

て、試験 0 日に雄で非協調性動作並びに運動失調により認められる中等度の歩行障害、後肢開脚及び着地開脚幅の減少が、雌で取り扱い時の緊張及び硬直の増加が認められた。自発運動量及び病理組織学的検査においては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、75 mg/kg 体重投与群の雌雄で振戦等が認められたので、神経毒性に対する無毒性量は雌雄で 35 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 43)

### (3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

ニワトリ (産卵種：一群雌 10 羽) にピフェントリンを 5,000 mg/kg 体重で経口投与 (溶媒：コーン油) し、さらに 21 日後に同量を追加投与する急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、陽性対照として TOCP (500 mg/kg 体重) が用いられた。

第 1 回投与後の 21 日間及び第 2 回投与後の 22 日間のいずれにおいても神経性症状はみられなかった。

本試験において、遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 44)

## 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。眼刺激性及び皮膚刺激性は認められなかった。(参照 45、46)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施された結果、皮膚感作性は陰性であったが、ibm GOHI モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) では、皮膚感作性は陽性であった。(参照 47、48)

## 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 15 匹) を用いた混餌 (原体:0、12、50、100 及び 200 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。なお、対照群及び最高用量群には、28 日間の回復期間が設けられた。

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		12 ppm	50 ppm	100 ppm	200 ppm	200 ppm <sup>1)</sup>
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.88	3.77	7.49	15.1	14.7
	雌	1.04	4.29	8.47	17.2	17.1

1) : 200 ppm 投与の回復群

本試験において、200 ppm 投与群の雌雄で振戦及び体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 7.49 mg/kg 体重/日、雌: 8.47 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 49)

### (2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、70、210 及び 630 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。

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		70 ppm	210 ppm	630 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.4	32.6	99.2
	雌	14.0	40.7	122

630 ppm 投与群の雄で BUN、尿蛋白及びウロビリノーゲン増加が認められた。雌では、毒性所見は認められなかった。

630 ppm 投与群の雌 1 例が投与 12 週に腺胃のびらんによる出血のため死亡し、また、210 ppm 以上投与群の雄で WBC 減少、雌で MCV 増加が認められたが、いずれも検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、630 ppm 投与群の雄で BUN 増加等が認められ、雌では毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雄で 210 ppm (32.6 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 630 ppm (122 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 50)

### (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、2.5、5.0、10.0 及び 20.0mg/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 19 に示されている。

ほとんどの動物において、肺の血管周囲及び気管支周囲のリンパ球過形成、肝臓の限局性単核細胞浸潤巣及び多彩な細胞の限局性浸潤巣が認められ、各投与群の数例に肺炎、脾臓辺縁部被膜下のうっ血及び出血並びに軽微な限局性腎症が認められたが、いずれも自然発生的又は偶発的な病理所見と考えられ、検体投与に関連する変化とは考えられなかった。

本試験において、5.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で振戦が認められたため、無毒性量は雌雄とも 2.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 51)

表 19 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
20.0 mg/kg 体重/日	・運動失調 ・体重増加抑制	・運動失調 ・体重増加抑制
5.0 mg/kg 体重/日以上	・振戦	・振戦
2.5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

#### (4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雄 6 匹) を用いた経皮 (原体: 0、25、50、100 及び 500 mg/kg 体重/日) 投与による 21 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 20 に示されている。

500 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例が試験 19 日に死亡したが、カラーが外れ、検体を経口摂取したことによるものと考えられた。100 mg/kg 体重/日投与群の 1 例に振戦が認められたが、同じくカラーが外れていたためであり、検体投与の影響とは考えられなかった。500 mg/kg 体重/日投与群で紅斑形成が見られたが、ほかの群でも散発的に認められることから、皮膚を湿したことによる生理反応と考えられた。50 mg/kg 体重/日投与群の雌で脳比重量の増加が認められたが、体重減少に伴うものであり、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で振戦、筋肉の制御失調等が認められたので、無毒性量は雌雄で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 52)

表 20 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重/日	・振戦、筋肉の制御失調 ・PLT 増加 ・上皮肥厚及び過角化症	・振戦、筋肉の制御失調 ・上皮肥厚及び過角化症
100 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

#### (5) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、100 及び 200 ppm: 平均検体摂取量は表 21 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 21 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		50 ppm	100 ppm	200 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.9	6.0	11.8
	雌	3.7	7.2	14.6

100 ppm 投与群の雌 1 例が投与 52 日に死亡した。死因は腎盂結石による腎炎であり、投与の影響とは考えられなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。肉眼的病理所見及び神経病理組織学的所見は認められなかった。

本試験において、100 ppm 投与群の雌雄で振戦、筋攣縮等が認められたので、無毒性量は雌雄で 50 ppm (雄: 2.9 mg/kg 体重/日、雌: 3.7 mg/kg 体重/日) である

と考えられた。(参照 53)

表 22 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	・前肢及び後肢握力の低下	・テールフリック潜時の短縮、前肢握力の低下 ・着地開脚幅の増加
100 ppm 以上	・振戦、筋攣縮	・振戦、筋攣縮 ・後肢握力の低下
50 ppm	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) を用いたカプセル経口 (原体: 0、0.75、1.50、3.00 及び 5.00 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。

本試験において、5.00 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制、3.00 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で振戦が認められたので、無毒性量は雌雄で 1.50 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 54)

### (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 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、12、50、100 及び 200 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		12 ppm	50 ppm	100 ppm	200 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.6	2.3	4.7	9.7
	雌	0.7	3.0	6.1	12.7

検体投与に起因する死亡は認められなかった。

200 ppm 投与群の雄で振戦、雌で体重増加抑制、100 ppm 以上投与群の雌で振戦が認められた。腫瘍の種類、発生率ともに検体投与との関連性は認められなかった。

本試験において、200 ppm 投与群の雄及び 100 ppm 以上投与群の雌で振戦が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (4.7 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (3.0 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 55)

### (3) 2年間発がん性試験 (マウス)

SW マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、200、500 及び 600 ppm: 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 2 年間<sup>2</sup>発がん性試験が実施された。

表 24 2 年間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	500 ppm	600 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.6	29	74	92
	雌	10	37	93	110

各投与群とも対照群に比べ生存率に有意差はなく、検体投与による影響は認められなかった。600 ppm 投与群の雌雄各 2 例及び 500 ppm 投与群の雌 1 例が検体投与によると考えられる症状により死亡した。

