

(別紙3)

ブプロフェジン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

| 食品群 | 基準値案 (ppm) | 暴露評価 に用いた 数値 | 国民平均 TMDI | 国民平均 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) | 0.5 | 0.03 | 92.6 | 6.1 | 48.9 | 3.2 | 69.9 | 4.6 | 94.4 | 6.3 |
| 小麦 | 0.3 | 0.03 | 35.0 | 3.7 | 24.7 | 2.6 | 37.0 | 4.0 | 25.0 | 2.7 |
| レタス | 13 | 6.2 | 79.3 | 37.8 | 32.5 | 15.5 | 83.2 | 39.6 | 54.6 | 26.0 |
| その他のきく科野菜 | 3 | 0.9 | 1.2 | 0.4 | 0.3 | 0.1 | 1.5 | 0.5 | 2.1 | 0.6 |
| トマト | 1 | 0.4 | 24.3 | 10.7 | 16.9 | 7.4 | 24.5 | 10.7 | 18.9 | 8.3 |
| ピーマン | 0.5 | ● 0.5 | 2.2 | 2.2 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.9 | 1.9 |
| なす | 1 | 0.3 | 4.0 | 1.0 | 0.9 | 0.2 | 3.3 | 0.9 | 5.7 | 1.5 |
| その他のなす科野菜 | 0.5 | ● 0.5 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.2 | 0.2 |
| きゅうり | 1 | 0.5 | 16.3 | 7.8 | 8.2 | 3.9 | 10.1 | 4.9 | 16.6 | 8.0 |
| かぼちや | 0.5 | ● 0.5 | 4.7 | 4.7 | 2.9 | 2.9 | 3.5 | 3.5 | 5.8 | 5.8 |
| しろうり | 0.5 | ● 0.5 | 0.2 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.4 | 0.4 |
| すいか | 0.5 | ● 0.5 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| メロン類果実 | 0.5 | 0.2 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.0 | 0.2 | 0.1 |
| まくわうり | 0.5 | ● 0.5 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| その他のうり科野菜 | 0.5 | ● 0.5 | 0.3 | 0.3 | 0.1 | 0.1 | 1.2 | 1.2 | 0.4 | 0.4 |
| 未成熟えんどう | 0.02 | 0.01 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| みかん | 0.3 | 0.03 | 12.5 | 1.2 | 10.6 | 1.0 | 13.7 | 1.3 | 12.8 | 1.2 |
| なつみかんの果実全体 | 0.3 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| レモン | 2.5 | ● 2.5 | 0.8 | 0.8 | 0.5 | 0.5 | 0.8 | 0.8 | 0.8 | 0.8 |
| オレンジ | 1 | 0.43 | 0.4 | 0.2 | 0.6 | 0.3 | 0.8 | 0.3 | 0.2 | 0.1 |
| グレープフルーツ | 2.5 | ● 2.5 | 3.0 | 3.0 | 1.0 | 1.0 | 5.3 | 5.3 | 2.0 | 2.0 |
| ライム | 2.5 | ● 2.5 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 |
| その他のかんきつ類果実 | 2.5 | ● 2.5 | 1.0 | 1.0 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 1.5 | 1.5 |
| りんご | 2 | 0.4 | 70.6 | 13.2 | 72.4 | 13.6 | 60.0 | 11.3 | 71.2 | 13.4 |
| 日本なし | 2 | 0.2 | 10.2 | 1.2 | 8.8 | 1.0 | 10.6 | 1.2 | 10.2 | 1.2 |
| 西洋なし | 4.0 | 1.1 | 0.4 | 0.1 | 0.4 | 0.1 | 0.4 | 0.1 | 0.4 | 0.1 |
| マルメロ | 4.0 | ● 4.0 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| びわ | 4.0 | ● 4.0 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 | 0.4 |
| もも | 1 | 0.2 | 0.5 | 0.1 | 0.7 | 0.1 | 4.0 | 0.8 | 0.1 | 0.0 |
| ネクタリン | 1.9 | ● 1.9 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| あんず | 0.7 | 0.2 | 0.1 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.1 | 0.0 | 0.1 | 0.0 |
| すもも | 1.9 | ● 1.9 | 0.4 | 0.4 | 0.2 | 0.2 | 2.7 | 2.7 | 0.4 | 0.4 |
| うめ | 1.9 | ● 1.9 | 2.1 | 2.1 | 0.6 | 0.6 | 2.7 | 2.7 | 3.0 | 3.0 |
| おうとう | 1.9 | 0.7 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.1 |
| ぶどう | 1 | 0.3 | 5.8 | 1.7 | 4.4 | 1.3 | 1.6 | 0.5 | 3.8 | 1.1 |
| かき | 1 | 0.5 | 31.4 | 14.1 | 8.0 | 3.6 | 21.5 | 9.7 | 49.6 | 22.8 |
| バナナ | 0.2 | 0.2 | 2.5 | 2.2 | 2.3 | 2.0 | 1.7 | 1.5 | 3.5 | 3.1 |

