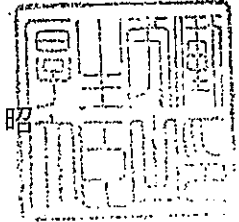


厚生労働省発食安0527第5号
平成22年5月27日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻 昭



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

メトキシフェノジド



平成22年7月2日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 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22年5月27日付け厚生労働省発食安0527第5号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくメトキシフェノジドに係る食品規格（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)

メトキシフェノジド

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：メトキシフェノジド [Methoxyfenozide (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

ベンゾイルヒドラジン系殺虫剤である。作用機構としては、昆虫の脱皮ホルモン（エクダイソン）様作用を示し、幼虫における異常脱皮を促すことにより効果を発現すると考えられている。

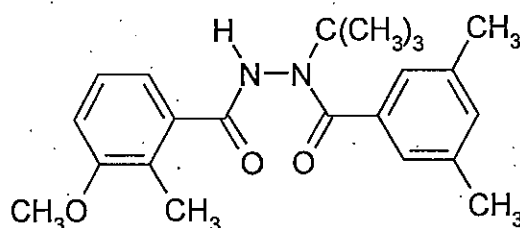
(3) 化学名：

N-*tert*-butyl-*N'*-(3-methoxy-*o*-toluoyl)-3,5-xylolhydrazide (IUPAC)

3-methoxy-2-methylbenzoic acid 2-(3,5-dimethylbenzoyl)

-2-(1,1-dimethylethyl)hydrazide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{22}H_{28}N_2O_3$
分子量	368.48
水溶解度	3.3 mg/l (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 3.72$ (24.7 ± 1.4°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用病害虫の範囲及び使用法は以下のとおり。

使用時期となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第32号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

①□ 0.5%メトキシフェノジド 粉剤 DL

作物名	適用病害虫名	10アール 当り 使用量 (kg)	使用時期	本剤及び メトキシフェノジドを 含む農薬の 総使用回数	使用 方法
稲	コブノメイガ ニカメイチュウ	3~4kg/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布
	イネツトムシ フタオビコヤガ	4kg/10a			

②20%メトキシフェノジド フロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数 (倍)	10アール 当り 散布液量	使用時期	本剤及び メトキシフェノジドを含む 農薬の総使用回数	使用 方法
りんご	ハマキムシ類	4000~6000 倍	200~ 700L/10a	収穫21日前まで	3回以内	散布
	ケムシ類 ヨキエダシヤク	6000倍				
	キンモンホソガ	2000倍				
おうとう	ハマキムシ類	6000倍		収穫3日前まで		
キャベツ	コナガ	1000倍	150~ 300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	
	アオムシ ヨトウムシ ハスモンヨトウ タマナギンウワバ	2000~4000 倍				
	オオタバコガ	2000倍				
	ハマダラメガ	4000倍				
はくさい	アオムシ ヨトウムシ	4000倍		収穫3日前まで		
いちご	ハスモンヨトウ オオタバコガ	4000倍	100~ 300L/10a	収穫前日まで	3回以内	

作物名	適用病害虫名	希釈倍数 (倍)	10アール 当り 散布液量	使用時期	本剤及び 外シフェジドを 含む農薬の 総使用回数	使用 方法
ピーマン なす トマト	ハスモンヨトウ	4000倍	100～ 300L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布
	オオタバコガ	2000～ 4000倍				
ししとう	ハスモンヨトウ	4000倍				
	オオタバコガ	2000倍				
レタス	ハスモンヨトウ	2000～ 4000倍	150～ 300L/10a	収穫3日前まで	2回以内	
	オオタバコガ					
ねぎ	ヨトウシジメ	4000倍	150～ 200L/10a	収穫14日前まで	2回以内	
てんさい	ヨトウムシ	4000～ 6000倍	100～ 150L/10a	収穫7日前まで	3回以内	
茶	チャハマキ	4000倍	200～ 400L/10a	摘採7日前まで	2回以内	
	チャノホソガ チャノカクモンハマキ ヨトウシジメ	4000～ 8000倍				
		8000倍				
はすいも (葉柄)	ハスモンヨトウ	2000倍	100～ 150L/10a	収穫前日まで		
ブロッコリー	ハスモンヨトウ ヨトウムシ	4000倍	150～ 300L/10a	収穫3日前まで		
はなっこり				収穫前日まで		
つるな	ハスモンヨトウ		150～180 L/10a	収穫3日前まで		
食用ぎく			200L/10a	収穫7日前まで		

③9%メトキシフェノジドフロアブル

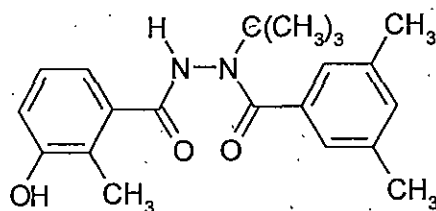
作物名	適用病害虫名	希釈倍数 (倍)	使用薬量 (L/10a)	使用時期	本剤及びメトキシフェノジドを含む農薬の総使用回数	使用方法
だいず	ハスモンヨトウ	16倍	800 mL/10a	収穫7日 前まで	2回以内	無人ヘリコプター による散布
		2000倍	150~ 300L/10a			散布
稲	ニカメイチュウ イネツトムシ コブノメイガ	2000倍	100~ 150L/10a	収穫14日 前まで	3回以内	散布
	コブノメイガ	16倍	800 mL/10a			無人ヘリコプター による散布

3. 作物残留試験結果

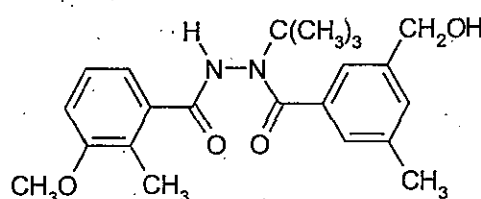
(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・メトキシフェノジド
- ・3,5-ジメチル安息香酸 *N-tert*-ブチル-*N'*-(3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド (A環フェノール体)
- ・3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 *N-tert*-ブチル-*N'*-(3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド (B環アルコール体)



A環フェノール体



B環アルコール体

②分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、多孔性けいそう土カラム、陰イオン交換樹脂カラム及びシリカゲルカラムで精製後、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。以

下、A環フェノール体及びB環アルコール体については、それぞれ換算係数 1.04 及び 0.96 を用いてメトキシフェノジドに換算した値で示す。

定量限界 メトキシフェノジド：0.01～0.1ppm
 A環フェノール体：0.02～0.04ppm
 B環アルコール体：0.01～0.04 ppm

※A環フェノール体、B環アルコール体をメトキシフェノジドに換算した値。

(2) 作物残留試験結果

国内で行われた作物残留試験結果については、別紙1を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本農薬については水系を通じた魚介類への残留が想定されたが、以下のとおり、本剤の推定残留量は食品衛生法第11条第3項の規定に基づき、「人の健康を損なうおそれのない量として厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定める量」（一律基準）である0.01ppmを下回ることから、本農薬については魚介類に対して基準値を設定しないこととした。

本農薬の水産動植物被害予測濃度^{註1)}及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下の通り魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本農薬が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田PECtier2^{註2)}及び非水田PECtier1^{註3)}について算出したところ、水田PECtier2は0.33ppb、非水田PECtier1は0.01ppbとなったことから、水田PECtier2の0.33ppbを採用した。

(2) 魚類濃縮性試験

¹⁴Cの標識位置の異なる（A環、B環及びtert-ブチル）3種類の¹⁴C-メトキシフェノジド（第一濃度区：0.2ppm、第二濃度区：0.02ppm）を用いた28日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。¹⁴C放射能濃度分析の結果から、総残留放射能としてのBCFはBCF=10と算出された。

一方、合わせて実施された21日後及び28日後の代謝物の定性定量の結果、第一濃度区における可食部及び非可食部におけるメトキシフェノジドの濃度はそれぞれ0.082～0.111ppm及び0.263～0.301ppmであり、報告されている本結果から求められる魚体全体のメトキシフェノジドの濃度は0.178～0.180ppmと算出された。

本魚類濃縮性試験から、メトキシフェノジドのBCFは、

$$BCF = \{ (\text{魚体内濃度の平均}) / (\text{水中濃度}) \} = 0.179\text{ppm} / 0.2\text{ppm} \approx 1$$

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、水産動植物被害予測濃度：0.33ppb、BCF：1とした。

$$\text{推定残留量} = 0.33\text{ppb} \times (1 \times 5) = 1.65\text{ppb} = 0.00165\text{ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

(参考：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書)

5. 乳牛における残留試験

①国内で実施された試験

乳牛に対してメトキシフェノジドを7日間カプセル投与(16mg/牛)し、牛乳に含まれるメトキシフェノジド及びA環フェノール体含量を測定したところ、投与開始後1~7日後及び最終投与後3~7日後の残留量はいずれも定量限界未満であった。(定量限界：0.01ppm) 結果については表1を参照。

表1. 乳汁試験分析結果

投与量 (mg/頭・日)		I群		II群		III群	
		16 mg		16 mg		16 mg	
分析対象	経過日数	親化合物	A環 フェノール体	親化合物	A環 フェノール体	親化合物	A環 フェノール体
分析結果 (ppm)	投与開始日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	投与開始1日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	3日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	5日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	7日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	最終投与3日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	5日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	7日後	-	-	-	-	-	-

②海外で実施された試験

乳牛に対して飼料中での名目濃度0、15、45、150ppmに相当する量のメトキシフェノジドをゼラチンカプセルに充填し、1日1回、28日間にわたり投与し、牛乳、筋肉及び脂肪に含まれるメトキシフェノジド含量並びに肝臓及び腎臓に含まれるメトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロナイド含量を測定した。また、牛乳については、投与開始後1、2、4、7、10、14、17、21、24、28、35日目に搾乳したものを測定した(検出限界：メトキシフェノジド0.003ppm、A環フェノール体グルクロナイド0.006ppm)。なお、実際に投与された用量は0、415.4、1246、4154mg/21-22kg飼料/乳牛であった。結果については表2参照。

上記の結果に関連して、JMPRでは、乳牛における最大理論的飼料由来負荷(M

TDB)^{注1)}は31ppmと評価している。また、米国では肉牛、乳牛及び豚におけるMTDBはそれぞれ100.1ppm、84.7ppm及び4.23ppmとして、オーストラリアでは乳牛に対して4ppmとして、カナダでは肉牛及び乳牛に対してそれぞれ15.6ppm及び12.54ppmと評価している。

表2. 組織中の最大残留量 (ppm)

	15ppm 投与群	45ppm 投与群	150ppm 投与群
筋肉	<0.003	<0.003	<0.0030-0.010
脂肪	<0.003-0.011	0.018-0.082	0.16-0.44
肝臓	0.010-0.022	0.046-0.065	0.21-0.26
腎臓	<0.0070	0.0094-0.011	0.040-0.072
牛乳	<0.0030-0.0063	<0.0030-0.0076	<0.0030-0.10

注1) 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)

注2) 肝臓及び腎臓の値については、メトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロナイド (3- { [2- (1, 1-ジメチルエチル) -2- (3, 5-ジメチルベンゾイル) -ヒドラジノ] カルボニル} -2-メチルフェニル-β-D-グルコピラニル酸) 含量をメトキシフェノジド換算で示した。

6. 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対してメトキシフェノジド (0, 2, 6, 20ppm 相当) を28日間にわたり強制経口投与し、筋肉及び脂肪についてはメトキシフェノジドを、肝臓についてはメトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロナイドを測定した。また、鶏卵についても投与開始後1, 3, 7, 10, 14, 17, 21, 24, 28, 35日に採卵しメトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロナイドについて分析した (検出限界: メトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロナイド 0.003ppm)。結果については、表3参照。