200 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌で振戦、痙攣及び間代性痙攣が認められた。600 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が認められたが、投与前半のみであった。さらに、Neu 減少及び Eos 増加が認められたが、一過性のものであり、毒性学的な意義はないと考えられた。50 ppm 投与群の雄で腎絶対重量減少が認められたが、用量相関性はなく、比重量及び対脳重量比では有意差が認められず、病理組織学的検査による異常もなかったため、検体投与による影響とは考えられなかった。

有意差の認められた腫瘍性病変は表 25 に示されている。

雄で肝細胞腫瘍の発生率に増加傾向がみられたが、肝臓に壊死、変異細胞巢の発生率の増加等、検体投与と関連する前駆的な病変がみられないこと、投与群の腫瘍発生率が文献値 (0~11%) と比べて高くないことから、検体投与の影響とは考えられなかった。雌で肺の細気管支肺胞腫瘍 (腺癌及び腺腫) の発生率が対照群に比べ増加していたが、文献による SW マウスにおける自然発生率 (25~57%) と今回の発生率はほぼ同様であったこと、また、投与群における発生率に用量相関性はなく、傾向検定でも有意差が認められなかったことから、この発生率の増加は検体投与の影響とは考えられなかった。雌でリンパ芽球性白血病の発生率が 600 ppm 投与群で有意に増加したが、リンパ芽球性白血病を含めたリンパ系腫瘍の発生率は対照群でも多数発生しており、用量との相関がないことから、検体投与による影響とは考えられなかった。中枢神経及び末梢神経には病理組織学的な異常は認められなかった。

膀胱の平滑筋肉腫 (粘膜下腫瘍) の発生率が 600 ppm 投与群の雄で有意に増加した。マウスの膀胱の粘膜下の平滑筋肉腫は、その後の検索により粘膜下間葉系腫瘍と診断されている腫瘍であった。その組織発生は明らかではないが、電子顕微鏡学

<sup>2</sup> 終了時の生存率が 25% 以下とならないように調整されたため、正確な試験期間は、雄 87 週間、雌 92 週間であった。

的検索及び免疫組織化学染色結果から、おそらく血管・間葉由来と考えられた。本系統はこの腫瘍の好発系であり、主に雄マウスに発生することが報告されている。本腫瘍の発生機序については不明であるが、ヒトを含めたほかの動物種での発生は報告されておらず、また、本試験において膀胱粘膜への投与による炎症性変化又は前腫瘍性変化は認められていない。したがって、ビフェントリンはマウスの膀胱に対して発がん性を有すると考えられたが、ヒトに対して発がん性を有する可能性は極めて低いと考えられた。

本試験において、200 ppm 投与群の雄及び 500 ppm 投与群の雌で振戦等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm (7.6 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (37 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 56~59)

表 25 2年間発がん性試験(マウス)で認められた腫瘍性病変

投与量 (ppm)		0	50	200	500	600
<肺> 細気管支肺胞腺癌 及び腺腫	雌	14/50 (28%)	26/50* (52%)	23/50* (46%)	19/50 (38%)	23/48* (48%)
	雄	2/49 (4%)	2/50 (4%)	4/50 (8%)	4/50 (8%)	7/49 (14%)
<膀胱> 間葉系腫瘍	雄	2/48 (4%)	6/50 (12%)	8/50 (16%)	7/50 (14%)	14/49** (29%)
	雌	12/50 (24%)	14/50 (28%)	17/50 (34%)	10/50 (20%)	22/49** (45%)

Fisher の直接法 \*<0.05、\*\*<0.01

## 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 25 匹)を用いた混餌(原体:0、30、60 及び 100 ppm:平均検体摂取量は表 26 参照)投与による 2 世代繁殖試験<sup>3</sup>が実施された。

表 26 2世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	60 ppm	100 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.1	4.2	6.9
		雌	2.5	5.1	8.4
	F <sub>1</sub> 世代	雄	1.8	3.7	6.1
		雌	2.5	5.0	8.3

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

<sup>3</sup> F<sub>1a</sub>: P 世代から出産した第 1 産目の児動物、F<sub>1b</sub>: P 世代から出産した第 2 産目の児動物、F<sub>2a</sub>: F<sub>1</sub> 世代から出産した第 1 産目の児動物、F<sub>2b</sub>: F<sub>1</sub> 世代から出産した第 2 産目の児動物。

親動物、児動物ともに、剖検及び病理組織学的検査において異常所見は認められなかった。F<sub>2a</sub>の30及び60 ppm 投与群で、生存児出産率及び生存率の低下及び死産率の増加がみられたが、この時期に飼育室の装置故障のため気温低下（1.5時間）があったこと、また、同様の所見がF<sub>1a</sub>、F<sub>1b</sub>及びF<sub>2b</sub>には認められなかったことから、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、雄では親動物及び児動物で毒性所見は認められず、雌では60 ppm以上投与群のF<sub>1</sub>世代親動物で卵巣絶対重量減少、100 ppm投与群のF<sub>1</sub>世代児動物で卵巣比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で本試験の最高用量100 ppm（P雄：6.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：6.1 mg/kg 体重/日）、雌で30 ppm（P雌：2.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：2.5 mg/kg 体重/日）、児動物の雄で本試験の最高用量100 ppm（P雄：6.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：6.1 mg/kg 体重/日）、雌で60 ppm（P雌：5.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：5.0 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60）

表 27 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 <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	100 ppm	毒性所見なし	・脳比重量増加 ・振戦	毒性所見なし	
	60 ppm以上		60 ppm以下 毒性所見なし		・卵巣絶対重量減少
	30 ppm				毒性所見なし
児動物	100 ppm	毒性所見なし	・卵巣比重量増加、腎及び心絶対重量増加	毒性所見なし	毒性所見なし
	60 ppm以下		毒性所見なし		

### (2) 発生毒性試験（ラット）①

SDラット（一群雌25匹）の妊娠6～15日に強制経口（原体：0、0.5、1.0及び2.0 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、2.0 mg/kg 体重/日投与群において、妊娠10～19日に振戦が認められた。胚及び胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、2.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で振戦が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で1.0 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量2.0 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61）

