	<0.05	<0.05
筋肉	<0.05	<0.05
脂肪	<0.05	<0.05
肝臓	<0.1	<0.1
卵	<0.05	<0.05

定量限界：皮膚、筋肉及び脂肪 0.05 mg/kg、肝臓 0.1 mg/kg

（４）推定残留濃度

牛及び鶏について、MDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留濃度（最大値）を算出した。結果については、表 3-1 及び 3-2 を参照。

表 3-1. 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	<0.05	<0.05	0.21	0.67	<0.01
肉牛	<0.05	<0.05	0.22	0.53	

表 3-2. 畜産物中の推定残留濃度；鶏（mg/kg）

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
産卵鶏	<0.05	<0.05	<0.1	<0.05
肉用鶏	<0.05	<0.05	<0.1	

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メタラキシル及びメタラキシル M 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：8.0 mg/kg 体重/day

（動物種）　イヌ

（投与方法）　経口及び混餌

（試験の種類）亜急性毒性試験（メタラキシル M）及び慢性毒性試験（メタラキシル）の総合評価

（期間）　90 日間、6 か月間及び 2 年間

安全係数：100

ADI：0.08 mg/kg 体重/day

（２）ARfD

無毒性量： 50 mg/kg 体重/day

（ARfD 設定根拠資料①）亜急性毒性試験（メタラキシル M）

（動物種）　ラット

（投与方法）　経口

（ARfD 設定根拠資料②）一般薬理試験（メタラキシル）

（動物種）　雄マウス

（投与方法）　経口

安全係数： 100

ARfD：0.5 mg/kg 体重

７．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 が設定され、ARfD は設定不要と評価されている。国際基準はメタラキシルについて、らっかせい、キャベツ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、ばれいしょ等に、カナダにおいて小麦、大豆等に、EU においてたまねぎ、にんにく等に、豪州において仁果果実類、パイナップル等に、ニュージーランドにおいてベリー類、ぶどう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メタラキシル（メタラキシル M を含む）のみとし、畜産物にあってはメタラキシル（メタラキシル M を含む）及び加水分解により 2,6-ジメチルアニリンに変換される代謝物とする。

動物体内運命試験おいて、泌乳ヤギで親化合物は検出されておらず代謝物のみが検出され、産卵鶏において親化合物は砂嚢等の一部で認められているが、主に代謝物が検出されている。また、畜産物の残留試験においてメタラキシル（メタラキシル M を含む）及び代謝物を 2,6-ジメチルアニリンに加水分解しメタラキシルに換算した残留濃度を分析している。このことから、畜産物の規制対象をメタラキシル（メタラキシル M を含む）及び加水分解により 2,6-ジメチルアニリンに変換される代謝物とした。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてメタラキシル及びメタラキシル M（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質としてメタラキシル及びメタラキシル M 並びに 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物としている。

（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 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）	10.9
幼小児（1～6 歳）	23.3
妊婦	10.2
高齢者（65 歳以上）	12.0

注）各食品の平均摂取量は、平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。
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)、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。なお、小豆類、やまいも、しゅんぎく、にんにく、にんじん、セロリ、おうとう及びいちごの暴露評価には、基準値の設定に用いた米国の作物残留試験の結果が代謝物を含むことから、最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）に換算係数 0.7 を乗じた値を用いた。

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。

（別紙1-1）

メタラキシ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	メタラキシル *25%水和剤* +メタラキシル 2.0%粒剤	500 ppm種子浸漬 +育苗箱処理*80* g/箱	1+1	134	圃場A:<0.01(#)[注2)]
					142	圃場B:<0.01(#)
	2	メタラキシル *25%水和剤* +メタラキシル 2.0%粒剤 +メタラキシル 2.0%粒剤	500 ppm種子浸漬 +育苗箱処理*80* g/箱 +湛水散布*12.5* kg/10 a	1+1+2	93	圃場A:<0.01(#)
					70	圃場B:0.02(#)
	2	メタラキシル 0.5%粉剤 +メタラキシル 4.0%液剤 +メタラキシル 2.0%粒剤	育苗箱処理8 g/箱 +500倍育苗箱処理500 mL/箱 +湛水散布6 kg/10 a	1+*2*+2	*45, 60*, 89	圃場A:<0.01(5回, 89日)(#)
						圃場B:<0.01(5回, 89日)(#)
だいず（乾燥子実）	2	メタラキシル *15%水和剤*	粉衣 種子重量の0.5%	1	143	圃場A:<0.005(#)
					130	圃場B:<0.005(#)
	2	メタラキシル *10%水和剤*	500倍散布 100, 200 L/10 a	3	*7, 14, 21*	圃場A:<0.005(3回, 21日)(#)
						圃場B:<0.005(3回, 21日)(#)
あずき（乾燥子実）	2	メタラキシル *10%水和剤*	500倍散布 120, 200 L/10 a	3	*7, 14, 21*	圃場A:0.014(3回, 21日)(#)
						圃場B:0.025(3回, 21日)(#)
ばれいしょ（塊茎）	2	メタラキシル *25%水和剤*	1000倍散布 100, 500 L/10 a	*4*	6, 14, 21	圃場A:<0.05(4回, 6日)(#)
						圃場B:0.06(4回, 14日)(#)
こんにゃくいも（球茎）	2	メタラキシル 1.5%粉剤	*作条処理* 10, 20 kg/10 a	1	139	圃場A:0.01(#)
					168	圃場B:0.02(#)
	2	メタラキシル 1.5%粉剤	全面土壌混和 20 kg/10 a	1	139	圃場A:0.01
					168	圃場B:0.06
	2	メタラキシル 2.0%粒剤	植付時全面土壌混和 15 kg/10 a	1	149	圃場A:<0.008
					158	圃場B:<0.008
	2	メタラキシル 2.0%粒剤	植付時植溝処理 10 kg/10 a	1	149	圃場A:<0.008
					158	圃場B:<0.008
	3	メタラキシル 2.0%粒剤	植付時植溝処理 +培土時株元散布 5 kg/10 a+5 kg/10 a	*2*	114	圃場A:<0.008(#)
					133	圃場B:<0.008(#)
					103	圃場C:<0.008(#)
	2	メタラキシル 2.0%粒剤	培土時土壌表面散布 5 kg/10 a	1	151, 158, 165	圃場A:<0.05
					99, 106, 113	圃場B:<0.05
さとうきび（茎部）	2	メタラキシル 0.50%粉剤	植溝土壌混和 5 kg/10 a	1	243, 334	圃場A:<0.01(1回, 243日)
						圃場B:<0.01(1回, 243日)
だいこん（根部）	2	メタラキシル *25%水和剤*	粉衣 種子重量の0.5%	1	47	圃場A:<0.04(#)
					64	圃場B:<0.04(#)
	2	メタラキシル 2.0%粒剤	播種時作条土壌混和処理 9 kg/10 a	1	53, 60, 67	圃場A:0.03(1回, 53日)
					50, 57, 64	圃場B:0.05(1回, 50日)
だいこん（葉部）	2	メタラキシル *25%水和剤*	粉衣 種子重量の0.5%	1	47	圃場A:<0.04(#)
					64	圃場B:<0.04(#)
	2	メタラキシル 2.0%粒剤	播種時作条土壌混和処理 9 kg/10 a	1	53, 60, 67	圃場A:0.04(1回, 53日)
					50, 57, 64	圃場B:0.05(1回, 50日)
かぶ（根部）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	播種時全面土壌混和処理 10 kg/10 a	1	91, 96, 101	圃場A:<0.1(1回, 91日)
					85, 90, 95	圃場B:<0.1(1回, 85日)
かぶ（葉部）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	播種時全面土壌混和処理 10 kg/10 a	1	91, 96, 101	圃場A:<0.1(1回, 91日)
					85, 90, 95	圃場B:<0.1(1回, 85日)
わさびだいこん（根部）	2	メタラキシル *10%水和剤*	*500*倍散布 200, 400 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:<0.02(3回, 14日)(#)
						圃場B:0.03(3回, 14日)(#)
はくさい（茎葉）	2	メタラキシル *25%水和剤*	1000倍散布 200, 500 L/10 a	2, 4	7, 14, 21	圃場A:0.20(2回, 7日)(#)
						圃場B:0.21(4回, 7日)(#)
	2	メタラキシル *25%水和剤* *+8.0%水和剤*	粉衣+800倍散布 種子重量の0.5%+200 L/10 a	1+3	*3,* 7, 14	圃場A:0.02(4回, 7日)(#)
						圃場B:0.088(4回, 7日)(#)

（別紙1-1）

メタラキシ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	
キャベツ（葉球）	2	メタラキシル *25%水和剤*	粉衣 種子重量の0.5%	1	83	圃場A:<0.01(#)
					115	圃場B:<0.01(#)
	2	メタラキシル *10%水和剤*	1000倍散布 200,200～250 L/10 a	*3*	14,21,30	圃場A:0.022(3回,14日)(#)
						圃場B:0.07(3回,21日)(#)
こまつな（茎葉）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	播種前全面土壌混和処理 10 kg/10 a	1	21,28,35	圃場A:0.20
						圃場B:0.44
みずな（茎葉）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	全面土壌混和処理 10 kg/10 a	1	21,26,31	圃場A:1.02(1回,21日)
						圃場B:0.40(1回,21日)
チンゲンサイ（茎葉）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	全面土壌混和処理 9 kg/10 a	1	18,25,32	圃場A:0.52(1回,25日)
						圃場B:0.16(1回,18日)
ブロッコリー（花蕾）	2	メタラキシル *10%水和剤*	1000倍散布 100～280,300 L/10 a	3	21,28,35	圃場A:<0.1(3回,21日)(#)
						圃場B:<0.1(3回,21日)(#)
ひろしまな（茎葉）	2	メタラキシル 8.0%水和剤	600倍散布 150 L/10 a	3	*3*,7,14	圃場A:0.26
						圃場B:0.25
タアサイ（茎葉）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	全面土壌混和処理 *9* kg/10 a	1	21,28,35	圃場A:0.26(1回,28日)(#)
						圃場B:<0.05(1回,21日)(#)
たまねぎ（鱗茎）	2	メタラキシル *25%水和剤*	1000倍散布 100,200 L/10 a	*5*	7,14,21	圃場A:<0.01(5回,7日)(#)
						圃場B:0.028(5回,7日)(#)
	2	メタラキシル *25%水和剤* +8.0%水和剤	湿粉衣+400倍散布 種子重量の0.5% +100,150 L/10 a	*1*+3	*3*,7,14	圃場A:<0.01(4回,7日)(#)
						圃場B:<0.01(4回,7日)(#)
	2	メタラキシル *10%水和剤*	*8倍空中散布* *1.5～1.8 L/10 a*	3	7	圃場A:<0.01(#)
						圃場B:<0.01(#)
根深ねぎ（茎葉）	2	メタラキシル *10%水和剤*	1000倍散布 150 L/10 a	3	14,21,30	圃場A:<0.005(3回,14日)(#)
						圃場B:0.011(3回,14日)(#)
葉ねぎ（茎葉）	2	メタラキシル *10%水和剤*	1000倍散布 150 L/10 a	3	14,21,30	圃場A:<0.01(3回,14日)(#)
					14,21,31	圃場B:<0.01(3回,14日)(#)
らっきょう（鱗茎）	1	メタラキシル *10%水和剤*	*500*倍散布 150 L/10 a	*4*	21	圃場A:<0.05(#)
	1	メタラキシル *10%水和剤*	*500*倍散布 150 L/10 a	3	186	圃場A:<0.05(#)
	1	メタラキシル *10%水和剤*	*500*倍散布 300 g/10 a	*4*	14,21,30	圃場A:0.17(4回,21日)(#)
	2	メタラキシル *10%水和剤*	*500*倍散布 150,250 L/10 a	3	14,21,30	圃場A:<0.1(3回,14日)(#)
						圃場B:<0.1(3回,14日)(#)
にんじん（根部）	2	メタラキシル *25%水和剤*	粉衣 種子重量の0.5%	1	107	圃場A:<0.01(#)
					120	圃場B:<0.01(#)
パセリ（展開葉）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	株元散布 10 kg/10 a	3	22,32,41	圃場A:0.22(3回,22日)
						圃場B:0.46(3回,22日)
	2	メタラキシル 2.0%粒剤	株元散布 20 kg/10 a	3	22,32,41	圃場A:0.40(3回,32日)
						圃場B:0.56(3回,22日)
みつば（茎葉）	2	メタラキシル 8.0%水和剤	800倍散布 150,100 L/10 a	1	*3*,*7*,*14*	圃場A:0.74
						圃場B:<0.05
せり（茎葉）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	湛水土壌全面散布 6 kg/10 a	1	22,28,35	圃場A:0.15(1回,22日)
					14,*21*,26,35	圃場B:0.34
トマト（果実）	2	メタラキシル *25%水和剤*	1000倍散布 300,500 L/10 a	5	1,3,7	圃場A:0.34(5回,1日)(#)
						圃場B:0.31(5回,1日)(#)
	1	メタラキシル *10%水和剤*	1000倍散布 190～270,260 L/10 a	3,4	1,3,7	圃場A:0.30(4回,1日)(#)
ミニトマト（果実）	2	メタラキシル 8.0%水和剤	400倍散布 200,300 L/10 a	3	1,7,14	圃場A:0.2
						圃場B:0.66

メタラキシ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	
ピーマン（果実）	2	メタラキシル *25%水和剤*	1500倍株元灌注 400 mL/株	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A:0.86(3回, 7日)(#)
					1, 3, 7, 14	圃場B:0.44(3回, 14日)(#)
	4	メタラキシル 2.0%粒剤	株元散布 *4 g/株*	3	1, 3, 7, 15, 21, 30	圃場A:0.38(3回, 7日)(#)
						圃場B:0.05(3回, 1日)(#)
						圃場C:0.31(3回, 15日)(#)
						圃場D:0.60(3回, 3日)(#)
なす（果実）	2	メタラキシル *10%水和剤*	1000倍散布 200, 220 L/10 a	*4*	1, 7, 14	圃場A:0.2(4回, 1日)(#)
						圃場B:0.5(4回, 1日)(#)
ししとう（果実）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	株元散布 3 g/株	3	1, 3, 7	圃場A:0.08(3回, 7日)
						圃場B:0.05
きゅうり（果実）	2	メタラキシル *25%水和剤*	2000倍散布 200, 500 L/10 a	*5, 7*	1, 3, 7	圃場A:0.20(7回, 1日)(#)
						圃場B:0.50(7回, 1日)(#)
	2	メタラキシル *10%水和剤*	1000倍散布 300 L/10 a	*4*	1, 3, 7	圃場A:0.12(4回, 1日)(#)
						圃場B:0.24(4回, 1日)(#)
かぼちゃ（果実）	2	メタラキシル *25%水和剤*	2000倍散布 300 L/10 a	3	14, 21, 30	圃場A:0.01(3回, 14日)(#)
						圃場B:0.01(3回, 14日)(#)
	2	メタラキシル *10%水和剤*	1000倍散布 293, 300 L/10 a	3	*1*, 7, 14	圃場A:0.05(3回, 7日)(#)
						圃場B:0.03(3回, 7日)(#)
すいか（果肉）	2	メタラキシル 8.0%水和剤	800倍散布 250, 300 L/10 a	3	7, 14, 20	圃場A:0.02(3回, 20日)
					7, 14, 21	圃場B:0.02
メロン（果肉）	2	メタラキシル *25%水和剤*	2000倍散布 200 L/10 a	3	*1*, 3, 14, 30	圃場A:0.23(3回, 3日)(#)
						圃場B:0.04(3回, 14日)(#)
ほうれんそう（茎葉）	2	メタラキシル *25%水和剤*	粉衣 種子重量の0.5%	1	40, 47	圃場A:<0.01(1回, 40日)(#)
					31, 38	圃場B:<0.01(1回, 31日)(#)
	2	メタラキシル 2.0%粒剤	播種時全面土壌混和処理 9 kg/10 a	1	59, 64, 69	圃場A:<0.1(1回, 59日)
					113, 118, 123	圃場B:0.32(1回, 113日)
オクラ（果実）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	土壌表面散布 10 kg/10 a	3	1, 7, 14	圃場A:0.10
						圃場B:0.35(3回, 14日)
しょうが（塊茎）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	土壌表面散布 20 kg/10 a	3	30, 45, 60	圃場A:0.30(3回, 60日)
					30, 46, 60	圃場B:0.31(3回, 46日)
葉しょうが（茎部, 塊茎）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	土壌混和+土壌表面散布 20 kg/10 a+20 kg/10 a	1+2	21, 30, 45	圃場A:0.23(3回, 45日)
						圃場B:0.19(3回, 30日)
だいず（えだまめ）	2	メタラキシル *15%水和剤*	粉衣 種子重量の0.5%	1	108	圃場A:<0.005(#)
					100	圃場B:<0.005(#)
たらのき（芽部）	1	メタラキシル 2.0%粒剤	土壌表面散布 20 kg/10 a	1, 2	186, 217	圃場A:<0.01(2回, 186日)
	1	メタラキシル 2.0%粒剤	土壌表面散布 20 kg/10 a	2	229	圃場A:0.015
うど（茎葉）	5	メタラキシル 8.0%水和剤	800倍根株浸漬	1	25	圃場A:0.26
						圃場B:0.26
					20, 30	圃場C:0.02(1回, 20日)
					25, 35, 45	圃場D:0.2(1回, 35日)
						圃場E:<0.1
くわい（塊茎）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	湛水散布 6 kg/10 a	2	21, 30, 43	圃場A:<0.05
						圃場B:0.12(2回, 30日)
温州みかん（果肉）	2	メタラキシル 8.0%水和剤	600倍散布 400, 500 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A:0.04
						圃場B:0.02
温州みかん（果皮）	2	メタラキシル 8.0%水和剤	600倍散布 400, 500 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A: 1.26
						圃場B: 1.66

（別紙1-1）

メタラキシ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	
いちご（果実）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	*定植前畝面土壌混和処理* +*マルチ前土壌表面処理* 10 kg/10 a+10 kg/10 a	1+1	89	圃場A:0.13(#)
					63	圃場B:0.25(#)
	1	メタラキシル 2.0%粒剤	*定植前畝面土壌混和処理* 10 kg/10 a	1	118	圃場A:0.03(#)
	2	メタラキシル *10%水和剤* +2.0%粒剤	1000倍散布+土壌混和 300, *1000* L/10 a＋10 kg/10 a	3+1	77, 109	圃場A:0.026(4回, 77日)(#)
					86, 116	圃場B:0.146(4回, 86日)(#)
ぶどう（小粒種）（果実）	2	メタラキシル *25%水和剤*	1250倍散布 300 L/10 a	1, 2	45, 60, 80	圃場A:0.37(2回, 45日)(#)
					44, 59, 75	圃場B:0.14(1回, 44日)(#)
ぶどう（大粒種）（果実）	1	メタラキシル *25%水和剤*	1250倍散布 300 L/10 a	1, 2	49, 64, 83	圃場A:0.40(2回, 49日)(#)
	1	メタラキシル *25%水和剤*	2500倍散布 300 L/10 a	2	49, 64, 83	圃場B:0.14(2回, 49日)(#)
ホップ（乾花）	2	メタラキシル 2.0%粒剤	株元処理 20 g/株	1	122	圃場A: 1.0
					113	圃場B:0.6
	2	メタラキシル 2.0%粒剤 *+15%水和剤*	株元処理+500倍散布 20 g/株+300～600 L/10 a	1+*4*	17	圃場A: 5.8(#)
					12	圃場B: 20.0(#)
	2	メタラキシル 2.0%粒剤 *+15%水和剤*	株元処理+500倍散布 20 g/株 +150～200, 350～700 L/10 a	1+*3*	14, 21, 30, 44	圃場A: 5.45(4回, 14日)(#)
						圃場B: 8.63(4回, 21日)(#)
みょうが（花蕾）	1	メタラキシル 2.0%粒剤	土壌表面散布 *30 kg/10 a*	2	23, 30, 37	圃場A: 1.02(2回, 30日)(#)
	1	メタラキシル 2.0%粒剤	土壌表面散布 10および*30* kg/10 a	2	*13, 20*, 27	圃場A:0.64(2回, 27日)(#)
	1	メタラキシル 2.0%粒剤	土壌表面散布 *30 kg/10 a*	1	23, 30, 37	圃場A:0.60(1回, 30日)(#)
	1	メタラキシル 2.0%粒剤	土壌表面散布 20 kg/10 a	1	23, 30, 37	圃場A:0.44
	1	メタラキシル 2.0%粒剤	土壌表面散布 20 kg/10 a	2	39, 58, 73	圃場A:0.35(2回, 73日)

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。

※) メタラキシルMに係る作物残留試験については、既登録のメタラキシルと同じ剤型で投下薬量がメタラキシルの範囲内であるものは、メタラキシルの試験成績で代替されている（みょうが等）。

(別紙1-2)

メタラキシルM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	
だいず（乾燥子実）	2	メタラキシルM *4%顆粒水和剤*	500倍散布 200～250 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.01(3回, 21日)(#)
						圃場B:<0.01(3回, 21日)(#)
	2	メタラキシルM 1.7%水和剤	原液 8 mL/kg種子	1	125	圃場A:<0.01
					127	圃場B:<0.01
あずき（乾燥子実）	2	メタラキシルM *4%顆粒水和剤*	500倍散布 120～200 L/10 a	3	*7*, *14*, *21*	圃場A:<0.01(3回, 21日)(#)
						圃場B:<0.01(3回, 21日)(#)
	2	メタラキシルM 1.7%水和剤	原液 8 mL/kg種子	1	125	圃場A:<0.01
					112	圃場B:<0.01
いんげんまめ（乾燥子実）	2	メタラキシルM 1.7%水和剤	原液 8 mL/kg種子	1	94	圃場A:<0.01
					91	圃場B:<0.01
べにばないんげん（乾燥子実）	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	株元散布 1 g/株	1	89, 96, 103	圃場A:<0.02(1回, 89日)
					91, 98, 105	圃場B:<0.02(1回, 91日)
ばれいしょ（塊茎）	2	メタラキシルM *4.2%水和剤*	2.42 g/L(413倍)散布 150 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.01(3回, 7日)(#)
						圃場B:0.01(3回, 7日)(#)
てんさい（根部）	2	メタラキシルM *1.7%水和剤*	原液 8 mL/種子100,000粒	1	208	圃場A:<0.01(#)
					188	圃場B:<0.01(#)
だいこん（つまみ菜）	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	土壌混和 9 kg/10 a	1	14	圃場A:0.08
						圃場B:0.78
だいこん（間引き菜）	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	土壌混和 9 kg/10 a	1	20	圃場A:0.02
					23	圃場B:0.14
わさびだいこん（根部）	2	メタラキシルM *4%顆粒水和剤*	1000倍散布 150～200 L/10 a	3	*7*, 14, 21	圃場A:<0.01(3回, 14日)(#)
						圃場B:0.01(3回, 14日)(#)
はくさい（茎葉）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	*500倍*散布 220, 250～300 L/10 a	*3*	*3*, 7, 14	圃場A:0.02(3回, 7日)(#)
						圃場B:0.03(3回, 7日)(#)
キャベツ（葉球）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	*500倍*散布 300 L/10 a	*3*	*7*, 14, 21	圃場A:0.04(3回, 14日)(#)
						圃場B:0.12(3回, 14日)(#)
ブロッコリー（花蕾）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	800倍散布 250～300 L/10 a	2	*14*, 21, 28	圃場A:<0.1
						圃場B:<0.1
ごぼう（根部）	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	播種前作条土壌混和 18 kg/10 a	1	141, 148, 155	圃場A:<0.01(1回, 141日)
					148, 155, 162	圃場B:<0.01(1回, 148日)
リーフレタス（茎葉）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	800倍散布 300 L/10 a	2	*14*, 21, 28	圃場A:<0.01
						圃場B:0.19
レタス（茎葉）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	*500倍*散布 200 L/10 a	3	*3, 7*, 14	圃場A:0.02(3回, 14日)(#)
						圃場B:0.09(3回, 14日)(#)
たまねぎ（鱗茎）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	*500倍*散布 200, 250 L/10 a	3	*3,* 7, 14	圃場A:<0.01(3回, 7日)(#)
						圃場B:0.01(3回, 7日)(#)
ねぎ（茎葉）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	*500倍*散布 200, 300 L/10 a	3	*3, 7,* 14	圃場A:0.02(3回, 14日)(#)
						圃場B:0.03(3回, 14日)(#)
	2	メタラキシルM 1.0%粒剤 +3.3%水和剤	土壌混和+*330*倍散布 9 kg/10 a+181, 200 L/10 a	1+3	*7*, 14, 21	圃場A:0.05(4回, 21日)(#)
						圃場B:<0.01(4回, 21日)(#)
アスパラガス（若茎）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	1000倍散布 150, 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01
						圃場B:0.04
わけぎ（茎葉）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	800倍散布 178, 180 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A:<0.01
						圃場B:<0.01
らっきょう（鱗茎）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	*500倍*散布 208, 300 L/10 a	3	*7*, 14, 21	圃場A:<0.01(3回, 14日)(#)
						圃場B:<0.01(3回, 14日)(#)
にんじん（根部）	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	土壌混和 18 kg/10 a	1	89, 96, 103	圃場A:0.026(1回, 89日)
					94, 101, 108	圃場B:0.022(1回, 94日)

(別紙1-2)

メタラキシルM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	メタラキシルM *4.2%水和剤*	826倍散布 258,269 L/10 a	4	1,3,7	圃場A:0.09(4回,1日)(#)
						圃場B:0.15(4回,1日)(#)
	1	メタラキシルM *5%水和剤*	1000倍散布 190～270,260 L/10 a	3,4	1,3,7	圃場A:0.12(3回,1日)(#)
ミニトマト（果実）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	800倍散布 190,200 L/10 a	*4*	*1,3*,7,14	圃場A:0.03(4回,7日)(#)
						圃場B:0.01(4回,7日)(#)
ピーマン（果実）	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	株元散布 3 g/株	3	1,3,7	圃場A:0.11(3回,3日)
						圃場B:0.10(3回,7日)
	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	株元散布 3 g/株	*4*	1,7,14,21,28	圃場A:<0.1(4回,1日)(#)
						圃場B:<0.1(4回,1日)(#)
なす（果実）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	*500倍*散布 130～150,200 L/10 a	3	1,7,14	圃場A:0.08(3回,1日)(#)
						圃場B:0.18(3回,1日)(#)
ししとう（果実）	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	株元散布 3 g/株	*4*	1,7,14,21,28	圃場A:<0.1(4回,1日)(#)
						圃場B:<0.1(4回,1日)(#)
甘長とうがらし（果実）	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	株元散布 3 g/株	*4*	1,3,7,14	圃場A:0.5(4回,1日)(#)
					1,3,7,14,21,28	圃場B:<0.1(4回,1日)(#)
きゅうり（果実）	2	メタラキシルM *4.2%水和剤*	826倍散布 300 L/10 a	3	1,3,7	圃場A:0.12(3回,1日)(#)
						圃場B:0.17(3回,3日)(#)
	1	メタラキシルM 3.3%水和剤	*500倍*散布 220 L/10 a	3	1,3,7	圃場A:0.18(3回,1日)(#)
	2	メタラキシルM *5%水和剤*	1000倍散布 300 L/10 a	*4*	1,3,7	圃場A:0.10(4回,1日)(#)
						圃場B:0.13(4回,3日)(#)
かぼちゃ（果実）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	1000倍散布 200,286 L/10 a	3	*3*,7,14	圃場A:0.01(3回,14日)
						圃場B:0.01
すいか（果肉）	2	メタラキシルM *4.2%水和剤*	1.21 g/L(826倍)散布 200,300 L/10 a	3	7,14,21	圃場A:0.01(3回,7日)(#)
						圃場B:<0.01(3回,7日)(#)
メロン（果肉）	2	メタラキシルM 3.3%水和剤	*500倍*散布 250,300 L/10 a	3	*1*,7,14	圃場A:<0.01(3回,7日)(#)
						圃場B:<0.01(3回,7日)(#)
オクラ（果実）	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	土壌混和+株元散布 18 kg/10 a+9 kg/10 a	1+3	1,3,7,14	圃場A:0.02
						圃場B:0.02
	2	メタラキシルM 1.0%粒剤 +メタラキシル 2.0%粒剤	土壌混和+株元散布 18 kg/10 a+10 kg/10 a	1+3	1,3,7,14	圃場A:0.16(4回,7日)
						圃場B:0.28
葉しょうが（茎葉,根茎）	2	メタラキシルM 1.0%粒剤	土壌表面散布 18 kg/10 a	3	14,21,28,35	圃場A:<0.01
						圃場B:<0.01
えだまめ（さや）	2	メタラキシルM 1.7%水和剤	原液 8 mL/kg種子	1	83	圃場A:<0.01
					69	圃場B:<0.01
たらのき（可食部）	2	メタラキシルM 1%粒剤	土壌表面散布 20 kg/10 a	2	60,75,90	圃場A:<0.01
						圃場B:0.03
いちご（果実）	2	メタラキシルM *4%顆粒水和剤* +メタラキシル 2.0%粒剤	1000倍散布,50 mL/株 +10 kg/10 a	3+1	96,103,110	圃場A:<0.01(4回,96日)(#)
					63,70,77	圃場B:0.06(4回,63日)(#)
ぶどう（果実）	2	メタラキシルM *4.2%水和剤*	*1.21 g/L散布(826倍)*散布 300 L/10 a	2	42,56,70	圃場A:0.04(2回,70日)(#)
						圃場B:0.01(2回,42日)(#)

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）今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

(別紙1-3)

メタラキシル及びメタラキシルMの海外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) 【メタラキシル】
		剤型	使用量･使用方法	回数	経過日数	
レモン	4	メタラキシルM 2.5%粒剤 メタラキシルM 42.5%水和剤	2.5%粒剤　1 g ai/樹　株元処理 *200 g ai/ha* 茎葉散布	2+2	*7*,15,30	圃場A：0.08（全果換算)(4回,15日）(#) 0.14（果皮)(4回,15日)(#)
					7,15,30	圃場B：0.37（全果換算)(4回,15日)(#) 0.68（果皮)(4回,15日)(#)
					7,15,30	圃場C：0.28（全果換算)(4回,15日)(#) 0.48（果皮)(4回,15日)(#)
					7,15,30	圃場D：0.41（全果換算)(4回,15日)(#) 0.63（果皮)(4回,15日)(#)
	2	メタラキシル 25%水和剤	*320 g ai/ha* 茎葉散布 （計 1920 g ai/ha）	*6*	137	圃場E：<0.03（全果)(#)
					137	圃場F：<0.03（全果)(#)
オレンジ	4	メタラキシルM 2.5%粒剤 メタラキシルM 42.5%水和剤	2.5%粒剤1.00 g/m^{2}土壌処理 42.5%水和剤 *3179 g ai/ha* 茎葉散布	2+2	*15*	圃場A：0.11（全果換算)(#) 0.25（果皮)(#)
			2.5%粒剤1.00 g/m^{2}土壌処理 42.5%水和剤 *3198 g ai/ha* 茎葉散布	2+2	*15*	圃場B：0.02（全果換算)(#) 0.04（果皮)(#)
			2.5%粒剤1.00 g/m^{2}土壌処理 42.5%水和剤 *3227 g ai/ha* 茎葉散布	2+2	*3,7,15,21*	圃場C：0.03（全果換算)(4回,15日）(#) 0.06（果皮)(4回,15日）(#)
			2.5%粒剤1.00 g/m^{2}土壌処理 42.5%水和剤 *3187 g ai/ha* 茎葉散布	2+2	*4,7,15,21*	圃場D：0.05（全果換算)(4回,15日）(#) 0.11（果皮平均)(4回,15日）(#)
	1	メタラキシルM 2.5%粒剤 メタラキシルM 68%水和剤	2.5%粒剤　1.00 g/m^2　土壌処理 *68*%水和剤 *6331 g ai/ha* 茎葉散布	2+2	*14*	圃場E：0.11（全果換算)(#) 0.24（果皮)(#)
マンダリン	4	メタラキシルM 42.5%水和剤	*200 g ai/ha* 茎葉散布 （計 400 g ai/ha）	2	*3,7,*15,30	圃場A：0.17（全果)(2回,15日）(#)
					14	圃場B：0.08（全果換算)(#)
					15	圃場C：0.16（全果換算)(#)
					16	圃場D：0.17（全果換算)(#) 0.41（果皮)(#)
りんご	2	メタラキシルM 2.5%粒剤	*10 kg ai/ha*　（*4* g ai/樹）	2	*4,7*,14,21	圃場A：<0.02（2回,14日)(#)
					3,7,14,21	圃場B：<0.02（2回,14日)(#)
	2		1 g ai/樹	2	*7*,14,21	圃場C：<0.02（2回,14日）
					7,14,21	圃場D：<0.02（2回,14日）

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）全果（fruit）は、全果を分析した残留値。全果換算(fruit subspecimen)は、果実と果皮に分けて分析し、全果の濃度に換算した値。平均値の算出においては、全果又は全果換算のPHIの値を 全果として算出に供している。

メタラキシル及びメタラキシルMの海外作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg） 注1)注4）
		剤型	使用量･使用方法	回数	経過日数	
インゲン（種実）	2	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ5%乳剤	*2.0* lbs ai/acre 播種時、全面土壌散布	1	90	圃場A: <0.05 (#) 注2) 圃場B: <0.05 (#)
	2	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ5%乳剤	*4.0* lbs ai/acre 播種時、全面土壌散布	1	90	圃場C: <0.05 (#) 圃場D: <0.05 (#)
	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤	*2.0* lbs ai/acre 播種時、全面土壌散布	1	108	圃場E: 0.06 (#)
エンドウ（種実）	3	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤	*2.0* lbs ai/acre 播種時、全面土壌散布	1	66 54 89	圃場A: <0.05 (#) 圃場B: 0.08 (#) 圃場F: <0.05 (#)
	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤	*4.0* lbs ai/acre 播種時、全面土壌散布	1	54	圃場C: 0.08 (#)
	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤	0.25 lb ai/acre 播種時、全面土壌散布	1	54	圃場D: <0.05
	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤	0.5 lb ai/acre 播種時、全面土壌散布	1	54	圃場E: 0.06
	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ5%粒剤	*2.0* lbs ai/acre 播種時、全面土壌散布	1	89	圃場G: 0.06 (#)
リマ豆（種実）	4	ﾒﾀﾗｷｼﾙM4.7%水和剤	0.1 lb ai/acre 播種時、 全面土壌散布	*4*	3 2 4 2	圃場A: <0.05 圃場B: <0.05 圃場C: <0.05 圃場D: <0.05
ばれいしょ（塊茎）	4	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ8%水和剤	乳剤、種いも播種時 畝間処理*12* g ai/1000 linear foot 水和剤、生育期、茎葉処理0.2 lb ai/acre	1+4	4 3	圃場A: <0.05 (#) 圃場B: <0.05 (#) 圃場C: <0.05 (#) 圃場D: <0.05 (#)
	4	ﾒﾀﾗｷｼﾙM45.9%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙM3.96%水和剤	乳剤、種いも播種時、 畝間処理 6 g ai/1000 linear foot 水和剤、生育期、茎葉処理 0.2 lb ai/acre	1+*4*	4 3	圃場E: <0.05 (#) 圃場F: <0.05 (#) 圃場G: <0.05 (#) 圃場H: <0.05 (#)
	4	ﾒﾀﾗｷｼﾙ8%水和剤	生育期、茎葉処理0.2 lb ai/acre （合計*0.8* lb ai/acre）	*4*	3 4	圃場I: <0.05 (#) 圃場J: <0.05 (#) 圃場K: <0.05 (#) 圃場L: <0.05 (#)
	4	ﾒﾀﾗｷｼﾙM3.96%水和剤	生育期、茎葉処理0.2 lb ai/acre （合計*0.8* lb ai/acre）	*4*	3	圃場M: <0.05 (#) 圃場N: <0.05 (#) 圃場O: <0.05 (#) 圃場P: <0.05 (#)
ばれいしょ（成熟塊茎）	4	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.1%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ10.0%水和剤	乳剤 *2.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理 水和剤 0.2 lb ai/acre 茎葉散布	1+*4*	7 9	圃場A: 0.07 (#) 圃場D: <0.05 (#) 圃場F: <0.05 (#) 圃場E: 0.11 (#)
	3	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.1%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ10.0%水和剤	乳剤 *4.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理 水和剤 *0.4* lb ai/acre 茎葉散布	1+*4*	7 9	圃場A: 0.05 (#) 圃場F: <0.05 (#) 圃場E: 0.16 (#)
	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.1%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ10.0%水和剤	乳剤 *2.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理 水和剤 0.2 lb ai/acre 茎葉散布 水和剤 0.17 lb ai/acre 茎葉散布	1+*3*+*1*	8	圃場C: 0.19 (#)
ばれいしょ（全塊茎）	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.1%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ10.0%水和剤	乳剤 *2.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理 水和剤 0.2 lb ai/acre 茎葉散布	1+*4*	7	圃場F: <0.05 (#)
	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.1%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ10.0%水和剤	乳剤 *4.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理 水和剤 *0.4* lb ai/acre 茎葉散布	1+*4*	7	圃場F: <0.05 (#)
だいこん（根部）	3	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ8.9%水和剤	乳剤1.0 lb ai/acre *茎葉散布* 水和剤 *1.16 lbs ai/acre 茎葉散布* *（合計3.32 lbs ai/acre）*	1+*2*	7	圃場A: 0.27 (#) 圃場B：0.39 (#) 圃場C: 0.26 (#)
	3	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.1%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ10.0%水和剤	乳剤 *2.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理 水和剤 *0.2 lb ai/acre 茎葉散布*	1+*2*	7	圃場A: 0.29 (#) 圃場B: 0.28 (#) 圃場C: 0.35 (#)
	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.1%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ10.0%水和剤	乳剤 *4.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理 水和剤 *0.4 lb ai/acre 茎葉散布*	1+*2*	7	圃場F: 0.57 (#)

メタラキシル及びメタラキシルMの海外作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg） 注1)注4）
		剤型	使用量･使用方法	回数	経過日数	
だいこん（葉部）	3	メタラキシル25.2%乳剤 メタラキシル8.9%水和剤	乳剤1.0 lb.ai/acre *茎葉散布1回* 水和剤 *1.16 lbs ai/acre 茎葉散布2回* *(合計3.32 lbs ai/acre)*	1*+2*	7	圃場A: 11.6 (#) 圃場B: 7.2 (#) 圃場C: 1.6 (#)
	3	メタラキシル25.1%乳剤 メタラキシル10.0%水和剤	乳剤 *2.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理 水和剤 *0.2 lb ai/acre 茎葉散布*	1*+2*	7	圃場A: 13 (#) 圃場B: 1.8 (#) 圃場C: 6.2 (#)
	1	メタラキシル25.1%乳剤 メタラキシル10.0%水和剤	乳剤 *4.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理 水和剤 *0.4 lb ai/acre 茎葉散布*	1*+2*	7	圃場C: 14 (#)
てんさい（根部）	7	*メタラキシル25.1%乳剤* *メタラキシル10.0%水和剤*	乳剤 *2.0* lbs ai/acre植付時土壌処理 水和剤 *0.2 lb* ai/acre *茎葉散布*	1*+4*	7	圃場A: 0.10 (#) 圃場B: 0.10 (#) 圃場C: 0.11 (#) 圃場D: 0.20 (#) 圃場F: 0.10 (#) 圃場G: 0.036 (#)
					8	圃場E: <0.05 (#)
	2	*メタラキシル25.1%乳剤* *メタラキシル10.0%水和剤*	乳剤 *4.0* lbs ai/acre植付時土壌処理 水和剤 *0.4* lb ai/acre *茎葉散布*	1*+4*	7	圃場F: 0.90 (#) 圃場G: 0.07 (#)
てんさい（葉部）	6	*メタラキシル25.1%乳剤* *メタラキシル10.0%水和剤*	乳剤 *2.0* lbs ai/acre植付時土壌処理 水和剤 *0.2* lb ai/acre *茎葉散布*	1*+4*	7	圃場A: 4.4 (#) 圃場B: 4.2 (#) 圃場C: 1.5 (#) 圃場D: 2.3 (#) 圃場F: 2.1 (#)
					8	圃場E: 1.1 (#)
	1	*メタラキシル25.1%乳剤* *メタラキシル10.0%水和剤*	乳剤 *4.0* lbs ai/acre植付時土壌処理 水和剤 *0.4* lb ai/acre *茎葉散布4*回	1*+4*	7	圃場F: 3.2 (#)
トマト（成熟果実）	2	メタラキシル25.2%乳剤 メタラキシル8.9%水和剤	乳剤0.99 lb ai/acre 土壌表面散布 水和剤 *0.25* lb ai/acre *茎葉散布* (合計*2.98* lbs ai/acre)	*2+4*	5	圃場A: 0.16 (#)
					4	圃場B: 0.05 (#)
	2	メタラキシル25.2%乳剤 メタラキシル8.9%水和剤	乳剤*2.97* lbs ai/acre 土壌表面散布 水和剤 *0.75* lb ai/acre *茎葉散布* (合計*8.94* lbs ai/acre)	*2+4*	5	圃場C: 0.49 (#)
					4	圃場D: 0.18 (#)
	2	メタラキシル25.2%乳剤 メタラキシル8.9%水和剤	乳剤*4.95* lbs ai/acre 土壌表面散布 水和剤 *1.25* lbs ai/acre *茎葉散布* (合計*14.9* lbs ai/acre)	*2+4*	5	圃場E: 2.2 (#)
					4	圃場F: 0.27 (#)
スナップエンドウ（鞘及び種実）	8	メタラキシルM49%乳剤 メタラキシルM4.7%水和剤	乳剤 0.5 lb ai/acre 定植前土壌表面散布 水和剤 0.1 lb ai/acre 茎葉散布 (合計0.7 lb ai/acre)	1+2	7	圃場A: <0.05 注4) 圃場B: <0.05 圃場C: <0.05
					6	圃場D: <0.05
					7	圃場E: <0.05
					6,14	圃場F: 0.17(3回,6日)
					6,13	圃場G: <0.05(3回,6日)
					6	圃場H: <0.05
にんじん（根部）	4	*メタラキシル25.1%乳剤* *メタラキシル10.0%水和剤*	乳剤 *2.0* lbs ai/acre植付時土壌処理 水和剤 0.2 lb ai/acre 茎葉散布	1*+4*	7	圃場A: <0.05 (#) 圃場B: 0.22 (#) 圃場C: 0.06 (#) 圃場D: <0.05 (#)
	2	*メタラキシル25.1%乳剤* *メタラキシル10.0%水和剤*	乳剤 *4.0* lbs ai/acre植付時土壌処理 水和剤 0.4 lb ai/acre 茎葉散布	1*+4*	7	圃場A: 0.9 (#) 圃場B: 0.26 (#)

(別紙1-4)

メタラキシル及びメタラキシルMの海外作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg） 注1)注4）
		剤型	使用量･使用方法	回数	経過日数	
高麗人参（根茎）	6	ﾒﾀﾗｷｼﾙ5%粒剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ2%乳剤	粒剤0.75 lb ai/acre2回 0.5 lb ai/acre *3*回 （合計3.0 lbs ai/acre散布）	*5*	9	圃場A：2.4（#）
						圃場C：0.88（#）
						圃場F：0.47（#）
					7	圃場H：0.72（#）
						圃場K：0.30（#）
						圃場N：0.20（#）
	4	ﾒﾀﾗｷｼﾙ5%粒剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ2%乳剤	粒剤1.5 lbs ai/acre 2回 1.0 lb ai/acre *3*回 （合計6.0 lbs ai/acre散布）	*5*	9	圃場B：1.2（#）
						圃場D：1.4（#）
					7	圃場I：1.2（#）
						圃場L：0.68（#）
	4	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ2%乳剤	25.2% 乳剤0.75 lb ai/acre 2回 0.5 lb ai/acre *3*回 （合計3.0 lbs ai/acre散布）	*5*	9	圃場E：0.45（#）
						圃場G：0.44（#）
					7	圃場J：0.77（#）
						圃場M：0.30（#）
もも（果実）	3	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ2%乳剤	*8.0* lbs ai/acre 全面土壌散布 （合計*24.0* lbs ai/acre）	3	0,14,26	圃場A：0.22（3回,26日）
					0,14,29	圃場B：0.14（3回,0日）
					0,14,27	圃場C：0.43（3回,27日）
	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ2%乳剤	*16.0* lbs ai/acre 全面土壌散布 （合計*48.0* lbs ai/acre）	3	0,14,27	圃場D：0.74（3回,0日）
あんず（果実）	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ2%乳剤	*8.0* lbs ai/acre 全面土壌散布 （合計*24.0* lbs ai/acre）	3	0,14	圃場A：0.58（3回,14日）(#)
	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ2%乳剤	*16.0* lbs ai/acre 全面土壌散布 （合計*48.0* lbs ai/acre）	3	0,14	圃場B：0.79（3回,0日）(#)
すもも（果実）	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤	*8.0* lbs ai/acre 全面土壌散布 （合計*24.0* lbs ai/acre）	3	0,14,30	圃場A：0.27（3回,14日）(#)
	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤	*16.0* lbs ai/acre 全面土壌散布 （合計*48.0* lbs ai/acre）	3	0,14,30	圃場B：0.45（3回,30日）(#)
おうとう（果実）	4	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ2%乳剤	*8.0* lbs ai/acre 全面土壌散布 （合計*24.0* lbs ai/acre）	3	0,13,30	圃場A：0.07（3回,13日）(#)
					15,31	圃場B：0.15（3回,15日）(#)
					0,14,28	圃場D：0.30（3回,0日）(#)
					14,28	圃場F：<0.05（3回,14日）(#)
	3	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ2%乳剤	*16.0* lbs ai/acre 全面土壌散布 （合計*48.0* lbs ai/acre）	3	0,14,28	圃場E：0.26（3回,0日）(#)
					15,31	圃場C：0.32（3回,15日）(#)
					14,28	圃場G：<0.05（3回,14日）(#)
いちご（果実）	8	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ2%乳剤	*1.0* lb ai/acre 定植時散布、生育期散布 （合計*3.0* lbs ai/acre）	1+2	0	圃場A：3.8（#）
						圃場B：2.5（#）
		ﾒﾀﾗｷｼﾙ50%水和剤				圃場C：2.7（#）
						圃場D：4.1（#）
		ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙ2%乳剤				圃場E：2.2（#）
						圃場F：2.2（#）
		ﾒﾀﾗｷｼﾙ50%水和剤				圃場G：3.1（#）
						圃場H：2.5（#）
ブルーベリー（果実）	7	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤	*3.62* lbs ai/acre 帯状土壌散布、土壌灌注 （合計*7.24* lbs ai/acre）	1+1	0,18,34	圃場A：1.59（2回,0日）(#)
					0,16,31	圃場C：0.06（2回,0日）(#)
					0,14,29	圃場D：0.07（2回,0日）(#)
					0,14,28	圃場F：0.84（2回,14日）(#)
					0,14,28	圃場H：<0.05（2回,0日）(#)
					0,14,28	圃場J：0.08（2回,28日）(#)
					0,14,30	圃場L：1.1(2回,0日)(#)
	6	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤	*7.24* lbs ai/acre 帯状土壌散布、土壌灌注 （合計*14.48* lbs ai/acre）	1+1	0,18,34	圃場B：1.53（2回,0日）(#)
					0,14,29	圃場E：0.24（2回,29日）(#)
					0,14,28	圃場G：0.16（2回,28日）(#)
					0,14,28	圃場I：<0.05（2回,0日）(#)
					0,14,28	圃場K：0.07（2回,28日）(#)
					0,14,28	圃場M：0.61（2回,0日）(#)

メタラキシル及びメタラキシルMの海外作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg） 注1)注4）
		剤型	使用量･使用方法	回数	経過日数	
ブラックベリー（果実）	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙM49.0%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙM5.0%水和剤	乳剤1.81 lbs ai/acre 土壌表面散布 水和剤0.10 lb ai/acre 茎葉散布	1+2	0	圃場A: 0.34[注4)]
ボイゼンベリー（果実）	1	ﾒﾀﾗｷｼﾙM49.0%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙM5.0%水和剤	乳剤1.75 lbs ai/acre 土壌表面散布 水和剤0.10 lb ai/acre 茎葉散布	1+2	0	圃場B: 0.28
ラズベリー（果実）	4	ﾒﾀﾗｷｼﾙM49.0%乳剤 ﾒﾀﾗｷｼﾙM5.0%水和剤	乳剤1.82～1.98 lbs ai/acre 土壌表面散布、 水和剤0.10 lb ai/acre 茎葉散布	1+2	0	圃場C: 0.23 圃場D: 0.25 圃場E: 0.29 圃場F: 0.53
アーモンド（子実）	3	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤	*8.0* lbs ai/acre 全面散布	1	0,14,29	圃場A: 0.25（1回,14日）(#)
					0,14,28	圃場C: <0.05（1回,0日）(#)
					0,14,29	圃場E: 0.21（1回,14日）(#)
	3	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤	*16.0* lbs ai/acre 全面散布	1	0,14,29	圃場B: 0.35（1回,14日）(#)
					0,14,28	圃場D: <0.05（1回,0日）(#)
					0,14,29	圃場F: 0.74（1回,0日）(#)
クルミ（子実）	3	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤	*8.0* lbs ai/acre 全面散布	1	0,15,30	圃場A: 0.08（1回,0日）(#)
					0,14,30	圃場C: <0.05（1回,0日）(#)
					0,16,30	圃場E: <0.05（1回,0日）(#)
	3	ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.2%乳剤	*16.0* lbs ai/acre 全面散布	1	0,15,30	圃場B: 0.11（1回,15日）(#)
					0,14,30	圃場D: 0.05（1回,14日）(#)
					0,16,30	圃場F: <0.05（1回,0日）(#)
結球レタス	6	*ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.1%乳剤* *ﾒﾀﾗｷｼﾙ10.0%水和剤*	乳剤 *2.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理(混和) 水和剤 *0.2* lb ai/acre 茎葉散布	1+*4*	7,14	圃場A: 0.08 (#)
						圃場B: 1.5 (#)
						圃場C: 0.50 (#)
						圃場D: 0.19 (#)
						圃場E: 4.3 (#)
						圃場F: 1.4 (#)
	8	*ﾒﾀﾗｷｼﾙ5%粒剤* *ﾒﾀﾗｷｼﾙ10.0%水和剤*	粒剤 *2.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理(混和) 水和剤 *0.2* lb ai/acre 茎葉散布	1+*4*	*4*	圃場J: 0.44 (#)
					5	圃場G: 3.3 (#)
						圃場H: 2.3 (#)
						圃場I: 0.49 (#)
						圃場K: <0.05 (#)
						圃場L: 0.33 (#)
						圃場N: 0.63 (#)
					7	圃場M: 0.1 (#)
	6	*ﾒﾀﾗｷｼﾙ5%粒剤* *ﾒﾀﾗｷｼﾙ10.0%水和剤*	粒剤 *4.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理(混和) 水和剤 *0.4* lb ai/acre 茎葉散布	1+*4*	*4*	圃場J: 0.89 (#)
					5	圃場G: 3.7 (#)
						圃場H: 4.9 (#)
						圃場K: 0.12 (#)
						圃場N: 0.47 (#)
					7	圃場M: 0.21 (#)
	5	*ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.1%乳剤* *ﾒﾀﾗｷｼﾙ10.0%水和剤*	乳剤 *2.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理 水和剤 *0.2* lb ai/acre 茎葉散布	1+*4*	7,14	圃場A: 0.08 (#)
						圃場D: 0.19 (#)
						圃場E: 4.25 (#)
						圃場F: 1.43 (#)
					7	圃場B: 1.46 (#)
	1	*ﾒﾀﾗｷｼﾙ25.1%乳剤* *ﾒﾀﾗｷｼﾙ10.0%水和剤*	乳剤 *2.0* lbs ai/acre 植付時土壌処理 水和剤 *0.2* lb ai/acre 茎葉散布	1+*5*	7,14	圃場C: 0.50 (#)

メタラキシル及びメタラキシルMの海外作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg） 注1)注4）
		剤型	使用量･使用方法	回数	経過日数	
結球レタス	8	メタラキシル5%粒剤 メタラキシル10.0%水和剤	粒剤 2.0 lbs ai/acre 植付時土壌処理(混和) 水和剤 0.2 lb ai/acre 茎葉散布	1+4	4	圃場D: 0.44 (#)
					5	圃場A: 3.3 (#)
						圃場B: 2.3 (#)
						圃場C: 0.49 (#)
						圃場E: <0.05 (#)
						圃場F: 0.33 (#)
						圃場H: 0.63 (#)
					7	圃場G: 0.10 (#)
	6	メタラキシル5%粒剤 メタラキシル10.0%水和剤	粒剤 4.0 lbs ai/acre 植付時土壌処理 水和剤 0.4 lb ai/acre 茎葉散布	1+4	4	圃場D: 0.89 (#)
					5	圃場A: 3.7 (#)
						圃場B: 4.9 (#)
						圃場E: 0.12 (#)
						圃場H: 0.47 (#)
					7	圃場G: 0.21 (#)
非結球レタス	8	メタラキシル25.1%乳剤 メタラキシル10.0%水和剤	乳剤 2.0 lbs ai/acre 植付時土壌処理(混和) 水和剤 0.2 lb ai/acre 茎葉散布	1+4	5	圃場A: 3.8 (#)
						圃場B: 0.71 (#)
						圃場C: 1.4 (#)
						圃場D: 1.6 (#)
						圃場E: 0.80 (#)
						圃場F: 1.4 (#)
						圃場G: 1.6 (#)
						圃場H: 0.80 (#)
	5	メタラキシル5%粒剤 メタラキシル10.0%水和剤	粒剤 2.0 lbs ai/acre 植付時土壌処理(混和) 水和剤 0.2 lb ai/acre 茎葉散布	1+4	5	圃場B: 1.1 (#)
						圃場C: 1.2 (#)
						圃場D: 0.82 (#)
						圃場F: 1.7 (#)
						圃場H: 3.6 (#)
	5	メタラキシル25.1%乳剤 メタラキシル10.0%水和剤	乳剤 4.0 lbs ai/acre 植付時土壌処理(混和) 水和剤 0.4 lb ai/acre 茎葉散布	1+4	5	圃場A: 8.4 (#)
						圃場C: 2.6 (#)
						圃場E: 1.7 (#)
						圃場G: 2.7 (#)
						圃場J: 0.58 (#)
	2	メタラキシル5%粒剤 メタラキシル10.0%水和剤	粒剤 4.0 lbs ai/acre 植付時土壌処理(混和) 水和剤 0.4 lb ai/acre 茎葉散布	1+4	5	圃場C: 2.7 (#)
						圃場H: 4.1 (#)
セロリ	7	メタラキシル25.1%乳剤 メタラキシル10.0%水和剤	乳剤 2.0 lbs ai/acre 植付時土壌処理(混和) 水和剤 0.2 lb ai/acre 茎葉散布	1+4	5	圃場A: 1.6 (#)
						圃場B: 0.42 (#)
						圃場C: 0.57 (#)
						圃場D: 0.88 (#)
						圃場E: 1.8 (#)
						圃場F: 0.83 (#)
						圃場G: 2.1 (#)
	4	メタラキシル5%粒剤 メタラキシル10.0%水和剤	粒剤 2.0 lbs ai/acre 植付時土壌処理(混和) 水和剤 0.2 lb ai/acre 茎葉散布	1+4	5	圃場A: 0.67 (#)
						圃場B: 0.42 (#)
						圃場G: 2.1 (#)
						圃場H: 11(☆☆) 注5) (#)
	4	メタラキシル25.1%乳剤 メタラキシル10.0%水和剤	乳剤 4.0 lbs ai/acre 植付時土壌処理(混和) 水和剤 0.4 lb ai/acre 茎葉散布	1+4	5	圃場A: 2.3 (#)
						圃場C: 1.1 (#)
						圃場D: 2.5 (#)
						圃場F: 1.2 (#)
	2	メタラキシル5%粒剤 メタラキシル10.0%水和剤	粒剤 4.0 lbs ai/acre 植付時土壌処理(混和) 水和剤 0.4 lb ai/acre 茎葉散布	1+4	5	圃場A: 1.3 ** (#)
						圃場H: 11(☆☆) (#)

メタラキシル及びメタラキシルMの海外作物残留試験一覧表（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度（mg/kg） 注1)注4）
		剤型	使用量･使用方法	回数	経過日数	
たまねぎ（鱗茎）	5	メタラキシル25.1%乳剤	0.25 lb ai/acre 茎葉散布	5	7,10	圃場A: 0.13 (5回,7日)(#)
					21,30	圃場B: <0.05 (5回,21日)(#)
					7,11	圃場C: <0.05 (5回,7日)(#)
					21,30	圃場D: 0.57 (5回,21日)(#)
					8,11,15,34	圃場E: <0.05 (5回,8日)(#)
	1	メタラキシル25.1%乳剤	0.25 lb ai/acre 茎葉散布	9	7,11	圃場F: 0.09 (9回,11日)(#)
	5	メタラキシル25.1%乳剤	0.50 lb ai/acre 茎葉散布	5	7,10	圃場A: 0.22 (5回,10日)(#)
					21,30	圃場B: 0.06 (5回,21日)(#)
					7, 11	圃場C: <0.05 (5回,7日)(#)
					21,30	圃場D: 0.80 (5回,21日)(#)
					8,11,15,34	圃場E: 0.05 (5回、8日)(#)
	6	メタラキシル25%水和剤	0.20 lb ai/acre 茎葉散布	5	7,10,14,30	圃場A: <0.05 (5回,7日)(#)
					7,10,14,30	圃場B: <0.05 (5回,7日)(#)
					7,10,14	圃場C: 0.14 (5回,10日)(#)
					7,10,14	圃場D: 0.10 (5回,10日)(#)
					7,10,14,30	圃場E: 0.20 (5回,7日)(#)
					7,10,14,30	圃場F: 0.13 (5回,30日)(#)
	2	メタラキシル25%水和剤	0.2 lb ai/acre 茎葉散布	6注6)	7,11,15,30	圃場G: 0.09 (6回,11日)(#)
					7,11,15,30	圃場H: <0.05 (6回,7日)(#)
	5	メタラキシル25.1%乳剤 メタラキシル10%水和剤	2.0 lbs ai/acre 出芽前全面土壌散布 0.2 lb ai/acre 茎葉散布	1+5	7,11	圃場A: 0.06 (6回,7日)(#)
					7,11	圃場B: 0.51 (6回,11日)(#)
					7,11	圃場C: 1.74 (6回,11日)(#)
					7,10	圃場D: 0.43 (6回,7日)(#)
					7,10	圃場E: 0.10 (6回,7日)(#)
	2	メタラキシル10%水和剤	0.2 lb ai/acre 土壌散布	4	7	圃場A: <0.05(#)
				5	7	圃場B: 0.20(#)
	2	メタラキシル10%水和剤	0.2 lb ai/acre 茎葉散布	4	7	圃場A: <0.05(#)
				5	7	圃場B: 0.06(#)

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。

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。

注4）スナップエンドウ、ブラックベリー、ラズベリー、ボイゼンベリーを除き、メタラキシルおよびその代謝物の合計値を、メタラキシル濃度に換算した値で示した。

注5）(☆☆)印で示した作物残留試験成績は高温のため試料調製に不適切な条件であった。

注6）5回目の処理で2倍量を散布した。

農薬名　メタラキシル及びメフェノキサム

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
米（玄米をいう。）	0.1	0.1	○				<0.01. 0.02
小麦	0.05	0.05		0.05			
大麦	0.05	0.05		0.05			
ライ麦	0.05	0.05		0.05			
とうもろこし	0.05	0.05		0.05			
そば	0.05	0.05		0.05			
その他の穀類	0.05	0.05		0.05			
大豆	0.05	0.05	○	0.05			
小豆類	0.2	0.2	○				【米国インゲン（<0.05(#), <0.05(#), 0.06(#)）、米国エンドウ（<0.05(#)～0.08(#)(n=4)）】
えんどう	0.2	0.2					【米国インゲン、エンドウ参照】
らっかせい	0.1	0.1		0.1			
その他の豆類	0.2	0.2					【米国インゲン、エンドウ参照】
ばれいしょ	0.3	0.3	○	0.05			<0.05(#), 0.06(#)
やまいも（長いもをいう。）	0.4	0.4			0.5*	米国	【米国ばれいしょ（<0.05(#)～0.11(#)(n=4)）、米国てんさい（<0.05(#)～0.20(#)(n=7)）、米国にんじん（<0.05(#)～0.22(#)(n=4)）】
こんにゃくいも	0.3	0.3	○				0.01, 0.06（$）
てんさい	0.05	0.05		0.05			
さとうきび	0.05	0.05	○				<0.01, <0.01
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.2	0.2	○				0.03, 0.05
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	2	2	○				0.08, 0.78($)（つまみ菜）
かぶ類の根	0.3	0.3	○				<0.1, <0.1
かぶ類の葉	0.3	0.3	○				<0.1, <0.1
西洋わさび	0.2	0.2	○				<0.02(#), 0.03(#)（わさびだいこん）
はくさい	0.3	0.3	○				0.02(#), 0.088(#)
キャベツ	0.5	0.5	○	0.5			
芽キャベツ	0.2	0.2		0.2			
こまつな	1	1	○				0.20, 0.44
きょうな	3	3	○				0.40, 1.02（みずな）
チンゲンサイ	2	2	○				0.16, 0.52($)
カリフラワー	0.5	0.5		0.5			
ブロッコリー	0.5	0.5	○	0.5			
その他のあぶらな科野菜	0.7	0.7	○				0.26, 0.25（ひろしまな）
ごぼう	0.05	0.05	○				<0.01, <0.01
しゅんぎく	4	4			5.0*	米国	【米国結球レタス（<0.05(#)～4.3(#)(n=25)）、非結球レタス（0.71(#)～3.8(#)）(n=13)、米国セロリ（0.42(#)～2.1(#)(n=10)）】
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	2	2	○	2			
その他のきく科野菜	4	4			5.0*	米国	【米国結球レタス、非結球レタス、セロリ参照】
たまねぎ	2	2	○	2			
ねぎ（リーキを含む。）	0.2	0.2	○				<0.01(#), 0.05(#)
にんにく	3	0.5	IT		3.0*	米国	【米国たまねぎ（0.06(#)～1.74(#)(n=5)）】
アスパラガス	0.2	0.05	申・○	0.05			<0.01, 0.04($)
わけぎ	0.2	0.2	○				
その他のゆり科野菜	0.3	0.3	○				<0.1(#), <0.1(#)（らっきょう）
にんじん	0.4	0.4	○	0.05	0.5*	米国	【米国ばれいしょ、てんさい、にんじん参照】
パセリ	2	2	○				0.40, 0.56（$）
セロリ	4	4			5.0*	米国	【米国結球レタス、非結球レタス、セロリ参照】
みつば	2	2	○				<0.05, 0.74（$）
その他のせり科野菜	1	1	○				0.15, 0.34($)(せり)

農薬名　メタラキシル及びメフェノキサム

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
トマト	2	2	○	0.5			0.2, 0.66 ($)(ミニトマト)
ピーマン	2	2	○	1			0.05(#), 0.31(#), 0.38(#), 0.60(#)
なす	1	1	○				0.2(#), 0.5(#)
その他のなす科野菜	1	1	○	1			<0.1(#), 0.5(#)(甘長とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1	○	0.5			0.20(#), 0.50(#)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2	0.2	○	0.2			0.03(#), 0.05(#)
すいか	0.1	0.2	○				0.02, 0.02
メロン類果実	0.7	0.7	○				0.04(#),0.23(#)($)
ほうれんそう	2	2	○	2			
オクラ	1	1	○				0.10, 0.35($)
しょうが	1	1	○				0.30, 0.31
未成熟えんどう	0.2	0.2		0.05	0.2	米国	【米国スナップエンドウ(<0.05～0.17(#)(n=8))】
未成熟いんげん	0.2	0.2			0.2	米国	【米国スナップエンドウ参照】
えだまめ	0.2	0.2	○		0.2	米国	【米国スナップエンドウ参照】
その他の野菜	3	3	○				【米国高麗人参(0.18～2.4 (n=10))】
みかん	0.2	0.2	○				0.02, 0.04
レモン	0.7	0.7					【EUレモン(全果)(0.08～0.41(#)(n=4))】
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.7					【EUレモン(全果)参照】
グレープフルーツ	0.7	0.7					【EUレモン(全果)参照】
ライム	0.7	0.7					【EUレモン(全果)参照】
その他のかんきつ類果実	0.7	0.7					【EUレモン(全果)参照】
りんご	0.2	0.2					【EUりんご(<0.02,<0.02)】
日本なし	0.2	0.2					
西洋なし	0.2	0.2					
マルメロ	0.2	0.2					
びわ	0.2	0.2					
もも	0.2	0.2					
ネクタリン	0.2	0.2					
あんず(アプリコットを含む。)	0.2	0.2					
すもも(プルーンを含む。)	0.2	0.2					
おうとう(チェリーを含む。)	0.2	0.2					【米国おうとう(<0.05～0.30(n=4))】
いちご	7	7	○		10.0*	米国	【2.2～4.1(#)(n=8)(米国)】
ラズベリー	0.2	0.2		0.2			
ブラックベリー	0.7	0.2			0.7	米国	【米国ブラックベリー(0.34)、米国ボイゼンベリー(0.28)、米国ラズベリー(0.23, 0.25, 0.29, 0.53)】
ブルーベリー	2	2			2.0	米国	【米国ブルーベリー(0.05～1.59(#)(n=7))】
その他のベリー類果実	0.7	0.2			0.7	米国	【米国ブラックベリー、米国ボイゼンベリー、米国ラズベリー参照】
ぶどう	1	1	○	1			
アボカド	0.2	0.2		0.2			
パッションフルーツ		0.2					
ひまわりの種子	0.05	0.05		0.05			
綿実	0.05	0.05		0.05			
アーモンド	0.4	0.4			0.5*	米国	【米国アーモンド(<0.05(#), 0.21(#), 0.25(#)(n=3))】
くるみ	0.4	0.4			0.5*	米国	【米国クルミ(<0.05(#), <0.05(#), 0.08(#)(n=3))】
カカオ豆	0.2	0.2		0.2			※1
ホップ	10	10	○	10			

農薬名　メタラキシル及びメフェノキサム

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
その他のスパイス	5	5	○	5		
その他のハーブ	2	2	○			
牛の筋肉	0.05	0.02				推:<0.05
豚の筋肉	0.05	0.02				(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.02				(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.05	0.02				推:<0.05
豚の脂肪	0.05	0.02				(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	0.02				(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.3	0.1				推:0.22
豚の肝臓	0.3	0.1				(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3	0.1				(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.7	0.3				推:0.67
豚の腎臓	0.7	0.3				(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.7	0.3				(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	0.7	0.02				(牛の腎臓参照)
豚の食用部分	0.7	0.02				(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.7	0.02				(牛の腎臓参照)
乳	0.01					推:<0.01
鶏の筋肉	0.05	0.01				推:<0.05
その他の家きんの筋肉	0.05	0.01				(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	0.05	0.01				推:<0.05
その他の家きんの脂肪	0.05	0.01				(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.1	0.06				推:<0.1
その他の家きんの肝臓	0.1	0.06				(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	0.1	0.2				(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの腎臓	0.1	0.2				(鶏の肝臓参照)
鶏の食用部分	0.1	0.01				(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの食用部分	0.1	0.01				(鶏の肝臓参照)
鶏の卵	0.05	0.01				推:<0.05
その他の家きんの卵	0.05	0.01				(鶏の卵参照)
魚介類	0.1	0.1				推:0.098
とうがらし(乾燥させたもの)		10		10		※2
乾燥させたその他のスパイス(種子に限る。)		5		5		※3

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、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートトレランス申請に基づく基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、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。

畜産物の基準値案及び推定残留濃度はメタラキシル及び加水分解により2,6-ジメチルアニリンに変換される代謝物をメタラキシルに換算したものの和としての濃度で示している。

＊植物体内運命試験成績から親化合物と2,6-ジメチルアニリンに変換される代謝物の合計に対する親化合物の推定最大割合の1/1.5≒0.7を換算係数とし、一律基準を超える農産物について下2桁目を切り上げて基準値を設定した。

「外国基準値」欄に「*印」の記載のあるものは、基準値を設定する際に、米国のメタラキシルの基準を参照した箇所で、代謝物が含まれている。

※1)カカオ豆の基準値については、外皮を含まないものに適用する。

※2)加工食品であるとうがらし(乾燥させたもの)について、国際基準が設定されているが、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料の基準値を超えないことから、基準値を設定しないこととする。基準値が設定されていない加工食品については、原材料の基準値に基づき、加工係数を考慮して適否を判断することとしている。なお、JMPRはとうがらし(乾燥させたもの)の加工係数を10としている。

※3) 乾燥させたその他のスパイス(種子に限る) は、その他のスパイスの基準値に統合した。

（別紙３）

メタラキシル及びメフェノキサム推定摂取量　（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。）	0.1	16.4	8.6	10.5	18.0
小麦	0.05	3.0	2.2	3.5	2.5
大麦	0.05	0.3	0.2	0.4	0.2
ライ麦	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.05	0.2	0.3	0.3	0.2
そば	0.05	0.1	0.0	0.1	0.1
その他の穀類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.05	2.0	1.0	1.6	2.3
小豆類	0.2	0.5	0.2	0.2	0.8
えんどう	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
らっかせい	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の豆類	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.3	11.5	10.2	12.6	10.5
やまいも（長いもをいう。）	0.4	1.2	0.4	0.7	1.8
こんにゃくいも	0.3	0.4	0.1	0.2	0.4
てんさい	0.05	1.6	1.4	2.1	1.7
さとうきび	0.05	4.9	4.2	6.2	5.0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.2	6.6	2.3	4.1	9.1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	2	3.4	1.2	6.2	5.6
かぶ類の根	0.3	0.8	0.2	0.0	1.5
かぶ類の葉	0.3	0.1	0.0	0.0	0.2
西洋わさび	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	0.3	5.3	1.5	5.0	6.5
キャベツ	0.5	12.1	5.8	9.5	11.9
芽キャベツ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
こまつな	1	5.0	1.8	6.4	6.4
きょうな	3	6.6	1.2	4.2	8.1
チンゲンサイ	2	3.6	1.4	3.6	3.8
カリフラワー	0.5	0.3	0.1	0.1	0.3
ブロッコリー	0.5	2.6	1.7	2.8	2.9
その他のあぶらな科野菜	0.7	2.4	0.4	0.6	3.4
ごぼう	0.05	0.2	0.1	0.2	0.2
しゅんぎく	4	6.0	1.2	10.4	10.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	2	19.2	8.8	22.8	18.4
その他のきく科野菜	4	6.0	0.4	2.4	10.4
たまねぎ	2	62.4	45.2	70.6	55.6
ねぎ（リーキを含む。）	0.2	1.9	0.7	1.4	2.1
にんにく	3	1.2	0.3	3.0	1.5
アスパラガス	0.2	0.3	0.1	0.2	0.5
わけぎ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のゆり科野菜	0.3	0.2	0.0	0.1	0.4
にんじん	0.4	7.5	5.6	9.0	7.5
パセリ	2	0.2	0.2	0.2	0.4
セロリ	4	4.8	2.4	1.2	4.8
みつば	2	0.8	0.2	0.2	1.0
その他のせり科野菜	1	0.2	0.1	0.3	0.3
トマト	2	64.2	38.0	64.0	73.2
ピーマン	2	9.6	4.4	15.2	9.8
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。）	1	20.7	9.6	14.2	25.6
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.2	1.9	0.7	1.6	2.6
すいか	0.1	0.8	0.6	1.4	1.1

（別紙３）

メタラキシル及びメフェノキサム推定摂取量　（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
メロン類果実	0.7	2.5	1.9	3.1	2.9
ほうれんそう	2	25.6	11.8	28.4	34.8
オクラ	1	1.4	1.1	1.4	1.7
しょうが	1	1.5	0.3	1.1	1.7
未成熟えんどう	0.2	0.3	0.1	0.0	0.5
未成熟いんげん	0.2	0.5	0.2	0.0	0.6
えだまめ	0.2	0.3	0.2	0.1	0.5
その他の野菜	3	40.2	18.9	30.3	42.3
みかん	0.2	3.6	3.3	0.1	5.2
レモン	0.7	0.4	0.1	0.1	0.4
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.7	4.9	10.2	8.8	2.9
グレープフルーツ	0.7	2.9	1.6	6.2	2.5
ライム	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.7	4.1	1.9	1.8	6.7
りんご	0.2	4.8	6.2	3.8	6.5
日本なし	0.2	1.3	0.7	1.8	1.6
西洋なし	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
マルメロ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.2	0.1	0.1	0.4	0.1
もも	0.2	0.7	0.7	1.1	0.9
ネクタリン	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
あんず（アプリコットを含む。）	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1
すもも（プルーンを含む。）	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2
おうとう（チェリーを含む。）	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1
いちご	7	37.8	54.6	36.4	41.3
ラズベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ブラックベリー	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
ブルーベリー	2	2.2	1.4	1.0	2.8
その他のベリー類果実	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	1	8.7	8.2	20.2	9.0
アボカド	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
ひまわりの種子	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.4	0.0	0.0	0.0	0.1
カカオ豆	0.2	0.0	0.0	0.1	0.0
ホップ	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のスパイス	5	0.5	0.5	0.5	1.0
その他のハーブ	2	1.8	0.6	0.2	2.8
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）	0.7	1.0	0.6	3.4	0.6
家きんの肉類	0.1	2.1	1.5	2.3	1.6
家きんの卵類	0.05	2.1	1.7	2.4	1.9
魚介類	0.1	9.3	4.0	5.3	11.5
計		480.2	307.0	479.1	537.5
ADI比（%）		10.9	23.3	10.2	12.0

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
「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。

メタラキシル及びメフェノキサムの推定摂取量（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	0.1	○ 0.015	0.1	0
小麦	小麦	0.05	0.05	0.1	0
大麦	大麦	0.05	0.05	0.0	0
	麦茶	0.05	0.05	0.0	0
とうもろこし	スイートコーン	0.05	0.05	0.6	0
そば	そば	0.05	0.05	0.1	0
大豆	大豆	0.05	0.05	0.0	0
小豆類	いんげん	0.2	○ 0.04	0.1	0
らっかせい	らっかせい	0.1	0.1	0.1	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.3	0.3	2.8	1
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	0.4	○ 0.154	1.3	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.2	0.2	2.3	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	2	2	16.5	3
かぶ類の根	かぶの根	0.3	0.3	2.2	0
かぶ類の葉	かぶの葉	0.3	0.3	0.8	0
はくさい	はくさい	0.3	0.3	3.9	1
キャベツ	キャベツ	0.5	0.5	4.8	1
こまつな	こまつな	1	1	4.2	1
きょうな	きょうな	3	3	10.0	2
チンゲンサイ	チンゲンサイ	2	2	14.8	3
カリフラワー	カリフラワー	0.5	0.5	3.7	1
ブロッコリー	ブロッコリー	0.5	0.5	3.0	1
その他のあぶらな科野菜	たかな	0.7	0.7	5.5	1
	菜花	0.7	0.7	1.9	0
ごぼう	ごぼう	0.05	0.05	0.2	0
しゅんぎく	しゅんぎく	4	○ 3.01	9.8	2
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	2	○ 0.5	2.8	1
	非結球レタス類	2	○ 0.5	2.0	0
	レタス	2	○ 0.5	2.9	1
たまねぎ	たまねぎ	2	○ 0.03	0.2	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	0.2	0.2	0.8	0
にんにく	にんにく	3	○ 1.218	0.8	0
アスパラガス	アスパラガス	0.2	0.2	0.4	0
わけぎ	わけぎ	0.2	0.2	0.4	0
その他のゆり科野菜	にんにくの芽	0.3	0.3	0.5	0
	らっきょう	0.3	0.3	0.3	0
にんじん	にんじん	0.4	○ 0.154	0.7	0
	にんじんジュース	0.4	○ 0.09	0.6	0
パセリ	パセリ（生）	2	2	0.3	0
	パセリ（乾燥）	2	○ 0.48	0.4	0
セロリ	セロリ	4	○ 3.01	16.6	3
みつば	みつば	2	2	1.6	0
その他のせり科野菜	せり	1	1	1.6	0
トマト	トマト	2	2	21.9	4
ピーマン	ピーマン	2	○ 0.6	1.5	0
なす	なす	1	1	6.5	1
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	1	1	6.3	1
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.2	0.2	2.0	0
	ズッキーニ	0.2	0.2	1.4	0
すいか	すいか	0.1	0.1	3.3	1
メロン類果実	メロン	0.7	0.7	11.9	2
ほうれんそう	ほうれんそう	2	○ 0.1	0.5	0
オクラ	オクラ	1	1	1.5	0
しょうが	しょうが	1	1	0.9	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	0.2	○ 0.17	0.3	0
	未成熟えんどう（豆）	0.2	○ 0.17	0.3	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.2	○ 0.17	0.3	0
えだまめ	えだまめ	0.2	○ 0.17	0.4	0
その他の野菜	ずいき	3	3	30.4	6
	もやし	3	3	6.9	1
	れんこん	3	3	18.7	4
	そら豆（生）	3	3	8.8	2
みかん	みかん	0.2	0.2	1.9	0
レモン	レモン	0.7	○ 0.41	0.9	0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	0.7	○ 0.41	3.9	1
	オレンジ果汁	0.7	○ 0.278	2.8	1
グレープフルーツ	グレープフルーツ	0.7	0.7	12.0	2

メタラキシル及びメフェノキサムの推定摂取量（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 (%)
その他のかんきつ類果実	きんかん	0.7	0.7	1.7	0
	ぽんかん	0.7	0.7	7.4	1
	ゆず	0.7	0.7	1.1	0
	すだち	0.7	0.7	1.1	0
りんご	りんご	0.2	0.2	2.9	1
	りんご果汁	0.2	○ 0.2	2.1	0
日本なし	日本なし	0.2	0.2	3.0	1
西洋なし	西洋なし	0.2	0.2	2.8	1
びわ	びわ	0.2	0.2	1.4	0
もも	もも	0.2	0.2	2.7	1
すもも（プルーンを含む。）	プルーン	0.2	0.2	1.2	0
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	0.2	○ 0.2	0.5	0
いちご	いちご	7	○ 2.87	10.9	2
ブルーベリー	ブルーベリー	2	2	2.9	1
ぶどう	ぶどう	1	1	13.5	3
アボカド	アボカド	0.2	0.2	1.4	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。

小豆類、やまいも、しゅんぎく、にんにく、にんじん、セロリ、おうとう、いちごの暴露評価には、基準値の設定に用いた米国の作物残留試験の結果が代謝物を含むことから、最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR） に換算係数0.7を乗じた値を用いた。

メタラキシル及びメフェノキサムの推定摂取量（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	0.1	○ 0.015	0.2	0
小麦	小麦	0.05	0.05	0.1	0
大麦	大麦	0.05	0.05	0.0	0
	麦茶	0.05	0.05	0.1	0
とうもろこし	スイートコーン	0.05	0.05	1.2	0
大豆	大豆	0.05	0.05	0.1	0
らっかせい	らっかせい	0.1	0.1	0.1	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.3	0.3	6.8	1
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	0.4	○ 0.154	2.1	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.2	0.2	4.4	1
はくさい	はくさい	0.3	0.3	4.7	1
キャベツ	キャベツ	0.5	0.5	7.8	2
こまつな	こまつな	1	1	8.9	2
ブロッコリー	ブロッコリー	0.5	0.5	7.2	1
ごぼう	ごぼう	0.05	0.05	0.3	0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	2	○ 0.5	4.9	1
	非結球レタス類	2	○ 0.5	7.0	1
	レタス	2	○ 0.5	4.4	1
たまねぎ	たまねぎ	2	○ 0.03	0.5	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	0.2	0.2	1.3	0
にんにく	にんにく	3	○ 1.218	0.9	0
にんじん	にんじん	0.4	○ 0.154	1.6	0
パセリ	パセリ（生）	2	2	0.3	0
トマト	トマト	2	2	54.3	10
ピーマン	ピーマン	2	○ 0.6	3.9	1
なす	なす	1	1	15.6	3
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	1	1	14.6	3
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.2	0.2	3.2	1
すいか	すいか	0.1	0.1	8.7	2
メロン類果実	メロン	0.7	0.7	20.5	4
ほうれんそう	ほうれんそう	2	○ 0.1	1.1	0
オクラ	オクラ	1	1	4.3	1
しょうが	しょうが	1	1	1.5	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	0.2	○ 0.17	0.2	0
	未成熟えんどう（豆）	0.2	○ 0.17	0.3	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.2	○ 0.17	0.7	0
えだまめ	えだまめ	0.2	○ 0.17	0.5	0
その他の野菜	もやし	3	3	12.6	3
	れんこん	3	3	30.8	6
みかん	みかん	0.2	0.2	5.5	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	0.7	○ 0.41	11.0	2
	オレンジ果汁	0.7	○ 0.278	5.0	1
りんご	りんご	0.2	0.2	6.4	1
	りんご果汁	0.2	○ 0.2	6.7	1
日本なし	日本なし	0.2	0.2	5.8	1
もも	もも	0.2	0.2	8.5	2
いちご	いちご	7	○ 2.87	31.0	6
ぶどう	ぶどう	1	1	30.6	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。

小豆類、やまいも、しゅんぎく、にんにく、にんじん、セロリ、おうとう、いちごの暴露評価には、基準値の設定に用いた米国の作物残留試験の結果が代謝物を含むことから、最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）に換算係数0.7を乗じた値を用いた。

（参考）

これまでの経緯

昭和５９年　２月　３日	メタラキシル（ラセミ体製剤）初回農薬登録
平成１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成１９年　５月１０日	農林水産省から厚生労働省へメタラキシルMの農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ピーマン、みょうが等）
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２１年　３月　５日	食品安全委員会から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成２１年　８月１１日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２１年　９月２５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２２年　８月１０日	残留農薬基準告示
平成２２年　８月　５日	農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
平成２２年　９月　９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１２月２０日	インポートトレランス設定の要請（しゅんぎく、セロリ等）
平成２３年　７月　７日	食品安全委員会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１１月１８日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２３年１１月２９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　７月２５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　１１月２日	残留農薬基準告示
平成２４年　８月３０日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大：ごぼう及びだいこん類の葉)
平成２６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　７月３０日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
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	残留基準告示
平成２８年１２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：アスパラガス）

平成２９年　２月１５日　インポートトレランス設定の要請（にんにく）
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　５月　８日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年　５月　９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	埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
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特任教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
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)

メタラキシル及びメフェノキサム

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.1
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	0.05
小豆類[注2)]	0.2
えんどう	0.2
らっかせい	0.1
その他の豆類[注3)]	0.2
ばれいしょ	0.3
やまいも(長いもをいう。)	0.4
こんにゃくいも	0.3
てんさい	0.05
さとうきび	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	2
かぶ類の根	0.3
かぶ類の葉	0.3
西洋わさび	0.2
はくさい	0.3
キャベツ	0.5
芽キャベツ	0.2
こまつな	1
きょうな	3
チンゲンサイ	2
カリフラワー	0.5
ブロッコリー	0.5
その他のあぶらな科野菜[注4)]	0.7
ごぼう	0.05
しゅんぎく	4
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	2
その他のきく科野菜[注5)]	4
たまねぎ	2
ねぎ(リーキを含む。)	0.2
にんにく	3
アスパラガス	0.2
わけぎ	0.2
その他のゆり科野菜[注6)]	0.3
にんじん	0.4
パセリ	2
セロリ	4
みつば	2
その他のせり科野菜[注7)]	1

今回基準値を設定するメタラキシル及びメフェノキサムとは、農産物及び魚介類にあってはメタラキシル(メタラキシルMを含む)をいい、畜産物においてはメタラキシル(メタラキシルMを含む)及び加水分解により2,6-ジメチルアニリンに変換される代謝物をメタラキシルに換算したものの和をいう。なお、メフェノキサムは、メタラキシルMの別名である。

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5)「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6)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

注7)「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。

食品名	残留基準値 ppm	
トマト	2	
ピーマン	2	
なす	1	注8)「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。
その他のなす科野菜[注8)]	1	
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2	
すいか	0.1	
メロン類果実	0.7	
ほうれんそう	2	
オクラ	1	
しょうが	1	
未成熟えんどう	0.2	注9)「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。
未成熟いんげん	0.2	
えだまめ	0.2	
その他の野菜[注9)]	3	
みかん	0.2	
レモン	0.7	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	
グレープフルーツ	0.7	注10)「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。
ライム	0.7	
その他のかんきつ類果実[注10)]	0.7	
りんご	0.2	
日本なし	0.2	
西洋なし	0.2	
マルメロ	0.2	
びわ	0.2	
もも	0.2	
ネクタリン	0.2	
あんず(アプリコットを含む。)	0.2	
すもも(プルーンを含む。)	0.2	
おうとう(チェリーを含む。)	0.2	
いちご	7	
ラズベリー	0.2	注11)「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。
ブラックベリー	0.7	
ブルーベリー	2	
その他のベリー類果実[注11)]	0.7	
ぶどう	1	
アボカド	0.2	
ひまわりの種子	0.05	
綿実	0.05	
アーモンド	0.4	注12)「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。
くるみ	0.4	
カカオ豆	0.2	
ホップ	10	
その他のスパイス[注12)]	5	注13)「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。
その他のハーブ[注13)]	2	
牛の筋肉	0.05	

食品名	残留基準値 ppm
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注14)]の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.3
豚の肝臓	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3
牛の腎臓	0.7
豚の腎臓	0.7
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.7
牛の食用部分[注15)]	0.7
豚の食用部分	0.7
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.7
乳	0.01
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん[注16)]の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.1
その他の家きんの肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.1
その他の家きんの腎臓	0.1
鶏の食用部分	0.1
その他の家きんの食用部分	0.1
鶏の卵	0.05
その他の家きんの卵	0.05
魚介類	0.1

注14)「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15)「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16)「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　６９５　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 9 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたメタラキシル及びメフェノキサムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

メタラキシル及びメフェノキサムの一日摂取許容量を 0.08 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.5 mg/kg 体重と設定する。

別　添

農薬評価書

メタラキシル及びメフェノキサム

（第４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 6
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 6
○ 要　約 11

Ⅰ．評価対象農薬の概要 12
１．用途 12
２．有効成分の一般名 12
３．化学名 12
４．分子式　＜メタラキシル及びメタラキシルＭ共通＞ 13
５．分子量　＜メタラキシル及びメタラキシルＭ共通＞ 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 14
１．動物体内運命試験 14
（１）ラット（メタラキシルＭ及びメタラキシル） 14
（２）ラット（メタラキシル） 15
（３）ラット（メタラキシルＭ） 18
（４）ヤギ（メタラキシル） 18
（５）ニワトリ（メタラキシル） 20
２．植物体内運命試験 23
（１）水稲（メタラキシルＭ） 23
（２）水稲（メタラキシル） 23
（３）レタス（メタラキシルＭ及びメタラキシルの代謝比較試験） 23
（４）レタス（メタラキシル） 24
（５）ぶどう（メタラキシル） 25
（６）ばれいしょ（メタラキシル） 25
（７）たばこ（メタラキシル） 26
（８）トマト（メタラキシルＭ） 26
３．土壌中運命試験 27
（１）好気的湛水土壌中運命試験（メタラキシルＭ及びメタラキシル） 27
（２）好気的土壌中運命試験（メタラキシルＭ及びメタラキシル） 28
（３）好気的、好気的及び嫌気的湛水並びに滅菌好気的土壌中運命試験（メタラキシル） 29
（４）好気的土壌中運命試験（分解物Ｃ1） 29

（５）土壌吸着試験（メタラキシル M 及びメタラキシル） 30
（６）土壌吸脱着試験（メタラキシル M） 30
４．水中運命試験 31
（１）加水分解試験 31
（２）水中光分解試験 32
５．土壌残留試験 33
（１）メタラキシル M 及びメタラキシル 33
（２）メタラキシル 33
６．作物等残留試験 34
（１）作物残留試験（メタラキシル M 及びメタラキシル） 34
（２）畜産物残留試験（メタラキシル） 34
（３）魚介類における最大推定残留値 36
（４）推定摂取量 36
７．一般薬理試験 36
（１）メタラキシル M 及びメタラキシル 36
（２）メタラキシル 39
８．急性毒性試験 41
（１）急性毒性試験 41
（２）急性神経毒性試験（ラット、メタラキシル M） 45
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 46
（１）メタラキシル M 46
（２）メタラキシル 47
１０．亜急性毒性試験 47
（１）28 日間亜急性毒性試験（ラット、メタラキシル M とメタラキシルの比較試験） 47
（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 48
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ、メタラキシル M） 50
（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット、メタラキシル M） 51
（５）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット、メタラキシル M） 51
（６）28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 C1） 52
（７）28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 J） 52
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 52
（１）6 か月間慢性毒性試験（イヌ、メタラキシル） 52
（２）2 年間慢性毒性試験（イヌ、メタラキシル） 53
（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット、メタラキシル） 53
（４）2 年間発がん性試験（マウス、メタラキシル） 54
１２．生殖発生毒性試験 55
（１）3 世代繁殖試験（ラット、メタラキシル） 55

（２）発生毒性試験（ラット） 55
（３）発生毒性試験（ウサギ） 57
１３．遺伝毒性試験 57
（１）メタラキシル M 原体 57
（２）メタラキシル原体 58
（３）代謝物 59
（４）原体混在物 60
１４．その他の試験 61
（１）ラットの肝臓における酵素誘導試験（メタラキシル） 61
（２）メタラキシルの *in vitro* 肝細胞毒性試験 62
（３）ラットの心臓に対する影響（*in vivo*） 62
（４）ラットの心臓に対する影響（*in vitro*） 63
（５）28 日間免疫毒性試験（マウス、メタラキシル M） 63

Ⅲ．食品健康影響評価 64

・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 77
・別紙 2：検査値等略称 78
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 80
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） 98
・別紙 5：畜産物残留試験成績 101
・別紙 6：畜産物残留試験成績 104
・別紙 7：推定摂取量 106
・参照 108

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

・清涼飲料水関係

1984 年　2 月　3 日 メタラキシル（ラセミ体製剤）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）
（メタラキシルを含む要請対象 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

・メフェノキサム[注)] 登録申請及び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）
2007 年　5 月　10 日 農林水産省から厚生労働省へメタラキシル M の農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ピーマン、みょうが等）
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 0522004 号）、関係書類の接受（参照 4～15）
2007 年　5 月　24 日 第 191 回食品安全委員会（要請事項説明）
2008 年　6 月　9 日 第 16 回農薬専門調査会確認評価第一部会
2008 年　12 月　9 日 第 46 回農薬専門調査会幹事会
2009 年　1 月　29 日 第 271 回食品安全委員会（報告）
2009 年　1 月　29 日 から 2 月 27 日まで　国民からの意見・情報の募集
2009 年　3 月　3 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2009 年　3 月　5 日 第 276 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 16）
2010 年　8 月　10 日 残留農薬基準告示（参照 17）

－第 2 版関係－

2010 年　8 月　5 日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
2010 年　9 月　9 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0909 第 11 号）
2010 年　9 月　13 日 関係書類の接受（参照 18～21）
2010 年　9 月　16 日 第 348 回食品安全委員会（要請事項説明）

2010 年　12 月　20 日 インポートトレランス設定の要請（しゅんぎく、セロリ等）
2010 年　12 月　21 日 追加資料受理（参照 22）
2011 年　 5 月　13 日 第 72 回農薬専門調査会幹事会
2011 年　 7 月　 5 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　 7 月　 7 日 第 389 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 23）
2012 年　11 月　 2 日 残留農薬基準告示（参照 24）

－第 3 版関係－
2012 年　 8 月　30 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ごぼう及びだいこん）
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 8 号）
2013 年　11 月　14 日 関係書類の接受（参照 25～27）
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　20 日 第 500 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
2015 年　 2 月　20 日 残留農薬基準告示（参照 28）

－第 4 版関係－
2016 年　12 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：アスパラガス）
2017 年　 2 月　15 日 インポートトレランス設定の要請（にんにく）
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 9 号）、関係書類の接受（参照 29～47）
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）

注）「メフェノキサム」は、メタラキシル M の別名である。本評価書中においては、ISO 名に従い「メタラキシル M」で統一した。

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006 年 6 月 30 日まで）
寺田雅昭（委員長）
寺尾允男（委員長代理）
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上　彪

（2006 年 12 月 20 日まで）
寺田雅昭（委員長）
見上　彪（委員長代理）
小泉直子
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

（2009 年 6 月 30 日まで）
見上　彪（委員長）
小泉直子（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

*：2007 年 2 月 1 日から
**：2007 年 4 月 1 日から

（2011 年 1 月 6 日まで）
小泉直子（委員長）
見上　彪（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2009 年 7 月 9 日から

（2012 年 6 月 30 日まで）
小泉直子（委員長）
熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2011 年 1 月 13 日から

（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＞

（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
小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
出川雅邦
長尾哲二
林　　真
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）
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
大谷　浩
小澤正吾
川合是彰
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
中澤憲一*
永田　清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
平塚　明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田　緑
若栗　忍

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

（2012 年 3 月 31 日まで）

納屋聖人（座長）
林　　真（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
浅野　哲**
石井康雄
泉　啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
小林裕子
三枝順三
佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田　清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
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

（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 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

アシルアラニン誘導体の殺菌剤である「メタラキシル」（CAS No. 57837-19-1）及び「メタラキシル M」（CAS No. 70630-17-0）について、各種資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命試験（トマト）、作物残留試験（アスパラガス及びたまねぎ）、畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）、急性神経毒性試験（ラット）、遺伝毒性試験の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（レタス、ぶどう等）、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）、3 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。

試験結果から、メタラキシル及びメタラキシル M 投与による影響は、主に肝臓（重量増加等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、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、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメタラキシル及びメタラキシル M（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をメタラキシル及びメタラキシル M 並びに 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物と設定した。

メタラキシル及びメタラキシル M の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 7.25 mg/kg 体重/日であったが、6 か月間慢性毒性試験の無毒性量は 7.41 mg/kg 体重/日及び 2 年間慢性毒性試験の無毒性量は 8.0 mg/kg 体重/日が得られており、この差は用量設定の違いによるものであると考えられた。したがって、食品安全委員会はイヌにおける無毒性量を 8.0 mg/kg 体重/日と判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.08 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、メタラキシル及びメタラキシル M 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、ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験及びマウスを用いた一般薬理試験の 50 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 0.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺菌剤

２．有効成分の一般名

＜メタラキシル＞

和名：メタラキシル

英名：metalaxyl（ISO 名）

＜メタラキシル M＞

和名：メタラキシル M

英名：metalaxyl-M（ISO 名）

３．化学名

＜メタラキシル＞

IUPAC

和名：メチル=*N*-(メトキシアセチル)-*N*-(2,6-キシリル)-DL-アラニナート

英名：methyl *N*-(methoxyacetyl)-*N*-(2,6-xylyl)-DL-alaninate

又は

和名：メチル= 2-{[(2,6-ジメチルフェニル)メトキシアセチル]アミノ}プロピオナート

英名：methyl 2-{[(2,6-dimethylphenyl)methoxyacetyl]amino}propionate

CAS（No. 57837-19-1）

和名：メチル=*N*-(2,6-ジメチルフェニル)-*N*-(メトキシアセチル)-DL-アラニナート

英名：methyl *N*-(2,6-dimethylphenyl)-*N*-(methoxyacetyl)-DL-alaninate

＜メタラキシル M＞

IUPAC

和名：メチル=*N*-(メトキシアセチル)-*N*-(2,6-キシリル)-D-アラニナート

英名：methyl *N*-(methoxyacetyl)-*N*-(2,6-xylyl)-D-alaninate

又は

和名：メチル= *(R)*-2-{[(2,6-ジメチルフェニル)メトキシアセチル]アミノ}プロピオナート

英名：methyl *(R)*-2-{[(2,6-dimethylphenyl)methoxyacetyl]amino}propionate

CAS（No. 70630-17-0）

和名：メチル=*N*-(2,6-ジメチルフェニル)-*N*-(メトキシアセチル)-D-アラニナート

英名：methyl *N*-(2,6-dimethylphenyl)-*N*-(methoxyacetyl)-D-alaninate

４．分子式　＜メタラキシル及びメタラキシルＭ共通＞

$C_{15}H_{21}NO_4$

５．分子量　＜メタラキシル及びメタラキシルＭ共通＞

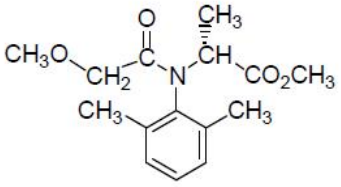
279.34

６．構造式

＜メタラキシル＞

（D：L＝1：1）

＜メタラキシルＭ＞



（D 体）

７．開発の経緯

メタラキシルは、1973 年にスイスのチバガイギー社によって開発されたアシルアラニン誘導体の殺菌剤であり、作用機構は、菌体内におけるウリジンの RNA への取り込み、又は RNA、DNA 及び脂質の合成阻害による病原菌の菌糸伸長並びに胞子形成の阻害である。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：アスパラガス）及びインポートトレランス設定の要請（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、メタラキシル M、メタラキシル及び分解物 C1 のフェニル基炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「^{14}C-メタラキシル M」、「^{14}C-メタラキシル」及び「^{14}C-C1」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）からメタラキシル又はメタラキシル M 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（メタラキシル M 及びメタラキシル）

①　吸収

ａ．血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に、^{14}C-メタラキシル M 又は ^{14}C-メタラキシルを 1 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、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。

全血中放射能は、^{14}C-メタラキシル高用量群の雌を除き、投与後 0.5～1.0 時間で C_{max} に達した。その後、急速に減少し、$T_{1/2}$ は全ての群で 8.5～13.7 時間であった。（参照 19）

表１　薬物動態学的パラメータ

投与量（mg/kg 体重）	^{14}C-メタラキシル M				^{14}C-メタラキシル			
	1		100		1		100	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max}（hr）	0.5	0.5	0.5	1.0	0.5	1.0	0.5	4.0
C_{max}（μg/g）	0.07	0.21	25.6	16.8	0.08	0.23	17.8	28.1
$T_{1/2}$（hr）	13.7	11.5	10.6	10.4	12.4	9.4	10.7	8.5
$AUC_{0\text{-}48}$（μg･hr/g）	0.9	1.4	119	133	0.9	1.5	82.6	268

ｂ．吸収率

排泄試験［1.（1）④］で得られた尿中排泄率及び組織中残存率の合計から、メタラキシル M 及びメタラキシルの吸収率は、それぞれ少なくとも 38.0%及び 48.4%と算出された。（参照 19）

②　分布

SD ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に、^{14}C-メタラキシル M 又は ^{14}C-メタラキシルを低用量又は高用量で単回経口投与して、投与 168 時間後における体内分布試験が実施された。

低用量群における体内分布は両化合物で差がなく、血液より高い濃度を示したのは雌雄の肝臓（0.004～0.009 μg/g）及び雌の肺（0.009～0.010 μg/g）であった。体内における総残留放射能は 0.16%TAR～0.55%TAR であった。

高用量群で血液より高い濃度を示したのは、^{14}C-メタラキシル M では雌雄とも肝臓（0.456～0.562 μg/g）のみ、^{14}C-メタラキシルでは雌雄とも肝臓（0.307～0.743 μg/g）及び脂肪（0.246～0.286 μg/g）であった。低用量群と比較すると、脂肪以外の組織では、投与量の増加（100 倍）と同じ割合で残留放射能の増加が認められたが、脂肪では雄及び雌でそれぞれ 166 及び 122 倍高くなった。体内における総残留放射能は 0.17%TAR～0.43%TAR であった。（参照 19）

③ 代謝

SD ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に、^{14}C-メタラキシル M 又は ^{14}C-メタラキシルを低用量又は高用量で単回経口投与して、投与 168 時間後の代謝物同定・定量試験が実施された。

^{14}C-メタラキシル M 及び ^{14}C-メタラキシル投与群で代謝物の種類に差は認められず、尿中で 16 種類、糞中で 13 種類の代謝物が認められた。未変化のメタラキシル M 又はメタラキシルは、尿中で 0.3%TAR～1.3%TAR 認められたが、糞中では認められなかった。（参照 19）

④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に、^{14}C-メタラキシル M 又は ^{14}C-メタラキシルを低用量又は高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の糞及び尿中排泄率並びに組織中残存率は表 2 に示されている。

^{14}C-メタラキシル M 及び ^{14}C-メタラキシルともに急速に排泄され、投与後 72 時間以内に 90%TAR 以上が排泄された。投与後 168 時間の糞中に 32.9%TAR～59.0%TAR、尿中に 37.8%TAR～63.3%TAR が排泄されたが、雌では雄に比べて尿中排泄が僅かに高かった。（参照 19）

表 2　投与後 168 時間の糞及び尿中排泄率並びに組織中残存率（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)		^{14}C-メタラキシル M				^{14}C-メタラキシル			
		1		100		1		100	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 168 時間	糞	48.5	36.7	59.0	49.7	50.3	32.9	52.1	36.5
	尿*	50.9	63.3	37.8	48.0	48.2	63.3	49.0	60.7
	組織	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.6	0.2	0.4

*：尿の値はケージ洗浄液を含む。

（2）ラット（メタラキシル）

① 吸収

胆汁中排泄及び腸肝循環試験［1.⑵④b.］の結果から、投与後 24 時間における吸収率は 69%～95%と推定された。（参照 19、20）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、^{14}C-メタラキシルを 1.0 mg/kg 体重（以下[1.⑵]において「低用量」という。）若しくは 200 mg/kg 体重（以下[1.⑵]において「高用量」という。）で単回経口投与又は低用量で単回静脈内投与若しくは非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後、標識体を低用量で単回経口投与（以下[1.⑵]において「反復投与」という。）して、体内分布試験が実施された。

主要組織における放射能濃度は、低用量投与群では腸管（0.018～0.045 μg/g）及び肝臓（0.0037～0.010 μg/g）で比較的高く、いずれの投与方法でも差は認められなかった。高用量投与群でも、同じく腸管（2.67～3.53 μg/g）及び肝臓（0.64～0.98 μg/g）で高かった。いずれの投与量でも性差は認められず、投与 7 日後に組織から回収された放射能は 1%TAR 未満であった。赤血球及び血漿中の放射能濃度は低かった。（参照 19、20）

③ 代謝

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、^{14}C-メタラキシルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で単回静脈内投与若しくは反復経口投与して、投与後 4～36 時間の尿及び投与後 24～72 時間の糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中の代謝物パターンは、性別、投与方法又は投与量による差は認められなかった。未変化のメタラキシルは、雄では 0.1%TAR 未満、雌では 1.8%TAR 以下であった。主要代謝物は D であり、雄で 3.2%TAR～6.1%TAR、雌で 10.3%TAR～20.3%TAR であった。ほかに、代謝物 B、C1、E、F、I、L、M 及び N がいずれも 5.7%TAR 以下で認められた。また、これら代謝物の抱合体（未同定代謝物の抱合体を含む。）が 16.2%TAR～32.2%TAR 認められ、多くはグルクロン酸抱合体又は硫酸抱合体であった。

糞中の代謝物パターンは尿と同様であった。未変化のメタラキシルは 0.2%TAR～0.8%TAR であり、主要代謝物として D 及び I が合量で 7.1%TAR～11.0%TAR 認められた。他の代謝物は 4.9%TAR 以下、抱合体は 3.6%TAR～17.8%TAR であった。

ラットにおけるメタラキシルの主要代謝経路は、①フェニル基の水酸化による代謝物 B の生成、②フェニル基に結合したメチル基の酸化による代謝物 E の生成、③*O*-脱メチル化による代謝物 C1 の生成とそれに続くメトキシアセチル基の酸化による代謝物 D の生成、さらに、*N* -脱アルキル化による代謝物 L の生成、④その後のグルクロン酸抱合又は硫酸抱合であると考えられた。（参照 19、20）

④ 排泄

a．尿及び糞中排泄試験

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、^{14}C-メタラキシルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で単回静脈内投与若しくは反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与放射能は、全投与群において投与後 48 時間以内に 89%TAR 以上、投与 7 日以内に 95%TAR 以上が排泄された。雄では主に糞中に排泄され、投与後 7 日に 54.2%TAR～63.6%TAR が糞中に、32.0%TAR～46.7%TAR が尿中に排泄された。雌では主に尿中に排泄され、投与後 7 日に 65.6%TAR～74.1%TAR が尿中に、31.3%TAR～35.7%TAR が糞中に排泄された。静脈内投与と経口投与で同程度の放射能が尿中に排泄されたことから、投与量のほぼ全量が吸収されたものと考えられた。また、静脈内投与でも糞中への排泄率が高いことから、胆汁を介して糞中へ排泄されることが示唆された。（参照 19、20）

b．胆汁中排泄及び腸肝循環試験

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に、^{14}C-メタラキシルを 2 若しくは 80 mg/kg 体重で単回経口投与又は 2 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群でも、投与初期に性差が認められ、特に 80 mg/kg 体重投与群で顕著であった。経口投与後 24 時間の尿中排泄率は、2 mg/kg 体重投与群の雄で 24.4%TAR、雌で 29.1%TAR、80 mg/kg 体重投与群の雄で 22.3%TAR、雌で 14.3%TAR であった。

表 3　胆汁中排泄率（%TAR）

投与量（mg/kg 体重）	^{14}C-メタラキシル					
	経口投与				静脈内投与	
	2		80		2	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 10 分	－	－	－	－	30.2	9.1
投与後 5 時間	64.9	58.8	42.9	22.8	90.7	91.2
投与後 24 時間	71.0	65.8	69.4	54.5	－	－

－：試料なし

また、80 mg/kg 体重投与群の雄の投与後 6 時間までの胆汁を 0.4 mL（メタラキシルとして 1.39 mg）採取し、胆管カニューレを施した別の SD ラット（雌雄各 3 匹）の十二指腸内に投与して、腸肝循環試験が実施された。

雄では投与後 1 及び 24 時間にそれぞれ 0.9%TAR 及び 46.2%TAR、雌ではそ

れぞれ 0.8%TAR 及び 18.7%TAR が胆汁中に排泄され、腸肝循環が示唆された。なお、尿中排泄率は雄で 9.1%TAR、雌で 6.3%TAR であった。（参照 19、20）

（３）ラット（メタラキシル M）

Wistar Hannover ラット（雌 3 匹）に、^{14}C-メタラキシル M を 2.0 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

全血、血漿及び組織中の放射能濃度は、投与開始 10 日の 24 時間後又は最終投与 24 時間後に最高値となり、肝臓（0.625 μg/g）、腎臓（0.432 μg/g）、肺（0.232 μg/g）及び全血（0.172 μg/g）の順に高かった。他の組織における最高値は 0.040～0.129 μg/g であった。最終投与後から放射能濃度は減少し、最終投与 56 日後には肺（0.014 μg/g）、脾臓（0.009 μg/g）、肝臓（0.008 μg/g）、腎臓（0.006 μg/g）及び心臓（0.003 μg/g）を除く全ての組織で検出限界未満となった。最終投与後 77 日までの全期間を通して、全血中濃度は血漿中濃度より高かった。メタラキシル M の半減期は全血中で 7.41 日、血漿中で 1.03 日、組織中で 1.84 日（卵巣）～37.4 日（肺）と算出された。（参照 29、31）

（４）ヤギ（メタラキシル）

①　分布

泌乳ヤギ（アルパイン種、2 頭）に、^{14}C-メタラキシルを 150 mg/頭/日（76.9 mg/kg 飼料相当）で 1 日 1 回、4 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。尿及び糞は毎日、乳汁は毎日 2 回、全血並びに臓器及び組織は最終投与 6 時間後にと殺して採取された。

4 日間反復経口投与後の各試料中の放射能分布は表 4 に示されている。

尿、糞、乳汁、全血並びに臓器及び組織中から 80.7%TAR の放射能が回収された。投与放射能の大部分が尿中へ排泄され、乳汁中の放射能は 4 日間の合計で 0.10%TAR であり、反復投与による蓄積性は認められなかった。（参照 29、30、32、33）

表 4　4 日間反復経口投与後の各試料中の放射能分布

試料	%TAR	μg/g
尿	66.6	－
糞	9.26	－
乳汁	0.10	－
全血	0.16	0.341[a]
胃及び消化管内容物	3.78	－
筋肉(肢)	0.28	0.106[a]
筋肉(腰)	0.25	0.094[a]
肝臓	0.20	1.64
胃	0.04	0.291
腎臓	0.03	1.68
大網脂肪	0.03	0.123[a]
胆嚢	<0.01	0.656
腎周囲脂肪	<0.01	0.251
心臓	<0.01	0.174
合計	80.7	－

[a]：各組織の総重量は全血、筋肉（腰及び肢）及び大網脂肪がそれぞれ体重の 40%、40%、4%及び 7.3%と推定し算出した。
－：算出せず

②　代謝

分布試験[1.(4)①]において得られた尿、乳汁、臓器及び組織を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料中の代謝物は表 5 に示されている。

未変化のメタラキシルは尿、乳汁並びに臓器及び組織のいずれにおいても検出されなかった。主な代謝物は乳汁では H の脂肪酸（C10）抱合体、尿並びに臓器及び組織では D であった。ほかに、尿では代謝物 E の異性体（b）、腎臓では代謝物 E の異性体（a 及び b）、筋肉（肢）では代謝物 C1 が 10%TRR を超えて認められた。なお、尿中の代謝物 D 及び E の異性体（a 及び b）は、主にグルクロン酸抱合体として認められた。（参照 29、30、32、33）

表 5　各試料中の代謝物（%TRR）

標識体	試料	メタラキシル	代謝物
^{14}C-メタラキシル	乳汁	ND	H の脂肪酸(C10)抱合体(55.9)*、B+L(8.7)、H の脂肪酸(C8)抱合体(8.2)、D(4.6)、H(4.3)、E の異性体 b(3.8)、E の異性体 a(2.3)、H の脂肪酸抱合体(1.6)、C1(0.4)、未同定代謝物(2.3)
	尿	ND	D(42.8)、E の異性体 b(19.3)、E の異性体 a(8.7)、H(3.9)、B+L(1.7)、C(1.6)、未同定代謝物(9.6)
	肝臓	ND	D(13.5)、B+L(5.1)、E の異性体 b(4.5)、E の異性体 a(3.5)、H(1.8)、C1(1.6)、未同定代謝物(3.9)
	腎臓	ND	D(31.5)、E の異性体 b(22.5)、E の異性体 a(11.7)、H(3.4)、B(2.7)、C1(0.7)、L(0.7)、未同定代謝物(6.1)
	筋肉(肢)	ND	D(18.4)、C1(10.9)、H(8.7)、L(8.3)、E の異性体 b(8.2)、B(5.4)、E の異性体 a(3.9)、未同定代謝物(3.8)
	筋肉(腰)	ND	D(17.4)、B+L(17.0)、C1(9.1)、H(6.4)、E の異性体 b(5.6)、E の異性体 a(3.9)、未同定代謝物(7.5)
	腎周囲脂肪	ND	D(20.5)、H(9.1)、E の異性体 b(7.0)、E の異性体 a(4.6)、L(4.0)、B(2.4)、C1(2.1)、未同定代謝物(9.0)

ND：検出されず
*：異性体を含む。

（５）ニワトリ（メタラキシル）

①　分布

産卵鶏（レグホン種、第 1 試験：5 羽、第 2 試験：4 羽）に、^{14}C-メタラキシルを 6 mg/kg 体重/日（100 mg/kg 飼料相当）で 1 日 1 回、4 日間経口投与（第 1 試験）又は 6.9 mg/kg 体重/日（100 mg/kg 飼料相当）で 1 日 1 回、5 日間経口投与（第 2 試験）して、動物体内運命試験が実施された。排泄物及び卵は毎日、臓器及び組織は最終投与 6 時間後にと殺して採取された。

4 日間反復経口投与後の各試料中の放射能分布は表 6 に示されている。

排泄物、卵白、卵黄並びに臓器及び組織中から 92.0%TAR の放射能が回収された。投与放射能の大部分が排泄され、卵白及び卵黄中の放射能は 4 日間の合計で 0.06%TAR であり、反復投与による蓄積性は認められなかった。（参照 29、30、34、35）

表 6　4 日間反復経口投与後の各試料中の放射能分布（第 1 試験）

試料	%TAR[a]	μg/g
排泄物	91.0	－
卵白	0.04	0.632
卵黄	0.02	0.424
後肢筋	0.31	0.674[a]
胸筋	0.25	0.554[a]
肝臓	0.14	1.39
砂嚢	0.08	1.42
皮膚及び脂肪	0.05	0.318[a]
腎臓	0.04	1.47
脂肪(腹膜部)	0.02	0.254[a]
心臓	0.01	0.568
合計	92.0	－

[a]：各組織の総重量は筋肉（後肢筋及び胸筋）、皮膚・脂肪及び脂肪（腹膜部）が 23.3%、皮膚・脂肪が 8.0%及び脂肪（腹膜部）が 3.5%と推定し算出した。
－：算出せず

②　代謝

分布試験［1.⑸①］において得られた排泄物、卵白、卵黄並びに臓器及び組織を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料中の代謝物は表 7 及び表 8 に示されている。

第 1 試験では、未変化のメタラキシルは砂嚢で 18.6%TRR 認められた。代謝物として排泄物及び筋肉（胸）では C1、卵黄では E、肝臓、砂嚢及び腹膜部脂肪では D、砂嚢、腎臓及び筋肉（肢）では M+Q+R が 10%TRR を超えて認められた。

第 2 試験では、未変化のメタラキシルは卵白で 7.00%TRR 及び卵黄で 2.68%TRR 認められたが、筋肉（肢）及び腹膜部脂肪では検出されなかった。代謝物は卵白、卵黄及び肢筋のいずれにおいても代謝物 P の異性体 a 及び b が、ほかに卵黄及び腹膜部脂肪で代謝物 D が、筋肉（肢）で代謝物 E の硫酸抱合体が 10%TRR を超えて認められた。（参照 29、30、34、35）

表 7　各試料中の代謝物（第 1 試験）（%TRR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重/日)	試料	メタラキシル	代謝物
^{14}C-メタラキシル	6	排泄物	3.5	C1(10.0)、D(8.0)、H(5.8)、E(3.6)、I(2.3)、M+Q+R(1.3)、J+未同定代謝物(7.4)、未同定代謝物(55.2)
		卵白	4.9	E(4.4)、C1(1.7)、J+M+Q+R+未同定代謝物(24.8)、未同定代謝物(6.4)
		卵黄	7.9	E(22.2)、未同定代謝物(8.9)
		肝臓	1.3	D(17.1)、M+Q+R(3.5)、E(1.0)、H(0.7)、C1(0.4)、J+未同定代謝物(12.0)、未同定代謝物(1.7)
		砂嚢	18.6	M+Q+R(21.7)、D(11.0)、H(2.1)、I(1.0)、C1(0.8)、E(0.4)、J+未同定代謝物(7.8)、未同定代謝物(22.1)
		腎臓	ND	M+Q+R(11.5)、J(10.0)、D(5.1)、H(1.3)、I(0.7)、C1(0.4)、未同定代謝物(7.6)
		心臓	ND	M+Q+R(4.8)、D(2.1)、E(1.2)、J+未同定代謝物(10.9)、未同定代謝物(6.8)
		筋肉(胸)	0.4	C1(15.1)、M+Q+R(3.5)、E(2.0)、J+未同定代謝物(17.8)、未同定代謝物(55.4)
		筋肉(肢)	ND	M+Q+R(43.8)、C1(3.0)、E(0.6)、J+未同定代謝物(21.6)、未同定代謝物(23.9)
		皮膚及び脂肪	ND	M+Q+R(7.6)、J+未同定代謝物(8.7)、未同定代謝物(67.3)
		腹膜部脂肪	ND	D(49.8)、C1(8.0)、M+Q+R(0.6)、J+未同定代謝物(0.6)、未同定代謝物(16.6)

ND：検出されず

表 8　各試料中の代謝物（第 2 試験）（%TRR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重/日)	試料	メタラキシル	代謝物
^{14}C-メタラキシル	6.9	卵白	7.00	P の異性体 a(17.8)、P の異性体 b(13.2)、E の硫酸抱合体(7.75)、F(6.20)、E の異性体 b(5.42)、E の異性体 a(3.87)、未同定代謝物(13.2)
		卵黄	2.68	D(14.5)、P の異性体 a(10.6)、P の異性体 b(9.57)、E の硫酸抱合体(4.10)、E の異性体 b(4.02)、P の異性体 a+b(3.62)、I(2.01)、H のグルクロン酸抱合体(1.72)、F(1.34)、E の異性体 a(0.67)
		筋肉(肢)	<0.01	P の異性体 a(37.3)、E の硫酸抱合体(29.9)、P の異性体 b(9.13)、未同定代謝物(2.5)
		腹膜部脂肪	<0.01	D(40.3)、P の異性体 a+b(26.9)、E の硫酸抱合体(8.23)、P の異性体 a(5.31)、P の異性体 b(1.77)、H のグルクロン酸抱合体(0.89)、未同定代謝物(0.89)

P の異性体 a+b：代謝物 P の異性体 a 及び異性体 b の混合物

ヤギ及びニワトリにおけるメタラキシルの主要代謝経路は、ラットにおける代謝経路と類似していると考えられた。

２．植物体内運命試験

（１）水稲（メタラキシル M）

^{14}C-メタラキシル M 3.77 mg を混和した土壌に、水稲（品種：コシヒカリ）の種子を土壌混和 2 日後に播種した。さらに播種 4 日後に 3.35 mg の用量で灌注処理し、土壌混和 21 日後（移植時）、55 日後（出穂前）、97 日後（出穂後）及び 147 日後（収穫期）に根部、茎葉部及び穂を採取して、植物体内運命試験が実施された。

残留放射能は、移植時には根部で 0.223 mg/kg、茎葉部で 0.395 mg/kg 認められたが、経時的に減少し、出穂後及び収穫期の各部位では 0.0004～0.003 mg/kg であった。収穫期玄米中の残留放射能は 0.0008 mg/kg であった。移植時及び出穂前の茎葉部及び根部における主要成分は未変化のメタラキシル M で、茎葉部で 48.1%TRR～55.0%TRR、根部で 8.78%TRR～79.8%TRR 認められた。代謝物として、茎葉部では移植時に C1 及び D（合計 13.6%TRR）及び出穂前に C1（23.3%TRR）が認められた。根部では同定された代謝物は認められなかった。（参照 19）

（２）水稲（メタラキシル）

^{14}C-メタラキシル約 1.26 mg 及びヒドロキシイソキサゾール 9.6 mg を処理した 120 mL の土壌に、発芽した水稲（品種：日本晴）の種子を約 130 粒播種した後、処理 3 及び 5 週後に稲苗を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理された放射能の水稲体内への吸収は、処理 3 週後で 3.2%TAR、処理 5 週後で 12.7%TAR であった。

茎葉部では、処理 3 週後の総残留放射能濃度は 4.68 mg/kg であり、うち未変化のメタラキシルが 51.9%TRR（2.43 mg/kg）であった。代謝物として C1、E、F、I 及び J が 0.5%TRR～7.0%TRR 認められた。処理 5 週後では、総残留放射能濃度は 12.2 mg/kg であり、うちメタラキシルが 56.7%TRR（6.90 mg/kg）であった。代謝物の種類は処理 3 週後と同じであり、E が 12.3%TRR、ほかがそれぞれ 0.8%TRR～6.0%TRR 認められた。いずれの時点でも、未変化のメタラキシルは遊離体として認められ、代謝物は遊離体又は抱合体として認められた。

根部については、総残留放射能濃度は処理 3 及び 5 週後でそれぞれ 1.07 及び 0.62 mg/kg であり、代謝物は分析されなかった。（参照 20）

（３）レタス（メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝比較試験）

レタス（品種：Sunny）に、^{14}C-メタラキシル M 又は ^{14}C-メタラキシルを 10

日間隔で 3 回（1 回目は定植 8 日後）、各 200 g ai/ha の用量で散布処理（総処理量：600 g ai/ha）して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における鏡像異性体比は表 9 に示されている。

メタラキシル M 処理区における鏡像異性体比は、レタス及び土壌中ともに試験期間を通して安定であった。一方、メタラキシル処理区については、鏡像異性体比はレタス中ではほぼ一定であったが、L 体の方が D 体よりも若干多く存在していた。土壌中では、鏡像異性体比に変化が認められ、D 体の分解速度が L 体に比べて速く、それに伴って、代謝物 C1（ラセミ体）の鏡像異性体比に変化が認められ、L 体の比率が高くなった。

表 9　各試料における鏡像異性体比

試料	処理化合物	分析対象	鏡像異性体比（D：L）		
			処理 1 時間後	処理 14 日後	処理 21 日後
レタス結球部	メタラキシル M	メタラキシル M	99.5：0.5	99.0：1.0	97.7：2.3
	メタラキシル	メタラキシル	48.6：51.4	39.0：61.0	46.2：53.8
土壌層 0〜10 cm	メタラキシル M	メタラキシル M	94.5：5.5	－	93.0：7.0
		代謝物 C1	96.8：3.2	－	96.7：3.3
	メタラキシル	メタラキシル	16.4：83.6	－	14.0：86.0
		代謝物 C1	71.6：28.4	－	64.0：36.0

－：分析せず

レタスにおける総残留放射能濃度は表 10 に示されている。

総残留放射能濃度は、両処理区でほとんど差が認められなかった。また、放射能の抽出率についても差はなく、いずれも 96%TRR 以上であった。さらに、メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝物の数及び種類は同じであり、主に代謝物 C1（C2：C1 の D-鏡像異性体）、E 及び E の抱合体が認められた。

以上より、メタラキシル M 及びメタラキシルの植物体における代謝経路は同等であると考えられた。（参照 19）

表 10　レタスにおける総残留放射能濃度（mg/kg）

処理化合物	処理 1 時間後	処理 14 日後	処理 21 日後
メタラキシル M	8.73	2.44	0.615
メタラキシル	7.22	1.83	1.07

（4）レタス（メタラキシル）

温室栽培のレタス（品種：Suzanne）に、^{14}C-メタラキシルを 2 週間隔で 2 回、各 250 g ai/ha の用量で散布処理（総処理量：500 g ai/ha）して、植物体内運命試験が実施された。

最終散布 2 週間後に採取されたレタスの総残留放射能濃度は 5.47 mg/kg であ

った。このうち、未変化のメタラキシルは 18.6%TRR（1.02 mg/kg）であった。主要代謝物は D 及び E であり、それぞれ抱合体も含めて 10.1%TRR 及び 22.1%TRR であった。ほかに、代謝物 B、C1、H、I 及び L が 1.2%TRR～8.9%TRR 認められ、抽出残渣は 23.6%TRR であった。（参照 19、20）

（５）ぶどう（メタラキシル）

ぶどう（品種：Riesling 種及び Sylvaner 種）に、^{14}C-メタラキシルを 2 週間隔で 6 回、総処理量 0.366 g ai/株となるように散布処理し、最終処理 68 日後に果実（果汁及び搾りかす）及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう各試料における放射能分布は表 11 に示されている。

いずれの試料からも、未変化のメタラキシルが 7.8%TRR～56.3%TRR 認められた。代謝物として B、C1、D 及び E が検出され、それらの抱合体も認められた。主要代謝物は E であった。（参照 19、20）

表 11　ぶどう各試料における放射能分布

試料	総残留放射能濃度	メタラキシル (%TRR)	代謝物（%TRR*）
果実	1.4 mg/kg	64.1（0.90 mg/kg）	E(20.4)、B(4.3)、C1+D(1.8)
（果汁）	0.9 mg/kg	7.8（0.07 mg/kg）	E(7.0)、B(1.7)、C1+D(1.0)
（搾りかす）	1.7 mg/kg	56.3（0.96 mg/kg）	E(13.4)、B(2.6)、C1+D(0.8)
葉	19.8 mg/kg	22.4（4.44 mg/kg）	E(55.4)、B(13.0)、C1+D(5.0)

*：いずれの代謝物についても抱合体を含む値

（６）ばれいしょ（メタラキシル）

ばれいしょ（品種：Green Mountain）に、^{14}C-メタラキシルを 1,280 g ai/ha の用量で、2 週間隔で 6 回（総処理量 7,680 g ai/ha）（1 回目は移植 6 週間後）茎葉処理し、初回処理 24 時間後に葉部並びに最終処理 1 週間後に葉部及び塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ各試料における放射能分布は表 12 に示されている。

葉部では、メタラキシルは速やかに代謝され、最終処理 1 週間後には未変化のメタラキシルは 2.2%TRR であった。代謝物として、メタラキシルの加水分解又は酸化により生成した B、D 及び E 並びにそれらと糖との抱合体が生成していた。

塊茎中の総残留放射能は、葉部と比較して非常に低く、51.0%TRR が未変化のメタラキシルであり、代謝物として葉部と同じく B、D 及び E 並びにそれらと糖との抱合体が生成していた。（参照 19、20）

表 12　ばれいしょ各試料における放射能分布

採取時期	処理量 (kg ai/ha)	試料	総残留放射能 濃度	メタラキシル (%TRR)	代謝物 (%TRR*)
初回処理 24 時間後	1.28	葉部	3.7 mg/kg	19.8 (0.73 mg/kg)	E(27.2)、B(8.9)、 D(2.6)、I(<0.2)
最終処理 1 週間後	7.68	葉部	31.9 mg/kg	2.2 (0.70 mg/kg)	E(50.6)、B(2.7)、 D(1.9)、I(<0.2)
		塊茎	0.5 mg/kg	51.0 (0.26 mg/kg)	E(11.2)、D(2.0)、B(1.4)、 I(<0.2)、J(<0.2)

*：いずれの代謝物についても抱合体を含む値

（7）たばこ（メタラキシル）

^{14}C-メタラキシルをブライトタバコ（品種：Coker319）に 280 若しくは 560 g ai/ha の用量で移植時に植穴処理又はバーレータバコ（品種：MS21XKY10）に、672 g ai/ha の用量で移植前に土壌混和処理して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は表 13 に示されている。

未変化のメタラキシルは、処理 12 週後までの試料中でいずれも 26.9%TRR～64.7%TRR を占めた。ほかに、酸化により生成した少量の代謝物 C1（乾燥前重量で 1.5%TRR 以下）が同定され、多くの極性又は非極性代謝物も認められた。たばこの品種、処理法及び処理量にかかわらず、代謝パターンはほぼ同様であった。（参照 19、20）

表 13　各試料における総残留放射能濃度（mg/kg）

処理量 (g ai/ha)	処理 3 週後	処理 6 週後	処理 12 週後 （乾燥下葉）	最終採取 （乾燥上葉）
280	35.3	15.2	69.3	36.6（処理 20 週後）
560	73.9	32.6	148	93.7（処理 19 週後）
672	23.4	31.3	162	80.2（処理 16 週後）

（8）トマト（メタラキシル M）

温室栽培のトマト（品種：Bush Beefstreak）に、^{14}C-メタラキシル M を 7 日間隔で 3 回、各 160 g ai/ha の用量で散布処理し、最終処理 3 及び 14 日後に成熟果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

トマト各試料における放射能分布は表 14 に示されている。

成熟果実では 65.7%TRR～66.5%TRR の残留放射能が果汁中に認められた。いずれの試料においても主な成分は未変化のメタラキシル M であり、成熟果実で 76.5%TRR～87.9%TRR、葉部で 51.4%TRR 認められた。10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 29、36）

表 14　トマト各試料における放射能分布（mg/kg）

採取時期	分析部位	果汁	搾りかす又は葉部		総残留放射能	メタラキシル M (%TRR)	代謝物 (%TRR)
			抽出性放射能	非抽出性放射能			
最終処理 3 日後	成熟果実	0.051 (65.7)	0.026 (33.0)	0.001 (1.3)	0.078	87.9	未同定代謝物(10.8)[a]
	葉部	／	1.65 (96.1)	0.067 (3.9)	1.72	51.4	E(9.1)、L(0.5)、B(0.4)、C1(0.3)、S(0.3)、未同定代謝物(33.5)[b]
最終処理 14 日後	成熟果実	0.017 (66.5)	0.008 (32.2)	0.0003 (1.3)	0.025	76.5	未同定代謝物(22.2)[c]

( )内は%TRR
／：分析せず
[a]：少なくとも 7 種の画分からなり、各画分は 2.9%TRR 未満であった。
[b]：少なくとも 30 種の画分からなり、各画分は 4.3%TRR 未満であった。
[c]：少なくとも 11 種の画分からなり、各画分は 6.0%TRR 未満であった。

メタラキシル及びメタラキシル M の植物体内における主な代謝経路は、①フェニル基の水酸化による代謝物 B の生成、②フェニル基に結合したメチル基の酸化による代謝物 E の生成、③メチルエステルの加水分解による代謝物 C1（C2）の生成とそれに続くメトキシアセチル基の酸化による代謝物 D の生成、④生成した代謝物と糖との抱合体形成であると考えられた。

３．土壌中運命試験

（１）好気的湛水土壌中運命試験（メタラキシル M 及びメタラキシル）

シルト質埴土［河川底及び池底より採取（スイス）］に、^{14}C-メタラキシル M 及び ^{14}C-メタラキシルを 0.1 g ai/ha となるように処理し、水深約 6 cm の湛水条件下、20±2℃の暗所で最長 212 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。試験設計は表 15 に示されている。

表 15　好気的湛水土壌中運命試験の試験設計

試験系	供試土壌	供試水	標識体
①	河川底質（シルト質埴土、スイス）	河川水（スイス、ライン川）	^{14}C-メタラキシル M
②	池底質（シルト質埴土、スイス）	池水（スイス）	^{14}C-メタラキシル M
③	河川底質（シルト質埴土、スイス）	河川水（スイス、ライン川）	^{14}C-メタラキシル
④	池底質（シルト質埴土、スイス）	池水（スイス）	^{14}C-メタラキシル

各試験系の放射能回収率は 96.6%TAR～98.4%TAR であり、$^{14}CO_2$ の生成は 1.2%TAR～2.9%TAR であった。各試験系における放射能分布は表 16 に示されている。

①の河川底質土壌中において、メタラキシル M の割合は、処理直後に 1.8%TAR

であったが、処理 7 日後には 23.9%TAR と最大になり、試験終了時（処理 212 日後）には 3.9%TAR に減少した。認められた分解物は C2 のみであり、処理直後には検出されなかったものの、経過日数とともに増加し、試験終了時には 24.2%TAR に達した。

②の池底質土壌中におけるメタラキシル M の割合は、処理直後は 27.0%TAR であったが、処理 7 日後には 28.8%TAR と最大になり、試験終了時には 1.3%TAR に減少した。分解物は同じく C2 であり、処理直後には 0.4%TAR であったが、処理 126 日後には 28.9%TAR と最大になった。

③の河川底質土壌中では、メタラキシルは処理直後に 5.3%TAR であったが、処理 14 日後に 21.6%TAR と最大になり、試験終了時には 10.5%TAR に減少した。認められた分解物は C1 のみであった。C1 は、処理直後には検出限界未満であったが、試験終了時には 16.2%TAR に達した。

④の池底質土壌中におけるメタラキシルの割合は、処理直後に 7.5%TAR であったが、処理 3 日後には 22.7%TAR と最大になり、試験終了時には 3.8%TAR に減少した。分解物は同じく C1 であり、処理直後には検出限界未満であったが、処理 126 日後には 19.4%TAR と最大になった。

いずれの試験系においても、抽出残渣は底質中のフルボ酸及びフミン酸可溶成分として存在又は不溶性フミンに結合していた。推定半減期（水相＋底質）は、河川系の①及び③ではそれぞれ 44.8 及び 43.3 日、池系の②及び④ではそれぞれ 22.8 及び 21.4 日であった。

好気的湛水土壌におけるメタラキシル M 及びメタラキシルの分解は、メチルエステルの加水分解により進行し、それぞれ C2 及び C1 となると考えられた。（参照 19）

表 16　各試験系における放射能分布（%TAR）

試験系	処理後日数	水相	底質	
			抽出成分	抽出残渣
①	0 日	99.5	1.8	0
	212 日	54.6	28.4	11.0
②	0 日	71.2	27.5	0.5
	212 日	50.3	23.9	26.3
③	0 日	96.4	5.3	0.1
	212 日	51.7	26.9	11.2
④	0 日	95.4	7.5	0.2
	212 日	40.3	20.1	27.2

（２）好気的土壌中運命試験（メタラキシル M 及びメタラキシル）

砂壌土（米国）に、^{14}C-メタラキシル M 及び ^{14}C-メタラキシルを 1.51 mg/kg となるように処理し、約 25℃の暗所下で最長 160 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。

メタラキシル M 及びメタラキシルともに、好気的土壌中で徐々に分解し、いずれも二相性の減衰が認められた。メタラキシル M 及びメタラキシルの推定半減期は、それぞれ 83.5 及び 66.6 日であった。土壌における放射能の回収率は、95.4%TAR～109%TAR であった。

メタラキシル M 処理土壌では、メタラキシル M は処理直後に 100%TAR であったが、試験終了時（処理 160 日後）には 8.0%TAR まで減少した。それに伴って分解物 C1 が生成し、試験終了時には 78.0%TAR と最大になった。

メタラキシル処理土壌においても、処理直後に 95.1%TAR であったメタラキシルは、試験終了時には 6.8%TAR まで減少した。同じく、C1 が経過日数に伴って増加し、処理 130 日後に 71.8%TAR と最大になった。

メタラキシル M 及びメタラキシルの主要分解経路は、ともにメチルエステルの加水分解による C1（C2）の生成であり、メタラキシル M 及びメタラキシルの分解経路は同等であると考えられた。（参照 19）

（３）好気的、好気的及び嫌気的湛水並びに滅菌好気的土壌中運命試験（メタラキシル）

壌質砂土（ドイツ）に、^{14}C-メタラキシルを 10 mg/kg 乾土となるように処理し、25℃の暗所下で 360 日間インキュベートして好気的土壌中運命試験、好気的条件下で 30 日間インキュベート後に蒸留水で湛水し、窒素通気により嫌気的湛水条件とし、25℃の暗所下で合計 89 日間インキュベートして好気的及び嫌気的湛水土壌中運命試験並びにメタラキシル処理前に土壌を滅菌し、89 日間インキュベートして、滅菌好気的土壌中運命試験が実施された。

好気的土壌では、試験終了時（処理 360 日後）に残留していたメタラキシルは 2%TAR 未満であった。主要分解物はエステル結合の開裂によって生じる C1 であり、処理 66 日後には 53.6%TAR に達したが、その後減少し、試験終了時には 23.0%TAR であった。抽出残渣及び $^{14}CO_2$ が経時的に増加し、試験終了時にはそれぞれ 38.3%TAR 及び 25.3%TAR であった。推定半減期は 40 日であった。

好気的及び嫌気的湛水土壌では、嫌気的湛水条件下においてメタラキシルの分解速度は低下し、試験終了時（処理 89 日後）のメタラキシルは 32.5%TAR であった。推定半減期は 68 日であった。好気的土壌と同様、主要分解物は C1 であり、試験終了時には 52.4%TAR に達していた。抽出残渣及び $^{14}CO_2$ の増加はみられなかったことから、これらの生成は好気的条件下に限られると考えられた。

滅菌好気的土壌では、メタラキシルの分解はほとんど認められなかったことから、メタラキシルの分解は土壌中の微生物に依存するものと考えられた。（参照 20）

（４）好気的土壌中運命試験（分解物 C1）

本試験は、メタラキシル M 及びメタラキシルの好気的土壌中運命試験[3.(2)]において、分解物 C1 の割合が試験終了時には 71.8%TAR～78.0%TAR に達し、減衰が認められなかったことから、追加試験として実施された。

^{14}C-C1 を、砂壌土（ドイツ）に 0.18 mg/kg 乾土となるように添加した後、最大容水量の約 40%の水分量に調整し、暗所下、20±2℃で最長 118 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。

試験期間中の抽出性放射能の割合は、処理直後では 97.3%TAR であったが、試験終了時（処理 118 日後）には 28.1%TAR に減少していた。一方、非抽出性放射能の割合は、試験終了時に 43.3%TAR に達していた。また、多量の $^{14}CO_2$ の発生が認められ、試験終了時には 21.9%TAR に達した。ほかの揮発性物質の生成はごく僅かであった。

抽出性放射能中の C1 の割合は、経時的に低下し、試験終了時には 25.4%TAR であった。唯一の分解物である J は、処理 42 日後までは検出されなかったが、処理 64 日後に 2.6%TAR 検出され、試験終了時までほぼ一定に保たれていた。

好気的土壌における C1 の主要分解経路は、CO_2 への変換であると考えられた。また、副経路として、J を経由した CO_2 への変換も考えられた。推定半減期は、直接 CO_2 へ変化した場合には 260 日、J 及び土壌結合残留物へ変化した場合には 68.5 日、この両方を考慮した場合には 54.2 日、土壌結合残留物がさらに CO_2 に変化した場合には 276 日と算出された。（参照 19）

（５）土壌吸着試験（メタラキシル M 及びメタラキシル）

①　メタラキシル M

メタラキシル M（非標識）を用い、4 種類の国内土壌［軽埴土（宮城及び高知）、重埴土（茨城）及び砂質埴壌土（愛知）］における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.679～19.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 44.1～646 であった。（参照 19）

②　メタラキシル

メタラキシル（非標識）を用い、6 種類の国内土壌［軽埴土（宮城、茨城及び高知）、火山灰土・埴壌土（北海道）、火山灰土・シルト質埴壌土（茨城）及び砂質埴壌土（愛知）］における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.35～16.3、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 14～483 であった。（参照 20）

（６）土壌吸脱着試験（メタラキシル M）

^{14}C-メタラキシル M を用い、4 種類の海外土壌［砂壌土 2 種類（ドイツ及びスイス）及びシルト質壌土 2 種類（スイス）］における土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 0.34～0.72、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{ads}_{oc} は 30.8～40.5、脱着係数 K^{des} は 0.53～1.38、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K^{des}_{oc} は 38.3～121 であった。（参照 19）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

①　メタラキシル M

pH 1（塩酸緩衝液）、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、^{14}C-メタラキシル M を 5.0 mg/L となるように添加し、50℃（pH 9 はさらに 25 及び 60℃）でインキュベートして、加水分解試験が実施された。

メタラキシル M は pH 1～7 の緩衝液中では安定であった。pH 9 における推定半減期は、25、50 及び 60℃でそれぞれ 116、7.7 及び 2.7 日であった。同定された唯一の分解物は C2 であった。25℃では、試験終了時（処理 32 日後）にメタラキシル M は 79.7%TAR、C2 は 16.0%TAR であった。50℃では、試験終了時（処理 15 日後）にメタラキシル M が 26.2%TAR、C2 が 69.5%TAR を占めた。60℃では、試験終了時（処理 11 日後）のメタラキシル M は 7.1%TAR、C2 は 91.3%TAR であった。

推定分解経路は、エステル結合の加水分解による C2 の生成であると考えられた。（参照 19）

②　メタラキシル（ｉ）

pH 5、7、9 及び 10 の各緩衝液（組成不明）に、メタラキシルを 100 mg/L となるように添加し、30、50 及び 70℃で最長 28 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

各試験条件下における推定半減期は表 17 に示されている。

メタラキシルは、酸性及びアルカリ性の高温条件で分解し、分解物として C1 が生成した。30、50 及び 70℃の 3 段階の温度で速度定数を測定し、20℃における推定半減期を算出した結果、pH 1～7 で 200 日超、pH 9 で 115 日、pH 10 で 12 日であった。（参照 20）

表 17　各試験条件下における推定半減期（日）

	pH 1	pH 5	pH 7	pH 9	pH 10
30℃	>200	>200	>200	36	4.2
50℃	64	>200	>200	5	0.6
70℃	13	>200	30	0.8	0.1

③　メタラキシル（ⅱ）

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、^{14}C-メタラキシルを 10 mg/L となるように添加し、25±1℃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。

pH 5 では、加水分解は認められなかった。pH 7 では僅かな分解が認められ、推定半減期は 1,000 日であった。pH 9 では加水分解が認められ、推定半減期は 88 日であった。主要分解物は C1 であり、試験終了時（処理 30 日後）の生成量は pH 5、7 及び 9 でそれぞれ 1.7%TAR、2.4%TAR 及び 21.8%TAR であった。（参照 20）

（２）水中光分解試験

①　メタラキシル M（緩衝液）

pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に、^{14}C-メタラキシル M を 2.16 mg/L となるように添加し、25～26℃で 10 日間、キセノン光（光強度：49.8 及び 54.7 W/m^2、波長：290 nm 未満をカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。

光照射区及び暗所対照区ともに、メタラキシル M は安定であり、半減期は求められなかった。極めて少量の分解物が認められ、試験終了時に平均で 0.22%TAR～1.8%TAR を占めていた。量的に極めて僅かであったため、特性は検討されなかった。（参照 19）

②　メタラキシル M（蒸留水及び自然水）

滅菌蒸留水及び自然水（河川水、埼玉、pH 7.4）に、^{14}C-メタラキシル M を 5.0 mg/L となるように添加し、25±1 及び 2℃で最長 14 日間、キセノン光（光強度：36.5 W/m^2、波長：290 nm 未満をカット又は光強度：401 W/m^2、波長：290 nm 未満をカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水における光分解は緩慢であり、推定半減期は 207 日（東京の春期太陽光換算で 971 日）であった。自然水中では比較的速やかに分解し、推定半減期は 6.7 日（東京の春期太陽光換算で 31.4 日）であった。いずれにおいても分解物 C1 は検出限界（0.01 μg/mL）未満であった。暗所対照区での分解は認められなかった。（参照 19）

③　メタラキシル（緩衝液）

pH 7 の滅菌緩衝液（組成不明）に、^{14}C-メタラキシルを 9.6 mg/L となるように添加し、31±7.9℃で 28 日間、北緯 41 度 46 分における 6～7 月の太陽光を照射（光強度：2～75 W/m^2）して、水中光分解試験が実施された。

試験終了時において、光照射区では 83.8%TAR がメタラキシルとして存在していた。暗所対照区でも 88.2%TAR がメタラキシルとして認められ、光分解は僅かであったと考えられた。主要分解物は C1 が光照射区及び暗所対照区でそれぞれ最大 5.4%TAR 及び 6.0%TAR 認められた。推定半減期は約 263 日（東京の

春期太陽光換算で約 763 日）であった。（参照 20）

④　メタラキシル（自然水）

滅菌自然水（池水、スイス、pH 8.1）に、^{14}C-メタラキシルを 0.647 mg/L となるように添加し、約 25℃で最長 15 日間、キセノン光（光強度：48.0 W/m^2、測定波長：290 nm 未満をカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。

光照射区及び暗所対照区ともに、メタラキシルの分解はほとんど認められなかった。同定された分解物は C1 のみであり、光照射区で最大 2.5%TAR、暗所対照区で最大 3.4%TAR 認められた。$^{14}CO_2$ の発生は 0.3%TAR 以下であった。

メタラキシル及び C1 の鏡像異性体の比は、ほぼ一定（1:1）であった。15 日間の観察では、メタラキシルは滅菌自然水中で光に対して安定であり、鏡像異性体の選択的な分解は観察されなかった。（参照 20）

５．土壌残留試験

（１）メタラキシル M 及びメタラキシル

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壌土（高知）を用いて、メタラキシル M、メタラキシル及び分解物 C1 を分析対象化合物とした畑地状態における土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 19）

表 18　土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	メタラキシル M			メタラキシル		
		濃度※	推定半減期（日）		濃度※	推定半減期（日）	
			メタラキシル M	メタラキシル M＋C1		メタラキシル	メタラキシル＋C1
容器内試験	火山灰土・軽埴土	2.5 mg/kg	約 30	約 72	5.0 mg/kg	約 23	約 55
	沖積土・埴壌土		約 42	約 120		約 50	約 135
ほ場試験	火山灰土・軽埴土	2.0 kg ai/ha	約 12	約 13	4.0 kg ai/ha	約 10	約 10
	沖積土・埴壌土		約 9	約 12		約 6	約 20

※：容器内試験では純品、ほ場試験では 1.0 又は 2.0%粒剤を使用

（２）メタラキシル

火山灰土・埴壌土（茨城）及び沖積土・埴土（滋賀）を用いて、メタラキシル及び分解物 C1 を分析対象化合物とした水田又は畑地状態における土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 19 に示されている。（参照 30）

表 19　土壌残留試験成績（推定半減期）

試験		土壌	濃度※	推定半減期（日）	
				メタラキシル	メタラキシル+C1
容器内試験	水田状態	火山灰土・埴壌土	2.5 mg/kg	約 25	約 89
		沖積土・埴土		約 21	約 66
	畑地状態	火山灰土・埴壌土	5.0 mg/kg	約 30	約 71
		沖積土・埴土		約 45	約 66
ほ場試験	水田	火山灰土・埴壌土	0.5 g ai/L 種子浸漬+1.6 g ai/育苗箱処理+2.5 kg ai/ha 湛水散布	約 5	約 5
		沖積土・埴土		約 82	約 86
	畑地	火山灰土・埴壌土	5.0 kg ai/ha	約 50	約 50
		沖積土・埴土		約 83	約 85

※：容器内試験では純品、ほ場試験では 25%水和剤又は 2%粒剤を使用

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験（メタラキシル M 及びメタラキシル）

国内において、果実、野菜等を用いて、メタラキシル M 又はメタラキシ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。メタラキシル M の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫しただいこん（つまみ菜）で認められた 0.80 mg/kg であり、メタラキシルの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫した温州みかん（果皮）で認められた 1.69 mg/kg であった。（参照 19、27、28、29、36）

また、海外において、レタス、セロリ等を用いて、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の合量の最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫しただいこん（葉）で認められた 14 mg/kg であった。（参照 22、38）

（２）畜産物残留試験（メタラキシル）

①　泌乳牛 ①

泌乳牛（ホルスタイン種、対照群 2 頭、投与群 3 頭）に、メタラキシルを 1.50 g/頭/日（75 mg/kg 飼料相当）の用量で 14、21 及び 28 日間混餌投与して、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は投与 1、4、7、12、20 及び 27 日の午後及び翌朝に、可食部組織は投与 14 日の 4 時間後、21 日の 23.5 時間後及び 28 日の 23.5 時間後に 1 頭ずつと殺し採取した。

結果は別紙 5-①に示されている。

乳汁におけるメタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の合

量の残留値は、投与 1 日には 0.02 μg/g に達し定常状態となった。筋肉（腰）、筋肉（肢）、肝臓及び腎臓における残留値は、いずれも投与 14 日に最大（それぞれ 0.09、0.17、1.1 及び 5.5 μg/g）となったが、その後速やかに減少した。脂肪（大網及び腎周囲）における残留値は全て定量限界未満であった。（参照 29、30、39）

② 泌乳牛 ②

泌乳牛（ホルスタイン種、対照群 2 頭、投与群 3～4 頭）に、メタラキシルを 30 及び 300 mg/頭/日（1.5 及び 15.0 mg/kg 飼料相当）の用量で 28 日間及び 150 mg/頭/日（7.5 mg/kg 飼料相当）の用量で 40 日間混餌投与して、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は投与 1、3、5、7、10、14、21、28 及び 40 日に、可食部組織は投与 14、21、28 及び 40 日の 3～5 時間後にと殺し採取した。

結果は別紙 5-②に示されている。

メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の合量の残留値は、乳汁では全て定量限界（0.01 μg/g）未満であった。筋肉及び脂肪においては定量限界（0.05 μg/g）以下であった。肝臓及び腎臓における合量の最大残留値は、肝臓で 0.22 μg/g、腎臓で 0.83 μg/g であり、メタラキシルのみを測定した場合では肝臓で最大 0.06 μg/g 認められ、腎臓では全て定量限界（0.05 μg/g）未満であった。（参照 29、30、40）

③ 産卵鶏 ①

産卵鶏（白色レグホン種、一群 15 羽）に、メタラキシルを 10、30 及び 100 mg/kg 飼料相当の用量で 28 日間混餌投与して、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。卵は投与 1、3、7、14、21 及び 28 日に、可食部組織は投与 7、14、21 及び 28 日にと殺し採取した。

結果は別紙 6-①に示されている。

卵中のメタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の合量の残留値は、全て定量限界（0.05 μg/g）未満であった。組織における最大残留値はいずれも 100 mg/kg 飼料相当投与群で認められ、筋肉（胸筋、後肢筋）及び肝臓では投与 7 日にそれぞれ 0.13 及び 0.16 μg/g、皮膚及び脂肪並びに脂肪（腹膜部）では投与 21 日にそれぞれ 0.40 及び 0.34 μg/g であった。（参照 29、30、41）

④ 産卵鶏 ②

産卵鶏（白色レグホン種、一群 15 羽）に、メタラキシルを 0.5、1.5 及び 5.0 mg/kg 飼料相当の用量で 28 日間混餌投与して、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。卵は

投与 1、3、5、7、10、14、17、21、24、25 及び 28 日に、可食部組織は投与 7、14、21 及び 28 日にと殺し採取した。

結果は別紙 6-②に示されている。

卵及び可食部組織におけるメタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の合量の残留値は全ての試料で定量限界未満であった。（参照 29、30、42）

（３）魚介類における最大推定残留値

メタラキシル M 及びメタラキシルの公共用水域における予測濃度である水産 PEC 及び BCF を基に魚介類における最大推定残留値が算出された。

メタラキシルの水産 PEC は 2.6 μg/L（水田）、BCF は 7.6（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.099 mg/kg であった。

メタラキシル M の水産 PEC は 0.0079 μg/L（非水田）、BCF は 7.0（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.00028 mg/kg であった。（参照 21）

注）メタラキシル M は水田で使用されないため非水田における最大推定残留値を算出。なお、メタラキシルの水産 PEC（非水田）は 0.015 μg/L であった。

（４）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験成績、別紙 5 及び 6 の畜産物残留試験成績並びに魚介類における最大推定残留値に基づき、農産物及び魚介類ではメタラキシル M 及びメタラキシル、畜産物ではメタラキシル M 及びメタラキシル並びに 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を暴露評価対象物質として食品中から摂取される推定摂取量が表 20 に示されている（別紙 7 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メタラキシル M 及びメタラキシル並びに 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物が最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 20　食品中から摂取されるメタラキシル M 及びメタラキシルの推定摂取量

	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）	77.3	45.1	77.6	86.6

７．一般薬理試験

（１）メタラキシル M 及びメタラキシル

メタラキシル M 及びメタラキシルのラット、マウス、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 21 に示されている。（参照 19）

表 21　一般薬理試験概要（メタラキシル M 及びメタラキシル）

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	メタラキシル M			メタラキシル		
					最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	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、30、100、 300、1,000 (経口)	100	300	1,000 mg/kg 体重：警戒性、受動性、毛づくろい、運動性減少、接触刺激反応及び疼痛反応低下、運動協調障害、筋緊張度及び握力低下、角膜及び耳介反射抑制、正向反射消失、散瞳、閉眼、体温低下等、24 時間後に 1 例死亡 300 mg/kg 体重：自発運動低下	100	300	1,000 mg/kg 体重：警戒性、受動性、毛づくろい、運動性減少、接触刺激反応及び疼痛反応低下、運動協調障害、筋緊張度及び握力低下、角膜及び耳介反射抑制、正向反射消失、散瞳、閉眼、呼吸異常、体温低下等、死亡例なし 300 mg/kg 体重：自発運動低下
	睡眠時間 (ヘキソバルビタール誘発睡眠)	ICR マウス	雄 8	0、100、 300、1,000 (経口)	100	300	1,000 mg/kg 体重：対照群より約 4.2 倍の延長、2 例死亡 300 mg/kg 体重：対照群より約 1.8 倍の延長	100	300	1,000 mg/kg 体重：対照群より約 4.6 倍の延長、2 例死亡 300 mg/kg 体重：対照群より約 2.0 倍の延長
	痙攣誘発 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 10	0、100、 300、1,000 (経口)	1,000	－	影響なし	1,000	－	影響なし
	正常体温	Wistar ラット	雄 6	0、100、 300、1,000 (経口)	1,000	－	影響なし	300	1,000	1,000 mg/kg 体重：投与 30 分後から 6 時間後まで体温上昇
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	4 標本	3×10^{-7}、 3×10^{-6}、 3×10^{-5} g/mL (*in vitro*)	3×10^{-6} g/mL	3×10^{-5} g/mL	3×10^{-5} g/mL：ACh、His 及びバリウムによる回腸の収縮反応をそれぞれ 10%、20%及び 13%抑制	3×10^{-6} g/mL	3×10^{-5} g/mL	3×10^{-5} g/mL：ACh、His 及びバリウムによる回腸の収縮反応をそれぞれ 16%、10%及び 27%抑制
循環器系	呼吸数 血圧 心拍数 心電図 (麻酔下)	日本 白色種 ウサギ	雄 4	0、30、 100、300 (十二指腸内)	30	100	300 mg/kg 体重：4 例死亡 100 mg/kg 体重：投与前と比較して血圧低下、呼吸数及び心拍数減少	30	100	300 mg/kg 体重：投与前と比較して血圧低下、心拍数減少及び呼吸数増加、1 例死亡 100 mg/kg 体重：投与前と比較して血圧低下、心拍数減少及び呼吸数増加、1 例死亡

骨格筋	摘出横隔膜神経標本	Wistarラット	4 標本	3×10^{-7}、3×10^{-6}、3×10^{-5} g/mL (*in vitro*)	3×10^{-5} g/mL	－	影響なし	3×10^{-5} g/mL	－	影響なし
消化器系	腸管輸送能	ICRマウス	雄 8	0、100、300、1,000 (経口)	100	300	1,000 mg/kg 体重：6 例死亡、2 例は、対照群より 70%の抑制 300 mg/kg 体重：対照群より 49%抑制	100	300	1,000 mg/kg 体重：7 例死亡、1 例は、対照群より 80%の抑制 300 mg/kg 体重：対照群より 49%抑制
血液	血液凝固	Wistarラット	雄 6	0、100、300、1,000 (経口)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重：APTT 延長 PT に影響なし	1,000	－	APTT 及び PT に影響なし

*：*in vitro* の試験を除き、溶媒として 0.5%CMC 水溶液を用いた。
－：最小作用量は設定できなかった。

（2）メタラキシル

メタラキシルのラット、マウス、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 30）

表 22　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	正向反射	ddy マウス	雄 5	0、50、200 (経口)	200	−	影響なし
	自発運動(ホイールケージ法)		雄 5		50	200	200 mg/kg 体重： 自発運動量減少
	運動機能（懸垂、ロータロッド及び傾斜板法）		雄 5～6		200	−	影響なし
	抗痙攣作用(ペンチレンテトラゾール及びストリキニーネ誘発法)		雄 5		200	−	影響なし
	鎮痛作用(酢酸ライジング法)		雄 5		50	200	200 mg/kg 体重： ライジング反応を抑制
	睡眠時間(ペントバルビタール誘発法)		雄 5		200	−	影響なし
	体温	Wistar ラット	雌 5		200	−	影響なし
呼吸・循環器系	血圧、心拍数、血流量 (麻酔下)	日本 白色種 ウサギ	雄 3、雌 1	0.1、1.0、10 (静脈内)	1.0	10	10 mg/kg 体重： 血圧低下及び心拍数減少 血流量影響なし
	呼吸量、心電図 (麻酔下)		雄 2、雌 1	0.1、1.0 (静脈内)	1.0	−	影響なし
	摘出心房	Hartley モルモット	雄 1、雌 3	10^{-6}～10^{-3} g/mL (*in vitro*)	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	10^{-3} g/mL：心拍数減少 10^{-5} g/mL 以上：心収縮力低下
		日本 白色種 ウサギ	雄 1、雌 1		10^{-5} g/mL	10^{-4} g/mL	10^{-3} g/mL：心拍数減少 10^{-4} g/mL 以上：心収縮力低下
	摘出耳介の血管灌流	日本 白色種 ウサギ	雄 7、 雌 2	10^{-5}～10^{-1} g/mL (*in vitro*)	10^{-1} g/mL	−	影響なし
消化器	腸管輸送能	ddY マウス	雄 7	0、10、50、100 (経口)	100	−	影響なし

系	胃粘膜	Wistar ラット	雌 5	0、10、100 を各 2 回投与（経口）	100×2 回	－	影響なし
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	単独作用：雄 14～19 相互作用：雄 3～7	単独作用：10^{-5}～10^{-3} g/mL 相互作用：10^{-7}～10^{-3} g/mL（*in vitro*）	単独作用：－ 相互作用： ①$10^{-7}$ g/mL ②$10^{-5}$ g/mL ③$10^{-3}$ g/mL	単独作用：10^{-5} g/mL 相互作用： ①$10^{-6}$ g/mL ②$10^{-4}$ g/mL ③ －	単独作用： 10^{-5} g/mL 以上で弛緩反応 相互作用： ①経壁電気刺激：10^{-6} g/mL 以上で低頻度及び高頻度経壁刺激収縮を抑制 ②カリウム、ACh、His 及び DMPP：10^{-4} g/mL 以上でカリウム、ACh、His 及び DMPP 収縮を抑制 ③テトロドトキシン：影響なし
	摘出胃条片	Wistar ラット	雌 3	10^{-6}～10^{-3} g/mL（*in vitro*）	10^{-5} g/mL	10^{-4} g/mL	10^{-4} g/mL 以上で自発運動を抑制
	摘出大動脈	日本白色種ウサギ	雄 3	10^{-6}～10^{-3} g/mL（*in vitro*）	単独作用：10^{-3} g/mL 相互作用：10^{-3} g/mL	単独作用：－ 相互作用：－	単独作用：影響なし 相互作用：NA、His 及びカリウム収縮に影響なし
	摘出気管	Hartley モルモット	雄 3	10^{-5}～10^{-3} g/mL（*in vitro*）	単独作用：10^{-3} g/mL 相互作用：10^{-4} g/mL	単独作用：－ 相互作用：10^{-3} g/mL	単独作用：影響なし 相互作用：10^{-3} g/mL で His 収縮を抑制
	摘出輸精管	Hartley モルモット	雄 3	10^{-7}～10^{-3} g/mL（*in vitro*）	10^{-3} g/mL	－	影響なし
	摘出子宮（非妊娠）	Wistar ラット	雌 3	10^{-6}～10^{-4} g/mL（*in vitro*）	10^{-5} g/mL	10^{-4} g/mL	10^{-4} g/mL で自発運動を抑制
尿排泄	尿量及び尿中電解質排泄	Wistar ラット	雌 5	0、10、100（経口）	－	10	10 mg/kg 体重以上：尿量減少及び尿中ナトリウム及びクロール増加
局所麻酔	角膜及び結膜反射	Hartley モルモット	雄 3	1、10 g/mL（点眼）	10 g/mL	－	影響なし

溶媒として、経口投与及び *in vitro* 試験では 1%CMC 水溶液、静脈内投与及び点眼試験では 1%食塩液が

用いられた。
－：最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

① メタラキシル M 原体

メタラキシル M を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 23 に示されている。（参照 10、17、19、29、43）

表 23　急性毒性試験結果概要（メタラキシル M 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①[a] 雌雄各 5 匹	953	375	投与量：雄：500、1,000、2,000 mg/kg 体重、雌：200、500 mg/kg 体重 雄： 2,000 mg/kg 体重投与群：異常発声・呼吸音及びチアノーゼ 1,000 mg/kg 体重以上投与群：腹臥 500 mg/kg 体重以上投与群：立毛、横臥、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、振戦*及び円背位**（*：500 mg/kg 体重投与群のみで認められた所見、**：500 及び 1,000 mg/kg 体重投与群で認められた所見） 雌： 500 mg/kg 体重投与群：横臥、腹臥、痙攣（強直性痙攣を含む）及び過敏性亢進 200 mg/kg 体重以上投与群：立毛、円背位、呼吸困難、自発運動低下及び歩行失調*（*：200 mg/kg 体重投与群のみで認められた所見） 雄：1,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：500 mg/kg 体重投与群で死亡例
	SD ラット②[b] 雌雄各 5 匹	1,670	490	投与量：雄：1,000、1,500、2,000 mg/kg 体重、雌：200、400、600 mg/kg 体重 雄： 2,000 mg/kg 体重投与群：散瞳 1,500 mg/kg 体重以上投与群：痙攣様動作、振戦、握り反射消失及び顔面の赤色汚れ*（*：1,500 mg/kg 体重投与群のみで認められた所見） 1,000 mg/kg 体重以上投与群：自発運動低下、歩行失調、呼吸困難、虚脱、流涙**、筋弛緩**、削痩***及び円背位***（**：1,000 及び 1,500 mg/kg 体重投与群で認められた所見、***：1,000 mg/kg 体重投与群のみで認められた所見） 雌： 600 mg/kg 体重投与群：正向反射消失、筋弛緩、散瞳及び線維束性収縮

				400 mg/kg 体重以上投与群：流涙、呼吸困難、痙攣様動作、流涎過多、虚脱、振戦、握り反射消失、顔面の赤色汚れ*、泌尿生殖器部位の湿潤及び黄色汚れ*及び右眼周囲の暗色汚れ* (*：400 mg/kg 体重投与群のみで認められた所見) 200 mg/kg 体重以上投与群：自発運動低下、歩行失調及び円背位** (**:200 及び 400 mg/kg 体重投与群で認められた所見) 雄：1,500 mg/kg 体重以上投与群で死亡例 雌：400 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	Tif:MAG マウス[a] 雌雄各 5 匹	>1,000	500～1,000	投与量：雄：500、1,000 mg/kg 体重、雌：200、500、1,000 mg/kg 体重 雄： 500 mg/kg 体重以上投与群：腹臥、横臥、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、振戦、強直性痙攣、円背位、立毛及び歩行失調 雌： 1,000 mg/kg 体重投与群：振戦 500 mg/kg 体重以上投与群：横臥、呼吸困難、自発運動低下及び痙攣(強直性痙攣含む) 200 mg/kg 体重以上投与群：円背位*及び立毛* (*：200 及び 500 mg/kg 体重投与群で認められた所見) 雄：1,000 mg/kg 体重投与群で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L） >2.29	>2.29	暴露中及び暴露終了直後：軽度の浅呼吸、不穏、軽微な呼吸数減少、円背位及び運動失調 観察期間中（14 日間）：被毛の脂性黄色化及び右前肢の脱毛（雌 1 例） 死亡例なし

[a]：溶媒として 0.1%Tween80 含有 0.5%CMC 水溶液が用いられた。
[b]：溶媒としてコーン油が用いられた。

② メタラキシル原体

メタラキシルを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 24 に示されている。（参照 20）

表 24　急性毒性試験結果概要（メタラキシル原体）

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①[a、c] 雌雄各 5 匹	669	669	投与量：215、464、775、1,000、1,290及び2,150 mg/kg体重 雌雄： 464 mg/kg体重以上投与群：横臥及び腹臥 215 mg/kg体重以上投与群：沈静化、呼吸困難、眼球突出、粗毛、強直性間代性痙攣及び弯曲姿勢*（*：2,150 mg/kg体重投与群を除く） 雄：464 mg/kg体重以上で死亡例 雌：775 mg/kg体重以上で死亡例
	SD ラット②[b] 雌雄各 10 匹	1,880	1,080	投与量：雄：0、1,080、1,296、1,555、1,866、2,239 mg/kg体重、雌：0、750、900、1,080、1,296、1,555 mg/kg体重 雄： 1,296 mg/kg体重以上投与群：うずくまり姿勢、振戦及び流涙及び間代性痙攣 1,080 mg/kg体重以上投与群：自発運動低下及び流涎 雌： 1,296 mg/kg体重以上投与群：流涙 900 mg/kg体重以上投与群：うずくまり姿勢、振戦及び間代性痙攣 750 mg/kg体重以上投与群：自発運動低下及び流涎 雄：1,296 mg/kg体重以上で死亡例 雌：900 mg/kg体重以上で死亡例
	Tif:MAG マウス①[a、c] 雌雄各 5 匹	788	788	投与量：317、464、600、1,000及び2,150 mg/kg体重 雌雄： 600 mg/kg体重以上投与群：強直性間代性痙攣 317 mg/kg体重以上投与群：沈静化、呼吸困難、眼球突出、弯曲姿勢又は腹臥位及び粗毛 雄：600 mg/kg体重以上で死亡例 雌：464 mg/kg体重以上で死亡例
	ICR マウス②[b] 雌雄各 10 匹	818	835	投与量：0、600、720、864、1,037及び1,244 mg/kg体重 雌雄： 720 mg/kg体重以上投与群：挙尾、よろめき歩行、間代性痙攣及び苦悶症状 600 mg/kg体重以上投与群：自発運動低下、うずくまり姿勢、横臥*及び腹臥（*：600 mg/kg体重投与群のみで認められた所見） 雌雄：720 mg/kg体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 3 匹	>3,100	>3,100	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	259	210	自発運動低下、うずくまり、振戦、流涎、流涙、間代性痙攣及び腹臥位姿勢 雄：208 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：174 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	450	470	自発運動低下、よろめき歩行、挙尾反応、間代性痙攣、腹臥又は横臥位姿勢 雌雄：403 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,110	427	自発運動低下、うずくまり、振戦、流涎、流涙、間代性痙攣及び腹臥位姿勢 雄：864 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：417 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	540	490	自発運動低下、よろめき歩行、うずくまり、腹臥位姿勢、挙尾反応及び間代性痙攣 雌雄：460 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)		立毛、うずくまり、呼吸困難及び自発運動低下が観察されたが、暴露後 3 日以内に回復 死亡例なし
		>3.6	>3.6	

[a]：溶媒として 2%CMC 水溶液が用いられた。
[b]：溶媒として 0.5%CMC 水溶液が用いられた。
[c]：検体純度不明

③ 代謝物

メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝物 B、C1、D、E 及び J 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 19）

表 25　急性毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	投与経路	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
B	経口	ICR マウス[a] 雄 5 匹	1,000～2,000		自発運動低下、鎮静及び呼吸困難 2,000 mg/kg 体重で死亡例
C1	経口	SD ラット[b] 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	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
D	経口	ICR マウス[a] 雄 5 匹	>2,000		自発運動低下 1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
E	経口	ICR マウス[a] 雄 5 匹	1,000～2,000		自発運動低下、鎮静、呼吸困難及び振戦 2,000 mg/kg 体重で死亡例
J	経口	SD ラット[c] 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背位及び呼吸困難 死亡例なし
	経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	適用部位に軽度の紅斑 死亡例なし

[a]：溶媒として 0.5%CMC 水溶液が用いられた。
[b]：溶媒として蒸留水が用いられた。
[c]：溶媒として 0.1%Tween80 含有 0.5%CMC/水溶液が用いられた。

④ 原体混在物

メタラキシル M の原体混在物[2]、[5]、[8]、[9]、[10]及び[12]を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 26 に示されている。（参照 19）

表 26　急性経口毒性試験結果概要（原体混在物）

被験物質	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
[2]	SD ラット[a] 雌 5 匹		>2,000	円背位、死亡例なし
[5]	SD ラット[b] 雌雄各 5 匹	500～ 1,000	500～ 1,000	眼球突出、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、強直性痙攣、チアノーゼ、開口障害、運動失調、強直性間代性痙攣、振戦、腹臥位、異常発声、立毛及び円背位 雌雄：1,000 mg/kg 体重で死亡例
[8]	SD ラット[a] 雌 5 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
[9]	Wistar ラット[b] 雌雄各 5 匹	>1,000	>1,000	痙攣、異常呼吸音、運動失調、強直性痙攣、自発運動低下、横臥位、腹臥位、流涎、振戦、呼吸困難及び円背位 雄：1,000 mg/kg 体重で死亡例 雌：600 mg/kg 体重以上で死亡例
[10]	Wistar ラット[b] 雌雄各 5 匹	1,800～ 2,000	200～ 1,000	自発運動低下、筋線維束性収縮、筋緊張度の低下又は亢進、横臥位、体表温低下、呼吸困難、立毛、円背位、眼瞼下垂、運動失調、腹臥位、流涎及び痙攣 雄：2,000 mg/kg 体重で死亡例 雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
[12]	Wistar ラット[b] 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

[5]はメタラキシル M 固有の原体混在物、ほかはメタラキシルと共通の原体混在物
溶媒として、[a]：ラッカセイ油、[b]：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

（２）急性神経毒性試験（ラット、メタラキシル M）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：雄：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重、雌：0、87.5、175 及び 350 mg/kg 体重、溶媒：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

神経病理組織学的検査において検体投与による影響は認められなかった

本試験において、250 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 87.5 mg/kg 体重以上投与群の雌で自発運動量（総運動量及び歩行運動量）減少が認められたので、無毒性量は雄で 250 mg/kg 体重未満、雌で 87.5 mg/kg 体重未満であると考えられた。（参照 28、44）

表 27　急性神経毒性試験（ラット、メタラキシル M）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重	・死亡(1 例) ・摂餌量減少 ・間代性痙攣、頭を低く垂れて座った状態、活動性低下、振戦、呼吸数減少、流涙、横臥及び衰弱（投与当日） ・眼を大きく開いている状態の低下、歩き始めるまでの時間延長、運動性の異常、筋協調運動低下、眼瞼下垂[a]、流涙[a]、呼吸数減少[a]、歩行障害[a]、立ち上がり回数減少[a]及び空中立ち直り反応低下[a](投与当日)(FOB)	
500 mg/kg 体重以上	・体重増加抑制 ・カタレプシー及び体温低下(投与当日)(FOB)	
350 mg/kg 体重		・切迫と殺(1 例) ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・間代性痙攣、振戦、頭を低く垂れて座った状態、活動性低下、呼吸数減少及び流涙（投与当日） ・頭を低く垂れて座った状態、流涙、眼を大きく開いている状態の低下、眼瞼下垂、呼吸数減少、歩き始めるまでの時間延長、運動性の異常、歩行異常、覚醒度低下、排尿回数増加、空中立ち直り反応低下、前肢握力低下及び筋強調運動低下、接近/接触反応消失[a]、驚愕反応消失[a]及び痛覚反応消失[a](投与当日)(FOB)
250 mg/kg 体重以上	・自発運動量(総運動量及び歩行運動量)減少(投与当日)(FOB)	
175 mg/kg 体重以上		・カタレプシー及び体温低下(投与当日)(FOB)
87.5 mg/kg 体重以上		・自発運動量(総運動量及び歩行運動量)減少及び立ち上がり回数減少(投与当日)(FOB)

[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。
／：実施せず

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

（１）メタラキシル M

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。眼に対して刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験（Magnusson & Kligman の Maximization 法）及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Closed Patch 法）が実施された。いずれの試験においても、皮膚感作性は陰性であった。

（参照 6、19）

（２）メタラキシル

ロシアン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。眼に対して極めて軽度の刺激性、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maurer らの Optimization 法）が実施された。陽性率が 35%であったことから、皮膚感作性を有する可能性があると考えられた。（参照 20）

１０．亜急性毒性試験

（１）28 日間亜急性毒性試験（ラット、メタラキシル M とメタラキシルの比較試験）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いたメタラキシル M 又はメタラキシルの強制経口（原体：各検体 0、10、50、150 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC 水溶液）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 28 に示されている。

メタラキシル M 投与群の初回投与後 2 時間以内に、150 mg/kg 体重/日以上投与群の全例に自発運動の低下が認められ、300 mg/kg 体重/日投与群の雌 2 例は虚脱に陥った。しかし、投与 2 日目以降の投与後及びメタラキシル投与群には、一般状態及び行動に異常は認められなかった。

メタラキシル M 投与群では 300 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 150 mg/kg 体重/日投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大、メタラキシル投与群では 300 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝絶対及び比重量[1]増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから適応性変化であると考えられた。

本試験において、メタラキシル M では、150 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で自発運動低下が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。メタラキシルについては、雄ではいずれの投与群においても毒性所見が認められず、雌では 150 mg/kg 体重/日以上投与群で脾髄外造血亢進等が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日、雌で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。また、本試験において、メタラキシル M 及びメタラキシルは同様の毒性プロファイルを示した。（参照 6、13、19）

[1] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 28　28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	メタラキシル M		メタラキシル	
	雄	雌	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	・ナトリウム減少 ・クロール増加	・TP 及び Glob 増加 ・A/G 比低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	300 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・Alb 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
150 mg/kg 体重/日以上	・自発運動低下(投与 1 日)	・自発運動低下(投与 1 日)		・TP 及び Glob 増加 ・A/G 比低下 ・脾髄外造血亢進
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

①　メタラキシル M

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いたメタラキシル M の混餌（原体：0、25、50、250、625 及び 1,250 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。なお、対照群及び 1,250 ppm 投与群は雌雄各 20 匹とし、うち各 10 匹は 4 週間の回復試験に用いた。

表 29　90 日間亜急性毒性試験（ラット、メタラキシル M）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	50 ppm	250 ppm	625 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.72	3.50	16.8	44.8	90.5
	雌	1.86	3.71	17.9	49.2	95.0

病理組織学的検査において、625 ppm 以上投与群の雄で肝細胞内封入体が認められた。この封入体は、小葉周辺性肝細胞肥大を伴い、輪状又は渦巻状を呈した好酸性小体として小葉周辺性肝細胞の細胞質内に観察された。また、625 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。肝細胞肥大及び肝細胞封入体は、回復期間終了時には認められず、可逆性の変化と考えられた。また、雌でみられた小葉中心性肝細胞肥大は肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから適応性変化であると考えられた。

本試験において、625 ppm 以上投与群の雄で肝細胞内封入体等が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雄で 250 ppm（16.8 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 1,250 ppm（95.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 13、19）

②　メタラキシル（ｉ）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 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。なお、対照群及び 1,250 ppm 投与群は雌雄各 25 匹とし、うち各 5 匹は 4 週間の回復試験に用いた。

表 30　90 日間亜急性毒性試験（ラット、メタラキシル）（ⅰ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	3.2	16.2	79.3
	雌	3.5	17.7	85.6

1,250 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 7 週以降）及び摂餌量減少（投与 2 週以降）、250 ppm 以上投与群の雌で軽度の肝細胞肥大が認められた。肝細胞肥大は、1,250 ppm 投与群の回復期間終了後には認められず可逆性の変化と考えられ、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから適応性変化であると考えられた。

本試験における無毒性量は、雄で 250 ppm（16.2 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 1,250 ppm（85.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 20）

③　メタラキシル（ⅱ）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、10、50、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31　90 日間亜急性毒性試験（ラット、メタラキシル）（ⅱ）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.66	3.51	15.4	71.8
	雌	0.67	3.56	15.8	73.9

50 ppm 以上投与群の雄で副腎絶対及び比重量並びに対脳重量比[2]の増加が認められたが、雌ではみられていないこと、また、血液生化学的検査及び病理組織学的検査において関連した所見が得られていないことから、雄でみられた副腎重量増加には毒性学的意義がないと考えられた。

本試験において、雌雄ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,250 ppm（雄：71.8 mg/kg 体重/日、雌：73.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 20）

④　メタラキシル（ⅲ）

[2] 脳重量に比した重量を対脳重量比という（以下同じ。）。

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250、1,250 及び 9,380 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（ラット、メタラキシル）（iii）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,250 ppm	9,380 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	3.15	15.6	79.8	605
	雌	3.43	17.5	87.0	646

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、1,250 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから適応性変化であると考えられた。