上記の結果に関連して、JMPRではMTDBを0.07ppm、米国では1.47ppmと評価している。

表3. 組織中の最大残留量 (ppm)

	2ppm 投与群	6ppm 投与群	20ppm 投与群
筋肉	<0.003	<0.003	<0.003
脂肪	<0.003	<0.003	<0.003
肝臓	<0.007	<0.007-0.032	0.018-0.033
鶏卵	<0.005	<0.0050-0.0052	<0.0050-0.0087

注1) 肝臓及び腎臓の値については、メトキシフェノジド及びA環フェノール体グルクロナイド含量をメトキシフェノジド換算で示した。

注2) 2ppm 投与群及び6ppm 投与群の鶏卵については1, 3, 7日のみ採卵した結果を示した。

7. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたメトキシフェノジ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：9.8 mg/kg 体重/day
(動物種) イヌ
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 慢性毒性試験
(期間) 1年間
安全係数：100
ADI：0.098 mg/kg 体重/day

8. 諸外国における状況

2003年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はブロッコリー、キャベツ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、米国においてアーティチョーク、ぶどう等に、カナダにおいてりんご、なし等に、オーストラリアにおいて綿実、ブルーベリー等に、ニュージーランドにおいてキウイフルーツ、りんご等に基準値が設定されている。

9. 基準値案

(1) 残留の規制対象

メトキシフェノジドとする。

作物残留試験において、メトキシフェノジド、A環フェノール体及びB環アルコール体の分析が行われているが、A環フェノール体及びB環アルコール体はメトキシフェノジドと比較して十分に低い残留量であることから、農産物の規制対象としてA環フェノール体及びB環アルコール体を含めないこととした。

また、畜産物については、家きんの脂肪を除き国際基準を採用することとするが、JMPRにおいて畜産物の規制対象はメトキシフェノジド(親化合物のみ)と評価されている。

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、食品中の暴露評価対象物質としてメトキシフェノジド(親化合物のみ)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メトキシフェノジ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1日摂取量（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。

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無いとの仮定の下に行った。

	TMDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	42.2
幼小児（1～6歳）	75.1
妊婦	33.4
高齢者（65歳以上）	45.3

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。なお、高齢者については畜産物の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。

メトキシフェノジド作物残留試験一覧表

農作物	試験 回数	試験条件				最大残留量 ^(注1) (ppm) 【メトキシフェノジド/A環フェノール体/B環アルコール体】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稻 (玄米)	2	0.5% 粉剤DL	4kg/10a 散布	3回	14, 21, 28日	圃場A: <0.02/<0.02/<0.02	
					14, 20, 28日	圃場B: <0.02/<0.02/<0.02	
水稻 (稲わら)	2	0.5% 粉剤DL	4kg/10a 散布	3回	14, 21, 28日	圃場A: 1.82/0.23 ^(注2) /0.05 ^(注2) (3回, 28日)	
					14, 20, 28日	圃場B: 2.15 ^(注2) /0.21 ^(注2) /0.04 ^(注2) (3回, 28日)	
水稻 (玄米)	2	9%フロアブル	16倍・無人ヘリ散布 800mL/10a	3回	14, 21日	圃場A: 0.01/-/- 圃場B: <0.01/-/-	
水稻 (稲わら)	2	9%フロアブル	16倍・無人ヘリ散布 800mL/10a	3回	14, 21日	圃場A: 2.29/-/- 圃場B: 2.14/-/-	
水稻 (玄米)	2	9%フロアブル	2000倍散布 150L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 0.02/-/- 圃場B: 0.01/-/-	
水稻 (稲わら)	2	9%フロアブル	2000倍散布 150L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 0.70 ^(注2) /-/- ^(注2) (3回, 21日) 圃場B: 0.66 ^(注2) /-/- ^(注2) (3回, 21日)	
だいず (乾燥子実)	2	9%フロアブル	2000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01/-/- 圃場B: <0.01/-/-	
だいず (乾燥子実)	2	9%フロアブル	16倍・無人ヘリ散布 800mL/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01/-/- 圃場B: <0.01/-/-	
りんご (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 600L/10a	3回	21, 30, 45日	圃場A: 0.60 ^(注2) /-/ ^(注2) 0.01 ^(注2) (3回, 30日) 圃場B: 0.92 ^(注2) /-/ ^(注2) 0.01 ^(注2) (3回, 30日)	
キャベツ (菜球)	2	20%フロアブル	1000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.22/-/ ^(注2) 0.01 圃場B: 0.16/-/ ^(注2) 0.01	
茶 (荒茶)	2	20%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 7.64/<0.02/0.03 圃場B: 13.90/0.06/0.03	
茶 (浸出液)	2	20%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.96/<0.02/<0.02 圃場B: 2.51/<0.02/<0.02	
てんさい (根節)	2	20%フロアブル	4000倍散布 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01/-/ ^(注2) 0.01 圃場B: <0.01/-/ ^(注2) 0.01	
トマト (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.38/-/- 圃場B: 0.10 ^(注2) /-/- ^(注2) (2回, 7日)	
菜ねぎ (茎葉)	2	20%フロアブル	2000倍散布 150L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A: 0.12 ^(注2) /-/- ^(注2) (2回, 14日) (#) ^(注3) 圃場B: 0.16 ^(注2) /-/- ^(注2) (2回, 14日) (#)	
根深ねぎ (茎葉)	2	20%フロアブル	2000倍散布 150L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A: 0.18 ^(注2) /-/- ^(注2) (2回, 14日) (#) 圃場B: 0.71 ^(注2) /-/- ^(注2) (2回, 14日) (#)	
レタス (茎葉)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 0.54/-/- 圃場B: 3.78 ^(注2) /-/- ^(注2) (2回, 7日)	
なす (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.60/-/- 圃場B: 0.32/-/-	
ピーマン (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.60/-/- 圃場B: 1.07/-/-	
いちご (果実)	2	20%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.42/-/- 圃場B: 0.60/-/-	
おうとう (果実)	2	20%フロアブル	4000倍散布 400~500L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.62 ^(注2) /-/- ^(注2) (3回, 3日) (#) 圃場B: 0.38 ^(注2) /-/- ^(注2) (3回, 3日) (#)	
はくさい (茎葉)	2	20%フロアブル	4000倍散布 200~238L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 0.28/-/- 圃場B: 0.01/-/-	
はすいも (葉柄)	2	20%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: <0.1 ^(注2) /-/- ^(注2) (2回, 1日) (#) 圃場B: <0.1 ^(注2) /-/- ^(注2) (2回, 1日) (#)	
ししとう (果実)	2	20%フロアブル	2000倍散布 250~350L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.80 ^(注2) /-/- ^(注2) (2回, 1日) (#) 圃場B: 0.72 ^(注2) /-/- ^(注2) (2回, 1日) (#)	
はなっこりー (花蕾部及び茎)	2	20%フロアブル	4000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.62/-/- 圃場B: 0.80/-/-	
ブロッコリー (花蕾)	2	20%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 1.46 ^(注2) /-/- ^(注2) (2回, 3日) (#) 圃場B: 1.76 ^(注2) /-/- ^(注2) (2回, 3日) (#)	
つるな (茎葉)	2	20%フロアブル	4000倍散布 150~180L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 8.30/-/- 圃場B: 9.84/-/-	
食用ぎく (花柄)	2	20%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.63/-/- 圃場B: 1.39/-/-	

(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)を複数の圃場で実施し、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係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

(注2) (#): これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

(注3) 今回の適用拡大申請に伴い、新たに提出された作物残留試験データを網掛けとした。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	参考基準値			作物残留試験成績 ppm
			登録 有無	国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.1	0.1	○			<0.02, <0.02/0.01, <0.01/0.02, 0.01
とうもろこし	0.02	0.02		0.02		
大豆	0.3	0.3	○		1.0	アメリカ <0.01, <0.01/<0.01, <0.01 【<0.05(#)-0.15(#)(n=13)】
小豆類	4.0	4.0			4.0	アメリカ 【0.11-2.7(n=6)(ささげ)】
てんさい さとうきび	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
かぶ類の葉	30	30			30	アメリカ 【米国のからしなを参照】
クレソン	30	30			30	アメリカ 【米国のレタス及び ほうれんそうを参照】
はくさい	7.0	7.0	○		7.0	アメリカ 【米国のブロッコリーを参照】 0.28, 0.01
キャベツ	7	7	○	7		0.22, 0.16
芽キャベツ	7.0	7.0			7.0	アメリカ 【米国のブロッコリーを参照】
ケール	30	30			30	アメリカ 【米国のからしなを参照】
こまつな	30	30			30	アメリカ 【米国のからしなを参照】
きょうな	30	30			30	アメリカ 【米国のからしなを参照】
チンゲンサイ	30	30			30	アメリカ 【米国のからしなを参照】
カリフラワー	7.0	7.0			7.0	アメリカ 【0.52-1.7(n=8) (米国ブロッコリー)】
ブロッコリー	5	3	○・申	3	7.0	アメリカ 1.46(#), 1.76(#\$) 0.52, 0.80(はなっこりー) 【米国のレタス及び ほうれんそうを参照】
その他のあぶらな科野菜	30	30	○		30	アメリカ
アーティチョーク	3.0	3.0			3.0	アメリカ 【0.99-1.2(n=3)】
チコリ	30	30			30	アメリカ 【米国のレタス及び ほうれんそうを参照】
エンダイブ	30	30			30	アメリカ 【米国のレタス及び ほうれんそうを参照】
しゅんぎく	30	30			30	アメリカ 【米国のレタス及び ほうれんそうを参照】 0.54, 3.78 【1.6-9.7(n=8) (頭部外葉あり) 0.45-0.11(n=3) (頭部外葉なし) 3.9-23(n=8)(葉) 0.63; 1.39(食用ぎく) 【米国のレタス及び ほうれんそうを参照】
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	30	30	○	30		
その他のぎく科野菜	30	30			30	アメリカ
ねぎ(リーキを含む。)	3	3	○			0.12(#), 0.16(#)(葉ねぎ) 0.18(#), 0.71(#\$)(根葉ねぎ) 【米国のレタス及び ほうれんそうを参照】
パセリ	30	30	○		30	アメリカ
セロリ	15	15		15		
その他のせり科野菜	30	30			30	アメリカ 【米国のレタス及び ほうれんそうを参照】
トマト	2	2	○	2		0.38, 0.10
ピーマン	3	3	○	2		0.60, 1.07
なす	2	2	○		2.0	アメリカ 0.60, 0.32
その他のなす科野菜	2	2	○		2.0	アメリカ 0.80, 0.72(ししとう) 【0.26-0.94(n=4)(とうがらし)】
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	0.3			0.3	アメリカ 【0.011-0.67(n=8)】
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.3	0.3			0.3	アメリカ 【<0.01-0.15(n=6)】
しろり	0.3	0.3			0.3	アメリカ 【米国のきゅうり、かぼちや、 カンタローブを参照】
すいか	0.3	0.3			0.3	アメリカ 【米国のきゅうり、かぼちや、 カンタローブを参照】
メロン類果実	0.3	0.3			0.3	アメリカ 【0.071-0.19(n=8)】
まくわうり	0.3	0.3			0.3	アメリカ 【米国のきゅうり、かぼちや、 カンタローブを参照】
その他のうり科野菜	0.3	0.3			0.3	アメリカ 【米国のきゅうり、かぼちや、 カンタローブを参照】
ほうれんそう	30	30			30	アメリカ 【9.8-43(n=6)】
オクラ	2.0	2.0			2.0	アメリカ 【米国のトマト、ピーマン 及びとうがらしを参照】
その他の野菜	30	30	○		30	アメリカ <0.1(#), <0.1(#)(はすいも) 8.30, 9.84(つるな) 【米国のレタス及び ほうれんそうを参照】

