

オキシリニック酸 (案)

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、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：オキシリニック酸[Oxolinic acid(ISO)]

(2) 用途：殺菌剤／細菌性疾病に対する予防及び治療

キノリン骨格を有する殺菌剤である。作用機構としては、DNAジャイレースのサブユニットA と結合してDNAジャイレースを不活化させ、DNA の複製を阻害することにより菌を死滅させると考えられている。

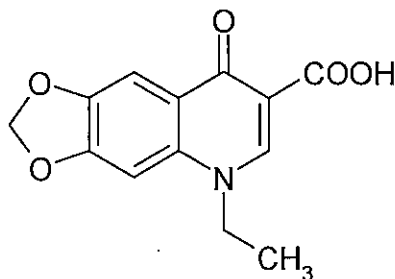
動物用医薬品としては、子牛及び子豚の大腸菌、サルモネラなどによる細菌性下痢症、豚におけるパスツレラ マルトシダによるパスツレラ性肺炎、鶏のサルモネラ チフィウム、サルモネラ ブロックレイによるパラチフス症及び大腸菌による大腸菌症並びに魚介類のせっそう病及びビブリオ病等の細菌性疾病に対して予防、治療の効果を有することが確認されている。

(3) 化学名

5-ethyl-5, 8-dihydro-8-oxo[1, 3]dioxolo[4, 5-g]quinoline-7-carboxylic acid(IUPAC)

5-ethyl-5, 8-dihydro-8-oxo-1, 3-dioxolo[4, 5-g]quinoline-7-carboxylic acid(CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 C₁₃H₁₁NO₅
 分子量 261.23
 水溶解度 3.2 mg/L (25°C)
 分配係数 log₁₀Pow = 0.95 (25°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

作物名、使用時期、使用回数、総使用回数となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 農薬としての使用方法

① 20.0%オキシリニック酸水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキシリニック酸を含む農薬の総使用回数	
稲	もみ枯細菌病 苗立枯細菌病 褐条病	20 倍	-	浸種前 浸種後	1 回	10 分間 種子浸漬	3 回以内 (種もみへの 処理は 1 回以内、 は種後は 2 回以内)	
		7.5 倍	乾燥種籾 1kg 当り 希釈液 30mL	浸種前		吹き付け 処理 (種子消毒機 使用) 又は 塗沫処理		
	もみ枯細菌病	400 倍	-	-		浸種前		24 時間 種子浸漬
		400~800 倍				48~72 時間 種子浸漬		
		200 倍				5~24 時間 種子浸漬		
	苗立枯細菌病 褐条病	-	-	浸種後		5 時間 種子浸漬		
	もみ枯細菌病	-	乾燥種子重 量の 0.3~ 0.5%	浸種前		24 時間 種子浸漬		種子粉衣 (湿粉衣)
	苗立枯細菌病 褐条病	-	乾燥種子重 量の 0.5%	-		-		-
もみ枯細菌病 葉鞘褐変病 内穎褐変病	1000 倍	60~ 150L/10a	穂ばらみ初期~ 乳熟期 但し、 収穫 21 日前まで	2 回以内	散布			
はくさい	軟腐病 黒斑細菌病	-	100~ 300L/10a	収穫 7 日前まで	3 回以内	3 回以内		

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピリニク酸を含む農薬の総使用回数
だいこん	軟腐病	1000倍	100～300L/10a	収穫14日前まで	5回以内	散布	5回以内
キャベツ				収穫7日前まで	3回以内		3回以内
ブロッコリー		2000倍		収穫14日前まで	2回以内		2回以内
カリフラワー				収穫前日まで			
はなっこりー		1000倍		収穫7日前まで	3回以内		3回以内
ねぎ				5回以内	収穫7日前まで		5回以内
たまねぎ		5回以内					
ばれいしょ	5回以内 (種いも浸漬は1回以内)						
こんにゃく	腐敗病	30～100倍	種いも1㎡当り希釈液150mL	植付前	1回	吹き付け処理	6回以内 (種いもへの吹き付けは1回以内、植付後は5回以内)
リーフレタス	軟腐病 腐敗病	2000倍	100～300L/10a	収穫21日前まで	2回以内	散布	2回以内
立ちちしや				収穫7日前まで			
レタス	軟腐病	1000倍	100～300L/10a	収穫14日前まで	3回以内	3回以内	
エンダイブ				収穫14日前まで	2回以内	2回以内	
セルリー	2000倍	1000倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	3回以内	3回以内	
パセリ				収穫7日前まで	2回以内	2回以内	
にんじん	2000倍	2000倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	3回以内	3回以内	
チンゲンサイ				収穫7日前まで	2回以内	2回以内	
らっきょう	2000倍	2000倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	3回以内	3回以内	
さんとうさい				収穫7日前まで	2回以内	2回以内	
アスパラガス	2000倍	2000倍	100～500L/10a	収穫前日まで	2回以内	2回以内	
なし	枝枯細菌病	1000倍	200～700L/10a	収穫45日前まで	3回以内		3回以内
もも	せん孔細菌病			収穫7日前まで			
ネクタリン							
小粒核果類	かいよう病						

