

分科会 文書配布による報告品目等（農薬関係）

- ・ イミシアホス（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・・・・・・1-1 ～ 1- 65
- ・ クロラントラニリプロール
（適用拡大+インポートトレランス申請）・・・・・・・・・・ 2-1 ～ 2-109
- ・ シアゾファミド（インポートトレランス申請）・・・・・・・・ 3-1 ～ 3- 70
- ・ シメコナゾール（インポートトレランス申請）・・・・・・・・ 4-1 ～ 4- 77
- ・ スピネトラム（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5-1 ～ 5- 94
- ・ ノバルロン（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 6-1 ～ 6- 64
- ・ フェントエート（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 7-1 ～ 7- 77
- ・ フロニカミド（適用拡大）・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 8-1 ～ 8- 80
- ・ ベンチアバリカルブイソプロピル（適用拡大）・・・・・・・・ 9-1 ～ 9- 69

各剤について

- ・ 諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品審議会会長へ）
- ・ 評価書（食品安全委員会から厚生労働大臣へ）

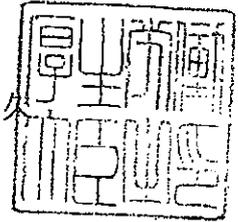
と2文書がございます。



厚生労働省発食安0417第9号
平成25年4月17日

薬事・食品衛生審議会
会長 西島正弘 殿

厚生労働大臣 田村 憲久



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

イミシアホス

平成25年5月7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25年4月17日付け厚生労働省発食安0417第9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項の規定に基づくイミシアホスに係る食品規格（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。

イミシアホス

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：イミシアホス [Imicyafos (ISO)]

(2) 用途：殺線虫剤

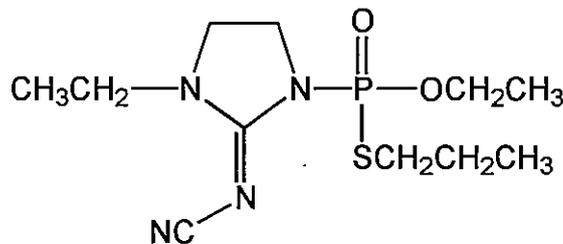
有機リン系殺線虫剤である。線虫に対する作用機序は究明されていないが、その構造からコリンエステラーゼ活性を阻害することにより、殺線虫効果を示すと考えられている。

(3) 化学名

(*RS*)-{*O*-ethyl *S*-propyl (*D*)-[2-(cyanoimino)-3-ethylimidazolidin-1-yl] phosphonothioate} (IUPAC)

O-ethyl *S*-propyl [(2*D*)-2-(cyanoimino)-3-ethyl-1-imidazolidinyl] phosphonothioate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₁ H ₂₁ N ₄ O ₂ PS
分子量	304.35
水溶解度	77.63 g/L (20°C, pH4.5)
分配係数	log ₁₀ Pow = 1.64 (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方法は以下のとおり。

作物名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。

1.5%イミシアホス粒剤

作物名	適用害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イミシアホスを含む農薬の総使用回数
ごぼう	ネグサレセンチュウ	20kg/10a	は種前	1回	播溝土壌混和	1回
だいこん* にんじん		15～ 20kg/10a				
いちご						
なす トマト ミニトマト きゅうり メロン すいか	ネコブセンチュウ	15～ 20kg/10a	定植前		全面土壌混和	
オクラ			20kg/10a			
かんしょ		15～ 20kg/10a	植付前			
ばれいしょ	ジャガイモシスト センチュウ					
さといも	ネグサレセンチュウ	20kg/10a				

*「間引き菜・つまみ菜には使用しないこと。」という使用上の注意事項を削除する申請がなされている。

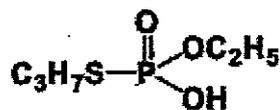
3. 作物残留試験結果

(1) 分析の概要

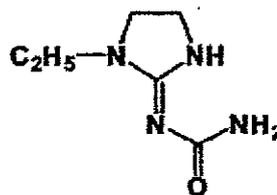
1) イミシアホスの分析

① 分析対象の化合物

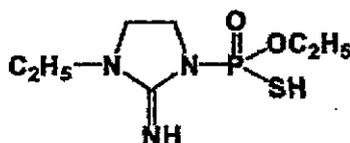
- ・ イミシアホス
- ・ Thiophosphoric acid *O*-ethyl ester *S*-propyl ester (以下、代謝物 M5 という)
- ・ (1-ethyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)-urea (以下、代謝物 M6A という)
- ・ (3-ethyl-2-imino-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid *O*-ethyl ester (以下、代謝物 M10 という)
- ・ (2-cyanoimino-3-ethyl-4-hydroxy-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid *O*-ethyl ester *S*-propyl ester (以下、代謝物 M19 という)



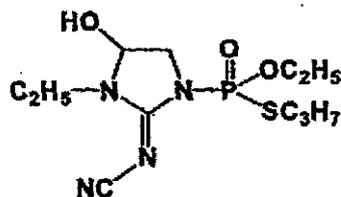
【代謝物 M5】



【代謝物 M6A】



【代謝物 M10】



【代謝物 M19】

② 分析法の概要

イミシアホス

試料からアセトニトリルで抽出し、 C_{18} カラム又は多孔性ケイソウ土カラムを用いて精製する(場合によって、液々分配によりヘキサンで洗浄した後、酢酸エチルへ転溶する)。トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル(SAX)カラム及びエチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル(PSA)カラム、グラファイトカーボンカラム及びPSAカラム又はグラファイトカーボン・PSA積層カラム及びSAXカラムの連結カラムを用いて精製し、液体クロマトグラフ・質量分析計(LC-MS)又は高速液体クロマトグラフ(UV)で定量する。

定量限界: イミシアホス : 0.001~0.005 ppm

代謝物 M5、M6A、M10 及び M19

試料からアセトニトリルで抽出し、抽出液を A 画分(M5、M10 及び M19 分析用)と B 画分(M6A 分析用)に 2 分する。A 画分は M19 抱合体を酵素加水分解した後、 C_{18} カラムにより M19 画分と M5 及び M10 画分に分画する。次いで M19 画分はグラファイトカーボンカラム及びフロリジルカラムで、M5 及び M10 画分は SAX カラム及びグラファイトカーボンカラムでそれぞれ精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計(LC-MS)を用いて定量する。B 画分は M6A 抱合体を加水分解した後、強酸性陽イオン交換体(SCX)カラムで精製し、LC-MS を用いて定量する。

定量限界: M5 : 0.001~0.005 ppm
 M6A : 0.001~0.005 ppm
 M10 : 0.001~0.005 ppm
 M19 : 0.0004~0.005 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 を参照。

4. 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イミシアホス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	: 0.05 mg/kg 体重/day
(動物種)	イヌ
(投与方法)	強制経口
(試験の種類)	慢性毒性試験
(期間)	1年間
安全係数	: 100
ADI	: <u>0.0005 mg/kg 体重/day</u>

5. 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、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

イミシアホスとする。

作物残留試験において、代謝物 M5、M6A、M10 及び M19 の分析が行われているが、一部の作物を除きいずれも微量であることから、代謝物 M5、M6A、M10 及び M19 は残留の規制対象には含めないこととする。

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イミシアホス(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

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量までイミシアホスが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の 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。

	EDI/ADI (%)
国民平均	13.3
幼小児 (1~6 歳)	24.3
妊婦	10.7
高齢者 (65 歳以上)	13.2

注) EDI 試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

イミシアホス 作物残留試験一覧表

農作物	試験 回数は	試験条件			最大残留量(ppm) ^{注1)} 【イミシアホス/代菌物M5/代菌物M8A/代菌物M10/代菌物M18】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	81,88,75日 84,71,78日	圃場A:0.054/0.002/0.008/0.028/0.012 圃場B:0.068/0.005(1回,78日)/0.008(1回,78日)/0.013/0.0078(1回,78日)
ミニトマト (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	57,84,71日 37,44,51日	圃場A:0.042/0.002/0.008/0.018/0.0108 圃場B:0.081/0.004/0.008/0.020/0.0187
ミニトマト (果実)	4	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	78,83,80日 70,77,84日 58,63,70日 88,93,100日	圃場A:<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004 圃場B:0.028/0.002/0.002/0.007(1回,77日)/0.0048 圃場C:0.020/<0.001/0.003/0.007(1回,83日)/0.0038 圃場D:0.012/0.001/0.002/0.010(1回,83日)/0.0028
なす (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	48,58,55日 42,48,58日	圃場A:0.058/<0.001/0.014(1回,58日)/0.011/0.0082 圃場B:0.050/<0.001/0.005/0.008/0.008E
きゅうり (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	33,40,47日 33,40,47日	圃場A:0.047/0.001/0.014/<0.001/0.0014 圃場B:0.024(1回,47日)/0.002/0.001/<0.001/0.0012
きゅうり (果実)	4	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	31,38,45日 31,38,45日 30,37,44日 38,45,52日	圃場A:0.012(1回,38日)/<0.001/0.008/<0.001/<0.0004 圃場B:0.003/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004 圃場C:0.028/0.003/0.005/<0.001/0.001C 圃場D:0.025/0.001/0.002/<0.001/0.0008
メロン (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	75,82,88日 77,84,91日	圃場A:0.002/<0.001/0.004/<0.001/0.0005 圃場B:0.010/0.001/0.008(1回,84日)/<0.001/0.0028
すいか (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	58,66,73日 81,88,75日	圃場A:0.004/<0.001/0.002/<0.001/<0.0004 圃場B:0.003/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004
いちご (果実)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	104,111,118日 88,93,100日	圃場A:0.017/<0.001/0.002/0.001/0.0032 圃場B:0.032/0.002/0.003/0.001/0.0037
ばれいしょ (塊茎)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	83,100,107日 80,87,94日	圃場A:<0.001/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004 圃場B:0.020(1回,87日)/0.002/0.005(1回,87日)/0.005(1回,87日)/0.0048(1回,87日)
かんしょ (塊茎)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	113,120,127日 110,117,124日	圃場A:<0.001/<0.001/0.004/<0.001/<0.0004 圃場B:<0.001/0.002/0.008/<0.001/0.0008(1回,124日)
にんじん (根部分)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	105,112,119日 83,100,107日	圃場A:0.008/<0.001/0.002/<0.001/0.002C 圃場B:0.008/0.002/0.018(1回,100日)/<0.001/0.0014
だいこん (根部分)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	48,55,62日 58,63,70日	圃場A:0.010/<0.001/0.005/<0.001/<0.0004 圃場B:0.012(1回,70日)/<0.001/<0.001/<0.001/<0.0004
だいこん (根部分)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	48,55,62日 58,63,70日	圃場A:0.012/0.005/0.058/<0.001/0.001E 圃場B:0.005/0.012/0.011(1回,70日)/<0.001/0.0048
だいこん (根部分)	4	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	58,65,72日 78,83,80日 81,88,76日 84,71,78日	圃場A:0.010(1回,85日)/<0.001/<0.001/<0.001/<0.001 圃場B:0.003(1回,83日)/<0.001/<0.001/<0.001/<0.001 圃場C:<0.001/<0.001/<0.001/<0.001/<0.001 圃場D:<0.001/<0.001/0.005(1回,71日)/<0.001/<0.001
だいこん (根部分)	4	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	58,65,72日 78,83,80日 81,88,76日 84,71,78日	圃場A:<0.005/<0.005/<0.005/<0.005/<0.005 圃場B:<0.005/<0.005/0.007(1回,80日)/<0.005/<0.005 圃場C:<0.005/<0.005/<0.005/<0.005/<0.005 圃場D:<0.005/<0.005/0.078(1回,71日)/<0.005/<0.005
だいこん (根部分)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	7日 9日	圃場A:0.087/0.007/0.007 圃場B:0.372/0.007/0.007
だいこん (根部分)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前全面土壌混和	1回	14日 16日	圃場A:0.114/0.007/0.007 圃場B:0.017/0.007/0.007
だいこん (根部分)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種時又は定植前全面土壌混和	1回	158,160,173日 164,171,178日	圃場A:<0.005/<0.005/<0.005 圃場B:<0.005/<0.005/<0.005
だいこん (根部分)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 播種前播種後全面土壌混和	1回	178,185,182日 164,171,178日	圃場A:<0.005/<0.005/<0.005 圃場B:<0.005/<0.005/<0.005
だいこん (根部分)	2	1.5%粒剤	20kg/10a 定植前全面土壌混和	1回	169,156,162日 38,42,48日	圃場A:<0.005/<0.005/<0.005 圃場B:0.008/0.008/0.008

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「残留農薬審査決定における審査評価の精密化に係る意見書」)
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) 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。

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	
ばれいしょ	0.1	0.1	○			<0.001,0.020(\$)
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02		申			<0.005,<0.005
かんしょ	0.01	0.01	○			<0.001,<0.001
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.03	0.03	○			0.010,0.012(\$)/0.010, 0.003,<0.001,<0.001
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	1	0.03	○・申			0.372(\$),0.087(つまみ菜)
ごぼう	0.02		申			<0.005,<0.005
にんじん	0.03	0.03	○			0.008,0.008
トマト	0.3	0.3	○			0.054,0.068(トマト)
なす	0.3	0.3	○			0.056,0.050
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1	0.1	○			0.047(\$),0.024/0.012,0.003, 0.029,0.025
すいか	0.02	0.02	○			0.004,0.003
メロン類果実	0.05	0.05	○			0.002,0.010(\$)
オクラ	0.03		申			<0.005,0.006
いちご	0.2	0.2	○			0.017,0.032(\$)

(\$)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。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

イミシアホス推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値率 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均	国民平均	幼小児	幼小児	妊婦	妊婦	高齢者	高齢者
			TMDI	EDI	(1~6歳) TMDI	(1~6歳) EDI	TMDI	EDI	(65歳以上) TMDI	(65歳以上) EDI
ほれいしょ	0.1	0.0105	3.7	0.4	2.1	0.2	4.0	0.4	2.7	0.3
きつじも類 (きつじもを含む。)	0.02	0.005	0.2	0.1	0.1	0.0	0.2	0.0	0.3	0.1
かんしょ	0.01	0.001	0.2	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
たいはん類 (フライソックスを含む。)	0.05	0.0062	1.4	0.3	0.6	0.1	0.2	0.2	1.8	0.4
たいはん類 (フライソックスを含む。)	1	0.2295	2.2	0.5	0.5	0.1	0.3	0.2	3.4	0.8
ごぼう	0.02	0.005	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
にんじん	0.03	0.008	0.7	0.2	0.5	0.1	0.8	0.2	0.7	0.2
トマト	0.3	0.061	7.3	1.5	5.1	1.0	7.4	1.5	5.7	1.2
なす	0.3	0.053	1.2	0.2	0.3	0.0	1.0	0.2	1.7	0.3
きゅうり (カーキンを含む。)	0.1	0.0233	1.6	0.4	0.8	0.2	1.0	0.2	1.7	0.4
さいか	0.02	0.0035	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
スロン類野菜	0.05	0.006	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
オクラ	0.03	0.0055	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
いらこ	0.2	0.0245	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
計			18.6	3.5	10.3	1.9	16.2	3.0	18.2	3.6
ADI比 (%)			69.9	13.3	129.9	24.3	58.3	10.7	67.3	13.2

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

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成18年 8月21日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡（新規：ばれいしょ、かんしょ、にんじん等）
- 平成18年 9月 4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11月13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 1月18日 残留農薬基準告示
- 平成22年 1月18日 初回農薬登録
- 平成24年 3月16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡（適用拡大：さといも、ごぼう等）
- 平成24年 7月18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24年11月12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25年 4月17日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
- 平成25年 4月24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・食品担当部長
- 延東 真 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
- 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教授
- 佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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 明治薬科大学薬学教育研究センター薬学教育部門教授
- 宮井 俊一 一般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分子病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

イミシアホス

食品名	残留基準値
	ppm
ばれいしょ	0.1
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02
かんしょ	0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.03
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	1
ごぼう	0.02
にんじん	0.03
トマト	0.3
なす	0.3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1
すいか	0.02
メロン類果実	0.05
オクラ	0.03
いちご	0.2

府食第985号
平成24年11月12日

厚生労働大臣
三井 辨雄 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年7月18日付け厚生労働省発食安0718第2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イミシアホス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

イミシアホスの一日摂取許容量を0.0005 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

イミシアホス
(第2版)

2012年11月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験（ラット）.....	9
(1) 吸収.....	9
(2) 体内分布.....	9
(3) 代謝物同定・定量.....	11
(4) 排泄.....	13
(5) ラットの脳、肝臓及び血液中における代謝.....	14
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) トマト.....	14
(2) ばれいしょ①.....	15
(3) ばれいしょ②.....	16
(4) だいこん.....	17
(5) レタス.....	18
3. 土壌中運命試験.....	18
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	18
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	19
(3) 分解物 M6A の好氣的土壌中運命試験.....	20
(4) 嫌氣的土壌中運命試験.....	20
(5) 分解物 M6A の嫌氣的土壌中運命試験.....	21
(6) 土壌吸脱着試験.....	21
(7) 分解物 M6A の土壌吸脱着試験.....	21
(8) 土壌カラムリーチング試験.....	21

4. 水中運命試験.....	22
(1) 加水分解試験.....	22
(2) 分解物 M6A の加水分解試験.....	22
(3) 水中光分解試験.....	23
5. 土壌残留試験.....	23
6. 作物残留試験.....	23
(1) 作物残留試験.....	24
(2) 推定摂取量.....	24
7. 一般薬理試験.....	24
8. 急性毒性試験.....	25
(1) 急性毒性試験.....	25
(2) 急性神経毒性試験.....	26
(3) 遅発性神経毒性試験.....	27
9. 皮膚感作性試験.....	27
10. 亜急性毒性試験.....	27
(1) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験 (ラット).....	27
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (追加試験) (ラット).....	28
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ).....	29
(4) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット).....	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	30
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ).....	30
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット).....	30
(3) 1 年間慢性毒性試験 (追加試験) (ラット).....	31
(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス).....	32
(5) 18 か月間発がん性試験 (追加試験) (マウス).....	32
12. 生殖発生毒性試験.....	33
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット).....	33
(2) 発生毒性試験 (ラット).....	34
(3) 発生毒性試験 (ウサギ).....	34
13. 遺伝毒性試験.....	35
14. その他の試験.....	36
(1) コリンエステラーゼ活性影響試験.....	36
(2) 解毒試験.....	36
III. 食品健康影響評価.....	38
・別紙 1: 代謝物/分解物略称.....	41
・別紙 2: 検査値等略称.....	42

▪ 別紙 3：作物残留試験成績	43
▪ 別紙 4：推定摂取量	47
▪ 参照	48

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 2006年 8月 21日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ばれいしょ、かんしょ、にんじん、トマト等）
- 2006年 9月 4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0904003号）、関係書類の接受（参照1～67）
- 2006年 9月 7日 第158回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 2月 7日 第8回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008年 1月 28日 追加資料受理（参照71）
- 2008年 5月 13日 第21回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008年 9月 30日 第43回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 10月 9日 第257回食品安全委員会（報告）
- 2008年 10月 9日 から11月7日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 11月 11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
- 2008年 11月 13日 第262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72）
- 2010年 1月 18日 残留農薬基準告示（参照73）
（同日、初回農薬登録）

—第2版関係—

- 2012年 3月 16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：さといも、ごぼう等）
- 2012年 7月 18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0718第2号）、関係書類の接受（参照74～76）
- 2012年 7月 23日 第440回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 11月 12日 第453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>

(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）	見上 彪（委員長）
見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	長尾 拓	長尾 拓
長尾 拓	野村一正	野村一正
野村一正	畑江敬子	畑江敬子

畑江敬子
本間清一

廣瀬雅雄**
本間清一
* : 2007年2月1日から
** : 2007年4月1日から

廣瀬雅雄**
本間清一
* : 2007年2月1日から
** : 2007年4月1日から

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<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)	佐々木有	根岸友恵
林 真 (座長代理*)	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清

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

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

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 眞 (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
根岸友恵

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

有機リン系殺線虫剤である「イミシアホス」(CAS No. 140163-89-9)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(さといも、ごぼう等)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(トマト、ばれいしょ等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、イミシアホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性並びに血液系(貧血等)に認められた。急性神経毒性試験では、ラットにおいて高用量及び中用量で有機リン系化合物特有の神経症状が認められたが、神経組織に病理組織学的所見はみられず、低用量では症状の発現もみられなかった。遅発性神経毒性も認められなかった。繁殖試験では、高用量投与群で哺育期間中の全同腹児死亡がみられた腹数が増加した。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値がイヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.05 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.0005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺線虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：イミシアホス

英名：imicyafos (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-{O-エチル=S-プロピル=(E)-[2-(シアノイミノ)-3-エチルイミダゾリジン-1-イル]ホスホノチオアート}

英名：(RS)-{O-ethyl=S-propyl=(E)-[2-(cyanoimino)-3-ethylimidazolidin-1-yl]phosphonothioate}

CAS (No. 140163-89-9)

和名：O-エチル=S-プロピル=[(2E)-2-(シアノイミノ)-3-エチル-1-イミダゾリジニル]ホスホノチオアート

英名：O-ethyl=S-propyl=[(2E)-2-(cyanoimino)-3-ethyl-1-imidazolidinyl]phosphonothioate

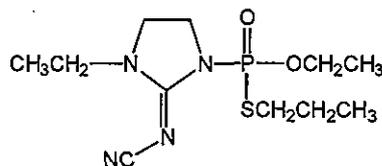
4. 分子式

$C_{11}H_{21}N_4O_2PS$

5. 分子量

304.35

6. 構造式



7. 開発の経緯

イミシアホスは、アグロカネショウ株式会社が開発した有機リン系殺線虫剤である。線虫に対する作用機序は究明されていないが、その構造から ChE 活性阻害剤と考えられる。殺虫活性を示す濃度より低い濃度で線虫の運動機能と植物の根部への進入機能を阻害する。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：さといも、ごぼう等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II.1~4]は、イミシアホスのイミダゾリジン環の2位の炭素を¹⁴Cで標識したもの([imi-¹⁴C]イミシアホス)及びリン酸エステルのエチル基及びプロピル基の炭素でPに最も近いものを¹⁴Cで標識したもの([epr-¹⁴C]イミシアホス)を用いて実施された。また、本剤の主要代謝/分解物であるM6Aの標識体(¹⁴C-M6A)は、[imi-¹⁴C]イミシアホスを加水分解して調製されたため、[imi-¹⁴C]イミシアホスと同じイミダゾリジン環の2位の炭素を¹⁴Cで標識した化合物となった。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はイミシアホスに換算した。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(ラット)

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット(一群雌雄各3匹)に、[imi-¹⁴C]イミシアホスを1 mg/kg 体重(以下[1.]において「低用量」という。)又は30 mg/kg 体重(以下[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。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

血漿中放射能のT_{max}は0.5~1時間、C_{max}は低用量投与群で0.7~0.8 µg/g、高用量投与群で14~16 µg/g、T_{1/2}は低用量投与群で2.6~3.5時間、高用量投与群で6.5~6.9時間であり、薬物動態パラメータに明らかな性差は認められなかった。(参照2)

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	1 mg/kg 体重		30 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	1.0	0.5	1.0	0.7
C _{max} (µg/g)	0.76	0.70	14.1	16.4
T _{1/2} (hr)	2.6	3.5	6.5	6.9
AUC (hr・µg/g)	3.67	2.71	94.2	78.9

② 吸収

胆汁中排泄試験[1.(4)②]で得られた投与48時間後の尿及び胆汁中排泄率並びにケージ洗浄液における残留放射能の合計から、イミシアホスの吸収率は低用量投与群で少なくとも89.7%、高用量投与群で少なくとも91.4%と算出された。

(2) 体内分布

Wistar ラット(一群雌雄各3匹)に、[imi-¹⁴C]イミシアホス又は[epr-¹⁴C]イミシアホスを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの標識体投与群においても、全ての臓器・組織で投与 1 時間後に残留放射能濃度が最高に達し、その後は時間の経過とともに減少した。最終と殺時点で残留濃度が高かったのは、[imi-¹⁴C]イミシアホス投与群では低用量及び高用量の雌雄とも肝臓、腎臓、肺であった。[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群では、低用量で肝臓、肺、副腎、高用量で肝臓、腎臓、副腎に高い放射能濃度が認められた。

臓器・組織中残留放射能濃度に性差は認められなかった。ほとんどの臓器・組織の投与 1 時間後における残留放射能濃度は 2 種類の標識体でほぼ同等であったが、最終と殺時点においては、[epr-¹⁴C]イミシアホスの低用量投与群の濃度の方がはるかに高かった。最終と殺時における残留放射能量は、[imi-¹⁴C]イミシアホスの低用量及び高用量投与群で約 0.1%TAR、[epr-¹⁴C]イミシアホスの低用量投与群で 2.5~3.1%TAR、高用量投与群で 0.4~0.5%TAR であった。(参照 2)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量	性別	投与 1 時間後	最終と殺時 ^a
[imi- ¹⁴ C] イミシアホス	1 mg/kg 体重	雄	腎臓(1.40)、肝臓(0.912)、血漿(0.82)、血液(0.77)	肝臓(0.027)、カーカス ¹ (0.006)、腎臓(0.005)、肺(0.005)、血液(0.005 未満)
		雌	腎臓(1.43)、肝臓(1.15)、血漿(0.747)、子宮(0.739)、肺(0.719)、血液(0.667)	肝臓(0.025)、肺(0.010)、カーカス(0.008)、腎臓(0.007)、血液(0.005 未満)
	30 mg/kg 体重	雄	腎臓(38.5)、肝臓(28.3)、血漿(19.7)、血液(18.3)	肝臓(0.738)、カーカス(0.241)、腎臓(0.114)、肺(0.055)、脂肪(0.019)、精巣(0.017)、血液(0.009)
		雌	腎臓(36.8)、肝臓(34.7)、血漿(19.6)、脾臓(18.7)、子宮(18.6)、副腎(17.8)、血液(17.7)	肝臓(0.650)、カーカス(0.194)、腎臓(0.141)、肺(0.057)、子宮(0.04)、血液(0.03)
[epr- ¹⁴ C] イミシアホス	1 mg/kg 体重	雄	肝臓(3.21)、腎臓(1.32)、甲状腺(0.909)、血漿(0.727)、血液(0.524)	肝臓(0.607)、肺(0.078)、副腎(0.054)、甲状腺(0.053)、脂肪(0.048)、血液(0.042)
		雌	肝臓(2.93)、腎臓(1.47)、血漿(0.532)、肺(0.461)、骨髄(0.455)、血液(0.454)	肝臓(0.5)、肺(0.082)、脂肪(0.07)、副腎(0.05)、腎臓(0.05)、血液(0.048)
	30 mg/kg 体重	雄	腎臓(62.1)、肝臓(30.7)、血漿(11.3)、下垂体(8.32)、血液(8.27)	肝臓(1.71)、腎臓(0.767)、副腎(0.744)、脂肪(0.733)、甲状腺(0.615)、血液(0.556)
		雌	腎臓(54.6)、肝臓(34.0)、血漿(15.6)、血液(11.8)	肝臓(1.49)、腎臓(0.893)、副腎(0.561)、心臓(0.527)、血液(0.466)

^a: [imi-¹⁴C]イミシアホス；投与 96 時間後、[epr-¹⁴C]イミシアホス；投与 168 時間後

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ)。

(3) 代謝物同定・定量

排泄試験 [1. (4) ①] で採取された尿及び糞並びに胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] で得られた胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁における代謝物は表 3 に示されている。

[imi-¹⁴C]イミシアホス投与群では、雄の尿中から代謝物 M1、M2、Metabolite 11 及び M14 がそれぞれ 5%TAR 以上検出された。その他の代謝物はいずれも 5%TAR 未満であった。雌における代謝物も概ね雄と同様であった。親化合物はいずれの投与群でも検出されないか、又は検出されてもごく僅かであった (1.4%TAR 以下)。

糞中の主要代謝物は、極性蛋白、ペプチド及びアミノ酸の混合物として特徴付けられた極性代謝物 (1.8~4.0%TAR) であり、他の代謝物及び親化合物は全て 2%TAR 未満であった。

胆汁中の主要代謝物は Dihydroxy-M1 (2.0~2.5%TAR) で、他に少量の M2、M14、M1、M19 が親化合物とともに検出された。

[lepr-¹⁴C]イミシアホス投与群では、尿中に Met-A、Met-B、Metabolite 9、Metabolite 29、M19 及び親化合物が検出された。Met-A は高用量投与群では 23.5~25.2%TAR を占めた。Metabolite 29 及び M19 は雌の尿中に多く検出された。極性代謝物が 3.8~19.3%TAR 検出されたが、各成分が 5%TAR 未満の 9~15 の成分で構成されていた。尿中極性物質の特徴付け及び尿素分析の結果、¹⁴C-尿素が検出され、代謝物の生体成分への再合成が起きていることが示唆された。

糞中からは M10 及び M19 が検出され、高用量投与群では親化合物及び Metabolite 29 も検出されたが、全て 2%TAR 未満であった。

主要代謝経路は、N若しくは O 脱アルキル化、水酸化、環の開裂、ニトリル (CN) 基の加水分解等であり、イミシアホスは多くの部位で代謝され、複雑な混合物になると考えられた。(参照 2)

表 3 尿、糞及び胆汁における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	試料	性別	イミシアホス	代謝物
[imi- ¹⁴ C] イミシア ホス	1 mg/kg 体重・ 単回	尿	雄	ND	M2(12.7)、M14(11.3)、Metabolite11(11.2)、M1(5.9)、Dehydroxy-M1(1.9)、M6A(1.5)、Metabolite29(0.4)、M19(0.3)、特徴付けされた代謝物(16.1)、未同定代謝物(12.8)
			雌	0.72	M2(12.0)、Metabolite11(9.0)、M14(8.7)、M1(5.5)、Dehydroxy-M1(3.3)、M6A(3.3)、Metabolite29(3.1)、M19(1.4)、特徴付けされた代謝物(12.0)、未同定代謝物(10.8)
		糞	雄	0.36	M2(1.4)、Dehydroxy-M1(0.4)、Metabolite11(0.3)、M6A(0.2)、M1(0.1)、特徴付けされた代謝物(3.2)、未同定代謝物(1.5)

			雌	0.76	Dehydroxy-M1(0.46)、M1(0.26)、Metabolite 11(0.24)、M6A(0.22)、M2(0.14)、Metabolite 29(0.07)、特徴付けされた代謝物(4.0)、未同定代謝物(2.6)
			胆汁	雄	0.08
	30 mg/kg 体重・単回	尿	雄	0.18	M2(17.8)、M14(16.0)、M1(11.6)、Metabolite11(9.6)、Metabolite29(0.6)、M19(0.4)、M6A(0.2)、特徴付けされた代謝物(10.4)、未同定代謝物(11.3)
			雌	1.39	M2(16.3)、M14(11.6)、M1(8.1)、Metabolite11(7.1)、Dehydroxy-M1(4.1)、Metabolite29(3.0)、M19(1.7)、M6A(0.3)、特徴付けされた代謝物(9.1)、未同定代謝物(12.6)
		糞	雄	0.26	M2(1.3)、Metabolite11(0.6)、M1(0.4)、Dehydroxy-M1(0.3)、M6A(0.2)、M14(0.1)、特徴付けされた代謝物(2.9)、未同定代謝物(1.0)
			雌	0.56	M2(1.0)、M1(0.3)、Dehydroxy-M1(0.3)、Metabolite11(0.3)、M6A(0.2)、M14(0.02)、特徴付けされた代謝物(1.7)、未同定代謝物(1.3)
		胆汁	雄	0.08	Dihydroxy-M1(2.0)、M1(1.6)、M2(0.9)、M14(0.5)、M19(0.05)、未同定代謝物(3.4)
		1 mg/kg 体重・反復	尿	雄	0.11
	雌			0.3	M14(13.0)、M2(12.7)、Metabolite11(7.8)、M1(5.0)、M19(0.9)、Dehydroxy-M1(0.2)、M6A(0.1)、特徴付けされた代謝物(13.0)、未同定代謝物(12.5)
	糞		雄	0.81	M2(1.3)、M14(0.4)、M1(0.3)、M6A(0.2)、Metabolite11(0.05)、特徴付けされた代謝物(2.3)、未同定代謝物(3.5)
			雌	1.8	M2(2.3)、M6A(1.2)、M14(0.3)、M1(0.3)、特徴付けされた代謝物(1.5)、未同定代謝物(4.6)
	[epr- ¹⁴ C] イミシアホス	1 mg/kg 体重・単回	尿	雄	0.15
雌				0.53	Metabolite9(6.4)、Metabolite29(4.2)、M19(1.8)、Met-B(1.3)、Met-A(0.9)、その他(5.0)、特徴付けされた代謝物(20.6)、未同定代謝物(4.6)
糞			雄	ND	M19(0.5)、M10(0.1)、Metabolite29(ND)、未同定代謝物(4.5)
			雌	ND	M19(2.0)、M10(0.2)、未同定代謝物(5.2)
30 mg/kg 体重・単回		尿	雄	0.29	Met-A(25.2)、Met-B(4.4)、Metabolite 9(1.1)、M19(1.0)、Metabolite 29(0.8)、その他(2.7)、特徴付けされた代謝物(25.1)、未同定代謝物(3.4)

		雌	1.10	Met-A(23.5)、Metabolite 29(5.7)、M19(2.9)、Met-B(2.0)、Metabolite 9(1.0)、その他(5.6)、特徴付けされた代謝物(13.9)、未同定代謝物(4.4)
	糞	雄	0.01	M19(0.9)、M10(0.2)、未同定代謝物(6.8)
		雌	0.32	M19(1.3)、M10(0.2)、Metabolite 29(0.1)、未同定代謝物(4.8)

ND：検出されず M1：微量のM10を含む。

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[imi-¹⁴C]イミシアホス又は[ep^{r-14}C]イミシアホスを低用量又は高用量で単回経口投与若しくは Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与した後、[imi-¹⁴C]イミシアホスを単回経口投与して排泄試験が実施された。

投与後 96 時間 ([imi-¹⁴C]イミシアホス) 又は 168 時間 ([ep^{r-14}C]イミシアホス) における糞及び尿中排泄率は表 4 に示されている。

[imi-¹⁴C]イミシアホス投与群では、投与後 96 時間の尿中排泄量は総投与放射能 (TAR) の 68~79%、糞中排泄量は 7~12%TAR、[ep^{r-14}C]イミシアホス投与群では投与後 168 時間の尿中排泄量は 46~65%TAR、糞中排泄量は 6~10%TAR であり、主要排泄経路は尿中であつた。放射能の排泄量に性差はみられなかつた。

[ep^{r-14}C]イミシアホス投与群では物質収支が低かつたため、雄ラット (2 匹) に低用量又は高用量の[ep^{r-14}C]イミシアホスを単回経口投与し、ブリッジ試験で確認したところ、表 5 に示されているように、これは呼気中放射能排泄によるものであつた。(参照 2)

表 4 投与後 96 時間又は 168 時間における糞及び尿中排泄率(%TAR)

投与量	1 mg/kg 体重・単回				30 mg/kg 体重・単回				1 mg/kg 体重・反復	
	[imi- ¹⁴ C]イミシアホス ¹⁾		[ep ^{r-14} C]イミシアホス ²⁾		[imi- ¹⁴ C]イミシアホス ¹⁾		[ep ^{r-14} C]イミシアホス ²⁾		[imi- ¹⁴ C]イミシアホス ¹⁾	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	74.4	72.1	49.5	46.4	78.6	76.1	64.9	60.5	74.2	67.9
糞	8.4	9.6	6.1	8.9	7.4	6.9	10.2	9.4	8.9	12.0
ケージ洗浄液	12.6	15.9	11.4	14.9	10.3	12.7	9.6	13.6	8.4	13.9

¹⁾ [imi-¹⁴C]イミシアホス投与群：投与後 96 時間

²⁾ [ep^{r-14}C]イミシアホス投与群：投与後 168 時間

表5 投与後72時間における呼気及び糞尿中放射能排泄率(%TAR)

試料	1 mg/kg 体重	30 mg/kg 体重
尿	60.2	77.8
糞	3.9	4.2
ケージ洗浄液	0.3	0.4
呼気	二酸化炭素	18.8
	その他	5.0
カーカス	6.1	2.0

② 胆汁中排泄

胆管にカニューレを挿入した Wistar ラット（一群雄3匹）に、[imi-¹⁴C]イミシアホスを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表6に示されている。

胆汁、尿及び糞中への放射能の排泄に投与量による差異はみられず、いずれの投与群においても、70%TAR以上が尿中に排泄され、胆汁及び糞中への排泄は少なかった。（参照2）

表6 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

試料	1 mg/kg 体重	30 mg/kg 体重
胆汁	9.3	8.4
尿	72.1	74.8
糞	4.8	3.1
ケージ洗浄液	8.31	8.23

(5) ラットの脳、肝臓及び血液中における代謝

ラットを用いた体内分布試験[1. (2)]において、[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群における体内残留量が[imi-¹⁴C]イミシアホス投与群より多い傾向が認められたため、[epr-¹⁴C]イミシアホスを投与したラットにおける体内残留放射能の特性について検討された。

その結果、脳及び肝臓中残留放射能は、大部分がアセトンやメタノールでは抽出されず、大部分がプロテアーゼ処理で、少量がアミラーゼ処理で遊離され、すでにタンパク質や炭水化物に同化されていると考えられた。赤血球においても、赤血球中放射能の2/3～3/4が膜に局在し、同じくプロテアーゼ処理で遊離され、タンパク質に同化されているものと考えられた。（参照3）

2. 植物体内運命試験

(1) トマト

[imi-¹⁴C]イミシアホス又は[epr-¹⁴C]イミシアホスを、3 kg ai/haの用量で鉢に入れたシルト質壤土に混和処理し、直ちにトマト（品種：Bush Beefstake）の苗（播種後5週間、4～5葉期）を移植して植物体内運命試験が実施された。試料

として、移植 31 日後に茎葉部、68 日後に成熟果実、75 日後に未成熟果実、成熟果実及び成熟茎葉部を採取した。

各試料における総残留放射能は表 7 に、成熟果実及び成熟茎葉部における抽出放射能の主要成分は表 8 に示されている。

成熟果実中に検出された残留放射能は、0.04～0.12%TAR であった。茎葉部における残留放射能は、未成熟茎葉で 0.23～0.37%TAR、成熟茎葉で 1.11～9.31%TAR であった。

成熟果実では親化合物、代謝物 M6A ([imi-¹⁴C]標識体のみ) 及び M10 が検出された。さらに、極性物質が最も高濃度で検出され、糖など植物体成分への取り込みが示唆された。成熟茎葉部では親化合物の残留 ([epr-¹⁴C]標識体のみ) と M6A、M10 及び M19 の存在が確認された。(参照 4)

表 7 各試料における総残留放射能

試料	[imi- ¹⁴ C]イミシアホス				[epr- ¹⁴ C]イミシアホス			
	移植 68 日後		移植 75 日後		移植 68 日後		移植 75 日後	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
成熟果実	0.04	0.056	0.05	0.051	0.12	0.128	0.06	0.097
未成熟茎葉部	/		0.23	2.93	/		0.37	3.84
成熟茎葉部			9.31	3.77			1.11	0.766

表 8 成熟果実及び成熟茎葉部における抽出放射能の主要成分

標識体	試料	抽出物	親化合物	M6A	M10	M19	極性物質	抽出残渣	
[imi- ¹⁴ C] イミシ アホス	成熟果実 (移植 68 日後)	%TRR	93.8	12.1	24.5	13.2	ND	39.2	6.6
		mg/kg	0.052	0.007	0.014	0.007		0.022	0.004
	成熟果実 (移植 75 日後)	%TRR	92.5	7.9	29.1	13.8	ND	42.6	7.5
		mg/kg	0.047	0.004	0.016	0.008		0.024	0.004
	成熟茎葉部 (移植 75 日後)	%TRR	92.3	ND	76.0	5.9	痕跡	11.3	7.7
		mg/kg	3.44		2.61	0.202		0.387	0.293
[epr- ¹⁴ C] イミシ アホス	成熟果実 (移植 68 日後)	%TRR	72.6	6.2	ND	3.3	ND	63.1	27.4
		mg/kg	0.093	0.008		0.008		0.081	0.035
	成熟果実 (移植 75 日後)	%TRR	81.6	7.8	ND	3.7	ND	69.4	18.2
		mg/kg	0.084	0.008		0.008		0.071	0.018
	成熟茎葉部 (移植 75 日後)	%TRR	71.5	3.6	ND	5.4	4.0	39.2	28.5
		mg/kg	0.610	0.031		0.092	0.034	0.335	0.243

ND: 検出されず

(2) ばれいしょ①

[imi-¹⁴C]イミシアホスを、3.04 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた砂壌土に混和処理し、直ちにばれいしょ (品種: Charlott) の発芽した種イモを植え付けて植物体内運命試験が実施された。試料として、植え付け 57 日後に未熟期塊茎、79 日後に成熟期塊茎及び茎葉部を採取した。

各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分は表 9 に示されている。

未熟期及び成熟期塊茎からは親化合物、M1、M3、M6A 及び M10 が検出された。成熟期塊茎中放射能の最多成分である HPLC の非保持成分は、主に M6A をアグリコンとする極性抱合体であることが示唆された。成熟期茎葉部では主要代謝物として M19 のグルコース抱合体が検出され、その他に親化合物、M1、M6A、M10 が認められた。成熟期茎葉部中放射能の最多成分である HPLC の非保持成分には、少なくとも 11 種類以上の未同定の極性物質が確認された。(参照 5)

表 9 各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分
([imi-¹⁴C]イミシアホス処理)

試料		総残留放射能濃度	抽出放射能	親化合物	M1	M3	M6A	M10	M19 グルコース抱合体	非保持成分	未同定物質
未熟期塊茎	%TRR		97.1	38.5	6.3	4.7	10.8	5.4	ND	15.3	14.5
	mg/kg	0.028	0.027	0.011	0.002	0.001	0.003	0.002		0.004	0.004
成熟期塊茎	%TRR		96.8	25.3	4.2	1.2	4.2	4.8	ND	49.8	5.4
	mg/kg	0.028	0.027	0.007	0.001	<0.001	0.001	0.001		0.014	0.001
成熟期茎葉部	%TRR		89.3	7.9	1.4	ND	7.6	1.6	25.9	36.5	6.0
	mg/kg	0.388	0.346	0.031	0.006		0.029	0.006		0.100	0.142

ND：検出されず

(3) ばれいしょ②

[epr-¹⁴C]イミシアホスを、3.04 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた砂壌土に混和処理し、直ちにばれいしょ (品種：Dunluce) の発芽した種イモを植え付けて植物体内運命試験が実施された。試料として、植え付け 68 日後 (未熟期) に塊茎、96 日後 (成熟期) に塊茎及び茎葉部を採取した。

各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分は表 10 に示されている。

未熟期及び成熟期塊茎からは親化合物、M10 及び M19 が検出された。成熟期塊茎中放射能の最多成分である HPLC の非保持成分は、植物体成分に取り込まれた極性物質であることが示唆された。成熟期茎葉部では、主要代謝物として M19 のグルコース抱合体が検出され、その他に親化合物及び M19 が認められた。(参照 6)

表 10 各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分
 ([$epr-^{14}C$]イミシアホス処理)

試料		総残留放射能濃度	抽出放射能	親化合物	M10	M19	M19 グルコース抱合体	非保持成分	未同定物質
未熟期塊茎	%TRR		63.4	19.0	1.3	1.6	ND	35.4	3.0
	mg/kg	0.084	0.053	0.016	0.001	0.001		0.030	0.002
成熟期塊茎	%TRR		55.1	12.4	1.1	1.6	ND	35.9	1.7
	mg/kg	0.076	0.042	0.009	0.001	0.001		0.027	0.001
成熟期茎葉部	%TRR		85.5	13.1	ND	0.8	62.6	3.7	3.0
	mg/kg	0.484	0.414	0.061		0.004	0.303	0.018	0.015

ND：検出されず

(4) だいこん

[$imi-^{14}C$]イミシアホス又は[$epr-^{14}C$]イミシアホスを、3.04 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた砂壌土に混和処理し、だいこん（品種：不明）を播種して植物体内運命試験が実施された。試料として、播種 47 日後（未熟期）及び播種 90 日後（成熟期）に根部及び葉部を採取した。

各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分は表 11 に示されている。

[$imi-^{14}C$]イミシアホス処理区では、成熟期根部中放射能の主要成分は親化合物及び HPLC の非保持成分であった。未熟期及び成熟期葉部では親化合物は認められず、主要成分は HPLC の非保持成分及び M6A であった。その他に、M19 のグルコース抱合体が検出された。成熟期葉部では M2 も検出された。HPLC の非保持成分には M6A をアグリコンとする極性抱合体が含まれていることが示唆された。

[$epr-^{14}C$]イミシアホス処理区においても、成熟期根部中放射能の主要成分は親化合物及び HPLC の非保持成分であった。未熟期及び成熟期葉部では親化合物は認められず、主要成分は HPLC の非保持成分及び M5 であった。その他に M19 のグルコース抱合体及び M5 が検出された。HPLC の非保持成分は、植物体に取り込まれた極性物質（グルコースやマルトースを含む）と推定された。（参照 7）

表 11 各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分

標識体	試料		総残留放射能濃度	抽出放射能	親化合物	M2	M6A	M5	M19 グルコース抱合体	非保持成分	未同定物質
[imi- ¹⁴ C] イミシアホス	成熟期 根部	%TRR	/	93.6	44.0	ND	ND	ND	ND	47.1	1.6
		mg/kg	0.039	0.037	0.017					0.019	0.001
	未熟期 葉部	%TRR	/	94.9	ND	ND	28.4	ND	3.9	61.0	ND
		mg/kg	0.155	0.148			0.044		0.006	0.095	
	成熟期 葉部	%TRR	/	92.9	ND	13.3	35.2	ND	3.2	34.7	6.5
		mg/kg	0.227	0.211		0.030	0.080		0.007	0.079	0.014
[epr- ¹⁴ C] イミシアホス	成熟期 根部	%TRR	/	85.0	30.5	ND	ND	ND	ND	41.3	11.4
		mg/kg	0.033	0.028	0.010					0.014	0.008
	未熟期 葉部	%TRR	/	86.6	ND	ND	ND	17.9	7.8	53.2	7.6
		mg/kg	0.132	0.114				0.024	0.010	0.070	0.009
	成熟期 葉部	%TRR	/	80.6	ND	ND	ND	15.0	8.6	48.2	7.7
		mg/kg	0.151	0.121				0.023	0.013	0.073	0.012

ND : 検出されず

(5) レタス

土壤中主要分解物である M6A の標識体 (¹⁴C-M6A) を、4 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた壤土に混和処理し、レタス (品種 : Benjamin) を播種して植物体内運命試験が実施された。試料として、播種 77 日後に茎葉を採取した。

成熟期レタスの茎葉中の総残留放射能濃度は 0.064 mg/kg であった。茎葉抽出放射能は 98.0%TRR で、茎葉中から M6A が 90.2%TRR (0.057 mg/kg)、HPLC の非保持成分が 7.8%TRR (0.005 mg/kg) 検出され、その他の代謝物は検出されなかった。このことから、土壤中でイミシアホスから生成された M6A は、レタスの根から吸収されるが、容易には代謝されず、一部が極性物質に変化することが示唆された。(参照 8)

以上、トマト、ばれいしょ、だいこん及びレタスの代謝試験から、イミシアホスの植物における代謝経路は、P-N 結合の開裂 (M1、M2)、脱アルキル化 (M3、M10)、環の水酸化 (M19)、CN 基の加水分解 (M6)、抱合化 (M19 のグルコース抱合体) 等と考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

[imi-¹⁴C]イミシアホスを砂壤土 (火山灰土壌 : 茨城) 及び壤質砂土 (非火山灰土壌 : 米国オハイオ州) に、それぞれ 2.0 及び 1.5 mg ai/kg 乾土となるように混和処理し、25°C (茨城) 及び 20°C (米国) の暗条件下でインキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。培養期間は、非滅菌土壌 (茨城及び米国) で最長 275 日間、滅菌土壌 (茨城) で最長 105 日間とした。

各土壌における分解物は表 12 に示されている。

非滅菌の茨城土壌及び米国土壌のいずれにおいても、275 日後に親化合物は約 3% TAR まで減少した。主要分解物である M6A は経時的に増加し、茨城土壌では 275 日後に最大となったが、米国土壌では 162 日後に最大 (53.8% TAR) となり、275 日後に 52.6% TAR まで減少した。M1 は茨城土壌で 3 日後 (2.3% TAR)、米国土壌で 7 日後 (1.8% TAR) に最大となり、275 日後では検出されなかった。二酸化炭素はいずれの土壌でも 275 日後に最大となった。

滅菌茨城土壌では、親化合物は経時的に減少した。主要分解物である M6A は経時的に増加し、105 日後に最大となった。M1 は 21 日後に最大 (11.8% TAR) となり、105 日後に 3.8% TAR まで減少した。

[imi-¹⁴C]イミシアホスの好氣的条件下における土壌中での推定半減期は、非滅菌の茨城土壌で 18 日、米国土壌で 30 日、滅菌の茨城土壌で 33 日であった。(参照 9)

表 12 各土壌における分解物(%TAR) ([imi-¹⁴C]イミシアホス処理)

土壌	親化合物	M6A	M1	二酸化炭素	抽出残渣
非滅菌茨城土壌 (275 日後)	3.1	21.0	ND	7.1	64.8
非滅菌米国土壌 (275 日後)	3.5	52.6	ND	14.4	32.5
滅菌茨城土壌 (105 日後)	19.3	22.6	3.8	<0.1	47.7

ND: 検出されず

(2) 好氣的土壌中運命試験②

[epr-¹⁴C]イミシアホスを軽壤土 (火山灰土壌: 茨城) 及び壤質砂土 (米国オハイオ州) に、それぞれ 2.0 及び 1.54 mg ai/kg 乾土となるように混和処理し、25°C (茨城) 及び 20°C (米国) の暗条件下で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。培養期間は、茨城土壌で最長 180 日間、米国土壌で最長 120 日間とした。

各土壌における分解物は表 13 に示されている。

いずれの土壌においても、親化合物は経時的に減少した。同定された分解物はなかったが、未同定の分解物も微量で、茨城土壌では処理直後の 1.1% TAR、米国土壌では 91 日後の 2.3% TAR が最大であった。二酸化炭素は経時的に増加し、茨城土壌で 180 日後、米国土壌で 120 日後に最大となった。抽出残渣中放射能はいずれの土壌でも約 20% TAR であり、主としてヒューミン画分に分布していた。

[epr-¹⁴C]イミシアホスの好氣的条件下における土壌中での推定半減期は、茨城土壌で 27 日、米国土壌で 36 日であった。(参照 10)

表 13 各土壌における分解物(%TAR) ([^{14}C]イミシアホス処理)

土壌	親化合物	未同定物	未分離成分	二酸化炭素	抽出残渣
茨城土壌 (180日後)	6.2	0.3	0.1	69.1	20.9
米国土壌 (120日後)	16.6	1.4	0.2	58.2	19.9

(3) 分解物 M6A の好氣的土壌中運命試験

^{14}C -M6A を軽埴土 (千葉) に 1.04 mg/kg 乾土の用量で混和処理し、25°C の暗所で最長 181 日間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。

土壌抽出放射能の大部分は M6A であった。M6A は初期値の 89% TAR から 181 日後の 58.9% TAR まで減少した。主要分解物は認められず、未同定の分解物は微量 (1.2% TAR 以下) であった。二酸化炭素は 181 日後に最大で 3.1% TAR 検出された。抽出残渣中放射能は 181 日後に 35.3% TAR 認められ、これらはフミン質、フルボ酸などに結合して分布することが示唆された。

M6A の好氣的土壌中における推定半減期は 670 日であった。(参照 11)

(4) 嫌氣的土壌中運命試験

[^{14}C]イミシアホス又は [^{14}C]イミシアホスを、埴壤土 (福岡) 及び壤土 (英国 Suffolk 州) にそれぞれ 1.54 及び 2.0 mg/kg 乾土で添加し、福岡土壌は $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で 181 日間、英国土壌は $20 \pm 2^\circ\text{C}$ で 180 日間、暗所でインキュベートして嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

各土壌における分解物は表 14 に示されている。

いずれの土壌においても、親化合物は経時的に減衰した。[^{14}C]イミシアホス処理土壌における主要分解物は M6A 及び M1 であった。その他に M8 及び微量の M9 が検出された。M9 は処理 7~30 日後の福岡土壌及び 6~59 日後の英国土壌の主として水層に認められた。[^{14}C]イミシアホス処理土壌では、M8、M5、二酸化炭素が検出されたほか、二酸化炭素以外の揮発性物質の存在が示唆された。

イミシアホスの嫌氣的土壌中における推定半減期は、福岡土壌で 48 日、英国土壌で 38 日であった。(参照 12)

表 14 各土壌における分解物(%TAR)

標識体	土壌	親化 化合物	M6A	M8	M1	M9	M5	二酸化 炭素	その他	揮発性 物質	抽出 残渣
[imi- ¹⁴ C] イミシ アホス	福岡土壌 (181日後)	7.6	30.6	0.6	33.4	ND	ND	ND	ND	ND	25.0
	英国土壌 (180日後)	4.6	62.1	2.4	8.0	ND	ND	ND	ND	ND	19.7
[epr- ¹⁴ C] イミシ アホス	福岡土壌 (181日後)	13.9	ND	ND	ND	ND	0.4	ND	0.7	1.7	25.0
	英国土壌 (180日後)	7.7	ND	2.4	ND	ND	0.8	4.4	0.1	0.7	22.5

ND : 検出されず

(5) 分解物 M6A の嫌氣的土壌中運命試験

¹⁴C-M6A を軽埴土（福岡）に 1.03 mg/kg 乾土で添加し、25℃の暗所で 181 日間インキュベートして、嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

M6A の嫌氣的条件下における分解速度は緩慢であり、181 日後でも 75.5%TAR が残留し、分解物はほとんど認められなかった。しかし、微量（0.8%TAR 以下）の二酸化炭素が検出されていること、腐植質（フルボ酸画分 17.0%TAR）に取り込まれていることから、M6A は嫌氣的条件下でも徐々に無機化されることが示唆された。

M6A の嫌氣的土壌中における推定半減期は 500 日であった。（参照 13）

(6) 土壌吸脱着試験

5 種類の畑地土壌（砂壤土：日本、米国、埴壤土：英国、砂土：ドイツ、壤土：米国）を用いて土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.1~4.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 14.4~188 であった。また、脱着係数 K_{des} は 0.2~5.6 であった。（参照 14）

(7) 分解物 M6A の土壌吸脱着試験

英国の 3 種類の畑地土壌（埴壤土：Rutland 州、壤土：Derby 州、砂壤土 Nottingham 州）及び国内の畑地土壌（砂質埴壤土：茨城）を用いて、M6A の土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2.22~22.3、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 79~826 であった。（参照 15）

(8) 土壌カラムリーチング試験

イミシアホス及び M6A は、土壌及び水中で比較的安定で土壌吸着性が低く、水溶性も高いことから、畑地に処理した場合地下浸透が懸念されるため、砂壤土

(英国 Suffolk 州) を用いた土壌カラムリーチング試験が実施された。

[^{14}C]イミシアホス又は[^{14}C]イミシアホスを、砂壤土に 4 kg ai/ha の用量で処理し、26 日間 20°C でインキュベートした土壌を 30 cm の土壌カラム (内径 5 cm) の最上部に重層し、降水量 200 mm 相当量の 0.01 M 塩化カルシウム水溶液 393 mL を 48 時間かけて浸透させた。その結果、大部分の放射能が土壌から回収された。カラムにおける下方への移行傾向がみられたが、浸透液での放射エネルギーは 0.4~0.5% TAR であった。したがって、畑地に処理した本剤又はその分解物が地下水へ移行する可能性は極めて低いと考えられた。(参照 16)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[^{14}C]イミシアホスを、pH 1.2 (塩酸緩衝液)、pH 4 (フタル酸緩衝液)、pH 5 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (トリスマレイン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 10 $\mu\text{g/mL}$ になるように添加し、15、25、37、62 及び 74°C、暗所条件下で最長 101 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 1.2 (37°C) ではイミシアホスは比較的早く加水分解され、5 日後には 90% TAR 以上が M6A に変換された。その他の加水分解物は 10% TAR 以下であった。

pH 4 及び 5 における主要分解物は M6A 及び M11 であり、25°C、101 日においてそれぞれ 9.3~4.2% TAR 及び 12.3~14.1% TAR 検出された。M11 は高温 (62 及び 74°C) で時間経過に伴って生成し、22 日後には約 80% TAR になった。

pH 7 では M6A の生成はみられず、M1、M8、M9 及び M11 がみられた。特に、M9 は 62°C で 10 日後から 22 日まで約 85% TAR、M1 は 74°C で 3 日後から 22 日まで約 87% TAR 検出された。

pH 9 における主要分解物は M1 と M8 であり、15 及び 25°C、101 日後にそれぞれ 61~69% TAR 及び 24.5~27.9% TAR 検出された。

イミシアホスの推定半減期は、pH 1.2 (37°C) で 9.6 時間 (0.4 日)、pH 4 (15~25°C) で 179~785 日、pH 5 (15~25°C) で 255~1,023 日、pH 7 (15~25°C) で 178~610 日、pH 9 (15~25°C) で 8~31 日であった。(参照 17)

(2) 分解物 M6A の加水分解試験

^{14}C -M6A を、pH 4 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (トリスマレイン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 5.1 $\mu\text{g/mL}$ になるように添加し、50°C の暗条件下で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

培養 5 日後において、pH 4 では M6A の約 2% が加水分解され、pH 7 では最大約 5% が、pH 9 では最大約 8% が加水分解された。M6A の 5 日間培養後の残存率は、いずれの pH でも 90% 以上であったことから、M6A の一般環境条件下における推定半減期は 1 年以上と考えられた。また、いずれの pH でも 2% TAR

を超える分解物は認められなかった。(参照 18)

(3) 水中光分解試験

[imi-¹⁴C]イミシアホスを、pH 5 のフタル酸緩衝液及び自然水（湖水：英国ヨークシャー州）に 2.55 mg/mL 又は 2.72 mg/mL の用量で添加した後、25±1°C で 31 日間（緩衝液）又は 30 日間（自然水）、キセノン光 [光強度：324 W/m²（緩衝液）、325 W/m²（自然光）；波長：300～800 nm] を照射して水中光分解試験が実施された。

緩衝液中では、イミシアホスは有意に分解されず、光照射終了時における残存率は約 92% であった。揮発性物質の生成はみられず、分解物として、微量の M1、M6A 及び M11 が検出されたが、いずれも暗所対照区との明らかな差はなかった。

自然水中では、揮発性物質は検出されなかったが、30 日後に M1 (26.8% TAR) 及び M8 (7.8% TAR) の生成が確認された。

イミシアホスの光分解による推定半減期は、緩衝液中で 255 日、自然水中で 22 日（東京、春の屋外条件で 35 日と推定）であった。(参照 19)

5. 土壌残留試験

風積・砂土（宮崎）及び火山灰・砂壤土（鹿児島）を用いて、イミシアホス及び M6A を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 15 に示されている。(参照 20)

表 15 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	濃度 ^a	土壌	イミシアホス	イミシアホスと M6A の含量
容器内試験	2 mg/kg	風積・砂土	約 28 日	約 59 日
		火山灰・砂壤土	約 29 日	約 88 日
圃場試験	3 kg ai/ha 1 回	風積・砂土	約 6 日	約 6 日
		火山灰・砂壤土	約 3 日	約 3 日

^a：容器内試験では純品、圃場試験では粒剤を使用

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

野菜、果物等を用いて、イミシアホス、M19、M10、M6A 及び M5 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。

イミシアホスの最大残留値は、最終散布 9 日後に収穫しただいこん（つまみ菜）の 0.375 mg/kg であった。各代謝物の最大残留値は、M19 は 48 日後のだいこん（葉部）の 0.032 mg/kg、M10 は 61 日後のトマト（果実）の 0.028 mg/kg、M6A は 71 日後のだいこん（葉部）の 0.080 mg/kg、M5 は 56 及び 72 日後のだいこん（葉部）の 0.012 mg/kg であった。(参照 21、22、75、76)

(2) 推定摂取量

別紙3の作物残留試験成績に基づき、イミシアホスを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表16に示されている(別紙4参照)。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からイミシアホスが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 16 食品中から摂取されるイミシアホスの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者(65歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	4.44	2.37	3.7	4.51

7. 一般薬理試験

ラット、マウス及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 17 に示されている。(参照 23)

表 17 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	
末梢神経系	一般状態 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40 mg/kg 体重以上投与群で投与直後に流涎、120 mg/kg 体重投与群で縮瞳。
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40 mg/kg 体重以上投与群で振戦、歩行失調、120 mg/kg 体重投与群で腹臥位、体温低下、歩行異常、眼球突出等、投与後 96 時間以内で症状消失。
	自発運動量	ICR マウス	雄 5	0、1、3、10、 30、100 (強制経口)	3	10	10 及び 30 mg/kg 体重投与群で投与後 180 分まで自発運動量低下。100 mg/kg 体重投与群で投与後 30 分から著しい自発運動量低下。
	痙攣誘発 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 5	0、10、30、 100 (強制経口)	10	30	電撃刺激に対する痙攣発現数及び死亡発現数に影響なし。30 及び 100 mg/kg 体重投与群で痙攣誘発発現数減少。

	体温	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40及び120mg/kg体重投 与群で投与後1~6時間ま で体温低下。120 mg/kg 体重投与群では48時間ま で低下傾向あり。
呼吸・ 循環器 系	呼吸数、 血圧、 心拍数	ビーグ ル犬	雄 3	0、12.5、 25、50 (強制経口)	25	50	50 mg/kg 体重投与群で投 与6及び24時間後の平均 血圧低下。心電図、心拍数、 呼吸数に影響なし。
腎機 能	尿、 電解質、 排泄量	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40及び120mg/kg体重投 与群で尿量、ナトリウム及 びクロール排泄量増加。 120 mg/kg 体重投与群で 浸透圧増加
骨格 筋	握力	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	120	—	影響なし
血液 系	血液凝固	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	120	—	影響なし
消化 器系	炭末輸送	ICR マウス	雄 5	0、10、30、 100 (強制経口)	30	100	100 mg/kg 体重投与群で 炭末移行率増加

—：最小作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

イミシアホスのラットを用いた急性経口、経皮及び吸入毒性試験、マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。各試験の概要は表 18 に示されている。(参照 24~29)

表 18 急性毒性試験概要(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	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	雌と同等	81.3	振戦、流涎、流涙、円背位、嗜眠、頻呼吸、運動失調、眼球突出、腹臥、肛門周囲の汚れ、衰弱、立毛、開脚歩行、あえぎ呼吸/呼吸困難、血涙、低体温、尿の変色、活動量低下等
経口	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	記載なし (上記試験と 同等)	記載なし (上記試験と 同等)	嗜眠、立毛、円背位、流涎、眼球突出、腹臥、振戦、運動失調、低体温、流涙、肛門周囲の汚れ、呼吸困難、痙攣、鼻部の汚れ、衰弱、血涙、歩行異常等

経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	雌と同等	92.3	嗜眠、眼瞼閉鎖、粗毛、活動量低下、 運動失調、振戦、腹臥、呼吸困難、流 涙、肛門周囲の汚れ、低体温等
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	鼻部の汚れ、血涙、肛門周囲の汚れ、 死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	鼻部の汚れ、肛門周囲の汚れ、 死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		眼球突出、円背位、振戦、被毛汚染、 被毛湿潤、粗毛、低体温、浅く速い呼 吸、運動失調、沈静、呼吸困難、不整 呼吸、呼吸数低下、眼の混濁、眼分泌 物、拳尾等
		1.83	2.16	

代謝物 M1、M2、M5、M8、M10 及び M19 のマウスを用いた急性経口毒性試験、並びに代謝物 M6A のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 19 に示されているように、代謝物の急性経口毒性は M19 を除き、いずれも親化合物より弱かった。M19 の急性経口毒性は親化合物と同等と考えられた。(参照 30~36)

表 19 急性経口毒性試験概要(代謝物)

代謝物	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
M1	ICR マウス 雌 3 匹	300~2,000	円背位、振戦、嗜眠、流涎等
M2	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
M5	ICR マウス 雌 3 匹	300~2,000	円背位、斜視、立毛、嗜眠、 浅呼吸、腹臥位等
M6A	Wistar ラット 雌 3 匹	500~2,000	嗜眠、呼吸困難、立毛、振戦、 流涎等
M8	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
M10	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
M19	ICR マウス 雌 5 匹	50~300	自発運動低下、流涙、流涎、 間代性痙攣、低体温、腹臥位、 軟便等

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット(一群雌雄各 10 匹)に、イミシアホスを 0、6.25、25 及び 100 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、急性神経毒性試験が実施された。なお、100 mg/kg 体重投与群の雄 5 匹において、投与後に強い毒性症状がみられたため、残りの雄 5 匹及び雌には高用量を 60 mg/kg 体重に下げて投与が行われた。また、雄についてのみ、一群 10 匹を用いて追加試験(イミシアホスを 0、6.25、25 及び 60 mg/kg 体重の用量で単回経口投与)が実施された。

致死量に近い用量（100 及び 60 mg/kg 体重）を投与した場合、体重増加抑制の他、歩行異常、円背位、流涎、自発運動の低下、痛覚反応の低下、逃避行動低下、聴覚反応低下等の検体投与と関連する神経症状が認められ、25 mg/kg 体重投与群でも歩行異常、円背位、呼吸数の変化が認められたので、本試験における無毒性量は 6.25 mg/kg と考えられた。しかし、いずれの投与群にも神経病理組織学的な変化は認められなかった。（参照 37）

(3) 遅発性神経毒性試験

単冠白色レグホン種産卵鶏（一群 20 羽、対照群 15 羽、陽性対照群 12 羽）を用いた経口（0 及び 26 mg/kg 体重）投与による遅発性神経毒性試験が実施された。

本試験では、症状及び病理組織学的に遅発性神経毒性を示唆する所見は認められなかったが、脳及び脊髄の AChE 及び神経障害標的エステラーゼ（NTE）活性に有意な影響がみられたため、さらに、産卵鶏（一群 24 羽、対照群 10 羽、陽性対照群 23 羽）に 0.2～25 mg/kg 体重の用量でイミシアホスを経口投与し、無影響量及び回復性を検討するための追加試験が実施された。その結果、5 mg/kg 体重以上の用量で、神経組織中 AChE 及び NTE 活性阻害が誘発されたが、約 3 週間で回復し、1 mg/kg 体重以下の用量では、AChE 及び NTE 活性に影響を及ぼさないことが示唆された。（参照 38）

9. 皮膚感作性試験

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。

パッチ除去 24 及び 48 時間後の観察で、全ての動物に軽度から中等度の皮膚反応が認められ、イミシアホスには皮膚感作性があるものと判断された。（参照 39）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹、ただし、対照群及び高用量群は雌雄各 25 匹とし、うち雌雄各 10 匹は休薬試験群とした）を用いた混餌（原体：0、3、10 及び 50 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	10 ppm	50 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.28	0.93	4.86
	雌	0.28	0.99	5.13

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

血液学的検査において、50 ppm 投与群の雌雄で認められた Hb 及び Ht の減少は統計学的に有意ではないものの、同群において、軽度の貧血を示唆する網状赤血球率増加及び RBC 減少が認められたことから、検体投与の影響によるものと考えられた。

休薬試験群では、50 ppm 投与群の脳 ChE 活性に著しい回復がみられ、対照群との差が 20%以内となったが、統計学的には有意に低かった。検体投与による神経病理組織学的影響は、いずれの投与群にも認められなかった。

本試験において、10 ppm 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 3 ppm (雌雄とも 0.28 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 40)

表 21 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・網状赤血球率増加 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・網状赤血球率増加 ・RBC 減少 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上)
10 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (追加試験) (ラット)

前述の試験 [10. (1)] において、最高用量である 50 ppm 投与群の投与終了時検査で有意な ChE 活性阻害が認められたが、休薬期間終了時の血漿及び赤血球の ChE 活性が測定されなかった。本試験はその補足試験として実施された。

Wistar ラット (一群雌雄各 20 匹) に、0 及び 50 ppm (平均検体摂取量は雄で 4.4 mg/kg 体重/日、雌で 4.8 mg/kg 体重/日) の濃度で 90 日間混餌投与し、各群雌雄各 10 匹を投与終了時に剖検し、残りは 4 週間の休薬期間終了後に剖検した。

血液学的検査において、高用量投与群の雌で Hb、RBC 及び Ht の有意な減少がみられ、雄でも Ht が減少し、これに対応する網状赤血球率も増加した。休薬期間終了時の検査では、赤血球系の変動はみられず、わずかに雌の網状赤血球率が対照群より高かったが、検体投与からの回復性は示唆された。

ChE 活性に関しては、投与終了時検査において脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。赤血球 ChE については、測定下限以下であったため測定感度を上げて測定したが、検体投与の影響は明らかではなかった。休薬群では検体投与の影響はみられず、完全に検体投与の影響から回復したと考えられた。

本試験の結果から、90 日間亜急性毒性試験における影響として、50 ppm 投与群の雌雄で貧血及び脳 ChE 活性阻害がみられたが、4 週間の休薬期間終了時には、血漿、赤血球及び脳 ChE 活性の変化は消失することが確認された。(参照 41)

(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)を用いた強制経口(原体:0、0.25、2.5及び25 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。また、対照群及び高用量群については、投与終了後に4週間の休薬期間を設け、回復試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表22に示されている。

休薬試験終了時検査では、25 mg/kg 体重/日投与群の雌に脳ChE活性阻害が認められ、赤血球ChE活性も、統計学的有意差はみられないものの対照群より僅かに低い傾向がみられた。しかし、第13週の検査結果と比較した場合、明らかな回復傾向が認められた。

本試験において、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に赤血球ChE活性阻害(20%以上)等が認められたので、無毒性量は雌雄とも0.25mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照42)

表22 90日間亜急性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
25 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦 ・体重増加量抑制 ・摂餌量減少 ・Hb、Ht 減少 ・PT、APTT 延長傾向 ・ALT 活性低下 ・カルシウム、Alb、TP、A/G 比、Glu、カリウム減少 ・脳ChE活性阻害(20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦 ・体重増加量抑制 ・摂餌量減少 ・PT、APTT 延長 ・ALT 活性低下 ・カリウム減少 ・脳ChE活性阻害(20%以上) ・胸腺絶対重量減少
2.5 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 ・網状赤血球率増加 ・赤血球ChE活性阻害(20%以上) ・胸骨及び大腿骨の骨髓造血亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 ・Hb、Ht 減少 ・赤血球ChE活性阻害(20%以上) ・胸骨及び大腿骨の骨髓造血亢進
0.25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各5匹、ただし、対照群及び高用量群雌雄各5匹を休薬試験群とした)を用いた経皮(原体:0、2.5、25及び250 mg/kg 体重/日)投与による28日間亜急性経皮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23に示されている。

本試験において、250 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に脳ChE活性阻害(20%以上)等が認められたので、無毒性量は雌雄とも25 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照43)

表 23 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 mg/kg体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht 減少 ・脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・Ht 減少 ・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
25 mg/kg体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

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)を用いた強制経口(原体:0、0.05、0.2、1及び5 mg/kg 体重/日)投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表24に示されている。

本試験において、0.2 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に骨髓造血亢進等が認められたので、無毒性量は雌雄とも0.05 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照44)

表 24 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
5 mg/kg体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・好酸球比率増加 ・PT、APTT 延長 ・Alb 減少 ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) ・脾臓絶対・比重量¹⁾ 増加 ・胃、盲腸:好酸球増加 ・直腸杯細胞減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・軟便 ・好酸球比率増加 ・好酸球数増加 ・Alb 減少 ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) ・脾臓比重量増加 ・胃、十二指腸、空腸:好酸球増加 ・盲腸、結腸:形質細胞増生
1 mg/kg体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Ht、Hb 減少 ・好酸球数増加 ・MCHC 減少 ・直腸形質細胞増生 	<ul style="list-style-type: none"> ・盲腸好酸球増加 ・結腸、直腸:好酸球増加、杯細胞減少
0.2 mg/kg体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 ・骨髓造血亢進 ・脾臓:髄外造血、色素沈着 ・クッパー細胞色素沈着 ・回腸好酸球増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・Ht、Hb 減少 ・RBC 減少 ・骨髓造血亢進 ・脾臓:髄外造血、色素沈着 ・クッパー細胞色素沈着 ・回腸好酸球増加 ・直腸形質細胞増生
0.05 mg/kg体重/日	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)

Wistar ラット(一群雌雄各70匹、ただし、高用量群は雌雄各90匹)を用いた混餌(原体:0、3、10及び50 ppm:平均検体摂取量は表25参照)投与によ

¹⁾ 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

る2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 25 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	10 ppm	50 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.15	0.51	2.71
	雌	0.19	0.64	3.31

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

3 ppm 投与群の雌雄においても赤血球 ChE 活性の有意な阻害がみられたが、その阻害率は概ね 20%以下であり、毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、10 ppm 以上投与群投与群の雌雄に赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3 ppm (雄: 0.15 mg/kg 体重/日、雌: 0.19 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 45)

表 26 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
50 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・網状赤血球率増加 ・カリウム増加 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・脾絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・網状赤血球率増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上)
10 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol、無機リン増加 ・Glu 低下 ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 1年間慢性毒性試験(追加試験)(ラット)

前述の試験[11. (2)]において、低用量の 3 ppm 投与群で赤血球 ChE 活性阻害が認められたので、ChE 活性阻害作用が発現しない用量を確認するための追加試験として、Wistar ラット(一群雌雄各 20 匹)を用いた混餌(原体: 0、1 及び 2 ppm: 平均検体摂取量は表 27 参照)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 27 1年間慢性毒性試験(追加試験)(ラット)の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	2 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.06	0.12
	雌	0.07	0.15

本試験では、2 ppm 投与群でも体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査及び病理学的検査において影響はみられず、ChE 活性にも毒性学的に意味の

ある影響が認められなかったので、無毒性量は雄雌とも 2 ppm (雄 : 0.12 mg/kg 体重/日、雌 : 0.15 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 46)

(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 (原体 : 0、3、10、30 及び 100 ppm : 平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 28 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	10 ppm	30 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.36	1.21	3.62	12.3
	雌	0.45	1.48	4.48	14.2

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、3 ppm 以上投与群の雄及び 10 ppm 以上投与群の雌に赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雄では 3 ppm (0.36 mg/kg 体重/日) 未満、雌で 3 ppm (0.45 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 47)

表 29 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・副腎絶対・比重量、脳絶対・比重量増加 ・副腎：皮質細胞肥大、鉍質沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・MCV 減少 ・副腎絶対・比重量増加 ・心臓絶対・比重量、脾臓絶対重量減少 ・副腎：皮質細胞肥大、鉍質沈着
30 ppm 以上	・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	・WBC、MCHC 増加
10 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) ・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	3 ppm 投与群において 毒性所見なし

(5) 18 か月間発がん性試験 (追加試験) (マウス)

前述の試験 [11. (4)] において、低用量の 3 ppm 投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害が認められたので、ChE 活性阻害作用が発現しない用量を確認するための追加試験として、ICR マウス (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、0.1、0.25、0.5 及び 1.0 ppm : 平均検体摂取量は表 30 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 30 18 か月間発がん性試験（追加試験）（マウス）の平均検体摂取量

投与群		0.1 ppm	0.25 ppm	0.5 ppm	1.0 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.01	0.03	0.06	0.12
	雌	0.02	0.04	0.08	0.17

いずれの投与群においても、雄では赤血球 ChE 活性阻害はみられなかった。雌では 0.1 及び 1.0 ppm 投与群において有意な阻害がみられ、阻害率は 20%以上であった。しかし、用量相関性は認められないこと、血漿中 ChE 及び脳 ChE には変化はみられないこと、及び前述のマウスを用いた発がん性試験[11. (4)]において 3 ppm 投与群の雌では赤血球 ChE 活性阻害が認められなかったことから、本試験で認められた雌における赤血球 ChE 活性の変化には毒性学的意義は少ないと考えられた。

脳 ChE 活性は、1 ppm 投与群の雄で統計学的に有意な阻害がみられたが、対照群の 94%であり、マウスを用いた発がん性試験[11. (4)]では 10 ppm 以下投与群で脳 ChE 活性の有意な阻害が認められていないことから、この阻害は毒性学的に意義のある変化ではないと考えられた。その他の投与群には、統計学的に有意な変化は認められなかった。

以上より、本試験における無毒性量は雄雌とも 1.0 ppm（雄：0.12 mg/kg 体重/日、雌：0.17 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 48）

[11. (4)]及び[11. (5)]の試験結果から、マウスを用いた発がん性試験における無毒性量は、雄で 1.0 ppm（0.12 mg/kg 体重/日）、雌で 3 ppm（0.45 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、3、18 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 31 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	18 ppm	100 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P	雄	0.2	1.2	6.7
		雌	0.3	1.8	10.5
	F ₁	雄	0.3	1.7	10.3
		雌	0.3	1.9	11.4

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

100 ppm 投与群の F₁ 世代において、哺育期間中の全同腹児死亡がみられた腹

数が増加した。

本試験において、親動物では 100 ppm 投与群の雌雄 (P 雌及び F₁ 雌雄) に体重増加抑制等が、児動物では 100 ppm 投与群で生存率低下等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 18 ppm (P 雄: 1.2 mg/kg 体重/日、P 雌: 1.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 1.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 1.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 49)

表 32 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	100 ppm	100 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・精巣上体重量増加	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・全同腹児死亡がみられた腹数増加
	18 ppm 以下		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	100 ppm	・生存率低下 ・低体重		・生存率低下 ・低体重	
	18 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (0、1、2.5 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物には投与に関連した変化はみられなかった。胎児では、対照群を含む全ての群で 1~3 例に内臓又は骨格奇形が認められたが、その発現率に差はみられず、いずれも発育遅延に関連したもの、又は同系統ラットにおいて自然発生的にみられるものであり、検体の投与に関連したものではなかった。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児で 10 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 50)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 24 匹) の妊娠 7~28 日に強制経口 (0、1、2.5 及び 5 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

試験期間中、対照群、2.5 及び 5 mg/kg 体重/日投与群において、それぞれ 1、1 及び 6 例の母動物が誤投与のために死亡又は切迫と殺され、1 及び 2.5 mg/kg 体重/日投与群のそれぞれ 2 及び 3 例が流産のためと殺された。これらの動物の剖検では、多くの動物の胸腔又は肺に誤投与に起因する所見がみられた。2.5 mg/kg 体重/日以上投与群では消化管にも異常が認められたが、これは投与の物理的刺激による胃粘膜の肥厚であり、検体投与に関連したものではなかった。胎

児では、対照群を含む全ての群で外表、内臓又は骨格奇形がみられたが、その発現率に差はみられず、いずれも自然発生的にみられるものであり、検体の投与に関連したものではなかった。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で5 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 51)

1.3. 遺伝毒性試験

イミシアホス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肺線維芽細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、ラットを用いた小核試験が実施された。結果は表 33 に示されている。

CHL 細胞を用いた染色体異常試験において、細胞増殖抑制のみられる最高用量でのみ、代謝活性化系存在下で染色体異常誘発性 (構造異常の発現頻度増加) が認められたが、*in vivo* におけるラットの染色体異常試験を含めその他の試験では全て陰性であったことから、イミシアホスには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 52~56)

表 33 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6~5,000 µg/プレート (+/S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6~5,000 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肺線維芽細胞 (CHL)	220~2,048 µg/mL (+/S9)	+S9 で陽性
<i>in vivo</i>	小核試験	Wistar ラット (骨髓細胞) (一群雄 8 匹)	0, 7.5, 15, 30 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回静脈内投与)	陰性
	小核試験	Wistar ラット (肝細胞) (一群雄 7 匹)	0, 2.5, 5 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 M1、M2、M5、M6A、M8、M10 及び M19 について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は、表 34 に示されているとおり全て陰性であった。(参照 57~63)

表 34 遺伝毒性試験概要(代謝物)

代謝物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
M1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M2	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M5	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M6A	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M8	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M10	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M19	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-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) コリンエステラーゼ活性影響試験

Wistar ラット (一群雄 5 匹) にイミシアホスを単回経口 (0、1、5 及び 20 mg/kg 体重) 又は 14 日間反復経口 (0 及び 5 mg/kg 体重/日) 投与して、投与後の血漿、赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

ChE 活性の推移を検討した結果、単回投与では、血漿 ChE 活性は投与 7 日後、赤血球 ChE 活性は 28 日後、脳 ChE 活性は 7 日後には回復したと考えられた。反復投与では、血漿 ChE 活性は最終投与 3 日後、赤血球 ChE 活性は 84 日後、脳 ChE 活性は 14 日後には回復したと考えられた。

イミシアホスの経口投与によって誘発されたラットにおける ChE 活性阻害は、時間と共に回復することが示唆された。血漿及び脳 ChE 活性の回復は比較的速く、赤血球 ChE 活性の回復は遅れる傾向がみられたが、これは赤血球の産生から崩壊の周期が関連していると考えられた。(参照 64)

(2) 解毒試験

Wistar ラット (一群雄 10 匹) にイミシアホスを単回経口投与 (210 mg/kg 体重) し、その 30 分後に解毒剤としてアトロピン (200 mg/kg 体重) の皮下投与、PAM (250 mg/kg 体重) の筋肉内投与、アトロピン+PAM の併用投与を行

って、解毒試験が実施された。また、イミシアホス (240 mg/kg 体重) を単回経口投与して、これらの解毒剤の複数回投与 (アトロピン: 150 mg/kg 体重×1回 + 10 mg/kg 体重×3回、PAM: 150 mg/kg 体重×6回、アトロピン+PAM 併用) による延命効果及び救命効果についても検討された。

イミシアホス単独投与群では、投与 2 時間後に死亡が発現し、210 mg/kg 体重投与では 2 日後までに 7 例が、240 mg/kg 体重投与では 3 日後までに全例が死亡した。主な症状として縮瞳、流涎、腹臥位、振戦、眼球突出が観察された。

アトロピン又はアトロピン+PAM 併用投与群では、単回及び複数回投与試験のいずれにおいても、死亡発現時間の遅れとともに死亡率の低下がみられ、症状の発現減少又は消失が確認された。PAM 投与群では、単回投与試験において死亡発現時間の遅れと死亡率の低下が認められたが、複数回投与試験では明らかな延命効果及び救命効果はみらなかった。PAM 投与による症状の改善は認められなかった。(参照 65、66)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「イミシアホス」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（さといも、ごぼう等）の成績等が新たに提出された。

ラットを用いた動物体内運命試験では、経口投与されたイミシアホスの吸収及び排泄は速やかであった。吸収率は低用量投与群で少なくとも 89.7%、高用量投与群で少なくとも 91.4%と算出され、主な排泄経路は尿中であった。臓器・組織への蓄積性は認められなかった。主要代謝経路は、*N*若しくは *O*-脱アルキル化、水酸化、環の開裂、CN 基の加水分解等であり、イミシアホスは多くの部位で代謝され、複雑な混合物になると考えられた。

トマト、ばれいしょ及びだいこんを用いた植物体内運命試験では、土壌処理したイミシアホスの挙動はこれらの作物で類似しており、根から吸収され、多くは茎葉部に移行するが、一部は果実や塊茎や根部に移行した。主要残留物は親化合物及び M6A であり、その他に微量の M1、M2、M3、M5、M10、M19 が検出された。ばれいしょ及びだいこん茎葉では、植物のみに存在する代謝物として M19 のグルコース抱合体が検出された。イミシアホスの植物における代謝経路は、P-N 結合の開裂、脱アルキル化、環の水酸化、CN 基の加水分解、抱合化等と考えられた。

野菜及び果物を用いて、イミシアホス、M19、M10、M6A 及び M5 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、イミシアホスの最大残留値は、だいこん（つまみ菜）の 0.375 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、イミシアホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性並びに血液系（貧血等）に認められた。急性神経毒性試験では、ラットにおいて高用量及び中用量で有機リン系化合物特有の神経症状が認められたが、神経組織に病理組織学的所見はみられず、低用量では症状の発現もみられなかった。遅発性神経毒性は認められなかった。繁殖試験では、高用量投与群で哺育期間中の全同腹児死亡がみられた腹数が増加した。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をイミシアホス（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 35 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.05 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0005 mg/kg 体重/日を一日許容摂取量（ADI）と設定した。

ADI	0.0005 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) 強制経口
 (無毒性量) 0.05 mg/kg 体重/日
 (安全係数) 100

表 35 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間亜急性 毒性/神経毒性 併合試験	0、3、10、50 ppm	雄：0.28 雌：0.28	雄：0.93 雌：0.99	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) (神経毒性は認められない)
		雄：0、0.28、0.93、 4.86 雌：0、0.28、0.99、 5.13			
	2年間慢性毒性 /発がん性 併合試験	0、3、10、50 ppm	雄：0.15 雌：0.19	雄：0.51 雌：0.64	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認められない)
		雄：0、0.15、0.51、 2.71 雌：0、0.19、0.64、 3.31			
	1年間慢性 毒性試験 (追加試験)	0、1、2 ppm	雄：0.12 雌：0.15	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所見なし
雄：0、0.06、0.12 雌：0、0.07、0.15					
2世代繁殖試験	0、3、18、100 ppm	親動物・児動物 P雄：1.2 P雌：1.8 F ₁ 雄：1.7 F ₁ 雌：1.9	親動物・児動物 P雄：6.7 P雌：10.5 F ₁ 雄：10.3 F ₁ 雌：11.4	親動物：体重増加抑制等 児動物：生存率低下等 (全同腹児死亡がみられた腹 数 増加)	
発生毒性試験	0、1、2.5、10	母動物：10 胎児：10	母動物：— 胎児：—	母動物・胎児：毒性所見なし (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、3、10、30、100 ppm	雄：— 雌：0.45	雄：0.36 雌：1.48	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認められない)
		雄：0、0.36、1.21、 3.62、12.3 雌：0、0.45、1.48、 4.48、14.2			
18か月間 発がん性試験 (追加試験)	0、0.1、0.25、0.5、 1.0 ppm	雄：0.12 雌：0.17	雌雄：—	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	
		雄：0、0.01、0.03、 0.06、0.12 雌：0、0.02、0.04、 0.08、0.17			

ウサギ	発生毒性試験	0、1、2.5、5	母動物：5 胎児：5	母動物：－ 胎児：－	母動物・胎児：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、0.25、2.5、25	雌雄：0.25	雌雄：2.5	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等
	1年間慢性毒性試験	0、0.05、0.2、1、5	雌雄：0.05	雌雄：0.2	雌雄：骨髓造血亢進等

－：無毒性量又は最小毒性量が設定できない。

∩：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
M1	1-ethyl-imidazolidin-2-ylidene-cyanamide
M2	imidazolidin-2-ylidene-cyanamide
M3	1-ethyl-imidazolidin-2-one
M5	thiophosphoric acid <i>O</i> -ethyl ester <i>S</i> -propyl ester
M6A	(1-ethyl-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -imidazol-2-yl)-urea
	(1-ethyl-imidazolin-2-ylidene)-urea
M8	(2-cyanoimino-3-ethyl-imidazolidin-1-yl)-phosphonic acid monoethyl ester
M9	(2-cyanoimino-3-ethyl-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>S</i> -propyl ester
M10	(3-ethyl-2-imino-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>O</i> -ethyl ester
M11	(3-ethyl-2-imino-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>S</i> -propyl ester
M14	1-ethyl-5-hydroxy-imidazolidin-2-ylidene-cyanamide
M19	(2-cyanoimino-3-ethyl-4-hydroxy-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>O</i> -ethyl ester <i>S</i> -propyl ester
Dihydroxy-M1	1-ethyl-4,5-dihydroxy-imidazolidin-2-ylidene-cyanamide
Dehydroxy-M1	1-ethyl-1,3-dihydro-imidazol-2-ylidene-cyanamide
Metabolite 9	(2-imino-imidazolidin-1-yl)- phosphonothioic acid <i>O</i> -ethyl ester <i>S</i> -propyl ester
Metabolite 11	<i>N</i> -cyano- <i>N</i> -ethyl-guanidine
Metabolite 29	(2-cyanoimino-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>O</i> -ethyl ester <i>S</i> -propyl ester
Met-A	ethyl-thiophosphoramidic acid <i>S</i> -(2-hydroxy-propyl) ester
Met-B	(同定には至らなかったが、Met-A に類似した構造と特徴付けられた)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PAM	プラリドキシム
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
T.Chol	総コレステロール
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<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)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2003年	2	3,000	4	80	0.012	0.010	0.002	0.002	0.003	0.002	0.002	0.002*	0.002	0.002*
				87	0.021	0.016	0.005	0.004	0.005	0.004	0.005	0.004	0.002	0.002*
				93~94	0.014	0.006	0.003	0.001*	0.003	0.002*	0.003	0.002*	0.002	0.001*
				100	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				107	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
さといも (露地) (塊茎) 2009年	1	3,000	1	159	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	
				166	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	
				173	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	
	1	3,000	1	164	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	
				171	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	
178	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/	/			
かんしょ (露地) (塊根) 2003年	2	3,000	1	110~113	<0.001	<0.001	0.001	0.0004*	<0.001	<0.001	0.006	0.005	0.002	0.001*
				117~120	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.003	0.002	0.001	0.001*
				124~127	<0.001	<0.001	0.001	0.0004*	<0.001	<0.001	0.003	0.002	0.002	0.001*
だいこん (露地) (根部) 2003年 2004年	6	3,000	1	48	0.010	0.009	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.005	0.004	<0.001	<0.001
				55~58	0.010	0.008	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.001*	<0.001	<0.001
				61~65	0.011	0.005*	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.002*	<0.001	<0.001
				68~72	0.012	0.005*	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.002*	<0.001	<0.001
				75~78	0.002	0.001*	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.003*	<0.001	<0.001
				83	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				90	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
だいこん (露地) (葉部) 2003年 2004年	6	3,000	1	48	0.012	0.008	0.032	0.019	<0.001	<0.001	0.058	0.040	0.005	0.005
				55~58	0.005	0.004*	0.005	0.005*	<0.005	<0.003	0.024	0.012*	0.012	0.005*
				61~65	<0.005	0.004*	0.005	0.004*	<0.005	<0.003	0.063	0.014*	0.007	0.004*
				68~72	<0.005	0.004*	<0.005	0.003	<0.005	<0.003	0.080	0.020*	0.012	0.006*
				75~78	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.064	0.025*	<0.005	<0.005
				83	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005
				90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.007	0.007	<0.005	<0.005

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)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) (つまみ菜) 2003年	1	3,000	1	7	0.088	0.087	/	/	/	/	/	/	/	/
	1	3,000	1	9	0.375	0.372	/	/	/	/	/	/	/	/
だいこん (露地) (間引き菜) 2003年	1	3,000	1	14	0.118	0.114	/	/	/	/	/	/	/	/
	1	3,000	1	16	0.011	0.011	/	/	/	/	/	/	/	/
ごぼう (露地) (根部) 2010年	1	3,000	1	178	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/
				185	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/
				192	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/
ごぼう (露地) (根部) 2010年	1	3,000	1	164	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/
				171	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	
				178	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/
にんじん (露地) (根部) 2003年	2	3,000	1	93	0.008	0.008	0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.015	0.014	0.002	0.002*
				100	0.007	0.006	0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.018	0.016	0.001	0.001*
				105~107	0.008	0.005	0.002	0.001	<0.001	<0.001	0.018	0.009	<0.001	<0.001
				112	0.003	0.003	0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				119	0.006	0.005	0.002	0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.002	<0.001	<0.001
トマト (施設) (果実) 2003年	2	3,000	1	61~64	0.069	0.057	0.013	0.008	0.028	0.017	0.007	0.005	0.002	0.002
				68~71	0.055	0.042	0.007	0.006	0.017	0.012	0.004	0.004	0.002	0.002
				75~78	0.045	0.036	0.008	0.007	0.012	0.010	0.006	0.004	0.003	0.002*

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)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ミニトマト (施設) (果実) 2003、 2004年	2	3,000	1	56~57	0.042	0.032	0.011	0.007	0.016	0.011	0.007	0.004	0.002	0.002*
				63~64	0.024	0.023	0.004	0.004	0.009	0.008	0.003	0.002	0.002	0.002
				70~71	0.019	0.016	0.027	0.026	0.008	0.008	0.002	0.002	<0.001	<0.001
	37			0.081	0.076	0.020	0.019	0.020	0.014	0.008	0.007	0.004	0.003	
	44			0.062	0.056	0.011	0.011	0.010	0.009	0.006	0.006	0.003	0.002	
	51			0.056	0.050	0.007	0.006	0.009	0.007	0.004	0.004	0.002	0.002	
	76			<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
	83			<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
	90			<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
	70			0.028	0.028	0.004	0.004	0.006	0.006	0.003	0.002	0.002	0.002	
	77			0.022	0.022	0.003	0.003	0.007	0.007	0.002	0.002	0.001	0.001	
	84			0.023	0.022	0.003	0.003	0.007	0.007	0.002	0.002	0.002	0.002	
86	0.012	0.012	0.003	0.003	0.006	0.006	0.002	0.002	0.001	0.001				
93	0.011	0.010	0.002	0.002	0.010	0.010	0.002	0.002	0.001	0.001				
100	0.010	0.010	0.002	0.002	0.008	0.008	0.002	0.002	0.001	0.001				
なす (施設) (果実) 2003年	2	3,000	1	42	0.051	0.046	0.007	0.006	0.006	0.004	0.005	0.004	<0.01	<0.01
				49	0.058	0.041	0.009	0.006	0.011	0.006	0.011	0.008	<0.01	<0.01
				56	0.048	0.038	0.007	0.005	0.005	0.003	0.015	0.008	<0.01	<0.01
				63	0.038	0.026	0.005	0.003	0.004	0.002	0.013	0.010	<0.01	<0.01
きゅうり (果実) 2003、 2004年	6	3,000	1	30~33	0.049	0.023	0.002	0.001*	<0.001	<0.001	0.014	0.006*	0.003	0.002*
				37~40	0.026	0.016	0.001	0.001*	<0.001	<0.001	0.011	0.005*	0.003	0.001*
				44~47	0.025	0.016	0.001	0.001*	<0.001	<0.001	0.010	0.004*	0.001	0.001*
				52	0.017	0.016	0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.002	<0.001	<0.001

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)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
すいか (施設) (果実) 2003年	2	3,000	1	59~61	0.004	0.003	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.002	0.001*	<0.001	<0.001
				66~68	0.003	0.002	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.001	0.001*	<0.001	<0.001
				73~75	0.002	0.002*	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
メロン (施設) (果実) 2003年	2	3,000	1	75~77	0.010	0.006	0.003	0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.004	0.001	0.001*
				82~84	0.007	0.004	0.002	0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.004	<0.001	<0.001
				89~91	0.005	0.003	0.002	0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.004	<0.001	<0.001
おくら (施設) (果実) 2009年	1	3,000	1	48	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/
				55	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/
				62	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/
いちご (施設) (果実) 2003年	2	3,000	1	35	0.006	0.006	/	/	/	/	/	/	/	/
				42	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/
				49	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/	/	/
いちご (施設) (果実) 2003年	2	3,000	1	86	0.033	0.027	0.004	0.003	0.001	0.001	0.003	0.002	0.002	0.002
				93	0.023	0.018	0.003	0.002	<0.001	<0.001	0.002	0.002	0.001	0.001*
				100	0.018	0.018	0.002	0.002	<0.001	<0.001	0.002	0.002	0.002	0.002*
				104	0.017	0.014	0.003	0.002	0.001	0.001*	0.002	0.002	<0.001	<0.001
				111	0.014	0.009	0.002	0.001	0.001	0.001*	0.002	0.002*	<0.001	<0.001
				118	0.008	0.007	0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.001	<0.001	<0.001

注) ・散布には粒剤(有効成分量1.5%)を用いた。

・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。

・全てのデータが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。

・複数の試験機関で、定量限界が異なる場合の最高値は大きい値を示した(例えばA機関で0.006検出され、B機関で<0.008の場合、<0.008とした)。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児(1～6歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者(65歳以上) (体重：54.2 kg)	
		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)
ばれいしょ	0.016	36.6	0.59	21.3	0.34	39.8	0.64	27.0	0.43
かんしょ	0.001	15.7	0.02	17.7	0.02	13.8	0.01	16.8	0.02
だいこん(根)	0.009	45.0	0.41	18.7	0.17	28.7	0.26	58.5	0.53
だいこん(葉)	0.375	2.2	0.82	0.5	0.19	0.9	0.33	3.4	1.26
にんじん	0.008	24.6	0.20	16.3	0.13	25.1	0.20	22.3	0.18
トマト	0.076	24.3	1.85	16.9	1.28	24.5	1.86	18.9	1.44
なす	0.046	4.0	0.18	0.9	0.04	3.3	0.15	5.7	0.26
きゅうり	0.023	16.3	0.37	8.2	0.19	10.1	0.23	16.6	0.38
すいか	0.003	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
メロン類	0.006	0.4	0.00	0.3	0.00	0.1	0.00	0.3	0.00
おくら	0.006	0.3	0.00	0.2	0.00	0.2	0.00	0.3	0.00
いちご	0.027	0.3	0.01	0.4	0.01	0.1	0.00	0.1	0.00
合計			4.44		2.37		3.7		4.51

注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区でイミシアホス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年～12年の国民栄養調査(参照68～70)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イミシアホスの推定摂取量(μg/人/日)
- ・トマトとミニトマトについては、残留値の高いミニトマトの値を用いた。
- ・だいこん(葉)については、だいこん(つまみ菜)の値を用いた。
- ・さといも、ごぼう及びおくらについては全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

<参照>

1. 農薬抄録 イミシアホス（殺線虫剤）：アグロカネショウ株式会社、2007年、未公表
2. ¹⁴C 標識イミシアホスを用いたラット体内における代謝試験（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2003年、未公表
3. ラットの脳、肝臓及び血液中における EPR 標識イミシアホスの代謝（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2004年、未公表
4. ¹⁴C-イミシアホスを用いたトマトにおける植物代謝試験（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2002年、未公表
5. [¹⁴C-IMI]イミシアホスを用いた馬鈴薯における植物代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004年、未公表
6. [¹⁴C-EPR]イミシアホスを用いた馬鈴薯における植物代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004年、未公表
7. [¹⁴C]イミシアホスを用いたダイコンにおける植物代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004年、未公表
8. 代謝物 M6A のレタスにおける植物代謝試験：Covance Laboratories（英国）、2003年、未公表
9. イミシアホスの好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2002年、未公表
10. イミシアホスの好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2003年、未公表
11. M6A の好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003年、未公表
12. イミシアホスの嫌氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004年、未公表
13. 代謝物 M6A の嫌氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004年、未公表
14. イミシアホスの土壤吸脱着試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004年、未公表
15. M6A の土壤吸脱着試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003年、未公表
16. イミシアホスの好氣的土壤中における分解及び土壤浸透性予備試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2002年、未公表
17. イミシアホスの加水分解試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003年、未公表
18. M6A の加水分解試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003年、未公表
19. イミシアホスの水中光分解運命試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2005年、未公表
20. イミシアホスの土壤残留試験成績：（株）化学分析コンサルタント、未公表
21. イミシアホス及び代謝物の作物残留試験成績：（株）化学分析コンサルタント 2004~2005

- 年、未公表
22. イミシアホス及び代謝物の作物残留試験成績：(財)残留農薬研究所、2004~2005 年、未公表
 23. 生体機能に及ぼす影響に関する試験 (GLP 対応)：(財)食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
 24. ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories (英国)、2000 年、未公表
 25. ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories (英国)、2001 年、未公表
 26. マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories (英国)、2000 年、未公表
 27. ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories (英国)、2000 年、未公表
 28. ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories (英国)、2002 年、未公表
 29. ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories (英国)、2002 年、未公表
 30. 代謝物 M1 のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
 31. 代謝物 M2 のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
 32. 代謝物 M5 のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
 33. 代謝物 M6A のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories (英国)、2003 年、未公表
 34. 代謝物 M8 のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
 35. 代謝物 M10 のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
 36. 代謝物 M19 のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
 37. ラットにおける急性神経毒性試験 (GLP 対応)：Safepharma Laboratories (英国)、2004 年、未公表
 38. ニフトリを用いた遅発性神経毒性試験 (GLP 対応)：Wildlife International (米国)、2005 年、未公表
 39. モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応)：(財)食品農医薬品安全性評価センター、2003 年、未公表
 40. ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性及び神経毒性併合試験 (GLP 対応)：Covance

Laboratories (英国)、2002年、未公表

41. ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (追加試験) (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004年、未公表
42. イヌを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004年、未公表
43. ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2003年、未公表
44. ビーグル犬を用いた経口投与による 1 年間反復投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
45. ラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
46. ラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
47. マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
48. マウスを用いた飼料混入投与による 78 週間反復経口投与試験 (追加試験) (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
49. ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2003年、未公表
50. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2001年、未公表
51. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2001年、未公表
52. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2000年、未公表
53. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2002年、未公表
54. チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) を用いた in vitro 染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2002年、未公表
55. ラットの骨髄を用いた小核試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2001年、未公表
56. ラットの肝臓を用いた小核試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2003年、未公表
57. 代謝物 M1 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004年、未公表
58. 代謝物 M2 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004年、未公表
59. 代謝物 M5 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、

2004年、未公表

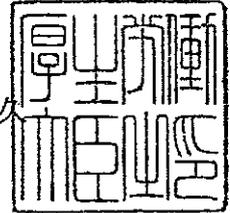
60. 代謝物 M6A の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2002年、未公表
61. 代謝物 M8 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004年、未公表
62. 代謝物 M10 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004年、未公表
63. 代謝物 M19 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2005年、未公表
64. ラットにおけるコリンエステラーゼ活性阻害作用 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
65. ラットにおける解毒試験 (1) (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
66. ラットにおける解毒試験 (2) (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
67. 食品健康影響評価について (平成 18 年 9 月 4 日付け厚生労働省発食安第 0904003 号)
68. 国民栄養の現状—平成 10 年国民栄養調査結果—: 健康・栄養情報協会編、2000 年
69. 国民栄養の現状—平成 11 年国民栄養調査結果—: 健康・栄養情報協会編、2001 年
70. 国民栄養の現状—平成 12 年国民栄養調査結果—: 健康・栄養情報協会編、2002 年
71. イミシアホス コメント回答資料: アグロカネショウ株式会社、2007 年、未公表
72. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 20 年 11 月 13 日付け府食第 1234 号)
73. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示 370 号) の一部を改正する件 (平成 22 年厚生労働省告示第 14 号)
74. 食品健康影響評価について (平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 2 号)
75. 農薬抄録 イミシアホス (殺線虫剤) (平成 23 年 12 月 13 日改訂) : アグロカネショウ株式会社、2011 年、一部公表予定
76. イミシアホス作物残留試験成績: アグロカネショウ株式会社、未公表



厚生労働省発食安0318第2号
平成25年3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 田村 憲久



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

クロラントラニリプロール

平成25年5月7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25年3月18日付け厚生労働省発食安0318第2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項の規定に基づくクロラントラニリプロールに係る食品規格（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。

クロラントラニリプロール

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及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請が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：クロラントラニリプロール [Chlorantraniliprole (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

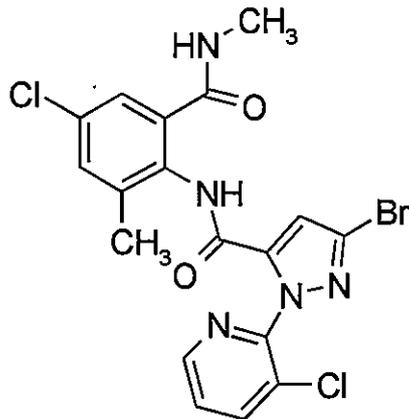
アントラニリックジアミド系殺虫剤である。鱗翅目、双翅目、鞘翅目及び半翅目昆虫の筋小胞体膜のカルシウムチャンネル（リアノジン受容体）に作用してカルシウムイオンを放出させ、筋収縮を起こすことにより殺虫効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名

3-bromo-*N*-[4-chloro-2-methyl-6-(methylcarbamoyl)phenyl]-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide (IUPAC)

3-bromo-*N*-[4-chloro-2-methyl-6-[(methylamino)carbonyl]phenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₈ H ₁₄ BrCl ₂ N ₅ O ₂
分子量	483.15
水溶解度	1.023 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 2.76 (20°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方法は以下のとおり。

作物名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。

また、みかん、ベリー類、ひまわり（種子）、べにばな（種子）及びなたねに係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

①5%クロラントラニリプロールフロアブル

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	クロラントラニリプロールを含む農薬の総使用回数
キャベツ	コガ アオシ	500倍	苗地床1㎡当たり2L	育苗期後半 ～定植当日	1回	灌注	4回以内 (定植時までの処理は1回以内、 散布は3回以内)
	コガ アオシ ヨウムシ ハモンヨトウ ハマダラメカイ	100倍	セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊 (約30×60cm、 使用土壌 約1.5～4L) 当たり0.5L				
	ウバ類 オタバコガ	2000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	
はくさい	コガ アオシ ヨウムシ ハマダラメカイ	100倍	セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊 (約30×60cm、 使用土壌 約1.5～4L) 当たり0.5L	育苗期後半 ～定植当日	1回	灌注	4回以内 (定植時までの処理は1回以内、 散布は3回以内)
	ハモンヨトウ	2000倍	100～300L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	
レタス	ナメクリバエ ハモンヨトウ オタバコガ カブラヤカ ヨウムシ ヒメワタテヨコバイ	100倍	セル成型育苗トレイ1箱又はペーパーポット1冊 (約30×60cm、 使用土壌 約1.5～4L) 当たり0.5L	育苗期後半 ～定植当日	1回	灌注	4回以内 (灌注は1回以内、 散布は3回以内)
	ナメクリバエ	1000～ 2000倍	100～300L/10a	収穫 3日前まで	3回以内	散布	
	ハモンヨトウ オタバコガ ヨウムシ	2000倍					

①5%クロラントラニリプロールフロアブル(つづき)

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	クロラントラニプロール を含む農薬の 総使用回数
非結球 レタス	メダグリアエ ハスモンヨウ オオハコガ ヨウムシ	2000倍	100~300L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内
ブロッコリー	コガ アムシ ハスモンヨウ	100倍	鉢成型育苗トレイ 1箱又はペーパー ポット1冊 (約30×60cm、 使用土壌 約1.5~4L) 当たり0.5L	育苗期後半 ~定植当日	1回	灌注	4回以内 (灌注は1回以内、 散布は3回以内)
		2000倍	100~300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
トマト	トマトメダグリアエ	100倍	1株当たり25mL	育苗期後半 ~定植当日	1回	灌注	
		1000~ 2000倍	100~300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
	オオハコガ	2000倍					
ミニトマト	トマトメダグリアエ	100倍	1株当たり25mL	育苗期後半 ~定植当日	1回	灌注	
	オオハコガ	2000倍	100~300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
きゅうり	トマトメダグリアエ	100~ 200倍	1株当たり25mL	育苗期後半 ~定植当日	1回	灌注	
		1000~ 2000倍	100~300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
	ウリメカイ	2000倍					
なす	カブラヤカ ハスモンヨウ	100倍	1株当たり25mL	育苗期後半 ~定植当日	1回	灌注	
	メダグリアエ類	1000~ 2000倍	100~300L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	
	ハスモンヨウ オオハコガ	2000倍					
いちご	ハスモンヨウ	2000倍					
ねぎ	シイモシヨウ			収穫 3日前まで	3回以内		3回以内
だいず	ハスモンヨウ	16~ 32倍	0.8L/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	2回以内
えだまめ		4000倍	100~300L/10a	収穫 3日前まで	3回以内	散布	3回以内

①5%クロラントラニリプロールフロアブル (つづき)

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	クロラントラニリプロールを含む農薬の総使用回数
だいこん	アホシ コガ ハマダラメガ	2000倍	100~300L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
かぶ	コガ						
かブラー	コガ アホシ ハセモノウ			収穫前日まで	3回以内		3回以内
こまつな みずな チゲンサイ	コガ			2回以内	2回以内		2回以内
さやいんげん	ハメグリハエ類	100~300L/10a	100~300L/10a	収穫前日まで	3回以内		3回以内
さやえんどう	ハセモノウ						
やまのいも							
さといも							
かんしょ						2000~ 4000倍	

②10%クロラントラニリプロールフロアブル

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	クロラントラニリプロールを含む農薬の総使用回数
茶	チャノカクモンハマキ チャハマキ ヨモギエダシヤク	2000倍	200~ 400L/10a	摘採 3日前まで	1回	散布	1回
	チャノボガ	2000~ 4000倍					
りんご	シクイムシ類 ハマキムシ類 キンモンボガ ギンモンボグリガ クムシ類	2500~ 5000倍	200~ 700L/10a	収穫 前日まで	3回以内		3回以内
	ヨモギエダシヤク	5000倍					
ぶどう	チャノカクモンハマキ モンクロナメガ						
おうとう	クムシ類 ハマキムシ類 オウトウショウジ ヨウバエ	2500倍					

②10%クロラントラニプロールフロアブル (つづき)

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	クロラントラニプロール を含む農薬の 総使用回数
すもも	シクイムシ類	2500倍	200～ 700L/10a	収穫 3日前まで	3回以内	散布	3回以内
なし	ケムシ類	2500～ 5000倍		収穫 前日まで			
	シクイムシ類 ハマキムシ類	5000倍			収穫 3日前まで		2回以内
もも	シクイムシ類 モモバグリガ						
初刈り	ヒロハアオイガ			3回以内	3回以内		3回以内
かき	アマガシヒトリ	2500倍					

③1%クロラントラニプロール粒剤

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	クロラントラニプロール を含む農薬の 総使用回数
稲 (箱育苗)	コブノメイガ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当たり50g	移植当日	1回	育苗箱の上から 均一に散布する	1回

(2) 海外での使用方法

① 18.4%クロラントラニリプロールフロアブル (米国)

作物名	1 回当たりの 使用量	本剤の 使用回数	栽培期間中 の総使用量	使用時期	使用方法	
アティョーク	0.045-0.098 lb ai/A	4 回以内	0.2 lbs ai/A	収穫 3 日前まで	散布	
アスパラガス	0.045-0.065 lb ai /A			収穫前日まで		
あぶらな属 野菜		0.045-0.098 lb ai /A		4 回以内 (滴下処理は 2 回以 内、ただし既に植付 時土壌処理を行って いる場合は 1 回以内)	収穫 3 日前まで	植付時土壌処理
	滴下処理					
とうもろこし	0.045-0.065 lb ai /A	4 回以内	0.2 lbs ai/A	収穫前日まで	散布	
綿実	0.045-0.098 lb ai /A			収穫 21 日前まで		
うり科野菜	0.026-0.09 lb ai /A	4 回以内 (滴下処理は 2 回以 内、ただし既に植付 時土壌処理を行って いる場合は 1 回以内)		0.2 lbs ai/A	収穫前日まで	植付時土壌処理
	0.045-0.098 lb ai /A					滴下処理
果菜類	0.026-0.098 lb ai /A		散布			
	0.045-0.098 lb ai /A		植付時土壌処理			
ハーブ類	0.045-0.065 lb ai /A	4 回以内	0.2 lbs ai/A	収穫前日まで	滴下処理	
ホップ					散布	
豆類					収穫当日まで	
シト					収穫前日まで	
ぼれいしょ					収穫 3 日前まで	
オリーブ					収穫 14 日前まで	
かぶ類					収穫 21 日前まで	
いちご					収穫前日まで	
さとうきび					収穫前日まで	
根菜類					収穫 14 日前まで	
				収穫前日まで		

ai:active ingredient (有効成分)

②35%クロラントラニプロール顆粒水和剤 (米国)

作物名	1 回当たりの 使用量	本剤の 使用回数	栽培期間中の 総使用量	使用時期	使用方法
バナナ	0.066-0.099 lb ai /A	3 回以内	0.2 lbs ai /A	収穫前日まで	散布
ベリー類				収穫前日まで (caneberry は 収穫 3 日前まで)	
つる性果実類				収穫前日まで	
かんきつ類				収穫 7 日前まで	
コーヒー豆				収穫前日まで	
いちじく				収穫前日まで	
ぶどう	0.044-0.099 lb ai /A	4 回以内		収穫 14 日前まで	
オリーブ	0.066-0.099 lb ai /A	3 回以内		収穫前日まで	
かき				収穫 5 日前まで (mayhaw は収穫 14 日前まで)	
仁果類	0.055-0.099 lb ai /A	4 回以内		収穫前日まで	
ざくろ	0.066-0.099 lb ai /A	3 回以内		収穫 10 日前まで	
核果類				収穫 10 日前まで	
ナッツ類	0.044-0.099 lb ai /A	4 回以内	収穫前日まで (ただし、アヒラ、ジ ンバチカバ、ライチ、パ イヤ、パッションフルーツは 収穫 10 日前まで)		
トロピカルフルーツ	0.066-0.099 lb ai /A	3 回以内			

③18.4%クロラントラニプロールフロアブル (EU)

作物名	1 回当たりの 使用量	本剤の 使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
なす	85 g ai/ha	3 回以内	255 g ai/ha	収穫 2 日前 まで	散布
キャベツ	55~70 g/ha		210 g ai/ha		
ブロッコリー					
きゅうり	85 g/ha		255 g ai/ha		
ズッキーニ					
レタス					
メロン	70~85 g/ha				
ピーマン					
トマト	85 g/ha				

3. 作物残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

クロラントラニリプロール

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出する。または、試料からアセトンで抽出し、酢酸エチルに転溶する。トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル（SAX）及びスチレンジビニルベンゼン共重合体（PLS-2）カラム又はフロリジルカラム及びエチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル（PSA）カラムで精製し、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）を用いて定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、凝固法、フロリジルカラム及びPSAカラムで精製した後、LC-MSを用いて定量する。

あるいは、試料に水を加え、アセトニトリルで抽出する。SAXカラム及びジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体（HLB）カラムを連結したカラムで精製し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）を用いて定量する。

定量限界 0.01 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、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1-2を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数(BCF:Bioconcentration Factor)から、以下のとお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

本剤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^{注2)}及び非水田 PECTier1^{注3)}について算出したところ、水田 PECTier2 は 0.19 ppb、非水田 PECTier1 は 0.0044 ppb となったことから、水田 PECTier2 の 0.19 ppb を採用した。

(2) 生物濃縮係数

本剤はオクタノール水/分配係数($\log_{10}Pow$)が 2.76 であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCF については実測値が得られていない。このため、 $\log_{10}Pow$ から、相関式 ($\log_{10}BCF=0.80 \times \log_{10}Pow-0.52$) を用いて 48.8 と算出された。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、クロラントラニリプロールの水産動植物被害予測濃度：0.19 ppb、BCF：48.8 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.19 \text{ ppb} \times (48.8 \times 5) = 0.04636 \text{ ppm} \approx 0.05 \text{ ppm}$$

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かか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. 畜産物への推定残留量

(1) 動物飼養試験 (家畜残留試験)

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、クロラントラニリプロールが飼料中濃度として1、3、10及び50 ppmに相当する量を含有するゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、最終投与1日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるクロラントラニリプロール含量を測定した。

(検出限界：筋肉：0.003 ppm、脂肪：0.004 ppm、肝臓：0.005 ppm、腎臓：0.003 ppm) また、乳については、牛乳を最終投与の1、3、5、7、10、14、21及び28日後に搾乳し、14及び21日後に採取した牛乳よりスキムミルク及びクリーム試料を調製し、クロラントラニリプロールを測定した(定量限界：0.010 ppm)。結果については表1を参照。

表1. 組織中のクロラントラニリプロールの最大残留 (ppm)

	1ppm 投与群	3ppm 投与群	10ppm 投与群	50ppm 投与群
筋肉	<0.003(最大) <0.003(平均)	0.004(最大) 0.003(平均)	0.009(最大) 0.007(平均)	0.029(最大) 0.019(平均)
脂肪	0.004(最大) 0.003(平均)	0.015(最大) 0.009(平均)	0.036(最大) 0.029(平均)	0.16(最大) 0.14(平均)
肝臓	0.005(最大) 0.004(平均)	0.014(最大) 0.010(平均)	0.035(最大) 0.029(平均)	0.13(最大) 0.13(平均)
腎臓	<0.003(最大) <0.003(平均)	0.009(最大) 0.006(平均)	0.035(最大) 0.022(平均)	0.081(最大) 0.068(平均)
牛乳	<0.003(平均)	<0.003(平均)	0.005(平均)	0.021(平均)
スキムミルク	<0.003(平均)	<0.003(平均)	0.003(平均)	0.016(平均)
クリーム	0.004(平均)	0.011(平均)	0.026(平均)	0.11(平均)

② 産卵鶏における代謝試験結果

産卵鶏に対して[ben-¹⁴C]標識クロラントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]標識クロラントラニリプロールを1:1で混合したものを10mg/kg飼料/day相当で14日間連続カプセル経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるクロラントラニリプロール及び代謝物含量を測定した。また、鶏卵については、投与期間中に1日ごとに採卵してクロラントラニリプロール及び代謝物について測定した(定量限界：<0.001 ppm)。結果については表2を参照。

表2. 組織中の代謝物 (μg/g)

成分	卵白	卵黄	肝臓	筋肉	腹腔内脂肪	皮膚・脂肪
クロラントラニプリロール	0.409	0.106	0.017	<0.001	0.007	0.009
代謝物A	0.033	ND	ND	ND	ND	ND
代謝物B	ND	ND	0.021	ND	0.001	ND
代謝物C	0.045	0.078	0.003	ND	ND	ND
代謝物D	0.037	ND	0.009	<0.001	ND	ND
代謝物E	0.046	0.112	0.011	<0.001	0.001	0.002
代謝物F	0.027	ND	ND	<0.001	ND	0.003
代謝物H	ND	ND	0.016	<0.001	<0.001	0.001
代謝物M	0.119	ND	ND	ND	0.001	0.005
代謝物N	0.421	0.020	ND	ND	0.002	0.001
代謝物O	0.042	ND	ND	0.002	0.001	0.002

代謝物A: 3-Bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazole-5-carboxylic acid

代謝物B: 2-[[[3-Bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazol-5-yl]carbonyl]amino]-5-chloro-3-methylbenzoic acid

代謝物C: 3-Bromo-*N*-[4-chloro-2-[(hydroxymethyl)amino]carbonyl]-6-methylphenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

代謝物D: 3-Bromo-*N*-[4-chloro-2-(hydroxymethyl)-6-[(methylamino)carbonyl]phenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

代謝物E: 2-[3-Bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazol-5-yl]-6-chloro-8-(hydroxymethyl)-4(3*H*)-quinazolinone

代謝物F: 2-[3-Bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazol-5-yl]-6-chloro-8-(hydroxymethyl)-3-methyl-4(3*H*)-quinazolinone

代謝物H: *N*-[2-Aminocarbonyl]-4-chloro-6-(hydroxymethyl)phenyl]-3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

代謝物M: *N*-[2-Aminocarbonyl]-4-chloro-6-methylphenyl]-3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1-pyrazole-5-carboxamide

代謝物N: 2-[3-Bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazol-5-yl]-6-chloro-3,8-methyl-4(3*H*)-quinazolinone

代謝物O: 2-[3-Bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazol-5-yl]-6-chloro-3,8-dimethyl-4(3*H*)-quinazolinone

上記の結果に関連して、JMPRでは肉牛、乳牛及び家きんにおけるMTDB^{注)}はそれぞれ36.1ppm、28.6ppm及び1.8ppmと評価している。

また、米国及びカナダでは肉牛、乳牛及び家きんにおけるMTDBはそれぞれ8.6ppm、14.2ppm、0.012ppm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)

(2) 推定残留量

乳牛、肉牛及び産卵鶏について、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3-1及び3-2を参照。

表 3-1. 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	0.09	0.08	0.06	0.01
肉牛	0.02	0.12	0.10	0.07	
最大値	0.02	0.12	0.10	0.07	0.01

表 3-2. 畜産物中の推定残留量；鶏 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	卵
産卵鶏	0.01	0.01	0.01	-	0.09

6. 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クロラントラニプロール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：26.1 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） マウス

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 発がん性試験

（期間） 18 か月間

安全係数：100

ADI：0.26 mg/kg 体重/day

7. 諸外国における状況

2008 年に JMPR における毒性評価が行われ、ADI が設定されている。国際基準は穀類、葉菜類、果菜類、仁果類果実、核果類果実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、米国においてりんご、びわ等に、カナダにおいてりんご、あんず等に、EU においてりんご、ナッツ類等に、オーストラリアにおいてぶどう、レタス等に、ニュージーランドにおいてアボカド、ばれいしょ等に基準値が設定されている。

8. 基準値案

(1) 残留の規制対象

クロラントラニプロールとする。

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クロラントラニプロール（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クロラントラニリプロールが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の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	18.2
幼小児 (1~6歳)	31.6
妊婦	14.3
高齢者 (65歳以上)	20.0

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。

クロラントラニプロール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) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	1%粒剤	50g/箱 育苗箱処理	1回	119日	圃場A: <0.01
					137日	圃場B: <0.01
だいず (乾燥子実)	2	5%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.03 (3回、7日) (H) ^{注2)} 圃場B: <0.01 (3回、7日) (H)
					7, 14, 21日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
だいず (乾燥子実)	2	5%フロアブル	16倍無人ヘリコプタ による散布 0.8L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
かぶ (塊根)	2	5%フロアブル	2000倍散布 175, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
さといも (塊茎)	2	5%フロアブル	2000倍散布 166, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
やまのいも (塊茎)	2	5%フロアブル	2000倍散布 195, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
だいこん (根部)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: <0.01
					1, 3, 7, 15日	圃場B: <0.01
だいこん (葉部)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.29
					1, 3, 7, 15日	圃場B: 1.78
かぶ (根部)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.02 (3回、14日) 圃場B: 0.03
					1, 3, 7, 14日	圃場A: 3.21 圃場B: 3.36
キャベツ (葉球)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトノ灌注 及び2000倍散布 200 L/10a	1+3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.12 (1+3回、7日) 圃場B: 0.12 (1+3回、3日)
					1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.04 圃場B: 0.76
キャベツ (葉球)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトノ灌注 及び2000倍散布 250-300, 202 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.32 (1+3回、3日) (H) 圃場B: 0.36 (1+3回、1日) (H)
					1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.26 (1+3回、3日) 圃場B: 0.46 (1+3回、3日)
はくさい (茎葉)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトノ灌注 及び2000倍散布 200 L/10a	1+3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.26 (1+3回、3日) 圃場B: 0.46 (1+3回、3日)
					1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.36 圃場B: 0.10 (1+3回、3日)
はくさい (茎葉)	2	0.5%粒剤 5%フロアブル	1g/株 植穴処理及び 2000倍散布 250, 278-292L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.29 (1+3回、1日) (H) 圃場B: 2.00 (1+3回、1日) (H)
					1, 3, 7, 14日	圃場A: 3.18 圃場B: 1.29
こまつな (茎葉)	2	5%フロアブル	2000倍散布 150, 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 5.76 圃場B: 1.02
					1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.54 圃場B: 1.80
チンゲンサイ (茎葉)	2	5%フロアブル	2000倍散布 180, 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.20 (1+3回、3日) 圃場B: 0.10 (1+3回、3日)
					1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.65 (1+3回、1日) (H) 圃場B: 0.37 (1+3回、1日) (H)
カリフラワー (花蕾)	2	5%フロアブル	2000倍散布 210, 300 L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.26 (3回、3日) 圃場B: <0.01
					1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 3.00 (1+3回、7日) 圃場B: 0.60
レタス (茎葉)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトノ灌注 及び1000倍散布 200 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.83 圃場B: 6.70
					1, 3, 7, 14日	圃場A: 6.98 (1+3回、1日) (H) 圃場B: 8.46 (1+3回、1日) (H)
リーフレタス (茎葉)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 2.40 (2回、3日) 圃場B: 2.31
					1, 3, 7, 14日	圃場A: 5.82 (1+3回、1日) (H) 圃場B: 8.69 (1+3回、1日) (H)
サラダ菜 (茎葉)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトノ灌注 及び1000倍散布 193, 3, 200 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.21 圃場B: 0.66
					1, 7, 14日	圃場A: 0.04 (1+3回、7日) 圃場B: 0.19
ねぎ (茎葉)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.12 (1+3回、3日) 圃場B: 0.07
					1, 7, 14日	圃場A: 0.06 圃場B: 0.26
トマト (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/ボット灌注 及び1000倍散布 200 L/10a	1+3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.04 (1+3回、7日) 圃場B: 0.19
					1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.12 (1+3回、3日) 圃場B: 0.07
ミニトマト (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/ボット灌注 及び2000倍散布 250 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.06 圃場B: 0.26
					1, 7, 14日	圃場A: 0.04 (1+3回、7日) 圃場B: 0.19
なす (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/ボット灌注 及び1000倍散布 200 L/10a	1+2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.06 圃場B: 0.26
					1, 7, 14日	圃場A: 0.04 (1+3回、7日) 圃場B: 0.19

農作物	試験 圃数	試験条件				最大残留量 ^{注D} (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
きゅうり (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/ポット灌注 及び1000倍散布 200, 300 L/10a	1+3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.05 圃場B: 0.07
えだまめ (さや)	2	5%フロアブル	4000倍散布 150~200, 200L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.14 圃場B: 0.32
さやいんげん (さや)	2	5%フロアブル	2000倍散布 181, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.26 圃場B: 0.13
さやいんげん (さや)	2	5%フロアブル	2000倍散布 168, 194, 183L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.19 圃場B: 0.14 (3回, 7日)
りんご (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 500, 600L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.31 (3回, 3日) 圃場B: 0.10 (3回, 3日)
りんご (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 450, 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.37 圃場B: 0.18
なし (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 400, 700L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.16 (3回, 3日) (#) 圃場B: 0.18 (3回, 3日) (#)
なし (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.33 (3回, 1日) (#) 圃場B: 0.17 (3回, 1日) (#)
もも (果肉)	2	10%フロアブル	5000倍散布 400, 500L/10a	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.02 (2回, 3日) 圃場B: <0.01 (2回, 3日)
もも (果肉)	2	10%フロアブル	5000倍散布 360, 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: <0.01 (3回, 1日) (#) 圃場B: <0.01 (3回, 1日) (#)
ネクタリン (果実)	2	10%フロアブル	5000倍散布 400L/10a	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.11 圃場B: 0.08
すもも (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 500L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.04 (3回, 14日) 圃場B: 0.08
おうとう (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 500, 700L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.38 圃場B: 0.23
おうとう (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 417, 450L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.10 圃場B: 0.16
あんず (果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 400, 625L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.62 圃場B: 0.32 (3回, 14日)
ぶどう (果実)	2	10%フロアブル	5000倍散布 300, 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.16 (3回, 3日) 圃場B: 0.51 (3回, 3日)
かき (果実)	2	10%フロアブル	5000倍散布 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.07 圃場B: 0.07 (3回, 7日)
いちご (果実)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.23 圃場B: 0.30
茶 (荒茶)	2	10%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 29.8 圃場B: 38.6
茶 (浸出液)	2	10%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 16.9 圃場B: 19.6

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。

クロラントラニプロール海外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) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	49 g ai/ha 散布	3回	0, 7, 14, 21, 28日	圃場A: <0.003(#)
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	50~52 g ai/ha 散布	3回	0, 7, 15, 21, 28日	圃場A: <0.003(#)
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	74~76 g ai/ha 散布	3回	0, 1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.003(#)
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	76 g ai/ha 散布	3回	0, 1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: <0.003(#)
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	380 g ai/ha 散布	3回	14日	圃場A: 0.003(#) ^{注2)}
ばれいしょ (塊茎)	21	35%顆粒水和剤	73~78 g ai/ha 散布	3回	14日	圃場A: ND(<0.003)(#) 圃場B: ND(<0.003)(#) 圃場C: ND(<0.003)(#) 圃場D: ND(<0.003)(#) 圃場E: ND(<0.003)(#) 圃場F: ND(<0.003)(#) 圃場G: 0.004(#) 圃場H: ND(<0.003)(#) 圃場I: ND(<0.003)(#) 圃場J: ND(<0.003)(#) 圃場K: ND(<0.003)(#) 圃場L: ND(<0.003)(#) 圃場M: ND(<0.003)(#) 圃場N: ND(<0.003)(#) 圃場O: ND(<0.003)(#) 圃場P: ND(<0.003)(#) 圃場Q: 0.003(#) 圃場R: ND(<0.003)(#) 圃場S: ND(<0.003)(#) 圃場T: 0.003(#) 圃場U: ND(<0.003)(#)
ばれいしょ (塊茎)	4	35%顆粒水和剤	73~78 g ai/ha 散布	3回	15日	圃場A: 0.003(#) 圃場B: ND(<0.003)(#) 圃場C: 0.004(#) 圃場D: ND(<0.003)(#)
キャベツ (外葉あり)	9	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2回	3日	圃場A: 0.64(#) 圃場B: 0.28(#) 圃場C: 0.033(#) 圃場D: 0.51(#) 圃場E: 0.48(#) 圃場F: 0.066(#) 圃場G: 0.29(#) 圃場H: 1.1(#) 圃場I: 0.75(#) 圃場J: 2.9 圃場K: 2.2
キャベツ (外葉あり)	1	18.4%フロアブル	112~116 g ai/ha 散布	2回	4日	圃場A: 0.10(#)
キャベツ (外葉なし)	3	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2回	3日	圃場A: 0.037(#) 圃場B: 0.078(#) 圃場C: 0.077(#)
ブロッコリー (花蕾)	1	18.4%フロアブル	113~114 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 0.67(2回、1日)(#)
ブロッコリー (花蕾)	8	18.4%フロアブル	109~116 g ai/ha 散布	2回	3日	圃場A: 0.32(#) 圃場B: 0.30(#) 圃場C: 0.40(#) 圃場D: 0.38(#) 圃場E: 0.32(#) 圃場F: 0.41(#) 圃場G: 0.35(#) 圃場H: 0.12(#)
からしな (茎葉)	8	18.4%フロアブル	112~116 g ai/ha 散布	2回	3日	圃場A: 1.7(#) 圃場B: 4.6(#) 圃場C: 1.2(#) 圃場D: 5.6(#) 圃場E: 2.9(#) 圃場F: 3.7(#) 圃場G: 4.8(#) 圃場H: 2.2(#)
レタス (茎葉) (外葉あり)	1	18.4%フロアブル	111~113 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 0.56(#)
レタス (茎葉) (外葉あり)	6	18.4%フロアブル	109~115 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 2.4(#) 圃場B: 1.3(#) 圃場C: 0.43(#) 圃場D: 2.2(#) 圃場E: 0.012(#) 圃場F: 0.004(#)
レタス (茎葉) (外葉なし)	3	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.47(#) 圃場B: 0.043(#) 圃場C: 0.39(#)

農作物	試験 回数	試験条件			最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニプロール】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		
リーフレタス (莖葉)	7	18.4%フロアブル	112~116 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 6.2 (#) 圃場B: 3.2 (#) 圃場C: 3.9 (#) 圃場D: 4.5 (#) 圃場E: 5.3 (#) 圃場F: 4.0 (#) 圃場G: 3.9 (#)
セルリー (莖葉) (外葉あり)	7	18.4%フロアブル	112~118 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.99 (#) 圃場B: 2.6 (#) 圃場C: 2.1 (#) 圃場D: 3.6 (#) 圃場E: 2.1 (#) 圃場F: 1.4 (#) 圃場G: 3.6 (#)
セルリー (莖葉) (外葉なし)	3	18.4%フロアブル	112~114 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 2.5 (#) 圃場B: 0.25 (#) 圃場C: 0.19 (#)
ほうれんそう (莖葉)	1	18.4%フロアブル	110~113 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 3.7 (#)
ほうれんそう (莖葉)	6	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場B: 6.8 (#) 圃場C: 8.6 (#) 圃場D: 7.4 (#) 圃場E: 5.6 (#) 圃場F: 8.9 (#) 圃場G: 7.3 (#)
トマト (果実)	1	18.4%フロアブル	113 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 0.14 (#)
トマト (果実)	19	18.4%フロアブル	106~120 g ai/ha g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.071 (#) 圃場B: 0.040 (#) 圃場C: 0.018 (#) 圃場D: 0.032 (#) 圃場E: 0.040 (#) 圃場F: 0.032 (#) 圃場G: 0.18 (#) 圃場H: 0.14 (#) 圃場I: 0.092 (#) 圃場J: 0.14 (#) 圃場K: 0.14 (#) 圃場L: 0.044 (#) 圃場M: 0.059 (#) 圃場N: 0.051 (#) 圃場O: 0.061 (#) 圃場P: 0.11 (#) 圃場Q: 0.095 (#) 圃場R: 0.10 (#) 圃場S: 0.082 (#)
ピーマン (果実)	11	18.4%フロアブル	105~119 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.11 (#) 圃場B: 0.069 (#) 圃場C: 0.024 (#) 圃場D: 0.090 (#) 圃場E: 0.013 (#) 圃場F: 0.022 (#) 圃場G: 0.019 (#) 圃場H: 0.11 (#) 圃場I: 0.13 (#) 圃場J: 0.18 (#) 圃場K: 0.14 (#)
とうがらし (果実)	8	18.4%フロアブル	109~119 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.21 (#) 圃場B: 0.019 (#) 圃場C: 0.035 (#) 圃場D: 0.066 (#) 圃場E: 0.059 (#) 圃場F: 0.41 (#) 圃場G: 0.063 (#) 圃場H: 0.13 (#) 圃場I: 0.069 (#)
きゅうり (果実)	1	18.4%フロアブル	118~119 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 0.022 (#)
きゅうり (果実)	6	18.4%フロアブル	109~124 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.076 (#) 圃場B: 0.011 (#) 圃場C: 0.015 (#) 圃場D: 0.006 (#) 圃場E: 0.012 (#) 圃場F: 0.076 (#)
カンタローブ (果実)	6	18.4%フロアブル	110~121 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.090 (#) 圃場B: 0.027 (#) 圃場C: 0.065 (#) 圃場D: 0.10 (#) 圃場E: 0.081 (#) 圃場F: 0.052 (#)
マスクメロン (果実)	1	18.4%フロアブル	113~114 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.010 (#)
ペポカボチャ (果実)	6	18.4%フロアブル	108~121 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.017 (#) 圃場B: 0.081 (#) 圃場C: 0.023 (#) 圃場D: 0.054 (#) 圃場E: 0.076 (#) 圃場F: 0.040 (#)
りんご (果実)	1	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	0, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.13 (#)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご (果実)	13	35%顆粒水和剤	111~118 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: 0.022 (#) 圃場B: 0.056 (#) 圃場C: 0.11 (#) 圃場D: 0.074 (#) 圃場E: 0.038 (#) 圃場F: 0.010 (#) 圃場G: 0.012 (#) 圃場H: 0.088 (#) 圃場I: 0.045 (#) 圃場J: 0.093 (#) 圃場K: 0.061 (#) 圃場L: 0.23 (#) 圃場M: 0.078 (#)
りんご (果実)	3	35%顆粒水和剤	109~113 g ai/ha 散布	2回	15日	圃場A: 0.073 (#) 圃場B: 0.072 (#) 圃場C: 0.030 (#)
なし (果実)	1	35%顆粒水和剤	113~115 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.054 (#)
なし (果実)	3	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	13日	圃場A: 0.033 (#) 圃場B: 0.059 (#) 圃場C: 0.085 (#)
なし (果実)	7	35%顆粒水和剤	112~113 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: 0.026 (#) 圃場B: 0.070 (#) 圃場C: 0.10 (#) 圃場D: 0.016 (#) 圃場E: 0.12 (#) 圃場F: 0.13 (#) 圃場G: 0.070 (#)
もも (果実)	1	35%顆粒水和剤	116.13~115.71 g ai/ha 散布	2回	1, 3, 8, 10, 14日	圃場A: 0.158 (#)
もも (果実)	1	35%顆粒水和剤	111.69~112.42 g ai/ha 散布	2回	1, 3, 8, 11, 15日	圃場A: 0.318 (#)
もも (果実)	2	35%顆粒水和剤	110.69~112.34 g ai/ha 散布	2回	9日	圃場A: 0.0720 (#) 圃場B: 0.126 (#)
もも (果実)	9	35%顆粒水和剤	111.37~113.65 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.247 (#) 圃場B: 0.144 (#) 圃場C: 0.132 (#) 圃場D: 0.165 (#) 圃場E: 0.0639 (#) 圃場F: 0.0916 (#) 圃場G: 0.101 (#) 圃場H: 0.0827 (#) 圃場I: 0.122 (#)
もも (果実)	3	35%顆粒水和剤	112.42~115.47 g ai/ha 散布 野菜オイル加用	2回	10日	圃場A: 0.106 (#) 圃場B: 0.891 (#) 圃場C: 0.142 (#)
もも (果実)	3	35%顆粒水和剤	110.35~115.85 g ai/ha 散布 非イオン系展着剤加用	2回	10日	圃場A: 0.114 (#) 圃場B: 0.132 (#) 圃場C: 0.101 (#)
もも (果実)	4	35%顆粒水和剤	109.77~115.87 g ai/ha 散布	2回	11日	圃場A: 0.0897 (#) 圃場B: 0.105 (#) 圃場C: 0.309 (#) 圃場D: 0.183 (#)
すもも (果実)	1	35%顆粒水和剤	111~112 g ai/ha 散布	2回	0, 5, 10, 14, 21日	圃場A: 0.004(2回、10日) (#)
すもも (果実)	10	35%顆粒水和剤	105~112g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.026 (#) 圃場B: 0.017 (#) 圃場C: 0.067 (#) 圃場D: 0.066 (#) 圃場E: 0.006 (#) 圃場F: 0.015 (#) 圃場G: 0.005 (#) 圃場H: 0.007 (#) 圃場I: 0.007 (#) 圃場J: 0.009 (#)
すもも (果実)	3	35%顆粒水和剤	108~111 g ai/ha 散布 野菜オイル加用	2回	10日	圃場A: 0.011 (#) 圃場B: 0.022 (#) 圃場C: 0.049 (#)
すもも (果実)	3	35%顆粒水和剤	112~118 g ai/ha 散布 非イオン系展着剤加用	2回	10日	圃場A: 0.011 (#) 圃場B: 0.029 (#) 圃場C: 0.076 (#)
おうとう (果実)	2	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	9日	圃場A: 0.11 (#) 圃場B: 0.18 (#)
おうとう (果実)	6	35%顆粒水和剤	111~112 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.26 (#) 圃場B: 0.10 (#) 圃場C: 0.056 (#) 圃場D: 0.36 (#) 圃場E: 0.21 (#) 圃場F: 0.45 (#)
おうとう (果実)	2	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.15 (#) 圃場B: 0.48 (#)
おうとう (果実)	2	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.19 (#) 圃場B: 0.57 (#)
ぶどう (果実)	1	35%顆粒水和剤	115.60~118.95 g ai/ha 散布	2回	1, 2, 7, 13, 23日	圃場A: 0.0403 (#)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^(注) (ppm) 【クロロントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ぶどう (果実)	1	35%顆粒水和剤	111.85~112.01 g ai/ha 散布	2回	1, 4, 7, 15, 20日	圃場A: 0.429 (#)
ぶどう (果実)	2	35%顆粒水和剤	111.08~115.15 g ai/ha 散布	2回	13日	圃場A: 0.522 (#) 圃場B: 0.199 (#)
ぶどう (果実)	10	35%顆粒水和剤	108.82~114.80 g ai/ha 散布		14日	圃場A: 0.0826 (#) 圃場B: 0.0415 (#) 圃場C: 0.0933 (#) 圃場D: 0.175 (#) 圃場E: 0.335 (#) 圃場F: 0.257 (#) 圃場G: 0.108 (#) 圃場H: 0.0440 (#) 圃場I: 0.0426 (#) 圃場J: 0.0364 (#)
ぶどう (果実)	2	35%顆粒水和剤	111.69~114.06 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: 0.0442 (#) 圃場B: 0.0446 (#)
ぶどう (果実)	2	35%顆粒水和剤	112.25~114.86 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: 0.0909 (#) 圃場B: 0.0408 (#)
ぶどう (果実)	3	35%顆粒水和剤	107.90~114.01 g ai/ha 散布	2回	15日	圃場A: 0.477 (#) 圃場B: 0.119 (#) 圃場C: 0.189 (#)
ぶどう (果実)	1	35%顆粒水和剤	108.12~108.26 g ai/ha 散布 野菜オイル加用	2回	15日	圃場A: 0.371 (#)
ぶどう (果実)	1	35%顆粒水和剤	107.90~108.35 g ai/ha 散布 非イオン系展着剤加用	2回	15日	圃場A: 0.461 (#)
綿実 (種子)	1	35%顆粒水和剤	110~118 g ai/ha 散布	2回	0, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.078 (#)
綿実 (種子)	1	35%顆粒水和剤	110~112 g ai/ha 散布	2回	0, 6, 14, 20, 25日	圃場A: 0.34(2回、6日) (#)
綿実 (種子)	1	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	20日	圃場A: 0.016 (#)
綿実 (種子)	7	35%顆粒水和剤	109~114 g ai/ha 散布	2回	21日	圃場A: 0.022 (#) 圃場B: 0.029 (#) 圃場C: 0.047 (#) 圃場D: 0.082 (#) 圃場E: 0.049 (#) 圃場F: 0.13 (#) 圃場G: 0.083 (#)
綿実 (種子)	3	35%顆粒水和剤	110~114 g ai/ha 散布	2回	22日	圃場A: 0.031 (#) 圃場B: 0.054 (#) 圃場C: 0.081 (#)
綿実 (種子)	1	35%顆粒水和剤	112~113 g ai/ha 散布	2回	23日	圃場A: 0.006 (#)
綿実 (結花残渣)	5	35%顆粒水和剤	109~113 g ai/ha 散布	2回	21日	圃場A: 12 (#) 圃場B: 6.4 (#) 圃場C: 3.3 (#) 圃場D: 4.1 (#) 圃場E: 2.4 (#)
綿実 (結花残渣)	2	35%顆粒水和剤	110~114 g ai/ha 散布	2回	22日	圃場A: 1.1 (#) 圃場B: 13 (#)
グリーンピーン (さや)	5	35%顆粒水和剤	59.66~60.52 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 7, 14, 21日	圃場A: 0.11(2回、1日) (#) 圃場B: 0.13(2回、1日) (#) 圃場C: 0.19 (#) 圃場D: 0.15(2回、1日) (#) 圃場E: 0.13(2回、1日) (#)
グリーンピーン (さや)	4	35%顆粒水和剤	57.72~61.59 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.11 (#) 圃場B: 0.081 (#) 圃場C: 0.11 (#) 圃場D: 0.30 (#)
グリーンピーン (さや)	6	35%顆粒水和剤	38.86~40.91 g ai/ha 散布	2回	1, 3日	圃場A: 0.088 (#) 圃場B: 0.25 (#) 圃場C: 0.093 (#) 圃場D: 0.16 (#) 圃場E: 0.19 (#) 圃場F: 0.024 (#)
グリーンピーン (さや)	4	35%顆粒水和剤	38.12~40.86 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.055 (#) 圃場B: 0.031 (#) 圃場C: 0.12 (#) 圃場D: 0.083 (#)
とうもろこし (穀粒)	1	18.4%フロアブル	110~112 g ai/ha 散布	2回	13日	圃場A: ND(<0.003) (#)
とうもろこし (穀粒)	1	18.4%フロアブル	559~567 g ai/ha 散布	2回	13日	圃場A: ND(<0.003) (#)
とうもろこし (穀粒)	4	18.4%フロアブル	105~112 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: ND(<0.003) (#) 圃場B: ND(<0.003) (#) 圃場C: ND(<0.003) (#) 圃場D: ND(<0.003) (#)
とうもろこし (穀粒)	2	18.4%フロアブル	108~116 g ai/ha 散布	2回	15日	圃場A: 0.005 (#) 圃場B: 0.009 (#)
とうもろこし (穀粒)	1	18.4%フロアブル	554~567 g ai/ha 散布	2回	15日	圃場A: ND(<0.003) (#)
とうもろこし (穀粒)	2	18.4%フロアブル	0.100~0.109 lb ai/A 散布	4回	13日	圃場A: <0.010 (#) 圃場B: <0.010 (#)