9,380 ppm 投与群雄及び 1,250 ppm 以上投与群雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 1,250 ppm（79.8 mg/kg 体重/日）、雌で 250 ppm（17.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 20）

表 33　90 日間亜急性毒性試験（ラット、メタラキシル）（iii）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
9,380 ppm	・体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量減少(投与 1 日)及び食餌効率低下 ・Ht 及び Hb 減少 ・A/G 比低下 ・T.Chol 及びカリウム増加 ・肝絶対及び比重量増加	・摂餌量減少(投与 1 日) ・RBC 及び Ht 減少 ・A/G 比、TP 及び Alb 減少 ・Glu 及び T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加
1,250 ppm 以上	1,250 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 [a] 及び食餌効率低下
250 ppm 以下		毒性所見なし

[a]：1,250 ppm 投与群では投与 9 週以降、9,380 ppm 投与群では投与 1 週以降

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ、メタラキシル M）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたメタラキシル M の混餌（原体：0、50、125、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 34　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	125 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.57	4.07	7.25	38.6
	雌	1.56	4.33	7.93	39.5

本試験において、1,250 ppm 投与群の雌雄で ALP 増加並びに肝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 250 ppm（雄：7.25 mg/kg 体重/日、雌：7.93 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、13、19）

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット、メタラキシル M）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いたメタラキシル M の混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 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）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	3.8	19.3	96.2
	雌	4.4	21.4	109

1,250 ppm 投与群の雌で体重増加抑制（投与 3～4 週）及び摂餌量減少（投与 1～2 週）が認められた。1,250 ppm 投与群の雄で脳絶対重量が低値であったが、病理組織学的検査で脳に投与と関連した所見がみられなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

詳細な症状観察及び FOB において、検体投与に関連した影響は認められなかった。また、1,250 ppm 投与群の雌雄において、投与に関連した神経病理学的変化が認められなかったことから、250 ppm 以下投与群の神経病理組織学的検査は実施されなかった。

本試験において、雄では毒性所見が認められず、雌では 1,250 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 1,250 ppm（96.2 mg/kg 体重/日）、雌で 250 ppm（21.4 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 19）

（５）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット、メタラキシル M）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いたメタラキシル M の経皮（原体：0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC 水溶液）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で統計学的有意差のない体重増加抑制がみられた。また、同群の雄で脾絶対重量低下及び肝比重量増加、雌で肝比重量増加が認められたが、剖検又は病理組織学的所見は認められなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 6、19）

（６）28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 C1）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた代謝物 C1 の強制経口（代謝物 C1：0、10、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC 水溶液）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群並びに 200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群は雌雄各 10 匹とし、うち各 5 匹は 28 日間の回復試験に用いた。

対照群の雄 2 例及び 10 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例が試験 5 日に死亡したが、検体投与との関連はみられなかった。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝比重量の軽度な増加、50 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝比重量の増加傾向がみられ、50 mg/kg 体重/日投与群の雌、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄雌で軽度な肝細胞肥大が認められたが、いずれも 28 日間の回復期間終了後には認められず、可逆的な変化と考えられ、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから適応性変化であると考えられた。

本試験において、雌雄ともに毒性所見は認められなかったことから、C1 の無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 6、19、20）

（７）28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 J）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた代謝物 J の強制経口（代謝物 J：0、10、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1%Tween80 含有 0.5%CMC 水溶液）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群並びに 200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群は雌雄各 10 匹とし、うち各 5 匹は 28 日間の回復試験に用いた。

200 mg/kg 体重/日投与群において、雄 1 例及び雌 2 例が死亡したが、病理組織学的所見から、検体投与時の投与ミスによるものと考えられた。

本試験において、雌雄ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 6、19、20）

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、メタラキシル）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 6 か月間慢性毒性試験が実施された。なお、対照群及び 1,000 ppm 投与群は雌雄各 8 匹とし、うち各 2 匹は 1 か月間の回復試験に用いた。

表 35　6 か月間慢性毒性試験（イヌ）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	1.57	7.80	30.6
	雌	1.71	7.41	32.4

1,000 ppm 投与群の雌雄で ALP 増加、雌で肝対脳重量比増加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 250 ppm（雄：7.80 mg/kg 体重/日、雌：7.41 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、8、13、14、20）

（２）2 年間慢性毒性試験（イヌ、メタラキシル）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたメタラキシルのカプセル経口（原体：0、0.8、8.0、80 mg/kg 体重/日）投与による 2 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 37 に示されている。

80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄各 4 匹において、投与 10～30 分後に一過性の強直性痙攣及び流涎が観察された。これらの動物のうち雌雄各 2 匹が投与 20～52 週の間に死亡した。8.0 及び 0.8 mg/kg 体重/日投与群では、このような症状並びに死亡及び切迫と殺例はなかった。

80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄では、肝臓に軽度の局所性炎症反応、結合組織増生、色素沈着等が散見されたが、いずれも有意な増加ではなかった。なお、貧血を示唆する血液学的所見は、急性暴露とは関連性がなく、長期暴露後にのみ観察された。

本試験において、80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で強直性痙攣、流涎を伴う死亡等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 8.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 6、13、19、20）

表 37　2 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
80 mg/kg 体重/日	・強直性痙攣(投与 1 週以降)及び流涎(投与 1 週以降)（うち 2 例死亡） ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ALP、ALT、Alb、TP、A/G 比及びカルシウム増加 ・Glob 減少 ・肝及び腎絶対及び比重量増加	・強直性痙攣(投与 1 週以降)及び流涎(投与 1 週以降)（うち 2 例死亡） ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ALP、ALT、Alb、TP、A/G 比及びカルシウム増加 ・Glob 減少 ・肝比重量増加
8.0 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット、メタラキシル）

SD ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、

250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 38 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 38　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.9	9.4	46.6
	雌	2.2	11.1	55.1

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。

250 ppm 以上投与群の雄及び 1,250 ppm 投与群の雌で肝比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、雌雄ともにいずれの投与群においても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 1,250 ppm（雄：46.6 mg/kg 体重/日、雌：55.1 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 13、19、20）

（4）2 年間発がん性試験（マウス、メタラキシル）

ICI Swiss マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 39　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	1,250 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	4.5	22.8	119
	雌	5.0	24.9	132

死亡率は、投与 78 週時までは各群とも 50%以下であったが、投与 104 週時では 0、50、250 及び 1,250 ppm 投与群について雄で 92%、90%、90%及び 83%、雌で 87%、87%、92%及び 90%であった。死因の主なものとしては、悪性リンパ腫、加齢による腎障害が考えられた。

1,250 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 18 週以降）及び食餌効率低下[3]（投与 11～30 週）が認められた。雌では毒性所見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。

本試験における無毒性量は、雄で 250 ppm（22.8 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 1,250 ppm（132 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 6、13、19、20）

[3] 統計学的検定は行われていないが、検体投与による影響と判断した。

１２．生殖発生毒性試験

（１）3 世代繁殖試験（ラット、メタラキシル）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。なお、親動物の P 世代及び F_1 世代雌については、一部（10～15 匹）を妊娠 20 日にと殺し、胎児（F_{1C} 及び F_{2B}）に及ぼす影響が検討された。

表 40　3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	P	3.1	15.6	77.6
		F_1	4.1	20.9	106
		F_2	4.0	19.7	99.2
	雌	P	3.6	17.5	92.9
		F_1	4.8	23.0	127
		F_2	4.7	23.2	124

親動物において、1,250 ppm 投与群の F_1 世代雄で体重増加抑制が認められたが、F_2 世代では認められなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。児動物及び胎児でも検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物、児動物ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は親動物及び児動物で本試験の最高用量 1,250 ppm（P 雄：77.6 mg/kg 体重/日、P 雌：92.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄：106 mg/kg 体重/日、F_1 雌：127 mg/kg 体重/日、F_2 雄：99.2 mg/kg 体重/日、F_2 雌：124 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 6、8、13、19、20）

（２）発生毒性試験（ラット）

①　メタラキシル M

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日にメタラキシル M を強制経口（原体：0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 6～11 日）、摂餌量減少（妊娠 6～11 日）が認められた。

胎児では、250 mg/kg 体重/日投与群で第 1 中足骨及び第 5 指末節骨の未骨化の発生頻度が有意に増加したが、背景データの範囲内（第 1 中足骨：胎児発現率 23.6%に対し背景データは 0.6%～25.9%、腹発現率 45.5%に対し背景データは 4.5%～66.7%、末節骨：胎児発現率 3.1%に対し背景データは 0%～3.6%、腹発現率 13.6%に対し背景データは 0%～16.7%）であったことから、検体投与の影響とは判断されなかった。

本試験において、母動物では 250 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 6、19）

② メタラキシル（ⅰ）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日にメタラキシルを強制経口（原体：0、20、60 及び 120 mg/kg 体重/日、溶媒：2%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、120 mg/kg 体重/日投与群で軽度の嗜眠（妊娠 9～15 日）、体重増加抑制（妊娠 9 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6～10 日）が認められた。60 mg/kg 体重/日投与群でも体重増加抑制が認められたが、この群では検体投与開始前から体重が低かったため、検体投与による影響とは考えられなかった。

胎児では検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 120 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 60 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 120 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 20）

③ メタラキシル（ⅱ）

先のラットを用いた発生毒性試験[12. (2)②]よりも高い用量における催奇形性の有無を検討するため、SD ラット（一群雌 27 匹、最高用量群は 38 匹）の妊娠 6～15 日にメタラキシルを強制経口（原体：0、50、250 及び 400 mg/kg 体重/日 [4]、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で鎮静、痙攣（250 及び 400 mg/kg 体重/日投与群とも妊娠 6 日以降）、正向反射の消失（250 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 13 日、400 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6 日以降）、活動性低下（250 及び 400 mg/kg 体重/日投与群とも妊娠 6 日以降）及び切迫と殺又は死亡（250 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 13 日、400 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6 日以降）が認められた。体重増加抑制（250 及び 400 mg/kg 体重/日投与群とも妊娠 6～9 日）は、統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

胎児では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延を示す胎児数の増加が認められ、検体投与との関連が示唆された。

本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡及び体重増加抑制等、胎児で骨化遅延を示す胎児数の増加が認められたことから、無毒性量は

---

[4] 最高用量は試験開始時には 575 mg/kg 体重/日であったが、母動物に死亡が認められ、次に 500 mg/kg 体重/日に投与量を下げたものの、この用量でも死亡が認められた。よって、最終的には、最高用量を 400 mg/kg 体重/日とした。

母動物及び胎児で 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 8、13、20）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

①　メタラキシル（ｉ）

チンチラウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日にメタラキシルを強制経口（原体：0、5、10 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：2%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 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 19、20）

②　メタラキシル（ⅱ）

先のウサギを用いた発生毒性試験[12. (3)①]より高い投与量における催奇形性の有無を検討するため、Dutch Belted ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 7～19 日にメタラキシルを強制経口（原体：0、30、150 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 7～13 日）及び摂餌量減少（妊娠 7 日）が認められた。胎児では検体投与の影響はみられなかった。

本試験において、母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 150 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 6、8、19、20）

１３．遺伝毒性試験

（１）メタラキシル M 原体

メタラキシル M の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞（CHO）を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成(UDS)試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 41 に示されており、全て陰性であったことから、メタラキシル M に遺伝毒性はないと考えられた。（参照 6、13、19、29、45）

表 41　遺伝毒性試験概要（メタラキシル M 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、TA102、TA1535、TA1537 株） *Escherichia coli*（WP2*uvr*A 株）	313～5,000 μg/プレート(+/−S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞（CHO）	① 127～508 μg/mL (−S9)(18 時間処理) 254～1,020 μg/mL (+S9)(3 時間処理、15 時間培養) ② 254～1,020 μg/mL (−S9) (18 及び 42 時間処理) 508～2,030 μg/mL (+S9) (3 時間処理、15 及び 39 時間培養)	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）	① 313～1,250 μg/mL (+/−S9) (−S9：18 時間処理、+S9：3 時間処理、15 時間培養) ② 469～938 μg/mL(−S9)(18 時間処理) 938～1,880 μg/mL (+S9)(3 時間処理、15 時間培養)	陰性
	UDS 試験	ラット肝初代培養細胞	4.88～625 μg/mL	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	雄：200、400、800 mg/kg 体重（投与 24 時間後採取） 500 mg/kg 体重（投与 48 時間後採取） 雌：125、250 mg/kg 体重（投与 24 時間後採取） 500 mg/kg 体重（投与 24 及び 48 時間後採取） （全て単回経口投与）	陰性

+/−S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

（２）メタラキシル原体

メタラキシルの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験及び復帰突然変異試験/染色体有糸分裂交差試験、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/IU）を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター及びマウスを用いた小核試験並びにマウスを用いた優性致死試験が実施された。

試験結果は表 42 に示されており、全て陰性であったことから、メタラキシルに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 6、20）

表 42　遺伝毒性試験概要（メタラキシル原体）

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）	20～5,000 μg/ディスク（-S9）	陰性
	DNA 修復試験	*B. subtilis*（H17、M45 株）	10～5,000 μg/ディスク（+/-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株） *E. coli*（WP2*hcr* 株）	10～5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株） *E. coli*（WP2*hcr* 株）	5,000～25,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株） *E. coli*（WP2*hcr* 株）	10～5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA100、TA102、TA1535、TA1537 株）	20～5,000 μg/プレート（S9 の存在、非存在は不明）	陰性
	復帰突然変異試験/染色体有糸分裂交差試験	*Saccharomyces cerevisiae*（D7 株）	①400～10,000 μg/mL ②2,000～8,000 μg/mL （①、②とも S9 の存在、非存在は不明）	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞（L5178Y *Tk*$^{+/-}$）	0.12～1 mg/mL (-S9) 0.062～0.5 mg/mL (+S9)	陰性
	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/IU）	156～625 μg/mL (-S9)(24 及び 48 時間処理) 625～2,500 μg/mL (+/-S9)(6 時間処理)	陰性
in vivo	小核試験	チャイニーズハムスター（骨髄細胞）（一群雌雄各 3 匹）	595、1,190、2,380 mg/kg 体重/日（最終投与 24 時間後採取）（2 回経口投与）	陰性
	小核試験	Tif:MAGf マウス（骨髄細胞）（一群雌雄各 5 匹）	78.1、156、313 mg/kg 体重（対照群及び 313 mg/kg 体重投与群：投与 16、24 及び 48 時間後採取、78.1 及び 156 mg/kg 体重投与群：投与 24 時間後採取）（単回経口投与）	陰性
	優性致死試験	NMRI マウス（一群雄 20 匹）	65、200 mg/kg 体重（単回経口投与）	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

（３）代謝物

メタラキシル及びメタラキシル M の代謝物 B、D 及び E（動物及び植物由来）、C1（動物、植物、土壌及び水中由来）、H（植物由来）並びに J（植物及び土壌由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。ほかに B、C1 及び E の細菌を用いた DNA 修復試験、C1 及び J のチャイニーズハムスターV79 細胞又はマウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験並びに J のチャイニーズハムスタ

ーV79 細胞を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 43 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 6、19、20）

表 43　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
B	DNA 修復試験	*B. subtilis*（H17、M45 株）	75～2,500 μg/ディスク（-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100 株）	100～5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
C1	DNA 修復試験	*B. subtilis*（H17、M45 株）	150～10,000 μg/ディスク（-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株） *E. coli*（WP2*uvrA* 株）	10～5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvr*A 株）	313～5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター V79 細胞（*Hprt* 遺伝子）	111～4,000 μg/mL（-S9） 92.6～3,000 μg/mL（+S9）	陰性
D	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株） *E. coli*（WP2*uvrA* 株）	156～5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
E	DNA 修復試験	*B. subtilis*（H17、M45 株）	75～2,500 μg/ディスク（-S9）	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100 株）	100～5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
H	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株） *E. coli*（WP2*uvrA* 株）	156～5,000 μg/プレート（+/-S9）	陰性
J	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvrA* 株）	313～5,000 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 V79 細胞（*Hprt* 遺伝子）	37.0～1,200 μg/mL（-S9）（21 時間処理） 55.6～2,000 μg/mL（+S9）（5 時間処理）	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞（L5178Y *Tk*$^{+/-}$）	500～2,950 μg/mL（+/-S9）（4 時間処理）	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	188～3,000 μg/mL（+/-S9） （-S9：4、18、28 時間処理、+S9：4 時間処理）	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

（４）原体混在物

メタラキシル M の原体混在物[2]、[5]、[8]、[9]、[10]及び[12]の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに[12]のマウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験及びヒトリンパ球を用いた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。（参照 19）

表 44　遺伝毒性試験概要（原体混在物）

被験物質*	試験	対象	処理濃度	結果
[2]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2、WP2*uvr*A 株）	100～5,000 μg/プレート（+/−S9）	陰性
[5]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvr*A 株）	313～5,000 μg/プレート（+/−S9）	陰性
[8]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2、WP2*uvr*A 株）	100～5,000 μg/プレート（+/−S9）	陰性
[9]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvr*A 株）	313～5,000 μg/プレート（+/−S9）	陰性
[10]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvr*A 株）	313～5,000 μg/プレート（+/−S9）	陰性
[12]	復帰突然変異試験	*S. typhimurium*（TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvr*A 株）	313～5,000 μg/プレート（+/−S9）	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞（L5178Y *Tk*$^{+/-}$）	250～3,510 μg/mL（+/−S9） （4 時間処理）	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	125～1,500 μg/mL（−S9） 1,000～2,500 μg/mL（+S9） （3、20 時間処理、68 時間培養）	陰性

+/−S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

*：[5]はメタラキシル M 固有の原体混在物、ほかはメタラキシルと共通の原体混在物。

１４．その他の試験

（１）ラットの肝臓における酵素誘導試験（メタラキシル）

SD ラット（一群雄 5 匹）に、メタラキシルを 40 mg/kg 体重/日（溶媒：0.6%MC 水溶液）で 7 日間又は 80 mg/kg 体重/日（溶媒：0.6%MC 水溶液）で 3 若しくは 7 日間反復強制経口投与、陽性対照としてフェノバルビタール（PB）を 80 mg/kg 体重/日で 3 日間、反復腹腔内投与し、肝薬物代謝酵素活性［チトクローム b_5 及び P450（CYP）含量、アミノピリン *N*-デメチラーゼ（APDM）活性、

p-ニトロアニソール *O*-デメチラーゼ活性、NADPH-チトクローム c リダクターゼ活性、*p*-ニトロフェノール UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ活性並びに DNCB GSH-*S*-トランスフェラーゼ活性］について検討された。

PB 投与群では、全ての酵素活性が有意に上昇した。

メタラキシルでは、80 mg/kg 体重/日の 3 及び 7 日間投与群で、チトクローム b_5 含量を除くいずれの酵素活性も有意に上昇した。また、40 mg/kg 体重/日の 7 日間投与群では、チトクローム b_5 含量及び NADPH-チトクローム c リダクターゼ活性を除くいずれの酵素活性も僅かに上昇した。（参照 6、20）

（２）メタラキシルの *in vitro* 肝細胞毒性試験

SD ラット（雄）から採取した肝細胞、ミトコンドリア及びミクロゾーム分画にメタラキシルを 0.1、1.0 又は 10 mmol（溶媒：DMSO）加えて培養し、非タンパクスルフヒドリル（NPSH）、LDH、マロンジアルデヒド（MDA）及び ATP 含有量について検討された。

メタラキシルによる影響は認められず、本試験条件下においてメタラキシルは肝細胞毒性を示さなかった。（参照 13）

（３）ラットの心臓に対する影響（*in vivo*）

Wistar ラット（一群雄 5～6 匹）を用い、メタラキシル、クロニジン、フェントラミン、ヨヒンビン及びプラゾシンが心臓活動に及ぼす影響について検討された。試験設計は表 45 に示されている。

表 45　ラットの心臓に対する影響試験の試験設定

観察項目	投与化合物・投与量（いずれも単回腹腔内投与）
心電図解析	①メタラキシル（0、200、250 及び 300 mg/kg 体重）
	②クロニジン（20 mg/kg 体重）
	③フェントラミン（25 mg/kg 体重）単独投与又は メタラキシル（250 mg/kg 体重）の前投与
	④ヨヒンビン（10 mg/kg 体重）単独投与又は メタラキシル（250 mg/kg 体重）の前投与
	⑤プラゾシン（5 mg/kg 体重）単独投与又は メタラキシル（250 mg/kg 体重）の前投与

メタラキシル又はクロニジンの単独投与では、投与 5 分後から心拍数が減少し、少なくとも 1 時間は持続した。ヨヒンビン単独投与でも、投与 30～60 分後から心拍数が減少した。フェントラミン単独投与でも軽度の心拍数減少が認められたが、投与 60 分後には投与前の値まで回復した。プラゾシン単独投与による心拍数への影響は認められなかった。また、①では、メタラキシル投与により用量相関的に心拍数が減少した。

また、メタラキシル投与によって生じる心拍数減少は、フェントラミン又はプ

ラゾシンの前投与により明らかに軽減されたが、ヨヒンビン前投与では軽減されなかった。（参照 6、13）

（４）ラットの心臓に対する影響（*in vitro*）

Wistar ラット（雄）の心臓ホモジェネートにメタラキシルを 4～40 μmol（溶媒：DMSO）加え、室温で 30 分間培養後、モノアミンオキシダーゼ（MAO）活性について検討された。

メタラキシルにより、MAO 活性は用量相関的に阻害された。（参照 13）

（５）28 日間免疫毒性試験（マウス、メタラキシル M）

ICR マウス（一群雌 10 匹）に、メタラキシル M を 28 日間混餌（原体：0、200、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 46 参照）投与し、投与 24 日ヒツジ赤血球を静脈内投与して免疫毒性試験が実施された。陽性対照としてシクロホスファミド（投与 24 日から 4 日間、50 mg/kg 体重/日を腹腔内投与）が用いられた。

表 46　28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	40	406	1,080

PFC アッセイ法によりヒツジ赤血球に対する液性抗体反応を測定した結果、脾臓細胞数、脾臓細胞数当たりの IgM 抗体産生細胞数及び脾臓当たりの IgM 抗体産生細胞数に影響は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群で肝絶対及び補正[5]重量の増加が認められた。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 28、46）

[5] 最終体重を共変数とした共分散分析値を補正重量という。

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メタラキシル及びメタラキシル M」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命試験（トマト）、作物残留試験（アスパラガス及びたまねぎ）、畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）、急性神経毒性試験（ラット）、遺伝毒性試験の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したメタラキシル及びメタラキシル M のラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたメタラキシル及びメタラキシル M はいずれも速やかに吸収及び排泄され、吸収率はそれぞれ少なくとも 48.4%及び 38.0%であった。両化合物とも、雄では糞中、雌では尿中への排泄がやや高かった。尿及び糞中で認められたメタラキシルは 1.8%TAR 以下と低く、メタラキシルの主要代謝物は D であった。体内における両化合物の投与 168 時間後の総残留放射能は 0.16%TAR～0.55%TAR であった。メタラキシル及びメタラキシル M の吸収、体内分布、代謝及び排泄に差は認められなかった。

^{14}C で標識したメタラキシルの泌乳ヤギ及び産卵鶏を用いた動物体内運命試験の結果、泌乳ヤギでは乳汁で代謝物 H の脂肪酸（C10）抱合体、可食部組織で代謝物 B+L、C1、D 並びに E の異性体 a 及び b、産卵鶏では卵黄、卵白及び可食部組織で代謝物 C1、D、E（抱合体を含む）、J、M+Q+R 並びに P の異性体 a 及び b がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。^{14}C で標識したメタラキシル及びメタラキシル M の植物体内運命試験の結果、未変化のメタラキシル及びメタラキシル M の代謝物の数及び種類は同じであり、10%TRR を超える代謝物として B、C1（C2）、D（抱合体を含む）及び E（抱合体を含む）が認められた。また、鏡像異性体比は試験期間を通して安定であった。植物体内でも、メタラキシル及びメタラキシル M の代謝経路は同等であると考えられた。

メタラキシル及びメタラキシル M を分析対象化合物とした作物残留試験が国内で、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を分析対象化合物とした作物残留試験が海外で実施された。国内におけるメタラキシルの最大残留値は温州みかん（果皮）で認められた 1.69 mg/kg であった。メタラキシル M の最大残留値はだいこん（つまみ菜）で認められた 0.80 mg/kg であった。海外におけるメタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の合量の最大残留値はだいこん（葉）で認められた 14 mg/kg であった。

泌乳牛及び産卵鶏を用いて、メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の合量の最大残留値は 5.5 μg/g（泌乳牛における腎臓）であった。

また、魚介類における最大推定残留値はメタラキシルで 0.099 mg/kg（水田）、メタラキシル M で 0.00028 mg/kg（非水田）であった。

各種毒性試験結果から、メタラキシル及びメタラキシル M 投与による影響は、

主に肝臓（重量増加等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験において代謝物 B、C1（C2）、D（抱合体を含む）及び E（抱合体を含む）が 10%TRR 以上認められたが、これらはラットにおける動物体内運命試験でも代謝物として認められ、急性毒性が弱く（LD_{50}：1,000～2,000 mg/kg 体重又は 2,000 mg/kg 体重超）、遺伝毒性試験の結果が陰性であった。

畜産動物を用いた動物体内運命試験において、代謝物 B+L、C1、D、E の異性体 a 及び b、H の脂肪酸（C10）抱合体、J、M+Q+R 並びに P の異性体 a 及び b が 10%TRR 以上認められ、これらのうち H、J、P、Q 及び R はラットでは認められなかった。代謝物 H はメタラキシルから代謝物 D への中間代謝物と考えられ、代謝物 J は急性毒性が弱く（LD_{50}：2,000 mg/kg 体重超）、遺伝毒性試験の結果が陰性であるが、代謝物の残留量がメタラキシルに比べて高いこと、畜産物残留試験ではメタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物が一括して分析されていることを勘案し、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメタラキシル及びメタラキシル M（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をメタラキシル及びメタラキシル M 並びに 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物と設定した。

各試験における無毒性量等は表 47 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 48 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、メタラキシル及びメタラキシル M について毒性プロファイルが同様と考えられたことから、それぞれを用いた各試験で得られた無毒性量のうち最小値を一日摂取許容量（ADI）及び急性参照用量（ARfD）の設定根拠とするのが適当であると判断した。

メタラキシル及びメタラキシル M の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 7.25 mg/kg 体重/日であったが、6 か月間慢性毒性試験の無毒性量は 7.41 mg/kg 体重/日及び 2 年間慢性毒性試験の無毒性量は 8.0 mg/kg 体重/日が得られており、この差は用量設定の違いによるものであると考えられた。したがって、食品安全委員会はイヌにおける無毒性量を 8.0 mg/kg 体重/日と判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.08 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、メタラキシル及びメタラキシル M 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、ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験及びマウスを用いた一般薬理試験の 50 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 0.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.08 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	亜急性毒性試験（メタラキシル M）及び慢性毒性試験（メタラキシル）の総合評価

（動物種）　イヌ
（期間）　90 日間、6 か月間及び 2 年間
（投与方法）　経口及び混餌
（無毒性量）　8.0 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

ARfD　0.5 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料①）　亜急性毒性試験（メタラキシル M）
（動物種）　ラット
（期間）　28 日間
（投与方法）　経口

（ARfD 設定根拠資料②）　一般薬理試験（メタラキシル）
（動物種）　マウス
（期間）　単回
（投与方法）　経口

（無毒性量）　50 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

＜参考＞
＜JMPR、2002 年＞（メタラキシル及びメタラキシル M）
ADI　0.08 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）　慢性毒性試験（メタラキシル）
（動物種）　イヌ
（期間）　2 年間
（投与方法）　カプセル経口
（無毒性量）　8 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

ARfD　設定の必要なし

＜米国＞
メタラキシル（1994 年）
cRfD　0.08 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料）　亜急性毒性試験（メタラキシル）
（動物種）　イヌ
（期間）　6 か月間

（投与方法）　混餌
（無毒性量）　7.8 mg/kg 体重/日
（不確実係数）　100

メタラキシル M（2010 年）
cRfD　0.074 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料）　亜急性毒性試験（メタラキシル）
（動物種）　イヌ
（期間）　6 か月間
（投与方法）　混餌
（無毒性量）　7.41 mg/kg 体重/日
（不確実係数）　100

aRfD　設定の必要なし

＜EU、2010 年、メタラキシル＞
＜EFSA、2015 年、メタラキシル M＞
ADI　0.08 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）　亜急性毒性試験（メタラキシル M）及び慢性毒性試験（メタラキシル）の総合評価
（動物種）　イヌ
（期間）　90 日間、6 か月間及び 2 年間
（投与方法）　混餌又は経口
（無毒性量）　7.25、7.41 及び 8.0 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

ARfD　0.5 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）　発生毒性試験（メタラキシル）
（動物種）　ラット
（期間）　妊娠 6～15 日
（投与方法）　経口
（無毒性量）　50 mg/kg 体重/日
（安全係数）　100

＜豪州、2005 年＞（メタラキシル）
ADI　0.03 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）　慢性毒性/発がん性併合試験

（メタラキシル）

（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無影響量）	3 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

＜カナダ、2007 年＞（メタラキシル及びメタラキシル M）

cRfD	0.074 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料）	慢性毒性試験（メタラキシル）
（動物種）	イヌ
（期間）	6 か間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	7.4 mg/kg 体重/日
（不確実係数）	100
aRfD	設定の必要なし

（参照 6、8、14、49、50、51、52）

表 47　各試験における無毒性量等

動物種	試験	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1)]					
				JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	28 日間 亜急性 毒性試験	メタラキシル M	0、10、50、150、 300	300	300			雌雄：50 雌雄：自発運動低下	雌雄：50 雌雄：自発運動低下
		メタラキシル	0、10、50、150、 300	300	50 脾髄外造血亢進			雄：300 雌：50 雄：毒性所見なし 雌：脾髄外造血亢進	雄：300 雌：50 雄：毒性所見なし 雌：脾髄外造血亢進
	90 日間 亜急性 毒性試験	メタラキシル M	0、25、50、250、625、 1,250 ppm 雄：0、1.72、3.50、 16.8、44.8、90.5 雌：0、1.86、3.71、 17.9、49.2、95.0	91 毒性所見なし		17 雄：肝細胞封入体 雌：肝細胞肥大		雄：16.8 雌：95.0 雄：肝細胞内封入体等 雌：毒性所見なし	雄：16.8 雌：17.9 雄：肝細胞内封入体 雌：肝細胞肥大
		メタラキシル （ｉ）	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、3.2、16.2、 79.3 雌：0、3.5、17.7、 85.6	79 毒性所見なし	17 雄：摂餌量減少 雌：肝細胞肥大			雄：16.2 雌：85.6 雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 雌：毒性所見なし	雄：16.2 雌：3.5 雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 雌：肝細胞肥大
		メタラキシル （ⅱ）	0、10、50、250、 1,250 ppm	0.66（参考）		0.7		雄：71.8 雌：73.9	雄：71.8 雌：73.9

動物種	試験	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1)]					
				JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
			雄：0、0.66、3.51、15.4、71.8 雌：0、0.67、3.56、15.8、73.9	副腎重量増加 注）評価に用いず		副腎重量増加		毒性所見なし	毒性所見なし
		メタラキシル (iii)	0、50、250、1,250、9,380 ppm 雄：0、3.15、15.6、79.8、605 雌：0、3.43、17.5、87.0、646					雄：79.8 雌：17.5 雌雄：体重増加抑制等	雄：15.6 雌：17.5 雌雄：肝比重量増加等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	メタラキシル M	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、3.8、19.3、96.2 雌：0、4.4、21.4、109					雄：96.2 雌：21.4 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制及び摂餌量減少 （亜急性神経毒性は認められない）	雄：96.2 雌：21.4 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制及び摂餌量減少 （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	メタラキシル	0、50、250、1,250 ppm 雄：0、1.9、9.4、46.6 雌：0、2.2、11.1、55.1	43 毒性所見なし （発がん性は認められない）	13 肝比重量増加等 （発がん性は認められない）	3 肝重量増加等 （発がん性は認められない）		雄：46.6 雌：55.1 雌雄：毒性所見なし （発がん性は認められない）	雄：46.6 雌：2.2 雄：毒性所見なし 雌：肝細胞脂肪化 （発がん性は認められない）
	3 世代 繁殖試験	メタラキシル	0、50、250、1,250 ppm P 雄：0、3.1、15.6、77.6	親動物及び児動物 96 毒性所見なし	親動物及び児動物 63 毒性所見なし	親動物及び児動物 100 毒性所見なし		親動物及び児動物 P 雄：77.6 P 雌：92.9 F_1 雄：106	親動物及び児動物 P 雄：77.6 P 雌：92.9 F_1 雄：106

動物種	試験	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1)]					
				JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
			P 雌：0、3.6、17.5、92.9 F_1 雄：0、4.1、20.9、106 F_1 雌：0、4.8、23.0、127 F_2 雄：0、4.0、19.7、99.2 F_2 雌：0、4.7、23.2、124	（繁殖能に対する影響は認められない）	（繁殖能に対する影響は認められない）	（繁殖能に対する影響は認められない）		F_1 雌：127 F_2 雄：99.2 F_2 雌：124 毒性所見なし （繁殖能に対する影響は認められない）	F_1 雌：127 F_2 雄：99.2 F_2 雌：124 毒性所見なし （繁殖能に対する影響は認められない）
	発生毒性試験	メタラキシルM	0、10、50、250	母動物：50 胎　児：250 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：50 母動物：体重増加抑制等 胎児：中足骨及び末節骨の未骨化増加		母動物：50 胎　児：250 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：50 胎　児：250 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
		メタラキシル	0、20、60、120	母動物：20 胎　児：120 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） 注）参考試験				母動物：60 胎　児：120 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：60 胎　児：120 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	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1)]					
				JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		メタラキシル (追加試験)	0、50、250、400	母動物：50 胎　児：400 母動物：死亡等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：50	50 母動物：死亡等 胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加 （催奇形性は認められない）		母動物及び胎児：50 母動物：死亡及び体重増加抑制等 胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加 （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：50 母動物：死亡及び体重増加抑制等 胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加 （催奇形性は認められない）
マウス	2 年間 発がん性 試験	メタラキシル	0 、50 、250 、1,250 ppm 雄 : 0、4.5、22.8、119 雌 : 0、5.0、24.9、132	19 雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし （発がん性は認められない）		25 体重低下 （発がん性は認められない）		雄：22.8 雌：132 雄：体重増加抑制及び食餌効率低下 雌：毒性所見なし （発がん性は認められない）	雄：22.8 雌：132 雄：体重増加抑制及び食餌効率低下 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	メタラキシル	0、5、10、20	母動物：5 胎　児：20 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）		5 母動物：体重低下等 胎児：毒性所見なし		母動物及び胎児：20 毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：20 毒性所見なし （催奇形性は認められない）

動物種	試験	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1)]					
				JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		メタラキシル (追加試験)	0、30、150、300	母動物：150 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：150 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）	30 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし		母動物：150 胎　児：300 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：150 胎　児：300 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 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	メタラキシル M	0 、50 、125 、250 、1,250 ppm 雄 ： 0、1.57、4.07、7.25、38.6 雌 ： 0、1.56、4.33、7.93、39.5	7.3 ALP 増加等		7.6 ALP 増加等		雄：7.25 雌：7.93 雌雄：ALP 増加並びに肝絶対及び比重量増加	雄：7.25 雌：7.93 雌雄：ALP 増加並びに肝絶対及び比重量増加
	6 か月間 慢性 毒性試験	メタラキシル	0 、50 、250 、1,000 ppm 雄 ： 0、1.57、7.80、30.6 雌 ： 0、1.71、7.41、32.4	7.8 ALP 増加等	7.4 ALP 増加等	8.0 ALP 増加等	7.41	雄：7.80 雌：7.41 雄：ALP 増加 雌：ALP 及び肝対脳重量比増加	雄：7.80 雌：7.41 雄：ALP 増加 雌：ALP 及び肝対脳重量比増加
	2 年間 慢性毒性 試験	メタラキシル	雌雄：0、0.8、8.0、80	8 強直性痙攣及び流涎を伴う死亡等		8 強直性痙攣及び流涎を伴う死亡等		雌雄：8.0 雌雄：強直性痙攣及び流涎を伴う死亡等	雌雄：8.0 雌雄：強直性痙攣及び流涎を伴う死亡等

動物種	試験	検体	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）1)					
				JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	亜急性毒性試験及び慢性毒性試験の総合評価							8.0	
ADI（cRfD）				NOAEL：8 SF：100 ADI：0.08	NOAEL：7.4 UF：100 cRfD：0.074	NOAEL：3.0 SF：100 ADI：0.03	NOAEL：7.41 UF：100 cRfD：0.074	NOAEL：8.0 SF：100 ADI：0.08	NOAEL：2.2 SF：100 ADI：0.022
ADI 設定根拠資料				イヌ 2 年間慢性毒性試験	イヌ 6 か月間亜急性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	イヌ 6 か月間亜急性毒性試験	イヌ 90 日間亜急性毒性試験、6 か月間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性試験の総合評価	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験

／：用いた資料に記載なし

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

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。

表 48　単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	検体	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 （mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日）[a]
ラット	メタラキシル M	急性毒性試験①	雄：500、1,000、2,000 雌：200、500	雌雄：－ 雄：立毛、横臥、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、振戦及び円背位 雌：立毛、円背位、呼吸困難、自発運動低下及び歩行失調
		急性毒性試験②	雄：1,000、1,500、2,000 雌：200、400、600	雌雄：－ 雄：自発運動低下、歩行失調、呼吸困難、虚脱、流涙、筋弛緩、削痩及び円背位 雌：自発運動低下、歩行失調及び円背位
		急性神経毒性試験	雄：0、250、500、1,000 雌：0、87.5、175、350	雌雄：－ 雄：自発運動量（総運動量及び歩行運動量）減少 雌：自発運動量（総運動量及び歩行運動量）減少及び立ち上げ利回数減少
		28 日間亜急性毒性試験	0、10、50、150、300	雌雄：50 雌雄：自発運動低下（メタラキシル M）
	メタラキシル	急性毒性試験①	215、464、775、1,000、1,290、2,150	雌雄：－ 雌雄：沈静化、呼吸困難、眼球突出、粗毛、強直性間代性痙攣及び弯曲姿勢
		急性毒性試験②	雄：0、1,080、1,296、1,555、1,866、2,239 雌：0、750、900、1,080、1,296、1,555	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下及び流涎
		発生毒性試験②	0、20、60、120	母動物：120 母動物：毒性所見なし
		発生毒性試験③	0、50、250、400	母動物：50 母動物：痙攣、振戦、歩行失調等
		発生毒性試験②及び③の総合評価		母動物：120
マウス	メタラキシル M	一般薬理試験	0、30、100、300、1,000	雄：100 雄：自発運動低下
		急性毒性試験	雄：500、1,000 雌：200、500、1,000	雌雄：－ 雄：腹臥、横臥、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、振戦、強直性痙攣、円背位、立毛及び歩行失調 雌：円背位及び立毛

動物種	検体	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 （mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日）[a]
	メタラキシル	一般薬理試験	0、50、200	雄：50 雄：自発運動量減少
		急性毒性試験①	317、464、600、1,000、2,150	雌雄：－ 雌雄：沈静化、呼吸困難、眼球突出、弯曲姿勢又は腹臥位及び粗毛
		急性毒性試験②	0、600、720、864、1,037、1,244	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、うずくまり姿勢、横臥及び腹臥
ウサギ	メタラキシル	発生毒性試験②	0、30、150、300	母動物：150 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少
ARfD				NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
ARfD 設定根拠資料				ラット 28 日間亜急性毒性試験 マウス一般薬理試験

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量

[a]：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定されなかった。

＜別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称＞

記号		略称	化学名
代謝物／分解物	B	CGA 100255	2-[(3-ヒドロキシ-2,6-ジメチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル
	C1	CGA 62826	2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸
	C2	NOA 409045 (C1 の D-鏡像異性体)	D-2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)-アミノ]-プロピオン酸
	D	CGA107955	2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸
	E	CGA94689	2-[(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル
	F	HMA	2-[(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸
	H	CGA 67869	2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル
	I	CGA 108905	2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-メトキシ-アセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル
	J	CGA 108906	2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-メトキシ-アセチル)アミノ]プロピオン酸
	L	CGA 37734	*N*-(2,6-ジメチルフェニル)-2-ヒドロキシアセトアミド
	M	CGA 79353	*N*-(カルボキシカルボニル)-*N*-(2,6-ジメチルフェニル)アラニンメチルエステル
	N	CGA 67867	*N*-(2,6-ジメチルフェニル)アラニン
	P	P1 又は P2	*N*-[2-(ヒドロキシメチル)-6-メチルフェニル]-*N*-(ヒドロキシアセチル)アラニン P1 及び P2 はそれぞれ a 及び b 異性体
	Q	CGA78532	*N*-(カルボキシカルボニル)-*N*-(2,6-ジメチルフェニル)アラニン
	R	CGA68124	(2,6-ジメチルフェニル)オキサミン酸
原体混在物	[2]	－	－
	[5]	－	－
	[8]	－	－
	[9]	－	－
	[10]	－	－
	[12]	－	－

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量（active ingredient）
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ （＝グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT））
APDM	アミノピリン *N*-デメチラーゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
ATP	アデノシン三リン酸
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DMPP	1,1-ジメチル-4-フェニルピペラジニウムヨージド
DMSO	ジメチルスルホキシド
DNCB	2,4-ジニトロクロロベンゼン
FOB	機能観察総合検査
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
His	ヒスタミン
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
MAO	モノアミンオキシダーゼ
MC	メチルセルロース
MDA	マロンジアルデヒド
NA	ノルアドレナリン
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
NPSH	非タンパクスルフヒドリル
PB	フェノバルビタール
水産 PEC	水産動植物被害予測濃度
PFC	プラーク形成細胞
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
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）＞

①メタラキシル M を用いた作物残留試験成績

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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）			
					メタラキシル M			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (露地) [乾燥子実] 2006 年	1	160～200[WG] (散布)	3	7[a] 14[a] 21[a]	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		3	7[a] 14[a] 21[a]	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいず (露地) [乾燥子実] 2008 年	1	0.136 mL ai/kg 種子[SC] (種子塗布)	1	125			<0.01	<0.01
	1		1	127			<0.01	<0.01
あずき (露地) [乾燥子実] 2006 年	1	96～160[WG] (散布)	3	7[a] 14[a] 21[a]	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01
	1		3	7[a] 14[a] 21[a]	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
あずき (露地) [乾燥子実] 2009 年	1	0.136 mL ai/kg 種子[SC] (種子塗布)	1	125			<0.01	<0.01
	1		1	112			<0.01	<0.01
いんげんまめ (露地) [乾燥子実] 2011 年	1	0.136 mL ai/kg 種子[SC] (種子塗沫)	1	94			<0.01	<0.01
	1		1	91			<0.01	<0.01
べにばないんげん (露地) [乾燥子実] 2008 年	1	0.01 g ai/株[G] (株元散布)	1	89 96 103	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
	1		1	91 98 105	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
ばれいしょ (露地) [塊茎] 1999 年	1	152[SC] (散布)	3	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
	1		3	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
てんさい (露地) [根部] 2009 年	1	0.136 mL ai/10 万粒種子[SC、a] (種子塗布)	1	208			<0.01	<0.01
	1		1	188			<0.01	<0.01
だいこん (露地) [つまみ菜] 2007 年	1	900[G] (土壌混和)	1	14			0.08	0.08
	1		1	14			0.80	0.78
だいこん	1		1	20			0.02	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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） メタラキシル M 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) [間引き菜] 2007 年	1		1	23			0.14	0.14
わさびだいこん (露地) [根部] 2006 年	1	60～80WG (散布)	3	7 a 14 21			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		3	7 a 14 20			0.01 0.01 <0.01	0.01 0.01 <0.01
はくさい (露地) [茎葉] 2005 年	1	145～198 SC (散布)	3	3 a 7 14	0.05 0.02 0.01	0.04 0.02 0.01	0.04 0.03 0.02	0.04 0.02 0.02
	1		3	3 a 7 14	0.04 0.03 0.03	0.04 0.03 0.03	0.06 0.03 0.03	0.06 0.03 0.03
キャベツ (露地) [葉球] 2007 年	1	198SC、a (散布)	3	7 14 21	0.10 0.04 0.04	0.10 0.04 0.04	0.04 0.03 0.03	0.04 0.02 0.03
	1		3	7 14 21	0.11 0.10 0.05	0.11 0.10 0.05	0.11 0.12 0.09	0.11 0.12 0.08
ブロッコリー (露地) [花蕾] 2008 年	1	103～124SC (散布)	2	14 a 21 28	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1		2	14 a 21 28	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
ごぼう (露地) [根部] 2009 年	1	1,800G (播種前作条土壌混和)	1	141 148 155	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		1	148 155 162	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
レタス (施設) [茎葉] 2005 年	1	132SC (散布)	3	3 a 7 14	0.17 0.07 0.02	0.16 0.07 0.02	0.33 0.07 <0.01	0.33 0.07 <0.01
	1		3	3 a 7 14	0.06 0.07 0.04	0.06 0.06 0.04	0.08 0.20 0.09	0.08 0.20 0.09
リーフレタス (露地) [茎葉] 2008 年	1	124SC (散布)	2	14 a 21 28			0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01
	1		2	14 a 21 28			0.46 0.19 0.14	0.46 0.19 0.14
たまねぎ (露地) [鱗茎] 2005 年	1	132～165 SC (散布)	3	3 a 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
	1		3	3 a 7 14	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01	0.02 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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） メタラキシル M 公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ねぎ (露地) [茎葉部] 2005 年	1	132～198 SC (散布)	3	3 [a] 7 [a] 14	0.02 0.03 0.02	0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02
	1		3	3 [a] 7 [a] 14	0.20 0.04 0.03	0.20 0.04 0.03	0.12 0.03 0.03	0.12 0.03 0.03
ねぎ (露地) [茎葉部] 2011 年	1	900 G (土壌混和 1 回) ＋ 181～200 SC、a (散布 3 回)	4	7 [a] 14 21			0.04 0.05 0.05	0.04 0.04 0.05
	1		4	7 [a] 14 21			0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01
アスパラガス (露地) [若茎] 2010 年	1	50～66 SC (散布)	3	1 3 7			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		3	1 3 7			0.04 0.02 <0.01	0.04 0.02 <0.01
わけぎ (露地) [茎葉] 2013 年	1	73～74 SC (散布)	2	14 21 28			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		2	14 21 28			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
らっきょう (露地) [鱗茎] 2007 年	1	137～198 SC、a (散布)	3	7 [a] 14 21			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		3	7 [a] 14 21			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
にんじん (露地) [根部] 2009 年	1	1,800 G (土壌混和)	1	89 96 103	0.023 0.013 0.014	0.022 0.013 0.014	0.026 0.020 0.009	0.026 0.020 0.008
	1		1	94 101 108	0.023 0.020 0.017	0.022 0.020 0.017	0.022 0.016 0.020	0.022 0.016 0.020
トマト (施設) [果実] 2000 年	1	131～137 SC (散布)	4	1 3 7	0.09 0.04 0.01	0.09 0.04 0.01	0.05 0.05 0.01	0.04 0.04 0.01
	1		4	1 3 7	0.15 0.08 0.03	0.15 0.08 0.03	0.14 0.05 0.03	0.14 0.04 0.03
ミニトマト (施設) [果実] 2010 年	1	78～83 SC (散布)	4	1 [a] 3 [a] 7 14	0.03 0.03 0.03 <0.01	0.03 0.03 0.03 <0.01	0.02 0.02 0.02 <0.01	0.02 0.02 0.02 <0.01
	1		4	1 [a] 3 [a] 7 14	0.02 0.02 <0.01 <0.01	0.02 0.02 <0.01 <0.01	0.02 0.02 0.01 <0.01	0.02 0.02 0.01 <0.01
ピーマン	1	0.03 g ai/株 G	3	1	0.08	0.08	0.07	0.06

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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） メタラキシル M 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] 1999 年		(株元散布)		3 7	0.11 0.11	0.11 0.10	0.09 0.09	0.09 0.08
	1		3	1 3 7	0.07 0.08 0.11	0.07 0.08 0.10	0.06 0.09 0.08	0.06 0.09 0.08
ピーマン (施設) [果実] 2009 年	1		4 [a]	1 7 14 21 28	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1
	1		4 [a]	1 7 14 21 28	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1
なす (施設) [果実] 2005 年	1	86～132 [SC] (散布)	3	1 7 14	0.05 <0.01 <0.01	0.05 <0.01 <0.01	0.09 <0.01 <0.01	0.08 <0.01 <0.01
	1		3	1 7 14	0.17 0.04 <0.01	0.16 0.04 <0.01	0.18 0.05 <0.01	0.18 0.04 <0.01
ししとう (施設) [果実] 2008 年	1	0.03 g ai/株 [G] (株元散布)	4 [a]	1 7 14 21 28			<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1
	1		4 [a]	1 7 14 21 28			<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1
甘長とうがらし (露地又は施設) [果実] 2009 年	1	0.03 g ai/株 [G] (株元散布)	4 [a]	1 3 7 14	0.6 0.4 0.3 0.2	0.5 0.4 0.3 0.2		
	1		4 [a]	1 3 7 14 21 28	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1 <0.1		
きゅうり (施設) [果実] 1999 年	1	152 [SC] (散布)	3	1 3 7	0.13 0.08 0.04	0.12 0.08 0.04	0.09 0.07 0.03	0.09 0.06 0.03
	1		3	1 3 7	0.13 0.17 0.05	0.13 0.17 0.05	0.12 0.12 0.03	0.12 0.12 0.03
きゅうり (施設) [果実] 2005 年	1	145 [SC] (散布)	3	1 3 7	0.19 0.19 0.11	0.18 0.18 0.11	0.18 0.17 0.09	0.18 0.17 0.08

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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） メタラキシル M 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
かぼちゃ (施設) [果実] 2010～2011 年	1	73～94[WP] (散布)	3	3[a] 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
	1		3	3[a] 7 14	0.02 0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01
すいか (施設) [果肉] 1999 年	1	102~152[SC] (散布)	3	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
	1		3	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
メロン (施設) [果肉] 2005 年	1	165～198[SC] (散布)	3	1[a] 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
	1		3	1[a] 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
オクラ (施設) [果実] 2013 年	1	1,800[G] (土壌混和) ＋ 900[G] (株元散布)	4	15 17 21 28			0.02 0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01 <0.01
			4	1 3 7 14			0.02 0.01 0.01 <0.01	0.02 0.01 0.01 <0.01
		1,800[G] (土壌混和) ＋ メタラキシル 2,000[G] (株元散布)	4	1 3 7 14			0.11 0.09 0.16 0.06	0.11 0.09 0.16 0.06
	1	1,800[G] (土壌混和) ＋ 900[G] (株元散布)	4	15 17 21 28			<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
			4	1 3 7 14			0.02 0.02 0.01 <0.01	0.02 0.02 0.01 <0.01
		1,800[G] (土壌混和) ＋ メタラキシル 2,000[G] (株元散布)	4	1 3 7 14			0.30 0.23 0.18 0.02	0.28 0.22 0.17 0.02
葉しょうが (露地) [茎葉・根茎]	1	1,800[G] (土壌表面散布)	3	14[a] 21 28 35	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） メタラキシル M 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
2013 年	1		3	14 [a] 21 28 35	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01		
えだまめ (露地) [さや] 2008 年	1	0.136 mL ai/kg 種子 SC (種子塗布)	1	83			<0.01	<0.01
	1		1	69			<0.01	<0.01
いちご (施設) [果実] 2006 年	1	0.002WG mL ai/株 (散布 3 回) ＋ メタラキシル 2,000 G (土壌混和)	4	96 103 110	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		4	63 70 77	0.05 0.05 0.04	0.05 0.05 0.04	0.06 0.05 0.04	0.06 0.05 0.04
ぶどう (施設) [果実] 1999 年	1	152SC (散布)	2	42 [a] 56 [a] 70	0.01 0.01 0.02	0.01 0.01 0.02	0.01 0.01 0.04	0.01 0.01 0.04
	1		2	42 [a] 56 [a] 70	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 0.01	0.01 <0.01 0.01

G：粒剤、SC：フロアブル、WG：顆粒水和剤、WP：水和剤、／：実施せず

・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。

・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。

②メタラキシルを用いた作物残留試験成績

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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg) メタラキシル 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
水稲 (露地) [玄米] 1982 年	1	①0.125 g ai/L 溶液 WP、a (種子浸漬) ＋ 1.6 g ai/箱 G (育苗箱処理) ②0.125 g ai/L 溶液 WP (種子浸漬) ＋ 1.6 g ai/箱 G (育苗箱処理 1 回) ＋ 2,500G、a (本田湛水散布 2 回)	2① 4②	134 93	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1		2① 4②	142 70	<0.01 0.03	<0.01 0.02	<0.01 0.02	<0.01 0.02
水稲 (露地) [稲わら] 1982 年	1		2① 4②	134 93	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	<0.01 0.01	<0.01 0.01
	1		2① 4②	142 70	<0.04 0.18	<0.04 0.18	<0.01 0.24	<0.01 0.22
水稲 (露地) [玄米] 2006 年	1	0.04 g ai/箱 D (育苗箱処理 1 回) ＋ 0.04 g ai/箱 SL (育苗箱処理 2 回) ＋ 1,200G (湛水散布 2 回)	5 a	45 a 60 a 89 a	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.060 0.007 0.001	0.060 0.007 0.001
	1		5 a	45 a 60 a 89 a	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.028 0.006 <0.001	0.028 0.006 <0.001
水稲 (露地) [稲わら] 2006 年	1		5 a	45 a 60 a 89 a	0.2 <0.1 <0.1	0.2 <0.1 <0.1	0.2 <0.1 <0.1	0.2 <0.1 <0.1
	1		5 a	45 a 60 a 89 a	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	0.1 <0.1 <0.1	0.1 <0.1 <0.1
だいず (露地) [えだまめ] 1987 年	1	0.75 g ai/kg 種子 WP、a (粉衣)	1	108	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	100	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいず (露地) [乾燥子実] 1987 年	1		1	143	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	130	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいず (露地) [乾燥子実] 2006 年	1	200～400WP (処理方法不明)	3	7 a 14 a 21 a	0.007 0.008 <0.005	0.007 0.008 <0.005	<0.005 0.007 <0.005	<0.005 0.007 <0.005
	1		3	7 a 14 a 21 a	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
あずき (露地) [乾燥子実] 2005 年	1	240～400WP (処理方法不明)	3	7 a 14 a 21 a	0.014 0.014 0.014	0.014 0.014 0.014	0.009 0.011 0.010	0.009 0.011 0.010
	1		3	7 a 14 a 21 a	0.029 0.025 0.025	0.028 0.025 0.025	0.019 0.016 0.019	0.018 0.016 0.019

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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）			
					メタラキシル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (露地) [塊茎] 1980 年	1	250～1,250[WP] (散布)	4[a]	6 14 21	<0.01 <0.01 0.01	<0.01 <0.01 0.01	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
			6[a]	7 14 21	<0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01 <0.01	0.13 <0.05 <0.05	0.11 <0.05 <0.05
	1		4[a]	6 14 21	0.03 0.03 0.03	0.03 0.03 0.02	<0.05 0.06 <0.05	<0.05 0.06 <0.05
			6[a]	7 14 21	0.05 0.11 0.08	0.05 0.10 0.08	0.18 0.19 0.09	0.16 0.15 0.08
こんにゃくいも (露地) [球茎] 1986 年	1	①1,500～3,000[D] (作条処理) ②3,000[D] (土壌混和)	1[①] 1[②]	139 139	0.01 <0.01	0.01 <0.01	0.01 0.01	0.01 0.01
	1		1[①] 1[②]	168 168	0.02 <0.01	0.02 <0.01	<0.01 0.06	<0.01 0.06
こんにゃくいも (露地) [球茎] 1989 年	1	①3,000[G] (植付時土壌混和) ②1,000[G] (植付時植溝処理) ③2,000[G] (植付時植溝処理) ④1,000[G] (植付時植溝処理) + 1,000[G] (培土時株元散布)	1[①] 1[②] 1[③] 2[④a]	149 149 149 114	<0.008 <0.008 <0.008 <0.008	<0.008 <0.008 <0.008 <0.008		
	1		1[①] 1[②] 1[③] 2[④a]	158 158 158 133	<0.008 <0.008 <0.008 <0.008	<0.008 <0.008 <0.008 <0.008		
	1		1[②] 2[④a]	141 103	<0.008 <0.008	<0.008 <0.008		
こんにゃくいも (露地) [球茎] 2006 年	1	1,000[G] (培土時土壌表面散布)	1	151 158 165	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
	1		1	99 106 113	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
さとうきび (露地) [茎部] 1989 年	1	250[D] (処理方法不明)	1	243 334	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1		1	243 334	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
だいこん (露地) [根部] 1991 年	1	1.25 g ai/kg 種子[WP、a] (粉衣)	1	47	<0.04	<0.04	<0.005	<0.005
	1		1	64	<0.04	<0.04	<0.005	<0.005
だいこん (露地) [葉部] 1991 年	1		1	47	<0.04	<0.04	<0.005	<0.005
	1		1	64	<0.04	<0.04	<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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）			
					メタラキシル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) [根部] 2005 年	1	1,800G (播種時作条土壌混和処理)	1	53 60 67	0.02 <0.01 0.01	0.02 <0.01 0.01	0.03 0.02 0.02	0.03 0.02 0.02
	1		1	50 57 64	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.05 0.03 0.04	0.05 0.03 0.04
だいこん (露地) [葉部] 2005 年	1		1	53 60 67	0.04 0.01 0.02	0.04 0.01 0.02	0.03 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01
	1		1	50 57 64	0.04 0.02 0.02	0.04 0.02 0.02	0.05 <0.01 0.02	0.05 <0.01 0.02
かぶ (施設) [根部] 2005 年	1	2,000G (播種時土壌混和処理)	1	91 96 101	0.05 0.07 0.06	0.05 0.06 0.06	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1		1	85 90 95	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
かぶ (施設) [葉部] 2005 年	1		1	91 96 101	0.07 0.06 0.08	0.07 0.06 0.08	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1		1	85 90 95	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
はくさい (露地) [茎葉] 1980 年	1	500～1,250WP、a (散布)	2	7a 14a 21a	0.20 0.03 0.02	0.20 0.03 0.02	0.064 0.031 0.021	0.062 0.030 0.021
			4a	7 14 21	0.06 0.04 0.02	0.06 0.04 0.02	0.074 0.042 0.022	0.071 0.039 0.021
			6a	7 14 21	0.14 0.05 0.05	0.14 0.05 0.04	0.080 0.047 0.030	0.075 0.046 0.029
	1		2	7a 14a 21a	0.09 0.09 0.05	0.09 0.09 0.05	0.151 0.088 0.047	0.148 0.088 0.046
			4a	7 14 21	0.21 0.08 0.09	0.21 0.08 0.08	0.085 0.128 0.120	0.079 0.126 0.112
			6a	7 14 21	0.15 0.12 0.11	0.15 0.12 0.10	0.163 0.106 0.089	0.159 0.098 0.087
はくさい (露地) [茎葉] 1991 年	1	1 回目：1.25 g ai/kg 種子 WP、a (粉衣) ＋ 2～4 回目：200WP (処理方法不明)	4	3a 7a 14a	0.02 0.02 0.01	0;02 0.02 0.01	0.045 0.012 0.026	0.044 0.012 0.026
	1		4	3a 7a 14a	0.07 0.07 0.06	0.06 0.07 0.06	0.090 0.090 0.057	0.089 0.088 0.056
キャベツ (露地)	1	1.25 g ai/kg 種子 WP (粉衣)	1	83	<0.01	<0.01	<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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） メタラキシル 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
[葉球] 1992 年	1		1	115	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
キャベツ (露地) [葉球] 1998 年	1	200～250WP (処理方法不明)	3	14 a 21 a 30	0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02	0.023 0.021 0.020	0.022 0.020 0.018
	1		3	14 a 21 a 30	0.07 0.07 0.06	0.06 0.07 0.06	0.052 0.049 0.049	0.051 0.048 0.049
こまつな (施設) [茎葉] 2005 年	1	2,000G (播種前土壌混和処理)	1	21 28 35	0.20 0.09 0.05	0.20 0.08 <0.05	0.21 0.09 <0.05	0.20 0.09 <0.05
	1		1	21 28 35	0.23 0.40 0.35	0.22 0.39 0.35	0.44 0.39 0.06	0.44 0.36 0.06
みずな (露地) [茎葉] 2006 年	1	2,000G (土壌混和処理)	1	21 26 31	1.06 0.92 0.47	1.02 0.92 0.47		
	1		1	21 26 31	0.40 0.23 0.06	0.40 0.22 0.06		
チンゲンサイ (施設) [茎葉] 2005 年	1	1,800G (土壌混和処理)	1	18 25 32	0.39 0.54 0.04	0.38 0.52 0.04	0.42 0.23 0.08	0.42 0.22 0.08
	1		1	18 25 32	0.16 0.02 0.02	0.16 0.02 0.02	0.09 <0.05 <0.05	0.08 <0.05 <0.05
ブロッコリー (露地) [花蕾] 2004 年	1	100～300WP (処理方法不明)	3	21 28 35	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
	1		3	21 28 35	0.03 0.03 0.02	0.02 0.02 0.02	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
わさびだいこん (露地) [根部] 1999 年	1	400～800WP (処理方法不明)	3	14 21 28	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.01 0.01 <0.01	0.01 0.01 <0.01
	1		3	14 21 28	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.03 0.02 0.01	0.03 0.02 0.01
ひろしまな (露地) [茎葉] 2003 年	1	200WP (処理方法不明)	3	3 a 7 14	1.32 0.26 0.07	1.30 0.26 0.06		
	1		3	3 a 7 14	0.44 0.25 0.17	0.44 0.25 0.17		
クアサイ (施設) [茎葉] 2005 年	1	1,800G、a (定植時土壌混和処理)	1	21 28 35	0.22 0.27 0.25	0.22 0.26 0.25		
	1		1	21 28 35	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05		

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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） メタラキシル 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
たまねぎ (露地) [鱗茎] 1984 年	1	250～500WP (散布)	5 a	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004
	1		5 a	7 14 21	0.01 0.02 0.03	0.01 0.02 0.02	0.028 0.021 0.018	0.028 0.021 0.017
たまねぎ (露地) [鱗茎] 1991 年	1	①1.25 g ai/kg 種子 WP、a (湿粉衣) ②1.25 g ai/kg 種子 WP、a (湿粉衣) ＋ 200～300WP (散布 3 回)	1① 4② 4② 4②	166 3 a 7 14	<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		1① 4② 4② 4②	245 3 a 7 14	<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
たまねぎ (露地) [鱗茎] 1996 年	1	188～225WP (空中散布)	3	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		3	7	<0.01	<0.01	0.005	0.005
葉ねぎ (露地) [茎葉] 1998 年	1	150WP (処理方法不明)	3	14 a 21 a 30	<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		3	14 a 21 a 31	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
根深ねぎ (露地) [茎葉] 1998 年	1	150WP (処理方法不明)	3	14 a 21 a 30			<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1		3	14 a 21 a 30			0.011 <0.005 <0.005	0.011 <0.005 <0.005
らっきょう (露地) [鱗茎] 1989 年	1	300WP (散布)	4 a	21	<0.05	<0.05		
らっきょう (露地) [鱗茎] 1989 年	1	200～300WP (散布)	3	186	<0.05	<0.05		
			3	186	<0.05	<0.05		
らっきょう (露地) [鱗茎] 1994 年	1	600WP (散布)	4 a	14 21 30	0.16 0.18 0.18	0.16 0.17 0.17		
らっきょう (露地)	1	300～500WP (処理方法不明)	3	14 a 21 a 30			<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1

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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） メタラキシル 公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
[鱗茎] 2005 年	1		3	14 [a] 21 [a] 30			<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
にんじん (露地) [根部] 1991 年	1	1.25 g ai/kg 種子 [WP、a] (粉衣)	1	107	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		1	120	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
パセリ (露地) [展開葉] 1988 年	1	2,000[G] (株元散布)	3	22 32 41	0.23 0.15 0.16	0.22 0.14 0.16		
		4,000[G] (株元散布)	3	22 32 41	0.36 0.40 0.24	0.34 0.40 0.23		
	1	2,000[G] (株元散布)	3	22 32 41	0.46 0.39 0.40	0.46 0.32 0.36		
		4,000[G] (株元散布)	3	22 32 41	0.60 0.57 0.48	0.56 0.52 0.46		
みつば (施設) [茎葉] 2005 年	1	100～150[WP] (処理方法不明)	1	3 [a] 7 [a] 14	1.40 1.13 0.75	1.40 1.09 0.74		
	1		1	3 [a] 7 [a] 14	0.16 <0.05 <0.05	0.16 <0.05 <0.05		
せり (露地) [茎葉] 2003 年	1	1,200[G] (湛水土壌散布)	1	22 28 35			0.16 0.12 0.05	0.15 0.11 0.05
	1		1	14 [a] 21 26 35	1.22 0.39 0.29 0.09	1.14 0.34 0.26 0.08		
トマト (施設) [果実] 1980 年	1	750～1,250[WP、a] (散布)	5 [a]	1 3 7	0.30 0.09 0.02	0.30 0.08 0.02	0.35 0.09 0.02	0.34 0.09 0.02
			7 [a]	1 3 7	0.26 0.11 0.04	0.26 0.11 0.04	0.31 0.12 0.04	0.30 0.11 0.04
	1		5 [a]	1 3 7	0.20 0.17 0.09	0.20 0.16 0.08	0.32 0.19 0.11	0.31 0.18 0.10
			7 [a]	1 3 7	0.22 0.25 0.10	0.22 0.24 0.10	0.30 0.25 0.09	0.30 0.24 0.08
ミニトマト (施設) [果実] 2006 年	1	400～600[WP] (処理方法不明)	3	1 7 14	0.2 <0.1 <0.1	0.2 <0.1 <0.1	0.18 <0.05 <0.05	0.18 <0.05 <0.05
	1		3	1 7 14	0.6 0.2 <0.1	0.6 0.2 <0.1	0.67 0.05 <0.05	0.66 0.05 <0.05

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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）			
					メタラキシル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ピーマン (施設) [果実] 1981 年	1	0.067 g ai/株 WP、a (株元灌注)	3	1	0.19	0.18	0.38	0.35
				3	0.26	0.26	0.46	0.44
				7	0.51	0.50	0.88	0.86
				14	0.42	0.41	0.74	0.71
				21	0.26	0.26	0.61	0.58
			5 a	1	0.06	0.06	0.38	0.33
				3	0.07	0.07	0.42	0.40
				7	0.07	0.06	0.32	0.30
	1		3	1	0.10	0.09	0.40	0.38
				3	0.28	0.26	0.31	0.30
				7	0.32	0.31	0.36	0.31
				14	0.25	0.24	0.45	0.44
			5 a	1	0.15	0.14	0.31	0.26
				3	0.32	0.30	0.36	0.31
				7	0.34	0.34	0.28	0.25
				14	0.38	0.36	0.40	0.38
ピーマン (施設) [果実] 1986 年	1	0.08 g ai/株 G、a (株元処理)	3	1	0.24	0.24	0.28	0.28
				3	0.25	0.24	0.30	0.30
				7	0.35	0.34	0.39	0.38
				15	0.39	0.37	0.34	0.32
				21	0.22	0.22	0.28	0.28
				30	0.18	0.18	0.18	0.18
	1		3	1	0.05	0.05	0.05	0.04
				3	0.02	0.02	0.03	0.03
				7	0.03	0.03	0.03	0.02
				15	0.03	0.03	0.02	0.02
				21	0.04	0.04	0.03	0.03
				30	0.02	0.02	0.02	0.02
ピーマン (施設) [果実] 1986 年	1		3	1	0.24	0.24	0.23	0.22
				3	0.22	0.22	0.23	0.23
				7	0.30	0.30	0.28	0.28
				15	0.32	0.31	0.28	0.28
				21	0.28	0.27	0.21	0.20
				30	0.18	0.18	0.20	0.20
	1		3	1	0.56	0.54	0.59	0.58
				3	0.61	0.60	0.59	0.59
				7	0.55	0.54	0.59	0.59
				15	0.45	0.43	0.50	0.50
				21	0.36	0.36	0.36	0.36
				30	0.22	0.22	0.22	0.22
なす (施設) [果実] 2006 年	1	200～220WG、a (処理方法不明)	4	1	0.21	0.20	0.2	0.2
				7	0.05	0.05	<0.1	<0.1
				14	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
	1		4	1	0.44	0.44	0.5	0.5
				7	0.10	0.10	0.2	0.2
				14	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
ししとう (施設)	1	0.06 g ai/株 G (株元散布)	3	1	0.06	0.06		
				3	0.07	0.07		
				7	0.08	0.08		

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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）			
					メタラキシル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
[果実] 2004 年	1		3	1 3 7	0.05 <0.05 0.05	0.05 <0.05 0.05		
きゅうり (施設) [果実] 1980 年	1	250～625WP (散布)	5 a	1 3 7	0.16 0.16 0.11	0.16 0.16 0.10	0.16 0.16 0.13	0.15 0.14 0.09
			7 a	1 3 7	0.19 0.19 0.16	0.19 0.19 0.16	0.23 0.20 0.13	0.20 0.18 0.12
	1		5 a	1 3 7	0.36 0.31 0.17	0.36 0.30 0.16	0.50 0.20 0.10	0.39 0.19 0.10
			7 a	1 3 7	0.33 0.28 0.17	0.32 0.27 0.17	0.64 0.18 0.15	0.50 0.15 0.10
かぼちゃ (露地) [果実] 1985 年	1	375WP、a (散布)	3	14 21 30	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01
	1		3	14 21 30	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かぼちゃ (施設) [果実] 2003 年	1	293～300WG (処理方法不明)	3	1 a 7 a 14	0.05 0.05 0.02	0.05 0.05 0.02	0.05 0.03 0.03	0.05 0.03 0.02
	1		3	1 a 7 a 14	0.03 0.03 0.02	0.03 0.03 0.02	0.03 0.03 0.03	0.03 0.03 0.03
すいか (施設) [果肉] 1991 年	1	250～300WP (処理方法不明)	3	7 14 20	<0.01 0.01 0.02	<0.01 0.01 0.02	0.007 <0.005 0.010	0.007 <0.005 0.010
	1		3	7 14 21	0.02 0.02 0.01	0.02 0.02 0.01	0.015 0.017 0.018	0.014 0.016 0.018
メロン (施設) [果肉] 1985 年	1	250WP (散布)	3	1 a 3 a 14 30	0.08 0.12 0.04 <0.01	0.08 0.12 0.04 <0.01	0.21 0.23 0.02 <0.01	0.20 0.23 0.02 <0.01
	1		3	1 a 3 a 14 30	0.01 0.01 0.03 0.02	0.01 0.01 0.03 0.02	<0.01 0.01 0.04 0.01	<0.01 0.01 0.04 0.01
ほうれんそう (施設) [茎葉] 1989 年	1	1.25 g ai/kg 種子 WP、a (粉衣)	1	40 47	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1		1	31 38	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
ほうれんそう (施設)	1	1,800G (播種時土壌混和	1	59 64 69	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1

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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） メタラキシル 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
[茎葉] 2005 年	1	処理）	1	113 118 123	0.32 0.20 0.12	0.32 0.20 0.12	0.3 0.2 0.1	0.3 0.2 0.1
しょうが (露地) [塊茎] 1987 年	1	4,000[G] (土壌表面散布)	3	30 45 60	0.23 0.19 0.15	0.22 0.19 0.14	0.11 0.17 0.31	0.11 0.16 0.30
	1		3	30 46 60	0.27 0.32 0.13	0.26 0.31 0.12	0.29 0.31 0.12	0.27 0.30 0.11
葉しょうが (施設) [茎部・塊茎] 2004 年	1	4,000[G] (土壌混和 1 回) ＋ 4,000[G] (土壌表面散布 2 回)	3	21 30 45	0.09 0.20 0.24	0.09 0.20 0.23		
	1		3	21 30 45	0.12 0.19 0.08	0.12 0.19 0.08		
くわい (露地) [塊茎] 2006 年	1	1,200[G] (湛水散布)	2	21 30 43	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05		
	1		2	21 30 43	0.08 0.12 0.12	0.08 0.12 0.12		
たらのき (露地) [芽部] 1989 年	1	4,000[G] (土壌表面散布)	1 2	217 186	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
	1	①2,000[G、a] ②4,000[G] ③6,000[G、a] (土壌表面散布)	2[①] 2[②] 2[③]	229 229 229	<0.008 0.015 0.048	<0.008 0.015 0.046		
うど (施設) [茎葉部] 1991 年	1	$\bar{0}$.1 g ai/L[WP、a] ②0.2 g ai/L[WP、a] (根株浸漬)	1[①] 1[②]	25 25	0.26 0.49	0.26 0.48		
うど (施設) [茎葉部] 1992 年	1	0.1 g ai/L[WP、a] (根株浸漬)	1	25	0.26	0.26		
うど (施設) [茎葉部] 1993 年	1	0.1 g ai/L[WP、a] (根株浸漬)	1	20 30	0.02 0.02	0.02 0.02		
うど (施設) [茎葉部] 2006 年	1	0.1 g ai/L[WP、a] (根株浸漬)	1	25 35 45			<0.1 0.2 0.2	<0.1 0.2 0.2
	1		1	25 35 45			<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1
温州みかん (施設)	1	533～667[WP] (処理方法不明)	2	14 21 28	0.04 0.03 0.03	0.04 0.03 0.03	0.03 0.03 0.03	0.03 0.03 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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） メタラキシル 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
[果肉] 1992 年	1		2	14 21 28	0.02 0.02 <0.01	0.02 0.02 <0.01	0.02 0.02 <0.01	0.02 0.02 <0.01
温州みかん (施設) [果皮] 1992 年	1		2	14 21 28	1.3 0.8 0.9	1.2 0.8 0.9	1.26 1.15 1.19	1.26 1.10 1.17
	1		2	14 21 28	1.5 1.1 0.2	1.5 1.1 0.2	1.69 1.38 0.19	1.66 1.30 0.19
いちご (施設) [果実] 1991 年	1	①2,000G (定植前畝面土壌混和処理) ②2,000G (定植前畝面土壌混和処理) ＋ 2,000G (マルチ前土壌表面処理)	2②	89	0.14	0.13	0.13	0.13
	1		1① 2②	118 63	0.03 0.25	0.03 0.25	0.03 0.21	0.03 0.21
いちご (施設) [果実] 2002 年	1	300～1,000WP、a (散布 3 回) ＋ 2,000G (土壌混和 1 回)	4 a	77 109	0.010 0.011	0.010 0.011	0.026 0.011	0.026 0.011
	1		4 a	86 116	0.107 0.066	0.107 0.066	0.152 0.075	0.146 0.069
小粒種ぶどう (施設) [果実] 1985 年	1	600WP (散布)	1	45 a 60 80	0.11 0.11 0.07	0.11 0.11 0.07	0.06 0.04 0.05	0.06 0.04 0.05
			2	45 a 60 80	0.38 0.16 0.09	0.37 0.16 0.09	0.25 0.09 0.08	0.25 0.09 0.07
		300WP (散布)	2	45 a 60 80	0.09 0.15 0.08	0.09 0.15 0.08	0.05 0.06 0.07	0.05 0.06 0.06
	1	600WP (散布)	1	44 a 59 a 75	0.14 0.10 0.01	0.14 0.10 0.01	0.08 0.02 0.02	0.08 0.02 0.02
			2	44 a 59 a 75	0.08 0.08 0.01	0.08 0.08 0.01	0.08 0.06 0.03	0.08 0.06 0.02
大粒種ぶどう (施設) [果実] 1985 年	1	600WP (散布)	1	49 a 64 83	0.17 0.10 0.02	0.16 0.10 0.02	0.11 0.04 0.01	0.10 0.04 0.01
			2	49 a 64 83	0.41 0.16 0.03	0.40 0.16 0.03	0.24 0.04 0.01	0.23 0.04 0.01
	1	300WP (散布)	2	49 a 64 83	0.14 0.08 0.02	0.14 0.08 0.02	0.09 0.02 0.01	0.09 0.02 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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg） メタラキシル 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
パッション フルーツ (露地) [果実] 2005 年	1	300[WP] (全面散布)	3	21[a] 30 45	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05		
	1		3	21[a] 30 45	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05		
ホップ (施設) [乾花] 1984 年	1	①0.4 g ai/株[G] (株元処理 1 回) ②0.4 g ai/株[G] (株元処理 1 回) ＋ 900～1,800[WP、a] (処理方法不明 4 回)	1[①] 5[②a]	122 17	1.0 5.8	1.0 5.8	0.70 5.58	0.67 5.32
	1		1[①] 5[②a]	113 12	0.6 20.2	0.6 20.0	0.36 12.3	0.35 12.1
ホップ (露地) [乾花] 1986 年	1	0.4 g ai/株[G] (株元処理 1 回) ＋ 450～2,100[WP、a] (散布 3 回)	4[a]	14 21 30 44	3.5 2.6 1.1 0.5	3.5 2.6 1.1 0.4	5.47 1.70 0.93 0.79	5.45 1.62 0.92 0.78
	1		4[a]	14 21 30 44	8.5 6.1 2.8 0.2	8.4 6.0 2.8 0.2	4.48 9.19 3.80 0.60	4.76 8.63 3.79 0.57
みょうが (施設) [花蕾] 1983 年	1	6,000[G、a] (土壌表面散布)	2	23[a] 30 37	1.19 1.03 0.79	1.14 1.02 0.71		
		2,000～6,000[G] (土壌表面散布)	2	13[a] 20[a] 27[a]	1.05 0.93 0.65	1.00 0.90 0.64		
		6,000[G、a] (土壌表面散布)	1	23[a] 30 37	0.89 0.60 0.32	0.89 0.60 0.31		
		4,000[G] (土壌表面散布)	1	23[a] 30 37	0.54 0.45 0.24	0.52 0.44 0.23		
	1	4,000[G] (土壌表面散布)	4[a]	28 47 62	1.16 0.81 0.39	1.16 0.74 0.39		
			2	39 58 73	0.23 0.25 0.36	0.20 0.24 0.35		
			2	28[a] 47 62	0.31 0.21 0.21	0.30 0.20 0.20		

G：粒剤、WG：顆粒水和剤、WP：水和剤、D：粉剤、SL：液剤、／：実施せず

・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。

・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。

③メタラキシル M 含有剤とメタラキシル含有剤による作物残留比較試験

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) (処理方法)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					メタラキシル M				メタラキシル	
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施 設) [果 実] 1999 年度	1	メタラキシル M^{WP}(5%) 95～135 又は メタラキシル ^{WP}(10%) 190～270 (散布)	3	1	0.12	0.12	0.06	0.06	0.17	0.17
			3	3	0.08	0.08	0.04	0.04	0.08	0.07
			3	7	0.02	0.02	0.01	0.01	0.02	0.02
	1		4	1	0.11	0.11	0.10	0.10	0.30	0.30
			4	3	0.05	0.05	0.06	0.06	0.15	0.15
			4	7	0.02	0.02	0.03	0.03	0.05	0.05
きゅうり (施 設) [果 実] 1999 年度	1	メタラキシル M^{WP}(5%) 150 又は メタラキシル ^{WP} (10%) 300 (散布)	4	1	0.10	0.10	0.10	0.10	0.13	0.12
			4	3	0.08	0.08	0.07	0.07	0.12	0.12
			4	7	0.03	0.03	0.03	0.03	0.04	0.04
	1		4	1	0.10	0.10	0.11	0.11	0.24	0.24
			4	3	0.12	0.12	0.13	0.13	0.21	0.21
			4	7	0.03	0.03	0.02	0.02	0.06	0.06

WP：水和剤

＜別紙 4：作物残留試験成績（海外）＞

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値* (mg/kg)
結球レタス 1982～87 年	6	2,200EC ＋ 220SP×4	5	7	0.08～4.3
	6			14	0.06～4.0
	1	2,200G ＋ 220SP×4	5	4	0.44
	6			5	<0.05～3.3
	1			7	0.1
	1	4,400G ＋ 440SP×4	5	4	0.89
	4			5	0.12～4.9
	1			7	0.21
	5	2,200EC ＋ 220SP×4	5	7	0.08～4.25
	4			14	0.06～3.99
	1	2,200EC ＋ 220SP×5	6	7	0.50
	1			14	0.18
非結球レタス 1982～89 年	9	2,200EC ＋ 220SP×4	5	5	0.71～3.8
	5	2,200G ＋ 220SP×4	5	5	0.82～3.6
	5	4,400EC ＋ 440SP×4	5	5	0.58～8.4
	2	4,400G ＋ 440SP×4	5	5	2.7～4.1
セロリ 1988～89 年	7	2,200EC ＋ 220SP×4	5	5	0.42～2.1
	4	2,200G ＋ 220SP×4	5	5	0.42～11*
	4	4,400EC ＋ 440SP×4	5	5	1.1～2.5
	2	4,400G ＋ 440SP×4	5	5	1.3～11**
ばれいしょ (未成熟塊茎) 1985 年	4	2,200EC ＋ 220SP×2	3	0	<0.05～0.51
ばれいしょ (未成熟塊茎) 1985 年	1	4,400EC ＋ 440SP×2	3	0	0.28

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値* (mg/kg)
ばれいしょ (成熟塊茎) 1985 年	3 1	2,200^{EC} ＋ 220^{SP}×4	5	7 9	<0.05～0.07 0.11
ばれいしょ (成熟塊茎) 1985 年	2 1	4,400^{EC} ＋ 440^{SP}×4	5	7 9	<0.05～0.05 0.16
ばれいしょ (成熟塊茎) 1985 年	1	2,200^{EC} ＋ 220^{SP}×3 ＋ 187^{SP}×1	5	8	0.19
ばれいしょ (全塊茎) 1985 年	1	2,200^{EC} ＋ 220^{SP}×4	5	7	<0.05
ばれいしょ (全塊茎) 1985 年	1	4,400^{EC} ＋ 440^{SP}×4	5	7	<0.11
にんじん (葉) 1985 年	4	2,200^{EC} ＋ 220^{SP}×4	5	7	1.7～6.7
にんじん (葉) 1985 年	2	4,400^{EC} ＋ 440^{SP}×4	5	7	4.4～7.1
にんじん (根) 1985 年	4	2,200^{EC} ＋ 220^{SP}×4	5	7	<0.05～0.22
にんじん (根) 1985 年	2	4,400^{EC} ＋ 440^{SP}×4	5	7	0.26～0.9
だいこん (葉) 1985 年	3	2,200^{EC} ＋ 220^{SP}×2	3	7	1.8～13
だいこん (葉) 1985 年	1	4,400^{EC} ＋ 440^{SP}×2	3	7	14
だいこん (根) 1985 年	3	2,200^{EC} ＋ 220^{SP}×2	3	7	0.28～0.35
だいこん (根) 1985 年	1	4,400^{EC} ＋ 440^{SP}×2	3	7	0.57
てんさい (葉) 1985 年	5 1	2,200^{EC} ＋ 220^{SP}×4	5	7 8	1.5～4.4 1.1
てんさい (葉) 1985 年	1	4,400^{EC} ＋ 440^{SP}×2	5	7	3.2
てんさい (根) 1985 年	6 1	2,200^{EC} ＋ 220^{SP}×4	5	7 8	0.036～0.20 <0.05
てんさい (根) 1985 年	2	4,400^{EC} ＋ 440^{SP}×2	5	7	0.07～0.90

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	最大残留値* (mg/kg)
たまねぎ (鱗茎) 2012 年	1	280[EC]	5	7[a]、10	0.15
	1			21[a]、30	<0.05
	1			7[a]、11	<0.05
	1			21[a]、30	0.67
	1			8[a]、11、15、34	<0.05
	1	280[EC]	9	7、11[a]	0.10
	1	509[EC]	5	7、10[a]	0.22
	1			21[a]、30	0.06
	1			7[a]、11	<0.05
	1			21[a]、30	0.80
	1			8[a]、11、15、34	<0.05
	1	224[WP]	5	7[a]、10、14、30	<0.05
	1			7[a]、10 、14、34	<0.05
	1	224[WP]		7、10[a]、14	0.14
	1			7、10[a]、14	0.10
	1			7[a]、10、14、30	0.20
	1			7[a]、10、14、30	0.13
	1	224[WP、#]	6	7、11[a]、15、30	0.09
	1			7[a]、11、15、30	<0.05
	1	2,240[EC] + 224[WP]×5	6	7[a]、11	0.07
	1			7[a]、11	0.72
	1			7[a]、11	2.20
	1			7[a]、10	0.61
	1			7[a]、10	0.09
	1	224[WP]	5	7	<0.05
	1			7	0.25
	1	224[WP]		7	<0.05
	1			7	0.07

WP：水和剤、G：粒剤、SP：水溶剤、EC：乳剤

*：メタラキシルを使用し、最大残留値は「メタラキシル＋2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物」の和。

**：高温のため試料調製に不適切な条件であった。

[a]：最大使用条件下（当該使用農薬の申請の範囲内で最も多量の用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合）

[#]：224 g ai/ha×6 回のところ、5 回目の処理で 2 倍量を散布したため、計 1,568 g ai/ha を散布した。

全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に＜を付して記載した。

＜別紙 5：畜産物残留試験成績＞

① 泌乳牛①

・乳汁

投与群 (mg/kg 飼料)	残留値 [a] (μg/g)			
	投与期間（日）			
	1	14	20	27
75	0.02、0.02、0.02	0.02、0.02、0.02	0.02、0.02	0.02

[a]：メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を 2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

定量限界：0.01 μg/g

・組織

分析部位	投与群 (mg/kg 飼料)	反復	残留値 [a] (μg/g)			
			投与期間（日）			
			13	14[b]	21[c]	28[c]
血液	75	1	0.32		<0.05	0.05
筋肉(腰)	75	1		0.09	<0.05	0.06
筋肉(肢)	75	1		0.13(0.17)[d]	0.07(0.08)[d]	0.06(0.10)[d]
	75	2[f]		0.14	0.07	0.07
大網脂肪	75	1		<0.05	<0.05	<0.05
腎周囲脂肪	75	1		<0.05	<0.05	<0.05
肝臓	75	1		0.82	0.14	0.12
	75	2[e]		1.1	0.14	<0.10
腎臓	75	1		5.3	0.13	0.11
	75	2[e]		5.5	0.11	0.11

[a]：メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を 2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

[b]：血液は最終投与の 1.5～2.0 時間後、組織は 4 時間後に採取

[c]：血液は最終投与の 19～20 時間後、組織は 23.5 時間後に採取

[d]：GLC-MS により再分析した結果

[e]：1 頭の動物の各部位からそれぞれ 2 つのサンプルを採取して分析した。

／：試料採取せず

定量限界：筋肉及び脂肪 0.05 μg/g、肝臓及び腎臓 0.10 μg/g

② 泌乳牛②

・乳汁

投与群 (mg/kg 飼料)	残留値[a] (μg/g)				
	採取日				
	7	14	21	28	40
7.5	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01	<0.01、<0.01 <0.01	<0.01、<0.01 <0.01	<0.01、<0.01	<0.01
15.0	<0.01、<0.01 <0.01	<0.01、<0.01 <0.01	<0.01、<0.01	<0.01	－

[a]：メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を 2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

－：測定せず

定量限界：0.01 μg/g

・組織

分析部位	投与群 (mg/kg 飼料)	残留値[a] (μg/g)			
		採取日			
		14	21	28	40
筋肉(腰)	7.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	15.0	<0.05	<0.05	<0.05	
筋肉(肢)	7.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	15.0	0.05	<0.05	<0.05	
大網脂肪	7.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	15.0	<0.05	<0.05	<0.05	
腎周囲脂肪	7.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	15.0	<0.05	<0.05	<0.05	
肝臓	1.5	0.11	<0.1、<0.1	<0.1、<0.1	
	7.5	0.21	<0.1、0.11	0.14、<0.1	0.22
	15.0	0.20	0.17、0.13	0.17、0.13	
腎臓	1.5	0.58、0.70 0.63	0.21	0.16	
	7.5	0.35	0.32	0.32	0.47、0.57
	15.0	0.63、0.83	0.26	0.37	

[a]：メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を 2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

組織は各投与期間終了の 3～5 時間後に採取

／：試料採取せず

定量限界：筋肉及び脂肪：0.05 μg/g、肝臓及び腎臓：0.10 μg/g

・肝臓及び腎臓

分析部位	投与群 (mg/kg 飼料)	残留値[a] (μg/g)			
		採取日			
		14	21	28	40
肝臓	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	
	7.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	15.0	0.06	0.05	0.06	
腎臓	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	
	7.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	15.0	<0.05	<0.05	<0.05	

[a]：メタラキシルのみを抽出して測定した。
組織は各投与期間終了の 3～5 時間後に採取
／：試料採取せず
定量限界：0.05 μg/g

＜別紙 6：畜産物残留試験成績＞

① 産卵鶏①

・卵

投与群 (mg/kg 飼料)	残留値 [a] (μg/g)					
	採取日					
	1	3	7	14	21	28
10	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
30	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
100	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

[a]：メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を 2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

定量限界：0.05 μg/g

・組織

分析部位	投与群 (mg/kg 飼料)	残留値 [a] (μg/g)			
		採取日			
		7	14	21	28
筋肉 (胸筋、四肢筋)	10	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	30	0.06	0.10	<0.05	<0.05
	100	0.13	0.13	<0.05	0.12
皮膚及び脂肪	10	<0.05 [b]	<0.05	<0.05	<0.05
	30	<0.05 [b]	0.07	0.10	0.08
	100	0.12 [b]	0.32 [c]	0.40	0.34
脂肪[#] (腹膜部)	10	<0.05 [b]	<0.05	<0.05	<0.05
	30	<0.05 [b]	0.07	0.08	0.07
	100	0.09 [b]	0.27 [c]	0.34	0.17
脂肪[#] (腹膜部)	10	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	30	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	100	0.11	0.12	0.16	0.11
肝臓	10	<0.05	<0.05	0.08、0.18 [d] <0.05 [d]	0.05
	30	0.07	0.07	0.15、0.07 [d] <0.05 [d]	0.10
	100	0.16	0.10	0.10、0.12 [d] 0.06 [d]	0.11

[#]：異なる抽出法を用いた。

[a]：メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を 2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

[b]：筋肉及び肝臓と同様の抽出法を用いた。

[c]：定量上限を超えたため、再測定した。

[d]：確認のため再測定を行った。

定量限界：0.05 μg/g

② 産卵鶏②

・卵

投与群 (mg/kg 飼料)	残留値 [a] (μg/g)			
	採取日			
	7	14	21	28
1.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
5.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

[a]：メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を 2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

定量限界：0.05 μg/g

・組織

分析部位	投与群 (mg/kg 飼料)	残留値 [a] (μg/g)			
		採取日			
		7	14	21	28
皮膚	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	5.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
脂肪	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	5.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
肝臓	1.5	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	5.0	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
筋肉 (胸筋、後肢筋)	1.5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	5.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

[a]：メタラキシル及び 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物を 2,6-ジメチルアニリンに変換して定量し、メタラキシルに換算した。

定量限界：皮膚、脂肪及び筋肉：0.05 μg/g、肝臓：0.1 μg/g

＜別紙 7：推定摂取量＞

農畜水産物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1~6 歳) (体重：16.5kg)		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)
ばれいしょ	0.01	38.4	0.38	34.0	0.34	41.9	0.42	35.1	0.35
こんにゃくいも	0.06	1.2	0.07	0.4	0.02	0.8	0.05	1.3	0.08
だいこん類（根）	0.05	33.0	1.65	11.4	0.57	20.6	1.03	45.7	2.29
だいこん類（葉）	0.78	1.7	1.33	0.6	0.47	3.1	2.42	2.8	2.18
かぶ（根）	0.06	2.8	0.17	0.8	0.05	0.1	0.01	5.0	0.30
かぶ（葉）	0.08	0.3	0.02	0.1	0.01	0.1	0.01	0.6	0.05
はくさい	0.03	17.7	0.53	5.1	0.15	16.6	0.50	21.6	0.65
キャベツ	0.06	24.1	1.45	11.6	0.70	19.0	1.14	23.8	1.17
こまつな	0.44	5.0	2.20	1.8	0.79	6.4	2.82	6.4	2.82
きょうな（みずな）	1.02	2.2	2.24	0.4	0.41	1.4	1.43	2.7	2.75
チンゲンサイ	0.52	1.8	0.94	0.7	0.36	1.8	0.94	1.9	0.99
ブロッコリー	0.02	5.2	0.10	3.3	0.07	5.5	0.11	5.7	0.11
その他のあぶらな科野菜	0.26	3.4	0.88	0.6	0.16	0.8	0.21	4.8	1.25
レタス	0.2	9.6	1.92	4.4	0.88	11.4	2.28	9.2	1.84
たまねぎ	0.01	31.2	0.31	22.6	0.23	35.3	0.35	27.8	0.28
ねぎ	0.03	9.4	0.28	3.7	0.11	6.8	0.20	10.7	0.32
アスパラガス	0.04	1.7	0.07	0.7	0.03	1.0	0.04	2.5	0.10
にんじん	0.026	18.8	0.49	14.1	0.37	22.5	0.59	18.7	0.49
パセリ	0.56	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06	0.2	0.11
みつば	0.74	0.4	0.30	0.1	0.07	0.1	0.07	0.5	0.37
その他のせり科野菜	0.34	0.2	0.07	0.1	0.03	0.3	0.10	0.3	0.10
トマト	0.66	32.1	21.19	19.0	12.54	32.0	21.12	36.6	24.16
ピーマン	0.11	4.8	0.53	2.2	0.24	7.6	0.84	4.9	0.54
なす	0.18	12.0	2.16	2.1	0.38	10.0	1.80	17.1	3.08
その他のなす科野菜	0.08	1.1	0.09	0.1	0.01	1.2	0.10	1.2	0.10
きゅうり	0.18	20.7	3.73	9.6	1.73	14.2	2.56	25.6	4.61
かぼちゃ	0.03	9.3	0.28	3.7	0.11	7.9	0.24	13.0	0.39
すいか	0.02	7.6	0.15	5.5	0.11	0.1	0.29	11.3	0.23
メロン	0.04	3.5	0.14	2.7	0.11	4.4	0.18	4.2	0.17
ほうれんそう	0.32	12.8	4.10	5.9	1.89	14.2	4.54	17.4	5.57
オクラ	0.28	1.4	0.39	1.1	0.31	1.4	0.39	1.7	0.48
しょうが	0.31	1.5	0.47	0.3	0.09	1.1	0.34	1.7	0.53
みかん（果実）	0.04	17.8	0.71	16.4	0.66	0.6	0.02	26.2	1.05
いちご	0.25	5.4	1.35	7.8	1.95	5.2	1.30	5.9	1.48
ぶどう	0.16	8.7	1.39	8.2	1.31	20.2	3.23	9.0	1.44
ホップ	1.0	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10

その他のスパイス	1.66	0.1	0.17	0.1	0.17	0.1	0.17	0.2	0.33
その他のハーブ	0.44	0.9	0.40	0.3	0.13	0.1	0.04	1.4	0.62
牛・筋肉と脂肪	0.17	15.3	2.60	9.7	1.65	20.9	3.55	9.9	1.68
牛・肝臓	1.1	0.1	0.11	0.0	0.00	1.4	1.54	0.0	0.00
牛・腎臓	5.5	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00
鶏・筋肉と脂肪	0.34	18.7	6.36	13.6	4.62	19.8	6.73	13.9	4.73
鶏・肝臓	0.18	0.7	0.13	0.5	0.09	0.0	0.00	0.8	0.14
鶏・その他の食用部分	0.4	1.9	0.76	1.2	0.48	2.9	1.16	1.4	0.56
乳	0.02	264.1	5.28	332	6.64	364.6	7.29	216	4.32
魚介類	0.1	93.1	9.31	39.6	3.96	53.2	5.32	114.8	11.48
合計			77.3		45.1		77.6		86.6

・残留値は、登録又は申請されている使用量・回数・使用時期のうちメタラキシル M 又はメタラキシルの最大の残留を示す各試験区の平均残留量を用いた。
・「ff」：平成 17 年～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 48）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
・「摂取量」：農水産物については残留値及び農水産物摂取量から求めたメタラキシル M 及びメタラキシルの推定摂取量（μg/人/日）、畜産物については残留値及び畜産物摂取量から求めたメタラキシル M 及びメタラキシル並びに 2,6-ジメチルアニリン基を有する代謝物の推定摂取量（μg/人/日）
・だいず、あずき（いんげんまめ、べにばないんげんを含む）、さとうきび、ごぼう、わけぎ、えだまめ、らっきょう、パッションフルーツ及び鶏卵は、全データが定量限界未満であったことから、摂取量の計算はしていない。
・『その他のあぶらな科の野菜』については、ひろしまなの値を用いた。
・『その他のせり科野菜』については、せりの値を用いた。
・『トマト』については、ミニトマトの値を用いた。
・『その他のなす科野菜』については、ししとうの値を用いた。
・『その他のスパイス』については、みかんの果皮の値を用いた。
・『その他のハーブ』については、みょうがの値を用いた。
・『鶏・その他の食用部分』については、皮膚と脂肪の値を用いた。

＜参照＞

1. 諮問書（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 日に厚生労働省より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. 農薬抄録メタラキシル M（殺菌剤）（平成 19 年 1 月 19 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社（2007 年）一部公表
5. 農薬抄録メタラキシル（殺菌剤）（平成 19 年 2 月 23 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2007 年）一部公表
6. JMPR：Pesticide residues in food -2002 METALAXYL AND METALAXYL-M（2002 年）
7. JMPR：Pesticide residues in food -1982 METALAXYL（1982 年）
8. US EPA：Reregistration Eligibility Decision (RED) for Metalaxyl（1994 年）
9. US EPA：Federal Register / Vol. 60, No. 220 / Wednesday, November 15, 1995 /Rules and Regulations 57361（1995 年）
10. US EPA：Federal Register / Vol. 60, No. 239 / Wednesday, December 13, 1995/ Rules and Regulations 63958（1995 年）
11. US EPA：Federal Register / Vol. 60, No. 244 / Wednesday, December 20, 1995/ Rules and Regulations 65579（1995 年）
12. US EPA：Federal Register / Vol. 65, No. 186 / Monday, September 25, 2000 /Rules and Regulations 57550（2000 年）
13. Australia NRA：Toxicology Evaluation for Metalaxyl-M（1997 年）
14. Health CANADA：Proposed Re-evaluation Decision for Metalaxyl and Metalaxyl-M（2007 年）
15. 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 0522004 号）
16. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 3 月 5 日付け府食第 211 号）
17. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年 8 月 10 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 326 号）
18. 食品健康影響評価について（平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 11 号）
19. 農薬抄録メタラキシル M（平成 22 年 3 月 10 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2010 年）、一部公表
20. 農薬抄録メタラキシル（殺菌剤）（平成 22 年 4 月 20 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2010 年）、一部公表
21. メタラキシル及びメタラキシル M の魚介類における最大推定残留値に係る資料
22. メタラキシル及びメタラキシル M 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（2010 年）、非公表
23. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 7 月 7 日付け府食第 556 号）
24. 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 11 月 2 日付け厚生労働省告示第 558 号）
25. 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 8 号）
26. 農薬抄録メタラキシル M（殺菌剤）（平成 24 年 6 月 18 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2012 年）、一部公表
27. メタラキシル M 作物残留試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社（2010 年）、未公表
28. 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 日付け厚生労働省告示第 30 号）
29. 農薬抄録メタラキシル M（殺菌剤）（平成 28 年 1 月 27 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2016 年）、一部公表
30. 農薬抄録メタラキシル（殺菌剤）（平成 28 年 1 月 27 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2016 年）、一部公表
31. Metalaxyl-M – Tissue Distribution and Elimination in the Rat Following Repeated Daily Oral Administration of 2 mg [Phenyl-U-^{14}C]-Metalaxyl-M/kg. Charles River（2011 年）、未公表
32. Metabolism of [Φ-^{14}C]-Matalaxyl in Goats. CIBA-GEIGY Corporation（1990 年）、未公表
33. Supplemental Report on the Metabolism of [Φ-^{14}C]-Matalaxyl in Goats Identification of the Major Milk Metabolite “A”. CIBA-GEIGY Corporation（1991 年）、未公表
34. Metabolism of [Φ-^{14}C]-Matalaxyl in Hens. CIBA-GEIGY Corporation（1990 年）、未公表
35. Supplemental Report on the Metabolism of [Φ-^{14}C]-Matalaxyl in Hens. CIBA-GEIGY Corporation（1991 年）、未公表
36. ^{14}C-Metalaxyl-M: Metabolism in Tomatos. Ricerca Biosciences, LLC.（2012 年）、未公表
37. フォリアゴールドフロアブル処理におけるアスパラガス中のメタラキシル M の残留分析試験. 日本エコテック株式会社（2010 年）、未公表
38. メタラキシル及びメタラキシル M の海外にて実施された作物残留試験. シンジェンタジャパン株式会社（2016 年）、未公表
39. Residues of Metalaxyl and Metabolites in Tissues and Milk of Dairy Cows Receiving metalaxyl in Their Diet. CIBA-GEIGY Corporation（1982 年）、未公表
40. Biological Report for CGA-48988 Residue Test in Lacting Cows. CIBA-GEIGY

Corporation（1980 年）、未公表
41. Metalaxyl－Three level/28-Day Poultry Study. CIBA-GEIGY Corporation（1991 年）、未公表
42. Biological Report for CGA-48988 Residue Test inlaying Hens. CIBA-GEIGY Corporation（1980 年）、未公表
43. Acute Oral Toxicity Study of CGA-329351 Technical in Rats. Corning Hazleton Inc.（1995 年）、未公表
44. Mefenoxam-An Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study in Rats. WIL Research Laboratories, LLC.（2012 年）、未公表
45. Cytogenetic Test on Chinese Hamster Cells *In Vitro*. CIBA-GEIGY Ltd.（1995 年）、未公表
46. Mefenoxam-A 28-Day Dietary Immunotoxicity Study in CD-1 Female Mice. WIL Research Laboratories, LLC.（2012 年）、未公表
47. 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 9 号）
48. 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・動物医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）
49. US EPA：Mefenoxam.Human Health Risk Assessment for Proposed Uses on Snap Beans and the Caneberry Expanded Uses on the Bulb and Green Onion Subgroups and the Bushberry Subgroup, and Amended Use on Spinach.（2010 年）
50. EU：Review report for active substance metalaxyl（2010 年）
51. EFSA：Conclusion on pesticide peer review of the pesticide risk assessment of the active substance metalaxyl-M. EFSA Journal 13 (3): 3999（2015 年）
52. APVMA: Permit to Allow the Application of Products Containing Metalaxyl in Rubus sp. &Ribes sp. to Control Phytohora spp.（2005 年）

厚生労働省発生食0508第1号
平成　30年　5月　8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

農薬及び動物用医薬品スピノサド
農薬2,4－D
農薬クロルフルアズロン
農薬クロルメコート
農薬ピコキシストロビン
農薬ピリベンカルブ
農薬メタラキシル及びメフェノキサム

以上

平成 30 年６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５月８日付け厚生労働省発生食 0508 第１号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第１項の規定に基づくスピノサド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。

スピノサド

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：スピノサド[Spinosad（ISO）]
（スピノシンA及びスピノシンDの混合物である。）

（２）用　途：殺虫剤／外部寄生虫駆除剤
マクロライド系殺虫剤であり、農薬及び動物用医薬品として使用されている。作用機構は明らかではないが、昆虫の神経伝達系に関与し、ニコチン性アセチルコリン受容体やGABA受容体の機能に作用して、不随意筋の収縮を引き起こし死に至らしめると考えられている。

（３）化学名及びCAS番号

スピノシンA

(2*R*,3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-13-{[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(Dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-9-ethyl-14-methyl-2-{[(2*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimethoxy-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-2,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-tetradecahydro-1*H*-as-indaceno[3,2-*d*][1]oxacyclododecine-7,15-dione（IUPAC）

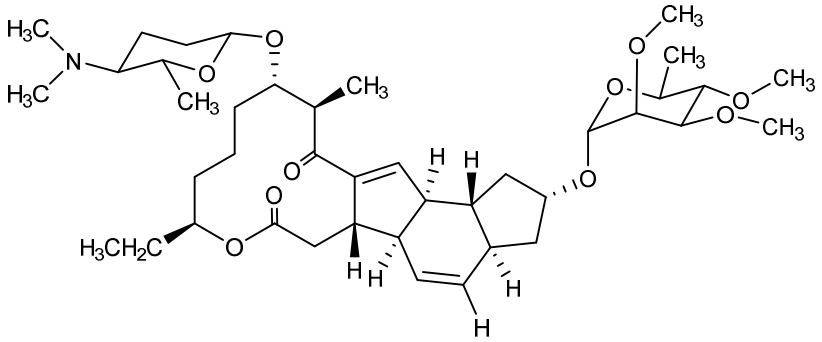
1*H*-*as*-Indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecin-7,15-dione, 2-[(6-deoxy-2,3,4-tri-*O*-methyl-α-L-mannopyranosyl)oxy]-13-[[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]oxy]-9-ethyl-2,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-tetradecahydro-14-methyl-,（2*R*,3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-（CAS：No. 131929-60-7）

スピノシンD

(2*S*,3a*R*,5a*S*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*S*)-13-{[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(Dimethylamino)-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-9-ethyl-4,14-dimethyl-2-{[(2*R*,3*R*,4*R*,5*S*,6*S*)-3,4,5-trimethoxy-6-methyltetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-2,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-tetradecahydro-1*H*-as-indaceno[3,2-*d*][1]oxacyclododecine-7,15-dione（IUPAC）

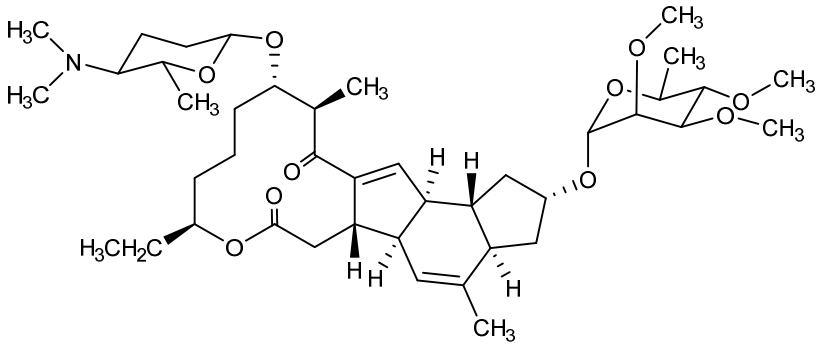
1*H*-*as*-Indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecin-7,15-dione, 2-[(6-deoxy-2,3,4-tri-*O*-methyl-α-L-mannopyranosyl)oxy]-13-[[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]oxy]-9-ethyl-2,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-tetradecahydro-4,14-dimethyl-,（2*S*,3a*R*,5a*S*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*S*)-（CAS：No. 131929-63-0）

（４）構造式及び物性



スピノシンA

分 子 式　$C_{41}H_{65}NO_{10}$
分 子 量　731.95
水溶解度　0.290 g/L (20℃, pH 5)
　　0.235 g/L (20℃, pH 7)
　　0.016 g/L (20℃, pH 9)
分配係数　$\log_{10}$Pow ＝ 5.2 (23℃, pH 9)
　　＝ 4.0 (23℃, pH 7)
　　＝ 3.9 (23℃, 蒸留水)
　　＝ 2.8 (23℃, pH 5)



スピノシンD

分 子 式　$C_{42}H_{67}NO_{10}$
分 子 量　745.98
水溶解度　0.0287 g/L (20℃, pH 5)
　　0.0003 g/L (20℃, pH 7)
　　0.00005 g/L (20℃, pH 9)
分配係数　$\log_{10}$Pow ＝ 5.2 (23℃, pH 9)
　　＝ 4.5 (23℃, pH 7)
　　＝ 4.4 (23℃, 蒸留水)
　　＝ 3.2 (23℃, pH 5)

（含有比　スピノシンA：スピノシンD ≒ 85：15）

２．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

（１）農薬としての国内での使用方法

①　50.0%スピノサド顆粒水和剤

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	スピノサドを含む農薬の総使用回数
稲（箱育苗）	ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ	500倍	育苗箱（30×60×3 cm 使用土壌約5 L）1箱当たり500 mL	は種時(覆土前)～移植当日	1回	灌注	1回
	ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ			移植当日			

②　25.0%スピノサド顆粒水和剤

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	スピノサドを含む農薬の総使用回数
いちじく	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	5000倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	1回	散布	1回
ラズベリー				収穫3日前まで	2回以内		2回以内
マンゴー	ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ						
グアバ（葉）	ﾊﾞﾝｼﾞﾛｳﾂﾉｴｸﾞﾘﾋﾒﾊﾏｷ	2500～5000倍		収穫14日前まで	3回以内		3回以内
キャベツ	ﾀﾏﾅｷﾞﾝｳﾜﾊﾞ ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ ﾖﾄｳﾑｼ			収穫3日前まで	3回以内		4回以内（定植前は１回以内、本圃では3回以内）
	ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ ｱｻﾞﾐｳﾏ類	5000倍					
はくさい	ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ	2500～5000倍					
	ﾖﾄｳﾑｼ	5000倍					
	ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ	2500～5000倍					
ブロッコリー	ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ	5000倍					
カリフラワー	ｺﾅｶﾞ						3回以内
芽キャベツ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ			収穫7日前まで			
非結球メキャベツ	ﾖﾄｳﾑｼ			収穫14日前まで			
だいこん	ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ	2500～5000倍		収穫7日前まで			

② 25.0%スピノサド顆粒水和剤（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	スピノサドを含む農薬の総使用回数
はつかだいこん	ｺﾅｶﾞｱｵﾑｼ	5000倍	100～300 L/10 a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内
非結球あぶらな科葉菜類（みずな、長崎はくさいを除く）	ｱｵﾑｼ ｺﾅｶﾞ ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類 ﾖﾄｳﾑｼ類 ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾉﾒｲｶﾞ	2500～5000倍					
長崎はくさい		5000倍		収穫3日前まで			
みずな	ｺﾅｶﾞ				1回		1回
かぶ	ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類			収穫前日まで	3回以内		3回以内
なす	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	2500～5000倍			2回以内		2回以内
	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	5000倍					
ピーマン	ｱｻﾞﾐｳﾏ類						
	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	2500～5000倍					
トマト ミニトマト	ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類	5000倍					
ししとう 甘長 とうがらし	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	20000倍					
レタス	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	2500～5000倍		収穫3日前まで	3回以内		4回以内（定植前は1回以内、本圃では3回以内）
	ﾖﾄｳﾑｼ	5000倍					
非結球レタス	ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類	500～1000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3 L）当たり500 mL	定植前まで	1回	灌注	3回以内（定植前は1回以内、本圃では2回以内）
	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ	2500～5000倍	100～300 L /10 a	収穫7日前まで	2回以内	散布	
	ﾖﾄｳﾑｼ	5000倍					
いちご	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	5000倍		収穫前日まで			2回以内
きゅうり（葉）		10000倍		収穫7日前まで	3回以内		3回以内
きゅうり（花）				収穫14日前まで			

② 25.0%スピノサド顆粒水和剤（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	スピノサドを含む農薬の総使用回数
きゅうり メロン	ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類 ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｳﾘﾉﾒｲｶﾞ	5000倍	100～300 L /10 a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
すいか とうがん	ｱｻﾞﾐｳﾏ類						
ねぎ わけぎ あさつき	ｼﾛｲﾁﾓｼﾞﾖﾄｳ			収穫3日前まで	3回以内		3回以内
	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	2500～ 5000倍					
にら にら(花茎)		10000倍		収穫前日まで			
らっきょう		2500倍		収穫3日前まで			
みつば	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	5000倍		収穫7日前まで、ただし伏せ込み栽培は伏せ込み前まで	2回以内		2回以内
せり	ｱｻﾞﾐｳﾏ類			収穫前日まで			
セルリー	ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類	2500倍		収穫3日前まで	3回以内		3回以内
パセリ	ﾖﾄｳﾑｼ			収穫14日前まで	2回以内		2回以内
アスパラガス	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	5000倍		収穫前日まで			
モロヘイヤ				収穫3日前まで	3回以内		3回以内
クレソン	ｺﾅｶﾞ				2回以内		2回以内
みょうが （花穂）	ｱｻﾞﾐｳﾏ類			収穫前日まで		散布、ただし花穂の発生期にはﾏﾙﾁﾌｨﾙﾑ被覆により散布液が直接花穂に飛散しない状態で使用する	
みょうが （茎葉）				みょうが（花穂）の収穫前日までただし、花穂を収穫しない場合にあっては開花期終了まで		散布	

② 25.0%スピノサド顆粒水和剤（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	スピノサドを含む農薬の総使用回数
しそ科葉菜類 しそ（花穂）	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	10000倍	100～300 L /10 a	収穫3日前まで	3回以内	散布	3回以内
つるな		2500倍					
さんしょう（葉）	ｱｹﾞﾊ	10000倍					
よもぎ	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	5000倍			1回		1回
にんじん	ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類				3回以内		3回以内
ふだんそう	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ	4000倍			2回以内		2回以内
未成熟ふじまめ 未成熟ささげ	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	5000倍		収穫前日まで			
実えんどう 食用へちま	ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類						
すいぜんじな エンサイ	ｱｻﾞﾐｳﾏ類						
ほうれんそう	ｱｻﾞﾐｳﾏ類 ｱｼｸﾞﾛﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ ｼﾛｵﾋﾞﾉﾒｲｶﾞ						
食用ほおずき	ｱｻﾞﾐｳﾏ類	10000倍			3回以内		3回以内
食用金魚草 食用なでしこ				収穫3日前まで			
食用ミニバラ				収穫前日まで			
食用プリムラ 食用カーネーション 食用エキザカム 食用せんにちこう 食用トレニア 食用パンジー				収穫3日前まで			
きく（葉）		5000倍					
食用ぎく	ﾐｶﾝｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ	10000倍			2回以内		2回以内
さやえんどう	ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類	5000倍	100～300 L /10 a	収穫前日まで	3回以		3回以内
にんにく	ｱｻﾞﾐｳﾏ類						

③　20.0%スピノサドフロアブル

<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>スピノサド
を含む
農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td>稲
(箱育苗)</td><td>ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ</td><td>200倍</td><td>育苗箱(30×
60×3 cm、使
用土壌約5 L)
1箱当たり
500 mL</td><td>移植当日</td><td>1回</td><td>灌注</td><td>1回</td></tr>
<tr><td>かんきつ</td><td>ﾐｶﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ
ｱｻﾞﾐｳﾏ類
ﾅﾐｱｹﾞﾊ</td><td>4000～
6000倍</td><td rowspan="13">200～700
L/10 a</td><td>収穫7日前
まで</td><td>2回以内</td><td rowspan="14">散布</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="2">りんご</td><td>ｷﾝﾓﾝｻｲｶﾞ
ﾊﾏｷﾑｼ類</td><td>2000～
3000倍</td><td rowspan="12">収穫3日前
まで</td><td rowspan="5">3回以内</td><td rowspan="5">3回以内</td></tr>
<tr><td>ﾓﾓｼﾝｸｲｶﾞ</td><td>2000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="4">もも</td><td>ｼﾝｸｲﾑｼ類</td><td>2000～
4000倍</td></tr>
<tr><td>ﾐｶﾝｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ</td><td>4000～6000倍</td></tr>
<tr><td>ﾓﾓﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ</td><td>2000～6000倍</td></tr>
<tr><td>ﾘﾝｺﾞｺｶｸﾓﾝﾊﾏｷ</td><td rowspan="2">4000倍</td></tr>
<tr><td>すもも</td><td>ｽﾓﾓﾋﾒｼﾝｸｲ</td><td rowspan="5">2回以内</td><td rowspan="5">2回以内</td></tr>
<tr><td rowspan="4">ネクタリン</td><td>ｼﾝｸｲﾑｼ類</td><td>2000～
4000倍</td></tr>
<tr><td>ﾐｶﾝｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ</td><td>4000～6000倍</td></tr>
<tr><td>ﾓﾓﾊﾓｸﾞﾘｶ</td><td>2000～6000倍</td></tr>
<tr><td>ﾘﾝｺﾞｺｶｸﾓﾝﾊﾏｷ</td><td>4000倍</td></tr>
<tr><td>さんしょう
(果実)</td><td>ｱｻﾞﾐｳﾏ類</td><td>5000倍</td><td>1回</td><td>1回</td></tr>
<tr><td rowspan="2">茶</td><td>ﾁｬﾉｺｶｸﾓﾝﾊﾏｷ
ﾁｬﾉﾎｿｶﾞ
ﾁｬﾉｷｲﾛｱｻﾞﾐｳﾏ</td><td>2000～
4000倍</td><td rowspan="2">200～400
L/10 a</td><td rowspan="2">摘採7日前
まで</td><td rowspan="2">2回以内</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>ﾁｬﾊﾏｷ
ﾖﾓｷﾞｴﾀﾞｼｬｸ</td><td>4000倍</td></tr>
</table>

④　1.0%スピノサド粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピノサドを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ	育苗箱 (30×60×3 cm 使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g	は種前	1回	育苗箱の床土に均一に混和する	1回
			は種時 (覆土前)～ 移植当日			
	ﾆｶﾒｲﾁｭｳ ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ ｲﾈﾂﾄﾑｼ		移植2日前～ 移植当日		育苗箱の上から均一に散布する	
	ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ幼虫		移植当日			

⑤　0.75%スピノサド粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピノサドを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ｺﾌﾞﾉﾒｲｶﾞ ｲﾈﾂﾄﾑｼ ﾆｶﾒｲﾁｭｳ ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ	育苗箱 (30×60×3 cm 使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g	移植2日前 ～移植当日	1回	育苗箱の 苗の上から 均一に 散布する	1回

⑥　0.020%スピノサドフロアブル

作物名	適用場所	適用	希釈倍数	使用液量	本剤の使用回数	使用方法	スピノサドを含む農薬の総使用回数
ﾐﾊﾞｴ類が加害する農作物	ﾐﾊﾞｴ類発生地域におけるﾐﾊﾞｴ類加害農作物周辺の敷地	ﾐﾊﾞｴ類	3～5倍	300～500 mL/10 a	－	スポット散布	－

⑦　10.0%スピノサド・10.0%イミダクロプリド顆粒水和剤

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	スピノサドを含む農薬の総使用回数
茶	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 ﾁｬﾉﾎｿｶﾞ ﾁｬﾉｺｶｸﾓﾝﾊﾏｷ ﾁｬﾊﾏｷ ﾖﾓｷﾞｴﾀﾞｼｬｸ	2000倍	200～400 L/10 a	摘採7日前まで	1回	散布	2回以内

⑧　5.0%スピノサド・75.0%脂肪酸グリセリドフロアブル

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	スピノサドを含む農薬の総使用回数
なす	ﾊﾀﾞﾆ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類	1000倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内
トマト ミニトマト	ﾊﾀﾞﾆ類 ｺﾅｼﾞﾗﾐ類 ﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ類						

⑨　5.0%スピノサド・10.0%メトキシフェノジドフロアブル

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	スピノサドを含む農薬の総使用回数
だいこん	ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ	2000倍	100～300 L/10 a	収穫7日前 まで	3回以内	散布	3回以内
キャベツ	ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ ﾖﾄｳﾑｼ ﾊｲﾏﾀﾞﾗﾒﾉｲｶﾞ ﾀﾏﾅｷﾝｳﾜﾊﾞ				2回以内		4回以内 （定植前は1回以内、本圃では3回以内）
ブロッコリー	ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ			収穫3日前 まで			
はくさい	ｱｵﾑｼ ﾖﾄｳﾑｼ ｺﾅｶﾞ						
レタス	ｵｵﾀﾊﾞｺｶﾞ ﾖﾄｳﾑｼ						
非結球レタス							3回以内 （定植前は1回以内、本圃では2回以内）

⑩　1.0%スピノサド・2.0%イソチアニル・2.0%イミダクロプリド粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピノサドを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ｲﾈｱｻﾞﾐｳﾏ	育苗箱 (30×60×3 cm 使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g	移植2日前～ 移植当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する	1回
	穂枯れ (ごま葉枯病菌) 内穎褐変病		移植当日			
	苗腐敗症 (もみ枯細菌病菌) 苗立枯細菌病		は種時 (覆土前)			
	白葉枯病 もみ枯細菌病 ｲﾈﾐｽﾞ ｿﾞｳﾑｼ ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ ｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｶﾊﾞｲ ｲﾈﾋﾒﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ ｲﾈﾂﾄﾑｼ ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ ｺﾌﾞﾉﾒｲｶﾞ ﾆｶﾒｲﾁｭｳ いもち病		は種時 (覆土前) ～ 移植当日			
	ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ ｳﾝｶ類 ﾂﾏｸﾞﾛﾖｶﾊﾞｲ ｲﾈﾋﾒﾊﾓｸﾞﾘﾊﾞｴ ｲﾈﾂﾄﾑｼ ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ ｺﾌﾞﾉﾒｲｶﾞ ﾆｶﾒｲﾁｭｳ いもち病		は種前		育苗箱の床土又は覆土に均一に混和する	

⑪　0.75%スピノサド・7.0%オリサストロビン・1.0%フィプロニル粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピノサドを含む農薬の総使用回数
稲（箱育苗）	いもち病 紋枯病 ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ ﾆｶｲﾒﾁｭｳ ｲﾈﾂﾄﾑｼ ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ ｲﾅｺﾞ類 ｺﾌﾞﾉﾒｲｶﾞ	育苗箱 （30×60×3 cm 使用土壌約5 L） 1箱当たり50 g	は種時 （覆土前）～ 移植当日	1回	育苗箱の上から均一に散布する	1回
	ｳﾝｶ類		移植当日			

⑫　0.75%スピノサド・0.6%フィプロニル・24.0%プロベナゾール粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピノサドを含む農薬の総使用回数
稲（箱育苗）	いもち病 ｲﾈﾄﾞﾛｵｲﾑｼ ｲﾈﾐｽﾞｿﾞｳﾑｼ ﾆｶｲﾒﾁｭｳ ｲﾅｺﾞ類 ｳﾝｶ類	育苗箱 （30×60×3 cm 使用土壌約5 L） 1箱当たり50 g	移植3日前～ 移植当日	1回	育苗箱の苗の上から均一に散布する	1回
	ﾌﾀｵﾋﾞｺﾔｶﾞ		緑化期～ 移植当日			

（２）農薬としての海外での使用方法

①　45.0%スピノサドフロアブル（米国）

作物名	1回あたりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
だいず	35～70 g ai/kg	3回以内	-	収穫 28日前まで	散布

ai: active ingredient（有効成分）

②　44.2%スピノサドフロアブル（米国）

作物名	1回あたりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
らっかせい	1.5～3 fl oz/acre	3回以内	0.28 lb/acre 以内	収穫 3日前まで	散布

③　22.8%スピノサドフロアブル（米国）

作物名	1回あたりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
ばれいしょ	3.2～9.6 fl oz/acre	4回以内	0.33 lb/acre以内	収穫7日前まで	散布
てんさい	3～10 fl oz/acre			収穫3日前まで	
ラディッシュ	3～6 fl oz/acre				
アーティチョーク	3.2～9.6 fl oz/acre			収穫2日前まで	
たまねぎ、ねぎ	3～8 fl oz/acre	5回以内	0.45 lb/acre以内	収穫前日まで	
おくら	3～10 fl oz/acre	－			
プラム（核果類）	4～8 fl oz/acre	3回以内		収穫7日前まで	
ラズベリー ブラックベリー	4～6 fl oz/acre	6回以内		収穫3日前まで	
ブルーベリー					
クランベリー	4～10 fl oz/acre				
バナナ （ｶﾘﾌｫﾙﾆｱ州、ﾊﾜｲ州に限る）	8 fl oz/acre	4回以内		収穫8週間前まで	
アーモンド ペカン　ナッツ類	4～10 fl oz/acre	－		収穫14日前まで	

④　22.5%スピノサドフロアブル（米国）

作物名	1回あたりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
だいず	2.25～4 fl oz/acre	4回以内	0.186 lb/acre以内	収穫28日前まで	散布
小豆類 えんどう　そら豆 その他豆類	3～6 fl oz/acre	6回以内			
未成熟えんどう 未成熟いんげん えだまめ			0.45 lb/acre以内	収穫3日前まで	
パセリ　セロリ 葉菜類	1.5～10 fl oz/acre			収穫前日まで	
きゅうり	4～8 fl oz/acre				
かぼちゃ しろうり すいか メロン類果実 まくわうり その他のうり科野菜				収穫3日前まで	

⑤　24%スピノサドフロアブル（豪州）

作物名	使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
仁果類	20～40 mL製剤 (4.8～9.6 g ai) /100 L	4回以内	—	収穫3日前まで	散布

⑥　24%スピノサドフロアブル（メキシコ）

作物名	使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
パイナップル	70～105 g ai /ha	6回	0.45 lb/acre (505 g ai/ha)	収穫7日前まで	散布

⑦　80%スピノサド水和剤（米国）

作物名	1000 bushel 当たりの製剤使用量	有効成分 使用量	本剤の使用回数	使用時期	使用方法
小麦（貯蔵穀物）	34.0 g	1 ppm (1 μg ai/g)	1回	収穫後	散布
とうもろこし(貯蔵穀物)	31.7 g				
ソルガム（貯蔵穀物）					
大麦（貯蔵穀物）	27 g				
米（貯蔵穀物）	25.5 g				
えん麦（貯蔵穀物）	19.3 g				

⑧　22.8%スピノサドフロアブル（米国）

作物名	1000 bushel 当たりの製剤使用量	有効成分 使用量	本剤の使用回数	使用時期	使用方法
小麦（貯蔵穀物）	114 mL	1 ppm (1 μg ai/g)	1回	収穫後	散布
とうもろこし（貯蔵穀物） ソルガム（貯蔵穀物）	105 mL				
大麦（貯蔵穀物）	90 mL				
米（貯蔵穀物）	85 mL				
えん麦（貯蔵穀物	64 mL				

⑨　12%スピノサドフロアブル（米国）

作物名	1000 bushel 当たりの製剤使用量	有効成分 使用量	本剤の使用回数	使用時期	使用方法
小麦（貯蔵穀物）	228 mL	1 ppm (1 μg ai/g)	1回	収穫後	散布
とうもろこし（貯蔵穀物） ソルガム（貯蔵穀物）	210 mL				
大麦（貯蔵穀物）	180 mL				
米（貯蔵穀物）	170 mL				
えん麦（貯蔵穀物）	128 mL				

（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		休薬期間
スピノサドを有効成分とする畜舎噴霧剤	鶏	1日量としてケージの底面積1 m^2当たり2 g以下の量を鶏舎内に噴霧すること。	食用に供するためにと殺する前2日間

（4）動物用医薬品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		国	休薬期間
スピノサドを有効成分とする噴霧剤、塗布剤等	牛(泌乳牛以外)	400 ppmに希釈し、0.96～1.9 L/頭を7日以上の間隔で噴霧する。	米国	2日
	羊	25 ppmに希釈し、約0.5 L/頭を噴霧する。	豪州	0日
		10 ppmの溶液を調製し、羊にディッピングする。		
		20 ppmの溶液を調製し、羊にシャワーディッピングする。		
		25 ppmに希釈し、1～2 L/頭をジェット噴霧する。		
		25～125 ppmに希釈し、適量を創傷部に塗布する。		
		創傷部を毛刈りし、直接スプレーする。		
		10～25 ppmに希釈し、噴霧、ディッピング、シャワーディッピング、ジェット噴霧する。	ニュージーランド	0日
		25 ppmに希釈し、適量を創傷部に塗布する。		
		体重35 kg以下の場合15 mL、36～55 kgの場合20 mL、56～75 kgの場合25 mLを滴下する。		
		創傷部を毛刈りし、直接スプレーする。		14日 (乳：35日)
		2 Lを1000 Lに希釈し、ジェット又はシャワー噴霧する。		7日 (乳：35日)
	鶏	1000 ppmに希釈し、38 mL/羽を噴霧する。	米国	0日
スピノサドを有効成分とする散布剤	畜舎内外	480 ppmに希釈し、62.5～125 mL/m^2を散布する。		対象外
		1.4～1.9 g/m^2を散布する。		対象外
		800～1500 ppmを散布する。	豪州	散布面に動物が接触する場合：21日 卵及び乳：0日
		200～400 ppmに希釈し、36～72 mL/m^2を散布する。	ドイツ	対象外
		ワクモ駆除には2000～4000 ppmに希釈し、14～28 mL/m^2を散布する。		
		480 ppmに希釈し、62.5～125 mL/m^2を散布する。	ベルギー	0日
		200～400 ppmに希釈し、36～72 mL/m^2を散布する。	イギリス オランダ イタリア スペイン ポルトガル	
		ワクモ駆除には2000～4000 ppmに希釈し、14～28 mL/m^2を散布する。		

３．作物残留試験

（１）分析の概要

【国内】

①　分析対象物質

・スピノシンA

・スピノシンD

②　分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、酢酸エチルに転溶する。または、試料からアセトニトリル・水（1：1）混液又はアセトニトリルで抽出する。シクロヘキシルシリル化シリカゲル（CH）カラム、シリカゲルカラム、グラファイトカーボン/NH_2積層カラム等を用いて精製し、紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ（HPLC-UV）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。

定量限界：スピノシンA　0.005～0.4 mg/kg
　　スピノシンD　0.005～0.4 mg/kg

【海外】

①　分析対象の化合物

・スピノサド（スピノシンA、スピノシンD及び代謝物）

②　分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、10%次亜塩素酸ナトリウム溶液存在下で減圧濃縮・乾固した後、磁性粒子免疫測定キット（Magnetic particle-based immunoassay test kit）を用いて定量する。

または、試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。CHカラムを用いて精製し、磁性粒子免疫測定キットで定量する。

あるいは、試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラム及びCHカラムを用いて精製した後、HPLC-UVで定量する。

定量限界：0.01～0.016 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、1-3、1-4及び1-5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）飼料中の残留農薬濃度

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

成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮定し、これに飼料最大給与割合等を掛け合わせることにより飼料中の最大飼料由来負荷(MDB)[注1)]を算出したところ、乳牛、肉牛、産卵鶏及び肉用鶏において、それぞれ13.1 ppm、7.8 ppm、1.8 ppm及び3.0 ppmと推定された。またSTMR dietary burden[注2)]は乳牛、肉牛、産卵鶏及び肉用鶏において、それぞれ2.87 ppm、2.81 ppm、0.95 ppm及び0.70 ppmと推定された。

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）分析の概要

①　分析対象物質

・スピノシンA
・スピノシンD

②　分析法の概要

組織（脂肪を除く）はアセトニトリル・水（4：1）混液で、脂肪は*n*-ヘキサン・ジクロロメタン（3：2）混液で、乳はアセトニトリルで、卵はメタノール・アセトニトリル（1：１）混液で抽出する。CHカラム、シリカゲルカラム、グラファイトカーボン/NH_2積層カラム等を用いて精製し、HPLC-UV又は液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）で定量する。

定量限界：組織（鶏脂肪を除く）		0.01 mg/kg
	鶏脂肪	0.03 mg/kg

（３）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（ホルスタイン種、3頭/群）に対して、飼料中濃度として1、3及び10 ppmのスピノサドを含有するゼラチンカプセルを28日間にわたり経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるスピノシンA及びスピノシンDの濃度をHPLC-UVで測定した。乳については、投与開始1、2、3、4、5、6、7、10、12、14、16、21及び28日後に採取し、乳に含まれるスピノシンA及びスピノシンDの濃度をHPLC-UV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）

	1 ppm 投与群	3 ppm 投与群	10 ppm 投与群
筋肉	0.023（最大） 0.019（平均）	0.060（最大） 0.038（平均）	0.25（最大） 0.20（平均）
脂肪	0.634（最大） 0.619（平均）	1.64（最大） 1.05（平均）	7.06（最大） 5.43（平均）
肝臓	0.120（最大） 0.104（平均）	0.332（最大） 0.269（平均）	1.28（最大） 0.958（平均）
腎臓	0.073（最大） 0.057（平均）	0.216（最大） 0.193（平均）	0.631（最大） 0.557（平均）
乳*	0.036（平均）	0.13（平均）	0.49（平均）

残留濃度はスピノシンA及びスピノシンDの残留濃度の和で示す。
定量限界（スピノシンA及びスピノシンD）：0.01 mg/kg
* 投与開始10～28日後に採取した乳の平均値

② 産卵鶏を用いた残留試験

産卵鶏に対して、0.1、0.3、1及び5 ppmのスピノサドを含有するゼラチンカプセルを41日間にわたり経口投与し、筋肉（胸部及び脚部）、脂肪（腹部及び皮下）及び肝臓に含まれるスピノシンA及びスピノシンDの濃度をHPLC-UVで測定した。鶏卵については、投与開始1、4、7、10、13、20、28、35及び41日後に採卵して、スピノシンA及びスピノシンDの濃度を測定した。結果は表2を参照。

表2. 産卵鶏の組織中の残留濃度（mg/kg）

	0.1 ppm 投与群	0.3 ppm 投与群	1 ppm 投与群	5 ppm 投与群
筋肉*	<0.006（最大） <0.006（平均）	<0.006（最大） <0.006（平均）	<0.006（最大） <0.006（平均）	0.068（最大） 0.051（平均）
脂肪**	0.053（最大） 0.028（平均）	0.066（最大） 0.038（平均）	0.173（最大） 0.150（平均）	1.631（最大） 1.160（平均）
肝臓	<0.006（最大） <0.006（平均）	<0.006（最大） <0.006（平均）	0.022（最大） 0.014（平均）	0.112（最大） 0.089（平均）
卵	<0.006（最大） <0.006（平均）	<0.006（最大） <0.006（平均）	0.019（最大） 0.012（平均）	0.37（最大） 0.194（平均）

残留濃度はスピノシンA及びスピノシンDの残留濃度の和で示す。
* 胸部筋肉及び脚部筋肉の分析値から最大値及び平均値を算出した。
** 腹部脂肪及び皮下脂肪の分析値から最大値及び平均値を算出した。
定量限界（スピノシンA及びスピノシンD）：筋肉、肝臓及び卵 0.01 mg/kg、脂肪 0.03 mg/kg
検出限界（スピノシンA及びスピノシンD）：筋肉、肝臓及び卵 0.003 mg/kg、 脂肪 0.01 mg/kg

（3）推定残留濃度

乳牛及び産卵鶏について、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。結果については表3-1及び3-2を参照。

表3-1. 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	0.34 (0.037)	9.5 (1.0)	1.7 (0.26)	0.81 (0.18)	0.65 (0.13)
肉牛	0.19 (0.036)	5.4 (1.0)	0.98 (0.25)	0.50 (0.18)	

上段：最大残留濃度　下段括弧内：平均的な残留濃度

表3-2. 畜産物中の推定残留濃度：鶏（mg/kg）

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
産卵鶏	0.018 (0.006)	0.46 (0.14)	0.046 (0.021)	0.089 (0.001)
肉用鶏	0.037 (0.006)	0.90 (0.10)	0.067 (0.019)	

上段：最大残留濃度　下段括弧内：平均的な残留濃度

５．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

・スピノシンA

・スピノシンD

②　分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、0.2%ギ酸を加えて混合した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：スピノシンA　0.01 mg/kg

スピノシンD　0.01 mg/kg

（２）家畜残留試験

①　産卵鶏（白色レグホン種、202日齢、8羽/時点）の鶏舎内に、スピノサド製剤（44.3%含有懸濁製剤）の希釈液（スピノサドとして4000 mg/L）を単回散布（1ケージ（2羽）当たり246 mL/m^2を30秒間で散布、スピノサドとして984 mg/m^2に相当）し、投与1、2、3及び4日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、皮膚及び筋胃のスピノサドの濃度をLC-MS/MSで測定した。また、卵（卵黄及び卵白）については、散布1、3、5、7及び14日後に採卵してスピノサドの濃度をLC-MS/MSで測定した（表4、5）。(2012, 申請資料)

表4. 鶏舎内にスピノサドを単回散布後の組織中のスピノサド濃度（mg/kg）

組織[注)]	散布後日数			
	1	2	3	4
筋肉	0.05±0.02(4)	0.03±0.01(4)	0.04±0.01(4)	0.03±0.01(4)
脂肪	3.5 ±1.1 (4)	2.1 ±0.2 (4)	2.2 ±0.4 (4)	2.7 ±0.9 (4)
肝臓	0.58±0.14(4)	0.53±0.23(4)	0.35±0.07(4)	0.45±0.16(4)
腎臓	0.33±0.05(4)	0.18±0.04(4)	0.17±0.03(4)	0.18±0.07(4)
皮膚	2.7 ±0.7 (4)	2.8 ±1.1 (4)	2.7 ±0.4 (4)	2.5 ±0.6 (4)
筋胃	0.13±0.03(4)	0.08±0.02(4)	0.08±0.03(4)	0.09±0.05(4)

注）分析試料は、1ケージ分（2羽）の各組織を等量混合して調製し、1検体とした。
定量限界：0.01 mg/kg
数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

表5. 鶏舎内にスピノサドを単回散布後の卵中のスピノサド濃度（mg/kg）

試料[注1)]	散布後日数				
	1	3	5	7	14
卵黄	<0.01(4)	0.24±0.10(4)	0.51±0.20(4)	0.57±0.25(4)	0.26±0.14(4)
卵白	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
全卵[注2)]	<0.01(4)	0.08±0.03(4)	0.16±0.07(4)	0.17±0.07(4)	0.08±0.04(4)

注1）分析試料は、1ケージ分（2羽）の各組織を等量混合して調製し、1検体とした。
注2）卵黄と卵白中のそれぞれのスピノシンA及びD濃度を算出後、合算して求めた。
定量限界：0.01 mg/kg
数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

② 産卵鶏（白色レグホン種、8羽/時点（採卵用については10羽））の鶏舎内にスピノサド（44.3%含有懸濁製剤）の希釈液（スピノサドとして4000 mg/L）を単回散布（1ケージ（2羽）当たり211 mL/m^2を15秒間で散布、スピノサドとして844 mg/m^2に相当）し、投与1、7、14、21及び28日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓のスピノサドの濃度をLC-MS/MSで測定した。卵（卵黄及び卵白）については、投与3～14日後に採卵してスピノサドの濃度をLC-MS/MSで測定した（表6、7）。(2013, 申請資料)

表6. 鶏舎内にスピノサドを単回散布後の組織中のスピノサド濃度（mg/kg）

組織[注)]	散布後日数				
	1	7	14	21	28
筋肉	0.03±0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
脂肪	0.98±0.41(4)	0.68±0.19(4)	0.11±0.06(4)	<0.01,0.02(3)	<0.01(4)
肝臓	0.30±0.09(4)	0.06±0.03(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
腎臓	0.11±0.03(4)	0.03±0.02(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
皮膚	1.04±0.35(4)	0.80±0.27(4)	0.20±0.07(4)	0.13±0.05(4)	0.07±0.03(4)
筋胃	0.06±0.04(4)	0.02±0.006(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)

注）分析試料は、1ケージ分（2羽）の各組織を等量混合して調製し、1検体とした。
定量限界：0.01 mg/kg
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。

表7. 鶏舎内にスピノサドを単回散布後の卵中のスピノサド濃度（mg/kg）

試料[注1)]	散布後日数			
	3	4	5	6
卵黄	0.14±0.10(4)	0.15±0.09(4)	0.32±0.17(4)	0.34±0.18(4)
卵白	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
全卵[注2)]	0.04±0.03(4)	0.04±0.03(4)	0.08±0.05(4)	0.09±0.06(4)

試料	散布後日数			
	7	8	9	10
卵黄	0.25±0.15(4)	0.24±0.15(4)	0.23±0.09(4)	0.18±0.09(4)
卵白	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
全卵	0.07±0.04(4)	0.07±0.05(4)	0.07±0.02(4)	0.05±0.03(4)

試料	散布後日数			
	11	12	13	14
卵黄	0.12±0.09(4)	0.06±0.05(4)	0.07±0.04(4)	0.05±0.03(4)
卵白	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)	<0.01(4)
全卵	<0.01,0.01, 0.05(2)	<0.01(3),0.04	<0.01(2),0.02, 0.03	<0.01(2), 0.01(2)

注1）分析試料は、1ケージ分（2羽）の各組織を等量混合して調製し、1検体とした。
注2）卵黄と卵白中のそれぞれのスピノシンA及びD濃度を算出後、合算して求めた。
定量限界：0.01 mg/kg
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。

上記の残留試験結果から、脂肪及び皮膚について統計学的解析[注)]により、散布2日後における最大許容濃度の上限を算出した（表8）。

表8. スピノサドの最大許容濃度の上限（mg/kg）

	脂肪	皮膚
鶏（散布2日後）	8	4

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り扱いについて」（平成12年3月31日付け12動薬A第418号）に基づき、残留試験の結果から、直線回帰分析を用いて最大許容濃度の上限を算出した。

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スピノサ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：2.4 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：0.024 mg/kg 体重/day

（２）ARfD　設定の必要なし

スピノサ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、ラット及びマウスを用いた一般薬理試験で得られた500 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

７．諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、2001年にADIが設定され、ARfDは設定不要と評価されている。国際基準はアーモンド、ぶどう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、米国においてブルーベリー、バナナ等に、カナダにおいてレモン、りんご等に、EUにおいてレタス、オレンジ等に、豪州においてセロリ、ベリー類等に、ニュージーランドにおいてぶどう、キウイフルーツ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

スピノシンA及びスピノシンD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スピノシンA及びスピノシンDとしている。

（２）基準値案

別紙2のとおりである。

（３）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）	26.4
幼小児（1～6歳）	50.2
妊婦	24.8
高齢者（65歳以上）	26.7

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

スピノサ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）【スピノシンA／スピノシンD】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稲（玄米）	2	1.0%粒剤 20.0%フロアブル	*1 kg/10 a*（育苗箱） *2000倍散布* 150 L/10 a	1+2	14, 21, 28	圃場A:<0.02(3回, 14日)(#)	圃場A:*<0.01/*<0.01(*3回, 14日)(#)注3)
						圃場B:<0.02(3回, 14日)(#)	圃場B:*<0.01/*<0.01(*3回, 14日)(#)
りんご（果実）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 600 L/10 a	3	3, 7, 14, 21	圃場A:0.17	圃場A:0.15/0.02
						圃場B:0.04	圃場B:0.03/<0.01
だいこん（根部）	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 300 L/10 a	3	7, 15, 22, 31	圃場A:<0.02	圃場A:<0.01/<0.01
					7, 14, 21, 30	圃場B:0.02	圃場B:0.01/<0.01
だいこん（葉部）	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 300 L/10 a	3	7, 15, 22, 31	圃場A:0.07	圃場A:0.06/0.01
					7, 14, 21, 30	圃場B:0.23	圃場B:0.20/0.03
はつかだいこん（葉部）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200, 100 L/10 a	2	*3, 7*, 14	圃場A:0.3	圃場A:0.2/<0.1
						圃場B:0.3	圃場B:0.2/<0.1
はつかだいこん（根部）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200, 100 L/10 a	2	*3, 7*, 14	圃場A:<0.02	圃場A:<0.01/<0.01
						圃場B:<0.02	圃場B:<0.01/<0.01
かぶ（葉部）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.36	圃場A:0.30/0.06
						圃場B:1.06(3回, 3日)	圃場B:*0.86/*0.20(*3回, 3日)
かぶ（根部）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.02	圃場A:0.01/<0.01
						圃場B:<0.02	圃場B:<0.01/<0.01
クレソン（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 100 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.94	圃場A:0.78/0.16
						圃場B:0.75	圃場B:0.63/0.12
はくさい（茎葉）	4	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 300 L/10 a	3	3, 6, 14	圃場A:0.09	圃場A:0.08/0.01
					3, 7, 14	圃場B:0.10	圃場B:0.08/0.02
					3, 7, 14	圃場C:0.03	圃場A:0.02/<0.01
						圃場D:0.38	圃場B:0.32/0.06
長崎はくさい（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a	*3*	3, 7, 14	圃場A:0.90 (3回, 3日) (#)	圃場A:*0.70/*0.20(*3回, 3日)(#)
						圃場B:0.53 (3回, 3日) (#)	圃場B:*0.42/*0.11(*3回, 3日)(#)
キャベツ（葉球）	4	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 300 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:<0.02	圃場A:<0.01/<0.01
						圃場B:0.02	圃場B:0.01/<0.01
						圃場C:<0.02	圃場C:<0.01/<0.01
						圃場D:<0.02	圃場D:<0.01/<0.01
芽キャベツ（芽球）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a	3	6, 13, 20	圃場A:<0.04(3回, 6日)	圃場A:*<0.02/*<0.02(*3回, 6日)
					7, 14, 21	圃場B:<0.04	圃場B:<0.02/<0.02
非結球芽キャベツ（本葉）	2	25.0%顆粒水和剤	*2500* 倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.34(3回, 14日)(#)	圃場A:*0.26/*0.08(*3回, 14日)(#)
						圃場B:0.20(3回, 14日)(#)	圃場B:*0.14/*0.06(*3回, 14日)(#)
非結球芽キャベツ（えき芽）	2	25.0%顆粒水和剤	*2500* 倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.22(3回, 14日)(#)	圃場A:*0.16/*0.06(*3回, 14日)(#)
						圃場B:0.15(3回, 14日)(#)	圃場B:*0.10/*<0.05(*3回, 14日)(#)
こまつな	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 159, 186 L/10 a	*3*	7, 14, 21	圃場A:0.33(3回, 14日)(#)	圃場A:*0.27/*0.06(*3回, 14日)(#)
						圃場B:0.07(3回, 14日)(#)	圃場B:*0.06/*0.01(*3回, 14日)(#)
みずな（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 150 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A:1.60	圃場A:1.33/0.27
						圃場B:0.50	圃場B:0.42/0.08
カリフラワー（花蕾）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:<0.08	圃場A:<0.04/<0.04
						圃場B:<0.08	圃場B:<0.04/<0.04
ブロッコリー（花蕾）	2	25.0%顆粒水和剤	*2500* 倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.53 (3回, 3日)(#)	圃場A:*0.43/*0.10 (*3回, 3日)(#)
						圃場B:0.22 (3回, 3日)(#)	圃場B:*0.18/*0.04 (*3回, 3日)(#)
レタス（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 300 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:1.45	圃場A:1.21/0.24
						圃場B:2.05	圃場B:1.72/0.33
	2	25.0%顆粒水和剤	500倍、0.5 L/トレイ灌注処理+ 2500倍散布 300, 210～230 L/10 a	1+3	3, 7, 14	圃場A:0.10	圃場A:0.05/<0.05
						圃場B:0.15	圃場B:0.10/<0.05
リーフレタス（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	500倍、0.5 L/トレイ灌注処理+ 2500倍散布 300 L/10 a	1+*3*	1, 3, 7	圃場A:0.65(4回, 1日)(#)	圃場A:*0.55/*0.10(*4回, 1日)(#)
						圃場B:2.43(4回, 1日)(#)	圃場B:*2.08/*0.35(*4回, 1日)(#)
サラダ菜（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	500倍、0.5 L/トレイ灌注処理+ 2500倍散布 300 L/10 a	1+2	*3*, 7, 14	圃場A:0.45	圃場A:0.37/0.08
						圃場B:3.33	圃場B:2.73/0.60
	2	25.0%顆粒水和剤	500倍、0.5 L/トレイ灌注処理+ 2500倍散布 300 L/10 a	1+2	*3*, 7, 14	圃場A:0.10	圃場A:0.05/<0.05
						圃場B:2.15	圃場B:1.72/0.43
ねぎ（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 250 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:<0.02	圃場A:<0.01/<0.01
			2500倍散布 150 L/10 a			圃場B:0.10	圃場B:0.08//0.02
にんにく	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300, 180 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.02	圃場A:<0.01/<0.01
						圃場B:<0.02	圃場B:<0.01/<0.01

スピノサ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)]【スピノシンA／スピノシンD】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
にら（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 200,250 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:1.78	圃場A:1.48/0.30
						圃場B:0.76	圃場B:0.62/0.14
にら（花茎）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.1	圃場A:<0.05/0.05
						圃場B:<0.1	圃場B:<0.05/0.05
らっきょう（エシャレット栽培）（鱗茎）	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:<0.10	圃場A:<0.05/<0.05
						圃場B:<0.10	圃場B:<0.05/<0.05
アスパラガス（若茎）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.16（2回,3日）	圃場A:*0.08/*<0.08（*2回,3日）
						圃場B:0.17	圃場B:0.09/<0.08
わけぎ（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 150～250 L/10 a	3	*1*, 3, 7	圃場A:0.34	圃場A:0.28/0.05
						圃場B:<0.10	圃場B:<0.05/<0.05
あさつき（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 150～200 L/10 a	3	*1*, 3, 7	圃場A:0.17	圃場A:0.12/<0.05
						圃場B:0.21	圃場B:0.16/<0.05
にんじん（根部）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200～300 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.05（3回,14日）	圃場A:*0.04/*<0.01（*3回,14日）
						圃場B:<0.02	圃場B:<0.01/<0.01
もも（果肉）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 500 L/10 a	3	*2*, 6, 13	圃場A:0.03（3回,2日）	圃場A:*0.02/*<0.01（*3回,2日）
					3, 7, 14	圃場B:0.03	圃場B:0.02/<0.01
もも（果皮）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 500 L/10 a	3	*2*, 6, 13	圃場A:3.96（3回,2日）	圃場A:*3.32/*0.64（*3回,2日）
					3, 7, 14	圃場B:2.89	圃場B:2.36/0.53
パセリ（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:2.68	圃場A:2.02/0.66
						圃場B:2.95（2回,21日）	圃場B:*2.22/*0.73（*2回,21日）
セルリー（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 200,235 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:1.21	圃場A:0.98/0.23
						圃場B:2.01	圃場B:1.60/0.41
みつば（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a	2	*3*, 7, 14	圃場A:1.21	圃場A:1.00/0.21
						圃場B:2.26（2回,14日）	圃場B:*1.88/*0.38（*2回,14日）
トマト（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	*2500* 倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.10（2回,1日）(#)	圃場A:*0.08/*0.02（*2回,1日）(#)
						圃場B:0.12（2回,1日）(#)	圃場B:*0.10/*0.02（*2回,1日）(#)
ミニトマト（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A:0.33	圃場A:0.28/0.05
						圃場B:0.05	圃場B:0.04/0.01
ピーマン（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 300,280 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.17	圃場A:0.14/0.03
						圃場B:0.72	圃場B:0.60/0.12
なす（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.10	圃場A:0.08/0.02
						圃場B:0.59	圃場B:0.51/0.08
ししとう（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	20000倍散布 353.5,350 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.06	圃場A:0.04/<0.02
						圃場B:0.04	圃場B:0.02/<0.02
いちご（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	*2500*倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.46 （2回,1日）(#)	圃場A:*0.38/*0.08 （*2回,1日）(#)
						圃場B:0.34 （2回,1日）(#)	圃場B:*0.28/*0.06 （*2回,1日）(#)
きゅうり（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	*2500*倍散布 208.3 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.09 （2回,1日）(#)	圃場A:*0.08/*0.01 （*2回,1日）(#)
			*2500*倍散布 250 L/10 a			圃場B:0.11 （2回,1日）(#)	圃場B:*0.09/*0.02 （*2回,1日）(#)
すいか（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	*2500* 倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:<0.02（2回,1日）(#)	圃場A:*<0.01/*<0.01（*2回,1日）(#)
						圃場B:<0.02（2回,1日）(#)	圃場B:*<0.01/<0.01（*2回,1日）(#)
メロン（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	*2500* 倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:<0.02（2回,1日）(#)	圃場A:*<0.01/*<0.01（*2回,1日）(#)
						圃場B:<0.02（2回,1日）(#)	圃場B:*<0.01/*<0.01（*2回,1日）(#)
とうがん（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 222 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:<0.08	圃場A:<0.04/<0.04
			5000倍散布 202 L/10 a			圃場B:<0.08	圃場B:<0.04/<0.04
なつみかん（全果実）	2	20.0%フロアブル	*2000* 倍散布 400,800 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A:<0.02（2回,7日）(#)	圃場A:*<0.01/*<0.01（*2回,7日）(#)
						圃場B:0.08（2回,7日）(#)	圃場B:*0.06/*0.02（*2回,7日）(#)
すだち（果実）	1	20.0%フロアブル	*2000* 倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A:<0.02（2回,7日）(#)	圃場A:*<0.01/*<0.01（*2回,7日）(#)
かぼす（果実）	1	20.0%フロアブル	*2000* 倍散布 600 L/10 a	2	7, 14, 28	圃場A:0.03 （2回,7日）(#)	圃場A:*0.02/*<0.01（*2回,7日）(#)
みかん（果肉）	2	20.0%フロアブル	*2000* 倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:<0.02（2回,7日）(#)	圃場A:*<0.01/*<0.01（*2回,7日）(#)
						圃場B:<0.02（2回,7日）(#)	圃場B:*<0.01/*<0.01（*2回,7日）(#)
みかん（果皮）	2	20.0%フロアブル	*2000* 倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.48 （2回,7日）(#)	圃場A:*0.41/*0.07（*2回,7日）(#)
						圃場B:0.88 （2回,7日）(#)	圃場B:*0.72/*0.16（*2回,7日）(#)
いちじく（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300 L/10 a	1	1, 3, 7	圃場A:0.07	圃場A:0.04/<0.03
						圃場B:0.09	圃場B:0.06/<0.03
食用ぎく（花器全体）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.77	圃場A:0.64/0.13
						圃場B:1.50	圃場B:1.20/0.30
ネクタリン（果実）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 400,500 L/10 a	2	*1*, 3, 7, 14	圃場A:0.13	圃場A:0.12/0.01
						圃場B:0.03	圃場B:0.02/<0.01
みょうが（花穂）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:<0.04	圃場A:<0.02/<0.02
						圃場B:<0.04	圃場B:<0.02/<0.02
モロヘイヤ（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 194～211,200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:1.54	圃場A:1.24/0.30
						圃場B:1.30	圃場B:1.08/.0.22
せり（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 150 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:2.6	圃場A:2.2/0.4
						圃場B:0.8	圃場B:0.5/<0.3
しそ（葉身及び葉柄）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 200 L/10a	3	3, 5, 7	圃場A:2.14	圃場A:1.78/0.36
						圃場B:1.03（3回,5日）	圃場B:*0.87/*0.16（*3回,5日）
はっか（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 200 L/10 a	3	3, 5, 7	圃場A:5.66	圃場A:4.74/0.92
						圃場B:1.81	圃場B:1.42/0.39

スピノサ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）【スピノシンA／スピノシンD】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
バジル（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 200 L/10 a	3	3, 5, 7	圃場A:0.22	圃場A:0.18/0.04
						圃場B:0.16	圃場B:0.12/<0.04
食用ほおずき（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.08	圃場A:<0.04/<0.04
						圃場B:<0.08	圃場B:<0.04/<0.04
きゅうり（葉）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.02	圃場A:0.01/<0.01
						圃場B:0.03	圃場B:0.02/<0.01
食用金魚草（花器全体）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 200 L/10 a	3	3, 5, 7	圃場A:0.96	圃場A:0.87/0.09
						圃場B:1.67	圃場B:1.50/0.17
きく（葉）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:3.89	圃場A:3.03/0.86
						圃場B:3.88	圃場B:3.34/0.54
食用なでしこ（花器全体）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 150 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:3.48	圃場A:2.89/0.59
						圃場B:3.79	圃場B:3.20/0.59
食用ミニバラ（花器全体）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 150 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:1.14	圃場A:0.94/0.20
						圃場B:0.34	圃場B:0.24/<0.10
つるな（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 150 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:1.92	圃場A:1.64/0.28
						圃場B:1.37	圃場B:1.15/0.22
さんしょう（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:2.35	圃場A:1.94/0.41
						圃場B:4.67	圃場B:3.79/0.88
しそ(花穂)（花）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 200 L/10 a	*4*	3, 5, 7	圃場A:0.94(4回,3日)(#)	圃場A:*0.80/*0.14(*4回,3日)(#)
				3		圃場B:0.58	圃場B:0.46/0.12
よもぎ（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200～300 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A:2.0	圃場A:1.5/0.5
			5000倍散布 200 L/10 a			圃場B:<0.2	圃場B:<0.1/<0.1
ラズベリー（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	*1*, 3, 7	圃場A:0.20	圃場A:0.16/0.04
						圃場B:0.18	圃場B:0.14/0.04
実えんどう（子実）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:<0.03	圃場A:<0.015/<0.015
						圃場B:<0.03	圃場B:<0.015/<0.015
すもも（果実）	2	20.0%フロアブル	4000倍散布 400 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.03	圃場A:0.02/<0.01
						圃場B:<0.02	圃場B:<0.01/<0.01
甘長とうがらし（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	20000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 14	圃場A:0.06	圃場A:0.05/<0.01
						圃場B:0.04	圃場B:0.03/<0.01
マンゴー（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.06	圃場A:0.05/0.01
						圃場B:0.06	圃場B:0.05/<0.01
ふだんそう（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	4000倍散布 150 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:1.39(2回,7日)	圃場A:*1.14/*0.25(*2回,7日)
						圃場B:2.22	圃場B:1.82/0.40
未成熟ささげ（実）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.44	圃場A:0.36/0.08
						圃場B:0.81	圃場B:0.67/0.14
食用へちま（果実）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:<0.06	圃場A:<0.03/<0.03
						圃場B:<0.06	圃場B:<0.03/<0.03
すいぜんじな（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7, 14, 21	圃場A:3.26	圃場A:2.66/0.60
						圃場B:4.56	圃場B:3.75/0.81
グアバ（葉）	2	25.0%顆粒水和剤	2500倍散布 200 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.8	圃場A:0.6/<0.2
						圃場B:0.9	圃場B:0.6/0.3
ほうれんそう（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	*2500* 倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:8.64 (2回,1日)(#)	圃場A:*7.30/*1.34(*2回,1日)(#)
						圃場B:9.03 (2回,1日)(#)	圃場B:*7.70/*1.33(*2回,1日)(#)
	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:3.32	圃場A:2.78/0.54
						圃場B:2.99	圃場B:2.51/0.48
えんさい（茎葉）	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 250 L/10 a	*3*	1, 3, 7	圃場A:3.72(3回,1日)(#)	圃場A:*3.02/*0.69(*3回,1日)(#)
						圃場B:2.2(3回,1日)(#)	圃場B:*1.8/*0.4(*3回,1日)(#)
きゅうり（花及び果実）	2	25.0%顆粒水和剤	10000倍散布 300 L/10 a	3	*3, 7*, 14	圃場A:0.03	圃場A:0.02/<0.01
						圃場B:0.08	圃場B:0.06/0.02
さやえんどう	3	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.05	圃場A:0.04/0.01
						圃場B:0.04	圃場B:0.03/0.01
						圃場C:0.33	圃場C:0.27/0.06
さんしょう（果実）	2	20.0%フロアブル	5000倍散布 300 L/10 a	1	3, 7, 14, 21	圃場A:0.015	圃場A:0.010/0.005
						圃場B:0.018	圃場B:0.011/0.007
未成熟ふじまめ	2	25.0%顆粒水和剤	5000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.26	圃場A:0.185/0.072
						圃場B:0.58	圃場B:0.440/0.144
なす	2	5.0%SE剤	1000倍散布 240 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.04	圃場A:0.03/<0.01
			1000倍散布 279 L/10 a			圃場B:0.10	圃場B:0.08/0.02
なす	4	5.0%SE剤	1000倍散布 153 L/10 a	2	1	圃場A:<0.02	圃場A:<0.01/<0.01
			1000倍散布 279 L/10 a			圃場B:0.10	圃場B:0.08/0.02
			1000倍散布 208 L/10 a			圃場C:0.02	圃場C:0.01/<0.01
			1000倍散布 165 L/10 a			圃場D:<0.02	圃場D:<0.01/<0.01
ミニトマト	2	5.0%SE剤	1000倍散布 280 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.02	圃場A:0.01/<0.01
			1000倍散布 269 L/10 a			圃場B:0.03	圃場B:0.02/<0.01
ミニトマト	4	5.0%SE剤	1000倍散布 271 L/10 a	2	1	圃場A:0.03	圃場A:0.02/<0.01
			1000倍散布 284 L/10 a			圃場B:0.09	圃場B:0.07/0.02
			1000倍散布 288 L/10 a			圃場C:0.02	圃場C:0.01/<0.01
			1000倍散布 232 L/10 a			圃場D:0.03	圃場D:0.02/<0.01

（別紙1-1）

スピノサ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）【スピノシンA／スピノシンD】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
茶（浸出液）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	2	*2*,7,14	圃場A:<0.10	圃場A:<0.05/<0.05
					3,7,14	圃場B:<0.10	圃場B:<0.05/<0.05
茶（荒茶）	2	20.0%フロアブル	2000倍散布 200 L/10 a	2	*2*,7,14	圃場A:0.15	圃場A:0.10/<0.05
					3,7,14	圃場B:0.68	圃場B:0.63/0.05

注1）スピノシンA及びスピノシンDの合計濃度を示した。

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。

（別紙1-2）

スピノサドの海外作物残留試験（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度[注1)] (mg/kg)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数数	
大豆	7	48.0% フロアブル	*376*～*379* g ai/ha散布 (計 1134 g ai/ha)	3	28	圃場A:<0.005(#)[注2)]
			376～*380* g ai/ha散布 (計 1134 g ai/ha)			圃場B:<0.005(#)
			370～*380* g ai/ha散布 (計 1126 g ai/ha)			圃場C:<0.005(#)
			375～*383* g ai/ha散布 (計 1136 g ai/ha)			圃場D:<0.005(#)
			384～*387* g ai/ha散布 (計 1158 g ai/ha)			圃場E:0.02(#)
			371～*387* g ai/ha散布 (計 1145 g ai/ha)			圃場F:<0.005(#)
えんどう	2	24.0% フロアブル	0.094～0.105 lb/acre (計 0.50 lb/acre)	5	14[注3)]	圃場A:<0.01
			0.094 lb/acre (計 0.387 lb/acre)	4		圃場B:<0.01
らっかせい (子実)	5	*22.8%* フロアブル	106～107 g ai/ha散布 (計 531 g ai/ha)	*5*	3	圃場G:<0.005(#)
			105～108 g ai/ha散布 (計 534 g ai/ha)		2	圃場B:<0.0010(#)
			108～111 g ai/ha散布 (計 546 g ai/ha)		3	圃場C:<0.0010(#)
			109～111 g ai/ha散布 (計 550 g ai/ha)			圃場D:<0.0010(#)
			106～108 g ai/ha散布 (計 536 g ai/ha)		2	圃場E:<0.0010(#)
ばれいしょ (塊茎)	14	22.8% フロアブル	111～136 g ai/ha散布 (計 333～407 g ai/ha)	3	7	圃場A:<0.005
			117～129 g ai/ha散布 (計351～389 g ai/ha)			圃場B:<0.005
					8	圃場C:<0.005
						圃場D:<0.005
						圃場E:<0.005
						圃場F:<0.005
					7	圃場G:<0.005
						圃場G:<0.005
					8	圃場F:<0.005
					6	圃場H:<0.005(#)
					7	圃場I:<0.005
						圃場J:<0.005
						圃場J:<0.005
					8	圃場J:<0.005
てんさい (根部)	5	22.8% フロアブル	100～103 g ai/ha 散布 (計 403 g ai/ha)	4	4	圃場A:0.06
			100～101 g ai/ha 散布 (計 402 g ai/ha)		*2*	圃場B:0.025(#)
			98～100 g ai/ha 散布 (計 395 g ai/ha)		3	圃場C:0.015
			100～107 g ai/ha 散布 (計 390 g ai/ha)			圃場D:0.02
			100～107 g ai/ha 散布 (計 411 g ai/ha)		4	圃場E:0.04
ラディッシュ (根部)	6	22.8% フロアブル	104～108 g ai/ha散布 (計 424 g ai/ha)	4	3	圃場A:<0.010
			102～105 g ai/ha散布 (計 309 g ai/ha)	3		圃場B:<0.010
			104～105 g ai/ha散布 (計 313 g ai/ha)			圃場C:0.013
			105～106 g ai/ha散布 (計 315 g ai/ha)			圃場D:0.014
			106～107 g ai/ha散布 (計 320 g ai/ha)		4	圃場E:0.036
			105～107 g ai/ha散布 (計 318 g ai/ha)		*2*	圃場F:0.0115(#)
アーティチョーク (花蕾)	1	22.8% フロアブル	98.77～98.4 g ai/ha散布 (計 350 g ai/ha)	4	*2*	圃場A:0.140(#)
			94.8～101.1 g ai/ha散布 (計 353 g ai/ha)			圃場A:0.133(#)
			99.1～100 g ai/ha散布 (計 399 g ai/ha)			圃場A:0.099(#)

スピノサドの海外作物残留試験（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度[注1)] (mg/kg)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数数	
レタス（包葉を含む）	3	49.0% フロアブル	51.4～153.0 g ai/ha散布（計 512 g ai/ha）	6	1,3	圃場A:0.13
			48.2～150.6 g ai/ha散布（計 505 g ai/ha）		0,1,3,5	圃場B:0.12(6回,5日)
			52.9～150.7 g ai/ha散布（計 523 g ai/ha）		1,3	圃場C:2.72
レタス（包葉を除く）			51.4～153.0 g ai/ha散布（計 512 g ai/ha）		1,3	圃場A:<0.005
			48.2～150.6 g ai/ha散布（計 505 g ai/ha）		0,1,3,5	圃場B:0.05
			52.9～150.7 g ai/ha散布（計 523 g ai/ha）		1,3	圃場C:2.06
リーフレタス	6	49.0% フロアブル	48.6～149.1 g ai/ha散布（計 505 g ai/ha）	6	1,3	圃場A:5.16
			50.6～147.7 g ai/ha散布（計 504 g ai/ha）			圃場B:1.69
			48.7～150.8 g ai/ha散布（計 501 g ai/ha）			圃場C:1.84
			46.4～145.4 g ai/ha散布（計 493 g ai/ha）			圃場D:5.38
			51.2～151.5 g ai/ha散布（計 505 g ai/ha）			圃場E:1.77
			52.3～149.0 g ai/ha散布（計 518 g ai/ha）			圃場F:4.24
ほうれんそう	6	49.0% フロアブル	49.0～149.1 g ai/ha散布（計 504 g ai/ha）	6	1,3	圃場A:1.43
			50.7～143.4 g ai/ha散布（計 499 g ai/ha）			圃場B:3.44
			49.2～149.1 g ai/ha散布（計 505 g ai/ha）			圃場C:6.00
セルリー (untrimmed)	6	49.0% フロアブル	50.9～148.5 g ai/ha散布（計 501 g ai/ha）	6	0,1,3,5	圃場A:0.93
			49.9～148.5 g ai/ha散布（計 501 g ai/ha）		1,3	圃場B:1.11
			50.6～154.2 g ai/ha散布（計 509 g ai/ha）			圃場C:0.72
			49.8～126.8 g ai/ha散布（計 483 g ai/ha）			圃場D:0.74
			53.1～144.8 g ai/ha散布（計 499 g ai/ha）			圃場E:0.37
			53.8～155.7 g ai/ha散布（計 4528 g ai/ha）			圃場F:1.84
セルリー (trimmed)			50.9～148.5 g ai/ha散布（計 501 g ai/ha）	6	0,1,3,5	圃場A:0.16
			49.9～148.5 g ai/ha散布（計 501 g ai/ha）		1,3	圃場B:0.27
			50.6～154.2 g ai/ha散布（計 509 g ai/ha）			圃場C:0.06
			49.8～126.8 g ai/ha散布（計 483 g ai/ha）			圃場D:0.09(6回,3日)
			53.1～144.8 g ai/ha散布（計 499 g ai/ha）			圃場E:0.11
			53.8～155.7 g ai/ha散布（計 4528 g ai/ha）			圃場F:0.11
きゅうり	6	24.3% フロアブル	0.068～0.135 lb ai/acre散布（計 0.472 lb ai/acre）	6	1	圃場A:0.06
			0.066～0.132 lb ai/acre散布（計 0.465 lb ai/acre）			圃場B:0.06
			0.066～0.135 lb ai/acre散布（計 0.472 lb ai/acre）			圃場C:0.009
			0.065～0.132 lb ai/acre散布（計 0.467 lb ai/acre）			圃場D:0.07
			0.064～0.137 lb ai/acre散布（計 0.464 lb ai/acre）			圃場E:0.05
			0.066～0.132 lb ai/acre散布（計 0.466 lb ai/acre）			圃場F:0.03

(別紙1-2)

スピノサドの海外作物残留試験（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度[注1)] (mg/kg)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数数	
マスクメロン（外皮つき）	6	24.3% フロアブル	0.067～0.132 lb ai/acre散布（計 0.472 lb ai/acre）	6	3	圃場A:0.14
			0.066～0.136 lb ai/acre散布（計 0.469 lb ai/acre）			圃場B:0.03
			0.065～0.129 lb ai/acre散布（計 0.461 lb ai/acre）			圃場C:0.05
			0.069～0.133 lb ai/acre散布（計 0.479 lb ai/acre）			圃場D:0.07
			0.061～0.135 lb ai/acre散布（計 0.460 lb ai/acre）			圃場E:0.19
			0.066～0.132 lb ai/acre散布（計 0.463 lb ai/acre）			圃場F:0.11
マスクメロン（外皮なし）	3	24.3% フロアブル	0.067～0.132 lb ai/acre散布（計 0.472 lb ai/acre）	6	3	圃場A:<0.005
			0.061～0.135 lb ai/acre散布（計 0.460 lb ai/acre）			圃場B:<0.005
			0.066～0.132 lb ai/acre散布（計 0.463 lb ai/acre）			圃場C:<0.005
サマースカッシュ	3	24.3% フロアブル	0.066～0.135 lb ai/acre散布（計 0.473 lb ai/acre）	6	3	圃場A:0.04
			0.067～0.135 lb ai/acre散布（計 0.476 lb ai/acre）			圃場B:0.03
			0.067～0.135 lb ai/acre散布（計 0.476 lb ai/acre）			圃場C:<0.005
プラム（果実）	4	22.8% フロアブル	71.2～156 g ai/ha 散布（計 512 g ai/ha）	*4*	7	圃場A:0.005(#)
			71.1～152 g ai/ha 散布（計 507 g ai/ha）			圃場B:0.005(#)
			71.9～156 g ai/ha 散布（計 518 g ai/ha）			圃場C:0.005(#)
			70.5～150 g ai/ha 散布（計 501 g ai/ha）			圃場D:0.010(#)
ブルーベリー（果実）	8	22.8% フロアブル	95～98.9 g ai/ha散布（計 583 g ai/ha）	6	*1*	圃場A:0.0405(#)
			97.1～100.4 g ai/ha散布（計 591 g ai/ha）			圃場B:0.107(#)
			98.6～100.4 g ai/ha散布（計 595 g ai/ha）			圃場C:0.0835(#)
			98.2～101.8 g ai/ha散布（計 601 g ai/ha）			圃場D:0.070(#)
			95～98.9 g ai/ha散布（計 590 g ai/ha）			圃場E:0.145(#)
			97.5～101.1 g ai/ha散布（計 531 g ai/ha）			圃場F:0.16(#)
			97.7～100.2 g ai/ha散布（計 593 g ai/ha）			圃場G:0.0345(#)
			98.2～103.3 g ai/ha散布（計 602 g ai/ha）			圃場H:0.175(#)
バナナ（全果実）	5	22.8% フロアブル	8 fl oz /A（1回当たり0.0229～0.0290 g ai/房を散布）	4	56	圃場A:0.0262
			8 fl oz /A（1回当たり0.0153～0.0268 g ai/房を散布）		56	圃場B:0.187
			8 fl oz /A（1回当たり0.0164～0.0274 g ai/房を散布）		56	圃場C:0.0423
			8 fl oz /A（1回当たり0.0189～0.0243 g ai/房を散布）		53	圃場D:0.033
			8 fl oz /A（1回当たり0.0176～0.0208 g ai/房を散布）		55	圃場E:0.1315

（別紙1-2）

スピノサドの海外作物残留試験（米国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度[注1)] (mg/kg)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数数	
アーモンド（子実）	5	22.8% フロアブル	173～175 g ai/ha散布（計 52.2 g ai/ha）	3	*1, 3*	圃場A:0.061(#)
			172～173 g ai/ha散布（計 52.1 g ai/ha）			圃場B:<0.040(#)
			173～174 g ai/ha散布（計 51.9 g ai/ha）			圃場C:0.0608(#)
			173～175 g ai/ha散布（計 52.5 g ai/ha）			圃場D:<0.040(#)
			175～177 g ai/ha散布（計 52.6 g ai/ha）			圃場E:0.040(#)
ペカン（子実）	4	22.8% フロアブル	178～179 g ai/ha散布（計 53.7 g ai/ha）	3	13,14	圃場A:0.002
			181～184 g ai/ha散布（計 54.6 g ai/ha）			圃場B:<0.0010
			179～184 g ai/ha散布（計 54.5 g ai/ha）			圃場C:<0.0010
			178～181 g ai/ha散布（計 53.9 g ai/ha）			圃場D:0.0067

注1）残留濃度はスピノシンAとDの和であり、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行われていないを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3） 豆は収穫後8～9日後に採取した。

（別紙1-3）

スピノサドの海外作物残留試験（豪州）

農作物	試験	試験条件				残留濃度[注1)] (mg/kg)
	圃場数	剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
なし (果実)	1	*12%*フロアブル	4.8 g ai/100 L散布 (計 19.2 g ai/100 L)	4	0,1,3, 5,7,14	圃場A:0.07(#)[注2)]
			9.6 g ai/100 L散布 (計 38.4 g ai/100 L)			圃場A:0.20(#)
りんご (果実)	1	*12%*フロアブル	4.8 g ai/100 L散布 (計 19.2 g ai/100 L)	4	0,1,3, 5,7,14	圃場B:0.09(#)
			9.6 g ai/100 L散布 (計 38.4 g ai/100 L)			圃場B:0.14(#)

注1）残留濃度はスピノシンAとDの和であり、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。

（別紙1-4）

スピノサドの海外作物残留試験（メキシコ）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度[注1)] (mg/kg)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
パイナップル（果実）	6	24% フロアブル	105.4 g ai/ha散布 (計 527 g ai/ha)	5	*3*,7	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02 圃場C:<0.02 圃場D:<0.02 圃場E:<0.02 圃場F:<0.02