### (3) 発生毒性試験（ラット）②

SDラット（一群雌25匹）の妊娠6～20日に混餌（原体：0、30、60、90及び200 ppm：平均検体摂取量は表28参照）投与して発生毒性試験が実施された。

表 28 発生毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	60 ppm	90 ppm	200 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	母動物	2.5	5.0	7.4	16.3

母動物では、200 ppm 投与群で振戦、音に対する過敏反応、立毛、後肢伸展、体重減少、体重増加抑制、補正体重増加<sup>4</sup>抑制及び摂餌量減少が認められた。着床所見については、いずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、毒性所見は認められなかった。

本試験において、200 ppm 投与群の母動物で振戦等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったため、無毒性量は母動物で 90 ppm (7.4 mg/kg 体重/日)、胎児で本試験の最高用量 200 ppm (16.3 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 62)

#### (4) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、2.67、4.0 及び 8.0 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、4.0 mg/kg 体重/日以上投与群において、頭部及び前肢の攣縮又は振戦が認められた。胚及び胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、4.0 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で振戦等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったため、無毒性量は母動物で 2.67 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 8.0 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 63)

#### (5) 発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6 日～哺育 21 日に混餌（原体：0、50、100 及び 125 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与して発達神経毒性試験が実施された。

表 29 発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	125 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期間	3.6	7.2	9.0
	哺育期間	8.3	16.2	20.7

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

125 ppm 母動物で生後 21 及び 28 日に振戦及び間代性痙攣の発生頻度に増加傾向

<sup>4</sup> 補正体重増加量＝妊娠 20 日体重－妊娠 0 日体重－妊娠子宮重量。



がみられ、統計学的有意差はないものの、同投与群の母動物でも認められた変化であることから、検体投与に起因するものと考えられた。自発運動量、脳重量、神経病理学的検査等に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の母動物で振戦、児動物で聴覚性驚愕反応の変化等が認められたので、母動物の神経毒性及び児動物の発達神経毒性に対する無毒性量は 50 ppm (3.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 64)

表 30 発達神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	母動物 (P 世代)	児動物 (F <sub>1</sub> 世代)
125 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・立毛</li> <li>・平均毛づくろい回数増加</li> <li>・間代性痙攣</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・振戦及び間代性痙攣 (F<sub>1</sub> 雌雄)</li> </ul>
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・振戦</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・平均毛づくろい回数増加 (F<sub>1</sub> 雌のみ)</li> <li>・聴覚性驚愕反応の変化 (ピーク反射までの時間延長) (F<sub>1</sub> 雌のみ)</li> </ul>
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

### 13. 遺伝毒性試験

ピフェントリンの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来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卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び *in vitro* 染色体異常試験、マウス胎児由来細胞を用いた形態学的形質転換試験、ラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、キイロショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験、ラット骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

結果は表 31 に示されているとおり、全て陰性であった。マウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験①においても、現行のガイドラインに基づいて細胞毒性が強く認められる用量 (-S9 の 0.1 µg/mL 以上で生存率 10%以下) 群を除いて考えると、-S9 の 0.075 µg/mL 及び+S9 の 0.10 µg/mL 群で陰性対照の 2 倍程度の突然変異出現率が認められたが、総合的にみて陰性と判断された。また、この判断は、マウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験② (6-チオグアニン耐性試験) 及びチャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験③において陰性結果が得られていることから支持された。したがって、ピフェントリンの遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 65~76)

表 31 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)	1,250~20,000 $\mu\text{g}/\bar{\tau}$ イスク (-S9) 625~10,000 $\mu\text{g}/\bar{\tau}$ イスク (+S9)	陰性
	復帰突然 変異試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1,250~40,000 $\mu\text{g}/\bar{\tau}$ レット (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	75~7,500 $\mu\text{g}/\bar{\tau}$ レット (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験①	マウスリンパ腫由来 L5178Y TK <sup>+</sup> 細胞	0.018~0.24 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (-S9) 0.0075~0.10 $\mu\text{L}/\text{mL}$ (+S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験② (6-チオグアニン耐性 試験)	マウスリンパ腫由来 L5178Y 細胞	15.8~500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験③	チャイニーズハムスター 卵巣 (CHO) 由来細胞	250~1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 20~50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陰性*
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター 卵巣 (CHO-K1) 由来細胞	1,000~10,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
	形態学的 形質転換試験	マウス胎児由来細胞 (BALB/3T3 クローン A31-1)	3~100 $\mu\text{g}/\text{mL}$	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	0.01~2.50 $\mu\text{L}/\text{mL}$	陰性
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死 試験	キイロショウジョウバエ	50, 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (混餌投与)	陰性
	染色体異常 試験	SD ラット (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	3, 10, 30 $\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日 (5 日間連続、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

※ : +S9 において、最小処理濃度である 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  のみで僅かな突然変異頻度の増加がみられたが、用量  
 相関もなく、陰性と判断された。

代謝物 E の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。結果  
 は表 32 に示されており、全て陰性であった。(参照 77、78)

表 32 遺伝毒性試験概要 (代謝物 E)

試験	対象	処理濃度	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, H45 株)	438~14,000 $\mu\text{g}/\bar{\tau}$ イスク (-S9) 219~7,000 $\mu\text{g}/\bar{\tau}$ イスク (+S9)	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)	6.25~1,600 $\mu\text{g}/\bar{\tau}$ レット (-S9) 156~5,000 $\mu\text{g}/\bar{\tau}$ レット (+S9)	陰性*

※ : -S9 では多くの菌株で低用量から生育阻害がみられているが、生育阻害の程度が弱いことを考慮すれ  
 ば、陰性と判断して問題ないと考えられた。

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ビフェントリン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（キウイフルーツ等）の成績等が新たに提出された。

<sup>14</sup>C で標識したビフェントリンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたビフェントリンは速やかに排泄された。投与後 7 日間の尿及び糞中に 85.7～96.2%TAR が排泄され、その大部分が投与後 72 時間に排泄された。主要排泄経路は糞中であった。吸収率は 35.6～49.8%であった。組織中への残留は極めて微量であったが、最も高い残留濃度が検出されたのは脂肪であった。また、全身オートラジオグラフィにおいて、下垂体以外の中枢神経系では放射能が検出されなかったことから、放射能が血液 - 脳関門をほとんど通過しないことが示唆された。糞中の主要成分は親化合物であり、代謝物として、B、C、D、E、I/J、F/G のほか、P、N、O 等が主に抱合されない形で排泄された。尿中では、親化合物の構造を持った化合物はほとんど認められず、F/G 及び H の抱合体と非抱合体並びに K、M、N/O、P/Q 及び R/S が認められた。ビフェントリンのラット体内における代謝は、ほかのピレスロイド系殺虫剤と同様、加水分解、酸化及び抱合と考えられた。

