

分解物としてトリフロキシストロビンの異性体 (A1、A2 及び A3)、B 及び B1 が生成した。A1 が最も多く、両 pH とも最大で 40%TAR 存在した。(参照 2)

(5) 水中光分解試験 (非標識体)

非標識トリフロキシストロビンを滅菌蒸留水及び自然水 (荒川河川水、pH7.1) に 0.5 mg/L の濃度で添加し、25±2°Cにおいて、キセノン光 (光強度: 390 W/m²、波長範囲: 300~800 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

トリフロキシストロビンの推定半減期は蒸留水及び自然水でそれぞれ 1.7 時間及び 2.8 時間と算出され、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると、それぞれ 0.3 日及び 0.5 日であった。

トリフロキシストロビン及びその異性体である A1 を合計した推定半減期は蒸留水及び自然水でそれぞれ 44.6 及び 25.0 時間と算出され、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると、それぞれ 8.6 日及び 4.8 日であった。(参照 2)

(6) 水中光分解試験 (分解物 B)

¹⁴C-B を滅菌緩衝液 (pH 4.8) に 5 mg/L の濃度で添加し、25±1°Cにおいて、キセノン光 (光強度: 42.1±1.8 W/m²、波長範囲: 300~400 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

分解物 B の東京における春の太陽光下に換算した推定半減期は、5.4 日であった。

分解物 B は試験終了時 (試験開始 360 時間後) に 21.8%TAR に減少していた。分解物として B の異性体である B1 が試験開始 96 時間後に最大値 60.5%TAR に達し、360 時間後に 43.3 %TAR に減少した。その他分解物 q が試験開始 360 時間後に最大値 20.1%TAR に達したほか、B2 及び m が最大で 1.3~2.6%TAR 存在した。(参照 2)

5. 土壌残留試験

褐色森林土・埴壤土 (福島)、火山灰・埴壤土 (長野) を用い、トリフロキシストロビン及び分解物 B を分析対象化合物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。(参照 2)

表 6 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度*	土壌	トリフロキシストロビン	トリフロキシストロビン + 分解物 B
容器内試験	1 mg/kg	褐色森林土・埴壤土	<1 日	16 日
		火山灰・埴壤土	<1 日	45 日
圃場試験	1 kg ai/ha	褐色森林土・埴壤土	6 日	40 日

		火山灰・埴壤土	6日	6日
--	--	---------	----	----

※容器内試験では純品、圃場試験ではフロアブルを使用

6. 作物残留試験

野菜、果実及び茶を用い、トリフロキシストロビン及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は、今回適用拡大申請されているなしを含む国内での適用作物については別紙 3 に、インポートトレランス申請されている作物（ライ麦、その他の穀類、大豆、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、カリフラワー、ブロッコリー、チコリ、ねぎ、にんにく、アスパラガス、トマト、ピーマン、なす、その他のなす科野菜、かぼちゃ、しろうり、スイカ、メロン類、まくわうり、その他のうり科野菜、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、その他の野菜、みかん、夏みかん、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム、その他のかんきつ類果実、もも、あんず、すもも、うめ、おうとう、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイア、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、その他の果実、綿実、コーヒー豆、ホップ）については別紙 4 に示されている。

国内で栽培される農産物におけるトリフロキシストロビンの最高値は可食部においては最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 2.32 mg/kg であった。代謝物 B の最高値は最終散布 1 日後に収穫したきゅうり（果実）の 0.079 mg/kg であった。（参照 2、13）

7. 後作物残留試験

トリフロキシストロビンをきゅうりまたはかぼちゃに 4 回茎葉散布（総散布量 2,240 g ai/ha）し、最終散布 30 または 120 日後にレタス、かぶ及び小麦を栽培して後作物残留試験が実施された。

最終散布 30 日後に栽培した植物において、トリフロキシストロビン及び代謝物 B は定量限界未満（<0.02 mg/kg）であった。そのため、最終散布 120 日後に栽培した植物では分析は行わなかった。（参照 4）

8. 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（一群3頭、対照群のみ2頭）にトリフロキシストロビン（原体：0、2、6及び20 mg/kg飼料/日）を28日間連続カプセル経口投与し、乳汁移行試験が実施された。

