

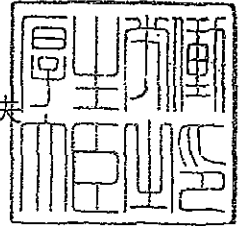
厚生労働省発食安第0823006号

平成 1 9 年 8 月 2 3 日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫



諮 問 書

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

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

フェンヘキサミド

平成19年11月6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 大野 泰雄

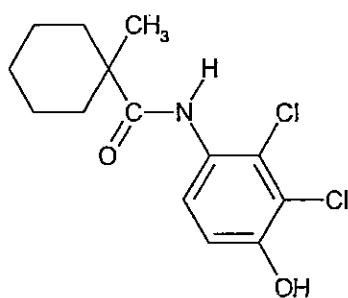
薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成19年8月23日厚生労働省発食安第0823006号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくフェンヘキサミドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

フェンヘキサミド

1. 品目名：フェンヘキサミド (Fenhexamid)
2. 用途：殺菌剤
ヒドロキシアニリド系殺菌剤である。作用機構としては、病菌の発芽管及び宿主侵入前の菌糸の伸長抑制であると考えられている。
3. 化学名：N-(2,3-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-1-メチルシクロヘキサancarボキサミド
4. 構造式及び物性



分子式 $C_{14}H_{17}Cl_2NO_2$

分子量 302.3

水溶解度 0.02 g/L (20°C)

分配係数 $\log_{10}P_{ow}=3.62$ (20°C、pH=4)、 3.50 (20°C、pH=7)、
 2.23 (20°C、pH=9)、 3.52 (20°C、非緩衝液)

(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

本薬の適用病害虫の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【作物名】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）に基づき適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 50.0%フェンヘキサミド顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェンヘキサミドを含む農薬の総使用回数	
すもも	灰星病	1500 倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	2 回以内	散布	2 回以内	
もも		1000～ 1500 倍		収穫 14 日前まで				
おうとう				収穫 7 日前まで				
ぶどう	100～300 L/10a		収穫 7 日前まで	3 回以内	3 回以内			
かんきつ		200～700 L/10a	収穫 21 日前まで				2 回以内	2 回以内
いんげんまめ			1500～ 3000 倍					
あずき	200～700 L/10a	2 回以内		2 回以内	2 回以内			
【ホップ】			200～700 L/10a			2 回以内	2 回以内	2 回以内

(2) 20.0%イミノクタジンアルベシル酸塩・30.0%フェンヘキサミド顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェンヘキサミドを含む農薬の総使用回数	イミノクタジンを含む農薬の総使用回数
みかん	灰色かび病 そうか病	1000 倍	200～700 L/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内	3 回以内
かんきつ (みかんを除く)								2 回以内
もも	灰星病 ホモプシス腐敗病 黒星病	1500 倍	150～300 L/10a	収穫前日まで	3 回以内		3 回以内	3 回以内 (但し、休眠期は 1 回)
きゅうり	灰色かび病 うどんこ病 菌核病							5 回以内
トマト	灰色かび病 葉かび病							3 回以内
なす	灰色かび病 すすかび病	2000 倍	150～300 L/10a	収穫前日まで	3 回以内		3 回以内	3 回以内
いちご	灰色かび病 うどんこ病							

(3) 20.0%フルジオキシニル・50.0%フェンヘキサミド顆粒水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	フェンヘキサミド を含む農薬の 総使用回数	フルジオキシニル を含む農薬の 総使用回数
きゅうり	菌核病	2000倍	150~300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内	3回以内
なす	灰色かび病	2000~ 3000倍						4回以内
トマト								4回以内 (定植前は1 回以内、定 植後は3回 以内)
たまねぎ			3回以内					
いちご			3回以内					

(4) 25.0%プロシミドン・25.0%フェンヘキサミド顆粒水和剤

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	フェンヘキサミド を含む農薬の 総使用回数	プロシミドン を含む農薬の 総使用回数
きゅうり	菌核病 灰色かび病	1000~ 1500倍	150~300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内	6回以内
なす	灰色かび病							3回以内
トマト								3回以内
いちご								3回以内

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ フェンヘキサミド
- ・ 2, 3-ジクロロ-4-(1-メチルシクロヘキシルカルボニルアミノ)フェニル β-D-グルコシド (フェンヘキサミド配糖体)
- ・ 2, 3-ジクロロ-4-[(1RS, 2RS)-2-ヒドロキシ-1-メチルシクロヘキシルカルボニルアミノ]フェノール (代謝物V)
- ・ 2, 3-ジクロロ-4-[(1RS, 2RS)-2-ヒドロキシ-1-メチルシクロヘキシルカルボニルアミノ]フェニル β-D-グルコシド (代謝物V配糖体)

② 分析法の概要

・フェンヘキサミド

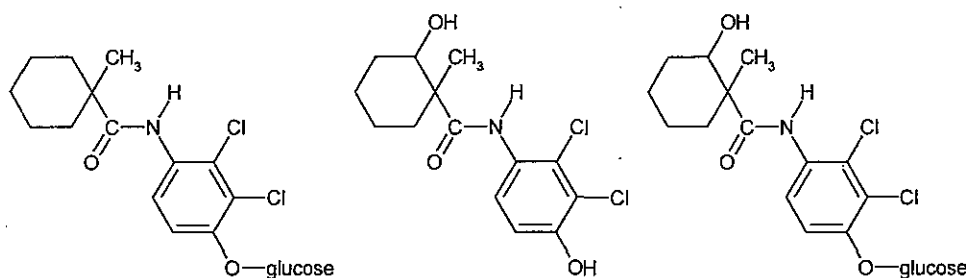
試料を塩酸酸性下でアセトンで抽出し溶媒を減圧濃縮し、多孔性ケイソウ土カラム、フロリジルミニカラムで精製する。水酸化ナトリウム/ヨウ化メチルでメチル化した後、多孔性ケイソウ土カラム、アルミナミニカラムで精製し、ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

・代謝物 V

試料をアセトンで抽出後、水層を n-ヘキサン/酢酸エチル混液 (90/10) で抽出し、アミノプロピルカラムで精製後、液体クロマトグラフ (ELCD) で定量する。

・フェンヘキサミド配糖体、代謝物 V 配糖体

試料をアセトンで抽出し溶媒を留去した後、水層を硫酸酸性にする。この水層をアキュボンD C18 で精製後濃縮し、酢酸緩衝液 (pH5) に溶解しセルラーゼを加えて加水分解する。加水分解物を多孔性ケイソウ土カラムで抽出し、アミノプロピルカラムで精製後、液体クロマトグラフ (ELCD) で定量する。



フェンヘキサミド配糖体

代謝物 V

代謝物 V 配糖体

定量限界 フェンヘキサミド : 0.01~2ppm

代謝物 V : 0.01~0.04ppm

フェンヘキサミド配糖体、代謝物 V 配糖体 : 0.01~0.02ppm

(2) 作物残留試験結果

① みかん

みかん (果肉) を用いた作物残留試験 (2 例) において、50% 顆粒水和剤の 1,000 倍希釈液を計 3 回散布 (400L/10a) したところ、散布後 14~28 日の最大残留量^{注1} は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フェンヘキサミド : 0.12、0.10 ppm

フェンヘキサミド配糖体 : <0.01、<0.01 ppm

代謝物 V : <0.01、<0.01 ppm

代謝物 V 配糖体 : <0.01、<0.01 ppm

みかん (果皮) を用いた作物残留試験 (2 例) において、50% 顆粒水和剤の 1,000

倍希釈液を計3回散布(400L/10a)したところ、散布後14~28日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フェンヘキサミド: 10.6、12.6 ppm
フェンヘキサミド配糖体: 0.02、<0.02 ppm
代謝物 V: <0.04、0.12 ppm
代謝物 V 配糖体: <0.02、0.02 ppm

②夏みかん

夏みかん(果肉)を用いた作物残留試験(2例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布(300L/10a)したところ、散布後14~42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド: 0.06、0.11 ppm
フェンヘキサミド配糖体: <0.01、<0.01 ppm
代謝物 V: <0.01、<0.01 ppm
代謝物 V 配糖体: <0.01、<0.01 ppm

夏みかん(果皮)を用いた作物残留試験(2例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布(300L/10a)したところ、散布後14~42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド: 5.34、2.46 ppm
フェンヘキサミド配糖体: 0.02、0.01 ppm
代謝物 V: 0.03、0.03 ppm
代謝物 V 配糖体: <0.01、<0.01 ppm

夏みかん(果実全体^{※2})を用いた作物残留試験(2例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布(300L/10a)したところ、散布後14~42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド: 1.69、0.84 ppm
フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体: 未実施

③すだち

すだち(果実)を用いた作物残留試験(1例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布(250L/10a)したところ、散布後14~42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド: 0.17 ppm
フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体: 未実施

④かぼす

かぼす(果実)を用いた作物残留試験(1例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布(250L/10a)したところ、散布後14~42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド：0.10 ppm

フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体：未実施

かぼす(果実)を用いた作物残留試験(1例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布(250L/10a)したところ、散布後14~42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド：0.91 ppm

フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体：未実施

⑤もも

もも(果肉)を用いた作物残留試験(2例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布(300L/10a)したところ、散布後1~14日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド：0.21、0.10 ppm

フェンヘキサミド配糖体：0.02、0.02 ppm

代謝物 V：<0.01、<0.01 ppm

代謝物 V 配糖体：<0.01、<0.01 ppm

もも(果皮)を用いた作物残留試験(2例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布(300L/10a)したところ、散布後1~14日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド：18.3、7.90 ppm

フェンヘキサミド配糖体：1.20、0.51 ppm

代謝物 V：0.14、0.02 ppm

代謝物 V 配糖体：0.17、0.01 ppm

⑥ぶどう

ぶどう(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布(300L/10a)したところ、散布後14~42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド：7.48、11.6 ppm

フェンヘキサミド配糖体：0.01、0.02 ppm

代謝物 V：0.32、0.72 ppm

代謝物 V 配糖体：0.08、0.24 ppm

ぶどう(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布(300L/10a)したところ、散布後14~42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド：7.77、4.42 ppm

フェンヘキサミド配糖体：0.02、0.04 ppm

代謝物 V：0.18、0.23 ppm

代謝物 V 配糖体：0.16、0.05 ppm

ぶどう（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布（300L/10a）したところ、散布後14~42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド：0.14、3.16 ppm
フェンヘキサミド配糖体：<0.01、0.02 ppm
代謝物 V：0.02、0.04 ppm
代謝物 V 配糖体：0.02、0.24 ppm

⑦すもも

すもも（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布（400L/10a）したところ、散布後1~14日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フェンヘキサミド：0.40、0.24 ppm
フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体：未実施

⑧おうとう

おうとう（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布（500、400L/10a）したところ、散布後1~7日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド：3.42、5.44 ppm
フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体：未実施

⑨いちご

いちご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布（150、200L/10a）したところ、散布後1~7日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フェンヘキサミド：1.08、1.79 ppm
フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体：未実施

⑩きゅうり

きゅうり（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布（200L/10a）したところ、散布後1~7日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フェンヘキサミド：0.60、0.16 ppm
フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体：未実施

⑪なす

なす（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、50%顆粒水和剤の1,000

倍希釈液を計3回散布(200, 250L/10a)したところ、散布後1~7日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フェンヘキサミド: 0.65、0.96 ppm

フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体: 未実施

⑫ トマト

トマト(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布(250, 300L/10a)したところ、散布後1~7日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フェンヘキサミド: 0.94、0.90 ppm

フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体: 未実施

⑬ たまねぎ

たまねぎ(鱗茎)を用いた作物残留試験(2例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計5回散布(200L/10a)したところ、散布後1~7日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

フェンヘキサミド: <0.01、<0.01 ppm

フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体: 未実施

⑭ あずき

あずき(乾燥子実)を用いた作物残留試験(2例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布(200L/10a)したところ、散布後7~21日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド: <0.01、<0.01 ppm

フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体: 未実施

⑮ いんげんまめ

いんげんまめ(乾燥子実)を用いた作物残留試験(2例)において、50%顆粒水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布(200L/10a)したところ、散布後7~21日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド: 0.01、<0.01 ppm

フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体: 未実施

⑯ ホップ

ホップ(毬花)を用いた作物残留試験(2例)において、50%顆粒水和剤の1,500

倍希釈液を計2回散布(200L/10a)したところ、散布後21~42日の最大残留量は以下のとおりであった。

フェンヘキサミド: 74、48 ppm

フェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体: 未実施

これらの試験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成績の結果の概要については、別紙1-2を参照。

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」)

注2) 夏みかんの果実全体は果肉、果皮の重量比から算出されている。

7. 畜産動物における残留試験

畜産動物への残留試験は実施されていないが、山羊における代謝試験が実施されている。

山羊に対して¹⁴C標識したフェンヘキサミド133ppm(10mg/kg体重に相当)を3日間にわたり経口投与し、乳、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるフェンヘキサミド含量を測定したところ、筋肉、脂肪、腎臓及び肝臓からそれぞれ0.007ppm、0.031ppm、0.687ppm、2.526ppm検出されたが、乳からは検出されなかった。

上記の結果に関連して、JMPRでは、肉牛及び乳牛における最大理論的飼料由来負荷(MTDB)^{注)}を最大0.12ppmと評価している。また、米国では肉牛及び乳牛におけるMTDBは0.22ppmと評価している。

