

消 食 基 第 7 6 号
令 和 6 年 6 月 1 2 日

食品衛生基準審議会
会長 村田 勝敬 殿

内閣総理大臣 岸田 文雄
(公 印 省 略)

諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品スルファクロルピリダジン
動物用医薬品スルファジアジン
動物用医薬品スルファジミジン
動物用医薬品スルファジメトキシシ
動物用医薬品スルファドキシシ
動物用医薬品スルファメトキサゾール
動物用医薬品スルファモイルダプソン
動物用医薬品スルファモノメトキシシ
動物用医薬品スルフイソゾール
動物用医薬品及び飼料添加物スルファキノキサリン
農薬及び動物用医薬品フェニトロチオン
農薬キノフメリン
農薬シフルメトフェン
農薬ピリベンカルブ
農薬フルアジナム
農薬フロメトキン

以上

令和6年6月12日

農薬・動物用医薬品部会
部会長 穂山 浩 殿

食品衛生基準審議会
会長 村田 勝敬

農薬等の食品中の残留基準の設定について（付議）

標記について、下記のとおり内閣総理大臣から諮問があったので、食品衛生基準審議会規程第6条の規定に基づき、貴部会において審議方願いたい。

記

令和6年6月12日付け消食基第76号

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品スルファクロルピリダジン
動物用医薬品スルファジアジン
動物用医薬品スルファジミジン
動物用医薬品スルファジメトキシ
動物用医薬品スルファドキシ
動物用医薬品スルファメトキサゾール
動物用医薬品スルファモイルダプソン
動物用医薬品スルファモノメトキシ
動物用医薬品スルフィソゾール
動物用医薬品及び飼料添加物スルファキノキサリン
農薬及び動物用医薬品フェニトロチオン
農薬キノフメリン
農薬シフルメトフェン
農薬ピリベンカルブ
農薬フルアジナム
農薬フロメトキン

以上

ピリベンカルブ

今般の残留基準の検討については、農薬取締法（昭和23年法律第82号）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から、農薬・動物用医薬品部会（以下、「本部会」という。）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。

なお、今般の基準値設定依頼に当たって、毒性や代謝に関する新たな知見の提出がなく、既存の食品健康影響評価の結果に影響はないと考えられることから、本部会での審議後に食品安全委員会に対して食品健康影響評価の要請を行うこととしている。

1. 概要

（1）品目名：ピリベンカルブ[Pyribencarb (ISO)]

（2）分 類：農薬

（3）用 途：殺菌剤

ベンジルカルバメート構造を有する殺菌剤である。ミトコンドリアの電子伝達系の複合体Ⅲを阻害することにより、灰色かび病や菌核病等の孢子発芽阻止、孢子発芽以降の宿主への侵入防止等の効果を示すと考えられている。

（4）化学名及びCAS番号

Methyl *N*-[2-chloro-5-[(*E*)-1-(6-methyl-2-pyridylmethoxyimino)ethyl]benzyl]carbamate (IUPAC)

Carbamic acid, *N*-[[2-chloro-5-[(1*E*)-1-[[6-methyl-2-pyridinyl)methoxy]imino]ethyl]phenyl]methyl]-, methyl ester (CAS : No. 799247-52-2)

（5）構造式及び物性



分 子 式 $C_{18}H_{20}ClN_3O_3$

分 子 量 361.82

水溶解度 6.76×10^{-3} g/L (20℃, 蒸留水)

6.30×10^{-2} g/L (20℃, pH 4)

5.02×10^{-3} g/L (20℃, pH 10.0)

$$\begin{aligned}
 \text{分配係数 } \log_{10} \text{Pow} &= 2.64 \text{ (25}^\circ\text{C, pH 4.0)} \\
 &= 3.77 \text{ (25}^\circ\text{C, pH 6.9)} \\
 &= 3.74 \text{ (25}^\circ\text{C, pH 8.9)}
 \end{aligned}$$

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。

(1) 国内での使用方法

今般の基準値設定依頼に当たって、農薬取締法に基づく適用拡大申請がなされている項目を四角囲いしている。

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 又は使用量	使用時期	散布液量 (目安)	使用 回数	ピリベン カルブを 含む農薬 の総使用 回数
稲	40.0% WG	散布	2000倍	収穫30日前 まで	60～150 L/10 a	1回	1回
小麦	40.0% WG	散布	2000～ 4000倍	収穫14日前 まで	60～150 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	2000倍	収穫14日前 まで	60～150 L/10 a	3回 以内	3回 以内
	18.7% SC	散布	2000倍	収穫14日前 まで	60～150 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		無人航空機に よる散布	16倍	収穫14日前 まで	0.8 L/10 a	3回 以内	3回 以内
りんご	40.0% WG	散布	3000～ 4000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	3000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
なし	40.0% WG	散布	3000～ 4000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	3000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
もも	40.0% WG	散布	3000～ 4000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	3000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
ネクタリン	40.0% WG	散布	3000～ 4000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	3000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
小粒核果類 (うめを除く)	40.0% WG	散布	3000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	2回 以内	2回 以内

WG：顆粒水和剤 SC：フロアブル

(国内での使用方法のつづき)

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 又は使用量	使用時期	散布液量 (目安)	使用 回数	ピリベン カルブを 含む農薬 の総使用 回数
うめ	40.0% WG	散布	3000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	2回 以内	2回 以内
おうとう	40.0% WG	散布	3000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
ぶどう	40.0% WG	散布	3000～ 4000倍	収穫14日前 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	3000倍	収穫14日前 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
かんきつ	40.0% WG	散布	2000～ 4000倍	収穫14日前 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	2000倍	収穫14日前 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
かき	40.0% WG	散布	3000～ 4000倍	収穫7日前 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
キウイフルーツ	40.0% WG	散布	4000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10 a	3回 以内	3回 以内
豆類（種実、た だし、だいず、 あずき、いんげ んまめ、えんど うまめ、らっか せい、そらまめ を除く）	40.0% WG	散布	2000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
豆類（未成熟、 ただし、えだま め、さやいんげ ん、さやえんど う、未成熟そら まめを除く）	40.0% WG	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
そらまめ	40.0% WG	散布	2000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
未成熟そらまめ	40.0% WG	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内

(国内での使用方法のつづき)

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 又は使用量	使用時期	散布液量 (目安)	使用 回数	ピリベン カルブを 含む農薬 の総使用 回数
だいず	40.0% WG	散布	2000～ 4000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	2000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
	18.7% SC	散布	1000～ 2000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		無人航空機に よる散布	16 倍	収穫7日前 まで	0.8 L/10 a	3回 以内	3回 以内
えだまめ	40.0% WG	散布	2000～ 4000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
あずき	40.0% WG	散布	2000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
いんげんまめ	40.0% WG	散布	2000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
えんどうまめ	40.0% WG	散布	2000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
さやいんげん	40.0% WG	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
さやえんどう	40.0% WG	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
トマト	40.0% WG	散布	2000～ 3000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
	20.0% WG 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
	10.0% WG 配合剤2	散布	1000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
ミニトマト	40.0% WG	散布	2000～ 3000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
	20.0% WG 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
なす	40.0% WG	散布	2000～ 3000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
	20.0% WG 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内

配合剤1：20.0%メパニピリム

配合剤2：15.0%イミノクタジンアルベシル酸塩

(国内での使用方法のつづき)

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 又は使用量	使用時期	散布液量 (目安)	使用 回数	ピリベン カルブを 含む農薬 の総使用 回数
きゅうり	40.0% WG	散布	2000～ 3000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
	20.0% WG 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
	10.0% WG 配合剤2	散布	1000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
レタス	40.0% WG	散布	2000～ 3000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	2000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
非結球レタス	40.0% WG	散布	2000～ 3000倍	収穫14日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	2000倍	収穫14日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
いちご	40.0% WG	散布	2000～ 3000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
	20.0% WG 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
	10.0% WG 配合剤2	散布	1000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
ブルーベリー	40.0% WG	散布	4000倍	収穫前日 まで	200～700 L/10a	2回 以内	2回 以内
キャベツ	40.0% WG	散布	2000～ 3000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
		散布	2000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
はくさい	40.0% WG	散布	3000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
はなやさい類	40.0% WG	散布	3000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
アスパラガス	40.0% WG	散布	3000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内

(国内での使用方法のつづき)

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 又は使用量	使用時期	散布液量 (目安)	使用 回数	ピリベン カルブを 含む農薬 の総使用 回数
くきちしゃ	40.0% WG	散布	3000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	2回 以内	2回 以内
ねぎ	40.0% WG	散布	3000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
たまねぎ	40.0% WG	散布	2000～ 4000倍	収穫前日 まで	100～200 L/10 a	5回 以内	5回 以内 (定植前 は1回以 内)
		散布	2000～ 3000倍	収穫前日 まで	100～200 L/10 a	5回 以内	
		5分間苗根部 浸漬	1000～ 2000倍	定植直前	—	1回	
にんにく	40.0% WG	散布	3000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
にら	40.0% WG	散布	3000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
にんじん	40.0% WG	散布	3000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
オクラ	40.0% WG	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
ピーマン	20.0% WG 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回 以内	3回 以内
メロン	20.0% WG 配合剤1	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	4回 以内	5回 以内
	10.0% WG 配合剤2	散布	1000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	5回 以内	5回 以内
すいか	10.0% WG 配合剤2	散布	1000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	4回 以内	4回 以内
しそ	40.0% WG	散布	3000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	2回 以内	2回 以内
茶	40.0% WG	散布	3000倍	摘採7日前 まで	200～400 L/10 a	1回	1回

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、水稻、トマト、レタス及びさやいんげんで実施されており、可食部で親化合物の残留が認められ、10%TRR^{注)}以上認められた代謝物は、代謝物B（玄米、レタス及びさやいんげん）であった。

注) %TRR：総放射性残留物（TRR：Total Radioactive Residues）濃度に対する比率（%）

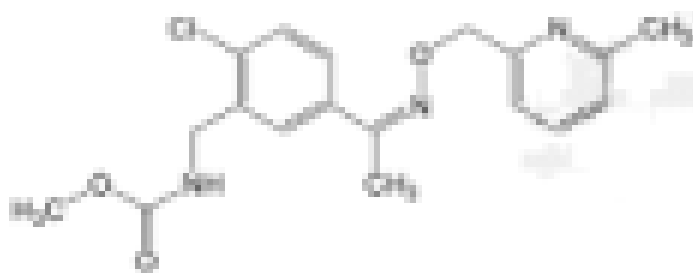
(2) 家畜代謝試験

家畜代謝試験が、泌乳山羊でピリベンカルブ又は代謝物Bを投与して実施されており、筋肉、脂肪及び乳脂肪で親化合物の残留が認められた。可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、ピリベンカルブを投与した試験では代謝物J（肝臓及び腎臓）、代謝物L（腎臓及び脱脂乳）、代謝物N（脱脂乳）、代謝物P（脱脂乳）及び代謝物ad（肝臓、腎臓及び脱脂乳）、代謝物Bを投与した試験では代謝物B（筋肉、脂肪及び乳脂肪）、代謝物G（筋肉）、代謝物X（肝臓）及び代謝物aa（肝臓、腎臓及び脱脂乳）であった。

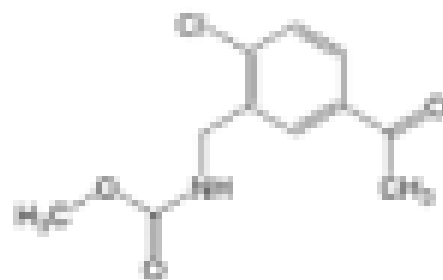
【代謝物略称一覧】

略称	JMPR評価書の略称	化学名
B	—	メチル[2-クロロ-5-[(Z)-1-(6-メチル-2-ピリジルメトキシイミノ)エチル]ベンジル]カルバメート
G	—	メチル=N-(5-アセチル-2-クロロベンジル)カルバメート
J	—	6-{[1-(4-クロロ-3-メトキシカルボニルアミノメチル)フェニル]-[(E)-エチリデンアミノオキシメチル]}ピリジン-2-カルボン酸
L	—	6-メチルピリジン-2-カルボニルアミノ酢酸
N	—	6-[1-(3-カルボキシ-4-クロロフェニル)-(E)-エチリデンアミノオキシメチル]ピリジン-2-カルボン酸
P	—	2-クロロ-5-{1-[(E)-6-メチル-2-ピリジルメトキシイミノ]エチル}安息香酸
X	—	1-[3-(アミノメチル)-4-クロロフェニル]エタン-1-オン
aa	—	(Z)-6-({1-[4-クロロ-3-(メトキシカルボニルアミノメチル)フェニル]エチリデン}アミノオキシメチル)ピリジン-2-カルボン酸
ad	—	(E)-6-({1-[3-(アミノメチル)-4-クロロフェニル]エチリデン}アミノオキシメチル)ピリジン-2-カルボン酸

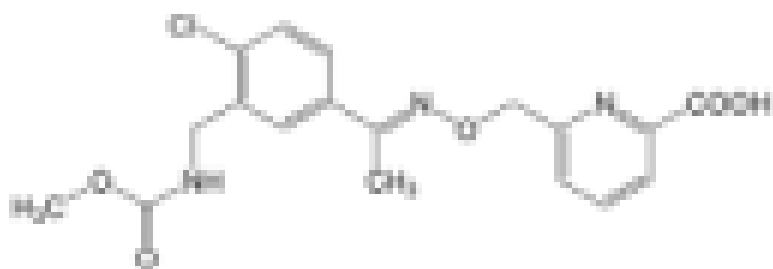
—：JMPRで評価はされていない。



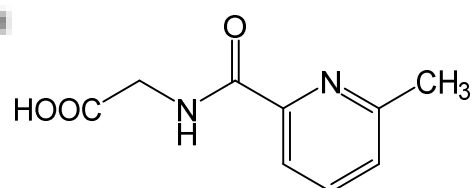
代謝物B



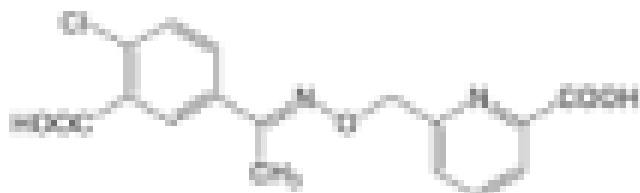
代謝物G



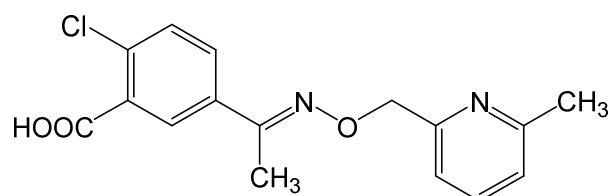
代謝物J



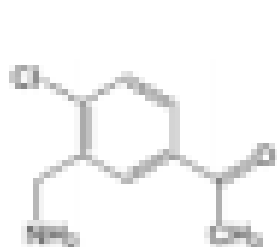
代謝物L



代謝物N



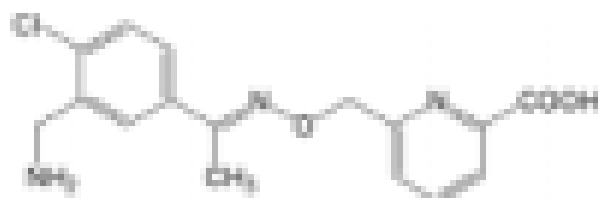
代謝物P



代謝物X



代謝物aa



代謝物ad

注) 残留試験の分析対象、残留の規制対象及び暴露評価対象となっている代謝物について構造式を明記した。

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・ピリベンカルブ
- ・代謝物B
- ・代謝物G

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（3：2）混液で抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラム及び必要に応じてシリカゲルカラムを用いて精製した後、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）で定量する。

または、試料から10vol%含水アセトンで抽出し、炭酸水素ナトリウム溶液を加えて酢酸エチル・*n*-ヘキサン（3：7）混液に転溶する。シリカゲルカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、グラファイトカーボン/エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル（PSA）積層カラム又はスチレンジビニルベンゼン共重合体カラムで精製した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物B及び代謝物Gの分析値は、それぞれ換算係数1.00及び1.50を用いてピリベンカルブ濃度に換算した値として示した。

定量限界：ピリベンカルブ	0.01～0.05 mg/kg
代謝物B	0.01～0.05 mg/kg（ピリベンカルブ換算濃度）
代謝物G	0.02～0.08 mg/kg（ピリベンカルブ換算濃度）

(2) 作物残留試験結果

国内作物残留試験については、ブルーベリー、しそ及びたまねぎの試験成績を追加した。試験成績の概要については別紙1を参照。

5. 魚介類における推定残留濃度

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、本剤の水域環境中予測濃度^{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濃度を算出した。

(1) 水域環境中予測濃度

本剤は水田及び水田以外のいずれの場合においても使用される。水田PECtier2^{注2)}及び非水田PECtier1^{注3)}は、それぞれ0.3994 µg/L及び0.022 µg/Lと示されていることから、水田PECtier2の0.3994 µg/Lを採用した。

(2) 生物濃縮係数

ピリベンカルブ（第一濃度区：0.01 mg/L、第二濃度区：0.001 mg/L）を用いた28日間の取込期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。ピリベンカルブの分析結果から、BCF_{ss}^{注4)} は20 L/kg（第一濃度区）、14～17 L/kg（第二濃度区）と示されている。

(3) 推定残留濃度

(1) 及び (2) の結果から、ピリベンカルブの水域環境中予測濃度：0.3994 µg/L、BCF：20 L/kgとし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

$$\text{推定残留濃度} = 0.3994 \text{ µg/L} \times (20 \text{ L/kg} \times 5) = 39.94 \text{ µg/kg} = 0.04 \text{ mg/kg}$$

注1) 農薬取締法第4条第1項第8号に基づく水域の生活環境動植物の被害防止に係る農薬登録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

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

注4) 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF

(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

6. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料中の残留農薬濃度及び動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・ピリベンカルブ
- ・代謝物B
- ・代謝物G
- ・代謝物J
- ・代謝物L
- ・代謝物N
- ・代謝物P
- ・代謝物X
- ・代謝物aa
- ・代謝物ad

② 分析法の概要

乳は、試料から1vol%ギ酸含有アセトニトリルで抽出する。筋肉は、試料からアセトニトリル・水（1：1）混液、次いで1vol%ギ酸含有アセトニトリルで抽出する。肝臓及び腎臓は、試料からアセトニトリル・水（1：1）混液で抽出する。脂肪は、試料から*n*-ヘキサン・アセトン（4：1）混液、アセトン、次いで5vol%ギ酸含有アセトニトリルで順次抽出する。得られた抽出液をLC-MS/MSで定量する。なお、代謝物B、代謝物G、代謝物J、代謝物L、代謝物N、代謝物P、代謝物X、代謝物aa及び代謝物adの分析値は、それぞれ換算係数1.00、1.50、0.92、1.86、1.04、1.14、1.97、0.92及び1.08を用いてピリベンカルブ濃度に換算した値として示した。

定量限界：ピリベンカルブ	0.01 mg/kg
代謝物B	0.01 mg/kg（ピリベンカルブ換算濃度）
代謝物G	0.01 mg/kg（ピリベンカルブ換算濃度）
代謝物J	0.01 mg/kg（ピリベンカルブ換算濃度）
代謝物L	0.01 mg/kg（ピリベンカルブ換算濃度）
代謝物N	0.01 mg/kg（ピリベンカルブ換算濃度）
代謝物P	0.01 mg/kg（ピリベンカルブ換算濃度）
代謝物X	0.01 mg/kg（ピリベンカルブ換算濃度）
代謝物aa	0.01 mg/kg（ピリベンカルブ換算濃度）
代謝物ad	0.01 mg/kg（ピリベンカルブ換算濃度）

（2）家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛を用いた残留試験

乳牛（ホルスタイン種、体重468～631 kg、各3頭/群、20 ppm投与群：6頭/群）に対して、ピリベンカルブ及び代謝物Bを1：1の比率で混合したものを飼料中濃度として1、3、10、20 ppmに相当する量を含むカプセルを28日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるピリベンカルブ、代謝物B、代謝物G、代謝物J、代謝物L、代謝物N、代謝物P、代謝物X、代謝物aa及び代謝物adの濃度をLC-MS/MSで測定した。乳^{注)}については、投与開始1、3、7、10、14、17、21、24及び28日後に採取した乳に含まれるピリベンカルブ、代謝物B、代謝物G、代謝物J、代謝物L、代謝物N、代謝物P、代謝物X、代謝物aa及び代謝物adの濃度をLC-MS/MSで測定した。

その結果、1 ppm投与群では全て検出限界（0.003 mg/kg）未満であった。3 ppm投与群では代謝物Lのみが腎周囲脂肪において最大0.019 mg/kg、平均0.012 mg/kg残留しており、その他は全て検出限界未満又は定量限界未満の残留であった。なお、平均値は、検出限界未満の場合は残留濃度を0 mg/kgとみなし、定量限界未満の場合は定量限界相当の残留があったものとして算出した。10 ppm投与群では代謝物Lが腎周囲脂肪において最大0.014 mg/kg、代謝物Jが肝臓において最大0.010 mg/kg、腎臓にお

いて最大0.017 mg/kg、代謝物aaが肝臓において最大0.013 mg/kg、腎臓において最大0.011 mg/kg残留しており、その他は全て検出限界未満又は定量限界未満の残留であった。20 ppm投与群では代謝物Lが腎周囲脂肪において最大0.016 mg/kg、代謝物Jが肝臓において最大0.030 mg/kg、腎臓において最大0.021 mg/kg、代謝物aaが肝臓において最大0.022 mg/kg、腎臓において最大0.018 mg/kg、代謝物adが肝臓において最大0.012 mg/kg残留しており、その他は全て検出限界未満又は定量限界未満の残留であった。

注) 投与期間中に採取した乳中の濃度を1頭ずつ別々に算出し、その平均値を求めた。

(3) 飼料中の残留農薬濃度^{注1)}

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令(昭和51年農林省令第35号)に定める飼料一般の成分規格や飼料となる作物の残留試験成績等を基に、飼料の最大給与割合等を考慮して最大飼料由来負荷^{注2)}が算出されている。最大飼料由来負荷は、乳牛において0.95 ppm、肉牛において1.15 ppmと示されている。また、平均的飼料由来負荷^{注3)}は、乳牛において0.78 ppm、肉牛において0.94 ppmと示されている。

注1) ピリベンカルブ及び代謝物Bの合計濃度を用いて飼料由来負荷を算出した。

注2) 最大飼料由来負荷(Maximum dietary burden)：飼料の原料に農薬が最大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濃度。飼料中濃度として表示される。

注3) 平均的飼料由来負荷(Mean dietary burden)：飼料の原料に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に(作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる)、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる平均濃度。飼料中濃度として表示される。

(4) 推定残留濃度

牛について、最大及び平均的飼料由来負荷と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した(結果は表1-1を参照)。

表1-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛(mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
牛	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

7. ADI及びARfD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ピリベンカルブに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（1）ADI

無毒性量：3.97 mg/kg 体重/day

（動物種） 雄ラット

（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：0.039 mg/kg 体重/day

（2）ARfD

無毒性量：113 mg/kg 体重

（動物種） マウス

（投与方法） 強制経口

（試験の種類） 一般薬理試験

安全係数：100

ARfD：1.1 mg/kg 体重

（参考）

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、*in vivo*試験である小核試験では陰性の結果が得られたので、ピリベンカルブは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

8. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州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。

9. 残留規制

（1）残留の規制対象

農産物及びはちみつにあってはピリベンカルブ及び代謝物Bとし、畜産物及び魚介類にあってはピリベンカルブのみとする。

植物代謝試験において、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物Bであった。

代謝物Bは一部の作物残留試験においてピリベンカルブと同等又はそれ以上残留していることから、残留の規制対象に含めることとする。また、作物残留試験において代謝物Gの分析が行われているが、代謝物Gは残留濃度が定量限界未満又はピリベンカルブと比較して非常に低いことから規制対象には含めず、農産物における残留の規制対象はピリベンカルブ及び代謝物Bとする。