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	参考基準値			作物残留試験成績 ppm
			登録 有無	国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
りんご	2	2	○	2		0.60, 0.92
日本なし	2	2		2		
西洋なし	2	2		2		
マルメロ	2	2		2		
びわ	2	2		2		
もも	2	2		2		
ネクタリン	2	2		2		
あんず(アブリコットを含む。)	2	2		2		
すもも(プルーンを含む。)	2	2		2		
うめ	2	2		2		
おうとう(チェリーを含む。)	2	2	○	2		0.62(#), 0.38(#)
いちご	2	2	○			0.42, 0.60
クランベリー	0.7	0.7		0.7		
ぶどう	1	1	○	1		
バナナ						
キウイ	0.5	0.5			0.5 ニューゼaland	【<0.01-0.77(n=24)】
その他の果実	0.1	0.1		0.1		
綿実	7	7		7		
ぎんなん	0.1	0.1		0.1		
くり	0.1	0.1		0.1		
ペカン	0.1	0.1		0.1		
アーモンド	0.1	0.1		0.1		
くるみ	0.1	0.1		0.1		
その他のナッツ類	0.1	0.1		0.1		
茶	20	20	○			7.64, 13.90
その他のスパイス	30	30				【米国のレタス及び ほうれんそうを参照】
その他のハーブ	30	30			30 アメリカ	【11-18(n=7)(からしな)】
牛の筋肉	0.02	0.02		0.02		
豚の筋肉	0.02	0.02		0.02		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.02	0.02		0.02		
牛の脂肪	0.05	0.05		0.05		
豚の脂肪	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.05		0.05		
牛の肝臓	0.02	0.02		0.02		
豚の肝臓	0.02	0.02		0.02		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02	0.02		0.02		
牛の腎臓	0.02	0.02		0.02		
豚の腎臓	0.02	0.02		0.02		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02	0.02		0.02		
牛の食用部分	0.02	0.02		0.02		
豚の食用部分	0.02	0.02		0.02		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02	0.02		0.02		
乳	0.01	0.01		0.01		
鶏の筋肉	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01		0.01		
鶏の脂肪	0.02	0.02			0.02 アメリカ	
その他の家きんの脂肪	0.02	0.02			0.02 アメリカ	
鶏の肝臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの肝臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の腎臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの腎臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の食用部分	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの食用部分	0.01	0.01		0.01		
鶏の卵	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの卵	0.01	0.01		0.01		
すもも(乾燥させたもの)	2	2		2		
干しぶどう	3	3		3		

(§)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

(#)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。

メトキシフェノジド 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	幼児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米(玄米をいう。)	0.1	18.5	9.8	14.0	18.9
とうもろこし	0.02	0.1	0.1	0.1	0.0
大豆	0.3	16.8	10.1	13.7	17.6
小豆類	4.0	5.6	2.0	0.4	10.8
てんさい	0.05	0.2	0.2	0.2	0.2
かぶ類の葉	30	15.0	3.0	9.0	33.0
クレソン	30	3.0	3.0	3.0	3.0
はくさい	7.0	205.8	72.1	153.3	221.9
キャベツ	7	159.6	68.6	160.3	139.3
芽キャベツ	7.0	0.7	0.7	0.7	0.7
ケール	30	3.0	3.0	3.0	3.0
こまつな	30	129.0	60.0	48.0	177.0
きょうな	30	9.0	3.0	3.0	9.0
チンゲンサイ	30	42.0	9.0	30.0	57.0
カリフラワー	7.0	2.8	0.7	0.7	2.8
ブロッコリー	5	22.5	14.0	23.5	20.5
その他のあぶらな科野菜	30	63.0	9.0	6.0	93.0
アーティチョーク	3.0	0.3	0.3	0.3	0.3
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(サラダ菜及びちしやを含む。)	30	183.0	75.0	192.0	126.0
その他のきく科野菜	30	12.0	3.0	15.0	21.0
ねぎ(リーキを含む。)	3	33.9	13.5	24.6	40.5
パセリ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
セロリ	15	6.0	1.5	4.5	6.0
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	3	13.2	6.0	5.7	11.1
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。)	0.3	4.9	2.5	3.0	5.0
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.3	2.8	1.7	2.1	3.5
しろうり	0.3	0.1	0.0	0.0	0.2
すいか	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.3	0.1	0.1	0.03	0.1
まくわうり	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.3	0.2	0.0	0.7	0.2
ほうれんそう	30	561.0	303.0	522.0	651.0
オクラ	2.0	0.6	0.4	0.4	0.6
その他の野菜	30	378.0	291.0	288.0	366.0
りんご	2	70.6	72.4	60.0	71.2
日本なし	2	10.2	8.8	10.6	10.2
西洋なし	2	0.20	0.20	0.20	0.20
マルメロ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
びわ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
もも	2	1.0	1.4	8.0	0.2
ネクタリン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
アンズ(アブリコットを含む。)	2	0.2	0.2	0.2	0.2
すもも(ブルーンを含む。)	2	0.4	0.2	2.8	0.4
うめ	2	2.2	0.6	2.8	3.2
おうとう(チェリーを含む。)	2	0.2	0.2	0.2	0.2
いちご	2	0.6	0.8	0.2	0.2
クランベリー	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	1	5.8	4.4	1.6	3.8
キウイ	0.5	0.9	0.7	0.6	1.0
その他の果実	0.1	0.4	0.6	0.1	0.2
綿実	7	0.7	0.7	0.7	0.7
ぎんなん	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.1	0.1	0.1	0.0	0.1
ペカン	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
クルミ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	20	60.0	28.0	70.0	86.0
その他のスパイス	30	3.0	3.0	3.0	3.0
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
家禽の肉類	0.02	0.4	0.4	0.3	0.4
家禽の卵類	0.01	0.4	0.3	0.4	0.4
計		2202.0	1162.4	1822.3	2407.7
ADI比(%)		42.2	75.1	33.4	45.3

高齢者については畜産物の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)

(参考)

これまでの経緯

平成13年 8月22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 2月 5日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年 6月22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 6月25日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請
平成19年10月18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 6月30日 残留農薬基準告示
平成21年 5月11日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:ブロッコリー)
平成21年 6月 8日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年 1月 7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22年 5月27日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成22年 6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
生方 公子 北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授
○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
佐藤 清 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
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食生活科学科教授
永山 敏廣 東京都健康安全研究センター医薬品部長
松田 りえ子 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執行役員組織推進本部長
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 大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
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)

メトキシフェノジド

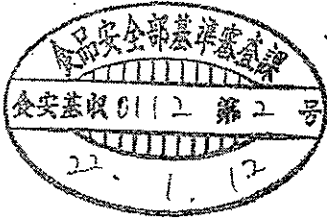
食品名	残留基準値	
	ppm	
米 (玄米をいう。)	0.1	
とうもろこし	0.02	
大豆	0.3	
小豆類 (注1)	4.0	(注1) いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
てんさい	0.05	
かぶ類の葉	30	
クレソン	30	
はくさい	7.0	
キャベツ	7	
芽キャベツ	7.0	
ケール	30	
こまつな	30	
きょうな	30	(注2) 「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、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。
チンゲンサイ	30	
カリフラワー	7.0	
ブロッコリー	5	
その他のあぶらな科野菜 (注2)	30	
アーティチョーク	3.0	(注3) 「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、しゆんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
チコリ	30	
エンダイブ	30	
しゆんぎく	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3)	30	
ねぎ (リーキを含む。)	3	(注4) 「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。
パセリ	30	
セロリ	15	
その他のせり科野菜 (注4)	30	
トマト	2	(注5) 「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。
ピーマン	3	
なす	2	
その他のなす科野菜 (注5)	2	
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.3	
かぼちや (スカッシュを含む。)	0.3	
しろり	0.3	(注6) 「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。
すいか	0.3	
メロン類果実	0.3	
まくわうり	0.3	
その他のうり科野菜 (注6)	0.3	
ほうれんそう	30	(注7) 「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。
オクラ	2.0	
その他の野菜 (注7)	30	
りんご	2	
日本なし	2	
西洋なし	2	
マルメロ	2	
びわ	2	
もも	2	
ネクタリン	2	
あんず (アプリコットを含む。)	2	
すもも (ブルーンを含む。)	2	
うめ	2	
おうとう (チェリーを含む。)	2	
いちご	2	
クランベリー	0.7	(注8) 「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、キウイー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。
ぶどう	1	
キウイー	0.5	
その他の果実 (注8)	0.1	
綿実	7	
ぎんなん	0.1	(注9) 「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。
くり	0.1	
ペカン	0.1	
アーモンド	0.1	
くるみ	0.1	(注10) 「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。
その他のナッツ類 (注9)	0.1	
茶	20	
その他のスパイス (注10)	30	
その他のハーブ (注11)	30	(注11) 「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。
牛の筋肉	0.02	
豚の筋肉	0.02	
その他の陸棲哺乳類に属する動物 (注12) の筋肉	0.02	(注12) 「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。
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	0.02	

メトキシフェノジド (つづき)

豚の肝臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02
牛の食用部分	0.02
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 (注13)	0.02
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん (注14) の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.02
その他の家きんの脂肪	0.02
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
すもも (乾燥させたもの)	2
干しぶどう	3

(注13) 「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

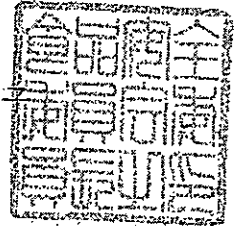
(注14) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府食第14号
平成22年1月7日

厚生労働大臣
長妻 昭 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成21年6月8日付け厚生労働省発食安第0608005号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたメトキシフェノジ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

メトキシフェノジドの一日摂取許容量を0.098 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

メトキシフェノジド

(第2版)

2010年1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	4
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) ラット	8
(2) 畜産動物	11
2. 植物体内運命試験	12
(1) 水稻	12
(2) りんご	12
(3) ぶどう	13
(4) わた	14
3. 土壌中運命試験	14
(1) 好氣的土壌中運命試験(畑地土壌)	14
(2) 土壌中運命試験(水田土壌)	15
(3) 嫌氣的土壌中運命試験	15
(4) 土壌表面光分解試験	15
(5) 土壌吸着試験	15
4. 水中運命試験	16
(1) 加水分解試験(緩衝液)	16
(2) 水中光分解試験(緩衝液及び自然水)	16
5. 土壌残留試験	16
6. 作物等残留試験	17
(1) 作物残留試験	17
(2) 後作物残留試験	18

(3) 魚介類における最大推定残留値	18
(4) 乳汁移行試験	18
(5) 推定摂取量	18
7. 一般薬理試験	19
8. 急性毒性試験	20
(1) 急性毒性試験	20
(2) 急性神経毒性試験	20
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10. 亜急性毒性試験	21
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	21
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	21
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	22
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	22
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	23
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	24
12. 生殖発生毒性試験	24
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	24
(2) 発生毒性試験(ラット)	25
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	25
13. 遺伝毒性試験	25
14. その他の試験	26
(1) イヌにおける血液毒性回復性試験	26
(2) 肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験(ラット)	27
(3) 肝薬物代謝酵素誘導能試験(マウス)	27
III. 食品健康影響評価	29
・別紙1: 代謝物/分解物略称	33
・別紙2: 検査値等略称	34
・別紙3: 作物残留試験成績	35
・参照	38

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2001年 8月 22日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2007年 2月 5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0205005号）
- 2007年 2月 6日 関係書類の接受（参照2～9）
- 2007年 2月 8日 第177回食品安全委員会（要請事項説明）（参照10）
- 2007年 6月 4日 第5回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照11）
- 2007年 6月 22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 6月 25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
について追加要請（厚生労働省発食安第0625007号）
- 2007年 6月 26日 関係書類の接受（参照12、13）
- 2007年 6月 28日 第196回食品安全委員会（要請事項説明）（参照14）
- 2007年 8月 24日 第25回農薬専門調査会幹事会（参照15）
- 2007年 9月 13日 第206回食品安全委員会（報告）
- 2007年 9月 13日 より10月12日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 10月 16日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 10月 18日 第211回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照16）
- 2008年 6月 30日 残留農薬基準告示（参照17）