② 10.0%オキシリニック酸・50%有機銅水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキシリニック酸を含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	軟腐病	600～1000倍	100～300 L/10a	収穫14日前まで	5回以内	散布	5回以内 (種いも浸漬は1回以内)
キャベツ	黒腐病	800倍			3回以内		3回以内
	軟腐病	800～1000倍			2回以内		2回以内
ブロッコリー		1000倍		収穫30日前まで	3回以内		3回以内
はくさい	黒斑病 白斑病 べと病	600～1000倍					
	だいこん	軟腐病		1000倍	収穫14日前まで		3回以内
たまねぎ	べと病	800～1000倍					
	ねぎ	軟腐病		800倍	収穫21日前まで		2回以内
レタス	軟腐病 腐敗病 斑点細菌病	1000倍					
こんにゃく	腐敗病	800～1000倍		5回以内	6回以内 (種いもへの吹き付けは1回以内、植付後は5回以内)		
にんにく	春腐病	1000倍		収穫7日前まで	2回以内		2回以内

③ 10.0%オキシリニック酸・12.5%ストレプトマイシン硫酸塩水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキシリニック酸を含む農薬の総使用回数
だいこん	軟腐病	1000倍	100～300 L/10a	収穫30日前まで	2回以内	散布	5回以内
はくさい				収穫14日前まで	3回以内		3回以内
たまねぎ				収穫7日前まで	5回以内		5回以内

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキシニック酸を含む農薬の総使用回数
こんにゃく	腐敗病	1000倍	100～300 L/10a	収穫30日前まで	5回以内	散布	6回以内 (種いもへの吹き付けは1回以内、植付後は5回以内)
ばれいしょ	軟腐病			収穫7日前まで	3回以内		5回以内 (種いも浸漬は1回以内)

④ 10.0%オキシニック酸・60.0%塩基性塩化銅水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキシニック酸を含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	軟腐病 疫病	1000倍	収穫7日前まで	5回以内	散布	5回以内 (種いも浸漬は1回以内)
キャベツ	黒腐病 軟腐病			3回以内		3回以内
はくさい	軟腐病		収穫14日前まで	2回以内		2回以内
レタス	軟腐病 斑点細菌病 腐敗病			2回以内		2回以内
こんにゃく	腐敗病 葉枯病			5回以内		6回以内 (種いもへの吹き付けは1回以内、植付後は5回以内)

⑤ 1.0%オキシニック酸粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキシニック酸を含む農薬の総使用回数
稲	もみ枯細菌病 内穎褐変病	4kg/10a	穂ばらみ初期～乳熟期 (収穫21日前まで)	2回以内	散布	3回以内 (種もみへの処理は1回以内、は種後は2回以内)