農作物	試験 回数	試験条件				最大残留量 ^(注1) 【クロロトラニプロール】(ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし (穀粒)	10	18.4%フロアブル	0.095~0.109 lb ai/A 散布	4回	14日	圃場A: <0.010(μ) 圃場B: <0.010(μ) 圃場C: <0.010(μ) 圃場D: <0.010(μ) 圃場E: <0.010(μ) 圃場F: <0.010(μ) 圃場G: <0.010(μ) 圃場H: <0.010(μ) 圃場I: <0.010(μ) 圃場J: <0.010(μ)
とうもろこし (穀粒)	1	18.4%フロアブル	0.099~0.103 lb ai/A 散布	4回	15日	圃場A: <0.010(μ)
とうもろこし (穀粒)	1	18.4%フロアブル	0.101 lb ai/A 散布	5回	14日	圃場A: <0.010(μ)
とうもろこし (茎葉)	14	18.4%フロアブル	0.098~0.104 lb ai/A 散布	2回	13日	圃場A: 5.4(μ) 圃場B: 5.315(μ) 圃場C: 2.615(μ) 圃場D: 0.69(μ) 圃場E: 12.04(μ) 圃場F: 3.635(μ) 圃場G: 3.955(μ) 圃場H: 0.824(μ) 圃場I: 2.085(μ) 圃場J: 2.075(μ) 圃場K: 7.69(μ) 圃場L: 4.52(μ) 圃場M: 7.1(μ)
					15日	圃場N: 2.36(μ)
とうもろこし (茎葉)	7	18.4%フロアブル	0.094~0.104 lb ai/A 散布	2回	13日	圃場A: 1.7(μ)
					14日	圃場B: 3.1(μ) 圃場C: 3.1(μ) 圃場D: 2.8(μ) 圃場E: 3.7(μ)
					15日	圃場F: 2.2(μ) 圃場G: 3.8(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	550 g ai/ha 土壌処理	2回	113日	圃場A: 0.063(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	560 g ai/ha 散布	2回	116日	圃場A: 0.040(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	560 g ai/ha 土壌処理	2回	117日	圃場A: 0.057(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	561 g ai/ha 散布	2回	120日	圃場A: 0.010(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	546 g ai/ha 土壌処理	2回	120日	圃場A: 0.049(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	1077 g ai/ha 土壌処理	2回	120日	圃場A: 0.037(μ)
稲 (穀粒)	4	51.85%フロアブル	560 g ai/ha 散布	2回	122日	圃場A: 0.051(μ) 圃場B: 0.050(μ) 圃場C: 0.072(μ) 圃場D: 0.087(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	560 g ai/ha 土壌処理	2回	123日	圃場A: 0.029(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	560 g ai/ha 土壌処理	2回	127日	圃場A: 0.052(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	560 g ai/ha 土壌処理	2回	130日	圃場A: 0.028(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	561 g ai/ha 土壌処理	2回	134日	圃場A: 0.030(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	561 g ai/ha 土壌処理	2回	138日	圃場A: 0.046(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	561 g ai/ha 散布	2回	143日	圃場A: 0.033(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	561 g ai/ha 土壌処理	2回	148日	圃場A: 0.031(μ)
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	1121 g ai/ha 土壌処理	2回	148日	圃場A: 0.048(μ)
Polebeans (豆)	1	5%フロアブル	20 g ai/ha 散布	6回	0, 1, 3, 7, 14日	圃場A: 3.080(μ)
Polebeans (豆)	1	5%フロアブル	40 g ai/ha 散布	6回	0, 1, 3, 7, 14日	圃場A: 11.036(μ)
ブラックベリー (果実)	2	35%顆粒水和剤	0.097~0.100 lb ai/Acre 散布	2回	3日	圃場A: 0.049(μ) 圃場B: 0.436(μ)
ラズベリー (果実)	1	35%顆粒水和剤	0.099~0.103 lb ai/Acre 散布	2回	1, 3, 7, 10日	圃場A: 0.0902(μ)
ラズベリー (果実)	5	35%顆粒水和剤	0.100~0.105 lb ai/Acre 散布	2回	3日	圃場A: 0.235(μ) 圃場B: 0.481(μ) 圃場C: 0.482(μ) 圃場D: 0.513(μ) 圃場E: 0.095(μ)

農作物	試験圃数	試験条件			最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニプロール】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ブルーベリー (果実)	9	35%顆粒水和剤	0.198~0.212 lb ai/A 散布	2回	1日	圃場A: 0.176 (#) 圃場B: 0.122 (#) 圃場C: 0.163 (#) 圃場D: 0.108 (#) 圃場E: 0.206 (#) 圃場F: 0.132 (#) 圃場G: 0.149 (#) 圃場H: 0.140 (#) 圃場I: 0.181 (#)
ブルーベリー (果実)	1	35%顆粒水和剤	0.198~0.212 lb ai/A 散布	2回	1, 3, 6, 13日	圃場A: 0.234 (#)
ブルーベリー (果実)	1	35%顆粒水和剤	0.198~0.212 lb ai/A 散布	2回	1, 3, 8, 14日	圃場A: 0.460 (#)
ミント (茎葉)	5	35%顆粒水和剤	0.097~0.103 lb ai/A 散布	2回	3日	圃場A: 4.61 (#) 圃場B: 4.64 (#) 圃場C: 5.68 (#) 圃場D: 5.33 (#) 圃場E: 2.22 (#)
コーヒー豆 (豆)	2	35%顆粒水和剤	52.5 g ai/ha 散布	3回	7, 21日	圃場A: 0.098 (#) 圃場B: 0.115 (#)
コーヒー豆 (豆)	2	35%顆粒水和剤	52.5 g ai/ha 散布	3回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.188 (#) 圃場B: 0.205 (#)
アーモンド (可食部)	5	35%顆粒水和剤	111~114 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.006 (#) 圃場B: 0.007 (#) 圃場C: 0.004 (#) 圃場D: 0.006 (#) 圃場E: 0.004 (#)
アーモンド (可食部)	1	35%顆粒水和剤	111~112 g ai/ha 散布	2回	11日	圃場A: 0.008 (#)
ペカン (可食部)	1	35%顆粒水和剤	112~113 g ai/ha 散布	2回	9日	圃場A: 0.015 (#)
ペカン (可食部)	5	35%顆粒水和剤	112~114 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.003 (#) 圃場B: 0.003 (#) 圃場C: 0.007 (#) 圃場D: 0.014 (#) 圃場E: 0.009 (#)
アルファルファ (茎葉)	1	18.4%フロアブル	110 g ai/ha g ai/ha 散布	2回	0, 7, 14日	圃場A: 7.9 (2回、14日) (#)
アルファルファ (茎葉)	2	18.4%フロアブル	111~118 g ai/ha 散布	2回	0日	圃場A: 7.6 (#) 圃場B: 6.2 (#) 圃場C: 5.9 (#) 圃場D: 7.6 (#) 圃場E: 5.2 (#) 圃場F: 11 (#) 圃場G: 6.3 (#) 圃場H: 7.5 (#) 圃場I: 3.7 (#) 圃場J: 3.0 (#) 圃場K: 2.0 (#) 圃場L: 6.8 (#) 圃場M: 7.8 (#) 圃場N: 5.7 (#) 圃場O: 1.7 (#) 圃場P: 0.46 (#) 圃場Q: 0.26 (#)
アルファルファ (茎葉)	12	18.4%フロアブル	108~116 g ai/ha 散布	3回	0日	圃場A: 1.0 (#) 圃場B: 0.83 (#) 圃場C: 0.14 (#) 圃場D: 0.26 (#) 圃場E: 0.34 (#) 圃場F: 0.23 (#) 圃場G: 0.79 (#) 圃場H: 0.12 (#) 圃場I: 0.21 (#) 圃場J: 0.030 (#) 圃場K: 0.82 (#) 圃場L: 0.16 (#)
アルファルファ (種子)	10	18.4%フロアブル	108~116 g ai/ha 散布	3回	0日	圃場D: 0.45 (#) 圃場E: 0.11 (#) 圃場F: 0.73 (#) 圃場G: 0.32 (#) 圃場H: 0.87 (#) 圃場I: 0.49 (#) 圃場J: 1.5 (#)
なたね (種子)	6	18.4%フロアブル	219~231 g ai/ha 散布	1回	1日	圃場A: 1.0 (#) 圃場B: 0.83 (#) 圃場C: 0.14 (#) 圃場D: 0.26 (#) 圃場E: 0.34 (#) 圃場F: 0.23 (#)
ひまわり (種子)	6	18.4%フロアブル	219~230 g ai/ha 散布	1回	1日	圃場A: 0.79 (#) 圃場B: 0.12 (#) 圃場C: 0.21 (#) 圃場D: 0.030 (#) 圃場E: 0.82 (#) 圃場F: 0.16 (#)

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) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の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、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。

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。)	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
小麦	0.02	0.02		0.02		
大麦	0.02	0.02		0.02		
ライ麦	0.02	0.02		0.02		
とうもろこし	0.6	0.6		0.6		
そば	0.02	0.02		0.02		
その他の穀類	0.02	0.02		0.02		
大豆	0.2	0.2	○			
小豆類	2	2			2.0 アメカ	【0.024(#)-0.30(#)(n=18) (グリーンビーン)(米国)】
えんどう	2	2			2.0 アメカ	【米国グリーンビーン、 Polebean参照】
そら豆	2	2			2.0 アメカ	【米国グリーンビーン、 Polebean参照】
らっかせい	2	2				
その他の豆類	2	2			2.0 アメカ	【3.080(#), 11.036(#) (Polebean)(米国)】
ばれいしょ	0.02	0.02		0.02		
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.02	申	0.02		<0.01, <0.01
かんしょ	0.05	0.02	申	0.02		<0.01, <0.01
やまいも(長いもをいう。)	0.05	0.02	申	0.02		<0.01, <0.01
こんにやくいも	0.02	0.02		0.02		
その他のいも類	0.02	0.02		0.02		
てんさい	0.02	0.02		0.02		
さとうきび	14	14		0.5	14 アメカ	【0.69(#)-12.04(#)(n=21) (とうもろこし茎葉)(米国)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05	0.05	○	0.02		<0.01, <0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)	20	20	○	20		
かぶ類の根	0.2	0.2	○	0.02		0.02, 0.03(\$)
かぶ類の葉	20	20	○	20		
西洋わさび	0.02	0.02		0.02		
クレソン	20	20		20		
はくさい	20	20	○	20		
キャベツ	4	4	○	2	4.0 アメカ	【0.033-1.1(n=10) (外葉あり)(米国)】
芽キャベツ	4	4		2	4.0 アメカ	【0.037-0.078(n=3) (外葉なし)(米国)】
ケール	20	20	○	20		【米国キャベツ、ブロッコ リー参照】
こまつな	20	20	○	20		
きょうな	20	20	○	20		
チンゲンサイ	11	11	○		11.0 アメカ	【1.2(#)-5.6(#)(n=8)(からし な)(米国)】
カリフラワー	4	4	○	2	4.0 アメカ	【米国キャベツ、ブロッコ リー参照】
ブロッコリー	4	4	○	2	4.0 アメカ	【0.12(#)-0.67(#)(n=9)(米 国)】
その他のあぶらな科野菜	20	20		20		
ごぼう	0.02	0.02		0.02		
サルシフィー	0.02	0.02		0.02		
アーティチョーク	4	4			4.0 アメカ	【米国キャベツ、ブロッコ リー参照】
チコリ	20	20		20		
エンダイブ	20	20		20		
しゅんぎく	20	20		20		
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	20	20	○	20		【0.012(#)-2.4(#)(n=10) (外葉あり)(レタス)(米国)】
その他のきく科野菜	20	20		20		【0.043(#)-0.47(#)(n=3)(外 葉なし)(レタス)(米国)】
ねぎ(リーキを含む。)	2	2	○			【3.2(#)-6.2(#)(n=7)(リーフ タス)(米国)】
アスパラガス	13	13			13 アメカ	0.21, 0.66(\$) 【米国レタス、リーフレタ ス、セロリ参照】

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	
にんじん パースニップ パセリ	0.02 0.02 13	0.02 0.02 13		0.02 0.02		【0.99(#)-3.6(#)(n=7) (外葉あり)(米国)】 【0.19(#)-2.5(#)(n=3) (外葉なし)(米国)】
セロリ その他のせり科野菜	13 13	13 13		7 0.02	13 アメリカ	
トマト ピーマン なす その他のなす科野菜	0.7 1 0.7 20	0.7 1 0.7 20	○ ○	0.6 0.6 0.6 20	1 EU	【0.013(#)- 0.18(#)(n=11)(米国)】 0.06,0.26(\$)
きゅうり(ガーキンを含む。) かぼちゃ(スカッシュを含む。) しろうり すいか ^{※1} メロン類果実 ^{※1} まくわうり ^{※1} その他のうり科野菜	0.3 0.3 0.3 0.1 0.1 0.1 20	0.3 0.3 0.3 0.1 0.1 0.1 20	○	0.3 0.3 0.3 0.3 0.3 20		0.05,0.07
ほうれんそう オクラ 未成熟えんどう 未成熟いんげん えだまめ	20 0.6 0.7 0.5 1	20 0.6 0.7 0.5 1	申 申 ○	20 0.6		0.26(\$),0.13 0.19,0.14 0.14,0.32(\$)
マッシュルーム しいたけ その他のきのこ類 その他の野菜	0.6 0.6 0.6 20	0.6 0.6 0.6 20		0.6 0.6 0.6 20		
みかん ^{※2} なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実	0.1 1 1 1 1 1 1	1 1 1 1 1 1 1	IT	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5	1.4 アメリカ 1.4 アメリカ 1.4 アメリカ 1.4 アメリカ 1.4 アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】 【米国核果類、仁果類参照】 【米国核果類、仁果類参照】 【米国核果類、仁果類参照】 【米国核果類、仁果類参照】 【米国核果類、仁果類参照】
りんご 日本なし 西洋なし マルメロ びわ	1 1 1 1 0.3	1 1 1 1 0.3	○ ○ ○	0.4 0.4 0.4	1.2 アメリカ 1.2 アメリカ 1.2 アメリカ	【0.010(#)- 0.23(#)(n=17)(米国)】 【米国西洋なし参照】 【0.016(#)- 0.13(#)(n=11)(米国)】 【米国りんご及び西洋なし 参照】
もも ^{※3} ネクタリン あんず(アブリコットを含む。) すもも(プルーンを含む。) うめ おうとう(チェリーを含む。)	0.4 4 4 4 1 1	0.4 4 4 4 1 1	○ ○ ○ ○	1 1 1 1 1	4.0 アメリカ 4.0 アメリカ 4.0 アメリカ 4.0 アメリカ	【0.0639(#)-0.891(#) (n=23)(米国)】 【米国もも、すもも、おうとう 参照】 【米国もも、すもも、おうとう 参照】 【0.004(#)- 0.076(#)(n=17)(米国)】 【0.056(#)- 0.57(#)(n=12)(米国)】
いちご ラズベリー ブラックベリー ブルーベリー クランベリー ハックルベリー	1 2 2 3 3 3	1 2 2 3 3 3	○ IT IT IT IT	1 1 1 1 1	1.8 アメリカ 1.8 アメリカ 2.5 アメリカ 2.5 アメリカ 2.5 アメリカ	【0.0902(#)- 0.513(#)(n=6)(米国)】 【0.049(#),0.436(#)(米国)】 【0.840(#)(米国)】 【0.324(#)(米国)】 【米国ブルーベリー、クラ ンベリー参照】

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	
その他のベリー類果実	3	3		1	2.5 アメリカ	【米国ブルーベリー、クランベリー参照】
ぶどう	2	2	○	1		0.16,0.51(\$)
かき	4	4			4.0 アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
バナナ	4	4			4.0 アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
パパイヤ	2	2			2.0 アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
アボカド	4	4			4.0 アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
パイナップル	2	2			1.5 アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
グアバ	4	4			4.0 アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
マンゴー	4	4			4.0 アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
パッションフルーツ	2	2			2.0 アメリカ	【米国核果類、仁果類参照】
その他の果実	4	4		0.6		
ひまわりの種子	2		IT		2.0 アメリカ	【0.030-0.82(n=6)(米国)】
ごまの種子	0.3	0.3				
べにばなの種子	2		IT		2.0 アメリカ	【米国ひまわり、なたね参照】
綿実	0.3	0.3		0.3		
なたね	2	0.3	IT		2.0 アメリカ	【0.14-1.0(n=6)(米国)】
その他のオイルシード	0.3	0.3				
ぎんなん	0.02			0.02		
くり	0.04	0.04		0.02		
ペカン	0.04	0.04		0.02		
アーモンド	0.04	0.04		0.02		
くるみ	0.04	0.04		0.02		
その他のナッツ類	0.04	0.04		0.02	0.04 アメリカ	【0.003(#)-0.015(#)(n=6) (ペカン)(米国)】 【0.004(#)-0.008(#)(n=6) (アーモンド)(米国)】
茶	50	50	○			29.8,38.6(荒茶) 【0.098(#)-0.205(#)(n=4) (米国)】
コーヒー豆	0.4	0.4			0.4 アメリカ	【米国アーモンド及びペカン参照】
カカオ豆 ^{*4}	0.08	0.08			0.08 アメリカ	【0.11(#)-7.9(#)(n=25) (アルファルファ)(米国)】
ホップ	90	90			90 アメリカ	
その他のスパイス	14	14			14 アメリカ	【米国アルファルファ参照】
その他のハーブ	25	25		15	25 アメリカ	【米国アルファルファ参照】
牛の筋肉	0.2	0.05		0.2		
豚の筋肉	0.2	0.05		0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.05		0.2		
牛の脂肪	0.3	0.3		0.2	0.3 アメリカ	推:0.12
豚の脂肪	0.3	0.3		0.2	0.3 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	0.3	0.3		0.2	0.3 アメリカ	(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.3	0.3		0.2	0.3 アメリカ	推:0.10
豚の肝臓	0.3	0.3		0.2	0.3 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	0.3	0.3		0.2	0.3 アメリカ	(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.2	0.2		0.2	0.2 アメリカ	推:0.07
豚の腎臓	0.2	0.2		0.2	0.2 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	0.2	0.2		0.2	0.2 アメリカ	(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	0.2	0.2		0.2	0.2 アメリカ	(牛の肝臓参照)
豚の食用部分	0.2	0.2		0.2	0.2 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食用部分	0.2	0.2		0.2	0.2 アメリカ	(牛の肝臓参照)
乳	0.05	0.05		0.05	0.05 アメリカ	推:0.01
鶏の筋肉	0.02	0.02		0.01	0.02 アメリカ	推:<0.01
その他の家きんの筋肉	0.02	0.02		0.01	0.02 アメリカ	(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	0.01	0.01		0.01	0.01 アメリカ	推:<0.01
その他の家きんの脂肪	0.01	0.01		0.01	0.01 アメリカ	(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.02	0.02		0.01	0.02 アメリカ	推:<0.01
その他の家きんの肝臓	0.02	0.02		0.01	0.02 アメリカ	(鶏の肝臓参照)

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	
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓	0.02 0.02	0.02 0.02		0.01 0.01	0.02 0.02 アメリカ アメリカ	(鶏の肝臓参照) (鶏の肝臓参照)
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分	0.02 0.02	0.02 0.02		0.01 0.01	0.02 0.02 アメリカ アメリカ	(鶏の肝臓参照) (鶏の肝臓参照)
鶏の卵 その他の家きんの卵	0.2 0.2	0.2 0.2		0.1 0.1	0.2 0.2 アメリカ アメリカ	推:0.09 (鶏の卵参照)
魚介類	0.05	0.05				推:0.05
とうがらし(乾燥させたもの)	5	5		5		

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)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。

(\$)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。

「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。

※1すいか、メロン類果実及びまくわうりにおいては、国際基準の残留基準に加工係数0.3(可食部係数。果実全体の残留量に対する果肉の残留量の比)を乗じた値を基準値案とした。

※2みかんにおいては、国際基準の残留基準に加工係数0.24(可食部係数。果実全体の残留量に対する果肉の残留量の比)を乗じた値を基準値案とした。

※3ももにおいては、米国の残留基準に国内残留試験より算出した加工係数0.1(可食部係数。果実全体の残留量に対する果肉の残留量の比)を乗じた値を基準値案とした。

※4カカオ豆の基準値については、外皮を含まないものに適用するものとする。

(別紙3)

クロラントラニリプロール推定摂取量 (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
米(玄米をいう。)	0.05	9.3	4.9	7.0	9.4
小麦	0.02	2.3	1.6	2.5	1.7
大麦	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
ライ麦	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.6	1.5	2.6	1.6	0.5
そば	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の穀類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.2	11.2	6.7	9.1	11.8
小豆類	2	2.8	1.0	0.2	5.4
えんどう	2	0.6	0.2	0.6	0.8
そら豆	2	0.4	0.2	0.2	0.8
らっかせい	2	1.0	0.6	0.4	1.2
その他の豆類	2	0.2	0.2	0.2	0.2
はれいしょ	0.02	0.7	0.4	0.8	0.5
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.6	0.3	0.4	0.9
かんしょ	0.05	0.8	0.9	0.7	0.8
やまいも(長いもをいう。)	0.05	0.1	0.0	0.1	0.2
こんにやくいも	0.02	0.3	0.1	0.2	0.3
その他のいも類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
さとうきび	14	187.6	158.2	144.2	169.4
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.05	2.3	0.9	1.4	2.9
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	20	44.0	10.0	18.0	68.0
かぶ類の根	0.2	0.5	0.1	0.1	0.8
かぶ類の葉	20	10.0	2.0	6.0	22.0
西洋わさび	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン	20	2.0	2.0	2.0	2.0
はくさい	20	588.0	206.0	438.0	634.0
キャベツ	4	91.2	39.2	91.6	79.6
芽キャベツ	4	0.4	0.4	0.4	0.4
ケール	20	2.0	2.0	2.0	2.0
こまつな	20	86.0	40.0	32.0	118.0
きょうな	20	6.0	2.0	2.0	6.0
チンゲンサイ	11	15.4	3.3	11.0	20.9
カリフラワー	4	1.6	0.4	0.4	1.6
ブロッコリー	4	18.0	11.2	18.8	16.4
その他のあぶらな科野菜	20	42.0	6.0	4.0	62.0
ごぼう	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
サルシフィー	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
アーティチョーク	4	0.4	0.4	0.4	0.4
チコリ	20	2.0	2.0	2.0	2.0
エンダイブ	20	2.0	2.0	2.0	2.0
しゅんぎく	20	50.0	12.0	38.0	74.0
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	20	122.0	50.0	128.0	84.0
その他のきく科野菜	20	8.0	2.0	10.0	14.0
ねぎ(リーキを含む。)	2	22.6	9.0	16.4	27.0
アスパラガス	13	11.7	3.9	5.2	9.1
にんじん	0.02	0.5	0.3	0.5	0.4
パースニップ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
パセリ	13	1.3	1.3	1.3	1.3
セロリ	13	5.2	1.3	3.9	5.2
その他のせり科野菜	13	1.3	1.3	1.3	3.9
トマト	0.7	17.0	11.8	17.2	13.2
ピーマン	1	4.4	2.0	1.9	3.7
なす	0.7	2.8	0.6	2.3	4.0
その他のなす科野菜	20	4.0	2.0	2.0	6.0

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
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.3	4.9	2.5	3.0	5.0
かぼちゃ (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
ずいか	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
まくわうり	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	20	10.0	2.0	46.0	14.0
ほうれんそう	20	374.0	202.0	348.0	434.0
オクラ	0.6	0.2	0.1	0.1	0.2
未成熟えんどう	0.7	0.4	0.1	0.5	0.4
未成熟いんげん	0.5	1.0	0.6	0.9	0.9
えだまめ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
マッシュルーム	0.6	0.2	0.1	0.4	0.1
しいたけ	0.6	2.8	1.1	2.3	2.9
その他のきのこ類	0.6	5.9	2.4	4.6	5.9
その他の野菜	20	252.0	194.0	192.0	244.0
みかん	0.1	4.2	3.5	4.6	4.3
なつみかんの果実全体	1	0.1	0.1	0.1	0.1
レモン	1	0.3	0.2	0.3	0.3
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	1	0.4	0.6	0.8	0.2
グレープフルーツ	1	1.2	0.4	2.1	0.8
ライム	1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	1	0.4	0.1	0.1	0.6
りんご	1	35.3	36.2	30.0	35.6
日本なし	1	5.1	4.4	5.3	5.1
西洋なし	1	0.10	0.10	0.10	0.10
マルメロ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.4	0.2	0.3	1.6	0.0
ネクタリン	4	0.4	0.4	0.4	0.4
あんず (アプリコットを含む。)	4	0.4	0.4	0.4	0.4
すもも (プルーンを含む。)	4	0.8	0.4	5.6	0.8
うめ	1	1.1	0.3	1.4	1.6
おうとう (チェリーを含む。)	1	0.1	0.1	0.1	0.1
いちご	1	0.3	0.4	0.1	0.1
ラズベリー	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ブラックベリー	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ブルーベリー	3	0.3	0.3	0.3	0.3
クランベリー	3	0.3	0.3	0.3	0.3
ハuckleベリー	3	0.3	0.3	0.3	0.3
その他のベリー類果実	3	0.3	0.3	0.3	0.3
ぶどう	2	11.6	8.8	3.2	7.6
かき	4	125.6	32.0	86.0	198.4
バナナ	4	50.4	45.2	34.8	70.8
パパイヤ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
アボカド	4	0.8	0.4	0.4	0.8
パイナップル	2	1.6	2.0	0.2	1.0
グアバ	4	0.4	0.4	0.4	0.4
マンゴー	4	0.4	0.4	0.4	0.4
パッションフルーツ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他の果実	4	15.6	23.6	5.6	6.8
ひまわりの種子	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ごまの種子	0.3	0.3	0.2	0.1	0.4
べにばなの種子	2	0.2	0.2	0.2	0.2
綿実	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	2	16.8	10.0	16.4	10.6
その他のオイルシード	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
ごんなん	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.04	0.0	0.1	0.0	0.0
ペカン	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0

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
その他のナッツ類	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	50	150.0	70.0	175.0	215.0
コーヒー豆	0.4	1.0	0.0	0.6	0.6
カカオ豆	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	90	9.0	9.0	9.0	9.0
その他のスパイス	14	1.4	1.4	1.4	1.4
その他のハーブ	25	2.5	2.5	2.5	2.5
陸棲哺乳類の肉類	0.3	17.3	9.9	18.2	17.3
陸棲哺乳類の乳類	0.05	7.1	9.9	9.2	7.1
家禽の肉類	0.02	0.4	0.4	0.3	0.4
家禽の卵類	0.2	8.0	5.9	8.0	8.0
魚介類	0.05	4.7	2.1	4.7	4.7
計		2516.8	1297.2	2060.6	2818.9
ADI比 (%)		18.2	31.6	14.3	20.0

高齢者については畜水産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類及び水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20年	3月10日	農林水産省から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(新規:水稲、りんご等)
平成20年	3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要請
平成20年	7月23日	インポートトレランス申請(ばれいしょ、ほうれんそう等)
平成20年	10月9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21年	7月22日	初回農薬登録
平成21年	9月28日	残留農薬基準告示
平成22年	7月12日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:だいこん、かぶ、なし、あんず、かき)
平成22年	7月14日	インポートトレランス申請(米、かんきつ類、魚介類等)
平成22年	8月11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23年	6月16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24年	12月28日	残留農薬基準告示
平成24年	4月16日	インポートトレランス申請(みかん、ラズベリー等)
平成24年	5月9日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:さといも、やまのいも等)
平成24年	7月18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24年	10月24日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:かんしょ)
平成24年	10月31日	インポートトレランス申請(ひまわり(種子)、なたね等)
平成24年	11月12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25年	3月18日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成25年	3月26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・食品担当主任研究員 |
| 延東 | 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○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 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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 |
| 宮井 | 俊一 | 一般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)

クロラントラニプロール

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.05
小麦	0.02
大麦	0.02
ライ麦	0.02
とうもろこし	0.6
そば	0.02
その他の穀類 ^{注1)}	0.02
大豆	0.2
小豆類 ^{注2)}	2
えんどう	2
そら豆	2
らっかせい	2
その他の豆類 ^{注3)}	2
ばれいしょ	0.02
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05
かんしょ	0.05
やまいも(長いもをいう。)	0.05
こんにやくいも	0.02
その他のいも類 ^{注4)}	0.02
てんさい	0.02
さとうきび	14
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	20
かぶ類の根	0.2
かぶ類の葉	20
西洋わさび	0.02
クレソン	20
はくさい	20
キャベツ	4
芽キャベツ	4
ケール	20
こまつな	20
きょうな	20
チンゲンサイ	11
カリフラワー	4
ブロッコリー	4
その他のあぶらな科野菜 ^{注5)}	20
ごぼう	0.02
サルシフィー	0.02
アーティチョーク	4
チコリ	20
エンダイブ	20
しゅんぎく	20
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	20
その他のきく科野菜 ^{注6)}	20
ねぎ(リーキを含む。)	2
アスパラガス	13
にんじん	0.02
パースニップ	0.02
パセリ	13
セロリ	13
その他のせり科野菜 ^{注7)}	13

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。

注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにやくいも以外のものをいう。

注5)「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。

注6)「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、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注7)「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。

クロラントラニプロール

食品名	残留基準値
	ppm
トマト	0.7
ピーマン	1
なす	0.7
その他のなす科野菜 ^{注8)}	20
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3
しろりり	0.3
すいか	0.1
メロン類果実	0.1
まくわり	0.1
その他のうり科野菜 ^{注9)}	20
ほうれんそう	20
オクラ	0.6
未成熟えんどう	0.7
未成熟いんげん	0.5
えだまめ	1
マッシュルーム	0.6
しいたけ	0.6
その他のきのこ類 ^{注10)}	0.6
その他の野菜 ^{注11)}	20
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	1
レモン	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1
グレープフルーツ	1
ライム	1
その他のかんきつ類果実 ^{注12)}	1
りんご	1
日本なし	1
西洋なし	1
マルメロ	1
びわ	0.3
もも	0.4
ネクタリン	4
あんず(アブリコットを含む。)	4
すもも(プルーンを含む。)	4
うめ	1
おうとう(チェリーを含む。)	1
いちご	1
ラズベリー	2
ブラックベリー	2
ブルーベリー	3
クランベリー	3
ハックルベリー	3
その他のベリー類果実 ^{注13)}	3
ぶどう	2
かき	4
バナナ	4
パパイヤ	2
アボカド	4
パイナップル	2
グアバ	4
マンゴー	4
パッションフルーツ	2
その他の果実 ^{注14)}	4

注8)「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。

注9)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろりり、すいか、メロン類果実及びまくわり以外のものをいう。

注10)「その他のきのこ類」とは、きのこ類のうち、マッシュルーム及びしいたけ以外のものをいう。

注11)「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12)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注13)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

注14)「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、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。

クロラントラニプロール

食品名	残留基準値
	ppm
ひまわりの種子	2
ごまの種子	0.3
べにばなの種子	2
綿実	0.3
なたね	2
その他のオイルシード ^{注15)}	0.3
ぎんなん	0.02
くり	0.04
ペカン	0.04
アーモンド	0.04
くるみ	0.04
その他のナッツ類 ^{注16)}	0.04
茶	50
コーヒード	0.4
カカオ豆(外皮を含まない。)	0.08
ホップ	90
その他のスパイス ^{注17)}	14
その他のハーブ ^{注18)}	25
牛の筋肉	0.2
豚の筋肉	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注19)} の筋肉	0.2
牛の脂肪	0.3
豚の脂肪	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3
牛の肝臓	0.3
豚の肝臓	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3
牛の腎臓	0.2
豚の腎臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2
牛の食用部分 ^{注20)}	0.2
豚の食用部分	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2
乳	0.05
鶏の筋肉	0.02
その他の家きん ^{注21)} の筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.02
その他の家きんの肝臓	0.02
鶏の腎臓	0.02
その他の家きんの腎臓	0.02
鶏の食用部分	0.02
その他の家きんの食用部分	0.02
鶏の卵	0.2
その他の家きんの卵	0.2
魚介類	0.05
とうがらし(乾燥させたもの)	5

注15)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

注16)「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。

注17)「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。

注18)「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。

注19)「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20)「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。

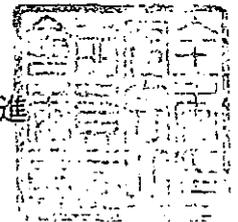
注21)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府食第 986 号
平成 24 年 11 月 12 日

厚生労働大臣
三井 辨雄 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 3 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クロラントラニリプロール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

クロラントラニリプロールの一日摂取許容量を 0.26 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

クロラントラニリプロール (第3版)

2012年11月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	6
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	6
○ 要約	9
I. 評価対象農薬の概要	10
1. 用途	10
2. 有効成分の一般名	10
3. 化学名	10
4. 分子式	10
5. 分子量	10
6. 構造式	10
7. 開発の経緯	11
II. 安全性に係る試験の概要	12
1. 動物体内運命試験	12
(1) ラット	12
(2) ニワトリ	17
(3) ヤギ	17
2. 植物体内運命試験	18
(1) 水稻	18
(2) リンゴ	19
(3) レタス	20
(4) トマト	20
3. 土壌中運命試験	21
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	21
(2) 好氣的土壌中運命試験	22
(3) 土壌吸着試験	23
4. 水中運命試験	23
(1) 加水分解試験	23
(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液及び自然水)	23
5. 土壌残留試験	25
6. 作物等残留試験	25
(1) 作物残留試験 (国内)	25
(2) 作物残留試験 (海外)	25
(3) 家畜残留試験 (海外)	25

(4) 魚介類における最大推定残留値	26
(5) 後作物残留試験	26
(6) 推定摂取量	27
7. 一般薬理試験	28
8. 急性毒性試験	29
(1) 急性毒性試験	29
(2) 急性神経毒性試験	29
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	30
10. 亜急性毒性試験	30
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	30
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	31
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	31
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	32
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	32
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	32
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	33
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	33
12. 生殖発生毒性試験	34
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	34
(2) 発生毒性試験(ラット)	35
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	35
13. 遺伝毒性試験	35
14. その他の試験	37
(1) 14日間亜急性毒性試験(ラット): 肝薬物代謝酵素誘導	37
(2) 28日間亜急性毒性試験(ラット): 肝薬物代謝酵素誘導	37
(3) 28日間亜急性毒性試験(イヌ): 肝薬物代謝酵素誘導	38
(4) 28日間亜急性毒性試験(マウス): 肝薬物代謝酵素誘導	38
(5) 副腎皮質の透過型電子顕微鏡を用いた観察(ラット)	38
(6) 28日間亜急性毒性試験(ラット): 副腎機能検査	39
(7) 28日間亜急性免疫毒性試験(ラット)	40
(8) 28日間亜急性免疫毒性試験(マウス)	40
Ⅲ. 食品健康影響評価	42
・別紙1: 代謝物/分解物略称	46
・別紙2: 検査値等略称	48
・別紙3: 作物残留試験	49
・別紙4: 家畜残留試験	66

▪ 別紙 5：推定摂取量.....	68
▪ 参照	70

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 2008年 3月 10日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：水稻、りんご等）
- 2008年 3月 25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0325001号）、関係書類の接受（参照1～49）
- 2008年 3月 27日 第231回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 7月 11日 第22回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2008年 7月 23日 インポートトレランス申請（ばれいしょ、ほうれんそう等）
- 2008年 8月 4日 関係書類の接受（参照50）
- 2008年 8月 19日 第42回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 8月 28日 第252回食品安全委員会（報告）
- 2008年 8月 28日 から9月26日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 10月 6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
- 2008年 10月 9日 第257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51）
- 2009年 7月 22日 初回農薬登録（芝）
- 2009年 9月 28日 残留農薬基準告示（参照52）

－第2版関係－

- 2010年 7月 12日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、かぶ、なし、あんず、かき）
- 2010年 7月 14日 インポートトレランス申請（米、かんきつ類、魚介類等）
- 2010年 8月 11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0811第3号）
- 2010年 8月 12日 関係書類の接受（参照53～62）
- 2010年 8月 19日 第344回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 4月 15日 第71回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 6月 14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 6月 16日 第386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63）

－第3版関係－

- 2012年 4月 16日 インポートトレランス申請（みかん、ラズベリー等）
- 2012年 5月 9日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡

及び基準値設定依頼（適用拡大：さといも、やまのいも等）

2012年 7月 18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 0718 第3号）

2012年 7月 18日 関係書類の接受（参照 64～67）

2012年 7月 23日 第440回食品安全委員会（要請事項説明）

2012年 11月 5日 追加資料受理（参照 71～73）

2012年 11月 12日 第453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)	(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)	見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常

* : 2007年2月1日から * : 2009年7月9日から * : 2011年1月18日から
** : 2007年4月1日から

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)		
鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	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 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
白井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

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
根岸友恵
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
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

(2012年3月31日まで)

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
白井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明

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
根岸友恵

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

小林裕子
三枝順三

根本信雄
八田稔久

吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

要 約

アントラニリックジアミド系殺虫剤である「クロラントラニプロール」(CAS No. 500008-45-7) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（さといも、やまのいも等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ニワトリ、ヤギ）、植物体内運命（水稲、りんご等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、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）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、クロラントラニプロールの毒性は低く、投与による影響は主に体重（増加抑制）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性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うち最小値は、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 26.1 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 0.26 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：クロラントラニプロール

英名：chlorantraniliprole (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-ブロモ-N-[4-クロロ-2-メチル-6-(メチルカルバモイル)フェニル]
-1-(3-クロロピリジン-2-イル)-1*H*ピラゾール-5-カルボキサミド

英名：3-bromo-N-[4-chloro-2-methyl-6-(methylcarbamoyl)phenyl]
-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

CAS (No.500008-45-7)

和名：3-ブロモ-N-[4-クロロ-2-メチル-6-[(メチルアミノ)カルボニル]
フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1*H*-ピラゾール-5-カルボキサ
ミド

英名：3-bromo-N-[4-chloro-2-methyl-6-[(methylamino)carbonyl]
phenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide

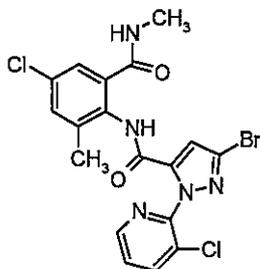
4. 分子式

$C_{18}H_{14}BrCl_2N_5O_2$

5. 分子量

483.15

6. 構造式



7. 開発の経緯

クロラントラニリプロールは、米国デュポン社により開発されたアントラニリックジアミド系殺虫剤であり、鱗翅目、双翅目及び一部の鞘翅目害虫に殺虫活性を示す。作用機構は、昆虫の筋肉細胞内のカルシウムチャンネル（リアノジン受容体）に作用してカルシウムイオンを放出させ筋収縮を起こし、その結果、昆虫は速やかに活動停止し、死に至る。我が国では 2009 年に初回農薬登録され、キャベツ、トマト等に適用がある。海外では米国、カナダ等で登録されている。

今回、インポートトレランス設定の要請（みかん、ラズベリー等）及び農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：さといも、やまのいも等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、クロラントラニプロールのベンズアミドカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]クロラントラニプロール」という。）及びピラゾールカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]クロラントラニプロール」という。）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、クロラントラニプロールに換算した。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 4 匹）に [ben- ^{14}C]クロラントラニプロール及び [pyr- ^{14}C]クロラントラニプロールの等量混合液を 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1)]において「低用量」という。）若しくは 200 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、又は SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に同混合液を低用量で 14 日間経口投与し、血中濃度推移が検討された。反復投与群については、単回投与試験で雌の組織中残留放射能濃度が雄より高かったことから、雌について多くの時点で試料を採取し、血中濃度推移が検討された。

血漿中及び赤血球中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

単回投与されたクロラントラニプロールは速やかな吸収及び消失を示した。血漿中における $T_{1/2}$ は雌より雄の方が短かったが、用量間の差は少なかった。低用量群と高用量群の C_{max} の比較から、高用量群の吸収率は低下すると考えられた。赤血球中の濃度は血漿中濃度より低いことから、赤血球へ蓄積する可能性は低いと考えられた。

反復経口投与群では、血漿中及び赤血球中濃度は最終投与時まで増加し、投与終了時点においてもプラトーに達せず、 T_{max} は 24 時間であった。これらの放射能濃度は反復投与終了後減少した。雌における血漿中 $T_{1/2}$ は、単回投与の約 2 倍の 173 時間に延長した。（参照 2）

表 1 血漿中及び赤血球中薬物動態学的パラメータ

投与回数		単回投与				反復投与
投与量		10 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重
性別		雄	雌	雄	雌	雌
血漿	T _{max} (hr)	5	9	11	12	24
	C _{max} (μg/g)	3.3	5.4	5.8	7.7	32.0
	T _{1/2} (hr)	37.5	82.4	42.9	77.9	173
	AUC(h・μg/g)	116	493	429	766	19
赤血球	T _{max} (hr)	4	6	6	10	24
	C _{max} (μg/g)	1.9	3.0	2.7	3.7	8.0
	T _{1/2} (hr)	34.8	61.4	39.0	65.4	146
	AUC(hr・μg/g)	46	155	152	235	5

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b] における尿、胆汁及び体組織（消化管内容物を除く）残存の放射能の合計から算出された吸収率は、低用量群では 73～85%、高用量群では 12～13%であった。（参照 2）

②分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量又は高用量で単回経口投与し、T_{max} 時又は T_{max}[1/2]時に得られた臓器及び組織、排泄試験 [1. (1)④a]で投与 168 時間後に得られた組織及び臓器、並びに反復投与群 [1. (1)と同様の方法で投与] については、T_{max} 時及び投与 21 日後に得られた組織及び臓器を用いて体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

単回投与後の組織中放射能濃度は、低用量群では消化管内容物以外では、肝臓、消化管及び副腎において高く、その他に下垂体、膀胱及び脂肪で高かった。その後、いずれの組織においても経時的に減少し、投与 168 時間後には全ての組織で低濃度となり、クロラントラニリプロール及び代謝物に蓄積性はないと考えられた。高用量群においても、低用量群と同様の分布がみられ、投与 168 時間後には全ての組織で血漿中濃度より低い値となった。雌雄で比較すると、いずれの用量においても、雌の方が雄よりも組織中残留濃度が高い傾向が認められた。これは、雌より雄の T_{1/2} が短いこと及び雄の尿中排泄率が僅かに大きいことに起因すると考えられた。

反復経口投与群では、雄と比較して、雌においてより高濃度の放射能が組織に残留する傾向が認められた。しかし、雌雄いずれにも血漿中濃度より高い放射能濃度を示した臓器及び組織は認められず、投与期間終了後に経時的

に減少したことから、ラットの体内にクロラントラニリプロール及び代謝物は蓄積しないと考えられた。(参照 2)

表 2 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与回数	投与量	性別	T _{max} *	単回投与群: 投与 168 時間後 反復投与群: 投与 21 日後
単回投与	10 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(61.1)、肝臓(20.0)、消化管(13.8)、膀胱(9.91)、副腎(8.59)、血漿(4.00)、全血(2.99)	血漿(0.14)、肝臓(0.14)、その他(0.1 未満)
		雌	消化管内容物(44.9)、肝臓(17.4)、下垂体(13.8)、消化管(11.9)、副腎(11.6)、脂肪(8.06)、血漿(5.18)	血漿(2.01)、全血(1.13)、その他(1.0 未満)
	200 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(1,230)、消化管(52.7)、肝臓(31.1)、下垂体(25.3)、甲状腺(14.2)、副腎(14.2)、膀胱(12.7)、カーカス(9.81)、血漿(8.76)	消化管内容物(1.12)、血漿(0.74)、その他(0.7 以下)
		雌	消化管内容物(1,290)、消化管(57.8)、下垂体(52.3)、肝臓(40.7)、甲状腺(36.0)、副腎(30.8)、脂肪(20.1)、卵巣(16.9)、膀胱(16.2)、カーカス ¹ (14.7)、血漿(14.6)、腎臓(11.9)	血漿(5.45)、全血(3.09)、その他(2.0 以下)
反復投与	10 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(19.3)、血漿(4.6)、肝臓(4.5)	血漿(0.6)、その他(0.5 未満)
		雌	血漿(32.0)、消化管内容物(30.7)、肝臓(17.3)	血漿(14.0)、その他(10.0 未満)

*: 単回投与群の低用量投与群雄は投与 5 時間後、雌は投与 9 時間後、高用量投与群雄は投与 11 時間後、雌は 9 時間後、反復投与群は投与 15 日後。

③代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (1) ④a.] で得られた投与後 6~12 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験 [1. (1) ④b.] で得られた胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 3 に示されている。

クロラントラニリプロールは広範に代謝され、特に胆汁中の親化合物の分布割合が低いことから、肝臓において広範に代謝されることが示唆された。

クロラントラニリプロールの主要代謝経路は、ベンゼン環メチル基炭素及び N-メチル基の水酸化、その後の脱メチル化、水分子の脱離を伴う窒素と炭素への結合による環形成、アルコールの酸化によるカルボン酸の生成、アミド架橋の開裂、アミンの加水分解及び O-グルクロン酸抱合が考えられた。(参

¹組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

照 2)

表 3 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

投与回数	投与量	性別	試料	クロラントラニリプロール	代謝物
単回投与	10 mg/kg 体重	雄	尿	0.5	G(7.4)、D(4.6)、A(2.9)、H(2.7)、L(1.7)、B(0.6)、D'(0.6)、K(0.6)、C(0.3)、I(0.1)、未同定代謝物(6.2)
			糞	4.5	G(10.4)、L(8.9)、D(7.4)、H(2.7)、A(1.9)、C(1.4)、D'(1.1)、I(0.8)、未同定代謝物(16.7)
			胆汁	0	J(2.0)、L(1.7)、E'(1.6)、I(1.2)、D'(1.1)、A(0.4)、H'(0.3)、D(0.2)、G(0.1)、未同定代謝物(2.2)
		雌	尿	0.6	H(3.7)、C(3.4)、A(2.8)、D(2.4)、G(2.2)、B(0.9)、D'(0.7)、K(0.7)、未同定代謝物(17.3)
			糞	6.7	C(15.0)、H(4.9)、G(4.8)、A(3.7)、M(3.7)、D(3.5)、D'(1.7)、K(1.3)、未同定代謝物(14.5)
			胆汁	0.1	C'(4.4)、D'(3.2)、J'(0.6)、G(0.4)、E'(0.3)、C(0.3)、M(0.3)、B(0.2)、未同定代謝物(7.8)
	200 mg/kg 体重	雄	尿	0.3	G(1.0)、D(0.7)、A(0.4)、H(0.4)、C(0.1)、K(0.1)、B(0.01)、未同定代謝物(3.7)
			糞	78.6	D(1.8)、未同定代謝物(9.6)
		雌	尿	0.1	C(0.4)、H(0.4)、D(0.3)、G(0.3)、A(0.2)、B(0.2)、K(0.1)、未同定代謝物(2.2)
糞			85.3	C(3.0)、D(1.1)、未同定代謝物(1.6)	
反復投与	10 mg/kg 体重	雄	尿	0.8	G(4.0)、D(3.0)、A(1.5)、E(0.9)、H(0.9)、L(0.8)、I(0.6)、D'(0.4)、K(0.3)、F(0.1)、B(0.04)、C(0.03)、未同定代謝物(3.2)
			糞	37.8	G(7.3)、D(7.1)、L(6.9)、E(1.5)、C(1.2)、未同定代謝物(7.6)
		雌	尿	0.2	C(1.3)、H(1.3)、A(1.2)、D(1.1)、G(1.1)、B(0.8)、E(0.4)、K(0.4)、D'(0.3)、M(0.3)、I(0.1)、未同定代謝物(3.2)
			糞	54.9	C(9.8)、D(2.3)、E(2.2)、M(1.9)、G(1.5)、N(1.4)、未同定代謝物(4.0)

C'、D'、E'、H'、J'：それぞれの代謝物のグルクロン酸抱合体。

④排泄

a. 尿中及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量又は高用量で単回経口投与した群の最終投与 168 時間後並びに [1. (1)①a.] で用いた反復投与群で得られた最終投与 6 日後の尿及び糞を用いて、排泄試験が実施された。

各投与群における尿及び糞中排泄率は、表 4 に示されている。

単回投与群では、いずれの用量においても、投与放射能は投与 48～72 時間後までに大部分が排泄され、主要排泄経路は糞中であつた。反復投与群においても、単回投与群と同様に主要排泄経路は糞中であつた。（参照 2）

表 4 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与回数	単回投与								反復投与			
	10 mg/kg 体重				200 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
最終試料採取時間*	29.2	62.0	23.8	64.3	5.2	91.6	3.8	91.0	16.7	72.9	12.1	81.6

*：単回投与試験は投与 168 時間後、反復投与試験は最終投与 6 日後。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレションした SD ラット（低用量群：雌雄各 5 匹、高用量：雌雄各 4 匹）に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量又は高用量で単回経口投与し、投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞を経時的に採取し、胆汁中排泄試験が実施された。また、消化管内容物及びカーカスは投与 48 時間後に採取された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに投与 48 時間後の消化管内容物及びカーカス中の放射能残存率は表 5 に示されている。

胆汁中排泄率は高用量群の方が低用量群より低かつたことから、糞中へ排泄された放射能は低用量では胆汁へと再吸収され、高用量では未吸収で排泄されたと考えられた。また、尿中排泄率は非カニューレションラット [1. (1)④a.] と比較してほぼ同等の割合であることから、糞からの再吸収は低いと考えられた。（参照 2）

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに投与 48 時間後の消化内容物及びカーカス中の放射能残存率(%TAR)

投与量	性別	胆汁	尿*	糞	消化管内容物	カーカス
10 mg/kg 体重	雄	52.7	33.0	10.1	0.6	2.3
	雌	49.1	21.2	19.7	0.6	5.8
200 mg/kg 体重	雄	6.7	8.4	54.7	23.8	2.8
	雌	5.0	8.5	70.8	7.2	3.0

*: ケージ洗浄液を含む。

(2) ニワトリ

ISA Brown 産卵ニワトリ (一群 5 羽) に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを 10 mg/kg 飼料/日相当で 14 日間連続カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与開始後 14 日では排泄物中に総回収率で 98.5%TAR 排出され、主要な排泄経路であると考えられた。

卵白では投与開始後 5 日で 1.33 µg/g 検出され、残りの期間もほぼ同様な濃度で推移し、投与開始後 14 日では総回収率で 2.96%TAR であった。

卵黄では放射能濃度は投与開始後徐々に増加し、投与開始後 8 日で 0.56 µg/g に達し平衡状態となり、投与開始後 14 日では総回収率で 0.38%TAR であった。

組織中放射能濃度は肝臓で最も高く 0.52 µg/g であり、筋肉で 0.022 µg/g、腹腔内脂肪で 0.035 µg/g、皮膚 (脂肪を含む) で 0.052 µg/g であった。

卵白、卵黄及び各組織中 (筋肉を除く) には親化合物がそれぞれ 0.36~0.41、0.059~0.11 及び 0.007~0.046 µg/g 認められたが、筋肉中では 0.001 µg/g 未満であった。主要代謝物は卵白で M が 0.12 µg/g (9.23%TRR)、N が 0.55 µg/g (40.4%TRR)、卵黄で C が 0.078 µg/g (16.6%TRR)、E が 0.112 µg/g (24.0%TRR)、肝臓で B が 0.021 µg/g (3.96%TRR) であった。(参照 55)

(3) ヤギ

英国ザーネン種ヤギ (一群 1 頭) に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを 10 mg/kg 飼料/日相当で 7 日間連続カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与開始後 7 日では糞中に総回収率で 78.9%TAR、尿中に 10.7%TAR、乳汁中に 0.79%TAR、胆汁中に 0.07%TAR 排出され、糞中及び尿中への排泄が主要な排泄経路であると考えられた。

乳汁の放射能濃度は投与開始後 2~3 日で最高 0.081 µg/g に達した後減少

し、投与後 7 日で 0.047 $\mu\text{g/g}$ であった。可食組織中では肝臓が最も高く 0.64 $\mu\text{g/g}$ であり、筋肉で 0.017 $\mu\text{g/g}$ 、脂肪（平均値）で 0.068 $\mu\text{g/g}$ 、腎臓で 0.09 $\mu\text{g/g}$ であった。

乳汁及び各組織中には親化合物がそれぞれ 0.016 及び 0.002~0.004 $\mu\text{g/g}$ 認められた。主要代謝物は肝臓で K が 0.048 $\mu\text{g/g}$ (7.54%TRR) であった。
(参照 55)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲

プラスチック製容器に水稲（品種名：Montsinanell）の種子を播種し、播種 16 日後（1~2 葉期）に [ben- ^{14}C]クロラントラニリプロール及び [pyr- ^{14}C]クロラントラニリプロールの等量混合液を 400 g ai/ha の用量で土壤表面に処理した。処理 2 日後に灌水し、処理 14、28、56 及び 132（成熟期）日後に植物全体を採取し、植物体内運命試験が実施された。未熟植物は葉身、葉鞘及び根、成熟植物は葉身、葉鞘、根及び花序に分けて試料とされた。

採取試料各部位の総残留放射能濃度は表 6 に示されている。

処理後日数に伴って、根及び葉身の放射能濃度が増加したことから、土壤中の放射能は根から吸収され、地上部へ移行すると考えられた。可食部である玄米の残留放射能濃度は 0.16 mg/kg であった。

処理 132 日後の葉身中の主要成分は親化合物であり、52.3%TRR (2.12 mg/kg) を占めた。代謝物として Q をはじめとする 16 種類が検出されたが、O が最大 6.1%TRR 検出された以外は 5%TRR 未満であった。葉鞘においても、主要成分は親化合物 (64.9%TRR) であり、その他に 6 種類の代謝物が検出されたが、いずれも 5.3%TRR 以下であった。葉身及び葉鞘の結果から、わらとしての代謝物の分布を計算した。その結果、親化合物が 53.8%TRR (0.49 mg/kg) であり、代謝物は N が最大で 5.4%TRR (0.049 mg/kg) 検出された。もみ殻においても主要成分は親化合物であり (66.3%TRR、0.12 mg/kg)、その他に O 等 4 種類の代謝物が検出されたが、いずれも 3.2%TRR 以下であった。玄米中においても主要成分は親化合物 (51.4%TRR、0.08 mg/kg) であり、他に K、Q 等 5 種類の代謝物が検出されたが、いずれも 1.8%TRR 以下であった。また、わら中には玄米及びもみ殻に検出されなかった S が 1.1%TRR 検出された。これはラットにおいて検出されなかった代謝物であった。

水稲における主要代謝経路として、(1)N-メチル基の水酸化による C の生成、又はベンゼン環メチル基の水酸化による D の生成、(2)水分子の脱離及び縮合による O の生成、さらに N に至る経路、(3)C のヒドロキシメチルアミド基の N 脱メチル化による M の生成、(4)フェニル及びヘテロサイクル環の間に位置するアミド架橋の開裂によって K 及び A を生じる経路が考えら

れた。(参照3)

表6 採取試料各部位における総残留放射能濃度 (mg/kg)

試料採取時期	採取試料部位					
	葉身	葉鞘	根	もみ殻	玄米	わら*
処理 14 日後	0.34	0.17	0.07			
処理 56 日後	1.27	0.08	0.21			
処理 132 日後	4.06	0.13	0.28	0.17	0.16	0.90

*: 葉身と葉鞘の合計、それぞれの重量に基づいて計算した。

(2) リンゴ

温室内で砂壌土を入れたプラスチックポット内で栽培したりんご（品種名：Braeburn）樹の茎葉に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを 300 g ai/ha の用量（100 g ai/ha×3 回）で散布し、葉及び果実を採取し、植物体内運命試験が実施された（各処理の間隔及び試料採取時期は表7を参照）。

表7 各処理の間隔及び試料採取時期

処理回数	処理間隔	試料採取時期
1	—	処理直後
2	28 日	処理直前及び処理直後
3	42 日	処理直前、処理直後、処理 15 日後及び処理 30 日後

試料中の総残留放射能は表8に示されている。果実及び葉試料のいずれにおいても、残留放射能は主に表面洗浄液に存在し、抽出液中の放射能濃度は僅かであった。標識位置による差は認められなかった。

表面洗浄液及び抽出液中の同定可能な化合物は、いずれの試料においても親化合物のみであり、第3回処理30日後の果実試料では85%TRR以上を占めていた。代謝物の量は僅かで、数種の未同定代謝物の存在が示唆されたものの、極めて微量のため同定できなかった。これらの未同定代謝物は、いずれも単独で0.8%TRR以下であった。（参照4）

表 8 試料中の総残留放射能 (%TRR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]クロラン トラニリプロール		[pyr- ¹⁴ C]クロラン トラニリプロール	
	葉	果実	葉	果実
表面洗浄液	65.9~86.5	71.9~96.5	37.1~90.7	68.1~95.6
抽出液 1	11.9~29.5	2.4~22.6	6.4~60.7	3.8~28.3
抽出液 2	1.0~4.9	0.5~3.7	0.8~3.5	0.3~4.3

抽出液 1: アセトニトリル、抽出液 2: アセトニトリル: 水 (1: 1)

(3) レタス

試験圃場 (1 m×1.5 m) に播種、栽培したレタス (品種名: Green Salad Bowl) に、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を、合計 300 g ai/ha の用量 (100 g ai/ha×3 回: 第 1 回処理は播種 5 週後 (発芽 29 日後の 3 葉期)、第 2 回はそれから 13 日後の 9 葉期、第 3 回はさらに 10 日後で成熟の 15 日前) で茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された (各処理の間隔及び試料採取時期は表 9 を参照)。

表 9 各処理の間隔及び試料採取時期

処理回数	処理間隔	試料採取時期
1	—	処理直後
2	13 日	処理直前及び処理直後
3	10 日	処理直前、処理直後、処理 7 日後及び処理 15 日後

各回の処理直後には、放射能は試料の 66.8~92.1%TRR が表面洗浄液中に存在した。処理後、時間の経過に伴い植物組織の抽出液に放射能の割合が高くなったことから、内部への移行が示唆された。表面洗浄液中と抽出液中の放射能の放射能残留量及び濃度の合計は、第 2 及び 3 回処理直前には、前回処理後より減少した。最終処理直後の放射能濃度は 1.34 mg/kg であったが、処理 15 日後に収穫した成熟植物の濃度は 0.30 mg/kg に減少した。この時、成熟植物の 43.8%TRR が洗浄により除去された。

いずれの試料においても、同定可能な主要成分は親化合物であり、80%TRR 以上を占めた。その他に未同定代謝物が認められたが、それらは微量であり、単独で 0.8%TRR を超える代謝物はなかった。(参照 5)

(4) トマト

温室内で砂壤土を入れたプラスチック容器内に発芽後 19 日目に移植し、栽培したトマト (品種名: Money Maker) に、[ben-¹⁴C]クロラントラニリ

プロール及び[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合投与液を、合計 300 g ai/ha の用量 (100 g ai/ha×3 回) で茎葉散布し、葉及び果実を採取して植物体内運命試験が実施された (各処理の間隔及び試料採取時期は表 10 を参照)。

表 10 各処理の間隔及び試料採取時期

処理回数	処理間隔	試料採取時期
1	—	処理直後
2	23 日	処理直前及び処理直後
3	27 日	処理直前、処理直後、処理 15 日後及び処理 30 日後 (成熟期)

果実及び葉試料のいずれにおいても、残留放射能は主に表面洗浄液に存在し、抽出液中の放射能濃度は僅かであった。果実については、第 3 回処理 15 日後では 78.7%TRR が表面洗浄液に存在し、果実抽出液中からは 21.0%TRR が認められた。葉についても、果実とほぼ同様に、残留放射能は表面洗浄液に 73.4%TRR 存在した。葉及び果実において吸収及び分布の差はなかった。

全ての試料において、同定可能な主要成分は親化合物であり、85%TRR 以上を占めた。その他に未同定代謝物が認められたが、それらは微量であり、単独で 0.9%TRR を超える代謝物はなかった。(参照 6)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを、水深約 1.0 cm の湛水状態にした非滅菌土壌 [埴壤土 (日本)] に乾土あたり 300 mg/kg の用量で土壌混和し、25℃、暗条件下で 180 日間インキュベートし、好氣的湛水条件下における土壌中運命試験が実施された。オートクレーブ処理した滅菌土壌を用いた試験も実施された。

各試料中における総残留放射能は表 11 に示されている。

非滅菌土壌では、田面水中の放射能は、全試験期間を通じて両標識体とも経時的に減少した。また、土壌抽出液中の放射能は、60 日後に最大値に到達し、180 日後には再び減少した。非抽出性残渣は処理直後では定量限界未満であったが、試験期間中に増加した。両標識体とも 14 日後から ¹⁴CO₂ が検出され、180 日後に 2.4~2.8%TAR が検出された。

滅菌土壌では、田面水中の放射能は、全試験期間を通じて両標識体とも減少した。また、土壌抽出液中の放射能は 100 日後には最大となった。非抽出性残渣は処理直後では定量限界未満であったが試験期間中に僅かに増加し

た。

非滅菌土壌の主要成分は親化合物であり、処理後、親化合物の水相及び土壌中残留量は緩やかに減少し、処理 180 日後には両標識体において 54.0～66.7% TAR となった。水相にはいずれの標識体についても、単独で 1% TAR を超える分解物は検出されなかった。土壌には主な分解物として O が同定され、最大 13.1～13.7% TAR (0.04 mg/kg) 検出された。この分解物以外に、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理で M 及び T、[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理で Q 及び M が検出、同定されたがいずれも 5% TAR 未満であった。

滅菌土壌では、処理後、親化合物の放射能の減少は僅かであった。処理直後の放射能は両標識体において 91.2～94.3% TAR で、180 日後にそれぞれ 87.4～90.4% TAR であった。主な分解物は O で、最大 3.0～5.6% TAR (土壌相) であった。これ以外に、T、M、Q 及び未同定代謝物が検出されたが、いずれも微量であった。

クロラントラニリプロールの推定半減期は非滅菌土壌で 284 日、滅菌土壌で 1,640 日であった。(参照 7)

表 11 各試料中における総残留放射能 (%TAR)

土壌	試料 採取 時期 (日)	[ben- ¹⁴ C]クロラ ントラニリプロール			[pyr- ¹⁴ C]クロラ ントラニリプロール		
		田面水	土壌		田面水	土壌	
			抽出液	残渣		抽出液	残渣
非滅菌 土壌	0	89.9	6.8	<LOQ	88.5	7.6	<LOQ
	60	4.6	79.6	11.8	5.0	81.9	9.9
	180	2.5	68.9	20.1	4.1	74.8	17.3
滅菌土壌	0	86.4	6.3	<LOQ	89.8	5.9	<LOQ
	100	6.1	90.7	2.8	5.5	92.0	1.2

LOQ : 定量限界

(2) 好氣的土壌中運命試験

[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを、砂壤土(米国ミシシッピ州)に乾土あたり 300 mg/kg の用量で土壌混和し、25±2℃又は 35±2℃の暗条件下で 365 日(25±2℃)又は 240 日間(35±2℃)インキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

いずれの試験系においても、親化合物の時間経過に伴う減少が認められ、365 日後に 25 及び 35℃において、それぞれ 70.6～74.9% TAR 及び 62.5～63.7% TAR となり、クロラントラニリプロールは生物的及び非生物的プロセスにより分解した。最も多く検出された分解物は O で、25℃で 8.3～

9.5% TAR、35°Cで12.4~14.7% TARの最大値を示した。その他主要な代謝物として、Q (最大2.2~5.2% TAR) 及びT (最大4.9~8.2% TAR) が認められた。最終的には $^{14}\text{CO}_2$ に無機化された。

クロラントラニリプロールの推定半減期は $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で886日、 $35 \pm 2^\circ\text{C}$ で443日であった。(参照8)

(3) 土壌吸着試験

5種類の土壌 [壤質砂土 (スペイン及び米国ジョージア州)、シルト質埴壤土 (米国インディアナ州)、砂壤土 (米国ミシシッピ州)、壤土 (イタリア)] 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1.2~9.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は153~526であった。

また、火山灰土壌 (茨城) 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5.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は100であった。(参照9)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (トリスマレイン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に[ben- ^{14}C]クロラントラニリプロール又は[pyr- ^{14}C]クロラントラニリプロールを0.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるように添加し、恒温槽中で $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、30日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

pH 4 及び 7 の緩衝液中においてクロラントラニリプロールはほとんど分解せず、極めて安定であった。

pH 9 の緩衝液中においては、クロラントラニリプロールは速やかに分解した (処理30日後に12.8~13.2% TAR)。分解物としてOが検出された (処理30日後に78.7~86.7% TAR)。

クロラントラニリプロールのpH 9の緩衝液中における推定半減期は、10日であると考えられた。(参照10)

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液及び自然水)

[ben- ^{14}C]クロラントラニリプロール又は[pyr- ^{14}C]クロラントラニリプロールを滅菌緩衝液 (pH 7、リン酸緩衝液) 及び滅菌自然水 (英国スコットランド河川水、pH 7.0) に0.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の用量で添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で21日間キセノンランプ光 (光強度: 456 W/m^2 、測定波長: 300~800 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

滅菌緩衝液中では、クロラントラニリプロールは光照射により経時的に減少し、[ben- ^{14}C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の98.6% TAR

から処理 5 日後には検出限界未満に、[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 98.9% TAR から処理 8 日後には検出限界未満となった。主要分解物として、U、V 及び W がそれぞれ最大で 49.1~52.8% TAR(1 日後)、38.5~40.8% TAR(2~5 日後)及び 88.2~90.2% TAR(15~21 日後)検出された。このうち U 及び B は 8 及び 15 日後には検出限界未満となった。クロラントラニリプロールの推定半減期は 8.9 時間 (0.37 日) であり、自然太陽光 [北緯 35 度 (東京)、春] 換算で 1.7 日であった。

また、暗対照区において、試験終了時のクロラントラニリプロールの放射能濃度は 93.0~93.5% TAR であり、分解は僅かであった。

滅菌自然水中では、クロラントラニリプロールは光照射により急速に減少し、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 99.4% TAR から処理 1 日後には 5.8% TAR、[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 101% TAR から処理 2 日後に 1.0% TAR となった。主要分解物として、V 及び W が 46.8~51.4% TAR(12 時間後)及び 89.3~94.4% TAR(5 日後)検出された。U は 5% TAR 以下の濃度で認められた。クロラントラニリプロールの推定半減期は 7.4 時間 (0.31 日) であり、自然太陽光 [北緯 35 度 (東京)、春] 換算で 1.43 日であった。

また、暗対照区において、試験終了時の放射能濃度は 94.5~97.2% TAR であり、ほとんど分解されなかった。(参照 11)

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）、風積・砂土（宮崎）及び沖積・埴壤土（高知）を用い、クロラントラニリプロール及び分解物（O 及び W）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場試験）が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 12）

表 12 土壌残留試験成績

試験	状態	濃度*	土壌	推定半減期（日）	
				クロラントラニリプロール	クロラントラニリプロール+分解物 O、W
容器内試験	畑地	1.0 mg/kg	火山灰・軽埴土	約 327	—
			風積・砂土	—	—
圃場試験	畑地	150 g ai/ha(1回)及び 450 g ai/ha(3回) ¹⁾	火山灰・軽埴土	約 149	約 161
			風積・砂土	約 161	約 166
	水田	100 g ai/ha ²⁾	火山灰・軽埴土	約 2	約 2
			沖積・埴壤土	約 6	約 29

*：容器内試験では純品、圃場試験では 1)5%水和剤、2)1%粒剤を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験（国内）

水稻、茶、野菜、果物等を用い、クロラントラニリプロール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。クロラントラニリプロールの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫した茶（荒茶）の 38.8 mg/kg であった。（参照 13、56、66、67、71、72）

(2) 作物残留試験（海外）

インポートトランス申請されている作物等を用い、クロラントラニリプロールを分析対象化合物とした作物残留試験が米国にて実施された。

結果は別紙 3 に示されている。可食部におけるクロラントラニリプロールの最高値は、最終散布 1 日後に収穫したほうれんそうの 9.7 mg/kg であった。（参照 53、57、65、73）

(3) 家畜残留試験（海外）

①. ニワトリ

インポートトランス申請されている家禽の肉類及び卵について、クロラントラニリプロール並びに代謝物 N、E 及び C を分析対象としたニワトリを

用いた家畜残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

クロラントラニリプロールの最高値は 0.17 mg/kg 体重/日投与の全卵における 0.039 µg/g であった。N、E 及び C の最高値はそれぞれ 0.17 mg/kg 体重/日投与の全卵における 0.057 µg/g、0.011 µg/g 及び 0.005 µg/g であった。

(参照 59)

②. 家畜

インポートトレランス申請されている陸棲哺乳類の肉類及び乳汁について、クロラントラニリプロール並びに代謝物 G 及び D を分析対象としたウシを用いた家畜残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

全乳においてはクロラントラニリプロールの最高値は、50 mg/kg 飼料/日相当の用量での投与後 14 日の 0.028 µg/g であった。G の最高値は 50 mg/kg 飼料/日相当の用量での投与後 10 日の 0.014 µg/g、D の最高値は投与後 7 日の 0.030 µg/g であった。組織におけるクロラントラニリプロールの最高値は 50 mg/kg 飼料/日相当の用量での投与後 1 日の脂肪で 0.16 µg/g であった。

(参照 60)

(4) 魚介類における最大推定残留値

クロラントラニリプロールの公共用水域における水産動植物被害予測濃度 (水産 PEC) 及び生物濃縮係数 (BCF) を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

クロラントラニリプロールの水産 PEC は 0.19 µg/L、BCF は 49 (計算値)、魚介類における最大推定残留値は 0.047 mg/kg であった。(参照 48)

(5) 後作物残留試験

畑地後作物としてクロラントラニリプロールをなすに 1 回定植時灌注処理 (0.325g ai/株) 及び 3 回生育期散布 (450g ai/ha) し、最終散布 27 又は 14 日後にだいこん又はキャベツを栽培し、後作物残留試験が実施された。また、きゅうりに 1 回定植時灌注処理 (0.45g ai/株) 及び 3 回生育期散布 (450g ai/ha) し、最終散布 40 又は 8 日後にだいこん、キャベツ又ははくさいを栽培し、後作物残留試験が実施された。だいこんは播種 113 日後、はくさいは定植 54 日後及びキャベツは定植 57 日後に採取された。

水田後作物としてはクロラントラニリプロールを水稻に 1 回散布 (100g ai/ha) し、最終散布 62 又は 110 日後にだいこん又は小麦を栽培し、後作物残留試験が実施された。だいこんは播種 71 日後、小麦は播種 202 日後に採取された。

その結果、全ての作物において、クロラントラニプロール及び代謝物 O は定量限界未満(<0.01 mg/kg)であった。(参照 14)

(6) 推定摂取量

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、クロラントラニプロール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 13 に示されている(別紙 5 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請されている使用方法からクロラントラニプロールが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、また、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、かつ、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。

表 13 食品中から摂取されるクロラントラニプロールの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3 kg)	小児(1~6歳) (体重：15.8 kg)	妊婦 (体重：56.6 kg)	高齢者(65歳以上) (体重：54.2 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	219	105	228	264

7. 一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 14 に示されている。(参照 15)

表 14 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)	結果概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	一般状態	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	自発運動量	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	痙攣誘発及 び抑制作用 (電撃痙攣)	SD ラット	雌 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
循環器系	血圧、 心拍数	SD ラット	雌 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
腎機能	尿量、Na ⁺ 、 K ⁺ 、Cl ⁻ 濃度、 Na ⁺ /K ⁺ 比、 浸透圧	SD ラット	雌 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

クロラントラニプロール原体を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 16~18)

表 15 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	SD ラット 雌 3 匹	/		>5,000 症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雄：眼及び口に分泌物 雌：眼瞼閉鎖 死亡例なし
		>5.1	>5.1	

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

クロラントラニプロールの代謝物を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 19~20)

表 16 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

化合物	投与経路*	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
			雌	
代謝物 O	経口	SD ラット 雌 5 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 Q	経口	ICR マウス 雌 5 匹	>2,000	症状及び死亡例なし

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制経口 (原体：0、200、700 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査 (神経組織) のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。本試験においていずれの投与群でも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本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 21)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。皮膚に対する刺激性は認められなかったが、眼に対しては軽微な刺激性（EPA の基準）又は刺激性なし（EEC の分類）と判定された。（参照 22、23）

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 24）

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、600、2,000、6,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された（実際の投与期間は、雄 97 日間、雌 98 日間であった。）。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		600 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	36.9	120	359	1,190
	雌	47.0	157	460	1,530

血液生化学的検査において、2,000 ppm 以上投与群の雌で T.Bil の減少が認められたが、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

臓器重量測定において、20,000 ppm 投与群の雌で肝絶対重量、比重量²及び対脳重量比の増加が認められたが、血液生化学的検査項目及び病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったため、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。なお、再度鏡検した結果³、各投与群において副腎皮質小型空胞が認められ、雄ではその発生頻度が増加した[対照群、600、2,000、6,000、20,000 ppm 投与群で、それぞれ雄 0/10、1/10、2/10、4/10 例、雌 1/10、0/10、0/10、0/10、2/10 例]。変化の程度は雄の 20,000 ppm 投与群の 2 例で軽度、その他の動物では軽微であり対照群と同程度であった。しかし、後述するようにこの副腎皮質小型空胞の増加は検体投与による毒性変化とは考えられなかった [14. (5) 及び (6) 参照]。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が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 20,000 ppm（雄：1,190 mg/kg 体重/

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

³ ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] 及び 2 世代繁殖試験 [12. (1)] において、副腎皮質束状帯に小型空胞の増加が認められたため、副腎皮質について再度鏡検された。

日、雌：1,530 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 25）

（2）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、4,000、10,000 及び 40,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 を参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	10,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.2	119	303	1,160
	雌	36.5	133	318	1,220

臓器重量測定において、40,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加が認められたが、血液生化学的検査項目及び病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったため、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

その他の検査項目において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が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 40,000 ppm（雄：1,160 mg/kg 体重/日、雌：1,220 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 26）

（3）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000、4,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12.7	64.2	255	1,310
	雌	15.1	77.3	304	1,590

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査（神経組織）のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が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 20,000 ppm（雄：1,310 mg/kg 体重/日、雌：1,590 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 27)

(4) 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、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、29 日間連続) 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/日投与群の雌雄において、体重増加抑制及び食餌効率の減少が認められた。

病理組織学的検査において、全投与群の雄で副腎皮質束状帯にび慢性小型空胞が観察されたが、毒性変化ではないと判断された [14. (5) 及び (6) 参照]。

その他の検査項目に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制及び食餌効率の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 28)

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、1,000、4,000、10,000 及び 40,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 20 を参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 20 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	10,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.0	112	317	1,160
	雌	34.0	113	278	1,230

血液生化学的検査において、40,000 ppm 投与群の雄で ALP の増加が認められ、検体投与による影響と考えられたが、毒性学的意義は不明であった。

臓器重量測定において、40,000 ppm 投与群の雄の肝比重量並びに雌の肝絶対重量、比重量及び対脳重量比が有意に増加したが、血液生化学的検査項目及び病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったので、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が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 40,000 ppm (雄 : 1,160 mg/kg 体重/日、雌 : 1,230 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 29)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 60 匹、衛星群（投与 12 か月後に中間と殺）：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000、4,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）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。本試験は当初、24 か月（104 週）の投与期間が予定されていたが、各投与群の死亡率が増加し、毒性試験ガイドラインで求められている最終解剖時で 25%の生存率を確保できない可能性があるとして予測された。よって、最終解剖を約 1 か月早め、雄は投与 99 週後、雌は投与 98 週後に実施された。

表 21 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.71	39.0	156	805
	雌	10.9	51.0	212	1,080

血液生化学的検査において、20,000 ppm 投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で T.Bil が有意に減少したが、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

病理組織学的検査において、1,000 ppm 以上投与群の雄で副腎皮質のび慢性小空胞が増加した。しかし、病変の程度は 1 例（中等度）を除き軽微又は軽度であった。後述するように副腎の変化は検体投与による毒性変化ではないと考えられた [14. (5) 及び (6) 参照]。

腫瘍性病変として、雌の 20,000 ppm 投与群において甲状腺ろ胞細胞腺腫が増加傾向を示した（対照群 0/60 例、20,000 ppm 投与群 4/60 例）。しかしその発生頻度は軽度であり、Fisher の直接確率計算法では有意差はなく、背景データ（1.11～6.12%）を僅かに超える値であった。また、前腫瘍段階である過形成病変及びろ胞細胞癌の増加は認められず、甲状腺に投与に関連する非腫瘍性病変も観察されなかったことから、同腫瘍の増加は偶発的なものであり、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が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 20,000 ppm（雄：805 mg/kg 体重/日、雌：1,080 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 30）

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 70 匹）を用いた混餌（原体：0、20、70、200、1,200 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 18 か月間

発がん性試験が実施された。

表 22 18 か月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	70 ppm	200 ppm	1,200 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.60	9.20	26.1	158	935
	雌	3.34	11.6	32.9	196	1,150

臓器重量測定において、1,200 ppm 以上投与群の雄で肝絶対重量、比重量及び対脳重量比の増加並びに病理組織学的検査において小葉中心性肝細胞肥大が認められた。1,200 ppm 以上投与群の雌に認められた肝絶対重量、比重量及び対脳重量比の増加は、病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったもので、毒性変化ではないと考えられた。

7,000 ppm 投与群の雄で肝臓の変異肝細胞巣(好酸性細胞)が増加し(5/70例)、検体投与による影響と考えられた。この変化は20、70及び1,200 ppm 投与群においても各1例に認められたが、これらの投与群の発生頻度は背景データ(2~4%)の範囲内であり、検体投与による影響とは考えられなかった。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1,200 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められ、雌ではいずれの投与群でも毒性所見が認められなかったもので、無毒性量は雄で200 ppm(雄:26.1 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量7,000 ppm(雌:1,150 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 31)

1 2. 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、1,000、4,000及び20,000 ppm:平均検体摂取量は表 23 参照)投与による2世代繁殖試験が実施された。

表 23 2世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P世代	雄	12.0	60.4	238	1,200
		雌	15.5	77.8	318	1,590
	F ₁ 世代	雄	18.1	89.4	370	1,930
		雌	20.4	104	406	2,180

親動物の臓器重量測定において、4,000 ppm 以上投与群の雌(P及びF₁)で肝絶対重量、比重量及び対脳重量比が増加したが、病理組織学的変化が認

められなかったので、毒性変化ではないと考えられた。また、同群の雌雄において副腎絶対重量、比重量及び対脳重量比が増加したが、病理組織学的検査で 200 ppm 以上投与群の雄において認められた副腎皮質束状帯のび慢性小型空胞の増加も毒性変化ではないと判断され [14. (5) 及び (6) 参照]、他のラットの毒性試験 (90 日間亜急性毒性及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験) においても副腎重量の変化は認められなかったことから、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

親動物 (P 及び F₁) の繁殖能に関しては、いずれの検査項目にも検体投与の影響は認められなかった。

児動物において、20,000 ppm 投与群の雄 (F₁) で包皮分離日数の延長が認められたが、これは同群にみられた一過性の低体重 (対照群と比較して有意差なし) による二次的な変化で毒性変化ではないと考えられた。その他の検査項目にも検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物及び児動物のいずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (P 雄 : 1,200 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1,590 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 1,930 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 2,180 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 32)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~20 日に強制経口 (原体 : 0、20、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に対して、検体投与の影響はみられなかったので、無毒性量は母動物及び胎児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。催奇形性は認められなかった。(参照 33)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 7~28 日に強制経口 (原体 : 0、20、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に対して、検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児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。催奇形性は認められなかった。(参照 34)

13. 遺伝毒性試験

クロラントラニリプロール (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試

験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 24 に示されているとおり、全ての試験において陰性であり、クロラントラニプロールに遺伝毒性はないと考えられた。(参照 35~37、53)

表 24 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i> 復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/plate (+/-S9) ¹⁾	陰性
復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	333~5,000 µg/plate (+/-S9) ¹⁾	陰性
遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣 由来細胞 (CHO-K1)	15.6~250 µg/mL (+/-S9)	陰性
染色体異常試験	ヒトリンパ球	4 時間処理： 125~500 µg/mL (+/-S9) 20 時間処理： 125~500 µg/mL (-S9)	陰性
染色体異常試験	ヒトリンパ球	4 時間処理： 50~500 µg/mL (-S9) 1~25 µg/mL (+S9) 22 時間処理： 50~500 µg/mL (-S9)	陰性
<i>in vivo</i> 小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系非存在下及び存在下

1) 代謝活性化系非存在下及び存在下とも 5,000 µg/plate で検体の析出を認めた。

クロラントラニプロールの代謝物 O 及び Q の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 25 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 38~39)

表 25 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 O	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20~2,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
代謝物 Q	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33.3~5,000 µg/plate (-/+S9)	陰性

注) -/+S9: 代謝活性化系非存在下及び存在下

1.4. その他の試験

(1) 14日間亜急性毒性試験(ラット): 肝薬物代謝酵素誘導

SDラット(一群雌雄各5匹)を用いた強制経口(原体:0、25、100及び1,000 mg/kg 体重/日、溶媒:ポリエチレングリコール)投与による14日間亜急性毒性試験が実施された。

肝臓を用いてペルオキシゾーム及びミクロゾームを調製した。肝ペルオキシゾームについては、パルミトイル CoA を基質としてβ-酸化活性が測定された。肝ミクロゾームについては、総チトクローム P-450、CYP1A1、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A 及び CYP4A1 が測定された。その結果、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で CYP3A が増加した。

その他の観察項目において、検体投与の影響は認められなかった。(参照 40)

(2) 28日間亜急性毒性試験(ラット): 肝薬物代謝酵素誘導

SDラット(一群雌雄各5匹)を用いた混餌(原体:0、300、1,500及び8,000 ppm:平均検体摂取量は表 26 参照)投与による28日間亜急性毒性試験が実施された。

表 26 28日間亜急性毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,500 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.7	106	584
	雌	24	128	675

血液生化学的検査において、甲状腺ホルモン (T_3 及び T_4) 及び甲状腺刺激ホルモン (TSH) が測定された。また、肝臓試料を用いて UDP-GT 活性が測定された。その結果、雌の 1,500 ppm 以上投与群で、UDP-GT の増加が認められた。 T_3 、 T_4 及び TSH 濃度に変化は認められなかった。

臓器重量測定において、1,500 ppm 以上投与群の雌で肝比重量が、8,000 ppm 投与群の雌で肝対脳重量比が増加し、病理組織学的検査において、8,000 ppm 投与群の雌 3 例に肝細胞肥大が認められた。しかし、血液生化学的検査において、肝毒性を示唆する変化は認められなかったため、毒性変化ではないと考えられた。(参照 41)

(3) 28 日間亜急性毒性試験 (イヌ) : 肝薬物代謝酵素誘導

ビーグル犬 (一群雌雄各 2 匹) を用いてカプセル経口 (原体 : 0、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与し、28 日間亜急性毒性試験が実施された。肝薬物代謝酵素誘導に対する影響を検討するため、肝臓を用いて総チトクローム P-450、CYP1A1、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A2 及び CYP4A1 が測定された。

その結果、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、総チトクローム P-450 の増加が認められた。さらに、それに伴い、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、CYP1A1 及び CYP2B1/2 の増加が認められ、これらの変化は検体投与による影響であると考えられた。その他の測定項目に変化は認められなかった。(参照 42)

(4) 28 日間亜急性毒性試験 (マウス) : 肝薬物代謝酵素誘導

マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いて混餌 (原体 : 0、300、1,000 及び 7,000 ppm) 投与し、28 日間亜急性毒性試験が実施された。肝薬物代謝酵素誘導に対する影響を検討するため、肝臓を用いて β -酸化活性及び総チトクローム P-450 が測定された。

その結果、300 ppm 以上投与群の雌雄で、総チトクローム P-450 の増加が認められ (対照群と比較して有意差なし)、検体投与による影響であると考えられた。(参照 43)

(5) 副腎皮質の透過型電子顕微鏡を用いた観察 (ラット)

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験及び 2 世代繁殖試験の病理組織学的検査において、観察された雄の副腎皮質小型空胞について、透過型電子顕微鏡を用いて副腎皮質細胞内の構造及び細胞小器官の形態が検索された。

対照群及び 20,000 ppm 投与群のラットの副腎について検索された結果、光学顕微鏡で観察された小型空胞は、電子顕微鏡では脂肪滴として認められ

た。電子顕微鏡検査に用いる組織切片の評価は範囲が限られるため、光学顕微鏡検査所見で認められた程度の差（程度 0、1、2）に相当する差を、電子顕微鏡では脂肪量の差として見出すことはできなかった。副腎皮質細胞内小器官（ミトコンドリア、滑面小胞体、遊離型リボゾーム、ポリゾーム、ゴルジ装置、リポフスチン及びリソソーム）に異常は認められなかった。

以上の結果、本検体を投与されたラットに観察された副腎皮質細胞小型空胞の増加は対照群で観察された形態学的変動の範囲内であり、細胞毒性を示す変化ではないと考えられた。（参照 44）

（6）28 日間亜急性毒性試験（ラット）：副腎機能検査

SD ラット（一群雄 10 匹）を用いて経皮（原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、連続 28 日間）投与し、28 日間亜急性毒性試験が実施された。副腎機能に対する影響を検査するために、投与 29 日後に副腎皮質刺激ホルモン（ACTH、12.5 µg/ラット）を投与し、30 分後血清中コルチコステロイドが測定された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群においては体重増加抑制及び食餌効率減少が認められた。血清中コルチコステロン濃度に検体投与の影響は認められなかった。副腎の病理組織学的検査の結果、5,000 mg/kg 体重/投与群で副腎皮質束状帯び慢性小型空胞の頻度が軽度に増加した【無処置対照群 0/10 例、脱イオン水対照群 1/10 例、検体投与群 4*/10 例（*：Fisher の直接確率計算法、 $p < 0.05$ ）】。

以上の結果、検体はラットにおけるコルチコステロン合成を抑制しないことと考えられた。検体の経皮投与は、ラットの副腎機能に影響を与えず、副腎皮質束状帯における慢性小型空胞形成を僅かに上昇させたものと考えられた。（参照 45）

<ラットに認められた副腎皮質慢性小型空胞について>

ラットの亜急性毒性試験、慢性毒性/発がん性併合試験及び 2 世代繁殖試験の病理組織学的検査において、雄で用量相関性ではあるが軽微又は軽度な副腎皮質小型空胞が増加又は増加傾向を示した。観察された変化は、電子顕微鏡による観察の結果、脂肪滴であることが確認され、小胞の数及び大きさは対照群と 20,000 ppm 投与群で同等であり、細胞内小器官に異常は認められなかった [14. (5)]。また検体 1,000 mg/kg 体重/日（6 時間/日、連続 28 日間）を 28 日間投与後、副腎皮質刺激ホルモンを皮下投与して血清中コルチコステロイドが測定されたが、血清中コルチコステロン濃度に検体投与の影響は認められなかった [14. (6)]。さらに、副腎に同変化が認められた試験においても、副腎のコルチコステロン産生の変化に関連する検査項目に変化は認められなかった。したがって、副腎に観察された皮質の小型空胞化は検体

投与による変化であるものの、毒性変化ではないと結論した。

(7) 28日間亜急性免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いて混餌（原体：0、1,000、5,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 を参照）投与し、28 日間亜急性免疫毒性試験が実施された。

表 27 28 日間亜急性免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	74	363	1,450
	雌	82	397	1,600

液性免疫機能を検査する目的で、投与 22 日後に全てのラットにヒツジ赤血球（SRBC）の浮遊液（ 4×10^8 /mL）0.5 mL を尾静脈内投与し、その 6 日後（投与 28 日後）に採血して得られた血清中の SRBC 特異的 IgM 抗体を ELISA 法により測定し、抗体価が算出された。その結果、いずれの投与群の SRBC 特異的 IgM 抗体価についても、対照群の抗体価と有意差はなく、検体投与による液性免疫応答の抑制は認められなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄においても、検体投与による液性免疫応答の抑制が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 20,000 ppm（雄：1,450 mg/kg 体重/日、雌：1,600 mg/kg 体重/日）であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 46）

(8) 28日間亜急性免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いて混餌（原体：0、300、1,700 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 を参照）投与し、28 日間亜急性免疫毒性試験が実施された。

表 28 28 日間亜急性免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,700 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	48	264	1,140
	雌	64	362	1,570

液性免疫機能を検査する目的で、投与 23 日後に全てのマウスに SRBC の浮遊液（ 1×10^9 /mL）0.2 mL を尾静脈内投与し、その 5 日後（投与 28 日後）に採血して得られた血清中の SRBC 特異的 IgM 抗体を ELISA 法により測定し、抗体価が算出された。その結果、いずれの投与群の SRBC 特異的 IgM 抗体価についても、対照群の抗体価と有意差はなく、検体投与による液性免

疫応答の抑制は認められなかった。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄においても、検体投与による液性免疫応答の抑制が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 7,000 ppm（雄：1,140 mg/kg 体重/日、雌：1,570 mg/kg 体重/日）であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 47）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「クロラントラニプロール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（さといも、やまのいも等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したクロラントラニプロールのラットを用いた動物体内運命試験において、経口投与されたクロラントラニプロールは速やかに吸収され、吸収率は低用量投与群で 73~85%、高用量投与群で 12~13%であり、投与後 72 時間までに主に糞を介して排泄された。また、糞中排泄されたクロラントラニプロールは低用量投与では胆汁中経由で、高用量投与では未吸収で排出されたと考えられた。主要組織中の残留放射能濃度は、 T_{max} 付近で肝臓、消化管、及び副腎で高値を示したが、経時的に減少したことから、体内蓄積性はないと考えられた。クロラントラニプロールは肝臓において広範に代謝されたと考えられた。

^{14}C で標識したクロラントラニプロールの畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、主要代謝物はニワトリでは卵白で N (0.55 $\mu\text{g/g}$ 、40.4%TRR)、卵黄で C (0.078 $\mu\text{g/g}$ 、16.6%TRR) 及び E (0.112 $\mu\text{g/g}$ 、24.0%TRR)、ヤギでは肝臓で K (0.048 $\mu\text{g/g}$ 、7.54%TRR) であった。

^{14}C で標識したクロラントラニプロールの水稻、りんご、レタス及びトマトを用いた植物体内運命試験が実施された。いずれの作物においても主要化合物は親化合物 (51.4%TRR、0.08 mg/kg) であり、代謝物として玄米で K、Q 等が検出されたが 1.8%TRR 以下であった。

水稻、茶、野菜、果物等を用いて、クロラントラニプロールを分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、可食部におけるクロラントラニプロールの最大残留値は、茶（荒茶）の 38.8 mg/kg であった。また、魚介類におけるクロラントラニプロールの最大推定残留値は 0.047 mg/kg であった。

ニワトリ又はウシを用いて、クロラントラニプロール並びに代謝物 N、E 及び C (ニワトリ) 又は D 及び G (ウシ) を分析対象とした畜産物残留試験が実施され、クロラントラニプロールの最高値はウシの脂肪における 0.16 $\mu\text{g/g}$ であった。代謝物の最高値は卵における N の 0.057 $\mu\text{g/g}$ であった。

各種毒性試験結果から、クロラントラニプロールの毒性は低く、投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大）に認められた。本検体を投与したラットに認められた副腎皮質の細胞質小型空胞の増加は、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験、動物体内試験、畜産動物の体内運命試験、各種残留試験及び代謝物の毒性試験の結果、代謝物の毒性は親化合物の毒性からみて低いものと考えられることから、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をクロラントラニプロール（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 29 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がマウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 26.1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.26 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.26 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	18 か月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	26.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 29 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、600、2,000、 6,000、20,000 ppm ----- 雄：0、36.9、 120、359、1,190 雌：0、47.0、 157、460、1,530	雄：1,190 雌：1,530	雄：－ 雌：－	毒性所見なし
	90日間 亜急性 神経毒性試験	0、200、1,000、 4,000、20,000 ppm ----- 雄：0、12.7、 64.2、255、 1,310 雌：0、15.1、 77.3、304、 1,590	雄：1,310 雌：1,590	雄：－ 雌：－	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、1,000、 4,000、20,000 ppm ----- 雄：0、7.71、 39.0、156、805 雌：0、10.9、 51.0、212、 1,080	雄：805 雌：1,080	雄：－ 雌：－	毒性所見なし (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0、200、1,000、 4,000、20,000 ppm ----- P雄：0、12.0、 60.4、238、 1,200 P雌：0、15.5、 77.8、318、 1,590 F1雄：0、18.1、 89.4、370、 1,930 F1雌：0、20.4、 104、406、2,180	親及び児動物 P雄：1,200 P雌：1,590 F1雄：1,930 F1雌：2,180	親及び児動物 P雄：－ P雌：－ F1雄：－ F1雌：－	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, 20, 100, 300, 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	毒性所見なし (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, 20, 70, 200, 1,200, 7,000ppm 雄：0, 2.60, 9.20, 26.1, 158, 935 雌：0, 3.34, 11.6, 32.9, 196, 1,150	雄：26.1 雌：1,150	雄：158 雌：－	雄：小葉中心性肝細胞肥大等 雌：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, 20, 100, 300, 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	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, 1,000, 4,000, 10,000, 40,000ppm 雄：0, 32.2, 119, 303, 1,163 雌：0, 36.5, 133, 318, 1,220	雄：1,160 雌：1,220	雄：－ 雌：－	毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性試験	0, 1,000, 4,000, 10,000, 40,000ppm 雄：0, 32.0, 112, 317, 1,160 雌：0, 34.0, 113, 278, 1,230	雄：1,160 雌：1,230	雄：－ 雌：－	毒性所見なし

1) : 備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。
 - : 最小毒性量を設定できず。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
A	3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-カルボン酸
B	2-[[[3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-メチル安息香酸
C	3-ブロモ- <i>N</i> [4-クロロ-2-[[[ヒドロキシメチル]アミノ]カルボニル]-6-メチルフェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-カルボキサミド
C'	[[2-[[[3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-メチルベンゾイル]アミノ]メチルβ-D-グルコピラノシド酸
D	3-ブロモ- <i>N</i> [4-クロロ-2-(ヒドロキシメチル)-6-[(メチルアミノ)カルボニル]フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-カルボキサミド
D'	[2-[[[3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-[(メチルアミノ)カルボニル]フェニル]メチル β-D-グルコピラノシド酸
E	2-[3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-(ヒドロキシメチル)-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
E'	2-[3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-8-キナゾリニル]メチル β-D-グルコピラノシド酸
F	2-[3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
G	3-ブロモ- <i>N</i> [4-クロロ-2-(ヒドロキシメチル)-6-[[[ヒドロキシメチル]アミノ]カルボニル]フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-カルボキサミド
H	<i>N</i> [2-アミノカルボニル]-4-クロロ-6-(ヒドロキシメチル)フェニル]-3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-カルボキサミド
H'	[3-(アミノカルボニル)-2-[[[3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロフェニル]メチルβ-D-グルコピラノシド酸
I	2-[5-ブロモ-2-(3-クロロ-ピリジン-2-イル)-2 <i>H</i> ピラゾール-3-イル]-6-クロロ-3,4-ジヒドロ-3-メチル-4-オキソ-8-キナゾリンカルボン酸
J	2-[3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-8-キナゾリンカルボン酸
J'	β-D-グルコピラノシド酸 1-[2-[3-ブロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-(ヒドロキシメチル)-4(3 <i>H</i>)-キナゾリニル]メチル

	ル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-8-キナゾリンカルボン酸塩
K	2-アミノ-5-クロロ-3-[(メチルアミノ)カルボニル]安息香酸
L	2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-[(メチルアミノ)カルボニル]安息香酸
M	<i>N</i> -[2-(アミノカルボニル)-4-クロロ-6-メチルフェニル]-3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
N	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-メチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
O	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-3,8-ジメチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
Q	5-ブromo- <i>N</i> -メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボキサミド
S	2-アミノ-5-クロロ-3-メチル安息香酸
T	2,6-ジクロロ-4-メチル-11 <i>H</i> -ピリド[2,1- <i>b</i>]キナゾリン-11-オン
U	2-[(2-ブromo-4 <i>H</i> -ピラゾロ[1,5- <i>d</i>]ピリド[3,2- <i>b</i>] [1.4]オキサジン-4-イルインデン)アミノ]-5-クロロ- <i>N</i> ,3-ジメチルベンズアミド
V	2-[3-ブromo-1-(3-ヒドロキシ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-3,8-ジメチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
W	2-(5-ブromo-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-イル)-6-クロロ-3,8-ジメチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CYP	チトクローム アイソザイム
ELISA	酵素免疫測定法
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードチロニン
T ₄	チロキシシン
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
UDP-GT	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>

○国内における作物残留試験成績

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
水稲 [玄米] 2006年	0.5 g/箱 ^G 散布	1	1	13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 [稲わら] 2006年	0.5 g/箱 ^G 散布	1	1	137	0.01	0.01	<0.01	<0.01
		1	1	119	0.02	0.02	<0.01	<0.01
だいず (露地) [乾燥子実] 2006年	25 WP1 散布	1	3	7	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	25 WP1 散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かんしょ (露地) [塊茎] 2010年	33 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	50 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さといも (露地) [塊茎] 2009年	45 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	43 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
やまのい も (露地) [塊茎] 2009年	48.8 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	50 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さやえん どう (露地) [さや] 2010年	50 WP1 散布	1	3	1	/		0.27	0.26
			3	3			0.22	0.22
			3	7			0.10	0.10
	45.3 WP1 散布	1	3	1	/		0.13	0.13
			3	3			0.10	0.10
			3	7			0.08	0.08

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニリプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
さやいん げん (露地) [さや] 2010年	42~48.5 WP1 散布	1	3	1	0.16	0.16	0.19	0.19
			3	3	0.11	0.10	0.10	0.10
			3	7	0.10	0.10	0.10	0.10
	45.8 WP1 散布	1	3	1	0.12	0.12	0.12	0.12
			3	3	0.11	0.11	0.12	0.12
			3	7	0.15	0.14	0.13	0.13
えだまめ [さや] 2006年	18.8~25 WP1 散布	1	3	3	0.15	0.14	0.10	0.10
			3	7	0.11	0.11	0.09	0.09
			3	14	0.14	0.14	0.10	0.10
			3	21	0.04	0.04	0.03	0.03
	25 WP1 散布	1	3	3	0.32	0.32	0.20	0.20
			3	7	0.19	0.19	0.13	0.12
			3	14	0.16	0.16	0.11	0.10
			3	21	0.11	0.10	0.06	0.06
はくさい [茎葉] 2006年	500 mL WP1 (100倍) /セトレイ灌注 及び 50 WP1 散布	1	4	3	0.18	0.18	0.26	0.26
			4	7	0.06	0.06	0.03	0.03
			4	14	0.05	0.05	0.03	0.02
			4	21	0.01	0.01	0.01	0.01
	50 WP1 散布	1	4	3	0.15	0.15	0.46	0.46
			4	7	0.01	0.01	0.08	0.08
			4	14	0.08	0.08	<0.01	<0.01
			4	21	0.04	0.04	0.01	0.01
キャベツ [葉球] 2005年	500 mL WP1 /セトレイ灌注 及び 50 WP1 散布	1	4	3	0.08	0.08	0.09	0.09
			4	7	0.12	0.12	0.02	0.02
			4	14	0.08	0.08	0.03	0.03
			4	21	0.03	0.03	0.04	0.04
	50 WP1 散布	1	4	3	0.12	0.12	0.03	0.03
			4	7	0.07	0.07	0.03	0.03
			4	14	0.05	0.05	0.02	0.02
			4	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
ブロッコリ ー [花蕾] 2005年	500 mL WP1 (100倍) /セトレイ灌注 及び 50 WP1 散布	1	4	3	0.21	0.20	0.19	0.18
			4	7	0.10	0.10	0.08	0.08
			4	14	0.03	0.03	0.02	0.02
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	500 mL WP1 (100倍) /セトレイ灌注 及び 17.5~37.5 WP1 散布	1	4	3	0.10	0.10	0.10	0.10
			4	7	0.04	0.04	0.03	0.03
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
レタス (施設) [茎葉] 2005年	500 mLWP ₁ (100倍) /ペトリ灌注 及び 50WP ₁ 散布	1	4	3	2.29	2.28	2.26	2.18
			4	7	3.08	3.00	2.05	2.02
			4	14	1.00	0.96	0.98	0.94
			4	21	0.61	0.59	0.63	0.62
		1	4	3	0.60	0.60	0.32	0.32
			4	7	0.39	0.38	0.17	0.16
			4	14	0.06	0.06	0.06	0.06
			4	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01
ねぎ [茎葉] 2006年	50WP ₁ 散布	1	3	3	0.21	0.21	0.17	0.17
			3	7	0.13	0.13	0.11	0.11
			3	14	0.10	0.10	0.06	0.06
			3	21	0.04	0.04	0.05	0.05
		1	3	3	0.67	0.66	0.56	0.56
			3	7	0.52	0.51	0.42	0.42
			3	14	0.17	0.17	0.16	0.16
			3	21	0.06	0.06	0.07	0.06
トマト (施設) [果実] 2006年	25 mLWP ₁ (100倍) /ポット灌注 及び 100WP ₁ 散布	1	4	1	0.02	0.02	0.03	0.03
			4	7	0.04	0.04	0.04	0.04
			4	14	0.04	0.04	0.03	0.02
		1	4	1	0.20	0.19	0.14	0.14
			4	7	0.12	0.12	0.10	0.10
			4	14	0.08	0.08	0.09	0.09
なす (施設) [果実] 2006年	25 mLWP ₁ (100倍) /ポット灌注 及び 100WP ₁	1	3	1	0.04	0.04	0.06	0.06
			3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	25 mLWP ₁ (100倍) /ポット灌注 及び 100WP ₁ 散布	3	1	0.26	0.26	0.18	0.18
			3	7	0.06	0.06	0.06	0.06
			3	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
きゅうり (施設) [果実] 2006年	25 mLWP ₁ (100倍) /ポット灌注 及び 100WP ₁ 散布	1	4	1	0.05	0.05	0.04	0.04
			4	7	0.01	0.01	0.01	0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	25 mLWP ₁ (100倍) /ポット灌注 及び 150WP ₁ 散布	4	1	0.07	0.07	0.06	0.06
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニリプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
だいこん (路地) [葉部] 2007年	50 WP1 散布	1	3	1	1.80	1.78	1.57	1.54
			3	3	0.67	0.66	0.63	0.62
			3	7	0.28	0.28	0.68	0.68
			3	15	0.10	0.10	0.14	0.14
		1	3	1	1.30	1.29	0.71	0.70
			3	3	1.13	1.12	0.73	0.70
			3	7	0.38	0.38	0.37	0.36
			3	14	0.57	0.56	0.35	0.35
だいこん (路地) [根部] 2007年	50 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かぶ (路地) [葉部] 2007年	50 WP1 散布	1	3	1	2.77	2.74	3.34	3.21
			3	3	2.48	2.47	2.54	2.54
			3	7	2.00	1.98	2.22	2.22
			3	14	1.66	1.64	1.70	1.70
		1	3	1	3.38	3.36	3.25	3.20
			3	3	2.69	2.68	2.61	2.54
			3	7	1.54	1.56	1.63	1.57
			3	14	1.24	1.22	1.07	1.05
かぶ (路地) [根部] 2007年	50 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			3	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
		1	3	1	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
りんご [果実] 2006年	240 WP2 散布	1	3	3	0.31	0.31	0.21	0.21
			3	7	0.31	0.30	0.14	0.14
			3	14	0.23	0.23	0.22	0.22
			3	21	0.17	0.16	0.12	0.12
	250 WP2	1	3	3	0.10	0.10	0.09	0.09

作物名 (栽培形態) 【分析部位】 年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
	散布		3	7	0.09	0.09	0.05	0.05
			3	14	0.08	0.08	0.05	0.04
			3	21	0.06	0.06	0.04	0.04
なし 【果実】 2005年	160 WP2 散布	1	3	3	0.13	0.12	0.16	0.16
			3	7	0.12	0.12	0.12	0.12
			3	14	0.10	0.10	0.12	0.12
			3	21	0.07	0.07	0.09	0.08
	280 WP2 散布	1	3	3	0.13	0.12	0.18	0.18
			3	7	0.09	0.08	0.13	0.13
			3	14	0.06	0.06	0.14	0.14
			3	21	0.08	0.08	0.11	0.10
なし 【果実】 2008年	200 WP2 散布	1	3	1	0.27	0.26	0.34	0.33
			3	3	0.23	0.22	0.26	0.25
			3	7	0.29	0.29	0.24	0.24
			3	14	0.19	0.19	0.22	0.22
		1	3	1	0.15	0.15	0.17	0.17
			3	3	0.15	0.15	0.12	0.12
			3	7	0.12	0.12	0.16	0.16
			3	14	0.11	0.10	0.11	0.10
もも 【果肉】 2006年	80 WP2 散布	1	2	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			2	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	100 WP2 散布	1	2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも 【果皮】 2006年	80 WP2 散布	1	2	3	1.74	1.67	1.11	1.1
			2	7	0.99	1.16	1.02	1.02
			2	14	1.17	0.98	0.6	0.6
			2	21	0.64	0.62	0.43	0.42
	100 WP2 散布	1	2	3	0.70	0.70	0.49	0.48
			2	7	0.63	0.63	0.44	0.44
			2	14	0.63	0.62	0.42	0.42
			2	21	0.34	0.02	0.31	0.3
ネクタリン 【果実】 2006年	80 WP2 散布	1	2	3			0.11	0.11
			2	7			0.09	0.08
			2	14			0.08	0.08
			2	21			0.10	0.10
		1	2	3			0.08	0.08
			2	7			0.08	0.08

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニリブロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
あんず [果実] 2006年	250 WP2 散布	1	2	14	/		0.06	0.06
			2	21			0.07	0.06
			3	3			0.63	0.62
			3	7			0.52	0.52
	160 WP2 散布	1	3	14	0.50	0.49		
			3	21	0.47	0.45		
			3	3	0.29	0.28		
			3	7	0.28	0.28		
かき [果実] 2007年	100 WP2 散布	1	3	14	0.34	0.32		
			3	21	0.18	0.18		
			3	1	0.07	0.07		
			3	3	0.04	0.04		
		1	3	7	0.04	0.04		
			3	14	0.04	0.04		
			3	1	0.03	0.03		
			3	3	0.02	0.02		
すもも [果実] 2006年	200 WP2 散布	1	3	14	0.05	0.05		
			3	21	0.05	0.05		
			3	1	0.06	0.06		
			3	3	0.06	0.06		
		1	3	7	0.07	0.07		
			3	14	0.05	0.05		
			3	1	0.07	0.07		
			3	3	0.05	0.05		
おうとう [果実] 2006年	280 WP2 散布	1	3	14	0.04	0.04		
			3	21	0.04	0.04		
			3	3	0.09	0.08		
			3	7	0.06	0.06		
	200 WP2 散布	1	3	14	0.04	0.04		
			3	21	0.03	0.03		
			3	3	0.23	0.23		
			3	7	0.22	0.22		
いちご (施設) [果実] 2006年	50 WP1 散布	1	3	14	0.14	0.14		
			3	21	0.13	0.13		
			2	1	0.23	0.23		
			2	7	0.16	0.16		
	50 WP1 散布	1	2	14	0.09	0.08		
			2	1	0.31	0.30		
			2	7	0.09	0.09		
			2	14	0.10	0.10		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 圃場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニリプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
茶 [荒茶] 2006年	400 WP2 散布	1	1	3	25.8	25.2	29.9	29.8
			1	7	20.7	20.6	25.4	24.8
			1	14	4.02	4.00	5.05	5.00
			1	21	0.36	0.35	0.34	0.34
		1	1	3	29.3	29.0	38.8	38.6
			1	7	14.1	14.0	19.1	18.8
			1	14	4.49	4.48	5.79	5.66
			1	21	0.89	0.88	1.00	0.96
茶 [浸出液] 2006年	200 WP2 散布	1	1	3			17.3	16.9
			1	7			13.2	13.0
			1	14			2.78	2.76
			1	21			0.24	0.24
		1	1	3			19.8	19.6
			1	7			9.48	9.47
			1	14			3.06	3.00
			1	21			0.51	0.51

- ・ WP1 : 水和剤(5%)、WP2 : 水和剤(10%)、G : 粒剤 (1.0%)
- ・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

○海外における作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ばれいしょ (塊茎) 2004年	1	35%WG	49	3	0	<0.003	<0.003
					0	<0.003	<0.003
					7	<0.003	<0.003
					14	<0.003	<0.003
					21	<0.003	<0.003
					28	<0.003	<0.003
ばれいしょ (塊茎) 2004年	1	35%WG	50-52	3	-1	<0.003	<0.003
					0	<0.003	<0.003
					7	<0.003	<0.003
					15	<0.003	<0.003
					21	<0.003	<0.003
					28	<0.003	<0.003
ばれいしょ (塊茎) 2005年	1	35%WG	74-76	3	0	<0.003	<0.003
					1	<0.003	<0.003
					3	0.004	0.003
					7	<0.003	<0.003
					14	0.003	0.003
					21	<0.003	<0.003
ばれいしょ (塊茎) 2005年	1	35%WG	76	3	0	<0.003	<0.003
					1	<0.003	<0.003
					3	<0.003	<0.003
					7	<0.003	<0.003
					14	<0.003	<0.003
					21	<0.003	<0.003
			380		14	0.004 #	0.003 #
ばれいしょ (塊茎) 2005年	13	35%WG	74-78	3	14	0.005	0.003
ばれいしょ (塊茎) 2005年	2	35%WG	74-78	3	15	0.004	<0.003
キャベツ (葉球) (外葉付き) 2005年	6	20%SC	110-116	2	3	1.2	0.59

: 米国 GAP を越える処理量での残留値

WG : 顆粒水和剤

SC : フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
キャベツ (葉球) (外葉付き) 2006年	1	20%SC	116-118	2	3	0.31	0.28
キャベツ (葉球) (外葉を除去) 2005年	2	20%SC	110-115	2	3	0.098	0.078
キャベツ (葉球) (外葉を除去) 2006年	1	20%SC	116-118	2	3	0.054	0.037
ブロッコリー (頭部及び茎) 2005年	1	20%SC	113-114	2	0 0 1 3 7 10	0.62 0.58 0.71 0.71 0.1 0.05	0.56 0.46 0.67 0.56 0.1 0.042
ブロッコリー (頭部及び茎) 2005年	6	20%SC	110-116	2	3	0.44	0.30
からしな (茎葉部) 2005年	6	20%SC	112-116	2	3	6.1	3.6
レタス (茎葉部) (外葉付き) 2005年	1	20%SC	111-113	2	0 0 1 3 7 10	0.87 0.69 0.62 0.64 0.27 0.07	0.63 0.56 0.55 0.46 0.18 0.05
レタス (茎葉部) (外葉付き) 2005年	6	20%SC	109-115	2	1	2.50	1.07
レタス (茎葉部) (外葉を除去) 2005年	3	20%SC	110-118	2	1	0.74	0.30

SC:フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
リーフレタス (茎葉部) 2005年	7	20%SC	112-116	2	1	6.30	4.44
セルリー (茎葉部) 2005年	7	20%SC	112-118	2	1	3.80	2.35
セルリー (茎葉部) (外葉を除去) 2005年	3	20%SC	112-114	2	1	2.60	1.00
トマト (果実) 2005年	13	20%SC	109-120	2	1	0.13	0.06
ピーマン (果実) 2005年	6	20%SC	106-118	2	1	0.19	0.11
ピーマン (果実) 2006年	1	20%SC	113	2	1	0.16	0.14
とうがらし類 (果実) 2005年	4	20%SC	112-118	2	1	0.22	0.12
きゅうり (果実) 2005年	1	20%SC	118-119	2	0	0.008	0.007
					0	0.025	0.022
					1	0.022	0.017
					3	0.016	0.013
					7	0.006	0.006
					10	0.004	0.004
きゅうり (果実) 2005年	6	20%SC	109-124	2	1	0.083	0.032
メロン (カンタループ) (果実) 2005年	6	20%SC	110-121	2	1	0.120	0.069
メロン (マスクメロン) (果実) 2005年	1	20%SC	113-114	2	1	0.011	0.010

SC:フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ペポカボチャ (果実) 2005年	6	20%SC	108-121	2	1	0.093	0.048
ほうれんそう (茎葉部) 2005年	1	20%SC	110-118	2	0 0 1 3 7 10	0.82 3.9 3.4 3.5 2.7 2.7	0.77 3.7 3.4 3.1 2.4 2.3
ほうれんそう (茎葉部) 2005年	6	20%SC	110-118	2	1	9.70	7.43
りんご (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	0 0 7 14 21 28	0.073 0.14 0.11 0.091 0.070 0.069	0.068 0.13 0.10 0.088 0.066 0.067
りんご (果実) 2005年	11	35%WG	111-118	2	14	0.3	0.076
りんご (果実) 2005年	1	35%WG	109-113	2	15	0.078	0.073
なし (果実) 2005年	1	35%WG	113-115	2	10	0.065	0.054
なし (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	13	0.038	0.033
なし (果実) 2005年	5	35%WG	112-113	2	14	0.14	0.063

WG：顆粒水和剤

SC：フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
もも (果実) 2005年	1	35%WG	116.13- 115.71	2	1	0.166	0.158
					3	0.108	0.101
					8	0.100	0.074
					10	0.119	0.118
					14	0.140	0.114
もも (果実) 2005年	1	35%WG	111.69- 112.42	2	1	0.338	0.318
					3	0.286	0.264
					8	0.336	0.289
					11	0.268	0.255
					15	0.182	0.172
もも (果実) 2005年	2	35%WG	110.69- 112.34	2	9	0.130	0.098
もも (果実) 2005年	4	35%WG	111.37- 113.65	2	10	0.311	0.172
もも (果実) 2005年	4	35%WG	109.77- 115.87	2	11	0.352	0.171
すもも (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	0	0.003	0.003
					0	0.005	0.004
					5	0.004	0.003
					10	0.005	0.004
		35WG (オイル 加用)	112	2	10	0.013	0.011
		35%WG (展着剤 加用)	111-112	2	10	0.011	0.011
35%WG	112	2	14	0.003	0.003		
35%WG	112	2	21	<0.003	<0.003		
すもも (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	10	0.010	0.009
		35%WG (オイル 加用)		2		0.023	0.022
		35%WG (展着剤 加用)		2		0.031	0.029

WG : 顆粒水和剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
すもも (果実) 2005年	6	35%WG	112	2	10	0.076	0.752
おうとう (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	10	0.120	0.100
		35%WG (オイル 加用)		2	1	0.150	0.150
		35%WG (展着剤 加用)		2	10	0.210	0.190
おうとう (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	10	0.370	0.360
		35%WG (オイル 加用)		2	1	0.490	0.480
		35%WG (展着剤 加用)		2	10	0.610	0.570
おうとう (果実) 2005年	2	35%WG	110-112	2	9	0.190	0.145
おうとう (果実) 2005年	4	35%WG	110-112	2	10	0.480	0.247
ぶどう (果実) 2005年	1	20%SC	115.60- 118.95	2	1	0.0443	0.0403
					2	0.0438	0.0365
					7	0.0417	0.0392
					13	0.0144	0.0130
					23	0.0123	0.0153
ぶどう (果実) 2005年	1	20%SC	111.85- 112.01	2	1	0.5910	0.4290
					4	0.3760	0.2960
					7	0.3450	0.3350
					15	0.2880	0.2480
					20	0.3850	0.3200

WG：顆粒水和剤
SC：フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ぶどう (果実) 2005年	2	20%SC	111.08- 115.15	2	13	0.5890	0.3603
ぶどう (果実) 2005年	6	20%SC	112.28- 115.54	2	14	0.3650	0.1640
ぶどう (果実) 2005年	2	20%SC	110.14- 112.02	2	15	0.5910	0.2978
綿実 (種子) 2005年	1	35%WG	110-118	2	0 0 7 14 21 28	0.052 0.078 0.062 0.033 0.019 0.015	0.041 0.078 0.061 0.029 0.011 0.014
綿実 (種子) 2005年	1	35%WG	110-112	2	0 0 6 14 20 25	0.150 0.240 0.370 0.260 0.180 0.230	0.120 0.230 0.340 0.250 0.180 0.210
綿実 (種子) 2005年	1	35%WG	112	2	20	0.019	0.016
綿実 (種子) 2005年	7	35%WG	109-114	2	21	0.150	0.063
綿実 (種子) 2005年	3	35%WG	111-113	2	22	0.085	0.055
綿実 (種子) 2005年	2	35%WG	112	2	23	0.006	0.006
綿実 (繰綿) 2005年	5	35%WG	109-114	2	21	13.0	5.62
綿実 (繰綿) 2005年	2	35%WG	110-114	2	22	15.0	6.79

WG：顆粒水和剤
SC：フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
グリーンピーン (さや) 2006年	5	35%WG	119.62- 122.47	2	0	0.190	0.13
					1	0.15	0.13
					7	0.081	0.072
					14	0.079	0.055
					21	0.084	0.040
グリーンピーン (さや) 2006年	4	35%WG	116.85- 120.28	2	1	0.30	0.15
グリーンピーン (さや) 2007年	6	35%WG	78.05- 81.54	2	0	0.25	0.13
					1	0.25	0.134
					3	0.13	0.074
グリーンピーン (さや) 2007年	4	35%WG	78.05- 81.54	2	1	0.12	0.072
ポールピーン (さや) 2006年	1	5%SC	20	6	0	-	3.080
					1	-	0.057
					3	-	0.028
					7	-	0.014
					14	-	0.003
ポールピーン (さや) 2006年	1	5%SC	40	6	0	-	11.036
					1	-	0.145
					3	-	0.086
					7	-	0.033
					14	-	0.011
とうもろこし (穀粒) 2007年	2	20%SC	222- 1126	2	13	<0.003	<0.003
とうもろこし (穀粒) 2007年	4	20%SC	216- 223	2	14	<0.003	<0.003
とうもろこし (穀粒) 2007年	3	20%SC	218- 1121	2	15	0.009	0.006
とうもろこし (穀粒) 2008年	6	20%SC	0.198- 0.218	4	1	<0.010	<0.010
とうもろこし (穀粒) 2008年	1	20%SC	0.303	5	1	<0.010	<0.010

WG：顆粒水和剤
SC：フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
稲 (穀粒) 2007年	6	60%FS (散布)	560-561	1	116- 143	0.087	0.049
稲 (穀粒) 2007年	8	60%FS (土壌 処理)	560-561	1	113- 138	0.064	0.045
稲 (穀粒) 2007年	2	60%FS (土壌 処理)	1077- 1121	2	120- 148	0.054	0.043
ブラックベリー (果実) 2008年	2	35%WG	0.197- 0.199 lb/Acre	2	3	0.445	0.242
ラズベリー (果実) 2008年	3	35%WG	0.201- 0.208 lb/Acre	2	3	0.536	0.361
ラズベリー (果実) 2008年	1	35%WG	0.202 lb/Acre	2	1 3 7 10	0.15 0.0921 0.0671	0.0902 0.0908 0.059
ミント (茎葉) 2008年	5	35%WG	0.195- 0.205 lb/A	2	3	6.24	4.496
コーヒー豆 (豆) 2007年	1	35%WG	157.5	3	7 21	- -	0.115 0.031
コーヒー豆 (豆) 2008年	1	35%WG	157.5	3	1 3 7 14 21	- - - - -	0.188 0.163 0.155 0.056 0.021
コーヒー豆 (豆) 2008年	1	35%WG	52.5	1	7 21	- -	0.098 0.025
コーヒー豆 (豆) 2008年	1	35%WG	157.5	3	1 3 7 14 21	- - - - -	0.205 0.140 0.101 0.069 0.023

WG : 顆粒水和剤
SC : フロアブル剤
FS : フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
アーモンド (果実) 2006年	5	35%WG	223- 227	2	10	0.009	0.005
アーモンド (果実) 2006年	1	35%WG	223	2	11	0.009	0.008
ペカン (果実) 2006年	1	35%WG	225	2	9	0.016	0.015
ペカン (果実) 2006年	5	35%WG	225- 227	2	10	0.016	0.007
アルファルファ (茎葉) 2008年	12	20%SC	111- 116	2	0	11	6.2
アルファルファ (種子) 2008年	10	20%SC	112- 116	2	0	1.8	0.69
なたね (種子) 2010年	6	18.4% SC	219- 231	2	1	1.2	0.47
ひまわり (種子) 2010年	5	18.4% SC	219- 230	2	1	0.85	0.40

WG：顆粒水和剤
SC：フロアブル剤

<別紙4：家畜残留試験>

動物種 動物数/群	投与濃度 (ppm) 又は 投与量 (mg/kg 体重/日) 投与方法	試料	試料 採取日	残留値 (mg/kg)					
				クロラ ントラ ニリプ ロール	代謝物 N	代謝物 E	代謝物 C	代謝物 G	代謝物 D
ニワ トリ	0.17mg/kg 体重/日 14日間投 与	全卵	投与0 ~14日	0.039	0.057	0.011	0.005		
		肝臓	最終投 与後	0.009					
		筋肉		<0.001					
		皮膚 (脂肪 を含む)		<0.002					
ウシ 3頭/ 群	1mg/kg 飼 料/日 28日間 カプセル 経口投与	全乳	1	<0.003				<0.003	<0.003
			3	<0.003				<0.003	<0.003
			5	<0.003				<0.003	<0.003
			7	<0.003				<0.003	<0.003
			10	<0.003				<0.003	<0.003
			14	<0.003				<0.003	<0.003
			21	<0.003				<0.003	<0.003
			28	<0.003				<0.003	<0.003
	3mg/kg 飼 料/日 28日間 カプセル 経口投与	全乳	1	<0.003				<0.003	<0.003
			3	<0.003				<0.003	0.004
			5	<0.003				<0.003	0.004
			7	<0.003				<0.003	0.005
			10	<0.003				<0.003	0.004
			14	<0.003				0.003	0.004
			21	<0.003				<0.003	0.004
			28	<0.003				<0.003	0.004
	10mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	全乳	1	<0.003				<0.003	0.004
			3	0.005				0.003	0.011
			5	0.005				0.003	0.010
			7	0.006				0.005	0.013
			10	0.005				0.005	0.013
			14	0.005				0.004	0.011
			21	0.004				0.004	0.011
			28	0.006				0.004	0.013

ウシ 3頭/ 群	50mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	全乳	1	0.008	/	/	/	/	<0.003	0.010
			3	0.021					0.009	0.029
			5	0.024					0.009	0.025
			7	0.027					0.012	0.030
			10	0.020					0.013	0.029
			14	0.024					0.011	0.027
			21	0.016					0.009	0.026
			28	0.017					0.011	0.029
	50mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与 (回復群)	全乳	1	0.010	/	/	/	/	0.004	0.015
			3	0.020					0.011	0.035
			5	0.020					0.009	0.031
			7	0.027					0.013	0.043
			10	0.024					0.014	0.039
			14	0.028					0.011	0.039
			21	0.018					0.012	0.038
			28	0.021					0.013	0.045
	1mg/kg 飼 料/日 28日間 カプセル 経口投与	脂肪	最終投 与後1 日	0.004	/	/	/	/	/	/
		筋肉		<0.003						
		肝臓		0.005						
		腎臓		<0.003						
	3mg/kg 飼 料/日 28日間 カプセル 経口投与	脂肪	最終投 与後1 日	0.015	/	/	/	/	/	/
		筋肉		0.004						
		肝臓		0.014						
		腎臓		0.009						
10mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	脂肪	最終投 与後1 日	0.036	/	/	/	/	/	/	
	筋肉		0.009							
	肝臓		0.035							
	腎臓		0.035							
50mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	脂肪	最終投 与後1 日	0.16	/	/	/	/	/	/	
	筋肉		0.029							
	肝臓		0.13							
	腎臓		0.081							

/ : データなし

<別紙5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児 (1~6歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：56.6 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
米	0.01	185.1	1.85	97.7	0.97	139.7	1.39	188.8	1.88
大豆	0.03	56.1	1.12	33.7	1.01	45.5	1.37	58.8	1.76
その他の豆類	0.32	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
だいこん(葉)	1.78	2.2	3.92	0.5	0.89	0.9	1.60	3.4	6.05
かぶ(根)	0.03	2.6	0.08	0.7	0.02	0.7	0.02	4.2	0.13
かぶ(葉)	3.36	0.5	1.68	0.1	0.34	0.3	1.01	1.1	3.70
はくさい	0.46	29.4	13.5	10.3	4.74	21.9	10.1	31.7	14.6
キャベツ	0.12	22.8	2.74	9.8	1.18	22.9	2.75	19.9	2.39
ブロッコリー	0.2	4.5	0.90	2.8	0.56	4.7	0.94	4.1	0.82
レタス	6.7	6.1	40.9	2.5	16.8	6.4	42.9	4.2	28.1
ねぎ	0.66	11.3	7.46	4.5	2.97	8.2	5.41	13.5	8.91
トマト	0.19	24.3	4.62	16.9	3.21	24.5	4.66	18.9	3.59
なす	0.26	4.0	1.04	0.9	0.23	3.3	0.86	5.7	1.48
きゅうり	0.07	16.3	1.14	8.2	0.57	10.1	0.71	16.6	1.16
未成熟えんどう	0.26	0.6	0.16	0.2	0.05	0.7	0.18	0.6	0.16
未成熟いんげん	0.19	1.9	0.36	1.2	0.23	1.8	0.34	1.8	0.34
りんご	0.37	35.3	13.6	36.2	13.39	30.0	11.1	35.6	13.2
なし	0.33	5.1	1.68	4.4	1.45	5.3	1.75	5.1	1.68
もも	0.02	0.5	0.01	0.7	0.01	4.0	0.08	0.1	0.00
ネクタリン	0.11	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
あんず	0.62	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06
すもも	0.08	1.1	0.09	0.3	0.02	1.4	0.11	1.6	0.13
おうとう	0.38	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
イチゴ	0.30	0.3	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
かき	0.07	31.4	2.20	8	0.56	21.5	1.51	49.6	3.47
茶	38.6	3.0	116	1.4	54.0	3.5	135	4.3	166
魚介類	0.047	94.1	4.6	42.8	2.0	94.1	4.6	94.1	4.6
合計			219		105		228		264

・残留値は申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた。

・「ff」：平成10年~12年の国民栄養調査(参照68~70)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)。

- ・「摂取量」：残留値から求めたクロラントラニプロールの推定摂取量（ $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）。
- ・「その他の豆類」はえだまめの値を用いた。
- ・かんしょ、さといも類、やまいも及びたいこん類（根）については、残留値が定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

<参照>

1. 農薬抄録クロラントラニリプロール（殺虫剤）（平成20年1月25日改訂）：
デュポン株式会社、一部公表
2. ¹⁴C-標識クロラントラニリプロールを用いたラット体内における代謝試験
（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研究所、2006年、未公表
3. 水稻における代謝試験（GLP 対応）：Chales River Laboratories（英国）、2006
年、未公表
4. りんごにおける代謝試験（GLP 対応）：Inveresk（英国）、2005年、未公表
5. レタスにおける代謝試験（GLP 対応）：Inveresk（英国）、2005年、未公表
6. トマトにおける代謝試験（GLP 対応）：Inveresk（英国）、2005年、未公表
7. 好氣的湛水土壤中運命試験（GLP 対応）：Charles River Laboratories、2006
年、未公表
8. 好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Inveresk（英国）、2005年、未公表
9. 土壌吸着性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研究所、2005年、
未公表
10. 加水分解運命試験（GLP 対応）：Inveresk、2004年、未公表
11. 水中光分解運命試験（GLP 対応）：Inveresk、2005年、未公表
12. 土壌残留性試験：デュポン株式会社、2005~2006年、未公表
13. 作物残留性試験成績：デュポン株式会社、2005~2006年、未公表
14. 後作物残留性試験成績：デュポン株式会社、2005~2006年、未公表
15. クロラントラニリプロールにおける薬理試験（GLP 対応）：日精バイリス、
2006年、未公表
16. ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研
究所、2004年、未公表
17. ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研
究所、2004年、未公表
18. ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研
究所、2004年、未公表
19. 代謝物 O のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：米国デュポン社
ハスケル研究所、2006年、未公表
20. 代謝物 Q のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：米国デュポン社
ハスケル研究所、2006年、未公表
21. ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研
究所、2004年、未公表
22. ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研究所、
2004年、未公表
23. ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：米国デュポン社ハスケル研
究所、2004年、未公表
24. モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：Product Safety Laboratories、
2004年、未公表

25. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 米国デュポン社ハスケル研究所、2004 年、未公表
26. イヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : MPI リサーチ、2004 年、未公表
27. ラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2005 年、未公表
28. ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
29. イヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : MPI リサーチ、2006 年、未公表
30. ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
31. マウスを用いた 18 か月間飼料混入投与による発がん性試験 : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
32. 繁殖毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
33. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2004 年、未公表
34. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2005 年、未公表
35. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BioReliance(米国)、2004 年、未公表
36. ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : BioReliance(米国)、2004 年、未公表
37. マウス骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2004 年、未公表
38. 代謝物 O の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
39. 代謝物 Q の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
40. ラットを用いた 2 週間反復強制経口投与毒性試験 : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
41. ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与毒性試験 : デュポン社ハスケル研究所、2003 年、未公表
42. イヌを用いた 28 日間カプセル投与による反復経口投与毒性試験
43. マウスを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与毒性試験 : 未公表
44. ラットの副腎皮質における組織学的変化に関する試験の概要 : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
45. 雄ラットを用いた 28 日間反復経皮投与による副腎機能検査 (一部 GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
46. ラットを用いた 28 日間混餌投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハ

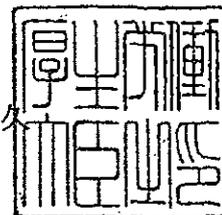
- スケル研究所、2006年、未公表
47. マウスを用いた 28 日間混餌投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006年、未公表
 48. クロラントラニリプロールの魚介類における最大推定残留値に係る資料
 49. 食品健康影響評価について (平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0325001 号)
 50. クロラントラニリプロール 残留基準値設定資料 : デュポン株式会社、2004~2006 年、未公表
 51. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 20 年 10 月 9 日付け府食第 1080 号)
 52. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 21 年 9 月 28 日付け平成 21 年厚生労働省告示第 422 号)
 53. 農薬抄録クロラントラニリプロール (殺虫剤) (平成 22 年 5 月 12 日改訂) : デュポン株式会社、一部公表
 54. クロラントラニリプロールの安全性評価追加資料、変異原生 : デュポン株式会社、未公表
 55. クロラントラニリプロールの安全性評価追加資料、動物体内運命試験 (産卵ニワトリ、泌乳ヤギ) : デュポン株式会社、未公表
 56. クロラントラニリプロール、作物残留試験成績 : デュポン株式会社、未公表
 57. クロラントラニリプロール、作物残留試験成績 (海外) : デュポン株式会社、未公表
 58. Request and justification for a waiver of cryfish magnitude of residue studies with Chlorantraniliprole : デュポン株式会社、未公表
 59. Request and justification for a waiver of poultry feeding studies with Chlorantraniliprole : デュポン株式会社、未公表
 60. Estimated Chlorantraniliprole residues and proposed MRLs/Tolerances in livestock commodities North America : デュポン株式会社、未公表
 61. クロラントラニリプロール、残留基準値設定資料 : デュポン株式会社、未公表
 62. 食品健康影響評価について (平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 3 号)
 63. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 23 年 6 月 16 日付け府食第 496 号)
 64. 食品健康影響評価について (平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 3 号)
 65. クロラントラニリプロール 残留基準値設定資料 : デュポン株式会社、2004~2012 年、未公表
 66. 農薬抄録クロラントラニリプロール (殺虫剤) (平成 24 年 4 月 17 日改訂) : デュポン株式会社、一部公表予定
 67. クロラントラニリプロール、作物残留試験成績 : デュポン株式会社、未公表

68. 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
69. 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
70. 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
71. 農薬抄録クロラントラニリプロール(殺虫剤)(平成 24 年 4 月 17 日改訂)：デュポン株式会社、一部公表予定
72. クロラントラニリプロール、作物残留試験成績：デュポン株式会社、未公表
73. クロラントラニリプロール 残留基準値設定資料：デュポン株式会社、2004~2012 年、未公表

厚生労働省発食安0318第4号
平成25年3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 田村 憲久



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

シアゾファミド

平成25年5月7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25年3月18日付け厚生労働省発食安0318第4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項の規定に基づくシアゾファミドに係る食品規格（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。

シアゾファミド

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請が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：シアゾファミド [Cyazofamid (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

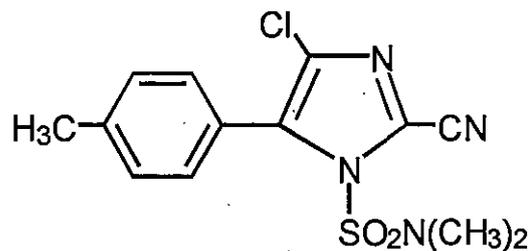
シアノイミダゾール系化合物の殺菌剤である。ミトコンドリア内膜電子伝達系複合体ⅢのQ_iサイトを阻害することにより殺菌作用を示すと考えられている。

(3) 化学名：

4-chloro-2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-*p*-tolylimidazole-1-sulfonamide (IUPAC)

4-chloro-2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-(4-methylphenyl)-1*H*-imidazole-1-sulfonamide
(CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₃ H ₁₃ ClN ₄ O ₂ S
分子量	324.8
水溶解度	0.121 mg/L (pH5, 20°C) 0.107 mg/L (pH7, 20°C) 0.109 mg/L (pH9, 20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 3.2 (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方法是以下のとおり。

ホップに係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

①9.4%シアゾファミドフロアブル

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	シアゾファミドを含む農薬の総使用回数
ぶどう	べと病	1000～2000倍	200～700 L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
かんきつ	褐色腐敗病	2000倍		収穫前日まで			
いちじく	疫病						
小麦	褐色雪腐病	1000倍	100 L/10a	根雪前	3回以内	無人ヘリコプターによる散布	3回以内
		250倍	25 L/10a				
		8倍	0.8 L/10a				
あずき	茎疫病	原液	種子重量の2%	は種前	1回	種子塗沫	4回以内 (種子への処理は1回以内、散布は3回以内)
		1000倍	100～300 L/10a	3回以内	3回以内	散布	
ばれいしょ	疫病	1000～2000倍					25 L/10a
		375倍					
		600倍	40 L/10a				
		32倍	3.2 L/10a				
きゅうり メロン	べと病	1000～2000倍	150～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
すいか	褐色腐敗病						
かぼちゃ	べと病 疫病	2000倍	150～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内

①9. 4%シアゾファミドフロアブル (つづき)

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	シアゾファミドを含む農薬の総使用回数
トマト ミニトマト	疫病	1000～ 2000倍	150～300 L/10a	収穫前日 まで	4回以内	散布	4回以内
ピーマン とうがらし類							
なす	褐色腐敗病	2000倍	100～300 L/10a	収穫7日 前まで	4回以内	散布	6回以内 (育苗期の灌 注は1回以 内、定植時の 灌注は1回以 内、散布は4 回以内)
たまねぎ	べと病 白色疫病						
キャベツ	べと病	2000倍	100～300 L/10a	収穫3日 前まで	4回以内	散布	6回以内 (育苗期の灌 注は1回以 内、定植時の 灌注は1回以 内、散布は4 回以内)
	根こぶ病	500倍	250mL/株	定植時	1回	灌注	
ほうれん そう	べと病	2000倍	100～300 L/10a	収穫3日 前まで	3回以内	散布	3回以内
はくさい	根こぶ病	500倍	250 mL/株	定植時	4回以内		
			セリ成型育苗ト レイ1箱又はペ ーパーポット1冊 (30×60 cm、 使用土壌約 2.5～7L)当 たり2L	定植前日 ～ 当日	1回		

①9. 4%シアゾファミドフロアブル (つづき)