畜産物において、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物G、代謝物J、代謝物L、代謝物N、代謝物P、代謝物X、代謝物aa及び代謝物adであった。ピリベンカルブ及び代謝物Bを混合投与した家畜残留試験において、これら代謝物の残留濃度は最大飼料由来負荷相当量においていずれも定量限界未満の値となるため規制対象に含めず、畜産物における残留の規制対象をピリベンカルブのみとする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

10. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

農産物にあってはピリベンカルブ及び代謝物Bとし、畜産物及び魚介類にあってはピリベンカルブのみとする。

植物代謝試験において、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物Bであった。代謝物Bは一部の作物残留試験においてピリベンカルブと同等又はそれ以上残留していることから、暴露評価対象に含めることとする。また、作物残留試験において代謝物Gの分析が行われているが、代謝物Gは残留濃度が定量限界未満又はピリベンカルブと比較して非常に低いことから、暴露評価対象には含めず、農産物における暴露評価対象はピリベンカルブ及び代謝物Bとする。

畜産物において、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物G、代謝物J、代謝物L、代謝物N、代謝物P、代謝物X、代謝物aa及び代謝物adであった。ピリベンカルブ及び代謝物Bを混合投与した家畜残留試験において、これら代謝物の残留濃度は最大飼料由来負荷相当量においていずれも定量限界未満の値となることから、これら代謝物は暴露評価対象に含めず、畜産物における暴露評価対象をピリベンカルブのみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をピリベンカルブ及び代謝物B、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をピリベンカルブ（親化合物のみ）としている。

(2) 暴露評価結果

① 長期暴露評価

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。

	EDI／ADI (%) ^{注)}
国民全体（1歳以上）	19.8
幼小児（1～6歳）	37.3
妊婦	15.0
高齢者（65 歳以上）	23.8

注) 各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI試算法：作物残留試験成績の中央値（STMR）等×各食品の平均摂取量

② 短期（1日経口）暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、国民全体（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注) 暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値、作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

(別紙1)

ピリベンカルブの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度の合計 (mg/kg) ^{注1)}	各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注2)} 【ピリベンカルブ/代謝物B/代謝物G】		設定の根拠等					
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数									
水稲 (玄米)	2	40.0% WG	2000倍散布 150 L/10 a	<u>1</u>	7, 28, 43, 88 7, 28, 44, 90	圃場A:0.03 (1回, 28日) 圃場B:0.03 (1回, 28日)	圃場A:0.02/<0.01/<0.02 (1回, 28日) 圃場B:0.02/0.01/<0.02 (1回, 28日)	◎						
小麦 (玄麦)	2	40.0% WG	2000倍散布 144, 150 L/10 a	<u>3</u>	<u>14</u> , 21, 28	圃場A:0.16 圃場B:0.22	圃場A:0.12/0.05/<0.02 圃場B:0.16/0.06/<0.02	◎						
だいず (乾燥子実)	2	40.0% WG	2000倍散布 300 L/10 a	<u>3</u>	<u>7</u> , 14, 21	圃場A:0.04 圃場B:0.19	圃場A:0.02/0.02/<0.02 圃場B:0.15/0.04/<0.02	◎						
	6	18.7% SC	1000倍散布 181, 185, 188, 190, 200 L/10 a	<u>3</u>	<u>7</u> , 14, 21	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02 圃場C:<0.02 圃場D:<0.02 圃場E:<0.02 圃場F:0.05 (3回, 21日)	圃場A:<0.01/<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.01/<0.02 圃場C:<0.01/<0.01/<0.02 圃場D:<0.01/<0.01/<0.02 圃場E:<0.01/<0.01/<0.02 圃場F:*0.03/*0.02/<0.02 (*3回, 21日、*3回, 14日)							
						3	18.7% SC			16倍散布 0.8~0.885 L/10 a	<u>3</u>	<u>7</u> , 14, 22 <u>7</u> , 14, 21 圃場C:<0.02	圃場A:<0.01/<0.01/<0.02 圃場B:*0.02/<0.01/<0.02 (*3回, 21日) 圃場C:<0.01/<0.01/<0.02	
	あずき (乾燥子実)	2	40.0% WG	2000倍散布 120, 300 L/10 a	<u>3</u>	<u>7</u> , 14, 21	圃場A:0.12 圃場B:0.29		圃場A:0.10/0.02/<0.02 圃場B:0.20/0.09/<0.02					
いんげんまめ (乾燥子実)	2	40.0% WG	2000倍散布 300 L/10 a	<u>3</u>	<u>7</u> , 14, 21	圃場A:0.59 圃場B:0.23 (3回, 14日)	圃場A:0.30/0.30/0.03 圃場B:*0.22/0.01/<0.02 (*3回, 14日)	◎						
はくさい (茎葉)	2	40.0% WG	3000倍散布 200, 250 L/10 a	<u>3</u>	<u>3</u> , 7, 14	圃場A:1.24 圃場B:3.81	圃場A:0.82/0.42/0.03 圃場B:3.17/0.64/0.06	◎						
キャベツ (茎葉)	2	40.0% WG	2000倍散布 200 L/10 a	<u>3</u>	<u>3</u> , 7, 14, 21	圃場A:0.03 圃場B:0.55	圃場A:0.02/<0.01/<0.02 圃場B:0.41/0.14/0.02	◎						
ブロッコリー (花蕾)	2	40.0% WG	3000倍散布 200, 229, 280 L/10 a	<u>3</u>	<u>3</u> , 7, 14	圃場A:0.58 圃場B:0.92 圃場C:1.16	圃場A:0.44/0.14/<0.02 圃場B:0.74/0.18/<0.02 圃場C:0.98/0.18/<0.02	◎						
レタス (茎葉)	4	40.0% WG	2000倍散布 100~200, 200, 300 L/10 a	<u>3</u>	<u>1</u> , <u>3</u> , 7 <u>3</u> , 7, 14, 21	圃場A:8.15 圃場B:1.21 圃場C:7.72 圃場D:1.17	圃場A:7.90/*0.32/*0.10 (*3回, 7日) 圃場B:1.02/*0.25/*0.04 (*3回, 7日) 圃場C:7.46/0.26/0.07 圃場D:0.69/0.49/0.05							
リーフレタス (茎葉)	4	40.0% WG	2000倍散布 250~300, 300 L/10 a	<u>3</u>	<u>1</u> , 3, 7 <u>3</u> , 7, <u>14</u> , 21	圃場A:1.54 (3回, 7日) (＃) 圃場B:6.36 (3回, 7日) (＃) 圃場C:0.85 圃場D:13.87	圃場A:1.20/0.34/0.03 (3回, 7日) (＃) 圃場B:4.84/1.52/0.11 (3回, 7日) (＃) 圃場C:0.76/0.09/0.02 圃場D:9.67/4.20/0.14 ^{注3)}	◎						
サラダ菜 (茎葉)	4	40.0% WG	2000倍散布 30~150, 150, 300 L/10 a	<u>3</u>	<u>1</u> , 3, 7 <u>3</u> , 7, <u>14</u> , 21	圃場A:14.92 (3回, 7日) (＃) 圃場B:4.03 (3回, 7日) (＃) 圃場C:8.27 圃場D:4.64	圃場A:*11.2/*3.72/*0.59 (*3回, 7日) (＃) 圃場B:*2.89/*1.14/*0.11 (*3回, 7日) (＃) 圃場C:6.01/2.26/0.18 ^{注3)} 圃場D:3.42/1.22/0.06 (＃)	◎						
くきちしゃ (茎葉)	2	40.0% WG	3000倍散布 200 L/10 a	<u>2</u>	<u>1</u> , 3, 7	圃場A:1.99 圃場B:1.58	圃場A:1.93/*0.10/- (*2回, 7日) 圃場B:1.55/*0.07/- (*2回, 3日)	◎						
たまねぎ (鱗茎)	2	40.0% WG	2000倍散布 200 L/10 a	<u>5</u>	<u>1</u> , 3, 7	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02	圃場A:<0.01/<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.01/<0.02	◎						
	2		1000倍根部浸漬 +2000倍散布 200 L/10 a	<u>1+5</u>	<u>1</u> , 3, 7	圃場A:<0.02 (6回, 1日) (＃) 圃場B:<0.02 (6回, 1日) (＃)	圃場A:*<0.01/*<0.01/*<0.02 (*6回, 1日) (＃) 圃場B:*<0.01/*<0.01/*<0.02 (*6回, 1日) (＃)							
葉ねぎ (茎葉)	1	40.0% WG	3000倍散布 200 L/10 a	<u>3</u>	<u>7</u> , 14, 21	圃場A:0.61	圃場A:0.37/0.24/<0.02	◎						
根深ねぎ (茎葉)	1	40.0% WG	3000倍散布 200 L/10 a	<u>3</u>	<u>7</u> , 14, 21	圃場A:0.08	圃場A:0.04/0.04/<0.02							
にんにく (塊茎)	2	40.0% WG	3000倍散布 180, 300 L/10 a	<u>3</u>	<u>7</u> , 14, 21, 45	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02	圃場A:<0.01/<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.01/<0.02	◎						
にら (可食部)	2	40.0% WG	3000倍散布 148, 280 L/10 a	<u>3</u>	<u>1</u> , 3, 7	圃場A:3.63 圃場B:5.98	圃場A:2.95/*0.78/0.03 (*3回, 7日) 圃場B:5.14/*1.46/*0.06 (*3回, 7日、*3回, 3日)	◎						

(別紙1)

ピリベンカルブの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験 圃場 数	試験条件				各化合物の残留濃度の合 計 (mg/kg) ^{注1)}	各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注2)} 【ピリベンカルブ/代謝物B/代謝物G】	設定の 根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数			
アスパラガス (茎)	2	40.0% WG	3000倍散布 278, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.17 圃場B: 0.08	圃場A: 0.16/<0.01/<0.02 圃場B: 0.07/0.01/<0.02	◎
にんじん (根部)	4	40.0% WG	3000倍散布 176, 178, 180 L/10 a	3	3, 7, 14 3, 7, 14, 21, 28	圃場A: 0.09 (3回, 14日) 圃場B: 0.07 (3回, 7日) 圃場C: 0.28 圃場D: 0.05 (3回, 28日)	圃場A: 0.06/*0.03/<0.02 (*3回, 7日) 圃場B: *0.06/<0.01/<0.02 (*3回, 7日) 圃場C: 0.26/0.02/<0.02 圃場D: *0.04/<0.01/<0.02 (*3回, 28日)	◎
ミニトマト (果実)	2	40.0% WG	2000倍散布 200, 270 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.43 圃場B: 1.31	圃場A: 0.40/*0.05/<0.02 (*3回, 7日) 圃場B: 1.18/*0.18/<0.02 (*3回, 3日)	◎
ピーマン (果実)	3	20.0% WG	2000倍散布 222, 226, 250 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.49 圃場B: 0.38 圃場C: 0.80	圃場A: 0.43/0.05/<0.01 圃場B: 0.30/0.08/<0.01 圃場C: 0.72/0.08/<0.01	◎
なす (果実)	2	40.0% WG	2000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.75 圃場B: 0.43	圃場A: 0.68/0.07/<0.02 圃場B: 0.39/*0.05/<0.02 (*3回, 3日)	◎
きゅうり (果実)	2	40.0% WG	2000倍散布 180~250, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.13 圃場B: 0.32	圃場A: 0.12/*0.02/<0.02 (*3回, 3日) 圃場B: 0.30/0.02/<0.02	◎
すいか (果肉)	2	10.0% WG	1000倍散布 207~286, 283 L/10 a	4	1, 3, 7	圃場A: 0.04 圃場B: <0.02	圃場A: 0.02/0.02/<0.02 圃場B: <0.01/<0.01/<0.02	
すいか (果皮)	2	10.0% WG	1000倍散布 207~286, 283 L/10 a	4	1, 3, 7	圃場A: 0.12 圃場B: 0.12	圃場A: 0.10/0.02/<0.02 圃場B: 0.09/*0.04/<0.02 (*4回, 3日)	
すいか (果実)	2	10.0% WG	1000倍散布 207~286, 283 L/10 a	4	1, 3, 7	圃場A: 0.07 圃場B: 0.06	圃場A: 0.05/0.02/<0.02 ^{注4)} 圃場B: 0.04/0.02/<0.02 ^{注4)}	◎
メロン (果肉)	2	10.0% WG	1000倍散布 280 L/10 a	5	1, 3, 7	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02	圃場A: <0.01/<0.01/<0.02 圃場B: <0.01/<0.01/<0.02	
メロン (果皮)	2	10.0% WG	1000倍散布 280 L/10 a	5	1, 3, 7	圃場A: 2.46 (5回, 3日) 圃場B: 3.13 (5回, 3日)	圃場A: 1.64/*0.92/*0.50 (*5回, 3日、 **5回, 7日) 圃場B: 2.02/*1.31/*0.21 (*5回, 3日)	
メロン (果実)	2	10.0% WG	1000倍散布 280 L/10 a	5	1, 3, 7	圃場A: 0.51 (5回, 3日) 圃場B: 0.49 (5回, 3日)	圃場A: 0.32/*0.19/*0.13 ^{注4)} (*5回, 3日、 **5回, 7日) 圃場B: 0.31/*0.21/*0.04 ^{注4)} (*5回, 3日)	◎
オクラ (果実)	2	40.0% WG	2000倍散布 177~278 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.53 圃場B: 0.29	圃場A: 0.52/<0.01/<0.02 圃場B: 0.28/*0.01/<0.02 (*3回, 3日)	◎
さやえんどう (さや)	2	40.0% WG	2000倍散布 200, 252 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 2.04 圃場B: 0.24	圃場A: 1.80/0.24/0.03 圃場B: 0.17/0.07/<0.02	◎
さやいんげん (さや)	2	40.0% WG	2000倍散布 179, 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 1.00 圃場B: 0.88	圃場A: 0.78/*0.28/<0.02 (*3回, 3日) 圃場B: 0.80/*0.12/<0.02 (*3回, 7日)	◎
えだまめ (さや)	2	40.0% WG	2000倍散布 175.1, 179~192 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.99 圃場B: 0.88	圃場A: 0.88/0.11/<0.02 圃場B: 0.68/*0.26/<0.02 (*3回, 3日)	◎
温州みかん (果肉)	2	40.0% WG	2000倍散布 700 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A: 0.03 圃場B: 0.05	圃場A: 0.02/<0.01/<0.02 圃場B: 0.04/0.01/<0.02	
温州みかん (果皮)	2	40.0% WG	2000倍散布 700 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A: 9.28 圃場B: 11.67	圃場A: 5.04/4.25/0.52 圃場B: 8.78/*3.17/*0.38 (*3回, 21日)	◎
温州みかん (果実)	2	40.0% WG	2000倍散布 700 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A: 1.87 圃場B: 2.73	圃場A: 1.02/0.85/0.12 ^{注4)} 圃場B: 2.05/*0.78/*0.10 ^{注4)} (*3回, 21日)	◎
夏みかん (果実)	4	40.0% WG	2000倍散布 500, 700, 667~833 L/10 a	3	7, 14, 21 14, 21, 28	圃場A: 0.17 圃場B: 1.79 圃場C: 0.59 圃場D: 0.40	圃場A: 0.12/<0.05/<0.08 圃場B: 1.35/0.44/*0.18 (*3回, 21日) 圃場C: 0.42/0.17/<0.07 圃場D: 0.30/0.1/*0.1 (*3回, 21日)	◎
かぼす (果実)	1	40.0% WG	2000倍散布 640 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A: 1.74	圃場A: 0.80/0.94/<0.08	◎
すだち (果実)	1	40.0% WG	2000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A: 0.68	圃場A: 0.34/0.34/<0.08	◎
りんご (果実)	2	40.0% WG	3000倍散布 500, 600 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.69 圃場B: 0.11	圃場A: 0.49/0.21/0.03 圃場B: 0.1/*0.02/<0.02 (*3回, 3日)	◎
日本なし (果実)	2	40.0% WG	3000倍散布 300, 700 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.40 (3回, 3日) 圃場B: 0.95	圃場A: *0.35/0.05/*0.05 (*3回, 3日、 **3回, 14日) 圃場B: 0.75/0.20/0.09	◎
もも (果肉)	2	40.0% WG	3000倍散布 400, 700 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 0.20 (3回, 14日) 圃場B: 0.14 (3回, 7日)	圃場A: *0.18/0.02/<0.02 (*3回, 14日) 圃場B: *0.11/*0.03/<0.02 (*3回, 7日、 **3回, 3日)	
もも (果皮)	2	40.0% WG	3000倍散布 400, 700 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A: 6.82 圃場B: 9.69 (3回, 3日)	圃場A: 5.71/1.11/*0.44 (*3回, 14日) 圃場B: *7.57/*2.13/*0.34 (*3回, 3日)	

(別紙1)

ピリベンカルブの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験 圃場 数	試験条件				各化合物の残留濃度の合 計 (mg/kg) ^{注1)}	各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注2)} 【ピリベンカルブ/代謝物B/代謝物G】		設定の 根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数				
もも (果実)	2	40.0% WG	3000倍散布 400,700 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.82 圃場B:0.90 (3回, 3日)	圃場A:0.69/0.13/*0.06 ^{注5)} (*3回, 14日) 圃場B:*0.70/*0.20/0.04 ^{注5)} (*3回, 3日)		◎
ネクタリン (果実)	2	40.0% WG	3000倍散布 300,400 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.80 圃場B:0.70	圃場A:0.66/0.14/*0.02 (*3回, 3日) 圃場B:0.63/0.07/<0.02		◎
あんず (果実)	2	40.0% WG	3000倍散布 327,350 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.76 圃場B:0.89	圃場A:0.66/*0.12/0.02 (*2回, 3日) 圃場B:0.74/0.15/<0.02		◎
うめ (果実)	2	40.0% WG	3000倍散布 400 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:1.22 圃場B:1.59	圃場A:1.16/0.06/0.02 圃場B:1.35/0.24/0.03		◎
おうとう (果実)	2	40.0% WG	3000倍散布 400,700 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:3.42 圃場B:2.43	圃場A:3.00/0.42/0.02 圃場B:2.19/*0.25/<0.02 (*3回, 3日)		◎
いちご (果実)	4	40.0% WG	2000倍散布 256.4,300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:3.02 圃場B:3.18	圃場A:2.65/*0.39/0.06 (*3回, 3日) 圃場B:2.91/*0.29/0.06 (*3回, 3日)		◎
			2000倍散布 174,181 L/10 a		1	圃場C:1.00 圃場D:0.40	圃場C:0.92/0.08/<0.02 圃場D:0.36/0.04/<0.02		
ブルーベリー (果実)	2	40.0% WG	4000倍散布 267,273 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A:0.44 圃場B:0.34	圃場A:0.36/0.08/*0.02 (*2回, 3日) 圃場B:0.27/0.07/<0.02		◎
ぶどう (果実)	5	40.0% WG	3000倍散布 300,330,333,367,369,500 L /10 a	3	14, 28, 45, 59	圃場A:0.72 (3回, 28日) 圃場B:0.81	圃場A:*0.68/0.04/<0.02 (*3回, 28日) 圃場B:0.75/0.06/<0.02		◎
					14, 28, 45, 60	圃場C:1.18 圃場D:2.16 (3回, 28日)	圃場C:1.06/*0.14/<0.02 (*3回, 28日) 圃場D:*1.84/*0.32/*0.02 (*3回, 28日)		
					14, 28, 45	圃場E:0.40	圃場E:0.34/0.06/<0.02		
かき (果実)	2	40.0% WG	3000倍散布 500 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.17 圃場B:0.44	圃場A:0.11/0.06/<0.02 圃場B:0.25/0.19/0.03		◎
キウイフルー ツ (果肉)	2	40.0% WG	4000倍散布 320,375 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.03 圃場B:0.04	圃場A:0.02/<0.01/<0.02 圃場B:0.03/<0.01/<0.02		◎
茶 (荒茶)	2	40.0% WG	3000倍散布 400 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:21.73 圃場B:26.87	圃場A:12.75/8.98/0.21 圃場B:17.4/9.47/0.17		○
茶 (浸出液)	2	40.0% WG	3000倍散布 400 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:11.00 圃場B:12.97	圃場A:4.92/6.08/0.21 圃場B:6.90/6.07/0.18		△
しそ (葉)	2	40.0% WG	3000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:22.2 圃場B:4.58	圃場A:17.6/4.57/- 圃場B:2.98/1.60/-		◎

WG：顆粒水和剤

SC：フロアブル

-：分析せず

(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

今回、新たに提出された作物残留試験成績を網掛けで示した。

基準値の設定の根拠に○、暴露評価に使用されているものに△、基準値の設定根拠及び暴露評価にも使用されているものに◎で示した。

注1) ピリベンカルブ及び代謝物B（ピリベンカルブ換算値）の合計濃度を示した。

注2) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

代謝物B及び代謝物Gの残留濃度は、ピリベンカルブ濃度に換算した値で示した。

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濃度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濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注3) リーフレタスの圃場Dとサラダ菜の圃場Cは同一年の同一時期、同一圃場で実施されている。

注4) 果肉及び果皮の重量比から果実全体の残留濃度を算出した。

注5) 果肉、果皮及び種子の重量比から果実全体の残留濃度を算出した。

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	国/地域 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.2	0.2	○			0.03,0.03(¥)
小麦	0.7	0.7	○			0.16,0.22(¥)
大豆	0.5	0.7	○			0.04,0.19(¥)
小豆類	2	2	○			0.23,0.59(¥)(いんげんまめ)
えんどう	2	2	○			(小豆類参照)
そら豆	2	2	○			(小豆類参照)
その他の豆類	2	2	○			(小豆類参照)
はくさい	10	10	○			1.24,3.81(¥)
キャベツ	2	2	○			0.03,0.55(¥)
カリフラワー	3	3	○			(ブロッコリー参照)
ブロッコリー	3	3	○			0.58,0.92,1.16
その他のあぶらな科野菜	3	3	○			(ブロッコリー参照)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	40	40	○			0.85,13.87(リーフレタス)、 4.64(サラダ菜)
その他のきく科野菜	5	5	○			1.58,1.99(¥)(くさちしゃ)
たまねぎ	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02(¥)
ねぎ(リーキを含む。)	2	2	○			0.08(根深ねぎ)、0.61(葉ねぎ)
にんにく	0.1	0.1	○			<0.02,<0.02(¥)
にら	10	10	○			3.63,5.98(¥)
アスパラガス	0.5	0.5	○			0.08,0.17(¥)
にんじん	0.6	0.6	○			0.05~0.28(n=4)
トマト	3	3	○			0.43,1.31(¥)(ミニトマト)
ピーマン	2	2	○			0.38,0.49,0.80
なす	2	2	○			0.43,0.75(¥)
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1	○			0.13,0.32(¥)
すいか(果皮を含む。)	0.3	0.3	○			0.06,0.07(¥)
メロン類果実(果皮を含む。)	2	2	○			0.49,0.51(¥)
オクラ	2	2	○			0.29,0.53(¥)
未成熟えんどう	5	5	○			0.24,2.04(¥)(さやえんどう)
未成熟いんげん	2	2	○			0.88,1.00(¥)(さやいんげん)
えだまめ	2	2	○			0.88,0.99(¥)
その他の野菜	5	5	○			(未成熟えんどう参照)
みかん(外果皮を含む。)	5	5	○			1.87,2.73(¥)
なつみかんの果実全体	4	5	○			0.17~1.79(n=4)
レモン	5	5	○			0.68(すだち)、1.74(かぼす)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	5	○			(みかん(外果皮を含む。)参照)
グレープフルーツ	4	5	○			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	5	5	○			(レモン参照)
その他のかんきつ類果実	5	5	○			(みかん(外果皮を含む。)参照)
りんご	2	2	○			0.11,0.69(¥)
日本なし	2	3	○			0.40,0.95(¥)
西洋なし	2	3	○			(日本なし参照)
もも(果皮及び種子を含む。)	2	3	○			0.82,0.90(¥)
ネクタリン	2	2	○			0.70,0.80(¥)
あんず(アブリコットを含む。)	2	2	○			0.76,0.89(¥)
すもも(プルーンを含む。)	5	5	○			(うめ参照)
うめ	5	5	○			1.22,1.59(¥)
おうとう(チェリーを含む。)	10	10	○			2.43,3.42(¥)
いちご	8	8	○			0.40~3.18(n=4)
ブルーベリー	1		申			0.34,0.44(¥)