(2) 動物用医薬品としての使用方法

対象動物、品目名及び使用方法		休薬期間
牛 (50 日齢以下)	20 mg/kg 体重/日を、4 日間連続経口 (飼料添加) 投与	最終投与後5日
豚 (30 日齢以下)	20 mg/kg 体重/日を、4 日間連続経口 (飼料添加) 投与	最終投与後5日
豚 (30 日齢以下)	20 mg/kg 体重/日を、5 日間連続強制 経口投与	最終投与後5日
豚	20 mg/kg 体重/日を、14 日間連続経口 (飼料添加) 投与した後1 週間の休薬 を1クールとして、3回繰り返し投与	最終投与後5日
鶏 (産卵鶏を除く)	0.05%の割合で飼料添加し、7 日間連続 経口投与	最終投与後5日
鶏 (産卵鶏を除く)	10 mg/kg 体重/日を、3 日間連続経口 (飲水添加) 投与	最終投与後5日
くるまえび	35mg/kg 体重/日を、5 日間連続経口 (飼料添加) 投与	最終投与後30日
スズキ目魚類	30 mg/kg 体重/日を、7 日間連続経口 (飼料添加) 投与	最終投与後16日
ニシン目魚類 (アユ を除く)	10 mg/kg 体重/日を、7 日間連続又は、 20 mg/kg 体重/日を、5 日間連続経口 (飼料添加) 投与	最終投与後21 日
コイ目魚類	10 mg/kg 体重/日を、7 日間連続経口 (飼料添加) 投与	最終投与後28 日
アユ	アユ20 mg/kg 体重/日を、7 日間連続 経口 (飼料添加) 投与	最終投与後14 日
アユ	オキシリニック酸10 ppm 溶液に5 時 間薬浴する。	最終投与後14 日
ウナギ目魚類	20 mg/kg 体重/日を、6 日間連続経口 (飼料添加) 投与	最終投与後25 日
ウナギ	オキシリニック酸5 ppm 溶液に6 時間 薬浴する。	最終投与後25 日

3. 対象動物における分布・代謝

(1) 牛、豚及び鶏

子牛にオキシリニック酸として30 mg/kg体重/日を10日間連続して経口投与、豚に

オキシリニック酸として50 mg/kg体重/日を10日間連続及び20 mg/kg体重/日を60日間経口投与並びに鶏にオキシリニック酸として0.05%及び0.1%の割合で飼料に添加し7日間連続して経口投与し、血中ならびに諸臓器への移行・残留性について検討されている。牛及び豚では、最終投与48時間後には全ての臓器で定量限界（血清0.1 mg/L、臓器1 mg/kg）以下となり、72時間後には検出されなかった。鶏においては、0.05%添加群では最終投与24時間後、0.1%投与群では48時間後にいずれも定量限界（血清0.1 mg/L、臓器1 mg/kg）以下になった。

豚にオキシリニック酸として20 mg/kg体重/日及び40 mg/kg体重/日を7日間連続して経口投与並びに鶏にオキシリニック酸として10 mg/kg体重/日を3日間連続して経口投与し、組織残留性について検討された。鶏において、最終投与直後では各臓器で残留が認められたが、最終投与24時間後には大半の組織で残留は検出されず速やかに減衰した。一方、脂肪及び皮膚では、最終投与24時間後及び96時間後に検出され、全ての供試個体の濃度が定量限界（0.05～0.11 mg/kg(L)）未満になるのは、脂肪が48時間後、皮膚が120時間後であった。豚においては、7日間強制経口投与試験が実施され、最終投与24時間後には40 mg/kg体重/日投与群では全ての臓器に残留が認められ、20 mg/kg体重/日投与群では腎臓及び肝臓のみ全例で残留が認められた。両投与群で最終投与72時間後には全例検出限界（0.02 mg/kg(L)）未満となった。

(2) 魚類（ハマチ、ヤマメ、ニジマス、アユ、コイ、ウナギ、ブリ）

ハマチ、ヤマメ、ニジマス、アユ、コイ、ウナギを用いてオキシリニック酸製剤（散剤）の混餌投与または強制経口投与試験が実施され、組織残留性について検討された。ハマチにおいて、30 mg/kg体重/日を2日間投与した。最終投与後の血清及び臓器からオキシリニック酸が定量限界（血清：0.2 mg/L、臓器：1 ppm）未満に要する時間は、48時間であった。ヤマメにおいて、10 mg/kg体重/日を5日間投与した。最終投与後の臓器からオキシリニック酸が定量限界（臓器：1.5 ppm）未満に要する時間は、120時間であった。ニジマスにおいて、25 mg/kg体重/日を7日間投与した。最終投与後の臓器からオキシリニック酸が定量限界（臓器：1.5 ppm）未満に要する時間は、120時間であった。アユにおいて、40 mg/kg体重/日を7日間投与した。最終投与後の臓器からオキシリニック酸が定量限界（臓器：1 ppm）未満に要する時間は、100時間であった。コイにおいて、20 mg/kg体重/日を7日間投与した。最終投与後の血清及び臓器からオキシリニック酸が定量限界（血清：0.2 mg/L、臓器：0.1 ppm）未満に要する時間は、144時間であった。ウナギにおいて、40 mg/kg体重/日を7日間投与した。最終投与後の血清及び臓器からオキシリニック酸が定量限界（血清：0.1 mg/L、臓器：1 ppm）未満に要する時間は、18日であった。