－第2版関係－

- 2009年 5月 11日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及
び基準設定依頼（適用拡大：ブロッコリー）
- 2009年 6月 8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0608005号）
- 2009年 6月 9日 関係書類の接受（参照18、19）
- 2009年 6月 11日 第289回食品安全委員会（要請事項説明）（参照20）
- 2010年 1月 7日 第315回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄*
本間清一

(2009年7月1日から)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2007年4月1日から

*: 2009年7月9日から

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(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10月16日まで)

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

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一

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

大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

若栗 忍
* : 2007年4月11日から
** : 2007年4月25日から
*** : 2007年6月30日まで
**** : 2007年7月1日から

要 約

ベンゾイルヒドラジン系殺虫剤であるメトキシフェノジド (CAS No.161050-58-4) について、農薬抄録及び各種資料 (JMPR、米国等) 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、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命 (水稻、りんご、ぶどう及びわた)、作物等残留、亜急性毒性 (ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、メトキシフェノジド投与による影響は、主に血液、肝臓及び腎臓に認められた。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 9.8 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 0.098 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

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：メトキシフェノジド

英名：methoxyfenozide (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：N-tertブチル-N²(3-メトキシ-*o*-トルオイル)-3,5-キシロヒドラジド

英名：N-tert-butyl-N²(3-methoxy-*o*-toluoyl)-3,5-xylohydrazide

CAS (No.161050-58-4)

和名：3-メトキシ-2-メチル安息香酸 2-(3,5-ジメチルベンゾイル)-2-(1,1-ジメチルエチル)ヒドラジド

英名：3-methoxy-2-methylbenzoic acid 2-(3,5-dimethylbenzoyl)-2-(1,1-dimethylethyl)hydrazide

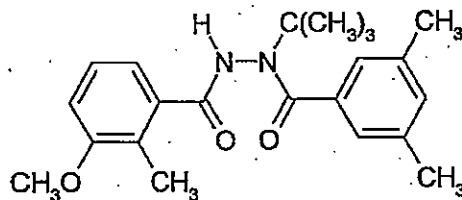
4. 分子式

C₂₂H₂₈N₂O₃

5. 分子量

368.48

6. 構造式



7. 開発の経緯

メトキシフェノジドは、米国ローム・アンド・ハース社により開発されたベンゾイルヒドラジン系殺虫剤である。昆虫の幼虫にエクダイソン様の作用を示し、異常脱皮を促すことにより殺虫効果を現す。

我が国では2001年に初めて農薬登録され、海外では米国、カナダ、中国等で登録を取得している。

今回、ダウ・ケミカル日本株式会社より農薬取締法に基づく農薬登録申請(適用拡大：ブロッコリー)がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録 (2009 年)、JMPR 資料 (2003 年)、米国資料 (1999、2002 及び 2006 年)、カナダ資料 (2004 年) 及び豪州資料 (2002 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~8、19)

各種運命試験[II. 1~4 及び 6. (2)]は、メトキシフェノジドのメチル基を 1 つ有するフェニル基 (以下「A 環」という。) の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[ari- ^{14}C]メトキシフェノジド」という。)、メチル基を 2 つ有するフェニル基 (以下「B 環」という。) の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[bri- ^{14}C]メトキシフェノジド」という。) 及びブチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[but- ^{14}C]メトキシフェノジド」という。) を用いて実施された。また、一部の試験は、代謝物の構造を確認するために A 環のカルボニル基の炭素を ^{13}C で標識したもの (以下「[ari- ^{13}C]メトキシフェノジド」という。)、B 環のメチル基の炭素を ^{13}C で標識したもの (以下「[bri- ^{13}C]メトキシフェノジド」という。) 及びブチル基の炭素を ^{13}C で標識したもの (以下「[but- ^{13}C]メトキシフェノジド」という。) を用いて実施された。なお、標識位置が不明のものは、その旨を示した。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はメトキシフェノジドに換算した。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

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に [ari- ^{14}C]メトキシフェノジド、[bri- ^{14}C]メトキシフェノジド又は [but- ^{14}C]メトキシフェノジドを 10 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「低用量」という。) 又は 1,000 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「高用量」という。) で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

血漿中の T_{\max} は、標識体、投与量、性別にかかわらず 15~30 分であった。

(参照 2、3、7、8)

表1 血漿中放射能濃度推移

標識体		[ari- ¹⁴ C]メトキシフェノジド				[bri- ¹⁴ C]メトキシフェノジド				[but- ¹⁴ C]メトキシフェノジド			
投与量(mg/kg 体重)		10		1,000		10		1,000		10		1,000	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C _{max} (μg/g)		0.81	0.59	27.7	29.7	0.80	0.53	35.5	21.9	1.09	0.50	29.4	27.4
T _{max} (時間)		0.25	0.25	0.25	0.25	0.5	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.5	0.25
T _{1/2} (時間)	α相	0.5	0.2	0.2	0.5	0.6	0.2	0.2	0.2	0.4	0.3	0.2	0.2
	β相	26.4	19.6	24.2	22.5	15.2	30.8	25.3	28.8	35.0	31.0	35.6	35.6

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における尿中、胆汁中及びカーカス¹中から回収された放射能の合計から、吸収率は 61.6~69.6%と算出された。(参照 2~4、7、8)

② 分布

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に [ari-¹⁴C]メトキシフェノジド又は [but-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布について検討された。

血漿中 C_{max} 時 (投与 15 分後) 及び 1/2C_{max} 時 (低用量群で投与 1 時間後、高用量群で投与 2 時間後) の組織中放射能濃度は、いずれも肝臓で最大であり、C_{max} 時には低用量群で 9.8~27.0 μg/g (4.2~9.3% TAR)、高用量群で 368~1,250 μg/g (1.5~4.6% TAR)、1/2C_{max} 時には低用量群で 3.8~6.9 μg/g (1.3~2.9% TAR)、高用量群で 155~284 μg/g (0.6~1.1% TAR) であった。

また、尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]において、各試験終了時 (投与 5 日後) の組織中残留放射能が測定された結果、肝臓で 0.01~0.16% TAR が検出された以外は、いずれの組織中においても 0.01% TAR 未満であった。(参照 2~4、7、8)

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]のうち、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジドの連続経口投与試験を除く各試験から得られた尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]から得られた胆汁を試料とし、代謝試験が実施された。なお、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド、[bri-¹⁴C]メトキシフェノジド及び[but-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量単回経口投与した試験では、それぞれ代謝物の構造を確認するため、[ari-¹³C]メトキシフェノジド、[bri-¹³C]メトキシフェノジド及び[but-¹³C]メトキシフェノジドが用いられた。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

メトキシフェノジドは多くの代謝物に代謝された。親化合物は糞中からのみ検出され、胆汁及び尿中からは検出されなかった。尿及び糞中には 31 種類の代謝物が単離され、そのうち 26 種類が同定された。また、胆汁中からは 24 種類の代謝物が検出され、そのうち 12 種類が同定された。胆汁中からのみ検出された代謝物が 4 種類存在した。

尿及び糞を合わせて、代謝物 B が 11~34%TAR、F が 14~24%TAR 存在した。5%TAR 以上存在した化合物は、親化合物並びに代謝物 B、D、F、H、I、K 及び L であり、これら 8 化合物で 74~90%TAR を占めた。胆汁中の主要代謝物は L 及び Q1 (F のグルクロン酸抱合体) であり、それぞれ 13~18 及び 5~10%TAR 存在した。代謝物に投与量及び性別による差はみられなかった。

ラットにおけるメトキシフェノジドの主要代謝経路は、A 環のメトキシ基の脱メチル化によるフェノール体 (B) の生成であった。また、B 環のメチル基の水酸化も主要代謝経路と考えられた。A 環、B 環又は *tert* ブチル基の開裂により生じる代謝物は 2%TAR 未満であったことから、開裂は主要代謝経路でないと考えられた。(参照 2~4、7、8)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [ari-¹⁴C]メトキシフェノジド若しくは [but-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量若しくは高用量で単回経口投与、[bri-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量で単回経口投与、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジドを反復経口投与²又は [ari-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量で 5 日間連続経口投与 (雌雄各 3 匹) し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

単回投与群では、投与量、標識体にかかわらず排泄パターンは類似していた。排泄は速やかであり、投与後 48 時間の尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、投与後 24 時間に 58.2~77.1%TAR が、試験終了時 (5 日後) までに 86.1~96.8%TAR が糞中に排泄された。尿中への排泄は試験終了時までには雄で 4.8~7.0%TAR、雌で 8.4~12.5%TAR と雌でやや多かった。反復投与群は単回投与群と尿及び糞中への排泄率に差はなかった。連続投与群では試験終了時までには糞中に 66.3~71.5%TAR、尿中に 4.9~8.3%TAR が排泄された。(参照 2~4、7、8)

² 非標識メトキシフェノジドを 200 ppm で 14 日間混餌投与後、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジドを低用量で単回投与。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入したSDラット（一群雌雄各4匹）に[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド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。

投与後12時間の胆汁中に、雄で49.7%TAR、雌で22.0%TAR排泄された。投与後72時間には、雄では胆汁中に64.4%TAR、尿中に4.9%TAR、糞中に26.2%TAR、雌では胆汁中に38.1%TAR、尿中に22.0%TAR、糞中に35.0%TAR排泄された。（参照2～4、7、8）

c. 呼気中排泄

SDラット（一群雌雄3匹）に[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド、[bri-¹⁴C]メトキシフェノジド又は[but-¹⁴C]メトキシフェノジドを高用量単回経口投与し、呼気捕集試験が実施された。

[but-¹⁴C]メトキシフェノジド投与群からは、雌雄とも7日間捕集した呼気中に放射能が検出（0.03～0.11%TAR）されたが、他の標識体投与群からは検出されなかった。（参照2～4、7、8）

(2) 畜産動物

① ヤギ

泌乳期ヤギ（品種及び匹数不明）に[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド（投与量45 ppm）、[bri-¹⁴C]メトキシフェノジド（同32 ppm）又は[but-¹⁴C]メトキシフェノジド（同61 ppm）を1日1回、7日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要排泄経路は糞中（74～84%TAR）、次に尿中（5～7%TAR）であった。筋肉、脂肪及び乳汁中における主要化合物は親化合物であり、それぞれ19.3～24.7、68.3～82.3及び10.9～35.1%TRRであった。肝臓及び腎臓における主要化合物は代謝物Lであり、それぞれ22.9～29及び24.9～42.3%TRRであった。その他、肝臓及び腎臓で5%TRR以上存在した化合物は代謝物B、C1、C2及びQ1であった。（参照5、7、8）

② ニワトリ

ニワトリ（品種不明）に、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド（試験動物15羽、投与量58 ppm）、[bri-¹⁴C]メトキシフェノジド（試験動物15羽、投与量60 ppm）又は[but-¹⁴C]メトキシフェノジド（試験動物14羽、投与量68 ppm）を1日1回、7日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要排泄経路は排泄物中（ケージ洗浄液含む、84～93%TAR）であった。脂肪及び皮膚における主要化合物は親化合物であり、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド投与群では皮膚及び脂肪に23.1～44.0%TRR、[but-¹⁴C]メトキシフェノジド投与では筋肉に10.9%TRR存在した。肝臓、腎臓及び卵における主要