| 食品群 | 基準値案 (ppm) | 暴露評価 に用いた 数値 | 国民平均 TMDI | 国民平均 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 |
|-----------|---------------|--------------------|--------------|-------------|-----------------------|----------------------|------------|-----------|------------------------|-----------------------|
| キウイ | 0.5 | 0.1 | 0.9 | 0.1 | 0.7 | 0.1 | 0.6 | 0.1 | 1.0 | 0.1 |
| パパイヤ | 0.9 | ● 0.9 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| アボカド | 0.3 | 0.1 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.0 |
| グアバ | 0.3 | ● 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| マンゴー | 0.9 | 0.6 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| パッションフルーツ | 2 | 1.1 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 0.1 |
| その他の果実 | 0.7 | 0.2 | 2.7 | 0.9 | 4.1 | 1.4 | 1.0 | 0.3 | 1.2 | 0.4 |
| 綿実 | 0.35 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| くり | 0.02 | 0.01 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| アーモンド | 0.05 | 0.05 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 茶 | 20 | 9.39 | 60.0 | 28.2 | 28.0 | 13.1 | 70.0 | 32.9 | 86.0 | 40.4 |
| その他のスパイス | 5 | 0.9 | 0.5 | 0.1 | 0.5 | 0.1 | 0.5 | 0.1 | 0.5 | 0.1 |
| その他のハーブ | 3 | ● 3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 |
| 陸棲哺乳類の肉類 | 0.05 | ● 0.05 | 2.9 | 2.9 | 1.6 | 1.6 | 3.0 | 3.0 | 2.9 | 2.9 |
| 陸棲哺乳類の乳類 | 0.01 | ● 0.01 | 1.4 | 1.4 | 2.0 | 2.0 | 1.8 | 1.8 | 1.4 | 1.4 |
| 魚介類 | 0.2 | ● 0.2 | 18.8 | 18.8 | 8.6 | 8.6 | 18.8 | 18.8 | 18.8 | 18.8 |
| 計 | | | 491.5 | 170.8 | 295.1 | 91.6 | 459.3 | 168.2 | 499.7 | 178.3 |
| ADI比 (%) | | | 102.5 | 35.6 | 207.5 | 64.4 | 91.8 | 33.6 | 102.4 | 36.5 |

●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。
 高齢者の畜産物及び水産物並びに妊婦の水産物については、摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
 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)

(参考)

これまでの経緯

- 昭和58年12月16日 初回農薬登録
平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成19年 8月 2日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
平成19年 8月21日 厚生労働大臣より食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年 8月23日 第203回食品安全委員会（要請事項説明）
平成19年 9月10日 第7回農薬専門調査会確認評価第二部会
平成20年 3月31日 第8回農薬専門調査会幹事会
平成20年 4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20年 5月15日 第238回食品安全委員会（報告）
平成20年 5月15日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成20年 5月21日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年 7月11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 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 志賀 正和 | 元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 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部部長 |
| 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 | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授 |
| 由田 克士 | 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー |
| 鰐淵 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)