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	国/地域 基準値 ppm	
ぶどう	4	4	○			0.40～2.16(n=5)
かき	1	1	○			0.17,0.44(¥)
キウイー	0.2	0.2	○			0.03,0.04(¥)
茶	40	40	○			21.73,26.87(¥)(荒茶)
その他のスパイス	20	20	○			9.28,11.67(¥)(みかん果皮)
その他のハーブ	30		申			4.58,22.2(¥)(しそ)
牛の筋肉	0.01	0.01				推:<0.01
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	0.01	0.01				推:<0.01
豚の脂肪	0.01	0.01				(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.01				(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.01	0.01				推:<0.01
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:<0.01
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				(牛の肝臓参照)
豚の食用部分	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食用部分	0.01	0.01				(牛の肝臓参照)
乳	0.01	0.01				推:<0.01
魚介類	0.04	0.04				推:0.04
はちみつ	0.05					※

太枠:本基準(暫定基準以外の基準)を見直した基準値

○:既に、国内において登録等がされているもの

申:農薬の登録申請等に伴い基準値設定依頼がなされたもの

(¥):基準値設定の根拠とした作物残留試験成績(最大値)

推:推定される残留濃度

※)「食品中の農薬の残留基準設定の基本原則について」(令和6年6月25日食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会)の別添3「はちみつ中の農薬等の基準設定の方法について」に基づき設定。

(別紙 3)

ピリベンカルブの推定摂取量 (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)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米 (玄米をいう。)	0.2	0.03	4.9	2.6	3.2	5.4
小麦	0.7	0.19	11.4	8.4	13.1	9.5
大豆	0.5	0.115	4.5	2.3	3.6	5.3
小豆類	2	0.41	1.0	0.3	0.3	1.6
えんどう	2	0.41	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	2	0.41	0.3	0.1	0.3	0.3
その他の豆類	2	0.41	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	10	2.525	44.7	12.9	41.9	54.5
キャベツ	2	0.29	7.0	3.4	5.5	6.9
カリフラワー	3	0.92	0.5	0.2	0.1	0.5
ブロッコリー	3	0.92	4.8	3.0	5.1	5.2
その他のあぶらな科野菜	3	0.92	3.1	0.6	0.7	4.4
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	40	4.64	44.5	20.4	52.9	42.7
その他のさく科野菜	5	1.785	2.7	0.2	1.1	4.6
たまねぎ	0.1	0.02	0.6	0.5	0.7	0.6
ねぎ (リーキを含む。)	2	0.345	3.2	1.3	2.3	3.7
にんにく	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
にら	10	4.805	9.6	4.3	8.6	10.1
アスパラガス	0.5	0.125	0.2	0.1	0.1	0.3
にんじん	0.6	0.08	1.5	1.1	1.8	1.5
トマト	3	0.87	27.9	16.5	27.8	31.8
ピーマン	2	0.49	2.4	1.1	3.7	2.4
なす	2	0.59	7.1	1.2	5.9	10.1
きゅうり (ガーキンを含む。)	1	0.225	4.7	2.2	3.2	5.8
すいか (果皮を含む。)	0.3	0.065	0.5	0.4	0.9	0.7
メロン類果実 (果皮を含む。)	2	0.5	1.8	1.4	2.2	2.1
オクラ	2	0.41	0.6	0.5	0.6	0.7
未成熟えんどう	5	1.14	1.8	0.6	0.2	2.7
未成熟いんげん	2	0.94	2.3	1.0	0.1	3.0
えだまめ	2	0.935	1.6	0.9	0.6	2.5
その他の野菜	5	1.14	15.3	7.2	11.5	16.1
みかん (外果皮を含む。)	5	2.3	40.9	37.7	1.4	60.3
なつみかんの果実全体	4	0.495	0.6	0.3	2.4	1.0
レモン	5	1.21	0.6	0.1	0.2	0.7
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	5	2.3	16.1	33.6	28.8	9.7
グレープフルーツ	4	0.495	2.1	1.1	4.4	1.7
ライム	5	1.21	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	5	2.3	13.6	6.2	5.8	21.9
りんご	2	0.4	9.7	12.4	7.5	13.0
日本なし	2	0.675	4.3	2.3	6.1	5.3
西洋なし	2	0.675	0.4	0.1	0.1	0.3
もも (果皮及び種子を含む。)	2	0.86	2.9	3.2	4.6	3.8
ネクタリン	2	0.75	0.1	0.1	0.1	0.1
あんず (アブリコットを含む。)	2	0.825	0.2	0.1	0.1	0.3
すもも (ブルーンを含む。)	5	1.405	1.5	1.0	0.8	1.5
うめ	5	1.405	2.0	0.4	0.8	2.5
おうとう (チェリーを含む。)	10	2.925	1.2	2.0	0.3	0.9
いちご	8	2.01	10.9	15.7	10.5	11.9
ブルーベリー	1	0.39	0.4	0.3	0.2	0.5
ぶどう	4	0.81	7.0	6.6	16.4	7.3
かき	1	0.305	3.0	0.5	1.2	5.6
キウイ	0.2	0.035	0.1	0.0	0.1	0.1
茶	40	11.985	79.1	12.0	44.3	112.7
その他のスパイス	20	10.4725	1.0	1.0	1.0	2.1
その他のハーブ	30	13.39	12.1	4.0	1.3	18.7

(別紙 3)

ピリベンカルブの推定摂取量 (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)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
陸棲哺乳類の肉類	0.01	筋肉 0.01 脂肪 0.01	0.6	0.4	0.6	0.4
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.01	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
魚介類	0.04	0.012	1.1	0.5	0.6	1.4
はちみつ	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.1	0.1
計			424.7	239.9	341.8	521.2
ADI比 (%)			19.8	37.3	15.0	23.8

EDI: 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の中央値 (STMR) 等×各食品の平均摂取量

●: 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。

農産物におけるEDI試算については、暴露評価対象であるピリベンカルブ及び代謝物B (ピリベンカルブ換算値) の合計濃度を用いた。

茶については、浸出液 (茶葉当たりの残留濃度) における作物残留試験結果を用いてEDI試算をした。

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面 (湖や河川) 魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留濃度を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留濃度を0として算出した係数 (0.31) を推定残留濃度に乗じた値を用いてEDI試算した。

「陸棲哺乳類の肉類」については、EDI試算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

ピリベンカルブの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
米（玄米）	米	0.2	○ 0.03	0.2	0
小麦	小麦	0.7	○ 0.19	0.3	0
大豆	大豆	0.5	○ 0.115	0.1	0
小豆類	いんげん	2	○ 0.41	0.7	0
はくさい	はくさい	10	10	129.6	10
キャベツ	キャベツ	2	2	19.1	2
カリフラワー	カリフラワー	3	3	22.2	2
ブロッコリー	ブロッコリー	3	3	18.0	2
その他のあぶらな科野菜	たかな	3	3	23.5	2
	菜花	3	3	8.3	1
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	40	40	225.7	20
たまねぎ	たまねぎ	0.1	0.1	0.8	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	2	2	7.6	1
にんにく	にんにく	0.1	0.1	0.1	0
にら	にら	10	10	13.5	1
アスパラガス	アスパラガス	0.5	0.5	1.0	0
にんじん	にんじん	0.6	○ 0.28	1.3	0
	にんじんジュース	0.6	○ 0.08	0.5	0
トマト	トマト	3	3	32.8	3
ピーマン	ピーマン	2	2	5.1	0
なす	なす	2	2	12.9	1
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	1	1	6.3	1
すいか（果皮を含む。）	すいか	0.3	0.3	9.9	1
メロン類果実（果皮を含む。）	メロン	2	2	34.0	3
オクラ	オクラ	2	2	3.0	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	5	5	8.1	1
	未成熟えんどう（豆）	5	5	8.5	1
未成熟いんげん	未成熟いんげん	2	2	3.9	0
えだまめ	えだまめ	2	2	5.1	0
その他の野菜	ずいき	5	5	50.6	5
	もやし	5	5	11.5	1
	れんこん	5	5	31.1	3
	そら豆（生）	5	5	14.7	1
みかん（外果皮を含む。）	みかん	5	5	46.7	4
なつみかんの果実全体	なつみかん	4	○ 1.79	22.2	2
レモン	レモン	5	5	10.5	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	5	5	47.0	4
	オレンジ果汁	5	○ 2.3	22.9	2
グレープフルーツ	グレープフルーツ	4	○ 1.79	30.8	3
その他のかんきつ類果実	きんかん	5	5	12.0	1
	ぼんかん	5	5	52.6	5
	ゆず	5	5	7.9	1
	すだち	5	5	7.9	1
りんご	りんご	2	2	28.6	3
	りんご果汁	2	○ 0.4	4.2	0
日本なし	日本なし	2	2	30.3	3
西洋なし	西洋なし	2	2	28.1	3
もも（果皮及び種子を含む。）	もも	2	2	27.1	2
すもも（プルーンを含む。）	プルーン	5	5	29.3	3
うめ	うめ	5	5	6.9	1
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	10	10	25.0	2
いちご	いちご	8	○ 3.18	12.1	1
ブルーベリー	ブルーベリー	1	1	1.4	0
ぶどう	ぶどう	4	○ 2.16	29.1	3
かき	かき	1	1	14.3	1
キウイ	キウイ	0.2	0.2	1.1	0

ピリベンカルブの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
茶	緑茶類	40	○ 11.985	7.3	1
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.0	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値又は暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

農産物におけるEDI試算については、暴露評価対象であるピリベンカルブ及び代謝物B（ピリベンカルブ換算値）の合計濃度を用いた。

茶については、浸出液（茶葉当たりの残留濃度）における作物残留試験結果を用いて試算をした。

ピリベンカルブの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
米（玄米）	米	0.2	○ 0.03	0.3	0
小麦	小麦	0.7	○ 0.19	0.6	0
大豆	大豆	0.5	○ 0.115	0.1	0
はくさい	はくさい	10	10	156.8	10
キャベツ	キャベツ	2	2	31.3	3
ブロッコリー	ブロッコリー	3	3	43.2	4
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	40	40	393.0	40
たまねぎ	たまねぎ	0.1	0.1	1.8	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	2	2	13.0	1
にんにく	にんにく	0.1	0.1	0.1	0
にら	にら	10	10	21.1	2
にんじん	にんじん	0.6	○ 0.28	2.9	0
トマト	トマト	3	3	81.5	7
ピーマン	ピーマン	2	2	13.1	1
なす	なす	2	2	31.3	3
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	1	1	14.6	1
すいか（果皮を含む。）	すいか	0.3	0.3	26.0	2
メロン類果実（果皮を含む。）	メロン	2	2	58.6	5
オクラ	オクラ	2	2	8.6	1
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	5	5	6.2	1
	未成熟えんどう（豆）	5	5	9.0	1
未成熟いんげん	未成熟いんげん	2	2	8.1	1
えだまめ	えだまめ	2	2	5.6	1
その他の野菜	もやし	5	5	21.0	2
	れんこん	5	5	51.4	5
みかん（外果皮を含む。）	みかん	5	5	136.9	10
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	5	5	134.7	10
	オレンジ果汁	5	○ 2.3	41.0	4
りんご	りんご	2	2	64.2	6
	りんご果汁	2	○ 0.4	13.5	1
日本なし	日本なし	2	2	57.5	5
もも（果皮及び種子を含む。）	もも	2	2	84.8	8
うめ	うめ	5	5	17.1	2
いちご	いちご	8	○ 3.18	34.3	3
ぶどう	ぶどう	4	○ 2.16	66.1	6
かき	かき	1	1	20.9	2
茶	緑茶類	40	○ 11.985	11.5	1
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.1	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値又は暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

農産物におけるEDI試算については、暴露評価対象であるピリベンカルブ及び代謝物B（ピリベンカルブ換算値）の合計濃度を用いた。

茶については、浸出液（茶葉当たりの残留濃度）における作物残留試験結果を用いて試算をした。

(参考)

これまでの経緯

平成21年	6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（新規：きゅうり、キャベツ、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23年	5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23年	9月14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	8月20日	残留農薬基準告示、初回農薬登録
平成28年	4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（適用拡大：稲、はくさい等）並びに魚介類への基準値設定依頼
平成28年	7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29年	2月28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29年	6月22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30年	2月28日	残留農薬基準告示
平成28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：ピーマン）
平成29年11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30年	1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30年	5月9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31年	2月7日	残留農薬基準告示
令和2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：にんにく）
令和2年12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（適用拡大：くきちしゃ及びオクラ）
令和3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

令和	3年	6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
令和	3年10月22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
令和	4年	5月20日	残留農薬基準告示
令和	4年	5月12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：はなやさい類）並びに畜産物への基準値設定依頼
令和	4年10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
令和	5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
令和	5年	3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
令和	5年11月	7日	残留農薬基準告示
令和	5年	2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：ブルーベリー及びその他のハーブ）への基準値設定依頼
令和	6年	6月12日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和	6年	6月25日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

◎ 穂山	浩	星薬科大学薬学部教授
大山	和俊	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○ 折戸	謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部教授
加藤	くみ子	北里大学薬学部教授
神田	真軌	東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究員
近藤	麻子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
佐藤	洋	岩手大学農学部教授
佐野	元彦	東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵	雅之	東京農業大学応用生物科学部教授
瀧本	秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
田口	貴章	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
堤	智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
中島	美紀	金沢大学ナノ生命科学研究所教授
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

ピリベンカルブについては、以下のとおり食品中の農薬の残留基準を設定することが適当である。

ピリベンカルブ

今回残留基準を設定する「ピリベンカルブ」の規制対象は、農産物及びはちみつにあってはピリベンカルブ及び代謝物B【メチル[2-クロロ-5-[(Z)-1-(6-メチル-2-ピリジルメトキシイミノ)エチル]ベンジル]カルバメート】とし、畜産物及び魚介類にあってはピリベンカルブのみとする。

ただし、代謝物Bはピリベンカルブの濃度に換算するものとする。

食品名	残留基準値 ppm
米（玄米をいう。）	0.2
小麦	0.7
大豆	0.5
小豆類 ^{注1)}	2
えんどう	2
そら豆	2
その他の豆類 ^{注2)}	2
はくさい	10
キャベツ	2
カリフラワー	3
ブロッコリー	3
その他のあぶらな科野菜 ^{注3)}	3
レタス（サラダ菜及びちしやを含む。）	40
その他のきく科野菜 ^{注4)}	5
たまねぎ	0.1
ねぎ（リーキを含む。）	2
にんにく	0.1
にら	10
アスパラガス	0.5
にんじん	0.6
トマト	3
ピーマン	2
なす	2
きゅうり（ガーキンを含む。）	1
すいか（果皮を含む。）	0.3
メロン類果実（果皮を含む。）	2
オクラ	2
未成熟えんどう	5

食品名	残留基準値 ppm
未成熟いんげん	2
えだまめ	2
その他の野菜 ^{注5)}	5
みかん（外果皮を含む。）	5
なつみかんの果実全体	4
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	4
ライム	5
その他のかんきつ類果実 ^{注6)}	5
りんご	2
日本なし	2
西洋なし	2
もも（果皮及び種子を含む。）	2
ネクタリン	2
あんず（アプリコットを含む。）	2
すもも（プルーンを含む。）	5
うめ	5
おうとう（チェリーを含む。）	10
いちご	8
ブルーベリー	1
ぶどう	4
かき	1
キウイー	0.2
茶	40
その他のスパイス ^{注7)}	20
その他のハーブ ^{注8)}	30
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9)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.01
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01

食品名	残留基準値 ppm
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10)}	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
魚介類	0.04
はちみつ	0.05

注1) 「小豆類」には、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豆を含む。

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) 「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類（ラディッシュを含む。）の根、だいこん類（ラディッシュを含む。）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（サラダ菜及びちしゃを含む。）及びハーブ以外のものをいう。

注5) 「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6) 「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（ネーブルオレンジを含む。）、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7) 「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（ネーブルオレンジを含む。）の果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注8) 「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9) 「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10) 「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 5 号
令和 5 年 1 月 19 日

厚生労働大臣
加藤 勝信 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和 4 年 10 月 19 日付け厚生労働省発生食 1019 第 9 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ピリベンカルブに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ピリベンカルブの許容一日摂取量を 0.039 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 1.1 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

ピリベンカルブ (第5版)

令和5年（2023年）1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
○ 食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿.....	8
○ 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. 物理的・化学的性状.....	10
8. 開発の経緯.....	11
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 12
1. 土壌中動態試験.....	12
(1) 好氣的湛水土壌中動態試験.....	12
(2) 好氣的土壌中動態試験.....	12
(3) 嫌氣的湛水土壌中動態試験.....	13
(4) 土壌表面光分解試験.....	13
(5) 土壌吸脱着試験.....	13
2. 水中動態試験.....	14
(1) 加水分解試験.....	14
(2) 水中光分解試験.....	14
(3) 水中光分解試験（分解物 G）.....	15
(4) 水中光分解試験（分解物 C、D 及び E）.....	15
3. 土壌残留試験.....	16
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	16
(1) 植物代謝試験.....	16
(2) 作物残留試験.....	22
(3) 家畜代謝試験.....	23
(4) 畜産物残留試験.....	31
(5) 魚介類における最大推定残留値.....	32
(6) 推定摂取量.....	32

5. 動物体内動態試験	32
(1) ラット	32
6. 急性毒性試験等	36
(1) 急性毒性試験（経口投与）	36
(2) 一般薬理試験	37
7. 亜急性毒性試験	39
(1) 21 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞	39
(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）	39
(3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）	40
(4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）	41
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	41
(1) 1 年間慢性毒性試験（ラット）	41
(2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	42
(3) 2 年間発がん性試験（ラット）	42
(4) 18 か月間発がん性試験（マウス）	43
9. 生殖発生毒性試験	44
(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	44
(2) 発生毒性試験（ラット）	45
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	45
10. 遺伝毒性試験	46
11. 経皮投与、吸入ばく露等試験	47
(1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）	47
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	47
12. その他の試験	48
(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）	48
(2) 十二指腸病変に関する機序検討試験	48
III. 安全性に係る試験の概要（代謝物、分解物、原体混在物）	53
1. 急性毒性試験等	53
(1) 急性毒性試験（代謝物 B～H、aa 及び ad 並びに原体混在物-4、5、7～11）	53
2. 亜急性毒性試験	55
(1) 21 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）＜参考資料＞	55
(2) 90 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）	56
3. 遺伝毒性試験（代謝物 B～H、aa 及び ad 並びに原体混在物-4、5、7～11）	56
IV. 食品健康影響評価	60
・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称	65

・別紙 2 : 検査値等略称.....	67
・別紙 3 : 作物残留試験成績.....	68
・別紙 4 : 畜産物残留試験成績 (ウシ)	82
・別紙 5 : 推定摂取量.....	88
・参照.....	90

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2009年 6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（新規：きゅうり、キャベツ等）
- 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（厚生労働省発食安第0804第7号）、関係書類の接受（参照1～77）
- 2009年 8月 6日 第297回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 11月 25日 第36回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2010年 8月 5日 追加資料受理（参照79～81）
- 2010年 9月 21日 第2回農薬専門調査会評価第一部会
- 2010年 10月 20日 第67回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 2月 3日 第365回食品安全委員会（報告）
- 2011年 2月 3日 から3月4日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2011年 4月 15日 第71回農薬専門調査会幹事会
- 2011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
- 2011年 5月 12日 第381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82）
- 2012年 8月 20日 残留農薬基準告示（参照83）、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2016年 4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（適用拡大：稲、はくさい等）及び魚介類への基準値設定依頼
- 2016年 7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（厚生労働省発生食0711第4号）
- 2016年 7月 13日 関係書類の接受（参照84～93）
- 2016年 7月 19日 第615回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2016年 11月 18日 第59回農薬専門調査会評価第一部会
- 2016年 11月 30日 第142回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 12月 21日 第143回農薬専門調査会幹事会
- 2017年 1月 17日 第635回食品安全委員会（報告）
- 2017年 1月 18日 から2月16日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017年 2月 22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
- 2017年 2月 28日 第640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94）

－第3版関係－

- 2016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：ピーマン）
- 2017年 11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（厚生労働省発生食 1122 第 6 号）、関係書類の
接受（参照 95～97）
- 2017年 11月 28日 第 675 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2018年 1月 23日 第 681 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 98）
- 2019年 2月 7日 残留農薬基準告示（参照 99）

－第4版関係－

- 2020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：にんにく）
- 2020年 12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（適用拡大：くきちしゃ及びオクラ）
- 2021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（厚生労働省発生食 0322 第 2 号）、関係書類の
接受（参照 100～105）
- 2021年 3月 30日 第 810 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2021年 6月 15日 第 820 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 106）
- 2022年 5月 20日 残留農薬基準告示（参照 107）

－第5版関係－

- 2022年 5月 12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：はなやさい類）並びに畜産物へ
の基準値設定依頼
- 2022年 10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（厚生労働省発生食 1019 第 9 号）、関係書類の
接受（参照 108～118）
- 2022年 10月 25日 第 877 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2022年 11月 21日 第 19 回農薬第三専門調査会
- 2023年 1月 10日 農薬第三専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2023年 1月 17日 第 885 回食品安全委員会（報告）
（1月 19 日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(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

(2017年1月6日まで)

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

(2018年6月30日まで)

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
吉田 緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

(2021年6月30日まで)

佐藤 洋（委員長）
山本茂貴（委員長代理）
川西 徹
吉田 緑
香西みどり
堀口逸子
吉田 充

(2021年7月1日から)

山本茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西みどり
松永和紀
吉田 充

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(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

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*

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

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

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
栗形麻樹子***
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

(2018 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲
小野 敦

三枝順三
代田眞理子
清家伸康
中島美紀

長野嘉介
林 真
本間正充*
與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)
平塚 明 (座長代理)
堀本政夫 (座長代理)
相磯成敏
小澤正吾

栗形麻樹子
佐藤 洋
清家伸康
豊田武士
林 真

平林容子
本多一郎
森田 健
山本雅子
若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)

高木篤也

八田稔久

小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

*：2017年9月30日まで

＜食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿＞

（2022年4月1日から）

平林容子（座長）	小嶋五百合	安彦行人
義澤克彦（座長代理）	古武弥一郎	山手丈至
小澤正吾	杉山圭一	渡邊栄喜
久野壽也	八田稔久	渡辺雅彦
栗形麻樹子		

＜第59回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	藤本成明
------	------

＜第142回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子		

＜第143回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子		

＜第19回農薬第三専門調査会専門参考人名簿＞

中島美紀（金沢大学新学術創成研究機構ナノ生命科学研究so教授）

要 約

ベンジルカーバメート構造を有する殺菌剤「ピリベンカルブ」(CAS No. 799247-52-2)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第5版の改訂に当たっては、厚生労働省から、家畜代謝試験(ヤギ及びニワトリ)、作物残留試験(ブロッコリー)、畜産物残留試験(ウシ)、急性毒性試験(代謝物 aa 及び ad、ラット)、遺伝毒性試験(代謝物 aa 及び ad)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、植物代謝(トマト、レタス等)、作物等残留、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、畜産物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、ピリベンカルブ投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大)及び十二指腸(腔拡張及び粘膜肥厚)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、農産物中のばく露評価対象物質をピリベンカルブ及び代謝物 B、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をピリベンカルブ(親化合物のみ)と設定した。

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1年間慢性毒性試験の 3.97 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 0.039 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、ピリベンカルブの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた一般薬理試験の 113 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1.1 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)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：ピリベンカルブ

英名：pyribencarb (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：メチル=[2-クロロ-5-[(*E*)-1-(6-メチル-2-ピリジルメトキシイミノ)エチル]ベンジル]カルバマート

