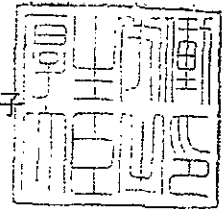




厚生労働省発食安1118第8号
平成23年11月18日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



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

カルボキシシ

平成24年1月4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23年11月18日付け厚生労働省発食安1118第8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項の規定に基づくカルボキシンに係る食品規格（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。

カルボキシシン

今般の残留基準値の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、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：カルボキシシン[Carboxin(ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

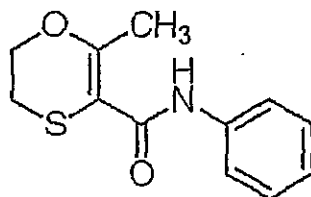
小麦等の穀物、豆類、たまねぎ等の種子消毒に使用される浸透性殺菌剤である。ミトコンドリアの呼吸酵素であるコハク酸脱水素酵素を阻害することにより殺菌作用を示すと考えられている。

(3) 化学名

5,6-dihydro-2-methyl-1,4-oxathiane-3-carboxanilide(IUPAC)

5,6-dihydro-2-methyl- *N*-phenyl-1,4-oxathiin-3-carboxamide(CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{12}H_{13}NO_2S$
分子量	235.31
水溶解度	0.17 g/L (25°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 2.3$

(米国評価書より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は国内では農薬登録がなされていない。

海外での適用の範囲及び使用方は以下のとおり。

海外での使用方法（米国）

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	使用方法
大麦	黒穂病 腐敗病 赤かび病 等	0.07828～0.1875 lb/cwt	播種時，播種前	種子処理
豆類		0.075～0.1044 lb/cwt	播種時，播種前	
とうもろこし		0.0175～0.1044 lb/cwt	播種時，播種前	
綿		0.20875～0.375 lb/cwt	播種時，播種前	
オート麦		0.07828～0.09375 lb/cwt	播種時，播種前	
たまねぎ		0.75 lb/cwt	—	
らっかせい		0.28125 lb/cwt	播種時	
水稻		0.06054～0.08325 lb/cwt	播種時	
べにばな		0.05219 lb/cwt	播種前	
だいず		0.0525～0.1044 lb/cwt	播種時，播種前	
ライ小麦		0.07828 lb/cwt	播種前	
小麦		0.02813 lb/bu 0.07828～0.1875 lb/cwt	播種時，播種前	

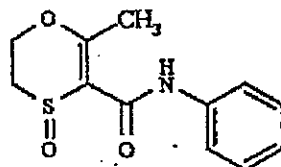
3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

・カルボキシシン

・5,6-ジヒドロ-3-カルボキシアニリド-2-メチル-1,4-オキサシン-4-オキシド
(以下、スルホキシド体という。)



スルホキシド体

②分析法の概要

試料からアセトン及びクロロホルムで抽出し、アセトニトリル/ヘキサン分配で脱脂した後、アルミナカラム及びフロリジルカラムで精製する。カルボキシシン及びスルホキシド体を、アルカリ加水分解によりアニリンとし、水蒸気蒸留の後、p-ジメチルアミノベンズアルデヒドで誘導体化して比色定量する。

または、試料からメタノールでソックスレー抽出し、ヘキサンで洗浄した後、クロロホルムに転溶する。カルボキシシン及びスルホキシド体をアニリンに分解し、水蒸気蒸留の後、ガスクロマトグラフ (MCD: microcoulometric detector) で定量する。

あるいは、試料からメタノール/水 (1:1) 混液で抽出し、カルボキシシン及びスルホキシド体を水酸化ナトリウムでアニリンに加水分解した後、無水ヘプタフルオロ酪酸で誘導体化し、ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。

定量限界: 0.05~0.2ppm (カルボキシシンとして)

(2) 作物残留試験結果

海外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を参照。

4. 畜産物への推定残留量

(1) 動物飼養試験 (家畜残留試験)

乳牛に対して、カルボキシシンが0.5、1.5、5.0ppm相当を含有する飼料を10日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるカルボキシシン含量を測定した。結果については表1を参照。

表1. 乳牛の組織中の最大残留量 (ppm)

	0.5ppm 投与群	1.5ppm 投与群	5.0ppm 投与群
筋肉	0.004	0.023	0.039
脂肪	0.003	0.007	0.013
肝臓	0.022	0.078	0.147
腎臓	0.018	0.071	0.081
乳	0.001	0.004	0.008