注1）残留濃度はスピノシンAとDの和であり、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。

（別紙1-5）

スピノサドの収穫後使用に係る海外作物残留試験（米国）

作物名 （試験部位）	試験圃場数	試験条件				残留濃度[注1)]（mg/kg）
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過月数	
小麦 （穀粒）	5	24% フロアブル	1 μg ai/g （115 mL製剤/1000 bushel）	1	0,3,6,11	圃場A:　0.791(6か月) 圃場B:　0.748(3か月)
					0,3	圃場C:　0.805(0か月) 圃場D:　0.431(0か月) 圃場E:　0.701(0か月)
トウモロコシ （穀粒）	5	24% フロアブル	1 μg ai/g （105 mL製剤/1000 bushel）	1	0,3,6,11	圃場A:　0.901(3か月) 圃場B:　0.579(3か月)
					0,3	圃場C:　0.632(0か月) 圃場D:　0.591(3か月) 圃場E:　0.448(0か月)
米(穀粒)	3	24% フロアブル	1 μg ai/g （85 mL製剤/1000 bushel）	1	0,3,6,11	圃場A:　0.909(11か月) 圃場B:　0.926(11か月)
					0,3	圃場C:　0.673(3か月)
大麦 （穀粒）	3	24% フロアブル	1 μg ai/g （90 mL製剤/1000 bushel）	1	0,3	圃場A:　0.685(0か月) 圃場B:　0.910(0か月) 圃場C:　0.858(3か月)
えん麦 （穀粒）	3	24% フロアブル	1 μg ai/g （60 mL製剤/1000 bushel）	1	0,3	圃場A:　0.469(0か月) 圃場B:　0.684(3か月) 圃場C:　0.691(0か月)

注1）残留濃度はスピノシンAとDの和であり、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。

農薬名　スピノサド

（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)	0.1	0.1	○	1			※1
小麦	2	2		1	1.5	米国	【0.431～0.805(n=5)(米国)】
大麦	2	2		1	1.5	米国	【0.685,0.858,0.910(米国)】
ライ麦	1	1		1			
とうもろこし	2	2		1	1.5	米国	【0.448～0.901(n=5))(米国)】
そば	1	1		1			
その他の穀類	1	1		1			
大豆	0.02	0.02		0.01	0.02	米国	【<0.005～0.02(n=7)(米国)】
小豆類	0.02	0.02			0.02	米国	【米国えんどう参照】
えんどう	0.02	0.02			0.02	米国	【<0.01,<0.01(米国)】
そら豆	0.02	0.02			0.02	米国	【米国えんどう参照】
らっかせい	0.02	0.02			0.02	米国	【<0.0010(n=5)(米国)】
その他の豆類	0.02	0.02			0.02	米国	【米国えんどう参照】
ばれいしょ	0.02	0.02		0.01			【<0.005(n=14)(米国)】
さといも類(やつがしらを含む)	0.02	0.02			0.02	米国	【米国ばれいしょ参照】
かんしょ	0.02	0.02			0.02	米国	【米国ばれいしょ参照】
やまいも(長いもをいう)	0.02	0.02			0.02	米国	【米国ばれいしょ参照】
その他のいも類	0.02	0.02			0.02	米国	【米国ばれいしょ参照】
てんさい	0.06	0.06					【0.015～0.06(#)(n=5)(米国)】
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.1	0.2	○				【<0.010～0.036(n=6)(米国)】
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	10	10	○	10			
かぶ類の根	0.1	0.1	○				0.02,<0.02
かぶ類の葉	10	10	○	10			
西洋ワサビ	0.1	0.1			0.1	米国	【米国ばれいしょ、ラディッシュ、てんさい参照】
クレソン	10	10	○	10			
はくさい	10	2	○	10			
キャベツ	2	2	○	2			
芽キャベツ	2	2	○	2			
ケール	10	10	○	10			
こまつな	10	10	○	10			
きょうな	10	10	○	10			
チンゲンサイ	10	2	○	10			
カリフラワー	2	2	○	2			
ブロッコリー	2	2	○	2			
その他のあぶらな科野菜	10	2	○	10			
ごぼう	0.1	0.1			0.1	米国	【米国ばれいしょ、ラディッシュ、てんさい参照】
サルシフィー	0.1	0.1			0.1	米国	【米国ばれいしょ、ラディッシュ、てんさい参照】
アーティチョーク	0.3	0.3					【0.099,0.133,0.140(#)(米国)】
チコリ	10	10		10			
エンダイブ	10	10		10			
しゅんぎく	10	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	○	10			
たまねぎ	0.1	0.1		0.1			
ねぎ(リーキを含む)	4	4	○	4			
にんにく	0.1		申				<0.02,<0.02
にら	5	5	○				0.76,1.78($)
アスパラガス	0.5	0.5	○				0.16,0.17
わけぎ	1	1	○				<0.10,0.34($)
その他のゆり科野菜	4	0.3	○	4			

農薬名　スピノサド

（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
にんじん	0.2	0.2	○				<0.02,0.05
パースニップ	0.1	0.1					【米国ばれいしょ、ラディッシュ、てんさい参照】
パセリ	8	8	○		8	米国	【米国レタス(<0.005～2.72(n=6))、リーフレタス(1.69～5.38(n=6))、ほうれんそう(1.43～6(n=3))、セロリ(0.11～1.84(n=12))】
セロリ	8	8	○	2	8	米国	【米国パセリ参照】
みつば	5	5	○				1.21,2.26
その他のせり科野菜	5	5	○				0.8,2.6(せり)
トマト	1	1	○	0.3			0.05,0.33($)(ミニトマト)
ピーマン	2	2	○	0.3			0.17, 0.72($)
なす	2	2	○	0.3			0.10,0.59($)
その他のなす科野菜	10	10	○	10			
きゅうり(ガーキンを含む)	0.5	0.5	○	0.2			0.09(#),0.11(#)
かぼちゃ(スカッシュを含む)	0.3	0.3		0.2	0.3	米国	【米国きゅうり(0.009～0.07(n=6))、マスクメロン(0.03～0.19(n=6))、サマースカッシュ(<0.005～0.04(n=3))】
しろうり	0.3	0.3		0.2	0.3	米国	【米国きゅうり、マスクメロン、サマースカッシュ参照】
すいか	0.1	0.3	○				<0.02(#),<0.02(#)
メロン類果実	0.1	0.3	○				<0.02(#),<0.02(#)
まくわうり	0.02	0.3					【米国マスクメロン(外皮なし)(<0.005,<0.005,<0.005)】
その他のうり科野菜	10	10	○	10			
ほうれんそう	10	10	○	10			
しょうが	0.02	0.02			0.02	米国	【米国ばれいしょ参照】
未成熟えんどう	0.7	0.3	申	0.3			0.04,0.05,0.33($)(さやえんどう)
未成熟いんげん	0.3	0.3		0.3			
えだまめ	0.3	0.3		0.3			
その他の野菜	10	10	○	10			
みかん	0.1	0.1	○				<0.02, <0.02
なつみかんの果実全体	0.3	0.3	○	0.3			
レモン	0.3	0.3	○	0.3			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.3	0.3	○	0.3			
グレープフルーツ	0.3	0.3	○	0.3			
ライム	0.3	0.3	○	0.3			
その他のかんきつ類果実	0.3	0.3	○	0.3			
りんご	0.5	0.5	○	0.1	0.5	豪州	0.04,0.17
日本なし	0.5	0.5			0.5	豪州	【豪州りんご(0.09(#),0.14(#))、なし(0.07(#),0.20(#))】
西洋なし	0.5	0.5			0.5	豪州	【豪州りんご、なし参照】
マルメロ	0.5	0.5			0.5	豪州	【豪州りんご、なし参照】
もも	0.2	0.2	○				0.03,0.03
ネクタリン	0.5	0.5	○	0.2			0.03,0.13($)
あんず(アプリコットを含む)	0.2	0.2		0.2			
すもも(プルーンを含む)	0.2	0.2	○	0.2			
うめ	0.2	0.2		0.2			
おうとう(チェリーを含む)	0.2	0.2		0.2			
いちご	1	1	○				0.34(#),0.46(#)
ラズベリー	1	1	○	1			
ブラックベリー	1	1		1			
ブルーベリー	0.4	0.4		0.4			
クランベリー	0.02			0.02			
ハックルベリー	0.3	0.3					【米国ブルーベリー(0.0405～0.175)(#)(n=8))】
その他のベリー類果実	1	1		1			
ぶどう	0.5	0.5		0.5			
バナナ	0.3	0.3			0.25	米国	【0.0262～0.187(n=5)(米国)】
パパイヤ	0.3	0.3					(マンゴー参照)

農薬名　スピノサド

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
アボカド	0.3	0.3					(マンゴー参照)
パイナップル	0.02	0.02			0.02	米国	【<0.02(n=6)(メキシコ)】
グアバ	0.3	0.3					(マンゴー参照)
マンゴー	0.3	0.3	○				0.06,0.06
パッションフルーツ	0.7	0.7		0.7			
なつめやし	0.1	0.1			0.1	米国	【米国プラム(0.005～0.010)(n=4)】
その他の果実	0.3	0.3	○				0.07,0.09(いちじく)
綿実	0.02	0.02		0.01	0.02	米国	【<0.004(n=19)(米国)】
ぎんなん	0.07			0.07			
くり	0.1	0.1		0.07	0.1	米国	【米国ペカン、アーモンド(<0.040～0.061)(n=5))参照】
ペカン	0.1	0.1		0.07	0.1	米国	【<0.0010～0.0067(n=4)(米国)】
アーモンド	0.07	0.07		0.07			
くるみ	0.1	0.1		0.07	0.1	米国	【米国ペカン、アーモンド参照】
その他のナッツ類	0.07	0.07		0.07			
茶	2	2	○				0.15,0.68($)(荒茶)
その他のスパイス	2	10	○	0.3			0.48,0.88(みかん果皮)
その他のハーブ	10	10	○	10			
牛の筋肉	2	2		2			推:0.34(農薬由来)
豚の筋肉	2	2		2			(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	2	2		2			(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	10	10					推:6.8(農薬由来)
豚の脂肪	10	10		2			(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	10	10		2			(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	5	5		2			推:1.7(農薬由来)
豚の肝臓	5	5		0.5			(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	5	5		0.5			(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	2	2		1			推:0.81(農薬由来)
豚の腎臓	2	2		0.5			(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	2	2		0.5			(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	5	5					(牛の肝臓参照)
豚の食用部分	5	5		0.5			(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	5	5		0.5			(牛の肝臓参照)
乳	2	2		1			推:0.65(農薬由来)
鶏の筋肉	0.1	0.1					0.03±0.04(動薬由来)/推:0.037(農薬由来)
その他の家きんの筋肉	0.1	0.1		0.2			(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	8	8		0.2			8(統計学的解析)(散布後2日目)(動薬由来)/2.8±3.3(鶏の皮膚)(動薬由来)
その他の家きんの脂肪	1	1		0.2			推:0.90(鶏の脂肪)(農薬由来)
鶏の肝臓	1	1					0.53±0.69(n=4)(散布後2日目)(動薬由来)
その他の家きんの肝臓	0.1	0.1					推:0.067(鶏の肝臓)(農薬由来)
鶏の腎臓	0.7	0.7					0.18±0.21(n=4)(散布後4日目)(動薬由来)
その他の家きんの腎臓	0.1	0.1					(その他の家きんの肝臓参照)
鶏の食用部分	1	1					(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの食用部分	0.1	0.1					(その他の家きんの肝臓参照)
鶏の卵	0.5	0.5		0.01			0.17±0.21(n=4)(散布後7日目)(動薬由来)
その他の家きんの卵	0.1	0.1		0.01			推:0.089(鶏の卵)(農薬由来)
小麦ふすま		2		2			※2
干しぶどう	1	1		1			

農薬名　スピノサド

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
綿実油（注1に限る。）		0.01		0.01		
綿実油（注1を除く。）		0.01		0.01		
綿実油	0.01					

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、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　Codex基準における米の基準値については、籾米に対する基準値であり、我が国における玄米に相当する食品への基準は設定されていない。ただし、2004年のJMPRによる評価において、玄米への加工係数が0.11と設定されているため、本剤については、籾米のCodex基準である1 ppmに加工係数0.11を乗じ、玄米の基準値として0.1 ppmを設定することとした。

※2　加工食品である小麦ふすまについては、国際基準が設定されているものの、加工係数を用いて原材料中の濃度に換算した値が当該原材料中の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする（加工係数：JMPRにおいて、2（小麦ふすま）と評価されている。）。

注1）食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製綿実油，綿実サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

スピノサド推定摂取量　（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
米（玄米をいう。）	0.1	0.077	16.4	12.6	8.6	6.6	10.5	8.1	18.0	13.9
小麦	2	0.75	119.6	44.7	88.6	33.1	138.0	51.6	99.8	37.3
大麦	2	0.86	10.6	4.5	8.8	3.8	17.6	7.6	8.8	3.8
ライ麦	1	0.70	0.1	0.1	0.1	0.1	0.5	0.4	0.1	0.1
とうもろこし	2	0.59	9.4	2.8	10.8	3.2	12.0	3.5	8.6	2.5
そば	1	0.70	1.1	0.8	0.5	0.4	1.8	1.3	1.1	0.8
その他の穀類	1	0.70	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.2
大豆	0.02	0.005	0.8	0.2	0.4	0.1	0.6	0.2	0.9	0.2
小豆類	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
えんどう	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
らっかせい	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.02	0.005	0.8	0.2	0.7	0.2	0.8	0.2	0.7	0.2
さといも類（やつがしらを含む。）	0.02	0.005	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0
かんしょ	0.02	0.005	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.1	0.2	0.0
やまいも（長いもをいう。）	0.02	0.005	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
その他のいも類	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.06	0.032	2.0	1.0	1.7	0.9	2.5	1.3	2.0	1.1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.1	0.016	3.3	0.5	1.1	0.2	2.1	0.3	4.6	0.7
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	10	1.9	17.0	3.2	6.0	1.1	31.0	5.9	28.0	5.3
かぶ類の根	0.1	0.02	0.3	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.5	0.1
かぶ類の葉	10	1.9	3.0	0.6	1.0	0.2	1.0	0.2	6.0	1.1
西洋わさび	0.1	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン	10	1.9	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2
はくさい	10	1.9	177.0	33.6	51.0	9.7	166.0	31.5	216.0	41.0
キャベツ	2	0.27	48.2	6.5	23.2	3.1	38.0	5.1	47.6	6.4
芽キャベツ	2	0.27	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
ケール	10	1.9	2.0	0.4	1.0	0.2	1.0	0.2	2.0	0.4
こまつな	10	1.9	50.0	9.5	18.0	3.4	64.0	12.2	64.0	12.2
きょうな	10	1.9	22.0	4.2	4.0	0.8	14.0	2.7	27.0	5.1
チンゲンサイ	10	1.9	18.0	3.4	7.0	1.3	18.0	3.4	19.0	3.6
カリフラワー	2	0.27	1.0	0.1	0.4	0.1	0.2	0.0	1.0	0.1
ブロッコリー	2	0.27	10.4	1.4	6.6	0.9	11.0	1.5	11.4	1.5
その他のあぶらな科野菜	10	1.9	34.0	6.5	6.0	1.1	8.0	1.5	48.0	9.1
ごぼう	0.1	0.016	0.4	0.1	0.2	0.0	0.4	0.1	0.5	0.1
サルシフィー	0.1	0.016	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーティチョーク	0.3	0.12	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
チコリ	10	1.9	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2
エンダイブ	10	1.9	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2
しゅんぎく	10	1.9	15.0	2.9	3.0	0.6	26.0	4.9	25.0	4.8
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	10	1.9	96.0	18.2	44.0	8.4	114.0	21.7	92.0	17.5
その他のきく科野菜	10	1.9	15.0	2.9	1.0	0.2	6.0	1.1	26.0	4.9
たまねぎ	0.1	0.01	3.1	0.3	2.3	0.2	3.5	0.4	2.8	0.3
ねぎ（リーキを含む。）	4	0.20	37.6	1.9	14.8	0.7	27.2	1.4	42.8	2.1
にんにく	0.05	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
にら	5	1.27	10.0	2.5	4.5	1.1	9.0	2.3	10.5	2.7
アスパラガス	0.5	0.17	0.9	0.3	0.4	0.1	0.5	0.2	1.3	0.4
わけぎ	1	0.22	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
その他のゆり科野菜	4	0.2	2.4	0.1	0.4	0.0	0.8	0.0	4.8	0.2
にんじん	0.2	0.035	3.8	0.7	2.8	0.5	4.5	0.8	3.7	0.7
パースニップ	0.1	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
パセリ	8	1.58	0.8	0.2	0.8	0.2	0.8	0.2	1.6	0.3
セロリ	8	1.58	9.6	1.9	4.8	0.9	2.4	0.5	9.6	1.9
みつば	5	1.735	2.0	0.7	0.5	0.2	0.5	0.2	2.5	0.9
その他のせり科野菜	5	1.7	1.0	0.3	0.5	0.2	1.5	0.5	1.5	0.5
トマト	1	0.19	32.1	6.1	19.0	3.6	32.0	6.1	36.6	7.0
ピーマン	2	0.45	9.6	2.2	4.4	1.0	15.2	3.4	9.8	2.2
なす	2	0.345	24.0	4.1	4.2	0.7	20.0	3.5	34.2	5.9
その他のなす科野菜	10	1.9	11.0	2.1	1.0	0.2	12.0	2.3	12.0	2.3
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.5	0.1	10.4	2.1	4.8	1.0	7.1	1.4	12.8	2.6
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.3	0.06	2.8	0.6	1.1	0.2	2.4	0.5	3.9	0.8
しろうり	0.3	0.06	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.1
すいか	0.1	0.02	0.8	0.2	0.6	0.1	1.4	0.3	1.1	0.2
メロン類果実	0.1	0.02	0.4	0.1	0.3	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1
まくわうり	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	10	1.9	27.0	5.1	12.0	2.3	6.0	1.1	34.0	6.5
ほうれんそう	10	1.9	128.0	24.3	59.0	11.2	142.0	27.0	174.0	33.1
しょうが	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	0.7	0.14	1.1	0.2	0.4	0.1	0.1	0.0	1.7	0.3
未成熟いんげん	0.3	0.041	0.7	0.1	0.3	0.0	0.0	0.0	1.0	0.1
えだまめ	0.3	0.041	0.5	0.1	0.3	0.0	0.2	0.0	0.8	0.1
その他の野菜	10	1.90	134.0	25.5	63.0	12.0	101.0	19.2	141.0	26.8
みかん	0.1	0.02	1.8	0.4	1.6	0.3	0.1	0.0	2.6	0.5
なつみかんの果実全体	0.3	0.053	0.4	0.1	0.2	0.0	1.4	0.3	0.6	0.1
レモン	0.3	0.053	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.3	0.053	2.1	0.4	4.4	0.8	3.8	0.7	1.3	0.2
グレープフルーツ	0.3	0.053	1.3	0.2	0.7	0.1	2.7	0.5	1.1	0.2
ライム	0.3	0.053	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.3	0.053	1.8	0.3	0.8	0.1	0.8	0.1	2.9	0.5

スピノサド推定摂取量　（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
りんご	0.5	0.105	12.1	2.5	15.5	3.2	9.4	2.0	16.2	3.4
日本なし	0.5	0.135	3.2	0.9	1.7	0.5	4.6	1.2	3.9	1.1
西洋なし	0.5	0.135	0.3	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.3	0.1
マルメロ	0.5	0.135	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
もも	0.2	0.03	0.7	0.1	0.7	0.1	1.1	0.2	0.9	0.1
ネクタリン	0.3	0.080	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
あんず（アプリコットを含む。）	0.2	0.0265	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
すもも（プルーンを含む。）	0.2	0.0265	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
うめ	0.2	0.0265	0.3	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.0
おうとう（チェリーを含む。）	0.2	0.0265	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
いちご	1	0.40	5.4	2.2	7.8	3.1	5.2	2.1	5.9	2.4
ラズベリー	1	0.14	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ブラックベリー	1	0.14	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ブルーベリー	0.4	0.11	0.4	0.1	0.3	0.1	0.2	0.1	0.6	0.2
クランベリー	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ハックルベリー	0.3	0.054	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実	1	0.14	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0
ぶどう	0.5	0.084	4.4	0.7	4.1	0.7	10.1	1.7	4.5	0.8
バナナ	0.3	0.084	4.0	1.1	4.6	1.3	4.9	1.4	5.7	1.6
パパイヤ	0.3	0.06	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アボカド	0.3	0.06	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
パイナップル	0.02	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
グアバ	0.3	0.06	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴー	0.3	0.06	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
パッションフルーツ	0.7	0.23	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
なつめやし	0.1	0.006	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	0.3	0.08	0.4	0.1	0.1	0.0	0.3	0.1	0.5	0.1
綿実	0.02	0.004	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ぎんなん	0.07	0.026	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.1	0.04	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
ペカン	0.1	0.0015	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.07	0.026	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.1	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.07	0.026	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	2	0.415	13.2	2.7	2.0	0.4	7.4	1.5	18.8	3.9
その他のスパイス	2	0.68	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.4	0.1
その他のハーブ	10	1.90	9.0	1.7	3.0	0.6	1.0	0.2	14.0	2.7
牛の筋肉及び脂肪*	10	1.0	153.0	0.2	97.0	0.1	209.0	0.3	99.0	0.1
牛の肝臓	5	0.26	0.5	0.0	0.0	0.0	7.0	0.4	0.0	0.0
牛の腎臓	2	0.18	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	5	0.26	2.5	0.1	0.0	0.0	17.0	0.9	2.1	0.1
豚の筋肉及び脂肪*	10	1.00	420.0	0.3	334.0	0.3	432.0	0.3	306.0	0.2
豚の肝臓	5	0.26	0.5	0.0	2.5	0.1	0.0	0.0	0.5	0.0
豚の腎臓	2	0.18	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	5	0.26	3.0	0.2	1.5	0.1	0.5	0.0	2.0	0.1
その他の陸棲哺乳類の筋肉及び脂肪*	10	1.0	4.0	0.0	1.0	0.0	4.0	0.0	4.0	0.0
その他の陸棲哺乳類の肝臓*	5									
その他の陸棲哺乳類の腎臓*	2									
その他の陸棲哺乳類の食用部分*	5									
乳	2	0.13	528.2	34.3	664.0	43.2	729.2	47.4	432.0	28.1
鶏の筋肉及び脂肪*	8	1.09	149.6	20.4	108.8	14.8	158.4	21.6	111.2	15.2
鶏の肝臓	1	0.53	0.7	0.4	0.5	0.3	0.0	0.0	0.8	0.4
鶏の腎臓	0.7	0.180	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	1	0.53	1.9	1.0	1.2	0.6	2.9	1.5	1.4	0.7
家きんの筋肉及び脂肪	1	0.14	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
家きんの肝臓	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
家きんの腎臓	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
家きんの食用部分	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の卵	0.5	0.17	20.7	7.0	16.4	5.6	23.9	8.1	18.9	6.4
その他の家きんの卵	0.1	0.00	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
計			2477.9	349.3	1775.4	198.8	2717.7	348.7	2367.4	359.4
ADI比（%）			187.4	26.4	448.3	50.2	193.6	24.8	175.8	26.7

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
牛、豚及び鶏の筋肉及び脂肪については、筋肉及び脂肪の摂取量に、TMDI試算では筋肉及び脂肪のうち高い方の基準値（案）を乗じ、EDI試算では高い方の平均的残留濃度を乗じて試算した。
*各部位のうち最も高い基準値案を用いた

(参考)

これまでの経緯

平成１１年　４月１９日	初回農薬登録
平成１６年１２月１０日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：トマト）
平成１６年１２月１０日	インポートトレランス申請（米、小麦、大麦及びとうもろこし等）
平成１６年１２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１７年１１月２９日	残留農薬基準告示
平成２２年　４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２６年１０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２７年　２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２７年１２月２２日	残留農薬基準告示
平成２９年　３月２４日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：さやえんどう及びにんにく）
平成２９年　５月２４日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成３０年　１月２３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　５月　８日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年　５月　９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	埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
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第二研究室教授
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特任教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
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）

スピノサド

食品名	残留基準値 ppm	
米（玄米をいう。）	0.1	今回基準値を設定するスピノサドとは、スピノシンA及びスピノシンDの和をいう。
小麦	2	
大麦	2	
ライ麦	1	注1）「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。
とうもろこし	2	
そば	1	
その他の穀類[注1)]	1	
大豆	0.02	
小豆類[注2)]	0.02	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。
えんどう	0.02	
そら豆	0.02	
らっかせい	0.02	
その他の豆類[注3)]	0.02	注3）「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。
ばれいしょ	0.02	
さといも類（やつがしらを含む。）	0.02	
かんしょ	0.02	
やまいも（長いもをいう。）	0.02	
その他のいも類[注4)]	0.02	注4）「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃくいも以外のものをいう。
てんさい	0.06	
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.1	
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	10	
かぶ類の根	0.1	
かぶ類の葉	10	
西洋わさび	0.1	
クレソン	10	
はくさい	10	
キャベツ	2	
芽キャベツ	2	
ケール	10	
こまつな	10	
きょうな	10	
チンゲンサイ	10	
カリフラワー	2	
ブロッコリー	2	
その他のあぶらな科野菜[注5)]	10	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。
ごぼう	0.1	
サルシフィー	0.1	
アーティチョーク	0.3	
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6)]	10	注6）「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
たまねぎ	0.1	
ねぎ（リーキを含む。）	4	
にんにく	0.1	
にら	5	

食品名	残留基準値 ppm	
アスパラガス	0.5	
わけぎ	1	
その他のゆり科野菜[注7)]	4	注7)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。
にんじん	0.2	
パースニップ	0.1	
パセリ	8	
セロリ	8	
みつば	5	
その他のせり科野菜[注8)]	5	注8)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
トマト	1	
ピーマン	2	
なす	2	
その他のなす科野菜[注9)]	10	注9)「その他のなす科野菜」とは，なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	
しろうり	0.3	
すいか	0.1	
メロン類果実	0.1	
まくわうり	0.02	
その他のうり科野菜[注10)]	10	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	10	
しょうが	0.02	
未成熟えんどう	0.7	
未成熟いんげん	0.3	
えだまめ	0.3	
その他の野菜[注11)]	10	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。
みかん	0.1	
なつみかんの果実全体	0.3	
レモン	0.3	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.3	
グレープフルーツ	0.3	
ライム	0.3	
その他のかんきつ類果実[注12)]	0.3	注12)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
りんご	0.5	
日本なし	0.5	
西洋なし	0.5	
マルメロ	0.5	
もも	0.2	
ネクタリン	0.5	
あんず(アプリコットを含む。)	0.2	
すもも(プルーンを含む。)	0.2	
うめ	0.2	
おうとう(チェリーを含む。)	0.2	
いちご	1	
ラズベリー	1	
ブラックベリー	1	
ブルーベリー	0.4	
クランベリー	0.02	
ハックルベリー	0.3	

食品名	残留基準値 ppm
その他のベリー類果実[注13)]	1
ぶどう	0.5
バナナ	0.3
パパイヤ	0.3
アボカド	0.3
パイナップル	0.02
グアバ	0.3
マンゴー	0.3
パッションフルーツ	0.7
なつめやし	0.1
その他の果実[注14)]	0.3
綿実	0.02
ぎんなん	0.07
くり	0.1
ペカン	0.1
アーモンド	0.07
くるみ	0.1
その他のナッツ類[注15)]	0.07
茶	2
その他のスパイス[注16)]	2
その他のハーブ[注17)]	10
牛の筋肉	2
豚の筋肉	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注18)]の筋肉	2
牛の脂肪	10
豚の脂肪	10
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	10
牛の肝臓	5
豚の肝臓	5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	5
牛の腎臓	2
豚の腎臓	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	2
牛の食用部分[注19)]	5
豚の食用部分	5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	5
乳	2
鶏の筋肉	0.1
その他の家きん[注20)]の筋肉	0.1
鶏の脂肪	8
その他の家きんの脂肪	1
鶏の肝臓	1
その他の家きんの肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.7
その他の家きんの腎臓	0.1
鶏の食用部分	1

注13)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

注14)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注15)「その他のナッツ類」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16)「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17)「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18)「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19)「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20)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

食品名	残留基準値 ppm
その他の家きんの食用部分	0.1
鶏の卵	0.5
その他の家きんの卵	0.1
干しぶどう	1
綿実油	0.01

府　食　第　１４　号
平成 30 年 1 月 23 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 5 月 24 日付け厚生労働省発生食 0524 第 16 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたスピノサ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

スピノサドの一日摂取許容量を 0.024 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・動物用医薬品評価書

スピノサド

（第３版）

２０１８年１月

食品安全委員会

目　次

頁

○　審議の経緯 4
○　食品安全委員会委員名簿 5
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 6
○　食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 8
○　要　約 10

Ⅰ．評価対象農薬及び動物用医薬品の概要 11
　１．用途 11
　２．有効成分の一般名 11
　３．化学名 11
　４．分子式 12
　５．分子量 12
　６．構造式 13
　７．開発の経緯 13

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 14
　１．動物体内運命試験 14
　　（１）動物体内運命試験（^{14}C-スピノシンA） 14
　　（２）生体内蓄積性（^{14}C-スピノシンA） 19
　　（３）動物体内運命試験（^{14}C-スピノシンD） 20
　２．植物体内運命試験 22
　　（１）水稲（^{14}C-スピノシンA及び^{14}C-スピノシンD） 22
　　（２）かぶ（^{14}C-スピノシンA及び^{14}C-スピノシンD） 22
　　（３）キャベツ（^{14}C-スピノシンA及び^{14}C-スピノシンD） 23
　　（４）土壌からキャベツへの吸収移行及び代謝試験（^{14}C-スピノシンA） 24
　　（５）りんご（^{14}C-スピノシンA及び^{14}C-スピノシンD） 25
　３．土壌中運命試験 26
　　（１）好気的湛水土壌中運命試験 26
　　（２）好気的土壌中運命試験 27
　　（３）土壌吸着試験 28
　４．水中運命試験 28
　　（１）加水分解試験 28
　　（２）水中光分解試験（緩衝液） 28
　　（３）水中光分解試験（自然水） 29
　５．土壌残留試験 29
　６．作物残留試験 30

（１）作物残留試験 30
（２）推定摂取量 30
７．家畜体内薬物動態試験及び残留試験 31
（１）薬物動態試験及び残留試験（鶏） 31
（２）薬物動態試験（山羊） 39
（３）残留試験（牛） 43
（４）残留試験（羊） 46
８．一般薬理試験 47
９．急性毒性試験 49
（１）急性毒性試験 49
（２）急性神経毒性試験（ラット） 51
１０．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 51
１１．亜急性毒性試験 51
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 51
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 52
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 54
（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 56
１２．慢性毒性試験及び発がん性試験 57
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 57
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 58
（３）18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス） 59
（４）18 か月間発がん性試験（マウス）（補足試験） 60
１３．生殖発生毒性試験 61
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 61
（２）発生毒性試験（ラット） 63
（３）発生毒性試験（ウサギ） 63
１４．遺伝毒性試験 63
１５．その他の試験 65
（１）スピノシン A 及びスピノシン D の毒性比較試験（ラット） 65
（２）28 日間反復経口投与毒性試験及び回復試験（ラット） 66
（３）28 日間免疫毒性試験（マウス） 67

Ⅲ．食品健康影響評価 68

・別紙 1：代謝物/分解物略称 75
・別紙 2：検査値等略称 79
・別紙 3：作物残留試験成績（国内） 81
・別紙 4：作物残留試験成績（海外） 93

・別紙 5：推定摂取量 94
・参照 97

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

1999 年　 4 月　 19 日 初回農薬登録
2004 年　12 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：トマト）
2004 年　12 月　 10 日 インポートトレランス設定の要請（米、小麦、大麦及びとうもろこし）
2004 年　12 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 1222001 号）
2004 年　12 月　 24 日 関係書類の接受（参照 1～55）
2005 年　 1 月　 6 日 第 76 回食品安全委員会（要請事項説明）
2005 年　 3 月　 2 日 第 25 回農薬専門調査会
2005 年　11 月　 7 日 追加資料受理（参照 56）
2005 年　11 月　 29 日 残留農薬基準告示（参照 57）
2005 年　12 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追加要請（厚生労働省発食安第 1219001 号）、関係書類の接受（参照 58）
2005 年　12 月　 22 日 第 125 回食品安全委員会（要請事項説明）
2006 年　 7 月　 18 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第 0718006 号）、関係書類の接受（参照 59）
2006 年　 7 月　 20 日 第 153 回食品安全委員会（要請事項説明）
2006 年　10 月　 4 日 第 5 回農薬専門調査会総合評価第一部会
2007 年　11 月　 20 日 追加資料受理（参照 60）
2008 年　 3 月　 5 日 第 20 回農薬専門調査会総合評価第一部会
2009 年　 3 月　 30 日 第 49 回農薬専門調査会幹事会
2009 年　 7 月　 21 日 第 53 回農薬専門調査会幹事会
2009 年　 8 月　 21 日 第 54 回農薬専門調査会幹事会
2009 年　 9 月　 29 日 第 116 回動物用医薬品専門調査会
2010 年　 1 月　 20 日 第 59 回農薬専門調査会幹事会
2010 年　 2 月　 18 日 第 320 回食品安全委員会（報告）
2010 年　 2 月　 18 日 から 3 月 19 日まで　国民からの意見・情報の募集
2010 年　 3 月　 31 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
2010 年　 4 月　 8 日 第 327 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）
2012 年　 8 月　 20 日 残留農薬基準告示（参照 62、63）

－第 2 版関係－

2014 年　10 月　 24 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1021 第 1 号）、関係書類の接受（参照 74～80）
2014 年　10 月　 28 日 第 535 回食品安全委員会（要請事項説明）

2014年　11月　21日 第172回動物用医薬品専門調査会
2014年　12月　19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
2015年　 1月　 7日 第543回食品安全委員会（報告）
（2月17日付で厚生労働大臣に通知）（参照81）
2015年　12月　22日 残留農薬基準告示（参照82）

－第3版関係－
2017年　 3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：さやえんどう及びにんにく）
2017年　 5月　24日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0524第16号）、関係書類の接受（参照83～96）
2017年　 5月　30日 第651回食品安全委員会（要請事項説明）
2017年　 8月　30日 第67回農薬専門調査会評価第一部会
2017年　10月　20日 第69回農薬専門調査会評価第一部会
2017年　12月　 1日 第154回農薬専門調査会幹事会
2017年　12月　12日 第677回食品安全委員会（報告）
2017年　12月　13日 から2018年1月11日まで　国民からの意見・情報の募集
2018年　 1月　17日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2018年　 1月　23日 第681回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006年6月30日まで）
寺田雅昭（委員長）
寺尾允男（委員長代理）
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上　彪

（2006年12月20日まで）
寺田雅昭（委員長）
見上　彪（委員長代理）
小泉直子
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

（2009年6月30日まで）
見上　彪（委員長）
小泉直子（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一
*：2007年2月1日から
**：2007年4月1日から

（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

（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

（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

*：2009年7月9日から　　*：2011年1月13日から

（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）	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
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
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***
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
大谷　浩
小澤正吾
川合是彰
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
中澤憲一*
永田　清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
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
義澤克彦**
吉田　緑
若栗　忍

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

（2016年4月1日から）

・幹事会

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

・評価第一部会

浅野　哲（座長）
平塚　明（座長代理）
堀本政夫（座長代理）
桑形麻樹子
佐藤　洋
清家伸康
平林容子
本多一郎
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67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69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154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	本間正充	

＜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	

（2013年10月1日から）

山手丈至（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
青山博昭	能美健彦	渡邊敏明
石川さと子	舞田正志	
石川　整	松尾三郎	
川治聡子	宮田昌明	

*：2013年10月22日から

要　約

土壌放線菌（*Saccharopolyspora spinosa*）由来マクロライド系殺虫剤であるスピノサド（スピノシン A とスピノシン D の混合物、CAS No.168316-95-8 [131929-60-7 + 131929-63-0]）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（さやえんどう及びにんにく）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）、植物体内運命（水稲、キャベツ等）、作物残留、家畜体内薬物動態及び残留（鶏、山羊、羊及び牛）、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、免疫毒性（マウス）等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、スピノサド投与による影響は、主にリン脂質症と考えられる臓器及び組織における細胞質内の空胞化であった。神経毒性、発がん性、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

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スピノシン A 及びスピノシン D 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 2.4 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、スピノサ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、ラット及びマウスを用いた一般薬理試験で得られた 500 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

Ⅰ．評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

１．用途

殺虫剤

２．有効成分の一般名

和名：スピノサド

英名：spinosad（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：スピノシン A とスピノシン D の混合物

＜スピノシン A＞

(2*R*,3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-*O*-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1*H*-*as*-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

＜スピノシン D＞

(2*S*,3a*R*,5a*S*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*S*)-2-(6-デオキシ-2,3,4,-トリ-*O*-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-4,14-ジメチル-1*H*–*as*-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

英名：mixture of spinosyn A and spinosyn D

＜spinosyn A＞

(2*R*,3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-2-(6-deoxy-2,3,4-tri-*O*-methyl-α-L-mannopyranosyloxy)-13-(4-dimethylamino-2,3,4,6-tetradeoxy-β-D-erythropyranosyloxy)-9-ethyl-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-hexadecahydro-14-methyl-1*H*-*as*-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecin-7,15-dion

＜spinosyn D＞

(2*S*,3a*R*,5a*S*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*S*)-2-(6-deoxy-2,3,4-tri-*O*-methyl-α-L-mannopyranosyloxy)-13-(4-dimethylamino-2,3,4,6-tetradeoxy-β-D-erythropyranosyloxy)-9-ethyl-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-hexadecahydro-4,14

-dimethyl-1*H*-*as*-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecin-7,15-dion

CAS（No. 168316-95-8 [131929-60-7 + 131929-63-0]）

和名：スピノシン A とスピノシン D の混合物

＜spinosyn A＞

(2*R*,3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-2-[(6-デオキシ-2,3,4-トリ-*O*-メチル-α-L-マンノピラノシル)オキシ]-13-[[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチル-2*H*-ピラン-2-イル]オキシ]-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-テトラデカヒドロ-14-メチル-1*H*-*as*-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

＜spinosyn D＞

(2*S*,3a*R*,5a*S*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*S*)-2-[(6-デオキシ-2,3,4-トリ-*O*-メチル-α-L-マンノピラノシル)オキシ]-13-[[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチル-2*H*-ピラン-2-イル]オキシ]-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-テトラデカヒドロ-4,14-ジメチル-1*H*-*as*-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

英名：mixture with spinosynA and spinosyn D

＜spinosyn A＞

(2*R*,3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-2-[(6-deoxy-2,3,4-tri-*O*-methyl-α-L-mannopyranosyl)oxy]-13-[[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]oxy]-9-ethyl-2,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-tetradecahydro-14-methyl-1*H*-*as*-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecin-7,15-dione

＜spinosyn D＞

(2*S*,3a*R*,5a*S*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*S*)-2-[(6-deoxy-2,3,4-tri-*O*-methyl-α-L-mannopyranosyl)oxy]-13-[[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]oxy]-9-ethyl-2,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-tetradecahydro-4,14-dimethyl-1*H*-*as*-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecin-7,15-dione

４．分子式

スピノシン A：$C_{41}H_{65}NO_{10}$

スピノシン D：$C_{42}H_{67}NO_{10}$

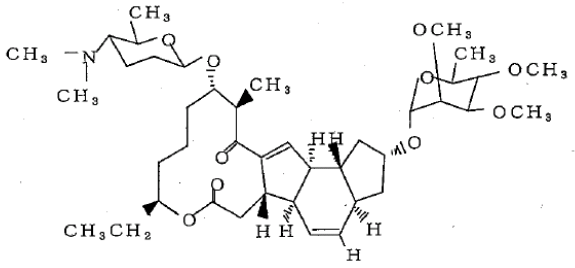
５．分子量

スピノシン A：731.98

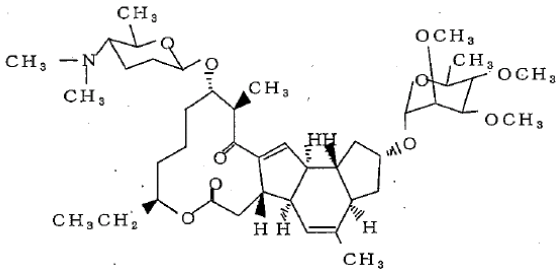
スピノシン D：746.00

６．構造式

スピノシン A



スピノシン D



７．開発の経緯

スピノサドは、1985 年にダウ・エランコ社（現 ダウ・アグロサイエンス社）により開発されたマクロライド系の殺虫剤であり、抗菌活性はない。作用機構は明らかではないが、ニコチン性アセチルコリン受容体の活性化に関与する働きや GABA 受容体の機能に影響し、昆虫の神経伝達系に関与し、不随意筋の収縮を引き起こし体の痙攣とともに衰弱させ、最終的に死に至らしめると考えられている。

スピノサドは、スピノシン A 及びスピノシン D の混合物で、原体中にはそれぞれ 72%以上及び 4%以上（2 成分の合計で 82%以上）含まれる。米国等 34 か国で、果樹類、野菜類等に登録されており、我が国では 1999 年に果実、茶、野菜等を対象に初めて登録された。

動物用医薬品としては、我が国では、イヌ又はネコの外部寄生虫駆除を目的に経口投与剤が承認されている。（参照 62）海外では、米国、豪州等で承認されており、牛及び羊への外皮塗布剤（ポアオン剤）、噴霧投与剤等や鶏舎等畜舎への散布の使用法によりハエ、ダニ、シラミ等の外部寄生虫の駆除並びに畜舎内外のハエ、ガイマイゴミムシダマシ及びその他の衛生害虫対策を目的に使用されている。（参照 64）

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：さやえんどう及びにんにく）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、スピノシン A のアグリコン環を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「^{14}C-スピノシン A」という。）及びスピノシン D のアグリコン環を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「^{14}C-スピノシン D」という。）を用いて実施された。

放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からスピノシンＡ及びスピノシンＤ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）動物体内運命試験（^{14}C-スピノシン A）

Fischer ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に ^{14}C-スピノシン A を 10 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）若しくは 100 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回強制経口投与し、又は低用量反復投与[1]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

各投与群における単回経口投与後の血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

投与された ^{14}C-スピノシン A は速やかに吸収され、T_{max} は低用量群では雌雄とも 1 時間、高用量群では雄で 6 時間、雌で 2 時間であった。（参照 2）

表１　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量（mg/kg 体重）		10		100	
性別		雄	雌	雄	雌
T_{max}（hr）		1	1	6	2
C_{max}（μg/g）		0.84	0.57	4.73	3.89
$T_{1/2}$（hr）	α相	0.52	0.59	5.53	3.48
	β相	9.67	9.60	22.6	21.8
AUC（hr・μg/g）		8.48	7.74	105	124

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]で得られた投与後 24 時間における胆汁、尿及び呼気中排泄率並びに組織、カーカス[2]及びケージ洗浄液中放射能の合計から、吸収率は低用量群で 72.6%～72.9%、高用量群で 70.6%～72.9%であった。（参照 2）

---

[1] 非標識スピノシン A を 14 日間反復強制投与した後、^{14}C-スピノシン A を低用量単回強制経口投与。

[2] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

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。（参照 2）

表 2　主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与条件	性別	C_{max}時付近*	投与 168 時間後
10 mg/kg 体重（単回）	雄	胃腸管(131)、十二指腸(52.8)、肝臓(29.4)、肺(21.4)、副腎(12.9)、甲状腺(12.3)、リンパ節(9.58)、腎臓(9.05)、脾臓(7.42)、腎周囲脂肪(4.22)、心臓(3.88)、胸腺(3.44)、皮膚(1.77)、骨(1.70)、カーカス(1.31)、骨格筋(0.763)、血液(0.406)	全て 0.6 未満
	雌	胃腸管(87.2)、肝臓(38.1)、十二指腸(29.1)、肺(28.4)、副腎(17.1)、リンパ節(12.1)、腎臓(11.2)、脾臓(9.36)、腎周囲脂肪(8.44)、甲状腺(8.29)、生殖腺(6.06)、心臓(4.91)、胸腺(4.72)、皮膚(2.25)、骨(1.92)、カーカス(1.44)、骨格筋(0.864)、血液(0.441)	全て 0.7 未満
100 mg/kg 体重（単回）	雄	胃腸管(706)、リンパ節(370)、副腎(269)、腎周囲脂肪(265)、肺(257)、肝臓(148)、甲状腺(134)、胸腺(113)、腎臓(100)、脾臓(98.0)、十二指腸(72.3)、皮膚(68.7)、カーカス(49.8)、骨(43.1)、心臓(37.6)、骨格筋(31.6)、生殖腺(13.6)、血液(4.47)	腎周囲脂肪(13.2)、甲状腺(7.42)、リンパ節(7.19)、腎臓(7.10)、副腎(3.10)、胃腸管(2.21)、肝臓(2.00)、カーカス(1.48)、皮膚(1.34)、肺(1.13)、胸腺(1.08)、脾臓(1.05)、その他(1.00 未満)
	雌	胃腸管(986)、甲状腺(963)、肝臓(318)、肺(241)、リンパ節(216)、副腎(206)、腎周囲脂肪(181)、十二指腸(164)、生殖腺(121)、腎臓(116)、脾臓(88.4)、胸腺(68.8)、カーカス(58.1)、心臓(47.3)、皮膚(24.6)、骨格筋(14.9)、血液(4.46)	腎周囲脂肪(41.0)、甲状腺(14. 2)、腎臓(9.51)、リンパ節(7.78)、胃腸管(5.97)、生殖腺(5.97)、副腎(4.40)、カーカス(3.48)、脾臓(2.89)、肝臓(2.79)、肺(2.37)、胸腺(1.95)、骨格筋(1.91)、皮膚(1.72)、その他(1.00 未満)
10 mg/kg 体重（反復）	雄	胃腸管(118)、肝臓(36.9)、肺(29.3)、十二指腸(16.5)、副腎(16.0)、リンパ節(15.5)、腎臓(12.7)、脾臓(10.7)、腎周囲脂肪(8.50)、胸腺(6.08)、心臓(5.48)、カーカス(2.32)、骨(2.21)、皮膚(1.84)、骨格筋(1.46)、甲状腺(0.709§)、血液(0.615)	全て 0.4 未満
	雌	胃腸管(102)、肝臓(42.4)、肺(40.6)、副腎(25.2)、リンパ節(23.0)、腎臓(18.2)、十二指腸(16.6)、脾臓(14.1)、腎周囲脂肪(14.0)、生殖腺(9.56)、胸腺(7.66)、カーカス(3.16)、皮膚(2.74)、骨(2.74)、骨格筋(1.85)、甲状腺(0.827§)、血液(0.653)	全て 0.4 未満

注）胃腸管は内容物を含む。

*：低用量では雌雄とも投与 1 時間後、高用量では雄で投与 6 時間後、雌で投与 2 時間後。

§：低用量反復投与群の雌雄で甲状腺の残留放射能が、他の投与群に比べ低値を示していることから、再試験を実施したところ、雄で 4.30 μg/g、雌で 8.10 μg/g であった。

③ 代謝物同定・定量

投与後 12 時間の尿、投与後 24 時間の糞及び投与後 6～8 時間の胆汁中の主要代謝物は表 3 に示されている。

尿、糞及び胆汁中に未変化のスピノシン A が尿中で 0.04%～0.4%TAR、糞中で 5.3%～6.4%TAR、胆汁中で 1.1%TAR 以下認められた。主要代謝物は、L（スピノシン A のグルタチオン抱合体）、O 及び P（ともに *O*-脱メチル化スピノシン A のグルタチオン抱合体）であった。スピノシン A は尿中で 0.04%TAR～0.4%TAR、糞中で 5.3%TAR～6.4%TAR、胆汁中で 1.1%TAR 以下であった。

表 3　尿、糞及び胆汁中の主要代謝物（%TAR）

投与量	試料	スピノシン A	代謝物
10 mg/kg 体重（単回）	尿	0.04～0.10	O+P(0.97～1.46)、M+N(0.58～0.74)、L(0.31～0.42)、J+K(0.32～0.33)、XA(0.05～0.18)、B(0.06～0.08)
	糞	6.1～6.3	Q(12.5～13.7)、O+P(10.1～11.5)、S (雄 11.7、雌 ND)、H(雄 ND、雌 11.0)、J+K(8.4～10.9)、L(1.3～6.7)
	胆汁	雄：1.1 雌：ND	L(雄:5.2、雌:ND)、O+P(1.8～5.9)
100 mg/kg 体重（単回）	尿	0.10～0.40	O+P(0.44～1.00)、L(0.75～0.98)、J+K(0.20～0.23)、M+N(0.13～0.22)、XA(0.09～0.22)、B(0.06～0.17)
	糞	5.4～6.4	Q(8.3～11.2)、S (4.0～9.6)、L(4.6～9.3)、O+P(2.1～7.6)、J+K(1.1～5.2)
	胆汁	ND	L(2.5～3.5)、O+P(1.4～2.4)
10 mg/kg 体重（反復）	尿	0.08～0.22	O+P(1.04～1.81)、M+N(0.53～0.72)、J+K(0.45～0.54)、L(0.28～0.47)、B(0.06～0.13)、XA(0.05～0.22)
	糞	5.3～5.9	H(11.4～18.6)、Q(14.1～15.2)、O+P(8.4～16.5)、J+K(8.5～14.3)、その他(3.3 未満)

注）雌雄の値を記載した。
ND：検出されず

腎臓、肝臓、肺、血漿及び甲状腺中の主要代謝物は表 4 に示されている。

C_{max} 時の各組織中の主要成分は未変化のスピノシン A、代謝物 B 及び J であったほかに、肝臓では代謝物 L、O 及び C、甲状腺では代謝物 F 及び G が認められた。

表 4　腎臓、肝臓、肺、血漿及び甲状腺中の主要代謝物（%TAR）

投与量	試料	C_{max}*時		1/2C_{max}**時	
		スピノシン A	代謝物	スピノシン A	代謝物
10 mg/kg 体重 (単回)	腎臓	0.295～0.603	B+J(0.334～0.399)	0.021～0.136	B+J(0.096～0.374)、
	肝臓	4.04～6.02	B+J(2.97～3.42)、O(0.498～1.65)、L(0.605～0.808)、C(0.127～0.335)	<0.384	B+J(0.454～1.26)、O(0.225～0.369)、L(≦0.060)、C(≦0.056)
	肺	0.479～1.01	B+J(0.574～0.611)	0.018～0.240	B+J(0.239～0.980)
	血漿	0.019～0.030.033	B+J(0.017～0.031)	ND	B+J(0.010～0.030)
	甲状腺	0.002～0.005	B+J(<0.01)、F+G(≦0.01)	<0.01	B+J(<0.01)、F+G(≦0.01)
100 mg/kg 体重 (単回)	腎臓	0.288～0.940	B+J(0.244～0.302)	0.098～0.119	B+J(0.132～0.180)
	肝臓	1.65～9.99	B+J(1.98～2.27)、O(0.178～0.498)、L(0.301～0.751)、C(0.077～0.121)	0.330～0.418	B+J(0.574～0.704)、O(0.187～0.355)、L(0.064～0.117)、C(0.031～0.043)
	肺	0.515～1.27	B+J(0.398～0.635)	0.123～0.147	B+J(0.304～0.368)
	血漿	0.014～0.055	B+J(0.011～0.014)	0.0054～0.0059	B+J(0.011～0.012)
	甲状腺	0.005～0.009	F+G0.009 B+J(0.0018～0.0028)	<0.01	B+J(<0.01)、F+G(<0.01)

注）雌雄の値を記載した。
*（C_{max}）：低用量群雌雄：1 時間、高用量群雄：6 時間、雌：2 時間
**（1/2C_{max}）：低用量群雄：6 時間、雌：12 時間、高用量群雄：12 時間、雌：24 時間
ND：検出されず

^{14}C-スピノシン A の吸収、排泄経路、排泄率及び代謝に性差は認められなかった。反復投与後の運命は単回投与後と差がなかった。（参照 2）

④　排泄

a.　尿及び糞中排泄

投与後 24 及び 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 168 時間で 89%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、用量及び性別による違いは認められなかった。投与後 24 時間で投与放射能の大部分が排泄され、主に糞中に排泄された。（参照 2）

表 5　投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	試料採取時間（時間）	
			0～24	0～168
10 （単回経口）	雄	尿	8.36	9.68
		糞	66.2	83.6
		呼気中 $^{14}CO_2$		1.39
		組織		0.38
		カーカス		0.23
		ケージ洗浄液		0.70
	雌	尿	6.25	7.89
		糞	60.6	81.7
		呼気中 $^{14}CO_2$		1.34
		組織		0.32
		カーカス		0.25
		ケージ洗浄液		0.31
10 （反復経口）	雄	尿	6.18	6.68
		糞	76.2	86.9
		呼気中 $^{14}CO_2$		1.37
		組織		0.31
		カーカス		LOQ
		ケージ洗浄液		0.34
	雌	尿	6.81	7.83
		糞	59.4	82.3
		呼気中 $^{14}CO_2$		1.39
		組織		0.21
		カーカス		LOQ
		ケージ洗浄液		0.19
100 （単回経口）	雄	尿	5.10	7.27
		糞	51.6	85.3
		呼気中 $^{14}CO_2$		1.00
		組織		0.65
		カーカス		0.63
		ケージ洗浄液		0.25
	雌	尿	5.79	9.74
		糞	29.3	81.6
		呼気中 $^{14}CO_2$		1.32
		組織		1.12
		カーカス		1.50
		ケージ洗浄液		0.12

LOQ：定量限界未満
/：該当なし

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラットに ^{14}C-スピノシン A 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 24 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

放射能の胆汁中への排泄率に用量及び性別による差は認められず、投与後 24 時間の胆汁中排泄は、低用量群で 38.3%TAR～44.1%TAR、高用量群で 40.7%TAR～41.1%TAR であった。（参照 2）

表 6　投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)	10		100	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	44.1	38.3	41.1	40.7
尿	11.1	7.39	4.25	3.72
糞	23.2	19.7	21.4	22.6
呼気中 $^{14}CO_2$	0.20	0.24	－	0.08
カーカス	15.7	23.6	25.2	27.6
ケージ洗浄液	1.90	3.04	－	0.81

－：試料採取せず

（２）生体内蓄積性（^{14}C-スピノシン A）

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に ^{14}C-スピノシン A を低用量で 3 又は 7 日間、強制経口投与し、生体内蓄積性について検討された。

3 又は 7 日間投与後の主要組織における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

いずれの投与群も、投与放射能は主に糞中に排泄された。最終投与後 7 日間の糞中に 80.1%TAR～87.3%TAR、尿中に 4.94%TAR～5.85%TAR が排泄され、単回投与試験の結果とほぼ同程度であった。投与回数の影響は認められなかった。

放射能濃度が最も高かった組織は、3 及び 7 日間投与群ともに、最終投与 1 日後の胃腸管（それぞれ 24.6 及び 20.3 μg/g）であった。最終投与 1 日後の腎周辺脂肪は、7 日間投与群（5.46 μg/g）が 3 日間投与群（2.93 μg/g）の約 2 倍であった。

いずれも場合においても消失は速やかであったが、その中では甲状腺、腎臓及び脾臓での消失が緩やかであった。（参照 3）

表 7　3 又は 7 日間投与後の主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与群	投与後日数	組織名（放射能濃度）
3 日間投与	1 日	胃腸管(24.6)、リンパ節(3.08)、腎周囲脂肪(2.93)、肺(2.37)、甲状腺(2.22)、腎臓(2.05)、副腎(2.00)、肝臓(1.99)
	7 日	腎臓(0.570)、甲状腺(0.422)、腎周囲脂肪(0.353)、骨(0.301)、心臓(0.139)、リンパ節(0.115)
7 日間投与	1 日	胃腸管(20.3)、腎周囲脂肪(5.46)、腎臓(4.90)、リンパ節(4.11)、肺(3.81)、肝臓(2.81)、甲状腺(2.02)、副腎(1.89)、脾臓(1.76)
	7 日	下垂体(2.04)、甲状腺(1.12)、腎臓(1.08)、腎周囲脂肪(0.589)、肝臓(0.518)、脾臓(0.277)、リンパ節(0.240)、副腎(0.238)
	14 日	甲状腺(0.850)、腎臓(0.350)、脾臓(0.256)、肝臓(0.205)、腎周囲脂肪(0.163)、副腎(0.161)、リンパ節(0.152)
	21 日	甲状腺(0.433)、腎臓(0.149)、副腎(0.115)、肝臓(0.114)、脾臓(0.109)、腎周囲脂肪(0.101)

注）胃腸管は内容物を含む。

（3）動物体内運命試験（^{14}C-スピノシン D）

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C-スピノシン D を高用量で単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 8、投与後 24 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。

表 8　投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量（mg/kg 体重）	性別	試料	試料採取時間（時間）	
			0～24	0～168
100（単回経口）	雄	尿	3.46	4.94
		糞	67.6	83.8
		呼気中 $^{14}CO_2$	/	0.03
		組織	/	0.50
		カーカス	/	0.36
		ケージ洗浄液	/	2.56
	雌	尿	2.30	2.76
		糞	73.3	92.5
		呼気中 $^{14}CO_2$	/	0.04
		組織	/	0.47
		カーカス	/	0.31
		ケージ洗浄液	/	0.11

/：該当なし

表 9　投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量 （mg/kg 体重）	性別	試料	試料採取時間 （時間）
			0～24
100 （単回経口）	雄	胆汁	35.7
		尿	3.27
		糞	34.3
		組織及びカーカス	21.4
		呼気中 $^{14}CO_2$	0.09
		ケージ洗浄液	0.81

胆汁、尿及び呼気中排泄率並びに組織、カーカス及びケージ洗浄液中放射能の合計から、吸収率は 61.3%であった。また、投与後 24 時間の尿及び糞中に 71.1%TAR～75.6%TAR が排泄されたことから、速やかに排泄されることが示唆された。性差は認められなかった。

主要組織における残留放射能濃度は表 10 に示されている。

表 10　主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与群	性別	投与 168 時間後
100 mg/kg 体重 (単回)	雄	腎周囲脂肪(11.1)、リンパ節(3.12)、腎臓(2.62)、肝臓(1.80)、胃腸管(1.61)、脾臓(0.702)、カーカス(0.642)、皮膚(0.523)、肺(0.492)、胸腺(0.401)
	雌	腎周囲脂肪(10.7)、卵巣(3.03)、腎臓(2.03)、リンパ節(1.98)、胃腸管(1.57)、肺(1.12)、肝臓(1.06)、カーカス(0.531)、脾臓(0.504)、筋肉(0.494)

注）胃腸管は内容物を含む。

投与後 12 時間の尿、投与後 24 時間の糞及び投与後 2～4 時間又は投与後 6～8 時間の胆汁における代謝物は表 11 に示されている。

糞中の主な代謝物は、腸内細菌によりグルタチオン抱合体から生成されたと考えられる W と推定された。尿及び糞中では、未変化のスピノシン D のほか、代謝物 U が認められた。胆汁中の主な代謝物は T 及び U であった。

スピノシン D 及びスピノシン A の吸収、排泄経路、排泄率及び代謝は類似していた。（参照 4、5）

表 11　尿、糞及び胆汁中における代謝物（%TAR）

投与群	試料		スピノシン D	代謝物
100 mg/kg 体重 (単回)	尿		0.03～0.04	T(0.99～1.02)、U(0.37)
	糞		34.5～35.2	W(9.09～11.6)、T(6.56～7.99)、U(2.86～3.18)、M(3.00～3.11)、E(0.44～0.47)
	胆汁	2～4 時間	0.03	T(6.81)、U(1.35)
		6～8 時間	0.01	T(2.16)、U(1.05)

２．植物体内運命試験

（１）水稲（^{14}C-スピノシンＡ及び^{14}C-スピノシンＤ）

水稲（品種：Japonica M202）の苗を移植する前の植穴部に ^{14}C-スピノシンＡ又は ^{14}C-スピノシンＤを 200 g ai/ha となるように処理し、処理 1、2、7、15 及び 28 日後並びに穂ばらみ期（65 日後）に田面水及び茎葉部を、収穫期（119 日後）に穀粒及び稲わらを採取して、植物体内運命試験が実施された。

^{14}C-スピノシンＡ及び ^{14}C-スピノシンＤは、土壌から根を経由して吸収され、植物地上部へ移行した。処理 65 日後の茎葉部の総残留放射能濃度は、^{14}C-スピノシンＡ及び ^{14}C-スピノシンＤ処理区でそれぞれ 0.219 及び 0.159 mg/kg であった。穀粒への移行は少なく、^{14}C-スピノシンＡ処理で 0.016 mg/kg、^{14}C-スピノシンＤ処理では検出限界（0.004 mg/kg）未満であった。その大部分はもみ殻（^{14}C-スピノシンＡ処理：0.055 mg/kg、^{14}C-スピノシンＤ処理：0.02 mg/kg）に存在し、玄米への残留はスピノシンＡ処理区で 0.004 mg/kg、スピノシンＤ処理区で検出限界（0.004 mg/kg）未満であった。

茎葉部において、スピノシンＡ処理区における処理 7 日後の主要成分は未変化のスピノシンＡであり、代謝物はＢが 12.7%TRR（5.79 mg/kg）*N*-ホルミルスピノシンＡが 4.1%TRR（1.87 mg/kg）認められた。処理 65 日後では、スピノシンＡは 22.9%TRR（0.050 mg/kg）、スピノシンＢは 9.9%TRR（0.021 mg/kg）、*N*-ホルミルスピノシンＡは定量限界未満となった。スピノシンＤ処理区における処理 7 日後の主要成分は未変化のスピノシンＤであり、代謝物はＥが 10.5%TRR（1.98 mg/kg）、*N*-ホルミルスピノシンＤが 5.4%TRR（1.02 mg/kg）認められた。処理 65 日後では、スピノシンＤは 11.2%TRR（0.018 mg/kg）であり、代謝物Ｅが 4.8%TRR（0.008 mg/kg）、*N*-ホルミルスピノシンＤが 3.6%TRR（0.006 mg/kg）となった。

収穫期の稲わらにおける総残留放射能は ^{14}C-スピノシンＡ処理区で 0.604 mg/kg、^{14}C-スピノシンＤ処理区で 0.282 mg/kg であった。残留成分としてスピノシンＡが 8.6%TRR（0.052 mg/kg）、スピノシンＤが 4.2%TRR（0.012 mg/kg）、スピノシンＢが 2.2%TRR（0.013 mg/kg）、*N*-ホルミルスピノシンＡが 2.2%TRR（0.013 mg/kg）認められたが、スピノシンＥ及び *N*-ホルミルスピノシンＤは認められなかった。もみ殻中の残留物のパターンは、稲わらと類似していた。

玄米中には、スピノサドの基本骨格を有する残留物は認められなかった。

田面水の総残留放射能濃度は、処理 2 日後に最高（^{14}C-スピノシンＡ：0.281 mg/L、^{14}C-スピノシンＤ：0.128 mg/L）となり、処理 28 日後にはそれぞれ 0.01 mg/L 未満となった。（参照 6、7）

（２）かぶ（^{14}C-スピノシンＡ及び^{14}C-スピノシンＤ）

かぶ（品種：Seven Top）に乳剤に調製した ^{14}C-スピノシンＡ（800 g ai/ha）又は ^{14}C-スピノシンＤ（1,700 g ai/ha）を散布して、処理直後、10、24 及び 48 日後に採取した根及び茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理直後の総残留放射能濃度は、葉では ^{14}C-スピノシン A 及び ^{14}C-スピノシン D でそれぞれ 38.9 及び 20.3 mg/kg、根では 3.53 及び 1.69 mg/kg であった。

^{14}C-スピノシン A 処理直後の葉では、処理当日に 99.0%TRR が抽出され、未変化のスピノシン A が 81.4%TRR（31.7 mg/kg ）であり、代謝物として、B 及び K の合量（B+K）が 7.3%TRR（2.84 mg/kg）認められた。処理 48 日後には、未変化のスピノシン A は 0.2%TRR (0.001 mg/kg)、代謝物 B+K は 0.9%TRR (0.003 mg/kg) となり、ともに経時的に減少した。TLC の原点及びその他の成分は、処理 10 日後にそれぞれ最大 28.0%TRR（6.07 mg/kg）及び 23.5%TRR（5.08 mg/kg）となり、処理 48 日後には 9.7%TRR（0.032 mg/kg）及び 5.1%TRR（0.017 mg/kg）に減少した。

^{14}C-スピノシン D 処理直後の葉では、処理当日に 98.6%TRR が抽出され、未変化のスピノシン D が 68.2%TRR (13.9 mg/kg)、代謝物 E が 16.3%TRR (3.32 mg/kg) 認められた。処理 48 日後には、未変化のスピノシン D は 0.2%TRR (0.001 mg/kg)、代謝物 E は定量限界未満となった。

^{14}C-スピノシン A 処理区の根では、処理当日に 96.5%TRR が抽出され、未変化のスピノシン A が 87.0%TRR (3.07 mg/kg)、代謝物 B+K が 4.7%TRR (0.166 mg/kg) 認められ、処理 48 日後にはそれぞれ 26.4%TRR (0.047 mg/kg) 及び 7.4%TRR (0.013 mg/kg ）に減少した。光の直射が妨げられた根では、処理 48 日後でも葉に比べて残留量が多かった。

^{14}C-スピノシン D 処理区の根では、処理当日に 97.8%TRR 抽出され、未変化のスピノシン D が 79.6%TRR（1.35 mg/kg ）、代謝物 E が 8.9%TRR（0.151 mg/kg ）認められ、処理 48 日後にはそれぞれ 19.2%TRR (0.018 mg/kg) 及び 6.8%TRR (0.006 mg/kg ）に減少した。

また、^{14}C-スピノシン A 及び ^{14}C-スピノシン D ともに、処理 10 日後の根においても原点部分とその他の成分が最大に達し、その後、減少して処理 48 日後に 0.004～0.017 mg/kg となった。

処理 10 日後の葉抽出液の酸分解により、代謝物 F 及び psK が生成した。これらは抽出放射能の 8.7%TRR（1.88 mg/kg）及び 5.7%TRR (1.24 mg/kg) 認められた。葉と同様に、処理 10～24 日後の根部での抽出物液の酸分解により代謝物 F が 26.4%TRR～29.2%TRR (0.112～0.365 mg/kg)、psK が 2.7%TRR～5.5%TRR (0.010～0.076 mg/kg ）認められた。（参照 7、10）

（３）キャベツ（^{14}C-スピノシン A 及び ^{14}C-スピノシン D）

キャベツ（品種：Wakamine）に ^{14}C-スピノシン A 又は ^{14}C-スピノシン D をそれぞれ 1,550 g ai/ha となるように散布し、処理直後、処理 3 日後に茎葉及び根、処理 10 及び 19 日後に茎葉（上/下）及び根並びに処理 34 日後に茎葉（下）[3]、根及び結

[3] 上葉：結球部を包み、標識化合物処理後に形成された葉、下葉：標識化合物を処理した葉

球部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

葉における総残留放射能濃度は、^{14}C-スピノシン A 処理区の処理直後では 29.4～74.4 mg/kg であったが、処理 34 日後には 0.727～0.778 mg/kg に減衰した。また、^{14}C-スピノシン D 処理区の処理直後では 52.3～89.1 mg/kg であったが、処理 34 日後には 0.717～0.891 mg/kg に減衰した。^{14}C-スピノシン A 及び ^{14}C-スピノシン D 処理区の処理 34 日後では、下葉から 2.04～2.48 mg/kg、結球部から 0.017～0.037 mg/kg、根部から 0.247～0.444 mg/kg の残留放射能が認められた。

処理直後、未変化のスピノシン A 及びスピノシン D は 40.6%TRR 及び 48.0%TRR（30.2 及び 42.8 mg/kg）に減少し、代謝物 B 及び E がそれぞれ 19.9%TRR 及び 19.1%TRR（17.0 及び 14.8 mg/kg）認められた。未変化のスピノシン A 及びスピノシン D 並びに代謝物 B 及び E は、処理 3 日後にはそれぞれ 10.2%TRR 及び 13.4%TRR（1.95 及び 3.42 mg/kg）並びに 15.2%TRR 及び 12.5%TRR（2.92 及び 3.19 mg/kg）、処理 10 日後にはそれぞれ 2.3%TRR 及び 5.3%TRR（0.102 及び 0.347 mg/kg）並びに 10.4%TRR 及び 6.2%TRR（0.453 及び 0.407 mg/kg）、処理 34 日後にはそれぞれ 0.6%TRR 及び 4.5%TRR（0.015 及び 0.112 mg/kg）並びに 1.2%TRR 及び 4.1%TRR（0.028 及び 0.103 mg/kg）に減少した。早い段階での分解は光によるものと考えられた。

処理 3 日後の茎葉部では、スピノシン A（7.0%TRR）並びに非極性代謝物として K（5.3%TRR）、B（2.7%TRR）及び I（1.5%TRR）が検出された。10%TRR を超す非極性放射性化合物は、未変化のスピノシン A、スピノシン D 並びに代謝物 B 及び E のみであった。

処理 3 日後以降の試料から検出された残留物については、水相画分及び抽出残渣放射能の特性の検討から、植物成分への同化が考えられた。（参照 7、8）

（４）土壌からキャベツへの吸収移行及び代謝試験（^{14}C-スピノシン A）

プラスチックポットの土壌に ^{14}C-スピノシン A を 0.5 mg/kg になるように添加し、キャベツ（品種：初秋）の第 6 本葉の苗を移植して、スピノシン A の土壌からキャベツへの吸収移行及び代謝試験が実施された。

土壌は処理直後、処理 13 及び 69 日後（最終収穫日）に採取した。キャベツは処理 13 日後に地上部及び根部、処理 69 日後に結球部、外葉及び根部を採取した。

土壌中放射能の減衰速度は遅く、処理 69 日後には 84.5%TAR（0.416 mg/kg）の放射能が残留していた。土壌中でスピノシン A は速やかに代謝され、処理 13 日後には 29.0%TAR（0.143 mg/kg）、処理 69 日後には 16.6%TAR（0.082 mg/kg）となった。代謝物 B は、処理直後を除いて主要な分解物であり、処理 13 日後に 31.0%TAR（0.153 mg/kg）に増加したが、処理 69 日後には 23.7%TAR（0.116 mg/kg）に減衰した。

キャベツの地上部及び根部では、処理 13 日後にそれぞれ 0.008%TAR（0.002 mg/kg）及び 0.006%TAR（0.060 mg/kg）となり、処理 69 日後にはいずれも検出限

界（0.007～0.008 mg/kg）未満となった。

処理 13 日後では、スピノシン A の一部は土壌に比較的弱い吸着状態で存在し、これがキャベツ根部に微量吸収されるが、土壌中残留物は時間の経過とともに次第に強く土壌に吸着され、キャベツに吸収されなくなると考えられた。また、初期に吸収されたスピノシン A は地上部へは移行し難く、移行したとしても肥大生長による希釈効果により、可食部である結球部では放射能が検出されないレベルに低下するものと推定された。（参照 7、9）

（５）りんご（^{14}C-スピノシン A 及び ^{14}C-スピノシン D）

80～100 個の果実を付けたりんご（品種：レッドデリシャス）の木に乳剤に調製した ^{14}C-スピノシン A（750 g ai/ha）又は ^{14}C-スピノシン D（1,150 g ai/ha）を散布し、処理直後、処理 3、7、14、28 及び 42 日後に果実を、処理直後、処理 3、7、10 及び 28 日後に葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、光分解の影響を見るため、一部のりんご果実及び葉は処理後 3～7 日間遮光した。さらに、移行性を調べるため一部の果実及び葉には ^{14}C-スピノシン A 散布時に覆いがされ、果実は処理当日及び処理 42 日後に、葉は処理当日、処理 3、7、10 及び 28 日後に採取された。

りんご果実の ^{14}C-スピノシン A 及び ^{14}C-スピノシン D 処理区における総残留放射能濃度は、処理直後でそれぞれ 2.69 及び 0.981 mg/kg、処理 42 日後でそれぞれ 1.25 及び 0.513 mg/kg であった。^{14}C-スピノシン A 及び ^{14}C-スピノシン D のいずれにおいても、残留放射能は主に表面洗浄液に存在し、処理 42 日後に 58.6%TRR～63.9%TRR であった。果皮及び果肉では、^{14}C-スピノシン A 処理ではそれぞれ 26.4%TRR（0.331 mg/kg）及び 9.5%TRR（0.119 mg/kg）、^{14}C-スピノシン D 処理ではそれぞれ 32.8%TRR（0.168 mg/kg）及び 8.6%TRR（0.044 mg/kg）の残留放射能が認められた。

スピノシン A 及びスピノシン D は処理 3 日後でそれぞれ 33.4%TRR 及び 10.2%TRR であり、いずれも速やかに代謝されることが示唆された。処理 14 日後の試料では、代謝物 B（6.8%TRR）及び E（1.8%TRR）以外にアミノ糖の部分が変換された代謝物のみが検出されたのに対し、処理 42 日後にこれらは認められず、ラムノース部分及びアグリコン部分への代謝は遅れて進行し、生成した代謝物の極性は高いと考えられた。洗浄後の作物における残留物の多くは、複数の水溶性物質又は非抽出性の物質であることが示唆され、いずれも 10%TRR 未満であった。

遮光試料については、スピノシン A 及びスピノシン D の分解は遅く、処理 3～7 日後にかけて未変化のスピノシン A（75.4%TRR から 68.5%TRR）及び未変化のスピノシン D（79.5%TRR から 69.6%TRR）並びに代謝物 B（6.7%TRR から 6.2%TRR）及び E（7.2%TRR から 7.3%TRR）はほとんど変化がなかった。非遮光区の試料に比べて表面洗浄液中の残留放射能は 8.6%TRR～19.5%TRR 高く、果皮及び果肉中では 7.2%TRR～18.2%TRR 及び 0.4%TRR～9.1%TRR 低かった。このことは、光分

解が遮光により妨げられたものと考えられた。非遮光区では未変化のスピノシン A 及び未変化のスピノシン D の消失の一方で極性物質が増加した。

移行性検討のために散布時に覆いをした試料中の残留放射能は、処理直後及び処理 42 日後でそれぞれ 0.002 及び 0.017 mg/kg と極めて低く、若干の放射能の移行が観察された。処理 42 日後の果実中放射能の分布は、洗浄液、果皮及び果肉でそれぞれ 10.7%TRR、24.5%TRR 及び 64.7%TRR であった。

^{14}C-スピノシン A 及び ^{14}C-スピノシン D 処理区の葉における総残留放射能濃度は、処理直後でそれぞれ 217 及び 88.7 mg/kg、処理 28 日後でそれぞれ 128 及び 43.1 mg/kg であった。^{14}C-スピノシン A 及び ^{14}C-スピノシン D 処理区ともに、処理直後の試料では 98.1%TRR～98.7%TRR が葉面洗浄にて回収されたが、それ以後の試料では洗浄液中の放射能は減少し、処理 28 日後では 57.5%TRR～61.0%TRR となった。^{14}C-スピノシン A 及び ^{14}C-スピノシン D はいずれも急速に分解されることが示唆され、処理 7 日後までに未変化のスピノシン A は 9.8%TRR に減少し、未変化のスピノシン D は検出されなかった。これに伴って、極性代謝物及び非抽出性の放射性残留物の割合が増えた。

遮光試料では、スピノシン A 及びスピノシン D の処理 3 及び 7 日後における葉の抽出性放射能は 97%TRR と一定であり、処理 3 日後には未変化のスピノシン A 及び未変化のスピノシン D が 77.2%TRR 及び 84.2%TRR を占め、10%TRR を超える極性代謝物は認められなかった。移行性検討用試料中の総残留放射能は徐々に増加し、処理 28 日後に 0.844 mg/kg 認められた。

初期の試料ではアグリコンやラムノース部分には変化がないにもかかわらず、処理 28 日後の試料では変化のない代謝物が存在しなかったことから、アミノ糖部分への代謝反応が最初の変換であり、それに引き続きアグリコンやラムノース部分への代謝が進行するものと考えられた。主要代謝物はアミノ糖の ***N***-脱メチル体、水酸化体及びそれらの抱合体、さらに生体内の代謝経路に取り込まれて生成した植物構成成分を含む高極性の残留物であった。（参照 7、11、12）

スピノシン A 及びスピノシン D の植物における主要代謝経路は、***N***-ホルミル中間体を経由した ***N***-脱メチル化によりそれぞれ代謝物 B 及び E が生成され、次いでマクロライド環が開裂し、より極性の高い残留成分が生成され、最後に酸洗浄剤繊維質（ADF）画分と関連する様々な非抽出成分となる経路と考えられた。

３．土壌中運命試験

（１）好気的湛水土壌中運命試験

湛水状態にした埴壌土（福岡）又は壌土（茨城）に ^{14}C-スピノシン A を 10.6 mg/kg 乾土又は ^{14}C-スピノシン D を 11.2 mg/kg 乾土の濃度で湛水面に添加し、25℃の暗所で最長 100 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。

好気的湛水土壌における放射能分布は表 12 に示されている。

表 12　好気的湛水土壌における放射能分布（%TAR）

試料		土壌		抽出残渣		水			$^{14}CO_2$
処理後日数		0 日	100 日	0 日	100 日	0 日	3 日	100 日	100 日
^{14}C-スピノシン A	福岡土壌	88.6	27.7	1.5	38.7	15.4	1.8	8.5	19.9
	茨城土壌	77.2	39.5	10.1	51.9	14.5	1.1	2.1	7.7
^{14}C-スピノシン D	福岡土壌	90.9	35.8	1.2	33.1	10.0	2.7	10.8	15.3
	茨城土壌	81.9	42.2	9.0	45.0	11.6	0.8	2.2	3.4

スピノシン A の主要分解物は B（処理 35 日後の福岡土壌で 28.8%TAR、茨城土壌で 15.7%TAR）及び AK（処理 49 日後の福岡土壌で 15.8%TAR）であった。スピノシン A の推定半減期は両土壌ともに 28 日であった。分解物 B の推定半減期は福岡土壌で 20 日、茨城土壌で 7.5 日、分解物 AK の福岡土壌での推定半減期は 35 日であった。

スピノシン D の主要分解物は E 及び AL であった。スピノシン D の推定半減期は、福岡土壌で 32 日、茨城土壌で 37 日であった。分解物 E の推定半減期は福岡土壌で 16 日、茨城土壌で 7.3 日、分解物 AL の推定半減期は福岡土壌で 40 日であった。（参照 7、13）

（２）好気的土壌中運命試験

滅菌又は非滅菌のシルト質壌土及び砂壌土（いずれも米国）に ^{14}C-スピノシン A を 0.4 mg/kg 乾土又は ^{14}C-スピノシン D を 0.2 mg/kg 乾土の濃度で均一に混和し、土壌水分を容水量の 75%となるように蒸留水を加え、25℃の暗所で最長 1 年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。

非滅菌土壌におけるスピノシン A の推定半減期はシルト質壌土で 17 日、砂壌土で 9 日であった。処理 1 年後の未変化のスピノシン A の残留放射能は 0.91%TAR～1.59%TAR、生成した $^{14}CO_2$ はシルト質壌土で 21.1%TAR、砂壌土で 15.5%TAR であった。抽出性放射能は時間の経過とともに減少し、処理 1 年後では 16.4%TAR～26.7%TAR となった。非抽出性放射能は増加し、処理 1 年後に 43.4%TAR～51.2%TAR となった。主要分解物は B（シルト質壌土で処理 56 日後に 56.4%TAR、処理 364 日後に 2.77%TAR、砂壌土で処理 28 日後に 61.3%TAR、処理 364 日後に 5.96%TAR）であった。ほかに XA、YA、YB、Z 等の分解物が検出されたが、シルト質壌土で YA が処理 182 日後に 8.08%TAR 認められ、後に減少した以外は、5%TAR 未満であった。

非滅菌土壌におけるスピノシン D の推定半減期は、シルト質壌土で 15 日であり、処理 91 日後以降は検出されなかった。処理 1 年後までに生成した $^{14}CO_2$ は、2.96%TAR であった。抽出性放射能は経時的に減少し、処理 182 日後には 49.5%TAR

であった。一方、非抽出性放射能は増加し、処理 182 日後に 42.1%TAR となった。主要分解物は E（シルト質壌土で処理 28 日後に 68.2%TAR）で、他の分解物は処理 91 日後で 5.22%TAR 以下であった。

滅菌土壌におけるスピノシン A の推定半減期は、シルト質壌土で 128 日、砂壌土で 240 日であった。スピノシン D の推定半減期は、シルト質壌土で 177 日であった。分解物として、スピノシン A 処理では B（シルト質壌土で最大 8.54%TAR 及び砂質壌土で最大 12.6%TAR）、スピノシン D 処理では E（シルト質壌土で最大 33.4%TAR）が認められた。このことから、スピノシン A 及びスピノシン D の分解は非生物的にも起こることが示唆されたが、分解速度は非滅菌土壌に比較して遅いことから、土壌中におけるスピノサドの分解は主に微生物によるものと考えられた。（参照 7、14）

（３）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌［淡色黒ボク土（北海道）、褐色火山灰土（茨城）、灰色台地土（愛知）及び沖積土・鉱質土（高知）］を用いた土壌吸着試験が実施された。

スピノシン A では、Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 12.6～50.3、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 570～4,230 であった。

スピノシン D では、淡色黒ボク土における K^{ads} は 29.1、Koc は 1,320 であったが、他の 3 土壌では土壌吸着性が強く、残存する水層の濃度は最高濃度添加区において検出限界（0.003 mg/kg）の 3～4 倍程度であり、以降の高次試験の実施は不可能であった。

スピノシン A 及びスピノシン D の土壌中での移動性は極めて小さいと考えられた。（参照 7、15）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

^{14}C-スピノシン A 又は ^{14}C-スピノシン D を pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（トリス塩酸緩衝液）及び pH 9（炭酸緩衝液）の各緩衝液に 2 μg/mL となるように添加した後、25℃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。

スピノシン A は pH 5 において安定であり、pH 7 及び 9 における推定半減期はそれぞれ 648 及び 200 日であった。スピノシン D は pH 5 及び 7 において安定であり、pH 9 における推定半減期は 259 日であった。pH 9 において主要分解物としてスピノシン A 処理区では AA が 6.2%TAR、スピノシン D 処理区では AB が 7.3%TAR 認められた。（参照 7、16）

（２）水中光分解試験（緩衝液）

^{14}C-スピノシン A 又は ^{14}C-スピノシン D を pH 7 のトリス塩酸緩衝液（滅菌）にそれぞれ 1.96 又は 2.00 μg/mL となるように添加し、25.1±0.1℃で自然太陽光下（光

量：4.58×10^{-3} ein/cm^2/日、波長：200～460 nm）又は暗所で最長 48 時間インキュベートして、水中光分解試験が実施された。

スピノシン A 及びスピノシン D の推定半減期は、自然太陽光下でそれぞれ 0.93 及び 0.82 日、暗所下でそれぞれ 30.3 及び 59.1 日であった。

自然太陽光下において、48 時間後のスピノシン A は 30.5%TAR であり、主要分解物として AC（15.9%TAR）、AE（7.6%TAR）及び AJ（4.7%TAR）が認められた。一方、48 時間後のスピノシン D は 20.0%TAR であり、主要分解物として AD（15.6%TAR）、AF（3.6%TAR）等が認められた。（参照 7、17）

（３）水中光分解試験（自然水）

^{14}C-スピノシン A 又は ^{14}C-スピノシン D を自然水（貯水池水、pH 9.2、米国）にそれぞれ 2.0 又は 0.2 μg/mL となるように添加し、25.3±0.5℃、自然太陽光下［米国インディアナ州（北緯 39.9 度）：光強度は真夏の光の約 1/3］又は暗所で最長 48 時間インキュベートして、水中光分解試験が実施された。

自然太陽光下における推定半減期は、スピノシン A 及び D ともに 4.32 時間であった。

処理 48 時間後、自然太陽光下におけるスピノシン A は 4.7%TAR、スピノシン D は 5.5%TAR であったが、暗所ではいずれも安定であり、スピノシン A が 88.9%TAR、スピノシン D が 87.5%TAR を占めた。処理 24 時間後の主要分解物は B（11.4%TAR）及び E（16.5%TAR）であった。（参照 7、18）

５．土壌残留試験

火山灰土・埴壌土（岩手）及び洪積土・埴壌土（石川）を用いて、スピノシン A 及びスピノシン D 並びに分解物 B 及び E 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 13 に示されている。推定半減期は、スピノシン A では 4～82 日、スピノシン D では 6～90 日、スピノシン A 及びスピノシン D の合量では 4～84 日であった。分解物 B の最大残留値は 90 日後に 0.17 mg/kg、分解物 E の最大残留値は 0.01 mg/kg であり、これらの推定半減期は算出されなかった。（参照 19）

表 13　土壌残留試験成績①

試験	濃度※	土壌	推定半減期（日）		
			スピノシン A	スピノシン D	スピノシン A+D
容器内試験	0.6 mg/kg	火山灰土・埴壌土	12	7	10
		洪積土・埴壌土	82	90	84
ほ場試験	600 g ai/ha×3	火山灰土・埴壌土	4	6	4
		洪積土・埴壌土	19	18	18

※容器内試験では純品、ほ場試験ではフロアブルを使用

沖積土・砂質埴土（高知）及び火山灰土・シルト質壌土（熊本）を用いて、スピノシン A 及びスピノシン D 並びに分解物 B 及び A17[4]を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び水田ほ場）が実施された。

結果は表 14 に示されている。推定半減期は、スピノシン A、スピノシン D、分解物 B 及び A17 の 4 成分の合計で 5～9 日、スピノシン A、スピノシン D 及び分解物 B の 3 成分の合計で 25～45 日であった。（参照 19）

表 14　土壌残留試験成績②

試験	濃度※	土壌	推定半減期（日）
			成分合計*
容器内試験	0.4 mg/kg	沖積土・砂質埴土	45
		火山灰土・シルト質壌土	25
水田ほ場試験	10 kg/ha	沖積土・砂質埴土	9
		火山灰土・シルト質壌土	5

※：容器内試験では純品、ほ場試験では粒剤を使用
*：容器内ではスピノシン A、スピノシン D 及び分解物 B の 3 成分の合計、
水田ほ場ではスピノシン A、スピノシン D、分解物 B 及び A17 の 4 成分の合計

６．作物残留試験

（１）作物残留試験

国内において、果実、野菜、茶等を用いて、スピノシン A 及びスピノシン D 並びに代謝物 B、E 及び K 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。

スピノシン A 及びスピノシン D の合量の最大残留値は、もも（果皮）で 3.36 mg/kg、可食部では、最終散布 1 日後に収穫したすいぜんじな（茎葉）の 3.92 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、ももの果皮で 0.11 mg/kg、可食部では最終散布 7 日後に収穫しただいこん（葉）及び最終散布 1、3 日後のなすで 0.02 mg/kg、代謝物 K の最大残留値は、もも（果皮）で 0.04 mg/kg で、可食部では最終散布 7 日後に収穫しただいこん（葉）の 0.02 mg/kg であった。代謝物 E は全て定量限界未満であった。

海外においてスピノシン A 及びスピノシン D を分析対象化合物とした貯蔵穀物における作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。

スピノシン A 及びスピノシン D の合量の最大残留値は、処理 11 か月後の米（穀粒）の 0.918 mg/kg であった。（参照 20、54、84、85、92、95）

（２）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験及び畜産物残留試験［7. (1)②及び 7. (3)①］それぞれの合量分析値を用いて、スピノシン A 及びスピノシン D を暴露評価対象物質として、食

[4] [2*R*-(2*R*,3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-2-[(6-デオキシ-2,3,4,-トリ-*O*-メチル-α-(L-マンノピラノシル)オキシ]-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-テトラデカヒドロ-13-ヒドロキシ-14-メチル-1*H*-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

品中から摂取される推定摂取量が表 15 に示されている（詳細は別紙 5）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法から、スピノシン A 及びスピノシン D の含量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仮定の下に行った。また、畜産物における推定摂取量の算定には、各試料の最大値を用いた。（参照 20、53、54、66、69、84、85、95）

表 15　食品中より摂取されるスピノシン A 及びスピノシン D 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）	516	373	590	473

注）畜産物における推定摂取量については、農薬登録の使用条件の範囲内での計算が困難であることから、試験結果のうちの最大残留値を用いたため、過大評価となっている可能性がある。

7．家畜体内薬物動態試験及び残留試験

（1）薬物動態試験及び残留試験（鶏）

①　混餌投与

産卵鶏（白色レグホン種、雌鶏（22 又は 25 週齢）、30 羽/群）を用いて、^{14}C-スピノシン A 又は ^{14}C-スピノシン D を 5 日間混餌投与（10 ppm）し、代謝試験が実施された。

投与期間中、卵は 1 日 2 回採取され、排泄物は 24 時間間隔で採取された。最終投与後 24 時間以内にと殺され、肝臓、脂肪、筋肉及び腎臓が採取され、組織の TRR が測定された。

残留値が最も高かったのは肝臓及び脂肪であり、最も低かったのは筋肉であった。結果を表 16 に示す。（参照 67）

表 16　^{14}C-スピノシン A 及び ^{14}C-スピノシン D 経口投与後の鶏組織の TRR 及び残留濃度

試料	スピノシン A 投与（μg/g）		スピノシン D 投与（μg/g）	
	dpm/g	残留濃度(μg/g) [1)]	dpm/g	残留濃度(μg/g) [2)]
脂肪	19,952	2.187	8,420	1.022
肝臓	8,034	0.881	14,367	1.744
筋肉	1,081	0.118	1,011	0.123
腎臓	5,147	0.564	6,252	0.759

[1)] dpm/g 値を比放射活性値（9,124 dpm/μg）で除算して求めたスピノシン A 組織のμg/g 値（スピノシン A 当量として表した値）。

[2)] dpm/g 値を比放射活性値（8,236 dpm/μg）で除算して求めたスピノシン D 組織のμg/g 値（スピノシン D 当量として表した値）。

卵の分析を行った結果、残留濃度は全投与期間を通じて継続して増加傾向にあり、定常状態にはならなかった。残留濃度の結果を表 17 に示す。（参照 67）

表 17　^{14}C-スピノシン A 又は ^{14}C-スピノシン D 経口投与後の卵の TRR 及び残留濃度

試料	スピノシン A 投与（μg/g）		スピノシン D 投与（μg/g）	
	dpm/g	残留濃度(μg/g) 1)	dpm/g	残留濃度(μg/g) 2)
1 日目	検出不能	－	検出不能	－
2 日目	124	0.014	155	0.019
3 日目	751	0.082	602	0.073
4 日目	1,715	0.188	1,170	0.142
5 日目	2,931	0.321	1,826	0.222
6 日目 3)	3,442	0.377	2,627	0.319

1) dpm/g 値を比放射活性値（9,124 dpm/μg）で除算して求めたスピノシン A 投与後の卵の総残留濃度［μg/g 値（スピノシン A 当量として表した値）］。
2) dpm/g 値を比放射活性値（8,236 dpm/μg）で除算して求めたスピノシン D 投与後の卵の総残留濃度［μg/g 値（スピノシン D 当量として表した値）］。
3) 6 日目の卵は、最終投与日(5 日目)の試料採取時と動物のと殺時の間の 2～3 時間に採取したものである。

組織における非抽出性放射活性の割合は、脂肪で総残留の 0.1%～0.3%、肝臓及び筋肉で 2.2%～5.7%であった。卵では非抽出性残留物の割合がやや高く、試料中総残留の 8.4%～10.8%に相当していた。各試料の水性残留物割合が低かったことから、これらの残留物の結合性は低いと考えられた。

極性残留物の割合が最も高かったのは肝臓で、試料中総残留の約 4%～10%に相当していた。他の全ての組織・畜産物では、極性残留物は総残留の 2%以下であった。これらの極性残留物は多成分からなることが判明しており、酵素加水分解又は弱酸加水分解による有機溶媒可溶成分への変換は起こりにくいと考えられた。

鶏における代謝には、3 つの代謝経路が関与していると考えられた。2 つの主要経路は、forosamine 糖の *N*-メチル部分からの 1 つのメチル基の除去、あるいはトリメチルラムノース糖の *O*-メチル部分からの 1 つ又は 2 つのメチル基の除去であった。これら 2 つの代謝経路によって、スピノシン A では 8 種類の、スピノシン D では 10 種類の代謝物が生成された。第 3 の経路は他の 2 つと比較してマイナーな経路であり、forosamine 糖の除去であった。この経路は、*O*-脱メチル化経路とともに 3 種類以上の微量代謝物の生成をもたらした。これらの微量代謝物は、いずれも肝臓以外の組織にはほとんどみられなかった。

スピノシン A、スピノシン D 及びその *N*-脱メチル化代謝物（代謝物 B 及び E）は、鶏の組織及び卵で同定された主要残留物であった。^{14}C-スピノシン A 又は ^{14}C-スピノシン D を投与した鶏の組織及び卵における代謝物を含む残留分布を表 18 及び 19 に示す。（参照 67、88）

表 18　^{14}C-スピノシン A 投与後の鶏組織における残留分布

画分	脂肪		肝臓		筋肉		卵	
	%	μg/g	%	μg/g	%	μg/g	%	μg/g
スピノシン A	80.5	1.761	13.8	0.122	54.6	0.064	34.3	0.129
代謝物 B	2.0	0.044	11.3	0.100	12.0	0.014	11.0	0.041
代謝物 J	1.5	0.033	0.9	0.008	2.3	0.003	3.3	0.012
代謝物 K 及び AH[1)]	4.1	0.090	9.3	0.082	5.1	0.006	9.7	0.037
代謝物 F			4.6	0.041				
代謝物 AP-1[2)]			7.0	0.062				
代謝物 AP-2[2)]			4.1	0.036				
代謝物 AP-3[3)]			2.7	0.024	1.5	0.002	1.4	0.005
代謝物 AP-4[3)]			7.8	0.069	5.7	0.007	4.7	0.018
代謝物 AP-5[4)]			2.4	0.021			1.6	0.006
代謝物 AP-6[4)]			1.9	0.017			1.1	0.004
上記以外の抽出物	0.3	0.007	5.0	0.044	5.7	0.007	10.8	0.041
水性溶解物			10.4	0.092	1.5	0.002	1.6	0.006
不明[5)]	11.6	0.254	18.8	0.166	12.6	0.015	20.5	0.077

[1)] 代謝物 AH：スピノシン A の ***O***-脱メチル体で、代謝物 J 及び K 以外のもの。
[2)] 代謝物 AP-1 及び AP-2：AP-2 は代謝物 F の ***O***-脱メチル体で、AP-1 は同定できていないが、AP-2 の類似体と考えられる。
[3)] 代謝物 AP-3 及び AP-4：スピノシン A の ***O***-脱メチル化及び ***N***-脱メチル化されたもの（脱メチルの位置不明）。
[4)] 代謝物 AP-5 及び AP-6：AP-3 又は AP-4 がさらに ***O***-脱メチル化されたもの（脱メチルの位置不明）。
[5)] ・TLC プレートで代謝ゾーンとして認められなかった全ての放射活性
・シリカカラム画分又は SPE カートリッジ画分に残留し分析できなかった放射活性
・抽出過程又はクリーンアップ過程において不明となった放射活性

表 19　^{14}C-スピノシン D 経口投与後の鶏組織における残留分布

画分	脂肪		肝臓		筋肉		卵	
	%	μg/g	%	μg/g	%	μg/g	%	μg/g
スピノシン D	78.9	0.806	3.3	0.058	39.1	0.048	21.5	0.069
代謝物 E	6.8	0.069	21.0	0.366	14.7	0.018	25.0	0.080
代謝物 J of D [1)]	2.4	0.025						
代謝物 K of D [2)]及び AH of D[3)]	6.0	0.061	12.2	0.213	6.1	0.007	8.0	0.026
代謝物 F of D[4)]			3.4	0.059	1.6	0.002		
代謝物 DP -1[5)]			5.2	0.091	2.7	0.003		
代謝物 DP -2[5)]			3.9	0.068				
代謝物 DP -3[6)]			6.7	0.177	1.5	0.002	5.4	0.017
代謝物 DP -4[6)]			17.7	0.309	6.0	0.007	11.5	0.037
代謝物 DP -5[7)]			2.2	0.038	2.0	0.002	2.6	0.008
代謝物 DP -6[8)]			2.4	0.042	1.2	0.001	1.7	0.005
代謝物 DP -7[8)]			2.5	0.044	0.9	0.001	1.5	0.005
代謝物 DP -8[8)]			2.5	0.044	0.8	0.001	1.4	0.004
上記以外の抽出物	0.1	0.001	3.6	0.063	2.2	0.003	8.4	0.027
水性溶解物			4.2	0.073	1.0	0.001	0.5	0.002
不明 [9)]	5.8	0.059	9.2	0.160	20.2	0.025	12.5	0.040

[1)] 代謝物 J of D：スピノシン D の ***O***-脱メチル体。***O***-脱メチル化の位置は代謝物 J と同じ位置。
[2)] 代謝物 K of D：スピノシン D の ***O***-脱メチル体。***O***-脱メチル化の位置は代謝物 K と同じ位置。
[3)] 代謝物 AH of D：スピノシン D の ***O***-脱メチル体。***O***-脱メチル化の位置は代謝物 J 及び K と異なる位置。
[4)] 代謝物 F of D：スピノシン D の Pseudoaglycone。
[5)] 代謝物 DP-1 及び DP-2：DP-2 はスピノシン D の Pseudoaglycone の ***O***-脱メチル体で、DP-1 は同定できていないが、DP-2 の類似体と考えられる。
[6)] 代謝物 DP-3 及び DP-4：スピノシン D の ***O***-脱メチル化及び ***N***-脱メチル化されたもの（脱メチルの位置不明）。
[7)] 代謝物 DP-5：スピノシン D の 2 回 ***O***-脱メチル化されたもの（脱メチルの位置不明）。
[8)] 代謝物 DP-6、DP-7 及び DP-8：スピノシン D の 2 回 ***O***-脱メチル化及び 1 回 ***N***-脱メチル化されたもの（脱メチルの位置不明）。
[9)] ・TLC プレートで代謝ゾーンとして認められなかった全ての放射活性
・シリカカラム画分又は SPE カートリッジ画分に残留し分析できなかった放射活性
・抽出過程又はクリーンアップ過程において不明となった放射活性

②　強制経口投与

鶏（9 羽/群）を用いて、スピノサドの 42 日間強制経口投与（0、0.1、0.3、1 及び 5 ppm 飼料添加相当量をゼラチンカプセルに入れ、1 日 1 回投与）による残留試験が実施された。投与前から投与 41 日後まで毎日全ての鶏から卵が採取された。投与終了後、5 群の全ての鶏がと殺され、各鶏のと体の半身（骨及び内臓を除いた皮膚及び脂肪をつけた半身）全てを試料とした他、別の半身からは筋肉、脂肪及び肝臓が採取された。HPLC を用いて、卵及び採取された全ての組織についてスピノシン A 及びスピノシン D の残留濃度が測定された。スピノシン A 及びスピノシン D 濃度を合計してスピノサドの総残留物濃度が求められた。

投与 42 日後の鶏組織中残留濃度及び投与 41 日後の卵の残留濃度を表 20 及び 21 に示した。卵中の残留濃度は投与 13 日目までにプラトーに達した。スピノサドは卵及び検査した全組織に移行し、主に脂肪組織に移行することが示された。（参照 66）

表 20　スピノサド経口投与後の鶏組織中の残留性（投与 42 日後の残留）

投与量 (ppm)	総残留[1]（スピノシン A+D）（μg/g）					
	全身	白筋	赤筋	腹腔脂肪	皮下脂肪	肝臓
対照	ND[2]	ND	ND	<0.01	0.03	ND
0.1	<0.01	ND	ND	0.03	0.05	ND
0.3	<0.01	ND	ND	0.05	0.07	ND
1.0	0.03	ND	<0.01	0.16	0.17	0.02
5.0	0.19	0.05	0.07	1.4	1.63	0.11

[1] 各投与群の最大残留濃度
[2] ND：検出せず（検出限界：0.003 μg/g）

表 21　スピノサド経口投与後の各投与日における卵中残留濃度

投与量 (ppm)	総残留[1]（スピノシン A+D）（μg/g）								
	1 日	4 日	7 日	10 日	13 日	20 日	28 日	35 日	41 日
対照	ND[2]	ND	ND	ND	ND	－	ND	ND	ND
0.1	－[3]	－	－	－	－	－	<0.01	ND	ND
0.3	－	－	－	－	－	－	ND	ND	0.01
1.0	－	－	－	－	－	－	0.01	0.01	0.01
5.0	ND	0.10	0.13	0.21	0.24	0.22	0.14	0.18	0.19

[1] 各投与群の平均残留濃度
[2] ND：検出せず（検出限界：0.003 μg/g）
[3] －：データなし

③　散布投与

a.　散布投与①

産卵鶏（白色レグホン種、202 日齢、48 羽）を開放型の鶏舎内に 1 ケージ 2 羽ずつ収容した状態で、スピノサド（44.3%含有懸濁製剤）の希釈液（スピノサドとして 4,000 mg/L）を単回散布し、残留試験が実施された。散布は、ワクモの生息しやすい場所を重点に電動式噴霧器を用いて 1 ケージ当たり 30 秒間（246 mL/m^2、スピノサドとして 984 mg/m^2 に相当）実施された。投与時には、餌の回収は行わず、飲水も妨げなかった。卵（卵黄及び卵白）は投与 1、3、5、7 及び 14 日後に、組織（肝臓、腎臓、筋肉、筋胃、皮膚及び脂肪）は投与 4 日後まで採取された。LC-MS/MS により卵及び組織中のスピノシン A 及びスピノシン D の残留濃度が測定され、それぞれの濃度を合計してスピノサドの残留濃度が求められた。

スピノサド散布投与後の卵中及び組織中のスピノサド残留濃度（スピノシン A+D 濃度）は、それぞれ表 22 及び表 23 に示されている。

卵黄では、投与 1 日後の全例で定量限界（0.01 μg/g）未満であったが、それ以降

では全時点の全例で残留がみられ、投与 3～7 日後に濃度が上昇し、投与 14 日後には低下した。卵白では、全時点の全例で定量限界（0.01 μg/g）未満であった。全卵では、投与 1 日後の全例で定量限界（0.01 μg/g）未満であり、それ以降では全時点の全例で残留がみられ、投与 3～7 日後に濃度が上昇し、投与 14 日後には低下した。各組織では、投与後の全時点の全例で残留がみられた。

以上のように、投与後のほとんどの試料採取時点でスピノサドの残留がみられたが、本試験では投与時に餌の回収を行わず飲水も妨げなかったことから、皮膚からの吸収のみならず経口暴露による影響も推察された。（参照 74、75）

表 22　スピノサド散布投与後の鶏卵中残留濃度①（スピノシン A+D、μg/g）

試料 [1] (n=4)	投与後日数				
	1	3	5	7	14
卵黄	LOQ [3]	0.24	0.51	0.57	0.26
卵白	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ
全卵 [2]	LOQ	0.08	0.16	0.17	0.08

[1] 1 分析試料は 1 ケージ 2 羽分の卵から等量混合し調製された。
[2] 卵黄と卵白中のそれぞれのスピノシン A 及び D 濃度を算出後、合算して求めた。
[3] LOQ：定量限界（0.01 μg/g）未満

表 23　スピノサド散布投与後の鶏組織中残留濃度①（スピノシン A+D、μg/g）

試料 [1] (n=4)	投与後日数			
	1	2	3	4
肝臓	0.58	0.53	0.35	0.45
腎臓	0.33	0.18	0.17	0.18
筋胃	0.13	0.08	0.08	0.09
筋肉	0.05	0.028	0.04	0.03
皮膚	2.65	2.82	2.71	2.50
脂肪	3.52	2.12	2.17	2.70

[1] 1 分析試料は 1 ケージ 2 羽分の各組織を等量混合し調製された。

b.　散布投与②

産卵鶏（白色レグホン種、50 羽）を開放型の鶏舎内に 1 ケージ 2 羽ずつ収容した状態で、スピノサド（44.3%含有懸濁製剤）の希釈液（スピノサドとして 4,000 mg/L）を単回散布し、残留試験が実施された。散布は、ワクモの生息しやすい場所を重点に手動式噴霧器を用いて 1 ケージ当たり 15 秒間（211 mL/m^2、スピノサドとして 844 mg/m^2 に相当）実施された。投与時には、餌の回収は行わず、給水器は鶏舎外に搬出して一時的に給水を中止し、投与 1 時間後に設置して給水を再開した。卵（卵黄及び卵白）は投与 3 日後から 14 日後までの毎日並びに投与 21 及び 28 日後に採取され、組織（肝臓、腎臓、筋肉、筋胃、皮膚及び脂肪）は投与 1、7、14、21 及び 28 日後に採取された。LC-MS/MS により卵及び組織中のスピノシン A 及びスピノシン D の残留濃度が測定され、それぞれの濃度を合計してスピノサドの残留濃度

が求められた。

スピノサド散布投与後の卵中及び組織中のスピノサド残留濃度（スピノシン A+D 濃度）は、それぞれ表 24 及び表 25 に示されている。

卵黄では、投与 3 日後から投与 14 日後までの全時点の全例で検出され、最高値は投与 6 日後の 0.34 μg/g であった。卵白では、全時点の全例で定量限界（0.01 μg/g）未満であった。全卵では、投与 3 日後から投与 10 日後までの全例で検出され、最高値は投与 6 日後の 0.09 μg/g であった。

組織では、皮膚において投与後の全時点の全例で検出された。脂肪では投与 1 日後から投与 14 日後までの全例で検出され、投与 28 日後には、全例で定量限界（0.01 μg/g）未満となった。筋肉では、投与 1 日後の全例で検出されたが、それ以降は全例で定量限界未満であった。肝臓、腎臓及び筋胃では、投与 1 日後及び投与 7 日後の全例で検出され、それ以降は全例で定量限界未満であった。（参照 74、76）

表 24　スピノサド散布投与後の鶏卵中の残留濃度②（スピノシン A+D、μg/g）

試料 [1] (n=4)	投与後日数					
	3	4	5	6	7	8
卵黄	0.14	0.15	0.32	0.34	0.25	0.24
卵白	LOQ [3]	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ
全卵 [2]	0.04	0.04	0.08	0.09	0.07	0.07

試料 (n=4)	投与後日数					
	9	10	11	12	13	14
卵黄	0.23	0.18	0.12	0.06	0.07	0.05
卵白	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ
全卵	0.07	0.05	<0.01～0.05	<0.01～0.04	<0.01～0.03	<0.01～0.01

[1] 1 分析試料は 1 ケージ 2 羽分の卵から等量混合し調製された。
[2] 卵黄と卵白中のそれぞれのスピノシン A 及び D 濃度を算出後、合算して求めた。
[3] LOQ：定量限界（0.01 μg/g）未満

表 25　スピノサド散布投与後の鶏組織中の残留濃度②（スピノシン A+D、μg/g）

試料 [1] (n=4)	投与後日数				
	1	7	14	21	28
肝臓	0.30	0.06	LOQ	LOQ	LOQ
腎臓	0.11	0.03	LOQ	LOQ	LOQ
筋胃	0.06	0.02	LOQ	LOQ	LOQ
筋肉	0.03	LOQ [2]	LOQ	LOQ	LOQ
皮膚	1.04	0.80	0.20	0.13	0.07
脂肪	0.98	0.68	0.11	<0.01～0.02	LOQ

[1] 1 分析試料は 1 ケージ 2 羽分の各組織を等量混合し調製された。
[2] LOQ：定量限界（0.01 μg/g）未満

④　鶏体直接噴霧及び鶏舎内環境散布の併用投与

産卵鶏（白色レグホン種、150 羽）を用いて、スピノサド（44.3%含有懸濁製剤）

の鶏体直接噴霧及び鶏舎内環境散布の併用投与による残留試験が実施された。鶏体への直接噴霧は、希釈液（1,000 mg/L）を用いて 14 日間隔で 5 回実施（100 羽当たり平均 3.79 L）され、鶏舎内への環境散布は希釈液（800 mg/L）を用いて 7 日間隔で 9 回実施（1 m^2 当たり 81.5 mL）された。卵は投与期間（56 日）中及び最終投与 42 日後まで採取された。動物は最終投与 0、1、3、5、7、10、14、21、28 及び 42 日後にと殺され、肝臓、筋肉、脂肪付き皮膚及び内臓脂肪が採取された。LC-MS/MS により、卵及び組織中のスピノシン A 及びその代謝物（代謝物 B、*O*-脱メチルスピノシン A[5]及び(*N*+*O*)-脱メチルスピノシン A[6]）並びにスピノシン D 及びその代謝物（代謝物 E、*O*-脱メチルスピノシン D[7]及び(*N*+*O*)-脱メチルスピノシン D[8]）の残留濃度が測定され、スピノシン A 及びスピノシン D の合計濃度（以下本試験において「スピノシン A+D 濃度」という。）並びにそれぞれの各代謝物を加えた計 8 種類の測定物質[9]の合計濃度（以下本試験において「総スピノシン濃度」という。）が求められた。

最終投与 42 日後までの鶏組織中及び卵中のスピノシン A+D 濃度及び総スピノシン濃度は表 26 に示されている。

卵中の残留濃度は最終投与 5～7 日後に最高値に達すると考えられ、最終投与 5 日後のスピノシン A+D 濃度及び総スピノシン濃度は、それぞれ平均値で 0.0424 μg/g 及び 0.0713 μg/g であった。筋肉中の残留濃度は最終投与 1 日後までに最高値（それぞれ平均値で 0.0141 μg/g 及び 0.0238 μg/g）に達すると考えられ、最終投与 3 日後までに定量限界（0.01 μg/g）未満に低下した。筋肉以外の組織中では、いずれも最終投与 28 日後までに定量限界（0.01 μg/g）未満又は検出限界（0.003 μg/g）未満に低下した。（参照 74、77）

[5] 構造異性体である代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 AH の混合物
[6] 代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 AH の *N*-脱メチル体の混合物（代謝物 H に相当）
[7] 構造異性体である代謝物 J of D、代謝物 K of D 及び代謝物 AH of D の混合物
[8] 代謝物 J of D、代謝物 K of D 及び代謝物 AH of D の *N*-脱メチル体の混合物（代謝物 DP-3/DP-4 に相当）
[9] 構造異性体を含めると 16 種類の測定物質となる。

表 26　スピノサドの鶏体直接噴霧及び鶏舎内環境散布の併用投与後の
鶏組織及び卵中の残留性

試料	スピノシン A+D（μg/g）									
	0[1)]	1	3	5	7	10	14	21	28	42
肝臓	0.0619	0.0871	0.0418	0.0263	0.0117	LOQ	ND	ND	ND	ND
筋肉	0.0141	0.0137	LOQ	LOQ	ND	LOQ	LOQ	0.169[5)]	0.0150[5)]	LOQ[5)]
皮膚	0.167	0.208	0.157	0.243	0.116	0.0622	0.051	0.0312	LOQ	LOQ
脂肪	0.217	0.326	0.348	0.353	0.163	0.0798	0.0604	0.0182	LOQ	ND
卵	0.0162	0.0127	0.0258	0.0424	0.042	0.0209	LOQ[3)]	ND[4)]	ND	ND

試料	総スピノシン[2)]（μg/g）									
	0	1	3	5	7	10	14	21	28	42
肝臓	0.204	0.285	0.125	0.0518	0.0265	0.0182	LOQ	LOQ	ND	ND
筋肉	0.0238	0.0226	LOQ	LOQ	ND	LOQ	LOQ	0.202[5)]	0.0161[5)]	LOQ[5)]
皮膚	0.200	0.252	0.170	0.266	0.121	0.0647	0.0536	0.035	LOQ	LOQ
脂肪	0.243	0.366	0.363	0.366	0.164	0.0798	0.0604	0.0182	LOQ	ND
卵	0.0221	0.016	0.0399	0.0713	0.0681	0.0284	LOQ	ND	ND	ND

[1)] 最終投与後日数
[2)] スピノシン A 及び D 並びにそれぞれの代謝物を含めた 8 種類の測定物質の合計濃度
[3)] LOQ：検出限界（0.003 μg/g）以上、定量限界（0.01 μg/g）未満
[4)] ND：検出せず。（検出限界：0.003 μg/g）
[5)] 最終投与 21、28 及び 42 日後の筋肉試料は汚染の結果と考えられ、その結果は信頼できるものではないと判断。

⑤　卵移行性

産卵後 24 時間以内の鶏卵（生産鶏：白色レグホン種、10 個）の表面全体に、スピノサド（44.3%含有懸濁製剤）の希釈液（スピノサドとして 4,000 mg/L）を 10 個当たり 57 mL 噴霧し、卵中への移行性が調べられた。噴霧後 24 時間室温（鶏舎内）で放置した後、洗卵し、さらに 1 時間室温下で放置して乾燥させた後、全卵を割卵して試料が採取された。LC-MS/MS により、試料中のスピノシン A 及びスピノシン D が測定された。

全ての試料において、両物質ともに定量限界（0.01 μg/g）未満であり、卵殻外から卵中へのスピノサドの移行はみられなかった。（参照 74、78）

（２）薬物動態試験（山羊）

①　経口投与試験

泌乳山羊（一群 1 頭）を用いて、^{14}C-スピノシン A 又は ^{14}C-スピノシン D の 3 日間強制経口投与（摂餌量の 10 ppm 相当量、カプセル、1 日 1 回投与）による薬物動態試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、尿及び糞便は 1 日 1 回採取された。最終投与後 24 時間以内に動物はと殺され、肝臓、腎臓、脂肪及び筋肉の試料が採取された。各試料についての TRR が測定された。残留 ^{14}C の測定と、TLC 及び HPLC による定量が行われた。山羊における ^{14}C-スピノシン A 又は ^{14}C-スピノシン D 経口投与後の組織中 TRR 及び濃度を表 27 に、^{14}C-スピノシン A 投与後の山羊組織にお

ける残留分布を表 28 に、^{14}C-スピノシン D 投与後の山羊組織における残留分布を表 29 に示す。

スピノシン A を投与した組織には 8 種類、スピノシン D を投与した組織には 5 種類の代謝物が検出された。代謝物について TLC 及び HPLC で分離後、質量分析を行った結果、スピノシン A 及び D は主に forosamine 糖の *N*-脱メチル化、マクロライド環の複数の部位における水酸化、及び両反応の組み合わせにより代謝されることが明らかになった。

スピノシン A を投与した全ての組織に代謝物 B 及びマクロライドの水酸化による 2 種類の代謝物が存在し、これらは腎臓及び肝臓に最も多く認められた。スピノシン A の 8 種類の代謝物中 6 つが同定された。

スピノシン A について同定されたものと類似した代謝物がスピノシン D についても確認された。検出された 5 種類の代謝物中 3 種類の構造が推定された。これらの代謝物は、代謝物 E 及びスピノシン D 分子のマクロライド環の水酸化による 2 種類の代謝物である。スピノシン D の代謝経路はスピノシン A と同様の経路であった。

組織中の TRR は、スピノシン A 投与で 0.30～3.57 μg/g、スピノシン D 投与で 0.11～1.82 μg/g であった。残留が最も高かったのは脂肪であり、最も低かったのは筋肉であった。組織中スピノシン A 濃度はスピノシン D 濃度の 2～3 倍であった。すべての試料において最も多い残留物は、未変化体のスピノシン A 又はスピノシン D であった。（参照 65、88）

表 27　山羊における ^{14}C-スピノシン A 又は ^{14}C-スピノシン D 経口投与後の組織中 TRR 及び濃度

試料	スピノシン A 投与（μg/g）		スピノシン D 投与（μg/g）	
	TRR	スピノシン A	TRR	スピノシン D
脂肪	3.57	3.07	1.82	1.54
筋肉	0.30	0.15	0.11	0.06
腎臓	0.97	0.34	0.30	0.12
肝臓	1.58	0.47	0.50	0.10
乳汁 [1)]	0.63	0.44	0.16	0.14

[1)] 数値は投与 3 日後に採取した 2 つの試料の平均である。

表 28　^{14}C-スピノシン A 投与後の山羊組織における残留分布

画分	脂肪		筋肉		腎臓		肝臓		乳汁（3 日目）	
	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g
スピノシン A	86	3.1	50	0.15	35	0.34	30	0.47	71	0.45
代謝物 B	0.7	0.026	8.3	0.025	10	0.099	2.9	0.046	1.9	0.012
Met A-Li-3a	2.7	0.095	8.3	0.025	10	0.10	7.7	0.12	6.3	0.040
Met A-Li-3b	1.3	0.046	4.0	0.012	6.1	0.059	5.0	0.079	3.8	0.024
Met A-Li-4(5a)	LOQ	LOQ	13	0.040	16	0.15	3.0	0.047	1.6	0.010
Met A-Li-4(5b)	LOQ	LOQ					4.1	0.065	1.7	0.011
Met A-Li-4(5c)	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	4.1	0.064	1.4	0.009
水性溶解物＋上記以外の抽出物＋その他	9.1	0.33	16	0.046	22	0.20	40	0.63	11	0.07
合計	99.8	3.1	99.6	0.30	99.1	0.97	96.8	1.6	98.7	0.63

・Met A-Li-3：マクロライド環の C9～C14 の位置で水酸化された代謝物（水酸化位置不明）。
・Met A-Li-4：マクロライド環の C9～C14 の位置で水酸化され、さらに *N*-脱メチル化された代謝物（水酸化位置不明）。
LOQ：定量限界未満

表 29　^{14}C-スピノシン D 投与後の山羊組織における残留分布

画分	脂肪		筋肉		腎臓		肝臓		乳汁（3 日目）	
	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g
スピノシン D	85	1.5	57	0.063	40	0.12	20	0.10	81	0.13
代謝物 E	1.1	0.020	12	0.013	15	0.046	4.4	0.022	2.5	0.004
Met D-Li-1	2.5	0.046	2.7	0.003	LOQ	LOQ	5.6	0.028	LOQ	LOQ
Met D-Li-3a	LOQ	LOQ	LOQ	LOQ	3.0	0.009	2.2	0.011	LOQ	LOQ
Met D-Li-3b	1.6	0.030	7.3	0.008	13	0.038	6.4	0.032	5.6	0.009
水性溶解物＋上記以外の抽出物＋その他	11	0.19	24	0.026	29	0.087	57	0.28	9.4	0.015
合計	101	1.8	103	0.11	100	0.30	95.6	0.50	98.5	0.16

・Met D-Li-3：マクロライド環の C9～C14 の位置で水酸化された代謝物（水酸化位置不明）。
LOQ：定量限界未満

②　経皮投与試験

泌乳山羊（2 頭）を用い、^{14}C-スピノシン（ミリスチン酸イソプロピル溶液及びオレイン酸溶液）が皮下に単回投与された。1 頭には ^{14}C-スピノシン A を 18 mg/kg 体重、もう 1 頭には ^{14}C-スピノシン D を 4 mg/kg 体重それぞれ投与された。

投与後 4 日間、1 日 2 回乳汁が採取された。糞便及び尿は 1 日 1 回採取された。動物は投与 4 日後にと殺され、剖検、組織試料が採取され、液体シンチレーション法（LSC）により総放射活性が分析された。結果を表 30 に示す。

スピノシン A 及びスピノシン D の TRR の分布は同様であり、残留が最も多かったのは肝臓であった。脂肪中の残留は腎臓と同程度であり、いずれも筋肉における

残留値より高かった。乳汁中の TRR は、スピノシン A では投与約 72 時間後にプラトーに達し、スピノシン D では 48～60 時間後にピークに達した。スピノシン A に関連した残留代謝物濃度はスピノシン D 関連の残留代謝物濃度より 4～5 倍多く、2 成分の用量比に比例していた。投与量の約 0.05%が乳汁中に排泄され、糞便中の排泄総放射活性は投与量の 2.3%～2.6%であった。これらの結果は、本試験において 2 種類のスピノシンの正味の吸収/排泄に差がなかったことを示している。抽出性放射活性の割合は、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪のスピノシン A については 89%～100%、同一組織におけるスピノシン D については 83%～99%であった。乳汁試料中の抽出性残留物の割合は、スピノシン A では 97%以上、スピノシン D では 96%以上であった。

HPLC と溶出画分の LSC とを組み合わせて、代謝物プロファイルの評価が行われた。代表的な抽出物を HPLC によって分析し、スピノシン A、スピノシン D 及び残留代謝物の構造を決定した。全ての組織及び乳汁における残留放射能の大半は、未変化のスピノシン A 又はスピノシン D であった。未変化のスピノシン A 及びスピノシン D の *N*-脱メチル化体に相当する 2 種類の微量代謝物（代謝物 B 及び E）が同定された。そのほかに、未変化のスピノシン A 及びスピノシン D の水酸化又は *N*-脱メチル化による 4 種類の代謝物が認められた。同定されたこれらの代謝物は、①の経口投与試験において同定された代謝物と一致していた。（参照 68）

表 30　^{14}C-スピノシン A 又は ^{14}C-スピノシン D 経皮投与後の山羊の可食組織及び乳汁中の TRR

試料		平均 TRR（μg/g）	
		^{14}C-スピノシン A 投与（18 mg/kg 体重）	^{14}C-スピノシン D 投与（4 mg/kg 体重）
肝臓		1.68	0.39
腎臓		0.86	0.17
筋肉 [1)]		0.27	0.045
脂肪 [2)]		0.95	0.22
乳汁（投与後の時間）	7 時間	0.017	0.021
	19 時間	0.079	0.061
	31 時間	0.128	0.077
	43 時間	0.202	0.093
	55 時間	0.323	0.092
	67 時間	0.507	0.074
	79 時間	0.539	0.076
	82 時間	0.517	0.085

[1)] 3 つの個別試料（臀部、腰部及び肩部の筋肉）の平均。
[2)] 2 つの個別試料（腰部及び腎周囲の脂肪）の平均。

（３）残留試験（牛）

①　経口投与試験

泌乳牛を用い、スピノサドの 28 日間強制経口投与（0、1、3 及び 10 ppm 飼料添加相当量をゼラチンカプセルに入れ、1 日 1 回投与）による残留試験が実施された。なお、0、1 及び 3 ppm 投与群は雌牛各 3 頭が、10 ppm 群は雌牛 7 頭がそれぞれ用いられた。乳汁は、投与 2 日前から投与 28 日後まで毎日、全ての雌牛から 1 日 2 回採取された。最終投与後 24 時間以内に、休薬試験に供した 10 ppm 投与群の雌 4 頭を除く全ての動物がと殺された。休薬試験に供した残りの動物は、最終投与 8、15、29 及び 57 日後にと殺された。また、乳汁は、最終投与 1～14 日後は毎日、その後は、最終投与 21、28、42 及び 56 日後に採取された。

乳汁、乳清、乳脂肪及び組織（筋肉、腎臓、肝臓及び脂肪）は、スピノシン A、スピノシン D 並びに代謝物 B 及び E の個々の分析対象物について、HPLC を用いて分析された。また、免疫測定法（IA）による分析も行われ、総残留も測定された。

検出限界及び定量限界は、HPLC ではそれぞれ 0.003 及び 0.01 μg/g、IA では 0.003 及び 0.01 μg/g であった。

最終投与後のスピノサドの組織中残留濃度を表 31 に、投与 14 及び 28 日後の乳汁、乳脂肪及び乳清中の残留濃度を表 32 に示した。

組織の値は各投与群で得られた最大残留濃度を示した。乳汁、乳脂肪及び乳清については平均残留濃度を求めた。

休薬期間中の乳汁中のスピノサドは、2 頭中 1 頭では、最終投与 28 日後には検出限界未満に、他の 1 頭は最終投与 56 日後には定量限界未満であった。

これらの結果から、スピノサドは乳汁及び分析した全ての組織に移行し、また、乳脂肪及び脂肪に最も高い濃度で移行することが示された。（参照 69）

表 31　スピノサド経口投与後の乳牛組織中の残留濃度

試料	投与期間又は休薬期間	実投与量 (ppm)	残留濃度[1] (μg/g)	
			IA 法	HPLC
筋肉	最終投与後 24 時間以内	0.84	0.037	0.026
		3.28	0.095	0.069
		10.7	0.428	0.299
	最終投与 8 日後	10.6	0.270	0.234
	最終投与 15 日後	8.53	0.028	0.022
	最終投与 29 日後	9.08	ND	ND
	最終投与 57 日後	10.3	0.030	0.022
腎臓	最終投与後 24 時間以内	0.84	0.097	0.082
		3.28	0.365[2]	0.257
		10.7	1.200	0.830
	最終投与 8 日後	10.6	0.372	0.231
	最終投与 15 日後	8.53	0.074	0.038
	最終投与 29 日後	9.08	(0.006)[3]	(0.005)[3]
	最終投与 57 日後	10.3	0.051	0.034
肝臓	最終投与後 24 時間以内	0.84	0.224	0.151
		2.77	0.795	0.444
		10.7	3.178	1.698
	最終投与 8 日後	10.6	0.842	0.343
	最終投与 15 日後	8.53	0.085	0.047
	最終投与 29 日後	9.08	0.013	(0.004)[3]
	最終投与 57 日後	10.3	0.026	0.014
脂肪	最終投与後 24 時間以内	0.83	NA[4]	0.663
		3.28	NA	1.716
		10.7	NA	7.489
	最終投与 8 日後	10.6	NA	3.673
	最終投与 15 日後	8.53	NA	0.305
	最終投与 29 日後	9.08	NA	0.026
	最終投与 57 日後	10.3	NA	0.183

[1] 各投与群の最大残留濃度
[2] 実投与量は 2.77 ppm
[3] 検出限界（0.003 μg/g）と定量限界（0.01 μg/g）の間
[4] 各脂肪中残留は HPLC のみを用いて測定した。

表 32　スピノサド経口投与後の乳汁、乳脂肪及び乳清中の残留濃度

試料	平均投与量（ppm）	平均残留濃度[1]（μg/g）			
		試験 14 日		試験 28 日	
		IA	HPLC	IA	HPLC
乳汁	0.86	0.071	0.044	0.049	0.040
	2.86	0.178	0.128	0.157	0.133
	9.85	0.598	0.631	0.506	0.473
乳脂肪	0.86	NA[2]	0.174	NA	0.179
	2.86	NA	0.485	NA	0.589
	9.85	NA	2.117	NA	1.888
乳清	0.86	NA	<0.01	NA	<0.01
	2.86	NA	0.01	NA	<0.01
	9.85	NA	0.05	NA	0.062

[1]各投与群の平均残留濃度
[2]乳脂肪及び乳清中の残留は HPLC 法のみを用いて測定した。

②　経皮投与

乳牛を用いた、スピノサド（2.46%含有懸濁濃縮製剤）のポアオン投与（未希釈）又は畜体噴霧投与（希釈）による残留試験が実施された。7 日ごとに製剤の 400 ppm 希釈液 2 L を噴霧する群（雌 9 頭）、21 日ごとに 400 ppm 希釈液 5 L を噴霧する群（雌 9 頭）及び 14 日ごとに 2 mg/kg をき甲から尾端までの背部にポアオンする群（雌 15 頭）が設定され、いずれの投与も、5 回連続で適用された。各動物から乳汁が採取された。

スピノサドを直接噴霧した試験群については、3 頭ずつが最終投与 2、7 及び 14 日後にと殺された。ポアオン投与した試験群のうち、泌乳中の乳牛については、3 頭ずつ最終投与 2 及び 14 日後にと殺された。残りの乾乳期牛については、3 頭ずつ最終投与 21、28 及び 35 日後にと殺された。と殺時に筋肉、腎臓、肝臓、皮下脂肪及び腎臓脂肪が採取された。一部の乳汁並びにすべての筋肉、腎臓及び肝臓について、IA を用いてスピノサドの残留濃度が測定された。検出限界及び定量限界はそれぞれ 0.003 及び 0.010 μg/kg であった。一部の乳脂肪及びすべての脂肪は、HPLC を用い、スピノシン A、スピノシン D 並びに代謝物 B 及び E を対象に分析が行われた。各代謝物の検出限界及び定量限界は、それぞれ 0.003 及び 0.01 μg/g であった。結果を表 33、34 及び 35 に示す。

試験結果から、スピノサドは、乳汁及び分析したすべての組織に移行し、乳脂肪及び脂肪で最も高い濃度となることが示された。2 L の 400 ppm 噴霧群では、最終投与 2 日後に全組織中の残留濃度が最高値を示した。5 L の 400 ppm 噴霧群では、最終投与 2 日後に腎臓及び肝臓の残留濃度が最高値を示し、筋肉及び脂肪組織では最終投与 7 日後に最高値を示した。ポアオン群では、最終投与 2 日後に筋肉、肝臓及び腎臓における残留濃度が最高値を示したが、皮下脂肪及び腎臓脂肪においては、最終投与 28 日後に最高値を示した。（参照 70）

表 33　スピノサド経皮投与後の乳牛組織中の残留濃度

投与方法	スピノサドの最大残留濃度 1) (μg/g)					
	最終投与後の日数	筋肉	腎臓	肝臓	皮下脂肪	腎臓脂肪
2 L、400 ppm 噴霧	2	0.043	0.131	0.224	0.470	0.472
	7	0.016	0.045	0.083	0.181	0.319
	14	0.011	0.030	0.054	0.303	0.211
5 L、400 ppm 噴霧	2	0.031	0.107	0.167	0.175	0.260
	7	0.043	0.058	0.114	0.269	0.356
	14	0.014	0.030	0.049	0.200	0.245
2 mg/kg 体重 ポアオン	2	0.284	0.871	1.16	1.656	2.386
	14	0.128	0.224	0.354	2.246	2.273
	21	0.096	0.151	0.171	0.936	0.894
	28	0.136	0.309	0.375	2.711	2.719
	35	0.075	0.051	0.077	0.791	0.562

1) 各数値は、雌牛 3 頭の群で得られた結果の最大残留濃度である。

表 34　スピノサドの経皮投与後の乳牛の乳汁中残留濃度

採材時点（各投与後）	スピノサドの平均残留濃度 1) (μg/g)		
	2 L、400 ppm 噴霧	5 L、400 ppm 噴霧	2 mg/kg 体重ポアオン
1 回目	0.061	0.091	0.090
2 回目	0.061	0.083	0.214
3 回目	0.069	0.084	0.340
4 回目	0.060	0.078	0.428
5 回目	0.061	0.092	0.647

1) 各数値は、各群の全乳牛の午前及び午後の搾乳で得られた乳中のスピノサドの総残留の平均である。

表 35　スピノサドの経皮投与後の乳牛の乳脂肪中残留濃度

採材時点（各投与後）	スピノサドの平均残留濃度 1) (μg/g)		
	2 L、400 ppm 噴霧	5 L、400 ppm 噴霧	2 mg/kg 体重 ポアオン
1 回目	0.179	0.306	0.062
2 回目	0.216	0.276	0.243
3 回目	0.184	0.271	0.762
4 回目	0.220	0.301	0.994
5 回目	0.245	0.206	1.061

1) 各数値は、HPLC によって測定した一部供試牛のスピノシン A、スピノシン D、代謝物 B 及び E 総濃度の平均である。

（4）残留試験（羊）

羊（メリノ種、1.5～2.5 歳、5 頭/群）を用い、短毛の羊にはスピノサド（10 ppm 水溶液）のディッピング投与、長毛の羊にはスピノサド（25 ppm 水溶液）の手動

噴射投与による残留試験が実施された。1群5頭からなる14の投与群+無処置対照群 7 頭が用いられ、供試動物が無作為に各群に配された。各群の雌雄比を調整し、雌雄それぞれ2又は3頭とされた。投与5、12、15、21、39及び56日後にと殺された。各組織の採材は、背脂肪、筋肉、肝臓、腎周囲脂肪及び腎臓の順で行われた。

別の試験として、羊（ドーセットホーン種、雌）を用い、スピノサド（10 ppm水溶液）のディッピング投与による残留試験が実施された。対照群は水のみに浸漬された。対照群と投与群4群が設定され、体重に基づき供試動物が割り付けられた。対照群は2頭、投与群は1群5頭とされた。投与動物は、投与5、15、21及び56日後にと殺された。対照群は、投与5及び15日後に各1頭ずつと殺された。各組織の採材は、背脂肪、筋肉、肝臓、腎周囲脂肪及び腎臓の順で行われた。

両試験では、脂肪（背部及び腎臓周囲）について、従来の抽出/クリーンアップ操作とこれに続くHPLCにより分析され、腎臓、肝臓及び筋肉はIAを用いて分析された。試験に供した全ての組織の検出限界及び定量限界は、0.003及び0.01 μg/gであった。結果を表36に示す。（参照71、72）

表36　スピノサドの経皮投与後の羊の組織中残留濃度

投与方法	スピノサドの最大残留濃度(μg/g)[1]					
	試験日	筋肉	腎臓	肝臓	背脂肪	腎臓周囲脂肪
10 ppm、ディッピング（メリノ種）	5	ND[2]	0.014	<0.01	0.029	0.042
	12	ND	<0.01	<0.01	0.033	0.040
	15	ND	ND	ND	0.026	0.030
	21				0.033	0.032
	39				0.023	<0.01
	56				<0.01	<0.01
25 ppm、手動噴霧（メリノ種）	5	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
	12	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01
	15	ND	ND	ND	<0.01	<0.01
	21				ND	ND
10 ppm、ディッピング（ドーセットホーン種）	5	ND	ND	<0.01	0.017	0.027
	15	ND	ND	ND	<0.01	0.011
	21				<0.01	<0.01
	56				ND	ND

[1] 各投与群の最大残留濃度
[2] ND：検出されず（検出限界：0.003 μg/g）

８．一般薬理試験

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37に示されている。（参照21）

表 37　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	ICR マウス	雄　3	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	500	1,500	5,000 mg/kg 体重：毛づくろい減少、反応性低下 1,500 mg/kg 体重以上：自発運動低下
		Wistar ラット	雄　3	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	500	1,500	1,500 mg/kg 体重以上：自発運動及び反応性低下
	体温	Wistar ラット	雄　6	0、500、 1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	5,000 mg/kg 体重：投与 2～5 日後に低下、7 日後に回復
	脳波	Wistar ラット	雄　3	0、500、 1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	5,000 mg/kg 体重：波形パターンには変化がなかったが、Total power が投与前に比べて減少
	ヘキソバルビタール睡眠	ICR マウス	雄　8	0、500、 1,500、5,000 (経口)	500	1,500	1,500 mg/kg 体重以上：延長傾向（有意差なし）
	痙攣誘発	ICR マウス	雄　10	0、500、 1,500、5,000 (経口)	5,000	－	5,000 mg/kg 体重：10 匹中 1 匹に強直性屈曲・伸展、間代性痙攣及び昏睡 死亡：陽性対照群でのみ 4 例
循環器系	血圧・心拍数	Wistar ラット	雄　6	0、500、 1,500、5,000 (経口)	500	1,500	5,000 mg/kg 体重：心拍数減少 1,500 mg/kg 体重以上：血圧低下 5,000 mg/kg 体重で投与 8 日後に死亡例
自律神経系	瞳孔径	Wistar ラット	雄　6	0、500、 1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	5,000 mg/kg 体重：投与 2～5 日後に散瞳
消化器系	小腸炭末輸送能	ICR マウス	雄　8	0、500、 1,500、5,000 (経口)	5,000	－	影響なし
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄　8	0、500、 1,500、5,000 (経口)	5,000	－	影響なし

血液系	凝固	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、5,000（経口）	5,000	－	1,500 mg/kg 体重のみで PT 延長が認められたが、用量相関性はなく、投与による影響とは考えられなかった。

*：いずれの試験も、スピノサド原体を 0.5%トラガント水溶液に懸濁
－：最小作用量が設定できなかった。

９．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

スピノサドの急性毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 38 に示されている。（参照 22～24、79、84、89）

表 38　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	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>7,500	5,270	投与量（雌雄）：2,000、5,000 及び 7,500 mg/kg 体重 7,500 mg/kg 体重（雄）：喘鳴（noisy respiration）（投与 1 日）、流涎（投与 2～4 日）、流涙（投与 2～7 日）、活動性低下（投与 2～7 日）及び加速呼吸（投与 7 日） 7,500 mg/kg 体重（雌）：流涎（投与 4 日）及び横臥位（投与 7 日） 5,000 mg/kg 体重以上（雄）：会陰部の汚れ（投与 3～15 日） 5,000 mg/kg 体重以上（雌）：流涙（投与 2～7 日）、活動性低下（投与 2 日以降）及び鼻漏着色（投与 3～9 日） 2,000 mg/kg 体重以上（雌）：会陰部の汚れ（投与 2～11 日） 雄：7,500 mg/kg 体重で死亡例 雌：5,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	6,120	7,120	投与量（雌雄）：2,000、5,000、7,500 mg/kg 体重 7,500 mg/kg 体重（雄）：会陰部の汚れ（投与 1～15 日）及び活動性低下（投与 9～11 日） 7,500 mg/kg 体重（雌）：削痩（投与 3 日）及び会陰部の汚れ（投与 4 日） 雄：5,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：7,500 mg/kg 体重で死亡例
経皮	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
腹腔内	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>800	>800	活動低下、会陰部の汚れ、着色鼻漏、排便停止、立毛等 雄：800 mg/kg 体重で死亡例あり
吸入	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	LC_{50}（mg/L）		腹部の汚れ、鼻周囲の血様付着物及び血涙 雄：5.18 mg/L、雌：0.90 mg/L 以上で死亡例あり
		>5.18	>5.18	

注）経口投与試験では 0.5%MC 水溶液に懸濁

代謝物 B 及び K のマウス用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 39 に示されている。代謝物 K により 10 例が死亡した。1 例は死因不明であったが、9 例には剖検時に肺のうっ血及び暗色化、血胸が認められた

ことから、9 例の死因は誤投与によるものと考えられた。（参照 25、26）

表 39　急性毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 B	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	3,160	3,160	流涙及び活動低下 雌雄とも 5,000 mg/kg 体重で死亡例あり、死亡例では会陰部の汚れ及び活動低下
代謝物 K	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄とも 2,000 mg/kg 体重以上で死亡例あり

（２）急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、200、630 及び 2,000 mg/kg 体重、0.5%MC 水溶液に懸濁）投与による急性神経毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重投与群において、大脳側頭葉、薄束核（延髄）、脊髄、下垂体後葉等の軸索腫脹、錐体（延髄）、脊髄後根神経節及び三叉神経節の神経線維変性、片側網膜及び視神経の萎縮並びに角膜又は眼に近接した血管への鉱質沈着が認められたが、同様の頻度で対照群でも認められたため、検体投与による影響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影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 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 27）

１０．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。眼に対して軽度の結膜発赤及び浮腫が認められたが、点眼 48 時間後には消失した。皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 28、29）

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 30）

１１．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、30、60、120 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 40 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 600 ppm 投与群については別途回復群を設け、4 週間の回復期間が設定された。

表 40　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	60 ppm	120 ppm	600 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	2.2	4.3	8.6	42.7
	雌	2.6	5.2	10.4	52.1

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

600 ppm 投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞の細胞質内空胞化が認められた。これらは、上皮細胞が肥大し、ろ胞内部のコロイドは対照群と比べて染色性が減少していた。ただし、4 週間の回復期間中に重篤度及び発生率ともに減少していたため、可逆性であると考えられた。

600 ppm 投与群の雄で心絶対及び比重量[10]並びに肝比重量増加、雌で心及び脾絶対重量増加が認められたが、これらの臓器における病理組織学的検査では特に所見が認められなかった。

本試験において、600 ppm 投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞の細胞質内空胞化が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 120 ppm（雄：8.6 mg/kg 体重/日、雌：10.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、31、32）

表 41　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
600 ppm	・甲状腺ろ胞上皮細胞の細胞質内空胞化	・甲状腺ろ胞上皮細胞の細胞質内空胞化
120 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、50、150、450 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 42　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	450 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	6.0	17.9	57.2	110
	雌	8.1	23.1	71.5	142

各投与群で認められた主な所見は表 43 に示されている。

1,200 ppm 投与群では、投与 6 週後に雄 3 例及び雌 2 例が死亡し、その他の動物も悪液質を呈したため、全動物が投与 44 日にと殺された。

多くの臓器及び組織で認められた細胞質内空胞化又は空胞をもつリンパ球及び

[10] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

組織球浸潤の電子顕微鏡観察により、これらには細胞質内層状封入体構造が確認され、この 2 つの病変における空胞は本質的に同等と考えられた。層状封入体構造は、リン脂質症の特徴的な所見と一致し、また、本剤はリン脂質症を起こす他の化合物と類似した化学構造を持っていることから、多くの臓器及び組織における細胞質内の空胞化はリン脂質症によるものと考えられた。

本試験において、150 ppm 以上投与群の雌雄でリンパ節のリンパ球空胞化及び壊死等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：6.0 mg/kg 体重/日、雌：8.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、32、33）

表 43　90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 ppm*	・運動量低下、被毛粗剛及び削痩（投与 5～6 週） ・RBC 低下 ・WBC、Neu、Lym 及び Mon 増加 ・Glu、BUN、T.Chol 及び TG 低下 ・Glob 増加 ・肝多発性壊死及び肝臓の炎症 ・脾臓の炎症 ・リンパ節の炎症及び壊死 ・細胞質内空胞化（心筋及び下垂体） ・胸腺萎縮	・運動量低下、被毛粗剛、呼吸促迫及び削痩（投与 5～6 週） ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・RBC、Hb、Ht 及び MCHC 低下 ・WBC、Lym 及び Mon 増加 ・Glu 及び Alb 低下 ・ALP 及び Glob 増加 ・肝多発性壊死及び小葉中心性肝細胞肥大 ・脾臓の炎症及び脾髄外造血亢進 ・リンパ節の炎症及び壊死 ・細胞質内空胞化（心筋及び下垂体） ・胸腺萎縮 ・子宮頸管粘膜下組織球浸潤
450 ppm 以上	・体重増加抑制（1,200 ppm 投与群：投与 1～6 週、450 ppm 投与群：投与 4～6 週） ・Ht、MCV 及び MCH 低下 ・ALP、ALT 及び AST 増加 ・Alb 低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎及び脾絶対及び比重量増加 ・壊死（胸腺リンパ球、骨髄及び脾リンパ球） ・肺胞内マクロファージ浸潤 ・胃粘膜の炎症、組織球浸潤及び硝子滴沈着 ・舌の筋炎及び再生 ・骨格筋再生及び変性 ・膵腺房細胞空胞化及び萎縮 ・細胞質内空胞化及び空胞細胞集簇（肝細胞、舌、胸腺リンパ球、副腎の皮質網状層及び精巣上体上皮細胞） ・脾髄外造血亢進	・MCV 及び MCH 低下 ・Neu 増加 ・ALT 及び AST 増加 ・腎及び脾絶対及び比重量増加 ・肺胞内マクロファージ浸潤 ・肝臓の炎症 ・胃粘膜の壊死、炎症、組織球浸潤及び硝子滴沈着 ・舌の筋炎及び再生 ・骨格筋再生及び変性 ・細胞質内空胞化及び空胞細胞集簇（脾及び胸腺のリンパ球、腎皮質尿細管、膵腺房細胞、舌、卵管、子宮、子宮頸管、膣上皮細胞及び肝クッパー細胞） ・壊死（胸腺のリンパ球及び脾リンパ球） ・子宮内膜下組織球浸潤 ・リンパ節組織球浸潤
150 ppm 以上	・Hb 低下 ・胃粘膜石灰沈着及び壊死 ・リンパ節のリンパ球空胞化及び壊死 ・細胞質内空胞化及び空胞細胞集簇（リンパ節、脾臓のリンパ球及び腎皮質尿細管） ・小葉中心性肝細胞肥大	・肝絶対及び比重量増加 ・リンパ節のリンパ球空胞化及び壊死 ・胃粘膜石灰沈着 ・細胞質内空胞化（肝細胞及び卵巣）
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

*：1,200 ppm 投与群は投与 44 日に全例がと殺、解剖された。臓器重量は測定されていない。

（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：雄は 0、150、300 及び 1,350/900

ppm、雌は 0、150、300 及び 900 ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 44　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	300 ppm	1,350/900 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	4.89	9.73	33.4
	雌	5.38	10.5	29.9

各投与群で認められた主な所見は表 45 に示されている。

1,350 ppm 投与群の雄 1 例が投与 5 週時に瀕死状態に陥り切迫と殺されたため、この群の投与量は投与 38 日から 900 ppm に変更された。この 1 例は、死亡に先立って立位姿勢が保持できなくなった。

900 ppm 投与群の雌 1 例では、ALP が増加し、肝クッパー細胞増生及び小肉芽腫が観察された。900 ppm 投与群の雌雄で認められた膵及び肝絶対及び比重量増加は、これらの臓器における実質細胞の細胞質空胞化に伴うものであった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で諸臓器での細胞質内空胞化及び空胞細胞集簇（白脾髄、リンパ節等）等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：4.89 mg/kg 体重/日、雌：5.38 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、32、34）

表 45　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
1,350/900 ppm	・自発運動低下（2/4 例、投与 3～7 週） ・水様性の赤又は黒色便（1/4 例、投与 6 週） ・眼脂（投与 3～5、9～13 週） ・体重増加抑制（投与 4 週以降） ・摂餌量減少（投与 4 週以降）及び削痩 ・RBC、網状赤血球数、Ht 及び Hb 減少 ・WBC 及び Lym 減少 ・Alb 及び A/G 比低下 ・ALT、AST、Glob、T.Chol 及び TG 増加 ・心及び甲状腺比重量増加 ・膵、肝及び脾絶対及び比重量増加 ・白脾髄の萎縮 ・肺の泡沫細胞集簇 ・胃粘膜萎縮 ・肝クッパー細胞増生 ・動脈炎[肺（1 例）、精巣（2 例）、精巣上体（2 例）、大脳（1 例）、胸部脊髄（2 例）、視神経（2 例）及び胸腔（2 例）] ・骨髄の限局性壊死 ・細胞質内空胞化（盲腸、肝細胞、精巣精上皮細胞、甲状腺 C 細胞及び上皮小体）	・体重増加抑制（投与 5 週以降） ・摂餌量減少（投与 5 週以降） ・軟便（投与 1～5 週） ・Ht、Hb 及び MCH 減少 ・PLT、WBC 及び Lym 減少 ・Alb 及び A/G 比低下 ・ALT、AST、Glob、T.Chol 及び TG 増加 ・甲状腺比重量増加 ・膵、肝及び脾絶対及び比重量増加 ・肝クッパー細胞増生 ・動脈炎[胸腔（1 例）] ・白脾髄の萎縮 ・骨髄の限局性壊死/細胞減少 ・細胞質内空胞化（肝細胞、直腸、膵腺房細胞、甲状腺 C 細胞及び上皮小体）
300 ppm 以上	・細胞質内空胞化及び空胞細胞集簇（白脾髄、リンパ節、口蓋扁桃、回腸、結腸、直腸及び膵腺房細胞）	・肺の泡沫細胞集簇 ・胃粘膜萎縮 ・細胞質内空胞化及び空胞細胞集簇（白脾髄、リンパ節、口蓋扁桃、回腸、盲腸及び結腸）
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（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 10 匹、うち各群 5 匹は神経組織病理学検査用）を用いた混餌（原体：0、30、60、120 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 46 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 46　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	60 ppm	120 ppm	600 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	2.2	4.3	8.6	42.7
	雌	2.6	5.2	10.4	52.1

600 ppm 投与群の雌雄で、薄束核領域及び脳下垂体後葉の軸索膨化、中脳、ガッセル神経節、腓骨神経、脊髄神経根及び延髄の錐体における神経線維の変性、片側性の網膜及び視神経の萎縮、角膜又は隣接血管の鉱質化が認められたが、対照群にも同様の頻度で認められたため、投与との関連性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の影響は認められなかったことから、神経毒性の無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 600 ppm（雄：42.7 mg/kg 体重/日、雌：52.1 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 35）

１２．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた混餌(原体：0、50/60、100/120 及び 300/360 ppm[11]：平均検体摂取量は表 47 参照)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。また、投与 11 か月に FOB 検査が実施された。

表 47　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50/60 ppm	100/120 ppm	300/360 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.44	2.68	8.46
	雌	1.33	2.72	8.22

各投与群で認められた毒性所見は表 48 に示されている。FOB 検査において、投与に関連した影響は認められなかった。

投与 26 週時に、雄の全ての投与群において Eos の有意な低下が、雌の 300/360 ppm 投与群において RBC の有意な増加が認められたが、一過性の変化であり、検体投与に関連するものではないと考えられた。

本試験において、300/360 ppm 投与群の雌雄で空胞細胞集簇（白脾髄、リンパ節等）等が認められたことから、無毒性量は雌雄で 100/120 ppm（雄：2.68 mg/kg 体重/日、雌：2.72 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、32、36）

[11] 試験開始当初は 0、50、100 及び 300 ppm であったが、13 週時に体重増加を理由に給餌量を減じたため、最終投与量は 0、60、120 及び 360 ppm となった。

表 48　1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300/360 ppm	・TG、AST 及び ALT 増加 ・細胞質内空胞化及び空胞細胞集簇（白脾髄、腸間膜リンパ節、口蓋扁桃、回腸、盲腸、結腸及び直腸） ・動脈炎[精巣上体（1 例）] ・上皮小体上皮細胞空胞化	・甲状腺絶対及び比重量増加 ・細胞質内空胞化及び空胞細胞集簇（白脾髄、頚部リンパ節、腸間膜リンパ節及び口蓋扁桃） ・動脈炎[大脳髄膜（1 例）]
100/120 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 65 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 49 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 49　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	2.4	9.5	24.1	49.4
	雌	3.0	12.0	30.1	62.8

各投与群で認められた毒性所見は表 50 に示されている。

1,000 ppm 投与群では、雌雄ともに死亡率が増加（雄：80%、雌：60%）したため、それぞれ投与 714 及び 611 日に全例がと殺された。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：2.4 mg/kg 体重/日、雌：3.0 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 7、32、37）

表 50　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
1,000 ppm（雄：714 日、雌：611 日にと殺）	・死亡（投与 283 日以降）又は切迫と殺（投与 604 日以降） ・削痩（投与 583 日以降）、呼吸速迫（投与 611 日以降）及び外陰部の汚れ（投与 112 日以降） ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・BUN、Cre 及び AST 増加 ・TG 低下 ・脾及び腎絶対及び比重量増加並びに肝比重量増加 ・心筋の変性 ・咽頭の細網内皮系細胞集簇及び筋線維変性 ・肺、前立腺及び甲状腺の炎症 ・腸間膜リンパ節の細網内皮系細胞集簇	・死亡（投与 460 日以降）又は切迫と殺（投与 506 日以降） ・削痩（投与 457 日以降）、呼吸速迫（投与 457 日以降）及び外陰部の汚れ（投与 9 日以降） ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・WBC 増加 ・BUN、AST 及び ALP 増加 ・副腎、肝及び脾絶対及び比重量増加 ・心筋の変性 ・咽頭の細網内皮系細胞集簇及び筋線維変性 ・腎尿細管空胞化 ・腸間膜脂肪組織萎縮 ・脾細網内皮系細胞集簇及び髄外造血亢進 ・腺胃粘膜の変性及び再生（12 か月） ・腸間膜リンパ節の細網内皮系細胞集簇
500 ppm 以上	・Glob、ALP 及び血中リン増加 ・心及び甲状腺絶対及び比重量増加	・Glob 及び T.Chol 増加 ・心、甲状腺、卵巣及び腎絶対及び比重量増加 ・甲状腺壊死 ・肺及び甲状腺ろ胞細胞炎症
200 ppm 以上	・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化	・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化 ・肝多発性類洞拡張
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 70 匹）を用いた混餌（原体：0、25、80 及び 360 ppm：平均検体摂取量は表 51 参照）投与による 18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 51　18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	80 ppm	360 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	3.4	11.4	50.9
	雌	4.3	13.8	67.0

各投与群で認められた毒性所見は表 52 に示されている。

360 ppm 投与群の雌で死亡率が増加し、投与 54 週時の死亡率が 60%となったため、投与 455 日に全例がと殺された。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。本試験において、360 ppm 投与群の雌雄で肺マクロファージ集簇等が認められたことから、無

毒性量は雌雄とも 80 ppm（雄：11.4 mg/kg 体重/日、雌：13.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 7、32、38）

表 52　18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
360 ppm	・外陰部の汚れ（投与 189 日以降） ・体重増加抑制（投与 7 日以降）及び摂餌量減少（投与 21～312 日） ・Ht 及び Hb 低下 ・WBC 増加 ・血中カルシウム、TP 及び Alb 低下 ・AST 増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・腎近位尿細管変性及び再生 ・腺胃部粘膜の過形成及び炎症 ・前胃粘膜過角化症及び過形成 ・細胞質内空胞化及び空胞細胞集簇（腸間膜リンパ節マクロファージ、膵腺房細胞及び上皮小体及び精巣上体上皮細胞） ・腸間膜リンパ節洞内組織球症 ・肺マクロファージ集簇 ・舌及び骨格筋ミオパチー	・死亡（投与 169～196 日）又は切迫と殺（全例） ・全身衰弱を伴う耳介皮膚炎（投与 40 日以降）、流涙（投与 252 日以降）、削痩（投与 182 日以降）、外陰部被毛汚れ（投与 252 日以降）及び被毛粗剛（投与 231 日以降） ・体重増加抑制（投与 14 日以降）及び摂餌量減少（投与 147～455 日） ・Ht 及び Hb 低下 ・WBC 増加 ・血中リン、BUN 及び ALT 増加 ・Alb 低下 ・脾及び肝絶対及び比重量増加 ・腺胃部粘膜の過形成及び炎症 ・細胞質内空胞化及び空胞細胞集簇（腸間膜リンパ節マクロファージ、副腎、子宮頸部粘膜細胞、子宮粘膜上皮細胞、卵管粘膜上皮細胞、膣粘膜、卵巣、膵腺房細胞及び上皮小体） ・腸間膜リンパ節洞内組織球症 ・肺マクロファージ集簇 ・舌のミオパチー
80 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）18 か月間発がん性試験（マウス）（補足試験）

マウスを用いた 18 か月慢性毒性/発がん性併合試験①[12. (3)]において、360 ppm 投与群の雌では、投与 54 週時に死亡率が 60%を超えたため、補足試験として、ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、8 及び 240 ppm：平均検体摂取量は表 53 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。なお、病理組織学的検査は、雌の対照群及び 240 ppm についてのみ実施された。

表 53　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		8 ppm	240 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.1	32.7
	雌	1.3	41.5

各投与群で認められた主な所見は表 54 に示されている。

240 ppm 投与群の雄で脳比重量増加が認められたが、低体重に起因するものと考えられた。

本試験において、240 ppm 投与群の雌で腺胃の過形成及び炎症等が認められた。雌において発がん性は認められなかった。（参照 7、32、39）

表 54　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた所見

投与量	雄	雌
240 ppm	・体重増加抑制（投与 1 週以降）	・体重増加抑制（投与 4 週以降） ・WBC 増加 ・ALT 及びカリウム増加 ・クロール及びナトリウム低下 ・肝比重量増加 ・腺胃の過形成及び炎症 ・前胃粘膜過角化症及び前胃粘膜過形成 ・肺マクロファージの集簇 ・腸間膜リンパ節の洞内組織球症 ・上皮小体上皮細胞空胞化 ・骨格筋及び舌のミオパチー ・細胞質内空胞化（膵腺房細胞）
8 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

１３．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、3、10 及び 100 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 55 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 55　2 世代繁殖試験（ラット）の成育期間中平均検体摂取量

投与群（mg/kg 体重/日）		3	10	100
P 世代	雄	3.2	10.3	97.8
	雌	3.1	10.4	110
F_1 世代	雄	2.9	10.1	98.0
	雌	3.4	9.5	109

各投与群で認められた毒性所見は表 56 に示されている。

親動物において、100 mg/kg 体重/日投与群の P 及び F_1 世代雌雄では、甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化が認められ、ほかに変性及び炎症性変化も認められたが、その程度は F_1 世代では P 世代と比べて軽減していた。空胞化の程度が著しい甲状腺には、限局性又は多発性の慢性炎症や壊死も認められた。しかし、F_1 世代雌雄の血清中 T_4 濃度を測定した結果、検体投与に関連した影響は認められなかった。交尾率、受胎率及び分娩率等には影響はみられなかった。児動物において、100 mg/kg 体重/

日投与群の F_1 及び F_2 世代雌雄で低体温、生産児数及び同腹児数の低下等がみられたが、これらは母動物毒性による全身状態の悪化（会陰部被毛汚染、膣出血、難産等）に起因する二次的な影響と考えられた。

本試験において、親動物では 100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化等、児動物では 100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で生産児数低下等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物で 10 mg/kg 体重/日（P 雄：10.3 mg/kg 体重/日、P 雌：10.4 mg/kg 体重/日、F_1 雄：10.1 mg/kg 体重/日、F_1 雌：9.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 40）

表 56　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	100 mg/kg 体重/日	・心、腎、肝、脾及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・心筋線維変性 ・腎尿細管変性 ・肺胞内大食細胞集簇 ・脾臓及び腸間膜リンパ節の洞組織球症 ・前立腺の炎症 ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化	・2 例死亡（投与 98 及び 120 日） ・会陰部被毛汚染、膣出血（哺育 1 日以降）及び難産（哺育 1 日） ・摂餌量減少（投与 1～8 日以降） ・体重増加抑制（妊娠 14～21 日：F_{1a} 及び F_{1b}） ・心、腎、肝、脾及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・脾臓及び腸間膜リンパ節の洞組織球症 ・胃腺陰窩拡張 ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化	・1 例死亡 ・心、腎、肝、脾及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・腎尿細管変性 ・肺胞内大食細胞集簇 ・脾臓及び腸間膜リンパ節の洞組織球症 ・前立腺の炎症 ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化	・3 例死亡 ・被毛汚染、膣出血及び難産 ・体重増加抑制 ・心、腎、肝、脾及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・脾臓及び腸間膜リンパ節の洞組織球症 ・胃腺陰窩拡張 ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化
	10 mg/kg 体重/日以下	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	100 mg/kg 体重/日	・低体温、削痩 ・生産児数低下 ・同腹児数低下（哺育 0 及び 4 日） ・低体重（哺育 14 及び 21 日）	・低体重（哺育 14 及び 21 日） ・低体温、削痩 ・生産児数低下 ・同腹児数低下（哺育 0 及び 4 日）	・低体温、食殺 ・生産児数低下 ・同腹児数低下（哺育 0 及び 4 日） ・低体重（哺育 14 及び 21 日）	・低体重（哺育 14 日及び 21 日） ・低体温、食殺 ・生産児数低下 ・同腹児数低下（哺育 0 及び 4 日）
	10 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、50 及び 200 mg/kg 体重/日、0.5%MC 水溶液に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 6～9 日）が認められた。胎児では、50 mg/kg 体重/日投与群の 471 例中 1 例、200 mg/kg 体重/日投与群の 461 例中 2 例に小眼球症が認められたが、当試験と近い時期に実施された同系統のラットを用いた 5 試験の対照群でも同程度の頻度（0/269、0/378、0/364、1/636、2/438 匹）で発生していることから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、母動物では 200 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 41）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、2.5、10 及び 50 mg/kg 体重/日、0.5%MC 水溶液に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、50 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 7～10 日）、摂餌量減少（妊娠 10～11 日以降）及び糞排出量減少（妊娠 12 日以降）が認められた。また、50 mg/kg 体重/日投与群の 2 例が重度の栄養失調と認められる症状を伴って流産（妊娠 22 及び 27 日）した。同群の 1 例は妊娠 18 日に死亡したが、子宮内の胎児の発育及び形態は正常であった。

胎児では、吸収胚数の増加や胎児体重の低下は認められなかった。奇形が 0、2.5、10 及び 50 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 14、9、5 及び 4 例認められ、肺の欠損（後葉、左中間葉又は尖葉）、過剰半月弁、異所性腎臓、肋骨癒合、前肢屈曲等が観察された。しかし、いずれの奇形も同系統のウサギでは自然発生的に散見されること、これらの発現頻度は低く、発現頻度に対照群と検体投与群との間に差がないこと、さらに特定の奇形が投与群に高率にはみられないことなどから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 42）

１４．遺伝毒性試験

スピノサド（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 57 に示されているとおり、全て陰性であったことから、スピノサドに遺

伝毒性はないものと考えられた。（参照 7、43～48）

表 57　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Bacillus subtilis* （H17、M45 株）	0.2～6.25 μg/ディスク (+/−S9) 7.8～4,000 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* 株）	*S. typhimurium*（TA98、TA1535 株）及び *E. coli*： 100～5,000 μg/プレート (+/−S9) *S. typhimurium*（TA100 株）： 50～5,000 μg/プレート (−S9) 100～5,000 μg/プレート (+S9) *S. typhimurium*（TA1537 株）： 25～2,500 μg/プレート (−S9) 100～5,000 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 卵巣由来細胞(CHO)	20～35 μg/mL (−S9) 100～500 μg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	0.01～1,000 μg/mL	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重 （1 日 1 回、2 日間経口投与） （2 回目投与 24 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
注）*in vitro* における UDS 試験の処理濃度については、10 μg/mL 以上の濃度において細胞毒性が認められており、一部は銀粒子の測定をせず、また一部は検査をしていない。
*：用量設定試験において原体に微生物の混入が疑われたため、濾過滅菌処理した検体を使用

代謝物 B（動物、植物及び土壌由来）及び K（動物及び植物由来）に関して細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 58 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 49、50）

表 58　遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	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）	*S. typhimurium*： 1.00～100 μg/プレート (−S9) 10.0～667 μg/プレート (+S9) *E. coli*： 3.33～3,330 μg/プレート (−S9) 33.3～3,330 μg/プレート (+S9)	陰性
代謝物 K	復帰突然 変異試験	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli*（WP2*uvrA* 株）	0.333～3,330 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

１５．その他の試験

（１）スピノシンＡ及びスピノシンＤの毒性比較試験（ラット）

スピノシンＡ及びスピノシンＤの毒性を比較する目的で、Fischerラット（一群雄5匹）を用いた混餌（スピノサド原体、スピノシンＡ及びスピノシンＤ：0、1,000及び3,000 ppm：平均検体摂取量は表59参照）投与による28日間反復経口投与毒性試験が実施された。

表59　スピノシンＡ及びスピノシンＤの毒性比較試験（ラット）の平均検体摂取量

被験物質		スピノサド原体	スピノシンＡ	スピノシンＤ
平均検体摂取量（mg/kg体重/日）	1,000 ppm	86.2	85.6	85.5
	3,000 ppm	221	225	253

各投与群で認められた毒性所見は表60に示されている。

スピノサド原体、スピノシンＡ及びスピノシンＤの毒性は類似していると考えられたが、3,000 ppm投与群で認められた所見は、発生頻度、重篤度ともに、スピノサド原体及びスピノシンＡに比べてスピノシンＤで低毒性であった。（参照7、32、51）

表 60　スピノシン A 及びスピノシン D の毒性比較試験（ラット）で認められた毒性所見

投与量	スピノサド原体	スピノシン A	スピノシン D
3,000 ppm	・体重増加抑制（投与 8 日以降） ・RBC 減少 ・PLT 増加 ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 低下 ・赤血球の多染性及び低染色性 ・血小板の形態異常及び大型化 ・TP、Alb 及び Glob 低下 ・AST 及び T.Chol 増加 ・副腎、脳、心、腎、肝及び脾比重量増加 ・骨髄造血亢進 ・腎尿細管上皮の硝子滴減少 ・脾髄外造血亢進 ・骨格筋の細網内皮系細胞集簇 ・腺胃粘膜分裂像亢進、変性及び再生 ・細胞質内空胞化及び空胞細胞集簇（リンパ節、空腸、精嚢上皮細胞及び精巣上体） ・肺の炎症及び組織球浸潤	・体重増加抑制（投与 8 日以降） ・RBC 減少 ・PLT 増加 ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 低下 ・赤血球の多染性及び低染色性 ・血小板の形態異常及び大型化 ・Alb 及び Glob 低下 ・T.Chol 及びカリウム増加 ・副腎、脳、心、腎、肝及び脾比重量増加 ・脾絶対重量増加 ・骨髄造血亢進 ・腎尿細管上皮の硝子滴減少 ・脾髄外造血亢進 ・骨格筋の細網内皮系細胞集簇 ・腺胃粘膜分裂像亢進、変性及び再生 ・細胞質内空胞化及び空胞細胞集簇（リンパ節、空腸及び精巣上体） ・肺の炎症及び組織球浸潤	・AST 増加 ・副腎、脳、心、腎、肝及び脾比重量増加 ・脾絶対重量増加 ・骨髄造血亢進 ・腎尿細管上皮の硝子滴減少 ・骨格筋の細網内皮系細胞集簇 ・腺胃変性及び再生 ・細胞質内空胞化及び空胞細胞集簇（リンパ節、空腸、精巣上体） ・肺の組織球浸潤
1,000 ppm 以上	・細胞質内空胞化（甲状腺上皮及び腎尿細管上皮）	・細胞質内空胞化（甲状腺上皮及び腎尿細管上皮）	・細胞質内空胞化（甲状腺上皮及び腎尿細管上皮）

（2）28 日間反復経口投与毒性試験及び回復試験（ラット）

スピノサドの慢性毒性試験では、種々の臓器及び組織で細胞質内空胞化が認められた。文献によると、スピノサドと類似の構造を持つ陽イオン性両親媒性化合物は、細胞内のリン脂質と結合して複合体を形成し、病理検査時に空胞となって観察されることが報告されている。また、化合物の供給が中止されると複合体は分離し、空胞が消失するとされている。この時、空胞消失に伴って、複合体を形成していたリン脂質が血中に再分配されることが考えられた。

これについて、スピノサド投与後及び投与終了後の空胞化の推移を観察し、血中リン脂質との相関関係を明らかにすることを目的として、Fischer ラット（一群雄 10 匹）を用いた混餌（スピノサド原体：0、250、1,000 及び 1,500 ppm、平均検体

摂取量：0、21、82 及び 123 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間反復経口投与毒性試験が実施された。なお、回復期の病理組織学的検査は、空胞化の認められた最低用量であった 1,000 ppm 投与群の甲状腺及び腎臓についてのみ実施された。

1,000 ppm 以上投与群では、主に甲状腺及び腎臓で空胞化が認められた。投与開始後 2 週間で対照群と比べて空胞化の発生頻度増加が認められ、投与開始後 4 週間でさらに悪化した。投与終了後 2 週間で腎臓の空胞化は消失し、回復が確認された。また、甲状腺では完全な消失は確認できなかったものの、投与終了後 2 週間で空胞化の軽減が認められた。血中リン脂質は対照群と同程度に推移し、空胞化との関連性はないことが示された。

250 ppm 投与群では、検体投与の影響は認められなかった。

以上のことから、空胞の増減にかかわらず、リン脂質が血中に移行する可能性は低いと考えられた。（参照 7、32、52）

（３）28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹）を用いて混餌（原体：0、50、250 及び 900 ppm：平均検体摂取量は表 61 参照）投与し、投与終了の 5 日前に SRBC を静脈内投与して、28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 61　28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	900 ppm
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雌	8.65	40.6	141

900 ppm 投与群において、Hb、Ht 及び MCV の統計学的有意な減少、統計学的有意差はないが、好中球及び単球の増加並びにリンパ球の低値が認められた。また、同投与群で肝絶対及び比重量の増加が認められた。血清中の SRBC 特異的抗体 IgM 濃度の軽度な減少は統計学的に有意ではなく、同群の毒性作用による二次的な影響と考えられた。

本試験条件下でスピノサドに免疫毒性は認められなかった。（参照 84、86）

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「スピノサド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（さやえんどう及びにんにく）及び免疫毒性試験（マウス）の成績等が新たに提出された。

ラットを用いた ^{14}C で標識したスピノサドの動物体内運命試験の結果、スピノサドの主要成分であるスピノシン A の単回投与後の血中濃度は 10 mg/kg 体重投与群で 1 時間後に、100 mg/kg 体重投与群の雄で 6 時間後に、雌で 2 時間後に最高に達し、吸収率は少なくとも 70.6%であった。雌雄とも投与後 24 時間で放射能の大部分が排泄され、主に糞中に排泄された。組織内では、T_{max} 付近で胃腸管、肝臓、肺、リンパ節及び副腎で比較的高濃度に認められた。尿、糞及び胆汁中では、スピノシン A のほか、代謝物 B、H、J、K、L、M、N、O、P、Q、S 及び XA が認められた。また、臓器・組織中では、スピノシン A のほか、B、C、F、G、 L、J 及び O が認められた。スピノシン D の吸収、排泄経路、排泄率等はスピノシン A と類似し、尿、糞及び胆汁中ではスピノシン D のほか、代謝物として、E、M、T、U 及び W が認められた。

畜産動物を用いた体内運命試験の結果、山羊の乳汁及び臓器中の主な成分はスピノシン A 及びスピノシン D で、10%TRR を超える代謝物として B、E、Met A-Li-3a、Met A-Li-4（5a）/（5b）及び Met D-Li-3b が認められた。また、鶏の卵及び臓器中の主な成分はスピノシン A 及びスピノシン D であり、10%TRR を超える代謝物として B、E、K/AH of D 及び DP-4 が認められた。

^{14}C で標識したスピノサドを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分は未変化のスピノシン A 及びスピノシン D であり、10%TRR を超える代謝物として B 及び E が認められた。

国内におけるスピノシン A 及びスピノシン D を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、スピノシン A 及びスピノシン D の合量の可食部における最大残留値は、すいぜんじなの 3.92 mg/kg であった。また、国内における代謝物 B、E 及び K を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、可食部における最大残留値は、代謝物 B でだいこん（葉）及びなすの 0.02 mg/kg、代謝物 K でだいこん（葉）の 0.02 mg/kg であった。代謝物 E は全て定量限界未満であった。海外においてスピノシン A 及びスピノシン D を分析対象化合物とした貯蔵穀物における作物残留試験の結果、スピノシン A 及びスピノシン D の合量の最大残留値は米（穀粒）の 0.918 mg/kg であった。牛、山羊及び鶏を用いた経口投与試験の結果、組織中の最高値は牛脂肪中にみられ、スピノシン A 及びスピノシン D 並びに代謝物 B 及び E の合量で 7.489 μg/g（最終投与後 24 時間以内）であった。乳汁中の最高値は 2.117 μg/g（試験 14 日目の乳脂肪）であった。また、鶏卵中の最高値は、スピノシン A 及びスピノシン D の合量で 0.24 μg/g（投与 13 日後）であった。

牛、山羊及び羊を用いた経皮投与試験並びに鶏を用いた散布及び噴霧投与試験の結果、組織中の最高値は鶏脂肪中にみられ、スピノシン A 及びスピノシン D の合量で 3.52 μg/g（投与 1 日後）であった。乳汁中の最高値はスピノシン A 及びスピノシン D

並びに代謝物 B 及び E の合量で 1.061 μg/g（乳脂肪、最終投与後）であった。また、鶏卵中の最高値はスピノシン A 及びスピノシン D の合量で 0.57 μg/g（卵黄、投与 7 日後）であった。

各種毒性試験結果から、スピノサド投与による影響は、主に臓器及び組織における細胞質内の空胞化及び空胞細胞集簇であった。スピノサドは陽イオン性両親媒性薬剤（CADs： Cationic Amphiphilic Drugs）であり、病理組織の電子顕微鏡観察において、CADs の標的器官であるライソゾームにリン脂質が蓄積したと考えられる層板状小体（ラメラボディー）が認められたことから、スピノサド投与による臓器及び組織における細胞質内の空胞化は、リン脂質症によるものと考えられた。神経毒性、発がん性、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として代謝物 B、E、K/AH of D、DP-4、Met A-Li-3a、Met A-Li-4（5a）/（5b）及び Met D-Li-3b が認められた。代謝物 B 及び E 以外の代謝物はラットでは認められなかったが、代謝物 K/AH of D はスピノシン D の ***O***-脱メチル体、DP-4 は ***O***-脱メチル及び ***N***-脱メチル体、Met D-Li-3b は水酸化体であり、スピノシン A の代謝経路を踏まえると、スピノシン D を投与したラットで認められると考えられた。また、代謝物 Met A-Li-3a 及び Met D-Li-3b はスピノシン A 又は D、代謝物 Met A-Li-4（5a）/（5b）はスピノシン A の ***N***-脱メチル体のマクロライド環が水酸化された代謝物でありいずれも水溶性が高いと考えられることから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をスピノシン A 及びスピノシン D と設定した。

各試験における無毒性量等は表 62 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 63 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.4 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、スピノサ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、ラット及びマウスを用いた一般薬理試験で得られた 500 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.024 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	2.4 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	設定の必要なし

参考

＜JMPR（2001 年）＞

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	2.4 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

＜EFSA（2013 年）＞

ADI	0.024 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	2.4 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

＜US EPA（2001 年）＞

cRfD	0.027 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）	2.68 mg/kg 体重/日
（不確実係数）	100
aRfD	設定の必要なし

＜カナダ（2001 年）＞

ADI	0.009 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）	2.68 mg/kg 体重/日
（安全係数）	300

ARfD　設定の必要なし

＜豪州（1998 年）＞

ADI　0.02 mg/kg 体重/日

（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	2.4 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD　詳細不明

＜ニュージーランド＞

ADI　0.02 mg/kg 体重/日

（参照：89～91、93、94）

表 62　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
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、2.2、4.3、8.6、42.7 雌：0、2.6、5.2、10.4、52.1	雄：8.6 雌：10.4	雄：42.7 雌：52.1	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞の細胞質内空胞化等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	雄：0、2.2、4.3、8.6、42.7 雌：0、2.6、5.2、10.4、52.1	雄：42.7 雌：52.1	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし （亜急性神経毒性は認められない）
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、2.4、9.5、24.1、49.4 雌：0、3.0、12.0、30.1、62.8	雄：2.4 雌：3.0	雄：9.5 雌：12.0	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化等 （発がん性は認められない）
	2 世代 繁殖試験	P 雄：0、3.2、10.3、97.8 P 雌：0、3.1、10.4、110 F_1雄：0、2.9、10.1、98.0 F_1雌：0、3.4、9.5、109	親動物及び児動物 P 雄：10.3 P 雌：10.4 F_1雄：10.1 F_1雌：9.5	親動物及び児動物 P 雄：97.8 P 雌：110 F_1雄：98.0 F_1雌：107	親動物：甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化等 児動物：生産児数低下等
	発生毒性 試験	0、10、50、200	母動物：50 胎児：200	母動物：200 胎児：－	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）
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、6.0、17.9、57.2、110 雌：0、8.1、23.1、71.5、142	雄：6.0 雌：8.1	雄：17.9 雌：23.1	雌雄：リンパ節のリンパ球空胞化及び壊死等
	18 か月間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、3.4、11.4、50.9 雌：0、4.3、13.8、67.0	雄：11.4 雌：13.8	雄：50.9 雌：67.0	雌雄：肺マクロファージ集簇等 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性 試験	0、2.5、10、50	母動物：10 胎児：50	母動物：50 胎児：－	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、4.89、9.73、33.4 雌：0、5.38、10.5、29.9	雄：4.89 雌：5.38	雄：9.73 雌：10.5	雌雄：空胞化及び集簇（白脾髄、リンパ節等）等

	1年間 慢性毒性 試験	雄：0、1.44、2.68、8.46 雌：0、1.33、2.72、8.22	雄：2.68 雌：2.72	雄：8.46 雌：8.22	雌雄：空胞細胞集簇（白脾髄、リンパ節等）等
ADI			NOAEL：2.4 SF：100 ADI：0.024		
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
－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

表 63　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 （mg/kg 体重）	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント[1)] （mg/kg 体重）
ラット	一般薬理試験 （一般状態）	雄：0、150、500、1,500、5,000	500 自発運動及び反応性低下
	急性毒性試験	雌雄：2,000、5,000、7,500	雄：2,000 雌：－ 雌雄：会陰部の汚れ
マウス	一般薬理試験 （一般状態）	雄：0、150、500、1,500、5,000	500 自発運動低下
	急性毒性試験	雌雄：2,000、5,000、7,500	雄：2,000 雌：5,000 雄：死亡 雌：削痩等
ARfD			設定の必要なし （カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上）