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

(参考: Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

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17年8月3日付け厚生労働省発食安第0803001号及び同法第24条第2項の規定に基づき、平成18年7月18日付け厚生労働省発食安第0718014号により食品安全委員会あて意見を求めたフェンヘキサミドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：17.5 mg/kg 体重/day
(動物種) イヌ
(投与方法) 混餌投与
(試験の種類) 慢性毒性試験
(期間) 1年間
安全係数：100
ADI：0.17 mg/kg 体重/day

9. 諸外国における状況

2005年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はきゅうり、あんず、おうとう等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてアーモンド、きゅうり等に、カナダにおいてあんず、ブラックベリー等に、オーストラリアにおいてぶどう、いちご等に、ニュージーランドにおいてぶどう、いちごに基準値が設定されている。

10. 基準値案

(1) 残留の規制対象

フェンヘキサミド本体

作物残留試験の一部の試験においてフェンヘキサミド配糖体、代謝物V及び代謝物V配糖体が分析されているが、いずれもフェンヘキサミドと比較して十分に低い値であることから、規制対象としては含めないこととした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてフェンヘキサミドを設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のフェンヘキサミド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。詳細な暴露評価は別紙3参照。

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

	TMD I / AD I (%) ^{注)}
国民平均	11.4
幼小児 (1~6歳)	23.9
妊婦	8.5
高齢者 (65歳以上)	10.8

注) TMD I 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

- (4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度(暫定基準)が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

フェンヘキサミド作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【フェンヘキサミド/フェンヘキサミド配糖体/代謝物V/代謝物V配糖体】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
みかん (果肉)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.12/<0.01/<0.01/<0.01 (3回、14日) (#) 圃場B:0.10/<0.01/<0.01/<0.01 (3回、14日) (#)
みかん (果皮)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:10.6/0.02/<0.04/<0.02 (3回、14日) (#) 圃場B:12.6*/<0.02*/0.12**/0.02* (*:3回、14日、**:3回、21日) (#)
夏みかん (果肉)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28, 41日 14, 21, 28, 42日	圃場A:0.06/<0.01/<0.01/<0.01 (2回、28日) 圃場B:0.11/<0.01/<0.01/<0.01 (2回、42日)
夏みかん (果皮)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28, 41日 14, 21, 28, 42日	圃場A:5.34*/0.02**/0.03*/<0.01* (*:2回、21日、**:2回、28日) 圃場B:2.46*/0.01**/0.03**/<0.01** (*:2回、42日、**:2回、14日)
夏みかん (果実全体)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28, 41日 14, 21, 28, 42日	圃場A:1.69/--- 圃場B:0.84/--- (2回、42日)
すだち (果実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 250L/10a	2回	14, 21, 28, 42日	圃場A:0.17/---
かぼす (果実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 250L/10a	2回	14, 21, 28, 42日	圃場A:0.10/---
かぼす (果実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 250L/10a	2回	14, 21, 28, 42日	圃場A:0.91/--- (2回、28日)
もも (果肉)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.21/0.02/<0.01/<0.01 (2回、7日) 圃場B:0.10*/0.02**/<0.01*/<0.01* (*:2回、1日、**:2回、7日)
もも (果皮)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:18.3*/1.20**/0.14***/0.17** (*:2回、1日、**:2回、7日、***:2回、14日) 圃場B:7.90*/0.51*/0.02**/0.01** (*:2回、1日、**:2回、7日)
ぶどう (果実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28, 42日	圃場A:7.48*/0.01**/0.32*/0.08* (*:2回、42日、**:2回、14日) 圃場B:11.6*/0.02**/0.72***/0.24*** (*:2回、14日、**:2回、28日、***:2回、42日)
ぶどう (果実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28, 42日	圃場A:7.77*/0.02**/0.18**/0.16** (*:2回、42日、**:2回、28日) 圃場B:4.42*/0.04**/0.23***/0.05*** (*:2回、21日、**:2回、14日、***:2回、42日)
ぶどう (果実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28, 42日	圃場A:0.14/<0.01/0.02/0.02 (2回、21日) 圃場B:3.16*/0.02*/0.04**/0.24* (*:2回、21日、**:2回、14日)
すもも (果実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 400L/10a	2回	1, 3, 7, 13日 1, 3, 7, 14日	圃場A:0.40/--- (2回、3日) (#) 圃場B:0.24/--- (2回、1日) (#)
おうとう (果実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 500, 400L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:3.42/--- (2回、1日) 圃場B:5.44/--- (2回、3日)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【フェンヘキサミド/フェンヘキサミド配糖体/代謝物V/代謝物V配糖体】
いちご (果実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 150, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:1.08/-/-/- (3回、1日) (#) 圃場B:1.79/-/-/- (3回、1日) (#)
きゅうり (果実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.60/-/-/- (3回、1日) (#) 圃場B:0.16/-/-/- (3回、1日) (#)
なす (果実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 200, 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.65/-/-/- (3回、1日) (#) 圃場B:0.96/-/-/- (3回、1日) (#)
トマト (果実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 250, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.94/-/-/- (3回、1日) (#) 圃場B:0.90/-/-/- (3回、1日) (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 200L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01/-/-/- (3回、1日) (#) 圃場B:<0.01/-/-/- (3回、1日) (#)
あずき (乾燥子実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01/-/-/- 圃場B:<0.01/-/-/-
いんげんまめ (乾燥子実)	2	50%顆粒水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.01/-/-/- 圃場B:<0.01/-/-/-
ホップ (稔花)	2	50%顆粒水和剤	1500倍散布 500, 700L/10a	2回	21, 28, 42日	圃場A:74/-/-/- 圃場B:48/-/-/-

(#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
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。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「フェンヘキサミド」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。

フェンヘキサミド海外作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
レタス	2	50%顆粒水和剤	750g ai/ha 散布	2回	3, 7日	圃場A: 1.9
					3, 6, 9日	圃場B: 5.1
リーフレタス	2	50%顆粒水和剤	750g ai/ha 散布	2回	3, 7日	圃場A: 22
					3, 7, 10日	圃場B: 23
レタス	4	50%顆粒水和剤	750g ai/ha 散布	2回	3, 6日	圃場A: 15
					3, 7日	圃場B: 12 (2回、7日)
					3, 7, 10日	圃場C: 6.4 (2回、7日) 圃場D: 21
アーモンド	5	50%顆粒水和剤	820-850g ai/ha 散布	4回	144日	圃場A: <0.02 (4回、144日)
					148日	圃場B: <0.02 (4回、148日)
					142日	圃場C: <0.02 (4回、142日)
					173日	圃場D: <0.02 (4回、173日)
					148日	圃場E: <0.02 (4回、148日)

(#) これらの作物残留試験は、作物残留試験が実施された国の使用方法の範囲内で試験が行われていない。
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。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小豆類(いんげん、ささげを含む) えんどう そらまめ らっかせい その他の豆類	0.05	0.1	○			<0.01, <0.01(あずき)、 0.01, <0.01(いんげんまめ)
クレソン その他のあぶらな科野菜	30 30	30 30			30.0 30.0 アメカ	【米国のレタスを参照】 【米国のレタスを参照】
チコリ エンダイブ しゅんぎく レタス(サラダ菜及びちしゃを含む) その他のきく科野菜	30 30 30 30 30	30 30 30 30 30		30	30.0 30.0 30.0 30.0 30.0 アメカ	【米国のレタスを参照】 【米国のレタスを参照】 【米国のレタスを参照】 【1.9-23(n=8)】 【米国のレタスを参照】
たまねぎ にんにく その他のゆり科野菜	0.05	0.1	○			<0.01(#), <0.01(#)
パセリ その他のせり科野菜	30 30	30 30			30.0 30.0 アメカ	【米国のレタスを参照】 【米国のレタスを参照】
トマト ピーマン なす その他のなす科野菜	2 2 2 2	2 2 2 2	○ ○ ○	2 2 2 2	2.0 2.0 2.0 2.0 アメカ	0.94(#), 0.90(#) 0.65(#), 0.96(#)
きゅうり(ガーキンを含む) かぼちゃ(スカッシュを含む) しろうり すいか メロン類果実 まくわうり その他のうり科野菜	2 1	2 2 2 1 1 1 2	○	1 1	2.0 2.0 アメカ	0.60(#), 0.16(#)
その他の野菜	30	30			30.0 アメカ	【米国のレタスを参照】
みかん なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む) グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実	0.5 5 5 5 5 5 5	0.5 5 5 5 5 5 5	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○			0.12(#), 0.10(#) 1.69, 0.84 0.17(すだち), 0.10, 0.91 (かぼす)
西洋なし びわ		20 1			10* アメカ	
もも ネクタリン あんず(アブリコットを含む) すもも(プルーンを含む) うめ おうとう(チェリーを含む)	6 10 10 1 6 10	6 6 6 1 6 10	○ ○ ○ ○ ○ ○	10 10 10 1 7 6	カナダ カナダ カナダ アメカ カナダ	0.21, 0.10 0.40(#), 0.24(#) 3.42, .5.44
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 ハックルベリー その他のベリー類果実	10 15 15 5 5 5 15	5 3 20 20 20 20 20	○	10 15 15 5 5 15	10 20.0 20.0 5.0 5.0 20.0 アメカ アメカ アメカ	1.08(#), 1.79(#)
ぶどう キウイ なつめやし その他の果実	20	20	○	15	10 オーストラリア	7.49, 11.6, 7.77, 4.42, 0.14, 3.16
アーモンド その他のナッツ類	0.02 0.02	0.02 0.02		0.02	0.02 0.02 アメカ アメカ	【<0.02(n=5)】 【米国のアーモンドを参照】

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ホップ	100		申			74(\$), 48
その他のスパイス	20	30	○			10.6(#), 12.6(#)(みかんの果皮)
その他のハーブ	30	30			30.0 アメリカ	【米国のレタスを参照】
牛の筋肉	0.05	0.05				
豚の筋肉	0.05	0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05				
牛の脂肪	0.05	0.05		0.05	0.05 オーストラリア	
豚の脂肪	0.05	0.05		0.05	0.05 オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.05		0.05	0.05 オーストラリア	
牛の肝臓	0.05	2		0.05	2 オーストラリア	
豚の肝臓	0.05	2		0.05	2 オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	2		0.05	2 オーストラリア	
牛の腎臓	0.05	2		0.05	2 オーストラリア	
豚の腎臓	0.05	2		0.05	2 オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	2		0.05	2 オーストラリア	
牛の食用部分	0.05	2		0.05	2 オーストラリア	
豚の食用部分	0.05	2		0.05	2 オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	2		0.05	2 オーストラリア	
乳	0.01	0.01		0.01	0.01 オーストラリア	
干しぶどう	25			25	20 オーストラリア	

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

【】で示した結果等については、海外で実施された作物残留試験成績を示した。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

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

牛の筋肉、豚の筋肉及びその他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉についてはそれぞれの脂肪に基づき設定した。

(※)キウイの国際基準及び米国のなしの基準については、ポストハーベスト使用のみの作物残留試験に基づく基準設定がなされているため、基準値案の設定に際しては参考としないこととした。

(別紙3)

フェンヘキサミド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
小豆類	0.05	0.1	0.0	0.0	0.1
クレソン	30	3.0	3.0	3.0	3.0
その他のあぶらな科野菜	30	63.0	9.0	6.0	93.0
チコリ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
エンダイブ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
しゅんぎく	30	75.0	18.0	57.0	111.0
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)	30	183.0	75.0	192.0	126.0
その他のさく科野菜	30	12.0	3.0	15.0	21.0
たまねぎ	0.05	1.5	0.9	1.7	1.1
パセリ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
その他のせり科野菜	30	3.0	3.0	3.0	9.0
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
ピーマン	2	8.8	4.0	3.8	7.4
なす	2	8.0	1.8	6.6	11.4
その他のなす科野菜	2	0.4	0.2	0.2	0.6
きゅうり(ガーキンを含む)	2	32.6	16.4	20.2	33.2
かぼちや(スカッシュを含む)	1	9.4	5.8	6.9	11.5
その他の野菜	30	378.0	291.0	288.0	366.0
みかん	0.5	20.8	17.7	22.9	21.3
なつみかんの果実全体	5	0.5	0.5	0.5	0.5
レモン	5	1.5	1.0	1.5	1.5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	5	2.0	3.0	4.0	1.0
グレープフルーツ	5	6.0	2.0	10.5	4.0
ライム	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のかんきつ類果実	5	2.0	0.5	0.5	3.0
もも	6	3.0	4.2	24.0	0.6
ネクタリン	10	1.0	1.0	1.0	1.0
アンズ(アプリコットを含む)	10	1.0	1.0	1.0	1.0
ずもも(ブルーンを含む)	1	0.2	0.1	1.4	0.2
うめ	6	6.6	1.8	8.4	9.6
おうとう(チェリーを含む)	10	1.0	1.0	1.0	1.0
いちご	10	3.0	4.0	1.0	1.0
ラズベリー	15	1.5	1.5	1.5	1.5
ブラックベリー	15	1.5	1.5	1.5	1.5
ブルーベリー	5	0.5	0.5	0.5	0.5
ハuckleベリー	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のベリー類果実	15	1.5	1.5	1.5	1.5
ぶどう	20	116.0	88.0	32.0	76.0
その他の果実	3	11.7	17.7	4.2	5.1
アーモンド	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	100	10.0	10.0	10.0	10.0
その他のスパイス	20	2.0	2.0	2.0	2.0
その他のハーブ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
陸棲哺乳類の肉類	0.05	2.9	1.6	3.0	2.9
陸棲哺乳類の乳類	0.01	1.4	2.0	1.8	1.4
計		1037.0	642.1	801.1	993.3
ADI比 (%)		11.4	23.9	8.5	10.8

