

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 6.8mg/kg 体重/日、イヌで 27.5mg/kg 体重/日であった。

ラットの亜急性毒性試験で十二指腸粘膜肥厚が、ラットの慢性毒性/発がん性併合試験で十二指腸の粘膜肥厚、十二指腸腺癌及び腺腫、甲状腺ろ胞細胞腺腫が、マウスの発がん性試験で十二指腸粘膜肥厚、十二指腸腺癌が認められたことから、十二指腸粘膜肥厚/腫瘍及び甲状腺ろ胞細胞腺腫についてのメカニズム試験が実施された。

ストロビルリン系化合物の十二指腸への影響の共通のメカニズムの1つとして、これらの化合物は食餌中の Fe^{3+} イオンとキレート結合し、十二指腸粘膜の鉄捕捉タンパクによる捕捉を妨げ、同時に上皮細胞での吸収メタルトランスポーターと体内への輸送機構を阻害し、血清鉄濃度を低下させるとともに、幹細胞における Fe^{2+} イオンのエンドソームからの汲み出しを抑制し、強い鉄吸収要求を持続させ、粘膜面積の拡大をもたらすことが考えられるが、食品安全委員会では一過性のアポトーシスの増加は粘膜障害性を示しており、ストロビルリン系化合物の直接的な関与も示唆されると考えた。ただし、ストロビルリン系化合物には変異原性がなく、投与を中止すれば完全に回復することが確認されていることから、十二指腸に対する本毒性には閾値があると考えられた。

甲状腺腺腫は、オリサストロビンの投与により、肝臓において甲状腺ホルモンの代謝が変化した結果、下垂体-甲状腺ネガティブフィードバック機構の活性化でもたらされた TSH 増加によるろ胞細胞への増殖刺激亢進が原因で生じるものと考えられた。

十二指腸及び甲状腺腫瘍のメカニズムは上記のように考えられ、遺伝毒性試験においても生体にとって問題となる遺伝毒性はないことから、これらの腫瘍は非遺伝毒性メカニズムであり、閾値が存在すると考えられた。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、イヌで 27.5mg/kg 体重/日、マウスで 26.0mg/kg 体重/日、ラットで 5.2mg/kg 体重/日であった。

2 世代繁殖試験における無毒性量は、ラットで 10.8mg/kg 体重/日であった。

発生毒性試験における親動物及び胎児に対する無毒性量はラットで 120 及び 240mg/kg 体重/日、ウサギで 15 及び 50mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験は、*in vitro* 及び *in vivo* で各種試験が実施されており、チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験で陽性反応が認められた他は全て陰性であった。染色体異常試験で陽性反応が認められたが、再現性に問題があること、陽性となる用量範囲が非常に狭いこと、及び十分高用量まで検討された *in vivo* 小核試験で陰性であったことから、生体にとって特に問題となるような遺伝毒性は発現しないものと考えられた。

代謝物 F001、F033、F049 では細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、全て陰性であった。

各試験における無毒性量は表 26 のとおりである。

表 26 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ⁵
マウス	18 ヶ月間発がん性試験	雄：26.0 雌：34.2	雄：133.1 雌：178.5	雄：肝比重量の増加 雌：十二指腸壁肥厚等
ラット	90 日間亜急性毒性試験	雄：6.8 雌：8.3	雄：- 雌：-	影響は認められなかった。
	28 日間亜急性神経毒性試験	雄：89.1 雌：98.0	雄：252.7 雌：264.0	雌雄：摂餌量減少、体重増加抑制 (神経毒性は認められない。)
	24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験	雄：5.2 雌：6.8	雄：26.3 雌：34.3	雌雄：十二指腸粘膜肥厚等
	2 世代繁殖試験	親動物 P 雄：48.3 P 雌：10.8 F ₁ 雄：56.9 F ₁ 雌：12.0 児動物 F ₁ 雄：48.3 F ₁ 雌：52.4 F ₂ 雄：11.2 F ₂ 雌：12.0	親動物 P 雄：141.7 P 雌：52.4 F ₁ 雄：176.0 F ₁ 雌：59.9 児動物 F ₁ 雄：141.7 F ₁ 雌：152.2 F ₂ 雄：56.9 F ₂ 雌：59.9	親動物 雄：体重減少等 雌：小葉中心性肝細胞肥大等 児動物 雌雄：低体重等
	発生毒性試験	母動物：120 胎児：240	母動物：240 胎児：-	母動物：体重増加抑制等 (催奇形性は認められない。)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：15 胎児：50	母動物：50 胎児：-	母動物：体重増加抑制 (催奇形性は認められない。)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	雄：27.5 雌：35.6	雄：82.9 雌：107.1	雄：血清中の ALP 上昇 雌：腎及び甲状腺比重量の増加等
	1 年間慢性毒性試験	雄：10.8 雌：11.1	雄：44.3 雌：40.9	雌雄：肝比重量の増加傾向、甲状腺比重量の増加等