ブプロフェジン

| 食品名 | 残留基準値 |
|-----------------|-------|
| | DDM |
| 米 | 0.5 |
| 小麦 | 0.3 |
| レタス | 13 |
| その他のきく科野菜(注1) | 3 |
| トマト | 1 |
| ピーマン | 0.5 |
| なす | 1 |
| その他のなす科野菜(注2) | 0.5 |
| きゅうり | 1 |
| かぼちや | 0.5 |
| しろうり | 0.5 |
| すいか | 0.5 |
| メロン類果実 | 0.5 |
| まくわうり | 0.5 |
| その他のうり科野菜(注3) | 0.5 |
| 未成熟えんどう | 0.02 |
| みかん | 0.3 |
| なつみかんの果実全体 | 0.3 |
| レモン | 2.5 |
| オレンジ | 1 |
| グレープフルーツ | 2.5 |
| ライム | 2.5 |
| その他のかんきつ類果実(注4) | 2.5 |
| りんご | 2 |
| 日本なし | 2 |
| 西洋なし | 4.0 |
| マルメロ | 4.0 |
| びわ | 4.0 |
| もも | 1 |
| ネクタリン | 1.9 |
| あんず | 0.7 |
| すもも | 1.9 |
| うめ | 1.9 |
| おうとう | 1.9 |
| ぶどう | 1 |
| かき | 1 |
| バナナ | 0.2 |
| キウイ | 0.5 |
| パパイヤ | 0.9 |
| アボカド | 0.3 |
| グアバ | 0.3 |
| マンゴー | 0.9 |
| パッションフルーツ | 2 |
| その他の果実(注5) | 0.7 |
| 綿実 | 0.35 |
| くり | 0.02 |
| アーモンド | 0.05 |
| 茶 | 20 |
| その他のスパイス(注6) | 5 |
| その他のハーブ(注7) | 3 |

(注1)「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2)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

(注3)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、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4)「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5)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

(注6)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

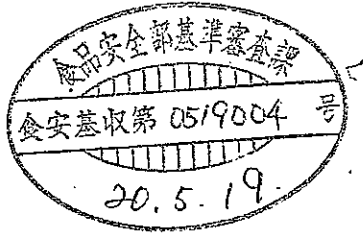
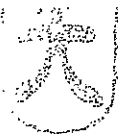
(注7)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

ブプロフェジン(つづき)

| 食品名 | 残留基準値 |
|------------------------|-------|
| | ppm |
| 牛の筋肉 | 0.05 |
| 豚の筋肉 | 0.05 |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物(注8)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 |
| 魚介類 | 0.2 |

(注8)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

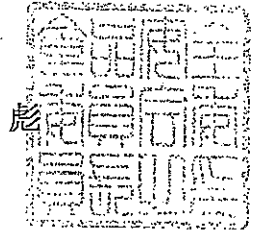
f



府 食 第 527 号
平成 20 年 5 月 15 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号及び平成 19 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安第 0821002 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたブプロフェジンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ブプロフェジンの一日摂取許容量を 0.009 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ブプロフェジン

2008年5月

食品安全委員会

目次

| | 頁 |
|------------------------------|----|
| ○ 審議の経緯 | 3 |
| ○ 食品安全委員会委員名簿..... | 3 |
| ○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿..... | 4 |
| ○ 要約..... | 5 |
| | |
| I. 評価対象農薬の概要..... | 7 |
| 1. 用途..... | 7 |
| 2. 有効成分の一般名..... | 7 |
| 3. 化学名..... | 7 |
| 4. 分子式..... | 7 |
| 5. 分子量..... | 7 |
| 6. 構造式..... | 7 |
| 7. 開発の経緯..... | 7 |
| | |
| II. 安全性に係る試験の概要..... | 8 |
| 1. 動物体内運命試験..... | 8 |
| (1) 血中濃度推移..... | 8 |
| (2) 排泄..... | 8 |
| (3) 胆汁中排泄..... | 9 |
| (4) 体内分布..... | 9 |
| (5) 代謝物同定・定量..... | 10 |
| 2. 植物体内運命試験..... | 10 |
| (1) イネ..... | 10 |
| (2) 5 植物種における代謝比較試験..... | 11 |
| (3) トマト..... | 12 |
| (4) レタス..... | 12 |
| (5) ワタ..... | 13 |
| 3. 土壌中運命試験..... | 13 |
| (1) 好氣的土壌中運命試験..... | 13 |
| (2) 好氣的湛水土壌中運命試験..... | 13 |
| (3) 土壌吸着試験..... | 14 |
| 4. 水中運命試験..... | 14 |
| (1) 加水分解試験..... | 14 |
| (2) 水中光分解試験(自然水:フミン酸溶液)..... | 14 |
| (3) 水中光分解試験(蒸留水)..... | 15 |
| (4) 水中光分解試験(自然水:池水)..... | 15 |
| 5. 土壌残留試験..... | 15 |
| 6. 作物等残留試験..... | 16 |