<sup>14</sup>C で標識したビフェントリンを用い、泌乳中のヤギにおける動物代謝試験が実施された。ビフェントリンを反復経口投与した場合、乳汁中への移行は、投与開始から 4 日間で平衡状態となり、放射能残留量は 0.7～1.5 µg/g であった。主要排泄経路は糞及び尿中であった。乳汁中放射能の大部分は親化合物であり、4～5 種の微量代謝物が認められたが、K、M、H 等ではなかった。

<sup>14</sup>C で標識したビフェントリンを用い、りんご、わた及びとうもろこしを用いた植物体内運命試験が実施された。残留放射能はほとんどが散布部位で認められ、植物体内への移行はほとんどみられなかった。また、残留放射能の大部分をビフェントリンが占め、主要代謝物として E、ほかに H、K、L 及び M が確認された。

ビフェントリン及び代謝物 E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ビフェントリンの最大残留値は、最終散布 13 日後に収穫された茶（荒茶）の 18.3 mg/kg であった。代謝物 E は、全データが定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、ビフェントリン投与による主な影響として振戦等の神経毒性が認められた。遅発性神経毒性、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。

ラットを用いた急性神経毒性試験において、最高用量（75 mg/kg 体重）群の雌雄で振戦、痙攣、よろめき歩行、間代性痙攣等、雄で着地開脚幅の減少、雌で取り扱い時の緊張/硬直の増加が認められた。同様の神経毒性は、マウス、ラット、イヌ及びウサギの亜急性毒性又は慢性毒性及び発がん性試験でも認められた。ビフェントリンの神経毒性の発現機序としては、合成ピレスロイド剤特有の神経系のナトリウムチャンネルへの影響に起因すると考えられた。

マウスの発がん性試験において、雄の膀胱で平滑筋肉腫（粘膜下腫瘍）の発生率が有意に増加したが、ヒトを含めたほかの動物種での発生は報告されていないため、ヒ

トに対して発がん性を有する可能性は極めて低いと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をビフェントリン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び神経症状に係る無毒性量は表 33 に、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がラットを用いた発生毒性試験①の 1.0 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 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験①
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	1.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 33 各試験における無毒性量及び神経症状に係る無毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	神経毒性に係る無毒性量 (mg/kg 体重/日)
ラット	急性神経毒性試験	雄：35 雌：35	雄：35 雌：35
	90日間 亜急性毒性試験	雄：7.49 雌：8.47	雄：7.49 雌：8.47
	90日間亜急性 神経毒性試験	雄：2.9 雌：3.7	雄：2.9 雌：3.7
	2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	雄：4.7 雌：3.0	雄：4.7 雌：3.0
	2世代繁殖試験	雄：6.1 雌：2.5	雄：6.1 雌：5.1
	発達神経毒性試験	母動物：3.6 児動物：3.6	母動物：3.6 児動物：3.6
	発生毒性試験	母動物：1.0 胎児：2.0	母動物：1.0 胎児：-
マウス	90日間 亜急性毒性試験	雄：32.6 雌：122	雄：99.2 雌：122
	2年間発がん性試験	雄：7.6 雌：37	雄：7.6 雌：37
ウサギ	21日間 亜急性毒性試験	雄：100 雌：100	雄：100 雌：100
	発生毒性試験	母動物：2.67 胎児：8.0	母動物：2.67 胎児：-
イヌ	90日間 亜急性毒性試験	雄：2.5 雌：2.5	雄：2.5 雌：2.5
	1年間慢性毒性試験	雄：1.50 雌：1.50	雄：1.50 雌：1.50

-：測定せず

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 <sup>1)</sup>
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、12、50、100、200 ppm 雄：0、0.88、3.77、 7.49、15.1、14.7 <sup>2)</sup> 雌：1.04、4.29、 8.47、17.2、17.1 <sup>2)</sup>	雄：7.49 雌：8.47	雄：15.1 雌：17.2	雌雄：振戦及び体重増加抑制
	90日間 亜急性 神経毒性試験	0、50、100、200 ppm 雄：0、2.9、6.0、11.8 雌：0、3.7、7.2、14.6	雄：2.9 雌：3.7	雄：6.0 雌：7.2	雌雄：振戦、筋攣縮等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、12、50、100、200 ppm 雄：0.6、2.3、4.7、 9.7 雌：0.7、3.0、6.1、 12.7	雄：4.7 雌：3.0	雄：9.7 雌：6.1	雌雄：振戦  (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0、30、60、100 ppm P雄：0、2.1、4.2、6.9 P雌：0、2.5、5.1、8.4 F <sub>1</sub> 雄：0、1.8、3.7、 6.1 F <sub>1</sub> 雌：0、2.5、5.0、 8.3	親動物 P雄：6.9 P雌：2.5 F <sub>1</sub> 雄：6.1 F <sub>1</sub> 雌：2.5 児動物 P雄：6.9 P雌：5.1 F <sub>1</sub> 雄：6.1 F <sub>1</sub> 雌：5.0	親動物 P雄：— P雌：5.1 F <sub>1</sub> 雄：— F <sub>1</sub> 雌：5.0 児動物 P雄：— P雌：8.4 F <sub>1</sub> 雄：— F <sub>1</sub> 雌：8.3	親動物 雄：毒性所見なし 雌：卵巣絶対重量減少  児動物 雄：毒性所見なし 雌：卵巣比重量増加  (繁殖能に対する影響は認めら れない)
	発生毒性 試験①	0、0.5、1.0、2.0	母動物：1.0 胎児：2.0	母動物：2.0 胎児：—	母動物：振戦 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、30、60、90、200 ppm 2.5、5.0、7.4、16.3	母動物：7.4 胎児：16.3	母動物：16.3 胎児：—	母動物：振戦等 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)
	発達神経 毒性試験	0、50、100、125 ppm (妊娠期間) 0、3.6、7.2、9.0 (哺育期間) 0、8.3、16.2、20.7	母動物：3.6 児動物：3.6	母動物：7.2 児動物：7.2	母動物：振戦 児動物：聴覚性驚愕反応の変化 等
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、70、210、630 ppm 雄：0、11.4、32.6、 99.2 雌：0、14.0、40.7、 122	雄：32.6 雌：122	雄：99.2 雌：—	雄：BUN 増加等 雌：毒性所見なし
	2年間	0、50、200、500、	雄：7.6	雄：29	雌雄：振戦等