英名：methyl [2-chloro-5-[(*E*)-1-(6-methyl-2-pyridylmethoxyimino)ethyl]benzyl]carbamate

CAS (No. 799247-52-2)

和名：メチル=[[2-クロロ-5-[(1*E*)-1-[(6-メチル-2-ピリジニル)メトキシイミノ]エチル]フェニル]メチル]カルバマート

英名：methyl [[2-chloro-5-[(1*E*)-1-[(6-methyl-2-pyridinyl)methoxyimino]ethyl]phenyl]methyl]carbamate

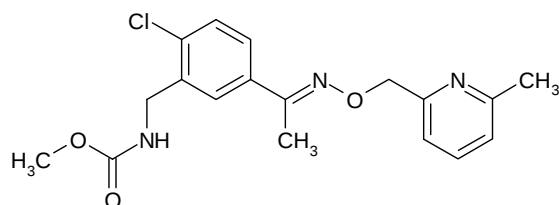
4. 分子式

$C_{18}H_{20}ClN_3O_3$

5. 分子量

361.82

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

融点	: 95.0°C
沸点	: 加熱により気化前に変性
密度	: 1.33 g/cm ³ (20°C)

蒸気圧	: $<1.0 \times 10^{-5}$ Pa (20°C)
外観（色調及び形状）、臭気	: 白色固体（結晶）、無臭
水溶解度	: 6.76 mg/L (20°C、蒸留水) 63.0 mg/L (20°C、pH 4) 5.02 mg/L (20°C、pH 10)
オクタノール/水分配係数	: $\log P_{ow}=2.64$ (25°C、pH 4.0) $\log P_{ow}=3.77$ (25°C、pH 6.9) $\log P_{ow}=3.74$ (25°C、pH 8.9)
解離定数	: 4.99 (分光光度法)

8. 開発の経緯

ピリベンカルブは、クミアイ化学工業株式会社により開発されたベンジルカーバメート構造を有する殺菌剤であり、ミトコンドリアの電子伝達系を阻害することにより、孢子発芽阻止、孢子発芽以降の宿主への侵入防止などの作用を示す。

日本では2012年8月に初回農薬登録され、海外では、韓国で登録されている。

第5版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：はなやさい類）及び畜産物への残留基準値設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験〔II. 1、2、4及び5〕は、ピリベンカルブのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]ピリベンカルブ」という。）、ピリジン環の2及び6位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]ピリベンカルブ」という。）、代謝物Bのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -代謝物B」という。）及び分解物Gのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -分解物G」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）からピリベンカルブの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

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. 土壤中動態試験

（1）好氣的湛水土壤中動態試験

[phe- ^{14}C]ピリベンカルブ又は[pyr- ^{14}C]ピリベンカルブを用いて、好氣的湛水土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表1に示されている。

ピリベンカルブの好氣的湛水土壤中における分解反応は、カルバミン酸NHの加水分解、オキシムエーテル結合の開裂又はピリジン環窒素の酸化反応であると考えられた。（参照84、87）

表1 好氣的湛水土壤中動態試験の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
[phe- ^{14}C]ピリベンカルブ	水深約1.5 cm、0.4 mg/kg 乾土、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、暗所、最長180日間インキュベート	軽埴土（茨城）	G、H、P、 $^{14}\text{CO}_2$	139～173日
[pyr- ^{14}C]ピリベンカルブ			C、I、P、 $^{14}\text{CO}_2$	

（2）好氣的土壤中動態試験

[phe- ^{14}C]ピリベンカルブ又は[pyr- ^{14}C]ピリベンカルブを用いて、好氣的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表2に示されている。

ピリベンカルブの好氣的土壤中における分解反応は、カルバミン酸NHの加水分解、ピリジン環メチル基の酸化反応又はピリジン環窒素の酸化反応であると考えられた。（参照7）

表 2 好氣的土壤中動態試験の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	0.6 mg/kg 乾土、 25±1℃、暗所、 最長 180 日間インキュベート	シルト質壤土 (米国)	J、P、 ¹⁴ CO ₂	211～ 252 日
[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ			I、J、P、 ¹⁴ CO ₂	

(3) 嫌氣的湛水土壤中動態試験

[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを用いて、嫌氣的湛水土壤中動態試験が実施された。試験の概要及び結果については表 3 に示されている。

ピリベンカルブの嫌氣的湛水土壤中における分解反応は、オキシムエーテル結合の開裂とそれに続くカルボニル基の還元であると考えられた。(参照 8)

表 3 嫌氣的湛水土壤中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
0.6 mg/kg 乾土、25±1℃、暗所、 最長 180 日間インキュベート	シルト質壤土 (米国)	G、O	70 日

(4) 土壌表面光分解試験

[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ又は[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを用いて、土壌表面光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 4 に示されている。

ピリベンカルブの土壌表面における光分解反応は、オキシムエーテル結合の光異性化反応による B の生成、オキシムエーテル結合の開裂とそれに続く酸化反応であると考えられた。(参照 9)

表 4 土壌表面光分解試験の概要及び結果

供試化合物	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期 ^a
[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	6 mg/kg 乾土、25±5℃、 キセノンランプ(光強度： 48.9 W/m ²)、最長 143 時間 照射	シルト質 壤土 (米国)	B、G、 ¹⁴ CO ₂	103 時間 (27.1 日)
[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ			B、C、D、E、 ¹⁴ CO ₂	112 時間 (29.3 日)

^a：括弧内は東京（北緯 35 度）の春季（4～6 月）自然太陽光換算値

(5) 土壌吸脱着試験

[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを用いて、土壌吸脱着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 5 に示されている。(参照 10)

表 5 土壌吸脱着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich 吸着係数 K_{ads}	有機炭素含有率 により補正した 吸着係数 $K_{ads_{oc}}$	Freundlich 脱着係数 K_{des}	有機炭素含有率 により補正した 脱着係数 $K_{des_{oc}}$
壤土(埼玉、栃木及び福島) 及びシルト質埴土(埼玉)	48.0～158	1,840～33,600	76.7～207	2,540～44,000

2. 水中動態試験

(1) 加水分解試験

[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ及び[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 6 に示されている。

主要分解反応はオキシムエーテル結合の開裂であると考えられた。(参照 11)

表 6 加水分解試験の概要及び結果

供試 化合物	試験条件				緩衝液	認められ た分解物	推定 半減期
	濃度 (mg/L)	温度 (℃)	光 条件	期間 (日)			
[phe- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	1	25	暗	31	pH 4(クエン酸緩衝液)	B、G	96.3 日
					pH 7(リン酸緩衝液)	ND	—
					pH 9(ホウ酸緩衝液)	ND	—
[pyr- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	1	25	暗	31	pH 4(クエン酸緩衝液)	B、Q	169 日
	0.8			32	pH 4(クエン酸緩衝液)	B、Q	—
					滅菌蒸留水	ND	—

—：推定半減期は算出されなかった。

ND：検出されず

(2) 水中光分解試験

[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ又は[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 7 に示されている。

主要分解反応は、分解物 B への光異性化であり、そのほかにはオキシムエーテル結合の開裂であると考えられた。(参照 12)

表 7 水中光分解試験の概要及び結果

供試化合物	試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期 ^a
[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	3 mg/L、25 ± 2℃、キセノンランプ (光強度: 55.4 W/m ²)、120 時間照射	滅菌蒸留水 (pH 5.8)	B、G、 ¹⁴ CO ₂	ピリベンカルブ: 0.8 時間(5.8 時間) 分解物 B: 39 時間(276 時間) ピリベンカルブ+分解物 B: 24.2 時間(170 時間)
		滅菌自然水 [河川水(静岡)、pH 7.5]	B、G、 ¹⁴ CO ₂	ピリベンカルブ: 1.8 時間(12.7 時間) 分解物 B: 120 時間以上(854 時間以上) ピリベンカルブ+分解物 B: 144 時間(1,030 時間)
[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ		滅菌蒸留水 (pH 5.8)	B、C、D、E、 ¹⁴ CO ₂	ピリベンカルブ: 0.8 時間(5.8 時間) 分解物 B: 39 時間(276 時間) ピリベンカルブ+分解物 B: 18.8 時間(137 時間)
		滅菌自然水 [河川水(静岡)、pH 7.5]	B、C、D、E、 ¹⁴ CO ₂	ピリベンカルブ: 0.8 時間(5.8 時間) 分解物 B: 110 時間(785 時間) ピリベンカルブ+分解物 B: 97.6 時間(701 時間)

^a: 括弧内は、東京(北緯 35 度)の春季(4~6 月)自然太陽光換算値

(3) 水中光分解試験(分解物 G)

¹⁴C-分解物 G を用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 8 に示されている。(参照 13)

表 8 水中光分解試験(分解物 G)の概要及び結果

供試化合物	試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期 ^a
¹⁴ C- 分解物 G	1.7 mg/L、25℃、キセノンランプ(光強度: 47.5 W/m ²)、7 日間照射	蒸留水	未知分解物 (5 種) ^b	3.6 日 (22 日)

^a: 括弧内は、東京(北緯 35 度)の春季(4~6 月)自然太陽光換算値

^b: 単一分解物の最大値は 27.4%TAR

(4) 水中光分解試験(分解物 C、D 及び E)

非標識の分解物 C、D 及び E を用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 9 に示されている。(参照 14)

表 9 水中光分解試験（分解物 C、D 及び E）の概要及び結果

供試化合物	試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期 ^a
分解物 C	20 mg/L、25℃、キセノンランプ(光強度：47.5 W/m ²)、7 日間照射	蒸留水	—	96 日(586 日)
分解物 D			E	6.4 日(39 日)
分解物 E			—	29 日(177 日)

^a：括弧内は、東京（北緯 35 度）の春季（4～6 月）自然太陽光換算値

—：該当なし

3. 土壌残留試験

ピリベンカルブ並びに分解物 B 及び G を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場）が実施された。

試験の概要及び結果は表 10 に示されている。（参照 15、84、88）

表 10 土壌残留試験の概要及び結果

試験		濃度 ^a	土壌	推定半減期 ^b		
				ピリベンカルブ	ピリベンカルブ +分解物 B	ピリベンカルブ +分解物 B +分解物 G
ほ場 試験	畑地 状態	600 g ai/ha ×3	火山灰土・軽埴土 (茨城)	52 日 (87 日)	50 日 (88 日)	64 日 (89 日)
			沖積土・砂壤土 (山梨)	78 日 (200 日)	116 日 (214 日)	201 日 (221 日)
		600 g ai/ha ×3	火山灰土・軽埴土 (茨城)	52 日 (71 日)	54 日 (70 日)	56 日 (71 日)
			沖積土・砂壤土 (山梨)	38 日 (138 日)	49 日 (141 日)	52 日 (143 日)
	水田 状態	300 g ai/ha ×1	火山灰土・軽埴土 (茨城)	38 日 (43 日)	46 日 (43 日)	48 日 (43 日)
			沖積土・軽埴土 (高知)	18 日 (33 日)	30 日 (31 日)	35 日 (35 日)

^a：40%顆粒水和剤を使用

^b：推定半減期の括弧内の数値は、計算式（最小二乗法）から求められた半減期

4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

（1）植物代謝試験

① 水稻①

野外に設置した試験ほ場で栽培した水稻（品種：NFD181）に顆粒水和剤（40%）に調製した[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ又は[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを 400 g ai/ha の目標散布量で 1 回茎葉散布し、散布 7 日後に稲もみ及び稲わらを採取して、植物代謝試験が実施された。

目標散布量に対する実際の散布薬量は、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブで 68.3%、

[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブで 91.3%であった。

各試料中の残留放射能分布は表 11、各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度は表 12 に示されている。

もみ殻及び稲わら試料において、78%TRR 以上がクロロホルム洗浄液中から回収された。

試料中の主要成分として未変化のピリベンカルブが 53.8%TRR～66.5%TRR 検出され、次いで代謝物 B が 27.4%TRR～34.9%TRR 認められた。ほかに代謝物 G が最大 6.3%TRR 検出された。（参照 84、85）

表 11 各試料中の残留放射能分布

標識体	試料	洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣		総残留放射能 ^a
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	玄米	—	—	0.107	96.4	0.004	3.6	0.111
	もみ殻	12.7	87.4	1.64	11.3	0.185	1.3	14.5
	稲わら	2.45	78.0	0.597	19.0	0.094	3.0	3.14
[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	玄米	—	—	0.176	95.7	0.008	4.3	0.184
	もみ殻	15.0	86.2	2.12	12.2	0.270	1.6	17.4
	稲わら	2.91	78.8	0.657	17.8	0.129	3.5	3.70

—：採取なし

^a：洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 12 各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度

標識体	試料	ピリベンカルブ ^a		代謝物 B ^a	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	玄米	0.064	57.7	0.033	29.7
	もみ殻	9.48	65.2	4.54	31.2
	稲わら	2.09	66.5	0.861	27.4
[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	玄米	0.099	53.8	0.064	34.8
	もみ殻	10.5	60.3	6.07	34.9
	稲わら	2.34	63.4	1.15	31.0

^a：洗浄液及び溶媒抽出物中の放射能の合計

② 水稻②

水稻①の試験〔4.(1)①〕において、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブの散布量が目標量の 68.3%であったことから、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブについて追加試験が実施された。

野外に設置した試験ほ場で栽培した水稻（品種：M202）に顆粒水和剤（40%）に調製した[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを 400 g ai/ha の目標用量で 1 回茎葉散布し、散布 7 日後に稲もみ及び稲わらを採取して、植物代謝試験が実施された。

実際の散布薬量は目標量に対し 116%であった。

各試料中の残留放射能分布は表 13、各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度は表 14 に示されている。

もみ殻及び稲わら試料において、55.4%TRR 以上がクロロホルム洗浄液中から回収された。

試料中の主要成分として未変化のピリベンカルブが 42.5%TRR～62.8%TRR 検出され、次いで代謝物 B が 25.4%TRR～35.8%TRR 認められた。ほかに代謝物 G が最大 7.2%TRR 検出された。（参照 84、86）

表 13 各試料中の残留放射能分布

標識体	試料	洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣		総残留放射能 ^a
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	玄米	—	—	0.531	93.7	0.036	6.3	0.567
	もみ殻	23.1	83.8	4.09	14.8	0.387	1.4	27.6
	稲わら	4.68	55.4	3.43	40.5	0.344	4.1	8.46

—：採取なし

^a：洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 14 各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度

標識体	試料	ピリベンカルブ ^a		代謝物 B ^a	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	玄米	0.241	42.5	0.203	35.8
	もみ殻	16.6	60.1	8.67	31.4
	稲わら	5.32	62.8	2.15	25.4

^a：洗浄液及び溶媒抽出物中の放射能の合計

③ トマト①

温室内でポット栽培したトマト（品種：Celebrity）に、顆粒水和剤（40%）に調製した[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ又は[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを 600 g ai/ha の用量で、移植約 3 か月後から 7 日間隔で 3 回茎葉散布し、最終散布 1、3 及び 7 日後に果実及び葉部を採取して、植物代謝試験が実施された。

各試料中の総残留放射能分布は表 15、各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度は表 16 に示されている。

果実中の総残留放射能は葉よりも低値であった。いずれの試料においても、56%TRR 以上がクロロホルム洗浄液中に存在し、洗浄後の試料では更に 6.2%TRR 以上が溶媒により抽出された。

洗浄液中及び溶媒抽出性放射能の主要成分は未変化のピリベンカルブであり、82.9%TRR 以上を占めた。代謝物では B が 3.0%TRR～6.7%TRR 検出されたが、その他の代謝物はいずれも 1%TRR 未満であった。（参照 3）

表 15 各試料中の残留放射能分布

収穫時期	標識体	試料	洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣		総残留放射能 ^a
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
最終散布 1 日後	[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.16	81.2	0.04	17.8	0.002	1.0	0.20
		葉	11.7	93.7	0.77	6.2	0.013	0.1	12.5
	[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.18	73.9	0.06	23.1	0.007	2.9	0.24
		葉	11.9	90.1	1.25	9.5	0.06	0.4	13.2
最終散布 3 日後	[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.15	69.0	0.06	30.5	0.001	0.5	0.21
		葉	13.2	92.5	1.01	7.1	0.064	0.4	14.3
最終散布 7 日後	[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.08	61.6	0.05	37.6	0.001	0.8	0.13
		葉	7.32	71.8	2.76	27.1	0.118	1.2	10.2
		茎	0.59	65.1	0.30	33.4	0.013	1.4	0.90
	[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.10	56.6	0.07	41.7	0.003	1.7	0.18
		葉	6.93	74.1	2.31	24.7	0.116	1.2	9.4

^a : 洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 16 各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度

収穫時期	標識体	試料	ピリベンカルブ ^a		代謝物 B ^a	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終散布 1 日後	[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.19	92.1	0.006	3.0
		葉	11.6	92.4	0.51	4.1
	[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.21	87.4	0.01	4.2
		葉	11.9	90.2	0.81	6.2
最終散布 3 日後	[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.19	88.6	0.009	4.3
		葉	13.2	92.1	0.59	4.1
最終散布 7 日後	[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.11	84.0	0.007	5.6
		葉	8.98	88.0	0.53	5.2
		茎	0.79	87.8	0.03	3.7
	[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.15	82.9	0.01	6.3
		葉	8.05	86.1	0.63	6.7

^a : 洗浄液及び溶媒抽出物中の放射能の合計

④ トマト②

温室内でポット栽培したトマト（品種：Celebrity）の 2 植物体に、顆粒水和剤（40%）に調製した[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを、それぞれの果実又は葉へ塗布処理し、処理 1 及び 7 日後に非処理の果実及び葉を、処理 7 日後に処理果実及び処理葉を採取して、植物代謝試験が実施された。

試料中回収放射能濃度と残存割合は表 17 に示されている。

非処理果実及び非処理葉中の放射エネルギーは非常に少量であった。処理放射能の大部分が処理果実及び処理葉に残存し、その多くがクロロホルム洗浄液中に回収された。

以上のことから、果実又は葉へ処理されたピリベンカルブのトマト植物体内への移行は少なく、塗布処理の結果生じる残留物はそのほとんどが植物体表面に残存すると考えられた。（参照 4）

表 17 試料中回収放射能濃度と残存割合

処理部位	試料	放射能濃度 (mg/kg)	回収総量 (μg)	残存割合 (%)
果実	非処理果実 ^a	0.001	0.58	2.1
	非処理葉 ^a	0.022	6.39	
	処理果実 ^b	0.394	325	97.9
葉	非処理果実 ^a	0.002	1.12	1.1
	非処理葉 ^a	0.044	29.2	
	処理葉 ^b	124	2,740	98.9

^a : 2 回の採取（処理 1 及び 7 日後）における合計

^b : 1 回の採取（処理 7 日後）における値

⑤ レタス

温室内でポット栽培したレタス（品種：Buttercrunch）に、顆粒水和剤（40%）に調製した[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを 600 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 3 回茎葉散布し、最終散布 1 及び 7 日後に植物体を採取して、植物代謝試験が実施された。

試料中の残留放射能分布は表 18、試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度は表 19 に示されている。

いずれの時期に採取した試料においても、83%TRR 以上の放射能がクロロホルム洗浄液中から回収された。

試料中の主要成分として未変化のピリベンカルブが 83%TRR 検出され、次いで代謝物 B が 11%TRR 以上認められた。（参照 5）

表 18 試料中の残留放射能分布

収穫時期	洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣		総残留放射能 ^a
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
最終散布 1 日後	34.6	91.2	3.28	8.6	0.09	0.2	38.0
最終散布 7 日後	18.5	83.8	3.44	15.6	0.12	0.6	22.1

^a：洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 19 試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度

収穫時期	ピリベンカルブ ^a		B ^a	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終散布 1 日後	31.5	83.0	5.2	13.7
最終散布 7 日後	18.3	82.9	2.6	11.8

^a：洗浄液及び溶媒抽出物中放射能の合計

⑥ さやいんげん

温室内でポット栽培したさやいんげん（品種：Light red）に、顆粒水和剤（40%）に調製した[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを 600 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 3 回茎葉散布し、最終散布 1 及び 7 日後に植物体（子実、さや及び茎葉）を採取して、植物代謝試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 20、各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度は表 21 に示されている。

いずれの時期に採取した試料においても、53%TRR 以上がクロロホルム洗浄液中から回収された。

試料中の主要成分として未変化のピリベンカルブが 32%TRR～77%TRR 検出され、次いで代謝物 B が 21%TRR～31%TRR 認められた。その他の代謝物では G が最大 4.6%TRR（最終散布 7 日後のさやで 0.45 mg/kg、茎葉で 3.4 mg/kg）検出されたが、ほかは 1%TRR 以下であった。（参照 6）

表 20 各試料中の残留放射能分布

収穫時期	試料	洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣		総残留放射能 ^a
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
最終散布 1 日後	さや+子実	1.15	93.2	0.079	6.4	0.004	0.3	1.23
	茎葉	34.1	93.5	2.07	5.7	0.297	0.8	36.4
最終散布 7 日後	さや	5.60	58.0	3.54	36.7	0.511	5.3	9.65
	子実	—	—	0.127	89.4	0.015	10.6	0.142
	茎葉	39.9	53.6	28.1	37.7	6.50	8.7	74.5

—：採取なし

^a：洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 21 各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度

収穫時期	試料	ピリベンカルブ ^a		代謝物 B ^a	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終散布 1 日後	さや+ 子実	0.948	77.2	0.253	20.6
	茎葉	23.0	63.1	11.5	31.4
最終散布 7 日後	さや	3.40	35.2	2.66	27.5
	子実	0.068	47.9	0.037	26.1
	茎葉	23.7	31.9	21.3	28.6

^a : 洗浄液及び溶媒抽出物中放射能の合計

植物体における主要代謝反応は、オキシムエーテル結合の光異性化反応による代謝物 B の生成であり、さらに、オキシムエーテル結合の加水分解、ピリジン環メチル基の水酸化反応とそれに続くカルボン酸への酸化反応、ピリジン環窒素の酸化反応であると考えられた。

(2) 作物残留試験

① 作物残留試験

野菜、果実等を用いて、ピリベンカルブ及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

ピリベンカルブの最大残留値は、散布 7 日後に収穫した茶（茶葉、溶媒抽出）の 19.0 mg/kg であった。また、代謝物 B の最大残留値は、散布 7 日後に収穫した茶（茶葉、溶媒抽出）の 9.76 mg/kg であった。（参照 16、84、89、96、97、101～105、109、110）

② 後作物残留試験

a. 畑地土壌

ピリベンカルブをたまねぎに 5 回散布（総散布量 2,000 g ai/ha）し、最終散布 88 日後に大根、92 日後にほうれんそうを播種又は定植し、その後大根は 72 日間、ほうれんそうは 51 日間栽培して後作物残留試験が実施された。その結果、大根（根部及び葉部）及びほうれんそう（茎葉）における、ピリベンカルブ並びに代謝物 B 及び G は、いずれも定量限界（ピリベンカルブ及び代謝物 B : 0.002 mg/kg、代謝物 G : 0.003 mg/kg）未満であった。（参照 17）

b. 水田土壌

ピリベンカルブを水稻に 2 回散布（総散布量 600 g ai/ha）し、最終散布 21 日後に大根、97 日後に小麦を播種又は定植し、その後大根は 49 日間、小麦は 205 日間栽培して後作物残留試験が実施された。その結果、大根（根部及び葉部）及び小麦（玄麦）における、ピリベンカルブ並びに代謝物 B 及び G は、いずれも定量限界（ピリベンカルブ及び代謝物 B : 0.002 mg/kg、代謝物 G : 0.003 mg/kg）未満であった。（参照 84、90）

（3）家畜代謝試験

① ヤギ

泌乳ヤギ（アルパイン種、一群雌 1 頭）に[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを 21.4 mg/頭/日（17.2 mg/kg 乾燥飼料相当）又は[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを 16.8 mg/頭/日（12.3 mg/kg 乾燥飼料相当）の用量で 1 日 1 回、5 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。乳汁、尿及び糞は 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与約 2.5～4 時間後に、それぞれ採取された。