上記の結果に関連して、米国では肉牛及び乳牛におけるMTDB^{注)}はそれぞれ0.69ppm、1.31ppmと評価している。

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

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

(2) 推定残留量

乳牛について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量 (最

大値) を算出した。結果については表 2 を参照。

表 2. 畜産物中の推定残留量；牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.02	0.006	0.068	0.062	0.003

5. ADI の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたカルボキシシン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：0.8 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 不明

安全係数：100

ADI：0.008 mg/kg 体重/day

in vivo の染色体異常試験では、腹腔内投与による陽性が認められたが、経口投与では十分高用量で陰性であったこと、また、発がん性試験において発がん性が認められなかったことから、生体において問題となる遺伝毒性は無いものと考えられた。

6. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価は行われておらず、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、米国において大麦、とうもろこし等に、カナダにおいてなたねに、EU において大豆、ほうれんそう等に、オーストラリアにおいて米、小麦等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

カルボキシシン及びスルホキシド体とする。

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、農産物中の暴露評価対象物質としてカルボキシシン (親化合物) 及びスルホキシド体を設定している。

(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カルボキシシン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	11.2
幼小児 (1~6歳)	29.1
妊婦	11.2
高齢者 (65歳以上)	8.9

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。

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

海外作物残留試験一覧表 (米国)

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	経過日数	
小麦	4	粉剤	0.0938~0.1875 lb/cwt	119-133日	圃場A~D : <0.2 (n=4) (#) ^{注2)}
	12	水和剤	0.075~0.35 lb/cwt	84-280日	圃場A~L : <0.2 (n=12) (#)
大麦	2	粉剤	0.0938~0.1875 lb/cwt	126日	圃場A~B : <0.2 (n=2)
	6	水和剤	0.075~0.25 lb/cwt	84-238日	圃場A~F : <0.2 (n=6) (#)
	8	水和剤 + 粉剤	0.25~0.75 lb/cwt	98-287日	圃場A~H : <0.2 (n=8) (#)
とうもろこし	8	粉剤	0.0938~0.375 lb/cwt	98-119日	圃場A~H : <0.2 (n=8) (#)
	2	水和剤	0.07 lb/cwt	98-119日	圃場A~B : <0.2 (n=2)
オート麦	2	粉剤	0.0938~0.1875 lb/cwt	161日	圃場A~B : <0.2 (#)
豆類 (未成熟)	—	—	0.1063 lb/cwt	70-75日	圃場A : <0.05 (#)
豆類 (乾燥子実)	—	—	0.1063 lb/cwt	112-117日	圃場A : <0.05-0.06 (#)
らっかせい	4	水和剤	0.141~0.281 lb/cwt	119日	圃場A~D : <0.2 (n=4)
たまねぎ	10	—	0.75 lb/cwt	—	圃場A~J : <0.05
綿実	9	水和剤	0.175~0.8 lb/cwt	196~210日	圃場A~I : <0.2 (n=9) (#)
べにばな	8	—	0.05~0.10 lb/cwt	—	圃場A~H : <0.05~0.083 (n=8) (#)
なたね	3	—	0.1~0.3 lb/cwt	—	圃場A~C : 0.025 (n=3)