ARfD：急性参照用量　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	***N*-脱メチル スピノシン A (スピノシン B)**	(2***R***,3a***S***,5a***R***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-メチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル -2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン
C	スピノシン C	(2***R***,3a***S***,5a***R***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル -2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン
E	***N*-脱メチル スピノシン D**	(2***S***,3a***R***,5a***S***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-メチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル -2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-4,14-ジメチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン
F	**擬似アグリコン A (アミノ糖脱離体)**	(2***R***,3a***S***,5a***R***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-9-エチル -2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-13-ヒドロキシ-14-メチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン
G	**擬似アグリコン A-R (ラムノース脱離体)**	(2***R***,3a***S***,5a***R***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)- 13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル -2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-2-ヒドロキシ-14-メチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン
H	**(*N*+*O*)-脱メチル スピノシン A**	（***N*-脱メチルスピノシン A の *O*-脱メチルの位置不明**）
I	***N*-ホルミル B**	（***N*-脱メチルスピノシン A の *N*-ホルミル体**）
J	***O*-脱メチル スピノシン A-1 (スピノシン J)**	(2***R***,3a***S***,5a***R***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2, 4-ジ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル -2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン
K	***O*-脱メチル スピノシン A-2 (スピノシン K)**	(2***R***,3a***S***,5a***R***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,3-ジ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル -2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン
L	**スピノシン A+GSH**	(2***R***,3a***S***,5a***R***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル -2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン+ Glu-Cys-Gly

M	スピノシン B+GSH	(2***R***,3a***S***,5a***R***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-メチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン + Glu-Cys-Gly
N	(***N***+***O***)-脱メチルスピノシン A+GSH	(***N***-脱メチルスピノシン A の ***O***-脱メチルの位置不明+ Glu-Cys-Gly)
O	***O***-脱メチルスピノシン A-1+GSH	(2***R***,3a***S***,5a***R***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,4-トリ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン + Glu-Cys-Gly
P	***O***-脱メチルスピノシン A-2+GSH	(2***R***,3a***S***,5a***R***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,3-トリ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン+ Glu-Cys-Gly
Q	スピノシン A +システイン	(2***R***,3a***S***,5a***R***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン +Cys
R	スピノシン B +システイン	(2***R***,3a***S***,5a***R***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-メチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン+ Cys
S	***O***脱メチルスピノシン A+システイン	(2***R***,3a***S***,5a***R***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,4-トリ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン + Glu-Cys-Gly
T	スピノシン D+ GSH	(2***S***,3a***R***,5a***S***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,3,4,-トリ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-4,14-ジメチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン+ Cys
U	***N***-脱メチルスピノシン D+ GSH	(2***S***,3a***R***,5a***S***,5b***S***,9***S***,13***S***,14***R***,16a***S***,16b***R***)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-***O***-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-メチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-4,14-ジメチル-1***H***-***as***-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン + Glu-Cys-Gly

W	スピノシンD +システイン	(2*S*,3a*R*,5a*S*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-*O*-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-4,14-ジメチル-1*H*-*as*-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン+Cys
XA	水酸化スピノシンA	(水酸基位置不明)
YA	水酸化スピノシンB	(水酸基位置不明)
YB	水酸化スピノシンB	(水酸基位置不明)
Z	デヒドロスピノシンB	(2*R*,3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-*O*-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-メチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-テトラデカヒドロ-14-メチル-1*H*-*as*-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン
AA	デヒドロ疑似アグリコンA	(2*R*,3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-*O*-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,15,16a,16b-テトラデカヒドロ-13-ヒドロキシ-14-メチル-1*H*-*as*-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン
AB	デヒドロ疑似アグリコンD	(2*S*,3a*R*,5a*S*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-*O*-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2,3,4,6-テトラデオキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,15,16a,16b-テトラデカヒドロ-4,14-ジメチル-1*H*-*as*-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン
AC	ジヒドロ疑似アグリコンA	(2*R*,3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-2-(6-デオキシ-2,3,4-トリ-*O*-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-9-エチル-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,15a,16,16a,16b-オクタデカヒドロ-13-ヒドロキシ-14-メチル-1*H*-*as*-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン
AD	ジヒドロ疑似アグリコンD	ジヒドロ疑似アグリコンD
AE	水付加体A	(H_2O結合位置不明)
AF	水付加体D	(H_2O結合位置不明)
AH	—	スピノシンAの*O*-脱メチル体で、代謝物J及びK以外のもの
AJ	未同定 (スピノシンA由来)	(スピノシンA由来)
AK	9,17-ジケト-スピノシンA	(3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)- 9-エチル-14-メチル-3a,5a,5b,6, 9,10,11,12,16a, 16b-デカヒドロ-1*H*-*as*-インダセノ[2,3-d]オキサシクロドデシン-2,7,13,15(3*H*,14*H*)-テトロン
AL	6-メチル-9,17-ジケト-スピノシンD	(3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)- 9-エチル-14-メチル-3a,5a,5b,6, 9,10,11,12,16a,16b-デカヒドロ-4-メチル-1*H*-*as*-インダセノ[2,3-d]オキサシクロドデシン-2,7,13,15(3*H*,14*H*)-テトロン
AP-1及びAP-2	—	AP-1：AP-2類似体 AP-2：代謝物Fの*O*-脱メチル化及び*N*-脱メチル化されたもの
AP-3及びAP-4	—	スピノシンAの*O*-脱メチル化及び*N*-脱メチル化されたもの（脱メチルの位置不明）

AP-5 及び AP-6	―	AP-3 又は AP-4 がさらに *O*-脱メチル化されたもの（脱メチルの位置不明）
F of D	―	スピノシン D の Pseudoaglycone。
J of D	―	スピノシン D の *O*-脱メチル体。*O*-脱メチル化の位置は代謝物 J と同じ。
K of D	―	スピノシン D の *O*-脱メチル体。*O*-脱メチル化の位置は代謝物 K と同じ。
AH of D	―	スピノシン D の *O*-脱メチル体。*O*-脱メチル化の位置は代謝物 J 及び K と異なる位置。
DP-1 及び DP-2	―	DP-1：DP-2 の類似体 DP-2：スピノシン D の Pseudoaglycone の *O*-脱メチル体
DP-3 及び DP-4	―	スピノシン D の *O*-脱メチル化及び *N*-脱メチル化されたもの（脱メチルの位置不明）。
DP-5	―	スピノシン D の 2 回 *O*-脱メチル化されたもの（脱メチルの位置不明）。
DP-6、DP-7 及び DP-8	―	スピノシン D の 2 回 *O*-脱メチル化及び 1 回 *N*-脱メチル化されたもの（脱メチルの位置不明）。
Met A-Li-3	―	スピノシン A のマクロライド環の C9～C14 の位置で水酸化された代謝物。
Met A-Li-4	―	スピノシン A のマクロライド環の C9～C14 の位置で水酸化され、さらに *N*-脱メチル化された代謝物。
Met D-Li-3	―	スピノシン D のマクロライド環の C9～C14 の位置で水酸化された代謝物。
psK	擬似アグリコン K（アミノ糖脱離体）	(2*R*,3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-2-(6-デオキシ-2,3-ジ-*O*-メチル-α-L-マンノピラノシルオキシ)-9-エチル -2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1*H*-*as*-インダセノ[3,2-d]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

Glu-Cys-Gly：グルタチオン　Cys：システイン

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
A/G 比	アルブミン／グロブリン比
ai	有効成分量（active ingredient）
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ［=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）］
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ［=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）］
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
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
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）
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
Ht	ヘマトクリット値
IA	免疫測定法
Ig	免疫グロブリン
LC_{50}	半数致死濃度
LC-MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析
LD_{50}	半数致死量
LSC	液体シンチレーション法
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均血色素量
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
SRBC	ヒツジ赤血球
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド

TLC	薄層クロマトグラフィー
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	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値（mg/kg）										
					スピノシンA		スピノシンD		代謝物K		代謝物B		代謝物E		スピノシンA及びDの合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
水稲 (玄米) 2001年	2	G:100×1+ SC:150×2	3[a] 3[a] 3[a]	14 21 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							<0.02 <0.02 <0.02
水稲 (稲わら) 2001年	2	G:100×1+ SC:150×2	3[a] 3[a] 3[a]	14 21 28	0.10 0.10 0.07	0.07* 0.07* 0.06*	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05							0.12* 0.11* 0.10*
だいこん [露地] (根部) 1995年	2	SP:300	3 3 3 3	7 14-15 21-22 30-31	0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01* 0.01 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.02* <0.02 <0.02 <0.02
だいこん [露地] (葉部) 1995年	2	SP:300	3 3 3 3	7 14-15 21-22 30-31	0.20 0.02 <0.01 <0.01	0.11 0.02* <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.02* 0.01* <0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01 <0.01	0.02* 0.01* <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.02* <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.13* 0.03* <0.02 <0.02
はつか だいこん [施設] (根部) 2004年	2	SP:50～100	2 2 2	3[a] 7[a] 14	0.05 0.02 <0.01	0.04 0.02 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01							0.05* 0.03* <0.02
はつか だいこん [施設] (葉部) 2004年	2	SP:50～100	2 2 2	3[a] 7[a] 14	2.40 1.10 0.20	2.10 0.90 0.20	0.45 0.20 <0.10	0.45 0.20 <0.10							2.55 1.10 0.30*
かぶ [露地] (根部) 2005年	2	SP:100	3 3 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							0.02* 0.02* <0.02
かぶ [露地] (葉部) 2005年	2	SP:100	3 3 3	1 3 7	0.86 0.86 0.23	0.55 0.45 0.12*	0.19 0.20 0.07	0.12 0.11* 0.06*							0.67 0.56* 0.18*

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）										
					スピノシンA		スピノシンD		代謝物K		代謝物B		代謝物E		スピノシンA及びDの合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
クレソン [施設] (茎葉) 2004年	2	SP:50	2 2 2	3 7 14	0.79 0.45 0.12	0.71 0.28 0.09*	0.17 0.10 <0.05	0.14 0.08* <0.05							0.85 0.36* 0.14*
はくさい [露地] (茎葉) 1995,1997年	4	SP:300	3 3 3	3 6-7 14	0.32 0.06 0.01	0.14 0.03* 0.01*	0.06 0.01 <0.01	0.03* <0.01 <0.01	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.17* 0.04* 0.02*
長崎はくさい [露地] (茎葉) 2005年	2	SP:100	3[a] 3[a] 3[a]	3 7 14	0.73 0.06 <0.05	0.56 0.06 <0.05	0.21 <0.05 <0.05	0.16 <0.05 <0.05							0.72 0.11* <0.10
キャベツ [露地] (葉球) 1995,1997年	4	SP:300	3 3 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	<0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01* <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.02* <0.02 <0.02
メキャベツ [露地] (芽球) 2003年	2	SP:50	3 3 3	6-7 13-14 20-21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02							<0.04 <0.04 <0.04
非結球 メキャベツ [露地] (本葉) 2004年	2	SP:200	3 3 3	7[a] 14 21	0.76 0.27 0.16	0.57 0.20 0.10*	0.20 0.09 <0.05	0.17 0.07 <0.05							0.74 0.27 <0.15*
非結球 メキャベツ [露地] (えき芽) 2004年	2	SP:200	3 3 3	7[a] 14 21	0.72 0.17 0.11	0.52 0.13 0.07*	0.18 0.06 <0.05	0.13 0.06* <0.05							0.65 0.19* 0.12*
こまつな[a] [施設] (茎葉) 2012年	2	SP:159～186	3[a] 3[a] 3[a]	7 14 21	0.89 0.28 0.11	0.61 0.17 0.07	0.20 0.07 0.03	0.14 0.04 0.02*							0.75 0.21 0.09*

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）										
					スピノシンA		スピノシンD		代謝物K		代謝物B		代謝物E		スピノシンA及びDの合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
みずな [露地] (茎葉) 2000年	2	SP:150	2 2 2	3 7 14	1.40 0.59 0.15	0.76 0.28 0.09*	0.28 0.17 0.04	0.16 0.08* 0.04*							0.92 0.36* 0.13*
カリフラワー [露地] (花蕾) 2005年	2	SP:100	3 3 3	3 7 14	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04							<0.08 <0.08 <0.08
ブロッコリー [露地] (茎葉) 2001年	2	SP:200	2 2 2	3 7 14	0.44 0.15 0.06	0.24 0.08 0.03*	0.10 0.03 0.01	0.06 0.02* 0.01*							0.30 0.10* 0.04*
レタス [施設] (茎葉) 1997年	2	SP:300	3 3 3	3 7 14	1.80 0.46 0.52	1.01 0.26 0.24*	0.33 0.09 0.10	0.21 0.06* 0.05*							1.22 0.32* 0.29*
レタス [露地] (茎葉) 2005年	2	SP: 0.0025× 1（灌注） + SP:300× 3[a]（散布） 又は SP:（210 ～230）× 3[a]（散布）	4[a] 4[a] 4[a]	3[a] 7 14	0.10 <0.05 <0.05	0.07 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05							0.12* <0.10 <0.10
リーフレタス [露地] (茎葉) 2005年	2	SP: 0.0025× 1（灌注） + SP:300× 3[a]（散布）	4[a] 4[a] 4[a]	1[a] 3[a] 7	2.16 0.76 0.19	1.32 0.44 0.10	0.36 0.13 0.03	0.23 0.08 0.02*							1.55 0.52 0.12*

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）										
					スピノシンA		スピノシンD		代謝物K		代謝物B		代謝物E		スピノシンA及びDの合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2005年	2	SP: 0.0025× 1（灌注） + SP:300× 2（散布）	3 3 3	3 7 14	5.50 2.76 0.72	3.11 1.55 0.39	1.03 0.62 0.16	0.58 0.34 0.10*							3.69 1.89 0.49*
サラダ菜 [露地] (茎葉) 2005年度	2	SP: 0.0025× 1（灌注） + SP:300× 2（散布）	3 3 3	3 7 14	4.05 1.74 0.08	2.16 0.89 0.065*	0.86 0.43 <0.05	0.45 0.24 <0.05							2.61 1.13 0.12*
すいぜんじな [施設] (茎葉) 2007年	2	SP:100	2 2 2	1 3 7 14 21	3.81 2.62 <0.4 <0.4 <0.4	3.21 1.79 <0.4 <0.4 <0.4	0.81 0.59 <0.4 <0.4 <0.4	0.71 0.49* <0.4 <0.4 <0.4							3.92 2.28 <0.8 <0.8 <0.8
よもぎ [施設] (茎葉) 2005年	2	SP:100～ 150	1 1 1	3 7 14	1.5 <0.1 <0.1	1.5 <0.1 <0.1	0.5 <0.1 <0.1	0.5 <0.1 <0.1							2.0 <0.2 <0.2
きく [施設] (葉) 2004年	2	SP:100	3 3 3	3 7 14	3.45 1.42 0.55	3.19 1.06 0.27	0.88 0.27 0.11	0.70 0.21 0.07*							3.89 1.27 0.34*
食用ぎく [施設] (花全体) 2002年	2	SP:75	2 2 2	3 7 14	1.20 0.29 0.12	0.92 0.21 0.07*	0.35 0.07 0.06	0.22 0.03* 0.03*							1.14 0.24* 0.10*
ねぎ [露地] (茎葉) 2001年	2	SP:150～ 250	2 2 2	3 7 14	0.08 0.04 0.01	0.03* 0.02* <0.01	0.02 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01							0.04* 0.03* <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）										
					スピノシンA		スピノシンD		代謝物K		代謝物B		代謝物E		スピノシンA及びDの合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
にんにく [露地] (鱗茎) 2014年	2	SP:90～150	3 3 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							<0.02 <0.02 <0.02
にら [施設] (茎葉) 2004年	2	SP:50～63	3 3 3	1 3 7	1.50 0.74 0.33	0.92 0.39 0.18	0.30 0.16 0.08	0.20 0.09* 0.06*							1.12 0.48* 0.24*
にら（花茎） [露地] (花蕾及び花茎) 2011年	2	SP:75	3 3 3	1 3 7	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05							<0.10 <0.10 <0.10
アスパラガス [施設] (若茎) 2002年	2	SP:150	2 2 2	1 3 7	0.09 0.08 <0.08	0.06* 0.06* <0.06	<0.08 <0.08 <0.08	<0.05 <0.05 <0.05							0.11* 0.11* <0.11
わけぎ [露地] (茎葉) 2005年	2	SP:150	3 3 3	1[a] 3 7	0.57 0.29 <0.05	0.48 0.17* <0.05	0.10 0.06 <0.05	0.09 0.05* <0.05							0.57 0.22* <0.10
らっきょう [施設] (鱗茎) 2004年	2	SP:200	3 3 3	3 7 14	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05							<0.10 <0.10 <0.10
にんじん [露地] (根部) 2006年	2	SP:100～150	3 3 3	3 7 14	0.03 0.03 0.04	0.02* 0.02* 0.02*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01							0.03* 0.03* 0.03*
パセリ [施設] (茎葉) 2004年	2	SP:200	2 2 2	7[a] 14 21	6.08 2.02 2.27	5.66 1.45 2.04	1.49 0.66 0.74	1.38 0.44 0.69							7.04 1.89 2.73

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）										
					スピノシンA		スピノシンD		代謝物K		代謝物B		代謝物E		スピノシンA及びDの合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
セルリー [施設] (茎葉) 2004年	2	SP:200～235	3 3 3	3 7 14	1.70 0.51 0.52	1.29 0.48 0.34	0.41 0.13 0.13	0.32 0.12 0.09							1.61 0.60 0.43
みつば [施設] (茎葉) 2003年	2	SP:50	2 2 2	3[a] 7 14	3.00 1.58 1.91	1.94 1.29 1.25	0.58 0.32 0.38	0.40 0.26 0.26							2.34 1.55 1.51
せり [施設] (茎葉) 2005年	2	SP:75	2 2 2	1 3 7	2.2 1.2 2.0	1.4 0.8* 1.2*	0.4 0.3 0.4	0.35* 0.25* 0.35*							1.75* 1.05* 1.55*
トマト [施設] (果実) 1999年	2	SP:300	2 2 2	1 3 7	0.12 0.08 0.09	0.09 0.06 0.05	0.02 0.02 0.02	0.02 0.01 0.01*							0.11 0.07 0.07*
ミニトマト [施設] (果実) 2004年	2	SP:150	2 2 2 2	1 3 7 14	0.28 0.23 0.11 0.06	0.15* 0.12* 0.06* 0.04*	0.05 0.04 0.02 0.02	0.03* 0.03* 0.02* 0.01*							0.18* 0.15* 0.08* 0.05*
ピーマン [施設] (果実) 1999年	2	SP:300	2 2 2	1 3 7	0.65 0.53 0.50	0.35 0.30 0.26	0.13 0.10 0.11	0.07 0.06 0.05*							0.42 0.36 0.31*
なす [施設] (果実) 1997年	2	SP:300	2 2 2	1 3 7	0.52 0.40 0.15	0.27 0.20 0.07*	0.08 0.06 0.02	0.04 0.04* 0.02*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.02 0.01	0.02* 0.02* <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.31 0.24* 0.09*
ししとう [施設] (果実) 2003年	2	SP:43.8~44.2	2 2 2	1 3 7	0.04 <0.02 <0.02	0.03 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02							0.05 <0.04 <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）										
					スピノシンA		スピノシンD		代謝物K		代謝物B		代謝物E		スピノシンA及びDの合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
甘長 とうがらし [施設] (果実) 2005年	2	SP:25	2 2 2	1 3 14	0.05 0.03 <0.01	0.04 0.03 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01							0.05* 0.04* <0.01
食用ほおずき [施設] (果実) 2004年	2	SP:50	3 3 3	1 3 7	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04							<0.08 <0.08 <0.08
きゅうり [施設] (果実) 2000年	1	SP:208 ~250	2 2 2	1 3 7	0.09 0.06 0.03	0.08 0.04 0.02*	0.02 0.01 <0.01	0.01 0.01* <0.01							0.09 0.05* 0.03*
きゅうり（葉） [施設] (葉) 2004年	2	SP:50	3 3 3	1 3 7	1.33 0.16 0.02	0.79 0.12 0.02	0.27 0.03 <0.01	0.17 0.03 <0.01							0.96 0.15 0.03*
きゅうり [施設] (花及び果実) 2007年	2	SP:75	3 3 3	3[a] 7[a] 14	0.51 0.21 0.06	0.42 0.18 0.04	0.10 0.06 0.02	0.06 0.05 0.02*							0.48 0.23 0.06*
すいか [施設] (果実) 2001年	2	SP:200	2 2 2	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							<0.02 <0.02 <0.02
メロン [施設] (果実) 2000年	2	SP:200	2 2 2	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							<0.02 <0.02 <0.02
とうがん [施設] (果実) 2005年	2	SP:101～ 111	2 2 2	1 3 7	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04							<0.08 <0.08 <0.08

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）										
					スピノシンA		スピノシンD		代謝物K		代謝物B		代謝物E		スピノシンA及びDの合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
食用へちま [施設] (果実) 2007年	2	SP:100	2 2 2	1 3 7	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03							<0.06 <0.06 <0.06
ほうれんそう [施設] (茎葉) 2007年	2	SP:200[a]	2 2 2	1 3 7	7.79 7.13 2.93	6.21 5.80 2.61	1.38 1.29 0.58	1.13 1.07 0.50							7.34 6.87 3.11
ほうれんそう [施設] (茎葉) 2007年	2	SP:100	2 2 2	1 3 7	2.83 2.57 1.19	2.09 2.23 0.88	0.55 0.50 0.24	0.40 0.44 0.19							2.49 2.67 1.07
さやえんどう [施設] (さや、花梗を除く) 2006年	3	SP:150	3 3 3	1 3 7	0.27 0.24 0.12	0.11 0.09 0.05	0.06 0.05 0.03	0.03 0.02 0.01*							0.14 0.12 0.06
エンサイ [施設] (茎葉) 2007,2008年	2	SP:125	3[a] 3[a] 3[a]	1 3 7	3.08 1.50 0.70	2.41 0.95 0.36	0.70 0.30 0.20	0.55 0.19 0.11							2.95 1.14 0.47
実えんどう [施設] (子実) 2007年	2	SP:150	2 2 2	1 3 7	<0.015 <0.015 <0.015	<0.015 <0.015 <0.015	<0.015 <0.015 <0.015	<0.015 <0.015 <0.015							<0.03 <0.03 <0.03
みょうが [施設] (花穂) 2004年	2	SP:150	2 2 2	1 3 7	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02							<0.04 <0.04 <0.04
モロヘイヤ [施設] (茎葉) 2004年	2	SP:97～106	2 2 2	3 7 14	1.29 0.41 0.06	1.16 0.27 0.05	0.31 0.11 <0.02	0.26 0.06 <0.02							1.42 0.33 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）										
					スピノシンA		スピノシンD		代謝物K		代謝物B		代謝物E		スピノシンA及びDの合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
食用金魚草 [施設] (花全体) 2004年	2	SP:50	3 3 3	3 5 7	1.52 0.81 0.34	1.19 0.62 0.18*	0.19 0.08 0.06	0.13 0.06 0.05*							1.33 0.68 0.23*
食用なでしこ [施設] (花全体) 2005年	2	SP:37.5	3 3 3	1[a] 3 7	6.50 3.22 0.86	5.46 3.05 0.74	1.24 0.60 0.17	1.06 0.59 0.15							6.52 3.64 0.89
食用ミニバラ [施設] (花全体) 2004年	2	SP:37.5	3 3 3	1 3 7	0.98 0.36 <0.10	0.59 0.23 <0.10	0.20 <0.10 <0.10	0.15* <0.10 <0.10							0.74* 0.33* <0.20
つるな [施設] (茎葉) 2005年	2	SP:150	3 3 3	3 7 14	1.66 <0.10 <0.10	1.40 <0.10 <0.10	0.28 <0.10 <0.10	0.25* <0.10 <0.10							1.65* <0.20 <0.20
ふだんそう [施設] (茎葉) 2007年	2	SP:93.8	2 2 2	3 7 14	1.87 1.10 0.85	1.47 0.77 0.42*	0.40 0.26 0.20	0.33 0.18 0.11*							1.80 0.95 0.53*
未成熟ささげ [施設] (さや) 2007年	2	SP:150	2 2 2	1 3 7	0.68 0.19 <0.05	0.52 0.19 <0.05	0.14 <0.05 <0.05	0.11 <0.05 <0.05							0.63 0.24* <0.10
未成熟 ふじまめ [施設] (さや) 2013年度	2	SP:100	2 2 2	1 3 7	0.441 0.261 0.250	0.312 0.179 0.172	0.144 0.082 0.081	0.108 0.059 0.059							0.420 0.238 0.231
みかん [施設] (果肉) 2001年	2	SC:400	2 2 2	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							<0.02 <0.02 <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）										
					スピノシンA		スピノシンD		代謝物K		代謝物B		代謝物E		スピノシンA及びDの合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
みかん [施設] (果皮) 2001年	2	SC:400	2 2 2	7 14 28	0.72 0.44 0.32	0.49 0.35 0.24	0.17 0.10 0.08	0.11 0.07 0.05							0.60 0.42 0.29
なつみかん [露地] (全果実) 2001年	1	SC: 400-800	2 2 2	7 14 28	0.07 0.02 <0.01	0.04* 0.02* <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01							0.05* 0.03* <0.02
すだち [露地] (果実) 2001年	1	SC:400	2 2 2	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							<0.02 <0.02 <0.02
かぼす [露地] (果実) 2001年	1	SC:600	2 2 2	7 14 28	0.02 0.02 0.01	0.02 0.02 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01							0.03* 0.03* 0.02*
りんご [露地] (可食部) 1995年	2	SC:600	3 3 3 3	3 7 14 21	0.15 0.09 0.03 0.01	0.08* 0.04* 0.02* 0.01*	0.02 0.01 <0.01 <0.01	0.02* 0.01* 0.01* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.10* 0.05* 0.03* 0.02*
もも [露地] (果肉) 1997年	2	SC:500	3 3 3	2-3 6-7 13	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.03* <0.02 <0.02
もも [露地] (果皮) 1997年	2	SC:500	3 3 3	2-3 6-7 13	3.36 1.79 0.63	2.02 1.13 0.30	0.64 0.39 0.12	0.42 0.24 0.05	0.04 0.02 <0.02	0.03* 0.02* <0.02	0.11 0.09 0.02	0.09 0.07 0.02*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	2.44 1.37 0.35*
ネクタリン [露地] (果実) 2004年	2	SC:400 ~500	2 2 2 2	1[a] 3 7 14	0.15 0.13 0.11 0.10	0.12 0.07 0.06 0.06*	0.02 0.01 0.01 0.01	0.02 0.01* 0.01* <0.01							0.14 0.08* 0.07* 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）										
					スピノシンA		スピノシンD		代謝物K		代謝物B		代謝物E		スピノシンA及びDの合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
すもも [露地] (果実) 2007年	2	SC:200	2 2 2	3 7 14	0.02 <0.01 <0.01	0.02* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01							0.03* <0.02 <0.02
いちご [施設] (果実) 2000年	2	SP:200	2 2 2	1 3 7	0.38 0.28 0.12	0.32 0.21 0.06*	0.08 0.06 0.03	0.07 0.04 0.02*							0.39 0.25 0.08*
ラズベリー [施設] (果実) 2006年	2	SP:150	2 2 2	1[a] 3 7	0.48 0.16 0.09	0.37 0.15 0.07	0.12 0.04 0.02	0.09 0.04 0.02*							0.46 0.19 0.09*
グアバ [露地] (葉) 2007年	2	SP:200	3 3 3	14 21 28	0.6 0.6 0.5	0.6 0.5 0.35*	0.3 0.3 <0.2	0.25* 0.25* <0.2							0.85* 0.75* 0.55*
マンゴー [施設] (果実) 2007年	2	SP:150	2 2 2	3 7 14	0.05 0.03 0.01	0.05 0.03 0.01*	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01							0.06* 0.04* 0.02*
いちじく [露地] (果実) 2002年	2	SP:150	1 1 1	1 3 7	0.06 0.03 <0.03	0.05 0.03* 0.03*	0.03 0.02 0.02	0.03* 0.03* 0.03*							0.08* 0.06* 0.06*
茶 [露地] (浸出液) 1995年	2	SC:200	2 2 2	2-3[a] 7 14	<0.05 <0.05 <0.05	<0.035 <0.035 <0.035	<0.05 <0.05 <0.05	<0.035 <0.035 <0.035	<0.05 <0.05 <0.05	<0.035 <0.035 <0.035	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.07 <0.07 <0.07
茶 [露地] (荒茶) 1995年	2	SC:200	2 2 2	2-3[a] 7 14	1.55 0.64 0.06	1.28 0.33 0.05*	0.15 0.05 <0.05	0.14 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	0.41 <0.05 <0.05	0.26 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	1.42 0.38 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）										
					スピノシンA		スピノシンD		代謝物K		代謝物B		代謝物E		スピノシンA及びDの合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
さんしょう [施設] (茎葉) 2005年	2	SP:50	3 3 3	3 7 14	3.81 1.47 0.48	2.87 1.04 0.36	0.89 0.35 0.11	0.65 0.24 0.11*							3.52 1.28 0.47*
しそ [施設] (葉部) (2003年)	2	SP:50	3 3 3	3 5 7	1.78 1.17 0.67	1.26 0.99 0.45	0.36 0.17 0.15	0.25 0.16 0.09							1.51 1.15 0.54
しそ [施設] (花穂) 2004年	1	SP:50	4[a] 4[a] 4[a]	3 5 7	0.83 0.48 0.25	0.80 0.46 0.24	0.14 0.08 0.04	0.14 0.07 0.04							0.94 0.53 0.28
しそ [施設] (花穂) 2004年	1	SP:50	3 3 3	3 5 7	0.48 0.13 0.08	0.46 0.12 0.08	0.13 <0.04 0.04	0.12 <0.04 0.04							0.58 0.16* 0.12
はっか [施設] (茎葉) 2003年	2	SP:50	3 3 3	3 5 7	4.80 3.44 2.35	3.08 1.92 1.31	0.95 0.73 0.55	0.66 0.43 0.31							3.74 2.35 1.62
バジル [施設] (茎葉) 2003年	2	SP:50	3 3 3	3 5 7	0.19 0.10 0.06	0.15 0.09 0.05	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04							0.19* 0.13* 0.09*
あさつき [露地] (茎葉) 2005年	2	SP:200	3 3 3	1[a] 3 7	0.58 0.16 0.06	0.44 0.14 0.06*	0.12 <0.05 <0.05	0.09 <0.05 <0.05							0.53 0.19* 0.11*

注）　G：粒剤、SC：フロアブル、SP：顆粒水和剤

・スピノシンA及びスピノシンDは、個別定量については測定値、合量については平均値の合計。

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

・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

・農薬の使用量、使用回数が使用方法より多い場合又はPHIが短い場合は、使用量、回数又はPHIにaを付した。

＜別紙 4：作物残留試験成績（海外）＞

① 貯蔵穀物－穀粒

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型・使用量	回数 (回)	経過月数	残留値（mg/kg）				
					スピノシンA		スピノシンD		スピノシンA及びDの合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	
小麦 (穀粒) 2002-2003 年	6	SC:1 mg/kg 穀粒	1 1 1 1	0 3 6 11	1.07 0.768 0.845 0.649	0.601 0.543 0.660 0.507	0.169 0.128 0.138 0.106	0.098 0.089 0.107 0.083	0.699 0.632 0.767 0.591
とうもろこし 2002-2003 年	6	SC:1 mg/kg 穀粒	1 1 1 1	0 3 6 11	1.45 1.07 0.708 0.543	0.595 0.545 0.531 0.452	0.225 0.164 0.115 0.089	0.093 0.087 0.087 0.073	0.689 0.632 0.617 0.525
米 (穀粒) 2002-2003 年	3	SC:1 mg/kg 穀粒	1 1 1 1	0 3 6 11	0.679 0.694 0.754 1.11	0.561 0.596 0.613 0.788	0.118 0.122 0.126 0.187	0.093 0.098 0.101 0.130	0.654 0.695 0.715 0.918
大麦 (穀粒) 2003 年	3	SC:1 mg/kg 穀粒	1 1	0 3	0.926 1.07	0.665 0.622	0.150 0.178	0.107 0.100	0.772 0.722
カラス麦 (穀粒) 2003 年	3	SC:1 mg/kg 穀粒	1 1	0 3	0.759 0.717	0.524 0.470	0.119 0.116	0.084 0.076	0.608 0.546

注）SC：フロアブル

・スピノシン A とスピノシン D は、個別定量については測定値、合量についてはその合計。

② 貯蔵穀物－部位別

作物名	試験 ほ場数	加工区分	残留値（mg/kg）		
			スピノシンA	スピノシンD	スピノシンA及びDの合量
小麦	4	原料	0.625	0.123	0.748
		ふすま	1.17	0.230	1.40
		ミドリング区分	0.245	0.040	0.285
		ショート区分	0.713	0.130	0.843
		小麦胚芽	0.586	0.097	0.683
		小麦粉	0.166	0.034	0.200
		小麦グルテン	1.05	0.186	1.23
		デンプン	0.006	0.002	0.008*
		ダスト	258	43.8	302
		パン	0.081	0.018	0.096
米	2	原料	0.641	0.108	0.749
		もみ殻	1.794	0.314	2.11
		糠	0.504	0.082	0.586
		玄米	0.071	0.011	0.082
		白米	0.014	0.003*	0.017*
とうもろこし	2	原料	0.922	0.143	1.07
		粗びき穀粉	0.072	0.011	0.083
		全粒粉	0.153	0.026	0.179
		とうもろこし粉	0.178	0.034	0.212
		コーン油（乾式ミル）	0.253	0.046	0.299
		デンプン	0.002	0.002	0.004*
		コーン油（湿式ミル）	0.973	0.123	1.096
		ダスト	102	17.1	119

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

＜別紙５：推定摂取量＞

農畜産物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1～6 歳） (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者（65 歳以上） (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
だいこん類（根）	0.02	33.0	0.66	11.4	0.23	20.6	0.41	45.7	0.91
だいこん類（葉）	0.30	1.7	0.51	0.6	0.18	3.1	0.93	2.8	0.84
かぶ類の根	0.02	2.8	0.06	0.8	0.02	0.1	0.00	5.0	0.10
かぶ類の葉	0.67	0.3	0.20	0.1	0.07	0.1	0.07	0.6	0.40
クレソン	0.85	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09
はくさい	0.72	17.7	12.7	5.1	3.67	16.6	12.0	21.6	15.6
キャベツ	0.27	24.1	6.51	11.6	3.13	19.0	5.13	23.8	6.43
きょうな	0.92	2.2	2.02	0.4	0.37	1.4	1.29	2.7	2.48
ブロッコリー	0.3	5.2	1.56	3.3	0.99	5.5	1.65	5.7	1.71
レタス	3.69	9.6	35.4	4.4	16.2	11.4	42.1	9.2	34.0
その他のきく科野菜	3.92	1.5	5.88	0.1	0.39	0.6	2.35	2.6	10.2
ねぎ	0.04	9.4	0.38	3.7	0.15	6.8	0.27	10.7	0.43
にら	1.12	2.0	2.24	0.9	1.01	1.8	2.02	2.1	2.35
アスパラガス	0.11	1.7	0.19	0.7	0.08	1.0	0.11	2.5	0.28
わけぎ	0.22	0.2	0.04	0.1	0.02	0.1	0.02	0.2	0.04
その他のゆり科野菜	0.19	0.6	0.11	0.1	0.02	0.2	0.04	1.2	0.23
にんじん	0.03	18.8	0.56	14.1	0.42	22.5	0.68	18.7	0.56
パセリ	1.89	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19	0.2	0.38
セロリ	1.61	1.2	1.93	0.6	0.97	0.3	0.48	1.2	1.93
みつば	1.55	0.4	0.62	0.1	0.16	0.1	0.16	0.5	0.78
その他のせり科野菜	1.75	0.2	0.35	0.1	0.18	0.3	0.53	0.3	0.53
トマト	0.18	32.1	5.78	19.0	3.42	32.0	5.76	36.6	6.59
ピーマン	0.42	4.8	2.02	2.2	0.92	7.6	3.19	4.9	2.06
なす	0.31	12.0	3.72	2.1	0.65	10.0	3.10	17.1	5.30

その他のなす科野菜	0.05	1.1	0.06	0.1	0.01	1.2	0.06	1.2	0.06
きゅうり	0.96	20.7	19.9	9.6	9.22	14.2	13.6	25.6	24.6
ほうれんそう	2.67	12.8	34.2	5.9	15.8	14.2	37.9	17.4	46.5
未成熟えんどう	0.14	1.6	0.22	0.5	0.07	0.2	0.03	2.4	0.34
その他の野菜	3.64	13.4	48.8	6.3	22.9	10.1	36.8	14.1	51.3
なつみかんの果実全体	0.05	1.3	0.07	0.7	0.04	4.8	0.24	2.1	0.11
その他のかんきつ類果実	0.03	5.9	0.18	2.7	0.08	2.5	0.08	9.5	0.29
りんご	0.1	24.2	2.42	30.9	3.09	18.8	1.88	32.4	3.24
もも	0.03	3.4	0.10	3.7	0.11	5.3	0.16	4.4	0.13
ネクタリン	0.08	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
すもも	0.03	1.1	0.03	0.7	0.02	0.6	0.02	1.1	0.03
いちご	0.39	5.4	2.11	7.8	3.04	5.2	2.03	5.9	2.30
ラズベリー	0.19	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
グアバ	0.85	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09
マンゴー	0.06	0.3	0.02	0.3	0.02	0.1	0.01	0.3	0.02
その他の果実	0.08	1.2	0.10	0.4	0.03	0.9	0.07	1.7	0.14
茶	1.42	6.6	9.37	1.0	1.42	3.7	5.25	9.4	13.4
その他のスパイス	3.52	0.1	0.35	0.1	0.35	0.1	0.35	0.2	0.70
その他のハーブ	3.74	0.9	3.37	0.3	1.12	0.1	0.37	1.4	5.24
牛・筋肉と脂肪	7.79	15.3	119	9.7	75.5	20.9	162	9.9	77.10
牛・肝臓	1.70	0.1	0.17	0.0	0.00	1.4	2.38	0.0	0.00
牛・腎臓	0.83	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00
鶏・筋肉と脂肪	3.15	18.7	58.9	13.6	42.8	19.8	62.4	13.9	43.8
鶏・肝臓	0.11	0.7	0.08	0.5	0.06	0.0	0.00	0.8	0.09
乳	0.473	264	125	332	157	365	172	216	102
鶏卵	0.19	41.3	7.85	32.8	6.23	47.8	9.08	37.7	7.16

合計		516		373		590		473

・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうちスピノシン A 及びスピノシン D の合量の最大値を用いた（別紙 3 参照）。
・「ff」：平成 17～19 年の国民栄養調査（参照 87）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）。
・「摂取量」：残留値から求めたスピノサドの推定摂取量（μg/人/日）。
・『だいこん類（根）』及び『だいこん類（葉）』については、残留値の高いだいこん（根）及びはつかだいこん（葉）の値を用いた。
・『はくさい』については、はくさい及び長崎はくさいのうち、残留値の高い長崎はくさいの値を用いた。
・『キャベツ』については、非結球メキャベツ（本葉）及び非結球メキャベツ（えき芽）のうち、残留値の高い非結球メキャベツ（本葉）の値を用いた。
・『きょうな』については、みずなの値を用いた。
・『レタス』については、レタス、リーフレタス及びサラダ菜のうち、残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
・『その他きく科野菜』については、すいぜんじな、よもぎ、きく（葉）及び食用ぎく（花全体）のうち、残留値の高いすいぜんじなの値を用いた。
・『その他ゆり科野菜』については、あさつきの値を用いた。
・『その他せり科野菜』については、せりの値を用いた。
・『トマト』については、トマト及びミニトマトのうち、残留値の高いミニトマトの値を用いた。
・『その他なす科野菜』については、ししとう及び甘長とうがらしの残留値が同一であったので、ししとうの値を用いた。
・『きゅうり』については、きゅうり（果実）、きゅうり（葉）及びきゅうり（花及び果実）のうち、残留値の高いきゅうり（葉）の値を用いた。
・『未成熟えんどう』については、さやえんどうの値を用いた。
・『その他の野菜』については、エンサイ、モロヘイヤ、食用金魚草、食用なでしこ、食用ミニバラ、つるな、ふだんそう及び未成熟ささげのうち、残留値の高い食用なでしこの値を用いた。
・『その他のかんきつ類果実』については、かぼすの値を用いた。
・『その他の果実』については、いちじくの値を用いた。
・『その他のスパイス』については、みかんの皮及びさんしょうのうち、残留値の高いさんしょうの値を用いた。
・『その他のハーブ』については、しそ、はっか及びバジルのうち、残留値の高いはっかの値を用いた。
・水稲、キャベツ、メキャベツ、カリフラワー、にんにく、にら（花蕾及び花茎）、らっきょう、食用ほおずき、すいか、メロン、とうがん、食用へちま、実えんどう、みょうが、みかん（果肉）及びすだちは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算に用いなかった。
・牛の乳汁は試験 28 日後の HPLC 法で測定された平均の最大値 0.473 μg/g を用いた。

＜参照＞

1　農薬抄録スピノサド（殺虫剤）（平成 19 年 10 月 2 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、2007 年、一部公表
2　スピノシン A のラットにおける代謝及び組織内分布（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1995 年、未公表
3　スピノシン A の雌性ラットにおける生体内蓄積性の検討：コーニング・ヘーゼルトン、1996 年、未公表
4　スピノシン D のラットにおける代謝及び組織内分布：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1995 年、未公表
5　スピノシン D のラットにおける胆汁中排泄：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1995 年、未公表
6　水稲における代謝運命：ダウ・アグロサイエンス環境化学研、2001 年、未公表
7　スピノサドの残留農薬安全性評価委員会からの要望事項に対する回答：ダウ・ケミカル日本株式会社、1998 年 4 月、未公表
8　茎葉処理後のキャベツにおける代謝運命：ダウ・エランコ、1995 年、未公表
9　土壌処理後のキャベツにおける代謝運命：（財）残留農薬研究所、1996 年、未公表
10 茎葉処理後のかぶにおける代謝運命：ダウ・エランコ、1995 年、未公表
11 茎葉処理後のリンゴ果実における代謝運命：ダウ・エランコ、1995 年、未公表
12 茎葉処理後のリンゴ葉における代謝運命：ダウ・エランコ、1995 年、未公表
13 ^{14}C-標識　スピノサドを用いた湛水条件における土壌中分解試験：ダウ・アグロサイエンス環境化学研、2001 年、未公表
14 ^{14}C-標識 スピノサドを用いた土壌中分解試験：ダウ・エランコ・ヨーロッパ、1994 年、未公表
15 スピノサドの土壌吸着性試験：（株）化学分析コンサルタント、1996 年、未公表
16 ^{14}C-標識　スピノサドを用いた加水分解試験：ダウ・エランコ、1994 年、未公表
17 ^{14}C-標識　スピノサドを用いた水中光分解試験：ダウ・エランコ、1994 年、未公表
18 自然水中における光分解試験：ダウ・エランコ、1996 年、未公表
19 スピノサドの土壌残留試験成績：ダウ・ケミカル日本株式会社、1995-2001 年、未公表
20 スピノサドの作物残留試験成績：残留農薬研究所他、1995-2001 年、未公表
21 スピノサドにおける薬理試験（GLP 対応）：三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
22 ラット及びマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1996 年、未公表
23 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：イーライリリー研究所、1992 年、未公表
24 ウサギにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994 年、未公表
25 ファクターB（動植物中の代謝物・代謝物 B）のマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP

対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1996 年、未公表
26 ファクターK（動植物中の代謝物・代謝物 K）のマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1996 年、未公表
27 ラットを用いた急性経口神経毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994 年、未公表
28 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994 年、未公表
29 ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994 年、未公表
30 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：ボゾ・リサーチ・センター、1996 年、未公表
31 ラットを用いた飼料投与による 90 日間反復経口投与性毒試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994 年、未公表
32 スピノサドの残留農薬安全性評価委員会からの要望事項に対する回答：ダウ・ケミカル日本株式会社、1998 年 11 月、未公表
33 マウスを用いた飼料投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：イーライリリー研究所、1992 年、未公表
34 イヌを用いた飼料投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1994 年、未公表
35 ラットを用いた反復経口神経毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1993 年、未公表
36 イヌを用いた飼料混入投与により慢性毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1995 年、未公表
37 ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性及び発がん性併合試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1995 年、未公表
38 マウスを用いた飼料混入投与による慢性／発がん性併合試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1995 年、未公表
39 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性（補足）試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1996 年、未公表
40 ラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994 年、未公表
41 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1993 年、未公表
42 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994 年、未公表
43 細菌を用いた DNA 修復試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1996 年、未公表
44 細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1992 年、未公表

45 細菌を用いた復帰変異原性（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1996 年、未公表
46 チャイニーズ・ハムスター卵巣細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：リリー研究所、1992 年、未公表
47 マウスの骨髄細胞を用いた小核試験（GLP 対応）：リリー研究所、1992 年、未公表
48 ラットの肝細胞を用いた不定期 DNA 合成誘導試験（GLP 対応）：リリー研究所、1992 年、未公表
49 ファクターB（動植物中の代謝物・代謝物 B）細菌を用いた復帰変異原性（GLP 対応）：コーニング・ヘーゼルトン研究所、1996 年、未公表
50 ファクターK（動植物中の代謝物・代謝物 K）細菌を用いた復帰変異原性（GLP 対応）：コーニング・ヘーゼルトン研究所、1996 年、未公表
51 ラットを用いた飼料混入投与によるｽﾋﾟﾉｼﾝA 及びｽﾋﾟﾉｼﾝD の毒性比較試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1994 年、未公表
52 ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間投与及び回復試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー、1998 年、未公表
53 安全性評価資料概要（スピノサド）：ダウ・ケミカル日本株式会社、2005 年、一部公表予定
54 スピノサドの作物残留性に関する試験成績：Dow Agrosciences、2004 年、未公表
55 食品健康影響評価について（平成 16 年 12 月 22 日付け厚生労働省発食安 1222001 号）
56 スピノサド　食品健康影響評価に係る追加資料：ダウ・ケミカル日本株式会社、未公表
57 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）
58 食品健康影響評価について（平成 17 年 12 月 19 日付け厚生労働省発食安 1219001 号）
59 食品健康影響評価について（平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718006 号）
60 スピノサドの食品健康影響に係る追加提出：ダウ・ケミカル日本株式会社、未公表
61 食品健康影響評価の通知について（平成 22 年 4 月 8 日付け府食第 291 号）
62 農林水産省動物用医薬品検査所　動物用医薬品等データベース
63 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について（平成 24 年度厚生労働省告示第 484 号）
64 スピノサドの残留基準の設定に関する資料の概要：日本イーライリリー株式会社、2005 年
65 Rainey, D. 1994a. ^{14}C XDE-105(factor A and factor D) goat metabolism study: tissues, milk and excreta. GH-C 3396. Dow AgroSciences LLC, USA. Unpublished.
66 Gardner, G. and Dolder, S. 1998. Magnitude of the residue of spinosad in meat and eggs from a poultry feeding study. GH-C 4714. Dow AgroSciences LLC, USA. Unpublished
67 Magnussen, j. and Castetter, S. 1994a. ^{14}C- XDE-105(factor A and D) poultry

nature of residue study. GH-C 3384. Dow AgroSciences LLC, USA. Unpublished
68 Burnett, T, Da, D., Fossler, S. and Kiehl, D. 1999. [^{14}C] Spinosad: nature of the residue for dermal application to goats. Study Number T9C729801. Elanco Animal Health, USA. Unpublished.
69 Runtherford, B. and Robb, C. 1996b. Magnitude of the residue of spinosad in meat and milk from a 28-day dairy feeding studfy. GH-C 4039. Dow AgroSciences LLC, USA. Unpublished
70 Spurlock-Brouwer, L., Cleveland, C., and Kube,J. 2000. Magnitude of the residue of spinosad in meat and milk from dermal application to dairy cattle. T9C739904. Elanco Animal Health, USA. Unpublished.
71 Ridley, I., 1999. Spinosad tissue residue study in (Merino) sheep: Application by dip or jetting solutiuon. Elanco/GLP/9809. Elanco Animal Health, Agrisearch Services Pty Ltd and Analchem Bioassay/Amdel Limited, Australia. Unpublished.
72 Ridley, I., 2000. Determination of the tissue residue profile of spinosad when applied as a dipping treatment to pure meat breed sheep. Elanco/GLP/9902a. Elanco Animal Health, Agrisearch Services Pty Ltd and Amdel LTD [Analchem-Bioassay], Australia. Unpublished.
73 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 年厚生労働省告示第 484 号）
74 日本イーライリリー株式会社：動物用医薬品製造販売承認申請書エコノサド：添付資料概要（非公表）
75 日本イーライリリー株式会社：動物用医薬品製造販売承認申請書エコノサド：添付資料 XV-2：スピノサド懸濁液剤の産卵鶏における残留性試験（非公表）
76 日本イーライリリー株式会社：動物用医薬品製造販売承認申請書エコノサド：添付資料 XV-3：スピノサド懸濁液剤の産卵鶏における残留性試験（非公表）
77 日本イーライリリー株式会社：動物用医薬品製造販売承認申請書エコノサド：添付資料 XII-2：Pesticide Development Study (GLP): Magnitude of Spinosad Residues in Poultry Tissues and Eggs Resulting from Applications of Spinosad Directly to Chickens for Control of Northern Fowl Mites along with Premise Sprays for Control of Certain Poultry（非公表）
78 日本イーライリリー株式会社：動物用医薬品製造販売承認申請書エコノサド：添付資料 XII-3：スピノサド懸濁液の卵への移行性確認試験（非公表）
79 日本イーライリリー株式会社：動物用医薬品製造販売承認申請書エコノサド：添付資料 VI-2：The Acute Toxicity of XDE-105 Administered Intraperitonnneally to Fischher 344 Rats（非公表）
80 食品健康影響評価について（平成 26 年 10 月 20 日付け厚生労働省発食安 1020 第 4 号）
81 食品健康影響評価の通知について（平成 27 年 2 月 17 日付け府食第 122 号）

82 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 477 号）
83 食品健康影響評価について（平成 29 年 5 月 24 日付け厚生労働省発生食 0524 第 16 号）
84 農薬抄録スピノサド（殺虫剤）（平成 28 年 11 月 1 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、2016 年、一部公表
85 スピノエース顆粒水和剤　作物残留試験成績（さやえんどう）：ダウ・ケミカル日本株式会社、2005 年、未公表
86 マウスを用いた混餌投与による 28 日間反復経口投与免疫毒性試験（GLP 対応）：ダウ・ケミカルカンパニー、2010 年、未公表
87 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂餌量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）
88 JMPR①：”Spinosad”, Pesticide residues in food-2001. Evaluations Part I-residues, 707-862 (2001)
89 JMPR②：”Spinosad”,Pesticide residues in food-2001, Toxicological evaluations, Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticides Residues in Food and the Environment and the WHO core Assessment Group.(2001)
90 EFSA：Reasoned opinion on the modification of the existing MRLs for spinosad in small fruit and berries and several commodities of animal origin. EFSA Jounal 2013; 11(11):3447
91 U.S.EPA①：Federal Register/ Vol.66 No.186,48961-48968(2001)
92 McCormick,R.W. and Dolder, S.C.（2003）Magnitude of the Residue of Spinosad in Stored Grains and Grain Processed Products.,Dow Agrosciences LLC, Unpublished.
93 APVMA：Public Release Summary on Evaluation of the new active SPINOSAD in the products.（1998）
94 Health Canada：Regulatory Note. Spinosad（2001）
95 スピノサド（スピノエース）顆粒水和剤　作物残留試験成績（にんにく）、ダウ・ケミカル日本株式会社、2014 年、未公表
96 US EPA②： Spinosad and Spinetoram. Draft Human-Health Risk Assessment for Registration Review. (2016)

厚生労働省発生食0322第８号
平 成 ３０ 年 ３ 月 ２２ 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）
動物用医薬品モネパンテル
農薬及び動物用医薬品テフルベンズロン
農薬ジベレリン
農薬ジメテナミド
農薬フルキサピリキサド
農薬フルキサメタミド
農薬ヘプタクロル

以上

平成 30 年５月 29 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３月 22 日付け厚生労働省発生食 0322 第８号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第１項の規定に基づくテフルベンズロン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。

テフルベンズロン

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

１．概要

（１）品目名：テフルベンズロン[Teflubenzuron (ISO)]

（２）用　途：殺虫剤

ベンゾイルウレア系の殺虫剤である。昆虫のキチンの生合成を阻害し、主に幼虫が脱皮不能になることによって殺虫効果を発揮すると考えられている。

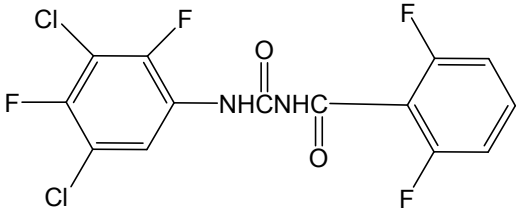
動物用医薬品として国内で承認されていないが、海外でさけに使用されている。

（３）化学名及びCAS番号

N-[(3,5-Dichloro-2,4-difluorophenyl)carbamoyl]-2,6-difluorobenzamide (IUPAC)

Benzamide, *N*-[[(3,5-dichloro-2,4-difluorophenyl)amino]carbonyl]-2,6-difluoro-　(CAS：No. 83121-18-0)

（４）構造式及び物性



分 子 式	$C_{14}H_6Cl_2F_4N_2O_2$
分 子 量	381.11
水溶解度	5.0×10^{-5} g/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}$Pow ＞ 4.3 (20℃)

２．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

（１）国内での使用方法

①　5.0%テフルベンズロン乳剤

<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>ﾃﾌﾙﾍﾞﾝｽﾞﾛﾝを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td>みかん
なつみかん</td><td>ｱｹﾞﾊ類</td><td>2000 倍</td><td rowspan="16">200～700
L/10 a</td><td>収穫 21
日前まで</td><td rowspan="3">3 回以内</td><td rowspan="15">散布</td><td rowspan="3">3 回以内</td></tr>
<tr><td>ﾐｶﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ</td><td>1000～
2000 倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">か き</td><td>ｶｷﾉﾍﾀﾑｼｶﾞ</td><td rowspan="2">収穫 30
日前まで</td></tr>
<tr><td>ｲﾗｶﾞ類</td><td>2000 倍</td></tr>
<tr><td>も も</td><td rowspan="2">ﾓﾓﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ
ｼﾝｸｲﾑｼ類</td><td>1000～
2000 倍</td><td rowspan="13">収穫前日
まで</td><td rowspan="12">2 回以内</td><td rowspan="13">2 回以内</td></tr>
<tr><td>ﾈｸﾀﾘﾝ</td><td>2000 倍</td></tr>
<tr><td rowspan="4">りんご</td><td>ｷﾝﾓﾝﾎｿｶﾞ</td><td>2000～
6000 倍</td></tr>
<tr><td>ｷﾞﾝﾓﾝﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ</td><td>4000 倍</td></tr>
<tr><td>ﾋﾒｼﾛﾓﾝﾄﾞｸｶﾞ
ｼﾝｸｲﾑｼ類</td><td>2000 倍</td></tr>
<tr><td>ﾖﾓｷﾞｴﾀﾞｼｬｸ</td><td>2000～
4000 倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">な し</td><td>ｼﾝｸｲﾑｼ類</td><td>1000～
2000 倍</td></tr>
<tr><td>ﾅｼﾁﾋﾞｶﾞ
ﾅｼﾎｿｶﾞ</td><td>2000 倍</td></tr>
<tr><td rowspan="4">だいこん</td><td rowspan="3">ｺﾅｶﾞ</td><td>8 倍</td><td>0.8 L/10 a</td><td rowspan="3">収穫 21
日前まで</td><td>無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰ
による散布</td></tr>
<tr><td>16 倍</td><td>1.6 L/10 a</td></tr>
<tr><td rowspan="2">2000 倍</td><td rowspan="7">100～300
L/10 a</td><td rowspan="6">散布</td></tr>
<tr><td>ｱｵﾑｼ
ﾖﾄｳﾑｼ</td></tr>
<tr><td>ごぼう</td><td>ｿﾞｳﾑｼ類</td><td>1000 倍</td><td>収穫 7 日
前まで</td><td>4 回以内</td><td>4 回以内</td></tr>
<tr><td>葉ごぼう</td><td>ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ</td><td rowspan="3">2000 倍</td><td>収穫 14
日前まで</td><td>2 回以内</td><td>2 回以内</td></tr>
<tr><td>とうがん</td><td>ｺﾅｼﾞﾗﾐ類</td><td>収穫 3 日
前まで</td><td>3 回以内</td><td>3 回以内</td></tr>
<tr><td>はくさい</td><td>ﾀﾏﾅｷﾞﾝｳﾜﾊﾞ
ｺﾅｶﾞ
ｱｵﾑｼ
ﾖﾄｳﾑｼ</td><td>収穫 7 日
前まで</td><td>2 回以内</td><td>2 回以内</td></tr>
</table>

① 5.0%テフルベンズロン乳剤（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	ﾃﾌﾙﾍﾞﾝｽﾞﾛﾝを含む農薬の総使用回数
ﾄﾏﾄ ﾐﾆﾄﾏﾄ なす	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳｺﾅｼﾞﾗﾐ類	2000 倍	100～300 L/10 a	収穫前日まで	2 回以内	散布	2 回以内
さやえんどう	ｼﾛｲﾁﾓｼﾞﾖﾄｳ						
ｷｬﾍﾞﾂ	ｺﾅｶﾞ ｱｵﾑｼ ﾖﾄｳﾑｼ ﾀﾏﾅｷﾞﾝｳﾜﾊﾞ ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ			収穫 7 日前まで			
	ｺﾅｶﾞ	16 倍	1.6 L/10 a			無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布	
ねぎ	ｼﾛｲﾁﾓｼﾞﾖﾄｳ	2000 倍	100～300 L/10 a			散布	
ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ	ｺﾅｶﾞ						
茎ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ	ｱｵﾑｼ			収穫 3 日前まで			
なばな	ｺﾅｶﾞ			収穫 7 日前まで	1 回		1 回
ﾁﾝｹﾞﾝｻｲ たかな				収穫 14 日前まで	2 回以内		2 回以内
ほうれんそう	ﾖﾄｳﾑｼ			収穫 7 日前まで			
いちご ｱｽﾊﾟﾗｶﾞｽ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ			収穫前日まで			
しょうが				収穫 7 日前まで			
ﾚﾀｽ				収穫 3 日前まで			
非結球ﾚﾀｽ				収穫 30 日前まで			
えだまめ				収穫 14 日前まで			
だいず							
		8～16 倍	0.8 L/10 a			無人ﾍﾘｺﾌﾟﾀｰによる散布	
てんさい	ﾖﾄｳﾑｼ	1000～2000 倍	100～300 L/10 a	収穫 7 日前まで		散布	
かんしょ	ﾊｽﾓﾝﾖﾄｳ						
	ﾅｶｼﾞﾛｼﾀﾊﾞﾊｲｲﾛｻﾋﾞﾋｮｳﾀﾝｿﾞｳﾑｼ	1000 倍					
きく(葉)	ﾖﾄｳﾑｼ類	2000 倍					
茶	ﾖﾓｷﾞｴﾀﾞｼｬｸﾁｬﾉﾎｿｶﾞ	2000～4000 倍	200～400 L/10 a	摘採 7 日前まで	1 回		1 回

（２）海外での使用方法

①　2%テフルベンズロン・1%インドキサカルブ水和剤（韓国）

作物名	適用	希釈倍数	1回当たりの使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
とうがらし	ﾀﾊﾞｺｶﾞ	1000倍	250 L/10 a	収穫3日前まで	3回以内	散布

②　4%テフルベンズロン・16%フルベンジアミドフロアブル（韓国）

作物名	適用	希釈倍数	1回当たりの使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
とうがらし	ﾀﾊﾞｺｶﾞ	2000倍	250 L/10 a	収穫3日前まで	3回以内	散布

③　150 g/L テフルベンズロンフロアブル（ブラジル）

作物名	適用	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ﾃﾌﾙﾍﾞﾝｽﾞﾛﾝを含む農薬の総使用回数
ｺｰﾋｰ豆	ｺｰﾋｰﾊﾓｸﾞﾘｶﾞ	250 mL/ha	収穫30日前まで	2回	散布	2回

（３）動物用医薬品としての海外での使用方法

医薬品	適用	対象動物	用法・用量	使用国	休薬期間
テフルベンズロンを有効成分とする粉剤	サケジラミ	大西洋さけ	10 mg/kg を7日間混餌投与する	イギリス アイルランド カナダ ノルウェー	96度日※

※度日（degree days）：水温と日数の積算温度（水温×日数）

３．作物残留試験

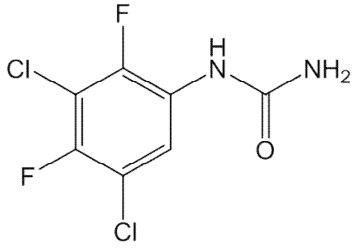
（１）分析の概要

【国内】

①　分析対象物質

・テフルベンズロン

・3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル-尿素（以下、代謝物Gという）



代謝物G

② 分析法の概要

i) テフルベンズロン

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶後、フロリジルカラムを用いて精製する。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、またはヨウ化メチルでメチル化し、シリカゲルカラムを用いて精製した後、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）で定量する。

または、試料からアセトニトリル又はアセトニトリル／水で抽出し、C_{18}カラム、シリカゲルカラム及びNH_2カラムを用いて精製した後、HPLC-UVで定量する。

定量限界：0.005～0.08 mg/kg

ii) 代謝物G

試料からアセトニトリルで抽出し、酢酸エチルに転溶する。フロリジルカラムを用いて精製した後、ヨウ化メチルでメチル化し、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）で定量する。なお、代謝物Gの分析値は、換算係数1.58を用いてテフルベンズロン濃度に換算した値として示した。

定量限界：0.005 mg/kg（テフルベンズロン換算濃度）

【海外】

① 分析対象物質

・テフルベンズロン

② 分析法の概要

コーヒー豆は、試料からメタノール・水（17:3）混液で抽出し、アセトニトリル／ヘキサン分配した後、ジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラム及びフロリジルカラムを用いて精製した後、HPLC-UVで定量する。

定量限界：0.1 mg/kg

とうがらしは、試料から酢酸エチル又はアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。シリカゲルカラムを用いて精製した後、HPLC-UVで定量する。

定量限界：0.01～0.05 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1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2及び1-3を参照。

４．畜産物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最大残留濃度及び平均残留濃度を算出した。

（１）分析の概要

①　分析対象物質

・テフルベンズロン

②　分析法の概要

脂肪以外の組織はメタノールで、脂肪、乳及び卵はアセトニトリルで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。ゲル浸透クロマトグラフィー（GPC）及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、HPLC-UVで定量する。

定量限界：0.01 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/時点）に対して、飼料中濃度として 10、30 及び 100 ppm に相当する量のテフルベンズロンを 28 日間にわたり経口投与し、初回投与、29～30 日後に採取した筋肉、皮下脂肪、腹膜脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるテフルベンズロン濃度を HPLC で測定した。結果は表 1 を参照。

表 1．乳牛の組織中及び乳中の残留濃度（mg/kg）

	対照	10 ppm 投与群	30 ppm 投与群	100 ppm 投与群
筋肉	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)
皮下脂肪	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	0.015 (0.012)
腹膜脂肪	0.026 (0.020)	0.028 (0.018)	0.017 (0.014)	0.015 (0.014)
肝臓	0.017 (0.012)	0.025 (0.015)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)
腎臓	0.015 (0.012)	0.018 (0.013)	<0.01 (<0.01)	0.017 (0.012)
乳	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)

数値は最大値を示し、括弧内は平均値を示す。

② 産卵鶏を用いた残留試験

産卵鶏（10 羽/群）に対して、飼料中濃度として 0.5、1.5 及び 5 ppm に相当する量のテフルベンズロンを 28 日間にわたり経口投与し、筋肉、肝臓、腎臓、腹腔内脂肪並びに皮膚及び皮下脂肪に含まれるテフルベンズロン濃度を測定した。また、卵については、投与期間中毎日採卵し、3～7 日毎にテフルベンズロン濃度を測定した。結果は表 2 を参照。

表 2. 産卵鶏の組織中及び卵中の残留濃度（mg/kg）

	対照	0.5 ppm 投与群	1.5 ppm 投与群	5 ppm 投与群
筋肉	<0.01 (<0.01)	0.011 (<0.01)	0.016 (0.014)	0.063 (0.038)
肝臓	0.039 (0.034)	0.058 (0.041)	0.057 (0.043)	0.095 (0.081)
腎臓	<0.01 (<0.01)	0.021 (0.015)	0.025 (0.016)	0.051 (0.036)
皮膚及び皮下脂肪	<0.01 (<0.01)	0.037 (0.028)	0.121 (0.081)	0.063 (0.38)
腹腔内脂肪	<0.01 (<0.01)	0.086 (0.077)	0.245 (0.228)	1.210 (0.697)
卵	<0.01 (<0.01)	0.04 (0.033)	0.08 (0.073)	0.34 (0.27)＊

数値は最大値を示し、括弧内は平均値を示す。

＊ 初回投与 14 日～28 日後の平均

上記の結果に関連して、JMPR は、肉牛及び乳牛の MDB[注 1)] 及び STMR dietary burden[注 2)] をそれぞれ 0.54 ppm 及び 0.36 ppm と評価し、最小投与量の 10 ppm より相当程度低いことから、陸生哺乳類の食用組織及び牛、山羊及び羊の乳の最大残留濃度及び平均残留濃度を定量限界の 0.01 mg/kg と評価している。

また、JMPR は、肉用鶏及び産卵鶏の MDB[注 1)] 及び STMR dietary burden[注 2)] をそれぞれ 0.015 ppm 及び 0.012 ppm と評価し、最小投与量の 0.5 ppm より相当程度低いことから、家きんの組織及び卵の最大残留濃度及び平均残留濃度を定量限界の 0.01 mg/kg 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。

５．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

・テフルベンズロン

② 分析法の概要

試料からアセトニトリルで抽出し、ジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラム及びC_8カラムを用いて精製した後、HPLC-UV で定量する。

定量限界：0.02 mg/kg

（２）家畜残留試験

① 大西洋さけ（水温6℃飼育、体重527～1403 g、10尾/時点）にテフルベンズロン（10 mg/kg 体重）を13日間混餌投与した後、14日目にチューブを用いて強制経口投与し、最終投与1、8、16、24及び35日後に採取した筋肉及び皮膚におけるテフルベンズロン濃度をHPLC-UVで測定した。結果は表3を参照。

表 3. 大西洋さけにテフルベンズロンを 14 日間投与後の組織中のテフルベンズロンの濃度（mg/kg）

	最終投与後日数				
	1	8	16	24	35
筋肉	0.405±0.176 (10)	0.063±0.027 (10)	0.045±0.007 (10)	0.041±0.019 (10)	0.023±0.004 (10)
皮膚	0.443±0.211 (10)	0.106±0.032 (10)	0.054±0.033 (10)	0.062±0.017 (10)	0.044±0.009 (10)
筋肉及び皮膚	0.407±0.155 (10)	0.067±0.026 (10)	0.046±0.008 (10)	0.042±0.017 (10)	0.025±0.004 (10)

数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

② 大西洋さけ（水温10±1℃飼育、体重508～1297 g、10尾/時点）にテフルベンズロン(10 mg/kg 体重)を6日間混餌投与した後、7 日目にチューブを用いて強制経口投与し、最終投与1、4、8、12、18、24及び35日後に採取した筋肉及び皮膚におけるテフルベンズロン濃度をHPLC-UVで測定した。結果は表4を参照。

表 4. 大西洋さけにテフルベンズロンを 7 日間投与後の組織中のテフルベンズロンの濃度（mg/kg）

	最終投与後日数						
	1	4	8	12	18	24	35
筋肉	894±501 (10)	329±206 (10)	103±52 (10)	52±23 (10)	26±9 (10)	28±16 (10)	37±17 (10)
皮膚	1310±436 (10)	353±316 (10)	221±229 (10)	86±42 (10)	50±12 (10)	39±20 (10)	43±13 (10)
筋肉及び皮膚	932±475 (10)	331±213 (10)	116±64 (10)	56±22 (10)	29±8 (10)	29±16 (10)	38±16 (10)

数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界未満の分析値については定量限界の値を使って平均値及び標準偏差を計算した。

JECFA は、上記の残留試験結果から、筋肉及び皮膚について、統計学的解析により、休薬期間 96 度日から最大許容濃度の 95%上限を算出し、基準値を 0.4 mg/kg と評価している。

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テフルベンズ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。

（1）ADI

無毒性量：2.1 mg/kg 体重/day
（動物種）　雄マウス
（投与方法）　混餌
（試験の種類）　発がん性試験
（期間）　78週間
安全係数：100
ADI：0.021 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増加が認められたが、メカニズム試験の結果から、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。

（2）ARfD　設定の必要なし

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

７．諸外国における状況

JMPR における毒性評価が行われ、1994 年に ADI が設定され、2016 年に ARfD は設定不要と評価されている。国際基準はりんご、ぶどう等に設定されている。JECFA においてもリスク評価が行われ、2015 年に ADI が設定され、ARfD は設定不要と評価されている。国際基準はさけの筋肉及び皮膚に設定されている。

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、マンゴー等に、EU においてばれいしょ、トマト等に、カナダにおいてブロッコリー、パイナップル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

テフルベンズロンとする。

一部の作物残留試験において、代謝物Gの分析が行われているが、代謝物Gはえだまめで0.005 mg/kg検出されたほかは全て定量限界（0.005 mg/kg）未満であったことから、規制対象としては代謝物Gを含めないこととした。

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テフルベンズロン（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）	38.1
幼小児（1～6歳）	55.1
妊婦	29.8
高齢者（65歳以上）	48.7

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。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

（別紙1-1）

テフルベンズロン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)] 【テフルベンズロン/代謝物G】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいず（乾燥子実）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	14, 21	圃場A：0.01/<0.005 圃場B：<0.01/<0.005
	2	5.0%乳剤	8倍散布 0.8 L/10 a	2, *3*	*7* *6*, 13	圃場A：<0.01/-(3回, 13日)(#)[注2)]
				2	*7*, 14, 21	圃場B：<0.01/-[注3)]
かんしょ（塊根）	2	5.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21 8, 14, 21	圃場A：<0.01/- 圃場B：<0.01/-(2回, 8日)
てんさい（塊根）	2	5.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	14, 21, 31	圃場A：0.08/- 圃場B：0.02/-(2回, 21日)
てんさい（葉部）	2	5.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	14, 21, 31	圃場A：5.46/- 圃場B：2.58/-
だいこん（根部）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	*14*, 21, 30	圃場A：<0.01/- 圃場B：<0.01/-
	2	5.0%乳剤	*4000倍* 散布 200 L/10 a	2	*14*, 21	圃場A：<0.01/-(2回, 21日)(#) 圃場B：<0.01/-(2回, 21日)(#)
	2	5.0%乳剤	8倍散布 0.8 L/10 a	2	21	圃場A：<0.01/- 圃場B：<0.01/-
だいこん（葉部）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	*14*, 21, 30	圃場A：0.31/- 圃場B：0.36/-
	2	5.0%乳剤	*4000倍* 散布 200 L/10 a	2	*14*, 21	圃場A：0.13/-(2回, 21日)(#) 圃場B：0.24/-(2回, 21日)(#)
	2	5.0%乳剤	8倍散布 0.8 L/10 a	2	21	圃場A：<0.01/- 圃場B：0.42/-
はくさい（茎葉）	2	5.0%乳剤	*1000倍散布* 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：*0.05/<0.005(*2回, 21日)(#) 圃場B：*0.07/*<0.005(*2回, 7日)(#)
	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14	圃場A：0.03/-(2回, 14日) 圃場B：0.09/-
キャベツ（葉球）	2	5.0%乳剤	*1000倍散布* 200 L/10 a	*3*	7, 14, 21 7, 14, 22	圃場A：0.15/-(3回, 14日)(#) 圃場B：0.34/-(3回, 14日)(#)
	2	5.0%乳剤	*1000倍散布* 200 L/10 a	2	7, 14, 21 7, 14, 20	圃場A：0.06/-(2回, 7日)(#) 圃場B：0.036/-(2回, 14日)(#)
	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14	圃場A：0.06/-(2回, 14日) 圃場B：0.10/-
	2	5.0%乳剤	16倍散布 1.6 L/10 a	2	7	圃場A：0.04/- 圃場B：0.012/-
チンゲンサイ（可食部）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	1, 2	*3, 7*, 14	圃場A：0.15/-(1回, 14日) 圃場B：0.02/-
ブロッコリー（花蕾）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：0.13/- 圃場B：0.08/-
たかな（葉部）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 250 L/10 a	2	*7*, 14, 21	圃場A：0.30/- 圃場B：0.42/-
なばな（茎葉）	1	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	*2*	7, 14, 21	圃場A：0.43/-(2回, 7日)(#)
	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200, 150 L/10 a	1	7, 14, 21 7, 13, 21	圃場A：0.19/- 圃場B：0.16/-
茎ブロッコリー（花蕾及び茎葉）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：0.41/- 圃場B：0.49/-
ごぼう（根部）	2	5.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	4	7, 14, 21	圃場A：<0.02/- 圃場B：<0.02/-
レタス（茎葉）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 175～250, 300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A：0.31/- 圃場B：0.40/-
リーフレタス（茎葉）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	*3, 7, 18* *3, 7, 14*	圃場A：<0.05/-(2回, 18日)(#) 圃場B：0.34/-(2回, 14日)(#)
サラダ菜（茎葉）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 300, 252.5 L/10 a	2	*3, 7, 14*	圃場A：0.62/-(2回, 14日)(#) 圃場B：0.98/-(2回, 14日)(#)
	2	5.0%乳剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	*7, 14, 21*, 28	圃場A：<0.05/-(2回, 28日) 圃場B：<0.05/-(2回, 28日)
葉ごぼう（茎葉及び根）	3	5.0%乳剤	2000倍散布 200, 300 L/10 a	2	*1, 7*, 14 14, 21, 28	圃場A：0.42/- 圃場B：0.90/- 圃場C：1.90/-
きく（葉）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：3.22/- 圃場B：5.68/-
ねぎ（葉ねぎ）（葉茎）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：0.30/- 圃場B：0.40/-
ねぎ（根深ねぎ）（葉茎）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：0.20/- 圃場B：0.26/-

（別紙1-1）

テフルベンズロン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)] 【テフルベンズロン/代謝物G】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
アスパラガス （若茎）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 250,300 L/10 a	2	1,3,7	圃場A：0.08/-
						圃場B：0.10/-
トマト （果実）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	1,3,7	圃場A：0.05/-(2回,7日)
						圃場B：0.03/-(2回,7日)
ミニトマト （果実）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	1,7,14	圃場A：0.08/-
						圃場B：0.18/-
なす （果実）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	1,3,7	圃場A：0.07/-
						圃場B：0.13/-
とうがん （果実）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200L/10a	3	3,7,14	圃場A：0.04/-
						圃場B：0.02/-
ほうれんそう （茎葉）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	7,14,22	圃場A：1.58/-(2回,14日)
					7,14,21	圃場B：0.94/-
しょうが （根茎）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200,300 L/10 a	2	7,13,21	圃場A：<0.01/-
					7,14,21	圃場B：<0.01/-
さやえんどう （さや）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	1,3,7	圃場A：0.93/-
						圃場B：1.45/-
えだまめ （さや）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	14,21,30	圃場A：0.22/<0.005
						圃場B：*0.32/0.005(*2回,21日)
みかん （果肉）	2	5.0%乳剤	1000倍散布 500 L/10a	3	21,31,45	圃場A：0.01/-
					21,30,45	圃場B：<0.01/-
みかん （果皮）	2	5.0%乳剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	21,31,45	圃場A：1.79/-(3回,31日)
					21,30,45	圃場B：1.16/-
夏みかん （果肉）	2	5.0%乳剤	1000倍散布 500,300 L/10 a	3	21,30,45	圃場A：<0.01/-
					21,30,44	圃場B：<0.01/-
夏みかん （果皮）	2	5.0%乳剤	1000倍散布 500,300 L/10 a	3	21,30,45	圃場A：1.72/-
					21,30,44	圃場B：1.10/-(3回,44日)
夏みかん （果実全体）	2	5.0%乳剤	1000倍散布 500,300 L/10 a	3	21,30,45	圃場A：0.45/-
					21,30,44	圃場B：0.32/-(3回,44日)
りんご （果実）	2	5.0%乳剤	*1000倍散布* 600 L/10 a	*3*	21,28,45	圃場A：*0.19/**<0.005(*3回,45日、**3回,21日)(#)
						圃場B：*0.14/**<0.005(*3回,28日、**3回,21日)(#)
	2	5.0%乳剤	2000倍散布 500 L/10 a	*3*	21,30,44	圃場A：0.22/-(3回,44日)(#)
						圃場B：0.20/-(3回,21日)(#)
	2	5.0%乳剤	4000倍散布 700,500 L/10 a	*3*	21,30,44	圃場A：0.13/-(3回,21日)(#)
						圃場B：0.13/-(3回,44日)(#)
	2	5.0%乳剤	2000倍散布 500,350 L/10 a	2	1,3,7,14	圃場A：0.16/-
						圃場B：0.13/-(2回,3日)
なし （果実）	2	5.0%乳剤	1000倍散布 400 L/10 a	*3*	21,30,44	圃場A：*0.12/**<0.005(*3回,30日、**3回,21日)(#)
					21,30,45	圃場B：*0.07/**<0.005(*3回,30日、**3回,21日)(#)
	2	5.0%乳剤	1000倍散布 300,200 L/10 a	2	1,3,7	圃場A：0.16/-
						圃場B：0.12/-(2回,3日)
もも （果肉）	2	5.0%乳剤	1000倍散布 400,500 L/10 a	*3*	14,21,30	圃場A：0.01/-(3回,14日)(#)
						圃場B：<0.01/-(3回,14日)(#)
	2	5.0%乳剤	1000倍散布 400 L/10 a	2	1,3,7	圃場A：<0.03/-
						圃場B：<0.03/-
もも （果皮）	2	5.0%乳剤	1000倍散布 400,500 L/10 a	*3*	14,21,30	圃場A：3.41/-(3回,21日)(#)
						圃場B：2.86/-(3回,21日)(#)
	2	5.0%乳剤	1000倍散布 400 L/10 a	2	1,3,7	圃場A：2.55/-
						圃場B：3.14/-
ネクタリン （果実）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 300 L/10 a	2	1,3,7	圃場A：0.11/-
						圃場B：0.20/-(2回,3日)
いちご （果実）	2	5.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	1,3,7	圃場A：0.11/-
						圃場B：0.33/-
かき （果実）	2	5.0%乳剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	*21*,30,44	圃場A：0.16/-
						圃場B：0.19/-(3回,44日)
茶 （荒茶）	2	5.0%乳剤	*1000倍散布* 200 L/10 a	1	7,14,21	圃場A：12.5/-(1回,7日)(#)
						圃場B：12.7/-(1回,7日)(#)
茶 （浸出液）	2	5.0%乳剤	*1000倍散布* 200 L/10 a	1	7,14,21	圃場A：0.33/-(1回,7日)(#)
						圃場B：0.37/-(1回,7日)(#)

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。
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。

テフルベンズロンの海外作物残留試験一覧表（ブラジル）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg)[注1)] 【テフルベンズロン/代謝物G】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
コーヒー（露地） （豆）	1	150 g/L フロアブル	37.5 g ai/ha 散布	2	30	圃場A：<0.1/-
	1	150 g/L フロアブル	*75 g ai/ha* 散布	2	30	圃場A：<0.1/-[注2)] (#)[注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。

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試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

テフルベンズロンの海外作物残留試験一覧表（韓国）

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	
とうがらし （施設） （実）	1	2%水和剤	1000倍散布 250 L/10 a	3	*1*,3,5,7	圃場A:<0.05
	1	4% フロアブル	2000倍散布 250 L/10 a	3	*1*,3,5,7	圃場A:0.12

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　テフルベンズロン

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
米（玄米をいう。）		0.05					
小麦		0.05					
大麦		0.05					
ライ麦		0.05					
とうもろこし	0.01	0.1		0.01			
そば		0.05					
その他の穀類		0.05					
大豆	0.05	0.1	○	0.05			<0.01,0.01
ばれいしょ		0.1					
かんしょ	0.05	0.1	○				<0.01,<0.01
てんさい	0.3	0.5	○				0.02,0.08($)
さとうきび	0.01			0.01			
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.05	0.1	○				<0.01,<0.01
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	1	1	○				0.31,0.36
はくさい	0.3	0.5	○				0.03,0.09
キャベツ	0.3	0.5	○				0.06,0.10
芽キャベツ		0.5					
チンゲンサイ	0.5	1	○				0.02,0.15($)
カリフラワー	0.01	0.05		0.01			
ブロッコリー	0.5	1	○				0.08,0.13
その他のあぶらな科野菜	1	1	○				0.41,0.49（茎ﾌﾞﾛｯｺﾘｰ）
ごぼう	0.1	0.1	○				<0.02,<0.02
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	1	1	○				0.31,0.40（レタス）
その他のきく科野菜	10	5	○・申				3.22,5.68（きくの葉）
ねぎ（リーキを含む）	1	1	○				0.30,0.40（葉ねぎ）
アスパラガス	0.3	1	○				0.08,0.1
トマト	2	0.5	○	1.5			
ピーマン		0.5					
なす	0.5	0.5	○				0.07,0.13($)
その他のなす科野菜	0.2	0.2			0.2	韓国	【<0.05,0.12(とうがらし)（韓国）】
きゅうり（ガーキンを含む。）	2	0.2		1.5			
かぼちゃ（スカッシュを含む。）		0.2					
メロン類果実	0.3	0.2		0.3			
その他のうり科野菜	0.2	0.2	○				0.02,0.04（とうがん）
ほうれんそう	5	5	○				0.94,1.58($)
しょうが	0.05	0.05	○				<0.01,<0.01
未成熟えんどう	3	3	○				0.93,1.45
えだまめ	1	1	○	0.2			0.22,0.32($)
マッシュルーム		0.2					
みかん	0.05	0.1	○	0.05			<0.01,0.01
なつみかんの果実全体	1	1	○	0.5			0.32,0.45
レモン	0.5	1		0.5			
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.5	1		0.5			
グレープフルーツ	0.5	1		0.5			
ライム	0.5	1		0.5			
その他のかんきつ類果実	0.5	1		0.5			
りんご	0.5	1	○	0.5			0.13,0.16
日本なし	0.5	1	○				0.12,0.16（日本なし）
西洋なし	0.5	1	○				（日本なし参照）
マルメロ		1					

農薬名　テフルベンズロン

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
もも	0.2	0.3	○				<0.03,<0.03
ネクタリン	0.5	1	○				0.11,0.20
あんず(アプリコットを含む。)		0.3					
すもも(プルーンを含む。)		0.3					
うめ		0.3					
おうとう(チェリーを含む。)		0.3					
いちご	1	1	○				0.11,0.33($)
ぶどう	0.7	1		0.7			
かき	0.5	0.5	○				0.16,0.19
パパイヤ	0.4			0.4			
ひまわりの種子	0.3			0.3			
茶	20	20	○				12.5,12.7(荒茶)
コーヒー豆	0.5	0.5		0.3	0.5	ブラジル	【<0.1,<0.1(#)(ブラジル)】
その他のスパイス	5	5	○				1.16,1.79($)(みかん果皮)
牛の筋肉	0.01			0.01			
豚の筋肉	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			
牛の脂肪	0.01			0.01			
豚の脂肪	0.01			0.01			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01			0.01			
牛の肝臓	0.01			0.01			
豚の肝臓	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			
牛の腎臓	0.01			0.01			
豚の腎臓	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			
牛の食用部分	0.01			0.01			
豚の食用部分	0.01			0.01			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01			0.01			
乳	0.01			0.01			
鶏の筋肉	0.01			0.01			
その他の家きんの筋肉	0.01			0.01			
鶏の脂肪	0.01			0.01			
その他の家きんの脂肪	0.01			0.01			
鶏の肝臓	0.01			0.01			
その他の家きんの肝臓	0.01			0.01			
鶏の腎臓	0.01			0.01			
その他の家きんの腎臓	0.01			0.01			
鶏の食用部分	0.01			0.01			
その他の家きんの食用部分	0.01			0.01			
鶏の卵	0.01			0.01			
その他の家きんの卵	0.01			0.01			

農薬名　テフルベンズロン

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
魚介類(さけ目魚類に限る。)	0.4			0.4		

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。

(#)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。

テフルベンズロン推定摂取量　（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
とうもろこし	0.01	0.0	0.1	0.1	0.0
大豆	0.05	2.0	1.0	1.6	2.3
かんしょ	0.05	0.3	0.3	0.6	0.5
てんさい	0.3	9.8	8.3	12.3	10.0
さとうきび	0.01	1.0	0.8	1.2	1.0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.05	1.7	0.6	1.0	2.3
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	1	1.7	0.6	3.1	2.8
はくさい	0.3	5.3	1.5	5.0	6.5
キャベツ	0.3	7.2	3.5	5.7	7.1
チンゲンサイ	0.5	0.9	0.4	0.9	1.0
カリフラワー	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.5	2.6	1.7	2.8	2.9
その他のあぶらな科野菜	1	3.4	0.6	0.8	4.8
ごぼう	0.1	0.4	0.2	0.4	0.5
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	1	9.6	4.4	11.4	9.2
その他のきく科野菜	10	15.0	1.0	6.0	26.0
ねぎ（リーキを含む。）	1	9.4	3.7	6.8	10.7
アスパラガス	0.3	0.5	0.2	0.3	0.8
トマト	2	64.2	38.0	64.0	73.2
なす	0.5	6.0	1.1	5.0	8.6
その他のなす科野菜	0.2	0.2	0.0	0.2	0.2
きゅうり（ガーキンを含む。）	2	41.4	19.2	28.4	51.2
メロン類果実	0.3	1.1	0.8	1.3	1.3
その他のうり科野菜	0.2	0.5	0.2	0.1	0.7
ほうれんそう	5	64.0	29.5	71.0	87.0
しょうが	0.05	0.1	0.0	0.1	0.1
未成熟えんどう	3	4.8	1.5	0.6	7.2
えだまめ	1	1.7	1.0	0.6	2.7
みかん	0.05	0.9	0.8	0.0	1.3
なつみかんの果実全体	1	1.3	0.7	4.8	2.1
レモン	0.5	0.3	0.1	0.1	0.3
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.5	3.5	7.3	6.3	2.1
グレープフルーツ	0.5	2.1	1.2	4.5	1.8
ライム	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.5	3.0	1.4	1.3	4.8
りんご	0.5	12.1	15.5	9.4	16.2
日本なし	0.5	3.2	1.7	4.6	3.9
西洋なし	0.5	0.3	0.1	0.1	0.3
もも	0.2	0.7	0.7	1.1	0.9
ネクタリン	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
いちご	1	5.4	7.8	5.2	5.9
ぶどう	0.7	6.1	5.7	14.1	6.3
かき	0.5	5.0	0.9	2.0	9.1
パパイヤ	0.4	0.1	0.1	0.0	0.0
ひまわりの種子	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	20	132.0	20.0	74.0	188.0
コーヒー豆	0.5	1.7	0.1	0.1	1.2
その他のスパイス	5	0.5	0.5	0.5	1.0
牛の筋肉及び脂肪*	0.01	0.2	0.1	0.2	0.1
牛の肝臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の腎臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0

（別紙3）

テフルベンズロン推定摂取量　（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
豚の筋肉及び脂肪*	0.01	0.4	0.3	0.4	0.3
豚の肝臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の腎臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の陸棲哺乳類の筋肉及び脂肪**	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の陸棲哺乳類の肝臓**	0.01				
その他の陸棲哺乳類の腎臓**	0.01				
その他の陸棲哺乳類の食用部分**	0.01				
乳	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
鶏の筋肉及び脂肪*	0.01	0.2	0.1	0.2	0.1
鶏の肝臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の腎臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
家きんの筋肉及び脂肪*	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
家きんの肝臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
家きんの腎臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
家きんの食用部分	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の卵	0.01	0.4	0.3	0.5	0.4
その他の家きんの卵	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
魚介類（さけ目魚類に限る。）	0.4	4.2	2.1	1.6	4.9
計		440.9	191.0	365.9	573.5
ADI比（%）		38.1	55.1	29.8	48.7

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
* 牛、豚、鶏及び家きんの筋肉及び脂肪については、筋肉及び脂肪のうち高い方の基準値を用いた。

** その他の陸棲哺乳類については、各部位のうち、最も高い基準値を用いた。

「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。

（参考）

これまでの経緯

平成　２年１１月　７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２３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基準値設定依頼（適用拡大：葉ごぼう）
平成２３年１１月３０日	インポートトレランス申請（コーヒー豆）
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１２月１５日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２６年１２月２４日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成２７年　９月１８日	残留農薬基準告示
平成２８年１２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基準値設定依頼（適用拡大：きく（葉））
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１２月１２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　３月２２日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年　３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

● 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)

テフルベンズロン

食品名	残留基準値 ppm
とうもろこし	0.01
大豆	0.05
かんしょ	0.05
てんさい	0.3
さとうきび	0.01
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	1
はくさい	0.3
キャベツ	0.3
チンゲンサイ	0.5
カリフラワー	0.01
ブロッコリー	0.5
その他のあぶらな科野菜[注1)]	1
ごぼう	0.1
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2)]	10
ねぎ(リーキを含む。)	1
アスパラガス	0.3
トマト	2
なす	0.5
その他のなす科野菜[注3)]	0.2
きゅうり(ガーキンを含む。)	2
メロン類果実	0.3
その他のうり科野菜[注4)]	0.2
ほうれんそう	5
しょうが	0.05
未成熟えんどう	3
えだまめ	1
みかん	0.05
なつみかんの果実全体	1
レモン	0.5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.5
グレープフルーツ	0.5
ライム	0.5
その他のかんきつ類果実[注5)]	0.5
りんご	0.5
日本なし	0.5
西洋なし	0.5
もも	0.2
ネクタリン	0.5
いちご	1
ぶどう	0.7
かき	0.5
パパイヤ	0.4

注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

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

注3)「その他のなす科野菜」とは，なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注4)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注5)「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
ひまわりの種子	0.3
茶	20
コーヒー豆	0.5
その他のスパイス[注6)]	5
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7)]の筋肉	0.01
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8)]	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
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん[注9)]の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
魚介類(さけ目魚類に限る。)	0.4

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。

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　７９８　号
平成 29 年 12 月 12 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 11 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたテフルベンズ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

テフルベンズロンの一日摂取許容量を 0.021 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・動物用医薬品評価書

テフルベンズロン

（第２版）

２０１７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
○　食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 7
○　要　約 8

Ⅰ．評価対象農薬及び動物用医薬品の概要 9
１．用途 9
２．有効成分の一般名 9
３．化学名 9
４．分子式 9
５．分子量 9
６．構造式 9
７．開発の経緯 9

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 11
１．動物体内運命試験 11
（１）ラット① 11
（２）ラット② 12
（３）ラット③ 14
（４）ラット④ 14
（５）ラット⑤ 15
（６）泌乳山羊① 16
（７）泌乳山羊② 16
（８）産卵鶏① 17
（９）産卵鶏② 17
（１０）さけ① 17
（１１）さけ② 18
（１２）さけ③ 19
（１３）さけ④ 19
２．植物体内運命試験 19
（１）だいず 19
（２）りんご 21
（３）ばれいしょ 22

（４）ほうれんそう 23
（５）後作物 23
３．土壌中運命試験 24
（１）好気的及び嫌気的湛水土壌中運命試験 24
（２）土壌吸着試験 24
（３）溶脱試験① 24
（４）溶脱試験② 25
（５）土壌表面光分解試験 25
４．水中運命試験 25
（１）加水分解試験 25
（２）水中光分解試験①（緩衝液） 26
（３）水中光分解試験②（自然水） 26
５．土壌残留試験 26
６．作物等残留試験 27
（１）作物残留試験 27
（２）畜水産物残留試験 27
（３）推定摂取量 29
７．一般薬理試験 29
８．急性毒性試験 29
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 31
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 31
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 32
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 33
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 34
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 34
（２）120 週間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 34
（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 35
（４）78 週間発がん性試験（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①） 37
（２）2 世代繁殖試験（ラット②） 38
（３）発生毒性試験（ラット①） 38
（４）発生毒性試験（ラット②） 39
（５）発生毒性試験（ウサギ①） 39
（６）発生毒性試験（ウサギ②） 39
１３．遺伝毒性試験 39

１４．その他の試験 42
（１）肝酵素誘導試験 42
（２）肝発がんプロモーション作用検討試験 42
（３）肝臓 DNA への結合の可能性＜参考資料＞ 44

Ⅲ．食品健康影響評価 45

・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 53
・別紙 2：検査値等略称 54
・別紙 3：作物残留試験成績 55
・別紙 4：代謝物 G を分析対象とした作物残留試験成績 62
・別紙 5：推定摂取量 63
・参照 65

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

1990 年　11 月　 7 日 初回農薬登録
2005 年　11 月　29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
2011 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基準値設定依頼（適用拡大：葉ごぼう）
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 10 号）
2012 年　 1 月　23 日 関係書類の接受（参照 2～10）
2012 年　 1 月　26 日 第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年　 5 月　 8 日 第 16 回農薬専門調査会評価第一部会
2013 年　 9 月　11 日 第 97 回農薬専門調査会幹事会
2013 年　10 月　22 日 第 158 回動物用医薬品専門調査会
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
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 13）
2015 年　 9 月　18 日 残留農薬基準告示（参照 14）

－第 2 版関係－

2016 年　12 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：きく（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 11 号）、関係書類の接受（参照 15～19）
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　 2 日 第 65 回農薬専門調査会評価第一部会
2017 年　 7 月　 7 日 第 150 回農薬専門調査会幹事会
2017 年　 8 月　 1 日 第 660 回食品安全委員会（報告）
2017 年　 9 月　 7 日 第 204 回動物用医薬品専門調査会
2017 年　10 月　31 日 第 671 回食品安全委員会（報告）
2017 年　11 月　 1 日 から 11 月 30 日まで　国民からの意見・情報の募集
2017 年　12 月　 6 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
2017 年　12 月　12 日 第 677 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＞

（2012 年 6 月 30 日まで）　（2015 年 6 月 30 日まで）　（2017 年 1 月 7 日から）

小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）	佐藤　洋（委員長）
熊谷　進（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）	山添　康（委員長代理）
長尾　拓	山添　康（委員長代理）	吉田　緑
野村一正	三森国敏（委員長代理）	山本茂貴
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平洌子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2011 年 1 月 13 日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2012 年 3 月 31 日まで）

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

*：2011 年 3 月 1 日まで

**：2011 年 3 月 1 日から

***：2011 年 6 月 23 日から

（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 65 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 150 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＞

（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

*：2013 年 10 月 22 日から

（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	

要　約

ベンゾイルフェニルウレア系殺虫剤「テフルベンズロン」（CAS No.83121-18-0）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（きく（葉））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（ラット等）、植物体内運命（だいず、ほうれんそう等）、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テフルベンズロン投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大、肝単細胞壊死、変異肝細胞巣等）に認められた。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。

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増加が認められたが、メカニズム試験の結果から、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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をテフルベンズロン（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 78 週間発がん性試験の 2.1 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 0.021 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

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

Ⅰ．評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

１．用途

殺虫剤、外部寄生虫駆除剤

２．有効成分の一般名

和名：テフルベンズロン

英名：teflubenzuron（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)尿素

英名：1-(3,5-dichloro-2,4-difluorophenyl)-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea

CAS（No. 83121-18-0）

和名：*N*-[[(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)アミノ]カルボニル]-2,6-ジフルオロベンズアミド

英名：*N*-[[(3,5-dichloro-2,4-difluorophenyl)amino]carbonyl]-2,6-difluorobenzamide

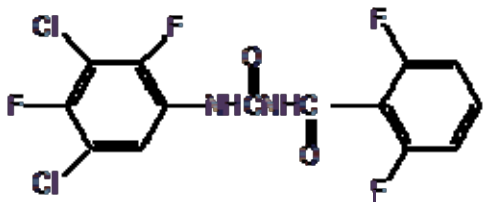
４．分子式

$C_{14}H_6Cl_2F_4N_2O_2$

５．分子量

381.1

６．構造式



７．開発の経緯

テフルベンズロンは、セラメルク社（現 BASF 社）によって開発されたベンゾイ

ルフェニルウレア系の殺虫剤である。本剤はキチン質合成阻害作用を示すと考えられている。

国内では、1990 年 11 月に初回農薬登録された。海外では、欧州、南米、アジア、豪州等の 22 か国で登録されている。また、動物用医薬品としては、国内では承認はないが、海外ではさけ[1]の外部寄生虫（サケジラミ(sea lice)）の駆除を目的として使用（ペレット飼料に 2 g/kg の濃度で混合し、1 日 1 回、10 mg/kg 体重の用量で連続 7 日間混餌投与）されている。（参照 8、9、11、12）

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：きく（葉））がなされている。

[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、動物用医薬品の使用対象となる動物等は漢字またはひらがなで記載する。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ.1～4］は、テフルベンズロンのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe-^{14}C]テフルベンズロン」という。）又はテフルベンズロンのベンゾイル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ben-^{14}C]テフルベンズロン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からテフルベンズロンの濃度（mg/kg 又はμg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/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

CHbb:THOM 系ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-^{14}C]テフルベンズロンの DMSO 溶液を 25 mg/kg 体重（以下［1.］において「低用量」という。）で 7 日間反復経口投与して、動物体内運命試験が実施された。（参照 2、5）

①　吸収

動物体内運命試験ラット③［1. (3)］においてテフルベンズロンが糞中で安定であったことから、代謝試験［1. (1)③］において糞中に検出された代謝物はテフルベンズロンが消化管から吸収されて体内で代謝されて生成したものとし、糞中放射能量からテフルベンズロンを除いたもの、尿中及びカーカス[2]の放射能量の合計から、吸収率は 19.9%～21.2%と算出された。

②　分布

経時的に組織中放射能濃度を測定して体内分布が検討された。

投与終了５日後における主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表１に示されている。

テフルベンズロンの各組織中からの消失は速やかであり、投与終了 5 日後には肝臓で 0.05%TAR 検出されたほかは定量限界（0.01%TAR）以下であった。（参照 2、5）

[2] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表 1　主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

性	投与 6 時間後	投与 5 日後
雄	脂肪(12.5)、肝臓(11.0)、腎臓(5.16)、肺(4.49)、筋肉(2.54)、膵臓(2.28)、血漿(2.25)	肝臓(1.36)、肺(0.75)、腎臓(0.42)、脾臓(0.09)、脂肪(0.07)、心臓(0.06)、胸腺(0.03)、血漿(0.03)
雌	脂肪(10.1)、肝臓(8.17)、生殖腺(4.51)、腎臓(3.33)、肺(2.51)、筋肉(2.54)、膵臓(2.35)、胸腺(0.97)、心臓(0.94)、脾臓(0.94)、血漿(0.94)	肝臓(1.25)、肺(0.69)、腎臓(0.34)、脾臓(0.11)、脂肪(0.04)、心臓(0.03)、胸腺(0.03)、生殖腺(0.03)、血漿(0.03)

③　代謝

投与開始後 14 日に採取された糞及び尿について、代謝物の同定が実施された。

糞中に排泄された放射能の大半（71.4%TAR～75.2%TAR）は未変化のテフルベンズロンであり、尿中にはテフルベンズロンは検出されず、代謝物 B、C 及び D が同定されたがいずれも 1%TAR 以下であった。糞中の代謝物は少なくとも 15 種類からなっていたが、1%TAR を超える代謝物はなかった。

④　排泄

投与終了 7 日後までの尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

排泄は速やかであり、主に糞中に排泄された。

表 2　尿及び糞中排泄率（%TAR）

性別		雄	雌
尿中 ^{14}C		2.74	2.21
糞中 ^{14}C		89.9	92.9
	テフルベンズロン	71.4	75.2
	その他の成分	18.5	17.7
カーカス		0.09	0.11

（2）ラット②

CHbb:THOM 系ラット（一群雌雄各 1～5 匹）に[phe-^{14}C]テフルベンズロンの水懸濁液を低用量若しくは 750 mg/kg 体重（以下［1.］において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後、15 日目に標識体を単回経口投与）（以下［1. (2)］において「反復投与」という。）して、ラット体内運命試験が実施された。（参照 2、5）

①　吸収

a．血中濃度推移

低用量投与群及び高用量投与群の血漿中薬物動態学的パラメータは、表 3 に示されている。

高用量投与群の C_{max} は低用量投与群の 3～7 倍、$AUC_{(0\text{-}168)}$の高用量/低用量比は 7.3～9.7 倍と、投与量に比例しなかった。また、T_{max} は雄では低用量で 8 時間、高用量で 24 時間と長くなるが、雌では低用量で 1～8 時間、高用量で 0.67 時間と、短くなる傾向がみられた。

表 3　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	25 mg/kg 体重		750 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	8	1～8	24	0.67
C_{max} (μg/g)	0.46	0.25	3.27	1.43
$T_{1/2}$ (hr)	13.6	21.7	15.6	39.5
$AUC_{(0\text{-}168)}$ (hr・μg/g)	14.0	10.1	136	73.7

b．吸収率

［1. (3)］においてテフルベンズロンが糞中で安定であったこと及び胆汁中から未変化のテフルベンズロンが検出されなかったことから、［1. (2)③］において糞中に検出された代謝物はテフルベンズロンが消化管から吸収されて体内で代謝されて生成したものとし、糞中放射能量からテフルベンズロンを除いた代謝物及び尿中放射能量の合計から、吸収率は 3.7%～10.3%と算出された。

②　代謝

低用量投与群、高用量投与群及び反復投与群から採取した尿及び糞を試料とし、代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中における主要成分はテフルベンズロンで、82.2%TAR～91.4%TAR 認められた。代謝物として G が同定されたが、1%TAR 未満であった。

尿中の放射能は僅かで、テフルベンズロンは検出されなかった。また、代謝物は同定されなかった。

③　排泄

投与後 8 日間の尿及び糞中排泄率は、表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 2 日以内に 90%TAR 以上が排泄され、主に糞中に排泄された。

低用量単回投与後 24 時間捕集した呼気中に放射能は検出されなかった。

表 4　投与後 8 日間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法	単回経口投与				反復投与	
投与量	25 mg/kg 体重		750 mg/kg 体重		25 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	0.86	0.55	0.15	0.16	0.84	0.78
糞	93.3	90.7	95.0	93.6	94.0	95.1

（3）ラット③

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 1～4 匹）に[phe-^{14}C]テフルベンズロンの DMSO 溶液を 2.5 又は 25 mg/kg 体重で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。また、比較のため、胆管カニューレを施していないラットに 25 mg/kg 体重で単回投与して尿及び糞中の代謝物が検討された。

投与後 24 時間における尿及び胆汁中排泄率は表 5 に、胆汁、尿及び糞における代謝物は表 6 に示されている。

尿中及び胆汁中排泄率から、吸収率は 2.5 mg/kg 体重では少なくとも 23.0%、25 mg/kg 体重では少なくとも 6.3%と算出された。

消化管から吸収されたテフルベンズロンは主に胆汁中に排泄された。用量を下げると尿及び胆汁中排泄率はそれぞれ 3～4 倍高くなり、消化管吸収率が高まることが示された。

尿及び糞中で認められた代謝物は、主に芳香環の水酸化体であり、グルクロン酸抱合を受けて胆汁中に排泄された。胆汁中の主要代謝物は E を経由して生成する M（3.9%TAR）であった。（参照 2）

表 5　投与後 24 時間における尿及び胆汁中排泄率（%TAR）

投与量	尿	胆汁	合計
2.5 mg/kg 体重	3.6	19.4	23.0
25 mg/kg 体重	1.1	5.2	6.3

表 6　胆汁、尿及び糞における代謝物（%TAR）

投与量(mg/kg 体重)	試料	テフルベンズロン	代謝物
2.5 （胆汁排泄）	胆汁	ND	M(3.9)、L(1.1)、C(0.8)、K(0.5)、E(0.2)、G(0.1)
25	尿	ND	G(0.3)
	糞	57.9	C(0.6)、G(0.5)、E(0.4)、H(0.3)

ND：検出せず（<0.1%TAR）

（4）ラット④

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-^{14}C]テフルベンズロンの水懸濁液を低用量又は高用量で単回経口投与し、経時的に組織、臓器を採取して体内分布が

検討された。

投与 48 時間後の主要組織における残留放射能濃度は、表 7 に示されている。

各組織における濃度推移は、高用量投与の大腿骨で投与 24 時間後に最高値を示した以外は、いずれの組織とも投与 6 時間後に最高値を示した。肝臓、腎臓、白色脂肪等を除く組織においては血漿中濃度の推移と同様に速やかに減衰した。

（参照 2、5）

表 7　主要組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与量	性	T_{max} 付近 [a]	投与 48 時間後
25 mg/kg 体重	雄	褐色脂肪(5.69)、白色脂肪(4.16)、副腎(3.18)、腎臓(2.04)、肝臓(1.69)、肺(1.61)、脳(1.02)、心臓(0.99)、脾臓(0.70)、骨格筋(0.63)、血漿(0.48)	白色脂肪(0.76)、腎臓(0.61)、肝臓(0.45)、肺(0.42)、副腎(0.24)、褐色脂肪(0.22)、大腿骨(0.15)、血液(0.08)、血漿(0.08)
	雌	白色脂肪(5.83)、褐色脂肪(4.22)、副腎(2.49)、肝臓(1.69)、腎臓(1.56)、肺(1.21)、脳(0.72)、心臓(0.69)、脾臓(0.54)、血漿(0.45)	肝臓(0.47)、腎臓(0.39)、肺(0.30)、白色脂肪(0.19)、褐色脂肪(0.07)、血漿(0.06)
750 mg/kg 体重	雄	褐色脂肪(30.7)、白色脂肪(19.8)、副腎(13.6)、腎臓(10.8)、肝臓(8.43)、肺(8.36)、脳(6.10)、心臓(5.33)、脾臓(3.47)、骨格筋(2.66)、血漿(2.61)	腎臓(3.31)、肺(2.83)、白色脂肪(2.81)、肝臓(2.52)、褐色脂肪(1.36)、血液(0.57)、カーカス(0.51)、大腿骨(0.47)、血漿(0.46)
	雌	白色脂肪(25.6)、褐色脂肪(23.8)、副腎(10.7)、腎臓(6.77)、肺(5.71)、肝臓(5.63)、脳(4.05)、心臓(3.63)、脾臓(2.30)、血漿(1.74)	肝臓(2.55)、腎臓(2.38)、肺(2.44)、白色脂肪(1.10)、褐色脂肪(0.67)、副腎(0.53)、血液(0.47)、血漿(0.37)

[a]：投与 6 時間後

（5）ラット⑤

胆管カニューレを挿入した 2 群のラット（一群雌雄各 3 匹）に[phe-^{14}C]テフルベンズロンを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄及び代謝が検討された。

低用量投与後 48 時間に、胆汁中及び尿中にそれぞれ 16%TAR 及び 1%TAR が認められた。高用量投与群では、それぞれ 2%TAR 及び 0.4%TAR であった。尿、胆汁及び肝臓中の放射能の合計は、低用量及び高用量投与群でそれぞれ 18%TAR 及び 2%TAR であった。

水酸化体である代謝物 C の存在から、代謝経路の一つが、ベンゾイル基の水酸化と抱合であることが示された。フェニル基が水酸化した代謝物 B 及び X も微量に検出された。代謝物 G の生成からベンゾイルウレア結合の開裂がもう一つの代謝経路であることが確認された。

胆汁の加水分解処理により硫酸抱合体の存在の可能性が示された。胆汁中及び尿中の多数の未同定極性物質から、種々の酵素処理により、代謝物 C 及び G が

生成した。アルカリ条件下では、これら極性物質から未同定の物質が生成した。胆汁中の代謝物の種類や加水分解処理の影響には、用量による差はなかった。(参照 5)

テフルベンズロンのラットにおける主要代謝経路は、①芳香環の水酸化による代謝物 B、C、D 及び E の生成、並びにその後のグルクロン酸抱合化による代謝物 K、L 及び M の生成、②尿素結合部分の開裂による代謝物 G 及び H の生成であると考えられた。

（６）泌乳山羊①

[phe-^{14}C]テフルベンズロンを泌乳山羊（2 頭）に 1 日 2 回 7.5 日間、7 mg/kg 体重/日の用量で経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

放射能は主に糞中に排泄され、と殺後の腸内容物を含めて 99%TAR が検出された。糞中放射能の 76.9%TRR が未変化のテフルベンズロンであり、代謝物 C が 3.6%TRR 認められた。血漿中放射能濃度は投与 4 日目に最大（8～10 ng/mL）となった。

乳汁中の放射能濃度は血漿中とほぼ同様であり、5 日目夕方に最大（10～15 ng/mL）となった。

と殺後の臓器組織及び体液中の放射能の残留は投与量に比べて低かった。臓器における残留放射能は肝臓及び肺で最も高く、それぞれ 0.486 及び 0.136 μg/g であった。また胆汁では 1.30 μg/mL であった。消化管吸収されたテフルベンズロンは主に胆汁中に排泄されると考えられた。

胆汁中の放射能は、主にグルクロン酸抱合体であった。酵素による加水分解処理後の主要生成物は C で、加水分解処理の有無にかかわらず胆汁中に未変化のテフルベンズロンは検出されなかった。

その他の臓器組織及び体液中の放射能レベルは、概して 0.1 μg/g 未満であった。吸収されたテフルベンズロンは肝臓で代謝されて抱合された後、主に胆汁中に排泄されると考えられた。

肝臓から抽出された放射能の主要成分は未同定極性物質であった。代謝物 C が僅かに検出された。放射能の分布は脱抱合酵素の処理の影響を受けなかったことから、極性物質がグルクロン酸抱合体や硫酸抱合体でないことが示唆された。(参照 5)

（７）泌乳山羊②

[phe-^{14}C]テフルベンズロンを泌乳山羊に 1 mg/kg 体重/日の用量で 7.5 日間経口投与した。投与放射能は糞中に 92.0%TAR、尿中に 0.91%TAR 認められた。乳汁中の放射能濃度は投与 5 日目に定常状態（最大残留濃度 0.013 μg/g）に達し

た。肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の残留放射能濃度は、それぞれ 0.486、0.034、0.010 及び 0.08 μg/g であった。糞中の主要成分は未変化のテフルベンズロン（76.9%TRR 及び 83.3%TRR）であり、少量の代謝物 C が認められた。（参照 7）

（８）産卵鶏①

[phe-^{14}C]テフルベンズロンを産卵鶏（一群 6 羽 3 群）に 1 日 2 回 7.5 日間、1.25 mg/kg 体重/日の用量で経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与放射能のほとんどが排泄物から回収（平均回収率 95.6%TAR）された。血漿、卵及び組織からは僅かな放射能しか検出されず、テフルベンズロンはほとんど吸収されないことが示された。卵及び血漿中の放射能のほとんどが投与終了時には消失した（消失半減期 1.5～2 日）。

排泄物における放射能の主要成分は未変化のテフルベンズロンであった。

消化管吸収されたテフルベンズロンは主に胆汁中に排泄されると考えられた。胆汁中の放射能は主に水酸化体である代謝物 C を経たグルクロン酸抱合体であった。酵素による加水分解処理の有無にかかわらず胆汁中に未変化のテフルベンズロンは検出されなかった。

排泄物、肝臓、腎臓、卵黄及び脂肪を試料とし、代謝物同定、定量試験が実施された。

肝抽出物において未変化のテフルベンズロンが同定された。腎臓抽出物においては、テフルベンズロンのほか、代謝物 G が認められた。卵黄抽出物中の放射能の大半及び脂肪抽出物中の全ては、未変化のテフルベンズロンであった。（参照 5）

（９）産卵鶏②

[phe-^{14}C]テフルベンズロンを産卵鶏に 1 日 2 回 7.5 日間、1.25 mg/kg 体重/日の用量で経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与放射能のほとんどが排泄物から回収され（93.9%TAR）、卵中には 0.01%TAR 未満、組織中には 0.4%TAR 未満であった。肝臓、脂肪組織、皮膚及び筋肉中の残留放射能濃度はそれぞれ 0.0075、0.0015、0.0002 及び 0.00004 μg/g であった。

卵黄中、肝臓及び脂肪において同定された化合物は未変化のテフルベンズロンのみであり、それぞれ 62.2%TRR、30.2%TRR 及び 79.1%TRR であった。腎臓抽出物においては、テフルベンズロン及び代謝物 G（0.02 μg/g）が認められた。（参照 7）

（１０）さけ①

水温 7～8、9 又は 13～14℃の条件下で大西洋さけ（Atlantic salmon、尾数不

明）にテフルベンズロンを 10 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与又は水温 7～8、9℃の条件下で 10 mg/kg 体重/日を 7 日間連続混餌投与し、動物体内運命試験が実施された。

各水温における血漿中薬物動態パラメータは、表 8 に示されている。

表 8　各水温における血漿中薬物動態パラメータ

投与方法	単回強制経口			7 日間連続混餌	
水温(℃)	7～8	9	13～14	7～8[a]	9
T_{max}(hr)	9～24			約 3 日	
C_{max} (μg/mL)	0.311	0.150	0.572	0.170[b]	0.450[b]
$T_{1/2}$(hr)	15～20			23	

[a]：実際の投与量 7.8 mg/kg 体重　[b]：定常状態

水温 13～14℃の条件下で 2 mg/kg 体重のテフルベンズロンを単回血管内投与した場合には、投与 15 分後の平均血漿中最高濃度は 5.19 μg/mL であった。

さけにおけるテフルベンズロンの生物学的利用率は非常に低く、9℃で約 4%、13～14℃では 9%であった。（参照 8、9）

（１１）さけ②

水温 10℃の条件下で大西洋さけ（Atlantic salmon、尾数不明）に ^{14}C 標識テフルベンズロン（標識位置不明）を 10 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

最高放射能濃度は胆嚢、肝臓及び腎臓にみられた。筋肉及び皮膚では、投与 24 時間後に最高平均濃度に達し（筋肉：410 ng/g、皮膚：753 ng/g）、その後、それぞれ 4.7 及び 6.5 日の消失半減期で低下した。

投与 24 時間後の筋肉及び皮膚からは、残留放射能のそれぞれ約 99%及び 104%が抽出され、投与 8 日後ではそれぞれ 84%及び 77%が抽出された。投与 1 及び 8 日後の両時点で筋肉及び皮膚の両者から検出されたのは、未変化のテフルベンズロンのみであった。投与 1 及び 8 日後の総放射能に対する未変化のテフルベンズロンの割合は、筋肉ではそれぞれ 97%及び 79%、皮膚ではそれぞれ 99%及び 58%であった。肝臓及び腎臓では、未変化のテフルベンズロンが主要化合物で、投与 1 日後にそれぞれ 77%及び 69%であった。

微量代謝物も検出され、2-hydroxy-[3]及び 3-hydroxy-teflubenzuron[4]（腎臓中で残留放射能のそれぞれ 4.6%及び 1.6%）並びに代謝物 H（肝臓中 3.1%）が同定された。（参照 8、9）

[3] 代謝物 E と考えられる。
[4] 代謝物 C と考えられる。

（１２）さけ③

水温 10℃の条件下でさけ（尾数不明）に非標識テフルベンズロンを 10 mg/kg 体重の用量で 6 日間連続混餌投与し、その後 ^{14}C 標識テフルベンズロン（標識位置不明）を 10 mg/kg 体重の用量で単回投与して動物体内運命試験が実施された。

最高放射能濃度は投与 1 日後の肝臓中にみられた。筋肉及び皮膚では、投与 1 日後に最高平均濃度を示し（筋肉：310 ng/g、皮膚：554 ng/g）、初期消失半減期（initial half-lives）（測定期間：18 日以上）はそれぞれ 2.6 及び 3.6 日で、投与 8 日後にはそれぞれ 15 及び 41 ng/g に低下した。

代謝物の解析では、単回投与試験の場合とほぼ同様の結果が示された。投与 1 日後に測定された組織の全てに存在する主要化合物は、未変化のテフルベンズロンであった。筋肉及び皮膚からは、投与 24 時間後にそれぞれ約 96%TRR 及び 88%TRR が抽出可能で、未変化のテフルベンズロンの割合は、それぞれ 77%TRR 及び 82%TRR であった。投与 8 日後ではこの割合は筋肉及び皮膚の両者ともに 19%TRR であったが、測定された放射能の値は低く、用いられた放射能測定 HPLC で定量可能な濃度ではなかった。3 種類の微量代謝物が肝臓中から検出され、そのうちの 2 種類は 3-hydroxy-teflubenzuron[5]（7.9%TRR）及び代謝物 G（2.8%TRR）と同定された。

7 日間反復投与試験の最終投与量から算出された代謝物の残留割合が、推奨用量における反復投与試験から得られた結果と同様であるというデータは得られていない。（参照 8、9）

（１３）さけ④

水温 6℃の条件下でさけ（尾数不明）に非標識テフルベンズロンを 10 mg/kg 体重の用量で 13 日間連続混餌投与し、その後 ^{14}C 標識テフルベンズロン（標識位置不明）を 10 mg/kg 体重の用量で単回投与して動物体内運命試験が実施された。

最高放射能濃度は肝臓中にみられた。投与 1 日後における筋肉及び皮膚の残留放射能濃度はそれぞれ 153 及び 218 ng/g でその後低下した。初期消失半減期はそれぞれ 3.8 及び 5.5 日であった。（参照 8、9）

２．植物体内運命試験

（１）だいず

だいず（品種：白鳥）2 葉期幼苗を、[phe-^{14}C]テフルベンズロン含有水耕液

[5] 代謝物 C と考えられる。

（0.036 μg/mL、300 mL）中で栽培して 1、3 及び 9 日後に葉、茎及び根を採取し（水耕法）、[phe-^{14}C]テフルベンズロン水溶液を第 2 複葉 3 枚の上面に均一に塗布（0.45 μg/cm^2、45 g ai/ha 相当）して 1、2 及び 4 週間後に処理葉、非処理葉、茎、根及びさやを採取し（葉面塗布法）、又は[phe-^{14}C]テフルベンズロンを初生葉と第 1 複葉の間の茎部に注入（3.6 μg）して 1、2 及び 4 週間後に葉、茎、根及びさやを採取し（茎注入法）て、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は、表 9 に示されている。

いずれの処理方法においても処理部位からの移行性は低く、大部分は未変化のテフルベンズロンであった。10%TRR を超える代謝物は認められず、同定された代謝物は G のみであった。（参照 2）

表 9　各試料中の残留放射能分布(mg/kg)

処理区	試料	残留放射能				溶媒抽出画分の同定成分	
			溶媒抽出画分	水溶性画分	非抽出性画分	テフルベンズロン (%TRR)	代謝物 G (%TRR)
水耕法[a]	葉	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	― ―	― ―
	茎	0.006	0.006	<0.005	<0.005	― ―	― ―
	根	0.59	0.59	<0.01	<0.01	0.58 (73.9)	<0.01 (0.1)
	水耕液	0.008	0.008	―	―	0.008 (23.3)	<0.001 (0.7)
葉面塗布法[b]	処理葉	8.03	7.95	0.03	0.06	7.86 (88.9)	0.01 (0.2)
	非処理葉	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.008 (0.2)	ND
	茎	0.297	0.297	<0.005	<0.005	0.297 (8.8)	ND
	根	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	― ―	― ―
	さや	0.019	0.019	<0.005	<0.005	0.019 (0.2)	ND
茎注入法[b]	葉	0.031	0.022	0.006	<0.005	0.017 (1.7)	<0.005 (0.2)
	茎	1.25	1.24	<0.01	0.01	1.23 (95.5)	<0.01 (0.1)
	根	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	― ―	― ―
	さや	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	― ―	― ―
	合計	―	―	―	―	― ―	― ―

[a]：処理 9 日後
[b]：処理 4 週間後
―：試料なし又は分析せず
ND：検出せず

（2）りんご

りんご（品種：Alkmen 及び James Grieve）に、[phe-^{14}C]テフルベンズロンを 0.2 mg/mL の用量で 21 日間隔で 3 回果実に滴下処理して、2 回目と 3 回目の処理前及び 3 回目処理 30 日後に処理果実を採取し、又は葉に滴下処理して 3 回目処理 30 日後に処理葉、非処理葉及び果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終処理 30 日後における各試料中の残留放射能濃度及び分布は、表 10 に示されている。

果実処理ではほとんど全ての放射能が溶媒抽出され、葉処理でも、ほとんどが処理葉の表面から回収された。処理果実の果皮及び処理葉の抽出性残留物はほぼ全量が未変化のテフルベンズロンであった。テフルベンズロンをりんごに処理した場合、果実及び葉の内部への浸透性はなく、植物体内における移行及び代謝は起こらなかった。（参照 2）

表 10　各試料中の残留放射能濃度及び分布（mg/kg）

処理部位	試料	残留放射能			溶媒抽出性画分のテフルベンズロン (%TRR)
			溶媒抽出性画分	非抽出性画分	
果実	果皮	0.92	0.90	<0.01	97.9
	果肉		0.02	<0.01	2.0
葉	処理葉	81.7	81.7	0.04	99.6
	非処理葉	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	果実	0.02	0.02	<0.01	ND

ND：検出せず

（３）ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Bintje）に、[phe-^{14}C]テフルベンズロンを 90 g ai/ha 相当の用量で、植付後 18、32、44 及び 56 日にそれぞれ 1 回、計 4 回茎葉処理又は土壌処理し、最終処理 25 日後に茎葉及び塊茎を採取して、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、表 11 に示されている。

茎葉処理区の地上部の溶媒抽出画分のほぼ全量が未変化のテフルベンズロンで、代謝物は検出されなかった。土壌処理区の地上部及び塊茎中の残留放射能は 0.04%TAR～0.2%TAR と微量であり、成分の同定は不可能であった。テフルベンズロンの植物体中への吸収はほとんどなく、植物体内における移行及び代謝は起こらないと考えられた。（参照 2）

表 11　各試料中の残留放射能濃度（mg/kg）

処理区	試料		残留放射能
茎葉処理	茎葉		8.31
	塊茎	皮	<0.001
		剥いた塊茎	ND
土壌処理	茎葉		0.03
	塊茎	全体	0.002
		皮	0.009
		剥いた塊茎	0.001

ND：検出せず

（４）ほうれんそう

ほうれんそう（品種:ユニバーサル）に、[phe-^{14}C]テフルベンズロンを 60 g ai/ha 相当の用量で播種後 21 日に植物全体に散布処理し、処理 3 時間、8 日及び 15 日後に葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 15 日後のほうれんそう葉部における残留放射能濃度は、表 12 に示されている。

放射能の残留はほとんどが表面洗浄液中に認められ、内部への浸透は僅かであった。10%TRR を超える代謝物は認められず、代謝物の同定はできなかった。（参照 2）

表 12　ほうれんそう葉部における残留放射能濃度（mg/kg）

	残留放射能			溶媒抽出画分の同定成分	
	表面洗浄液	メタノール/水抽出物	非抽出性画分	テフルベンズロン	代謝物
0.70	0.69 (99.2)	0.01 (0.8)	<0.01 (<0.01)	0.54 (77.1)	0.16 (22.9)[a]

（ ）: %TRR

[a]：最大の画分は 8.0%TRR(0.06 mg/kg)で多数の成分の集合体

（５）後作物

[phe-^{14}C]テフルベンズロンを 0.5 kg ai/ha の用量で土壌処理し、嫌気的条件下でエージングし、処理 30、120 及び 360 日後にレタス、にんじん及び小麦を植付け又は播種し、成熟期に採取して、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、表 13 に示されている。

植物体には主として微量（0.05 mg/kg 以下）の極性化合物が多数存在すると考えられた。テフルベンズロン並びに既知の土壌分解物である G 及び H のいずれも検出されなかった（0.01 mg/kg 未満）。（参照 5）

表 13　各試料中の残留放射能濃度(mg/kg)

作物		処理後エージング日数		
		30 日	120 日	360 日
レタス	葉球	0.007	0.006	0.002
にんじん	根全体	0.026	0.013	0.005
	皮	0.08	0.053	0.017
	剥皮後	0.013	0.006	0.002
麦	わら	0.24	0.088	0.035
	穀粒	0.005	0.003	0.002

３．土壌中運命試験

（１）好気的及び嫌気的湛水土壌中運命試験

砂壌土（ドイツ）に[phe-^{14}C]テフルベンズロンを 5 mg/kg 乾土となるように混和処理し、22±2℃の暗条件下で、含水量 11%に水分を保持した土壌を通気下で 343 日間及び湛水した土壌を窒素置換後密栓し 59 日間インキュベートして、それぞれ好気的及び嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。

テフルベンズロンは好気的条件において徐々に分解し、処理 343 日後には 29.2%TAR まで減少した。二酸化炭素及び非抽出性画分は徐々に増加し、処理 343 日後にそれぞれ 6.5 %TAR 及び 33.3 %TAR であった。回収率は 125 日後までは 90%TAR 以上であったが、その後経時的に減少し 343 日後には 78.1%TAR となった。テフルベンズロンの半減期は 12～13 週間と算出された。

嫌気的湛水条件においては、処理 59 日後に、溶媒抽出性画分が 55.0%TAR に減少し、非抽出性画分が 34.5%TAR に達した。回収率は処理後徐々に減少し、処理 59 日後に 89.5%TAR であった。テフルベンズロンの半減期は約 2 週間と算出された。

分解物として G が好気的条件下において 29 日目で 10.4%TAR、嫌気的湛水条件下において 14 日目で 28.2%TAR、H が好気的条件下において 29 日目で 5.4%TAR、嫌気的湛水条件下において 22 日目で 1.0%TAR の最高値を示した。両条件において、分解物 G 及び H はさらに分解されるか、又は土壌成分と結合すると考えられた。（参照 2）

（２）土壌吸着試験

[phe-^{14}C]テフルベンズロンを用いて、4 種類の土壌（砂土、壌土、シルト質壌土及び軽埴土）における土壌吸着試験が実施された。

各土壌におけるテフルベンズロンの土壌吸着パラメータは表 14 に示されている。（参照 2）

表 14　土壌吸着試験における土壌吸着パラメータ

供試土壌	K_F	K_{Foc}
砂土	159	12,300
壌土	447	14,900
シルト質壌土	585	18,900
軽埴土	936	14,400

（３）溶脱試験①

3 種類のドイツ土壌（砂土、壌質砂土及び砂壌土）を用いた内径 5 cm×高さ 30 cm の土壌カラム表面にテフルベンズロン 0.12 mg（0.6 kg ai/ha 相当）を積層し、室温下、393 mL で 2 日間溶出して、溶脱試験が実施された。

溶出液中のテフルベンズロン濃度は 3 種類の土壌とも検出限界（5 μg/L）以下であった。テフルベンズロンは土壌からの溶脱はないと考えられた。（参照 2）

（４）溶脱試験②

砂壌土（ドイツ）に[phe-^{14}C]テフルベンズロンを 5 mg ai/kg 乾土となるように添加し、22±2℃の暗条件下で、30 日間好気的にインキュベートし、代謝物の同定、定量が行われた。また、同試料を内径 5.2 cm×高さ 30 cm の土壌カラムに積層し、一日当たり 11 mL で 45 日間溶出して、溶脱試験が実施された。

30 日間好気的にインキュベートした土壌では、テフルベンズロンが 75.5%TAR、分解物は G 及び H がそれぞれ 5.6%TAR 及び 2.1%TAR 認められた。

溶脱試験後の処理土壌画分中には 80.5%TAR に相当する放射能が残留し、テフルベンズロンが 45.6%TAR、分解物 G が 3.6%TAR、分解物 H が 2.0%TAR 検出された。溶出液中の全放射性成分は 45 日間で 0.03%TAR であった。

テフルベンズロン及び好気的条件で生成した分解物を土壌表面に処理した場合、いずれも土壌中での移動性は小さいことが明らかとなった。（参照 2）

（５）土壌表面光分解試験

シルト質壌土（フランス）薄層板に[phe-^{14}C]テフルベンズロンを 300 g ai/ha 相当量処理し、24℃で 15 日間、キセノン光（光強度：820 W/m^2、波長範囲：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射して土壌表面光分解試験が実施された。

照射区では、15 日後の溶媒抽出画分中の放射性成分の大部分はテフルベンズロン（77.4%TAR）であり、分解物として G（2.1%TAR）が認められた。また、7.2%TAR 生成した揮発性物質は CO_2 と推定された。非照射の対照試料中では、テフルベンズロンの顕著な分解は認められなかった。

非抽出性放射能を全てテフルベンズロンと仮定して算出した場合のテフルベンズロンの半減期は 104 日であり、東京春季太陽光換算で約 860 日に相当した。（参照 2）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

pH 5.0（酢酸ナトリウム緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液に[phe-^{14}C]テフルベンズロン又は[ben-^{14}C]テフルベンズロンを 40 μg/L の濃度となるように添加し、25℃の暗条件下で、30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 5.0 及び 7.0 では半減期が 1 年以上と安定であったが、pH 9.0 での半減期は約 10 日であった。

30 日後の pH 9.0 緩衝液中には、[phe-^{14}C]テフルベンズロン処理では分解物 G

が 58.7%TAR、テフルベンズロンが 13.5%TAR、分解物 H が 11.5%TAR、分解物 F が 7.7%TAR 認められ、[ben-^{14}C]テフルベンズロン処理では分解物 J が 59.1%TAR、テフルベンズロンが 17.6%TAR、分解物 I が 11.4%TAR、分解物 F が 4.6%TAR であった。分解物 G 及び J が分解物 H 及び I の約 5 倍生成することから、テフルベンズロンにおいては、ベンゾイル側の NH-CO 結合の加水分解がアニリン側の NH-CO 結合の開裂より容易に起こることが推定された。（参照 2）

（２）水中光分解試験①（緩衝液）

滅菌酢酸緩衝液（pH 5.0）に[phe-^{14}C]テフルベンズロンを 0.1 mg/L となるように添加し、25℃で 15 日間、キセノン光（光強度：820 W/m^2、波長範囲：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射して水中光分解試験が実施された。

照射区で 7 日以降に揮発性物質が 5%TAR 生成し、CO_2 と推定された。15 日後にテフルベンズロンが 45%TAR 残存し、主要分解物として F が 32%TAR 認められた。その他の分解物は多数検出されたが、いずれも 2%TAR 以下であった。暗対照区では、89%TAR がテフルベンズロンとして残存し、分解物 F が 8%TAR 認められた。

テフルベンズロンの半減期は約 10 日であり、東京春季太陽光換算で 83 日と算出された。（参照 2）

（３）水中光分解試験②（自然水）

ろ過滅菌した河川水（大阪、pH 7.43）に[phe-^{14}C]テフルベンズロンを 25 μg/L となるように添加し、25±2℃で 6 日間、キセノン光（光強度：609 W/m^2、波長範囲：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射して水中光分解試験が実施された。

テフルベンズロンは 6 日後に、照射区及び暗対照区でそれぞれ 91.1%TAR 及び 95.4%TAR となり、照射区で分解物 G が 3.5%TAR 認められ、分解物 F が暗対照試料及び試験 0 日の照射試料で検出されたが、10%TAR を超えて生成する分解物はなかった。テフルベンズロンの半減期は 67.3 日であり、東京春季太陽光換算で 414 日と算出された。自然水中のテフルベンズロンの分解には、明らかな光の関与は認められなかった。（参照 2）

５．土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）、沖積土・壌土（三重）及び沖積土・砂壌土（滋賀）を用いて、テフルベンズロン及び分解物 G を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 15 に示されている。（参照 2）

表 15　土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	条件	濃度	土壌	推定半減期（日）[a]
				テフルベンズロン
ほ場試験	畑地	150 g ai/ha* (3 回)	火山灰土・軽埴土	25
			沖積土・砂壌土	31
容器内試験	畑地状態	0.15 mg/kg	火山灰土・軽埴土	14
			沖積土・壌土	12
			沖積土・砂壌土	19

*：乳剤（5%）使用
[a]：分解物 G の最大残留値は親化合物の最大残留値に比べて僅かであったことから、半減期の算出に分解物 G を加えなかった。

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

野菜、果実等を用いて、テフルベンズロン及び代謝物 G 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 及び 4 に示されている。

テフルベンズロンの最大残留値は、散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）で認められた 13.1 mg/kg であり、代謝物 G は、最終散布 14 及び 30 日後に収穫したえだまめで 0.005 mg/kg 検出されたほかは全て検出限界（0.005 mg/kg）未満であった。（参照 2、16、17）

（２）畜水産物残留試験

①　牛＜参考資料[6]＞

泌乳牛（一群 3 頭）にテフルベンズロンを 10、30 又は 100 mg/kg の用量で 28 日間混餌投与し、又は 2 頭に 100 mg/kg の用量で 28 日間混餌投与後基礎飼料のみを 7 又は 14 日間給与して、投与開始 3 日前から試験終了までの乳汁試料並びに皮下脂肪、腹膜脂肪、肝臓、腎臓及び骨格筋を採取して、テフルベンズロンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。肝臓については、代謝物 C も分析対象とされた。

テフルベンズロンは、筋肉及び乳汁で検出限界（0.01 μg/g）未満、その他の臓器及び組織中では 0.05 μg/g 未満であった。肝臓で代謝物 C は検出限界（0.05 μg/g）未満であった。（参照 5）

[6] 本試験は、対照群でも被験物質が検出されるなど信頼性に欠けることから、参考資料とした。

② 鶏＜参考資料[7]＞

鶏（一群 10 羽）にテフルベンズロンを 0.5、1.5 若しくは 5 mg/kg の用量で 28 日間混餌投与し、又は 20 羽に 5 mg/kg の用量で 28 日間混餌投与後基礎飼料のみを 7 日間若しくは 14 日間給与し、腎臓、肝臓、筋肉、腹腔内脂肪、皮膚＋皮下脂肪及び卵を採取してテフルベンズロンの残留試験が実施された。肝臓については代謝物 C も分析対象とされた。

テフルベンズロンの最大残留値は卵で投与 26 日後の 0.30 μg/g、腎臓で 0.036 μg/g、肝臓で 0.092 μg/g、筋肉で 0.038 μg/g、腹腔内脂肪で 0.70 μg/g、皮下脂肪で 0.3 μg/g であった。

肝臓で代謝物 C は検出限界（0.05 μg/g）未満であった。（参照 5）

③ さけ

大西洋さけ（Atlantic salmon、尾数不明）にテフルベンズロンを 9.46 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間混餌投与（水温 10℃）又は 9.76 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間混餌投与（水温 6℃）し、テフルベンズロンを分析対象とした残留試験が実施された。

結果は表 16 に示されている。

皮膚付き筋肉におけるテフルベンズロンの初期消失半減期は、7 日間混餌投与群では、最終投与 1 から 18 日後までの測定結果から計算され、3.4 日であった。組織中濃度は、最終投与 24 から 35 日後に 30～40 ng/g で定常状態となった。これはおそらく、試験系内に認められたテフルベンズロンの背景濃度によるものであった。14 日間混餌投与群では、最終投与 1 から 16 日後までの測定結果から初期消失半減期が計算され、4.8 日であった。組織中濃度は最終投与 24 から 35 日後に 25～50 ng/g で定常状態となった。（参照 8、9）

表 16　各組織中のテフルベンズロン濃度（ng/g）

投与期間（日）	水温（℃）	測定部位	最終投与後日数(日)		
			1	4	8
7	10	皮膚	1,310（813～1,863）	353（66～1,126）	221（48～784）
		筋肉	894（373～2,000）	329（136～818）	103（20～189）
		皮膚付き筋肉*	931（377～1,983）	331（144～847）	116（26～221）
14	6	皮膚	443（226～913）		106（66～161）
		筋肉	405（213～772）		63（40～130）
		皮膚付き筋肉*	407（245～747）		67（43～128）

*：皮膚及び筋肉を合算したもの。数値は、計算値を示す。
（　）には測定結果の範囲を示した。

[7] 本試験は、対照群でも被験物質が検出されるなど信頼性に欠けることから、参考資料とした。

（３）推定摂取量

別紙３の作物残留試験の分析値を用いて、テフルベンズロンを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 17 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、テフルベンズロン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 17　食品中より摂取されるテフルベンズロンの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
推定摂取量 (μg/人/日)	338	207	347	403

７．一般薬理試験

テフルベンズロンのマウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 2）

表 18　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、19.5、78.1、313、1,250、5,000 (腹腔内)	雄：313 雌：1,250	雄：1,250 雌：5,000	立毛
	全身症状	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、78.1、313、1,250、5,000 (経口)	雄：5,000	雄：－	投与による影響なし
呼吸器循環器系	血圧、呼吸、心電図	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、5,000 (経口)	雄：5,000	雄：－	投与による影響なし

投与には 0.5 %CMC 懸濁液を用いた。
－：最小作用量は設定できなかった。

８．急性毒性試験

テフルベンズロン原体のラット等を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 19 に示されている。（参照 2）

表 19　急性毒性試験概要（原体）

検体	投与経路	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
テフルベンズロン	経口 [a]	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	経口 [a]	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	経皮 [b]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	経皮	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}(mg/L)		呼吸困難、体毛のもつれ 死亡例なし
			>5.04	>5.04	

[a]：0.5 %CMC 懸濁液にて投与
[b]：ポリエチレングリコール混濁液にて投与

代謝/分解物 G、H、I 及び J 並びに原体混在物の急性毒性試験が実施された。結果は表 20 に示されている。（参照 2）

表 20　急性毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

検体	投与経路	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
G	経口 [f]	SD ラット 雌雄各 5 匹	677	703	自発運動量減少、うずくまり、横たわり、流涙、紅涙、腺胃部肥厚 死亡例：脾臓の萎縮、腎盂の拡張、胃粘膜の中程度の壊死及び軽度の出血 雄：659 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：507 mg/kg 体重以上で死亡例
H	経口 [b]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,990	1,550	自発運動量減少、平伏姿勢、呼吸困難、血涙、立毛 死亡例：胃及び小腸粘膜のびらん 雄：1,800 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,500 mg/kg 体重以上で死亡例
I	経口 [c]	SD ラット 雌雄各 5 匹	3,160	3,340	自発運動量減少、伏臥姿勢、呼吸粗大、眼瞼下垂 死亡例：肺、腺胃部又は大腸の暗赤色斑、脾臓又は腎臓の褪色、膀胱の暗赤色及び暗赤色液の貯留 雌雄：2,500 mg/kg 体重以上で死亡例

J	経口 [a]	SD ラット 雌雄各 5 匹	6,080	5,180	自発運動量減少、流涎、紅涙、振戦、間代性痙攣 雌雄：3,900 mg/kg 体重以上で死亡例
原体 混在物 N	経口 [c]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
原体 混在物 P	経口 [d]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
原体 混在物 Q	経口 [c]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
原体 混在物 T	経口 [e]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
原体 混在物 U	経口 [c]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
原体 混在物 V	経口 [c]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		自発運動量減少 死亡例なし
原体 混在物 W	経口 [d]	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
原体 混在物の 混合物 R：57%、 S：31%、 U：5%	経口 [c]	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし

[a]：0.5%CMC-Na 懸濁液にて投与
[b]：ペトロラタム懸濁液にて投与
[c]：オリーブ油懸濁液にて投与
[d]：0.25%Methocel 混濁液にて投与
[e]：Methocel 混濁液にて投与（Methocel の濃度は不明）
[f]：0.5%トラガントゴム懸濁液にて投与

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼刺激性試験において、投与後 1 時間で軽度の結膜発赤が認められたがその後消失し、総合的に眼粘膜刺激性は陰性と判断された。皮膚刺激性は陰性であった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、皮膚感作性は陰性であった。（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）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹、100 及び 1,000 ppm 投与群は一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量

は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.02	81.6	809
	雌	9.12	94.0	942

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において 1,000 ppm 以上投与群雄で AST 及び ALT 増加が、同群雌で AST 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：8.02 mg/kg 体重/日、雌：9.12 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 22　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ALP、OCT 増加 ・精巣絶対及び比重量[8]増加	・OCT 増加 ・肝絶対及び比重量増加
1,000 ppm 以上	・AST、ALT 増加	・AST 増加
100 ppm	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 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.9	115	1,210
	雌	13.7	143	1,450

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、1,000 ppm 以上投与群雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：11.9 mg/kg 体重/日、雌：13.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（肝細胞肥大のメカニズムについては［14. (1)］参照。）

[8] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 24　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
10,000 ppm	・死亡(1 例、排尿不全) ・ALT 増加	・ALP 増加
1,000 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞脂肪化§	・ALT、Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：10,000 ppm 投与群では有意差は認められないが検体投与の影響と考えられた。

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 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（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.45	33.7	318
	雌	3.97	42.8	417

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

表 26　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
10,000 ppm	・AST、ALT、ALP、OCT 増加§ ・肝絶対重量及び対脳重量比増加 ・肝臓の炎症性細胞浸潤(リンパ球、単球、形質細胞)、線維化、壊死、出血 ・胃幽門部粘膜リンパろ胞過形成§§	・AST、ALT、ALP、OCT 増加§ ・胃幽門部粘膜リンパろ胞過形成§§ ・肝比重量及び対脳重量比増加
1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・巣状胃炎
100 ppm		毒性所見なし

§：有意差は認められないが検体投与の影響と考えられた。
§§：肉眼・組織的病理所見については、統計学的検定が行われていないが、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、100 ppm 投与群雄 1 匹で、10,000 ppm 投与群と類似した肝病変等（肝臓の炎症性細胞浸潤等）が認められたため、ビーグル犬（一群雌雄各

4 匹）を用いた混餌（原体：0、30 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による追加試験が実施された。

表 27　追加試験の平均検体摂取量

投与量		30 ppm	100 ppm
検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.24	4.42
	雌	1.49	5.07

追加試験においては全ての投与群で検体投与によると考えられる所見は認められなかったことから、本試験における 100 ppm 投与群雄 1 匹の肝臓に認められた変化は、偶発的な変化であり、検体投与に起因するものではないと判断された。

本試験において 10,000 ppm 投与群雄で AST 増加等が、1,000 ppm 以上投与群雌で巣状胃炎が認められたので、無毒性量は雄で 1,000 ppm（33.7 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（3.97 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 28　1 年間慢性毒性（イヌ）の平均検体摂取量

投与量		30 ppm	100 ppm	500 ppm
検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0.98	3.15	17.3
	雌	1.16	4.02	18.0

本試験において、検体投与によると考えられる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における最高用量 500 ppm（雄：17.3 mg/kg 体重/日、雌：18.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（２）120 週間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（53 週中間と殺群：一群雌雄各 10 匹、107 週中間と殺群：一群雌雄各 10 匹、120 週最終と殺群：一群雌雄各 50 匹）を用いて、テフルベンズロンを最長 120 週間、混餌（原体：0、20、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与し、120 週間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 29　120 週間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			20 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	最終と殺群 (120 週)	雄	1.0	4.8	24.8
		雌	1.2	5.9	29.9

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 30 に示されている。

腸間膜リンパ節血管腫の発生頻度の増加が 500 ppm 投与群雄で、膵外分泌細胞癌が 500 ppm 投与群雄及び 100 ppm 投与群雌で認められ、腸間膜リンパ節血管腫では有意な増加と用量相関性が認められた。これらの変化は、より高用量を投与したラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験［11. (3)］においてみられず、検体投与の影響とは判断しなかった。

本試験において、500 ppm 投与群雌雄で変異肝細胞巣（明細胞型）等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄 : 4.8 mg/kg 体重/日、雌 : 5.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2）

表 30　120 週間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
500 ppm	・AST、ALT、OCT 増加 ・変異肝細胞巣(明細胞型)	・変異肝細胞巣(明細胞型)
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

120 週間慢性毒性/発がん性併合試験［11. (2)］において、500 ppm 投与群で肝臓逸脱酵素の増加が認められたものの、発がん性が認められなかったことから、より高用量における慢性毒性及び発がん性を検討するため、Wistar ラット（慢性毒性試験群 : 一群雌雄各 10 匹、発がん性試験群 : 一群雌雄各 50 匹）を用いて、テフルベンズロンをそれぞれ 104 週間又は 111 週間、混餌（原体 : 0、2,500 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 31 参照）投与し、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 31　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		2,500 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	122	487
	雌	154	615

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 32 に示されている。

10,000 ppm 投与群雌で子宮腺癌の発生頻度が有意に増加したが、発生頻度（10%）は 120 週間慢性毒性/発がん性併合試験［11. (2)］の対照群での発生頻

度（8%）とほぼ同じであり、背景データ（0%～11.0%）の範囲内の変化であることから、検体投与の影響ではないと判断した。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群雌雄において変異肝細胞巣（好塩基型）等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm 未満（雄：122 mg/kg 体重/日未満、雌：154 mg/kg 体重/日未満）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 32　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・肝、腎絶対及び比重量増加 ・肝海綿状変性#	
2,500 ppm 以上	・ALT、AST 増加 ・変異肝細胞巣(混合型)# ・限局性肝細胞過形成# ・変異肝細胞巣(好塩基型)# ・小葉中心性肝細胞肥大# ・肝細胞脂肪化#	・体重増加抑制§ ・変異肝細胞巣(好塩基型)# ・小葉中心性肝細胞肥大# ・肝細胞脂肪化#

§：有意差は認められないが検体投与の影響と考えられた。2,500 ppm 投与群で投与 25 週以降、10,000 ppm 投与群で投与 15 週以降。
#：Peto らの傾向検定で有意性あり

（4）78 週間発がん性試験（マウス）

NMRI マウス（52 週中間と殺群：一群雌雄各 10 匹、78 週最終と殺群：一群雌雄各 50 匹）を用いて、テフルベンズロンをそれぞれ 52 又は 78 週間、混餌（原体：0、15、75 及び 375 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与し、78 週間発がん性試験が実施された。

表 33　78 週間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	75 ppm	375 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.1	10.5	53.6
	雌	3.1	15.4	71.7

肝臓での変化に関しては病理学的に結論を導くに至らなかったため、病理学的な再評価が実施された。食品安全委員会で検討した結果、再評価結果を採用して、総合的な評価を行った。その結果、各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 34 に、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表 35 に示されている。

15 ppm 投与群の雄で肝細胞肥大が認められたが、同投与群では肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び他の病理組織学的所見が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

マウスにおける発がん性に関しては 375 ppm 投与群雄で肝細胞腺腫が有意に増加したが、雌では肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生は認められなかった。

表 34　78 週間発がん性試験試験（マウス）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
375 ppm	・AST、ALT、LDH、ALP、OCT 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・胆管増生	・ALT、LDH 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝脂肪変性 ・肝細胞肥大 [a] ・肝単細胞壊死 ・肝臓の色素貪食細胞の遊走 ・肝クッパー細胞増生
75 ppm 以上	・肝細胞肥大 [a] ・変異肝細胞巣 ・肝単細胞壊死 ・肝臓の色素貪食細胞の遊走 ・肝クッパー細胞増生	75 ppm 以下 毒性所見なし
15 ppm	毒性所見なし	

[a]：小葉中心性又はび漫性に認められた。

表 35　肝細胞腺腫及び癌の発生頻度

性別	雄				雌			
投与量(ppm)	0	15	75	375	0	15	75	375
検査数	50	50	50	50	50	50	49	49
肝細胞腺腫	7	5	11	15*	0	0	0	0
肝細胞癌	2	5	3	5	0	0	0	0
肝細胞腺腫＋肝細胞癌	9	10	14	20*	0	0	0	0

*：Fisher の直接確率法　$p < 0.05$

本試験において、75 ppm 以上投与群雄及び 375 ppm 投与群雌で肝単細胞壊死等が認められたので、無毒性量は雄で 15 ppm（2.1 mg/kg 体重/日）、雌で 75 ppm（15.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（マウスにおける肝細胞肥大の発生機序については［14. (1)］、肝発がんプロモーション作用については［14. (2)］参照。）

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、20、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 36　2 世代繁殖試験（ラット①）の平均検体摂取量

投与群			20 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	1.5	7.4	36.9
		雌	1.6	8.1	40.0
	F_1 世代	雄	1.9	9.6	48.2
		雌	2.1	10.5	53.4

本試験において、いずれの世代でも検体投与によると考えられる所見は認められなかった。無毒性量は親動物及び児動物とも本試験における最高用量 500 ppm（P 雄：36.9 mg/kg 体重/日、P 雌：40.0 mg/kg 体重/日、F_1 雄：48.2 mg/kg 体重/日、F_1 雌：53.4 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）

（２）2 世代繁殖試験（ラット②）

SD ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（原体：0、100、10,000 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 37　2 世代繁殖試験（ラット②）の平均検体摂取量

投与群			100 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	7.0	713	3,680
		雌	10.7	1,070	5,060
	F_1 世代	雄	7.5	791	4,150
		雌	9.5	966	5,060

本試験において、50,000 ppm 投与群 P 世代の雄（投与 6～7 週）、F_1 世代の雄親動物及び F_2 世代の児動物並びに 10,000 ppm 投与群の F_1 児動物で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 10,000 ppm（P 雄：713 mg/kg 体重/日、F_1 雄：791 mg/kg 体重/日）、親動物の雌で本試験の最高用量 50,000 ppm（P 雌：5,060 mg/kg 体重/日、F_1 雌：5,060 mg/kg 体重/日）、児動物で 100 ppm（P 雄：7.0 mg/kg 体重/日、P 雌：10.7 mg/kg 体重/日、F_1 雄：7.5 mg/kg 体重/日、F_1 雌：9.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2）

（３）発生毒性試験（ラット①）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 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、いずれの投与群でも検体投与によると考えられる所見は認め

られなかった。無毒性量は母動物及び胎児とも本試験における最高用量 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

（４）発生毒性試験（ラット②）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 7～17 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 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、いずれの投与群でも検体投与によると考えられる所見は認められなかった。無毒性量は母動物及び胎児とも本試験における最高用量 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）

（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、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 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、いずれの投与群でも検体投与によると考えられる所見は認められなかった。無毒性量は母動物及び胎児とも本試験における最高用量 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

（６）発生毒性試験（ウサギ②）

NZW ウサギ（対照群 16 匹、投与群 22 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 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肝臓の肉眼所見（grossly granulated cut surface）の発生数が増加した。胎児では毒性所見は認められなかった。無毒性量は母動物で 1,000 mg/kg 体重/日未満、胎児で本試験における最高用量 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）

１３．遺伝毒性試験

テフルベンズロン原体の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL）を用いた ***in vitro*** 染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

結果は表 38 に示されている。

全ての試験結果が陰性であり、テフルベンズロンに遺伝毒性はないものと考えら

れた。（参照 2）

表 38　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 及び M45 株)	50~5,000 μg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	***Salmonella typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び 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	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞(V79) (***Hgprt*** 遺伝子)	5.0~50.0 μg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞(CHL)	0.126~126 μg/mL (+/-S9) (-S9：24 時間及び 48 時間培養後標本作製、+S9：6 時間処理、9 及び 18 時間培養後標本作製)	陰性
	UDS 試験	Wistar ラット(初代培養肝細胞)	1.0~100 μg/mL	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 24、48 及び 72 時間後に採取)	陰性

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、土壌及び加水分解由来の代謝物 G、動物、土壌及び加水分解由来の代謝物 H、加水分解由来の分解物 I 及び J、原体混在物 N、P、Q、T、U、V 及び W 並びに原体混在物 R、S 及び U の混合物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 39 に示されている。

試験結果は全て陰性であった。（参照 2）

表 39　遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

検体	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
G	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) ***E. coli***(WP2 ***uvrA***株)	10~2,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
H	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98 、TA100 、TA1535 、TA1537 及び TA1538 株)	25~1,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
I	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) ***E. coli***(WP2 ***uvrA*** 株)	156~5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
J	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) ***E. coli***(WP2 ***uvrA***株)	100~5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物 N	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) ***E. coli***(WP2 ***uvrA***株)	156~5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物 P	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株)	0.1~1,000 μg/プレート(-S9) 10~1,000 μg/プレート(+S9)	陰性
		E. coli(WP2 ***uvrA***株)	10~5,000 μg/プレート(+/-S9)	
原体混在物 Q	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) ***E. coli***(WP2 ***uvrA***株)	156~5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物 T	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株)	0.01~2,000 μg/プレート(-S9) 0.01~1,000 μg/プレート(+S9)	陰性
		E. coli(WP2 ***uvrA***株)	0.005~500 μg/プレート(-S9) 0.01~500 μg/プレート(+S9)	陰性
原体混在物 U	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) ***E. coli***(WP2 ***uvrA***株)	156~5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物 V	復帰突然変異試験	***S. typhimurium*** (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) ***E. coli***(WP2 ***uvrA***株)	156~5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性

検体	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
原体混在物W	復帰突然変異試験	①*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) ②*E. coli*(WP2 *uvrA*株)	①0.1~1,000 μg/プレート(-S9) 10~1,000 μg/プレート(+S9) ②10~5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物の混合物	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) *E. coli*(WP2 *uvrA*株)	156~5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性

注）+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下
原体混在物の混合物：R：57%、S：31%、U：5%

１４．その他の試験

（１）肝酵素誘導試験

①　マウスにおける肝細胞肥大の発生機序の検討

マウスを用いた亜急性毒性試験［10. (2)］及び発がん性試験［11. (4)］で認められた肝細胞肥大のメカニズムを検討するため、ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）にテフルベンズロンを 28 日間混餌（原体：0 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は雄：178 mg/kg 体重/日、雌：261 mg/kg 体重/日）投与して、4 週間亜急性毒性試験が行われた。

検体投与により、雌雄で肝重量当たりの P450 量の増加並びに滑面小胞体の軽度な増生及び拡張が、雄でミクロソームタンパク量当たりの P450 量及び肝重量当たりの P450+P420 量の増加が認められた。

このことから、検体投与による肝細胞肥大は、本剤により肝臓の薬物代謝酵素が誘導された結果生じることが示唆された。（参照 2）

②　妊娠ウサギにおける肝酵素誘導試験

ヒマラヤウサギ（一群雌 5 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、250 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与し、妊娠 19 日における肝臓の重量、タンパク量、ミクロソームタンパク量、P450 含量、*N*-デメチラーゼ、*O*-デメチラーゼ活性が測定され、肝酵素誘導能が検討された。

本試験において、いずれの投与群でも肝臓の重量及び肝臓における測定項目に検体投与の影響は認められなかった。（参照 2）

（２）肝発がんプロモーション作用検討試験

マウスを用いた 78 週間発がん性試験［11. (4)］において、雄で肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたため、その機序を明らかにするため、肝発がんプロモーション作用が検討された。

F344 ラット（一群雄 20 匹）にイニシエーターとして DEN 200 mg/kg 体重を

単回腹腔内投与し、その 2 週間後からテフルベンズロン（原体 : 0、2,000、10,000 及び 50,000 ppm : 平均検体摂取量は表 40 参照）を 6 週間混餌投与し、投与開始 1 週間後に肝部分切除を行い、投与終了後に肝重量測定と肝臓の免疫酵素組織学的検討（胎盤型 glutathione S-transferase（GST-P）染色陽性細胞巣の単位面積当たりの数及び面積の計測）が実施された。DEN を投与せず、テフルベンズロン 50,000 ppm 又は PB 500 ppm を投与する群及び陽性対照群として PB 500 ppm 投与群も設定された。

表 40　平均検体摂取量

投与群	イニシエーター(DEN)	2,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	あり	148	736	3,760
	なし			3,580

各投与群で認められた所見は表 41 に示されている。

DEN＋テフルベンズロン投与群は DEN＋PB 投与群と同様、体重増加抑制、肝重量増加及び GST-P 陽性細胞巣の増加が認められたが、その程度は弱かった。

テフルベンズロンは、本試験条件下で、ラットにおいて発がんプロモーション作用を有することが示されたが、その作用は弱いと考えられた。したがって、本剤はマウスにおいても肝腫瘍のプロモーション作用を有する可能性が示唆された。（参照 2）

表 41　肝発がんプロモーション作用検討試験で認められた所見

イニシエーター(DEN)	試験物質	投与群	雄
あり	テフルベンズロン	50,000 ppm	
		10,000 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加
		2,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・単位面積当たりの GST-P 陽性細胞巣の数及び面積増加
	PB	500 ppm	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加 ・単位面積当たりの GST-P 陽性細胞巣の数及び面積増加
なし	テフルベンズロン	50,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加[§]
	PB	500 ppm	・肝絶対及び比重量増加[§]

[§] : 有意差検定は行われていないが投与の影響とした。

（３）肝臓 DNA への結合の可能性＜参考資料[9]＞

テフルベンズロンのマウス肝臓 DNA への共有結合の可能性を検討する試験が実施された。DNA 結合によりテフルベンズロンが肝腫瘍誘導性メカニズムを示すという確証は得られなかった。（参照 7）

[9]本試験は詳細不明のため参考資料とした。

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「テフルベンズロン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（きく（葉））の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したテフルベンズロンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたテフルベンズロンの吸収率は尿及び胆汁中排泄率から 6.3%～23.0%と算出された。血漿中における T_{max} は 0.67～24 時間であり、その後血中濃度は速やかに減少し、いずれの投与群においても、投与後 2 日以内に 90%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。糞中放射能の主成分はテフルベンズロンであった。さけを用いた動物体内運命試験の結果、さけにおける強制経口又は混餌投与による生物学的利用率は低く、筋肉及び皮膚中放射能の主成分はテフルベンズロンであった。

^{14}C で標識したテフルベンズロンの植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても残留放射能の主要成分はテフルベンズロンであり、代謝物はだいず処理葉で G が同定されたが、G を含め 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

テフルベンズロン及び代謝物 G を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。テフルベンズロン及び代謝物 G の最大残留値は、それぞれ茶（荒茶）の 13.1 mg/kg 及びえだまめの 0.005 mg/kg であった。また、テフルベンズロンを分析対象化合物とした畜水産物残留試験が実施された。テフルベンズロンの最大残留値は、7 日間混餌投与したさけの最終投与 1 日後の筋肉の 2,000 ng/g であった。組織中濃度は最終投与 24 から 35 日後に定常状態となった。

各種毒性試験結果から、テフルベンズロン投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大、肝単細胞壊死、変異肝細胞巣等）に認められた。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。

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増加が認められたが、メカニズム試験の結果から、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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をテフルベンズロン（親化合物のみ）と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 42 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、マウスを用いた 78 週間発がん性試験の 2.1 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 0.021 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

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

ADI	0.021 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	マウス
（期間）	78 週間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	2.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

参考

＜JMPR、2016 年＞

ADI	0.005 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	マウス
（期間）	78 週間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.54 mg/kg 体重/日（$BMDL_{10}$）
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

＜JECFA、2016 年＞

ADI	0.005 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	マウス
（期間）	78 週間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.54 mg/kg 体重/日（$BMDL_{10}$）
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

＜EFSA、2008 年＞

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	マウス
（期間）	78 週間

（投与方法）	混餌
（最小毒性量）	2.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	200
ARfD	設定の必要なし

＜米国、2015 年＞

cRfD	0.021 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）	78 週間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	2.1 mg/kg 体重/日
（不確実係数）	100
aRfD	設定の必要なし

（参照 7、18、19、20）

表 42　各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量（mg/kg 体重/日）[1)]				
			JMPR	EU	米国	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、100、1,000、10,000 ppm 雄：0、8.02、81.6、809 雌：0、9.12、94.0、942	8.0 ALP 増加等	8.0 肝重量増加等	雄：809 雌：942 毒性所見なし	雄：8.02 雌：9.12 雌雄：AST 増加等	雄：8.02 雌：9.12 雌雄：AST 増加等
	120 週間慢性毒性/発がん性併合試験	0、20、100、500 ppm 雄：0、1.0、4.8、24.8 雌：0、1.2、5.9、29.9	4.8 肝重量変化等 （発がん性は認められない）	4.8 肝重量増加等 （発がん性は認められない）	雄：25.6 雌：30.5 肝毒性（脂肪化、変異肝細胞巣（好塩基性及び混合型）） （発がん性は認められない）	雄：4.8 雌：5.9 雌雄：変異肝細胞巣（明細胞型）等 （発がん性は認められない）	雄：4.8 雌：5.9 雌雄：変異肝細胞巣（明細胞型）等 （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	0、2,500、10,000 ppm 雄：0、122、487 雌：0、154、615	－ 肝毒性（血清中酵素活性増加等含む） （発がん性は認められない）	－ 血清中酵素活性増加等 （発がん性は認められない）		雄：－ 雌：－ 雌雄：変異肝細胞巣(好塩基型)等 （発がん性は認められない）	雄：－ 雌：－ 雌雄： 肝細胞肥大 （発がん性は認められない）
	2 世代繁殖試験①	0、20、100、500 ppm P 雄：0、1.5、7.4、36.9 P 雌：0、1.6、8.1、40.0 F1 雄：0、1.9、9.6、48.2 F1 雌：0、2.1、10.5、53.4 米国：	親動物：37 児動物：7.9 繁殖能：37 親動物：毒性所見なし 児動物：腎盂拡張	親動物：37 児動物：37 繁殖能：37 毒性所見なし （繁殖能に対する	親動物 雄：36.9 雌：54.9 児動物：12.4 繁殖能 雄：36.9 雌：54.9	親動物 P 雄：36.9 P 雌：40.0 F_1 雄：48.2 F_1 雌：53.4 児動物	親動物 P 雄：36.9 P 雌：40.0 F_1 雄：48.2 F_1 雌：53.4 児動物

		雄：0、1.5～1.9、7.4～9.6、39.6～48.2 雌：0、2.2～2.5、1.8～12.4、54.9～61.5		影響は認められない）	親動物：毒性所見なし 児動物：腎盂拡張等 （繁殖能に対する影響は認められない）	P 雄：36.9 P 雌：40.0 F_1 雄：48.2 F_1 雌：53.4 親動物及び児動物：毒性所見なし （繁殖能に対する影響は認められない）	P 雄：36.9 P 雌：40.0 F_1 雄：48.2 F_1 雌：53.4 親動物及び児動物：毒性所見なし （繁殖能に対する影響は認められない）
	2 世代繁殖試験②	0、100、10,000、50,000 ppm P 雄：0、7.0、713、3,680 P 雌：0、10.7、1,070、5,060 F1 雄：0、7.5、791、4,150 F1 雌：0、9.5、966、5,060				親動物 P 雄：713 P 雌：5,060 F_1 雄：791 F_1 雌：5,060 児動物 P 雄：7.0 F_1 雄：7.5 P 雌：10.7 F_1 雌：9.5 親動物 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制 （繁殖能に対する影響は認められな	親動物 P 雄：712.7 P 雌：5,055.9 F_1 雄：790.7 F_1 雌：5,059.3 児動物 P 雄：712.7 F_1 雄：790.7 P 雌：1,069.1 F_1 雌：965.7 親動物雄、F_1 新生児、F_2 新生児：体重増加抑制 親動物雌：毒性所見なし （繁殖能に対する影響は認められない）

						い）	
	発生毒性試験①	0、10、50、250	母動物及び胎児：250 母動物及び胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：250[2)] 母動物及び胎児：毒性所見なし		母動物及び胎児：250 母動物及び胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：250 母動物及び胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
	発生毒性試験②	0、100、300、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）	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）	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし	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）	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	90 日間亜急性毒性試験	0、100、1,000、10,000 ppm 雄：0、11.9、115、1,210 雌：0、13.7、143、1,450	12 肝重量増加等	12[2)] 肝細胞肥大等	雄：11.9 雌：13.7 雌雄：肝細胞肥大等	雄：11.9 雌：13.7 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等	雄：11.85 雌：13.7 雌雄：肝臓重量の増加等
	78 週間発がん性試験	0、15、75、375 ppm （中間と殺群） 雄：0、2.1、10.9、61.2 雌：0、3.4、15.6、74.7 （最終と殺群） 雄：2.1、10.5、53.6 雌：3.1、15.4、71.7	－ 肝細胞肥大等 （発がん性は認められない）	－ 肝細胞肥大等 （発がん性は認められない）	雄：2.1 雌：15.4 雄雌：肝細胞肥大等 （雄で肝細胞腺腫増加）	雄：2.1 雌：15.4 雌雄：肝単細胞壊死等 （雄で肝細胞腺腫増加）	雄：－ 雌：－ 雌雄：肝単細胞壊死等 （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性試験①	0、10、50、250	母動物：250 胎児：50	母動物及び胎児：250[2)]	母動物及び胎児：250	母動物及び胎児：250	母動物及び胎児：250

			母動物：毒性所見なし 胎児：生存胎児数減少	母動物及び胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：毒性所見なし	母動物及び胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：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、1,000	母動物：－ 胎児：1,000 母動物：肝臓の変化 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	1,000 母動物、胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：－ 胎児：1,000 母動物：肝臓の変化 胎児：毒性所見なし	母動物：－ 胎児：1,000 母動物：肝臓の肉眼所見（grossly granulated cut surface） 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：500 胎児：1,000 母動物：肝臓の肉眼所見（grossly granulated cut surface） 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、100、1,000、10,000 ppm 雄：0、3.45、33.7、318 雌：0、3.97、42.8、417	3.2 胃における病理組織学的所見	－ 肝重量増加等（3.2 mg/kg 体重/日で 8 頭中 2 頭に肝毒性所見。下記試験追加。）	雄：29.0 雌：36.7 雌雄：胃ろ胞過形成、肝障害等	雄：33.7 雌：3.97 雄：AST 増加等 雌：巣状胃炎等	雄：33.7 雌：3.97 雄：AST 増加等 雌：巣状胃炎
	90 日間亜急性毒性試験	0、30、100 ppm 雄：0、1.24、4.42 雌：0、1.49、5.07	4.1 毒性所見なし	4.1[2)] 毒性所見なし	雄：3.6 雌：4.1 毒性所見なし	雄：4.42 雌：5.07 雌雄：毒性所見なし	雄：4.42 雌：5.07 雌雄：毒性所見なし
	1 年間慢性毒性試	0、30、100、500 ppm 雄：0.98、3.15、17.3	17	17.3	雄：17.3 雌：18.0	雄：17.3 雌：18.0	雄：17.30 雌：17.98

	験	雌：1.16、4.02、18.0	毒性所見なし	肝重量増加	雌雄：毒性所見なし	雌雄：毒性所見なし	雄雌：毒性所見なし
ADI（cRfD）			NOAEL：0.54 ($BMDL_{10}$) SF：100 ADI：0.005	LOAEL：2.1 SF：200 ADI：0.01	NOAEL：2.1 UF：100 cRfD：0.021	NOAEL：2.1 SF：100 ADI：0.021	LOAEL：2.1 SF：200 ADI：0.0105
ADI 設定根拠資料			マウス 78 週間発がん性試験	マウス 78 週間発がん性試験	マウス 78 週間発がん性試験	マウス 78 週間発がん性試験	マウス 78 週間発がん性試験

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

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

2)：参照 9 を引用し、無影響量を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

＜別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称＞

	記号	略号	化学名
代謝分解物	B	4-OH-TFB	1-(3,5-ジクロロ-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)-ウレア
	C	3'-OH-TFB	1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンゾイル)-ウレア
	D	4'-OH-TFB	1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロ-4-ヒドロキシベンゾイル)-ウレア
	E	2'-OH-TFB	1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)- 3-(6-フルオロ-2-ヒドロキシベンゾイル)-ウレア
	F	E30	***N***-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロベンゼン)-5 フルオロ-[3***H***]-ジヒドロキシナゾリン-2,4-ジオン
	G	CFPU	3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル-ウレア
	H	CFA	3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロアニリン
	I	DMA	2,6-ジフルオロベンズアミド
	J	DFBA	2,6-ジフルオロ安息香酸
	K	4-OH-TFB-Gluc	1-(3,5-ジクロロ-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)-ウレア-β-グルクロン酸抱合体
	L	3'-OH-TFB-Gluc	1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンゾイル)-ウレア-β-グルクロン酸抱合体
	M	2'-OH-TFB-Gluc	1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(6-フルオロ-2-ヒドロキシベンゾイル)-ウレア-β-グルクロン酸抱合体
	X		1-(3,5-ジクロロ-4-フルオロ-2-ヒドロキシフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)-ウレア
原体混在物	N	－	－
	O	－	－
	P	－	－
	Q	－	－
	R	－	－
	S	－	－
	T	－	－
	U	－	－
	V	－	－
	W	－	－

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量（active ingredient）
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）］
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）］
AUC	薬物濃度曲線下面積
BMDL	ベンチマークドーズ信頼下限値
Chol	コレステロール
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
DEN	N-nitrosodiethylamine
DMSO	ジメチルスルホキシド
HPLC	高速液体クロマトグラフ
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
OCT	オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ
P420	チトクローム P420
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール（ナトリウム）
PHI	最終使用から収穫までの日数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T_{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 (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) テフルベンズロン 公的分析機関 最高値	公的分析機関 平均値	社内分析機関 最高値	社内分析機関 平均値
だいず (露地) (成熟) (乾燥子実) 昭和61年度	1	75EC	2	14 21	0.01 <0.01	0.01 <0.01	0.01 <0.01	0.01 <0.01
	1		2	14 21	<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) 平成 12 年	1	50EC	2	7*	0.02	0.02	0.02	0.02
			3*	6* 13*	0.02 <0.01	0.02 <0.01	0.02 <0.01	0.02 <0.01
	1		2	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
かんしょ (露地) (塊根) 昭和 62 年度	1	100EC	2	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
	1		2	8 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
てんさい (露地) (根部) 昭和 62 年度	1	100EC	2	14 21 31	0.09 0.02 0.03	0.08 0.02 0.02	<0.01 <0.01 0.01	<0.01 <0.01 0.01
	1		2	14 21 31	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 0.02 <0.01	0.01 0.02 <0.01
てんさい (露地) (葉部) 昭和 62 年度	1	100EC	2	14 21 31	4.12 3.97 4.05	4.04 3.81 3.92	5.60 4.14 4.35	5.46 4.06 4.33
	1		2	14 21 31	2.26 2.73 2.06	2.25 2.56 2.02	2.60 2.18 1.45	2.58 2.11 1.43
だいこん (露地) (根部) 昭和 61 年度	1	50EC	2	14* 21 30	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1		2	14* 21 30	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいこん (露地) (葉部) 昭和 61 年度	1	50EC	2	14* 21 30	0.35 0.20 <0.04	0.34 0.20 <0.04	0.35 0.32 0.01	0.34 0.31 0.01
	1		2	14* 21 30	0.73 0.35 0.09	0.72 0.34 0.09	0.63 0.36 0.07	0.61 0.36 0.07
だいこん (根部) 昭和 61 年度	1	25EC	2	14* 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1		2	14* 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
だいこん (葉部) 昭和 61 年度	1	25EC	2	14* 21	0.17 0.11	0.17 0.10	0.15 0.13	0.15 0.13
	1		2	14* 21	0.24 0.13	0.24 0.12	0.35 0.25	0.34 0.24
だいこん (露地) (根部) 平成 4 年度	1	50EC	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	21	<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) テフルベンズロン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
だいこん (露地) (葉部) 平成 4 年度	1	50EC	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	21	0.43	0.42	0.24	0.24
はくさい (露地) (茎葉) 昭和 61 年度	1	100EC*	2	7 14 21	0.04 <0.01 0.02	0.04 <0.01 0.02	0.01 0.03 0.05	0.01 0.02 0.05
	1		2	7 14 21	0.04 0.03 <0.01	0.04 0.03 <0.01	0.07 0.03 0.01	0.07 0.03 0.01
はくさい (露地) (茎葉) 昭和 61 年度	1	50EC	2	7 14	0.01 <0.01	0.01 <0.01	0.02 0.03	0.02 0.03
	1		2	7 14	0.04 0.02	0.04 0.02	0.09 0.08	0.09 0.08
キャベツ (露地) (葉球) 昭和 60 年度	1	100EC*	3*	7 14 21	0.14 0.16 0.11	0.14 0.15 0.11	0.034 <0.005 <0.005	0.034 <0.005 <0.005
	1		3*	7 14 22	0.18 0.36 0.17	0.18 0.34 0.16	0.021 0.032 <0.005	0.019 0.031 <0.005
キャベツ (露地) (葉球) 昭和 61 年度	1	100EC*	2	7 14 21	0.07 0.06 0.03	0.06 0.06 0.02	0.056 0.048 0.017	0.055 0.048 0.016
	1		2	7 14 20	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01	0.034 0.038 0.028	0.034 0.036 0.028
キャベツ (露地) (葉球) 昭和 61 年度	1	50EC	2	7 14	0.04 0.06	0.04 0.06	0.018 0.034	0.018 0.034
	1		2	7 14	0.10 0.08	0.10 0.08	0.057 0.033	0.054 0.033
キャベツ (露地) (葉球) 平成 8 年度	1	50EC	2	7	0.04	0.04	0.0146	0.015
	1		2	7	<0.01	<0.01	0.012	0.012
チンゲンサイ (施設) (可食部) 平成 4 年度	1	50EC	2	3* 7* 14	1.24 0.72 0.12	1.21 0.72 0.12		
	1		2	3* 7* 14	1.08 0.64 0.15	1.06 0.63 0.15		
チンゲンサイ (施設) (可食部) 平成 5 年度	1	50EC	2	3* 7* 14	0.68 0.20 0.02	0.67 0.19 0.02		
	1		2	3* 7* 14	0.68 0.16 <0.02	0.67 0.16 <0.02		
ブロッコリー (露地) (花蕾) 平成 4 年度	1	50EC	2	7 14 21	0.13 0.04 <0.01	0.13 0.04 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
	1		2	7 14 21	0.08 0.02 <0.01	0.08 0.02 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
たかな	1	62EC	2	7* 14	0.55 0.31	0.54 0.30		