最高用量（20 mg/kg 飼料/日）投与群において、親化合物が脂肪で 0.03～0.06 mg/kg、代謝物 B が肝臓及び腎臓でそれぞれ 0.04～0.09 mg/kg 及び 0.02 未満～0.02 mg/kg 存在した。乳汁、筋肉中では残留値は親化合物及び代謝物とも検出限界（乳汁で 0.01 mg/kg、各組織で 0.02 mg/kg）未満であった。6 mg/kg 飼料/日投与群では各組織中の親化合物の残留値は検出限界近くあるいは検出限界未満であった。

（参照 7）

9. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表7に示されている。(参照2)

表7 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	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 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0, 500, 1,500, 5,000 (経口)	500	1,500	自発運動の軽度抑 制、眼裂の狭小、 立毛、閉眼
	ヘキソバルビタール 睡眠時間	ICR マウス	雄 8	0, 500, 1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	痙攣誘発 作用 (電撃)	ICR マウス	雄 10	0, 500, 1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	正常体温	Wistar ラット	雄 6	0, 500, 1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
自律神経系	瞳孔径	Wistar ラット	雄 6	0, 500, 1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
循環器系	血圧及び 心拍数	Wistar ラット	雄 6	0, 500, 1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 8	0, 500, 1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0, 500, 1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
血液	血液凝固能	Wistar ラット	雄 6	0, 500, 1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	溶血性	Wistar ラット	雄 6	0, 500, 1,500, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

— : 作用量を設定できなかった。

検体は 0.5%カルボキシメチルセルロース (CMC) に懸濁して投与した。

10. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

トリフロキシストロビン及び代謝物 A1 及び B1 の急性毒性試験が実施された。結果は表 8 及び表 9 に示されている。(参照 2~6, 8)

表 8 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	接触に対する過敏反応、唾液過剰分泌、軟便または水溶便、泌尿・生殖器周囲の黒ずみ及び湿潤 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、うずくまり症状 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		活動低下、立毛、眼瞼下垂 検体投与による死亡例なし
		>4.65	>4.65	

表 9 急性毒性試験結果概要 (代謝物 A1 及び B1)

投与経路	検体	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	代謝物 A1	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	代謝物 B1	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒: 0.4% Tween80 混合 0.5% CMC 水溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

投与群に検体投与の影響は認められなかったため、神経毒性及び一般毒性に関する無毒性量は 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 2、3、6)

1.1. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、トリフロキシストロピンは眼及び皮膚に対し軽度の刺激性が認められた。

Pirbright モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) 及び Ctr: (HA)BR モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施され、Maximization 法では強い皮膚感作性が認められたが、Buehler 法では皮膚感作性は陰性であった。(参照 2、4~6、8)

Hsd Win:NMRI マウスを用いた皮膚感作性試験 (局所リンパ節試験法の変法) が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照 2)

12. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,000 ppm、雌のみ 8,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。雄 2,000 ppm 投与群及び雌 8,000 ppm 投与群では 4 週間の回復期間を設けた。

各投与群に認められた毒性所見は表 10 に示されている。雌雄の 2,000 ppm 投与群各 1 例、対照群でも雌雄 1 例ずつに死亡あるいは切迫と殺動物が認められた。死亡及び切迫と殺した個体では、瀕死状態でうずくまり及び自発運動低下が観察された。

毒性所見として観察された症状の多くは回復期間中に回復したが、回復期間終了時に 2,000 ppm 投与群雄で脾萎縮が、8,000 ppm 投与群雌（1 例）で子宮及び胸腺の萎縮が認められた。

本試験において、500 ppm 以上投与群雄及び 2,000 ppm 以上投与群雌に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (6.44 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (32.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2、8）