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	シアゾファミドを 含む農薬の 総使用回数
いちご	疫病	500～ 1000 倍	50 mL/株	育苗期	2 回以内	土壌灌注	4 回以内 (育苗期は 2 回以内、 定植後は 2 回 以内)
			100 mL/株	生育期 ただし、 収穫 30 日前まで			
非結球 あぶらな科 葉菜類 (はたけな を除く)	白さび病	2000 倍	100～300 L/10a	収穫 3 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内
はたけな				収穫 3 日 前まで			
なばな類 (なばなを 除く)				収穫 3 日 前まで			
なばな	根こぶ病	500 倍	セル成型育苗ト レイ 1 箱又はペ ーパーポット 1 冊 (30×60 cm、 使用土壌約 2.5～7 L) 当たり 2 L	定植前日 ～ 当日	1 回	灌注	4 回以内 (灌注は 1 回 以内、散布は 3 回以内)
ブロッコリ ー	べと病	2000 倍	100～300 L/10a	収穫 3 日 前まで	3 回以内	散布	4 回以内 (灌注は 1 回 以内、散布は 3 回以内)
	根こぶ病	500 倍	セル成型育苗ト レイ 1 箱又はペ ーパーポット 1 冊 (30×60 cm、 使用土壌約 2.5～7 L) 当たり 2 L	定植前日 ～ 当日	1 回	灌注	

①9.4%シアゾファミドフロアブル (つづき)

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	シアゾファミドを含む農薬の総使用回数	
みょうが (花穂)	根茎腐敗病	500倍	3 L/m ²	生育期 ただし、収穫3日 前まで	3回 以内	土壌 灌注	3回以内	
みょうが (茎葉)				みょうが(花穂) の収穫3日前まで ただし、花穂を収 穫しない場合に あつては開花期 終了まで				
しょうが		500～ 1000 倍	1～3 L/m ² 2～3 L/m ²	生育期 ただし、収穫30 日前まで				
葉しょうが		3 L/m ²	生育期 ただし、収穫3日 前まで					
らっきょう	白色疫病	2000 倍	100～ 300L/10a	収穫3日前まで	4回 以内	散布	4回以内	
畑わさび	白さび病	2000 倍	150～300 L/10a	収穫7日前まで	2回 以内	散布	2回以内	
わさび				畑育苗期				
ねぎ	べと病			4回 以内	収穫3日前まで		3回 以内	4回以内
かぶ	べと病 白さび病			3回 以内				
だいこん	ワッカ症 白さび病							
葉たまねぎ	べと病	4回 以内			4回以内			

①9. 4%シアゾファミドフロアブル (つづき)

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	シアゾファミドを含む農薬の総使用回数
とうがん	疫病	2000倍	150~300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
みつば	べと病		100~300 L/10a	収穫3日前まで ただし、伏せ込み栽培は伏せ込み前まで			
だいず	茎疫病	原液	種子重量の2%	は種前	1回	種子塗沫	4回以内 (種子への処理は1回以内、散布は3回以内)
	べと病	1000~2000倍	100~300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	
えだまめ	茎疫病	原液	種子重量の2%	は種前	1回	種子塗沫	
	べと病	1000~2000倍	100~300 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	
レタス 非結球レタス わけぎ		2000倍					150~300 L/10a
おかひじき			2回以内				
はつかだいこん	ワッカ症 白さび病 べと病	2000倍	100~300 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布	3回以内
こんにゃく	根腐病	1000倍	3L/m ²	収穫14日前まで	3回以内	土壌灌注	3回以内

②34. 5%シアゾファミドフロアブル

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	シアゾファミドを含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	疫病	4000倍	100~300 L/10a	収穫7日 前まで	4回以内	散布	4回以内
		1000~ 2000倍	25 L/10a				
たまねぎ	べと病	8000倍	100~300 L/10a		3回以内		4回以内 (種子への処理は1回以内、散布は3回以内)
だいず	べと病	4000~ 8000倍					
	茎疫病	4000倍					

③3. 2%シアゾファミド・40. 0%TPNフロアブル

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	シアゾファミドを含む農薬の総使用回数
きゅうり	べと病 うどんこ病 褐斑病 炭疽病 黒星病	1000倍	150~300 L/10a	収穫前日 まで	4回以内	散布	4回以内
メロン	べと病 つる枯病 うどんこ病			収穫3日 前まで			
すいか	褐色腐敗病 炭疽病 つる枯病						

③3.2%シアゾファミド・40.0%TPNフロアブル (つづき)

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	シアゾファミドを含む農薬の総使用回数
たまねぎ	べと病 灰色かび病	1000 倍	100~300 L/10a	収穫 7 日 前まで	4 回以内	散布	4 回以内
はくさい	べと病 白さび病 黒斑病 白斑病				2 回以内		6 回以内 (散布は 4 回 以内、灌注 (本圃)は 1 回 以内、灌注 (育苗トレイ)は 1 回以内)
トマト	疫病 葉かび病 輪紋病				4 回以内		4 回以内
もも	黒星病	1000 倍	200~700 L/10a	収穫前日 まで	2 回以内	散布	2 回以内
ネクタリン	黒星病						
ぶどう	べと病 晩腐病 黒とう病	2000 倍	200~700 L/10a	収穫 60 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内
なす	褐色腐敗病 黒枯病	1000 倍	100~300 L/10a	収穫前日 まで	4 回以内	散布	4 回以内
ピーマン	疫病 斑点病				3 回以内		
ねぎ	べと病 黒斑病						
レタス	べと病 すそ枯病			収穫 14 日前まで	3 回以内		3 回以内

(2) 海外での使用方法

①シアゾファミドフロアブル (米国)

作物名	適用病害虫名	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
にんじん	<i>Pythium ultimo</i> による病害 しみ腐病 根腐病	43.8mL/10a (17.5g ai/10a)	収穫14日前 まで	5回以内	散布
うり類	べと病 疫病	15.5~20.3 mL/10a (6.2~8.1g ai/10a)	収穫当日ま で	6回以内	散布
ホップ	<i>Pseudoperonospora humuli</i> による病害 べと病	15.3~20.1 ml/10a (6.05~7.96g ai/10a)	収穫3日前 まで	6回以内	散布

ai:active ingredient (有効成分)

②シアゾファミドフロアブル (台湾)

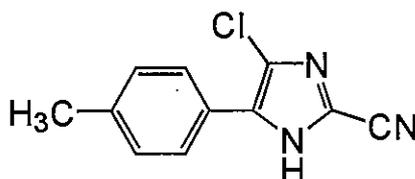
作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
パパイヤ	疫病	2000倍	収穫12日前 まで	6回以内	散布

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・シアゾファミド
- ・4-クロロ-5-*p*-トリルイミダゾール-2-カルボニトリル(以下、代謝物Bという)



代謝物B

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル又はアセトニトリル・水(4:1)混液で抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲル(C₁₈)カラム又はジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体(HLB)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)又は液体クロ

マトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)を用いて定量する。代謝物Bについては、換算係数1.49を用いてシアゾファミドに換算した値で示す。

定量限界 シアゾファミド : 0.005~0.5 ppm
 代謝物 B : 0.01~0.05 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、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1-2を参照。

4. 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シアゾファミ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 : 17.1 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) 混餌投与

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数 : 100

ADI : 0.17 mg/kg 体重/day

5. 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、米国においてばれいしょ、おくら等に、カナダにおいてぶどう、トマト等に、EUにおいてぶどう、トマト等に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

シアゾファミドとする。

一部の作物残留試験においてシアゾファミド及び代謝物Bの分析が行われているが、代謝物Bはシアゾファミドと比較して十分に低い残留量であることから、規制対象として代謝物Bを含めないこととした。

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シアゾファミド(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シアゾファミドが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の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	12.9
幼小児 (1~6 歳)	23.3
妊婦	9.7
高齢者 (65 歳以上)	14.0

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。

シアソファミ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)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	シアソファミド/代謝物B ^(注2)	
きゅうり (果実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.08/0.01 圃場B: 0.23/<0.01	
メロン (果実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: <0.01/<0.01	
トマト (果実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.18/<0.01 圃場B: 0.52/0.01	
ばれいしょ (塊茎)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: <0.01/<0.01	
ばれいしょ (塊茎)	2	9.4%水和剤	250倍 散布 25L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01/<0.01(4回、7日) (#) ^(注3) 圃場B: <0.01/<0.01(4回、7日) (#)	
ばれいしょ (塊茎)	2	9.4%水和剤	32倍 無人ヘリコプターによる散布 3.0-3.2L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: <0.01/<0.01	
小粒ぶどう (果実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 300L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 6.36*/0.07*(3回、21日) 圃場B: 1.90*/0.02*(3回、21日)	
大粒ぶどう (果実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 300L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 0.53*/0.01*(3回、21日) 圃場B: 1.26/0.01	
はくさい (茎葉)	2	9.4%水和剤	500倍 灌注 2L/レトレイ +2000倍 散布 300L/10a	1+4回	14, 21, 28日	圃場A: 0.02/<0.01(5回、14日) 圃場B: 0.24/<0.01(5回、14日)	
はくさい (茎葉)	2	9.4%水和剤	500倍 灌注 2L/レトレイ +2000倍 植付時株元灌注 250mL/株 +2000倍 散布 200, 300L/10a	1+1+4回	14, 21, 28日	圃場A: 0.08/<0.01(6回、14日) 圃場B: 0.32/<0.01(6回、14日)	
はくさい (茎葉)	2	9.4%水和剤	250倍 灌注 1L/レトレイ +2000倍 植付時株元灌注 250mL/株 +2000倍 散布 200L/10a	1+1+4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.10/<0.01(6回、3日) (#) 圃場B: 0.72/<0.01(6回、3日) (#)	
たまねぎ (塊茎)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: <0.01/<0.01	
ピーマン (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.33/0.01 圃場B: 0.22/<0.01	
すいか (果肉)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200, 217.7L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: <0.01/<0.01	
キャベツ (茎葉)	2	9.4%水和剤	500倍 灌注 2L/レトレイ	1回	75日 97日	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: <0.01/<0.01	
キャベツ (茎葉)	2	9.4%水和剤	250倍 灌注 1L/レトレイ +2000倍 植付時株元灌注 250mL/株 +2000倍 散布 150-250, 80-200L/10a	1+1+4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.28/<0.01(6回、3日) (#) 圃場B: 0.16/<0.01(6回、3日) (#)	
小麦 (玄麦)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 100L/10a	3回	239日 187日	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: <0.01/<0.01	
小麦 (玄麦)	2	9.4%水和剤	250倍 散布 25L/10a	3回	267日 255日	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: <0.01/<0.01	
小麦 (玄麦)	2	9.4%水和剤	8倍 無人ヘリ散布 0.8, 0.86-0.90L/10a	3回	244日 117日	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: <0.01/<0.01 (#)	
なばな (茎葉・花蕾)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 400, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.02/- (3回、3日) (#) 圃場B: 1.16/- (3回、3日) (#)	
なばな (花蕾)	2	9.4%水和剤	500倍 灌注 2L/レトレイ +2000倍 散布 300L/10a	1+3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.62/- 圃場B: 0.84/-	
はたけな (茎葉)	1	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 5.1/-	
はたけな (茎葉)	1	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 12.5/-	
はたけな (花蕾)	1	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.3/-	
はたけな (花蕾)	1	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.5/-	
こまつな (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150, 100L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 9.10/0.18*(3回、7日) 圃場B: 3.76/0.05	
ほうれんそう (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150, 134.7L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 16.2/0.44 圃場B: 7.17*/0.16*(3回、7日)	
なす (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.11/<0.01 圃場B: 0.10/<0.01	
ちんげんさい (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 1.02/0.04 圃場B: 0.76/0.02	
みずな (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 1.85/0.08 圃場B: 4.94/0.09	
いちご (果実)	2	9.4%水和剤	500倍 灌注 50mL/レト +500倍 灌注 100mL/株	2+2回	30, 37, 44日	圃場A: 0.29/0.01 圃場B: <0.01/<0.01	
あずき (乾燥子実)	2	9.4%水和剤	原液 播種時種子乾粉衣 種子重量2% +1000倍 散布 150, 200L/10a	1+3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.02/<0.01 圃場B: 0.02/<0.01	

農作物	試験回数	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	シアソファミド/代謝物B ^(注2)	
かぼちゃ (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.06/<0.01 圃場B: 0.17/<0.01	
ブロッコリー (花蕾)	2	9.4%水和剤	500倍 灌注 2L/畝/1回 +2000倍 散布 200L/10a	1+3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.24/<0.02 圃場B: 0.40/<0.02	
みょうが (花穂)	2	9.4%水和剤	500倍 土壌灌注 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.89/<0.02 圃場B: 3.50/<0.07	
しょうが (塊茎)	2	9.4%水和剤	500倍 土壌灌注 300L/10a	3回	30, 45, 60日	圃場A: 0.23*/<0.01(*3回、45日) 圃場B: 0.04/<0.01	
温州みかん (外果皮)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 500L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 3.38*/<0.12(*3回、7日) 圃場B: 1.51/<0.05	
温州みかん (果肉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 500L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.25/<0.01 圃場B: 0.05/<0.01	
すだち (果実)	1	9.4%水和剤	2000倍 散布 500L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 1.06/<0.01	
かぼす (果実)	1	9.4%水和剤	2000倍 散布 640L/10a	3回	1, 7, 13日	圃場A: 0.35/<0.01	
レモン (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 2.03/0.03 圃場B: 0.33/0.04*(3回、14日)	
夏みかん (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 500L/10a	4回 3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.54*/<0.02(*4回、1日)(#) 圃場B: 0.47*/<0.02**(*3回、7日 **3回、14日)	
畑わさび (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 6.29/- 圃場B: 3.06/-	
畑わさび (根茎)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 0.70/- 圃場B: 0.49/-	
畑わさび (花、花茎及び葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200, 300L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 3.58/<0.05 圃場B: 9.96/0.08	
ねぎ (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.36/0.02 圃場B: 0.88/0.01(4回、7日)	
ししとう (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.30/- 圃場B: 0.46/-	
とうがん (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.02/- 圃場B: 0.02/-	
いちじく (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.18/- 圃場B: 0.40/-	
もも (果肉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 400, 500L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.01/<0.01(2回、1日)(#) 圃場B: 0.08/<0.01(2回、1日)(#)	
ネクタリン (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300, 400L/10a	1回	45, 60日	圃場A: 0.01/- (1回、45日)(#) 圃場B: 0.03/- (1回、45日)(#)	
ネクタリン (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 300, 400L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.18/- (2回、1日)(#) 圃場B: 0.32/- (2回、1日)(#)	
だいこん (根)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150-200, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: <0.01/<0.01	
だいこん (葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150-200, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 5.07/0.05 圃場B: 3.54/0.04	
はつかだいこん (根)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 100L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A: <0.005/- (1回、7日) 圃場B: <0.005/- (1回、7日)	
はつかだいこん (根)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.04/- 圃場B: 0.09/-	
はつかだいこん (葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 100L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A: 1.5/- (1回、7日) 圃場B: 2.1/- (1回、7日)	
はつかだいこん (葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 17.6/- (3回、7日) 圃場B: 3.9/-	
かぶ (根)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.08/<0.01 圃場B: 0.06/<0.01	
かぶ (葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 14.6/0.08 圃場B: 9.72/0.10	
葉たまねぎ (葉及び鱗茎)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150, 120-150L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: 1.28/- 圃場B: 0.88/-	
らっきょう (鱗茎)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200, 300L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: <0.01/- 圃場B: <0.01/-	
ミニトマト (果実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200, 300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 1.00/0.01 圃場B: 0.72/<0.01	
だいず (乾燥子実)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 200, 250L/10a	3回	6, 14, 21日 7, 14, 21日	圃場A: 0.06/<0.01(3回、6日) 圃場B: 0.04*/<0.01(*3回、14日)	
だいず (乾燥子実)	2	9.4%水和剤	原液 播種時種子塗沫 種子重量2%	1回	140, 147, 154日 116, 123, 130日	圃場A: <0.01/<0.01(1回、140日) 圃場B: <0.01/<0.01(1回、116日)	
レタス (茎葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 2.76/<0.01 圃場B: 0.10/<0.01	

農作物	試験圃 番地	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	シアゾファミド/代謝物B ^{注2)}	
サラダ菜 (莖葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 150, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 5.17/— 圃場B: 2.44/—	
リーフレタス (莖葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200, 130L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 1.26/— 圃場B: 2.18/—	
わけぎ (莖葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.75/— 圃場B: 1.64/—	
みつば (莖葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 2.04/— 圃場B: 3.46/—	
とうがらし (果実)	1	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.37/—	
とうがらし (果実)	1	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.80/—	
とうがらし (果実)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.68/—(2回, 1日) 圃場B: 0.24/—(2回, 1日)	
葉しょうが (根茎・莖)	2	9.4%水和剤	500倍 土壌灌注 3000L/10a	3回	3, 14, 30, 45日	圃場A: 1.38/— 圃場B: 0.99/—	
えだまめ (さや)	2	9.4%水和剤	1000倍 散布 150, 176-200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 2.34*/0.02*(3回, 7日) 圃場B: 0.40/<0.05	
えだまめ (さや)	2	9.4%水和剤	原液 播種時種子塗沫 種子重量2%	1回	72, 79, 86日 88, 95, 102日	圃場A: <0.01/<0.01(1回, 72日) 圃場B: <0.01/<0.01(1回, 88日)	
おかひじき (莖葉)	2	9.4%水和剤	2000倍 散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 4.4/— 圃場B: 3.8/—	
こんにゃく (塊茎)	2	9.4%水和剤	1000倍 株元灌注 3L/m ²	3回	14, 28, 42日	圃場A: 0.03/— 圃場B: 0.02/—	

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) 代謝物Bについては、換算係数1.49を用いてシアゾファミドに換算した値で示した。

注3) (H)印で示した作物残留試験成績は、申請の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。

シアゾファミド海外作物残留試験一覧表

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	シアゾファミド/代謝物B
ホップ (乾葉実)		34.5%水和剤	7.73、7.66、8.06、8.03、8.10、8.10g ai/10a 散布	5回	4日	圃場A:6.9/0.13
ホップ (乾葉実)		34.5%水和剤	8.23、8.32、8.37、8.22、8.08、8.10g ai/10a 散布	5回	2日	圃場A:3.6/0.28(注2)
ホップ (乾葉実)		34.5%水和剤	8.28、8.27、8.28、8.31、8.22、8.28g ai/10a 散布	5回	3日	圃場A:2.5/0.45
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.4g ai/10a 土壌散布+17.8、18.0、16.47、17.0g ai/ha 散布	5回	15日	圃場A:<0.01/<0.01
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.7g ai/10a 土壌散布+16.7、17.7、16.5、16.7g ai/ha 散布	5回	15日	圃場A:<0.01/<0.01
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.6g ai/10a 土壌散布+17.3、17.6、18.0、17.9g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:0.023/<0.01(注)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.8g ai/10a 土壌散布+17.8、17.1、18.2、17.3g ai/ha 散布	5回	15日	圃場A:<0.01/<0.01(注)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.5g ai/10a 土壌散布+17.4、17.7、17.4、17.4g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:0.027/<0.01
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.4g ai/10a 土壌散布+17.8、18.0、17.9、18.0g ai/ha 散布	5回	16日	圃場A:<0.01/<0.01(注)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.2g ai/10a 土壌散布+17.6、17.8、17.5、17.6g ai/ha 散布	5回	16日	圃場A:<0.01/<0.01(注)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.4g ai/10a 土壌散布+18.0、18.3、17.6、18.4g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:<0.01/<0.01(注)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.3g ai/10a 土壌散布+17.5、17.5、17.7、17.4g ai/ha 散布	5回	13日	圃場A:0.040/<0.01
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.3g ai/10a 土壌散布+17.9、17.4、17.4、17.6g ai/ha 散布	5回	13日	圃場A:0.035/<0.01(注)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.9g ai/10a 土壌散布+18.1、18.6、17.8、18.1g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:0.026/<0.01(注)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.4g ai/10a 土壌散布+17.9、17.4、17.3、17.5g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:0.045/<0.01
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.9 ai/10a 土壌散布+17.7、17.6、17.7、17.7g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:0.033/<0.01(注)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	16.8g ai/10a 土壌散布+17.7、17.3、17.6、18.2g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:<0.01/<0.01(注)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.0g ai/10a 土壌散布+17.7、17.2、17.9、17.8g ai/ha 散布	5回	14日	圃場A:<0.01/<0.01(注)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	18.0g ai/10a 土壌散布+18.1、17.0、16.9、16.7g ai/ha 散布	5回	13日	圃場A:0.030/<0.01
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.4g ai/10a 土壌散布+17.7、17.6、16.3、18.6g ai/ha 散布	5回	15日	圃場A:<0.01/<0.01(注)
にんじん (根部)	1	34.5%水和剤	17.6g ai/10a 土壌散布+18.3、18.0、17.4、18.2g ai/ha 散布	5回	15日	圃場A:<0.01/<0.01(注)
パパイヤ (果実)	1	9.4%水和剤	-	4回	12日	圃場A:0.10(注)

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) (注)印で示した作物残留試験成績は、申請の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、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。

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		
小麦	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01	
大豆	0.3	0.3	○			0.06(\$), 0.04	
小豆類	0.1	0.1	○			0.02, 0.02	
ばれいしょ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01	
こんにゃくいも	0.2	0.2	○			0.03(\$), 0.02	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.3	0.3	○			0.04, 0.09(はつかだいこん)	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	25	25	○			17.6(\$), 3.9(はつかだいこん)	
かぶ類の根	0.3	0.3	○			0.08, 0.06	
かぶ類の葉	20	20	○			14.5, 9.72	
はくさい	2	2	○			0.10, 0.72(\$)	
キャベツ	0.7	0.7	○			0.28(\$), 0.16(\$)	
ケール	15	15	○			(こまつな参照)	
こまつな	15	15	○			9.10(\$), 3.76	
きょうな	10	10	○			1.85, 4.94	
チンゲンサイ	3	3	○			1.02(\$), 0.76	
ブロッコリー	1	1	○			0.24, 0.40	
その他のあぶらな科野菜	20	20	○			5.1, 12.5(\$)(はたけな)	
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	10	10	○			5.17, 2.44(サラダ菜)	
たまねぎ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01	
ねぎ(リーキを含む。)	2	2	○			0.35, 0.88	
わけぎ	5	5	○			0.75, 1.64(\$)	
その他のゆり科野菜	3	3	○			1.28, 0.88(葉たまねぎ)	
にんじん	0.09	0.09			0.09	アメリカ	【<0.01-0.045(n=18)(米国)】
みつば	10	10	○				2.04, 3.46(\$)
トマト	2	2	○				1.00, 0.72(ミニトマト)
ピーマン	1	1	○				0.33(\$), 0.22
なす	0.5	0.5	○				0.11, 0.10
その他のなす科野菜	2	2	○				0.68(\$), 0.24(とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7	0.7	○				0.08, 0.23(\$)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	0.5	○		0.10	アメリカ	0.06, 0.17 【<0.01-0.05(n=4) (米国べぼかぼちゃ)】
しろうり	0.1	0.1	○		0.10	アメリカ	【米国べぼかぼちゃ参照】
すいか	0.05	0.05	○				<0.01, <0.01
メロン類果実	0.05	0.05	○				<0.01, <0.01
まくわうり	0.1	0.1	○				0.02, 0.02(とうがん)
その他のうり科野菜	0.1	0.1	○				
ほうれんそう	25	25	○				15.2(\$), 7.17
しょうが	3	3	○				1.38, 0.99(葉しょうが)
えだまめ	5	5	○				2.34(\$), 0.40
その他の野菜	10	10	○				4.4, 3.8(おかひじき)
みかん	0.7	0.7	○				0.25(\$), 0.05
なつみかんの果実全体	2	2	○				0.54(\$), 0.47
レモン	5	5	○				2.03(\$), 0.33
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	5	○				(レモン参照)
グレープフルーツ	5	5	○				(レモン参照)
ライム	5	5	○				(レモン参照)
その他のかんきつ類果実	5	5	○				
もも	0.3	0.3	○				0.01, 0.08(\$)
ネクタリン	1	1	○				0.18, 0.32(\$)
いちご	0.7	0.7	○				0.29(\$), <0.01
ぶどう	10	10	○				6.35, 1.90(小粒種)
パパイヤ	0.5	0.5			0.5	台湾	【0.10(\$)(台湾)】
その他の果実	1	1	○				0.18, 0.40(\$)(いちじく)
ホップ	10		IT		10.0	アメリカ	【2.5-6.9(n=3)(米国)】
その他のスパイス	10	10	○				3.38(\$), 1.51(みかんの果皮)
							6.29(\$), 3.06 (畑わさびの茎葉)/ 3.58, 9.95
その他のハーブ	15	15	○				(畑わさびの花、花茎及び葉)

(#)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。

(\$)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。

「基準値現行」欄には、平成24年10月30日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会において決議された内容を示した。

シアゾファミド推定摂取量 (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	0.05	5.8	4.1	6.2	4.2
大豆	0.3	16.8	10.1	13.7	17.6
小豆類	0.1	0.1	0.1	0.0	0.3
ほれいしょ	0.05	1.8	1.1	2.0	1.4
こんにゃくいも	0.2	2.6	1.1	2.2	2.7
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.3	13.5	5.6	8.6	17.6
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	25	55.0	12.5	22.5	85.0
かぶ類の根	0.3	0.8	0.2	0.2	1.3
かぶ類の葉	20	10.0	2.0	6.0	22.0
はくさい	2	58.8	20.6	43.8	63.4
キャベツ	0.7	16.0	6.9	16.0	13.9
ケール	15	1.5	1.5	1.5	1.5
こまつな	15	64.5	30.0	24.0	88.5
きょうな	10	3.0	1.0	1.0	3.0
チンゲンサイ	3	4.2	0.9	3.0	5.7
ブロッコリー	1	4.5	2.8	4.7	4.1
その他のあぶらな科野菜	20	42.0	6.0	4.0	62.0
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	10	61.0	25.0	64.0	42.0
たまねぎ	0.05	1.5	0.9	1.7	1.1
ねぎ(リーキを含む。)	2	22.6	9.0	16.4	27.0
わけぎ	5	1.0	0.5	0.5	1.5
その他のゆり科野菜	3	2.7	0.3	0.3	5.4
にんじん	0.09	2.2	1.5	2.3	2.0
みつば	10	2.0	1.0	1.0	2.0
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
ピーマン	1	4.4	2.0	1.9	3.7
なす	0.5	2.0	0.0	1.7	2.9
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。)	0.7	11.4	5.7	7.1	11.6
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	4.7	2.9	3.5	5.8
しろうり	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1
すいか	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
まくわうり	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.1	0.1	0.0	0.2	0.1
ほうれんそう	25	467.5	252.5	435.0	542.5
しょうが	3	1.8	0.6	2.1	2.1
えだまめ	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他の野菜	10	126.0	97.0	96.0	122.0
みかん	0.7	29.1	24.8	32.1	29.8
なつみかんの果実全体	2	0.2	0.2	0.2	0.2
レモン	5	1.5	1.0	1.5	1.5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	2.0	3.0	4.0	1.0
グレープフルーツ	5	6.0	2.0	10.5	4.0
ライム	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のかんきつ類果実	5	2.0	0.5	0.5	3.0
もも	0.3	0.2	0.2	1.2	0.0
ネクタリン	1	0.1	0.1	0.1	0.1
いちご	0.7	0.2	0.3	0.1	0.1
ぶどう	10	58.0	44.0	16.0	38.0
パイナップル	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の果実	1	3.9	5.9	1.4	1.7
ポップ	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のハーブ	15	1.5	1.5	1.5	1.5
計		1168.6	626.4	914.2	1288.2
ADI比 (%)		12.9	23.3	9.7	14.0

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	4月26日	初回農薬登録
平成16年	6月25日	農林水産省から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：ほうれんそう及びこまつな）
平成16年	7月12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16年	11月4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17年	4月27日	残留農薬基準告示
平成17年	6月1日	農林水産省から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：かんきつ、非結球あぶらな科葉菜類、あずき、ブロッコリー、みょうが、しょうが、畑わさび及びねぎ）
平成17年	6月14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17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成18年	5月11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18年	11月29日	残留農薬基準告示
平成19年	5月15日	農林水産省から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：だいず、レタス、わけぎ、みつば、とうがらし類、葉しょうが、えだまめ及びおかひじき）
平成19年	5月22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	9月6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	4月30日	残留農薬基準告示
平成21年	9月14日	農林水産省から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：キャベツ及びはくさい）
平成21年	10月20日	インポートトレランス設定の要請（にんじん及びパパイヤ）
平成21年	10月27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	3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23年	3月15日	残留農薬基準告示

平成22年 9月21日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かぼちゃ）

平成22年11月10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23年 7月21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24年 1月28日 残留農薬基準告示

平成23年10月27日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：はつかだいこん、はたけな、もも、ネクタリン）

平成24年 1月19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24年 3月13日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：こんにゃくいも）

平成24年 6月22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24年10月23日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成24年10月30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

平成24年 6月29日 インポートトレランス申請（ホップ）

平成24年 8月21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24年12月10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25年 3月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成25年 3月26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・食品担当主任研究員
延東 真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○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	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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
宮井 俊一	一般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)

シアノファミド

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.05
大豆	0.3
小豆類 ^{注1)}	0.1
ばれいしょ	0.05
こんにゃくいも	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.3
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	25
かぶ類の根	0.3
かぶ類の葉	20
はくさい	2
キャベツ	0.7
ケール	15
こまつな	15
きょうな	10
チンゲンサイ	3
ブロッコリー	1
その他のあぶらな科野菜 ^{注2)}	20
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	10
たまねぎ	0.05
ねぎ(リーキを含む。)	2
わけぎ	5
その他のゆり科野菜 ^{注3)}	3
にんじん	0.09
みつば	10
トマト	2
ピーマン	1
なす	0.5
その他のなす科野菜 ^{注4)}	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5
しろうり	0.1
すいか	0.05
メロン類果実	0.05
まくわうり	0.1
その他のうり科野菜 ^{注5)}	0.1
ほうれんそう	25
しょうが	3
えだまめ	5
その他の野菜 ^{注6)}	10
みかん	0.7
なつみかんの果実全体	2
レモン	5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5
グレープフルーツ	5
ライム	5
その他のかんきつ類果実 ^{注7)}	5
もも	0.3
ネクタリン	1
いちご	0.7
ぶどう	10
パパイヤ	0.5
その他の果実 ^{注8)}	1
ホップ	10
その他のスパイス ^{注9)}	10
その他のハーブ ^{注10)}	15

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、ホホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

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。

注3)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

注4)「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。

注5)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注6)「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、きのご類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注7)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

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、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。

注9)「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。

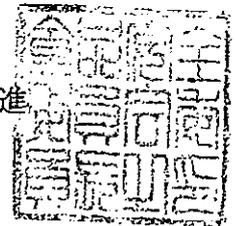
注10)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。



府食第1043号
平成24年12月10日

厚生労働大臣
三井 辨雄 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年8月21日付け厚生労働省発食安0821第1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シアゾファミ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

シアゾファミドの一日摂取許容量を0.17 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

シアゾファミド

(第7版)

2012年12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.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験（ラット）.....	11
(1) 単回投与.....	11
(2) 反復投与.....	14
(3) 血液中及び胃内容物中における <i>in vitro</i> 代謝試験.....	14
(4) シアソファミド及び代謝物 B の比較代謝試験.....	14
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) トマト（散布処理）.....	15
(2) トマト（土壌処理）.....	15
(3) トマト（幼植物における吸収移行性試験）.....	16
(4) ばれいしょ.....	16
(5) ぶどう.....	16
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	17
(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	18
(3) 土壌吸着試験（国内土壌）.....	18
(4) 土壌吸着試験（海外土壌）.....	18
(5) カラムリーチング試験（熟成土壌）.....	18
(6) カラムリーチング試験（非熟成土壌）.....	19
(7) 土壌表面光分解試験.....	19
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験.....	19

(2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水)	20
(3) 水中光分解試験 (緩衝液)	20
5. 土壌残留試験	20
6. 作物残留試験	21
(1) 作物残留試験	21
(2) 推定摂取量	21
7. 一般薬理試験	22
8. 急性毒性試験	22
(1) 急性毒性試験	22
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	23
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	24
10. 亜急性毒性試験	24
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	24
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	25
(3) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	25
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	25
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	26
12. 生殖発生毒性試験	27
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	27
(2) 発生毒性試験 (ラット)	28
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	28
13. 遺伝毒性試験	28
Ⅲ. 食品健康影響評価	30
▪ 別紙1: 代謝物/分解物略称	32
▪ 別紙2: 検査値等略称	33
▪ 別紙3: 作物残留試験成績 (国内)	34
▪ 別紙4: 作物残留試験成績 (海外)	39
▪ 別紙5: 推定摂取量	40
▪ 参照	42

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2001年 4月 26日 初回農薬登録
- 2004年 6月 25日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：ほうれんそう及びこまつな）
- 2004年 7月 12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0712002号）、関係書類の
接受（参照1～53）
- 2004年 7月 15日 第54回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 7月 21日 第14回農薬専門調査会
- 2004年 9月 16日 第62回食品安全委員会（報告）
- 2004年 9月 16日 から10月13日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2004年 11月 2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
- 2004年 11月 4日 第68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54）
- 2005年 4月 27日 残留農薬基準告示（参照55）

－第2版関係－

- 2005年 6月 1日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ、非結球あぶらな科葉
菜類、あずき、ブロッコリー、みょうが、しょうが、畑わさ
び及びねぎ）
- 2005年 6月 14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0614001号）、関係書類の
接受（参照56～59）
- 2005年 6月 16日 第99回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 9月 21日 第36回農薬専門調査会
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照60）
- 2006年 1月 18日 追加資料受理（参照61）
- 2006年 3月 1日 第42回農薬専門調査会
- 2006年 3月 16日 第135回食品安全委員会（報告）
- 2006年 3月 16日 から4月12日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2006年 5月 10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
- 2006年 5月 11日 第142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62）
- 2006年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照63）

－第3版関係－

- 2007年 5月 15日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、レタス、わけぎ、みつば、とうがらし類、葉しょうが、えだまめ及びおかひじき）
- 2007年 5月 22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0522001号）、関係書類の接受（参照64～67）
- 2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 7月 27日 第23回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 9月 4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 9月 6日 第205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68）
- 2008年 4月 30日 残留農薬基準告示（参照69）

－第4版関係－

- 2009年 9月 14日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：キャベツ及びはくさい）
- 2009年 10月 20日 インポートトレランス設定の要請（にんじん及びパイア）
- 2009年 10月 27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1027第2号）、関係書類の接受（参照70～77）
- 2009年 10月 29日 第307回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 2月 12日 第60回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 3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
- 2010年 3月 18日 第324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78）
- 2011年 3月 15日 残留農薬基準告示（参照79）

－第5版関係－

- 2010年 9月 21日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かぼちゃ）
- 2010年 11月 10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1110第3号）、関係書類の接受（参照80～83）
- 2010年 11月 18日 第356回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 7月 21日 第391回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照84）

—第6版関係—

- 2011年 10月 27日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：はつかだいこん、はたけな、もも、ネクタリン）
- 2012年 1月 19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0119第2号）、関係書類の接受（参照85～87）
- 2012年 1月 26日 第416回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 3月 22日 追加資料受理（参照88、89）
- 2012年 6月 21日 第436回食品安全委員会（審議）
- 2012年 6月 22日 厚生労働大臣へ通知（参照90）

—第7版関係—

- 2012年 6月 29日 インポートトレランス設定の要請（ホップ）
- 2012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0821第1号）、関係書類の接受（参照91～93）
- 2012年 8月 27日 第444回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 12月 10日 第457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>

（2006年6月30日まで）

寺田雅昭（委員長）

寺尾允男（委員長代理）

小泉直子

坂本元子

中村靖彦

本間清一

見上 彪

（2006年12月20日まで）

寺田雅昭（委員長）

見上 彪（委員長代理）

小泉直子

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

本間清一

（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

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

（2011年1月6日まで）

小泉直子（委員長）

見上 彪（委員長代理*）

長尾 拓

（2012年6月30日まで）

小泉直子（委員長）

熊谷 進（委員長代理*）

長尾 拓

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）

佐藤 洋（委員長代理）

山添 康（委員長代理）

野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2009年7月9日から

野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2011年1月13日から

三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<食品安全委員会農業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)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
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

(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

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

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

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

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

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18日まで)

鈴木勝士(座長)
林 眞(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
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
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
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

*:2009年1月19日まで

** :2009年4月10日から

***:2009年4月28日から

要 約

シアゾイミダゾール系殺菌剤である「シアゾファミド」(CAS No.188425-85-6)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(ホップ)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(トマト、ばれいしょ等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、シアゾファミド投与による影響は、主に腎臓(重量増加、尿変化等)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うち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の17.1 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0.17 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

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：シアゾファミド

英名：cyazofamid (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：4-クロロ-2-シアノ-*N,N*-ジメチル-5-*p*-トリルイミダゾール-1-スルホンアミド

英名：4-chloro-2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-*p*-tolylimidazole-1-sulfonamide

CAS (No.188425-85-6)

和名：4-クロロ-2-シアノ-*N,N*-ジメチル-5-(4-メチルフェニル)-1*H*-イミダゾール-1-スルホンアミド

英名：4-chloro-2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-(4-methylphenyl)-1*H*-imidazole-1-sulfonamide

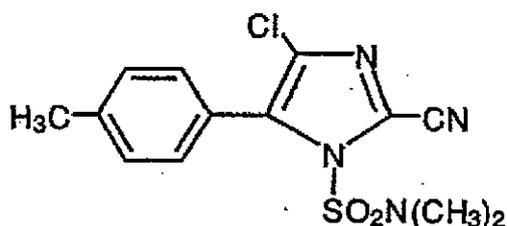
4. 分子式

$C_{13}H_{13}ClN_4O_2S$

5. 分子量

324.8

6. 構造式



7. 開発の経緯

シアゾファミドは 1987 年に石原産業株式会社により開発されたシアノイミダゾール系殺菌剤であり、2001 年 4 月に初めて我が国で登録された。作用機序はミ

トコンドリア内電子伝達系コンプレックスⅢの Qi サイト阻害であり、藻菌類に対して種特異的に作用すると考えられている。海外では、フランス、ドイツ、英国等でばれいしょ等を対象に登録されている。

今回、インポートトレランス設定の要請（ホップ）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II.1~4]は、シアゾファミドのベンゼン環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの(以下「[ben-¹⁴C]シアゾファミド」という。)及びイミダゾール環4位の炭素を¹⁴Cで標識したもの(以下「[imi-¹⁴C]シアゾファミド」という。)を用いて実施された。また、一部の試験については、代謝物Bのベンゼン環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの(以下「[ben-¹⁴C]B」という。)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シアゾファミドに換算した。代謝物/分解物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(ラット)

(1) 単回投与

① 吸収

a. 血中濃度推移

SDラット(一群雌雄各5匹)に[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを0.5 mg/kg体重(以下[1.(1)及び(2)]において「低用量」という。)又は1,000 mg/kg体重(以下[1.(1)及び(2)]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。

全血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。全血中薬物動態学的パラメータに標識位置による大きな違いはみられなかった。(参照2)

表1 全血中薬物動態学的パラメータ

標識体	[ben- ¹⁴ C]シアゾファミド				[imi- ¹⁴ C]シアゾファミド			
	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
投与量	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C _{max} (µg/g)	0.34	0.24	48.1	75.6	0.35	0.28	54.2	66.6
T _{max} (hr)	0.50	0.50	0.25	0.25	0.50	0.50	0.25	0.25
T _{1/2} (hr)	4.4	4.6	7.6	9.7	4.8	5.8	10.4	11.6
AUC (hr・µg/g)	0.67	0.48	103	104	0.81	0.63	96.2	102

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]における投与後72時間の胆汁、尿及びケージ洗浄液並びに投与72時間後の血液中放射能から算出された吸収率は、低用量群で53.2~83.8%、高用量群で4.1~5.9%であった。(参照4)

② 分布

SDラット(一群雌雄各3~5匹)に[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。主要組織における残留放射能濃度は表2に示されている。(参照3)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近*	168 時間後
[ben- ¹⁴ C] シアゾ ファミド	0.5	雄	腎臓(1.72)、肝臓(0.455)、血液(0.424)、副腎(0.166)、肺(0.145)、その他(0.2 未満)	肝臓(0.0014)、腎臓(0.0012)、その他(0.001 未満)
		雌	腎臓(1.23)、肝臓(0.776)、血液(0.334)、副腎(0.170)、卵巣(0.164)、脂肪(0.150)、肺(0.131)、甲状腺(0.109)、子宮(0.103)、その他(0.2 未満)	腎臓(0.0017)、肝臓(0.0017)、副腎(0.0011)、その他(0.001 未満)
	1,000	雄	腎臓(64.9)、血液(28.9)、肝臓(25.1)、甲状腺(22.4)、副腎(13.4)、脂肪(11.0)、その他(10.0 未満)	全ての組織で 0.5 未満
		雌	腎臓(69.9)、脂肪(62.4)、副腎(58.3)、肝臓(41.2)、血液(34.2)、甲状腺(28.0)、卵巣(21.7)、肺(14.6)、子宮(12.7)、心臓(10.5)、その他(10.0 未満)	腎臓(0.5)、その他(0.5 未満)
[imi- ¹⁴ C] シアゾ ファミド	0.5	雄	腎臓(0.715)、肝臓(0.182)、血液(0.179)、その他(0.2 未満)	全ての組織で 0.001 未満
		雌	腎臓(0.535)、肝臓(0.310)、血液(0.152)、その他(0.2 未満)	腎臓(0.0013)、その他(0.001 未満)
	1,000	雄	腎臓(35.7)、肝臓(23.8)、血液(22.1)、脂肪(10.3)、その他(10.0 未満)	全ての組織で 0.5 未満
		雌	腎臓(57.1)、肝臓(31.3)、肺(30.7)、血液(29.4)、卵巣(18.4)、副腎(15.3)、子宮(10.7)、脂肪(10.0)、その他(10.0 未満)	全ての組織で 0.5 未満

* : T_{max} (最高濃度到達時間) 付近は、低用量群で投与 0.5 時間後、高用量群で投与 0.25 時間後。

③ 代謝

SD ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に [ben-¹⁴C] シアゾファミド又は [imi-¹⁴C] シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞中代謝物は表 3 に示されている。

低用量群では、尿中代謝物として G、H 及び I が検出されたが、生成量に性差が認められた。また、糞中からは親化合物が 13.5~20.8% TAR 検出された。

高用量群においても、尿中からは G、H 及び I、糞中からは親化合物が検出された。また、肝臓及び腎臓における主要代謝物は G であった。

シアゾファミドの主要代謝経路は、スルホンアミド基の加水分解 (B)、トリル基側鎖の酸化によるカルボン酸の生成 (G) 及び抱合体生成であると考えられた。(参照 2、3)

表3 投与後24時間の尿及び投与後48時間の糞中代謝物(%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	尿	糞
[ben- ¹⁴ C] シアゾ ファミド	0.5	雄	G(59.3)、H(0.4)、I(0.2)	シアゾファミド(20.8)、抽出 残渣(6.8)
		雌	G(25.9)、H(8.3)、I(5.8)	シアゾファミド(17.7)、抽出 残渣(17.7)
	1,000	雄	G(1.78)、H(0.01)	シアゾファミド(85.1)、抽出 残渣(4.7)
		雌	G(1.14)、H(0.14)、I(0.08)	シアゾファミド(92.9)、抽出 残渣(1.6)
[imi- ¹⁴ C] シアゾ ファミド	0.5	雄	G(47.8)、H(0.6)、I(0.2)	シアゾファミド(18.4)、抽出 残渣(8.8)
		雌	G(23.1)、H(7.7)、I(5.4)	シアゾファミド(13.5)、抽出 残渣(19.7)
	1,000	雄	G(1.93)、H(0.02)、I(0.01)	シアゾファミド(89.2)、抽出 残渣(5.1)
		雌	G(1.21)、H(0.09)、I(0.04)	シアゾファミド(78.4)、抽出 残渣(6.5)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に [ben-¹⁴C] シアゾファミド又は [imi-¹⁴C] シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与後 24 時間の尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄され、投与 168 時間後の組織中残存率は 0.5%TAR 未満であった。主要排泄経路は、低用量群では尿中、高用量群では糞中であった。(参照 3)

表4 投与後168時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]シアゾファミド				[imi- ¹⁴ C]シアゾファミド			
	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	64.8	50.8	2.6	2.6	68.2	49.0	3.6	2.1
糞	30.4	44.8	94.2	95.7	29.7	46.7	96.9	97.5

注) 尿はケージ洗浄液を含む。

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 3 匹)に [ben-¹⁴C] シアゾファミド又は [imi-¹⁴C] シアゾファミドを低用量又は高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 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

主要代謝物として G が胆汁で 2.8~6.4%TAR、尿で 25.4~67.7%TAR、抱合体 (B、G 及び D の抱合体が含まれる) が胆汁で 7.4~25.2%TAR、尿中で 1.1~2.9%TAR 検出された。糞中からは、親化合物が 2.7~34.7%TAR 検出された。(参照 4)

表 5 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体 投与量	[ben- ¹⁴ C]シアゾファミド				[imi- ¹⁴ C]シアゾファミド			
	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	22.1	38.8	0.8	1.4	12.2	28.9	1.1	1.3
尿	61.6	40.5	5.2	3.6	41.0	43.6	4.1	2.7
糞	9.8	18.6	95.0	96.0	42.3	22.4	94.7	94.7

(2) 反復投与

SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に非標識体のシアゾファミドを低用量で 1 日 1 回、14 日間反復経口投与した後、[ben-¹⁴C]シアゾファミドを低用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

シアゾファミドは、単回投与よりも反復投与の方が尿中により多くの放射能として排泄され、投与後 168 時間の排泄率は尿中で 62.8~72.8%TAR、糞中で 20.8~31.6%TAR であった。(参照 5)

(3) 血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験

SD ラット (雄 6 匹) より採取された血液及び胃内容物を用いて、血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験が実施された。血液を用いた試験では、血液中に [ben-¹⁴C]シアゾファミドを 0.4 µg/mL 又は [ben-¹⁴C]B を 0.27 µg/mL (シアゾファミド換算値で 0.4 µg/mL 相当) となるように添加した。胃内容物を用いた試験では、胃内容物中に [ben-¹⁴C]シアゾファミドを 13.8 µg/g 又は [ben-¹⁴C]B を 9.11 µg/g (シアゾファミド換算値で 13.8 µg/g 相当) となるように添加した。

シアゾファミドは血液中ですぐやかに代謝され、処理後 60 分で添加量の約 30% が代謝された。主要代謝物は B であり、B は処理 60 分後において代謝は認められなかった。胃内容物中では、シアゾファミド及び B とともに処理 60 分後における代謝は認められず、胃内容物中で安定であると考えられた。動物におけるシアゾファミドから主要代謝物である G への代謝は、B を経由していると考えられた。(参照 6)

(4) シアゾファミド及び代謝物 B の比較代謝試験

SD ラット (一群各雄 5 匹) に [ben-¹⁴C]シアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重又は [ben-¹⁴C]B を 0.33 mg/kg 体重 (親化合物換算で 0.5 mg/kg 体重相当) で経口投与し、シアゾファミド及び代謝物 B のラットにおける比較代謝試験が実施された。

投与 30 分後の肝臓、血漿及び胃内容物における代謝物の割合（各試料中の総残留放射能に対する割合、%TRR）は表 6 に示されている。

シアゾファミドよりも B 投与群の方が全血中及び肝臓中濃度が高く、B の方が速やかに吸収されることが示唆された。

シアゾファミドは代謝の初期の段階で速やかに B に代謝され、B は G に代謝されると考えられた。（参照 7）

表 6 投与 30 分後の肝臓、血漿及び胃内容物における代謝物（%TRR）

試料	[ben- ¹⁴ C]シアゾファミド投与群	[ben- ¹⁴ C]B 投与群
肝臓	シアゾファミド(6.1)、B(24.2)、G(41.9)	B(76.5)、G(18.2)、D(3.8)
血漿	B(61.7)、G(34.4)、D(4.0)	B(67.9)、G(26.6)、D(5.6)
胃内容物	シアゾファミド(97.2)、B(2.8)	B(100)

2. 植物体内運命試験

(1) トマト（散布処理）

ポット栽培のトマト（品種：Bush Beefsteak）に[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いた散布液を週 1 回、1 回あたり 100 g ai/ha で 4 週間連続散布し、最終散布 1 日後に収穫された果実及び茎葉を用いた植物体内運命試験が実施された。

果実における総残留放射能は 0.08～0.29 mg/kg であり、表面洗浄後の果実で 17.4～45.8%TRR であった。表面洗浄した果実をジュースとパルプに分けたところ、表面洗浄後果実中の放射能の約 71～87%がパルプ中に、残りの約 13～29%がジュース中に存在した。洗浄液、パルプ及びジュースの合計中に親化合物は 76.4～79.9%TRR 含まれ、主要代謝物は B 及び K であった。茎葉中では親化合物が 77.6～79.1%TRR、B が 1.1～5.4%TRR を占めた。

シアゾファミドは SO₂N(CH₃)₂ 基の転位 (K)、脱離 (B) のほか、多様な代謝や抱合を受けるものと考えられた。（参照 8）

(2) トマト（土壌処理）

ポット栽培のトマト（品種：ポンテローザ）に[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いた散布液を 1 回あたり 100 g ai/ha、1 週間間隔で計 4 回表面に処理し、最終散布 1 日後（処理開始 22 日後）に収穫された果実、茎葉及び根部並びに表層より 4 cm 毎に分けて採取された土壌を用いた植物体内運命試験が実施された。

果実からは 0.2% TAR (0.004～0.005 mg/kg)、茎葉からは 0.2～0.3% TAR (0.010～0.014 mg/kg) が検出された。土壌では、処理層 (0～4 cm) から 66.0～74.9% TAR が検出され、それ以下の層では 3% TAR 未満であった。

シアゾファミドは、土壌表層に処理した場合、トマトへほとんど吸収されず、

処理した大部分が土壌表層にとどまっていると考えられた。(参照 9)

(3) トマト (幼植物における吸収移行性試験)

[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いた散布液 (125~127 µg/mL) 40 µL を 6~7 葉期の水耕栽培トマト (品種: ポンテローザ) の第 4 葉表面に塗布し、処理 3、7 及び 14 日後に採取された試料を用いたトマト幼植物における吸収移行性試験が行われた。

処理 7 及び 14 日後におけるトマト幼植物体の処理葉では、表面洗浄液から 87.1~115% TAR が検出され、洗浄後には 0.3~0.5% TAR が検出された。処理葉以外の茎葉からは、放射能はほとんど検出されなかった。シアゾファミドは葉表面からはほとんど吸収されず、また、吸収されたとしても、他の部位への移行はほとんどせずに葉表面にそのまま残っていると考えられた。(参照 10)

(4) ばれいしょ

圃場栽培又は温室栽培のばれいしょ (品種、圃場: Kennebec、温室: Superior) に、[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いた散布液を、1 回あたり 100 g ai/ha (以下 [2. (4)] において「低濃度」という。) 又は 400 g ai/ha (代謝物同定用、以下 [2. (4)] において「高濃度」という。)、1 週間間隔で低濃度処理群 (圃場のみ) には 2~3 回、高濃度処理群の圃場栽培では 3 回、温室栽培では 5 回散布し、最終散布 1 週間後に収穫された塊茎及び茎葉を用いた植物体内運命試験が行われた。

塊茎中の総残留放射能は、低濃度処理群で 0.8~1.9 µg/kg、高濃度処理群で 16.5~21.7 µg/kg であった。親化合物は、低濃度及び高濃度処理群とも 2 µg/kg 以下であり、可溶性生体成分に取り込まれた極性代謝物画分は 19.7~55.6% TRR を占めた。結合性残渣は 16.5~60.9% TRR を占めたが、主に塊茎中のデンプンに存在しており、シアゾファミドは植物体内で生体成分に取り込まれる程度にまで分解されることが考えられた。

茎葉の総残留放射能は、高濃度処理・温室栽培群で 64.3~66.5 mg/kg であり、親化合物が 95.0~95.2% TRR を占め、主要代謝物は B (1.8~2.3% TRR) であった。(参照 11)

(5) ぶどう

圃場栽培のぶどう (品種: Pinot Noir) に [ben-¹⁴C]シアゾファミド及び [imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いた散布液を 1 回あたり 100 g ai/ha、21~25 日間隔で計 5 回散布し、最終散布 44 日後に収穫してジュース、フリーランワイン¹及びワイン

¹ 参照 13 では、フリーランワインは「発酵の終了時に、压榨することなく、ろ過のみで得られたワイン」と定義されている。

に加工した試料を用いた植物体内運命試験が行われた。

果実中の総残留放射能は 0.44~0.50 mg/kg であった。この果実を磨碎して果実と残渣に分別したところ、ジュースで 0.073~0.077 mg/kg (15.4~16.4%TRR)、パルプで 0.36~0.41 mg/kg (81.6~81.7%TRR)、ブレンダーの洗浄液で 0.009~0.015 mg/kg (2.0~2.9%TRR) 検出された。パルプ、ジュース及びブレンダー洗浄液の中に含まれる親化合物は、合計で 56.8~57.9%TRR であり、主要代謝物は極性物質(糖及びクエン酸を含む。以下同じ。)が約 10%TRR、B が 4.5~6.6%TRR 認められた。少量代謝物として B の抱合体、C、F、G、K 及び M が検出された。極性代謝物を含む糖を再結晶化したところ放射活性があったため、シアゾファミドは十分小さな化合物に分解され、生体成分に再吸収されたと考えられた。

フリーランワイン及びワイン中の総残留放射能はそれぞれ 0.19~0.21 mg/kg、0.26~0.32 mg/kg であった。フリーランワイン中には親化合物、極性物質、F、B 及び B の抱合体がそれぞれ 5.4~7.2、17.9~23.6、4.9~7.5、28.4 及び 2.3~3.3%TRR、ワイン中にはそれぞれ 10.2~10.9、14.3~18.9、2.5~5.6、30.4~31.1 及び 1.5~3.7%TRR 含まれていた。また、ワインを蒸留して得られたエタノール中の残留放射能は 1.1~1.3%TRR であった。茎葉中の総残留放射能は 0.43~0.68 mg/kg であり、親化合物、極性物質及び B がそれぞれ 34.2~41.1、5.5~8.9 及び 2.6~3.1%TRR 含まれていた。(参照 12)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

壤質砂土(米国オハイオ州)に[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドをそれぞれ 100 g ai/ha の用量で添加後、20±2°Cの暗所で 59 日間インキュベーションし、好氣的土壌運命試験が実施された。

59 日間の ¹⁴CO₂ の発生量は 11.9~14.1%TAR であった。

土壌結合性放射能は処理 15~20 日後に最高となり、その後減少した後再び増加し、処理 59 日後には 47.6~50.4%TAR となった。主要分解物は B、C 及び J であり、B は処理 5 日後に最大(14.9~16.3%TAR)に達した。C は、[ben-¹⁴C]シアゾファミド処理区では処理 26 日後に 11.0%TAR、[imi-¹⁴C]シアゾファミド処理区では処理 15 日後に 13.2%TAR に達し、J は処理 44 日後に 9.2~9.8%TAR に達したが、その後減衰し、処理 59 日後にはそれぞれ 3.9~4.7、5.9~8.8 及び 7.3~8.4%TAR となった。シアゾファミドの推定半減期及び 90%分解期間はそれぞれ 5 日以下及び 33~44 日であった。

シアゾファミドは好氣性土壌中で分解を受け、B、J 等を経て結合性残渣に取り込まれ、最終的に CO₂ まで分解されたと考えられた。(参照 13)

(2) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

砂壤土 (米国オハイオ州) に[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドをそれぞれ 100 g ai/ha の用量で添加後、嫌氣的条件下、20±2°Cの暗所で 360 日間インキュベーションし、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

360 日間の ¹⁴CO₂ の発生量は 2.9~3.4% TAR であった。

土壤結合性放射能は処理 360 日後までに 80.1~82.6%TAR となった。主要分解物は B、C 及び J であり、B は処理 7 日後に 20.7~27.2%TAR に、C は処理 7 日後に 10.3~14.1%TAR に、J は処理 56 日後 18.9~21.3%TAR に達し、その後減衰して、処理 360 日後にはそれぞれ 0.5~1.0、1.6~2.1 及び 10.8~12.1%TAR となった。シアゾファミドの推定半減期及び 90%分解期間はそれぞれ 4.75~6.80 及び 28.0~37.6 日であった。

シアゾファミドは嫌氣性土壤中分解を受け、B、J 等を経て結合性残渣に取り込まれ、CO₂まで分解されると考えられた。(参照 14)

(3) 土壤吸着試験 (国内土壤)

4 種類の国内土壤 [砂壤土 (滋賀)、軽埴土 (茨城)、埴壤土 (愛知) 及び砂質埴壤土 (三重)] を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 4.92~15.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 375~615 であった。(参照 15)

(4) 土壤吸着試験 (海外土壤)

4 種類の海外土壤 [壤質砂土 (米国)、pH 7.6 の砂壤土 (英国)、pH 6.9 の砂壤土 (英国) 及び砂土 (ドイツ)] を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 4.14~87.0、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 657~2,900 であった。(参照 16)

(5) カラムリーチング試験 (熟成土壤)

壤質砂土 (英国) に[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを 100 g ai/ha の用量で添加した後 90 時間インキュベートし、土壤層を 30 cm とした同じ土壤の上端に添加後、48 時間、200 mm の降雨に相当する量 (181 mL/日×2 回) の 0.01 M 塩化カルシウム水溶液を流し、熟成土壤におけるカラムリーチング試験が実施された。

溶出液から 0.8%TAR 検出された。土壤層の 0~5 cm から 86.6~90.3%TAR 検出され、他はどの画分についても 4.0%TAR 未満であった。0~5 cm の土壤中の主な成分は親化合物、B 及び C であり、それぞれ 39.8~43.2、22.3~28.4 及び 10.8~12.0%TAR 検出された。(参照 17)

(6) カラムリーチング試験（非熟成土壌）

4種類の土壌〔壤質砂土（米国）、砂質壤土、壤質砂土及び砂土（ドイツ）〕に[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを100 g ai/haの用量で添加し、土壌層を30 cmとした同じ土壌の上端に添加後、48時間、200 mmの降雨に相当する量（181 mL/日×2回）の0.01 M塩化カルシウム水溶液を流し、非熟成土壌におけるカラムリーチング試験が実施された。

回収放射能は84.7～95.0% TARであり、そのうち0.1～0.4% TARは溶出液から検出された。土壌層の0～5 cmから81.9～93.5% TARの放射能が検出され、他はどの画分についても6.0% TAR以下であった。土壌層の0～5 cm中の主な成分は親化合物、B及びCであり、当該土壌抽出物全体の放射能に対する割合として、それぞれ45.9～72.3、11.0～41.3及び不検出～8.5%であった。（参照18）

(7) 土壌表面光分解試験

壤質砂土（英国、乾燥重量約10 g）に、[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドの処理液50 µL（約1 µgのシアゾファミドを含む）を加え、約3 mmの厚さに広げた後、20±3°Cでキセノン光（波長：250～750 nm）照射及び非照射処置をそれぞれ12時間交互に30日間繰り返し、土壌表面光分解試験が実施された。

シアゾファミドの分解は光照射区及び暗所対照区ともに速やかであり、主要分解物はB及びGであった。Bの生成は暗所対照区及び光照射区ともに急速であったが、Gへの変換は暗所対照区の方が速かった。

シアゾファミドの推定半減期は、光照射区で93～104時間、暗所対照区で95～113時間、90%分解期間は光照射区で310～345時間、暗所対照区で315～376時間であった。本試験では、光照射の作用が水中光分解試験〔4. (2) 及び(3)〕ほど顕著には観察されなかった。（参照19）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを、pH 4（酢酸緩衝液）、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及びpH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液にそれぞれ70 µg/Lとなるように添加後、25±1°Cで30日間インキュベーションする加水分解試験が実施された。

25°Cにおいて、pH 4、5及び7の各緩衝液での主要分解物はBのみであった。pH 9では、Bの他にCが生成した。処理30日後の各緩衝液中における親化合物、B及びC（pH 9のみ）は14～21、74～83及び9～10% TARであった。シアゾファミドの推定半減期は10.6～13.3日であった。（参照20）

(2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水)

[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを非滅菌蒸留水及び非滅菌自然水 (滋賀、琵琶湖水及び日野川水) にそれぞれ約 70 µg/L となるように添加し、21±3°C で 12 時間キセノン光を照射 (光強度: 646 W/m²、波長: 290~800 nm) 後、12 時間非照射のまま静置し、蒸留水及び自然水における水中光分解試験が実施された。

暗所対照区におけるシアゾファミドの分解は緩やかであり、処理 1 日後には 90% 程度存在した。光照射によってシアゾファミドは急速に分解し、処理 1 時間後のシアゾファミドは全供試水中で不検出であった。推定半減期は 3.7~5.0 分であり、これは北緯 35 度 (東京) 春期の太陽光換算で 24~33 分であった。主要分解物は B、K、L 及び M であり、K は処理 10~30 分後に約 40% TAR を占めた後、処理 24 時間後には 2~3% TAR に減少した。B は処理 20~60 分後に 40~45% TAR を占め、処理 24 時間後には 9~25% TAR に減少した。L 及び M は徐々に増加し、処理 24 時間後にそれぞれ 3.9~14.9 及び 11.5~18.3% TAR であった。処理 24 時間後には、さらに分解が進んだ極性分解物群が、[ben-¹⁴C]シアゾファミド処理区で 55~61% TAR、[imi-¹⁴C]シアゾファミド処理区で 28~42% TAR 認められた。なお、[imi-¹⁴C]シアゾファミド処理区では放射能の損失が認められたが、これは ¹⁴CO₂ の発生によるものと考えられた。(参照 21)

(3) 水中光分解試験 (緩衝液)

[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドを殺菌した pH 5 の酢酸緩衝液に約 70 µg/L になるように添加後、25±2°C で [ben-¹⁴C]シアゾファミドは 36 日間、[imi-¹⁴C]シアゾファミドは 30 日間キセノン光を照射 (光強度: 12.0 W/m²、波長: 290~398 nm) し、緩衝液における水中光分解試験が実施された。

暗所対照区では、シアゾファミドは緩やかに分解し、処理 26 日後に 21% まで減少した。光照射によりシアゾファミドは急速に分解した。推定半減期は 28~34 分であり、これは北緯 35 度 (東京) 春期の太陽光換算で 43~52 分であった。主要分解物は B、K 及び M であり、推定半減期はそれぞれ 20.7~25.6、2.1~2.3 及び 41.6~46.1 日であった。(参照 22)

5. 土壌残留試験

火山灰淡色黒ボク土・軽埴土 (茨城)、沖積細粒灰色低地灰褐系壤土 (長野) を用いて、シアゾファミド及び 3 種類の分解物 (B、C 及び J) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。結果は表 7 に示されている。(参照 23)

表7 土壤残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期 (日)	
			シアゾファミド	シアゾファミド +分解物
容器内 試験	純品 0.2 mg/kg 乾土	火山灰淡色黒ボク土・軽埴土	5	8
		沖積細粒灰色低地灰褐系壤土	8	26
圃場 試験	水和剤 752 g ai/ha	火山灰淡色黒ボク土・軽埴土	6	14
		沖積細粒灰色低地灰褐系壤土	3	7

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

果実、野菜等を用いて、シアゾファミド及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での試験結果については別紙 3、海外での試験結果については別紙 4 に示されている。

国内で栽培されている農産物におけるシアゾファミドの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したはつかだいこん (葉) の 17.8 mg/kg であった。B の最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したほうれんそうの 0.46 mg/kg であった。B は、ほうれんそう及びこまつなでシアゾファミドの 2~3% 程度検出された以外は定量限界未満又は 0.1 mg/kg 未満であった。

海外で栽培されている農産物におけるシアゾファミドの最大残留値は、最終散布 4 日後に収穫したホップの 6.9 mg/kg であった。B の最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したホップの 0.45 mg/kg であった。(参照 24、57、58、61、65、66、71、72、83、86~89、92、93)

(2) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、シアゾファミドを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 8 に示されている。詳細は別紙 5 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請されている使用方法からシアゾファミドが最大の残留を示す使用条件で、全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下に行った。

表 8 食品中より摂取されるシアゾファミドの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
推定摂取量 (µg/日)	463	242	353	513

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表9に示されている。(参照25)

表9 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/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	
中枢 神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0, 320, 800, 2,000, 5,000 (腹腔内)	800	2,000	自発運動能低下及 び体重減少
	ヘキソ バルビタール 睡眠	ICR マウス	雄 8	0, 51.2, 128, 320, 800, 2,000, 5,000 (腹腔内)	51.2	128	睡眠時間延長
呼吸・ 循環器	血圧、 心拍数	SD ラット	雄 5	0, 2,000, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
自律 神経系	体温、 瞳孔径	SD ラット	雄 5	0, 800, 2,000, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
消化器	炭末輸送	ICR マウス	雄 8	0, 51.2, 128, 320, 800, 2,000, 5,000 (腹腔内)	128	320	炭末輸送抑制
骨格 筋	握力	SD ラット	雄 5	0, 800, 2,000, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
腎 機能	尿量、 尿中電解質、 pH、浸透圧、 潜血、蛋白、 ケトン体、 グルコース	SD ラット	雄 5	0, 2,000, 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

—: 最小作用量は設定できない。

・検体を 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁したものが用いられた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

シアゾファミド (原体) の急性毒性試験が実施された。結果は表 10 に示されている。(参照 26~29)

表 10 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	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし 投与部に軽微な紅斑 (投与 3 日後以降消失)
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		暴露終了後、雌雄各 1 例にラ音 (翌日には消失)、 雌に一過性の軽度 (1%) な体重増加抑制 死亡例なし
		>5.5	>5.5	

シアゾファミドの代謝物 B、C 及び J 並びに推定代謝物 U の急性経口毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。(参照 30~32、73)

表 11 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

動物種	被験物質	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
SD ラット 雌雄各 5 匹	代謝物 B	324	443	雌雄で腹臥位、自発運動能低下、はいずり 歩行、深大呼吸、沈静、振戦、眼瞼下垂、 流涎及び鼻吻部被毛汚染 雌で円背位 (翌日には消失) 雌雄とも、256 mg/kg 体重以上で死亡例
	代謝物 C	>3,000	>3,000	症状及び死亡例なし
	代謝物 J	2,950	1,860	雌雄で消瘦、円背位、自発運動能低下又は 消失、呼吸緩徐、沈静、昏迷、体温低下、 眼瞼下垂、鼻吻部及び肛門周囲部被毛汚染 雄は 3,130 mg/kg 体重以上、雌は 1,220 mg/kg 体重以上で死亡例
	推定代謝物 U	3,240	2,950	伏臥位、側臥位、自発運動の低下又は消失、 緩徐呼吸、異常呼吸音、沈静、昏迷、体温 低下、流涎、眼瞼下垂、鼻吻部及び肛門周 周囲部被毛汚染 雄は 4,090 mg/kg 体重以上、雌は 2,560 mg/kg 体重以上で死亡例

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制単回経口 (原体: 0、80、400 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒: MC) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

400 mg/kg 体重投与群の雌で平均着地開脚度に増加が認められたが、投与前か

ら高い平均着地開脚度を示していたため、投与によるものとは考えられなかった。いずれの投与群においてもシアゾファミドの投与による神経毒性影響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検体投与に起因する毒性所見が認められなかったため、一般毒性、神経毒性及び神経病理組織学的変化に対する無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 33)

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。眼に対し弱い刺激性、皮膚に対し非常に軽度の刺激性が認められた。(参照 34、35)

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 36)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体、雄 : 0、10、50、500 及び 5,000 ppm、雌 : 0、50、500、5,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.597	2.91	29.5	295	
	雌		3.30	33.3	338	1,360

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、5,000 ppm 投与群の雄で尿中タンパク量の増加等、5,000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量²増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄 : 29.5 mg/kg 体重/日、雌 : 33.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37)

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

表 13 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
20,000 ppm		・肝比重量増加
5,000 ppm 以上	・尿量及び尿中タンパク量増加 ・血漿中クロール増加 ・T.Chol 及び TG 減少 ・好塩基性尿細管増加	・腎比重量増加
500 ppm 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 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、40、200 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。

検体投与に起因する毒性所見は認められなかった。

本試験において、検体投与に起因する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 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 38）

(3) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、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 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 74）

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 6 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、4、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で脾絶対及び比重量減少が認められたが、病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的に意義はないものと考えられた。

検体投与に関連する毒性所見は認められなかった。

本試験において、検体投与に関連する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 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 39、40）

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 85 匹：主群 50 匹、残り 35 匹から無作為抽出した 10 匹ずつを中間と殺群）を用いた混餌（原体、雄：0、10、50、500 及び 5,000

ppm、雌：0、50、500、5,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）
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。

表 14 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.336	1.68	17.1	171	/
	雌	/	2.01	20.2	208	

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。投与に関連する病理組織学的変化は認められなかった。

全投与群で精巣軟化の増加（各群 80 匹中、対照群で 10 例、投与群で 17～23 例）が認められたが、病理組織学的検査において精巣軟化に対応する特定の病変は観察されなかったことから、偶発性のものと考えられた。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄及び 5,000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：17.1 mg/kg 体重/日、雌：20.2 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 41）

表 15 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"> ・体重増加抑制 ・RBC 減少 ・尿量増加 ・脳及び肝比重量増加 ・白内障
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・血漿中クロール増加 ・T.Chol 低下 ・尿量増加 ・肝及び腎絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎比重量増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、70、700 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 16 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.5	94.8	985
	雌	12.2	124	1,200

7,000 ppm 投与群の雌で腎絶対及び比重量増加が認められたが、腎臓に関する病理組織学的所見が認められなかったことから、毒性学的に意義のある所見ではないと考えられた。

本試験において、検体投与に関連する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 7,000 ppm (雄: 985 mg/kg 体重/日、雌: 1,200 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 42)

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：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 17 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.5	94.2	958
		雌	13.4	134	1,340
	F ₁ 世代	雄	8.9	89.2	936
		雌	13.7	138	1,400

親動物では、20,000 ppm 投与群の雌（P、F₁）で平均体重減少が認められたが、体重増加量には対照群との差は認められなかった。児動物では、20,000 ppm 投与群の雌雄で平均体重低値が認められた。

本試験において、親動物の雄では検体投与に関連する毒性所見は認められず、雌では 20,000 ppm 投与群の雌で平均体重減少が認められたので、親動物の無毒性量は雄で本試験の最高用量 20,000 ppm (P 雄: 958 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 936 mg/kg 体重/日)、雌で 2,000 ppm (P 雌: 134 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 138 mg/kg 体重/日) であると考えられた。児動物では、20,000 ppm 投与群の雌雄で平均体重低値が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm (P 雄: 94.2 mg/kg 体重/日、P 雌: 134 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 89.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 138 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 43)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 0~19 日に強制経口 (原体 : 0、30、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : MC) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物、胎児ともにいずれの投与群においても検体投与による毒性影響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影響は認められなかったので、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 44)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 24 匹) の妊娠 4~28 日に強制経口 (原体 : 0、30、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : MC) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 4~15 日の平均摂餌量減少が認められたが、妊娠期間を通じた摂餌量は対照群と同様であった。また、体重増加抑制傾向が妊娠前半で認められ、その後は増加傾向にあった。摂餌量及び体重増加量の所見は毒性学的に意義のある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。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められなかったので、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 45)

13. 遺伝毒性試験

シアゾファミドの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 18 に示されているとおり、全て陰性であった。シアゾファミドに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 46~49、75)

表 18 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	250~8,000 µg/7 [°] 1/3 (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA/pKM101 株)	5~5,000 µg/7 [°] 1/3 (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺)	1~100 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常 試験	ヒトリンパ球培養細胞	50~200 µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0, 500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B、C 及び J 並びに推定代謝物 U 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 19 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 50~52、76)

表 19 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
代謝物 B	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20~5,000 µg/7 [°] 1/3 (+/-S9)	陰性
代謝物 C	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20~5,000 µg/7 [°] 1/3 (+/-S9)	陰性
代謝物 J	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20~5,000 µg/7 [°] 1/3 (+/-S9)	陰性
推定代謝物 U	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 [°] 1/3 (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シアゾファミド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（ホップ）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したシアゾファミドを用いた動物体内運命試験の結果、ラットにおける血液中濃度は単回投与 0.25～0.50 時間後に C_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は 4.4～11.6 時間であった。吸収率は、低用量群で 53.2～83.8%、高用量群で 4.1～5.9%であった。投与 168 時間後の組織内濃度は腎臓及び肝臓において比較的高濃度であった。主要代謝物は、尿中では G、H 及び I、胆汁中では G であった。主な排泄経路は、低用量群で尿中、高用量群で糞中であった。投与後 24 時間の尿及び糞中に 90% TAR 以上が排泄された。

¹⁴C で標識したシアゾファミドを用いた植物体内運命試験の結果、シアゾファミドはトマト、ばれいしょ及びぶどう体内で一部代謝され、主要代謝物として B 及び K が認められた。

果実、野菜等を用いて、シアゾファミド及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。シアゾファミドの最大残留値は、はつかだいこん（葉）の 17.8 mg/kg であった。B の最大残留値は、ほうれんそうの 0.46 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シアゾファミド投与による影響は、主に腎臓（重量増加、尿変化等）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、農産物中の暴露評価対象物質をシアゾファミド（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 20 に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち最小値がラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験の 17.1 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 0.17 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.17 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)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	17.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 20 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	雄：0、10、50、500、5,000 ppm 雌：0、50、500、5,000、 20,000 ppm	雄：29.5 雌：33.3	雄：295 雌：338	雄：尿中タンパク量の 増加等 雌：腎比重量増加
		雄：0、0.597、2.91、29.5、 295 雌：0、3.30、33.3、338、 1,360			
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、10、50、500、5,000 ppm 雌：0、50、500、5,000、 20,000 ppm	雄：17.1 雌：20.2	雄：171 雌：208	雌雄：腎比重量増加等 (発がん性は認められ ない)
		雄：0、0.336、1.68、17.1、 171 雌：0、2.01、20.2、208、856			
2世代 繁殖試験	0、200、2,000、20,000 ppm	親動物 P雄：958 P雌：134 F ₁ 雄：936 F ₁ 雌：138	親動物 P雄：— P雌：1,340 F ₁ 雄：— F ₁ 雌：1,400	親動物 雄：毒性所見なし 雌：平均体重減少 児動物 雌雄：平均体重低値 (繁殖能に対する影響 は認められない)	
	P雄：0、9.5、94.2、958 P雌：0、13.4、134、1,340 F ₁ 雄：0、8.9、89.2、936 F ₁ 雌：0、13.7、138、1,400	児動物 F ₁ 雄：94.2 F ₁ 雌：134 F ₂ 雄：89.2 F ₂ 雌：138	児動物 F ₁ 雄：958 F ₁ 雌：1,340 F ₂ 雄：936 F ₂ 雌：1,400		
	発生毒性 試験	0、30、100、1,000	母動物及び胎児： 1,000	母動物及び胎児： —	毒性所見なし (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、70、700、7,000 ppm	雄：985 雌：1,200	雄：— 雌：—	毒性所見なし (発がん性は認められ ない)
		雄：0、9.5、94.8、985 雌：0、12.2、124、1,200			
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、100、1,000	母動物及び胎児： 1,000	母動物及び胎児： —	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、40、200、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：— 雌：—	毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	0、4、200、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：— 雌：—	毒性所見なし

注) —：最小毒性量が設定できなかった。

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	CCIM	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carbonitrile
C	CCIM-AM	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carboxamide
D	CHCN	4-chloro-5-(4-hydroxymethylphenyl)imidazole-2-carbonitrile
F	5-CGTC	5-chloro-1- β -D-glucopyranosyl-4- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carbonitrile
G	CCBA	4-(4-chloro-2-cyanoimidazole-5-yl)benzoic acid
H	CH ₃ SO-CCIM	4-chloro-5-[β -(methylsulfinyl)- <i>p</i> -tolyl]imidazole-2-carbonitrile
I	CH ₃ SO ₂ -CCIM	4-chloro-5-[β -(methylsulfonyl)- <i>p</i> -tolyl]imidazole-2-carbonitrile
J	CTCA	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carboxylic acid
K	CCTS	6-(4-chloro-2-cyanoimidazol-5-yl)- <i>N,N</i> -dimethyl- <i>m</i> -toluenesulfonamide
L	CDTS	2-cyano- <i>N,N</i> -dimethyl-5- <i>p</i> -tolylimidazole-4-sulfonamide
M	HTID	5-hydroxy-5- <i>p</i> -tolyl-2,4-imidazolidinedion
U*	DMSA	dimethylsulfamic acid

* : 動物体内、植物体内、土壌中及び水中において、親化合物から B への代謝過程で生成されることが推察される推定代謝物。

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
T _{1/2}	半減期
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

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)			
					シアゾファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 [露地](玄麦) 2000-2001年	4	94~106	3	117	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				187	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				239	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				244	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいず [露地](乾燥子実) 2004年	2	188~235	3	6-7	0.06	0.03*	<0.01	<0.01
				14	0.04	0.03	<0.01	<0.01
				21	0.01	0.01*	<0.01	<0.01
あずき [露地](乾燥子実) 2003年	2	14~19	4	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				14	0.02	0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地](塊茎) 1998、2003年	4	94~188	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地](塊茎) 2006年	2	88~94	4	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
こんにやく [露地](塊茎) 2010年	2	2,820	3	14	0.03	0.03		
				28	0.03	0.02		
				42	0.03	0.02		
だいこん [露地](根部) 2004年	2	71~94	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
はつかだいこん [施設](根部) 2006、2009年	2	71	3	1 ^a	0.14	0.14		
				3	0.09	0.09		
				7	0.06	0.06		
はつかだいこん [施設](根部) 2008年	1	47	1	3	0.012	0.012		
				7	<0.005	<0.005		
				14	<0.005	<0.005		
だいこん [露地](葉部) 2004年	2	71~94	3	3	5.32	4.30	0.05	0.05*
				7	2.80	2.58	0.01	0.03*
				14	2.52	1.75	0.02	0.03*
はつかだいこん [施設](葉部) 2006、2009年	2	71	3	1 ^a	22.8	21.8		
				3	17.2	16.4		
				7	17.8	17.6		
はつかだいこん [施設](葉部) 2008年	1	47	1	3	6.6	6.6		
				7	2.1	2.1		
				14	<0.5	<0.5		
かぶ [施設](根部) 2004年	2	71~94	3	3	0.09	0.05	<0.01	<0.01
				7	0.06	0.04	<0.01	<0.01
				14	0.03	0.02*	<0.01	<0.01
かぶ [施設](葉部) 2004年	2	71~94	3	3	14.9	5.17	0.10	0.08
				7	11.5	5.27	0.07	0.06*
				14	5.78	3.65	0.02	0.04*
はくさい [露地](茎葉) 2000、2003年	2	0.4 g ai/ℓ +141	5	14	0.25	0.12*	<0.01	<0.01
				21	0.09	0.05*	<0.01	<0.01
				28	0.08	0.04*	<0.01	<0.01
	2	0.4 g ai/ℓ +11.8 mg ai/株 +94~141	5	14	0.33	0.15	<0.01	<0.01
				21	0.21	0.08	<0.01	<0.01
				28	0.07	0.03	<0.01	<0.01
はくさい [露地](茎葉) 2003年	2	0.4 g ai/ℓ +11.8 mg ai/株 +94~141	6	14	0.33	0.15	<0.01	<0.01
				21	0.21	0.08	<0.01	<0.01
				28	0.07	0.03	<0.01	<0.01

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)			
					シアソファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい 【露地】 (茎葉の芯を除去 したもの) 2007年	2	0.4 g ai/ha +11.8 mg ai/株 + 94	6	3 7 14	0.74 0.30 0.19	0.26* 0.15 0.09*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
キャベツ 【露地】(茎葉) 2001年	2	0.4 g ai/株	1	75 97	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
キャベツ 【露地】 (葉球の芯を除去 したもの) 2006年	2	0.4 g ai/ha +11.8 mg ai/株 + 37.6~118	2	3 7 14	0.29 0.25 0.07	0.15 0.13 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
こまつな 【施設】(茎葉) 2002年	2	47~71	3	3 7	9.26 7.64	6.04 4.33	0.15 0.18	0.06* 0.06*
みずな 【露地】(茎葉) 2003年	2	94	3	3 7	5.16 2.84	3.34 2.10	0.09 0.07	0.05 0.04
チンゲンサイ 【施設】(茎葉) 2003年	2	94	3	3 7	1.03 0.66	0.84 0.52	0.04 0.03	0.02* 0.01*
ブロッコリー 【露地】(花蕾) 2002年	2	0.4 g ai/ha +94	4	3 7 14	0.41 0.25 0.16	0.27 0.14 0.08	0.03 0.01 <0.01	0.02* 0.01* <0.01
畑わさび 【施設】(茎葉) 2003年	2	141	2	7 14	6.37 5.16	4.30 3.96		
畑わさび 【施設】(根茎) 2003年	2	141	2	7 14	0.72 0.68	0.53 0.45		
畑わさび 【施設】 (花、花茎及び葉) 2007年	2	94~141	2	3 7 14	10.0 10.1 6.85	7.47 6.81 4.12	0.08 0.08 0.06	0.06* 0.06* 0.06*
なばな 【露地】 (花蕾を含む茎葉) 2007年	2	94~188	3	3 7 14	1.17 0.53 0.14	0.59 0.27 0.07*		
なばな 【露地】 (花蕾) 2008、2009年	2	0.4 g ai/ha +141	4	1 3 7	1.65 0.84 0.46	1.54 0.73 0.41		
はたけな 【露地】 (花蕾) 2007、2008年	2	141	3	1 ^a 3 7 14	2.3 1.6 0.75 0.13	2.3 1.5 0.74 0.12		
はたけな 【露地】 (葉菜) 2007、2008年	2	141	3	1 ^a 3 7 14	12.8 12.8 9.2 1.9	11.9 12.5 8.5 1.9		
レタス 【露地】(茎葉) 2005年	2	94	3	3 7 14	2.76 0.94 0.22	1.28* 0.42* 0.06*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
サラダ菜 【施設】(茎葉) 2005年	2	71~94	3	3 7 14	5.17 4.38 0.27	3.80 2.94 0.14		
リーフレタス 【露地】(茎葉) 2005年	2	61~94	3	3 7 14	2.37 1.15 0.29	1.72 0.96 0.26		

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)			
					シアソファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ 【露地】(鱗茎) 2000年	2	94	4	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
ねぎ 【露地】(茎葉) 2003年	2	94	4	3 7 14	0.79 0.88 0.69	0.55 0.50 0.31	0.02 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
わけぎ 【露地】(茎葉) 2006年	2	94	3	3 7 14	1.64 1.15 0.60	1.20 0.72 0.32		
葉たまねぎ 【施設】 (葉及び鱗茎) 2004年	2	56~71	4	3 7 14	1.29 1.13 0.78	1.05 0.99 0.68		
みつば 【施設】(茎葉) 2005年	2	94	2	3 7 14	3.57 3.13 1.44	2.75 2.42 1.32		
トマト 【施設】(果実) 1998年	2	188	4	1 3 7	0.53 0.48 0.43	0.34 0.31 0.26	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*
ミニトマト 【施設】(果実) 2003、2004年	4 (2)	188~282	4	1 3 7	1.00 1.00 0.88	0.78 0.72 0.56	0.01 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ピーマン 【露地】(果実) 2001年	2	94	4	1 3 7	0.34 0.23 0.14	0.26 0.19 0.11	0.01 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
なす 【施設】(果実) 2003年	2	94	4	1 3 7	0.12 0.1 0.02	0.09 0.07 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ししとう 【施設】(果実) 2004年	2	94	4	1 3 7	0.47 0.32 0.11	0.30 0.15 <0.05		
とうがらし 【施設】(果実) 2004-2005年	2	94	4	1 3 7	0.81 0.66 0.36	0.58 0.46 0.23		
とうがらし 【施設】(果実) 2006年	2	94	2	1 3 7	0.69 0.40 0.25	0.46 0.28 0.18		
きゅうり 【施設】(果実) 1998年	2	188	4	1 3 7	0.23 0.20 0.07	0.15 0.10 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かぼちゃ 【露地】(果実) 2007年	2	141	3	1 3 7	0.17 0.13 0.09	0.12 0.08 0.05	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
すいか 【施設】(果肉) 2001年	2	188~205	4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
メロン 【施設】(果実) 1998年	2	188	4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
とうがん 【露地】(果実) 2006年	2	118	2	1 3 7	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01		
ほうれんそう 【露地】(茎葉) 2002年	2	63~71	3	3 7	16.3 12.7	9.74 9.18	0.46 0.40	0.17 0.15
しょうが 【露地】(塊茎) 2003年	2	5,640	3	30 45 60	0.21 0.24 0.15	0.08 0.08* 0.05*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

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)			
					シアゾファミド		B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
葉しょうが 【施設】 (根茎及び茎) 2006年	2	5,640	3	3	1.38	1.18	/	/
				14	0.65	0.40		
				30	0.49	0.28		
				45	0.38	0.20		
えだまめ 【露地】(さや) 2004年	2	141~188	3	3	2.23	1.18	0.02	0.03*
				7	2.43	1.19	0.02	0.03*
				14	1.47	0.69	0.02	0.03*
みょうが 【施設】(花穂) 2003年	2	5,640	3	3	3.5	1.80	0.08	0.03*
				7	0.62	0.42	0.02	0.01*
				14	0.15	0.10	<0.01	0.01*
おかひじき 【施設】(茎葉) 2004年	2	94	2	3	4.4	4.1	/	/
				7	2.9	2.8		
				14	1.5	1.1		
温州みかん 【施設】(外果皮) 2003年	2	235	3	1	3.02	1.92	0.13	0.06*
				7	3.46	1.74	0.10	0.05*
				14	3.06	1.67	0.11	0.05*
温州みかん 【施設】(果肉) 2003年	2	235	3	1	0.25	0.10	<0.01	<0.01
				7	0.22	0.08	<0.01	<0.01
				14	0.21	0.07*	<0.01	<0.01
夏みかん 【露地】(果実) 2003年	1	235	3	1	0.46	0.44	/	/
				7	0.48	0.40		
				14	0.43	0.40		
レモン 【露地】(果実) 2003年	2	141	3	1	2.05	1.18	0.03	0.03
				7	1.54	0.90	0.03	0.03
				14	1.50	0.86	0.04	0.035
すだち 【露地】(果実) 2004年	1	235	3	1	1.06	1.06	<0.02	<0.02
				7	0.78	0.78	<0.02	<0.02
				14	0.38	0.38	<0.02	<0.02
かぼす 【露地】(果実) 2004年	1	301	3	1	0.35	0.35	<0.02	<0.02
				7	0.25	0.25	<0.02	<0.02
				14	0.18	0.18	<0.02	<0.02
もも 【露地】(果肉) 2006年	2	188~235	2	1	0.08	0.08	<0.01	<0.01
				7	0.05	0.04	<0.01	<0.01
				14	0.06	0.06	<0.01	<0.01
もも 【露地】(果皮) ^a 2006年	2	188~235	2	1	4.11	4.09	0.10	0.10
				7	2.64	2.56	0.08	0.08
				14	3.41	3.26	0.10	0.10
ネクタリン 【露地】(果実) 2006年	2	188~235	2	1	0.33	0.32	/	/
				7	0.27	0.26		
				14	0.15	0.14		
ネクタリン 【露地】(果実) 2006年	2	188~235	2	45	0.03	0.03	/	/
				60	0.01	0.01		
いちご 【施設】(果実) 2003年	2	9.4 mg ai/ポット 18.8 mg ai/株	4	30	0.31	0.12*	<0.01	<0.01
				37	0.25	0.09*	<0.01	<0.01
				44	0.1	0.05*	<0.01	<0.01
大粒ぶどう 【施設】(果実) 1998年	2	282	3	14	1.27	0.82	0.01	0.01*
				21	1.13	0.78	0.01	0.01*
				28	1.19	0.65	0.01	0.01*
小粒ぶどう 【施設】(果実) 1998年	2	282	3	14	6.28	3.46	0.07	0.04
				21	6.49	3.66	0.08	0.03
				28	5.97	3.03	0.07	0.03
いちじく 【露地】(果実) 2004年	2	141	3	1	0.40	0.29	/	/
				3	0.28	0.19		
				7	0.17	0.12		

注) ・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。

・剤型は全て水和剤を用いた。

・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均に<を付して記載した。

・代謝物 B の分析値はシアゾファミドに換算して記載した。

- ・試験圃場数の括弧内の値は、シアゾファミドと値が異なる場合のBの試験圃場数の値。
- ・複数の試験機関で定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した（例えば、A 機関で0.006 検出され、B 機関で<0.008 の場合、<0.008 とした）。
- ・農薬の使用回数、使用時期（PHI）及び分析部位が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数、PHI 又は分析部位に^aを付した。

<別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) >

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					シアゾファミド		B			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
きゅうり [露地](果実) 1999年 米国	27.6	6	6	0	0.02	0.02	<0.01	<0.01		
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.04	0.01*	<0.01	<0.01		
ペポかぼちゃ [露地](果実) 1999年 米国	27.6	5	6	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01		
				3	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.01	0.01*	<0.01	<0.01		
マスクメロン [露地](果実) 1999年 米国	27.6	6	6	0	0.03	0.03	<0.01	<0.01		
				1	0.02	0.02	<0.01	<0.01		
				3	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
				7	0.02	0.01*	<0.01	<0.01		
にんじん [露地](根部) 2004年	168~179 (1回、土壌散布) 165~186 (4回、散布)	1	5	3	0.040		<0.01			
				7	0.045		<0.01			
				4	<0.01		<0.01			
				2	<0.01		<0.01			
				5	0.044		<0.01			
				1	5	8	0.026		<0.01	
				5	21	0.021		<0.01		
				5	28	0.023		<0.01		
				1	5	7	<0.01		<0.01	
				15	<0.01		<0.01			
20	<0.01		<0.01							
29	<0.01		<0.01							
パパイヤ (果実) 2006年	(不明)	1	4	3	0.06					
				6	0.09					
				9	0.10					
				12	0.10					
				15	0.05					
				18	0.06					
21	0.07									
ホップ [露地](乾燥実) 2007年 米国	76.6~83.7	1	6	4	6.9		0.13			
				1	6	2	3.6		0.28	
				1	6	3	2.5		0.45	

注) ・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
 ・剤型は全て水和剤を用いた。
 ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
 ・代謝物 B の分析値はシアゾファミドに換算して記載した。

<別紙5：推定摂取量>

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児 (1~6歳) (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重:54.2 kg)	
		ff (μg/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (μg/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (μg/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (μg/人日)	摂取量 (μg/人日)
大豆	0.03	56.1	1.68	33.7	1.01	45.5	1.37	58.8	1.76
小豆類	0.02	1.4	0.03	0.5	0.01	0.1	0.00	2.7	0.05
こんにゃくいも	0.03	12.9	0.39	5.7	0.17	11	0.33	13.4	0.40
だいこん類(根)	0.09	45	4.05	18.7	1.68	28.7	2.56	58.5	5.27
だいこん類(葉)	17.6	2.2	38.7	0.5	8.80	0.9	15.8	3.4	59.8
かぶ(根)	0.05	2.6	0.13	0.7	0.04	0.7	0.04	4.2	0.21
かぶ(葉)	5.17	0.5	2.59	1.1	5.69	0.3	1.55	0.1	0.52
はくさい	0.26	29.4	7.64	10.3	2.68	21.9	5.69	31.7	8.24
キャベツ	0.15	22.8	3.42	9.8	1.47	22.9	3.44	19.9	2.99
こまつな	6.04	4.3	26.0	2.0	12.1	1.6	9.66	4.3	26.0
きょうな	3.34	0.3	1.00	0.1	0.33	0.1	0.33	0.3	1.00
チンゲンサイ	0.84	1.4	1.18	0.3	0.25	1	0.84	1.9	1.60
はなやさい (ブロッコリー)	0.27	4.5	1.22	2.8	0.76	46.7	12.6	4.1	1.11
その他の あぶらな科野菜	12.5	2.1	26.3	0.3	3.75	0.2	2.50	3.1	38.8
レタス	3.8	6.1	23.2	2.5	9.50	6.4	24.3	4.2	16.0
たまねぎ	1.05	0.9	0.95	1.8	1.89	0.1	0.11	0.1	0.11
ねぎ	0.55	11.3	6.22	4.5	2.48	8.2	4.51	11.5	6.33
ワケギ	1.2	0.2	0.24	0.1	0.12	0.1	0.12	0.3	0.36
みつば	2.75	0.2	0.55	0.1	0.28	0.1	0.28	0.2	0.55
トマト	0.78	24.3	19.0	16.9	13.2	24.5	19.1	18.9	14.7
ピーマン	0.26	4.4	1.14	2.0	0.52	1.9	0.49	3.7	0.96
ナス	0.09	4.0	0.36	0.9	0.08	3.3	0.30	5.7	0.51
その他の なす科野菜	0.58	0.2	0.12	0.1	0.06	0.1	0.06	0.3	0.17
きゅうり	0.15	16.3	2.45	8.2	1.23	10.1	1.52	16.6	2.49
かぼちゃ	0.12	9.4	1.13	5.8	0.70	6.9	0.83	11.5	1.38
その他の うり科野菜	0.02	0.5	0.01	0.7	0.014	2.3	0.046	0.1	0.002
ほうれん草	9.74	18.7	182	10.1	98.3	17.4	169.5	21.7	211
しょうが	1.18	0.6	0.71	0.2	0.24	0.7	0.83	0.7	0.83
えだまめ	1.19	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12
その他の野菜	4.1	12.6	51.7	9.7	39.8	9.6	39.4	12.2	50.0
みかん	0.10	41.6	4.16	35.4	3.54	45.8	4.58	42.6	4.26
なつみかん	0.44	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
レモン	1.18	0.3	0.35	0.2	0.24	0.3	0.35	0.3	0.35
その他の かんきつ	1.06	0.4	0.42	0.1	0.11	0.1	0.11	0.6	0.64
もも	0.08	0.5	0.04	0.7	0.06	4	0.32	0.1	0.01
ネクタリン	0.32	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
イチゴ	0.12	0.3	0.04	0.4	0.05	0.1	0.01	0.3	0.04
ブドウ	3.66	5.8	21.2	4.4	16.1	1.6	5.86	3.8	13.9
その他の果実	0.29	3.9	1.13	5.9	1.71	1.4	0.41	1.7	0.49

みかんの皮	1.92	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19	0.1	0.19
合計			463		242		353		513

注) ・残留値は、申請されている使用時期、回数による各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
(参照 別紙 3 及び 4)。

- ・「ff」：平成 10～12 年の国民栄養調査 (参照 94～96) の結果に基づく食品摂取量 (g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたシアゾファミドの推定摂取量 (μg/人/日)
- ・小粒ぶどうと大粒ぶどうの摂取量はぶどうとしてまとめて算出されているため、残留値の高い小粒ぶどうの値を用いた。
- ・その他のアブラナ科野菜の値には畑わさび (花、花茎及び葉) の値を、レタスの値にはサラダ菜の値を、その他のなす科野菜の値にはとうがらしの値を、その他のうり科野菜の値にはとうがらの値を、しょうがの値には葉しょうが (根茎及び茎) の値を、その他の野菜の値にはおかひじきの値を、その他のかんきつ類の値にはすだちの値を、その他の果実の値にはいちじくの値を用いた。
- ・小麦、ばれいしょ、だいこん (根)、たまねぎ、すいか及びメロンは全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
- ・端数処理により合計は一致しない。

<参照>

- 1 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成16年6月22日改訂）：石原産業株式会社、2004年、一部公表
- 2 [¹⁴C]シアゾファミドのSprague-Dawleyラットへの経口投与後における血液放射能の薬物動態研究（GLP対応）：Ricerca, Inc.、1998年、未公表
- 3 [¹⁴C]シアゾファミドのSprague-Dawleyラットへの経口投与後における放射能の排泄及び体内分布に関する研究（GLP対応）：Ricerca, Inc.、1999年、未公表
- 4 [¹⁴C]シアゾファミドのSprague-Dawleyラットへの経口投与後における胆汁排泄試験（GLP対応）：Ricerca, Inc.、1998年、未公表
- 5 [¹²C/¹⁴C]シアゾファミドのSprague-Dawleyラットへの反復経口投与後における放射能の排泄及び体内分布に関する研究（GLP対応）：Ricerca, Inc.、1999年、未公表
- 6 シアゾファミド及びCCIMの血液中及び胃内容物中における*in vitro*代謝試験：石原産業株式会社、1999年、未公表
- 7 シアゾファミド及びCCIMのラットにおける比較代謝試験（GLP対応）：Ricerca, Inc.、1999年、未公表
- 8 トマトにおける代謝試験：Ricerca, Inc.、1999年、未公表
- 9 土壌処理したシアゾファミドのトマト植物体内での挙動：石原産業株式会社中央研究所、1999年、未公表
- 10 トマト幼植物による吸収移行性試験：石原産業株式会社中央研究所、1999年、未公表
- 11 ポテトにおける[¹⁴C]シアゾファミドの植物代謝試験：Ricerca, Inc.、1999年、未公表
- 12 ブドウにおける代謝試験：Ricerca, Inc.、1999年、未公表
- 13 [¹⁴C]シアゾファミドの好氣的土壌代謝試験：Ricerca, Inc.、1997年、未公表
- 14 [¹⁴C]シアゾファミドの嫌氣的湛水土壌代謝試験：Ricerca, Inc.、1998年、未公表
- 15 日本土壌における土壌吸着試験：石原産業株式会社中央研究所、1999年、未公表
- 16 海外土壌における土壌吸着試験（GLP対応）：Ricerca, Inc.、1998年、未公表
- 17 [¹⁴C]シアゾファミドの熟成土壌カラムリーチング試験（GLP対応）：Ricerca, Inc.、1998年、未公表
- 18 [¹⁴C]シアゾファミドの非熟成土壌カラムリーチング試験（GLP対応）：Ricerca, Inc.、1998年、未公表
- 19 [¹⁴C]シアゾファミドの土壌表面光分解：Ricerca, Inc.、1999年、未公表
- 20 シアゾファミドの加水分解試験（GLP対応）：Ricerca, Inc.、1997年、未公表
- 21 [¹⁴C]シアゾファミドの蒸留水及び自然水中における水中光分解試験：石原産業株式会社中央研究所、1999年、未公表
- 22 pH5における[¹⁴C]シアゾファミドの水中光分解：Ricerca, Inc.、1999年、未公表
- 23 シアゾファミドの土壌残留性試験：石原産業株式会社、1998年、未公表
- 24 シアゾファミドの作物残留試験成績：石原産業株式会社、1998～2002年、未公表
- 25 生体の機能に及ぼす影響に関する試験（GLP対応）：財団法人残留農薬研究所、1999年、未公表

- 26 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 27 マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 28 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 29 ラットにおける急性吸入毒性試験 (ダスト) (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, Inc.、1998 年、未公表
- 30 CCIM のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 31 CCIM-AM のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 32 CTCA のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 33 ラットにおける急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、2000 年、未公表
- 34 ウサギにおける眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 35 ウサギにおける皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 36 モルモットにおける皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 37 ラットにおける亜急性毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 38 イヌを用いたカプセル経口投与における亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 39 イヌにおける慢性毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 40 シアゾファミドの要望事項に対する回答資料 : 石原産業株式会社、2000 年、未公表
- 41 ラットにおける慢性毒性/発がん性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 42 マウスにおける発がん性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 43 ラットを用いた繁殖性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 44 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1999 年、未公表
- 45 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1999 年、未公表
- 46 細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
- 47 ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
- 48 細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1998 年、未公表
- 49 マウスにおける小核試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
- 50 CCIM の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 51 CCIM-AM の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 52 CTCA の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 53 食品健康影響評価について (平成 16 年 7 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0712002 号)

- 54 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 16 年 11 月 4 日付け府食第 1111 号）
- 55 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 4 月 27 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 230 号）
- 56 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 17 年 4 月 7 日改訂）：石原産業株式会社、2005 年、一部公表
- 57 シアゾファミドの作物残留性試験成績：日本食品分析センター、2003 年、未公表
- 58 CCIM の作物残留性試験成績：石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 59 食品健康影響評価について（平成 17 年 6 月 14 日付け厚生労働省発食安第 0614001 号）
- 60 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）
- 61 シアゾファミドの追加資料要求事項について 平成 17 年 11 月 9 日：石原産業株式会社、2005 年
- 62 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 18 年 5 月 11 日付け府食第 372 号）
- 63 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 18 年 11 月 29 日付け平成 18 年厚生労働省告示第 643 号）
- 64 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 19 年 3 月 14 日改訂）：石原産業株式会社、2007 年、一部公表
- 65 シアゾファミドの作物残留試験成績：石原産業株式会社、2007 年、未公表
- 66 代謝物 CCIM の作物残留性試験成績：石原産業株式会社、2007 年、未公表
- 67 食品健康影響評価について（平成 19 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522001 号）
- 68 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 9 月 6 日付け府食第 848 号）
- 69 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 4 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 296 号）
- 70 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 21 年 8 月 27 日改訂）：石原産業株式会社、2009 年、一部公表
- 71 シアゾファミドの作物残留試験成績：石原産業株式会社、2007 年、未公表
- 72 シアゾファミドの基準値改正検討書類：石原産業株式会社、2009 年、未公表
- 73 DMSA（推定代謝物）のラットにおける急性経口投与毒性試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 74 ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC、1997 年、未公表
- 75 ほ乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd、1998 年、未公表
- 76 DMSA（推定代謝物）の細菌を用いる復帰変異試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 77 食品健康影響評価について（平成 21 年 10 月 27 日付け厚生労働省発食安 1027 第 2 号）
- 78 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 3 月 18 日付け府食第 210 号）

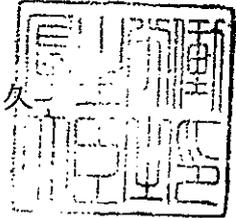
- 79 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 23 年 3 月 15 日付け平成 23 年厚生労働省告示第 52 号）
- 80 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 22 年 6 月 16 日改訂）：石原産業株式会社、2010 年、一部公表
- 81 食品健康影響評価について（平成 22 年 11 月 10 日付け平成 22 年厚生労働省発食安 1110 第 3 号）
- 82 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 22 年 9 月 7 日改訂）：石原産業株式会社、2010 年、一部公表
- 83 シアゾファミドの作物残留試験成績（かぼちゃ）：石原産業株式会社、2008 年、未公表
- 84 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 7 月 21 日付け府食第 603 号）
- 85 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 19 日付け平成 24 年厚生労働省発食安 0119 第 2 号）
- 86 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 23 年 9 月 15 日改訂）：石原産業株式会社、2011 年、一部公表
- 87 シアゾファミドの作物残留試験成績（はつかだいこん、はたけな、もも、ネクタリン）：石原産業株式会社、2006、2007、2008、2009 年、未公表
- 88 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 24 年 2 月 24 日改訂）：石原産業株式会社、2012 年、一部公表
- 89 シアゾファミドの作物残留試験成績（こんにゃく）：石原産業株式会社、2010 年、未公表
- 90 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 6 月 22 日付け府食第 610 号）
- 91 食品健康影響評価について（平成 24 年 8 月 21 日付け平成 24 年厚生労働省発食安 0821 第 1 号）
- 92 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 24 年 2 月 24 日改訂）：石原産業株式会社、2012 年、一部公表予定
- 93 シアゾファミドの基準値改正検討書類：石原産業株式会社、2012 年、未公表
- 94 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
- 95 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
- 96 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



厚生労働省発食安0220第9号
平成25年2月20日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 田村 憲久



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

シメコナゾール

平成25年3月11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25年2月20日付け厚生労働省発食安0220第9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項の規定に基づくシメコナゾールに係る食品規格（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。

シメコナゾール

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請が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：シメコナゾール [Simeconazole (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

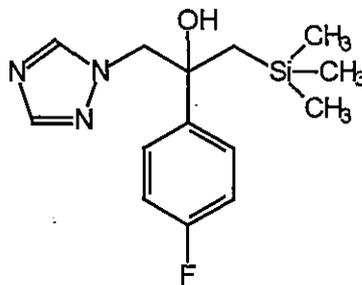
トリアゾール系の殺菌剤である。菌類の細胞膜成分であるエルゴステロールの生合成系において、ラノステロールのC₁₄位脱メチル化を阻害することで作用すると考えられている。

(3) 化学名：

(*RS*)-2-(4-fluorophenyl)-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)-
3-(trimethylsilyl)propan-2-ol (IUPAC)

α -(4-fluorophenyl)- α -[(trimethylsilyl)methyl]-1*H*-1,2,4-triazole-
1-ethanol (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₄ H ₂₀ FN ₃ OSi
分子量	293.41
水溶解度	57.5 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 3.2 (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方法は以下のとおり。

とうがらしに係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

①20%シメコナゾール水和剤

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	シメコナゾールを 含む農薬の 総使用回数
りんご	褐斑病 黒星病 赤星病 うどんこ病 モニリア病 斑点落葉病	2000～ 4000 倍	200～700 L/10a	収穫7日前 まで	3回以内	散布	3回以内
なし	黒星病 赤星病 うどんこ病	4000 倍					
ネクタリン	灰星病	2000～ 4000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内
もも		2000 倍					
小粒核果類		2000～ 4000 倍					
おうとう		2000 倍					
いちご	幼果菌核病 炭疽病	2000 倍	100～300 L/10a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	2回以内
	うどんこ病	2000～ 4000 倍					
だいず	紫斑病	1000～ 2000 倍	100～300 L/10a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	2回以内
茶	炭疽病 もち病	2000～ 4000 倍	200～400 L/10a	摘採7日前 まで	1回	散布	1回

②1.5%シメコナゾール粒剤

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	シメコナゾールを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病 疑似紋枯症 (褐色紋枯病菌) 疑似紋枯症 (赤色菌核病菌) 疑似紋枯症 (灰色菌核病菌) 疑似紋枯症 (褐色菌核病菌) 稲こうじ病 墨黒穂病	3~4 kg/10a	収穫45日前 まで	2回以内	湛水散布	2回以内
	穂枯れ (ごま葉枯病菌) 穂枯れ (すじ葉枯病菌)	4 kg/10a				
こんにゃく	白絹病	4~6 kg/10a	培土時 ただし、収穫120 日前まで	3回以内	株元散布 (散布後 土寄せ)	3回以内
ごぼう	黒あざ病	9~18 kg/10a	は種時	1回	播溝土壌 混和	1回
にんにく	黒腐菌核病	18kg/10a	植付前		全面土壌 混和	4回以内 (植付前は 1回以内、 植付後は 3回以内)
ねぎ	白絹病	4~6 kg/10a	土寄せ時 ただし、収穫14 日前まで	3回以内	株元散布	3回以内 (は種時は 1回以内)
	黒穂病		は種時	1回	土壌表面 散布	
ほうれんそう	苗立枯病 (リゾクトニア菌)			1回	播溝土壌 混和	1回

③50%シメコナゾール水和剤

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	シメコナゾールを含む農薬の総使用回数
おうとう	灰星病 幼果菌核病	5000倍	200~700 L/10a	収穫前日 まで	3回 以内	散布	3回以内
だいず	紫斑病	12倍	0.8 L/10a	収穫14日前 まで	2回 以内	無人ヘリコプター による散布	2回以内

④4.5%シメコナゾール粒剤

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	シメコナゾールを含む農薬の総使用回数
稲	紋枯病 稲こうじ病	1~1.3kg/10a	収穫45日 前まで	2回以内	湛水散布	2回以内
	墨黒穂病	1kg/10a			無人ヘリコプター による散布	

⑤2. 4%シメコナゾール・65.0%マンゼブ水和剤

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	シメコナゾールを含 む農薬の総使 用回数
りんご	うどんこ病 モニリア病 すす点病 すす斑病 褐斑病 黒星病 赤星病 斑点落葉病 黒点病	600～ 800 倍	200～ 700L /10a	収穫 60 日前 まで	3 回以内	散布	3 回以内
かき	うどんこ病 落葉病 炭疽病	600 倍		収穫 45 日前 まで	2 回以内		2 回以内
みかん	そうか病 黒点病 灰色かび病	500～ 600 倍		収穫 30 日前 まで	3 回以内		3 回以内
かんきつ (みかんを 除く)		600 倍		収穫 90 日前 まで			
小粒種ぶどう (露地栽培)	べと病 黒とう病 晩腐病 うどんこ病 灰色かび病	1000 倍		収穫 60 日前 まで	2 回以内		2 回以内 (ただし、開 花後 1 回)
大粒種ぶどう (露地栽培)					2 回以内		
ぶどう (施設栽培)			開花前 まで	2 回以内			
すいか	炭疽病 うどんこ病 つる枯病	600～ 800 倍	100～ 300L /10a	収穫 7 日 前まで	5 回以内	5 回以内	
メロン	べと病 うどんこ病 つる枯病	600～ 800 倍		収穫 7 日 前まで	5 回以内	5 回以内	
きゅうり	べと病 うどんこ病 炭疽病 灰色かび病 褐斑病			収穫前日 まで	3 回以内	3 回以内	
				2 回以内	2 回以内		
トマト	疫病 葉かび病 うどんこ病	800 倍		収穫 14 日前 まで	3 回以内	3 回以内 (は種時は 1 回以内)	
ねぎ	さび病 べと病 黒斑病 葉枯病	600 倍		収穫 7 日前 まで	3 回以内	4 回以内 (植付前は 1 回以内、 植付後は 3 回以内)	
にんにく	さび病 葉枯病	600～ 800 倍	収穫 30 日前 まで	2 回以内		2 回以内	
かぼちゃ	べと病 うどんこ病 疫病						

⑥1.5%シメコナゾール・4.0%メトミノストロピン粒剤

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	シメコナゾールを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病 疑似紋枯症 (褐色紋枯病菌) 疑似紋枯症 (赤色菌核病菌) 疑似紋枯症 (灰色菌核病菌) 疑似紋枯症 (褐色菌核病菌) 稲こうじ病 墨黒穂病 穂枯れ (ごま葉枯病菌)	3kg/10a	収穫45日前まで	1回	散布	2回以内

(2) 海外での使用方法

20%シメコナゾール水和剤 (韓国)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	使用回数	使用方法
とうがらし	炭疽病	2000倍	収穫3日前まで	3回以内	茎葉散布

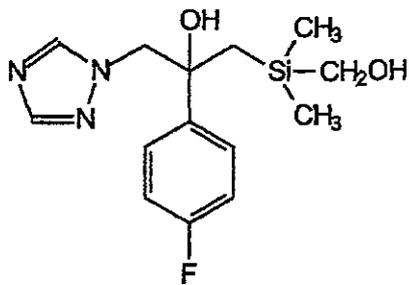
3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

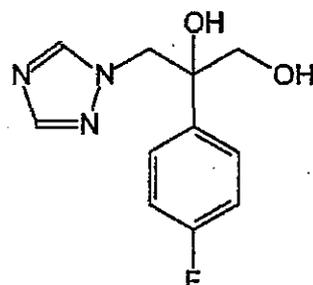
国内

①分析対象の化合物

- ・シメコナゾール
- ・(RS)-2-(4-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシメチルジメチルシリル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール(以下、代謝物Dという。)
- ・(RS)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-1,2-ジオール(以下、代謝物Fという。)



代謝物D



代謝物F

②分析法の概要

試料からアセトニトリル、含水アセトニトリル又はアセトンで抽出後、C₁₈カラム、グラファイトカーボンカラム又はC₁₈カラム及びNH₂カラム等で精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) 又は液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) を用いて定量する。

定量限界 シメコナゾール: 0.01~0.5 ppm
代謝物 D: 0.01~0.03 ppm
代謝物 F: 0.01~0.02 ppm

海外

①分析対象の化合物

・シメコナゾール

②分析法の概要

試料からアセトンで抽出した後、ジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

定量限界 シメコナゾール: 0.01 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、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1-2を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数 (BCF: Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

水産動植物被害予測濃度については、本剤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^{注2)}及び非水田PECTier1^{注3)}について算出したところ、水田PECTier2 は0.28ppb、非水田PECTier1 は0.011ppb となったことから、水田PECTier2 の0.28ppb を採用した。

また、BCFについて、本剤ではコイを用いた濃縮性試験が実施され、実測値7.3が得られている。

水産動植物被害予測濃度 : 0.28ppb、BCF : 7.3

推定残留量 = 0.28ppb × (7.3 × 5) = 10.22ppb = 0.01022ppm

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. 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シメコナゾール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 : 0.85 mg/kg 体重/day
(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) 2年間
安全係数 : 100
ADI : 0.0085 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、雄ラット及び雌雄マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加がみられたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の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。

6. 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、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

シメコナゾールとする。

作物残留試験において、シメコナゾールの代謝物である代謝物 D 及び代謝物 F について分析が行われているが、代謝物 F については、分析が実施された多くにおいて定量限界未満であることから、規制対象として含めないこととした。また、代謝物 D については、温州みかん、もも、茶等の一部の試験でシメコナゾールと比較して同程度もしくは少量検出されているが、その他の作物については定量限界未満であること、食品健康影響評価書において、代謝物 D の毒性試験について特に問題となるデータは認められないことから、規制対象として含めないこととした。

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、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてシメコナゾール（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シメコナゾールが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の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	25.6
幼小児 (1~6歳)	52.8
妊婦	22.9
高齢者 (65歳以上)	29.0

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。

シメコナゾール 国内作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) ^(*)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【シメコナゾール/代謝物D/代謝物F】
水稻 (玄米)	2	1.5%粒剤	4kg/10a灌水散布	1回	43, 52, 68日	圃場A:<0.02/<0.02/<0.02
				2回	53, 62, 78日	圃場B:<0.02/<0.02/<0.02
水稻 (玄米)	1	1.5%粒剤	4kg/10a灌水散布	2回	21, 28, 42日	圃場A:0.02/-/(2回, 42日) (#) ^(*)
				2回	43, 52, 68日	圃場B:<0.02/<0.02/<0.02
温州みかん (果肉)	2	20%水和剤	4000倍散布 500L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02*/*<0.02*/*<0.02*/*(3回, 21日) (#)
温州みかん (果皮)	2	20%水和剤	4000倍散布 500L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.08*/0.02*/*<0.02*/*(3回, 21日) (#)
夏みかん (果実)	2	20%水和剤	4000倍散布 638, 700L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.06*/*<0.02*/*<0.02*/*(3回, 21日) (#)
ゆず (果実)	2	20%水和剤	4000倍散布 800, 500L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02*/*<0.02*/*<0.02*/*(3回, 21日) (#)
						圃場B:0.08*/0.03*/*<0.02*/*(3回, 21日) (#)
メロン (果実)	2	20%水和剤	4000倍散布 250L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:<0.02*/*<0.02*/*<0.02*/*(3回, 7日) (#)
				5回	1, 7, 14日	圃場B:<0.02*/*<0.02*/*<0.02*/*(5回, 7日) (#)
もも (果肉)	2	20%水和剤	4000倍散布 400, 300L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.04*/* 0.04**/ 0.02** (*2回, 14日, **2回, 28日)
				3回	14, 21, 28日	圃場B:<0.03*/*<0.03*/*<0.02*/*(2回, 14日)
もも (果肉)	2	20%水和剤	2000倍散布 400, 360L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.16/-/-
すいか (果肉)	2	20%水和剤	4000倍散布 300, 150~200L/10a	5回	1, 8, 14日	圃場A:<0.02(5回, 8日) (#)
					1, 7, 14日	圃場B:<0.02(5回, 7日) (#)
りんご (果実)	2	20%水和剤	4000倍散布 700L/10a	1回	14, 21, 30, 60日	圃場A:<0.03*/*<0.03*/*<0.02*/*(1回, 14日)
				2回	14, 21, 30, 59日	圃場B:<0.03*/*<0.03*/*<0.02*/*(1回, 14日)
				3回	14, 21, 30, 60日	圃場A:0.04*/*<0.03*/*<0.02*/*(2回, 14日)
りんご (果実)	2	20%水和剤	2000倍散布 830L, 700/10a	3回	1, 7, 14, 21日	圃場A:0.14*/*<0.03*/*<0.02*/*(3回, 7日) (#)
					1, 7, 14日	圃場B:0.04/<0.03/<0.02
なし (果実)	2	20%水和剤	4000倍散布 400L/10a	2回	1, 14, 21, 28日	圃場A:<0.03*/*<0.03*/*<0.02*/*(2回, 14日)
				3回	1, 14, 21, 28日	圃場B:0.07*/*<0.03*/*<0.02*/*(2回, 14日)
なし (果実)	2	20%水和剤	2000倍散布 400, 350L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.07*/*<0.03*/*<0.02*/*(3回, 14日)
なし (果実)	2	20%水和剤	2000倍散布 400, 350L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.18/-/-
かき (果実)	2	20%水和剤	4000倍散布 350, 435L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場B:0.06*/*<0.03*/*<0.02*/*(4回, 21日) (#)
うめ (果実)	2	20%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.50/-/-
ネクタリン (果実)	2	20%水和剤	2000倍散布 270, 400L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場B:0.39/-/-
すもも (果実)	2	20%水和剤	2000倍散布 500, 400L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.14/-/-
あんず (果実)	2	20%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場B:0.03/-/-
おうとう (果実)	2	20%水和剤	2000倍散布 625, 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:<0.05/-/-
ぶどう (果実)	2	20%水和剤	4000倍散布 400, 300L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場B:0.61/-/-
いちご (果実)	2	20%水和剤	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.06/-/(3回, 28日) (#)
						圃場B:<0.02/-/(3回, 28日) (#)
きゅうり (果実)	2	20%水和剤	4000倍散布 159~218, 2, 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.22/-/-
				5回	1, 3, 7日	圃場B:1.48/-/-
トマト (果実)	2	20%水和剤	4000倍散布 150L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.05*/*<0.02*/*<0.02*/*(3回, 1日) (#)
						圃場B:0.08*/*<0.02*/*<0.02*/*(3回, 1日) (#)
かぼちゃ (果実)	2	20%水和剤	5000倍散布 200L/10a	2回	21, 30, 45日	圃場A:0.06*/*<0.02*/*<0.02*/*(5回, 1日) (#)
						圃場B:0.11*/*<0.02*/*<0.02*/*(5回, 1日) (#)
トマト (果実)	2	20%水和剤	4000倍散布 150L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.02/-/(3回, 1日) (#)
						圃場B:0.03/-/(3回, 1日) (#)
かぼちゃ (果実)	2	20%水和剤	5000倍散布 200L/10a	2回	21, 30, 45日	圃場A:<0.05/-/(2回, 30日) (#)
						圃場B:<0.05/-/(2回, 30日) (#)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) ^{注1)} 【シメコンゾール/代謝物D/代謝物F】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ほうれんそう (茎葉)	2	1.5%粒剤	6kg/10a播種土壌混和	1回	43, 46, 50日 32, 35, 39日	圃場A:0.02/-/(1回, 43日) 圃場B:<0.01/-/(1回, 32日)
ごぼう (根部)	2	1.5%粒剤	18kg/10a播種土壌混和	1回	188, 191, 195日 148, 151, 155日	圃場A:0.10/-/(1回, 191日) 圃場B:0.01/-/(1回, 148日)
菜ねぎ (茎葉)	2	20%水和剤	4000倍散布 150L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A:<0.02*/<0.02*/<0.02*(3回, 21日) (#) 圃場B:<0.02*/<0.02*/<0.02*(3回, 21日) (#)
根探ねぎ (茎葉)	2	20%水和剤	4000倍散布 150L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A:0.05*/<0.02*/<0.02*(3回, 21日) (#) 圃場B:<0.02*/<0.02*/<0.02*(3回, 21日) (#)
菜ねぎ (茎葉)	1	1.5%粒剤	6kg/10a 土寄せ時株元処理	3回	14, 21, 28日	圃場A:<0.02/-/-
根探ねぎ (茎葉)	1	1.5%粒剤	6kg/10a 土寄せ時株元処理	3回	14, 21, 28日	圃場A:<0.02/-/-
にんにく (鱗茎)	2	20%水和剤	4000倍散布 300, 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02/-/(3回, 7日) (#) 圃場B:<0.02/-/(3回, 7日) (#)
にんにく (鱗茎)	2	1.5%粒剤+ 20%水和剤	18kg/10a全面土壌混和 (1回) + 600倍散布 300, 250L/10a (3回)	1+3回	7日	圃場A:<0.01/-/(4回, 7日) (#) 圃場B:<0.01/-/(4回, 7日) (#)
だいず (乾燥子実)	2	0.4%粉剤	4kg/10a散布	2回 4回	14, 30, 60日	圃場A:0.04*/0.01*/<0.02*(2回, 30日) (#) 圃場B:0.05*/0.01*/<0.02*(2回, 30日) (#) 圃場A:0.08*/0.02*/<0.02*(4回, 30日) (#) 圃場B:0.10*/0.01*/<0.02*(4回, 30日) (#)
だいず (乾燥子実)	2	20%水和剤	1000倍散布 150L/10a	2回 4回	14, 30, 60日	圃場A:0.04/-/(2回, 30日) 圃場B:0.04/-/(2回, 30日) 圃場A:0.06/-/(4回, 30日) (#) 圃場B:0.13/-/(4回, 30日) (#)
だいず (乾燥子実)	2	50%水和剤	8倍無人ヘリコプターによる散布 0.8L/10a	2回	14, 29, 59日 14, 30, 60日	圃場A:0.01/-/(2回, 29日) (#) 圃場B:0.02/-/(2回, 30日) (#)
こんにやく (球茎)	2	1.5%粒剤	6kg/10a株元散布	3回	137, 144, 151日 86, 93, 100日	圃場A:<0.01/-/(3回, 137日) 圃場B:0.02/-/(3回, 100日) (#)
茶 (荒茶)	2	20%水和剤	4000倍散布 200L/10a	1回 2回	7, 14, 21日 7, 14, 21日	圃場A:4.54/1.67/0.04 圃場B:1.39/0.80/0.02 圃場A:4.67*/1.91*/0.04*(2回, 7日) (#) 圃場B:2.50*/1.42*/0.02*(2回, 7日) (#)
茶 (浸出液)	2	20%水和剤	4000倍散布 200L/10a	1回 2回	7, 14, 21日 7, 14, 21日	圃場A:1.72/1.06/0.02 圃場B:0.56/0.59*/0.02*(2回, 14日) 圃場A:1.80*/1.10*/0.03*(2回, 7日) (#) 圃場B:1.10*/1.21*/0.02*(2回, 7日) (#)
茶 (荒茶)	2	20%水和剤	2000倍散布 200L/10a	1回 2回	7, 14, 21日 7, 14, 21日	圃場A:2.5/-/- 圃場B:6.0/-/- 圃場A:4.4/-/(2回, 7日) (#) 圃場B:8.2/-/(2回, 7日) (#)
茶 (浸出液)	2	20%水和剤	2000倍散布 200L/10a	1回 2回	7, 14, 21日 7, 14, 21日	圃場A:0.93/-/- 圃場B:2.17/-/- 圃場A:1.64/-/(2回, 7日) (#) 圃場B:2.54/-/(2回, 7日) (#)

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農薬評価の精密化に係る意見書」)
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。

シメコナゾール 海外作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【シメコナゾール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし	1	20%水和剤	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 5, 7日	圃場A: 0.79
	1	20%水和剤	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 5, 7日	圃場A: 0.87

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) 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。

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。)	0.1	0.1	○			<0.02, 0.02
大豆	0.2	0.2	○			0.04, 0.04
こんにゃくいも	0.1	0.1	○			<0.01, 0.02(#)
ごぼう	0.3	0.3	○			0.10(\$), 0.01
ねぎ(リーキを含む。)	0.2	0.2	○			0.05(#), <0.02(#) (根深ねぎ)
にんにく	0.1	0.1	○			<0.02(#), <0.02(#)
トマト その他のなす科野菜	0.2 2	0.2	○ IT		2.0 韓国	0.79, 0.87(とうからし)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	0.3	○			0.06(#), 0.08(#)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2	0.2	○			<0.05(#), <0.05(#)
すいか	0.1	0.1	○			<0.02(#), <0.02(#)
メロン類果実	0.1	0.1	○			<0.02(#), <0.02(#)
ほうれんそう	0.1	0.1	○			0.02, <0.01
みかん なつみかんの果実全体	0.1 0.3	0.1 0.3	○ ○			<0.02(#), <0.02(#) 0.06(#), 0.05(#)
レモン	0.3	0.3	○			(なつみかん参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.3	0.3	○			(なつみかん参照)
グレープフルーツ	0.3	0.3	○			(なつみかん参照)
ライム	0.3	0.3	○			(なつみかん参照)
その他のかんきつ類果実	0.3	0.3	○			(なつみかん参照)
りんご 日本なし 西洋なし	0.5 0.5 0.5	0.5 0.5 0.5	○ ○ ○			0.18, 0.06 (日本なし参照)
もも ネクタリン	0.7 0.5	0.7 0.5	○ ○			0.16, 0.30
あんず(アプリコットを含む。)	1	1	○			0.40, 0.28
すもも(プルーンを含む。)	0.3	0.3	○			
うめ	1	1	○			0.50, 0.39
おうとう(チェリーを含む。)	3	3	○			
いちご	3	3	○			
ぶどう	0.2	0.2	○			0.06(#), <0.02(#)
かき	0.2	0.2	○			<0.03(#), 0.06(#)
茶	10	10	○			2.5, 6.0
その他のスパイス	0.3	0.3	○			0.08(#), 0.08(#) (みかんの果皮)
魚介類	0.02	0.02				推:0.0102

(#)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。

(\$)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。

「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。

「基準値現行」欄には、平成24年5月31日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会において決議された内容を示した。

(別紙3)

シメコナゾール推定摂取量 (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
米(玄米をいう。)	0.1	18.5	9.8	14.0	18.9
大豆	0.2	11.2	6.7	9.1	11.3
こんにゃく	0.1	1.3	0.6	1.1	1.1
ほうとう	0.3	1.4	0.5	0.7	1.6
ねぎ(リーキを含む。)	0.2	2.3	0.9	1.6	2.7
にんにく	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
トマト	0.2	4.9	3.4	4.9	3.8
その他のなす科野菜	0.2	0.4	0.2	0.2	0.6
きゅうり(カーキンを含む。)	0.1	4.9	2.5	3.0	5.0
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2	1.9	1.2	1.4	2.3
すいか	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
ほうれんそう	0.1	1.9	1.0	1.7	2.2
みかん	0.1	4.2	3.5	4.5	4.4
なつみかんの果実全体	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
レモン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1
グレープフルーツ	0.3	0.4	0.1	0.6	0.2
ライム	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.1	0.1	0.0	0.0	0.2
りんご	0.1	17.7	18.1	15.0	17.8
日本なし	0.1	2.6	2.2	2.7	2.6
西洋なし	0.1	0.05	0.05	0.05	0.05
もも	0.1	0.4	0.5	2.8	0.1
ネクタリン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
あんず(アプリコットを含む。)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
すもも(プルーンを含む。)	0.1	0.1	0.0	0.4	0.1
うめ	0.1	1.1	0.3	1.4	1.6
おうとう(チェリーを含む。)	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
いちご	0.3	0.9	1.2	0.3	0.3
いちじく	0.2	1.2	0.9	0.3	0.8
かき	0.2	6.3	1.6	4.3	9.9
茶	10	30.0	14.0	35.0	43.0
その他のスパイス	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
魚介類	0.02	1.9	0.9	1.9	1.9
計		116.0	70.9	108.0	133.5
ADI比(%)		25.6	52.8	22.9	29.0

TMDI:理論最大1日摂取量(Theoretical Maximum Daily Intake)
 高齢者及び妊婦については水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。

(参考)

これまでの経緯

平成13年10月12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 1日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る基準値設定依頼(魚介類)
平成19年 6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追加要請
平成19年 8月23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19年12月28日	残留農薬基準告示
平成20年 9月 3日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る基準値設定依頼(適用拡大:かぼちゃ及びうめ)
平成20年10月 7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21年 3月12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19日	残留農薬基準告示
平成23年 2月 7日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る基準値設定依頼(適用拡大:こんにゃく、ごぼう、ほうれんそう等)
平成23年 3月22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24年 2月 9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24年 5月22日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成24年 5月31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
平成24年 4月16日	インポートトレランス申請(とうがらし)
平成24年 7月18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24年11月12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25年 2月20日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成25年 2月27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・食品担当主任研究員 |
| 延東 | 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○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 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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 |
| 宮井 | 俊一 | 一般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)

シメコナゾール

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.1
大豆	0.2
こんにゃくいも	0.1
ごぼう	0.3
ねぎ(リーキを含む。)	0.2
にんにく	0.1
トマト	0.2
その他のなす科野菜 ^{注1)}	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2
すいか	0.1
メロン類果実	0.1
ほうれんそう	0.1
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	0.3
レモン	0.3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.3
グレープフルーツ	0.3
ライム	0.3
その他のかんきつ類果実 ^{注2)}	0.3
りんご	0.5
日本なし	0.5
西洋なし	0.5
もも	0.7
ネクタリン	0.5
あんず(アプリコットを含む。)	1
すもも(プルーンを含む。)	0.3
うめ	1
おうとう(チェリーを含む。)	3
いちご	3
ぶどう	0.2
かき	0.2
茶	10
その他のスパイス ^{注3)}	0.3
魚介類	0.02

注1)「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。

注2)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注3)「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。

府 食 第 987 号
平成 24 年 11 月 12 日

厚生労働大臣
三井 辨雄 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 4 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シメコナゾール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

シメコナゾールの一日摂取許容量を 0.0085 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

シメコナゾール (第4版)

2012年11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
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) ラット.....	11
(2) ラット肝を用いた <i>in-vitro</i> 代謝試験.....	17
(3) マウス.....	17
2. 植物体内運命試験.....	19
(1) 水稻①.....	19
(2) 水稻②.....	19
(3) りんご.....	20
(4) だいず.....	20
3. 土壌中運命試験.....	21
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	21
(2) 湛水土壌中運命試験①.....	22
(3) 湛水土壌中運命試験②.....	22
(4) 土壌溶脱試験.....	22
(5) 土壌吸着試験.....	23
4. 水中運命試験.....	23
(1) 加水分解試験①.....	23
(2) 加水分解試験②.....	23
(3) 水中光分解試験.....	23
5. 土壌残留試験.....	24
6. 作物等残留試験.....	24

(1) 作物残留試験 (国内)	24
(2) 作物残留試験 (海外)	24
(3) 魚介類における最大推定残留値	25
(4) 推定摂取量	25
7. 一般薬理試験	25
8. 急性毒性試験	27
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	28
10. 亜急性毒性試験	29
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	29
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	29
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	30
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	30
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	30
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	31
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	32
12. 生殖発生毒性試験	33
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	33
(2) 発生毒性試験 (ラット)	34
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	35
13. 遺伝毒性試験	35
14. その他の試験	38
(1) 肝腫瘍発現機序検討試験	38
(2) 分娩異常発現機序検討試験	39
(3) 腎盂拡張発現機序検討試験	39
III. 食品健康影響評価	42
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	46
・別紙2: 検査値等略称	47
・別紙3: 作物残留試験成績	49
・別紙4: 推定摂取量	55
・参照	56

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2001年 10月 12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0205002号）（参照2）
- 2007年 2月 6日 関係書類の接受（参照3）
- 2007年 2月 8日 第177回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 5月 28日 第4回農薬専門調査会確認評価第三部会
- 2007年 6月 1日 農林水産省から厚生労働省へ残留基準値設定依頼（魚介類）
- 2007年 6月 5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追加要請（厚生労働省発食安第0605002号）、関係書類の接受（参照4、5）
- 2007年 6月 7日 第193回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 6月 20日 第20回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 6月 28日 第196回食品安全委員会（報告）
- 2007年 6月 28日 から7月27日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 8月 21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 8月 23日 第203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6）
- 2007年 12月 28日 残留農薬基準告示（参照7）

－第2版関係－

- 2008年 9月 3日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かぼちゃ及びうめ）
- 2008年 10月 7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1007003号）、関係書類の接受（参照8、9）
- 2008年 10月 9日 第257回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 12月 9日 第46回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 3月 10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
- 2009年 3月 12日 第277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10）
- 2010年 5月 19日 残留農薬基準告示（参照11）

－第3版関係－

- 2011年 2月 7日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：こんにゃく、ごぼう、ほうれんそう）
- 2011年 3月 22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 0322 第6号）、関係書類の接受（参照 12～15）
- 2011年 4月 28日 第380回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 1月 5日 追加資料受理（参照 16）
- 2012年 1月 13日 第79回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 2月 7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
- 2012年 2月 9日 第418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 17）

－第4版関係－

- 2012年 4月 16日 インポートトレランス申請（とうがらし）
- 2012年 7月 18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 0718 第4号）
- 2012年 7月 18日 関係書類の接受（参照 18～20）
- 2012年 7月 23日 第440回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 11月 12日 第453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)	(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)	見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常

* : 2007年2月1日から * : 2009年7月9日から * : 2011年1月13日から
** : 2007年4月1日から

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<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)	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)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋

小澤正吾
小林裕子

納屋聖人
成瀬一郎***

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 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
代田真理子
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
根岸友恵

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

* : 2009年1月19日まで

(2012年3月31日まで)

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
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田真理子
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
根岸友恵
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

*** : 2011年6月23日から

要 約

トリアゾール系殺菌剤である「シメコナゾール」(CAS No.149508-90-7)について、農薬抄録等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(とうがらし)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びマウス)、植物体内運命(水稻、りんご等)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、シメコナゾール投与による影響は主に肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等)に認められた。遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラット及びマウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加がみられたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の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。

2世代繁殖試験においてラットの児動物に腎盂拡張が認められたが、追加で実施された試験の結果、これはレニン/アンギオテンシン系に対する循環調節阻害によるものであると考えられた。また、発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかったことから催奇形性はないと考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.85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0.0085 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：シメコナゾール

英名：simeconazole (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-2-(4-フルオロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-
3-(トリメチルシリル)プロパン-2-オール

英名：(RS)-2-(4-fluorophenyl)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)-
3-(trimethylsilyl)propan-2-ol

CAS (No.149508-90-7)

和名：α-(4-フルオロフェニル)-α-[(トリメチルシリル)メチル]-1H-1,2,4-トリアゾール-1-エタノール

英名：α-(4-fluorophenyl)-α-[(trimethylsilyl)methyl]-
1H-1,2,4-triazole-1-ethanol

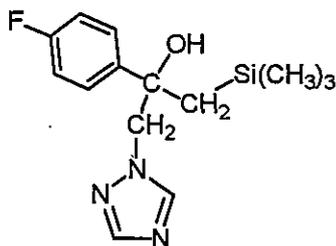
4. 分子式

C₁₄H₂₀FN₃OSi

5. 分子量

293.41

6. 構造式



原体中組成 R : S = 1 : 1

7. 開発の経緯

シメコナゾールは、三共アグロ株式会社により開発されたトリアゾール系殺菌剤である。作用機構は、菌類の細胞膜成分であるエルゴステロール生合

成の阻害であり、ラノステロールの C14 位脱メチル化を阻害する。我が国ではおうとう、りんご、だいず等に農薬登録されている。諸外国では韓国においてきゅうり、ぶどう等に農薬登録されている。今回、インポートトレランス設定の要請（とうがらし）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録(2006年)等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。
(参照 3、13)

各種運命試験[II.1~4]は、シメコナゾールのトリアゾール環の3及び5位の炭素を¹⁴Cで標識したもの(以下「[tri-¹⁴C]シメコナゾール」という。)、フェニル基の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの(以下「[phe-¹⁴C]シメコナゾール」という。)及び代謝物B又はDのトリアゾール環の3及び5位の炭素を¹⁴Cで標識したもの(以下「[tri-¹⁴C]代謝物B又はD」という。)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シメコナゾールに換算した。代謝物/分解物/原体混在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

Fischer ラット(一群雌雄各6匹)に、[tri-¹⁴C]シメコナゾールを5 mg/kg 体重(以下[1]において「低用量」という。)又は70 mg/kg 体重(以下[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。

全血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

両投与群とも血液中放射能濃度は速やかな消失を示し、最高濃度は投与8時間後までに測定された。(参照 3)

表1 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	5		70	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	8	1	4	2
C _{max} (µg/g)	1.14	0.58	10.4	8.08
T _{1/2} (hr)	48	26	86	16
AUC (hr · µg/g)	102	39.7	1,100	418

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]より得られた胆汁及び尿中排泄率並びに体内残留放射能から算出した吸収率は、雄で83.7%、雌で74.4%であった。
(参照 3)

② 分布

Fischer ラットに、[tri-¹⁴C]シメコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与（一群雌雄各 3 匹）又は低用量で反復経口投与（14 日間）（雌雄各 5 匹）し、体内分布試験が実施された。

また、Fischer ラット（雌雄各 5 匹）に、[phe-¹⁴C]シメコナゾールを低用量で単回経口投与し、投与 168 時間後の組織及び臓器中放射能濃度が測定された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

T_{max} 付近では、いずれの投与群も肝臓、副腎及び腎臓等で高かった。投与 168 時間後は肝臓及び腎臓等で高かったが、いずれの組織も時間経過とともに速やかに減少しており、蓄積性はなかった。（参照 3、13、15）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与群	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近*	投与 168 時間後
[tri- ¹⁴ C] シメコナ ゾール	単回 経口	5	雄	肝臓(12.6)、副腎(3.15)、 腎臓(1.44)、肺(1.37)、血 漿(1.30)	肝臓(1.63)、腎臓 (1.47)、血液(0.40)
			雌	肝臓(11.4)、腹腔内脂肪 (9.83)、皮下脂肪(7.89)、 副腎(6.28)、腎臓(2.89)、 卵巣(2.21)、肺(2.06)、甲 状腺(1.53)、脳下垂体 (1.23)、心臓(1.15)、子宮 (1.07)、脳(1.01)、脾臓 (0.85)、胸腺(0.83)、筋肉 (0.75)、血漿(0.68)	腎臓(0.78)、肺 (0.41)、肝臓(0.25)、 血液(0.15)
		70	雄	肝臓(107)、腹腔内脂肪 (80.1)、皮下脂肪(67.6)、 副腎(45.4)、腎臓(27.2)、 肺(25.2)、甲状腺(21.0)、 脳下垂体(20.5)、心臓 (17.8)、精囊(15.1)、脾臓 (14.0)、血漿(13.0)	肝臓(17.4)、腎臓 (17.0)、血液(4.42)
			雌	腹腔内脂肪(153)、皮下 脂肪(110)、肝臓(94.0)、 副腎(75.4)、卵巣(38.7)、 腎臓(37.7)、脳下垂体 (27.8)、肺(27.5)、甲状腺 (25.5)、心臓(24.8)、脳 (23.9)、胸腺(19.4)、骨 (16.9)、脾臓(16.8)、子宮 (15.7)、筋肉(15.1)、血漿 (9.51)	腎臓(7.52)、肝臓 (3.27)、血液(1.45)

	反復 経口	5	雄	肝臓(10.8)、腎臓 (8.23)、血液(5.19)、 脾臓(1.85)、血漿 (1.66)
			雌	腎臓(4.01)、肺 (3.36)、血液(1.42)、 肝臓(0.826)、脾臓 (0.601)、血漿 (0.393)
[phe- ¹⁴ C] シメコナ ゾール	単回 経口	5	雄	肝臓(2.00)、腎臓 (1.90)、血液(0.47)、 肺(0.32)、脾臓 (0.16)、血漿(0.08)
			雌	腎臓(0.95)、肺 (0.48)、肝臓(0.27)、 血液(0.16)、脾臓 (0.06)、血漿(0.03)

* : 雄では投与 6 時間後、雌では投与 2 時間後
/ : 実施せず。

③ 代謝物同定・定量

[tri-¹⁴C]シメコナゾール又は[phe-¹⁴C]シメコナゾール投与による排泄試験[1. (1)④a.]及び胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]に用いたラットの尿、糞及び胆汁、体内分布試験[1. (1)②]に用いたラットの血漿及び肝臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

単回経口投与群における尿、糞、肝臓及び胆汁中の主要代謝物は表 3 に、反復経口投与群における尿及び糞中代謝物は表 4 にそれぞれ示されている。

ラットの糞及び尿中における代謝物の種類には投与量による顕著な差はみられなかった。いずれの標識体投与群においても、尿中の主要代謝物は、雄では I (12.9~28.8%TAR)、雌では D の硫酸抱合体 (30%TAR 以上) であった。糞中では、尿中で検出された代謝物がいずれも少量検出された。糞中に親化合物は検出されず、シメコナゾールは消化管から完全に吸収されたと考えられた。