乳汁中の残留放射能濃度は表 22 に、各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 23 に示されている。

投与放射能は主に尿及び糞中に排泄され、最終投与後 2.5～4 時間で尿中に 32.8%¹⁴C-TAR～35.5%¹⁴C-TAR、糞中に 29.9%¹⁴C-TAR～31.6%¹⁴C-TAR 排泄された。乳汁中には 0.1%¹⁴C-TAR～0.3%¹⁴C-TAR 移行した。

全乳中の残留放射能濃度は、投与開始時から徐々に増加し、投与 3 日の午後に 0.046～0.049 µg/g に達した。臓器及び組織中の残留放射能濃度は、肝臓及び腎臓で高かった。

脱脂乳中の主要成分として、代謝物 L、N、P 及び ad が 10%TRR を超えて認められた。乳脂肪中の主要成分として未変化のピリベンカルブが認められたほか、代謝物 G、J、L、N 及び P が認められたが、いずれも 5%TRR 未満であった。肝臓中の主要成分として代謝物 ad 及び J が、腎臓中の主要成分として代謝物 J、L 及び ad がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。筋肉及び脂肪中の主要成分は未変化のピリベンカルブであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 109、111）

表 22 乳汁中の残留放射能濃度 (μg/g)

試料		[phe- ¹⁴ C]ピリベンカルブ			[pyr- ¹⁴ C]ピリベンカルブ		
		脱脂乳	乳脂肪	全乳	脱脂乳	乳脂肪	全乳
投与 1 日	午前(投与前)	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	午後	0.018	0.076	0.021	0.024	0.153	0.031
投与 2 日	午前	0.018	0.041	0.019	0.018	0.247	0.029
	午後	0.025	0.116	0.029	0.022	0.134	0.031
投与 3 日	午前	0.018	0.041	0.019	0.020	0.302	0.031
	午後	0.043	0.096	0.046	0.033	0.252	0.049
投与 4 日	午前	0.010	0.017	0.010	0.026	0.338	0.041
	午後	0.022	0.060	0.028	0.026	0.221	0.038
投与 5 日	午前	0.013	0.030	0.014	0.021	0.315	0.035
	午後	0.021	0.067	0.025	0.025	0.280	0.040

表 23 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料		総残留放射能 ^a ($\mu\text{g/g}$)	抽出画分	ピリベンカルブ	代謝物	抽出残渣
[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	乳汁 ^b	脱脂乳	0.041	99.0	ND	N(14.0)、ad(11.3)、P(10.3)、af(5.7)、J(2.3)	1.1
		乳脂肪	0.071	64.7 35.1	17.2 ND	P(3.7)、G/N(3.6)、J(1.5) —	0.2
	肝臓		0.967	74.5	1.9	ad(15.8)、J(13.7)、X(6.6)、af(2.8)、P(1.9)、N(1.1)	0.3
				25.3	ND	G(5.3)、J(0.2)	
	腎臓		0.706	83.7	1.0	J(39.7)、ad(12.2)、af(7.5)、P(4.5)、N(4.2)、X(0.9)	<0.1
				16.2	ND	G(8.4)	
	筋肉	腰部	0.026	93.5	58.4	P(6.5)、ad(4.8)、N(3.6)、J(3.5)	6.5
		側腹部	0.024	91.6	37.5	ad(7.7)、P(7.6)、N(5.3)、J(4.3)	8.4
	脂肪	腎周囲	0.087	93.0	61.4	P(5.1)	7.0
		大網膜	0.080	96.3	69.5	—	3.8
		皮下	0.054	92.8	68.9	P(2.9)	7.2
[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	乳汁 ^b	脱脂乳	0.032	93.5	ND	L(25.2)、N(11.8)、ad(1.4)	6.5
		乳脂肪	0.120	79.8 19.8	13.7 ND	L(4.2)、N(2.0) —	0.3
	肝臓		0.811	59.6	ND	J(19.4)、ad(13.2)、M(2.3)、N(0.9)、P(0.7)	1.8
				38.5	ND	—	
	腎臓		0.470	84.5	ND	J(43.7)、L(12.5)、ad(7.6)、N(3.4)、M(1.7)、P(1.5)	0.2
				15.2	ND	—	
	筋肉	腰部	0.020	79.9	33.6	ad(3.4)	20.2
		側腹部	0.020	84.5	36.9	—	15.5
	脂肪	腎周囲	0.040	95.7	71.2	—	4.3
		大網膜	0.037	94.9	74.1	—	5.0
		皮下	0.035	93.8	75.5	—	6.3

・乳脂肪、肝臓及び腎臓については二回抽出（中性抽出後、酸性及びアルカリ性抽出）を行っており、上段に中性抽出、下段に酸性及びアルカリ性抽出の結果を記載した。

ND：検出されず

—：該当なし

a：溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

b：投与3日午後の試料

ピリベンカルブのヤギにおける主要代謝経路は、①オキシムエーテル結合の加水分解及び酸化による代謝物 E 及び G の生成、それに続く代謝物 G の加水分解による代謝物 X 及び代謝物 E のグリシンとの抱合による代謝物 L の生成、②カーバメート基の加水分解、脱カルボキシル化及び酸化による代謝物 P の生成、③

メチルピリジンの酸化による代謝物 J の生成、それに続くカーバメート基の加水分解による代謝物 ad の生成、それに続く酸化による代謝物 M 及び N の生成で、あると考えられた。

② ヤギ（代謝物 B）

泌乳ヤギ（アルパイン種、雌 1 頭）に ^{14}C -代謝物 B を 18.1 mg/頭/日 (25.4 mg/kg 乾燥飼料相当) の用量で 1 日 1 回、5 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。乳汁、尿及び糞は 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与約 2.5 時間後に、それぞれ採取された。

乳汁中の残留放射能濃度は表 24 に、各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 25 に示されている。

投与放射能は、最終投与後 2.5 時間後で尿中に 53.7%TAR、糞中に 14.9%TAR 排泄され、乳汁中には 0.01%TAR 移行した。

全乳中の残留放射能濃度の最大値は、投与 1 日午後の 0.052 $\mu\text{g/g}$ であった。臓器及び組織中の残留放射能濃度は、腎臓及び肝臓で高かった。

乳脂肪、筋肉及び脂肪中の主要成分は未変化の代謝物 B であった。脱脂乳では代謝物 aa が、肝臓では代謝物 X 及び aa が、腎臓では代謝物 G 及び aa が、側腹部筋肉では代謝物 G が、それぞれ 10%TRR を超えて認められた。代謝物 B の異性化によって生じるピリベンカルブは、脱脂乳及び側腹部筋肉を除く試料で認められた。（参照 109、111）

表 24 乳汁中の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

試料		^{14}C -代謝物 B		
		脱脂乳	乳脂肪	全乳
投与 1 日	午前(投与前)	0.000	0.000	0.000
	午後	0.049	0.090	0.052
投与 2 日	午前	0.024	0.038	0.025
	午後	0.047	0.090	0.049
投与 3 日	午前	0.025	0.037	0.026
	午後	0.042	0.103	0.045
投与 4 日	午前	0.013	0.022	0.014
	午後	0.024	0.073	0.027
投与 5 日	午前	0.007	0.013	0.007
	午後	0.012	0.052	0.014

表 25 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (%TRR)

試料		総残留放射能 ^a (μg/g)	抽出画分	代謝物 B	代謝物等	抽出残渣
乳汁 ^b	脱脂乳	0.042	98.0	5.9	aa(38.8)、Y(4.8)、G(3.5)、ae(2.5)	2.1
	乳脂肪	0.084	88.0	45.9	aa(9.1)、G(5.8)、ab(2.8)、ピリベンカルブ(2.0)	0.5
			11.5	ND	—	
肝臓		1.01	79.8	9.7	aa(22.8)、X(12.1)、ad(4.1)、ae(4.0)、J(3.7)、ab(3.6)、Y(2.5)、ピリベンカルブ(2.2)、G(0.9)	0.1
			20.0	ND	G(6.3)、J(0.1)	
腎臓		1.12	90.1	8.6	aa(37.9)、G(6.8)、ピリベンカルブ(4.8)、Y(3.6)、X(2.0)、ad(1.8)、J(1.4)、ae(1.4)	<0.1
			9.8	ND	G(5.2)、J(0.2)	
筋肉	腰部	0.035	94.3	39.6	aa(9.4)、G(7.5)、Y(7.0)、X(5.8)、ピリベンカルブ(4.0)	5.8
	側腹部	0.035	95.4	39.5	G(11.1)、aa(9.4)、Y(7.2)、X(5.0)	4.5
脂肪	腎周囲	0.098	92.1	67.0	aa(4.2)、G(3.9)、ab(3.3)、ピリベンカルブ(1.7)	8.0
	大網膜	0.103	95.4	75.0	ab(4.1)、aa(3.1)、G(2.6)、ピリベンカルブ(2.0)	4.6
	皮下	0.057	94.2	56.6	G(8.0)、aa(5.6)、ab(5.1)、ピリベンカルブ(3.7)	5.8

・乳脂肪、肝臓及び腎臓については二回抽出（中性抽出後、酸性及びアルカリ性抽出）を行っており、上段に中性抽出、下段に酸性及びアルカリ性抽出の結果を記載した。

a：溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

b：投与 3 日午後の試料

代謝物 B のヤギにおける主要代謝経路は、①E 体への異性体化によるピリベンカルブ及び代謝物 G の生成、②メチルピリジンの酸化による代謝物 ab の生成、それに続く酸化による代謝物 J 及び aa の生成、それに続くメチルエステルの加水分解による代謝物 ad 及び ae の生成であると考えられた。

③ ニワトリ

産卵鶏（品種：不明、代謝試験群：一群雌 10 羽、血中動態試験群：一群雌 2 羽）に[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを 1.30 mg/羽/日（11.6 mg/kg 乾燥飼料相当）又は[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを 1.28 mg/羽/日（12.5 mg/kg 乾燥飼料相当）の用量¹で 1 日 1 回、7 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。代謝試験群では、卵及び排泄物は投与期間中 1 日 2 回、各臓器及び組織は最終投与約

¹ 本試験における用量は、家きんにおける予想飼料最大負荷量と比較して高かった。

2.5～4 時間後にそれぞれ採取された。また、血中動態試験群では投与 24 時間後まで経時的に血液が採取された。

卵中の残留放射能濃度は表 26 に、各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 27 に示されている。

血中放射能の $T_{\max}$ は、[phe- ^{14}C]ピリベンカルブで 2 時間、[pyr- ^{14}C]ピリベンカルブで 0.5 時間であった。投与放射能は、最終投与後約 2.5～4 時間で排泄物中に 81.5% TAR ～87.3% TAR 排出され、全卵中には 0.1% TAR ～0.2% TAR 認められた。全卵中の残留放射能濃度は投与開始時から徐々に増加し、投与 7 日午前に最高濃度 (0.075～0.089 $\mu\text{g/g}$) となった。

卵白及び卵黄中の主要成分として、未変化のピリベンカルブのほか、代謝物 R が 10% TRR を超えて認められた。肝臓及び筋肉中では未変化のピリベンカルブは認められず、10% TRR を超える代謝物として、肝臓中で J、P 及び R、筋肉中で P が認められた。脂肪中の主要成分は未変化のピリベンカルブであり、代謝物は同定されなかった。(参照 109、112)

表 26 卵中の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

試料採取時期		[phe- ^{14}C]ピリベンカルブ			[pyr- ^{14}C]ピリベンカルブ		
		卵白	卵黄	全卵	卵白	卵黄	全卵
投与 1 日	午前	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
	午後	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
投与 2 日	午前	0.040	0.007	0.030	0.040	0.012	0.032
	午後	0.012	0.007	0.010	0.073	0.014	0.056
投与 3 日	午前	0.050	0.013	0.039	0.047	0.018	0.038
	午後	0.048	0.022	0.040	0.065	0.031	0.053
投与 4 日	午前	0.073	0.023	0.058	0.048	0.034	0.044
	午後	0.050	0.039	0.046	0.045	0.048	0.046
投与 5 日	午前	0.054	0.040	0.050	0.059	0.063	0.060
	午後	0.012	0.040	0.021	0.019	0.077	0.035
投与 6 日	午前	0.063	0.048	0.059	0.064	0.079	0.069
	午後	0.032	0.054	0.038	0.053	0.100	0.066
投与 7 日	午前	0.080	0.061	0.075	0.085	0.097	0.089
	午後	0.048	0.065	0.053	0.021	0.053	0.030

表 27 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料		総残留放射能 ^a (μg/g)	抽出画分	ピリベンカルブ	代謝物	抽出残渣
[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	卵	卵白 ^b	0.098	90.0	40.4	R(20.2)	3.1
				6.8	ND	—	
		卵黄 ^b	0.055	75.1	22.3	R(12.6)	6.3
				18.6	ND	—	
	肝臓		0.222	79.5	ND	J(18.0)、R(14.2)、af(4.6)、P(3.1)、M(1.7)	<0.1
				20.5	ND	—	
	筋肉	胸部	0.013	93.0	ND	—	7.1
		脚部	0.017	94.7	ND	J(6.9)	5.3
	脂肪	腹部	0.087	98.6	67.3	—	1.5
		皮下	0.077	98.4	64.3	—	1.6
[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	卵	卵白 ^c	0.089	86.6	42.3	R(13.4)	2.2
				11.2	2.2	—	
		卵黄 ^b	0.092	81.3	11.7	R(3.9)	2.4
				16.2	ND	—	
	肝臓		0.359	82.9	ND	J(23.0)、P(11.9)、af(6.1)、R(4.0)、M(2.3)	<0.1
				17.1	ND	—	
	筋肉	胸部	0.017	84.7	ND	P(16.9)、J(3.8)	15.3
		脚部	0.027	88.2	ND	P(8.7)、J(8.4)、R(7.0)、M(6.0)	11.7
	脂肪	腹部	0.131	98.8	63.5	—	1.3
		皮下	0.105	98.3	58.1	—	1.7

・卵白、卵黄及び肝臓については二回抽出（中性抽出後、卵白及び卵黄は酸性抽出、肝臓は酸性及びアルカリ性抽出）を行っており、上段に中性抽出、下段に酸性及びアルカリ性抽出の結果を記載した。

ND：検出されず

—：該当なし

a：溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

b：投与 7 日午前の試料

c：試料採取時期不明

ピリベンカルブのニワトリにおける主要代謝経路は、①水酸化による代謝物 R の生成、②カーバメート基の加水分解、脱カルボキシル化及び酸化による代謝物 P の生成、③メチルピリジンの酸化による代謝物 J の生成、それに続く酸化による代謝物 M の生成であると考えられた。

④ ニワトリ（代謝物 B）

産卵鶏（品種：不明、代謝試験群：雌 10 羽、血中動態試験群：雌 2 羽）に ¹⁴C-代謝物 B を 1.37 mg/羽/日（13.6 mg/kg 乾燥飼料相当）の用量¹で 1 日 1 回、7 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。代謝試験群では、卵及び排泄物は投与期間中 1 日 2 回、各臓器及び組織は最終投与約 2.5 時間後にそれ

ぞれ採取された。また、血中動態試験群では投与 24 時間後まで経時的に血液が採取された。

卵中の残留放射能濃度は表 28 に、各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 29 に示されている。

血中放射能の $T_{\max}$ は 0.5 時間であった。投与放射能は、最終投与後約 2.5 時間で排泄物中に 82.1%**TAR** 排出され、全卵中には 0.1%**TAR** 認められた。全卵中の残留放射能濃度は、投与 7 日午後に最高濃度 (0.055 $\mu\text{g/g}$) となった。

卵白及び脂肪中の主要成分は代謝物 **B** であった。卵黄中では代謝物 **R** が 10%**TRR** を超えて認められた。肝臓及び筋肉中では 10%**TRR** を超える代謝物は認められなかった。代謝物 **B** 及び代謝物 **B** の異性化によって生じるピリベンカルブは卵及び脂肪で認められた。(参照 109、112)

表 28 卵中の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

試料		^{14}C -代謝物 B		
		卵白	卵黄	全卵
投与 1 日	午前	0.000	0.000	0.000
	午後	0.000	0.000	0.000
投与 2 日	午前	0.025	0.008	0.020
	午後	/	/	/
投与 3 日	午前	0.013	0.008	0.012
	午後	0.035	0.017	0.030
投与 4 日	午前	0.032	0.015	0.027
	午後	0.037	0.024	0.033
投与 5 日	午前	0.023	0.029	0.025
	午後	0.008	0.032	0.015
投与 6 日	午前	0.045	0.030	0.040
	午後	0.017	0.043	0.025
投与 7 日	午前	0.050	0.041	0.047
	午後	0.039	0.096	0.055

/ : データなし

表 29 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (%TRR)

試料		総残留放射能 ^a (μg/g)	抽出画分	代謝物 B	代謝物等	抽出残渣
卵 ^b	卵白 ^b	0.048	90.0	36.9	R(9.8)、ピリベンカルブ(2.8)	2.5
			7.5	ND	—	
	卵黄 ^c	0.037	66.2	9.3	R(16.2)、ピリベンカルブ(4.8)	8.9
			24.8	ND	—	
肝臓		0.262	71.0	ND	P(9.6)、R(7.5)、J(5.1)、af(3.5)、aa(3.2)、ac(3.0)、Z(1.8)、M(0.9)	<0.1
			29.1	ND	—	
筋肉	胸部	0.024	93.1	ND	ac(5.2)	6.9
	脚部	0.028	95.8	ND	ac(6.6)、aa(2.3)、af(2.3)	4.2
脂肪	腹部	0.040	97.6	56.2	ピリベンカルブ(8.5)	2.4
	皮下	0.035	96.5	49.0	ピリベンカルブ(10.3)	3.5

ND：検出されず

a：溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

b：試料採取時期不明

c：投与 5 日午後の試料

代謝物 B のニワトリにおける主要代謝経路は、①E 体への異性体化によるピリベンカルブの生成、②カーバメート基の加水分解、脱カルボキシル化及び酸化による代謝物 ac の生成、③メチルピリジンの酸化による代謝物 aa の生成、それに続く酸化による代謝物 Z の生成であると考えられた。

(4) 畜産物残留試験

① ウシ

泌乳牛〔ホルスタイン種、対照群：雌 2 頭、投与群：一群雌 3 頭 (20 mg/kg 飼料相当投与群：雌 6 頭)〕に、ピリベンカルブ及び代謝物 B の等量混合物を 0、1.0、3.0、10 及び 20 mg/kg 飼料相当²の用量で、1 日 1 回、28 日間カプセル経口投与して、ピリベンカルブ並びに代謝物 B、G、J、L、N、P、X、aa 及び ad を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。20 mg/kg 飼料投与群の 3 頭については、投与終了後、最長 14 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 4 に示されている。

乳汁、乳脂肪及び脱脂乳中において、代謝物 B、G、J、L、N、P、X、aa 及び ad は定量限界 (0.01 $\mu\text{g/g}$) 未満であった。ピリベンカルブの最大残留値は、3.0 mg/kg 飼料投与群における 0.011 $\mu\text{g/g}$ (乳汁) であった。

臓器及び組織中において、ピリベンカルブ並びに代謝物 B、G、N 及び P はい

² 本試験による用量は、飼料用作物の残留濃度から算出された泌乳牛における予想飼料最大負荷量の 0、1、3、10 及び 20 倍相当量が設定された。

ずれも定量限界未満であった。代謝物 J の最大残留値は 0.030 $\mu\text{g/g}$ （肝臓）、L の最大残留値は 0.032 $\mu\text{g/g}$ （腎臓）、X の最大残留値は 0.010 $\mu\text{g/g}$ （肝臓）、aa の最大残留値は 0.022 $\mu\text{g/g}$ （肝臓）、ad の最大残留値は 0.012 $\mu\text{g/g}$ （肝臓）であり、いずれも 20 mg/kg 飼料投与群において認められた。（参照 109、113、114）

（５）魚介類における最大推定残留値

ピリベンカルブの公共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。

ピリベンカルブの水産 PEC は 0.5 $\mu\text{g/L}$ 、BCF は 20（試験魚種：コイ）、魚介類における最大推定残留値は 0.05 mg/kg であった。（参照 93）

（６）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験及び別紙 4 の畜産物残留試験の分析値並びに魚介類における最大推定残留値〔4.（５）〕を用いて、農産物中のばく露評価対象物質をピリベンカルブ及び代謝物 B、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をピリベンカルブとした際に、食品から摂取される推定摂取量が表 30 に示されている（詳細は別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からピリベンカルブ及び代謝物 B 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下に行った。

表 30 食品中から摂取されるピリベンカルブ及び代謝物 B の推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	530	258	512	622

5. 動物体内動態試験

（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、[phe- ^{14}C]ピリベンカルブ又は[pyr- ^{14}C]ピリベンカルブを 5 mg/kg 体重（以下〔5.〕において「低用量」という。）又は 150 mg/kg 体重（以下〔5.〕において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中放射能濃度推移から得られた薬物動態学的パラメータは表 31

に示されている。

低用量群では、全血、血漿ともに両標識体又は雌雄間で $T_{\max}$ 及び $T_{1/2}$ に差は認められなかった。高用量群では、 $T_{1/2}$ は低用量群と同等であったが、 $T_{\max}$ は 1.8 ～6.0 時間と遅くなった。（参照 2）

表 31 薬物動態学的パラメータ

標識体		[phe- ¹⁴ C]ピリベンカルブ				[pyr- ¹⁴ C]ピリベンカルブ			
投与量 (mg/kg 体重)		5		150		5		150	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	$T_{\max}$ (時間)	0.75	0.75	4.67	6.00	1.38	0.88	1.75	1.75
	$C_{\max}$ (μg/g)	2.12	2.25	25.2	19.4	2.05	2.47	22.1	27.9
	$T_{1/2}$ (時間)	25.3	25.8	30.6	26.5	32.6	32.3	34.5	33.0
	$AUC_{0-\infty}$ (hr · μg/g)	11.9	14.7	363	378	13.1	17.3	333	433
血漿	$T_{\max}$ (時間)	0.75	0.75	4.67	6.00	1.38	0.88	1.75	1.75
	$C_{\max}$ (μg/g)	3.86	3.98	41.1	32.2	3.44	4.20	36.6	48.1
	$T_{1/2}$ (時間)	24.8	22.3	34.5	27.1	23.6	25.1	26.5	23.0
	$AUC_{0-\infty}$ (hr · μg/g)	18.8	23.4	567	582	18.7	24.9	437	586

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[5. ④b.]より得られた総放射能回収率から糞中排泄率を減じて算出された投与 48 時間後の体内吸収率は、91%～95%であった。（参照 2）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 9 匹）に、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 32 に示されている。

両標識体低用量群の投与 0.75 時間後（ $T_{\max}$ 付近）の残留放射能濃度は、全体的に雌の方がやや高い傾向にあったが、投与 72 時間後では性差は認められなかった。

[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ高用量投与群においては、いずれの経過時間でも性差はなかった。

残留放射能は、消化管を除くと、いずれの投与群においても肝臓、膀胱及び腎臓で高かったが、経時的に減少し、投与 72 時間後には低用量群で 0.4 μg/g 以下、高用量群で 4 μg/g 以下となった。（参照 2）