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

(参考)

これまでの経緯

平成17年	7月19日	農薬登録申請（ホップに係る適用拡大申請）
平成17年	8月3日	厚生労働大臣から食品安全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	8月18日	食品安全委員会（要請事項説明）
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29日	残留基準値の告示
平成18年	7月18日	厚生労働大臣から食品安全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追加要請
平成18年	7月20日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成19年	2月19日	第8回農薬専門調査会総合評価第二部会
平成19年	3月28日	第14回農薬専門調査会幹事会
平成19年	5月10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19年	6月21日	食品安全委員会（報告）
平成19年	6月21日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年	8月23日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成19年	8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19年	10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

●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 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	国立医薬品食品衛生研究所客員研究員
志賀 正和	元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
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
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
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
鱒淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

フェンヘキサミド

食品名	残留基準値
	ppm
小豆類	0.05
クレソン	30
その他のあぶらな科野菜(注1)	30
チコリ	30
エンダイブ	30
しゅんぎく	30
レタス(サラダ菜及びちしやを含む)	30
その他のきく科野菜(注2)	30
たまねぎ	0.05
パセリ	30
その他のせり科野菜(注3)	30
ピーマン	2
その他のなす科野菜(注4)	2
かぼちや(スカッシュを含む)	1
その他の野菜(注5)	30
ネクタリン	10
あんず(アプリコットを含む)	10
いちご	10
ラズベリー	15
ブラックベリー	15
ブルーベリー	5
ハックルベリー	5
その他のベリー類果実(注6)	15
その他のナッツ類(注7)	0.02
ホップ	100
その他のスパイス(注8)	20
その他のハーブ(注9)	30
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類(注10)に属する動物の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05
牛の腎臓	0.05
豚の腎臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05
牛の食用部分	0.05
豚の食用部分	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05
乳	0.01
干しぶどう	25

注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

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

注3)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注4)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注5)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注6)「その他のベリー類」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7)「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。

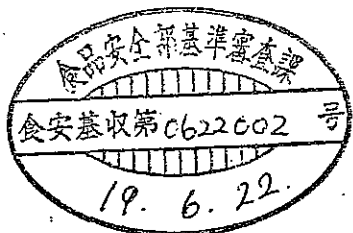
注8)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注9)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注10)「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。



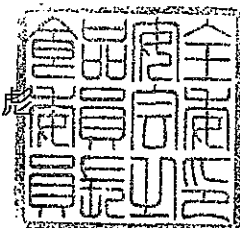
資料 3-8-3



府 食 第 612 号
平成 19 年 6 月 21 日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 見上 虎



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 17 年 8 月 3 日付け厚生労働省発食安第 0803001 号及び平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718014 号をもって貴省から当委員会に対して求められたフェンヘキサミドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

フェンヘキサミドの一日摂取許容量を 0.17 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

フェンヘキサミド

2007年6月

食品安全委員会

目次

・ 目次	- 1 -
・ 審議の経緯	- 3 -
・ 食品安全委員会委員名簿	- 3 -
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	- 3 -
・ 要約	- 5 -
I. 評価対象農薬の概要	- 6 -
1. 用途	- 6 -
2. 有効成分の一般名	- 6 -
3. 化学名	- 6 -
4. 分子式	- 6 -
5. 分子量	- 6 -
6. 構造式	- 6 -
7. 開発の経緯	- 6 -
II. 試験結果概要	- 7 -
1. 動物体内運命試験（ラット）	- 7 -
2. 植物体内運命試験	- 9 -
(1) ぶどう	- 9 -
(2) りんご	- 10 -
(3) トマト	- 11 -
(4) レタス	- 11 -
(5) エンドウ	- 11 -
3. 土壌中運命試験	- 12 -
(1) 好氣的土壌	- 12 -
(2) 土壌吸着試験	- 13 -
(3) エージング土壌におけるカラムリーチング試験	- 13 -
4. 水中運命試験	- 13 -
(1) 加水分解試験	- 13 -
(2) 水中光分解試験（緩衝液）	- 14 -
(3) 水中光分解試験（自然水）	- 14 -
5. 土壌残留試験	- 15 -
6. 作物残留試験	- 15 -
7. 一般薬理試験	- 16 -
8. 急性毒性試験	- 17 -
(1) 急性毒性試験（ラット及びマウス）	- 17 -
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	- 17 -
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) 90日間亜急性毒性試験(ラット1)	- 18 -
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット2)	- 19 -
(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	- 20 -
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	- 21 -
(5) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	- 21 -
(6) 28日間亜急性吸入毒性試験(ラット)	- 22 -
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	- 23 -
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	- 23 -
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	- 23 -
(3) 2年間発がん性試験(マウス)	- 25 -
1 2. 生殖発生毒性試験	- 25 -
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	- 25 -
(2) 発生毒性試験(ラット1)	- 26 -
(3) 発生毒性試験(ラット2)	- 27 -
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	- 27 -
1 3. 遺伝毒性試験	- 28 -
Ⅲ. 総合評価	- 29 -
・別紙1: 代謝物/分解物略称	- 32 -
・別紙2: 検査値等略称	- 33 -
・別紙3: 作物残留試験成績	- 34 -
・別紙4: 推定摂取量	- 36 -
・参照	- 37 -

<審議の経緯>

- 1999年 8月 24日 初回農薬登録
- 2005年 7月 19日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ホップ）
- 2005年 8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0803001号）（参照1）
- 2005年 8月 5日 同接受（参照2～47）
- 2005年 8月 18日 食品安全委員会第107回会合（要請事項説明）（参照48）
- 2005年 10月 12日 農薬専門調査会第37回会合（参照49）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照50）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣より残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請、同接受（厚生労働省発食安第0718014号）（参照51）
- 2006年 7月 20日 食品安全委員会第153回会合（要請事項説明）（参照52）
- 2006年 10月 20日 追加資料受理（参照53）
- 2007年 2月 19日 農薬専門調査会総合評価第二部会第8回会合（参照54）
- 2007年 3月 28日 農薬専門調査会幹事会第14回会合（参照55）
- 2007年 5月 10日 食品安全委員会第189回会合（報告）
- 2007年 5月 10日 より6月8日 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 6月 18日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 6月 21日 食品安全委員会第195回会合（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>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から
**：2007年4月1日から

<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
太田敏博

津田修治
津田洋幸

平塚 明
吉田 緑

(2007年3月31日まで)

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

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

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

(2007年4月1日から)

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

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

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

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

要 約

ヒドロキシアニリド系の殺菌剤である「フェンヘキサミド」(IUPAC：*N*-(2,3-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-1-メチルシクロヘキサンカルボキサミド)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。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ぶどう、りんご、トマト、レタス及びエンドウ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス、イヌ及びウサギ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の17.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.17 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：フェンヘキサミド

英名：fenhexamid (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：*N*-(2,3-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-1-メチルシクロヘキサン
カルボキサミド

英名：*N*-(2,3-dichloro-4-hydroxyphenyl)-1-methylcyclohexane
carboxamide

CAS(No.126833-17-8)

和名：*N*-(2,3-ジクロロ-4-ヒドロキシフェニル)-1-メチルシクロヘキサン
カルボキサミド

英名：*N*-(2,3-dichloro-4-hydroxyphenyl)-1-methylcyclohexane
carboxamide

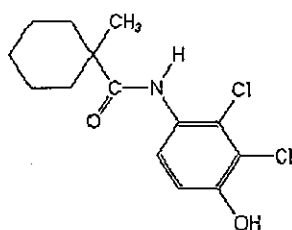
4. 分子式

$C_{14}H_{17}Cl_2NO_2$

5. 分子量

302.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

フェンヘキサミドは、1989年に開発されたヒドロキシアニリド系の殺菌剤である。灰色かび病菌等の発芽管伸長を抑制することあるいは菌糸伸長を阻害することにより植物体への感染を阻害するものと考えられる。我が国では、1999年にみかん、もも、きゅうり、トマト等を対象に初めて登録されており、製剤ベースで年間6.0トン（平成15農薬年度）生産されている（参照56）。また、諸外国ではドイツ、フランス、米国等でベリー類、核果果実類、野菜等に登録がなされている。

バイエルクロップサイエンス株式会社より農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：ホップ）がなされ、参照2～47、53の資料が提出されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されている。

II. 試験結果概要

各種運命試験（II-1~4）は、フェンヘキサミドのフェニル環の炭素を ^{14}C で標識したもの（ ^{14}C -フェンヘキサミド）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フェンヘキサミドに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験（ラット）

Wistar ラットに ^{14}C -フェンヘキサミドを低用量（1 mg/kg 体重）及び高用量（100 mg/kg 体重）で単回経口投与する薬物動態試験と、非標識体を低用量（1 mg/kg 体重/日）で14日間反復経口投与した後、 ^{14}C -フェンヘキサミドを低用量（1 mg/kg 体重）で単回経口投与する反復投与時の薬物動態試験と、胆管挿入した Wistar ラットに ^{14}C -フェンヘキサミドを低用量（1 mg/kg 体重）で十二指腸内投与する薬物動態試験が実施された。

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

表1 血中放射能濃度推移

投与量	低用量・単回経口		高用量・単回経口		低用量・反復経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (時間)	0.167	0.167	1.5	0.667	0.167	0.167
C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	0.071	0.064	3.3	2.5	0.079	0.104
$T_{1/2}$ (時間)	10.4	10.2	10.1	11.9	10.1	9.5
AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/g}$)	0.903	0.569	57.9	35.0	0.58	0.74

単回及び反復投与における組織分布は表2に示されている。いずれの場合も、胃・腸管、肝臓、腎臓の順に分布していた。肝臓中の濃度がやや高かったのは、フェンヘキサミドの主排泄経路が胆汁中であることと一致していた。

表2 主要組織の残留放射能濃度

投与条件	性別	投与48時間後 ¹⁾
低用量・ 単回経口	雄	胃・腸管(0.027),肝臓(0.003),腎臓(0.002),骨(0.001),心臓(0.001)
	雌	胃・腸管(0.124),肝臓(0.006),腎臓(0.005)
高用量・ 単回経口	雄	胃・腸管(12.0),肝臓(0.947),腎臓(0.415),腎脂肪(0.294),カーカス(0.137)
	雌	胃・腸管(8.53),肝臓(0.507),腎臓(0.285),カーカス(0.113)
低用量・ 反復経口	雄	胃・腸管(0.149),肝臓(0.011),腎臓(0.005),腎脂肪(0.004)
	雌	胃・腸管(0.113),肝臓(0.005),腎臓(0.004)

注) 残留放射能濃度はフェンヘキサミド換算濃度 ($\mu\text{g/g}$)

1) 低用量・単回経口投与の雄のみ投与72時間後

低用量、単回経口投与における経時的組織分布は表3に示されており、最も高い濃度

を示したのは、投与4時間後の肝臓の0.21 µg/gであった。各臓器とも投与4時間後に最高濃度を示し、その後、経時的に減少した。放射能の滞留あるいは蓄積は認められなかった。

表3 主要臓器の残留放射能濃度推移（単回投与）

投与条件	性別	投与4時間後	投与72時間後
低用量・ 単回経口	雄	肝臓(0.210),腎皮質(0.095), 褐色脂肪(0.049),腎髄質(0.043)	肝臓(0.003),腎皮質(0.002),腎髄質 (0.002),褐色脂肪(-)

注) 残留放射能濃度はフェンヘキサミド換算濃度 (µg/g)、-: 検出されず

投与後24及び48時間の尿及び糞中排泄率は表4に示されている。低用量及び高用量を経口投与した場合、48あるいは72時間以内に総投与放射能(TAR)に対して90~97%TARが排泄物中に排泄された。主たる排泄経路は糞で、糞中に56~79%TARが、尿中に14~33%TARが排泄された。排泄速度は速く、尿及び糞に投与後24時間までに70%TAR以上が排泄された。胆汁排泄試験では、十二指腸に投与後48時間以内に胆汁中へ約95.2%TAR、糞へ8.1%TAR、尿へ1.8%TARが排泄され、その排泄速度は速やかであった。フェンヘキサミドの主要排泄経路は胆汁(糞)で、投与後、放射能は胆汁とともに十二指腸に分泌された後、腸肝循環をうけ、最終的に大部分が糞として体外へ排泄されると考えられた。反復投与群では尿排泄が雄よりも雌で高かったが、低用量及び高用量の単回経口投与群で差は認められなかった。

低用量で単回経口投与した結果、72時間にわたって呼気を捕集したが、二酸化炭素及びその他の揮発性化合物の量は平均0.02%TARであり、二酸化炭素及びその他の揮発性化合物に代謝されないと考えられた。

表4 尿及び糞中排泄率(投与量に対する割合、%TAR)