血漿中の主要代謝物は、雄では E 及び F、雌では親化合物及び D の硫酸抱合体であったがいずれも 1%TAR 未満であった。

肝臓中の主要代謝物は、雄では E (2.29%TAR)、雌では D の硫酸抱合体 (3.68%TAR) であった。ほかに糞尿中と同様の代謝物が少量検出された。

胆汁中の主要代謝物は、雄では D のグルクロン酸抱合体、雌では D のグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体であった。

シメコナゾールはラット体内で D へと酸化され、D は硫酸抱合やグル

クロン酸抱合を受け、さらに E や I へ酸化されたと考えられた。また、胃液のような酸性条件下では、B へ容易に分解することが認められており、消化管内において親化合物の一部が B へ変化し、続いて F へと代謝され、G へと酸化される経路及びグルクロン酸抱合を受ける経路が示された。
(参照 3、13、15)

表3 単回経口投与群における尿、糞、肝臓及び胆汁中の主要代謝物(%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	試料	性別	代謝物
[tri- ¹⁴ C] シメコナ ゾール	5	尿 ¹⁾	雄	I(16.8)、H(8.54)、E(7.74)、J(7.17)、 F+G(4.38)、Dのグルクロン酸抱合体(2.05)、 Dの硫酸抱合体(1.00)
			雌	Dの硫酸抱合体(34.9)、I(4.81)、D(4.71)、 J(1.84)、E(1.79)、F+G(1.26)
		糞 ¹⁾	雄	E(10.2)、Fのグルクロン酸抱合体(3.55)、 D(2.51)、H(1.90)、Dの硫酸抱合体(1.65)、 F+G(1.53)、
			雌	Dの硫酸抱合体(31.6)、E(2.33)、D(1.67)
		肝臓 ²⁾	雄	E(2.29)
			雌	Dの硫酸抱合体(3.68)
	胆汁 ³⁾	雄	Dのグルクロン酸抱合体(56.5)、D+E(11.5)、 Fのグルクロン酸抱合体(1.34)	
		雌	Dのグルクロン酸抱合体(35.6)、Dの硫酸抱 合体(16.6)、D+E(2.51)	
	70 ⁴⁾	尿	雄	I(12.9)、E(12.3)、J(7.84)、H(7.80)、 F+G(5.07)、Dのグルクロン酸抱合体(2.24)、 D(1.73)、Dの硫酸抱合体(1.09)
			雌	Dの硫酸抱合体(34.9)、I(5.45)、D(2.92)、 J(1.83)、F+G(1.80)、H(1.45)
		糞	雄	Dの硫酸抱合体(8.23)、E(5.62)、D(5.01)、F のグルクロン酸抱合体(1.99)、F+G(1.34)、 H(1.19)
			雌	Dの硫酸抱合体(34.9)
[phe- ¹⁴ C] シメコナ ゾール	5 ¹⁾	尿	雄	I(21.6)、H(10.5)、E(8.96)、F+G(5.10)、D のグルクロン酸抱合体(3.32)、Dの硫酸抱合 体(1.57)
			雌	Dの硫酸抱合体(38.4)、I(5.91)、Dのグルク ロン酸抱合体(2.11)、F+G(1.17)
		糞	雄	E(8.44)、Fのグルクロン酸抱合体(4.30)、 D(2.09)、Dの硫酸抱合体(1.10)、H(1.99)
			雌	Dの硫酸抱合体(26.6)、E(1.08)

1): 投与後 48 時間

2): 雄で投与 6 時間後、雌で投与 2 時間後

3): 投与後 24 時間

4): 雄で投与後 72 時間、雌で 48 時間

表 4 [tri-¹⁴C]シメコナゾールの反復経口投与群における尿及び糞中代謝物
(%)¹⁾

試料	性別	投与 48 時間後	投与 168 時間後
尿	雄	I(24.0)、H(10.7)、F+G(8.61)、E(5.61)、J(4.59)、D のグルクロン酸抱合体(3.53)、D(1.90)、	I(28.8)、E(11.9)、H(8.49)、F+G(7.60)、J(5.77)、D のグルクロン酸抱合体(2.42)
	雌	D の硫酸抱合体(32.2)、I(6.85)、E(3.78)、J(1.69)、D のグルクロン酸抱合体(1.52)、F+G(1.15)	D の硫酸抱合体(35.8)、I(7.39)、E(2.96)、D のグルクロン酸抱合体(3.55)、J(1.88)、D(1.27)、F+G(1.21)
糞	雄	D(6.51)、F のグルクロン酸抱合体(4.16)、H(3.03)、F+G(1.68)、D の硫酸抱合体(1.42)、E(1.08)	I(2.18)、F のグルクロン酸抱合体(3.53)、H(2.71)、D(2.05)、D の硫酸抱合体(1.62)、F+G(1.57)、E(1.06)
	雌	D の硫酸抱合体(46.9)、D(1.66)	D の硫酸抱合体(40.4)、D(1.10)

1) : その日の総排出量に対する割合

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[tri-¹⁴C]シメコナゾール若しくは [phe-¹⁴C]シメコナゾールを低用量で単回経口投与又は[tri-¹⁴C]シメコナゾールを低用量で反復経口投与（14 日間）し、排泄試験が実施された。

単回経口投与群では、投与後 72 時間で総投与放射能の大部分（82.6～94.4%TAR）が糞尿中に排泄され、尿中排泄量は 49.9～57%TAR、糞中排泄量は 27.9～41.9%TAR であった。呼気中への排泄は予備試験においてほとんど認められなかった。

反復経口投与群では、投与期間中は尿糞中に一定の割合で排泄されており、投与終了後は経時的に減少した。最終投与後 168 時間の累積尿中排泄量は 50.2～64.4%TAR、糞中排泄量は 30.8～47.6%TAR であった。（参照 3、13、15）

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[tri-¹⁴C]シメコナゾール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 24 時間で雄では 70.7%TAR が、雌では 57.3%TAR が胆汁中に排泄された。尿中への排泄量は雄で 4.9%TAR、雌で 13.9%TAR であり、糞中にはほとんど排泄されなかった。雌雄とも胆汁中排泄が主要な排泄経路であった。（参照 3）

(2) ラット肝を用いた *in vitro* 代謝試験

[tri-¹⁴C]シメコナゾール、[tri-¹⁴C]代謝物 B 又は[tri-¹⁴C]代謝物 D を雄ラットの肝 9,000 g 上清にニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸 (NADPH) とともに加えて反応させ、代謝物を精査した。また、[tri-¹⁴C]代謝物 D を雌雄ラットの肝ミクロソームに NADPH とともに加えて反応させ、生成する代謝物の精査を行った。

ラット肝 9,000 g 上清を用いた代謝試験では、NADPH 依存的な酸化的代謝によって、代謝物 D、E、F、G 及び H が生じた。代謝物 D が反応の最も早い時期に生じたことから、ラットの体内に取り込まれたシメコナゾールは、酸化により D に代謝された後、酸化又は抱合化を受けると推定された。

代謝物 D の *in vitro* 代謝試験では、生成する代謝物は親化合物の場合と同様であり、シメコナゾールの代謝が D を経由していることが認められた。(参照 3)

(3) マウス

① 吸収

ICR マウス (雌雄各 6 匹) に、[tri-¹⁴C]シメコナゾールを低用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 5 に示されている。

雌雄とも投与 2 時間後に最高濃度に達し、その後速やかに消失した。

(参照 3)

表 5 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	5	
	雄	雌
T _{max} (hr)	2	2
C _{max} (µg/g)	1.28	1.70
T _{1/2} (hr)	13	9
AUC (hr · µg/g)	114	84.3

② 分布

ICR マウス (雌雄各 3 匹) に、[tri-¹⁴C]シメコナゾールを低用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。雄では投与 2 時間後及び 13 時間後に、雌では投与 2 時間後及び 9 時間後に、組織及び臓器中の放射能濃度が測定された。また、排泄試験 [1. (3)④] に用いたマウスを用いて、投与 168 時間後の測定が実施された。

放射能濃度は、投与 2 時間後の小腸内容物で最も高く（雄で 222 $\mu\text{g/g}$ 、雌で 99 $\mu\text{g/g}$ ）、次いで胃腸管、肝臓及び腹腔内脂肪で比較的高かった。雄では投与 13 時間後、雌では投与 9 時間後に、盲腸又はその内容物を除く全ての組織で速やかに放射能は減少した。投与 168 時間後では、雌雄とも肝臓中放射能が最も高かった（雄で 0.487 $\mu\text{g/g}$ 、雌で 0.518 $\mu\text{g/g}$ ）。（参照 3）

③ 代謝物同定・定量

[tri- ^{14}C]シメコナゾール投与による排泄試験[1. (3)②]に用いたマウスの尿及び糞並びに体内分布試験[1. (3)③]に用いたマウスの血漿、肝臓、腎臓及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 6 に示されている。

雌雄マウスの血漿中主要代謝物は E で、血漿中放射能の 26.7~38.0% 検出され、親化合物が 21.1~24.1%認められた。その他に D、D のグルクロン酸抱合体、H 及び J が認められた。

雌雄マウスの肝臓及び腎臓中においても親化合物のほか E が検出されたが、いずれも僅か（肝臓中で 3.63~3.65% TAR 及び 4.02~4.40% TAR、腎臓中で 0.26~0.32% TAR 及び 0.28~0.31% TAR）であった。

雌雄マウスの胆汁中の主要代謝物は D のグルクロン酸抱合体で、胆汁中放射能の 89.6~92.0%を占めた。少量の代謝物として E、H、J 及び親化合物が認められたほか、雌では D も認められた。

マウスにおける主要代謝経路は、ラットと同様であると考えられた。

(参照 3)

表 6 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

試料	性別	シメコナゾール	代謝物
尿	雄	0.63	D のグルクロン酸抱合体(20.7)、I(17.9)、E(6.79)、J(3.08)、H(2.81)、F のグルクロン酸抱合体(1.12)、D(1.92)
	雌	ND	D のグルクロン酸抱合体(21.5)、I(15.2)、E(11.5)、J(3.11)、H(2.83)
糞	雄	1.22	D(7.67)、E(3.85)、F のグルクロン酸抱合体(3.56)、F+G(1.03)
	雌	1.07	D(5.41)、F のグルクロン酸抱合体(3.67)、E(2.40)、I(1.55)、F+G(1.39)

ND : 検出限界以下

④ 排泄

ICR マウス（雌雄各 5 匹）に、[tri- ^{14}C]シメコナゾールを低用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 48 時間で 90%TAR 以上が糞尿中に排泄され、尿中排泄量は 61.4 ~ 63.3%TAR、糞中排泄量は 24.3 ~ 28.7%TAR であった。(参照 3)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲①

水稲 (品種: 日本晴) の幼苗を移植したポットに [tri-¹⁴C]シメコナゾール又は [phe-¹⁴C]シメコナゾールを 900 g ai/ha の用量で田面水に処理し、[tri-¹⁴C]シメコナゾール処理区では処理 15、30 及び 120 日後 (収穫期)、[phe-¹⁴C]シメコナゾール処理区では処理 120 日後に稲体が採取され、植物体内運命試験が実施された。また、各処理区とも処理 3 時間、1、3、6 及び 15 日後に田面水、処理 120 日後に土壌が採取された。

処理 30 日後の茎葉部における放射能は、7.1 ~ 13.9%TAR であった。

収穫期の稲わらでは、D の糖抱合体 (モノグルコシド、ジグルコシド及びトリグルコシドの含量) 及び親化合物がそれぞれ 31.3 ~ 38.0%TRR (1.39 ~ 2.75 mg/kg) 及び 15.9 ~ 19.5%TRR (0.74 ~ 1.20 mg/kg) 検出された。玄米中では、親化合物が 6.1 ~ 9.7%TRR 検出されたほか、K 及び L がそれぞれ 39.7 ~ 49.2%TRR (0.08 ~ 0.13 mg/kg) 及び 36.5 ~ 39.7%TRR (0.08 ~ 0.09 mg/kg) 検出された。もみ殻中の放射能も多くの代謝物から構成されており、L 及び親化合物がそれぞれ 25.2 ~ 29.7%TRR (0.17 ~ 0.19 mg/kg) 及び 24.3 ~ 31.2%TRR (0.12 ~ 0.17 mg/kg) 検出された。

いずれの標識体処理区においても、田面水中放射能濃度は急速に減少し、処理 15 日後では総処理放射能の 1.0%以下まで減少した。(参照 3、13)

(2) 水稲②

水稲 (品種: 日本晴) の幼苗を移植したポットに [tri-¹⁴C]シメコナゾールを 560 g ai/ha の用量で田面水に処理し、処理 15、30 及び 98 日後 (収穫期) に稲体が採取され、植物体内運命試験が実施された。また、処理 0、3 時間、1、3、6 及び 15 日後に田面水、処理 98 日後に土壌が採取された。

稲体における放射能は、処理 30 日後の茎葉部で 6.4 ~ 8.5%TAR であった。収穫期の稲わら中の放射能は 8.5 ~ 12.5%TAR であったが、玄米及びもみ殻では 0.6%TAR 以下であった。

処理 98 日後の稲わらでは、D の糖抱合体 (モノグルコシド、ジグルコシド及びトリグルコシドの含量) 及び親化合物がそれぞれ 21.2 ~ 24.8%TRR (1.0 ~ 1.6 mg/kg) 及び 21.6 ~ 23.5%TRR (1.1 ~ 1.5 mg/kg) 検出された。精米では L が 13.2 ~ 14.2%TRR (0.034 ~ 0.044 mg/kg)、糠では K 及び L がそれぞれ 22.9 ~ 24.8%TRR (0.430 ~ 0.718 mg/kg) 及び 32.9 ~ 41.3%TRR (0.776 ~ 0.954 mg/kg) 検出された。もみ殻中では L 及び親化合物がそれぞれ 17.7 ~ 26.9%TRR (0.220 ~ 0.269 mg/kg) 及び

22.1~28.7%TRR (0.181~0.437 mg/kg) 検出された。

田面水中放射能濃度は急速に減少し、処理 30 日後では総処理放射能の 1.1%以下まで減少した。(参照 13、16)

(3) りんご

りんご (品種: ふじ) の果実及び葉に [tri-¹⁴C]シメコナゾール又は [phe-¹⁴C]シメコナゾールを 600 g ai/ha の用量で塗布し、[tri-¹⁴C]シメコナゾール処理区では、処理 0、3、7、15 及び 45 日後 (収穫期)、[phe-¹⁴C]シメコナゾール処理区では、処理 0 及び 45 日後 (収穫期) に果実及び葉が採取され、植物体内運命試験が実施された。

いずれの標識体処理区においても、果実及び葉からの放射能の消失は速やかで、収穫期の放射能は、果実で 15.8~18.0%TRR、葉で 15.7~18.2%TRR であった。

収穫期の果実では、親化合物が 35.8~38.4%TRR (0.017~0.023 mg/kg) 検出された。10%TRR を超える代謝物として D の糖抱合体 (モノグルコシド、ジグルコシド及びトリグルコシドの含量) 及び F がそれぞれ 14.2~21.4%TRR (0.008~0.010 mg/kg) 及び 9.8~10.0%TRR (0.005~0.006 mg/kg) 認められた。

収穫期の葉では、親化合物が 52.9~59.9%TRR (2.26~2.62 mg/kg) 検出され、主な代謝物として D の糖抱合体 (モノグルコシド) が 21.8~23.5%TRR (0.83~1.15 mg/kg) 認められた。

[tri-¹⁴C]シメコナゾールをりんご (品種: ふじ) の葉に塗布し、処理 0、3、7、14 及び 28 日後に処理葉、処理 3、7、14 及び 28 日後に無処理葉、処理 28 日後に無処理果実が採取され、移行性試験が実施された。

処理放射能は処理葉から速やかに消失し、処理葉から無処理葉又は果実への移行は認められなかった。(参照 3、13)

(4) だいず

だいず (品種: タマホマレ) のさや及び葉に [tri-¹⁴C]シメコナゾール又は [phe-¹⁴C]シメコナゾールを 160 g ai/ha の 2 回散布に相当する用量で塗布し、[tri-¹⁴C]シメコナゾール処理区では、処理 0、3、7、15 及び 37 日後 (収穫期) にさや及び葉、37 日後に根、[phe-¹⁴C]シメコナゾール処理区では、処理 0 及び 37 日後にさや及び葉、37 日後に根が採取され、植物体内運命試験が実施された。

収穫期におけるさや全体の放射能は、39.3~48.2%TRR であった。さや表面に付着している放射能は経時的にさや内部に取り込まれ、収穫期における放射能はさや表面で 1.7~4.3%TRR (0.029~0.062 mg/kg) であったのに対して、さや内部で 87.4~89.7%TRR (1.26~1.29 mg/kg)、豆で

6.0~10.8%TRR (0.103~0.198 mg/kg) であった。収穫期における葉全体の放射能は 27.7~29.9%TRR であり、葉表面の放射能は 2.4~5.3%TRR (0.054~0.135 mg/kg) であった。さや及び葉のいずれにおいても、標識位置による消失、移行性に大きな差は認められなかった。

収穫期における親化合物の残留量は、さや及び豆でそれぞれ 15.3~19.9%TRR (0.233~0.302 mg/kg) 及び 2.4~3.6%TRR (0.041~0.065 mg/kg) であった。主要代謝物として D の糖抱合体 (モノグルコシド、ジグルコシド及びトリグルコシドの含量) が、さやで 23.7~29.2%TRR (0.343~0.417 mg/kg)、豆で 1.9~2.1%TRR (0.032~0.038 mg/kg) 検出された。その他に D、K 及び L が少量認められた。

葉中では、親化合物の残留量は 4.0~9.1%TRR (0.100~0.257 mg/kg) であった。主要代謝物として D の糖抱合体 (モノグルコシド、ジグルコシド及びトリグルコシドの含量) が収穫期の葉で 67.5~72.6%TRR (1.53~1.74 mg/kg) 検出された。

だいず (品種:タマホマレ) の葉に [tri-¹⁴C] シメコナゾールを 160 g ai/ha の 2 回散布に相当する用量で塗布し、処理 0、3、7 及び 14 日後に処理葉、処理 3、7 及び 14 日後に無処理葉、処理 14 日後に無処理未成熟さやが採取され、移行性試験が実施された。

処理放射能は処理葉から速やかに消失し、処理葉から無処理葉又はさやへの移行は認められなかった。(参照 3、13)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

[tri-¹⁴C] シメコナゾールを 2 種類の畑地土壌 [埴壤土 (岩手)、軽埴土 (石川)] に乾土あたり 3 mg/kg の用量で添加し、25°C の暗所で最長 120 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

両土壌における ¹⁴CO₂ の発生量は少なく、処理 120 日後で 0.2~0.8%TRR であった。非抽出放射能は時間の経過とともに増加し、処理 120 日後で 38.2~52.9%TRR であった。主要分解物は B、C 及び J で、岩手土壌では処理 120 日後に最高値として B が 19.5%TRR、C が 2.0%TRR、J が 4.6%TRR 検出された。石川土壌では処理 120 日後に J が 27.7%TRR と最高値を示したが、B は処理 7 日後、C は処理 15 日後にそれぞれ最高値 73.2 及び 3.12%TRR を示した後漸減した。シメコナゾールの推定半減期は、岩手土壌で 59 日、石川土壌で 3.5 日であった。大部分の非抽出放射能はフミン画分に分布していた。また、両土壌とも R 体及び S 体の存在比はおよそ 1:1 であり、土壌中での分解速度に差は認められなかった。(参照 3)

(2) 湛水土壤中運命試験①

水田土壌〔埴壤土（岩手）〕に、[tri-¹⁴C]シメコナゾールを乾土あたり 1.2 mg/kg 又は[phe-¹⁴C]シメコナゾールを乾土あたり 1.3 mg/kg の用量で添加し、25℃の暗所で最長 360 日間インキュベートして、湛水土壤中運命試験が実施された。また、[tri-¹⁴C]シメコナゾールを滅菌した水田土壌（同上）に乾土あたり 1.2 mg/kg の用量で添加し、滅菌条件下での湛水土壤中運命試験も実施された。

[tri-¹⁴C]シメコナゾール処理した非滅菌土壌では、¹⁴CO₂の発生量は時間の経過とともに増加したが、その量は処理 360 日後で 1.0% TAR と少なかった。[phe-¹⁴C]シメコナゾール処理では、¹⁴CO₂の発生量はゆるやかに増加し、処理 360 日後には 23.0% TAR に達した。いずれの標識体処理においても主要分解物は B で、処理 60 日後に最高値として 36% TAR 以上検出され、少量の分解物として C が 180 日後に 2.2% TAR 検出された。その他に[tri-¹⁴C]シメコナゾール処理では J が時間の経過とともに増加し、処理 360 日後に 13.1% TAR 検出された。滅菌土壌では J は検出されず、B が 120 日後に最大 25.6% TAR、C が少量（0.67% TAR）検出された。

シメコナゾールの水田土壌における推定半減期は、非滅菌土壌の [tri-¹⁴C]シメコナゾール処理で 19 日、[phe-¹⁴C]シメコナゾール処理で 20 日、滅菌土壌で 93 日であった。大部分の非抽出放射能はフミン画分に分布していた。また、両土壌とも R 体及び S 体の存在比はおおよそ 1:1 であり、土壌中での分解速度に差は認められなかった。（参照 3）

(3) 湛水土壤中運命試験②

水田土壌〔軽埴土（石川）〕に、[tri-¹⁴C]シメコナゾールを乾土あたり 1.2 mg/kg の用量で添加し、25℃の暗所で最長 360 日間インキュベートして、湛水土壤中運命試験が実施された。

¹⁴CO₂の発生量は時間の経過とともに増加したが、その量は処理 360 日後で 1.6% TAR と少なかった。主要分解物は B で、処理 15 日後に最高値として 21.9% TAR 検出され、その後は量的に大きな変動はみられなかった。その他に J が時間の経過とともに増加し、処理 360 日後に 7.5% TAR 検出され、C が少量（0.8% TAR 以下）検出された。シメコナゾールの水田土壌における推定半減期は 122 日であった。（参照 3）

(4) 土壌溶脱試験

国内の 4 種類の水田土壌〔埴壤土（滋賀、岩手及び岡山）、軽埴土（石川）〕を用いて、[tri-¹⁴C]シメコナゾール 900 g ai/ha 相当を土壌表層に処理し、土壌溶脱試験が実施された。

いずれの土壌においても、放射能は土壌表層のみで検出され、溶出液及

び土壌下層では検出されなかった。土壌表層には親化合物が 76.2～92.5% TAR、B が 0.6～11.1% TAR 検出され、シメコナゾールの下方移行性は低いと考えられた。(参照 3)

(5) 土壌吸着試験

国内の 2 種類の水田土壌 [軽埴土 (石川、茨城)] 及び 2 種類の畑地土壌 [微砂質埴壤土 (茨城)、砂質埴壤土 (愛知)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

シメコナゾールの土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 3.19～28.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 219～2,330 であり、土壌吸着性が高いことが認められた。(参照 3)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

[tri-¹⁴C]シメコナゾールを pH 4.0 の酢酸緩衝液に 0.97 mg/L の用量で添加し、25±1°C の暗所で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

シメコナゾールの分解は速やかで、処理 30 日後の残存率は 48.8% (0.47 mg/L) であった。分解物として B が認められ、処理 30 日後の B の生成量は 50.2% TAR (0.48 mg/L) であった。シメコナゾールの緩衝液中での推定半減期は 29.1 日であった。(参照 3)

(2) 加水分解試験②

シメコナゾールを pH 4.0 (リン酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 28 mg/L の用量で添加し、pH 4.0 の緩衝液は 50、60 及び 70°C で、それ以外は 50°C で最長 120 時間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

pH 4.0 の緩衝液中での推定半減期は 22.9 日であった。pH 7.0 及び 9.0 の緩衝液中ではシメコナゾールの分解は認められなかった。(参照 3)

(3) 水中光分解試験

[phe-¹⁴C]シメコナゾールを滅菌蒸留水 (pH 6.75) 及び自然水 [土壌浸出水 (滋賀)、pH 5.3] に 1.19 mg/L の用量で添加し、25±2°C でキセノンランプの 14 日間照射 (光強度: 99.5 W/m²、測定波長: 300～700 nm) を行い、水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水中ではシメコナゾールは安定で、分解は認められなかった。自然水中では、照射 14 日後で親化合物の残留量は 21.6% TAR であり、主要分解物として B が最大 15.9% TAR (照射 10 日後) 検出された。シメコ

ナゾールの照射区における推定半減期は 7.2 日であった。(参照 3)

5. 土壌残留試験

湛水状態の沖積土・埴壤土（埼玉）及び火山灰土・軽壤土（熊本）、畑状態の火山灰土・埴壤土（青森）及び洪積土・埴壤土（福島）を用いて、シメコナゾール（親化合物）、分解物 B 及び J を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

推定半減期は表 7 に示されている。分解物 J については、湛水状態では容器内及び圃場試験のいずれにおいても検出限界未満 (<0.01 mg/kg) であり、畑状態では圃場試験の 182 日後における 0.06 mg/kg が最高値であった。(参照 3)

表 7 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期 (日)	
			シメコナゾール	親化合物+B
容器内試験	湛水状態 0.6 mg/kg	沖積土・埴壤土	100	101
		火山灰土・軽壤土	52	52
	畑状態 0.6 mg/kg	火山灰土・埴壤土	1 以内	45
		洪積土・埴壤土	130	166
圃場試験	湛水状態 600 g ai/ha (2 回)	沖積土・埴壤土	5	5
		火山灰土・軽壤土	7	7
	畑状態 350 g ai/ha (3 回)	火山灰土・埴壤土	26	80
		洪積土・埴壤土	60	73

1) 容器内試験では純品、圃場試験では湛水状態で 1% 粒剤、畑状態で 20% 水和剤を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験 (国内)

国内において、稲、野菜及び果物等を用いて、シメコナゾール、代謝物 D 及び F 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。シメコナゾールの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 6.00 mg/kg であった。D の最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 1.70 mg/kg、F の最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）及び茶（浸出液）の 0.04 mg/kg であった。(参照 2、13、14)

(2) 作物残留試験 (海外)

インポートトランス申請されている作物（とうがらし）を用いて、シメ

コナゾール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。シメコナゾールの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したとうがらしの 0.88 mg/kg であった。(参照 19、20)

(3) 魚介類における最大推定残留値

シメコナゾールの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

シメコナゾールの水産 PEC は 0.28 µg/L、BCF は 110（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.154 mg/kg であった。（参照 7）

(4) 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、シメコナゾール（親化合物のみ）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 8 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からシメコナゾールが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、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 8 食品中より摂取されるシメコナゾールの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3 kg)	小児（1~6 歳） (体重：15.8 kg)	妊婦 (体重：55.6 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重：54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	43.1	22.7	42.6	49.7

7. 一般薬理試験

マウス、ラット及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 9 に示されている。

マウス及びラットにおいて、致死量（マウスで 320 mg/kg 体重以上、ラットで 800 mg/kg 体重以上）の投与で、種々の抑制性の症状が行動系、神経系及び自律神経系の項目全般にみられた。（参照 3）

表9 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	
中枢神経系	一般状態及び体重 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、20.5、51.2、128、320、800、2,000 (腹腔内)	51.2	128	128 mg/kg 体重以上で抑制性症状、320 mg/kg 体重で雄 1 例、800 mg/kg 体重以上で全例死亡
	一般状態及び体重 (Irwin 法)	Fischer ラット	雄 5	0、51.2、128、320、800、2,000 (経口)	128	320	320 mg/kg 体重以上で抑制性症状、800 mg/kg 体重で 3 例、2,000 mg/kg 体重で全例死亡
	体温	Fischer ラット	雄 5	0、51.2、128、320、800、2,000 (経口)	51.2	128	128 mg/kg 体重以上で投与後 1 時間～1 日にかけて体温低下
	ヘキツバルビタール睡眠	ICR マウス	雄 8	0、0.21、0.52、1.31、3.28、8.19、20.5、51.2、128、320 (腹腔内)	0.52	1.31	1.31 mg/kg 体重以上で睡眠時間延長
	ペンチレンテトラゾール痙攣	ICR マウス	雄 10	0、8.19、20.5、51.2、128、320 (腹腔内)	20.5	51.2	痙攣発現時間延長、320 mg/kg 体重で死亡発現時間延長、強直性痙攣及び死亡発現率低下
呼吸循環器系	血圧、心拍数	Fischer ラット	雄 5	0、128、320、800、2,000 (経口)	128	320	320 mg/kg 体重以上で心拍数減少、2,000 mg/kg 体重で血圧低下、800 mg/kg 体重で 1 例、2,000 mg/kg 体重で 4 例死亡
自律神経系	瞳孔径	Fischer ラット	雄 5	0、51.2、128、320、800、2,000 (経口)	800	2,000	2,000 mg/kg 体重で投与 1 日後に瞳孔径増加、2 日後に全例死亡
消化器	小腸炭末輸送能	ICR マウス	雄 8	0、20.5、51.2、128、320、800、2,000 (腹腔内)	320	800	800 mg/kg 体重以上で炭末輸送能抑制、2,000 mg/kg 体重で 2 例死亡

	摘出回腸	Hartley モルモ ット	雄 4	0, 10 ⁻⁸ , 10 ⁻⁷ , 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ g/mL	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL 以上 でアゴニスト収 縮
骨 格 筋	握力	Fischer ラット	雄 5	0, 51.2, 128, 320, 800, 2,000 (経口)	320	800	800 mg/kg 体重 以上で握力低下
	横隔膜 神経筋	Fischer ラット	雄 4	0, 10 ⁻⁷ , 10 ⁻⁶ , 10 ⁻⁵ , 10 ⁻⁴ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁴ g/mL	10 ⁻⁴ g/mL で神 経刺激による収 縮の抑制
血 液	溶血、 凝固	Fischer ラット	雄 5	0, 51.2, 128, 320, 800, 2,000 (経口)	51.2	128	128 mg/kg 体重 以上で PT 延長、 2,000 mg/kg 体 重で APTT 延長

8. 急性毒性試験

シメコナゾール（原体）の急性毒性試験が実施された。
結果は表 10 に示されている。（参照 3）

表 10 急性毒性試験概要（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	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	611	682	自発運動低下、よろめき歩行、腹臥位、横臥位、うずくまり、沈静、呼吸緩徐、流涙、昏睡
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,180	1,020	自発運動低下、よろめき歩行、腹臥位、横臥位、うずくまり、沈静、呼吸緩徐、流涙、昏睡、痙攣、削痕
経皮	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		軽度の振戦、眼瞼閉鎖、眼周囲被毛の汚れ、鼻吻部赤色付着物
		>5.17	>5.17	

シメコナゾールの代謝物 (B, C, D, F, K 及び L) 並びに原体混在物 (M, N, O, P 及び Q) の急性毒性試験が実施された。

結果は表 11 に示されている。（参照 3）

表 11 急性毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
B	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	641	600	自発運動低下及び消失、よろめき歩行、うずくまり姿勢、腹臥姿勢、呼吸緩徐、昏睡
C	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,690	1,300	自発運動低下及び消失、うずくまり姿勢、腹臥姿勢、呼吸緩徐、昏睡、よろめき歩行
D	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、よろめき歩行、うずくまり姿勢、呼吸緩徐、5,000 mg/kg 体重で雌 1 例死亡
F	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	3,280	2,710	腹臥位、自発運動低下又は消失、体温低下
K	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
L	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	5,000	6,120	自発運動低下、よろめき歩行、うずくまり姿勢、腹臥姿勢、呼吸緩徐
M	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	988	745	腹臥位、自発運動低下又は消失、沈静、眼瞼下垂、よろめき歩行
N	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	988	1,090	腹臥位、円背位、自発運動低下又は消失、沈静、眼瞼下垂、よろめき歩行
O	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,280	1,540	腹臥位、自発運動低下又は消失、沈静、眼瞼下垂、よろめき歩行、筋力低下
P	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	2,950	2,050	腹臥位、円背位、自発運動低下又は消失、沈静、眼瞼下垂、よろめき歩行
Q	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

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、並びに Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施されており、結果は全て陰性であった。(参照 3)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100、500 及び 2,500 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量¹増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：5.92 mg/kg 体重/日、雌：6.43 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 3）

表 12 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
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ Hb、RBC、MCH 減少 ・ MCHC、PLT 増加 ・ GGT、BUN、カルシウム増加 ・ Glu、クロール減少 ・ 脾比重量増加 ・ 肝腫大 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、小葉 ・ 周辺性肝細胞脂肪化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht、RBC、MCV 減少 ・ MCHC、PLT 増加 ・ GGT、BUN、カルシウム増加 ・ TG、Glu、クロール減少 ・ 腎絶対重量増加 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 肝腫大 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、小葉 ・ 周辺性肝細胞脂肪化
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht、MCV 減少 ・ TG 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加・腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対及び比重量増加・腎比重量増加
100 ppm 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（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100、500 及び 2,500 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群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、100 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化等が認められたので、無毒性量は雄で 20 ppm（2.15 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（13.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

¹ 体重比重量を比重量という（以下、同じ）。

表 13 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ ALP、AST 増加 ・ A/G 比、TG 減少 ・ 肝細胞単細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 肝細胞単細胞壊死 ・ 巣状肝細胞壊死 ・ 肝の小肉芽腫
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALT 増加 ・ TP、Alb、T.Chol 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALT、AST 増加 ・ Alb、A/G 比、T.Chol 減少 ・ TP 減少（500 ppm のみ） ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝腫大 ・ 小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化 	100 ppm 以下 毒性所見なし
20 ppm	毒性所見なし	

(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、40、200 及び 1,000 ppm）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、1,000 ppm 投与群の雌雄で ALP 増加、肝絶対及び比重量増加並びにび慢性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：5.08 mg/kg 体重/日、雌：5.51 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

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、40、200 及び 1,000 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 14 に示されている。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄でび慢性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm（雄：0.96 mg/kg 体重/日、雌：0.97 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 14 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
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 増加 ・ TG、GGT 増加 ・ 肝絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 増加 ・ Alb 減少、Glob 増加、A/G 比減少 ・ 肝絶対及び比重量増加
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ び慢性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ び慢性肝細胞肥大
40 ppm	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）

Fischer ラット [一群雌雄各 85 匹（主群 50 匹、衛星群 35 匹）] を用いた混餌（原体：0、25、200 及び 1,600 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（非腫瘍性病変）は表 15 に、精巣及び肝臓における腫瘍性病変の発生頻度は表 16 に示されている。

1,600 ppm 投与群の雄において、精巣間細胞過形成及び肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加した。精巣間細胞過形成の増加については、対応する腫瘍である間細胞腫の発生頻度は 1,600 ppm 投与群ではむしろ少なく、検体投与による精巣への増殖性病変の誘発を示すものではないと考えられた。肝細胞腺腫に関しては、同群で変異肝細胞巣（好酸性細胞）も有意に増加しており、検体投与に関連した変化と考えられた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で近位尿細管褐色色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 ppm（雄：0.85 mg/kg 体重/日、雌：1.10 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 15 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少傾向、食餌効率低下 ・ MCV 減少、MCHC 増加、Ht、RBC 減少、PLT 増加 ・ GGT、BUN 増加、TG、クロール減少 ・ TP、Alb、A/G 比増加、T.Chol 減少 ・ 肝絶対及び比重量、腎比重量、脾比重量増加 ・ び慢性肝細胞脂肪化、小葉中心性肝細胞肥大 ・ 副腎束状帯細胞空胞化 ・ 精巣間細胞過形成 ・ 甲状腺小型ろ胞増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少傾向 ・ MCV 減少、MCHC 増加、Ht、RBC 減少、PLT 増加 ・ GGT、BUN 増加、TG、クロール減少 ・ Alb、A/G 比減少、T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、肝小肉芽腫、変異肝細胞巣（好酸性細胞） ・ 甲状腺小型ろ胞増加
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 近位尿細管褐色色素沈着 ・ 変異肝細胞巣（好酸性細胞） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 近位尿細管褐色色素沈着 ・ び慢性肝細胞脂肪化
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 16 精巣及び肝臓における腫瘍性病変の発生頻度

所見		投与量 (ppm)			
		0	25	200	1,600
精巣間細胞腫	雄	41/80	45/80	42/80	38/80
肝細胞腺腫	雄	0/80	1/80	1/80	8/80**
肝細胞癌	雄	0/80	0/80	1/80	2/80

Fisher の直接確率計算法 ** : p<0.01

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、100 及び 400 ppm) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 17 に、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表 18 に示されている。

400 ppm 投与群の雌雄及び 100 ppm 投与群の雄で、肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加し、肝細胞癌の発生頻度もやや増加する傾向にあった。さらに、雄では肝細胞腺腫の初発時期の早期化傾向も認められ、本検体はマウスの肝臓に対して催腫瘍性を有するものと考えられた。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄で肝細胞腺腫の増加、400 ppm 投与群の雌でび慢性肝細胞脂肪化等が認められたので、無毒性量は雄で 25 ppm (2.54 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (9.84 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

表 17 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 食餌効率低下 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞脂肪化、クッパー細胞褐色色素沈着、肝細胞単細胞壊死、変異肝細胞巣 (好酸性細胞、明細胞) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 食餌効率低下 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞脂肪化、肝細胞単細胞壊死、変異肝細胞巣 (好酸性細胞)
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 18 肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度

所見		投与量 (ppm)			
		0	25	100	400
肝細胞腺腫	雄	12/52	10/52	22/52*	26/52**
	雌	1/52	1/52	1/52	12/52**
肝細胞癌	雄	2/52	3/52	3/52	7/52
	雌	0/52	0/52	1/51	3/52

Fisher の直接確率計算法 * : p<0.05 ** : p<0.01

1 2. 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 24 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、130 及び 800 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 19 に示されている。

800 ppm 投与群の親動物では、F₁ 雄の精巣上体比重量及び F₁ 雌の腎絶対及び比重量の増加もみられたが、病理組織学的変化は認められず、投与とは関連のない変化と考えられた。

本試験において、親動物では 130 ppm 以上投与群で P 雌に卵巣比重量増加等、F₁ 雄に包皮分離日齢早期化、F₁ 雌に膈開口日齢遅延及び下垂体絶対重量増加が認められ、児動物では 800 ppm 投与群で生存率 (4 日) 低下等が認められたので、無毒性量は、親動物の一般毒性及び性成熟を含む繁殖能に対して 20 ppm (P 雄 : 1.25 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1.42 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 1.48 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 1.63 mg/kg 体重/日)、児動物では 130 ppm (P 雄 : 8.25 mg/kg 体重/日、P 雌 : 9.00 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 9.71 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 10.5 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 3)

表 19 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：F1		親：F1、児：F2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大、び慢性肝細胞脂肪化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加量増加（哺育期間中） ・肝、副腎絶対及び比重量増加、卵巣絶対重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・副腎束状層肥厚 ・子宮大型着床痕、卵巣大型黄体、子宮脂肪顆粒細胞大型集簇 ・出産率低下（分娩時死亡 4 例、死産 2 例） 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・小葉中心性肝細胞肥大、び慢性肝細胞脂肪化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加量増加（哺育期間中） ・肝、副腎及び卵巣絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・副腎束状層肥厚 ・子宮大型着床痕、卵巣大型黄体、子宮脂肪顆粒細胞大型集簇
	130 ppm 以上	130 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・卵巣比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・包皮分離日齢早期化 	<ul style="list-style-type: none"> ・下垂体絶対重量増加 ・膣開口日齢遅延
	20 ppm		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率（4 日）低下 ・腎盂拡張 ・上顎切歯萌出日齢遅延 		<ul style="list-style-type: none"> ・生存率（4 日）低下 ・腎盂拡張 ・上顎切歯萌出日齢遅延 	
	130 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、5、20 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群で、母動物に体重増加抑制、摂餌量減少及び補正体重²の低下がみられた。同群の胎児では、胚・胎児死亡率が 11%とやや高かった。これは統計学的に有意ではなかったが、背景データの範囲（2.2～10.0%）を超えており、さらに、用量設定試験においても 100 mg/kg 体重/日以上投与群で有意に高かったことから、検体投与との関連が示唆された。また、100 mg/kg 体重/日投与群では、胎盤重量の増加及び骨格変異（頸肋、腰肋等）の出現頻度の有意な増加が認められた。これらの所

² 妊娠 20 日の体重から妊娠子宮重量を減じた重量

見も用量設定試験で得られた結果と一致しており、検体投与に関連した変化と考えられた。一方、外表、内臓及び骨格奇形並びに内臓変異の出現頻度には、検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児で死亡率の上昇等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 17~18 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、5、30 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

150 mg/kg 体重/日投与群で、母動物に軽度の体重増加抑制がみられ、統計学的な有意差はなかったが、投与期間中継続的に認められたことから、投与に関連した変化と考えられた。胎児に対しては、いずれの投与群においても投与の影響は認められなかった。

本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制が認められ、胎児ではいずれの投与群においても影響が認められなかったので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量である 150 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3)

13. 遺伝毒性試験

シメコナゾール (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は表 20 に示されているとおり全て陰性であったので、シメコナゾールに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 3)

表 20 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株) 100~5,000 µg/7 [°] イスク 1~200 µg/7 [°] イスク 20~150 µg/7 [°] イスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) 7.8~500 µg/7 [°] レート (+/-S9、各 2 回)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) 78~5,000 µg/7 [°] レート (+/-S9、各 2 回)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) 10~160 µg/mL (24 時間処理、-S9) 5~80 µg/mL (48 時間処理、-S9) 15.6~250 µg/mL (6 時間処理、+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹) 0、125、250、500 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 (B、C、D、F、K 及び L) 並びに原体混在物 (M、N、O、P 及び Q) の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。この他に、原体混在物 N については CHL 細胞を用いた染色体異常試験が実施された。試験結果は表 21 に示されている。

原体混在物 N は、TA98 株においてのみ代謝活性化系非存在下で弱い復帰突然変異誘発性を示したが、菌株の生育阻害が認められる直前の投与量のみで対照群の 2 倍程度の反応であること、代謝活性化系の導入により陰性となること、含有量が 0.2% 以下の原体混在物であり暴露量は非常に少ないと想定されることから、生体にとって特段問題となるものではないと考えられた。その他の原体混在物及び代謝物の試験結果は全て陰性であった。(参照 3)

表 21 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535、TA98、 TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ (+/-S9、各2回)	陰性
C	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535、TA98、 TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ 313~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ (+/-S9)	陰性
D	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535、TA1537 株)	100~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ 156~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98株)	100~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ (-S9) 200~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ (+S9) 156~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ (+/-S9)	
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	200~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ 313~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ (+/-S9)	
F	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535、TA98、 TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	21~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ 156~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ (+/-S9)	陰性
K	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535、TA98、 TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	200~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ 313~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ (+/-S9)	陰性
L	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535、TA98、 TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ 313~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ (+/-S9)	陰性
M	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535、TA98、 TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	62~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ 313~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ (+/-S9)	陰性
N	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	21~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ 156~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98株)	21~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ 500~4,000 $\mu\text{g}/7^\circ$ ν - τ (+/-S9)	-S9 : 弱い 陽性 +S9 : 陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺 由来培養細胞 (CHL)	254~2,030 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ¹⁾ (+/-S9)	陰性

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
O	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535、 TA98、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	18.5~4,500 µg/7° 125~4,000 µg/7° (+/-S9)	陰性
P	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535、 TA98、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	7.4~1,800 µg/7° 56.3~1,800 µg/7° (+/-S9)	陰性
Q	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535、TA98、 TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	21~5,000 µg/7° 156~5,000 µg/7° (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) : 2,030 µg/mL では全ての系列で細胞毒性のため観察ができなかった。

14. その他の試験

(1) 肝腫瘍発現機序検討試験

ラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]で認められた肝細胞腫瘍の発生机序を解明するために、肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能について検討された。

① 雄 Fischer ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験

Fischer ラット (一群雄 12 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、200 及び 1,600 ppm) 投与による7日間肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験が実施された。

1,600 ppm 投与群で肝絶対及び比重量増加、肝腫大及びび慢性肝細胞肥大が認められ、ミクロソーム蛋白量、P450 量及び PROD 活性が有意に増加した。また、CYP2B1 及び CYP3A2 含量が有意に増加し、CYP1A2 及び CYP4A1 含量が有意に減少した。200 ppm 投与群においても PROD 活性の有意な増加がみられた。これらの変化はフェノバルビタール (PB) による酵素誘導パターンと類似しており、シメコナゾールの肝薬物代謝酵素誘導能が確認された。肝細胞増殖活性検査では、1,600 ppm 投与群の投与3日後において PCNA 標識率の有意な増加がみられたが、投与7日後では有意差はみられなかった。一般に、非変異原性肝発がん物質による細胞増殖効果は、投与開始後2~3日でピークに達し、その後は投与を継続しても消失することが知られており、本試験においても同様な傾向が認められた。

本試験において、200 ppm 以上投与群に PROD 活性の有意な増加が認められたので、無影響量は 25 ppm (1.5 mg/kg 体重/日) であり、肝薬物

代謝酵素誘導あるいは細胞増殖作用に閾値があると考えられた。(参照 3)

② 雌 Fischer ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験

前述[14.(1)①]の追加試験として、Fischer ラット(一群雌 12 匹)を用いた混餌(原体: 0、25、200 及び 1,600 ppm)投与による 7 日間肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験が実施された。

1,600 ppm 投与群で肝絶対及び比重量増加、肝腫大及び慢性肝細胞肥大が認められ、ミクロソーム蛋白量、P450 量及び PROD 活性が有意に増加した。また、CYP2B1、CYP3A2 及び CYP4A1 含量が有意に増加した。200 ppm 投与群では CYP1A2、CYP2B1 及び CYP3A2 含量の有意な増加が認められた。これらの変化は PB による酵素誘導パターンと類似しており、シメコナゾールの肝薬物代謝酵素誘導能が確認された。肝細胞増殖活性検査では、200 ppm 以上の投与群の投与 3 日後において PCNA 標識率の有意な増加がみられたが、投与 7 日後では有意差はみられず、雄と同様であった。

本試験において、200 ppm 以上の投与群で CYP2B1 及び CYP3A2 含量の有意な増加が認められたので、無影響量は 25 ppm (1.5 mg/kg 体重/日)であり、肝薬物代謝酵素誘導あるいは細胞増殖作用には閾値があることが、雄ラットの場合と同様に示唆された。(参照 3)

以上のことから、Fischer ラットにおける肝細胞腫瘍の発生頻度の増加には、肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖活性の増加が関連していると考えられ、これらの作用には閾値があることが示唆された。

(2) 分娩異常発現機序検討試験

① 雌 SD ラットを用いた血清中ホルモン測定試験

ラットの 2 世代繁殖試験[12.(1)]において認められた分娩異常の原因を考察するために、SD ラット(一群雌 12 匹)に原体を 0、20、130 又は 800 ppm の用量で 28 日間混餌投与して、血清中ホルモンが測定された。

800 ppm 投与群で、黄体化ホルモンが有意に増加し、プロゲステロンが上昇傾向を示した。これらのホルモンは分娩時に低下することが知られており、繁殖試験でみられた分娩時死亡及び死産は、検体投与によってこれらのホルモン濃度の低下が阻害されたため、一部の母動物に分娩遅延が生じて分娩異常が惹起された可能性が考えられた。(参照 3)

(3) 腎盂拡張発現機序検討試験

SD ラットの 2 世代繁殖試験[12.(1)]において、児動物に腎盂拡張が認

められたのに対し、SD ラットの発生毒性試験 [12. (2)] では認められなかった原因を考察するため、母動物の血圧調節及び血管収縮に及ぼす影響、並びに胎児又は哺育児の腎臓に及ぼす影響に関する試験が実施された。

① 妊娠 SD ラットにおける血圧調節に及ぼす影響に関する試験

SD ラット（一群雌 12 匹）に原体を 0、20、130 及び 800 ppm の用量で約 7 週間（交配前 3 週間及び妊娠 20 日まで）混餌投与し、妊娠ラットにおける血圧調節に及ぼす影響について検討した結果、800 ppm 投与群で母動物の血中レニン活性に低下傾向がみられたが、血圧及び心拍数には群間で差は認められず、本試験における用量では血圧や心拍数に対して影響はないと考えられた。（参照 3）

② 血管収縮反応に及ぼす影響に関する試験

SD ラット（一群雄 6 匹）の頸動脈を用いて、アンギオテンシン I 及びアンギオテンシン II の血管収縮反応に対するシメコナゾール投与の影響について検討された。

シメコナゾールは、 $3.4 \times 10^{-7} \sim 3.4 \times 10^{-5}$ M の濃度範囲において、アンギオテンシン I 及びアンギオテンシン II による両収縮反応を同等に濃度依存的に抑制したことから、アンギオテンシン I からアンギオテンシン II に変換するアンギオテンシン変換酵素活性に対する作用は有さず、受容体に対する直接的な拮抗作用を有するものと考えられた。（参照 3）

③ 胎児又は哺育児の腎臓に及ぼす影響に関する試験（1 世代繁殖試験）

SD ラット（一群雌 16 匹）に、妊娠 0～20 日又は哺育 0～21 日に原体を 0、20、130 及び 800 ppm の用量で混餌投与し、胎児又は哺育児の腎臓に及ぼす影響について検討された。

妊娠期暴露試験では、800 ppm 投与群で離乳児の腎盂拡張の出現頻度（8.9%）が、統計学的に有意ではないが対照群値（1.6%）を上回り、腎盂内に貯留する尿量も増加し、検体投与による腎盂拡張の誘発が示唆された。哺育期暴露試験では、母動物全例に肝腫大が認められたが、哺育児の腎臓に異常はみられなかった。（参照 3）

腎盂拡張については、妊娠期（特に後期）に検体投与された母動物から産まれた児動物において哺育中期から後期にかけて発生する（遅発性の催奇形性作用）ので、胎児期及び離乳期以前では検出されない。よって、発生毒性試験における胎児及び本試験における哺育期暴露群の哺育児においては腎盂拡張が認められなかったものと考えられる。血圧調節に及ぼす影響に関する試験 [14. (3) ①] 及び血管収縮反応に及ぼす影響に関する試

験[14. (3)②]の結果から、この腎盂拡張は、シメコナゾールのレニン/アンギオテンシン系に対する循環調節阻害（特に、アンギオテンシン受容体拮抗作用）に起因すると考えられた。本所見に対する無毒性量は 130 ppm（妊娠期：8.7 mg/kg 体重/日、哺育期：19.2 mg/kg 体重/日）と考えられた。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シメコナゾール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（とうがらし）の成績等が新たに提出された。

動物体内において、シメコナゾールは速やかに吸収及び排泄された。吸収率は74.4～83.7%と算出された。ラットでは主な排泄経路は胆汁中で、投与後72時間で80%TAR以上が糞尿中に排泄された。組織及び器官への残留性は認められなかった。糞尿中に親化合物は認められず、主要代謝物として雄では尿中にIが、雌では糞尿中にDの硫酸抱合体が検出された。胆汁中の主要代謝物はDのグルクロン酸抱合体であった。主な代謝経路は代謝物Dへの酸化で、さらに硫酸抱合やグルクロン酸抱合を受ける経路であった。マウスにおいてもラットと同様にシメコナゾールの吸収及び排泄は速やかで、組織及び器官への残留性も認められなかった。主要代謝物は雌雄ともDのグルクロン酸抱合体であった。

植物体内における10%TRRを超える主要代謝物はDの糖抱合体、K及びLであった。

シメコナゾール、代謝物D及びFを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、シメコナゾール、代謝物D及びFの最大残留値は、それぞれ6.00mg/kg（荒茶）、1.70mg/kg（荒茶）、0.04mg/kg（茶浸出液）であった。また、魚介類における最大推定残留値は0.154 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、シメコナゾール投与により主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に影響が認められた。遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雄ラット及び雌雄マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加がみられたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の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。

催奇形性については、2世代繁殖試験においてラットの児動物に腎盂拡張が認められたが、追加で実施された「胎児又は哺育児の腎臓に及ぼす影響に関する試験（1世代繁殖試験）」等の結果、これはレニン/アンギオテンシン系に対する循環調節阻害によるものであり、この変化には閾値が存在すると考えられた。また、発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。したがって、安全係数は100が妥当であると判断された。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中暴露評価対象物質をシメコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

評価に用いた各試験の無毒性量等は表22に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.85 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.0085 mg/kg 体重/日を

一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.0085 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)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.85 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 22 各試験における無毒性量

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	参考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、20、100、500、 2,500 ppm 雄：0、1.19、5.92、 30.2、152 雌：0、1.30、6.43、 32.3、158	雄：5.92 雌：6.43 雌雄：肝絶対及び 比重量増加等	雄：5.92 雌：6.43 雌雄：肝絶対及び 比重量増加等
	2年間 慢性毒性 /発がん 性併合試 験	0、25、200、1,600 ppm 雄：0、0.85、6.76、 56.8 雌：0、1.10、8.72、 70.4	雄：0.85 雌：1.10 雌雄：近位尿細管 褐色色素沈着等 肝細胞腺腫増加 (雄)	雄：0.85 雌：1.10 雌雄：近位尿細管 褐色色素沈着等 肝細胞腺腫増加 (雄)
		2世代 繁殖試験	0、20、130、800 ppm P 雄：0、1.25、 8.25、50.3 P 雌：0、1.42、 9.00、56.0 F ₁ 雄：0、1.48、 9.71、60.8 F ₁ 雌：0、1.63、 10.5、65.4	親動物、繁殖能 P 雄：1.25 P 雌：1.42 F ₁ 雄：1.48 F ₁ 雌：1.63 児動物 P 雄：8.25 P 雌：9.00 F ₁ 雄：9.71 F ₁ 雌：10.5 親動物、繁殖能： 卵巣比重量増加、 包皮分離日齡早 期化等 児動物：生存率低 下等
	発生毒性 試験	0、5、20、100	母動物：20 胎児：20 母動物：体重増加 抑制等 胎児：死亡率上昇 等	母動物：20 胎児：20 母動物：体重増加 抑制等 胎児：死亡率上昇 等
マウス	90日間 亜急性	0、20、100、500、 2,500 ppm	雄：2.15 雌：13.6	雄：2.15 雌：13.6

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	参考 (農薬抄録)
	毒性試験	雄:0、2.15、11.5、 55.1、263 雌:0、2.69、13.6、 66.1、316	雌雄:小葉中心性 肝細胞肥大及び 脂肪化等	雌雄:小葉中心性 肝細胞肥大及び脂 肪化等
	18か月間 発がん性 試験	0、25、100、400 ppm ----- 雄:0、2.54、10.6、 42.9 雌:0、2.41、9.84、 41.3	雄:2.54 雌:9.84 雄:肝細胞腺腫 雌:び慢性肝細胞 脂肪化等 肝細胞腺腫増加 (雌雄)	雄:2.54 雌:9.84 雄:肝細胞腺腫 雌:び慢性肝細胞 脂肪化等 肝細胞腺腫増加 (雌雄)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、30、150	母動物:30 胎児:150 母動物:体重増加 抑制 (催奇形性は認め られない)	母動物:30 胎児:150 母動物:体重増加 抑制 (催奇形性は認め られない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、40、200、1,000 ppm ----- 雄:0、1.03、5.08、 25.8 雌:0、1.10、5.51、 29.0	雄:5.08 雌:5.51 雌雄:ALP 増加等	雄:5.08 雌:5.51 雌雄:ALP 増加等
	1年間 慢性毒性 試験	0、40、200、1,000 ppm ----- 雄:0、0.96、4.78、 22.4 雌:0、0.97、4.88、 25.0	雄:0.96 雌:0.97 雌雄:び慢性肝細胞 肥大	雄:0.96 雌:0.97 雌雄:び慢性肝細胞 肥大
ADI			NOAEL:0.85 SF:100 ADI:0.0085	NOAEL:0.85 SF:100 ADI:0.0085
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	ラット2年間慢 性毒性/発がん性 併合試験

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/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B	AST-200	1-[2-(4-フルオロフェニル)アリル]-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール
C	AST-474	1-(4-フルオロフェニル)-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノン
D	HMF-155	(<i>RS</i>)-2-(4-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシメチルジメチルシリル -3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール
E	ATP-3501	2-(4-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシジメチルシリル -3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール
F	ATP-3118	(<i>RS</i>)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-1,2-ジオール
G	ATP-3502	2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピオン酸
H	R5	3-(4-フルオロフェニル)-3-ヒドロキシ-4-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)酪酸
I	R11	2-(4-フルオロフェニル)-1-ジヒドロキシメチルシリル -3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール
J	トリアゾール	1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール
K	トリアゾリル-L-アラニン	3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)-L-アラニン
L	トリアゾリル酢酸	(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル)酢酸
M	ATP-2474	原体混在物
N	ARK-158	原体混在物
O	AST-199	原体混在物
P	AST-292	原体混在物
Q	AST-293	原体混在物

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
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ペプチダーゼ (γ-GTP))
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
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
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
NADPH	ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PCNA	増殖性細胞核抗原
PEC	環境中予測濃度
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-デアアルキラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能

T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質

<別紙3：作物残留試験成績>

○国内における作物残留試験成績

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾー ル		代謝物 D		代謝物 F	
					最 高 値	平 均 値	最 高 値	平 均 値	最 高 値	平 均 値
稲 (玄米) 1997年度	1	600 ^G	1	43	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				52	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				68	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	43	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				52	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				68	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	600 ^G	1	53	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				78	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			2	53	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				62	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				78	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
稲 (稲わら) 1997年度	1	600 ^G	1	43	0.07	0.06	0.12	0.08	<0.02	<0.02
				52	0.09	0.07	0.08	0.08	<0.02	<0.02
				68	0.13	0.08	0.13	0.12	<0.02	<0.02
			2	43	0.19	0.16	0.14	0.12	0.02	0.02*
				52	0.36	0.31	0.27	0.26	0.03	0.02*
				68	0.16	0.14	0.15	0.10	0.02	0.02*
	1	600 ^G	1	53	0.31	0.27	0.11	0.10	<0.02	<0.02
				62	0.15	0.12	0.14	0.10	<0.02	<0.02
				78	0.14	0.10	0.12	0.11	<0.02	<0.02
			2	53	0.49	0.42	0.26	0.24	<0.02	<0.02
				62	0.29	0.27	0.19	0.16	<0.02	<0.02
				78	0.22	0.18	0.24	0.18	<0.02	<0.02
稲 (玄米) 2003年度	1	600 ^G	2	21	0.04	0.04				
				28	0.04	0.04				
				42	0.02	0.02				
稲 (稲わら) 2003年度	1	600 ^G	2	21	3.62	3.36				
				28	2.09	1.70				
				42	0.74	0.72				
だいず (乾燥子実) 2000年度	2	160 ^D	2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				30	0.05	0.04	<0.02	0.02*	<0.02	<0.02
				60	0.04	0.03	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
			4	14	0.05	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				30	0.10	0.08	0.02	0.02*	<0.02	<0.02
				60	0.05	0.03	<0.02	0.02*	<0.02	<0.02
だいず (乾燥子実) 2002年度	2	300	2	14	<0.02	<0.02				
				30	0.04	0.04				
				60	0.03	0.02				
			4	14	0.05	0.04				
				30	0.13	0.08				
				60	0.04	0.03				
だいず (乾燥子実) 2004年度	2	500	2	14	<0.01	<0.01				
				29-30 59-60	0.02 0.01	0.01 0.01*				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾー ル		代謝物 D		代謝物 F	
					最 高 値	平 均 値	最 高 値	平 均 値	最 高 値	平 均 値
葉ねぎ (茎葉) 2000年度	2	75	3	3	0.03	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
葉ねぎ (茎葉) 2003年度	2	900 ^g	3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				18	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
根深ねぎ (茎葉) 2000年度	2	75	3	3	0.18	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.14	0.07*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.05	0.04*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	0.05	0.04*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
根深ねぎ (茎葉) 2000年度	2	900 ^g	3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				18	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
にんにく (鱗茎) 2001年度	2	100~ 150	3	7	<0.02	<0.02				
				14	<0.02	<0.02				
				21	<0.02	<0.02				
ごぼう (根部) 2008年	1	2,700 ^g	1	188	0.08	0.06				
				191	0.11	0.07				
	1	2,700 ^g	1	148	0.01	0.01*				
				151	<0.01	<0.01				
こんにゃく (球茎) 2007年	1	900 ^g	3	137	<0.01	<0.01				
				144	<0.01	<0.01				
	1	900 ^g	3	86	0.03	0.03				
				93	0.03	0.02				
ほうれん そう [施設] (茎葉) 2007年	1	900 ^g	1	43	0.02	0.02				
				46	0.02	0.02*				
	1	900 ^g	1	50	<0.01	<0.01				
				32	<0.01	<0.01				
トマト [施設] (果実) 2002年度	2	75	3	1	0.03	0.02*				
				7	0.02	0.01				
				14	0.01	0.01*				
きゅうり [施設] (果実) 2000年度	2	79.5~ 125	3	1	0.08	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.06	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	0.03	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			5	1	0.11	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	0.07	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
7	0.04	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
かぼちゃ (果実) 2006年度	2	80	2	21	<0.05	<0.03				
				30	<0.05	<0.03				
				45	<0.05	<0.03				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾール		代謝物 D		代謝物 F	
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
すいか [施設] (果実) 2003年度	2	75~150	5	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7-8	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
メロン [施設] (果実) 2000年度	2	125	3	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			5	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
みかん [施設,無袋] (果肉) 2000年度	2	250	3	7	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
みかん [施設,無袋] (果皮) 2000年度	2	250	3	7	0.30	0.20	0.05	0.02	<0.02	<0.02
				14	0.15	0.11	0.06	0.03	<0.02	<0.02
				21	0.08	0.08	0.03	0.02	<0.02	<0.02
夏みかん [無袋] (果実) 2000年度	2	319~350	3	7	0.20	0.11	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.08	0.04*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	0.06	0.04*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ゆず [無袋] (果実) 2000年度	2	250~400	3	7	0.23	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.11	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	0.09	0.05*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
りんご [無袋] (果実) 1997年度	2	350	1	14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				30	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
			59-60	14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				21	0.04	0.03*	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				30	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
			59-60	14	0.05	0.03*	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				30	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
59-60	14	0.04	0.04*	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02			
	21	0.04	0.03*	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02			
	30	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02			
59-60	14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02			
	21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02			
	30	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02			
りんご [無袋] (果実) 2000年度	2	700~830	3	7	0.14	0.08	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.04	0.03*	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02
				21	0.03	0.02*	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02
なし [無袋] (果実)	2	200	2	1	0.21	0.15	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				14	0.07	0.04*	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				28	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾール		代謝物 D		代謝物 F	
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
1998 年度			3	1	0.29	0.21	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				14	0.07	0.06	0.03	0.03*	<0.02	<0.02
				21	0.03	0.03*	0.03	0.03*	<0.02	<0.02
				28	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
なし [無袋] (果実) 2003 年度	2	350~ 400	3	7	0.18	0.12	/	/	/	/
				14	0.15	0.09	/	/	/	/
				21	0.10	0.04*	/	/	/	/
もも [無袋] (果肉) 1998 年度	2	150~ 200	2	14	0.04	0.03*	0.03	0.03*	<0.02	<0.02
				21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.02	<0.02
				28	<0.03	<0.03	0.04	0.03*	0.02	0.02*
			3	14	0.04	0.03*	0.04	0.03*	0.03	0.02*
				21	<0.03	<0.03	0.03	0.03*	0.04	0.02*
				28	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0.02*
もも [無袋] (果皮) 1998 年度	2	150~ 200	2	14	0.67	0.39	0.07	0.05*	0.04	0.03*
				21	0.24	0.18	0.06	0.04*	0.03	0.02*
				28	0.12	0.06*	0.04	0.04*	0.04	0.03*
			3	14	0.60	0.33	0.10	0.06*	0.07	0.04*
				21	0.31	0.20	0.09	0.04*	0.06	0.04*
				28	0.15	0.10*	0.10	0.05*	0.06	0.04*
もも [無袋] (果肉) 2000 年度	2	36~40	3	1	0.31	0.21	/	/	/	/
				7	0.18	0.13	/	/	/	/
				14	0.08	0.05	/	/	/	/
もも [無袋] (果皮) 2000 年度	2	36~40	3	1	10.3	6.20	/	/	/	/
				7	4.47	2.55	/	/	/	/
				14	1.27	0.80	/	/	/	/
ネクタリン [無袋] (果実) 2003 年度	2	270~ 400	3	1	0.39	0.32	/	/	/	/
				7	0.14	0.08	/	/	/	/
				14	0.04	0.03*	/	/	/	/
あんず [露地,無 袋] (果実) 2006 年度	2	400	3	1	0.41	0.34	/	/	/	/
				3	0.32	0.27	/	/	/	/
				7	0.09	0.08	/	/	/	/
すもも [無袋] (果実) 2005 年度	2	400~ 500	3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
うめ [無袋] (果実) 2007 年度	2	400	3	1	0.51	0.41	/	/	/	/
				3	0.26	0.18	/	/	/	/
				7	0.06	0.06*	/	/	/	/

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾール		代謝物 D		代謝物 F	
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
おうとう [施設] (果実) 2001年度	2	400~ 625	3	1	1.13	0.80	/	/	/	/
				3	0.86	0.60				
				7	0.60	0.49				
				14	0.30	0.17				
いちご [施設] (果実) 2004年度	2	200	3	1	1.49	0.76	/	/	/	/
				3	1.09	0.59				
				7	0.67	0.34				
ぶどう [施設,無 袋] (果実) 2001年度	2	150~ 200	3	14	0.13	0.07*	/	/	/	/
				21	0.07	0.04*				
				28	0.07	0.04*				
かき [無袋] (果実) 1999年度	2	175~ 218	4	7	0.10	0.06	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.09	0.06	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02
				21	0.07	0.04*	<0.03	<0.02	<0.02	<0.02
茶 (荒茶) 1999年度 摘採10日前 から簡易被覆	2	100	1	7	4.58	2.65	1.70	1.10	0.04	0.03
				14	0.88	0.65	0.76	0.66	0.02	0.02*
				21	0.10	0.08	0.31	0.28	<0.02	<0.02
			2	7	4.80	3.18	1.91	1.48	0.04	0.03
				14	0.91	0.64	0.94	0.77	0.02	0.02*
				21	0.12	0.09	0.34	0.33	<0.02	<0.02
茶 (浸出液) 1999年度 摘採10日前 から簡易被覆	2	100	1	7	1.91	1.14	1.14	0.82	0.03	0.02*
				14	0.31	0.28	0.59	0.53	0.02	0.02*
				21	0.06	0.04	0.26	0.22	<0.02	<0.02
			2	7	2.01	1.45	1.21	1.16	0.03	0.03
				14	0.34	0.28	0.68	0.64	0.02*	0.02*
				21	0.09	0.06	0.28	0.21	<0.02	<0.02
茶 (荒茶) 2004年度	2	200	1	7	6.00	4.08	/	/	/	/
				14	1.60	1.08				
				21	<0.50	0.31*				
			2	7	8.30	5.92				
				14	2.10	1.58				
				21	<0.50	0.33*				
茶 (浸出液) 2004年度	2	200	1	7	2.17	1.55	/	/	/	/
				14	0.63	0.47				
				21	0.07	0.06*				
			2	7	2.58	2.09				
				14	0.78	0.67				
				21	0.10	0.08				

注) ・使用量欄に G 印は粒剤、D 印は粉剤、それ以外は水和剤を用いた。
・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、定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

○海外における作物残留試験成績

作物名 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					シメコナゾー ル		代謝物 D		代謝物 F	
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
とうがらし 2008年度	1	200 WP	2	3	0.80	0.79	/	/	/	/
				5	0.68	0.67				
				7	0.55	0.51				
	1	200 WP	3	3	0.88	0.87	/	/	/	/
				5	0.73	0.72				
				7	0.45	0.44				

注) ・使用量欄に WP 印は水和剤を用いた。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児（1～6歳） (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：54.2 kg)	
		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	0.02	185.1	3.70	97.7	1.95	139.7	2.79	188.8	3.78
大豆	0.04	56.1	2.24	33.7	1.35	45.5	1.82	58.8	2.35
こんにゃく	0.02	12.9	0.26	5.7	0.11	11	0.22	13.4	0.27
いも									
ゴボウ	0.07	4.5	0.32	1.6	0.11	2.4	0.17	5.2	0.36
ねぎ	0.04	11.3	0.45	4.5	0.18	8.2	0.33	13.5	0.54
トマト	0.02	24.3	0.49	16.9	0.34	24.5	0.49	18.9	0.38
きゅうり	0.06	16.3	0.98	8.2	0.49	10.1	0.61	16.6	1.00
ほうれん草	0.02	18.7	0.37	10.1	0.20	17.4	0.35	21.7	0.43
みかん	0.02	41.6	0.83	35.4	0.71	45.8	0.92	42.6	0.85
なつみかんの果実全体	0.11	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
その他のかんきつ	0.12	0.4	0.05	0.1	0.01	0.1	0.01	0.6	0.07
りんご	0.08	35.3	2.82	36.2	2.90	30	2.40	35.6	2.85
なし	0.12	5.2	0.62	4.5	0.54	5.4	0.65	5.2	0.62
もも	0.21	0.5	0.11	0.7	0.15	4	0.84	0.1	0.02
ネクタリン	0.08	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
アズキ	0.34	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
ウメ	0.41	1.1	0.45	0.3	0.12	1.4	0.57	1.6	0.66
おうとう	0.8	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
イチゴ	0.76	0.3	0.23	0.4	0.30	0.1	0.08	0.1	0.08
ブドウ	0.07	5.8	0.41	4.4	0.31	1.6	0.11	3.8	0.27
かき	0.06	31.4	1.88	8	0.48	21.5	1.29	49.6	2.98
茶	4.08	3	12.2	1.4	5.71	3.5	14.3	4.3	17.5
みかんの皮	0.2	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
魚介類	0.154	94.1	14.5	42.8	6.59	94.1	14.5	94.1	14.5
合計			43.1		22.7		42.6		49.7

- ・ 残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた（別紙3参照）。但し、トマト、みかん、なつみかん、ゆず、ぶどう及びかきについては、登録に基づく使用方法で残留試験が実施されていなかったため、各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
- ・ 「ff」：平成10～12年の国民栄養調査（参照17～19）の結果に基づく摂取量（g/人/日）
- ・ 妊婦及び高齢者の魚介類のffは国民平均のffを用いた。
- ・ 「摂取量」：残留値から求めたシメコナゾールの推定摂取量（μg/人/日）
- ・ ニンニク、かぼちゃ、すいか、メロン及びすもものデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。

<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. 食品健康影響評価について（平成 19 年 2 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0205002 号）
3. 農薬抄録シメコナゾール（殺菌剤）（平成 18 年 12 月 21 日改訂）：三共アグロ株式会社、一部公表
4. 食品健康影響評価について（平成 19 年 6 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0605002 号）
5. シメコナゾールの魚介類における最大推定残留値に係る資料
6. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 8 月 23 日付け府食第 800 号）
7. 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 19 年 12 月 28 日付、厚生労働省告示第 156 号）
8. 食品健康影響評価について（平成 20 年 10 月 7 日付け厚生労働省発食安第 1007003 号）
9. シメコナゾールの作物残留性試験成績：三共アグロ株式会社、2008 年、未公表
10. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 3 月 12 日付け府食第 241 号）
11. 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 22 年 5 月 19 日付、厚生労働省告示第 216 号）
12. 食品健康影響評価について（平成 23 年 3 月 22 日付け厚生労働省発食安 0322 第 6 号）
13. 農薬抄録シメコナゾール（殺菌剤）（平成 22 年 12 月 6 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
14. シメコナゾールの作物残留性試験成績：三井化学アグロ株式会社、2011 年、未公表
15. ラットを用いた動物代謝試験（反復経口投与）：三共株式会社、1998 年、未公表
16. 水稲を用いた植物代謝試験：三共株式会社、1998 年、未公表
17. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 2 月 9 日付け府食第 130 号）
18. 食品健康影響評価について（平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 4 号）
19. 農薬抄録シメコナゾール（殺菌剤）（平成 24 年 2 月 14 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表予定
20. 大韓民国におけるシメコナゾールの作物残留試験成績：三井化学アグ

ロ株式会社、2011年、未公表

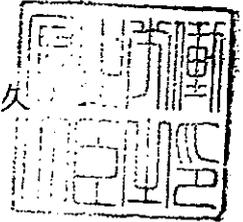
21. 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報協会編、2000 年
22. 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報協会編、2001 年
23. 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報協会編、2002 年



厚生労働省発食安0220第3号
平成25年2月20日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 田村 憲 久



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

スピネトラム

平成25年5月7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25年2月20日付け厚生労働省発食安0220第3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項の規定に基づくスピネトラムに係る食品規格（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。

スピネトラム

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：スピネトラム [Spinetoram (ISO)]

(スピネトラムは、スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの混合物で、原体中にはそれぞれ58.1%及び8.4%以上(2成分の合計で83.0%以上)含まれる。)

(2) 用途：殺虫剤

土壌放線菌 (*Saccharopolyspora spinosa*) が産生する活性物質 (スピノシン) に由来するマクロライド系殺虫剤であり、スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの混合物である。鱗翅目、総翅目及び双翅目等の害虫に殺虫活性を示す。シナプス後膜に存在するアセチルコリン受容体とγ-アミノ酪酸 (GABA) 受容体のイオンチャンネルに作用し、神経活動に異常を引き起こすことにより殺虫効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名：

スピネトラム-J

(1*S*, 2*R*, 5*R*, 7*R*, 9*R*, 10*S*, 14*R*, 15*S*, 19*S*)-7-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2, 4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-15-[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino) tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-14-methyl-20-oxatetracyclo[10. 10. 0. 0^{2,10}. 0^{5,9}]docos-11-ene-13, 21-dione (IUPAC)

(2*R*, 3*aR*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2, 4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino) tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-9-ethyl-2, 3, 3*a*, 4, 5, 5*a*, 5*b*, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16*a*, 16*b*-hexadecahydro-14-methyl-1*H-as*-indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-7, 15-dione (CAS)

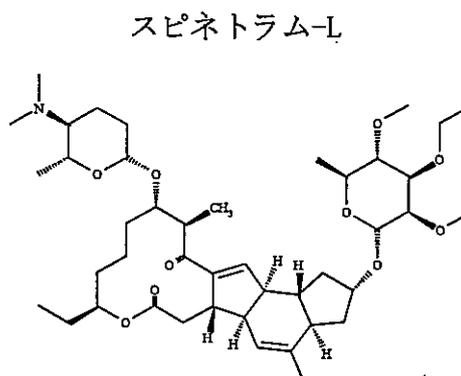
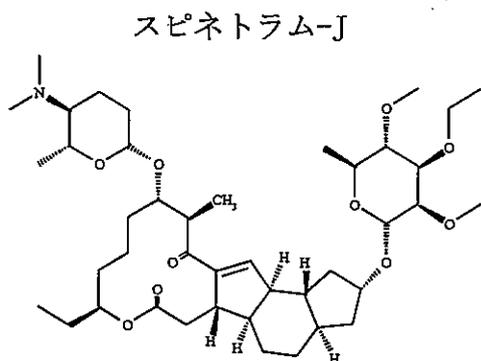
スピネトラム-L

(1*S*, 2*S*, 5*R*, 7*S*, 9*S*, 10*S*, 14*R*, 15*S*, 19*S*)-7-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2, 4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-15-[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino) tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-4, 14-dimethyl-20-oxatetracyclo[10. 10. 0. 0^{2,10}. 0^{5,9}]docosa-3, 11-diene-13, 21-dione (IUPAC)

(2*S*, 3*aR*, 5*aS*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bS*)-2-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-

2, 4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-[(2*R*, 5*S*, 6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-9-ethyl-2, 3, 3a, 5a, 5b, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16a, 16b-tetradecahydro-4, 14-dimethyl-1*H*-*as*-indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-7, 15-dione (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{42}H_{69}NO_{10}$
 分子量 748.00
 水溶解度 10.0 mg/L (20°C)
 分配係数 $\log_{10}Pow = 2.44 \pm 0.10$ (pH 5)
 $\log_{10}Pow = 4.09 \pm 0.16$ (pH 7)
 $\log_{10}Pow = 4.22$ (pH 9)

分子式 $C_{43}H_{69}NO_{10}$
 分子量 760.01
 水溶解度 31.9 mg/L (20°C)
 分配係数 $\log_{10}Pow = 2.94 \pm 0.05$ (pH 5)
 $\log_{10}Pow = 4.49 \pm 0.09$ (pH 7)
 $\log_{10}Pow = 4.82$ (pH 9)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名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) 国内での使用方法

① 25.0%スピネトラム顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
りんご	キモンホリガ シクイムシ類 ハマキムシ類 ヨモギエダシヤク ケムシ類	5000~ 10000倍	200~700 L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内

① 25.0%スピネトラム顆粒水和剤(つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
なし	シクイムシ類 ハマキムシ類	5000～ 10000倍	200～700 L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内
	チュウゴクナシジラミ チャノキイロサシムマ	5000倍					
もも	モモハモグリガ シクイムシ類	5000～ 10000倍					
ぶどう	ハスモンヨトウ	10000倍					
	チャノキイロサシムマ	5000～ 10000倍					
かんきつ	ミカンハモグリガ チャノキイロサシムマ						
	ミカンジラミ						
ブルーベリー	オウトウショウジヨウハエ	5000倍					
すもも	シクイムシ類	5000～ 10000倍					
おうとう	オウトウショウジヨウハエ ハマキムシ類						
ネクタリン	モモハモグリガ シクイムシ類						

② 11.7%スピネトラムフロアブル

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	スピネトラムを含む農薬の総使用回数
トマト ミニトマト	アザミウマ類 コナジラミ類	2500倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内
	ハモグリハエ類 ハスモンヨトウ オオタバコガ	2500～ 5000倍					
なす	アザミウマ類 ハスモンヨトウ ハモグリハエ類 オオタバコガ						
	コナジラミ類						
ねぎ	アザミウマ類 シロイチモンヨトウ ネギハモグリハエ	2500～ 5000倍					

② 11. 7%スピネトラムフロアブル (つづき)

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	スピネトラムを 含む農薬の 総使用回数	
レタス 非結球レタス	ハモク [®] リハ [®] エ類 オオタバコガ [®] ハスモンヨトウ	2500～ 5000倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内	
キャベツ	コナガ [®] アオムシ ウリバ [®] 類 ハイマダ [®] ラノメカ [®] ハスモンヨトウ ヨトウムシ アザ [®] ミウマ類 ウリバ [®] 類 オオタバコガ [®]							
ピーマン	アザ [®] ミウマ類							
だいこん	コナガ [®] アオムシ ハイマダ [®] ラノメカ [®] ヨトウムシ							
はくさい	コナガ [®] アオムシ							
ブロッコリー	ハイマダ [®] ラノメカ [®] ハスモンヨトウ ヨトウムシ							
こまつな	コナガ [®]							
カリフラワー								
メロン	アザ [®] ミウマ類 タバココナジラミ							2500倍
きゅうり	アザ [®] ミウマ類 ハモク [®] リハ [®] エ類							2500～
たまねぎ	アザ [®] ミウマ類							
いちご	アザ [®] ミウマ類 ハスモンヨトウ	5000倍	100～500 L/10a					
アスパラガス								

② 11.7%スピネトラムフロアブル (つづき)

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	スピネトラムを 含む農薬の 総使用回数
茶	チャノキイロアザミウマ チャノコカクモンハマキ チャノホリガ チャハマキ ヨモギエダシヤク チャトゲコナジラミ	2500～ 5000倍	200～400 L/10a	摘採 7日前まで	1回	散布	1回

③ 0.50%スピネトラム粒剤

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	スピネトラムを 含む農薬の 総使用回数
稲 (箱育苗)	コブノメイガ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1箱当たり 50g	は種時 (覆土前)～ 移植当日	1回	育苗箱の上 から均一に 散布する	1回

(2) 海外での使用方法

25%スピネトラム顆粒水和剤 (米国)

作物名	適用病害虫名	栽培 期間中の 総使用量	使用 時期	使用 方法	本剤の 使用 回数
りんご	コドリング ナシヒメシンクイ マイマイガ ハモグリガ類 ハマキムシ類 アザミウマ類 ナシキジラミ	500 g ai/ha	収穫7日前 まで	散布	4回以内
オレンジ グレープフルーツ レモン	ミカンハモグリガ ミカンキジラミ アザミウマ類 鱗翅目幼虫	210 g ai/ha	収穫前日まで	散布	3回以内

ai:active ingredient (有効成分)

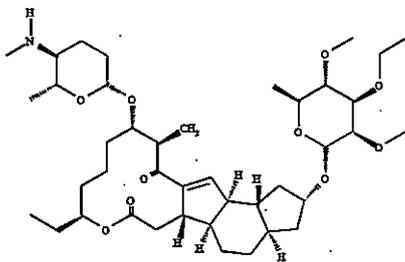
3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

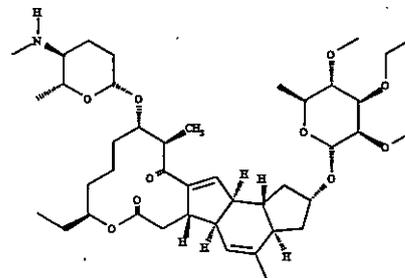
1) スピネトラムの分析

①分析対象の化合物

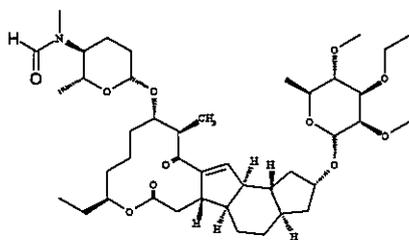
- スピネトラム-J
- スピネトラム-L
- (2*R*, 3*aR*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-9-ethyl-14-methyl-13-
{[(2*S*, 5*S*, 6*R*)-6-methyl-5-(methylamino) tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-
7, 15-dioxo-2, 3, 3*a*, 4, 5, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-
octadecahydro-1*H*-as-indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3-*O*-
ethyl-2, 4-di-*O*-methyl-β-L-mannopyranoside (代謝物B)
- (2*S*, 3*aR*, 5*aS*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bS*)-9-ethyl-4, 14-dimethyl-13-
{[(2*S*, 5*S*, 6*R*)-6-methyl-5-(methylamino) tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]oxy}-
7, 15-dioxo-2, 3, 3*a*, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-hexadecahydro-
1*H*-as-indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3-*O*-ethyl-2, 4-
di-*O*-methyl-β-L-mannopyranoside (代謝物C)
- (2*R*, 3*S*, 6*S*)-6-({(2*R*, 3*aR*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-[(6-deoxy-3-*O*-
ethyl-2, 4-di-*O*-methyl-β-L-mannopyranosyl)oxy]-9-ethyl-14-methyl-7, 15-
dioxo-2, 3, 3*a*, 4, 5, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-octadecahydro-
1*H*-as-indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-13-yl)oxy)-2-methyltetrahydro-2*H*-
pyran-3-yl(methyl)formamide (代謝物D)
- (2*R*, 3*S*, 6*S*)-6-({(2*S*, 3*aR*, 5*aS*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bS*)-2-[(6-deoxy-3-*O*-
ethyl-2, 4-di-*O*-methyl-β-L-mannopyranosyl)oxy]-9-ethyl-4, 14-dimethyl-
7, 15-dioxo-2, 3, 3*a*, 5*a*, 5*b*, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16*a*, 16*b*-hexadecahydro-
1*H*-as-indaceno[3, 2-*d*]oxacyclododecin-13-yl)oxy)-2-methyltetrahydro-2*H*-
pyran-3-yl(methyl)formamide (代謝物E)



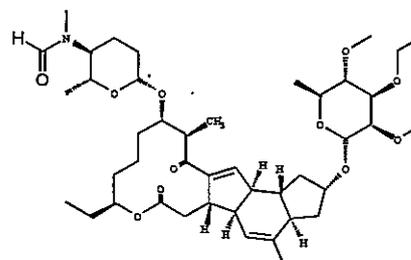
代謝物 B



代謝物 C



代謝物 D



代謝物 E

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出する。ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) カラム及びNH₂カラムで精製、又は酢酸エチルに転溶した後、シクロヘキシルシリル化シリカゲル (CH) 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/MS) を用いて定量する。

以下、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 D 及び代謝物 E の定量限界及び残留量については、次の換算係数を用いて代謝物 B 及び代謝物 D はスピネトラム-J に換算した値を、代謝物 C 及び代謝物 E はスピネトラム-L に換算した値を示す。

代謝物 B : 1.02

代謝物 C : 1.02

代謝物 D : 0.98

代謝物 E : 0.98

定量限界:

スピネトラム (スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の合量) : 0.02 ppm

スピネトラム-J : 0.01 ppm

スピネトラム-L : 0.01 ppm

代謝物 B : 0.011 ppm

代謝物 C : 0.011 ppm

代謝物 D : 0.010 ppm

代謝物 E : 0.010 ppm

2) スピノサドの作物残留試験結果の利用

りんご、オレンジ、グレープフルーツ及びレモンについて、スピネトラムと類似構造を持つマクロライド系殺虫剤スピノサドの作物残留試験が提出された。

スピノサドの作物残留試験結果をスピネトラムの作物残留の評価に利用することが適切かを検討するため、比較試験が実施され、水和剤を複数回、茎葉処理した後のりんご、てんさい、リーフレタス、オレンジ及びトマトにおけるスピネトラム、スピノサド及びそれらの代謝物の残留量が測定された。

分析対象の化合物、分析法の概要は、スピネトラムについては上記1) の①、②のとおり、スピノサドについては以下の①、②のとおりである。

①分析対象の化合物

スピノサドはスピノシンAとスピノシンDの混合物であり、以下の化合物を分析対象化合物とした。

スピノシンA

(2*R*, 3*aS*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3, 4-トリ-*O*-メチル- α -*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデ

オキシ-β-D-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル

-2, 3, 3a, 5a, 5b, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16a, 16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1H-8-オキサシクロドデカ[b]as-インダセン-7, 15-ジオン

スピノシンD

(2*S*, 3*aR*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3, 4-トリ-*O*-メチル-α-*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ-β-*D*-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル

-2, 3, 3a, 5a, 5b, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16a, 16b-ヘキサデカヒドロ-4, 14-ジメチル-1H-8-オキサシクロドデカ[b]as-インダセン-7, 15-ジオン

代謝物スピノシンB

(2*R*, 3*aS*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3, 4-トリ-*O*-メチル-α-*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-メチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ-β-*D*-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル

-2, 3, 3a, 5a, 5b, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16a, 16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1H-8-オキサシクロドデカ[b]as-インダセン-7, 15-ジオン

代謝物スピノシンK

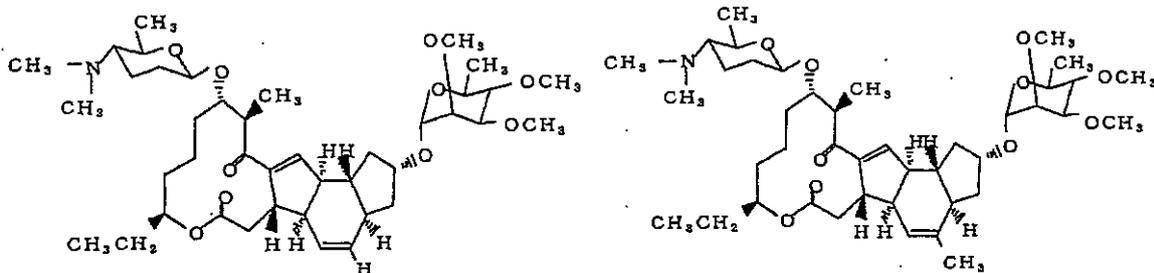
(2*R*, 3*aS*, 5*aR*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3-ジ-*O*-メチル-α-*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ-β-*D*-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル

-2, 3, 3a, 5a, 5b, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16a, 16b-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1H-8-オキサシクロドデカ[b]as-インダセン-7, 15-ジオン

代謝物Demethyl D

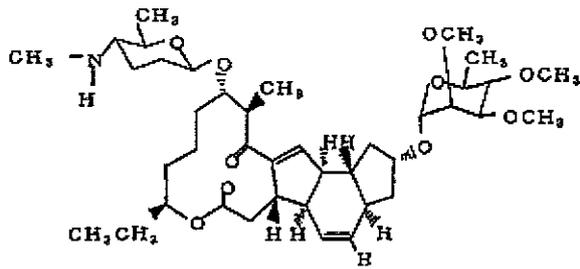
(2*S*, 3*aR*, 5*aS*, 5*bS*, 9*S*, 13*S*, 14*R*, 16*aS*, 16*bR*)-2-(6-デオキシ-2, 3, 4-トリ-*O*-メチル-α-*L*-マンノピラノシルオキシ)-13-(4-ジメチルアミノ-2, 3, 4, 6-テトラデオキシ-β-*D*-エリスロピラノシルオキシ)-9-エチル

-2, 3, 3a, 5a, 5b, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16a, 16b-ヘキサデカヒドロ-4, 14-ジメチル-1H-8-オキサシクロドデカ[b]as-インダセン-7, 15-ジオン

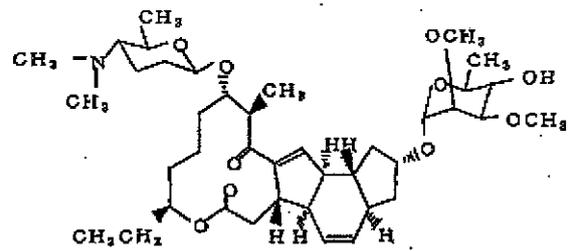


スピノシンA

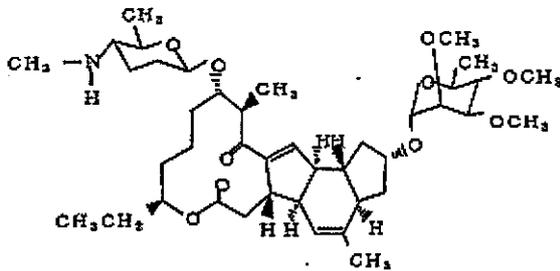
スピノシンD



代謝物スピノシンB



代謝物スピノシンK



代謝物Demethyl D

②分析法の概要

・高速液体クロマトグラフ (HPLC) 分析

試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。シリカゲルカラム等で精製し、HPLC (UV) を用いて定量する。

定量限界： 0.010~0.020 ppm

・イムノアッセイ分析

試料からアセトニトリル・水 (4:1) 混液で抽出し、CHカラム等で精製した後、イムノアッセイキットを用いて定量する。

定量限界： 0.016 ppm

いずれも、すべての化合物の定量値をそのまま合算して残留量とする。

③比較試験結果

比較試験の結果は以下のとおりであり、総散布量の違いを考慮しても、スピネトラムとスピノサドの残留量はほぼ同様の傾向を示すと考えられ、スピノサドの残留試験結果をスピネトラムの作物残留の評価に利用することは可能であると考えられた。

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も、スピノサドの残留試験結果をスピネトラムの作物残留の評価に利用することは可能と評価されている。

商品	総散布量 (g a. i. /ha)	日	n	残留量 (ppm)					
				最低	最高	HAFT ^a	中央値 (STMdR)	平均値 (STMR)	標準 偏差
スピネトラム (合計)									
りんご ^b	500	7	10	ND ^c	0.035	0.027	0.015	0.016	0.011
りんご ^d	500	7	10	ND	0.025	0.022	0.020	0.019	0.004
レタス	300	1	10	0.266	1.344	1.234	0.638	0.766	0.438
オレンジ ^b	210	1	10	0.011	0.072	0.067	0.031	0.034	0.022
オレンジ ^d	210	1	10	0.015	0.081	0.071	0.048	0.046	0.021
トマト	300	1	10	(0.004) ^e	0.042	0.039	0.022	0.020	0.014
てんさい茎葉部	280	3	10	0.168	0.616	0.607	0.345	0.393	0.151
てんさい根部	280	3	10	ND	0.014	0.014	(0.009)	(0.009)	0.005
スピノサド (合計)									
りんご ^b	522	7	10	(0.004)	0.042	0.041	0.018	0.019	0.013
りんご ^d	522	7	10	(0.005)	0.087	0.041	0.017	0.030	0.028
レタス	522	1	10	0.129	4.154	3.837	1.444	1.962	1.658
オレンジ ^b	348	1	10	0.025	0.080	0.076	0.046	0.053	0.021
オレンジ ^d	348	1	10	0.022	0.129	0.120	0.082	0.076	0.035
トマト	522	1	10	0.015	0.050	0.042	0.036	0.034	0.009
てんさい茎葉部	370	3	10	0.120	1.197	1.080	0.474	0.604	0.320
てんさい根部	370	3	10	ND	0.019	0.016	(0.007)	(0.008)	0.006

a : HAFT = 圃場試験最高平均値

b : 低散布液量処理 (~75 gal/A)

c : ND = 不検出

d : 高散布液量処理 (~350 gal/A)

e : 括弧は0.003 μg/g以上0.01 μg/g未満の残留量を示す

注 : 検出されなかった試料は、濃度を0として計算した

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験結果の概要については別紙 1-2 を参照。スピノサドの作物残留試験の結果については別紙 1-3 を参照。

4. 畜産物への推定残留量

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・スピネトラム-J
- ・スピネトラム-L
- ・代謝物 B
- ・代謝物 C
- ・代謝物 D
- ・代謝物 E

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水(4:1)混液で抽出し、C₁₈カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)で定量する。

定量限界 : スピネトラム 0.01ppm

代謝物 B	0.01ppm
代謝物 C	0.01ppm
代謝物 D	0.01ppm
代謝物 E	0.01ppm

(2) 動物飼養試験 (家畜残留試験)

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、スピネトラム、代謝物 B 及び代謝物 D の合計量が飼料中濃度として 1.2、3.7、11.5、38.6ppm に相当する量を含むゼラチンカプセルを 29 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スピネトラム、代謝物 B 及び代謝物 D 含量を測定した。

また、乳については、投与開始 2 日前、投与開始後 3、7、10、14、16、18、20、22、24、26 及び 28 日目に搾乳したものを測定した。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)

		1.2ppm 投与群 (スピネトラム:0.4ppm 代謝物 B+D:0.8ppm)	3.7ppm 投与群 (スピネトラム:1.3ppm 代謝物 B+D:2.4ppm)	11.5ppm 投与群 (スピネトラム:3.8ppm 代謝物 B+D:7.7ppm)	38.6ppm 投与群 (スピネトラム:12.9ppm 代謝物 B+D:25.7ppm)
筋肉	スピネトラム	<0.01	0.043	0.086	0.24
	代謝物 B+D	<0.02	0.053	0.11	0.29
脂肪	スピネトラム	0.11	0.69	1.41	3.69
	代謝物 B+D	0.12	0.72	1.49	3.89
肝臓	スピネトラム	<0.01	0.057	0.11	0.47
	代謝物 B+D	<0.02	0.10	0.22	0.93
腎臓	スピネトラム	<0.01	0.040	0.074	0.30
	代謝物 B+D	<0.02	0.075	0.13	0.57
乳 (平均)	スピネトラム	<0.01	0.018	0.067	0.233
	代謝物 B+D	<0.02	0.027	0.077	0.254

上記の結果に関連して、JMPR では肉牛及び乳牛における MTDB はそれぞれ 0.192ppm 及び 0.270 ppm 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)

(3) 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、スピネトラムのみの値で表した。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	0.00675	0.0743	0.00675	0.00675	0.00675

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 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スピネトラムに係る食品健康影響評価について、以下の通り評価されている。

無毒性量： 2.49mg/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： 0.024 mg/kg 体重/day

6. 諸外国における状況

2008 年に JMPR における毒性評価が行われ ADI が設定されている。国際基準はレタス、トマト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、米国においてアスパラガス、バナナ等に、カナダにおいてブロッコリー、りんご等に EU においてグレープフルーツ、なし等に、オーストラリアにおいてりんご、すもも等に、ニュージーランドにおいてりんご、なし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

スピネトラムとする。

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をスピネトラム（親化合物のみ）と設定している。

（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スピネトラムが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の 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	20.7
幼小児 (1~6 歳)	35.6
妊婦	16.6
高齢者 (65 歳以上)	20.5

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。

スピネトラム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 (ppm) ^{注1)} スピネトラム (スピネトラム-J及びスピネトラム-Lの和)	各化合物の残留量 (ppm) 【スピネトラム-J/スピネトラム-L/代謝物B/代謝物C/代謝物D/代謝物E】 ^{注2)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稻 (玄米)	2	0.5%粒剤	50 g/箱散布 (1kg/10a)育苗箱処理	1回	130, 137, 144日 112, 119, 123日	<0.02 <0.02 圃場A: <0.01/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010 (1回, 130日) 圃場B: <0.01/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010 (1回, 112日)	
だいこん (根菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日 1, 7, 21日	<0.02 <0.02 圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-/-	
だいこん (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日 1, 7, 21日	3.40 2.95 圃場A: 2.34/0.56/-/-/-/-/- 圃場B: 2.34/0.61/-/-/-/-/-	
はくさい (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 250, 300L/10a	2回	1, 7, 14日	<0.02 0.36 圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.28/0.08/-/-/-/-/-	
キャベツ (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	0.18 0.05 圃場A: 0.14/0.04/0.020/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.04/<0.01/0.020/<0.011/<0.010/<0.010	
まつたけ (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 150~200L/10a	2回	1, 3, 7, 21日 1, 3, 7, 20日	2.46 1.39 (2回, 3日) 圃場A: 1.83/0.58/-/-/-/-/- 圃場B: 1.09/0.30/-/-/-/-/- (2回, 3日)	
カリフラワー (花蕾)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200, 250L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日 1, 7, 14, 21日	0.11 0.03 圃場A: 0.08/0.03/-/-/-/-/- 圃場B: 0.02/<0.01/-/-/-/-/-	
ブロンコーリー (花蕾)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200, 300L/10a	2回	1, 7, 21, 28日	0.95 0.47 圃場A: 0.77/0.18/-/-/-/-/- 圃場B: 0.38/0.09/-/-/-/-/-	
レタス (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	3.39 0.36 (2回, 7日) 圃場A: 2.65/0.74/0.632/0.061/0.186/0.010 圃場B: 0.29/0.07/0.041 (2回, 7日)/<0.011/<0.029 (2回, 7日)/<0.010	
リーフレタス (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200, 150~200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	3.23 2.45 圃場A: 2.57/0.68/0.612/0.041/0.285/0.010 圃場B: 2.06/0.39/0.326/0.020/0.078/<0.010	
ナラダ菜 (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	2.47 4.30 圃場A: 1.96/0.51/0.347/0.041/0.196/0.010 圃場B: 3.34/0.96/0.245/0.061/0.157/0.029	
たまねぎ (根菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	<0.02 <0.02 圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-/-	
ねぎ (葉菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.10 0.13 圃場A: 0.08/0.02/0.020/<0.011/0.010/<0.010 圃場B: 0.10/0.03/0.051/<0.011/0.020/<0.010	
アスパラガス (茎菜)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 278, 300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	0.06 0.03 圃場A: 0.05/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.02/<0.01/-/-/-/-/-	
トマト (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200, 250L/10a	2回	1, 7, 21日	0.13 0.07 圃場A: 0.10/0.03/0.031 (2回, 7日)/<0.011/0.020/<0.010 圃場B: 0.05/0.02/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010	
ミニトマト (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 21日	0.08 0.27 圃場A: 0.07/0.01/0.031 (2回, 7日)/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.22/0.05/0.092/<0.011/0.029/<0.010	
ピーマン (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	0.12 0.30 圃場A: 0.10/0.02/-/-/-/-/- 圃場B: 0.24/0.06/-/-/-/-/-	
なす (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 300, 200L/10a	2回	1, 7, 14日	0.05 0.05 圃場A: 0.04/<0.01/0.020/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.04/0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010	
きゅうり (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200, 240L/10a	2回	1, 7, 14日	0.05 0.07 圃場A: 0.04/0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.05/0.02/-/-/-/-/-	
ズッキーニ (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 300L/10a	2回	1, 7, 14日	<0.02 <0.02 圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-/-	
ズッキーニ (果肉)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 500, 700L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	<0.02 <0.02 圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: <0.01/<0.01/-/-/-/-/-	
ズッキーニ (果皮)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 500, 700L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.58 1.02 圃場A: 0.47/0.11/-/-/-/-/- 圃場B: 0.34/0.18/-/-/-/-/-	
なつぷかん (果実全体)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 500, 700L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.04 0.10 圃場A: 0.03/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.08/0.02/-/-/-/-/-	
かぼちゃ (果実全体)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 500L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.23 0.22 圃場A: 0.18/0.05/-/-/-/-/- 圃場B: 0.18/0.04/-/-/-/-/-	
すだち (果実全体)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 700L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.22 0.14 圃場A: 0.18/0.04/-/-/-/-/- 圃場B: 0.12/0.02/0.020/<0.011/0.010/<0.010	
りんご (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 500L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.09 0.12 圃場A: 0.08/0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.11/<0.01/0.011/<0.011/<0.010/<0.010	
なし (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 300, 500L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.09 0.12 圃場A: 0.08/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.11/<0.01/0.011/<0.011/<0.010/<0.010	
もも (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 400, 500L/10a	2回	1, 7, 13, 19日 1, 7, 14, 21日	<0.02 <0.02 圃場A: <0.01/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: <0.01/<0.01/<0.011/<0.011/<0.010/<0.010	
ネクタリン (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 350, 367L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.12 0.12 圃場A: 0.10/0.02/-/-/-/-/- 圃場B: 0.10/0.02/-/-/-/-/-	
すもも (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 350, 350L/10a	2回	1, 3, 7, 21日	<0.02 0.05 圃場A: <0.01/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.04/0.01/-/-/-/-/-	
おうとう (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 416~438, 450L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.07 0.15 圃場A: 0.06/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.12/0.03/-/-/-/-/-	
いちご (果実)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	0.14 0.58 圃場A: 0.11/0.03/0.020/<0.011/<0.010/<0.010 圃場B: 0.46/0.12/0.051/<0.011/0.039/<0.010	
ブルーベリー (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 250, 300L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.03 0.17 圃場A: 0.02/<0.01/-/-/-/-/- 圃場B: 0.14/0.03/-/-/-/-/-	
ぶどう (果実)	2	25%顆粒水和剤	5000倍散布 300L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	0.20 0.14 圃場A: 0.16/0.04/-/-/-/-/- 圃場B: 0.11/0.03/-/-/-/-/-	
茶 (荒茶)	2	11.7%水和剤	2500倍散布 300L/10a	1回	1, 14, 20, 29日 1, 14, 21, 30日	1.26 0.33 圃場A: 1.08/0.18/0.520/0.020/0.706/<0.010 圃場B: 0.29/0.04/0.173/<0.011/0.284/<0.010	

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長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) を複数回実施し、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基準評価の精密化に係る意見書」)
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) 代謝物B、代謝物C、代謝物Eの測定値はそれぞれスピネトラム-J、スピネトラム-Lに換算した数値である。

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

米国スピネトラム海外作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注 スピネトラム (スピネトラム-J及び スピネトラム-Lの和)	最大残留量 (ppm) スピネトラム-J/スピネトラム-L/代謝物B/代謝物C/代謝物D/代謝物E
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
りんご	10	97g/Lフロアブル	502g/a.i./ha (合計) (75gal/A)	5	1	<0.02	圃場A: 0.004/<0.003/<0.003/<0.003/0.003/<0.003
			498g/a.i./ha (合計) (294~300gal/A)	5	1	<0.02	圃場A: 0.008/<0.003/0.004/<0.003/0.010/<0.003
			505g/a.i./ha (合計) (72~81gal/A)	5	1	0.02	圃場B: 0.012/<0.003/0.004/<0.003/<0.003/<0.003
			509g/a.i./ha (合計) (330~366gal/A)	5	1	0.02	圃場B: 0.011/<0.003/0.004/<0.003/0.006/<0.003
			508g/a.i./ha (合計、74~75gal/A)	5	1	<0.02	圃場C: <0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003
			507g/a.i./ha (合計) (311~314gal/A)	5	1	<0.02	圃場C: <0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003
			494g/a.i./ha (合計) (80~82gal/A)	5	1	<0.02	圃場D: 0.004/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003/<0.003
			498g/a.i./ha (合計) (349~363gal/A)	5	1	<0.02	圃場D: 0.0074/<0.003/<0.003/<0.003/0.006/<0.003
			500g/a.i./ha (合計) (75gal/A)	5	1, 3, 7, 14	0.02	圃場E: 0.010/<0.003/0.008/<0.003/0.009/<0.003
			499g/a.i./ha (合計) (348~351gal/A)	5	1, 3, 7, 14	<0.02	圃場E: 0.006/<0.003/0.003/<0.003/0.014/<0.003
			オレンジ	10	97g/Lフロアブル	213g/a.i./ha (合計) (71~81gal/A)	3
212g/a.i./ha (合計) (348~366gal/A)	3	1				0.02	圃場A: 0.014/0.003/0.006/<0.003/0.024/<0.003
214g/a.i./ha (合計) (68~76gal/A)	3	1				0.03	圃場B: 0.018/0.003/0.009/<0.003/0.011/<0.003
212g/a.i./ha (合計) (344~355gal/A)	3	1				0.03	圃場B: 0.018/0.003/0.009/<0.003/0.020/<0.003
213g/a.i./ha (合計) (75~77gal/A)	3	1				<0.02	圃場C: 0.008/<0.003/0.005/<0.003/0.011/<0.003
211g/a.i./ha (合計) (349~356gal/A)	3	1				<0.02	圃場C: 0.004/<0.003/0.003/<0.003/0.008/<0.003
211g/a.i./ha (合計) (80~81gal/A)	3	1				<0.02	圃場D: 0.005/<0.003/<0.003/<0.003/0.004/<0.003
210g/a.i./ha (合計) (351~354gal/A)	3	1				0.03	圃場D: 0.021/0.004/0.007/<0.003/0.040/<0.003
209g/a.i./ha (合計) (79~83gal/A)	3	1, 3, 7, 14				0.02	圃場E: 0.011/0.003/0.003/<0.003/0.017/<0.003
210g/a.i./ha (合計) (347~362gal/A)	3	1, 3, 7, 14				0.02	圃場E: 0.011/<0.003/0.004/<0.003/0.034/<0.003

定量限界: 0.01ppm、検出限界: 0.003ppm

米国スピノサド 作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} スピノサド [*] (スピノサド 及びスピノサドの 和)	各化合物の残留量 (ppm) [スピノサド/スピノサド/スピノサド/スピノサド/Demethyl D]
		剤型	使用量・使用方法	回数	散布前日数		
りんご (果実)	16	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	5回	0日	0.247	0.220/0.006/0.027/ND/ND(注2)
りんご (果実)	1	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	5回	7日	0.078	0.068/ND/0.010/ND/ND(注2)
りんご (果実)	2	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	5回	3日	0.086	0.075/ND/0.011/ND/ND(注2)
りんご (果実)	16	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	5回	7日	0.105	0.092/(0.002)/0.013/ND/ND
りんご (果実)	2	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	5回	10日	0.042	0.037/ND/(0.005)/ND/ND(注2)
りんご (果実)	5	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	5回	14日	0.072	0.064/ND/(0.008)/ND/ND(注2)
オレンジ (果実)	13	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	4回	1日	-	総残留量 0.206*
オレンジ (果実)	13	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	4回	4日	-	総残留量 0.122*(注2)
グレープフルーツ (果実)	6	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	4回	1日	0.156	0.159/0.025/0.007/0.001/0.003
グレープフルーツ (果実)	6	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	4回	4日	-	総残留量 0.099*(注2)
レモン (果実)	5	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	4回	1日	-	総残留量 0.141*
レモン (果実)	5	WDG	総量 500 g ai/ha 散布	4回	4日	-	総残留量 0.120*(注2)

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) (注)：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。
ND:Not detected

*：イムノアッセイ分析

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。)	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02
てんさい	0.01			0.01		
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1		申			<0.02,<0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10		申			3.40,2.95
はくさい	1		申			0.36(\$),<0.02
キャベツ	0.5	0.5	○			0.18,0.05
こまつな	5		申			2.46,1.39
カリフラワー	0.5		申			0.11(\$),0.03
ブロッコリー	2		申			0.95,0.47
レタス(サラダ菜及びちりしやを含む。)	10	10	○	10		2.47,4.30(サラダ菜)
たまねぎ	0.1		申			<0.02,<0.02
ねぎ(リーキを含む。)	0.5	0.5	○			0.10,0.13
アスパラガス	0.3		申			0.06(\$),0.03
トマト	0.7	0.7	○	0.06		0.27(\$),0.08(シマト)
ピーマン	0.7		申			0.30,0.12
なす	0.2	0.2	○			0.05,0.05
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3		申			0.07,0.05
メロン類果実	0.1		申			<0.02,<0.02
みかん	0.1		申			<0.02,<0.02
なつみかんの果実全体	0.3		申			0.10,0.04
レモン	0.7	0.3	申			(かぼす,すだち参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.3	申	0.07		(かぼす,すだち参照)
グレープフルーツ	0.7	0.3	申			(かぼす,すだち参照)
ライム	0.7	0.3	申			(かぼす,すだち参照)
その他のかんきつ類果実	0.7	0.3	申	0.07		0.23(かぼす),0.22(すだち)
りんご	0.5	0.5	○	0.05		0.14,0.09 【<0.02-0.02(m=5)(米国) 【0.004-0.105(m=16) (米国スピノサド参照)】
日本なし	0.5	0.5	○	0.05		0.12,0.09
西洋なし	0.5	0.5	○	0.05		(日本なし参照)
マルメロ	0.2	0.2	○	0.05	0.20	【米国りんご参照】
もも	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02
ネクタリン	0.5		申			0.12,0.12
すもも(プルーンを含む。)	0.2		申			0.05,<0.02
おうとう(チェリーを含む。)	0.5		申			0.15,0.07
いちご	2	2	○			0.58(\$),0.14
ブルーベリー	0.5		申			0.17(\$),0.03
ぶどう	0.5		申			0.20,0.14
その他の果実	0.2	0.2		0.01		【米国りんご参照】
ぎんなん	0.01	0.01		0.01		
くり	0.01	0.01		0.01		
ペカン	0.01	0.01		0.01		
アーモンド	0.01	0.01		0.01		
くるみ	0.01	0.01		0.01		
その他のナッツ類	0.01	0.01		0.01		
茶	3	3	○			1.26(\$),0.33
その他のスパイス	3		申			1.02(\$),0.58(みかん果皮)

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	
牛の筋肉	0.01	0.01				推:0.00675
豚の筋肉	0.01	0.01				(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01				(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.2	0.2		0.2		推:0.0743
豚の脂肪	0.2	0.2		0.2		(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2	0.2		0.2		(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.01			0.01		推:0.00675
豚の肝臓	0.01			0.01		(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01			0.01		(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.01			0.01		推:0.00675
豚の腎臓	0.01			0.01		(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01			0.01		(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	0.01			0.01		(牛の肝臓及び腎臓参照)
豚の食用部分	0.01			0.01		(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	0.01			0.01		(牛の肝臓及び腎臓参照)
乳	0.01	0.01		0.01		推:0.00675

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(\$)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。
「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)

スピネトラム推定摂取量 (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
米(玄米をいう。)	0.1	18.5	9.8	14.0	18.9
てんさい	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
だいごん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	4.5	1.9	2.9	5.9
だいごん類(ラディッシュを含む。)の葉	10	22.0	5.0	9.0	34.0
はくさい	1	29.4	10.3	21.9	31.7
キャベツ	0.5	11.4	4.9	11.5	10.0
ごまつな	5	21.5	10.0	8.0	29.5
カリフラワー	0.5	0.2	0.1	0.1	0.2
ブロッコリー	2	9.0	5.6	9.4	8.2
レタス(サラダ菜及びびちしゃを含む。)	10	61.0	25.0	64.0	42.0
たまねぎ	0.1	3.0	1.9	3.3	2.3
ねぎ(リーネギを含む。)	0.5	5.7	2.3	4.1	6.8
アスパラガス	0.3	0.3	0.1	0.1	0.2
トマト	0.7	17.0	11.8	17.2	13.2
ピーマン	0.7	3.1	1.4	1.3	2.6
なす	0.2	0.8	0.2	0.7	1.1
きゅうり(カーキンを含む。)	0.3	4.9	2.5	3.0	5.0
メロン類果実	0.1	0.0	0.0	0.01	0.0
みかん	0.1	4.2	3.5	4.6	4.3
なつみかんの果実全体	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
レモン	0.7	0.2	0.1	0.2	0.2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.3	0.4	0.6	0.1
グレープフルーツ	0.7	0.8	0.3	1.5	0.6
ライム	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.7	0.3	0.1	0.1	0.4
りんご	0.5	17.7	18.1	15.0	17.8
日本なし	0.5	2.6	2.2	2.7	2.6
西洋なし	0.5	0.05	0.05	0.05	0.05
マルメロ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.1	0.1	0.1	0.4	0.0
ネクタリン	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
すもも(プルーンを含む。)	0.2	0.0	0.0	0.3	0.0
おうとう(チェリーを含む。)	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
いちじ	2	0.6	0.8	0.2	0.2
ブルーベリー	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	0.5	2.9	2.2	0.8	1.9
その他の果実	0.2	0.8	1.2	0.3	0.3
きんなん	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	3	9.0	4.2	10.5	12.9
その他のスパイス	3	0.3	0.3	0.3	0.3
陸棲哺乳類の肉類	0.2	11.5	6.6	12.1	11.5
陸棲哺乳類の乳類	0.01	1.4	2.0	1.8	1.4
計		265.2	135.0	221.9	266.4
ADI比(%)		20.7	35.6	16.6	20.5

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20年	2月26日	インポートトレランス申請（グレープフルーツ、レモン等）
平成20年	3月3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21年	1月15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21年	6月18日	農林水産省から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（新規：稲、りんご等）
平成21年	8月4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	2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	2月16日	残留農薬基準告示
平成23年	10月19日	農林水産省から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：だいこん、はくさい等）
平成23年	11月16日	インポートトレランス申請（大豆、ばれいしょ等）
平成24年	1月19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24年	6月22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25年	2月20日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成25年	4月24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・食品担当部長
延東 真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
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教授
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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	明治薬科大学薬学教育研究センター薬学教育部門教授
宮井 俊一	一般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分子病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

スピネトラム

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.1
てんさい	0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)	10
はくさい	1
キャベツ	0.5
こまつな	5
カリフラワー	0.5
ブロッコリー	2
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	10
たまねぎ	0.1
ねぎ(リーキを含む。)	0.5
アスパラガス	0.3
トマト	0.7
ピーマン	0.7
なす	0.2
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3
メロン類果実	0.1
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	0.3
レモン	0.7
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7
グレープフルーツ	0.7
ライム	0.7
その他のかんきつ類果実 ^{注1)}	0.7
りんご	0.5
日本なし	0.5
西洋なし	0.5
マルメロ	0.2
もも	0.1
ネクタリン	0.5
すもも(プルーンを含む。)	0.2
おうとう(チェリーを含む。)	0.5
いちご	2
ブルーベリー	0.5
ぶどう	0.5
その他の果実 ^{注2)}	0.2
ぎんなん	0.01
くり	0.01
ペカン	0.01
アーモンド	0.01
くるみ	0.01
その他のナッツ類 ^{注3)}	0.01
茶	3
その他のスパイス ^{注4)}	3
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注5)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.2
豚の脂肪	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2
牛の肝臓	0.01
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分 ^{注6)}	0.01
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01
乳	0.01

注1)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びびスパイス以外のものをいう。

注2)「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、パイナップル、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、なつめやし及びびスパイス以外のものをいう。

注3)「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。

注4)「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。

注5)「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。

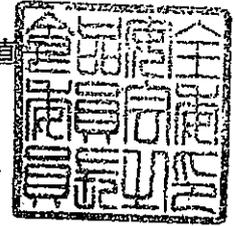
注6)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。



府食第611号
平成24年6月22日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年1月19日付け厚生労働省発食安0119第3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スピネトラム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

スピネトラムの一日内摂取許容量を0.024 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

スピネトラム

(第3版)

2012年6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
○ 食品安全委員会農薬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.....	8
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) スピネトラム-J.....	10
(2) スピネトラム-L.....	16
2. 植物体内運命試験.....	21
(1) レタス.....	21
(2) かぶ.....	22
(3) りんご.....	24
(4) 水稻.....	25
3. 土壌中運命試験.....	26
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	26
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	28
(3) 土壌表面光分解試験.....	29
(4) 土壌吸着試験.....	29
4. 水中運命試験.....	29
(1) 加水分解試験.....	29
(2) 水中光分解試験(滅菌緩衝液).....	30
(3) 水中光分解試験(滅菌自然水).....	30
5. 土壌残留試験.....	31
6. 作物残留試験.....	32
(1) 作物残留試験.....	32
(2) 後作物残留試験.....	32

(3) 推定摂取量	33
7. 一般薬理試験.....	33
8. 急性毒性試験.....	34
(1) 急性毒性試験	34
(2) 急性神経毒性試験	35
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	35
10. 亜急性毒性試験.....	36
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	36
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	38
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	39
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	39
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	40
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	41
(4) 1年間慢性神経毒性試験(ラット)	42
12. 生殖発生毒性試験.....	42
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	42
(2) 発生毒性試験(ラット)	44
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	45
13. 遺伝毒性試験.....	45
III. 食品健康影響評価.....	47
・別紙1: 代謝物/分解物略称	51
・別紙2: 検査値等略称	53
・別紙3: 作物残留試験(国内)	54
・別紙4: 作物残留試験(海外)	59
・参照.....	65

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 2008年 2月 26日 インポートトレランス設定の要請（グレープフルーツ、レモン等）
- 2008年 3月 3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0303013号）、関係書類の接受（参照1～46）
- 2008年 3月 27日 第229回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 7月 30日 第14回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 2008年 11月 18日 第45回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 12月 4日 第265回食品安全委員会（報告）
- 2008年 12月 4日 から 2009年 1月 2日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 1月 13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
- 2009年 1月 15日 第269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47）

－第2版関係－

- 2009年 6月 18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：稲、りんご、なし等）
- 2009年 8月 4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0804第6号）、関係書類の接受（参照48～50）
- 2009年 8月 6日 第297回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 1月 20日 第59回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 2月 23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
- 2010年 2月 25日 第321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51）
- 2012年 2月 16日 残留農薬基準告示（参照52）

－第3版関係－

- 2011年 10月 19日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、はくさい等）
- 2011年 11月 16日 インポートトレランス設定の要請（大豆、ばれいしょ等）
- 2012年 1月 19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0119第3号）、関係書類の接受（参照53～56）
- 2012年 1月 26日 第416回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 6月 21日 第436回食品安全委員会（審議）

2012年 6月 22日 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)	(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)	見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常

* : 2007年2月1日から * : 2009年7月9日から * : 2011年1月13日から
** : 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＞

(2008年3月31日まで)		
鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 縁
小林裕子	成瀬一郎***	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2月25日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	平塚 明
-----------	------	------

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
三枝順三***

代田真理子
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
根岸友恵
根本信雄

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
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

要 約

土壌放線菌 (*Saccharopolyspora spinosa*) 由来マクロライド系殺虫剤であるスピネトラム (スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の混合物、CAS No. 187166-40-1 及び 187166-15-0) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験 (だいこん、はくさい等) 等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (レタス、水稻等)、作物残留、亜急性毒性 (ラット及びイヌ)、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)、遺伝毒性試験等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、スピネトラム投与による影響は、主に多数の臓器におけるリン脂質症と考えられるマクロファージ又は組織球の集簇及び空胞化並びに上皮細胞の空胞化 (甲状腺、腎臓、精巣上体等) であった。神経毒性、発がん性、催奇形性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うち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 2.49 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 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

1. 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：スピネトラム

英名：spinetoram (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：スピネトラム-Jとスピネトラム-Lの混合物

<スピネトラム-J>

(1*S*,2*R*,5*R*,7*R*,9*R*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イルオキシ]-19-エチル-14-メチル-20-オキサテトラシクロ[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]ドコサ-11-エン-13,21-ジオン

<スピネトラム-L>

(1*S*,2*S*,5*R*,7*S*,9*S*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イルオキシ]-19-エチル-4,14-ジメチル-20-オキサテトラシクロ[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]ドコサ-3,11-ジエン-13,21-ジオン

英名：mixture of spinetoram-J and spinetoram-L

<spinetoram-J>

(1*S*,2*R*,5*R*,7*R*,9*R*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-14-methyl-20-oxatetracyclo[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]docos-11-ene-13,21-dione

<spinetoram-L>

(1*S*,2*S*,5*R*,7*S*,9*S*,10*S*,14*R*,15*S*,19*S*)-7-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-15-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-19-ethyl-4,14-dimethyl-20-oxatetracyclo[10.10.0.0^{2,10}.0^{5,9}]docosa-3,11-diene-13,21-dione

CAS (No.187166-40-1, 187166-15-0)

和名：スピネトラム・J とスピネトラム・L の混合物

<スピネトラム・J>

(2*R*,3*aR*,5*aR*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イルオキシ]-9-エチル-2,3,3*a*,4,5,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-ヘキサデカヒドロ-14-メチル-1*H*-as-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

<スピネトラム・L>

(2*S*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bS*)-2-(6-デオキシ-3-*O*-エチル-2,4-ジ-*O*-メチル- α -L-マンノピラノシルオキシ)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(ジメチルアミノ)テトラヒドロ-6-メチルピラン-2-イルオキシ]-9-エチル-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-ヘキサデカヒドロ-4,14-ジメチル-1*H*-as-インダセノ[3,2-*d*]オキサシクロドデシン-7,15-ジオン

英名：mixture of spinetoram-J and spinetoram-L

<spinetoram-J>

(2*R*,3*aR*,5*aR*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bR*)-2-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-9-ethyl-2,3,3*a*,4,5,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-hexadecahydro-14-methyl-1*H*-as-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecine-7,15-dione

<spinetoram-L>

(2*S*,3*aR*,5*aS*,5*bS*,9*S*,13*S*,14*R*,16*aS*,16*bS*)-2-(6-deoxy-3-*O*-ethyl-2,4-di-*O*-methyl- α -L-mannopyranosyloxy)-13-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-(dimethylamino)tetrahydro-6-methylpyran-2-yloxy]-9-ethyl-2,3,3*a*,5*a*,5*b*,6,9,10,11,12,13,14,16*a*,16*b*-tetradecahydro-4,14-dimethyl-1*H*-as-indaceno[3,2-*d*]oxacyclododecine-7,15-dione

4. 分子式

スピネトラム・J : C₄₂H₆₉NO₁₀

スピネトラム・L : C₄₃H₆₉NO₁₀

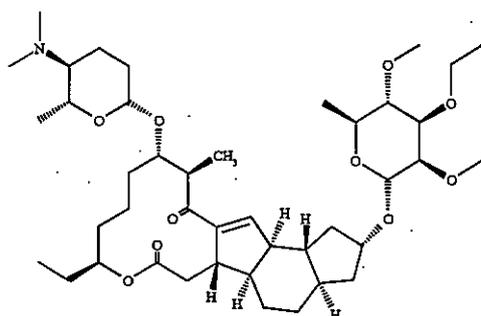
5. 分子量

スピネトラム-J : 748.02

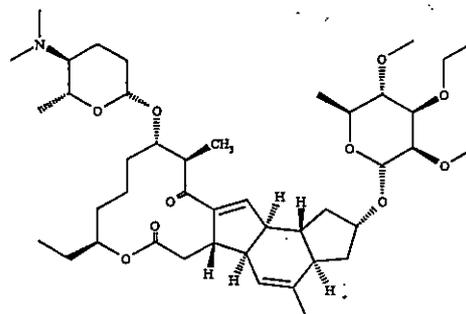
スピネトラム-L : 760.03

6. 構造式

スピネトラム-J



スピネトラム-L



7. 開発の経緯

スピネトラムは、米国ダウ・アグロサイエンス社がスピノシン誘導体の一連の探索研究から開発したマクロライド系殺虫剤である。土壌放線菌 (*Saccharopolyspora spinosa*) が産生する活性物質 (スピノシン) に由来し、昆虫の神経伝達系に関与すると考えられている。すなわち、シナプス後膜に存在するアセチルコリン受容体と GABA 受容体のイオンチャンネルに作用し、神経の異常興奮を引き起こすと考えられている。野菜類、茶、果樹及び水稻に寄生する鱗翅目、双翅目及びハモグリバエ類の害虫に対して防除効果を示す。

スピネトラムは、スピネトラム-J 及びスピネトラム-L の混合物で、原体中にはそれぞれ 58.1 及び 8.4% 以上 (2 成分の合計で 83.0% 以上) 含まれる。海外においては、2008 年にニュージーランド及び米国で登録されている。日本においては、2005 年からダウ・アグロサイエンス社と住友化学の共同開発が進められてきた。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請 (適用拡大: だいこん、はくさい等) 及びインポートトレランス設定の要請 (大豆、ばれいしょ等) がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、表 1 及び 2 に示す標識体又は混合物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スピネトラムに換算した。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。

表 1 標識体の略号及び標識位置

	略称	標識位置
①	¹⁴ C-スピネトラム-J	スピネトラム-J のマクロライド環の炭素を均一に ¹⁴ Cで標識したもの
②	¹⁴ C-スピネトラム-J(D5)	スピネトラム-J のマクロライド環の炭素を均一に ¹⁴ Cで標識し、さらにマンノピラノシドの 3 位のエトキシ基を重水素で標識したもの
③	¹⁴ C-スピネトラム-J(D2)	スピネトラム-J のマクロライド環の炭素を均一に ¹⁴ Cで標識し、さらにインダセン環の 4 及び 5 位を重水素で標識したもの
④	¹⁴ C-スピネトラム-L	スピネトラム-L のマクロライド環の炭素を均一に ¹⁴ Cで標識したもの
⑤	¹⁴ C-スピネトラム-L(D5)	スピネトラム-L のマクロライド環の炭素を均一に ¹⁴ Cで標識し、さらにマンノピラノシドの 3 位のエトキシ基を重水素で標識したもの
⑥	¹⁴ C-スピネトラム-L(D2)	スピネトラム-L のマクロライド環の炭素を均一に ¹⁴ Cで標識し、さらにインダセン環の 4 及び 5 位を重水素で標識したもの

表 2 投与及び処理に用いた混合物の組成

略号	組成
¹⁴ C-スピネトラム-J(I)	① : ② : ③ = 1 : 1 : 1
¹⁴ C-スピネトラム-J(II)	① : ② = 1 : 1
¹⁴ C-スピネトラム-L(I)	④ : ⑤ : ⑥ = 1 : 1 : 1
¹⁴ C-スピネトラム-L(II)	④ : ⑤ = 1 : 1

1. 動物体内運命試験

(1) スピネトラム-J

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に ¹⁴C-スピネトラム-J(I) を 10 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）若しくは 100 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は低用量で静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。

単回経口投与したスピネトラム-J は速やかな吸収及び消失を示した。血漿

中における T_{max} 及び $T_{1/2}$ に性差は認められなかった。(参照 2)

表 3 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口投与				静脈内投与	
	10		100		10	
投与量(mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	1.4	1.5	2.0	1.7	/	/
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	0.2	0.3	2.0	1.7	19.0	9.5
$T_{1/2}$ (hr)	3.9	3.9	8.7	10.7	7.4	6.8
$AUC_{0-\infty}$ (hr \cdot $\mu\text{g/mL}$)	1.6	1.8	21.8	22.0	5.8	6.1

/ : 適用せず

b. 吸収率

排泄試験[1. (1)④]における静脈内投与での糞中排泄率は 77.4~85.1% であり、そのうち親化合物は 6.9~16.6%であった。経口投与後の糞中の親化合物と代謝物の割合は、静脈内投与と類似していたことから、経口投与されたスピネトラムの一部は、吸収された後、未変化の親化合物として排泄されたと考えられた。

したがって、尿中総放射能、投与後 24 時間に排泄された糞中の代謝物由来の放射能及び投与後 24~168 時間に排泄された糞中の総放射能の合計から、低用量投与群における経口吸収率は、雄で 72%、雌で 77%と推定された。

(参照 2)

② 分布

a. 分布①

血中濃度推移検討試験[1. (1)①a.]及び排泄試験[1. (1)④]で得られた組織及び臓器を用いた体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

投与 168 時間後の組織中放射能濃度は、いずれの投与群においても、雄では脂肪、腎臓、肝臓、リンパ節及び胃腸管で高く、雌ではそれらに加え卵巣で高かった。しかし、いずれの投与群の組織においても投与 168 時間後には 2% TAR を超えず、スピネトラム-J 及び代謝物に残留性はないと考えられた。低用量群と高用量群の組織中放射能濃度を比較すると、雌雄ともにほぼ 10 倍の差が認められた。単回経口投与群と反復経口投与群の組織中放射能濃度はほぼ同じであった。静脈内投与群の組織中放射能濃度は、多くの組織で、単回経口投与群よりも約 3 倍高かった。(参照 2)

表 4 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後
単回経口	10	雄	腎臓(0.36)、脂肪(0.29)、肝臓(0.16)、リンパ節(0.12)、胃腸管(0.11)、その他(0.1 未満)
		雌	脂肪(0.43)、腎臓(0.37)、肝臓(0.14)、胃腸管(0.12)、卵巣(0.12)、リンパ節(0.10)、子宮(0.10)、その他(0.1 未満)
	100	雄	脂肪(11.8)、腎臓(4.06)、リンパ節(2.73)、副腎(1.89)、胃腸管(1.62)、脾臓(1.36)、肝臓(1.09)、その他(1.0 未満)
		雌	脂肪(12.2)、腎臓(3.54)、卵巣(2.53)、胃腸管(2.23)、リンパ節(2.13)、膀胱(1.89)、副腎(1.74)、皮膚(1.69)、脾臓(1.54)、肝臓(1.53)、その他(1.0 未満)
反復経口	10	雄	脂肪(0.30)、腎臓(0.28)、肝臓(0.17)、リンパ節(0.11)、胃腸管(0.10)、その他(0.1 未満)
		雌	脂肪(0.49)、腎臓(0.27)、肝臓(0.14)、リンパ節(0.12)、胃腸管(0.11)、その他(0.1 未満)
静脈内	10	雄	腎臓(0.89)、脂肪(0.88)、肝臓(0.41)、脾臓(0.33)、骨髄(0.26)、副腎(0.23)、リンパ節(0.19)、胃腸管(0.18)、皮膚(0.15)、その他(0.1 未満)
		雌	脂肪(2.37)、腎臓(0.74)、肝臓(0.37)、卵巣(0.35)、脾臓(0.31)、胃腸管(0.25)、リンパ節(0.24)、副腎(0.23)、膀胱(0.23)、子宮(0.18)、甲状腺(0.15)、肺(0.15)、脾臓(0.10)、その他(0.1 未満)

b. 分布②

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -スピネトラム-J(II) を低用量又は高用量で単回経口投与し、 C_{\max} 時 (投与 2 時間後) 及び $1/2C_{\max}$ 時 (投与 7 時間後) にと殺して得られた組織及び臓器を用いた体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 5 に示されている。

C_{\max} 時における組織中放射能濃度は、雌雄いずれの投与群においても、消化管、リンパ節、肝臓、肺、副腎及び脾臓で高かった。 $1/2C_{\max}$ 時における消化管、脂肪、リンパ節、肺及び副腎では、 C_{\max} 時と同等かそれ以下の濃度で残存していたが、肝臓では減少していた。

低用量群と高用量群の組織中放射能濃度を比較すると、ほとんどの組織中放射能濃度はほぼ用量に比例し 10 倍の差が認められた。

低用量群において、 $1/2C_{\max}$ 時の組織中放射能濃度は、平均して C_{\max} 時の 60% であった。このことから、ほとんどの組織において投与 7 時間後以前に放射能濃度は最高値に達し、投与 7 時間後より減少し始めたことが示された。高用量群においては C_{\max} 時と $1/2C_{\max}$ 時の組織中放射能濃度の差は、低用量群で認められた差より小さく、100 mg/kg 体重の用量で飽和が生じたことが示された。(参照 3)

表5 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	C _{max} 時 (投与2時間後)	1/2C _{max} 時 (投与7時間後)
10	雄	消化管(152)、リンパ節(37.2)、肝臓(14.0)、肺(12.7)、副腎(7.26)、脾臓(6.43)、骨髄(5.68)、膀胱(5.53)、その他(5.0未満)	消化管(157)、リンパ節(9.16)、肺(5.70)、副腎(4.29)、膀胱(4.24)、脂肪(4.0)、その他(4.0未満)
	雌	消化管(119)、リンパ節(32.3)、肝臓(22.4)、肺(21.6)、副腎(16.0)、脾臓(11.6)、骨髄(10.6)、膵臓(7.86)、腎臓(7.38)、脂肪(5.56)、甲状腺(5.12)、その他(5.0未満)	消化管(122)、肺(10.5)、リンパ節(9.38)、脂肪(8.19)、骨髄(7.84)、脾臓(6.32)、膵臓(5.26)、副腎(4.98)、肝臓(4.96)、その他(4.0未満)
100	雄	消化管(1,270)、肝臓(170)、リンパ節(135)、肺(92.6)、副腎(76.9)、脾臓(51.4)、骨髄(50.5)、その他(50.0未満)	消化管(834)、リンパ節(128)、肺(62.2)、骨髄(60.6)、副腎(46.4)、脂肪(45.3)、その他(40.0未満)
	雌	消化管(1,160)、肝臓(172)、リンパ節(140)、肺(133)、副腎(114)、骨髄(83.8)、脾臓(74.0)、膵臓(65.6)、甲状腺(51.9)、その他(50.0未満)	消化管(803)、リンパ節(170)、骨髄(149)、肺(112)、副腎(91.5)、脂肪(72.2)、脾臓(67.8)、肝臓(67.6)、卵巣(49.5)、胸腺(40.6)、その他(40.0未満)

③ 代謝

排泄試験[1. (1)④]で得られた尿及び糞並びに体内分布試験②[1. (1)② b.]で得られた血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺を用いて代謝試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表6に示されている。

全投与群の代謝物プロファイルには、投与量、性別又は投与回数による大きな差は認められなかった。尿中において、親化合物は、低用量単回経口投与群の雌雄及び反復経口投与群では認められず、高用量単回経口投与群の雌で0.06% TAR、静脈内投与群から0.05~0.29% TAR認められた。糞中からは、親化合物はいずれの投与群でも認められた(6.9~40.0% TAR)。尿中の主要代謝物はスピネトラム-Jのグルタチオン抱合体であり、2.0~5.4% TAR認められた。糞中の主要代謝物はスピネトラム-Jのシステイン抱合体であり、26.7~57.1% TAR認められた。

血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺中において、親化合物はC_{max}群では4種の組織全部から、1/2C_{max}群では血漿を除く全組織から検出された。親化合物は肝臓で最も多く認められ、C_{max}群では1.4~3.1% TARであった。代謝物は7種類認められたが、5% TARを超えるものはなかった。最も多く認められたのは親化合物のグルタチオン抱合体であり、肝臓で1.2~2.1% TARであった。その他にF及びFのグルタチオン抱合体が主に肝臓及び腎臓で1% TAR以下認められた。

スピネトラム-J の主要代謝経路は、親化合物のグルタチオン抱合化、N-脱メチル化、O-脱エチル化及び水酸化により生じた代謝物のグルタチオン抱合化及びグルタチオン抱合体からシステイン抱合体への変換が考えられた。(参照 2、3)

表 6 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	スピネトラム-J	代謝物
単回経口	10	雄	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.1)、F-Glu(1.1)、M-Glu(0.27)、B-Glu(0.21)、J-Ace(0.14)、F-CysI(0.02)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.17)
			糞	20.9	スピネトラム-J-Cys(29.1)、F-CysI(12.4)、F-CysII(11.7)、F(6.6)、N-Glu(4.4)、M-Cys(1.8)
		雌	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.4)、F-Glu(1.2)、M-Glu(0.30)、B-Glu(0.24)、J-Ace(0.15)、F-CysI(0.06)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.21)
			糞	14.7	スピネトラム-J-Cys(45.8)、F-CysII(7.6)、F-CysI(7.2)、F(3.9)、N-Glu(2.4)、M-Cys(1.1)、未同定代謝物(1.6)
	100	雄	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(3.4)、B-Glu(0.34)、F-Glu(0.24)、M-Glu(0.06)、J-Ace(0.05)、F-CysI(0.04)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.05)
			糞	40.0	スピネトラム-J-Cys(30.8)、F-CysI(5.5)、F-CysII(2.2)、N-Glu(1.9)、M-Cys(0.33)、未同定代謝物(3.0)
		雌	尿	0.06	スピネトラム-J-Glu(3.6)、B-Glu(0.36)、F-Glu(0.33)、J-Ace(0.10)、M-Glu(0.08)、F(0.04)、F-CysI(0.03)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.15)
			糞	15.6	スピネトラム-J-Cys(57.1)、F-CysI(6.9)、N-Glu(2.4)、F-CysII(1.7)、M-Cys(0.25)
反復経口	10	雄	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.0)、F-Glu(0.80)、B-Glu(0.20)、M-Glu(0.19)、F-CysI(0.04)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.10)
			糞	22.0	スピネトラム-J-Cys(38.5)、F-CysII(6.4)、F(6.3)、J-Ace(5.3)、F-CysI(4.8)、N-Glu(1.7)、M-Cys(0.95)
		雌	尿	0.0	スピネトラム-J-Glu(2.6)、F-Glu(0.78)、B-Glu(0.26)、M-Glu(0.19)、F-CysI(0.06)、J-Ace(0.06)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.11)
			糞	22.2	スピネトラム-J-Cys(47.7)、F-CysI(6.2)、F-CysII(4.6)、F(4.3)、N-Glu(2.2)、M-Cys(0.69)、未同定代謝物(1.70)
静脈内	10	雄	尿	0.05	スピネトラム-J-Glu(5.2)、F-Glu(2.2)、M-Glu(0.53)、B-Glu(0.52)、J-Ace(0.32)、F-CysI(0.03)、N-Glu(0.01)、未同定代謝物(0.10)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	スピネトラム -J	代謝物
			糞	6.9	スピネトラム-J-Cys(26.7)、F-CysII(15.0)、 F(11.5)、F-CysI(11.1)、N-Glu(3.9)、M-Cys(2.3)
		雌	尿	0.29	スピネトラム-J-Glu(5.4)、F-Glu(2.1)、 B-Glu(0.54)、M-Glu(0.51)、J-Ace(0.50)、 F-CysI(0.06)、N-Glu(0.02)、未同定代謝物(0.13)
			糞	16.6	スピネトラム-J-Cys(27.3)、F(14.4)、 F-CysII(12.8)、F-CysI(9.0)、N-Glu(3.2)、 M-Cys(1.9)

-Glu: グルタチオン抱合体、-Cys: システイン抱合体、-Ace: アセチルシステイン抱合体
F-CysI: Fのシステイン抱合体 異性体 I、 F-CysII: Fのシステイン抱合体 異性体 II

④ 排泄

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に非標識スピネトラム-J を低用量で 14 日間経口投与し、15 日目に ¹⁴C-スピネトラム-J を低用量で投与した反復経口投与群並びに血中濃度推移検討試験[1. (1) ①a.] で用いた単回経口投与群及び静脈内投与群から得られた、投与後 168 時間の尿及び糞を用いた排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

単回経口投与群では、投与後 168 時間の尿中に 4% TAR 以上、糞中に 80% TAR 以上が排泄され、そのほとんどが投与後 24 時間に排泄された。主要排泄経路は糞中であつた。投与量、性別及び投与回数の違いによる差は認められなかつた。また、投与経路にかかわらず、同量の放射能 (約 90% TAR) が糞及び尿に排泄された。静脈内投与においては、経口投与した場合より尿中に排泄された割合が高かつたが (9~10% TAR)、主要排泄経路は糞中であつた。(参照 2)

表 7 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口							
	10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
投与量	雄		雌		雄		雌	
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間*	4.8	86.9	4.6	84.6	4.3	83.3	4.8	83.9
投与方法	反復経口				静脈内			
投与量	10 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間*	3.7	85.8	4.1	89.6	9.1	77.4	9.8	85.1

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

*: 反復投与試験については、標識体投与後 168 時間。

(2) スピネトラム-L

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に ¹⁴C-スピネトラム-L(II) を低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で静脈内投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 8 に示されている。

