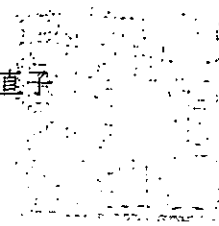




府食第582号
平成23年7月14日

厚生労働大臣
細川 律夫 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19年8月21日付け厚生労働省発食安第0821005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アルドキシカルブ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

アルドキシカルブの一日摂取許容量を0.00036 mg/kg体重/日と設定する。

農薬評価書

アルドキシカルブ

2011年7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..... | 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..... | 9 |
| 1. 動物体内運命試験..... | 9 |
| (1) ラット①..... | 9 |
| (2) ラット②..... | 9 |
| (3) イヌ..... | 9 |
| (4) アルドキシカルブ及びアルジカルブスルホキシドの混合物(乳牛)..... | 10 |
| 2. 植物体内運命試験..... | 10 |
| 3. 土壌中運命試験..... | 10 |
| (1) 好氣的土壌中運命試験..... | 10 |
| (2) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験..... | 10 |
| (3) 土壌吸着試験..... | 11 |
| 4. 水中運命試験..... | 11 |
| (1) 加水分解試験..... | 11 |
| (2) 水中光分解試験..... | 11 |
| 5. 土壌残留試験..... | 11 |
| 6. 作物残留試験..... | 11 |
| 7. 一般薬理試験..... | 11 |
| 8. 急性毒性試験..... | 11 |
| (1) 急性毒性試験..... | 11 |
| (2) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)..... | 12 |
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験..... | 12 |
| 10. 亜急性毒性試験..... | 12 |

| | |
|---|----|
| (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) | 12 |
| (2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) | 13 |
| 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験..... | 13 |
| (1) 6 か月間慢性毒性試験 (ラット) | 13 |
| (2) 2 年間慢性毒性試験 (ラット) | 13 |
| (3) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) | 14 |
| (4) 18 か月間発がん性試験 (マウス) | 14 |
| (5) アルドキシカルブ及びアルジカルブスルホキシドの混合物を用いた 2 年間慢性毒性試験 (ラット) | 15 |
| 1 2. 生殖発生毒性試験..... | 15 |
| (1) 3 世代繁殖試験 (ラット) | 15 |
| (2) 発生毒性試験 (ラット) | 15 |
| 1 3. 遺伝毒性試験..... | 15 |
| | |
| III. 食品健康影響評価..... | 17 |
| | |
| ・別紙 1 : 代謝物/分解物略称 | 20 |
| ・別紙 2 : 検査値等略称 | 21 |
| ・参照..... | 22 |

<審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照 1)
- 2007年 8月 21日 厚生労働大臣から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 0821005 号)、関係書
類の接受 (参照 2~5)
- 2007年 8月 23日 第 203 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2009年 2月 13日 第 29 回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2009年 4月 22日 第 50 回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 6月 25日 第 291 回食品安全委員会委員長 (報告)
- 2009年 6月 25日 から 7月 24 日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2011年 7月 12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
- 2011年 7月 14日 第 390 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>

- | | | |
|------------------|-------------------|------------------|
| (2006年 6月 30日まで) | (2006年 12月 20日まで) | (2009年 6月 30日まで) |
| 寺田雅昭 (委員長) | 寺田雅昭 (委員長) | 見上 彪 (委員長) |
| 寺尾允男 (委員長代理) | 見上 彪 (委員長代理) | 小泉直子 (委員長代理*) |
| 小泉直子 | 小泉直子 | 長尾 拓 |
| 坂本元子 | 長尾 拓 | 野村一正 |
| 中村靖彦 | 野村一正 | 畑江敬子 |
| 本間清一 | 畑江敬子 | 廣瀬雅雄** |
| 見上 彪 | 本間清一 | 本間清一 |
- * : 2007年 2月 1日から
** : 2007年 4月 1日から

- | | |
|-----------------|-----------------|
| (2011年 1月 6日まで) | (2011年 1月 7日から) |
| 小泉直子 (委員長) | 小泉直子 (委員長) |
| 見上 彪 (委員長代理*) | 熊谷 進 (委員長代理*) |
| 長尾 拓 | 長尾 拓 |
| 野村一正 | 野村一正 |
| 畑江敬子 | 畑江敬子 |
| 廣瀬雅雄 | 廣瀬雅雄 |
| 村田容常 | 村田容常 |
- * : 2009年 7月 9日から * : 2011年 1月 13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

- (2006年 3月 31日まで)
- | | | |
|-----------|------|------|
| 鈴木勝士 (座長) | 小澤正吾 | 出川雅邦 |
|-----------|------|------|

廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
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

根岸友惠
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

(2008年3月31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
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

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)

佐々木有
代田眞理子

平塚 明
藤本成明

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
三枝順三***

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

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
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から
*** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
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
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで
** : 2011年3月1日から

要 約

カーバメイト系殺虫剤「アルドキシカルブ」(CAS No.1646-88-4)について、各種資料(JMPR及び豪州)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、イヌ及び乳牛)、土壌中運命、水中運命、急性毒性(ラット及びウサギ)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(マウス)、3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット)、遺伝毒性等の試験成績である。

試験結果から、アルドキシカルブ投与による影響は主に赤血球 ChE 活性阻害であった。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性(ラット)及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.11 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数300で除した0.00036 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：アルドキシカルブ

英名：aldoxycarb (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-メチル-2-メチルスルホニルプロピオンアルデヒド *O*-メチルカルバモイルオキシム

英名：2-methyl-2-methylsulfonylpropionaldehyde *O*-methyl-carbamoyloxime

CAS (No. 1646-88-4)

和名：2-メチル-2-(メチルスルホニル)プロパナル *O*-[(メチルアミノ)カルボニル]オキシム

英名：2-methyl-2-(methylsulfonyl)propanal *O*-[(methylamino)carbonyl]oxime

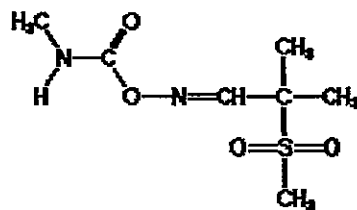
4. 分子式



5. 分子量

222.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

アルドキシカルブは、ユニオン・カーバイド社（現 バイエルクロップサイエンス社）により開発された、コリンエステラーゼ（ChE）活性阻害作用を有するカーバメイト系殺虫剤である。浸透移行性殺虫剤で、植物の根から

吸収される。

国内での登録はなく、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

JMPR 資料 (1992 年) 及び豪州資料 (2001 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~5)

各種運命試験[II.1~4]は、アルドキシカルブの S-メチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの (^{14}C -アルドキシカルブ) 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はアルドキシカルブに換算した。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

Wistar ラット (雄 8 匹) に、 ^{14}C -アルドキシカルブを単回経口投与 (アルドキシカルブ 0.07~0.08 mg をポリエチレングリコール 500 mg に溶解) して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 7 日間における平均排泄量は、尿中 (ケージ洗浄液を含む) で総投与放射能 (TAR) の 84%、糞中で 2% TAR、呼気 (CO_2) 中で 0.6% TAR であった。投与放射能の大部分 (67~87% TAR) が投与日に排泄され、投与 2 日後の排泄量は 2% TAR 未満であった。(参照 3)

(2) ラット②

SD ラット (雌 2 匹) に、 ^{14}C -アルドキシカルブを 4 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 11 日における排泄量は、尿中 (ケージ洗浄液を含む) で 90% TAR、糞中で 5% TAR であった。排泄は速やかで、投与後 12 時間で 50% TAR、投与後 24 時間で 70% TAR が尿及び糞中に排泄された。

投与 11 日後における組織中放射能濃度は、肺 (0.023 $\mu\text{g/g}$)、腎臓 (0.022 $\mu\text{g/g}$)、心臓 (0.017 $\mu\text{g/g}$) 及び肝臓 (0.012 $\mu\text{g/g}$) で高かった。

尿試料では、投与後 4 時間における回収放射能の 80% が親化合物であった。投与後 48 時間においても主要成分は親化合物 (25%) であった。その他に、投与後 4~48 時間において代謝物 D (0.9~2.3%)、E (0.3~2.3%)、F (0.2~14.4%)、G (0.2~1%) 及び抱合体 (3.5~39.6%) が検出された。(参照 3)

(3) イヌ

ビーグル犬 (雌 3 匹) に、1 mg/kg 体重/日の用量で非標識のアルドキシカルブを 20 日間、投与 21 日に ^{14}C -アルドキシカルブを、その後は 10 日間、非標識のアルドキシカルブを混餌投与して動物体内運命試験が実施された。

投与後 7 日間の尿中で 71.4~79.4% TAR が回収され、その大部分 (68~96%) が投与初日に排泄された。尿中の主要成分は親化合物 (回収放射能の 21.7%) 及び代謝物 C/D (8.5%) であった。(参照 3)

(4) アルドキシカルブ及びアルジカルブスルホキシドの混合物 (乳牛)