アユをオキシリニック酸10 ppm及び20 ppmで6時間薬浴並びにウナギをオキシリニック酸10 ppmで24時間薬浴し、組織残留性について検討された。アユ、ウナギともに

臓器における残留濃度は肝臓が最も高く、日数の経過とともに減衰した。アユにおいては薬浴終了10日後に全組織中濃度が定量限界（血清：0.05 mg/L、臓器：0.05 ppm（腎臓のみ0.1 ppm））未満、ウナギにおいては20日後、全組織中濃度が定量限界（血清：0.1 mg/L、臓器：0.05 ppm）未満となった。

アユ及びニジマスを用いて、オキシリニック酸の油剤（アユ・水温18℃）または水剤（ニジマス・水温10及び18℃）の5日間混餌投与試験（オキシリニック酸として20 mg/kg体重/日）が実施され、組織残留性について検討された。ニジマスの18℃水温群では、筋肉、肝臓ともに最終投与21日後、10℃水温群では13日後に検出限界（0.02 mg/kg）未満になった。アユの筋肉については最終投与14日後に検出限界（0.02 mg/kg）未満となった。

ブリにオキシリニック酸として30 mg/kg体重/日及び20 mg/kg体重/日を5日間連続して飼料添加し、組織残留性について検討された。臓器・組織内濃度が定量限界（血清0.02～0.03 mg/L、筋肉0.02～0.03 ppm、肝臓0.04 ppm、腎臓0.05～0.06 ppm）未満になるのに要した時間は、投与量30 mg/kg体重/日投与群で肝臓：10日後、腎臓：16日後、筋肉：13日後、20 mg/kg体重/日投与群で肝臓：5日後、腎臓：13日後、筋肉3日後であった。

(3) 泌乳牛

ホルスタイン種泌乳牛（2頭）を用い、オキシリニック酸を100 μg/kg 体重/日の用量で28日間連続混餌投与して、乳汁移行試験が実施された。その結果、いずれの試料においてもオキシリニック酸は定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。

(4) 産卵鶏

鶏を用い、オキシリニック酸を0.05（10羽）及び0.1%（6羽）添加した飼料を30日間連続投与して、鶏卵移行試験が実施された。鶏卵中の残留量は添加濃度増加に比例して増加した。最終投与後の鶏卵中の残留量は、両添加濃度において徐々に減少し、最終投与6日後には定量限界（0.1 μg/g）未満であるが抗菌活性のある程度になり、7日後には抗菌活性も認められなかった。

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

オキシリニック酸

②分析法の概要

試料から塩酸酸性メタノールで抽出し、ジクロロメタンに転溶する。アルカリ性

にしてジクロロメタンで洗浄した後、酸性にしてジクロロメタンで抽出する。または、試料からメタノール・塩酸（9：1）混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラムで精製後、高速液体クロマトグラフ（FL）で定量する。

あるいは、メタノール・塩酸（9：1）で抽出し、グラファイトカーボンカラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）で定量する。

定量限界：0.005～0.05 ppm

（2）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については、別紙1-1を参照。

5. 乳牛における残留試験

乳牛（体重541kg 及び640kg）に100 μ g/kg bw/日のオキシリニック酸を4週間投与し、投与開始後7、14 及び28 日目の乳汁中のオキシリニック酸を分析したところ、全て定量限界未満であった。（定量限界：0.01 ppm）

注）『「農薬の登録申請に係る試験成績について」（12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知）の運用について（13生産第3986号農林水産省生産局生産資材課長通知）』において、乳牛は1日1頭当たり稲わら2kgまたは飼料作物20kg を摂取するものとして投与量を算出することとされており、上記の投与量は、飼料である稲わら中の濃度として27～32 ppmに相当する。