単回投与したスピネトラム-L は速やかな吸収及び消失を示した。血漿中における T_{max} 、 C_{max} 及び $T_{1/2}$ に性差は認められなかった。(参照 4)

表 8 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口投与				静脈内投与	
	10		100		10	
投与量(mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌	雄	雌
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	3.5	1.3	4.0	3.0	/	/
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	0.3	0.4	2.3	2.9	23.3	9.5
$T_{1/2}$ (hr)	7.8	7.3	22.8	23.9	12.0	11.6
$AUC_{0-\infty}$ (hr · $\mu\text{g/mL}$)	4.1	3.8	76.0	62.1	10.4	6.8

/ : 適用せず

b. 吸収率

排泄試験 [1. (2) ④] における静脈内投与での糞中排泄率は 78.5~80.7% であり、そのうち親化合物は 16.9~22.5% であった。経口投与後の糞中の親化合物と代謝物の割合は、静脈内投与と類似していたことから、経口投与されたスピネトラムの一部は、吸収された後、未変化の親化合物として排泄されたと考えられた。

したがって、尿中総放射能、投与後 24 時間に排泄された糞中の代謝物由来の放射能及び投与後 24~168 時間に排泄された糞中の総放射能の合計から、低用量投与群における経口吸収率は、雄で 74%、雌で 83% と推定された。

(参照 4)

② 分布

a. 分布①

血中濃度推移検討試験 [1. (2) ①a.] の及び排泄試験 [1. (2) ④] で得られた組織及び臓器を用いて体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の主要組織中の残留放射能濃度は表 9 に示されている。

投与 168 時間後の組織中放射能濃度は、いずれの投与群においても、雄では脂肪、リンパ節、副腎、胃腸管及び脾臓で高く、雌ではそれらに加え卵巣

及び子宮で高かった。しかし、いずれの投与群の組織においても 6%TAR を超えず、スピネトラム-L 及び代謝物に残留性はないと考えられた。低用量群と高用量群の組織中放射能濃度を比較すると、雌雄ともに 10 倍以上の差が認められた。単回経口投与群と反復経口投与群の組織中放射能濃度はほぼ同じであった。静脈内投与群の組織中放射能濃度は、多くの組織で、単回経口投与群よりも約 3 倍高かった。(参照 4)

表 9 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後
単回経口	10	雄	脂肪(2.18)、リンパ節(1.16)、副腎(0.63)、肝臓(0.63)、胃腸管(0.40)、腎臓(0.34)、脾臓(0.26)、膀胱(0.21)、その他(0.2 以下)
		雌	脂肪(2.81)、リンパ節(0.72)、皮膚(0.64)、副腎(0.53)、胃腸管(0.43)、卵巣(0.39)、脾臓(0.36)、子宮(0.32)、膀胱(0.30)、腎臓(0.27)、肝臓(0.24)、その他(0.2 以下)
	100	雄	脂肪(56.5)、リンパ節(18.5)、皮膚(13.7)、副腎(13.1)、胃腸管(7.51)、腎臓(7.51)、脾臓(5.84)、肝臓(5.10)、その他(5.0 未満)
		雌	脂肪(58.1)、卵巣(15.4)、リンパ節(13.9)、子宮(11.4)、皮膚(11.1)、副腎(8.83)、胃腸管(8.80)、腎臓(7.72)、脾臓(5.91)、膀胱(5.36)、その他(5.0 未満)
反復経口	10	雄	脂肪(2.37)、リンパ節(0.94)、胃腸管(0.74)、副腎(0.60)、皮膚(0.46)、肝臓(0.39)、腎臓(0.37)、骨髄(0.33)、脾臓(0.32)、その他(0.2 未満)
		雌	脂肪(2.31)、リンパ節(0.91)、卵巣(0.75)、副腎(0.50)、胃腸管(0.47)、子宮(0.45)、膀胱(0.38)、腎臓(0.27)、骨髄(0.27)、脾臓(0.25)、その他(0.2 未満)
静脈内	10	雄	脂肪(6.73)、リンパ節(2.38)、副腎(1.50)、胃腸管(1.08)、肝臓(1.06)、腎臓(0.79)、脾臓(0.78)、膀胱(0.55)、皮膚(0.51)、甲状腺(0.44)、脾臓(0.39)、その他(0.3 未満)
		雌	脂肪(7.01)、皮膚(2.21)、リンパ節(2.18)、脾臓(1.21)、副腎(1.15)、膀胱(0.89)、腎臓(0.74)、胃腸管(0.73)、卵巣(0.57)、骨髄(0.46)、肝臓(0.46)、その他(0.4 未満)

b. 分布②

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に ¹⁴C-スピネトラム-L(II) を低用量又は高用量で単回経口投与し、 C_{max} 及び $1/2C_{max}$ 時¹にと殺して得られた組織及び臓器を用いて体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 10 に示されている。

C_{max} 時における組織中放射能濃度は、雌雄いずれの投与群においても、消

¹ C_{max} 時：低用量群の雄は投与 3 時間後、雌は投与 2 時間後、高用量群の雄は投与 4 時間後、雌は投与 3 時間後。 $1/2C_{max}$ 時：低用量群の雄は投与 10 時間後、雌は投与 8 時間後、高用量群の雄は投与 21 時間後、雌は投与 10 時間後。

化管、リンパ節、肝臓、肺、副腎及び脾臓で高かった。1/2C_{max} 時における消化管、脂肪、リンパ節、肺及び副腎では、C_{max} 時と同等かそれ以下の濃度で残存していたが、肝臓では減少していた。

低用量群と高用量群の組織中放射能濃度を比較すると、ほとんどの組織でほぼ用量に比例した差が認められた (C_{max} 時で 17 倍、1/2C_{max} 時で 9~13 倍)。

雄における 1/2C_{max} 時の組織中放射能濃度は、平均して C_{max} 時の 80% (低用量群) 又は 40% (高用量群) であった。一方、雌における 1/2C_{max} 時の組織中放射能濃度は、平均して C_{max} 時の 130% (低用量群) とほぼ同等 (高用量群) であった。(参照 5)

表 10 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	C _{max} 時 ¹⁾	1/2C _{max} 時 ²⁾
単回経口	10	雄	消化管(112)、リンパ節(25.2)、肝臓(22.9)、肺(21.4)、副腎(14.6)、脾臓(11.7)、骨髄(9.71)、腎臓(7.99)、膵臓(7.93)、下垂体(7.21)、脂肪(5.56)、甲状腺(5.30)、その他(5.0未満)	消化管(67.2)、肺(24.6)、リンパ節(17.0)、副腎(11.5)、骨髄(10.4)、脂肪(8.24)、肝臓(6.65)、甲状腺(5.52)、胸腺(5.36)、その他(5.0未満)
		雌	消化管(108)、肝臓(34.9)、リンパ節(33.4)、肺(19.0)、副腎(16.1)、脾臓(10.6)、腎臓(8.02)、膵臓(7.40)、骨髄(5.59)、下垂体(5.28)、その他(5.0未満)	消化管(73.6)、肺(26.3)、リンパ節(21.5)、骨髄(16.1)、副腎(15.3)、脾臓(11.8)、肝臓(9.77)、甲状腺(6.87)、脂肪(6.50)、下垂体(6.44)、腎臓(6.09)、膵臓(5.80)、卵巣(5.71)、胸腺(5.57)、その他(5.0未満)
	100	雄	消化管(934)、リンパ節(434)、肺(303)、肝臓(270)、副腎(236)、骨髄(174)、脾臓(153)、膵臓(128)、脂肪(124)、甲状腺(116)、腎臓(110)、下垂体(97.0)、胸腺(79.7)、心臓(53.5)、皮膚(52.9)、その他(50.0未満)	消化管(371)、リンパ節(217)、脂肪(156)、骨髄(91.9)、副腎(77.8)、脾臓(57.1)、肺(51.3)、胸腺(50.2)、その他(50.0未満)
		雌	消化管(903)、リンパ節(300)、肝臓(284)、肺(224)、副腎(175)、骨髄(168)、脾臓(123)、甲状腺(118)、膵臓(106)、腎臓(95.2)、下垂体(78.2)、卵巣(73.5)、脂肪(71.7)、その他(50.0未満)	消化管(602)、リンパ節(338)、骨髄(249)、副腎(199)、脂肪(169)、肺(117)、脾臓(117)、肝臓(109)、卵巣(92.8)、胸腺(75.0)、下垂体(65.8)、甲状腺(64.0)、腎臓(62.2)、膵臓(58.9)、皮膚(58.9)、その他(50.0未満)

1) 低用量群の雄は投与 3 時間後、雌は投与 2 時間後、高用量群の雄は投与 4 時間後、雌は投与 3 時間後。

2) 低用量群の雄は投与 10 時間後、雌は投与 8 時間後、高用量群の雄は投与 21 時間後、雌は投与 10 時間後。

③ 代謝

排泄試験[1. (2)④]で得られた尿及び糞並びに体内分布試験②[1. (2)②]で得られた血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺を用いて代謝試験が実施された。

尿及び糞の代謝物は表 11 に示されている。

全投与群の代謝物プロファイルには、投与量、性別又は投与回数による大きな差は認められなかった。親化合物は、尿中では最大で 0.07% TAR、糞中では 6.5~26.1% TAR 認められた。主要代謝物は、尿中ではスピネトラム-L のグルタチオン抱合体 (1.3~2.4% TAR)、糞中ではスピネトラム-L のシステイン抱合体 (49.2~64.0% TAR) であった。

血漿、肝臓、腎臓及び甲状腺中において、親化合物は C_{max} 群及び $1/2C_{max}$ 群ともに検出された。親化合物は肝臓で最も多く認められ、 C_{max} 群では 3.4~6.0% TAR であった。代謝物は 8 種類認められたが、5% TAR を超えるものはなかった。最も多く認められた代謝物は C であり、 C_{max} 群の肝臓で 0.8~2.3% TAR であった。スピネトラム-L のグルタチオン抱合体は、 C_{max} 群の肝臓で 0.8~1.2% TAR であった。

スピネトラム-L の主要代謝経路は、親化合物のグルタチオン抱合体化、*N*-脱メチル化、*O*-脱エチル化により生じた代謝物のグルタチオン抱合体化及びグルタチオン抱合体からシステイン抱合体への変換が考えられた。(参照 4、5)

表 11 尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	スピネトラム -L	代謝物
単回 経口	10	雄	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(1.6)、G-Cys(0.20)、 C-Glu(0.19)、K-Sul(0.16)、未同定代謝物(0.04 ~0.23)
			糞	16.9	スピネトラム-L-Cys(51.5)、C(6.5)、I-Glu(5.2)、 K-Sul(4.5)
		雌	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(1.6)、G-Cys(0.21)、 K-Sul(0.18)、C-Glu(0.18)、未同定代謝物(0.08 ~0.28)
			糞	6.50	スピネトラム-L-Cys(58.3)、K-Sul(6.7)、 I-Glu(4.5)、C(3.9)、未同定代謝物(4.08)
	100	雄	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(2.1)、C-Glu(0.25)、 G-Cys(0.14)、K-Sul(0.11)、未同定代謝物(0.05 ~0.32)
			糞	18.4	スピネトラム-L-Cys(64.0)
		雌	尿	0.05	スピネトラム-L-Glu(2.0)、C-Glu(0.24)、 K-Sul(0.16)、G-Cys(0.13)、未同定代謝物(0.07 ~0.37)
			糞	21.8	スピネトラム-L-Cys(55.7)、C(5.9)
反復 経口	10	雄	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(1.6)、C-Glu(0.19)、 K-Sul(0.16)、G-Cys(0.13)、未同定代謝物(0.05 ~0.19)
			糞	21.5	スピネトラム-L-Cys(50.9)、C(7.7)、 K-Sul(3.6)、未同定代謝物(3.0)
		雌	尿	0.00	スピネトラム-L-Glu(1.3)、C-Glu(0.16)、 G-Cys(0.15)、K-Sul(0.14)、未同定代謝物(0.06 ~0.20)
			糞	26.1	スピネトラム-L-Cys(49.2)、C(4.9)、 K-Sul(3.0)、G-cys(1.1)、未同定代謝物(2.0)
静脈 内	10	雄	尿	0.07	スピネトラム-L-Glu(2.4)、C-Glu(0.28)、 G-Cys(0.16)、K-Sul(0.13)、未同定代謝物(0.05 ~0.39)
			糞	22.5	スピネトラム-L-Cys(52.6)、未同定代謝物(5.4)
		雌	尿	0.18	スピネトラム-L-Glu(2.1)、C-Glu(0.24)、 G-Cys(0.18)、K-Sul(0.10)、未同定代謝物(0.06 ~0.36)
			糞	16.9	スピネトラム-L-Cys(55.4)、K-Sul(3.6)、未同 定代謝物(2.6)

-Sul : 硫酸抱合体 -Glu : グルタチオン酸抱合体 -Cys : システイン抱合体

④ 排泄

Fischer ラット (雌雄各 4 匹) に非標識スピネトラム-L を低用量で 14 日間経口投与し、15 日目に ¹⁴C-スピネトラム-L を低用量で投与した反復投与群並びに血中濃度推移検討試験 [1. (2) ①a.] で用いた単回経口投与群及び静

脈内投与群から得られた尿及び糞を用いて、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 12 に示されている。

経口投与群では、投与後 168 時間の尿中に 2.3%TAR 以上、糞中に 80%TAR 以上が排泄され、そのほとんどが投与後 24 時間に排泄された。投与量、性別及び投与回数の違いによる差は認められなかった。また、静脈内投与群においても、尿及び糞中への排泄の割合は経口投与群と同様であった。(参照 4)

表 12 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口							
	10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間*	3.2	84.6	2.9	84.0	3.4	82.5	3.5	83.3
投与方法	反復経口				静脈内			
	10 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間*	2.9	86.7	2.3	86.4	4.4	80.7	3.7	78.5

注) 尿中排泄率の値はケージ洗浄液を含む。

*: 反復投与試験については、標識体投与後 168 時間。

2. 植物体内運命試験

(1) レタス

砂壤土を充填したポットにレタス (品種名: New Fire Red MI) の種子を播き、¹⁴C-スピネトラム-J(I) を 900 g ai/ha 又は ¹⁴C-スピネトラム-L(II) を 300 g ai/ha の用量で 1 回 (3 回処理試料の 3 回目処理日と同じ日に全量を 1 度に処理) 又は 3 回 (1/3 量ずつを収穫予定日の 2 週間前より開始して、7 日間隔で処理) 茎葉に散布し、植物体内運命試験が実施された。1 回処理を行ったポットからは、処理 0 (処理約 1 時間後)、0.25、1、3 及び 7 日後に、3 回処理を行ったポットからは最終処理 3 及び 7 日後に、植物の土壌表面より約 2~3 cm 上をハサミで切り取ることにより試料採取された。なお、処理 7 日後の試料には一部乾燥したものがあったことから、処理 7 日後のデータは評価に用いられなかった。

レタス中の親化合物及び代謝物の放射能濃度は表 13 に示されている。

植物体の残留放射能は、いずれの試料においても、そのほとんどが有機溶媒による洗浄液及び抽出液中に存在し、抽出残渣に 5.2%TRR 以下、水溶性画分には 3.4%TRR 以下しか認められなかった。また、処理 3 日後の残留放射能濃度は 3 回処理試料 (スピネトラム-J: 6.1 mg/kg、スピネトラム-L: 3.4 mg/kg) の方が、1 回処理試料 (スピネトラム-J: 36.4 mg/kg、スピネト

ラム-L : 10.8 mg/kg) よりも顕著に低かった。

スピネトラム-J 1回処理試料において、主要成分は親化合物であった(17.6~63.6%TRR、6.4~31.7 mg/kg)。主要代謝物として、B (8.9~19.6%TRR、4.4~11.6 mg/kg) 及び D (6.6~11.2%TRR、3.3~5.9 mg/kg) が認められた。3回処理試料では、これらの成分はいずれも 1 mg/kg 未満であった。

スピネトラム-L 処理試料においても、親化合物と、主要代謝物として C 及び E が認められたが、残留濃度はスピネトラム-J 処理試料と比べ、かなり低かった。スピネトラム-L 試料では、放射能の大部分が多成分の極性混合物であった。

レタスにおける主要代謝経路として、forosamine 糖部分が変化し、N-脱メチル化及び N-formyl 化代謝物が生成される経路及び親化合物やこれら代謝物のマクロライド骨格が開裂又は開環し、多数の極性成分を生成する経路が考えられた。スピネトラム-J については、forosamine 糖の変化を含む経路の方が、マクロライド骨格の変化を含む経路よりやや優位であり、スピネトラム-L ではその逆であった。この違いは、スピネトラム-J のマクロライド骨格の 5,6 位に二重結合がないことによるものと推察された。(参照 6)

表 13 レタス中の親化合物及び代謝物の放射能濃度

スピネトラム-J 処理試料								
	スピネトラム-J		B		D		多成分混合物	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
1回処理*	17.6~ 63.6	6.4~ 31.7	8.9~ 19.6	4.4~ 11.6	6.6~ 11.2	3.3~ 5.0	16.0~ 36.5	8.0~ 13.6
3回処理**	8.5	0.5	7.2	0.4	14.8	0.9	51.1	3.1
スピネトラム-L 処理試料								
	スピネトラム-L		C		E		多成分混合物	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
1回処理*	5.1~ 52.4	0.6~ 6.2	3.5~ 17.6	0.4~ 2.1	2.0~ 5.9	0.2~ 0.7	13.4~ 74.6	1.6~ 8.0
3回処理**	2.8	0.1	1.5	0.1	1.1	0.04	77.5	2.6

*: 処理 0~3 日後の値、**: 最終処理 3 日後の値

(2) かぶ

砂壤土を充填したポットで栽培したかぶ(品種名: Purple Top White Globe)に、¹⁴C-スピネトラム-J(I) を 900 g ai/ha 又は ¹⁴C-スピネトラム-L(II) を 300 g ai/ha の用量で 1 回(全量を 1 度に処理)又は 3 回(1/3 量ずつを収穫予定日の 2 週間前より開始して、7 日間隔で処理)茎葉処理し、植物体内運命試験が実施された。1 回処理を行ったポットからは、処理 0(処理約 1 時間後)、0.25、1、3 及び 7 日後に、3 回処理を行ったポットからは最終処理 3 及び 7 日後に植物を採取し、かぶの茎葉部を塊根のすぐ上で切り取り、茎葉部と根部に分けて試料とした。

かぶ茎葉部及び根部試料中の親化合物及び代謝物の放射能濃度は表 14 及び 15 に示されている。

茎葉部試料では、スピネトラム-J 処理試料で 86.3~99.3%TRR、スピネトラム-L 処理試料で 73.5~97.3%TRR が有機溶媒による洗浄液及び抽出液中に存在し、水溶性画分では 8.6%TRR を超えることはなかった。処理 7 日後までの残留放射能濃度は 3 回処理試料 (スピネトラム-J: 4.9~7.2 mg/kg、スピネトラム-L: 1.1~2.2 mg/kg) の方が、1 回処理試料 (スピネトラム-J: 7.6~11.8 mg/kg、スピネトラム-L: 2.0~5.3 mg/kg) よりも低かった。

根部試料では、スピネトラム-J 処理試料で 87%TRR 以上、スピネトラム-L 試料で 75%TRR 以上が有機溶媒による洗浄液及び抽出液中に存在した。処理 7 日後までの残留放射能濃度は 3 回処理試料 (スピネトラム-J: 0.03~0.098 mg/kg、スピネトラム-L: 0.015~0.016 mg/kg) と、1 回処理試料 (スピネトラム-J: 0.004~0.123 mg/kg、スピネトラム-L: 0.004~0.031 mg/kg) とで顕著な差はなかった。

スピネトラム-J を 1 回処理した茎葉部試料において、処理 3 日後に親化合物 (9.4%TRR、1.1 mg/kg)、B (8.5%TRR、1.0 mg/kg) 及び D (11.2%TRR、1.3 mg/kg) が認められ、合計で 29%TRR を占めていた。3 回処理試料ではこれらの 3 成分が合計で 20%TRR を占め、D が主要代謝物であった。スピネトラム-L を処理した茎葉部試料においては、親化合物、C 及び E の残留放射能濃度はスピネトラム-J 処理試料よりもかなり低く、処理 3 日後で、合計 4.6%TRR であった。スピネトラム-L 処理試料においては、放射能の大部分が多成分の極性混合物であった。

根部試料では、スピネトラム-J の 1 回処理 3 日後に、親化合物、B 及び D が合計で約 50%TRR を占めていた。スピネトラム-L の 1 回処理 3 日後では親化合物及び E が合計で 17.8%TRR を占めていた。

かぶにおける主要代謝経路として、レタスにおける代謝経路と同様に、forosamine 糖部分に変化し *N*-脱メチル化及び *N*-formyl 化代謝物が生成される経路及び親化合物やこれら代謝物のマクロライド骨格が開裂又は開環し、多数の極性成分を生成する経路が考えられた。(参照 7)

表 14 かぶ茎葉部試料中の親化合物及び代謝物の放射能濃度

処理回数	スピネトラム-J 処理試料							
	スピネトラム-J		B		D		多成分混合物	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
1 回処理*	9.4	1.1	8.5	1.0	11.2	1.3	51.0	6.0
3 回処理*	4.9	0.4	4.1	0.3	11.4	0.8	53.3	3.8
処理回数	スピネトラム-L 処理試料							
	スピネトラム-L		C		E		多成分混合物	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
1 回処理*	2.9	0.06	1.0	0.02	0.6	0.01	73.8	1.6
3 回処理*	3.0	0.07	1.1	0.02	0.5	0.01	68.8	1.5

*: 処理 3 日後 (1 回処理) 及び最終処理 3 日後 (3 回処理) の値

表 15 かぶ根部試料中の親化合物及び代謝物の放射能濃度

処理回数	スピネトラム-J 処理試料							
	スピネトラム-J		B		D		多成分混合物	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
1 回処理*	22.3	0.03	10.0	0.01	16.6	0.02	9.9	0.01
処理回数	スピネトラム-L 処理試料							
	スピネトラム-L		C		E		多成分混合物	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
1 回処理*	14.8	0.01	—	—	3.0	0.001	13.1	0.004

*: 処理 3 日後の値 —: 検出されず

(3) りんご

戸外で栽培したりんご樹 (品種名: Granny Smith) に、¹⁴C-スピネトラム-J(I) を 1,810 g ai/ha 又は ¹⁴C-スピネトラム-L(II) を 1,110 g ai/ha の用量で 1 回葉面処理し、植物体内運命試験が実施された。処理前に、りんご果樹の処理する 1 本の枝以外のすべての枝をプラスチックで覆い、移行性確認用試料とされた。未成熟期のりんご果実及び葉が処理 0 (処理約 5 時間後)、1、3、7 及び 14 日後に、成熟期のりんご果実が処理 30 日後に、処理 3 日後に覆いをした果実が処理 7 日後に採取された。

果実の残留放射能は、試験期間を通して 96%TRR 以上が表面洗浄液と果皮に存在し、果肉には 4.0%TRR 未満が存在した。移行性確認用果実試料の残留放射能は定量限界未満であり、移行性確認用葉試料の残留放射能が処理葉の 0.2%未満であったことから、親化合物及び代謝物ともに枝を介して容易に移行しないことが示された。

果実試料において、親化合物は処理 0 日後にスピネトラム-J 処理試料の 82.2%TRR (0.72 mg/kg) 及びスピネトラム-L 処理試料の 42.6%TRR (0.18 mg/kg) 認められたが、処理 30 日後にはスピネトラム-J 処理試料の 22.2%TRR (0.16 mg/kg)、処理 14 日後にはスピネトラム-L 処理試料の 0.9%TRR (0.005 mg/kg) に減少した。主要代謝物として、スピネトラム-J

処理試料では B (処理 7 日後で最大 13.5%TRR、0.16 mg/kg) 及び D (処理 3 日後で最大 4.9%TRR、0.07 mg/kg)、スピネトラム-L 処理試料では C (処理 0 日後で最大 8.0%TRR、0.03 mg/kg) 及び E (処理 3 日後の暗所で最大 2.7%TRR、0.04 mg/kg) が検出された。スピネトラム-J 処理試料では、その他に微量代謝物として F 及び H が検出された。

葉試料において、親化合物は処理 0 日後にスピネトラム-J 処理試料の 80.2%TRR (105 mg/kg) 及びスピネトラム-L 処理試料の 26.8%TRR (18.6 mg/kg) から、処理 30 日後にはスピネトラム-J 処理試料の 19.9%TRR (27.8 mg/kg) 及びスピネトラム-L 処理試料の 0.2%TRR (0.12 mg/kg) に減少した。主要代謝物として、スピネトラム-J 処理試料では B (処理 3 日後で最大 13.9%TRR、23.3 mg/kg) 及び D (処理 3 日後で最大 4.1%TRR、6.91 mg/kg)、スピネトラム-L 処理試料では C (処理 1 日後で最大 3.2%TRR、1.53 mg/kg) 及び E (処理 3 日後の暗所で最大 2.5%TRR、1.47 mg/kg) が検出された。

りんごにおける主要代謝経路として、forosamine 糖部分が変化し *N*-脱メチル化及び *N*-formyl 化代謝物が生成される経路、ラムノース部分が変化し F 及び H を生成する経路及び親化合物やこれら代謝物のマクロライド骨格が開裂又は開環し、多数の極性成分を生成する経路が考えられた。(参照 8)

(4) 水稻

¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を 100 g ai/ha の用量で植穴の有効成分を含まない粒剤に添加し、2~4 葉期の水稻(品種名: Japonica M202)を定植後湛水し栽培した。処理 7、14、28、72 (青刈り稲)、149 (もみ、もみ殻及び玄米) 及び 162 (稲わら) 日後に植物を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は表 16、水稻試料中の親化合物及び代謝物の放射能濃度は表 17 に示されている。

スピネトラム-J 及びスピネトラム-L を処理した水稻の両方において、残留放射能濃度は速やかに減少した。処理 162 日後の稲わらにおける残留量は、処理 72 日後の青刈り稲における量より 2~4 倍高かったが、これは乾燥した稲わら中の水分含量が青刈り稲中の水分含量より低かったためと考えられた。玄米及びもみ殻中の残留量が低かったことから、スピネトラム-J 及びスピネトラム-L が稲のもみ中に移行して残留する可能性は低いことが示された。

稲植物体において、スピネトラム-J は処理 7 日後に 63.2%TRR であったが、処理 162 日後には 11.3%TRR まで減少した。スピネトラム-L は処理 7 日後に 54.5%TRR であったが、処理 162 日後に 3.3%TRR まで減少した。

スピネトラム-J 及びスピネトラム-L とも同様の代謝を受け、それぞれの *N*-demethyl 体 (B 及び C) 及び *N*-formyl 体 (D 及び E) が生成された。そ

それぞれの最大検出量は、Bが25.5%TRR(5.23 mg/kg)、Dが10.6%TRR(0.009 mg/kg)、Cが10.7%TRR(1.12 mg/kg)、Eが1.7%TRR(0.057 mg/kg)であった。成熟期の稲わらではいずれの代謝物も3.4%TRR以下に減少していた。

水稻における主要代謝経路として、レタスと同様に、forosamine糖部分が変化しN-脱メチル化及びN-formyl化代謝物が生成される経路及び親化合物やこれら代謝物のマクロライド骨格が開裂又は開環し、多数の極性成分を生成する経路が考えられた。(参照9)

表 16 各試料における総残留放射能濃度 (mg/kg)

処理化合物	スピネトラム-J					
	採取時期	処理7日後	処理72日後	処理162日後	処理149日後	
試料	全体	青刈り稲	稲わら	もみ	もみ殻	玄米
残留放射能濃度	20.5	0.09	0.21	0.004	0.015	0.001*
処理化合物	スピネトラム-L					
	採取時期	処理7日後	処理72日後	処理162日後	処理149日後	
試料	全体	青刈り稲	稲わら	もみ	もみ殻	玄米
残留放射能濃度	10.4	0.02	0.08	0.002*	0.004*	0.002*

*: 検出限界 (スピネトラム-J: 0.001 mg/kg、スピネトラム-L: 0.002 mg/kg) と定量限界 (スピネトラム-J: 0.003 mg/kg、スピネトラム-L: 0.006 mg/kg) の間の値であった。

表 17 稲試料中の親化合物及び代謝物の放射能濃度

処理後日数 及び試料	スピネトラム-J 処理試料							
	総残留放射能		スピネトラム-J		B		D*	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
処理7日後	96.1	19.7	63.2	13.0	25.5	5.2	3.3	0.66
処理72日後 青刈り稲	52.6	0.05	27.8	0.03	5.2	0.005	10.6	0.01
処理162日後 稲わら	38.1	0.08	11.3	0.02	3.4	0.007	2.1	0.005
処理後日数 及び試料	スピネトラム-L 処理試料							
	総残留放射能		スピネトラム-L		C**		E**	
	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg	TRR(%)	mg/kg
処理7日後	92.9	9.7	54.5	5.7	10.7	1.12	1.6	0.17
処理14日後	72.1	2.4	29.3	0.99	6.0	1.7	1.8	0.06
処理162日後 稲わら	15.5	0.01	3.3	0.003	—	—	0.30	0.00

*: Dは検出されたピークの約91%を占めていたので、総残留放射能の91%の値を示した。
 **: Cは検出されたピークの約74%、Eは約23%を占めていたので、それぞれの総残留放射能の74及び23%の値を示した。
 —: 放射能は検出されず。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を水深約1.0 cmの湛水

状態にした非滅菌土壌〔砂質埴壤土（茨城）〕に乾土あたり 1 mg/kg の用量で水相に混和し、25℃、暗条件下で 180 日間インキュベートして好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

各抽出相における放射能分布は表 18 に示されている。

スピネトラム・J を処理した土壌試料において、アルカリ性及び酸性溶媒抽出液中の放射能は処理 0 日後の 24% TAR から、処理 30 日後の 84% TAR に増加した後、試験終了時には 82% TAR に減少した。土壌残渣中の放射能は、処理 0 日後の 1% TAR から、試験終了時には 14% TAR に増加した。親化合物は、水相中では処理 0 日後の 66% TAR から、試験終了時に 0.2% TAR まで減少し、土壌中では処理 0 日後の 24% TAR から、処理 30 日後に 76% TAR に増加した後、試験終了時には 45% TAR に減少した。分解物として、B が水相中に最大 1.3% TAR、土壌中に最大 30% TAR 認められた。

スピネトラム・L を処理した土壌試料において、アルカリ性及び酸性溶媒抽出液中の放射能は処理 0 日後の 32% TAR から、処理 30 日後に 87% TAR に増加した後、試験終了時には 78% TAR に減少した。土壌残渣中の放射能は、処理 0 日後の 1% TAR から、試験終了時には 14% TAR に増加した。親化合物は、水相中では処理 0 日後の 56% TAR から、試験終了時に 0.3% TAR まで減少し、土壌中では試験 0 日後の 31% TAR から、処理 30 日後に 79% TAR に増加した後、試験終了時には 65% TAR に減少した。分解物として、C が水相中に最大 2.6% TAR、土壌中に最大 11% TAR 認められた。

スピネトラム・J の推定半減期は 193 日、スピネトラム・L の推定半減期は 456 日であった。（参照 10）

表 18 各抽出相における放射能分布 (%TAR)

スピネトラム-J 処理試料					
抽出相	抽出物	処理後日数 (日)			
		0	30	180	
水相	スピネトラム-J	66.2	3.6	0.2	
	B	1.3	0.9	1.3	
土壌抽出相*	抽出物合計	24.4	83.9	81.9	
	スピネトラム-J	23.8	75.8	44.7	
	B	nd	4.9	29.6	
土壌残渣		0.7	9.5	14.3	
スピネトラム-L 処理試料					
抽出相	抽出物	処理後日数			
		0	30	100	180
水相	スピネトラム-L	55.8	1.8	0.5	0.3
	C	2.6	0.9	0.4	0.5
土壌抽出相*	抽出物合計	31.6	87.3	83.1	78.4
	スピネトラム-L	30.5	78.6	65.4	65.0
	C	nd	6.3	11.0	8.9
土壌残渣		0.9	8.2	11.4	13.8

*: アルカリ性溶媒抽出相と酸性溶媒抽出相の合計、nd: 検出されず

(2) 好氣的土壤中運命試験

¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を4種類の米国土壌[壤土(ミシシッピ州及びバージニア州)、シルト質壤土(アイオワ州)、砂壤土(カリフォルニア州)]に乾土あたり0.2 mg/kgの用量で土壌混和し、25℃の暗条件下で12か月間インキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。

スピネトラム-J及びスピネトラム-Lは、4種類のいずれの土壌においても経時的に分解し、試験終了時には3%TAR以下に減少した。スピネトラム-J処理土壌からは、主要分解物としてBが4種類の土壌について最大45.2~68.1%TAR検出されたが、試験終了時には6.3~44.5%TARに減少した。スピネトラム-L処理土壌からは、主要分解物としてCが4種類の土壌について最大12.2~41.0%TAR検出されたが、試験終了時には9.1%TAR以下に減少した。その他に2%TAR以下の微量分解物が多数認められた。揮発性放射能として¹⁴CO₂が認められ、試験終了時にはスピネトラム-J処理土壌で5.0~35.2%TAR、スピネトラム-L処理土壌で9.5~36.2%TARに達した。

推定半減期はスピネトラム-Jで8~29日、スピネトラム-Lで3~17日であった。(参照11)

(3) 土壤表面光分解試験

¹⁴C-スピネトラム-J(I)又は¹⁴C-スピネトラム-L(II)を壤土（ミシシッピ州）に乾土あたり 20 mg/kg の用量で土壤表面に均一に処理し、25℃の暗条件下で 15 日間（スピネトラム-J）又は 18 日間（スピネトラム-L）キセノンランプ光 [光強度：44 W/m²（波長：300～400 nm）及び 399 W/m²（波長：290～800 nm）] を連続照射する土壤表面光分解試験が実施された。

スピネトラム-J は光照射により経時的に減少し、処理直後の 97.1% TAR から試験終了時には 58.2% TAR まで減少した。分解物は多数認められたが、いずれも 5% TAR 未満であった。

スピネトラム-L は光照射により経時的に減少し、処理直後の 93.2% TAR から、試験終了時には 25.7% TAR まで減少した。分解物は多数認められたが、いずれも 7% TAR 未満であった。

暗所対照区において、試験終了時に 87.7% TAR（スピネトラム-J）及び 82.9% TAR（スピネトラム-L）が親化合物として残存していた。

スピネトラム-J の推定半減期は 63 日、北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光換算で 170 日、スピネトラム-L の推定半減期は 15 日、北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光換算で 63 日であった。（参照 12）

(4) 土壤吸着試験

7 種類の土壤 [埴壤土（英国）、壤土（イタリア）、壤質砂土（ドイツ及び英国）、砂質埴壤土（ドイツ）及び砂壤土（日本及び英国）] を用い、スピネトラム（スピネトラム-J 及びスピネトラム-L）、代謝物 B 及び C の土壤吸着試験が実施された。結果は表 19 に示されている。（参照 13）

表 19 土壤吸着試験結果概要

化合物	Freundlich の吸着係数 (K_{ads})	有機炭素含有率により補正した吸着係数 (K_{oc})
スピネトラム-J	21～55	1,200～3,438
スピネトラム-L	15～121	1,100～7,563
代謝物 B	24～65	1,233～4,063
代謝物 C	17～76	1,278～4,750

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（トリスアミノメタン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に¹⁴C-スピネトラム-J (D5) 又は¹⁴C-スピネトラム-L (D5) を 0.5 µg/mL となるように添加し、25℃の恒温槽中で 30 日間、暗条件下でインキュベートして、加水分解試験が実施された。

スピネトラム・Jは、pH 5及び7の緩衝液中ではほとんど分解せず、安定であった。pH 9の緩衝液中では徐々に分解した(処理30日後に89.1% TAR)。分解物としてBが検出された(処理30日後に最大6.7% TAR)。

スピネトラム・Lは、pH 5及び7の緩衝液中ではほとんど分解せず、安定であった。pH 9の緩衝液中では徐々に分解した(処理30日後に81.6% TAR)。分解物としてCが検出された(処理30日後に最大11.9% TAR)。

スピネトラム・JのpH 9の緩衝液中における推定半減期は、算出不能であった。スピネトラム・Lの推定半減期は154日であると考えられた。(参照14)

(2) 水中光分解試験(滅菌緩衝液)

¹⁴C-スピネトラム・J(I)又は¹⁴C-スピネトラム・L(II)を滅菌緩衝液(pH 7、トリアミノメタン酸緩衝液)に0.3 µg/mL(スピネトラム・J)又は0.5 µg/mL(スピネトラム・L)の用量で添加し、25±2°Cで19日間キセノンランプ光(光強度:454 W/m²、波長:290~800 nm)を連続照射する水中光分解試験が実施された。

スピネトラム・Jは光照射により経時的に減少し、処理直後の98.4% TARから、処理4日後には検出限界未満となった。主要分解物として、未同定のMW813が処理7日後に最大11% TAR 検出されたが、試験終了時(処理19日後)には約1% TAR に減少した。他にBが検出された(処理0.33日後に最大7% TAR)。

スピネトラム・Lは光照射により経時的に減少し、処理直後の94.9% TARから処理2日後には検出限界未満となった。主要分解物としてCが処理0.17日後に最大12% TAR 検出されたが、処理2日後には1% TAR 未満に減少した。

暗所対照区では、試験終了時に90% TAR 以上が親化合物として残存しており、分解物は認められなかった。

スピネトラム・Jの推定半減期は0.38日、北緯35度(東京)、春の自然太陽光換算で2.21日、スピネトラム・Lの推定半減期は4.1時間(0.17日)、北緯35度(東京)、春の自然太陽光換算で23.8時間(0.99日)であった。(参照15)

(3) 水中光分解試験(滅菌自然水)

¹⁴C-スピネトラム・J又は¹⁴C-スピネトラム・Lを滅菌自然水(米国アイオワ州、河川水、pH 8.5)に1 µg/mL(スピネトラム・J)又は2 µg/mL(スピネトラム・L)の用量で添加し、25±2°Cで16日間キセノンランプ光(光強度:482 W/m²、波長:290~800 nm)を連続照射する水中光分解試験が実施された。

スピネトラム-J は光照射により経時的に減少し、処理直後の 96.5%TAR から処理 4 日後には検出限界未満となった。主要分解物として、B が処理 0.33 日後に最大 28%TAR 検出されたが、処理 4 日後には検出限界未満に減少した。

スピネトラム-L は光照射により経時的に減少し、処理直後の 98.1%TAR から処理 1 日後には検出限界未満となった。主要分解物として、L が処理 0.33 日後に最大 23%TAR 検出されたが、処理 8 日後には検出限界未満に減少した。その他に C が検出された（処理 0.13 日後に最大 8.8%TAR）。

暗所対照区では、試験終了時に 94%TAR 以上が親化合物として残存しており、分解物は認められなかった。

スピネトラム-J の推定半減期は 0.13 日、北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光換算で 0.94 日、スピネトラム-L の推定半減期は 0.07 日、北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光換算で 12 時間（0.50 日）であった。（参照 16）

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）、砂質埴壤土（大分）及び風積土・砂土（宮崎）を用い、スピネトラム（スピネトラム-J 及びスピネトラム-L）及び分解物（B 及び C）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場試験）が実施された。結果は表 20 に示されている。（参照 17）

表 20 土壌残留試験成績

試験	状態	濃度*	土壌	推定半減期（日）	
				スピネトラム	スピネトラム +分解物 B、C
容器内 試験	湛水	0.21 mg/kg	火山灰土・軽埴土	203	222
			砂質埴壤土	226	227
	畑水分	0.34 mg/kg	火山灰土・軽埴土	25	126
			風積土・砂土	82	361
圃場 試験	水田	250 g ai/ha ¹⁾	火山灰土・軽埴土	1(1)	1(1)
			砂質埴壤土	95(116)	105(161)
	畑地	360 g ai/ha ²⁾	火山灰土・軽埴土	14(13)	108(96)
			風積土・砂土	9(9)	17(17)

*：容器内試験では原体、圃場試験では 1)0.5%粒剤、2)12%水和剤を使用。

()：計算式から求められた推定半減期。

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

① 作物残留試験 (国内)

水稻、茶、野菜及び果物を用い、スピネトラム・J及びスピネトラム・L並びに代謝物 B、C、D 及び E 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。最大残留値は、スピネトラム・J 及びスピネトラム・L ではそれぞれ最終散布 1 日後に収穫したサラダ菜の 3.35 及び 0.96 mg/kg、B 及び C ではそれぞれ最終散布 1 日後に収穫したレタスの 0.643 及び 0.061 mg/kg、D では最終散布 7 日後の茶 (荒茶) の 0.725 mg/kg、E では最終散布 1 日後に収穫したサラダ菜の 0.029 mg/kg であった。(参照 18、54、55)

② 作物残留試験 (海外)

a. 比較試験

スピノサド²の残留データをスピネトラムに読み替えることが適切か検討するため、比較試験が実施された。フロアブル剤を複数回、茎葉処理した後のりんご、てんさい、芝草、リーフレタス、オレンジ及びトマトにおけるスピネトラム、スピノサド及びそれらの代謝物の残留量を測定した。

結果は別紙 4 に示されている。最大残留値及び平均値は、芝草以外のすべての作物で、スピネトラムの方がスピノサドよりも低かった。芝草の最大残留値は、スピネトラムとスピノサドで同等であった。したがって、スピノサドの残留データをスピネトラムに読み替えることが適切であることが示された。(参照 19)

b. 作物残留試験

りんご、オレンジ等を用い、スピノシン A、スピノシン D、代謝物であるスピノシン B、スピノシン K 及び *N*-demethyl spinosyn D を分析対象化合物とした米国における作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。分析対象化合物の合計の最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したからしなの 4.33 mg/kg であった。(参照 20、56)

(2) 後作物残留試験

水田後作物として小麦 (玄麦) 及びだいこん (葉及び根部)、畑地後作物

² スピノサドは、ダウ・アグロサイエンス社が開発した殺虫剤であり、スピネトラムと同じマクロライド骨格を有する。スピノサドは、スピノシン A 及びスピノシン D の混合物で、原体中にはそれぞれ 72 及び 4% 以上含まれる。なお、日本では 1999 年に初回農薬登録され、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

としてかぶ（葉及び根部）及びきゅうりを用い、スピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物 B、C、D 及び E を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

スピネトラム-J、スピネトラム-L 及び代謝物は、すべての試験において定量限界未満であった。（参照 21）

（3）推定摂取量

国内における作物残留試験[6. (1)①]の分析値における最大推定残留値を用いて、スピネトラム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 21 に示されている。詳細は別紙 5 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法からスピネトラムが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、かつ、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。

表 21 食品中から摂取されるスピネトラムの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3 kg)	小児(1~6 歳) (体重：15.8 kg)	妊婦 (体重：55.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)
摂取量(μg/人/日)	83.8	40.0	69.3	83.5

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 22）

表 22 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/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	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	SD ラット	雌雄 各 3	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	自発運動量	SD ラット	雄 5	0, 200, 600, 2,000 (経口)	600	2,000	自発運動量減少
	痙攣誘発 及び 抑制作用 (ペンテトラン 誘発痙攣)	SD ラット	雄 10	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
腎機能	尿量、 Na ⁺ 、K ⁺ 、Cl ⁻ 濃度、 Na ⁺ /K ⁺ 比、 浸透圧	SD ラット	雄 10	0, 200, 600, 2,000 追加試験： 0, 50, 100, 150 (経口)	50	100	100 mg/kg 体重以上で尿 中 K ⁺ 排泄量の減少 200 mg/kg 体重以上投与 群で尿量の減少、600 mg/kg 体重以上投与群で 尿中 Cl ⁻ 排泄量の減少、 2,000 mg/kg 体重投与群 で Na ⁺ 排泄量の減少及び 浸透圧の増加
呼吸器系	呼吸数、 1 回換気量、 分時換気量	SD ラット	雄 6	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
循環器系	血圧、 心拍数、 心電図	ビーグル 犬	雄 4	0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

*: 溶媒として 0.5%MC 溶液を用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

スピネトラム原体 [純度: 85.8% (スピネトラム-J: 64.6%、スピネトラム-L: 21.2%)] を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 23 に示されている。(参照 23~25)

表 23 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	Fischer ラット 雌 3 匹		>5,000	水様便、会陰部及び口周囲の汚れ 死亡例なし
経皮	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	会陰部、口周囲、鼻周囲又は眼周囲 の汚れ 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		被毛の汚れ、眼、会陰部又は広範囲 に及ぶ身体の汚れ 死亡例なし
		>5.5	>5.5	

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

代謝物 B、D 及び E のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 24 に示されている。（参照 26～27）

表 24 急性毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	投与経路*	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
			雌	
代謝物 B	経口	Fischer ラット 雌 13 匹	3,130	活動低下、肛門性器の汚れ、 下痢、顔面汚れ、軟便、便量 の減少及び円背姿勢 5,000 mg/kg 体重で死亡例
代謝物 D	経口	Fischer ラット 雌 5 匹	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 E	経口	Fischer ラット 雌 3 匹	>5,000	症状及び死亡例なし

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

（2）急性神経毒性試験

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口〔原体（純度 85.5%）：0、200、630 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液〕投与による急性神経毒性試験が実施された。

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査（神経組織）のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、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 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 28）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された〔純度：85.8%（スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）〕。眼に対しては刺激性あり

(米国 EPA の基準) 又はごく軽度の刺激性あり (Kay and Calandra の方法) と判定されたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 29、30)

BALB/cAnNCrl マウスを用いた皮膚感作性試験 (LLNA 試験) が実施された [純度: 85.8% (スピネトラム-J: 64.6%、スピネトラム-L: 21.2%)]。弱い皮膚感作性が認められた。(参照 31)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体 (純度: 83.0%、スピネトラム-J: 62.0%、スピネトラム-L: 21.0%); 雄: 0、120、500、1,000 及び 2,000 ppm、雌: 0、120、500、1,000、2,000 及び 4,000 ppm: 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、0 及び 1,000 ppm 投与群については別途回復群が設けられ、4 週間の回復期間が設定された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.92	32.4	65.8	128	／
	雌	9.50	39.6	79.3	159	311

／: 該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 26、回復群に認められた毒性所見は表 27 に示されている。

回復群においても、投与群において認められた病変と同様の病変が認められたが、雌の腸間膜におけるマクロファージ又は組織球集簇以外の病変は、その程度が軽減し、回復性が認められた。雌の肝臓では、肝小葉の門脈周囲領域に褐色色素を含有するマクロファージ又は組織球の集簇が認められた。この色素は特殊染色の結果、リポフスチン及びヘモジデリンから成り、その程度はヘモジデリンの方がリポフスチンより顕著に沈着していた。また、この色素は 90 日間投与試験群では認められないことから、活性化マクロファージによる細胞膜の正常な処理の結果であり、回復の進行を示していると考えられた。

0、2,000 及び 4,000 ppm 投与群の雌 (それぞれ 5、3 及び 2 匹) の腎臓 (皮質) について、電子顕微鏡的検査が実施された。2,000 ppm 投与群の雌の尿細管上皮細胞内に、電子密度の低い不定形物質及び稀に渦巻き状の膜構造を含む不均一なリソゾームが認められた。4,000 ppm 投与群の雌では尿細管上皮細胞内に不定形物質又は膜の渦を含有する空胞の存在が示唆された。これらの変化は CAD として知られている薬剤を投与した動物で観察されるもの

と類似しており、本剤が CAD である可能性が示唆された。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌でマクロファージ又は組織球の集簇等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (32.4 mg/kg 体重/日)、雌で 120 ppm (9.50 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 32)

表 26 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
4,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・MCHC 減少 ・ALP 増加 ・尿中 Bil 増加 ・骨格筋 (後肢) 筋線維変性
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・AST 増加 ・脾絶対及び比重量³増加、肝及び甲状腺比重量増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇 (骨髓及び肝) ・多核肝細胞 ・腎近位尿管硝子滴減少 ・骨格筋 (背中及び頭部) 筋線維変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・MCHC 減少 ・AST 増加 ・T₃ 減少 ・甲状腺、腎、心絶対及び比重量増加、肝絶対重量増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇 (骨格筋) ・空腸及び回腸固有層内組織球空胞化 ・骨格筋 (頭部及び喉頭) 筋線維変性
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT 増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇 (縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、脾臓、胸腺、空腸、回腸) ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化 ・骨格筋 (喉頭) 筋線維変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少、WBC 及び網状赤血球数増加 ・脾絶対及び比重量増加、肝比重量増加 ・マクロファージ又は組織球の集簇 (縦隔リンパ節、胸腺及び回腸) ・骨格筋 (背中) 筋線維変性
500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・TG 減少 ・T₄ 減少 ・マクロファージ又は組織球の集簇 [腸間膜リンパ節、脾臓、骨髓 (胸骨、後肢及び脊椎)、空腸及び肝臓] ・腎尿管上皮細胞空胞化 ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化、コロイド枯渇
120 ppm		毒性所見なし

³ 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

表 27 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の回復群で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALT 増加 ・ 腎近位尿細管硝子滴形成減少 ・ マクロファージ又は組織球の集簇（縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節） ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾比重量増加 ・ マクロファージ又は組織球の集簇 [縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節、空腸、回腸及び骨髓（後肢及び胸骨）] ・ 肝門脈周囲リポフスチン*含有マクロファージ及び組織球集簇 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化

*：ヘモジデリンとリポフスチンが同時に含まれる。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌 [原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、150、300 及び 900 ppm：平均検体摂取量は表 28 を参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 28 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	300 ppm	900 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.73	9.82	27.1
	雌	4.97	10.2	31.0

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

300 ppm 以上投与群の雌雄において、血液学的検査で赤血球系パラメーターが変化し、正球性低色素性再生性貧血が示唆されたが、赤血球系パラメーターの変化は軽度であった。また、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験で同様の变化は認められず、投与の長期化により重篤化はしないものと考えられた。

150 ppm 投与群の雄で回腸、空腸及び鼻腔組織並びに直腸のリンパ組織内及びリンパ節内マクロファージの空胞化のみが認められたが、生理学的免疫応答の範囲内と考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で骨髓壊死等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：5.73 mg/kg 体重/日、雌：4.97 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33）

表 29 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦、円背位、自発運動減少、反応性減少、無便及び尿による外陰部汚れ（1 匹） ・Hb、RBC、Ht、MCH 及び MCHC 減少、網状赤血球数及び大型非染色性細胞*増加 ・AST 及び Alb 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・マクロファージの空胞化（肺） ・動脈炎又は血管周囲炎（大動脈、脳、心臓、肺、腸間膜リンパ節、鼻腔組織、胃及び精巣） 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Hb、WBC、RBC、Ht、PLT、MCH 及び MCHC 減少、大型非染色性細胞*及び Mon 増加 ・AST 及び Glob 増加、Alb 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺比重量減少 ・マクロファージの空胞化（十二指腸、空腸、喉頭、肺及び胃のリンパ組織内、扁桃） ・動脈炎又は血管周囲炎（腎臓、縦隔リンパ節、腸間膜リンパ節及びび嚕）
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・WBC、PLT 及び Eos 減少 ・ALP 及び Glob 増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・マクロファージの空胞化（盲腸、結腸、回腸、空腸、喉頭、鼻腔組織、直腸及び胃のリンパ組織内、脾臓、縦隔及び腸間膜リンパ節、扁桃、骨髓） ・心房心筋線維変性 ・骨髓壊死 ・肝クッパー細胞増生、肥大及び空胞化 ・胸腺皮質萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・円背位、自発運動減少及び無便（1 匹） ・網状赤血球数増加 ・胸腺絶対重量減少 ・マクロファージの空胞化（盲腸、結腸、回腸、鼻腔組織及び直腸のリンパ組織内、脾臓、縦隔及び腸間膜リンパ節、扁桃腺、骨髓） ・骨髓壊死 ・膵腺房萎縮及び腺房細胞壊死 ・肝クッパー細胞増生、肥大及び空胞化 ・肝及び脾髄外造血
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

*：白血球分類においてペルオキシダーゼ活性が低く、大型の細胞のことを称す。芽球、異型リンパ球、一部の大型リンパ球及び単球が含まれる。本試験においては、リンパ球の空胞化、すなわち、リン脂質症に起因した変化と考えられた。

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（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、50、100 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照] 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 30 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.57	2.96	5.36
	雌	1.31	2.49	5.83

臓器重量測定において、200 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加が認められた。肝重量の高値は、対照群と比べ有意差はなかった。

病理組織学的検査において、200 ppm 投与群の雄 1 例で精巣上体、雌 1

例で胸腺、甲状腺、喉頭及び膀胱に動脈炎が認められた。血管壁の壊死を伴う結節性動脈炎はビーグル犬に自然発生性にしばしば認められ、化合物により顕在化する可能性が示唆されている。本剤のビーグル犬への投与においても、増悪化されて発現した可能性があると考えられた。

本試験において、200 ppm 投与群の雌雄で動脈炎等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄：2.96 mg/kg 体重/日、雌：2.49 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 34)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

SD ラット (発がん性群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性群 (投与 12 か月後に中間と殺)：一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体 (純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%)：0、50、250、500 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照] 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。

表 31 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	500 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.12	10.8	21.6	32.9
	雌	2.63	13.2	26.6	40.0

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

500 ppm 以上投与群の雌で心絶対及び比重量増加が認められた。また、同群の雌では投与 12 か月後に肝比重量の増加が認められた。これらの変化に関連すると考えられる病理組織学的変化は認められなかったが、検体投与に起因した変化と考えられた。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄：10.8 mg/kg 体重/日、雌：13.2 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 35)

表 32 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
750 ppm	・マクロファージ又は組織球の集簇 （腸間膜リンパ節）	・肺泡マクロファージ又は組織球の集簇 ・網膜変性及び空胞化
500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化	・心絶対及び比重量増加 ・肝比重量増加(投与12か月後のみ) ・甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化 ・マクロファージ又は組織球の集簇 [腸 間膜リンパ節、縦隔リンパ節、脾（白髄） 及び回腸（パイエル板）]
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 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 [原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）；0、25、80、150 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照] 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 33 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	80 ppm	150 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.0	10.0	18.8	37.5
	雌	4.0	12.8	23.9	46.6

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、300 ppm 投与群の雌雄で腺胃部粘膜過形成及び腺胃部粘膜腺腔拡張等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：18.8 mg/kg 体重/日、雌：23.9 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 36）

表 34 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・腺胃部粘膜過形成（多発及び限局性） ・腺胃部粘膜腺腔拡張（多発及び限局性） ・腺胃部粘膜下組織慢性炎症（多発及び限局性） ・肺泡マクロファージ集簇 ・精巣上体頭部上皮細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・腺胃部粘膜過形成（多発及び限局性） ・腺胃部粘膜腺腔拡張（多発及び限局性） ・腺胃部粘膜下組織慢性炎症（多発及び限局性） ・肺泡マクロファージ集簇
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）１年間慢性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌〔原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、50、250、500 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照〕投与による 1 年間慢性神経毒性試験が実施された。

表 35 1 年間慢性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	500 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.4	12.0	24.4	36.7
	雌	2.9	14.7	29.6	44.3

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査（神経組織）のいずれにおいても、検体投与の影響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が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 750 ppm（雄：36.7 mg/kg 体重/日、雌：44.3 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 37）

1.2. 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 27 匹）を用いた混餌〔原体（純度：85.8%、スピネトラム-J：64.6%、スピネトラム-L：21.2%）：0、3、10 及び 75 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 36 参照〕投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 36 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg体重/日)			3	10	75
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	P世代	雄	3.24	10.8	80.8
		雌	3.13	10.5	78.4
	F ₁ 世代	雄	3.16	10.5	79.0
		雌	2.97	9.87	74.9

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

親動物では F₁ 雌雄において、肝絶対及び比重量が増加し、検体投与に関連した変化と考えられたが、この変化に対応する病理組織学的変化は認められず、毒性学的意義は不明であった。また、両世代雌雄において、甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化が認められたが、血清中 TSH、T₃ 及び T₄ レベルには、投与に関連した影響は認められなかった。

親動物の繁殖能に関しては、75 mg/kg 体重/日投与群の P 雌 4 例及び F₁ 雌 3 例で難産が認められ、そのほとんどでは数日間にわたり分娩が遅延した。

児動物においては、75 mg/kg 体重/日投与群 P 世代で分娩時生存率が低下し、統計学的に有意差はないものの着床後死亡率も軽度に増加した。F₁ 世代でも有意差はないものの同様の変化がみられ、再現性が認められたので、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、75 mg/kg 体重/日投与群の親動物の雌雄で甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化等、児動物で分娩時生存率の低下が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 10 mg/kg 体重/日 (P 雄 : 10.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 10.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 10.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 9.87 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、75 mg/kg 体重/日投与群の雌で難産が認められたことから繁殖能に対する無毒性量は 10 mg/kg 体重/日 (P 雄 : 10.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 10.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 10.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 9.87 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 38)

表 37 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	75 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化（び漫性） 	<ul style="list-style-type: none"> 切迫と殺（1例、難産） 着床後胎児死亡率増加 難産、分娩遅延 外陰部分泌物、鼻周囲汚れ、皮膚及び粘膜蒼白化^{a)} 子宮片側限局性肥厚^{b)}及び胎児組織遺残^{b)}(各1例) 甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化（び漫性） 腎近位尿細管褐色色素沈着（多発性） 子宮筋層肉芽腫性炎（限局性）^{b)}、慢性活動性炎^{b)}(各1例) 	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量増加 甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化（び漫性） 腎近位尿細管褐色色素沈着（多発性） 	<ul style="list-style-type: none"> 切迫と殺（1例、胎児遺残） 着床後胎児死亡率増加 難産、分娩遅延 外陰部分泌物、鼻、口周囲及び下腹部の汚れ、皮膚及び粘膜蒼白化^{a)} 子宮胎児組織遺残^{b)}(1例) 肝絶対及び比重量増加 甲状腺ろ胞上皮細胞細胞質空胞化（び漫性） 腎近位尿細管褐色色素沈着（多発性） 子宮慢性活動性炎^{b)}(1例)
	10 mg/kg 体重/日 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
児動物	75 mg/kg 体重/日	・分娩時生存率減少		・分娩時生存率減少	
	10 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

a) これらの症状は難産を示した動物に認められた。

b) これらの病変は、子宮内に遺残していた後期死亡胎児に関連した病変である。

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 26 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口〔原体（純度：85.8%、スピネトラム・J：64.6%、スピネトラム・L：21.2%）：0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% METHOCEL®A4M 水溶液〕投与する発生毒性試験が実施された。

母動物において、300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、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、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 300 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 39）

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 7~27 日に強制経口 [原体 (純度 : 83.0%、スピネトラム-J : 62.0%、スピネトラム-L : 21.0%) : 0、2.5、10 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% METHOCEL®A4M 水溶液] 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物において、60 mg/kg 体重/日投与群の 1 例で検体投与に関連していると考えられる飢餓状態による衰弱及び体重減少が認められたため、妊娠 21 日に切迫と殺された。同群のその他の動物において、体重増加抑制、摂餌量及び排糞量減少並びに肝絶対及び比重量増加が認められた。

胎児では、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、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 60 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 40)

1.3. 遺伝毒性試験

スピネトラム (原体 : 純度 85.8%) の細菌を用いた復帰突然変異試験、ラットリンパ球を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験 (HGPRT 遺伝子座) 及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 38 に示されているとおり、すべて陰性であった。スピネトラムに遺伝毒性はないと考えられた。(参照 41~43、49)

表 38 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1.0~5,000 µg/7°プレート (+/-S9) ¹⁾	陰性
	遺伝子突然変異試験 (HGPRT 遺伝子座) チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	① 10~80 ²⁾ µg/mL (-S9) 10~320 ²⁾ µg/mL (+S9) ② 10~80 ²⁾ µg/mL (-S9) 20~240 ²⁾ µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験 ラットリンパ球	4 時間処理 : 10~80 µg/mL (+/-S9) 24 時間処理 : 10~30 µg/mL (-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、菌株によって 100 µg/7°プレート以上で生育阻害が、1,000 µg/7°プレート以上で検体の析出が認められた。

2) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、50 µg/mL 以上で検体の析出が認められた。

スピネトラムの代謝物 B、D 及び E 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 39 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 44~45)

表 39 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被検物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	0.33~3,330 µg/7 ^o レト (+/-S9) ¹⁾	陰性
代謝物 D			33.3~5,000 µg/7 ^o レト (+/-S9) ²⁾	陰性
代謝物 E		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33.3~5,000 µg/7 ^o レト (+/-S9) ²⁾	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

- 1) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、菌株によって 33.3 µg/7^o レト以上でバックグラウンドの菌の減少が認められた。
- 2) 代謝活性化系存在下及び非存在下で、菌株によって 1,000 µg/7^o レト以上で検体の析出を認めた。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「スピネトラム」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（だいごん、はくさい等）等が新たに提出された。

¹⁴Cで標識したスピネトラム（スピネトラム-J及びスピネトラム-L）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スピネトラムは速やかに吸収され、投与後24時間までに主に糞を介して排泄された。吸収率は72～83%と推定された。主要組織中の残留放射能濃度は、消化管、リンパ節、肝臓、肺、脂肪、腎臓及び副腎で高値を示したが、投与168時間後にはいずれの組織においても6%TARを超えなかったことから、体内残留性はないと考えられた。主要代謝経路として、親化合物のグルタチオン抱合化、N-脱メチル化、O-脱エチル化及び水酸化により生じた代謝物のグルタチオン抱合化及びグルタチオン抱合体からシステイン抱合体への変換が考えられた。

¹⁴Cで標識したスピネトラムを用いた植物体内運命試験の結果、レタス、かぶ及びりんごにおいて、同定可能な主要化合物は親化合物及び代謝物B、C、D及びEであり、いずれも表面洗浄液中及び果皮（りんご）に存在した。土壌処理による収穫期の玄米における残留放射能は定量限界未満であった。

スピネトラム-J、スピネトラム-L、代謝物B、C、D及びEを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最大残留値は、スピネトラム-Jの最終散布1日後に収穫したサラダ菜の3.35 mg/kgであった。海外においてスピノサドの残留データをスピネトラムに読み替えることが適切かを検討する試験において、スピネトラムの残留量はスピノサドと同等又はそれ以下であり、読み替えは可能であると考えられた。スピノシンA、スピノシンD、代謝物であるスピノシンB、スピノシンK及びN-demethyl spinosyn Dを分析対象としたりんご、グレープフルーツ、からしな等における作物残留試験が実施され、最大残留値は最終散布1日後に収穫したからしなの4.33 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、スピネトラム投与による影響は、主に多数の臓器におけるマクロファージ又は組織球の集簇及び空胞化並びに上皮細胞の空胞化（甲状腺、腎臓、精巣上体等）であった。スピネトラムがCADのひとつと考えられていることから、これらの変化はCADによって誘発されたリン脂質症の結果であると考えられた。

神経毒性、発がん性、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、農産物中の暴露評価対象物質をスピネトラム（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40に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がイヌを用いた1年間慢性毒性試験の2.49 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と

設定した。

ADI	0.024 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)	2.49 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 40 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	雄：0、120、500、1,000、 2,000 ppm 雌：0、120、500、1,000、 2,000、4,000 ppm	雄：32.4 雌：9.50	雄：65.8 雌：39.6	雌雄：マクロファージ 又は組織球の集簇等
		雄：0、7.92、32.4、65.8、 128 雌：0、9.50、39.6、79.3、 159、311			
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、250、500、750 ppm	雄：10.8 雌：13.2	雄：21.6 雌：26.6	雌雄：甲状腺ろ胞上皮 細胞細胞質空胞化 等 (発がん性は認めら れない)
		雄：0、2.12、10.8、21.6、 32.9 雌：0、2.63、13.2、26.6、 40.0			
1年間 慢性神経 毒性試験	0、50、250、500、750 ppm	雄：36.7 雌：44.3	雄：－ 雌：－	毒性所見なし (神経毒性は認めら れない)	
	雄：0、2.4、12.0、24.4、36.7 雌：0、2.9、14.7、29.6、44.3				
2世代 繁殖試験	0、3、10、75	親動物及び 児動物 P雄：10.8 P雌：10.5 F ₁ 雄：10.5 F ₁ 雌：9.87 繁殖能 P雄：10.8 P雌：10.5 F ₁ 雄：10.5 F ₁ 雌：9.87	親動物及び 児動物 P雄：80.8 P雌：78.4 F ₁ 雄：79.0 F ₁ 雌：74.9 繁殖能 P雄：80.8 P雌：78.4 F ₁ 雄：79.0 F ₁ 雌：74.9	親動物：甲状腺ろ胞上 皮細胞細胞質空胞 化等 児動物：分娩時生存率 低下 雌：難産	
	P雄：0、3.24、10.8、80.8 P雌：0、3.13、10.5、78.4 F ₁ 雄：0、3.16、10.5、79.0 F ₁ 雌：0、2.97、9.87、74.9				
発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：100 胎児：300	母動物：300 胎児：－	母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	
	雄：0、3.0、10.0、18.8、37.5 雌：0、4.0、12.8、23.9、46.6				
マウス	18か月間 発がん性 試験	0、25、80、150、300 ppm	雄：18.8 雌：23.9	雄：37.5 雌：46.6	雌雄：腺胃部粘膜過形 成及び腺胃部粘膜 腔拡張等 (発がん性は認めら れない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ウサギ	発生毒性 試験	0、2.5、10、60	母動物：10 胎児：60	母動物：60 胎児：-	母動物：体重増加抑制 等 胎児：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、150、300、900 ppm 雄：0、5.73、9.82、27.1 雌：0、4.97、10.2、31.0	雄：5.73 雌：4.97	雄：9.82 雌：10.2	雌雄：骨髄壊死等
	1年間 慢性毒性 試験	0、50、100、200 ppm 雄：0、1.57、2.96、5.36 雌：0、1.31、2.49、5.83	雄：2.96 雌：2.49	雄：5.36 雌：5.83	雌雄：動脈炎等

1) 備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
B	(2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bR</i>)-9-ethyl-14-methyl-13- $\{[(2S,5S,6R)-6\text{-methyl-5-(methylamino)tetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -octadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl- β -L-mannopyranoside
C	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-9-ethyl-4,14-dimethyl-13- $\{[(2S,5S,6R)-6\text{-methyl-5-(methylamino)tetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -hexadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl- β -L-mannopyranoside
D	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,6 <i>S</i>)-6- $\{[(2R,3aR,5aR,5bS,9S,13S,14R,16aS,16bR)-2-\{[(6\text{-deoxy-3-O-ethyl-2,4-di-O-methyl-\beta-L-mannopyranosyl)oxy\}-9-ethyl-14-methyl-7,15-dioxo-2,3,3a,4,5,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-octadecahydro-1H-as-indaceno[3,2-d]oxacyclododecin-13-yl]oxy\}$ -2-methyltetrahydro-2 <i>H</i> pyran-3-yl(methyl)formamide
E	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,6 <i>S</i>)-6- $\{[(2S,3aR,5aS,5bS,9S,13S,14R,16aS,16bS)-2-\{[(6\text{-deoxy-3-O-ethyl-2,4-di-O-methyl-\beta-L-mannopyranosyl)oxy\}-9-ethyl-4,14-dimethyl-7,15-dioxo-2,3,3a,5a,5b,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16a,16b-hexadecahydro-1H-as-indaceno[3,2-d]oxacyclododecin-13-yl]oxy\}$ -2-methyltetrahydro-2 <i>H</i> pyran-3-yl(methyl)formamide
F	(2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-13- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-}(dimethylamino)-6\text{-methyltetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-14-methyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -octadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-2,4-di- <i>O</i> -methyl- β -L-mannopyranoside
G	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-13- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-}(dimethylamino)-6\text{-methyltetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-4,14-dimethyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -hexadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-2,4-di- <i>O</i> -methyl- β -L-mannopyranoside
H	(2 <i>R</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bR</i>)-13- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-}(dimethylamino)-6\text{-methyltetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-2-hydroxy-14-methyl-2,3,3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,14,13,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -hexadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecine-7,15-dione
I	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-13- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-}(dimethylamino)-6\text{-methyltetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-2-hydroxy-4,14-dimethyl-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,13,14,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -tetradecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecine-7,15-dione
J	(3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bR</i>)-13- $\{[(2S,5S,6R)-5\text{-}(dimethylamino)-6\text{-methyltetrahydro-2Hpyran-2-yl]oxy\}$ -9-ethyl-14-methyl-3 <i>a</i> ,4,5,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,13,14,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -tetradecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecine-2,7,15(3 <i>H</i>)-trione
K	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aS</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-9-ethyl-2,13-dihydroxy-4,14-dimethyl-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,9,10,11,12,13,14,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -tetradecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecine-7,15-dione

L	(2 <i>S</i> ,3 <i>aR</i> ,5 <i>aR</i> ,5 <i>bS</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i> ,15 <i>aR</i> ,16 <i>aS</i> ,16 <i>bS</i>)-9-ethyl-13-hydroxy-4,14-dimethyl-7,15-dioxo-2,3,3 <i>a</i> ,5 <i>a</i> ,5 <i>b</i> ,6,7,9,10,11,12,13,14,15,15 <i>a</i> ,16,16 <i>a</i> ,16 <i>b</i> -octadecahydro-1 <i>H</i> -as-indaceno[3,2- <i>d</i>]oxacyclododecin-2-yl 6-deoxy-3- <i>O</i> -ethyl-2,4-di- <i>O</i> -methyl- α -L-mannopyranoside
M	monohydroxy spinetoram-J
N	monohydroxy C9-pseudoaglycone-175-J
MW813	未同定分解物

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
CAD	陽イオン性両親媒性薬物 (Cationic amphiphilic drugs)
C _{max}	最高濃度
Eos	好酸球 (百分率)
EPA	米国環境保護庁
GABA	γアミノ酪酸
Glob	グロブリン
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
LLNA	局所リンパ節法 (Local Lymph Node Assay)
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数 (百分率)
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセライド
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
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験（国内）>

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)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラムJ		スピネトラムL		合計	スピネトラムJ		スピネトラムL		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
水稻 (玄米) 2006年	2	G:50	1	130	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				137	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				144	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
水稻 (稲わら) 2006年	2	G:50	1	112	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				126	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
トマト 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.07	0.06	0.02	0.02	0.08	0.10	0.10	0.03	0.03	0.13
				7	0.06	0.06	0.01	0.01	0.07	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11
				12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
トマト 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP: 120	2	1	0.05	0.05	0.01	0.01	0.06	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
				21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
ミニトマト 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06	0.07	0.07	0.01	0.01	0.08
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
				21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
ミニトマト 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.13	0.13	0.03	0.03	0.16	0.22	0.22	0.05	0.05	0.27
				7	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09
				21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
ピーマン 〔施設〕 (果実) 2008年	1	WP1: 96	2	1	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ピーマン 〔施設〕 (果実) 2008年	1	WP1: 96	2	1	0.18	0.18	0.05	0.05	0.23	0.24	0.24	0.06	0.06	0.30
				7	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15	0.14	0.14	0.03	0.03	0.17
				14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
なす 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 144	2	1	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.05
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
なす 〔施設〕 (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
だいこん (根部) 2008年	1	WP1: 96	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
だいこん (根部) 2009年	1	WP1: 96	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
だいこん (葉部) 2008年	1	WP1: 96	2	1	2.86	2.84	0.57	0.56	3.40	2.80	2.74	0.53	0.52	3.26
				7	0.42	0.41	0.04	0.04	0.45	0.40	0.40	0.04	0.04	0.44
				14	0.23	0.23	0.02	0.02	0.25	0.29	0.28	0.02	0.02	0.30
だいこん (葉部) 2009年	1	WP1: 96	2	1	2.17	2.14	0.49	0.49	2.63	2.34	2.34	0.62	0.61	2.95
				7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
はくさい (葉部) 2008年	1	WP1: 144	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
はくさい (葉部) 2008年	1	WP1: 120	2	1	0.10	0.10	0.03	0.03	0.13	0.29	0.28	0.08	0.08	0.36
				7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03

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)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計	スピネトラム-J		スピネトラム-L		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
キャベツ (葉球) 2006年	1	WP: 96	2 2 2	1 7 14	0.14 <0.01 <0.01	0.14 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	0.18 <0.02 <0.02	0.07 <0.01 <0.01	0.07 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.09 <0.02 <0.02
キャベツ (葉球) 2006年	1	WP1: 250	2 2 2	1 7 14	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.02 <0.02	0.04 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.05 <0.02 <0.02
こまつな [施設] (茎葉) 2010年	1	WP1: 72~81	2 2 2 2	1 3 7 21	1.93 1.17 0.27 <0.01	1.88 1.16 0.26 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	2.46 1.48 0.32 <0.02	1.74 1.17 0.33 <0.01	1.72 1.16 0.33 <0.01	0.50 0.31 0.07 <0.01	0.49 0.30 0.07 <0.01	2.21 1.46 0.40 <0.02
こまつな [施設] (茎葉) 2010年	1	WP1: 72~96	2 2 2 2	1 3 7 20	1.93 1.17 0.27 <0.01	1.88 1.16 0.26 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	0.58 0.32 0.06 <0.01	2.46 1.48 0.32 <0.02	1.74 1.17 0.33 <0.01	1.72 1.16 0.33 <0.01	0.50 0.31 0.07 <0.01	0.49 0.30 0.07 <0.01	2.21 1.46 0.40 <0.02
カリフラワー (花蕾) 2010年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 3 7 21	0.08 0.01 <0.01 <0.01	0.08 0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.11 0.02 <0.02 <0.02	0.08 0.02 <0.01 <0.01	0.08 0.02 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.10 0.03 <0.02 <0.02
カリフラワー (花蕾) 2009年	1	WP1: 126	2 2 2 2	1 7 14 21	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.02 <0.02 <0.02	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.02 <0.02 <0.02
ブロッコリー (花蕾) 2008年	1	WP1: 144	2 2 2 2	1 7 21 28	0.54 0.03 <0.01 <0.01	0.54 0.03 <0.01 <0.01	0.13 <0.01 <0.01 <0.01	0.13 <0.01 <0.01 <0.01	0.67 0.04 <0.02 <0.02	0.81 0.04 <0.01 <0.01	0.77 0.04 <0.01 <0.01	0.19 <0.01 <0.01 <0.01	0.18 <0.01 <0.01 <0.01	0.95 0.05 <0.02 <0.02
ブロッコリー (花蕾) 2008年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 21 28	0.22 0.03 <0.01 <0.01	0.22 0.03 <0.01 <0.01	0.06 <0.01 <0.01 <0.01	0.06 <0.01 <0.01 <0.01	0.28 0.04 <0.02 <0.02	0.38 0.03 <0.01 <0.01	0.38 0.03 <0.01 <0.01	0.09 <0.01 <0.01 <0.01	0.09 <0.01 <0.01 <0.01	0.47 0.04 <0.02 <0.02
レタス [施設] (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	0.09 0.05 0.01 0.01	0.08 0.05 0.01 0.01	0.02 0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01 <0.01	0.10 0.06 0.02 0.02	0.25 0.29 0.02 0.02	0.25 0.29 0.02 0.02	0.07 0.07 <0.01 <0.01	0.07 0.07 <0.01 <0.01	0.32 0.36 0.03 0.03
リーフレタス [施設] (茎葉) 2006及び 2007年	1	WP1: 144	2 2 2 2	1 7 14 21	2.60 0.13 0.11 0.02	2.57 0.13 0.10 0.02	0.67 0.01 <0.01 <0.01	0.66 0.01 <0.01 <0.01	3.23 0.14 0.11 0.03	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -
リーフレタス [施設] (茎葉) 2006及び 2007年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	2.10 0.52 0.03 <0.01	2.06 0.50 0.03 <0.01	0.39 0.03 <0.01 <0.01	0.39 0.03 <0.01 <0.01	2.45 0.53 0.04 <0.02	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	1.99 0.62 0.08 <0.01	1.96 0.62 0.08 <0.01	0.51 0.13 0.02 <0.01	0.51 0.13 0.02 <0.01	2.47 0.75 0.10 <0.02	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 7 14 21	3.35 0.81 0.15 <0.01	3.34 0.81 0.15 <0.01	0.96 0.22 0.03 <0.01	0.96 0.22 0.03 <0.01	4.30 1.03 0.18 <0.02	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -
たまねぎ (鱗茎) 2008年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 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	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
たまねぎ (鱗茎) 2008年	1	WP1: 96	2 2 2 2	1 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	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02

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)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラムJ		スピネトラムL		合計	スピネトラムJ		スピネトラムL		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
ねぎ (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.09	0.08	0.02	0.02	0.10	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
ねぎ (茎葉) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09	0.10	0.10	0.03	0.03	0.13
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
アスパラガ ス 【施設】 (若茎) 2009年	1	WP1: 144	2	1	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06					
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
アスパラガ ス 【施設】 (若茎) 2009年	1	WP1: 133	2	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03					
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
きゅうり 【施設】 (果実) 2008年	1	WP1: 115	2	1	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
きゅうり 【施設】 (果実) 2008年	1	WP1: 96	2	1	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
メロン 【施設】 (果実) 2008年	1	WP1: 144	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
メロン 【施設】 (果実) 2008年	1	WP1: 144	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
温州みかん 【施設】 (果肉) 2008年	1	WP2: 250	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
温州みかん 【施設】 (果肉) 2008年	1	WP2: 336	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
温州みかん 【施設】 (果皮) 2008年	1	WP2: 250	2	1	0.29	0.29	0.07	0.07	0.36	0.48	0.47	0.11	0.11	0.58
			2	7	0.39	0.38	0.10	0.10	0.48	0.38	0.38	0.09	0.09	0.47
			2	14	0.33	0.33	0.04	0.04	0.37	0.27	0.27	0.03	0.03	0.30
			2	21	0.14	0.14	<0.01	<0.01	0.15	0.19	0.19	0.01	0.01	0.20
温州みかん 【施設】 (果皮) 2008年	1	WP2: 336	2	1	0.66	0.66	0.14	0.14	0.80	0.85	0.84	0.18	0.18	1.02
			2	7	0.54	0.52	0.09	0.09	0.61	0.55	0.54	0.09	0.09	0.63
			2	14	0.34	0.34	0.05	0.05	0.39	0.29	0.28	0.04	0.04	0.32
			2	21	0.18	0.18	0.03	0.03	0.21	0.21	0.21	0.04	0.04	0.25
なつみかん (果実全体) 2008年	1	WP2: 250	2	1	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
なつみかん (果実全体) 2008年	1	WP2: 336	2	1	0.08	0.08	0.02	0.02	0.10	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09
			2	7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
かぼす (果実全体) 2008年	1	WP2: 250	2	1	0.18	0.18	0.05	0.05	0.23					
			2	7	0.13	0.13	0.03	0.03	0.16					
			2	14	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12					
			2	21	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09					

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)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラムJ		スピネトラムL		合計	スピネトラムJ		スピネトラムL		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
すだち (果実全体) 2008年	1	WP2: 336	2	1	0.18	0.18	0.04	0.04	0.22					
			2	7	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12					
			2	14	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05					
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04					
りんご (果実) 2006年	1	WP2: 250	2	1	0.13	0.12	0.02	0.02	0.14	0.09	0.09	0.01	0.01	0.10
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
りんご (果実) 2006年	1	WP2: 250	2	1	0.08	0.08	0.01	0.01	0.09	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09
			2	7	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
なし (果実) 2006年	1	WP2: 150	2	1	0.11	0.11	<0.01	<0.01	0.12	0.07	0.06	<0.01	<0.01	0.07
			2	7	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.08
			2	14	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06
なし (果実) 2006年	1	WP2: 250	2	1	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.09	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.08
			2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
もも (果肉) 2006年	2	WP2: 200~ 250	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
もも (果皮) 2006年	1	WP2: 200	2	1	1.42	1.39	0.18	0.18	1.57	1.86	1.84	0.23	0.22	2.06
			2	7	0.55	0.54	0.06	0.06	0.60	0.91	0.90	0.10	0.10	1.00
			2	13	0.36	0.36	0.04	0.04	0.40	0.46	0.44	0.04	0.04	0.48
			2	19	0.25	0.25	0.02	0.02	0.27	0.34	0.34	0.03	0.02	0.36
もも (果皮) 2006年	1	WP2: 200	2	1	1.39	1.38	0.31	0.30	1.68	1.97	1.90	0.40	0.40	2.30
			2	7	0.98	0.97	0.19	0.18	1.15	1.12	1.12	0.21	0.20	1.32
			2	14	0.37	0.36	0.05	0.05	0.41	0.56	0.55	0.06	0.06	0.61
			2	21	0.33	0.33	0.05	0.05	0.38	0.51	0.51	0.08	0.08	0.59
ネクタリン (果実) 2009年	1	WP2: 184	2	1	0.11	0.10	0.03	0.02	0.12					
			2	7	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11					
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04					
			2	21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05					
ネクタリン (果実) 2009年	1	WP2: 175	2	1	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12					
			2	7	0.07	0.06	0.01	0.01	0.07					
			2	14	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04					
			2	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02					
すもも (果実) 2010年	1	WP2: 175	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
すもも (果実) 2010年	1	WP2: 180	2	1	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05					
			2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
おうとう [施設] (果実) 2009年	1	WP2: 225	2	1	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07					
			2	7	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.05					
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02					
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
おうとう [施設] (果実) 2009年	1	WP2: 208~ 219	2	1	0.12	0.12	0.03	0.03	0.15					
			2	7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.07					
			2	14	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05					
			2	21	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06					
いちご [施設] (果実) 2006年	1	WP1: 96	2	1	0.11	0.11	0.03	0.03	0.14	0.11	0.11	0.03	0.03	0.14
			2	7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05
			2	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
いちご [施設] (果実)	1	WP1: 96	2	1	0.47	0.46	0.12	0.12	0.58	0.32	0.32	0.09	0.09	0.41
			2	7	0.18	0.18	0.04	0.04	0.22	0.20	0.20	0.04	0.04	0.24
			2	14	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.09	0.09	0.01	0.01	0.10

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)									
					公的分析機関					社内分析機関				
					スピネトラムJ		スピネトラムL		合計	スピネトラムJ		スピネトラムL		合計
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
2006年														
ブルーベリー (果実) 2009年	1	WP2: 150	2 2 2 2	1 7 14 21	0.02 0.02 <0.01 <0.01	0.02 0.02 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.03 <0.02 <0.02					
ブルーベリー (果実) 2009年	1	WP2: 125	2 2 2 2	1 7 14 21	0.14 0.02 0.02 <0.01	0.14 0.02 0.02 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.17 0.03 0.03 <0.02					
ぶどう [施設] (果実) 2008年	1	WP2: 150	2 2 2 2	1 7 14 21	0.11 0.09 0.02 0.01	0.11 0.09 0.02 0.01	0.03 0.02 <0.01 <0.01	0.02 0.02 <0.01 <0.01	0.13 0.11 0.03 0.02	0.17 0.11 0.02 0.02	0.16 0.11 0.02 0.02	0.04 0.02 <0.01 <0.01	0.04 0.02 <0.01 <0.01	0.20 0.13 0.03 0.03
ぶどう [施設] (果実) 2008年	1	WP2: 150	2 2 2 2	1 7 14 21	0.11 0.02 0.01 0.03	0.11 0.02 0.01 0.03	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.14 0.03 0.02 0.04	0.02 0.08 0.03 0.02	0.02 0.08 0.03 0.02	<0.01 0.01 <0.01 <0.01	<0.01 0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.09 0.04 0.03
茶 (荒茶) 2006年	1	WP1: 144	1 1 1	7 14 20 29	0.89 0.03 0.02 <0.01	0.88 0.03 0.02 <0.01	0.16 <0.01 <0.01 <0.01	0.16 <0.01 <0.01 <0.01	1.04 0.04 0.03 <0.02	1.08 0.03 0.03 <0.01	1.08 0.03 0.03 <0.01	0.19 <0.01 <0.01 <0.01	0.18 <0.01 <0.01 <0.01	1.26 0.04 0.04 <0.02
茶 (荒茶) 2006年	1	WP1: 144	1 1 1 1	7 14 21 30	0.24 0.07 0.02 0.02	0.24 0.06 0.02 0.02	0.04 <0.01 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01 <0.01	0.28 0.07 0.03 0.03	0.30 0.08 0.02 0.03	0.29 0.08 0.02 0.03	0.04 <0.01 <0.01 <0.01	0.04 <0.01 <0.01 <0.01	0.33 0.09 0.03 0.04

・G: 粒剤(0.5%)、WP1: 水和剤(12%)、WP2: 水和剤(25%)

・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

<別紙4：作物残留試験（海外）>

a. 比較試験

○スピネトラム

作物	使用量 (g ai/ha)	PHI(日)	サンプル数	残留値 (mg/kg)	
				最高	平均値
りんご ^a	500	7	10	0.035	0.016
りんご ^b	500	7	10	0.025	0.019
芝草	100	3	6	2.674	2.160
レタス	300	1	10	0.011	0.766
オレンジ ^a	210	1	10	0.081	0.034
オレンジ ^b	210	1	10	0.015	0.046
トマト	300	1	10	0.042	0.020
てんさい上部	280	3	10	0.616	0.393
てんさい下部	280	3	10	0.014	(0.009)

○スピノサド

作物	使用量 (g ai/ha)	PHI(日)	サンプル数	残留値 (mg/kg)	
				最高	平均値
りんご ^a	522	7	10	0.042	0.019
りんご	522	7	10	0.087	0.030
芝草	207	3	6	1.872	1.411
レタス	522	1	10	4.154	1.962
オレンジ ^a	348	1	10	0.080	0.053
オレンジ ^b	348	1	10	0.129	0.076
トマト	522	1	10	0.050	0.034
てんさい上部	370	3	10	1.197	0.604
てんさい下部	370	3	10	0.019	(0.008)

a：低散布液量処理（～75 gal/A）

b：高散布液量処理（～350 gal/A）

()：検出限界（0.003 mg/kg）以上、定量限界（0.01 mg/kg）未満の残留量を示す。

b. 作物残留試験成績

作物名 (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)										合計
					スピノシン A		スピノシン B		スピノシン D		スピノシン K		N-demethyl spinosyn D		
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
ばれい しよ (塊茎) 1997年	16	123	3	6~8	<0.005	<0.005	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.005
てんさい (根部) 1999年	5	100	4	2 3 4	0.02 0.02 0.06	0.02 0.02 0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	0.05
キャベツ (菜球) 1996年	18	100~ 159	4	1 3 1	1.017 0.316 0.147	0.317 0.076 0.092	0.047 0.046 0.028	0.031 0.017 0.037	0.179 0.049 0.025	0.057 0.018 0.045	-	-	<0.012 <0.012 <0.012	0.014 <0.012 <0.012	0.417 0.123 0.185
ブロッ コリー (花蕾) 1996年	20	100~ 159	4	1 3 1 5 7 10	0.498 0.885 0.514 0.224 0.152 0.097	0.355 0.222 - - - -	0.014 0.034 0.045 0.021 0.018 0.015	0.290 0.021 - - - -	0.05 0.055 0.066 0.032 0.019 0.02	0.043 0.029 - - - -	-	-	<0.012 <0.012 <0.012 <0.012 <0.012 <0.012	<0.012 <0.012 - - - -	0.439 0.284 - - - -
からし な (茎葉) 1996年	22	99~ 156	4	1 3 5 1 5 7 10	5.831 4.888 0.188 5.97 0.020 0.029 <0.014	3.634 2.029 0.10 - - - -	0.303 0.345 0.018 0.015 0.025 0.012 0.012 0.012	0.199 0.119 0.015 - - - -	0.741 0.602 0.025 0.833 0.013 0.013 0.013	0.466 0.270 0.019 - - - -	-	-	0.052 0.046 <0.012 0.027 <0.012 <0.012 <0.012	0.028 0.02 <0.012 - - -	4.33 2.44 0.148 - - - -
レタス (茎葉) 1996年	7	48~ 153	6	1 3 5	2.72 1.83 0.12	1.26 0.64 -	-	-	-	-	-	-	-	-	1.26 0.64 -
リーフ レタス (茎葉) 1996年	12	46~ 152	6	1 3	5.38 3.48	3.35 1.52	-	-	-	-	-	-	-	-	3.35 1.52
セルリ ー (茎葉) 1996年	13	49~ 156	6	1 3 5	1.84 1.23 0.26	0.95 0.58 -	-	-	-	-	-	-	-	-	0.95 0.58 -
ほうれ んそう (茎葉) 1996年	6	49~ 149	6	1 3	6.00 0.96	3.62 0.57	-	-	-	-	-	-	-	-	3.62 0.57
ねぎ (茎葉) 1999年	3	105	5	1	1.15	0.47	-	-	-	-	-	-	-	-	0.47
きゅう り (果実) 1997年	6	211~ 214	6	1	0.07	0.047	-	-	-	-	-	-	-	-	0.047
かぼち ゃ (果実) 1997年	3	215~ 221	6	3	0.04	0.03	-	-	-	-	-	-	-	-	0.03
メロン (果実全 体) 1997年	6	209~ 217	6	3	0.19	0.10	-	-	-	-	-	-	-	-	0.10
メロン (果皮を 除く) 1997年	3	209~ 217	6	3	<0.010	<0.010	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.010
さやい んげん (さや) 1997年	11	370~ 492	6	3	0.17	0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	0.06
さやえ んどう (さや) 1997年	7	426~ 504	6	3	0.17	0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	0.06
だいず (豆) 1997年	7	1,121 ~ 1,154	3	28	0.02	0.011	-	-	-	-	-	-	-	-	0.011

作物名 (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)										合計
					スピノシン A		スピノシン B		スピノシン D		スピノシン K		N-demethyl spinosyn D		
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	
もも (核を除く) 1998年	6	496~ 521	4	14	0.061	0.029	-	-	-	-	-	-	-	-	0.029
もも (核を除く) 2006年	10 10	140	4	1 3	0.109 0.107	0.072 0.060	-	-	0.023 0.024	0.019 0.021	-	-	-	-	0.090 0.080
すもも (核を除く) 1998年	4	501	4	7	<0.010	<0.010	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.010
ブルー ン (核を除く) 1998年	2 2	1,749 ~ 1,757	4	7	0.068 0.065	0.063 0.0575	-	-	-	-	-	-	-	-	0.063 0.0575
おうと う (種子を除く) 1998年	7	489~ 511	4	7	0.135	0.063	-	-	-	-	-	-	-	-	0.063
ラズベ リー (果実) 1999年	2	105	5	1	0.415	0.304	-	-	-	-	-	-	-	-	0.304
クラン ベリー (果実) 1998年	6	175~ 186	3	20 ~ 21	<0.01	<0.01	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.01
バナナ (果実)	5	0.025(g ai/ 房)	4	53 ~ 56	0.187	0.084	-	-	-	-	-	-	-	-	0.084
パイナ ップル (冠芽を 除く) 2003年	3	106~ 109	4~ 5	6~ 7	<0.020	<0.020	-	-	<0.020	<0.020	-	-	-	<0.040	<0.040
アーモ ンド (外皮を 除く) 2003~ 2004年	5 5	172~ 176	3	1 3~4	0.047 0.042	0.026 0.021	-	-	0.02 0.02	0.02 0.02	-	-	-	0.067 0.062	0.046 0.041
りんご (果実) 1995年	1	500	5	1	0.053	-	ND	-	<0.01	-	ND	-	ND	-	0.063
りんご (果実) 1995年	16	500	5	7	0.078	0.022	<0.01	<0.01	0.011	<0.01	ND	ND	ND	ND	0.042
りんご (果実) 1995年	5	500	5	14	0.046	0.019	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND	0.029
りんご (果実) 1995年	2	500	5	3 10	0.063 0.022	0.042 0.014	ND <0.01	ND <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	0.052 0.034
オレンジ (果実) 1996年	3	500	4	1 4	0.118 0.050	0.091 0.036	0.019 <0.01	0.014 <0.01	0.036 0.012	0.021 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.146 0.076
オレンジ (果実) 1996年	1	500	4	7 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.016* <0.016*
オレンジ (果実) 1996年	12	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.086* 0.045*

作物名 (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)										合計	
					スピノシン A		スピノシン B		スピノシン D		スピノシン K		Ndemethyl spinosyn D			
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値		
オレンジ (果実) 1997年	1	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.046* 0.022*
グレープ フルーツ (果実) 1996年	2 1	500	4	1 4	0.159 0.072	0.105 -	0.025 0.011	0.017 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	0.152 0.113	
グレープ フルーツ (果実) 1996年	1	500	4	7 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.016* <0.016*
グレープ フルーツ (果実) 1996年	5	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.064* 0.041*
グレープ フルーツ (果実) 1997年	1	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.021* 0.018*
レモン (果実) 1996年	2 1	500	4	1 4	0.037 0.023	0.029 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	<0.01 <0.01	<0.01 -	0.069 0.063	
レモン (果実) 1996年	1	500	4	7 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0.016* ND*
レモン (果実) 1996年	3	500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.049* 0.035*
レモン (果実) 1997年		500	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.138* 0.119*
レモン (果実) 1996年	1	1000	4	1 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.048* 0.009*

*: イムノアッセイ分析結果

<別紙 5: 推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重: 53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重: 15.8 kg)		妊婦 (体重: 55.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重: 54.2 kg)	
		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)
だいこん 類 (葉)	3.4	2.2	7.48	0.5	1.70	0.9	3.06	3.4	11.6
はくさい	0.36	29.4	10.6	10.3	3.71	21.9	7.88	31.7	11.4
キャベツ	0.18	22.8	4.1	9.8	1.76	22.9	4.12	19.9	3.58
こまつな	2.46	4.3	10.6	2	4.92	1.6	3.94	5.9	14.5
はなやさい (カリフラワー)	0.11	0.4	0.04	0.1	0.01	0.1	0.01	0.4	0.04
はなやさい (ブロッコリー)	0.95	4.5	4.28	2.8	2.66	4.7	4.47	4.1	3.90
レタス	4.3	6.1	26.2	2.5	10.8	6.4	27.5	4.2	18.1
ねぎ	0.13	11.3	1.47	4.5	0.59	8.2	1.07	13.5	1.76
アスパラ ガス	0.06	0.9	0.05	0.3	0.02	0.4	0.02	0.7	0.04
トマト	0.27	24.3	6.56	16.9	4.56	24.5	6.62	18.9	5.10
ピーマン	0.3	4.4	1.32	2	0.60	1.9	0.57	3.7	1.11
なす	0.05	4.0	0.20	0.9	0.05	3.3	0.17	5.7	0.29
その他の なす科野 菜	0.07	0.2	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.3	0.02
なつみか んの果実 全体	0.1	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
その他の かんきつ	0.23	0.4	0.09	0.1	0.02	0.1	0.02	0.6	0.14
りんご	0.14	35.3	4.94	36.2	5.07	30	4.20	35.6	4.98
なし	0.12	5.1	0.61	4.4	0.53	5.3	0.64	5.1	0.61
ネクタリン	0.12	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
スモモ(含 プルーン)	0.05	0.2	0.01	0.1	0.01	1.4	0.07	0.2	0.01

おうとう (チェリー)	0.15	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
イチゴ	0.58	0.3	0.17	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06
ブルーベリー	0.17	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
ブドウ	0.2	5.8	1.16	4.4	0.88	1.6	0.32	3.8	0.76
茶	1.26	3	3.78	1.4	1.76	3.5	4.41	4.3	5.42
その他の スパイス	1.02	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10
合計		83.8		40.0		69.3		83.5	

- ・残留値は申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
- ・「ff」：平成 10～12 年の国民栄養調査（参照 57～59）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）。
- ・「摂取量」：残留値から求めたスピネトラムの推定摂取量（ $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）。
- ・「レタス」はレタス、リーフレタス、サラダ菜のうち残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
- ・水稲（玄米）及びもも（果肉）については全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録スピネトラム（殺虫剤）（平成20年1月25日改訂）：住友化学株式会社（インポートトレランス申請に係る資料）、一部公表
- 2 スピネトラム-Jのラットにおける代謝試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 3 スピネトラム-Jのラットにおける代謝試験（GLP対応）：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 4 スピネトラム-Lのラットにおける代謝試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 5 スピネトラム-Lのラットにおける代謝試験（GLP対応）：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 6 スピネトラムのレタスにおける代謝試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 7 スピネトラムのカブにおける代謝試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 8 スピネトラムのりんごにおける代謝試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 9 スピネトラムのイネにおける代謝試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2007年、未公表
- 10 スピネトラムの好氣的湛水土壌中運命試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2007年、未公表
- 11 スピネトラムの好氣的土壌中運命試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 12 スピネトラムの土壌表面光分解試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 13 スピネトラム及び N-脱メチル化代謝物の土壌吸脱着性試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2007年、未公表
- 14 スピネトラムの加水分解運命試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 15 スピネトラムの緩衝液中における水中光分解試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表
- 16 スピネトラムの自然水中における水中光分解試験（GLP対応）：Dow AgroScience LLC、2007年、未公表
- 17 土壌残留性試験：住友化学株式会社、2006年、未公表
- 18 作物残留性試験成績：住友化学株式会社、2006~2007年、未公表
- 19 XDE-175 およびスピノサドのりんご、リーフレタス、オレンジ、てんさいおよびトマトにおける作物残留性試験：Dow AgroScience LLC、2005年、未公表

- 20 スピノサド米国 Oranges 作物残留試験 (RES96023) まとめ：住友化学株式会社、2008年、未公表
- 21 後作物残留性試験成績：住友化学株式会社、2006~2007年、未公表
- 22 スピネトラム原体の生体機能に及ぼす影響 (GLP 対応)：株式会社三菱化学安全科学研究所、2007年、未公表
- 23 スピネトラム原体のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 24 スピネトラム原体のラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 25 スピネトラム原体のラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表、未公表
- 26 代謝物 *N*-formyl-175-J 及び *N*-formyl-175-L のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Eurofins Product Safety Laboratories、2007年、未公表
- 27 代謝物 *N*-demethyl-175-J のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：Eurofins Product Safety Laboratories、2007年、未公表
- 28 スピネトラム原体のラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 29 スピネトラム原体のウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 30 スピネトラム原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 31 スピネトラム原体のマウスを用いた LLNA 試験 (Local Lymph Node Assay) (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 32 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 33 スピネトラム原体のイヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2005年、未公表
- 34 スピネトラム原体のイヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2006年、未公表
- 35 スピネトラム原体のラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復投与毒性／発がん性併合試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 36 スピネトラム原体のマウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験：The Dow Chemical Company、2007年、未公表
- 37 スピネトラム原体のラットを用いた飼料混入投与による 12 カ月間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応)：The Dow Chemical Company、2007年、未公表

- 38 スピネトラム原体のラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2006 年、未公表
- 39 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 40 スピネトラム原体のウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 41 スピネトラム原体の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2005 年、未公表
- 42 スピネトラム原体のラットリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 43 スピネトラム原体のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 44 代謝物 N-formyl-175-J 及び N-formyl-175-L の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2007 年、未公表
- 45 代謝物 N-demethyl-175-J の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2007 年、未公表
- 46 食品健康影響評価について (平成 20 年 3 月 3 日付け厚生労働省発食安第 0303013 号)
- 47 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 21 年 1 月 15 日付け府食第 44 号)
- 48 農薬抄録スピネトラム (殺虫剤) (平成 21 年 1 月 30 日作成) : 住友化学株式会社、2009 年、一部公表
- 49 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : The Dow Chemical Company、2005 年、未公表
- 50 食品健康影響評価について (平成 21 年 8 月 4 日付け厚生労働省発食安 0804 第 6 号)
- 51 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 22 年 2 月 25 日付け府食第 140 号)
- 52 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 23 年厚生労働省告示第 31 号)
- 53 食品健康影響評価について (平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 3 号)
- 54 農薬抄録スピネトラム (殺虫剤) (平成 21 年 1 月 30 日作成) : 住友化学株式会社、2009 年、一部公表予定
- 55 作物残留性試験成績 : 住友化学株式会社、2008~2010 年、未公表
- 56 スピネトラムのインポートトレランス申請について : 住友化学株式会社、未公表
- 57 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

58 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

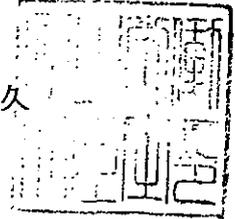
59 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、
2002年



厚生労働省発食安0220第2号
平成25年2月20日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 田村 憲久



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

ノバルロン

平成25年3月11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25年2月20日付け厚生労働省発食安0220第2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項の規定に基づくノバルロンに係る食品規格（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。

ノバルロン

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：ノバルロン [Novaluron (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

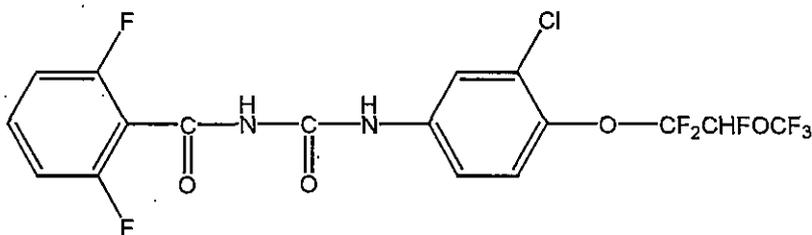
ジフルベンゾイルウレア系殺虫剤である。キチンの生合成を阻害し、脱皮を阻害することにより作用すると考えられている。

(3) 化学名：

(*RS*)-1-[3-chloro-4-(1,1,2-trifluoro-2-trifluoromethoxyethoxy)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea (IUPAC)

N-[[[3-chloro-4-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluoromethoxy)ethoxy]phenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluorobenzamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{17}H_9ClF_8N_2O_4$
分子量	492.7
水溶解度	0.003 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.3$ (室温)

(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方法は以下のとおり。

【作物名】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) 国内での使用方法

①8.5%ノバルロン乳剤

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	ノバルロン を含む農薬の 総使用回数	
キャベツ	コナガ アオムシ ヨトウムシ ハスモンヨトウ	2000～ 3000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内	
	【レタス】 【非結球レタス】	3000倍		収穫3日前まで				
オオタバコガ ハスモンヨトウ	収穫14日前まで							
なす	コナジラミ類 オオタバコガ ハモグリバエ類 ハスモンヨトウ	2000～ 3000倍		収穫前日まで	4回以内		散布	4回以内
	トマト			コナジラミ類 オオタバコガ ハスモンヨトウ ハモグリバエ類 アザミウマ類				
ミニトマト	コナジラミ類 オオタバコガ ハスモンヨトウ	2000～ 3000倍		1番花の 開花まで				
	ハモグリバエ類	2000倍						
ピーマン	オオタバコガ	3000倍		収穫前日まで				
いちご	ハスモンヨトウ アザミウマ類	2000倍						
	ヨトウムシ	2000～ 3000倍		収穫7日前まで				
てんさい	カメノコハムシ アシガロハモグリバエ	3000倍						
	【ブロッコリー】	2000～ 3000倍						

①8.5%ノバルロン乳剤 (つづき)

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	ノバルロン を含む農薬の 総使用回数
カリアラー	ハスモンヨトウ	2000 倍	100~300 L/10 a	収穫 7 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
アスパラガス	オオタバコガ			収穫前日まで			
にんにく	ネギコガ			収穫 3 日前まで			
ふき	ハスモンヨトウ			収穫 14 日前まで			

②9.0%ノバルロンフロアブル

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	ノバルロン を含む農薬の 総使用回数
かんしょ	ナカジロシタバ ハスモンヨトウ	3000 倍	100~300 L/10a	収穫 7 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
だいこん	アオムシ				3 回以内		3 回以内
キャベツ	コナガ						
はくさい	ハマガラメイガ						

(2) 海外における使用方法 (韓国)

10%ノバルロン水和剤

作物名	適用病害虫名	製剤使用量	使用時期	本剤の 使用回 数	使用 方法
とうがらし	タバコガ ミナミキイロアザミウマ	1000 倍 150~250 g/10a	収穫 2 日前まで	3 回以内	散布

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

ノバルロン

②分析法の概要

試料から含水アセトニトリルで抽出した後、C₁₈ カラム及び NH₂ カラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、ヘキサン又はヘキサン・酢酸エチル (4:1) 混液に転溶する。グラフアイトカーボンカラム及び NH₂ カラム又はシリカゲルカラム、NH₂ カラム及び C₁₈ カラム等で精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、ヘキサンに転溶する。シリカゲルカラム及

びエチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) カラム又はC₁₈カラム及びNH₂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 又はLC-MS/MS) を用いて定量する。

定量限界： 0.005~0.01ppm

(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、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1-2を参照。

4. 畜産物への推定残留量

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

ノバルロン

②分析法の概要

試料からアセトニトリルで抽出し、ヘキサンで洗浄した後、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 筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、鶏卵：0.01ppm

(2) 動物飼養試験 (家畜残留試験)

産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対してノバルロンが0.12、0.36及び1.2ppm含有する飼料を56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ノバルロン含量を測定した。

また、鶏卵については、投与開始後、1、3、5、7、9、12、15、19、23、27、30、33、37、40、44、47、51、54日目に採卵したものを測定した。結果については表1を参照。

表1. 産卵鶏の組織中の最大残留量 (ppm)

		0.12ppm 投与群	0.36ppm 投与群	1.2ppm 投与群
筋肉		0.014	0.031	0.16
脂肪		0.323	0.988	3.011
肝臓		0.034	0.096	0.364
腎臓		0.039	0.089	0.368
卵	最大	0.080	0.256	0.943
	平均	0.070	0.174	-

上記の結果に関連して、JMPRでは家禽におけるMTDB^(註)は0.174ppm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)

(3) 推定残留量

鶏について、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. 畜産物の推定残留量 ; 鶏 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	卵	
					最大	平均
産卵鶏	0.0178	0.4726	0.0479	0.0502	0.1195	0.0934

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 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ノバルロ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 : 1.1 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) 混餌投与
 (試験の種類) 慢性毒性 / 発がん性併合試験
 (期間) 2 年間

安全係数 : 100

ADI : 0.011 mg/kg 体重/day

6. 諸外国における状況

2005 年に JMPR における毒性評価が行われ、ADI が設定されている。国際基準は綿実、ばれいしょ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、仁果類果実、綿実等に、カナダにおいてりんご、畜産物等に、EU においてばれいしょ、トマト等に、オーストラリアにおいて仁果類果実、綿実等に、ニュージーランドにおいて仁果類果実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

ノバルロンとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質としてノバルロン（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

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までノバルロンが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の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。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	29.9
幼小児 (1~6歳)	73.3
妊婦	28.4
高齢者 (65歳以上)	30.0

注) 個別の作物残留試験成績等がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI 試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

ノバルロン作物残留試験一覧表

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	
かんしょ (塊根)	2	9.0% フロアブル	3000倍散布 180~200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : <0.005 圃場B : <0.005
てんさい (根部)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
だいこん (根部)	2	9.0% フロアブル	3000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21, 28日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
だいこん (葉部)	2	9.0% フロアブル	3000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21, 28日	圃場A : 2.09 圃場B : 3.76
はくさい (茎葉)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A : 0.40(3回, 7日)(#) ^{注2)} 圃場B : 0.18(3回, 7日)(#)
はくさい (茎葉)	2	9.0% フロアブル	3000倍散布 200~300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A : 0.42 圃場B : 0.54
キャベツ (葉球)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A : 0.28 圃場B : 0.32
キャベツ (葉球)	2	9.0% フロアブル	3000倍散布 200~206L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A : 0.06 圃場B : 0.12
カリフラワー (花蕾)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 269~300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 0.12 圃場B : <0.01
ブロッコリ (花蕾)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 200~250L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 0.28 圃場B : 0.65
レタス (茎葉)	2	8.5%乳剤	3000倍散布 250L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A : 0.26 圃場B : 0.20
リーフレタス (茎葉)	2	8.5%乳剤	3000倍散布 150~200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A : 0.48 圃場B : 0.44
サラダ菜 (茎葉)	2	8.5%乳剤	3000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A : 0.23 圃場B : 0.12
ふき (葉柄)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 0.22 圃場B : 0.32
にんじん (根茎)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01
アスパラガス (右茎)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 200~300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A : 0.14 圃場B : 0.16
トマト (果実)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 200~323L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A : 0.16(4回, 7日)(#) 圃場B : 0.32(4回, 1日)(#)
ミニトマト (果実)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 250~300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A : 0.42(4回, 1日) 圃場B : 0.73(4回, 3日)
ピーマン (果実)	2	8.5%乳剤	3000倍散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A : 0.14 圃場B : 0.24
なす (果実)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 183~210L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A : 0.12 圃場B : 0.16(4回, 3日)
いちご (果実)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 200~280L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A : 0.66 圃場B : 0.83

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、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。

ノバルロン海外作物残留試験一覧表(韓国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうがらし	1	10%水和剤	2000倍希釈 200L/10a	3回	3, 5, 7日	圃場A:0.245

注) 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。

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	
とうもろこし	0.7			0.7		
大豆	0.1			0.1		
小豆類	0.1			0.1		
そら豆	0.1			0.1		
その他の豆類	0.1			0.1		
ばれいしょ	0.05	0.05		0.01	0.05	アメリカ
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.05			0.05	アメリカ
かんしょ	0.05	0.05	○		0.05	アメリカ
やまいも(長いもをいう。)	0.05	0.05			0.05	アメリカ
その他のいも類	0.05	0.05			0.05	アメリカ
てんさい	0.05	0.05	○			
さとうきび	0.5			0.5		<0.01, <0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05		申			<0.01, <0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)	10		申			2.09, 3.76(\$)
はくさい	2		申			0.42, 0.54(\$)
キャベツ	1	1	○	0.7		0.28, 0.32
芽キャベツ	0.7			0.7		
カリフラワー	0.7			0.7		
ブロッコリー	2		申	0.7		0.28, 0.65(\$)
その他のあぶらな科野菜	0.7			0.7		
レタス(ザラダ菜及びちしやを含む。)	1		申			0.48, 0.44(9-フランス)
その他のきく科野菜	1	1	○			
にんじく	0.05		申			<0.01, <0.01
アスパラガス	0.5		申			0.14, 0.16
トマト	2	2	○	0.7		0.42, 0.73(ミニトマト)
ピーマン	0.7	0.7	○	0.7		0.14, 0.24(\$)
なす	0.7	0.5	○	0.7		
その他のなす科野菜	0.7	0.7		0.7	0.7	韓国
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2			0.2		
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2			0.2		
その他のうり科野菜	0.2	0.05		0.2		
オクラ	0.7			0.7		
しょうが	0.05	0.05			0.05	アメリカ
未成熟いんげん	0.7			0.7		
えだまめ	0.01	0.01		0.01		
マッシュルーム	0.7			0.7		
しいたけ	0.7			0.7		
その他のきのこ類	0.7			0.7		
その他の野菜	0.05	0.05		15		
りんご	3	3		3		
日本なし	3	3		3		
西洋なし	3	3		3		
マルメロ	3	3		3		
びわ	3	3				
ネクタリン	7			7		
あんず(アブリコットを含む。)	7			7		
すもも(プルーンを含む。)	7			7		
うめ	7			7		
おうとう(チェリーを含む。)	7			7		
いちご	2	2	○	0.5		0.66, 0.83
ブルーベリー	7			7		
ハuckleベリー	7			7		
その他の果実	0.7			0.7		
綿実	1	1		0.5		
その他のスパイス	0.05	0.05				
その他のハーブ	25	0.05		25		
牛の筋肉	0.7	0.7		0.7		
豚の筋肉	0.7	0.7		0.7		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.7	0.7		0.7		

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	
牛の脂肪	10	10		10		
豚の脂肪	10	10		10		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	10	10		10		
牛の肝臓	0.7	0.7		0.7		
豚の肝臓	0.7	0.7		0.7		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.7	0.7		0.7		
牛の腎臓	0.7	0.7		0.7		
豚の腎臓	0.7	0.7		0.7		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.7	0.7		0.7		
牛の食用部分	0.7	0.7		0.7		
豚の食用部分	0.7	0.7		0.7		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.7	0.7		0.7		
乳	0.4	0.4		0.4		
鶏の筋肉	0.1	0.01		0.1		推:0.0178
その他の家きんの筋肉	0.1	0.01		0.1		【鶏の筋肉参照】
鶏の脂肪	0.5	0.01		0.5		推:0.4726
その他の家きんの脂肪	0.5	0.01		0.5		【鶏の脂肪参照】
鶏の肝臓	0.1	0.01		0.1		推:0.0479
その他の家きんの肝臓	0.1	0.01		0.1		【鶏の肝臓参照】
鶏の腎臓	0.1	0.01		0.1		推:0.0502
その他の家きんの腎臓	0.1	0.01		0.1		【鶏の腎臓参照】
鶏の食用部分	0.1	0.01		0.1		【鶏の肝臓及び腎臓参照】
その他の家きんの食用部分	0.1	0.01		0.1		【鶏の肝臓及び腎臓参照】
鶏の卵	0.1	0.01		0.1		推:0.0934
その他の家きんの卵	0.1	0.01		0.1		【鶏の卵参照】

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(S)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。

「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。

ノバルロン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用 いた数値 (ppm)	国民平均		幼児		妊婦		高齢者	
			TMDI	EDI	(1~6歳) TMDI	(1~6歳) EDI	TMDI	EDI	(65歳以上) TMDI	(65歳以上) EDI
とうもろこし	0.7	0.70	1.81	1.81	3.01	3.01	1.91	1.91	0.61	0.61
大豆	0.1	0.1	5.61	5.61	3.41	3.41	4.61	4.61	5.91	5.91
小豆	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.3	0.3
そば	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
はいちじょう	0.05	0.05	1.81	1.81	1.1	1.1	2.0	2.0	2.1	2.1
さといも類(芋がしを含む)	0.05	0.05	0.6	0.6	0.31	0.31	0.4	0.4	0.6	0.6
かんしょ	0.05	0.05	0.81	0.81	0.61	0.61	0.91	0.91	0.8	0.8
やまいも(まいもをい)	0.05	0.05	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2
その他のいも類	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい菜	0.05	0.05	0.2	0.2	0.0	0.0	0.2	0.2	0.0	0.0
さとうきび	0.05	0.05	6.7	6.7	5.7	5.7	9.9	9.9	10.9	10.9
だいこん類(ラディシオを含む)	0.05	0.05	2.3	2.3	0.9	0.9	1.4	1.4	0.6	0.6
だいこん類(ラディシオを含む)の葉	10	2.925	22.0	22.0	5.0	5.0	9.0	9.0	34.0	34.0
はくさい	2	0.48	58.8	58.8	20.6	20.6	4.9	4.9	10.5	10.5
キャベツ	1	0.3	22.8	22.8	6.8	6.8	2.9	2.9	19.9	19.9
ブロッコリー	0.7	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
カリフラワー	0.7	0.7	0.3	0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3
アスパラガス	0.7	0.7	9.0	9.0	5.6	5.6	1.3	1.3	9.4	9.4
その他のあじろ科野菜	0.7	0.7	1.0	1.0	0.2	0.2	0.1	0.1	2.2	2.2
レタス(チカラ菜及びちりしを含む)	1	0.45	6.1	6.1	2.5	2.5	1.2	1.2	6.4	6.4
その他のさくそう科野菜	1	1	0.4	0.4	0.1	0.1	0.5	0.5	0.7	0.7
にんにく	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アスパラガス	0.5	0.15	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
トマト	0.7	0.7	48.6	48.6	14.6	14.6	9.7	9.7	49.0	49.0
ピーマン	0.7	0.7	3.1	3.1	0.8	0.8	1.4	1.4	2.3	2.3
なす	0.7	0.7	2.8	2.8	0.6	0.6	0.6	0.6	4.0	4.0
その他のなす科野菜	0.7	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
きゅうり(かきん科を含む)	0.2	0.05	3.3	3.3	1.6	1.6	0.4	0.4	2.0	2.0
かぼち(かぼち科を含む)	0.2	0.05	1.9	1.9	0.8	0.8	0.3	0.3	2.2	2.2
その他のうり科野菜	0.2	0.2	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
オクラ	0.7	0.7	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
しょうゆ	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟いんげん	0.7	0.165	1.3	1.3	0.8	0.8	0.2	0.2	1.3	1.3
えだまめ	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
マッシュルーム	0.7	0.7	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
しいたけ	0.7	0.7	3.3	3.3	1.3	1.3	2.7	2.7	3.4	3.4
その他のきのこ類	0.7	0.7	6.9	6.9	2.8	2.8	5.4	5.4	6.9	6.9
その他の野菜	0.05	0.05	0.6	0.6	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6
りんご	3	0.65	165.9	165.9	108.6	108.6	23.5	23.5	90.9	90.9
日本なし	3	3	15.3	15.3	12.2	12.2	15.9	15.9	15.3	15.3
西洋なし	3	0.65	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
マルブロ	3	3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
びわ	3	3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
ネクタリン	3	3	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
あんず(アプリコットを含む)	3	3	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
すもも(プルーンを含む)	3	3	1.4	1.4	0.7	0.7	0.7	0.7	1.4	1.4
うめ	3	3	7.7	7.7	2.1	2.1	9.6	9.6	11.2	11.2
梅うめ(サクラを含む)	3	2.2	0.7	0.7	0.2	0.2	0.7	0.7	0.2	0.2
いちじく	2	0.745	0.6	0.6	0.8	0.8	0.2	0.2	0.9	0.9
ブルーベリー	2	2	0.7	0.7	0.2	0.2	0.7	0.7	0.2	0.2
ブラックベリー	2	2	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
その他の果実	2	2	2.7	2.7	4.1	4.1	1.0	1.0	1.2	1.2
柿	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のスパイス	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のハーブ	25	3.6	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
除味増乳類の肉類	10	筋肉0.08 /脂肪1.7	562.0	22.7	324.0	13.1	597.0	24.1	562.0	22.7
除味増乳類の食用脂肪(肉類除く)	0.7	0.13	0.5	0.5	0.4	0.1	0.6	0.1	0.9	0.2
除味増乳類の乳類	0.4	0.13	57.1	18.6	78.8	25.6	73.2	23.9	57.1	18.6
家禽の肉類	0.5	0.13	10.1	2.6	5.3	2.4	8.1	2.7	10.1	2.6
家禽の卵類	0.1	0.029	4.0	1.2	2.9	0.8	4.0	1.2	4.0	1.2
計			988.7	175.4	655.9	127.4	922.5	173.7	922.7	178.8
ADI比 (%)			168.6	29.9	377.4	73.3	162.3	28.4	166.5	30.0

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦についてはお家さんの卵類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)

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。
なお、グループで基準値が設定されている作物については、根拠となった作物以外についてはTMDI試算を行った。

注: EDI試算では、JMFRの評価に用いられたS TMR (管理試験の中央値; Supervised trial median residue) を用い、牛及び豚中の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

(参考)

これまでの経緯

- 平成15年10月23日 農林水産省から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（新規：キャベツ、なす）
- 平成15年10月29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15年12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16年 6月 4日 残留農薬基準告示
- 平成16年 7月 5日 初回農薬登録
- 平成17年 1月13日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（てんさい）
- 平成17年 2月18日 インポートトレランス申請（りんご、なし）
- 平成17年 2月28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17年11月29日 残留農薬基準告示
- 平成18年 7月18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（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請
- 平成18年10月26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19年 5月31日 残留農薬基準告示
- 平成19年 6月13日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（ミニトマト、ピーマン、いちご）
- 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要請
- 平成19年 9月 6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 4月30日 残留農薬基準告示
- 平成20年10月24日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（ふき）
- 平成20年12月 2日 インポートトレランス申請（とうがらし）
- 平成20年12月 9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21年 2月 5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 4月 6日 残留農薬基準告示

- 平成23年 2月25日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（だいこん、はくさい等）
- 平成23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24年 2月23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25年 2月20日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成25年 2月27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・食品担当主任研究員 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○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 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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 |
| 宮井 俊一 | 一般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薬物動態学分野准教授 |
| 鱒淵 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)

ノバルロン

食品名	残留基準値
	ppm
とうもろこし	0.7
大豆	0.1
小豆類 ^{注1)}	0.1
そら豆	0.1
その他の豆類 ^{注2)}	0.1
ばれいしょ	0.05
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05
かんしょ	0.05
やまいも(長いものをいう。)	0.05
その他のいも類 ^{注3)}	0.05
てんさい	0.05
さとうきび	0.5
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)	10
はくさい	2
キャベツ	1
芽キャベツ	0.7
カリフラワー	0.7
ブロッコリー	2
その他のあぶらな科野菜 ^{注4)}	0.7
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	1
その他のきく科野菜 ^{注5)}	1
にんにく	0.05
アスパラガス	0.5
トマト	2
ピーマン	0.7
なす	0.7
その他のなす科野菜 ^{注6)}	0.7
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2
その他のうり科野菜 ^{注7)}	0.2
オクラ	0.7
しょうが	0.05
未成熟いんげん	0.7
えだまめ	0.01
マッシュルーム	0.7
しいたけ	0.7
その他のきのこ類 ^{注8)}	0.7
その他の野菜 ^{注9)}	0.05
りんご	3
日本なし	3
西洋なし	3
マルメロ	3
びわ	3
ネクタリン	7
あんず(アブリコットを含む。)	7
すもも(プルーンを含む。)	7
うめ	7
おうとう(チェリーを含む。)	7
いちご	2
ブルーベリー	7
ハックルベリー	7

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。

注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注3)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにやくいも以外のものをいう。

注4)「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。

注5)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルンフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注6)「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。

注7)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろりり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注8)「その他のきのこ類」とは、きのこ類のうち、マッシュルーム及びしいたけ以外のものをいう。

注9)「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。

ノバルロン

食品名	残留基準値
	ppm
その他の果実 ^{注10)}	0.7
綿実	1
その他のスパイス ^{注11)}	0.05
その他のハーブ ^{注12)}	25
牛の筋肉	0.7
豚の筋肉	0.7
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注13)} の筋肉	0.7
牛の脂肪	10
豚の脂肪	10
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	10
牛の肝臓	0.7
豚の肝臓	0.7
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.7
牛の腎臓	0.7
豚の腎臓	0.7
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.7
牛の食用部分 ^{注14)}	0.7
豚の食用部分	0.7
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.7
乳	0.4
鶏の筋肉	0.1
その他の家きん ^{注15)} の筋肉	0.1
鶏の脂肪	0.5
その他の家きんの脂肪	0.5
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

注10)「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、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。

注11)「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。

注12)「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。

注13)「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14)「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。

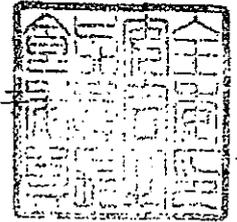
注15)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 194 号
平成 24 年 2 月 23 日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 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 23 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安 0608 第 3 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ノバルロ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

ノバルロンの一日摂取許容量を 0.011 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ノバルロン (第5版)

2012年2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	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	11
1. 動物体内運命試験	11
(1) 吸収	11
(2) 体内分布	12
(3) 代謝物同定・定量	14
(4) 排泄	15
2. 植物体内運命試験	16
(1) キャベツ	16
(2) じゃがいも	17
(3) りんご	17
3. 土壌中運命試験	18
(1) 好氣的土壌中運命試験①	18
(2) 好氣的土壌中運命試験②	19
(3) 土壌吸着試験	19
4. 水中運命試験	19
(1) 加水分解試験	19
(2) 水中光分解試験 (蒸留水、自然水)	19
(3) 水中光分解試験 (緩衝液)	20
(4) 水中光分解試験 (自然水)	20
5. 土壌残留試験	20
6. 作物残留試験	21
7. 一般薬理試験	21

8. 急性毒性試験	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	24
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①	24
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)②	25
(5) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	27
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	28
12. 生殖発生毒性試験	29
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	29
(2) 発生毒性試験(ラット)	30
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	31
13. 遺伝毒性試験	31
Ⅲ. 食品健康影響評価	32
・別紙1: 代謝物/分解物略称	35
・別紙2: 検査値等略称	36
・別紙3: 作物残留試験成績(国内)	37
・別紙4: 作物残留試験成績(海外)	40
・別紙5: 推定摂取量	41
・参照	42

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2003年 10月 23日 農林水産省から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（新規：キャベツ、なす）
- 2003年 10月 29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1029001号）、関係書類の接受（参照1～46）
- 2003年 11月 6日 第18回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 11月 12日 第2回農薬専門調査会
- 2003年 11月 20日 第20回食品安全委員会（報告）
- 2003年 11月 20日 から12月17日 国民からの御意見・情報の募集
- 2003年 12月 24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
- 2003年 12月 25日 第25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47）
- 2004年 6月 4日 残留農薬基準告示（参照48）
- 2004年 7月 5日 初回農薬登録

－第2版関係－

- 2005年 1月 13日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（てんさい）
- 2005年 2月 18日 インポートトレランス申請（りんご、なし）
- 2005年 2月 28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0228001号）
- 2005年 3月 1日 関係書類の接受（参照49～53）
- 2005年 3月 3日 第84回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 7月 20日 第33回農薬専門調査会
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照54）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準（暫定基準）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0718009号）、関係書類の接受（参照55）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 8月 28日 第2回農薬専門調査会幹事会
- 2006年 9月 7日 第158回食品安全委員会（報告）
- 2006年 9月 7日 から10月6日 国民からの御意見・情報の募集
- 2006年 10月 23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
- 2006年 10月 26日 第165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56）
- 2007年 5月 31日 残留農薬基準告示（参照57）

－第3版関係－

- 2007年 6月 13日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（ミニトマト、ピーマン、いちご）
- 2007年 6月 25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0625002号）
- 2007年 6月 26日 関係書類の接受（参照58～60）
- 2007年 6月 28日 第196回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 7月 27日 第23回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 9月 4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 9月 6日 第205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61）
- 2008年 4月 30日 残留農薬基準告示（参照62）

－第4版関係－

- 2008年 10月 24日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（ふき）
- 2008年 12月 2日 インポートトレランス申請（とうがらし）
- 2008年 12月 9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1209001号）、関係書類の接受（参照63～66）
- 2008年 12月 11日 第266回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 1月 21日 第47回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 2月 3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
- 2009年 2月 5日 第272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70）
- 2010年 4月 6日 残留農薬基準告示（参照71）

－第5版関係－

- 2011年 2月 25日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（だいこん、はくさい等）
- 2011年 6月 8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0608第3号）
- 2011年 6月 10日 関係書類の接受（参照72～74）
- 2011年 6月 16日 第386回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 2月 23日 第420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>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(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

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月7日から)

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

* : 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)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
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

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明

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

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

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
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4月1日から)

納屋聖人 (座長)
林 眞 (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

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*

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

小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

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

*** : 2011年6月23日から

要 約

ベンゾイルフェニルウレア系殺虫剤である「ノバルロン」(CAS No. 116714-46-6)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回作物残留試験(だいこん、はくさい等)が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(キャベツ、じゃがいも及びりんご)、作物残留、急性毒性(ラット)、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。

各種毒性試験結果から、ノバルロン投与による影響は、主に血液(RBC関連項目)及び肝臓(クッパー細胞色素沈着増加等)に認められた。神経毒性、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。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.011 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 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：ノバルロン

英名：novaluron (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-1-[3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)フェニル]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)ウレア

英名：(RS)-1-[3-chloro-4-(1,1,2-trifluoro-2-trifluoromethoxyethoxy)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea

CAS (No. 116714-46-6)

和名：N-[[[3-クロロ-4-[1,1,2-トリフルオロ-2-(トリフルオロメトキシ)エトキシ]フェニル]アミノ]カルボニル]-2,6-ジフルオロベンズアミド

英名：N-[[[3-chloro-4-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluoromethoxy)ethoxy]phenyl]aminocarbonyl]-2,6-difluorobenzamide

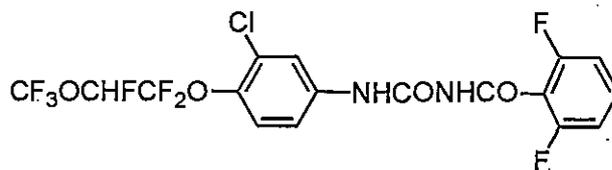
4. 分子式

$C_{17}H_9ClF_8N_2O_4$

5. 分子量

492.7

6. 構造式



7. 開発の経緯

ノバルロンは1985年にイタリアのイサグロ SPA社により開発されたベンゾイルフェニルウレア系殺虫剤であり、アセチルグルコサミンの生成を阻害し、脱皮阻害効果を発揮する。

国内では2004年にトマト、なす及びキャベツを対象に初めて農薬登録され

た。

今回、(株) エス・ディー・エス バイオテックより農薬取締法に基づく適用拡大申請(だいこん、はくさい等)がされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II.1~4）は、ノバルロンのクロロフェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（[chl- ^{14}C]ノバルロン）及びジフルオロフェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（[dif- ^{14}C]ノバルロン）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はノバルロンに換算した。

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) 吸収

① 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [chl- ^{14}C]ノバルロンを 2 mg/kg 体重（以下、[I.]において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下、[I.]において「高用量」という。）、[dif- ^{14}C]ノバルロンを低用量でそれぞれ単回経口投与、あるいは [chl- ^{14}C]ノバルロンを低用量で 14 日間反復経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

全血中及び血漿中放射能濃度は、いずれも、[chl- ^{14}C]ノバルロンの低用量単回投与では 5~8 時間後、高用量単回投与群では 2~5 時間後、反復投与群では 2~8 時間後、[dif- ^{14}C]ノバルロンの低用量単回投与群では 8 時間後に C_{max} に達した。その後、放射能は、単回投与群では 168 時間後には検出されず、反復投与群では雄ですべての時間（168 時間まで）、雌で 120 又は 168 時間まで検出された。

全血及び血漿の薬物濃度時間曲線下面積の比較により、経口投与後の血液細胞への蓄積が示された。（参照 2）

表 1 全血中及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体		[chl- ^{14}C]ノバルロン				[dif- ^{14}C]ノバルロン			
		2		1,000		2		2	
投与量 (mg/kg 体重)		単回		単回		反復		単回	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	T_{max} (時間)	5~8	5~8	2	5	5~8	2~8	8	8
	C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.03	0.03	1.96	1.58	0.08	0.10	0.04	0.05
	$T_{1/2}$ (時間)	25	47	29	31	173	120	8	7
	AUC ($\text{hr} \cdot \mu\text{g/g}$)	1.08	1.98	26.8	8.31	9.52	11.3	0.85	0.88
血漿	T_{max} (時間)	5~8	5~8	2	2~5	5~8	2	8	8
	C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.04	0.03	3.01	1.86	0.05	0.04	0.04	0.05
	$T_{1/2}$ (時間)	16	10	20	40	65	62	8	7

	AUC (hr・ $\mu\text{g/g}$)	0.80	0.58	70.0	51.4	3.73	2.78	0.81	0.92
--	----------------------------	------	------	------	------	------	------	------	------

② 吸収

尿及び糞中排泄試験 [1. (4)①] で得られた投与後 168 時間における尿（ケージ洗浄液含む）中排泄率及び組織内残留率の結果から、低用量投与群における吸収率は 6.1～20.6%と算出された。なお胆汁中排泄試験 [1. (4)②] において、尿及び胆汁中に排泄された放射能の回収率は非カニキュレーションラットでの尿の回収率の約 1/2 に減少したことから、当該試験結果から吸収率を計算するのは不相当と考えられた。

(2) 体内分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [chl- ^{14}C] ノバルロンを低用量、又は高用量、[dif- ^{14}C] ノバルロンを低用量でそれぞれ単回経口投与、あるいは [chl- ^{14}C] ノバルロンを低用量で 14 日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

組織中放射能濃度は脂肪中で最も高く、次いで肝臓、脾臓、副腎、精巣上体、卵巣及びリンパ節で高濃度であった。低用量群と高用量群での組織中濃度を比較すると、高用量群での組織中濃度は約 50～90 倍高かった。また、低用量単回投与群と反復投与群を比較すると、反復投与群での組織中濃度は、3～5 倍高かった。低用量反復投与群の脂肪中の消失半減期 ($T_{1/2}$) は雄で 52 時間、雌で 56 時間であった。脂肪中の濃度が高いのは、ノバルロンが比較的代謝されにくく、また脂溶性が高い ($\log\text{Pow}=4.3$) ため、主に親化合物が脂肪組織に蓄積し、緩慢にしか組織外に排泄されないことに起因すると考えられた。タンパク結合量は脂肪中残留量の 1/10～1/5 程度であった。（参照 2）

表 2 主要組織中の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

標識体	投与量 (投与回数)	性別	初回試料採取時 ^{a)}	投与 168 時間後
[chl- ^{14}C] ノバルロン	2 mg/kg 体重 (単回)	雄	消化管 ^{b)} (25.9)、脂肪 ^{c)} (0.40～0.63)、 副腎(0.62)、肝臓(0.52)、脾臓(0.27)、 腸間膜リンパ節(0.25)、甲状腺 (0.22)、腎臓(0.20)、肺(0.16)、顎下 腺(0.16)、精巣上体(0.17)、胸骨 (0.15)、大腿骨(0.14)、皮膚(0.13)、 心臓(0.12)、カーカス ¹⁾ (0.11)、胸腺 (0.10)、その他(0.10 未満)	脂肪(0.11～0.17)、大腿骨(0.11)、 肝臓(0.08)、精巣上体(0.06)、腎 臓(0.05)、副腎(0.05)、腸間膜リ ンパ節(0.05)、脾臓(0.03)、肺 (0.02)、皮膚(0.02)、カーカス (0.02)、消化管(0.02)、その他 (0.01 以下)

¹⁾ 組織・臓器を取り除いた残渣をカーカスという（以下、同じ）。

		雌	消化管(26.7)、副腎(0.67)、腸間膜リンパ節(0.52)、脂肪(0.49~0.97)、肝臓(0.48)、卵巣(0.31)、膵臓(0.28)、甲状腺(0.27)、腎臓(0.21)、顎下腺(0.20)、肺(0.19)、胸骨(0.19)、心臓(0.15)、皮膚(0.15)、胸腺(0.13)、子宮(0.13)、カーカス(0.12)、脾臓(0.10)、その他(0.10未満)	脂肪(0.19~0.32)、副腎(0.13)、肝臓(0.10)、卵巣(0.09)、腸間膜リンパ節(0.07)、腎臓(0.06)、膵臓(0.04)、肺(0.03)、心臓(0.03)、皮膚(0.03)、消化管(0.03)、子宮(0.02)、大腿骨(0.02)、胸骨(0.02)、カーカス(0.02)、その他(0.01以下)
	1,000 mg/kg 体重 (単回)	雄	消化管(11,700)、肝臓(23.6)、副腎(20.3)、腎臓(18.6)、脂肪(7.77~14.4)、膵臓(13.8)、脾臓(13.2)、腸間膜リンパ節(11.4)、肺(11.1)、心臓(6.46)、顎下腺(5.80)、精巣上体(4.28)、皮膚(3.73)、胸腺(2.18)、その他(2.0未満)	脂肪(9.92~13.3)、精巣上体(5.4)、肝臓(4.76)、腸間膜リンパ節(4.28)、皮膚(3.73)、腎臓(2.49)、膵臓(1.74)、消化管(1.51)、副腎(1.21)、その他(1.0未満)
		雌	消化管(12,000)、腎臓(25.8)、脾臓(24.8)、肝臓(22.0)、膵臓(21.1)、副腎(20.9)、脂肪(7.83~19.7)、腸間膜リンパ節(14.1)、卵巣(9.44)、肺(8.96)、心臓(6.95)、顎下腺(6.47)、甲状腺(5.48)、皮膚(3.06)、脳(2.42)、胸腺(1.46)、カーカス(0.12)、その他(2.0未満)	膵臓(21.1)、脂肪(18.1~28.4)、副腎(8.13)、卵巣(7.17)、腸間膜リンパ節(6.58)、肝臓(4.82)、腎臓(2.75)、皮膚(2.63)、消化管(1.63)、顎下腺(1.27)、その他(1.0未満)
	2 mg/kg 体重 (反復)	雄	消化管(34.8)、脂肪(2.86~4.71)、腸間膜リンパ節(1.96)、肝臓(1.68)、副腎(1.61)、膵臓(1.42)、精巣上体(1.00)、腎臓(0.84)、肺(0.69)、甲状腺(0.67)、顎下腺(0.55)、カーカス(0.50)、その他(0.5未満)	脂肪(0.36~0.65)、副腎(0.24)、腸間膜リンパ節(0.24)、肝臓(0.23)、精巣上体(0.18)、腎臓(0.14)、膵臓(0.12)、その他(0.1未満)
		雌	消化管(32.4)、脂肪(3.74~5.78)、腸間膜リンパ節(2.04)、副腎(2.10)、卵巣(1.75)、肝臓(1.66)、膵臓(1.44)、腎臓(0.84)、甲状腺(0.75)、子宮(0.68)、顎下腺(0.64)、肺(0.59)、皮膚(0.57)、胸骨(0.53)、カーカス(0.52)、胸腺(0.50)、その他(0.5未満)	脂肪(0.47~0.84)、副腎(0.38)、卵巣(0.34)、肝臓(0.29)、腸間膜リンパ節(0.22)、腎臓(0.16)、膵臓(0.14)、肺(0.13)、子宮(0.12)、甲状腺(0.12)、心臓(0.11)、胸骨(0.10)、皮膚(0.10)、消化管(0.10)、その他(0.1未満)
[dif- ¹⁴ C] ノバルロン	2 mg/kg 体重 (単回)	雄	消化管(18.7)、脂肪(0.70~0.90)、副腎(0.61)、腸間膜リンパ節(0.43)、膵臓(0.35)、肝臓(0.33)、甲状腺(0.31)、精巣上体(0.26)、腎臓(0.25)、皮膚(0.25)、肺(0.21)、顎下腺(0.21)、胸骨(0.20)、心臓(0.15)、カーカス(0.15)、筋(0.13)、骨髄(0.13)、脾臓(0.12)、胸腺(0.12)、脳(0.10)、その他(0.10未満)	脂肪(0.08~0.12)、精巣上体(0.09)、副腎(0.05)、腸間膜リンパ節(0.04)、肝臓(0.03)、膵臓(0.02)、皮膚(0.02)、腎臓(0.01)、胸骨(0.01)、カーカス(0.01)、消化管(0.01)、その他(0.01未満)

		雌	消化管(19.9)、脂肪(0.52~0.95)、副腎(0.63)、腸間膜リンパ節(0.53)、卵巣(0.31)、肝臓(0.29)、膵臓(0.29)、甲状腺(0.28)、腎臓(0.24)、皮膚(0.24)、肺(0.20)、胸骨(0.20)、顎下腺(0.18)、心臓(0.16)、子宮(0.14)、骨髄(0.14)、筋(0.14)、カーカス(0.14)、胸腺(0.13)、脾臓(0.12)、脳(0.10)、その他(0.10未満)	脂肪(0.18~0.19)、卵巣(0.08)、間膜リンパ節(0.07)、副腎(0.05)、子宮(0.05)、肝臓(0.03)、膵臓(0.03)、腎臓(0.02)、胸腺(0.02)、顎下腺(0.02)、腸胸骨(0.02)、皮膚(0.02)、カーカス(0.02)、消化管(0.02)、肺(0.01)、心臓(0.01)、筋(0.01)、その他(0.01未満)
--	--	---	--	--

a : [chl-¹⁴C]ノバルロン低用量単回投与群は投与 6.5 時間後、高用量単回投与群は投与 3 時間後、低用量反復投与群は投与 5 時間後、[dif-¹⁴C]ノバルロン低用量単回投与群は投与 8 時間後に採取した。

b : 内容物を含む。

c : 脂肪は腸間膜、腎臓周囲及び皮下の脂肪組織について測定した。

(3) 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]で得られた尿及び糞ならびに胆汁中排泄試験[1. (4)②]の低用量単回投与群で得られた胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 3 に示されている。

[chl-¹⁴C]ノバルロン投与群の尿中からは親化合物、代謝物 D 及び 12 種類の未同定成分が、一方、[dif-¹⁴C]ノバルロン投与群の尿中からは代謝物 A 及び 7 種類の未同定成分がそれぞれ検出された。

糞中の主要成分は親化合物であり、[chl-¹⁴C]ノバルロンの低用量投与群では代謝物 C 及び D が検出された。

[chl-¹⁴C]ノバルロン投与群の胆汁中からは親化合物、代謝物 C、D 及び 9 種類の未同定成分が、一方、[dif-¹⁴C]ノバルロン投与群の胆汁中からは親化合物、代謝物 A、B 及び 12 種類の未同定成分が検出されたが、いずれも量は非常に少なかった。