表 10 90日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（1 例）、切迫と殺（4 例） ・軟便、立毛、削瘦 ・飲水量減少 ・RBC、Ht、Hb 増加、好酸球数、好酸球比減少 ・Glu、Ure、カリウム増加 ・尿 pH 低下 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎急性尿細管病変（死亡及び切迫と殺動物のみ）
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺（1 例） ・削瘦 ・飲水量減少 ・TP、Glob 減少、A/G 比、T.Chol 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾萎縮 ・骨髓出血・細胞低形成（切迫と殺動物のみ） 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（2,000ppm 投与群 1 例） ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・TP、Glob 減少、A/G 比増加 ・肝比重量増加 ・脾萎縮 ・骨髓出血、細胞低形成、萎縮（脾・唾液腺・脾・腸粘膜・胸腺・生殖器・下垂体：死亡及び切迫と殺動物のみ）
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝及び腎比重量増加¹ 	500ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各4匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、5、30、150及び500 mg/kg 体重/日) 投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表11に示されている。

500 mg/kg 体重/日投与群雄1例が摂餌量の低下、体重減少及び自発運動低下が見られたため切迫と殺された。それ以外に死亡例はなかった。この個体では病理組織学的検査で肝細胞空胞化、小腸粘膜びらん等の所見が認められた。

500 mg/kg 体重/日投与群雌雄では摂餌量減少が著しく、給餌時間を延長した。また同群雄では更に強制給餌及び検体投与の一時的中止 (3例) を行った。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群雄でTG増加が、150 mg/kg 体重/日以上投与群雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で5 mg/kg 体重/日、雌で30 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照2)

表11 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺 (1例) ・摂餌量減少 ・消瘦 ・RBC、Hb、Ht 減少、PLT 増加 ・WBC、Neu、Mon 増加、好酸球数、好酸球比減少 ・TP、Alb、Glob、T.Chol、リン脂質、カルシウム、カリウム減少 ・腎及び副腎比重量増加、胸腺及び精巣絶対及び比重量減少 ・胆嚢上皮過形成 ・精細管萎縮 ・前立腺萎縮 ・骨格筋、胸腺、リンパ節の萎縮等の萎縮性変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・消瘦 ・TP、Alb、Glob、カルシウム減少 ・副腎比重量増加 ・肝細胞肥大 ・胆嚢上皮過形成 ・骨格筋、胸腺、リンパ節の萎縮等の萎縮性変化
150 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐、下痢 ・体重増加抑制 ・Cre、CK 減少 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐、下痢 ・体重増加抑制 ・Cre、T.Chol、リン脂質、カリウム、CK 減少、TG 増加 ・肝比重量増加
30 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・TG 増加 	30 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(3) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SDラット(一群雌雄各5匹)を用いた経皮(原体:0、10、100及び1,000 mg/kg 体重/日、6時間/日、5日/週)投与による28日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群雄で肝及び腎絶対及び比重量が増加した他は、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雄で100 mg/kg 体重/日、雌で1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照2、8)

1.3. 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)を用いたカプセル経口(原体:0、2、5、50及び200 mg/kg 体重/日)投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表12に示されている。

死亡例は認められなかった。50 mg/kg 体重/日以上投与群雄で精巣絶対及び比重量増加が認められたが、対照群が背景データの下限であったこと及び病理組織学的な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、50 mg/kg 体重/日投与群雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照2、3、5、6、8)

表12 1年間慢性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none">・嘔吐・摂餌量減少・TG、Glob、クロール増加、TP減少・肝細胞肥大・骨髄低形成	<ul style="list-style-type: none">・下痢、嘔吐・TG、ALP増加・骨髄低形成
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none">・下痢・Alb減少、ALP増加・肝絶対及び比重量増加	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制、摂餌量減少・プロトロンビン活性上昇・肝絶対及び比重量増加・肝細胞肥大
5 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SDラット(一群雌雄各80匹)を用いた混餌(原体:0、50、250、750及び1,500 ppm)投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表13に示されている。

1,500 ppm投与群雌及び750 ppm以上投与群雄で死亡率の低下が認められた。検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。1500 ppm投

与群雄で腸間膜リンパ節の血管腫及び副腎良性髄質腫瘍の有意な増加が観察されたが、血管腫については背景データの範囲内であり、副腎腫瘍については生存率が高かったために腫瘍発生頻度も増加したと考えられ、いずれも投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、750 ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄：9.81 mg/kg 体重/日、雌：11.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、6、8)