ホルスタイン種の泌乳牛 (2 頭) に、アルドキシカルブ及びアルジカルブスルホキシド (代謝物 B) の等量混合物を 1、3 又は 5 ppm の用量で混餌投与 (1 ppm を 10 日間、次いで 3 ppm を 9 日間、その後は 5 ppm を 13 又は 27 日間) して、動物体内運命試験が実施された。

1 ppm 投与時には乳汁に親化合物は検出されなかった。3 又は 5 ppm 投与時には、乳汁中の親化合物の平均濃度はそれぞれ 0.0036 又は 0.006 µg/g であった。肝臓中の親化合物の濃度は、検出限界未満 (<0.01 µg/g) であった。(参照 3)

2. 植物体内運命試験

植物体内運命試験については、参照した資料に記載がなかった。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

6 種類のオランダ土壌にアルドキシカルブを 4 mg/kg の用量で処理し、15°C で最長 294 日インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

各土壌における推定半減期は表 1 に示されている。(参照 4)

表 1 各土壌における推定半減期

| 土壌 | 埴壤土 | 砂壤土 | 温室土壌 | 泥炭砂土 | シルト質層 (70~90cm) | 砂質層 (90~110cm) |
|--------------|-------|-----|-------|------|--------------------|-------------------|
| pH | 7.2 | 7.4 | 6.0 | 5.4 | 7.8 | 5.0 |
| 推定半減期 (日) | 18~24 | 39 | 36~69 | 154 | 46 | >294 |

(2) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

3 種類のオランダ土壌にアルドキシカルブを処理し、10°C の暗条件下で最長 299 日間インキュベートして、好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

各土壌における推定半減期は表 2 に示されている。(参照 4)

表 2 各土壌における推定半減期

| 土壌 | 砂土 (pH 7.5) | | | 壤質砂土 (pH 7.5) | | | 細粒砂土 (pH 4.5) | |
|--------------|----------------|-----|-----------|------------------|-----------|-----|------------------|-----|
| | 嫌氣的 | 好氣的 | 好氣的 滅菌 | 嫌氣的 | 嫌氣的 滅菌 | 好氣的 | 好氣的 | 嫌氣的 |
| 推定半減期 (日) | 5.6 | 82 | 297 | 5.1~11 | ~18 | 116 | 1,100 | 131 |

(3) 土壌吸着試験

4種類の土壌（シルト質埴壌土、砂壌土、シルト質壤土及び壤質砂土）及び底質を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数 K_{ads} は1以上（平均 1.11）、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は11~32であった。（参照4）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

25℃、pH 9の滅菌した緩衝液中における推定半減期は0.9日、45℃、pH 6では4~30日であった。（参照4）

(2) 水中光分解試験

紫外線（波長：290 nm）を照射した水溶液中におけるアルドキシカルブの推定半減期は36~38日であった。（参照4）

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

国内において作物残留試験は実施されていない。

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

(1) 急性毒性試験

アルドキシカルブのラット及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表3に示されている。（参照3）

表 3 急性毒性試験概要

| 投与経路 | 動物種 | 性別 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) |
|------|------------|----|--------------------------------|
| 経口 | Wistar ラット | 雄 | 25~37.8 |
| | ラット (系統不明) | 雄 | 20~24.6 |
| 経皮 | ウサギ (系統不明) | 雄 | >20 |
| 腹腔内 | ウサギ (系統不明) | 雄 | 21.2 |
| 静脈内 | ウサギ (系統不明) | 雄 | 14.9 |

(2) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

白色レグホン種ニワトリ (雌 40 羽) を用いた強制経口 (250 mg/kg 体重) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

神経毒性症状は認められなかったため、組織学的検査は実施されなかった。本試験において、遅発性神経毒性症状は認められなかった。(参照 2)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験については、参照した資料に記載がなかった。

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット (系統不明、一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (0、0.2、0.6、1.2、1.8、5.4 及び 16.2 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。各用量につき二群設定し、一群については、と殺 24 時間前に被験物質の投与を停止し、基礎飼料が給与された。

各投与群で認められた毒性所見は表 4 に示されている。

1.8 mg/kg 体重/日投与群の雌で、統計学的に有意な脳 ChE 活性阻害が認められたが、その阻害率は対照群の値の 20%未満であった。

本試験において、5.4 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1.8 mg/kg 体重/日であると考えられた。と殺 24 時間前に被験物質の投与を停止したラットでは、ChE 活性阻害は認められなかった。(参照 2、3)