ラットにおける主要代謝経路は、クロロフェニル基とジフルオロフェニル基部位間のアミド結合の加水分解であると考えられた。(参照 2)

表 3 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (投与回数)	性別	試料	ノバルロン	代謝物
[chl- ¹⁴ C] ノバルロン	2 mg/kg 体重 (単回)	雄	尿	0.1	D(0.7)
			糞	87.5	C(0.3)、D(0.1)
			胆汁	0.1	D(0.2)、C(0.1)
		雌	尿	<0.1	D(0.7)
			糞	89.5	C(0.2)、D(0.1)

	1,000 mg/kg 体重 (単回)	雄	胆汁	0.1	D(0.2)、C(0.1)
			尿	<0.1	D(<0.1)
		雌	尿	0.1	D(<0.1)
			糞	86.7	Nd
	2 mg/kg 体重 (反復)	雄	尿	0.1	D(1.0)
			糞	76.9	C(1.0)、D(0.4)
		雌	尿	0.3	D(1.1)
			糞	72.8	C(1.2)、D(0.6)
[dif- ¹⁴ C] ノバルロン	2 mg/kg 体重 (単回)	雄	尿	nd	A(10.6)
			糞	80.2	nd
			胆汁	<0.1	B(0.1)、A(<0.1)
		雌	尿	nd	A(12.0)
			糞	77.3	nd
			胆汁	0.1	B(0.2)

nd : 検出されず。

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [chl-¹⁴C] ノバルロンを低用量又は高用量、[dif-¹⁴C] ノバルロンを低用量でそれぞれ単回経口投与、あるいは [chl-¹⁴C] ノバルロンを低用量で 14 日間反復経口投与し、投与後 168 時間の尿及び糞について排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群も、投与後 168 時間に総投与放射能 (TAR) の 94.4~100.4% が排泄された。また、投与量、投与回数、標識体及び性別にかかわらず、主要排泄経路は糞中であつた。投与 168 時間後の体内残留は雌雄で 0.1~4.3% TAR と低かつた。

[chl-¹⁴C] ノバルロンの高用量群では低用量群と比較して、尿中排泄が低く、また、[dif-¹⁴C] ノバルロンでは [chl-¹⁴C] ノバルロンと比較して尿中排泄が多く、排泄速度も速かつた。これはアミド結合の加水分解後のジフルオロフェニル部位とクロロフェニル部位との代謝運命の差によるものと推察された。(参照 2)

表 4 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[chl- ¹⁴ C]ノバルロン						[dif- ¹⁴ C]ノバルロン	
	2		1,000		2		2	
投与量 (mg/kg 体重)	単回		単回		反復		単回	
投与回数	単回		単回		反復		単回	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿*	5.1	5.1	0.6	0.6	6.4	9.4	19.9	17.5
糞	94.3	95.3	93.8	95.4	90.2	85.9	76.0	79.3
消化管及び 内容物	0.1	0.2	<0.1	<0.1	0.3	0.5	0.1	0.1
組織	1.0	1.4	0.1	0.1	3.1	4.3	0.7	0.9

*: ケージ洗浄液を含む

② 胆汁中排泄

胆管カニューレションした SD ラット (一群雌雄各 4~5 匹) に [chl-¹⁴C]ノバルロンを低用量又は高用量、[dif-¹⁴C]ノバルロンを低用量でそれぞれ単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。(参照 2)

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[chl- ¹⁴ C]ノバルロン				[dif- ¹⁴ C]ノバルロン	
	2		1,000		2	
投与量 (mg/kg 体重)	単回		単回		単回	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	0.9	0.9	0.1	0.1	0.4	1.0
尿*	1.3	1.4	0.1	<0.1	4.7	4.7
糞	75.9	68.6	72.3	95.4	75.1	89.6
カーカス (消化管及 び内容物を含む)	14.3	27.4	25.3	2.5	13.0	6.7

*: ケージ洗浄液を含む

2. 植物体内運命試験

(1) キャベツ

キャベツ (品種: Stonehead) に [chl-¹⁴C]ノバルロン又は [dif-¹⁴C]ノバルロンを 30~45 g ai/ha で、①収穫 8 及び 6 週前若しくは、②収穫 5 及び 2 週前に 2 回散布した後、試料として茎葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

収穫時の総残留放射能濃度は 0.234~0.448 mg/kg であった。アセトニト

リルにより植物体の表面から 82~90%TRR が洗浄除去された。外葉及び内葉から抽出された放射性物質は 8.0~15.3%TRR であった。全期間を通じ、その他の水溶性残留物は 1.0%TRR 以下、非抽出性残留物は 2.8%TRR 以下であった。これらの抽出された放射性物質はほとんどすべて (95.6~99.9%TRR) が親化合物であった。

キャベツに処理されたノバルロンはその大部分が外葉から検出され、検出された主要成分は親化合物であった。ノバルロンはキャベツにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。(参照 3)

(2) じゃがいも

じゃがいも (品種: Maris Peer) に[chl-¹⁴C]ノバルロン又は[dif-¹⁴C]ノバルロンを 91~100 g ai/ha で収穫 43 及び 29 日前に 2 回散布した後、試料として葉と塊茎を採取し、植物体内運命試験が実施された。

茎葉部の総残留放射能濃度は 2 回目の処理後、収穫 10 日前では減少していたが、収穫時に葉が枯れていたために乾燥による試料重量の減少により濃度は増加した (5.89~9.87 mg/kg)。放射能の大部分はアセトニトリルにより植物体の表面から洗浄除去された。葉から抽出された放射能は 15.5~18.7%TRR であった。全期間を通じ、水溶性残留物は 0.6%TRR 以下であり、非抽出性残留物は 1.2%TRR 以下であった。これらの抽出された放射性物質はほとんどすべて (96.4~99.6%TRR) が親化合物であった。塊茎から抽出された放射性残留物は極めて低い濃度 (0.01 mg/kg 未満) だった。

茎葉部に処理されたノバルロンはその大部分が葉に残留し、塊茎には顕著な放射能が検出されないため、葉に処理されたノバルロンは塊茎に移行しないと考えられた。ノバルロンはじゃがいもにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。(参照 4)

(3) りんご

りんご (品種: ゴールデンデリシャス) に[chl-¹⁴C]ノバルロン又は[dif-¹⁴C]ノバルロンを 25 g ai/ha で収穫 110 及び 90 日前の 2 回又は収穫 110、90 及び 60 日前の 3 回散布し、試料として葉と果実を採取し、植物体内運命試験が実施された。

収穫時の果実の総残留放射能濃度は 2 回処理で 0.02 mg/kg、3 回処理で 0.03~0.04 mg/kg、葉の総残留放射能濃度は 2 回処理で 0.6~1.1 mg/kg、3 回処理で 0.9~2.9 mg/kg であった。アセトニトリルを用いた果実の表面洗浄液中の放射能は 47~57%TRR であった。果実から抽出された放射能は 41~50%TRR であり、その大部分は果皮から回収された。非抽出性放射能は 3~5%TRR であった。葉の表面洗浄液中の放射能は 72~82%TRR であった。葉から抽出された放射性物質は 18~26%TRR であった。非抽出性放射性能は

3%TRR 以下であった。これらの抽出された放射能はほとんど親化合物であり、果実（表面洗浄液と抽出液の合計）では 88.9%TRR 以上、葉では 92.6%TRR 以上検出された。他の成分は果実で 1.3%TRR (0.001 mg/kg) 及び葉で 1.7%TRR (0.024 mg/kg) 以下であった。また、ノバルロンを 3 回処理後の防護袋で覆った果実からは放射能はほとんど検出されなかった (0.01 mg/kg 未満)。

りんごに処理したノバルロンの大部分は果皮から検出され、残留した放射能は親化合物のみであることから、ノバルロンはりんごにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。また、防護袋で覆った果実の試験結果より、移行はしないものと考えられた。(参照 5)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験①

[chl-¹⁴C]ノバルロン又は[dif-¹⁴C]ノバルロンを 0.13 mg/kg の用量で砂壤土 (英国) に添加し、181 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が行われた。

抽出放射能は時間とともに減少し、181 日後では[chl-¹⁴C]ノバルロン及び[dif-¹⁴C]ノバルロンの添加試料でそれぞれ 64.0%TAR 及び 61.7%TAR に減少した。[chl-¹⁴C]ノバルロンに関しては、土壌中結合残留物は 14 日後以降で 10%TAR 以上であり、一部残留試料について分画した結果は土壌中結合残留物の 65%がフミン画分、6%がフルボ酸画分、その他はフミン酸画分であった。[dif-¹⁴C]ノバルロンを処理した試料の土壌中結合残留物はすべての採取時点で 10%TAR 未満であった。[chl-¹⁴C]ノバルロンの主要分解物は分解物 C と同定され、この分解物は 7 日後に最大 18.1%TAR となり、120 日後では 4.9%TAR となった。他の分解物は分解物 D であり、14 日後以降で約 5%TAR 認められた。[dif-¹⁴C]ノバルロンの主要分解物は ¹⁴CO₂ であり、最大で 26.5%TAR 生成した。揮発性物質の生成は[chl-¹⁴C]ノバルロン処理区では顕著でなく、4.3%TAR (120 日) が最大であった。[dif-¹⁴C]ノバルロンでは、揮発性放射能として ¹⁴CO₂ が時間とともに増加し、59 日後以降は約 20%TAR でほぼ一定となり、181 日で 26.5%TAR (累積) であった。他の分解物は分解物 A であったが、その量はわずかであり、さらに 6 種類の未同定分解物が 3.6%TAR 以下で検出された。

土壌中のノバルロンの推定半減期及び 90%分解期間はそれぞれ 9.9 日及び試験期間 (181 日) 以上であった。主要分解物である分解物 C の推定半減期及び 90%分解期間はそれぞれ 23.7 日及び試験期間 (181 日) 以上であった。

(参照 6)

(2) 好氣的土壤中運命試験②

[chl-¹⁴C]ノバルロンを 0.13 mg/kg の用量で粘土、砂壤土及びシルト質埴壤土（英国）の各土壤に添加し 120 日間インキュベート（20℃、粘土は 10℃ も実施）する好氣的土壤中運命試験が実施された。粘土、砂壤土及びシルト質埴壤土でのノバルロンの推定半減期はそれぞれ 12 日（20℃）及び 20 日（10℃）、ならびに 10 及び 5 日であり、主要分解物である分解物 C の推定半減期はそれぞれ 50 日（20℃）及び 110 日（10℃）、ならびに 46 及び 64 日であった。（参照 7）

(3) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤〔砂土（宮崎）、軽埴土（和歌山及び高知）及び埴土（北海道）〕を用いて土壤吸着試験が実施された。

ノバルロンの水溶解度（3 µg/L、20℃）が小さく、土壤吸着係数を求めることができなかった。（参照 8）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[chl-¹⁴C]ノバルロン又は[dif-¹⁴C]ノバルロンを pH 5.0（酢酸ナトリウム緩衝液）、pH 7.0（リン酸ナトリウム緩衝液）、pH 9.0（ホウ酸ナトリウム緩衝液）の各緩衝液に 1.5 µg/L の濃度になるように加え、25℃（pH 9.0 は 50 及び 70℃でも実施）において 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

推定半減期は、pH 9.0 では 25、50 及び 70℃において、それぞれ 101、1.2 及び 0.09 日であった。25℃、pH 5.0 及び 7.0 では変化が認められなかった。

pH 9.0 の緩衝液中から、分解物として分解物 A、B、C 及び D が同定された。（参照 9）

(2) 水中光分解試験（蒸留水、自然水）

オートクレーブ滅菌した蒸留水又は除菌ろ過した自然水（大阪、池水、pH 7.7）に、ノバルロンを 1.99 µg/L の濃度になるように処理し、25.0～25.5℃で 7 日間キセノンランプ光（光強度：56.7～62.2 W/m²、測定波長：280～800 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

ノバルロンの残存率は 7 日後に蒸留水で 56.4%、自然水で 76.5%であり、推定半減期はそれぞれ 7.5 及び 15.1 日であった。遮光区の残存率は 7 日後に蒸留水では 102%、自然水では 93.2%であったので、ノバルロンの主な分解経路は光分解によると考えられた。（参照 10）

(3) 水中光分解試験（緩衝液）

[chl-¹⁴C]ノバルロン又は[dif-¹⁴C]ノバルロンを pH 5.0（酢酸ナトリウム緩衝液）の滅菌緩衝液に 1.5 µg/L の濃度になるように加え、25°C で 15 日間キセノンランプ光（光強度：42.8～49.2 W/m²、測定波長：290～400 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

ノバルロンは試験終了時に約 65% TAR 残存し、推定半減期は、北緯 40° の夏期の太陽光に換算して 139 日であった。分解物 B が 23.6% TAR を占め、他の分解物は少量（10% TAR 以下）であった。ノバルロンは暗所対照溶液中でも分解し、15 日間のインキュベート後には約 85% TAR が残存していた。（参照 11）

(4) 水中光分解試験（自然水）

[chl-¹⁴C]ノバルロン又は[dif-¹⁴C]ノバルロンを滅菌自然水（英国、湖水、pH 8.25）に約 1.5 µg/L の濃度になるように加え、25°C で 7 日間キセノン光（光強度：39.1 W/m²、測定波長：300～400 nm）を照射し、ノバルロンの水中光分解試験が実施された。照射溶液中でのノバルロンは試験終了時に約 42% TAR 残存し、推定半減期は東京（北緯 35°）の春期太陽光に換算して 31.3 日であった。分解物 B が 19.4% TAR を占め、他の分解物は少量であった（回収された放射能の 10% 以下）。ノバルロンは暗所対照溶液中でもわずかに分解し、7 日間のインキュベーション後には約 73% TAR を占めていた。

ノバルロンの主な水中光分解経路は、クロロフェニル基及びジフルオロフェニル基部位間のアミド結合の加水分解と考えられた。（参照 12）

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）、沖積土・埴壌土（高知）を用いて、ノバルロン及び 2 種類の分解物 B 及び C を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

推定半減期は、表 6 に示されている。（参照 13）

表 6 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	推定半減期	
		ノバルロン	ノバルロン＋ 分解物 B 及び C
圃場試験	火山灰土・埴壌土	6 日	6 日
	沖積土・埴壌土	25 日	29 日
容器内試験	火山灰土・埴壌土	34 日	43 日
	沖積土・埴壌土	25 日	38 日

6. 作物残留試験

野菜及び果実を用いて、ノバルロン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、4 に示されている。国内で栽培される農産物における最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫しただいこん（葉部）の 3.77 mg/kg であった。海外の試験における最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したとうがらし（葉）の 11.6 mg/kg であった。

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、ノバルロンを暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量は表 7 に示されている。詳細は別紙 5 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からノバルロンが最大の残留を示す使用条件で、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下に行った。（参照 14、15、50、52、60、66、74）

表 7 食品中より摂取されるノバルロンの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	68.5	31.6	59.7	64.8

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、イヌ、ネコ及びヒト血液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 16~25）

表 8 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/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
中枢 神経 系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 4 0、500、 1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	ヘキソバル ピタール 睡眠	ICR マウス	雄 5 雌 5 0、500、 1,000、2,000 (経口)	1,000	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群の 雌で睡眠時間 の延長。

呼吸循環器系	血圧、心拍数、左心室収縮期血圧、心電図、大腿動脈血流量・抵抗、呼吸数、呼気量	ビーグル犬	雌 4	0、2,000 (十二指腸内)	2,000	—	影響なし
自律神経系	血圧、心拍数、瞬膜	ネコ	雄 4	0、2,000 (十二指腸内)	2,000	—	影響なし
消化器系	小腸炭末輸送能	ICRマウス	雄 10	0、500、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	胃液分泌	Wistarラット	雄 10	0、500、1,000、2,000 (十二指腸内)	2,000	—	影響なし
	協調歩行	ICRマウス	雌 10	0、500、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
腎機能	尿/電解質排泄	SDラット	雄 8	0、500、1,000、2,000 (経口)	1,000	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群において0~2時間の尿量減少。
血液系	溶血作用	ヒト	3	0、0.1、0.3、1.0 mg/mL (<i>in vitro</i>)	0.3 mg/mL	1.0 mg/mL	1.0 mg/mL において非常に弱い溶血作用。
	血液凝固	Wistarラット	雄 12	0、500、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

8. 急性毒性試験

ノバルロン（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 9 に示されている。（参照 26~28）

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	立毛、円背位
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		努力性呼吸、粗毛及び鼻部の赤色汚れ
		>5.15	>5.15	

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。眼及び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 29~31)

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、回復群: 一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、100、10,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 10 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 10 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	8.3	819	1,670
	雌	4.7	8.9	871	1,820

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄で T.Bil 増加、雌で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄: 4.2 mg/kg 体重/日、雌: 4.7 mg/kg 体重/日) 未満であると考えられた。(参照 32)

表 11 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
20,000 ppm	・脾絶対重量増加	・尿量増加
10,000 ppm 以上	・Hb 及び RBC 減少、網状赤血球数及び MetHb 増加	・網状赤血球数及び MetHb 増加 ・脾絶対及び比重量 ² 増加

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

	<ul style="list-style-type: none"> ・脾髄外造血亢進 ・脾へモジデリン沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾髄外造血亢進 ・肝髄外造血亢進、クッパー細胞色素沈着増加
100 ppm 以上		・Hb 及び Ht 減少
50 ppm 以上	・T.Bil 増加	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 ・脾へモジデリン沈着増加

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 12 匹、回復群：一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (原体：0、30、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	12.8	136	1,390
	雌	4.7	15.2	136	1,490

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、100 ppm 以上投与群の雌雄で T.Bil 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄：4.2 mg/kg 体重/日、雌：4.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 33)

表 13 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・小葉周辺性肝細胞肥大	
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・脾絶対及び比重量増加 ・RBC 及び Ht 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾絶対及び比重量増加 ・網状赤血球数増加
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Bil 増加 ・MetHb 減少、スルフヘモグロビン増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Bil 増加 ・RBC 及び Ht 減少
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹、回復群：一群雌雄各 2 匹) を用いたカプセル経口 (原体：0、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。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で MCHC 減少、Heinz 小体増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照 34)

表 14 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ、高用量) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日		<ul style="list-style-type: none"> ・網状赤血球数増加 ・脾絶対及び比重量増加
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・MetHb 及び MCV 増加 ・肝クッパー細胞色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・MetHb 及び MCV 増加、Hb 及び RBC 減少 ・肝クッパー細胞色素沈着増加
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・MCHC 減少、Heinz 小体及び網状赤血球数増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・MCHC 減少、Heinz 小体増加

(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 [原体: 10 mg/kg 体重/日 (対照群のデータとして、同時に同じ動物室で実験したビーグル犬の 1 年間慢性毒性試験における対照群のデータを用いた)] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

投与群の雌雄で間質性肺炎、リンパ節洞内赤血球貪食 (比較対照が 1 年間慢性毒性試験の動物なので週齢が異なる)、雄で WBC の増加、ALT 及び Glu の上昇、雌で無機リン値の低下、網状赤血球数増加が認められた。

雌の網状赤血球数増加は変動範囲内 (0.1~3.2%) であり、雄の WBC の増加は、先に実施した 1,000 mg/kg 体重/日投与群で WBC に異常が認められていないので、この変動は偶発的なものと考えられた。また、雄の ALT 及び Glu の上昇、雌の無機リン値の低下は投与 2 週前に測定した値においても同様な傾向を示しているため、投与に関連する変化ではないと考えられた。病理組織所見は本系統の同年齢のイヌに通常認められる病変と同様であるとみられ、検体投与に関連する所見とはみなさなかつた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 35)

(5) 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: 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.5	174	1,750
	雌	20.5	207	2,000

投与第 7 週に 200 ppm 投与群の雌 1 例が一般状態悪化のためと殺されたが、投与の影響とは考えられなかった。

20,000 ppm 投与群の雄で活動値の低下が認められたが、対照群の動物にも低下がみられているので、投与の影響とは考えられなかった。20,000 ppm 投与群の雌の第 1 週において、立ち上がり回数の減少がみられたが、第 2 週以降には認められず、運動量測定検査では一致するようなデータが得られなかったため、投与の影響とは考えられなかった。

2,000 ppm 投与群の雌で第 4 週に体温上昇がみられたが、単発的な発生であるため、投与の影響とは考えられなかった。

対照群及び 20,000 ppm 投与群の雌雄において、脛骨神経（膝部及び腓腹筋分岐部）及び坐骨神経（切痕部及び腿中部）に軸索変性が観察されたが、対照群でも発生していること、変性は軽微であることから投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、神経行動障害及び神経病理学的変化はいずれの用量において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 20,000 ppm（雄：1,750 mg/kg 体重/日、雌：2,000 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 36）

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）を用いたカプセル経口（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

10 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で認められた MCHC 減少及び雄で認められた Howell-Jolly 小体増加は、一過性の軽微な変化であったことから、投与の影響とは考えられなかった。また、雌雄で認められた胸骨及び大腿骨骨髓の造血亢進は、検体投与が 10 mg/kg 体重/日投与群の RBC に対し軽度の影響を与えていたことを示唆するが、他の RBC 関連項目（Ht 等）に一貫した異常がなかったこと、脾臓及び肝臓のヘモジデリン沈着（褐色色素沈着）が増加しなかったこと、貧血の代償性反応である骨髓の明瞭な造血亢進がなかったことから、毒性とみなさなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で MCHC 減少、

Heinz 小体増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 37)

表 16 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
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 及び RBC 減少傾向、Hb 減少、MCV 及び MetHb 増加 ・ T.Bil 増加 ・ 肝褐色色素細胞沈着増加* 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 及び RBC 減少傾向 ・ 網状赤血球数増加 ・ T.Bil 増加 ・ 肝褐色色素細胞沈着増加*
100 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCHC 減少 ・ 網状赤血球数増加 ・ Heinz 小体及び Howell-Jolly 小体増加 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 脾洞うっ血増加 ・ 胸骨及び大腿骨骨髓造血亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCHC 減少 ・ Heinz 小体及び Howell-Jolly 小体増加 ・ 脾洞うっ血増加 ・ 胸骨及び大腿骨骨髓造血亢進
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

*: 主としてクッパー細胞内へのヘモジデリン沈着

(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 72 匹 (慢性毒性試験群; 一群雌雄各 20 匹、発がん性試験群; 一群雌雄各 52 匹)] を用いた混餌 (原体: 0、25、700 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 17 参照) 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。

表 17 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	700 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.1	30.6	884
	雌	1.4	39.5	1,110

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、700 ppm 以上投与群の雌雄で MetHb 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 ppm (雄: 1.1 mg/kg 体重/日、雌: 1.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 38)

表 18 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"> ・ MCH、MCV 及び網状赤血球数増加、Hb 及び RBC 減少 ・ Heinz 小体 及び Howell-Jolly 小体増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大* 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCH 増加 ・ Heinz 小体 及び Howell-Jolly 小体増加 ・ 肝クッパー細胞色素沈着増加 ・ 腎皮質尿細管色素沈着頻度増加
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ MetHb 増加、MCHC 減少 ・ 脾へモジデリン沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MetHb、MCV、PLT 及び網状赤血球数増加、Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ 脾髄外造血亢進 ・ 脾比重量増加
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

*：1年間慢性毒性試験群の雄の高用量のみで増加しており、同じ投与量の発がん性試験群では認められていない

(3) 18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 51 匹、衛星群：一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、30、450 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 19 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	450 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.6	53.4	800
	雌	4.3	63.3	913

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、450 ppm 以上投与群の雌雄で網状赤血球数増加、赤血球封入体増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：3.6 mg/kg 体重/日、雌：4.3 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 39）

表 20 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝クッパー細胞色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> MCH 増加 肝比重量増加 肝クッパー細胞色素沈着増加 腎皮質尿細管色素沈着増加 副腎皮髄質セロイド沈着減少 脾うっ血増加
450 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Ht、Hb 減少 網状赤血球数増加 赤血球封入体（Heinz 小体、屈折小体、突出小体）増加 脾腫大 脾髄外造血亢進 脾ヘモジデリン沈着増加 脾うっ血増加 	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Ht、Hb 減少 網状赤血球数増加 赤血球封入体（Heinz 小体、屈折小体、突出小体）増加 脾比重量増加 脾腫大 脾及び肝髄外造血亢進 脾ヘモジデリン沈着増加
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1.2. 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 28 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、4,000 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 21 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	12,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	74.2	298	895
		雌	90.7	361	1,080
	F ₁ 世代	雄	97.8	390	1,180
		雌	106	418	1,250

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

4,000 ppm 以上投与群の雄 (F₁) でみられた精巣上体精子数の減少傾向は、背景データ (1415.4~2387.6×10⁶/mL) の範囲内に含まれる値であり、また、精巣及び精巣上体には投与に関連した影響は認められず、繁殖能に関する所見も対照群と同様であったので、精巣上体精子数の減少傾向は検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 投与群の雌雄で脾比重量の増加、
 児動物では 1,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量の増加が認められたので、無
 毒性量は親動物及び児動物で 1,000 ppm (P 雄 : 74.2 mg/kg 体重/日、P 雌 :
 90.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 97.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 106 mg/kg 体重/日)
 未満であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 40)

表 22 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	12,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・脾ヘモジデリン沈着増加 ・腎絶対重量増加 ・精巣上体及び精囊比重量減少 ・肝小葉像明瞭 ・脾腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾及び子宮広間膜ヘモジデリン沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾ヘモジデリン沈着増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾ヘモジデリン沈着増加 ・小葉周辺性肝細胞脂肪変性増加
	4,000 ppm 以上			<ul style="list-style-type: none"> ・腎比重量増加 	
	1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾比重量増加
児動物	12,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生存児数減少 ・脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・生存児数減少 ・脾及び肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・生存児数減少 ・脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・生存児数減少 ・脾比重量増加
	4,000 ppm 以上		4,000 ppm 以下 毒性所見なし		
	1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 		<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%MC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では 250 mg/kg 体重/日以上投与群で体重及び摂餌量の増加が認められたが、1,000 mg/kg 体重/日においても剖検所見及び着床所見で投与による影響は認められなかった。

胎児にも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。催奇形性は認められなかった。(参照 41)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%MC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群で投与終了後の母動物に体重増加抑制が、300 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児に第 5 胸骨分節不完全骨化発生率の増加が認められた。300 mg/kg 体重/日以上投与群における胎児の第 5 胸骨分節不完全骨化発生率の増加は統計学的に有意ではないが、用量相関性があり、かつ背景データ (3.30~16.9%) の範囲の上部にあることから、検体投与の影響であると考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重増加抑制、300 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児に第 5 胸骨分節不完全骨化発生率の増加が認められたので、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 100 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 42)

1.3. 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 23 に示されており、すべて陰性であったことから、ノバルロンに遺伝毒性はないと考えられた。(参照 43~45)

表 23 遺伝毒性試験結果概要

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> (TA100、TA98、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 レット (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒト培養リンパ球	40~1,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0、1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ノバルロン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回作物残留試験（だいこん、はくさい等）が新たに提出された。

ラットを用いた動物体内運命試験において、投与後 168 時間の低用量投与群における吸収率は 6.1～20.6%と算出された。投与後 168 時間の尿中に 0.6～19.9%TAR、糞中に 76.0～95.4%TAR が排泄され、体内残留は 0.1～4.3%TAR であった。主要排泄経路は糞中であると考えられた。組織中の濃度は脂肪中で最も高く、次いで肝臓、脾臓、副腎、精巣上体、卵巣及びリンパ節で高濃度であった。尿中より同定された代謝物は A 及び D であった。糞中から検出した主要成分は親化合物であった。主要代謝経路はクロロフェニル基とジフルオロフェニル基の間のアミド結合の加水分解であると考えられた。

キャベツ、じゃがいも及びりんごを用いた植物体内運命試験が実施され、ノバルロンは植物体においてほとんど代謝を受けないと考えられた。可食部への移行性は低く防護袋で覆ったりんご果実を用いた試験でも移行は認められなかった。

野菜及び果実を用いて、ノバルロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ノバルロンの最大残留値は、国内では最終散布 7 日後に収穫しただいこん（葉部）の 3.77 mg/kg、海外では最終散布 1 日後に収穫したとうがらし（葉）の 11.6 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ノバルロン投与による影響は、主に血液（RBC 関連項目）及び肝臓（クッパー細胞色素沈着増加等）に認められた。血液に認められた影響については、ノバルロンの代謝物を介して、メトヘモグロビンが形成されたことによると考えられた。神経毒性、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、農産物中の暴露評価対象物質をノバルロン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 24 に示されている。ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 2 世代繁殖試験において無毒性量が求められていないが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において 90 日間亜急性毒性試験の最小毒性量より小さい無毒性量が求められていること及び 2 世代繁殖試験において繁殖能に対する影響は認められず、認められた所見は他の毒性試験と同様のパターンであったので、無毒性量の最小値であったラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)の設定根拠とすることとした。

表 24 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/ 日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/ 日)	備考 ³
ラット	90日間 亜急性毒性 試験	0、50、100、10,000、 20,000 ppm	雄：－ 雌：－	雄：4.2 雌：4.7	雄：T.Bil 増加 雌：RBC 減少等
		雄：0、4.2、8.3、819、 1,670 雌：4.7、8.9、871、 1,820			
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、200、2,000、20,000 ppm	雄：1,750 雌：2,000	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (神経毒性は認められ ない)
		雄：0、17.5、174、 1,750 雌：0、20.5、207、 2,000			
	2年間 慢性毒性/ 発がん性併 合試験	0、25、700、20,000 ppm	雄：1.1 雌：1.4	雄：30.6 雌：39.5	雌雄：MetHb 増加等 (発がん性は認められ ない)
雄：0、1.1、30.6、 884 雌：0、1.4、39.5、 1,110					
2世代 繁殖試験	0、1,000、4,000、 12,000 ppm	親動物及び児 動物 P 雄：－ P 雌：－ F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－	親動物及び児 動物 P 雄：74.2 P 雌：90.7 F ₁ 雄：97.8 F ₁ 雌：106	親動物 雌雄：脾比重量 増加 児動物 雌雄：肝比重量 増加 (繁殖能に対する影響 は認められない)	
	P 雄：0、74.2、298、 895 P 雌：0、90.7、361、 1,080 F ₁ 雄：0、97.8、390、 1,180 F ₁ 雌：0、106、418、 1,250				
	発生毒性 試験	0、250、500、1,000	母動物及び胎 児： 1,000	母動物及び胎 児： －	母動物及び胎児：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、30、100、1,000、 10,000 ppm	雄：4.2 雌：4.7	雄：12.8 雌：15.2	雌雄：T.Bil 増加等
		雄：0、4.2、12.8、 136、1,390 雌：0、4.7、15.2、 136、1,490			

³ : 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/ 日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/ 日)	備考 ³
	18 か月間 発がん性 試験	0、30、450、7,000 ppm ----- 雄：0、3.6、53.4、 800 雌：0、4.3、63.3、 913	雄：3.6 雌：4.3	雄：53.4 雌：63.3	雌雄：網状赤血球数増 加、赤血球封入体増 加等 (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：300 胎児：100	母動物：1,000 胎児：300	母動物：体重増加抑制 胎児：第5胸骨分節不 完全骨化発生率増加 (催奇形性は認められ ない)
イヌ	90 日間 亜急性毒性 試験①	0、100、300、1,000	雄：－ 雌：－	雄：100 雌：100	雌雄：MCHC 減少、 Heinz 小体増加等
	90 日間 亜急性毒性 試験②	0、10	雄：10 雌：10	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性 試験	0、10、100、1,000	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雌雄：MCHC 減少、 Heinz 小体増加等

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

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ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.011 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.011 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)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	1.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
A	2,6-ジフルオロ安息香酸
B	2,6-ジフルオロベンズアミド
C	1-[3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)フェニル]ウレ ア
D	3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)アニリン

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
Glu	グルコース (血糖)
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
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MetHb	メトヘモグロビン量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	半減期
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
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ノバルロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かんしょ (露地) (塊根) 平成21年度	2	54~60 ^{SC}	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
てんさい (露地) (根部) 平成14年度	2	63.8 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) (根部) 平成21年度	2	180 ^{SC}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	*	*
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) (葉部) 平成21年度	2	180 ^{SC}	3	7	1.45	1.42	2.12	2.09
				14	0.67	0.66	1.10	1.10
				21	0.26	0.26	*	*
			3	7	2.78	2.77	3.77	3.76
				14	2.80	2.74	2.24	2.18
				21	0.71	0.70	0.65	0.64
はくさい (露地) (茎葉) 平成13年度	2	85 ^{EC}	3	7	0.31	0.31	0.41	0.40
				14	0.18	0.18	0.36	0.35
				21	0.07	0.06	0.36	0.35
			3	7	0.10	0.10	0.18	0.18
				14	0.10	0.10	0.16	0.15
				21	0.02	0.02	0.15	0.14
はくさい (露地) (茎葉) 平成21年度	2	180~ 270 ^{SC}	3	7	0.34	0.34	0.42	0.42
				14	0.11	0.11	0.10	0.10
				21	0.02	0.02	0.04	0.04
			3	7	0.55	0.54	0.55	0.54
				14	0.30	0.30	0.27	0.27
				21	0.30	0.30	0.12	0.12
キャベツ (露地) (葉球) 平成13年度	2	85 ^{EC}	3	7	0.01	0.01	0.29	0.28
				14	0.01	0.01	0.14	0.14
				21	0.01	0.01	0.08	0.08
			3	7	0.05	0.05	0.33	0.32
				14	0.03	0.03	0.27	0.26
				21	0.02	0.02	0.21	0.20

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ノバルロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (露地) (葉球) 平成 21 年度	2	270~ 278 ^{SC}	3	7	0.06	0.06	0.04	0.04
				14	0.05	0.04	0.02	0.02
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	0.01	0.01	0.13	0.12
				14	0.01	0.01	0.04	0.04
				21	<0.01	<0.01	0.04	0.04
カリフラワー (露地) (花蕾) 平成 20 年度	2	114~ 127 ^{EC}	2	7	0.10	0.10	0.12	0.12
				14	0.06	0.06	0.09	0.09
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー (露地) (花蕾) 平成 20 年度	2	85~ 106 ^{EC}	2	7	0.22	0.22	0.28	0.28
				14	0.23	0.23	0.20	0.19
				21	0.10	0.10	0.12	0.12
			2	7	0.46	0.45	0.66	0.65
				14	0.05	0.05	0.05	0.04
				21	0.11	0.11	0.10	0.10
レタス (露地) (茎葉) 平成 19 年度	2	70.8 ^{EC}	3	3	0.21	0.20	0.26	0.26
				7	0.11	0.11	0.06	0.06
				14	<0.01	<0.01	0.04	0.04
			3	3	0.09	0.08	0.20	0.20
				7	0.06	0.06	0.11	0.11
				14	0.06	0.06	0.04	0.04
リーフレタス (露地) (茎葉) 平成 19 年度	2	42.5~ 56.7 ^{EC}	3	3	2.24	2.22		
				7	1.81	1.79		
				14	0.49	0.48		
			3	3	2.14	2.12		
				7	1.31	1.30		
				14	0.45	0.44		
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成 19 年度	2	56.7 ^{EC}	3	3	2.28	2.20		
				7	1.05	1.04		
				14	0.23	0.23		
			3	3	2.32	2.31		
				7	1.05	1.02		
				14	0.12	0.12		
ふき (施設) (葉柄) 平成 19 年度	2	127 ^{EC}	2	7	0.50	0.50		
				14	0.22	0.22		
				21	0.11	0.10		
			2	7	0.35	0.35		
				14	0.32	0.32		
				21	0.16	0.16		
にんにく (露地) (鱗茎) 平成 21 年度	2	85 ^{EC}	2	3	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01		
			2	3	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ノバルロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
アスパラガス (施設) (若茎) 平成 21 年度	2	85~ 127 ^{EC}	2	1	0.14	0.14	/	/
				3	0.04	0.04		
				7	<0.01	<0.01		
			2	1	0.16	0.16	/	/
				3	0.07	0.06		
				7	0.01	0.01		
トマト (施設) (果実) 平成 12 年度	2	85~ 137 ^{EC}	4	1	0.13	0.12	0.15	0.15
				3	0.15	0.15	0.13	0.13
				7	0.17	0.16	0.14	0.14
			4	1	0.32	0.32	0.25	0.24
				3	0.33	0.32	0.24	0.24
				7	0.32	0.32	0.29	0.28
ミニトマト (施設) (果実) 平成 17 年度	2	106~ 127 ^{EC}	4	1	0.36	0.36	0.42	0.42
				3	0.38	0.38	0.32	0.30
				7	0.26	0.26	0.32	0.32
			4	1	0.61	0.59	0.67	0.64
				3	0.61	0.60	0.73	0.73
				7	0.52	0.50	0.60	0.60
ピーマン (施設) (果実) 平成 16 年度	2	56.7 ^{EC}	4	1	0.12	0.12	0.14	0.14
				3	0.11	0.10	0.13	0.12
				7	0.08	0.08	0.08	0.08
			4	1	0.21	0.20	0.24	0.24
				3	0.18	0.18	0.18	0.18
				7	0.11	0.11	0.11	0.11
なす (施設) (果実) 平成 12 年度	2	77.8~ 89.3 ^{EC}	4	1	0.06	0.06	0.13	0.12
				3	0.05	0.04	0.06	0.06
				7	0.02	0.02	0.02	0.02
			4	1	0.07	0.07	0.15	0.14
				3	0.07	0.07	0.17	0.16
				7	0.04	0.04	0.07	0.07
いちご (施設) (果実) 平成 14 年度	2	85~ 119 ^{EC}	4	1	0.70	0.66	0.64	0.62
				3	0.49	0.48	0.62	0.61
				7	0.44	0.44	0.54	0.54
			4	1	0.85	0.83	0.82	0.80
				3	0.86	0.82	0.68	0.67
				7	0.72	0.70	0.65	0.64

注) EC: 乳剤、SC: フロアブル

*: 他分析機関に誤送付されたため、欠測。

<別紙 4：作物残留試験成績（海外）>

・北米

作物名 (栽培形態)	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
りんご (露地)	4	WDG	365~399	3	14	0.88	0.67
	1			6	0	1.04	0.94
	1			6	3	0.91	0.79
	1			6	7	0.69	0.61
	18			6	14	1.15	0.61
	1			6	28	0.77	0.75
りんご (露地)	4	WDG	371~1156 ¹⁾	6	14	0.56	0.41
なし (露地)	1	WDG	364~385	6	0	0.86	0.74
	1			6	3	0.67	0.61
	1			6	7	0.53	0.51
	10			6	14	1.95	0.88
	1			6	28	0.30	0.28
なし (露地)	2	WDG	372~377 ¹⁾	6	14	0.81	0.61

・韓国

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
とうがらし 2005年	1	SC	100	3	1	0.28	0.27
				3	3	0.24	0.22
				3	5	0.21	0.20
				3	7	0.10	0.09
とうがらし (葉) 2005年	1	SC	100	3	1	11.6	11.2
				3	3	9.74	9.45
				3	5	8.63	7.79
				3	7	4.26	4.14

注) EC：乳剤、WDG：顆粒水和剤、SC：フロアブル

1)：有効成分量は同じであるが、濃度を薄めて使用している。

<別紙5：推定摂取量>

	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
だいこん (葉部)	3.76	2.2	8.27	0.5	1.88	0.9	3.38	3.4	12.78
はくさい	0.54	29.4	15.9	10.3	5.56	21.9	11.8	31.7	17.1
キャベツ	0.32	22.8	7.30	9.8	3.14	22.9	7.33	19.9	6.37
はなやさい(カ リフラワー)	0.12	0.4	0.05	0.1	0.01	0.1	0.01	0.4	0.05
はなやさい(ブ ロッコリー)	0.65	4.5	2.93	2.8	1.82	4.7	3.06	4.1	2.67
レタス	2.31	6.1	14.1	2.5	5.78	6.4	14.8	4.2	9.70
その他のきく 科野菜(ふき)	0.5	0.4	0.20	0.1	0.05	0.5	0.25	0.7	0.35
アスパラガス	0.16	0.9	0.14	0.3	0.05	0.4	0.06	0.7	0.11
トマト	0.73	24.3	17.7	16.9	12.3	24.5	17.9	18.9	13.8
ピーマン	0.24	4.4	1.06	2	0.48	1.9	0.46	3.7	0.89
なす	0.16	4	0.64	0.9	0.14	3.3	0.53	5.7	0.91
いちご	0.83	0.3	0.25	0.4	0.33	0.1	0.08	0.1	0.08
合計			68.5		31.6		59.7		64.8

注)・残留値は、予想される使用時期・使用回数の内、最大の残留を示す試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3)。

- ・「ff」：平成10~12年の国民栄養調査(参照67~69)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ノバルロンの推定摂取量(μg/人/日)
- ・かんしょ、てんさい、だいこん(根部)及びにんじくは、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。
- ・レタスについては、レタス、リーフレタス及びサラダ菜のうち、残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
- ・トマトについては、トマト及びミニトマトのうち、残留値の高いミニトマトの値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録ノバルロン（殺虫剤）：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2003年、一部公表
- 2 ¹⁴C 標識ノバルロンを用いたラット体内における代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 3 キャベツにおける代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 4 ジャガイモにおける代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 5 りんごにおける代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 6 好氣的土壤代謝試験（分解経路）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1999年、未公表
- 7 好氣的土壤における代謝試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1999年、未公表
- 8 土壤吸着試験：日本エコテック株式会社、2001年、未公表
- 9 加水分解試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 10 ノバルロンの水中分解性：日本エコテック（株）、2001年、未公表
- 11 ¹⁴C-ノバルロン水中光分解：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 12 ¹⁴C-ノバルロン水中光分解－自然水：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2002年、未公表
- 13 ノバルロンの土壤残留試験成績：（株）エス・ディー・エス バイオテックつくば研究所、2001年、未公表
- 14 ノバルロンの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2001年、未公表
- 15 ノバルロンの作物残留試験成績：（株）エス・ディー・エス バイオテックつくば研究所、2001年、未公表
- 16 Irwin 法を用いた一般状態観察（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 17 ヘキソバルビタール睡眠に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 18 循環器および呼吸器系に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 19 自律神経系に対する影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 20 小腸輸送能に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 21 胃液分泌に及ぼす影響（幽門結紮法）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス

- 社（英国）、2000年、未公表
- 22 協調運動に及ぼす影響（回転棒試験）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
 - 23 尿及び電解質排泄に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
 - 24 溶血作用の評価（*in vitro* 試験）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
 - 25 血液凝固に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
 - 26 ラットにおける経口急性毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
 - 27 ラットにおける経皮急性毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンリサーチセンター社（英国）、1998年、未公表
 - 28 ラットにおける吸入急性毒性試験（GLP 対応）：インベレスクリサーチインターナショナル社（英国）、1992年、未公表
 - 29 ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験（GLP 対応）：ハンティンドンリサーチセンター社（英国）、1988年、未公表
 - 30 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：ハンティンドンリサーチセンター社（英国）、1988年、未公表
 - 31 モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1997年、未公表
 - 32 ラットを用いた混餌投与による90日間反復経口投与毒性試験（含4週間回復試験）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
 - 33 マウスを用いた混餌投与による90日間反復経口投与毒性試験（含8週間回復試験）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
 - 34 イヌにおける90日間反復経口カプセル投与毒性試験（含4週間回復試験）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
 - 35 イヌにおける90日間反復経口カプセル投与毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
 - 36 ラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与神経毒性試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2002年、未公表
 - 37 イヌにおける52週間反復経口カプセル投与毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1999年、未公表
 - 38 ラットを用いた混餌投与による24ヶ月間慢性毒性・発がん性併合試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
 - 39 マウスを用いた飼料混入投与による18ヶ月間発癌試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
 - 40 ラットを用いた繁殖試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、

- 1999年、未公表
- 41 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応):ハンティンドンライフサイエンス社(英国)、1997年、未公表
 - 42 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応):ハンティンドンライフサイエンス社(英国)、1998年、未公表
 - 43 細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応):ハンティンドンライフサイエンス社(英国)、1997年、未公表
 - 44 ヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 復帰変異試験 (GLP 対応):ライフサイエンスリサーチ社(英国)、1992年、未公表
 - 45 マウスにおける *in vivo* 染色体異常試験 (小核試験) (GLP 対応):ハンティンドンリサーチセンター社(英国)、1989年、未公表
 - 46 食品健康影響評価について(平成15年10月29日付け厚生労働省発食安第1029001号)
 - 47 食品健康影響評価の結果の通知について(平成15年12月25日付け府食第439号)
 - 48 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16年厚生労働省告示第233号)
 - 49 農薬抄録ノバルロン(殺虫剤)改訂版:(株)エス・ディー・エス バイオテック、2004年、一部公表
 - 50 ノバルロンの作物残留性試験成績(てんさい):(財)残留農薬研究所、2003年、未公表
 - 51 安全性評価資料ノバルロン(殺虫剤)改訂版:(株)エス・ディー・エス バイオテック、2004年、未公表
 - 52 ノバルロンの作物残留性試験成績(りんご、なし):ピーティアールエルウエスト社、2002年、未公表
 - 53 食品健康影響評価について(平成17年2月28日付け厚生労働省発食安第0228001号)
 - 54 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年厚生労働省告示第499号)
 - 55 食品健康影響評価について(平成18年7月18日付け厚生労働省発食安第0718009号)
 - 56 食品健康影響評価の結果の通知について(平成18年10月26日付け府食第845号)
 - 57 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19年厚生労働省告示第206号)
 - 58 食品健康影響評価について(平成19年6月25日付け厚生労働省発食安第0625002号)
 - 59 農薬抄録ノバルロン(殺虫剤)改訂版:(株)エス・ディー・エス バイオテック、2007年、一部公表
 - 60 ノバルロンの作物残留試験成績(ピーマン、いちご、ミニトマト):(株)エス・ディー・エス バイオテック、2007年、未公表
 - 61 食品健康影響評価の結果の通知について(平成19年9月6日付け府食第849号)
 - 62 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年厚生労働省告示第296号)

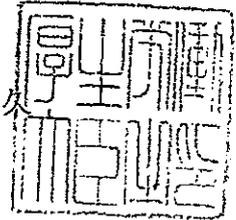
- 63 食品健康影響評価について(平成20年12月9日付け厚生労働省発食安第1209001号)
- 64 農薬抄録ノバルロン(殺虫剤)改訂版:(株)エス・ディー・エス バイオテック、2008年、一部公表
- 65 ノバルロン10%SCの作物(唐辛子)残留性試験報告書:韓国三共公農業研究所、2005年、未公表
- 66 ノバルロンの作物残留試験成績(ふき):(株)エス・ディー・エス バイオテック、2007年、未公表
- 67 国民栄養の現状ー平成10年国民栄養調査結果ー:健康・栄養情報研究会編、2000年
- 68 国民栄養の現状ー平成11年国民栄養調査結果ー:健康・栄養情報研究会編、2001年
- 69 国民栄養の現状ー平成12年国民栄養調査結果ー:健康・栄養情報研究会編、2002年
- 70 食品健康影響評価の結果の通知について(平成21年2月3日付け府食第132号)
- 71 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22年厚生労働省告示第181号)
- 72 食品健康影響評価について(平成23年6月8日付け厚生労働省発食安0608第3号)
- 73 農薬抄録ノバルロン(殺虫剤)(平成23年2月8日改訂):(株)エス・ディー・エス バイオテック、2011年、一部公表予定
- 74 ノバルロンの作物残留試験成績(かんしょ、だいこん(根)、だいこん(葉)、キャベツ、はくさい、カリフラワー、ブロッコリー、レタス、リーフレタス、サラダ菜、アスパラガス、にんにく):(株)エス・ディー・エス バイオテック、2010年、未公表



厚生労働省発食安0417第12号
平成25年4月17日

薬事・食品衛生審議会
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 田村 憲久



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

フェントエート

平成25年5月7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25年4月17日付け厚生労働省発食安0417第12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項の規定に基づくフェントエートに係る食品規格（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。

フェントエート

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：フェントエート [Phenthoate (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

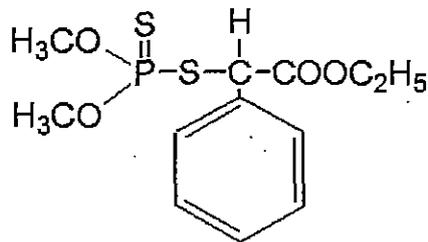
有機リン系殺虫剤である。作用機構は、アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより殺虫活性を発揮するものと考えられている。

(3) 化学名：

S- α -ethoxycarbonylbenzyl *O,O*-dimethyl phosphorodithioate (IUPAC)

Ethyl α -[(dimethoxyphosphinothioyl)thio]benzeneacetate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₂ H ₁₇ O ₄ PS ₂
分子量	320.37
水溶解度	10.29 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 3.517 (40°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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) 2.0%フェントエート粉剤

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	フェントエートを含む農薬の総使用回数			
稲	ニカメイト第1世代	3kg/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内			
	ニカメイト第2世代	4kg/10a							
	サカメイト第3世代	4.5kg/10a							
	ツマクロヨコハイ ヒメビウカ セジロウカ イトウムシ成虫 アブラムシ類	3~4kg/10a							
	イネハモグリハエ イネヒメハモグリハエ イトロイムシ	3kg/10a							
	フタヒコヤカ カメムシ類	4kg/10a							
キャベツ	アオムシ コナカ アブラムシ類 ハスモンヨトウ	3kg/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内			
カリフラワー			収穫30日前まで						
ブロッコリー			収穫21日前まで						
はくさい			ハスモンヨトウ	3kg/10a			収穫30日前まで	2回以内	2回以内
だいこん							収穫21日前まで	4回以内	4回以内
かぶ							収穫7日前まで	2回以内	2回以内
レタス							収穫14日前まで	1回	1回
かんしょ			ヒメハモグリハエ	4kg/10a			収穫7日前まで	2回以内	2回以内
ばれいしょ			ハスモンヨトウ	4kg/10a			収穫14日前まで	4回以内	4回以内
さといも	1回	1回							
だいたい	ハスモンヨトウ マシクイ	4kg/10a	収穫7日前まで	2回以内	2回以内				
	シロイモジ マダラメイガ	3~4kg/10a							
くり	モモコ マダラメイガ	4~6kg/10a	収穫14日前まで	4回以内	4回以内				
茶	チャドクガ	4kg/10a	最終摘採後から 冬期まで	2回以内	2回以内				
	コクモンハマキ	6kg/10a							
小麦	ヒメビウカ アブラムシ類 ムギアカマハエ ムギダニ	3kg/10a	収穫7日前まで	4回以内	4回以内				

(2) 3.0%フェントエート粉剤

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	フェントエートを含む農薬の総使用回数
稲	ニカメイチュウ ツマグロヨコバイ ウンカ類 イネドロオイムシ フタオビコヤガ カメムシ類	3kg/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
みかん	カメムシ類	6kg/10a	収穫14日前まで			
だいず	シロイチモジマダラメイガ カメムシ類	3~4kg/10a	収穫7日前まで			
	ハスモンヨトウ	4kg/10a				

(3) 40.0%フェントエート水和剤

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	フェントエートを含む農薬の総使用回数	
りんご	クワコナカイガラムシ モモシンクイガ ハマキムシ類 マイマイガ幼虫 モモチョッキリゾウムシ カメムシ類	1000倍	200~700 L/10a	収穫45日前まで	2回以内	散布	2回以内	
なし	ハマキムシ類 ナシミハバチ	800倍		収穫60日前まで	2回以内		2回以内	
	クワコナカイガラムシ カメムシ類 アブラムシ類 シンクイムシ類 ナシキジラミ	800~ 1000倍						
みかん	ヤノネカイガラムシ サンホーゼカイガラムシ アカマルカイガラムシ ハマキムシ類 ミカンハモグリガ ミカンコナジラミ アブラムシ類	800倍	収穫14日前まで	2回以内	2回以内			
キャベツ	アオムシ コナガ	800~ 1000倍	100~300 L/10a	収穫30日前まで	2回以内	2回以内		
カリフラワー				収穫21日前まで			3回以内	3回以内
ブロッコリー								
はくさい								
だいこん かぶ				収穫30日前まで	2回以内	2回以内		
かき	カメムシ類	800倍	200~700 L/10a		4回以内	4回以内		

(4) 50.0%フェントエート乳剤

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	フェントエートを含む農薬の総使用回数
くり	モモノゴマダラノメイガ クリイガアブラムシ カツラマルカイガラムシ 若齢幼虫	1000倍	200~700 L/10a		4回以内		4回以内
カリフラワー	アオムシ アブラムシ類 ハイマダラノメイガ キスジノミハムシ	1000~ 2000倍	100~300 L/10a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	2回以内
	ヨトウムシ カブラハバチ幼虫 ハスモンヨトウ アザミウマ類	1000倍					
	コナガ	1000~ 1500倍					
ブロッコリー	アオムシ アブラムシ類 ハイマダラノメイガ キスジノミハムシ	1000~ 2000倍	100~300 L/10a	収穫30日 前まで	2回以内	散布	2回以内
	ヨトウムシ カブラハバチ幼虫 ハスモンヨトウ アザミウマ類	1000倍					
	コナガ	1000~ 1500倍					
はくさい	アオムシ アブラムシ類 ハイマダラノメイガ キスジノミハムシ	1000~ 2000倍	100~300 L/10a	収穫21日 前まで	3回以内	散布	3回以内
	ヨトウムシ カブラハバチ幼虫 ハスモンヨトウ アザミウマ類	1000倍					
	コナガ	1000~ 1500倍					
ほうれんそう	アブラムシ類	1000~ 2000倍	100~300 L/10a	収穫21日 前まで	1回	散布	1回
	ヨトウムシ ハスモンヨトウ	1000倍					

(4) 50.0%フェントエート乳剤 (つづき)

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	フェントエートを含む農薬の総使用回数				
だいこん	アオムシ アブラムシ類 ハイマダラノメイガ キスジノミハムシ	1000~2000倍	100~300 L/10a	収穫30日 前まで	2回以内	散布	2回以内				
	ヨトウムシ カブラハバチ幼虫 ハスモンヨトウ アザミウマ類	1000倍									
	コナガ	1000~1500倍									
アオムシ アブラムシ類 ハイマダラノメイガ キスジノミハムシ	1000~2000倍										
かぶ	ヨトウムシ カブラハバチ幼虫 ハスモンヨトウ アザミウマ類	1000倍									
	コナガ	1000~1500倍									
	ダイコンハムシ オオニジュウヤホシテントウ	1000~2000倍									
	アブラムシ類	1000~2000倍									
レタス	ヨトウムシ ハスモンヨトウ	1000倍		収穫21日 前まで	3回以内			散布	3回以内		
すいか しろうり	アブラムシ類	1000~2000倍									
	アザミウマ類	1000倍									
まくわうり	アブラムシ類	1000~2000倍		収穫3日 前まで						4回以内	4回以内
	アザミウマ類	1000倍									
メロン	アブラムシ類	1000~2000倍		3回以内						3回以内	3回以内
	アザミウマ類	1000倍									
かぼちゃ	アブラムシ類	1000~2000倍	収穫7日 前まで	3回以内		3回以内					
	アザミウマ類	1000倍									
ごぼう	アブラムシ類	1000~2000倍	収穫90日 前まで	1回		1回					
にんじん	ヨトウムシ ハスモンヨトウ	1000倍									
	ねぎ	アブラムシ類	1000~2000倍	収穫21日 前まで		2回以内	2回以内				
アザミウマ類		1000倍									
たまねぎ	アブラムシ類	1000~2000倍	収穫7日 前まで	2回以内		2回以内					
	アザミウマ類	1000倍									

(4) 50.0%フェントエート乳剤 (つづき)

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	フェントエートを含む農薬の総使用回数
かんしょ	ヒルガオハモグリガ	1000 倍	100～300 L/10a	収穫 7 日前まで	4 回以内	散布	4 回以内
ばれいしょ	アブラムシ類 ニジュウヤホシテントウ	1000～2000 倍		収穫 14 日前まで	2 回以内		2 回以内
	ヨトウムシ ハスモンヨトウ	1000 倍		収穫 7 日前まで	1 回		1 回
茶	アブラムシ類 ハスモンヨトウ	1000～2000 倍	1000 L/10a 200～400L/10a		最終摘採後から冬期まで		
	クワシロカイガラムシ チャドクガ	1000 倍					
	コカクモンハマキ	1000～1500 倍					
豆類 (種実、ただし、らっかせい、だいず、あずき、いんげんまめ、えんどうまめを除く)	アブラムシ類	1000～2000 倍	100～300 L/10a	収穫 21 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
だいず	アブラムシ類 マメシンクイガ カメムシ類 ハスモンヨトウ ツメクサガ	1000 倍					
	シロイチモジマダラメイガ	1500～2000 倍					
あずき	アブラムシ類	1000～2000 倍	100～300 L/10a	収穫 7 日前まで			
	フキノメイガ	1000 倍					
いんげんまめ	アブラムシ類	1000～2000 倍	100～300 L/10a	収穫 7 日前まで			
	フキノメイガ インゲンテントウ	1000 倍					
えんどうまめ	アブラムシ類	1000～2000 倍	100～300 L/10a	収穫 7 日前まで			
	エンドウハモグリバエ	1000～1500 倍					
	ヨトウムシ ハスモンヨトウ	1000 倍					
未成熟そらまめ	アブラムシ類	1000～2000 倍	100～300 L/10a	収穫 28 日前まで	1 回		1 回
さやいんげん	アブラムシ類	1000～2000 倍					
	フキノメイガ インゲンテントウ	1000 倍					
さやえんどう	アブラムシ類	1000～2000 倍	100～300 L/10a	収穫 28 日前まで	1 回		1 回
	エンドウハモグリバエ	1000～1500 倍					
	ヨトウムシ ハスモンヨトウ	1000 倍					

(4) 50.0%フェントエート乳剤 (つづき)

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	フェントエートを含む農薬の総使用回数
小麦	アブラムシ類 ムギクロハモグリバエ アワヨトウ ムギキモグリバエ	1000倍	60~150 L/10a	収穫7日 前まで	4回以内	散布	4回以内
わけぎ	アザミウマ類		100~300 L/10a	収穫14日 前まで			
アスパラガス	ジュウシホシクビナガハムシ			収穫3日 前まで	2回以内		
稲	ニカメイチュウ第1世代	1000~1500倍	60~150 L/10a	収穫7日 前まで	2回以内	散布	2回以内
	ニカメイチュウ第2世代	800~1000倍					
	サンカメイチュウ第3世代						
	ツマグロヨコバイ ヒメトビウンカ イネヒメハモグリバエ	1500~2000倍					
	カメムシ類 アブラムシ類 フタオビコヤガ	1000倍					
	イネドロオイムシ	1000~2000倍					
	イネハモグリバエ	2000倍					
かんきつ	ヤノネカイガラムシ アブラムシ類	1000~1500倍	200~700 L/10a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	2回以内
	ミカンサビダニ ミカントゲコナジラミ ミカンコナジラミ ハマキムシ類 ミカンハモグリガ トビイロマルカイガラムシ サンホーゼカイガラムシ アカマルカイガラムシ コナカイガラムシ類 カメムシ類 アザミウマ類 ケシキスイ類 ゴマダラカミキリ成虫	1000倍					

(4) 50.0%フェントエート乳剤 (つづき)

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	フェントエートを含む農薬の総使用回数
キャベツ	アオムシ アブラムシ類 ハイマダラノメイガ キスジノミハムシ	1000~2000 倍	100~300 L/10a	収穫 14 日 前まで	2 回以内	散布	2 回以内
	ヨトウムシ カブラハバチ幼虫 ハスモンヨトウ アザミウマ類	1000 倍					
	コナガ	1000~1500 倍					
とうもろこし	アワノメイガ	1000 倍					
食用ゆり	アブラムシ類	1000 倍	収穫 7 日 前まで	3 回以内	3 回以内		

(5) 10.0%フェントエート・40.0%MEP 乳剤

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	フェントエートを含む農薬の総使用回数
みかん	ゴマダラカミキリ	200 倍	200~ 350 L/10a	産卵初期~幼虫食入初期 ただし、収穫 14 日前まで	1 回	樹幹部から 地際部へ 散布する。	2 回以内
りんご				産卵初期~産卵最盛期 ただし、収穫 30 日前まで			2 回以内
ぶどう	ブドウカミキリ	200~ 300 倍		発芽前 (休眠期)	2 回 以内	母枝、古つるに 薬液を十分 散布する。	2 回以内
もも	コスガシハ	200 倍		落葉後~ 発芽前 (休眠期)	1 回	樹幹及び 主枝に十分散 布する。	3 回以内
おうとう			2 回 以内	2 回以内			
うめ			2 回 以内	2 回以内			

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

フェントエート

②分析法の概要

試料からアセトンで抽出する。n-ヘキサンに転溶し、アセトニトリル/ヘキサン分配した後、又は直接各種カラム (C₁₈カラム、グラファイトカーボンカラム、フロリジルカラム等) を用いて精製し、ガスクロマトグラフ (FPD 又は NPD) 又は液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界：0.001～0.05 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を参照。

4. 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フェントエート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：0.29 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) 2年間

安全係数：100

ADI：0.0029 mg/kg 体重/day

5. 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においてスパイス類に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

フェントエートとする。

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、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてフェントエート（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

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までフェントエートが残留していると仮定し、国民栄養調査結果における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の 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。

	EDI/ADI (%) ^注
国民平均	23.5
幼小児 (1~6 歳)	59.9
妊婦	25.5
高齢者 (65 歳以上)	20.5

注) 個別の作物残留試験成績等がある食品については EDI 試算、それ以外の食品については TMDI 試算を行った。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI 試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

フェントエート作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【フェントエート】		
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数			
水稻 (玄米)	2	50%乳剤	700倍散布 180, 200L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: 0.035(5回, 7日) (#) ^{注2)} 圃場B: <0.004(6回, 7日) (#)		
				5~6回				
水稻 (玄米)	1	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.034(4回, 7日) (#)		
水稻 (玄米)	2	50%乳剤	800倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.008 圃場B: 0.018(2回, 6日) (#)		
					6, 13, 20日			
水稻 (玄米)	4	50%乳剤	300倍散布 25L/10a	2回	7日	圃場A: 0.006(2回, 7日) (#) 圃場B: 0.008(2回, 7日) (#) 圃場C: <0.005(2回, 7日) (#) 圃場D: 0.006(2回, 7日) (#)		
						3回	7日	圃場A: 0.006(3回, 7日) (#) 圃場B: 0.018(3回, 7日) (#) 圃場C: <0.005(3回, 7日) (#) 圃場D: 0.007(3回, 7日) (#)
								2回
				3回	7日			
						4回	7日	圃場A: 0.005(4回, 7日) (#) 圃場B: 0.017(4回, 7日) (#)
				4	50%乳剤			800倍散布 100~120L/10a
2回	7日	圃場A: 0.013(2回, 7日) (#) 圃場B: 0.005(2回, 7日) (#)						
		4回	7, 14, 21日			圃場A: 0.016(4回, 7日) (#) 圃場B: 0.007(4回, 7日) (#)		
2回	7, 14, 21日 6, 13, 20日					圃場A: <0.005(2回, 7日) (#) 圃場B: <0.005(2回, 6日) (#)		
		2	3%粉剤	散布 4kg/10a	2回	7日	圃場A: 0.002(2回, 57日) (#) 圃場B: <0.002(2回, 64日) (#)	
4回	51日						圃場A: 0.013(4回, 51日) (#) 圃場B: 0.003(4回, 47日) (#)	
					6回	36日 20日	圃場A: 0.017(6回, 36日) (#) 圃場B: 0.006(6回, 20日) (#)	
2回	93日 132日						圃場A: <0.005 圃場B: <0.005	
					2	70% 微量散布用剤	原液中散布 0.125L/10a	1回
2	50%乳剤(ゾル)							
		2	50%乳剤	1000倍散布 100L/10a	1回	77日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005	
3	50%乳剤						1000倍散布 100L/10a	2回
		1回	41日	圃場B: 0.012				
		1回	102日	圃場C: <0.005				
水稻 (玄米)	3	45%7+77*	8倍空中散布 0.8L/10a	2回	14日	圃場A: <0.005(2回, 14日) (#)		
				1回	41日	圃場B: <0.005(1回, 41日) (#)		
			10倍空中散布 8.3L/10a	1回	102日	圃場C: <0.005(1回, 102日) (#)		
小麦 (玄麦)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: 0.015 圃場B: 0.105(4回, 6日) (#)		
					6, 13, 20日			
小麦 (玄麦)	2	50%乳剤	8倍空中散布 0.8L/10a	1回	9, 16, 23, 16+20日 13, 20, 30, 20+20日	圃場A: 0.034(1回, 9日) (#) 圃場B: 0.005(1回, 13日) (#)		

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【フェントエート】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし (生食子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 100~150, 600L/10a	4回	14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005(4回, 14日) (#)
とうもろこし (生食子実)	2	3%微粒剤	散布 4kg/10a	2回	24日	圃場A: <0.005(2回, 24日) (#) 圃場B: <0.005(2回, 24日) (#)
				4回	10日 24日	圃場A: <0.005(4回, 10日) (#) 圃場B: <0.005(4回, 24日) (#)
とうもろこし (生食子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 120L/10a	1回	14, 30日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
とうもろこし (生食子実)	2	50%乳剤	30倍、空中散布 4L/10a	1回	14, 30日	圃場A: <0.005(1回, 14日) (#) 圃場B: <0.005(1回, 14日) (#)
とうもろこし (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 100~150, 800L/10a	4回	14日	圃場A: <0.005
					13日	圃場B: <0.005(4回, 13日) (#)
とうもろこし (乾燥子実)	2	3%微粒剤	散布 4kg/10a	2回	56日	圃場A: <0.005(2回, 56日) (#)
				4回	39日 42日 39日	圃場B: <0.005(2回, 39日) (#) 圃場A: <0.005(4回, 42日) (#) 圃場B: <0.005(4回, 39日) (#)
だいず (乾燥子実)	1	50%乳剤	1000倍散布 100L/10a	2回	50日	圃場A: <0.001
				3回	50日	圃場A: <0.001(3回, 50日) (#)
だいず (乾燥子実)	1	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	48日	圃場A: <0.002(3回, 48日) (#)
だいず (成熟子実)	1	50%乳剤	20倍、空中散布 3L/10a	3回	48日	圃場A-1: <0.002(3回, 48日) (#) 圃場A-2: <0.002(3回, 48日) (#)
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	10日 14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
					23日	圃場A: <0.005(3回, 23日) (#) 圃場B: <0.005(3回, 23日) (#)
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤(ノル)	8倍、無人ヘリ散布 0.8L/10a	3回	23日	圃場A: <0.005(3回, 23日) (#) 圃場B: <0.005(3回, 23日) (#)
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1500倍散布 150L/10a	3回 1回	23日	圃場A: <0.005(3回, 23日) (#) 圃場B: <0.005
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤(ノル)	8倍、無人ヘリ散布 0.8L/10a	3回 2回	32日	圃場A: <0.005(3回, 32日) (#) 圃場B: <0.005(3回, 32日) (#)
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	64日	圃場A: <0.005(3回, 64日) (#)
				2回		圃場B: <0.005
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 150L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.010 圃場B: <0.005
だいず (乾燥子実)	2	3%DL粉剤	散布 4kg/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
あずき (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7, 14日	圃場A: 0.010(2回, 14日)
					8, 15日	圃場B: <0.005(2回, 8日)
あずき (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150, 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005 圃場B: 0.018
いんげんまめ (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7, 14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
					7, 14, 21日	圃場A: 0.006 圃場B: <0.005
えんどうまめ (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 330~340, 150L/10a	2回	7, 14日	圃場A: 0.012(2回, 7日) (#) 圃場B: <0.005
					7, 14日	圃場A: 0.007 圃場B: <0.005
そらまめ (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150, 200L/10a	2回	7, 14日	圃場A: <0.005(2回, 7日) (#) 圃場B: <0.005(2回, 7日) (#)
					14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
ばれいしょ (塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
					14日	圃場A: <0.005(3回, 14日) (#) 圃場B: <0.005(3回, 14日) (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 150, 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
					14日	圃場A: <0.005(2回, 14日) (#) 圃場B: <0.005(2回, 14日) (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	40%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	7日	圃場A: <0.005(3回, 7日) (#) 圃場B: 0.026(3回, 7日) (#)
				3回	14日	圃場A: <0.005(3回, 14日) (#) 圃場B: <0.005(3回, 14日) (#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【フェントエート】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
さといも (塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7日	圃場A: 0.058(2回, 7日) (#) 圃場B: <0.005(2回, 7日) (#)
さといも (塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	7日	圃場A: 0.231(4回, 7日) (#) 圃場B: <0.005(4回, 7日) (#)
さといも (塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
さといも (塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	1回	7, 14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
かんしょ (塊根)	2	50%乳剤	1000倍散布 -L/10a	4回	7, 14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
かんしょ (塊根)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 200L/10a	4回	7, 14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
かんしょ (塊根)	2	3%微粒剤	散布 4kg/10a	2回	29日	圃場A: <0.005(2回, 29日) (#)
				4回	26日	圃場B: <0.005(2回, 26日) (#)
だいこん (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 150~200L/10a	2回	7日	圃場A: <0.005(2回, 7日) (#)
			1000倍散布 180L/10a	3回	34日	圃場B: <0.005(3回, 34日) (#)
だいこん (根部)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	7日	圃場A: <0.005(4回, 7日) (#)
				27日	圃場B: <0.005(4回, 27日) (#)	
だいこん (根部)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	30日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
				28日	圃場C: <0.005(2回, 28日) (#)	
だいこん (根部)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21日	圃場A: <0.005(3回, 21日) (#)
				19日	圃場B: <0.005(3回, 19日) (#)	
だいこん (根部)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21日	圃場C: <0.005(3回, 21日) (#)
				21日	圃場D: <0.005(3回, 21日) (#)	
だいこん (葉部)	2	50%乳剤	1000倍散布 150~200L/10a	2回	7日	圃場A: 0.073(2回, 7日) (#)
			1000倍散布 180L/10a	3回	34日	圃場B: <0.005(3回, 34日) (#)
だいこん (葉部)	4	50%乳剤	1000倍散布 150~200, 180L/10a	4回	7日	圃場A: 0.121(4回, 7日) (#)
				27日	圃場B: <0.005(4回, 27日) (#)	
だいこん (葉部)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	30日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
				28日	圃場C: <0.005(2回, 28日) (#)	
だいこん (葉部)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21日	圃場A: <0.005(3回, 21日) (#)
				19日	圃場B: <0.005(3回, 19日) (#)	
かぶ (根部)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	30日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005 圃場C: <0.005 圃場D: <0.005
				21日	圃場A: <0.005(3回, 21日) (#) 圃場B: <0.005(3回, 21日) (#) 圃場C: 0.018(3回, 21日) (#) 圃場D: <0.005(3回, 21日) (#)	
かぶ (葉部)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	30日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005 圃場C: <0.005 圃場D: <0.005
				21日	圃場A: <0.005(3回, 21日) (#) 圃場B: 0.008(3回, 21日) (#) 圃場C: 0.118(3回, 21日) (#) 圃場D: <0.005(3回, 21日) (#)	

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【フェントエート】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
はくさい (莖菜)	2	50%乳剤	1000倍散布 150, 100L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.023(3回, 3日) (#)
				6回		圃場B: 0.027(3回, 3日) (#)
はくさい (莖菜)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	21日	圃場A: <0.005
				圃場B: <0.005		
				圃場C: <0.005		
				圃場D: <0.005		
3回	21日	圃場A: <0.005				
圃場B: <0.005						
圃場C: <0.005						
圃場D: <0.005						
キャベツ (葉球)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14日	圃場A: <0.001
				圃場B: <0.001		
キャベツ (葉球)	2	50%乳剤	1000倍散布 100L/10a	1回	14日	圃場A: <0.001(4回, 14日) (#)
				圃場B: <0.001(4回, 14日) (#)		
キャベツ (葉球)	2	50%乳剤	30倍、空中散布 3L/10a	1回	14日	圃場A: <0.005
				圃場B: <0.005		
キャベツ (葉球)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14日	圃場A: <0.005(1回, 14日) (#)
				圃場B: <0.005(1回, 14日) (#)		
キャベツ (葉球)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 200L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: <0.005
				圃場B: 0.008		
キャベツ (葉球)	3	3%微粒剤	散布 4kg/10a	2回	14日	圃場A: <0.002(2回, 14日) (#)
				圃場B: <0.005(2回, 14日) (#)		
				圃場C: <0.005(2回, 14日) (#)		
				圃場A: 0.007(4回, 14日) (#)		
圃場B: <0.005(4回, 14日) (#)						
圃場C: <0.005(4回, 14日) (#)						
カリフラワー (花蕾)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 150L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A: <0.005
カリフラワー (花蕾)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28, 35日	圃場A: <0.005
ブロッコリー (花蕾)	1	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	30日	圃場A: <0.005
ブロッコリー (花蕾)	1	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	31日	圃場A: 0.010
ブロッコリー (花蕾)	2	50%乳剤	1000倍散布 150~200, 200L/10a	2回	28, 42日	圃場A: <0.005(2回, 28日) (#)
ごぼう (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7日	圃場A: 0.005
				圃場B: <0.005		
				圃場A: <0.005		
				圃場B: <0.005		
3回	14日	圃場A: 0.022(4回, 7日) (#)				
圃場B: <0.005(4回, 7日) (#)						
ごぼう (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 250, 300L/10a	3回	7, 14日	圃場A: <0.005
レタス (莖菜)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, -L/10a	2回	21日	圃場A: 0.020
				圃場B: <0.005(2回, 20日) (#)		
				圃場A: 0.009(4回, 21日) (#)		
				圃場B: <0.005(4回, 20日) (#)		
レタス (莖菜)	4	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	21日	圃場A: <0.005
				圃場B: <0.005		
				圃場C: <0.005		
				圃場D: <0.005		
3回	21日	圃場A: <0.005(3回, 21日) (#)				
圃場B: <0.005(3回, 21日) (#)						
圃場C: <0.005(3回, 21日) (#)						
圃場D: <0.005(3回, 21日) (#)						

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【フェントエート】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
レタス (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 200L/10a	2回	21, 28日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
たまねぎ (鱗茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01(2回, 4日) (#)
				4回	14日	圃場A: <0.01(4回, 14日) (#) 圃場B: <0.01(4回, 4日) (#)
				7回	4日	圃場B: <0.01(7回, 4日) (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
ねぎ (茎葉)	1	50%乳剤	1000倍散布 ~L/10a	2回	179日	圃場A: <0.005(2回, 179日) (#)
				4回	168日	圃場A: <0.005(4回, 168日) (#)
ねぎ (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14日	圃場A: 0.020(2回, 14日) (#) 圃場B: 0.080(2回, 14日) (#)
				4回	21日	圃場A: <0.005(4回, 21日) (#) 圃場B: 0.036(4回, 21日) (#)
ねぎ (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	1回	21, 28, 42日	圃場A: 0.012 圃場B: <0.005
アスパラガス (若莖)	2	50%乳剤	1000倍散布 -	2回	3, 7, 14日	圃場A: 0.006 圃場B: 0.009
アスパラガス (若莖)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	2回	3, 7日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
わけぎ (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14日	圃場A: 0.012 圃場B: 0.012
				3回		圃場A: 0.017 圃場B: 0.008
				4回		圃場A: 0.017 圃場B: 0.008
食用ゆり (鱗茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 150L/10a	3回	7, 14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
にんじん (根部)	1	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 0.022(2回, 3日) (#)
				4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.056(4回, 3日) (#)
にんじん (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	7, 14日	圃場A: 0.044(4回, 14日) (#) 圃場B: 0.024(4回, 7日) (#)
にんじん (根部)	3	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14, 21日	圃場A: 0.068(2回, 21日) (#) 圃場B: 0.022(2回, 21日) (#) 圃場C: 0.086(2回, 21日) (#)
				3回	21日	圃場A: 0.060(3回, 21日) (#) 圃場B: 0.034(3回, 21日) (#) 圃場C: 0.056(3回, 21日) (#)
				1回	90日	圃場A: 0.020 圃場B: <0.005(1回, 88日) (#)
かぼちゃ (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	3, 7日	圃場A: 0.019 圃場B: <0.005
かぼちゃ (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 220L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.008 圃場B: 0.010
しろうり (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
				3回	3, 7日	圃場A: 0.008 圃場B: <0.005
すいか (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
				3回	3, 7日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
すいか (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
メロン (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 -, 300L/10a	4回	3, 7日	圃場A: <0.002 圃場B: 0.004

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【フェントエート】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
メロン (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 250, 300L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
まくわうり (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 220L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.018 圃場B: <0.005
ほうれんそう (茎菜)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14日	圃場A: 0.015(2回, 14日) (#)
					7, 14日	圃場B: 0.005(2回, 7日) (#)
ほうれんそう (茎菜)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	14日	圃場A: 0.018(3回, 14日) (#)
					7, 14日	圃場B: 0.006(3回, 7日) (#)
ほうれんそう (茎菜)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	21日	圃場A: <0.005(2回, 21日) (#)
						圃場B: 0.005(2回, 21日) (#)
ほうれんそう (茎菜)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21日	圃場A: <0.005(3回, 21日) (#)
						圃場B: 0.005(3回, 21日) (#)
ほうれんそう (茎菜)	2	50%乳剤	1000倍散布 150, 30~80L/10a	1回	21, 28, 42日	圃場A: 0.024 圃場B: 0.024(#)
さやえんどう (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 190~193, 150L/10a	2回	7, 14日	圃場A: 0.028(2回, 7日) (#) 圃場B: 0.060(2回, 7日) (#)
さやえんどう (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	1回	28日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
さやいんげん (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	7, 14日	圃場A: 0.014(2回, 14日) (#) 圃場B: <0.005(2回, 7日) (#)
さやいんげん (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 150L/10a	1回	7, 14日	圃場A: 0.007 圃場B: 0.009
未成熟そらまめ (豆)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 286L/10a	2回	7, 14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
温州みかん (果肉)	2	20%乳剤	50倍散布 0.5L/樹	1回	143日	圃場A: <0.004(1回, 143日) (#)
			50倍 0.5L/樹, 20L/10a散布	2回	107日 137日	圃場A: <0.004(2回, 107日) (#) 圃場B: <0.004(2回, 137日) (#)
			50倍 20L/10a散布	4回	104日	圃場B: <0.004(4回, 104日) (#)
温州みかん (外果皮)	2	20%乳剤	50倍散布 0.5L/樹	1回	143日	圃場A: <0.008(1回, 143日) (#)
			50倍 0.5L/樹, 20L/10a散布	2回	107日 137日	圃場A: <0.008(2回, 107日) (#) 圃場B: <0.008(2回, 137日) (#)
			50倍 20L/散布	4回	104日	圃場B: <0.008(4回, 104日) (#)
温州みかん (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 600L/10a	3回	14, 21日	圃場A: 0.008(3回, 14日) (#)
					16, 22日	圃場B: 0.008(3回, 16日) (#)
温州みかん (外果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 600L/10a	5回	14, 21日	圃場A: 0.009(5回, 14日) (#)
					16, 22日	圃場B: 0.006(5回, 16日) (#)
温州みかん (外果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 600L/10a	3回	14, 21日	圃場A: 2.06(3回, 14日) (#)
					16, 22日	圃場B: 1.49(3回, 22日) (#)
温州みかん (外果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 600L/10a	5回	14, 21日	圃場A: 4.12(5回, 21日) (#)
					16, 22日	圃場B: 2.78(5回, 116日) (#)
温州みかん (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 700, 550L/10a	2回	14, 21, 28, 42日 14, 21, 26, 40日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
温州みかん (外果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 700, 550L/10a	2回	14, 21, 28, 42日 14, 21, 26, 40日	圃場A: 4.47(2回, 28日) 圃場B: 1.56
温州みかん (未成熟果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 500L/10a	1回	62日	圃場A: 0.006
			700倍散布 400L/10a	1回	70日	圃場B: 0.004(1回, 70日) (#)
温州みかん (未成熟果実)	2	70%微量散布用剤	空中散布 0.4L/10a	1回	62日 70日	圃場A: 0.006(1回, 62日) (#) 圃場B: 0.004(1回, 70日) (#)
温州みかん (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 500L/10a	1回	163日	圃場A: <0.002
			700倍散布 400L/10a	1回	166日	圃場B: <0.002(1回, 166日) (#)
温州みかん (果肉)	2	70%微量散布用剤	空中散布 0.4L/10a	1回	163日 166日	圃場A: <0.002(1回, 163日) (#) 圃場B: <0.002(1回, 166日) (#)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{註1)} (ppm) 【フェントエート】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
温州みかん (外果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 500L/10a	1回	163日	圃場A: 0.066
			700倍散布 400L/10a	1回	166日	圃場B: 0.002(1回, 166日) (#)
		70%微量散布用剤	空中散布 0.4L/10a	1回	163日	圃場A: 0.319(1回, 163日) (#)
					166日	圃場B: 0.004(1回, 166日) (#)
なつみかん (果実全体)	2	50%乳剤	1000倍散布 1400, 600L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 0.854(2回, 21日) (#) 圃場B: 0.230
すだち (果実全体)	1	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 2.02(2回, 21日)
かぼす (果実全体)	1	50%乳剤	1000倍散布 640L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 0.946(2回, 21日)
りんご (果実)	2	3%微粒剤	散布 9kg/10a	4回	84日	圃場A: <0.004(4回, 84日) (#)
りんご (果実)	2	40%水和剤	1000倍散布 600, 500L/10a	1回	42, 56日	圃場A: 0.006(1回, 42日)
					41, 56日	圃場B: 0.020(1回, 41日)
りんご (果実)	2	40%水和剤	1000倍散布 450L/10a	2回	28, 42, 56日	圃場A: 0.242(2回, 42日) (#) 圃場B: 0.274(2回, 42日) (#)
りんご (果実)	2	25%乳剤	100倍、樹幹散布 30, 20L/10a	4回	30日	圃場A: <0.03(4回, 30日) (#) 圃場B: <0.03(4回, 30日) (#)
りんご (果実)	2	50%乳剤	200倍散布 500, 300L/10a	2回	199日	圃場A: <0.005(2回, 199日) (#)
なし (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a, 10L/樹	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.295(3回, 7日) (#) 圃場B: 0.481(3回, 7日) (#)
			1000倍散布 300L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: 0.437(5回, 7日) (#)
			1000倍散布 10L/樹	4回	7, 14, 21日	圃場B: 0.580(4回, 7日) (#)
西洋なし (果実)	2	40%水和剤	800倍散布 500L/10a	1回	56日	圃場A: <0.005(1回, 56日) (#) 圃場B: 0.019(1回, 56日) (#)
日本なし (果実)	2	40%水和剤	800倍散布 500L/10a	2回	56日	圃場A: <0.005(2回, 56日) (#)
もも (果肉)	2	25%乳剤	100倍散布 300L/10a	5回	33日	圃場A: <0.005(5回, 33日) (#)
			100倍散布 50L/樹	2回	69, 73日	圃場B: <0.004(2回, 69日) (#)
				4回	85, 89日	圃場B: <0.004(4回, 85日) (#)
うめ (果実)	2	50%乳剤	200倍、樹幹散布 100, 400L/10a	2回	76日	圃場A: <0.005(2回, 76日) (#)
うめ (果実)	2	25%乳剤	100倍 300L/10a	1回	60日	圃場B: <0.005(2回, 60日) (#)
					95日	圃場A: 0.007(1回, 95日) (#)
おうとう (果実)	2	3%微粒剤	散布 9kg/10a	3回	21日	圃場A: <0.005(3回, 21日) (#) 圃場B-1: <0.005(3回, 21日) (#) 圃場B-2: <0.005(3回, 21日) (#)
おうとう (果実)	1	25%乳剤	100倍散布 250L/散布	2回	10日	圃場A: <0.03(2回, 10日) (#)
おうとう (果実)	1	10%乳剤	200倍散布 400L/10a	2回	69, 76, 83日	圃場A: <0.01
ぶどう(小粒) (果実)	2	10%乳剤	100倍散布 250, 200L/散布	2回	132日	圃場A: <0.005(2回, 132日) (#)
					122日	圃場B: <0.005(2回, 122日) (#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【フェントエート】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
かき (果実)	2	40%水和剤	10倍、空中散布 4L/10a	2回	31, 41, 53日	圃場A: <0.003(2回, 31日) (#) 圃場B: <0.003(2回, 31日) (#)
かき (果実)	1	40%水和剤	800倍散布 320L/10a	2回	31, 41, 53日	圃場A: <0.003
かき (果実)	2	40%水和剤	800倍散布 500, 300L/10a	4回	30, 45日 29, 44日	圃場A: 0.016 圃場B: 0.014(4回, 29日) (#)
くり (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	2回 4回	12日	圃場A: 0.002(2回, 12日) (#) 圃場A: 0.009(4回, 12日) (#)
くり (果実)	1	50%乳剤	1000倍散布 80L/10a	3回 5回	44, 47日 16, 19日	圃場A: <0.002 (#) 圃場A: <0.002(5回, 16日) (#)
くり (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 700, 500L/10a	4回	14, 21日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
くり (果実)	1	70%微量散布用剤	原液、空中散布 0.35L/10a	2回	15, 35日	圃場A: <0.005(2回, 15日) (#)
くり (果実)	1	3%微粒剤	散布 6kg/10a	2回	13日	圃場A: <0.005(2回, 13日) (#)
くり (果肉)	1	50%乳剤(ソル)	2倍、空中散布 0.8L/10a	2回	41日	圃場A-1: <0.005(2回, 41日) (#) 圃場A-2: <0.005(2回, 41日) (#)
くり (果肉)	1	70%微量散布用剤	原液空中散布 0.35L/10a	2回	41日	圃場A: <0.005(2回, 41日) (#)
くり (果実)	1	50%乳剤(ソル)	2倍、空中散布 0.8L/10a	2回	24日	圃場A: <0.005(2回, 24日) (#)
くり (種実)	1	50%乳剤(ソル)	原液、空中散布 0.35L/10a	2回	24日	圃場A: <0.005(2回, 24日) (#)
くり (果肉)	2	50%乳剤	1000倍、散布 400L/10a	2回	39日	圃場A: <0.005
くり (果肉)	2	50%乳剤(ソル)	4倍、空中散布(7ヶヘリ) 1.6L/10a	2回	39日	圃場A: <0.005(2回, 39日) (#)
くり (果肉)	2	70%微量散布用剤	原液、空中散布 0.35L/10a	2回	41日	圃場B: <0.005(2回, 41日) (#)
くり (果肉)	2	50%乳剤(ソル)	4倍、空中散布 1.6L/10a	2回	41日	圃場B: <0.005(2回, 41日) (#)
茶 (荒茶)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	2回 3回	20日	圃場A: 0.009(2回, 20日) (#) 圃場B: 0.039(2回, 20日) (#) 圃場A: 0.047(2回, 20日) (#) 圃場B: 0.044(2回, 20日) (#)
茶 (浸出液)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	2回 3回	20日	圃場A: <0.04(2回, 20日) (#) 圃場B: <0.04(2回, 20日) (#) 圃場A: <0.04(3回, 20日) (#) 圃場B: <0.04(3回, 20日) (#)
茶 (荒茶)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	2回	205日 206日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005

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、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。

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。)	0.05	0.05	○			0.008,0.018(＃)/0.006(＃),0.008(＃), <0.005(＃),0.006(＃)/<0.005(＃),0.012(＃)/ 0.018(＃),0.012(＃),0.008(＃),0.005(＃)
小麦	0.5	0.5	○			0.015,0.105(＄,＃) <0.005,<0.005(＃)(未成熟) <0.005,<0.005(＃)(乾煨子実)
とうもろこし	0.02	0.02	○			
大豆	0.05	0.05	○			0.010(＄),<0.005
小豆類	0.05	0.05	○			<0.005,0.018(＄)(小豆)
えんどう	0.05	0.05	○			0.012(＄,＃),<0.005
そら豆	0.02	0.02	○			<0.005(＄),<0.005(＃)
その他の豆類	0.05	0.05	○			(大豆、小豆類、えんどう参照)
ばれいしょ	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005/<0.005,<0.005
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005/<0.005,<0.005
かんしょ	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005/<0.005,<0.005
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005,<0.005(＄),<0.005
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005,<0.005(＄),<0.005
かぶ類の根	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005,<0.005,<0.005
かぶ類の葉	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005,<0.005,<0.005
はくさい	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005,<0.005,<0.005
キャベツ	0.02	0.02	○			<0.001,<0.001/<0.005, <0.005/<0.005/0.008
カリフラワー	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005/<0.005,<0.005
ブロッコリー	0.05	0.05	○			<0.005/0.010(＄)
ごぼう	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	0.1	0.1	○			0.020(＄),<0.005
たまねぎ	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005
ねぎ(リーキを含む。)	0.05	0.05	○			0.012,<0.005
アスパラガス	0.05	0.05	○			0.006,0.009(＄)
わけぎ	0.1	0.1	○			0.017(＄),0.008
その他のゆり科野菜	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005(食用ゆり)
にんじん	0.1	0.1	○			0.020(＄),<0.005(＄)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.1	0.1	○			0.019(＄),<0.005
しろり	0.03	0.03	○			0.008,<0.005
すいか	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005/<0.005,<0.005
メロン類果実	0.02	0.02	○			<0.002,0.004/<0.005,<0.005
まくわうり	0.1	0.1	○			0.018(＄),<0.005
ほうれんそう	0.1	0.1	○			0.024,0.024(＄)
未成熟えんどう	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005
未成熟いんげん	0.05	0.05	○			0.007,0.009(＄)
その他の野菜	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005(未成熟そらめ)
みかん	0.1	0.1	○			
なつみかんの果実全体	2	2	○			0.854(＄),0.230
レモン	5	5	○			(すだち参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	5	○			(すだち参照)
グレープフルーツ	5	5	○			(すだち参照)
ライム	5	5	○			(すだち参照)
その他のかんきつ類果実	5	5	○			2.02(すだち)0.946(かぼす)
りんご	0.7	0.1	申			0.24,0.27
日本なし	0.1	0.1	○			<0.005(＄),0.025(＄)
西洋なし	0.1	0.1	○			(日本なし参照)
もも	0.1	0.1	○			
うめ	0.02	0.02	○			<0.005(＄),<0.005(＄)
おうとう(チェリーを含む。)	0.05	0.05	○			<0.01
ぶどう	0.02	0.02	○			<0.005(＄),<0.005(＄)
かき	0.1	0.1	○			0.016,0.014(＄)
くり	0.03	0.03	○			0.009/<0.005,<0.005
茶	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005
その他のスパイス	10	10	○			4.47/1.56(みかんの果皮)

(#)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。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農業の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

「基準値現行」欄には、平成24年11月27日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農業・動物用医薬品部会において決議された内容を示した。

フェントエート推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均		幼小児		妊婦		高齢者	
			TMDI	EDI	(1~6歳) TMDI	(1~6歳) EDI	TMDI	EDI	(65歳以上) TMDI	(65歳以上) EDI
米(玄米をいう。)	0.05	0.009	9.3	1.7	4.9	0.9	7.0	1.3	9.4	1.7
小麦	0.5	0.06	55.4	7.0	41.2	4.9	51.7	7.4	41.7	5.0
とうもろこし	0.02	0.005	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
大豆	0.05	0.008	2.8	0.4	1.7	0.3	2.3	0.4	2.9	0.5
小豆類	0.05	0.011	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
えんどう	0.05	0.008	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ほれいし類(やづがしちを含む。)	0.02	0.005	0.7	0.2	0.4	0.1	0.5	0.2	0.5	0.1
さといも類	0.02	0.005	0.2	0.1	0.1	0.0	0.2	0.0	0.3	0.1
かんしょ	0.02	0.005	0.3	0.1	0.4	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
だいこん類(ラディシユを含む。)	0.02	0.005	0.9	0.2	0.4	0.1	0.6	0.1	1.2	0.3
だいこん類(ラディシユを含む。)	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
かぶ類の根	0.02	0.005	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
かぶ類の葉	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	0.02	0.005	0.6	0.1	0.2	0.1	0.4	0.1	0.6	0.2
キャベツ	0.02	0.004	0.5	0.1	0.2	0.0	0.5	0.1	0.4	0.1
カリフラワー	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.05	0.007	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
ほうろ	0.02	0.005	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
レタス(サラダ菜及びびらしちを含む。)	0.1	0.013	0.6	0.1	0.3	0.0	0.6	0.1	0.4	0.1
たまねぎ	0.02	0.005	0.6	0.2	0.4	0.1	0.7	0.2	0.5	0.1
ねぎ(リーキを含む。)	0.05	0.009	0.6	0.1	0.2	0.0	0.4	0.1	0.7	0.1
アスパラガス	0.05	0.008	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
わけぎ	0.1	0.013	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のゆり科野菜	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
にんじん	0.1	0.013	2.5	0.3	1.6	0.2	2.5	0.3	2.2	0.3
かぼちゃ(スカンジユを含む。)	0.1	0.011	0.9	0.1	0.6	0.1	0.7	0.1	1.2	0.1
しろり	0.03	0.007	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
すいか	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.02	0.004	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
まくわうり	0.1	0.012	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ほうれんそう	0.1	0.024	1.9	0.4	1.0	0.2	1.9	0.4	2.2	0.5
赤城えんどう	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
赤城えんどう	0.05	0.009	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他の野菜	0.02	0.005	0.3	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.1
なつかん	0.1	0.1	4.2	4.2	3.5	3.5	4.6	4.6	4.3	4.3
なつかんの果実全体	2	0.542	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
レモン	5	5	1.5	1.5	1.0	1.0	1.5	1.5	1.5	1.5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	5	2.0	2.0	3.0	3.0	4.0	4.0	1.0	1.0
グレープフルーツ	5	5	6.0	6.0	2.0	2.0	10.5	10.5	4.0	4.0
ライム	5	5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のかんきつ類果実	5	2.020	2.0	0.8	0.5	0.2	0.5	0.2	3.0	1.2
りんご	0.7	0.255	24.7	9.0	25.3	9.2	21.0	7.7	24.9	9.1
日本なし	0.1	0.015	0.5	0.1	0.4	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
西洋なし	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.4	0.4	0.0	0.0
うめ	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
おうとう(チェリーを含む。)	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
なす	0.02	0.005	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
かき	0.1	0.015	3.1	0.5	0.8	0.1	2.2	0.3	5.0	0.7
くり	0.03	0.006	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	0.02	0.005	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のスパイス	10	3.015	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
計			127.8	36.3	92.7	27.4	128.1	41.1	111.9	32.3
ADI比 (%)			82.7	23.5	202.2	59.9	79.4	25.5	71.2	20.5

TMDI:理論最大日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)
 EDI:推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)
 ●:個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。
 なお、グループで基準値が設定されている作物については、根菜となった作物以外についてはTMDI試算を行った。

(参考)

これまでの経緯

昭和38年	2月26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21年	3月23日	農林水産省から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：かんきつ）
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23年	10月6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24年	11月20日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成24年	11月27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
平成24年	4月19日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：りんご）
平成24年	7月18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25年	1月21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25年	4月17日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成25年	4月24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・食品担当部長
延東	真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野	泰雄	国立医薬品食品衛生研究所名誉所長
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教授
佐藤	清	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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	明治薬科大学薬学教育研究センター薬学教育部門教授
宮井	俊一	一般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分子病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

フェントエート

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.05
小麦	0.5
とうもろこし	0.02
大豆	0.05
小豆類 ^{注1)}	0.05
えんどう	0.05
そら豆	0.02
その他の豆類 ^{注2)}	0.05
ばれいしょ	0.02
さといも類(やつがしらを含む。)	0.02
かんしょ	0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.02
かぶ類の根	0.02
かぶ類の葉	0.02
はくさい	0.02
キャベツ	0.02
カリフラワー	0.02
ブロッコリー	0.05
ごぼう	0.02
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	0.1
たまねぎ	0.02
ねぎ(リーキを含む。)	0.05
アスパラガス	0.05
わけぎ	0.1
その他のゆり科野菜 ^{注3)}	0.02
にんじん	0.1
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.1
しろうり	0.03
すいか	0.02
メロン類果実	0.02
まくわうり	0.1
ほうれんそう	0.1
未成熟えんどう	0.02
未成熟いんげん	0.05
その他の野菜 ^{注4)}	0.02
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	2
レモン	5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5
グレープフルーツ	5
ライム	5
その他のかんきつ類果実 ^{注5)}	5
りんご	0.7
日本なし	0.1
西洋なし	0.1
もも	0.1
うめ	0.02
おうとう(チェリーを含む。)	0.05
ぶどう	0.02
かき	0.1

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。

注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らつかせい及びスパイス以外のものをいう。

注3)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

注4)「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5)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

フェントエート

食品名	残留基準値 ppm
くり	0.03
茶	0.02
その他のスパイス ^{注6)}	10

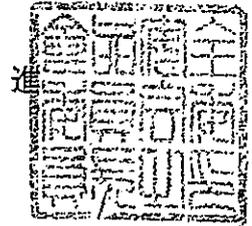
注6)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。



府 食 第 5 3 号
平成 25 年 1 月 21 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 18 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フェントエート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

フェントエートの一日摂取許容量を 0.0029 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

フェントエート

(第2版)

2013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
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	10
1. 動物体内運命試験	10
(1) ラット	10
(2) ウシ	12
(3) ニワトリ	13
2. 植物体内運命試験	13
(1) 水稻（土壌処理）	13
(2) 水稻（水耕液処理）	14
(3) 水稻（茎葉処理）	14
(4) 水稻（代謝試験）	14
(5) みかん	15
3. 土壌中運命試験	17
(1) 好氣的及び湛水土壌中運命試験	17
(2) 土壌吸着試験	18
4. 水中運命試験	18
(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験	18
5. 土壌残留試験	19
6. 作物等残留試験	19
(1) 作物残留試験	19
(2) 畜産物残留試験（ブタ、ブロイラー、産卵鶏）	19
(3) 乳汁移行試験	20

7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	22
(1) 急性毒性試験	22
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	23
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	23
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	24
10. 亜急性毒性試験	24
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	24
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	25
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	25
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)	25
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①	26
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②<参考資料>	26
(4) 18か月間発がん性試験 (マウス)	26
12. 生殖発生毒性試験	27
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	27
(2) 発生毒性試験 (ラット)	27
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	27
13. 遺伝毒性試験	28
III. 食品健康影響評価	30
・別紙1：代謝物/分解物略称	35
・別紙2：検査値等略称	36
・別紙3：作物残留試験成績	37
・参照	50

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 1963年 2月 26日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）
（フェントエートを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会

ー適用拡大申請及びポジティブリスト制度関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2009年 3月 23日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ）
- 2009年 6月 8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0608006号）
- 2009年 6月 9日 関係書類の接受（参照4～6）
- 2009年 6月 11日 第289回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 10月 21日 第35回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2010年 12月 2日 追加資料受理（参照7、8）
- 2011年 4月 27日 第7回農薬専門調査会評価第一部会
- 2011年 7月 20日 第74回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 8月 25日 第396回食品安全委員会（報告）
- 2011年 8月 25日 から9月23日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2011年 10月 4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 10月 6日 第402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9）

ー第2版ー

- 2012年 4月 19日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：りんご）
- 2012年 7月 12日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（24消安第1741号）
- 2012年 7月 18日 関係書類の接受（参照10～13）

2012年 7月 18日 厚生労働省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 0718 第 18 号）

関係書類の接受（参照 14～16）

2012年 7月 23日 第 440 回食品安全委員会（要請事項説明）

2012年 12月 12日 第 89 回農薬専門調査会幹事会

2013年 1月 15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

2013年 1月 21日 第 460 回食品安全委員会（報告）

（同日付け農林水産大臣及び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）

寺田雅昭（委員長）

寺尾允男（委員長代理）

小泉直子

坂本元子

中村靖彦

本間清一

見上 彪

（2006年12月20日まで）

寺田雅昭（委員長）

見上 彪（委員長代理）

小泉直子

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

本間清一

（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

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

（2011年1月6日まで）

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

*：2009年7月9日から

（2012年6月30日まで）

小泉直子（委員長）

熊谷 進（委員長代理*）

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

村田容常

*：2011年1月13日から

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）

佐藤 洋（委員長代理）

山添 康（委員長代理）

三森国敏（委員長代理）

石井克枝

上安平冽子

村田容常

<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）

廣瀬雅雄（座長代理）

石井康雄

江馬 眞

小澤正吾

高木篤也

武田明治

津田修治*

出川雅邦

長尾哲二

林 眞

平塚 明

太田敏博

津田洋幸

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

(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

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 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

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

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

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

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

(2012年3月31日まで)

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

桑形麻樹子***

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

根岸友恵

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

*** : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)	三枝順三	松本清司
西川秋佳 (座長代理)	永田 清	吉田 緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)	代田眞理子	森田 健
長野嘉介 (座長代理)	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

<第89回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	林 真
------	-----

要 約

有機リン系殺虫剤である「フェントエート」(CAS No. 2597-03-7)について、農薬抄録、JMPR 資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、家畜代謝試験(ウシ及びニワトリ)、家畜残留試験(ブタ、ブロイラー等)、作物残留試験(りんご)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット等)、植物体内運命(水稻及びみかん)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フェントエート投与による影響として、主に ChE 活性阻害が認められた。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。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた2年間慢性毒性試験の0.29 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0.0029 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：フェントエート、PAP

英名：phenthoate (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：*S*αエトキシカルボニルベンジル=O,Oジメチル=ホスホロジチオアート

英名：*S*αethoxycarbonylbenzyl O,Odimethyl phosphorodithioate

CAS (No. 2597-03-7)

和名：エチル=α[(ジメトキシホスフィノチオイル)チオ]ベンゼンアセタート

英名：ethyl α[(dimethoxyphosphinothioyl)thio]benzeneacetate

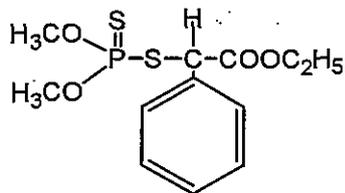
4. 分子式

C₁₂H₁₇O₄PS₂

5. 分子量

320.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

フェントエートは、モンテカチーニ社（イタリア）及びバイエル社（ドイツ）によって開発された有機リン系殺虫剤である。アセチルコリンエステラーゼ（AChE）活性を阻害することにより殺虫活性を発揮する。

わが国では、日産化学工業株式会社によって導入され、1963年に初めて農薬登録が取得された。海外では韓国、ブラジル等で登録が取得されている。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（りんご）及び飼料中残留基準値設定の要請がなされている。また、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

農薬抄録 (2010年)、JMPR資料 (1984年) 等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照5、7、8、11~13、15、16)

各種運命試験[II. 1~4]は、フェントエートのフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの(以下「¹⁴C-フェントエート」という。)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比放射能(質量放射能)からフェントエートに換算した値(mg/kg又はµg/g)を示した。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 血中放射能推移

SDラット(一群雌雄各3匹)に¹⁴C-フェントエートを1 mg/kg体重(以下[1.]において「低用量」という。)又は30 mg/kg体重(以下[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。

血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。(参照8)

表1 血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)		1		30	
性別		雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)		2	4	4	3
C _{max} (µg/mL)		0.52	0.34	22.0	15.3
T _{1/2} (hr)	α相	4.1	5.9	8.7	8.7
	β相	30.8	30.4	31.0	30.5
AUC (hr · µg/mL)		6.4	8.4	609	455

b 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4) ②]における尿中排泄率、胆汁中排泄率及びカーカス¹中放射能比率の合計より算出された吸収率は、雄で87.8%、雌で79.8%であった。(参照8)

② 分布

SDラット(一群雌雄各3匹)に¹⁴C-フェントエートを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

¹ 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ)。

T_{max}時には、いずれの投与群も血液、血漿、腎臓及び肝臓で他の組織（消化管は除く）に比べ放射能濃度が高かった。低用量群では、腎臓が最も高く（1.12～1.57 µg/g）、血漿、血液及び肝臓ではそれぞれ 0.381～0.591、0.252～0.381 及び 0.289～0.580 µg/g であった。高用量群では、腎臓、血漿、血液及び肝臓でそれぞれ 27.8～32.2、22.5～28.7、14.7～20.5 及び 15.0～23.0 µg/g であった。他の組織では、低用量群で 0.01～0.18 µg/g、高用量群で 0.31～6.95 µg/g であった。

投与 72 時間後まで、各組織中の放射能濃度は血漿中放射能と同様の消失を示した。投与 72 時間後の各組織中の放射能濃度は、低用量群で 0.06 µg/g 以下、高用量群で 3.05 µg/g 以下となり、顕著な組織残留性は認められなかった。（参照 8）

③ 代謝

SD ラット（一群雄 2 匹）に ¹⁴C-フェントエートを低用量又は高用量で単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

雄ラットの尿及び糞中代謝物は表 2 に示されている。

尿中に親化合物は同定されなかった。尿中の主要代謝物は F であった。糞中では、親化合物が最も多い成分であった。

ラットにおけるフェントエートの主要代謝反応は、エチルエステルの加水分解、酸化的脱イオウ化（オクソン体の生成）、脱メチル化、P-S 結合の開裂、S-メチル結合及び S の酸化（スルホキシドの生成）であると考えられた。また、二量化（ジスルフィドの生成）及び C-S 結合の開裂も少量認められた。（参照 8）

表 2 雄ラットの尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	1		30	
	尿	糞	尿	糞
試料				
試料中放射能	75.5	10.8	58.0	28.4
親化合物	—	5.4	—	15.5
I	7.4	0.2	3.9	0.2
B	0.5	0.4	1.3	1.5
H	0.3	—	0.4	—
E	4.1	—	2.8	—
M	1.3	—	0.8	—
J	9.6	<0.01	5.6	0.5
F	13.4	1.3	10.2	1.8
未同定画分 ¹⁾	14.5	1.5	16.6	3.5
その他 ²⁾	24.5	2.2	16.4	5.4

¹⁾: 9 種類以上の代謝物を含む、²⁾: 水面分+抽出残渣、—: 検出されず

④ 排泄

a 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -フェントエートを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

性別及び投与量にかかわらず、主要排泄経路は尿中であった。（参照 8）

表 3 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	1		30	
	雄	雌	雄	雌
尿	78.0	81.3	71.7	75.9
糞	18.7	17.5	22.1	19.1
ケージ洗浄液	0.4	0.8	0.9	1.7
カーカス	<0.6	0.8	2.0	2.6

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 3 匹）に ^{14}C -フェントエート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 24 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 4 に示されている。（参照 8）

表 4 投与後 24 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

性別	雄	雌
尿	67.6	59.8
糞+胃腸管	12.6	22.8
胆汁	17.6	13.4
カーカス	2.6	6.7

(2) ウシ

ウシ（品種：不明、匹数：不明）に ^{14}C -フェントエートを 1、5 又は 20 mg/kg（飼料中濃度）で 26 日間投与し、投与終了後に 7 日間の回復期間を設定して、動物体内運命試験が実施された。

20 mg/kg 投与群の放射能分布は表 5 に示されている。

20 mg/kg 最終投与 1 日後の組織中残留放射能は腎臓で最も高く、0.502 $\mu\text{g/g}$ であった。

1 及び 5 mg/kg 投与群では、組織及び脂肪に放射能は検出されなかった。

乳汁中のフェントエートは投与 2~3 日後に平衡状態に達し、乳汁中の最大残留放射能は 20 mg/kg 体重投与群で 0.04 $\mu\text{g/g}$ であった。

回復期間後にはいずれの組織及び乳汁中においても、未変化のフェントエート及びオクソン体は検出されなかった。（参照 13）

表5 20 mg/kg 投与群の放射能分布 (μg/g)

投与日数 (日)	8	18	26	最終投与7日後
筋肉	0.013	<0.033	<0.033	<0.033
脂肪	0.016	0.056	0.045	<0.045
腎臓	0.324	0.408	0.502	0.116
肝臓	0.238	0.228	0.297	0.140
心臓	0.028	0.061	0.087	0.052
脳	0.036	<0.042	0.054	<0.042

(3) ニワトリ

産卵鶏 (品種：白色レグホン、匹数：不明) に ^{14}C -フェントエートを 1.8、5.9 又は 26 μg/g (飼料中濃度) で 30 日間投与し、投与後 7 日間及び 15 日間の回復期間を設定して、動物体内運命試験が実施された。

30 日間投与後の放射能分布は表 6 に示されている。

臓器及び組織中の最大残留放射濃度は 26 μg/g 投与群で腎臓中での 1.3 μg/g であった。回復期間後には筋肉及び卵に残留放射能は認められなかった。(参照 13)

表6 30 日間投与後の放射能分布 (μg/g)

投与量 (mg/kg)	1.8	5.9	26
胸筋	0.333	0.072	0.073
脚筋	0.018	0.035	0.13
肝臓	0.024	0.04	0.48
腎臓	0.094	0.53	1.3
皮膚	0.039	0.16	0.38
脂肪	0.019	0.07	0.16
卵	0.014	0.058	0.35

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻 (土壌処理)

50%出穂期の水稻 (品種：日本晴) の落水後に ^{14}C -フェントエート水溶液を 750 g ai/ha の用量で土壌処理し、再び湛水条件として温室内で栽培し、処理 45 日後に採取した植物体 (稲わら、もみ殻及び玄米) 及び土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理 45 日後の水稻及び土壌試料中の放射能分布は表 7 に示されている。

本試験の総回収率は 54.5% であり、稲わら、もみ殻及び玄米中放射能のうち、抽出された放射能は、それぞれ 51.0、20.3 及び 4.2% TRR であった。いずれも、数多

くの画分に分画されたが、代謝物の同定には至らなかった。

土壌中放射能のうち、抽出された放射能は、0~5 cm 画分で 16.7%TRR、5~11 cm 画分で 10.6%TRR であった。土壌中には、親化合物 (0.4~1.4%TRR)、分解物 B、I、L 及び H (それぞれが 0.3~0.7%TRR) が存在した。

玄米中の放射能のうち、58.1%TRR がデンプン画分に存在した。これは、土壌中で生成された ^{14}C が取り込まれたものと考えられた。(参照 8)

表 7 処理 45 日後の水稻及び土壌試料中の放射能分布

試料		水稻				土壌	
		稲わら	もみ殻	玄米	根部	0~5 cm	5~11 cm
総残留	%TAR	2.9	0.2	1.0	1.1	26.8	19.8
放射能	mg/kg	1.39	0.80	1.43	4.09	0.28	0.22

(2) 水稻 (水耕液処理)

播種 14 日後 (2.5 葉期) の水稻 (品種: 日本晴) を、 ^{14}C -フェントエートを 38 mg ai/L で含む水耕液に浸漬し、1、3、5 及び 7 日後に採取した植物体 (茎葉部、根部及び種子部) 及び水耕液を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理 1 及び 7 日後の水稻及び水耕液試料中放射能分布は表 8 に示されている。

水耕液中の放射能の吸収は速やかであった。処理 1 日後の植物体を用いたオートラジオグラフィーでも、茎葉部全体に放射能が移行したことが示された。(参照 8)

表 8 処理 1 及び 7 日後の水稻及び水耕液試料中放射能分布

試料		1				7			
		水稻			水耕液	水稻			水耕液
		茎葉部	根部	種子部		茎葉部	根部	種子部	
総残留	%TAR	4.8	7.1	0.8	82.1	30.3	25.1	2.0	23.4
放射能	mg/kg	22.3	101	9.8	1.1	112	339	24.9	0.3

(3) 水稻 (茎葉処理)

ビーカー内で生育された 3~3.5 葉期の水稻 (品種: 日本晴) の第 2 葉に、 ^{14}C -フェントエートを 1 µg ai/葉で処理し、処理 2 及び 5 日後に採取した植物体 (葉及び根部) を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理 5 日後に、水稻中放射能の 72.8%TRR は、処理部位から検出された。植物体全体に存在した放射能は、処理 5 日後で 10.3%TAR であった。(参照 8)

(4) 水稻 (代謝試験)

i) 水稻 (品種: 日本晴) を、 ^{14}C -フェントエートを 1.09 mg ai/L 含む水耕液に 24 時間浸漬した後、フェントエートを含まない水耕液に移植した。移植 0、1、

3 及び 7 日後に採取した植物体（茎葉部及び根部）を試料として、代謝物分析が実施された。

ii) 水稻（品種：日本晴）を、¹⁴C-フェントエートを 5.2 mg ai/L 含む水耕液に 3 時間浸漬した後、フェントエートを含まない水耕液に移植した。移植 48 時間後までに採取した植物体（茎葉部及び根部）を試料として、代謝物分析が実施された。

i) の試験における水稻試料中放射能分布及び代謝物は、表 9 に示されている。水稻試料中に吸収された親化合物は速やかに代謝され、移植 1 日後には移植 0 日の約 1/5～1/6 に減少した。主要代謝物は B であったが、移植後の経過日数とともに速やかに減少した。その他の代謝物として D 及び C が検出されたが、これらも経過日数とともに減少した。ii) の試験においても同様の結果であった。

i) 及び ii) の試験で得られた酢酸エチル画分の TLC 原点部分を酵素（β-グルコシダーゼ及びセルラーゼ）処理した結果、i) では代謝物 B が、ii) では代謝物 B 及び N が酵素処理によって増加した。

以上より、水稻におけるフェントエートの主要代謝経路は、フェントエートからの B の生成であり、代謝物 B 及び B から生成された N は、時間の経過とともに糖による抱合を受けると考えられた。また、副経路として、酸化的脱イオウ化による D 又は脱メチル化による C が確認された。（参照 8）

表 9 水稻試料中放射能分布及び代謝物 (%TRR)

試料	茎葉部			根部		
	0	1	7	0	1	7
移植後日数 (日)	0	1	7	0	1	7
酢酸エチル画分	73.8	65.8	44.9	52.9	30.1	20.8
親化合物	14.2	2.8	0.1	28.8	5.2	1.1
B	25.9	10.0	0.6	8.7	2.2	0.6
D	0.7	2.2	1.7	0.2	0.2	0.2
C	—	—	—	1.8	1.3	1.4
その他	33.0	50.8	42.5	13.4	18.4	17.5
水画分	19.2	26.3	36.2	16.1	18.3	11.7
未抽出残渣	7.0	7.9	18.9	31.0	51.6	67.5

—: 検出されず

(5) みかん

温室内で栽培したみかん（品種：青島温州）の着色後期に、葉及び果実表面に、乳剤に調製した ¹⁴C-フェントエートを 2,500 g ai/ha 相当量で 7 日間隔で 3 回塗布し、最終処理 0、7 及び 14 日後に採取した果実及び葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

みかん試料中放射能分布は表 10 に、みかん試料中代謝物は表 11 に示されている。葉では、総残留放射能は経時的に減少した。葉の表面洗浄液中の放射能が減少す

るのに伴い内部の放射能が増加し、放射能の内部への移行が示唆された。

果実では表面洗浄液中の放射能は経時的に減少したが、果肉及び果皮では総残留放射能は処理1日後に増加し、その後ほぼ変化しなかった。果実内部への移行が示唆されたが、果肉への分布は少量であった。

果実及び葉において、主要成分はいずれの時点でも親化合物であった。また、果実及び葉で、代謝物B、D及びGが検出されたが、いずれの時点でも10%TRR未満であった。

また、果皮抽出画分を酵素(β-グルコシダーゼ)及びニンヒドリン処理した結果から、代謝物Lの糖及びアミノ酸抱合体の存在が示唆された。

みかんにおける主要代謝経路は、酸化的脱イオウ化(Dの生成)、エチルエステルの加水分解(Bの生成)、P-S結合の開裂及びそれに続く二量化(Gの生成)並びに脱メチル化(Cの生成)と考えられた。また、BからC-S結合の開裂により生じる代謝物Lの糖及びアミノ酸抱合体の存在が示唆された。(参照8)

表10 みかん試料中放射能分布

散布後 日数 (日)	果実						葉			
	総残留 放射能	表面 洗浄液	果肉		果皮		総残留 放射能	表面 洗浄液	内部	
			抽出 画分	未抽出 残渣	抽出 画分	未抽出 残渣			抽出 画分	未抽出 残渣
0	100 (1.66)	64.7 (1.08)	0.7 (0.01)	0.0 (0.0)	33.3 (0.55)	1.3 (0.02)	100 (49.6)	64.9 (32.2)	33.5 (16.6)	1.6 (0.77)
7	100 (1.05)	13.5 (0.14)	1.0 (0.01)	0.1 (0.0)	81.1 (0.85)	4.3 (0.05)	100 (23.2)	16.9 (3.92)	78.4 (18.2)	4.7 (1.10)
14	100 (0.92)	10.8 (0.10)	1.1 (0.01)	0.1 (0.0)	81.7 (0.75)	6.4 (0.06)	100 (17.8)	13.7 (2.48)	79.8 (14.2)	6.5 (1.16)

注) 数値は%TRR、()内は濃度(mg/kg)を示す。

表11 みかん試料中代謝物

試料	果実表面及び果皮				葉			
	0		14		0		14	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
親化合物	88.0	1.46	46.8	0.43	91.5	45.4	58.2	10.4
B	0.2	0.003	0.5	0.005	0.0	0.01	0.1	0.02
D	0.5	0.009	2.2	0.02	0.3	0.15	0.9	0.17
G	0.0	0.001	0.2	0.002	0.2	0.12	0.2	0.03
その他	5.8	0.097	25.7	0.236	4.6	2.27	25.0	4.45
合計	94.6	1.57	81.7	0.86	96.7	48.0	84.3	15.0

注) 果実は、表面洗浄液及び果皮抽出画分中、葉は表面洗浄液及び抽出画分中代謝物

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的及び湛水土壌中運命試験

¹⁴C-フェントエートを砂壤土（群馬）及び壤土（千葉）に 1 mg/kg 乾土となるように添加し、好氣的畑地条件下又は湛水深 1 cm の湛水条件下、25±1℃、暗所で 60 日間インキュベートする土壌中運命試験が実施された。

土壌抽出物中の親化合物及び主要分解物は表 12 に示されている。主要分解物はいずれの土壌中も ¹⁴CO₂ 及び B であった。他に分解物 H、I、L 及び M も検出されたが、いずれも 2.5% TAR 未満であった。

土壌中のフェントエートの推定半減期は、畑地条件、湛水条件いずれも 1 日以内と算出された。

また、滅菌した土壌を用いて、同条件（湛水条件では砂壤土のみ）で試験が実施された。

いずれの土壌中も分解は遅く、試験終了時に親化合物は 60.3~78.5% TAR 存在した。滅菌土壌におけるフェントエートの推定半減期は 60 日以上と算出された。土壌中の分解物は B が最大 0.5% TAR 検出されたのみであった。

土壌中におけるフェントエートの主要分解経路は、エチルエステルの加水分解、P-S 結合及び C-S 結合の開裂によるものと考えられ、最終的には CO₂ にまで無機化されるものと考えられた。（参照 8）

表 12 土壌抽出物中親化合物及び主要分解物 (%TAR)

試験条件	畑地条件							
	砂壤土				壤土			
土壌	砂壤土				壤土			
処理後日数 (日)	0	1	15	60	0	1	15	60
親化合物	96.9	40.9	6.2	2.9	99.1	26.4	4.6	2.3
B	0.1	6.4	0.2	0.2	<0.1	13.2	0.5	0.2
¹⁴ CO ₂	-	-	47.6	57.3	-	-	48.4	56.7
未抽出残留物	0.1	10.9	32.9	25.0	0.1	23.8	30.8	26.4
合計	97.1	58.2	86.9	85.4	99.3	63.4	84.3	85.6
試験条件	湛水条件							
土壌	砂壤土				壤土			
処理後日数 (日)	0	1	15	60	0	1	15	60
親化合物	86.0	25.5	1.1	0.4	83.1	19.9	2.2	1.1
B	5.3	37.1	11.4	0.2	8.4	41.4	10.2	0.6
¹⁴ CO ₂	-	-	19.4	45.1	-	-	14.6	36.4
未抽出残留物	<0.1	1.1	31.6	34.4	<0.1	4.0	27.8	32.7
合計	91.4	63.7	63.5	80.1	91.6	65.3	54.8	70.8

(2) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [軽埴土 (石川)、シルト質埴壤土 (茨城)、砂質埴壤土 (愛知) 及び軽埴土 (和歌山)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 13.1~33.2、有機炭素含有率により補正した K_{oc} は 770~1,960 であった。(参照 8)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -フェントエートを pH 5、7 及び 9 (ブリットン-ロビンソン緩衝液) の各滅菌緩衝液に 1 mg/L の濃度で添加し、25°C、暗所条件下で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

フェントエートの pH 5 及び 7 における推定半減期は 105 及び 24 日、pH 9 における推定半減期は 1 日以内と算出された。

いずれの pH でも、主要分解物は B で、pH 5 では試験 7~14 日後に最大 5.5% TAR、pH 7 では試験終了時に最大 31.4% TAR、pH 9 では試験 3 日後に最大 76.3% TAR 存在した。また分解物 M が pH 7 及び 9 の試験終了時に 6.2~6.6% TAR 存在したほか、H 及び L が検出された (最大 3.3% TAR)。(参照 8)

(2) 水中光分解試験

^{14}C -フェントエートを、滅菌蒸留水及び自然水 (河川水、埼玉、pH 6.5、非滅菌) に 1 mg/L の濃度で添加し、27~29°C で 30 日間、ブラックライトブルー光 (波長 365 nm の光強度 : 2.70~4.05 W/m²、波長 254 nm の光強度 : 0.06~0.09 W/m²) を照射する水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水中の推定半減期は、光照射区で約 60 日、暗所対照区で約 43 日、自然水中の推定半減期は光照射区、暗所対照区とも 7 日以内と算出された。いずれも、光照射区と暗所対照区で推定半減期の差が小さかったことから、水中の分解は加水分解によるもので、光に対してフェントエートは安定であることが示唆された。自然水中の分解が速やかであったことは、自然水中の微生物等による影響と考えられた。

主要分解物は B 及び M であった。水中の親化合物及び主要分解物は表 13 に示されている。また、非滅菌自然水のみ、揮発性物質の検討が行われ、試験終了時までには $^{14}CO_2$ が 30.4% TAR 発生した。(参照 8)

表 13 水中の親化合物及び主要分解物 (%TAR)

水条件	滅菌蒸留水						自然水					
光条件	光照射区			暗所対照区			光照射区			暗所対照区		
処理後日数 (日)	0	14	30	0	14	30	0	14	30	0	14	30
親化合物	97.3	84.8	67.9	97.3	80.9	59.8	100	6.0	0.3	100	6.0	0.5
B	0.2	3.6	5.6	0.2	9.5	17.0	0.2	10.0	8.7	0.2	67.5	51.0
M	0.4	4.4	10.1	0.4	2.8	8.5	<0.1	2.1	1.1	<0.1	2.3	1.2

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）、沖積・軽埴土（茨城）、沖積・埴壤土（茨城）を用い、フェントエート、分解物 B 及び M を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表 14 に示されている。（参照 8）

表 14 土壌残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期 (日)	
				フェントエート	フェントエート + 分解物 (B+M)
容器内 試験	湛水状態	5 mg/kg	火山灰・軽埴土	0.3	2.5
			沖積・軽埴土	0.2	1.1
	畑状態		火山灰・軽埴土	0.3	1.7
			沖積・埴壤土	0.5	7.5
圃場 試験	水田	1,200 g ai/ha	火山灰・軽埴土	0.9	2.7
			沖積・軽埴土	0.5	0.9
	畑地		火山灰・軽埴土	1.0	3.0
			沖積・埴壤土	3.1	3.1

*：容器内試験では純品、圃場試験では粉剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、豆類、果実、茶等を用い、フェントエート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。フェントエートの可食部における最大残留値は最終散布 28 日後に収穫した温州みかん(果皮)の 4.65 mg/kg であった。また、その他の可食部における最大残留値は、最終散布 21 日後のすだち(果実全体)の 2.04 mg/kg であった。（参照 8、15、16）

(2) 畜産物残留試験（ブタ、ブロイラー、産卵鶏）

ブタ（品種：LW、1群3頭）、ブロイラー（品種：アーバーエーカー、1群6羽）

及び産卵鶏（品種：ジュリア、1群6羽）を用い、フェントエートを分析対象とした畜産物残留試験が実施された。結果は表15に示されている。

ブタ、ブロイラー及び産卵鶏のいずれの投与群においても、フェントエートは検出限界（0.01 µg/g）未満であった。（参照11）

表15 臓器、組織及び卵黄へのフェントエートの移行量（µg/g）

投与量 (ppm)	ブタ			ブロイラー			産卵鶏
	肝臓	筋肉	脂肪	肝臓	筋肉	脂肪	卵黄
0.2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
0.5	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

(3) 乳汁移行試験

乳牛（品種：ホルスタイン、3頭）に、フェントエートを1.0 ppmの濃度で4週間混餌投与して乳汁移行試験が実施された。

投与開始時から投与28日まで、いずれの採取時点においても乳汁試料のフェントエートは検出限界（0.01 µg/g）未満であった。（参照12）

7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ、モルモット、ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表16に示されている。（参照8）

表 16 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	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5 雌 5	0、30、100、300 (経口)	30	100	100 mg/kg 体重以上で振戦、下痢、300 mg/kg 体重で喘ぎ、歩行失調、筋弛緩等。300 mg/kg 体重で 1 例死亡。
		日本白色種 ウサギ	雄 3	0、10、30、100 (経口)	10	30	30 mg/kg 体重以上で振戦、歩行異常、自発運動の減少。
	ヘキサバルビタール 睡眠時間	ICR マウス	雄 10	0、30、100、300 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重以上で麻酔増強(対照群の 4 倍に延長)。
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 5	0、 10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	単独では、 10^{-5} g/mL で収縮高に対して軽度基線の上昇。Agonist に対しては、 10^{-5} g/mL で ACh、BaCl ₂ 収縮に対して有意に収縮高抑制、His に対しては 10^{-5} g/mL で収縮高は減少したが有意ではなかった。
	摘出輸精管	SD ラット	雄 5	0、 10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	単独では作用なし。NA 収縮に対しては 10^{-5} g/mL で、有意ではないが 15%程度収縮高の減少を認めた。
末梢神経系	横隔膜・神経筋	SD ラット	雄 5	0、 10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-5} g/mL	—	影響なし

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
呼吸・循環器系	呼吸・血圧・血流量・心拍数 心電図	ビーグル犬	雌雄 3	0, 30, 100, 300 (十二指腸内)	300	—	影響なし
	炭末輸送能	ICR マウス	雄 10	0, 30, 100, 300 (経口)	300	—	影響なし
水・電解質	尿量、尿中電解質	SD ラット	雄 6	0, 30, 100, 300 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重で 1 例死亡。生存例でナトリウム/カリウム比の有意な上昇あり。
血液系	血液凝固作用	SD ラット	雄 6	0, 30, 100, 300 (経口)	300	—	影響なし
	溶血作用	SD ラット	雄 6	0, 30, 100, 300 (経口)	300	—	影響なし

注) 検体は、*in vitro* の試験は DMSO に、その他の試験ではコーン油に懸濁して用いた。
—：最大無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フェントエート原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 17 に示されている。
(参照 8)

表 17 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	Donryu ラット 雄 10 匹	410		自発運動低下、振戦、流涎 257 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	270	249	自発運動低下、振戦、流涎、流涙、間代性痙攣 雌雄：200 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	軽度の流涙、自発運動低下 全投与群で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		口腔内を舐める動作、流涎、呼吸困難、うずくまり姿勢、振戦、運動失調 3.48 mg/L 投与群で死亡例
		3.17	3.17	

代謝物 B を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 18 に示されている。(参照 8)

表 18 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
B	経口	SD ラット 雌雄各 8 匹	2,460	2,180	自発運動低下、四肢の脱力、腹臥位、流涙、うずくまり姿勢、削瘦 雄：2,170 mg/kg 体重以上、雌： 1,980 mg/kg 体重以上で死亡例

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (原体：0、150、300 及び 600 mg/kg 体重、溶媒：オリーブ油) 投与による急性神経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 19 に示されている。

本試験において、600 mg/kg 体重投与群の雌雄で活動度の低下、呼吸緩徐等が認められ、また同群の雄で脳に神経細胞壊死 (軽度) が認められたので、神経毒学的無毒性量は、雌雄とも 300 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 8)

表 19 急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・一般状態：活動度の低下、呼吸緩徐、縮瞳、流涎、振戦、流涙、下腹部汚染 ・詳細な状態の観察：振戦、取り扱いが容易、呼吸不全、縮瞳、覚醒状態の低下、流涎 ・後肢握力低下 ・自発運動量低下 ・大脳皮質、海馬及び視床の神経細胞壊死 (軽度) 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (1 例) ・一般状態：活動度の低下、呼吸緩徐、縮瞳、流涎、振戦、下腹部汚染 ・詳細な状態の観察：振戦、取り扱いが容易、呼吸不全、縮瞳、覚醒状態の低下、姿勢異常、歩行が見られない ・視覚反応及び痛覚反応の低下 ・後肢握力低下 ・自発運動量低下
300 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

Lohmann brown 種ニワトリ (対照群：雌 14 羽、投与群：雌 25 羽) を用いた単回強制経口 (0 及び 450 mg/kg 体重、溶媒：コーン油) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

投与群では、1 例が切迫と殺された。また、体重増加抑制、沈うつ及びよろめきが認められた。遅発性神経毒性を示す症状は認められず、神経病理組織学的検査においても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験の結果から、本剤は急性遅発性神経毒性を誘発しないと考えられた。(参照 8)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、フェントエートは眼及び皮膚に対し刺激性を示さなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法及び Maximization 法) が実施された。その結果、Buehler 法では陰性であったが、Maximization 法では感作性が認められた。(参照 8)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Donryu ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、5、10、30、100、300 及び 1,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、30 ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雌雄で 10 ppm (雄: 0.69 mg/kg 体重/日、雌: 0.66 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 20 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
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・WBC 増加、リンパ球比減少、桿状球及び分葉球増加 ・BUN 及びナトリウム増加、クロール減少 ・尿中ナトリウム増加 ・胸腺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎及び精囊の絶対及び比重量²減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・WBC 増加、好酸球比減少 ・BUN 増加、クロール減少 ・尿中ナトリウム減少、尿 pH 上昇 ・胸腺、副腎、卵巣及び子宮の絶対及び比重量減少
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・A/G 比、Glu 及び TP 増加、カリウム減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・TP 増加 (300 ppm 投与群のみ)
100 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> ・Glu 増加 (100 及び 1,000 ppm 投与群)、カリウム減少
30 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・A/G 比増加 ・Chol 増加 (30 及び 1,000 ppm 投与群) ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
10 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、5、10、30、100、300 及び 1,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、100 ppm 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、無毒性量は雌雄で 30 ppm (雄: 4.16 mg/kg 体重/日、雌: 4.43 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

表 21 90日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制・RBC 及び Hb 増加、好酸球比減少・Glu 増加	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制・好酸球比減少・A/G 比及び Glu 増加・TP、Chol 及びカリウム減少・尿タンパク増加
100 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(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、10、30 及び 100 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

30 ppm 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。脳 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。その他の検査項目に、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、雌雄で 10 ppm (雄: 0.32 mg/kg 体重/日、雌: 0.33 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

(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、10、100 及び 1,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

1,000 ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (約 20%以上) が認められた。

一般状態、機能観察総合検査 (FOB)、神経病理組織学的検査その他の検査項目には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における一般毒性の無毒性量は、雌雄で 100 ppm (雄: 5.70 mg/kg 体重/日、雌: 6.46 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 8)

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2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、10、30 及び 100 ppm)

投与による2年間慢性毒性試験が実施された。

10 ppm 投与群の雌1例が偶発的に死亡した。

本試験において、30 ppm 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、無毒性量は雌雄で 10 ppm (雄: 0.29 mg/kg 体重/日、雌: 0.33 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) ①

SD ラット(一群雌雄各 80 匹)を用いた混餌(原体: 0、3、10、100 及び 300 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。

死亡率に検体投与の影響は認められず、脳及び赤血球 ChE 活性を含む検査項目全てにおいて、検体投与の影響は認められなかった。検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変も認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄で本試験の最高用量 300 ppm (雄: 16.2 mg/kg 体重、雌: 22.0 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 8)

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) ②<参考資料>³

SD ラット(一群雌雄各 60 匹)を用いた混餌(原体: 0、20、100 及び 500 ppm) 投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

本試験において、死亡率に検体投与の影響は認められなかった。500 ppm 投与群で、脳 ChE 活性が対照群に対し約 20%阻害された。赤血球 ChE 活性は、20 ppm 投与群の雌で対照群に対し 22~25%阻害された。検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験の結果から、フェントエートに発がん性は認められなかった。(参照 5)

(4) 18か月間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 75 匹)を用いた混餌(原体: 0、32、320 及び 1,000 ppm) 投与による18か月間発がん性試験が実施された。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、320 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雌雄で 32 ppm (雄: 5.4 mg/kg 体重/日、雌: 6.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 8)

³ 本試験の詳細は不明であるが、ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験① [11. (2)] における用量設定の妥当性の参考として記載した。

表 22 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・精巣上体間質性線維化 ・精巣び慢性間質細胞過形成 ・精巣胚上皮萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・脳 ChE 活性阻害 (20%以上)
320 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) ・精巣上体上皮空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
32 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（P 世代：一群雌雄各 30 匹、F₁ 世代：一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 300 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、300 ppm 投与群の P 雌で体重増加抑制が認められた。

児動物では、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、親動物の雄で本試験の最高用量 300 ppm（P 雄：21.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：25.7 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（P 雌：8.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：9.6 mg/kg 体重/日）、児動物で本試験の最高用量 300 ppm（P 雄：21.2 mg/kg 体重/日、P 雌：24.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：25.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：28.2 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 8）

(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、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、90 mg/kg 体重/日投与群で振戦、流涎、眼球突出、着色尿等がみられ、2 例の死亡が認められた。さらに、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、90 mg/kg 体重/日投与群で骨格変異として、舌骨未骨化、胸骨分節未骨化、尾椎骨化遅延又は第 14 肋骨を有する胎児の総数に有意な増加がみられたが、各変異を有する胎児及び腹の発生頻度には有意差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 30 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 8）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 18～20 匹、80 mg/kg 体重/日群のみ 33 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、10、40 及び 80 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC）投与し、発生毒性試験が実施された。なお、80 mg/kg 体重/日群では不妊及び死亡動物が多

くみられたため、交配確認動物が追加された。

母動物では、80 mg/kg 体重/日投与群で 17 例が死亡した。さらに同群では体重増加抑制、摂餌量減少及び全胚死亡（2 例）が認められた。

胎児では、検体投与に関連した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、母動物で 40 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 80 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 8）

1.3. 遺伝毒性試験

フェントエートの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞（CHO）を用いた染色体異常試験、マウス及び細菌を用いた宿主経路試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 23 に示されており、全て陰性であったので、フェントエートに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 8）

表 23 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験 <i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	245～24,500 µg/7 ^日 イク	陰性
	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	①500～5,000 µg/7 ^日 レト (-S9) ②10～1,000 µg/7 ^日 レト (+/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)	50.2～201 µg/mL (+/-S9) 100～201 µg/mL (+S9)	陰性
宿主経路	復帰突然変異試験 ICR マウス（一群雄 6 匹） <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	100、300 mg/kg 体重 (2 回腹腔内投与)	陰性
in vivo	小核試験 ICR マウス（骨髄細胞） (一群雄 6 匹)	75、150、300 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 24 時間後と殺)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 24 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 8）

表 24 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
代謝物 B	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	4.88~5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+/-S9)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	300、600、1,200 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 24 時間後と殺)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フェントエート」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、家畜代謝試験（ウシ及びニワトリ）、家畜残留試験（ブタ、ブロイラー等）、作物残留試験（りんご）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したフェントエートを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたフェントエートの吸収率は79.8～87.8%と算出された。血中における T_{max} は2～4時間であり、その後血中濃度は速やかに減少した。体内では腎臓及び肝臓に比較的多く分布したが、組織残留性は認められなかった。主要排泄経路は尿中であつた。尿中に親化合物は検出されず、尿中の主要代謝物はFであつた。糞中では親化合物が最も多い成分であつた。

ウシ及びニワトリを用いた家畜代謝試験の結果、放射能はラットと同様に腎臓及び肝臓に多く認められた。

^{14}C で標識したフェントエートを用いた植物体内運命試験の結果、水稻では親化合物は速やかに代謝され、主要代謝物B並びにその他の代謝物D及びCが検出されたが、処理1日後には10%TRR以下となつた。みかんでは、試料中の主要成分は親化合物であり、代謝物はいずれも10%TRR未満であつた。

フェントエートを分析対象化合物として作物残留試験が実施された。フェントエートの最大残留値は、温州みかん（果皮）の4.65 mg/kgであつた。

ブタ、ブロイラー等を用い、フェントエートを分析対象化合物とした、家畜残留試験が実施され、フェントエートは全ての組織、卵及び乳汁で検出限界未満であつた。

各種毒性試験結果から、フェントエート投与による影響として、主にChE活性阻害が認められた。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、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフェントエート（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表25に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がイヌを用いた2年間慢性毒性試験の0.29 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0.0029 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

ADI	0.0029 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)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.29 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 25 各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0.5、10、30、100、 300、1,000 ppm	/	雄：0.69 雌：0.66	雄：0.69 雌：0.66
		雄：0.035、0.69、 2.05、7.00、22.3、 81.0 雌：0.032、0.66、 1.95、6.51、20.2、 69.0		雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上)	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、10、100、1,000 ppm		雄：5.70 雌：6.46	雄：0.58 雌：0.65
		雄：0.058、5.70、 57.5 雌：0.065、6.46、 65.2		雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上) (神経毒性は認 められない)	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (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、3、10、100、300 ppm	雄：16.2 雌：22.0	雄：16.2 雌：22.0		
	雄：0.02、0.5、5.4、 16.2 雌：0.02、0.7、7.2、 22.0	雌雄：毒性所見な し (発がん性は認 められない)	雌雄：毒性所見な し (発がん性は認 められない)		
2世代 繁殖試験	0、10、100、300 ppm	親動物 P雄：21.2 P雌：8.4 F ₁ 雄：25.7 F ₁ 雌：9.6 児動物 P雄：21.2 P雌：24.8 F ₁ 雄：25.7 F ₁ 雌：28.2	親動物 P雄：21.2 P雌：8.4 F ₁ 雄：25.7 F ₁ 雌：28.2		
	P雄：0.07、7.1、 21.2 P雌：0.08、8.4、 24.8 F ₁ 雄：0.08、8.5、 25.7 F ₁ 雌：0.09、9.6、 28.2	親動物 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 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)	親動物 P雌：体重増加抑制 P雄、F ₁ 雌雄：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)		

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性 試験	0, 10, 30, 90		母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異を有する胎児の総数増加 (催奇形性は認められない)	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格変異を有する胎児の総数増加 (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, 5, 10, 30, 100, 300, 1,000 ppm		雄：4.16 雌：4.43 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄：4.16 雌：4.43 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害
		雄：0, 0.72, 1.30, 4.16, 14.1, 43.4, 142 雌：0, 0.73, 1.32, 4.43, 14.1, 49.9, 153		雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認められない)	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (発がん性は認められない)
	18か月間 発がん性 試験	0, 32, 320, 1,000 ppm		雄：5.4 雌：6.7 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認められない)	雄：5.4 雌：6.7 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0, 10, 40, 80		母動物：40 胎児：80 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：40 胎児：80 母動物：体重増加抑制等 胎児：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, 10, 30, 100 ppm		雄：0.32 雌：0.33 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄：0.32 雌：0.33 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	食品安全委員会	参考 (農業抄録)
	2年間慢性毒性試験	0、10、30、100 ppm 雄：0、0.29、0.93、 3.16 雌：0、0.33、0.86、 3.03		雄：0.29 雌：0.33 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以 上)	雄：0.29 雌：0.33 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害
ADI			NOAEL : 0.29 SF : 100 ADI : 0.003	NOAEL : 0.29 SF : 100 ADI : 0.0029	NOAEL : 0.29 SF : 100 ADI : 0.0029
ADI 設定根拠資料			イヌ 2年間慢性 毒性試験	イヌ 2年間慢性 毒性試験	イヌ 2年間慢性 毒性試験