(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」）

(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。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)		0.2				
小麦	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.2(n=16)(#)(米国)】
大麦	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.2(n=16)(#)(米国)】
ライ麦		0.1				
とうもろこし	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.2(n=10)(#)(米国)】
そば		0.1				
その他の穀類	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.2(n=2)(#)(オート麦)(米国)】
大豆		0.2				
小豆類	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.05-0.06(#)(米国)】
らっかせい	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.2(n=4)(米国)】
たまねぎ	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.05(n=10)(米国)】
未成熟いんげん	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.05(#)(米国)】
えだまめ	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【米国未成熟いんげん参照】
その他の野菜	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【米国未成熟いんげん参照】
べにばなの種子	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.05~0.083(n=8)(#)(米国)】
綿実	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.2(n=9)(#)(米国)】
なたね	0.03	0.03			0.03 アメリカ	【0.025(n=3)(米国)】
その他のスパイス		0.2				
その他のハーブ		0.2				
牛の筋肉	0.05	0.1			0.05 アメリカ	推:0.02
豚の筋肉	0.05	0.1			0.05 アメリカ	【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.1			0.05 アメリカ	【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.05	0.1			0.05 アメリカ	推:0.006
豚の脂肪	0.05	0.1			0.05 アメリカ	【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.1			0.05 アメリカ	【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.1	0.1			0.1 アメリカ	推:0.068
豚の肝臓	0.1	0.1			0.1 アメリカ	【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	0.1			0.1 アメリカ	【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.1	0.1			0.1 アメリカ	推:0.062
豚の腎臓	0.1	0.1			0.1 アメリカ	【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	0.1			0.1 アメリカ	【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.1	0.1			0.1 アメリカ	【牛の肝臓及び腎臓参照】
豚の食用部分	0.1	0.1			0.1 アメリカ	【牛の肝臓及び腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	0.1			0.1 アメリカ	【牛の肝臓及び腎臓参照】
乳	0.05	0.05			0.05 アメリカ	推:0.003
鶏の筋肉		0.1				
その他の家きんの筋肉		0.1				
鶏の脂肪		0.1				
その他の家きんの脂肪		0.1				
鶏の肝臓		0.1				
その他の家きんの肝臓		0.1				
鶏の腎臓		0.1				
その他の家きんの腎臓		0.1				
鶏の食用部分		0.1				
その他の家きんの食用部分		0.1				
鶏の卵		0.1				
その他の家きんの卵		0.1				

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

(#)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。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

カルボキシン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
小麦	0.2	23.4	16.5	24.7	16.7
大麦	0.2	1.2	0.0	0.1	0.7
とうもろこし	0.2	0.5	0.9	0.5	0.2
その他の穀類	0.2	0.1	0.0	0.1	0.1
小豆類	0.2	0.3	0.1	0.0	0.5
らっかせい	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1
たまねぎ	0.2	6.1	3.7	6.6	4.5
未成熟いんげん	0.2	0.4	0.2	0.4	0.4
えだまめ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	0.2	2.5	1.9	1.9	2.4
べにばなの種子	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.03	0.3	0.2	0.2	0.2
陸棲哺乳類の肉類	0.1	5.8	3.3	6.1	5.8
陸棲哺乳類の乳類	0.05	7.1	9.9	9.2	7.1
計		47.6	36.8	49.9	38.7
ADI比 (%)		11.2	29.1	11.2	8.9

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

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成19年 3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20年 9月25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23年11月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成23年11月29日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 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]

- | | |
|--------|------------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 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 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 東京都健康安全研究センター食品化学部長 |
| 廣野 育生 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 宮井 俊一 | 社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 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 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 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准教授 |
| 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)

カルボキシシン

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.2
大麦	0.2
とうもろこし	0.2
その他の穀類 ^{注1)}	0.2
小豆類 ^{注2)}	0.2
らっかせい	0.2
たまねぎ	0.2
未成熟いんげん	0.2
えだまめ	0.2
その他の野菜 ^{注3)}	0.2
べにばなの種子	0.2
綿実	0.2
なたね	0.03
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注4)} の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.1
豚の肝臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1
牛の腎臓	0.1
豚の腎臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1
牛の食用部分	0.1
豚の食用部分	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 ^{注5)}	0.1
乳	0.05

※今回基準値を設定するカルボキシシンとは、カルボキシシン及びスルホキシンド体をカルボキシシン含量に換算したものの和をいう。

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタビア豆、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。

注3)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注4)「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。

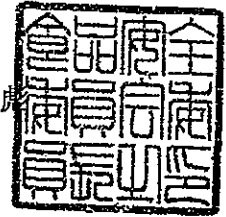
注5)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。



府食第1018号
平成20年9月25日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 虎



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年3月5日付け厚生労働省発食安第0305011号をもって貴省から当委員会に意見を求められたカルボキシシンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

カルボキシシンの一日摂取許容量を0.008 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

カルボキシシン

2008年9月

食品安全委員会

目 次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
2. 植物体内運命試験	7
(1) 小麦、大麦及び豆類	7
(2) 稲、綿及びらっかせい	7
3. 土壌中運命試験	8
4. 水中運命試験	8
5. 土壌残留試験	8
6. 作物残留試験	8
7. 一般薬理試験	8
8. 急性毒性試験	8
9. 眼・皮膚に対する刺激性	9
10. 亜急性毒性試験	9
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	9
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	9
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	9
(1) 2年間慢性毒性試験(ラット)	9
(2) 2年間慢性毒性試験(イヌ)	10
(3) 慢性毒性試験(イヌ)	10
(4) 慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	10
(5) 発がん性試験(マウス)	10