| | |
|--|----|
| (1) 作物残留試験 | 16 |
| (2) 魚介類における最大推定残留値 | 16 |
| 7. 後作物残留試験 | 16 |
| 8. 乳汁移行試験 | 16 |
| 9. 一般薬理試験 | 17 |
| 10. 急性毒性試験 | 18 |
| 11. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 | 19 |
| 12. 亜急性毒性試験 | 19 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット) | 19 |
| (2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ) | 20 |
| (3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット) | 20 |
| (4) 24日間亜急性経皮毒性試験(ラット) | 21 |
| 13. 慢性毒性試験及び発がん性試験 | 21 |
| (1) 2年間慢性毒性試験(イヌ) | 21 |
| (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) | 21 |
| (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)における肝臓及び甲状腺の 病理組織学的再検査 | 22 |
| (4) 2年間発がん性試験(マウス) | 23 |
| 14. 生殖発生毒性試験 | 24 |
| (1) 2世代繁殖試験(ラット)① | 24 |
| (2) 2世代繁殖試験(ラット)② | 24 |
| (3) 発生毒性試験(ラット) | 24 |
| (4) 発生毒性試験(ウサギ) | 25 |
| 15. 遺伝毒性試験 | 25 |
| 16. その他の試験 | 26 |
| (1) 十二指腸潰瘍形成性試験 | 26 |
| (2) 甲状腺に及ぼす影響に関する試験 | 27 |
| ① ラットの血清中 T_3 及び T_4 に及ぼす影響 | 27 |
| ② ラットの甲状腺重量及び過酸化酵素活性に対する影響 | 27 |
| ③ ラットの甲状腺過酸化酵素活性に対する阻害作用 (<i>in vitro</i>) | 27 |
| ④ 多種の動物種における血清中 PBI(蛋白質結合性ヨード)濃度に対する影響 | 28 |
| III. 食品健康影響評価 | 29 |
| ・別紙1:代謝物/分解物等略称 | 34 |
| ・別紙2:検査値等略称 | 35 |
| ・別紙3:作物残留試験成績 | 36 |
| ・参照 | 46 |

<審議の経緯>

清涼飲料水関連

- 1983年 12月16日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より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）（参照1）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受
- 2003年 7月18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照3）
（ブプロフェジンを含む要請対象93農薬を特定）
- 2004年 10月27日 第1回農薬専門調査会（参照4）
- 2004年 1月28日 第6回農薬専門調査会（参照5）
- 2004年 1月12日 第22回農薬専門調査会（参照6）

魚介類の残留基準設定関連

- 2005年 11月29日 残留農薬基準告示（参照7）
- 2007年 8月 2日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 2007年 8月21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0821002号）、関係書類の接受（参照8~14、16、17）
- 2007年 8月23日 第203回食品安全委員会（要請事項説明）（参照18）
- 2007年 9月10日 第7回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照19）
- 2008年 3月31日 第38回農薬専門調査会幹事会（参照20）
- 2008年 4月10日 第233回食品安全委員会（報告）
- 2008年 4月10日 より5月9日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 5月14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
- 2008年 5月15日 第238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>

（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

（2006年12月21日から）

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

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

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

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

佐々木有
代田真理子
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
根岸友恵

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
吉田 緑
若栗 忍

要 約

チアジアジン環を有する殺虫剤である「ブプロフェジン」(CAS No. 69327-76-0)について、各種評価書等(農薬抄録、JMPR Monograph、米国 EPA Federal Register、豪州 NRA 評価書等)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(イネ、トマト、レタス及びワタ等)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス等)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、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)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ブプロフェジン投与による影響は、主に肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.90 mg/kg/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ブプロフェジン

英名：buprofezin (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-*tert*-ブチルイミノ-3-イソプロピル-5-フェニル-1,3,5-チアジアジナン
-4-オン

英名：2-*tert*-butylimino-3-isopropyl-5-phenyl-1,3,5-thiadiazinan
-4-one

CAS (No. 69327-76-0)

和名：2-[(1,1-ジメチルエチル)イミノ]テトラヒドロ-3-(1-メチルエチル)-5
-フェニル-4*H*-1,3,5-チアジアジン-4-オン

英名：2-[(1,1-dimethylethyl)imino]tetrahydro-3-(1-methylethyl)-5
-phenyl-4*H*-1,3,5-thiadiazin-4-one