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。

¹⁾：JMPR では 1980 年にフェントエートの評価がなされているが、評価に用いた試験はそれ以前に実施された非 GLP 試験であったため、食品健康影響評価は抄録を用いることで可能と判断し、JMPR については 1984 年の資料に記載されている結論 (ADI) のみを参照した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	PAP acid (PAP 酸)	<i>S</i> α-カルボキシベンジル=O,O-ジメチル=ホスホロジチオアート
C	Demethyl PAP	<i>S</i> α-カルボエトキシベンジル=O-メチル=ホスホロジチオアート
D	PAP oxon	<i>S</i> α-カルボエトキシベンジル=O,O-ジメチル=ホスホロチオアート
E	PAP oxon acid	<i>S</i> α-カルボキシベンジル=O,O-ジメチル=ホスホロチオアート
F	Demethyl PAP oxon acid	<i>S</i> α-カルボキシベンジル=O-メチル=ホスホロチオアート
G	MPAE disulfide	ビス[α-(エトキシカルボニル)ベンジル]ジスルフィド
H	MPA disulfide	ビス(α-カルボキシベンジル)ジスルフィド
I	S-methyl MPA	α-メチルチオフェニル酢酸
J	S-methyl MPA sulfoxide	α-メチルスルフィニルフェニル酢酸
K	Ethyl mandelate	エチル=マンデラート
L	Mandelic acid	マンデル酸
M	Phenylglyoxylic acid	フェニルグリオキシル酸
N	Phenylacetic acid	フェニル酢酸

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
Chol	コレステロール
CMC	カルボキシルメチルセルロース
C _{max}	最高濃度
FOB	機能観察総合検査
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素) 量
His	ヒスタミン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
NA	ノルアドレナリン
PAM	プラリドキシム
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高濃度到達時間
TAR	総投与 (処理) 放射能
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (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)			
					フェントエート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 2007年度	1	938 ^{EC}	2	7	0.008	0.008	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				13	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1994年度	1	416 ^{EC}	2	7	0.006	0.006	0.005	0.005
				7	0.009	0.008	0.007	0.007
	1			7	/	/	<0.005	<0.005
				7	/	/	0.006	0.006
水稲 (玄米) 1993年度	1	416 ^{EC}	2	7	/	/	<0.005	<0.005
	1			7	/	/	0.013	0.012
水稲 (玄米) 1990年度	1	1,200 ^D	2	7	0.013	0.013	0.008	0.008
	1			7	0.005	0.005	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 2007年度	1	1,200 ^{DL}	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				13	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1979年度	1	875 ^{EC}	1	93	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
	1			132	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1988年度	1	500 ^{EC} (空中散布)	1	80	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			80	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	500 ^{EC} (地上散布)	1	77	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				77	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稲 (玄米) 1974年度	1	500 ^{EC}	2	18	0.009	0.009	<0.005	<0.005
	1			41	0.002	0.002	0.014	0.012
	1		102	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005	
水稲 (稲わら) 2007年度	1	938 ^{EC}	2	7	0.66	0.66	0.97	0.96
				14	0.14	0.14	0.11	0.11
	1			21	0.22	0.22	0.09	0.09
				13	0.20	0.20	0.32	0.32
水稲 (稲わら) 1994年度	1	416 ^{EC}	2	7	0.299	0.287	/	/
	1			7	1.10	1.08	/	/
水稲 (稲わら) 1993年度	1	416 ^{EC}	2	7	/	/	0.335	0.333
	1			7	/	/	0.755	0.754

作物名 (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)			
					フェントエート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (稲わら) 1990年度	1	1,200 ^D	2	7	0.578	0.574	0.666	0.644
	1			7	0.253	0.252	0.130	0.128
水稻 (稲わら) 2007年度	1	938 ^{EC}	2	7	0.16	0.16	0.25	0.24
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	21			<0.05	<0.05	0.05	0.05	
	1			13	0.16	0.15	0.11	0.10
20	0.09	0.09	0.06	0.06				
水稻 (稲わら) 1979年度	1	875 ^{EC}	1	93	0.118	0.114	0.028	0.026
	1			132	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 1988年度	1	500 ^{EC} (空中散布)	1	80	<0.01	<0.01	0.011	0.010
	1			80	<0.01	<0.01	0.016	0.014
	1	500 ^{EC} (地上散布)	1	77	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1			77	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 1974年度	1	500 ^{EC}	2	18	0.645	0.620	0.56	0.54
	1			41	0.500	0.474	0.33	0.32
	1		1	102	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
小麦 (種子) 1979年度	1	750 ^{EC}	4	7	0.015	0.015	0.012	0.011
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	21			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1			13	0.019	0.019	0.015	0.014
20	0.006	0.006	<0.005	<0.005				
小麦 (種子) 1979年度	1	500 ^{EC}	1	9	0.023	0.021	0.034	0.034
				16	0.007	0.006	0.005	0.005
				23	0.026	0.022	<0.005	<0.005
				16	0.008	0.008	<0.005	<0.005
	1			13	0.005	0.005	<0.005	<0.005
				20	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				20	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
小麦 (麦わら) 1979年度	1	750 ^{EC}	4	7	1.20	1.08	0.891	0.870
				14	0.040	0.040	0.132	0.116
				21	0.034	0.034	0.019	0.016
	1			13	1.12	1.08	1.02	0.972
				20	0.31	0.30	0.326	0.304
とうもろこし (生子実) 1976年度	1	500~ 750 ^{EC}	4	14	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
	1	3,000 ^{EC}	4	13	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
とうもろこし (乾燥子実) 1976年度	1	500~ 750 ^{EC}	4	14	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005
	1	3,000 ^{EC}	4	13	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005

作物名 (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)			
					フェントエート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
とうもろこし (生食用子実) 1985年度	1	600 ^{EC}	1	14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
				30	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
	1	667 ^{EC}	1	14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
				30	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
とうもろこし (飼料用茎葉部) 1985年度	1	600 ^{EC}	1	14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
				30	<0.005	<0.005	0.001	0.001
	1	667 ^{EC}	1	14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
				30	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001
だいず (未熟子実) 1971年度	1	500 ^{EC}	2	7			0.002	0.002
だいず (乾燥子実) 1971年度	1		2	50			<0.001	<0.001
だいず (乾燥子実) 1987年度	1	750 ^{EC}	2	10			<0.005	<0.005
	1			14			<0.005	<0.005
だいず (乾燥子実) 1991年度	1	500 ^{EC}	1	23	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいず (乾燥子実) 1990年度	1	500 ^{EC}	2	64			<0.005	<0.005
		750 ^{EC}	2	64			<0.005	<0.005
だいず (乾燥子実) 2002年度	1	1,000 ^{EC}	2	7	0.010	0.010	0.010	0.010
				14	0.010	0.010	0.009	0.008
	1	750 ^{EC}	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (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)			
					フェントエート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (乾燥子実) 2007年度	1	1,330 ^{DL}	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
あずき (乾燥子実) 1988年度	1	750 ^{EC}	2	7	/	/	<0.005	<0.005
	14			/	/	0.012	0.010	
	8			/	/	<0.005	<0.005	
	15			/	/	<0.005	<0.005	
あずき (乾燥子実) 2003年度	1	750 ^{EC}	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,000 ^{EC}	2	7	0.018	0.018	0.010	0.010
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
いんげんまめ (乾燥子実) 1988年度	1	750 ^{EC}	2	7	/	/	<0.005	<0.005
				14	/	/	<0.005	<0.005
	1			8	/	/	<0.005	<0.005
				15	/	/	<0.005	<0.005
いんげんまめ (乾燥子実) 2003年度	1	750 ^{EC}	2	7	0.006	0.006	0.005	0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,160 ^{EC}	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
えんどうまめ (乾燥子実) 1988,1989年度	1	1,650~ 1,700 ^{EC}	2	7	/	/	0.012	0.012
				14	/	/	<0.005	<0.005
	1	750 ^{EC}	2	7	/	/	<0.005	<0.005
				14	/	/	<0.005	<0.005
えんどうまめ (乾燥子実) 2005,2006年度	1	750 ^{EC}	2	7	/	/	0.007	0.007
				14	/	/	0.006	0.006
	1	1,000 ^{EC}	2	7	/	/	<0.005	<0.005
				14	/	/	<0.005	<0.005
そらまめ (乾燥子実) 1988年度	1	750 ^{EC}	2	7	/	/	<0.005	<0.005
				14	/	/	<0.005	<0.005
	1	1,000 ^{EC}	2	7	/	/	<0.005	<0.005
				14	/	/	<0.005	<0.005

作物名 (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)					
					フェントエート					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
ばれいしょ (塊茎) 1987年度	1	750 ^{EC}	2	14	/	/	<0.005	<0.005		
	1			14	/	/	<0.005	<0.005		
ばれいしょ (塊茎) 2003年度	1	750 ^{EC}	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	1,000 ^{EC}	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
ばれいしょ (塊茎) 1992年	1	800 ^{WP}	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
						14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			7	0.007	0.006	0.030	0.030		
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
さといも (塊茎) 1991年度	1	1,000 ^{EC}	1	7	/	/	<0.005	<0.005		
				14	/	/	<0.005	<0.005		
				21	/	/	<0.005	<0.005		
	1	1,500 ^{EC}	1	7	/	/	<0.005	<0.005		
				14	/	/	<0.005	<0.005		
				21	/	/	<0.005	<0.005		
さといも (塊茎) 2005年度	1	1,500 ^{EC}	1	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1			7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
かんしょ (塊根) 2005年度	1	1,500 ^{EC}	4	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	1,000 ^{EC}	4	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
かんしょ (可食部) 1972年度	1	1,330 ^{MG}	2	29	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				4	13	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1			2	29	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						4	13	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (根部) 1987年度	1	750 ^{EC}	2	30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1			30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1			30	/	/	<0.005	<0.005		
だいこん (葉部) 1987年度	1			30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1			30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1			30	/	/	<0.005	<0.005		

作物名 (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)					
					フェントエート					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
かぶ (根部) 1987年度	1	750 ^{EC}	2	30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1			30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1			30	/	/	<0.005	<0.005		
	1			30	/	/	<0.005	<0.005		
かぶ (根部) 1987年度	1					30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1					30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1					30	/	/	<0.005	<0.005
	1					30	/	/	<0.005	<0.005
はくさい (茎葉) 1987年度	1	750 ^{EC}	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1			21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1			21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1			21	/	/	<0.005	<0.005		
	1			21	/	/	<0.005	<0.005		
	1			21	/	/	<0.005	<0.005		
	1			21	/	/	<0.005	<0.005		
	1			21	/	/	<0.005	<0.005		
キャベツ (可食部) 1971、1972年度	1	1,000 ^{EC}	2	14	/	/	<0.001	<0.001		
	1			14	/	/	<0.001	<0.001		
キャベツ (葉球) 1983年度	1	500 ^{EC} 地上散布	1	14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001		
	1			14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001		
	1	500 ^{EC} 空中散布	1	14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001		
	1			14	<0.005	<0.005	<0.001	<0.001		
キャベツ (葉球) 1987年度	1	750 ^{EC}	2	14	/	/	<0.005	<0.005		
	1			14	/	/	<0.005	<0.005		
キャベツ (葉球) 2003年度	1	1,500 ^{EC}	2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	1,000 ^{EC}	2	14	0.007	0.006	0.008	0.008		
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
キャベツ (可食部) 1972年度	1	1,200 ^{MG}	2	14	<0.002	<0.002	/	/		
	1			14	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005		
	1			14	/	/	<0.005	<0.005		
カリフラワー (花蕾・茎) 1990年度	1	1,000 ^{EC}	2	14	/	/	<0.005	<0.005		
				21	/	/	<0.005	<0.005		
				30	/	/	<0.005	<0.005		
	1	750 ^{EC}	2	14	/	/	<0.005	<0.005		
				21	/	/	<0.005	<0.005		
				30	/	/	<0.005	<0.005		

作物名 (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)				
					フェントエート				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
ブロッコリー (花蕾) 2006年度	1	1,500 ^{EC}	2	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				35	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1			14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				35	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
ブロッコリー (花蕾・茎) 1990年度	1	1,000 ^{EC}	2	30			<0.005	<0.005	
ブロッコリー (花蕾・茎) 1992年度	1			31			0.011	0.010	
ブロッコリー (花蕾) 2004,2005	1	750~ 1,000 ^{EC}	2	42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	1,000 ^{EC}	2	42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
ごぼう (根部) 1989年度	1	750 ^{EC}	2	7			0.005	0.005	
	1			3	14			<0.005	<0.005
	1			2	7			<0.005	<0.005
	1			3	14			<0.005	<0.005
ごぼう (根部) 2005年度	1	1,250 ^{EC}	3	7			<0.005	<0.005	
		14				<0.005	<0.005		
	1	1,500 ^{EC}	3	7			<0.005	<0.005	
				14			<0.005	<0.005	
レタス (可食部) 1973年度	1	1,000 ^{EC}	2	21			0.022	0.020	
レタス (茎葉) 1987年度	1	750 ^{EC}	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1			21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1			21			<0.005	<0.005	
	1			21			<0.005	<0.005	
レタス (茎葉) 2005年度	1	1,500 ^{EC}	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		28		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	1,000 ^{EC}	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		28		<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
たまねぎ (可食部) 1972年度	1	750 ^{EC}	2	14			<0.01	<0.01	
	1			4			<0.01	<0.01	

作物名 (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)				
					フェントエート				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
たまねぎ (鱗茎) 2003年度	1	1,000 ^{EC}	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	1,500 ^{EC}	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
ねぎ (茎葉) 2005年度	1	1,000 ^{EC}	1	21	0.012	0.012	0.005	0.005	
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	1,500 ^{EC}	1	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
アスパラガス (若茎) 2005年度	1	1,500 ^{EC}	2	3	/	/	<0.005	<0.005	
				7	/	/	<0.005	<0.005	
	1			3	/	/	<0.005	<0.005	
				7	/	/	<0.005	<0.005	
わけぎ (茎葉) 1985年度	1	1,000 ^{EC}	2	14	0.012	0.012	/	/	
				3	14	0.019	0.017	/	/
				4	14	0.018	0.017	/	/
わけぎ (茎葉) 1986年度	1		2	14	0.013	0.012	/	/	
				3	14	0.008	0.008	/	/
				4	14	0.008	0.008	/	/
食用ゆり (鱗茎) 2004年度	1	1,000 ^{EC}	3	7	/	/	<0.005	<0.005	
				14	/	/	<0.005	<0.005	
	1			750 ^{EC}	3	7	/	/	<0.005
14	/	/	<0.005	<0.005					
にんじん (根部) 2006年度	1	500~ 750 ^{EC}	1	90	0.009	0.009	0.020	0.020	
かぼちゃ (果実) 1989年度	1	750 ^{EC}	3	3	/	/	0.019	0.019	
				7	/	/	0.008	0.007	
	1			3	/	/	<0.005	<0.005	
				7	/	/	<0.005	<0.005	
かぼちゃ (果実) 2005年度	1	1,500 ^{EC}	3	3	0.005	0.005	0.008	0.008	
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	1,100 ^{EC}	3	3	0.006	0.006	0.011	0.010	
				7	0.007	0.007	0.008	0.008	
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	

作物名 (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)			
					フェントエート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
しろうり (果実) 1989年度	1	750 ^{EC}	2	7	/	/	<0.005	<0.005
			3	3	/	/	0.008	0.008
			7	/	/	<0.005	<0.005	
	1		2	7	/	/	<0.005	<0.005
3		3	/	/	<0.005	<0.005		
			7	/	/	<0.005	<0.005	
すいか (果実) 1989年度	1	750 ^{EC}	2	7	/	/	<0.005	<0.005
			3	3	/	/	<0.005	<0.005
			7	/	/	<0.005	<0.005	
	1		2	7	/	/	<0.005	<0.005
3		3	/	/	<0.005	<0.005		
			7	/	/	<0.005	<0.005	
すいか (果実) 2007年度	1	1,500 ^{EC}	3	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
すいか (果実) 2006年度	1	1,000 ^{EC}	3	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
プリンスメロン (可食部) 1976年度	1	1,500 ^{EC}	4	3	0.003	0.003	0.004	0.004
メロン (果実) 2007年度	1	1,250 ^{EC}	4	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	1,500 ^{EC}	4	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
まくわうり (果実) 2005年度	1	1,500 ^{EC}	4	3	/	/	0.019	0.018
				7	/	/	<0.005	<0.005
		14	/	/	<0.005	<0.005		
	1	1,100 ^{EC}	4	3	/	/	<0.005	<0.005
			7	/	/	<0.005	<0.005	
			14	/	/	<0.005	<0.005	
ほうれんそう (茎葉) 2007年度	1	750 ^{EC}	1	21	0.024	0.024	0.016	0.016
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	150~ 400 ^{EC}	1	21	0.024	0.024	0.016	0.016
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
さやえんどう (さや) 2006年度	1	1,500 ^{EC}	1	28	/	/	<0.005	<0.005
	1			28	/	/	<0.005	<0.005

作物名 (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)			
					フェントエート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
さやいんげん (さや) 2004年度	1	1,000 ^{EC}	1	7 14	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.007 <0.005	0.007 <0.005
	1	750 ^{EC}	1	7 14	0.009 <0.005	0.009 <0.005	0.007 <0.005	0.006 <0.005
えだまめ (さやを含む) 1987年度	1	750 ^{EC}	2	14	/	/	0.088	0.087
	1			14	/	/	0.023	0.023
未成熟そらまめ (豆) 2006年度	1	1,500 ^{EC}	2	7 14	/	/	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1	1,430 ^{EC}	2	7 14	/	/	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
温州みかん (果肉) 2007年度	1	3,500 ^{EC}	2	14 21 28 42	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
	1	2,750 ^{EC}	2	14 21 26 40	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (果皮) 2007年度	1	3,500 ^{EC}	2	14 21 28 42	3.79 3.60 4.65 4.10	3.70 3.58 4.47 3.95	3.73 3.70 3.43 3.28	3.72 3.66 3.36 3.25
	1	2,750 ^{EC}	2	14 21 26 40	1.19 1.05 1.29 0.371	1.17 1.01 1.27 0.358	1.66 1.45 1.42 0.71	1.56 1.45 1.38 0.69
温州みかん (未成熟果実) 1979年度	1	2,500 ^{EC}	1	62	<0.002	<0.002	0.007	0.006
	1	2,860 ^{EC}	1	70	<0.002	<0.002	0.005	0.004
温州みかん (果肉) 1979年度	1	2,500 ^{EC}	1	163	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1	2,860 ^{EC}	1	166	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
温州みかん (果肉) 1979年度	1	2,500 ^{EC}	1	163	0.037	0.034	0.073	0.066
	1	2,860 ^{EC}	1	166	<0.005	<0.005	0.003	0.002
なつみかん (果実全体) 2005年度	1	7,000 ^{EC}	2	14 21 28	0.559 0.683 0.668	0.558 0.674 0.654	0.796 0.855 0.658	0.778 0.854 0.648
	1	3,000 ^{EC}	2	14 21 28	0.151 0.217 0.170	0.145 0.211 0.168	0.240 0.212 0.199	0.230 0.212 0.190

作物名 (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)			
					フェントエート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すだち (果実全体) 2005年度	1	1,500 ^{EC}	2	14	/	/	1.52	1.50
				21			2.04	2.02
				28			1.82	1.72
かぼす (果実全体) 2005年度	1	3,200 ^{EC}	2	14	/	/	0.811	0.793
				21			0.966	0.947
				28			0.437	0.437
りんご (果実) 2006年度	1	2,400 ^{WP}	1	56	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	2,000 ^{WP}	1	56	0.005	0.005	<0.005	<0.005
りんご (果実) 2010年度	1	1,800 ^{WP}	2	42	0.25	0.24	0.15	0.14
				56	0.04	0.04	0.04	0.04
	1			42	0.28	0.27	0.22	0.22
				56	0.05	0.04	0.05	0.04
日本なし (果実) 2004年度	1	2,500 ^{WP}	2	56	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			55	0.014	0.014	0.025	0.025
西洋なし (果実) 2004年度	1	2,500 ^{WP}	2	56	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			56	0.014	0.014	0.019	0.019
もも (果肉) 1972年度	1	125 ^{EC} /樹	2	69	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
				73	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
もも (果皮) 1972年度	1			69	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008
				73	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008
おうとう (果実) 2008年度	1	2,000 ^{EC}	2	69	<0.01	<0.01	/	/
				76	<0.01	<0.01		
				83	<0.01	<0.01		
ぶどう 1972年度	1	6,250 ^{EC}	1	120	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
	1		1	135	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
			2	135	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004
ぶどう (果実) 1983年度	1	2,500 ^{EC}	2	132	<0.005	<0.005	/	/
	1	2,000 ^{EC}	2	122	<0.005	<0.005		
ぶどう (果実) 1983年度	1	2,500 ^{EC}	2	132	/	/	<0.002	<0.002
	1	2,000 ^{EC}	2	122			<0.002	<0.002
かき (果実) 1980年度	1	1,600 ^{WP} (空中散布)	2	31	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003
				41	<0.002	<0.002	-	-
				53	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003

作物名 (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)			
					フェントエート			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	1,600 ^{WP} (通常散布)	2	31	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003
				41	<0.002	<0.002	-	-
				53	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003
			2	31	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003
				41	<0.002	<0.002	-	-
				53	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003
かき (果実) 1992年度	1	2,500 ^{WP}	4	30	0.013	0.013	0.019	0.016
				45	<0.005	<0.005	0.007	0.007
くり (果実) 1973年度	1	2,000 ^{EC}	2	6	0.015	0.012	/	/
				12	0.002	0.002	/	/
	4		6	0.012	0.010	/	/	
			12	0.010	0.009	/	/	
1	400 ^{EC}	3	44	<0.002	<0.002	/	/	
			47	<0.002	<0.002	/	/	
くり (果実) 2005年度	1	3,500 ^{EC}	4	14	<0.005	<0.005	/	/
				21	<0.005	<0.005	/	/
1	2,500 ^{EC}	4	14	<0.005	<0.005	/	/	
			21	<0.005	<0.005	/	/	
くり (果肉) 1989年度	1	2,000 ^{EC}	2	41	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				41	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
1	2		24	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			24	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
くり (果肉) 1990年度	1	2,000 ^{EC} (地上散布)	2	39	/	/	<0.005	<0.005
				39	/	/	<0.005	<0.005
	1	2,000 ^{EC} (空中散布①)	2	41	/	/	<0.005	<0.005
				41	/	/	<0.005	<0.005
茶 (葉) 1973年度	1	1,000 ^{EC}	2	20	/	/	0.012	0.009
				20	/	/	0.042	0.039
茶 (浸出液) 1973年度	1	1,000 ^{EC}	2	20	/	/	<0.04	<0.04
				20	/	/	<0.04	<0.04
茶 (荒茶) 1997年度	1	2,000 ^{EC}	2	205	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				206	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数、- : データなし、
EC : 乳剤、D : 粉剤、DL : DL粉剤、WP : 水和剤、MG : 微粒剤
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参照>

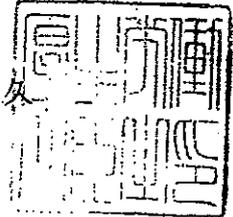
- 1 諮問書（平成15年7月1日付け厚生労働省発食安第0701015号）
- 2 7月1日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第1回食品安全委員会農薬専門調査会資料6及び参考資料1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付け平成17年厚生労働省告示第499号）
- 4 農薬抄録 PAP（殺虫剤）（平成21年3月27日改訂）：日産化学工業株式会社、一部公表
- 5 JMPR：“Phenthoate”, Pesticide residues in food-1984 evaluations. nos 711 on INCHEM (1984)
- 6 食品健康影響評価について（平成21年6月8日付け厚生労働省発食安第0608006号）
- 7 食品健康影響評価に係る追加資料（要望事項に対する回答資料）〔フェントエート（PAP）〕：日産化学工業株式会社、2010年、未公表
- 8 農薬抄録 PAP（殺虫剤）（平成22年9月9日改訂）：日産化学工業株式会社、一部公表
- 9 食品健康影響評価の結果の通知について（平成23年10月6日付け府食第796号）
- 10 食品健康影響評価について（平成24年7月12日付け24消安第1741号）
- 11 平成3年度 ポストハーベスト農薬等残留防止緊急事業 家畜飼養試験による農薬の畜産物への残留調査：社団法人 日本科学飼料協会、1992年、未公表
- 12 平成5年度 飼料安全性確認調査委託事業 農薬の乳汁への残留性：社団法人 日本科学飼料協会、1994年、未公表
- 13 JMPR：“Phenthoate”, Pesticide residues in food-1980 evaluations. nos 531 on INCHEM (1980)
- 14 食品健康影響評価について（平成24年7月18日付け厚生労働省発食安0718第18号）
- 15 農薬抄録 PAP（殺虫剤）（平成24年3月27日改訂）：日産化学工業株式会社、一部公表予定
- 16 PAPの作物残留試験（りんご）：日産化学工業株式会社、未公表



厚生労働省発食安0220第7号
平成25年2月20日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 田村 憲久



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

フロニカミド

平成25年3月11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25年2月20日付け厚生労働省発食安0220第7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項の規定に基づくフロニカミドに係る食品規格（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。

フロニカミド

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、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：フロニカミド [Flonicamid(ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

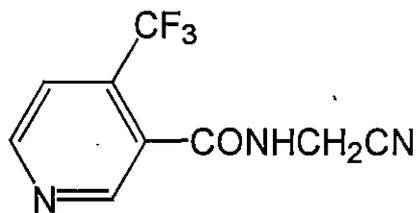
ピリジンカルボキシアミド系殺虫剤である。作用機序は不明であるが、アブラムシ類、コナジラミ類等の吸汁害虫の吸汁行動を阻害することにより殺虫効果を発揮するものと考えられている。

(3) 化学名：

N-cyanomethyl-4-(trifluoromethyl)nicotinamide (IUPAC)

N-(cyanomethyl)-4-(trifluoromethyl)-3-pyridinecarboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₉ H ₆ F ₃ N ₃ O
分子量	229.2
水溶解度	5.2 g/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 0.3 (29.8°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】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) 国内での使用方法

① 10%フロニカミド顆粒水和剤

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	フロニカミドを 含む農薬の 総使用回数			
りんご	リンゴワタシ	2000 倍	200～ 700L/10a	収穫 14 日 前まで	2 回以内	散布	2 回以内			
なし	アブラムシ類	2000～4000 倍								
もも		2000 倍								
ネクタリン										
うめ		2000～4000 倍								
小粒核果類 (うめを除く)		2000 倍						収穫 7 日 前まで		
ぶどう	チャキイアザミヤ	1000 倍		開花前まで						
いちご	アブラムシ類	2000～4000 倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3 回以内	散布	3 回以内			
		コジラミ類						2000 倍		
きゅうり	アブラムシ類	2000～4000 倍						2 回以内	2 回以内	
		コジラミ類			2000 倍					
なす トマト ミニトマト	アブラムシ類	2000～4000 倍						3 回以内		3 回以内
		コジラミ類 ミカンキイアザミヤ			2000 倍					
アスパラガス	アブラムシ類	2000 倍					収穫 7 日 前まで	2 回以内		2 回以内
レタス 非結球レタス										
メロン		2000～4000 倍								
		コジラミ類			2000 倍					
ばれいしょ	アブラムシ類	2000～4000 倍								

① 10%フロニカミド顆粒水和剤 (つづき)

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	フロニカミドを含む農薬の総使用回数		
ねぎ	ネギアザミヤ	1000～ 2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内		
すいか	アブラムシ類	2000～ 4000倍			収穫14日 前まで		2回以内		2回以内
非結球あぶら な科葉菜類		4000倍							
キャベツ はくさい だいこん ブロッコリー		2000倍		収穫7日 前まで					
カリフラワー		2000倍							
えだまめ いんげんまめ		2000～ 4000倍		収穫3日前 まで ただし、伏せ 込み栽培は 伏せ込み前 まで					
みつば		4000倍			収穫3日 前まで				
しそ	1000～ 2000倍	200～ 400L/10a	摘採7日 前まで	1回		1回			
茶	ツマクノアオカスミカメ コミカンアブラムシ						2000倍		
小麦	アブラムシ類	4000倍	60～ 150L/10a	収穫7日 前まで	2回以内		2回以内		
だいず		2000倍							
あずき			100～ 300L/10a						
おうとう	ネギアザミヤ	2000倍	200～ 700L/10a	収穫前日 まで					

② 1%フロニカミド粒剤

作物名	適用病害虫名	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フロニカミドを含む農薬の総使用回数
れんこん	クワイレレアラシ	3kg/10a	生育期 ただし、収穫 14日前まで	2回以内	湛水散布	2回以内

③ 14.0%フロニカミドくん煙剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フロニカミドを含む農薬の総使用回数
メロン	温室、ビニールハウス等密閉できる場所	アラシ類	くん煙室容積 400 m ³ (床面積 200 m ² ×高さ 2m)当たり 50g	収穫前日まで	2回以内	くん煙	2回以内

(2) 海外での使用方法

① 50%フロニカミド水溶剤 (米国)

作物名	適用病害虫名	使用薬量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
ホップ	アラシ類	6-10g ai/10a	収穫10日前まで	3回以内	茎葉散布
根菜類	アラシ類 カメシ類 オシツコナシ	8~20g/10a (4~10g ai/10a)	収穫3日前まで		散布
葉菜類 (アブラナ科野菜)			収穫当日まで		
ばれいしょ			収穫7日前まで		
果菜類 (うり類を除く)			収穫当日まで		

ai:active ingredient (有効成分)

② 10%フロニカミド水和剤 (韓国)

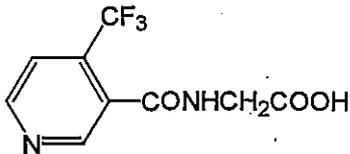
作物名	適用病害虫名	使用薬量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
とうがらし	ワタアラシ モトカアラシ	67g/10a (6.7g ai/10a)	収穫2日前まで	3回以内	散布
ピーマン (パプリカを含む)					
きゅうり	ワタアラシ				

3. 作物残留試験

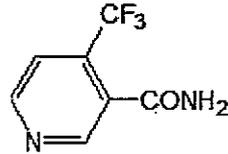
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

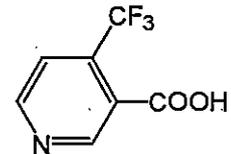
- ・ フロニカミド
- ・ *N*-(4-トリフルオロメチルニコチノイル)グリシン (以下、代謝物Cという。)
- ・ 4-トリフルオロメチルニコチンアミド (以下、代謝物Dという。)
- ・ 4-トリフルオロメチルニコチン酸 (以下、代謝物Eという。)



代謝物C



代謝物D



代謝物E

② 分析法の概要

ガスクロマトグラフ法

試料からメタノールで抽出し、多孔性ケイソウ土カラムで精製後、ジアゾメタンを用いてメチル化する。フロリジルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、ヘキサンで洗浄した後、ジアゾメタンを用いてメチル化し、シリカゲルカラムで精製してガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。

高速液体クロマトグラフ法

試料からメタノールで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体 (PLS-2) カラム又はジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

または、試料からアセトニトリル又はメタノールで抽出し、HLBカラム及びグラフィートカーボンカラムで精製した後、LC-MS/MSで定量する。

あるいは、試料からアセトニトリル・水 (1:1) 混液で抽出し、酸性にして酢酸エチルに転溶する。LC-MS/MSで定量する。

定量限界 フロニカミド 0.01~0.02 ppm

代謝物C、代謝物D及び代謝物E 0.01~0.05 ppm

以下、代謝物C、代謝物D及び代謝物Eの残留量については、次の換算係数を用いてフロニカミドに換算した値を示す。

代謝物C : 0.92

代謝物D : 1.20

代謝物E : 1.21

(2) 作物残留試験結果

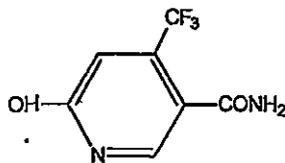
国内で実施された作物残留性試験結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留性試験結果の概要については別紙 1-2 を参照。

4. 畜産物への推定残留量

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ フロニカミド
- ・ 代謝物 C
- ・ 代謝物 D
- ・ 代謝物 E
- ・ 6-ヒドロキシ-4-トリフルオロメチルニコチンアミド (以下、代謝物 J という。)



代謝物 J

② 分析法の概要

筋肉、肝臓及び腎臓は、試料からアセトニトリル・水 (1 : 1) 混液で抽出し、メタノールに転溶する。又は、抽出液を遠心分離し、沈殿物に塩酸を加えて加水分解した後上澄液と合わせ、酢酸エチルに転溶する。液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。

脂肪は、試料からアセトニトリル・水 (4 : 1) 混液で抽出し、ゲル浸透クロマトグラフ (GPC) 用カラムで精製した後、LC-MS/MS を用いて定量する。

乳は、試料にエタノールを加え懸濁化した後、遠心分離する。沈殿物からエタノール・水 (4 : 1) 混液で抽出し、遠心分離して、上澄液を先の上澄液に合わせる。ヘキササンで洗浄した後、水・アセトニトリル・トリフルオロ酢酸 (90 : 10 : 0.1) 混液を加え、遠心分離及びろ過して LC-MS/MS を用いて定量する。

定量限界：筋肉、肝臓及び腎臓 0.01~0.025ppm

脂肪、乳及び卵 0.01 ppm

(2) 動物飼養試験 (家畜残留試験)

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して 2.5、6.89、23.69 ppm のフロニカミド及び代謝物 C の 1 : 1 混合物を含む飼料を 28 日間にわたり摂食させ、乳、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中のフロニカミド、代謝物 C、D、E 及び J を測定した。また、乳については、投与開始後、1、2、

3、4、5、6、7、8、10、14、17、21、24、27、29 日目に搾乳したものを測定した。
結果については表 1 を参照。

表 1. 組織中の最大残留量 (ppm)

		2.5 ppm 投与群	6.89 ppm 投与群	23.69 ppm 投与群
筋肉	フロニカミド	<0.025	<0.025	<0.025
	代謝物 C	<0.025	<0.025	<0.025
	代謝物 D	<0.025	0.0296	0.1052
	代謝物 E	<0.025	<0.025	<0.025
	代謝物 J	<0.025	<0.025	<0.025
	合計値†	0.075	0.0796	0.1552
脂肪	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 C	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 D	<0.01	<0.01	0.0210
	代謝物 E	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 J	<0.01	<0.01	<0.01
	合計値†	0.03	0.03	0.041
肝臓††	フロニカミド	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01
	代謝物 C	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01
	代謝物 D	<0.025/<0.01	0.0417/0.0190	0.1242/0.0565
	代謝物 E	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01
	代謝物 J	<0.025/<0.01	<0.025/0.0108	0.0346/0.0508
	合計値†	0.075	0.0917	0.1742
腎臓††	フロニカミド	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01
	代謝物 C	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	<0.025/0.0101
	代謝物 D	<0.025/<0.01	0.0338/0.0249	0.1236/0.1125
	代謝物 E	<0.025/0.0193	0.0467/0.0414	0.1726/0.1656
	代謝物 J	<0.025/<0.01	<0.025/<0.01	0.0253/0.0383
	合計値†	0.075	0.1055	0.3212
乳 (平均)	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 C	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 D	<0.01	0.0215	0.0793
	代謝物 E	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 J	<0.01	<0.01	0.0151
	合計値†	0.03	0.0415	0.0993

†:フロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E の合計値

††:肝臓及び腎臓については、2 種類の分析方法
が実施されたため、2つの値を示した。

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^註はそれぞれ 1.01ppm
及び 0.5ppm 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 産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して 0.259、2.514、7.473、25.83ppm のフロニカミド及び代謝物 C の 1:1 混合物を含む飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪及び肝臓中フロニカミド、代謝物 C、D、E 及び J を測定した。また、鶏卵については、投与開始後、1、2、3、4、5、6、7、8、10、14、17、21、24、27、28 日目に採卵したものを測定した。定量限界は 0.01 ppm。結果については表 2 を参照。

表 2. 組織中の最大残留量 (ppm)

		0.259 ppm 投与群	2.514 ppm 投与群	7.473 ppm 投与群	25.83 ppm 投与群
筋肉	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 C	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 D	<0.01	0.0615	0.1866	0.7181
	代謝物 E	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 J	<0.01	<0.01	<0.01	0.0155
	合計値†	0.03	0.0815	0.2066	0.7381
脂肪	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 C	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 D	<0.01	0.0311	0.0796	0.3526
	代謝物 E	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 J	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	合計値†	0.03	0.0511	0.0996	0.3726
肝臓	フロニカミド	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 C	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 D	<0.01	0.0649	0.1871	0.7857
	代謝物 E	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 J	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	合計値†	0.03	0.0849	0.2071	0.8057
鶏卵	フロニカミド	<0.01	<0.01	0.0242	0.0926
	代謝物 C	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 D	0.0143	0.1241	0.3702	1.2137
	代謝物 E	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	代謝物 J	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	合計値†	0.0343	0.1441	0.4044	1.3163

†:フロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E の合計値

上記の結果に関連して、米国では鶏における MTDB は 0.2ppm と評価している。

(3) 推定残留量

肉牛、乳牛及び鶏について、飼料中の MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果については、フロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E の合計値で示した。表 3-1 及び表 3-2 にまとめた。

表 3-1 畜産物中の推定残留量；牛

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.015	0.006	0.015	0.015	0.006
肉牛	0.0303	0.01212	0.0303	0.0303	
最大値	0.0303	0.01212	0.0303	0.0303	0.006

フロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E の合計値 (ppm)

表 3-2 畜産物中の推定残留量；鶏

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
鶏	0.0232	0.0232	0.0232	0.0265

フロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E の合計値 (ppm)

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1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたフロニカミ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：7.32 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数：100

ADI：0.073 mg/kg 体重/day

マウスの発がん性試験において、ICRマウスに肺胞終末細気管支上皮腫瘍が増加したことから、肺腫瘍についてのメカニズム試験が実施された。フロニカミドがマウスの肺腫瘍を誘発した明らかな機序を解明することはできなかったが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

6. 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、米国においてばれいしょ、りんご、ほうれんそう、乳等に、カナダにおいてばれいしょ、りんご、畜産物等に、EUにおいてばれいしょ、トマト、きゅうり、りんご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

農産物にあつてはフロニカミド、代謝物 C 及び代謝物 E とし、畜産物にあつてはフロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E とする。

一部の作物残留試験において、代謝物 D の分析が行われているが、一部の作物を除き代謝物 D の残留量はフロニカミド、代謝物 C 及び代謝物 E の残留に比較し低いことから、農産物における残留の規制対象には含めないこととする。

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フロニカミド、代謝物 C 及び代謝物 E、畜産物中の暴露評価対象物質としてフロニカミド、代謝物 D 及び代謝物 E 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

個別の作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までフロニカミドが残留していると仮定し、国民栄養調査における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の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。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	22.3
幼小児 (1~6 歳)	40.9
妊婦	17.9
高齢者 (65 歳以上)	23.4

注) 個別の作物残留試験成績等がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量

フロニカミド 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 ^{註1)} (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【フロニカミド/代謝物C/代謝物E】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
いんげんまめ (乾燥子実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150, 200L/10a	2回	7, 28, 35, 42, 49, 56日	圃場A: 1.49 (2回, 35日) 圃場B: 1.18 (2回, 28日)	圃場A: 0.03/0.06/1.40 圃場B: <0.01/0.05/1.12
ばれいしょ (塊茎)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 200L/10a	2回	7, 14日	圃場A: 0.03 圃場B: 0.06 (2回, 14日)	圃場A: <0.01/<0.01/0.01 圃場B: <0.01/0.02/0.02
ばれいしょ (塊茎)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 150, 200L/10a	2回	7, 14, 30日	圃場A: <0.04 圃場B: 0.15 (2回, 14日)	圃場A: <0.01/<0.01/<0.02 圃場B: <0.01/0.07/0.07
ばれいしょ (塊茎)	4	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150~180, 300, 150L/10a	2回	7, 14, 21, 30日	圃場A: 0.12 (2回, 14日) 圃場B: 0.08 圃場C: 0.08 (2回, 21日) 圃場D: 0.05 (2回, 21日)	圃場A: <0.01/0.06/0.05 圃場B: 0.02/0.02/0.04 圃場C: <0.01/0.02/0.05 圃場D: 0.01/0.02/0.02
小麦 (玄麦)	2	10%顆粒水和剤	4000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 28, 42, 56日	圃場A: 1.83 (2回, 28日) 圃場B: 1.06 (2回, 42日)	圃場A: <0.01/1.60/0.22 圃場B: <0.01/0.99/0.06
大豆 (乾燥子実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150~170, 197.9L/10a	2回	7, 28, 42, 56, 70, 84日 7, 28, 42, 56, 70, 83日	圃場A: 1.14 (2回, 56日) 圃場B: 1.53 (2回, 56日)	圃場A: 0.02/0.26/0.86 圃場B: 0.04/0.22/1.27
小豆 (乾燥子実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150~200L/10a	2回	7, 14, 28, 35, 42, 49, 56日	圃場A: 1.99 (2回, 42日) 圃場B: 2.17 (2回, 42日)	圃場A: 0.02/1.20/0.77 圃場B: 0.04/1.10/1.03
だいこん (根茎)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150, 200L/10a	2回	7, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49日	圃場A: 0.08 (2回, 14日) 圃場B: 0.10 (2回, 28日)	圃場A: <0.01/<0.01/0.06 圃場B: <0.01/<0.01/0.08
だいこん (葉部)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150, 200L/10a	2回	7, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49日	圃場A: 2.22 圃場B: 1.28	圃場A: 2.02/0.10/0.10 圃場B: 1.22/0.04/<0.02
はくさい (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 250, 300L/10a	2回	7, 3, 7, 14日	圃場A: 0.74 圃場B: 0.25 (2回, 7日)	圃場A: 0.66/0.06/<0.02 圃場B: 0.07/0.11/0.07
キャベツ (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	7, 3, 7, 14日	圃場A: 0.14 (2回, 3日) 圃場B: 0.47	圃場A: 0.08/0.04/<0.02 圃場B: 0.25/0.15/0.07
ブロッコリー (花蕾)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	7, 3, 7, 14日	圃場A: 1.34 圃場B: 1.53	圃場A: 1.04/0.29/0.01 圃場B: 1.30/0.18/0.05
レタス (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 250, 300L/10a	2回	7, 3, 7, 14日	圃場A: 0.77 圃場B: 0.81	圃場A: 0.73/0.02/0.02 圃場B: 0.78/0.01/<0.02
サラダ菜 (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 150, 200L/10a	2回	7, 3, 7, 14日	圃場A: 1.24 圃場B: 2.78 (2回, 3日)	圃場A: 1.00/0.12/0.12 圃場B: 2.58/0.16/0.04
リーフレタス (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200, 300L/10a	2回	7, 3, 7, 14日	圃場A: 7.64 圃場B: 6.30	圃場A: 7.40/0.16/0.08 圃場B: 5.78/0.40/0.12
ねぎ (茎葉)	2	1%粒剤+ 10%顆粒水和剤	6kg/10a 植床土壌混和 +1000倍散布200L/10a	1+3回	7, 3, 7, 14日	圃場A: 1.04 (1+3回, 1日) (#) 圃場B: 1.01 (1+3回, 1日) (#)	圃場A: 0.96/0.04/0.04 (#) 圃場B: 0.57/0.02/0.42 (#)
アスパラガス (若茎)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200, 300L/10a	3回	7, 3, 7, 14日	圃場A: 0.49 圃場B: 0.93 (3回, 7日)	圃場A: 0.08/0.29/0.12 圃場B: <0.01/0.75/0.17
カリフラワー (花蕾)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200~285, 183~252L/10a	2回	7, 14, 21, 28, 35, 42日	圃場A: 0.39 (2回, 21日) 圃場B: 0.21 (2回, 26日)	圃場A: <0.01/0.22/0.16 圃場B: <0.01/0.15/0.05
みつば	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	7, 3, 7, 14日	圃場A: 2.71 (2回, 7日) 圃場B: 1.59 (2回, 7日)	圃場A: 1.74/0.63/0.34 圃場B: 1.22/0.16/0.21
しそ	2	10%顆粒水和剤	4000倍散布 300L/10a	2回	7, 3, 7, 14日	圃場A: 6.49 圃場B: 3.55	圃場A: 5.97/0.46/0.06 圃場B: 2.95/0.42/0.18
ミニトマト (茎葉)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200, 300L/10a	3回	7, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42日	圃場A: 0.45 (3回, 35日) 圃場B: 0.92 (3回, 28日)	圃場A: 0.12/0.31/<0.02 圃場B: 0.16/0.72/0.04
なす (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	7, 3, 7日	圃場A: 0.41 (2回, 7日) 圃場B: 0.29 (2回, 3日)	圃場A: 0.05/0.28/0.08 圃場B: 0.16/0.09/0.04
なす (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200, 161.7 ~199.6L/10a	3回	7, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42日	圃場A: 0.96 (3回, 14日) 圃場B: 1.16 (3回, 7日)	圃場A: 0.01/0.61/0.34 圃場B: 0.07/0.92/0.17
なす (果実)	2	1%粒剤+ 10%顆粒水和剤	2g/株植穴土壌混和 +2000倍散布 200, 300L/10a	1+3回	7, 3, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 1.13 (1+3回, 7日) (#) 圃場B: 0.70 (1+3回, 1日) (#)	圃場A: 0.06/0.85/0.22 (#) 圃場B: 0.30/0.28/0.12 (#)
きゅうり (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 300, 200~250L/10a	3回	7, 3, 7日	圃場A: 0.35 (3回, 7日) 圃場B: 0.52	圃場A: 0.05/0.17/0.12 圃場B: 0.15/0.20/0.17
きゅうり (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 300L/10a	3回	7, 3, 7, 14, 21, 28, 35, 42日	圃場A: 0.41 (3回, 7日) 圃場B: 0.41 (3回, 7日)	圃場A: 0.06/0.13/0.22 圃場B: 0.06/0.09/0.26
すいか (果実)	2	1%粒剤+ 10%顆粒水和剤	2g/株植穴土壌混和 +2000倍散布 200, 50~ 200L/10a×2	1+2回	7, 1, 7, 14, 21, 28, 35日 7, 1, 7, 14, 21, 28, 35, 42日	圃場A: 0.79 (1+2回, 14日) (#) 圃場B: 0.44 (1+2回, 28日) (#)	圃場A: 0.02/<0.01/0.76 (#) 圃場B: 0.01/0.02/0.41 (#)
メロン (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 3, 7日	圃場A: 0.10 (3回, 7日) (#) 圃場B: 0.26 (3回, 7日) (#)	圃場A: <0.01/0.02/0.07 (#) 圃場B: 0.02/0.05/0.19 (#)
メロン (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 250, 300L/10a	2回	7, 7, 14, 28, 42日 7, 7, 14, 28, 42, 50日	圃場A: 0.74 (2回, 28日) 圃場B: 0.52 (2回, 28日)	圃場A: 0.06/0.13/0.55 圃場B: 0.05/0.07/0.40
メロン (果実)	2	1%粒剤+ 14%くんぼり剤	2g/株植穴土壌混和+ 50g/400ml散布	1+2回	7, 1, 7, 14, 45, 52, 59日	圃場A: 1.21 (1+2回, 52日) (#) 圃場B: 1.05 (1+2回, 45日) (#)	圃場A: 0.02/0.21/0.98 (#) 圃場B: 0.02/0.15/0.88 (#)
えだまめ	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 28, 35, 42, 49日	圃場A: 1.39 (2回, 28日) 圃場B: 1.91	圃場A: 0.09/0.23/1.07 圃場B: 0.56/0.22/1.13
れんこん (塊茎)	2	1%粒剤	3kg/10a 全面散布	2回	7, 14, 28, 42, 56日	圃場A: <0.04 圃場B: 0.05 (2回, 28日)	圃場A: <0.01/<0.01/<0.02 圃場B: <0.01/0.02/<0.02

農作物	試験回数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【フロニカミド/代謝物C/代謝物E】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
おとうとう (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A:0.92 圃場B:0.63	圃場A:0.88/0.02/0.02 圃場B:0.60/0.01/0.02
りんご (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 500, 625L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.15 (2回、28日) 圃場B:0.11	圃場A: 0.12/0.01/0.02 圃場B: 0.05/0.01/0.05
りんご (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	14, 28, 42日	圃場A:0.40 圃場B:0.11 (2回、28日)	圃場A: 0.36/0.02/0.02 圃場B: 0.08/0.01/0.02
なし (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 500, 700L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.10 (3回、28日) (#) 圃場B:0.17 (3回、28日) (#)	圃場A: 0.07/0.01/0.02 (#) 圃場B: 0.05/0.02/0.10 (#)
なし (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 350L/10a	2回	14, 28, 42, 56日	圃場A:0.11 (2回、28日) 圃場B:0.11 (2回、28日)	圃場A: 0.05/0.01/0.05 圃場B: 0.03/0.01/0.07
もも (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 700L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.46 (3回、28日) (#) 圃場B:0.77 (3回、14日) (#)	圃場A: 0.30/0.09/0.07 (#) 圃場B: 0.62/0.10/0.05 (#)
もも (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍 散布 500L/10a	2回	14, 28, 42日 12, 27, 40日	圃場A:0.20 圃場B:0.24 (2回、12日)	圃場A: 0.16/0.02/0.02 圃場B: 0.20/0.02/0.02
ネクタリン (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	1, 14, 21, 28日	圃場A:0.42 圃場B:0.21 (2回、14日)	圃場A: 0.31/0.06/0.05 圃場B: 0.15/0.04/0.02
すもも (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10a	2回	1, 14, 21, 28日	圃場A:0.09 (2回、28日) 圃場B:0.08 (2回、21日)	圃場A: 0.01/0.01/0.07 圃場B: 0.02/0.01/0.05
うめ (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10a	2回	1, 14, 21日	圃場A:0.82 圃場B:0.77 (2回、21日)	圃場A: 0.44/0.06/0.32 圃場B: 0.34/0.09/0.34
うめ (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 250, 500L/10a	2回	1, 14, 28, 42日	圃場A:0.33 圃場B:0.53 (2回、28日)	圃場A: 0.26/0.01/0.06 圃場B: 0.20/0.07/0.26
いちご (果実)	2	10%顆粒水和剤	2000倍散布 200, 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.23 圃場B:0.53 (2回、3日)	圃場A: 0.16/0.02/0.05 圃場B: 0.45/0.02/0.06
ぶどう (果実)	2	10%顆粒水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	14, 28, 42, 56日	圃場A:1.56 (2回、14日) 圃場B:1.67 (2回、28日)	圃場A: 1.07/0.20/0.29 圃場B: 0.78/0.70/0.19
茶 (荒茶)	2	10%顆粒水和剤	1000倍散布 200L/10a	1回	1, 14, 21日	圃場A:25.5 圃場B:18.7	圃場A: 22.2/2.95/0.34 圃場B: 16.7/1.82/0.20
茶 (湯浸出)	2	10%顆粒水和剤	1000倍散布 200L/10a	1回	1, 14, 21日	圃場A:21.1 圃場B:16.3	圃場A: 18.2/2.65/0.29 圃場B: 14.4/1.66/0.19

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留量は、フロニカミド本体、代謝物Cをフロニカミドに換算したもの及び代謝物Eをフロニカミドに換算したものの和、各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。
 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農薬評価の精密化に係る意見書」）
 ※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、随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、申請の範囲内で試験が行われている。なお、運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。

フロニカミド 海外作物残留試験一覧表

①米国

農作物	試験回数	試験条件				最大残留量 ^(注1) (ppm)	各化合物の残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		【フロニカミド/代謝物C/代謝物E/代謝物D】	
ばれいしょ (塊茎)	2	50% 水和剤	10.2 g ai/10a散布	3回	0, 1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.104	圃場A: <0.01/0.059/0.033/<0.01	
			10.0~10.4 g ai/10a散布	3回	0, 1, 3, 7, 14日	圃場B: 0.044	圃場B: <0.01/0.01/0.021/<0.01	
ばれいしょ (塊茎)	12	50% 水和剤	10.0~10.5 g ai/10a散布	3回	1日	圃場A: 0.115	圃場A: <0.01/0.068/0.035/<0.01	
						圃場B: 0.050	圃場B: <0.01/0.01/0.026/<0.01	
						圃場C: 0.048	圃場C: <0.01/0.014/0.021/<0.01	
						圃場D: 0.047	圃場D: <0.01/0.015/0.019/<0.01	
						圃場E: 0.048	圃場E: <0.01/0.014/0.021/<0.01	
						圃場F: 0.047	圃場F: <0.01/0.01/0.023/<0.01	
						圃場G: 0.081	圃場G: 0.013/0.01/0.049/<0.01	
						圃場H: 0.074	圃場H: <0.01/0.01/0.046/<0.01	
						圃場I: 0.058	圃場I: <0.01/0.016/0.028/<0.01	
						圃場J: 0.058	圃場J: <0.01/0.016/0.028/<0.01	
						圃場K: 0.070	圃場K: <0.01/0.020/0.035/<0.01	
						圃場L: 0.069	圃場L: <0.01/0.020/0.034/<0.01	
						圃場M: 0.047	圃場M: <0.01/0.01/0.023/<0.01	
						圃場N: 0.069	圃場N: <0.01/0.016/0.037/<0.01	
圃場O: 0.088	圃場O: <0.01/0.023/0.047/<0.01							
だいこん (葉部)	4	50% 水和剤	9.5~10.3 g ai/10a散布	3回	2日	圃場A: 0.199 (#) ^(注2)	圃場A: 0.13/<0.02/0.042/<0.02 (#)	
						圃場B: 0.355 (#)	圃場B: 0.21/0.056/0.078/<0.02 (#)	
						圃場C: 0.134 (#)	圃場C: 0.075/<0.02/0.034/<0.02 (#)	
						圃場D: 0.154 (#)	圃場D: 0.10/<0.02/0.030/<0.02 (#)	
だいこん (根部)	1	50% 水和剤	10.0~10.4 g ai/10a散布	3回	4日	圃場A: 0.065	圃場A: <0.02/<0.02/0.022/<0.02	
だいこん (葉部)	4	50% 水和剤	9.5~10.3 g ai/10a散布	3回	2日	圃場A: 3.345 (#)	圃場A: 3.1/0.20/0.061/0.068 (#)	
						圃場B: 9.336 (#)	圃場B: 8.5/0.70/0.16/0.47 (#)	
						圃場C: 6.208 (#)	圃場C: 5.7/0.33/0.17/0.30 (#)	
						圃場D: 5.570 (#)	圃場D: 5.4/0.12/<0.050/0.098 (#)	
だいこん (葉部)	1	50% 水和剤	10.0~10.4 g ai/10a散布	3回	4日	圃場A: 0.333	圃場A: 0.21/0.069/<0.050/<0.050	
にんじん (根部)	1	50% 水和剤	10.1~10.3 g ai/10a散布	3回	1, 3, 6, 13日	圃場A: 0.212 (3回, 13日)	圃場A: <0.020/0.070/0.106/<0.050	
にんじん (根部)	1	50% 水和剤	10.0~10.4 g ai/10a散布	3回	1, 3, 7, 13日	圃場A: 0.230 (3回, 7日)	圃場A: <0.020/0.163/0.050/<0.050	
にんじん (根部)	4	50% 水和剤	9.0~10.6 g ai/10a散布	3回	7日	圃場A: 0.135	圃場A: <0.020/0.060/<0.050/<0.020	
						圃場B: 0.186	圃場B: <0.020/<0.050/0.100/<0.05	
						圃場C: 0.127	圃場C: <0.020/<0.050/0.051/<0.050	
						圃場D: 0.137	圃場D: <0.020/<0.050/0.059/<0.050	
にんじん (根部)	1	50% 水和剤	9.9~10.2 g ai/10a散布	3回	6日	圃場A: 0.126	圃場A: <0.020/<0.050/<0.050/<0.050	
にんじん (根部)	1	50% 水和剤	9.6~10.4 g ai/10a散布	3回	8日	圃場A: 0.152	圃場A: <0.020/<0.050/0.072/<0.050	
キャベツ	6	50% 水和剤	9.7~10.3 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A: 0.121	圃場A: 0.062/0.032/<0.025/<0.025	
						圃場B: 0.284	圃場B: 0.205/0.053/<0.025/<0.025	
						圃場C: 1.374	圃場C: 1.262/0.089/<0.025/<0.025	
						圃場D: 0.352	圃場D: 0.288/0.037/<0.025/<0.025	
						圃場E: 0.231	圃場E: <0.025/0.127/0.074/<0.025	
						圃場F: 0.084	圃場F: <0.025/0.031/<0.025/<0.025	
ブロッコリー	4	50% 水和剤	9.9~10.3 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A: 0.529	圃場A: 0.428/0.077/<0.025/<0.025	
						圃場B: 0.624	圃場B: 0.462/0.144/<0.025/<0.025	
						圃場C: 0.552	圃場C: 0.499/<0.025/<0.025/<0.025	
						圃場D: 0.303	圃場D: 0.250/<0.025/<0.025/<0.025	
						圃場E: 0.753	圃場E: 0.553/0.144/0.056/<0.025	
ブロッコリー	1	50% 水和剤	10.3~10.8 g ai/10a散布	3回	0, 1, 3, 7日	圃場A: 0.503 (3回, 1日)	圃場A: 0.432/0.045/<0.025/<0.025	
トマト	1	50% 水和剤	10.2~10.4 g ai/10a散布	3回	0, 1, 3, 7日	圃場A: 0.052 (3回, 1日)	圃場A: 0.031/0.010/<0.01/<0.01	
トマト	11	50% 水和剤	9.9~10.5 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A: 0.099	圃場A: 0.068/0.014/0.014/<0.01	
						圃場B: 0.067	圃場B: 0.046/0.010/<0.01/<0.01	
						圃場C: 0.114	圃場C: 0.093/<0.01/<0.01/<0.01	
						圃場D: 0.080	圃場D: 0.056/0.013/0.010/<0.01	
						圃場E: 0.098	圃場E: 0.077/<0.01/<0.01/<0.01	
						圃場F: 0.103	圃場F: 0.082/<0.01/<0.01/<0.01	
						圃場G: 0.107	圃場G: 0.086/<0.01/<0.01/<0.01	
						圃場H: 0.167	圃場H: 0.143/0.013/<0.01/<0.01	
						圃場I: 0.238	圃場I: 0.217/0.01/<0.01/<0.01	
						圃場J: 0.109	圃場J: 0.088/<0.01/<0.01/<0.01	
						圃場K: 0.254	圃場K: 0.232/0.011/<0.01/<0.01	

①米国

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)	各化合物の残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		【フロニカミド/代謝物C/代謝物E/代謝物D】	
ピーマン (bell pepper)	5	50% 水和剤	9.9~10.3 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A: 0.170	圃場A: 0.058/0.030/0.070/<0.01	
						圃場B: 0.167	圃場B: 0.057/0.031/0.068/<0.01	
						圃場C: 0.169	圃場C: 0.056/0.031/0.070/<0.01	
						圃場D: 0.192	圃場D: 0.104/0.038/0.044/<0.01	
						圃場E: 0.186	圃場E: 0.107/0.038/0.037/<0.01	
ピーマン (bell pepper)	1	50% 水和剤	9.9~10.3 g ai/10a散布	3回	0, 1, 3, 7日	圃場A: 0.261 (3回, 3日)	圃場A: 0.099/0.115/0.047/<0.01	
とうがらし (non bell pepper)	3	50% 水和剤	10.1~10.4 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A: 0.290	圃場A: 0.219/0.041/0.028/<0.01	
						圃場B: 0.277	圃場B: 0.204/0.040/0.030/<0.01	
ホップ (既換実)	3	50% 水和剤	9.7 g ai/10a	3回	9日	圃場A: 3.33 (#)	圃場A: 2.85/0.110/0.312/0.177 (#)	
			10.2 g ai/10a			圃場B: 1.92 (#)	圃場B: 1.20/0.204/0.442/0.153 (#)	
			9.9 g ai/10a			圃場C: 1.12	圃場C: 0.565/0.168/0.334/0.038	
からしな	1	50% 水和剤	10.0~10.1 g ai/10a散布	3回	0, 1, 3, 7日	圃場A: 2.678	圃場A: 2.209/0.418/0.070/0.031	
からしな	4	50% 水和剤	9.7~10.3 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A: 8.201	圃場A: 6.873/0.907/0.411/0.047	
						圃場B: 9.704	圃場B: 8.307/1.341/0.136/0.071	
						圃場C: 2.240	圃場C: 2.037/0.163/0.044/<0.025	
						圃場D: 4.555	圃場D: 3.965/0.401/0.184/0.046	
からしな	3	50% 水和剤	9.9~10.0 g ai/10a散布	3回	0日	圃場A: 4.861	圃場A: 4.401/0.448/0.040/<0.002	
						圃場B: 5.244	圃場B: 4.778/0.416/0.069/<0.002	
						圃場C: 5.453	圃場C: 4.909/0.482/0.084/<0.002	

②韓国

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)	各化合物の残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		【フロニカミド/代謝物C/代謝物E/代謝物D】	
とうがらし	1	10% 水和剤	3000倍散布	3回	1, 3, 5, 7日	圃場A: 0.706 (#) (3回, 1日)	圃場A: 0.46/0.15/0.09/- (#) (3検体平均)	
きゅうり	1	10% 水和剤	3000倍散布	3回	1, 3, 5, 7日	圃場A: 0.873 (#) (3回, 1日)	圃場A: 0.56/0.21/0.10/- (#) (3検体平均)	

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、フロニカミド本体、代謝物Cをフロニカミドに換算したものと及び代謝物Eをフロニカミドに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

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6月7日付「残留農薬登録設定における農薬評価の精密化に係る意見書」）
 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。

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	
小麦	5		申			1.83(\$),1.06
大豆	5		申			1.53(\$),1.14
小豆類	5	3	○・申			2.17,1.99
ばれいしょ	0.3	0.3	○			0.03,0.05/<0.04,0.15 /0.12,0.08,0.08,0.05 【0.047-0.115(n=17)(ばれい しょ)(米国)】
その他のいも類	0.2	0.2		0.2	アメリカ	
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.6	0.6	○	0.6	アメリカ	【0.065-0.355(n=5)(米 国)】
だいこん類(ラディッシュを含む。)	16	16	○	16	アメリカ	【0.333-9.336(n=5)(米 国)】
かぶ類の根	0.6	0.6		0.6	アメリカ	【米国にんじん及び だいこん類(根)参照】
西洋わさび	0.6	0.6		0.6	アメリカ	【米国にんじん及び だいこん類(根)参照】
クレソン	4	4				
はくさい	2	2	○			0.74(\$),0.25
キャベツ	2	2	○	1.5	アメリカ	【0.084-1.374(n=6)(米国)】 【米国キャベツ及び ブロッコリー参照】
芽キャベツ	2	2		1.5	アメリカ	【米国からしな参照】
ケール	16	16	○	16	アメリカ	【米国からしな参照】
こまつな	16	16	○	16	アメリカ	【米国からしな参照】
きょうな	16	16	○	16	アメリカ	【米国からしな参照】
チンゲンサイ	16	16	○	16	アメリカ	【米国からしな参照】
カリフラワー	2	2	○	1.5	アメリカ	【米国キャベツ及び ブロッコリー参照】
ブロッコリー	5	5	○			1.53(\$),1.34
その他のあぶらな科野菜	16	16	○	16	アメリカ	【0.303-0.753(n=5)(米国)】 【米国からしな参照】
ごぼう	0.6	0.6	○	0.6	アメリカ	【米国にんじん及び だいこん類(根)参照】
サルシフィー	0.6	0.6		0.6	アメリカ	【米国にんじん及び だいこん類(根)参照】
チコリ	4	4				
エンダイブ	4	4				
しゅんぎく	4	4				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	15	15	○			7.64,6.30(リーフレタス)
その他のきく科野菜	4	4				
ねぎ(リーキを含む。)	3	3	○			1.04(#),1.01(#)
アスパラガス	2	2	○			0.93,0.49
にんじん	0.6	0.6		0.6	アメリカ	【0.126-0.230(n=8)(米国)】 【米国にんじん及び だいこん類(根)参照】
パースニップ	0.6	0.6		0.6	アメリカ	
パセリ	4	4				
セロリ	4	4				
みつば	5	5	○			2.71,1.59
その他のせり科野菜	4	4				
トマト	2	2	○			0.45,0.92(ミニトマト)
ピーマン	2	2		2	韓国	【韓国とうがらし参照】 1.13(#),0.70(#)/0.41,0.29 /0.96,1.16
なす	3	3	○			
その他のなす科野菜	2	2		2	韓国	【0.706(#)(とうがらし)(韓国)】
きゅうり(ガーキンを含む。)	2	2	○	2	韓国	【0.873(#)(韓国)】
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.4	0.4				
しろうり	0.4	0.4				
すいか	2	2	○			0.79(#),0.44(#)
メロン類果実	2	2	○			0.10(#),0.26(#)/0.74,0.52 /1.21(#),1.05(#)
まくわうり	0.4	0.4				
その他のうり科野菜	0.4	0.4				
ほうれんそう	9	9				
オクラ	0.4	0.4		0.4	アメリカ	【0.052-0.254(n=12)(トマト) 0.167-0.261(n=6)(ピーマン) 0.277-0.290(n=3) (とうがらし)(米国)】
えだまめ	5	5	○			1.91,1.39
その他の野菜	4	4	○			

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	
りんご	1	1	○			0.15,0.11/0.40(\$),0.11
日本なし	0.5	0.5	○			0.11,0.11/0.10(#),0.17(#)
西洋なし	0.5	0.5	○			(日本なし参照)
マルメロ	0.2	0.2				
びわ	0.2	0.2				
もも	1	1	○			0.46(#),0.77(#)/0.20,0.24
ネクタリン	1	1	○			0.42,0.21
あんず(アプリコットを含む。)	2	2	○			(うめ参照)
すもも(プルーンを含む。)	0.6	0.6	○			
うめ	2	2	○			0.82,0.77/0.33,0.53
おうとう(チェリーを含む。)	2	0.6	申			0.92,0.63
いちご	2	2	○			0.23,0.53(\$)
ぶどう	5	5	○			1.56,1.67
その他の果実	0.4	0.4				
綿実、	0.5	0.5				
茶	40	40	○			25.5(\$),18.7(荒茶)
ホップ	5	5			5	アメリカ 【1.12-3.33(#)(米国)】
その他のハーブ	16	16	○		16	アメリカ 【2.240-9.704(n=8) (からしな)(米国)】
牛の筋肉	0.08	0.08			0.08	アメリカ 推:0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.08	0.08			0.08	アメリカ 【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.03	0.03			0.03	アメリカ 推:0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.03	0.03			0.03	アメリカ 【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.08	0.08			0.08	アメリカ 推:0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.08	0.08			0.08	アメリカ 【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.08	0.08			0.08	アメリカ 推:0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.08	0.08			0.08	アメリカ 【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.08	0.08			0.08	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	0.08	0.08			0.08	アメリカ 【牛の肝臓及び腎臓参照】
乳	0.03	0.03			0.03	アメリカ 推:0.006
鶏の筋肉	0.03	0.03			0.03	アメリカ 推:0.0232
その他の家きんの筋肉	0.03	0.03			0.03	アメリカ 【鶏の筋肉参照】
鶏の脂肪	0.03	0.03			0.03	アメリカ 推:0.0232
その他の家きんの脂肪	0.03	0.03			0.03	アメリカ 【鶏の脂肪参照】
鶏の肝臓	0.03	0.03			0.03	アメリカ 推:0.0232
その他の家きんの肝臓	0.03	0.03			0.03	アメリカ 【鶏の肝臓参照】
鶏の腎臓	0.03	0.03			0.03	アメリカ 【鶏の肝臓参照】
その他の家きんの腎臓	0.03	0.03			0.03	アメリカ 【鶏の肝臓参照】
鶏の食用部分	0.03	0.03			0.03	アメリカ 【鶏の肝臓参照】
その他の家きんの食用部分	0.03	0.03			0.03	アメリカ 【鶏の肝臓参照】
鶏の卵	0.04	0.04			0.04	アメリカ 推:0.0265
その他の家きんの卵	0.04	0.04			0.04	アメリカ 【鶏の卵参照】
トマトピューレー	0.5	0.5				
トマトペースト	2	2				

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
 (#)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。
 (\$)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。
 「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。

フロニカミド推定摂取量 (単位: μg/人/day)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
大豆	5	1.445	584.0	168.8	411.5	118.9	617.0	178.3	417.0	120.5
豆	5	1.335	280.5	74.9	168.5	45.0	227.5	60.7	294.0	78.6
小豆	5	2.08	7.0	2.9	2.5	1.0	0.5	0.2	13.5	5.6
大豆類	0.3	0.075	11.0	2.7	6.4	1.6	11.9	3.0	8.1	2.0
豆類	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1
大豆類(ラディシシロを含む)	0.6	0.1814	27.0	8.2	11.2	3.4	17.2	5.2	35.1	10.6
豆類(ラディシシロを含む)	16	4.9584	35.2	10.9	8.0	2.5	14.4	4.5	54.4	16.9
大豆類(ラディシシロを含む)	0.6	0.6	1.6	1.6	0.4	0.4	0.4	0.4	2.5	2.5
豆類(ラディシシロを含む)	0.6	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
大豆類(ラディシシロを含む)	4	4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
豆類(ラディシシロを含む)	2	0.495	58.8	14.6	20.6	5.1	43.0	10.8	63.4	15.7
大豆類(ラディシシロを含む)	2	0.408	45.6	9.3	19.6	4.0	45.8	9.3	39.8	8.1
豆類(ラディシシロを含む)	2	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
大豆類(ラディシシロを含む)	16	16	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
豆類(ラディシシロを含む)	16	16	68.8	68.8	32.0	32.0	25.6	25.6	94.4	94.4
大豆類(ラディシシロを含む)	16	16	4.8	4.8	1.6	1.6	1.6	1.6	4.8	4.8
豆類(ラディシシロを含む)	16	16	22.4	22.4	4.8	4.8	16.0	16.0	30.4	30.4
大豆類(ラディシシロを含む)	2	2	0.8	0.8	0.2	0.2	0.2	0.2	0.8	0.8
豆類(ラディシシロを含む)	5	1.435	22.5	6.5	14.0	4.0	23.5	6.7	20.5	5.9
大豆類(ラディシシロを含む)	16	16	33.6	33.6	4.8	4.8	3.2	3.2	49.6	49.6
豆類(ラディシシロを含む)	0.6	0.6	2.7	2.7	1.0	1.0	1.4	1.4	2.1	3.1
大豆類(ラディシシロを含む)	0.6	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
豆類(ラディシシロを含む)	4	4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
大豆類(ラディシシロを含む)	4	4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
豆類(ラディシシロを含む)	4	4	10.0	10.0	2.4	2.4	7.6	7.6	14.8	14.8
大豆類(ラディシシロを含む)	15	6.97	91.5	42.5	37.5	17.4	96.0	44.6	63.0	29.3
豆類(ラディシシロを含む)	4	4	1.6	1.6	0.4	0.4	2.0	2.0	2.8	2.8
大豆類(ラディシシロを含む)	3	1.025	33.9	11.6	13.9	4.6	24.0	8.4	40.9	13.8
豆類(ラディシシロを含む)	2	0.71	1.8	0.6	0.6	0.2	0.8	0.3	1.4	0.5
大豆類(ラディシシロを含む)	0.6	0.163	14.8	4.0	9.8	2.7	15.1	4.1	13.4	3.6
豆類(ラディシシロを含む)	0.6	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
大豆類(ラディシシロを含む)	4	4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
豆類(ラディシシロを含む)	4	4	1.6	1.6	0.4	0.4	1.2	1.2	1.6	1.6
大豆類(ラディシシロを含む)	5	2.15	1.0	0.4	0.4	0.2	0.5	0.2	1.0	0.4
豆類(ラディシシロを含む)	4	4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	1.2	1.2
大豆類(ラディシシロを含む)	2	0.685	48.6	16.6	33.8	11.6	49.0	16.8	37.8	12.9
豆類(ラディシシロを含む)	3	0.775	12.0	3.1	2.7	0.7	9.9	2.6	17.1	4.4
大豆類(ラディシシロを含む)	2	0.706	0.4	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.6	0.2
豆類(ラディシシロを含む)	0.4	0.873	32.6	14.2	16.4	7.2	20.2	8.1	33.2	14.5
大豆類(ラディシシロを含む)	0.4	0.4	3.8	3.8	2.3	2.3	2.8	2.8	4.6	4.6
豆類(ラディシシロを含む)	0.4	0.4	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.3
大豆類(ラディシシロを含む)	2	0.615	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
豆類(ラディシシロを含む)	2	0.647	0.8	0.3	0.6	0.2	0.2	0.1	0.6	0.2
大豆類(ラディシシロを含む)	0.4	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
豆類(ラディシシロを含む)	0.4	0.4	0.2	0.2	0.0	0.0	0.9	0.9	0.3	0.3
大豆類(ラディシシロを含む)	9	9	168.3	168.3	90.9	90.9	156.6	156.6	195.3	195.3
豆類(ラディシシロを含む)	0.4	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
大豆類(ラディシシロを含む)	5	1.65	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.5	0.2
豆類(ラディシシロを含む)	4	4	50.4	50.4	38.8	38.8	38.4	38.4	48.8	48.8
大豆類(ラディシシロを含む)	1	0.1925	35.9	6.8	35.2	7.0	30.9	5.8	35.6	6.9
豆類(ラディシシロを含む)	0.5	0.1225	2.9	0.6	2.2	0.5	2.7	0.6	2.6	0.6
大豆類(ラディシシロを含む)	0.5	0.5	0.05	0.1	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.1
豆類(ラディシシロを含む)	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆類(ラディシシロを含む)	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
豆類(ラディシシロを含む)	1	0.4175	0.5	0.2	0.7	0.3	4.0	1.7	0.1	0.0
大豆類(ラディシシロを含む)	1	0.315	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
豆類(ラディシシロを含む)	2	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
大豆類(ラディシシロを含む)	0.6	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1	0.6	0.6	0.1	0.1
豆類(ラディシシロを含む)	2	0.6125	2.2	0.7	0.6	0.2	2.8	0.9	3.2	1.0
大豆類(ラディシシロを含む)	2	0.775	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
豆類(ラディシシロを含む)	2	0.38	0.6	0.1	0.8	0.2	0.2	0.0	0.2	0.0
大豆類(ラディシシロを含む)	5	1.615	29.0	9.4	22.0	7.1	8.0	2.6	19.0	6.1
豆類(ラディシシロを含む)	0.4	0.4	1.6	1.6	2.4	2.4	0.6	0.6	0.7	0.7
大豆類(ラディシシロを含む)	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
豆類(ラディシシロを含む)	40	22.1	120.0	66.3	56.0	30.9	140.0	77.4	172.0	95.0
大豆類(ラディシシロを含む)	5	2.123	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
豆類(ラディシシロを含む)	16	5.367	1.6	0.5	1.6	0.5	1.6	0.5	1.6	0.5
大豆類(ラディシシロを含む)	0.08	0.03	4.6	1.7	2.6	1.0	4.8	1.8	4.6	1.7
豆類(ラディシシロを含む)	0.03	0.06	4.9	0.9	5.9	1.2	5.9	1.1	4.9	0.9
大豆類(ラディシシロを含む)	0.03	0.0232	0.6	0.5	0.6	0.4	0.5	0.4	0.6	0.5
豆類(ラディシシロを含む)	0.04	0.0265	1.6	1.1	1.2	0.8	1.6	1.1	1.6	1.1
計			1899.0	867.2	1100.8	472.0	1659.1	726.9	1868.9	925.4
ADI比 (%)			48.8	22.3	95.4	40.9	41.6	17.9	47.2	23.4

高齢者については高産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵巣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)

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

なお、グループで基準値が設定されている作物については、根拠となった作物以外についてはTMDI試算を行った。

(参考)

これまでの経緯

平成16年10月20日	農林水産省から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（新規：りんご、きゅうり、ばれいしょ、茶等）
平成16年10月29日	厚生労働大臣から食品安全委員会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18年1月19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18年10月6日	残留農薬基準告示
平成18年10月6日	初回農薬登録
平成20年1月30日	農林水産省から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：すいか、ぶどう等）
平成20年2月12日	厚生労働大臣から食品安全委員会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7月3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21年7月2日	残留農薬基準告示
平成21年10月16日	農林水産省から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：非結球レタス及びみつば）
平成21年10月20日	インポートトレランス設定の要請（にんじん、キャベツ及び畜産物等）
平成21年10月27日	厚生労働大臣から食品安全委員会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5月19日	農林水産省から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：いんげんまめ、だいこん、ブロッコリー、アスパラガス及びえだまめ）
平成22年9月9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24年6月14日	残留農薬基準告示
平成23年12月13日	農林水産省から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：小麦、だいたま）
平成24年5月9日	農林水産省から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：おうとう）
平成24年5月16日	厚生労働大臣から食品安全委員会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24年10月29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25年 2月20日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問

平成25年 2月27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・食品担当主任研究員 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○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 | 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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 |
| 宮井 俊一 | 一般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)

フロニカミド

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	5
大豆	5
小豆類 ^{注1)}	5
ばれいしょ	0.3
その他のいも類 ^{注2)}	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.6
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	16
かぶ類の根	0.6
西洋わさび	0.6
クレソン	4
はくさい	2
キャベツ	2
芽キャベツ	2
ケール	16
こまつな	16
きょうな	16
チンゲンサイ	16
カリフラワー	2
ブロッコリー	5
その他のあぶらな科野菜 ^{注3)}	16
ごぼう	0.6
サルシフィー	0.6
チコリ	4
エンダイブ	4
しゅんぎく	4
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	15
その他のきく科野菜 ^{注4)}	4
ねぎ(リーキを含む。)	3
アスパラガス	2
にんじん	0.6
パースニップ	0.6
パセリ	4
セロリ	4
みつば	5
その他のせり科野菜 ^{注5)}	4
トマト	2
ピーマン	2
なす	3
その他のなす科野菜 ^{注6)}	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.4
しろりり	0.4
すいか	2
メロン類果実	2
まくわり	0.4
その他のうり科野菜 ^{注7)}	0.4
ほうれんそう	9
オクラ	0.4
えだまめ	5
その他の野菜 ^{注8)}	4
りんご	1
日本なし	0.5
西洋なし	0.5
マルメロ	0.2
びわ	0.2

※今回基準値を設定するフロニカミドとは、農産物及びその加工品にあつてはフロニカミド、代謝物C【N-(4-トリフルオロメチルニコチノイル)グリシン】をフロニカミドに換算したものと及び代謝物E【4-トリフルオロメチルニコチン酸】をフロニカミドに換算したものの和をいい、畜産物にあつてはフロニカミド、代謝物D【4-トリフルオロメチルニコチンアミド】をフロニカミドに換算したものと及び代謝物E【4-トリフルオロメチルニコチン酸】をフロニカミドに換算したものの和をいう。

注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタバ豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びビレンズを含む。

注2)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにやくいも以外のものをいう。

注3)「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。

注4)「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、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注5)「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。

注6)「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。

注7)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろりり、すいか、メロン類果実及びまくわり以外のものをいう。

注8)「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、きのご類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

フロニカミド

食品名	残留基準値
	ppm
もも	1
ネクタリン	1
あんず(アプレットを含む。)	2
すもも(プルーンを含む。)	0.6
うめ	2
おうとう(チェリーを含む。)	2
いちご	2
ぶどう	5
その他の果実 ^{注9)}	0.4
綿実	0.5
茶	40
ホップ	5
その他のハーブ ^{注10)}	16
牛の筋肉	0.08
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注11)} の筋肉	0.08
牛の脂肪	0.03
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.03
牛の肝臓	0.08
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.08
牛の腎臓	0.08
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.08
牛の食用部分 ^{注12)}	0.08
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.08
乳	0.03
鶏の筋肉	0.03
その他の家きん ^{注13)} の筋肉	0.03
鶏の脂肪	0.03
その他の家きんの脂肪	0.03
鶏の肝臓	0.03
その他の家きんの肝臓	0.03
鶏の腎臓	0.03
その他の家きんの腎臓	0.03
鶏の食用部分	0.03
その他の家きんの食用部分	0.03
鶏の卵	0.04
その他の家きんの卵	0.04
トマトピューレー	0.5
トマトペースト	2

注9)「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、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。

注10)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレンソ、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。

注11)「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12)「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13)「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950号
平成24年10月29日

厚生労働大臣
三井 辨雄 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年5月16日付け厚生労働省発食安0516第4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フロニカミ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

フロニカミドの一日摂取許容量を0.073 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

フロニカミド
(第4版)

2012年10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
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	10
1. 動物体内運命試験	10
(1) 吸収	10
(2) 分布	10
(3) 代謝	12
(4) 排泄	12
2. 植物体内運命試験	13
(1) 小麦	13
(2) ばれいしょ	14
(3) もも	14
3. 土壌中運命試験	15
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	15
(2) 好氣的土壌中運命試験	16
(3) 土壌吸脱着試験	16
4. 水中運命試験	17
(1) 加水分解試験	17
(2) 水中光分解試験 (緩衝液)	17
(3) 水中光分解試験 (蒸留水及び河川水)	17
5. 土壌残留試験	17
6. 作物等残留試験	18
(1) 作物残留試験	18
(2) 畜産物残留試験	19

(3) 推定摂取量	19
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	21
(1) 急性毒性試験	21
(2) 急性毒性試験（代謝物）	21
(3) 急性神経毒性試験（ラット）	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	22
10. 亜急性毒性試験	22
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	22
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	23
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	24
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	25
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験	25
(6) 代謝物Cを用いた90日間亜急性毒性試験（ラット）	25
(7) 代謝物Eを用いた90日間亜急性毒性試験（ラット）	26
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	26
(3) 18か月間発がん性試験（マウス）①	27
(4) 18か月間発がん性試験（マウス）②<追加試験>	28
12. 生殖発生毒性試験	29
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	29
(2) 発生毒性試験（ラット）	30
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	30
13. 遺伝毒性試験	30
14. その他の試験	32
(1) マウスの肺所見に関する考察	32
(2) ラットを用いた繁殖毒性試験におけるメカニズム試験	33
III. 食品健康影響評価	35
・別紙1：代謝物/分解物略称	39
・別紙2：検査値等略称	40
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	41
・別紙4：作物残留試験（海外）	45
・別紙5：畜産物残留試験成績	49
・別紙6：推定摂取量	50
・参照	51

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2004年 10月 20日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：りんご、きゅうり、ばれいしょ、茶等）
- 2004年 10月 29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1029001号）
- 2004年 11月 2日 関係書類の接受（参照1～59、63）
- 2004年 11月 4日 第68回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 12月 15日 第21回農薬専門調査会
- 2005年 6月 6日 追加資料受理（参照64）
- 2005年 7月 20日 第33回農薬専門調査会
- 2005年 9月 20日 追加資料受理（参照65）
- 2005年 11月 16日 第38回農薬専門調査会
- 2005年 12月 15日 第124回食品安全委員会（報告）
- 2005年 12月 15日 から2006年1月11日 国民からの御意見・情報の募集
- 2006年 1月 18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
- 2006年 1月 19日 第127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66）
- 2006年 10月 6日 残留農薬基準告示（参照67）
同日、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2008年 1月 30日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：すいか、ぶどう等）
- 2008年 2月 12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0212002号）、関係書類の接受（参照68～74）
- 2008年 2月 14日 第226回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 6月 2日 追加資料受理（参照75）
- 2008年 6月 24日 第40回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 7月 2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
- 2008年 7月 3日 第245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76）
- 2009年 7月 2日 残留農薬基準告示（参照77）

－第3版関係－

- 2009年 10月 16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：非結球レタス及びみつば）

- 2009年 10月 20日 インポートトレランス設定の要請（にんじん、キャベツ、肉類等）
- 2009年 10月 27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 1027 第5号）、関係書類の接受（参照 78～84）
- 2009年 10月 29日 第307回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 5月 19日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：いんげんまめ、だいこん、ブロッコリー、アスパラガス及びえだまめ）
- 2010年 6月 2日 厚生労働省から関係書類の接受（参照 85、86）
- 2010年 7月 14日 第64回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 9月 6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
- 2010年 9月 9日 第347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 87）

—第4版関係—

- 2011年 12月 13日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：小麦、だいたい等）
- 2012年 5月 9日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：おうとう）
- 2012年 5月 16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 0516 第4号）
- 2012年 5月 21日 関係書類の接受（参照 88～90）
- 2012年 5月 24日 第432回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 6月 6日 追加資料受理（参照 91）
- 2012年 10月 29日 第451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＞

(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)

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

* : 2009 年 7 月 9 日から

(2012 年 6 月 30 日まで)

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

* : 2011 年 1 月 13 日から

(2012 年 7 月 1 日から)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<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)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
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

(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 真
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
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 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
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
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
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

* : 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

代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳

福井義浩
藤本成明
細川正清

赤池昭紀
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

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

堀本政夫
本間正充
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

要 約

ピリジンカルボキシアミド系殺虫剤である「フロニカミド」(CAS No. 158062-67-0)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験成績(小麦、だいず等)等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(小麦、ばれいしょ等)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フロニカミド投与による影響は主に肝臓(肝細胞肥大等)、腎臓(尿細管好塩基性変化、空胞化等)及び血液(貧血)に認められた。神経毒性、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。発がん性試験において、マウスで肺腺腫及び肺癌が認められたが、遺伝毒性試験では全て陰性の結果が得られており、マウスにおける肺腫瘍発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の7.32 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.073 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：フロニカミド

英名：flonicamid (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：*N*-シアノメチル-4-(トリフルオロメチル)ニコチンアミド

英名：*N*-cyanomethyl-4-(trifluoromethyl)nicotinamide

CAS(No. 158062-67-0)

和名：*N*-(シアノメチル)-4-(トリフルオロメチル)-3-ピリジンカルボキサミド

英名：*N*-(cyanomethyl)-4-(trifluoromethyl)-3-pyridinecarboxamide

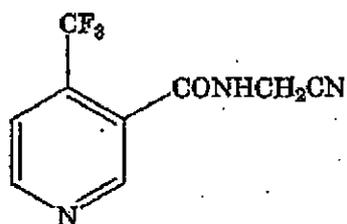
4. 分子式

$C_9H_6F_3N_3O$

5. 分子量

229.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

フロニカミドは、1994年に石原産業(株)により開発されたピリジンカルボキサミド系殺虫剤であり、アブラムシ類、コナジラミ類等の吸汁害虫に対し、吸汁行動を阻害することによって殺虫効果を示す。諸外国では米国(非食用作物)、英国(食用作物)等で登録されている。

国内においては2006年10月6日に初めて登録された。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請(適用拡大:小麦、だいち等)がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、フロニカミドのピリジル環 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「 ^{14}C -フロニカミド」という。）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フロニカミドに換算した。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) 吸収

① 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -フロニカミドを 2 mg/kg 体重（以下 [1.] において「低用量」という。）又は 400 mg/kg 体重（以下 [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。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。血漿中放射能の T_{\max} は、低用量群では 20~40 分、高用量群の雌では 20 分~1 時間であった。高用量群の雄では、投与後 30 分以内に C_{\max} に近い値に達したが、実際の最高濃度が認められた時間は 2~4 時間であった。（参照 2）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	2 mg/kg 体重		400 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)*	0.4	0.4	0.9	0.5
C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	2.07	2.11	250	368
$T_{1/2}$ (hr)	5.20	4.48	11.6	6.79
AUC (hr · $\mu\text{g/mL}$)	16.5	14.5	4,320	3,830

※ T_{\max} は薬物動態ソフトウェア “Win Nonlin®” を用いて算出された。

② 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] で得られた投与後 48 時間の胆汁、尿及びケージ洗浄液並びに投与 48 時間後のカーカス¹中放射能の合計から、吸収率は低用量で 92.5~93.0%、高用量で 85.5~89.8%と算出された。（参照 5）

(2) 分布

① 単回投与

SD ラット（一群雌雄各 3~5）に ^{14}C -フロニカミドを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下、同じ）。

全血中の $T_{1/2}$ は高用量群の雄で 10.4 時間、その他は 6.1~7.6 時間であった。各組織中の $T_{1/2}$ も全血中と同程度であり、蓄積性は認められなかった。(参照 3)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件		T_{max} 付近*	168 時間後
2 mg/kg 体重	雄	消化管(7.46)、副腎(5.07)、甲状腺(4.02)、 肝臓(2.55)、腎臓(2.35)、脾臓(2.08)、 心臓(2.01)、骨髄(1.92)、全血(1.89)	全ての組織で 0.06 未満
	雌	副腎(6.52)、消化管(4.54)、甲状腺(4.26)、 卵巣(3.77)、腎臓(2.67)、肝臓(2.50)、 子宮(2.36)、心臓(2.13)、肺(2.07)、骨髄(2.06)、 脾臓(2.04)、全血(1.98)	全ての組織で 0.05 未満
400 mg/kg 体重	雄	消化管(1,720)、副腎(672)、甲状腺(652)、 肝臓(442)、腎臓(311)、脾臓(302)、膵臓(300)、 心臓(259)、全血(256)	全ての組織で 7.0 未満
	雌	消化管(2,280)、甲状腺(782)、副腎(689)、 腎臓(359)、脾臓(344)、肝臓(325)、子宮(290)、 卵巣(285)、心臓(281)、全血(280)	全ての組織で 4.60 未満

※低用量群：投与 0.5 時間後(雌雄)、高用量群：投与 3 時間後(雄)及び 1 時間後(雌)

② 反復投与

SD ラット(一群雌雄各 3~5 匹)に、非標識フロニカミドを低用量で一日 1 回 14 日間連続経口投与した後、15 日目に ^{14}C -フロニカミドを低用量で単回経口投与(以下 [1.] において「反復投与」という。)し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

全血中の $T_{1/2}$ は 4.6~6.5 時間であった。各組織中の $T_{1/2}$ も全血中と同程度で蓄積性はなく、単回投与の場合との差は認められなかった。(参照 4)

表 3 主要組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件		T_{max} 付近*	168 時間後
2 mg/kg 体重 反復投与	雄	肺(2.69)、甲状腺(2.69)、腎臓(2.55)、副腎(2.54)、肝臓 (2.39)、脾臓(2.11)、胸腺(2.00)、心臓(1.99)、全血(1.83)	全ての組織で 0.05 未満
	雌	甲状腺(3.49)、卵巣(2.71)、腎臓(2.54)、肝臓(2.51)、 副腎(2.41)、脾臓(2.32)、胸腺(2.23)、子宮(2.22)、 肺(2.19)、心臓(2.12)、全血(1.95)	全ての組織で 0.05 未満

※雌雄ともに投与 0.5 時間後

(3) 代謝

尿及び糞中排泄試験（単回投与及び反復投与） [1. (4) ①] 並びに胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] で得られた SD ラットの尿、糞、胆汁及び肝臓を試料として、代謝試験が実施された。

尿、糞、胆汁及び肝臓中における代謝物は表 4 に示されている。

また、別途実施された代謝物 E の単回投与（0.5 又は 100 mg/kg 体重）による試験では、糞中に代謝物 F が 0.2~0.5% TAR 存在した。

フロニカミドのラットにおける主要代謝経路は、シアノ基及びカルバモイル基の加水分解を経由し、代謝物 D を生成する経路と考えられた。（参照 6、64）

表 4 尿、糞、胆汁及び肝臓中における代謝物 (%TAR)

試験群 ¹⁾	試料 ²⁾	フロニカミド	代謝物 ³⁾
単回投与 反復投与	尿	46~72	D(18~27)、I、G、B、J、E、E 抱合体 及び I 抱合体(4.0 未満)
	肝臓	0.7~2.4	D、C 及び B(1.2 未満)
単回投与	糞	0.5~1.2	D、I 抱合体、E 抱合体、G、B、I、J、 E(1.1 未満)
胆汁中排泄	尿	60~70	D(16~20)、E 抱合体、B、I、I 抱合体 及び J(1.8 未満)
	糞	0.3~2.0	I 抱合体+E 抱合体、D 及び E(1.9 未満)
	胆汁	2.5~3.3	B 及び D(1.2 未満)

1) : 投与量は、反復投与では 2 mg/kg 体重、他の試験群では 2 及び 400 mg/kg 体重。

2) : 尿は投与後 48 時間、糞は投与後 24 時間、胆汁は投与後 16 時間、肝臓は投与 0.5~6 時間後の試料。

3) : 「E 抱合体」については、高極性物質を分取し、分析操作中に代謝物 E を生成したものを抱合体と推定したもの。

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 3~5）に ¹⁴C-フロニカミドを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率は、投与量、投与方法及び性別に係わらず 74% TAR 以上であった。投与 168 時間後の組織中残存率は 2.1% TAR 未満と僅かであった。主要排泄経路はいずれの投与群でも尿中であり、投与後 168 時間の尿中排泄率は 87.2~93.6% TAR であった。（参照 3、4）

表 5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2 mg/kg 体重								400 mg/kg 体重			
投与方法	単回				反復				単回			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	82.5	4.5	86.9	4.0	84.0	4.4	83.1	3.9	69.7	4.3	83.2	5.1
投与後 168 時間	89.5	6.4	92.8	5.0	87.6	6.5	88.4	7.2	87.2	5.3	93.6	3.9

注) 尿の値はケージ洗浄液を含む

② 胆汁中排泄

胆管及び十二指腸にカニューレを挿入した SD ラット(一群雌雄各 4 匹)に ¹⁴C-フロニカミドを低用量又は高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 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。(参照 5)

表 6 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2 mg/kg 体重		400 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	4.1	3.7	4.6	4.4
尿	85.7	86.9	83.0	79.5
糞	3.5	5.1	3.8	3.8

注) 尿の値はケージ洗浄液を含む

2. 植物体内運命試験

(1) 小麦

水和剤に調製した ¹⁴C-フロニカミドを、播種 76 日後の小麦(品種: Kulm)に 100 g ai/ha (通常処理区)又は 500 g ai/ha (5 倍処理区)の用量で 1 回散布し、散布 21 日後に玄麦、もみ殻及び麦わらを採取して試料とし、小麦における植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 7 に示されている。

放射能はもみ殻から最も多く検出された。玄麦中の放射能濃度はもみ殻の 7.8%であり、もみ殻から可食部への浸透移行は少なかった。

(参照 7)

表 7 各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理量 (g ai/ha)	試料	総残留放射能 (mg/kg)	フロニカミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
100	玄麦	0.28	29.9	C(39.4)、E(8.1)、D(6.2)、I(2.7)、 B(抱合体を含む)及び H の合計(3.1)
	もみ殻	3.60	40.7	C(16.6)、E(5.7)、D(2.5)、

				B(抱合体を含む)及びHの合計(5.4)
	麦わら	2.03	50.2	C(19.6)、E(2.0)、D(1.8)、 B(抱合体を含む)及びHの合計(4.5)
500	玄麦	1.47	23.9	C(44.1)、D(9.5)、I(6.1)、E(3.7)、 B(抱合体を含む)及びHの合計(5.7)
	もみ殻	18.9	46.9	C(18.9)、D(3.8)、E(3.0)、 B(抱合体を含む)及びHの合計(4.1)
	麦わら	9.28	44.2	C(21.3)、E(3.8)、D(2.4)、 B(抱合体を含む)及びHの合計(5.6)

(2) ばれいしょ

顆粒水和剤に調製した¹⁴C-フロニカミドを、ばれいしょ（品種：Kennebec）の収穫28及び14日前の計2回、それぞれ100 g ai/ha（通常処理区）又は500 g ai/ha（5倍処理区）の用量で散布し、収穫時に採取した塊茎及び茎葉を試料として、ばれいしょにおける植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表8に示されている。

塊茎及び茎葉中の残留放射能は、通常処理区でそれぞれ0.106～0.145及び1.53 mg/kgであり、茎葉から塊茎への放射能の移行は少なかった。塊茎表面に付着している放射エネルギーは少なく、0.5%TRR以下であった。塊茎中の放射能の90%以上が抽出された。

（参照8）

表8 各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理量 (g ai/ha)	試料	表面洗浄 の有無	総残留放射能 (mg/kg)	フロニカミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
100	塊茎	有	0.145	11.7	C(35.9)、E(31.8)、E抱合体(5.2)、 PM-3a(3.9)、D(1.2)、B(1.0)
		無	0.106	5.6	C(39.3)、E(34.4)、E抱合体(6.0)、 D(1.0)、B(1.0)
	茎葉	無	1.53	9.8	C(36.4)、E(17.3)、E抱合体(5.2)、 D(4.8)、B(4.0)、PM-1b(3.6)、PM-1a(3.2)
500	塊茎	有	0.533	7.7	E(40.1)、C(33.7)、E抱合体(4.9)、 D(1.1)、B(1.1)
		無	0.200	19.3	E(33.7)、C(25.1)、E抱合体(4.8)、 PM-3a(1.8)、D(1.4)、B(1.2)
	茎葉	無	7.68	24.5	C(27.8)、E(11.9)、D(7.9)、E抱合体(3.9)、 B(2.8)、PM-1b(2.7)、PM-1a(2.4)

注)PM-1a、PM-1b、PM-3aは、未同定物質を示す。

(3) もも

顆粒水和剤に調製した¹⁴C-フロニカミドを、もも（品種：Elberta）の収穫35及び21日前の計2回、それぞれ100 g ai/ha（通常処理区）又は500 g ai/ha（5倍処理区）で、ももの木の上から均等に散布し、収穫時に採取した果実及び葉を

試料として、ももにおける植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 9 に示されている。

通常処理区及び 5 倍処理区の成熟期の果実では、果実全体から検出された放射能はそれぞれ 0.100 及び 0.322 mg/kg であった。

通常処理区の果実全体における残留放射能の主成分は、親化合物及び代謝物 E であり、それぞれ 30.1 及び 49.3%TRR を占めた。5 倍処理区ではそれぞれ 60.7 及び 17.5%TRR を占めた。葉部では通常処理区及び 5 倍処理区でそれぞれ 6.25 及び 24.2 mg/kg の放射能が存在した。放射能の主な成分は両処理区ともフロニカミド、E 及び C であり、それぞれ 33~65、5~16 及び 8~19%TRR 存在した。

(参照 9)

表 9 各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理量 (g ai/ha)	試料	総残留放射能 (mg/kg)	試料内分布	残留放射能 (%TRR)	フロニカミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
100	果実	0.100	果汁	73.2	20.3	E(39.9)、C(5.0)、B、D(各々1.5未満)
			絞りがす	21.1	7.1	E(9.0)、C、B、D(各々1.0未満)
			表面洗浄液	5.6	2.7	E、C、B、D(各々0.5未満)
	葉	6.25	—	—	32.9	C(19.3)、E(15.8)、 B、D(各々5.0未満)
500	果実	0.322	果汁	63.7	40.2	E(12.9)、C(3.0)、B、D(各々2.0未満)
			絞りがす	21.0	11.8	E(4.2)、C、B、D(各々1.0未満)
			表面洗浄液	15.3	8.6	E、C、B、D(各々1.0未満)
	葉	24.2	—	—	64.9	C(8.5)、E(5.3)、D(2.0)、B(1.6)

植物における主要代謝経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解であると考えられた。すなわち、フロニカミドの側鎖のシアノ基の加水分解による B の生成、それに続く酸アミドの分解によるカルボン酸 C の生成、さらにアミド結合の開裂による E の生成又は酢酸残基が脱離した D の生成を経て E を生成する経路と考えられた。さらに、C 及び D からピリジンの窒素の酸化により、H 及び I が生成される経路も考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

¹⁴C-フロニカミドを湛水深 1.5 cm とした埴壤土 (埼玉) に 0.3 mg/kg 乾土の処理量で水面添加後、25±1℃の暗条件下で 120 日間インキュベートし、フロニカミドの好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

水相中の放射能は、処理直後には 96.1% TAR であったが、試験終了時（処理 120 日後）には 14.4% TAR に減少した。

土壌から抽出された放射能は、処理直後には 4.5% TAR であったが、試験終了時には 34.4% TAR であった。結合性放射能は処理直後の 0.2% TAR から、試験終了時の 31.1% TAR と増加した。揮発性物質として、 $^{14}\text{CO}_2$ が試験終了時に 22.7% TAR 発生した。

水相中の親化合物は、処理直後から経時的に減少し、試験終了時には 1.4% TAR であった。土壌中の親化合物は、試験開始 4 日後に最大値 41.7% TAR に達した後減少し、試験終了時には 8.4% TAR となった。

水相中及び土壌中で、分解物 E が最大値で 8.7~9.8% TAR、F が最大値で 6.1~7.2% TAR 存在した。また分解物 B、C 及び D が検出されたが、いずれも 3% TAR 未満であった。

フロニカミドの湛水土壌中の推定半減期は、36.3 日と算出された。（参照 73）

(2) 好氣的土壌中運命試験

^{14}C -フロニカミドを壤質砂土（米国）に 0.1mg/kg 乾土となるように添加後、 $20 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件下で 30 日間インキュベートし、フロニカミドの好氣的土壌中運命試験が実施された。

抽出放射能は処理直後で 101% TAR であったが、処理 30 日後には 13.7% TAR に減少した。一方、抽出残渣は処理直後で 0.7% TAR であったが、処理 30 日後には 35.2% TAR と増加した。30 日間の累積 $^{14}\text{CO}_2$ は 47% TAR であった。

フロニカミドの好氣的土壌における推定半減期は 1.0 日と算出された。

主要分解物は E 及び F であり、E は処理 3 日後に最大値 36.4% TAR、F は処理 7 日後に最大値 20.2% TAR に達し、いずれもその後減少して、処理 14 日後には 2.0% TAR 未満となった。その他の分解物として B、D 及び C が認められたが、処理 30 日後には全て 2.0% TAR 未満であった。

土壌中における主要分解経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解による E の生成と、それに続くピリジン環 6 位の水酸化による F の生成であり、中間体として C、B 及び D が生成した。これらを経て最終的に CO_2 まで無機化されると考えられた。（参照 10）

(3) 土壌吸脱着試験

^{14}C -フロニカミドを用いて、5 種類の海外土壌 [壤質砂土（ドイツ）、シルト質埴壤土（フランス）、埴土（スイス）、砂壤土（スイス）及び埴壤土（イギリス）] 及び 1 種類の国内土壌 [壤土（栃木）] における土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.106~0.603、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{adsoc} は 5~11、脱着係数 K_{des} は 0.138~1.401、有機炭素含有率によ

り補正した脱着係数 K^{desoc} は 8~21 であった。(参照 11)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -フロニカミドを pH 4 及び 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 mg/L となるように加えた後、 $25 \pm 1^\circ C$ 、 $50 \pm 1^\circ C$ 及び $40 \pm 1^\circ C$ の暗条件下でインキュベートし、加水分解試験が実施された。

推定半減期は表 10 に示されている。主要分解物として B 及び C が認められ、pH 9 ($50^\circ C$) では、処理 120 日後にはフロニカミドは認められず、B 及び C がそれぞれ 11 及び 85%TRR 生成した。(参照 12)

表 10 加水分解試験結果概要 (推定半減期)

緩衝液	pH 4	pH 5	pH 7	pH 9
25°C	/	—	—	204 日
40°C	/	/	/	17.1 日
50°C	—	—	578 日	9.0 日

/ : 試験実施せず — : 加水分解されず

(2) 水中光分解試験 (緩衝液)

^{14}C -フロニカミドを滅菌緩衝液 (pH 7) に 1 mg/L の濃度で添加し、 $23 \pm 2^\circ C$ で 15 日間キセノン光 (光強度 : $10.6 W/m^2$ 、波長 : 290~348 nm) を照射し、フロニカミドの水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、光照射区で 267 日、東京 (北緯 35 度)、春の太陽光下換算では 1,330 日であり、光分解に対して安定であると考えられた。(参照 13)

(3) 水中光分解試験 (蒸留水及び河川水)

^{14}C -フロニカミドを滅菌蒸留水 (pH 6.24) 及び滅菌河川水 (採取地 : 茨城県内利根川、pH 7.73) に、5 mg/L の濃度で添加し、 $25^\circ C$ で 30 日間キセノン光 [光強度 : $35.7 W/m^2$ (波長 : 300~400 nm) 又は $285 W/m^2$ (波長 : 300~800 nm)] を照射し、蒸留水及び河川水における水中光分解試験が実施された。

推定半減期は蒸留水で 495 日、河川水で 198 日、東京 (北緯 35 度)、春の太陽光下換算ではそれぞれ 2,270 及び 909 日と算出され、光分解に対して安定であると考えられた。(参照 14)

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土 (茨城)、沖積土・埴壤土 (徳島)、火山灰土・軽埴土 (茨城)

及び沖積土・壤土（高知）を用いて、フロニカミド及びフロニカミドと分解物（B、C、D、E 及び F）を分析対象とした土壤残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 11 に示されている。（参照 15、70）

表 11 土壤残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期（日）	
				フロニカミド	フロニカミド +分解物
容器内 試験	湛水 状態	0.3 mg/kg	火山灰土・壤土	59	77
			沖積土・埴壤土	58	65
	畑水分 状態		火山灰土・軽埴土	1.2	2.0
			沖積土・壤土	0.8	1.3
圃場 試験	水田	300 ^G g ai/ha	火山灰土・壤土	6.1	6.4
			沖積土・埴壤土	1.5	1.8
	畑地	300 ^{WG} g ai/ha	火山灰土・軽埴土	3.5	5.9
			沖積土・壤土	2.7	2.8

※容器内試験で純品、圃場試験で G：粒剤、WG：顆粒水和剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

果実、野菜、茶等を用いて、フロニカミド、代謝物 C、D（海外のみ）及び E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での結果については別紙 3、海外での結果については別紙 4 に示されている。

国内で栽培されている農産物におけるフロニカミドの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）の 22.7 mg/kg であった。また、代謝物 C の最大残留値は最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）の 3.05 mg/kg、代謝物 E の最大残留値は最終散布 35 日後に収穫されたいんげんまめの 1.43 mg/kg、フロニカミド、代謝物 C 及び E の合計の最大残留値は最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）の 20.4 mg/kg であった。代謝物 C 又は E は、小麦、だいち、あずき、ばれいしょ、だいこん、キャベツ、ねぎ、アスパラガス、なす、きゅうり、すいか、メロン、いんげんまめ、えだまめ、れんこん、なし、すもも及びうめを用いた試験でフロニカミドを上回る場合があった。

海外で栽培されている農産物において、登録された使用方法で実施された試験におけるフロニカミド、代謝物 C、D 及び E の最大残留値は、いずれも最終散布当日に収穫されたからしなで認められ、それぞれ 8.52、1.38、0.077 及び 0.411 mg/kg であった。（参照 16～18、71～73、75、80、81、86、89～91）

(2) 畜産物残留試験

ウシ及びニワトリを用い、フロニカミド及び代謝物 C の 1:1 混合物を 28 日間混餌投与し、フロニカミド、代謝物 C、D、E 及び J を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 5 に示されている。

フロニカミドの畜産物における最高値は、ニワトリに 25.8 ppm (2.79 mg/羽) で 28 日間混餌投与した試験の、投与開始 17 日後における卵の 0.0748 µg/g であった。卵以外の全ての試料 (ウシの試料を含む) において、フロニカミドは定量限界未満であった。他に、代謝物 D がウシの乳汁、筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪並びにニワトリの卵、筋肉、肝臓及び脂肪で 0.0115~1.12 µg/g、E がウシの腎臓で 0.0380~0.142 µg/g、J がウシの乳汁、肝臓及び腎臓並びにニワトリの筋肉で 0.0101~0.0369 µg/g 認められた。C はウシの腎臓の 1 試料で 0.01 µg/g 認められた以外、他の試料では定量限界未満であった。(参照 81)

(3) 推定摂取量

別紙 3 の国内における作物残留試験の分析値を用いて、フロニカミド、代謝物 C 及び E を暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 12 に示されている。詳細は別紙 6 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からフロニカミド、代謝物 C 及び E の合計が最大の残留を示す使用条件で、全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下に行った。

表 12 食品中より摂取されるフロニカミド、代謝物 C 及び E の推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	415	243	402	391

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 13 に示されている。(参照 19)

表 13 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/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	
中枢神経系	ICR マウス	雄 3	0, 128, 320, 800, 2,000	128	320	800 mg/kg 体重群以上の雌雄 では全例死亡、320 mg/kg 体 重群の雌で 2/3 例死亡、320 mg/kg 体重群以上では認知 力、運動性、中枢神経興奮、 姿勢運動失調及び反射に興奮 性症状及び抑制症状。	
		雌 3					
	SD ラット	雄 5	0, 320, 800, 2,000, 5,000	2,000	5,000	5,000 mg/kg 体重群の雄で 2/5 例死亡、自発運動能低下、腹 臥位、流涎、横臥、あえぎ呼 吸、呼吸数減少、口周囲の血 による汚れ、よろめき歩調。	
睡眠時間 延長 ヘキサルビタール 睡眠	ICR マウス	雄 8	0, 20.5, 51.2, 128, 320, 800	51.2	128	800 mg/kg 体重群で死亡例、 128 mg/kg 体重群以上で用量 に依存した睡眠時間の延長、 320 mg/kg 体重群では対照の 約 3.5 倍に延長。	
呼吸循環器系	血圧、 心拍数	SD ラット	雄 5	0, 800, 2,000, 5,000	800	2,000	5,000 mg/kg 体重群で 4/5 例 死亡、2,000 mg/kg 体重群以 上で血圧低下、5,000 mg/kg 体重群で心拍数減少。
自律神経系	体温、 瞳孔径	SD ラット	雄 5	0, 320, 800, 2,000, 5,000	800	2,000	5,000 mg/kg 体重群で 2/5 例 死亡、2,000 mg/kg 体重群以 上で体温低下及び縮瞳。
消化器系	小腸炭末 輸送	ICR マウス	雄 8	0, 20.5, 51.2, 128, 320, 800	320	800	800 mg/kg 体重群で死亡例、 320 mg/kg 体重群以下では投 与による影響なし。
骨格筋	握力	SD ラット	雄 5	0, 320, 800, 2,000, 5,000	5,000	—	5,000 mg/kg 体重群で 2/5 死 亡。投与による影響なし。

試験の種類	動物種	動物数 匹/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
腎臓	腎機能	SD ラット	雄 5 0, 51.2, 128, 320, 800, 2,000, 5,000	320	800	5,000 mg/kg 体重群で pH 減少及びケトン体増加、2,000 mg/kg 体重群以上で Glu 増加、800 mg/kg 体重群以上でクロール減少、800 又は 2,000 mg/kg 体重群で尿量、ナトリウム、カリウムの排泄量減少、浸透圧とタンパク質増加。320 mg/kg 体重群以下では影響なし。潜血は全群で影響なし。

・検体はフロニカミド原体を Tween80(1%)に懸濁したものを、ラットについては単回経口投与し、マウスについては腹腔内投与した。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フロニカミド(原体)を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。(参照 20~22)

表 14 急性毒性試験結果概要

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	884	1,770	体重減少、運動活性低下、努力呼吸、全身衰弱、痙攣、体温低下、音に対する過敏、運動失調、呼吸困難、振戦、肛門周囲の汚染及び糞の減少 1,250 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	鼻及び眼周辺着色、肛門付近汚染 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		過呼吸、鼻及び口周囲の褐色着色
		>4.9	>4.9	

(2) 急性毒性試験(代謝物)

フロニカミドの代謝物を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 23~26、79)

表 15 急性経口毒性試験結果概要

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 B	SD ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 C	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 D	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 E	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 F	Wistar ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

(3) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 [原体 : 0、100、300、600 (雄のみ)、1,000 mg/kg 体重、溶媒 : 0.5%MC 水溶液] 投与による急性神経毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄において、投与 30~60 分後の観察で着地時後肢開脚幅の増加、雄において投与 30~60 分後の観察で歩行移動距離の減少が認められたが、これらの所見は全身毒性に由来するもので、神経毒性を示すものではないと考えられた。

神経病理学的検査では検体投与の影響は認められなかった。

なお、1,000 mg/kg 体重投与群の雄一匹が投与翌日に死亡した状態で発見された。

本試験における無毒性量は、雄で 600 mg/kg 体重、雌で 300 mg/kg 体重であるとと考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 27)

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。皮膚に対する刺激性は認められなかったが、眼に軽度の刺激性が認められた。(参照 28~29)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施されており、皮膚感作性は認められなかった。(参照 30)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体、雄 : 0、50、200、1,000 及び 2,000 ppm、雌 : 0、200、1,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.08	12.1	60.0	119	—
	雌	—	14.5	72.3	—	340

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

200 ppm 投与群の雄で腎近位尿細管硝子滴沈着が認められたが、この硝子滴は $\alpha 2u$ グロブリンの沈着であると確認されており、これは雄ラットに特異的な所見であるため、ヒトにおけるリスク評価には外挿されないものと考えた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で腎尿細管好塩基性変化等が、5,000 ppm 投与群の雌で腎近位尿細管細胞空胞化等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm (12.1 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (72.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 31)

表 17 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
5,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・MCHC 増加、Ht 減少 ・TG 減少 ・肝及び腎比重量²増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎近位尿細管細胞空胞化
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・眼周囲赤色物付着 ・TG 減少 ・腎退色 ・小葉中心性肝細胞肥大 	
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・腎比重量増加 ・腎尿細管好塩基性変化及び顆粒状尿円柱 	1,000 ppm 以下毒性所見なし
200 ppm 以下	毒性所見なし*	

※：腎近位尿細管硝子滴沈着が 200 ppm 以上の雄で認められているが、 $\alpha 2u$ グロブリンの沈着が確認されており種特異的变化であることから、無毒性量の根拠とはしなかった。

(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、100、1,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

² 体重比重量を比重量という。(以下同じ)

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.3	154	1,070
	雌	20.1	192	1,250

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 7,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (15.3 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (192 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 32)

表 19 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・自発運動量低下 ・MCV、MCH 及び網赤血球数増加、RBC、Hb、Ht 及び PLT 減少 ・Cre、T.Bil、ナトリウム及びカルシウム増加、カリウム減少 ・肝及び脾比重量増加 ・胸骨髄の低形成及び色素沈着亢進 ・脾髄外造血亢進及び色素沈着亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・自発運動量低下 ・MCV、MCH 及び網状赤血球数増加、RBC、Hb 及び Ht 減少 ・Glu 増加 ・肝及び脾比重量増加 ・胸骨髄の低形成及び色素沈着亢進 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾髄外造血亢進及び色素沈着亢進
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 	1,000 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

(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）を用いたカプセル経口 [原体：0、3、8、20 及び 50 (雌のみ) 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。

50 mg/kg 体重/日投与群の雌で嘔吐、虚脱、疲弊及び痙攣（1 例は投与 4 週目に切迫と殺し、投与 9 週目に虚脱、疲弊症状が認められた別の 1 例については投与中止とした）、体重増加抑制、摂餌量減少、RBC 減少、網状赤血球数増加が、また、各一例ずつではあるが腎尿細管空胞化及び回盲弁部の出血が認められた。瀕死期に切迫と殺した一例では脾浮腫及び胸腺退縮が認められた。

本試験において、雄では 20 mg/kg 体重/日（最高用量群）で検体投与の影響が認められず、雌では 50 mg/kg 体重/日投与群で網状赤血球数増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 33)

(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、1,000及び10,000 ppm：平均検体摂取量は表20参照）投与による90日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表20 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13	67	625
	雌	16	81	722

10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。FOB及び神経病理学的検査で検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で1,000 ppm（雄：67 mg/kg 体重/日、雌：81 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34）

(5) 28日間亜急性経皮毒性試験

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた経皮（原体：0、20、150及び1,000 mg/kg 体重/日）投与による28日間亜急性毒性試験が実施された。

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1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照79）

(6) 代謝物Cを用いた90日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistarラット（一群雌雄各5匹）を用いた混餌（代謝物C：雄は0、50及び2,000 ppm、雌は0、200及び5,000 ppm：平均検体摂取量は表21参照）投与による代謝物Cの90日間亜急性毒性試験が実施された。

表21 代謝物Cを用いた90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.56	—	135	—
	雌	—	16.5	—	411

全ての投与群において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雄で2,000 ppm（135 mg/kg 体重/日）、雌で5,000 ppm（411 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照35）

(7) 代謝物 E を用いた 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (代謝物 E : 雄は 0、50 及び 2,000 ppm、雌は 0、200 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による代謝物 E の 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 代謝物 E を用いた 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.42	—	136	—
	雌	—	15.9	—	409

全ての投与群において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は雄で 2,000 ppm (136 mg/kg 体重/日)、雌で 5,000 ppm (409 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 36)

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 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、3、8 及び 20 mg/kg 体重) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCH 及び網状赤血球数増加が、雄で MCV 増加、腎比重量増加が、雌で体重増加抑制、心及び甲状腺比重量増加が認められた。

本試験において、20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で網状赤血球数増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 8 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 37)

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット [本試験群 : 一群雌雄各 52 匹、衛星群 I : 14 匹 (52 週後に 10 匹を中間と殺)、衛星群 II : 10 匹 (26 週後に中間と殺)] を用いた混餌 (原体 : 雄は 0、50、100、200 及び 1,000 ppm、雌は 0、200、1,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照) 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。

表 23 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.84	3.68	7.32	36.5	—
	雌	—	—	8.92	44.1	219

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において 1,000 ppm 投与群の雄及び 5,000 ppm 投与群の雌で慢性腎症等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm (7.32 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (44.1 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 38)

表 24 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
5,000 ppm	/	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・RBC、Ht、Hb、MCHC 減少 ・GGT、T.Chol 増加、TG 減少 ・尿比重減少 ・肝及び腎比重量増加、副腎比重量減少 ・肝暗調化及び小葉像明瞭 ・下腿横紋筋線維萎縮 ・前胃びらん、潰瘍 ・小葉中心性肝細胞肥大、変異肝細胞巢 (好酸性細胞) ・慢性腎症、近位尿細管空胞化及び近位尿細管褐色色素 (リボフスチン) 沈着 ・白内障、網膜萎縮
1,000 ppm [※]		<ul style="list-style-type: none"> ・尿比重減少、尿量増加 ・前胃びらん、潰瘍 ・腎尿細管好塩基性変化、顆粒状尿円柱及び慢性腎症
200 ppm 以下	毒性所見なし	1,000 ppm 以下毒性所見なし

※：腎近位尿細管硝子滴沈着が 1,000 ppm 以上の雄で認められているが、α2u グロブリンの沈着が確認されており種特異的变化であることから、毒性所見から除外した。

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス) ①

ICR マウス [一群雌雄各 60 匹、衛星群 I：一群雌雄各 10 匹 (52 週時に中間と殺)、衛星群 II：一群雌雄各 10 匹 (26 週時に中間と殺)] を用いた混餌 (原体：0、250、750 及び 2,250 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 25 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	750 ppm	2,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29	88	261
	雌	38	112	334

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 26 に、肺腫瘍の発生頻度は表 27 に示されている。

本試験において 250 ppm 以上投与群の雌雄で肺腫瘍の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm 未満であると考えられた。(参照 39)
(肺毒性に関する考察は [14: (1)] を参照)

表 26 18 か月間発がん性試験 (マウス) ①で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
2,250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 腎比重量減少 脾色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> 肝比重量増加 小葉中心性肝細胞肥大 脾色素沈着 胸骨髄細胞低形成及び色素沈着
750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 肺結節増加 肺泡及び細気管支上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> 肺血管周囲単核細胞浸潤 胸骨髄細胞低形成
250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 肺終末細気管支上皮細胞肥大 小葉中心性肝細胞肥大 脾髄外性造血亢進 胸骨髄色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> 肺終末細気管支上皮細胞肥大

表 27 18 か月間発がん性試験 (マウス) における肺腫瘍の発生頻度

性別	雄				雌				
	0	250	750	2,250	0	250	750	2,250	
投与群 (ppm)	0	250	750	2,250	0	250	750	2,250	
検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60	
肺	腺腫	7	25**	25**	33**	9	20*	30**	24**
	腺癌	4	6	12*	12*	0	3	3	7**

Fisher の直接確率計算法 * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$

(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス) ②<追加試験>

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験① [11. (3)] において、雌雄ともに無毒性量が得られなかったため、マウスの発がん性試験における無毒性量を求める目的で、ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、25、80 及び 250 ppm : 平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。なお、一部の検査項目については、[11. (3)] で影響がみられた項目に限定して検査が実施された。

表 28 18 か月発がん性試験 (マウス、追加試験) の平均検体摂取量

投与群	10 ppm	25 ppm	80 ppm	250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)				
雄	1.20	3.14	10.0	30.3
雌	1.42	3.66	11.8	36.3

250 ppm 投与群の雌雄で肺終末細気管支上皮細胞過形成/肥大が、雄では肺腫

瘤及び肺腫瘍（肺腺腫及び肺癌）が認められた。肺腫瘍の発生頻度については表 29 に示されている。

本試験において、250 ppm 投与群の雌雄で肺終末細気管支上皮細胞過形成/肥大が、また 250 ppm 投与群の雄では肺腺腫及び肺癌が認められたので、無毒性量は雌雄とも 80 ppm（雄：10.0 mg/kg 体重/日、雌：11.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 40）

表 29 肺腫瘍の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群 (ppm)		0	10	25	80	250	0	10	25	80	250
検査動物数		50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
肺	細気管支・ 肺腺腫	8	11	12	11	21**	10	8	11	14	13
	細気管支・ 肺癌	3	6	3	4	9	1	4	2	3	3
	腺腫+癌*	11	16	15	14	27**	10	12	12	16	16

Fisher の直接確率計算法 * : p<0.05、** : p<0.01

※：腺腫と癌を併せ持つ個体は重複カウントのため、合計値は必ずしも一致しない。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、50、300 及び 1,800 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 30 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	300 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.07	18.3	109
		雌	4.67	28.2	164
	F ₁ 世代	雄	3.39	20.7	125
		雌	4.95	30.5	177

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において、親動物では 1,800 ppm 投与群の雌雄で肝及び腎比重量増加等が、児動物では雄で毒性所見が認められず、1,800ppm 投与群の雌で子宮比重量減少が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 300 ppm（P 雄：18.3 mg/kg 体重/日、P 雌：28.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：20.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：30.5 mg/kg 体重/日）、児動物の雄で 1,800 ppm（P 雄：109 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：125 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（P 雌：28.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：30.5 mg/kg 体重/日）

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 41)

表 31 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 1,800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 腎比重量増加 甲状腺比重量増加 腎退色 尿細管好塩基性化 顆粒状尿円柱 	<ul style="list-style-type: none"> 副腎及び卵巣比重量減少 近位尿細管空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> 肝及び腎比重量増加 精嚢比重量増加 腎退色 尿細管好塩基性化 顆粒状尿円柱 	<ul style="list-style-type: none"> 肝及び腎比重量増加 近位尿細管空胞化 膈開口遅延
300 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
児動物 1,800 ppm	1,800 ppm 以下	1,800 ppm 以下	1,800 ppm 以下	子宮比重量減少
300 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)

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、20、100 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群で肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大及び腎尿細管空胞化が認められた。

胎児では 500 mg/kg 体重/日投与群で頸肋骨の発現頻度増加が認められた。

本試験における無毒性量は母動物及び胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 42)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~27 日に強制経口 (原体 : 0、2.5、7.5 及び 25 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、25 mg/kg 体重/日で体重増加抑制が認められた。

胎児で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、母動物で 7.5mg/kg 体重/日、胎児で 25 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 43)

1 3. 遺伝毒性試験

フロニカミドの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺腺維芽細胞 (CHL) を用いた染

染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo* UDS 試験、マウスを用いた小核試験及びコメットアッセイが実施された。

結果は表 32 に示されているとおり、全て陰性であった。フロニカミドに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 44~49)

表 32 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験	対象	投与量・処理濃度	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	61.7~5,000 µg/7° レット (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 マウスリンパ腫細胞 L5178Y TK ⁺ -3.7.2.C	28.3~2,290 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 CHL 細胞	573~2,290 µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i> <i>in vitro</i>	UDS 試験 SD ラット (肝細胞) (一群雄 6 匹)	600, 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	雄 : 250, 500, 1,000 mg/kg 体重 雌 : 125, 250, 500 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性
	コメットアッセイ ddY マウス (結腸、肝臓及び肺) (一群雄 4 匹)	375, 750, 1,500 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B、C、D、E 及び F 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 33 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 50~53、79)

表 33 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物)

試験	被験物質	対象	処理濃度	結果
復帰突然変異試験	代謝物 B	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	33~5,000 µg/7° レット (+/-S9)	陰性
	代謝物 C		5~5,000 µg/7° レット (+/-S9)	陰性
	代謝物 D		33~5,000 µg/7° レット (+/-S9)	陰性
	代謝物 E		33~5,000 µg/7° レット (+/-S9)	陰性
	代謝物 F		33~5,000 µg/7° レット (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) マウスの肺所見に関する考察

マウスを用いた 18 カ月間発がん性試験 [11. (3)] で認められた肺毒性発現のメカニズムを検討する目的で、以下の①～⑤の試験が実施された。

① 3日間混餌投与によるマウスの肺における細胞分裂解析

マウスで認められた肺腫瘍増加のメカニズムの検討及び閾値を検索する目的で、ICR マウス (一群雄 5 匹) に 3 日間混餌 (原体 : 0、80、250、750 及び 2,250 ppm、それぞれ 0、12.3、40.9、130 及び 340 mg/kg 体重/日に相当) 投与する試験が実施された。解剖後、肺の組織標本を作製し、BrdU 免疫染色による細胞分裂解析が実施された。

750 ppm 以上投与群で肺細胞気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められた。80 ppm 投与群にはこの作用は認められず、80～250 ppm の間にミトジェン活性の閾値が存在すると考えられた。(参照 54)

② 3日間混餌投与による肺における細胞分裂のマウスとラット間の種差比較試験

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] では肺腫瘍の増加が認められなかったため、マウスとラット間の種差について検討する目的で ICR マウス及び Wistar ラット (ともに一群雌 5 匹) に 3 又は 7 日間混餌 (原体、マウス : 0 及び 2,250 ppm、ラット : 0 及び 5,000 ppm、マウス : 0 及び 374～386 mg/kg 体重/日、ラット : 0、392～403 mg/kg 体重/日に相当) 投与する試験が実施された。解剖後、肺の組織標本を作製し、BrdU 免疫染色による肺の細胞分裂解析により、マウスとラット間の種差について比較検討された。

マウスでは、3 及び 7 日間の投与後に 2,250 ppm 投与群で肺の終末細気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められたが、ラットでは両投与期間ともに増加は認められなかった。(参照 55)

③ 28日間混餌投与及びその回復試験におけるマウス肺への作用とその回復性

マウスの肺に対する影響の回復性を検討する目的で、ICR マウス (一群雄 5 匹) に 28 日間混餌 (原体 : 0 及び 2,250 ppm、それぞれ 0 及び 303 mg/kg 体重/日に相当) 投与する試験が実施された。回復群については、28 日間混餌投与終了後、基礎飼料のみを与え、0、1、2 及び 4 週間後に解剖された。解剖後、肺の組織標本を作製し、光学顕微鏡によるクララ細胞の形態変化及び数の変化の観察、BrdU 免疫染色に肺での細胞分裂解析並びに 28 日投与群及び回復群の肺について電子顕微鏡学的検査が実施された。

28 日間混餌投与した 2,250 ppm 投与群では、肺細胞気管支上皮細胞の細胞分裂亢進、クララ細胞の突出、肥大、細胞質の分泌顆粒増加及び肥大が認められた

が、回復群（1、2及び4週間後）ではBrdU陽性細胞の増加は認められず、クラ細胞は投与1週間後には正常形態に回復した。（参照56）

④ フロニカミド及び代謝物C、D、Eを用いた短期間混餌投与試験におけるマウス肺でのBrdUによる細胞分裂解析

マウス細気管支上皮細胞の細胞分裂の亢進に関する原因物質が、フロニカミドそのものであるか、代謝物によるものであるかを検討する目的で、ICRマウス（一群雄5匹）に3又は7日間混餌（フロニカミド、代謝物C、D及びEそれぞれ：0及び2,250 ppm、フロニカミド：0及び330～389、代謝物C：0及び318～402、D：0及び332～385、E：0及び336～364 mg/kg体重/日に相当）投与する試験が実施された。解剖後、肺の組織標本作製し、フロニカミド及び代謝物C、D、EのBrdU免疫染色による細胞分裂解析が実施された。

フロニカミドでは、3及び7日間の投与後に2,250 ppm投与群で肺の終末細気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められたが、代謝物では両投与期間ともに増加は認められなかった。（参照57）

⑤ フロニカミド及びイソニアジドのマウス3系統の3日間混餌投与による肺の細胞分裂解析比較試験

発がん性試験に用いられるマウスの代表的な3系統（ICR、B6C3F₁及びC57マウス）におけるフロニカミド及びイソニアジド³の感受性の違いを検討する目的で、ICRマウス（一群雄5匹）、B6C3F₁マウス（一群雄5匹）及びC57マウス（一群雄5匹）にフロニカミド又はイソニアジドを3日間混餌（フロニカミド、イソニアジド各々：0、2,250 ppm、フロニカミド：0、299～306、イソニアジド：0、290～325 mg/kg体重/日に相当）投与する試験が実施された。解剖後、肺の組織標本作製し、BrdU免疫染色による肺の細胞分裂解析により、マウス3系統間の比較試験が実施された。

フロニカミドではICRマウスの2,250 ppm投与群でのみ肺の終末細気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められたが、イソニアジドでは3系統全てのマウスの2,250 ppm投与群で肺の終末細気管支上皮細胞の細胞分裂亢進が認められ、その増加レベルはICR>B6C3F₁>C57マウスであった。（参照58）

(2) ラットを用いた繁殖毒性試験におけるメカニズム試験

ラットを用いた2世代繁殖試験[12. (1)]において、1,800 ppm投与群の親動物雌で卵巣重量減少及び膈開口遅延、F₁児動物で子宮比重量減少が認められ、抗エストロゲン作用が示唆されたため、F₁世代で正常分娩したペアの雌雄各親8

³ イソニアジドは、フロニカミドと化学構造的に類似し、マウスにおいて高率の細気管支上皮腫瘍を誘発するが、ラットには誘発しない事が知られている。

匹から採取した血清を用いて、血清中の性腺刺激ホルモン及び性ホルモン濃度（雄：FSH、LH、テストステロン、雌：FSH、LH、エストラジオール、プロゲステロン）に対するフロニカミド投与の影響について確認が行われるとともに、フロニカミドのエストロゲン受容体（ α 及び β ）に対するエストロゲン様活性の影響を確認するためレセプターバインディングアッセイが実施された。

ホルモン測定については、1,800 ppm 群の雌で FSH 増加、エストラジオールの減少傾向が、300 ppm 投与群以上の雌で LH 増加が認められた。

レセプターバインディングアッセイの結果、フロニカミドはエストロゲン受容体 α 及び β とエストラジオールとほぼ同等に結合親和力を持つ蛍光リガンドの結合を生物学的に意味のあるレベルで阻害しなかった。

フロニカミド投与により、詳細なメカニズムは明らかではないがエストラジオール生成及び血中濃度が減少するが、エストロゲン受容体へ直接関与するものではなく、その影響と FSH 及び LH が増加するといったフィードバック機構には用量相関性があると考えられた。（参照 59）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フロニカミド」の評価を実施した。なお、今回、作物残留試験成績（小麦、だいず等）等が新たに提出された。

^{14}C で標識したフロニカミドを用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与後の血漿中放射能の T_{\max} は、低用量群では 20~40 分であった。吸収率は低用量で 92.5~93.0% と算出された。尿中からはフロニカミドが多く認められ、主要代謝物として D が、その他の代謝物として I、G、B、J、E、E 抱合体及び I 抱合体が認められた。糞中からは、僅かではあるがフロニカミド及び代謝物として D、G、B、I、E、E 抱合体、I 抱合体等が認められた。胆汁中からは、僅かではあるがフロニカミド、代謝物 D 及び C が認められた。主要代謝経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解であると考えられた。主な排泄経路は尿中であつた。

^{14}C で標識したフロニカミドを用いた小麦、ばれいしょ及びももにおける植物体内運命試験が実施された。玄麦、ばれいしょ塊茎及びもも果実中の残留放射能は僅かであり、その内容としてフロニカミド、主要代謝物として C 及び E が認められた。

果実、野菜、茶等を用いて、フロニカミド、代謝物 C、D（海外のみ）及び E を分析対象とした国内及び海外における作物残留試験が実施された。国内の試験におけるフロニカミドの最高値は、散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 22.7 mg/kg であつた。また、代謝物 C の最高値は最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）の 3.05 mg/kg、代謝物 E の最高値は最終散布 35 日後に収穫されたいんげんまめの 1.43 mg/kg、フロニカミド、代謝物 C 及び E の合計値の最高値は最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）の 20.4 mg/kg であつた。海外の試験におけるフロニカミド、代謝物 C、D 及び E の最高値は、いずれも最終散布当日に収穫されたからしなで認められ、それぞれ 8.52、1.38、0.077 及び 0.411 mg/kg であつた。

ウシ及びニワトリを用い、フロニカミド及び代謝物 C の 1:1 混合物を 28 日間混餌投与し、フロニカミド、代謝物 C、D、E 及び J を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。フロニカミドの畜産物における最高値は、投与開始 17 日後におけるニワトリの卵の 0.0748 $\mu\text{g/g}$ であつた。卵以外では、全ての試料（ウシの試料を含む）においてフロニカミドは定量限界未満であつた。他に、代謝物 D がウシの乳汁、筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪並びにニワトリの卵、筋肉、肝臓及び脂肪で 0.0115~1.12 $\mu\text{g/g}$ 、E がウシの腎臓で 0.0380~0.142 $\mu\text{g/g}$ 、J がウシの乳汁、肝臓及び腎臓並びにニワトリの筋肉で 0.0101~0.0369 $\mu\text{g/g}$ 認められた。C はウシの腎臓の 1 試料で 0.01 $\mu\text{g/g}$ 認められた以外、他の試料で定量限界未満であつた。

各種毒性試験結果から、フロニカミド投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（尿細管好塩基性変化、空胞化等）及び血液（貧血）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかつた。

マウスの発がん性試験において、ICR マウスに肺胞終末細気管支上皮腫瘍が増加

したことから、肺腫瘍についてのメカニズム試験が実施された。フロニカミドがマウスの肺腫瘍を誘発した明らかな機序を解明することはできなかったが、フロニカミドがマウスの細気管支上皮細胞、特にクララ細胞の細胞分裂を亢進させることが確認された。また、ラット、他の2系統のマウス及び代謝物 C、E 及び D を投与した ICR マウスでは肺細胞の細胞分裂亢進が認められなかったこと、全ての遺伝毒性試験の結果が陰性であること等を総合的に勘案すると、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、親動物で卵巣比重量減少及び膈開口遅延、児動物の雌で子宮比重量減少が認められた。これらは血中エストラジオール濃度の減少に関連した変化であるが、エストロゲン受容体へ直接関与するものではなく、繁殖能力に悪影響を与えるほどのものではないと考えられた。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響がみられる用量で頸肋骨の発生頻度増加が認められたが、奇形はみられず、ウサギには変異及び奇形の発生はみられなかった。フロニカミドに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフロニカミド、代謝物 C 及び E、畜産物中の暴露評価対象物質をフロニカミド、代謝物 D 及び E とした。

各試験における無毒性量等は表 34 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の 7.32 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.073 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.073 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)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7.32 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 34 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	雄：0、50、200、1,000、2,000 ppm 雌：0、200、1,000、5,000 ppm	雄：12.1 雌：72.3	雄：60.0 雌：340	雄： 腎尿管好塩基性変化等 雌： 腎近位尿管細胞空胞化等
		雄：0、3.08、12.1、60.0、119 雌：0、14.5、72.3、340			
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、200、1,000、10,000 ppm	雄：67 雌：81	雄：625 雌：722	雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
		雄：0、13、67、625 雌：0、16、81、722			
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、50、100、200、1,000 ppm 雌：0、200、1,000、5,000 ppm	雄：7.32 雌：44.1	雄：36.5 雌：219	雌雄：慢性腎症等 (発がん性は認められない)
雄：0、1.84、3.68、7.32、36.5 雌：0、8.92、44.1、219					
2世代 繁殖試験	0、50、300、1,800 ppm	親動物： P雄：18.3 P雌：28.2 F ₁ 雄：20.7 F ₁ 雌：30.5 児動物： F ₁ 雄：109 F ₁ 雌：28.2 F ₂ 雄：125 F ₂ 雌：30.5	親動物 P雄：109 P雌：164 F ₁ 雄：125 F ₁ 雌：177 児動物 F ₁ 雄：— F ₁ 雌：164 F ₂ 雄：— F ₂ 雌：177	親動物 雌雄： 肝及び腎比重量増加等 児動物 雄：毒性所見なし 雌：子宮比重量減少等 (繁殖能に対する影響は認められない)	
	P雄：0、3.07、18.3、109 P雌：0、4.67、28.2、164 F ₁ 雄：0、3.39、20.7、125 F ₁ 雌：0、4.95、30.5、177				
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、1,000、7,000 ppm	雄：15.3 雌：192	雄：154 雌：1,250	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大
		雄：0、15.3、154、1,070 雌：0、20.1、192、1,250			
	18か月間 発がん性 試験①	0、250、750、2,250 ppm	雌雄：—	雄：29 雌：38	雌雄：肺腫瘍の増加等
雄：0、29、88、261 雌：0、38、112、334					
18か月間 発がん性 試験② (追加試験)	0、10、25、80、250 ppm	雄：10.0 雌：11.8	雄：30.3 雌：36.3	雄：肺腺腫及び肺癌等 雌：肺終末細気管支上皮細胞過形成/肥大	
	雄：0、1.20、3.14、10.0、30.3 雌：0、1.42、3.66、11.8、36.3				
ウサギ	発生毒性 試験	0、2.5、7.5、25	母動物：7.5 胎児：25	母動物：25 胎児：—	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	雄：0、3、8、20 雌：0、3、8、20、50	雄：20 雌：20	雄：－ 雌：50	雄：毒性所見なし 雌：網状赤血球数増加等
	1年間 慢性毒性 試験	0、3、8、20	雌雄：8	雌雄：20	雌雄：網状赤血球数増加等

注) ー：最小毒性量が設定できなかった。
備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	名称 (略称)	化学名
B	TFNG-AM	<i>N</i> -(4-trifluoromethylnicotinoyl)glycinamide
C	TFNG	<i>N</i> -(4-trifluoromethylnicotinoyl)glycine
D	TFNA-AM	4-trifluoromethylnicotinamide
E	TFNA	4-trifluoromethylnicotinic acid
F	TFNA-OH	6-hydroxy-4-trifluoromethylnicotinic acid
G	IKI-220 <i>N</i> -Oxide	<i>N</i> -cyanomethyl-4-trifluoromethylnicotinamide 1-oxide
H	TFNG <i>N</i> -Oxide	<i>N</i> -(4-trifluoromethylnicotinoyl)glycine 1-oxide
I	TFNA-AM <i>N</i> -Oxide	4-trifluoromethylnicotinamide 1-oxide
J	OH-TFNA-AM	6-hydroxy-4-trifluoromethylnicotinamide