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) テフルベンズロン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
(露地) (葉部) 平成4年度				21	0.20	0.20		
	1		2	7* 14 21	0.44 0.43 0.15	0.42 0.42 0.12		
なばな (露地) (茎葉) 平成6年度	1	50EC	2*	7 14 21	0.47 0.25 0.08	0.43 0.23 0.07		
なばな (露地) (茎葉) 平成6年度	1	50EC	1	7 14 21	0.19 <0.03 <0.03	0.19 <0.03 <0.03		
	1	37EC	1	7 4 21	0.19 <0.03 <0.03	0.16 <0.03 <0.03		
茎ブロッコリー (露地) (花蕾及び茎葉) 平成19年度	1	75EC	2	3 7 14	0.43 0.28 0.24	0.41 0.28 0.24		
茎ブロッコリー (露地) (花蕾及び茎葉) 平成20年度	1	75EC	2	3 7 14	0.52 0.13 0.13	0.49 0.12 0.11		
ごぼう (露地) (根部) 平成4年度	1	100EC	4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
	1	100EC	4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
レタス (露地) (茎葉) 平成7年度	1	43～62EC	2	3 7 14	0.18 0.08 0.02	0.18 0.08 0.02	0.31 0.12 0.02	0.31 0.12 0.02
	1	75EC	2	3 7 14	0.41 0.12 <0.01	0.40 0.12 <0.01	0.38 0.34 <0.02	0.37 0.33 <0.02
リーフレタス (露地) (茎葉) 平成16年度	1	75EC	2	3* 7* 18*	0.64 0.36 <0.05	0.64 0.35 <0.05		
	1		2	3* 7* 14*	3.16 1.79 0.34	3.04 1.74 0.34		
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成16年度	1	75EC	2	3* 7* 14*	2.95 2.30 0.63	2.94 2.27 0.62		
	1	63EC	2	3* 7* 14*	2.96 2.45 1.01	2.86 2.40 0.98		
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成18年度	1	75EC	2	7* 14* 21* 28*	2.10 0.21 0.11 <0.05	2.10 0.20 0.11 <0.05		
	1		2	7* 14* 21* 28*	1.31 0.54 0.08 <0.05	1.27 0.54 0.08 <0.05		

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) テフルベンズロン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
葉ごぼう (施設) (茎葉及び根) 平成 17 年度	1	50EC	2	1* 7* 14	1.45 0.65 0.42	1.44 0.64 0.42		
	1		2	1* 7* 14	3.05 1.22 0.90	2.67 1.16 0.90		
葉ごぼう (施設) (茎葉及び根) 平成 19 年度	1	75EC	2	14 21 28	1.97 1.20 0.57	1.90 1.12 0.47		
ねぎ (露地) (葉ねぎ) (葉茎) 平成 3 年度	1	50EC	2	7 14 21	0.30 0.10 0.04	0.30 0.10 0.04	0.31 0.15 0.04	0.30 0.14 0.04
	1		2	7 14 21	0.39 0.03 <0.01	0.38 0.02 <0.01	0.40 0.07 0.02	0.40 0.06 0.02
ねぎ (露地) (根深ねぎ) (葉茎) 平成 3 年度	1	50EC	2	7 14 21			0.20 0.11 0.04	0.20 0.11 0.04
	1		2	7 14 21			0.26 0.03 <0.02	0.26 0.02 <0.02
アスパラガス (施設) (若茎) 平成 7 年度	1	62EC	2	1 3 7	0.08 <0.01 <0.01	0.08 <0.01 <0.01	0.08 <0.02 <0.02	0.08 <0.02 <0.02
	1	75EC	2	1 3 7	0.09 <0.01 <0.01	0.08 <0.01 <0.01	0.10 <0.02 <0.02	0.10 <0.02 <0.02
トマト (施設) (果実) 平成 8 年度	1	50EC	2	1 3 7	0.04 0.04 0.04	0.04 0.04 0.04	0.04 0.03 0.05	0.04 0.03 0.05
	1		2	1 3 7	0.01 0.02 0.02	0.01 0.02 0.02	<0.02 0.02 0.03	<0.02 0.02 0.03
ミニトマト (施設) (果実) 平成 16 年度	1	75EC	2	1 7 14	0.08 0.07 0.06	0.08 0.07 0.06	0.08 0.06 0.05	0.08 0.06 0.05
	1		2	1 7 14	0.19 0.12 0.15	0.18 0.12 0.15	0.17 0.18 0.19	0.16 0.18 0.17
なす (施設) (果実) 平成 6 年度	1	50EC	2	1 3 7	0.06 0.03 0.02	0.06 0.03 0.02	0.07 0.07 0.03	0.07 0.07 0.03
	1		2	1 3 7	0.05 0.04 0.02	0.05 0.04 0.02	0.13 0.13 0.04	0.13 0.13 0.04
とうがん (施設) (果実) 平成 17 年度	1	50EC	3	3 7 14	0.04 0.03 0.02	0.04 0.03 0.02		
	1		3	3 7 14	0.02 0.02 <0.02	0.02 0.02 <0.02		
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成 8 年	1	50EC	2	7 14 22	1.44 1.34 0.74	1.44 1.32 0.74	1.28 1.59 1.07	1.28 1.58 1.06
	1		2	7	0.75	0.74	0.96	0.94

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) テフルベンズロン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
				14 21	0.23 0.03	0.22 0.02	0.53 0.10	0.50 0.08
しょうが (露地) (根茎) 平成 16 年度	1	50[EC]	2	7 13 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
	1	75[EC]	2	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
さやえんどう (施設) (さや) 平成 7 年	1	50[EC]	2	1 3 7	0.91 0.62 0.49	0.90 0.61 0.48	0.94 0.89 0.83	0.93 0.89 0.70
さやえんどう (施設) (さや) 平成 8 年	1	50[EC]	2	1 3 7	1.46 1.06 0.91	1.45 1.04 0.90	1.49 1.38 1.31	1.34 1.16 1.17
えだまめ (露地) 昭和 61 年度	1	75[EC]	2	14 21 30	0.23 0.18 0.06	0.22 0.18 0.06	0.23 0.12 0.05	0.22 0.12 0.05
えだまめ (露地) 昭和 61 年度	1	75[EC]	2	14 21 30	0.31 0.33 0.14	0.31 0.32 0.14	0.28 0.31 0.11	0.26 0.30 0.11
きく(葉) (施設) (葉) 平成 18 年度 平成 19 年度	1	50[EC]	2	7 14 21	3.27 0.51 0.09	3.22 0.51 0.08		
	1		2	7 14 21	5.70 2.90 1.74	5.68 2.79 1.72		
温州みかん (露地) (果肉) 昭和 61 年度	1	250[EC]	3	21 31 45	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.01 0.01 0.01	0.01 0.01 0.01
	1		3	21 30 45	<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 (露地) (果皮) 昭和 61 年度	1	250[EC]	3	21 31 45	1.64 1.86 0.95	1.60 1.79 0.94	1.22 0.86 1.58	1.21 0.84 1.53
	1		3	21 30 45	1.19 1.13 1.03	1.16 1.09 1.02	0.47 0.64 0.94	0.46 0.59 0.90
なつみかん (露地) (果肉) 昭和 61 年度	1	250[EC]	3	21 30 45	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	1	150[EC]	3	21 30 44	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
なつみかん (露地) (果皮) 昭和 61 年度	1	250[EC]	3	21 30 45	1.22 0.95 1.14	1.19 0.93 1.12	1.77 1.32 1.28	1.72 1.28 1.24
	1	150[EC]	3	21 30 44	0.94 0.99 0.71	0.93 0.98 0.70	0.99 0.95 1.12	0.97 0.90 1.10
なつみかん (露地)	1	250[EC]	3	21 30 45	0.36 0.26 0.31		0.45 0.34 0.30	

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) テフルベンズロン 公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(果実全体、計算値) 昭和 61 年度	1	150[EC]	3	21 30 44	0.27 0.28 0.21		0.30 0.25 0.32	
りんご (露地) (無袋) (果実) 昭和 60 年度	1	300[EC*]	3*	21 28 45	0.16 0.14 0.19	0.16 0.14 0.19	0.15 0.17 0.18	0.15 0.17 0.17
	1		3*	21 28 45	0.12 0.14 0.10	0.12 0.14 0.10	0.13 0.12 0.11	0.12 0.12 0.10
りんご (露地) (無袋) (果実) 平成 4 年度	1	125[SC*]	3*	21 30 44	0.22 0.16 0.21	0.21 0.16 0.20	0.20 0.19 0.22	0.20 0.18 0.22
りんご (露地) (無袋) (果実) 平成 3 年度	1	125[SC*-]	3*	21 30 44	0.21 0.19 0.16	0.20 0.18 0.15	0.20 0.15 0.19	0.20 0.15 0.18
りんご (果実) 平成 5 年度	1	87[SC*]	3*	21 30 44			0.13 0.12 0.13	0.13 0.12 0.13
	1	62[SC*]	3*	21 30 44			0.10 0.12 0.13	0.10 0.12 0.13
りんご (露地) (無袋) (果実) 平成 15 年度	1	125[EC]	2	1 3 7 14	0.17 0.13 0.17 0.12	0.16 0.12 0.16 0.12	0.15 0.11 0.14 0.12	0.14 0.11 0.14 0.12
	1	87[EC]	2	1 3 7 14	0.10 0.13 0.12 0.11	0.10 0.13 0.12 0.11	0.09 0.12 0.11 0.09	0.09 0.12 0.10 0.09
なし (露地) (無袋) (果実) 昭和 61 年度	1	200[EC]	3	21 30 44	0.10 0.12 0.07	0.10 0.12 0.06	0.10 0.09 0.06	0.10 0.09 0.06
	1		3	21 30 45	0.06 0.08 0.05	0.06 0.07 0.04	0.06 0.05 0.03	0.06 0.05 0.03
なし (露地) (無袋) (果実) 平成 14 年度	1	150[EC]	2	1 3 7	0.13 0.14 0.12	0.13 0.14 0.12	0.16 0.11 0.14	0.16 0.10 0.14
	1[a]	100[EC]	2	1 3 7	0.08 0.12 0.11	0.08 0.12 0.11	0.12 0.14 0.12	0.11 0.12 0.11
もも (露地) (無袋) (果肉) 昭和 61 年度	1	200[EC]	3*	14 21 30	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.01 0.01 0.01	0.01 0.01 0.01
	1	250[EC]	3*	14 21 30	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 0.01	<0.01 <0.01 0.01
もも (露地) (無袋) (果皮)	1	200[EC]	3*	14 21 30	2.63 1.90 1.33	2.59 1.88 1.33	2.26 3.42 1.31	2.25 3.41 1.29
	1	250[EC]	3*	14	2.20	2.20	1.49	1.48

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) テフルベンズロン 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 61 年度				21 30	1.56 1.14	1.53 1.12	2.93 2.28	2.86 2.26
もも (露地) (無袋) (果肉) 平成 15 年度	1	200[EC]	2	1 3 7	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03
	1		2	1 3 7	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03
もも (露地) (無袋) (果皮) 平成 15 年度	1	200[EC]	2	1 3 7	1.96 1.66 1.30	1.94 1.64 1.28	2.57 1.06 1.24	2.55 1.01 1.19
	1		2	1 3 7	3.17 1.01 0.98	3.14 1.00 0.98	1.04 1.14 0.81	1.03 1.11 0.80
ネクタリン (露地) (無袋) (果実) 平成 16 年度	1	75[EC]	2	1 3 7	0.11 0.11 0.10	0.11 0.11 0.10		
	1		2	1 3 7	0.17 0.20 0.12	0.17 0.20 0.12		
いちご (施設) (果実) 平成 7 年度	1	50[EC]	2	1 3 7	0.12 0.05 0.06	0.11 0.05 0.06	0.08 0.06 0.05	0.08 0.06 0.05
いちご (施設) (果実) 平成 6 年度	1	50[EC]	2	1 3 7	0.24 0.19 0.10	0.23 0.18 0.10	0.33 0.29 0.19	0.33 0.29 0.19
かき (露地) (果実) 昭和 61 年度	1	250[EC]	3	21* 30 44	0.15 0.16 0.11	0.14 0.16 0.10	0.13 0.10 0.11	0.12 0.10 0.11
	1		3	21* 30 44	0.21 0.15 0.20	0.21 0.14 0.19	0.25 0.18 0.18	0.24 0.18 0.18
茶 (簡易被覆) (荒茶) 昭和 61 年度	1	100[EC]	1	7 14 21	13.1 5.24 1.47	12.5 5.22 1.42	11.8 5.34 1.53	11.4 4.93 1.50
	1		1	7 14 21	12.7 3.81 1.40	12.7 3.74 1.34	10.8 3.68 1.24	10.7 3.34 1.19
茶 (簡易被覆) (浸出液) 昭和 61 年度	1	100[EC]	1	7 14 21	0.33 0.13 0.04	0.33 0.13 0.04	0.24 0.13 0.03	0.22 0.12 0.03
	1		1	7 14 21	0.38 0.12 0.04	0.37 0.12 0.04	0.34 0.13 0.05	0.32 0.12 0.04

注）ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数、EC：乳剤　SC：フロアブル剤
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
・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*を付した。
[a]：有袋栽培で、薬剤散布時のみ袋をはずした。

＜別紙 4：代謝物 G を分析対象とした作物残留試験成績＞

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) 代謝物 G 社内分析機関 最高値	残留値(mg/kg) 代謝物 G 社内分析機関 平均値
だいず (露地) (成熟) (乾燥子実) 昭和61年度	1	75EC	2	14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1		2	14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
はくさい (露地) (茎葉) 昭和 61 年度	1	100EC	2	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1		2	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
えだまめ (露地) 昭和 61 年度	1	75EC	2	14 21 30	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1	75EC	2	14 21 30	0.005 <0.005 0.005	0.005 <0.005 0.005
りんご (露地) (無袋) (果実) 昭和 60 年度	1	300EC	3	21 28 45	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1		3	21 28 45	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
なし (露地) (無袋) (果実) 昭和 61 年度	1	200EC	3	21 30 44	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1		3	21 30 45	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005

注）ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数、EC：乳剤
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

＜別紙 5：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：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	0.01	39.0	0.39	20.4	0.20	31.3	0.31	46.1	0.46
てんさい	5.46	32.5	178	27.7	151	41.1	224	33.2	181
だいこん類（葉）	0.42	1.7	0.71	0.6	0.25	3.1	1.3	2.8	1.2
はくさい	0.09	17.7	1.59	5.1	0.46	16.6	1.49	21.6	1.94
キャベツ	0.10	24.1	2.41	11.6	1.16	19.0	1.90	23.8	2.38
チンゲンサイ	0.15	1.8	0.27	0.7	0.11	1.8	0.27	1.9	0.29
ブロッコリー	0.49	5.2	2.55	3.3	1.62	5.5	2.70	5.7	2.79
その他のあぶらな科野菜	0.42	3.4	1.43	0.6	0.25	0.8	0.34	4.8	2.02
レタス	0.4	9.6	3.84	4.4	1.76	11.4	4.56	9.2	3.68
その他のきく科野菜	5.68	1.5	8.52	0.1	0.57	0.6	3.41	2.6	14.8
ねぎ	0.4	9.4	3.76	3.7	1.48	6.8	2.72	10.7	4.28
アスパラガス	0.1	1.7	0.17	0.7	0.07	1.0	0.10	2.5	0.25
トマト	0.18	32.1	5.78	19.0	3.42	32.0	5.76	36.6	6.59
なす	0.13	12.0	1.56	2.1	0.27	10.0	1.30	17.1	2.22
その他のうり科野菜	0.04	2.7	0.11	1.2	0.05	0.6	0.02	3.4	0.14
ほうれんそう	1.58	12.8	20.2	5.9	9.32	14.2	22.4	17.4	27.5
未成熟えんどう	1.45	1.6	2.32	0.5	0.73	0.2	0.29	2.4	3.48
えだまめ	0.32	1.7	0.54	1.0	0.32	0.6	0.19	2.7	0.86
みかん	0.01	17.8	0.18	16.4	0.16	0.6	0.01	26.2	0.26
なつみかんの果皮	1.72	0.1	0.17	0.1	0.17	0.1	0.17	0.1	0.17
なつみかんの果実全体	0.45	1.3	0.59	0.7	0.32	4.8	2.16	2.1	0.95
りんご	0.16	24.2	3.87	30.9	4.94	18.8	3.01	32.4	5.18
日本なし	0.16	6.4	1.02	3.4	0.54	9.1	1.46	7.8	1.25
もも	3.14	3.4	10.7	3.7	11.6	5.3	16.6	4.4	13.8
ネクタリン	0.20	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
いちご	0.33	5.4	1.78	7.8	2.57	5.2	1.72	5.9	1.95
かき	0.19	9.9	1.88	1.7	0.32	3.9	0.74	18.2	3.46
茶	12.7	6.6	83.8	1.0	12.7	3.7	47.0	9.4	119
その他のスパイス	1.79	0.1	0.18	0.1	0.18	0.10	0.18	0.2	0.36
合計			338		207		347		403

・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値のうち、テフルベンズロンの最大値を用いた。
・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 21）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テフルベンズロンの推定摂取量（μg/人/日）
・その他のあぶらな科野菜については、たかな及びなばなのうち、残留値の高いたかなの値を用いた。
・レタスについては、レタス、リーフレタス及びサラダ菜のうち、残留値の最も高いレタスの値を用いた。

・その他のきく科野菜については、葉ごぼう及びきく（葉）のうち、残留値の高いきく（葉）の値を用いた。
・トマトについては、トマト及びミニトマトのうち、残留値の高いミニトマトの値を用いた。
・その他のうり科野菜については、とうがんの値を用いた。
・未成熟えんどうについては、さやえんどうの値を用いた。
・その他のスパイスについては、温州みかんの皮の値を用いた。
・かんしょ、だいこん類（根）、ごぼう及びしょうがは、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。

＜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 年厚生労働省告示第 499 号）

2 農薬抄録テフルベンズロン（殺虫剤）（平成 23 年 7 月 11 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表

3 JMPR①：“Teflubenzuron”, Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and a WHO Expert Group on Pesticide Residues. p.28618-28620 (1994)

4 JMPR②：“Teflubenzuron”, Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and WHO Toxicological and Environmental Core Assessment Groups. p.82 (1996)

5 JMPR③：“Teflubenzuron”, Pesticide residues in food-1996 evaluations. Part I. Residues. p.443-524 (1997)

6 European Commission Health and Consumers Directorate-General: Review report for the active substance teflubenzuron (2010)

7 EFSA Scientific Report: Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance teflubenzuron (2008)184, 1-106

8 The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products: Committee for Veterinary Medicinal Products Teflubenzuron Summary Report (1). 1997

9 The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products: Committee for Veterinary Medicinal Products Teflubenzuron Summary Report (2). 1999

10 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 10 号）

11 新魚病図鑑, 畑井喜司雄, 小川和夫監修, 株式会社緑書房, 2006 年, p.44

12 魚類の感染症・寄生虫病, 江草周三監修, 株式会社恒星社厚生閣, 2004 年, p.395-397

13 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 76 号）

14 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 384 号）

15 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 11 号）

16 農薬抄録テフルベンズロン（殺虫剤）（平成 28 年 6 月 28 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表

17 作物残留試験：日本エコテック株式会社、2007 年、2008 年、未公表

18 JMPR④：“Teflubenzuron”, Pesticide residues in food-2016. 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.391-410 (2016)
19 US EPA : Memorandum : Teflubenzuron. Human Health Risk Assessment for the Proposed Tolerances without a U.S. Registration for Residues of Teflubenzuron in/on the Commodities of Orange, Lemon, Apple, Grape, Tomato, Melon, Broccoli, Cauliflower, Sunflower, Soybean, Corn, Coffee Bean, Sugarcane, Mango, Papaya, Pineapple, and Livestock Commodities.,p 1-30(2015)
20 JECFA : Teflubenzuron. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. WHO Food Additives Series, No. 72, 2016. p.99-139 (2016)
21 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0322第８号
平 成 ３０ 年 ３ 月 ２２ 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）
動物用医薬品モネパンテル
農薬及び動物用医薬品テフルベンズロン
農薬ジベレリン
農薬ジメテナミド
農薬フルキサピリキサド
農薬フルキサメタミド
農薬ヘプタクロル

以上

平成 30 年５月 29 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３月 22 日付け厚生労働省発生食 0322 第８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項の規定に基づくモネパンテ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。

モネパンテル

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会による食品健康影響評価の結果を踏まえ、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：モネパンテル[Monepantel]

（２）用　途：寄生虫駆除剤

線虫の神経筋に対して浸透作用を有し、線虫に特異的なニコチン型アセチルコリン受容体と結合することにより虫体を麻痺させることで、駆虫効果を示すと考えられている。

動物用医薬品としては、EU及び豪州で羊の、ニュージーランドで牛及び羊の消化管線虫駆虫薬として経口投与剤が承認されている。国内では承認されていない。

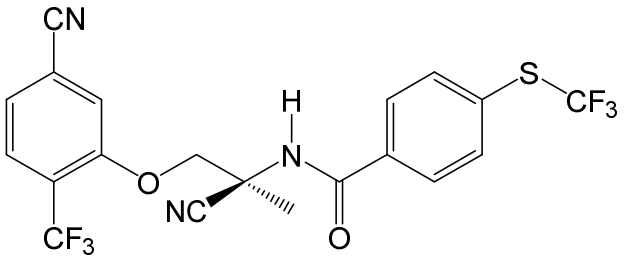
ヒト用医薬品としては使用されていない。

（３）化学名及びCAS番号

N-[(1*S*)-1-Cyano-2-(5-cyano-2-trifluoromethyl-phenoxy)-1-methyl-ethyl]-4-trifluoromethylsulfanyl-benzamide (IUPAC)

Benzamide, *N*-[(1*S*)-1-cyano-2-[5-cyano-2-(trifluoromethyl)phenoxy]-1-methylethyl]-4-[(trifluoromethyl)thio]- (CAS：No. 887148-69-8)

（４）構造式及び物性



分 子 式　　$C_{20}H_{13}F_6N_3O_2S$

分 子 量　　473.39

（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。

牛についてインポートトレランス申請がなされている。

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
モネパンテルを有効成分とする経口投与剤	牛[1]	1日量として体重1 kg当たり2.5 mgの量をドレンチ投与[2]する。	ニュージーランド	5日 35日（乳）
	羊	1日量として体重1 kg当たり2.5 mgの量を直接舌背に滴下する。（ただし、泌乳羊を除く。）	EU	7日
		1日量として体重1 kg当たり2.5 mgの量をドレンチ投与する。（ただし、泌乳羊を除く。）	豪州	14日
		1日量として体重1 kg当たり2.5 mgの量をドレンチ投与する。	ニュージーランド	7日 35日（乳）

[1] 豪州において、現在、承認審査中。

[2] 動物に水薬を口から強制的に飲ませる方法。

２．対象動物における分布、代謝

（１）牛における分布、代謝

① 牛（アバディーン・アンガス交雑種、4～8か月齢、雌雄3頭/時点）に^{14}C標識モネパンテルを単回経口投与（3.75 mg/kg 体重、うち1頭は誤って4.70 mg/kg 体重）し、最終投与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総放射活性濃度を液体シンチレーション計数法（LSC）で、モネパンテル、モネパンテルスルホン及びその他の代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ（放射能検出器又はHPLC/フラクション分画法を使用）で測定した（表1、2）。（IT申請資料，2017）

表1. 牛に^{14}C標識モネパンテルを単回経口投与後の組織中の総放射活性濃度（mg eq/kg）

組織	最終投与後日数			
	3	7	14	21
筋肉	0.201±0.026(3)	0.080±0.039(3)	0.028±0.010(3)	0.011±0.004(3)
脂肪	7.373±1.164(3)	2.636±0.464(3)	1.019±0.107(3)	0.362±0.182(3)
肝臓	2.677±0.256(3)	1.587±0.136(3)	0.843±0.042(3)	0.725±0.177(3)
腎臓	1.315±0.328(3)	0.531±0.086(3)	0.246±0.025(3)	0.111±0.051(3)

数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±標準偏差を算出した。

表2. 牛に^{14}C標識モネパンテルを単回経口投与後の組織中のモネパンテル及び代謝物の濃度（mg/kg）

組織		最終投与後日数			
		3	7	14	21
筋肉	モネパンテル	<0.001(3)	－	－	－
	モネパンテルスルホン	0.152(3)	－	－	－
	未同定代謝物	0.021(3)	－	－	－
脂肪	モネパンテル	0.627(3)	0.115(3)	0.089(3)	<0.001(3)
	モネパンテルスルホン	5.834(3)	1.762(3)	0.730(3)	0.252(3)
	モネパンテルスルホン以外の同定代謝物*	0.051(3)	0.033(3)	0.051(3)	0.030(3)
肝臓	モネパンテル	0.012(3)	<0.001(3)	<0.001(3)	－
	モネパンテルスルホン	0.855(3)	0.074(3)	0.042(3)	－
	未同定代謝物	0.456(3)	0.070(3)	0.020(3)	－
腎臓	モネパンテル	0.068(3)	0.040(3)	<0.001(3)	－
	モネパンテルスルホン	0.888(3)	0.350(3)	0.214(3)	－
	未同定代謝物	0.309(3)	0.064(3)	<0.001(3)	－

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

－：分析せず

定量限界：0.001 mg/kg

＊ 5-(5-Cyano-2-trifluoromethyl-phenoxy)-4-methyl-2-(4-trifluoromethanesulfonyl-phenyl)-4,5-dihydro-oxazole-4-carbonitrile

（２）羊における分布、代謝

① 羊（サフォーク系交雑種、年齢不明、雌雄4頭/時点）に^{14}C標識モネパンテルを単回経口投与（5 mg/kg 体重）し、最終投与2、7、14、21、28及び35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、モネパンテル及びモネパンテルスルホンの濃度を高速液体クロマトグラフ（放射能検出器又はHPLC/フラクション分画法を使用）で測定した（表3、4）。（IT申請資料, 2009）

表3. 羊に^{14}C標識モネパンテルを単回経口投与後の組織中の総放射活性濃度（mg eq/kg）

組織	最終投与後日数					
	2	7	14	21	28	35
筋肉	1.483(4)	0.446(4)	0.217(4)	0.109(4)	0.088(4)	0.033(4)
脂肪	19.346(4)	7.321(4)	2.921(4)	1.320(4)	1.285(4)	0.550(4)
肝臓	6.675(4)	2.653(4)	1.545(4)	0.772(4)	0.706(4)	0.332(4)
腎臓	2.445(4)	0.806(4)	0.377(4)	0.163(4)	0.181(4)	0.064(4)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：不明

表4. 羊に^{14}C標識モネパンテルを単回経口投与後の組織中のモネパンテル及び
モネパンテルスルホンの濃度（mg/kg）

組織	分析対象	最終投与後日数		
		2	7	14
筋肉	モネパンテル	0.283(4)	<0.05(4)	<0.05(4)
	モネパンテルスルホン	1.388(4)	0.468(4)	0.169(4)
脂肪	モネパンテル	5.101(4)	0.918(4)	0.091(4)
	モネパンテルスルホン	13.414(4)	5.726(4)	2.175(4)
肝臓	モネパンテル	0.359(4)	<0.05(4)	<0.05(4)
	モネパンテルスルホン	5.204(4)	1.943(4)	0.865(4)
腎臓	モネパンテル	0.144(4)	<0.05(4)	<0.05(4)
	モネパンテルスルホン	1.481(4)	0.602(4)	0.230(4)

組織	分析対象	最終投与後日数		
		21	28	35
筋肉	モネパンテル	<0.05(4)	<0.05(4)	<0.05(4)
	モネパンテルスルホン	0.070(4)	0.086(4)	<0.05(4)
脂肪	モネパンテル	<0.05(4)	<0.05(4)	<0.05(4)
	モネパンテルスルホン	0.761(4)	1.100(4)	0.362(4)
肝臓	モネパンテル	<0.05(4)	<0.05(4)	<0.05(4)
	モネパンテルスルホン	0.344(4)	0.420(4)	0.140(4)
腎臓	モネパンテル	<0.05(4)	<0.05(4)	<0.05(4)
	モネパンテルスルホン	0.091(4)	0.144(4)	0.061(4)

数値は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

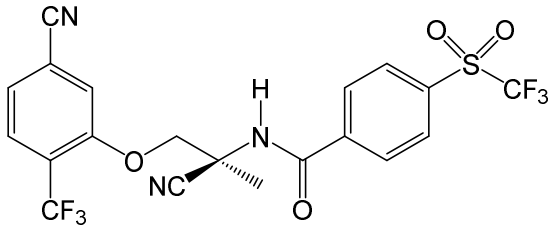
定量限界：0.05 mg/kg

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

・*N*-[(*S*)-1-メチル-1-シアノ- 2-[2-(トリフルオロメチル)-5-シアノフェノキシ]エチル]-4-(トリフルオロメチルスルホニル)ベンズアミド（以下、モネパンテルスルホンという）



②　分析法の概要

試料にアセトニトリルを加え、筋肉、肝臓及び腎臓はホモジナイズ、脂肪は振とう及び超音波処理して抽出する。筋肉、脂肪及び腎臓についてはスチレンジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体カラム、肝臓についてはC_{18}カラムを用いて精製した後、カラムスイッチングシステム及び紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ（カラムスイッチングHPLC-UV）で定量する。

または、試料にアセトニトリルを加え、筋肉、肝臓及び腎臓はホモジナイズ、脂肪は振とう及び超音波処理して抽出し、カラムスイッチングHPLC-UV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。

定量限界：0.005～0.05 mg/kg

（２）残留試験結果

①　羊（サフォーク種、3～4か月齢、雌及び去勢雄各4頭/時点）にモネパンテルを有効成分とする経口投与剤を単回経口投与（3.75 mg/kg 体重）し、最終投与7、18、29及び40日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるモネパンテルスルホン濃度をカラムスイッチングHPLC-UVで測定した（表5）。（IT申請資料, 2009）

表5. 羊にモネパンテルを単回経口投与後の組織中のモネパンテルスルホン濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数			
	7	18	29	40
筋肉	0.22±0.11(8)	0.06(2), 0.04, 0.03, 0.02, <0.01(3)	0.02(2), 0.01, <0.01(5)	0.01, <0.01(7)
脂肪*	2.42±1.15(8)	0.54±0.28(6)	0.11±0.04(6)	0.11±0.08(5)
肝臓	1.76±0.52(8)	0.21±0.14(8)	0.17, 0.15, 0.09(2), 0.07, 0.06, 0.01, <0.01	0.13, 0.08, 0.07, 0.05, 0.02(2), <0.01(2)
腎臓	0.59±0.20(8)	0.07±0.05(8)	0.03(2), 0.02(2), 0.01(2), <0.01(2)	0.03, 0.02, 0.01(2), <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。
なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±標準偏差を算出した。
＊ 最終投与18及び29日後については6頭で、最終投与40日後については5頭で分析を行った
定量限界：0.01 mg/kg

② 羊（交雑種、3～4か月齢、雌及び去勢雄各4頭/時点）にモネパンテルを有効成分とする経口投与剤を単回経口投与（3.75 mg/kg 体重）し、最終投与7、19、29、40、70及び77日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるモネパンテルスルホン濃度をカラムスイッチングHPLC-UVで測定した（表6）。（IT申請資料, 2009）

表6. 羊にモネパンテルを単回経口投与後の組織中のモネパンテルスルホン濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数		
	7	19	29
筋肉	0.15±0.08(8)	0.04(4), 0.02(3), <0.01	<0.01(8)
脂肪	3.67±1.32(8)	0.75±0.36(8)	0.11±0.09(8)
肝臓	2.06±0.73(8)	0.35±0.17(8)	0.05±0.04(8)
腎臓	0.46±0.17(8)	0.10±0.05(8)	0.02(2), 0.01, <0.01(5)

組織	最終投与後日数		
	40	70*	77
筋肉	<0.01(8)	－	－
脂肪	0.05, 0.03, 0.02(2), 0.01(4)	<0.01(7)	<0.01(8)
肝臓	0.03, 0.02(4), 0.01(2), <0.01	0.01, <0.01(6)	0.02, 0.01(5), <0.01(2)
腎臓	<0.01(8)	<0.01(7)	－

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。
なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±標準偏差を算出した。
＊ 最終投与70日後については、7頭で分析を行った。
－：分析せず
定量限界：0.01 mg/kg

③ 羊（メリノ種、2～3歳齢、雌及び去勢雄各4頭/時点）にモネパンテルを有効成分とする経口投与剤を単回経口投与（3.75 mg/kg 体重）し、最終投与7、18、29、35、70、120及び127日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるモネパンテルスルホン濃度をカラムスイッチングHPLC-UVで測定した（表7）。（IT申請資料，2009）

表7. 羊にモネパンテルを単回経口投与後の組織中のモネパンテルスルホン濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数		
	7	18	29
筋肉	0.20±0.11(8)	0.04±0.04(8)	0.03(2)，0.02(3)，0.01，<0.01(2)
脂肪	3.01±1.03(8)	0.64±0.50(8)	0.26±0.20(8)
肝臓	1.38±0.26(8)	0.32±0.26(8)	0.14±0.08(8)
腎臓	0.37±0.09(8)	0.08±0.06(8)	0.05，0.04(2)，0.03(2)，0.02，<0.01(2)

組織	最終投与後日数			
	35	70	120*	127*
筋肉	0.02，0.01，<0.01(6)	<0.01(8)	<0.01(4)	－
脂肪	0.09±0.05(8)	0.05，0.04，0.02(3)，0.01，<0.01(2)	<0.01(4)	<0.01(4)
肝臓	0.13，0.11，0.06，0.03(2)，0.02，0.01，<0.01	0.03，0.02，0.01(3)，<0.01(3)	<0.01(4)	<0.01(4)
腎臓	0.03，0.02，<0.01(6)	<0.01(8)	<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。
なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±標準偏差を算出した。
＊ 最終投与120及び127日後については、4頭で分析を行った。
－：分析せず
定量限界：0.01 mg/kg

④　羊（サフォーク種、5か月齢、雌及び去勢雄各3頭/時点）にモネパンテルを有効成分とする経口投与剤を21日間隔で2～4回経口投与（3.75 mg/kg 体重/日）し、最終投与21日後（4回投与群のみ最終投与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モネパンテルスルホン濃度をカラムスイッチングHPLC-UVで測定した（表8）。（IT申請資料，2009）

表8. 羊にモネパンテルを反復経口投与後の組織中のモネパンテルスルホン濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数			
	2 回投与後 21 日	3 回投与後 21 日	4 回投与後 14 日	4 回投与後 21 日
筋肉	<0.05(6)	<0.05(6)	<0.05(6)	<0.05(6)
脂肪	0.35，0.15，0.14，0.09，0.06，<0.05	0.12，<0.05(5)	0.40±0.15(6)	0.33±0.20(6)
肝臓	0.27，0.10(2)，0.08，0.07，<0.05	0.08，<0.05(5)	0.30±0.14(6)	0.23±0.15(6)
腎臓	0.09，<0.05(5)	<0.05(6)	0.14，0.11，0.08，0.07，0.06，<0.05	0.16，0.07，0.06(2)，<0.05(2)

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。
なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±標準偏差を算出した。
定量限界：0.05 mg/kg

インポートトレランス申請にあたり実施された試験

⑤　牛（アンガス（交雑）種、8～9か月齢、雌雄5頭/時点）にモネパンテルを有効成分とする経口投与剤を21日間隔で3回経口投与（3.75 mg/kg 体重/日）し、最終投与4、7、10及び13日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるモネパンテルスルホン濃度をLC-MS/MSで測定した（表9）。（IT申請資料，2017）

表9. 牛にモネパンテルを反復経口投与後の組織中のモネパンテルスルホン濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数			
	4	7	10	13
筋肉	0.14±0.06(5)	0.07±0.03(5)	0.04±0.02(5)	0.01±0.01(5)
脂肪	3.41±0.55(5)	2.38±0.40(5)	1.21±0.15(5)	1.18±0.47(5)
肝臓	1.05±0.09(5)	0.58±0.16(5)	0.25±0.03(5)	0.11±0.03(5)
腎臓	0.44±0.05(5)	0.28±0.06(5)	0.12±0.03(5)	0.05±0.02(5)

数値は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。
なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±標準偏差を算出した。
定量限界：0.005 mg/kg

⑥ 牛（アンガス（交雑）種、9か月齢、雌雄5頭/時点）にモネパンテルを有効成分とする経口投与剤を21日間隔で3回経口投与（3.75 mg/kg 体重/日）し、最終投与21、42、56及び85日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるモネパンテルスルホン濃度をLC-MS/MSで測定した（表10）。（IT申請資料, 2017）

表10. 牛にモネパンテルを反復経口投与後の組織中のモネパンテルスルホン濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数			
	21	42	56	85
筋肉	0.01±0.00(5)	<0.005(5)	<0.005(5)	－
脂肪	0.56±0.27(5)	0.02±0.01(5)	0.02, 0.01, <0.005(3)	<0.005(5)
肝臓	0.09±0.03(5)	0.01(3), <0.005(2)	0.001, <0.005(4)	<0.005(5)
腎臓	0.04±0.01(5)	<0.005(5)	<0.005(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。
なお、全ての検体において分析値が定量されている場合にのみ、平均値±標準偏差を算出した。
－：分析せず
定量限界：0.005 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 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モネパンテ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：3 mg/kg 体重/day
（動物種） 雄イヌ
（投与方法） 混餌投与
（試験の種類） 慢性毒性試験
（期間） 52 週間
安全係数：100
ADI：0.03 mg/kg 体重/day

５．諸外国における状況

JECFA における毒性評価が行われ、2011 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 及びニュージーランドにおいて牛、羊及び山羊に、豪州において牛及び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

モネパンテルスルホンとする。

薬物動態試験の結果から、モネパンテルスルホンが主要残留物であることが示唆されていることから、モネパンテルスルホンを残留の規制対象とする。

なお、国際基準、EU、豪州及びニュージーランドにおいてもモネパンテルスルホンを残留の規制対象としている。

（２）基準値案

別紙１のとおりである。

（３）暴露評価

１日当たり摂取する動物用医薬品等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙２参照。

なお、暴露評価には、モネパンテルとしての ADI（0.03 mg/kg 体重/day）に分子量比 1.07 を乗じて、モネパンテルスルホンに換算した値（0.032 mg/kg 体重/day）を用いた。

	TMDI／ADI(%)[注)]
国民全体（1 歳以上）	7.7
幼小児（1～6 歳）	15.0
妊婦	11.9
高齢者（65 歳以上）	5.0

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

暴露評価は、食品中に残留するモネパンテル由来の残留物の全てがモネパンテルスルホンと同程度の毒性を持つと仮定して試算を行った。食用組織中の総残留に占めるモネパンテルスルホンの割合（総残留比）は表 11 のとおりと仮定した。

表 11. 食用組織中の総残留に占めるモネパンテルスルホンの割合（総残留比）（%）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	その他の食用部分
牛	67	88	20	62	－
羊	100	66	66	66	－

（JECFA 2011, 2017）

動物用医薬品名　モネパンテル

（別紙1）

食品名	基準[1]値案 ppm	基準値[1]現行 ppm	承認有無	参考基準値 国際[2]基準 ppm	参考基準値 外国[1]基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
牛の筋肉	0.3		IT		0.3	EU	【0.14±0.06(n=5)(最終投与4日後)(EU)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.7	0.7		0.5	0.7	EU	【0.22±0.11(n=8)(羊)(最終投与7日後)(EU)】
牛の脂肪	7		IT		7	EU	【3.41±0.55(n=5)(最終投与4日後)(EU)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	13	7		13			
牛の肝臓	2		IT		2	EU	【1.05±0.09(n=5)(最終投与4日後)(EU)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	7	5		7			
牛の腎臓	1		IT		1	EU	【0.44±0.05(n=5)(最終投与4日後)(EU)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	2	2		1.7	2	EU	【0.59±0.20(n=8)(羊)(最終投与7日後)(EU)】
牛の食用部分	2		IT				【牛の肝臓の基準値参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	7	5					【その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓の基準値参照】

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。

「承認有無」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。

[1] 国内及び海外の基準値は、モネパンテルスルホンの濃度として設定している。

[2] 国際基準は、モネパンテルスルホンの濃度をモネパンテルの濃度に換算した値で設定している。

基準値案はモネパンテルスルホンの濃度として設定しており、基準値を設定している対象物質が国際基準と異なるが、その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪及び肝臓について、羊の残留試験結果からJECFAと同様の手法を用いて統計学的解析を行い、最終投与7日後における最大許容濃度の上限を算出したところ、国際基準と同じ基準値を設定した場合においても、モネパンテルを使用方法に基づき適正に使用した場合において、モネパンテルスルホンの残留濃度は当該基準値を超えることがないことを確認した。

（別紙2）

モネパンテルの推定摂取量（単位：μｇ/人/day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた値※ (ppm)	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
牛の筋肉	0.3	0.45	121.7*	77.2*	166.3*	78.8*
牛の脂肪	7	8.0				
牛の肝臓	2	10	1.0	0.0	14.0	0.0
牛の腎臓	1	1.6	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	2	10	5.0	0.0	34.0	4.0
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.7	0.7	7.9*	2.0*	7.9*	7.9*
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	13	19.7				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	7	10.6				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	2	3.0				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	7	10.6				
計			135.6	79.1	222.1	90.6
ADI 比（%）			7.7	15.0	11.9	5.0

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

※ 基準値案から総残留比を用いて推定した濃度（総残留濃度）

* 各部位のうち最も高い基準値を用いた。

（参考）

これまでの経緯

平成２１年	１月２３日	インポートトレランス設定の要請（その他の陸棲哺乳類に属する動物）
平成２１年	３月　３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	９月　９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	２月　３日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成２３年	２月１０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	７月１９日	残留農薬基準告示
平成２９年	９月　７日	インポートトレランス設定の要請（牛）
平成２９年	９月２８日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成３０年	２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	３月２２日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年	３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

●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)

モネパンテル

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注1)]の筋肉	0.7
牛の脂肪	7
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	13
牛の肝臓	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	7
牛の腎臓	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	2
牛の食用部分[注2)]	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	7

今回基準値を設定するモネパンテルとは、モネパンテルスルホンをいう。

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 ６ ５ 号
平成３０年２月１３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９月２７日付け厚生労働省発生食０９２７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モネパンテ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

モネパンテルの一日摂取許容量を 0.03 mg/kg 体重/日とする。

別添

動物用医薬品評価書

モネパンテル

（第２版）

２０１８年２月

食品安全委員会

目次

頁

○審議の経緯 4
○食品安全委員会委員名簿 4
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿 5
○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．開発の経緯及び使用状況等 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①） 8
（２）薬物動態試験（ラット②） 11
（３）薬物動態試験（イヌ①） 13
（４）薬物動態試験（イヌ②） 14
（５）薬物動態試験（羊） 15
（６）薬物動態及び残留試験（羊） 16
（７）モネパンテル（静脈内・経口）及び M2（静脈内）の薬物動態パラメータ 19
（８）薬物動態試験（牛①・吸収、分布、代謝、排泄） 21
（９）薬物動態試験（牛②） 23
（１０）薬物動態試験（牛③） 24
（１１）薬物動態試験（牛・羊・ラット） 24
２．残留試験 25
（１）残留試験（羊・単回経口①） 25
（２）残留試験（羊・単回経口②） 26
（３）残留試験（羊・単回経口③） 26
（４）残留試験（羊・反復経口） 27
（５）*in vitro*　血漿タンパク結合（ラット、イヌ、羊及び牛血漿） 27
（６）残留試験（牛①・反復経口） 28
（７）残留試験（牛②・反復経口） 29
３．急性毒性試験 30

４．亜急性毒性試験 ……31
（１）13 週間亜急性毒性試験（マウス） ……31
（２）4 週間亜急性毒性試験（ラット） ……32
（３）90 日間亜急性毒性試験（ラット） ……33
（４）4 週間亜急性毒性試験（イヌ） ……35
（５）13 週間亜急性毒性試験（イヌ） ……35
５．慢性毒性試験 ……38
（１）52 週間慢性毒性試験（ラット） ……38
（２）52 週間慢性毒性試験（イヌ） ……40
６．発がん性試験 ……42
（１）78 週間発がん性試験（マウス） ……42
（２）104 週間発がん性試験（ラット） ……43
７．生殖発生毒性試験 ……44
（１）2 世代繁殖試験（ラット） ……44
（２）発生毒性試験（ラット） ……46
（３）発生毒性試験（ウサギ） ……46
８．遺伝毒性試験 ……30
９．一般薬理試験 ……47
（１）小腸輸送能試験(ラット) ……47
（２）一般状態及び行動に及ぼす作用 ……47
（３）循環器系及び呼吸器系に対する影響 ……47
１０．その他の作用について ……47
（１）急性皮膚刺激性試験（ウサギ） ……47
（２）急性眼刺激性試験（ウサギ） ……47
（３）局所リンパ節（LLNA：Local Lymph Node Assay）試験による皮膚感作能（マウス） ……47
（４）肝臓パラメータ及び甲状腺ホルモンへの影響(ラット) ……48

Ⅲ．国際機関等における評価 ……49
１．欧州における評価 ……49
２．JECFA における評価 ……49
３．米国における評価 ……49

Ⅳ．食品健康影響評価 ……50
１．毒性学的影響について ……50
（１）亜急性毒性試験 ……50
（２）慢性毒性試験 ……50
（３）発がん性試験 ……50
（４）生殖発生毒性試験 ……51

（５）遺伝毒性試験 ……50
２．一日摂取許容量（ADI）の設定について ……51
３．食品健康影響評価について ……51

＜別紙１：代謝物略称及び構造式＞ ……57
＜別紙２：牛・羊・ラットにおける主要代謝経路＞ ……62
＜別紙３：検査値等略称＞ ……62
＜参照＞ ……63

＜審議の経緯＞

第 1 版関係

2009 年　3 月　3 日　厚生労働大臣より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 0303001 号）、関係書類の接受
2009 年　3 月　5 日　第 276 回食品安全委員会（要請事項説明）
2009 年　3 月 17 日　第 108 回動物用医薬品専門調査会
2010 年　3 月 19 日　第 123 回動物用医薬品専門調査会
2010 年　4 月 27 日　第 125 回動物用医薬品専門調査会
2010 年　7 月　8 日　第 339 回食品安全委員会（報告）
2010 年　7 月　8 日　より 8 月 6 日　国民からの御意見・情報の募集
2010 年　9 月　6 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
2011 年　7 月 19 日　残留基準告示（参照 1）

第 2 版関係

2017 年　9 月 28 日　厚生労働大臣より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 0927 第 7 号）、関係書類の接受
2017 年 10 月　3 日　第 668 回食品安全委員会（要請事項説明）
2017 年 10 月 11 日　第 206 回動物用医薬品専門調査会
2017 年 11 月　8 日　第 207 回動物用医薬品専門調査会
2017 年 12 月 26 日　第 679 回食品安全委員会（報告）
2017 年 12 月 27 日 から 2018 年 1 月 25 日まで　国民からの意見・情報の募集
2018 年　2 月　7 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
2018 年　2 月 13 日　第 684 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

（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

（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）
井上　松久　（座長代理）

青木　宙	寺本　昭二
今井　俊夫	頭金　正博
今田　由美子	戸塚　恭一
江馬　眞	中村　政幸
小川　久美子	能美　健彦
下位　香代子	山崎　浩史
津田　修治	吉田　緑
寺岡　宏樹	

（2010年3月31日まで）

三森　国敏　（座長）
寺本　昭二　（座長代理）

石川　さと子	能美　健彦
石川　整	舞田　正志
小川　久美子	松尾　三郎
寺岡　宏樹	山口　成夫
天間　恭介	山崎　浩史
頭金　正博	山手　丈至
中村　政幸	渡邊　敏明

（2011年9月30日まで）

三森　国敏　（座長）
寺本　昭二　（座長代理）

石川　さと子	福所　秋雄
石川　整	舞田　正志
小川　久美子	松尾　三郎
寺岡　宏樹	山口　成夫
天間　恭介	山崎　浩史
頭金　正博	山手　丈至
能美　健彦	渡邊　敏明

（2017年10月1日から）

青山　博昭　（座長）
小川　久美子　（座長代理）

青木　博史	寺岡　宏樹
石川　さと子	能美　健彦
島田　章則	舞田　正志
島田　美樹	宮田　昌明
下地　善弘	吉田　敏則
須永　藤子	渡邊　敏明
辻　尚利	

＜第 206 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＞

石塚 真由美（北海道大学大学院獣医学研究院教授）

＜第 207 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＞

石塚 真由美（北海道大学大学院獣医学研究院教授）

要　約

寄生虫駆除剤である「モネパンテル（CAS No. 887148-69-8）」について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。今回、薬物動態試験（牛）、残留試験（牛）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、薬物動態（ラット、イヌ及び羊）、残留（羊及び牛）、遺伝毒性、急性毒性（ラット）、亜急性毒性（マウス、ラット及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（マウス及びラット）、生殖発生毒性（ラット及びウサギ）、一般薬理試験等の成績である。

各種遺伝毒性試験の結果は全て陰性であり、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ことから、ADI の設定は可能であると判断した。マウスを用いた 78 週間発がん性試験及びラットを用いた 104 週間発がん性試験で発がん性は認められなかった。

各種動物における毒性試験の結果、最も低い用量で認められた毒性影響は、イヌを用いた 52 週間慢性毒性試験の 300 ppm 以上投与群の雄でトロンボプラスチン時間の短縮、副腎の腫大及び肝臓の病理組織学的所見、雌で Alb 及び A/G 比減少並びに ALP 増加及び甲状腺重量の増加（比重量）であった。本試験の NOAEL は 100 ppm（雌雄 3 mg/kg 体重/日）であった。

したがって、モネパンテルの ADI の設定に当たっては、イヌを用いた 52 週間慢性毒性試験の NOAEL 3 mg/kg 体重/日に安全係数 100 を適用し、ADI を 0.03 mg/kg 体重/日と設定した。

Ⅰ．評価対象動物用医薬品の概要（参照 2、3）

１．用途

寄生虫駆除剤

２．有効成分の一般名

和名：モネパンテル

英名：Monepantel

３．化学名

IUPAC

和名：N-[(1S)-1-シアノ-2-(5-シアノ-2-トリフルオロメチル-フェノキシ)-1-メチル-エチル]-4-トリフルオロメチルスルファニル-ベンズアミド

英名：N-[(1S)-1-Cyano-2-(5-cyano-2-trifluoromethyl-phenoxy)-1-methyl-ethyl]-4-trifluoromethylsulfanyl-benzamide

CAS（No. 887148-69-8）

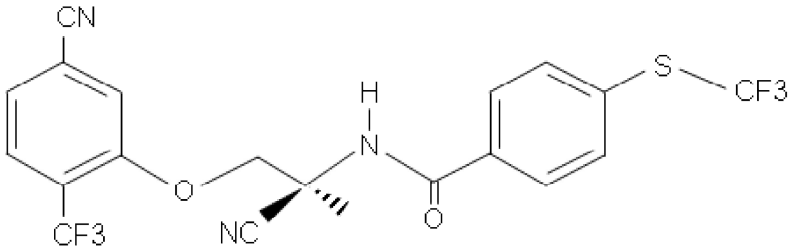
４．分子式

$C_{20}H_{13}F_6N_3O_2S$

５．分子量

473.39

６．構造式



７．開発の経緯及び使用状況等

モネパンテルは、*Caenorhabditis elegans*[1]の神経筋に対し、きわめて迅速かつ強力な浸透作用を有し、哺乳類に存在しない線虫類にのみ見出される特異的な受容体と結合することにより、虫体を麻痺させる。羊用消化管線虫駆虫薬として、この作用を示す経口投与剤が開発された。投与量は、羊[2]に対して 2.5 mg/kg 体重、山羊に対して 3.75 mg/kg 体重と

---

[1] 食菌性土壌自活性線虫。多細胞生物として最初に全ゲノム配列が解読され、実験材料として非常に優れた性質を持つことから、様々な研究にモデル生物として広く利用されている。

[2] 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、評価対象動物用医薬品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。

されている。

モネパンテルを含有する動物用医薬品は、ニュージーランドでは 2009 年に羊を、2017 年に牛を対象動物として承認された。EU では、製造販売に先立ち、羊及び山羊を対象動物として MRL が設定されており、羊用消化管線虫駆虫薬が 2009 年 11 月に承認された。また、2017 年に牛に対する適用追加が承認された。日本では、モネパンテルを含有する動物用医薬品は承認されていない。ヒト用医薬品としては使用されていない。

今回、厚生労働省から牛に関するインポートトレランス申請に伴う食品健康影響評価が要請された。（参照 2~4）

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

１．薬物動態試験

（１）薬物動態試験（ラット①）

ラット（雄、3 匹/群）に ^{14}C 標識モネパンテルを単回静脈内投与、単回強制経口投与又は 7 日間反復経口投与し、経時的に血液、排泄物（糞及び尿）及び組織を採取して薬物動態について検討した。また、挿管したラットを用いて経口投与による胆汁排泄についても調べた（表 1）。全血、血漿及び排泄物中の放射活性は LSC により、モネパンテル及びスルホン代謝物（以下「M2」という。）の血漿中濃度は LC/MS により測定し、組織中放射活性分布は定量全身オートルミノグラフィーを用いて評価した。代謝物は HPLC により分離し、その特性は LC/MS により検討した。（参照 2、3、5）

表 1　モネパンテルの投与試験

投与群	投与量（mg/kg 体重）	試料	試料採取時間
単回静脈内*1	0.5	血液	投与 0.083、0.5、1、2、4、8、24、48、72、96、168 時間後
単回経口*2	2.5		投与 0.25、0.5、1、2、4、8、24、48、72、96、168 時間後
単回経口*3	50		
反復経口	2.5 mg/kg 体重/日×7 日		投与前、最終投与 0.25、0.5、1、2、4、8、24、48、72、96、168 時間後
単回静脈内*1	0.5	糞及び尿	投与 0~24、24~48、48~72、72~96、96~120、120~144、144~168 時間後
単回経口*2	2.5		
単回経口*3	50		
単回経口 胆汁排泄	2.5	糞、尿及び胆汁	投与 0~24、24~48、48~72 時間後
単回経口	2.5	全身	投与 24、72 及び 168 時間後
反復経口	2.5 mg/kg 体重/日×7 日		
単回経口*4	2.5		投与 168 時間後

*1~*3 はそれぞれ同じ個体を使用　　*4 個体数 1 匹、他の投与群はそれぞれ 3 匹／群

① 吸収

単回静脈内投与では、血中放射活性濃度は速やかに減少し、全血及び血漿においてどちらも投与 24 時間後までにそれぞれ初期値（0.262 及び 0.386 μmol/L）の約 10%になった。その後、総放射活性は概ね単指数関数的に減少し、終末 $T_{1/2}$ は 40 時間であった（表 2）。単回経口投与（2.5 及び 50 mg/kg 体重）では、全血中放射活性濃度はそれぞれ投与 4 及び 4~8 時間後に C_{max}（0.126 及び 1.261 μmol/L）に達し、投与 48~72 及び 48 時間後に C_{max} の約 10%に減少し、総放射活性の終末 $T_{1/2}$ はそれぞれ約 55 及び約 60 時間であった。7 日間反復経口投与においても同様の動態が認められた。

表 2　ラットの ^{14}C 標識モネパンテル投与後の全血中薬物動態パラメーター

投与方法	投与量（mg/kg 体重）	T_{max}（h）	C_{max}（μmol/L）	$T_{1/2}$（h）	$AUC_{0\sim168h}$（μmol・h/L）
単回静脈内	0.5			40	2.52
単回経口	2.5	4	0.126	55	2.88
	50	4~8	1.261	60*	29.4
反復経口	2.5×7	8	0.098	約 55	2.17

検出限界（単位・μmol/L）：単回静脈内-0.006、単回及び反復経口- 0.007（50 mg/kg 体重投与群は-0.077 ） n=3

*：血漿中濃度の終末 $T_{1/2}$

^{14}C 標識モネパンテルの経口吸収率は、単回投与（2.5 及び 50 mg/kg 体重）及び反復投与（2.5 mg/kg 体重/日）においてそれぞれ 30、27 及び 25%であった。^{14}C 標識モネパンテルの単回経口投与（2.5 及び 50 mg/kg 体重）におけるモネパンテルの生物学的利用率はそれぞれ 9.4 及び 8.3%と推定された。したがって、経口投与後、吸収された ^{14}C 標識モネパンテルの一部は初回通過代謝により消失したと考えられた。

② 分布

ラットにおける ^{14}C 標識モネパンテルの単回（2.5 mg/kg 体重）及び反復経口投与（2.5 mg/kg 体重/日、1 日 1 回 7 日間）後の各組織中放射活性濃度を表 3 に示した。

放射活性は組織中にほとんど分布せず、単回経口投与では投与 24 時間後において毛包、肝臓、皮下組織、白色脂肪及び皮膚からそれぞれわずかに検出されたほか、唾液腺に定量限界（0.032 nmol/g）未満の量が認められたのみで、ほかの組織中放射活性濃度は検出限界未満であった。投与 168 時間後では、肝臓に痕跡が認められたのみで、いずれの組織においても検出限界未満であった。反復経口投与でも単回経口投与と同様放射活性は組織中にほとんど分布せず、組織蓄積性は認められなかった。最終投与 24 時間後において毛包、肝臓、腺胃（0.11 nmol/g）、白色脂肪、皮膚、皮下組織、褐色脂肪（0.040 nmol/g）及び唾液腺（0.035 nmol/g）からそれぞれわずかに検出されたのみで、最終投与 168 時間後では、毛包及び肝臓にのみ認められた。また、単回及び反復経口投与のいずれでも、メラニン含有構造及び脳への放射活性分布は認められなかった。

表 3　ラットの ^{14}C 標識モネパンテル投与後の各組織中放射活性濃度（nmol/g）

最終投与後	組織 / 投与	毛包	肝臓	皮下組織	白色脂肪	褐色脂肪	皮膚	腺胃	唾液腺
24 時間	単回	0.13	0.12	0.082	0.074	ND	0.050	ND	<LOQ
	反復	0.26	0.26	0.063	0.083	0.040	0.071	0.11	0.035
168 時間	単回	ND	<LOQ	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	反復	0.17	0.060	ND	ND	ND	ND	ND	ND

LOQ：定量限界（0.032 nmol/g）

ND：不検出（検出限界（単回投与 0.015 nmol/g、反復投与 0.011 nmol/g））

③　代謝[3]

各試料中に認められたモネパンテルの代謝物を表 4 に示した。

投与 24 時間後の血漿を分析したところ、単回静脈内（0.5 mg/kg 体重）及び単回経口投与（2.5 及び 50 mg/kg 体重）において、それぞれ 31、10 及び 12%のモネパンテル（^{14}C 標識モネパンテル）が認められた。両投与経路において認められた代謝物のパターンは同様で、M2 が主要代謝物として、単回静脈内（0.5 mg/kg 体重）及び単回経口投与（2.5 及び 50 mg/kg 体重）においてそれぞれ 20、30 及び 34%認められたほか、数種類の微量な代謝物が認められた。反復投与（2.5 mg/kg 体重/日）後に認められた代謝物パターンも同様で、モネパンテル及び主要代謝物の蓄積性は認められなかった。

尿中代謝物のパターンも両投与経路において同様であった。主要代謝物は M2 以外の代謝物で、モネパンテルは認められなかった。

糞中主要代謝物は、尿中とは異なる M2 以外の代謝物であった。単回静脈内投与においてモネパンテルはほとんど認められなかったが、単回経口投与（2.5 及び 50 mg/kg 体重）においてはそれぞれ 52 及び 75%のモネパンテルが認められ、吸収されなかったことによるものと考えられた。

胆汁中には、モネパンテルは認められなかったが、主要代謝物として尿及び糞中とは異なる M2 以外の代謝物が含まれた。主要代謝物以外の代謝物は、ごく微量又は不明の代謝物の痕跡程度が認められたのみであった。

表 4　ラットにおける ^{14}C 標識モネパンテルを投与後の代謝物

試　料	代謝物（**太字**：主要代謝物）
血漿	**M2**、数種の微量代謝物
尿	**M2 以外の代謝物***、M2 以外の代謝物、その他微量代謝物
糞	**M2 以外の代謝物***、M2、その他微量代謝物
胆汁	**M2 以外の代謝物***、M2 以外の代謝物、その他微量代謝物

*：尿、糞及び胆汁中で見られた主要代謝物（M2 以外の代謝物）はそれぞれ異なる代謝物である。

[3] 本剤の一部の代謝物等については、「食品安全委員会の公開について」（平成 15 年 7 月 1 日内閣府食品安全委員会決定）に基づき、「企業の知的財産等が開示され特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから、本評価書には具体的な物質名等を記載していない。

静脈内投与後の排泄物（尿及び糞）及び経口投与後の胆汁中にモネパンテルが認められないことから、ラットにおいてモネパンテルは、ほぼ生体内変化によってのみ消失すると考えられた。代謝物略称及びM2の構造式を別紙1に示した。

④ 排泄

放射活性の大部分は糞中に排泄され、投与量及び投与経路に関係なく投与後168時間に尿及び糞中から総投与放射活性の92.0~98.3%が回収された。各排泄率を表5に示した。投与後168時間の尿及び糞中排泄率は、単回静脈内投与（0.5 mg/kg体重）で4.2及び90.6%、単回経口投与（2.5 mg/kg体重）で1.96及び90.0%、単回経口投与（50 mg/kg体重）で1.32及び97.0%であった。

表5　ラットにおける^{14}C標識モネパンテル投与後168時間のモネパンテルの平均放射活性排泄率

投与経路	投与量（mg/kg体重）	尿中排泄率（%）	糞中排泄率（%）	尿+糞中排泄率（%）	総排泄率*（%）
単回静脈内	0.5	4.2	90.6	94.8	96.8
単回経口	2.5	1.96	90.0	92.0	92.6
	50	1.32	97.0	98.3	99.2

*：ケージ洗浄液を含む総放射活性回収率、n=3

（２）薬物動態試験（ラット②）

ラットを用いた^{14}C標識モネパンテルの単回及び反復経口投与試験を実施し、ラットにおける血中薬物動態及び代謝について検討した。

血中薬物動態については、ラット（雄9匹）に^{14}C標識モネパンテル（部位3標識体）を単回経口投与（10 mg/kg体重）し、投与96時間後まで経時的（投与0.5、1、2、4、6、8、24、48、72及び96時間後）に全血及び血漿中放射活性濃度を測定した。

代謝については、ラット（雌雄各4匹/群）に^{14}C標識部位が異なる^{14}C標識モネパンテル（部位2及び部位3標識体）を7日間反復経口投与（10 mg/kg体重/日）し、経時的（投与開始後24時間ごと、150時間後まで）に排泄物（尿及び糞）及び最終投与6時間後の血液及び組織中放射活性濃度を測定した。

また、各試料中の代謝物パターンはHPLCを用いて測定し、^{14}C標識モネパンテルを投与した羊から採取した参照試料の代謝パターンと比較した。ラット試料における主要代謝物はLC/MS/MSにより同定した。（参照2、3、6）

① 血中薬物動態（単回経口投与試験）

単回経口投与後の^{14}C標識モネパンテルの全血及び血漿中薬物動態を表6に示した。モネパンテルの単回経口投与後、全血及び血漿中放射活性濃度は投与2時間後にC_{max}（それぞれ1.26±0.609及び1.80±0.862 μmol/L）に達し、投与6時間後まで比較的一定に保たれた後、漸減して投与96時間後にはいずれも0.004 μmol/Lまで減少した。

表 6　ラットにおける ^{14}C 標識モネパンテル単回経口投与後の
全血及び血漿中薬物動態パラメーター

試料	投与量 (mg/kg 体重)	T_{max} (h)	C_{max} (μmol/L)	投与 6 時間後の放射活性濃度(μmol/L)	投与 96 時間後の放射活性濃度(μmol/L)
全血	10	2	1.26	1.21	0.004
血漿		2	1.80	1.67	0.004

n=3

② 分布・代謝・排泄（反復経口投与試験）

7 日間の反復経口投与後、投与放射活性のほとんどは糞中から回収され（63.4~83.1%）、尿中からの回収は少量（2.8~5.5%）であった（表 7）。最終投与 6 時間後には投与放射活性の 9.0~12.4%が消化管から回収された。部位 2 標識体の総排泄率は、雌雄それぞれ約 78.1 及び 86.5%、部位 3 標識体の総排泄率は、雌雄それぞれ約 69.7 及び 81.0%であった。

表 7　ラットにおける ^{14}C 標識モネパンテル反復経口投与後の平均放射活性排泄率（%）

群	標識部位	雌雄	尿中排泄率 (0~150 h)	糞中排泄率 (0~150 h)	消化管中放射活性 (最終投与 6 h 後)	総排泄率* (0~150 h)
1	2	雄	3.21±0.27	83.11±2.34	12.28±0.12	86.50
2		雌	5.46±0.91	71.59±2.08	10.49±2.60	78.05
3	3	雄	2.79±0.11	78.00±3.28	12.42±0.42	80.99
4		雌	5.21±0.82	63.40±2.75	9.03±0.59	69.69

*：ケージ洗浄液を含む総放射活性回収率　n=4

最終投与 6 時間後の各組織中放射活性濃度（単位：μg eq/g）は、各グループにおいて概ね肝臓、脂肪、副腎、卵巣、膵臓の順に高く、腎臓中放射活性濃度は中程度、血中及び筋肉中の放射活性濃度は同等に低かった。雄と雌では、概ね雌の組織中放射活性濃度の方が高く、標識部位別では、部位 3 標識体投与後の方がわずかに高かった。

尿及び糞中代謝物は投与 0~24、48~72 及び 120~144 時間後の試料について分析した。各試料中の代謝物を表 8 に示した。

尿中にはモネパンテルは認められず、代謝物パターンは標識部位により異なった。

糞中にはモネパンテルは経口投与後、主としてモネパンテル（平均 1 日投与量の 6.2～42.3%）及びモネパンテル代謝物として排泄された。そのうち 2 種類の代謝成分（M2 及びその他の代謝物）が同定され、M2 の割合は 1.2~11.2%であった。モネパンテルは投与 0~24 時間後試料では平均 1 日投与量の 17.8~36.1%で最も多く認められたが、投与 120~144 時間後試料では 6.2~23.8%に減少した。

表 8　ラットにおけるモネパンテル反復経口投与後の尿及び糞中主要代謝物

試料	代謝物（%：平均一日投与量に対して）
尿	M2 以外の代謝物*
糞	モネパンテル（6.2~42.3）、 M2（1.2~11.2）、その他代謝物

*：部位 2 の標識体投与の場合

主要な組織中代謝物は M2 で、全組織（血液、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪）から検出された（表 9）。ラット組織からは、3 種類の微量代謝物及び 5 種類のさらに微量な代謝物も検出された。モネパンテルを用いた羊の代謝試験において採取した各組織試料を分析した結果、羊試料から検出されたほぼすべての代謝物がラット試料から検出されたが、羊の筋肉及び脂肪から検出された 1 種類の微量代謝物のみ、ラット試料からは検出されなかった。

表 9　ラット及び羊におけるモネパンテルの組織中代謝物の比較（%）

試料	ラット		羊	
	モネパンテル	M2	モネパンテル	M2
血液	9.6~38.6	37.0~52.3		100
肝臓	11.5~26.3	28.5~54.0	0~1.1	90.0~94.0
腎臓	15.4~24.5	42.5~51.3	1.3~8.8	60.2~86.5
筋肉	18.0~31.3	54.3~71.1	5.2	92.8
脂肪	36.7~47.8	49.8~60.4	0~28.2	68.8~85.2

ラット：n＝4、羊：n は不明。

（３）薬物動態試験（イヌ①）

イヌ（ビーグル種、雌雄各 1 匹/群）にモネパンテルを静脈内[4]（2.5 mg/kg 体重）、単回経口（12.5 mg/kg 体重）及び単回経皮投与（12.5 mg/kg 体重）し、経時的にモネパンテル及び主要代謝物である M2 の血中濃度を LC/MS により調べた。採血は、静脈内投与では、投与 1 日前、投与 0.05、0.5、1、1.75、2.05（2 回目投与 3 分後）、2.42、2.55（3 回目投与 3 分後）及び 9 時間並びに投与 1、2、4、6、8、10、14、24、31、42、56、70 及び 83 日後に実施した。経口及び経皮投与では、投与 1 日前、投与 1、2、4 及び 6 時間並びに投与 1、2、4、6、8、10、14、24、31、42、56、70 及び 83 日後に実施した。

一般症状では、静脈内投与群の 1/2 例に第 1 回投与直後に一過性の不快症状（10 分後に消失）が認められたのみであった。

[4] 静脈内投与は 1/3 量ずつ 3 回に分けて投与。1 回目投与 2 時間後に 2 回目を投与、その 30 分後に 3 回目を投与した。

各投与経路における薬物動態パラメーターを表 10-①~③に示した。

モネパンテルの経口投与における吸収は速やかで、モネパンテル及び M2 の総量は投与 1~2 時間後に C_{max}（413 ng/mL）に達し、モネパンテルの生物学的利用率は 10%であった。経皮投与では吸収が経口投与に比較して遅く、モネパンテル及び M2 の総量は投与 192~576 時間（8~24 日）後に C_{max}（52 ng/mL）に達した。モネパンテルの生物学的利用率は 5%であった。（参照 2、3、7）

表 10 イヌの各投与経路におけるモネパンテル及び主要代謝物 M2 の薬物動態パラメーター

表 10-①　モネパンテル

投与経路	投与量 (mg/kg 体重)	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$T_{1/2}$ (h)	$AUC_{0\sim\infty}$ (ng・h/mL)	生物学的利用率(%)
静脈内	2.5			30	5,232	100
経口	12.5	2	238	44	2,445	10
経皮	12.5	120	4	185	1,149	5

（平均値、n=2）

表 10-②　主要代謝物（M2）

投与経路	投与量 (mg/kg 体重)	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$T_{1/2}$ (h)	$AUC_{0\sim\infty}$ (ng・h/mL)	生物学的利用率(%)
静脈内	2.5	9	166	341	84,372	100
経口	12.5	14	246	329	103,308	25
経皮	12.5	384	51	634	65,172	15

（平均値、n=2）

表 10-③　モネパンテル及び主要代謝物（M2）の総計

投与経路	投与量 (mg/kg 体重)	T_{max} (h)	C_{max} (ng/mL)	$T_{1/2}$ (h)	$AUC_{0\sim\infty}$ (ng・h/mL)	生物学的利用率(%)
静脈内	2.5			341	89,592	100
経口	12.5	2	413	329	105,708	24
経皮	12.5	384	52	631	66,180	15

（平均値、n=2）

（４）薬物動態試験（イヌ②）

イヌ（ビーグル種、雌雄各 4 匹/群）にモネパンテルを 52 週間混餌投与（0、100、300 及び 3,000 ppm）し、投与 115 日後及び試験終了時（投与 52 週後）にモネパンテル及び主要代謝物 M2 の血中濃度を LC/MS/MS により測定して、モネパンテルの蓄積性について検討した。

各採血時におけるモネパンテル及び主要代謝物 M2 の平均血中濃度を表 11 に示した。全投与群においてモネパンテルの濃度より M2 の濃度の方が大幅に高く、モネパンテル及び M2 ともに 100~300 ppm 投与群において血中濃度にほぼ用量依存性が認められたが、3,000 ppm 投与群における血中濃度は添加濃度から推測される濃度に比較してかな

り低いものであった。また、M2 の血中濃度は投与 115 日後と試験終了時ではほぼ同等であった。（参照 2、8、9）

表 11　イヌにおけるモネパンテル及び主要代謝物 M2 の平均血中濃度（ng/mL）

飼料添加濃度（ppm）	モネパンテル		主要代謝物 M2	
	投与 115 日後	試験終了時	投与 115 日後	試験終了時
100	33.9	7/8 例：<8 1/8 例：13.2	1,226	1,057
300	58.2	17	2,917	2,565
3,000	157	60	7,921	6,030

n=8

（５）薬物動態試験（羊）

羊（2 頭）に ^{14}C 標識モネパンテルを単回経口投与（A：1.659 及び B：4.602 mg/kg 体重）[5]し、投与後 12 日間にわたり経時的に排泄物（毎日）及び血液（投与前、投与 8 時間並びに 1、2、4、7 及び 12 日後）を採取し、投与 12 日後には各主要組織を採取した。試料の総放射活性及び代謝物は HPLC/LSC 及び LC/MS により検討した。（参照 2、3、10）

①　放射活性の分布と排泄

^{14}C 標識モネパンテル経口投与後 12 日の放射活性の回収率を表 12 に示した。投与後 12 日以内に 87.1~92.3%の放射活性が尿（16.6~39.4%）及び糞（52.9~70.5%）中に排泄された。投与 12 日後の組織内には 16.7~27.1%の放射活性が認められ、主に筋肉（4.1~4.3%）及び脂肪（11.2~21.2%）に分布していた。

表 12　羊における ^{14}C 標識モネパンテル単回経口投与後 12 日の放射活性回収率

	投与量（mg/kg 体重）	尿*1（%）	糞*1（%）	組織*2 残留合計（%）	ケージ洗浄液（%）	合計*3（%）
羊 A	1.659	16.6	70.5	27.1	0.12	114.2
羊 B	4.602	39.4	52.9	16.7	0.07	109.1

*1：投与後 12 日の累積回収率

*2：血液、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、皮膚、被毛

*3：筋肉及び脂肪組織の総量の仮定及び均質性の不確実性により総放射活性回収率が 100%を越えたと考えられた。

②　血液、排泄物及び組織中代謝物

血液（全血及び血漿）、排泄物（糞及び尿）及び組織中の代謝物を表 13 に示した。血

[5] 目標用量は 5 mg/kg 体重であったが、投与懸濁液が不均一であったことから、実際に投与された用量はこの 2 用量となった。試験結果に悪影響は認められなかった。

液（全血及び血漿）、糞及び組織中の主要代謝物は M2 であったが尿中には認められず、他の数種の代謝物が認められた。この数種の尿中代謝物は、一部が糞中にもわずかに認められた以外、血液、糞及び組織中からは検出されなかった。糞中からは別の代謝物が多く検出された。

表 13　羊におけるモネパンテル投与後の血液、排泄物及び組織中代謝物

生体試料		モネパンテル	M2
血液	全血	＋	＋
	血漿	＋	＋
排泄物	尿		
	糞	＋	＋
組織	肝臓		＋
	腎臓		＋
	筋肉	＋	＋
	脂肪	＋	＋
	皮膚	＋	＋

＋：血液及び排泄物については投与 12 日後までのいずれかの時点及び個体で検出されれば＋とした。

また、組織については投与 12 日後のと殺時採取試料である。

（６）薬物動態及び残留試験（羊）

羊（サフォーク系交雑種、雌雄各 17 頭）に ^{14}C 標識モネパンテルを単回経口投与（5 mg/kg 体重）し、表 14 の方法で、残留消失のほか、吸収、分布、代謝及び排泄について検討した。

表 14　羊における ^{14}C 標識モネパンテル投与試験方法

標識部位	群	個体数（頭）	と殺時点（投与 日後）	比放射活性（MBq/mg）	血中プロファイル	排泄物採取	代謝物プロファイル
部位 2	A	4	2	0.103			組織・被毛
	B	4	7	0.103		実施	脂肪のみ
	C	2	14	1.21			組織・被毛・排泄物
	D	2	14	0.103			脂肪のみ
	E	2	21	1.21			脂肪のみ
	F	2	21	0.103			脂肪のみ
	G	2	28	1.21	実施		組織・脂肪・血液
	H	2	28	0.103	実施		脂肪のみ
	I	4	35	0.103			脂肪のみ

部位 3	K	2	14	0.111			
	L	2	14	1.14		実施	組織・被毛・排泄物
部位 2/3 (50%/50%)	M	4	21	0.1		実施	排泄物
対照	J	2					実施

※　全試料の TRR 測定及び非放射性分析（モネパンテル及び M2 について）を実施した。

C、L 及び M 群における平均放射活性回収率（排泄物、組織及びケージ洗浄液）は 93.3~97.7%であった。排泄率に標識部位による差異は認められなかった。尿及び糞中の放射活性濃度は投与 24~72 時間後に最高値に達し、その後徐々に減少した。

C 及び L 群の投与後 2 週間（336 時間）の尿及び糞中排泄率並びに代謝物を表 15 に示した。大部分の放射活性は投与後 2 週間以内に尿及び糞中に排泄され、糞中が主要排泄経路であった。糞中代謝物はモネパンテルに構造的に類似した M2 が大部分であったが、尿中代謝物は M2 以外の代謝物であった。

表 15　羊における ^{14}C 標識モネパンテル単回経口投与後 14 日の尿及び糞中平均排泄率並びに代謝物の割合

群（標識部位）		C（部位 2）			L（部位 3）		
試料		尿	糞	尿＋糞	尿	糞	尿＋糞
排泄率（%）		30.8	52.9	83.7	28.8	60.6	89.4
代謝物	モネパンテル	ND	14.2	14.2	ND	12.5	12.5
	M2	ND	18.9	18.9	ND	17.4	17.4
	その他代謝物	20.9	5.2	26.2	21.1	8.6	8.6
	代謝物計*	20.9	38.4	59.3	21.1	45.5	66.6

*：表に記載以外の未同定代謝物も含む、ND：不検出　、n=2

各組織中放射活性濃度を表 16 に示した。組織中放射活性濃度が最も高かったのは脂肪で、次いで肝臓だった。腎臓及び筋肉中濃度はこれらの組織より大幅に低かった。被毛中濃度は投与 35 日後に最高値を示したが、その濃度は比較的低いものであった。各群の同時点の値を比較すると、標識部位は組織中総放射活性濃度に影響を及ぼさないと考えられた。

表 16　羊における ^{14}C 標識モネパンテル単回経口投与後の
各組織中平均放射活性濃度

群	標識部位	投与後時間（日）	平均放射活性濃度（μg eq/kg）						
			脂肪	脂肪混合物	肝臓	腎臓	筋肉	被毛	胆汁
A	部位 2	2	19,346	15,544	6,675	2,445	1,483	57	4,574
B		7	7,321	5,972	2,653	806	446	90	1,065
C・D		14	2,921	2,199	1,545	377	217	136	344
E・F		21	1,320	1,101	772	163	109	145	133
G・H		28	1,285	1,090	706	181	88	106	190
I		35	550	464	332	64	33	205	84
K・L	部位 3	14	2,138	1,708	1,075	322	144	84	333
M	部位 2・3	21	995	741	499	117	58	117	84

n=2 又は 4

最終的な全血及び血漿中放射活性は比較的低く、その平均濃度は投与 2 日後の 136 μg eq/kg から投与 35 日後には 10 μg eq/kg に減少した。G 及び H 群で全血及び血漿中放射活性を経時的に測定した結果、平均放射活性濃度は緩やかに減少した。平均全血中濃度が投与 1 日後の 254 μg eq/kg から投与 28 日後の 9 μg eq/kg に減少した。これに対し、平均血漿中濃度は測定全時点においてやや高く、全血/血漿比（各時点の平均）は 0.821~0.929 となり、非放射性分析におけるモネパンテル及び M2 の全血/血漿比と類似していた。

非放射性分析における各組織中のモネパンテル及び主要代謝物 M2 の経時的な平均濃度変化を表 17 に示した。各群における個体差は大きかったが、モネパンテルは速やかに代謝され M2 になることが示唆された。

表 17　羊における ^{14}C 標識モネパンテル単回経口投与後の
組織中モネパンテル及び M2 の経時的平均濃度変化

対象化合物	組織	投与後時間（日）					
		2	7	14	21	28	35
モネパンテル	血液	7.22	<3.0	<3.0	<3.0	<3.0	<3.0
	肝臓	359	<50	<50	<50	<50	<50
	腎臓	144	<50	<50	<50	<50	<50
	筋肉	283	<50	<50	<50	<50	<50
	脂肪組織	3,474	612	63.7	<50	<50	<50
	脂肪	5,101	918	91.1	<50	<50	<50
M2	血液	89.5	21.6	7.96	<3.0	4.93	<3.0
	肝臓	5,204	1,943	865	344	420	140

	腎臓	1,481	602	230	90.7	144	61
	筋肉	1,388	468	169	70	85.7	<50
	脂肪組織	10,156	4,184	1,555	600	842	314
	脂肪	13,414	5,726	2,175	761	1,100	362

定量限界：血液 3 ng/mL、他組織 50 μg/kg　血液：ng/mL、他組織：μg/kg

各試料から分析された主要代謝物を表 18 に示した。尿を除くほとんどの試料において検出された代謝物は標識部位の影響を受けず、可食組織、血液及び糞においては M2 が主要代謝物であった。被毛においては、未同定の代謝物が多数認められたが、モネパンテル及び M2 はほとんど認められなかった。尿においては、部位 2 標識体投与の場合、数種の代謝物が認められた。（参照 2、3、11）

表 18　羊における ^{14}C 標識モネパンテル単回経口投与後の主要代謝物

試料	主要代謝物
可食組織	M2
被毛	未同定代謝物多数
血液	M2
尿	部位 2 標識体投与時： M2 以外の代謝物（数種類）
糞	M2

（7）モネパンテル（静脈内・経口）及び M2（静脈内）の薬物動態パラメーター

羊（6~8 か月齢、6 又は 8 頭/群）にモネパンテル又は M2 を表 19 に示す用量及び経路で単回投与し、各投与量及び投与経路におけるモネパンテル及び M2 の薬物動態について調べた。

表 19　羊におけるモネパンテル及び M2 の薬物動態試験

群	頭数	投与経路	被験物質	投与量（mg/kg 体重）
1	6	静脈内	モネパンテル	1
2	6		M2	1
3	8	経口	モネパンテル	1
4	8		モネパンテル	3
5	8		モネパンテル	10

採血は、静脈内投与では、投与前、投与 2、5、10 及び 30 分、投与 1、2、4、8、12、24、36、48、72 及び 96 時間並びに投与 7、10、14、21 及び 28 日後に実施し、経口投与では、投与前、投与 0.5、1、2、4、8、12、24、36、48、72 及び 96 時間並びに投与 7、10、14、21、28 及び 35 日後に実施した。糞は、表 20 に示す期間に採取し、HPLC によ

り各試料中のモネパンテル及び代謝物 M2 について調べた。

表 20　羊におけるモネパンテル及び M2 の薬物動態試験の糞採取時間

群	投与経路	1 回目（投与後時間：h）	2 回目（投与後時間：h）
1	静脈内	24~32	48~56
2		48~56	168~176
4	経口	24~32	48~56

羊にモネパンテル又は M2 を静脈内投与（1 mg/kg 体重）したときの薬物動態パラメーターを表 21 に、各投与試験後のモネパンテル及び M2 の AUC を表 22 に示した。

モネパンテルの静脈内投与後にモネパンテルの血中濃度は迅速に減少し、投与 48 時間後が最終定量可能時点で、投与 72 時間後以降は全頭が定量限界（3 ng/mL）未満となった。血中クリアランス（1.49 L/h/kg）は比較的高く、モネパンテルの $T_{1/2}$ は算定できなかった。投与約 2 時間後に M2 の血中濃度は C_{max} に達し、被験動物により投与 7~14 日後まで定量可能であった。M2 の静脈内投与における M2 の血中濃度は投与 4~14 日後まで定量可能であった。M2 の血中クリアランス（0.28 L/h/kg）はモネパンテルより小さく、終末 $T_{1/2}$ は 4.5 日であった。Vdss は M2（31.2 L/kg）の方がモネパンテル（7.4 L/kg）より非常に大きかった。

表 21　羊におけるモネパンテル及び M2 の薬物動態パラメーター

薬物動態パラメーター	モネパンテル	M2
クリアランス（L/h/kg）	1.49	0.28
$T_{1/2}$（h）		105
Vdss（L/kg）	7.36	31.2

モネパンテル及び M2 の糞中クリアランスは、それぞれ約 0.05 及び 0.08 L/h/kg で、1 mg/kg 体重経口投与のモネパンテルを用いて算出された生物学的利用率は約 31%であった。

モネパンテル経口投与後の M2 を用いて算定された生物学的利用率（94%）は厳密には真の生物学的利用率とはいえないが、モネパンテルの投与経路が経口又は静脈内にかかわらず、ほぼ同じ量の M2 が形成されることが示されており、モネパンテルの生物学的利用率については M2 を用いて算出されたパラメーターが適当であると考えられた。モネパンテルを用いて算出された生物学的利用率（約 31%）と M2 を用いて算出された生物学的利用率（94%）との差は初回通過効果で説明可能であると考えられた。

1~10 mg/kg 体重の経口投与においてモネパンテルの用量直線性が認められたが、M2 ではモネパンテルの 1~3 mg/kg 体重の経口投与後までは用量直線性が認められたものの、10 mg/kg 体重投与後には用量直線性は認められなかった。

表 22　羊におけるモネパンテル又は M2 投与後のモネパンテル及び M2 の平均 AUC

群	投与経路	投与物質	投与量 (mg/kg 体重)	$AUC_{(0\sim7d)}$モネパンテル (ng・h/mL)	$AUC_{(0\sim7d)}$M2 (ng・h/mL)
1	静脈内	モネパンテル	1	671±92.8	3,592±712
2		M2	1		3,564±1,103
3	経口	モネパンテル	1	211±90.6	3,376±1,126
4			3	671±214	11,125±3,279
5			10	1,290±446	19,110±2,009

n=6 又は 8

1 及び 2 群における M2 の平均クリアランスは同様でありモネパンテルは糞中にはわずか（約 4%）しか排泄されないことから、残留モネパンテルのほとんどは M2（約 94%）に変化し、モネパンテルから M2 への変化が最も主要な代謝経路であることを意味すると考えられた。

M2 の投与では M2 の約 27%が糞中に排泄され、他はさらに代謝されたと考えられた。（参照 12）

（８）薬物動態試験（牛①・吸収、分布、代謝、排泄）

牛（アバディーン・アンガス交雑種、4～8 か月齢、210～306 kg、雌雄各 6 頭、3 頭/群）に ^{14}C 標識モネパンテルを単回経口投与（3.75 mg/kg 体重、うち 1 頭は誤って 4.70 mg/kg）し、薬物動態試験が実施された。

組織及び血液を投与 3、7、14 及び 21 日後に採取し、排泄物を投与 3 日後まで 24 時間ごとに採取し、LSC 及び HPLC により同定、測定した。（参照 13～16）

①　吸収

血液及び血漿中濃度は投与 24 時間後で最高値を示し、それぞれ 0.216 又は 0.268 mg eq/kg であった。その後、血中濃度は急激に低下し、21 日後には 0.005 mg eq/kg まで減少した。

表 23　牛における ^{14}C 標識モネパンテル単回経口投与（3.75 mg/kg）後の血中総放射活性濃度（μg eq/kg）

試料	投与後時間　(時間)												
	4	8	12	24	36	48	72	96	168	240	312	408	504
血液	73	135	181	216	177	159	103	70	41	27	16	8	5
血漿	102	172	230	268	204	175	109	76	45	28	21	9	5

②　分布

組織中の濃度は全ての組織で投与 3 日後から 21 日後まで漸減した。組織濃度は高い順に、腎臓脂肪、肝臓、腎臓、筋肉であった。腎臓脂肪での放射活性濃度は肝臓の約 3

倍であったが、14 日又は 21 日後ではほぼ同濃度となった。腎臓での濃度は肝臓と比べ低く、さらに筋肉は最も低かった。

表 24　牛における ^{14}C 標識モネパンテル単回経口投与（3.75 mg/kg）後の組織中の総放射活性濃度（mg eq/kg）

試料	投与後時間（日）			
	3	7	14	21
血液	0.102±0.012	0.025±0.004	0.013±0.003	0.005±0.005
血漿				0.005±0.005
肝臓	2.677±0.256[a]	1.587±0.136	0.843±0.042	0.725±0.177
腎臓	1.315±0.328	0.531±0.086	0.246±0.025	0.111±0.051
筋肉	0.201±0.026	0.080±0.039	0.028±0.010	0.011±0.004
腎臓脂肪	7.373±1.164	2.636±0.466	1.019±0.107	0.362±0.182
胆汁	4.524±1.147	0.845±0.098	0.247±0.097	0.108±0.063

a: 平均値±標準誤差（n=3）

③　代謝

組織及び糞中のモネパンテル及び代謝物の放射活性濃度を表 25 及び 26 に示した。

表 25　牛における ^{14}C 標識モネパンテル単回経口投与（3.75 mg/kg）後の組織中放射活性濃度（mg eq/kg）

組織	対象化合物	投与後時間（日）			
		3	7	14	21
肝臓	モネパンテル	0.012	<LOQ	<LOQ	
	M2	0.855	0.074	0.042	
	未同定物	0.456 (2) [a]	0.070 (3)	0.020 (3)	
腎臓	モネパンテル	0.068	0.040	<LOQ	
	M2	0.888	0.350	0.214	
	未同定物	0.309 (3)	0.064 (1)	<LOQ	
筋肉	モネパンテル	<LOQ			
	M2	0.152			
	未同定物	0.021 (1)			
脂肪	モネパンテル	0.627	0.115	0.089	<LOQ
	M2	5.834	1.762	0.730	0.252
	M2 代謝物 [b]	0.051 (1)	0.033 (1)	0.051 (1)	0.030 (1)

a: カッコ内は未同定物質数、b：G32

LOQ：定量限界（0.001 mg/kg）

／：測定せず

表 26　牛における ^{14}C 標識モネパンテル単回経口投与（3.75 mg/kg）後の糞中のモネパンテル及びその代謝物の割合（%）

	投与後時間（日）				
	1	2	3	7	14
モネパンテル	43.9	25.9	16.3	3.8	<LOQ
M2	10.4	9.4	7.0	28.6	28.5
未同定物	37.5	53.1	55.6	41.8	36.9

LOQ：定量限界（0.001 mg/kg）

④　排泄

排泄物中モネパンテル総放射活性濃度を表 27、回収された放射活性のモネパンテル投与量に対する割合を表 28 に示した。

投与後 3 日間の総排泄回収量は約 59%であり、そのうち尿は約 21%、糞中は約 36%であった。

表 27　牛における ^{14}C 標識モネパンテル単回経口投与（3.75 mg/kg)後の排泄物中放射活性濃度（mg eq/kg）

試料	投与後時間（日）					
	1	2	3	7	14	21
尿	17.725	15.984	11.422	1.327	0.545	0.157
糞	8.840	16.539	7.081	0.576	0.200	0.084

表 28 牛における ^{14}C 標識モネパンテル単回経口投与（3.75 mg/kg）後の回収されたモネパンテル投与量に対する割合（%）

試料	投与後時間（h）			
	24	48	72	総計
尿	9.1	5.9	6.3	21.3
糞	8.6	17.6	10.0	36.2
ケージ洗浄液			1.8	1.8
総量	17.7	23.5	18.1	59.3

（９）薬物動態試験（牛②）

牛（乳用牛、1 頭）に ^{14}C 標識モネパンテル（10 mg/kg）を単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。

尿及び糞は投与 21 日後まで経時的に採取し、乳汁は投与後 12 時間ごとに採取した。投与 21 日後に可食組織及び胆汁を採取し、LSC 又は直接法により測定した。

排泄物からの放射活性の総回収量は投与量の 92%以上であり、尿、糞及び乳汁で各々48%、34%及び 11%であった。

尿及び糞中の最大放射活性は投与後 24～48 時間にみられ、その後減少した。乳汁中の最大放射活性は 36 時間以内の試料にみられ 9,000 μg eq/kg であり、その後、減少した。乳汁中放射活性は脂肪画分に集中し、投与 4 日及び 7 日後の乳汁中放射活性量の約 90%は M2 であった。（参照 14）

（１０）薬物動態試験（牛③）

牛（ジャージー種、体重～600 kg、2～3 歳、6 頭）にモネパンテル（2.5 mg/kg）を単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。

血液を投与 3、8、24、33、57、81、129、157 及び 177 時間後に、乳汁を投与後 8 から 200 時間まで 24 時間ごとに採取し、HPLC によりモネパンテル及び M2 を測定した（検出限界：モネパンテル 4 ng/mL、M2 25 ng/mL）。

モネパンテル及び M2 の血漿中 AUC は、0.94±0.17 及び 21.2±9.2 μg/h/mL であった。乳汁では、モネパンテル及び M2 は、それぞれ投与 33 及び 177 時間後まで検出された。乳汁中 M2 の AUC は 123.8±43.3 μg/h/mL と血漿中の値より有意に高値であった。（参照 17）

表 29 乳牛におけるモネパンテル（2.5 mg/kg）単回経口投与後の血漿及び乳汁中薬物動態パラメーター

試料		$AUC_{0\text{-}t}$ (μg/h/mL)	C_{max} (μg/h/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2\ el}$ (h)	AUC 比 M2/P	M2 乳汁/血漿比(AUC)
血漿	P	0.94[a]±0.17	0.08±0.03	3.00±0.00	12.1±5.70		
	M2	21.2±9.20[b]	0.40±0.13[b]	5.50±2.74	73.1±51.4[b]	23.1±10.5	6.75±3.54
乳汁	M2	123.8±43.3	2.65±0.91	8.00±0.00	60.3±15.2		

P：モネパンテル、a：平均値±標準誤差（n=6）、b：モネパンテルとの間に有意差($P<0.05$)

（１１）薬物動態試験（牛・羊・ラット）

ラット（SD 系）、牛及び羊（サフォーク種）から肝細胞を採取し、細胞培養液に標識部位が異なる 2 種類の ^{14}C 標識モネパンテル（10 μM）を添加して培養（ラットでは 2 時間、牛及び羊では 4 時間）し、代謝の種差を検討した。代謝物は LC/MS 及び LC/MS/MS により同定した。代謝物生成率を表 30 に示した。

代謝速度はラットの肝細胞が最も早く、2 時間後のモネパンテルは 1%以下の残存であったが、牛及び羊では 4 時間後でそれぞれ 12.8%及び 66.4%のモネパンテルが残っていた。

牛及び羊の主要な代謝物は M1、M2 及び M10 であり、4 時間後の牛の肝細胞での抽出放射活性はそれぞれ 15.9%、26.5%及び 15.6%であり、羊では 9.7%、3.6%及び 8.9%であった。M1 及び M2 は、それぞれモネパンテル代謝物のスルホキシド及びスルホンであった。M6 は M2 の 5-cyano-2-(trifluoromethyl)phenoxy 環の酸化とそれに続くグルクロン酸抱合したものであり、M10 は carboxylic acid amide 分割産物のグリシン抱合したものであった。

ラット、牛及び羊の肝細胞でのモネパンテルの主要代謝経路図を別紙 2 に示した。(参照 13、18)

表 30 各種動物の肝細胞と ^{14}C 標識モネパンテル共培養後のモネパンテル及び代謝物の総残留放射能に対する割合 (%)

動物種	牛			羊			ラット		
培養時間	0	2	4	0	2	4	0	1	2
モネパンテル	92.8	29.8	12.8	94.2	72.9	66.4	91.5	7.7	0.6
M1	0.3	20.1	15.9	<LOQ	7.9	9.7	0.4	6.5	0.6
M2	<LOQ	23.5	26.5	<LOQ	2.2	3.6	<LOQ	45.3	21.4
M3+A1	<LOQ	1.0	1.3				<LOQ	6.0	5.7
M6	<LOQ	0.5	0.6				<LOQ	18.9	48.6
M9	<LOQ	<LOQ	0.4				<LOQ	2.2[a]	4.3[a]
M10	<LOQ	6.8	15.6	<LOQ	5.1	8.9	<LOQ	1.0	1.7
M11	<LOQ	1.1	5.1				<LOQ	0.3	0.5
M13	<LOQ	0.9	0.8				<LOQ	1.9[b]	3.6[b]
M14	<LOQ	0.5	0.4				<LOQ	1.8	2.5
M16							<LOQ	1.3	1.9
M17	<LOQ	0.9	2.9						
M18	<LOQ	3.3	5.3						

LOQ：定量限界（20 cpm）

／：検査せず(投与総放射活性の<1.5%)

a ：M9 + M15、b ：M13 + A4

２．残留試験

（１）残留試験（羊・単回経口①）

羊（サフォーク種、3~4 か月齢、32 頭/投与群(投与 7、18、29 及び 40 日後の各時点において雌雄各 4 頭)・雌雄各 2 頭/対照群）にモネパンテルを単回経口投与（3.75 mg/kg 体重）し、M2 の主要組織（肝臓、腎臓、筋肉、腎臓脂肪及び皮下脂肪）中残留について HPLC により経時的（投与 7、18、29 及び 40 日後）に解析した。

各組織中 M2 濃度を表 31 に示した。M2 の組織中濃度は時間経過とともに減少し、いずれの時点においても脂肪、肝臓、腎臓、筋肉の順で高く、筋肉では投与 29 日後に 5/8 例、投与 40 日後には 7/8 例が定量限界（10 μg/kg）未満となった。

表 31 羊におけるモネパンテル単回経口投与後の組織中 M2 平均濃度（μg/kg）

組織	投与後時間（日）			
	7	18	29	40
肝臓	1,757	212	90.7 (1)	59.4 (2)

腎臓	591	71.3	21.2 (2)	18.0 (4)
筋肉	222	42.6 (3)	14.7 (5)	11.7 (7)
腎臓脂肪	3,256	490	115 (1)	109 (2)
皮下脂肪	2,417	538	114	114

定量限界（10 μg/kg）、n=8(皮下脂肪のみ 5~8)

組織中濃度は定量可能な値の平均値（( )は<LOQ の例数）

（２）残留試験（羊・単回経口②）

羊（交雑種、3~4 か月齢、48 頭/投与群(投与 7、19、29、40、70 及び 77 日後の各時点において雌雄各４頭)･雌雄各２頭/対照群）にモネパンテルを単回経口投与（3.75 mg/kg 体重）し、M2 の主要組織（肝臓、腎臓、筋肉、腎臓脂肪及び皮下脂肪）中残留について HPLC により経時的（投与 7、19、29、40、70 及び 77 日後）に解析した。

各組織中 M2 濃度を表 32 に示した。M2 の組織中濃度は時間経過とともに減少し、いずれの時点においても脂肪、肝臓、腎臓、筋肉の順で高く、筋肉及び腎臓では投与 29 日後にそれぞれ 8/8 及び 5/8 例、投与 40 日後にはどちらも全例が定量限界（10 μg/kg）未満となった。(参照 19)

表 32　羊におけるモネパンテル単回経口投与後の組織中 M2 平均濃度（μg/kg）

組織	投与後時間（日）			
	7	19	29	40
肝臓	2,056	354	51	18 (1)
腎臓	460	99	18(5)	<10 (8)
筋肉	155	32(1)	<10 (8)	<10 (8)
腎臓脂肪	3,068	681	83	22 (2)
皮下脂肪	3,667	752	114	21 (2)

定量限界（10 μg/kg）、n=8

組織中濃度は定量可能な値の平均値（( )は<LOQ の例数）

※投与 70 及び 77 日後の肝臓、腎臓及び脂肪の値は<LOQ 又は LOQ の近似値であったため省略。筋肉については投与 70 及び 77 日後に解析せず。

（３）残留試験（羊・単回経口③）

羊（メリノ種、2~3 歳齢、48 頭/投与群(投与 7、18、29、35 及び 70 日後の各時点において雌雄各 4 頭、投与 120 及び 127 日後の各時点において雌雄各 2 頭)、雌雄各 2 頭/対照群）にモネパンテルを単回経口投与（3.75 mg/kg 体重）し、M2 の主要組織（肝臓、腎臓、筋肉、腎臓脂肪及び皮下脂肪）中残留について HPLC により経時的（投与 7、18、29、35、70、120 及び 127 日後）に解析した。

各組織中 M2 濃度を表 33 に示した。M2 の組織中濃度は時間経過とともに減少し、いずれの時点においても脂肪＞肝臓＞腎臓＞筋肉の順で高く、脂肪及び肝臓においては投与 70 日後にも微量の M2 の残留が認められたものの、投与 120 日以降は定量限界（10

μg/kg）未満となった。腎臓及び筋肉においては投与 70 日以降、定量限界未満となった。

表 33　羊におけるモネパンテル単回経口投与後の組織中 M2 平均濃度（μg/kg）

組織	投与後時間（日）				
	7	18	29	35	70
肝臓	1,376	325	138	54 (1)	15 (3)
腎臓	366	82	35 (2)	22 (6)	<10 (8)
筋肉	199	40	23 (2)	15 (6)	<10 (8)
腎臓脂肪	3,110	474	202	67	22 (1)
皮下脂肪	3,010	638	265	89	27 (2)

定量限界（10 μg/kg）、n=8

組織中濃度は定量可能な値の平均値（( )は<LOQ の例数）

※投与 120 日以降の全組織の値は<LOQ であったため省略。筋肉及び腎臓は投与 127 日後には解析せず。

（４）残留試験（羊・反復経口）

羊（サフォーク種、5 か月齢、雌雄各 3 頭/群）にモネパンテルを 21 日間隔で 2～4 回経口投与（3.75 mg/kg 体重）し、モネパンテル及び M2 の主要組織（肝臓、腎臓、筋肉及び腎臓脂肪）中残留について HPLC により最終投与 21 日（4 回投与のみ最終投与 14 及び 21 日）後に解析した。

モネパンテルについてはいずれの試料からも検出されなかった。各組織中 M2 濃度を表 34 に示した。組織中濃度は脂肪、肝臓、腎臓、筋肉の順で高く、筋肉中に残留は認められなかった。4 回投与において、最終投与 14 日後から 21 日後には残留濃度は平均 20%の減少が認められた。3 回投与 21 日後の組織中濃度は 2 回投与 21 日後より低く、4 回投与 21 日後の組織中濃度は 2 及び 3 回投与 21 日後より高く、明らかな蓄積性は認められなかった。（参照 20）

表 34　羊におけるモネパンテル反復経口投与後の組織中 M2 平均濃度（μg/kg）

組織	試料採取時期			
	2 回投与 21 日後	3 回投与 21 日後	4 回投与 14 日後	4 回投与 21 日後
肝臓	108	<50	305±144	227±146
腎臓	<50	<50	80	66
筋肉	<50	<50	<50	<50
腎臓脂肪	133	<50	395±147	328±201

定量限界（50 μg/kg）、n=6

（５）*in vitro*　血漿タンパク結合（ラット、イヌ、羊及び牛血漿）

ラット（Wistar 系、雄）、イヌ（ビーグル種、雄）、牛（雄）及び羊（雄）由来血漿に ^{14}C 標識モネパンテルを添加（30、100 及び 1,000 ng/mL）し、37℃で 30 時間まで透析した。シンチレーションカウンターで透析液中遊離 ^{14}C 標識モネパンテル及び血漿中

^{14}C 標識モネパンテル総量（遊離＋タンパク結合型）を定量して各動物種における ^{14}C 標識モネパンテルの血漿タンパク結合について調べた。

透析 20~30 時間で遊離タンパク質は平衡状態に達した。透析 24 時間における被験物質の平均回収率は 84.4~102.5%であった。各動物種における血漿タンパク結合率を表 35 に示した。ラット及びイヌにおけるモネパンテルの平均血漿タンパク結合率は 99.2~99.5%で、牛及び羊の血漿タンパク結合率は 96.2~98.7%であった。（参照 21）

表 35　各動物種における血漿タンパク結合率（%）

由来動物種	^{14}C 標識モネパンテル添加濃度（ng/mL）		
	30	100	1000
ラット	99.2	99.4	99.5
イヌ	99.2	99.4	99.4
牛	98.2	98.5	98.5
羊	98.7	96.6	96.2

（６）残留試験（牛①・反復経口）

牛（アンガス（交雑）種、8～9 か月齢、体重 210～314 kg、20 頭、5 頭/時点）にモネパンテル製剤（モネパンテルとして 3.75 mg/kg 体重）を 21 日間隔で 3 回経口投与し、残留試験が実施された。

血液は各回の投与前及び投与 4 時間後から 20 日後まで採取し、組織は最終投与 4、7、10 及び 13 日後に採取し、モネパンテル又はその代謝物（M2)を HPLC 又は LC/MS/MS により同定、測定した。

血液中モネパンテル及び M2 濃度を表 36 に、組織中 M2 濃度を表 37 に示した。

血液中のモネパンテルの最大濃度は初回及び 2 回目投与では投与 1 日後に、3 回目の投与では 12 時間後にみられ、いずれも 13 日後にはほぼ定量限界（0.25 ng/kg）未満となった。M2 濃度は 3 回の投与時においていずれも投与 1 日後に最大値を示し、13 日後にはわずかであった。

組織中 M2 濃度はいずれの組織においても投与 4 日後が最も高く、投与後の時間経過とともに減少した。（参照 13、14、22）

表 36 牛におけるモネパンテル（3.75 mg/kg 体重）反復経口投与後の
血中モネパンテル及び M2 濃度（ng/mL）

物質	投与回	投与前	投与後時間								
			（時間）				（日）				
			4	8	12	24	2	3	4	7	13
モネパンテル	1	<LOQ[a]	15.3 ± 8.07	16.0 ± 4.71	16.9 ± 3.96	19.8 ± 6.66	7.54 ± 2.43	2.84 ± 1.15	1.17 ± 0.413	0.279 0.501 <LOQ (3)	<LOQ
	2	<LOQ[b]	8.86	12.0	14.4	19.6	8.03	3.08	1.57	0.463	0.529

			± 1.99	± 3.01	± 2.40	± 5.06	± 3.99	± 1.44	± 0.889	0.764 0.299 <LOQ (2)	<LOQ (4)
	3	<LOQ[b]	16.7 ± 4.18	23.6 ± 5.02	26.1 ± 4.02	21.4 ± 7.50	5.29 ± 1.08	1.68 ± 0.409	0.828 ± 0.253	0.396 0.298 <LOQ (3)	<LOQ
M2	1	<LOQ[a]	53.2 ± 29.3	78.2 ± 33.1	87.8 ± 28.0	126.0 ± 24.3	98.4 ± 22.4	61.3 ± 12.5	43.8 ± 10.4	19.1 ± 6.52	4.96 ± 2.30
	2	1.64 ± 1.30[b]	44.5 ± 11.2	77.3 ± 19.6	101.0 ± 20.3	160.0 ± 14.1	118.0 ± 12.9	74.7 ± 13.1	52.3 ± 14.9	20.0 ± 7.91	7.22 ± 3.59
	3	2.16 ± 1.52[b]	51.6 ± 9.10	93.9 ± 12.8	128.0 ± 11.2	145.0 ± 13.9	84.1 ± 12.4	47.1 ± 8.72	32.0 ± 7.69	13.7 ± 4.24	4.09 ± 1.49

a: 投与 4 日前、b: 前回投与から 20 日後、LOQ：定量限界（0.25 ng/mL）
平均値±標準誤差（ng/mL, n=5)、カッコ内は LOQ 未満の試料数。

表 37 牛におけるモネパンテル（3.75 mg/kg 体重）反復経口投与後の
組織中代謝物（M2）濃度（μg/kg）

組織	投与後時間（日）			
	4	7	10	13
肝臓	1,049.6±91.1	582.4±156.8	252.0±29.5	107.6±34.6
腎臓	435.4±52.3	280.2±62.6	120.0±29.3	45.8±15.8
筋肉	138.8±57.8	68.8±25.9	41.4±17.6	14.2±5.6
皮下脂肪	3,411.0±554.7[a]	2,375.8±395.5	1,211.6±154.8	1,173.9±466.5
腎臓脂肪	4,442.2±324.3	2,552.8±504.7	1,137.4±203.4	556.0±209.0

定量限界（5 μg/kg)、＊測定値は回収率で補正した値
a:平均値±標準誤差（n=5）

（７）残留試験（牛②・反復経口）

牛（アンガス（交雑）種、9 か月齢、体重 289～336 kg、雌雄、20 頭、5 頭/時点）にモネパンテル製剤（モネパンテルとして 3.75 mg/kg 体重）を 21 日間隔で 3 回経口投与し、最終投与 21、42、56 及び 85 日後に組織を採取し、残留試験が実施された。

組織中 M2 濃度は、腎臓及び筋肉では最終投与 42 日後、肝臓及び脂肪組織では 85 日後に定量限界（5 μg/kg）未満となった。（参照 13、23）

表 38　牛におけるモネパンテル(3.75 mg/kg 体重)反復経口投与後の組織中 M2 濃度（μg/kg)

組織	最終投与後時間（日）			
	21	42	56	85
肝臓	88.5±34.41[a]	6.58、6.68 6.14、<LOQ (2)	5.01、<LOQ (4)	<LOQ
腎臓	38.42±14.85	<LOQ	<LOQ	

筋肉	9.98±3.16	<LOQ	<LOQ	
皮下脂肪	557.2±272.78	21.12±8.61	23.80、8.11 <LOQ (3)	<LOQ
腎臓脂肪	416.40±97.56	18.34±8.45	18.00、7.83 <LOQ (3)	<LOQ

a：平均値±標準誤差（n=5）、LOQ：定量限界（5 μg/kg）　カッコ内は LOQ 未満の試料数

３．遺伝毒性試験

モネパンテル及び M2 の遺伝毒性に関する各種 ***in vitro*** 及び ***in vivo*** 試験の結果を表 39 にまとめた。（参照 2、3、24～28）

表 39　モネパンテル及び M2 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*** TA100	0、5、50、5,000 μg/plate(±S9)	陰性	24
		S. typhimurium TA97a 、 TA98 、 TA100 、 TA102 、 TA1535	0、8、40、200、1,000、5,000 μg/plate(±S9)、 0 、 312.5 、 625 、 1,250 、 2,500 、 5,000 μg/plate(±S9)、 0、25、50、100、200、400 μg/plate(±S9)		
	復帰突然変異試験 1)（ミニスクリーニングテスト）	***S. typhimurium*** TA97a 、 TA98 、 TA100 、 TA102 、 TA1535	30、100、300、1,000 μg/well(±S9) 2)	陰性	27
	染色体異常試験	ヒト末梢リンパ球	25.8、33.4、43.1 μg/mL(20h :-S9) 57.2、81.8、97.8* μg/mL(3h: -S9) 77.5、100.1、129.3* μg/mL(3h: +S9) 81.8、117.0*、139.9* μg/mL(3h :+S9)	陰性	25
	小核試験 1)	TK6 細胞（ヒト脾臓リンパ芽球由来）	64.6、107.8、179.8* μg/mL(20h: -S9) 64.6、107.8、179.8* μg/mL(3h: +S9)	陰性	28
in vivo	小核試験	マウス骨髄細胞、約 6 週齢、 雌雄各 8 匹/投与群	0、2,000 mg/kg 体重 24 時間間隔で 2 回経口投与	陰性	26

1)：被験物質として M2（ラセミ体）を使用

2)：6-well plate をペトリ皿の代わりに使用

*　：沈殿（precipitation）のあった濃度を示す。

上記のとおり、モネパンテルを用いた *in vitro* の復帰突然変異試験及び染色体異常試験並びに *in vivo* のげっ歯類を用いた小核試験のいずれも陰性であり、また、M2 を用いた復帰突然変異試験及び *in vitro* の小核試験も陰性であったことから、モネパンテルは生体にとって問題となる遺伝毒性を示さないものと考えられた。

４．急性毒性試験

ラットを用いて、モネパンテルの急性経口毒性試験（SD 系、約 8 週齢、雌 3 匹/群）を実施した。死亡例及び有害事象は認められず、LD_{50} は>2,000 mg/kg 体重であった。（参照 29）

５．亜急性毒性試験

（１）13 週間亜急性毒性試験（マウス）

マウス（CD-1 系、約 6 週齢、雌雄各 10 匹/群）を用いたモネパンテルの 90（91~92）日間混餌投与（0、30、120、600 及び 6,000 ppm：平均被験物質摂取量は表 40 参照。）による亜急性毒性試験で認められた毒性所見は以下のとおりであった（表 41）。

試験期間中に死亡は認められなかった。

一般症状、体重、摂餌量及び血液学的検査では、投与に起因する影響は認められなかった。

血液生化学的検査では、AST は全投与群の雄で高値を示したが用量相関性はなく、有意差は 30 及び 120 ppm 投与群のみで認められた。ALT は雄の 120 ppm 以上投与群で高値を示し、有意差はないが用量相関性が認められた。しかし、この ALT 増加は背景データの範囲内の変動であった。

尿検査では、投与に起因する影響は認められなかった。

剖検では、投与に起因する影響は認められなかった。

病理組織学的検査では、6,000 ppm 投与群の雄及び 600 ppm 以上投与群の雌に肝臓の脂肪化が認められた。6,000 ppm 投与群の雌では、肝臓の巣状壊死が認められた。（参照 2、3、30、31）

EMEA は、本試験において NOEAL を 120 ppm（18 mg/kg 体重/日）と設定している。（参照 32）

JECFA は、本試験において雌の肝臓での脂肪化（fatty change）の頻度増加に基づき、LOAEL を 30 ppm（5.27 mg/kg 体重/日）と設定している。（参照 33、34）

FDA は、98 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 115 mg/kg 体重/日投与群の雌の T.Chol 及び T.Bil の増加、肝臓の重量増加並びに肝臓の病理学的所見に基づき、NOEL を雄で 18 mg/kg 体重/日、雌で 22 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 35）

食品安全委員会は、本試験において、600 ppm 投与群の雄では T.Bil の増加及び 120 ppm 投与群の雌では AST 増加が認められたことから、本試験における NOAEL は、雄では 120 ppm（18 mg/kg 体重/日）、雌では 30 ppm（5 mg/kg 体重/日）と設定した。

表 40　13 日間亜急性毒性試験（マウス）における平均被験物質摂取量

投与群（ppm）		0	30	120	600	6,000
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0	5	18	98	959
	雌	0	5	22	115	1,213

表 41　13 週間亜急性毒性試験（マウス）における毒性所見

投与量（ppm）	雄	雌
6,000	・ 精巣重量の増加（比重量） ・ 肝臓の脂肪化	・ 肝重量の増加（絶対・比重量） ・ 副腎重量の増加（比重量） ・ 肝臓の巣状壊死
600 以上	・ T.Bil 増加	・ T.Chol 増加 ・ 肝臓の脂肪化
120 以上	毒性所見なし（120 ppm 以下）	・ AST 増加
30		毒性所見なし

（２）４週間亜急性毒性試験（ラット）

ラット（Wistar 系、約 7 週齢、雌雄各 5 匹/群）を用いたモネパンテルの 4 週間混餌投与（0、1,000、4,000 及び 12,000 ppm：平均被験物質摂取量は表 42 参照。）による亜急性毒性試験で認められた毒性所見は以下のとおりであった（表 43）。

試験期間中に死亡は認められなかった。

体重、摂餌量、飲水量及び血液学的検査では、投与に起因する影響は認められなかった。

剖検では、投与に起因する所見は認められなかった。（参照 2、3、36）

EMEA は、全投与群で小葉中心性肝細胞肥大及び甲状腺のびまん性濾胞肥大がみられたことから、本試験の NOEL を設定できなかった。（参照 32）

JECFA は、全投与群の小葉中心性肝細胞肥大（雄雌）及び甲状腺のびまん性濾胞肥大（雄のみ）に基づき、本試験の LOAEL を 1,000 ppm（86 mg/kg 体重/日）と設定している。（参照 33、34）

食品安全委員会は、本試験において、全投与群の雌雄に小葉中心性肝細胞肥大が認められ、雄に甲状腺のびまん性濾胞肥大、雌に T.Chol、PL 及び TG の増加並びに肝臓の絶対及び比重量の増加が認められたことから、NOAEL は設定できず、LOAEL は雌雄ともに 1,000 ppm（雄：86 mg/kg 体重/日、雌：90 mg/kg 体重/日）と設定した。

表 42　4 週間亜急性毒性試験（ラット）における平均被験物質摂取量

投与群（ppm）		0	1,000	4,000	12,000
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0	86	346	1,044
	雌	0	90	362	1,017

表 43　4 週間亜急性毒性試験（ラット）における毒性所見

投与量 (ppm)	雄	雌
12,000	・ 肝重量の増加（絶対）	・ 皮膚表層の病変（1/5） ・ 尿中の WBC の増加 ・ Glob 増加（軽度）
4,000 以上	・ Glu 減少（軽度） ・ T.Chol 及び PL の増加（軽度） ・ 肝重量の増加（比重量）	・ 甲状腺のびまん性濾胞肥大
1,000 以上	・ 肝臓の小葉中心性細胞肥大 ・ 甲状腺のびまん性濾胞肥大	・ T.Chol、PL 及び TG の増加（中等度） ・ 肝重量の増加（絶対・比重量） ・ 肝臓の小葉中心性細胞肥大

（３）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

ラット（Wistar 系、約 6 週齢、雌雄各 10 匹/群）を用いたモネパンテルの 90（91~92）日間混餌投与（0、50、200、1,000 及び 12,000 ppm：平均被験物質摂取量は表 44 参照。）による亜急性毒性試験で認められた毒性所見は以下のとおりであった（表 45）。対照群及び 12,000 ppm 投与群には、別に雌雄各 5 匹を用いた 4 週間（27~28 日間）の休薬による回復群を設定した。

試験期間中に死亡は認められなかった。

一般症状、体重、摂餌量、飲水量及び眼科学的検査では投与に起因する明らかな影響は認められなかった。

血液学的検査での毒性所見は休薬期間終了後には回復した。

血液生化学的検査でのいずれの毒性所見も可逆的であった。

尿検査では、12,000 ppm 投与群の雌に尿量の減少が認められた。

剖検では投与に起因する影響は認められなかった。

病理組織学的検査での毒性所見は、休薬期間終了後には完全に回復した。（参照 2、3、37）

EMEA は、1,000 ppm 以上投与群の雌（1,000 及び 12,000 ppm 投与群でそれぞれ 3/10 及び 10/10 例）の小葉中心性肝細胞肥大に基づき、本試験の NOEL を 200 ppm（15 mg/kg 体重/日）と設定している。（参照 32）

JECFA は、1,000 ppm 投与群の雌の小葉中心性肝細胞肥大及並びに T.Chol 及び PL の増加に基づき、本試験の NOAEL を 200 ppm（15.20 mg/kg 体重/日）と設定している。（参照 33、34）

FDA は、投与期間終了時の 82 mg/kg 体重/日投与群の雌の T.Bil の減少及び肝臓の小葉中心性肥大に基づき、本試験の NOEL を 15 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 35）

食品安全委員会は、本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄にトロンボプラスチン時間の延長並びに雌に T.Chol 及び PL の増加、肝比重量の増加並びに小葉中心性

肝細胞肥大が認められたことから、NOAEL は雌雄ともに 200 ppm（雄：15 mg/kg 体重/日、雌：15 mg/kg 体重/日）と設定した。

表 44　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	50	200	1,000	12,000
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0	4	15	74	900
	雌	0	4	15	81	947

表 45　90 日間亜急性毒性試験（ラット）における毒性所見

投与量（ppm）	雄	雌
12,000	・ TP 増加（軽微） ・ 精子形成機能低下（8/10） ・ 精巣上体管内細胞片の増加（9/10）	・ 好中球の減少 ・ 血小板数の増加 ・ 尿量減少 ・ 肝重量の増加（絶対・比重量） ・ 副腎及び脾臓の重量増加（絶対・比重量） ・ 卵巣重量の増加（絶対） ・ 卵巣の間質細胞肥大/過形成（3/10）
1,000 以上	・ トロンボプラスチン時間延長	・ トロンボプラスチン時間延長 ・ T.Chol 及び PL の増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝重量の増加（比重量）
200 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）４週間亜急性毒性試験（イヌ）

イヌ（ビーグル種、約 6 か月齢、雌雄各 2 匹/群）を用いたモネパンテルの 4 週間混餌投与（0、5,000、15,000 及び 40,000 ppm：平均被験物質摂取量は表 46 参照。）による亜急性毒性試験で認められた毒性所見は以下のとおりであった（表 47）。

試験期間中に死亡は認められず、一般症状にも投与に起因する影響は認められなかった。

血液学的検査及び尿検査では、投与に起因する影響は認められなかった。

剖検では、40,000 ppm 投与群の雌 1 例に副腎、肝臓及び甲状腺の肥大が認められた。

病理組織学的検査では、対照群にも胸腺退縮は認められたが軽度の変化のみで、40,000 ppm 投与群の中等度の胸腺退縮は、胸腺重量がより小さい個体で認められたため投与に起因する影響と考えられた。（参照 2、3、38）

EMEA は、全投与群で投与による影響がみられたことから、本試験の NOEL を設定できなかった。（参照 32）

食品安全委員会は、本試験において、全投与群の雌雄に ALP の増加、胸腺の絶対重量及び比重量の低値並びに副腎の絶対重量及び比重量の高値が認められたことから、NOAEL は設定できず、LOAEL は雌雄ともに 5,000 ppm（雄：161 mg/kg 体重/日、雌：184 mg/kg 体重/日）と設定した。

表 46　4 週間亜急性毒性試験（イヌ）における平均被験物質摂取量

投与群（ppm）		0	5,000	15,000	40,000
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0	161	566	1,217
	雌	0	184	561	1,472

表 47　4 週間亜急性毒性試験（イヌ）における毒性所見

投与量（ppm）	雄	雌
40,000	・ 体重減少（軽度） ・ 胸腺退縮（中等度）1)	・ 肝臓及び甲状腺の重量増加（絶対・比重量）（1/2） ・ 副腎、肝臓及び甲状腺の肥大（1/2） ・ 胸腺退縮（中等度）1)
5,000 以上	・ ALP 増加 ・ 胸腺重量の減少（絶対・比重量） ・ 副腎重量の増加（絶対・比重量）	・ ALP 増加 ・ 胸腺重量の減少（絶対・比重量） ・ 副腎重量の増加（絶対・比重量）

1) 対照群でも軽度の変化が観察されている。

（５）13 週間亜急性毒性試験（イヌ）

イヌ（ビーグル種、約 6 か月齢、雌雄各 4 匹/低・中用量群、雌雄各 6 匹/対照・高用量群）を用いたモネパンテルの 90 日間混餌投与（0、300、3,000 及び 30,000 ppm：平均被験物質摂取量は表 48 参照。）による亜急性毒性試験で認められた毒性所見は以下の

とおりであった（表 49）。対照群及び 30,000 ppm 投与群の雌雄各 2 匹には、4 週間の休薬による回復期間を設定した。血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査は投与前、投与 7 週、投与期間終了後及び休薬期間終了後（尿検査を除く。）に実施し、投与期間及び休薬期間終了後に剖検した。

試験期間中に死亡は認められなかった。

投与期間中、一般症状、摂餌量及び眼科学的検査では、投与に起因する影響は認められなかった。

血液生化学的検査では、休薬期間終了時には、TP、Alb 及び A/G 比は、雄では投与期間終了時と同様であったが、雌ではやや回復した。ALP は、雌雄とも依然やや高値を示したものの期間終了時に比較してかなり回復した。

尿検査では、投与に起因する影響は認められなかった。

臓器重量では、30,000 ppm 投与群の雄に、有意差が認められなかったが肝臓の絶対・比重量の増加が認められ、休薬期間終了時には回復傾向が認められた。

剖検では、投与に起因する影響は認められなかった。

病理組織学的検査では、投与に起因する影響が肝臓、小腸及び膵臓で認められたものの、休薬期間終了後にはいずれも回復した。300 ppm 投与群の雌で認められた小葉中心性肝細胞肥大は、適応性変化であると考えられた。（参照 2、3、39）

EMEA は、全投与群で投与による影響がみられたことから、本試験の NOEL を設定できなかった。（参照 32）

JECFA は、3,000 ppm 投与群の肝細胞肥大、胆管過形成、ALP 活性増加及びトロンボプラスチン時間の減少に基づき、本試験の NOAEL を 300 ppm（9.9 mg/kg 体重/日）と設定している。（参照 33、34）

FDA は、全投与群で肝臓の重量増加、肝細胞肥大等がみられたことから、本試験の NOEL を設定できなかった。（参照 35）

食品安全委員会は、本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄に小腸腺の拡張、雌に膵臓のアポトーシス像の増加が認められたことから、NOAEL は設定できず、LOAEL は雌雄ともに 300 ppm（雄：10 mg/kg 体重/日、雌：11 mg/kg 体重/日）と設定した。

表 48　13 週間亜急性毒性試験（イヌ）における平均被験物質摂取量

投与群（ppm）		0	300	3,000	30,000
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0	10	107	963
	雌	0	11	97	1,176

表 49　13 週間亜急性毒性試験（イヌ）における毒性所見

投与量（ppm）	雄	雌
30,000	・ 好中球による WBC の減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝臓のクッパー細胞及び肝細胞の色素沈着 [1)]	・ 体重増加抑制 ・ 肝重量の増加（絶対・比重量）

3,000 以上	・ トロンボプラスチン時間短縮 ・ TP、Alb 及び A/G 比の減少 ・ ALP 増加 ・ 肝臓の胆管増生 ・ 膵臓のアポトーシス像の増加	・ トロンボプラスチン時間短縮 ・ TP、Alb 及び A/G 比の減少 ・ ALP 増加 ・ 肝臓の胆管増生 ・ 肝臓のクッパー細胞及び肝細胞の色素沈着 1) ・ 小葉中心性肝細胞肥大
300 以上	・ 小腸腺の拡張	・ 小腸腺の拡張 ・ 膵臓のアポトーシス像の増加

1）統計処理は実施されていない。

６．慢性毒性試験

（１）52 週間慢性毒性試験（ラット）

ラット（Wistar 系、6 週齢、雌雄各 20 匹/群）を用いたモネパンテルの 52 週間混餌投与（0、50、200、1,000 及び 12,000 ppm：平均被験物質摂取量は表 50 参照。）による慢性毒性試験において認められた毒性所見は以下のとおりであった（表 51）。なお、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査は投与 13、26 及び 52 週後に実施し、投与 52 週後に剖検した。試験期間中に投与に起因する死亡は認められなかった。

一般症状（結節及び腫瘤の発生を含む。）、摂餌量、体重、眼科学的検査及び血液学的検査では、投与に起因する影響は認められなかった。

血液生化学的検査では、投与 52 週後において、全投与群の雄及び 12,000 ppm 投与群の雌で Na が増加する傾向が認められたが、ほぼ背景データの範囲内であった。

尿検査では、投与に起因する影響は認められなかった。

剖検及び病理組織学的検査では、投与に起因する影響は認められなかった。（参照 2、3、40）

EMEA は、脂質代謝、血漿タンパク及び肝臓の重量増加が高用量投与群での主な影響と結論し、本試験の NOEL を 200 ppm（14 mg/kg 体重/日）と設定している。増殖性病変はみられなかったとしている。（参照 32）

JECFA は、12,000 ppm 投与群でみられた肝臓に対する影響を示唆する所見（肝臓の絶対及び比重量増加並びに T.Chol、中性脂肪及び PL の増加）基づき、本試験の NOAEL を 1,000 ppm（54.45 mg/kg 体重/日）と設定している。（参照 33、34）

FDA は、血清 TP 及び Glob の増加並びに肝臓の重量増加に基づき、本試験の NOEL を 200 ppm（雄で 11 mg/kg 体重/日、雌で 14 mg/kg 体重/日）と設定している。（参照 35）

食品安全委員会は、本試験において、12,000 ppm 投与群の雄に Glu の減少、T.Cho 及び PL の増加並びに腎臓の比重量の増加が認められたことから、雄の NOAEL は 1,000 ppm（54 mg/kg 体重/日）と設定した。また、1,000 ppm 以上投与群の雌に肝臓の絶対及び比重量の増加が認められたことから、雌の NOAEL は 200 ppm（14 mg/kg 体重/日）と設定した。

表 50　52 週間慢性毒性試験（ラット）における平均被験物質摂取量

投与群（ppm）		0	50	200	1,000	12,000
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0	3	11	54	656
	雌	0	3	14	67	778

表 51　52 週間慢性毒性試験（ラット）における毒性所見

投与量（ppm）	雄	雌
12,000	・ Glu 減少 ・ T.Chol 及び PL の増加 ・ 腎臓重量の増加（比重量）	・ T.Chol、PL 及び TG の増加 ・ 腎臓重量の増加（比重量）

1,000 以上	毒性所見なし（1,000 ppm 以下）	・　肝重量の増加（絶対・比重量）
200 以下		毒性所見なし

（２）52 週間慢性毒性試験（イヌ）

イヌ（ビーグル種、約 6 か月齢、雌雄各 4 匹/群）を用いたモネパンテルの 52 週間混餌投与（0、100、300 及び 3,000 ppm：平均被験物質摂取量は表 52 参照。）による慢性毒性試験において認められた毒性所見は以下のとおりであった（表 53）。なお、血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査は投与 12、25 及び 51 週（投与試験終了時）に実施し、最終採血直後に剖検した。

試験期間中に投与に起因する死亡は認められなかった。

一般症状、摂餌量及び眼科学的検査では、投与に起因する影響は認められなかった。

尿検査では、投与に起因する影響は認められなかった。

臓器重量では、全投与群の雌雄で、有意差はないが副腎に増加傾向が認められた。

病理組織学的検査では、肝臓及び副腎に投与に起因する影響が認められた。全投与群の雌雄に小葉中心性肝細胞肥大及び副腎皮質細胞の肥大が認められた。肝細胞肥大については対照群では認められず、各投与群の雌雄の半数例以上に認められた。しかし、雌雄とも病変の程度において明確な用量依存性は認められなかった。クッパー細胞及び肝細胞内の褐色色素沈着は対照群にも認められたものの、肝臓マクロファージ内の褐色色素沈着とともに重篤度の増加が認められた。（参照 2、3、41、42）

EMEA は、投与に関連した肝臓に対する影響（特に ALP 活性の増加）は明らかだが、この影響が最低用量である 100 ppm （3 mg/kg 体重/日）投与群では統計学的に有意ではなかったことから、本試験の NOAEL を 3 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 32）

JECFA は、300 ppm 投与群での ALP 活性の増加、A/G 比の減少、胸腺の重量増加及び肝臓の色素増加（increased pigmentation in liver）に基づき、本試験における NOAEL を 100 ppm（2.96 mg/kg 体重/日）と設定している。（参照 33、34）

FDA は、トロンボプラスチン時間の有意な短縮、肝臓及び甲状腺の重量増加、ALP 活性の増加、Alb の減少、A/G 比の減少並びに肝臓及び腎臓の細胞の褐色色素の頻度及び重篤性の増加に基づき、本試験の NOEL を 3 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 35）

食品安全委員会は、100 ppm 投与群で認められた小葉中心性肝細胞肥大について、用量依存性がなかったこと及び同投与群では臓器重量の有意な増加や血液生化学的検査の結果で肝障害を示唆する所見が認められなかったことから、適応性変化であると考えた。また、副腎皮質細胞の肥大について用量相関性がなく明らかな重量増加を伴わなかったことから、モネパンテルの投与による毒性影響ではないと考えた。このため、300 ppm 以上投与群の雄のトロンボプラスチン時間の短縮及び肝臓の病理組織学的所見並びに雌の Alb 及び A/G 比減少、ALP 増加、小葉中心性肝細胞肥大及び甲状腺重量の増加（比重量）に基づき、本試験の NOAEL を 100 ppm（雄：3 mg/kg 体重/日、雌：3 mg/kg 体重/日）と設定した。

表 52　52 週間慢性毒性試験（イヌ）における平均被験物質摂取量

投与群（ppm）		0	100	300	3,000
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0	3	8	91
	雌	0	3	10	99

表 53　52 週間慢性毒性試験（イヌ）における毒性所見

投与量（ppm）	雄	雌
3,000	・ 体重増加抑制 ・ TP 及び Ca 減少 ・ ALT 増加 ・ Alb 及び A/G 比の減少 ・ ALP 及びγ-GTP 増加 ・ 肝臓及び甲状腺の重量増加（絶対・比重量） ・ 肝臓の胆管増生 ・ 肝細胞の滑面小胞体膜の増加	・ 体重増加抑制 ・ トロンボプラスチン時間短縮 ・ TP 及び Ca 減少 ・ ALT 増加 ・ 肝細胞、クッパー細胞及び小葉周辺帯マクロファージの褐色色素沈着 ・ 肝臓の胆管増生 ・ 肝細胞の滑面小胞体膜の増加
300 以上	・ トロンボプラスチン時間短縮 ・ 肝細胞、クッパー細胞及び小葉周辺帯マクロファージの褐色色素沈着	・ Alb 及び A/G 比減少 ・ ALP 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺重量の増加（比重量）
100	毒性所見なし	毒性所見なし

７．発がん性試験

（１）78 週間発がん性試験（マウス）

マウス（CD-1 系、約 8 週齢、雌雄各 50 匹/群）を用いたモネパンテルの 78 週間混餌投与（0、10、30、120 及び 500 ppm：平均被験物質摂取量は表 55 参照。）試験において認められた毒性所見は以下のとおりであった（表 56）。血液学的検査は、投与 52 及び 78 週間後に実施した。また、投与試験終了後全動物を剖検し、病理組織学的検査は対照群及び 500 ppm 投与群で実施した。肝臓については、500 ppm 投与群において投与に起因する所見が認められたことから、10、30 及び 120 ppm 投与群についても調べた。

病理組織学的検査では、120 ppm 以上投与群の雌雄で肝臓の脂肪化の発生数の増加が用量依存的に認められた。500 ppm 投与群の雌を除いた投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大の発生数の有意な増加が認められたが、用量依存性は認められなかった（表 54）。この小葉中心性肝細胞肥大の用量依存性の欠如は、肝臓の脂肪化及び肝細胞肥大を一連の変化としてとらえた場合、120 ppm 以上投与群の雌雄で認められた用量依存的な肝臓の脂肪化により、肝細胞肥大がマスキングされたことによる可能性があると考えられた。最高用量群の雌のみ有意差が認められなかった理由も同様と推測された。肝臓の脂肪化が認められない用量（30 ppm 以下投与群）での小葉中心性肝細胞肥大は適応性変化であると考えられた。（参照 3、43）

表 54　モネパンテル投与による肝臓における病理所見の発生数及び重篤度

投与量（ppm）	0		10		30		120		500	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
脂肪化（発生数#/重篤度）	8／1.1	2／1.5	12／1.1	4／1.3	14／1.4	9／1.6	31§／1.7	14§／1.6	29§／2.1	25§／2.1
小葉中心性肝細胞肥大（発生数／重篤度）	2　／2.0	0	12§／1.8	5§／1.6	9§／1.4	10§／1.6	12§／1.8	7§／1.4	12§／2.3	3／1.7

#：Armitage Trend Test（<0.0005）　　§：Fisher's Exact Test（<0.03）

EMEA は、本試験においてはモネパンテルに発がん性は認められなかったとしている。（参照 32）

JECFA は、30 ppm 投与群の雌の肝臓の脂肪化の頻度増加に基づき、本試験の NOAEL を 10 ppm（1.8 mg/kg 体重/日）と設定している。（参照 33、34）

FDA は、最低用量投与群の雌雄で病理組織学的所見がみられたことから、本試験の NOEL を設定できなかった。また、本試験においてはモネパンテルに発がん性は認められなかったとしている。（参照 35）

食品安全委員会は、本試験において血液生化学的検査は実施されていないが、肝臓の

脂肪化が認められない用量での小葉中心性肝細胞肥大は適応性変化と考え、モネパンテルの投与による毒性影響とはしなかった。このため、120 ppm 以上投与群の雌雄の肝臓の脂肪化の発生数の増加及び雌の肝重量の増加（絶対・比重量）に基づき、本試験の NOAEL を 30 ppm（雄：4 mg/kg 体重/日、雌：6 mg/kg 体重/日）と設定した。

表 55　78 週間発がん性毒性試験（マウス）における平均被験物質摂取量

投与群（ppm）		0	10	30	120	500
平均被験物質摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	0	1	4	16	69
	雌	0	2	6	23	92

表 56　78 週間発がん性試験（マウス）における毒性所見

投与量 (ppm)	雄	雌
500	・ WBC 及び大型非染色球数の増加 ・ 脾臓重量の増加（絶対・比重量）	・ 死亡率の増加 ・ 好酸球数の減少
120 以上	・ 肝臓の脂肪化の発生数の増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 肝重量の増加（絶対・比重量） ・ 肝臓の脂肪化の発生数の増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大（500 ppm を除く全ての投与群）
30 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）104 週間発がん性試験（ラット）

ラット（Wistar 系、約 6 週齢、雌雄各 50 匹/群）を用いたモネパンテルの 104 週間混餌投与（0、100、1,000 及び 12,000 ppm：平均被験物質摂取量は表 57 参照。）試験において認められた毒性所見は以下のとおりであった（表 58）。血液学的検査は、投与 53、78 及び 104 週間後に実施した。また、投与試験終了後全動物を剖検し、対照群及び 12,000 ppm 投与群については病理組織学的検査を実施した。血液生化学的検査は実施されていない。

試験期間中に投与に起因する死亡は認められなかった。

一般状態、摂餌量、体重及び血液学的検査において、投与に起因する影響は認められなかった。

病理組織学的検査において、対応する臓器を含め、腫瘍性病変及び非腫瘍性病変ともに投与に関連する変化は認められなかった。

触診可能な腫瘤の発現や発生場所は対照群と同様で、病理組織学的にも投与に起因する影響は認められなかった。（参照 3、44）

EMEA は、本試験においてモネパンテルの発がん性は示唆されなかったとしている。（参照 32）

JECFA は、1,000 ppm 投与群の組織重量の増加及び副腎の肉眼所見に基づき、本試験の NOAEL を 100 ppm（4.63 mg/kg 体重/日）と設定している。（参照 33、34）

FDA は、1,000 ppm 及び 10,000 ppm 投与群の雌での肝臓、腎臓及び心臓重量の統

計学的に有意な増加といった高用量投与群の雌で認められた変化に基づき、本試験のNOELを100 ppmと設定している。本試験において、発がん性はみられなかったとしている。（参照35）

食品安全委員会は、本試験において、血液生化学的検査は実施されていないため、NOAELは設定できないと考えた。また、本試験においてモネパンテルに発がん性は認められなかった。

表 57　104週間発がん性毒性試験（ラット）における平均被験物質摂取量

投与群（ppm）		0	100	1,000	12,000
平均被験物質摂取量（mg/kg体重/日）	雄	0	5	47	578
	雌	0	6	57	707

表 58　104週間発がん性試験（ラット）における毒性所見

投与量（ppm）	雄	雌
12,000	毒性所見なし（全投与群）	・　腎臓及び心臓の重量増加（絶対・比重量）
1,000以上		
100		毒性所見なし

８．生殖発生毒性試験

（１）２世代繁殖試験（ラット）

ラット（Wistar系、7~8週齢、雌雄各24匹/群）を用いてモネパンテルの混餌投与（0、200、1,500及び12,000 ppm）による2世代（F_0及びF_1）繁殖試験を実施した。

親動物（F_0）は交配10週前から交配、妊娠及び授乳期までを通じてモネパンテルを投与した。分娩4日後に同腹児（F_1）を雌雄各4匹ずつ選択し、その中から離乳後雌雄各24匹/群のF_1を選抜した。F_1を用いてF_0と同様交配前（少なくとも90日間）から交配、妊娠、授乳期を通じてモネパンテルを投与して生殖及び発生に対する影響について検討した。

全ての親動物（F_0及びF_1）及び雌雄各2匹/腹/群の児動物（F_1及びF_2）は分娩21日後に剖検し、臓器重量測定及び病理組織学的検査を実施した。また、交配用に残したF_1児以外の全新生児は剖検し、肉眼的検査のみを実施した。また、交配に用いた全ての雄の精子分析（運動性、形態、精巣上体精子数及び精巣精子数）も実施した。なお、モネパンテルの一日平均摂取量を表59、60に示した。

表 59　親動物（F_0）のモネパンテルの平均摂取量（mg/kg体重/日）

投与量（ppm）	雄		雌		
	交配前期間	交配後	交配前期間	妊娠期間	授乳期
200	13.3	10.5	15.8	13.5	32.3
1,500	99.8	79.3	119	103	245
12,000	798	647	950	863	2,055

表 60　親動物（F_1）のモネパンテルの平均摂取量（mg/kg 体重/日）

投与量 (ppm)	雄		雌		
	交配前期間	交配後	交配前期間	妊娠期間	授乳期
200	16.8	11.2	18.6	15.1	30.8
1,500	125	81.7	141	114	241
12,000	1,014	694	1,109	918	2,028

F_0 及び F_1 親動物の一般症状、摂餌量及び体重において投与に起因する影響は認められなかった。

F_0 及び F_1 の両世代において交尾率、妊娠率、受胎率、出産率、離乳率及び雄の精子分析においても投与の影響は認められなかった。

剖検では、1,500 ppm 以上投与群の F_0 雌で肝臓の腫大が認められた。臓器重量では 1,500 ppm 以上投与群の F_0 及び F_1 雌で病理組織学的変化を伴う肝臓の絶対及び比重量の増加が認められ、1,500 ppm 以上投与群の F_1 雌及び 12,000 ppm 投与群の F_0 雌で副腎の絶対及び比重量の増加が認められた。また、病理組織学的検査では、1,500 ppm 以上投与群の F_0 及び F_1 雌で小葉中心性肝細胞肥大及び副腎皮質球状帯の細胞肥大が認められた。12,000 ppm 投与群では F_1 雌で卵巣の間質細胞過形成の発生頻度が増加した。

児動物については F_1 及び F_2 ともに、体重、性比、生後 4 日、性成熟及び剖検結果に投与に起因する影響は認められなかった。臓器重量では、全投与群の F_1 雌並びに 12,000 ppm 投与群の F_1 雄及び F_2 雌雄で肝臓の実重量及び相対重量の増加が認められた（F_2 は相対重量の増加のみ）。（参照 2、3、45）

EMEA は、本試験の NOEL を 200 ppm（32 mg/kg 体重/日）と設定している。（参照 32）

JECFA は、本試験において繁殖毒性が認められなかったことから、本試験における繁殖毒性に対する NOAEL を 12,000 ppm（647 mg/kg 体重/日）と設定している。また、親世代の雌の肉眼的な肝臓の拡大、肝臓の小葉中心性肝細胞肥大等に基づき、本試験の親動物の一般毒性に対する NOAEL を 200 ppm（13.5 mg/kg 体重/日）と設定している。さらに、F_1 及び F_2 児動物の肝臓の比重量増加に基づき、児動物に対する NOAEL を 1,500 ppm（103 mg/kg 体重/日）と設定している。（参照 33、34）

FDA は、全投与群の雌の肝臓の重量増加に基づき、本試験の母動物及び胎児に対する LOEL を 200 ppm とし、200 ppm 投与群の肝臓への影響は組織学的な関連性がないことから安全係数として 3 を適用し NOEL を 66 ppm（3 mg/kg 体重/日）と設定している。また、本試験における繁殖毒性に対する NOEL を 12,000 ppm と設定している。（参照 35）

食品安全委員会は、本試験において、親動物では 1,500 ppm 以上投与群の F_0 雌で肝臓の腫大、F_1 雌で副腎の絶対及び比重量の増加並びに F_0 及び F_1 雌で肝臓の絶対及び比重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大並びに副腎皮質球状帯の細胞肥大が認められ、児動物では全投与群の F_1 雌で肝臓の絶対及び比重量の増加が認められたことから、親動

物で NOAEL は 200 ppm（13.5～32.3 mg/kg 体重/日）、児動物で LOAEL は 200ppm（13.5～32.3 mg/kg 体重/日）と設定した。

（２）発生毒性試験（ラット）

ラット（Wistar 系、10 週齢以上、22 匹/群）の妊娠 6~20 日にモネパンテルを強制経口投与（0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）し、妊娠 21 日に帝王切開して母動物及び胎児を検査した。

母動物では試験期間中に投与に起因する死亡は認められず、一般症状、摂餌量、体重、剖検及び繁殖成績に投与に起因する影響は認められなかった。また、胎児では体重や性比に投与に起因する影響は認められず、外表、内臓及び骨格所見にも投与に起因する影響は認められなかった。（参照 2、3、46）

EMEA は、母動物及び胎児に対する影響は認められなかったことから、本試験における NOEL を 1,000 mg/kg 体重/日と設定している。また、催奇形性は認められなかったとしている。（参照 32）

JECFA は、本試験における母動物並びに胚及び胎児毒性に対する NOAEL を 1,000 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 33、34）

FDA は、本試験における母動物及び胎児毒性に対する NOAEL を 1,000 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 35）

食品安全委員会は、本試験において、母動物及び胎児に対する影響は認められなかったことから、NOAEL はともに本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日と設定した。また、催奇形性は認められなかった。

（３）発生毒性試験（ウサギ）

ウサギ（ヒマラヤン種、16 週齢以上、20 匹/群）の妊娠 6~27 日にモネパンテルを強制経口投与（0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）し、妊娠 28 日に帝王切開して母動物及び胎児を検査した。

母動物では試験期間中に死亡は認められず、一般症状、摂餌量、体重、剖検及び繁殖成績に投与に起因する影響は認められなかった。また、胎児では体重及び性比に投与に起因する影響は認められず、外表、内臓及び骨格所見にも投与に起因する影響は認められなかった。（参照 2、3、47）

EMEA は、母動物及び胎児に対する影響は認められなかったことから、本試験における NOEL を 1,000 mg/kg 体重/日と設定している。また、催奇形性は認められなかったとしている。（参照 32）

JECFA は、本試験における母動物及び胎児に対する NOAEL を 1,000 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 33、34）

FDA は、本試験における母動物及び胎児毒性に対する NOAEL を 1,000 mg/kg 体重/日と設定している。（参照 35）

食品安全委員会は、本試験において、母動物及び胎児に対する影響は認められなかったことから、NOAEL はともに本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日と設定し

た。また、催奇形性は認められなかった。

９．一般薬理試験

（１）小腸輸送能試験（ラット）

ラット（Wistar 系、8 週齢、雄 7 匹/群）にモネパンテル 2,000 mg/kg 体重を単回経口投与し、投与 4.5 時間後に炭末を強制経口投与して小腸輸送能に及ぼす影響について調べた結果、ラットの腸管運動性及び胃重量に投与に起因する影響は認められなかった。（参照 2、3、48）

（２）一般状態及び行動に及ぼす作用

ラット（Wistar 系、8 週齢、雄 6 匹/群）にモネパンテル 2,000 mg/kg 体重を単回経口投与し、Irwin の変法によるスクリーニング試験で経時的（投与前並びに投与 1、2、4 及び 6 時間後）に一般症状及び行動について調べた結果、投与に起因する影響は認められなかった。（参照 2、3、49）

（３）循環器系及び呼吸器系に対する影響

麻酔ラット（Wistar 系、8 週齢、雄 4 匹/群）にモネパンテル 2,000 mg/kg 体重を単回十二指腸内投与し、投与前から投与 4.5 時間後まで心臓機能（収縮期及び拡張期血圧、平均血圧、心拍数並びに心電図）及び呼吸機能（呼吸数、1 回換気量及び分時換気量）に対する影響について調べた。

その結果、呼吸数及び分時換気量がわずかに減少したのみで、この変化も生物学的な意義はないと判断された。（参照 2、3、50）

１０．その他の作用について

（１）急性皮膚刺激性試験（ウサギ）

ウサギ（ニュージーランドホワイト種、2~4 か月齢、雄 3 匹）にモネパンテル 500 mg を蒸留水とともにガーゼを用いて 4 時間閉塞塗布し、包帯の除去後経時的（除去 1、24、48 及び 72 時間後）に皮膚反応を観察した結果、皮膚刺激性反応は認められなかった。（参照 2、3、51）

（２）急性眼刺激性試験（ウサギ）

ウサギ（ニュージーランドホワイト種、2~4 か月齢、雄 3 匹）にモネパンテル 100 mg を点眼し、経時的（点眼 1、24、48 及び 72 時間後）に眼反応を観察した結果、投与 1 日目に全例でごく軽度の結膜浮腫及び充血が、1 例で眼脂が認められた。（参照 2、3、52）

（３）局所リンパ節（LLNA : Local Lymph Node Assay）試験による皮膚感作能（マウス）

マウス（CBA/J 系、9 週齢、雌 4 匹/群）に各濃度（0、1、2.5、5、10 及び 25%）のモネパンテルを 3 日間耳に塗布し、局所皮膚反応等と併行して休薬 2 日後にリンパ節に

おけるリンパ球の増加も調べた。

いずれの濃度においても局所皮膚反応、耳の肥厚及びリンパ節でのリンパ球増殖は認められず、遅延型の接触過敏症は誘導されないと考えられた。（参照 2、3、53）

（４）肝臓パラメーター及び甲状腺ホルモンへの影響（ラット）

亜急性毒性試験（参照 21）としてモネパンテル 12,000 ppm を 4 週間混餌投与したラット（Wistar 系、7 週齢、雌 5 匹）から肝臓及び血漿試料を採取し、肝臓の特定の生化学的パラメーター、甲状腺刺激ホルモン（TSH）、甲状腺ホルモン T4 及び T3 を測定した。その結果、ミクロソーム分画タンパク質に対する投与の影響は認められなかったが、総チトクロム P450 活性は、有意ではないものの対照群の 167%まで増加した。7-methoxyresorufin O-demethylase（CYP1A2）及び 7-pentoxyresorufin O-dependentylase（CYP2B1）に対する投与の影響は認められなかったが、7-ethoxyresorufin O-deethylase（CYP1A1）活性は対照群の 157%まで増加した。ミクロソーム分画の lauric acid 11-hydroxylase 及び lauric acid 12-hydroxylase（CYP4A）活性は対照群のそれぞれ 178 及び 144%まで増加した。ミクロソーム分画の uridine diphosphoglucuronosyl transferase（UDP-グルクロン酸転移酵素）活性は対照群の 245%まで増加した。血漿中 TSH、T3 及び T4 濃度に対する影響は認められなかった。（参照 2、3、54）

Ⅲ．国際機関等における評価

１．欧州における評価

EMEA は 2009 年に、モネパンテルの ADI を設定している。その概要は、以下のとおり。

実験動物に混餌による反復投与でのモネパンテルの毒性は、高用量投与群でも総じて低い又は中等度（generally low to moderate）であった。試験した全ての動物種で、主な標的組織は肝臓であった。ラットの NOEL は 14 mg/kg 体重/日、マウスの NOAEL は 18 mg/kg 体重/日であり、最も鋭敏なイヌで 52 週間慢性毒性試験での ALP 活性の増加、肝細胞の肥大に伴う肝重量の増加が認められ、NOAEL は 3 mg/kg 体重/日と設定された。この NOAEL に種内及び種間の差を考慮した標準的な不確実係数を適用し、毒性学的 ADI として 0.03 mg/kg 体重/日を設定している。（参照 32）

２．JECFA における評価

JECFA は 2011 年に、マウスの 78 週間経口投与試験で、5.5 mg/kg 体重/日投与群の雌の肝臓の脂肪化の増加に基づき、NOAEL を 1.8 mg/kg 体重/日を設定した。この NOAEL に安全係数 100 を適用し、ADI として 20 μg/kg 体重/日を設定している。（参照 33、34）

３．米国における評価

FDA は 2016 年に、イヌの 52 週間慢性毒性試験及びラットの 2 世代繁殖試験で得られた NOEL 3 mg/kg 体重/日に安全係数 100 を適用し、毒性学的 ADI として 30 μg/kg 体重/日を設定している。（参照 35）

Ⅳ．食品健康影響評価

１．毒性学的影響について

（１）遺伝毒性試験

遺伝毒性試験については、モネパンテルを用いた *in vitro* の復帰突然変異試験、染色体異常試験及び *in vivo* のげっ歯類を用いた小核試験並びにモネパンテルの代謝物を用いた復帰突然変異試験及び *in vitro* の小核試験が実施された。いずれの試験も陰性であり、モネパンテルは生体にとって問題となる遺伝毒性を示さないと考えられた。

（２）亜急性毒性試験

亜急性毒性試験については、マウスを用いた 13 週間亜急性毒性試験、ラットを用いた 4 週間及び 90 日間亜急性毒性試験並びにイヌを用いた 4 週間及び 13 週間亜急性毒性試験が実施されている。

これらの試験の中で最も低い用量で認められた毒性影響は、イヌの 13 週間亜急性毒性試験において雄で認められた小腸腺の拡張であり、LOAEL は 10 mg/kg 体重/日であった。また、最も低い NOAEL はマウスの 13 週間亜急性毒性試験における雌の AST 増加に基づく NOAEL 5 mg/kg 体重/日であった。

（３）慢性毒性試験

慢性毒性試験については、ラット及びイヌを用いた 52 週間慢性毒性試験が実施されている。

ラットの52週間慢性毒性試験における最も低い用量で認められた毒性影響は、肝細胞肥大等の病理所見は伴っていないが雌の肝臓の絶対及び比重量の増加で、NOAELは 14 mg/kg体重/日であった。

最も低い用量で認められた毒性影響は、イヌの52週間慢性毒性試験における300 ppm以上投与群の雄でのトロンボプラスチン時間の短縮及び肝臓の病理組織学的所見、雌でのAlb及びA/G比減少等であった。最も低いNOAELは同試験における3 mg/kg 体重/日であった。

（４）発がん性試験

発がん性試験については、マウスを用いた 78 週間発がん性試験及びラットを用いた 104 週間発がん性試験が実施されている。

マウスの78週間発がん性試験では、小葉中心性肝細胞肥大が全投与群の雌雄で認められ、最高用量群の雌以外の投与群では発生数に有意な増加が認められたが、雌雄ともに用量依存性は認められなかった。肝臓の脂肪化が認められない用量での小葉中心性肝細胞肥大は適応性変化と考え、モネパンテルの投与による毒性影響とはしなかった。本試験のNOAELは、120 ppm以上投与群の雌雄での肝臓の脂肪化の発生数の増加及び雌の肝重量の増加（絶対・比重量）に基づき、4 mg/kg体重/日と判断された。

ラットの104週間発がん性試験では、腎臓及び心臓の絶対及び比重量の増加が認められたが、その他については投与に起因する影響は認められなかった。

いずれの発がん性試験においても、モネパンテルに発がん性は認められなかった。

（５）生殖発生毒性試験

生殖発生毒性試験については、ラットを用いた 2 世代繁殖試験並びにラット及びウサギを用いた催奇形性試験が実施された。

ラットの 2 世代繁殖試験においては、親動物で認められた肝臓の腫大、副腎の絶対及び比重量の増加、肝臓の絶対及び比重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大、副腎皮質球状帯の細胞肥大並びに児動物で認められた肝臓の絶対及び比重量の増加に基づき、親動物の NOAEL は 200 ppm（13.5mg/kg 体重/日）、児動物の LOAEL は 200 ppm（13.5 mg/kg 体重/日）と考えられた。

ラット及びウサギの催奇形性試験では、投与に起因する影響が認められなかったことから、母動物及び胎児に対する NOAEL は各試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日考えられた。催奇形性は認められなかった。

これらの試験の中で、最も低い用量で認められた毒性影響はラットの2世代繁殖試験の児動物におけるLOAEL 13.5 mg/kg体重/日であった。

２．一日摂取許容量（ADI）の設定について

モネパンテルは各種遺伝毒性試験の結果が陰性であり、生体にとって問題となる遺伝毒性を示さないと考えられたことから、ADI の設定は可能であると判断した。

各種動物における毒性試験の結果、最も低い用量で認められた影響は、イヌの52週間慢性毒性試験の300 ppm投与群の雄のトロンボプラスチン時間の短縮並びに副腎の腫大及び肝臓の病理組織学的所見並びに雌のAlb及びA/G比減少、ALP増加及び甲状腺重量の増加（比重量）であり、NOAELは 3 mg/kg体重/日であった。このため、イヌを用いた52週間慢性毒性試験のNOAELをADIの設定根拠とし、安全係数として100を適用し0.03 mg/kg体重/日とすることが適当と考えた。

３． 食品健康影響評価について

以上から、モネパンテ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であると考えた。

ADI　　0.03 mg/kg 体重/日

表 61　EMEA、JECFA、FDA 及び食品安全委員会における各種毒性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）			
			JECFA (2012)	EMEA (2009)	FDA (2016)	食品安全委員会 (2017)
マウス	13 週間亜急性	雄：5、18、 98、959 雌：5、22、115、1,213	5.27 (LOAEL) 肝臓の脂肪化	18 肝臓の脂肪化及び血液生化学的変化	雄：18 雌：22 T.Bil 及び T.Chol 増加、肝臓の重量増加並びに肝臓の脂肪化	5 AST 増加
マウス	78 週間発がん性	1、4、16、69	1.8 雌：肝臓の脂肪化 発がん性なし	発がん性なし	– 発がん性なし	4 肝臓の脂肪化の発生数の増加 雌：肝重量の増加（絶対・比重量） 発がん性なし
ラット	4 週間亜急性	雄：86、346、1,044 雌：90、362、1,017	86 (LOAEL) 肝臓の小葉中心性肥大 雄：甲状腺のびまん性濾胞肥大	–		雄：86 (LOAEL)、雌：90 (LOAEL) 小葉中心性肝肥大 雄：甲状腺のびまん性濾胞肥大、雌：T.Chol, PL 及び TG 増加、肝臓重量（絶対・比重量）増加

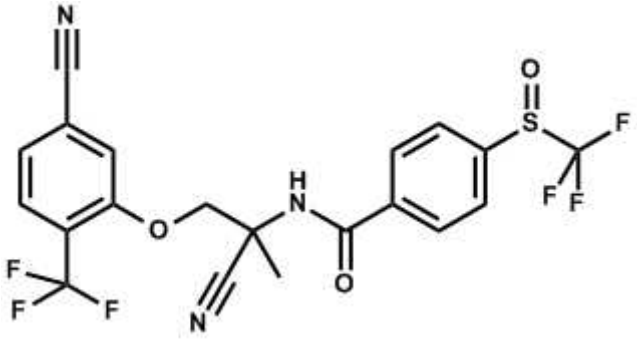
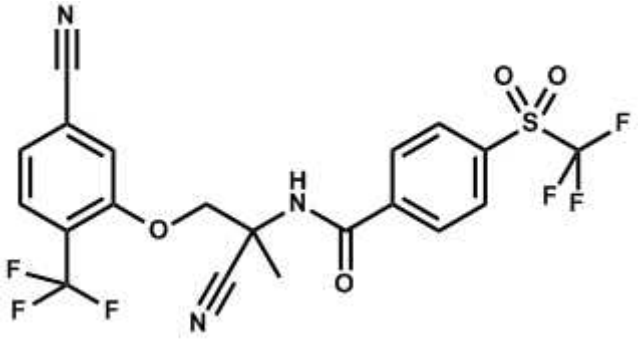
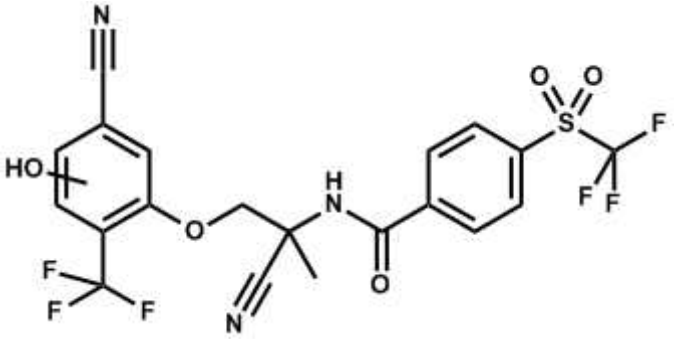
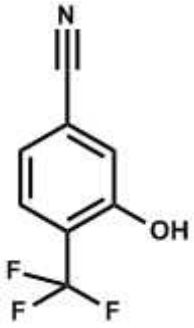
動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量等（mg/kg 体重/日）			
			JECFA (2012)	EMEA (2009)	FDA (2016)	食品安全委員会 (2017)
ラット	90 日間亜急性	雄：4、15、74、 900 雌：4、15、81、 947	15.20 肝臓及び脂質代謝 肝臓の小葉中心性肥大	15 肝臓及び脂質代謝 肝臓の小葉中心性肥大（雌 3/10）	15 雌：T.Bil 減少、肝臓の小葉中心性肥大	15 トロンボプラスチン時間延長 雌：T.Chol 及び PL 増加、小葉中心性肝細胞肥大、肝重量増加（比重量）
ラット	52 週間慢性	雄：3、11、54、656 雌：3、14、67、778	54.45 肝重量の増加（絶対・比重量）	14 肝重量の増加	雄：11 雌：14 TP 及びグロブリン増加、肝重量の増加	14 肝重量の増加（絶対・比重量）
ラット	104 週間発がん性	雄：5、47、578 雌：6、57、707	4.63 臓器重量の増加及び副腎の肉眼所見 発がん性なし	発がん性なし	4.6/5.6 臓器重量の増加 発がん性なし	— 発がん性なし

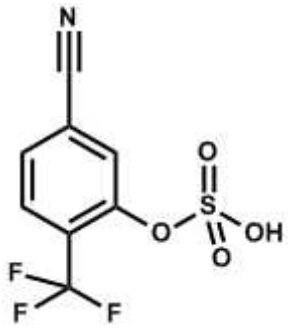
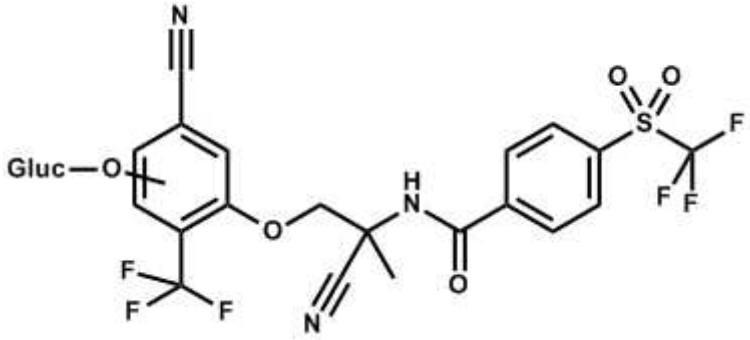
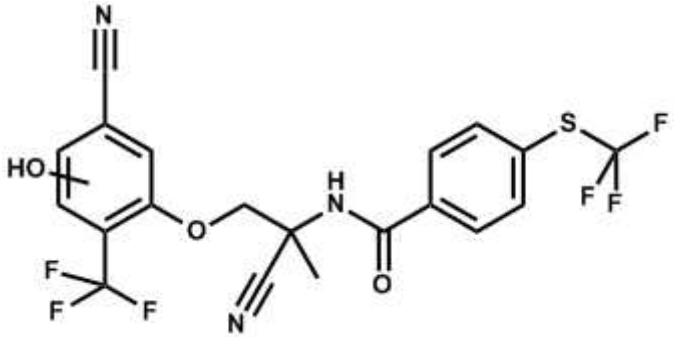
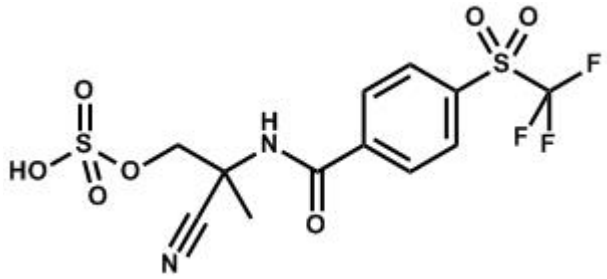
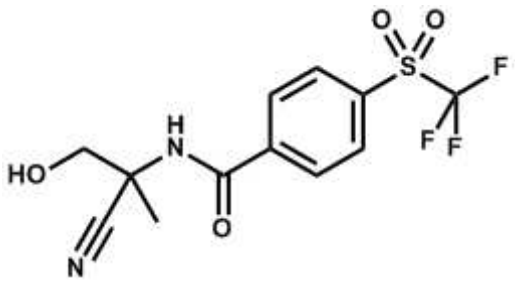
動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量等（mg/kg 体重/日）			
			JECFA (2012)	EMEA (2009)	FDA (2016)	食品安全委員会 (2017)
ラット	2 世代繁殖	F0：交配前：15.8、119、 950 妊娠期間：13.5、103、 863 授乳期：32.3、245、 2,055 F1：交配前：18.6、141、 1,109 妊娠期間：15.1、114、 918 授乳期：30.8、241、 2,028	13.5 肝臓の重量増加及び小葉中心性の肝細胞肥大 児動物：103 肝臓の比重量増加	32 肝臓の重量増加（絶対・比重量）、小葉中心性肝細胞肥大並びに副腎皮質球状体の細胞肥大	親動物及び胎児：13.5~32.3 (LOEL) 肝臓の重量増加 繁殖能：647～2,055	親動物：13.5～32.3 肝臓の重量増加（絶対・比重量）、小葉中心性肝細胞肥大、副腎皮質球状体の細胞肥大 児動物：13.5～32.3 (LOAEL) 肝臓の重量増加（絶対・比重量）
ラット	催奇形性	0、100、300、1,000	1,000 催奇形性なし	1,000 催奇形性なし	1,000 催奇形性なし	1,000 催奇形性なし
イヌ	4 週間亜急性	雄：161、566、1,217 雌：184、561、1,472	−	−		雄：161 (LOAEL)、雌：184 (LOAEL) ALP 増加、胸腺重量の減少（絶対・比重量）及び副腎重量の増加（絶対・比重量）

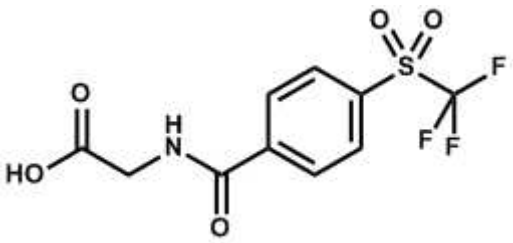
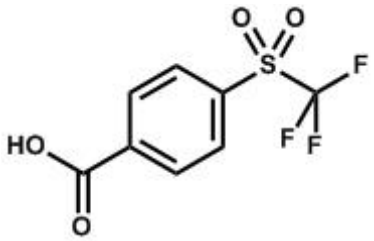
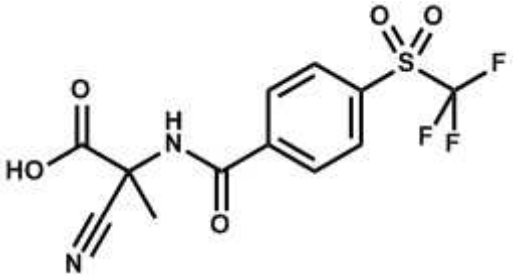
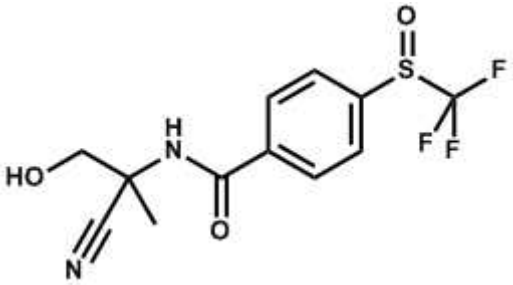
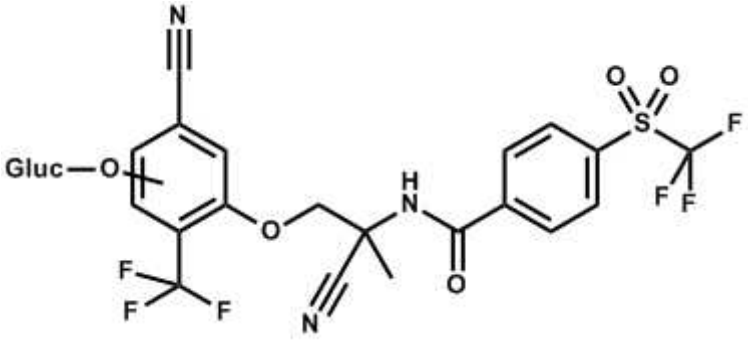
動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量等（mg/kg 体重/日）			
			JECFA (2012)	EMEA (2009)	FDA (2016)	食品安全委員会 (2017)
イヌ	13 週間亜急性	雄：10、107、963 雌：11、97、1,176	9.9 肝細胞肥大、胆管過形成及びトロンボプラスジン時間減少	−	−	(LOAEL) 雄：10、雌：11 小腸腺の拡張 雌：膵臓のアポトーシス像の増加
イヌ	52 週間慢性	雄：3、10、99 雌：3、8、91	2.96 ALP 増加、A/G 比減少、胸腺重量増加及び肝臓の褐色色素沈着	3 肝臓に対する影響	3 APTT 時間減少、肝臓及び胸腺重量増加、ALP 増加、A/G 比減少並びに肝臓の褐色色素沈着	3 雄：トロンボプラスチン時間の短縮及び肝臓の病理組織学的所見 雌：Alb 及び A/G 比減少並びに ALP 増加及び甲状腺重量の増加（比重量）
ウサギ	催奇形性	0、 100、 300、 1,000	1,000 催奇形性なし	1,000 催奇形性なし	1,000 催奇形性なし	1,000 催奇形性なし
毒性学的 ADI（mg/kg 体重/日）			0.02 NOAEL：1.8 安全係数：100	0.03 NOAEL：3 安全係数：100	0.03 NOAEL：3 安全係数：100	0.03 NOAEL：3 安全係数：100

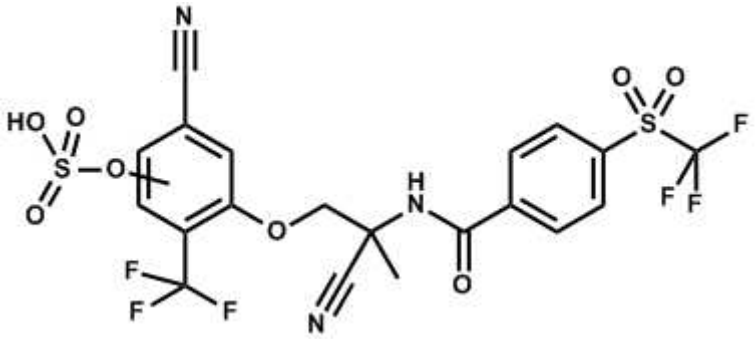
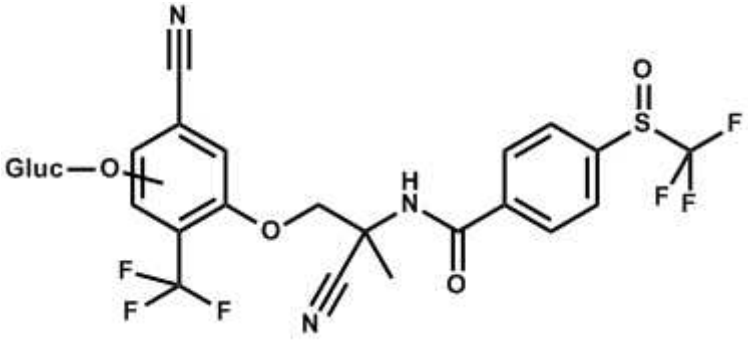
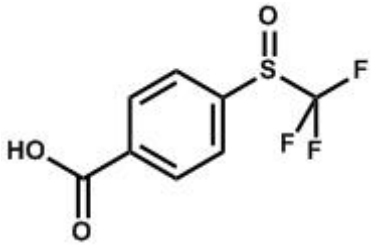
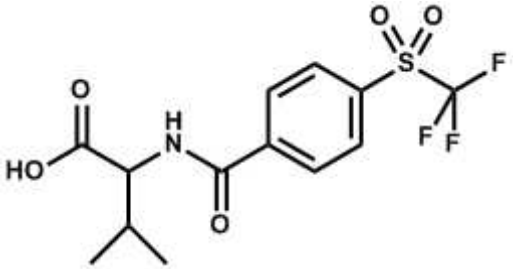
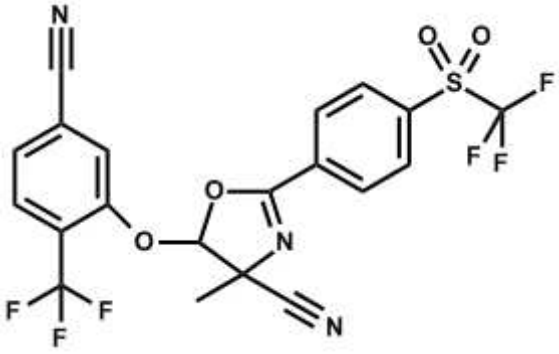
動物種	試験	投与量（mg/kg 体重/日）	無毒性量等（mg/kg 体重/日）			
			JECFA (2012)	EMEA (2009)	FDA (2016)	食品安全委員会 (2017)
毒性学的 ADI 設定根拠資料			マウス 78 週間試験	イヌ 52 週間慢性毒性試験	イヌ 52 週間慢性毒性試験及びラット二世代繁殖試験	イヌ 52 週間慢性毒性試験
ADI (mg/kg 体重/日)			0.02	0.03	0.03	0.03

＜別紙１：代謝物略称及び構造式＞

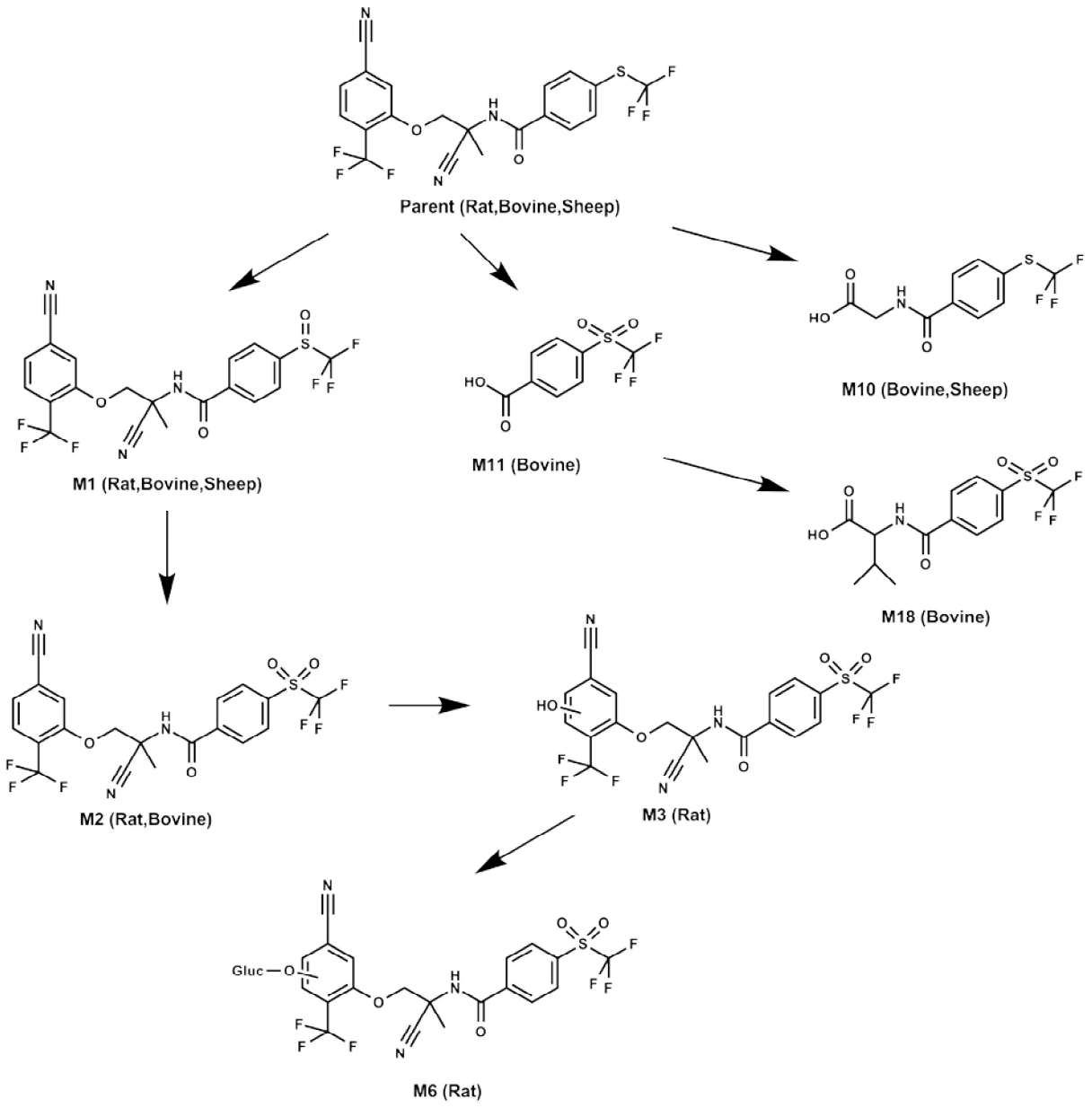
略称	構造式
M1	
M2	
M3	
M4	

M5	
M6	
M7	
M8	
M9	

M10	
M11	
M12	
M13	
M14	

M15	
M16	
M17	
M18	
G32	

＜別紙２：ラット・牛・羊における主要代謝経路図＞



＜別紙 3：検査値等略称＞

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
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））
Alb	アルブミン
ALP	アルカリフォスファターゼ
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	血漿薬物濃度曲線下面積
Ca	カルシウム
γ-GTP	ガンマグルタミルトランスフェラーゼ
C_{max}	最高濃度
Glob	グロブリン
Glu	グルコース
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
HPLC/LSC	高速液体クロマトグラフィー/液体シンチレーション計測
LC/MS	液体クロマトグラフィー/質量分析法
LC/MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法
LD_{50}	半数致死量
LOQ	定量限界
LOAEL	最小毒性量
LSC	液体シンチレーション計測
MRL	最大残留基準値
Na	ナトリウム
NOAEL	無毒性量
PL	リン脂質
$T_{1/2}$	消失半減期
T_{max}	最高濃度到達時間
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
TP	総タンパク質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
Vdss	定常状態分布容積
WBC	白血球数

＜参照＞

1. 平成 23 年 7 月 19 日付 食品衛生法施行規則の一部を改正する省令及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について
2. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料　モネパンテル添付資料：資料概要（未公表）
3. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料　モネパンテル添付資料：EMEA. CVMP ASSESSMENT REPORT APPLICATION FOR THE ESTABLISHMENT OF MAXIMUM RESIDUE LIMITS (MRLS) FOR : MONEPANTEL Ovine and caprine, 2008
4. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料　モネパンテル添付資料：NEW ZEALAND FOOD FASETY AUTHORITY
5. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-6（未公表）
6. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-7（未公表）
7. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-8（未公表）
8. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-9（未公表）
9. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-10（未公表）
10. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-13（未公表）
11. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-14（未公表）
12. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 B-9（未公表）
13. エランコジャパン株式会社.　モネパンテルの残留基準値（インポートトランス）変更のための資料概要（未公表）
14. エランコジャパン株式会社.　モネパンテルの残留基準値（インポートトランス）変更のための資料　資料番号 2（未公表）
15. エランコジャパン株式会社.　モネパンテルの残留基準値（インポートトランス）変更のための資料　資料番号 4（未公表）
16. エランコジャパン株式会社.　モネパンテルの残留基準値（インポートトランス）変更のための資料　資料番号 5（未公表）
17. Mahnke H, Ballent M, Baumann S, Imperiale F, von Bergen M, Lanusse C, Lifschitz AL, Honscha W, and Halwachs S (2016) The ABCG2 Efflux Transporter in the Mammary Gland Mediates Veterinary Drug Secretion across the Blood-Milk Barrier into Milk of Dairy Cows. Drug Metab Dispos 44:700–708, 2016

18. エランコジャパン株式会社.　モネパンテルの残留基準値（インポートトランス）変更のための資料　資料番号 6（未公表）
19. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 B-12（未公表）
20. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 B-15（未公表）
21. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 B-3（未公表）
22. エランコジャパン株式会社.　モネパンテルの残留基準値（インポートトランス）変更のための資料　資料番号 7（未公表）
23. エランコジャパン株式会社.　モネパンテルの残留基準値（インポートトランス）変更のための資料　資料番号 11（未公表）
24. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-29（未公表）
25. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-30（未公表）
26. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-31（未公表）
27. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-37（未公表）
28. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-38（未公表）
29. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-15（未公表）
30. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-19（未公表）
31. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. モネパンテル補足資料　別添 1（未公表）
32. Monepantel_EMA_EPMAR OvineCaprine 2009 Jun
33. Monepantel_JECFA 75_FAS66
34. Monepantel_JECFA 78_TRS988_2013
35. FDA_FOI_2016
36. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-17（未公表）
37. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-18（未公表）
38. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-21（未公表）
39. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-22（未公表）

40. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-20（未公表）
41. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-23（未公表）
42. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. モネパンテル補足資料　別添 3
43. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-39（未公表）
44. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-40（未公表）
45. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-26（未公表）
46. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-28（未公表）
47. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-27（未公表）
48. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-3（未公表）
49. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-4（未公表）
50. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-5（未公表）
51. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-32（未公表）
52. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-33（未公表）
53. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-34（未公表）
54. ノバルティスアニマルヘルス株式会社. 残留基準の設定に関する資料モネパンテル添付資料　資料番号 A-35（未公表）

主要国・地域における
残留基準

2,4-D
米国における残留基準

ELECTRONIC CODE OF FEDERAL REGULATIONS

e-CFR data is current as of April 20, 2018

Title 40: Protection of Environment
PART 180—TOLERANCES AND EXEMPTIONS FOR PESTICIDE CHEMICAL RESIDUES IN FOOD
Subpart C—Specific Tolerances

§180.142 2,4-D; tolerances for residues.