表 13 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・下痢 ・摂餌量減少、飲水量増加	・摂餌量、飲水量減少 ・肝及び腎比重量増加
750 ppm 以上	・体重増加抑制 ・肝比重量増加	・体重増加抑制
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18ヵ月間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 70 匹)を用いた混餌(0、30、300、1,000 及び 2,000 ppm)投与による 18ヵ月間発がん性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 14 に示されている。対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄：39.4 mg/kg 体重/日、雌：35.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(参照 2、3、6)

表 14 18ヵ月間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・体重増加抑制 ・肝細胞肥大、脂肪化	・摂餌量減少 ・脾比重量増加 ・肝細胞肥大、肝単細胞壊死
1,000 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加 ・肝単細胞壊死	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝限局性壊死
300ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1.4. 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、50、750 及び 1,500 ppm)

投与による2世代繁殖試験が実施された。P世代では2回交配、出産させ（児動物F_{1a}及びF_{1b}）、F_{1a}をF₁世代の親動物とした。F_{1a}の交配、出産は1回とした（児動物F₂）。

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15に示されている。

親動物（P及びF_{1a}）では、750 ppm以上投与群雌雄で肝、腎、精巣、脳、卵巣、胸腺の比重量増加が散見されたが、これらは体重増加抑制の結果最終体重が低下したことに起因するものであった。

本試験において、親動物及び児動物で750 ppm以上投与群雌雄に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも50 ppm（P雄：3.1 mg/kg 体重/日、P雌：5.1 mg/kg 体重/日、F_{1a}雄：3.8 mg/kg 体重/日、F_{1b}雌：5.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照2、3、5、6、8）

表15 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親P、児：F _{1a} ,F _{1b}		親：F _{1a} 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,500 ppm	・体重増加抑制、 ・摂餌量減少 ・脾絶対重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・小葉中心性肝細胞肥大 ・副腎絶対重量減少 ・腎尿細管色素沈着	・摂餌量減少 ・脾絶対重量減少	
	750 ppm 以上	・腎尿細管色素沈着	・体重増加抑制、 ・摂餌量減少 ・脳絶対重量減少	・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制、 ・摂餌量減少 ・腎絶対重量減少 ・肝絶対重量減少（750ppmのみ） ・小葉中心性肝細胞肥大
	50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,500 ppm	・眼瞼開裂遅延	・眼瞼開裂遅延	・眼瞼開裂遅延	・眼瞼開裂遅延
	750 ppm 以上	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌24匹）の妊娠6～15日に強制経口（原体：0、10、100及び1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMCナトリウム水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で胸腺肥大が認められたが、毒性所見であるとは考えられなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、3、5、6、8)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

Russian ウサギ (一群雌 19 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体: 0、10、50、250 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5 %CMC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、500 mg/kg 体重/日投与群で骨格発育に軽度の影響 (第 3 及び第 4 胸骨癒合) が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、3、5、8)

15. 遺伝毒性試験

トリフロキシストロビンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

結果は表 16 に示されており、チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験で一部陽性であったが、*in vivo* の小核試験を含むその他の試験が全て陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、3、5、6、8)

表 16 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	① 313~5,000 µg/プレート (+/-S9) ② 61.7~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	① 30.9~834 µg/mL(+S9) 1.14~834 µg/mL(-S9) ② 11.1~300 µg/mL(+S9) 0.14~100 µg/mL(-S9) ③ 100~250 µg/mL(+S9) 50~150 µg/mL(-S9)	陽性 ¹⁾

	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巢由来細胞(CHO)	①12.5~50 µg/mL (+S9) (処理 3 時間後に細胞採取) 0.781~3.13 µg/mL (-S9) (処理 18 時間後に細胞採取) ②25~100 µg/mL(+S9) 12.5~50 µg/mL (+S9) (処理 3 時間後に細胞採取) 0.049~0.195µg/mL(-S9) (処理 18 時間及び 42 時間後に細胞採取)	陰性
	UDS 試験	ラット肝初代培養細胞	0.39~50 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (雌雄各 5 匹)	①単回経口投与 5,000 mg/kg 体重 (投与 16 及び 48 時間後と殺) ②単回経口投与 1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重/日 (最終投与 24 時間後と殺)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1)代謝活性化系存在下のみ陽性