表4 90日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|------------------|----------------------|-------------------------|
| 16.2 mg/kg 体重/日 | ・脳 ChE 活性阻害（20%以上） | |
| 5.4 mg/kg 体重/日以上 | ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） | ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上） |
| 1.8 mg/kg 体重/日以下 | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

(2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いた混餌（0、0.2、0.6、1.8 及び 5.4 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。

5.4 mg/kg 体重/日投与群で、血漿 ChE 活性が投与前の値に対して 28～35%阻害されたが、赤血球及び脳 ChE 活性阻害はみられなかった。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 5.4 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3）

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 6か月間慢性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（0、0.2、0.6、1.8、5.4 及び 16.2 mg/kg 体重/日）投与による 6 か月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 5 に示されている。

本試験において、1.8 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で、赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたため、無毒性量は雌雄とも 0.6 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3）

表5 6か月間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|------------------|----------------------|----------------------|
| 5.4 mg/kg 体重/日以上 | ・脳 ChE 活性阻害（20%以上） | ・脳 ChE 活性阻害（20%以上） |
| 1.8 mg/kg 体重/日以上 | ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） | ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） |
| 0.6 mg/kg 体重/日以下 | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

(2) 2年間慢性毒性試験（ラット）

Greenacres-Flora ラット（一群雌雄各 20 匹、中間と殺群：一群雌雄各

16 匹) を用いた混餌 (0、0.6 及び 2.4 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても ChE 活性阻害はみられなかった。0.6 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 例及び 2.4 mg/kg 体重/日投与群の雄 2 例に肝細胞性腫瘍が認められたが、統計学的有意差はみられなかった。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2.4 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、3)

(3) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (0、5、25 及び 100 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 6 に示されている。

25 ppm 投与群の雌で、統計学的に有意な脳 ChE 活性阻害が認められたが、阻害率は対照群の値の 20%未満であった。

本試験において、100 ppm 投与群の雄及び 25 ppm 以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雄で 25 ppm (0.58 mg/kg 体重/日)、雌で 5 ppm (0.11 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3)

表 6 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 |
|-----------|--|--|
| 100 ppm | <ul style="list-style-type: none"> 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 上顎リンパ節: マクロファージ色素沈着 | <ul style="list-style-type: none"> 甲状腺/上皮小体絶対重量、比重量¹及び対脳重量比²減少 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 上顎リンパ節: マクロファージ色素沈着 副腎被膜下細胞過形成 |
| 25 ppm 以上 | 25 ppm 以下 毒性所見なし | <ul style="list-style-type: none"> 脾臓絶対重量、比重量及び対脳重量比減少 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) |
| 5 ppm | | 毒性所見なし |

(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (0、0.15、0.6、2.4 及

¹ 体重比重量を比重量という (以下、同じ)。

² 脳重量に比した重量を対脳重量比という (以下、同じ)。

び 9.6 mg/kg 体重/日) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

本試験において、腫瘍発生頻度に検体投与による影響は認められず、病理学的変化も認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 9.6 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

(5) アルドキシカルブ及びアルジカルブスルホキシドの混合物を用いた 2 年間慢性毒性試験 (ラット)

Greenacres-Flora ラット (一群雌雄各 20 匹、中間と殺群: 一群雌雄各 16 匹) を用いた混餌 [アルドキシカルブ及びアルジカルブスルホキシド (代謝物 B) の等量混合物: 0、0.6 及び 1.2 mg/kg 体重/日] 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

0.6 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で、体重増加抑制及び血漿 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。1.2 mg/kg 体重/日投与群の雌 2 例に肝細胞性腫瘍が認められたが、統計学的有意差はみられなかった。(参照 2、3)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

ラット (系統不明、一群雄 10 匹、雌 20 匹) を用いた混餌 (0、0.6、2.4 及び 9.6 mg/kg 体重/日) 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、親動物では、9.6 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制が認められたが、児動物では毒性所見は認められなかったため、無毒性量は、親動物の雄で 2.4 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量 9.6 mg/kg 体重/日、児動物で本試験の最高用量 9.6 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)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

ラット (系統及び匹数不明) の妊娠 0~20 日、妊娠 6~15 日又は妊娠 7~9 日に混餌 (0、0.6、2.4 及び 9.6 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において催奇形性は認められなかった。(参照 2、3)

1 3. 遺伝毒性試験

アルドキシカルブ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 HGPRT 前進突然変異試験及び染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験が実施された。

結果は表 7 に示されているとおり全て陰性であった。(参照 2)