1 2. 生殖発生毒性試験	11
(1) 3世代繁殖試験(ラット)	11
(2) 2世代繁殖試験(ラット)	11
(3) 発生毒性試験(ラット)①	11
(4) 発生毒性試験(ラット)②	12
(5) 発生毒性試験(ウサギ)	12
1 3. 遺伝毒性試験	12
1 4. その他の試験(スルホキシド体について)	13
III. 食品健康影響評価	14
・別紙:検査値等略称	18
・参照	19

<審議の経緯>

2005年	11月	29日	残留農薬基準告示(参照1)
2007年	3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0305011号)
2007年	3月	6日	関係書類の接受(参照2~5)
2007年	3月	8日	第181回食品安全委員会(要請事項説明)(参照6)
2007年	4月	23日	第4回農薬専門調査会確認評価第二部会(参照7)
2008年	7月	15日	第41回農薬専門調査会幹事会(参照8)
2008年	8月	7日	第250回食品安全委員会(報告)
2008年	8月	7日	より9月5日 国民からの御意見・情報の募集
2008年	9月	19日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2008年	9月	25日	第255回食品安全委員会(報告) (同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

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

*2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

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

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (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
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
納屋聖人
成瀬一郎***

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

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

要 約

殺菌剤である「カルボキシシン」(CAS No. 5234-68-4)について、各種評価書(米国及び豪州)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(ラット及びイヌ)、植物体内運命、急性毒性試験(ラット及びウサギ)、亜急性毒性(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(マウス)、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。

各種試験結果から、カルボキシシン投与による影響は主に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及び催奇形性は認められなかった。*in vivo*の染色体異常試験では、腹腔内投与による陽性が認められたが、経口投与では十分高用量で陰性であったこと、また、発がん性試験において発がん性が認められなかったことから、生体において問題となる遺伝毒性は無いものと考えられた。

各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量 0.8 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 0.008 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：カルボキシン

英名：carboxin (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：5,6-ジヒドロ-2-メチル-1,4-オキサチン-3-カルボキシアニリド

英名：5,6-dihydro-2-methyl-1,4-oxathiine-3-carboxanilide

CAS (No. 5234-68-4)

和名：5,6-ジヒドロ-2-メチル-N-フェニル-1,4-オキサチン-3-カルボキシアミド

英名：5,6-dihydro-2-methyl-N-phenyl-1,4-oxathiin-3-carboxamide

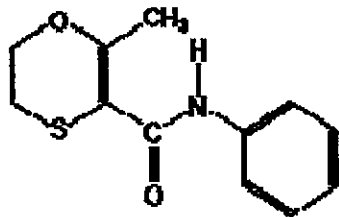
4. 分子式

$C_{12}H_{13}NO_2S$

5. 分子量

235.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

カルボキシンはミトコンドリア呼吸酵素のコハク酸脱水素酵素阻害作用を有する殺菌剤である。穀物、豆類、タマネギ、アブラナ等の種子において主に黒穂病菌、腐敗病菌、胴枯れ病菌などの消毒のために用いられる。日本では農薬として登録されておらず、ポジティブリスト制度導入に伴い海外基準を参考に暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

米国（2004 及び 2003 年）及び豪州（1970、1982 及び 1987 年）評価書を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2~4）

各種運命試験（II-1~2）は、カルボキシンを ^{14}C で標識したもの（ ^{14}C -カルボキシシン：標識位置不明）及びカルボキシシンのフェニル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（ $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ カルボキシシン）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合カルボキシシンに換算した。検査値等略称は別紙に示されている。

1. 動物体内運命試験

ラット（系統、匹数不明）に $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ カルボキシシンを低用量（5 mg/kg 体重）または高用量（150 mg/kg 体重）で単回経口投与、あるいは非標識カルボキシシンを低用量で 14 日間反復経口投与後に $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ カルボキシシンを低用量で単回経口投与する動物体内運命試験が実施された。