-：毒性影響みとめられず

食品安全委員会は、以上の評価から以下のとおり一日摂取許容量（ADI）を設定した。

ADI	0.052 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)	24 ヶ月
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	5.2mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

⁵：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙1：代謝物/分解物/変化生成物略称>

略称	化学名
F001	(2 <i>E</i>)-2-(メトキシイミノ)-2{2-[(3 <i>E</i> ,5 <i>Z</i> ,6 <i>E</i>)-5-(メトキシイミノ)-4,6-ジメチル-2,8-ジオキサ-3,7-ジアザノナ-3,6-ジエン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -メチルアセトアミド
F002	(2 <i>E</i>)-2-(2-[(3 <i>E</i> ,5 <i>E</i>)-5-[(1 <i>E</i>)- <i>N</i> -ヒドロキシエタンイミドイル]-4-メチル-2,7-ジオキサ-3,6-ジアザオクタ-3,5-ジエン-1-イル]-フェニル)-2-(メトキシイミノ)- <i>N</i> -メチルアセトアミド
F007	(2 <i>E</i>)-2-{2-[(3 <i>Z</i> ,5 <i>E</i>)-5-[(1 <i>E</i>)- <i>N</i> -ヒドロキシエタンイミドイル]-4-(ヒドロキシメチル)-2,7-ジオキサ-3,6-ジアザオクタ-3,5-ジエン-1-イル]フェニル}-2-(ヒドロキシイミノ)- <i>N</i> -メチルアセトアミド
F008	(<i>E</i>)- <i>N</i> -ヒドロキシメチル-2-(2-ヒドロキシメチルフェニル)-2-メトキシイミノ-アセトアミド
F010	(<i>E</i>)-2-(2-ヒドロキシメチルフェニル)-2-メトキシイミノ-アセトアミド
F011	(<i>E</i>)-2-(2-ヒドロキシメチルフェニル)-2-メトキシイミノ- <i>N</i> -メチルアセトアミド
F014	(2 <i>E</i>)-2-[(2-[(1 <i>E</i>)-2-アミノ- <i>N</i> -メトキシ-2-オキソエタンイミドイル]ベンジル)オキシイミノ]プロパン酸
F015	(<i>E</i>)- <i>N</i> -(ヒドロキシメチル)-2-{2-[(<i>E</i>)-2,3-ジヒドロキシ-1-メチルプチリデン]アミノ}オキシ-メチル]フェニル}-2-メトキシイミノアセトアミド
F019	6-[(<i>E</i> ,2 <i>E</i>)-1-[(1 <i>E</i>)- <i>N</i> -(2-[(1 <i>E</i>)-2-アミノ- <i>N</i> -メトキシ-2-オキソエタンイミドイル]ベンジル)オキシ)エタンイミドイル]-2-(ヒドロキシイミノ)プロピリデン]アミノ}オキシ-グルコピラノシドロニックアシッド
F022	6-[(<i>E</i> ,2 <i>E</i>)-1-[(1 <i>E</i>)- <i>N</i> -(2-[(1 <i>E</i>)- <i>N</i> -メトキシ-2-(メチルアミノ)-2-オキソエタンイミドイル]-ベンジル)オキシ)エタンイミドイル]-2-(ヒドロキシイミノ)プロピリデン]アミノ}オキシ-グルコピラノシドロニックアシッド
F025	(2 <i>E</i>)-2-{2-[(3 <i>E</i> ,5 <i>E</i> ,6 <i>E</i>)-5-(ヒドロキシイミノ)-4,6-ジメチル-2,8-ジオキサ-3,7-ジアザノナ-3,6-ジエン-1-イル]-フェニル}- <i>N</i> -(ヒドロキシメチル)-2-(メトキシイミノ)-アセトアミド
F026	(2 <i>E</i>)-2-{2-[(<i>E</i> ,3 <i>E</i>)-4-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシイミノ)-1-メチル-2-オキソプチリデン]アミノ}オキシメチル]フェニル}-2-(メトキシイミノ)- <i>N</i> -メチルアセトアミド
F032	(4 <i>E</i>)-1-ヒドロキシ-2-メチル-1,2-ジヒドロ-3,4-イソキノリンジオン-4-(<i>O</i> -メチルオキシム)
F033	(2 <i>E</i>)-2-(メトキシイミノ)-2{2-[(3 <i>E</i> ,5 <i>E</i> ,6 <i>Z</i>)-5-(メトキシイミノ)-4,6-ジメチル-2,8-ジオキサ-3,7-ジアザノナ-3,6-ジエン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -メチルアセトアミド
F049	(2 <i>E</i>)-2-(メトキシイミノ)-2{2-[(3 <i>E</i> ,5 <i>Z</i> ,6 <i>Z</i>)-5-(メトキシイミノ)-4,6-ジメチル-2,8-ジオキサ-3,7-ジアザノナ-3,6-ジエン-1-イル]フェニル}- <i>N</i> -メチルアセトアミド