化合物は代謝物Lであり、肝臓で15.1~19.3%TRR、腎臓で32.6~35.7%TRR、卵で26.5~30.3%TRR存在した。(参照5、7、8)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

水稻(品種:M-202)に、A環標識体、B環標識体、ブチル基標識体それぞれについて¹⁴C標識化合物、¹³C標識化合物及び非標識化合物を混合して散布し、植物体内運命試験が実施された。総散布量は[ari-¹⁴C/¹³C]メトキシフェノジドでは1,040 g ai/ha、[bri-¹⁴C/¹³C]メトキシフェノジド及び[but-¹⁴C/¹³C]メトキシフェノジドでは1,200 g ai/haとし、それぞれ36日間隔で2回散布された。

水稻試料中残留放射能濃度は表2に示されている。散布直後から収穫時まで、試料中放射能濃度にほとんど変化はみられなかった。

収穫時の玄米中では、親化合物が52.4~58.2%TRR(0.274~0.415 mg/kg)を占めた。また、代謝物Bが3.2~10.3%TRR検出されたほか、代謝物C2、BG、C1及びHが0.3~4.1%TRR検出された。稲わら中では親化合物が64.7~68.8%TRR(13.3~29.4 mg/kg)を占め、代謝物B、F、BG、C2及びC1が0.9~2.9%TRR検出された。(参照2、5、7、8)

表2 水稻試料中残留放射能濃度推移

採取時期*	採取部位	残留放射能濃度 (mg/kg)		
		A環標識体	B環標識体	ブチル基標識体
0日	未成熟穂	7.21	14.2	13.0
14日後	未成熟穂	7.52	13.4	10.0
31日後	未成熟穂	7.32	10.4	11.2
62日後 (収穫時)	玄米	0.524	0.712	0.564
	稲わら	20.6	44.1	37.2

*:最終散布後の日数

(2) りんご

りんご(品種:レッドデリシャス)に、[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド、[ari-¹³C]メトキシフェノジド及び非標識メトキシフェノジドを混合して15日間隔で2回(散布量:1回目は1,010 g ai/ha、2回目は1,060 g ai/ha)茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中残留放射能濃度は表3に示されている。果実及び葉中の最終散布直後の放射能濃度は散布36日後(葉では69日後)まで減少した。

最終散布14日後及び収穫時の果実中では親化合物がそれぞれ91.3及び90.9%TRR(0.273及び0.262 mg/kg)を占めた。代謝物として代謝物C1及びHが同定されたが、残留量はそれぞれ1.4%TRR(0.004 mg/kg)及び0.08

~0.11%TRR (0.001 mg/kg) であった。(参照 2、5、7、8)

表 3 りんご試料中残留放射能濃度推移

採取時期*	残留放射能濃度 (mg/kg)	
	果実	葉
0 日	1.58	340
7 日後	3.44	411
14 日後	0.28	85
36 日後 (収穫時)	0.28	69
69 日後	/	43

*: 最終散布後の日数、/ : 試料採取せず

(3) ぶどう

ぶどう (品種: Concord) に、[but-¹⁴C]メトキシフェノジド、[but-¹³C]メトキシフェノジド及び非標識メトキシフェノジドを混合して 28 日間隔で 2 回 (散布量: 1 回目は 986 g ai/ha、2 回目は 1,240 g ai/ha) 茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中残留放射能濃度は表 4 に示されている。果実及び葉中の最終散布直後における放射能濃度は、散布 27 日後 (葉では 59 日後) までに減少した。

収穫時の果実中では、親化合物が 80.6%TRR (0.597 mg/kg) を占め、代謝物として BG (3.6%TRR、0.027 mg/kg)、C1 (2.3%TRR 未満、0.017 mg/kg) が同定された。収穫時の葉中では親化合物が 85.5%TRR (68.1 mg/kg) を占めた。また、代謝物 C1 及び C2 が確認され、残留量は C1 及び C2 の合計で 0.52%TRR (0.42 mg/kg) であった。(参照 2、5、7、8)

表 4 ぶどう試料中残留放射能濃度推移

採取時期*	残留放射能濃度 (mg/kg)	
	果実	葉
0 日	1.96	249
10 日後	2.65	105
14 日後	1.31	92
21 日後	0.542	83
27 日後 (収穫時)	0.706	108
59 日後	/	37

*: 最終散布後の日数、/ : 試料採取せず

(4) わた

わた (品種 : DPL50) に、A 環標識体、B 環標識体又はブチル基標識体それぞれについて ^{14}C 標識化合物、 ^{13}C 標識化合物及び非標識化合物を混合して 36 日間隔で 2 回散布 (総散布量 : [ari- $^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$]メトキシフェノジドは 2,200 g ai/ha、[bri- $^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$]メトキシフェノジドは 2,210 g ai/ha、[but- $^{14}\text{C}/^{13}\text{C}$]メトキシフェノジドは 2,130 g ai/ha) し、植物体内運命試験が実施された。

わた試料中残留放射能濃度は表 5 に示されている。植物体中の放射能濃度は 2 回目散布直後から収穫時まで減少した。収穫時の種子全体の放射能濃度は 0.080~0.109 mg/kg であり、その 45.7~67.3%TRR が親化合物であった。代謝物としては、未成熟さやに代謝物 C2 と想定される化合物が 4.8%TRR 未満認められた。(参照 2、5、7、8)

表 5 わた試料中残留放射能濃度推移

採取時期	採取部位	残留放射能濃度 (mg/kg)		
		A 環標識体	B 環標識体	ブチル基標識体
1 回目散布直後	未成熟植物	87.1	106	53.0
2 回目散布直前	未成熟植物	14.1	17.1	13.1
2 回目散布直後	未成熟植物	94.7	133	89.1
2 回目散布 7 日後	未成熟植物	72.5	85.6	59.7
2 回目散布 14 日後	未成熟植物	49.2	69.0	42.9
2 回目散布 21 日後 (収穫時)	成熟植物	16.9	17.4	12.9
	種子全体	0.081	0.109	0.080

代謝経路は 4 つの作物ともほぼ同様であり、少量のメトキシフェノジドが酸化及び脱メチル化を受け代謝物 C1 及び B を生じ、さらに酸化、抱合化等を受け代謝物 C2、BG、F 及び H を生成すると考えられた。(参照 2、5、7、8)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験 (畑地土壌)

[ari- ^{14}C]メトキシフェノジドを砂壤土 (米国ジョージア) 及び砂質埴壤土 (米国テキサス) に乾土あたり 1 mg/kg の濃度で処理し、畑地土壌における土壌中運命試験が実施された。

親化合物は、処理 365 日後の砂壤土で 59%TAR に、砂質埴壤土で 74%TAR に減少した。分解物として、C2 が処理 3 日後から検出され、処理 365 日後に 1.3~3.2%TAR 認められた。 $^{14}\text{CO}_2$ の累積発生量は、処理 365 日後に 2~4%TAR であった。処理 365 日後の非抽出放射能は砂壤土で 35%TAR、砂質埴壤土で 16%TAR であった。

メトキシフェノジドの推定半減期は、砂壤土で 336 日、砂質埴壤土で 722

日であった。(参照 2)

(2) 土壌中運命試験 (水田土壌)

砂壤土 (米国テキサス) 及び埴土 (米国カリフォルニア) に水を加えて試験系を作成し、その試験系に対して [bri- ^{14}C]メトキシフェノジド及び [bri- ^{13}C]メトキシフェノジドを 0.5 mg/kg の濃度で処理し、水田土壌における土壌中運命試験が実施された。

処理 365 日後の水中及び土壌中放射能は、砂壤土ではそれぞれ 54.0 及び 39.0% TAR、埴土ではそれぞれ 2.0% TAR 及び 89.7% TAR であった。親化合物は、処理 365 日後の砂壤土で 70.3% TAR、埴土で 44.8% TAR に減少し、分解物として B 及び C2 が検出された。

砂壤土において、B は処理 60 日後に最大 6.7% TAR に達し、処理 365 日後には 2.6% TAR に減少した。C2 は処理 120 日以降 1.9~2.4% TAR の範囲にあった。埴土では、B は処理 91 日後に最大 15.8% TAR に達し、処理 365 日後には 2.8% TAR に減少した。C2 は処理 30 日以降から検出され、処理 365 日後には 0.2% TAR に達した。両土壌で 4.9~5.9% TAR が $^{14}\text{CO}_2$ に無機化された。両土壌から同定された化合物は親化合物、分解物 B 及び C2 であった。

水田土壌におけるメトキシフェノジドの推定半減期は、砂壤土及び埴土でそれぞれ 962 及び 387 日であった。(参照 2)

(3) 嫌氣的土壌中運命試験

^{14}C -メトキシフェノジド (標識位置及び処理量不明) を用い、25°C、嫌氣的条件下の堆積/水系 (粘土及び池水) における 30 日間の土壌中運命試験が実施された。

この系における分解は遅く、推定半減期は 654 日と算出された。分解物 C2 を含む 4 種類の分解物が少量検出された。試験 365 日後までには約 3% TAR の累積 $^{14}\text{CO}_2$ が発生した。(参照 8)

(4) 土壌表面光分解試験

30 日間の土壌中光分解試験が実施された (試験条件不明)。

暗条件よりも明条件で分解が促進され、明条件及び暗条件での推定半減期はそれぞれ 173 及び 332 日と算出された。3 種の分解物が検出された。(参照 7、8)

(5) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [軽埴土 (石川及び茨城)、重埴土 (茨城) 及び壤質砂土 (宮崎)] を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は、石川土壌で 207、他の 3 土壌で 2.01~8.62、

有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は、石川土壌で 17,000、他の 3 土壌で 134~304 であり、メトキシフェノジドは移動性が低いと考えられた。石川土壌では他の土壌に比べ粒子が細かく、土壌表面積が大きいいため吸着係数が高くなったと考えられた。

また、5 種類の米国土壌（壤土、壤質砂土、砂壤土、シルト質壤土及びシルト質埴土）における吸脱着試験では、Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 1.1~6.2、脱着係数 K_{des} は 1.9~13.6、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{adsoc} は 219~922、脱着係数 K_{desoc} は 1 回目のサイクルで 288~1,600、2 回目のサイクルで 361~5,710 であった。（参照 2、5、7、8）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験（緩衝液）

[but-¹⁴C]メトキシフェノジドを、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（Tris 緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 1.0 mg/L となるように添加し、24.9±1.6°C の条件下で最長 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 5、7 及び 9 の緩衝液からの親化合物の回収率は、試験開始時点でそれぞれ 96.8、98.9 及び 98.9% TAR、処理 30 日後ではそれぞれ 94.3、97.8 及び 96.5% TAR であった。メトキシフェノジドは加水分解に対して極めて安定であり、pH 5、7 及び 9 における推定半減期は、それぞれ 587、1,570 及び 695 日であった。（参照 2、7、8）

(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

[bri-¹⁴C]メトキシフェノジドを、pH 6.91 の Tris 緩衝液には 0.5 mg/L、自然水（pH 6.55、米国ペンシルベニア州湖水）には 1.0 mg/L となるように添加し、25°C の条件下、キセノンランプ光（光強度：168 W/m²、波長：330~800 nm）を最長 30 日間照射する水中光分解試験が実施された。

緩衝液中では、親化合物は試験終了時（処理 30 日後）に 102% TAR 存在し、推定半減期は 2,170 日と計算された。これは、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると 1,770 日であった。分解物 C2（推定）が生成したが、最大で 0.6% TAR（処理 21 日後）であった。

自然水では、親化合物は試験終了時で 79.0% TAR 存在し、推定半減期は 77 日と計算された。これは、東京（北緯 35 度）における春の太陽光下での半減期に換算すると 62.9 日であった。さらに、試験期間中 7 種類の未知化合物が確認されたが、いずれも 5% TAR 未満であった。（参照 2、8）