低用量投与群では、総投与放射能（TAR）の 78.3~81.1%、高用量投与群では 77.0~81.5% TAR が回収され、主な排泄経路は尿中であつた。尿中の主要代謝物は、4-アセトアミドフェノールとそのグルクロン酸抱合体、アセトアニリド及び水酸化されたスルホキシド体であつた。

ラット（系統不明）及びイヌ（品種不明）に ^{14}C -カルボキシシンを投与する動物体内運命試験が実施された。

親化合物及びいくつかのアニリド体が皮膚から 0.3% TAR、肝臓からは 0.2% TAR 検出された。（参照 3、4）

2. 植物体内運命試験

（1）小麦、大麦及び豆類

^{14}C -カルボキシシンを小麦、大麦及び豆類（いずれも品種不明）に種子処理（処理量不明）し、植物体内運命試験が実施された。

小麦、大麦及び豆類の植物体内における主要残留物はスルホキシド体であつた。大麦及び小麦からは少量のスルホン体（オキシカルボキシシン）、大麦からは *p*-ヒドロキシカルボキシシンが検出された。植物の生長に伴い不溶性及び極性のアニリン誘導体が増加した。カルボキシシンの代謝物はリグニンのような巨大分子に取り込まれ、水や有機溶媒に不溶性となった。これらの成分を加水分解するとアニリンが遊離した。（参照 3）

（2）稲、綿及びらっかせい

^{14}C -カルボキシシンを稲、綿及びらっかせい（いずれも品種不明）に種子処理、土壌処理または葉面処理（処理量不明）し、植物体内運命試験が実施された。

¹⁴C-カルボキシンを処理した種子及び土壌から植物体内への移行が生長初期段階に見られたが、収穫時の種子では検出されなかった。また、葉面に処理したのものに関しては、植物体内への移行が極僅かであった。代謝物はスルホキシド体、スルホン体及びアニリンを含み、それらの多くは抱合体へと変化した。土壌に慣行量を2回処理したらっかせいでは、処理4~5週間後にらっかせい油及び穀粒からそれぞれ0~13 mg/kg及び1.4 mg/kgのアニリンを含む残留物が検出された。ハウス内で栽培された植物の方が、屋外で栽培された植物よりも残留量が多い傾向にあったが、いずれの条件でも種子からの残留は見られなかった。(参照4)

3. 土壌中運命試験

好氣的土壌中運命試験での推定半減期は1.25日を示したが、嫌氣的土壌中運命試験での推定半減期は128日であった。両条件下での主要分解物はスルホキシド体であった。親化合物は急速に分解し、環境中から消失するが、主要代謝物のスルホキシド体とスルホン体は親化合物より長く残留する傾向があった。また、土壌吸着係数(土・水分配係数) K_d は0.78 L/kg·soilであった。(参照2)

4. 水中運命試験

加水分解試験の結果、カルボキシンは安定であった。キセノンランプを用いた水中光分解試験を行った結果、推定半減期は1.5時間(0.064日)であった。好氣的水中運命試験の結果、推定半減期は93.6日と算出され、親化合物及びスルホキシド体が検出された。(参照3)

5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

カルボキシンをを用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表1に示されている。(参照2、3)

表 1 急性毒性試験結果概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口	ラット (系統不明)	2,590	3,080
経皮	ウサギ (系統不明)	>4,000	>4,000
吸入	ラット (系統不明)	LC ₅₀ (mg/L)	
		4.7	4.7

9. 眼・皮膚に対する刺激性

ウサギ（系統不明）を用いたカルボキシシンによる眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験では、弱い眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。（参照 2、3）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

ラット（系統、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、200、800 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量不明）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄で慢性腎炎（chronic nephritis）、BUN 及び Cre 増加、800 ppm 以上投与群の雌で慢性腎炎が認められたことから、無毒性量は雄で 200 ppm 未満（10 mg/kg 体重/日）、雌で 200 ppm（10 mg/kg 体重/日）であると考えられえた。（参照 3）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹、対照群は各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30、100、300 及び 1,000 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。

死亡動物は見られなかった。本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で低体重、摂餌量減少、食餌効率減少、種々の臓器重量変化、赤血球新生の軽度の抑制及び肝細胞肥大、腎臓における炎症性・変性性病変の悪化（inflammatory and degenerative changes in the kidney）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると判断された。（参照 4）

11. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹、対照群は各 60 匹）を用い、カルボキシシンの

混餌（原体：0、100、200及び600 ppm、平均検体摂取量不明）投与による2年間慢性毒性試験が実施された。

血液学的及び血液生化学検査は3、6、12、18及び最終週と殺時（雄88週、雌101週）に実施され、病理組織学的検査は12、18及び最終週と殺時に実施された。臨床所見、血液学的、血液生化学的、尿分析、肉眼及び病理組織学的検査において、検体投与に関連した毒性所見は認められなかった。600 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少、雄で生存率低下が認められたことから、無毒性量は雌雄とも200 ppm（雌雄：10 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照4）

（2）2年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各4~6匹）を用いた混餌（原体：0、100、200及び600 ppm、平均検体摂取量不明）投与による2年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、投与に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも600 ppm（18 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照4）

（3）慢性毒性試験（イヌ）

イヌ（品種、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、40、500及び3,000/5,000/7,500 ppm、平均検体摂取量不明）投与による慢性毒性試験（試験期間不明）が行われた。

本試験において、3,000/5,000/7,500 ppm投与群の雄でRBC、Hb及びHt減少、MCH、MCV、ALP、T.Chol及び肝重量増加、500 ppm投与群の雌で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雄で500 ppm（16 mg/kg 体重/日）、雌で40 ppm（1.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照3）

（4）慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

ラット（系統、匹数不明）を用いた混餌（原体 雄：0、20、200及び400 ppm、雌：0、20、300及び600 ppm、平均検体摂取量不明）投与による慢性毒性/発がん性併合試験（試験期間不明）が実施された。

本試験において、200 ppm以上投与群の雄で体重増加抑制、BUN増加、Cre増加、摂水量増加、尿量増加、尿比重量減少及び腎臓における病理組織学的変化、300 ppm以上投与群の雌で腎臓における病理組織学的変化が認められたことから、無毒性量は雌雄とも20 ppm（雄：0.8 mg/kg 体重/日、雌：1.0 mg/kg 体重/日）であると判断された。発がん性は認められなかった（参照3）

（5）発がん性試験（マウス）

ICRマウス（匹数不明）を用いた混餌（原体：0、50、2,500及び5,000 ppm、

平均検体摂取量不明) 投与による発がん性試験が実施された (生涯投与)。

5,000 ppm 投与群の雌で生存動物の減少、雄で肺胞/細気管支腺腫の増加が認められた。肺腺腫はこの系統の雄に一般的な腫瘍で背景データの範囲内にあり、投与に関連した毒性所見ではないと判断された。

本試験において、雄では投与に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は 5,000 ppm (752 mg/kg 体重/日)、雌では 2,500 ppm 以上投与群で小葉中心性肝細胞肥大が認められたことから、無毒性量は 50 ppm (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 3、4)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (匹数不明) を用いた混餌 (原体: 0、100、200 及び 600 ppm、平均検体摂取量不明) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、600 ppm 投与群の親動物で低体重、離乳期までの児動物で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は親動物、児動物とも 200 ppm (10 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 4)

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット)

ラット (系統、匹数不明) を用いた混餌 (原体 雄: 0、20、200 及び 400 ppm、雌: 0、20、300 及び 600 ppm、平均検体摂取量不明) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、親動物では 600 ppm 投与群の F₁ 動物雌で妊娠動物数減少、200/300 ppm 以上投与群の雄で低体重、同群雌雄で腎臓に病理組織学的所見、児動物では 400/600 ppm 投与群で低体重が認められたことから、無毒性量は親動物では雌雄とも 20 ppm (雌雄: 1 mg/kg 体重/日)、児動物では雄で 200 ppm (10 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (15 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 3)

(3) 発生毒性試験 (ラット) ①

ラット (系統、匹数不明) に強制経口 (原体: 0、10、90 及び 175 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、90 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制、摂餌量減少及び脱毛が認められ、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 175 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 3)

(4) 発生毒性試験 (ラット) ②

SD ラット (匹数不明) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、4、20 及び 40 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物、胎児とも 40 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 4)

(5) 発生毒性試験 (ウサギ)

Dutch belted ウサギ (匹数不明) の妊娠 6~27 日に強制経口 (0、75、375 及び 750 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 375 mg/kg 体重/日以上投与群で流産が認められ、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 75 mg/kg 体重/日、胎児で 750 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 3、4)