6. 動物用医薬品の対象動物における残留試験

（1）分析の概要

①分析対象化合物

オキシリニック酸

②分析法の概要

高速液体クロマトグラフ法等により、対象動物各組織における残留性が検証されている。

（2）組織における残留

①牛にオキシリニック酸として20 mg/kg 体重/日を代用乳添加し4日間連続して経口投与した。最終投与後5日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるオキシリニック酸濃度を以下に示す。

オキシリニック酸として、20 mg/kg 体重/日を代用乳添加し4日間連続して経口投与した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸
5	<0.005, 0.012, 0.014, 0.017, 0.036	<0.005, 0.010(2), 0.011, 0.027	<0.005, 0.016, 0.019, 0.022, 0.053	0.053±0.033	<0.005, 0.012(2), 0.015, 0.030

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.005 ppm

②豚にオキシリニック酸として20 mg/kg 体重/日を7日間連続して強制経口投与した。最終投与後5日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるオキシリニック酸濃度を表1に示す。

豚にオキシリニック酸として20 mg/kg 体重/日を飼料添加し14日間連続して経口投与した。最終投与後5日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるオキシリニック酸濃度を表2に示す。

(表1) オキシリニック酸として、20 mg/kg 体重/日を7日間連続して強制経口投与した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸
5	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

数値は、分析値で示す。

検出限界：0.02 ppm

(表2) オキシリニック酸として20 mg/kg 体重/日を14日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸
5	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

数値は、分析値で示す。

定量限界：0.005 ppm

③鶏にオキシリニック酸として10 mg/kg 体重/日を3日間連続して飲水添加した。最終投与後120時間の大腿筋、胸筋、脂肪、皮膚、肝臓、腎臓、心臓及び筋胃におけるオキシリニック酸濃度を表1に示す。

鶏にオキシリニック酸として0.05%の割合で飼料添加し7日間連続して経口投与した(約31.4 mg/kg 体重/日)。最終投与後5日の筋肉、脂肪、皮膚、肝臓、腎臓におけるオキシリニック酸濃度を表2に示す。

(表1) オキシリニック酸として、10 mg/kg 体重/日を3日間連続して飲水添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	大腿筋	胸筋	脂肪	皮膚
120	<0.02	<0.03	<0.05	<0.03

試験日 (投与後時間)	肝臓	腎臓	心臓	筋胃
120	<0.04	<0.04	<0.03	<0.06

数値は、分析値で示す。

定量限界：大腿筋0.02 ppm、胸筋、皮膚及び心臓0.03 ppm、脂肪0.05 ppm、肝臓及び腎臓0.04 ppm、筋胃0.06 ppm

(表2) オキシリニック酸として0.05%の割合で飼料添加し7日間連続して経口投与した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後時間)	筋肉	脂肪	皮膚	肝臓	腎臓
5	<0.01	<0.01	0.06±0.02	<0.01	<0.01

数値は、分析値又は平均±標準偏差で示す。

定量限界：0.01 ppm

④アユをオキシリニック酸10 ppm 及び20 ppm で6時間薬浴した。最終投与後14日の筋肉、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を表1に示す。

ニジマス(水温10℃飼育)にオキシリニック酸として20 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した。最終投与後、21日の筋肉及び肝臓におけるオキシリニック酸濃度を表2に示す。

ニジマス(水温18℃飼育)にオキシリニック酸として20 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した。最終投与後21日の筋肉及び肝臓におけるオキシリニック酸濃度を表3に示す。

(表1) オキシリニック酸10 ppm 及び20 ppm で6時間薬浴した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉		肝臓		腎臓	
	10 ppm	20 ppm	10 ppm	20 ppm	10 ppm	20 ppm
14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	<0.10

数値は、分析値で示す。

肝臓及び腎臓については、各検体をまとめてから測定した。

定量限界：筋肉及び肝臓0.05 ppm、腎臓0.10 ppm

(表2) オキシリニック酸として、20 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	肝臓
21	<0.02	<0.02

数値は、分析値を示す。

5日目以降の肝臓については、各検体をまとめてから測定した

検出限界：0.02 ppm

(表3) オキシリニック酸として、20 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	肝臓
21	<0.02	<0.02