表 32 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 72 時間後
[phe- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	5	雄	胃(149)、小腸(10.5)、肝臓(17.5)、膀胱(7.36)、十二指腸(6.45)、腎臓(4.11)、副腎(2.99)、血漿(2.93)	胃(0.37)、肝臓(0.34)、膀胱(0.32)、大腸(0.31)、腎臓(0.13)、小腸(0.11)、血漿(0.05)
		雌	胃(89.9)、小腸(19.2)、肝臓(26.1)、十二指腸(8.47)、膀胱(8.03)、腎臓(6.89)、血漿(4.53)	大腸(0.27)、肝臓(0.22)、小腸(0.11)、腎臓(0.08)、血漿(0.06)
	150	雄	胃(384)、大腸(250)、膀胱(240)、小腸(128)、十二指腸(113)、肝臓(91.9)、前立腺(58.5)、脂肪(腹部)(39.9)、腎臓(33.9)、血漿(30.3)	肝臓(3.73)、大腸(2.62)、小腸(2.14)、胃(1.39)、腎臓(1.35)、十二指腸(0.91)、膀胱(0.85)、血漿(0.49)
		雌	胃(1,810)、小腸(164)、大腸(101)、肝臓(93.5)、十二指腸(71.1)、膀胱(35.5)、腎臓(31.1)、脂肪(腹部)(28.5)、血漿(27.6)	肝臓(2.10)、大腸(0.72)、腎臓(0.67)、皮膚(0.50)、血漿(0.38)
[pyr- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	5	雄	胃(65.9)、肝臓(12.0)、膀胱(8.70)、十二指腸(8.12)、甲状腺(7.25)、小腸(6.95)、副腎(4.61)、腎臓(3.79)、血漿(2.86)	肝臓(0.16)、腎臓(0.07)、脂肪(腹部)(0.05)、膀胱(0.05)、皮膚(0.03)、小腸(0.03)、胃(0.03)、大腸(0.03)、副腎(0.03)、肺(0.02)、前立腺(0.02)、胸腺(0.02)、十二指腸(0.02)、血漿(0.02)、全血(0.02)
		雌	胃(79.8)、肝臓(18.8)、十二指腸(7.89)、小腸(7.49)、副腎(5.53)、膀胱(5.31)、腎臓(4.59)、血漿(3.26)	肝臓(0.16)、腎臓(0.07)、副腎(0.05)、脂肪(腹部)(0.05)、大腸(0.05)、卵巣(0.04)、小腸(0.04)、皮膚(0.03)、膀胱(0.03)、子宮(0.03)、胃(0.03)、血漿(0.03)、全血(0.03)

¹⁾ 5 mg/kg 体重投与群では投与 0.75 時間後、150 mg/kg 体重投与群では投与 5 時間後

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[5. ④a.]で得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験[5. ④b.]で得られた尿、糞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、糞及び胆汁中代謝物は表 33 に示されている。

尿中には 28 種類の代謝物が検出されたが、10%TAR を超えるものはなく、未変化のピリベンカルブも検出されなかった。

糞中には 17 種類の代謝物が検出され、主要代謝物は J であった。未変化のピリベンカルブは、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブの高用量群で 10%TAR 以上確認された。

胆汁中では未変化のピリベンカルブは検出されず、主要代謝物は J であった。

主要代謝反応は、ピリジン環メチル基の酸化とカーバメート基の分解、抱合化及び水酸化を伴うカーバメート基の分解、代謝物 Gなどを生成するフェニル基とピリジン環のオキシムエーテル結合の開裂並びに未変化のピリベンカルブの水酸化であると考えられた。（参照 2）

表 33 尿、糞及び胆汁中の代謝物（%TAR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	ピリベン カルブ	代謝物 ^a
[phe- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	5	雄	尿	—	U(4.7)、S(2.7)、P(1.0)、W(Rt36)(1.7)、 W(Rt42)(1.3)、その他(1.0 未満)
			糞	—	J(22.6)、R(1.6)、M(1.0)、その他(1.0 未満)
			胆汁	—	J(39.7)、W/N(8.9)、I(8.1)、F/H(2.4)
		雌	尿	—	U(6.1)、S(3.3)、H(3.2)、V(2.9)、P(1.1)、 W(Rt42)(1.0)、その他(1.0 未満)
			糞	—	J(22.3)、R(2.2)、M(1.7)、その他(1.0 未満)
			胆汁	—	J(30.7)、I(8.8)、W/N(8.6)、その他(1.0 未満)
	150	雄	尿	—	U(3.5)、S(1.8)、P(1.2)、その他(1.0 未満)
			糞	10.2	J(14.7)、M(2.8)、F(2.1)、R(1.8)、K(1.4)
		雌	尿	—	U(3.7)、S(2.0)、P(1.2)、その他(1.0 未満)
			糞	13.1	J(15.2)、F(1.1)、その他(1.0 未満)
[pyr- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	5	雄	尿	—	L(8.7)、その他(1.0 未満)
			糞	0.9	J(27.4)、R(2.9)、F(1.2)
		雌	尿	—	L(7.9)、その他(1.0 未満)
			糞	1.3	J(30.9)、R(2.3)、F(1.3)、M(1.0)

^a：1.0%TAR 以上検出された代謝物を示した。

—：検出されず

Rt：高速液体クロマトグラフィーにおける保持時間（分）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを低用量若しくは高用量で、又は[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを低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 34 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 72 時間でほとんどの放射能が糞尿中に排泄され、主に糞中に排泄された。排泄の速度及び経路に関して、投与量、標識位置の違い及び性別による差は認められなかった。（参照 2）

表 34 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリベンカルブ				[pyr- ¹⁴ C]ピリベンカルブ	
	5 mg/kg 体重		150 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	25.2	37.3	22.7	22.8	27.0	24.3
糞	70.1	58.9	72.9	67.1	69.1	70.1
呼気	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ	0.61	0.55
ケージ中固形物	0.02	0.06	0.01	0.01	0.03	0.01
ケージ洗浄液*	1.43	1.71	1.45	6.37	2.73	1.78
摘出組織	0.04	0.31	0.12	0.16	0.33	0.28
総回収率	96.8	98.3	97.2	96.5	99.8	97.0

*：投与後 144 時間のケージ洗浄液の小計と最終ケージ洗浄液の合計

BLQ：定量限界未満

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 4 匹）に、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを低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 35 に示されている。

主に胆汁を経由して排泄された。糞中排泄は 5.0%TAR 未満であり、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブのほとんどが吸収された。（参照 2）

表 35 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄	雌
胆汁	79.0	69.0
尿	10.7	20.0
糞	3.20	4.27
ケージ中固形物	0.005	1.23
ケージ洗浄液	1.34	3.63
カーカス ³	0.30	0.71
総計	94.5	98.8

6. 急性毒性試験等

(1) 急性毒性試験（経口投与）

ピリベンカルブ（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 36 に示されている。（参照 19）

³ 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。）。

表 36 急性毒性試験概要（経口投与、原体）

動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
SD ラット ^a 雌 3 匹		300～2,000	投与量：300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で円背位、 下痢、多尿 2,000 mg/kg 体重で死亡例

^a：毒性等級法による評価、溶媒はラッカセイ油

（２）一般薬理試験

ピリベンカルブのラット、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 37 に示されている。（参照 18）

表 37 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 5 雌 5	0、56.3、 113、225、 450、900、 1,800 (経口)	56.3	113 ^a	雌雄：113 mg/kg 体重 以上で正向反射低下、 225 mg/kg 体重以上 で異常歩行、握力低 下、耳介反射消失、角 膜反射消失、下痢等 450 mg/kg 体重以上 で死亡例(450 mg/kg 体重：雄 1 例、雌 3 例、900 mg/kg 体重： 雌雄 3 例、1,800 mg/kg 体重：雄全例、 雌 3 例)
	自発運動量	ICR マウス	雄 6	0、50、150、 450 (経口)	450	—	影響なし
	抗痙攣作用	ICR マウス	雄 6	0、50、150、 450 (経口)	150	450	450 mg/kg 体重で死 亡例(5 例)
	体温に及ぼす 影響	SD ラット	雄 10	0、50、150、 450 (経口)	50	150 ^b	150 mg/kg 体重以上 で低下
呼吸・ 循環器系	呼吸数、 呼吸深度、 血圧、 心拍数、 心電図	NZW ウサギ	雄 4	0、1、10 (静脈内)	1	10	10 mg/kg 体重で呼吸 数増加、呼吸深度減 少、収縮期、拡張期及 び平均血圧低下
消化器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄 6	0、5、15、45、 50、150、450 (経口)	45	50	50 mg/kg 体重以上で 小腸輸送能の亢進
腎泌尿器系	尿量、尿 pH、 尿比重、 ナトリウム、 カリウム、 クロール	SD ラット	雄 6	0、50、150、 450 (経口)	50	150	15 mg/kg 体重でクロ ール減少、150 mg/kg 体重以上で尿量減少、 450 mg/kg 体重で尿 比重増加

*：経口投与は 0.5%CMC ナトリウム水溶液に懸濁して、静脈内投与はポリエチレングリコール (8%*N,N*-ジメチルホルムアミド含有) に溶解して実施した。

—：最小作用量は設定されず

^a：最小作用量 113 mg/kg 体重で認められた所見は軽微であったことから、ARfD の設定には用い
なかった。

^b：最小作用量 150 mg/kg 体重で認められた所見は軽微であったことから、ARfD の設定には用い
なかった。

7. 亜急性毒性試験

(1) 21 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料⁴＞

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与（原体：0、500、1,000、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）による 21 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 38 21 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	37.8	74.4	172	344
	雌	37.1	72.0	153	306

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

本試験において、5,000 ppm の雄及び 2,500 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量⁵増加が認められた。（参照 39）

表 39 21 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	・ Ht、Hb、MCV、MCH 及び MCHC 減少 ・ A/G 比上昇 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 十二指腸腔拡張(3 例)[§]	・ Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 ・ Alb 増加 ・ 十二指腸腔拡張(4 例)
2,500 ppm	2,500 ppm 以下 毒性所見なし	・ 肝絶対及び比重量増加
1,000 ppm 以下		毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹、回復群として対照群及び 3,200 ppm 投与群は更に雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、800 及び 3,200 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 40 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	3,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.6	45.9	184
	雌	13.4	53.3	201

⁴ 投与期間がガイドラインよりも短いことから参考資料とした。

⁵ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

投与終了後、3,200 ppm 投与群の十二指腸について、上皮細胞増殖活性亢進の有無を検討するために PCNA 標識率が算出されたが、細胞増殖活性の上昇は認められなかった。

本試験において、3,200 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄で 800 ppm（雄：45.9 mg/kg 体重/日、雌：53.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 40）

（肝細胞肥大に関する検討試験は [12. (1)]、十二指腸腔拡張の発生機序に関する検討試験は [12. (2)] を参照）

表 41 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
3,200 ppm	・ 体重増加抑制(投与 5 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ Hb 及び Ht 減少 ・ TG 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 十二指腸腔拡張[§] ・ び慢性肝細胞肥大 ・ 脾褐色色素(ヘモジデリン)沈着減少	・ 体重増加抑制(投与 3 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ Hb 減少 ・ TG 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 十二指腸腔拡張[§] ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 脾褐色色素(ヘモジデリン)沈着減少
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：肉眼的にも病理組織学的にも認められた。

(3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、100、600 及び 3,600 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 42 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	600 ppm	3,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.3	76.8	463
	雌	15.0	90.8	531

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

3,600 ppm 投与群の雌雄の十二指腸について、上皮細胞増殖活性亢進の有無を検討するために PCNA 標識率が算出された。その結果、細胞増殖活性は雄で有意に増加し、雌では統計学的有意差はないものの増加傾向を示した。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたこと

から、無毒性量は雌雄で 100 ppm（雄：13.3 mg/kg 体重/日、雌：15.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 41）

表 43 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
3,600 ppm	・ TG 減少 ・ 十二指腸腔拡張[§] ・ 単細胞性肝細胞壊死	・ ALT 及び BUN 増加、TG 減少 ・ 肝絶対重量増加 ・ 十二指腸腔拡張[§] ・ 単細胞性肝細胞壊死
600 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大^{§§}	・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞肥大^{§§}
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：肉眼的にも病理組織学的にも認められた。なお、十二指腸の拡張部位は胃との境界以降 4～6 cm の腸管であった。

^{§§}：肝細胞肥大は 600 ppm 投与群では小葉中心性に、3,600 ppm 投与群ではび漫性に認められた。

（４）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投与（原体：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

90 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制（投与 1～6 週の累積及び 1～13 週の累積）が認められ、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐（投与 1 週以降）、軟便及び水様便（90 mg/kg 体重/日：投与 2 週以降、30 mg/kg 体重/日：投与 5 週以降）が認められた。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐、軟便等が認められたことから、無毒性量は雌雄で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 42）

8. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）1 年間慢性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌投与（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 44 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.97	19.8	103
	雌	5.23	25.5	130

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

90 日間亜急性毒性試験〔7.（2）〕において、3,200 ppm 投与群の雌雄で十二

指腸腔拡張が観察されたため、本試験では小腸上部（腺胃境界部から 10 cm の小腸）の重量が測定された。その結果、2,500 ppm 投与群の雌で比重量の有意な増加がみられたが、病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄でび慢性肝細胞脂肪化、2,500 ppm 投与群の雌で体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雄で 100 ppm (3.97 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (25.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 45）

表 45 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・ 体重増加抑制(投与 3 週以降) ・ BUN 増加 ・ 肝及び腎比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大 ・ 脾褐色色素沈着減少 ・ 甲状腺コロイド変性	・ 体重増加抑制(投与 10 週以降) ・ T.Chol 増加、TG 減少 ・ 肝及び腎比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 脾褐色色素沈着減少
500 ppm 以上	・ び慢性肝細胞脂肪化	500 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

（２） 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投与（原体：0、5、17.5 及び 60 mg/kg 体重/日）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、17.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐及び軟便（投与 1 週以降）が認められたことから、無毒性量は雌雄で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 46）

（３） 2 年間発がん性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌投与（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 46 参照）による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 46 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.52	18.1	90.0
	雌	4.34	21.7	115

各投与群で認められた毒性所見は表 47 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。

90 日間亜急性毒性試験〔7.（2）〕において、3,200 ppm 群の雌雄で十二指腸腔拡張が観察されたことから、本試験では小腸上部（腺胃境界部から 10 cm の小

腸)の重量が測定された。その結果、2,500 ppm 投与群の雌で絶対重量の有意な増加及び比重量の増加傾向がみられたが、病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で、体重増加抑制、肝細胞肥大（雄はび慢性、雌は小葉中心性）等が認められたことから、無毒性量は雌雄で 500 ppm（雄：18.1 mg/kg 体重/日、雌：21.7 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 47）

表 47 2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・ 体重増加抑制(投与 9 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 肝比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制(投与 3 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 小葉中心性肝細胞肥大
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌投与（原体：0、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 48 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 48 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.5	32.9	111
	雌	10.3	30.1	105

各投与群で認められた毒性所見は表 49 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。

90 日間亜急性毒性試験〔7.（3）〕において、3,600 ppm 投与群の雌雄で十二指腸腔拡張が観察されたことから、本試験では小腸上部（腺胃境界部から 5 cm の小腸）の重量が測定された。その結果、1,000 ppm 投与群の雌で絶対及び比重量の有意な増加がみられたが、病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、1,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雄で 100 ppm（10.5 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（30.1 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 48）

表 49 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,000 ppm	- 肝比重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大	- 肝比重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大、肝クッパー細胞褐色色素[§]沈着 - 副腎皮髄境界部褐色色素[§]沈着
300 ppm 以上	体重増加抑制 ^a	300 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

[§]：特殊染色の結果、これらの色素はリポフスチン（セロイド）であった。

^a：300 ppm 投与群で投与 44 週以降、1,000 ppm 投与群で投与 10 週以降

9. 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）を用いた混餌投与（原体：0、120、600 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 50 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 50 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			120 ppm	600 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	8.2	41.0	204
		雌	9.4	47.5	228
	F ₁ 世代	雄	9.8	49.7	252
		雌	10.9	54.7	276

各投与群で認められた毒性所見は表 51 に示されている。

3,000 ppm 投与群において、F₁ 世代の親動物（雌）で膈開口遅延が、F₁ 及び F₂ 世代の児動物（雌雄）で眼瞼開裂遅延が認められたが、いずれも低体重に関連する変化であると考えられた。

本試験において、600 ppm 以上投与群の親動物及び児動物とも肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物で 120 ppm（P 雄：8.2 mg/kg 体重/日、P 雌：9.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：9.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：10.9 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 49）

（肝細胞肥大に関する検討試験は [12.（1）]、十二指腸腔拡張の発生機序に関する検討試験は [12.（2）] を参照）

表 51 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	3,000 ppm	・ 体重増加抑制 (投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少 (投与 1 週以降) ・ 肝絶対重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 小葉中間帯肝細胞脂肪化	・ 体重増加抑制 (妊娠 7 日以降) ・ 摂餌量減少 (投与 1 週以降) ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 膣開口遅延 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
	600 ppm 以上	・ 肝比重量増加	・ 肝絶対及び比重量増加	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中間帯肝細胞脂肪化	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 十二指腸腔拡張
	120 ppm	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	3,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 眼瞼開裂遅延 ・ 肝絶対重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ 眼瞼開裂遅延 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ 眼瞼開裂遅延 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ 眼瞼開裂遅延 ・ 肝絶対重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
	600 ppm 以上	・ 肝比重量増加	600 ppm 以下 毒性所見なし	・ 肝絶対及び比重量増加	・ 肝比重量増加
	120 ppm	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）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口投与（原体：0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC ナトリウム水溶液）して、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、外尿道口周囲被毛汚染が 1 例に認められ、検体投与の影響と考えられた。そのほかに、体重増加抑制（妊娠 6～20 日）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 及び 18～20 日）が認められた。

胎児においては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 50）

(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 日に強制経口投与（原体：0、15、40 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC ナトリウム水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

母動物において、100 mg/kg 体重/日投与群で早産（4 例）、体重増加抑制（妊娠 6～28 日）、摂餌量減少（妊娠 6～8 日以降）及び胎盤重量減少が認められた。

胎児において、100 mg/kg 体重/日投与群で低体重、骨格変異として胸骨分節未骨化の胎児出現率及び腹の発生頻度増加、並びに胸骨分節骨化数減少が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 51）

10. 遺伝毒性試験

ピリベンカルブ（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺（CHL）細胞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 52 に示されている。

細菌を用いた復帰突然変異試験では陰性であった一方で、CHL 細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下、非存在下ともに 6 時間処理の最高処理濃度において、構造的異常を有する細胞の出現頻度が増加した。しかしながら、その程度は弱いものであり、最大耐量まで試験されたマウスの骨髓細胞を用いた *in vivo* 小核試験において陰性であったことから、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験で認められた異常誘発性は生体内では再現されなかった。したがって、ピリベンカルブ（原体）に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 52～54）

表 52 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	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA ⁻ 株)	50～5,000 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(CHL)細胞	①3.13～12.5 µg/mL (-S9) 6.25～37.5 µg/mL (+S9) (6 時間処理) ②0.39～1.57µg/mL (-S9) ²⁾ (24 時間処理) 6.25～25µg/mL (+S9) (6 時間処理)	陽性 ¹⁾
in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 7 匹)	140、280、560 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

¹⁾ 代謝活性化系存在下、非存在下ともに 6 時間処理の最高処理濃度において、構造的異常を有する細胞の出現頻度が軽度増加した。

²⁾ 24 時間処理、代謝活性化非存在下、2.35 µg/mL では、毒性のため観察せず。

1 1. 経皮投与、吸入ばく露等試験

(1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）

ピリベンカルブ（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 53 に示されている。（参照 20、21）

表 53 急性毒性試験概要（経皮投与及び吸入ばく露、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	
経皮 ^a	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^b	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸数増加、呼吸雑音、円背位、立毛、頭部周囲赤色/褐色汚れ 死亡例なし
		>4.91	>4.91	

^a：24 時間貼付

^b：4 時間ばく露（ダスト）

(2) 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。その結果、眼刺激性試験において、検体投与 1 時間後から全例に結膜の反応が認められたが、72 時間後には全て消失した。皮膚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、結果は陰性であった。(参照 36、84、91、92)

1 2. その他の試験

(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [7.(2)] 及び 2 世代繁殖試験 [9.(1)] において、肝細胞肥大が認められたことから、その機序を検討するため、SD ラット (一群雌雄各 10 匹) に 14 日間混餌投与 (原体 : 0、200 及び 3,200 ppm : 平均検体摂取量は表 54 を参照) して、薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

表 54 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	3,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16.6	233
	雌	16.8	239

3,200 ppm 投与群の雌雄において、肝臓の絶対及び比重量が増加し、全例で小葉中心性肝細胞肥大が観察されるとともに、P450 アイソザイム [CYP1A2、CYP2B1、CYP3A2 (雄のみ)、CYP4A1] mRNA の発現量、肝臓ミクロソーム蛋白量、ペルオキシゾーム蛋白量及び酵素活性 (PROD、ECOD 及び FAOS) の増加が認められた。200 ppm 投与群では検体投与に関連した変化は認められなかった。

以上より、ピリベンカルブ投与によるラット肝臓への影響は、これらの肝薬物代謝酵素の誘導によるものと考えられた。(参照 71)

(2) 十二指腸病変に関する機序検討試験

ラット及びマウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [7.(2) 及び (3)] 及びラットを用いた 2 世代繁殖試験 [9.(1)] において、十二指腸腔拡張が認められたため、その発生機序検討試験が実施された。検討試験は、①十二指腸に生理的な刺激が加わって同部粘膜が肥厚する、②ストロビルリン系農薬で報告されているように、鉄欠乏の結果として十二指腸粘膜が増殖・肥厚する、の二つの観点から行われた。

① ラット胃内 pH 測定試験

予備試験として、SD ラット (一群雄 5 匹) に強制経口投与 [原体 : 0、200 (pH 8.8) 及び 400 (pH 9.1) mg/kg 体重] し、投与 2 時間後に胃結紮手術を施し、更に 2 時間後に胃を摘出して、胃重量、胃液量 (胃液を取り出した前後の胃重量の差し引き重量として) 及び胃液 pH が測定された。

その結果、胃液 pH に影響は認められず、200 mg/kg 体重以上投与群で胃液量の増加がみられた。予備試験の結果から本試験と追加試験では胃液量のみを指標とした検討が行われた。

本試験では、SD ラット（一群雄 5 匹）に強制経口投与（原体：0、12.5、50 及び 200 mg/kg 体重）し、予備試験と同様の方法で胃液量が測定された。その結果、200 mg/kg 体重投与群で胃液量の増加が認められた。

追加試験では、ピリベンカルブ投与液がアルカリ性を示すことから、投与液の高 pH 刺激により胃液が増加するか否かが検討された。SD ラット（一群雄 3 匹）にピリベンカルブ 400 mg/kg 体重又はピリベンカルブと同様の pH に調整した 0.5%CMC（陰性対照）を強制経口投与し、本試験と同様の方法で胃液量が測定された。高 pH 刺激試験における群構成は表 55 に示されている。

ピリベンカルブ 400 mg/kg 体重投与群では胃液量が増加したが、pH 調整 0.5%CMC 群では胃液量の増加は認められなかった。（参照 72）

表 55 高 pH 刺激試験における群構成

群名	投与液	pH
陰性対照	0.5%CMC	6.91
pH 調整 0.5%CMC	0.5%CMC	9.49
ピリベンカルブ 400 mg/kg 体重	ピリベンカルブ 200 mg/ml	6.38

② ラット胃液分泌亢進機序検討試験

ピリベンカルブ 200 mg/kg 体重以上を単回経口投与することにより、ラットの胃液分泌が亢進することが確認された[12. (2)①]。胃液の分泌亢進は、迷走神経（コリン作動性神経）への刺激等で生じることが知られていることから、ムスカリン受容体をブロックするアンタゴニストのアトロピンを用いて、ピリベンカルブの胃液分泌における受容体の関与を検討する試験が実施された。

SD ラット（一群雄 5 匹）に、生理食塩液又はアトロピン（5 mg/kg 体重）を皮下投与し、その 10 分後にピリベンカルブ（200 mg/kg 体重）を強制経口投与し、その 2 時間後に生理食塩液又はアトロピンを再度皮下投与する群を設けた。陽性対照物質として、カルバコール（60 mg/kg 体重、皮下投与、ムスカリン受容体関与による胃液分泌亢進作用を示す）を選び、生理食塩液又はアトロピン投与の前に投与する群を設けた。