投与条件	低用量・単回経口				高用量・単回経口			
	雄		雌		雄		雌	
性別	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24時間後	18.0	58.2	26.4	46.0	10.6	64.2	14.2	55.9
48時間後	21.6	68.1	30.2	63.2	14.2	74.8	17.7	73.4
投与条件	低用量・反復経口				低用量・ 単回十二指腸内			
性別	雄		雌		雄			
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	胆汁	
24時間後	13.1	65.2	30.0	45.6	1.74	7.95	95.2	
48時間後	16.0	79.0	33.0	56.0	1.75	8.13	95.2	

低用量・単回経口投与のラットの全身オートラジオグラフィーの結果、フェンヘキサミドは吸収後、体内に広く分布し、胃・腸管内で極めて高く、肝臓、腎臓ではやや高く、

筋肉、皮膚等に低く分布した後、速やかに分布部位から消失し、特定の臓器・組織への蓄積は認められなかった。

フェンヘキサミドの糞、尿及び胆汁中代謝物は表5に示されている。糞抽出物のほとんどすべてが未変化のフェンヘキサミドであった。胆汁中では、親化合物とそのグルクロン酸抱合体（代謝物Ⅱ）が認められ、尿中では、親化合物の水酸化体（代謝物Ⅲ/V/VII）並びにそれらのグルクロン酸及び硫酸抱合体（代謝物Ⅳ/Ⅵ/VIII）が糞中よりも多く検出された。（参照3）

表5 糞、尿及び胆汁中における代謝物（%TAR）

投与条件	性別	部位	フェンヘキサミド ^a	代謝物		
				Ⅱ	Ⅲ/V/VII	Ⅳ/Ⅵ/VIII
低用量・ 単回経口	雄	糞	57.5	0.26	1.14	—
		尿	4.44	10.0	1.77	6.04
	雌	糞	52.0	—	1.34	—
		尿	23.1	3.82	1.87	1.46
高用量・ 単回経口	雄	糞	66.1	—	1.61	—
		尿	2.38	3.74	1.33	6.72
	雌	糞	65.3	—	0.74	—
		尿	2.41	13.1	0.17	2.09
低用量・ 反復経口	雄	糞	69.2	0.35	1.69	—
		尿	5.08	6.26	0.88	3.65
	雌	糞	49.4	0.17	0.80	—
		尿	20.5	8.19	1.83	2.17
低用量・ 十二指腸内	雄	胆汁	20.8	72.7	—	1.34
		糞	7.43	—	—	—
		尿	0.37	0.96	0.08	0.47

—：検出されず

2. 植物体内運命試験

(1) ぶどう

¹⁴C-フェンヘキサミドを含む50%水和剤を約470~570倍に希釈した懸濁液をぶどう（品種：Müller-Thurgau）の果実に2週間間隔で2回散布し、散布0、10、14日

後の果実を検体として植物体内運命試験が実施された。また、本剤の吸収移行性を確認するため果実の直上及び直下の葉、各 1.あるいは 2 枚に同水和剤の希釈液を 2 回塗布し、最終処理 14 日後に、塗布した葉及び果実を検体として採取した。

移行性試験の結果、塗布 14 日後の塗布葉及び果実からそれぞれ 54.1~60.0% TAR 及び約 0.01% TAR の残留放射能が回収された。放射能は葉からぶどう果実へ移行しないことが示唆された。

果実に散布した後の総残留放射能 (TRR) は、ぶどう 2 房中の平均で処理後 0 日に 5.88 (5.70~6.06) mg/kg であり、うち表面洗浄液中に約 93% TRR が分布していた。処理 14 日後では 5.11 mg/kg の残留放射能が検出され、97.5% TRR が有機溶媒相から検出された。

果実中の残留放射能のほとんどは未変化体のフェンヘキサミドで 87.9% TRR (4.49 mg/kg) を占めた。その他には、代謝物 II が 2.7% TRR (0.14 mg/kg)、代謝物 VI が 3.2% TRR (0.17 mg/kg)、代謝物 III 及び V、フェンヘキサミドの高度抱合体等がそれぞれ 0.5% TRR 以下 (0.03 mg/kg 以下) 認められた。

フェンヘキサミドはぶどうにおいて、芳香環水酸基のグルコース抱合化及びシクロヘキシル環の 2 位あるいは 4 位の水酸化とその後のフェニル環水酸基の抱合化によって代謝されると考えられた。(参照 4)

(2) りんご

¹⁴C-フェンヘキサミドを含む 50%水和剤の 770 倍希釈液を収穫前 1 及び 3 週間前のりんご (品種: James Grive) に、1 回の散布 750g ai/ha を想定して 1 個あたり 200 µL (2 回分で 0.26 mg ai) を表面に均一に塗布し、処理 0 及び 7 日後の果実を検体として植物体内運命試験が実施された。また、本剤の吸収移行性を確認するため、果実の直上および直下の計 4 枚の葉に同水和剤の希釈液各 200 µL (約 130 µg ai) を 2 回塗布し、最終処理 7 日後に果実を採取した。

移行性試験の結果、処理 7 日後に果実から 0.03~0.04% TAR が回収された。放射能は葉からりんご果実へ移行しなかった。

果実に散布した後の総残留放射能は、処理 0 日に 2.10 mg/kg、処理 7 日後で 1.34 mg/kg であった。放射能分布の主画分は表面洗浄液で、処理 0 日で 96.8% TRR (2.03 mg/kg) であった。処理 14 日後も 0 日と同様に、94.0% TRR (1.26 mg/kg) が表面洗浄液から検出された。

代謝物のほとんどは未変化のフェンヘキサミドで、処理 0 及び 7 日後でそれぞれ 89.0% TRR (1.87 mg/kg) 及び 89.5% TRR (1.20 mg/kg) であった。その他には、代謝物 V 及び VI を合わせて、処理 0 及び 7 日後でそれぞれ 0.7% TRR (0.01 mg/kg) 及び 1.5% TRR (0.01 mg/kg)、代謝物 III 及び IV を合わせて処理 0 及び 7 日後でそれぞれ 0.6% TRR (0.01 mg/kg) 及び 1.3% TRR (0.01 mg/kg) であった。

フェンヘキサミドはりんごにおいて、芳香環水酸基のグルコース抱合化及びシクロヘキシル環の 2 位あるいは 4 位の水酸化によって代謝されると考えられた。(参照 5)

(3) トマト

^{14}C -フェンヘキサミドを含む 50%水和剤の 3230~6250 倍希釈液をトマト (品種: Bonset F1) の果実に 100 μL (8.0~15.5 $\mu\text{g ai/果実}$) を塗布し、塗布当日及び 10 日後の果実を検体として植物体内運命試験が実施された。また、本剤の吸収移行性を確認するため、果実の直上および直下の 4 枚の葉に同水和剤の希釈液各 190 μL (0.79 mg ai) を塗布し、10 日後に果実、葉、茎及び花梗を収穫した。

移行性試験の結果、処理 10 日後に処理葉及び果実から処理放射能の 63.5~66.7%TRR 及び 0.01%未満~0.02%TRR が回収された。放射能は葉からトマト果実へ移行しなかった。

果実に散布した後の果実全体の総残留放射能は、処理直後及び 10 日後にそれぞれ 2.1 mg/kg 及び 1.67 mg/kg であった。放射能の大部分は表面洗浄液から回収され (89.3%TRR ; 1.49 mg/kg)、その成分のほとんどは未変化のフェンヘキサミドであった (89.3%TRR ; 1.49 mg/kg)。

果実を表面洗浄した後、抽出し、水相から 8.9%TRR の放射能が検出され、13 種類の成分が同定された。同定された 8 種類のうち、親化合物の抱合体 (代謝物 II 及び XXIV) が合計で 1.6%TRR (0.03 mg/kg) 検出された。代謝物の最大の成分はシクロヘキシル-4-OH 体 (代謝物 III 及び IV) で合計 4.2%TRR (0.07 mg/kg) 検出された。また、代謝物 VI 及び V がそれぞれ 0.4%TRR (0.01 mg/kg) 検出された。その他の同定できなかった代謝物は 0.2~0.8%TRR の範囲であった。

フェンヘキサミドはトマトにおいて、シクロヘキシル環の 4 位の水酸化とその芳香環 4 位の水酸基のグルコース抱合化及びフェンヘキサミドの芳香環水酸基の直接的抱合化によって代謝されると考えられた。(参照 6)

(4) レタス

^{14}C -フェンヘキサミドを含む顆粒水和剤 (50%) の 600 倍希釈液をレタス (品種: Victoria King) に、第 5 葉期 (移植後 1 日後) と収穫期の大きさの 1/2 の作物ステージ (収穫 7 日前) に 2 回散布し (本処理量は 843 g ai/ha の施用量に相当する)、最終処理 7 日後 (第 1 回目の散布 35 日後) のレタスを検体として植物体内運命試験が実施された。

放射能はほぼ定量的に抽出され (98.1%TRR)、そのうちジクロロメタン相に 92.2%TRR (18.3 mg/kg) 及び水相に 5.9%TRR (1.16 mg/kg) が存在した。ジクロロメタン相の大部分はフェンヘキサミド (90.7%TRR ; 18.0 mg/kg) であった。水相からは代謝物 XXIV 及び II がそれぞれ 2.6%TRR (0.51 mg/kg) 及び 0.3%TRR (0.06 mg/kg) 検出された。これら以外にも少量の放射能が検出され、代謝物 IV が 0.7%TRR (0.13 mg/kg) 及び代謝物 VI が 0.1%TRR (<0.01 mg/kg) 認められた。

フェンヘキサミドはレタスにおいて、芳香環水酸基のグルコース抱合化及びシクロヘキシル環の 2 位あるいは 4 位の水酸化によって代謝されると考えられた。(参照 7)

(5) エンドウ

^{14}C -フェンヘキサミドを含む 50%水和剤の 600 倍液をエンドウ (品種: Edula) に、

第1回目は開花開始時に、第2回目は花が満開時に散布し(散布量は2回の散布で1690 g ai/haに相当)、最終散布9日後の青刈り体、最終散布21日後の蔓及び莢、最終散布77日後の乾燥種実を検体として植物体内運命試験が実施された。

最終散布9及び21日後の時点の総残留放射能は、青刈り体に24.0 mg/kg、蔓及び莢に14.3 mg/kg及び0.23 mg/kgであり、90%TRR以上がジクロロメタン相(通常抽出)から容易に抽出された。

一方、最終時点(最終散布77日後)で採取された乾燥種実の総残留放射能は0.20 mg/kgであり、通常抽出では31.0%TRRにとどまった。

ジクロロメタン相(通常抽出)から回収された放射能のうち、青刈り体、莢及び蔓では、それぞれ85.7、84.5及び77.5%TRRが未変化のフェンヘキサミドであった。乾燥種実では、ジクロロメタン相から回収された放射能(17.0%TRR)のうち、9.5%TRRが未変化体のフェンヘキサミドであった。塩酸を含む溶媒で徹底抽出を行い、ジクロロメタン相と水相に分画したところ、ジクロロメタン相において青刈り体及び蔓からさらに少量(それぞれ0.4%TRR)、乾燥種実から11.4%TRRのフェンヘキサミドを回収した。

水相を酸加水分解したところ、青刈り体、莢及び蔓では、水相(通常抽出)からは認められなかった代謝物V及びIII、フェンヘキサミドが認められた。この結果から、フェンヘキサミドは未抱合体/グルコース抱合体として存在し、水酸化誘導体アグリコンとして存在していると考えられた。

残留放射能の化学形態は、青刈り体ではフェンヘキサミド(遊離体+抱合体)87.1%TRR、シクロヘキシル-2-OH(遊離体+抱合体)0.3%TRR、シクロヘキシル-4-OH(遊離体+抱合体)0.3%TRRが同定された。蔓では、同じく86.4%TRR、0.4%TRR、0.3%TRRが、莢では81.2%TRR、ND、0.4%TRRが同定された。乾燥種実ではフェンヘキサミド(遊離体+抱合体)20.9%TRRが同定された。

フェンヘキサミドはエンドウにおいて、芳香環水酸基のグルコース抱合化及びシクロヘキシル環の2位あるいは4位の水酸化によって代謝されると考えられた。(参照8)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌

¹⁴C-フェンヘキサミドを滅菌/非滅菌のHowe砂壤土(米国)、BBA2-1砂土(ドイツ)、BBA2-2壤質砂土(ドイツ)、Laacher Hof AXXa砂壤土(ドイツ)に乾土当たり169 µg/100g土壌(3.75 kg ai/ha相当)となるように添加し、20℃の暗条件下で100日間(Howe土壌については365日間)インキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

フェンヘキサミドはいずれの土壌中でも好氣的条件下では急速に変成及び分解を受け消失した。親化合物の半減期は、1日以内であった。試験期間中の二酸化炭素の発生量は100日間で17.8~20.6%、365日後で30%に達した。分解物として13種類以上の分解物を分離したが、単一の分解物として処理放射能の6%を超えるものはなかった。これらはいずれも試験開始後1週間で土壌中濃度が最大に達し、その後減少した。

二酸化炭素以外の分解物の主たるものは、フェンヘキサミドの脱塩素を伴う縮合あるいは重合により形成された 2 量体(X)、3 量体(XIII)であった。このほか、フェンヘキサミドの芳香環の水酸基のメチル化(IX)および脱塩素化が起こり、芳香環の開裂を経て分解された。試験開始後抽出性放射能は急速に減少し、結合性放射能が 60 日までに最大 81%に達したが、その後減少に転じた。滅菌土壌中では、試験開始 28 日後に結合性放射能は 5.8%であった。このことから好氣的土壌中での結合性放射能は微生物によるフェンヘキサミドの分解物であると考えられる。(参照 9)