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 <sup>1)</sup>
	発がん性試験	600 ppm 雄：0、7.6、29、74、 92 雌：0、10、37、93、 110	雌：37	雌：93	
ウサギ	発生毒性試験	0、2.67、4.0、8.0	母動物：2.67 胎児：8.0	母動物：4.0 胎児：-	母動物：振戦等 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、2.5、5.0、10.0、 20.0	雄：2.5 雌：2.5	雄：5.0 雌：5.0	雌雄：振戦
	1年間 慢性毒性試験	0、0.75、1.50、3.00、 5.00	雄：1.50 雌：1.50	雄：3.00 雌：3.00	雌雄：振戦

-：最小毒性量は設定できなかった。

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

2) 200 ppm 投与群の回復群。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	3-(4'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボキシラート
C	3-(3'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボキシラート
D	[2-メチル-(1,1'-ビフェニル)-3-イル]-メチル=シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-トランス-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボキシラート
E	3-(4'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート
F	シス,トランス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-トランス-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボン酸
G	シス,トランス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-シス-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボン酸
H	シス,トランス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2,2'-ジメチルシクロプロパンカルボン酸
I	3-(4'-ヒドロキシ-3'-メトキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート
J	3-(3'-ヒドロキシ-4'-メトキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート
K	2-メチル-3-フェニルベンジルアルコール
L	2-メチル-3-フェニルベンズアルデヒド
M	2-メチル-3-フェニル安息香酸
N	3-(3'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジルアルコール
O	3-(4'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジルアルコール
P	2-メチル-3-(4'-ヒドロキシフェニル)-安息香酸
Q	2-メチル-3-(4'-ヒドロキシフェニル)-安息香酸メチル
R	3-(4'-ヒドロキシ-3'-メトキシフェニル)-2-メチルベンジルアルコール
S	3-(3'-ヒドロキシ-4'-メトキシフェニル)-2-メチルベンジルアルコール



<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
BUN	血液尿素窒素
Eos	好酸球数
FOB	機能観察総合検査
Glu	グルコース (血糖)
His	ヒスタミン
HPLC	高速液体クロマトグラフ
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
PLT	血小板数
TAR	総投与 (処理) 放射能
TLC	薄層クロマトグラフ
TOCP	リン酸トリ- <i>o</i> -クレジル
TRR	総残留放射能
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
WBC	白血球数

<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	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ピフェントリン		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値
あずき 【露地】(乾燥子実) 1991年	2	40 WP	2	7	<0.005	<0.005	/	/
				14	<0.005	<0.005		
				21	<0.005	<0.005		
ばれいしょ 【露地】(塊茎) 1985、1989年	4	40 WP	4	3	<0.005	0.004*	<0.02	<0.02
				7	<0.005	0.004*	<0.02	<0.02
				14	0.006	0.004*	<0.02	<0.02
てんさい 【露地】(根部) 1985、1989年	4	30 WP	4	7	0.058	0.016	<0.02	<0.02
	4			14	0.043	0.017	<0.02	<0.02
	2			21	0.024	0.008*	<0.02	<0.02
てんさい 【露地】(葉部) 1985年	4	30 WP	4	7	1.34	0.757	<0.02	<0.02
	4			14	0.709	0.563	<0.02	<0.02
	2			21	0.407	0.368	<0.02	<0.02
だいこん (根部) 1997年	2	60 WP	2	21	0.013	0.011	/	/
				30	0.012	0.008		
だいこん (葉部) 1997年	2	60 WP	2	21	0.333	0.206	/	/
				30	0.205	0.110		
はくさい 【露地】(莖葉) 1985年	2	12~40 WP	4	21	0.143	0.062*	/	/
キャベツ 【露地】(葉球) 1985年	2	12~40 WP	4	21	0.088	0.025*	/	/
エンサイ 【施設・無袋】 (莖葉) 2005、2006年	2	45 SC	2	3	2.04	1.80	/	/
				7	0.97	0.88		
				14	0.32	0.24		
葉ねぎ 【露地】(莖葉) 1996年	2	30~40 WP	2	7	0.073	0.035*	/	/
				14	0.040	0.019*		
				21	0.014	0.008*		
				30	0.005	0.005*		
葉ねぎ(根深ねぎ) 【露地】(莖葉) 1996年	2	30~60 WP	2	7	0.192	0.106	/	/
				14	0.086	0.050		
				21	0.036	0.021		
				30	0.023	0.014*		
パセリ 【施設】(莖葉) 2007年	2	30WP	2	3	1.29	0.89	/	/
				7	0.82	0.61		
				14	0.47	0.46		
トマト 【施設】(果実) 1994年	2	32~45 SC	2	1	0.050	0.042	/	/
				3	0.058	0.047		
				7	0.058	0.037		
なす 【施設】(果実) 1985、1993年	2	30 WP	3	1	0.134	0.087	/	/
				3	0.090	0.062		
				7	0.045	0.032		
	2	32~45 SC	3	1	0.145	0.140	/	/
				3	0.160	0.107		
				7	0.081	0.062		
	2	60	3	1	0.031	0.017*	/	/
				3	0.049	0.018*		
				7	0.025	0.012*		