各群における胃液量の変化は表 56 に示されている。

ピリベンカルブが ChE 活性阻害作用など ACh を残存させる作用を有する場合、及び ACh 放出量を増やす作用をもつ場合は、アトロピンをピリベンカルブ投与後に投与しても胃液の増加が抑制されると考えられた。また、ピリベンカルブが

ムスカリン受容体のアゴニストであり、ACh 量に関わりなくムスカリン受容体を刺激するのであれば、ピリベンカルブ投与前にアトロピンを投与し、ムスカリン受容体をブロックすることにより、胃液の増加は抑制されるものと考えられた。しかし、本試験においていずれの投与方法によっても胃液の増加は抑制されなかった。

したがって、ピリベンカルブの胃液増加作用はムスカリン受容体の関与したコリン作動性の作用ではないものと推察された。（参照 73）

表 56 各群における胃液量の変化

群番号	群名	胃液量の変化 [§]
1	陰性対照	100
2	生理食塩液+ピリベンカルブ	408↑
3	生理食塩液+ピリベンカルブ+アトロピン	442※
4	アトロピン+ピリベンカルブ+アトロピン	549※
5	生理食塩液+カルバコール	385↑
6	アトロピン+カルバコール	98↓

[§]：表中の数値は陰性対照群を 100 とした場合の値

↑：p<0.01、1 群に対する有意差（Aspin-Welch t-test）

※：2 群に対し有意差なし（Student's t-test）

↓：p<0.01、5 群に対する有意差（Aspin-Welch t-test）

③ ラット腓液量測定試験

SD ラット（一群雄 5 匹）にピリベンカルブ 200 mg/kg 体重を単回経口投与し、その 1 時間後にカニューレ手術（総胆管の十二指腸開口部付近に腓液採取カニューレを装着）を施し、陰性対照群及びカニューレ手術 30 分後にセクレチン 3 µg/kg 体重を 3 回皮下投与する陽性対照群を設けて、腓液量への影響を検討する試験が実施された。

その結果、ピリベンカルブ投与群では腓液量は陰性対照群の 1.5 倍となった（統計学的有意差はなし）。剖検時（投与 5 時間後）には、胃液の増加により胃の膨満が認められた。セクレチン投与群では、腓液は増加したが、胃の状態は陰性対照群と同様であった。（参照 74）

④ ラット腓液量及び胃液量測定試験

ラット腓液量測定試験[12. (2)③]の結果、ピリベンカルブの経口投与により胃液が増加し、腓液の増加傾向も認められたため、ピリベンカルブが直接腓液を増加させるのか、胃液増加を介して腓液を増加させるのかを検討する試験が実施された。

SD ラット（一群雄 5 匹）にピリベンカルブ 40 mg/kg 体重を単回腹腔内投与する群、セクレチン 3 µg/kg 体重を 3 回皮下投与する群、及び陰性対照群の 3 群を設け、胃液量及び腓液量を測定した。

その結果、ピリベンカルブ投与群では胃液及び膵液量とも陰性対照群と同等であった。セクレチン投与群では膵液量が増加した。

ラット膵液量測定試験[12. (2)③]ではピリベンカルブの強制経口投与で胃液量が増加し、膵液量も増加傾向を示したが、腹腔内に投与した本試験では胃液及び膵液量が陰性対照群と同等であったことから、ピリベンカルブは胃の直接ばく露で胃液を増加させ、胃液を介して膵液を増加させるものと推察された。(参照 75)

⑤ ラット十二指腸病変と鉄欠乏との関係検討試験

SD ラット（一群雄 5 匹）を用いて、陰性対照、鉄欠乏食、鉄欠乏食+鉄剤補給[デキストラン鉄筋肉内投与（1 回/3 日）]、ピリベンカルブ混餌（5,000 ppm、2 週間投与）、ピリベンカルブ混餌+鉄剤補給の 5 群を設け、十二指腸の粘膜肥厚・拡張と鉄欠乏との関係を検討する試験が実施された。

ピリベンカルブ投与群では、体重増加抑制、摂餌量減少、RBC、Hb、Ht 及び血清鉄の減少、十二指腸腔拡張、肝肥大、十二指腸比重量増加、肝絶対及び比重量増加並びに十二指腸陰窩部上皮細胞増殖亢進（抗 Ki-67 抗体陽性細胞増加）が認められた。

ピリベンカルブ混餌+鉄剤補給群においても、ピリベンカルブ投与群と同様の変化が認められ、貧血も認められたが、その程度はピリベンカルブ投与群で認められた貧血より軽く、改善が認められた。十二指腸の重量増加及び病変は改善されていなかった。

鉄欠乏食群では、摂餌量減少、RBC、Hb、Ht、網赤血球百分率、平均網赤血球ヘモグロビン含量及び血清鉄減少、総鉄結合能及びトランスフェリン増加、十二指腸腔拡張（1 例）、十二指腸比重量増加並びに十二指腸陰窩部上皮細胞増殖亢進が認められた。

鉄欠乏食+鉄剤補給群では、摂餌量減少は認められたが、その他の血液学的所見、十二指腸重量変化及び十二指腸の病変は改善され、陰性対照群と同等であった。

本試験において、鉄剤補給により鉄欠乏食群の十二指腸病変が消失していたことから、生体内の鉄量の変化によって十二指腸の腔拡張が誘発されたと考えられた。ピリベンカルブ投与群でも軽度の貧血が認められたため、十二指腸への影響は鉄欠乏が関わっていることが示唆されたが、鉄剤補給でその病変の明確な改善が認められなかったことから、ピリベンカルブ投与による十二指腸への影響と鉄欠乏との関わりは大きくないものと考えられた。(参照 76)

⑥ 血中ガストリン濃度及び胃液分泌関連細胞の動態

SD ラット（一群雄 8 匹）にピリベンカルブ 3,200 ppm を 2 週間混餌投与し、血中ガストリン濃度及び胃液分泌に関与する胃壁細胞（腸クロム親和性様細胞；

ECL 細胞、ガストリン産生細胞；G 細胞）への影響について検討された。なお、ガストリン濃度上昇の陽性対照としてプロトンポンプ阻害剤のオメプラゾール（40 mg/kg 体重/日、2 週間反復経口投与）が用いられた。

その結果、ピリベンカルブ投与群では十二指腸腔拡張が観察されたが、血中ガストリン濃度の上昇は認められず、腺胃の ECL 細胞及び G 細胞の動態にも変化は観察されなかった。一方、オメプラゾール投与群では、プロトンポンプ阻害剤の反復投与後に認められる特徴的な変化である血中ガストリン濃度の増加、腺胃部の ECL 細胞数及び G 細胞数に増加が観察された。

以上の結果より、ピリベンカルブの反復投与によって生じる十二指腸腔拡張は、ガストリンに関わる作用によって誘起されるものではないと考えられた。（参照 81）

⑦ 十二指腸病変に関する検討試験のまとめ

ラット及びマウスにピリベンカルブを 90 日間投与した試験の高用量群で、十二指腸の腔拡張及び貧血傾向が認められたが、4 週間の回復試験では消失し、かつ、慢性毒性試験や発がん性試験では認められなかった。軽度の貧血が観察されたことから、十二指腸の腔拡張の原因として鉄欠乏を推測し、鉄補給による検討試験が実施されたが、貧血傾向は改善されたものの、十二指腸病変の改善は認められなかった。よって、本病変と鉄欠乏の関わりは少ないと考えられた。ピリベンカルブの高用量経口投与により、ラットで胃液の持続的な分泌増加とこれに伴う膵液の分泌亢進が認められたことから、十二指腸病変は、膵液分泌亢進の結果、粘膜上皮に対して塩基性刺激が持続的にもたらされたことによるものと考えられたが、胃液の pH に変化はなく、これを裏付ける試験結果は得られなかった。また、胃液分泌の亢進はムスカリン受容体の関与したコリン作動性の作用ではないものと推察された。

一方、ピリベンカルブの腹腔内投与では、胃液及び膵液量の増加は認められず、消化管に直接ばく露することで胃液量及び膵液量を増加させたと考えられた。加えて、血中ガストリン濃度及び胃液分泌に関与する胃壁細胞への影響が調べられたが、血中ガストリン濃度及び腺胃の ECL 細胞及び G 細胞の動態に変化は観察されず、ピリベンカルブ投与で誘発される十二指腸腔拡張はガストリンに係わる作用によるものではないと考えられた。

また、ラットの慢性毒性【8.（1）】及び発がん性試験【8.（3）】並びにマウスの発がん性試験【8.（4）】では、高用量群で小腸上部の重量増加又は増加傾向がみられたが、十二指腸に病理組織学的変化は認められなかった。

以上のことから、十二指腸の腔拡張発現及び小腸上部の重量増加の直接的要因を明確にさせることはできなかったが、本病変には胃液の増加に伴う膵液の持続的分泌亢進が関わっているものと考えられた。

Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物、分解物、原体混在物）

1. 急性毒性試験等

（1）急性毒性試験（代謝物 B～H、aa 及び ad 並びに原体混在物-4、5、7～11）

代謝物 B～H、aa 及び ad 並びに原体混在物-4～5、7～11 のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 57 に示されている。（参照 22～35、109、115、116）

表 57 急性毒性試験概要

(経口投与、代謝物 B~H、aa 及び ad 並びに原体混在物 4、5、7~11) ^a

被験物質	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
		雌	
B ^b	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
C ^c	SD ラット 雌 3 匹	300~2,000	投与量：300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で自発運動消失、 鼻汁、呼吸数減少、腹臥位、横臥位、 300 mg/kg 体重以上で自発運動低 下、流涙、流涎、不規則呼吸 2,000 mg/kg 体重で全例死亡
D ^c	SD ラット 雌 3 匹	300~2,000	投与量：300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で自発運動低下、 鼻汁、横臥位、赤色尿、不穏、300 mg/kg 体重以上で流涙、流涎、下痢、 粘液便 2,000 mg/kg 体重で全例死亡
E ^c	SD ラット 雌 3 匹	300~2,000	投与量：300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で自発運動低下、 流涙、流涎、立毛、鼻端の汚れ、300 mg/kg 体重以上で下痢、粘液便、軟 便 2,000 mg/kg 体重で全例死亡
F ^c	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 軟便、粘液便、薬物混入便、下腹部 の汚れ、下痢 死亡例なし
G ^b	SD ラット 雌 3 匹	300~2,000	投与量：300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で眼瞼下垂、呼吸 数減少、努力性呼吸、300 mg/kg 体 重以上で円背位、嗜眠、運動失調 2,000 mg/kg 体重で死亡例
H ^c	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
aa ^f	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 鎮静 死亡例なし
ad ^f	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体 混在物-4 ^c	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 粘液便、流涙、腹臥位、下腹部の汚 れ、振戦、不規則呼吸、自発運動の 消失、体温下降、呼吸数減少 2,000 mg/kg 体重で死亡例

被験物質	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
		雌	
原体 混在物-5 ^d	SD ラット 雌 3 匹	300～2,000	投与量：300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で呼吸数減少、自 発運動低下、鼻端の汚れ、腹臥位、 流涎、300 mg/kg 体重以上で閉眼、 不規則呼吸、痙攣、流涙、振戦、体 温低下、無便、自発運動消失、横臥 位、立毛、拒食、摂餌低下、緑色尿、 過敏、口周囲の汚れ、下腹部の汚れ 300 mg/kg 体重以上で死亡例
原体 混在物-7 ^c	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 軟便、下腹部の汚れ、体重減少 死亡例なし
原体 混在物-8 ^e	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 口周囲の汚れ、痙攣、浅速呼吸、横 臥位、流涎、軟便、粘液便、下腹部 の汚れ、鼻端の汚れ 2000 mg/kg 体重で死亡例
原体 混在物-9 ^b	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体 混在物-10 ^c	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 軟便、粘液便、下痢、下腹部の汚れ、 死亡例なし
原体 混在物-11 ^d	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 薬物混入便 死亡例なし

a：毒性等級法による評価

b：溶媒はラッカセイ油

c：溶媒は 0.5% CMC-Na 水溶液

d：溶媒は 0.5% CMC-Na 及び 0.1% Tween80

e：溶媒は DMSO

f：溶媒は 0.5% CMC-Na 及び 0.2% Tween80

2. 亜急性毒性試験

(1) 21 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）＜参考資料⁶＞

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与（代謝物 B：0、500、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 58 参照）による 21 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 58 21 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量	雄	42.0	165	418

⁶ 投与期間がガイドラインよりも短いことから参考資料とした。

(mg/kg 体重/日)	雌	45.7	181	429
--------------	---	------	-----	-----

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加が認められ、雌では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。（参照 43）

（２）90 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（代謝物 B：0、200、800 及び 3,200 ppm：平均検体摂取量は表 59 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 59 90 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	3,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.9	48.2	190
	雌	14.3	54.0	219

各投与群で認められた毒性所見は表 60 に示されている。

本試験において、3,200 ppm 投与群の雌雄で肝細胞肥大（雄はび慢性、雌は小葉中心性）等が認められたことから、無毒性量は雌雄で 800 ppm（雄：48.2 mg/kg 体重/日、雌：54.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 44）

表 60 90 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,200 ppm	・ Hb 及び Ht 減少 ・ GGT 及び T.Chol 増加 ・ TG 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大 ・ 脾褐色色素沈着減少 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ Hb 減少 ・ T.Chol 増加 ・ 肝及び甲状腺比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

3. 遺伝毒性試験（代謝物 B～H、aa 及び ad 並びに原体混在物-4、5、7～11）

主に植物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、CHL 細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験並びに主に土壌及び水中由来の代謝物 C～H、家畜由来の代謝物 aa 及び ad 並びに原体混在物-4、5、7～11 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 61 に示されている。

代謝物 B の CHL 細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性下系存在下、6 時間処理において最高処理濃度である 170 µg/mL で構造的異常を有する細胞の

出現頻度が軽度増加したが、高用量まで試験されたマウスの骨髓細胞を用いた *in vivo* 小核試験では陰性であったことから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。その他の代謝物及び原体混在物においては全て陰性であった。
(参照 2、55～70、109、117、118)

表 61 遺伝毒性試験概要
(代謝物 B～H、aa 及び ad 並びに原体混在物 4、5、7～11)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
B	<i>in vitro</i>	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)	50～5,000 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(CHL)細胞	①14.1～56.5 µg/mL (-S9) 56.5～170 µg/mL (+S9) (6 時間処理) ②14.1～56.5 µg/mL (-S9) (24 時間処理) 28.3～170 µg/mL (+S9) (6 時間処理)	陽性 ¹⁾
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 7 匹)	250、500、1,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
C	<i>in vitro</i>	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)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
D				313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
E				313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
F				313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
G				156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
H				313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
aa				TA98、TA100 及び WP2 <i>uvrA</i> 株 : 313～5,000 µg/プレート (+/-S9) TA1535 及び TA1537 : 313～5,000 µg/プレート (-S9) 156～5,000 µg/プレート (+S9)	陰性
ad				313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物-4				313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物-5				TA100 株 : 313～5,000 µg/プレート (-S9) 156～2,500 µg/プレート (+S9) TA98 株 : 78.1～1,250 µg/プレート (+/-S9) TA1537 株 : 156～2,500 µg/プレート (+/-S9) TA1535 及び WP2 <i>uvrA</i> 株 : 156～2,500 µg/プレート (-S9) 313～5,000 µg/プレート (+S9)	陰性
原体混在物-7				313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物-8				313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物-9				313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
原体 混在物-10				313～5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+/-S9)	陰性
原体 混在物 -11				TA100、TA1535 株及び WP2 <i>uvrA</i> 株 (+/-S9)、TA98 株(+S9) : 313～5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ TA98 株(-S9)及び TA1537 株(+/-S9) : 156～2,500 $\mu\text{g}/\text{プレート}$	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性下系存在下、170 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で構造的染色体異常を有する細胞数が増加した。

IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ピリベンカルブ」の食品健康影響評価を実施した。第5版の改訂に当たっては、厚生労働省から、家畜代謝試験（ヤギ及びニワトリ）、作物残留試験（ブロッコリー）、畜産物残留試験（ウシ）、急性毒性試験（代謝物 aa 及び ad、ラット）、遺伝毒性試験（代謝物 aa 及び ad）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したピリベンカルブのトマト、レタス等を用いた植物代謝試験の結果、いずれの植物においても、ピリベンカルブの処理部位以外への移行は僅かであった。残留放射能の主要成分は未変化のピリベンカルブ（32%TRR～92%TRR）及び代謝物 B（3.0%TRR～36%TRR）であった。

野菜、果物等を用いたピリベンカルブ及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ピリベンカルブ及び代謝物 B の最大残留値は、いずれも茶（茶葉、溶媒抽出）で認められ、ピリベンカルブは 19.0 mg/kg、代謝物 B は 9.76 mg/kg であった。

^{14}C で標識したピリベンカルブ及び代謝物 B を用いた家畜代謝試験（ヤギ及びニワトリ）の結果、可食部における主要成分として、未変化のピリベンカルブのほか、ヤギで代謝物 G、J、L、N、P、X、aa 及び ad、ニワトリで代謝物 J、P 及び R が 10%TRR を超えて認められた。異性化によって生じる代謝物 B は認められなかった。

ピリベンカルブ及び代謝物 B、G、J、L、N、P、X、aa 及び ad を分析対象化合物とした畜産物残留試験（ウシ）の結果、代謝物 B、G、N 及び P はいずれの試料においても定量限界（0.01 µg/g）未満であり、ピリベンカルブの最大残留値は 0.011 µg/g（乳汁）、代謝物 J は 0.030 µg/g（肝臓）、L は 0.032 µg/g（腎臓）、X は 0.010 µg/g（肝臓）、aa は 0.022 µg/g（肝臓）、ad は 0.012 µg/g（肝臓）であった。

魚介類における最大推定残留値は 0.05 mg/kg であった。

^{14}C で標識したピリベンカルブのラットを用いた動物体内動態試験の結果、低用量で経口投与されたピリベンカルブの吸収率は 91%～95%であり、投与 72 時間でほとんどの放射能が排泄され、主に胆汁を介して糞中に排泄された。消化管を除くと、臓器及び組織中残留放射能濃度は、 $T_{\max}$ 付近では肝臓、膀胱及び腎臓で高かったが、経時的に減少し、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。糞中における主要代謝物は J であった。

各種毒性試験結果から、ピリベンカルブ投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大）及び十二指腸（腔拡張及び粘膜肥厚）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響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。

発生毒性試験において、ウサギの胎児に低体重及び骨格変異（胸骨分節未骨化）が認められたが、この変異は骨化遅延であり、発育抑制に関する所見と考えられた。また、ラットでは胎児に影響は認められなかったことから総合的に判断して、本剤に催奇形性はないものと考えられた。

植物代謝試験において代謝物 B が、家畜代謝試験において代謝物 G、J、L、N、P、R、X、aa 及び ad がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。これらの代謝物のうち、代謝物 B はラットでは認められず、作物残留試験において、親化合物の 10 分の 1 から同量程度の残留が認められ、また、急性経口毒性試験、亜急性毒性試験及び遺伝毒性試験の結果、その毒性は親化合物と同等であると考えられた。代謝物 J、L、N、P 及び R はいずれもラットにおいても認められた。代謝物 G、X、aa 及び ad はラットにおいて認められなかったが、畜産物残留試験の結果から、予想飼料最大負荷量における残留値は僅かと考えられた。代謝物 G の急性経口毒性はピリベンカルブと同等、aa 及び ad の急性経口毒性はピリベンカルブより弱く、遺伝毒性試験の結果はいずれも陰性であった。

これらのことから、農産物中のばく露評価対象物質をピリベンカルブ及び代謝物 B、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をピリベンカルブ（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 62 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 63 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 1 年間慢性毒性試験の 3.97 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 0.039 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、ピリベンカルブの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた一般薬理試験の 113 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1.1 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.039 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	3.97 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	1.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	一般薬理試験
(動物種)	マウス
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	113 mg/kg 体重
(安全係数)	100

表 62 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	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	0、200、800、 3,200 ppm	雄：45.9 雌：53.3	雄：184 雌：201	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
		雄：0、11.6、45.9、 184 雌：0、13.4、53.3、 201			
	1 年間 慢性毒性 試験	0、100、500、 2,500 ppm	雄：3.97 雌：25.5	雄：19.8 雌：130	雄：び慢性肝細胞脂肪 化 雌：体重増加抑制、小 葉中心性肝細胞肥大 等
		雄：0、3.97、19.8、 103 雌：0、5.23、25.5、 130			
	2 年間 発がん性 試験	0、100、500、 2,500 ppm	雄：18.1 雌：21.7	雄：90.0 雌：115	雌雄：体重増加抑制、 肝細胞肥大(雄はび漫 性、雌は小葉中心性) 等 (発がん性は認められ ない)
		雄：0、3.52、18.1、 90.0 雌：0、4.34、21.7、 115			
	2 世代 繁殖試験	0、120、600、 3,000 ppm	親動物及び児 動物 P 雄：8.2 P 雌：9.4 F ₁ 雄：9.8 F ₁ 雌：10.9	親動物及び児 動物 P 雄：41.0 P 雌：47.5 F ₁ 雄：49.7 F ₁ 雌：54.7	親動物及び児動物：肝 絶対及び比重量増加 等 (繁殖能に対する影響 は認められない)
		P 雄：0、8.2、 41.0、204 P 雌：0、9.4、 47.5、228 F ₁ 雄：0、9.8、49.7、 252 F ₁ 雌：0、10.9、 54.7、276			
	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 等 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、100、600、 3,600 ppm	雄：13.3 雌：15.0	雄：76.8 雌：90.8	雌雄：肝比重量増加、 肝細胞肥大等
		雄：0、13.3、76.8、 463 雌：0、15.0、90.8、 531			

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⁾
	18 か月 間発がん 性試験	0、100、300、 1,000 ppm 雄：0、10.5、32.9、 111 雌：0、10.3、30.1、 105	雄：10.5 雌：30.1	雄：32.9 雌：105	雄：体重増加抑制 雌：小葉中心性肝細胞 肥大等 (発がん性は認められ ない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、15、40、100	母動物：40 胎児：40	母動物：100 胎児：100	母動物：早産、体重増 加抑制等 胎児：低体重、胸骨分 節未骨化の発生頻度 増加等 (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、90	雄：10 雌：10	雄：30 雌：30	雌雄：嘔吐、軟便等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、5、17.5、60	雄：5 雌：5	雄：17.5 雌：17.5	雌雄：嘔吐及び軟便
ADI			NOAEL：3.97 SF：100 ADI：0.039		
ADI 設定根拠資料			ラット 1 年間慢性毒性試験		

ー：最小毒性量は設定できなかった。

ADI：許容一日摂取量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

¹⁾ 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

表 63 ピリベンカルブの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット	一般薬理試験	雄：0、50、150、450	雄：150 雄：体温低下
	急性毒性試験	雌：300、2,000	雌：300 雌：円背位、下痢等
マウス	一般薬理試験	雌雄：0、56.3、113、225、450、900、1,800	雌雄：113 雌雄：正向反射低下、異常歩行等
ARfD			NOAEL：113 SF：100 ARfD：1.1
ARfD 設定根拠資料			マウス一般薬理試験