(2) 土壌吸着試験

4 種類の土壌〔淡色黒ボク土(北海道)、細粒グライ土(石川)、褐色火山灰土(茨城)及び砂丘未熟土(宮崎)〕を用いてフェンヘキサミドの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2.45~12.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 157~892 であった。(参照 10)

(3) エージング土壌におけるカラムリーチング試験

^{14}C -フェンヘキサミドを BBA2-1 砂土(ドイツ)に乾土当たり 2.45 mg/kg (実測値 231 $\mu g/100g$) となるように添加し、1 又は 30 日間、 $20 \pm 1^\circ C$ の暗条件下でエージングした土壌をカラム(内径 50 mm、充填高さ約 28 cm)に積層し、水 393 mL を継続的に 48 時間溶出させ、フェンヘキサミドのエージング土壌におけるカラムリーチング試験が実施された。

エージング期間中において、フェンヘキサミドは速やかに分解され、処理 0 日の 72.1% TAR が処理 30 日後の 1.5% TAR (処理後 30 日)へ減少した。分解物 XIV、IX、XIII 及び X 等は、処理 1 日後に最大値を示し(2.5~8.3% TAR)、その後、減少した(処理 30 日後で 1.3~2.7% TAR)。二酸化炭素は、処理 1 日後で 0.6% TAR から処理 30 日後の 13.7% TAR へ増加した。

溶出液中に認められた放射能は、エージング期間 1 及び 30 日でそれぞれ 2.2 及び 1.8% TAR であった。土壌では 80~90% TAR が上層の 1 及び 2 分画に留まっていた。その他の土壌分画に認められた放射能はエージング期間 1 及び 30 日でそれぞれ 5 及び 2% TAR であった。土壌分画 1 には 85% TAR の放射能が検出され、そのうち 2.2% TAR が未変化体として検出された。(参照 11)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

フェンヘキサミドを pH5 の酢酸緩衝液、pH7 のトリス緩衝液及び pH9 のホウ酸緩衝液に 1.25 mg ai/L となるように加えた後、暗条件下の $25^\circ C$ で 30 日間インキュベートし、フェンヘキサミドの加水分解試験が実施された。

フェンヘキサミドは pH5、7 及び 9 の条件で分解物は全く認められず、全試料の放射能の全てが未変化のフェンヘキサミドであった。

以上のことより、本条件下において、フェンヘキサミドの加水分解はないと考えら

れた。(参照 12)

(2) 水中光分解試験 (緩衝液)

¹⁴C-フェンヘキサミドを 0.01M リン酸緩衝液 (pH7) に 1.10 mg/L となるように加えた後、25±1°C で UV ガラスフィルター付のキセノンランプ (10.6 W/m²、測定波長：300-400 nm) を 15 日間連続照射し、フェンヘキサミドの緩衝液での水中光分解試験が実施された。

フェンヘキサミドは光照射により速やかに分解され、二酸化炭素への無機化は経時的に進行し、照射 15 日間の総量は 41.1% TAR であった。暗所保管試料においては、二酸化炭素は検出されなかった。キセノンランプ下における半減期は 1 時間であった。

北緯 40 度の真夏正午におけるフェンヘキサミドの推定半減期は 1.8 時間と考えられた。

フェンヘキサミドは速やかに分解し、照射 0.5 時間後で 53.5% TAR、3 時間後で 6.7% TAR、24 時間後には検出限界未満となった。

分解物 XVII が増加し、処理 1 時間後に最大 (23.6% TAR) となり、その後減少し、24 時間後には検出限界未満となった。分解物 XV 及び XVI は、処理 3 時間後に最大となりそれぞれ 7.6 及び 4.4% TAR になった後、減少した (処理後 24 時間でそれぞれ 2.1 及び 1.2% TAR)。フェンヘキサミドの脱塩素化、水酸化が段階的に進み、分解物 XVII 及び XX は処理 24 時間後にそれぞれ 3.8 及び 31.4% TAR、分解物 XXI 及びペンタオール体の合計は処理 5 時間後に 22.3% TAR となった。フェニル環が開裂して二酸化炭素へ分解する中間体のコハク酸 (分解物 XXIII) は 15 日後に最大の 27.3% TAR となった。45 日間の補充実験では二酸化炭素の生成量は 49.5% TAR に達し、極性代謝物は二酸化炭素へ分解することが示された。

フェンヘキサミドの緩衝液中の光分解では、まず、脱塩素化に伴うベンゾオキサゾールの形成からフェニル環の脱塩素化が進み、次いで、フェニル環に段階的に水酸化が起き、環開裂を経て二酸化炭素への無機化が進むと考えられた。(参照 13)

(3) 水中光分解試験 (自然水)

¹⁴C-フェンヘキサミドを自然水 (ライン川；モンハイム、pH7.98) に 2 mg/L となるように加えた後、25±1°C で UV ガラスフィルター付のキセノンランプ (14.2 W/m²、測定波長：300-400 nm) を 24 時間連続照射し、フェンヘキサミドの自然水での水中光分解試験が実施された。

フェンヘキサミドは光照射により分解され、二酸化炭素への無機化は経時的に進行し、照射 24 時間で発生した二酸化炭素は 15.8% TAR であった。暗所保管試料においては、二酸化炭素は検出されなかった。

北緯 40 度の真夏正午におけるフェンヘキサミドの推定半減期は 0.8 時間と考えられた。

フェンヘキサミドは非常に速やかに分解し、照射 0.5 時間後で 39.7% TAR、1 時間後で 21.4% TAR、3 時間後には検出限界未満となった。

フェンヘキサミドに代わって分解物 XVII が増加し、処理 0.5 時間後に最大

(23.5%TAR) となり、その後減少し、10 時間後には検出限界未満となった。脱塩素化反応により分解物 XV は処理 1 時間後で最大 (4.4%TAR)、分解物 XVI は、処理 0.5 時間後に最大 (6.9%TAR) となった後、減少した (処理後 3 時間でそれぞれ 1.4 及び 0.4%TAR)。

フェンヘキサミドの自然水中の光分解では、まず、脱塩素化に伴うベンゾオキサゾールの形成からフェニル環の脱塩素化が進み、次いで、フェニル環に段階的に水酸化が起き、環開裂を経て二酸化炭素への無機化が進むと考えられた。(参照 14)

5. 土壌残留試験

火山灰壤土 (栃木)、沖積砂壤土 (新潟) を用いて、フェンヘキサミド及び代謝物 IX を分析対象とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。

推定半減期は表 6 に示されている。フェンヘキサミドとしては、容器内で 5.9~10.9 時間、圃場では 2.2~2.5 日であった。代謝物 IX は試験期間を通して検出限界未満であった。(参照 15)

表 6 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度 ¹⁾	土壌	フェンヘキサミド
容器内試験	0.2 mg/kg	火山灰壤土	10.9 時間
		沖積砂壤土	5.9 時間
圃場試験	160 g ai/ha	火山灰壤土	2.2 日
		沖積砂壤土	2.5 日

1) : 容器内試験で原体、圃場試験で水和剤を使用

6. 作物残留試験

野菜、果実及びホップを用いて、フェンヘキサミド及び代謝物 II、V 及び VI を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法はアセトンで抽出した試料を精製後、フェンヘキサミドについては、ガスクロマトグラフ (NPD) を使い、代謝物 II、V 及び VI は液体クロマトグラフィー (ELCD) を使い、定量するものであった。

結果は別紙 3 のとおりであり、フェンヘキサミドの最高値は、2500~3500 g ai/ha で 2 回散布し、最終散布後 21 日目におけるホップの 75 mg/kg であった。

代謝物 II、V、VI について、温州みかん、夏みかん、もも、ぶどうを用いて作物残留試験が実際されており、代謝物 II の最高値は、1500 g ai/ha で 2 回散布し、最終散布後 7 日目におけるもも (果皮) の 1.21 mg/kg、代謝物 V の最高値は、1500 g ai/ha で 2 回散布し、最終散布後 42 日目におけるデラウエアの 0.76 mg/kg、代謝物 VI の最高値は、1500 g ai/ha で 2 回散布し、最終散布後 21 日目における巨峰の 0.26 mg/kg であった。(参照

16、17)

別紙3の作物残留試験の分析値を用いて、フェンヘキサミドを暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量を表7に示した(別紙4参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からフェンヘキサミドが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたホップを含む全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定のもとに行った。

表7 食品中より摂取されるフェンヘキサミドの推定摂取量

	国民平均 (体重: 53.3 kg)	小児 (1~6歳) (体重: 15.8 kg)	妊婦 (体重: 55.6 kg)	高齢者 (65歳以上) (体重: 54.2 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	89.2	65.0	49.9	73.3

7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ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8に示されている。(参照47)

表8 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果の概要
中枢神経系	一般状態	マウス	雄 5 0,2500,5000 (経口)	5000	—	投与による影響なし。
		ウサギ	雄 5 0,2500,5000 (経口)	5000	—	投与による影響なし。
	自発運動	マウス	雄 5 0,2500,5000 (経口)	5000	—	投与による影響なし。
	体温	ウサギ	雄 3 0,2500,5000 (経口)	5000	—	投与による影響なし。
自律神経系	瞳孔	ウサギ	雄 3 0,2500,5000 (経口)	5000	—	投与による影響なし。
呼吸循環器系	呼吸数・ 血圧・ 心拍数・ 心電図	ウサギ	雄 3 0,2500,5000 (経口)	5000	—	投与による影響なし。
体性神経系	運動機能	マウス	雄 5 0,2500,5000 (経口)	5000	—	投与による影響なし。

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果の概要
消化管	炭末輸送能	マウス	雄 5	0,2500,5000 (経口)	5000	—	投与による影響なし。
腎臓	腎機能	ラット	雄 4	0,2500,5000 (経口)	5000	—	投与による影響なし。
血液	凝固時間	ラット	雄 5	0,2500,5000 (経口)	5000	—	投与による影響なし。
	溶血 <i>in vivo</i>	ラット	雄 5	0,2500,5000 (経口)	5000	—	投与による影響なし。
	溶血 <i>in vitro</i>	ラット	雄 5	0,2500,5000 (経口)	5000	—	投与による影響なし。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験 (ラット及びマウス)

フェンヘキサミドの Wistar ラット、NMRI マウスを用いた急性経口毒性試験、Wistar ラットを用いた急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 9 に示されている。(参照:18~21)

表 9 急性毒性試験結果概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット	>5000	>5000	症状なし
	NMRI マウス	>5000	>5000	雌雄：アパシー、立毛 雌：痙性歩行
経皮	Wistar ラット	>5000	>5000	症状なし
吸入 (ダスト)	Wistar ラット	LC ₅₀ (mg/L)		症状なし
		>5.06	>5.06	
吸入 (エアロゾル)	Wistar ラット	>0.322	>0.322	症状なし

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制経口 (原体:0、200、630 及び 2000 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

2000 mg/kg 体重投与群の雄で投与 0 日目に体温低下が認められたが 7 日目以降の検査時には認められなかった。

630 mg/kg 体重投与群の雄でオープンフィールドにおける立ち上がり回数の減少が

認められたが、用量相関性がなかったこと、自発運動量の検査で活動量の低下を示す結果が得られていないことから投与の影響とは考えられなかった。

2000 mg/kg 体重投与群の雄で脳絶対重量の低下が認められたが、用量相関性がな
いことから投与の影響とは考えられなかった。

自発運動量及び肉眼的病理所見、病理組織学的検査では投与の影響は認められ
なかった。

本試験において、2000 mg/kg 体重投与群の雄で体温低下が認められたため、無毒
性量は雄で 630 mg/kg 体重、雌で 2000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は
認められなかった。(参照 22)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ(雌)を用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。
その結果、皮膚刺激性及び眼刺激性は認められなかった。(参照 23)

DH モルモット(雌)を用いた皮膚感作性試験(Maximization 法)と、DHPW モル
モット(雄)を用いた皮膚感作性試験(Buehler 法)が実施された。その結果、いずれ
の試験においても皮膚感作性は認められなかった。(参照 24、25)

NMRI マウス(雌)を用いた局所リンパ節増殖試験が実施された。その結果、経皮投
与による感作性の徴候は認められなかった。(参照 26)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット1)

Wistar ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、2500、5000、10000
及び 20000 ppm:平均検体摂取量は表 10 参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験
が実施された。

表 10 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		2500 ppm	5000 ppm	10000 ppm	20000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	202	415	904	1900
	雌	270	549	1130	2820

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

10000 ppm 投与群の雄、2500 及び 20000 ppm 投与群の雌にみられた Hb の増加、
20000 ppm 投与群の雄にみられた MCH の減少、20000 ppm 投与群の雌雄にみられ
た PLT の減少及び増加、雄にみられた TP の延長、2500 及び 10000 ppm 投与群の雌
にみられた WBC の減少については、一貫性あるいは用量相関性がなく、背景デー
タの範囲内であったことから、投与の影響とは考えられなかった。

10000 ppm 投与群の雄で認められた ALP の増加は用量相関性がみられず、また、
ALP の変化を裏付けるような病理組織学的変化が関連する臓器(肝臓、腎臓、腸管及
び骨等)に認められないことから投与の影響とは考えられなかった。