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ALP	アルカリフォスファターゼ
Ht	ヘマトクリット値
HGB	血色素量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PB	フェノバルビタールナトリウム塩
pNP-GT	p-ニトロフェノール-グルクロン酸転移酵素
PTU	プロピルチオウラシル
SGGT	血清中γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
T3	トリヨードチロニン
T4	チロキシシン
TSH	甲状腺刺激ホルモン

<参照>

1. 農薬抄録オリサストロビン (殺菌剤) : BASF アグロ株式会社、2003 年、一部公表予定 (HP : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>)
2. ¹⁴C 標識オリサストロビンを用いたラット体内における動態試験 (吸収・分布・排泄) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
3. ¹⁴C 標識オリサストロビンを用いたラット体内における動態試験 (定量・同定) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
4. オリサストロビンの水稻における代謝試験 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、2002 年、未公表
5. オリサストロビンの好氣的湛水土壤中運命試験 (GLP 対応) : BASF 農業研究所 (独)、2002 年、未公表
6. オリサストロビンの好氣的湛水及び好気土壤中運命試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
7. オリサストロビンの土壤吸着性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
8. オリサストロビンの加水分解運命試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
9. オリサストロビンの水中光分解運命試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
10. オリサストロビンの土壤残留試験 : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
11. オリサストロビン及びその 2 代謝物の搾乳牛における乳汁中残留試験 : (財) 畜産生物学安全研究所、2002 年、未公表
12. オリサストロビンの作物残留試験 : (財) 残留農薬研究所、2001 年、2003 年、未公表
13. オリサストロビンの作物残留試験 : (株) 日曹分析センター、2001 年、2003 年、未公表
14. オリサストロビンにおける薬理試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2001 年、未公表
15. ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
16. ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
17. ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表
18. 代謝物 F001 (P1C) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
19. 代謝物 F033 (P1A) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
20. 代謝物 F049 (P1B) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
21. ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
22. ウサギにおける眼刺激性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
23. モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
24. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2001 年、未公表
25. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 追加試験 (GLP 対応) :