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)				
					ピフェントリン		代謝物E		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
きゅうり 【施設】(果実) 1985、1993年	2	40 WP	3	2	1	0.108	0.058		
				2	3	0.063	0.037		
				2	7	0.033	0.022		
				3	1	0.108	0.067		
				3	3	0.072	0.046		
	3	7	0.033	0.026					
2	51.3~54 SC	3	1	0.068	0.054				
			3	0.044	0.038				
			7	0.024	0.021				
2	60	3	1	0.064	0.034				
			3	0.054	0.031				
			7	0.025	0.015				
すいか 【施設】(果実) 1985、1991年	2	40 WP	4	1	0.005	0.004*			
				3	0.006	0.005*			
				7	0.006	0.005*			
	2	60	4	1	<0.005	<0.005			
3	<0.005	<0.005							
7	<0.005	<0.005							
メロン 【施設】(果実) 1990、1992年	2	50 WP	4	1	0.011	0.007*	<0.02	<0.02	
				3	0.011	0.008*	<0.02	<0.02	
				7	0.011	0.008*	<0.02	<0.02	
	2	60	4	1	<0.005	<0.005			
3	<0.005	<0.005							
7	0.005	0.005*							
みかん 【施設・無袋】 (果肉) 1985、1993、2003年	2	40~100 WP	3	1	0.008	0.006*			
				3	0.010	0.006*			
				7	0.009	0.006*			
				29	0.007	0.005*			
				46	<0.005	0.004*			
	60	<0.005	0.004*						
	2	120 SC	3	1	0.02	0.010*			
				3	0.02	0.010*			
7				0.01	0.008*				
30	<0.01	<0.008							
みかん 【施設・無袋】 (果皮) 1985、1993、2003年	2	40~100 WP	3	1	2.80	1.59			
				3	3.39	1.63			
				7	2.70	1.35			
				29	0.803	0.590			
				46	0.620	0.547			
	60	0.811	0.594						
	2	120 SC	3	1	1.6	1.05			
				3	1.4	0.875			
7				1.4	0.852				
30	1.6	0.900							
夏みかん 【露地・無袋】 (果実) 1988、2003年	2	100 WP	3	30	0.135	0.122			
				45	0.132	0.104			
				58-59	0.177	0.130			
	2	120~144 SC	3	1	0.26	0.168			
				7	0.25	0.165			
14	0.24	0.148							
28	0.25	0.152							
夏みかん 【露地・無袋】 (果肉) 1988年	2	100 WP	3	30	0.013	0.008*			
				45	0.007	0.006*			
				58-59	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)			
					ピフェントリン		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値
夏みかん 【露地・無袋】 (果皮) 1988年	2	100 WP	3	30 45 58-59	0.639 0.546 0.788	0.451 0.392 0.524		
レモン 【露地】(果実) 1995年	1	60 WP	3	7 14 21 30	0.186 0.191 0.169 0.174	0.180 0.187 0.166 0.168		
かぼす 【露地・無袋】 (果実) 1995、2003年	1	100 WP	3	7 14 20 29	0.229 0.354 0.270 0.401	0.222 0.354 0.262 0.397		
	1	153.7 SC	3	1 7 14 30	0.29 0.24 0.19 0.09	0.29 0.24 0.18 0.09		
すだち 【露地・無袋】 (果実) 2003年	1	120 SC	3 4 4 4	30 1 7 14	0.22 0.97 0.67 0.56	0.22 0.96 0.65 0.56		
りんご 【露地・無袋】 (果実) 1985、1989、 1995、2003年	2	80~100 WP	2	7-8 14-15 21	0.109 0.119 0.086	0.068 0.064 0.042		
	4		3	30 44-45 58-60	0.066 0.059 0.058	0.050 0.042 0.041	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
	4	120~144 SC	2	1 3 7	0.44 0.53 0.46	0.232 0.253 0.218		
なし 【露地・無袋】 (果実) 1985、1995年	2	70~140 WP	2 2 2 3 3 3	7 14 21 29-30 44-46 60	0.101 0.096 0.067 0.115 0.082 0.064	0.076 0.068 0.043 0.066 0.049 0.040		
なし 【露地】(果実) 2004年	4	84~96 SC	2 2 2	1 3 7	0.200 0.150 0.157	0.143 0.114 0.112		
びわ 【露地・有袋】 (果肉) 1995年	2	80 WP	1	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		
もも 【露地・無袋】 (果肉) 1989年	2	80 WP	2	14 30 45	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		
もも 【露地・無袋】 (果皮) 1989年	2	80 WP	2	14 30 45	0.691 0.280 0.651	0.535 0.215 0.398		
すもも 【露地】 (果実) 2006年	2	120~168 SC	2	1 3 7 14	0.11 0.07 0.07 0.09	0.06 0.06 0.06 0.06		

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)			
					ピフェントリン		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値
おうとう 【施設・雨よけ】 (果実) 1995年	2	90 WP	2	1	0.553	0.375		
				3	0.431	0.312		
				7	0.542	0.300		
				14	0.492	0.284		
				21	0.500	0.240		
				30	0.146	0.102		
いちご 【施設】 (果実) 1985、1994年	2	40~50 WP	2	1	0.221	0.144		
				1	0.243	0.142		
				1	0.119	0.081		
				2	0.340	0.226		
				2	0.253	0.162		
				2	0.217	0.126		
	2	20~60	2	1	0.084	0.066		
				1	0.077	0.064		
				2	0.057	0.050		
				2	0.058	0.046		
2	20~40 WP	1	21	0.027	0.012*			
			28	0.023	0.012*			
			35	0.018	0.017			
ぶどう 【露地・無袋】 (果実) 1988、1996年	2	60 WP	2	14	0.757	0.512		
				30	0.448	0.266		
				45	0.508	0.240		
	2	36~54 SC	2	14	0.349	0.204		
				21	0.424	0.246		
				30	0.326	0.167		
かき 【露地・無袋】 (果実) 1988年	2	100 WP	2	14-15	0.126	0.078		
				30	0.071	0.045		
				45	0.060	0.054		
あけび 【露地】(果実全体) 2004年	2	100 WP	2	6-7	0.09	0.07		
				14	0.08	0.07*		
				20-21	0.09	0.07		
キウイフルーツ 【露地】(果肉) 2009年	2	90~96 SC	2	1	<0.01	<0.01		
				3	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01		
茶 【露地】(荒茶) 1985、1987、2003年	4	80 WP	2	13-14	18.3	6.75		
				21	5.81	2.84		
	2	48 SC	2	14	6.01	3.69		
				21	1.29	0.77		
茶 【露地】(浸出液) 1985、1987、2003年	4	80 WP	2	7	0.074	0.031		
				13-14	0.043	0.018*		
				21	0.016	0.009*		
	2	48 SC	2	28-30	0.007	0.005*		
				13-14	0.19	0.120		
21	<0.05	<0.005						
ホップ 【露地】 (乾穂花) (茎と葉を除く) 1997年	2	100~140 WP	1	29-30	0.34	0.272		
				1	0.16	0.082		
				2	0.38	0.312		