雌雄でみられた血中 Bil の減少は、背景データの範囲内であったことから投与の影響とは考えられなかった。

20000 ppm 投与群の雌でみられた尿量の増加、比重の低下及び蛋白排泄量の減少は、背景データの範囲内であることから、投与の影響とは考えられなかった。

雄において肝比重量の減少が認められたが、対照群の 2 例に極めて高い値がみられたことが原因と考えられたため、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、10000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、AST 及び ALT の増加が認められ、20000 ppm 投与群の雌で肝臓にクッパー細胞の増殖巣等が認められたことから、無毒性量は雄で 5000 ppm (415 mg/kg 体重/日)、雌で 10000 ppm (1130 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 28)

表 11 ラット 90 日間亜急性毒性試験(ラット 1)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20000 ppm		・肝クッパー細胞の増殖巣、小葉周辺性肝細胞細胞質の暗調化及び核の濃縮、肝細胞の濃染
10000 ppm 以上	・体重増加抑制、 ・AST 増加、ALT 増加	10000 ppm 以下毒性所見なし
5000 ppm 以下	毒性所見なし	

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット 2)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、500、5000 及び 50000 ppm : 平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5000 ppm	50000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	38.0	404	5590
	雌	47.4	553	8100

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

50000ppm 投与群の雄では赤血球系の影響がみられたが、軽度であり、Hb や Ht に変動はなく、赤血球形態にも異常はみられなかった。また、網状赤血球は減少傾向を示したが、骨髓組織や骨髓塗抹標本検査において、造血器系への影響は認められていないなど、貧血を示唆する結果は得られなかった。本剤により腎への影響が認められたが、これらの赤血球減少と腎との関連性を示唆する所見は認められなかった。

本試験において、5000 ppm 以上投与群の雌雄で床敷の湿潤 (尿量増加)、飲水量増加等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄 : 38.0 mg/kg 体重/日、雌 : 47.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 29)

表 13 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・立毛、自発運動・反応性の低下 ・体重増加抑制 ・Retic 減少、RBC 減少 ・CRE 増加、血中尿素増加、Ca 増加 ・無機リン減少 ・尿中蛋白質量・蛋白濃度減少 ・腎臓肥大、腎臓の退色 ・腎比重量増加 ・腎尿細管の好塩基性化/髓質外層、尿細管の拡張、尿細管円柱 	<ul style="list-style-type: none"> ・立毛、自発運動の低下 ・体重増加抑制 ・無機リン増加 ・腎尿細管の好塩基性化/皮質、尿細管の拡張、尿細管円柱
5000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・床敷の湿潤（尿量増加） ・飲水量増加 ・尿中 PA 値減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・床敷の湿潤（尿量増加） ・飲水量増加 ・腎臓の退色
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 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、200、2000 及び 20000 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 マウス 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2000 ppm	20000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.5	323	3420
	雌	54.8	574	6150

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

20000 ppm 投与群の雌で MCH の減少が認められたが、個体別値は背景データの範囲内（13.7～17.1 pg）であり、さらに RBC、赤血球形態及び他の赤血球平均恒数並びに Hb 及び Ht に毒性学的な影響がみられていないため、投与の影響とは考えられなかった。

20000 ppm 投与群の雌にみられた好酸球数の増加及び 2000 ppm 投与群の雄にみられたリンパ球数の減少は、一貫性あるいは用量相関がないことから、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、20000 ppm 投与群の雌雄で飲水量増加、CRE 増加、腎尿細管拡張等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 2000 ppm（雄：323 mg/kg 体重/日、雌：574 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 27）

表 15 マウス 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・飲水量増加 ・血漿 CRE 増加、血漿尿素増加 ・腎の退色、腎臓表面の粗面化 ・腎比重量¹の減少 ・腎尿細管の拡張、尿細管円柱 	<ul style="list-style-type: none"> ・飲水量増加 ・血漿 CRE 増加、エリスロポエチン活性の低下 ・腎尿細管の好塩基性化、尿細管の拡張
2000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1000、7000 及び 50000 ppm: 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 イヌ 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		1000 ppm	7000 ppm	50000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	33.8	238	1740
	雌	36.8	360	1860

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

50000 ppm 投与群の雌でみられた子宮比重量の増加は、病理組織学的変化を伴わなかったことから、投与の影響とは考えられなかった。

7000 ppm 投与群の雌雄に近位尿細管に巨大細胞核がみられたが、同腹からの動物でも認められたことから、遺伝的要素によるものと考えられた。

本試験において、7000 ppm 以上投与群の雌雄でハインツ小体の増加が認められたため、無毒性量は雌雄とも 1000 ppm (雄: 33.8 mg/kg 体重/日、雌: 36.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 30)

表 17 イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50000 ppm	・RBC 減少、Hb 減少、Ht 減少	<ul style="list-style-type: none"> ・AST 増加、ALT 増加、ALP 増加、GLDH 増加 ・肝比重量増加
7000 ppm 以上	・ハインツ小体の増加	・ハインツ小体の増加
1000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌雄各 5 匹) を用いて、1000 mg/kg 体重の検体を 2% の

¹ : 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

CremophorEL[®]に50%の濃度で懸濁させ、2 mL/kg 体重の容量で11×12cmのガーゼパッドに適用し、刈毛した適用部位に貼付し、1日6時間、3週間で17日間実施する21日間亜急性経皮投与毒性試験が実施された。

投与による局所的、全身的な影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄で1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照31)

(6) 28日間亜急性吸入毒性試験(ラット)

Wistarラット(一群雌雄各10匹)を用いてダスト状にした検体(0、10、70及び500 mg/m³: 実検体暴露量は表18参照)をラットの鼻部に1日6時間、週5日間で4週間暴露する28日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

表18 ラット28日間亜急性吸入毒性試験の実検体暴露量

目標投与量		10 mg/m ³	70 mg/m ³	500 mg/m ³
実検体暴露量 (mg/m ³)	雄	10.2	68.7	487
	雌	10.2	68.7	487

各投与群で認められた毒性所見は表19に示されている。

握力の増加/減少が認められたが、時間との関連性、用量相関性が認められないことから、投与の影響とは考えられなかった。後肢開脚幅の減少が認められたが、開脚幅が減少した時の神経毒性学的意義は明らかではなく、動物を一定期間固定し高濃度の粉塵を暴露させることによる物理的ストレス等が測定値に関与した可能性が考えられることから、その毒性学的意義は小さいと判断された。

70 mg/m³以上投与群の雌雄で肺、肺付属リンパ節および皮膚で変色(灰色)が認められたが、これに対応する病理組織学的変化が認められなかったため、毒性影響とは考えられなかった。

大腿骨骨髓塗抹標本を検査した結果、好塩基性骨髓球減少、分葉核好中球減少等の変動が認められたが、骨髓への明らかな毒性影響を示唆するものではなかった。

本試験において、500 mg/m³投与群の雌雄で肺に細気管支肺胞上皮増生等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも68.7 mg/m³であると考えられた。(参照32)

表19 ラット28日間亜急性吸入毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/m ³	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Lym 減少、Seg 増加 ・ ODEM 上昇、P450 上昇 ・ 肺絶対及び比重量増加 ・ 肺細気管支肺胞上皮増生、肺胞マクロファージ色素貪食、肺付属リンパ 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、尿量増加 ・ WBC 数減少、Lym 減少、Seg 増加 ・ 肺絶対及び比重量増加 ・ 肺細気管支肺胞上皮増生、肺胞マクロファージ色素貪食、肺付属リンパ節の洞組織球増殖症

	節の洞組織球増殖症	
70 mg/m ³ 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500、3500 及び 25000ppm : 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 1 年間の慢性毒性試験が実施された。

表 20 イヌ 1 年間慢性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	3500 ppm	25000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.5	124	918
	雌	19.2	132	947

投与に起因する死亡は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

雄の 500 ppm 投与群で GST 上昇、3500 ppm 投与群で ALD 低下が、また、雌の 500 ppm 投与群に ALD 低下が認められたが、それより高用量群では同様の所見が認められなかったことから、投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、3500 ppm 以上投与群の雌雄でハインツ小体の増加等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄: 17.5 mg/kg 体重/日、雌: 19.2 mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 33)

表 21 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
25000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・栄養状態不良、体重増加抑制 ・RBC 減少、Hb 減少、Ht 減少 ・ALP 活性上昇 	<ul style="list-style-type: none"> ・栄養状態不良、体重増加抑制 ・RBC 減少、Hb 減少、Ht 減少 ・副腎比重量増加 ・副腎皮質内帯の細胞質内空胞化
3500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ハインツ小体増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ハインツ小体増加 ・ALP 活性上昇 ・GST 上昇
500 ppm	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)

Wistar ラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500、5000 及び 20000 ppm : 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 22 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5000 ppm	20000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	28.0	292	1280
	雌	40.0	415	2070

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

血液学的検査において、雄で認められた WBC の減少 (500 ppm 投与群) 及び増加 (5000 及び 20000 ppm 投与群)、MCV 及び MCHC の増加 (20000 ppm 投与群)、雌で認められた RBC 及び Hb の減少 (5000 及び 20000 ppm 投与群)、Ht の減少 (5000 ppm 投与群) は、いずれも時間との関連性や用量相関性がないことから、投与に起因するものとは考えられなかった。

血液生化学的検査において、雄の 500 ppm 以上の投与群で Bil の減少が認められたが、背景データの範囲内であったことから検体投与による影響とは考えられなかった。5000 ppm 以上の投与群で認められた Alb 増加、Chol 減少、5000 ppm 投与群の CRE 減少は、時間との関連性や用量相関性がないことから、投与に起因するものとは考えられなかった。

雌の 79 週時に認められた 500 ppm 以上の投与群の尿量増加、5000 ppm 以上投与群の尿比重の低下は、時間との関連性や用量相関性がないことから、投与の影響とは考えられなかった。

20000 ppm 投与群の雄でみられた角膜混濁、水晶体の白内障は、その頻度、程度から、投与の影響とは考えられなかった。

5000 ppm 以上投与群の雄及び 20000 ppm 投与群の雌で認められた盲腸粘膜過形成及び壊死性変化/鉍質化については、統計学的有意差がないことから毒性学的な意義はないと考えられた。

本試験において、5000 ppm 以上投与群の雄で GLDH 減少等、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄: 28.0 mg/kg 体重/日、雌: 40.0 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 34)

表 23 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20000 ppm	・ 甲状腺濾胞のコロイド変化	・ 飲水量増加 ・ 尿量増加 ・ Retic 増加 ・ ALP 増加、Na 増加 ・ GLDH 減少、Bil 減少 ・ 甲状腺濾胞のコロイド変化
5000ppm 以上	・ GLDH 減少 ・ 尿蛋白濃度減少、尿蛋白質量減少	・ 体重増加抑制

	・肝比重量減少、腎比重量減少	
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2年間発がん性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、800、2400 及び 7000 ppm: 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 2 年間の発がん性試験が実施された。

表 24 マウス 2 年間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		800 ppm	2400 ppm	7000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	247	807	2350
	雌	364	1050	3180

各投与群とも死亡率に関して影響はみられなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

血液学的検査でいくつかの所見が認められたが、背景データの範囲内である等の理由から、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、2400 ppm 以上投与群の雄及び 7000 ppm 投与群の雌で腎絶対及び比重量減少等が認められたため、無毒性量は雄で 800 ppm (247 mg/kg 体重/日)、雌で 2400 ppm (1050 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 35)

表 25 マウス 2 年間発がん性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7000 ppm	・体重増加抑制、飲水量増加 ・CRE 増加、血中尿素増加 ・慢性腎症	・飲水量増加 ・腎絶対及び比重量減少 ・腎尿細管好塩基性化
2400 ppm 以上	・腎絶対及び比重量減少 ・腎近位尿細管空胞化の抑制	2400 ppm 以下毒性所見なし
800 ppm	毒性所見なし	

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、500、5000 及び 20000 ppm: 平均検体摂取量は表 26 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 26 ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

投与群		100 ppm	500 ppm	5000 ppm	20000 ppm
P 世代	雄	7.8	39.1	412	1770

	雌	9.1	45.4	488	2030
F ₁ 世代	雄	7.4	37.2	400	1860
	雌	8.8	44.2	466	2060

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は、それぞれ表 27 に示されている。検体に起因した病理組織学的所見は両世代ともに認められなかった。

P 及び F₁ 世代において性周期、交配期間、交尾率、妊娠率、出産率、妊娠期間、着床数、出生率について、検体による影響は認められなかった。

本試験において、親動物では、5000 ppm 以上の投与群の P 雄に肝絶対及び比重量減少等、F₁ 雄に腎絶対及び比重量減少、P 雌に体重増加抑制等、F₁ 雌に ALP 増加が認められたことから、無毒性量は親動物の雌雄で 500ppm (P 雄：39.1mg/kg 体重/日、F₁ 雄：37.2mg/kg 体重/日、P 雌：45.4mg/kg 体重/日、F₁ 雌：44.2mg/kg 体重/日) であると考えられた。児動物では、F₁ 及び F₂ 児動物の 5000ppm 以上の投与群において体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は児動物の雌雄で 500 ppm (F₁ 雄：39.1mg/kg 体重/日、F₂ 雄：37.2mg/kg 体重/日、F₁ 雌：45.4mg/kg 体重/日、F₂ 雌：44.2mg/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 36)