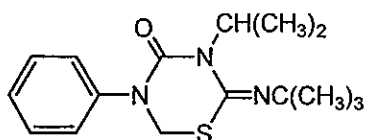
4. 分子式

C₁₆H₂₃N₃OS

5. 分子量

305.44

6. 構造式



7. 開発の経緯

ブプロフェジンは、1977年に日本農薬株式会社により開発されたチアジアジン環を有する殺虫剤である。作用機構は脱皮異常による殺幼虫作用及び産下卵の不孵化である。我が国では1983年に初回農薬登録がなされて以来、イネ、野菜、果樹、茶等を対象に登録されている。海外でも使用されており、2007年6月現在、世界88カ国で登録されている。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。また、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録 (2007 年)、JMPR Monograph (1991 年)、米国 EPA Federal Register (2001~2006 年) 及び豪州 NRA 評価書 (2001 年) 等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 8~14)

各種運命試験[II. 1~4]は、ブプロフェジンのフェニル環炭素を ^{14}C で均一に標識したもの (^{14}C -ブプロフェジン) 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ブプロフェジンに換算した。代謝物/分解物等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) 血中濃度推移

SD ラット (一群雄 3~4 匹) に、 ^{14}C -ブプロフェジンを 10 mg/kg 体重 (低用量) または 100 mg/kg 体重 (高用量) で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

ブプロフェジンは投与後速やかに吸収され、低用量及び高用量投与群ともに、血中濃度は投与 9 時間後に最高値に達し、以降は投与 24 時間後までは急速に、その後は緩やかに減衰する二相性の減衰が認められた。(参照 8)

表 1 血中放射能濃度推移

| パラメーター | 低用量 | 高用量 |
|------------------------------------|------|------|
| T_{\max} (時間) | 9 | 9 |
| C_{\max} ($\mu\text{g/g}$) | 1.16 | 13.8 |
| $T_{1/2}$ (時間) (分布相: 投与後 9~24 時間) | 13 | 13 |
| $T_{1/2}$ (時間) (消失相: 投与後 24~96 時間) | 60 | 60 |

(2) 排泄

SD ラット (一群雄 2~3 匹) に ^{14}C -ブプロフェジンを低用量または高用量で単回経口投与、SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に ^{14}C -ブプロフェジンを低用量または高用量で単回経口投与、SD ラット (雄 5 匹) に ^{14}C -ブプロフェジンを高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても、経口投与されたブプロフェジンは速やかに糞中及び尿中に排泄され、投与後 96 時間で総投与放射能 (TAR) の 96% が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、排泄パターンに雌雄差はみられなかった。(参照 8)

表 2 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

| 試料 | 投与後 96 時間 | | 投与後 168 時間 (呼気のみ投与後 48 時間) | | | | 投与後 72 時間 |
|----|-----------|------|-------------------------------|------|------|------|--------------|
| | 低用量 | 高用量 | 低用量 | | 高用量 | | 高用量 |
| | 雄 | 雄 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 |
| 尿 | 21.9 | 25.2 | 20.9 | 13.4 | 21.7 | 14.6 | 12.9 |
| 糞 | 74.0 | 70.5 | 72.8 | 79.2 | 72.8 | 85.1 | 79.0 |
| 呼気 | 0.21 | 0.21 | 0.40 | 0.08 | 0.18 | 0.10 | |

(3) 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (雄 2 匹) に、¹⁴C-ブプロフェジンを低用量で単回経口投与、同様に胆管カニューレを挿入した SD ラット (雌雄各 3 匹) に、¹⁴C-ブプロフェジンを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

雄の SD ラットを用いた試験では、投与後 24 時間の胆汁中排泄は 31.7～38.4%TAR であった。雌雄の SD ラットを用いた試験では、投与後 24 時間の胆汁中排泄は雄で 29.8%TAR、雌で 38.2%TAR であり、尿中排泄は雄で 5.5%TAR、雌で 2.6%TAR、糞中排泄は雄で 34.0%TAR、雌で 19.0%TAR であった。(参照 8)

(4) 体内分布

SD ラット (一群雄 4 匹) に ¹⁴C-ブプロフェジンを低用量または高用量で単回経口投与、SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に ¹⁴C-ブプロフェジンを低用量または高用量で単回経口投与、SD ラット (雄 5 匹) に ¹⁴C-ブプロフェジンを高用量単回経口投与して、臓器・組織中放射能濃度が測定された。また、SD ラット (雄 5 匹) に ¹⁴C-ブプロフェジンを低用量単回経口投与して、全身オートラジオグラフィ (ARG) による分析が行われた。