- BASF 毒性研究所 (独)、2001 年、未公表
26. ビーグル犬を用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 27. ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 28. ビーグル犬を用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 29. ラットを用いた飼料混入投与による 24 ヶ月間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 30. マウスを用いた飼料混入投与による 18 ヶ月間発がん性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 31. ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 32. ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 33. ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 34. BAS520F の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表
 35. ラット初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
 36. オリサストロビンのチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (HPRT 遺伝子突然変異試験) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
 37. チャイニーズハムスター由来 V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
 38. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
 39. 代謝物 F001 (P1C) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 40. 代謝物 F033 (P1A) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 41. 代謝物 F049 (P1B) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 42. ラットにおける十二指腸粘膜上皮細胞の細胞増殖活性 (S-期反応) 試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 43. マウスにおける十二指腸粘膜上皮細胞の細胞増殖活性 (S-期反応) 試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 44. ラットにおけるメカニズム試験 (血清及び尿中铁分析) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 45. Wistar 系ラットに対する BAS505F の混餌投与及び鉄の同時消化管外投与試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 46. BAS505F : 混餌投与による Wistar 系雌ラットにおける粘膜鉄輸送への影響試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2003 年、未公表
 47. ラットにおける甲状腺ホルモンへの影響試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002

- 年、未公表
48. ラットにおける4週間混餌経口投与による肝臓薬物代謝酵素誘導 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
 49. ラットにおける4ヶ月間混餌投与による甲状腺機能試験 (ホルモン及びS-期反応) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2003 年、未公表
 50. ラットに対するBAS520Fの混餌投与における甲状腺機能試験 (過塩素酸塩負荷試験) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2003 年、未公表
 51. 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第32回会合資料1-1 (HP : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai32/dai32kai-siryou1-1.pdf>)
 52. 「オリサストロビン」の食品衛生法 (昭和22年法律第233号) 第7条第1項の規定に基づく、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 : 食品安全委員会第32回会合資料1-2 (HP : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai32/dai32kai-siryou1-2.pdf>)
 53. 第9回食品安全委員会農薬専門調査会 (HP : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai9/index.html>)
 54. 国民栄養の現状—平成10年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2000年
 55. 国民栄養の現状—平成11年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2001年
 56. 国民栄養の現状—平成12年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2002年
 57. オリサストロビン安全性評価資料 追加資料要求事項に対する回答資料 : BASF アグロ株式会社、2005年、未公表
 58. ストロビルリン系化合物 (ピラクロストロビン、オリサストロビン) の十二指腸肥厚/過形成の総合考察 : BASF アグロ株式会社、2005年、未公表
 59. 第32回食品安全委員会農薬専門調査会 (HP : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai32/index.html>)
 60. オリサストロビン安全性評価資料 第32回農薬専門調査会の追加資料要求事項に対する回答資料 : BASF アグロ株式会社、2005年、未公表
 61. オリサストロビン十二指腸の病理組織写真 : BASF アグロ株式会社、2005年、未公表
 62. 第37回食品安全委員会農薬専門調査会 (HP : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai37/index.html>)

平成18年3月15日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 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 井上 達

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17年12月15日厚生労働省発食安第1215001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項の規定に基づくオリサストロビンに係る食品規格（農産物等に係る農薬の残留基準）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。

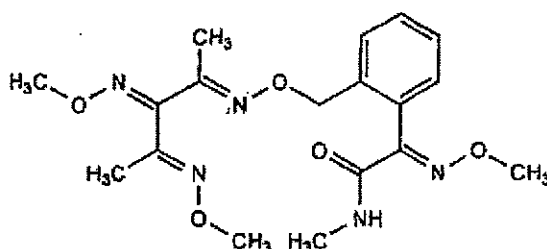
オリサストロビン

1. 品目名：オリサストロビン (orysastrobin)

2. 用途：殺菌剤

ストロビルリン系殺菌剤である。作用機序は、植物病原菌内のミトコンドリアで行われている呼吸を阻害することによるものと考えられる。

3. 化学名：(2E) -2-(メトキシイミノ) -2-[2-[(3E, 5E, 6E) -5-(メトキシイミノ) -4,6-ジメチル-2,8-ジオキサ-3,7-ジアザノナ-3,6-ジエン-1-イル] フェニル] -N-メチルアセトアミド



4. 構造式及び物性

分子式	C ₁₈ H ₂₅ N ₅ O ₅
分子量	391.4
水溶解度	80.6 mg/L (20°C)
分配係数	logPow = 2.36 (20°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

(1) 3.3%粒剤

作物名	適用病害名	10アール 当たり 使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	オリサストロ ビンを含む 農薬の総使 用回数
稲	いもち病	3kg	葉いもち初発 10 日前 ～初発時	1 回	湛水散布	2 回