(a) *General.* Tolerances are established for residues of the herbicide, plant regulator, and fungicide 2,4-D, including its metabolites and degradates, in or on the commodities in the table below. Compliance with the tolerance levels is to be determined by measuring residues of 2,4-D (2,4-dichlorophenoxyacetic acid), both free and conjugated, determined as the acid, in or on the following commodities:

Commodity	Parts per million
Almond hulls	0.1
Asparagus	5.0
Barley, bran	4.0
Barley, grain	2.0
Barley, straw	50
Berry, group 13	0.2
Cattle, fat	0.3
Cattle, kidney	4.0
Cattle, meat	0.3
Cattle, meat byproducts, except kidney	0.3
Corn, field, forage	6.0
Corn, field, grain	0.05
Corn, field, stover	50
Corn, pop, grain	0.05
Corn, pop, stover	50
Corn, sweet, forage	6.0
Corn, sweet, kernel plus cob with husks removed	0.05
Corn, sweet, stover	50
Cotton, gin byproducts	1.5
Cotton, undelinted seed	0.08
Cranberry	0.5
Fish	0.1
Fruit, citrus, group 10	3.0
Fruit, pome, group 11	0.05
Fruit, stone, group 12	0.05
Goat, fat	0.3
Goat, kidney	4.0
Goat, meat	0.3
Goat, meat byproducts, except kidney	0.3
Grain, aspirated fractions	40
Grape	0.05
Grass, forage	360
Grass, hay	300
Hop, dried cones	0.2
Horse, fat	0.3
Horse, kidney	4.0
Horse, meat	0.3
Horse, meat byproducts, except kidney	0.3
Millet, forage	25
Millet, grain	2.0
Millet, straw	50
Milk	0.05
Nut, tree, group 14	0.2
Oat, forage	25
Oat, grain	2.0
Oat, straw	50
Pistachio	0.05
Potato	0.4
Rice, grain	0.5
Rice, hulls	2.0
Rye, bran	4.0
Rye, forage	25
Rye, grain	2.0
Rye, straw	50
Sheep, fat	0.3
Sheep, kidney	4.0
Sheep, meat	0.3

Sheep, meat byproducts, except kidney	0.3
Shellfish	1.0
Sorghum, grain, forage	0.2
Sorghum, grain, grain	0.2
Sorghum, grain, stover	0.2
Soybean, forage	0.02
Soybean, hay	2.0
Soybean, seed	0.02
Strawberry	0.05
Sugarcane, cane	0.05
Sugarcane, molasses	0.2
Teff, bran	4.0
Teff, forage	25.0
Teff, grain	2.0
Teff, straw	50.0
Vegetable, leaves of root and tuber, group 2	0.1
Vegetable, root and tuber, except potato, group 1	0.1
Wheat, bran	4.0
Wheat, forage	25
Wheat, grain	2.0
Wheat, straw	50

(b) *Section 18 emergency exemptions.* [Reserved]

(c) *Tolerances with regional registrations.* Tolerances with regional registration, as defined in §180.1(l), are established for residues of the herbicide, plant regulator, and fungicide 2,4-D, including its metabolites and degradates, in or on the commodities in the table below. Compliance with the tolerance levels is to be determined by measuring residues of 2,4-D (2,4-dichlorophenoxyacetic acid), both free and conjugated, determined as the acid, in or on the follow commodities:

Commodity	Parts per million
Rice, wild, grain	0.05

(d) *Indirect or inadvertent residues.* Tolerances are established for indirect or inadvertent residues of the herbicide, plant regulator, and fungicide 2,4-D, including its metabolites and degradates, in or on the commodities in the table below. Compliance with the tolerances levels is to be determined by measuring residues of 2,4-D (2,4-dichlorophenoxyacetic acid), both free and conjugated, determined as the acid, in or on the following commodities:

Commodity	Parts per million
Animal feed, nongrass, group 18	0.2
Avocado	0.05
Dill, seed	0.05
Okra	0.05
Vegetable, brassica leafy, group 5	0.4
Vegetable, bulb, group 3	0.05
Vegetable, cucurbit, group 9	0.05
Vegetable, foliage of legume, group 7	0.2
Vegetable, fruiting, group 8	0.05
Vegetable, leafy, except brassica, group 4	0.4
Vegetable, legume, group 6	0.05

[72 FR 52017, Sept. 12, 2007, as amended at 73 FR 53737, Sept. 17, 2008; 74 FR 48411, Sept. 23, 2009; 76 FR 55817, Sept. 9, 2011; 80 FR 72597, Nov. 20, 2015; 82 FR 9529, Feb. 7, 2017]

Need assistance?

2,4-D
カナダにおける残留基準

Health Canada Santé Canada

Canada

Consumer Product Safety

Query Results

Records found = 65

Chemical Common Name	Food Commodity	MRL Value	Established Via
2,4-D	Meat of sheep	.3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Honeysuckle	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Buffalo currants	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Tart cherries	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Saskatoon berries (juneberries)	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Apricots	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Fat of goats	.3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Milk	.03	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Field corn	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Sweet corn kernels plus cob with husks removed	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Highbush cranberries	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Asian pears	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Apples	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Kidney of sheep	3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Huckleberries	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Meat byproducts of goats (except kidney)	.3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Chilean guavas	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Potatoes	.4	EMRL2012-60 (6 December 2012)
2,4-D	Aronia berries	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Jostaberries	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Asparagus	5	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
2,4-D	Meat of cattle	.3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Fat of horses	.3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81

2,4-D	Fat of poultry	.05	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Lingonberries	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Meat byproducts of sheep (except kidney)	.3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Meat of goats	.3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Salal berries	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Highbush blueberries	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Nectarines	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Strawberries	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Cranberries	.5	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
2,4-D	Loquats	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Kidney of goats	3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Native currants	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Crabapples	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Peaches	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Pears	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Sweet cherries	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Fat of cattle	.3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Citrus fruits	2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
2,4-D	Plumcots	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Meat byproducts of cattle (except kidney)	.3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Kidney of horses	3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Fresh prune plums	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Meat byproducts of horses (except kidney)	.3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Plums	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Sea buckthorn	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Mayhaws	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Fat of sheep	.3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Currants	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Fat of hogs	.05	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Eggs	.01	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Kidney of cattle	3	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Meat of horses	.3	

			MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Meat of poultry	.05	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Lowbush blueberries	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Quinces	.05	EMRL2011-13 (18 March 2011)
2,4-D	Meat byproducts of hogs	.05	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Meat of hogs	.05	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Gooseberries	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Dry soybeans	.02	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	European barberries	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101
2,4-D	Meat byproducts of poultry	.05	MRL Database (14 January 2014) consulted via PMRL2013-81
2,4-D	Elderberries	.01	MRL Database (15 May 2014) consulted via PMRL2013-101

Refine Search Parameters

Date Modified: 2018-04-23

2,4-D
EU における残留基準

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	2,4-D (sum of 2,4-D, its salts, its esters and its conjugates, expressed as 2,4-D)
0100000	. FRUITS, FRESH or FROZEN; TREE NUTS	
0110000	. Citrus fruits	1
0110010	. Grapefruits	1
0110020	. Oranges	1
0110030	. Lemons	1
0110040	. Limes	1
0110050	. Mandarins	1
0110990	. Others (2)	1
0120000	. Tree nuts	0.2
0120010	. Almonds	0.2 (ft)
0120020	. Brazil nuts	0.2 (ft)
0120030	. Cashew nuts	0.2 (ft)
0120040	. Chestnuts	0.2
0120050	. Coconuts	0.2 (ft)
0120060	. Hazelnuts/cobnuts	0.2 (ft)
0120070	. Macadamias	0.2 (ft)
0120080	. Pecans	0.2 (ft)
0120090	. Pine nut kernels	0.2 (ft)
0120100	. Pistachios	0.2 (ft)
0120110	. Walnuts	0.2 (ft)
0120990	. Others (2)	0.2 (ft)
0130000	. Pome fruits	0.05*
0130010	. Apples	0.05*
0130020	. Pears	0.05*
0130030	. Quinces	0.05*
0130040	. Medlars	0.05*
0130050	. Loquats/Japanese medlars	0.05*
0130990	. Others (2)	0.05*
0140000	. Stone fruits	0.05*
0140010	. Apricots	0.05*
0140020	. Cherries (sweet)	0.05*
0140030	. Peaches	0.05*
0140040	. Plums	0.05*
0140990	. Others (2)	0.05*
0150000	. Berries and small fruits	0.1
0151000	. (a) grapes	0.1
0151010	. Table grapes	0.1
0151020	. Wine grapes	0.1
0152000	. (b) strawberries	0.1
0153000	. (c) cane fruits	0.1
0153010	. Blackberries	0.1
0153020	. Dewberries	0.1
0153030	. Raspberries (red and yellow)	0.1
0153990	. Others (2)	0.1
0154000	. (d) other small fruits and berries	0.1
0154010	. Blueberries	0.1
0154020	. Cranberries	0.1
0154030	. Currants (black, red and white)	0.1
0154040	. Gooseberries (green, red and yellow)	0.1
0154050	. Rose hips	0.1
0154060	. Mulberries (black and white)	0.1
0154070	. Azaroles/Mediterranean medlars	0.1
0154080	. Elderberries	0.1
0154990	. Others (2)	0.1
0160000	. Miscellaneous fruits with	0.05*
0161000	. (a) edible peel	0.05*
0161010	. Dates	0.05*
0161020	. Figs	0.05*
0161030	. Table olives	0.05*
0161040	. Kumquats	0.05*
0161050	. Carambolas	0.05*
0161060	. Kaki/Japanese persimmons	0.05*
0161070	. Jambuls/jambolans	0.05*
0161990	. Others (2)	0.05*
0162000	. (b) inedible peel, small	0.05*
0162010	. Kiwi fruits (green, red, yellow)	0.05*
0162020	. Litchis/lychees	0.05*
0162030	. Passionfruits/maracujas	0.05*
0162040	. Prickly pears/cactus fruits	0.05*
0162050	. Star apples/cainitos	0.05*
0162060	. American persimmons/Virginia kaki	0.05*
0162990	. Others (2)	0.05*
0163000	. (c) inedible peel, large	0.05*

0163010	. Avocados	0.05*
0163020	. Bananas	0.05*
0163030	. Mangoes	0.05*
0163040	. Papayas	0.05*
0163050	. Granate apples/pomegranates	0.05*
0163060	. Cherimoyas	0.05*
0163070	. Guavas	0.05*
0163080	. Pineapples	0.05*
0163090	. Breadfruits	0.05*
0163100	. Durians	0.05*
0163110	. Soursops/guanabanas	0.05*
0163990	. Others (2)	0.05*
0200000	. VEGETABLES, FRESH or FROZEN	
0210000	. Root and tuber vegetables	
0211000	. (a) potatoes	0.2
0212000	. (b) tropical root and tuber vegetables	0.05*
0212010	. Cassava roots/manioc	0.05*
0212020	. Sweet potatoes	0.05*
0212030	. Yams	0.05*
0212040	. Arrowroots	0.05*
0212990	. Others (2)	0.05*
0213000	. (c) other root and tuber vegetables except sugar beets	0.05*
0213010	. Beetroots	0.05*
0213020	. Carrots	0.05*
0213030	. Celeriacs/turnip rooted celeries	0.05*
0213040	. Horseradishes	0.05*
0213050	. Jerusalem artichokes	0.05*
0213060	. Parsnips	0.05*
0213070	. Parsley roots/Hamburg roots parsley	0.05*
0213080	. Radishes	0.05*
0213090	. Salsifies	0.05*
0213100	. Swedes/rutabagas	0.05*
0213110	. Turnips	0.05*
0213990	. Others (2)	0.05*
0220000	. Bulb vegetables	0.05*
0220010	. Garlic	0.05*
0220020	. Onions	0.05*
0220030	. Shallots	0.05*
0220040	. Spring onions/green onions and Welsh onions	0.05*
0220990	. Others (2)	0.05*
0230000	. Fruiting vegetables	0.05*
0231000	. (a) Solanaceae and Malvaceae	0.05*
0231010	. Tomatoes	0.05*
0231020	. Sweet peppers/bell peppers	0.05*
0231030	. Aubergines/eggplants	0.05*
0231040	. Okra/lady's fingers	0.05*
0231990	. Others (2)	0.05*
0232000	. (b) cucurbits with edible peel	0.05*
0232010	. Cucumbers	0.05*
0232020	. Gherkins	0.05*
0232030	. Courgettes	0.05*
0232990	. Others (2)	0.05*
0233000	. (c) cucurbits with inedible peel	0.05*
0233010	. Melons	0.05*
0233020	. Pumpkins	0.05*
0233030	. Watermelons	0.05*
0233990	. Others (2)	0.05*
0234000	. (d) sweet corn	0.05*
0239000	. (e) other fruiting vegetables	0.05*
0240000	. Brassica vegetables (excluding brassica roots and brassica baby leaf crops)	0.05*
0241000	. (a) flowering brassica	0.05*
0241010	. Broccoli	0.05*
0241020	. Cauliflowers	0.05*
0241990	. Others (2)	0.05*
0242000	. (b) head brassica	0.05*
0242010	. Brussels sprouts	0.05*
0242020	. Head cabbages	0.05*
0242990	. Others (2)	0.05*
0243000	. (c) leafy brassica	0.05*
0243010	. Chinese cabbages/pe-tsai	0.05*
0243020	. Kales	0.05*
0243990	. Others (2)	0.05*
0244000	. (d) kohlrabies	0.05*
0250000	. Leaf vegetables, herbs and edible flowers	
0251000	. (a) lettuces and salad plants	0.05*
0251010	. Lamb's lettuces/corn salads	0.05*
0251020	. Lettuces	0.05*
0251030	. Escaroles/broad-leaved endives	0.05*
0251040	. Cresses and other sprouts and shoots	0.05*
0251050	. Land cresses	0.05*
0251060	. Roman rocket/rucola	0.05*
0251070	. Red mustards	0.05*
0251080	. Baby leaf crops (including brassica species)	0.05*

0251990	. Others (2)	0.05*
0252000	. (b) spinaches and similar leaves	0.05*
0252010	. Spinaches	0.05*
0252020	. Purslanes	0.05*
0252030	. Chards/beet leaves	0.05*
0252990	. Others (2)	0.05*
0253000	. (c) grape leaves and similar species	0.05*
0254000	. (d) watercresses	0.05*
0255000	. (e) witloofs/Belgian endives	0.05*
0256000	. (f) herbs and edible flowers	0.1*
0256010	. Chervil	0.1*
0256020	. Chives	0.1*
0256030	. Celery leaves	0.1*
0256040	. Parsley	0.1*
0256050	. Sage	0.1*
0256060	. Rosemary	0.1*
0256070	. Thyme	0.1*
0256080	. Basil and edible flowers	0.1*
0256090	. Laurel/bay leaves	0.1*
0256100	. Tarragon	0.1*
0256990	. Others (2)	0.1*
0260000	. Legume vegetables	0.05*
0260010	. Beans (with pods)	0.05*
0260020	. Beans (without pods)	0.05*
0260030	. Peas (with pods)	0.05*
0260040	. Peas (without pods)	0.05*
0260050	. Lentils	0.05*
0260990	. Others (2)	0.05*
0270000	. Stem vegetables	0.05*
0270010	. Asparagus	0.05*
0270020	. Cardoons	0.05*
0270030	. Celeries	0.05*
0270040	. Florence fennels	0.05*
0270050	. Globe artichokes	0.05*
0270060	. Leeks	0.05*
0270070	. Rhubarbs	0.05*
0270080	. Bamboo shoots	0.05*
0270090	. Palm hearts	0.05*
0270990	. Others (2)	0.05*
0280000	. Fungi, mosses and lichens	0.05*
0280010	. Cultivated fungi	0.05*
0280020	. Wild fungi	0.05*
0280990	. Mosses and lichens	0.05*
0290000	. Algae and prokaryotes organisms	0.05*
0300000	. PULSES	0.05*
0300010	. Beans	0.05*
0300020	. Lentils	0.05*
0300030	. Peas	0.05*
0300040	. Lupins/lupini beans	0.05*
0300990	. Others (2)	0.05*
0400000	. OILSEEDS AND OIL FRUITS	0.05*
0401000	. Oilseeds	0.05*
0401010	. Linseeds	0.05*
0401020	. Peanuts/groundnuts	0.05*
0401030	. Poppy seeds	0.05*
0401040	. Sesame seeds	0.05*
0401050	. Sunflower seeds	0.05*
0401060	. Rapeseeds/canola seeds	0.05*
0401070	. Soyabeans	0.05* (ft)
0401080	. Mustard seeds	0.05*
0401090	. Cotton seeds	0.05*
0401100	. Pumpkin seeds	0.05*
0401110	. Safflower seeds	0.05*
0401120	. Borage seeds	0.05*
0401130	. Gold of pleasure seeds	0.05*
0401140	. Hemp seeds	0.05*
0401150	. Castor beans	0.05*
0401990	. Others (2)	0.05*
0402000	. Oil fruits	0.05*
0402010	. Olives for oil production	0.05*
0402020	. Oil palms kernels	0.05*
0402030	. Oil palms fruits	0.05*
0402040	. Kapok	0.05*
0402990	. Others (2)	0.05*
0500000	. CEREALS	
0500010	. Barley	0.05*
0500020	. Buckwheat and other pseudocereals	0.05* (ft)
0500030	. Maize/corn	0.05*
0500040	. Common millet/proso millet	0.05*
0500050	. Oat	0.05*
0500060	. Rice	0.1
0500070	. Rye	2
0500080	. Sorghum	0.05*

0500090	. Wheat	2
0500990	. Others (2)	0.05*
0600000	. TEAS, COFFEE, HERBAL INFUSIONS, COCOA AND CAROBS	0.1*
0610000	. Teas	0.1*
0620000	. Coffee beans	0.1*
0630000	. Herbal infusions from	0.1*
0631000	. (a) flowers	0.1*
0631010	. Chamomile	0.1*
0631020	. Hibiscus/roselle	0.1*
0631030	. Rose	0.1*
0631040	. Jasmine	0.1*
0631050	. Lime/linden	0.1*
0631990	. Others (2)	0.1*
0632000	. (b) leaves and herbs	0.1*
0632010	. Strawberry	0.1*
0632020	. Rooibos	0.1*
0632030	. Mate/maté	0.1*
0632990	. Others (2)	0.1*
0633000	. (c) roots	0.1*
0633010	. Valerian	0.1*
0633020	. Ginseng	0.1*
0633990	. Others (2)	0.1*
0639000	. (d) any other parts of the plant	0.1*
0640000	. Cocoa beans	0.1*
0650000	. Carobs/Saint John's breads	0.1*
0700000	. HOPS	0.1*
0800000	. SPICES	0.1*
0810000	. Seed spices	0.1*
0810010	. Anise/aniseed	0.1*
0810020	. Black caraway/black cumin	0.1*
0810030	. Celery	0.1*
0810040	. Coriander	0.1*
0810050	. Cumin	0.1*
0810060	. Dill	0.1*
0810070	. Fennel	0.1*
0810080	. Fenugreek	0.1*
0810090	. Nutmeg	0.1*
0810990	. Others (2)	0.1*
0820000	. Fruit spices	0.1*
0820010	. Allspice/pimento	0.1*
0820020	. Sichuan pepper	0.1*
0820030	. Caraway	0.1*
0820040	. Cardamom	0.1*
0820050	. Juniper berry	0.1*
0820060	. Peppercorn (black, green and white)	0.1*
0820070	. Vanilla	0.1*
0820080	. Tamarind	0.1*
0820990	. Others (2)	0.1*
0830000	. Bark spices	0.1*
0830010	. Cinnamon	0.1*
0830990	. Others (2)	0.1*
0840000	. Root and rhizome spices	0.1*
0840010	. Liquorice	0.1*
0840020	. Ginger (10)	0.1*
0840030	. Turmeric/curcuma	0.1*
0840040	. Horseradish (11)	0.1*
0840990	. Others (2)	0.1*
0850000	. Bud spices	0.1*
0850010	. Cloves	0.1*
0850020	. Capers	0.1*
0850990	. Others (2)	0.1*
0860000	. Flower pistil spices	0.1*
0860010	. Saffron	0.1*
0860990	. Others (2)	0.1*
0870000	. Aril spices	0.1*
0870010	. Mace	0.1*
0870990	. Others (2)	0.1*
0900000	. SUGAR PLANTS	0.05*
0900010	. Sugar beet roots	0.05*
0900020	. Sugar canes	0.05*
0900030	. Chicory roots	0.05*
0900990	. Others (2)	0.05*
1000000	. PRODUCTS OF ANIMAL ORIGIN -TERRESTRIAL ANIMALS	
1010000	. Commodities from	
1011000	. (a) swine	
1011010	. Muscle	0.2
1011020	. Fat	0.2
1011030	. Liver	5
1011040	. Kidney	5
1011050	. Edible offals (other than liver and kidney)	5
1011990	. Others (2)	5
1012000	. (b) bovine	
1012010	. Muscle	0.2

1012020	. Fat	0.2
1012030	. Liver	5
1012040	. Kidney	5
1012050	. Edible offals (other than liver and kidney)	5
1012990	. Others (2)	5
1013000	. (c) sheep	
1013010	. Muscle	0.2
1013020	. Fat	0.2
1013030	. Liver	5
1013040	. Kidney	5
1013050	. Edible offals (other than liver and kidney)	5
1013990	. Others (2)	5
1014000	. d) goat	
1014010	. Muscle	0.2
1014020	. Fat	0.2
1014030	. Liver	5
1014040	. Kidney	5
1014050	. Edible offals (other than liver and kidney)	5
1014990	. Others (2)	5
1015000	. (e) equine	
1015010	. Muscle	0.2
1015020	. Fat	0.2
1015030	. Liver	5
1015040	. Kidney	5
1015050	. Edible offals (other than liver and kidney)	5
1015990	. Others (2)	5
1016000	. (f) poultry	0.05*
1016010	. Muscle	0.05*
1016020	. Fat	0.05*
1016030	. Liver	0.05*
1016040	. Kidney	0.05*
1016050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.05*
1016990	. Others (2)	0.05*
1017000	. (g) other farmed terrestrial animals	
1017010	. Muscle	0.2
1017020	. Fat	0.2
1017030	. Liver	5
1017040	. Kidney	5
1017050	. Edible offals (other than liver and kidney)	5
1017990	. Others (2)	5
1020000	. Milk	0.01*
1020010	. Cattle	0.01*
1020020	. Sheep	0.01*
1020030	. Goat	0.01*
1020040	. Horse	0.01*
1020990	. Others (2)	0.01*
1030000	. Birds eggs	0.01*
1030010	. Chicken	0.01*
1030020	. Duck	0.01*
1030030	. Geese	0.01*
1030040	. Quail	0.01*
1030990	. Others (2)	0.01*
1040000	. Honey and other apiculture products (7)	0.05*
1050000	. Amphibians and Reptiles	0.05*
1060000	. Terrestrial invertebrate animals	0.05*
1070000	. Wild terrestrial vertebrate animals	0.05*

Pesticide residue	Legislation	Entry in force
2,4-D (sum of 2,4-D, its salts, its esters and its conjugates, expressed as 2,4-D)	Reg. (EU) No 1317/2013	17/12/2013

Footnotes

2,4-D (sum of 2,4-D, its salts, its esters and its conjugates, expressed as 2,4-D)

0120010 : Almonds

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 17 December 2015, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0120020 : Brazil nuts

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 17 December 2015, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0120030 : Cashew nuts

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 17 December 2015, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0120050 : Coconuts
The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 17 December 2015, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0120060 : Hazelnuts/cobnuts
The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 17 December 2015, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0120070 : Macadamias
The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 17 December 2015, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0120080 : Pecans
The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 17 December 2015, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0120090 : Pine nut kernels
The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 17 December 2015, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0120100 : Pistachios
The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 17 December 2015, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0120110 : Walnuts
The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 17 December 2015, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0120990 : Others (2)
The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 17 December 2015, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0401070 : Soyabeans
The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 17 December 2015, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0500020 : Buckwheat and other pseudocereals
The European Food Safety Authority identified some information on residue trials as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 17 December 2015, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

2,4-D
豪州における残留基準

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
ML	0106	Milks	*0.01
VA	0385	Onion, Bulb	0.2
VP	0063	Peas (pods and succulent = immature seeds)	0.5
VO	0445	Peppers, Sweet [capsicum]	0.7
TN	0675	Pistachio nut	T0.1
FP	0009	Pome fruit	0.05
PO	0111	Poultry, Edible offal of	T*0.01
PO	0110	Poultry meat	T*0.01
FB	0272	Raspberries, Red, Black	T3
FB	0275	Strawberry	5
FS	0012	Stone fruits	*0.01
		Stone fruits (dried)	0.05
VO	0448	Tomato	T1
Cyromazine			
MM	0812	Cattle meat	0.05
MO	0812	Cattle, Edible offal of	0.05
PE	0112	Eggs	0.2
MO	0814	Goat, Edible offal of	0.2
MM	0814	Goat meat	0.2
ML	0106	Milks	*0.01
VO	0450	Mushrooms	10
MO	0818	Pig, Edible offal of	0.05
MM	0818	Pig meat	0.05
PO	0111	Poultry, Edible offal of	0.1
PM	0110	Poultry meat	0.05
MO	0822	Sheep, Edible offal of	0.2
MM	0822	Sheep meat	0.2

D

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
2,4-D			
GC	0080	Cereal grains	0.2
FC	0001	Citrus fruits	5
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	2

Authorised Version F2018C00243 registered 19/04/2018

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
PE	0112	Eggs	*0.05
FB	0269	Grapes	T*0.05
VP	0060	Legume vegetables	*0.05
VD	0545	Lupin (dry)	*0.05
MM	0095	Meat [mammalian]	0.2
ML	0106	Milks	*0.05
SO	0088	Oilseed	*0.05
FP	0230	Pear	*0.05
VR	0589	Potato	0.1
PO	0111	Poultry, Edible offal of	*0.05
PM	0110	Poultry meat	*0.05
VD	0070	Pulses	*0.05
GS	0659	Sugar cane	5
2,4-DB			
GC	0080	Cereal grains	*0.02
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	0.2
PE	0112	Eggs	*0.05
MM	0095	Meat [mammalian]	0.2
ML	0106	Milks	*0.05
PO	0111	Poultry, Edible offal of	*0.05
PM	0110	Poultry meat	*0.05
DDT			
GC	0080	Cereal grains	E0.1
WC	0143	Crustaceans	E1
WD	0120	Diadromous fish	E1
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	E5
PE	0112	Eggs	E0.5
WF	0115	Freshwater fish	E1
		Fruits	E1
WS	0125	Marine fish	E1
MM	0095	Meat [mammalian] [in the fat]	E5
ML	0106	Milks [in the fat]	E1.25
IM	0150	Molluscs, including Cephalopods	E1

Authorised Version F2018C00243 registered 19/04/2018

2,4-D
ニュージーランドにおける残留基準

Column 1	Column 2	Column 3	Column 4	Column 5
Compound Common Name	**CAS#**	**Residue to which the maximum residue level applies**	**Food**	**Maximum Residue Level (mg/kg)**
Cyromazine	66215-27-8	*Sum of:* Cyromazine Melamine	Eggs Poultry meat Sheep meat Edible offal of sheep	0.15 0.15 0.3 0.3
2,4-D	94-75-7	2,4-D	Citrus fruits Stone fruits	5 1
DDT	50-29-3	*Sum of:* *p,p'*-DDT *o,p'*-DDT *p,p'*-DDE *p,p'*-TDE(DDD)	Eggs Fats (except milk fats) Milk fats	0.5 5 1.25
Decoquinate	18507-89-6	Decoquinate	Poultry meat Poultry offal Poultry skin/fat	0.2 0.8 0.4
Deltamethrin	52918-63-5	*Sum of:* deltamethrin α–R-deltamethrin trans-deltamethrin *Expressed as:* deltamethrin	Avocados Beans Brassica vegetables Grapes Kiwifruit Onions Pome fruits Potatoes Stone fruits Sweetcorn Tamarillos Tomatoes	0.05(*) 0.05(*) 0.05(*) 0.01(*) 0.01(*) 0.01(*) 0.01(*) 0.01(*) 0.02(*) 0.01(*) 0.1 0.05(*)

573

クロルメコート
カナダにおける残留基準

Health Canada Santé Canada

Canada

Consumer Product Safety

Query Results

Records found = 1

Chemical Common Name	Food Commodity	MRL Value	Established Via
Chlormequat	Wheat	1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008

Refine Search Parameters

Date Modified: 2018-01-09

クロルメコート
EU における残留基準

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Chlormequat (sum of chlormequat and its salts, expressed as chlormequat-chloride)
0100000	. FRUITS, FRESH or FROZEN; TREE NUTS	
0110000	. Citrus fruits	0.01*
0110010	. Grapefruits	0.01*
0110020	. Oranges	0.01*
0110030	. Lemons	0.01*
0110040	. Limes	0.01*
0110050	. Mandarins	0.01*
0110990	. Others (2)	0.01*
0120000	. Tree nuts	0.01*
0120010	. Almonds	0.01*
0120020	. Brazil nuts	0.01*
0120030	. Cashew nuts	0.01*
0120040	. Chestnuts	0.01*
0120050	. Coconuts	0.01*
0120060	. Hazelnuts/cobnuts	0.01*
0120070	. Macadamias	0.01*
0120080	. Pecans	0.01*
0120090	. Pine nut kernels	0.01*
0120100	. Pistachios	0.01*
0120110	. Walnuts	0.01*
0120990	. Others (2)	0.01*
0130000	. Pome fruits	
0130010	. Apples	0.01*
0130020	. Pears	0.07 (ft)
0130030	. Quinces	0.01*
0130040	. Medlars	0.01*
0130050	. Loquats/Japanese medlars	0.01*
0130990	. Others (2)	0.01*
0140000	. Stone fruits	0.01*
0140010	. Apricots	0.01*
0140020	. Cherries (sweet)	0.01*
0140030	. Peaches	0.01*
0140040	. Plums	0.01*
0140990	. Others (2)	0.01*
0150000	. Berries and small fruits	
0151000	. (a) grapes	
0151010	. Table grapes	0.05 (ft)
0151020	. Wine grapes	0.01*
0152000	. (b) strawberries	0.01*
0153000	. (c) cane fruits	0.01*
0153010	. Blackberries	0.01*
0153020	. Dewberries	0.01*
0153030	. Raspberries (red and yellow)	0.01*
0153990	. Others (2)	0.01*
0154000	. (d) other small fruits and berries	0.01*
0154010	. Blueberries	0.01*
0154020	. Cranberries	0.01*
0154030	. Currants (black, red and white)	0.01*
0154040	. Gooseberries (green, red and yellow)	0.01*
0154050	. Rose hips	0.01*
0154060	. Mulberries (black and white)	0.01*
0154070	. Azaroles/Mediterranean medlars	0.01*
0154080	. Elderberries	0.01*
0154990	. Others (2)	0.01*
0160000	. Miscellaneous fruits with	0.01*
0161000	. (a) edible peel	0.01*
0161010	. Dates	0.01*
0161020	. Figs	0.01*
0161030	. Table olives	0.01*
0161040	. Kumquats	0.01*
0161050	. Carambolas	0.01*
0161060	. Kaki/Japanese persimmons	0.01*
0161070	. Jambuls/jambolans	0.01*
0161990	. Others (2)	0.01*
0162000	. (b) inedible peel, small	0.01*
0162010	. Kiwi fruits (green, red, yellow)	0.01*

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Chlormequat (sum of chlormequat and its salts, expressed as chlormequat-chloride)
0162020	. Litchis/lychees	0.01*
0162030	. Passionfruits/maracujas	0.01*
0162040	. Prickly pears/cactus fruits	0.01*
0162050	. Star apples/cainitos	0.01*
0162060	. American persimmons/Virginia kaki	0.01*
0162990	. Others (2)	0.01*
0163000	. (c) inedible peel, large	0.01*
0163010	. Avocados	0.01*
0163020	. Bananas	0.01*
0163030	. Mangoes	0.01*
0163040	. Papayas	0.01*
0163050	. Granate apples/pomegranates	0.01*
0163060	. Cherimoyas	0.01*
0163070	. Guavas	0.01*
0163080	. Pineapples	0.01*
0163090	. Breadfruits	0.01*
0163100	. Durians	0.01*
0163110	. Soursops/guanabanas	0.01*
0163990	. Others (2)	0.01*
0200000	. VEGETABLES, FRESH or FROZEN	
0210000	. Root and tuber vegetables	0.01*
0211000	. (a) potatoes	0.01*
0212000	. (b) tropical root and tuber vegetables	0.01*
0212010	. Cassava roots/manioc	0.01*
0212020	. Sweet potatoes	0.01*
0212030	. Yams	0.01*
0212040	. Arrowroots	0.01*
0212990	. Others (2)	0.01*
0213000	. (c) other root and tuber vegetables except sugar beets	0.01*
0213010	. Beetroots	0.01*
0213020	. Carrots	0.01*
0213030	. Celeriacs/turnip rooted celeries	0.01*
0213040	. Horseradishes	0.01*
0213050	. Jerusalem artichokes	0.01*
0213060	. Parsnips	0.01*
0213070	. Parsley roots/Hamburg roots parsley	0.01*
0213080	. Radishes	0.01*
0213090	. Salsifies	0.01*
0213100	. Swedes/rutabagas	0.01*
0213110	. Turnips	0.01*
0213990	. Others (2)	0.01*
0220000	. Bulb vegetables	0.01*
0220010	. Garlic	0.01*
0220020	. Onions	0.01*
0220030	. Shallots	0.01*
0220040	. Spring onions/green onions and Welsh onions	0.01*
0220990	. Others (2)	0.01*
0230000	. Fruiting vegetables	0.01*
0231000	. (a) Solanaceae and Malvaceae	0.01*
0231010	. Tomatoes	0.01*
0231020	. Sweet peppers/bell peppers	0.01*
0231030	. Aubergines/eggplants	0.01*
0231040	. Okra/lady's fingers	0.01*
0231990	. Others (2)	0.01*
0232000	. (b) cucurbits with edible peel	0.01*
0232010	. Cucumbers	0.01*
0232020	. Gherkins	0.01*
0232030	. Courgettes	0.01*
0232990	. Others (2)	0.01*
0233000	. (c) cucurbits with inedible peel	0.01*
0233010	. Melons	0.01*
0233020	. Pumpkins	0.01*
0233030	. Watermelons	0.01*
0233990	. Others (2)	0.01*
0234000	. (d) sweet corn	0.01*
0239000	. (e) other fruiting vegetables	0.01*
0240000	. Brassica vegetables (excluding brassica roots and brassica baby leaf crops)	0.01*
0241000	. (a) flowering brassica	0.01*
0241010	. Broccoli	0.01*
0241020	. Cauliflowers	0.01*
0241990	. Others (2)	0.01*
0242000	. (b) head brassica	0.01*

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Chlormequat (sum of chlormequat and its salts, expressed as chlormequat-chloride)
0242010	. Brussels sprouts	0.01*
0242020	. Head cabbages	0.01*
0242990	. Others (2)	0.01*
0243000	. (c) leafy brassica	0.01*
0243010	. Chinese cabbages/pe-tsai	0.01*
0243020	. Kales	0.01*
0243990	. Others (2)	0.01*
0244000	. (d) kohlrabies	0.01*
0250000	. Leaf vegetables, herbs and edible flowers	0.01*
0251000	. (a) lettuces and salad plants	0.01*
0251010	. Lamb's lettuces/corn salads	0.01*
0251020	. Lettuces	0.01*
0251030	. Escaroles/broad-leaved endives	0.01*
0251040	. Cresses and other sprouts and shoots	0.01*
0251050	. Land cresses	0.01*
0251060	. Roman rocket/rucola	0.01*
0251070	. Red mustards	0.01*
0251080	. Baby leaf crops (including brassica species)	0.01*
0251990	. Others (2)	0.01*
0252000	. (b) spinaches and similar leaves	0.01*
0252010	. Spinaches	0.01*
0252020	. Purslanes	0.01*
0252030	. Chards/beet leaves	0.01*
0252990	. Others (2)	0.01*
0253000	. (c) grape leaves and similar species	0.01*
0254000	. (d) watercresses	0.01*
0255000	. (e) witloofs/Belgian endives	0.01*
0256000	. (f) herbs and edible flowers	0.01*
0256010	. Chervil	0.01*
0256020	. Chives	0.01*
0256030	. Celery leaves	0.01*
0256040	. Parsley	0.01*
0256050	. Sage	0.01*
0256060	. Rosemary	0.01*
0256070	. Thyme	0.01*
0256080	. Basil and edible flowers	0.01*
0256090	. Laurel/bay leaves	0.01*
0256100	. Tarragon	0.01*
0256990	. Others (2)	0.01*
0260000	. Legume vegetables	0.01*
0260010	. Beans (with pods)	0.01*
0260020	. Beans (without pods)	0.01*
0260030	. Peas (with pods)	0.01*
0260040	. Peas (without pods)	0.01*
0260050	. Lentils	0.01*
0260990	. Others (2)	0.01*
0270000	. Stem vegetables	0.01*
0270010	. Asparagus	0.01*
0270020	. Cardoons	0.01*
0270030	. Celeries	0.01*
0270040	. Florence fennels	0.01*
0270050	. Globe artichokes	0.01*
0270060	. Leeks	0.01*
0270070	. Rhubarbs	0.01*
0270080	. Bamboo shoots	0.01*
0270090	. Palm hearts	0.01*
0270990	. Others (2)	0.01*
0280000	. Fungi, mosses and lichens	
0280010	. Cultivated fungi	0.9 (ft)
0280020	. Wild fungi	0.01*
0280990	. Mosses and lichens	0.01*
0290000	. Algae and prokaryotes organisms	0.01*
0300000	. PULSES	0.01*
0300010	. Beans	0.01*
0300020	. Lentils	0.01*
0300030	. Peas	0.01*
0300040	. Lupins/lupini beans	0.01*
0300990	. Others (2)	0.01*
0400000	. OILSEEDS AND OIL FRUITS	
0401000	. Oilseeds	
0401010	. Linseeds	0.01*
0401020	. Peanuts/groundnuts	0.01*

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Chlormequat (sum of chlormequat and its salts, expressed as chlormequat-chloride)
0401030	. Poppy seeds	0.01*
0401040	. Sesame seeds	0.01*
0401050	. Sunflower seeds	0.01*
0401060	. Rapeseeds/canola seeds	7 (ft)
0401070	. Soyabeans	0.01*
0401080	. Mustard seeds	0.01*
0401090	. Cotton seeds	0.7 (ft)
0401100	. Pumpkin seeds	0.01*
0401110	. Safflower seeds	0.01*
0401120	. Borage seeds	0.01*
0401130	. Gold of pleasure seeds	0.01*
0401140	. Hemp seeds	0.01*
0401150	. Castor beans	0.01*
0401990	. Others (2)	0.01*
0402000	. Oil fruits	0.01*
0402010	. Olives for oil production	0.01*
0402020	. Oil palms kernels	0.01*
0402030	. Oil palms fruits	0.01*
0402040	. Kapok	0.01*
0402990	. Others (2)	0.01*
0500000	. CEREALS	
0500010	. Barley	3
0500020	. Buckwheat and other pseudocereals	0.01*
0500030	. Maize/corn	0.01*
0500040	. Common millet/proso millet	0.01*
0500050	. Oat	15
0500060	. Rice	0.01*
0500070	. Rye	4
0500080	. Sorghum	0.01*
0500090	. Wheat	4
0500990	. Others (2)	0.01*
0600000	. TEAS, COFFEE, HERBAL INFUSIONS, COCOA AND CAROBS	0.05*
0610000	. Teas	0.05*
0620000	. Coffee beans	0.05*
0630000	. Herbal infusions from	0.05*
0631000	. (a) flowers	0.05*
0631010	. Chamomile	0.05*
0631020	. Hibiscus/roselle	0.05*
0631030	. Rose	0.05*
0631040	. Jasmine	0.05*
0631050	. Lime/linden	0.05*
0631990	. Others (2)	0.05*
0632000	. (b) leaves and herbs	0.05*
0632010	. Strawberry	0.05*
0632020	. Rooibos	0.05*
0632030	. Mate/maté	0.05*
0632990	. Others (2)	0.05*
0633000	. (c) roots	0.05*
0633010	. Valerian	0.05*
0633020	. Ginseng	0.05*
0633990	. Others (2)	0.05*
0639000	. (d) any other parts of the plant	0.05*
0640000	. Cocoa beans	0.05*
0650000	. Carobs/Saint John's breads	0.05*
0700000	. HOPS	0.05*
0800000	. SPICES	
0810000	. Seed spices	0.05*
0810010	. Anise/aniseed	0.05*
0810020	. Black caraway/black cumin	0.05*
0810030	. Celery	0.05*
0810040	. Coriander	0.05*
0810050	. Cumin	0.05*
0810060	. Dill	0.05*
0810070	. Fennel	0.05*
0810080	. Fenugreek	0.05*
0810090	. Nutmeg	0.05*
0810990	. Others (2)	0.05*
0820000	. Fruit spices	0.05*
0820010	. Allspice/pimento	0.05*
0820020	. Sichuan pepper	0.05*
0820030	. Caraway	0.05*
0820040	. Cardamom	0.05*

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Chlormequat (sum of chlormequat and its salts, expressed as chlormequat-chloride)
0820050	. Juniper berry	0.05*
0820060	. Peppercorn (black, green and white)	0.05*
0820070	. Vanilla	0.05*
0820080	. Tamarind	0.05*
0820990	. Others (2)	0.05*
0830000	. Bark spices	0.05*
0830010	. Cinnamon	0.05*
0830990	. Others (2)	0.05*
0840000	. Root and rhizome spices	
0840010	. Liquorice	0.05*
0840020	. Ginger (10)	0.05*
0840030	. Turmeric/curcuma	0.05*
0840040	. Horseradish (11)	(ft)
0840990	. Others (2)	0.05*
0850000	. Bud spices	0.05*
0850010	. Cloves	0.05*
0850020	. Capers	0.05*
0850990	. Others (2)	0.05*
0860000	. Flower pistil spices	0.05*
0860010	. Saffron	0.05*
0860990	. Others (2)	0.05*
0870000	. Aril spices	0.05*
0870010	. Mace	0.05*
0870990	. Others (2)	0.05*
0900000	. SUGAR PLANTS	0.01*
0900010	. Sugar beet roots	0.01*
0900020	. Sugar canes	0.01*
0900030	. Chicory roots	0.01*
0900990	. Others (2)	0.01*
1000000	. PRODUCTS OF ANIMAL ORIGIN -TERRESTRIAL ANIMALS	
1010000	. Commodities from	
1011000	. (a) swine	
1011010	. Muscle	0.2
1011020	. Fat	0.02
1011030	. Liver	0.15
1011040	. Kidney	0.5
1011050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.5
1011990	. Others (2)	0.01*
1012000	. (b) bovine	
1012010	. Muscle	0.2
1012020	. Fat	0.06
1012030	. Liver	0.15
1012040	. Kidney	0.5
1012050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.5
1012990	. Others (2)	0.01*
1013000	. (c) sheep	
1013010	. Muscle	0.2
1013020	. Fat	0.06
1013030	. Liver	0.15
1013040	. Kidney	0.5
1013050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.5
1013990	. Others (2)	0.01*
1014000	. d) goat	
1014010	. Muscle	0.2
1014020	. Fat	0.06
1014030	. Liver	0.15
1014040	. Kidney	0.5
1014050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.5
1014990	. Others (2)	0.01*
1015000	. (e) equine	
1015010	. Muscle	0.2
1015020	. Fat	0.06
1015030	. Liver	0.15
1015040	. Kidney	0.5
1015050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.5
1015990	. Others (2)	0.01*
1016000	. (f) poultry	
1016010	. Muscle	0.04
1016020	. Fat	0.03
1016030	. Liver	0.1
1016040	. Kidney	0.01*
1016050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.1

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Chlormequat (sum of chlormequat and its salts, expressed as chlormequat-chloride)
1016990	. Others (2)	0.01*
1017000	. (g) other farmed terrestrial animals	
1017010	. Muscle	0.2
1017020	. Fat	0.06
1017030	. Liver	0.5
1017040	. Kidney	0.01*
1017050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.5
1017990	. Others (2)	0.01*
1020000	. Milk	0.5
1020010	. Cattle	0.5
1020020	. Sheep	0.5
1020030	. Goat	0.5
1020040	. Horse	0.5
1020990	. Others (2)	0.5
1030000	. Birds eggs	0.1
1030010	. Chicken	0.1
1030020	. Duck	0.1
1030030	. Geese	0.1
1030040	. Quail	0.1
1030990	. Others (2)	0.1
1040000	. Honey and other apiculture products (7)	0.05*
1050000	. Amphibians and Reptiles	0.01*
1060000	. Terrestrial invertebrate animals	0.01*
1070000	. Wild terrestrial vertebrate animals	0.01*

Pesticide residue	Legislation	Entry in force
Chlormequat (sum of chlormequat and its salts, expressed as chlormequat-chloride)	Reg. (EU) 2017/693	13/04/2017

Footnotes

Chlormequat (sum of chlormequat and its salts, expressed as chlormequat-chloride)

0130020 : Pears
Recent monitoring data show that chlormequat levels in pears are declining but still occur at levels above the limit of determination due to former uses. It is therefore appropriate to set a temporary MRL at a value of 0.07 mg/kg pending the submission of further monitoring data. When reviewing the MRL, the Commission will take into account the information, if it is submitted by 13 April 2021, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0151010 : Table grapes
Temporary MRL valid until 31 July 2019 pending the submission of supporting data. After this date the MRL will be 0.01* mg/kg unless modified by a Regulation in light of new information.
0280010 : Cultivated fungi
Monitoring show that cross-contamination of untreated cultivated fungi may occur with straw lawfully treated with chlormequat. This cross-contamination may not be fully avoidable in all cases. When reviewing the MRL, the Commission will take into account the information, if it is submitted by 13 April 2021, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0401060 : Rapeseeds/canola seeds
The European Food Safety Authority identified some information on crop metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 13 April 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0401090 : Cotton seeds
The European Food Safety Authority identified some information on crop metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 13 April 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0840040 : Horseradish (11)
The applicable maximum residue level for horseradish (Armoracia rusticana) in the spice group (code 0840040) is the one set for horseradish (Armoracia rusticana) in the Vegetables category, root and tuber vegetables group (code 0213040) taking into account changes in the levels by processing (drying) according to Art. 20 (1) of Regulation (EC) No 396/2005.

クロルメコート
豪州における残留基準

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
		Mizuna	T3
VA	0387	Onion, Welsh	T1
FS	0247	Peach	1
FP	0009	Pome fruits	0.5
PO	0111	Poultry, Edible offal of	*0.01
PM	0110	Poultry meat [in the fat]	*0.01
VL	0496	Rucola [Rocket]	T5
VA	0388	Shallots	T1
VA	0389	Spring Onion	T1
Chlorfenvinphos			
MO	0812	Cattle, Edible offal of	T*0.1
MM	0812	Cattle meat [in the fat]	T0.2
ML	0812	Cattle milk [in the fat]	T0.2
MM	0813	Deer meat [in the fat]	T0.2
MO	0814	Goat, Edible offal of	T*0.1
MM	0814	Goat meat [in the fat]	T0.2
MO	0822	Sheep, Edible offal of	T*0.1
MM	0822	Sheep meat [in the fat]	T0.2
Chlorhexidine			
ML	0106	Milks	0.05
MO	0822	Sheep, Edible offal of	*0.5
MF	0822	Sheep fat	*0.5
MM	0822	Sheep meat	*0.5
Chloridazon			
VR	0574	Beetroot	*0.05
		Beetroot leaves	1
VL	0464	Chard [silver beet]	1
VL	0502	Spinach	1
Chlormequat			
GC	0640	Barley	T2
DF	0269	Dried grapes	0.75
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	0.5
PE	0112	Eggs	0.1

Authorised Version F2017C01109 registered 01/12/2017

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
FB	0269	Grapes	0.75
MM	0095	Meat (mammalian)	0.2
ML	0106	Milks	0.5
PO	0111	Poultry, Edible offal of	0.1
PM	0110	Poultry meat	*0.05
GC	0654	Wheat	5
Chloropicrin			
GC	0080	Cereal grains	*0.1
Chlorothalonil			
TN	0660	Almonds	T0.1
VS	0621	Asparagus	T*0.1
FS	0240	Apricot	7
FI	0327	Banana	3
FB	0018	Berries and other small fruits (excluding blackCurrants and grapes)	T10
VB	0402	Brussels sprouts	7
VR	0577	Carrot	7
VS	0624	Celery	10
FS	0013	Cherries	10
		Coriander (leaves, stems and roots)	T20
FB	0278	Currant, Black	10
MO	0105	Edible offal, (Mammalian)	7
VO	0440	Egg plant	T10
PE	0112	Eggs	*0.05
VA	0380	Fennel, bulb	5
HH	0731	Fennel, leaf	5
HS	0731	Fennel, seed	5
VC	0045	Fruiting vegetables, Cucurbits	5
VR	0581	Galangal, Greater	T7
VR	0582	Galangal, Lesser	T7
VA	0381	Garlic	10
FB	0269	Grapes	10
VL	0053	Leafy vegetables [except lettuce]	T100
VA	0384	Leek	T10

クロルメコート
ニュージーランドにおける残留基準

Column 1	Column 2	Column 3	Column 4	Column 5
Compound Common Name	**CAS#**	**Residue to which the maximum residue level applies**	**Food**	**Maximum Residue Level (mg/kg)**
Cephapirin	21593-23-7	*Sum of:* Cephapirin Des-acetylcephapirin *Expressed as:* Cephapirin	Cattle fat Cattle meat Cattle milk Edible offal of cattle	0.1 0.1 0.01 0.1
Chloramphenicol	56-75-7	*Sum of:* chloramphenicol, chloramphenicol glucuronide *Expressed as:* chloramphenicol	Any food	0.0003(*)
Chlorantraniliprole	500008-45-7	Chlorantraniliprole	Avocados Baby leafy vegetables Brassica vegetables Leafy vegetables (except baby leafy vegetables) Pome fruits Potatoes	0.5 20 0.3 7 0.3 0.01(*)
Chlorethephon	16672-87-0	2-chloroethylphosphonic acid	Pome fruits Tomatoes	2 1
Chlormequat	7003-89-6	Chlormequat cation	Oats Wheat	5 1

587

ジメテナミド
米国における残留基準

ELECTRONIC CODE OF FEDERAL REGULATIONS

e-CFR data is current as of March 22, 2018

Title 40: Protection of Environment
PART 180—TOLERANCES AND EXEMPTIONS FOR PESTICIDE CHEMICAL RESIDUES IN FOOD
Subpart C—Specific Tolerances

§180.464 Dimethenamid; tolerances for residues.

(a) *General.* Tolerances are established for residues of the herbicide dimethenamid, 1(R,S)-2-chloro-*N*-[(1-methyl-2-methoxy)ethyl]-*N*-(2,4-dimethylthien-3-yl)-acetamide, applied as either the 90:10 or 50:50 S:R isomers, in or on the following food commodities:

Commodity	Parts per million
Bean, dry, seed	0.01
Beet, garden, roots	0.01
Beet, garden, tops	0.01
Beet, sugar, dried pulp	0.01
Beet, sugar, molasses	0.01
Beet, sugar, roots	0.01
Beet, sugar, tops	0.01
Corn, field, forage	0.01
Corn, field, grain	0.01
Corn, field, stover	0.01
Corn, pop, forage	0.01
Corn, pop, grain	0.01
Corn, pop, stover	0.01
Corn, sweet, forage	0.01
Corn, sweet, kernel plus cob with husks removed	0.01
Corn, sweet, stover	0.01
Cotton, gin byproducts	1.5
Cottonseed subgroup 20C	0.01
Garlic	0.01
Grass, forage	0.15
Grass, hay	2.5
Grass, seed screenings	0.01
Grass, straw	0.01
Hop, dried cones	0.05
Horseradish	0.01
Leek	0.01
Onion, bulb	0.01
Onion, green	0.01
Onion, Welsh	0.01
Peanut	0.01
Peanut, hay	0.01
Radish, roots	0.01
Radish, tops	0.01
Rutabaga, roots	0.01
Rutabaga, tops	0.1
Shallot, bulb	0.01
Shallot, fresh leaves	0.01
Sorghum, grain, forage	0.01
Sorghum, grain, grain	0.01
Sorghum, grain, stover	0.01
Soybean, seed	0.01
Turnip, greens	0.1
Turnip, roots	0.01
Turnip, tops	0.1
Vegetable, tuberous and corm, subgroup 1C	0.01

(b) *Section 18 emergency exemptions.* [Reserved]

(c) *Tolerances with regional registrations.* Tolerances with regional registration are established for residues of dimethenamid, 1 (R,S)-2-chloro-N-[(1-methyl-2-methoxy) ethyl]-N-(2,4-dimethylthien-3-yl)-acetamide) in or on the following raw agricultural commodities:

Commodity	Parts per million
Pumpkin	0.01
Squash, winter	0.01

(d) *Indirect or inadvertent residues.* [Reserved]

[65 FR 51551, Aug. 24, 2000, as amended at 67 FR 46884, July 17, 2002; 69 FR 29459, May 24, 2004; 69 FR 57207, Sept. 24, 2004; 70 FR 24712, May 11, 2005; 71 FR 25942, May 3, 2006; 71 FR 49354, Aug. 23, 2006; 72 FR 44388, Aug. 8, 2007; 72 FR 73630, Dec. 28, 2007; 80 FR 9215, Feb. 20, 2015]

Need assistance?

ジメテナミド
カナダにおける残留基準

Health Canada Santé Canada

Canada

Consumer Product Safety

Query Results

Records found = 67

Chemical Common Name	Food Commodity	MRL Value	Established Via
Dimethenamid	Dry broad beans	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Dry pinto beans	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Dry white beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Dimethenamid	Fresh onions	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73
Dimethenamid	Fritillaria leaves	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73
Dimethenamid	Gooseberries	.01	MRL Database (13 July 2015) consulted via PMRL2015-11
Dimethenamid	Lerens	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Dry adzuki beans	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Maypop	.01	MRL Database (13 July 2015) consulted via PMRL2015-11
Dimethenamid	True yam tubers	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Dry navy beans	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Dry pink beans	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Tree onion tops	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73
Dimethenamid	Dry guar seeds	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Dry mung beans	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Lady's leeks	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73
Dimethenamid	Peanuts	.01	EMRL2009-19 (26 June 2009)
Dimethenamid	Chinese artichokes	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Taro corms	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Dry bulb onions	.01	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Dimethenamid	Dry chickpeas	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Beltsville bunching onions	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73
Dimethenamid	Wild leeks	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73
Dimethenamid	Dry soybeans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Dimethenamid	Fresh chive leaves	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73

Dimethenamid	Dry rice beans	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Amur River grapes	.01	MRL Database (13 July 2015) consulted via PMRL2015-11
Dimethenamid	Grapes	.01	MRL Database (13 July 2015) consulted via PMRL2015-11
Dimethenamid	Fresh Chinese chive leaves	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73
Dimethenamid	Dry catjang seeds	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Edible canna	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Field corn	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Dimethenamid	Arracacha	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Potatoes	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Green onions	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73
Dimethenamid	Dry urd beans	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Yam bean roots	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Cabbages	.01	EMRL2008-37 (17 November 2008)
Dimethenamid	Dry lablab beans	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Dry beans	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Chayote roots	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Sweet potato roots	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Dry otebo beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Dimethenamid	Tanier corms	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Dry kidney beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Dimethenamid	Dry moth beans	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Elegans hosta	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73
Dimethenamid	Dry blackeyed peas	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Schisandra berries	.01	MRL Database (13 July 2015) consulted via PMRL2015-11
Dimethenamid	Chufa	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Kurrats	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73
Dimethenamid	Macrostem onions	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73
Dimethenamid	Ginger roots	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Hardy kiwifruit	.01	MRL Database (13 July 2015) consulted via PMRL2015-11
Dimethenamid	Arrowroot	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Dry tepary beans	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Shallot leaves	.01	

			MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73
Dimethenamid	Grain lupin	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Welsh onion tops	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73
Dimethenamid	Jerusalem artichokes	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Turmeric roots	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Dry southern peas	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Cassava roots	.01	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-105
Dimethenamid	Dry lentils	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Dry lima beans	.02	EMRL2009-04 (8 May 2009)
Dimethenamid	Sweet corn kernels plus cob with husks removed	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Dimethenamid	Leeks	.01	MRL Database (5 January 2014) consulted via PMRL2013-73

Refine Search Parameters

Date Modified: 2018-03-26

ジメテナミド

EU における残留基準

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Dimethenamid including other mixtures of constituent isomers including dimethenamid-P (sum of isomers)
0100000	FRUITS, FRESH or FROZEN; TREE NUTS	0.01*
0110000	Citrus fruits	0.01*
0110010	Grapefruits	0.01*
0110020	Oranges	0.01*
0110030	Lemons	0.01*
0110040	Limes	0.01*
0110050	Mandarins	0.01*
0110990	Others (2)	0.01*
0120000	Tree nuts	0.01*
0120010	Almonds	0.01*
0120020	Brazil nuts	0.01*
0120030	Cashew nuts	0.01*
0120040	Chestnuts	0.01*
0120050	Coconuts	0.01*
0120060	Hazelnuts/cobnuts	0.01*
0120070	Macadamias	0.01*
0120080	Pecans	0.01*
0120090	Pine nut kernels	0.01*
0120100	Pistachios	0.01*
0120110	Walnuts	0.01*
0120990	Others (2)	0.01*
0130000	Pome fruits	0.01*
0130010	Apples	0.01*
0130020	Pears	0.01*
0130030	Quinces	0.01*
0130040	Medlars	0.01*
0130050	Loquats/Japanese medlars	0.01*
0130990	Others (2)	0.01*
0140000	Stone fruits	0.01*
0140010	Apricots	0.01*
0140020	Cherries (sweet)	0.01*
0140030	Peaches	0.01*
0140040	Plums	0.01*
0140990	Others (2)	0.01*
0150000	Berries and small fruits	0.01*
0151000	(a) grapes	0.01*
0151010	Table grapes	0.01*
0151020	Wine grapes	0.01*
0152000	(b) strawberries	0.01*
0153000	(c) cane fruits	0.01*
0153010	Blackberries	0.01*
0153020	Dewberries	0.01*
0153030	Raspberries (red and yellow)	0.01*
0153990	Others (2)	0.01*
0154000	(d) other small fruits and berries	0.01*
0154010	Blueberries	0.01*
0154020	Cranberries	0.01*
0154030	Currants (black, red and white)	0.01*
0154040	Gooseberries (green, red and yellow)	0.01*
0154050	Rose hips	0.01*
0154060	Mulberries (black and white)	0.01*
0154070	Azaroles/Mediterranean medlars	0.01*
0154080	Elderberries	0.01*
0154990	Others (2)	0.01*
0160000	Miscellaneous fruits with	0.01*
0161000	(a) edible peel	0.01*
0161010	Dates	0.01*
0161020	Figs	0.01*
0161030	Table olives	0.01*
0161040	Kumquats	0.01*
0161050	Carambolas	0.01*
0161060	Kaki/Japanese persimmons	0.01*
0161070	Jambuls/jambolans	0.01*
0161990	Others (2)	0.01*
0162000	(b) inedible peel, small	0.01*
0162010	Kiwi fruits (green, red, yellow)	0.01*
0162020	Litchis/lychees	0.01*
0162030	Passionfruits/maracujas	0.01*
0162040	Prickly pears/cactus fruits	0.01*
0162050	Star apples/cainitos	0.01*

0162060	. American persimmons/Virginia kaki	0.01*
0162990	. Others (2)	0.01*
0163000	. (c) inedible peel, large	0.01*
0163010	. Avocados	0.01*
0163020	. Bananas	0.01*
0163030	. Mangoes	0.01*
0163040	. Papayas	0.01*
0163050	. Granate apples/pomegranates	0.01*
0163060	. Cherimoyas	0.01*
0163070	. Guavas	0.01*
0163080	. Pineapples	0.01*
0163090	. Breadfruits	0.01*
0163100	. Durians	0.01*
0163110	. Soursops/guanabanas	0.01*
0163990	. Others (2)	0.01*
0200000	. VEGETABLES, FRESH or FROZEN	0.01*
0210000	. Root and tuber vegetables	0.01*
0211000	. (a) potatoes	0.01*
0212000	. (b) tropical root and tuber vegetables	0.01*
0212010	. Cassava roots/manioc	0.01*
0212020	. Sweet potatoes	0.01*
0212030	. Yams	0.01*
0212040	. Arrowroots	0.01*
0212990	. Others (2)	0.01*
0213000	. (c) other root and tuber vegetables except sugar beets	0.01*
0213010	. Beetroots	0.01*
0213020	. Carrots	0.01*
0213030	. Celeriacs/turnip rooted celeries	0.01*
0213040	. Horseradishes	0.01*
0213050	. Jerusalem artichokes	0.01*
0213060	. Parsnips	0.01*
0213070	. Parsley roots/Hamburg roots parsley	0.01*
0213080	. Radishes	0.01*
0213090	. Salsifies	0.01*
0213100	. Swedes/rutabagas	0.01*
0213110	. Turnips	0.01*
0213990	. Others (2)	0.01*
0220000	. Bulb vegetables	0.01*
0220010	. Garlic	0.01*
0220020	. Onions	0.01*
0220030	. Shallots	0.01*
0220040	. Spring onions/green onions and Welsh onions	0.01* (ft)
0220990	. Others (2)	0.01*
0230000	. Fruiting vegetables	0.01*
0231000	. (a) Solanaceae and Malvaceae	0.01*
0231010	. Tomatoes	0.01*
0231020	. Sweet peppers/bell peppers	0.01*
0231030	. Aubergines/eggplants	0.01*
0231040	. Okra/lady's fingers	0.01*
0231990	. Others (2)	0.01*
0232000	. (b) cucurbits with edible peel	0.01*
0232010	. Cucumbers	0.01*
0232020	. Gherkins	0.01*
0232030	. Courgettes	0.01*
0232990	. Others (2)	0.01*
0233000	. (c) cucurbits with inedible peel	0.01*
0233010	. Melons	0.01*
0233020	. Pumpkins	0.01*
0233030	. Watermelons	0.01*
0233990	. Others (2)	0.01*
0234000	. (d) sweet corn	0.01*
0239000	. (e) other fruiting vegetables	0.01*
0240000	. Brassica vegetables (excluding brassica roots and brassica baby leaf crops)	0.01*
0241000	. (a) flowering brassica	0.01*
0241010	. Broccoli	0.01*
0241020	. Cauliflowers	0.01*
0241990	. Others (2)	0.01*
0242000	. (b) head brassica	0.01*
0242010	. Brussels sprouts	0.01*
0242020	. Head cabbages	0.01*
0242990	. Others (2)	0.01*
0243000	. (c) leafy brassica	0.01*
0243010	. Chinese cabbages/pe-tsai	0.01*
0243020	. Kales	0.01*
0243990	. Others (2)	0.01*
0244000	. (d) kohlrabies	0.01*
0250000	. Leaf vegetables, herbs and edible flowers	0.01*
0251000	. (a) lettuces and salad plants	0.01*
0251010	. Lamb's lettuces/corn salads	0.01*
0251020	. Lettuces	0.01* (ft)
0251030	. Escaroles/broad-leaved endives	0.01*
0251040	. Cresses and other sprouts and shoots	0.01*
0251050	. Land cresses	0.01*

0251060	. Roman rocket/rucola	0.01*
0251070	. Red mustards	0.01*
0251080	. Baby leaf crops (including brassica species)	0.01*
0251990	. Others (2)	0.01*
0252000	. (b) spinaches and similar leaves	0.01*
0252010	. Spinaches	0.01*
0252020	. Purslanes	0.01*
0252030	. Chards/beet leaves	0.01*
0252990	. Others (2)	0.01*
0253000	. (c) grape leaves and similar species	0.01*
0254000	. (d) watercresses	0.01*
0255000	. (e) witloofs/Belgian endives	0.01*
0256000	. (f) herbs and edible flowers	0.01* (ft)
0256010	. Chervil	0.01* (ft)
0256020	. Chives	0.01* (ft)
0256030	. Celery leaves	0.01* (ft)
0256040	. Parsley	0.01* (ft)
0256050	. Sage	0.01* (ft)
0256060	. Rosemary	0.01* (ft)
0256070	. Thyme	0.01* (ft)
0256080	. Basil and edible flowers	0.01* (ft)
0256090	. Laurel/bay leaves	0.01* (ft)
0256100	. Tarragon	0.01* (ft)
0256990	. Others (2)	0.01* (ft)
0260000	. Legume vegetables	0.01*
0260010	. Beans (with pods)	0.01*
0260020	. Beans (without pods)	0.01*
0260030	. Peas (with pods)	0.01*
0260040	. Peas (without pods)	0.01*
0260050	. Lentils	0.01*
0260990	. Others (2)	0.01*
0270000	. Stem vegetables	0.01*
0270010	. Asparagus	0.01*
0270020	. Cardoons	0.01*
0270030	. Celeries	0.01*
0270040	. Florence fennels	0.01*
0270050	. Globe artichokes	0.01*
0270060	. Leeks	0.01*
0270070	. Rhubarbs	0.01*
0270080	. Bamboo shoots	0.01*
0270090	. Palm hearts	0.01*
0270990	. Others (2)	0.01*
0280000	. Fungi, mosses and lichens	0.01*
0280010	. Cultivated fungi	0.01*
0280020	. Wild fungi	0.01*
0280990	. Mosses and lichens	0.01*
0290000	. Algae and prokaryotes organisms	0.01*
0300000	. PULSES	0.01*
0300010	. Beans	0.01*
0300020	. Lentils	0.01*
0300030	. Peas	0.01*
0300040	. Lupins/lupini beans	0.01*
0300990	. Others (2)	0.01*
0400000	. OILSEEDS AND OIL FRUITS	0.01*
0401000	. Oilseeds	0.01*
0401010	. Linseeds	0.01*
0401020	. Peanuts/groundnuts	0.01*
0401030	. Poppy seeds	0.01*
0401040	. Sesame seeds	0.01*
0401050	. Sunflower seeds	0.01*
0401060	. Rapeseeds/canola seeds	0.01*
0401070	. Soyabeans	0.01*
0401080	. Mustard seeds	0.01*
0401090	. Cotton seeds	0.01*
0401100	. Pumpkin seeds	0.01*
0401110	. Safflower seeds	0.01*
0401120	. Borage seeds	0.01*
0401130	. Gold of pleasure seeds	0.01*
0401140	. Hemp seeds	0.01*
0401150	. Castor beans	0.01*
0401990	. Others (2)	0.01*
0402000	. Oil fruits	0.01*
0402010	. Olives for oil production	0.01*
0402020	. Oil palms kernels	0.01*
0402030	. Oil palms fruits	0.01*
0402040	. Kapok	0.01*
0402990	. Others (2)	0.01*
0500000	. CEREALS	0.01*
0500010	. Barley	0.01*
0500020	. Buckwheat and other pseudocereals	0.01*
0500030	. Maize/corn	0.01*
0500040	. Common millet/proso millet	0.01*
0500050	. Oat	0.01*

0500060	. Rice	0.01*
0500070	. Rye	0.01*
0500080	. Sorghum	0.01*
0500090	. Wheat	0.01*
0500990	. Others (2)	0.01*
0600000	. TEAS, COFFEE, HERBAL INFUSIONS, COCOA AND CAROBS	0.05*
0610000	. Teas	0.05*
0620000	. Coffee beans	0.05*
0630000	. Herbal infusions from	0.05*
0631000	. (a) flowers	0.05*
0631010	. Chamomile	0.05*
0631020	. Hibiscus/roselle	0.05*
0631030	. Rose	0.05*
0631040	. Jasmine	0.05*
0631050	. Lime/linden	0.05*
0631990	. Others (2)	0.05*
0632000	. (b) leaves and herbs	0.05*
0632010	. Strawberry	0.05*
0632020	. Rooibos	0.05*
0632030	. Mate/maté	0.05*
0632990	. Others (2)	0.05*
0633000	. (c) roots	0.05*
0633010	. Valerian	0.05*
0633020	. Ginseng	0.05*
0633990	. Others (2)	0.05*
0639000	. (d) any other parts of the plant	0.05*
0640000	. Cocoa beans	0.05*
0650000	. Carobs/Saint John's breads	0.05*
0700000	. HOPS	0.05*
0800000	. SPICES	
0810000	. Seed spices	0.05*
0810010	. Anise/aniseed	0.05*
0810020	. Black caraway/black cumin	0.05*
0810030	. Celery	0.05*
0810040	. Coriander	0.05*
0810050	. Cumin	0.05*
0810060	. Dill	0.05*
0810070	. Fennel	0.05*
0810080	. Fenugreek	0.05*
0810090	. Nutmeg	0.05*
0810990	. Others (2)	0.05*
0820000	. Fruit spices	0.05*
0820010	. Allspice/pimento	0.05*
0820020	. Sichuan pepper	0.05*
0820030	. Caraway	0.05*
0820040	. Cardamom	0.05*
0820050	. Juniper berry	0.05*
0820060	. Peppercorn (black, green and white)	0.05*
0820070	. Vanilla	0.05*
0820080	. Tamarind	0.05*
0820990	. Others (2)	0.05*
0830000	. Bark spices	0.05*
0830010	. Cinnamon	0.05*
0830990	. Others (2)	0.05*
0840000	. Root and rhizome spices	
0840010	. Liquorice	0.05*
0840020	. Ginger (10)	0.05*
0840030	. Turmeric/curcuma	0.05*
0840040	. Horseradish (11)	(ft)
0840990	. Others (2)	0.05*
0850000	. Bud spices	0.05*
0850010	. Cloves	0.05*
0850020	. Capers	0.05*
0850990	. Others (2)	0.05*
0860000	. Flower pistil spices	0.05*
0860010	. Saffron	0.05*
0860990	. Others (2)	0.05*
0870000	. Aril spices	0.05*
0870010	. Mace	0.05*
0870990	. Others (2)	0.05*
0900000	. SUGAR PLANTS	0.01*
0900010	. Sugar beet roots	0.01*
0900020	. Sugar canes	0.01*
0900030	. Chicory roots	0.01*
0900990	. Others (2)	0.01*
1000000	. PRODUCTS OF ANIMAL ORIGIN -TERRESTRIAL ANIMALS	
1010000	. Commodities from	0.01*
1011000	. (a) swine	0.01*
1011010	. Muscle	0.01*
1011020	. Fat	0.01*
1011030	. Liver	0.01*
1011040	. Kidney	0.01*
1011050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.01*

1011990	. Others (2)	0.01*
1012000	. (b) bovine	0.01*
1012010	. Muscle	0.01*
1012020	. Fat	0.01*
1012030	. Liver	0.01*
1012040	. Kidney	0.01*
1012050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.01*
1012990	. Others (2)	0.01*
1013000	. (c) sheep	0.01*
1013010	. Muscle	0.01*
1013020	. Fat	0.01*
1013030	. Liver	0.01*
1013040	. Kidney	0.01*
1013050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.01*
1013990	. Others (2)	0.01*
1014000	. d) goat	0.01*
1014010	. Muscle	0.01*
1014020	. Fat	0.01*
1014030	. Liver	0.01*
1014040	. Kidney	0.01*
1014050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.01*
1014990	. Others (2)	0.01*
1015000	. (e) equine	0.01*
1015010	. Muscle	0.01*
1015020	. Fat	0.01*
1015030	. Liver	0.01*
1015040	. Kidney	0.01*
1015050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.01*
1015990	. Others (2)	0.01*
1016000	. (f) poultry	0.01*
1016010	. Muscle	0.01*
1016020	. Fat	0.01*
1016030	. Liver	0.01*
1016040	. Kidney	0.01*
1016050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.01*
1016990	. Others (2)	0.01*
1017000	. (g) other farmed terrestrial animals	0.01*
1017010	. Muscle	0.01*
1017020	. Fat	0.01*
1017030	. Liver	0.01*
1017040	. Kidney	0.01*
1017050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.01*
1017990	. Others (2)	0.01*
1020000	. Milk	0.01*
1020010	. Cattle	0.01*
1020020	. Sheep	0.01*
1020030	. Goat	0.01*
1020040	. Horse	0.01*
1020990	. Others (2)	0.01*
1030000	. Birds eggs	0.01*
1030010	. Chicken	0.01*
1030020	. Duck	0.01*
1030030	. Geese	0.01*
1030040	. Quail	0.01*
1030990	. Others (2)	0.01*
1040000	. Honey and other apiculture products (7)	0.05*
1050000	. Amphibians and Reptiles	0.01*
1060000	. Terrestrial invertebrate animals	0.01*
1070000	. Wild terrestrial vertebrate animals	0.01*

Pesticide residue	Legislation	Entry in force
Dimethenamid including other mixtures of constituent isomers including dimethenamid-P (sum of isomers)	Reg. (EU) 2015/552	08/04/2015

Footnotes

Dimethenamid including other mixtures of constituent isomers including dimethenamid-P (sum of isomers)

0220040 : Spring onions/green onions and Welsh onions

The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0251020 : Lettuces

The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0256000 : (f) herbs and edible flowers
The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0256010 : Chervil
The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0256020 : Chives
The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0256030 : Celery leaves
The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0256040 : Parsley
The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0256050 : Sage
The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0256060 : Rosemary
The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0256070 : Thyme
The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0256080 : Basil and edible flowers
The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0256090 : Laurel/bay leaves
The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0256100 : Tarragon
The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0256990 : Others (2)
The European Food Safety Authority identified some information on plant metabolism as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 8 April 2017, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.
0840040 : Horseradish (11)
The applicable maximum residue level for horseradish (Armoracia rusticana) in the spice group (code 0840040) is the one set for horseradish (Armoracia rusticana) in the Vegetables category, root and tuber vegetables group (code 0213040) taking into account changes in the levels by processing (drying) according to Art. 20 (1) of Regulation (EC) No 396/2005.

ジメテナミド
豪州における残留基準

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	0.1
PE	0112	Eggs	*0.02
FB	0269	Grapes	*0.002
MM	0095	Meat [mammalian][in the fat]	0.05
ML	0106	Milks	0.01
GC	0647	Oats	0.05
VP	0063	Peas	0.05
PO	0111	Poultry, Edible offal of	*0.02
PM	0110	Poultry meat	*0.02
VD	0070	Pulses	0.05
GC	0650	Rye	0.05
GC	0653	Triticale	0.05
GC	0654	Wheat	0.02
Dimethenamid-P			
VP	0526	Common bean	*0.02
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	*0.01
PE	0112	Eggs	*0.01
GC	0645	Maize	*0.02
MM	0095	Meat (mammalian)	*0.01
ML	0106	Milks	*0.01
VA	0385	Onion, Bulb	T*0.01
VP	0063	Peas	*0.02
SO	0698	Poppy seed	*0.01
PO	0111	Poultry, Edible offal of	*0.01
PM	0110	Poultry meat	*0.01
VD	0070	Pulses	*0.02
VC	0429	Pumpkins	*0.02
SO	0495	Rape seed [canola]	T*0.01
VO	0447	Sweet corn (corn-on-the-cob)	*0.02
Dimethipin			
SO	0691	Cotton seed	0.5
OC	0691	Cotton seed oil, crude	*0.1
OR	0691	Cotton seed oil, refined	*0.1

ヘプタクロル
カナダにおける残留基準

Health Canada Santé Canada

Canada

Home > Consumer Product Safety > Pesticides & Pest Management > For the Public > Protecting Your Health & the Environment > Pesticides & Food > Maximum Residue Limits for Pesticides > MRL Database

Consumer Product Safety

Query Results

Records found = 19

Chemical Common Name	Food Commodity	MRL Value	Established Via
Heptachlor	Meat of goats	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Other dairy products	.1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Fat of sheep	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Fat of poultry	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Fat of hogs	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Meat byproducts of poultry	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Fat of cattle	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Meat of cattle	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Cheese	.1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Meat byproducts of cattle	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Fat of goats	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Meat byproducts of sheep	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Meat of poultry	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Meat of sheep	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Butter	.1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Meat byproducts of hogs	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Meat byproducts of goats	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Meat of hogs	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Heptachlor	Milk	.1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008

Refine Search Parameters

Date Modified: 2018-01-19

ヘプタクロル

EU における残留基準

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Heptachlor (sum of heptachlor and heptachlor epoxide expressed as heptachlor) (F)
0100000	FRUITS, FRESH or FROZEN; TREE NUTS	
0110000	Citrus fruits	0.01*
0110010	Grapefruits	0.01*
0110020	Oranges	0.01*
0110030	Lemons	0.01*
0110040	Limes	0.01*
0110050	Mandarins	0.01*
0110990	Others (2)	0.01*
0120000	Tree nuts	0.01*
0120010	Almonds	0.01*
0120020	Brazil nuts	0.01*
0120030	Cashew nuts	0.01*
0120040	Chestnuts	0.01*
0120050	Coconuts	0.01*
0120060	Hazelnuts/cobnuts	0.01*
0120070	Macadamias	0.01*
0120080	Pecans	0.01*
0120090	Pine nut kernels	0.01*
0120100	Pistachios	0.01*
0120110	Walnuts	0.01*
0120990	Others (2)	0.01*
0130000	Pome fruits	0.01*
0130010	Apples	0.01*
0130020	Pears	0.01*
0130030	Quinces	0.01*
0130040	Medlars	0.01*
0130050	Loquats/Japanese medlars	0.01*
0130990	Others (2)	0.01*
0140000	Stone fruits	0.01*
0140010	Apricots	0.01*
0140020	Cherries (sweet)	0.01*
0140030	Peaches	0.01*
0140040	Plums	0.01*
0140990	Others (2)	0.01*
0150000	Berries and small fruits	0.01*
0151000	(a) grapes	0.01*
0151010	Table grapes	0.01*
0151020	Wine grapes	0.01*
0152000	(b) strawberries	0.01*
0153000	(c) cane fruits	0.01*
0153010	Blackberries	0.01*
0153020	Dewberries	0.01*
0153030	Raspberries (red and yellow)	0.01*
0153990	Others (2)	0.01*
0154000	(d) other small fruits and berries	0.01*
0154010	Blueberries	0.01*
0154020	Cranberries	0.01*
0154030	Currants (black, red and white)	0.01*
0154040	Gooseberries (green, red and yellow)	0.01*
0154050	Rose hips	0.01*
0154060	Mulberries (black and white)	0.01*
0154070	Azaroles/Mediterranean medlars	0.01*
0154080	Elderberries	0.01*
0154990	Others (2)	0.01*
0160000	Miscellaneous fruits with	
0161000	(a) edible peel	0.01*
0161010	Dates	0.01*
0161020	Figs	0.01*
0161030	Table olives	0.01*
0161040	Kumquats	0.01*
0161050	Carambolas	0.01*
0161060	Kaki/Japanese persimmons	0.01*
0161070	Jambuls/jambolans	0.01*
0161990	Others (2)	0.01*
0162000	(b) inedible peel, small	0.01*
0162010	Kiwi fruits (green, red, yellow)	0.01*
0162020	Litchis/lychees	0.01*
0162030	Passionfruits/maracujas	0.01*
0162040	Prickly pears/cactus fruits	0.01*
0162050	Star apples/cainitos	0.01*
0162060	American persimmons/Virginia kaki	0.01*
0162990	Others (2)	0.01*

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Heptachlor (sum of heptachlor and heptachlor epoxide expressed as heptachlor) (F)
0163000	. (c) inedible peel, large	
0163010	. Avocados	0.01*
0163020	. Bananas	0.01*
0163030	. Mangoes	0.01*
0163040	. Papayas	0.01
0163050	. Granate apples/pomegranates	0.01*
0163060	. Cherimoyas	0.01
0163070	. Guavas	0.01
0163080	. Pineapples	0.01*
0163090	. Breadfruits	0.01
0163100	. Durians	0.01
0163110	. Soursops/guanabanas	0.01
0163990	. Others (2)	
0200000	. VEGETABLES, FRESH or FROZEN	0.01*
0210000	. Root and tuber vegetables	0.01*
0211000	. (a) potatoes	0.01*
0212000	. (b) tropical root and tuber vegetables	0.01*
0212010	. Cassava roots/manioc	0.01*
0212020	. Sweet potatoes	0.01*
0212030	. Yams	0.01*
0212040	. Arrowroots	0.01*
0212990	. Others (2)	0.01*
0213000	. (c) other root and tuber vegetables except sugar beets	0.01*
0213010	. Beetroots	0.01*
0213020	. Carrots	0.01*
0213030	. Celeriacs/turnip rooted celeries	0.01*
0213040	. Horseradishes	0.01*
0213050	. Jerusalem artichokes	0.01*
0213060	. Parsnips	0.01*
0213070	. Parsley roots/Hamburg roots parsley	0.01*
0213080	. Radishes	0.01*
0213090	. Salsifies	0.01*
0213100	. Swedes/rutabagas	0.01*
0213110	. Turnips	0.01*
0213990	. Others (2)	0.01*
0220000	. Bulb vegetables	0.01*
0220010	. Garlic	0.01*
0220020	. Onions	0.01*
0220030	. Shallots	0.01*
0220040	. Spring onions/green onions and Welsh onions	0.01*
0220990	. Others (2)	0.01*
0230000	. Fruiting vegetables	0.01*
0231000	. (a) Solanaceae and Malvaceae	0.01*
0231010	. Tomatoes	0.01*
0231020	. Sweet peppers/bell peppers	0.01*
0231030	. Aubergines/eggplants	0.01*
0231040	. Okra/lady's fingers	0.01*
0231990	. Others (2)	0.01*
0232000	. (b) cucurbits with edible peel	0.01*
0232010	. Cucumbers	0.01*
0232020	. Gherkins	0.01*
0232030	. Courgettes	0.01*
0232990	. Others (2)	0.01*
0233000	. (c) cucurbits with inedible peel	0.01*
0233010	. Melons	0.01*
0233020	. Pumpkins	0.01*
0233030	. Watermelons	0.01*
0233990	. Others (2)	0.01*
0234000	. (d) sweet corn	0.01*
0239000	. (e) other fruiting vegetables	0.01*
0240000	. Brassica vegetables (excluding brassica roots and brassica baby leaf crops)	0.01*
0241000	. (a) flowering brassica	0.01*
0241010	. Broccoli	0.01*
0241020	. Cauliflowers	0.01*
0241990	. Others (2)	0.01*
0242000	. (b) head brassica	0.01*
0242010	. Brussels sprouts	0.01*
0242020	. Head cabbages	0.01*
0242990	. Others (2)	0.01*
0243000	. (c) leafy brassica	0.01*
0243010	. Chinese cabbages/pe-tsai	0.01*
0243020	. Kales	0.01*
0243990	. Others (2)	0.01*
0244000	. (d) kohlrabies	0.01*
0250000	. Leaf vegetables, herbs and edible flowers	0.01*
0251000	. (a) lettuces and salad plants	0.01*
0251010	. Lamb's lettuces/corn salads	0.01*
0251020	. Lettuces	0.01*

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Heptachlor (sum of heptachlor and heptachlor epoxide expressed as heptachlor) (F)
0251030	. Escaroles/broad-leaved endives	0.01*
0251040	. Cresses and other sprouts and shoots	0.01*
0251050	. Land cresses	0.01*
0251060	. Roman rocket/rucola	0.01*
0251070	. Red mustards	0.01*
0251080	. Baby leaf crops (including brassica species)	0.01*
0251990	. Others (2)	0.01*
0252000	. (b) spinaches and similar leaves	0.01*
0252010	. Spinaches	0.01*
0252020	. Purslanes	0.01*
0252030	. Chards/beet leaves	0.01*
0252990	. Others (2)	0.01*
0253000	. (c) grape leaves and similar species	0.01*
0254000	. (d) watercresses	0.01*
0255000	. (e) witloofs/Belgian endives	0.01*
0256000	. (f) herbs and edible flowers	0.01*
0256010	. Chervil	0.01*
0256020	. Chives	0.01*
0256030	. Celery leaves	0.01*
0256040	. Parsley	0.01*
0256050	. Sage	0.01*
0256060	. Rosemary	0.01*
0256070	. Thyme	0.01*
0256080	. Basil and edible flowers	0.01*
0256090	. Laurel/bay leaves	0.01*
0256100	. Tarragon	0.01*
0256990	. Others (2)	0.01*
0260000	. Legume vegetables	0.01*
0260010	. Beans (with pods)	0.01*
0260020	. Beans (without pods)	0.01*
0260030	. Peas (with pods)	0.01*
0260040	. Peas (without pods)	0.01*
0260050	. Lentils	0.01*
0260990	. Others (2)	0.01*
0270000	. Stem vegetables	0.01*
0270010	. Asparagus	0.01*
0270020	. Cardoons	0.01*
0270030	. Celeries	0.01*
0270040	. Florence fennels	0.01*
0270050	. Globe artichokes	0.01*
0270060	. Leeks	0.01*
0270070	. Rhubarbs	0.01*
0270080	. Bamboo shoots	0.01*
0270090	. Palm hearts	0.01*
0270990	. Others (2)	0.01*
0280000	. Fungi, mosses and lichens	0.01*
0280010	. Cultivated fungi	0.01*
0280020	. Wild fungi	0.01*
0280990	. Mosses and lichens	0.01*
0290000	. Algae and prokaryotes organisms	0.01*
0300000	. PULSES	0.01*
0300010	. Beans	0.01*
0300020	. Lentils	0.01*
0300030	. Peas	0.01*
0300040	. Lupins/lupini beans	0.01*
0300990	. Others (2)	0.01*
0400000	. OILSEEDS AND OIL FRUITS	0.01*
0401000	. Oilseeds	0.01*
0401010	. Linseeds	0.01*
0401020	. Peanuts/groundnuts	0.01*
0401030	. Poppy seeds	0.01*
0401040	. Sesame seeds	0.01*
0401050	. Sunflower seeds	0.01*
0401060	. Rapeseeds/canola seeds	0.01*
0401070	. Soyabeans	0.01*
0401080	. Mustard seeds	0.01*
0401090	. Cotton seeds	0.01*
0401100	. Pumpkin seeds	0.01*
0401110	. Safflower seeds	0.01*
0401120	. Borage seeds	0.01*
0401130	. Gold of pleasure seeds	0.01*
0401140	. Hemp seeds	0.01*
0401150	. Castor beans	0.01*
0401990	. Others (2)	0.01*
0402000	. Oil fruits	0.01*
0402010	. Olives for oil production	0.01*
0402020	. Oil palms kernels	0.01*
0402030	. Oil palms fruits	0.01*

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Heptachlor (sum of heptachlor and heptachlor epoxide expressed as heptachlor) (F)
0402040	. Kapok	0.01*
0402990	. Others (2)	0.01*
0500000	. CEREALS	0.01
0500010	. Barley	0.01
0500020	. Buckwheat and other pseudocereals	0.01
0500030	. Maize/corn	0.01
0500040	. Common millet/proso millet	0.01
0500050	. Oat	0.01
0500060	. Rice	0.01
0500070	. Rye	0.01
0500080	. Sorghum	0.01
0500090	. Wheat	0.01
0500990	. Others (2)	0.01
0600000	. TEAS, COFFEE, HERBAL INFUSIONS, COCOA AND CAROBS	
0610000	. Teas	0.02*
0620000	. Coffee beans	0.02*
0630000	. Herbal infusions from	
0631000	. (a) flowers	0.1
0631010	. Chamomile	0.1
0631020	. Hibiscus/roselle	0.1
0631030	. Rose	0.1
0631040	. Jasmine	0.1
0631050	. Lime/linden	0.1
0631990	. Others (2)	0.1
0632000	. (b) leaves and herbs	0.1
0632010	. Strawberry	0.1
0632020	. Rooibos	0.1
0632030	. Mate/maté	0.1
0632990	. Others (2)	0.1
0633000	. (c) roots	0.1
0633010	. Valerian	0.1
0633020	. Ginseng	0.1
0633990	. Others (2)	0.1
0639000	. (d) any other parts of the plant	0.02*
0640000	. Cocoa beans	0.02*
0650000	. Carobs/Saint John's breads	0.02*
0700000	. HOPS	0.02*
0800000	. SPICES	0.1
0810000	. Seed spices	0.1
0810010	. Anise/aniseed	0.1
0810020	. Black caraway/black cumin	0.1
0810030	. Celery	0.1
0810040	. Coriander	0.1
0810050	. Cumin	0.1
0810060	. Dill	0.1
0810070	. Fennel	0.1
0810080	. Fenugreek	0.1
0810090	. Nutmeg	0.1
0810990	. Others (2)	0.1
0820000	. Fruit spices	0.1
0820010	. Allspice/pimento	0.1
0820020	. Sichuan pepper	0.1
0820030	. Caraway	0.1
0820040	. Cardamom	0.1
0820050	. Juniper berry	0.1
0820060	. Peppercorn (black, green and white)	0.1
0820070	. Vanilla	0.1
0820080	. Tamarind	0.1
0820990	. Others (2)	0.1
0830000	. Bark spices	0.1
0830010	. Cinnamon	0.1
0830990	. Others (2)	0.1
0840000	. Root and rhizome spices	0.1
0840010	. Liquorice	0.1
0840020	. Ginger (10)	0.1
0840030	. Turmeric/curcuma	0.1
0840040	. Horseradish (11)	0.1
0840990	. Others (2)	0.1
0850000	. Bud spices	0.1
0850010	. Cloves	0.1
0850020	. Capers	0.1
0850990	. Others (2)	0.1
0860000	. Flower pistil spices	0.1
0860010	. Saffron	0.1
0860990	. Others (2)	0.1
0870000	. Aril spices	0.1
0870010	. Mace	0.1
0870990	. Others (2)	0.1

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Heptachlor (sum of heptachlor and heptachlor epoxide expressed as heptachlor) (F)
0900000	. SUGAR PLANTS	0.01
0900010	. Sugar beet roots	0.01
0900020	. Sugar canes	0.01
0900030	. Chicory roots	0.01
0900990	. Others (2)	0.01
1000000	. PRODUCTS OF ANIMAL ORIGIN -TERRESTRIAL ANIMALS	
1010000	. Commodities from	0.2
1011000	. (a) swine	0.2
1011010	. Muscle	0.2
1011020	. Fat	0.2
1011030	. Liver	0.2
1011040	. Kidney	0.2
1011050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.2
1011990	. Others (2)	0.2
1012000	. (b) bovine	0.2
1012010	. Muscle	0.2
1012020	. Fat	0.2
1012030	. Liver	0.2
1012040	. Kidney	0.2
1012050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.2
1012990	. Others (2)	0.2
1013000	. (c) sheep	0.2
1013010	. Muscle	0.2
1013020	. Fat	0.2
1013030	. Liver	0.2
1013040	. Kidney	0.2
1013050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.2
1013990	. Others (2)	0.2
1014000	. d) goat	0.2
1014010	. Muscle	0.2
1014020	. Fat	0.2
1014030	. Liver	0.2
1014040	. Kidney	0.2
1014050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.2
1014990	. Others (2)	0.2
1015000	. (e) equine	0.2
1015010	. Muscle	0.2
1015020	. Fat	0.2
1015030	. Liver	0.2
1015040	. Kidney	0.2
1015050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.2
1015990	. Others (2)	0.2
1016000	. (f) poultry	0.2
1016010	. Muscle	0.2
1016020	. Fat	0.2
1016030	. Liver	0.2
1016040	. Kidney	0.2
1016050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.2
1016990	. Others (2)	0.2
1017000	. (g) other farmed terrestrial animals	0.2
1017010	. Muscle	0.2
1017020	. Fat	0.2
1017030	. Liver	0.2
1017040	. Kidney	0.2
1017050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.2
1017990	. Others (2)	0.2
1020000	. Milk	0.004
1020010	. Cattle	0.004
1020020	. Sheep	0.004
1020030	. Goat	0.004
1020040	. Horse	0.004
1020990	. Others (2)	0.004
1030000	. Birds eggs	0.02
1030010	. Chicken	0.02
1030020	. Duck	0.02
1030030	. Geese	0.02
1030040	. Quail	0.02
1030990	. Others (2)	0.02
1040000	. Honey and other apiculture products (7)	0.01
1050000	. Amphibians and Reptiles	0.01
1060000	. Terrestrial invertebrate animals	0.01
1070000	. Wild terrestrial vertebrate animals	0.01

Pesticide residue	Legislation	Entry in force
Heptachlor (sum of heptachlor and heptachlor epoxide expressed as heptachlor) (F)	Reg. (EC) No 149/2008	01/03/2008

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Heptachlor (sum of heptachlor and heptachlor epoxide expressed as heptachlor) (F)

Footnotes

Heptachlor (sum of heptachlor and heptachlor epoxide expressed as heptachlor) (F)

(F) = Fat soluble

ヘプタクロル
豪州における残留基準

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
VD	0070	Pulses	0.1
SO	0495	Rape seed	0.1
FS	0012	Stone fruits	*0.05
GS	0659	Sugar cane	T0.03
SO	0702	Sunflower seed	*0.05
TN	0085	Tree nuts	*0.05
HCB			
GC	0080	Cereal grains	E0.05
WC	0143	Crustaceans	E0.1
WD	0120	Diadromous fish	E0.1
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	E1
PE	0112	Eggs	E1
WF	0115	Freshwater fish	E0.1
WS	0125	Marine fish	E0.1
MM	0095	Meat [mammalian] [in the fat]	E1
ML	0106	Milks [in the fat]	E0.5
IM	0150	Molluscs, including Cephalopods	E0.1
SO	0697	Peanut	E0.01
PO	0111	Poultry, Edible offal of	E1
PM	0110	Poultry meat [in the fat]	E1
Heptachlor			
VR	0577	Carrot	E0.2
GC	0080	Cereal grains	E0.02
FC	0001	Citrus fruits	E0.01
SO	0691	Cotton seed	E0.02
WC	0143	Crustaceans	E0.05
WD	0120	Diadromous fish	E0.05
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	E0.2
PE	0112	Eggs	E0.05
WF	0115	Freshwater fish	E0.05
WS	0125	Marine fish	E0.05
MM	0095	Meat [mammalian] [in the fat]	E0.2
ML	0106	Milks [in the fat]	E0.15

Authorised Version F2017C01109 registered 01/12/2017

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
IM	0150	Molluscs, including Cephalopods	E0.05
SO	0697	Peanut	E0.01
FI	0353	Pineapple	E0.01
VD	0541	Soya bean (dry)	E0.02
OC	0541	Soya bean oil, crude	E0.5
OR	0541	Soya bean oil, refined	E0.02
GS	0659	Sugar cane	E0.02
VO	0448	Tomato	E0.02
		Vegetables [except carrot; soya bean (dry); tomato]	E0.05
Hexaconazole			
FP	0226	Apple	0.1
FB	0269	Grapes	0.05
FP	0230	Pear	0.1
Hexazinone			
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	*0.1
PE	0112	Eggs	*0.05
MM	0095	Meat [mammalian]	*0.1
ML	0106	Milks	*0.05
FI	0353	Pineapple	1
PO	0111	Poultry, Edible offal of	*0.05
PM	0110	Poultry meat	*0.05
GS	0659	Sugar cane	*0.1
Hexythiazox			
FB	0018	Berries and other small fruits [except grapes]	1
VC	0045	Fruiting vegetables, Cucurbits	T0.05
VO	0050	Fruiting vegetables, other than Cucurbits [except mushrooms and sweet corn (corn-on-the-cob)]	T1
VP	0063	Peas	T*0.05
FP	0009	Pome fruits	1
VR	0589	Potato	T*0.02
FS	0012	Stone fruits	1

Authorised Version F2017C01109 registered 01/12/2017

メタラキシル及びメフェノキサム
米国における残留基準

ELECTRONIC CODE OF FEDERAL REGULATIONS

e-CFR data is current as of February 6, 2018

Title 40 → Chapter I → Subchapter E → Part 180 → Subpart C → §180.408

Title 40: Protection of Environment
PART 180—TOLERANCES AND EXEMPTIONS FOR PESTICIDE CHEMICAL RESIDUES IN FOOD
Subpart C—Specific Tolerances

---

§180.408 Metalaxyl; tolerances for residues.

(a) *General.* Tolerances are established for the combined residues of the fungicide metalaxyl [*N*-(2,6-dmethylphyenyl) -*N*-(methoxyacetyl) alanine methylester] and its metabolites containing the 2,6-dimethylaniline moiety, and *N*-(2-hydroxy methyl-6-methylphenyl)-*N*-(methoxyacetyl)-alanine methyl ester, each expressed as metalaxyl equivalents, in or on the following food commodities:

Commodity	Parts per million
Alfalfa, forage	6.0
Alfalfa, hay	20.0
Almond	0.5
Almond, hulls	10.0
Apple	0.2
Apple, wet pomace	0.4
Apricot, dried	4.0
Asparagus	7.0
Avocado	4.0
Beet, garden, roots	0.1
Beet, garden, tops	0.1
Beet, sugar	0.1
Beet, sugar, molasses	1.0
Beet, sugar, roots	0.5
Beet, sugar, tops	10.0
Blueberry	2.0
Broccoli	2.0
Brussels sprouts	2.0
Cabbage	1.0
Cattle, fat	0.4
Cattle, kidney	0.4
Cattle, liver	0.4
Cattle, meat	0.05
Cattle, meat byproducts, except kidney and liver	0.05
Cauliflower	1.0
Citrus, oil	7.0
Citrus, dried pulp	7.0
Clover, forage	1.0
Clover, hay	2.5
Cotton, undelinted seed	0.1
Cranberry	4.0
Egg	0.05
Fruit, citrus	1.0
Fruit, stone, group 12	1.0
Ginseng	3.0
Goat, fat	0.4
Goat, kidney	0.4
Goat, liver	0.4
Goat, meat	0.05
Goat, meat byproducts, except kidney and liver	0.05
Grain, cereal, group 15, except barley, oat and wheat	0.1
Grain, crop	0.1
Grape	2.0
Grape, raisin	6.0
Grass, forage	10.0
Grass, hay	25.0
Hog, fat	0.4
Hog, kidney	0.4
Hog, liver	0.4
Hog, meat	0.05
Hog, meat byproducts, except kidney and liver	0.05
Hop, dried cones	20
Hop, vines	2.0
Horse, fat	0.4
Horse, kidney	0.4
Horse, liver	0.4
Horse, meat	0.05

Horse, meat byproducts, except kidney and liver	0.05
Lettuce, head	5.0
Milk	0.02
Mustard greens	5.0
Onion, bulb	3.0
Onion, green	10.0
Peanut	0.2
Peanut, hay	20.0
Peanut, meal	1.0
Peanut, hulls	2.0
Pineapple	0.1
Pineapple, fodder	0.1
Pineapple, forage	0.1
Plum, prune, dried	4.0
Potato, chips	4.0
Potato, granules, flakes	4.0
Potato, processed potato waste	4.0
Potato, wet peel	4.0
Poultry, fat	0.4
Poultry, kidney	0.4
Poultry, liver	0.4
Poultry, meat	0.05
Poultry, meat byproducts, except kidney and liver	0.05
Potato	0.5
Raspberry	0.5
Sheep, fat	0.4
Sheep, kidney	0.4
Sheep, liver	0.4
Sheep, meat	0.05
Sheep, meat byproducts, except kidney and liver	0.05
Soybean, hulls	2.0
Soybean, meal	2.0
Soybean, seed	1.0
Spinach	10.0
Strawberry	10.0
Sunflower, seed	0.1
Sunflower, forage	0.1
Tomato, paste	3.0
Tomato, puree	3.0
Vegetable, brassica, leafy, group 5, except broccoli, cabbage, cauliflower, brussels sprouts, and mustard greens	0.1
Vegetable, cucurbit, group 9	1.0
Vegetable, foilage of legume, group 7	8.0
Vegetable, fruiting, group 8	1.0
Vegetable, leafy, except brassica, group 4, except spinach	5.0
Vegetable, leaves of root and tuber, group 2	15.0
Vegetable, legume, cannery waste	5.0
Vegetable, legume, group 6	0.2
Vegetable, root and tuber, group 1	0.5
Walnut	0.5

(b) *Section 18 emergency exemptions.* [Reserved]

(c) *Tolerances with regional registrations.* Tolerances with regional registration (refer to §180.1(m)) are established for the combined residues of the fungicide metalaxyl [*N*-(2,6-dimethylphenyl)-*N*-(methoxyacetyl) alanine methyl ester] and its metabolites containing the 2,6-dimethylaniline moiety, and *N*-(2-hydroxy methyl-6-methyl)-*N*-(methoxyacetyl)-alanine methylester, each expressed as metalaxyl, in or on the following raw agricultural commodity:

Commodity	Parts per million
Papaya	0.1

(d) *Indirect or inadvertent tolerances.* Tolerances are established for indirect or inadvertent residues of metalaxyl in or on the food commodities when present therein as a result of the application of metalaxyl to growing crops listed in paragraph (a) of this section and other non-food crops to read as follows:

Commodity	Part per million
Barley, bran	1.0
Barley, flour	1.0
Barley, grain	0.2
Barley, pearled barley	1.0
Barley, straw	2.0
Grain, cereal, forage, fodder and straw, group 16, except barley, oat, and wheat; forage	1.0
Grain, cereal, forage, fodder and straw, group 16, except barley, oat, and wheat; stover	1.0
Grain, cereal, forage, fodder and straw, group 16, except barley, oat, and wheat; straw	1.0
Oat, flour	1.0
Oat, forage	2.0
Oat, grain	0.2
Oat, groats, rolled oats	1.0
Oat, straw	2.0
Wheat, bran	1.0
Wheat, flour	1.0

Wheat, forage	2.0
Wheat, germ	1.0
Wheat, grain	0.2
Wheat, middlings	1.0
Wheat, shorts	1.0
Wheat, straw	2.0

[65 FR 33700, May 24, 2000, as amended at 72 FR 35666, June 29, 2007; 74 FR 46374, Sept. 9, 2009; 75 FR 56015, Sept. 15, 2010]

Need assistance?

ELECTRONIC CODE OF FEDERAL REGULATIONS

e-CFR data is current as of January 30, 2018

Title 40: Protection of Environment
PART 180—TOLERANCES AND EXEMPTIONS FOR PESTICIDE CHEMICAL RESIDUES IN FOOD
Subpart C—Specific Tolerances

§180.546 Mefenoxam; tolerances for residues.

(a) *General.* Tolerances are established for residues of mefenoxam, including its metabolites and degradates, in or on the commodities in the table below. Compliance with the tolerance levels specified below is to be determined by measuring only metalaxyl (methyl *N*-(2,6-dimethylphenyl)-*N*-(methoxyacetyl)-*DL*-alaninate).

Commodity	Parts per million
Artichoke, globe	0.05
Atemoya	0.20
Bean, snap, succulent	0.20
Bushberry subgroup 13-07B	2.0
Caneberry subgroup 13-07A	0.70
Canistel	0.40
Custard apple	0.20
Herbs, dried	55
Herbs, fresh	8.0
Kiwifruit	0.10
Mango	0.40
Onion, bulb, subgroup 3-07A	3.0
Onion, green, subgroup 3-07B	10
Papaya	0.40
Rapeseed subgroup 20A	0.05
Sapodilla	0.40
Sapote, black	0.40
Sapote, mamey	0.40
Spinach	10
Star apple	0.40
Starfruit	0.20
Sugar apple	0.20

(b) *Section 18 emergency exemptions.* [Reserved]

(c) *Tolerances with regional registrations.* [Reserved]

(d) *Indirect or inadvertant residues.* [Reserved]

[65 FR 57556, Sept. 25, 2000, as amended at 66 FR 48003, Sept. 17, 2001; 67 FR 35050, May 17, 2002; 76 FR 4548, Jan. 26, 2011; 81 FR 26727, May 4, 2016]

Need assistance?

メタラキシル及びメフェノキサム
カナダにおける残留基準

Health Canada Santé Canada

Canada

Consumer Product Safety

Query Results

Records found = 281

Chemical Common Name	Food Commodity	MRL Value	Established Via
Metalaxyl	Buckwheat	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Sugar apples	.2	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Wheat	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Dried summer savory leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Coconas	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Dried winter savory leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Poppy seeds	.05	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-104
Metalaxyl	Fat of cattle	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Fresh marigold	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh sweet bay leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried catnip	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh basil leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh hyssop tops	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh lovage leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Skirret roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Kidney of goats	.85	EMRL2008-16 (29 August 2008)
Metalaxyl	Asparagus	7	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Eggs	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Meat byproducts of horses (except kidney and liver)	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Chinese cucumbers	1	EMRL2008-21 (3 September 2008)
Metalaxyl	Watermelons	1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Barley	.05	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Lingonberries	3	

			MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fuzzy kiwifruit	.1	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Arugula	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Okras	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Potatoes	.5	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Sea buckthorn	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Horseradish roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Pearl millet	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Garden purslane	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Winter purslane	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Fresh tansy leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Mustard spinach	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Goji berries	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Dried basil leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried thyme leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dry chickpeas	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Meat of goats	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Cantaloupes	1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Pineapples	.1	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Chicory roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Chinese mustard cabbages	2	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Winter squash	1	EMRL2008-21 (3 September 2008)
Metalaxyl	Meat of cattle	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Hare's ear mustard seeds	.05	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-104
Metalaxyl	Leaf lettuce	5	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Elderberries	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Mangoes	.4	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Garland chrysanthemum	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Rape leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried burnet	27	

			MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh cilantro leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Triticale	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Sorghum	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Chinese waxgourds	1	EMRL2008-21 (3 September 2008)
Metalaxyl	Sweet corn kernels plus cob with husks removed	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Brussels sprouts	2	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Tree tomatoes	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Pepinos	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Edible burdock roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Turnip-rooted parsley roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Amaranth	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Dock	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Dried angelica leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Globe artichokes	.05	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Chinese broccoli	2	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Gold of Pleasure seeds	.05	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-104
Metalaxyl	Endives	5	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Cherries	1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Sugar beet roots	1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Fresh woodruff leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Strawberries	10	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh thyme leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Liver of cattle	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Meat byproducts of goats (except kidney and liver)	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Eggplants	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Dried sweet bay leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Mizuna	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Honeysuckle	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82

Metalaxyl	Balsam pears	1	EMRL2008-21 (3 September 2008)
Metalaxyl	Dried parsley leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Peaches	1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Sesame seeds	.05	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-104
Metalaxyl	Sunflower seeds	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Oats	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Fat of poultry	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Spanish salsify roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Highbush blueberries	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Nectarines	1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Liver of sheep	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Dried balm leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Garden huckleberries	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Salal berries	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Broccoli raab	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Citrus fruits	5	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Rye	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Dried borage leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried camomile	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Edible leaved chrysanthemum	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Green onions	10	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Rice	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Sweet rocket seeds	.05	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-104
Metalaxyl	Dry bulb onions	3	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Peas	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Fresh culantro leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh dillweed leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Star apples	.4	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried lemongrass leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Kidney of cattle	.85	EMRL2008-16 (29 August 2008)
Metalaxyl	Liver of hogs	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)

Metalaxyl	Pennyroyal leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh wormwood leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Native currants	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Black salsify roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Peanuts	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Meat byproducts of sheep (except kidney and liver)	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	European barberries	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Mamey sapotes	.4	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dry lentils	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Radish tops	15	EMRL 2011-20 (10 May 2011)
Metalaxyl	Dried lovage leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried rue leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	West Indian gherkins	1	EMRL2008-21 (3 September 2008)
Metalaxyl	Fat of goats	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Field corn	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Turnip roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Dried tarragon leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Raspberries	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Salsify roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Meat byproducts of hogs (except kidney and liver)	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Meat of sheep	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Fresh lavender	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh parsley leaves	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Head lettuce	5	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Non-bell peppers	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Gooseberries	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Jostaberries	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Cabbages	2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Ginseng roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	African eggplants	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Currant tomatoes	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22

Metalaxyl	Dried hyssop tops	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Avocados	4	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Mustard seeds	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Martynias	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Fresh angelica leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Borage seeds	.05	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-104
Metalaxyl	Fat of horses	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Broccoli	2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Wild rice	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Oriental radish roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Fresh nasturtium leaves and flowers	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh wintergreen leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Mustard greens	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Apples	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Kidney of sheep	.85	EMRL2008-16 (29 August 2008)
Metalaxyl	Dried woodruff leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Kidney of poultry	.7	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Carrot roots	.5	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Fresh lemongrass leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Echium seeds	.05	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-104
Metalaxyl	Milkweed seeds	.05	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-104
Metalaxyl	Fresh rue leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Cauliflowers	2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Fat of hogs	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Meat of horses	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Black sapotes	.4	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Garden cress	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Lowbush blueberries	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Muskmelons (other than those listed in this item)	1	EMRL2008-21 (3 September 2008)
Metalaxyl	Almond nuts	.5	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Flaxseeds	.05	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-104

Metalaxyl	Radicchio	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Mustard seeds (condiment type)	.1	MRL Database (12 February 2013) consulted via PMRL2012-44
Metalaxyl	Dried curry leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dandelion leaves	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Dried horehound	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Sunberries	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Tomatoes	1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Dried chervil leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried chive leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Apricots	1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Fresh borage leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Spinach	10	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Bell peppers	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Tomatillos	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Plums	1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Meat byproducts of poultry (except kidney and liver)	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Oil radish seeds	.05	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-104
Metalaxyl	Dried rosemary leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh marjoram	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Collards	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Summer squash	1	EMRL2008-21 (3 September 2008)
Metalaxyl	Popcorn grain	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Dried wormwood leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried sage leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Milk	.01	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Raisins	2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Fat of sheep	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Cucumbers	1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008

Metalaxyl	Napa Chinese cabbages	2	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Saskatoon berries (juneberries)	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Mustard seeds (oilseed type)	.05	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-104
Metalaxyl	Fresh balm leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh horehound	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Turnip-rooted chervil roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Naranjillas	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Canistels	.4	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Starfruits	.2	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Liver of poultry	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Beans	.2	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Black walnuts	.5	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Aronia berries	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried marigold	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried Chinese chive leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried costmary leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Pea eggplants	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Edible gourds (other than those listed in this item)	1	EMRL2008-21 (3 September 2008)
Metalaxyl	Parsnip roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Kohlrabies	2	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Fresh rosemary leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh tarragon leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Garden beet roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Liver of horses	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Dried dillweed leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Roselles	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Fresh winter savory leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried clary leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Papayas	.4	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82

Metalaxyl	Fresh costmary leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried cilantro leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Chayote fruit	1	EMRL2008-21 (3 September 2008)
Metalaxyl	Cuphea seeds	.05	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-104
Metalaxyl	Dried wintergreen leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh clary leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Chilean guavas	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Citron melons	1	EMRL2008-21 (3 September 2008)
Metalaxyl	Huckleberries	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Highbush cranberries	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Buffalo currants	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Cumin	.05	MRL Database (23 September 2014) consulted via PMRL2014-39
Metalaxyl	Fresh chervil leaves	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Balsam apples	1	EMRL2008-21 (3 September 2008)
Metalaxyl	Kidney of hogs	.85	EMRL2008-16 (29 August 2008)
Metalaxyl	Kidney of horses	.85	EMRL2008-16 (29 August 2008)
Metalaxyl	Radish roots	.5	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Meat of hogs	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Fresh curry leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried lavender	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Pumpkins	1	EMRL2008-21 (3 September 2008)
Metalaxyl	Dry soybeans	1	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Teosinte	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Liver of goats	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Meat byproducts of cattle (except kidney and liver)	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Orach	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Custard apples	.2	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Groundcherries	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Scarlet eggplants	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22

Metalaxyl	Rapeseeds (canola)	.05	MRL Database (11 February 2014) consulted via PMRL2013-104
Metalaxyl	Meat of poultry	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	English walnuts	.5	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008
Metalaxyl	Currants	3	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Sapodillas	.4	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Grapes	2	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Atemoyas	.2	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Bush tomatoes	1	MRL Database (21 July 2013) consulted via PMRL2013-22
Metalaxyl	Bok choy Chinese cabbages	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh burnet	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Rutabaga roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Dried marjoram	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Dried tansy leaves	27	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Fresh summer savory leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Kales	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Cranberries	4	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Celeriac roots	.5	EMRL2009-10 (5 June 2009)
Metalaxyl	Corn salad	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Upland cress	5	EMRL2008-33 (17 November 2008)
Metalaxyl	Fresh sage leaves	15	MRL Database (14 February 2015) consulted via PMRL2014-82
Metalaxyl	Hops (dried)	8	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Metalaxyl	Proso millet	.05	EMRL2008-02 (9 July 2008)

Refine Search Parameters

Date Modified: 2018-02-01

メタラキシル及びメフェノキサム
EU における残留基準

Code number	Groups and examples of individual products to which the MRLs apply (a)	Metalaxyl and metalaxyl-M (metalaxyl including other mixtures of constituent isomers including metalaxyl-M (sum of isomers))
0100000	FRUITS, FRESH or FROZEN; TREE NUTS	
0110000	Citrus fruits	
0110010	Grapefruits	0.7
0110020	Oranges	0.7
0110030	Lemons	0.5 (ft)
0110040	Limes	0.5 (ft)
0110050	Mandarins	0.5 (ft)
0110990	Others (2)	0.5
0120000	Tree nuts	0.01*
0120010	Almonds	0.01*
0120020	Brazil nuts	0.01*
0120030	Cashew nuts	0.01*
0120040	Chestnuts	0.01*
0120050	Coconuts	0.01*
0120060	Hazelnuts/cobnuts	0.01*
0120070	Macadamias	0.01*
0120080	Pecans	0.01*
0120090	Pine nut kernels	0.01*
0120100	Pistachios	0.01*
0120110	Walnuts	0.01*
0120990	Others (2)	0.01*
0130000	Pome fruits	
0130010	Apples	1 (ft)
0130020	Pears	1 (ft)
0130030	Quinces	0.01*
0130040	Medlars	0.01*
0130050	Loquats/Japanese medlars	0.01*
0130990	Others (2)	0.01*
0140000	Stone fruits	0.01*
0140010	Apricots	0.01*
0140020	Cherries (sweet)	0.01*
0140030	Peaches	0.01*
0140040	Plums	0.01*
0140990	Others (2)	0.01*
0150000	Berries and small fruits	
0151000	(a) grapes	
0151010	Table grapes	2 (ft)
0151020	Wine grapes	1 (ft)
0152000	(b) strawberries	0.6
0153000	(c) cane fruits	0.02*
0153010	Blackberries	0.02*
0153020	Dewberries	0.02*
0153030	Raspberries (red and yellow)	0.02*
0153990	Others (2)	0.02*
0154000	(d) other small fruits and berries	
0154010	Blueberries	0.01*
0154020	Cranberries	0.01*
0154030	Currants (black, red and white)	0.4
0154040	Gooseberries (green, red and yellow)	0.3
0154050	Rose hips	0.01*
0154060	Mulberries (black and white)	0.01*
0154070	Azaroles/Mediterranean medlars	0.01*
0154080	Elderberries	0.01*
0154990	Others (2)	0.01*
0160000	Miscellaneous fruits with	
0161000	(a) edible peel	0.05*
0161010	Dates	0.05*
0161020	Figs	0.05*
0161030	Table olives	0.05*
0161040	Kumquats	0.05*
0161050	Carambolas	0.05*
0161060	Kaki/Japanese persimmons	0.05*
0161070	Jambuls/jambolans	0.05*
0161990	Others (2)	0.05*
0162000	(b) inedible peel, small	
0162010	Kiwi fruits (green, red, yellow)	0.02*
0162020	Litchis/lychees	0.01*
0162030	Passionfruits/maracujas	0.01*
0162040	Prickly pears/cactus fruits	0.01*
0162050	Star apples/cainitos	0.01*

0162060	. American persimmons/Virginia kaki	0.01*
0162990	. Others (2)	0.01*
0163000	. (c) inedible peel, large	0.01*
0163010	. Avocados	0.01*
0163020	. Bananas	0.01*
0163030	. Mangoes	0.01*
0163040	. Papayas	0.01*
0163050	. Granate apples/pomegranates	0.01*
0163060	. Cherimoyas	0.01*
0163070	. Guavas	0.01*
0163080	. Pineapples	0.01*
0163090	. Breadfruits	0.01*
0163100	. Durians	0.01*
0163110	. Soursops/guanabanas	0.01*
0163990	. Others (2)	0.01*
0200000	. VEGETABLES, FRESH or FROZEN	
0210000	. Root and tuber vegetables	
0211000	. (a) potatoes	0.02*
0212000	. (b) tropical root and tuber vegetables	0.01*
0212010	. Cassava roots/manioc	0.01*
0212020	. Sweet potatoes	0.01*
0212030	. Yams	0.01*
0212040	. Arrowroots	0.01*
0212990	. Others (2)	0.01*
0213000	. (c) other root and tuber vegetables except sugar beets	
0213010	. Beetroots	0.02*
0213020	. Carrots	0.1
0213030	. Celeriacs/turnip rooted celeries	0.01*
0213040	. Horseradishes	0.1
0213050	. Jerusalem artichokes	0.01*
0213060	. Parsnips	0.1
0213070	. Parsley roots/Hamburg roots parsley	0.01*
0213080	. Radishes	0.06
0213090	. Salsifies	0.02*
0213100	. Swedes/rutabagas	0.01*
0213110	. Turnips	0.01*
0213990	. Others (2)	0.01*
0220000	. Bulb vegetables	
0220010	. Garlic	0.02*
0220020	. Onions	0.5 (ft)
0220030	. Shallots	0.02*
0220040	. Spring onions/green onions and Welsh onions	0.3
0220990	. Others (2)	0.01*
0230000	. Fruiting vegetables	
0231000	. (a) Solanaceae and Malvaceae	
0231010	. Tomatoes	0.3
0231020	. Sweet peppers/bell peppers	0.5 (ft)
0231030	. Aubergines/eggplants	0.01*
0231040	. Okra/lady's fingers	0.01*
0231990	. Others (2)	0.01*
0232000	. (b) cucurbits with edible peel	
0232010	. Cucumbers	0.5
0232020	. Gherkins	0.01*
0232030	. Courgettes	0.01*
0232990	. Others (2)	0.01*
0233000	. (c) cucurbits with inedible peel	
0233010	. Melons	0.2 (ft)
0233020	. Pumpkins	0.01*
0233030	. Watermelons	0.2 (ft)
0233990	. Others (2)	0.01*
0234000	. (d) sweet corn	0.05*
0239000	. (e) other fruiting vegetables	0.01*
0240000	. Brassica vegetables (excluding brassica roots and brassica baby leaf crops)	
0241000	. (a) flowering brassica	0.2 (ft)
0241010	. Broccoli	0.2 (ft)
0241020	. Cauliflowers	0.2 (ft)
0241990	. Others (2)	0.2 (ft)
0242000	. (b) head brassica	
0242010	. Brussels sprouts	0.15
0242020	. Head cabbages	0.06
0242990	. Others (2)	0.01*
0243000	. (c) leafy brassica	
0243010	. Chinese cabbages/pe-tsai	0.02*
0243020	. Kales	0.3
0243990	. Others (2)	0.01*
0244000	. (d) kohlrabies	0.02*
0250000	. Leaf vegetables, herbs and edible flowers	
0251000	. (a) lettuces and salad plants	3
0251010	. Lamb's lettuces/corn salads	3
0251020	. Lettuces	3
0251030	. Escaroles/broad-leaved endives	3
0251040	. Cresses and other sprouts and shoots	3
0251050	. Land cresses	3

0251060	. Roman rocket/rucola	3
0251070	. Red mustards	3
0251080	. Baby leaf crops (including brassica species)	3
0251990	. Others (2)	3
0252000	. (b) spinaches and similar leaves	1.5
0252010	. Spinaches	1.5
0252020	. Purslanes	1.5
0252030	. Chards/beet leaves	1.5
0252990	. Others (2)	1.5
0253000	. (c) grape leaves and similar species	0.01*
0254000	. (d) watercresses	0.01*
0255000	. (e) witloofs/Belgian endives	0.4
0256000	. (f) herbs and edible flowers	3 (ft)
0256010	. Chervil	3 (ft)
0256020	. Chives	3 (ft)
0256030	. Celery leaves	3 (ft)
0256040	. Parsley	3 (ft)
0256050	. Sage	3 (ft)
0256060	. Rosemary	3 (ft)
0256070	. Thyme	3 (ft)
0256080	. Basil and edible flowers	3 (ft)
0256090	. Laurel/bay leaves	3 (ft)
0256100	. Tarragon	3 (ft)
0256990	. Others (2)	3 (ft)
0260000	. Legume vegetables	
0260010	. Beans (with pods)	0.02*
0260020	. Beans (without pods)	0.02*
0260030	. Peas (with pods)	0.02*
0260040	. Peas (without pods)	0.02*
0260050	. Lentils	0.01*
0260990	. Others (2)	0.01*
0270000	. Stem vegetables	
0270010	. Asparagus	0.02*
0270020	. Cardoons	0.01*
0270030	. Celeries	0.01*
0270040	. Florence fennels	0.01*
0270050	. Globe artichokes	0.05 (ft)
0270060	. Leeks	0.03
0270070	. Rhubarbs	0.01*
0270080	. Bamboo shoots	0.01*
0270090	. Palm hearts	0.01*
0270990	. Others (2)	0.01*
0280000	. Fungi, mosses and lichens	0.01*
0280010	. Cultivated fungi	0.01*
0280020	. Wild fungi	0.01*
0280990	. Mosses and lichens	0.01*
0290000	. Algae and prokaryotes organisms	0.01*
0300000	. PULSES	
0300010	. Beans	0.02*
0300020	. Lentils	0.01*
0300030	. Peas	0.02*
0300040	. Lupins/lupini beans	0.02*
0300990	. Others (2)	0.01*
0400000	. OILSEEDS AND OIL FRUITS	
0401000	. Oilseeds	
0401010	. Linseeds	0.02*
0401020	. Peanuts/groundnuts	0.01*
0401030	. Poppy seeds	0.02*
0401040	. Sesame seeds	0.01*
0401050	. Sunflower seeds	0.02*
0401060	. Rapeseeds/canola seeds	0.02*
0401070	. Soyabeans	0.1* (ft)
0401080	. Mustard seeds	0.02*
0401090	. Cotton seeds	0.01*
0401100	. Pumpkin seeds	0.01*
0401110	. Safflower seeds	0.01*
0401120	. Borage seeds	0.01*
0401130	. Gold of pleasure seeds	0.02*
0401140	. Hemp seeds	0.01*
0401150	. Castor beans	0.01*
0401990	. Others (2)	0.01*
0402000	. Oil fruits	0.01*
0402010	. Olives for oil production	0.01*
0402020	. Oil palms kernels	0.01*
0402030	. Oil palms fruits	0.01*
0402040	. Kapok	0.01*
0402990	. Others (2)	0.01*
0500000	. CEREALS	
0500010	. Barley	0.01*
0500020	. Buckwheat and other pseudocereals	0.01*
0500030	. Maize/corn	0.02*
0500040	. Common millet/proso millet	0.01*
0500050	. Oat	0.01*

0500060	. Rice	0.01*
0500070	. Rye	0.01*
0500080	. Sorghum	0.01*
0500090	. Wheat	0.01*
0500990	. Others (2)	0.01*
0600000	. TEAS, COFFEE, HERBAL INFUSIONS, COCOA AND CAROBS	
0610000	. Teas	0.05*
0620000	. Coffee beans	0.05*
0630000	. Herbal infusions from	0.05*
0631000	. (a) flowers	0.05*
0631010	. Chamomile	0.05*
0631020	. Hibiscus/roselle	0.05*
0631030	. Rose	0.05*
0631040	. Jasmine	0.05*
0631050	. Lime/linden	0.05*
0631990	. Others (2)	0.05*
0632000	. (b) leaves and herbs	0.05*
0632010	. Strawberry	0.05*
0632020	. Rooibos	0.05*
0632030	. Mate/maté	0.05*
0632990	. Others (2)	0.05*
0633000	. (c) roots	0.05*
0633010	. Valerian	0.05*
0633020	. Ginseng	0.05*
0633990	. Others (2)	0.05*
0639000	. (d) any other parts of the plant	0.05*
0640000	. Cocoa beans	0.1 (ft)
0650000	. Carobs/Saint John's breads	0.05*
0700000	. HOPS	15 (ft)
0800000	. SPICES	
0810000	. Seed spices	0.05*
0810010	. Anise/aniseed	0.05*
0810020	. Black caraway/black cumin	0.05*
0810030	. Celery	0.05*
0810040	. Coriander	0.05*
0810050	. Cumin	0.05*
0810060	. Dill	0.05*
0810070	. Fennel	0.05*
0810080	. Fenugreek	0.05*
0810090	. Nutmeg	0.05*
0810990	. Others (2)	0.05*
0820000	. Fruit spices	0.1* (ft)
0820010	. Allspice/pimento	0.1* (ft)
0820020	. Sichuan pepper	0.1* (ft)
0820030	. Caraway	0.1* (ft)
0820040	. Cardamom	0.1* (ft)
0820050	. Juniper berry	0.1* (ft)
0820060	. Peppercorn (black, green and white)	0.1* (ft)
0820070	. Vanilla	0.1* (ft)
0820080	. Tamarind	0.1* (ft)
0820990	. Others (2)	0.1* (ft)
0830000	. Bark spices	0.05*
0830010	. Cinnamon	0.05*
0830990	. Others (2)	0.05*
0840000	. Root and rhizome spices	
0840010	. Liquorice	0.05*
0840020	. Ginger (10)	0.05*
0840030	. Turmeric/curcuma	0.05*
0840040	. Horseradish (11)	(ft)
0840990	. Others (2)	0.05*
0850000	. Bud spices	0.05*
0850010	. Cloves	0.05*
0850020	. Capers	0.05*
0850990	. Others (2)	0.05*
0860000	. Flower pistil spices	0.05*
0860010	. Saffron	0.05*
0860990	. Others (2)	0.05*
0870000	. Aril spices	0.05*
0870010	. Mace	0.05*
0870990	. Others (2)	0.05*
0900000	. SUGAR PLANTS	0.01*
0900010	. Sugar beet roots	0.01*
0900020	. Sugar canes	0.01*
0900030	. Chicory roots	0.01*
0900990	. Others (2)	0.01*
1000000	. PRODUCTS OF ANIMAL ORIGIN -TERRESTRIAL ANIMALS	(ft)
1010000	. Commodities from	(ft)
1011000	. (a) swine	(ft)
1011010	. Muscle	0.01* (ft)
1011020	. Fat	0.01* (ft)
1011030	. Liver	0.05* (ft)
1011040	. Kidney	0.2 (ft)
1011050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.2 (ft)

1011990	. Others (2)	0.01* (ft)
1012000	. (b) bovine	(ft)
1012010	. Muscle	0.01* (ft)
1012020	. Fat	0.01* (ft)
1012030	. Liver	0.05* (ft)
1012040	. Kidney	0.3 (ft)
1012050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.3 (ft)
1012990	. Others (2)	0.01* (ft)
1013000	. (c) sheep	(ft)
1013010	. Muscle	0.01* (ft)
1013020	. Fat	0.01* (ft)
1013030	. Liver	0.05* (ft)
1013040	. Kidney	0.3 (ft)
1013050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.3 (ft)
1013990	. Others (2)	0.01* (ft)
1014000	. d) goat	(ft)
1014010	. Muscle	0.01* (ft)
1014020	. Fat	0.01* (ft)
1014030	. Liver	0.05* (ft)
1014040	. Kidney	0.3 (ft)
1014050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.3 (ft)
1014990	. Others (2)	0.01* (ft)
1015000	. (e) equine	(ft)
1015010	. Muscle	0.01* (ft)
1015020	. Fat	0.01* (ft)
1015030	. Liver	0.05* (ft)
1015040	. Kidney	0.3 (ft)
1015050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.3 (ft)
1015990	. Others (2)	0.01* (ft)
1016000	. (f) poultry	(ft)
1016010	. Muscle	0.01* (ft)
1016020	. Fat	0.01* (ft)
1016030	. Liver	0.05* (ft)
1016040	. Kidney	0.05* (ft)
1016050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.05* (ft)
1016990	. Others (2)	0.01* (ft)
1017000	. (g) other farmed terrestrial animals	(ft)
1017010	. Muscle	0.01* (ft)
1017020	. Fat	0.01* (ft)
1017030	. Liver	0.05* (ft)
1017040	. Kidney	0.3 (ft)
1017050	. Edible offals (other than liver and kidney)	0.3 (ft)
1017990	. Others (2)	0.01* (ft)
1020000	. Milk	0.01* (ft)
1020010	. Cattle	0.01* (ft)
1020020	. Sheep	0.01* (ft)
1020030	. Goat	0.01* (ft)
1020040	. Horse	0.01* (ft)
1020990	. Others (2)	0.01* (ft)
1030000	. Birds eggs	0.01* (ft)
1030010	. Chicken	0.01* (ft)
1030020	. Duck	0.01* (ft)
1030030	. Geese	0.01* (ft)
1030040	. Quail	0.01* (ft)
1030990	. Others (2)	0.01* (ft)
1040000	. Honey and other apiculture products (7)	0.05* (ft)
1050000	. Amphibians and Reptiles	0.01* (ft)
1060000	. Terrestrial invertebrate animals	0.01* (ft)
1070000	. Wild terrestrial vertebrate animals	0.01* (ft)

Pesticide residue	Legislation	Entry in force
Metalaxyl and metalaxyl-M (metalaxyl including other mixtures of constituent isomers including metalaxyl-M (sum of isomers))	Reg. (EU) 2017/1164	01/07/2017

Footnotes

Metalaxyl and metalaxyl-M (metalaxyl including other mixtures of constituent isomers including metalaxyl-M (sum of isomers))

0110030 : Lemons

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl and metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0110040 : Limes

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0110050 : Mandarins

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0130010 : Apples

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl and metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0130020 : Pears

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl and metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0151010 : Table grapes

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0151020 : Wine grapes

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0220020 : Onions

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0231020 : Sweet peppers/bell peppers

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0233010 : Melons

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0233030 : Watermelons

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0241000 : (a) flowering brassica

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl and metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0241010 : Broccoli

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl and metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0241020 : Cauliflowers

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl and metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0241990 : Others (2)

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl and metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0256000 : (f) herbs and edible flowers

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0256010 : Chervil

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0256020 : Chives

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0256030 : Celery leaves

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0256040 : Parsley

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0256050 : Sage

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0256060 : Rosemary

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0256070 : Thyme

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0256080 : Basil and edible flowers

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0256090 : Laurel/bay leaves

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0256100 : Tarragon

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0256990 : Others (2)

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0270050 : Globe artichokes

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0401070 : Soyabeans

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl and metalaxyl-M as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0640000 : Cocoa beans

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M and analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0700000 : HOPS

The European Food Safety Authority identified some information on residue trials on metalaxyl-M and analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

0820000 : Fruit spices

Temporary MRL valid until 1 July 2021. After this date the MRL will be 0.05* mg/kg, unless modified by a Regulation in light of new available information.

0820010 : Allspice/pimento

Temporary MRL valid until 1 July 2021. After this date the MRL will be 0.05* mg/kg, unless modified by a Regulation in light of new available information.

0820020 : Sichuan pepper

Temporary MRL valid until 1 July 2021. After this date the MRL will be 0.05* mg/kg, unless modified by a Regulation in light of new available information.

0820030 : Caraway

Temporary MRL valid until 1 July 2021. After this date the MRL will be 0.05* mg/kg, unless modified by a Regulation in light of new available information.

0820040 : Cardamom

Temporary MRL valid until 1 July 2021. After this date the MRL will be 0.05* mg/kg, unless modified by a Regulation in light of new available information.

0820050 : Juniper berry

Temporary MRL valid until 1 July 2021. After this date the MRL will be 0.05* mg/kg, unless modified by a Regulation in light of new available information.

0820060 : Peppercorn (black green and white)

Temporary MRL valid until 1 July 2021. After this date the MRL will be 0.05* mg/kg, unless modified by a Regulation in light of new available information.

0820070 : Vanilla

Temporary MRL valid until 1 July 2021. After this date the MRL will be 0.05* mg/kg, unless modified by a Regulation in light of new available information.

0820080 : Tamarind

Temporary MRL valid until 1 July 2021. After this date the MRL will be 0.05* mg/kg, unless modified by a Regulation in light of new available information.

0820990 : Others (2)

Temporary MRL valid until 1 July 2021. After this date the MRL will be 0.05* mg/kg, unless modified by a Regulation in light of new available information.

0840040 : Horseradish (11)

The applicable maximum residue level for horseradish (Armoracia rusticana) in the spice group (code 0840040) is the one set for horseradish (Armoracia rusticana) in the Vegetables category, root and tuber vegetables group (code 0213040) taking into account changes in the levels by processing (drying) according to Art. 20 (1) of Regulation (EC) No 396/2005.

1000000 : PRODUCTS OF ANIMAL ORIGIN -TERRESTRIAL ANIMALS

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1010000 : Commodities from

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1011000 : (a) swine

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1011010 : Muscle

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1011020 : Fat

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1011030 : Liver

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1011040 : Kidney

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1011050 : Edible offals (other than liver and kidney)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1011990 : Others (2)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1012000 : (b) bovine

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1012010 : Muscle

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1012020 : Fat

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1012030 : Liver

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1012040 : Kidney

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1012050 : Edible offals (other than liver and kidney)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1012990 : Others (2)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1013000 : (c) sheep

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1013010 : Muscle

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1013020 : Fat

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1013030 : Liver

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1013040 : Kidney

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1013050 : Edible offals (other than liver and kidney)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1013990 : Others (2)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1014000 : d) goat

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1014010 : Muscle

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1014020 : Fat

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1014030 : Liver

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1014040 : Kidney

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1014050 : Edible offals (other than liver and kidney)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1014990 : Others (2)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1015000 : (e) equine

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1015010 : Muscle

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1015020 : Fat

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1015030 : Liver

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1015040 : Kidney

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1015050 : Edible offals (other than liver and kidney)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1015990 : Others (2)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1016000 : (f) poultry

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1016010 : Muscle

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1016020 : Fat

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1016030 : Liver

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1016040 : Kidney

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1016050 : Edible offals (other than liver and kidney)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1016990 : Others (2)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1017000 : (g) other farmed terrestrial animals

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1017010 : Muscle

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1017020 : Fat

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1017030 : Liver

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1017040 : Kidney

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1017050 : Edible offals (other than liver and kidney)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1017990 : Others (2)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1020000 : Milk

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1020010 : Cattle

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1020020 : Sheep

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1020030 : Goat

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1020040 : Horse

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1020990 : Others (2)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1030000 : Birds eggs

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1030010 : Chicken

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1030020 : Duck

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1030030 : Geese

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1030040 : Quail

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1030990 : Others (2)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1040000 : Honey and other apiculture products (7)

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1050000 : Amphibians and Reptiles

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1060000 : Terrestrial invertebrate animals

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

1070000 : Wild terrestrial vertebrate animals

The European Food Safety Authority identified some information on analytical methods as unavailable. When re-viewing the MRL, the Commission will take into account the information referred to in the first sentence, if it is submitted by 1 July 2019, or, if that information is not submitted by that date, the lack of it.

メタラキシル及びメフェノキサム
豪州における残留基準

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
PE	0112	Eggs	0.05
MM	0095	Meat [mammalian]	0.1
ML	0106	Milks	0.05
PO	0111	Poultry, Edible offal of	0.1
PM	0110	Poultry meat	0.1
Mesosulfuron-methyl			
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	*0.01
PE	0112	Eggs	*0.01
MM	0095	Meat (mammalian)	*0.01
ML	0106	Milks	*0.01
PO	0111	Poultry, Edible offal of	*0.01
PM	0110	Poultry meat	*0.01
GC	0654	Wheat	*0.02
Metalaxyl			
VS	0621	Asparagus	0.05
FI	0326	Avocado	0.5
VR	0574	Beetroot	T*0.01
		Beetroot leaves	T0.1
FB	0018	Berries and other small fruits [except grapes]	T0.5
VA	0035	Bulb vegetables [alliums]	0.1
GC	0080	Cereal grains	*0.01
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	*0.05
PE	0112	Eggs	*0.05
VC	0045	Fruiting vegetables, Cucurbits	0.2
HS	0784	Ginger, root	0.5
FB	0269	Grapes	1
VL	0053	Leafy vegetables	0.3
TN	0669	Macadamia nuts	1
MM	0095	Meat [mammalian]	*0.05
ML	0106	Milks	*0.01
FI	0350	Papaya [pawpaw]	*0.01
VO	0051	Peppers	T0.1
		Peppers, Chili, other cultivars	T0.1

Authorised Version F2018C00073 registered 23/01/2018

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
FI	0353	Pineapple	0.1
VP	0538	Podded pea (young pods) [snow and sugar snap]	T0.1
FP	0009	Pome fruits	0.2
SO	0698	Poppy seed	*0.02
PO	0111	Poultry, Edible offal of	*0.05
PM	0110	Poultry meat	*0.05
FS	0012	Stone fruits	0.2
VO	0448	Tomato	T0.5
		Vegetables [except Asparagus; Beetroot; Bulb vegetables [alliums]; Fruiting vegetables, Cucurbits; Leafy Vegetables; Peppers; Podded pea (young pods) [snow and sugar snap peas] and Tomato]]	T0.1
TN	0678	Walnuts	T0.3
Metaldehyde			
GC	0080	Cereal Grains	1
		Fruits	1
		Herbs and Spices	1
SO	0088	Oilseed	1
VD	0070	Pulses	1
DT	0171	Teas (Tea and Herb teas)	1
		Vegetables	1
Metazachlor			
		All other foods	1
GC	0080	Cereal grains	*0.03
PE	0112	Eggs	*0.05
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	*0.05
MM	0095	Meat (mammalian)	*0.05
ML	0106	Milks	*0.01
SO	0088	Oilseeds	*0.03
PO	0111	Poultry, Edible offal of	*0.05
PM	0110	Poultry meat	*0.05
VP	0070	Pulses	*0.03
Methabenzthiazuron			
VA	0381	Garlic	T*0.01

Authorised Version F2018C00073 registered 23/01/2018

メタラキシル及びメフェノキサム
ニュージーランドにおける残留基準

Column 1	Column 2	Column 3	Column 4	Column 5
Compound Common Name	**CAS#**	**Residue to which the maximum residue level applies**	**Food**	**Maximum Residue Level (mg/kg)**
Meloxicam	71125-38-7	Meloxicam	Cattle kidney Cattle liver Cattle meat Milk Pig kidney Pig liver Pig meat Sheep fat Sheep kidney Sheep liver Sheep meat	0.035 0.05 0.025 0.015 0.2 0.1 0.01 0.01 0.065 0.065 0.01
Mepiquat chloride	24307-26-4	Mepiquat	Cereal grains	2
Mesosulfuron-methyl	208465-21-8	Mesosulfuron-methyl	Wheat	0.01(*)
Mesotrione	104206-82-8	Mesotrione	Maize	0.01(*)
Metalaxyl and metalaxyl-M	57837-19-1 and 70630-17-0	Metalaxyl (sum of isomers). *Expressed as:* Metalaxyl	Asparagus Avocados Berries and other small fruits Brassica vegetables Cereal grains Fruiting vegetables (except tomatoes) Onions Potatoes Sweetcorn Tomatoes	0.2 0.05(*) 2 0.05(*) 0.01(*) 0.2 0.05(*) 0.05(*) 0.01(*) 0.05(*)
Metamitron	41394-05-2	Metamitron	Apples	0.01(*)

スピノサド
米国における残留基準

ELECTRONIC CODE OF FEDERAL REGULATIONS

e-CFR data is current as of April 18, 2018

Title 40 → Chapter I → Subchapter E → Part 180 → Subpart C → §180.495

Title 40: Protection of Environment
PART 180—TOLERANCES AND EXEMPTIONS FOR PESTICIDE CHEMICAL RESIDUES IN FOOD
Subpart C—Specific Tolerances

§180.495 Spinosad; tolerances for residues.

(a) *General.* Tolerances are established for residues of the insecticide spinosad, including its metabolites and degradates, in or on the commodities in the table below. Compliance with the tolerance levels specified below is to be determined by measuring only the sum of *spinosyn A* (Factor A: CAS # 131929-60-7; (2*R*,3a*S*,5a*R*,5b*S*,9*S*,13*S*,14*R*,16a*S*,16b*R*)-2-[(6-deoxy-2,3,4-tri-*O*-methyl-α-*L*-manno-pyranosyl)oxy]-13-[[5-(dimethylamino)-tetrahydro-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]oxy]-9-ethyl-,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-tetradecahydro-14-methyl-1*H*-*as*-indaceno[3,2-d]oxacyclododecin-7,15-dione; and *spinosyn D* (Factor D; CAS # 131929-63-0; (2*S*,3a*R*,5a*S*,5b*S*,9*S*,13*S*, 14*R*,16a*S*,16b*S*)-2-[(6-deoxy-2,3,4-tri-*O*-methyl-α-*L*-manno-pyranosyl)oxy]-13-[[5-(dimethyl-amino)-tetrahydro-6-methyl-2*H*-pyran-2-yl]oxy]-9-ethyl-,3,3a,5a,5b,6,9,10,11,12,13,14,16a,16b-tetradecahydro-4,14-methyl-1*H*-*as*-indaceno[3,2-d]oxacyclododecin-7,15-dione, calculated as the stoichiometric equivalent of spinosad.

Commodity	Parts per million
Acerola	1.5
Alfalfa, seed	0.15
Alfalfa, seed screenings	2.0
Almond, hulls	19
Amaranth, grain, grain	1.0
Amaranth, grain, stover	10
Animal feed, nongrass, group, 18	0.02
Animal feed, nongrass, group, 18, forage	35.0
Animal feed, nongrass, group, 18, hay	30.0
Apple, dry pomace	0.5
Apple, wet pomace	0.5
Artichoke, globe	0.3
Asparagus	0.2
Atemoya	0.3
Avocado	0.3
Banana	0.25
Beet, sugar, molasses	0.75
Berry, low growing, subgroup 13-07G, except cranberry	0.90
Biriba	0.3
Brassica, head and stem, subgroup 5A	2.0
Brassica, leafy greens, subgroup 5B	10.0
Bushberry subgroup 13-07B	0.40
Caneberry subgroup 13-07A	1.0
Canistel	0.3
Cattle, fat	50
Cattle, liver	10
Cattle, meat	2.0
Cattle, meat byproducts, except liver	5.0
Cherimoya	0.3
Citrus, oil	3.0
Citrus, dried pulp	0.5
Coffee, green bean	0.04
Corn, sweet, kernel plus cob with husks removed	0.02
Cotton, gin byproducts	1.5
Cottonseed subgroup 20C	0.02
Cranberry	0.01
Custard apple	0.3
Date	0.10
Egg	0.30
Feijoa	.05
Fig	0.10
Fish	4.0
Fish-shellfish, crustacean	4.0
Fish-shellfish, mollusc	4.0
Food commodities	0.02
Fruit, citrus, group 10-10	0.30
Fruit, pome, group 11-10	0.20
Fruit, small, vine climbing, subgroup13-07F, except fuzzy kiwifruit	0.50
Fruit, stone 12-12	0.20
Goat, fat	50
Goat, liver	10
Goat, meat	2.0

Goat, meat byproducts, except liver	5.0
Grain, aspirated fractions	200
Grain, cereal, group 15	1.5
Grain, cereal, group 16, forage, except rice	2.5
Grain, cereal, group 16, hay, except rice	10.0
Grain, cereal, group, 16, stover, except rice	10.0
Grain, cereal, group, 16, straw, except rice	1.0
Grape, raisin	1.0
Grass, forage, fodder and hay, group 17, forage	10.0
Grass, forage, fodder and hay, group 17, hay	5.0
Guava	0.3
Herb subgroup 19A, dried	22
Herb subgroup 19A, fresh	3.0
Hog, fat	5.0
Hog, meat	0.50
Hog, meat byproducts	2.0
Hop, dried cones	22
Horse, fat	50
Horse, liver	10
Horse, meat	2.0
Horse, meat byproducts, except liver	5.0
Ilama	0.3
Jaboticaba	0.3
Longan	0.3
Lychee	0.3
Mango	0.3
Milk	7.0
Milk, fat	85
Nut, tree, group 14-12	0.10
Onion, bulb, subgroup 3-07A	0.10
Onion, green, subgroup 3-07B	4.0
Papaya	0.3
Passionfruit	0.3
Pea and bean, dried shelled, except soybean, subgroup 6C	0.02
Pea and bean, succulent shelled, subgroup 6B	0.02
Peanut	0.02
Peanut, hay	11.0
Peppermint, tops	3.5
Pineapple	0.02
Pineapple, process residue	0.08
Pomegranate	0.30
Poultry, fat	1.3
Poultry, meat	0.10
Poultry, meat byproducts	0.20
Pulasan	0.3
Quinoa, grain	0.02
Rambutan	0.3
Rice, hulls	4.0
Sapodilla	0.3
Sapote, black	0.3
Sapote, mamey	0.3
Sapote, white	0.3
Sheep, fat	50
Sheep, liver	10
Sheep, meat	2.0
Sheep, meat byproducts, except liver	5.0
Soursop	0.3
Soybean	0.02
Spanish lime	0.3
Spearmint, tops	3.5
Spice, subgroup 19B, except black pepper	1.7
Star apple	0.3
Starfruit	0.3
Sugar apple	0.3
Ti, leaves	10.0
Vegetable, cucurbit, group 9	0.3
Vegetable, foliage of legume, group 7	8.0
Vegetable, fruiting, group 8-10	0.40
Vegetable, leafy, except brassica, group 4	8.0
Vegetable, leaves of root and tuber, group 2	10.0
Vegetable, legume, edible podded, subgroup 6A	0.30
Vegetable, root and tuber, group 1	0.10
Watercress	8.0
Wax jambu	0.3

(b) *Section 18 emergency exemptions.* [Reserved]

(c) *Tolerances with regional registrations.* [Reserved]

(d) *Indirect or inadvertant residues.* [Reserved]

[72 FR 68540, Dec. 5, 2007, as amended at 74 FR 46376, Sept. 9, 2009; 74 FR 48408, Sept. 23, 2009; 75 FR 60327, Sept. 30, 2010; 80 FR 72599, Nov. 20, 2015; 80 FR 80672, Dec. 28, 2015]

Need assistance?

スピノサド
カナダにおける残留基準

Health Canada Santé Canada

Canada

Consumer Product Safety

Query Results

Records found = 360

Chemical Common Name	Food Commodity	MRL Value	Established Via
Spinosad	Upland cress	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Fat of goats	5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Edible-podded snow peas	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Jerusalem artichokes	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Hazelnuts	.02	MRL Database (1 February 2014) consulted via PMRL2013-90
Spinosad	American plums	.2	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Malabar spinach	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Bush tomatoes	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Kohlrabies	2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Succulent shelled southern peas	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Great headed garlic	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Pearl onions	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Chinquapin nuts	.02	MRL Database (1 February 2014) consulted via PMRL2013-90
Spinosad	Dry urd beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Tomatoes	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Ginseng roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry adzuki beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Elderberries	.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Cantaloupes	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Salsify roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Garden cress	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Orach	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Apples	.2	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Skirret roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry lima beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Wild raspberries	.5	

			MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Groundcherries	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Horseradish roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Turnip-rooted chervil roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Blackjack	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Japanese quinces	.2	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Agave	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Chickasaw plums	.2	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Head lettuce	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Limes	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry lablab beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Edible-podded runner beans	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Buffalo currants	.5	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Serpent garlic	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Medlars	.2	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Grape juice	1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Globe artichokes	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Macadamia nuts	.02	MRL Database (1 February 2014) consulted via PMRL2013-90
Spinosad	Chokecherries	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry guar seeds	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Garlic	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Chilean guavas	.5	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Fresh Florence fennel leaves and stalks	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Wild rice	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Gooseberries	.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Klamath plums	.2	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Common plantains	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Jujubes	.2	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Broccoli raab	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Dry pinto beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Goji berries	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Azaroles	.2	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55

Spinosad	West Indian gherkins	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry tepary beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Edible-podded wax beans	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Loquats	.2	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Dry beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Cauliflowers	2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Currants	.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Fresh parsley leaves	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Edible canna	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Honeysuckle	.5	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Dandelion leaves	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Chufa	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Grapes	.4	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Calamondins	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Rape leaves	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Bok choy Chinese cabbages	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Buckwheat	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Chestnuts	.02	MRL Database (1 February 2014) consulted via PMRL2013-90
Spinosad	Non-bell peppers	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Arugula	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Corn salad	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Sloes	.2	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Daylilies	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Arrowroot	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Triticale	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Summer squash	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry rice beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Macrostem onions	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Dry southern peas	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Cranberries	.01	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Cloudberries	.7	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Saskatoon berries (juneberries)	.5	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Muntries	.7	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Edible-podded snap beans	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Elegans hosta	.1	

			MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Beltsville bunching onions	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Naranjillas	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Black cherries	1	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	True yam tubers	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Meat of goats	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Fresh prune plums	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Huckleberries	.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Capulins	1	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Nanking cherries	1	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Garden purslane	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Huauzontles	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Okras	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Tree onion tops	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Shallot leaves	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Nectarines	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	New Zealand spinach	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Meat byproducts of cattle	1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Blackberries	.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Edible-podded moth beans	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Maca	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Scarlet eggplants	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Japanese apricots	.2	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Cherry plums	.2	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Eggplants	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Edible leaved chrysanthemum	7	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Cucumbers	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Shepherd's purse	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Palm hearts	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Chinese mustard cabbages	2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Pepper hybrids	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Fat of cattle	5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Highbush blueberries	.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)

Spinosad	Raspberries	.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Lemons	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry soybeans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Succulent shelled garden peas	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Chicory roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Garden beet roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Highbush cranberries	.5	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Turnip greens	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Currant tomatoes	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Tree tomatoes	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Garden huckleberries	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Kumquats	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Mustard greens	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Proso millet	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Meat byproducts of goats	1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Tart cherries	1	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Endives	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Asparagus	.02	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Fritillaria leaves	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Salal berries	.5	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Apricots	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Napa Chinese cabbages	2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Rice	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Edible-podded sugar snap peas	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Satsuma mandarins	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Chipilin	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Succulent shelled pigeon peas	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Turmeric roots	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry pigeon peas	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Balsam pears	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Cat's Whiskers	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Edible-podded yardlong beans	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Pepinos	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Pears	.2	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Beechnuts	.02	

			MRL Database (1 February 2014) consulted via PMRL2013-90
Spinosad	Bamboo shoots	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Turnip-rooted parsley roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Lilies	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Potato onions	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Coconas	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Damson plums	.2	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Spinach	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Japanese plums	.2	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Aronia berries	.5	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Leaf lettuce	25	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Meat of hogs	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Amaranth	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Winter purslane	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Fat of horses	5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Black walnuts	.02	MRL Database (1 February 2014) consulted via PMRL2013-90
Spinosad	Lady's leeks	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Chinese broccoli	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Dry mung beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Udo	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Zuiki	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Roselles	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Wild leeks	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Cassava roots	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Meat byproducts of horses	1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Chayote fruit	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Pumpkins	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Cardoon	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Brussels sprouts	2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Loganberries	.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Potatoes	.02	Canada Gazette II Prior to 16 June 2008

Spinosad	African eggplants	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Abyssinian cabbages	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Kurrats	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Cashew nuts	.02	MRL Database (1 February 2014) consulted via PMRL2013-90
Spinosad	Succulent shelled English peas	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Tanier corms	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry moth beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Native currants	.5	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Seakale cabbages	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Texas prickly pear pads	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Fritillaria bulbs	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Bell peppers	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Lingonberries	.7	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Bilberries	.7	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Dry kidney beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Celery	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Fat of hogs	5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Meat byproducts of hogs	1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Strawberries	.7	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Balsam apples	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Citrus citrons	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Citrus hybrids	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Sweet cherries	1	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Edible burdock roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Chayote roots	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Citron melons	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Feather cockscombs	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Succulent shelled lima beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Succulent shelled green peas	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Watermelons	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Plumcots	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Spanish salsify roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Edible-podded peas	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Hickory nuts	.02	MRL Database (1 February 2014) consulted via PMRL2013-90
Spinosad	Tree spinach	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55

Spinosad	Dry navy beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Meat of cattle	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Celeriac roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Quinces	.2	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Radish roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Rhubarb	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Sweet corn kernels plus cob with husks removed	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Hanover salad	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	English primrose	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Succulent shelled peas	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	English walnuts	.02	MRL Database (1 February 2014) consulted via PMRL2013-90
Spinosad	Popcorn grain	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dang-gwi	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Fresh dillweed leaves	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Radish leaves	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Almond nuts	.02	MRL Database (1 February 2014) consulted via PMRL2013-90
Spinosad	Turnip roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Chinese artichokes	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Fresh chervil leaves	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Field corn	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Oranges	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Fat of sheep	5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Rye	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Welsh onion tops	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Oats	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Parsnip roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry blackeyed peas	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry catjang seeds	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Ebolo	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Fuki	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Butternuts	.02	MRL Database (1 February 2014) consulted via PMRL2013-90
Spinosad	Jostaberries	.5	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Chinese waxgourds	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Mustard spinach	7	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Edible-podded pigeon peas	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)

Spinosad	Edible-podded soybeans	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Chinese amaranth	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Edible ferns	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Cham-na-mul	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Dol-nam-mul	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Meat of horses	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Cabbages	2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Succulent shelled broad beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry bulb onions	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Leeks	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Wild rocket	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Aloe vera	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Chinese onions	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Sea kales	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Pea eggplants	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Sweet potato roots	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Taro corms	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	European barberries	.5	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Asian pears	.2	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Rutabaga roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Barley	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry lentils	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Succulent shelled blackeyed peas	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Pummelos	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Bitter lettuce	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Wheat	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Pecan nuts	.02	MRL Database (1 February 2014) consulted via PMRL2013-90
Spinosad	Winter squash	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Green onions	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Fresh onions	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Garland chrysanthemum	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Raisins	.7	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Milk	.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)

Spinosad	Meat of sheep	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Peaches	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry chickpeas	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Teosinte	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Edible-podded sword beans	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry pink beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Ginger roots	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry broad beans	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Chinese celery	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Yam bean roots	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Edible-podded jackbeans	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Lerens	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Mayhaws	.2	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Arracacha	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Lowbush blueberries	.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Good King Henry	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Martynias	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Escaroles	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Chinese violets	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Collards	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Dock	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Meat byproducts of sheep	1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Beach plums	.2	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Fresh cilantro leaves	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Broccoli	2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Canada plums	.2	MRL Database (9 November 2016) consulted via PMRL2016-44
Spinosad	Tangerines	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Pearl millet	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Edible-podded dwarf peas	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Crabapples	.2	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Sugar beet roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Chinese cucumbers	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Shallot bulbs	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Fresh Chinese chive leaves	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Fresh chive leaves	.1	MRL Database (22 September 2014) consulted via PMRL2014-37
Spinosad	Tanier spinach	8	

			MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Watercress	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Chinese quinces	.2	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Jute leaves	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Carrot roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Dry field peas	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Kales	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Sea buckthorn	.5	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Indian asters	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Fameflowers	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Sorghum	1.5	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Oriental radish roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Milk fat	17	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Celtuce	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Brazil nuts	.02	MRL Database (1 February 2014) consulted via PMRL2013-90
Spinosad	Bearberries	.7	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Partridgeberries	.7	MRL Database (2 February 2016) consulted via PMRL2015-49
Spinosad	Cosmos	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Mizuna	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Prickly pear pads	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Plums	.2	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Swiss chard	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Cham-chwi	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Sunberries	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Tejocotes	.2	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Tomatillos	.4	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Black salsify roots	.1	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Edible gourds (other than those listed in this item)	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Grapefruits	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Muskmelons (other than those listed in this item)	.3	EMRL2008-02 (9 July 2008)
Spinosad	Grain lupin	.02	EMRL2008-02 (9 July 2008)

Spinosad	Radicchio	8	MRL Database (11 January 2017) consulted via PMRL2016-55
Spinosad	Citrus oil	3	EMRL2008-02 (9 July 2008)

Refine Search Parameters

Date Modified: 2018-04-19

スピノサド

EU における残留基準

PLANTS

EU Pesticides database

European Commission Food Safety Plants Pesticides Pesticides Database

Current MRL values

Export to Excel

Search:

Showing 1 to 378 of 378 entries **All** **records per page**

« ‹ 1 › »

Pesticide residues and maximum residue levels (mg/kg)

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Spinosad (spinosad, sum of spinosyn A and spinosyn D) (F)
0100000	FRUITS, FRESH or FROZEN; TREE NUTS	
0110000	Citrus fruits	0.3
0110010	Grapefruits	0.3
0110020	Oranges	0.3
0110030	Lemons	0.3
0110040	Limes	0.3
0110050	Mandarins	0.3
0110990	Others (2)	0.3
0120000	Tree nuts	0.07
0120010	Almonds	0.07
0120020	Brazil nuts	0.07
0120030	Cashew nuts	0.07
0120040	Chestnuts	0.07
0120050	Coconuts	0.07
0120060	Hazelnuts/cobnuts	0.07
0120070	Macadamias	0.07
0120080	Pecans	0.07
0120090	Pine nut kernels	0.07
0120100	Pistachios	0.07
0120110	Walnuts	0.07
0120990	Others (2)	0.07

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Spinosad (spinosad, sum of spinosyn A and spinosyn D) (F) ℹ
0130000	☐ Pome fruits	0.3
0130010	☐ Apples	0.3
0130020	☐ Pears	0.3
0130030	☐ Quinces	0.3
0130040	☐ Medlars	0.3
0130050	☐ Loquats/Japanese medlars	0.3
0130990	☐ Others (2)	0.3
0140000	☐ Stone fruits	
0140010	☐ Apricots	0.6
0140020	☐ Cherries (sweet)	0.2
0140030	☐ Peaches	0.6
0140040	☐ Plums	0.2
0140990	☐ Others (2)	0.02*
0150000	☐ Berries and small fruits	
0151000	☐ (a) grapes	0.5
0151010	☐ Table grapes	0.5
0151020	☐ Wine grapes	0.5
0152000	☐ (b) strawberries	0.3
0153000	☐ (c) cane fruits	
0153010	☐ Blackberries	1.5
0153020	☐ Dewberries	1.0
0153030	☐ Raspberries (red and yellow)	1.5
0153990	☐ Others (2)	0.02*
0154000	☐ (d) other small fruits and berries	1.5
0154010	☐ Blueberries	1.5
0154020	☐ Cranberries	1.5
0154030	☐ Currants (black, red and white)	1.5
0154040	☐ Gooseberries (green, red and yellow)	1.5
0154050	☐ Rose hips	1.5
0154060	☐ Mulberries (black and white)	1.5
0154070	☐ Azaroles/Mediterranean medlars	1.5
0154080	☐ Elderberries	1.5
0154990	☐ Others (2)	1.5
0160000	☐ Miscellaneous fruits with	
0161000	☐ (a) edible peel	0.02*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Spinosad (spinosad, sum of spinosyn A and spinosyn D) (F)
0161010	☐ Dates	0.02*
0161020	☐ Figs	0.02*
0161030	☐ Table olives	0.02*
0161040	☐ Kumquats	0.02*
0161050	☐ Carambolas	0.02*
0161060	☐ Kaki/Japanese persimmons	0.02*
0161070	☐ Jambuls/jambolans	0.02*
0161990	☐ Others (2)	0.02*
0162000	☐ (b) inedible peel, small	
0162010	☐ Kiwi fruits (green, red, yellow)	0.05
0162020	☐ Litchis/lychees	0.02*
0162030	☐ Passionfruits/maracujas	0.7
0162040	☐ Prickly pears/cactus fruits	0.02*
0162050	☐ Star apples/cainitos	0.02*
0162060	☐ American persimmons/Virginia kaki	0.02*
0162990	☐ Others (2)	0.02*
0163000	☐ (c) inedible peel, large	
0163010	☐ Avocados	0.02*
0163020	☐ Bananas	2.0
0163030	☐ Mangoes	0.02*
0163040	☐ Papayas	0.5
0163050	☐ Granate apples/pomegranates	0.02*
0163060	☐ Cherimoyas	0.02*
0163070	☐ Guavas	0.02*
0163080	☐ Pineapples	0.02*
0163090	☐ Breadfruits	0.02*
0163100	☐ Durians	0.02*
0163110	☐ Soursops/guanabanas	0.02*
0163990	☐ Others (2)	0.02*
0200000	VEGETABLES, FRESH or FROZEN	
0210000	☐ Root and tuber vegetables	
0211000	☐ (a) potatoes	0.02*
0212000	☐ (b) tropical root and tuber vegetables	0.02*
0212010	☐ Cassava roots/manioc	0.02*
0212020	☐ Sweet potatoes	0.02*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Spinosad (spinosad, sum of spinosyn A and spinosyn D) (F) ℹ
0212030	☐ Yams	0.02*
0212040	☐ Arrowroots	0.02*
0212990	☐ Others (2)	0.02*
0213000	☐ (c) other root and tuber vegetables except sugar beets	
0213010	☐ Beetroots	0.02*
0213020	☐ Carrots	0.02*
0213030	☐ Celeriacs/turnip rooted celeries	0.02*
0213040	☐ Horseradishes	0.02*
0213050	☐ Jerusalem artichokes	0.02*
0213060	☐ Parsnips	0.02*
0213070	☐ Parsley roots/Hamburg roots parsley	0.02*
0213080	☐ Radishes	0.3
0213090	☐ Salsifies	0.02*
0213100	☐ Swedes/rutabagas	0.02*
0213110	☐ Turnips	0.02*
0213990	☐ Others (2)	0.02*
0220000	☐ Bulb vegetables	
0220010	☐ Garlic	0.07
0220020	☐ Onions	0.07
0220030	☐ Shallots	0.07
0220040	☐ Spring onions/green onions and Welsh onions	4.0
0220990	☐ Others (2)	0.02*
0230000	☐ Fruiting vegetables	
0231000	☐ (a) Solanaceae and Malvaceae	
0231010	☐ Tomatoes	0.7
0231020	☐ Sweet peppers/bell peppers	2.0
0231030	☐ Aubergines/eggplants	0.7
0231040	☐ Okra/lady's fingers	0.02*
0231990	☐ Others (2)	0.02*
0232000	☐ (b) cucurbits with edible peel	0.3
0232010	☐ Cucumbers	0.3
0232020	☐ Gherkins	0.3
0232030	☐ Courgettes	0.3
0232990	☐ Others (2)	0.3

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Spinosad (spinosad, sum of spinosyn A and spinosyn D) (F)
0233000	☐ (c) cucurbits with inedible peel	1.0
0233010	☐ Melons	1.0
0233020	☐ Pumpkins	1.0
0233030	☐ Watermelons	1.0
0233990	☐ Others (2)	1.0
0234000	☐ (d) sweet corn	0.02*
0239000	☐ (e) other fruiting vegetables	0.02*
0240000	☐ Brassica vegetables (excluding brassica roots and brassica baby leaf crops)	2.0
0241000	☐ (a) flowering brassica	2.0
0241010	☐ Broccoli	2.0
0241020	☐ Cauliflowers	2.0
0241990	☐ Others (2)	2.0
0242000	☐ (b) head brassica	2.0
0242010	☐ Brussels sprouts	2.0
0242020	☐ Head cabbages	2.0
0242990	☐ Others (2)	2.0
0243000	☐ (c) leafy brassica	2.0
0243010	☐ Chinese cabbages/pe-tsai	2.0
0243020	☐ Kales	2.0
0243990	☐ Others (2)	2.0
0244000	☐ (d) kohlrabies	2.0
0250000	☐ Leaf vegetables, herbs and edible flowers	
0251000	☐ (a) lettuces and salad plants	
0251010	☐ Lamb's lettuces/corn salads	10.0
0251020	☐ Lettuces	10.0
0251030	☐ Escaroles/broad-leaved endives	10.0
0251040	☐ Cresses and other sprouts and shoots	10.0
0251050	☐ Land cresses	10.0
0251060	☐ Roman rocket/rucola	10.0
0251070	☐ Red mustards	10.0
0251080	☐ Baby leaf crops (including brassica species)	15.0
0251990	☐ Others (2)	0.02*
0252000	☐ (b) spinaches and similar leaves	

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Spinosad (spinosad, sum of spinosyn A and spinosyn D) (F)
0252010	☐ Spinaches	15.0
0252020	☐ Purslanes	10.0
0252030	☐ Chards/beet leaves	15.0
0252990	☐ Others (2)	0.02*
0253000	☐ (c) grape leaves and similar species	10.0
0254000	☐ (d) watercresses	10.0
0255000	☐ (e) witloofs/Belgian endives	10.0
0256000	☐ (f) herbs and edible flowers	
0256010	☐ Chervil	15.0
0256020	☐ Chives	15.0
0256030	☐ Celery leaves	15.0
0256040	☐ Parsley	60.0
0256050	☐ Sage	15.0
0256060	☐ Rosemary	15.0
0256070	☐ Thyme	15.0
0256080	☐ Basil and edible flowers	15.0
0256090	☐ Laurel/bay leaves	15.0
0256100	☐ Tarragon	15.0
0256990	☐ Others (2)	0.05*
0260000	☐ Legume vegetables	0.3
0260010	☐ Beans (with pods)	0.3
0260020	☐ Beans (without pods)	0.3
0260030	☐ Peas (with pods)	0.3
0260040	☐ Peas (without pods)	0.3
0260050	☐ Lentils	0.3
0260990	☐ Others (2)	0.3
0270000	☐ Stem vegetables	
0270010	☐ Asparagus	0.02*
0270020	☐ Cardoons	0.02*
0270030	☐ Celeries	5.0
0270040	☐ Florence fennels	5.0
0270050	☐ Globe artichokes	0.15
0270060	☐ Leeks	0.2
0270070	☐ Rhubarbs	0.02*
0270080	☐ Bamboo shoots	0.02*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Spinosad (spinosad, sum of spinosyn A and spinosyn D) (F)
0270090	☐ Palm hearts	0.02*
0270990	☐ Others (2)	0.02*
0280000	☐ Fungi, mosses and lichens	0.02*
0280010	☐ Cultivated fungi	0.02*
0280020	☐ Wild fungi	0.02*
0280990	☐ Mosses and lichens	0.02*
0290000	☐ Algae and prokaryotes organisms	0.02*
0300000	PULSES	0.02*
0300010	☐ Beans	0.02*
0300020	☐ Lentils	0.02*
0300030	☐ Peas	0.02*
0300040	☐ Lupins/lupini beans	0.02*
0300990	☐ Others (2)	0.02*
0400000	OILSEEDS AND OIL FRUITS	0.02*
0401000	☐ Oilseeds	0.02*
0401010	☐ Linseeds	0.02*
0401020	☐ Peanuts/groundnuts	0.02*
0401030	☐ Poppy seeds	0.02*
0401040	☐ Sesame seeds	0.02*
0401050	☐ Sunflower seeds	0.02*
0401060	☐ Rapeseeds/canola seeds	0.02*
0401070	☐ Soyabeans	0.02*
0401080	☐ Mustard seeds	0.02*
0401090	☐ Cotton seeds	0.02*
0401100	☐ Pumpkin seeds	0.02*
0401110	☐ Safflower seeds	0.02*
0401120	☐ Borage seeds	0.02*
0401130	☐ Gold of pleasure seeds	0.02*
0401140	☐ Hemp seeds	0.02*
0401150	☐ Castor beans	0.02*
0401990	☐ Others (2)	0.02*
0402000	☐ Oil fruits	0.02*
0402010	☐ Olives for oil production	0.02*
0402020	☐ Oil palms kernels	0.02*
0402030	☐ Oil palms fruits	0.02*
0402040	☐ Kapok	0.02*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Spinosad (spinosad, sum of spinosyn A and spinosyn D) (F)
0402990	☐ Others (2)	0.02*
0500000	CEREALS	2.0
0500010	☐ Barley	2.0
0500020	☐ Buckwheat and other pseudocereals	2.0
0500030	☐ Maize/corn	2.0
0500040	☐ Common millet/proso millet	2.0
0500050	☐ Oat	2.0
0500060	☐ Rice	2.0
0500070	☐ Rye	2.0
0500080	☐ Sorghum	2.0
0500090	☐ Wheat	2.0
0500990	☐ Others (2)	2.0
0600000	TEAS, COFFEE, HERBAL INFUSIONS, COCOA AND CAROBS	0.1*
0610000	☐ Teas	0.1*
0620000	☐ Coffee beans	0.1*
0630000	☐ Herbal infusions from	0.1*
0631000	☐ (a) flowers	0.1*
0631010	☐ Chamomile	0.1*
0631020	☐ Hibiscus/roselle	0.1*
0631030	☐ Rose	0.1*
0631040	☐ Jasmine	0.1*
0631050	☐ Lime/linden	0.1*
0631990	☐ Others (2)	0.1*
0632000	☐ (b) leaves and herbs	0.1*
0632010	☐ Strawberry	0.1*
0632020	☐ Rooibos	0.1*
0632030	☐ Mate/maté	0.1*
0632990	☐ Others (2)	0.1*
0633000	☐ (c) roots	0.1*
0633010	☐ Valerian	0.1*
0633020	☐ Ginseng	0.1*
0633990	☐ Others (2)	0.1*
0639000	☐ (d) any other parts of the plant	0.1*
0640000	☐ Cocoa beans	0.1*
0650000	☐ Carobs/Saint John's breads	0.1*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Spinosad (spinosad, sum of spinosyn A and spinosyn D) (F)
0700000	HOPS	0.1*
0800000	SPICES	
0810000	Seed spices	0.1*
0810010	Anise/aniseed	0.1*
0810020	Black caraway/black cumin	0.1*
0810030	Celery	0.1*
0810040	Coriander	0.1*
0810050	Cumin	0.1*
0810060	Dill	0.1*
0810070	Fennel	0.1*
0810080	Fenugreek	0.1*
0810090	Nutmeg	0.1*
0810990	Others (2)	0.1*
0820000	Fruit spices	0.1*
0820010	Allspice/pimento	0.1*
0820020	Sichuan pepper	0.1*
0820030	Caraway	0.1*
0820040	Cardamom	0.1*
0820050	Juniper berry	0.1*
0820060	Peppercorn (black, green and white)	0.1*
0820070	Vanilla	0.1*
0820080	Tamarind	0.1*
0820990	Others (2)	0.1*
0830000	Bark spices	0.1*
0830010	Cinnamon	0.1*
0830990	Others (2)	0.1*
0840000	Root and rhizome spices	
0840010	Liquorice	0.1*
0840020	Ginger (10)	0.1*
0840030	Turmeric/curcuma	0.1*
0840040	Horseradish (11)	
0840990	Others (2)	0.1*
0850000	Bud spices	0.1*
0850010	Cloves	0.1*
0850020	Capers	0.1*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Spinosad (spinosad, sum of spinosyn A and spinosyn D) (F)
0850990	☐ Others (2)	0.1*
0860000	☐ Flower pistil spices	0.1*
0860010	☐ Saffron	0.1*
0860990	☐ Others (2)	0.1*
0870000	☐ Aril spices	0.1*
0870010	☐ Mace	0.1*
0870990	☐ Others (2)	0.1*
0900000	SUGAR PLANTS	0.02*
0900010	☐ Sugar beet roots	0.02*
0900020	☐ Sugar canes	0.02*
0900030	☐ Chicory roots	0.02*
0900990	☐ Others (2)	0.02*
1000000	PRODUCTS OF ANIMAL ORIGIN -TERRESTRIAL ANIMALS	
1010000	☐ Commodities from	
1011000	☐ (a) swine	
1011010	☐ Muscle	0.1
1011020	☐ Fat	2.0
1011030	☐ Liver	0.7
1011040	☐ Kidney	0.5
1011050	☐ Edible offals (other than liver and kidney)	2.0
1011990	☐ Others (2)	0.02*
1012000	☐ (b) bovine	
1012010	☐ Muscle	0.3
1012020	☐ Fat	3.0
1012030	☐ Liver	2.0
1012040	☐ Kidney	1.0
1012050	☐ Edible offals (other than liver and kidney)	3.0
1012990	☐ Others (2)	0.02*
1013000	☐ (c) sheep	
1013010	☐ Muscle	0.2
1013020	☐ Fat	3.0
1013030	☐ Liver	1.5
1013040	☐ Kidney	0.5

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Spinosad (spinosad, sum of spinosyn A and spinosyn D) (F)
1013050	☐ Edible offals (other than liver and kidney)	3.0
1013990	☐ Others (2)	0.02*
1014000	☐ d) goat	
1014010	☐ Muscle	0.2
1014020	☐ Fat	3.0
1014030	☐ Liver	1.5
1014040	☐ Kidney	0.5
1014050	☐ Edible offals (other than liver and kidney)	3.0
1014990	☐ Others (2)	0.02*
1015000	☐ (e) equine	
1015010	☐ Muscle	0.2
1015020	☐ Fat	3.0
1015030	☐ Liver	1.5
1015040	☐ Kidney	0.5
1015050	☐ Edible offals (other than liver and kidney)	3.0
1015990	☐ Others (2)	0.02*
1016000	☐ (f) poultry	
1016010	☐ Muscle	0.2
1016020	☐ Fat	1.0
1016030	☐ Liver	0.2
1016040	☐ Kidney	0.02*
1016050	☐ Edible offals (other than liver and kidney)	1.0
1016990	☐ Others (2)	0.02*
1017000	☐ (g) other farmed terrestrial animals	
1017010	☐ Muscle	0.2
1017020	☐ Fat	3.0
1017030	☐ Liver	1.5
1017040	☐ Kidney	0.5
1017050	☐ Edible offals (other than liver and kidney)	3.0
1017990	☐ Others (2)	0.02*
1020000	☐ Milk	0.2
1020010	☐ Cattle	0.2
1020020	☐ Sheep	0.2

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Spinosad (spinosad, sum of spinosyn A and spinosyn D) (F)
1020030	☐ Goat	0.2
1020040	☐ Horse	0.2
1020990	☐ Others (2)	0.2
1030000	☐ Birds eggs	0.2
1030010	☐ Chicken	0.2
1030020	☐ Duck	0.2
1030030	☐ Geese	0.2
1030040	☐ Quail	0.2
1030990	☐ Others (2)	0.2
1040000	☐ Honey and other apiculture products (7)	0.05*
1050000	☐ Amphibians and Reptiles	0.02*
1060000	☐ Terrestrial invertebrate animals	0.02*
1070000	☐ Wild terrestrial vertebrate animals	0.02*

Showing 1 to 378 of 378 entries

« ‹ 1 › »

Table legend

Category | ☐ Group | ☐ Subgroup | ☐ Main product | ☐ Others | Clickable Footnotes |
N/A Not published yet | * Indicates lower limit of analytical determination

Last update: 07.04.2016

スピノサド
豪州における残留基準

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
VA	0387	Onion, Welsh	T0.3
PO	0111	Poultry, Edible offal of	*0.01
PM	0110	Poultry meat [in the fat]	*0.01
FP	0009	Pome fruits	0.1
VD	0070	Pulses	0.01
SO	0495	Rape seed [Canola]	*0.01
VR	0075	Root and tuber vegetables	0.02
VA	0388	Shallot	T0.3
VA	0389	Spring onion	T0.3
VS	0078	Stalk and stem vegetables	2
FS	0012	Stone fruits	0.2
VO	0447	Sweet corn (corn-on-the-cob)	*0.01
TN	0085	Tree nuts [except Almonds]	0.02
HS	0794	Turmeric, root	0.02
Spinosad			
FI	0030	Assorted tropical and sub-tropical fruits-inedible peel ✓	0.3
VP	0061	Beans, except broad bean and soya bean ✓	0.5
		Bergamot	5
FB	0018	Berries and other small fruit [excluding grapes] ✓	0.7
VB	0040	Brassica (cole or cabbage) vegetables, Head cabbages, Flowerhead brassicas ✓	0.5
HH	4731	Burnet, Salad ×	5
VS	0624	Celery ✓	2
GC	0080	Cereal grains ✓	1
VL	0465	Chervil (セルフィーユ)	✓5
FC	0001	Citrus fruits ✓	0.3
SB	0716	Coffee beans ✓	*0.01
		Coriander (leaves, roots and stems) ✓	5
HS	0779	Coriander, seed (コリアンダー) ✓	5
SO	0691	Cotton seed ✓	*0.01
HS	0730	Dill seed	5
MO	0105	Edible offal (Mammalian) ✓	0.5
PE	0112	Eggs ✓	0.05
HS	0731	Fennel seed	(5)

裏ページへ

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
VC	0045	Fruiting vegetables, Cucurbits ✓	0.2
VO	0050	Fruiting vegetables, other than Cucurbits (except sweet corn (corn-on-the-cob)) ✓	0.2
VR	0581	Galangal, Greater	(0.02)
FB	0269	Grape	✓ 0.5
VL	0479	Japanese greens ✓	5
		Kaffir lime leaves	(5)
VL	0053	Leafy vegetables ✓	5
		Lemon grass	5
DT	1111	Lemon verbena (dry leaves)	5
MM	0095	Meat (mammalian) [in the fat] ✓	2
FM	0183	Milk fats	0.7
ML	0106	Milks ✓	0.1
VA	0387	Onion, Welsh ✓	0.3
VP	0063	Peas ✓	0.5
FP	0009	Pome fruits ✓	0.5
PO	0111	Poultry, Edible offal of ✓	0.05
PM	0110	Poultry meat [in the fat] ✓	0.5
VD	0070	Pulses ✓	0.01
VR	0075	Root and tuber vegetables ✓	0.02
VL	0496	Rucola [rocket]	5
VA	0388	Shallot	0.3
VA	0389	Spring onion ✓	0.3
FS	0012	Stone fruit ✓	1
VO	0447	Sweet corn (corn-on-the-cob)	0.02
TN	0085	Tree nuts	T*0.01
HS	0794	Turmeric, root	0.02
CM	0654	Wheat bran, unprocessed ✓	2
Spirotetramat			
FI	0327	Banana	0.3
FB	0020	Blueberries	T2
VB	0040	Brassica (cole or cabbage) vegetables, Head cabbages, Flowerhead brassicas [except Brussels sprouts]	7
VL	0054	Brassica leafy vegetables	10

スピノサド
ニュージーランドにおける残留基準

Column 1	Column 2	Column 3	Column 4	Column 5
Compound Common Name	**CAS#**	**Residue to which the maximum residue level applies**	**Food**	**Maximum Residue Level (mg/kg)**
Spinosad	168316-95-8 (131929-60-7 + 131929-63-0)	*Sum of:* spinosyn A spinosyn D *Expressed* as: Spinosad	Citrus fruits Grapes Kiwifruit Potatoes Sheep fat Sheep kidney Sheep liver Sheep meat Stone fruits Tomatoes	0.05 0.1 0.2 0.01(*) 2 0.5 0.5 0.05 1 0.05
Spiromesifen	283594-90-1	Spiromesifen	Cucumber Peppers (sweet) Tomatoes	0.2 1 0.5
Spirotetramat	203313-25-1	*Sum of:* Spirotetramat and its enol metabolite *Expressed as:* Spirotetramat	Apples Blueberries Citrus Grapes Kiwifruit Pome fruits (except apples) Potatoes Tomatoes	0.2 0.7 1 0.02(*) 0.1 0.02(*) 0.5 0.3
Spiroxamine	118134-30-8	Spiroxamine	Barley Grapes Mammalian fat Mammalian kidney Mammalian liver Mammalian muscle Wheat	0.05(*) 0.05(*) 0.01(*) 0.05 0.05 0.01(*) 0.05(*)

685

テフルベンズロン
米国における残留基準

ELECTRONIC CODE OF FEDERAL REGULATIONS

e-CFR data is current as of February 23, 2018

Title 40: Protection of Environment
PART 180—TOLERANCES AND EXEMPTIONS FOR PESTICIDE CHEMICAL RESIDUES IN FOOD
Subpart C—Specific Tolerances

§180.687 Teflubenzuron; tolerances for residues.