雄の SD ラットを用いた試験では、投与量にかかわらず、いずれの臓器・組織中の放射能濃度も投与 5～9 時間後に最高値に達した。低用量投与群では肝臓 (11.2 µg/g) で最も濃度が高く、次いで脂肪、副腎、腎臓で高かった。高用量投与群では、脂肪 (115 µg/g) 及び肝臓 (85.5 µg/g) で高濃度であった。投与 96 時間後にはいずれの臓器及び組織においても放射能は大きく減衰した。各臓器・組織における減衰には、血液中と同様に二相性が認められた。

ARG 分析では、投与 5 時間後に全身の放射能は最大値を示し、胃及び腸管に最も高い放射能がみられ、次いで肝臓、脂肪、肺、血液で高かった。その後体内放射能は著しく減衰し、投与 96 時間後に体内に残存した放射能は 4%TAR 以下であった。

雌雄の SD ラットを用いた試験における投与 168 時間後の臓器・組織中残留放射能濃度は、雌雄ともに肝臓、甲状腺及び血球で比較的高かった。これらの臓器・組織中に分布した放射能濃度は低用量投与群で 0.14～0.36 µg/g、高用量投与群で

1.83～2.34 $\mu\text{g/g}$ であったが、最高値を示した肝臓においても残留放射能は 0.2%TAR 以下であった。

雄の SD ラットに高用量を投与した試験における投与 72 時間後の臓器・組織中の総残留放射能は、1.0%TAR 以下であった。最大残留放射能濃度は肝臓 (7.15 $\mu\text{g/g}$) に認められ、次いで甲状腺 (1.64 $\mu\text{g/g}$)、血液 (1.55 $\mu\text{g/g}$) で高かった。(参照 8)

(5) 代謝物同定・定量

前述の排泄試験[1. (2)、(3)]で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中の主要成分は親化合物であり、低用量投与群の雄における投与後 24 時間の糞中で 11.6%TAR、高用量投与群の雄における投与後 48 時間の糞中では 45.4%TAR 検出された。代謝物として B (*p*-ヒドロキシ体)、C (ジヒドロキシ体) の硫酸抱合体、D (メトキシヒドロキシ体)、E (スルホキシド体)、G (IPU)、H (*p*-ヒドロキシ IPU)、J (2,4-ジオン体)、R (ウレイドプロピオン酸体) が少量 (7.2%TAR 以下) 認められた。尿中では親化合物は検出されず、代謝物として C の硫酸抱合体、G、H、L (*p*-ヒドロキシ PAA)、R が 5%TAR 未満検出された。胆汁中には C、C のグルクロン酸抱合体及び G が検出された。

胆汁中にはグルクロン酸抱合体が認められ、糞中にはグルクロン酸抱合体が認められなかったことから、胆汁を介して腸管内に排泄された抱合体は腸管内で脱抱合されることが示唆された。

主要代謝経路は、フェニル環の水酸化、*tert*ブチル基の酸化、チアジアジン環イオウの酸化及びチアジアジン環の開裂であり、多くの高極性代謝物を生成し、これらがさらに抱合を受ける経路と考えられた。(参照 8)

2. 植物体内運命試験

(1) イネ

6～8 葉期のイネ (品種：金南風) を用いて、水耕栽培及び土耕栽培による植物体内運命試験が実施された。水耕栽培では、 ^{14}C -ブプロフェジンを 1.13 mg/L の用量で水耕液に添加し、処理 16 時間～92 日後にイネ体を採取した。土耕栽培では、 ^{14}C -ブプロフェジンを 400 g ai/ha の用量で田面水に添加し、処理 16 時間～119 日後 (収穫期) にイネ体を採取した。また、水耕栽培では処理 16 時間～92 日後、土耕栽培では処理 16 時間～128 日後に ARG 分析が実施された。

生育初期のイネ体各部における残留放射能分布は表 3 に、土耕栽培のイネ体各部における残留放射能分布は表 4 に示されている。

水耕液及び土壌中の放射能は速やかに吸収され、処理 16 時間後には葉鞘下部に主として分布し、時間の経過と共に葉身へ移行した。イネ体の生長とともに茎葉部全体に放射能が分布し、水耕栽培の処理 92 日後の時点で穂にも放射能の分