稲	いもち病	2kg	穂いもちに対して出穂 25～5 日前まで、 ただし、収穫 21 日前まで	1 回	湛水散布	2 回
	紋枯病	3kg	出穂前日まで、 ただし、収穫 21 日前まで			

(2) 7.0%粒剤

作物名	適用病害名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オリサストロピンを含む農薬の総使用回数
稲 (育苗箱)	いもち病 紋枯病	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1箱当たり 50g	移植 3 日前～ 移植当日	1 回	本剤の所定量を育苗箱中の苗の上から均一に散布する	2 回

6. 作物残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ オリサストロピン
- ・ (2E) -2- (メトキシイミノ) -2- {2- [(3E, 5Z, 6E) -5- (メトキシイミノ) -4,6-ジメチル-2,8-ジオキサ-3,7-ジアザノナ-3,6-ジエン-1-イル] フェニル} -N-メチルアセトアミド (代謝物 F001)
- ・ (2E) -2- (メトキシイミノ) -2- {2- [(3E, 5E, 6Z) -5- (メトキシイミノ) -4,6-ジメチル-2,8-ジオキサ-3,7-ジアザノナ-3,6-ジエン-1-イル] フェニル} -N-メチルアセトアミド (代謝物 F033)

② 分析法の概要

いずれの化合物も、試料を水で膨潤後、メタノールにより抽出し、多孔性けい藻土カラム、シリカゲルミニカラム及び NH₂ ミニカラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ (NPD 検出器) を用いて定量。

検出限界 0.005～0.02ppm。

(2) 作物残留試験結果

① 稲 (玄米)

稲 (玄米) を用いた作物残留試験 (4 例) において、7.0%粒剤を 50g/箱 (育苗箱処理)、及び 3.3%粉剤を 1 回散布 (3kg/10a)、計 2 回処理したところ、散布後

21～129日の最大残留量^{※1)}はオリサストロビン、代謝物 F001 及び代謝物 F033 の総和として0.029, 0.039, 0.059, 0.046 ppmであった。

②稲（稲わら）

稲（稲わら）を用いた作物残留試験(4例)において、7.0%粒剤を50g/箱（育苗箱処理）、及び3.3%粉剤を1回散布（3kg/10a）、計2回処理したところ、散布後21～129日の最大残留量^{※1)}はオリサストロビン代謝物 F001 及び代謝物 F033 の総和として0.98, 0.74, 1.96, 0.55 ppmであった。

表3 オリサストロビン作物残留試験成績

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm) [オリサストロビン/F001/F033]
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
玄米 [※]	4	7.0%粒剤 + 3.3%粒剤	育苗箱施用 50g/箱 + 湛水散布 3kg/10a	2回	21, 33, 53日	圃場A:0.019/<0.005/<0.005 (2回、53日)
					21, 28, 40日	圃場B:0.029/<0.005/<0.005 (2回、40日)
					21, 31, 48, 119日	圃場C: 0.048/0.006/<0.005
					21, 32, 58, 129日	圃場D: 0.035/0.006/<0.005 (2回、32日)
稲わら [※]	4	7.0%粒剤 + 3.3%粒剤	育苗箱施用 50g/箱 + 湛水散布 3kg/10a	2回	21, 33, 53日	圃場A:0.88/0.06/0.04 (2回、33日)
					21, 28, 40日	圃場B:0.60/0.12/<0.02
					21, 31, 48, 119日	圃場C: 1.60/0.24/0.12
					21, 32, 58, 129日	圃場D: 0.46/0.07/<0.02

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。※印で示した作物については、申請の範囲内で最高の値を示した括弧内に示す条件において得られた値を採用した。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「オリサストロビン」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

注 1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

(参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」)

7. 乳汁への移行試験結果

乳牛各群2頭に対し、オリサストロビン3.56mg/頭/日、代謝物F001を0.52mg/頭/日、代謝物F033を0.16mg/頭/日を、朝の搾乳直後に7日間連続して経口投与した。この投与量は、稲わらにオリサストロビン、F001及びF033がそれぞれ1.78、