数値は、分析値で示す。

5日目以降の肝臓については、各検体をまとめてから測定した。

検出限界：0.02 ppm

⑤ウナギにオキシリニック酸として20 mg/kg 体重/日を6日間連続して飼料添加した。最終投与後22日の筋肉、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を表1に示す。

ウナギをオキシリニック酸10 ppm で24時間薬浴した。最終投与後25日の筋肉、皮膚、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を表2に示す。

(表1) オキシリニック酸として、20 mg/kg 体重/日を6日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	肝臓	腎臓
22	<0.02	<0.02	<0.05

数値は、分析値で示す。

8日目以降の肝臓及び腎臓については、各検体をまとめてから測定した。

検出限界：筋肉及び肝臓0.02 ppm、腎臓0.05 ppm

(表2) オキシリニック酸10 ppm で24時間薬浴した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	皮膚	肝臓	腎臓
25	<0.05	<0.05	<0.10	<0.05

⑥ブリにオキシリニック酸として30 mg/kg 体重/日及を5日間連続して飼料添加した。最終投与後16日の筋肉、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を以下に示す。

オキシリニック酸として、30 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	肝臓	腎臓
16	<0.02	<0.04	<0.06

数値は、分析値で示す。

定量限界：筋肉0.02 ppm、肝臓0.04 ppm、腎臓0.06 ppm

⑦コイにオキシリニック酸として、10 mg/kg 体重/日を7日間連続して飼料添加した。最終投与後28日の筋肉、肝臓及び腎臓におけるオキシリニック酸濃度を以下に示す。

オキシリニック酸として、10 mg/kg 体重/日を7日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	肝臓	腎臓
28	<0.03	<0.03	<0.05

数値は、分析値で示す。

腎臓は、各検体をまとめてから測定した。

検出限界：筋肉及び肝臓0.03 ppm、腎臓0.05 ppm

⑧エビにオキシリニック酸として70 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した。最終投与後30日の組織におけるオキシリニック酸濃度を以下に示す。

オキシリニック酸として、70 mg/kg 体重/日を5日間連続して飼料添加した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	組織
30	<0.03

数値は、分析値で示す。

検出限界：0.03 ppm

これらの試験結果の概要については、別紙1-2を参照。

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オキシリニック酸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：2.18 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 繁殖試験

(期間) 2世代

安全係数：100

ADI：0.021 mg/kg 体重/day

発がん性試験の結果、1,000 ppm 投与群のラットの精巣で間細胞腫が増加したことから、本剤の催腫瘍性に関する作用機序を解明するため、ラットを用いて種々のホルモン測定を主体とした試験が実施された。その結果、オキシリニック酸原体を投与したラットで増加した精巣間細胞腫は、本腫瘍を高発する動物種に対して、非常に高用量のオキシリニック酸原体を長期間投与したとき、精巣への直接作用ではなく、視床下部のドーパミン作動性神経系の活性化を介してLHRH 放出を促進した結果、下垂体前葉からのLH 放出を増加させ、このLH の慢性的な精巣への刺激によって生じた二次的発癌である可能性が高いと考えられた。

以上のメカニズム試験の結果から、ラットの精巣に認められた間細胞腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

なお、評価に供された遺伝毒性試験の*in vitro*試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め*in vivo*試験では陰性の結果が得られたので、オキシリニック酸は生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

8. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

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、EUにおいて畜水産物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

オキシリニック酸とする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてオキシリニック酸(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。

本剤については、合成抗菌剤であることから、個別に基準が設定されていない食品群については、一般規則1が適用される。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までオキシリニック酸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。

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

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	29.8
幼小児 (1~6歳)	41.5
妊婦	23.6
高齢者 (65歳以上)	31.4