(a) *General.* (1) Tolerances are established for residues of the insecticide teflubenzuron, including its metabolites and degradates, in or on the commodities in the table below. Compliance with the tolerance levels specified below is to be determined by measuring only teflubenzuron (*N*-[[(3,5-dichloro-2,4-difluorophenyl)amino]carbonyl]-2,6-difluorobenzamide).

Commodity	Parts per million
Apple[1]	1.0
Broccoli[1]	0.20
Cauliflower[1]	0.01
Citrus, oil[1]	100
Coffee, bean, green[1]	0.60
Corn, field, grain[1]	0.01
Corn, field, refined oil[1]	0.02
Lemon[1]	0.80
Mango[1]	1.5
Melon, subgroup 9A[1]	0.30
Orange[1]	0.60
Papaya[1]	0.50
Pineapple[1]	0.80
Soybean, seed[1]	0.05
Soybean, hulls[1]	0.15
Sugarcane, cane[1]	0.01
Sunflower, seed[1]	0.30
Tomato[1]	1.5

[1]There are no U.S. registrations as of October 30, 2015.

(b) *Section 18 emergency exemptions.* [Reserved]

(c) *Tolerances with regional registrations.* [Reserved]

(d) *Indirect or inadvertent residues.* [Reserved]

[80 FR 66809, Oct. 30, 2015]

Need assistance?

テフルベンズロン
カナダにおける残留基準

Health Canada Santé Canada

Canada

Consumer Product Safety

Query Results

Records found = 13

Chemical Common Name	Food Commodity	MRL Value	Established Via
Teflubenzuron	Pineapples	.8	MRL Database (14 February 2017) consulted via PMRL2016-67
Teflubenzuron	Sunflower seeds	.3	MRL Database (14 February 2017) consulted via PMRL2016-67
Teflubenzuron	Corn oil (refined)	.02	MRL Database (14 February 2017) consulted via PMRL2016-67
Teflubenzuron	Citrus oil	70	MRL Database (14 February 2017) consulted via PMRL2016-67
Teflubenzuron	Cauliflowers	.01	MRL Database (14 February 2017) consulted via PMRL2016-67
Teflubenzuron	Tomatoes	1.5	MRL Database (14 February 2017) consulted via PMRL2016-67
Teflubenzuron	Broccoli	.2	MRL Database (14 February 2017) consulted via PMRL2016-67
Teflubenzuron	Field corn	.01	MRL Database (14 February 2017) consulted via PMRL2016-67
Teflubenzuron	Oranges	.6	MRL Database (14 February 2017) consulted via PMRL2016-67
Teflubenzuron	Mangoes	1.5	MRL Database (14 February 2017) consulted via PMRL2016-67
Teflubenzuron	Papayas	.5	MRL Database (14 February 2017) consulted via PMRL2016-67
Teflubenzuron	Dry soybeans	.05	MRL Database (14 February 2017) consulted via PMRL2016-67
Teflubenzuron	Green coffee beans	.6	MRL Database (14 February 2017) consulted via PMRL2016-67

Refine Search Parameters

Date Modified: 2018-02-26

テフルベンズロン
EU における残留基準

PLANTS

EU Pesticides database

European Commission Food Safety Plants Pesticides Pesticides Database

Current MRL values

Export to Excel

Search:

Showing 1 to 378 of 378 entries **All** **records per page**

« ‹ 1 › »

Pesticide residues and maximum residue levels (mg/kg)

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Teflubenzuron (F)
0100000	FRUITS, FRESH or FROZEN; TREE NUTS	
0110000	Citrus fruits	0.01*
0110010	Grapefruits	0.01*
0110020	Oranges	0.01*
0110030	Lemons	0.01*
0110040	Limes	0.01*
0110050	Mandarins	0.01*
0110990	Others (2)	0.01*
0120000	Tree nuts	0.02*
0120010	Almonds	0.02*
0120020	Brazil nuts	0.02*
0120030	Cashew nuts	0.02*
0120040	Chestnuts	0.02*
0120050	Coconuts	0.02*
0120060	Hazelnuts/cobnuts	0.02*
0120070	Macadamias	0.02*
0120080	Pecans	0.02*
0120090	Pine nut kernels	0.02*
0120100	Pistachios	0.02*
0120110	Walnuts	0.02*
0120990	Others (2)	0.02*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Teflubenzuron (F)
0130000	☐ Pome fruits	1.0
0130010	☐ Apples	1.0
0130020	☐ Pears	1.0
0130030	☐ Quinces	1.0
0130040	☐ Medlars	1.0
0130050	☐ Loquats/Japanese medlars	1.0
0130990	☐ Others (2)	1.0
0140000	☐ Stone fruits	
0140010	☐ Apricots	0.01*
0140020	☐ Cherries (sweet)	0.01*
0140030	☐ Peaches	0.01*
0140040	☐ Plums	0.1*
0140990	☐ Others (2)	0.01*
0150000	☐ Berries and small fruits	0.01*
0151000	☐ (a) grapes	0.01*
0151010	☐ Table grapes	0.01*
0151020	☐ Wine grapes	0.01*
0152000	☐ (b) strawberries	0.01*
0153000	☐ (c) cane fruits	0.01*
0153010	☐ Blackberries	0.01*
0153020	☐ Dewberries	0.01*
0153030	☐ Raspberries (red and yellow)	0.01*
0153990	☐ Others (2)	0.01*
0154000	☐ (d) other small fruits and berries	0.01*
0154010	☐ Blueberries	0.01*
0154020	☐ Cranberries	0.01*
0154030	☐ Currants (black, red and white)	0.01*
0154040	☐ Gooseberries (green, red and yellow)	0.01*
0154050	☐ Rose hips	0.01*
0154060	☐ Mulberries (black and white)	0.01*
0154070	☐ Azaroles/Mediterranean medlars	0.01*
0154080	☐ Elderberries	0.01*
0154990	☐ Others (2)	0.01*
0160000	☐ Miscellaneous fruits with	0.01*
0161000	☐ (a) edible peel	0.01*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Teflubenzuron (F)
0161010	☐ Dates	0.01*
0161020	☐ Figs	0.01*
0161030	☐ Table olives	0.01*
0161040	☐ Kumquats	0.01*
0161050	☐ Carambolas	0.01*
0161060	☐ Kaki/Japanese persimmons	0.01*
0161070	☐ Jambuls/jambolans	0.01*
0161990	☐ Others (2)	0.01*
0162000	☐ (b) inedible peel, small	0.01*
0162010	☐ Kiwi fruits (green, red, yellow)	0.01*
0162020	☐ Litchis/lychees	0.01*
0162030	☐ Passionfruits/maracujas	0.01*
0162040	☐ Prickly pears/cactus fruits	0.01*
0162050	☐ Star apples/cainitos	0.01*
0162060	☐ American persimmons/Virginia kaki	0.01*
0162990	☐ Others (2)	0.01*
0163000	☐ (c) inedible peel, large	0.01*
0163010	☐ Avocados	0.01*
0163020	☐ Bananas	0.01*
0163030	☐ Mangoes	0.01*
0163040	☐ Papayas	0.01*
0163050	☐ Granate apples/pomegranates	0.01*
0163060	☐ Cherimoyas	0.01*
0163070	☐ Guavas	0.01*
0163080	☐ Pineapples	0.01*
0163090	☐ Breadfruits	0.01*
0163100	☐ Durians	0.01*
0163110	☐ Soursops/guanabanas	0.01*
0163990	☐ Others (2)	0.01*
0200000	VEGETABLES, FRESH or FROZEN	
0210000	☐ Root and tuber vegetables	
0211000	☐ (a) potatoes	0.05
0212000	☐ (b) tropical root and tuber vegetables	0.01*
0212010	☐ Cassava roots/manioc	0.01*
0212020	☐ Sweet potatoes	0.01*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Teflubenzuron (F)
0212030	☐ Yams	0.01*
0212040	☐ Arrowroots	0.01*
0212990	☐ Others (2)	0.01*
0213000	☐ (c) other root and tuber vegetables except sugar beets	0.01*
0213010	☐ Beetroots	0.01*
0213020	☐ Carrots	0.01*
0213030	☐ Celeriacs/turnip rooted celeries	0.01*
0213040	☐ Horseradishes	0.01*
0213050	☐ Jerusalem artichokes	0.01*
0213060	☐ Parsnips	0.01*
0213070	☐ Parsley roots/Hamburg roots parsley	0.01*
0213080	☐ Radishes	0.01*
0213090	☐ Salsifies	0.01*
0213100	☐ Swedes/rutabagas	0.01*
0213110	☐ Turnips	0.01*
0213990	☐ Others (2)	0.01*
0220000	☐ Bulb vegetables	0.01*
0220010	☐ Garlic	0.01*
0220020	☐ Onions	0.01*
0220030	☐ Shallots	0.01*
0220040	☐ Spring onions/green onions and Welsh onions	0.01*
0220990	☐ Others (2)	0.01*
0230000	☐ Fruiting vegetables	
0231000	☐ (a) Solanaceae and Malvaceae	1.5
0231010	☐ Tomatoes	1.5
0231020	☐ Sweet peppers/bell peppers	1.5
0231030	☐ Aubergines/eggplants	1.5
0231040	☐ Okra/lady's fingers	1.5
0231990	☐ Others (2)	1.5
0232000	☐ (b) cucurbits with edible peel	
0232010	☐ Cucumbers	0.5
0232020	☐ Gherkins	1.5
0232030	☐ Courgettes	0.5
0232990	☐ Others (2)	0.5

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Teflubenzuron (F)
0233000	☐ (c) cucurbits with inedible peel	0.01*
0233010	☐ Melons	0.01*
0233020	☐ Pumpkins	0.01*
0233030	☐ Watermelons	0.01*
0233990	☐ Others (2)	0.01*
0234000	☐ (d) sweet corn	0.01*
0239000	☐ (e) other fruiting vegetables	0.01*
0240000	☐ Brassica vegetables (excluding brassica roots and brassica baby leaf crops)	
0241000	☐ (a) flowering brassica	0.01*
0241010	☐ Broccoli	0.01*
0241020	☐ Cauliflowers	0.01*
0241990	☐ Others (2)	0.01*
0242000	☐ (b) head brassica	
0242010	☐ Brussels sprouts	0.5
0242020	☐ Head cabbages	0.2
0242990	☐ Others (2)	0.01*
0243000	☐ (c) leafy brassica	0.01*
0243010	☐ Chinese cabbages/pe-tsai	0.01*
0243020	☐ Kales	0.01*
0243990	☐ Others (2)	0.01*
0244000	☐ (d) kohlrabies	0.01*
0250000	☐ Leaf vegetables, herbs and edible flowers	
0251000	☐ (a) lettuces and salad plants	0.01*
0251010	☐ Lamb's lettuces/corn salads	0.01*
0251020	☐ Lettuces	0.01*
0251030	☐ Escaroles/broad-leaved endives	0.01*
0251040	☐ Cresses and other sprouts and shoots	0.01*
0251050	☐ Land cresses	0.01*
0251060	☐ Roman rocket/rucola	0.01*
0251070	☐ Red mustards	0.01*
0251080	☐ Baby leaf crops (including brassica species)	0.01*
0251990	☐ Others (2)	0.01*
0252000	☐ (b) spinaches and similar leaves	0.01*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Teflubenzuron (F)
0252010	☐ Spinaches	0.01*
0252020	☐ Purslanes	0.01*
0252030	☐ Chards/beet leaves	0.01*
0252990	☐ Others (2)	0.01*
0253000	☐ (c) grape leaves and similar species	0.01*
0254000	☐ (d) watercresses	0.01*
0255000	☐ (e) witloofs/Belgian endives	0.01*
0256000	☐ (f) herbs and edible flowers	0.02*
0256010	☐ Chervil	0.02*
0256020	☐ Chives	0.02*
0256030	☐ Celery leaves	0.02*
0256040	☐ Parsley	0.02*
0256050	☐ Sage	0.02*
0256060	☐ Rosemary	0.02*
0256070	☐ Thyme	0.02*
0256080	☐ Basil and edible flowers	0.02*
0256090	☐ Laurel/bay leaves	0.02*
0256100	☐ Tarragon	0.02*
0256990	☐ Others (2)	0.02*
0260000	☐ Legume vegetables	0.01*
0260010	☐ Beans (with pods)	0.01*
0260020	☐ Beans (without pods)	0.01*
0260030	☐ Peas (with pods)	0.01*
0260040	☐ Peas (without pods)	0.01*
0260050	☐ Lentils	0.01*
0260990	☐ Others (2)	0.01*
0270000	☐ Stem vegetables	0.01*
0270010	☐ Asparagus	0.01*
0270020	☐ Cardoons	0.01*
0270030	☐ Celeries	0.01*
0270040	☐ Florence fennels	0.01*
0270050	☐ Globe artichokes	0.01*
0270060	☐ Leeks	0.01*
0270070	☐ Rhubarbs	0.01*
0270080	☐ Bamboo shoots	0.01*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Teflubenzuron (F)
0270090	☐ Palm hearts	0.01*
0270990	☐ Others (2)	0.01*
0280000	☐ Fungi, mosses and lichens	0.01*
0280010	☐ Cultivated fungi	0.01*
0280020	☐ Wild fungi	0.01*
0280990	☐ Mosses and lichens	0.01*
0290000	☐ Algae and prokaryotes organisms	0.01*
0300000	PULSES	0.01*
0300010	☐ Beans	0.01*
0300020	☐ Lentils	0.01*
0300030	☐ Peas	0.01*
0300040	☐ Lupins/lupini beans	0.01*
0300990	☐ Others (2)	0.01*
0400000	OILSEEDS AND OIL FRUITS	0.02*
0401000	☐ Oilseeds	0.02*
0401010	☐ Linseeds	0.02*
0401020	☐ Peanuts/groundnuts	0.02*
0401030	☐ Poppy seeds	0.02*
0401040	☐ Sesame seeds	0.02*
0401050	☐ Sunflower seeds	0.02*
0401060	☐ Rapeseeds/canola seeds	0.02*
0401070	☐ Soyabeans	0.02*
0401080	☐ Mustard seeds	0.02*
0401090	☐ Cotton seeds	0.02*
0401100	☐ Pumpkin seeds	0.02*
0401110	☐ Safflower seeds	0.02*
0401120	☐ Borage seeds	0.02*
0401130	☐ Gold of pleasure seeds	0.02*
0401140	☐ Hemp seeds	0.02*
0401150	☐ Castor beans	0.02*
0401990	☐ Others (2)	0.02*
0402000	☐ Oil fruits	0.02*
0402010	☐ Olives for oil production	0.02*
0402020	☐ Oil palms kernels	0.02*
0402030	☐ Oil palms fruits	0.02*
0402040	☐ Kapok	0.02*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Teflubenzuron (F)
0402990	☐ Others (2)	0.02*
0500000	CEREALS	0.01*
0500010	☐ Barley	0.01*
0500020	☐ Buckwheat and other pseudocereals	0.01*
0500030	☐ Maize/corn	0.01*
0500040	☐ Common millet/proso millet	0.01*
0500050	☐ Oat	0.01*
0500060	☐ Rice	0.01*
0500070	☐ Rye	0.01*
0500080	☐ Sorghum	0.01*
0500090	☐ Wheat	0.01*
0500990	☐ Others (2)	0.01*
0600000	TEAS, COFFEE, HERBAL INFUSIONS, COCOA AND CAROBS	0.05*
0610000	☐ Teas	0.05*
0620000	☐ Coffee beans	0.05*
0630000	☐ Herbal infusions from	0.05*
0631000	☐ (a) flowers	0.05*
0631010	☐ Chamomile	0.05*
0631020	☐ Hibiscus/roselle	0.05*
0631030	☐ Rose	0.05*
0631040	☐ Jasmine	0.05*
0631050	☐ Lime/linden	0.05*
0631990	☐ Others (2)	0.05*
0632000	☐ (b) leaves and herbs	0.05*
0632010	☐ Strawberry	0.05*
0632020	☐ Rooibos	0.05*
0632030	☐ Mate/maté	0.05*
0632990	☐ Others (2)	0.05*
0633000	☐ (c) roots	0.05*
0633010	☐ Valerian	0.05*
0633020	☐ Ginseng	0.05*
0633990	☐ Others (2)	0.05*
0639000	☐ (d) any other parts of the plant	0.05*
0640000	☐ Cocoa beans	0.05*
0650000	☐ Carobs/Saint John's breads	0.05*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Teflubenzuron (F)
0700000	HOPS	0.05*
0800000	SPICES	
0810000	Seed spices	0.05*
0810010	Anise/aniseed	0.05*
0810020	Black caraway/black cumin	0.05*
0810030	Celery	0.05*
0810040	Coriander	0.05*
0810050	Cumin	0.05*
0810060	Dill	0.05*
0810070	Fennel	0.05*
0810080	Fenugreek	0.05*
0810090	Nutmeg	0.05*
0810990	Others (2)	0.05*
0820000	Fruit spices	0.05*
0820010	Allspice/pimento	0.05*
0820020	Sichuan pepper	0.05*
0820030	Caraway	0.05*
0820040	Cardamom	0.05*
0820050	Juniper berry	0.05*
0820060	Peppercorn (black, green and white)	0.05*
0820070	Vanilla	0.05*
0820080	Tamarind	0.05*
0820990	Others (2)	0.05*
0830000	Bark spices	0.05*
0830010	Cinnamon	0.05*
0830990	Others (2)	0.05*
0840000	Root and rhizome spices	
0840010	Liquorice	0.05*
0840020	Ginger (10)	0.05*
0840030	Turmeric/curcuma	0.05*
0840040	Horseradish (11)	
0840990	Others (2)	0.05*
0850000	Bud spices	0.05*
0850010	Cloves	0.05*
0850020	Capers	0.05*

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Teflubenzuron (F)
0850990	Others (2)	0.05*
0860000	Flower pistil spices	0.05*
0860010	Saffron	0.05*
0860990	Others (2)	0.05*
0870000	Aril spices	0.05*
0870010	Mace	0.05*
0870990	Others (2)	0.05*
0900000	SUGAR PLANTS	0.01*
0900010	Sugar beet roots	0.01*
0900020	Sugar canes	0.01*
0900030	Chicory roots	0.01*
0900990	Others (2)	0.01*
1000000	PRODUCTS OF ANIMAL ORIGIN -TERRESTRIAL ANIMALS	
1010000	Commodities from	0.05
1011000	(a) swine	0.05
1011010	Muscle	0.05
1011020	Fat	0.05
1011030	Liver	0.05
1011040	Kidney	0.05
1011050	Edible offals (other than liver and kidney)	0.05
1011990	Others (2)	0.05
1012000	(b) bovine	0.05
1012010	Muscle	0.05
1012020	Fat	0.05
1012030	Liver	0.05
1012040	Kidney	0.05
1012050	Edible offals (other than liver and kidney)	0.05
1012990	Others (2)	0.05
1013000	(c) sheep	0.05
1013010	Muscle	0.05
1013020	Fat	0.05
1013030	Liver	0.05
1013040	Kidney	0.05

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Teflubenzuron (F)
1013050	☐ Edible offals (other than liver and kidney)	0.05
1013990	☐ Others (2)	0.05
1014000	☐ d) goat	0.05
1014010	☐ Muscle	0.05
1014020	☐ Fat	0.05
1014030	☐ Liver	0.05
1014040	☐ Kidney	0.05
1014050	☐ Edible offals (other than liver and kidney)	0.05
1014990	☐ Others (2)	0.05
1015000	☐ (e) equine	0.05
1015010	☐ Muscle	0.05
1015020	☐ Fat	0.05
1015030	☐ Liver	0.05
1015040	☐ Kidney	0.05
1015050	☐ Edible offals (other than liver and kidney)	0.05
1015990	☐ Others (2)	0.05
1016000	☐ (f) poultry	0.05
1016010	☐ Muscle	0.05
1016020	☐ Fat	0.05
1016030	☐ Liver	0.05
1016040	☐ Kidney	0.05
1016050	☐ Edible offals (other than liver and kidney)	0.05
1016990	☐ Others (2)	0.05
1017000	☐ (g) other farmed terrestrial animals	0.05
1017010	☐ Muscle	0.05
1017020	☐ Fat	0.05
1017030	☐ Liver	0.05
1017040	☐ Kidney	0.05
1017050	☐ Edible offals (other than liver and kidney)	0.05
1017990	☐ Others (2)	0.05
1020000	☐ Milk	0.05
1020010	☐ Cattle	0.05
1020020	☐ Sheep	0.05

Code number	Products to which MRLs apply (Part A of Annex I to Reg. 396/2005)	Teflubenzuron (F)
1020030	☐ Goat	0.05
1020040	☐ Horse	0.05
1020990	☐ Others (2)	0.05
1030000	☐ Birds eggs	0.05
1030010	☐ Chicken	0.05
1030020	☐ Duck	0.05
1030030	☐ Geese	0.05
1030040	☐ Quail	0.05
1030990	☐ Others (2)	0.05
1040000	☐ Honey and other apiculture products (7)	0.05*
1050000	☐ Amphibians and Reptiles	0.05
1060000	☐ Terrestrial invertebrate animals	0.05
1070000	☐ Wild terrestrial vertebrate animals	0.05

Showing 1 to 378 of 378 entries

« ‹ 1 › »

Table legend

Category | ☐ Group | ☐ Subgroup | ☐ Main product | ☐ Others | Clickable Footnotes |
N/A Not published yet | * Indicates lower limit of analytical determination

Last update: 07.04.2016

モネパンテル
EU における残留基準

		All food producing species	No MRL required	NOT APPLICABLE		
Mineral hydrocarbons, low to high viscosity including micorcristalline waxes, approximately C10-C60, aliphatic, branched aliphatic and alicyclic compounds	NOT APPLICABLE	All food producing species	No MRL required	NOT APPLICABLE	Excludes aromatic and unsaturated compounds.	NO ENTRY
▼M23						
Monensin	Monensin A	Bovine	2 µg/kg 10 µg/kg 50 µg/kg 10 µg/kg 2 µg/kg	Muscle Fat Liver Kidney Milk	NO ENTRY	Anti-infectious agents/Antibiotics
▼M67						
Monepantel	Monepantel sulfone	Ovine, caprine	700 µg/kg 7 000 µg/kg 5 000 µg/kg 2 000 µg/kg 170 µg/kg	Muscle Fat Liver Kidney Milk	NO ENTRY	Antiparasitic agents/Agents (acting) against endoparasites
		Bovine	300 µg/kg 7 000 µg/kg 2 000 µg/kg 1 000 µg/kg	Muscle Fat Liver Kidney	Not for use in animals producing milk for human consumption	
▼B						
Monothioglycerol	NOT APPLICABLE	All food producing species	No MRL required	NOT APPLICABLE	NO ENTRY	NO ENTRY
Montanide	NOT APPLICABLE	All food producing species	No MRL required	NOT APPLICABLE	NO ENTRY	NO ENTRY
Morantel	Sum of residues which may be hydrolysed to N-methyl-1,3-propanediamine and expressed as morantel equivalents	All ruminants	100 µg/kg 100 µg/kg 800 µg/kg 200 µg/kg 50 µg/kg	Muscle Fat Liver Kidney Milk	NO ENTRY	Antiparasitic agents/Agents against endoparasites
Moxidectin	Moxidectin	Bovine, ovine, *Equidae*	50 µg/kg 500 µg/kg 100 µg/kg 50 µg/kg	Muscle Fat Liver Kidney	NO ENTRY	Antiparasitic agents/Agents acting against endo- and ectoparasites
		Bovine, ovine	40 µg/kg	Milk		
Myglyol	NOT APPLICABLE	All food producing species	No MRL required	NOT APPLICABLE	NO ENTRY	NO ENTRY
Myristicae aetheroleum	NOT APPLICABLE	All food producing species	No MRL required	NOT APPLICABLE	For use in newborn animals only.	NO ENTRY
Nafcillin	Nafcillin	All ruminants	300 µg/kg 300 µg/kg	Muscle Fat		Anti-infectious agents/Antibiotics

モネパンテル
豪州における残留基準

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	*0.05
MM	0095	Meat (mammalian)	*0.05
ML	0106	Milks	*0.05
Milbemectin			
MO	0105	Edible offal (Mammalian)	*0.002
VO	0050	Fruiting vegetables, other than Cucurbits	0.02
MM	0095	Meat [mammalian] [in the fat]	*0.002
FM	0183	Milk fats	*0.0005
ML	0106	Milks	*0.0005
		Peppers, Chili, other cultivars	0.02
FP	0009	Pome fruits	0.03
FS	0012	Stone fruits	0.1
FB	0275	Strawberry	0.2
Molinate			
GC	0649	Rice	*0.05
Monensin			
MO	0812	Cattle, Edible offal of	*0.05
MM	0812	Cattle meat	*0.05
ML	0812	Cattle milk	*0.01
MO	0814	Goat, Edible offal of	*0.05
MM	0814	Goat meat	*0.05
PO	0111	Poultry, Edible offal of	*0.5
PM	0110	Poultry meat [in the fat]	*0.5
MF	0822	Sheep fat	0.07
MO	1288	Sheep, kidney	0.015
MO	1289	Sheep, liver	0.2
		Sheep muscle	0.005
Monepantel			
MF	0812	Cattle fat	7
MO	1280	Cattle, kidney	1
MO	1281	Cattle, liver	2
MM	0812	Cattle meat	0.3
ML	0106	Milks	*0.05

COMPOUND		FOOD	MRL (mg/kg)
MF	0822	Sheep fat	7
MO	1288	Sheep, kidney	2
		Sheep muscle	0.7
MO	1289	Sheep, liver	5
Morantel			
MO	0812	Cattle, Edible offal of	2
MO	0814	Goat, Edible offal of	2
MM	0095	Meat [mammalian]	0.3
ML	0106	Milks	*0.1
MO	0818	Pig, Edible offal of	5
MO	0822	Sheep, Edible offal of	2
Moxidectin			
MO	0812	Cattle, Edible offal of	0.5
MM	0812	Cattle meat [in the fat]	1
ML	0812	Cattle milk [in the fat]	2
		Deer, Edible offal of	0.2
MM	0183	Deer meat [in the fat]	1
MO	0822	Sheep, Edible offal of	0.05
MM	0822	Sheep meat [in the fat]	0.5
MSMA			
GS	0659	Sugar cane	0.3
Myclobutanil			
VS	0621	Asparagus	T0.02
VL	0465	Chervil	T2
		Coriander (leaves, stem and roots)	T2
MO	0105	Edible offal (mammalian)	*0.01
FB	0269	Grapes	1
HH	0092	Herbs	T2
MM	0095	Meat [mammalian]	*0.01
ML	0106	Milks	*0.01
		Mizuna	T2
FP	0009	Pome fruits	0.5
VL	0496	Rucola [rocket]	T2

Authorised Version F2018C00105 registered 14/02/2018

モネパンテル
ニュージーランドにおける残留基準

Column 1	Column 2	Column 3	Column 4	Column 5
Compound Common Name	**CAS#**	**Residue to which the maximum residue level applies**	**Food**	**Maximum Residue Level (mg/kg)**
Monepantel	887148-69-8	Monepantel-sulphone	Cattle fat Cattle kidney Cattle liver Cattle meat Cattle milk Goat fat Goat kidney Goat liver Goat meat Sheep fat Sheep kidney Sheep liver Sheep meat	7 1 2 0.3 0.05 7 2 5 0.7 7 2 5 0.7
Moxidectin	113507-06-5	Moxidectin	Cattle fat Cattle kidney Cattle liver Cattle meat Deer fat Deer kidney Deer liver Deer meat Milk fats Sheep fat Sheep kidney Sheep liver Sheep meat	0.5 0.05 0.1 0.02 0.5 0.05 0.1 0.02 1 0.5 0.05 0.1 0.05
Myclobutanil	88671-89-0	Myclobutanil	Cucurbits (inedible peel) Grapes Pome fruits	0.02 0.2 0.1

厚生労働省発生食0226第７号
平　成　３０年　２　月　２６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

硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム
の添加物としての規格基準の改正について

平成 30 年４月 19 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 30 年２月 26 日付け厚生労働省発生食 0226 第７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

硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム
の添加物としての規格基準の改正について

（別添）

硫酸アルミニウムアンモニウム、硫酸アルミニウムカリウム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、平成 29 年３月 10 日の添加物部会における検討、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

（１）和名：硫酸アルミニウムアンモニウム

英名：Aluminium ammonium sulfate dodecahydrate
Aluminium ammonium sulfate decahydrate
Aluminium ammonium sulfate tetrahydrate
Aluminium ammonium sulfate trihydrate
Aluminium ammonium sulfate dihydrate
Aluminium ammonium sulfate

CAS 番号：7784-26-1（12 水和物）
7784-25-0（無水物）

（２）和名：硫酸アルミニウムカリウム

英名：Aluminium potassium sulfate dodecahydrate
Aluminium potassium sulfate decahydrate
Aluminium potassium sulfate hexahydrate
Aluminium potassium sulfate trihydrate
Aluminium potassium sulfate dihydrate
Aluminium potassium sulfate

CAS 番号：7784-24-9（12 水和物）
10043-67-1（無水物）

２．分子式及び分子量

（１）硫酸アルミニウムアンモニウム

分子式：$AlNH_4(SO_4)_2 \cdot nH_2O$（n＝12，10，4，3，2 又は 0）

分子量：12 水和物 453.33、無水物 237.15

（２）硫酸アルミニウムカリウム

分子式：$AlK(SO_4)_2 \cdot nH_2O$（n＝12，10，6，3，2 又は 0）

分子量：12 水和物 474.39、無水物 258.21

３．用途

膨張剤、製造用剤（保色剤、形状保持剤等）

４．概要及び諸外国での使用状況等

（１）　概要

硫酸アルミニウムアンモニウム（アンモニウムミョウバン）は昭和23年に、その無水物である焼アンモニウムミョウバンは昭和34年に、食品添加物として指定された。硫酸アルミニウムカリウム（カリミョウバン）は昭和23年に、食品添加物として指定された。いずれも、合成膨張剤の配合原料のほか、ゆでだこ、くらげ、漬物、煮物等の色調を良くするための保色剤として用いられる。

（２）　諸外国での使用状況等

コーデックス委員会による添加物の使用基準（食品添加物に関するコーデックス一般規格（GSFA））では、硫酸アルミニウムアンモニウムは膨張剤、保色剤、形状保持剤等として、蒸しパン、漬物野菜等に使用が認められている。硫酸アルミニウムカリウムはGSFAに収載されていない。また、FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）では、平成23年の第74回会合において、アルミニウムの暫定耐容週間摂取量（PTWI）を2mg/kg体重/週と評価している。

米国においては、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムは、一般に安全とみなされる（GRAS）物質であって、食品全般に、適正製造規範（GMP）の下で必要量使用することが認められている。

欧州連合（EU）においては、硫酸アルミニウムカリウム及び硫酸アルミニウムアンモニウムは、硫酸アルミニウム塩類として使用基準が規定され、さくらんぼの砂糖漬けに200 mg/L（又はmg/kg）の使用が認められている。類似の添加物として、硫酸アルミニウムが液卵白に25 mg/L（又はmg/kg）の使用が認められている。

我が国において、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムは添加物として指定されている。また、使用基準が「みそに使用してはならない。」と規定されている。

５．食品添加物としての有効性

硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムは、膨張剤、保色剤、形状保持剤として我が国において使用されている。

厚生労働省は平成 25 年～26 年にその使用実態を調査した結果、事業者団体より、膨張剤として、炭酸ガスの発生量やスピード、風味、色合いの点から有用な添加物であるが、使用基準案（パン、菓子類について 100 mg/kg）以下の使用量であっても問

題がない旨、報告を受けた。

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３月 21 日付け厚生労働省発生食 0321 第 26 号により食品安全委員会に対して意見を求めた硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム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 12 月 19 日付け府食第 810 号で通知されている。

【食品健康影響評価（添加物評価書抜粋）】

本委員会としては、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の使用基準改正後の食品等に由来するアルミニウム摂取量を勘案すると、アルミニウムイオンの添加物及び汚染物質由来の摂取量に関する上限値を特定することが必要と判断した。

なお、アルミニウムの摂取量に関する上限値に関する評価指標については、JECFA 及び欧州食品安全機関（EFSA）は、添加物及び汚染物質由来のアルミニウムを併せて評価していることから、評価指標として耐容週間摂取量（TWI）を用いている。

本委員会としては、上述のとおり、アルミニウムイオンとしての評価に当たっては、添加物及び汚染物質由来の摂取を考慮して評価することとし、また、昨今の国際的な動向及び体内動態も考慮し、アルミニウムの評価指標として TWI を用いることとした。

本委員会としては、ラット発生毒性試験から得られた NOAEL30 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）を根拠とし安全係数 100 で除し、一週間当たりの摂取量に換算した 2.1 mg/kg 体重/週（アルミニウムとして）をアルミニウムの TWI と評価した。

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とおりである。

【推定摂取量（添加物評価書抜粋）】

本委員会としては、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の使用基準改正後の食品等に由来するアルミニウム摂取量は、食品由来を合計すると、小児及び国民全体（一部、成人（20 歳以上）のデータを含む）について、それぞれ 1.0 mg/kg 体重/週及び 0.57 mg/kg 体重/週と判断した。また、アルミニウム製器具・容器包装由来及び水道水由来を含めると、小児及び国民全体の推定摂取量はそれぞれ、1.2 mg/kg 体重/週及び 0.69 mg/kg 体重/週と判断した。

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。

（１）　使用基準について

平成 29 年３月 10 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会における検討の経緯、食品安全委員会の評価結果、摂取量の推計等を踏まえ、以下のとおり使用基準を改めることが適当である（傍線部分は改正部分）。

①　硫酸アルミニウムアンモニウム

（現行）

硫酸アルミニウムアンモニウムは、みそに使用してはならない。

（改正案）

硫酸アルミニウムアンモニウムは、みそに使用してはならない。

硫酸アルミニウムアンモニウムの使用量は、アルミニウムとして、パン又は菓子類にあってはその１kg につき 0.1g 以下でなければならない。

②　硫酸アルミニウムカリウム

（現行）

硫酸アルミニウムカリウムは、みそに使用してはならない。

（改正案）

硫酸アルミニウムカリウムは、みそに使用してはならない。

硫酸アルミニウムカリウムの使用量は、アルミニウムとして、パン又は菓子類にあってはその１kg につき 0.1g 以下でなければならない。

（２）　成分規格について

成分規格については、本規格基準改正において変更の必要はない。

これまでの経緯

平成２９年　３月１０日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会
平成２９年　３月２１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　３月２８日	第 644 回食品安全委員会（要請事項説明）
平成２９年１２月１９日	第 678 回食品安全委員会（報告）
平成２９年１２月１９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３０年　２月２６日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年　３月　１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

府　食　第　８１０　号
平成 29 年 12 月 19 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 21 日付け厚生労働省発生食 0321 第 26 号をもって貴省から当委員会に意見を求められた硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添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、別添２のとおり、貴省に関する意見・情報が寄せられましたので添付します。

また、平成 22 年３月 18 日開催の食品安全委員会（第 324 回会合）において、当委員会が自ら食品健康影響評価を行う案件に決定されたアルミニウムについては、別添３のとおり、別添１における評価をもって充てることとしましたので、併せて通知します。

記

硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムについて、耐容週間摂取量を 2.1 mg/kg 体重/週（アルミニウムとして）と設定する。

別添１

添加物評価書

硫酸アルミニウムアンモニウム、硫酸アルミニウムカリウム

２０１７年１２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
〇食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿 3
〇要　約....5

Ⅰ．評価対象品目の概要 9
１．用途 9
２．主成分の名称.... 9
３．分子式、分子量 9
４．性状等.... 10
５．安定性.... 10
６．起源又は発見の経緯.... 10
７．我が国及び諸外国における使用状況 11
（１）我が国における使用状況 11
（２）諸外国における使用状況 12
８．国際機関等における評価.... 13
（１）JECFA における評価.... 13
（２）米国における評価 15
（３）EU における評価 15
９．評価要請の経緯、使用基準の改正の概要 16

Ⅱ．安全性に係る知見の概要 17
１．体内動態 17
（１）硫酸アルミニウムアンモニウム 18
（２）硫酸アルミニウムカリウム.... 19
（３）その他のアルミニウム塩 19
（４）参考資料.... 29
（５）体内動態のまとめ 33
２．毒性 34
（１）遺伝毒性.... 35
（２）急性毒性.... 44
（３）反復投与毒性 45
（４）発がん性試験 58
（５）生殖発生毒性 60
（６）その他の毒性 76

（７）一般薬理試験 80
（８）ヒトにおける知見 83

Ⅲ．一日摂取量の推計等 97
１．我が国における摂取量 97
（１）ミョウバンの使用基準改正前の食品由来アルミニウム摂取量 97
（２）ミョウバンの使用基準改正後の食品等由来アルミニウム摂取量..... 100
２．国際機関等における推計..... 108
（１）JECFA 108
（２）EU..... 108
（３）オーストラリア 109
３．摂取量の推計等のまとめ..... 109

Ⅳ．食品健康影響評価.....109
１．アンモニウムイオン、硫酸イオン及びカリウムイオン 109
２．アルミニウムイオン.....110
（１）体内動態 110
（２）毒性.....110
（３）摂取量の推計等 112
（４）食品健康影響評価.....112

＜別紙：略称＞.....114
＜参照＞.....116

＜審議の経緯＞

2017 年　3 月 21 日　厚生労働大臣から添加物の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0321 第 26 号）、関係書類の接受
2017 年　3 月 28 日　第 644 回食品安全委員会（要請事項説明）
2017 年　4 月　5 日　第 159 回添加物専門調査会
2017 年　5 月 29 日　第 160 回添加物専門調査会
2017 年　6 月　1 日　補足資料の提出依頼
2017 年　6 月　9 日　補足資料の接受（2017 年 6 月 1 日依頼分）
2017 年　6 月 19 日　第 161 回添加物専門調査会
2017 年　6 月 27 日　補足資料の提出依頼
2017 年　7 月　5 日　第 162 回添加物専門調査会
2017 年　7 月　6 日　補足資料の接受（2017 年 6 月 27 日依頼分）
2017 年　8 月 31 日　第 163 回添加物専門調査会
2017 年 10 月 31 日　第 671 回食品安全委員会（報告）
2017 年 11 月1 日から 30 日まで　国民からの意見・情報の募集
2017 年 12 月 13 日　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
2017 年 12 月 19 日　第 678 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（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

＜食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿＞

（2017 年 9 月 30 日まで）
梅村　隆志（座長）
頭金　正博（座長代理）
石井　邦雄
石塚　真由美
伊藤　清美
宇佐見　誠

久保田　紀久枝
佐藤　恭子
祖父江　友孝
髙須　伸二
髙橋　智
塚本　徹哉
戸塚　ゆ加里
中江　大
西　信雄
北條　仁
松井　徹
森田　明美
山田　雅巳
＜参考人＞
田中　亮太（器具・容器包装専門調査会及び汚染物質等専門調査会専門委員）

要　約

膨張剤、製造用剤として使用される添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」（CAS 登録番号：7784-26-1（硫酸アルミニウムアンモニウム・12 水和物として）又は CAS 登録番号：7784-25-0（硫酸アルミニウムアンモニウム（無水物）として））及び「硫酸アルミニウムカリウム」（CAS 登録番号：7784-24-9（硫酸アルミニウムカリウム・12 水和物として）又は CAS 登録番号：10043-67-1（硫酸アルミニウムカリウム（無水物）として））について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、硫酸アルミニウムアンモニウム、硫酸アルミニウムカリウム及びアルミニウム塩類を被験物質とした体内動態、遺伝毒性、反復投与毒性、発がん性、生殖発生毒性、ヒトにおける知見等に関するものである。

本委員会としては、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムは、消化管内でイオン化して吸収されることを考えると、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の評価に当たっては、これらを構成する各イオンの体内動態及び毒性を評価する必要があると考えた。そこで、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムに加え、硫酸イオン、アンモニウムイオン、カリウムイオン及びアルミニウムイオンで構成される物質を被験物質とした体内動態及び毒性に係る知見も併せ、総合的に添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の安全性に関する検討を行うこととした。

１．アンモニウムイオン、硫酸イオン及びカリウムイオン

アンモニウムイオンについては、添加物「アンモニウムイソバレレート（第 2 版）」の評価書（2014）において、ヒトが食品を摂取することにより、消化管内において、1 日当たり十二指腸で 10 mg、結腸で約 3 g のアンモニアが産生されるとされている。産生されたアンモニアはほとんどが吸収された後、門脈循環に入るとされている。健常なヒトではアンモニウムイオンは肝臓で速やかに尿素に変換され、尿中に排泄されるとされている。

「硫酸アルミニウムアンモニウム」を摂取することで体内に取り込まれるアンモニアの量は、ヒトにおいて食事から産生されるアンモニアの量の変動の範囲内と考えられること、また、ヒト体内で産生されたアンモニアと同様に代謝されると考えられることから、本評価書では体内動態及び毒性の検討は行わないこととした。

硫酸イオン及びカリウムイオンについては、添加物「硫酸カリウム」の評価書（2013）及び添加物「硫酸亜鉛」の評価書（2015）で体内動態及び毒性に係る知見が検討されており、その結果、安全性に懸念を生じさせるような知見は認められていない。また、その後、新たな知見が認められていないため、本評価書では体内動態及び毒性の検討は行わないこととした。

以上から、本委員会としては、硫酸イオン、アンモニウムイオン及びカリウムイオンについては、安全性に懸念のある知見はないと考えた。

２．アルミニウムイオン

今回の添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」に係る評価要請は、添加物の使用基準の改正に係るものであるが、アルミニウムは添加物を使用していない食品等にも含まれることから、アルミニウムについては、近年、国際的なリスク評価機関等においても、添加物だけでなく汚染物質としてのアルミニウムを考慮した評価がなされているところである。以上を踏まえ、本委員会としては、アルミニウムイオンとしての評価に当たっては、添加物及び汚染物質由来の摂取を考慮して評価することとした。

（１）体内動態

本委員会としては、アルミニウム化合物の体内動態に関する各種知見を評価した結果、アルミニウムの吸収率は、他の化合物の場合に比べて、クエン酸塩の場合に高いと考えた。また、吸収されたアルミニウムの大部分は速やかに排泄されるものの、骨等に分布した一部のアルミニウムは半減期が長く、蓄積する可能性があることから、毒性試験を評価するに当たっては、長期間の摂取による影響を考慮する必要があると考えた。さらに、骨等の一部組織での半減期が長いことや、溶液としてアルミニウムを単回摂取しても、血中のアルミニウムの濃度は比較的長時間高濃度を維持することを踏まえると、強制経口投与、飲水投与、混餌投与といった、経口投与の中での投与方法及び摂取源の違いによるアルミニウムの体内動態の差による影響は小さいと考えた。

（２）毒性

本委員会としては、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」並びにこれらを含むアルミニウム塩について、DNA 損傷は誘発されるが、その損傷を含む細胞はアポトーシスにより排除されると考えられること、また、染色体異常が誘発されるが、それは間接的な遺伝毒性メカニズムによるものと考えられることから、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

本委員会としては、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」並びにこれらを含むアルミニウム塩の急性毒性、反復投与毒性、生殖発生毒性及びその他の毒性の試験成績を検討した結果、ラット発生毒性試験（Semple（2010）及び Poirier ら（2011））から、雄児動物の体重増加抑制及び腎臓への影響を根拠に、30 mg/kg 体重/日をアルミニウムイオンの

NOAEL と判断した。

なお、ラット 13 週間混餌投与試験（川崎ら（1994））において認められた脂質代謝に関する所見及びラット 90 日間混餌投与試験（曺ら（2014））において認められた膀胱粘膜上皮の過形成については、他の試験には関連する所見が認められないことから毒性と判断しなかった。ラット 6 か月間飲水投与試験（Somova & Khan（1996）及び Somova ら（1997））及びラット 6 か月間飲水投与試験（Sethi ら（2008））において認められた神経に関する所見については、詳細が不明であること、ヒトで同様の病理学的所見が見られるかどうかは不明であること、後述のヒトにおける知見の判断において、食事経由のアルミニウムの摂取とアルツハイマー病を含む神経疾患との間に因果関係ありとする十分な根拠はないと判断されていることから、ヒトにおける安全性に直ちに懸念を示す知見ではないと判断した。ラット 120 日間飲水投与試験（Sun ら（2011））及びラット 120 日間飲水投与試験（Wang ら（2012））において認められたホルモンの減少に関する所見については、ヒトにおいて内分泌毒性に関する知見は認められていないことから、ヒトにおいて問題となる知見ではないと判断した。

また、発がん性は認められないと判断した。

本委員会としては、ヒトにおける知見を検討した結果、次のように考えた。

アルミニウムの摂取との関連が報告されている症状として、骨への影響、アルツハイマー病を含む神経疾患及び透析脳症症候群（DES）が挙げられる。ただし、DES は経口以外の経路によるアルミニウムの摂取によるものである。

骨への影響については、大量の制酸剤を投与した場合の消化管でのリン酸の吸収阻害による影響や、新生児において非経口栄養法でアルミニウムを摂取した場合の影響を示唆する研究報告が存在する。また、高齢者における、骨中のアルミニウム量と股関節骨折のリスクとの関連はないとする研究報告もある。これらを踏まえると、食事経由のアルミニウムの摂取と骨への影響との間に因果関係ありとする十分な根拠はないと判断した。

アルツハイマー病を含む神経疾患については、2011 年の FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）の評価以降に報告された症例報告も含めて検討したが、これまでの疫学研究の結果においては、一部の研究がアルミニウムの摂取とアルツハイマー病との関連を示唆する一方で、関連なしとする研究も複数あり、一致性がない。また、いずれの研究においても、摂取経路としては、飲水、食品及び薬剤がそれぞれ単独で検討されているが、他の経路による摂取が考慮されておらず、生物学的メカニズムも明らかでない。これらを踏まえると、食事経由のアルミニウムの摂取とアルツハイマー病を含む神経疾患との間に、因果関係ありとする十分な根拠はないと判断した。

以上から、ヒトの知見からは、食事経由のアルミニウムの摂取に係る安全性の懸念を示す根拠はないと判断した。

（３）摂取量の推計等

本委員会としては、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の使用基準改正後の食品等に由来するアルミニウム摂取量は、食品由来を合計すると、小児及び国民全体（一部、成人（20 歳以上）のデータを含む）について、それぞれ 1.0 mg/kg 体重/週及び 0.57 mg/kg 体重/週と判断した。また、アルミニウム製器具・容器包装由来及び水道水由来を含めると、小児及び国民全体の推定摂取量はそれぞれ、1.2 mg/kg 体重/週及び 0.69 mg/kg 体重/週と判断した。

（４）食品健康影響評価

本委員会としては、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の使用基準改正後の食品等に由来するアルミニウム摂取量を勘案すると、アルミニウムイオンの添加物及び汚染物質由来の摂取量に関する上限値を特定することが必要と判断した。

なお、アルミニウムの摂取量に関する上限値に関する評価指標については、JECFA 及び欧州食品安全機関（EFSA）は、添加物及び汚染物質由来のアルミニウムを併せて評価していることから、評価指標として耐容週間摂取量（TWI）[1]を用いている。

本委員会としては、上述のとおり、アルミニウムイオンとしての評価に当たっては、添加物及び汚染物質由来の摂取を考慮して評価することとし、また、昨今の国際的な動向及び体内動態も考慮し、アルミニウムの評価指標として TWI を用いることとした。

本委員会としては、ラット発生毒性試験から得られた NOAEL30 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）を根拠とし安全係数 100 で除し、一週間当たりの摂取量に換算した 2.1 mg/kg 体重/週（アルミニウムとして）をアルミニウムの TWI と評価した。

[1] JECFA は PTWI を用いている。なお、EHC 240 によれば、PTWI は蓄積性の可能性のある汚染物質に用いる指標であるとされている。また、provisional については、“The use of the term “provisional ” expresses the tentative nature of the evaluation, in view of the paucity of reliable data on the consequences of human exposure at levels approaching those with which JECFA is concerned.” とされている。

Ⅰ．評価対象品目の概要

１．用途

膨張剤、製造用剤（保色剤、形状保持剤等）（参照 １）

２．主成分の名称

（１）和名：硫酸アルミニウムアンモニウム

結晶物：アンモニウムミョウバン

乾燥物：焼アンモニウムミョウバン

英名[2]：Aluminium ammonium sulfate dodecahydrate

（CAS 登録番号：7784-26-1）

Aluminium ammonium sulfate decahydrate

Aluminium ammonium sulfate tetrahydrate

Aluminium ammonium sulfate trihydrate

Aluminium ammonium sulfate dihydrate

Aluminium ammonium sulfate

（CAS 登録番号：7784-25-0）（参照 ２）

（２）和名：硫酸アルミニウムカリウム

結晶物：カリミョウバン、ミョウバン

乾燥物：焼ミョウバン

英名[2]：Aluminium potassium sulfate dodecahydrate

（CAS 登録番号：7784-24-9）

Aluminium potassium sulfate decahydrate

Aluminium potassium sulfate hexahydrate

Aluminium potassium sulfate trihydrate

Aluminium potassium sulfate dihydrate

Aluminium potassium sulfate

（CAS 登録番号：10043-67-1）（参照２）

３．分子式、分子量

（１）硫酸アルミニウムアンモニウム

分子式：$AlNH_4(SO_4)_2 \cdot nH_2O$ （n＝12，10，4，3，2 又は 0）

分子量：12 水和物 453.33、無水物 237.15（参照２）

（２）硫酸アルミニウムカリウム

分子式：$AlK(SO_4)_2 \cdot nH_2O$ （n＝12，10，6，3，2 又は 0）

分子量：12 水和物 474.39、無水物 258.21（参照２）

[2] アルミニウムは”aluminum”と綴られる場合もある。

４．性状等

（１）硫酸アルミニウムアンモニウム

我が国において現在使用が認められている添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」の成分規格において、定義として、「本品には結晶物及び乾燥物があり、それぞれを硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムアンモニウム（乾燥）と称する。」、含量として、「本品を 200 ℃で 4 時間乾燥したものは、硫酸アルミニウムアンモニウム〔$AlNH_4(SO_4)_2$〕96.5%以上を含む。」、性状として、「本品は、無～白色の結晶、粉末、片、顆粒又は塊で、においがなく、味がやや渋く、収れん性がある。」と規定されている。（参照２）

（２）硫酸アルミニウムカリウム

我が国において現在使用が認められている添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の成分規格において、定義として、「本品には結晶物及び乾燥物があり、それぞれを硫酸アルミニウムカリウム及び硫酸アルミニウムカリウム（乾燥）と称する。」、含量として、「本品を 200 ℃で 4 時間乾燥したものは、硫酸アルミニウムカリウム〔$AlK(SO_4)_2$〕96.5%以上を含む。」、性状として、「本品は、無～白色の結晶、粉末、片、顆粒又は塊で、においがなく、味はやや渋く、収れん性がある。」と規定されている。（参照２）

添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び「硫酸アルミニウムカリウム」の規格基準の改正を要請した者（以下「規格基準改正要請者」という。）による規格基準改正案において、成分規格は現行の規定から変更されていない。

５．安定性

（１）硫酸アルミニウムアンモニウム

12 水和物は融点が 94.5 ℃であり、約 250℃で無水物となり、280℃以上で分解する。12 水和物 1 g は 7 mL の水、0.5 mL の沸騰水に溶解し、酸性を示す。（参照 ３、４ ）

（２）硫酸アルミニウムカリウム

12 水和物は融点が 92.5℃であり、常温で安定であるが、60～65℃に長時間置くと $9H_2O$ を失い、空気中に放置すると元に戻る。約 200℃で無水物となり、より高温では SO_3 を失う。12 水和物 1 g は 7.2 mL の水、0.3 mL の沸騰水に溶解し、酸性を示す。（参照３）

６．起源又は発見の経緯

硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムは、古くから知ら

れており、収れん剤、止血剤、染色の媒染剤などとして使用されてきた。(参照４)

硫酸アルミニウムアンモニウム（アンモニウムミョウバン）は昭和 23 年に、その無水物である焼アンモニウムミョウバンは昭和 34 年に、食品添加物として指定された。硫酸アルミニウムカリウム（カリミョウバン）は昭和 23 年に、食品添加物として指定された。いずれも、合成膨張剤の配合原料のほか、ゆでだこ、くらげ、漬物、煮物等の色調を良くするための保色剤として用いられる。(参照４)

医薬品分野においては、硫酸アルミニウムカリウムは、乾燥硫酸アルミニウムカリウム（焼ミョウバン)、硫酸アルミニウムカリウム水和物（ミョウバン）として日本薬局方にも収載されており、口腔粘膜・皮膚の炎症又は潰瘍の収れん・止血、止汗等に使われる。(参照 ５、６)

７．我が国及び諸外国における使用状況

（１）我が国における使用状況

①　硫酸アルミニウムアンモニウム

我が国において、硫酸アルミニウムアンモニウムは添加物として指定されている。また、使用基準が設定されており、「硫酸アルミニウムアンモニウムは、みそに使用してはならない。」と規定されている。(参照２)

②　硫酸アルミニウムカリウム

我が国において、硫酸アルミニウムカリウムは添加物として指定されている。また、使用基準が設定されており、「硫酸アルミニウムカリウムは、みそに使用してはならない。」と規定されている。(参照２)

③　その他のアルミニウムを含有する添加物

現在、我が国において添加物として使用が認められているアルミニウム化合物並びにその用途及び使用基準はそれぞれ表 1 及び表 2 のとおりである。(参照 ７、８)

表 1　我が国で添加物として使用が認められているアルミニウム化合物

食用赤色二号アルミニウムレーキ	硫酸アルミニウムカリウム
食用赤色三号アルミニウムレーキ	アルミニウム
食用赤色四〇号アルミニウムレーキ	カオリン
食用黄色四号アルミニウムレーキ	活性白土
食用黄色五号アルミニウムレーキ	酸性白土
食用緑色三号アルミニウムレーキ	ゼオライト
食用青色一号アルミニウムレーキ	タルク
食用青色二号アルミニウムレーキ	ベントナイト
硫酸アルミニウムアンモニウム	

表 2　添加物であるアルミニウム化合物の用途及び使用基準

添加物	用途	使用基準
アルミニウム	着色料	こんぶ類，食肉，鮮魚介類（鯨肉を含む。），茶、のり類，豆類，野菜及びわかめ類に使用し

		てはならない。
食用赤色二号アルミニウムレーキ 食用赤色三号アルミニウムレーキ 食用赤色四〇号アルミニウムレーキ 食用黄色四号アルミニウムレーキ 食用黄色五号アルミニウムレーキ 食用緑色三号アルミニウムレーキ 食用青色一号アルミニウムレーキ 食用青色二号アルミニウムレーキ		カステラ，きなこ，魚肉漬物，鯨肉漬物，こんぶ類，しょう油，食肉，食肉漬物，スポンジケーキ，鮮魚介類(鯨肉を含む。)，茶，のり類，マーマレード，豆類，みそ，めん類(ワンタンを含む。)，野菜及びわかめ類に使用してはならない。
硫酸アルミニウムアンモニウム 硫酸アルミニウムカリウム	膨張剤、製造用剤	みそに使用してはならない。
カオリン 活性白土 酸性白土 ゼオライト タルク ベントナイト	製造用剤	酸性白土，カオリン，ベントナイト，タルク，砂，ケイソウ土及びパーライト並びにこれらに類似する不溶性の鉱物性物質は，食品の製造又は加工上必要不可欠な場合以外は食品に使用してはならない。 酸性白土，カオリン，ベントナイト，タルク，砂，ケイソウ土及びパーライト並びにこれらに類似する不溶性の鉱物性物質の食品中の残存量は，2 物質以上使用する場合であっても，食品の 0.50%（チューインガムにタルクのみを使用する場合には，5.0%）以下でなければならない。

（２）諸外国における使用状況

①　コーデックス委員会

硫酸アルミニウムアンモニウムは、食品添加物に関するコーデックス一般規格（GSFA[3]）に収載され、膨張剤、保色剤、形状保持剤等として、蒸しパン、漬物野菜等に使用が認められている。硫酸アルミニウムカリウムは GSFA に収載されていない。（参照 ９）

②　米国における使用状況

米国においては、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムは、一般に安全とみなされる（GRAS）物質であって、食品全般に、適正製造規範（GMP）の下で必要量使用することが認められている。（参照 １０）

[3] 本文中で用いられた略称については別紙に名称等を示す。

③ EU における使用状況

欧州連合（EU）においては、硫酸アルミニウムカリウム及び硫酸アルミニウムアンモニウムは、硫酸アルミニウム塩類として使用基準が規定され、さくらんぼの砂糖漬けに 200 mg/L（又は mg/kg）使用が認められているほか、硫酸アルミニウムは液卵白に 25 mg/L（又は mg/kg）使用が認められている。（参照 １１）

④ オーストラリア及びニュージーランドにおける使用状況

オーストラリア及びニュージーランドにおいては、硫酸アルミニウム類は指定されていない。なお、リン酸アルミニウムナトリウムが膨張剤として指定されている。（参照 １２）

⑤ カナダにおける使用状況

カナダにおいては、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムは形状保持剤として野菜の漬物類等に、酸度調整剤、酸性素材及び水分調整剤としてベーキングパウダー等に GMP の下での使用が認められている。（参照 １３）

８．国際機関等における評価

食品安全委員会において、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」についての評価は行われていない。

国際機関等における、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」を含むアルミニウム化合物に関する評価は以下のとおりである。

（１）JECFA における評価

1977 年、第 21 回会合において、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）は、着色料として使用される添加物「アルミニウム（金属）」について評価を行っている。評価の結果、アルミニウム（金属）及びアルミニウム塩による試験成績を基に、ADI を「特定しない」と評価している。（参照 １４）

1982 年、第 26 回会合において、JECFA は、添加物「酸性リン酸アルミニウムナトリウム」及び添加物「塩基性リン酸アルミニウムナトリウム」について評価を行っている。ここでは、酸性リン酸アルミニウムナトリウムについてのビーグル犬を用いた 90 日間反復投与毒性試験の成績を基に、暫定的に ADI を 0～0.6 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）と評価している。なお、1986 年までに、ヒトにおける吸収及び代謝に関する試験成績、短期毒性試験成績及び多世代生殖毒性試験成績の提出を必要としている。（参照 １５）

1985 年、第 29 回会合において、JECFA は、イオン化する塩類の ADI につい

て、それを構成する陽イオン及び陰イオンについてこれまでになされた評価に基づいて設定すべきだとし、アルミニウムを含む 7 種の陽イオン並びにリン酸、ケイ酸及び硫酸を含む 24 種類の陰イオンの塩類についての評価を行っている。ここでは、アルミニウムについては、食品中に含まれる量に関する情報が不足しており、1982 年に必要とした資料は得られていなかった。さらに、JECFA は、①慢性腎疾患の患者ではアルミニウムイオンの組織内蓄積が起きるため、摂取量を低減すべきであること、②アルミニウムと神経疾患は関連があるとの懸念があるものの、食事によるアルミニウムの摂取とこの疾患との関係に関する研究結果が不足していること、③クエン酸、リン酸、フッ化物のような他の食事性因子がアルミニウムの吸収に影響すること、を指摘している。以上の状況を踏まえ、JECFA は、添加物である全てのアルミニウム塩について、1982 年に設定された添加物「酸性リン酸アルミニウムナトリウム」及び「塩基性リン酸アルミニウムナトリウム」の暫定 ADI 0～0.6 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）を適用することとしている。（参照 １６）

1987 年、第 30 回会合において、JECFA は、添加物「酸性リン酸アルミニウムナトリウム」及び添加物「塩基性リン酸アルミニウムナトリウム」の再評価を行っている。ここでは、リン酸アルミニウムナトリウム及び他のアルミニウム塩の吸収に関する試験成績に基づき、アルミニウムの消化管吸収は極めて低く、短期間の摂取で有意な体内蓄積は起きないと判断し、添加物「酸性リン酸アルミニウムナトリウム」及び添加物「塩基性リン酸アルミニウムナトリウム」の暫定 ADI（0～0.6 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして））を継続するとともに、添加物である全てのアルミニウム塩について暫定 ADI（0～0.6 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして））を適用することを確認した。また、次回以降に詳細な再評価を行う予定であるとし、吸収及び代謝に関する試験成績並びに短期間投与試験成績により組織への蓄積が認められなければ、多世代生殖毒性試験成績は必要ないとしている。（参照 １７）

1988 年、第 33 回会合において、JECFA は、汚染物質としてのアルミニウムの評価を行っている。ここでは、摂取量、吸収、分布及びアルツハイマー病を含む神経影響について検討し、高用量のアルミニウムを摂取しても吸収はごくわずかであり、分布する臓器（心臓、脾臓及び骨）には毒性が認められないと考え、酸性リン酸アルミニウムナトリウムについてのビーグル犬を用いた 189 日間反復投与毒性試験の成績を基に、アルミニウムの PTWI を 7 mg/kg 体重/週としている。（参照 １８、１９）

2006 年、第 67 回会合において、JECFA は、添加物を含む全ての食品中アルミニウムについて、体内動態、毒性、ヒトにおける知見及び一日摂取量に係る新

たな知見を基に再評価を行っている。ここでは、これまでの PTWI より低い摂取量で生殖発生系や発達神経系に影響が認められる可能性が指摘された。複数の動物試験成績を組み合わせた LOEL を 50～75 mg/kg 体重/日とし、最も低い LOEL（50 mg/kg 体重/日）に基づき、不確実係数 100、追加の不確実係数 3（NOEL 及び長期毒性試験成績が得られていないことによるもの）で除して PTWI を 1 mg/kg 体重/週（アルミニウムとして）とし、これまでのアルミニウム化合物の ADI 及び PTWI を撤回している。また、子どもは日常的にアルミニウムを含有する食品添加物を含む食品を摂取しており、PTWI を超過する懸念があるとしている。特に豆乳ベースの調製粉乳を摂取している幼児については、非常に高いアルミニウムばく露量であることを指摘している。

また、様々なアルミニウム含有添加物のバイオアベイラビリティのデータ、神経行動学的なエンドポイントを含んだ適切な発達毒性試験や多世代毒性試験が必要であるとしている。豆乳ベースの調製粉乳を摂取している幼児に関するリスクについては、評価を行う前に、調製粉乳中のアルミニウム形態及びバイオアベイラビリティの同定試験が必要であるとしている。（参照１９、２０）

2011 年、第 74 回会合において、JECFA は、添加物を含む全ての食品中アルミニウムについて、体内動態、毒性及び一日摂取量に係る新たな知見を基に再評価を行っている。ここでは、アルミニウム化合物の吸収は 0.01～0.3 %と考えられたが、化合物間又はヒトと動物間の動態の差を検討することは困難としている。また、クエン酸アルミニウムは他のアルミニウム化合物より溶けやすく、食事由来より飲水由来の方がバイオアベイラビリティが高いと考えられるとし、クエン酸アルミニウムについてのラットを用いた発生毒性試験成績における NOAEL（30 mg/kg 体重/日）に基づき、不確実係数 100 で除し PTWI を 2 mg/kg 体重/週（アルミニウムとして）とし、これまでのアルミニウム化合物の PTWI を撤回している。また、子どものばく露量では PTWI を 2 倍まで超える可能性があるとしている。（参照 ２１、２２）

（２）米国における評価

1975 年、FDA の GRAS 物質評価専門委員会（SCOGS）は、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」を含むアルミニウム塩について、現在得られている知見からは、現在又は将来使用されると考えられる使用量でヒトに有害影響を示す合理的な根拠はないとしている。（参照 ２３）

（３）EU における評価

1990 年、欧州食品科学委員会（SCF）は、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムを含む 11 種類のアルミニウムを含有する食品添加物

について評価を行っている。評価の結果、1988 年の JECFA による PTWI 7 mg/kg 体重/週（アルミニウムとして）を支持するとした上で、ケイ酸アルミニウム塩については、バイオアベイラビリティに関する追加のデータが得られた場合は、評価を再検討するとしている。（参照 ２４）

2008 年、欧州食品安全機関（EFSA）は、2006 年の JECFA による添加物を含む全ての食品中アルミニウムについての PTWI を 1 mg/kg 体重/週とした再評価結果を踏まえ、再評価を行っている。ここでは、複数の動物試験成績を組み合わせた神経毒性及び生殖発生毒性に係る LOAEL は 50～100 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）、NOAEL は 10～100 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）としている。EFSA は、アルミニウムの蓄積性を考慮すると、TWI を設定することが適切であるとした。また、得られた試験成績には毒性に関する明確な用量相関性が認められず、NOAEL や LOAEL の信頼性に不確実な点が認められることから、最も低い LOAEL（50 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして））を安全係数 300 で除した TWI（1.2 mg/kg 体重/週）と最も低い NOAEL（10 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして））を安全係数 100 で除した TWI（0.7 mg/kg 体重/週（アルミニウムとして））の間をとり、添加物を含む全ての食品中アルミニウムについての TWI を 1 mg/kg 体重/週としている。ヒトのアルツハイマー病とアルミニウムの摂取に関する仮説には議論があり、現在得られている知見に基づくと、食品を通じたアルミニウムの摂取とアルツハイマー病のリスクとの関連は認められないとしている。ヨーロッパにおいて、TWI（1 mg/kg 体重/週）を超過する懸念がある人口集団が認められるとしている。（参照 ２５）

2011 年、EFSA は、アルミニウムのバイオアベイラビリティに関する新しい報告について評価を行っている。その結果、硫酸アルミニウム、赤色 40 号アルミニウムレーキ及びケイ酸アルミニウムナトリウムを含む 12 種類のアルミニウム化合物におけるアルミニウムの経口バイオアベイラビリティは、0.02～0.21%の範囲内であった。アルミニウムの経口バイオアベイラビリティは、既存の報告では飲水から摂取する場合は約 0.3%、食品・飲料から摂取する場合は約 0.1%とされており、新しい報告での値は既存報告値の上下で 10 倍の範囲内に収まっていた。このことから、当該再評価によって、アルミニウム化合物におけるアルミニウムのバイオアベイラビリティに関して、2008 年に得た結論を変更する根拠は得られず、したがって、アルミニウムを含有する食品添加物の安全性評価を再検討する理由はないとしている。（参照 ２６）

９．評価要請の経緯、使用基準の改正の概要

我が国において、「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び「硫酸アルミニウムカリウム」は添加物として指定されている。

厚生労働省が我が国でマーケットバスケット調査（平成 23～24 年度）を行った結果、アルミニウムを含有する食品を多量に摂取する小児の推計では、95 パーセンタイル値以上で 2011 年に JECFA の設定した PTWI（2 mg/kg 体重/週）を上回ったことが判明した。これを受け厚生労働省は、平成 25 年 6 月、小児のアルミニウムの摂取量への寄与が大きいと考えられるパン、菓子類への硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムの使用について、現状の使用実態を確認したうえで使用基準を検討する等の対応をとることとした。

今般、厚生労働省において添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び「硫酸アルミニウムカリウム」についての評価に必要な資料が取りまとめられたことから、食品安全基本法第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の依頼がなされたものである。

厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び「硫酸アルミニウムカリウム」の使用基準について、表 3 及び表 4 のとおり改正を検討するものであるとしている。（参照 1）

表 3　添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」の使用基準改正

現行基準	硫酸アルミニウムアンモニウムは、みそに使用してはならない。
基準改正案	硫酸アルミニウムアンモニウムは、みそに使用してはならない。 硫酸アルミニウムアンモニウムの使用量は、アルミニウムとして、パン及び菓子にあってはその 1 kg につき 0.1 g 以下でなければならない。

（改正部分は下線箇所）

表 4　添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の使用基準改正

現行基準	硫酸アルミニウムカリウムは、みそに使用してはならない。
基準改正案	硫酸アルミニウムカリウムは、みそに使用してはならない。 硫酸アルミニウムカリウムの使用量は、アルミニウムとして、パン及び菓子にあってはその 1 kg につき 0.1 g 以下でなければならない。

（改正部分は下線箇所）

Ⅱ．安全性に係る知見の概要

1．体内動態

消化管内では、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム

はイオン化して吸収されることを考えると、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムに加え、これらを構成する各イオンの体内動態を評価する必要がある。そこで、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムに加え、硫酸イオン、アンモニウムイオン、カリウムイオン及びアルミニウムイオンで構成される物質を被験物質とした体内動態に係る知見も併せ、総合的に添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の体内動態に関する検討を行うこととした。

アンモニウムイオンについては、添加物「アンモニウムイソバレレート（第2版）」の評価書（2014）において、ヒトが食品を摂取することにより、消化管内において、1日当たり十二指腸で10 mg、結腸で約3 g のアンモニアが産生されるとされている。産生されたアンモニアはほとんどが吸収された後、門脈循環に入るとされている。健常なヒトではアンモニウムイオンは肝臓で速やかに尿素に変換され、尿中に排泄されるとされている。

「硫酸アルミニウムアンモニウム」を摂取することで体内に取り込まれるアンモニアの量は、ヒトにおいて食事から産生されるアンモニアの量の変動の範囲内と考えられること、また、ヒト体内で産生されたアンモニアと同様に代謝されると考えられることから、本評価書では体内動態の検討は行っていない。（参照 ２７）

硫酸イオン及びカリウムイオンについては、添加物「硫酸カリウム」の評価書（2013）及び添加物「硫酸亜鉛」の評価書（2015）で体内動態に係る知見が検討されており、その結果、安全性に懸念を生じさせるような知見は認められていない。また、その後、新たな知見が認められていないため、本評価書では体内動態の検討は行っていない。（参照 ２８、２９、３０）

（１）硫酸アルミニウムアンモニウム

①　吸収（ラット）（Sunaga（2010a）（JECFA（2012）で引用））

SD ラット（雌雄、各群3～4 匹）に硫酸アルミニウムアンモニウム（アルミニウムとして33 又は110 mg/kg 体重[4]）を単回強制経口投与し、血清中アルミニウム濃度を測定する試験が実施されている。

その結果、110 mg/kg 体重投与群の雄1匹及び雌3匹が死亡したため、動物を追加した。剖検の結果から、長時間の絶食や採血による失血などが死亡の原因と考察されている。投与24 時間後までの血中濃度 - 時間曲線下面積（AUC）から算出したバイオアベイラビリティ[5]は、表 5のとおりであった。（参照２２、３１）

[4] JECFA による換算値。

[5] 原著によれば、以下の式から算出したとされている。

バイオアベイラビリティ (%) =（各経口投与時の$AUC_{0\text{-}24}$／投与量）／（静脈内投与時の$AUC_{0\text{-}24}$／投与量）×100

表 5　バイオアベイラビリティ

被験物質の用量（アルミニウムとして）	バイオアベイラビリティ
33 mg/kg 体重	雄 0.039% 雌 0.061%
110 mg/kg 体重	雄 0.048% 雌 0.067%

② 吸収（ラット）（Sunaga（2010b）（JECFA（2012）で引用））

SD ラット（雌雄、各群 4 匹）に硫酸アルミニウムアンモニウム（アルミニウムとして 33 又は 110mg/kg 体重/日[4]）を 1 日 1 回 14 日間、強制経口投与し、14～15 日目の血清中アルミニウム濃度を測定する試験が実施されている。

その結果、バイオアベイラビリティ[5]は、表 6 のとおりであった。

表 6　バイオアベイラビリティ

被験物質の用量（アルミニウムとして）	バイオアベイラビリティ
33 mg/kg 体重	雄 0.008% 雌 0.003%
110 mg/kg 体重	雄 0.006% 雌 0.023%

また、Cmax と AUC は用量に依存して上昇し、蓄積は認められなかった。Sunaga は、前述の Sunaga（2010a）の結果と比較し、反復投与により硫酸アルミニウムアンモニウムの吸収が減少するとしている。（参照２２、３２）

（２）硫酸アルミニウムカリウム

硫酸アルミニウムカリウムの体内動態に関する知見は認められていない。

（３）その他のアルミニウム塩

① 吸収（ヒト）（Day ら（1991））

ヒト 1 例に ^{26}Al（100ng）と ^{27}Al（約 1μg）をクエン酸ナトリウム溶液に溶解し、単回経口摂取させ、摂取 6、12 及び 18 時間後の血漿中の ^{26}Al 及び ^{27}Al の比を加速器質量分析法（AMS）で測定し、^{26}Al から吸収率を求める試験が実施されている。

その結果、血漿中の ^{26}Al 濃度は、投与 6 時間後において最も高く、このときのアルミニウムの吸収率は、表 7 のとおりであった。血漿中の 5 kDa を超える高分子量分画に ^{26}Al の 95%が含まれ、^{26}Al の 80%がトランスフェリンと、また、10%がアルブミンと結合していた。（参照 ３３）

表 7　吸収率

被験物質	用量（アルミニウムとして）	吸収率
^{26}Al、クエン酸ナトリウム	^{26}Al（100ng）、^{27}Al（約 1μg）	≧1%

② **吸収（ヒト）**（Priest ら（1998）（JECFA（2007）で引用））

男性 2 例にクエン酸アルミニウム、水酸化アルミニウム又は水酸化アルミニウムとクエン酸ナトリウムの混合物（アルミニウムとして ^{26}Al を 162 ng、^{27}Al を 100 mg 含む。）を経口チューブから摂取させ、尿中 ^{26}Al を AMS で測定し、吸収率を求める試験が実施されている。

その結果、各アルミニウム塩の吸収率は、表 8 のとおりであった。

表 8　吸収率

被験物質	用量 （アルミニウムとして）	吸収率
クエン酸アルミニウム	100 mg	0.52%
水酸化アルミニウム		0.01%
水酸化アルミニウムとクエン酸ナトリウムの混合物		0.14%

Priest は、クエン酸によってアルミニウムの吸収率が上昇したとしている。（参照１９、３４）

③ **吸収（ヒト）**（Taylor ら（1998）（JECFA（2007）で引用））

男性 3 例を一晩絶食させ、水酸化アルミニウム（アルミニウムとして 280 mg；104 mmol/L）及びクエン酸イオン（3.2 g；167 mmol/L）を含むフルーツジュース（100 mL）を摂取させる試験が実施されている。

その結果、血中のアルミニウムの最高濃度は 20.1±2.9 μg/L（平均±標準偏差）、最高濃度到達時間は 75～108 分であった。血中アルミニウム濃度は摂取 24 時間後まで徐々に減少し、24 時間後も摂取前の値の 1.5～2.0 倍であり、半減期は 5.5～10 時間であった。一方、血中クエン酸の最高濃度到達時間は、アルミニウムの最高濃度到達時間より 45～60 分短く、アルミニウムが最高濃度になった時点で摂取前の値まで減少していた。

Taylor らは、このことから、アルミニウムはクエン酸アルミニウムとして吸収されるのではなく、クエン酸は腸管上皮に作用してアルミニウムの吸収を促進すると示唆している。（参照１９、３５）

④ **吸収（ラット）**（Benke & Osborn（1979））

SD ラット（各群雄 4 匹）にアルミノケイ酸ナトリウム又はゼオライト A（合

成アルミノケイ酸ナトリウム）（それぞれ 40、200 又は 1,000 mg/kg 体重/日）を 3 日間強制経口投与する試験が実施されている。

その結果、尿中ケイ素濃度は投与後速やかに上昇し、最大濃度到達時間は 24 時間以内であった。尿中アルミニウム濃度の上昇は認められなかった。

Benke & Osborn は、アルミノケイ酸ナトリウム及びゼオライト A は、消化管内でアルミニウムとケイ酸に分解された後に、ケイ酸のみが吸収されると考察している。（参照 ３６）

⑤ **吸収（ラット）（Froment ら（1989）（JECFA（2007）で引用））**

SD ラット（雄）に表 9 のような投与群を設定して、アルミニウム化合物を単回強制経口投与する試験が実施されている。

表 9　投与群

群	匹数	投与物質
Ⅰ	6	スクラルファート[6]（1.2 mmol/kg 体重/日（アルミニウムとして 35mg/kg 体重/日））
Ⅱ	6	水酸化アルミニウム（1.2 mmol/kg 体重/日（アルミニウムとして 35mg/kg 体重/日））
Ⅲ	7	塩化アルミニウム（1.2 mmol/kg 体重/日（アルミニウムとして 35mg/kg 体重/日））
Ⅳ	6	乳酸アルミニウム（1.2 mmol/kg 体重/日（アルミニウムとして 35mg/kg 体重/日））
Ⅴ	6	スクラルファート[6]（1.2 mmol/kg 体重/日（アルミニウムとして 35mg/kg 体重/日））＋クエン酸（1.2 mmol/kg 体重/日）
Ⅵ	6	塩化アルミニウム（1.2 mmol/kg 体重/日（アルミニウムとして 35mg/kg 体重/日））＋クエン酸カルシウム（2.4 mmol/kg 体重/日）
Ⅶ	14	クエン酸アルミニウム（0.89 mmol/kg 体重/日（アルミニウムとして 24mg/kg 体重/日））
Ⅷ	4	水酸化アルミニウム（1.2 mmol/kg 体重/日（アルミニウムとして 35mg/kg 体重/日））＋クエン酸ナトリウム（1.2 mmol/kg 体重/日）

その結果、水酸化アルミニウムの場合、アルミニウムの尿中排泄率は 0.015%であり、塩化アルミニウム及び乳酸アルミニウムの場合のアルミニウムの尿中排泄率は水酸化アルミニウムの場合の 2 倍であった。クエン酸アルミニウムの場合は、アルミニウムの尿中排泄率は水酸化アルミニウムの場合の 50～100 倍であった。Froment らはこれらの結果から、各化合物を投与した時のアルミニウムの

[6] 胃潰瘍、十二指腸潰瘍等の治療に用いられる。

吸収率について、水酸化アルミニウム 0.007%、塩化アルミニウム 0.043%、クエン酸アルミニウム 0.54%と推定している。（参照１９、３７）

⑥ **吸収（ラット）**（Jouhanneau ら（1997）（JECFA（2007）で引用））

Wistar ラット（雄、各群 20 匹）に、^{26}Al（3.8 ng）及び ^{27}Al（63 ng）を 100 µl の希塩酸に溶解し、300 µl の脱イオン水又はクエン酸溶液（62 g/L）で希釈した溶液を強制経口投与する試験が実施されている。

その結果、^{26}Al の吸収率及び最高濃度到達時間（Tmax）は、表 10 のとおりであった。（参照１９、３８）

表 10　最大血漿中量（または含量）及び最高血漿中濃度到達時間

被験物質（用量）	最大血漿中量（または含量）[7]	Tmax
^{26}Al（3.8 ng）、^{27}Al（63 ng）	約 0.01%	1～2 時間
^{26}Al（3.8 ng）、^{27}Al（63 ng）、クエン酸（18.6 mg[8]）	約 0.1%	30 分未満

⑦ **吸収（ラット）**（Schönholzer ら（1997）（JECFA（2007）で引用））

絶食した Wistar ラット（雄、各群 9 匹）に [^{26}Al]水酸化アルミニウム、[^{26}Al]クエン酸アルミニウム、[^{26}Al]クエン酸アルミニウム及びクエン酸ナトリウム又は[^{26}Al]アルミニウムマルトレートを強制経口投与する試験が実施されている。

その結果、アルミニウムの吸収率は、表 11 のとおりであった。（参照１９、３９）

表 11　吸収率

被験物質	用量（アルミニウムとして）	吸収率
水酸化アルミニウム	2.7 ng	0.10%
クエン酸アルミニウム	5 ng	0.70%
クエン酸アルミニウム+クエン酸ナトリウム（1 mmol/kg）	12.1 ng	5.10%
アルミニウムマルトレート	5 ng	0.10%

⑧ **吸収（ラット）**（Yokel & Florence（2006））

Fisher344 ラット（各群雄 5 匹）に[^{26}Al]酸性リン酸アルミニウムナトリウム（1、2%）を含むビスケット約 1 g を単回経口摂取させ、同時に ^{27}Al を静脈内投

[7] 原著によれば、以下の式から算出したとされている。
最大血漿中量（%）＝（^{26}Al の最高血漿中濃度×推定血漿量／^{26}Al の投与量）×100

[8] 原著に記載されている、クエン酸溶液の濃度（62 g/L）及び量（300 µl）から算出。

与する試験が実施されている。

その結果、アルミニウムのバイオアベイラビリティ[9]及びTmaxは、表 12 のとおりであった。（参照 ４０）

表 12　バイオアベイラビリティ及び最高濃度到達時間（Tmax）

被験物質	用量	バイオアベイラビリティ	Tmax
酸性リン酸アルミニウムナトリウム	1%	0.11±0.11%	4.2±1.2 時間
	2%	0.13±0.12%	6.0±1.7 時間

平均±標準偏差

⑨　吸収（ラット）（Yokel & Florence（2008）（JECFA（2012）で引用））

Fisher344 ラット（雄、8 匹）に [^{26}Al]クエン酸アルミニウム（^{26}Al として 71.3 ng/mL）を含む茶葉浸出液 1 mL を強制経口投与し、同時に ^{27}Al を静脈内投与する試験が実施されている。

その結果、アルミニウムのバイオアベイラビリティ[9]は、表 13 のとおりであった。Yokel & Florence は、この結果はこれまで報告されてきた強制経口投与によるバイオアベイラビリティ（0.28%）と同等であるが、上述（p22）の Yokel & Florence（2006）における、ビスケットを経口摂取させた場合のバイオアベイラビリティ（0.12%）より大きいとしている。（参照２２、４１）

表 13　吸収率

被験物質の用量（アルミニウムとして）	バイオアベイラビリティ
71.3 ng	0.37±0.26%

平均±標準偏差

⑩　吸収（ラット）（Yokel ら（2008）（JECFA（2012）で引用））

Fisher344 ラット（各群雄 6 匹）に[^{26}Al]塩基性リン酸アルミニウムナトリウム（1.5、3%）を含むチーズ約 1 g を単回経口摂取させ、同時にうち 1 匹に ^{27}Al を点滴静脈内投与（100 µg/kg 体重/時間）して血中アルミニウム濃度を 500 µg/L に調節する試験が実施されている。

その結果、^{26}Al の Cmax は、投与前の平均濃度の少なくとも 200 倍に上昇し、アルミニウムのバイオアベイラビリティ[9]及び最高濃度到達時間は、表 14 のとおりであった。（参照２２、４２）

表 14　バイオアベイラビリティ及び最高濃度到達時間（Tmax）

[9] 原著によれば、以下の式から算出したとされている。
バイオアベイラビリティ（F）＝（^{26}Al の AUC／^{27}Al の AUC）×（^{27}Al の 1 時間当たりの静注速度×時間／^{26}Al の投与量）

被験物質の用量	バイオアベイラビリティ	Tmax
1.5%	0.10±0.07%	8.0 時間
3%	0.29±0.18%	8.6 時間

平均±標準偏差

⑪ **吸収（ラット）**（Sunaga（2010c）（JECFA（2012）**で引用**））

SD ラット（各群雌雄各 4 匹）に乳酸アルミニウム（アルミニウムとして 27 又は 91 mg/kg 体重 [4]）を強制経口投与し、血清中アルミニウム濃度を測定する試験が実施されている。

その結果、投与 24 時間後までの AUC から算出したアルミニウムのバイオアベイラビリティ [5]は、表 15 のとおりであった。（参照２２、４３）

表 15　バイオアベイラビリティ

被験物質の用量（アルミニウムとして）	バイオアベイラビリティ
27 mg/kg 体重	雄 0.067% 雌 0.164%
91 mg/kg 体重	雄 0.161% 雌 0.175%

⑫ **吸収（ラット）**（Sunaga（2010d）（JECFA（2012）**で引用**））

SD ラット（各群雌雄各 4 匹）に乳酸アルミニウム（アルミニウムとして 27 又は 91 mg/kg 体重/日 [4]）を 1 日 1 回 14 日間、強制経口投与し、14～15 日目の血清中アルミニウム濃度を測定する試験が実施されている。

その結果、アルミニウムのバイオアベイラビリティ [5]は、表 16 のとおりであった。蓄積は認められなかった。

表 16　バイオアベイラビリティ

被験物質の用量（アルミニウムとして）	バイオアベイラビリティ
27 mg/kg 体重	雄 0.009% 雌 0.007%
91 mg/kg 体重	雄 0.043% 雌 0.044%

Sunaga は、前述の Sunaga（2010c）の結果と比較し、反復投与によりアルミニウムの吸収が減少するとしている。

AUC は、91 mg/kg 体重投与群で 27 mg/kg 体重投与群より 15～20 倍高かった。Sunaga は、用量比を超えた AUC 比について、血清中アルミニウムが 27 mg/kg 体重投与群では早期に消失し、91 mg/kg 体重投与群では二峰性の推移を

示していることによるとしている。（参照２２、４４）

⑬　吸収（ラット）（Sunaga（2010e）（JECFA（2012）で引用））

SD ラット（各群雌雄各 4 匹）に硫酸アルミニウム（アルミニウムとして 98 又は 158 mg/kg 体重[4,10]）を強制経口投与し、血清中アルミニウム濃度を測定する試験が実施されている。

その結果、投与 24 時間後までの AUC から算出したアルミニウムのバイオアベイラビリティ[5]は、表 17 のとおりであった。（参照２２、４５）

表 17　バイオアベイラビリティ

被験物質の用量（アルミニウムとして）	バイオアベイラビリティ
98 mg/kg 体重	雄 0.046% 雌 0.064%
158 mg/kg 体重	雄 0.053% 雌 0.069%

⑭　吸収（ラット）（Sunaga（2010f）（JECFA（2012）で引用））

SD ラット（各群雌雄各 4 匹）に硫酸アルミニウム（アルミニウムとして 98 又は 158 mg/kg 体重/日[4,10]）を 1 日 1 回 14 日間、強制経口投与し、14～15 日目の血清中アルミニウム濃度を測定する試験が実施されている。

その結果、アルミニウムのバイオアベイラビリティ[5]は、表 18 のとおりであった。Cmax と AUC は用量に応じて上昇し、蓄積は認められなかった。

表 18　バイオアベイラビリティ

被験物質の用量（アルミニウムとして）	バイオアベイラビリティ
98 mg/kg 体重	雄 0.012% 雌 0.035%
158 mg/kg 体重	雄 0.012% 雌 0.052%

Sunaga は、前述の Sunaga（2010e）の結果と比較し、雄で反復投与によりアルミニウムの吸収が減少するとしている。（参照２２、４６）

⑮　吸収（ラット空腸灌流試験）（Provan & Yokel（1988a）（JECFA（2007）で引用））

[10] 硫酸アルミニウム 600、1,000 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして 98、158 mg/kg 体重/日）のほか、硫酸アルミニウム 2,000 mg/kg 体重での投与群も設定されていたが、同群では、死亡例が認められため、バイオアベイラビリティを測定していない。

ラットの空腸を用いた灌流試験が実施されており、その結果、細胞間隙経路阻害薬やナトリウムトランスポーター阻害薬の添加によるアルミニウム取込みの減少及びカルシウム欠損培地の使用によるアルミニウム取込みの増加が認められた。酸化的リン酸化脱共役剤の添加の影響は認められなかった。

Provan & Yokel は、エネルギーに依存しないがナトリウムに依存する細胞間隙を通過する経路で、消化管からアルミニウムが吸収されるとしている。また、カルシウム欠損培地におけるアルミニウム取込みの増加は、カルシウムの欠乏による細胞間隙抵抗減少によるものと考察している。（参照１９、４７）

⑯　吸収（ラット小腸灌流試験）（van der Voet & de Wolff（1998）（JECFA（2007）**で引用**））

Wistar ラット（雌）の小腸を塩化アルミニウム（20 又は 30 mmol/L）、塩化ナトリウム又は塩化カルシウムの溶液で灌流する試験が実施されている。

その結果、アルミニウムの吸収は塩化ナトリウム（0～120 mmol/L）の添加により影響されず、塩化カルシウム（0～10 mmol/L）の添加により減少が認められた。（参照１９、４８）

⑰　吸収（イヌ）（Cefali **ら**（1995））

ビーグル犬（各群雌 12 匹）にアルミノケイ酸ナトリウム（16 mg/kg 体重）又はゼオライト A（30 mg/kg 体重）を強制単回経口投与する試験が実施されている。

その結果、ケイ素の AUC について、ゼオライト A 投与群で増加が認められた。ケイ素のその他の吸収に係る測定値（Cmax 及び Tmax）及びアルミニウムの吸収に係る測定値については、被験物質投与に関連する影響は認められなかった。（参照 ４９）

⑱　吸収（レビュー）（Reiber **ら**（1995）、Yokel & McNamara（2001）（JECFA（2007）**で引用**））

アルミニウムの吸収率は、腸管内腔、血中及び組織液中の化学種の量、アルミニウムイオンと対になる酸（乳酸、クエン酸等）や、競合するイオン（鉄、ケイ酸等）によって影響される。吸収前に消化管において化学種が変化することもある。胃酸によって大部分のアルミニウムは単体にまで分解されるとする知見もある。十二指腸において pH が中性になれば、水酸化アルミニウムになると考えられる。アルミニウムイオンの水溶性は、pH が中性で最も低い。

よって、ほとんどのアルミニウム化合物は、小腸において、水酸化アルミニウムとして沈降し、取り込まれず糞中に排泄されると考えられるが、クエン酸やその他の低分子の有機酸は、腸におけるアルミニウムの溶解性を高めることによって、クエン酸の場合はさらに腸管上皮細胞に作用することによって、アルミニウ

ムの吸収を促進する可能性が示唆される。

Yokel & McNamara は、アルミニウムの吸収メカニズムとして、受動的及び能動的輸送によって腸細胞を通過するものと、細胞間隙を拡散するものの２つの経路が推定されているとしている。また、食事中と飲水中のアルミニウムのバイオアベイラビリティは、同程度であることが示唆されるとしている。（参照１９、５０、５１）

⑲ 分布（ヒト）（Martin ら（1987）、Day ら（1991）（再掲 p19）及び Öhman & Martin（1994）（JECFA（2007）で引用））

ヒト 1 例に ^{26}Al（100 ng、70 Bq）、^{27}Al（1 µg）及びクエン酸ナトリウムを摂取させる試験が実施されている。

その結果、血中の ^{26}Al 濃度は 6 時間後に最大（0.3 ng/L）となった。ここでは、血漿容積を 3L と仮定し、投与量の 1%に当たる 1 ng が体内で循環していると推定している。このうち、低分子画分に 5%、トランスフェリン結合画分に 80%、アルブミン結合画分に 10%、その他の高分子画分に 5%が認められた。

また、アルミニウムの結合試験が実施されており、血中アルミニウムの 90%がトランスフェリンと結合し、残りの 10%がクエン酸アルミニウムとして存在していた。

一方、トランスフェリンは血中で最も強くアルミニウムと結合するタンパク質であり、鉄とは競合しないとする報告もある。（参照１９、３３、５２、５３）

⑳ 分布（ラット）（Fulton ら（1989）（JECFA（2007）で引用））

SD ラット（各群雄 6 匹）に水酸化アルミニウム又は塩化アルミニウム（それぞれアルミニウムとして 0、0.1、2.0 又は 100 mg/L（0、0.01、0.2 又は 5.5 mg /kg 体重/日））及びクエン酸又は酢酸を 10 週間飲水投与する試験が実施されている。

その結果、アルミニウム濃度について、投与群の腸管細胞でクエン酸の用量に依存した増加が認められたが、腸管以外の臓器ではクエン酸又は酢酸の投与による影響は認められなかった。（参照１９、５４）

㉑ 分布（ラット）（Somova & Khan（1996）（JECFA（2007）で引用））

Wistar ラット（各群雄 10 匹）に塩化アルミニウム（アルミニウムとして 5 又は 20 mg /kg 体重/日）又は脱イオン水を 6 か月間飲水投与する試験が実施されている。

その結果、血漿、脳、肝臓、骨及び腎臓のアルミニウム量について、用量依存的な増加が認められた。アルミニウム濃度は、低用量の場合に骨＞腎臓＞肝臓＞脳＞血漿の順、高用量の場合に骨＞腎臓＞脳、肝臓＞血漿の順であった。（参照１９、５５）

㉒ **分布（ラット）**（Jouhanneau ら（1997）**再掲**（p22）（JECFA（2007）**で引用**））

Wistar ラット（雄 20 匹）に ^{26}Al（3.8 ng）及び ^{27}Al（63 ng）を含む脱イオン水（400 µl）を投与する試験が実施されている。

その結果、^{26}Al は約 1 時間で骨に分布し、30 日以上保持された。Jouhanneau らは、アルミニウムの貯留期間は最低 500 日であると示唆している。（参照１９、３８）

㉓ **分布（ラット）**（Sharma & Mishra（2006）（JECFA（2012）**で引用**））

Wistar ラット（8 匹）に塩化アルミニウム（0 又は 345 mg/kg 体重/日：アルミニウムとして 0 又は 70 mg/kg 体重/日）を妊娠直後より 16 日間経口投与する試験が実施されている。

その結果、塩化アルミニウムを投与した群で、母動物の血液、脳、胎盤及び胎児の脳に有意に高濃度のアルミニウムが認められた。

また、授乳中のラット（5 匹）に塩化アルミニウム（0 又は 345 mg/kg 体重/日：アルミニウムとして 0 又は 70 mg/kg 体重/日）を分娩直後より 16 日間経口投与する試験が実施されている。

その結果、塩化アルミニウムを投与した群で、児動物の脳に有意に高いアルミニウムの分布が認められ、母乳によるアルミニウムの輸送が認められた。（参照２２、５６）

㉔ **体内動態レビュー**（Priest（2004））

1990 年以降、^{26}Al と AMS により、アルミニウムの体内動態について研究がなされた。腸管はアルミニウムの取込みに対し効果的な障壁となるが、血中に入ったアルミニウムの殆どは数日から数週間で尿中に排泄されるものの[11]、一部のアルミニウムは長期にわたり主に骨に保持される。

ヒト 7 例に [^{26}Al] クエン酸アルミニウムを静脈内投与した試験の結果（Talbot ら（1995））から、5 日間の糞中への累積排泄率は 1.2±0.3%（平均±標準偏差）であり、糞は排泄経路としては重要ではない。

また、ヒト 1 例に約 500 Bq の [^{26}Al] クエン酸アルミニウムを静脈内投与し、10 年以上にわたり追跡した研究の結果に基づき、速度論モデルが開発された。このモデルを用いた試算例（図 1）によると、吸収されたアルミニウムの大部分は比較的速やかに尿中に排泄されるものの、ごく微量が骨などの組織に分布し、それらの組織では半減期が長い（皮質骨では 10,500 日、骨梁では 500 日）ことが示されている。このモデルの慢性的蓄積モードによると、50 年間以上の連続摂取

[11] ^{26}Al の尿中排泄について調査した研究のうち、ヒト 6 例を対象とした Priest（2004）の Fig. 16 の研究からは、投与された ^{26}Al の 5 日間での累積の排泄は、投与された量の 60-80%程度と読み取れる。

では、アルミニウムが血中に入る 1 日当たりの量の 417 倍に相当する量が体内に蓄積し、皮質骨画分のアルミニウムの量は増加し続けるが、その他の画分では、画分ごとに異なった期間で平衡状態に達すると予測された。また、このモデルの慢性的蓄積モードは、アルミニウムの尿中排泄量が、1 日目には一日投与量の 64%に相当する量、18,263 日[12]目には一日投与量の 96%に相当する量となることを示している。（参照 ５７）

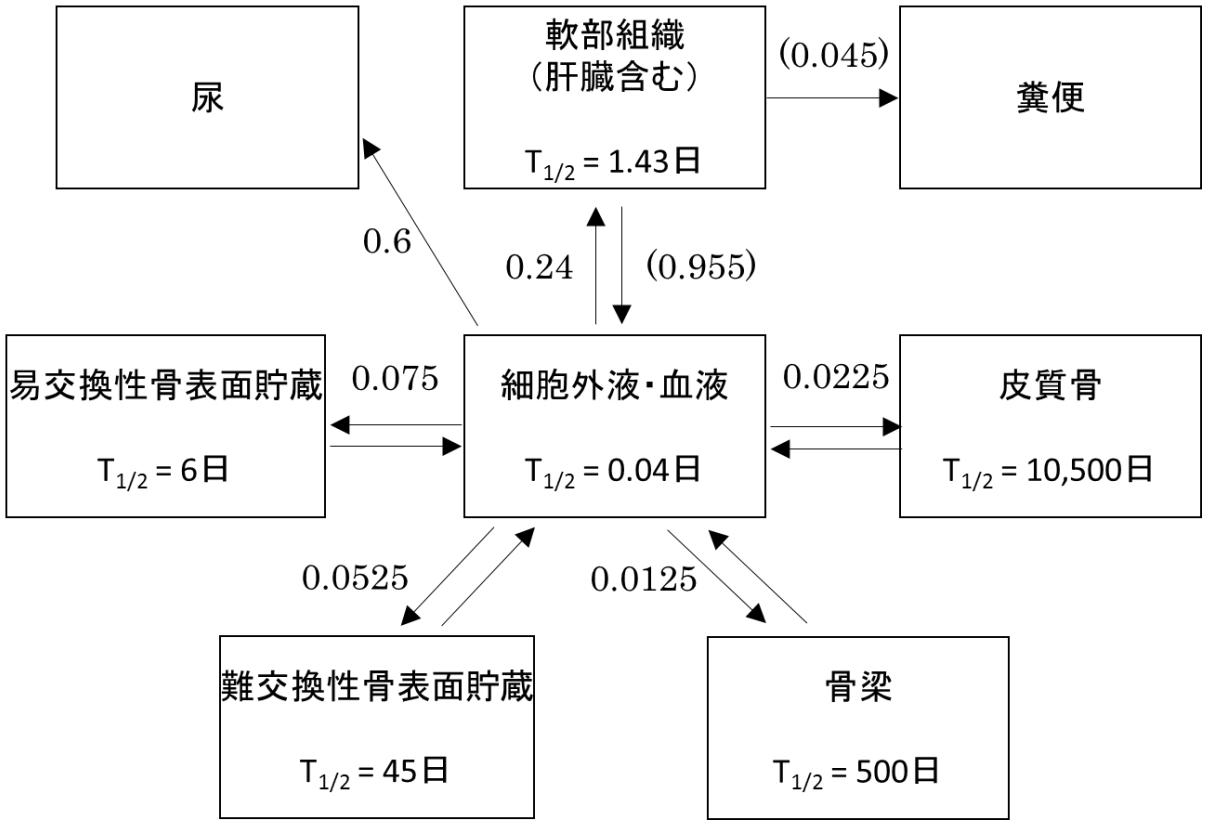


図 1　アルミニウム保持の速度論モデルによる試算例

（The Royal Society of Chemistry の許可を得て Priest（2004）より改図・作成）

（４）参考資料

以降の知見については、①は、当該報告で得られた吸収率の値の一部は他の報告と乖離があるものの、原著が確認できず実験方法の詳細が不明である上に、実験方法が吸収率を求める一般的な方法とは異なっていることから、また、②から⑧までは、経口投与以外の投与経路によるものであることから、アルミニウム化合物の体内動態を検討する資料にはならないが、参考資料として記載する。

①　吸収（ラット）（EFSA（2011）及び JECFA（2012）で引用（Priest（2010））

[12] 約 50 年。

SD ラット（各群雌 6 匹）に **表** 19 のとおり、^{26}Al 及び ^{27}Al から成るアルミニウム化合物を投与し、AMS で吸収率を調べる試験が実施されている。アルミニウムの吸収率は、経口投与及び静脈内投与それぞれについて、投与 7 日後における体内の ^{26}Al の残留量を測定し、それらの比から求められている。その結果、表 19 のような吸収率であった。

表 19　アルミニウム化合物の投与量とアルミニウムの吸収率

化合物名	投与形態	^{27}Al 投与量（mg）	^{26}Al 投与量（ng）	吸収率（%、平均±標準偏差）
クエン酸アルミニウム	水溶液	50	1.47	0.079 ± 0.006
塩化アルミニウム	水溶液	50	1.24	0.054 ± 0.015
硝酸アルミニウム	水溶液	50	1.77	0.045 ± 0.013
硫酸アルミニウム	水溶液	50	2.44	0.210 ± 0.079
水酸化アルミニウム	懸濁液 [13]	17	12.2	0.025 ± 0.041
酸化アルミニウム	懸濁液 [13]	23	17.9	0.018 ± 0.038
金属アルミニウム	混合物 [14]	6.9	1.4	<0.015[15]
Powdered pot entrolyte	混合物 [14]	26	2.40	0.042 ± 0.004
食用赤色 40 号アルミニウムレーキ	混合物 [14]	414[16]	0.96	0.093 ± 0.020
酸性リン酸アルミニウムナトリウム	懸濁液 [13]	10	0.46	<0.024[15]
塩基性リン酸アルミニウムナトリウム	懸濁液 [13]	10	0.31	<0.015[15]
アルミノケイ酸ナトリウム	懸濁液 [13]	27	0.60	0.120 ± 0.011

[13] カルボキシメチルセルロース懸濁液。
[14] 蜂蜜と混合し、舌下に投与。
[15] 検出限界以下であり、正確な値を測定できなかったため、便宜的に検出限界の 50%を吸収率の最大値としている。
[16] 全化合物（色素レーキ）量。

各アルミニウム化合物投与によるアルミニウムのの吸収率は、いずれも 0.3%以下であった。

Priest は、これらの試験結果はヒトによる知見と一致するとしている。

EFSA（2011）は、本試験で得られた各アルミニウム化合物のバイオアベイラビリティは、既存の報告値（EFSA（2008））の上下で 10 倍の範囲内に収まっており、本試験結果を踏まえて、EFSA（2008）の結論を変更するに足る新たな追加情報は得られなかったとしている。

JECFA（2012）は、アルミニウム化合物投与によるアルミニウムの吸収率は 0.01～0.3%であり、水溶性のものほどバイオアベイラビリティが高いと考えられたが、化合物の種類間及び動物の種差間での吸収率の差について明確な結論を得ることはできないとしている。（参照２２、２６）

本委員会としては、本報告で得られたアルミニウムの吸収率の値の一部は、他の報告と乖離があるものの、原著が確認できず実験方法の詳細が不明であることから、評価に用いることはできないと考えた。

② 吸収（ウサギ）（Yokel & McNamara（1989））

ニュージーランド白ウサギ（雄、30 匹）に対照群（乳酸ナトリウム）又は乳酸アルミニウムを 25 μmol/kg 体重/時間で 6 時間かけて耳静脈内に投与し、血液及び各組織におけるアルミニウム量を継時的に測定し、アルミニウムの半減期を調べる試験が実施されている。

その結果、アルミニウムの半減期は、腎臓皮質で 4.2 日、腎臓髄質で 2.3 日という結果が得られ、いずれのアルミニウム量も、投与 128 日後においても対照群の量まで減少しなかった。また、アルミニウムの半減期は血清中の測定値で 42 日であったほか、肝臓、肺及び脾臓ではそれぞれ 74 日、44 日及び 113 日と推測された。（参照 ５８）

③ 分布（ラット）（Somova ら（1995）（JECFA（2007）で引用））

Wistar ラット（各群雄 20 匹）に塩化アルミニウム（5 mg/kg 体重/日）を 3 日間連続で尾静脈内投与し、最終投与 1 又は 21 日後に安楽死させる試験が実施されている。

その結果、臓器中のアルミニウム量について、投与 1 日後で脳、骨及び腎臓において蓄積が認められたとされている。投与 21 日後には脳、骨及び腎臓のアルミニウム量は正常値に戻っていたが、肝臓で蓄積量の増加が認められた。（参照１９、５９）

④ 分布（ラット）（Struys-Ponsar ら（1997）（JECFA（2007）で引用））

2 か月齢の Wistar ラット（雄）にグルコン酸アルミニウム（アルミニウムとして 0.667 mg/250 µl）を週に 3 回、2 か月間腹腔内投与し、脳及び肝臓のアルミニウム濃度を測定する試験が実施されている。

その結果、アルミニウム濃度について、対照群と比較して投与群では、肝臓で 37 倍、脳で 3.5 倍高く、脳では側頭葉、海馬や前嗅核で最も高濃度の蓄積が認められた。（参照１９、６０）

⑤ 分布（ラット）（Yumoto ら（2003）（JECFA（2007）で引用））

授乳 Wistar ラット（5 匹）に[^{26}Al]塩化アルミニウム（[^{26}Al]として 470 pg/日、20 dpm[17]/日）及び[^{27}Al] 塩化アルミニウム（^{27}Al として 9 µg/日）を含む試料を出生 1～20 日後まで皮下投与し、仔の各臓器における ^{26}Al の濃度を測定する試験が実施されている。

その結果、^{26}Al について、肝臓及び腎臓で投与開始 5～20 日後に増加が認められたものの、脳及び骨ではほぼ一定であった。離乳後、肝臓や腎臓で顕著な減少が認められたが、脳では離乳 710 日後までわずかな減少が認められたのみであった。（参照１９、６１）

⑥ 分布（レビュー）（Yokel（2002））

ラット（系統不明）にクエン酸アルミニウム（0.5 mmol/kg 体重）を静脈内投与し、前頭葉細胞外液中、側脳室脳脊髄液中及び血漿中のアルミニウム濃度を測定し、各脳内液中と血漿中との濃度比（BBr）を求めた。その結果、前頭葉細胞外液中のアルミニウム濃度は、5 分以内に最高定常状態に達した。側脳室脳脊髄液中と比較して、前頭葉細胞外液中で高いアルミニウム濃度及び BBr が認められたことから、Yokel は、アルミニウムは脈絡叢ではなく血液脳関門から脳内に移行するとしている。

定常状態において、前頭葉細胞外液中アルミニウム濃度の BBr は 0.15 であったことから、Yokel は、クエン酸アルミニウムの血液脳関門通過は、担体輸送であるとしている。

マウス由来の脳内皮細胞の[^{14}C]クエン酸アルミニウムの取込みは、ナトリウム濃度や pH によって影響されず、エネルギーに依存している。取込みは、モノカルボン酸トランスポーターの基質及び阻害薬のいずれか又は双方、あるいは有機酸アニオン輸送ファミリーによって阻害される。

ラットに[^{26}Al]-トランスフェリン及び鉄キレート剤のデフェロキサミンを静脈内投与し、脳内の ^{26}Al 残留量を AMS で測定したところ、ラットの脳におけるアルミニウムの半減期は約 150 日と推計された。

Yokel は、ラットからヒトへの外挿は難しいとしている。（参照 ６２）

[17] 壊変毎分（放射能を表す単位）。

⑦ 排泄（ヒト）（Talbot ら（1995）（JECFA（2007）で引用））

男性（6 例）に ^{26}Al（84 ng）溶液及びクエン酸（25 mg）を静脈内投与する試験が実施されている。

その結果、投与 24 時間後までに 59±10%、5 日後までに 72±7%が尿中に排泄された。^{26}Al の尿排泄と尿量、ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム及びリンの排泄との関連は認められなかった。また、投与 5 日後までに 1.2±0.3%が糞中に排泄された。投与 5 日後の生体における残存量は 16～36%（27±7%）であった。（全て平均±標準偏差）（参照１９、６３）

⑧ 排泄（ヒト）（Priest ら（1995））

男性 1 例に [^{26}Al]クエン酸アルミニウム（アルミニウムとして 0.7 µg）を単回静脈内投与する試験が実施されている。

その結果、投与 15 分後には半分以上のアルミニウムが血中から消失しており、投与 2 日後には 1%以下となった。投与 13 日後までに、アルミニウムの 83%が尿中へ、1.8%が糞中へそれぞれ排泄された。（参照 ６４）

（５）体内動態のまとめ

本委員会としては、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムの知見のほか、硫酸イオン、アンモニウムイオン、カリウムイオン及びアルミニウムイオンで構成される物質を被験物質とした体内動態に関わる知見も併せ、総合的に添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の体内動態に関する検討を行うこととした。

硫酸イオン、アンモニウムイオン及びカリウムイオンについては、安全性に懸念のある知見はないものと考えた。

アルミニウムイオンについて、JECFA（2007）は、強制経口投与によるアルミニウムの体内動態は混餌投与による場合と異なると考えられ、混餌投与による試験の方がより食品中に含まれるアルミニウムの評価に資するものとしている。（参照１９）

JECFA（2012）は、アルミニウム化合物の吸収は 0.01～0.3 %と考えられるが、化合物間又はヒトと動物間の動態の差を検討することは困難としている。また、クエン酸アルミニウムは他のアルミニウム化合物より水に溶解しやすく、食事由来より飲水由来の方がバイオアベイラビリティが高いと考えられるとしている。（参照２２）

EFSA（2008）は、アルミニウムの経口バイオアベイラビリティは飲水から摂取する場合は約 0.3%、食品・飲料から摂取する場合はそれより低く約 0.1%とされているとしている。（参照２５）

Yokel & McNamara（2001）及び Reiber ら（1995）（JECFA（2007））において、ほとんどのアルミニウム化合物は、小腸において水酸化アルミニウムとして沈

降し、体内に取り込まれず糞中に排泄されると考えられるが、クエン酸やその他の低分子の有機酸は腸におけるアルミニウムの溶解性を高めることによって、また、クエン酸の場合はさらに腸管上皮細胞に作用することによって、アルミニウムの吸収を促進する可能性が示唆されている。また、Priest（2004）によると、吸収されたアルミニウムの大部分は比較的速やかに尿中に排泄されるものの、ごく微量が骨などの組織に分布し、それらの組織では半減期が長いことが示されている（Priest（2004）のモデルによる試算例によると皮質骨では 10,500 日、骨梁では 500 日）。さらに、Taylor（1998）によると、ヒトにアルミニウムを飲水で単回摂取させた場合のアルミニウムの半減期は 5.5～10 時間であり、血中アルミニウム濃度は摂取 24 時間後も摂取前の値の 1.5～2.0 倍であった。

本委員会としては、アルミニウム化合物の体内動態に関する各種知見を評価した結果、アルミニウムの吸収率は、他の化合物の場合に比べて、クエン酸塩の場合に高いと考えた。また、吸収されたアルミニウムの大部分は速やかに排泄されるものの、骨等に分布した一部のアルミニウムは半減期が長く、蓄積する可能性があることから、毒性試験を評価するに当たっては、長期間の摂取による影響を考慮する必要があると考えた。さらに、骨等の一部組織での半減期が長いことや、溶液としてアルミニウムを単回摂取しても、血中のアルミニウムの濃度は比較的長時間高濃度を維持することを踏まえると、強制経口投与、飲水投与、混餌投与といった、経口投与の中での投与方法及び摂取源の違いによるアルミニウムの体内動態の差による影響は小さいと考えた。

２．毒性

ここでは、体内動態の項と同様に、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムに加え、硫酸イオン、アンモニウムイオン、カリウムイオン及びアルミニウムイオンで構成される物質を被験物質とした、毒性に係る知見も併せて総合的に、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の毒性に関する検討を行うこととした。

アンモニウムイオンについては、添加物「アンモニウムイソバレレート（第 2 版）」の評価書（2014）において、ヒトが食品を摂取することにより、消化管内において、1 日当たり十二指腸で 10 mg、結腸で約 3 g のアンモニアが産生されるとされている。産生されたアンモニアはほとんどが吸収された後、門脈循環に入るとされている。健常なヒトではアンモニウムイオンは肝臓で速やかに尿素に変換され、尿中に排泄されるとされている。

「硫酸アルミニウムアンモニウム」を摂取することで体内に取り込まれるアンモニアの量は、ヒトにおいて食事から産生されるアンモニアの量の変動の範囲内と考えられること、また、ヒト体内で産生されたアンモニアと同様に代謝されると考えられることから、本評価書では毒性の検討は行わない。（参照２７）

硫酸イオン及びカリウムイオンについては、添加物「硫酸カリウム」の評価書（2013）及び添加物「硫酸亜鉛」の評価書 （2015）で毒性に係る知見が検討されており、その結果、遺伝毒性、急性毒性、反復投与毒性、発がん性及び生殖発生毒性の懸念はなく、安全性に懸念を生じさせるヒトにおける知見も認められておらず、また、その後、安全性に懸念を生じさせる知見も得られていないため、本評価書では毒性の検討は行わない。（参照２８、２９、３０）

（１）遺伝毒性

① 各種試験成績

ａ．硫酸アルミニウムアンモニウム

硫酸アルミニウムアンモニウムを被験物質とした遺伝毒性に関する試験成績は、表 20 のとおりである。

ｂ．硫酸アルミニウムカリウム

硫酸アルミニウムカリウムを被験物質とした遺伝毒性に関する試験成績は、表 21 のとおりである。

ｃ．その他のアルミニウム塩

その他のアルミニウム塩を被験物質とした遺伝毒性に関する試験成績は、表 22～表 25 のとおりである。

表 20　硫酸アルミニウムアンモニウムに関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	用量等	試験結果	参照
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験（*in vitro*）	細菌（*Salmonella. typhimurium* TA97、TA102）	最高用量 10,000 μg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	藤田&佐々木（1989）（参照６５）

表 21　硫酸アルミニウムカリウムに関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果	参照
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験（*in vitro*）	細菌（*S. typhimurium* TA92、TA94、TA98、TA100、TA1535、TA1537）	無水硫酸アルミニウムカリウム	最高用量 1,000 μg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	石館ら（1982）（参照６６）
	復帰突然変異試験（*in vitro*）	細菌（*S. typhimurium* TA97、TA102）	硫酸アルミニウムカリウム	最高用量 10,000 μg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	藤田&佐々木（1989）（参照６５）

染色体異常	染色体異常試験（*in vitro*）	チャイニーズ・ハムスター繊維芽細胞（CHL/IU 細胞）	無水硫酸アルミニウムカリウム	最高用量 1,000 µg/mL 代謝活性化系非存在下、24 及び 48 時間連続処理	陰性（処理時間にかかわらず）	石館ら（1982）（参照６６）
	染色体異常試験（*in vivo*）	ラット（雄、各群 5 匹、骨髄細胞）	硫酸アルミニウムカリウム・12 水和物	503 及び 764 mg/kg 体重/日 21 日間連続強制経口投与 7、14、21 日目の各投与 24 時間後	各投与群ともに、各投与期間で染色体異常の出現頻度の増加	Roy ら（1991b）（参照 ６７）

表 22　その他のアルミニウム塩に関する遺伝毒性の試験成績（その 1：DNA 損傷を指標）

指標	試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果	参照
DNA 損傷	DNA 修復試験（Rec-assay）（*in vitro*）	細菌（*Bacillus subtilis*（H17（*rec*+）、M45（*rec*-））	塩化アルミニウム	0.05 M（0.05 mL）	陰性	Nishioka（1975）（参照 ６８）
		細菌（*B. subtilis*（H17（*rec*+）、M45（*rec*-））	塩化アルミニウム	最高用量 0.5 M（0.05 mL）	陰性	Kanematsu ら（1980）（参照 ６９）
			酸化アルミニウム	最高用量 0.5 M（0.05 mL）	陰性	
			硫酸アルミニウム	最高用量 0.5 M（0.05 mL）	陰性	
			リン酸アルミニウム	最高用量 0.5 M（0.05 mL）	陰性	
	DNA 修復試験（SOS クロモテスト）（*in vitro*）	細菌（*Escherichia coli* PQ37、PQ35）	塩化アルミニウム	最高用量 3 µmol/mL	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	Olivier & Marzin（1987）（参照 ７０）
			硫酸アルミニウム・12 水和物	最高用量 3 µmol/mL	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	

	コメットアッセイ（*in vitro*）	ヒト末梢血リンパ球	塩化アルミニウム・6 水和物	1、2、5、10、25 μg/mL（4、8、21、40、104 μmol/L） 72 時間処理	5 及び 10 μg/mL、用量依存的な DNA 損傷の有意な増加、 アポトーシス細胞の発現頻度の増加[18]（25 μg/mL））	Lankoff ら（2006） JECFA（2007）で引用 （参照 1９、７１）
	コメットアッセイ（*in vitro*）	ヒト末梢血リンパ球	塩化アルミニウム・6 水和物	10 μg/mL 72 時間処理後、2 Gy の放射線照射	DNA 修復能の低下	
	コメットアッセイ（*in vitro*）	ヒト末梢血リンパ球（男女、各 2 名）	塩化アルミニウム	5、10、15、25 μM 3 時間処理	DNA 損傷の有意な増加（用量依存性なし）	Lima ら（2007） （参照 ７２）
	DNA 鎖切断試験（*in vitro*）	ヒト培養乳房上皮細胞（MCF-10A）	塩化アルミニウム・6 水和物	10、100、300 μM 1、16 時間時間処理	用量及び時間依存的な DNA 損傷の増加	Sappino ら（2012） （参照 ７３）

表 23　その他のアルミニウム塩に関する遺伝毒性の試験成績（その 2：遺伝子突然変異を指標）

指標	試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果	参照
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験（*in vitro*）	細菌（*S. typhimurium* TA102）	塩化アルミニウム・6 水和物	1,000 nM プレート法	陰性	Marzin & Phi（1985） （参照 ７４）
	復帰突然変異試験（*in vitro*）	細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、*E. coli* WP2）	アルミノケイ酸ナトリウム	最高用量 10 mg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	Prival（1991）ら（参照 ７５）
		細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、*E. coli* WP2）	ケイ酸カルシウムアルミニウム	最高用量： 10 mg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	
	復帰突然変異試験（*in vitro*）	細菌（*E. coli* CC105、ML3）Lac⁻→ Lac⁺	塩化アルミニウム・6 水和物	300 μM（20 世代以上）	陰性（代謝活性化系非存在下）	Sappino ら（2012） （参照７３）
	前進突然変異試験（*in vitro*）	細菌（*E. coli* CC105）Rif^S→ Rif^R	塩化アルミニウム・6 水和物	300 μM（20 世代以上）	陰性（代謝活性化系非存在下）	Sappino ら（2012） （参照７３）

[18] Lankoff らは、損傷を受けた細胞がアポトーシスにより選択的に排除されていることが示されたとしている。

	マウスリンフォーマ TK 試験（*in vitro*）	マウスリンフォーマ細胞（L5178Y）	塩化アルミニウム	最高用量 625 μg/mL	陰性（代謝活性化系存在下）	Oberly ら（1982）（参照 7 6）
	宿主経由試験（*in vitro*）	*S. typhimurium* TA1530、G46、*Saccharomyces cerevisiae* D3（宿主：ICR マウス）	アルミノケイ酸ナトリウム	最高用量 425 mg/kg 単回及び 5 連続経口投与	陰性	Litton Bionetics（1974）（参照 7 7）
		S. typhimurium TA1530、G46、*Saccharomyces cerevisiae* D3（宿主：ICR マウス）	アルミノケイ酸ナトリウム	5,000 mg/kg 単回及び 5 連続経口投与	陰性	

表 24　その他のアルミニウム塩に関する遺伝毒性の試験成績（その 3：染色体異常を指標とした *in vitro* 試験）

指標	試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果	参照
染色体異常	染色体異常試験（*in vitro*）	ヒト胎児肺培養細胞（WI-38）	アルミノケイ酸ナトリウム	最高用量 100.0 μg/ml	陰性	Litton Bionetics（1974）（参照 7 7）
	染色体異常試験（*in vitro*）	ヒト末梢血リンパ球（男女、各群 5 名）	硫酸アルミニウム	20 μg/mL 72 時間後 Ⅰ群（0～10 歳）、Ⅱ群（21～30 歳）、Ⅲ群（41～50 歳）	女性Ⅲ群、女性Ⅰ～Ⅲ群合計、男女全性Ⅰ～Ⅲ群合計で増加	Roy ら（1990）（参照 7 8）
	染色体異常試験（*in vitro*）	ヒト末梢血リンパ球（男女、各 2 名）	塩化アルミニウム	5、10、15、25 μM G1、G1/S、S、G2 期処理	G1 及び G1/S、G2 期処理の各濃度で増加	Lima ら（2007）（参照 7 2）
	染色体異常試験（*in vitro*）	ヒト末梢血培養リンパ球（性別不明、3 名）	硫酸アルミニウム	10、20 μg/mL 72 時間後	20 μg/mL で増加	Türkez and Geyikoglu（2011）（参照 7 9）
	姉妹染色分体交換試験（*in vitro*）	ヒト末梢血リンパ球（男女、各群 5 名）	硫酸アルミニウム	20 μg/mL 72 時間後 Ⅰ群（0～10 歳）、Ⅱ群（21～30 歳）、Ⅲ群（41～50 歳）	男性Ⅱ群、男性Ⅰ～Ⅲ群合計、女性Ⅰ～Ⅲ群、女性Ⅰ～Ⅲ群合計で増加	Roy ら（1990）（参照 7 8）
	姉妹染色分体交換試験（*in vitro*）	ヒト末梢血培養リンパ球（性別不明、3 名）	硫酸アルミニウム	10、20 μg/mL 72 時間後	20 μg/mL で増加	Türkez and Geyikoglu（2011）（参照 7 9）

	小核試験（*in vitro*）	ヒト末梢血リンパ球（男女、各群 5 名）	硫酸アルミニウム	20 μg/mL 72 時間後 Ⅰ群（0～10 歳）、Ⅱ群（21～30 歳）、Ⅲ群（41～50 歳）	男性Ⅱ群、女性Ⅲ群、女性Ⅰ～Ⅲ群合計、男女全性Ⅰ～Ⅲ群合計で増加	Roy ら（1990）（参照７８）
	小核試験（*in vitro*）	ヒト末梢血リンパ球（男性、2 名）	硫酸アルミニウム	500、1,000、2,000、4,000 μM	1,000 及び 2,000 μM で増加（用量相関性は認められない）	Migliore ら（1999）（参照８０）
	小核試験（*in vitro*）	散発性アルツハイマー病患者（男性 6 名、女性 8 名）及び対照群（男性 5 名、女性 6 名）の末梢血リンパ球	硫酸アルミニウム	1 mM 72 時間後	陰性（散発性アルツハイマー病患者）、小核形成の増加（対照群）	Trippi ら（2001）、JECFA（2007）で引用（参照１９、８１）
		家族性アルツハイマー病患者（男性 3 名、女性 5 名）及び対照群（男性 2 名、女性 4 名）の皮膚線維芽細胞	硫酸アルミニウム	1 mM 24 時間後	陰性（家族性アルツハイマー病患者）、小核形成の増加（対照群）	
	小核試験（*in vitro*）	ヒト末梢血リンパ球（男性、3 名）	塩化アルミニウム	1、2、5、10、25 μg/mL 0～4 時間（G0/G1 期）、10～72 時間（S/G2 期）、0～72 時間（全細胞周期）処理 72 時間後	全細胞周期、5 μg/mL 投与群をピークとする小核形成の増加 10、25 μg/mL 群で、アポトーシスの増加 細胞周期 S/G2 群と比較すると、G0/G1 群でより高い感受性	Banasik ら（2005）、JECFA（2007）で引用（参照１９、８２）

表 25　その他のアルミニウム塩に関する遺伝毒性の試験成績（その 4：染色体異常を指標とした *in vivo* 試験）

指標	試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果	参照
染色体異常	染色体異常試験（*in vivo*）	マウス（雌、各群 4 匹、骨髄）	塩化アルミニウム	0.01 M、0.05 M、単回腹腔内投与 20 時間後	染色体異常の増加（20 時間後は用量依存的）	Manna and Das（1972）（参照８３）

				0.1 M 溶液を 1 mL/30 g 体重、単回腹腔内投与 1～72 時間後まで継時的	染色体異常の増加（時間依存的でない）	
	染色体異常試験（*in vivo*）	ラット（CD（SD）、雄、各群 5 匹、骨髄）	アルミノケイ酸ナトリウム	最高用量 425 mg/kg ・単回経口投与 6、24、48 時間後 ・24 時間ごと 5 日間連続経口投与 6 時間後	陰性	Litton Bionetics（1974）（参照 7 7）
				5,000 mg/kg ・単回経口投与 6、24、48 時間後 ・24 時間ごと、5 日間連続経口投与 6 時間後	陰性	
	染色体異常試験（*in vivo*）	ラット（雄、各群 5 匹、骨髄）	硫酸アルミニウム・18 水和物	212、265、353、530、1,060、2,120 mg/kg 体重/日　21 日間連続経口投与 7、14、21 日目の 24 時間後	212 mg/kg 体重/日群以上（7 及び 21 日後）、265 mg/kg 体重/日群以上（14 日後）で染色体異常の増加	Roy ら（1991b）（参照 6 7）
	染色体異常試験（*in vivo*）	ラット（SD,雄、6 匹、骨髄）	リン化アルミニウム	4 mg/kg 体重/日　14 日間連続腹腔内投与	染色体異常の増加	Türkez and Toğar（2013）（参照 8 4）
	染色体異常試験（*in vivo*）	マウス（Swiss アルビノ、雄、各群 5 匹、骨髄	酢酸アルミニウム	50、100、150 mg/kg 体重　単回腹腔内投与 24、48、72 時間後	用量依存的な染色体異常の増加、 ・100 mg/kg 体重群以上で試験時間依存的な減少	D'Souza ら（2014）（参照 8 5）
				50 mg/kg 体重　7 日間連続腹腔内投与 24 時間後	染色体異常の増加	

	姉妹染色分体交換試験（*in vivo*）	マウス（Swiss アルビノ、雄、各群 5 匹、骨髄）	硫酸アルミニウム・18 水和物	100、200、400 mg/kg 体重　単回腹腔内投与 24 時間後	100 mg/kg 体重群以上で量依存的な増加	Dhir ら（1993）（参照 ８６）
	小核試験（*in vivo*）	ラット（SD、雄、5 匹、肝臓）	塩化アルミニウム	34 mg/kg 体重 30 日間連続経口投与	小核の発生頻度の増加	Türkez ら（2010）（参照 ８７）
	小核試験（*in vivo*）	ラット（SD、雄、4 匹、肝臓）	塩化アルミニウム	5 mg/kg 体重 4 日間連続腹腔内投与	小核の発生頻度の増加	Türkez and Toğar（2013）（参照８４）
	小核試験（*in vivo*）	ラット（SD、雄、6 匹、肝臓）	塩化アルミニウム	5 mg/kg 体重 10 週間連続腹腔内投与	小核の発生頻度の増加	Geyikoglu ら（2013）（参照 ８８）
	小核試験（*in vivo*）	ラット（SD,雄、6 匹、骨髄）	リン化アルミニウム	4 mg/kg 体重/日 14 日間連続腹腔内投与	小核の発生頻度の増加	Türkez and Toğar（2013）（参照８４）
	小核試験（*in vivo*）	マウス（Swiss アルビノ、雄、各群 5 匹、骨髄）	酢酸アルミニウム	50、100、150 mg/kg 体重 単回腹腔内投与 24、48、72 時間後	陰性	D'Souza ら（2014）（参照８５）
				50 mg/kg 体重 7 日間連続腹腔内投与 24 時間後	小核の発生頻度の増加	
		マウス（Swiss アルビノ、各群 4 匹、胎児肝臓赤血球）	酢酸アルミニウム	50、100、150 mg/kg 体重 妊娠雌 14 日目に単回腹腔内（経胎盤）投与 24 時間後	小核の発生頻度の用量依存的な増加	
	優性致死試験（*in vivo*）	ラット（CD（SD）、雄、各群 10 匹、投与後の交配 7～8 週間中、交配後各週から 2 週間後の雌）	アルミノケイ酸ナトリウム	4.25、42.5、425 mg/kg ・単回経口投与 ・5 日間連続経口投与	・単回投与：3 週間時交配、4.25 mg/kg 投与群以上優性致死率の増加 ・連続投与：6 週間時交配、42.5 mg/kg 投与群以上、用量依存的な優性致死率の増加	Litton Bionetics（1974）（参照 ７７）

		ラット（CD（SD）、雄、各群10匹、投与後の交配7～8週間中、交配後各週から2週間後の雌）	アルミノケイ酸ナトリウム	5,000 mg/kg ・単回及経口投与 ・5日間連続経口投与	陰性	

ｄ．参考資料

表 26 に示す試験成績は、成分の一部にケイ酸アルミニウムカリウムを含む着色料を使用したものであり、他の成分による影響も考えられることから、参考資料として記載する。

表 26　ケイ酸アルミニウムカリウムを含む着色料 に関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	被験物質	用量等	試験結果	参照
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験（*in vitro*）	細菌（*S. typhimurium* TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537、*E. coli* WP2*uvrA*）	ケイ酸アルミニウムカリウム含有着色料（ケイ酸アルミニウムカリウム：63.5%）	最高用量5,000 μg/plate	陰性（代謝活性化系の有無にかかわらず）	JECFA（2012）で引用（Utesch（2006））（参照２２）
染色体異常	小核試験（*in vivo*）	ラット（Wistar、雄、骨髄）	ケイ酸アルミニウムカリウムを含む着色料（ケイ酸アルミニウムカリウム：36～52%）	2,000 mg/kg体重　経口投与 24時間後及び48時間後	陰性	

② 遺伝毒性のメカニズムについて

Hanas & Gunn（1996）によれば、アルミニウムが転写調節因子（TFⅢA）と直接的な相互作用をもたらすことで、そのタンパク質の構造が変化し、その結果TFⅢAとリボソームRNA遺伝子との結合が阻害されることが示唆されたとしている。（参照 ８９）

Moumen ら（2001）は、SD ラットを用いた塩化アルミニウムの腹腔内投与試験

において、肝臓や赤血球のキサンチンオキシダーゼ[19]の活性の増加及びグルタチオンペルオキシダーゼ（GPx）[20]活性の減少が認められたことから、アルミニウムにより活性酸素種が蓄積して酸化ストレスを増強させる可能性があるとしている。（参照 ９０）

前述（p39）の Banasik ら（2005）は、ヒト末梢血リンパ球に塩化アルミニウムを用いた小核試験で観察された、アルミニウムによって誘導される DNA 損傷の原因について、クロマチン構造への影響、酸化ストレス及び DNA 分解酵素の遊離を示唆している。

また、ヒト末梢血リンパ球に塩化アルミニウムを用いた小核試験において、アルミニウムがセントロメア陽性及び陰性の小核を誘導したことから、アルミニウムが活性酸素の発生を誘導又はリソソームからの DNA 分解酵素を遊離させた結果、微小管重合と相互作用を起こして微小管に傷害を生じさせ、細胞遺伝学的な傷害を発現させたとしている。（参照８２）

前述（p37）の Lankoff ら（2006）は、塩化アルミニウムが DNA 修復に及ぼす影響を調べた結果、塩化アルミニウム処理によって DNA 修復能の低下が見られたとしている。Al^{3+}が Zn フィンガードメインと相互作用することによる DNA 修復酵素の阻害や、DNA 修復過程でのライゲーション段階の阻害が原因として想定されるとしている。

また、ヒト末梢血リンパ球に対して酸化的 DNA 傷害特異的酵素、エンドヌクレアーゼⅢ及びホルムアミドピリミジン DNA グリコシラーゼを用いたコメットアッセイにおいて、塩化アルミニウムの投与で一本鎖 DNA 切断指標のオリーブテールモーメントが増加したことから、DNA 中に酸化型塩基の形成が誘導されたとしている。また、これらの塩基の酸化レベルが細胞周期に依存しなかったことから、S 期における DNA 傷害の増加及び細胞の蓄積は、傷害を受けた塩基が DNA 複製過程で除去されている可能性を示唆しているとしている。（参照７１）

EFSA（2008）によれば、アルミニウム塩を用いた遺伝毒性試験では、染色体の構造異常、姉妹染色分体交換、染色体の喪失、酸化塩基の生成などがそれぞれ複数報告されており、これらの誘発は、染色体を構成するタンパク質と DNA の架橋、減数分裂時の微小管の組立てと紡錘体の機能との相互作用、酸化損傷の誘発、リソソームの膜の損傷による DNA 分解酵素の遊離などの間接的なメカニズムにより説明できるとされている。これらの間接的な遺伝毒性は、高用量のばく露で生じるものであり、食事由来のアルミニウムの摂取との関連は想定しにくいとしている。（参照２５）

[19] 活性酸素種を産生する酵素。
[20] 活性酸素種を分解する酵素。

③ 遺伝毒性のまとめ

硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムについては、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性であった。硫酸アルミニウムカリウムについては、*in vitro* の染色体異常試験で陰性及び陽性の結果があった。その他のアルミニウム塩については、全ての *in vitro* 遺伝子突然変異試験で陰性であった。DNA 損傷を指標とする試験が *in vitro* で一部陽性の結果が得られているが、用量依存性がないものや、非常に高用量で実施されているものがあり、損傷を受けた細胞はアポトーシスにより選択的に排除されていることが確認された試験もあった。以上から、DNA 損傷は突然変異には結びついていないと考えた。また、染色体異常を指標とした試験において、*in vitro*、*in vivo* に関わらず複数の陽性の結果が認められたが、これらは、上述の遺伝毒性メカニズムに関する知見を踏まえれば、アルミニウムが直接 DNA に作用するメカニズムによるものではなく、したがって閾値が設定できると判断した。

本委員会としては、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」並びにこれらを含むアルミニウム塩について、DNA 損傷は誘発されるが、その損傷を含む細胞はアポトーシスにより排除されると考えられること、また、染色体異常が誘発されるが、それは間接的な遺伝毒性メカニズムによるものと考えられることから、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

（２）急性毒性

① 硫酸アルミニウムアンモニウム

硫酸アルミニウムアンモニウムの急性毒性に関する知見は認められなかった。

② 硫酸アルミニウムカリウム

硫酸アルミニウムカリウムの急性毒性に関する知見は認められなかった。

③ その他のアルミニウム塩

その他のアルミニウム塩に関する急性毒性の試験成績は、 表 **27** のとおりである。

表 27　アルミニウム塩に関する急性毒性の試験成績

動物種（性別）	被験物質	LD_{50}（mg/kg 体重）	参照
ラット（雄）	アルミノケイ酸ナトリウム	1,050	Litton Bionetics（1974）（FASEB（1979）で引用）（参照７７、９１）
ラット（Wistar、雄）	塩化アルミニウム	3,630（アルミニウムとして 737）	Kumar（2001）（JECFA(2007)で引用）（参照１９、９２）

④ 参考資料

表 28 に示す試験成績は、成分の一部にケイ酸アルミニウムカリウムを含む着色料を使用したものであり、他の成分による影響も考えられることから、参考資料として記載する。

表 28　ケイ酸アルミニウムカリウムを含む着色料に関する急性毒性の試験成績

動物種（性別）	着色料中のケイ酸アルミニウムカリウムの割合	LD_{50}（mg/kg 体重）	参照
ラット（雌雄）	68-76%	＞15,000	JECFA（2012）で引用（Von Eberstein and Rogulja（1970））（参照２２）
	51-65%	＞15,000	
	54-62%	＞15,000	
	52-58%	＞15,000	
	46-54%	＞15,000	
	46-50%	＞15,000	
ラット（雌雄）	47-57%	＞16,000	JECFA（2012）で引用（Von Eberstein and Rogulja（1975））（参照２２）
ラット（雌雄）、GLP	58%	＞5,000	JECFA（2012）で引用（Heusener and Von Eberstein（1988））（参照２２）
イヌ（雌雄）	68-76%	＞6,400	JECFA（2012）で引用（Von Eberstein（1971））（参照２２）

（３）反復投与毒性

① 硫酸アルミニウムアンモニウム

硫酸アルミニウムアンモニウムの反復投与毒性に関して、評価の対象とする知見は認められなかった。

② 硫酸アルミニウムカリウム

a．ラット 13 週間経口投与試験（川崎ら（1994））

Wistar ラット（雌雄、各群 15 匹）に硫酸アルミニウムカリウムを表 29-1 のような投与群を設定して、13 週間混餌投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 29-1　用量設定

用量設定	0、3%
mg/kg 体重/日として換算[21,22]	0、2,700 mg/kg 体重/日

[21] 原著の図表から、雄：体重 222.5 g・摂餌量 20 g、雌：体重 146.9 g・摂餌量 13 g として推定した。
[22] 無水物としての量か水和物としての量か不明。

その結果、投与群で認められた毒性所見は表 29-2 のとおりである。（参照 9 3）

表 29-2　毒性所見

投与群	毒性所見
3%投与群	軽度な体重増加抑制（雄） 副腎重量の減少（雌）

また、以下のような所見も認められた。

・3%投与群：リン脂質濃度、中性脂肪濃度及び総コレステロール濃度の減少（雄）、中性脂肪濃度の減少（雌）

本委員会としては、食餌中のアルミニウム濃度に関する情報がなく、本試験により NOAEL を算出しないところであり、さらに、単用量での試験であることから、本試験により NOAEL を算出することはできないと判断した。

b．ラット 90 日間経口投与試験（曺ら（2014））

F344 ラット（雌雄、各群 10 匹）に硫酸アルミニウムカリウムを表 30-1 のような投与群を設定して、90 日間混餌投与する試験が実施されている。

表 30-1 用量設定

用量設定	0（対照群）、0.44、1.33、4.0%
アルミニウムとして換算[23]	雄 1.6、28.6、81.8、264.5 mg/kg 体重/日 雌 1.7、31.3、91.9、281.3mg/kg 体重/日

その結果、各投与群で認められた毒性所見は表 30-2のとおりである。

表 30-2 毒性所見

投与群	毒性所見（雄）
4.0%	体重増加抑制（投与第 1 週以降）

また、以下のような所見も認められた。

・4.0%投与群：心臓及び肝臓の絶対重量の減少、脳の相対重量の増加、血清ナトリウム濃度の減少、血清無機リン濃度の増加、前肢握力の低下、血清グルコース濃度の減少、膀胱粘膜上皮のびまん性単純性過形成及び PN（乳頭状及び結節状）過形成（雄）、体重増加の抑制（投与第 1～2 週）、血清アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）活性の減少、アルカリホスファターゼ（ALP）活性の増加（雌）

[23] 基礎飼料中のアルミニウムを含む。

・1.33%投与群：肝臓の絶対及び相対重量の増加（雄）、前肢握力の増加（雌、投与第 13 週）
・0.44%投与群：血清ナトリウム濃度及びカリウム濃度の減少（雄）、血清カルシウム濃度の増加（雌）

曺らは、各所見について以下のように考察している。
・雄における前肢握力の低下は体重増加抑制を伴っており、雌における前肢握力の増加は用量相関性が欠如していることから、毒性学的意味は低い。
・雄におけるナトリウム濃度及びカリウム濃度の減少並びに雌におけるカルシウム濃度の増加は用量相関性がないことから、毒性学的意義は少ない。
・雄における無機リン濃度の増加は、カルシウム濃度に変動がなく、骨の所見が認められないことから、毒性学的意義は少ない。
・雌における ALT 活性の減少は、毒性時の変動と逆であること、ALP 活性の増加は肝臓、腎臓及び骨で関連する変化を伴っていないことから、毒性学的意義は少ない。
・雄における心臓の絶対重量の減少及び脳の相対重量の増加は、体重増加の抑制に伴う変化と考えられる。
・雄における肝臓の重量の変化は、4.0%投与群の相対重量の変化がなく、逸脱酵素の変化及び組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的意義は少ない。

曺らは、NOAEL を雄で 1.33%（81.8 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして））、雌で 4.0%（281.3 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして））としている。（参照 9 4）

本委員会としては、4.0%投与群で認められた血清グルコース濃度の減少については、対照群と比較して低値であり、曺らは毒性所見としているものの、採血前の絶食の有無が不明であり、投与群での値は正常範囲内の可能性があるため毒性所見としなかった。

本委員会としては、雄 4.0%群での体重増加抑制を有意にとり、NOAEL を雄で 1.33%（81.8 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして））、雌で最高用量の 4.0%（281.3 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして））と判断した。

③ その他のアルミニウム塩

ａ．マウス最長 8 週間経口投与試験（Golub & Keen（1999）（JECFA（2007）で引用））

Swiss Webster マウス（雄、各群 10～11 匹、対照群 22 匹）に乳酸アルミニウム及びクエン酸（3.2%）を表 31 のような投与群を設定して、生後約 42 日齢（6 週齢）から 4 週間又は 8 週間混餌投与する試験が実施されている。

表 31　用量設定

用量設定（アルミニウムとして）	7（対照群） 7（対照群）、100、500、750、1,000 ppm（各群クエン酸（3.2%）添加）
mg/kg 体重/日に換算	1 未満（対照群） 1 未満（対照群）、17、78、122、152 mg/kg 体重/日（4 週間） 1 未満（対照群）、12、69、98、137 mg/kg 体重/日（8 週間） （各群クエン酸（3.2%）添加）

その結果、以下のような所見が認められた。

・152 mg/kg 体重/日投与群：脳重量の低下（4 週間投与群のみ）

また、摂餌量並びに肝臓、脾臓及び脛骨の各重量について、被験物質の投与に関連した影響は認められなかった。

JECFA（2007）は、本試験における NOAEL を 100 mg/kg 体重/日[24]（アルミニウムとして）としている。（参照１９、９５）

本委員会は、クエン酸を併行投与した試験であることから NOAEL を算出しなかったが、最高用量の 1,000 ppm （アルミニウムとして 152 mg/kg 体重/日（4 週間）、137 mg/kg 体重/日（8 週間））投与群においても特段の毒性変化がなかったことに留意すべきであると考えた。

ｂ. ラット 6 か月間経口投与試験（Somova & Khan（1996）再掲（p27）及び Somova ら（1997）（JECFA（2007）で引用））

Wistar ラット（雄、各群 10 匹）に塩化アルミニウムを表 32 のような投与群を設定して 6 か月間飲水投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 32　用量設定

用量設定（アルミニウムとして）	0（対照群）、5、20 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・5mg/kg 体重/日以上投与群：体重増加抑制、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、赤血球グルコース-6-リン酸脱水素酵素活性及び赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性の減少、脳、肝臓、骨及び腎臓中のアルミニ

[24] JECFA（2007）は、1,000 ppm をアルミニウムとして 100 mg/kg 体重/日と換算している。

ウム量の増加

・20 mg/kg 体重/日投与群：血漿中のアルミニウム濃度の増加、海馬における海綿状変性及び神経原線維変性、腎臓の近位尿細管の腫大と拡張、尿細管の損傷と周囲の間質線維化を伴う萎縮

なお、白血球数については、いずれの投与群でも被験物質投与に関連した有意な変化は認められなかった。

JECFA（2007）では、本試験における投与飲料の調製方法と食餌中のアルミニウム含有量が明らかにされていないことを指摘している。（参照１９、５５、９６）

本委員会としては、本試験は食餌中のアルミニウム濃度が不明であるため、本試験により NOAEL を算出しないところであり、さらに、投与群が 2 用量のみで実施されていることから、NOAEL を算出することはできないと考えた。

ｃ．イヌ 6 か月間亜急性毒性試験（Katz ら（1984）（WHO（1997）及び JECFA（2007）で引用））

ビーグル犬（雌雄、各群 6 匹）に酸性リン酸アルミニウムナトリウムを、表 33 のような投与群を設定して、6 か月間混餌投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量は報告されていない。

表 33　用量設定

用量設定	0（対照群）、0.3、1.0、3.0%
mg/kg 体重/日として換算	雄：0、118、317、1,034 mg/kg 体重/日 雌：0、112、361、1,087 mg/kg 体重/日
（アルミニウムとして換算[4]）	雄 0、10、27、88 mg/kg 体重/日 雌 0、9、31、93 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・0.3%以上投与群：雌雄での投与期間を通した摂餌量の減少傾向と、雌での散発的に有意な減少

なお、血液学的検査及び血液生化学的検査において、被験物質投与に関連した影響は認められず、背景データの範囲内であった。

また、眼科学的検査、尿検査、糞便潜血検査、器官重量（絶対重量及び相対重量）及び病理組織学的検査において、被験物質投与に関連した影響は認められなかった。

Katz らは、摂餌量の変化について、体重減少が認められなかったことから、毒性学的に意義があるものとは考えられないとしている。

WHO（1997）は、本試験における NOEL をアルミニウムとして約 70 mg/kg

体重/日としている。

JECFA（2007）は、本試験における NOAEL を 3.0%（アルミニウムとして 110 mg/kg 体重/日[4]）としている。なお、JECFA は 1988 年の第 33 回会合において本試験を基に PTWI を 7.0 mg/kg 体重/週としている。(参照１９、９７、９８)

本委員会としては、食餌中のアルミニウム濃度が不明であるため、本試験から NOAEL を算出しなかったが、最高用量の 3.0%（アルミニウムとして雄で 88 mg/kg 体重/日、雌で 93 mg/kg 体重/日）投与群においても特段の毒性変化がなかったことに留意すべきであると考えた。

④ 参考資料

ａ～ｅについては、各知見に記載された理由から、ｆ及びｇについては、本試験が反復投与毒性試験としての要件を満たしておらず、また、本来その目的で行われたものでないと判断されるものであることから、ｈ及びｉについては成分の一部にケイ酸アルミニウムカリウムを含む着色料を使用したものであり、他の成分による影響も考えられることから、評価対象とせず参考資料として記載する。

ａ．マウス 20 か月間経口投与・発がん性併合試験（Oneda ら（1994））

B6C3F1 マウス（雌雄、各群 60 匹）に硫酸アルミニウムカリウムを表 34-1 のような投与群を設定して、20 か月間混餌投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 34-1 用量設定

用量設定	0（対照群）、1.0、2.5、5.0、10.0%
mg/kg 体重/日として換算[22,25]	0、1,500、3,750、7,500、15,000 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・10.0%投与群：体重増加抑制（雌雄）、心臓・脳の絶対重量の減少（雌雄）、肺相対重量の減少（雄）、精巣相対重量の増加（雄）、下垂体絶対重量の減少（雄）、脾臓相対重量の減少（雌）、腎臓・心臓・脳・副腎の相対重量の増加（雌）

・5.0%投与群以上：肝臓絶対重量の減少（雌雄）

[25] JECFA で用いられている換算値（IPCS: EHC240）を用いて摂取量を推定。

種	最終体重（kg）	摂餌量（g/動物/日）	摂餌量（g/kg 体重/日）
マウス	0.02	3	150
ラット（若）	0.10	10	100
ラット（老）	0.40	20	50

・2.5%投与群以上：肝臓相対重量の減少（雄）
・1.0%投与群以上：肝臓相対重量の減少（雌）

Oneda らは、10.0%投与群の雌雄で見られた体重増加抑制について、食餌中の栄養不足によるものと考察している。

Oneda らは、本試験において毒性は認められなかったとしている。（参照 ９９）

本委員会としては、一般毒性に関するデータの信頼性に問題があるため、評価の対象としなかった。

ｂ．マウス生涯経口投与毒性試験（Schroeder & Mitchener（1975a））

CD マウス（雌雄、各群 54 匹）に硫酸アルミニウムカリウムを表 35 のような投与群を設定して、生涯（雄：平均 936 日、雌：平均 846 日）飲水投与する試験[26]が実施されている。なお、食餌[27]中のアルミニウム量については報告されていない。

表 35　用量設定

用量設定（アルミニウムとして）	0、5 ppm

その結果、生存率や体重を含め、特段の所見は認められなかった。（参照 １００、１０１）

本委員会としては、生涯にわたって一定量[28]のアルミニウムを投与しても、生存率や体重に特段の影響がなかったことに留意すべきであるものの、一般的な毒性試験の項目について調べられていないことから、本試験を評価の対象としなかった。（参照 １０２）

ｃ．ラット 21 日間経口投与試験（Roy ら（1991a）（WHO（1997）及び JECFA（2007）で引用））

ラット（系統不明、雄、各群 15 匹）に硫酸アルミニウム又は硫酸アルミニウムカリウムを表 36 のような投与群を設定して、21 日間強制経口投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 36　用量設定

[26] 体重、生存率及び生涯の腫瘍発生率を調べた試験であり、雌の投与群における腫瘍発生率の増加について言及があるが、本委員会としては、腫瘍発生時期の詳細が不明であることから、発がん性の評価をすることはできないと判断した。

[27] 原著において参照されている、Schroeder ら（1971）によれば、タンパク源として torula yeast を使用しており、作製に当たって使用したミネラルにアルミニウムは含まれていない。

[28] Johns Hopkins 大学の公表資料に基づき、標準的なマウスの飲水量 1.5 mL/10g 体重/日（150 mL/kg 体重/日）を用いて換算すると、5 ppm は 0.75 mg/kg 体重/日となる。

アルミニウムとしての投与量（mg/kg 体重/日）	硫酸アルミニウム・18 水和物（①）（mg/kg 体重/日）	硫酸アルミニウムカリウム・12 水和物（②）（mg/kg 体重/日）
0（対照群）	0（対照群）	0（対照群）
17.2	212	
21.6	265	
28.6	355	503
42.9	530	765
85.9	1,060	
171.8	2,120	

その結果、以下のような所見が認められた。

- ①85.9 mg/kg 体重/日投与群以上：大脳皮質下及び脳幹の神経線維の多発性損傷、石灰化骨の変性、骨芽細胞の不規則化、胃の過形成及び潰瘍の発現
- ①85.9 mg/kg 体重/日投与群（投与 21 日後）及び 171.8 mg/kg 体重/日投与群（投与 14 日後）：精原・精母細胞の減少
- ①及び②42.9 mg/kg 体重/日投与群：投与期間の増加に伴う骨の多発性変性及び脱カルシウムの増加
- ①及び②28.6、42.9 mg/kg 体重/日投与群：大脳皮質の神経細胞の変性
- ①17.2 mg/kg 体重/日投与群以上及び②28.6、42.9 mg/kg 体重/日投与群：用量依存的な腎皮質領域の尿細管の腫大・変性の出現（高用量で当該尿細管の壊死並びに腎髄質領域の尿細管の変性及び嚢胞状拡張）
- ①17.2 mg/kg 体重/日以上及び②28.6、42.9 mg/kg 体重/日投与群：用量依存的な肝障害（肝小葉辺縁部の肝細胞の細胞質変性及び核過染色性にはじまり、投与量の増加に伴って、肝全体の多発性変性、線維増生、うっ血及び類洞の拡張が出現）

なお、病理組織学的検査において、アルミニウムとしての投与量が同量となる硫酸アルミニウム投与群及び硫酸アルミニウムカリウム投与群において、所見に差は認められなかった。

WHO（1997）は、現存するデータでは報告されている影響を実証するに不十分であるとしている。（参照１９、９８、１０３）

本委員会としては、WHO（1997）の見解を追認し、評価の対象としなかった。

ｄ．ラット生涯経口投与毒性試験（Schroeder & Mitchener（1975b））

Long Evans ラット（雌雄、各群 52 匹）に硫酸アルミニウムカリウムを表 37 のような投与群を設定して、生涯（雄：平均 1,064 日、雌：平均 1,150 日）飲水

投与する試験[29]が実施されている。なお、食餌[30]中のアルミニウム量については報告されていない。

表 37　用量設定

用量設定（アルミニウムとして）	0（対照群）、5 ppm

その結果、生存率や体重を含め、特段の所見は認められなかった。（参照 １０４、１０５）

本委員会としては、生涯にわたって一定量[31]のアルミニウムを投与しても、生存率や体重に特段の影響がなかったことに留意すべきものの、一般的な毒性試験の項目について調べられていないことから、本試験を評価の対象としなかった。（参照 １０６）

ｅ．イヌ 26 週間経口投与試験（Pettersen ら（1990）（WHO（1997）及び JECFA（2007）で引用））

ビーグル犬（雌雄、各群各 4 匹）に塩基性リン酸アルミニウムナトリウムを表 38 のような投与群を設定して、26 週間混餌投与する試験が実施されている。

表 38　用量設定

用量設定	0（対照群）、0.3、1.0、3.0%
mg/kg 体重/日として換算	雄 0、112、390、1,143 mg/kg 体重/日 雌 0、106、323、1,251 mg/kg 体重/日
アルミニウムとして換算[23]	雄 4、10、27、75 mg/kg 体重/日 雌 3、10、22、80 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・3.0%投与群：一時的な摂餌量の減少と、それに伴う体重の減少（雄）、精巣重量の減少（雄）と、2 匹で軽度な精細管胚上皮細胞の変性や萎縮、肥大を伴う肝細胞空胞化や軽度な胆汁鬱滞、軽度な糸球体腎炎（雄）、脳中アルミニウム量の増加（雌）

なお、血液生化学的検査、血液検査及び尿検査において、被験物質の投与に関

[29] 体重、生存率及び生涯の腫瘍発生率を調べた試験であり、雄の投与群における腫瘍発生率の増加について言及があるが、本委員会としては、腫瘍発生時期の詳細が不明であることから、発がん性の評価をすることはできないと判断した。

[30] 原著において参照されている、Schroeder ら（1963）によれば、作製に当たって使用したミネラルにアルミニウムは含まれていない。

[31] Johns Hopkins 大学の公表資料に基づき、標準的なラットの飲水量 10 mL/100g 体重/日（100 mL/kg 体重/日）を用いて換算すると、5 ppm は 0.50mg/kg 体重/日となる。

連した影響は認められなかった。

Pettersen らは、精巣や肝臓に認められた影響について、摂餌量の減少に起因する可能性を示唆している。また、腎臓の変化について、摂餌量・体重の減少との関連について判断を保留している。

WHO（1997）では、本試験における LOEL をアルミニウムとして 70～80 mg/kg 体重/日としている。

JECFA（2007）では、本試験における LOEL をアルミニウムとして 75～80 mg/kg 体重/日であるとし、NOEL をアルミニウムとして 27 mg/kg 体重/日としている。（参照１９、９８、１０７）

本委員会としては、摂餌量の減少とそれに伴うとされる体重減少の程度や精巣・肝臓・腎臓の病理組織学的変化に関する具体的なデータが原著論文に認められないため、精巣及び肝臓の変化が摂餌量の減少に起因するものとする Pettersen らの考察の当否を判断することができないものと考えた。腎臓の変化については、Pettersen らも、摂餌量・体重の減少との関連について判断を保留しているため、本委員会としても判断することができないものと考えた。

本委員会としては、前述のとおり詳細が確認できないことから、本試験を評価の対象としなかった。

f．ラット 28～30 日間経口投与試験（Ecelbarger & Greger（1991）（WHO（1997）及び JECFA（2007）で引用））

SD ラット（雄、各群 6 匹）に表 39-1 のような投与群を設定して、30 日間混餌投与する試験（試験Ⅰ）、SD ラット（雄、各群 6 匹）に表 39-2 のような投与群を設定して、28 日間混餌投与する試験（試験Ⅱ）及び SD ラット（雄、各群 7 匹）に表 39-3 のような投与群を設定して、28 日間混餌投与する試験（試験Ⅲ）が実施されている。

表 39-1　用量設定（試験Ⅰ）

群	用量設定		
	水酸化アルミニウム（アルミニウム換算）μmol/g（μg/g）	クエン酸 μmol/g	炭酸カルシウム（カルシウム換算）μmol/g（mg/g）
1	0.5（13）	0	67（2.7）
2	41（1,112）	0	67（2.7）
3	0.5（13）	5.2	67（2.7）
4	41（1,112）	5.2	67（2.7）
5	0.5（13）	0	250（10.0）
6	41（1,112）	0	250（10.0）

7	0.5（13）	5.2	250（10.0）
8	41（1,112）	5.2	250（10.0）

表 39-2　用量設定（試験Ⅱ）

群	用量設定	
	水酸化アルミニウム（アルミニウム換算）μmol/g（μg/g）	クエン酸 μmol/g
1	0.5（14）	0
2	34（904）	0
3	0.5（14）	10
4	34（904）	10
5	0.5（14）	21
6	34（904）	21
7	0.5（14）	31
8	34（904）	31

表 39-3　用量設定（試験Ⅲ）

群	用量設定		
	水酸化アルミニウム（アルミニウム換算）μmol/g（μg/g）	クエン酸 μmol/g	腎臓への処置
1	0.3（9）	0	疑似手術
2	39（1,044）	0	疑似手術
3	0.3（9）	21	疑似手術
4	39（1,044）	21	疑似手術
5	0.3（9）	0	1 個切除
6	39（1,044）	0	1 個切除
7	0.3（9）	21	1 個切除
8	39（1,044）	21	1 個切除

その結果、以下のような所見が認められた。（参照１９、９８、１０８）

＜試験Ⅰ＞

・アルミニウム 41 μmol/g 投与群（カルシウム 250 μmol/g）：腓骨及び腎臓中アルミニウム量の増加（アルミニウム 0.5 μmol/g 投与群と比較）

・アルミニウム 41 μmol/g 投与群（カルシウム 67 μmol/g）：腓骨中アルミニウム量の増加（アルミニウム 0.5 μmol/g・クエン酸 5.2 μmol/g 投与群と比較）

＜試験Ⅱ＞

・アルミニウム 34 μmol/g 投与群（クエン酸 31 μmol/g）：腓骨中アルミニウム

量の増加（アルミニウム 0.5 μmol/g・クエン酸 31 μmol/g 投与群と比較）
・アルミニウム 34 μmol/g 投与群（クエン酸 31 μmol/g）：腓骨中アルミニウム量の増加（アルミニウム 34 μmol/g 投与群・クエン酸 0 μmol/g と比較）
・アルミニウム 34 μmol/g 投与群（クエン酸 10 μmol/g）：脾臓中鉄量の増加（アルミニウム 34 μmol/g 投与群（クエン酸 0 μmol/g）と比較）

＜試験Ⅲ＞
・アルミニウム 39 μmol/g 投与群（クエン酸 21 μmol/g、疑似施術）：腓骨及び肝臓中アルミニウム量の増加（アルミニウム 0.3 μmol/g 投与群（クエン酸 21 μmol/g、疑似施術）と比較）
・アルミニウム 39 μmol/g 投与群（クエン酸 0 μmol/g、腎臓 1 個切除）：腓骨中アルミニウム量の増加（アルミニウム 0.3 μmol/g 投与群（クエン酸 0 μmol/g、腎臓 1 個切除）及びアルミニウム 39 μmol/g 投与群（クエン酸 0 μmol/g、疑似手術）と比較）
・アルミニウム 39 μmol/g 投与群（クエン酸 21 μmol/g、腎臓 1 個切除）：腓骨中アルミニウム量の増加（アルミニウム 39 μmol/g 投与群（クエン酸 21 μmol/g、疑似手術）と比較）
・アルミニウム 0.3 μmol/g 投与群（クエン酸 21 μmol/g、腎臓 1 個切除）：腓骨中アルミニウム量の増加（アルミニウム 0.3 μmol/g 投与群（クエン酸 21 μmol/g、疑似手術）と比較）

JECFA（2007）では、腎臓機能の減少は、成長に影響を及ぼすには不十分であったが、アルミニウムの骨における保持は 13%増加させたとしている。

g．ラット 29 日間経口投与試験（Greger & Powers（1992）（WHO（1997）及び JECFA（2007）で引用））

SD ラット（雄、各群 16 匹）に水酸化アルミニウムを表 40 のような投与群を設定して、29 日間混餌投与する試験が実施されている。

表 40　用量設定

群	用量設定		
	水酸化アルミニウム[23]（アルミニウム換算）		クエン酸ナトリウム（クエン酸換算）
	μmol/g（μg/g）	mg/kg 体重/日	%（mmol/g）
Ⅰ（対照群）	0.39（10.52）	約 1	－
Ⅱ	40.0（1079）	約 100	－
Ⅲ	37.5（1012）	約 100	4（2.5）
Ⅳ	99.6（2688）	約 270	4（2.5）

その結果、以下のような所見が認められた。

・Ⅱ群：腓骨及び腎臓中のアルミニウム量、血清アルミニウム濃度の増加
・Ⅲ群：腓骨及び腎臓中のアルミニウム量、血清アルミニウム濃度の増加
・Ⅳ群：腓骨・肝臓・腎臓のアルミニウム量、血清アルミニウム濃度の増加

なお、Ⅱ群と比較して、Ⅲ群では腓骨中アルミニウム量の有意な増加、Ⅳ群では腓骨及び肝臓中アルミニウム量の有意な増加が認められた。（参照１９、９８、１０９）

ｈ．ラット 13 週間経口投与試験（JECFA（2012）で引用（Kieser（1982）、Kramer & Broschard（2000b））

Wistar ラット（雌雄、各投与群 20 匹、対照群 40 匹）にケイ酸アルミニウムカリウムを含有する 4 種類の着色料を表 41 のような投与群を設定して、13 週間混餌投与する試験が実施されている。

表 41　用量設定

用量設定	対照群	プラセボ	着色料 1	着色料 2	着色料 3	着色料 4
ケイ酸アルミニウムカリウム含有率（%）	0	100	52.86	52.84	47.46	48.1
mg/kg 体重/日換算	雄：0 雌：0	3,931 4,370	3,952 4,466	3,983 4,391	3,995 4,418	3,856 4,362
アルミニウム換算（mg/kg 体重/日）	雄：0 雌：0	786 875	418 472	421 464	379 419	371 420

その結果、以下のような所見が認められた。

・投与群の数匹の動物における、投与 1 週目の下痢と及び投与期間を通した軟便（投与終了後に寛解）
・全ての投与群における、摂餌量の増加
・いくつかの投与群の雌における、わずかな体重増加抑制

Kieser 及び Kramer & Broschard らは、摂餌量の増加について、餌中の栄養成分の減少によるとしている。また、わずかな体重増加抑制について生物学的に有意なものではないとしている。

Kieser 及び Kramer & Broschard らは、本試験におけるケイ酸アルミニウム

カリウムを含有する着色料の NOAEL を本試験の最高用量付近の約 4,000 mg/kg 体重/日としている。また、Hellmann & Broschard（2005）は本試験の再評価を行っており、NOAEL をアルミニウムとして 400 mg/kg 体重/日としている。（参照２２）

ⅰ．ラット 14 週間経口投与試験（JECFA（2012）で引用（Jochmann（1972）、Kramer & Broshard（2000a））

Wistar ラット（雌雄、各群 15 匹）にケイ酸アルミニウムカリウム（69～75%）を含有する着色料を表 42 のような投与群を設定して、14 週間混餌投与する試験が実施されている。

表 42　用量設定

用量設定	0（対照群）、5,000、10,000、20,000 mg/kg 体重/日
アルミニウムとして換算	0、75、150、300 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・5,000 mg/kg 体重/日以上の投与群 : 肝臓における脂肪変性及び Kupffer 細胞の過形成、Kupffer 細胞及び腎臓での鉄の沈着のわずかな増加

Jochmann 及び Kramer & Broshard らは、被験物質に鉄が含まれておらず、血液学的に鉄の沈着が老化又は障害を受けた赤血球の貪食に基づくものと認められなかったことから、鉄の沈着と被験物質の投与との間に関連が認められないと考察している。

Jochmann 及び Kramer & Broshard らは、本試験における NOAEL を最高用量の 20,000 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして 300 mg/kg 体重/日）としている。（参照２２）

（４）発がん性試験

①　硫酸アルミニウムアンモニウム

硫酸アルミニウムアンモニウムの発がん性に関する知見は認められなかった。

②　硫酸アルミニウムカリウム

ａ．マウス 20 か月間反復経口投与・発がん性試験（Oneda ら（1994）再掲（p50））

B6C3F1 マウス（各群雌雄、各群各 60 匹）に硫酸アルミニウムカリウムを表 43 のような投与群を設定して、20 か月間混餌投与した試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 43　用量設定

用量設定	0（対照群）、1.0、2.5、5.0、10.0%（w/w）
mg/kg 体重/日換算[22,25]	0、1,500、3,750、7,500、15,000 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・10.0%投与群（雄）：肝細胞癌の発生率の減少

Oneda らは、本試験において発がん性は認められなかったとしている。また、10.0%投与群での肝細胞癌の発生率の減少は、体重減少に起因すると判断している。（参照９９）

本委員会としては、硫酸アルミニウムカリウムの発がん性は認められないと判断した。

③　参考資料（その他のアルミニウム塩）

以下の知見については、成分の一部にケイ酸アルミニウムカリウムを含む着色料を使用した試験であり、他の成分による影響も考えられることから、評価対象とせず参考資料として記載する。

ａ．ラット 52 週間反復投与・発がん性試験（Bernard ら（1990）（JECFA（2012）で引用）、GLP）

Fischer344 ラット（雌雄、各群 10 匹）にケイ酸アルミニウムカリウム（72%）を含む着色料を表 44 のような投与群を設定して、52 週間混餌投与する試験が実施されている。また、Fischer344 ラット（雌雄、各群 50 匹）に同じ投与群を設定して、130 週間混餌投与する試験が実施されている。

表 44　用量設定

用量設定	0（対照群）、1.0、2.0、5.0%
mg/kg 体重/日として換算	0、500[32]、1,000[32]、2,500[4]mg/kg 体重/日
アルミニウムとして換算	0、72[32]、144[32]、360[4] mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

＜52 週投与試験＞

・5.0%投与群：糞の呈色

＜130 週投与試験＞

・5.0%投与群：体重の減少（投与 25 週目、雌雄）、白内障の発症率の増加（投与 104 週目、雄）、副腎髄質の過形成率の増加、単核球性白血病の生存個体

[32] JECFA による最高用量での換算に基づき、本委員会として換算したもの。

当たりの発生率の増加及び用量依存的な増加傾向（投与 130 週目、雄）
・1.0%投与群：生存率の減少（投与 130 週目、雌）

なお、被検物質の投与に関連した発がん性は認められなかった。

Bernard らは、白内障の発症には少なくともラット唾液腺涙腺炎ウイルスが影響を及ぼした可能性があり、副腎髄質の過形成が褐色細胞腫に進行する証拠はなく、単核球性白血病はラットにおいては年齢に依存して発症する腫瘍であるとしている。

Bernard らは、被験物質に毒性や発がん性は認められないとし、JECFA（2012）は本試験における NOAEL を最高用量の 2,500 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして 360 mg/kg 体重/日）としている。（参照２２、１１０）