1.3. 遺伝毒性試験

カルボキシシン (原体) 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由来細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、ラット骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

試験結果は表 2 に示されているとおり、染色体異常試験及び UDS 試験において一部陽性であったが、その他の試験では陰性であった。

in vivo の染色体異常試験において、腹腔内投与では陽性が認められたが、経口投与では十分高用量で陰性であったこと、また、発がん性試験において発がん性が認められなかったことから、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 3、4)

表 2 遺伝毒性試験概要

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、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D4 株)	0.1~5,000 µg/プレート (+/-S9) 陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO)	1.7~1,670 µg/mL (+/-S9) -S9: 陰性 +S9: 細胞毒性のある濃度で陽性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	0.513~256 µg/mL 陽性 ¹⁾

<i>in vivo</i>	染色体異常試験	ラット骨髓細胞	200~4,000 mg/kg 体重/日(単回経口投与) 100~800 mg/kg 体重/日 (5日間経口投与)	陰性
	染色体異常試験	ラット骨髓細胞	95.5~382 mg/kg 体重 (24時間間隔で2回腹腔内投与)	陽性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 5.13~103 µg/mL で陽性。>103 µg/mL で強い細胞毒性。

14. その他の試験 (スルホキシド体について)

植物体内運命試験、土壌中運命試験及び水中運命試験で検出されたスルホキシド体は、親化合物から速やかに生成することが認められた。また、各種運命試験において、スルホキシド体の残留量及び移行性が親化合物より高く、環境中ではスルホキシド体が主要な形態であると推察された。その化学構造が親化合物と類似していることから、毒性は親化合物と同程度であると推察された。(参照3)

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「カルボキシシン」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験を行った結果、¹⁴C-カルボキシシンの主な排泄経路は尿中であつた。低用量投与群で78.3~81.1%TAR、高用量群で77.0~81.5%TARであつた。尿中から検出された主要な代謝物は4-アセトアミドフェノール、グルクロン酸抱合体、アセトアニリド、水酸化されたスルホキシド体であつた。

稲、小麦、らっかせい等における¹⁴C-カルボキシシンの植物体内運命試験の結果、親化合物は速やかに代謝された。代謝物はスルホキシド体、スルホン体及びアニリンを含む代謝物等であり、それらは抱合体へと変化した。また、スルホキシド体の残留量及び移行性が親化合物より高かつた。

各種毒性試験結果から、カルボキシシン投与による主な影響はラットでは腎臓、イヌ及びマウスでは肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められなかつた。*in vivo*の染色体異常試験では、腹腔内投与による陽性が認められたが、経口投与では十分高用量で陰性であつたこと、また、発がん性試験において発がん性が認められなかつたことから、生体において問題となる遺伝毒性は無いものと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をカルボキシシン（親化合物）及びスルホキシド体と設定した。

各試験における無毒性量等は表3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ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量0.8 mg/kg 体重/日であつたので、これを根拠として、安全係数100で除した0.008 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

ADI	0.008 mg/kg 体重/日
(ADI設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	不明
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.8 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暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表3 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⁾		
			米国	豪州	食品安全委員会
ラット	90日間亜急性毒性試験①	0、200、800、2,000 ppm (検体摂取量不明)	雄：— 雌：10 雄：慢性腎炎、BUN、Cre 増加 雌：慢性腎炎		雄：— 雌：10 雄：慢性腎炎、BUN、Cre 増加 雌：慢性腎炎
	90日間亜急性毒性試験②	0、10、30、100、300、1,000		雄：10 雌：10 雌雄：低体重、摂餌量減少等	雄：10 雌：10 雌雄：低体重、摂餌量減少等
	2年間慢性毒性試験	0、100、200、600 ppm (検体摂取量不明)		雌雄：10 雄：体重増加抑制、摂餌量減少、生存率低下 雌：体重増加抑制、摂餌量減少	雌雄：10 雄：体重増加抑制、摂餌量減少、生存率低下 雌：体重増加抑制、摂餌量減少
	慢性毒性/発がん性併合試験	雄：0、20、200、400 ppm 雌：0、20、300、600 ppm 雄：0、0.8、9、17 雌：0、1.0、16、34	雄：0.8 雌：1.0 雄：体重増加抑制、BUN 増加等 雌：腎臓の病理組織学的所見 (発がん性は認められない)		雄：0.8 雌：1.0 雄：体重増加抑制、BUN 増加等 雌：腎臓の病理組織学的所見 (発がん性は認められない)
				親動物：10 児動物：10 親動物：低体重 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：10 児動物：10 親動物：低体重 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	3世代繁殖試験	0、100、200、600 ppm (検体摂取量不明)			
繁殖試験	雄：0、20、200、400 ppm 雌：0、20、300、600 ppm	親動物 雌雄：1		親動物 雌雄：1	