表 27 ラット 2 世代繁殖試験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
親への影響	20000 ppm	・体重増加抑制 ・ γ -GTP 増加	・BUN 増加 ・腎比重量減少	・体重増加抑制 ・CRE 増加	・体重増加抑制 ・BUN 増加 ・CRE 増加
	5000 ppm 以上	・CRE 増加 ・肝絶対及び比重量減少	・体重増加抑制 ・ γ -GTP 増加	・腎絶対及び比重量減少	・ALP 増加
	500 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	
児への影響	20000 ppm	・死亡率増加			
	5000 ppm 以上	・体重増加抑制		・体重増加抑制	
	500 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット 1)

SD ラット (一群雌 30 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体：0 及び 1000 mg/kg

体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

臨床所見、摂餌量、臓器/組織重量に投与の影響と考えられる所見はなかった。

交尾率、受胎率、妊娠率等に投与の影響は認められなかった。

外表奇形として、ドーム型頭、眼瞼開裂が1母動物からそれぞれ16及び15胎児で認められたが、母動物による偏りがあるため、検体に起因したものとは考えられなかった。

化骨遅延(全身の骨格)が1000 mg/kg 体重/日投与群で有意に増加したが、1母体動物から9例(同腹児の平均体重は0.9 g)でこの所見がみられており、母動物による偏りがあるため、検体投与によるものとは考えられなかった。

本試験において、母動物及び胎児に対する無毒性量は1000 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 37)

(3) 発生毒性試験(ラット 2)

SDラット(一群雌30匹)の妊娠6~15日に強制経口(原体:0、300、1000及び2000 mg/kg 体重/日)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物の1000 mg/kg 体重/日以上投与群に体重増加抑制が認められた。

交尾率、受胎率、妊娠率等に投与の影響は認められなかった。

上述の発生毒性試験(ラット1; 評価書12.(2))で胎児外表奇形として観察されたドーム型頭、眼瞼開裂は本試験では認められなかった。

骨格奇形の出現頻度に投与の影響は認められなかった。

頭頂骨、剣状骨、舌骨の化骨遅延と矢状縫合、小泉門の拡張等の骨格変異、化骨遅延の出現頻度が検体投与群で有意に上昇したが、いずれの発現頻度も背景データの範囲内にあるか、用量相関性がみられなかったことから、検体投与に起因した変化とは考えられなかった。

内臓奇形及び変異の出現頻度に投与の影響はみられなかった。

本試験において、母動物の1000 mg/kg 体重/日投与群に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は母動物で300 mg/kg 体重/日、胎児で2000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 38)

(4) 発生毒性試験(ウサギ)

SPFロシア系ウサギ(一群雌16匹)の妊娠6~18日に強制経口(原体:0、100、300及び1000 mg/kg 体重/日)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、300mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量の減少がみられた。

300 mg/kg 体重/日以上投与群の各1例の母体に流産、1000 mg/kg 体重/日投与群の2例の母体に総胚吸収が認められた。300 mg/kg 体重/日以上の投与群で胎盤重量の減少がみられた。

交尾率、黄体数、着床数、一腹児数、着床前死胚数には投与の影響はみられなかった。

1000 mg/kg 体重/日投与群で、低胎児体重が認められた。

本試験において、母動物では300 mg/kg 体重/日投与群で流産等が、胎児では1000

mg/kg 体重/日投与群で低胎児体重が認められたので、無毒性量は母動物では 100 mg/kg 体重/日、胎児では 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 39)

1.3. 遺伝毒性試験

フェンヘキサミドの細菌を用いた DNA 修復試験、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の卵巣由来培養細胞を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスターの肺由来培養細胞を用いた前進突然変異試験、ラット肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験、NMRI 系マウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であった。(表 28) (参照 40~46)

表 28 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
<i>in vitro</i> DNA 修復試験 (参照 40)	<i>Bacillus subtilis</i> H17, H45 株	6.25~200 µg/ディスク	陰性
復帰突然変異試験 (参照 41)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	43.8~700 µg/プレート (+/-S9)	陰性
復帰突然変異試験 (参照 42)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株	8~5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
染色体異常試験 (参照 43)	チャイニーズハムスター 卵巣由来培養細胞 (CHO 細胞)	6~150 µg/mL (-S9) 2~120 µg/mL (+S9)	陰性
前進突然変異 試験 (参照 44)	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞 (V79)	25~150 µg/mL	陰性
不定期 DNA 合成 試験 (参照 45)	ラット肝細胞	2.5~40.0 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i> 小核試験 (参照 43)	NMRI 系マウス	0、750 mg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

III. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フェンヘキサミド」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、主な排泄経路は糞中であつた。糞中からはフェンヘキサミドが多く認められ、主要代謝物として代謝物Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷが認められた。

ぶどう、りんご、トマト、レタス及びエンドウを用いた植物体内運命試験が実施された。残留放射能はほとんどが散布部位で認められ、そのうちフェンヘキサミドが大部分を占め、他に代謝物Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ及びXXIVが確認された。

土壌中運命試験が実施されており、好氣的条件下でフェンヘキサミドの土壌中半減期は1日以内であつた。微量ではあるが分解物Ⅸ、Ⅹ及びⅩⅢが認められた。

加水分解及び水中光分解試験が実施されており、フェンヘキサミドは加水分解に対して安定であつた。水中光分解試験におけるフェンヘキサミドの半減期は、北緯40度の真夏正午における緩衝液(pH7)中で、1.8時間と推定された。分解物ⅩⅤ、ⅩⅥ、ⅩⅦ、ⅩⅩ、ⅩⅩⅠ及びⅩⅩⅢが検出された。

火山灰壤土及び沖積砂壤土を用いて、フェンヘキサミド及び代謝物Ⅸを分析対象とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。圃場における半減期は、フェンヘキサミドとしては2.2~2.5日であつた。代謝物Ⅸは試験期間を通して検出限界未満であつた。

野菜、果物及びホップを用いて、フェンヘキサミド、代謝物Ⅱ、Ⅴ及びⅥを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。フェンヘキサミドの最高値は、2500~3500 g ai/haで2回散布し、最終散布後21日目におけるホップの75 mg/kgであつた。

ラットの急性経口LD₅₀は雌雄で5000 mg/kg体重超、急性経皮LD₅₀は雌雄で5000 mg/kg体重超、急性吸入LC₅₀は雌雄ともダストで5.06 mg/L超、エアロゾルで0.322 mg/L超であつた。マウスの急性経口LD₅₀は雌雄で5000 mg/kg体重超であつた。

ラットを用いた急性神経毒性試験が実施され、2000 mg/kg体重投与群の雄で体温低下が認められた。神経毒性は認められなかつた。

ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。フェンヘキサミドには、皮膚刺激性及び眼刺激性は認められなかつた。また、モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施され、フェンヘキサミドに皮膚感作性は認められなかつた。マウスを用いた局所リンパ節増殖試験が実施され、フェンヘキサミドには経皮投与による感作性の徴候は認められなかつた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで38.0 mg/kg体重/日、マウスで323 mg/kg体重/日、イヌで33.8 mg/kg体重/日であつた。

慢性毒性試験及び発がん性試験で得られた無毒性量は、ラットで28.0 mg/kg体重/日、マウスで247 mg/kg体重/日、イヌで17.5 mg/kg体重/日であつた。発がん性は認められなかつた。

2世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物及び児動物とも37.2 mg/kg体重/日であつた。繁殖能に対する影響は認められなかつた。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で300 mg/kg体重/日、胎児で1000 mg/kg体重/日、ウサギの母動物で100 mg/kg体重/日、胎児で300 mg/kg体重/日

あった。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験として、フェンヘキサミドの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターの卵巣由来培養細胞を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスターの肺由来培養細胞を用いた前進突然変異試験、ラット肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験、NMRI 系マウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフェンヘキサミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 29 に示されている。

表 29 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
ラット	90 日間 亜急性 毒性 試験 1	雄：415 雌：1130	雄：904 雌：2820	雄：体重増加抑制、AST 及び ALT 増加 雌：肝クッパー細胞増殖巣等
	90 日間 亜急性 毒性 試験 2	雄：38.0 雌：47.4	雄：404 雌：553	雌雄：床敷の湿潤（尿量増加）、飲水量増加等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合 試験	雄：28.0 雌：40.0	雄：292 雌：415	雄：GLDH 減少等 雌：体重増加抑制 （発がん性は認められない）
	2 世代 繁殖試験	親動物及び児動物 P 雄：39.1 F ₁ 雄：37.2 P 雌：45.4 F ₁ 雌：44.2	親動物及び児動物 P 雄：412 F ₁ 雄：400 P 雌：488 F ₁ 雌：466	親動物： 肝比重量減少、腎比重量減少、体重増加抑制等 児動物： 体重増加抑制 （繁殖能に対する影響は認められない）
	発生毒性 試験 1	母動物：1000 胎児：1000	母動物：— 胎児：—	母動物・胎児：影響なし （催奇形性は認められない）
	発生毒性 試験 2	母動物：300 胎児：2000	母動物：1000 胎児：—	母動物：体重増加抑制 胎児：影響なし （催奇形性は認められない）

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
マウス	90日間 亜急性 毒性 試験	雄：323 雌：574	雄：3420 雌：6150	雌雄：飲水量増加、CRE 増加、腎尿細管拡張等
	2年間 発がん性 試験	雄：247 雌：1050	雄：807 雌：3180	雌雄：腎絶対及び比重量減少等 (発がん性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性 試験	雄：33.8 雌：36.8	雄：238 雌：360	雌雄：ハインツ小体の増加
	1年間 慢性毒性 試験	雄：17.5 雌：19.2	雄：124 雌：132	雌雄：ハインツ小体の増加等
ウサギ	発生毒性 試験	母動物：100 胎児：300	母動物：300 胎児：1000	母動物：流産等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)

ー：最小毒性量は設定できなかった。

備考：最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた1年間慢性毒性試験の17.5 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.17 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.17mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	1年間慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	17.5mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
II	2,3-ジクロロ-4-(1-メチルシクロヘキサンカルボアミノ)フェニル抱合体 (グルクロニド、グルコシド)
III	2,3-ジクロロ-4-(4-ヒドロキシ-1-メチルシクロヘキシルカルボニルアミノ) フェノール
IV	2,3-ジクロロ-4-(4-ヒドロキシ-1-メチルシクロヘキシルカルボニルアミノ) フェニル抱合体 (グルクロニド、硫酸、グルコシド)
V	2,3-ジクロロ-4-[(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i>)-2-ヒドロキシ-1-メチルシクロヘキシルカルボニル アミノ]フェノール
VI	2,3-ジクロロ-4-[(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i>)-2-ヒドロキシ-1-メチルシクロヘキシルカルボニル アミノ]フェニル抱合体 (グルクロニド、硫酸、グルコシド)
VII	2,3-ジクロロ-4-[(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i>)-3-ヒドロキシ-1-メチルシクロヘキシルカルボニル アミノ]フェノール
VIII	2,3-ジクロロ-4-[(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i>)-3-ヒドロキシ-1-メチルシクロヘキシルカルボニル アミノ]フェニル抱合体 (グルクロニド、硫酸、グルコシド)
IX	<i>N</i> -(2,3-ジクロロ-4-メトキシフェニル)-1-メチルシクロヘキサンカルボキサミ ド
X	ビフェニル二量体 (フェンヘキサミドのフェニル環 C-C 結合の二量体)
X I	ジフェニルエーテル二量体(フェンヘキサミドのフェニル環 C-O-C 結合の二量体)
X II	トリクロロジフェニルエーテル二量体 [フェンヘキサミドのフェニル環 C-O-C 結合の二量体 (1×Cl の脱離)]
X III	ペンタクロロジフェニルエーテル系三量体 [フェンヘキサミドのフェニル環 C-O-C 結合の三量体 (1×Cl の脱離)]
X IV	ジフェニルエーテル系三量体 (フェンヘキサミドのフェニル環 C-O-C 結合の三量体)
X V	2-クロロ-4-(1-メチルシクロヘキシルカルボニルアミノ)フェノール
X VI	3-クロロ-4-(1-メチルシクロヘキシルカルボニルアミノ)フェノール
X VII	7-クロロ-6-ヒドロキシ-2-(1-メチルシクロヘキシル)ベンゾオキサゾール
X VIII	4-(1-メチルシクロヘキシルカルボニルアミノ)フェノール
X IX	4-(1-メチルシクロヘキシルカルボニルアミノ)ベンゼンジオール
X X	4/5-(1-メチルシクロヘキシルカルボニルアミノ)ベンゼントリオール
X X I	4/5-(1-メチルシクロヘキシルカルボニルアミノ)ベンゼンテトラオール
X X II	(1-メチルシクロヘキシルカルボニルアミノ)ベンゼンテトラオール
X X III	コハク酸