（５）生殖発生毒性

①　硫酸アルミニウムアンモニウム

ａ．ラット二世代生殖毒性試験（Fujii（2010）、Hirata-Koizumi ら（2011a）（JECFA（2012）で引用）GLP）

SDラット（F_0）（雌雄、各群各24匹）に硫酸アルミニウムアンモニウムを表 45 のような投与群を設定して、5週齢からの交配前10週間と交配、妊娠、哺育期間中を通じて飲水投与し、得られた次世代の動物（F_1）（雌雄、各群各24匹）についても同じ用量設定で交配前10週間と交配、妊娠、哺育期間中に飲水投与する試験が実施されている。

表 45　用量設定

用量設定		0 ppm	50 ppm	500 ppm	5,000 ppm
mg/kg 体重/日換算（アルミニウムとして）	F_0 雄	1.56	1.98	5.35	36.3
	F_0 雌	2.20	2.89	8.81	59.0
	F_1 雄	1.83	2.35	6.57	44.2
	F_1 雌	2.39	3.10	9.36	61.1

その結果、以下のような所見が認められた。

・500 ppm投与群のF_1の雄1匹が死亡したが、Fujii及びHirata-Koizumiらは被験物質の投与に関連した変化ではないとしている。

・摂水量について、全投与群の雌雄で、用量依存的な減少傾向が認められ、5,000 ppm投与群のF_0及びF_1の雌雄、500及び50 ppm投与群のF_0の雄で投与期間を通じて、また、500 ppm投与群のF_0の雌及びF_1の雌雄並びに50 ppm投与群のF_0及びF_1の雌で一部投与期間で、有意な変化であった。Fujii及びHirata-Koizumiらは、摂水量の減少について、被験物質の添加により飲水のpHが低下（pH3.45～4.38）したためとしている。

・摂餌量について、5,000 ppm投与群では、F_0の雄で投与1週間後まで、F_0の雌で投与1週間後と哺育2～3週で、及びF_1の雌で哺育2～3週で低値が認められた。500 ppm投与群の雌で投与1週間後に低値が見られたが、Fujii及びHirata-Koizumiらは一過性の毒性学的に意味のない変化としている。
・体重について、5,000 ppm投与群では、F_0の雄で投与1週間後まで、F_1の雄で投与開始時から投与1週間後まで、F_0の雌で投与1週間後まで及び哺育3週で並びにF_1の雌で投与開始時から投与2週間後まで、低値が認められた。
・体重増加抑制について、5,000 ppm投与群では、F_0の雌雄で投与2週間後まで並びにF_1の雌の投与1週間後まで及び哺育3週で低値が認められた。
・5,000 ppm投与群のF_1雌親動物で、膣開口の遅れが発育抑制に関連した変化として認められた。
・剖検において、5,000 ppm投与群のF_1の雄で、下垂体の絶対重量の減少及び腎臓の相対重量の増加が認められた。F_0及びF_1の雌で、下垂体絶対重量の用量依存的な減少傾向が認められ、5,000 ppm投与群では有意な差が認められた。5,000 ppm投与群のF_1の雌で、胸腺の絶対重量の減少が認められた。
・児動物の体重について、5,000 ppm投与群では、F_1雄児動物で生後21日に、F_1雌児動物で生後14日及び21日に、並びにF_1及びF_2の雌雄の児動物の剖検時（生後26日）に低値が認められた。
・F_1及びF_2雌雄児動物で胸腺の絶対重量及び相対重量の用量依存的な減少傾向が認められ、500 ppm 投与群の F_1 の雌及び 5,000 ppm 投与群のその他の雌雄で絶対重量の有意な減少が認められ、そのうち雄については相対重量の減少も有意であった。5,000 ppm 投与群の F_1 及び F_2 の雌雄児動物で肝臓と脾臓の絶対重量並びに F_1 及び F_2 雄児動物の肝臓と F_1 及び F_2 雌雄児動物の脾臓の相対重量には有意な減少も認められたが、病理組織学的な異常は認められなかった。5,000 ppm 投与群の F_1 及び F_2 雄児動物で脳及び腎臓の相対重量の有意な増加が認められたが、5,000 ppm 投与群の F_1 雄児動物で腎臓、副腎、精巣及び精巣上体の絶対重量の有意な減少が認められた。雌の児動物では、胸腺、肝臓及び脾臓以外の臓器重量の有意な変化として、F_1 の児動物で副腎及び子宮の絶対重量の減少並びに脳及び腎臓の相対重量の増加、F_2 の児動物で卵巣及び子宮の絶対重量の減少並びに脳、腎臓及び副腎の相対重量の増加が認められたが、用量相関性が認められなかった。Fujii 及び Hirata-Koizumi らは、F_1 及び F_2 児動物の脳、腎臓、副腎、精巣、精巣上体、卵巣及び子宮で認められた用量依存的な臓器重量の変化は、体重減少に伴う二次的な変化であるとしている。

なお、F_1 及び F_2 雌雄児動物における、正向反射の成功率及び反応時間、背地走性の達成率及び反応時間並びに空中正向反射の成功率については、被験物質投与群と対照群との間で有意な差は見られなかった。

JECFA（2012）は、児動物で見られた臓器重量の変化の知見は、体重の減少による二次的な影響であり、その他の知見は用量依存性が認められず、被験物質の投与による影響とは認められないとしている。

Fujii 及び Hirata-Koizumi らは、本試験で見られた所見は摂水量の減少による二次的な影響である可能性があるものの、保守的に見積もって、5,000 ppm 投与群における F_0 及び F_1 の親動物で認められた体重及び摂餌量の低値、F_1 の雌親動物で認められた発育抑制に関連した性成熟の遅延、F_1 及び F_2 の児動物で認められた体重低値並びに肝臓、脾臓及び胸腺の重量低下を被験物質の投与に起因する変化と判断し、本試験における NOAEL を 500 ppm（アルミニウムとして 5.35 mg/kg 体重/日）としている。

JECFA（2012）は、本試験における NOAEL を 3.81[33] mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）とし、食餌から 1.6 mg/kg 体重/日摂取することから、合計の NOAEL を約 6 mg/kg 体重/日であるとしている。また、本試験における LOAEL をアルミニウム換算で約 35 mg/kg 体重/日としている。しかしながら、F_0 及び F_1 の母動物で哺育最終週に認められた摂水量及び食餌量に対する影響を考慮すると、児動物で認められた生後 21 及び 26 日の体重所見は、被験物質投与による直接的影響なのか母動物のミルク生産能の低下によるものであるのか判断できないとしている。また、JECFA（2007）の報告で引用した諸報告で減少が認められた握力が測定されていないと指摘している。（参照２２、１１１、１１２）

本委員会としては、本試験の高用量群における親動物での体重及び摂餌量の低下、並びに児動物での体重低下とそれが関わる臓器重量や性成熟での変化について、飲水の pH 低下による摂水量低下によるものか被験物質投与によるものかの判断は困難であるので、親動物の一般毒性及び児動物に対する毒性に係る NOAEL は得られないものと考えた。一方、上述のような体重が低下する条件下においても、生殖能力・生殖内分泌系・発達神経毒性に関する指標（性周期、交尾率、受胎率、出産率、着床数、産児数、精子検査、児動物の肛門生殖突起間距離及び児動物の背地走性（筋力への影響も検出可能な検査項目）など）には、高用量群においても被験物質投与の影響はみられないことから、生殖毒性に係る NOAEL を本試験の最高用量の 5,000 ppm であると考えた。

② 硫酸アルミニウムカリウム

硫酸アルミニウムカリウムの生殖発生毒性試験に関する知見は認められなかった。

③ その他のアルミニウム塩

ａ．マウス発生毒性試験（Domingo ら（1989）（JECFA（2007）で引用）

[33] 食餌に由来するアルミニウムの量を含まない値。

妊娠 Swiss マウス（交尾確認日：妊娠 0 日、各群 18～20 匹）に水酸化アルミニウムを表 46 のような投与群を設定して、妊娠 6～15 日の間、強制経口投与し、妊娠 18 日に母動物を安楽死させて妊娠子宮を摘出し、母動物の臓器重量を測るとともに子宮内の胎児を検査する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 46　用量設定

用量設定	0、66.5、133、266 mg/kg 体重/日
アルミニウムとして換算[34]	0、23、47、92 mg/kg 体重/日

その結果、被験物質投与に関連した影響は認められなかったとされている。

JECFA（2007）は、本試験において発生毒性及び催奇形性は認められなかったとしている。（参照１９、１１３）

本委員会としては、食餌中のアルミニウム濃度が不明であるため、本試験から NOAEL を算出しなかったが、最高用量の 92 mg/kg 体重/日投与群においても特段の母体毒性及び催奇形性を含む発生毒性がなかったことに留意すべきであると考えた。

b．ラット二世代生殖毒性試験（Fujii（2009）、Hirata-Koizumi ら（2011b）（JECFA（2012）で引用）、GLP）

SD ラット（F_0）（各群雌雄各 24 匹）に硫酸アルミニウムを表 47 のような投与群を設定して、5 週齢からの交配前 10 週間と交配、妊娠及び哺育期間中を通じて飲水投与し、得られた次世代の動物（F_1）（各群雌雄各 24 匹）についても同じ用量設定で交配前 10 週間と交配、妊娠及び哺育期間中を通じて飲水投与する試験が実施されている。

表 47　用量設定

用量設定		0 ppm	120 ppm	600 ppm	3,000 ppm
mg/kg 体重/日換算（アルミニウムとして）	F_0 雄	1.62	2.96	8.06	31.2
	F_0 雌	2.29	4.50	13.5	52.0
	F_1 雄	1.93	3.55	9.78	38.5
	F_2 雌	2.35	4.72	14.0	55.6

その結果、以下のような所見が認められた。

・摂水量について、F_0 及び F_1 の全投与群の一部の期間で用量依存的な減少が認められた。Fujii 及び Hirata-Koizumi らは、摂水量の減少について、被験

[34] 原著に、体重 60 kg のヒトに換算するとアルミニウムとして「1.4、2.8、5.5 g/日」であると記載されており、それを基に換算。

物質の添加により飲水の pH が低下（pH 3.57～4.20）したためとしている。
・摂餌量について、3,000 ppm 投与群では、F_0 の雄で投与 1、8、13 及び 14 週で、F_0 の雌で投与 1 週及び哺育 3 週で、F_1 の雄で投与 10 週で、並びに F_1 の雌で哺育 3 週で低値が認められた。600 ppm 投与群では F_0 及び F_1 の雌雄の親動物に摂餌量の低値が見られたが、Fujii 及び Hirata-Koizumi らは、一過性のもので、同時期に体重及び体重増加に影響が認められなかったことから、毒性学的に意味のない変化であるとしている。
・体重について、3,000 ppm 投与群では、F_0 の雄で投与 3 週間後まで、F_0 の雌で投与 2 週間後まで、低値が認められた。
・体重増加抑制について、3,000 ppm 投与群では、F_0 の雌雄で投与 3 週間後まで低値が認められた。
・精子数について、3,000 ppm 投与群の F_0 の雄で精巣上体尾部における絶対数の減少が認められた。Fujii 及び Hirata-Koizumi らは、被験物質の投与に関連する変化ではないとしている。
・3,000 ppm 投与群の F_1 雌親動物で膣開口の遅れが発育抑制に関連した変化として認められた。
・3,000 ppm 投与群の F_0 の雄で、肝臓の絶対及び相対重量の低値、脾臓の絶対重量の減少、3,000 ppm 投与群の F_1 の雄で副腎の絶対重量の減少、F_1 の 600 ppm 投与群の雄で精巣の絶対重量の減少が認められた。Fujii 及び Hirata-Koizumi らは、被験物質の投与に関連する変化ではないとしている。
・600 ppm 投与群の F_2 雌児動物で耳介開展の遅れが認められた。Fujii 及び Hirata-Koizumi らは、用量相関性のない一過性の変化であったとしている。
・児動物の体重について、3,000 ppm投与群では、F_1及びF_2の雌雄の児動物で生後21日に、並びにF_1及びF_2の雌雄の児動物の剖検時（生後26日）に低値が認められた。
・F_1 及び F_2 児動物の 3,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓及び脾臓の絶対重量（一部は相対重量も）の減少が認められたが、病理組織学的な異常は認められず、Fujii 及び Hirata-Koizumi らは発育抑制に関連した変化としている。
・600 及び 3,000 ppm 投与群の児動物の一部で胸腺、腎臓、精巣、精巣上体、卵巣及び子宮の絶対重量並びに胸腺の相対重量の減少並びに脳の相対重量の増加が認められたが、Fujii 及び Hirata-Koizumi らはこれらは体重の減少に伴う二次的な所見であるとしている。

なお、F_1 及び F_2 雌雄児動物における、正向反射の成功率及び反応時間、背地走性の達成率及び反応時間並びに空中正向反射の成功率については、被験物質投与群と対照群の間で有意な差は見られなかった。

Fujii 及び Hirata-Koizumi らは、本試験で見られた所見は摂水量の減少によ

る二次的な影響である可能性があるものの、保守的に見積もって、3,000 ppm 投与群における F_0 及び F_1 の親動物で認められた体重及び摂餌量の低値、F_1 の雌親動物で認められた発育抑制に関連した性成熟の遅延、F_1 及び F_2 の児動物で認められた体重低値並びに肝臓及び脾臓の重量低下を被験物質の投与に起因する変化であると判断し、本試験における NOAEL を 600 ppm（アルミニウムとして 8.06 mg/kg 体重/日）としている。

JECFA（2012）は、本試験における NOAEL を 6.47[33] mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）とし、食餌から 1.6 mg/kg 体重/日摂取することから、合計の NOAEL を約 8 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）としている。また、本試験における LOAEL を約 31 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）としている。しかしながら、F_0 及び F_1 の母動物で哺育 3 週目に認められた摂水量及び摂餌量に対する影響を考慮すると、児動物で認められた生後 21 及び 26 日の体重所見は、被験物質投与による直接的影響なのか母動物への影響を介したミルク生産能の低下によるものであるかの判断はできないとしている。また、JECFA（2007）の報告で引用した諸報告で減少が認められた握力が測定されていないと指摘している。（参照２２、１１４、１１５）

本委員会としては、本試験の高用量群における親動物での体重と摂餌量の低下及び児動物での体重低下とそれが関わる臓器重量や性成熟での変化について、飲水の pH 低下による摂水量低下によるものか被験物質投与によるものかの判断は困難であるので、親動物の一般毒性及び児動物に対する毒性に係る NOAEL は得られないものと考えた。一方、上述のような体重が低下する条件下においても生殖能力・生殖内分泌系・発達神経毒性に関する指標（性周期、交尾率、受胎率、出産率、着床数、産児数、精子検査、児動物の肛門生殖突起間距離及び児動物の背地走性（筋力への影響も検出可能な検査項目）など）には、高用量群においても被験物質投与の影響は見られないことから、生殖毒性に係る NOAEL を本試験の最高用量の 3,000 ppm であると考えた。

c．ラット発生毒性試験（Semple（2010）及び Poirier ら（2011）（JECFA（2012）で引用）GLP）

妊娠 SD ラット（各群 20 匹）にクエン酸アルミニウムを表 48-1 のような投与群を設定して、pH を 6～7 に調製して妊娠 6 日から飲水投与し、生後 22 日に離乳させた児動物に母動物と同様の飲水投与を生後 364 日まで行う発生毒性試験が実施されている。食餌からのアルミニウム量の摂取は 1 μg/kg 体重/日未満とされている。

表 48-1　用量設定

用量設定（アルミニウムとして）	0（対照群：脱イオン水；アルミニウム陰性対照群：ク

	エン酸ナトリウム溶液（27.2[35] g/L））、30、100、300 mg/kg 体重/日

各投与群で認められた毒性所見は、表 48-2 のとおりである。なお、300 mg/kg 体重/日投与群の児動物の雄は削痩を含む臨床症状の悪化により生後 98 日までに安楽死させて実験を終了した。

表 48-2　毒性所見

投与群	毒性所見（児動物）
300 mg/kg 体重/日	体重増加抑制（雌雄：生後から離乳まで） 体重増加抑制（雄：離乳時～生後 84 日、雌：生後 43 日～生後 364 日） 性成熟の遅延（雌雄） 腎臓への影響（尿管閉塞（結石の有無あり）、水腎症、尿道拡張）（雄、生後 64 日以降） 腎臓への影響によると考えられる瀕死状態、死亡の多発（一部は尿結石に伴う高カリウム血症によると推測される）
100 mg/kg 体重/日	体重増加抑制（雄（生後 64 日で剖検実施の群）：生後 56 日；雄（生後 120 日で剖検実施の群）：生後 70 日～生後 98 日） 腎臓への影響（尿管閉塞（結石の有無あり）、水腎症、尿道拡張）：生後 64 日の雄、3 例；生後 120 日の雄、1 例

また、以下のような所見も認められた。

・300 mg/kg 体重/日投与群（雌）：摂水量の有意な増加（生後 43～210 日）
・30、100 mg/kg 体重/日投与群、母動物：摂水量の有意な増加（妊娠 6～20 日）

なお、自発運動、音響驚愕反応、水迷路試験及び脳の病理組織学的検査ではアルミニウム投与によると考えられる影響は認められなかった。また、児動物の組織中のアルミニウム含有量について、各組織、特に骨で用量依存な増加が認められ、他の組織と比べ血中で多く認められた。

Semple は、本試験における NOAEL を児動物の 100 mg/kg 体重投与群で認められた握力低下を基に 30 mg/kg 体重/日としている。

JECFA（2012）は、摂水量の減少や影響の感受期が不明瞭であることから、LOAEL や NOAEL の評価は容易ではないとしている。児動物の 30 mg/kg 体重

[35] クエン酸アルミニウム最高用量群でのクエン酸に相当する濃度。

/日投与群では、離乳後 1 週間のアルミニウム摂取量は約 40 mg/kg 体重/日で、第 5 週までに目標量である 30 mg/kg 体重/日となり、離乳後 13 週以後に目標量の 15～45%まで減少したとしている。児動物の 100 mg/kg 体重/日投与群では、離乳後 1 週間のアルミニウム摂取量は約 190 mg/kg 体重/日で、第 7 週までに目標量である 100 mg/kg 体重/日となり、離乳後 15 週以後は目標量の 25～50%まで減少したとしている。したがって、児動物への影響が子宮内ばく露によるものであれば、30 mg/kg 体重/日を NOAEL とするのは過大評価であり、授乳中又は離乳数週間後のばく露によるものであれば、過小評価になるとされている。

JECFA（2012）は、この試験結果を基にアルミニウムの NOAEL は 30 mg/kg 体重/日とし、クエン酸アルミニウム飲水投与によるアルミニウムのバイオアベイラビリティが他のアルミニウム化合物より大きいことを考慮して、PTWI を 2 mg/kg 体重/週としている。（参照２２、１１６、１１７）

本委員会としては、児動物の筋力への影響（神経毒性）を示唆する握力のデータについて、用量依存性が明確ではないこと、検査日齢ごとに対照群と比較した統計学的解析で有意差は認められないこと、神経毒性に関する検査結果を解釈する上で必須の背景対照データが提示されていないこと及び児動物の筋力影響評価に用いるもう一つの検査項目の開脚幅のデータでも検査日齢ごとに対照群と比較した統計学的解析で有意差は認められないことから、被験物質が直接影響した毒性徴候か否かの判断はできなかった。

児動物の体重に関するデータについて、雌の 300 mg/kg 体重/日投与群では体重増加抑制が観察されたが、アルミニウム陰性対照群として設定されたクエン酸ナトリウム投与群での体重増加抑制と同程度であった。また、雄の 300 mg/kg 体重/日投与群では体重増加抑制を含む毒性影響が強く投与 98 日目時点で試験を中止している。さらに、雄の 100 mg/kg 体重/日投与群での体重増加抑制は、クエン酸ナトリウム投与群での体重増加抑制と同程度であったが、陰性対照群のクエン酸濃度はクエン酸アルミニウム 300 mg/kg 体重/日投与群に相当するものである。これらを踏まえ、本委員会としては、雄の 100 mg/kg 体重/日投与群での体重増加抑制がアルミニウム又はクエン酸のいずれによるものかを明確に判断することは困難であるものの、アルミニウムによる毒性影響であることが否定されるものではないと考えた。

雄児動物の 100 mg/kg 体重/日投与群以上で腎臓への影響を示す剖検所見が認められることから、これらの変化を児動物に対する毒性影響と判断した。

本委員会としては、以上のことを考慮し、本試験における発生毒性に係るアルミニウムとしての NOAEL を 30 mg/kg 体重/日と考えた。

d．ラット、マウス、ハムスター及びウサギ発生毒性試験（Food and Drug Research Laboratories Inc（1973）（FASEB（1979）で引用））

妊娠 Wistar ラットの妊娠 6～15 日（交尾確認日：妊娠 0 日、胎児検査日：妊

娠 20 日、各群 21～24 匹)、妊娠 CD-1 マウスの妊娠 6～15 日（交尾確認日：妊娠 0 日、胎児検査日：妊娠 17 日、各群 14～24 匹)、妊娠ゴールデンハムスターの妊娠 6～10 日（交尾確認日：妊娠 0 日、胎児検査日：妊娠 14 日、各群 22 匹)、及び妊娠ダッチベルトウサギの妊娠 6～18 日（人工授精日：妊娠 0 日、胎児検査日：妊娠 29 日、各群 10～16 匹）に、アルミノケイ酸ナトリウムを表 49 のような投与群を設定して、強制経口投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 49　用量設定

用量設定	0（対照群)、16.0、74.3、345.0、1,600.0 mg/kg 体重/日

その結果、いずれの動物種においても 1,600.0 mg/kg 体重/日の用量まで母体毒性、発生毒性及び催奇形性は認められなかった。（参照９１、１１８）

本委員会としては、食餌中のアルミニウム濃度が不明であるため、本試験より NOAEL を算出しなかったが、最高用量の 1,600.0 mg/kg 体重/日投与群においても特段の母体毒性及び催奇形性を含む発生毒性がなかったことに留意すべきであると考えた。

④　参考資料

ａ～ｋについては各知見に記載された理由から、l については経口投与以外の投与経路によるものであることから、評価対象とせず参考資料として記載する。

ａ．マウス発生毒性試験（Donald ら（1989）（JECFA（2007）で引用））

Swiss Webster マウス（雌、各群の匹数不明）に乳酸アルミニウムを表 50 のような投与群を設定して、妊娠 0 日から離乳時までの妊娠・哺育期間中混餌投与する試験が実施されている。

表 50　用量設定

用量設定（アルミニウムとして）	25（対照群)、500、1,000 ppm
mg/kg 体重/日として換算	妊娠初期　5、100、200 mg/kg 体重/日 授乳終了期 10、210、420 mg/kg 体重/日 児動物　4、75、100 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・1,000 ppm 投与群：肝臓中のアルミニウム量の増加（母動物)、前肢の握力増強 （生後 25 日）(児動物)、熱感受性の低下（生後 25 日及び 39 日）(児動物)

・500 ppm 以上の投与群：腓骨中のアルミニウム量の増加（母動物)、接地開

脚幅の増加（生後 21 日）（児動物）、後肢の握力増強（生後 25 日）（児動物）

なお、親動物について、母体毒性は認められず、離乳前の児動物については、死亡率、発育状態、毒性症状及び神経行動学的発達状態に影響は認められなかった。

JECFA（2007） は、本試験における神経行動学的の変化の所見から、児動物の LOAEL を 75 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）としている。（参照１９、１１９）

本委員会としては、本試験での測定・検査における 1 群当たりの例数等の詳細が確認できず試験結果の信頼性が乏しいことから、評価の対象としなかった。

ｂ．マウス発生毒性試験（Golub ら（1995）（JECFA（2007）で引用））

Swiss Webster マウス（雌、各群 40 匹）に乳酸アルミニウムを表 51 のような投与群を設定して、交尾確認後から児動物を離乳するまでの母動物への混餌投与、又は交尾確認後から児動物を離乳するまでの母動物への混餌投与に続き離乳した児動物には 150～170 日齢に達するまで混餌投与する試験が実施されている。

表 51　用量設定

用量設定（アルミニウムとして）[36]	7（対照群）、500、1,000 ppm
mg/kg 体重/日として換算	成熟した次世代マウスで平均 1.4、100、200 mg/kg 体重/日 母マウスで最大 2.9、210、420 mg /kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・1,000 ppm 投与群の児動物：性成熟後（45 日齢以降）における攻撃性の増加

・500 ppm 以上ばく露群（妊娠・哺育期間中）の雄児動物：前肢の握力低下

なお、母動物及び児動物の体重、産児数並びに児動物の臓器（脳、脊髄、肝臓）重量に被験物質の投与に関連した影響は認められなかった。

JECFA（2007）は、LOAEL を 50 mg/kg 体重/日としている。（参照１９、１２０）

本委員会としては、本試験における児動物の握力低下が離乳した後も長期間にわたって被験物質にばく露された動物ではなくて短期間ばく露された動物に見られたことから、結果の信頼性が疑わしいと判断されたので、評価の対象としなかった。

ｃ．マウス発生毒性試験（Golub ら（2000）（JECFA（2007）で引用））

[36] 食餌に由来するアルミニウム（7 ppm）を含む。

Swiss Webster マウス（雌、各群の匹数不明）に乳酸アルミニウムを表 52 のような投与群を設定して、交尾確認後から児動物を離乳するまでの母動物への混餌投与に続き離乳した児動物には生後 24 か月に達するまで混餌投与する試験が実施されている。

表 52　用量設定

用量設定	7（対照群）、1,000 ppm
mg/kg 体重/日に換算（アルミニウムとして）	1 未満（対照群）、100 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が 1000 ppm 投与群の児動物で認められた。
・赤色眼、脱毛、旋回運動（発生頻度は低い）
・体重当たりの摂餌量の増加
・前肢及び後肢の握力の低下（雌雄、生後 24 か月）
・温度感受性の増加（雌雄、生後 24 か月）
・温度感受性の増加（雄、生後 18 か月）
・背地走性の低下（雌雄、生後 18 か月）

また、死亡率に被験物質の投与に関連した影響は認められなかった。

Golub らは、握力の低下や温度感受性の増加を含む、神経行動学的な所見について、より短期間投与した場合の報告と比較し影響が大きくないこと及び神経病理学的に明らかな所見が認められないことから、アルミニウムを長期間投与することによって蓄積される影響はないと考察している。

JECFA（2007）は、赤色眼、脱毛及び旋回運動の結果から、本試験における LOAEL を 100 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）としている。（参照１９、１２１）

本委員会としては、本試験は 1 用量で実施されたものであり、1 群当たりの例数等の詳細が確認できず試験結果の信頼性が乏しいことから、評価の対象としなかった。

d．マウス発生毒性試験（Golub & Germann（2001）（JECFA（2007）で引用））

Swiss Webster マウス（雌、各群の匹数不明）に乳酸アルミニウムを表 53 のような投与群を設定して、交尾確認後から児動物を離乳するまでの母動物への混餌投与に続き離乳した児動物には生後 35 日まで混餌投与する試験（生後 35 日以降は基礎飼料を与えた）が実施されている。

表 53　用量設定

用量設定	7（対照群）、100、500、1,000 ppm

mg/kg 体重/日に換算（アルミニウムとして）	<1（対照群）、10、50、100 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が児動物で認められた。

・1,000 ppm 投与群：神経行動学的指標の変化（雌；水迷路試験の学習体験における回避待ち時間の増加）、後肢の握力の低下、旋回運動の増加
・500 ppm 以上投与群：体重増加抑制（雌雄、離乳時の 21 日齢）

なお、投与群で、妊娠動物数、妊娠期間、妊娠中の体重増加率、出生児の同腹児数及び体重に、被験物質投与による影響は認められなかった。

Golub & Germann は、握力の低下について、用量相関性がなく、体重補正により有意差がなくなるとしている。

JECFA（2007）は、本試験における LOAEL を 50 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）としている。（参照１９、１２２）

本委員会としては、本試験での測定・検査における 1 群当たりの例数等の詳細が確認できず試験結果の信頼性が乏しいことから、評価の対象としなかった。

e．マウス発生毒性試験（Abu-Taweel ら（2012））

妊娠 Swiss-Webster マウス（雌、各群の匹数不明）に塩化アルミニウムを表 54 のような投与群を設定して、妊娠 1 日（交尾確認日）から哺育（分娩後）15 日まで飲水投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 54　用量設定

用量設定（アルミニウムとして）	0、300、600 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が 300 mg/kg 体重/日以上投与群の児動物で認められた。（参照 １２３）

・用量依存的な体重増加抑制（生後 3 日～21 日）
・開眼及び発毛の遅延
・反射機能獲得の用量依存的な遅延
・自発行動の抑制（生後 22 日）
・学習機能の低下（生後 25 日及び 30～36 日）
・前脳領域でドパミン及びセロトニンの減少（生後 7～36 日の脳で測定）

本委員会としては、本試験での測定・検査における 1 群当たりの例数等の詳細が確認できず試験結果の信頼性が乏しいことから、評価の対象としなかった。

ｆ．ラット発生毒性試験（Domingo ら（1987）（JECFA（2007）で引用））

妊娠 SD ラット（交尾確認日：妊娠 1 日、各群 10 匹）に、硝酸アルミニウムを表 55 のような投与群を設定して、妊娠 14 日から哺育 21 日まで強制経口投与する試験が実施されている。なお、餌中のアルミニウム量はアルミニウムとして 60 mg/kg（6 mg /kg 体重/日 [4]）であったとされている。

表 55　用量設定

用量設定	0、180、360、720 mg/kg 体重/日
（アルミニウムとして換算 [37]）	0、13、26[4]、52[4] mg /kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・52 mg/kg 体重/日投与群（児動物）：腹当たりの死亡児数の増加（生後 4 日）、体重の低下（生後 1 日及び 4 日）、体長の低値（生後 4 日）、尾長の低値（生後 1 日及び生後 4 日）、肺の相対重量の増加
・26 mg/kg 体重/日以上投与群（児動物）：体長の低値（生後 1 日）、心臓の相対重量の増加
・26 mg/kg 体重/日投与群（児動物）：体長の低値（生後 1 日）
・13 mg/kg 体重/日以上投与群（児動物）：体重の低下（生後 21 日）、尾長の低値（生後 21 日）、腎臓及び脳の相対重量の増加
・13 mg/kg 体重/日投与群（児動物）：体重の低下（生後 4 日）、脾臓の相対重量の減少、肝臓の相対重量の増加

Domingo らは、児動物における器官重量の変化は投与による発育抑制に起因するものとしている。また、児動物における体重、体長及び尾長の変化については、時間の経過とともに程度が弱くなるとしている。

JECFA（2007）は、生存率低下の結果から本試験における LOAEL を 13 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）としている。（参照１９、１２４）

本委員会としては、本試験における母体毒性の詳細が確認できず試験結果の信頼性が乏しいことから、評価の対象としなかった。

ｇ．ラット発生毒性試験（Paternain ら（1988）（JECFA（2007）で引用））

妊娠 SD ラット（交尾確認日：妊娠 1 日、各群雌 7～10 匹）に、硝酸アルミニウムを表 56 のような投与群を設定して妊娠 6～14 日の間、強制経口投与し、妊娠 20 日に帝王切開を行って胎児を検査する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

[37] 原著で言及がないことから、食餌中のアルミニウム量を含んだ値であるか不明。また、用量設定 0 mg/kg 体重/日の群のアルミニウムとしての換算値について、ここでは 0 mg/kg 体重/日としたが、原著では言及されていない。

表 56　用量設定

用量設定	0、180、360、720 mg/kg 体重/日
（アルミニウムとして換算）	0、13、26、52 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・720 mg/kg 体重/日投与群の胎児：腹腔及び胸腔内血腫（変異）の頻度増加、体長の減少
・360 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児：胎盤重量の減少、胸骨分節の部分骨化及び二分骨化（奇形）の頻度増加
・360 mg/kg 体重/日投与群の胎児：小上顎（奇形）の頻度増加
・180mg/kg 体重/日以上投与群：体重及び尾長の減少（胎児）、肋骨形成不全及び椎骨異常（奇形）の頻度増加（胎児）、上後頭骨の骨化低下（奇形）の頻度増加（胎児）、体重増加の抑制（母動物）

なお、黄体数、着床数、死亡胚・胎児数及び生存胎児数について、被験物質の投与に関連した影響は認められないが、Paternain らはアルミニウムの催奇形性は母体毒性が認められる高い用量で発現するかもしれないとしている。

JECFA（2007）は、本試験における催奇形性に係る LOAEL を 13 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）としている。（参照１９、１２５）

本委員会としては、本試験は 1 群当たりの例数が 7～10 匹と少なく、奇形学的所見の背景対照データ等の試験の詳細も確認できず、試験結果の信頼性が乏しいことから、評価の対象としなかった。

ｈ．ラット発生毒性試験（Bernuzzi ら（1989）（JECFA（2007）で引用））

妊娠 Wistar ラット（雌、各群 6～12 匹）に塩化アルミニウム又は乳酸アルミニウムを表 57 のような投与群を設定して、妊娠 1 日（交尾確認日）から分娩まで混餌投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 57　用量設定

被験物質	用量設定（アルミニウムとして）
対照群	0 mg/kg 体重/日
塩化アルミニウム	100、300、400 mg/kg 体重/日
乳酸アルミニウム	100、200、400 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・塩化アルミニウム 300 mg /kg 体重/日以上投与群：体重の妊娠 18 日での減少（母動物）、死亡率の上昇（児動物）、体重の生後 1 日での低値（児動物）、

生後 6 日での握力低下（児動物）
・乳酸アルミニウム 400 mg/kg 体重/日投与群 : 体重の妊娠 18 日での減少（母動物）、死亡率の増加（児動物）、体重の生後 1・4・14 日での低値（児動物）
・乳酸アルミニウム 100 mg/kg 体重/日以上投与群 : 生後 6 日での握力低下（児動物）

なお、母動物の摂餌量及び飲水量に被験物質の投与に関連した影響は認められなかった。

JECFA（2007）は、本試験における握力低下の所見から、塩化アルミニウムの LOAEL を 200[38] mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）、乳酸アルミニウムの LOAEL を 100 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）としている。（参照１９、１２６）

本委員会としては、本試験の児動物に関するデータは同腹児数の未調整や雌雄別体重測定の未実施といった評価上不適切な実験条件下で得られたものであり、母動物に対する毒性所見が見られた投与群での例数が 6～8 匹と少ないなど試験結果の信頼性が乏しいことから、評価の対象としなかった。

ⅰ．ラット発生毒性試験 （Muller ら（1990）（JECFA（2007）で引用））

妊娠 Wistar ラット（交尾確認日 : 妊娠 1 日、各群 6～9 匹）に乳酸アルミニウムを表 58 のような投与群を設定して、妊娠 1～7 日（Ⅰ群）、妊娠 1～14 日（Ⅱ群）又は妊娠 1 日から分娩まで（Ⅲ群）混餌投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 58 用量設定

用量設定（アルミニウムとして）	0（対照群）、400 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。
・背地走性反応の遅れ（児動物、Ⅱ及びⅢ群、生後 9 日）
・自発運動の低下（児動物、Ⅰ～Ⅲ群、生後 20 日）
・学習行動の低下（児動物、Ⅰ～Ⅲ群、生後 65 日）
・体重の減少（母動物、Ⅲ群、妊娠 16 及び 19 日）
・摂餌量の減少（母動物、Ⅲ群、妊娠 19 日）

なお、同腹児数並びに児動物の生存率及び体重に投与の影響は認められなかった。

JECFA（2007）は、自発運動の低下の結果から、本試験における LOAEL を 400 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）としている。（参照１９、１２７）

[38] JECFA（2007）の表の数値をそのまま記載した。

本委員会としては、本試験での 1 群当たりの例数が 6～9 匹と少なく、1 用量で実施されたものであるなど試験結果の信頼性が乏しいことから、評価の対象としなかった。

j．ラット発生毒性試験（Agarwal ら（1996）JECFA（2007））

CD ラット（雌、各群約 3 匹、合計 31 匹）に乳酸アルミニウム溶液を表 59 のような投与群を設定して、妊娠 5～15 日の間、強制経口投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 59　用量設定

用量設定	アルミニウムとして
試験 A	0、250、500、1,000 mg/kg 体重/日
試験 B	0、5、25、50、250、500 mg/kg 体重/日

その結果、出生児の体重及び肛門生殖突起間距離、膣開口の時期、膣開口後の約 1 か月間及びその後に偽妊娠状態とした期間における膣垢像の変化、過排卵させた卵細胞数、生殖腺重量といった生殖機能に関する形態学的・生理学的な要因について被験物質の投与に関連した影響は認められなかった。

Agarwal らは、アルミニウムの生殖発生毒性は認められなかったとしている。

JECFA (2007) は、本試験において生殖発生毒性は認められなかったとしている。（参照１９、１２８）

本委員会としては、本試験は 1 群当たりの例数が 3 匹と少なく、詳細が確認できずに試験結果の信頼性が乏しいことから、評価の対象としなかった。

k．ラット発生毒性試験（Colomina ら（2005）（JECFA（2007）で引用））

SD ラット（雌、各群 9～17 匹）に無水硝酸アルミニウム及びクエン酸（355～710 mg/kg 体重/日）を表 60 のような投与群を設定して、交配 15 日前から妊娠・哺育期間中及び離乳後の児動物の生涯を通じて飲水投与し、妊娠 6～20 日に 2 時間/日で拘束ストレスを与える試験が実施されている。

表 60　用量設定及び妊娠 6～20 日の母動物への拘束ストレス負荷の有無

群	用量設定（無水硝酸アルミニウム、アルミニウム換算）（mg/kg 体重/日）	拘束ストレス
1	0（対照群）	＋
2	50	＋
3	100	＋
4	0（対照群）	－
5	50	－

6	100	－

なお、餌に含まれるアルミニウム量は平均 41.85 mg/kg であった。

その結果、以下のような所見が認められた。（参照１９、１２９）
・100 mg/kg 体重/日投与群：授乳中の摂水量及び摂餌量の低下（母動物）
・100 mg/kg 体重/日投与群（拘束ストレスなし）：性成熟（精巣降下）の遅延（児動物、雄）、前肢握力の有意な低下（児動物、雄：生後 11 及び 13 日）
・50 mg/kg 体重/日以上の投与群（拘束ストレスなし）性成熟（膣開口）の遅延（児動物、雌）
・50 mg/kg 体重/日投与群（拘束ストレスなし）：切歯萌出の遅延（児動物、雌雄）
・100 mg/kg 体重/日投与群（拘束ストレスあり）：前肢握力の低下（児動物、雌：生後 11 及び 13 日）

本委員会としては、児動物の体重に関する詳細が確認できず試験結果の信頼性が乏しいことから、評価の対象としなかった。

ｌ．マウス精子毒性試験（D'Souza ら（2014））（再掲 p41）

Swiss アルビノマウス（雄、各群 5 匹）に、酢酸アルミニウム を表 61 のような投与群を設定して、単回腹腔内投与し、5 週間後に精巣上体の精子の形態異常及び数を調べる試験が実施されている。

表 61　用量設定

用量設定	0（対照群）、50、100、150 mg/kg 体重

その結果、精子の形態異常の頻度に用量依存的な有意な増加及び精子数に用量依存的な有意な減少が認められたとしている。（参照８５）

（６）その他の毒性

①　硫酸アルミニウムアンモニウム

硫酸アルミニウムアンモニウムのその他の毒性に関する知見は認められなかった。

②　硫酸アルミニウムカリウム

硫酸アルミニウムカリウムのその他の毒性に関する知見は認められなかった。

③　その他のアルミニウム塩

ａ．ラット 120 日間経口投与試験（Sun ら（2011））

Wistar ラット（雄、各群 10 匹）に塩化アルミニウムを、表 62 のような投与群を設定して 120 日間飲水投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 62　用量設定

用量設定（アルミニウムとして）	0（対照群）、64.18、128.36、256.72 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・128.36 mg/kg 体重/日以上投与群：血中テストステロン及び黄体形成ホルモンの発現並びに用量依存的な精巣アンドロゲンレセプター発現の減少
・64.18 mg/kg 体重/日以上投与群：精巣アンドロゲンレセプターmRNA の発現の減少

Sun らは、アルミニウムは内分泌系異常の原因になり得ると考察している。（参照 １３０）

本委員会としては、本試験において、食餌中のアルミニウム濃度に関する情報がなく、本試験により NOAEL を算出しないところであり、さらに、病理組織学的検査を含む各種検査が実施されていないことから、本試験により NOAEL を算出することはできないと考えた。

ｂ．ラット 120 日間経口投与試験（Wang ら（2012））

Wistar ラット（雌、各群 10 匹）に塩化アルミニウムを、表 63 のような投与群を設定して 120 日間飲水投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 63　用量設定

用量設定（アルミニウムとして）	0（対照群）、64.18、128.36、256.72 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・64.18 mg/kg 体重/日以上投与群：体重、血中エストロゲン、プロゲストロン、卵胞刺激ホルモン及び黄体形成ホルモンの減少並びに血中アルミニウム濃度の増加
・64.18 及び 128.36 mg/kg 体重/日投与群：用量相関性のないテストステロンの増加

Wang らは、雌ラットの生殖機能が、長期間のアルミニウムばく露によりアルミニウムの用量依存的に阻害されたと考察している。（参照 １３１）

本委員会としては、本試験において、食餌中のアルミニウム濃度に関する情報がなく、本試験により NOAEL を算出しないところであり、さらに、病理組織学的検査を含む各種検査が実施されていないことから、本試験により NOAEL を算出することはできないと考えた。

ｃ．ラット 6 か月間経口投与試験（Sethi ら（2008）（JECFA（2012）で引用））

Wistar ラット（雄、各群 10 匹、4 か月齢及び 18 か月齢）に、塩化アルミニウム・6 水和物を、表 64 のような投与群を設定して 6 か月間飲水投与する試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 64　用量設定

用量設定（アルミニウムとして）	0（対照群）、50 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・投与群（18 か月齢）：Morris 水迷路試験における学習能力の継時的低下
・投与群（4 及び 18 か月齢）：海馬 CA3 領域における脳波集合的ユニット活動の有意な増加、排便指数の有意な増加（投与群間では年齢依存的な有意な減少）、過酸化脂質濃度の有意な増加（投与群間でも年齢依存的な有意な増加）、Na-K ATPase 活性の有意な減少（投与群間では年齢依存的な有意な減少）、スーパーオキシドジスムターゼ（SOD）活性の有意な減少（対象 6 匹）、海馬 CA1 領域の神経細胞の有意な減少、錐体ニューロンにおける細胞収縮、細胞質への高密度な色素沈着、錐体細胞構築の乱れ（対象 4 匹）（参照２２、１３２）

本委員会としては、本試験が食餌中のアルミニウム濃度に関する情報がなく、本試験により NOAEL を算出しないところであり、さらに、単用量での試験であることから、本試験により NOAEL を算出することはできないと考えた。

④　参考資料

以降の知見については、各知見に記載された理由から評価対象とせず参考資料として記載する。

ａ．ラット最長 60 日間経口投与試験（Moselhy ら（2012））

Wistar ラット（雄、各群 15 匹）に表 65 のような投与群を設定して、60 日間経口投与し、その間の投与 30、45、60 日目に各群 5 匹ずつ所見を調べる試験が実施されている。なお、食餌中のアルミニウム量については報告されていない。

表 65　用量設定

群	用量設定[39]（mg/kg 体重/日）
Ⅰ（対照群）	0
Ⅱ	34
Ⅲ	34（ショウガ 40 mg/kg 体重/日を塩化アルミニウムの投与 2 週間前から投与）

その結果、以下のような所見が認められた。

・Ⅱ群：血清テストステロン濃度の減少、精巣ホモジネート中のマロンジアルデヒド（MDA）量の増加、精子の活動性の低下、精子生存/死亡比率の低下、精子異常率の増加（30、45、60 日）、精巣における DNA 断片の増加（60 日ピーク）、輸精管の縮小、精子形成細胞の壊死、精巣上体上皮剥離（45 日）、前立腺の石灰化（60 日）

なお、Ⅱ群と比べ、Ⅲ群で検査した全ての項目の改善が認められた。

Moselhy らは、塩化アルミニウムの投与により生殖機能に影響が認められるが、ショウガの投与により改善するものと考察している。（参照 １３３）

本委員会としては、本試験については病理組織学的所見の結果や、投与物質の形態など詳細が不明な点があることから、評価の対象としなかった。

ｂ．ウサギ 3 か月間経口投与試験（Abd-Elghaffar ら（2005）（JECFA（2012）で引用））

ウサギ（雄、各群 10 匹、対照群 5 匹）に塩化アルミニウムを表 66 のような投与群を設定して、3 か月間飲水投与する試験が実施されている。その他、塩化アルミニウム投与後又は併行してメラトニン（10 mg/kg 体重）を皮下投与する群が設定されている。なお食餌のアルミニウム量は報告されていない。

表 66　用量設定

用量設定	0（対照群）、20 mg/L
mg/日換算	0（対照群）、約 5～6.6 mg/日
mg/kg 体重/日（アルミニウム換算）[4]	0（対照群）、約 1～1.3 mg/kg 体重/日

その結果、以下のような所見が認められた。

・投与群：大脳皮質及び海馬の大部分のニューロンにおける明白な萎縮、神経

[39] 塩化アルミニウムとしての投与量か、アルミニウムとしての投与量か、不明である。

周囲浮腫、血管周囲浮腫及び血管外膜細胞の増殖、神経細胞ニッスル小体消失、アポトーシスを生じた神経細胞の核の出現、神経原線維構造の出現、シュワン細胞の変性、ミエリン鞘の空胞化、脈絡叢上皮における好銀性封入体の高頻度な発現、大脳における脂質過酸化産物量の増加と SOD 活性の低下（これらの影響は、抗酸化剤でラジカル捕捉剤であるメラトニンの併用投与群で非投与群と比べて抑制されていた。）（参照２２、１３４）

本委員会としては、本試験の結果について、病理組織学的所見に関する信頼性が乏しいと考えられることから、評価の対象としなかった。

（７）一般薬理試験

①　硫酸アルミニウムアンモニウム

硫酸アルミニウムアンモニウムの一般薬理試験に関する知見は認められなかった。

②　硫酸アルミニウムカリウム

硫酸アルミニウムカリウムの一般薬理試験に関する知見は認められなかった。

③　その他のアルミニウム塩

ａ．ニワトリ十二指腸上皮細胞及びラット薬理試験（Orihuela ら（2005a）（JECFA（2007）で引用））

ニワトリの十二指腸上皮細胞に乳酸アルミニウムを添加し、1 時間インキュベートする試験が実施されている。

その結果、乳酸アルミニウム（100 µmol/L）存在下で、十二指腸上皮細胞におけるカルシウム取込み量の減少と親和定数（Km）の低下が認められ、アルミニウムを除去しても回復しなかった。また、乳酸アルミニウム（0～150 µmol/L）の添加により、^{45}Ca の取込みは濃度依存的に約 50%減少した。このアルミニウムのカルシウム取込みに与える影響に対して、カルシウムチャネル活性剤である A23187 とカプサイシンは作用しなかった。

また、同報告において、成獣 Wistar ラット（雄）に塩化アルミニウム（アルミニウムとして 50 mg/kg 体重）、還元型グルタチオン（GSH）（5 又は 10 mmol/kg 体重）及びブチオニンスルホキシミン（2 mmol/kg 体重）を強制経口投与する試験が実施されている。

その結果、小腸におけるアルミニウム含有量について、全ての塩化アルミニウム投与群で増加が認められた。また、小腸におけるカルシウムの吸収について、全ての塩化アルミニウム投与群で、投与終了 24 時間後で減少が認められたが、塩化アルミニウムと GSH10 mmol/kg 体重併用投与群で、投与終了 7 日後で、減少の抑制が認められた。また、ブチオニンスルホキシミンの投与により、小腸の

カルシウム吸収に減少が認められたが、対照群と比較して、塩化アルミニウム投与群でより大きな減少が認められた。（参照１９、１３５）

ｂ．ラット薬理試験（El-Demerdash（2004））（JECFA（2007）で引用）

SD ラット（雄 7 匹）に塩化アルミニウム（34 mg/kg 体重/回[40,41,42]）を 1 日おきに 30 日間経口投与する試験が実施されている。

その結果、投与群で血漿、肝臓、脳、精巣及び腎臓におけるチオバルビツール酸反応性物質（TBARS）[43]の増加並びに血漿、肝臓、精巣及び腎臓におけるグルタチオン *S*-トランスフェラーゼ（GST）活性やスルフヒドリル基レベルの減少が認められ、アミノトランスフェラーゼの、肝臓や精巣における減少及び血漿における増加が認められた。

また、上記の試験の投与群にビタミン E（100 mg/kg 体重）又はセレン（200 μg/kg 体重）を併せて投与する試験が実施されている。

その結果、塩化アルミニウムの投与により認められた影響の減少が認められた。（参照１９、１３６）

ｃ．ラット薬理試験（Orihuela ら（2005b）（JECFA（2007）で引用）

Wistar ラット（雄）に塩化アルミニウム（30、60、120 又は 200 mg/kg 体重/日[41]）を 7 日間強制経口投与する試験が実施されている。なお、データは提供されていないが、食餌や飲料水からのアルミニウムの摂取については無視できる量であるとされている。

その結果、以下のような所見が認められた。

・30 mg/kg 体重/日以上投与群：小腸の GSH 量の用量依存的な現象（60 mg/kg 体重/日以上投与群で有意）、グルタチオンの酸化型／還元型の比（GSSG/GSH）の増加（200 mg/kg 体重/日投与群で有意）
・60 mg/kg 体重/日以上投与群：グルタチオン合成酵素の活性の低下
・120 mg/kg 体重/日以上投与群：グルタチオンレダクターゼの活性の低下

また、GST 活性については、わずかな変化しか認められなかった。

Orihuela らは、小腸における GSH の減少とカルシウムの吸収量減少との間には正の直線的相関が認められ、いずれもアルミニウムの影響によるものと考察している。（参照１９、１３７）

ｄ．ラット薬理試験（Kaur & Gill（2005））（JECFA（2007）で引用）

Wistar ラット（各群雄 6 匹）に乳酸アルミニウム（アルミニウムとして 0 又

[40] ラットにアルミニウムを経口投与した場合の LD_{50} の 1/25 であるとされている。
[41] アルミニウムとしての投与量か、塩化アルミニウムとしての投与量か、不明である。
[42] 食餌に含まれるアルミニウム量についての報告はなされていない。
[43] 通常、MDA 量として測定される。

は 10 mg/kg 体重/日 [42]）を 12 週間強制経口投与する試験が実施されている。

その結果、神経前終末部におけるカルシウム量の増加、Ca^{2+} ATPase 活性の低下、カルシウム取込みの増加及び脳におけるカルパイン活性の亢進が認められた。

Kaur & Gill はカルシウム恒常性の変化が示唆されたと考察している。（参照１９、１３８）

e．ラット薬理試験（Sharma & Mishra（2006）再掲（p28））（JECFA（2012）で引用）

妊娠ラット（各群 8 匹）及び授乳 Wistar ラット（各群 5 匹）に塩化アルミニウム（アルミニウムとして 0 又は 70 mg/kg 体重/日）を妊娠後 16 日間又は分娩後 16 日間経口投与する試験が実施されている。

その結果、母動物、胎児及び児動物の脳で、GSH、グルタチオンレダクターゼ、GPx、カタラーゼ、SOD 及びアセチルコリンエステラーゼの減少並びに TBARS 及び GST の増加が認められた。

Sharma & Mishra は、これらの変化は酸化ストレスを受けていることを示唆していると考察している。（参照２２、５６）

f．ウサギ薬理試験（Abd-Elghaffar ら（2005）再掲（p79））（JECFA（2012）で引用）

ウサギ（各群雄 10 匹）に塩化アルミニウム（20 mg/L）を 3 か月間飲水投与する試験及び飲水投与と併せてメラトニン（抗酸化剤、フリーラジカル消去剤）を 15 日間皮下注射投与する試験が実施されている。なお、摂水量に基づき、塩化アルミニウムの摂取量は 5～6.6 mg/日（アルミニウムとして約 1～1.3 mg/kg 体重/日）と推定されている。餌中のアルミニウム濃度は報告されていない。

その結果、塩化アルミニウム単独投与群では、脳内の MDA、4-ヒドロキシアルケナール（脂質過酸化を示す指標）濃度の増加及び SOD 活性の減少が認められたが、メラトニン投与群では、これらの変化は抑制された。また、脳内のアルミニウム濃度について、塩化アルミニウム単独投与群で増加が認められたが、メラトニン投与群ではこの変化は抑制された。（参照２２、１３４）

g．サル薬理試験（Sarin ら（1997a））（JECFA（2007）で引用）

アカゲザル（雄 3 匹）に乳酸アルミニウム（アルミニウムとして 25 mg /kg 体重/回 [42]）を 1 日おきに 52 週間強制経口投与する試験が実施されている。

その結果、投与群で脳における Ca^{2+} ATPase 活性の低下、総カルシウム含量の増加及び脂質過酸化レベルの上昇が認められた。

Sarin らは、アルミニウムの毒性影響は、神経機能の変異による細胞内カルシウム恒常性の変化に基づくものであると示唆している。（参照１９、１３９）

ｈ．サル薬理試験　（Sarin ら（1997b））（JECFA（2007）で引用）

アカゲザル（雄 3 匹）に乳酸アルミニウム（アルミニウムとして 25 mg/kg 体重/回 [42]）を 1 日おきに 52 週間強制経口投与する試験が実施されている。

その結果、投与群で脳の総脂質、糖脂質及びリン脂質の量の低下並びにリン脂質に対するコレステロールの割合の増加が認められた。

Sarin らは、これらの知見は膜結合の弱化を示唆しており、アルミニウム投与に基づく脂質過酸化や脂質の低下によるものであると考察している。（参照１９、１４０）

（８）ヒトにおける知見

硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムのヒトにおける知見は認められなかった。その他のアルミニウム塩についての知見は以下のとおりである。

①　骨への影響に関する知見

ａ．症例報告（Neumann & Jensen（1989）、Foldes ら（1991）、Pivnick ら（1995）、Shetty ら（1998）、Woodson（1998）（JECFA（2007）で引用））

腎機能は正常で、消化管疾患の治療にアルミニウムを含む制酸剤を大量に使用した結果、骨格変化が認められた数例の大人、子ども及び幼児の症例が報告されている。

JECFA（2007）は、これらの症例において、制酸剤の摂取によりリン酸塩が消失し、骨が変化するものとしている。（参照１９、１４１、１４２、１４３、１４４、１４５）

ｂ．症例報告（Woodson（1998）再掲（p83）（JECFA（2007）で引用））

消化性潰瘍と胃炎の治療のためにアルミニウム、マグネシウム水酸化物を含む制酸剤（アルミニウムとして 6.3 g/日、総摂取量 18 kg）を 8 年間摂取し、右足の痛みを訴えた 39 歳女性の症例が報告されている。骨生検において、骨表面にアルミニウムの沈着が認められた。Woodson は、摂取された制酸剤は消化管でリン酸と結合してリン酸の吸収を阻害し、骨軟化症の原因となったものとしている。なお、制酸剤の摂取中止により、症状の改善が認められた。（参照１９、１４５）

ｃ．症例対照研究（Hellström ら（2005）（JECFA（2012）で引用））

スウェーデンのウプサラにおいて股関節骨折の患者 103 例（平均年齢 82 歳：男性 22 例、女性 81 例）及び対照群 69 例　（平均年齢 58 歳：男性 36 例、女性 33 例）について、症例対照研究が実施されている。その結果、股関節骨折の患者の 49 例が認知症（そのうち 16 例がアルツハイマー病）であった。骨生検において、各例のアルミニウム含有量は、58～13,300 ng/g（乾燥重量として）であり、

加齢に伴う増加が認められた。また、性別及び年齢について調整を行ったアルミニウム含有量では認知症患者群又は非認知症患者群と対照群とで差は認められなかった。アルミニウム含有量と股関節骨折のリスクとの関連は認められなかった。（参照２２、１４６）

ｄ．介入研究（Fewtrell ら（2009）（JECFA（2012）で引用））

英国のケンブリッジやノーウィッチの早産期新生児 227 例について、112 例に Standard Aluminium (SA) solution（アルミニウムとして 45 μg/kg 体重/日）、115 例に Low Aluminium(LA) solution（アルミニウムとして 4.0～4.5 μg/kg 体重/日）を非経口栄養法で投与し、15 年後に骨密度等を調べる試験を実施している。その結果、59 例（SA 群 26 例、LA 群 33 例）が追跡可能であった。平均アルミニウム摂取量について、LA 群と比べて SA 群で高値が認められた。骨密度について、SA 群と比べて LA 群では高い傾向が認められ、骨塩量（BMC）及び骨面積については腰椎で有意な差が認められた。ただし、身長、体重及び腰椎骨の面積について調整を行った腰椎 BMC では両群で差は認められなかった。Fewtrell らは、アルミニウムのばく露量によって BMC への影響は認められないとしている。しかし、股関節の BMC について、アルミニウムばく露が中央値（55 μg/kg 体重）未満の群と比べ、それ以上の群で低値が認められた。（参照２２、１４７）

②　アルツハイマー病を含む神経疾患に関する知見

ａ．飲料水中のアルミニウム

（ａ）地域相関研究（Flaten（1990）（JECFA（2007）で引用））

ノルウェーの 193 の市町村において、飲料水中のアルミニウム濃度とアルツハイマー病、パーキンソン病及び筋委縮性側索硬化症（ALS）との関連を調べる地域相関研究が実施されている。その結果、年齢による調整を行ったアルツハイマー病による死亡の相対危険度は、飲料水中のアルミニウム濃度が 0.05 mg/L 以下の群と比較すると、0.05～0.2 mg/L 群の男性で 1.15、女性で 1.19、0.2 mg/L 以上の群の男性で 1.32、女性で 1.42 であった。パーキンソン病及び ALS については、飲料水中のアルミニウム濃度による差は認められなかった。（参照１９、１４８）

（ｂ）地域相関研究（Bakar ら（2010）（JECFA（2012）で引用））

アルミニウム濃度の高い水源（13～16 mg/L）があるトルコ北西部の Biga Peninsula の 73 例と他地域（0.005～0.010 mg/L）の 164 例について、血液試料の解析が実施されている。その結果、被験者の血清アルミニウム濃度について、地域差は認められなかった。認知症スコアの分布や神経障害について、地域差は認められなかった。（参照２２、１４９）

（ｃ）横断研究（Martyn ら（1989）（JECFA（2007）で引用））

英国の 88 地方において、40～69 歳の集団について、飲料水中のアルミニウム濃度とアルツハイマー病及びてんかんとの関連を調べる横断研究が実施されている。その結果、1,203 例が認知症（アルツハイマー病を含む）と診断された。アルツハイマー病の相対危険度は、飲料水中のアルミニウム濃度が 0.01 mg/L 以下の群と比較すると、0.02 mg/L 以上の群で 1.3～1.5 であったが、用量依存性は認められなかった。65 歳以上の患者を除き年齢による調整を行って同群の比較をした相対危険度は 1.4～1.7 で、用量依存性が認められた。アルツハイマー病以外の認知症及びてんかんについては、飲料水中のアルミニウム濃度による差は認められなかった。（参照１９、１５０）

（ｄ）横断研究（JECFA（2007）で引用（Michel ら（1991））

フランスの 2,792 例について飲料水中のアルミニウム濃度とアルツハイマー病との関連を調べる横断研究が実施されている。その結果、年齢、教育及び出身地による調整を行ったアルツハイマー病の相対危険度は、飲料水中のアルミニウム濃度が 0.01 mg/L 上昇するごとに 1.16、0.1 mg/L 上昇するごとに 4.53（95%CI= 3.36～6.10）上昇した。（参照１９）

（ｅ）横断研究（Wettstein ら（1991）（JECFA（2007）で引用））

スイスにおいて、飲料水のアルミニウム濃度が高い（98 μg/L）地域と低い（4 μg/L）地域に 15 年以上居住している 800 例（81～84 歳）について横断研究が実施されている。その結果、アルツハイマー病のテスト結果に居住地域のアルミニウム濃度による差は認められなかった。（参照１９、１５１）

（ｆ）横断研究（Jacqmin ら（1994）（JECFA（2007）で引用））

フランスにおいて、男女 3,777 例（65 歳以上）について横断研究が実施されている。その結果、ほとんどの交絡因子で調整しても、認知障害とアルミニウム濃度の関係に明らかな関連は認められなかったが、pH で調整した場合のみ関連が認められた。（参照１９、１５２）

（ｇ）症例対照研究（Neri & Hewitt（1991）（JECFA（2007）で引用））

カナダのオンタリオにおいて、アルツハイマー病又は初老性認知症と診断された 2,344 例（55 歳以上）、対照群 2,232 例を基に症例対照研究が実施されている。その結果、オッズ比によるアルツハイマー病の相対危険度は、飲料水中のアルミニウム濃度が 0.01 mg/L 未満群と比較すると、0.01～0.099 mg/L 群で 1.13、0.01～0.199 mg/L 群で 1.26、0.2 mg/L 以上群で 1.46 であり、有意な影響は認められなかった。（参照１９、１５３）

（ｈ）症例対照研究（Forster ら（1995）（JECFA（2007）で引用））

英国北部において、若年性アルツハイマー型認知症と診断された 109 例（65 歳以下）、対照群 109 例を基に症例対照研究が実施されている。その結果、飲料水中のアルミニウム濃度、茶飲料[44]の摂取及び制酸剤の使用とアルツハイマー病とに関連は認められなかった。（参照１９、１５４）

（ｉ）症例対照研究（Forbes ら（1995a）（JECFA（2007）で引用））

カナダにおいてアルツハイマー病又は初老期認知症で死亡した症例 3,161 例を基に症例対照研究が実施されている。その結果、アルツハイマー病による死亡の相対危険度は、飲料水中のアルミニウム濃度が 0.067 mg/L 以下の群と比較すると、0.336 mg/L 以上の群で 2.42（95%CI=1.42～4.11）であった。75 歳以上に限定して同群の比較をした相対危険度は 3.15 であった。また、同濃度が 0.075 mg/L 以下の群と比較した 0.075 mg/L 以上の群の相対危険度、0.068 mg/L 以下の群と比較した 0.068 mg/L 以上の群の相対危険度及び 0.085 mg/L 以下の群と比較した 0.085 mg/L 以上の群の相対危険度はいずれも 1.0 を下回っていた。また、飲料水中のフッ化物が 0.5 mg/L 以上かつ pH が 7.96 以上の群に限定すると、高濃度のアルミニウムによる相対危険度は低下することが認められた。（参照１９、１５５）

（ｊ）症例対照研究（McLachlan ら（1996）（JECFA（2007）で引用））

カナダにおいて、死亡時の病理組織学的検査における、アルツハイマー病患者（他の疾患を伴わない 296 例、他の神経病理学的変化や臨床学的認知症を伴う 89 例）又は対照群（死亡時の病理組織学的所見がない 125 例、アルミニウムとの関連が認められていない病理組織学的変化が認められた 170 例）の分類を基に症例対照研究が実施されている。その結果、オッズ比は、飲料水中のアルミニウム濃度が 100 µg/L 以上の群で 1.7（95%CI=1.2～2.5）、10 年間のアルミニウム摂取量で調整して同群の比較をしたオッズ比は 2.5（95%CI=1.2～5.3）であった。（参照１９、１５６）。

（ｋ）症例対照研究（Martyn ら（1997）（JECFA（2007）で引用））

英国においてアルツハイマー病と診断された 106 例（42～75 歳）及び対照群（アルツハイマー病以外の認知症患者 99 例、脳腫瘍患者 226 例、その他の疾患 441 例）を基に症例対照研究が実施されている。その結果、飲料水中のアルミニウム濃度とアルツハイマー病に関連は認められなかった。（参照１９、１５７）

[44] JECFA（2007）の報告によれば、茶飲料に 0.05～1.07 mg/100 g のアルミニウムが含まれているとされている。

（ｌ）症例対照研究（Gauthier（2000）（JECFA（2007）で引用））

カナダのケベックにおいて、アルツハイマー病症例 68 例及び対照群 68 例を基に症例対照研究が実施されている。その結果、教育状況、家族のアルツハイマー病診断歴の有無及びアポリポタンパク質 E(ApoE)遺伝子の対立遺伝子ε4 の有無で調整したオッズ比は、飲料水中の有機単量体アルミニウム濃度が低い群と比べると、高い群で 2.67（95%CI=1.04～6.90）であった。（参照１９、１５８）

（ｍ）症例対照研究（Gillette-Guyonnet ら（2005）（JECFA（2007）で引用））

フランスにおいて、女性 7,598 例（75 歳以上）を基に症例対照研究が実施されている。その結果、年齢、教育状況、収入等の交絡因子で調整を行ったところ、認知障害と飲料水中のアルミニウム濃度に関連は認められなかった。また、同報告において、アルツハイマー病症例 60 例、対照群 323 例を基に症例対照研究を実施している。その結果、アルツハイマー病と飲料水中のアルミニウム濃度に関連は認められなかった。（参照１９、１５９）

（ｎ）コホート研究（Forbes ら（1992、、1994、1995b、1997）及び Forbes & Agwani（1994）（JECFA（2007）で引用））

カナダにおいて、男性 2,000 例（45 歳）について 30 年間のコホート研究が実施されている。その結果、870 例（本人 545 例、親類 276 例、代理人 49 例）について、精神状態や記憶力に関するアンケートの回答が得られた。回答例について、コホート内症例対照研究を行うと、精神機能障害のオッズ比は、飲料水中のアルミニウム濃度が 0.085 mg/L 未満の群と比較すると、0.085 mg/L 以上の群で 1.14 となり、有意な関連は認められなかった。回答者を本人に限って同群の比較をしたオッズ比は、1.53（95%CI= 0.94～2.51）であり、有意な関連は認められなかった。飲料水中のアルミニウム濃度が 0.085 mg/L 以上かつフッ化物濃度が 0.13 mg/L 以下の群のオッズ比は、アルミニウム濃度が低くフッ化物濃度が高い群と比較した場合は、2.72 であり、有意な関連が認められた。飲料水の pH が 8.05 以上であった群に限定したオッズ比は、アルミニウム濃度が低い群と比較すると、高い群で 1.30（95%CI= 0.85～2.04）であり、有意ではない関連が認められたが、pH を 7.85～8.05 又は 7.85 以下に限定して同群を比較したオッズ比はそれぞれ 0.68（95%CI= 0.21～2.19）、0.76（95%CI=0.28～2.06）であり、抑制方向の有意ではない関連が認められた。また、フッ化物、pH、濁度、シリカ、鉄、水源レベル、教育レベル、62 歳以上の健康、45 歳以上の収入、引越し回数及び年齢で調整を行い比較したオッズ比は、飲料水中のアルミニウム濃度が 3.14 μM/L 未満の群と比較すると、3.14 μM/L 以上の群で 2.35（95%CI=1.32～4.18）となり、有意な関連が認められ

た。Forbes らは、脱落者がかなりの数存在すること、精神機能のスクリーング検査異常が認知症そのものではないこと及びその他の交絡因子による影響が考慮されていないことに注意を要するとしている。（参照１９、１６０、１６１、１６２、１６３、１６４）

（ｏ）コホート研究（Rondeau ら（2000）（JECFA（2007）で引用））

フランス南西部の 3,777 例（65 歳以上）について、8 年間の前向きコホート試験が実施されている。その結果、試験対象者は 2,698 例で、253 例が認知症に、182 例がアルツハイマー病に罹患した。年齢、性別、教育状況、居住地及びワイン摂取量で調整を行った認知症又はアルツハイマー病の相対危険度は、飲料水中のアルミニウム濃度が 0.1 mg/L 未満の群と比べると、0.1 mg/L 以上の群でそれぞれ 1.99（95%CI=1.20～3.28）、2.14（95%CI=1.21～3.80）であった。Rondeau らは、閾値の存在を示唆している。（参照１９、１６５）

（ｐ）コホート研究（JECFA（2012）で引用（Boom（2008））

カナダ人 7,155 例について、アルツハイマー病と飲水中のアルミニウム摂取量の関連を調査する 10 年間の追跡研究が実施されている。490 例のアルツハイマー病発症が認められたとされている。その結果、飲水中の高アルミニウムとアルツハイマー病のリスクに関連が認められたが、エビデンスは曖昧なものだった。（参照２２）

（ｑ）コホート研究（Rondeau ら（2009）（JECFA（2012）で引用））

フランス南西部の 2 地域（Gironde、Dordogne）において、65 歳以上の高齢者 3,777 例について、飲水中のアルミニウム及び二酸化ケイ素の摂取量と認知低下、認知症及びアルツハイマー病の関連を調査する 15 年間の追跡研究における 10 年目の集団及び 75 歳以上の 400 例を基にした結果が示されている。追跡 10 年目において、認知症と診断されておらず、飲料水からのアルミニウムの一日摂取量が判明している 1,925 例は、飲水から平均 0.025 mg/日のアルミニウムを摂取し、そのうち 96%は水道水由来のものであった。認知機能について、0.1 mg/日以上のアルミニウムを摂取している例でそれ以下の例と比べ低下が認められた。また、アルミニウムの摂取量と認識能の低下との関連について、認知症が進行している段階の例においてのみ認められた。また、15 年間の追跡中に、1,677 例のうち 461 例が認知症、そのうち 364 例がアルツハイマー病として診断された。認知症及びアルツハイマー病について、交絡因子について調整を行い、アルミニウムの摂取量が 0.1 mg/日未満の群と比べると、0.1 mg/日以上の群の相対危険度はそれぞれ 2.26（95%CI: 1.00～5.07）及び 2.80（95%CI: 1.24～6.32）で、0.1 mg/日の増加ごとの相対危険度はそれぞれ 1.28（95%CI: 1.05～1.58）及び 1.34（95%CI: 1.09～1.65）であった。アルミニウ

ムの摂取量ごとに 4 つの群を設定した場合、最低量摂取群と比べると、最高量（0.1 mg/日以上）摂取群で相対危険度がそれぞれ 2.34（95%CI: 1.03～5.32）及び 3.04（95%CI: 1.32～6.97）であり、有意であった。また、二酸化ケイ素の摂取量 10 mg/日増加ごとの相対危険度はそれぞれ 0.89（95%CI: 0.81～0.99）及び 0.88（95%CI=0.79～0.99）であり、逆相関が認められた。ただし、本試験では、アルミニウム最高量摂取群の症例が 13 例、そのうち認知症患者が 6 例と症例数が少なく、また、食物からのアルミニウム摂取について考慮されていない。（参照２２、１６６）

ｂ．食品中のアルミニウム

（ａ）症例対照研究（Broe ら（1990）（JECFA（2007）で引用））

オーストラリアでアルツハイマー病と診断された 170 例及び対照群 170 例を基に症例対照研究が実施されている。その結果、茶飲料[44]の摂取とアルツハイマー病に関連は認められなかった。1 日に茶飲料を 4 杯以上飲むことに係るアルツハイマー病のオッズ比は、1.42（95%CI=0.93～2.17）であった。（参照１９、１６７）

（ｂ）症例対照研究（The Canadian Study of Health and Aging（1994）（JECFA（2007）で引用））

カナダにおいて、アルツハイマー病と診断された 258 例及び対照群 535 例を基に症例対照研究が実施されている。その結果、年齢、性別、教育状況及び居住地域で調整した茶飲料[44]の摂取とアルツハイマー病のオッズ比は、1.40（95%CI=0.86～2.28）であり、関連は認められなかった。（参照１９、１６８）

（ｃ）症例対照研究（Rogers & Simon（1999）（JECFA（2007）で引用））

米国のニューヨーク州において、アルツハイマー病と診断された 23 例及び対照群 23 例を基に症例対照研究が実施されている。その結果、アルミニウムを多く含有する食品ごとの摂取頻度とアルツハイマー病の関連は全体的に小さく、有意でなかったが、パンケーキ等を 1 日 1 回以上摂取する群でのみアルツハイマー病のリスクの有意な増加が認められた。（参照１９、１６９）

ｃ．制酸剤中のアルミニウム

（ａ）症例対照研究（Flaten（2001）（JECFA（2007）で引用））

制酸剤の使用によるアルツハイマー病罹患への影響を調査した 13 の疫学試験のレビューが実施されている。その結果、制酸剤の使用とアルツハイマー病に関連は認められなかった。（参照１９、１７０）

ｄ．その他

（ａ）症例報告（Perl ら（1982）（JECFA（2007）で引用））

グアムにおいて、ALS 又はパーキンソン病で死亡した 3 例及び非神経障害で死亡した 5 例の脳内アルミニウム濃度の測定を実施している。その結果、ALS 又はパーキンソン病で死亡した 3 例及び非神経障害で死亡した 5 例のうち 1 例で、その他の 4 例と比べ高いアルミニウム濃度が認められ、海馬神経にもつれが認められた。（参照１９、１７１）

（ｂ）症例報告（Owen ら（2002）（JECFA（2007）で引用）、Exley & Esiri（2006）（JECFA（2007、2012）で引用））

1988 年に、英国 Camelford で水道水中のアルミニウム濃度が規制値（0.200 mg/L）の 500～3,000 倍（最高で 620 mg/L）となったことがあり、その後 2004 年に詳細不明の神経学的症状のために死亡した Camelford の住民（58 歳）の症例が報告されている。脳組織の検視において、散発性早期発症 β-アミロイド血管障害のまれな形態が認められた。また、わずかではあるが、皮質及び海馬で神経原線維変化（NFT）が認められた。さらに、深刻な影響が認められた皮質領域に高濃度のアルミニウムが認められた。（参照１９、２２、１７２、１７３）

（ｃ）症例報告（Walton（2006）（JECFA（2012）で引用））

アルツハイマー病の患者 6 例及び非認知症の 6 例の皮質辺縁系神経のアルミニウムの局在を調べる試験が実施されている。その結果、全例の錘体神経細胞には少なくとも一定量のアルミニウム蓄積が認められた。アルミニウムの蓄積には 2 つの段階（核内アルミニウムの累進的な増加段階（しばしば、染色されたアルミニウムの微小体を伴った顆粒空胞変性により付随して起こる）及びアルミニウムを豊富に含む細胞質における NFT の形成段階）が認められた。ヒトの神経中の NFT が細胞質のアルミニウムと結合して発達し、アルミニウムはこれらの形成に関連している可能性があると示唆されている。（参照２２、１７４）

（ｄ）症例報告（Yumoto ら（2009）（JECFA（2012）で引用））

アルツハイマー病患者の脳の分析試験が実施されている。その結果、海馬と側頭葉の両方について老人斑の中心のアミロイド繊維にアルミニウムの蓄積が認められた。（参照２２、１７５）

（ｅ）症例報告（Walton（2010）（JECFA（2012）で引用））

アルツハイマー病患者 5 例及び非認知症患者 6 例の脳から得られた海馬細胞の分析試験が実施されている。その結果、アルツハイマー病患者全例及び非認知症患者 3 例で、成熟型 NFT が認められた。NFT は、アルミニウム及び高リン酸化タウタンパク質の双方に染色されるものであり、アルツハイマー病患

者の脳においてアルミニウム及び高リン酸化タウタンパク質が共に局在する可能性が示唆されている。（参照２２、１７６）

（ｆ）症例報告（Itoh ら（2008）（JECFA（2012）で引用））

20 歳女性 1 例が呼吸器感染症の後、瞳孔不同及び左痙性片側不全麻痺を伴った昏睡に陥り、緩やかに植物状態へ進行した症例が報告されている。脳撮像において、白質で異常なシグナルが認められた。脳の生検において、ミエリン鞘におけるアルミニウムの蓄積が認められた。アルミニウムばく露源は不明とされている。Itoh らは、アルミニウムはトランスフェリンに結合し、乏突起膠細胞に取り込まれる性質があることから、ミエリンはアルミニウムの毒性が認められやすい部位であることが知られており、当該症例で認められた疾患はアルミニウムが原因である可能性があるとしている。（参照２２、１７７）

（ｇ）症例報告（Bhattacharjeeら（2013））

死後経過時間の短い、アルツハイマー型認知症患者 12 例及び同年齢層の健常者対照群 6 例を対象に、海馬に血液を供給する経路にある各動脈の動脈壁におけるアルミニウム蓄積量が電気加熱原子吸光分析法で調査されている。また、肝細胞及び種々の内皮細胞、脳細胞の細胞膜におけるアルミニウムとの親和性について調べる試験が実施されている。その結果、大動脈から後大脳動脈にかけて、動脈壁における濃度勾配的なアルミニウム蓄積量の増加（2.5～54.2 μg/g、湿重量）が認められた。アルツハイマー型認知症の病変が最初に現れる海馬領域に血液を供給する後大脳動脈において、最もアルミニウム蓄積量が高く対照群の 9 倍の蓄積が認められた。また、各細胞のアルミニウム親和性は異なり（細胞膜のアルミニウム濃度で 1.1～104 μg/g、湿重量）、脳微小血管内皮細胞、脳皮質神経細胞及び大型錐体細胞において、高い親和性が認められた。（参照 １７８）

（ｈ）症例報告（Mirzaら（2017））

検死により家族型アルツハイマー病と診断された患者 12 例（女性 7 例、男性 5 例）について、原子吸光分析法により脳（前頭葉、頭頂葉、側頭葉及び後頭葉）の各皮質中のアルミニウム量が測定され、また、これらの患者のうち 6 例（女性 3 例、男性 3 例）について、蛍光顕微鏡を用いて、脳の各皮質内のアルミニウムの観察が行われている。その結果、患者脳の各部位のアルミニウム量は 0.01～35.65 μg/g（乾燥重量）であり、患者 5 例（女性 4 例、男性 1 例）で 10 μg/g（乾燥重量）を超える部位があった。患者脳全体の平均アルミニウム量は 0.34～6.55 μg/g（乾燥重量）であった。また、蛍光顕微鏡での観察を行った 6 例全て（脳全体の平均アルミニウム量が最も低かった患者と最も高かった患者を含む。）で脳組織中にアルミニウムの沈着があり、アミロイドβタン

パク質との共局在も観察された。Mirza らは、家族性アルツハイマー型認知症患者の脳組織中では、アミロイドβタンパク質がアルミニウムを脳内に保持、蓄積させている可能性が示唆されているとしている。（参照 １７９）

（ｉ）横断研究（Guo ら（2009）（JECFA（2012）で引用））

透析患者 45 例（認知症患者 20 例及び非認知症患者 25 例。認知症患者のうち 11 例、非認知症患者のうち 13 例は水酸化アルミニウムの投与を受けている。）について、横断研究が実施されている。その結果、血中アルミニウム濃度について、透析患者のうち、非認知症患者群と比べて認知症患者群で高値が認められ、対照群と比べて透析患者の両群で高値が認められた。また、血中のミネラル濃度について、非認知症患者群と比べて認知症患者群で銅及びマグネシウムの高値並びに亜鉛の低値が認められた。さらに、認知症患者では、脂質の過酸化指標である MDA 濃度について、非認知症患者群と比べて認知症患者群で増加が認められた。（参照２２、１８０）

（ｊ）症例対照研究（Bergomi ら（2002）（JECFA（2007）で引用））

イタリアにおいて、ALS と診断された 22 例（女性 10 例、男性 12 例）、対照群 40 例（女性 18 例、男性 22 例）を基に症例対照研究が実施されている。その結果、足指の爪に含まれるアルミニウム量と ALS に関連は認められなかった。（参照１９、１８１）

（ｋ）介入研究（Molloy ら（2007）（JECFA（2012）で引用））

アルツハイマー病又は他の認知症の可能性があると診断された患者 16 例、患者年齢に対応した対照群 17 例及び若年ボランティア 10 例について、プラセボ摂取群又は水酸化アルミニウム（血中濃度が 50～150 μg/L となるよう調整された量）摂取群へ 3 日間連続投与の後、3 週間の排出期間を経て、更に 3 日間投与させる二重盲検法による無作為割付け臨床試験が実施されている。その結果、55 例中 38 例で試験が完了した。神経心理学的試験において、グループ間及び個人間でのスコアの変化は認められなかった。投与開始 3 日目、投与 90 分後の血中アルミニウム平均濃度は 294 μg/L（95%CI: 181～407 μg/L）で、被験者の 1/4 が目標範囲（50～150 μg/L）であり、66%が目標範囲以上であった。短期間ばく露後の血清アルミニウム濃度が上昇した例があったが、神経心理学的影響は認められなかった。認知症と関連がある血中アルミニウム濃度は 60～200 μg/L とされているところ、幾つかの症例でこの濃度が超過していた。（参照２２、１８２）

③ 透析脳症症候群（DES）に関する知見

ａ．症例報告（JECFA（2007））

透析治療により言語障害、羽ばたき振戦、間代性筋けいれん、局所けいれん及び異常な脳波図が認められ、昏睡や死に至る症状（透析脳症症候群（DES））が認められることがあり、アルミニウムばく露が原因の一つと考えられているとされている。また、DES 患者の血液、骨、筋肉及び脳組織にアルミニウム濃度の増加が認められたとされている。（参照１９）

ｂ．症例報告（Parkinson ら（1979、1981）及び Platts ら（1977）（JECFA（2007）で引用））

アルミニウム濃度が 50 μg/L 以下の水を透析に用いていた地域では、DES がほとんど認められなかった。また、英国トレント地方で透析により脳障害が認められた患者は、アルミニウム濃度が平均 328μg/L の水を透析に用いており、骨折が認められた患者の透析に用いられた水では平均 160 μg/L、特に障害が認められなかった患者の透析に用いられた水では平均 80 μg/L であった。（参照１９、１８３、１８４、１８５）

ｃ．症例報告（Parkinson ら（1981）及び Kerr ら（1992）（JECFA（2007）で引用））

透析液に用いられる水に含まれるアルミニウムの濃度が 200 μg/L 以上であるとき、DES の原因となる可能性がある。また、不適切な処理によって、汚染された透析液により DES が発症し、透析に用いる水にろ過、軟化、炭素吸着、逆浸透、脱イオン等の処理を行うことにより、DES の発症を低減させる可能性が示唆されている。（参照１９、１８４、１８６）

ｄ．症例報告（Kerr ら（1992）、 Starkey（1987）及び Drüeke（2002）（JECFA（2007）で引用））

慢性腎障害患者がアルミニウム中毒となる原因について考察している。その原因は、1）血液透析、腹膜透析、血液ろ過及び静脈注射において汚染した液体に大量ばく露すること、2）リン酸結合体として日常的にアルミニウムをグラム単位で摂取すること、3）腎臓のアルミニウム排泄経路が障害を受けること、4）尿毒症により腸管からのアルミニウム吸収が増加すること、としている。また、透析治療を行っている慢性腎障害患者に、DES に加え、骨軟化症、骨外性石灰化、小球性貧血及び心停止等といったアルミニウムと関連すると考えられる障害が認められているとしている。（参照１９、１８６、１８７、１８８）

④　職業ばく露による影響に関する知見

ａ．メタアナリシス（Meyer-Baron ら（2007）（JECFA（2012）で引用））

溶接、溶錬又は電気分解からのアルミニウムばく露に関する計 9 研究（449 例）及び 315 件の関連論文をまとめた、アルミニウムの職業ばく露と認知能力及び運

動能力との関連性に関するメタアナリシスが実施されている。その結果、平均の尿中アルミニウム濃度の幅は 13～133 mg/L、平均ばく露年数は 4.7～19.2 年であった。ばく露群で運動能力の低下傾向が認められたが、digital symbol test でのみ有意な影響が認められた。Meyer-Baron らは、有意な影響が認められた試験について、偶然の可能性があるとしている。また、アルミニウムの尿中濃度について負の関連が認められた。（参照２２、１８９）

ｂ．コホート研究（Kiesswetter ら（2007、2009）（JECFA（2012）で引用））

電車やトラック工場でアルミニウムの溶接に従事する 44 例と対照群として同じ企業の 37 例の従業員に基づく 4 年間のコホート研究、及び自動車工場でアルミニウムの溶接に従事する 97 例と対照群としてアルミニウムにばく露しない組立工 50 例に基づく 4 年間のコホート研究が実施されている。その結果、4 年間の試験期間においてアルミニウムばく露労働者と対照群との間に有意な影響は認められなかった。（参照２２、１９０、１９１）

ｃ．症例対照研究（Sakr ら（2010）（JECFA（2012）で引用））

北米のアルミニウム製錬（精錬）工場の検査室で働く女性で好ましくない妊娠・出産への影響が報告された。この影響が工場における何らかの職業ばく露と関連するかどうかの確認のための横断研究が実施されている。

対象は製錬工場に働くすべての人（730 名）で、職業歴と出産歴等に関する情報が収集された。回答率は 85%で、そのうち、一回以上の妊娠について回答した女性 76 名・男性 343 名（男性の場合は配偶者）の妊娠結果（919 件）について、職業に就く前と就いた後の流産、早産、先天異常のオッズ比が分析された。職種（生産現場、検査室、事務（管理）部門）別に、人口統計学的な特性のほかに妊娠中の健康状態（高血圧・糖尿病・妊娠中毒症・甲状腺機能異常・全身性エリトマトーデス）、喫煙、飲酒等の交絡要因を共変量として含めて多変量ロジスティック回帰で分析された。

その結果、女性が検査室で勤務することは先天異常の増加と有意な関連があった（オッズ比＝7.89、95%CI：1.16～53.77）。先天異常は、筋骨格系・腎・染色体で一定の傾向は無かった。勤務している男性の配偶者の妊娠では、生産現場では早産が有意に多かった（オッズ比＝2.85、95%CI：1.25～6.49）。また、共変量では配偶者の妊娠中の健康状態は早産（オッズ比＝3.62、95%CI：1.50～8.70）と、配偶者の妊娠中の飲酒は流産（オッズ比＝3.24、95%CI：1.07～9.84）と有意に関連した。

職場（生産現場と検査室）の環境測定も、アルミニウムに加え、他の金属類、フッ素化合物、石綿、アンモニア、一酸化炭素、コールタールピッチからの蒸発物、二酸化硫黄、電磁場等について行われた。その結果は、American Conference of Governmental Industrial Hygienists の許容濃度値に比較してかなり低値で

あった。アルミニウムでは、中央値 1.1、平均値 2.8226（0.073～8.3）mg/m^3 で中央値・平均値ともに許容濃度値（10 mg/m^3）より低値であった。また、フッ化物ガス（フッ化水素として測定）も中央値 0.02、平均値 0.1066（0.001～2.639）mg/m^3 で中央値・平均値ともに許容濃度値（0.4 mg/m^3）より低値であった。

Sakr らは、検査室で働く女性に先天異常を伴う出産が多かったのは、調査のきっかけとなった報告に一致しているが、先天異常が多様であることや他の悪影響が認められないこと、さらには環境測定の結果等から、何らかの職業ばく露が影響しているとは考えられないとしている。（参照２２、１９２）

⑤　その他

ａ．死亡率についてのコホート研究（Owen ら（2002）（再掲 p90）（JECFA（2007）で引用））

イギリスの Camelford において、アルミニウム汚染のあった地域（11,114 例）と汚染されていない地域（5,359 例）とで死亡率が比較されている。その結果、標準化死亡比は、汚染されていない地域と比べて、汚染された地域で 1.08（95%CI=0.97～1.21）であり、汚染の有無と死亡に関連は認められなかった。（参照１９、１７２）

ｂ．中枢神経系組織におけるアルミニウム濃度（Ejima ら（1996））

Ejima らによれば、非神経疾患で死亡し、又は事故死した 9 名の脳及び 4 名の脊髄について、誘導結合プラズマ質量分析法（ICP-MS）を用いて、中枢神経系組織中の 16 種類の微量元素の分析が行われている。アルミニウムへのマトリックス干渉をロジウムにより補正した結果、前頭葉皮質、前頭葉白質、小脳、脊髄前角、脊髄後角、脊髄側索及び脊髄後索における平均アルミニウム量は、それぞれ、1.08、1.34、1.16 、0.95、1.00、1.09 及び 1.15 μg/g 湿重量であった。（参照 １９３）

⑥　ヒトにおける知見のまとめ

JECFA（2007）では、飲料水中のアルミニウムの摂取とアルツハイマー病との関連について、研究によって一致性がないとしている。また、これらのいずれの研究も、重要な交絡因子となり得る食事中のアルミニウム量を考慮しておらず、ほとんどの研究が住宅の水道水中のアルミニウム濃度をばく露指標としており、ボトル入りの飲料水をばく露指標とする研究が１つあった。

食事中のアルミニウムの摂取と神経症状との相関についての知見は少なく、アルツハイマー病を評価する症例対照研究は試行的なもので、これらから得られる情報は確立したものではないと考えられるとしている。アルミニウムを含有する制酸剤の使用についての研究は、用量の情報がなく、神経症状との関連を示さないとしている。腎機能が健常なヒトについて、頻繁な制酸剤の服用による骨格の

変化の症例報告が少数存在する。
以上から、リスク評価に耐え得る重要な疫学の知見は存在しないと結論付けている。

JECFA（2012）では、飲料水又は制酸剤中のアルミニウムによる神経毒性を扱った研究について、認知症やアルツハイマー病との関連を示すものがある一方、神経心理的な影響がないことを示すものもあり、結論は得られないとしている。また、これらのいずれの研究も、食事中のアルミニウム量を考慮していないとしている。アルミニウムとアルツハイマー病で見られる神経病理学的特徴とが、脳において同時に観察された例があったものの、アルミニウムとアルツハイマー病との因果関係を示すものではないとしている。また、アルミニウムへの職業ばく露は、認知機能、運動機能及び生殖機能に影響するとは考えられないとしている。近年の研究は、飲料水中のアルミニウムとアルツハイマー病との間の正の関連を完全には否定しないものの、利用可能な情報は一致性がなく、因果関係のある関連を裏付けないとしている。非経口栄養法でアルミニウムにばく露した新生児は、青年期に腰椎及び寛骨が小さくなるが、高齢者では、骨中のアルミニウム量と股関節骨折のリスクの上昇とは関連がないとしている。食事中のアルミニウムへのばく露による影響についての知見からは、情報が得られなかったとしている。
これらの制約を踏まえると、リスク評価に耐え得る重要な疫学の知見は存在しないと結論付けている。

EFSA（2008）では、ヒトでのアルミニウムによる神経毒性は、十分に精製されていない水を使用した透析患者で確認されており、したがって、患者は経口以外の経路で高濃度のアルミニウムにばく露したとしている。また、アルミニウムのアルツハイマー病への関与及び他の神経変性疾患との関連が示唆されているが、これらの仮説は確立されたものではないとしている。利用可能な科学データに基づき、食事経由のアルミニウムへのばく露は、アルツハイマー病の発症リスクになるとは考えられないとしている。

本委員会としては、次のように考えた。
アルミニウムの摂取との関連が報告されている症状として、骨への影響、アルツハイマー病を含む神経疾患及びDESが挙げられる。ただし、DESは経口以外の経路によるアルミニウムの摂取によるものである。
骨への影響については、大量の制酸剤を投与した場合の消化管でのリン酸の吸収阻害による影響や、新生児において非経口栄養法でアルミニウムを摂取した場合の影響を示唆する研究報告が存在する。また、高齢者における、骨中のアルミニウム量と股関節骨折のリスクとの関連はないとする研究報告もある。これらを踏まえると、食事経由のアルミニウムの摂取と骨への影響との間に因果関係あり

とする十分な根拠はないと判断した。

アルツハイマー病を含む神経疾患については、2011 年の JECFA の評価以降に報告された症例報告も含めて検討したが、これまでの疫学研究の結果においては、一部の研究がアルミニウムの摂取とアルツハイマー病との関連を示唆する一方で、関連なしとする研究も複数あり、一致性がない。また、いずれの研究においても、摂取経路としては、飲水、食品及び薬剤がそれぞれ単独で検討されているが、他の経路による摂取が考慮されておらず、生物学的メカニズムも明らかでない。これらを踏まえると、食事経由のアルミニウムの摂取とアルツハイマー病を含む神経疾患との間に、因果関係ありとする十分な根拠はないと判断した。

以上から、ヒトの知見からは、食事経由のアルミニウムの摂取に係る安全性の懸念を示す根拠はないと判断した。

Ⅲ．一日摂取量の推計等

一日摂取量の推計等においては、アルミニウムの摂取量について評価することとした。

１．我が国における摂取量

要請者は、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウム（以下Ⅲ．において「ミョウバン」という。）の使用基準改正前の現在の食品由来のアルミニウム摂取量及びミョウバンの使用基準改正後の食品等由来のアルミニウム摂取量について推計している。

（１）ミョウバンの使用基準改正前の食品由来アルミニウム摂取量

①　マーケットバスケット方式による加工食品及び未加工食品由来の摂取量の推計

平成 23～24 年度のマーケットバスケット方式による一日摂取量調査の結果、加工食品由来及び未加工食品由来のアルミニウムの推定一日摂取量は、表 67 のとおりである。

なお、アルミニウム摂取量への寄与率の高かった食品群（加工食品 1、2、6 群）に含まれる個別食品について分析した結果、アルミニウム含量が高い食品は、2 群の天ぷら粉（222 mg/kg）、菓子パン（156 mg/kg）、あんまん（59.2 mg/kg）、肉まん（57.5 mg/kg）、6 群の蒸し饅頭（172 mg/kg）、ケーキドーナツ（258 mg/kg）等であった。

表 67　食品群別、年齢層別のアルミニウムの一日摂取量の推定（mg/人/日）

年齢層	食品群							総摂取量
	1 群	2 群	3 群	4 群	5 群	6 群	7 群	
	調味嗜好飲料	穀類	イモ類・豆類・	魚介類・肉類・	油脂類・乳類	砂糖類菓子類	果実類野菜類	

				種実類	卵類			海藻類	
小児	未加工食品[45]	—[46]	0.027	0.018	0.041	—[46]	—[46]	0.082	0.168
(1-6 歳)	加工食品[47]	0.226	0.557	0.075	0.012	0.090	0.830	0.013	1.801
	合計	0.226	0.583	0.093	0.053	0.090	0.830	0.094	1.969
学童	未加工食品[45]	—[46]	0.054	0.031	0.055	—[46]	—[46]	0.171	0.311
(7-14 歳)	加工食品[47]	0.350	0.735	0.105	0.015	0.097	0.698	0.024	2.023
	合計	0.350	0.789	0.135	0.070	0.097	0.698	0.195	2.335
青年	未加工食品[45]	—[46]	0.065	0.023	0.091	—[46]	—[46]	0.171	0.350
(15-19 歳)	加工食品[47]	0.491	0.998	0.103	0.027	0.095	0.749	0.031	2.494
	合計	0.491	1.062	0.127	0.118	0.095	0.749	0.202	2.844
成人	未加工食品[45]	—[46]	0.068	0.022	0.059	—[46]	—[46]	0.220	0.370
(20 歳以上)	加工食品[47]	0.697	0.592	0.144	0.017	0.030	0.572	0.108	2.160
	合計	0.697	0.660	0.166	0.077	0.030	0.572	0.328	2.530

加工食品及び未加工食品由来のアルミニウムの推定一日摂取量は、小児、学童、青年及び成人それぞれ、1.969 mg/人/日、2.335 mg/人/日、2.844 mg/人/日及び2.530 mg/人/日であり、この値から、平均体重（小児 16.0 kg、学童 36.5 kg、青年 56.5 kg 及び成人 58.6 kg）を用いて体重 1 kg 当たりの週間摂取量に換算すると、小児 0.863 mg/kg 体重/週、学童 0.448 mg/kg 体重/週、青年 0.352 mg/kg 体重/週及び成人 0.302 mg/kg 体重/週となり、全ての年齢層において JECFA（2012）の設定した PTWI 2 mg/kg 体重/週を下回っていた。PTWI 比は小児>学童>青年>成人の順で高かった。（参照８、１９４、１９５）

② 加工食品中のアルミニウム含有量調査（荻本ら（2012））

平成 21 年度にアルミニウム含有食品添加物を使用した食品（菓子・パン類、小麦粉調整品、野菜加工食品、海産物、即席めん、春雨、大豆及び大豆加工品）を購入し、計 105 試料について、アルミニウム含有量の測定を行った。

その結果、5 試料（蒸しパン、パウンドケーキ、スコーンミックス、ホットケーキミックス及び塩くらげ各 1 試料）について、体重 16 kg の 3～5 歳児が週 1 回喫食すると、アルミニウムの摂取量が 1.13～1.34 mg/kg 体重/週となり、JECFA が 2006 年に設定した PTWI（1 mg/kg 体重/週）を超えるものがあった。（参照 １９６）

③ 生産流通量調査に基づく摂取量の推計

「平成 25 年度　食品添加物の生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関わ

[45] 未加工食品群試料から推定されたアルミニウムの一日摂取量。
[46] 対象となる食品がなかったため今回の調査では摂取量推計を実施していない。
[47] 加工食品群試料から推定されたアルミニウムの一日摂取量。

る研究　その１　指定添加物品目」報告書及び「平成 28 年度　生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究　その１　指定添加物品目」報告書によれば、食品添加物の生産流通量調査に基づくミョウバン由来のアルミニウム摂取量は表 68 のとおりである。（参照７、１９７、１９８、１９９）

表 68　生産流通量調査によるミョウバン由来のアルミニウム摂取量

	平成 25 年度報告		平成 28 年度報告	
	硫酸アルミニウムアンモニウム	硫酸アルミニウムカリウム	硫酸アルミニウムアンモニウム	硫酸アルミニウムカリウム
一日摂取量[48]（アルミニウムとして）（mg/人/日）	0.34	4.05	0.27	3.24
合　計（mg/人/日）	4.39		3.51	
PTWI 比（%）[49]	27.9		22.3	

④　陰膳サンプルを用いた分析調査（一般財団法人日本食品分析センター（2014））

環境省の実施した「ダイオキシン類をはじめとする化学物質の人への蓄積量調査」における陰膳調査で採取した食事試料を用いて、我が国における食事からのアルミニウムばく露量の調査が行われた。

その結果、949 試料を用いたアルミニウムの一週間当たりの摂取量の算術平均値は 0.459 mg/kg 体重/週、幾何平均値は 0.265 mg/kg 体重/週、95 パーセンタイル値は 1.42 mg/kg 体重/週であり、JECFA（2012）の設定した PTWI 2 mg/kg 体重/週を下回っていた。（参照 ２００）

⑤　アルミニウムの高摂取者の摂取量推計（厚生労働省（2013））

上述（p97）の平成 23～24 年度の加工食品及び未加工食品由来のアルミニウムの摂取量に関するマーケットバスケット調査において、喫食量の割合に応じて調整されたアルミニウム含有量が食品群ごとに示されている。これに、1 日の個人の摂取量データにおける各食品群の摂取量を乗じ、個人ごとのアルミニウム摂取量を算出し、個別の体重で除し、7（日）を乗じることで、アルミニウム摂取量

[48] 要請者によれば、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムの純食品向け出荷量は、平成 25 年度報告では 200,000 kg 及び 2,480,000 kg、平成 28 年度報告では 172,000 kg 及び 1,972,930 kg とされている。これらの値を基に、業界団体（全国ミョウバン工業会、日本無機薬品協会）による使用量報告等を考慮に入れた査定量から、漬物の漬け液など使用後除去されるものを除き、食品廃棄率 20%を補正・乾燥物に換算し、当時の総人口（平成 25 年度報告では 128,000,000 人、平成 28 年度報告では 127,000,000 人）及び 365 日で除し、硫酸アルミニウムアンモニウムのアルミニウム含量比 0.114 又は硫酸アルミニウムカリウムのアルミニウム含量比 0.104 を用いて算出されている。

[49] JECFA （2012）の PTWI（2 mg/kg 体重/週）に対する割合（国民全体の平均体重 55.1 kg として。）。

のパーセンタイル値を求めた。

その結果、小児、学童、青年及び成人における、加工食品からのアルミニウムの一週間当たりの摂取量の 90 パーセンタイル値及び 95 パーセンタイル値は表 69 のとおりであった。また、小児における 50 パーセンタイル値は 0.618 mg/kg 体重/週、90 パーセンタイル値は 1.614 mg/kg 体重/週、95 パーセンタイル値は 2.027 mg/kg 体重/週であり、50 及び 90 パーセンタイル値では JECFA（2012）の設定した PTWI（2 mg/kg 体重/週）を下回っていたが、95 パーセンタイル値では上回っていた。（参照８、１９５）

表 69　アルミニウムの週間摂取量のパーセンタイル値

	90 パーセンタイル（mg/kg 体重/週）	95 パーセンタイル（mg/kg 体重/週）
小児 (1-6 歳)	1.614（81%）	2.027（101%）
学童 (7-14 歳)	0.782（39%）	0.975（49%）
青年 (15-19 歳)	0.632（32%）	0.802（40%）
成人 (20 歳以上)	0.498（25%）	0.612（31%）

※カッコ内は JECFA （2012）の PTWI（2 mg/kg 体重/週）に対する割合

（２）ミョウバンの使用基準改正後の食品等由来アルミニウム摂取量

要請者は、ミョウバンの使用基準改正後のアルミニウム摂取量について、ミョウバンの使用基準改正の対象となる加工食品（パン及び菓子）及びその他の加工食品由来の摂取量（①及び②）、一部の着色料等のミョウバン以外のアルミニウム含有添加物（ろ過助剤を除く。）を使用した加工食品由来の摂取量（③）、ろ過助剤由来の摂取量（④）、未加工食品由来の摂取量（⑤）、アルミニウム製食品容器包材由来の間接的な摂取量（⑥）及び飲料水（水道水）由来の摂取量（⑦）を併せて推計している。

①　加工食品（パン及び菓子）にミョウバンを使用した場合の摂取量の推計

ミョウバンを使用基準改正案（アルミニウムとして、パン及び菓子にあってはその 1 kg につき 0.1 g 以下）に基づいてパン及び菓子に使用した場合のミョウバン由来のアルミニウム摂取量について、食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計に基づき、小児（1～6 歳）及び国民全体について推計した推定摂取量は、表 70 のとおりである。なお、使用濃度はいずれの食品においても 100 ppm として推計している。（参照 ２０１）

表 70　パン及び菓子へのミョウバン使用によるアルミニウム摂取量の推定

食品分類	食品名	小児[50]		国民全体[51]	
		平均喫食量(g/人/日)	アルミ摂取量(mg/人/週)	平均喫食量(g/人/日)	アルミ摂取量(mg/人/週)
その他の小麦加工品	ピザクラスト	0.618	0.433	0.500	0.350
和菓子類	今川焼	0.546	0.382	0.541	0.379
和菓子類	カステラ	0.825	0.578	1.002	0.701
和菓子類	げっぺい	0.015	0.011	0.077	0.054
和菓子類	タルト	0.000	0.000	0.061	0.043
和菓子類	どら焼	0.473	0.331	0.607	0.425
和菓子類	カステラまんじゅう	0.175	0.123	0.213	0.149
和菓子類	くりまんじゅう	0.014	0.010	0.237	0.166
和菓子類	蒸しまんじゅう	0.176	0.123	1.291	0.904
中華まん	あんまん	0.261	0.183	0.132	0.092
中華まん	肉まん	0.935	0.655	0.816	0.571
和菓子類	黒かりんとう	0.215	0.151	0.257	0.180
和菓子類	白かりんとう	0.037	0.026	0.019	0.013
和菓子類	炭酸せんべい	0.021	0.015	0.010	0.007
和菓子類	巻きせんべい	0.000	0.000	0.002	0.001
和菓子類	中華風クッキー	0.009	0.006	0.015	0.011
ケーキ・ペストリー類	シュークリーム	0.765	0.536	1.047	0.733
ケーキ・ペストリー類	スポンジケーキ	0.434	0.304	0.417	0.292
ケーキ・ペストリー類	ショートケーキ	1.161	0.813	1.768	1.238
ケーキ・ペストリー類	イーストドーナッツ	0.520	0.364	0.236	0.165
ケーキ・ペストリー類	ケーキドーナッツ	2.032	1.422	1.005	0.704

[50] 小児 1～6 歳、対象者数 1,619 人、平均年齢　3.8 歳、平均体重 16.5 kg
[51] 国民全体、対象者数 40,394 人、平均年齢　45.4 歳、平均体重 55.1 kg

ケーキ・ペストリー類	バターケーキ	0.678	0.475	0.877	0.614
ケーキ・ペストリー類	ホットケーキ	1.102	0.771	0.471	0.330
ケーキ・ペストリー類	カスタードクリーム入りワッフル	0.243	0.170	0.268	0.188
ケーキ・ペストリー類	ジャム入りワッフル	0.000	0.000	0.014	0.010
ビスケット類	ウエーハース	0.172	0.120	0.057	0.040
ビスケット類	サブレ	0.230	0.161	0.158	0.111
ビスケット類	ソフトビスケット	1.960	1.372	1.066	0.746
ビスケット類	プレッツエル	0.170	0.119	0.069	0.048
キャンディー類・その他の食品	小麦粉あられ	0.244	0.171	0.059	0.041
キャンディー類・その他の食品	コーンスナック	0.826	0.578	0.243	0.170
ケーキ・ペストリー類	ベイクドチーズケーキ	0.062	0.043	0.350	0.245
ケーキ・ペストリー類	レアーチーズケーキ	0.420	0.294	0.219	0.153
菓子パン類	メロンパン	0.508	0.356	0.536	0.375
合　計			11.096		10.249

ミョウバンの使用基準改正後のパン及び菓子由来のアルミニウム摂取量は、小児 11.096 mg/人/週（平均体重 16.5 kg として 0.672 mg/kg 体重/週）及び国民全体 10.249 mg/人/週（平均体重 55.1 kg として 0.186 mg/kg 体重/週）であり、JECFA（2012）の PTWI（2 mg/kg 体重/週）に対する割合は、それぞれ 33.6%、9.3%である。（参照 7）

② **加工食品（その他の食品）にミョウバンを使用した場合の摂取量の推計**

ミョウバンをパン及び菓子（類）以外の食品へ使用した場合の、ミョウバン由来のアルミニウム摂取量について、厚生労働省によるミョウバンの使用実態に関する調査及び GSFA における最大使用濃度並びに食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計（西（2013））に基づき、小児（1～6 歳）及び国民全体について推計した推定摂取量は、表 71 のとおりである。（参照９、２０１、２０２）

表 71　パン、菓子以外の食品へのミョウバン使用によるアルミニウム摂取量

食品分類	食品名	ミョウバンの使用濃度[52] (mg/kg 食品) アルミニウムとして	小児[53]		国民全体[54]	
			平均喫食量 (g/人/日)	アルミ摂取量 (mg/人/週)	平均喫食量 (g/人/日)	アルミ摂取量 (mg/人/週)
小麦粉類	てんぷら粉	270	0.187	0.353	0.343	0.648
漬物類	かぶ（塩漬け）	520	0.067	0.244	0.494	1.798
漬物類	かぶ葉（ぬかみそ漬け）	520	0.000	0.000	0.012	0.044
漬物類	かぶ・皮つき（ぬかみそ漬け）	520	0.000	0.000	0.212	0.772
漬物類	なす（塩漬け）	520	0.005	0.018	0.899	3.272
漬物類	なす（ぬかみそ漬け）	520	0.007	0.025	0.313	1.139
漬物類	なす（こうじ漬）	520	0.000	0.000	0.120	0.437
漬物類	なす（からし漬）	520	0.000	0.000	0.040	0.146
漬物類	なす（しば漬）	520	0.000	0.000	0.066	0.240
漬物類	生らっきょう	520	0.000	0.000	0.020	0.073
漬物類	らっきょう甘酢漬	520	0.041	0.149	0.664	2.417
漬物類	梅漬（塩漬）	520	0.021	0.076	0.071	0.258
漬物類	梅漬（調味漬）	520	0.009	0.033	0.037	0.135
魚介類	あかいか	14	0.084	0.008	0.251	0.025
魚介類	けんさきいか	14	0.000	0.000	0.069	0.007
魚介類	こういか	14	0.454	0.044	0.459	0.045
魚介類	するめいか	14	0.982	0.096	3.941	0.386
魚介類	水煮するめいか	14	0.000	0.000	0.045	0.004
魚介類	するめいか（焼き）	14	0.096	0.009	0.124	0.012
魚介類	ほたるいか	14	0.000	0.000	0.022	0.002

[52] 漬物類、かぶ（塩漬け）～らっきょう甘酢漬けの使用濃度は、GSFA（食品分類 04.2.2.3）による。それ以外の食品への使用濃度は、厚生労働省の調査による。
[53] 小児 1～6 歳、対象者数 1,619 人、平均年齢　3.8 歳、平均体重 16.5kg
[54] 国民全体、対象者数 40,394 人、平均年齢　45.4 歳、平均体重 55.1kg

魚介類	ほたるいか（ゆで）	14	0.000	0.000	0.141	0.014
魚介類	やりいか	14	0.081	0.008	0.216	0.021
魚介類	いいだこ	70	0.011	0.005	0.051	0.025
魚介類	まだこ	70	0.088	0.043	0.422	0.207
魚介類	まだこ（ゆで）	70	0.249	0.122	0.944	0.463
魚介類	うに	33	0.000	0.000	0.074	0.017
魚介類	粒うに	33	0.000	0.000	0.007	0.002
魚介類	練りうに	33	0.001	0.000	0.011	0.003
魚介類	魚肉ハム	58	0.019	0.008	0.017	0.007
魚介類	魚肉ソーセージ	58	0.456	0.185	0.393	0.160
野菜類	栗（ゆで）	50	0.080	0.028	0.120	0.042
野菜類	栗（甘露煮）	50	0.070	0.025	0.078	0.027
野菜類	れんこん（ゆで）	50	0.045	0.016	0.146	0.051
いも類及びでん粉類	はるさめ	300	0.656	1.378	0.777	1.632
合　計				2.873		14.531

ミョウバンをパン、菓子（類）以外の食品へ使用した場合のアルミニウム摂取量は、小児 2.873 mg/人/週（平均体重 16.5 kg として 0.174 mg/kg 体重/週）及び国民全体 14.531 mg/人/週（平均体重 55.1 kg として 0.264 mg/kg 体重/週）であり、JECFA（2012）の PTWI（2 mg/kg 体重/週）に対する割合は、それぞれ 8.7%及び 13.2%である。（参照 7）

③　加工食品にミョウバン以外のアルミニウム含有添加物（ろ過助剤を除く）を使用した場合の摂取量の推計

現在、我が国では、上述（p11）のとおり、ミョウバン以外のアルミニウム含有添加物の使用が認められていることから、これらの添加物に由来するアルミニウム摂取量について推計した。

指定添加物であるタール色素アルミニウムレーキに由来するアルミニウム摂取量については、「平成 22 年度　食品添加物の規格基準の向上と使用実態に関する調査研究」報告書及び「平成 25 年度　生産量統計を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究、指定添加物品目」報告書に基づき、表 72 のとおり推計した。該当のタール色素は食用赤色 2 号、3 号及び 40 号、食用黄色 4 号及び 5 号、食用緑色 3 号並びに食用青色 1 号及び 2 号である。

表 72　タール色素アルミニウムレーキ由来のアルミニウム摂取量

品　目	アルミニウム含有割合（%）	平成 22 年度報告		平成 25 年度報告	
		純食品出荷査定量[55]（kg）	アルミニウム含有量[56]（kg）	純食品出荷量（kg）	アルミニウム含有量[56]（kg）
食用赤色 2 号アルミニウムレーキ	0	0	0	0	0
食用赤色 3 号アルミニウムレーキ	20～25	600	120～150 (135)	460	92～115
食用赤色 40 号アルミニウムレーキ	約 20	50	10 (10)	30	6
食用黄色 4 号アルミニウムレーキ	20～25	2,300	460～575 (518)	1,420	284～355
食用黄色 5 号アルミニウムレーキ	20～25	1,250	250～313 (282)	1,420	284～355
食用緑色 3 号アルミニウムレーキ	0	0	0	0	0
食用青色 1 号アルミニウムレーキ	20～30	1,000	200～300 (250)	970	194～291
食用青色 2 号アルミニウムレーキ	20～30	180	36～54 (45)	260	52～78
合　計		5,380	1076～1402 (1240)	4560	912～1200 (1056)
食用用途補正量[57]			620		528
食品廃棄補正量[58]			496		422
一日摂取量（アルミニウムとして）[59]（mg/人/日）			0.011		0.0090

表 72 より、一人当たりの週間摂取量は、平成 22 年度で 0.077 mg/人/週、平成 25 年度で 0.063 mg/人/週である。これより、体重 1 kg 当たりの週間アルミニ

[55] 年間出荷量から輸出量を差し引いた純食品向け出荷量に、平成 18 年から平成 20 年までの 3 年間の国家検定量の平均値を考慮した査定量。
[56] 括弧内は中心値。
[57] レーキ色素の食品用途を 50%として補正。
[58] タール色素（レーキ色素）使用食品の廃棄率を 20%として補正。
[59] 人口　12,800 万人、1 年　365 日として換算。

ウム摂取量は、小児（1～6 歳、平均体重 16.5 kg）及び国民全体（平均体重 55.1 kg）について、平成 22 年度でそれぞれ、0.0047 及び 0.0014 mg/kg 体重/週、平成 25 年度でそれぞれ 0.0039 及び 0.0012 mg/kg 体重/週である。なお、小児の摂取量は、国民全体の摂取量と同じ量を摂取したと仮定して推計した。（参照７、１９７、２０３）

④　加工食品にアルミニウム含有添加物（ろ過助剤）を使用した場合の摂取量の推計

既存添加物のうち、アルミニウムについては、流通が確認されていないため推計していない。また、既存添加物のうち、食品加工時のろ過助剤等に使用されるカオリン、活性白土、酸性白土、ゼオライト、タルク及びベントナイトの主要成分は含水ケイ酸アルミニウムである。これらは不溶性であり最終食品中にはほとんど残留しないが、アルミニウムの溶出量を示す実測値は入手できなかった。そのため、アルミニウムが溶出しろ液中に残る場合、そのアルミニウムの量は、後述するアルミニウム製器具・容器包装での推計値と同程度と考え、週間摂取量換算で、小児 1.939 mg/人/週、学童 2.989 mg/人/週、青年 3.472 mg/人/週及び成人 3.990 mg/人/週と推計した。

要請者は、食品加工時のろ過助剤由来のアルミニウム摂取量の推計値については、アルミニウム製器具・容器包装での推計値を代用し算定したので、小児の摂取量が約 0.12 mg /kg 体重/週と比較的大きいとしている。（参照７）

⑤　未加工食品由来の摂取量の推計

未加工食品由来アルミニウムの推定一日摂取量は、上述（p97）のマーケットバスケット方式による調査において、小児（１～6 歳）0.168 mg/人/日、学童（7～14 歳）0.311 mg/人/日、青年（15～19 歳）0.350 mg/人/日及び成人（20 歳以上）0.370 mg/人/日であり、この値から、週間摂取量に換算すると、小児 1.176 mg/人/週、学童 2.177 mg/人/週、青年 2.450 mg/人/週及び成人 2.590 mg/人/週となる。（参照８、１９４）

⑥　アルミニウム製器具・容器包装に由来するアルミニウム摂取量推計

食品の調理加工が全てアルミニウム製器具・容器包装材料を用いて行われると仮定し、アルミニウム製鍋及びアルミニウム箔鍋・トレイを用いた調理モデル系における溶出試験の結果と国民健康・栄養調査等における食品摂取量を組み合わせて、これらのアルミニウム製品由来のアルミニウム摂取量を小児、学童、青年及び成人について推計した。一方、アルミニウム製缶飲料については、購入後常温保管でも飲料中のアルミ含量は変わらないことから、アルミニウムの溶出はないものと推定した。

推定一日摂取量は平均値で小児 0.277 mg/人/日、学童 0.427 mg/人/日、青年

0.496 mg/人/日及び成人 0.570 mg/人/日であり、週間摂取量に換算すると小児 1.939 mg/人/週、学童 2.989 mg/人/週、青年 3.472 mg/人/週及び成人 3.990 mg/人/週であった。

要請者は、器具・容器包装に用いられるアルミニウムが食品の調理・加工時食品中に溶出・移行することによる摂取量の推計では、小児の摂取量が、約 0.12 mg/kg 体重/週と比較的大きいが、ステンレス製鍋の普及や電子レンジによる加熱調理もあることから、実際の摂取量はより少ないものと考えられるとしている。(参照７、２０４)

⑦ 水道水に由来するアルミニウム摂取量推計

水道水に由来するアルミニウムの摂取量について、我が国の水道基準におけるアルミニウムの限度量（0.2 mg/L）と、WHO 飲料水水質ガイドライン（第 4 版）に基づく 1 人 1 日当たりの水道水の摂水量（体重 10 kg の小児平均 1 L、体重 60 kg の成人平均 2 L。調理加工に使用する水を含む。）を用いて推定した結果、小児及び成人について、それぞれ、1.4 mg/人/週、2.8 mg/人/週であった。（参照７、２０５）

⑧ その他

要請者は、改正後のミョウバンの使用基準に基づき、上述（p99）と同様の方法で小児における加工食品におけるアルミニウムの高摂取者の摂取量を推計すると、50 パーセンタイル値で 0.524 mg/kg 体重/週、90 パーセンタイル値で 1.295 mg/kg 体重/週、95 パーセンタイル値で 1.598 mg/kg 体重/週となり、摂取量は使用基準改定前を下回り、95 パーセンタイル値でも JECFA（2012）が設定した PTWI（2 mg/kg 体重/週）を下回るとしている。（参照８）

⑨ ミョウバン使用基準改正後の摂取量（まとめ）

本委員会は、食品等由来のアルミニウム摂取量について、要請者の①～⑦の推計を基に、小児及び国民全体（一部、成人（20 歳以上）のデータを含む。）それぞれについて表 73 のとおり推計した。なお、平均体重として小児 16.5 kg 及び国民全体 55.1 kg を用いた[60]。（参照 ２０６）

表 73 ミョウバンの使用基準改正後の食品等由来アルミニウム摂取量（まとめ）

摂取の由来	アルミニウム摂取量（mg/人/週）	
	小児(1-6 歳)	国民全体（一部、成人（20 歳

[60] ⑦で用いた水道水の摂水量については、小児の体重を 10 kg、成人の体重を 60 kg とした値であるものの、本委員会としては合算することは可能と考えた。

			以上）のデータを含む)
①	パン、菓子に使用されるミョウバン	11.096	10.249
②	パン、菓子以外に使用されるミョウバン	2.873	14.531
③	着色料	0.077	0.077
④	食品加工用ろ過助剤	1.939	3.990
⑤	未加工食品	1.176	2.590
	小　　計	17.161	31.437
⑥	アルミニウム製器具・容器包装	1.939	3.990
⑦	水道水	1.4	2.8
	合　　計	20.500	38.227
	合計アルミニウム摂取量（mg/kg 体重/週）	1.2	0.69

ミョウバンの使用基準改正後の食品等に由来するアルミニウム摂取量は、食品由来（①～⑤）を合計すると、小児及び国民全体（一部、成人（20 歳以上）のデータを含む）について、それぞれ 1.0 mg/kg 体重/週及び 0.57 mg/kg 体重/週と推計される。また、アルミニウム製器具・容器包装及び水道水由来を含めると、小児及び国民全体（一部、成人（20 歳以上）のデータを含む。）の推計摂取量は、それぞれ、1.2 mg/kg 体重/週及び 0.69 mg/kg 体重/週となる。

２．国際機関等における推計

（１）JECFA

JECFA（2012）においては、各国及び国際機関が評価したアルミニウムのばく露量について、オーストラリア 17 mg/人/週、中国 23～136 mg/人/週、香港 36 mg/人/週、EU（EFSA）11～91 mg/人/週、日本 84 mg/人/週、米国 60 mg/人/週及び JECFA 11～136 mg/人/週であったとされている。

JECFA は、これらのデータから、天然食品由来、食品添加物由来、飲用水由来及び食品接触容器由来を含め、総合的なアルミニウム摂取量は成人において、10～140 mg/人/週（体重 60 kg とすると、アルミニウムとして 0.2～2.3 mg/kg 体重/週）としている。（参照２２）

（２）EU

EFSA（2008）においては、飲食に由来するアルミニウムのばく露量について、成人（60 kg 体重）0.2～1.5 mg/kg 体重/週、英国の 97.5 パーセンタイル摂取者の小児 2.3 mg/kg 体重/週であり、欧州の人口のうち多くが EFSA が設定した TWI（1

mg/kg 体重/週）を超過している可能性があるとされている。（参照２５）

（３）オーストラリア、ニュージーランド

FSANZ（2011）においては、オーストラリアのトータルダイエットスタディーによる年齢層別（9 月、2～5 歳、13～16 歳及び 17 歳以上）のアルミニウム摂取量について、平均値、90 パーセンタイル値のいずれも JECFA（2012）の PTWI（2 mg/kg 体重/週）の範囲内であり、PTWI 比は、2～5 歳で最も高く、平均値で約 30%、90 パーセンタイル値では約 60%であったとされている。（参照 ２０７）

３．摂取量の推計等のまとめ

本委員会としては、ミョウバンの使用基準改正後の食品等に由来するアルミニウム摂取量は、食品由来（表 73 の①～⑤）を合計すると、小児及び国民全体（一部、成人（20 歳以上）のデータを含む）について、それぞれ 1.0 mg/kg 体重/週及び 0.57 mg/kg 体重/週と判断した。また、アルミニウム製器具・容器包装由来及び水道水由来を含めると、小児及び国民全体の推定摂取量はそれぞれ、1.2 mg/kg 体重/週及び 0.69 mg/kg 体重/週と判断した。

Ⅳ．食品健康影響評価

本委員会としては、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムは、消化管内でイオン化して吸収されることを考えると、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の評価に当たっては、これらを構成する各イオンの体内動態及び毒性を評価する必要があると考えた。そこで、硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムに加え、硫酸イオン、アンモニウムイオン、カリウムイオン及びアルミニウムイオンで構成される物質を被験物質とした体内動態及び毒性に係る知見も併せ、総合的に添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の安全性に関する検討を行うこととした。

１．アンモニウムイオン、硫酸イオン及びカリウムイオン

アンモニウムイオンについては、添加物「アンモニウムイソバレレート（第 2 版）」の評価書（2014）において、ヒトが食品を摂取することにより、消化管内において、1 日当たり十二指腸で 10 mg、結腸で約 3 g のアンモニアが産生されるとされている。産生されたアンモニアはほとんどが吸収された後、門脈循環に入るとされている。健常なヒトではアンモニウムイオンは肝臓で速やかに尿素に変換され、尿中に排泄されるとされている。

「硫酸アルミニウムアンモニウム」を摂取することで体内に取り込まれるアンモニアの量は、ヒトにおいて食事から産生されるアンモニアの量の変動の範囲内と考えられること、また、ヒト体内で産生されたアンモニアと同様に代謝されると考え

られることから、本評価書では体内動態及び毒性の検討は行わないこととした。

硫酸イオン及びカリウムイオンについては、添加物「硫酸カリウム」の評価書（2013）及び添加物「硫酸亜鉛」の評価書（2015）で体内動態及び毒性に係る知見が検討されており、その結果、安全性に懸念を生じさせるような知見は認められていない。また、その後、新たな知見が認められていないため、本評価書では体内動態及び毒性の検討は行わないこととした。

以上から、本委員会としては、硫酸イオン、アンモニウムイオン及びカリウムイオンについては、安全性に懸念のある知見はないと考えた。

２．アルミニウムイオン

今回の添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」に係る評価要請は、添加物の使用基準の改正に係るものであるが、アルミニウムは添加物を使用していない食品等にも含まれることから、アルミニウムについては、近年、国際的なリスク評価機関等においても、添加物だけでなく汚染物質としてのアルミニウムを考慮した評価がなされているところである。以上を踏まえ、本委員会としては、アルミニウムイオンとしての評価に当たっては、添加物及び汚染物質由来の摂取を考慮して評価することとした。

（１）体内動態

本委員会としては、アルミニウム化合物の体内動態に関する各種知見を評価した結果、アルミニウムの吸収率は、他の化合物の場合に比べて、クエン酸塩の場合に高いと考えた。また、吸収されたアルミニウムの大部分は速やかに排泄されるものの、骨等に分布した一部のアルミニウムは半減期が長く、蓄積する可能性があることから、毒性試験を評価するに当たっては、長期間の摂取による影響を考慮する必要があると考えた。さらに、骨等の一部組織での半減期が長いことや、溶液としてアルミニウムを単回摂取しても、血中のアルミニウムの濃度は比較的長時間高濃度を維持することを踏まえると、強制経口投与、飲水投与、混餌投与といった、経口投与の中での投与方法及び摂取源の違いによるアルミニウムの体内動態の差による影響は小さいと考えた。

（２）毒性

本委員会としては、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」並びにこれらを含むアルミニウム塩について、DNA 損傷は誘発されるが、その損傷を含む細胞はアポトーシスにより排除されると考えられること、また、染色体異常が誘発されるが、それは間接的な遺伝毒性メカニズムによるものと考えられることから、生体にとって特段問題となる遺伝毒性は

ないと判断した。

本委員会としては、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」並びにこれらを含むアルミニウム塩の急性毒性、反復投与毒性、生殖発生毒性及びその他の毒性の試験成績を検討した結果、ラット発生毒性試験（Semple（2010）及び Poirier ら（2011））から、雄児動物の体重増加抑制及び腎臓への影響を根拠に、30 mg/kg 体重/日をアルミニウムイオンの NOAEL と判断した。

なお、ラット 13 週間混餌投与試験（川崎ら（1994））において認められた脂質代謝に関する所見及びラット 90 日間混餌投与試験（曺ら（2014））において認められた膀胱粘膜上皮の過形成については、他の試験には関連する所見が認められないことから毒性と判断しなかった。ラット 6 か月間飲水投与試験（Somova & Khan（1996）及び Somova ら（1997））及びラット 6 か月間飲水投与試験（Sethi ら（2008））において認められた神経に関する所見については、詳細が不明であること、ヒトで同様の病理学的所見が見られるかどうかは不明であること、後述のヒトにおける知見の判断において、食事経由のアルミニウムの摂取とアルツハイマー病を含む神経疾患との間に因果関係ありとする十分な根拠はないと判断されていることから、ヒトにおける安全性に直ちに懸念を示す知見ではないと判断した。ラット 120 日間飲水投与試験（Sun ら（2011））及びラット 120 日間飲水投与試験（Wang ら（2012））において認められたホルモンの減少に関する所見については、ヒトにおいて内分泌毒性に関する知見は認められていないことから、ヒトにおいて問題となる知見ではないと判断した。

また、発がん性は認められないと判断した。

本委員会としては、ヒトにおける知見を検討した結果、次のように考えた。

アルミニウムの摂取との関連が報告されている症状として、骨への影響、アルツハイマー病を含む神経疾患及び DES が挙げられる。ただし、DES は経口以外の経路によるアルミニウムの摂取によるものである。

骨への影響については、大量の制酸剤を投与した場合の消化管でのリン酸の吸収阻害による影響や、新生児において非経口栄養法でアルミニウムを摂取した場合の影響を示唆する研究報告が存在する。また、高齢者における、骨中のアルミニウム量と股関節骨折のリスクとの関連はないとする研究報告もある。これらを踏まえると、食事経由のアルミニウムの摂取と骨への影響との間に因果関係ありとする十分な根拠はないと判断した。

アルツハイマー病を含む神経疾患については、2011 年の JECFA の評価以降に報告された症例報告も含めて検討したが、これまでの疫学研究の結果においては、一部の研究がアルミニウムの摂取とアルツハイマー病との関連を示唆する一方で、関連なしとする研究も複数あり、一致性がない。また、いずれの研究においても、

摂取経路としては、飲水、食品及び薬剤がそれぞれ単独で検討されているが、他の経路による摂取が考慮されておらず、生物学的メカニズムも明らかでない。これらを踏まえると、食事経由のアルミニウムの摂取とアルツハイマー病を含む神経疾患との間に、因果関係ありとする十分な根拠はないと判断した。

以上から、ヒトの知見からは、食事経由のアルミニウムの摂取に係る安全性の懸念を示す根拠はないと判断した。

（３）摂取量の推計等

本委員会としては、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の使用基準改正後の食品等に由来するアルミニウム摂取量は、食品由来を合計すると、小児及び国民全体（一部、成人（20 歳以上）のデータを含む）について、それぞれ 1.0 mg/kg 体重/週及び 0.57 mg/kg 体重/週と判断した。また、アルミニウム製器具・容器包装由来及び水道水由来を含めると、小児及び国民全体の推定摂取量はそれぞれ、1.2 mg/kg 体重/週及び 0.69 mg/kg 体重/週と判断した。

（４）食品健康影響評価

本委員会としては、添加物「硫酸アルミニウムアンモニウム」及び添加物「硫酸アルミニウムカリウム」の使用基準改正後の食品等に由来するアルミニウム摂取量を勘案すると、アルミニウムイオンの添加物及び汚染物質由来の摂取量に関する上限値を特定することが必要と判断した。

なお、アルミニウムの摂取量に関する上限値に関する評価指標については、JECFA 及び EFSA は、添加物及び汚染物質由来のアルミニウムを併せて評価していることから、評価指標として耐容週間摂取量（TWI）[1] を用いている。

本委員会としては、上述（p110）のとおり、アルミニウムイオンとしての評価に当たっては、添加物及び汚染物質由来の摂取を考慮して評価することとし、また、昨今の国際的な動向及び体内動態も考慮し、アルミニウムの評価指標として TWI を用いることとした。

本委員会としては、ラット発生毒性試験から得られた NOAEL 30 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）を根拠とし安全係数 100 で除し、一週間当たりの摂取量に換算した 2.1 mg/kg 体重/週（アルミニウムとして）をアルミニウムの TWI と評価した。

TWI	2.1 mg/kg 体重/週（アルミニウムとして）
（TWI 設定根拠試験）	発生毒性試験
（動物種）	ラット
（投与方法）	飲水投与
（NOAEL 設定根拠所見）	雄児動物の体重増加抑制及び腎臓への影

	響
（NOAEL）	30 mg/kg 体重/日（アルミニウムとして）
（安全係数）	100

＜別紙：略称＞

略称	名称等
ALP	alkaline phosphatase：アルカリホスファターゼ
ALS	amyotrophic lateral sclerosis：筋萎縮性側索硬化症
ALT	alanine aminotransferase：アラニンアミノトランスフェラーゼ
AMS	accelerator mass spectrometry：加速器質量分析法
BBr	brain：blood ratio
BMC	bone mineral content：骨塩量
CHL	チャイニーズ・ハムスター肺由来培養細胞株
CI	confidence interval：信頼区間
DES	dialysis encephalopathy syndrome：透析脳症症候群
EFSA	European Food Safety Authority：欧州食品安全機関
EHC	Environmental Health Criteria：環境保健クライテリア
EU	European Union：欧州連合
FAO	Food and Agriculture Organization：国際連合食糧農業機関
FASEB	Federation of American Societies for Experimental Biology：米国生物実験科学連合
FSANZ	Food Standards Australia New Zealand：オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関
GMP	Good Manufacturing Practice：適正製造規範
GRAS	Generally Recognized as Safe：一般的に安全とみなされる
GSFA	Codex General Standard for Food Additives：食品添加物に関するコーデックス一般規格
GST	glutathione *S*-transferase：グルタチオン *S*-トランスフェラーゼ
ICP-MS	inductively coupled plasma mass spectrometry：誘導結合プラズマ質量分析法
IPCS	International Programme on Chemical Safety：国際化学物質安全性計画
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level：最小毒性量
LOEL	Lowest Observed Effect Level：最小影響量
MDA	Malondialdehyde：マロンジアルデヒド
NFT	neurofibrillary tangle：神経原線維変化
PN	papillary or nodular：乳頭状及び結節状
PTWI	Provisional Tolerable Daily Intake：暫定耐容週間摂取量
SCF	Scientific Committee for Food：欧州食品科学委員会
SOD	superoxide dismutase：スーパーオキシドジスムターゼ
TFⅢA	transcription factor ⅢA
TBARS	thiobarbituric acid-reactive substances：チオバルビツール酸反応性物質
Tmax	最高濃度到達時間
TWI	Tolerable Weekly Intake：耐容週間摂取量

WHO	World Health Organization：世界保健機関

＜参照＞

[1] 厚生労働省：「硫酸アルミニムアンモニウム」及び「硫酸アルミニウムカリウム」の規格基準の改正に関する食品健康影響評価について，第 644 回食品安全委員会（平成 29 年 3 月 28 日）

[2] 硫酸アルミニウムアンモニウム，硫酸アルミニウムカリウム．厚生労働省：第 8 版 食品添加物公定書 2007；652-3

[3] O'Neil MJ, Heckelman PE, Dobbelaar PH, Roman KJ, Kenny CM, Karaffa LS (ed.)：Aluminum ammonium sulfate, Aluminum potassium sulfate. The Merck Index fifteenth edition, The royal society of chemistry, 2013; 61, 64, 65

[4] 合成膨脹剤，硫酸アルミニウムアンモニウム，硫酸アルミニウムカリウム．谷村顕雄、棚元憲一監修：第 8 版 食品添加物公定書解説書，廣川書店，2007；D578-81，D1735-41

[5] 乾燥硫酸アルミニウムカリウム，硫酸アルミニウムカリウム水和物．日本薬局方解説書編集委員会：第十六改正 日本薬局方解説書，廣川書店，2011；C5238-42，C-4759-60

[6] 添付文書 硫酸アルミニウムカリウム水和物．第 2 版．小堺製薬株式会社，2012 年 4 月

[7] 厚生労働省：硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムの使用基準改正要請資料 概要書

[8] 厚生労働省 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会：アルミニウムを含有する添加物への対応について（平成 29 年 3 月 10 日現在）．平成 29 年 3 月 10 日

[9] General standard for food additives. Codex Alimentarius: CODEX STAN 192-1995. Adopted in 1995. Revision 2016. Codex: 2016; 67, 77-8, 204-5, 241, 246, 248, 253, 295-6, 397, 402, 404

[10] Aluminum ammonium sulfate, Aluminum potassium sulfate. FDA 21CFR: CFR Title21 Chapter I Subchapter B Part 182 SubpartB-Sec. 182. 1127, Sec. 182. 1129. FDA: Apr. 1, 2015; 480

[11] Commission Regulation (EU) No 380/2012 of 3 May 2012. Official Journal of the European Union. EU 2012; L 119/14-7, 24, 31, 28. Union list of food additives approved for use in foods and conditions of use. Annex Ⅱ to Regulation (EC) No 1333/2008. The European Parliament and of The Council: November 2014; 97-8

[12] Schdule 15 -Substances that may be used as food additives. Australia New

Zealand Food Standards Code - Standard 1. 1. 1 - 1, 3. 1. F2016C00194. FSANZ: 1 Mar. 2016; 1-2

[13] Food and Nutrition. List of Permitted Food Additives. Health Canada: 2016; List4, 6, 8, 10, 13

[14] WHO Technical Report Series 617, Evaluation of certain food additives, Twenty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva(1977), 1978

[15] WHO Technical Report Series 683, Evaluation of certain food additives and contaminants, Twenty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome(1982), 1982

[16] WHO Technical Report Series 733, Evaluation of certain food additives and contaminants, Twenty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva(1985), 1986

[17] WHO Technical Report Series 751, Evaluation of certain food additives and contaminants, Thirtieth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome(1986), 1987

[18] Aluminium.WHO Technical Report Series 776, Evaluation of certain food additives and contaminants. Thirty-third Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva(1988), 1989; 26-7, 42-8

[19] Aluminium from all sources, including food additives (addendum). WHO Food Additives Series 58, Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Sixty-seventh Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome(2006), 2007; 119-207

[20] Aluminium (from all sources, including food additives). WHO Technical Report Series 940, Evaluation of certain food additives and contaminants. Sixty-seventh Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome(2006), 2007; 33-45, 62-78

[21] Aluminium-containing food additives. WHO Technical Report Series 996, Evaluation of certain food additives and contaminants. Seventy-fourth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome(2011), 2011, 7-18, 97, 101-105, 107-31, 133-6

[22] Aluminum-containing food additives (addendum). WHO Food Additives Series 65, Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Seventy-fourth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome(2011), 2012, 3-86, 809-1

[23] Life Sciences Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology(LSRO/FASEB): Evaluation of the health aspects of

aluminum compounds as food ingredients. SCOGS-43, FDA Contract No. 223-75-2004, National Technical Information Service(NTIS)：PB262 655 FDA Contract No. 223-75-2004. 1975; 1-26

[24] Commission of the European Communities: First series of food additives of various technological functions, food –science and techniques, Report of the scientific committee for food (SCF) Twenty-fifth series, 1991 (Opinion expressed on 18 May 1990): 1-25

[25] Statement of EFSA: Safety of Aluminium from Dietary Intake, Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Food Contact Materials (AFC). The EFSA Journal 2008; 754: 1-34 (Question Nos EFSA-Q-2006-168 and EFSA-Q-2008-254)

[26] Statement of EFSA: On the evaluation of a new study related to the bioavailability of aluminium in food. EFSA Journal 2011; 9(5): 2157, 1-16

[27] 食品安全委員会：添加物評価書 アンモニウムイソバレレート（第 2 版），2014 年 12 月 9 日

[28] 食品安全委員会：添加物評価書 硫酸カリウム，2013 年 1 月 21 日

[29] 食品安全委員会：添加物評価書 硫酸亜鉛，2015 年 9 月 15 日

[30] 硫酸カリウム安全性関連文献検索（PubMed）、検索期間：2013/01/01～2017 (Publication date)

[31] 株式会社 化合物安全性研究所：平成 19 年度 アルミ含有化合物に関する生物学的利用能試験，硫酸アルミニウムアンモニウムのラットにおける生物学的利用能試験（単回投与）（2010 年 8 月 13 日）
（英訳版；Sunaga M: Single dose bioavailability study of aluminium ammonium sulfate in rats. Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd. (Study No. SR07178), Submitted to FAO/WHO by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 2010a）

[32] 株式会社 化合物安全性研究所：平成 19 年度 アルミ含有化合物に関する生物学的利用能試験，硫酸アルミニウムアンモニウムのラットにおける生物学的利用能試験（反復投与）（2010 年 8 月 13 日）（Sunaga(2010b)）
（英訳版；Sunaga M: Repeated dose bioavailability study of aluminium ammonium sulfate in rats. Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd. (Study No. SR07179), Submitted to FAO/WHO by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 2010b）

[33] Day JP, Barker J, Evans LJ, Perks J, Seabright PJ, Ackrill P, et al.: Aluminium absorption studied by ^{26}Al tracer. Lancet 1991; 337: 1345

[34] Priest ND, Newton D, Talbot B, McAughey J, Day P, and Fifield K: Industry

sponsored studies on the biokinetics and bioavailability of aluminium in man. In: Priest ND, and O'Donnell TV. (ed.). Health in the aluminium industry. Middlesex University Press, London. 1998; 105–29

[35] Taylor GA, Moore PB, Ferrier IN, Tyrer SP, and Edwardson JA: Gastrointestinal absorption of aluminium and citrate in man. J Inorg Biochem 1998; 69: 165-9

[36] Benke GM and Osborn TW: Urinary silicon excretion by rats following oral administration of silicon compounds. Food cosmet toxicol 1979; 17: 123-7

[37] Froment DH, Buddington B, Miller NL, and Alfrey AC: Effect of solubility on the gastrointestinal absorption of aluminium from various aluminum compounds in the rat. J Lab Clin Med 1989; 114(3): 237-42

[38] Jouhanneau P, Raisbeck GM, Yiou F, Lacour B, Banide H, and Drüeke TB: Gastrointestinal absorption, tissue retention, and urinary excretion of dietary aluminum in rats determined by using ^{26}Al. Clin Chem 1997; 43: 1023-8

[39] Schönholzer KW, Sutton RAL, Walker VR, Sossi V, Schulzer M, Orvig C, et al.: Intestinal absorption of trace amounts of aluminium in rats studied with ^{26}aluminium and accelerator mass spectrometry. Clin Sci 1997; 92: 379-83

[40] Yokel RA and Florence RL: Aluminum bioavailability from the approved food additive leavening agent acidic sodium aluminum phosphate, incorporated into a baked good, is lower than from water. Toxicology 2006; 227(1–2): 86-93

[41] Yokel RA and Florence RL: Aluminum bioavailability from tea infusion. Food Chem Toxicol 2008; 46(12): 3659-63

[42] Yokel RA, Hicks CL, and Florence RL: Aluminum bioavailability from basic sodium aluminum phosphate, an approved food additive emulsifying agent, incorporated in cheese. Food Chem Toxicol 2008; 46(6): 2261-6

[43] 株式会社 化合物安全性研究所：平成 19 年度 アルミ含有化合物に関する生物学的利用能試験，乳酸アルミニウムのラットにおける生物学的利用能試験（単回投与）（2010 年 7 月 23 日）
（英訳版; Sunaga M: Single dose bioavailability study of aluminium lactate in rats. Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd. (Study No. SR07176), Submitted to FAO/WHO by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 2010c）

[44] 株式会社 化合物安全性研究所：平成 19 年度 アルミ含有化合物に関する生物学的利用能試験，乳酸アルミニウムのラットにおける生物学的利用能試験（反復投与）（2010 年 7 月 23 日）
（英訳版; Sunaga M: Repeated dose bioavailability study of aluminium lactate in rats. Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd. (Study No.

SR07177), Submitted to FAO/WHO by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 2010d）

[45] 株式会社 化合物安全性研究所：平成 19 年度 アルミ含有化合物に関する生物学的利用能試験，硫酸アルミニウムのラットにおける生物学的利用能試験（単回投与）（2010 年 7 月 23 日）
（英訳版；Sunaga M: Single dose bioavailability study of aluminium sulfate in rats. Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd. (Study No. SR07174), Submitted to FAO/WHO by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 2010e）

[46] 株式会社 化合物安全性研究所：平成 19 年度 アルミ含有化合物に関する生物学的利用能試験，硫酸アルミニウムのラットにおける生物学的利用能試験（反復投与）（2010 年 7 月 23 日）
（英訳版; Sunaga M: Repeated dose bioavailability study of aluminium sulfate in rats. Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd. (Study No. SR07175), Submitted to FAO/WHO by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 2010f）

[47] Provan SD, and Yokel RA: Aluminium uptake by the *in Situ* Rat gut preparation. J Pharm Exp Ther 1988a; 245(3): 928-31

[48] van der Voet GB and de Wolff FA: Intestinal absorption of aluminium, effect of sodium and calcium. Arch Toxicol 1998; 72: 110–4

[49] Cefali EA, Nolan JC, McConnell WR, and Walters DL: Pharmacokinetic study of Zeolite A, Sodium aluminosilicate, Magnesium silicate and Aluminum hydroxide in dogs. Pharm Res 1995; 12: 270-4

[50] Reiber S, Kukull W, and Standish-Lee P: Drinking water aluminium and bioavailability. J Am Water Works Assoc 1995; 87: 86-100

[51] Yokel RA and McNamara PJ: Aluminium toxicokinetics, An updated minireview. Pharmacol Toxicol 2001; 88: 159-67

[52] Martin RB, Savory J, Brown S, Bertholf RL, and Wills MR: Transferrin binding of Al^{3+} and Fe^{3+}. Clin Chem 1987; 33: 405 - 7

[53] Öhman LO and Martin RB: Citrate as the main small molecule binding Al^{3+} in serum. Clin Chem 1994; 40: 598 - 601

[54] Fulton B, Jaw S, and Jeffery EH: Bioavailability of Aluminum from Drinking Water. Fundam Appl Toxicol 1989; 12: 144-50

[55] Somova LI and Khan MS: Aluminium Intoxication in Rats. Ⅱ. Chronic Toxicity: Effects on aluminium balance, aluminium plasma and tissue levels and haemotology. S Afr J Food Sci Nutr 1996; 8(3): 102-5

[56] Sharma P and Mishra KP: Aluminum-induced maternal and developmental toxicity and oxidative stress in rat brain: response to combined administration of Tiron and glutathione. Reprod Toxicol 2006; 21(1): 313–321

[57] Priest ND: The biological behaviour and bioavailability of aluminium in man, with special reference to studies employing aluminium-26 as a tracer; review and study update; J Environ Monit, 2004, 6,375-403

[58] Yokel RA and McNamara PJ: Elevated aluminum persists in serum and tissues of rabbits after a six-hour infusion. Toxicol Appl Pharmacol 1989; 99: 133-8

[59] Somova L, Gregory MA, Khan MS, Surajpal S, Mabika M, Channa ML, et al.: Aluminium intoxication in rats. I . Acute toxicity. S Afr J Food Sci Nutr 1995; 7(4): 151-5

[60] Struys-Ponsar C, Kerkhofs A, Gauthier A, Soffié M, and van den Bosch de Aguilar: Effects of aluminum exposure on behavioral parameters in the rat. Pharmacol Biochem Behav 1997; 56: 643-8

[61] Yumoto S, Nagai H, Kobayashi K, Tamate A, Kakimi S, and Matsuzaki H: ^{26}Al incorporation into the brain of suckling rats through maternal milk. J Inorg Biochem 2003; 97: 155 - 60

[62] Yokel RA: Brain uptake, retention, and efflux of aluminum and manganese. Environ Health Perspect 2002; 110 (Suppl 5): 699-704

[63] Talbot RJ, Newton D, Priest ND, Austin JG, and Day JP: Inter-subject variability in the metabolism of aluminium following intravenous injection as citrate. Hum Exp Toxicol 1995; 14(7): 595-9

[64] Priest ND, Newton D, Day JP, Talbot RJ, and Warner AJ: Human metabolism of aluminium-26 and gallium-67 injected as citrates. Hum Exp Toxicol 1995; 14: 287 - 93

[65] 藤田博，佐々木美恵子：*Salmonella* TA97，TA102 を用いた食品添加物の変異原性試験（第 4 報）．東京衛研年報 1989；40：355-62

[66] 石館基，祖父尼俊雄，吉川国衛：1．食品添加物の変異原性試験成績（その 3）．変異原性と毒性 1982；5(6)：579-87

[67] Roy AK, Sharma A, and Talukder G: Effects of aluminium salts on bone marrow chromosomes in rats in vivo. Cytobios 1991b; 66: 105-11

[68] Nishioka H: Mutagenic activities of metal compounds in bacteria. Mutat Res

1975; 31: 185-9

[69] Kanematsu N, Hara M, and Kada T: Rec assay and mutagenicity studies on metal compounds. Mutat Res 1980; 77: 109-16

[70] Olivier Ph and Marzin D: Study of the genotoxic potential of 48 inorganic derivatives with the SOS chromotest. Mutat Res 1987; 189: 263-9

[71] Lankoff A, Banasik A, Duma A, Ochniak E, Lisowska H, Kuszewski T, et al.: A comet assay study reveals that aluminium induces DNA damage and inhibits the repair of radiation-induced lesions in human peripheral blood lymphocytes. Toxicology Letter 2006; 161: 27-36

[72] Lima PD, Leite DS, Vasconcellos MC, Cavalcanti BC, Santos RA, Costa-Lotufo LV, et al.: Genotoxic effects of aluminum chloride in cultured human lymphocytes treated in different phase of cell cycle. Food Chem Toxicol 2007; 45: 1154-9

[73] Sappino AP, Buser R, Lesne L, Gimelli S, Béna F, Belin D, et al.: Aluminium chloride promotes anchorage-independent growth in human mammary epithelial cells. J Appl Toxicol 2012; 32(3): 233-43

[74] Marzin DR and Phi HV: Study of the mutagenicity of metal derivatives with *Salmonella typhimurium* TA102. Mutat Res 1985; 115: 49-51

[75] Prival MJ, Simmon VF, and Mortelmans KE: Bacterial mutagenicity testing of 49 food ingredients gives very few positive results. Mutat Res 1991; 260: 321-9

[76] Oberly TJ, Piper CE, and McDonald DS: Mutagenicity of metal salts in the L5178Y mouse lymphoma assay. J Toxicol Environ Health 1982; 9: 367-76

[77] Litton Bionetics Inc: Mutagenic evaluation of compound FDA 71-45, Synthetic silica sodium silicoaluminate, National Technical Information Service (NTIS) PB-245468 Nov 1974 (Contact FDA71-268)

[78] Roy AK, Talukder G, and Sharma A: Effects of aluminium sulphate on human lymphocyte chromosomes in vitro. Mutat Res 1990; 244: 179-83

[79] Turkez H and Geyikoglu F: The efficiacy of bismuth subnitrate against genotoxicity and oxidative stress induced by aluminum sulphate. Toxicol Ind Health 2011; 27(2): 133-42

[80] Migliore L, Cocchi L, Nesti C, and Sabbioni E: Micronuclei assay and FISH analysis in human lymphocytes treated with six metal salts. Environ Mol Mutagen 1999; 34: 279-84

[81] Trippi F, Botto N, Scarpato R, Petrozzi L, Bonuccelli U, Latorraca S, et al.:

Spontaneous and induced chromosome damage in somatic cells of sporadic and familial Alzheimer's Disease patients. Mutagenesis 2001; 16(4): 323-7

[82] Banasik A, Lankoff A, Piskulak A, Adamowska K, Lisowska H, and Wojcik A: Aluminum-induced micronuclei and apoptosis in human peripheral-blood lymphocytes treated during different phases of the cell cycle. Environ Toxicol 2005; 20: 402-6

[83] Manna GK and Das RK: Chromosome aberration in mice induced by aluminium chloride. Nucleus 1972; 15: 180-6

[84] Türkez H and Toğar B: Aluminum phosphide-induced genetic and oxidative damages in rats: attenuation by *Laurus nobilis* leaf extract. Toxicol Ind Health 2013; 29(7): 579-83

[85] D'Souza SP, Vijayalaxmi KK, and Naik P: Assessment of genotoxicity of aluminium acetate in bone marrow, male germ cells and fetal liver cells of Swiss albino mice. Mutat Res 2014; 766: 16-22

[86] Dhir H, Roy AK, and Sharma A: Relative efficiency of *Phyllanthus emblica* fruit extract and ascorbic acid in modifying lead and alminium-induced sister-chromatid exchanges in mouse bone marrow. Environ Mol Mutagen 1993; 21: 229-36

[87] Türkez H, Yousef MI, and Geyikoglu F: Propolis prevents aluminium-induced genetic and hepatic damages in rat liver. Food Chem Toxico 2010; 48(10): 2741-6

[88] Geyikoglu F, Türkez H, Bakir TO, and Cicek M: The genotoxic, hepatotoxic, nephrotoxic, haematotoxic and histopathological effects in rats after aluminium chronic intoxication. Toxicol Ind Health 2013; 29(9): 780-91

[89] Hanas JG and Gunn CG: Inhibition of transcription factor IIIA-DNA interactions by xenobiotic metal ions. Nucleic Acids Res 1996; 24(5): 924-30

[90] Moumen R, Ait-Oukhatar N, Bureau F, Fleury C, Bouglé D, Arhan P, et al: Aluminium increases xanthine oxidase activity and disturbs antioxidant status in the rat. J Trace Elem Med Biol 2001: 15: 89-93

[91] Life Sciences Research Office Federation of American Societies for Experimental Biology(LSRO/FASEB): Evaluation of the health aspects of certain silicate as food ingredients. National Technical Information Service(NTIS) 1979; PB301402: FDA Contract No. 223-75/2004

[92] Kumar S: Acute toxicity of aluminium chloride, acephate, and their coexposure in male Wistar rat. Int J Toxicol 2001; 20: 219 - 23

[93] 川崎靖，梅村隆志，佐井君江，長谷川隆一，門馬純子，斉藤実，他：コチニール

（Cochineal）およびミョウバン（Aluminum Potassium Sulfate）のラットにおける 13 週間同時反復投与毒性試験．衛生試験所報告 1994；第 112 号：48-56

[94] 曺永晩，水田保子，豊田武士，赤木純一，小川久美子：硫酸アルミニウムカリウムの F344 ラットにおける 90 日間反復投与毒性試験（厚生労働省委託試験），平成 26 年 3 月 31 日

[95] Golub MS and Keen CL: Effects of Dietary Aluminum on Pubertal Mice. Neurotoxicol Teratol 1999; 21: 595-602

[96] Somova LI, Missankov A, and Khan MS: Chronic aluminum intoxication in rats: dose dependent morphological changes. Methods Find Exp Clin Pharmacol 1997; 19: 599-604

[97] Katz AC, Frank DW, Sauerhoff MW, Zwicker GM, and Freudenthal RI: A 6-month dietary toxicity study of acidic sodium aluminium phosphate in beagle dogs. Food Chem Toxicol 1984; 22(1): 7-9

[98] International Programme on Chemical Safety (IPCS) INCHEM. WHO(ed.): Aluminium. Environmental Health Criteria (EHC) 194; World Health Organization 1997

[99] Oneda S, Takasaki T, Kuriwaki K, Ohi Y, Umekita Y, Hatanaka S, et al.: Chronic toxicity and tumorigenicity study of aluminum potassium sulfate in B6C3F1 mice. In Vivo 1994; 8: 271-8

[100] Schroeder HA and Mitchener M: Life-term effects of mercury, methyl mercury, and nine other trace metals on mice. J Nutr 1975a; 105: 452-8

[101] Schroeder HA, Mitchener M, and Nason AP: Influence of various sugars, chromium and other trace metals on serum cholesterol and glucose of rats. J Nutr 1971; 101: 247-56

[102] Species Specific Information: Mouse. Johns Hopkins University

[103] Roy AK, Talukder G, and Sharma A: Similar effects in vivo of two aluminum salts on the liver, kidney, bone, and Rattus norvegicus. Bull Environ Contam Toxicol 1991a; 47: 288-95

[104] Schroeder HA and Mitchener M: Life-term studies in rats: Effects of aluminum, barium, beryllium, and tungsten. J Nutr 1975b; 105: 421-7

[105] Schroeder HA, Vinton JR. WH, and Balassa JJ: Effect of chromium, cadmium and other trace metals on the growth and survival of mice. J Nutr 1963; 80: 39-47

[106] Species Specific Information: Rat. Johns Hopkins University

[107] Pettersen JC, Hackett DS, Zwicker GM, and Sprague GL: Twenty-six week toxicity study with KASAL (basic sodium aluminium phosphate) in beagle dogs. Environ Geochem Health 1990; 12: 121-3

[108] Ecelbarger CA and Greger JL: Dietary citrate and kidney function affect aluminum, zinc, and iron utilization in rats. J Nutr 1991; 121: 1755-62

[109] Greger JL and Powers CF: Assessment of exposure to parenteral and oral aluminum with and without citrate using a desferrioxamine test in rats. Toxicology 1992; 76: 119-32

[110] Bernard BK, Osheroff MR, Hofmann A, and Mennear JH: Toxicology and carcinogenesis studies of dietary titanium dioxide - coated mica in male and female Fischer 344 rats. J Toxicol Environ Health 1990; 29: 417-29

[111] 株式会社 化合物安全性研究所：平成 20 年度 アルミ含有化合物に関する繁殖試験（2010 年 2 月 22 日）
（英訳版; Fujii S: Two-generation toxicity study of aluminium ammonium sulfate in rats. Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd. (Study No. SR07180). Submitted to FAO/WHO by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 2010）

[112] Hirata-Koizumi M, Fujii S, Ono A, Hirose A, Imai T, Ogawa K, et al.: Evaluation of the reproductive and developmental toxicity of aluminium ammonium sulfate in a two-generation study in rats. Food Chem Toxicol 2011a; 49(9): 1948-59

[113] Domingo JL, Gómez M, Bosque MA, and Corbella J: Lack of teratogenicity of aluminum Hydroxide in mice. Life Sciences 1989; 45: 243-7

[114] 株式会社 化合物安全性研究所：平成 20 年度 アルミ含有化合物に関する繁殖試験（2009 年 11 月 18 日）
（Fujii S: Two-generation toxicity study of aluminium sulfate in rats. Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd. (Study No. SR07181). Submitted to FAO/WHO by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 2009）

[115] Hirata-Koizumi M, Fujii S, Ono A, Hirose A, Imai T, Ogawa K, et al.: Two-generation reproductive toxicity study of aluminium sulfate in rats. Reprod Toxicol 2011b; 31(2): 219-30

[116] Semple H: One-year developmental and chronic neurotoxicity study of aluminium citrate in rats. Alberta Research Council Inc. (Study TEH-113); Report No. TOA02982. 03. rpt; Submitted to FAO/WHO by the International Aluminium Institute. 2010（未公表）

[117] Poirier J, Semple H, Davies J, Lapointe R, Dziwenka M, Hiltz M, et al.:

Double-blind, vehicle-controlled randomized twelve month neurodevelopmental toxicity study of common aluminum salts in the rat. Neuroscience 2011; 193: 338-62

[118] Food and Drug Research Laboratories Inc.: Teratologic Evaluation of FDA 71-45(Sodium Silico-aluminate). (PB 223-810. Report No.FDABF-GRAS-129). May 1, 1973

[119] Donald JM, Golub MS, Gershwin ME, and CL Keen: Neurobehavioral effects in offspring of mice given excess aluminum in diet during gestation and lactation. Neurotoxicol Teratol 1989; 11: 345-51

[120] Golub MS, Han B, Keen CL, Gershwin ME, and Tarara RP: Behavioral performance of swiss webster mice exposed to excess dietary aluminum during development or during development and as adults. Toxicol Appl Pharmacol 1995; 133: 64-72

[121] Golub MS, Germann SL, Han B, and Keen CL: Lifelong feeding of a high aluminum diet to mice. Toxicology 2000; 150: 107-17

[122] Golub MS and Germann SL: Long-term consequences of developmental exposure to aluminum in a suboptimal diet for growth and behavior of swiss webster mice. Neurotoxicol Teratol 2001; 23: 365-72

[123] Abu-Taweel GM, Ajarem JS, and Ahmad M: Neurobehavioral toxic effects of perinatal oral exposure to aluminum on the developmental motor reflexes, learning, memory and brain neurotransmitters of mice offspring. Pharmacol Biochem Behav 2012; 101: 49-56

[124] Domingo JL, Paternain JL, Llobet JM, and Corbella J: Effects of oral aluminum administration on perinatal and postnatal development in rats. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 1987; 57(1): 129-32

[125] Paternain JL, Domingo JL, Llobet JM, and Corbella J: Embryotoxic and teratogenic effects of aluminum nitrate in rats upon oral administration. Teratology 1988; 38: 253-7

[126] Bernuzzi V, Desor D, and Lehr PR: Developmental alterations in offspring of female rats orally intoxicated by aluminum chloride or lactate during gestation. Teratology 1989; 40: 21-7

[127] Muller G, Bernuzzi V, Desor D, Hutin M-F, Burnel D, and Lehr PR: Developmental alterations in offspring of female rats orally intoxicated by aluminum lactate at different gestation periods. Teratology 1990; 42: 253-61

[128] Agarwal SK, Ayyash L, Gourley CS, Levy J, Faber K, and Hughes CL Jr: Evaluation of the developmental neuroendocrine and reproductive toxicology of aluminium. Food Chem Toxicol 1996; 34(1): 49-53

[129] Colomina MT, Roig JL, Torrente M, Vicens P, and Domingo JL: Concurrent exposure to aluminum and stress during pregnancy in rats: effects on postnatal development and behavior of the offspring. Neurotoxicol Teratol 2005; 27: 565-74

[130] Sun H, Hu C, Jia L, Zhu Y, Zhao, Shao B, et al.: Effects of aluminum exposure on serum sex hormones and androgen receptor expression in male rat. Biol Trace Elem Res 2011; 144: 1050-8

[131] Wang N, She Y, Zhu Y, Zhao H, Shao B, Sun H, et al.: Effects of subchronic aluminum exposure on the reproductive function in female rats. Biol Trace Elem Res 2012; 145: 382-7

[132] Sethi P, Jyoti A, Singh R, Hussain E, and Sharma D: Aluminium-induced electrophysiological, biochemical and cognitive modifications in the hippocampus of aging rats. Neurotoxicology 2008; 29(6): 1069-79

[133] Moselhy WA, Helmy NA, Abdel-Halim BR, Nabil TM, and Abdel-Hamid MI: Role of ginger against the reproductive toxicity of aluminium chloride in albino male rats. Reprod Domest Anim 2012; 47: 335-43

[134] Abd-Elghaffar SKH, El Sokkary GH, and Sharkawy AA: Aluminum-induced neurotoxicity and oxidative damage in rabbits: protective effect of melatonin. Neuroendocrinology Letters 2005; 26(5): 609-16

[135] Orihuela D, Meichtry V, and Pizarro M: Aluminium-induced impairment of transcellular calcium absorption in the small intestine: calcium uptake and glutathione influence. J Inorg Biochem 2005a; 99: 1879-86

[136] El-Demerdash FM: Antioxidant effect of vitamin E and selenium on lipid peroxidation, enzyme activities and biochemical parameters in rats exposed to aluminium. J Trace Elem Med Biol 2004; 18: 113-21

[137] Orihuela D, Meichtry V, Pregi N, and Pizarro M: Short-term oral exposure to aluminium decreases glutathione intestinal levels and changes enzyme activities involved in its metabolism. J Inorg Biochem 2005b; 99: 1871-8

[138] Kaur A and Gill KD: Disruption of neuronal calcium homeostasis after chronic aluminium toxicity in rats. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2005; 96: 118-22

[139] Sarin S, Julka D, and Gill KD: Regional alterations in calcium homeostasis in the primate brain following chronic aluminium exposure. Mol Cell Biochem 1997a; 168: 95-100

[140] Sarin S, Gupta V, and Gill KD: Alterations in lipid composition and neuronal injury in primates following chronic aluminium exposure. Biol Trace Elem Res

1997b; 59: 133-43

[141] Neumann L and Jensen BG: Osteomalacia from Al and Mg antacids. Report of a case of bilateral hip fracture. Acta Orthop Scand 1989; 60: 361-2

[142] Foldes J, Balena R, Ho A, Parfitt AM, and Kleerekoper M: Hypophosphatemic rickets with hypocalciuria following long-term treatment with aluminium-containing antacid. Bone 1991; 12: 67-71

[143] Pivnick EK, Kerr NC, Kaufman RA, Jones DP, and Chesney RW: Rickets secondary to phosphate depletion. Clin Pediatr 1995; 34: 73-8

[144] Shetty AK, Thomas T, Rao J, and Vargas A: Rickets and secondary craniosynostosis associated with long-term antacid use in an infant. Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152: 1243-5

[145] Woodson GC: An interesting case of osteomalacia due to antacid use associated with stainable bone aluminum in a patient with normal renal function. Bone 1998; 22: 695-8

[146] Hellström HO, Mjöberg B, Mallmin H, and Michaëlsson K: The aluminium content of bone increases with age, but is not higher in hip fracture cases with and without dementia compared to controls. Osteoporos Int 2005; 16: 1982-8

[147] Fewtrell MS, Bishop NJ, Edmonds CJ, Isaacs EB, and Lucas A: Aluminium exposure from parenteral nutrition in preterm infants: bone health at 15-year follow-up. Pediatrics 2009; 124: 1372-9

[148] Flaten TP: Geographical associations between aluminium in drinking water and death rates with dementia (including Alzheimer's disease), Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis in Norway. Environ Geochem Health 1990; 12: 152-67

[149] Bakar C, Karaman HI, Baba A, and Sengünalp F: Effect of high aluminium concentration in water resources on human health, case study: Biga Peninsula, northwest part of Turkey. Arch Environ Contam Toxicol 2010; 58: 93-44

[150] Martyn CN, Barker DJP, Osmond C, Harris EC, Edwardson JA, and Lacey RF: Geographical relation between Alzheimer's disease and aluminium in drinking water. Lancet 1989; 333: 59–62

[151] Wettstein A, Aeppli J, Gautshi K, and Peters M: Failure to find a relationship between mnestic skills of octogenarians and aluminum in drinking water. Int Arch Occup Environ Health 1991; 63: 97-103

[152] Jacqmin H, Commenges D, Letenneur L, Barberger-Gateau P, and Dartigues J-F: Components of drinking water and risk of cognitive impairment in the elderly. Am J Epidemiol 1994; 139: 48-57

[153] Neri LC and Hewitt D: Aluminium, Alzheimer's disease, and drinking water. Lancet 1991; 338: 390

[154] Forster DP, Newens AJ, Kay DWK, and Edwardson JA: Risk factors in clinically diagnosed presenile dementia of the Alzheimer type: a case-control study in northern England. J Epidemiol Community Health 1995; 49: 253-8

[155] Forbes WF, Lessard S, and Gentleman JF: Geochemical risk factors for mental functioning, based on the Ontario Longitudinal Study of Aging (LSA). V. Comparisons of results, relevant to aluminum water concentrations, obtained from the LSA and from death certificates mentioning dementia.. Can J Aging 1995a; 14: 642-56

[156] McLachlan DRC, Bergeron C, Smith JE, Boomer D, Rifat SL: Risk for neuropathologically confirmed Alzheimer's disease and residual aluminium in municipal drinking water employing weighted residential histories. Neurology 1996; 46: 401-5

[157] Martyn CN, Coggon DN, Inskip H, Lacey RF, and Young WF: Aluminum concentrations in drinking water and risk of Alzheimer's disease. Epidemiology 1997; 8: 281-6

[158] Gauthier E, Fortier I, Courchesne F, Pepin P, Mortimer J, and Gauvreau D: Aluminum forms in drinking water and risk of Alzheimer's disease. Environ Res 2000; 84: 234-46

[159] Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, Nourhashemi F, La Guéronnière V, Grandjean H, and Vellas B: Cognitive impairment and composition of drinking water in women: findings of the EPIDOS Study. Am J Clin Nutr 2005; 81: 897-902

[160] Forbes WF, Hayward LM, and Agwani N: Geochemical risk factors for mental functioning, based on the Ontario Longitudinal Study of Aging (LSA). I. Results from a preliminary investigation. Can J Aging 1992; 11: 269-80

[161] Forbes WF, McAiney CA, Hayward LM, and Agwani N: Geochemical risk factors for mental functioning, based on the Ontario Longitudinal Study of Aging (LSA). II. The role of pH. Can J Aging 1994; 13: 249-67

[162] Forbes WF, Agwani N, and Lachmaniuk P: Geochemical risk factors for mental functioning, based on the Ontario Longitudinal Study of Aging (LSA). IV. The role of silicon-containing compounds. Can J Aging 1995b; 14: 630-41

[163] Forbes WF, Gentleman JF, Agwani N, Lessard S, and McAiney CA: Geochemical risk factors for mental functioning, based on the Ontario Longitudinal Study of Aging (LSA). VI. The effects of iron on the associations of aluminum and fluoride water concentrations and of pH with mental

functioning, based on results obtained from the LSA and from death certificates mentioning dementia. Can J Aging 1997; 16: 142-59

[164] Forbes WF and Agwani N: Geochemical risk factors for mental functioning, based on the Ontario Longitudinal Study of Aging (LSA). III. The effects of different aluminumcontaining compounds. Can J Aging 1994; 13: 488-98

[165] Rondeau V, Commenges D, Jacqmin-Gadda H, and Dartigues J-F: Relation between aluminium concentrations in drinking water and Alzheimer's disease: an 8-year follow-up study. Am J Epidemiol 2000; 152: 59-66

[166] Rondeau V, Jacqmin-Gadda H, Commenges D, Helmer C, and Dartigues JF: Aluminium and silica in drinking water and the risk of Alzheimer's disease or cognitive decline: findings from 15-year follow-up of the PAQUID cohort. Am J Epidemiol 2009; 169: 489-96

[167] Broe GA, Henderson AS, Creasey H, McCusker E, Korten AE, Jorm AF, et al.: A case-control study of Alzheimer's disease in Australia. Neurology 1990; 40: 1698-1707

[168] The Canadian Study of Health and Aging(CSHA): Risk factors for Alzheimer's disease in Canada. Neurology 1994; 44: 2073-80

[169] Rogers MAM and Simon DG: A preliminary study of dietary aluminium intake and risk of Alzheimer's disease. Age Ageing 1999; 28: 205-9

[170] Flaten TP: Aluminium as a risk factor in Alzheimer's disease, with emphasis on drinking water. Brain Res Bull 2001; 55: 187-96

[171] Perl DP, Gajdusek DC, Garruto RM, Yanagihara RT, and Gibbs CJ: Intraneuronal aluminium accumulation in amyotrophic lateral sclerosis and parkinsonism-dementia of Guam. Science 1982; 217: 1053-5

[172] Owen PJ, Miles DPB, Draper GJ, and Vincent TJ: Retrospective study of mortality after water pollution incident at Lowermoor in north Cornwall. BMJ 2002; 324: 1189

[173] Exley C and Esiri MM: Severe cerebral congophilic angiopathy coincident with increased brain aluminium in a resident of Camelford, Cornwall, UK. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77: 877-9

[174] Walton JR: Aluminium in hippocampal neurons from humans with Alzheimer's disease. Neurotoxicology 2006; 27(3): 385-94

[175] Yumoto S, Kakimi S, Ohsaki A, and Ishikawa A: Demonstration of aluminium in amyloid fibers in the cores of senile plaques in the brains of patients with Alzheimer's disease. J Inorg Biochem 2009; 103: 1579-84

[176] Walton JR: Evidence for participation of aluminium in neurofibrillary tangle formation and growth in Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease 2010; 22: 65-72

[177] Itoh M, Suzuki Y, Sugai K, Kozuka N, Ohsawa M, Otsuki T, et al.: Progressive leukoencephalopathy associated with aluminium deposits in myelin sheath. J Child Neurol 2008; 23: 938-43

[178] Bhattacharjee S, Zhao Y, Hill JM, Culicchia F, Kruck TP, Percy ME, et al.: Selective accumulation of aluminum in cerebral arteries in Alzheimer's disease (AD). J Inorg Biochem 2013; 126: 35-7

[179] Mirza A, King A, Troakes C, and Exley C: Aluminium in brain tissue in familial Alzheimer's disease. J Trace Elem Med Biol 2017; 40: 30-6

[180] Guo CH, Ko WS, Chen PC, Hsu GS, Lin CY, and Wang CL: Alterations in trace elements and oxidative stress in uremic patients with dementia. Biol Trace Elem Res 2009; 131(1): 13-24

[181] Bergomi M, Vinceti M, Nacci G, Pietrini V, Brätter P, Alber D, et al.: Environmental exposure to trace elements and risk of amyotrophic lateral sclerosis: a population-based case-control study. Environ Res 2002; 89: 116-23

[182] Molloy DW, Standish TI, Nieboer E, Turnbull JD, Smith SD, and Dubois S: Effects of acute exposure to aluminum on cognition in humans. J Toxicol Environ Health Part A 2007; 70(23): 2011-19

[183] Parkinson IS, Ward MK, Feest TG, Fawcett RWP, and Kerr DNS: Fracturing dialysis osteodystrophy and dialysis encephalopathy: an epidemiological survey. Lancet 1979; 313: 406-9

[184] Parkinson IS, Ward MK, and Kerr DNS: Dialysis encephalopathy, bone disease and anaemia: the aluminium intoxication syndrome during regular haemodialysis. J Clin Pathol 1981; 34: 1285-94

[185] Platts MM, Goode GC, and Hislop JS: Composition of the domestic water supply and the incidence of fractures and encephalopathy in patients on home dialysis. BMJ 1977; 2: 657-60

[186] Kerr DNS, Ward MK, Ellis HA, Simpson W, and Parkinson IS: Aluminium intoxication in renal disease. In Chadwick DJ & Whelan J (ed.) Aluminium in biology and medicine (Ciba Foundation Symposium). Wiley, Chichester, 1992; 169: 123-41

[187] Starkey BJ: Aluminium in renal disease: current knowledge and future developments. Ann Clin Biochem 1987; 24: 337-44

[188] Drüeke TB: Intestinal absorption of aluminium in renal failure. Nephrol

Dial Transplant 2002; 17(Suppl. 2): 13-6

189 Meyer-Baron M, Schäper M, Knapp G, and van Thriel C: Occupational aluminium exposure: evidence in support of its neurobehavioral impact. Neurotoxicology 2007; 28(6): 1068-78

190 Kiesswetter E, Schäper M, Buchta M, Schaller KH, Rossbach B, Kraus T, et al.: Longitudinal study on potential neurotoxic effects of aluminium: I. Assessment of exposure and neurobehavioral performance of Al welders in the train and truck construction industry over 4 years. Int Arch Occup Environ Health 2007; 81: 41-67

191 Kiesswetter E, Schäper M, Buchta M, Schaller KH, Rossbach B, Kraus T, et al.: Longitudinal study on potential neurotoxic effects of aluminium: II. Assessment of exposure and neurobehavioral performance of Al welders in the automobile industry over 4 years. Int Arch Occup Environ Health 2009; 82(10): 1191-210

192 Sakr CJ, Taiwo OA, Galusha DH, Slade MD, Fiellin MG, Bayer F, et al.: Reproductive outcomes among male and female workers at an aluminium smelter. J Occup Environ Med 2010; 52: 137-43

193 Ejima A, Watanabe C, Koyama H, and Satoh H: Analysis of trace elements in the central nerve tissues with inductively coupled plasma-mass spectrometry. Tohoku J Exp Med 1996; 178: 1-10

194 佐藤 恭子，久保田 浩樹，建部 千絵，大槻 崇，穐山 浩，平成 23 年度 食品・添加物等規格基準に関する試験検査等調査研究　食品添加物等（アルミニウム）の一日摂取量調査研究報告書

195 佐藤 恭子，久保田 浩樹，建部（佐々木）千絵，大槻 崇，穐山 浩，平成 24 年度 食品・添加物等規格基準に関する試験検査等調査研究　食品添加物等（アルミニウム）の一日摂取量調査研究報告書

196 荻本真美，鈴木公美，樺島順一郎，中里光男，植松洋子：アルミニウム含有食品添加物を使用した食品中のアルミニウム含有量. 食品衛生学雑誌 2012 ; 53(1) : 57-62

197 佐藤恭子，食品添加物の生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関わる研究 その 1　指定添加物品目（第 10 回最終報告）．平成 25 年度

198 厚生労働省，硫酸アルミニウムアンモニウム及び硫酸アルミニウムカリウムの食品健康影響評価に係る補足資料．平成 29 年 7 月

199 佐藤恭子，生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究 その 1　指定添加物品目（第 11 回最終報告）．平成 28 年度

[200] 一般財団法人日本食品分析センター，平成 25 年度陰膳サンプルを用いた化学物質・汚染物質の分析調査報告書．平成 26 年 3 月

[201] 西信雄：食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務 追加資料別添１．平成 25 年 5 月 27 日；1-35

[202] 厚生労働省，アルミニウムを含有する添加物の使用実態に関する調査について（平成 26 年）

[203] 佐藤恭子，食品添加物の規格の向上と使用実態の把握等に関する研究 分担研究 食品添加物規格基準の向上と使用実態に関する調査研究その１ 指定添加物品目（第 9 回最終報告）．平成 22 年度

[204] 河村葉子，馬場二夫，渡辺悠二，六鹿元雄：我が国におけるアルミニウム製アルミ製器具・容器包装由来のアルミニウム摂取量の推定．日本食品化学学会誌．2016；23 巻 1 号：1-8

[205] 国立保健医療科学院：WHO 飲料水水質ガイドライン 第 4 版（日本語版）．平成 24 年 12 月；170-1，325-7

[206] 食品安全委員会：食品健康影響評価に用いる平均体重の変更について，2014 年 3 月 31 日

[207] FSANZ: The 23rd Australian total diet study. Food Standards Australia New Zealand; 2011: 1-41, 109-17