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（岩手及び長野）、沖積土・埴壤土（石川及び福島）、火山

灰土・埴壤土（長野）、洪積土・壤土（福島）及び火山灰土・埴土（埼玉）を用いて、メトキシフェノジド、分解物 B 及び C2 を分析対象化合物とした土壤残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

結果は表 6 に示されている。分解物 B 及び C2 はほとんど検出されなかった。（参照 2）

表 6 土壤残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期（日）		
			メトキシフェノジド	メトキシフェノジド + 分解物 B、C2	
圃場試験	200 ^D g ai/ha ×3	火山灰土・壤土（岩手）	6	7	
		沖積土・埴壤土（石川）	9	9	
		沖積土・埴壤土（福島）	10	10	
		火山灰土・埴壤土	6	7	
	畑地	400 ^{SC} g ai/ha ×3	洪積土・壤土	24	26
			火山灰土・壤土（長野）	21	18
			火山灰土・埴土	42	45
			沖積土・埴壤土	21	24
容器内試験	0.2 mg/kg	火山灰土・壤土（岩手）	27	64	
		沖積土・埴壤土（石川）	47	60	
		沖積土・埴壤土（福島）	42	60	
		火山灰土・埴壤土	44	72	
	畑水分状態	0.4 mg/kg	洪積土・埴土	65	70
			火山灰土・埴壤土	35	42
			火山灰土・埴土	67	69
			沖積土・埴壤土	52	61

*：圃場試験では D：粉剤、SC：フロアブル剤、容器内試験では純品を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

メトキシフェノジド、代謝物 B 及び C1 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。メトキシフェノジドの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 13.9 mg/kg であった。代謝物 B 及び C1 の最高値は、稲わらを除くと、B では最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 0.06 mg/kg、C1 では最終散布 7 及び 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 0.03 mg/kg であった。（参照 2、19）

(2) 後作物残留試験

[ari-¹⁴C]メトキシフェノジド及び[ari-¹³C]メトキシフェノジド、[bri-¹⁴C]メトキシフェノジド及び[bri-¹³C]メトキシフェノジド並びに[but-¹⁴C]メトキシフェノジド及び[but-¹³C]メトキシフェノジドを混合して 5%乳剤を調整し、砂壤土に 2,240 g ai/ha (約 750 g ai/ha を 3~4 日間隔で 3 回) の処理量で直接散布した後、最終処理 31、91 及び 364 日後にそれぞれカラシ、はつかだいこん及び冬小麦を植え付け、後作物残留試験が実施された。試料として、植え付け 33~157 日後の未成熟植物、カラシ及びはつかだいこんでは植え付け 47~170 日後、冬小麦では 226~257 日後の成熟植物が用いられた。

メトキシフェノジドの残留値は、それぞれの試料中で植え付け 31 日後に最大となり、カラシの葉、はつかだいこんの葉及び根、冬小麦の茎葉及び茎で 0.009~0.033 mg/kg 存在し、その後減少した。(参照 5、7、8)

(3) 魚介類における最大推定残留値

メトキシフェノジドの公共用水域における水産 PEC 及び BCF を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

メトキシフェノジドの水産 PEC は 0.33 µg/L、BCF は 10、魚介類における最大推定残留値は 0.017 mg/kg であった。(参照 13)

(4) 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛 (3 頭) を用い、メトキシフェノジドを 16 mg/頭/日 (1 日摂取量の 4 倍量) で 7 日間連続強制カプセル経口投与し、メトキシフェノジド及び代謝物 B を分析対象化合物とした乳汁移行試験が実施された。

投与開始日から最終投与 7 日後まで搾乳した試料中において、メトキシフェノジド及び代謝物 B はすべて定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。(参照 2)

(5) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、メトキシフェノジドを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表 7 に示されている (別紙 4)。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からメトキシフェノジドが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたブロッコリーを含むすべ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メトキシフェノジドの推定摂取量

	国民平均 (体重: 53.3kg)	小児 (1~6歳) (体重: 15.8kg)	妊婦 (体重: 55.6kg)	高齢者(65歳以上) (体重: 54.2kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	110	69	103	118

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びイヌ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2)

表8 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
一般状態 (Irwin法)	ICR マウス	雄 5 雌 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし	
中枢神経系	自発運動	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
	ペリナルビタル 睡眠	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
	最大電撃 痙攣	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
	鎮痛作用	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
	体温	SD ラット	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
骨格筋 (懸垂試験)	ICR マウス	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし	
自律神経系 (瞳孔径)	SD ラット	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし	
呼吸・循環器系	ビーグル 犬	雄 3	0、3、10、30 (静脈内)	10	30	呼吸数激増、 呼吸不全のため2例死亡	
消化器系 (胃腸管内輸送能)	SD ラット	雄 5	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし	
血液系	溶血性	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、0.001、0.01、 0.1、1 mg/ml (<i>in vitro</i>)	0.1 mg/ml	1 mg/ml	1 mg/mlで 1.8%の溶血 率
	血液凝固系	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、20、200、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし

*: 溶媒には、溶血性試験では1%アラビアゴム、他はすべてPEGが用いられた。

—: 最小毒性量は設定できず

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

メトキシフェノジド（原体）及び代謝物 B を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 9 及び 10 に示されている。（参照 2、3、5～8）

表 9 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	下痢、糞中に白色物質 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 6 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 6 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 6 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>4.3	>4.3	

表 10 急性毒性試験結果概要（代謝物 B）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	ICR マウス 雌雄各 6 匹	>5,000	>5,000	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）を用いた単回強制経口（原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

神経行動学的検査において、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で平均後肢握力の低下が認められたが、雌にみられなかったこと、他の検査項目に異常がみられなかったこと等により、偶発的な所見と考えられた。また、神経病理学的検査においては、検体投与に関連した肉眼的及び組織学的所見は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重と考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 2～8）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。メトキシフェノジドは眼に対し軽度の刺激性を示したが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照 2、3、5、7、8)

10. 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 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、250、1,000、5,000 及び 20,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。20,000 ppm 投与群の雌で RBC、Hb 及び Ht 減少並びに肝比重量増加が認められた。5,000 ppm 以上投与群の雌雄で門脈周囲性肝細胞肥大、同群の雄で肝比重量増加が認められた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で門脈周囲性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄: 69.3 mg/kg 体重/日、雌: 72.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~5、8)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、70、700、2,500 及び 7,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

7,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。この変化に統計学的有意差はみられなかったが、雌雄とも同じ傾向が認められたことから、投与に関連した変化と考えられた。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制傾向が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm (雄: 428 mg/kg 体重/日、雌: 589 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~5、8)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、15、50、500 及び 5,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

5,000 ppm 投与群の雄で RBC 及び Hb 減少、メトヘモグロビンの増加がみられたが、雌ではいずれの投与群でも検体投与の影響はみられなかった。

15 ppm 投与群については、試験終了時 (試験開始 13 週後) にさらに検体濃度を 15,000 ppm とし 6 週間飼育したが、この群に投与に関連した明らかな影響は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で RBC 減少等が認められ、雌では毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雄で 500 ppm (21.4 mg/kg

体重/日)、雌で本試験の最高用量 5,000 ppm (209 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、2,000 及び 20,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群にも毒性影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (雄: 1,320 mg/kg 体重/日、雌: 1,580 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 2、3、6~8)

(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (原体: 0、75、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週、計 20 日) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で軽度な体重増加抑制がみられたが、統計学的有意差はないことから毒性学的意義のある影響とは考えられなかった。また、同群の雄では 4 週目に摂餌量の有意な低下が認められたが、持続的な変化ではないことから毒性学的意義のある影響とは考えられなかった。その他、検体投与に関連した変化は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3~8)

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、60、300、3,000 及び 30,000 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

肝マクロファージの色素沈着にはヘモジデリンの存在が確認された。骨髄の細胞密度の亢進は、脂肪性空胞の減少、RBC (造血系細胞含む) の増加によるものであった。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄: 9.8 mg/kg 体重/日、雌: 12.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~5、7、8)

表 11 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
30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・有核赤血球増加 ・メトヘモグロビン増加 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝及び脾マクロファージ色素沈着亢進 ・骨髓細胞密度の亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT 増加 ・有核赤血球増加 ・メトヘモグロビン増加 ・MCV 及び MCH 増加 ・肝及び脾マクロファージ色素沈着亢進 ・骨髓細胞密度の亢進
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少、PLT 増加 ・T.Bil 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 ・Ht 及び Hb 減少 ・T.Bil 増加
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 70 匹）を用いた混餌（原体：0、200、8,000 及び 20,000 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

20,000 ppm 投与群の雄で慢性進行性腎症により生存率の低下がみられたため、生存数が 17 匹となった試験 89 週にこの群の生存動物はすべてと殺された。その他の投与群でも生存数が 16 匹に減少した時点でと殺されたため、群によって投与期間は 95～99 週となった。

雄でみられた慢性進行性腎症は、20,000 ppm 投与群の雌でも発生頻度が増加傾向を示した。同群の雌ではさまざまな組織（心臓、動脈、腎臓及び胃）への鉍質沈着、線維性骨栄養症、胃の炎症等がみられたが、これらは慢性進行性腎症に起因する二次的変化と考えられた。また、20,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加（全動物で 5.7%）したが、変異肝細胞巢の増加等を伴わず、発生頻度が背景データの範囲内（1.4～21.7%）であったことから、偶発的な変化と考えられた。200 及び 8,000 ppm 投与群の雌で乳腺腺癌が対照群に比べ有意に増加（全動物で 23～25%）したが、用量相関性が認められず、発生頻度が背景データの範囲内（0～32%）であったことから、偶発的な変化と考えられた。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：10.2 mg/kg 体重/日、雌：11.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2～8）

表 12 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
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率低下 ・メトヘモグロビン増加 ・肝絶対重量増加 ・慢性進行性腎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Ht 及び Hb 減少 ・PLT 増加 ・メトヘモグロビン増加 ・肝及び腎比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド変化 ・腎盂上皮細胞過形成
8,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Ht 及び Hb 減少 ・GGT 増加 ・肝比重量増加 ・門脈周囲性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 ・GGT 増加 ・門脈周囲性肝細胞肥大
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18カ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、70、2,800 及び 7,000 ppm）投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

死亡率には、対照群と投与群で差はみられなかった。体重、摂餌量、血液学的検査、臓器重量、肉眼的及び組織学的病理検査いずれにおいても投与に関連した変化は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm（雄：1,020 mg/kg 体重/日、雌：1,350 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 2～8）

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、200、2,000 及び 20,000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 以上投与群の雄で肝比重量増加、雌で肝細胞肥大が認められ、児動物では検体投与の影響が認められなかった。無毒性量は親動物の雌雄で 200 ppm（P 雄：15.4 mg/kg 体重/日、P 雌：17.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：19.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：20.4 mg/kg 体重/日）、児動物で本試験の最高用量 20,000 ppm（P 雄：1,550 mg/kg 体重/日、P 雌：1,820 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1,960 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：2,040 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）

表 13 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

	投与群	親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20,000 ppm	・体重増加抑制 ・肝絶対重量増加 ・肝細胞肥大	・肝絶対及び比重 量増加 ・クッパー細胞色 素沈着	・肝絶対及び比重 量増加 ・肝細胞肥大及び 空胞化	・肝絶対及び比重 量増加
	2,000ppm 以上	・肝比重量増加	・肝細胞肥大	2,000ppm 以下 毒性所見なし	・肝細胞肥大
	200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	20,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% CMC 溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の 1 例及び対照群の 2 例に腎盂拡張が認められたが、用量相関性がみられなかったこと等から、検体投与に関連した変化とは考えられなかった。

胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2~8)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% CMC 溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2~8)