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数

- 剤型は、WP：水和剤、SC：フロアブル剤、無印：くん煙とした。
- 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 (分析部位)	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ピフェントリン		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ブルーベリー (果実)	6	10 EC	5	1	1.61			
	4	10 WP	5	1	1.06			

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数  
 ・剤型は、EC : 乳剤、WP : 水和剤、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	0.004	36.6	0.15	21.3	0.09	39.8	0.16	27.0	0.11
てんさい	0.757	4.5	3.41	3.7	2.80	3.4	2.57	4.0	3.03
大根類 (根)	0.011	45.0	0.50	18.7	0.21	28.7	0.32	58.5	0.64
大根 (葉)	0.206	2.2	0.45	0.5	0.10	0.9	0.19	3.4	0.70
はくさい	0.062	29.4	1.82	10.3	0.64	21.9	1.36	29.9	1.85
キャベツ	0.025	22.8	0.57	9.8	0.25	22.9	0.57	23.1	0.58
その他の野菜 (エンサイ)	1.80	12.6	22.7	9.7	17.5	9.6	17.3	12.2	22.0
ねぎ	0.106	11.3	1.20	4.5	0.48	8.2	0.87	11.5	1.22
パセリ	0.89	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09
トマト	0.047	24.3	1.14	16.3	0.77	25.1	1.18	25.0	1.18
なす	0.140	4.0	0.56	0.9	0.13	3.3	0.46	5.7	0.80
きゅうり	0.067	16.3	1.09	8.2	0.55	10.1	0.68	16.6	1.11
スイカ	0.005	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
メロン類	0.008	0.4	0.00	0.3	0.00	0.1	0.00	0.3	0.00
みかん	0.010	41.6	0.42	35.4	0.35	45.8	0.46	42.6	0.43
なつみかん	0.008	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
なつみかんの 皮	0.524	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
なつみかんの 果実全体	0.168	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
レモン	0.168	0.3	0.05	0.2	0.03	0.3	0.05	0.3	0.05
その他の かんきつ (かぼす)	0.397	0.4	0.16	0.1	0.04	0.1	0.04	0.6	0.24
りんご	0.253	35.3	8.93	36.2	9.16	30.0	7.59	35.6	9.01
なし	0.143	5.2	0.74	4.5	0.64	5.4	0.77	3.2	0.46
すもも	0.06	0.2	0.012	0.1	0.006	1.4	0.084	0.2	0.012
おうとう	0.375	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
いちご	0.066	0.3	0.02	0.4	0.03	0.1	0.01	0.3	0.02
その他の ベリー類 (ハスカップ)	0.017	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
ぶどう	0.512	5.8	2.97	4.4	2.25	1.6	0.82	3.8	1.95
かき	0.078	31.4	2.45	8.0	0.62	21.5	1.68	49.6	3.87
あけび	0.07	3.9	0.27	5.9	0.41	1.4	0.10	1.7	0.12
茶	6.750	3.0	20.25	1.4	9.45	3.5	23.63	4.3	29.03
ホップ	0.312	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
合計			70.1		46.7		61.0		78.6

- ・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)。
- ・ff: 平成 10~12 年の国民栄養調査 (参照 98~100) 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ピフェントリンの推定摂取量 (μg/人日)
- ・あずき、びわ、もも及びキウイフルーツについては、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 農薬抄録ビフェントリン：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2005年、一部公表  
(URL：<http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/bifenthrin/index.htm>)
- 2 ラット血液中の動態：FMC 生物化学研究所、1986年、未公表
- 3 胆管に挿管したラットを用いた代謝試験：FMC 生物化学研究所、1992年、未公表
- 4 ラットを用いた吸収、排泄及び分布試験：FMC 生物化学研究所、1986年、未公表
- 5 ラットを用いた吸収、排泄及び分布試験：Hazlton 研究所、Xenobiotic 研究所、1988年、未公表
- 6 ラット排泄物中の代謝物の同定：FMC 生物化学研究所、1986年、未公表
- 7 ラット排泄物中の代謝物の同定：FMC 生物化学研究所、1988年、未公表
- 8 ラットを用いた代謝試験：FMC 生物化学研究所、1983年、未公表
- 9 ラット体内における代謝試験：Huntingdon Research Centre、1986年、未公表
- 10 ラットを用いたオートラジオグラフィ試験：Huntingdon Research Centre、1986年、未公表
- 11 ラットにおける単回経口投与後の血漿中残留物の分析：FMC Corporation (米国)、1986年
- 12 泌乳中のヤギにおける代謝試験：Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc.、1984年、未公表
- 13 ヤギにおける代謝試験：FMC 生物化学研究所、2003年、未公表
- 14 リンゴにおける代謝試験：FMC 生物化学研究所、1983年、未公表
- 15 ワタにおける代謝試験：FMC 生物化学研究所、1986年、未公表
- 16 トウモロコシにおける代謝試験：FMC 生物化学研究所、1987年、未公表
- 17 好氣的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC 生物化学研究所、1984年、未公表
- 18 好氣的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC 生物化学研究所、1984年、未公表
- 19 好氣的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC 生物化学研究所、1984年、未公表
- 20 好氣的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC 生物化学研究所、1984年、未公表
- 21 嫌氣的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC Corporation、1985年、未公表
- 22 土壌表面および土壌中の光分解：FMC 生物化学研究所、1986年、未公表
- 23 土壌中における吸脱着：FMC 生物化学研究所、1984年、未公表
- 24 土壌中における吸脱着：(株) 化学分析コンサルタント、2000年、未公表
- 25 土壌中における移動：FMC 生物化学研究所、1984年、未公表
- 26 加水分解性に関する試験：FMC 生物化学研究所、1983年、未公表
- 27 水中での光分解性試験：FMC Corporation、1985年、未公表
- 28 水中光分解性試験の予備検討試験：(株) 化学分析コンサルタント、2000年、未公表
- 29 ビフェントリンの土壌残留試験成績：エフエムシー・ケミカルズ (株)、2005年、未公表
- 30 ビフェントリンの作物残留試験成績1：(財) 残留農薬研究所他、1985-2003年、未公表
- 31 ビフェントリンの作物残留試験成績2：(財) 残留農薬研究所他、1985-2003年、未公表
- 32 ビフェントリンの作物残留試験成績3：(財) 残留農薬研究所他、1985-2003年、未公表
- 33 ビフェントリンの作物残留試験成績4：(財) 残留農薬研究所他、1990年、未公表
- 34 生体機能に及ぼす影響に関する試験：松本歯科大学歯科薬理学教室、1986年、未公表