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。

オキシリニック酸作物残留試験成績

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	20%水和剤	粉衣 種子重量の0.5% +1000倍散布 150L/10a	1+2回	45日	圃場A : <0.01 (3回, 45日) 圃場B : <0.01 (3回, 45日)
水稻 (玄米)	2	20%水和剤 +1%粉剤	粉衣 種子重量の1% +4kg/10a 散布	1+2回	45日	圃場A : <0.01 (3回, 45日) (#) ^{注2)} 圃場B : <0.01 (3回, 45日) (#)
水稻 (玄米)	2	20%水和剤	粉衣 種子重量の0.5% +1000倍散布 150L/10a	1+2回	21, 30日	圃場A : 0.06 圃場B : 0.08 (3回, 30日)
水稻 (玄米)	2	20%水和剤 +1%粉剤	粉衣 種子重量の0.5% +4kg/10a 散布	1+2回	21, 30日	圃場A : 0.02 圃場B : 0.02
こんにゃく (球茎)	2	20%水和剤	1000倍散布 200L/10a	5回	15, 29日 17, 31日	圃場A : <0.01 (5回, 15日) 圃場B : 0.08 (5回, 17日)
こんにゃく (球茎)	2	20%水和剤	30倍 植付種いも処理 +1000倍散布 100-200L/10a	1+5回	14, 21日	圃場A : 0.17 (6回, 14日) (#) 圃場B : 0.12 (6回, 14日) (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	20%水和剤	1000倍散布 150L/10a	5回	7, 14日	圃場A : 0.01 圃場B : 0.02
だいこん (葉部)	2	20%水和剤	1000倍散布 150L/10a	3, 5回	14, 21日	圃場A : 1.66 圃場B : 3.16
だいこん (根部分)	2	20%水和剤	1000倍散布 150L/10a	3, 5回	14, 21日	圃場A : <0.01 圃場B : 0.03
だいこん (葉部)	2	20%水和剤	2000倍散布 150L/10a	3, 5回	14, 21日	圃場A : 0.53(5回, 14日) (#) 圃場B : 1.02(5回, 14日) (#)
だいこん (根部分)	2	20%水和剤	2000倍散布 150L/10a	3, 5回	14, 21日	圃場A : <0.01(5回, 14日) (#) 圃場B : 0.02(5回, 14日) (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	20%水和剤	粉衣 種子重量の0.5% +1000倍散布 200L/10a	1+3回	7, 14日	圃場A : 0.02 (4回, 7日) 圃場B : 0.03 (4回, 7日)
ばれいしょ (塊茎)	2	20%水和剤	粉衣 種子重量の0.5% +1000倍散布 200L/10a	1+5回	7, 14日	圃場A : 0.04 (6回, 7日) (#) 圃場B : 0.06 (6回, 14日) (#)
はくさい (茎葉)	2	20%水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A : 0.52 圃場B : 0.60
はくさい (茎葉)	2	20%水和剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14, 21日	圃場A : 0.04 (2回, 14日) 圃場B : 0.34 (2回, 14日)
はくさい (茎葉)	2	20%水和剤	2000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 0.32 (2回, 7日) 圃場B : 0.54 (2回, 7日)
セルリー (茎葉)	2	20%水和剤	2000倍散布 150, 250L/10a	3回	14, 21, 30日	圃場A : 0.08 圃場B : 0.43