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-プロモ-2'-デオキシウリジン
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
FOB	機能観察総合評価
FSH	卵胞刺激ホルモン
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ペプチダーゼ (γ-GTP))
Glu	グルコース (血糖)
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
LH	黄体刺激ホルモン
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
小麦 (玄麦) 2009年度	2	150WG	2	7	0.02	0.02	1.06	0.53	0.08	0.05	0.59
				14	0.01	0.01*	1.61	1.06	0.13	0.08	0.90
				28	<0.01	<0.01	1.65	1.09	0.23	0.13	1.24
				42	<0.01	<0.01	1.25	1.00	0.28	0.17	1.26
				56	<0.01	<0.01	0.63	0.57	0.19	0.12	0.69
だいず (乾燥子実) 2009年度	2	75~99WG	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				28	0.23	0.15	0.18	0.11	0.44	0.28	0.57
				42	0.07	0.04	0.17	0.14	0.77	0.62	0.80
				56	0.05	0.03	0.26	0.24	1.31	1.04	1.31
				70	<0.01	<0.01	0.22	0.20	0.89	0.80	1.00
84	<0.01	<0.01	0.12	0.09	0.30	0.27	0.36				
あずき (乾燥子実) 2009年度	2	75~ 100WG	2	7	0.02	0.02	0.02	0.02*	0.06	0.04	0.07
				14	0.09	0.05	0.04	0.04	0.14	0.13	0.22
				28	0.33	0.16	0.60	0.39	0.96	0.59	1.13
				35	0.20	0.10	0.91	0.77	1.02	0.77	1.66
				42	0.05	0.03	1.21	1.11	1.07	0.87	2.01
49	<0.01	<0.01	0.95	0.87	0.56	0.53	1.41				
56	<0.01	<0.01	0.48	0.44	0.26	0.21	0.65				
ぼれいしょ (塊茎) 2000年度 2003年度	4 4 2	75~ 120WG	2	7	0.01	0.01*	0.04	0.02*	0.05	0.02*	0.05*
				14	<0.01	<0.01	0.07	0.02*	0.07	0.03*	0.06*
				30	<0.01	<0.01	0.06	0.04*	0.06	0.04*	0.08*
ぼれいしょ (塊茎) 2006年度	2	75~ 90WG	2	7	0.01	0.01*	0.02	0.02*	0.04	0.03	0.06
				14	0.01	0.01*	0.06	0.04	0.05	0.04	0.08
				21	0.01	0.01*	0.04	0.03	0.02	0.02	0.06
	30	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.02	0.02	0.06			
	2	150WG	2	7	0.02	0.02*	0.02*	0.02*	0.04	0.03	0.06
				14	0.01	0.01*	0.02*	0.02*	0.04	0.03	0.06
21				<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.05	0.02	0.08	
30	<0.01	<0.01	0.02*	0.02	0.04	0.02	0.05				
だいこん (根部) 2008年度	2	75~ 100WG	2	1	0.02	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.04*
				3	0.02	0.02*	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.05*
				7	0.02	0.01*	<0.01	<0.01	0.04	0.03*	0.05*
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.06	0.04	0.06*
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07	0.05	0.07*
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.08	0.05	0.07*
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.04*
				42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.04*
49	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.04*				
だいこん (葉部) 2008年度	2	75~ 100WG	2	1	2.08	1.56	0.10	0.07*	0.11	0.06*	1.69*
				3	1.38	1.12	0.13	0.08	0.13	0.08*	1.28*
				7	0.42	0.35	0.08	0.07	0.19	0.12*	0.54*
				14	0.24	0.13	0.10	0.07*	0.23	0.14	0.34*
				21	0.06	0.04*	<0.05	0.04*	0.23	0.19	0.27*
				28	<0.05	0.04*	<0.05	0.03*	0.19	0.16	0.23*
				35	<0.05	0.03*	<0.05	0.03*	<0.06	0.05*	0.11*
				42	<0.05	0.03*	<0.05	0.03*	<0.06	0.05*	0.11*
49	<0.05	0.03*	<0.05	0.03*	<0.06	0.04*	0.10*				
はくさい (茎葉) 2006年度	2	125~ 150WG	2	1	0.67	0.34	0.10	0.06	0.04	0.02*	0.42
				3	0.28	0.17	0.08	0.07	0.05	0.03	0.27
				7	0.31	0.17	0.32	0.16	0.08	0.06	0.39
				14	0.19	0.11	0.30	0.16	0.12	0.08	0.25

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
キャベツ (葉球) 2006年度	2	150WG	2	1	0.27	0.14	0.16	0.08	0.07	0.04*	0.26
				3	0.13	0.07	0.17	0.10	0.10	0.05*	0.22
				7	0.05	0.02	0.24	0.14	0.16	0.08*	0.24
				14	<0.01	<0.01	0.23	0.11	0.22	0.10*	0.22*
ブロッコリー (葉を除く花蕾) 2007年度	2	150WG	2	1	1.32	1.08	0.29	0.22	0.06	0.03	1.33
				3	0.86	0.77	0.33	0.26	0.08	0.04	1.07
				7	0.64	0.55	0.38	0.33	0.17	0.08	0.96
				14	0.38	0.18	0.55	0.47	0.32	0.18	0.83
レタス (茎葉) 2006年度	2	125~ 150WG	2	1	0.79	0.56	0.02	0.01	0.02	0.02*	0.59*
				3	0.43	0.31	0.02	0.01*	0.04	0.02	0.34*
				7	0.56	0.25	0.06	0.03*	0.08	0.05	0.33*
				14	0.31	0.16	0.05	0.03*	0.12	0.07	0.26*
リーフレタス (茎葉) 2006年度	2	100~ 150WG	2	1	7.48	6.59	0.41	0.28	0.12	0.10	6.97
				3	3.96	3.81	0.47	0.31	0.18	0.14	4.26
				7	0.78	0.58	0.31	0.20	0.12	0.10	0.88
				14	0.36	0.18	0.14	0.10	0.14	0.10	0.38
サラダ菜 (茎葉) 2006年度	2	75~ 100WG	2	1	2.21	1.56	0.12	0.09	0.13	0.07	1.72
				3	2.58	1.80	0.17	0.11	0.07	0.06	1.97
				7	0.54	0.44	0.14	0.11	0.20	0.12	0.67
				14	1.51	0.75	0.20	0.12	0.22	0.14	1.01
ねぎ (茎葉) 2006年度	2	600G + 200WG ×3	4 ^a	1	0.96	0.59	0.04	0.02	0.42	0.19	0.80
				3	0.78	0.46	0.06	0.04	0.60	0.28	0.78
				7	0.39	0.21	0.06	0.04	0.53	0.27	0.52
				14	0.07	0.04	0.04	0.03	0.42	0.20	0.28
アスパラガス (若茎) 2008年度	2	100~ 150WG	3	1	0.09	0.06	0.35	0.32	0.12	0.08	0.46
				3	0.03	0.02	0.51	0.35	0.09	0.08	0.45
				7	<0.01	<0.01	0.76	0.52	0.17	0.12	0.65*
				14	<0.01	<0.01	0.69	0.38	0.22	0.13	0.52*
みつば (可食部) 2007年度	2	150WG	2	3	0.92	0.56	0.08	0.07	0.15	0.12	0.75
				7	1.75	1.48	0.65	0.40	0.34	0.28	2.16
				14	0.98	0.57	0.66	0.36	0.30	0.20	1.13
ミニトマト (果実) 2003年度	2	100~ 150WG	3	1	0.32	0.21	0.09	0.06	<0.02	<0.02	0.29
				3	0.24	0.20	0.10	0.08	<0.02	<0.02	0.30
				7	0.33	0.22	0.18	0.14	0.02	0.02*	0.38
				14	0.35	0.22	0.31	0.22	0.02	0.02*	0.46
				21	0.27	0.16	0.54	0.36	0.04	0.02*	0.57
				28	0.16	0.15	0.72	0.39	0.04	0.03*	0.63
				35	0.14	0.11	0.70	0.46	0.05	0.03*	0.61
42	0.09	0.06	0.73	0.46	0.05	0.03*	0.56				
なす (果実) 2001年度	2	150WG	2	1	0.22	0.17	0.10	0.08	0.02	0.02	0.27
				3	0.17	0.14	0.17	0.12	0.05	0.05	0.31
				7	0.09	0.05	0.29	0.20	0.08	0.07	0.31
なす (果実) 2003年度	2	100WG	3	1	0.29	0.23	0.48	0.38	0.25	0.16	0.77
				3	0.23	0.16	0.66	0.46	0.17	0.15	0.77
				7	0.07	0.06	0.92	0.66	0.20	0.18	0.90
				14	0.01	0.01*	0.79	0.67	0.34	0.20	0.88
				21	0.01	0.01*	0.71	0.59	0.23	0.15	0.75
				28	<0.01	<0.01	0.50	0.40	0.13	0.09	0.50
なす (果実) 2005年度	2	0.02G g ai/株 + 100WG ×3	4	1	0.32	0.23	0.56	0.39	0.13	0.11	0.72
				3	0.19	0.16	0.63	0.42	0.14	0.12	0.70
				7	0.09	0.06	0.86	0.54	0.23	0.15	0.76
				14	0.03	0.02	0.75	0.49	0.20	0.13	0.64
				21	0.02	0.02*	0.63	0.45	0.17	0.11	0.58
				28	<0.01	<0.01	0.35	0.26	0.10	0.07	0.34

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
きゅうり (果実) 2000年度 2003年度	4	100~ 150 ^{WG}	3	1	0.18	0.13	0.21	0.10	0.18	0.09	0.32
	4			3	0.16	0.12	0.24	0.12	0.18	0.11	0.34
	4			7	0.08	0.06	0.23	0.14	0.28	0.17	0.37
	2			14	0.02	0.02	0.11	0.08	0.19	0.16	0.26
	2			21	0.01	0.01*	0.08	0.06	0.18	0.12	0.19*
	2			28	0.01	0.01*	0.07	0.06	0.12	0.08	0.14*
	2			35	<0.01	<0.01	0.06	0.04	0.07	0.05	0.10*
2	42	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.06	0.04	0.09*			
すいか (果実) 2006年度	2	0.01 ^G g ai/株 + 25~ 100 ^{WG} ×2	3 ^a	1	0.01	0.01*	0.01	0.01*	0.13	0.12	0.14*
	2			7	0.04	0.02*	0.02	0.01*	0.44	0.28	0.31*
	2			14	0.03	0.02*	0.02	0.01*	0.79	0.44	0.47*
	2			21	0.04	0.02*	0.01	0.01*	0.36	0.32	0.35*
	2			28	0.04	0.02*	0.02	0.01*	0.48	0.41	0.44*
	2			35	0.05	0.03*	0.01	0.01*	0.32	0.22	0.26*
1	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.22	0.18	0.20*			
メロン (果実) 2003年度	2	125~ 150 ^{WG}	2	1	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.06*
	2			7	0.04	0.02	0.03	0.02	0.10	0.08	0.13
	2			14	0.05	0.03	0.07	0.05	0.25	0.18	0.26
	2			28	0.07	0.05	0.15	0.10	0.56	0.43	0.58
	2			42	0.02	0.02	0.17	0.12	0.42	0.38	0.51
	1			50	<0.01	<0.01	0.10	0.07	0.32	0.29	0.37*
メロン (果実) 2006年度	2	0.01 ^G g ai/株 + 17.5 g ai/m ³ ×2 くん煙	3 ^a	1	0.04	0.02	0.06	0.04*	0.41	0.25	0.31*
				7	0.04	0.02	0.09	0.05	0.71	0.48	0.56
				14	0.06	0.04	0.12	0.07	0.88	0.58	0.69
				45	0.03	0.02	0.17	0.14	0.90	0.74	0.90
				52	0.02	0.02*	0.21	0.16	1.01	0.78	0.96*
				59	0.01	0.01*	0.22	0.18	0.98	0.76	0.94*
いんげんまめ (乾燥子実) 2006年度 2007年度	2	75~ 150 ^{WG}	2	7	0.02	0.02	0.02	0.02*	0.49	0.24	0.28*
				28	0.04	0.02*	0.06	0.04	1.38	1.08	1.14*
				35	0.03	0.02*	0.06	0.04	1.43	1.01	1.07*
				42	<0.01	<0.01	0.03	0.02*	0.66	0.56	0.59*
				49	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.68	0.48	0.51*
				56	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.74	0.42	0.45*
えだまめ (さや花梗除去) 2006年度 2007年度	2	100 ^{WG}	2	7	0.57	0.50	0.22	0.14	1.24	0.92	1.56
				14	0.28	0.24	0.22	0.16	1.31	0.92	1.32
				28	0.11	0.05*	0.24	0.14	1.10	0.80	0.99
				35	0.06	0.03*	0.18	0.14	0.88	0.69	0.86
				42	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.17	0.15	0.18*
				49	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.13	0.11	0.14*
れんこん (塊茎) 2005年度	2	300 ^G	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.04
				28	<0.01	<0.01	0.02	0.01*	<0.02	<0.02	0.04*
				42	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	<0.02	<0.02	0.04*
				56	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	0.04*
				14	0.36	0.11	0.02	0.01*	0.05	0.02	0.15*
りんご (果実) 2001年度 2003年度	2	250~ 313 ^{WG}	2	21	0.07	0.06	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.10*
				28	0.28	0.10	0.03	0.01*	0.05	0.04	0.15*
				42	0.13	0.08	0.02	0.02	0.04	0.04	0.14
				14	0.05	0.02*	<0.01	<0.01	0.05	0.04*	0.07*
なし (果実) 2003年度	2	175 ^{WG}	2	28	0.05	0.03	0.01	0.01*	0.07	0.05	0.09*
				42	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.06*
				56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07	0.04	0.06*
				14	0.63	0.39	0.15	0.09	0.06	0.05	0.53
もも (果肉) 2000年度	2	350 ^{WG}	3	21	0.29	0.24	0.12	0.08	0.07	0.06	0.38
				28	0.31	0.22	0.13	0.09	0.07	0.06	0.37

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロニカミド		代謝物C		代謝物E		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
もも (果肉) 2003年度	2	250 ^{WG}	2	12-14	0.20	0.17	0.02	0.02	0.02	0.02*	0.21*
				27-28	0.15	0.11	0.04	0.02	0.05	0.03*	0.16*
				20-42	0.10	0.10	0.03	0.03	0.02	0.02*	0.14*
もも (果皮) 2000年度	2	350 ^{WG}	3	14	1.42	0.98	0.33	0.22	0.19	0.14	1.34
				21	0.68	0.56	0.24	0.19	0.32	0.21	0.96
				28	0.66	0.48	0.30	0.21	0.26	0.17	0.86
もも (果皮) 2003年度	2	250 ^{WG}	2	14	0.65	0.58	0.06	0.05	0.06	0.04*	0.67*
				27-28	0.35	0.27	0.07	0.06	0.13	0.06*	0.39*
				20-42	0.25	0.21	0.07	0.06	0.08	0.06	0.33
ネクタリン (果実) 2006年度	2	150 ^{WG}	2	7	0.31	0.22	0.07	0.04	0.05	0.04	0.30
				14	0.15	0.14	0.05	0.04	0.07	0.04	0.22
				21	0.12	0.10	0.06	0.05	0.06	0.05	0.20
				28	0.09	0.08	0.06	0.05	0.07	0.06	0.20
すもも (果実) 2006年度	2	250 ^{WG}	2	7	0.05	0.02*	<0.01	<0.01	0.02	0.02*	0.06*
				14	0.03	0.02*	<0.01	<0.01	0.04	0.03	0.06*
				21	0.03	0.03	0.01	0.01	0.05	0.04	0.08
				28	0.02	0.02	0.01	0.01	0.07	0.04	0.07
うめ (果実) 2001年 2003年	4 4 2 2 2	125~ 250 ^{WG}	2	7	0.44	0.31	0.06	0.03	0.34	0.14	0.48
				14	0.27	0.19	0.06	0.04	0.35	0.20	0.42
				21	0.36	0.25	0.09	0.08	0.47	0.36	0.67
				28	0.20	0.14	0.08	0.04	0.26	0.18	0.36
				42	0.09	0.08	0.06	0.04	0.12	0.08	0.20
おうとう (果実) 2007年度	2	200 ^{WG}	2	1	0.88	0.74	0.02	0.02	0.01	0.02*	0.77
				3	0.53	0.48	0.02	0.02	0.02	0.02*	0.52
				7	0.67	0.50	0.03	0.03	0.05	0.04	0.57
				14	0.47	0.30	0.10	0.08	0.08	0.05	0.43
				21	0.30	0.21	0.10	0.09	0.08	0.06	0.36
いちご (果実) 2001年度	2	100~ 125 ^{WG}	2	1	0.37	0.23	0.02	0.02	0.05	0.04	0.29
				3	0.46	0.22	0.03	0.02	0.08	0.06	0.30
				7	0.25	0.15	0.04	0.04	0.12	0.08	0.27
ぶどう (果実) 2003年度	2	300 ^{WG}	2	14	1.08	0.95	0.36	0.26	0.30	0.16	1.38
				28	0.78	0.55	0.71	0.47	0.41	0.26	1.46
				42	0.57	0.50	0.78	0.50	0.54	0.27	1.27
				56	0.54	0.39	1.12	0.68	0.42	0.24	1.32
茶 (荒茶) 2001年度	2	100	1	7	22.7	17.9	3.05	2.23	0.42	0.30	20.4
				14	7.77	6.08	2.36	2.04	0.28	0.22	8.35
				21	2.67	1.82	1.54	1.16	0.19	0.14	3.15
茶 (浸出液) 2001年度	2	100	1	7	18.2	16.3	2.84	2.16	0.30	0.24	18.7
				14	6.98	6.56	2.30	2.14	0.23	0.21	8.95
				21	2.18	1.84	1.34	1.13	0.17	0.12	3.10

注) ai:有効成分量、PHI:最終使用から収穫までの日数

・試験には WG:顆粒水和剤、G:粒剤、無印:くん煙剤 を用いた。

・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値を検出したものとして計算し、*印を付した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

・農薬の使用回数が申請された使用回数より多い場合は、回数にaを付した。

・複数の試験機関で定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した(例えばA機関で0.006検出され、B機関で<0.008の場合、<0.008とした)。

<別紙4：作物残留試験（海外）>

作物名 (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)							
					フロニカミド		代謝物C		代謝物D		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ホップ (莖花) 2003年度	3	97.4~ 102 ^{DF}	3	9~ 11	2.85	1.51	0.20	0.16	0.18	0.12	0.47	0.37
ばれいしょ (塊茎) 2001年度	1	102 ^{WG}	3	1 ^b	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
				3 ^b	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
				7	<0.01	<0.01	0.06	0.06	<0.02	<0.02	0.04	0.04
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.04	0.03
	1	103~ 105 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.04	0.04
	1	100~ 103 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	101~ 102 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	101~ 104 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	102~ 104 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	101~ 104 ^{WG}	3	7	0.020	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02
	1	102 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.06	0.06
	1	100~ 104 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.04
	1	101~ 108 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.04
	1	102~ 103 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.04
	1	103~ 104 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.04
1	101 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.05	0.04	
1	100~ 104 ^{WG}	3	1 ^b	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02	
			3 ^b	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02	
			7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.04	0.03	
			14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.04	0.03	
1	100~ 102 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.05	0.05	
1	102 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.03	0.02	<0.02	<0.02	0.06	0.06	
ばれいしょ (果実) 2001年度	1	102~ 105 ^{WG}	3	7	<0.01	<0.01	0.07	0.06	<0.02	<0.02	0.05	0.04
だいこん (根部) 2003年度	1	97~ 103 ^{WG}	3	2 ^b	0.13	0.13	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	0.044	0.042
	1	99 ^{WG}	3	2 ^b	0.25	0.21	0.066	0.056	<0.020	<0.020	0.088	0.078
	1	100~ 103 ^{WG}	3	2 ^b	0.80	0.75	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	0.045	0.034
	1	95~ 102 ^{WG}	3	2 ^b	0.12	0.10	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	0.030	0.030
	1	100~ 104 ^{WG}	3	4	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	<0.020	0.024	0.022
だいこん (葉部)	1	97~ 103 ^{WG}	3	2 ^b	3.2	3.1	0.20	0.20	0.070	0.068	0.051	0.051
	1	99 ^{WG}	3	2 ^b	8.8	8.5	0.71	0.79	0.48	0.47	0.18	0.16

作物名 (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)							
					フロニカミド		代謝物C		代謝物D		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
2003年度	1	100~ 103 WG	3	2 ^b	6.2	5.7	0.36	0.34	0.35	0.30	0.22	0.17
	1	95~ 102 WG	3	2 ^b	5.6	5.4	0.12	0.12	0.10	0.10	<0.050	<0.050
	1	100~ 104 WG	3	4	0.23	0.21	0.074	0.069	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050
キャベツ (可食部) 2003年度	1	97~ 102 WG	3	0	0.066	0.062	0.034	0.032	<0.050	<0.050	0.009	0.009
	1	100 WG	3	0	0.217	0.205	0.055	0.053	<0.050	<0.050	0.020	0.019
	1	99~ 100 WG	3	0	1.281	1.262	0.090	0.089	0.008	0.008	0.011	0.011
	1	100 WG	3	0	0.311	0.288	0.037	0.037	<0.050	<0.050	0.014	0.014
	1	99~ 103 WG	3	0	0.025	0.016	0.130	0.127	<0.050	<0.050	0.075	0.074
ブロッコリー (可食部) 2003年度	1	100 WG	3	0	0.484	0.428	0.086	0.077	<0.050	<0.050	0.025	0.023
	1	103~ 108 WG	3	0	0.435	0.383	0.036	0.034	<0.050	<0.050	0.011	0.010
				1	0.525	0.432	0.048	0.045	<0.050	<0.050	0.017	0.015
				3	0.327	0.308	0.049	0.048	<0.050	<0.050	0.021	0.018
				7	0.186	0.178	0.062	0.060	<0.050	<0.050	0.033	0.032
	1	99~ 100 WG	3	0	0.493	0.462	0.161	0.144	0.008	0.007	0.018	0.018
1	101~ 104 WG	3	0	0.581	0.499	0.020	0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	
からしな (可食部) 2003年度	1	99~ 103 WG	3	0	0.268	0.250	0.028	0.024	<0.050	<0.050	0.013	0.012
	1	99~ 103 WG	3	0	0.590	0.553	0.150	0.144	<0.050	<0.050	0.059	0.056
	1	101~ 103 WG	3	0	6.945	6.873	0.911	0.907	0.047	0.047	0.411	0.411
	1	97~ 99 WG	3	0	8.517	8.307	1.378	1.341	0.077	0.071	0.141	0.136
	1	100 WG	3	0	2.147	2.037	0.182	0.163	0.010	0.009	0.051	0.044
からしな (可食部) 2004年度	1	99~ 100 WG	3	0	4.260	3.965	0.440	0.401	0.049	0.046	0.207	0.184
	1	100~ 101 WG	3	0	2.605	2.209	0.477	0.418	0.035	0.031	0.080	0.070
				1	1.688	1.643	0.373	0.340	0.035	0.033	0.055	0.052
				3	1.283	1.136	0.438	0.417	0.044	0.040	0.059	0.057
7	0.388	0.369	0.425	0.412	0.027	0.025	0.086	0.082				
1	99~ 100 WG	3	0	4.468	4.401	0.460	0.448	<0.002	<0.002	0.077	0.040	
1	99~ 100 WG	3	0	5.123	4.778	0.418	0.416	<0.002	<0.002	0.072	0.069	
1	99 WG	3	0	5.042	4.909	0.496	0.482	<0.002	<0.002	0.096	0.084	
にんじん (根部) 2003年度	1	90~ 103 WG	3	7	<0.020	<0.020	0.064	0.060	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050
	1	99~ 101 WG	3	7	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	0.122	0.100
	1	101~ 103 WG	3	1 ^b	0.024	0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	0.056	0.054
3				<0.020	<0.020	0.054	0.052	<0.050	<0.050	0.080	0.071	
6				<0.020	<0.020	0.054	0.052	<0.050	<0.050	0.110	0.092	
13	<0.020	<0.020	0.070	0.070	<0.050	<0.050	0.112	0.106				

作物名 (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)								
					フロニカミド		代謝物C		代謝物D		代謝物E		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
	1	99~ 102 WG	3	6	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	
	1	101~ 106 WG	3	7	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	0.052	0.051	
	1	101~ 106 WG	3	7	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	
	1	100~ 104 WG	3	1 ^b	<0.020	<0.020	0.050	0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050
				3	<0.020	<0.020	0.054	0.052	<0.050	<0.050	0.063	0.061	
6				<0.020	<0.020	0.054	0.052	<0.050	<0.050	0.050	0.050		
13	<0.020	<0.020	0.070	0.070	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050					
1	96~ 104 WG	3	8	<0.020	<0.020	<0.050	<0.050	<0.050	<0.050	0.077	0.072		
トマト (果実) 2001年度	1	102~ 104 WG	3	0	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				1	0.04	0.04	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				3	0.03	0.03	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
				7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1	101~ 103 WG	3	0	0.08	0.07	0.02	0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	
	1	100~ 102 WG	3	0	0.05	0.05	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02	
	1	102 WG	3	0	0.11	0.10	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1	101~ 103 WG	3	0	0.06	0.06	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.02	0.02	
	1	102~ 103 WG	3	0	0.09	0.08	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1	99~ 103 WG	3	0	0.09	0.08	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1	100~ 104 WG	3	0	0.09	0.09	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
	1	102~ 103 WG	3	0	0.15	0.14	0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
1	100~ 103 WG	3	0	0.24	0.22	0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
1	100~ 105 WG	3	0	0.09	0.08	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
1	102~ 103 WG	3	0	0.27	0.23	0.01	0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
ピーマン (果実) 2001年度	1	101 WG	3	0	0.06	0.06	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.08	0.08	
	1	99~ 103 WG	3	0	0.06	0.06	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.08	0.08	
	1	101~ 102 WG	3	0	0.06	0.06	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.10	0.08	
	1	99~ 101 WG	3	0	0.06	0.06	0.06	0.05	<0.02	<0.02	0.05	0.04	
				1	0.12	0.12	0.07	0.06	<0.02	<0.02	0.05	0.05	
				3	0.11	0.10	0.11	0.10	<0.02	<0.02	0.06	0.06	
7	0.05	0.05	0.14	0.14	<0.02	<0.02	0.08	0.07					
1	102~ 103 WG	3	0	0.11	0.10	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06	0.06		
1	100~ 102 WG	3	0	0.11	0.11	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.05	0.05		
とうがらし (果実) 2001年度	1	100~ 102 WG	3	0	0.22	0.22	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.04	0.04	
	1	102~ 103 WG	3	0	0.22	0.21	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.04	0.04	

作物名 (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)							
					フロニカミド		代謝物C		代謝物D		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	103~ 104 WG	3	0	0.21	0.20	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.04	0.04
とうがらし (果実) 2003年度	1	(不明)	3	1 ^b	0.50	0.46	0.15	0.14	/	/	0.12	0.10
				3	0.42	0.40	0.17	0.17			0.11	0.10
				5	0.41	0.38	0.16	0.15			0.11	0.11
				7	0.35	0.31	0.14	0.12			0.10	0.09
きゅうり (果実) 2003年度	1	(不明)	3	1 ^b	0.67	0.56	0.25	0.21	/	/	0.16	0.11
				3	0.42	0.38	0.21	0.18			0.27	0.22
				5	0.33	0.31	0.23	0.22			0.13	0.12
				7	0.17	0.14	0.26	0.23			0.28	0.21

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数

・試験には、DF : ドライフロアブル、WG : 顆粒水和剤が用いられた。

・PHI が登録された方法より短い場合、PHI に b を付した。

<別紙5：畜産物残留試験成績>

動物種 動物数/群	投与濃度(ppm)又は 投与量(mg/kg体重/日) 投与方法	試料	試料 採取日	残留値 (µg/g)				
				フロニ カミド	C	D	E	J
ジンメンタール種 乳牛 雌 3	2.50 ppm (0.082 mg/kg体重/日) 28日間混餌投与	乳汁	投与開始 0~29日	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005
		筋肉	投与開始 29日後	<0.0125	<0.0125	<0.025	<0.0125	<0.0125
		肝臓		<0.0125	<0.0125	<0.025	<0.0125	<0.0125
		腎臓		<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005
		脂肪		<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.005
	脂肪	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	6.89 ppm (0.247 mg/kg体重/日) 28日間混餌投与	乳汁	投与開始 0~29日	<0.005	<0.005	<0.005 ~0.0301	<0.005	<0.005 ~0.0101
		筋肉	投与開始 29日後	<0.0125	<0.0125	0.0271	<0.0125	<0.0125
		肝臓		<0.0125	<0.0125	0.0387	<0.0125	<0.0125
		腎臓		<0.005	<0.005	0.0149	<0.005	0.0104
		脂肪		<0.0125	<0.0125	0.0312	0.0434	<0.0125
	脂肪	<0.005	<0.005	0.0227	0.0380	<0.005		
	脂肪	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	23.7 ppm (0.824 mg/kg体重/日) 28日間混餌投与	乳汁	投与開始 0~29日	<0.005	<0.005	0.0315~ 0.0931	<0.005	<0.01~ 0.0188
		筋肉	投与開始 29日後	<0.0125	<0.0125	0.0884	<0.0125	<0.0125
肝臓		<0.0125		<0.0125	0.1129	<0.0125	0.0298	
腎臓		<0.005		<0.005	0.0530	<0.005	0.0369	
脂肪		<0.0125		<0.025	0.1050	0.1421	0.0251	
脂肪	<0.005	0.0100	0.0888	0.1350	0.0270			
脂肪	<0.005	<0.005	0.0149	<0.005	<0.005			
白色レグホン種 採卵鶏 雌 10	0.259 ppm (0.028 mg/羽) 28日間混餌投与	卵	投与開始 0~28日	<0.01	<0.01	<0.01~ 0.0115	<0.01	<0.01
		筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		肝臓		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		脂肪		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	2.51 ppm (0.279 mg/羽) 28日間混餌投与	卵	投与開始 0~28日	<0.01	<0.01	<0.01~ 0.0985	<0.01	<0.01
		筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01	0.0490	<0.01	<0.01
		肝臓		<0.01	<0.01	0.0538	<0.01	<0.01
		脂肪		<0.01	<0.01	0.0216	<0.01	<0.01
	7.47 ppm (0.837 mg/羽) 28日間混餌投与	卵	投与開始 0~28日	<0.01~ 0.0187	<0.01	0.0225~ 0.3210	<0.01	<0.01
		筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01	0.1681	<0.01	<0.01
		肝臓		<0.01	<0.01	0.1662	<0.01	<0.01
		脂肪		<0.01	<0.01	0.0622	<0.01	<0.01
25.8 ppm (2.79 mg/羽) 28日間混餌投与	卵	投与開始 0~28日	<0.01~ 0.0748	<0.01	<0.01~ 1.119	<0.01	<0.01	
	筋肉	投与開始 29日後	<0.01	<0.01	0.6541	<0.01	0.0144	
	肝臓		<0.01	<0.01	0.7062	<0.01	<0.01	
	脂肪		<0.01	<0.01	0.2863	<0.01	<0.01	

注) ・試験には、フロニカミド及び代謝物Cの混合物(混合比1:1)が用いられた。

・乳牛の肝臓及び腎臓については、2種類の分析方法により分析されたため、2段に分けて記した。

<別紙6：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児（1~6歳） (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：54.2 kg)	
		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)
小麦	1.26	117	147	82.3	104	123	155	83.4	105
だいず	1.31	56.1	73.5	33.7	44.2	45.5	59.6	58.8	77.0
あずき	2.01	1.4	2.81	0.5	1.01	0.1	0.20	2.7	5.43
ばれいしょ	0.08	36.6	2.93	21.3	1.70	39.8	3.18	27.0	2.16
だいこん(根)	0.07	45	3.15	18.7	1.31	28.7	2.01	58.5	4.10
だいこん(葉)	1.69	2.2	3.72	0.5	0.85	0.9	1.52	3.4	5.75
はくさい	0.42	29.4	12.4	10.3	4.33	21.9	9.20	31.7	13.3
キャベツ	0.26	22.8	5.93	9.8	2.55	22.9	5.95	19.9	5.17
ブロッコリー	1.33	4.5	5.99	2.8	3.72	4.7	6.25	4.1	5.45
レタス	6.97	6.1	42.5	2.5	17.4	6.4	44.6	4.2	29.3
ねぎ	0.80	11.3	9.04	4.5	3.60	8.2	6.56	13.5	10.8
アスパラガス	0.65	0.9	0.59	0.3	0.20	0.4	0.26	0.7	0.46
みつば	2.16	0.2	0.43	0.1	0.22	0.1	0.22	0.2	0.43
トマト	0.63	24.3	15.3	16.9	10.6	24.5	15.4	18.9	11.9
ナス	0.91	4.0	3.64	0.9	0.82	3.3	3.00	5.7	5.19
きゅうり	0.39	16.3	6.36	8.2	3.20	10.1	3.94	16.6	6.47
スイカ	0.47	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
メロン類	0.96	0.4	0.38	0.3	0.29	0.1	0.10	0.3	0.29
未成熟 インゲン	1.14	1.9	2.17	1.2	1.37	1.8	2.05	1.8	2.05
えだまめ	1.56	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16
その他の 野菜	0.04	12.6	0.50	9.7	0.39	9.6	0.38	12.2	0.49
りんご	0.15	35.3	5.30	36.2	5.43	30	4.50	35.6	5.34
日本なし	0.09	5.1	0.46	4.4	0.40	5.3	0.48	5.1	0.46
もも	0.53	0.5	0.27	0.7	0.37	4.0	2.12	0.1	0.05
ネクタリン	0.3	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
すもも	0.08	0.2	0.02	0.1	0.01	1.4	0.11	0.2	0.02
ウメ	0.67	1.1	0.74	0.3	0.20	1.4	0.94	1.6	1.07
おうとう	0.77	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
イチゴ	0.30	0.3	0.09	0.4	0.12	0.1	0.03	0.1	0.03
ぶどう	1.46	5.8	8.47	4.4	6.42	1.6	2.34	3.8	5.55
茶	20.4	3	61.2	1.4	28.6	3.5	71.4	4.3	87.7
合計			415		243		402		391

注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数のうちフロニカミド、代謝物 C 及び E の合計が最大になる平均残留値を用いた (参照 別紙 3)。

- ・「ff」：平成 10 年～12 年の国民栄養調査 (参照 60～62) 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フロニカミド、代謝物 C 及び E の合計の推定摂取量 (μg/人/日)
- ・トマトの摂取量の算出にはミニトマトの残留値、レタスの摂取量の算出にはリーフレタスの残留値、その他の野菜の摂取量の算出にはれんこんの残留値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）（平成 17 年 5 月 9 日改訂）：石原産業株式会社、2005 年、一部公表予定
- 2 [14C] フロニカミドを経口投与した Sprague-Dawley 系ラットにおける薬物動態（GLP 対応）：Ricerca, LLC. (米)、2001 年、未公表
- 3 [14C] フロニカミドを単回経口投与した Sprague-Dawley 系ラットにおける放射能の排泄及び体内分布に関する研究（GLP 対応）：Ricerca, LLC. (米)、2002 年、未公表
- 4 フロニカミドを反復経口投与した Sprague-Dawley 系ラットにおける排泄及び分布試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC. (米)、2002 年、未公表
- 5 [14C] フロニカミドを経口投与した Sprague-Dawley 系ラットにおける標識放射能の胆汁中排泄試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC. (米)、2002 年、未公表
- 6 ラットにおける [14C] フロニカミドの代謝（GLP 対応）：Ricerca, LLC. (米)、2002 年、未公表
- 7 [14C] フロニカミドの小麦における植物代謝試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC. (米)、2002 年、未公表
- 8 14C-フロニカミドのばれいしょにおける植物代謝試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC. (米)、2002 年、未公表
- 9 14C-IKI-220 のももにおける植物代謝試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC. (米)、2002 年、未公表
- 10 [14C] フロニカミドの好氣的土壌代謝試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC. (米)、2002 年、未公表
- 11 土壌吸着性試験（GLP 対応）：RCC Ltd. (スイス)、2002 年、未公表
- 12 フロニカミドの加水分解運命試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC. (米)、2000 年、未公表
- 13 フロニカミドの水中光分解運命試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC. (米)、2000 年、未公表
- 14 フロニカミドの蒸留水および自然水中における光分解速度（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 15 フロニカミドの土壌残留試験成績：石原産業（株）中央研究所、2000 年、未公表
- 16 フロニカミドの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 17 フロニカミドの作物残留試験成績：石原産業（株）中央研究所、2004 年、未公表
- 18 フロニカミドの作物残留試験成績：日本食品分析センター、2003 年、未公表
- 19 生体の機能に及ぼす影響に関する試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 20 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC. (米)、2001 年、

未公表

- 21 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC. (米)、2000 年、未公表
- 22 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Scienced Ltd. (英)、2000 年、未公表
- 23 TFNG のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2002 年、未公表
- 24 TFNA-AM のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2002 年、未公表
- 25 TFNA のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2002 年、未公表
- 26 TFNA-OH のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2002 年、未公表
- 27 ラットにおける急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc. (米)、2001 年、未公表
- 28 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC. (米)、2000 年、未公表
- 29 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC. (米)、2000 年、未公表
- 30 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC. (米)、2000 年、未公表
- 31 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 32 マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC. (米)、2001 年、未公表
- 33 イヌを用いたカプセル経口投与における 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc. (米)、2001 年、未公表
- 34 ラットにおける混餌投与による 90 日間反復投与神経毒性試験 : WIL Research Laboratories, Inc. (米)、2003 年、未公表
- 35 TFNG のラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 36 TFNA のラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 : 石原産業株式会社、2004 年、未公表
- 37 イヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC.、2003 年、未公表
- 38 ラットにおける 2 年間反復経口投与毒性/発がん性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 39 マウスにおける発がん性試験 (GLP 対応) : Ricerca, LLC.、2003 年、未公表

- 40 マウスにおける発がん性試験 (GLP 対応) : 新日本科学、2004 年、未公表
- 41 ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 42 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 43 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 44 細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 45 マウスリンパ腫細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 46 チャイニーズハムスター肺腺維芽細胞 (CHL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 47 ラットを用いる *in vivo* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences. (英)、2003 年、未公表
- 48 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 49 マウス結腸、肝および肺におけるコメットアッセイ : 八戸工業高等専門学校物質工学科、2002 年、未公表
- 50 TFNG の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences. (英)、2002 年、未公表
- 51 TFNA-AM の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH. (独)、2002 年、未公表
- 52 TFNA の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH. (独)、2002 年、未公表
- 53 TFNA-OH の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH. (独)、2002 年、未公表
- 54 3 日間混餌投与によるマウス肺での細胞分裂解析 : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 55 3 日間混餌投与による肺における細胞分裂解析のマウスとラット間の種差比較試験 : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 56 28 日間混餌投与及びその回復試験におけるマウス肺への作用とその回復性について : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 57 フロニカミドおよびその代謝物 TFNG、TFNA、TFNA-AM を用いた短期間混餌投与試験におけるマウス肺での BrdU による細胞分裂解析 : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 58 フロニカミドおよびイソニアジドの 3 日間混餌投与による肺における細胞分裂解析のマウス 3 系統間の比較試験 : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 59 ラットを用いた繁殖毒性試験におけるメカニズム試験 (GLP 対応) : (財) 残留

- 農薬研究所、2002年、未公表
- 60 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
 - 61 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
 - 62 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
 - 63 食品健康影響評価について（平成16年10月29日付け厚生労働省発食安第1029001号）
 - 64 フロニカミドの食品健康影響評価に係る追加提出資料：石原産業株式会社、2005年、未公表
 - 65 フロニカミドの食品健康影響評価に係る追加提出資料：石原産業株式会社、2005年、未公表
 - 66 食品健康影響評価結果の通知について（平成18年1月19日付け府食第41号）
 - 67 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18年10月6日付、厚生労働省告示第608号）
 - 68 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成20年1月8日改訂）：石原産業株式会社、一部公表（<http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/flonicamid/index.htm>）
 - 69 [¹⁴C]フロニカミドの好氣的湛水土壤代謝試験（GLP対応）：Ricerca Biosciences, LLC（米）、2006年、未公表
 - 70 フロニカミドの土壌残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2005年、未公表
 - 71 フロニカミドの作物残留試験：（財）残留農薬研究所、2003～2006年、未公表
 - 72 フロニカミドの作物残留試験：石原産業株式会社、2003～2006年、未公表
 - 73 フロニカミドの作物残留試験：（株）エスコ、2006年、未公表
 - 74 食品健康影響評価について（平成20年2月12日付け厚生労働省発食安第0212002号）
 - 75 フロニカミド 海外作物残留試験成績：石原産業株式会社、2003年、未公表
 - 76 食品健康影響評価結果の通知について（平成20年7月3日付け府食第747号）
 - 77 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21年7月2日付け厚生労働省告示第346号）
 - 78 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成21年9月3日改訂）：石原産業株式会社、一部公表予定
 - 79 フロニカミド原体のラットを用いた28日間反復経皮投与毒性試験（GLP対応）：リセルカ、2001年、未公表
 - 80 代謝物 TFNG-AM のラットを用いた急性経口投与毒性試験（GLP対応）：RCC、2002年、未公表
 - 81 代謝物 TFNG-AM の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP対応）：RCC、2002年、未公表

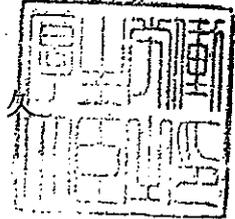
- 82 フロニカミド 作物残留試験成績（追加）：石原産業株式会社、2009年、未公表
- 83 フロニカミド 基準値改正検討書類：石原産業株式会社、2009年、未公表
- 84 食品健康影響評価について（平成21年10月27日付け厚生労働省発食安1027第5号）
- 85 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成22年4月26日改訂）：石原産業株式会社、一部公表
- 86 フロニカミド 作物残留試験成績（追加）：石原産業株式会社、2009年、未公表
- 87 食品健康影響評価の結果の通知について（平成22年9月9日付け府食第708号）
- 88 食品健康影響評価について（平成24年5月16日付け厚生労働省発食安0516第4号）
- 89 農薬抄録フロニカミド（殺虫剤）：（平成23年11月29日改訂）：石原産業株式会社、一部公表予定
- 90 フロニカミド 作物残留試験成績（小麦、だいず等）：石原産業株式会社、未公表
- 91 フロニカミド 作物残留試験成績（おうとう）：石原産業株式会社、未公表



厚生労働省発食安0220第8号
平成25年2月20日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月正隆 殿

厚生労働大臣 田村 憲久



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

ベンチアバリカルブイソプロピル

平成25年3月11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25年2月20日付け厚生労働省発食安0220第7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項の規定に基づくベンチアバリカルブイソプロピルに係る食品規格（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。

ベンチアバリカルブイソプロピル

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：ベンチアバリカルブイソプロピル [Benthiavalicarb-isopropyl (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

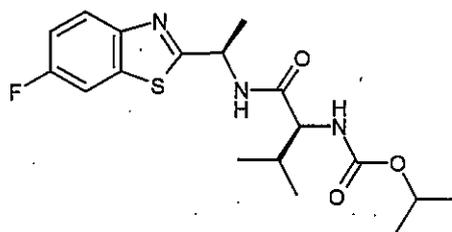
アミノ酸アミドカルバメート系殺菌剤である。ホスファチジルエタノールアミン *N*-メチルトランスフェラーゼの活性を特異的に低下させて細胞膜主要構成成分であるホスファチジルコリンの生合成を阻害することにより、殺菌作用を示すと考えられている。

(3) 化学名

Isopropyl [(*S*)-1-[[(*R*)-1-(6-fluoro-1,3-benzothiazol-2-yl)-ethyl]carbamoyl]-2-methylpropyl]carbamate (IUPAC)

1-methylethyl [(1*S*)-1-[[[(1*R*)-1-(6-fluoro-2-benzothiazolyl)ethyl]amino]carbonyl]-2-methylpropyl]carbamate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₈ H ₂₄ FN ₃ O ₃ S
分子量	381.46
水溶解度	13.14 mg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow =2.52

(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方法は以下のとおり。

作物名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) 15.0%ベンチアバリカルブイソプロピル顆粒水和剤

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	ベンチアバリカルブイソプロピルを含む農薬の総使用回数
きゅうり	べと病	2000倍	100~300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
トマト	疫病			収穫7日前まで			
ミニトマト							
ばれいしょ							
はくさい	べと病		200~700 L/10a	収穫30日前まで			
たまねぎ							
ぶどう							

(2) 5.0%ベンチアバリカルブイソプロピル・50.0%TPN顆粒水和剤

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	ベンチアバリカルブイソプロピルを含む農薬の総使用回数
きゅうり	べと病	1000~1500倍	100~300L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
	褐斑病 うどんこ病 黒星病	1000倍					
ミニトマト	疫病	1500倍		収穫7日前まで	2回以内		
トマト		1000~1500倍		収穫前日まで	3回以内		
	葉かび病	1000倍					
ばれいしょ	疫病	750~1000倍		25L/10a	収穫7日前まで		
		夏疫病	250倍				
はくさい	べと病 白さび病 黒斑病 白斑病	1000倍	100~300L/10a		2回以内		

(2) 5.0%ベンチアバリカルブイソプロピル・50.0%TPN顆粒水和剤 (つづき)

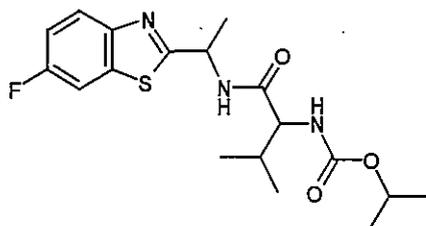
作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ベンチアバリカルブ イソプロピルを含む 農薬の総使用回数
たまねぎ	べと病 白色疫病 灰色かび病	1000倍	100～ 300L/10a	収穫7日 前まで	3回以内	散布	3回以内
なす	褐色腐敗病 すすかび病			収穫前日 まで	4回以内		4回以内
メロン	べと病 つる枯病			収穫3日 前まで	5回以内		5回以内
すいか	褐色腐敗病			収穫7日 前まで	3回以内		3回以内
かぼちゃ	疫病 べと病			収穫14日 前まで	2回以内		2回以内
キャベツ	べと病			収穫21日 前まで	3回以内		3回以内
ねぎ	べと病 葉枯病			収穫21日 前まで	2回以内		2回以内
だいず	茎疫病 べと病	収穫前日 まで	3回以内	3回以内			
アスパラガス	疫病	収穫14日前ま で					
らっきょう	白色疫病	1000倍					

3. 作物残留試験

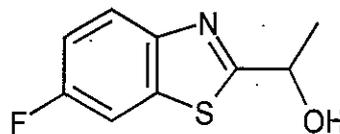
(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・ベンチアバリカルブイソプロピル
- ・イソプロピル=[(S)-1-[(S)-1-(6-フルオロ-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)エチル]カルバモイル]-2-メチルプロピル]カルバマート (以下、混在物 S-L という)
- ・1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアルコール (以下、代謝物 M-3 という)



【混在物 S-L】



【代謝物 M-3】

②分析法の概要

- ・ベンチアバリカルブイソプロピル及び混在物 S-L

試料からアセトンで抽出し、ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) カラムで精製後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、酢酸エチルあるいはヘキサン・酢酸エチル (7:3) 混液に転溶後、NH₂、シリカゲル、グラファイトカーボン又は多孔性ケイソウ土等のカラム

で精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) 又は液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS 又は LC-MS/MS) で定量する。

・代謝物 M-3

試料からアセトン抽出後、酵素処理により脱抱合化する。ヘキサン・酢酸エチル (9:1) 混液に転溶後、グラファイトカーボン、NH₂、シリカゲル等のカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) 又はガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。換算係数 1.9 を用いてベンチアバリカルブイソプロピルに換算した値で示す。

定量限界 ベンチアバリカルブイソプロピル : 0.005~0.01 ppm

混在物 S-L : 0.005~0.01 ppm

代謝物 M-3 : 0.01 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を参照。

4. 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ベンチアバリカルブイソプロピル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 : 6.9 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 : 0.069 mg/kg 体重/day

ラットにおいては雄で肝細胞腺腫、雌で子宮腺腫が、マウスにおいては雌雄で肝細胞腺腫、雄で甲状腺肉細胞腺腫、肝芽細胞種及び肝細胞癌がそれぞれ認められたが、肝臓、甲状腺及び子宮腺腫のメカニズムから遺伝毒性試験においても生体にとって問題となるような遺伝毒性はなく、本剤の評価に当たり閾値をせってい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、ベンチアバリカルブイソプロピル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。

5. 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、米国においてトマト及びぶどうに、EUにおいてばれいしょ、トマト等に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ベンチアバリカルブイソプロピルとする。

作物残留試験において混在物 S-L 及び代謝物 M-3 の分析が行われているが、混在物 S-L は検出例が散見されるものの、代謝物 M-3 及び混在物 S-L はいずれもベンチアバリカルブイソプロピルと比較して低レベルであることから、規制対象として含めないこととした。

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ベンチアバリカルブイソプロピル（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ベンチアバリカルブイソプロピルが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の 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	4.1
幼小児 (1~6 歳)	7.1
妊婦	3.1
高齢者 (65 歳以上)	3.9

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。

ベンチアバリカルブイソプロピル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【ベンチアバリカルブイソプロピル/ 混在物S-L/代謝物M-3】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆 (乾燥子実)	2	15%顆粒水和剤	塗沫処理 種子重量の0.5% +2000倍散布300L/10a	1+2回	3, 7, 14日	圃場A:<0.01/<0.01/- (3回, 14日) (#) ^{注2)} 圃場B:<0.01/<0.01/- (3回, 14日) (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.005/- 圃場B:0.006*/<0.005/- (*3回, 21日)
ばれいしょ (塊茎)	2	5%顆粒水和剤	250倍散布 25L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.005/- 圃場B:<0.005/<0.005/-
はくさい (茎葉)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.595/0.012/<0.01 圃場B:0.026/<0.005/<0.01
はくさい (茎葉)	2	12%フロアブル	5000倍散布 200~300, 80~150L/10a	3回	1, 7, 14, 21日	圃場A:0.17/<0.01/- (3回, 7日) (#) 圃場B:<0.01/<0.01/- (3回, 7日) (#)
キャベツ (茎葉)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:<0.01/<0.01/- (3回, 14日) (#) 圃場B:<0.01/<0.01/- (3回, 14日) (#)
たまねぎ (茎葉)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 150, 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.005/<0.01 圃場B:<0.005/<0.005/<0.01
たまねぎ (茎葉)	2	12%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.005/- (3回, 7日) (#) 圃場B:<0.005/<0.005/- (3回, 7日) (#)
根深ねぎ (茎葉)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.16/<0.02/- (3回, 14日) (#) 圃場B:0.21/<0.02/- (3回, 14日) (#)
葉ねぎ (茎葉)						圃場A:0.16/<0.02/- (3回, 14日) (#) 圃場B:0.21/<0.02/- (3回, 14日) (#)
アスパラガス (茎)	2	5%顆粒水和剤	1500倍散布 300, 278L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.08/-/- 圃場B:0.05/-/-
ピーマン (果実)	2	5%顆粒水和剤	1000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
トマト (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.154*/0.011/<0.01 (3回, 3日) 圃場B:0.364/0.020/<0.01
ミニトマト (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.71/<0.01/- 圃場B:0.50*/<0.01/- (*3回, 7日)
ミニトマト (果実)	2	12%フロアブル	5000倍散布 300, 250L/10a	3回	1, 7, 14, 21日	圃場A:0.20*/<0.01/- (*3回, 7日) (#) 圃場B:0.06*/<0.01/- (*3回, 7日) (#)
なす (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A:0.24/<0.01/- (4回, 1日) (#) 圃場B:0.72/<0.01/- (4回, 1日) (#)
きゅうり (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300, 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.075/<0.005/<0.01 圃場B:0.149/0.008/<0.01
きゅうり (果実)	2	12%フロアブル	5000倍散布 200, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.06/<0.005/- (3回, 1日) (#) 圃場B:0.10/<0.005/- (3回, 1日) (#)
かぼちゃ (果実)	2	5%水和剤	1000倍散布 300, 150L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.02/-/- 圃場B:0.06/-/-
すいか (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A:0.06/<0.01/- (5回, 3日) (#) 圃場B:0.01/<0.01/- (5回, 3日) (#)
すいか (果実)	2	5%顆粒水和剤	1000倍散布 150~300, 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
メロン (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布 300L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01/<0.01/- (5回, 3日) (#) 圃場B:<0.01/<0.01/- (5回, 3日) (#)
大粒種ぶどう (果実)	2	15%顆粒水和剤	2000倍散布	3回	30, 45, 60日	圃場A:0.840/0.052/- 圃場B:0.774/0.033/-
小粒種ぶどう (果実)						圃場A:0.840/0.052/- 圃場B:0.774/0.033/-

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 (いわゆる最大条件下の作物残留試験) を実施し、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関する意見具申」)

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) (h) 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。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない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。

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	
大豆	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
ばれいしょ	0.02	0.02	○			<0.005, 0.006
はくさい	2	2	○			0.595(\$), 0.026
キャベツ	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
たまねぎ	0.02	0.02	○			<0.005, <0.005
ねぎ(リーキを含む。)	0.7	0.7	○			0.16(#), 0.21(#)(%)
アスパラガス	0.3	0.3	○			0.08, 0.05
その他のゆり科野菜	0.05		申			<0.01, <0.01(らつきょう)
トマト	2	2	○			0.71, 0.50(ミニトマト)
なす	2	2	○			0.24(#), 0.72(#)(%)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○			0.075, 0.149
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	0.3	○			0.02, 0.06(\$)
すいか	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
ぶどう	2	2	○			0.840, 0.774

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)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。

(\$)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。

(別紙3)

ベンチアバリカルブイソプロピル推定摂取量 (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
大豆	0.05	2.8	1.7	2.3	2.9
ぼれいしょ	0.02	0.7	0.4	0.8	0.5
はくさい	2	58.8	20.6	43.8	63.4
キャベツ	0.05	1.1	0.5	1.1	1.0
たまねぎ	0.02	0.6	0.4	0.7	0.5
ねぎ(リーキを含む。)	0.7	7.9	3.2	5.7	9.5
アスパラガス	0.3	0.3	0.1	0.1	0.2
その他のゆり科野菜	0.05	0.0	0.0	0.0	0.1
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
なす	2	8.0	1.8	6.6	11.4
きゅうり(カーキンを含む。)	0.5	8.2	4.1	5.1	8.3
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	2.8	1.7	2.1	3.5
すいか	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ほどう	2	11.6	8.8	3.2	7.6
計		151.5	77.1	120.5	146.6
ADI比 (%)		4.1	7.1	3.1	3.9

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15年12月19日 農林水産省から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（新規：きゅうり、トマト及びばれいしょ）
- 平成15年12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要請
- 平成18年11月16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19年 4月26日 残留農薬基準告示
- 平成19年 4月26日 初回農薬登録
- 平成19年11月29日 農林水産省から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：なす、キャベツ等）
- 平成19年12月18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 3月13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21年 6月 4日 残留農薬基準告示
- 平成21年11月 2日 農林水産省から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：すいか）
- 平成22年 2月22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11月24日 農林水産省から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：かぼちゃ及びアスパラガス）
- 平成23年 2月10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24年 4月26日 残留農薬基準告示
- 平成24年 3月13日 農林水産省から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：らっきょう）
- 平成24年 5月16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24年10月29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25年 2月20日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成25年 2月27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・食品担当主任研究員
延東	真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○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	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・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
宮井	俊一	一般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薬物動態学分野准教授
鱒淵	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)

ベンチアバリカルブインプロピル

食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.05
ばれいしょ	0.02
はくさい	2
キャベツ	0.05
たまねぎ	0.02
ねぎ(リーキを含む。)	0.7
アスパラガス	0.3
その他のゆり科野菜 ^{注)}	0.05
トマト	2
なす	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3
すいか	0.05
メロン類果実	0.05
ぶどう	2

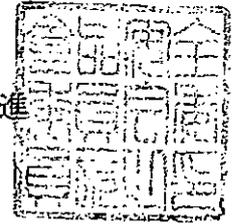
注)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。



府食第951号
平成24年10月29日

厚生労働大臣
三井 辨雄 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成24年5月16日付け厚生労働省発食安0516第5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ベンチアバリカルブイソプロピル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

ベンチアバリカルブイソプロピルの一日摂取許容量を0.069 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ベンチアバリカルブイソプロピル

(第4版)

2012年10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
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) 吸収.....	10
(2) 分布.....	11
(3) 代謝.....	13
(4) 排泄.....	14
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) ばれいしょ.....	15
(2) トマト.....	16
(3) ぶどう.....	16
(4) トマト幼苗.....	17
(5) はくさい.....	17
3. 土壌中運命試験.....	18
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	18
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	19
(3) 分解物の土壌中運命試験.....	19
(4) 土壌吸着試験.....	19
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験.....	19
(2) 水中光分解試験.....	20
5. 土壌残留試験.....	20
6. 作物残留試験.....	20

7. 一般薬理試験.....	21
8. 急性毒性試験.....	22
(1) 急性毒性試験.....	22
(2) 急性神経毒性試験.....	23
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	23
10. 亜急性毒性試験.....	24
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	24
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	24
(3) 28日間亜急性毒性試験(ラット).....	25
(4) 28日間亜急性毒性試験(マウス).....	26
(5) 28日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	27
(6) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット).....	27
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	28
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	28
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	28
(3) 2年間発がん性試験(マウス).....	29
12. 生殖発生毒性試験.....	31
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	31
(2) 発生毒性試験(ラット)①.....	31
(3) 発生毒性試験(ラット)②.....	32
(4) 発生毒性試験(ウサギ).....	32
13. 遺伝毒性試験.....	32
14. その他の毒性試験.....	35
(1) 肝腫瘍のメカニズム試験.....	35
(2) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験.....	37
(3) 子宮腫瘍発生メカニズム試験.....	38
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	39
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称.....	43
・別紙2: 検査値等略称.....	44
・別紙3: 作物残留試験成績.....	46
・別紙4: 推定摂取量.....	48
・参照.....	49

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 2003年 12月 19日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：きゅうり、トマト及びびばれいしょ）
- 2003年 12月 25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1225008号）
- 2003年 12月 26日 関係書類の接受（参照1～78）
- 2004年 1月 8日 第26回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 1月 14日 第5回農薬専門調査会
- 2004年 6月 2日 追加資料受理（参照79）
- 2004年 6月 30日 第13回農薬専門調査会
- 2004年 12月 16日 追加資料受理（参照80）
- 2004年 3月 2日 第25回農薬専門調査会
- 2005年 8月 19日 追加資料受理（参照81）
- 2005年 10月 12日 第37回農薬専門調査会
- 2006年 3月 6日 追加資料受理（参照82）
- 2006年 9月 6日 第4回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2006年 9月 25日 第3回農薬専門調査会幹事会
- 2006年 10月 5日 第162回食品安全委員会（報告）
- 2006年 10月 5日 から2006年11月3日まで国民からの御意見・情報の募集
- 2006年 11月 15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
- 2006年 11月 16日 第168回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照83）
- 2007年 4月 26日 残留農薬基準告示（参照84）
- 2007年 4月 26日 初回農薬登録

—第2版関係—

- 2007年 11月 29日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：なす、キャベツ等）
- 2007年 12月 18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1218003号）、関係書類の接受（参照85、86）
- 2007年 12月 20日 第220回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 3月 5日 第37回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 3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
- 2008年 3月 13日 第230回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照87）
- 2009年 6月 4日 残留農薬基準告示（参照88）

—第3版関係—

- 2009年 11月 2日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：すいか）

- 2010年 2月 22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 0222 第2号）、関係書類の接受（参照 89～101）
- 2010年 2月 25日 第321回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 11月 24日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かぼちゃ及びアスパラガス）
- 2010年 12月 2日 適用拡大に係る関係資料の接受（参照 102～104）
- 2011年 2月 1日 第70回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 2月 7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 2月 10日 第366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 108）
- 2012年 4月 26日 残留農薬基準告示（参照 109号）

—第4版関係—

- 2012年 3月 13日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：らっきょう）
- 2012年 5月 16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 0516 第5号）
- 2012年 5月 21日 関係書類の接受（参照 110～112）
- 2012年 5月 24日 第432回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 10月 29日 第451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>

(20011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	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）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	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

(2010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
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

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二

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

福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史

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

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

山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

要 約

アミノ酸アミドカーバメート系殺菌剤である「ベンチアバリカルブイソプロピル」(CAS No.177406-68-7)について、各種試験成績等を用いて、食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験成績(らっきょう)等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ばれいしょ、トマト等)、作物残留、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(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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ベンチアバリカルブイソプロピル投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)、甲状腺(ろ胞上皮細胞過形成)及び血液(貧血)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験では、肝臓(ラット及びマウス)、子宮(ラット)、甲状腺(マウス)に腫瘍の増加が認められたが、いずれも発生機序は遺伝毒性よるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の6.9 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.069 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：ベンチアバリカルブイソプロピル

英名：benthiavalicarb-isopropyl (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：イソプロピル[(*S*)-1-{{(*R*)-1-(6-フルオロ-1,3-ベンゾチアゾール-2-イル)-エチル}カルバモイル}-2-メチルプロピル]カーバメート

英名：isopropyl[(*S*)-1-{{(*R*)-1-(6-fluoro-1,3-benzothiazol-2-yl)-ethyl}carbamoyle}-2-methylpropyl]carbamate

CAS (No.177406-68-7)

和名：[(1*S*)-1-[[[(1*R*)-1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチル]アミノ]カルボニル]-2-メチルプロピル]カルバミン酸

英名：[(1*S*)-1-[[[(1*R*)-1-(6-fluoro-2-benzothiazolyl)ethyl]amino]carbonyl]-2-methylpropyl]carbamic acid

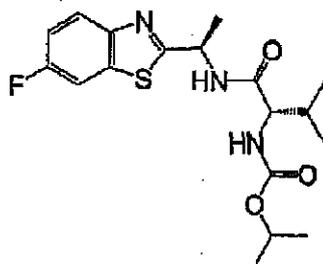
4. 分子式

C₁₈H₂₄FN₃O₃S

5. 分子量

381.46

6. 構造式



7. 開発の経緯

ベンチアバリカルブイソプロピルは、1992年に株式会社ケイ・アイ研究所により開発されたアミノ酸アミドカーバメート系殺菌剤であり、作用機構はリン脂質の

生合成系阻害である。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（らっきょう）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II.1~4]は、ベンチアバリカルブイソプロピルのフェニル環炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの(以下「[phe-¹⁴C]BVI」という。)及びバリン部のα-炭素を¹⁴Cで標識したもの(以下「[val-¹⁴C]BVI」という。)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ベンチアバリカルブイソプロピルに換算した。代謝物/分解物/原体混在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) 吸収

① 血中濃度推移

Fischerラット(一群雌雄各2又は5匹)に[phe-¹⁴C]BVI若しくは[val-¹⁴C]BVIを5 mg/kg体重(以下[1.]において「低用量」という。)又は400 mg/kg体重(以下[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。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

[val-¹⁴C]BVIのC_{max}及びT_{1/2}は[phe-¹⁴C]BVIに比べ高い値が認められた。(参照2)

表1 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体		[phe- ¹⁴ C]BVI				[val- ¹⁴ C]BVI			
		5		400		5		400	
投与量 (mg/kg 体重)		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	T _{max} (hr)	3.4	9.2	9.5	9.6	5.4	6.8	12.0	12.0
	C _{max} (µg/g)	0.32	0.42	6.55	7.18	0.56	0.50	26.2	20.6
	T _{1/2} (hr)	15.1	34.9	10.4	35.7	312	363	259	214
	AUC _{0-t} (µg·h/g)	4.52	10.7	107	126	32.8	29.9	2,000	1,410
血漿	T _{max} (hr)	2.0	4.4	10.5	10.4	6.0	6.0	13.6	9.6
	C _{max} (µg/g)	0.53	0.55	7.50	8.06	0.68	0.65	34.7	25.7
	T _{1/2} (hr)	16.3	20.6	15.2	14.4	149	127	103	109
	AUC _{0-t} (µg·h/g)	6.86	12.7	140	190	27.2	24.0	1,830	1,170

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(4)②]より得られた総放射能回収率から、糞中排泄率及びケージ残渣中放射能の合計量を減じて算出された吸収率は低用量群で88.7~97.2%で、高用量群で41.1~53.6%であった。(参照2)

(2) 分布

① 単回投与

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）に[phe-¹⁴C]BVI 若しくは[val-¹⁴C]BVI を低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの試験群においても組織中放射能は速やかに減少し、肝臓及び腎臓を含む全組織で投与 168 時間後には、[val-¹⁴C]BVI の低用量群の雄及び高用量群の雌雄におけるカーカス¹を除き 1% TAR を超える組織はなかった。（参照 2）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	検体	性別	Tmax 付近 ¹⁾	投与 168 時間後
低用量 5 mg/kg 体重	[phe- ¹⁴ C]	雄	膀胱(8.43)、胆管(6.45)、肝臓(3.46)、脳下垂体(1.76)、前立腺(1.34)、甲状腺(1.18)、副腎(1.11)、リンパ節(1.10)、大動脈(1.08)、脂肪(0.97)、腎臓(0.95)、その他(0.7 未満)	肝臓(0.14)、その他(0.1 未満)
		雌	胆管(3.22)、肝臓(2.78)、膀胱(2.27)、リンパ節(2.25)、脳下垂体(1.69)、脂肪(1.40)、副腎(1.22)、腎臓(1.12)、卵巣(1.00)、その他(1.0 未満)	肝臓(0.11)、その他(0.10 未満)
	[val- ¹⁴ C]	雄	胆管(7.19)、膀胱(4.51)、肝臓(3.99)、膵臓(1.64)、甲状腺(1.42)、副腎(1.30)、リンパ節(1.17)、腎臓(1.14)、脂肪(1.06)、その他(1.0 未満)	肝臓(0.34)、大動脈(0.22)、腎臓(0.20)、副腎(0.16)、心臓(0.15)、甲状腺(0.14)、肺(0.14)、前立腺(0.12)、膀胱(0.12)、皮膚(0.11)、気管(0.11)、血液(0.11)、その他(0.1 未満)
		雌	胆管(4.99)、リンパ節(4.12)、肝臓(3.21)、膵臓(1.82)、脂肪(1.56)、子宮(1.54)、副腎(1.38)、卵巣(1.38)、甲状腺(1.24)、腎臓(1.12)、褐色脂肪(1.09)、ハーダー腺(1.04)、大動脈(1.00)、その他(0.9 以下)	骨(0.35)、肝臓(0.29)、胆管(0.15)、腎臓(0.14)、副腎(0.12)、大動脈(0.10)、その他(0.1 未満)
高用量 400 mg/kg 体重	[phe- ¹⁴ C]	雄	膀胱(330)、胆管(176)、リンパ節(103)、肝臓(91.0)、副腎(81.1)、大動脈(80.5)、甲状腺(68.2)、脂肪(57.7)、前立腺	肝臓(3.24)、肺(2.62)、脾臓(2.51)、その他(0.9 未満)

¹⁾組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

	[val- ¹⁴ C]		(55.2)、その他(45.0未満)	
		雌	膀胱(158)、リンパ節(142)、脂肪(129)、胆管(122)、脳下垂体(112)、肝臓(92.6)、副腎(91.5)、褐色脂肪(90.2)、大動脈(83.9)、骨髄(64.5)、卵巣(63.3)、甲状腺(54.3)、脾臓(51.2)、その他(50未満)	肝臓(4.21)、その他(2.3未満)
		雄	膀胱(282)、リンパ節(159)、胆管(154)、肝臓(109)、脳下垂体(88.2)、甲状腺(79.9)、副腎(77.5)、脾臓(69.7)、前立腺(66.4)、大動脈(53.9)、脂肪(50.6)、その他(45未満)	胆管(18.6)、肝臓(18.1)、腎臓(12.5)、副腎(11.4)、大動脈(9.87)、心臓(9.61)、膀胱(8.70)、肺(8.19)、その他(8未満)
		雌	胆管(158)、脳下垂体(144)、膀胱(125)、リンパ節(123)、肝臓(100)、副腎(85.1)、大動脈(82.9)、脾臓(71.4)、褐色脂肪(70.0)、卵巣(67.5)、骨髄(65.8)、甲状腺(53.9)、脂肪(53.3)、ハーダー腺(52.1)、その他(50未満)	肝臓(15.7)、胆管(12.7)、腎臓(10.3)、大動脈(8.51)、副腎(7.64)、膀胱(6.50)、その他(6未満)

1) : 低用量群は投与6時間後、高用量群は投与8時間後。

② 反復投与

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に[val-¹⁴C]BVI を低用量で 7 又は 14 日間反復強制経口投与し、組織内分布試験が実施された。試料は最終投与 1、3、7 及び 14 日後に採取された。

表 3 に組織内分布の消長が示されている。

7 日投与群の最終投与 1 日後で、組織中には雌雄それぞれ 1.9 及び 3.3% TAR の残留放射能が認められた。14 日投与群の最終投与 1 日後で、組織中に雌雄それぞれ 1.0 及び 2.4% TAR の残留放射能が認められた。組織内残留放射能は時間経過とともに減少し、14 日投与群の投与 14 日後で雌雄ともに皮膚及び血液を除き概ね 0.1% TAR 以下となった。組織内残留放射能は、いずれの時期においても雌に比較して雄に高い傾向が認められた。

残留放射能濃度は雌に比べ雄で高い傾向を示した。いずれの時期においても雌雄ともに消化管に最も高い濃度が認められ、14 日投与群の最終投与 14 日後には、雄ではハーダー腺及び心臓を除いて血液中濃度 (0.934 µg/g) 以下であり、雌では全ての組織において血液中濃度 (0.575 µg/g) 以下であり、特に放射能の残留する組織はないものと考えられた。(参照 95)

表3 組織内分布及び残留放射能の消長 (µg/g)

群		雄	雌
7日間 投与群	投与1日後	盲腸(7.97)、回腸(5.84)、空腸(3.68)、肝臓(3.13)、胆管(3.01)、結腸(2.61)、皮膚(2.58)、十二指腸(1.74)、下垂体(1.63)、骨髓(1.61)、その他(1.5未満)	回腸(15.3)、盲腸(14.7)、結腸(6.72)、空腸(5.82)、肝臓(3.65)、十二指腸(3.13)、胆管(2.55)、甲状腺(1.53)、ハーダー腺(1.01)、その他(1.0未満)
14日間 投与群	投与1日後	回腸(18.6)、盲腸(12.3)、空腸(7.55)、胆管(5.22)、肝臓(5.11)、結腸(4.93)、十二指腸(4.92)、ハーダー腺(2.66)、下垂体(2.54)、腎臓(2.43)、甲状腺(2.13)、骨髓(2.12)、その他(2.0未満)	盲腸(7.94)、回腸(7.37)、結腸(4.60)、肝臓(4.30)、胆管(4.24)、胃(2.57)、空腸(2.19)、十二指腸(1.69)、下垂体(1.67)、甲状腺(1.28)、その他(1.2未満)
	投与7日後	肝臓(1.58)、ハーダー腺(1.24)、腎臓(1.17)、心臓(1.13)、甲状腺(1.12)、副腎(1.07)、動脈(1.06)、血液(0.96)、脾臓(0.96)、筋肉(0.96)、その他(0.96未満)	肝臓(1.38)、腎臓(0.78)、甲状腺(0.77)、ハーダー腺(0.76)、胆管(0.72)、心臓(0.70)、血液(0.65)、その他(0.6未満)
	投与14日後	心臓(1.04)、ハーダー腺(0.96)、血液(0.93)、筋肉(0.88)、肝臓(0.81)、皮膚(0.78)、腎臓(0.78)、動脈(0.78)、脾臓(0.68)、顎下腺(0.68)、肺(0.66)、甲状腺(0.65)、十二指腸(0.61)、その他(0.6未満)	血液(0.58)、心臓(0.57)、ハーダー腺(0.53)、肝臓(0.53)、腎臓(0.51)、脾臓(0.47)、十二指腸(0.44)、筋肉(0.40)、小脳(0.40)、顎下腺(0.39)、甲状腺(0.39)、その他(0.35未満)

(3) 代謝

① 単回投与

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]で得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験[1. (4)②]で得られた尿、糞及び胆汁並びに体内分布試験[1. (2)①]で得られた血漿、肝臓及び腎臓を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中からはベンチアバリカルブイソプロピルは検出されず、主要代謝物としてM-15、M-18及びM-19が、投与後72時間にそれぞれ0.4~1.2% TAR、0.1~0.7% TAR、0.6~1.2% TAR 検出された。

投与後120時間に糞中からは、低用量群ではベンチアバリカルブイソプロピルが0.3~2.2% TAR、主要代謝物としてM-15が21.1~31.5% TAR、高用量群ではベンチアバリカルブイソプロピルが多くを占め、12.1~22.2% TARが検出された。

血漿中、肝臓中及び腎臓中からは、ベンチアバリカルブイソプロピルのほか、主要代謝物としてM-15及びM-18が認められた。

胆汁中からはベンチアバリカルブイソプロピルは検出されず、主要代謝物とし

て M-15 のグルクロン酸抱合体である B11 が検出された。その他、M-3、M-15 及び多くの微量代謝物が認められた。

ベンチアバリカルブイソプロピルの主要代謝経路は、基本骨格の水酸化及びその抱合であり、アミド結合の開裂も認められた。ベンチアバリカルブイソプロピルはエポキシド中間体を経てグルタチオン抱合を受け代謝されると推定された。さらに各代謝物のグルタチオン抱合体はシステイニルグリシン、システイン抱合体を経てメルカプツール酸抱合体に代謝変換され、さらにメルカプツール酸はチオール体に分解され、次いでメチルスルフィドを経てメチルスルホンに酸化されるものと推定された。(参照 2)

② 反復投与における代謝物の同定・定量

ラットを用いた試験[1. (2)②]で得られた血漿、尿及び糞を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿中代謝物の分析は微量のため分析できなかった。尿中には少量の M-15、M-18 及び M-19 が確認された。単回投与試験と異なる代謝物として、尿中に M-19 の異性体と考えられる代謝物が認められた。(参照 95)

③ ラット肝 S-9 における代謝試験

[phe-¹⁴C]BVI 又は[val-¹⁴C]BVI を 7.1~7.6 µmol/g protein でラット肝 S-9 溶液(約 2 mg protein/mL を含有)に添加し、ベンチアバリカルブイソプロピルの代謝速度の測定及び代謝物の同定試験が実施された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは経時的に減少し、消失半減期は 1.8~1.9 分であった。主要代謝物はグルタチオン抱合体及びベンゾチアゾール体が水酸化された M-15 と同定された。

主要代謝経路はグルタチオン抱合化と M-15 への変換であると考えられた。(参照 3)

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Fischer ラット(一群雌雄各 5 匹)に[phe-¹⁴C]BVI 若しくは[val-¹⁴C]BVI を低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

排泄経路及び速度において、性差及び標識体の差は無く、いずれの試験群でも放射能の排泄は早く、投与後 48 時間で 72%TAR 以上が排泄された。(参照 2)

表4 投与後168時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]BVI				[val- ¹⁴ C]BVI			
	5 mg/kg		400 mg/kg		5 mg/kg		400 mg/kg	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	14.3	24.9	8.41	13.1	9.0	22.3	7.1	11.5
糞	81.8	67.3	79.0	78.0	79.2	62.7	83.1	80.6
ケージ洗浄液	2.7	4.2	1.6	2.1	2.3	5.0	2.7	2.5
ケージ残渣	0.1	0.7	0.01	0.1	0.02	1.2	0.2	0.2
カーカス	0.1	0.03	0.2	0.4	1.5	0.8	1.5	1.1
組織	1.5	0.4	0.2	0.2	1.4	0.7	0.5	0.3
総回収率	100	97.5	89.4	93.8	93.4	92.7	95.0	96.3

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット（一群雌雄各3匹）に[phe-¹⁴C]BVI 若しくは[val-¹⁴C]BVI を低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表5に示されている。

投与後48時間の胆汁中排泄では、用量間で明らかな差が認められ、低用量では63.6~90.4%TAR が、高用量では27.8~40.3%TAR が排泄された。ラット体内において、ベンチアバリカルブイソプロピルは、低用量群では胆汁中排泄を経由し、高用量群では直接糞中に排泄されると考えられた。（参照2）

表5 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]BVI				[val- ¹⁴ C]BVI			
	5 mg/kg		400 mg/kg		5 mg/kg		400 mg/kg	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	5.96	4.2	10.3	2.1	9.3	19.1	13.1	3.8
糞	1.1	1.9	32.2	60.9	1.5	3.8	42.2	54.0
ケージ洗浄液	1.1	1.6	2.4	0.3	0.9	3.9	4.5	2.3
ケージ残渣	NS	0.2	0.01	0.01	0.01	ND	0.04	2.1
胆汁	86.6	90.4	37.4	40.3	78.1	63.6	27.8	30.7
カーカス	2.28	1.0	3.4	3.8	2.1	2.1	3.8	4.3
総回収率	97.1	99.3	85.8	107	91.8	92.5	91.5	97.2

NS：試料なし、ND：検出せず

2. 植物体内運命試験

(1) ばれいしょ

[phe-¹⁴C]BVI 又は[val-¹⁴C]BVI を100 g ai/ha の用量で、ばれいしょ（品種：Wilja）の種芋の発芽15日後に土壤に散布し（土壤処理試験区）90日後に成熟した塊茎と茎葉を採取し又は種芋の発芽後、7日間隔で茎葉に6回散布し（茎葉

試験区) 最終散布から 14 日後に成熟した塊茎と茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

土壌処理試験区では、茎葉部で 0.0411~0.0781 mg/kg、塊茎で 0.0009~0.0010 mg/kg の残留放射能が検出された。茎葉部では、ベンチアバリカルブイソプロピルが 10.2~10.9%TRR、主要代謝物として、未同定代謝物 (1、2、3、6) が検出され、そのうち最大は未同定代謝物 1 の 29.5%TRR であった。茎葉処理試験区では、茎葉部で 4.57~5.86 mg/kg、塊茎で 0.0026~0.0145 mg/kg の残留放射能が検出された。茎葉部では、ベンチアバリカルブイソプロピルが 87.8~90.3% TRR、主要代謝物は未同定代謝物 1、2 及び 6 が検出されたが、いずれも 3.2% TRR 以下であった。これらの代謝物は糖抱合体であり、アグリコン部分は未同定代謝物 1 がベンチアバリカルブイソプロピルのベンチアゾール環に水酸基が導入された化合物でその位置が特定されていないもの、未同定代謝物 2 がベンチアバリカルブイソプロピルのベンチアゾール環の 5 位に水酸基が導入されたもの、未同定代謝物 6 がベンチアバリカルブイソプロピルのベンチアゾール環 6 位のフッ素が脱離し、その位置に水酸基が導入されたものの各糖抱合体であると推定された。ベンチアバリカルブイソプロピルの光学異性体は検出されなかった。(参照 4)

(2) トマト

[phe-¹⁴C]BVI を各 100 g ai/ha の用量で、発芽後、7~14 日間隔で計 6 回トマト (品種 : Ailsa Craig) に散布し、最終処理 14 日後、28 日後、35 日後、42 日後、49 日後及び 56 日後に採取した果実及び葉部を検体とし、植物体内運命試験が実施された。

果実における総残留放射能濃度は、最終散布 14 日後で 0.0181~0.0212 mg/kg、56 日後で 0.0067~0.0072 mg/kg であった。14 日後の果実中の残留物は、ベンチアバリカルブイソプロピルが 88.8%TRR、総未同定代謝物が 8.2%TRR であり、未同定代謝物は最大で 4.2%TRR 検出された。56 日後の果実中の残留物は、ベンチアバリカルブイソプロピルが 54.7%TRR、総未同定代謝物が 40.9%TRR であり、未同定代謝物は最大で 9.4%TRR 検出された。

葉部の残留放射能測定は 56 日後の試料についてのみ行われており、総残留放射能濃度は 2.33 mg/kg であり、主要残留物としてベンチアバリカルブイソプロピルが 95.1%TRR を占めた。

ベンチアバリカルブイソプロピルはトマトにおいてほとんど代謝されず、ベンチアバリカルブイソプロピルがトマトにおける主要残留物であった。(参照 5)

(3) ぶどう

[phe-¹⁴C]BVI 又は[val-¹⁴C]BVI を各 100 g ai/ha の用量で、7~14 日間隔で計 6 回ぶどう (品種 : Reichensteiner) の茎葉に散布し、最終散布後 17 日以内に

採取した果実及び葉部を検体とし、植物体内運命試験が実施された。

果実中における総残留放射能濃度は 0.241~0.327 mg/kg であった。残留物はベンチアバリカルブイソプロピルが 95.8~96.5%TRR、未同定代謝物の総量が 1.5~2.0%TRR であり、最も多かった未同定代謝物は 0.7~1.0%TRR であった。

葉部中の総残留放射能濃度は 14.0~23.1 mg/kg であった。残留物はベンチアバリカルブイソプロピルが 94.0~94.6%TRR、未同定代謝物の総量が 0.9~1.0%TRR であり、最も多かった未同定代謝物は 0.3~0.5%TRR であった。葉部抽出液からベンチアバリカルブイソプロピルの他の光学異性体は検出されなかった。

ベンチアバリカルブイソプロピルはぶどうにおいてほとんど代謝されず、ベンチアバリカルブイソプロピルがぶどうにおける主要残留物であった。(参照 6)

(4) トマト幼苗

[phe-¹⁴C]BVI 又は[val-¹⁴C]BVI を、①トマト幼苗(品種:ポンテローザ)の水耕液に 0.443~0.553 µg/mL の用量で添加した根部吸収試験、②0.177~1.6 µg/mL の用量でトマト幼苗の葉面局部塗布後の吸収・移行・代謝を観察した試験が実施された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは水耕液から速やかに吸収され、処理 7 日後に茎葉部に 34.3~39.1%TRR が、根部に 9.2~15.0%TRR が分布した。茎葉中の主要残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであり、89.5~90.6%TRR を占めた。代謝物として M-11 及び M-15 が微量検出された。根での主要残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであり、73.8~87.3%TRR を占めた。代謝物として M-3 が 11.0%TRR、M-11 及び M-15 が微量検出された。

葉面塗布 7 日後、処理部位から 93.6~99.7%TRR が回収され、ほとんどがベンチアバリカルブイソプロピルであり、代謝物として M-11 が微量検出された。他の部位への移行はごく微量であった。

トマト幼苗における主たる残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであり、70%TRR 以上を占めた。代謝物は少数で、微量検出されたのみであった。

[phe-¹⁴C]BVI を添加した水耕処理の根部の主要代謝物は M-3 抱合体 (X) で、M-3 として 0.26 mg/kg (11.0%TRR) 検出された。[val-¹⁴C]BVI 処理では M-11 及び M-15 が微量検出された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは、トマト幼苗に吸収されると主にベンゾチアゾリルエチルカルバモイル部位の加水分解又は酸化により M-3 に代謝された。イソプロピル基の水酸化により M-11、ベンゾチアゾール環 5 位の水酸化により M-15 (抱合体として存在) に代謝された。これら代謝物は、グルコース、セルロース等の植物構成成分に取り込まれるものと推定された。(参照 7)

(5) はくさい

ファイトトロン内で栽培されたはくさい(品種:舞風白菜)に、[phe-¹⁴C]BVI

を 225 g ai/ha の用量で定植 75 日後に 1 回散布し、最終散布 21 及び 56 日後に外葉部及び結球部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

結球部及び外葉部ともに放射能濃度はほぼ同等であり、結球部に 73%、外葉に 27%の放射能が存在した。

はくさい中放射能の約 90%TRR は親化合物であった。代謝物 M-14、M-15 及び M-11 が検出されたが、ごく微量であった。その他、M-3 の糖抱合体、M-11 以外のバリン側鎖の水酸化物の糖抱合体が少量検出された。

ベンチアバリカルブイソプロピルは、一部がバリン側鎖の水酸化を受け又は開裂 (M-3 の生成) し糖抱合を受けるものの、大部分は未変化の親化合物として存在すると考えられた。(参照 96)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

[phe-¹⁴C]BVI を英国の砂壤土及び埴壤土に、[val-¹⁴C]BVI を英国の砂壤土にそれぞれ 2 mg/kg の濃度で添加後、好氣的条件下、20℃の暗所で 120 又は 365 日間 (365 日間は砂壤土のみ) インキュベーションして、土壤中運命試験が実施された。

砂壤土の 365 日試験における抽出放射能量は経時的に減少したが、[phe-¹⁴C]BVI 処理区 (120 日後 34.9% TAR、365 日後 13.6% TAR) より [val-¹⁴C]BVI 処理区 (120 日後 5.0% TAR、365 日後 4.0% TAR) が速やかに減少した。120 日試験では、抽出放射能は 120 日後に砂壤土で 61.9% TAR、埴壤土で 23.7~33.2% TAR であった。

揮発性物質は経時的に増加し、[val-¹⁴C]BVI 処理区では 120 日後に 44.8% TAR、365 日後に 54.0% TAR に達した。¹⁴CO₂ の発生量が多かったことから、¹⁴CO₂ 捕集能力を増強させた 120 日間の追加試験を行ったところ、120 日後の ¹⁴CO₂ の捕集率が 53% であり、先の試験では CO₂ は完全に捕集できていなかったものと考えられた。[phe-¹⁴C]BVI 処理区では、砂壤土に処理した 365 日の試験で、365 日後 20.1% TAR の ¹⁴CO₂ を回収した。

抽出残渣中放射能量は、[val-¹⁴C]BVI 処理区の 365 日試験では 59 日後に 41.2% TAR まで増加し、365 日後では 26.5% TAR まで低下した。[phe-¹⁴C]BVI 処理区では、抽出残渣放射能は徐々に増加し、365 日後に 61.6% TAR に達した。120 日間試験では、砂壤土及び埴壤土ではそれぞれ 22.5% TAR 及び 45.5~58.2% TAR に達した。

[val-¹⁴C]BVI 処理土壌から抽出されたベンチアバリカルブイソプロピルは、30 日後に 28.3% TAR、365 日後には 1% TAR 以下であった。[phe-¹⁴C]BVI 処理区では、ベンチアバリカルブイソプロピルが 120 日試験で 1.3~2.4% TAR、365 日試験で 0.3% TAR であった。主要分解物は M-1、M-3、M-4 及び M-5 であり、最大量は土壌の種類により多少異なるが、それぞれ M-1 が 9.8~27.7% TAR、

M-3 が 2.2~12.3% TAR、M-4 が 7.6~9.8% TAR、M-5 が 12.1~26.8% TAR であった。

ベンチアバリカルブイソプロピルの土壌中での推定半減期は 10.6~21.9 日であった。主要分解物 M-5 の推定半減期は 17.4~40.4 日であった。

ベンチアバリカルブイソプロピルの土壌中での分解経路は、①ベンチアゾール環側のアミド結合が加水分解されて M-5 が生成し、②M-5 は脱アミノ化して M-4 が生成し、③M-4 のケトン部分がアルコールに還元されて M-3 を生成し、④さらに、エタノール側鎖が加水分解されて M-1 を生成する経路と考えられた。(参照 8)

(2) 好氣的土壌中運命試験②

[phe-¹⁴C]BVI を軽埴土(茨城)及び埴壤土(静岡)の非滅菌又は滅菌土壌に 0.75 mg/kg で添加後、好氣的条件下で、30°C の暗所で 56 日間インキュベーションして、土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、ベンチアバリカルブイソプロピルは経時的に減少し、56 日後に 0.8~3.8% TAR、主要分解物として M-1、M-3、M-4 及び M-5 が、いずれも 7~28 日後に最大となった後に減少し、56 日後は最も多かった M-5 で 6.0% TAR であった。¹⁴CO₂ の累積発生量は 6.1~17.5% TAR であった。

ベンチアバリカルブイソプロピルの推定半減期は 3.1~7.2 日、主要分解物のうち M-5 の推定半減期は 16~29 日であった。(参照 9)

(3) 分解物の土壌中運命試験

分解物 M-1、M-3 及び M-4 について埴壤土又は砂壤土を用いて好氣的条件下における土壌中運命試験が実施された。推定半減期は M-1 については 4~13 日、M-3 は 2~7 日、M-4 は 0.06~0.18 日であった。(参照 10~12)

(4) 土壌吸着試験

土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌(2 種類の黒ボク土:群馬及び茨城、造成土:静岡、灰色低地土:静岡)を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.90~10.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 219~470 であった。(参照 13)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[phe-¹⁴C]BVI を pH 5 (クエン酸ナトリウム)、pH 7 (トリスマレイン酸ナトリウム) 及び pH 9 (四ホウ酸ナトリウム) の各緩衝液に濃度が 4 mg/L になるように加え、25°C ± 0.5°C において 30 日間インキュベーションし、加水分解試験が実施された。

本試験条件下では顕著な分解は認められなかった。複数の未同定分解物が検出され、主要分解物は未同定分解物-1であり、生成量は1.1% TAR (pH5、21日)であった。異性化は認められなかった。分解が緩慢であったため、正確な推定半減期は算出できなかった。(参照 14)

(2) 水中光分解試験

ベンチアバリカルブイソプロピルを滅菌した蒸留水及び自然水(静岡県大井川)に濃度が2 µg/mLになるように加え、24.8°Cで14日間キセノン光照射(300~800 nmの範囲で400 W/m²:太陽光換算約80日)し、水中光分解試験が実施された。

光照射区における物質収率は、蒸留水において93.5%、自然水において97.1%であり、ベンチアバリカルブイソプロピルはキセノン光照射により分解され難く、分解速度は極めて緩やかであった。太陽光に換算した推定半減期は、蒸留水で740日、自然水で1,700日であった。(参照 15)

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土(茨城)、造成・埴壤土(静岡)及び沖積・壤土(長野)を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、分解物(M-1、M-3、M-4及びM-5)及び原体混在物(S-L:ベンチアバリカルブイソプロピルの異性体)を分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

結果は表6に示されている。(参照 16)

表6 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	濃度	土壌	推定半減期(日)	
			ベンチアバリカルブイソプロピル	ベンチアバリカルブイソプロピル+分解物
容器内試験	0.75 mg/kg	火山灰・軽埴土	7.2日	22日
		造成・埴壤土	3.1日	6.6日
圃場試験1	225 g ai/ha	火山灰・軽埴土	26日	28日
		沖積・壤土	15日	16日
圃場試験2	225 g ai/ha	火山灰・軽埴土	41.1日	112日
		沖積・壤土	19.3日	105日

注) 容器内試験では純品、圃場試験では顆粒水和剤(15%)の2,000倍希釈液を用いた。
分析対象化合物: 容器内試験及び圃場試験2(M-1、M-3、M-4、M-5、S-L)
圃場試験1(M-3、S-L)

6. 作物残留試験

果物、野菜等を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、原体混在物S-L及び

代謝物 M-3 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。ベンチアバリカルブイソプロピルの最大残留値は、最終散布 30 日後に収穫したぶどう（果実）の 0.877 mg/kg であった。原体混在物 S-L と代謝物 M-3 は定量限界未満か、検出されても少量であった。（参照 17～19、97～100、102～104、111、112）

上記の作物残留試験に基づき、ベンチアバリカルブイソプロピルを暴露評価対象化合物とした際に食品より摂取される推定摂取量が表 7 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からベンチアバリカルブイソプロピルが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 7 食品中より摂取されるベンチアバリカルブイソプロピルの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1～6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	31.0	17.6	24.6	28.2

7. 一般薬理試験

ラット、マウス及びウサギ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 20）

表 8 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/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
中枢神経系	一般状態	SD ラット	雄 5 0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	自発運動量	ICR マウス	雄 8 0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	痙攣誘発	ICR マウス	雄 8 0, 200, 600, 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群で強直性屈曲痙攣の抑制が認められた。
呼吸循環	収縮期血圧	SD ラット	雄 6 0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

試験の種類	動物種	動物数 匹/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
環 器 系	心拍数	SD ラット	雄 6 0, 200, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
腎 機 能	尿量、尿中 電解質、尿 浸透圧	SD ラット	雄 6 0, 200, 600, 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重 投与群で尿 浸透圧の上 昇が認めら れた。
血 液 系	溶血作用	JW ウサギ	雄 6 1×10^6 g/mL 1×10^5 g/mL 1×10^4 g/mL (<i>in vitro</i>)	1×10^4 g/mL	—	投与による 影響なし

・マウス及びラットについてはベンチアバリカルブイソプロピル原体を CMC・Na 水溶液(0.5%w/v)に懸濁したものを検体として単回強制経口投与した。

・—：最小作用量は設定できず

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ベンチアバリカルブイソプロピルの Wistar ラット及び ICR マウスを用いた急性経口毒性試験、Wistar ラットを用いた急性経皮毒性試験及び SD ラットを用いた急性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 9 に示されている。(参照 21~31、90)

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	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状、死亡例なし
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状、死亡例なし
経口*	Wistar ラット 雌 3 匹	/		>2,000 不活発状態、円背位及び立毛、 死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状、死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸困難、喘ぎ、自発運動低 下、白色物質付着、赤色物質 付着等 死亡例：4.6 mg/L
		>4.6	>4.6	

*：原体混在物の混在率を改善した原体を使用。

代謝物 M-1、M-3、M-4、M-5 及び M-15 並びに原体混在物 S-L、I-1 (R)、

I-1 (S)、I-4、I-12 及び I-13 の Fischer ラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 10 に示されている。

表 10 急性経口毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
	雄	雌
代謝物 M-1	545	467
代謝物 M-3	>2,000	>2,000
代謝物 M-4	>2,000	>2,000
代謝物 M-5	605	545
代謝物 M-15	>2,000	>2,000
原体混在物 S-L	>2,000	>2,000
原体混在物 I-1 (R)	>2,000	>2,000
原体混在物 I-1 (S)	>2,000	>2,000
原体混在物 I-4	>2,000	>2,000
原体混在物 I-12	1,200	840
原体混在物 I-13	>2,000	>2,000

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（原体：2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%カルボキシメチルセルロース）投与による急性神経毒性試験が実施された。

全群死亡例はなかった。一般状態の変化及び詳細な症状観察、FOB 及び自発運動量測定において、投与による影響は認められなかった。

神経病理組織学的検査では、雄 5 例中 1 例に側脳室の拡張、他の 1 例に坐骨神経線維変性が認められ、雌 5 例中 1 例に坐骨神経及び腓骨神経の神経線維変性が認められたが、軽微な変化であり、他の検査に影響が認められないことから、本剤の毒性影響ではないと考えられた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 91）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼粘膜に対しては僅かな刺激性を有し、皮膚刺激性は認められなかった。（参照 32～33）

Dunkin-Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。Buehler

法では陰性であったが、Maximization 法では陽性であった。(参照 34~35)

1.0. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 又は 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、200、5,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 11 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 11 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	14.1	353	1,440
	雌	3.9	15.3	379	1,550

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量増加、GGT の増加等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄: 14.1 mg/kg 体重/日、雌: 15.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 36)

表 12 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
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> RBC 減少、PLT 増加 遊離 Chol、PL 及び Alb 増加 肝肥大、肝黒色化及び肝細胞肥大 腎及び精巣比重量²増加 	<ul style="list-style-type: none"> Alb 増加 血清中 TP 及びカルシウム増加 肝肥大、肝黒色化及び肝細胞肥大 心絶対重量増加
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> Ht 及び Hb 減少 血清中 T.Chol 及び GGT 増加 血清中 TP 及びカルシウム増加 肝、副腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> Ht 及び Hb 減少 PLT、血清中 T.Chol、血清中総遊離 Chol、PL の増加及び GGT 増加 A/G 比減少 肝比重量、腎及び副腎絶対重量増加
200 ppm 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 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、40、200 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

40 ppm 以上投与群の雌で胸腺比重量減少が認められたが、背景データの範囲内であり、胸腺の病理組織学的所見では生理的退縮像と同様であったので、投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で Alb の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 200 mg/kg 体重/日、雌で 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 37)

表 13 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> • RBC、Hb、Ht、MCHC 及び血清中カルシウム減少 • PLT、MCV、網状赤血球率、血清中 TP 及び Alb 減少、血清中 ALP、T.Bil 及び GGT 増加 • 貧血による結膜蒼白 • 肝比重量増加、肝細胞肥大及び肝クッパー細胞色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> • RBC、Hb、Ht、MCHC 及び血清中カルシウム減少 • PLT、MCV、網状赤血球率、血清中 ALP、T.Bil 及び GGT 増加 • 肝細胞肥大及び肝クッパー細胞色素沈着
200 mg/kg 体重/日以上	200 mg/kg 体重/日以下、毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> • 血清中 TP、Alb、血清中 Alb 分画及び分画量減少、A/G 比減少 • 肝比重量増加
40 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし

(3) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、500、7,000、20,000 及び 50,000 ppm: 平均検体摂取量は表 14 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	7,000 ppm	20,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.5	45.1	621	1,870	4,920
	雌	4.6	47.8	656	1,860	4,890

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雌雄で PLT 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄: 45.1 mg/kg 体重/日、雌: 47.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 40、80)

表 15 28 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
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 死亡（1 例） 体重増加抑制 血清中 T.Chol、コレステロールエステル及び PL 増加 甲状腺ろ胞細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> Ht 及び Hb 減少 甲状腺ろ胞細胞過形成
20,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> Hb、MCV、MCH 及び MCHC 減少 血清中遊離 Chol 増加 肝肥大、小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞単細胞壊死、肝細胞分裂像増加及び肝細胞空胞化 腎、精巣比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> MCV 減少 TP、GGT、血清中遊離 Chol 増加、T.Chol 及び PL 増加 肝比重量増加、肝肥大、小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞単細胞壊死、肝細胞分裂像増加 腎比重量増加
7,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> PLT 増加 血清中 TP 増加 肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> PLT 増加 コレステロールエステル増加 遊離脂肪酸減少
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 28 日間亜急性毒性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500、7,000、20,000 及び 50,000ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	7,000 ppm	20,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.7	105	1,410	3,970	9,470
	雌	12.7	120	1,610	4,380	10,800

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞単細胞壊死等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：10.7 mg/kg 体重/日、雌：12.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 39、80）

表 17. 28 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少、体重増加抑制 ・ MCV 及び MCH 減少 ・ 副腎比重量増加及び副腎皮質/髓質細胞肥大 ・ 胸腺比重量減少及び胸腺萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ RBC、Hb、MCV、MCH、及び MCHC 減少、PLT 増加 ・ 胸腺比重量減少 ・ 副腎比重量増加及び副腎皮質/髓質細胞肥大
20,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCH 減少 ・ 肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 減少 ・ 卵巣比重量減少 ・ 肝細胞分裂像増加、肝細胞核異型化
7,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞巣状細胞壊死及び肝細胞核異型化 ・ 前胃角化亢進 ・ 腎比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 小葉中心性肝細胞肥大、肝比重量増加及び肝細胞空胞化 ・ 前胃角化亢進
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝細胞単細胞壊死、肝細胞巣状細胞壊死、肝細胞空胞化及び肝細胞分裂像増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝細胞単細胞壊死
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 28 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：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18 28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.7	174	1,850
	雌	19.3	186	1,850

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率の低下が認められたことから、無毒性量は雄で 2,000 ppm（174 mg/kg 体重/日）、雌で 20,000 ppm（1,850 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 38）

(6) 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）を用いた経皮投与（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で、各投与群 3 例及び 1 例に落屑が

認められ、100 mg/kg 体重/日投与群雌雄で、局所的痂皮が各 1 例認められたが、検体処理との相関は認められなかった。

全投与群の雌雄で皮膚に軽度の扁平上皮過形成がみられ、顆粒層内にケラトヒアリン顆粒の蓄積が認められたが、局所的な処理による物理学的刺激に対する反応であると考えられた。

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 92)

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)を用いたカプセル経口(原体:0、4、40 及び 400 mg/kg 体重/日)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

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。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 41)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

Fischer ラット(慢性毒性試験群:一群雌雄各 30(26、52 及び 78 週にて雌雄各 10 匹ずつ計画殺)匹、発がん性試験群:一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体:0、50、200 及び 5,000 及び 10,000 ppm:平均検体摂取量は表 19 参照)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。

表 19 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.5	9.9	250	518
	雌	3.2	12.5	318	649

各投与群で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)は表 20 に示されている。

腫瘍性病変としては、10,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫、5,000 ppm 以上投与群の雌で子宮腺癌の有意な増加が認められた(表 21)。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝、腎及び副腎比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm(雄:9.9 mg/kg 体重/日、雌:12.5 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 42、81)

表 20 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
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 食餌効率低下及び軟便尾部結節 Ht 及び Hb 減少 脾臓萎縮 腎リンパ球浸潤、腎硝子様円柱、腎線維化及び腎移行上皮過形成ハーダー腺腔拡張 	<ul style="list-style-type: none"> 食餌効率低下及び摂餌量増加 脾臓萎縮 腎リンパ球浸潤及び好塩基性尿細管
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 摂餌量増加 MCV 及び MCH 減少、PLT 増加 血清中 TP 及び GGT 増加 肝比重量増加、肝細胞脂肪化、肝細胞肥大、肝海綿性変性及び肝変異細胞巢 腎及び副腎比重量増加、腎結石、慢性腎症、尿細管拡張、腎硝子滴変性 甲状腺ろ胞上皮細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 PLT、血清中カルシウム、T.Chol、遊離 Chol、PL、血清中 TP 及び GGT 増加 肝比重量増加、肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝マクロファージ/泡沫細胞集簇 甲状腺ろ胞上皮細胞過形成 ハーダー腺腔拡張 腎及び副腎比重量増加、糸球体硬化、腎結石、腎硝子様円柱及び腎褐色色素沈着
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 21 肝臓及び子宮における腫瘍性病変の発生頻度

投与量	雄					雌				
	0	50	200	5,000	10,000	0	50	200	5,000	10,000
所見/検査動物数	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
肝細胞腺腫	1	2	2	2	8*	4	0	2	1	2
肝細胞腺癌	0	2	0	0	2	0	0	0	1	0
子宮腺腫	-	-	-	-	-	1	0	2	2	0
子宮腺癌	-	-	-	-	-	3	3	4	13*	12*

Fisher の直接確率検定、* : $p \leq 0.05$

検査動物数は、発がん性試験群及び慢性毒性試験群（52週、78週）の合計である。

(3) 2年間発がん性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 20 匹（52 及び 78 週にて雌雄各 10 匹ずつ計画殺）を用いた混餌（原体：0、20、100、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 22 2年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.7	13.7	358	731
	雌	3.7	18.6	459	928

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 23 に示されている。

腫瘍性病変としては、5,000 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫が、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫が、雄で肝芽細胞腫、肝細胞癌の有意な増加が認められた（表 24）。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：13.7 mg/kg 体重/日、雌：18.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 43）

表 23 2年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 死亡率増加 削瘦、立毛、蒼白及び呼吸促迫 腎尿細管空胞変性減少及び腎褐色色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞核大小不同性、肝マクロファージ集簇、肝炎症性細胞浸潤、肝細胞巣状壊死及び肝細胞単細胞壊死 卵巢萎縮
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 食餌効率の低下 PLT 及び骨髓巨核球増加 前胃潰瘍、前胃リンパ球浸潤及び扁平上皮過形成 肝比重量増加、肝小葉中間帯肝細胞脂肪化、肝細胞肥大、肝変異細胞巢、肝血管拡張、肝細胞核大小不同性、肝多核肝細胞、肝細胞巣状壊死、肝細胞単細胞壊死、肝マクロファージ集簇、肝炎症性細胞浸潤、肝小肉芽腫、肝細胆管/胆管増生、肝髓外造血、びまん性肝細胞脂肪化減少及び多核肝細胞出現増加 甲状腺ろ胞拡張及びろ胞細胞過形成 腎鉍質沈着減少、副腎皮質限局性肥大/過形成及び副腎皮質肥大/過形成 	<ul style="list-style-type: none"> PLT 増加 肝比重量増加、肝小葉中間帯肝細胞脂肪化、肝細胞肥大及び肝変異細胞巢 甲状腺ろ胞拡張及びろ胞細胞過形成 副腎皮質肥大/過形成 卵巢比重量減少
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 24 甲状腺及び肝臓における腫瘍性病変の発生頻度

投与群 (ppm)	雄					雌				
	0	20	100	2,500	5,000	0	20	100	2,500	5,000
所見/検査動物数	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
甲状腺ろ胞細胞腺腫	0	1	0	4	9*	0	0	1	2	2
肝細胞腺腫	21	9*	17	51**	64**	5	3	4	27**	29**
肝芽細胞腫	0	0	0	12**	11**	0	0	0	0	0
肝細胞癌	12	13	12	36**	43**	3	3	3	7	6

Fisher の直接確率検定、* : $p \leq 0.05$ 、** : $p \leq 0.01$

1 2. 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 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、1,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 25 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	6.9	68.5	702
		雌	7.7	76.0	771
	F ₁ 世代	雄	10.0	99.7	1,060
		雌	9.9	106	1,110

親動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加 (P、F₁)、肝細胞肥大 (P、F₁) が、1,000 ppm 投与群の雄で肝絶対重量増加 (P)、肝細胞肥大 (P、F₁) が認められた。児動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加 (F₁、F₂) が認められた。

本試験において、親動物 (P、F₁) の 1,000 ppm 投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で肝細胞肥大等が認められ、児動物 (F₁、F₂) の 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 100ppm (P : 6.9 mg/kg 体重/日、F₁ : 10.0 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (P : 76.0 mg/kg 体重/日、F₁ : 106 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 1,000 ppm (P 雄 : 68.5 mg/kg 体重/日、P 雌 : 76.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 99.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 106 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 44)

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%CMC·Na 水溶液に懸濁) 投与して、発生毒性試験

が実施された。

母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で肝比重量増加が、100 mg/kg 体重/日以上投与群で副腎絶対重量及び比重量の増加、肝肥大が認められた。

胎児では投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、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 45)

(3) 発生毒性試験 (ラット) ②

欧州当局からの要請に基づき妊娠 5 日からの投与開始による検体の影響を確認するため、本試験が実施された。SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 5~19 日に強制経口 (原体: 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、1% Tween80 含有 0.5% CMC·Na) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物の 1,000 mg/kg 体重/日投与群で肝比重量の有意な増加が、100 mg/kg 体重/日投与群で副腎の絶対及び比重量の有意な増加が認められた。胎児においては、いずれの投与群においても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、母動物で 10 mg/kg 体重/日、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 93)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体: 0、10、20 及び 40 mg/kg 体重/日、0.5% CMC·Na 水溶液に懸濁) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日投与群で流産 (2 例)、肝肥大及び肝比重量の増加が認められた。1 例の流産は妊娠期間の後半に摂餌がみられず、母体の栄養状態悪化に起因したものと考えられた。

胎児の内臓及び骨格所見には投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 46)

1.3. 遺伝毒性試験

ベンチアバリカルブイソプロピルの細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウスリンフォーマ TK 試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた単細胞ゲル電気泳動法試験 (コメット試験)、BALB/c3T3 細胞を用いた二段階形質転換試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定

期 DNA 合成試験、マウス肝臓における酸化的 DNA 損傷試験、ラット肝臓・子宮における酸化的 DNA 損傷試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験及びトランスジェニックマウスの肝臓を用いた遺伝子突然変異試験が行われた。細菌を用いた復帰突然変異試験の TA98 株において S9 mix 存在下で 500~1,000 µg/プレート の用量で対照の 3~4.8 倍の復帰変異コロニー数の増加が認められたが、その他の試験は全て陰性であった (表 26)。

TA98 株の S9 mix 存在下で再現性のある陽性反応が認められたが、原体混在物の混在率を改善した原体では陰性であったこと、培養細胞においては DNA 損傷性や遺伝子突然変異の誘発性は見られなかったこと、*in vivo* での評価においてマウス、ラットの肝臓等における酸化的 DNA 損傷性が見られなかったこと、十分高用量まで試験されたラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験及び肝臓を標的としたトランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験の *in vivo* 試験で陰性であったこと、さらに染色体異常の誘発性に関しては *in vitro*、*in vivo* ともに認められないこと、二段階形質転換試験は陰性であったことから、生体にとって特に問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 47~58、94)

表 26 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	投与量・処理濃度	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	1 回目: 8~5,000 µg/プレート (+/-S9) 2 回目: 32~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性 TA98 (+S9)
		<i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	1 回目: 15.8~5,000 µg/プレート (+/-S9) * 2 回目: 8.19~5,000 µg/プレート (+/-S9) *	陰性
	不定期 DNA 合成試験	ラット肝細胞	実験 1: 5~50 µg/mL 実験 2: 15.6~500 µg/mL	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	3.75~120 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞株 (CHL)	955~3,820 µg/mL (+/-S9)	陰性
	単細胞ゲル電気泳動法試験	ヒトリンパ球	62.2~173 µg/mL (-S9) 173~800 µg/mL (+S9)	陰性
	二段階形質転換試験	BALB/c3T3 細胞	10.4~80.0 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	不定期 DNA 合成試験	Fischer ラット(肝細胞) (一群雄 4 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

試験	対象	投与量・処理濃度	結果	
in vivo	酸化了的 DNA 損傷試験 (肝臓)	B6C3F1 マウス (一群雌雄各 5 匹)	100、500 ppm (混餌投与) 雄: 19.4、1,030 mg/kg 体重 雌: 26.1、1,200 mg/kg 体重	陰性
	酸化了的 DNA 損傷試験 (肝臓)	Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹)	200、10,000 ppm (混餌投与) 雄: 17.4、798 mg/kg 体重 雌: 17.1、915 mg/kg 体重	陰性
	酸化了的 DNA 損傷試験 (肝臓・子宮)	Fischer ラット (一群雌 10 匹)	200、10,000 ppm (混餌投与) 11.6、576 mg/kg 体重	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 8 匹)	2,000 mg/kg 体重 (1 日 2 回経口投与)	陰性
	遺伝子突然変異試験	トランスジェニック マウス (Muta™ Mouse) (肝臓)(一群雄 5 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (1 日 1 回 5 日間経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9 : 代謝活性化系存在下

* : 原体混在物の混在率を改善した原体を使用

代謝分解物 M-1、M-3、M-4、M-5、M-15、原体混在物 S-L、I-12 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。M-4 及び I-12 が TA98 株において S9 mix 存在下で各々対照の 6 倍 (1,250 µg/プレート) 及び 7.8 倍 (320 µg/プレート) の増加が認められ、陽性であった。その他は全て陰性であった (表 27)。

M-4 は土壌中分解物で、土壌中推定半減期が数時間という極めて短時間であること、また、I-12 は 0.5%以下の低い含有量であることを考えると、これらのものがヒトに健康被害をもたらすとは考え難い。(参照 59~65)

表 27 遺伝毒性試験概要 (代謝分解物・原体混在物)

被験物質	試験	対象	投与量・処理濃度	結果
M-1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156-5,000 µg/mL (-S9) 78.1-5,000 µg/mL (+S9)	陰性
M-3	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	78.1-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
M-4	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156-5,000 µg/mL (-S9) 78.1~5,000 µg/mL (+S9)	陽性 TA98 (+S9)
M-5	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	78.1-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性

被験物質	試験	対象	投与量・処理濃度	結果
M-15	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	156-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
S-L	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	156-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
I-12	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA98, TA1535, TA1537) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	本試験： 0.625-320 µg/mL (-S9) 10.0-1,280 µg/mL (+S9) 追加試験： 0.625-160 µg/mL (-S9)	陽性 TA98 (+S9)

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9：代謝活性化系存在下

14. その他の毒性試験

(1) 肝腫瘍のメカニズム試験

①ラットを用いた肝2段階発がんイニシエーション試験

Fischer ラット（一群雄 12 匹）を用いた単回経口（原体：2,000 mg/kg 体重）投与による 10 週間の発がんイニシエーション試験（イニシエーター陽性対照物質：DEN、プロモーター：PB）が実施された。

GST-P 陽性細胞巢の数及び面積を指標としたところ、投与群は陽性細胞巢の数及び面積において溶媒投与群との反応に差がなく、DEN 投与群と比較すると統計学的に有意な低値を示した。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルは肝臓に対する発がんイニシエーション作用はないと考えられた。（参照 66）

②ラットを用いた肝2段階発がんプロモーション試験

Fischer ラット（一群雄 12 匹）を用いた混餌（原体：10,000 ppm）投与による 8 週間発がんプロモーション試験（イニシエーター：DEN、プロモーター陽性対照物質：PB）が実施された。

DEN+ベンチアバリカルブイソプロピル投与群及び DEN+PB 群で有糸分裂像が増加し、また、GST-P 陽性細胞巢の数及び面積が増加した。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルは DEN をイニシエーターとした場合にプロモーション作用を示すと考えられた。（参照 67）

③マウスを用いた薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 8 匹）を用いた 1 日 1 回 7 日間強制経口（原体：10 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で肝比重量の増加、総 P450 量の増加、P450 分子種の増加（CYP1A2(1A1)、CYP2B1(2B2)及び CYP3A2）及び肝細胞肥大、雄で肝細胞壊死が認められた。BrdU 免疫組織染色の標識率は投与群と対照群で明らかな差は認められなかった。

ベンチアバリカルブイソプロピル投与によりマウスの肝臓に増加した CYP 分子種は、フェノバルビタール投与による酵素誘導パターンと類似していた。また、細胞増殖活性に対する影響は極めて弱いと考えられた。（参照 68）

④ラットを用いた薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験

Fischer ラット（一群雌雄各 8 匹）を用いた 1 日 1 回 7 日間強制経口（原体：10 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で肝比重量の増加、CYP 分子種（CYP2B1(2B2)、CYP3A2）の増加、雄で CYP1A1 (1A2) 及び総 CYP 量の増加が認められた。BrdU 免疫組織染色の標識率は投与群と対照群で有意な差は認められなかった。（参照 69）

⑤マウスを用いた肝細胞増殖活性測定

[14. (2)①] の甲状腺腫瘍メカニズム試験（100 又は 5,000 ppm で 14 日間混餌投与）で得られたマウスの肝臓試料を用いて PCNA 免疫組織化学検査が実施された。

PCNA 標識率に有意な差は認められなかった。（参照 70）

⑥ラット及びマウスにおける肝脂質過酸化量測定

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）及び B6C3F1 マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いて 7 日間混餌（ラット：原体：0、50 及び 10,000 ppm；雄：0、3.6 及び 753、雌：0、3.7 及び 729 mg/kg 体重/日に相当、マウス：原体：0、100 及び 5,000 ppm；雄：0、19.4 及び 1,070、雌：0、21.4 及び 1,370 mg/kg 体重/日に相当、）投与し、過酸化脂質量を蛋白量 1 mg 当たりのチオバルビツール酸価（TBA 価）として算出することにより肝中脂質過酸化量の測定が行われた。

ラットの 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加が、雄で TBA 価増加が、マウスの 5,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加及び TBA 価増加が認められた。

肝脂質過酸化能の程度は、マウス雄>マウス雌・ラット雄であり、酸化ストレスの程度がマウス雄で最も強度であり、マウス雌とラット雄は同程度であった。

(参照 80)

⑦ラット及びマウス肝臓における肝細胞増殖活性測定

ラット及びマウス 28 日間反復経口投与試験 [10. (3) 及び 10. (4)]、ラット 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] 並びにマウス 90 日間亜急性毒性試験 (マウス発がん性試験 [11. (3)] の予備試験) から得られた保存肝臓試料を用いて、肝臓における PCNA 標識率の測定が行われた。

ラット 28 日間では、50,000 ppm 群に増加傾向がみられたが、有意ではなかった。

ラット 90 日間では対照群とほぼ同等であった。

マウス 28 日間では、20,000 及び 50,000 ppm 群で PCNA 標識率の有意な増加がみられ、高投与群における細胞増殖活性が認められた。

マウス 90 日間では、20,000 ppm 群に増加傾向がみられたが、有意ではなかった。

以上のことより、肝細胞腫瘍が誘発されたマウスでは、高用量を投与すると肝細胞の増殖活性が増加すると考えられた。(参照 71)

(2) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験

①マウスの肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、 T_3 及び T_4 の測定

B6C3F1 マウス (一群雄各 6 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100 及び 5,000 ppm ; 0、17.0 及び 855 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 7 及び 14 日間の甲状腺腫瘍メカニズム試験が実施された。

5,000 ppm 投与群で肝ミクロソーム中の UDP-GT 活性の増加、血清中 T_4 の減少、肝比重量の増加、肝肥大、肝臓の暗色化が認められた。血清中 TSH 及び T_3 には変化が認められなかった。(参照 72)

②マウス血清中 TSH 測定試験

B6C3F1 マウス (一群雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100 及び 5,000 ppm ; 0、15.7 及び 810 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 16 週間の甲状腺腫瘍メカニズム試験において、5,000 ppm 投与群で血清中 TSH の増加が認められた。[14.

(2) ①] の試験で肝ミクロソーム中の UDP-GT 活性の増加、血清中 T_4 の減少が認められたことに加え、本試験で血清中 TSH 濃度の増加が認められたことから、ベンチアバリカルブイソプロピルによる甲状腺腫瘍の発生は、内分泌ホルモンのフィードバック調節の結果に起因することが一因であると考えられた。(参照 73)

③ラットの肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、 T_3 及び T_4 の測定

Fischer ラット (一群雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200 及び 10,000 ppm ;

0、13.3 及び 661 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 14 日間の甲状腺機能亢進メカニズム試験が実施された。

10,000 ppm 投与群で摂餌量の増加、肝ミクロソーム中の UDP-GT 活性の増加、血清中 T_4 の減少、肝比重量の増加、肝肥大が認められた。血清中 TSH は有意ではないが増加傾向が認められ、血清中 T_3 には変化は認められなかった。

ベンチアバリカルブイソプロピルはラット肝臓の UDP-GT を誘導することにより血清中 T_4 を減少させ、そのフィードバック機構により甲状腺を刺激した(ろ胞上皮過形成)と考えられた。(参照 74)

(3) 子宮腫瘍発生メカニズム試験

① 卵巣摘出ラットを用いた子宮肥大試験

卵巣摘出 Fischer ラット(一群雌各 6 匹)を用いた 1 日 1 回 14 日間の強制経口(原体: 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重)投与による子宮肥大試験が実施された。

子宮重量はいずれの投与群でも溶媒対照群と同程度であり、組織学検査においても萎縮した子宮組織以外に所見は観察されなかった。子宮内膜細胞の BrdU 標識率にも差は認められなかった。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルの子宮肥大作用及び子宮の細胞増殖作用は認められず、エストロゲン作用を示唆する変化は認められないと考えられた。(参照 75)

② ラットの卵巣、子宮及び肝中アロマトラーゼ活性、肝のエストロゲン代謝酵素測定及び血清中ホルモン測定

Fischer ラット(一群雌各 10 匹)を用いた混餌(原体: 0、200 及び 10,000 ppm; 0、11.6 及び 576 mg/kg 体重/日に相当)投与による 8 週間の子宮癌発生メカニズム試験が実施された。

10,000 ppm 投与群で肝臓中の酵素(アロマトラーゼ、エストラジオール-2-ヒドロキシラーゼ及びエストラジオール-4-ヒドロキシラーゼ)活性の増加、肝比重量の増加、肝臓の暗色化が認められた。卵巣及び子宮中のアロマトラーゼ活性、血清中の黄体形成ホルモン、 17β -エストラジオール及びプロゲステロンの濃度、 17β -エストラジオール/プロゲステロン比、卵巣及び子宮の重量変化は認められなかった。(参照 56、76~77)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ベンチアバリカルブイソプロピル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験成績（らっきょう）等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したベンチアバリカルブイソプロピルのラットを用いた動物体内運命試験において、血漿中濃度は 2.0～6.0 時間（低用量）、9.6～13.6 時間（高用量）で最高に達し、吸収率は低用量群で 88.7～97.2%で、高用量群で 41.1～53.6%と算出された。主要排泄経路は、低用量では胆汁中排泄を経由して糞中に排泄され、高用量では直接糞中に排泄されると考えられた。組織内分布はいずれの投与群においても肝臓及び腎臓で高かったが、組織内の放射能濃度は速やかに減少し、投与 168 時間後は全組織において投与量の 1%以下であった。尿中からはベンチアバリカルブイソプロピルは検出されず、主要代謝物は M-15、M-18 及び M-19 であった。糞中からは、低用量ではベンチアバリカルブイソプロピルのほか、主要代謝物として M-15 が検出され、高用量ではベンチアバリカルブイソプロピルが多くの割合を占めた。主要代謝経路は基本骨格の水酸化及び抱合と考えられた。

¹⁴C で標識したベンチアバリカルブイソプロピルの植物体内運命試験において、いずれの作物においても約 90%TRR がベンチアバリカルブイソプロピルであった。

果物、野菜等を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、原体混在物 S-L 及び代謝物 M-3 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ベンチアバリカルブイソプロピルの最大残留値は、ぶどう（果実）の 0.877 mg/kg であった。原体混在物 S-L と代謝物 M-3 は定量限界未満か、検出されても少量であった。

各種毒性試験結果から、ベンチアバリカルブイソプロピル投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）、甲状腺（ろ胞上皮細胞過形成）及び血液（貧血）に認められた。

ラットにおいては雄で肝細胞腺腫、雌で子宮腺癌が、マウスにおいては雌雄で肝細胞腺腫、雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫、肝芽細胞腫及び肝細胞癌がそれぞれ認められた。

肝腫瘍については種々のメカニズム試験が実施されており、ベンチアバリカルブイソプロピルはラット及びマウスの肝臓に対して CYP 分子種の薬物代謝酵素誘導を示した。また、肝 2 段階がん試験で、本剤にはイニシエーション作用は認められず、プロモーション作用が認められた。またラット及びマウスにおける肝脂質過酸化量測定においてマウス雄で最も増加が認められた。これらのことから、本剤の肝発癌メカニズムとして、本剤の薬物代謝酵素誘導及び肝細胞傷害作用によるプロモーション作用により腫瘍の発生頻度を増加させたものと考えられた。

甲状腺腫瘍のメカニズム試験が実施されており、ベンチアバリカルブイソプロピルはラット及びマウスの肝臓の UDP-GT を誘導することで血清中 T4 を減少させ、そのフィードバック機構により甲状腺機能が亢進し、マウスで甲状腺腫瘍が、ラットで甲状腺ろ胞過形成が誘発されたが、これらの発生機序は遺伝毒性によるもので

はないと考えられた。

子宮腫瘍のメカニズム試験が実施されており、本剤は子宮肥大試験で陰性であり、また、血清のエストロゲン等のホルモンレベルに影響を及ぼさなかった。一方、肝臓のエストロゲン関連代謝酵素の測定結果から、エストロゲンより発がん性の高い4-ヒドロキシエストラジオール生成も高いレベルにあった可能性が示唆されたので、これが子宮腺癌が増加した要因になった可能性も考えられたが、食品安全委員会は子宮腺癌の発癌機構については現時点では不明であると結論した。

肝臓、甲状腺及び子宮腫瘍のメカニズムは上記のように考えられ、遺伝毒性試験においても生体にとって問題となる遺伝毒性はないので、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することが可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をベンチアバリカルブイソプロピル（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 28 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値が、ラットを用いた2世代繁殖試験の6.9 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.069 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.069 mg/kg 体重/日
(ADI設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	6.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 28 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ³
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、50、200、5,000、 20,000 ppm	雄：14.1 雌：15.3	雄：353 雌：379	雌雄：肝比重量増加、GGT 増加等
		雄：0、3.5、14.1、353、 1,440 雌：0、3.9、15.3、379、 1,550			
	28 日間亜急性毒性試験	0、50、500、7,000、 20,000、50,000 ppm	雄：45.1 雌：47.8	雄：621 雌：656	雌雄：PLT 増加等
		雄：0、4.5、45.1、621、 1,870、4,920 雌：0、4.6、47.8、656、 1,860、4,890			
	28 日間亜急性神経毒性試験	0、200、2,000、20,000 ppm	雄：174 雌：1,850	雄：1,850 雌：-	雄：体重増加抑制及び食餌効率低下 雌：毒性所見なし (神経毒性は認められない)
		雄：0、17.7、174、1,850 雌：0、19.3、186、1,850			
2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、50、200、5,000、 10,000 ppm	雄：9.9 雌：12.5	雄：250 雌：318	雌雄：肝、腎及び副腎比重量増加等	
	雄：0、2.5、9.9、250、 518 雌：0、3.2、12.5、318、 649				
2 世代繁殖試験	0、100、1,000、10,000 ppm	親動物 P 雄：6.9 P 雌：76.0 F ₁ 雄：10.0 F ₁ 雌：106 児動物 P 雄：68.5 P 雌：76.0 F ₁ 雄：99.7 F ₁ 雌：106	親動物 P 雄：68.5 P 雌：771 F ₁ 雄：99.7 F ₁ 雌：1120 児動物 P 雄：702 P 雌：771 F ₁ 雄：1,060 F ₁ 雌：1,120	親動物 P 雌雄、F ₁ 雌雄：肝細胞肥大等 児動物 F ₁ 雌雄、F ₂ 雌雄：肝絶対重量増加 (繁殖能に対する影響は認められない)	
	P 雄：0、6.9、68.5、 702 P 雌：0、7.7、76.0、 771 F ₁ 雄：0、10.0、99.7、 1,060 F ₁ 雌：0、9.9、106、 1,110				

³ : 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ^a
	発生毒性試験 ①	0、10、100、1,000	母動物：10 胎児：1,000	母動物：100 胎児：-	母動物：副腎絶対 及び比重量増加 等 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)
	発生毒性試験 ②	0、10、100、1,000	母動物：10 胎児：1,000	母動物：100 胎児：-	母動物：副腎絶対 及び比重量増加 等 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)
マウス	28日間亜急性 毒性試験	0、50、500、7,000、 20,000、50,000 ppm	雄：10.7 雌：12.7	雄：105 雌：120	雌雄：肝細胞単細 胞壊死等
		雄：0、10.7、105、 1,410、3,970、9,470 雌：0、12.7、120、 1,610、4,380、10,800			
マウス	2年間発がん 性試験	0、20、100、2,500、 5,000 ppm	雄：13.7 雌：18.6	雄：358 雌：459	雌雄：肝細胞肥大 等
		雄：0、2.7、13.7、358、 731 雌：0、3.7、18.6、459、 928			
ウサギ	発生毒性試験	0、10、20、40	母動物：20 胎児：40	母動物：40 胎児：-	母動物：肝比重量 増加等 胎児：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、40、200、1,000	雄：200 雌：40	雄：1,000 雌：200	雌雄：Alb 減少等
	1年間慢性毒 性試験	0、4、40、400	雌雄：400	雌雄：-	雌雄：毒性所見な し

・：最小毒性量は設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

略称	化学名
M-1	6-フルオロ-2-ヒドロキシベンゾチアゾール
M-3	1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアルコール
M-4	(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルケトン
M-5	I-1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアミン
M-11	N-[1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチル-3-ヒドロキシブタンアミド
M-15	イソプロピル[(S)-1-[I-1-(6-フルオロ-5-ヒドロキシベンゾチアゾール-2-イル)-エチルカルバモイル]-2-メチルプロピル]カーバメート
M-18	N-[1-(6-フルオロ-5-メチルスルフォニル-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチルブタンアミド
M-19	N-[1-(6-フルオロ-5-メチルスルフォニル-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチル-3-ヒドロキシブタンアミド
B11	M-15 の O-グルクロン酸抱合体
X	M-3 の抱合体
未同定代謝物 1	—
未同定代謝物 2	—
未同定代謝物 3	—
未同定代謝物 6	—
未同定分解物 1	—
S-L	(原体混在物)
I-1 (R)	(原体混在物)
I-1 (S)	(原体混在物)
I-4	(原体混在物)
I-12	(原体混在物)
I-13	(原体混在物)

— : 未同定

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
BrdU	5-プロモ-2'-デオキシウリジン
Chol	コレステロール
CMC・Na	カルボキシメチルセルロースナトリウム
CYP	チトクローム P450
DEN	ジエチルニトロソアミン
FOB	機能観察総合評価
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ペプチダーゼ (γ-GTP)]
GST-P	胎盤型グルタチオン S-トランスフェラーゼ
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
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
8-OHdG	8-ヒドロキシ 2'-デオキシグアノシン
PB	フェノバルビタール
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T ₃	トリヨードチロニン
T ₄	チロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TBA	チオバルビツール酸
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TP	総蛋白質

略称	名称
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDP-GT	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 (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)				
					ベンチアバリカル ブイソプロピル		S-L		M-3
					最高値	平均値	最高値	平均値	
大豆 (乾燥子実) 2004年	2	種子処理 + 散布225	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	-
ばれいしょ (塊茎) 2000年	2	225	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	-
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				21	0.006	0.005*	<0.005	<0.005	
ばれいしょ (塊茎) 2006年	2	50	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	-
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
はくさい (茎葉) 1999年	2	225	3	7	0.596	0.252	0.012	0.008*	<0.01
				14	0.063	0.034	<0.005	<0.005	<0.01
				21	0.007	0.013*	<0.005	<0.005	<0.01
はくさい (茎葉) 2007年	2	19~72	3	7	0.17	0.08	<0.01	<0.01	-
				14	0.03	0.02	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
キャベツ (茎葉) 2002年	2	225	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	-
たまねぎ (鱗茎) 1999年 2001年	2	113~225	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 2007年	2	80	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	-
ねぎ (茎葉) 2002年	2	225	3	14	0.22	0.14*	<0.02	<0.015	-
				1	0.08	0.07	-	-	-
				3	0.04	0.03	-	-	-
アスパラガス (茎) 2009年	2	93~100	3	7	<0.01	<0.01	-	-	-
トマト (果実) 2000年	2	225	3	1	0.371	0.243	0.021	0.014	<0.01
				3	0.356	0.241	0.020	0.013	<0.01
				7	0.335	0.211	0.019	0.011	<0.01
ミニトマト (果実) 2004年	2	225	3	1	0.72	0.52	<0.01	<0.01	-
				7	0.67	0.56	<0.01	<0.01	
				14	0.68	0.52	<0.01	<0.01	
ミニトマト (果実) 2007年	2	60~72	3	1	0.20	0.12	<0.01	<0.01	-
				7	0.21	0.12	<0.01	<0.01	
				14	0.17	0.11	<0.01	<0.01	
21	0.19	0.10	<0.01	<0.01					

作物名 (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)				
					ベンチアバリカル ブイソプロピル		S-L		M-3
					最高値	平均値	最高値	平均値	
なす (果実) 2002年	2	225	4	1	0.73	0.43	<0.01	<0.01	-
				3	0.42	0.25	<0.01	<0.01	
				7	0.17	0.09	<0.01	<0.01	
きゅうり (果実) 2000年	2	188~225	3	1	0.151	0.101	0.008	0.006*	<0.01
				3	0.080	0.055	<0.005	<0.005	<0.01
				7	0.023	0.020	<0.005	<0.005	<0.01
きゅうり (果実) 2007年	2	48~72	3	1	0.11	0.07	<0.005	<0.005	-
				3	0.05	0.03	<0.005	<0.005	
				7	0.02	0.01*	<0.005	<0.005	
かぼちゃ (果実) 2008年	2	75~150	3	1 ^a	0.12	0.08	-	-	-
				3	0.07	0.05	-	-	
				7	0.06	0.02	-	-	
すいか (果実) 2008年	2	75~150	3	1 ^a	<0.01	<0.01	-	-	-
				3 ^a	<0.01	<0.01	-	-	
				7	<0.01	<0.01	-	-	
メロン (果実) 2002年	2	225	5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	-
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ぶどう (果実) 2000年	2	525	3	30	0.877	0.738	0.057	0.039	-
				45	0.790	0.545	0.052	0.038	
				60	0.630	0.346	0.031	0.024	
らっきょう (鱗茎) 2009年	2	100	3	7 ^a	0.01	0.01*	-	-	-
				14	<0.01	<0.01	-	-	
				21	<0.01	<0.01	-	-	

注) ・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、定量限界値を検出したとして計算し、*印を付した。

・-: 分析しなかった。

・2007年以降のミニトマト、はくさい、きゅうり及びはくさいの試験にはフロアブル剤、かぼちゃの試験には水和剤を用い、その他の試験には顆粒水和剤を用いた。

・S-L体はベンチアバリカルブイソプロピルと同分子量である。

・M-3はベンチアバリカルブイソプロピルに換算済みである。換算係数はベンチアバリカルブイソプロピル/M-3=1/1.9である。

・農薬の使用時期 (PHI) が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、PHIに^aを付した。

<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	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
		(g/人/日)	(μg/人/日)	(g/人/日)	(μg/人/日)	(g/人/日)	(μg/人/日)	(g/人/日)	(μg/人/日)
ぼれいしょ	0.005	36.6	0.18	21.3	0.11	39.8	0.20	27	0.14
はくさい	0.252	29.4	7.41	10.3	2.60	21.9	5.52	31.7	7.99
ねぎ	0.14	11.3	1.58	4.5	0.63	8.2	1.15	13.5	1.89
トマト	0.56	24.3	13.6	16.9	9.46	24.5	13.7	18.9	10.6
ナス	0.43	4	1.72	0.9	0.39	3.3	1.42	5.7	2.45
きゅうり	0.101	16.3	1.65	8.2	0.83	10.1	1.02	16.6	1.68
ぶどう	0.738	5.8	4.28	4.4	3.25	1.6	1.18	3.8	2.80
アスパラガス	0.07	0.9	0.06	0.3	0.02	0.4	0.03	0.7	0.05
かぼちゃ	0.05	9.4	0.47	5.8	0.29	6.9	0.35	11.5	0.58
合計			31.0		17.6		24.6		28.2

注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3)。

・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査(参照103～105)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ペンチアパリカルブイソプロピルの推定摂取量(μg/人/日)

・トマトの摂取量の算出には、ミニトマトの残留値を用いた。

・大豆、キャベツ、たまねぎ、メロン、すいか及びらっきょうは、全て定量限界未満であったことから、摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2005年改訂、一部公表
- 2 ¹⁴C-標識ベンチアバリカルブイソプロピルを用いたラット体内における代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2001年、未公表
- 3 ベンチアバリカルブイソプロピルのラット肝 S-9 における代謝試験（GLP対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 4 ばれいしょにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2001年、未公表
- 5 トマトにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2001年、未公表
- 6 ぶどうにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2001年、未公表
- 7 ベンチアバリカルブイソプロピルのトマト幼苗における代謝・移行性試験（GLP対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 8 好氣的土壤中運命試験（その1）（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、2001年、未公表
- 9 好氣的土壤中運命試験（その2）（GLP対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 10 M-1の好氣的土壤における分解（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、2001年、未公表
- 11 M-3の好氣的土壤における分解（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、2001年、未公表
- 12 M-4の好氣的土壤における分解（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、2002年、未公表
- 13 土壤吸着性試験：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、1999年、未公表
- 14 加水分解運命試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2000年、未公表
- 15 水中光分解運命試験：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、1999年、未公表
- 16 土壤残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社、2000年、未公表
- 17 作物残留試験成績：財団法人 日本食品分析センター、未公表
- 18 作物残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、未公表
- 19 作物残留試験成績：株式会社エコプロ・リサーチ、未公表
- 20 生体機能への影響に関する試験 原体における一般薬理試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表

- 21 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表
- 22 マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表
- 23 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表
- 24 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, Inc (米国)、2000年、未公表
- 25 代謝物 M-1 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 26 代謝物 M-3 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 27 代謝物 M-4 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 28 代謝物 M-5 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
- 29 代謝物 M-15 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 30 混在物 S-L のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 31 混在物 I-12 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 32 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000年、未公表
- 33 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、1999年、未公表
- 34 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000年、未公表
- 35 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000年、未公表
- 36 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表
- 37 ビーグル犬を用いたカプセル投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1999年、未公表
- 38 ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2002年、未公表
- 39 マウスを用いた 4 週間反復経口投与毒性試験 ; クミアイ化学 生物科学研究所、1996年、未公表

- 40 ラットを用いた4週間反復経口投与毒性試験；クミアイ化学 生物科学研究所、1996年、未公表
- 41 ビーグル犬を用いた経口投与による1年間反復投与毒性試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 42 ラットを用いた飼料混入投与による反復経口投与毒性試験/発がん性併合試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 43 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 44 ラットを用いた二世世代繁殖毒性試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1999年、未公表
- 45 ラットにおける催奇形性試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
- 46 ウサギにおける催奇形性試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
- 47 細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、1999年、未公表
- 48 ラット肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、1999年、未公表
- 49 マウスリンパ腫細胞（MLA）を用いた遺伝子突然変異試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、1999年、未公表
- 50 チャイニーズハムスターのCHL細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、1998年、未公表
- 51 ヒトリンパ球を用いた単一細胞 DNA 鎖切断（SCG：コメット）試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2003年、未公表
- 52 BALB/c 3T3 細胞を用いる2段階トランスフォーメーション試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 53 ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 54 マウスを用いた肝臓における酸化的 DNA 損傷試験：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 55 ラットを用いた肝臓における酸化的 DNA 損傷試験：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 56 ラットを用いた子宮癌発生メカニズム試験－肝臓及び子宮中の8-OHdGの測定及び免疫組織学的考察－：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002年、未公表
- 57 マウスを用いた小核試験（GLP対応）：Covance Laboratories Limited（英）、2000年、未公表

- 58 トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
- 59 代謝物 M-1 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 60 代謝物 M-3 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 61 代謝物 M-4 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 62 代謝物 M-5 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
- 63 代謝物 M-15 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 64 混在物 S-L の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 65 混在物 I-12 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 66 ラットを用いた肝2段階発癌試験－イニシエーション試験－: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
- 67 ラットを用いた肝2段階発癌試験－プロモーション試験－: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000年、未公表
- 68 マウスを用いた薬物代謝酵素誘導および肝細胞増殖確認試験: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 69 ラットを用いた薬物代謝酵素誘導および肝細胞増殖確認試験: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 70 肝臓腫瘍発生メカニズム試験－マウスを用いた肝細胞増殖発生測定－: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 71 肝臓腫瘍発生メカニズム試験－マウス及びラット肝臓における肝細胞増殖活性測定－: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
- 72 マウスを用いた甲状腺腫瘍発生メカニズム試験－肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4－: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002年、未公表
- 73 マウスを用いた甲状腺腫瘍発生メカニズム試験－マウス血清中の TSH 測定－: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2003年、未公表
- 74 ラットを用いた甲状腺機能亢進メカニズム試験－肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4－: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002年、未公表
- 75 卵巣摘出ラットを用いた子宮肥大試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表

- 76 ラットを用いた子宮腺癌発生メカニズム試験－卵巣、子宮、肝中アロマターゼ活性及び血清中性ホルモン－（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002年、未公表
- 77 ラットを用いた子宮腺癌発生メカニズム試験－肝臓中エストラジオールヒドロキシラーゼ活性測定－：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002年、未公表
- 78 食品健康影響評価について(平成15年12月25日付け厚生労働省発食安1225008号)
- 79 ベンチアバリカルブイソプロピルの安全性評価資料の追加資料について（2004年5月12日）：クミアイ化学工業株式会社、2004年、未公表
- 80 ベンチアバリカルブイソプロピルの食品健康影響評価の要求事項に関する回答書（平成16年10月7日）：クミアイ化学工業株式会社、2004年、未公表
- 81 ベンチアバリカルブイソプロピル 食品影響評価の要求事項に対する回答書：クミアイ化学工業株式会社、2005年、未公表
- 82 ベンチアバリカルブイソプロピル 食品影響評価の要求事項に対する回答書（平成17年11月29日）：クミアイ化学工業株式会社、2005年11月、未公表
- 83 食品健康影響評価の結果の通知について（平成18年11月16日付け府食第911号）
- 84 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19年4月26日付け厚生労働省告示第189号）
- 85 食品健康影響評価について(平成19年12月18日付け厚生労働省発食安1218003号)
- 86 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2007年改訂、一部公表
- 87 食品健康影響評価の結果の通知について（平成20年3月13日付け府食第284号）
- 88 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21年6月4日付け厚生労働省告示第325号）
- 89 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2010年改訂、一部公表
- 90 ラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：Covance Laboratories Limited（英国）、2006年、未公表
- 91 ラットを用いた単回経口投与による急性神経毒性試験（GLP 対応）：Springborn Laboratoried（米国）、2001年（2002年修正）、未公表
- 92 ラットを用いた4週間反復投与経皮毒性試験（GLP 対応）：WIL Research Laboratories（米国）、2000年、未公表
- 93 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences（英国）、2004年、未公表

- 94 細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Limited（英国）、2004 年、未公表
- 95 ラットを用いた 14 日間連続投与後の組織内分布及び消長調査に関する代謝実験（GLP 対応）：Covance Laboratories Limited（英国）、2003 年、未公表
- 96 はくさいにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 97 作物残留試験結果：日本食品分析センター、2007 年、未公表
- 98 作物残留試験結果：バイエルクロップサイエンス株式会社、2007 年、未公表
- 99 作物残留試験結果：株式会社エコプロ・リサーチ、2007 年、未公表
- 100 作物残留試験結果：クミアイ化学株式会社、2007 年、未公表
- 101 食品影響評価について（平成 22 年 2 月 22 日付け厚生労働省発食安 0222 第 2 号）
- 102 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2010 年 10 月 12 日改訂、一部公表
- 103 作物残留試験結果：クミアイ化学工業株式会社、2008 年、未公表
- 104 作物残留試験結果：クミアイ化学工業株式会社、2009 年、未公表
- 105 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
- 106 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
- 107 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
- 108 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 2 月 10 日付け府食第 126 号）
- 109 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 24 年 4 月 26 日付け厚生労働省告示第 345 号）
- 110 食品健康影響評価について（平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安 0516 第 5 号）
- 111 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2012 年 2 月 29 日改訂、一部公表予定
- 112 作物残留試験結果：クミアイ化学工業株式会社、2011 年、未公表