- 35 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 36 ラットを用いた急性経口毒性試験 : FMC 毒性研究所、1982 年、未公表
- 37 マウスを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、1986 年、未公表
- 38 マウスを用いた急性経口毒性試験 : FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
- 39 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 40 ウサギを用いた急性経皮毒性試験 : FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
- 41 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, Inc.、2003 年、未公表
- 42 4-OH-ピフェントリンのラットを用いた急性経口試験 (GLP 対応) : 臨床医科学研究所、1989 年、未公表
- 43 ラットにおける急性神経毒性試験 (GLP 対応) : FMC Corporation、1998 年、未公表
- 44 ニワトリを用いた急性遅発性神経毒性試験 : Huntingdon Research Centre、1984 年、未公表
- 45 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 : FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
- 46 ウサギを用いた眼一次刺激性試験 : FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
- 47 モルモットを用いた皮膚感作性試験 : FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
- 48 モルモットを用いた皮膚感作性試験 : RCC (スイス)、2003 年、未公表
- 49 ラットを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験 : FMC 毒性研究所、1984 年、未公表
- 50 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) : 食品農医薬品安全性評価センター、1986 年、未公表
- 51 イヌを用いたカプセル投与における 90 日間反復経口投与毒性試験 : Hazleton laboratories America, Inc.、1984 年、未公表
- 52 ウサギを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験 : FMC 毒性研究所、1984 年、未公表
- 53 ラットを用いた亜急性神経毒性試験 (GLP 対応) : FMC Corporation、1992 年、未公表
- 54 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 : Hazleton laboratories America, Inc.、1985 年、未公表
- 55 ラットを用いた飼料混入投与による慢性毒性・発がん性併合試験 : FMC 毒性研究所、1986 年、未公表
- 56 マウスを用いた混餌投与による発がん性試験 : FMC 毒性研究所、1986 年、未公表
- 57 マウスを用いた混餌投与による発がん性試験 (膀胱、肝臓および肺の病理組織標本の再評価) : FMC 毒性研究所、1991 年、未公表
- 58 化学的に誘導された平滑筋機嫌マウス膀胱腫瘍のホルマリン固定組織の透過型電子顕微鏡検査 : 南アラバマ大学、1988 年、未公表
- 59 マウス膀胱腫瘍のヒトへの関連について : ネブラスカ医科大学、1989 年、未公表
- 60 ラットを用いた繁殖毒性試験 : FMC 毒性研究所、1986 年、未公表
- 61 ラットを用いた催奇形性試験 : FMC 毒性研究所、1984 年、未公表

- 62 ラットにおける催奇形性試験：FMC Corporation Toxicology Laboratory、2001年、未公表
- 63 ウサギを用いた催奇形性試験：FMC 毒性研究所、1984年、未公表
- 64 ラットを用いた飼料混入投与による発達神経毒性試験：WIL Research Laboratories, LLC：2006年、未公表
- 65 枯葉菌胞子を用いたDNA修復試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、1985年、未公表
- 66 細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、1985年、未公表
- 67 細菌を用いる復帰突然変異試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
- 68 マウスのリンパ腫由来 L5178Y TK<sup>+</sup>細胞を用いた *in vitro* 細胞遺伝学的試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
- 69 マウスのリンパ腫由来 L5178Y 細胞を用いた 6-チオグアニン耐性を指標とする彷徨変異試験：Microbiological Associates、1986年、未公表
- 70 チャイニーズハムスター卵巣由来の CHO 細胞を用いた遺伝子突然変異性試験：Microbiological Associates、1984年、未公表
- 71 チャイニーズハムスターの卵巣細胞株を用いた *in vitro* 染色体異常試験：Microbiological Associates、1984年、未公表
- 72 マウス胎児細胞 BALB/3T3 を用いた形態学的形質転換試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
- 73 ビフェリントンのラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
- 74 ビフェリントンのラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
- 75 キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) を用いた伴性劣性致死試験：Litton Bionetics Inc.、1984年、未公表
- 76 ラットを用いた *in vivo* での細胞遺伝学的試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
- 77 4-OH ビフェントリンの細胞を用いた復帰変異試験 (Ames test) (GLP対応)：食品農医薬品安全性評価センター、1989年、未公表
- 78 4-OH ビフェントリンの枯草菌胞子を用いたDNA修復試験（GLP対応）：食品農医薬品安全性評価センター、1989年、未公表
- 79 食品健康影響評価について（平成17年7月25日付け厚生労働省発食安第0725002号）
- 80 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）
- 81 食品健康影響評価について（平成16年7月18日付け厚生労働省発食安第0718013号）
- 82 ビフェントリンの食品健康影響評価に係る追加資料要求について：追加資料要求事項に対する回答書：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2006年、未公表
- 83 食品健康影響評価の結果の通知について（平成19年5月10日付け府食第459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

12月28日付け平成19年厚生労働省告示第433号)

- 85 食品健康影響評価について(平成21年1月20日付け厚生労働省発食安第0120005号)
- 86 農薬抄録ピフェントリン:エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2009年、一部公表
- 87 ピフェントリンの作物残留試験成績:エフエムシー・ケミカルズ株式会社2005-2006年、未公表
- 88 食品健康影響評価の結果の通知について(平成21年6月25日付け府食第613号)
- 89 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12月13日付け平成22年厚生労働省告示第417号)
- 90 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9号)
- 91 農薬抄録ピフェントリン:エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2009年、一部公表
- 92 ピフェントリンの作物残留試験成績:エフエムシー・ケミカルズ株式会社2010年、未公表
- 93 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495号)
- 94 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5号)
- 95 ピフェントリンのブルーベリーに関するインポートトレランス申請(添付資料):エフエムシー・ケミカルズ株式会社、未公表
- 96 農薬抄録ピフェントリン:エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2012年、一部公表予定
- 97 ピフェントリンの作物残留試験成績:エフエムシー・ケミカルズ株式会社2012年、未公表
- 98 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
- 99 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
- 100 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