		雄：0、1、10、20 雌：0、1、15、30	<p>児動物 雄：10 雌：15</p> <p>親動物 雄：低体重 雌雄：腎臓の病理組織学的所見</p> <p>児動物：低体重</p> <p>(繁殖能に対する影響は認められない)</p>		<p>児動物 雄：10 雌：15</p> <p>親動物 雄：低体重 雌雄：腎臓の病理組織学的所見</p> <p>児動物：低体重</p> <p>(繁殖能に対する影響は認められない)</p>
	発生毒性試験①	0、10、90、175	<p>母動物：10 胎児：175</p> <p>母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし</p> <p>(催奇形性は認められない)</p>		<p>母動物：10 胎児：175</p> <p>母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし</p> <p>(催奇形性は認められない)</p>
	発生毒性試験②	0、4、20、40		<p>母動物及び胎児：40</p> <p>母動物及び胎児：毒性所見なし</p> <p>(催奇形性は認められない)</p>	<p>母動物及び胎児：40</p> <p>母動物及び胎児：毒性所見なし</p> <p>(催奇形性は認められない)</p>
マウス	発がん性試験	0、50、2,500、5,000 ppm 雄：0、8、385、752 雌：0、9、451、912	<p>雄：752 雌：9</p> <p>雄：毒性所見なし 雌：小葉中心性肝細胞肥大</p> <p>(発がん性は認められない)</p>		<p>雄：752 雌：9</p> <p>雄：毒性所見なし 雌：小葉中心性肝細胞肥大</p> <p>(発がん性は認められない)</p>
ウサギ	発生毒性試験	0、75、375、750	<p>母動物：75 胎児：750</p> <p>母動物：流産 胎児：毒性所見なし</p> <p>(催奇形性は認められない)</p>		<p>母動物：75 胎児：750</p> <p>母動物：流産 胎児：毒性所見なし</p> <p>(催奇形性は認められない)</p>

イヌ	2年間慢性 毒性試験	0、100、200、600 ppm		雌雄：18 雌雄：毒性所見なし	雌雄：18 雌雄：毒性所見なし
	慢性毒性 試験	0、40、500、3,000、 5,000、7,500 ppm 雄：0、1.1、16、 158 雌：0、1.3、15、 170	雄：16 雌：1.3 雄：RBC、Hb 及びHt減少 等 雌：体重増加抑制		雄：16 雌：1.3 雄：RBC、Hb及び Ht減少等 雌：体重増加抑制
ADI			NOAEL：0.8 SF：100 ADI：0.008	NOAEL：9 SF：100 ADI：0.09	NOAEL：0.8 SF：100 ADI：0.008
ADI設定根拠資料			ラット慢性毒性/ 発がん性併合 試験	マウス発がん性 試験	ラット慢性毒性/ 発がん性併合試験

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数
 ①無毒性量の欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙：検査値等略称>

略称	名称
ALP	アルカリホスファターゼ
BUN	血液尿素窒素
Cre	クレアチニン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
RBC	赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール

<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、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. EPA: Reregistration Eligibility Decision for Carboxin (2004)
3. EPA: HED Risk Assessment for Reregistration Eligibility Document (2003)
4. Australia APVMA : JAPANESE POSITIVE LIST RESPONSE IN SUPPORT OF AUSTRALIAN MRLS FOR CARBOXIN (1970、1982、1987)
5. 食品健康影響評価について
(URL: <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-carboxin-190306.pdf>)
6. 第 181 回食品安全委員会
(URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai174/dai174kai-siryoku1-3.pdf>)
7. 第 4 回農薬専門調査会確認評価第二部会
(URL: http://www.fsc.go.jp/osirase/nouyaku_annai_kakunin2_4.html)
8. 第 41 回農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai41/index.html)