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
Alb	アルブミン
ALD	アルドラーゼ
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 (GPT)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(GOT)
AUC	血中薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
BUN	血中尿素窒素
Ca	カルシウム
Chol	コレステロール
Cl	塩素
C _{max}	最高血中薬物濃度
CRE	クレアチニン
γ-GTP	γ-グルタミントランスペプチターゼ
GLDH	グルタミン酸脱水素酵素
GST	グルタチオン抱合酵素 (グルタチオン-S-トランスフェラーゼ)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Na	ナトリウム
ODEM	〇デメチラーゼ
PA	プレアルブミン
P450	チトクローム P450
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
Retic	網状赤血球数
Seg	分葉核好中球数
TAR	総処理 (投与) 放射能
TP	トロンボプラスチン時間
TRR	総残留放射能
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高血中薬物濃度到達時間
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 圃場数	使用薬剤: 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					フェンハキチド [®]		代謝物II		代謝物V		代謝物VI		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
あずき (露地) (乾燥子実) 1997年	2	SP:1000 g ai/ha	3	7	<0.01	<0.01							
			3	14	<0.01	<0.01							
			3	21	<0.01	<0.01							
いんげん まめ (露地) (乾燥子実) 1997年	2	SP:1000 g ai/ha	3	7	0.01	0.01*							
			3	14	<0.01	<0.01							
			3	21	<0.01	<0.01							
たまねぎ (露地) (鱗茎) 1998年	2	SP:1000 g ai/ha	5	1	<0.01	<0.01							
			5	3	<0.01	<0.01							
			5	7	<0.01	<0.01							
トマト (施設) (果実) 1997年	2	SP:1250 -1500 g ai/ha	3	1	0.94	0.73							
			3	3	0.96	0.64							
			3	7	0.76	0.48							
なす (施設) (果実) 1995年	2	SP:1000 -1250 g ai/ha	3	1	0.99	0.76							
			3	3	0.49	0.44							
			3	7	0.23	0.20							
きゅうり (施設) (果実) 1995年	2	SP:1000 g ai/ha	3	1	0.62	0.36							
			3	3	0.27	0.17							
			3	7	0.05	0.04							
温州みかん (施設) (果実) 1995年	2	SP:2000 g ai/ha	3	14	0.12	0.09	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	0.11	0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	0.08	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
温州みかん (施設) (果皮) 1995年	2	SP:2000 g ai/ha	3	14	12.9	11.4	0.03	0.02*	0.08	0.06*	0.03	0.02*	
			3	21	12.8	8.88	<0.02	<0.02	0.13	0.08*	<0.02	<0.02	
			3	28	10.9	8.89	<0.02	<0.02	0.09	0.06*	<0.02	<0.02	
夏みかん (露地) (果肉) 1996年	2	SP:1500 g ai/ha	2	14	0.04	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	21	0.05	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	28	0.06	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	41	0.11	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
夏みかん (露地) (果皮) 1996年	2	SP:1500 g ai/ha	2	14	4.75	3.40	0.01	0.01*	0.03	0.02	<0.01	<0.01	
			2	21	5.42	3.41	<0.01	<0.01	0.03	0.02	<0.01	<0.01	
			2	28	4.54	3.00	0.03	0.02*	0.02	0.02	<0.01	<0.01	
			2	41	2.53	1.94	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	<0.01	<0.01	
すだち (露地) (果実) 1996年	1	SP:1250 g ai/ha	2	14	0.17	0.17							
			2	21	0.08	0.08							
			2	28	0.06	0.06							
			2	42	0.03	0.03							
かぼす (露地) (果実) 1996- 1997年	2	SP:1250 g ai/ha	2	14	0.92	0.48							
			2	21	0.75	0.40							
			2	28	0.7	0.40							
			2	42	0.02	0.02							
もも (露地) (果肉) 1996年	2	SP:1500 g ai/ha	2	1	0.11	0.08	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	3	0.12	0.06	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	7	0.22	0.09	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	14	0.14	0.05*	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
もも (露地) (果皮) 1996年	2	SP:1500 g ai/ha	2	1	18.7	11.2	0.88	0.695	0.05	0.03	0.07	0.04*	
			2	3	12.5	8.34	0.68	0.455	0.10	0.05*	0.05	0.03*	
			2	7	14.8	8.66	1.21	0.71	0.09	0.05	0.17	0.09	
			2	14	10.3	4.14	0.09	0.425	0.14	0.08*	0.17	0.08*	

作物名 実施年	試験 圃場数	使用薬剤: 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					フェンハキサミド		代謝物II		代謝物V		代謝物VI	
					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) 2001年	2	SP:2000 g ai/ha	2	1	0.32	0.28						
			2	3	0.41	0.24						
			2	7	0.18	0.14						
			2	14	0.20	0.17						
おうとう (施設) (果実) 1998年	2	SP:2000 -2500 g ai/ha	2	1	4.22	3.31						
			2	3	5.46	3.56						
			2	7	4.35	2.22						
いちご (施設) (果実) 1997年	2	SP:700 -1000 g ai/ha	3	1	1.79	1.40						
			3	3	1.39	1.08						
			3	7	0.75	0.36						
デラウェア (施設) (果実) 1996年	2	SP:1500 g ai/ha	2	14	11.7	8.98	0.01	0.01*	0.17	0.11	0.07	0.05
			2	21	10.2	6.60	0.02	0.02*	0.13	0.11*	0.09	0.06
			2	28	10.0	7.82	0.02	0.02*	0.31	0.22	0.16	0.11
			2	42	10.6	7.90	0.02	0.02*	0.76	0.52*	0.25	0.16
巨峰 (施設) (果実) 1996- 1997年	4	SP:1500 g ai/ha	2	14	4.35	2.11	0.01	0.02*	0.05	0.03*	0.05	0.02*
			2	21	4.50	1.94	0.04	0.01*	0.15	0.05	0.26	0.08
			2	28	1.49	1.06	0.01	0.01*	0.18	0.07*	0.22	0.10*
			2	42	7.79	2.76	0.01	0.01*	0.23	0.10*	0.15	0.08*
ホップ (露地) (毬花) 2003年	3	SP:2500 -3500 g ai/ha	2	21	75	53						
			2	28	26	15.25						
			2	42	6	3.38						

注) ai: 有効成分量、PHI: 最終使用から収穫までの日数、SP: 水和剤

- ・一部に検出限界未満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未満の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児(1~6歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者(65歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
小豆	0.01	1.4	0.01	0.5	0.01	0.1	0.00	2.7	0.03
トマト	0.73	24.3	17.74	16.3	11.90	25.1	18.32	25.0	18.25
なす	0.76	4.0	3.04	0.9	0.68	3.3	2.51	5.7	4.33
きゅうり	0.36	16.3	5.87	8.2	2.95	10.1	3.64	16.6	5.98
みかん	0.09	41.6	3.74	35.4	3.19	45.8	4.12	42.6	3.83
なつみかん	0.05	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
なつみかんの皮	3.41	0.1	0.34	0.1	0.34	0.1	0.34	0.1	0.34
その他のかんきつ	0.48	0.4	0.19	0.1	0.05	0.1	0.05	0.6	0.29
もも	0.09	0.5	0.05	0.7	0.06	4.0	0.36	0.1	0.01
すもも	0.28	0.2	0.06	0.1	0.03	1.4	0.39	0.2	0.06
おうとう	3.56	0.1	0.36	0.1	0.36	0.1	0.36	0.1	0.36
いちご	1.40	0.3	0.42	0.4	0.56	0.1	0.14	0.3	0.42
ぶどう	8.98	5.8	52.08	4.4	39.51	1.6	14.37	3.8	34.12
ホップ	53	0.1	5.30	0.1	5.30	0.1	5.30	0.1	5.30
合計			89.21		64.95		49.91		73.33

- 注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3)。
 ・ff：平成10年~12年の国民栄養調査(参照57~59)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
 ・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたフェンヘキサミドの推定摂取量(μg/人/日)
 ・たまねぎについては、残留値が検出限界未満であったため、含めなかった。

<参照>

- 1 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 107 回会合資料 1-1 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai107/dai107kai-siryou1-1.pdf>)
- 2 農薬抄録フェンヘキサミド：バイエルクロップサイエンス株式会社、2005 年、一部公表予定(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>)
- 3 フェニル-UL-14C-フェンヘキサミドを用いたラット体内における代謝試験 (GLP 対応) : バイエル社 代謝・残留研究所、1996 年、未公表
- 4 フェンヘキサミドのぶどうにおける代謝 (GLP 対応) : バイエル社 代謝・残留研究所、1996 年、未公表
- 5 フェンヘキサミドのりんごにおける代謝 (GLP 対応) : バイエル社 代謝・残留研究所、1996 年、未公表
- 6 フェンヘキサミドのトマトにおける代謝 (GLP 対応) : バイエル社 代謝・残留研究所、1996 年、未公表
- 7 フェンヘキサミドのレタスにおける代謝 (GLP 対応) : バイエル社 代謝・残留研究所、1999 年、未公表
- 8 フェンヘキサミドのエンドウにおける代謝 (GLP 対応) : バイエル社 代謝・残留研究所、1999 年、未公表
- 9 フェンヘキサミドの土壌中の好氣的分解・代謝 (GLP 対応) : バイエル社 代謝・残留研究所、1996 年、未公表
- 10 フェンヘキサミドの土壌吸着試験：日本バイエルアグロケム株式会社 結城中央研究所、1996 年、未公表
- 11 エージング土壌におけるカラムリーチング試験：バイエル社 代謝・残留研究所、1996 年、未公表
- 12 フェンヘキサミドの緩衝液中における加水分解 (GLP 対応) : バイエル社 代謝・残留研究所、1995 年、未公表
- 13 フェンヘキサミドの水中光分解 (蒸留水) (GLP 対応) : バイエル社 代謝・残留研究所、1996 年、未公表
- 14 フェンヘキサミドの水中光分解 (自然水) (GLP 対応) : バイエル社 代謝・残留研究所、1996 年、未公表
- 15 フェンヘキサミドの土壌残留試験成績：バイエルクロップサイエンス、1996 年、未公表
- 16 フェンヘキサミドの作物残留試験成績巻 1 : (財) 残留農薬研究所他、1995-2001 年、未公表
- 17 フェンヘキサミドの作物残留試験成績巻 2 : (財) 残留農薬研究所他、1995-2003 年、未公表
- 18 フェンヘキサミドのラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1991 年、未公表
- 19 フェンヘキサミドのマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1991 年、未公表
- 20 フェンヘキサミドのラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1991 年、未公表

- 21 フェンヘキサミドのラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1991 年、未公表
- 22 ラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1996 年、未公表
- 23 フェンヘキサミドのウサギの眼及び皮膚に対する一次刺激性及び腐食性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1991 年、未公表
- 24 フェンヘキサミドのモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1996 年、未公表
- 25 フェンヘキサミドのモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1992 年、未公表
- 26 フェンヘキサミドのマウスを用いた Local Lymph Node Assay (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1992 年、未公表
- 27 フェンヘキサミドのマウスを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1999 年、未公表
- 28 フェンヘキサミドのラットを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1994 年、未公表
- 29 フェンヘキサミドのラットを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験(2) (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1999 年、未公表
- 30 フェンヘキサミドのイヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1995 年、未公表
- 31 ウサギを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1995 年、未公表
- 32 28 日間亜急性吸入毒性試験 (6 時間×5 日間/週×4 週暴露) (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1996 年、未公表
- 33 フェンヘキサミドのイヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1996 年、未公表
- 34 フェンヘキサミドのラットを用いた飼料混入投与による慢性毒性・発がん性併合試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1996 年、未公表
- 35 フェンヘキサミドのマウスを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1996 年、未公表
- 36 フェンヘキサミドの繁殖性に及ぼす影響 (GLP 対応) : バイエルコーポレーション、1996 年、未公表
- 37 フェンヘキサミドの SD 系ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1996 年、未公表
- 38 フェンヘキサミドの SD 系ラットを用いた催奇形性試験の追加試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1998 年、未公表
- 39 フェンヘキサミドのウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1998 年、未公表
- 40 フェンヘキサミドの最近を用いた DNA 修復試験 (Rec-Assay) (GLP 対応) : 日本バイエルアクロケム株式会社、1997 年、未公表

- 41 フェンヘキサミドの細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 日本バイエルア
クロケム株式会社、1995 年、未公表
- 42 フェンヘキサミドの細菌を用いた復帰突然変異試験(2) (GLP 対応) : バイエル社 毒
性研究所、1991 年、未公表
- 43 チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP
対応) : バイエル社 毒性研究所、1995 年、未公表
- 44 フェンヘキサミドのマウスにおける小核試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、
1993 年、未公表
- 45 ラット肝臓初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成(UDS)試験 (GLP 対応) :
バイエル社 毒性研究所、1992 年、未公表
- 46 V79-HGPRT を用いた前進突然変異試験 (GLP 対応) : バイエル社 毒性研究所、1994
年、未公表
- 47 フェンヘキサミドの生体機能に及ぼす影響に関する試験 : (財) 食品薬品安全セン
ター、1996 年、未公表
- 48 「フェンヘキサミド」の食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 1 項の規定に
基づく、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 107
回会合資料 1-3 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai107/dai107kai-siryoul-3.pdf>)
- 49 食品安全委員会農薬専門調査会第 37 回会合
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai37/index.html>)
- 50 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平
成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号)
- 51 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 153 回会合資料 1-1-b
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryoul-1-b.pdf>)
- 52 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品
健康影響評価について : 食品安全委員会第 153 回会合資料 1-4
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryoul-4.pdf>)
- 53 フェンヘキサミドの食品健康影響評価に係る資料追加提出について : バイエルク
ロップサイエンス社、2006 年、未公表
- 54 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第 8 回会合
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai8/index.html)
- 55 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 14 回会合
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai14/index.html)
- 56 農薬要覧 : 日本植物防疫協会、2004 年
- 57 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
- 58 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
- 59 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