表 7 遺伝毒性試験概要

| 試験 | 対象 | 処理濃度 | 結果 |
|----------------|---|---|----|
| 復帰突然変異試験 | <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) | 100~10,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{v}$ - ト | 陰性 |
| HGPRT 前進突然変異試験 | チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO) | 500~1,500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ | 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) | 50~500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ | 陰性 |
| UDS 試験 | ラット肝細胞 | 0.1~3,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ | 陰性 |

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「アルドキシカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

動物に経口投与されたアルドキシカルブは、主として尿中に速やかに排泄された。尿中の主要成分は親化合物であった。

各種毒性試験結果から、アルドキシカルブ投与による影響は主に赤血球 ChE 活性阻害であった。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性（ラット）及び発がんメカニズムに関連する遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をアルドキシカルブ（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 8 に示されている。

アルドキシカルブは、農薬「アルジカルブ」の代謝物の一つである。評価に用いたアルドキシカルブに関するデータは限定的なものであった。特に、ウサギを用いた発生毒性試験及び *in vivo* 遺伝毒性試験（小核試験）が実施されていなかったが、アルジカルブを用いたウサギの発生毒性試験において特に問題となる所見が無かった点、アルドキシカルブの *in vitro* における染色体異常試験において陰性であったことを考慮すれば、追加の安全係数として 3 を用いるのが妥当であると考えられた。

したがって、食品安全委員会は、各試験で得られた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 0.11 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 300（種差：10、個体差：10、データの欠如による追加係数：3）で除した 0.00036 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

| | |
|--------------|--------------------|
| ADI | 0.00036 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） | 0.11 mg/kg 体重/日 |
| （安全係数） | 300 |

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 8 各試験における無毒性量の比較

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ |
|-----|-------------------------|--|---|
| | | | 食品安全委員会 |
| ラット | 90日間 亜急性 毒性試験 | 0、0.2、0.6、1.2、1.8、5.4、 16.2 | 雌雄：1.8 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20% 以上) |
| | 6か月間 慢性毒性 試験 | 0、0.2、0.6、1.8、5.4、16.2 | 雌雄：0.6 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20% 以上) |
| | 2年間 慢性毒性 試験 | 0、0.6、2.4 | 雌雄：2.4 雌雄：毒性所見なし |
| | 3世代 繁殖試験 | 0、0.6、2.4、9.6 | 親動物 雄：2.4 雌：9.6 児動物：9.6 親動物 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし 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 | 0、0.6、2.4、9.6 | (催奇形性は認められない) |
| マウス | 18か月 間 発がん性 試験 | 0、0.15、0.6、2.4、9.6 | 雌雄：9.6 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない) |
| イヌ | 90日間 亜急性 毒性試験 | 0、0.2、0.6、1.8、5.4 | 雌雄：5.4 雌雄：毒性所見なし |
| | 1年間 慢性毒性 試験 | 0、5、25、100 ppm 雄：0、0.11、0.58、2.21 雌：0、0.11、0.60、2.30 | 雄：0.58 雌：0.11 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20% 以上) 等 |

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ |
|-----|----|---------------------|---|
| | | | 食品安全委員会 |
| | | ADI | NOAEL : 0.11 SF : 300 ADI : 0.00036 |
| | | ADI 設定根拠資料 | 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

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を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

| 記号 | 略称 | 化学名 |
|----|---------------------------|---|
| B | Aldicarb sulfoxide | 2-methyl-2-(methylsulfinyl)propionaldehyde O-(methylcarbamoyl)oxime |
| C | Aldicarb oxime sulfone | 2-methyl-2-(methylsulfonyl)propionaldoxime |
| D | Aldicarb sulfone nitrile | 2-methyl-2-(methylsulfonyl)propionitrile |
| E | Aldicarb sulfone methylol | 2-methyl-2-(methylsulfonyl)propionaldehyde O-(hydroxymethylcarbamoyl)oxime |
| F | Aldicarb sulfone alcohol | 2-methyl-2-(methylsulfonyl)propanol |
| G | Aldicarb sulfone amide | 2-methyl-2-(methylsulfonyl)propionamide |

<別紙 2 : 検査値等略称>

| 略称 | 名称 |
|------------------|-----------|
| ChE | コリンエステラーゼ |
| LD ₅₀ | 半数致死量 |
| TAR | 総投与放射能 |

< 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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 JMPR : Aldicarb (pesticide residues in food : 1992 evaluations Part II Toxicology)
- 3 Australia APVMA : The NRA Review of ALDICARB (2001) , Section 5 : Toxicology assessment
- 4 Australia APVMA : The NRA Review of ALDICARB (2001) , Section 7 : Environmental assessment
- 5 食品健康影響評価について（平成 19 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安第 0821005 号）