1.3. 遺伝毒性試験

メトキシフェノジドの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 由来細胞を用いた HGPRT 遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び ICR マウスを用いた小核試験並びに代謝物 B 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 14 に示されている。いずれの試験結果も陰性であったことから、メトキシフェノジド及び代謝物 B に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2~5、7、8)

表 14 遺伝毒性試験概要 (原体及び代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
メトキシフェノジド	<i>in vitro</i>			
	復帰突然変異試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	①50~5,000 µg/7 ^レ ト(+/-S9) ②160~1,600 µg/7 ^レ ト(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①156~5,000 µg/7 ^レ ト(+/-S9)	陰性
	HGPRT 遺伝子突然変異試験	CHO 細胞	0.5~100 µg/mL(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	CHO 細胞	①50、100、150 µg/mL (+/-S9) (処理 18 時間後に細胞採取) ②50、100、150 µg/mL (+/-S9) (処理 42 時間後に細胞採取)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5~7 匹)	500、2,500、5,000 mg/kg (単回経口投与) (処理 24 及び 48 時間後に採取)	陰性
代謝物 B	<i>in vitro</i>			
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	①50~5,000 µg/7 ^レ ト (+/-S9) ②160~1,600 µg/7 ^レ ト (+/-S9)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

1.4. その他の試験

(1) イヌにおける血液毒性回復性試験

イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験 [11. (1)] で観察された血液学的影響について、可逆性又は回復性の有無及び時期を調べるため、ビーグル犬 (一群雄 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0 及び 30,000 ppm) 投与による回復試験が実施された。投与期間は 4 週間とし、その後 4 週間基礎試料を与え、回復期間とされた。

検体投与終了時 (試験開始 4 週間後) には、投与群で RBC 及び Hb 低下並びにメトヘモグロビン増加が認められたが、回復期間終了時には、検体投与群と対照群の間で血液学的検査項目に差は認められなかった。

以上より、メトキシフェノジドのイヌにおける血液毒性は、検体の投与中止後 4 週間以内に回復すると考えられた。(参照 2、3、7、8)

(2) 肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験 (ラット)

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] の用量設定試験 (試験期間 2 週間、最小毒性量 1,000 ppm)、90 日間亜急性毒性試験 (最小毒性量 5,000 ppm) 及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] (最小毒性量 8,000 ppm) において、長期毒性試験の最小毒性量がより短期の試験の最小毒性量に比して高かった。この理由を検討するため、SD ラット (一群雌 12 匹) を用いた 4 週間混餌 (原体: 0、250、8,000 及び 20,000 ppm) 投与による肝組織中グルタチオン含量測定試験、肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験が実施された。なお、各群 6 匹を投与開始 2 週後に中間と殺し、各種検査に供された。

全試験群で死亡はみられず、一般状態、体重、摂餌量に変化はみられなかった。

血清中検体濃度及び肝組織中グルタチオン含量の測定では、血中の検体濃度は投与開始 2 週後より 4 週後で低い値を示した。しかし、肝組織中グルタチオン含量については、対照群と比較して 20,000 ppm 投与群で、投与 2 週後には GSH 及び GSSG がともに増加した。また、投与 4 週後には、GSH の増加はみられたが GSSG は対照群と同等であった。これらの結果から、メトキシフェノジドを反復投与した場合、肝臓におけるグルタチオン関連酵素系が亢進される可能性が示唆された。

甲状腺に関しては、20,000 ppm 投与群で投与 4 週後に T_4 濃度の低下、投与 2 及び 4 週後に TSH 濃度の上昇傾向、8,000 ppm 以上投与群で甲状腺る胞上皮細胞肥大が認められた。肝臓に関しては、20,000 ppm 投与群で肝ミクロソーム画分の UDPGT の増加、門脈周囲性肝細胞肥大及び好酸性化、8,000 ppm 以上投与群で肝絶対重量及び比重量増加、肝腫大、肝ミクロソームタンパク量の増加、CYP3A2 の増加及び CYP2B1 の減少並びに門脈周囲性肝細胞肥大が認められた。

以上の結果から、メトキシフェノジドはラットにおいて CYP3A2 及び UDPGT を誘導する可能性が示唆された。本試験における無毒性量は、250 ppm (18.6 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 2)

(3) 肝薬物代謝酵素誘導能試験 (マウス)

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] の用量設定試験 (試験期間 2 週間、無毒性量 1,000 ppm)、90 日間亜急性毒性試験 (無毒性量 2,500 ppm) 及び 18 カ月間発がん性試験 [11. (3)] (無毒性量 7,000 ppm) において、長期毒性試験の無毒性量がより短期の試験の無毒性量に比して高かった。この理由を検討するため、ICR マウス (一群雌 12 匹) を用いた 4 週間混餌 (原体: 0、100、2,500 及び 7,000 ppm) 投与による肝組織中グルタチオン含量測定及び肝薬物代謝酵素誘導能試験が実施された。なお、各群 6 匹を投

与開始 2 週後に中間と殺し、各種検査に供された。

全試験群で死亡はみられず、一般状態、体重及び摂餌量にも変化はみられなかった。肝重量にも検体投与に関連する変化は認められなかった。

肝組織中グルタチオン含量については、対照群と比較して 7,000 ppm 投与群で、投与 2 週後に GSH 及び GSSG がともに増加傾向を示したが、投与 4 週後には GSH 及び GSSG は対照群と同等であり、検体投与の影響は認められなかった。

7,000 ppm 投与群では、肝腫大、肝ミクロソーム画分の P450 含量の増加、門脈周囲性肝細胞好酸性化が認められた。2,500 ppm 以上投与群では肝ミクロソーム画分の ECOD 及び PROD 活性上昇並びに CYP3A 及び CYP2B の増加が認められた。2,500 ppm 投与群では投与 2 週後に門脈周囲性肝細胞好酸性化がみられたが、投与 4 週後には認められなかった。

以上の結果から、メトキシフェノジドはマウスにおいて酵素誘導剤である可能性が示唆された。本試験における無毒性量は、100 ppm (13.8 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 2)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メトキシフェノジド」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したメトキシフェノジドを用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与されたメトキシフェノジドは速やかに吸収、排泄された。吸収率は 61.6~69.6%と算出された。主に胆汁を経由して糞中に排泄され、投与後 24 時間の糞中に 58.2~77.1%TAR が排泄された。親化合物は糞中からのみ検出された。尿及び糞中の主要代謝物は B 及び F の他、D、H、I、K 及び L であった。

¹⁴C で標識したメトキシフェノジドを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分は親化合物であった。代謝物として B、C1、C2、F、H 及び BG が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

メトキシフェノジド、代謝物 B 及び C1 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、メトキシフェノジドの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 13.9 mg/kg であった。代謝物 B 及び C1 の最高値は、稲わらを除くと B では最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 0.06 mg/kg、C1 では最終散布 7 及び 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 0.03 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留量は 0.017 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、メトキシフェノジド投与による影響は、主に血液、肝臓及び腎臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をメトキシフェノジド（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 15 に示されている。

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 9.8 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 0.098 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.098 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	9.8 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 15 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) D					
			JMPR	米国	豪州	カナダ	農業抄録	食品安全委員会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 50, 250, 1,000, 5,000, 20,000 ppm 雄: 0, 3.4, 17.0, 69.3, 353, 1,370 雌: 0, 3.7, 19.1, 72.4, 379, 1,530	雄: 69 雌: 72 肝細胞肥大等	雄: 69 雌: 72 肝細胞肥大等	雄: 69 雌: 72 肝細胞肥大等	雄: 1,370 雌: 1,530 毒性所見なし	雄: 69.3 雌: 72.4 雌雄: 門脈周囲性肝細胞肥大等	雄: 69.3 雌: 72.4 雌雄: 門脈周囲性肝細胞肥大等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0, 200, 2,000, 20,000 ppm 雄: 0, 13, 130, 1,320 雌: 0, 16, 159, 1,580	雄: 1,320 雌: 1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない)	雄: 1,320 雌: 1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない)	雄: 1,320 雌: 1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない)	雄: 1,320 雌: 1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない)	雄: 1,320 雌: 1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない)	雄: 1,320 雌: 1,580 毒性所見なし (神経毒性は認められない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 200, 8,000, 20,000 ppm 雄: 0, 10.2, 411, 1,050 雌: 0, 11.9, 491, 1,250	雄: 10.2 雌: 11.9 赤血球関連数値減少等 (発がん性は認められない)	雄: 10.2 雌: 11.9 RBC減少等 (発がん性は認められない)	雄: 10 雌: 12 RBC減少等 (発がん性は認められない)	雄: 10.2 雌: 11.9 RBC減少等 (発がん性は認められない)	雄: 10.2 雌: 11.9 雌雄: RBC減少等 (発がん性は認められない)	雄: 10.2 雌: 11.9 雌雄: RBC減少等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0, 200, 2,000, 20,000 ppm P 雄: 0, 15.4, 153, 1,550 P 雌: 0, 17.9, 181, 1,820 F ₁ 雄: 0, 19.1, 193, 1,960 F ₁ 雌: 0, 20.4, 203, 2,040	親動物 P 雄: 153 P 雌: 143 F ₁ 雄: 193 F ₁ 雌: 143 児動物 143 親動物: 体重増加抑制等 児動物: 膈開口遅延	親動物 P 雄: 153 P 雌: 181 F ₁ 雄: 193 F ₁ 雌: 203 児動物 雄: 1,552 雌: 1,821 親動物: 肝重量増加等 児動物: 毒性所見なし (繁殖能に対する影響)	親動物 雄: 15 雌: 18 児動物 雄: 153 雌: 181 親動物: 体重増加抑制等 児動物: 膈開口遅延	親動物 P 雄: 153 P 雌: 181 F ₁ 雄: 193 F ₁ 雌: 203 児動物 雄: 1,821 親動物: 肝重量増加等 児動物: 毒性所見なし (繁殖能に対する影響)	親動物 P 雄: 15.4 P 雌: 17.9 F ₁ 雄: 19.1 F ₁ 雌: 20.4 児動物 P 雄: 1,550 P 雌: 1,820 F ₁ 雄: 1,960 F ₁ 雌: 2,040 親動物 雄: 肝比重量増加 雌: 肝細胞肥大	親動物 P 雄: 15.4 P 雌: 17.9 F ₁ 雄: 19.1 F ₁ 雌: 20.4 児動物 P 雄: 1,550 P 雌: 1,820 F ₁ 雄: 1,960 F ₁ 雌: 2,040 親動物 雄: 肝比重量増加 雌: 肝細胞肥大

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					
			JMPR	米国	豪州	カナダ	農薬抄録	食品安全委員会
			(繁殖能に対する影響は認められない)	は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)	は認められない)	児動物: 毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	児動物: 毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0, 100, 300, 1,000	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0, 70, 700, 2,500, 7,000 ppm 雄: 0, 11.9, 112, 428, 1,150 雌: 0, 17.4, 165, 589, 1,740	雄: 428 雌: 589 体重増加抑制傾向	雄: 428 雌: 589 体重増加抑制	雄: 428 雌: 589 体重増加抑制	雄: 1,149 雌: 1,742 毒性所見なし	雄: 428 雌: 589 雌雄: 体重増加抑制傾向	雄: 428 雌: 589 雌雄: 体重増加抑制傾向
	18カ月間 発がん性 試験	0, 70, 2,800, 7,000 ppm 雄: 0, 10.0, 405, 1,020 雌: 0, 12.8, 529, 1,350	雄: 1,020 雌: 1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄: 1,020 雌: 1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄: 1,020 雌: 1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄: 1,020 雌: 1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄: 1,020 雌: 1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄: 1,020 雌: 1,350 毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0, 100, 300, 1,000	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児: 1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0, 15, 50, 500, 5,000, 15,000 ppm 雄: 0, 0.6, 2.0, 21.4, 198, 422 雌: 0, 0.6, 1.9, 20.4, 209, 460	雄: 198 雌: 209 毒性所見なし	雄: 198 雌: 209 毒性所見なし	雄: 198 雌: 209 毒性所見なし	雄: 198 雌: 209 毒性所見なし	雄: 21.4 雌: 209 雄: RBC減少等 雌: 毒性所見なし	雄: 21.4 雌: 209 雄: RBC減少等 雌: 毒性所見なし