代謝物 A1、B1 及び g の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。
結果は表 17 に示されている。試験結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2,3,5,8)

表 17 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 A1	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) (使用菌株不明)	313~5,000 µg/7 ^h V-t (+/-S9)	陰性
代謝物 B1			陰性
代謝物 g			陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「トリフロキシストロビン」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、トリフロキシストロビンは速やかに吸収、排泄された。主要排泄経路は胆汁を介した糞中であつた。体内では主に腎臓、肝臓及び血液に分布した。多くの代謝物が存在したが、主要代謝物として B 及び K が存在した。

植物体内運命試験の結果、葉に散布されたトリフロキシストロビンの可食部への移行は少ないと考えられた。主要代謝物はトリフロキシストロビンの異性体及び B であつた。

動物及び植物での主要代謝経路は、メチルエステル基の加水分解、メトキシイミノ基の O 脱メチル化及びメチル側鎖の酸化による一級アルコールの生成に続く酸化によるカルボン酸の生成と考えられた。

植物固有の代謝物として、代謝物 A3、B1、t、u、v 等が確認され、代謝物 B1 は毒性試験の結果、問題となる毒性は認められなかつた。その他の代謝物はごく微量であつた。

トリフロキシストロビン及び代謝物 B を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。トリフロキシストロビンの最高値は、可食部においては最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 2.32 mg/kg であつた。代謝物 B の最高値は最終散布 1 日後に収穫したキュウリ（果実）の 0.079 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、トリフロキシストロビン投与による影響は、主に肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかつた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をトリフロキシストロビン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 18 に示されている。

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 世代繁殖試験の 3.1 mg/kg 体重/日であつたが、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の無毒性量は 6.44 mg/kg 体重/日、より長期の試験である 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は 9.81 mg/kg 体重/日であつた。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は 9.81 mg/kg 体重/日と考えられ、一日摂取許容量（ADI）の根拠には、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 5 mg/kg 体重/日が妥当と考えられた。

食品安全委員会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 5 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間

(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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

表 18 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)			
			農薬抄録	JMPR	米国	豪州
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	0、100、500、2,000、 8,000 ²⁾ ppm 雄：0、6.44、30.6、 127 雌：0、6.76、32.8、 133、618	雄：6.44 雌：32.8 雌雄：体重増加抑制等	31 雌雄：体重増加抑制等	雄：30.6 雌：32.8 体重増加抑制等	雄：6.4 雌：32.8 雌雄：体重増加抑制等
	2 年間慢性毒性 /発がん性併合 試験	0、50、250、750、 1,500 ppm 雄：0、1.95、9.81、 29.7、62.2 雌：0、2.22、11.4、 34.5、72.8	雄：9.81 雌：11.4 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認めら れない)	30 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認めら れない)	雄：9.81 雌：11.4 体重増加抑制 (発がん性は認めら れない)	雄：9.8 雌：11.4 体重増加抑制等 (発がん性は認めら れない)
	2 世代繁殖試験	0、50、750、1,500 ppm P 雄：0、3.1、45.5、 92.5 P 雌：0、5.1、75.9、 155 F ₁ 雄：0、3.8、58.4、 127 F ₁ 雌：0、5.3、81.5、 168	親動物及び児動物 P 雄：3.1 P 雌：5.1 F ₁ 雄：3.8 F ₁ 雌：5.3 親動物及び児動物 ：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物：3.8 児動物：3.8 親動物及び児動物 ：体重増加抑制	親動物：3.8 親動物：体重増加抑制 等 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物 雄：2.2~7.5 雌：3.0~10.4 親動物：体重増加抑制 等 (繁殖能に対する影 響は認められない)
	発生毒性試験	0、10、100、1,000	母動物：10 胎児：1,000 母動物：体重増加抑 制、摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	母動物：10 胎児：1,000 (催奇形性は認められ ない)	母動物：10 母動物：体重増加抑 制、摂餌量減少 (催奇形性は認めら れない)	母動物：10 胎児：100 母動物：体重増加抑 制、摂餌量減少 胎児：胸腺肥大 (催奇形性は認めら れない)