0.26、0.08 ppm 残留し、乳牛にこの稲わらが1日当たり2kg 給餌されるとして算定された。

投与開始前日、及び投与開始後1、3及び7日目、最終投与後1、3及び5日目に、搾乳機を用いて1日に2回搾乳し、同一日の試料を十分に混合し、分析試料として投与物質含量を測定したところ、いずれの試料においても、オリサストロビン及び主要代謝物 F001 及び F033 の残留は検出されなかった。(検出限界はいずれも0.02ppm)

8. 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、平成16年2月3日付厚生労働省発食安第0203002号により食品安全委員会あて意見を求めたオリサストロビンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量 : 5.2 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 24ヶ月

安全係数 : 100

ADI : 0.052 mg/kg 体重/day

9. 諸外国における使用状況

コーデックス、米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、全ての国または地域において、残留基準は設定されていない。

10. 基準値案

(1) 残留の規制対象

オリサストロビン及び代謝物(2E)-2-(メトキシイミノ)-2-{2-[(3E,5Z,6E)-5-(メトキシイミノ)-4,6-ジメチル-2,8-ジオキサ-3,7-ジアザノナ-3,6-ジエン-1-イル]フェニル}-N-メチルアセトアミド(代謝物F001)の総和。

作物残留試験は、上記2物質のほか、環境中における主要代謝物F033についても行われているが、植物体内運命試験においては主要な代謝物として検出されてはおらず、また作物残留試験においても可食部である玄米中において検出が認められないことから、規制対象物質とはしないこととする。

なお、食品安全委員会によって作成された農薬評価書においても、暴露評価対象物質として上記2物質を設定している。

(2) 基準値案

別紙のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のオリサストロビン及び代謝物 F001 が残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大摂取量（TMDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。

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

	推定摂取量/ADI(%) ^{注)}
国民平均	1.3
幼小児（1～6歳）	2.4
妊婦	1.0
高齢者（65歳以上）	1.3

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

(試算の具体例) 国民平均の摂取量を用いた試算

食品名	基準値案 (ppm)	当該食品の 摂取量 (g/人/日)	残留試験成績 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	オリサストロビン 及び代謝物 推定摂取量 (μ g/人/日)
	(A)	(B)		(C)	(A×B)
米(玄米)	0.2	185.1	—	—	37.0
計					37.0
ADI比(%)					1.3

農薬名 オリサストロビン

食品名	基準値案 ppm	登録有無	参考基準値			作物残留試験成績 ppm	暫定基準
			登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		
米(玄米をいづ)	0.2	登録申請中			:	0.024,0.034,0.054,0.041	

答申（案）

オリサストロビン

食品名	残留基準値
米（玄米をいう。）	※ 0.2

※オリサストロビン及び(2E)-2-(メトキシイミノ)-2-[2-[(3E,5Z,6E)-5-(メトキシイミノ)-4,6-ジメチル-2,8-ジオキサ-3,7-ジアザノナ-3,6-ジエン-1-イル]フェニル]-N-メチルアセトアミドの和として。

(参考)

これまでの経緯

- 平成14年11月28日 農薬登録申請
- 平成16年 2月 3日 厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成16年 2月12日 食品安全委員会（要請事項説明）
- 平成16年 4月 7日 第9回食品安全委員会農薬専門調査会
- 平成17年 7月 6日 第32回食品安全委員会農薬専門調査会
- 平成17年10月12日 第37回食品安全委員会農薬専門調査会
- 平成17年11月 2日 食品安全委員会（報告）
- 平成17年11月 2日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
- 平成17年12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17年12月15日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
- 平成17年12月20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]

- 青木 宙 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 井上 達 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長
- 井上 松久 北里大学医学部微生物学教室教授
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所副所長
- 小沢 理恵子 日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長
- 加藤 保博 財団法人残留農薬研究所化学部長
- 志賀 正和 社団法人農林水産先端技術産業振興センター研究開発部長
- 下田 実 東京農工大学農学部獣医学科助教授
- 豊田 正武 実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
- 中澤 裕之 星薬科大学薬品分析化学教室教授
- 米谷 民雄 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 山添 康 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
- 吉池 信男 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画・評価主幹

(○：部会長)