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					
			JMPR	米国	豪州	カナダ	農薬抄録	食品安全委員会
	1年間慢性毒性試験	0、60、300、3,000、 30,000 ppm 雄：0、2.2、9.8、106、 1,150 雌：0、2.2、12.6、111、 1,200	雄：9.8 雌：12.6 肝肥大等	雄：9.8 雌：12.6 RBC減少等	雄：10 雌：13 RBC減少等	雄：9.8 雌：12.6 RBC減少等	雄：9.8 雌：12.6 雌雄：RBC減少等	雄：9.8 雌：12.6 雌雄：RBC減少等
	ADI		NOAEL：10及び9.8 SF：100 ADI：0.1	NOAEL：10.2 UF：100 cRfD：0.10	NOAEL：10 SF：100 ADI：0.1	NOAEL：10.2及び9.8 UF：100 ADI：0.10	NOAEL：9.8 SF：100 ADI：0.098	NOAEL：9.8 SF：100 ADI：0.098
	ADI設定根拠資料		ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験 イヌ1年間慢性毒性試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験 イヌ1年間慢性毒性試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験 イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量 UF：不確実係数 cRfD：慢性参照用量

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	化学名
B	3,5-ジメチル安息香酸 <i>N-tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² -(3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
C1	3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 <i>N-tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² -(3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
C2	3-[<i>N-tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² -(3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-5-メチル安息香酸
D	3,5-ジメチル安息香酸 <i>N-tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² -(3,4*-ジヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド *：第2のヒドロキシ基の位置は未確定
F	3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 <i>N-tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² -(3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
H	3,5-ビス-ヒドロキシメチル安息香酸 <i>N-tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² -(3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
I	3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 <i>N-tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² -(3,4*-ジヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド *：第2のヒドロキシ基の位置は未確定
K	3,5-ビス-ヒドロキシメチル安息香酸 <i>N-tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² -(3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
L	β -D-グルコピラヌロン酸, 3-{{2-(1,1-ジメチルエチル)-2-(3,5-ジメチルベンゾイル)ヒドラジノ}カルボニル}-2-メチルフェニル
Q1	β -D-グルコピラヌロン酸, 3-{{2-(1,1-ジメチルエチル)-2-(3-ヒドロキシメチル-5-メチルベンゾイル)ヒドラジノ}カルボニル}-2-メチルフェニル
BG	(A環フェノールグルコース抱合体)

※：化学名が不明のものは（ ）により記した。

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクロム P450 アイソザイム
ECOD	エトキシクマリン O-デエチラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
GSH	還元型グルタチオン
GSSG	酸化型グルタチオン
Hb	ヘモグロビン量 (血色素量)
HGPRT	ヒポキサンチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PEC	環境中予測濃度
PEG	ポリエチレングリコール
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
RBC	赤血球数
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					親化合物		代謝物 B		代謝物 C1	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1997年	2	200 DL	3	14 20-21 28	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
水稻 (玄米) 2000年	2	67.5 SC	3	14 21 28	0.02 0.02 0.02	0.01* 0.01* 0.01*				
水稻 (玄米) 2001年	2	45 SC	3	14 21	0.01 0.01	0.01* 0.01*				
水稻 (稲わら) 1997年	2	200 DL	3	14 20-21 28	1.96 1.73 2.22	1.22 1.05 1.20	0.17 0.20 0.24	0.13 0.14 0.19	0.05 <0.04 <0.04	0.04* <0.04 <0.04
水稻 (稲わら) 2000年	2	67.5 SC	3	14 21 28	0.67 0.70 0.63	0.52 0.57 0.47				
水稻 (稲わら) 2001年	2	45 SC	3	14 21	2.32 1.87	1.95 1.28				
だいず [露地] (乾燥子実) 2001年	2	67.5 SC	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
だいず [露地] (乾燥子実) 2003年	2	45 SC	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
てんさい (根部) 2000年	2	75 SC	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい [露地](茎葉) 2002年	2	100~ 119 SC	2	3 7 14	0.28 0.20 0.07	0.14 0.10* 0.03*				
キャベツ [露地](葉球) 1998年	2	300 SC	2	7 14 21	0.22 0.14 <0.01	0.18 0.10 <0.01			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ブロッコリー [露地](花蕾) 2005年	2	200 SC	2	3 7 14	1.77 1.66 1.22	1.52 0.94 0.53*				
はなっこりー [露地] (花蕾部及び茎) 2006年	2	150 SC	2	1 3 7	0.82 0.57 0.13	0.66 0.44 0.10				
レタス [施設](茎葉) 2001年	2	200 SC	2	3 7 14	3.60 3.83 2.82	1.79 1.93 1.24				
食用ぎく [施設](花柄) 2006年	2	100 SC	2	7 14 21	1.40 0.46 0.28	1.01 0.42 0.16				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					親化合物		代謝物 B		代謝物 C1	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
根深ねぎ [露地](茎葉) 1997年	2	150 SC	2	14 21 30	0.72 0.26 0.06	0.44 0.16 0.06	/	/	/	/
葉ねぎ [露地](茎葉) 1998年	2	150 SC	2	14 21 30	0.17 0.09 0.04	0.13 0.05 0.02	/	/	/	/
トマト [施設](果実) 1999年	2	250 SC	2	1 3 7	0.41 0.29 0.21	0.19 0.16 0.14	/	/	/	/
ピーマン [施設](果実) 2000年	2	300 SC	2	1 3 7	1.09 0.85 0.64	0.75 0.49 0.33	/	/	/	/
なす [施設](果実) 2000年	2	250 SC	2	1 3 7	0.61 0.27 0.10	0.44 0.16 0.07	/	/	/	/
ししとう [施設](果実) 2004年	2	250~ 350 SC	2	1 3 7	0.80 0.48 0.14	0.76 0.44 0.12	/	/	/	/
はすいも [施設](葉柄) 2004年	2	300 SC	2	1 3 7	<0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1	/	/	/	/
つるな [施設](茎葉) 2006年	2	75~ 90 SC	2	7 14 21	1.40 0.46 0.28	1.01 0.42 0.16	/	/	/	/
りんご [無袋・露地] (果実) 1997年	2	600 SC	3	21 30 45	0.80 0.93 0.51	0.63 0.70 0.44	/	/	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
おうとう [施設・雨よけ] (果実) 2002年	2	200~ 250 SC	3	3 7 14	0.62 0.43 0.27	0.42 0.32 0.18	/	/	/	/
いちご [施設](果実) 2000年	2	100 SC	3	1 3 7	0.60 0.53 0.36	0.49 0.42 0.28	/	/	/	/
茶 (荒茶) 1998年	2	100 SC	2	7 14 21	13.9 5.08 1.95	8.64 3.64 1.07	0.06 0.05 <0.02	0.03* 0.02* <0.02	0.03 0.03 0.02	0.02* 0.02* 0.02*
茶 (浸出液) 1998年	2	100 SC	2	7 14 21	2.57 0.85 0.30	1.74 0.53 0.19	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02

注) DL: 粉剤, SC:フロアブル、

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<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：53.3kg)		小児(1~6歳) (体重：15.8kg)		妊婦 (体重：55.6kg)		高齢者(65歳以上) (体重：54.2kg)	
		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)
米	0.01	185.1	1.85	97.7	0.98	139.7	1.40	188.8	1.89
はくさい	0.14	29.4	4.12	10.3	1.44	21.9	3.07	31.7	4.44
キャベツ	0.18	22.8	4.10	9.8	1.76	22.9	4.12	19.9	3.58
はなやさい (ブロッコリー)	1.52	4.5	6.84	2.8	4.26	4.7	7.14	4.1	6.23
その他の あぶらな科 野菜	0.66	2.1	1.39	0.3	0.20	0.2	0.13	3.1	2.05
レタス	1.93	6.1	11.77	2.5	4.83	6.4	12.35	4.2	8.11
その他の きく科野菜	1.01	0.4	0.40	0.1	0.10	0.5	0.51	0.7	0.71
ねぎ	0.44	11.3	4.97	4.5	1.98	8.2	3.61	13.5	5.94
トマト	0.19	24.3	4.62	16.9	3.21	24.5	4.66	18.9	3.59
ピーマン	0.75	4.4	3.30	2	1.50	1.9	1.43	3.7	2.78
なす	0.44	4	1.76	0.9	0.40	3.3	1.45	5.7	2.51
その他の なす科野菜	0.76	0.2	0.15	0.1	0.08	0.1	0.08	0.3	0.23
その他の 野菜	1.01	12.6	12.73	9.7	9.80	9.6	9.70	12.2	12.32
りんご	0.7	35.3	24.71	36.2	25.34	30	21.00	35.6	24.92
おうとう	0.42	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
いちご	0.49	0.3	0.15	0.4	0.20	0.1	0.05	0.1	0.05
茶	8.64	3	25.92	1.4	12.10	3.5	30.24	4.3	37.15
魚介類	0.017	94.1	1.60	42.8	0.73	94.1	1.60	94.1	1.60
合計			110.42		68.93		102.56		118.13

- 注)・残留値は、申請されている使用時期・回数メトキシフェノジドの平均残留値のうち最大のものを用いた(別紙3参照)。
- ・ff：平成10~12年の国民栄養調査(参照21~23)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メトキシフェノジドの推定摂取量(μg/人/日)
 - ・大豆、てんさい及びはすいもは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計量はしていない。
 - ・その他のアブラナ科野菜にははなこっりー、その他のきく科野菜には食用ぎく、ねぎには根深ねぎ、その他のなす科野菜にはししとう、その他の野菜にはつるなの値を用いた。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件
（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録メトキシフェノジド（殺虫剤）（平成 18 年 7 月 7 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表
（URL : <http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/methoxyfenozide/index.htm>）
- 3 JMPR : Pesticide residues in food-2003-Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues METHOXYFENOZIDE (2003)
- 4 US EPA : Federal Register / Vol.67, No.183 / Friday, September 20, 2002 / Rules and Regulations (2002)
- 5 US EPA : Methoxyfenozide. Human Health Risk Assessment for Proposed Use on Soybeans. (2006)
- 6 US EPA : METHOXYFENOZIDE;-Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee. (1999)
- 7 Health Canada : Regulatory Note, Methoxyfenozide. REG2004-08 (2004)
- 8 Australia NRA : Evaluation of the new active METHOXYFENOZIDE (2002)
- 9 食品健康影響評価について
（URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-methoxyfenozide-190206.pdf>）
- 10 第 177 回食品安全委員会
（URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai177/index.html>）
- 11 第 5 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会
（URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai5/index.html）
- 12 食品健康影響評価について
（URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-methoxyfenozide-190626.pdf>）
- 13 メトキシフェノジドの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 14 第 196 回食品安全委員会
（URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai196/index.html>）
- 15 第 25 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
（URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai25/index.html）
- 16 食品健康影響評価の結果の通知について
（URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-methoxyfenozide-191018.pdf>）
- 17 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 20 年 6 月 30 日付、厚生労働省告示第 351 号）
- 18 食品健康影響評価について
（URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-methoxyfenozide-210609.pdf>）
- 19 農薬抄録メトキシフェノジド（殺虫剤）（平成 21 年 4 月 6 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表予定
- 20 第 289 回食品安全委員会

(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai289/index.html>)

- 21 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
- 22 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
- 23 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