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
パセリ (茎葉)	2	20%水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A : 0.28 圃場B : 0.43
レタス (茎葉)	2	20%水和剤	2000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 1.78 圃場B : 1.12
レタス (茎葉)	2	15%水和剤	1000倍散布 67-150, 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 0.51 (2回, 7日)(#) 圃場B : 0.4 (2回, 7日)(#)
リーフレタス (茎葉)	2	20%水和剤	2000倍散布 150-250L/10a	2回	7, 14, 20日 7, 14, 21日	圃場A : 0.35 (2回, 20日) 圃場B : <0.02
リーフレタス (茎葉)	2	20%水和剤	2000倍散布 200L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
立ちあじき (茎葉)	2	20%水和剤	2000倍散布 200L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A : <0.01 圃場B : 0.02
エンダイブ (茎葉)	2	20%水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28日 14, 22, 28日	圃場A : 0.5 圃場B : 0.22
キャベツ (葉球)	2	20%水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A : 0.70 圃場B : 0.06
キャベツ (葉球)	2	20%水和剤	1000倍散布 120-150L/10a	3回	7, 14日	圃場A : 0.24 圃場B : 0.20 (3回, 14日)
ブロッコリー (花蕾)	2	20%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A : 0.06(#) 圃場B : 0.03(#)
ブロッコリー (花蕾)	2	20%水和剤	2000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A : 0.03 圃場B : 0.04
にんじん (根部)	2	20%水和剤	1000倍散布 100-200, 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A : 0.05 圃場B : 0.02
チンゲンサイ (茎葉)	2	20%水和剤	1000倍散布 200-333L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 0.844 圃場B : 0.96
なし (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 300L/10a	3回	45, 60, 75日 48, 63, 78日	圃場A : 0.06 圃場B : 0.07 (3回, 48日)
根深ねぎ (茎葉)	2	20%水和剤	1000倍苗根部浸漬 10分 +2000倍散布 150- 200L/10a	1-3回	7, 14, 21日	圃場A : 0.13 (4回, 7日)(#) 圃場B : 1.47 (4回, 7日)(#)
葉ねぎ (茎葉)	2	20%水和剤	1000倍苗根部浸漬 10分 +2000倍散布 200L/10a	1-3回	7, 14, 21日	圃場A : 1.10 (4回, 7日)(#) 圃場B : 0.16 (4回, 7日)(#)
にんにく (鱗茎)	2	20%水和剤	1000倍散布 250L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : <0.01 (2回, 7日)(#) 圃場B : <0.01 (2回, 7日)(#)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	
はなっこりー (花蕾部)	2	20%水和剤	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14日 圃場A : 0.70 圃場B : 0.35
らっきょう (鱗茎)	2	20%水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日 圃場A : 0.06 圃場B : 0.08
うめ (果実)	1	20%水和剤	1000倍散布 180L/10a	3回	6, 14, 21日 圃場A : 3.41 (3回, 6日)
うめ (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	7, 14, 30日 圃場A : 10.6 (3回, 14日) 圃場B : 0.89
もも (果肉)	2	20%水和剤	1000倍散布 350-400L/10a	3回	7, 14, 30日 圃場A : 0.04 圃場B : 0.09
もも (果皮)	2	20%水和剤	1000倍散布 350-400L/10a	3回	7, 14, 30日 圃場A : 10.6 圃場B : 6.87
アスパラガス (若茎)	2	20%水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日 圃場A : 0.30 圃場B : 0.05
さんとうさい (茎葉)	2	20%水和剤	2000倍散布 100-300L/10a	2回	3, 7, 12日 圃場A : 1.55 7, 14, 20日 圃場B : 1.40
ネクタリン (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	1, 7, 28日 圃場A : 0.12 圃場B : 0.31
すもも (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	1, 7, 28日 圃場A : 0.30 圃場B : 0.05
カリフラワー (花蕾)	2	20%水和剤	2000倍散布 400-150L/10a	2回	7, 14, 21日 圃場A : <0.1 (2回, 14日) (#) 圃場B : <0.1

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、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

対象動物におけるオキシリニック酸の残留試験

1. 牛における試験

牛にオキシリニック酸として30 mg/kg 体重/日を代用乳添加し10日間連続して経口投与した。最終投与後1、2及び3日の筋肉、肝臓、腎臓及び心臓におけるオキシリニック酸濃度を表1に示す。

牛にオキシリニック酸として20 mg/kg 体重/日を代用乳添加し4日間連続して経口投与した。最終投与後3、5、10、15及び20日の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるオキシリニック酸濃度を表2に示す。

(表1) オキシリニック酸として、30 mg/kg 体重/日を代用乳添加し10日間連続して経口投与した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	肝臓	腎臓	心臓
1	<1.0	1.1, 1.4	1.1, 1.3	<1.0, 1.1
2	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0
3	<1.0	<1.0	<1.0	<1.0

数値は、分析値を示す。

定量限界：1.0 ppm

(表2) オキシリニック酸として、20 mg/kg 体重/日を代用乳添加し4日間連続して経口投与した時の食用組織中のオキシリニック酸濃度 (ppm)

試験日 (投与後日数)	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸
3	0.031±0.028	<0.005, 0.012(2), 0.025, 0.043	0.043±0.044	0.123±0.086	0.027±0.037
5	<0.005, 0.012, 0.014, 0.017, 0.036	<0.005, 0.010(2), 0.011, 0.027	<0.005, 0.016, 0.019, 0.022, 0.053	0.053±0.033	<0.005, 0.012(2), 0.015, 0.030
10	<0.005	<0.005(4), 0.007	<0.005(4), 0.006	<0.005(2), 0.007(2), 0.011	<0.005
15	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005(3), 0.005, 0.007	<0.005
20	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.005 ppm