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

NOAEL：無毒性量 ARfD：急性参照用量 SF：安全係数

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B	KIE-9749	methyl {2-chloro-5-[(<i>Z</i>)-1-(6-methyl-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzyl}carbamate
C	M-4	6-methyl-2-pyridinemethanol
D	M-5	6-methyl-2-pyridinecarboxaldehyde
E	M-6	6-methyl-2-picolinic acid
F	M-7	methyl (<i>E</i>)- <i>N</i> -{2-chloro-5-[1-(6-hydroxymethyl-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzyl}carbamate
G	M-9	methyl <i>N</i> -(5-acetyl-2-chlorobenzyl)carbamate
H	M-10	methyl (<i>E</i>)- <i>N</i> -{2-chloro-5-[1-(hydroxyimino)ethyl]benzyl}carbamate
I	M-11	methyl (<i>E</i>)- <i>N</i> -{2-chloro-5-[1-(6-methyl-1-oxy-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzyl}carbamate
J	M-12	6-{[1-(4-chloro-3-methoxycarbonylaminomethyl)phenyl]-[(<i>E</i>)-ethylidineaminooxymethyl]}pyridine-2-carboxylic acid
K	M-16	methyl (<i>E</i>)- <i>N</i> -{2-chloro-5-[1-(3-hydroxy-6-methyl-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzyl}carbamate
L	M-17	6-methylpyridine-2-carbonylaminoacetic acid
M	M-18	6-[1-(4-chloro-3-hydroxymethylphenyl)-(<i>E</i>)-ethylidineaminooxymethyl]pyridine-2-carboxylic acid
N	M-20	6-[1-(3-carboxy-4-chlorophenyl)-(<i>E</i>)-ethylidineaminooxymethyl]pyridine-2-carboxylic acid
O	M-21	methyl <i>N</i> -[2-chloro-5-(1-hydroxyethyl)benzyl]carbamate
P	M-22	2-chloro-5-{1-[(<i>E</i>)-6-methyl-2-pyridinylmethoxyimino]ethyl}benzoic acid
Q	M-24	propan-2-one <i>O</i> -(6-methylpyridin-2-yl)methyl oxime
R	ヒドロキシ ピリベンカルブ	水酸基の結合位置不明のため化学名不明
S	ジヒドロキシ ピリベンカルブ	水酸基の結合位置不明のため化学名不明
U	M-10 グルクロン酸 抱合体	抱合体のため化学名不明
V	ヒドロキシ M-14 グ ルクロン酸抱合体	抱合体のため化学名不明
W	ヒドロキシ M-22	水酸基の結合位置不明のため化学名不明
X	M-3	1-[3-(aminomethyl)-4-chlorophenyl]ethan-1-one hydrochloride
Y	M-25	(<i>Z</i>)-6-[1-(3-carboxy-4-chlorophenyl)ethylidene]aminooxymethyl]pyridine-2-carboxylic acid
Z	M-26	(<i>Z</i>)-6-[[1-[4-chloro-3-(hydroxymethylphenyl)ethylidene]aminooxymethyl]pyridine-2-carboxylic acid
aa	M-28	(<i>Z</i>)-6-({1-[4-chloro-3-(methoxycarbonylaminomethyl)phenyl]ethylidene}aminooxymethyl)pyridine-2-carboxylic acid

記号	略称	化学名
ab	M-29	methyl{2-chloro-5-[(<i>Z</i>)-1-(6-hydroxymethyl-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzyl}carbamate
ac	M-30	2-chloro-5-[(<i>Z</i>)-1-(6-hydroxymethyl-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzoic acid
ad	M-31	(<i>E</i>)-6-({1-[3-(aminomethyl)-4-chlorophenyl]ethylidene}aminooxymethyl)pyridine-2-carboxylic acid
ae	M-32	(<i>Z</i>)-6-({1-[3-(aminomethyl)-4-chlorophenyl]ethylidene}aminooxymethyl)pyridine-2-carboxylic acid
af	ヒドロキシ M-12	水酸基の結合位置不明のため化学名不明
原体混在物-4	—	—
原体混在物-5	—	—
原体混在物-7	—	—
原体混在物-8	—	—
原体混在物-9	—	—
原体混在物-10	—	—
原体混在物-11	—	—

<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 (active ingredient)
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)]
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
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
ECOD	エトキシクマリン <i>O</i> -脱アルキル活性
FAOS	シアン非感受性アシル CoA 酸化酵素系活性
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ぺプチターゼ (γ -GTP)]
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
P450	チトクローム P450
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PROD	ペントキシリゾルフィン <i>O</i> -脱アルキル活性
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセリド
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

＜別紙 3：作物残留試験成績＞

作物名 栽培形態 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 【露地】 (玄米) 2011 年度	1	300 WDG	1	7 ^a						0.03	0.03	0.02	0.02	0.05
				28 ^a						0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
				43						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				88						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1	300 WDG	1	7 ^a						0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
				28 ^a						0.02	0.02	0.01	0.01	0.03
				44						0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
				90						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
水稲 【露地】 (もみ米) 2011 年度	1	300 WDG	1	7 ^a						0.40	0.40	0.38	0.38	0.78
				28 ^a						0.27	0.26	0.24	0.24	0.50
				43						0.02	0.02	0.02	0.02	0.04
				88						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1	300 WDG	1	7 ^a						0.43	0.42	0.48	0.48	0.90
				28 ^a						0.39	0.38	0.31	0.30	0.68
				44						0.14	0.14	0.14	0.14	0.28
				90						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
水稲 【露地】 (稲わら) 2011 年度	1	300 WDG	1	7 ^a						2.48	2.42	1.76	1.76	4.18
				28 ^a						0.27	0.26	0.08	0.08	0.34
				43						0.13	0.13	<0.05	<0.05	0.18
				88						0.08	0.08	<0.05	<0.05	0.13
	1	300 WDG	1	7 ^a						1.94	1.93	0.83	0.82	2.75
				28 ^a						0.24	0.24	0.14	0.14	0.38
				44						0.13	0.12	<0.05	<0.05	0.17
				90						<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10
小麦 【露地】 (玄麦) 2010 年度	1	300 WDG	3	14	0.13	0.13	0.05	0.05	0.18	0.10	0.10	0.04	0.04	0.14
				21	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07	0.04	0.04	0.02	0.02	0.06
				28	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
				14	0.16	0.16	0.05	0.05	0.21	0.17	0.16	0.06	0.06	0.22
	1	288 WDG	3	21	0.09	0.09	0.03	0.03	0.12	0.08	0.08	0.03	0.02	0.10
				28	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05
				7	0.03	0.02	0.02	0.02	0.04	0.03	0.02	0.03	0.02	0.04
				14	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02
だいず 【露地】 (乾燥子実) 2006 年度	1	600 WDG	3	21	0.02	0.02	0.01	0.01	0.03	0.03	0.02	0.03	0.02	0.04
				7	0.18	0.18	0.06	0.06	0.24	0.15	0.12	0.04	0.02	0.14
				14	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09	0.07	0.04	0.02	0.02	0.06
				21	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
だいず [露地] (乾燥子実) 2009 年度	1	355 ^{SC}	3	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	<0.02 <0.02 <0.02
	1	352 ^{SC}	3	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	<0.02 <0.02 <0.02
だいず [露地] (乾燥子実) 2015 年度	1	338 ^{SC}	3	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	<0.02 <0.02 <0.02
	1	374 ^{SC}	3	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	<0.02 <0.02 <0.02
	1	346 ^{SC}	3	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	<0.02 <0.02 <0.02
	1	374 ^{SC}	3	7 14 21						0.02 0.02 0.03	0.02 0.02 0.03	0.01 0.02 0.03	0.01 0.02 0.02	0.03 0.04 0.05
だいず [露地] (乾燥子実) 2012 年度	1	93.5 ^{SC} (無人ヘリ散 布)	3	7 14 22						<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
	1		3	7 14 21						0.01 0.01 0.02	0.01 0.01 0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.02 0.03
だいず [露地] (乾燥子実) 2016 年度	1	93.5 ^{SC} - 103 ^{SC} (無人ヘリ散 布)	3	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	<0.02 <0.02 <0.02					
あずき [露地] (乾燥子実) 2006 年度	1	600 ^{WDG}	3	7 14 21	0.10 0.08 0.08	0.10 0.08 0.08	0.02 0.01 0.02	0.02 0.01 0.02	0.12 0.09 0.10	0.11 0.09 0.06	0.10 0.09 0.06	0.03 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01	0.12 0.10 0.07
	1	240 ^{WDG}	3	7 14 21	0.22 0.11 0.09	0.22 0.10 0.09	0.10 0.06 0.05	0.10 0.06 0.05	0.32 0.16 0.14	0.18 0.12 0.09	0.17 0.12 0.08	0.09 0.07 0.06	0.08 0.07 0.06	0.25 0.19 0.14

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
いんげんまめ [露地] (乾燥子実) 2006 年度	1	600 WDG	3	7 14 21	0.35 0.04 <0.01	0.34 0.04 <0.01	0.35 0.04 <0.01	0.35 0.04 <0.01	0.69 0.08 <0.02	0.25 0.02 <0.01	0.25 0.02 <0.01	0.24 0.02 <0.01	0.24 0.02 <0.01	0.49 0.04 <0.02
	1	600 WDG	3	7 14 21	0.16 0.21 0.16	0.16 0.21 0.16	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.17 0.22 0.17	0.21 0.23 0.16	0.21 0.22 0.16	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.22 0.23 0.17
はくさい [露地] (茎葉) 2011 年度	1	267 WDG	3	3 7 14	/	/	/	/	/	0.85 0.19 0.05	0.82 0.18 0.05	0.43 0.10 0.01	0.42 0.08 0.01	1.24 0.26 0.06
	1	333 WDG	3	3 7 14	/	/	/	/	/	3.23 2.00 0.29	3.17 2.00 0.29	0.64 0.35 0.02	0.64 0.34 0.02	3.81 2.34 0.31
キャベツ [露地] (茎葉) 2006、2007 年度	1	400 WDG	3	3 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
	1	400 WDG	3	3 7 14 21	0.57 0.18 0.10 0.03	0.57 0.18 0.10 0.02	0.16 0.05 0.03 0.01	0.16 0.05 0.03 0.01	0.73 0.23 0.13 0.03	0.25 0.13 0.07 0.02	0.25 0.12 0.06 0.02	0.11 0.03 <0.01 <0.01	0.11 0.03 <0.01 <0.01	0.36 0.15 0.07 0.03
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2011 年度	1	267 WDG	3	3 7 14	/	/	/	/	/	0.44 0.27 0.01	0.44 0.26 0.01	0.15 0.08 <0.01	0.14 0.08 <0.01	0.58 0.34 0.02
	1	373 WDG	3	3 7 14	/	/	/	/	/	0.75 0.35 0.02	0.74 0.34 0.02	0.18 0.11 <0.01	0.18 0.11 <0.01	0.92 0.45 0.03
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2020 年度	1	305 WDG	3	3 7 14	0.98 0.64 0.29	0.98 0.61 0.28	0.19 0.13 0.07	0.18 0.12 0.07	1.16 0.73 0.35	/	/	/	/	/

作物名 栽培形態 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
レタス [施設] (茎葉) 2005 年度	1	600 WDG	3	1 ^a	12.3	12.2	0.40	0.40	12.6	15.0	14.6	0.29	0.29	14.9
				3	7.83	7.81	0.33	0.33	8.14	8.29	7.98	0.18	0.18	8.16
				7	7.53	7.52	0.49	0.48	8.00	5.05	5.04	0.16	0.16	5.20
	1	400 WDG	3	1 ^a	2.31	2.30	0.26	0.26	2.56	1.13	1.10	0.08	0.08	1.18
				3	1.07	1.07	0.23	0.22	1.29	0.97	0.97	0.15	0.15	1.12
				7	0.89	0.88	0.28	0.28	1.16	0.82	0.82	0.22	0.22	1.04
レタス [施設] (茎葉) 2006 年度	1	600 WDG	3	3	8.05	8.04	0.26	0.26	8.30	6.99	6.88	0.28	0.26	7.14
				7	5.74	5.73	0.27	0.27	6.00	1.36	1.34	0.06	0.06	1.40
				14	2.54	2.53	0.18	0.18	2.71	0.21	0.20	<0.01	<0.01	0.21
				21	0.47	0.47	0.03	0.03	0.50	0.17	0.16	<0.01	<0.01	0.17
	1	200~400 WDG	3	3	1.35	1.35	0.96	0.96	2.31	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
				7	0.12	0.12	0.08	0.08	0.20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	0.09	0.09	0.06	0.06	0.15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				21	0.02	0.02	0.02	0.02	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
リーフレタス [施設] (茎葉) 2005 年度	1	500~600 WDG	3	1 ^a	15.2	15.1	5.51	5.46	20.6					
				3 ^a	13.6	13.4	5.58	5.50	18.9					
				7 ^a	1.22	1.20	0.35	0.34	1.54					
	1	600 WDG	3	1 ^a	23.9	23.6	6.35	6.26	29.9					
				3 ^a	16.4	16.2	6.79	6.72	23.0					
				7 ^a	4.85	4.84	1.52	1.52	6.36					
リーフレタス [施設] (茎葉) 2007 年度	1	600 WDG	3	3 ^a						12.6	11.6	1.12	1.02	12.6
				7 ^a						7.47	6.84	0.58	0.50	7.34
				14						0.81	0.76	0.09	0.09	0.85
				21						0.07	0.06	<0.01	<0.01	0.07
リーフレタス [施設] (茎葉) 2006 年度	1	600 WDG	3	3 ^a						29.5	29.2	9.12	9.02	38.2
				7 ^a						21.0	20.0	8.09	7.71	27.7
				14						9.85	9.67	4.25	4.20	13.9
				21						4.67	4.65	2.02	1.98	6.63
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2005 年度	1	300 WDG	3	1 ^a	23.8	23.6	6.65	6.60	30.2					
				3 ^a	16.0	15.9	5.03	4.98	20.9					
				7 ^a	11.3	11.2	3.74	3.72	14.9					

作物名 栽培形態 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2006 年度	1	600 WDG	3	1 ^a 3 ^a 7 ^a	10.4 4.60 2.94	10.4 4.53 2.89	2.41 1.95 1.15	2.40 1.93 1.14	12.8 6.46 4.03					
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2006 年度	1	600 WDG	3	3 ^a 7 ^a 14 21						21.8 12.6 6.17 2.85	21.0 12.5 6.01 2.81	5.23 4.05 2.37 1.31	5.10 3.94 2.26 1.26	26.1 16.4 8.27 4.07
	1	60～300 WDG	3	3 ^a 7 ^a 14 21						15.7 11.0 3.69 0.29	15.5 10.8 3.42 0.28	3.31 3.39 1.29 0.16	3.22 3.39 1.22 0.15	18.7 14.2 4.64 0.43
	1	267 WDG	2	1 3 7						1.93 1.01 0.69	1.93 1.00 0.67	0.06 0.08 0.10	0.06 0.08 0.10	1.99 1.08 0.77
	1	267 WDG	2	1 3 7						1.55 1.00 0.44	1.55 1.00 0.44	0.03 0.07 0.03	0.03 0.07 0.03	1.58 1.07 0.47
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2007 年度	2	400 WDG	5	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	<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	<0.02 <0.02 <0.02
葉ねぎ [施設] (茎葉) 2010 年度	1	267 WDG	3	7 14 21	0.52 0.20 0.08	0.51 0.20 0.08	0.31 0.16 0.05	0.30 0.16 0.05	0.81 0.36 0.13	0.23 0.19 0.05	0.22 0.18 0.05	0.19 0.16 0.04	0.18 0.16 0.04	0.40 0.34 0.09
根深ねぎ [露地] (茎葉) 2009 年度	1	267 WDG	3	7 14 21	0.03 0.02 0.01	0.03 0.02 0.01	0.04 0.03 0.02	0.04 0.03 0.02	0.07 0.05 0.03	0.04 0.02 0.01	0.04 0.02 0.01	0.04 0.03 0.02	0.04 0.02 0.02	0.08 0.04 0.03

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
ミニトマト [施設] (果実) 2004 年度	1	400 WDG	3	1	0.37	0.37	0.03	0.03	0.40	0.44	0.42	0.04	0.04	0.46
				3	0.34	0.34	0.03	0.03	0.37	0.40	0.38	0.05	0.04	0.42
				7	0.32	0.32	0.04	0.04	0.36	0.36	0.35	0.06	0.06	0.41
ミニトマト [施設] (果実) 2005 年度	1	540 WDG	3	1	1.16	1.16	0.17	0.16	1.32	1.21	1.19	0.11	0.11	1.30
				3	1.00	1.00	0.18	0.18	1.18	1.02	1.01	0.18	0.18	1.19
				7	0.52	0.52	0.11	0.10	0.62	0.60	0.58	0.11	0.10	0.68
ピーマン [施設] (果実) 2012 年度	1	222 WDG	3	1						0.45	0.43	0.05	0.05	0.49
				3						0.28	0.28	0.04	0.04	0.32
				7						0.17	0.16	0.03	0.03	0.19
ピーマン [施設] (果実) 2012 年度	1	250 WDG	3	1						0.30	0.30	0.08	0.08	0.38
				3						0.26	0.25	0.09	0.08	0.33
				7						0.11	0.11	0.05	0.05	0.16
ピーマン [施設] (果実) 2014 年度	1	226 WDG	3	1						0.75	0.72	0.08	0.08	0.80
				3						0.60	0.58	0.09	0.08	0.66
				7						0.37	0.36	0.08	0.08	0.44
なす [施設] (果実) 2005 年度	1	400 WDG	3	1	0.63	0.63	0.06	0.06	0.69	0.75	0.73	0.07	0.07	0.80
				3	0.36	0.36	0.06	0.06	0.42	0.40	0.40	0.06	0.06	0.46
				7	0.14	0.14	0.04	0.04	0.18	0.16	0.16	0.04	0.04	0.20
なす [施設] (果実) 2006 年度	1	400 WDG	3	1	0.35	0.35	0.04	0.04	0.39	0.45	0.43	0.04	0.04	0.47
				3	0.16	0.16	0.04	0.04	0.20	0.23	0.22	0.06	0.06	0.28
				7	0.08	0.08	0.03	0.03	0.11	0.09	0.09	0.04	0.04	0.13
きゅうり [施設] (果実) 2005 年度	1	600 WDG	3	1	0.11	0.11	0.01	0.01	0.12	0.12	0.12	<0.01	<0.01	0.13
				3	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07
				7	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) 2005 年度	1	360~500 WDG	3	1	0.29	0.29	0.02	0.02	0.31	0.31	0.31	0.02	0.02	0.33
				3	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11
				7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03

作物名 栽培形態 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
すいか [施設] (果肉) 2010 年度	1	207~286 WDG	4	1						0.02	0.02	0.02	0.02	0.04
				3						0.01	0.01	0.02	0.02	0.03
				7						0.01	0.01	0.01	0.01	0.02
	1	283 WDG	4	1						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
すいか [施設] (果皮) 2010 年度	1	207~286 WDG	4	3						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				1						0.10	0.10	0.02	0.02	0.12
	1	283 WDG	4	1						0.08	0.08	0.02	0.02	0.10
すいか [施設] (果実) ^b 2010 年度	1	207~286 WDG	4	3						0.05	0.05	0.02	0.02	0.07
				7						0.03	0.03	0.02	0.02	0.05
				1						0.02	0.02	0.01	0.01	0.03
	1	283 WDG	4	1						0.04	0.04	0.02	0.02	0.06
メロン [施設] (果肉) 2010 年度	1	280 WDG	5	3						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				7						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				1						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
	1	280 WDG	5	1						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
メロン [施設] (果皮) 2010 年度	1	280 WDG	5	3						1.68	1.64	0.75	0.74	2.38
				7						1.55	1.54	0.94	0.92	2.46
				1						0.72	0.72	0.58	0.57	1.29
	1	280 WDG	5	1						2.04	2.02	1.01	0.99	3.01
メロン [施設] (果実) ^b 2010 年度	1	280 WDG	5	3						1.88	1.82	1.36	1.31	3.13
				7						1.38	1.34	1.14	1.10	2.44
				1							0.32		0.15	0.47
	1	280 WDG	5	1							0.32		0.19	0.51
メロン [施設] (果実) ^b 2010 年度	1	280 WDG	5	3						0.17		0.14	0.31	
				7							0.31		0.16	0.47
				1							0.28		0.21	0.49
	1	280 WDG	5	1							0.22		0.18	0.40

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
オクラ [施設] 2018 年度	1	480~556 WDG	3	1 3 7						0.52 0.32 0.05	0.52 0.32 0.04	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.53 0.33 0.05
	1	354~506 WDG	3	1 3 7						0.28 0.11 <0.01	0.28 0.11 <0.01	<0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01 <0.01	0.29 0.12 <0.02
さやえんどう [施設] (さや) 2012 年度	1	504 WDG	3	1 3 7						1.84 1.12 0.51	1.80 1.09 0.50	0.24 0.19 0.13	0.24 0.18 0.13	2.04 1.27 0.63
さやえんどう [施設] (さや) 2011 年度	1	400 WDG	3	1 3 7						0.17 0.11 0.05	0.17 0.11 0.05	0.07 0.06 0.02	0.07 0.06 0.02	0.24 0.17 0.07
さやいんげん [施設] (さや) 2011 年度	1	400 WDG	3	1 3 7						0.79 0.68 0.46	0.78 0.66 0.46	0.22 0.28 0.23	0.22 0.28 0.22	1.00 0.94 0.68
	1	358 WDG	3	1 3 7						0.81 0.59 0.53	0.80 0.58 0.52	0.09 0.09 0.13	0.08 0.08 0.12	0.88 0.66 0.64
えだまめ [露地] (さや) 2011 年度	1	350 WDG	3	1 3 7						0.89 0.42 0.34	0.88 0.42 0.32	0.11 0.07 0.11	0.11 0.07 0.10	0.99 0.49 0.42
	1	358~384 WDG	3	1 3 7						0.69 0.40 0.19	0.68 0.40 0.19	0.20 0.27 0.16	0.20 0.26 0.16	0.88 0.66 0.35
温州みかん [施設] (果肉) 2005 年度	1	1,400 WDG	3	7 ^a 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	<0.02 <0.02 <0.02	0.02 0.02 0.03	0.02 0.02 0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.03 0.03
	1	1,400 WDG	3	7 ^a 14 21	0.02 0.02 0.03	0.02 0.02 0.03	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.03 0.03 0.04	0.09 0.05 0.04	0.09 0.05 0.04	0.02 0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01	0.11 0.06 0.05

作物名 栽培形態 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
温州みかん 【施設】 (果皮) 2005 年度	1	1,400 WDG	3	7 ^a	6.93	6.91	4.29	4.28	11.2	6.81	6.72	4.18	4.16	10.9
				14	4.26	4.24	3.82	3.81	8.05	5.95	5.83	4.80	4.68	10.5
				21	3.43	3.39	3.27	3.22	6.61	5.64	5.60	3.65	3.58	9.18
	1	1,400 WDG	3	7 ^a	9.58	9.58	2.43	2.42	12.0	12.6	12.6	3.36	3.34	15.9
温州みかん 【施設】 (果実) ^b 2005 年度	1	1,400 WDG	3	14	8.44	8.38	3.06	3.04	11.4	9.21	9.18	2.77	2.73	11.9
				21	6.89	6.86	2.86	2.84	9.70	8.31	7.72	3.73	3.50	11.2
	1	1,400 WDG	3	7 ^a		1.37		0.85	2.22		1.36		0.84	2.20
				14		0.85		0.76	1.61		1.18		0.94	2.12
				21		0.74		0.70	1.44		1.25		0.80	2.05
夏みかん 【露地】 (果実) 2005 年度	1	1,400 WDG	3	7 ^a		0.24		<0.05	<0.05	0.29	0.29		<0.05	<0.05
				14		0.17		<0.05	<0.05	0.22	0.07		<0.05	<0.05
				21		0.09		<0.05	<0.05	0.14	<0.05		<0.05	<0.10
	1	1,400 WDG	3	7 ^a	1.75	1.75	0.50	0.50	2.25	1.05	1.02	0.20	0.19	1.21
夏みかん 【露地】 (果実) 2006 年度	1	1,000 WDG	3	14	0.45	0.45	0.11	0.11	0.56	0.15	0.14	0.09	0.09	0.23
				21	0.37	0.37	0.10	0.10	0.47	0.10	0.10	0.08	0.08	0.18
				28	0.28	0.28	0.07	0.07	0.35	0.08	0.08	0.07	0.06	0.14
	1	1,330~1,670 WDG	3	14	0.53	0.53	0.15	0.15	0.68	0.33	0.31	0.19	0.19	0.50
かぼす 【露地】 (果実) 2005 年度	1	1,280 WDG	3	21	0.40	0.40	0.19	0.19	0.59	0.24	0.22	0.17	0.16	0.38
				28	0.24	0.24	0.10	0.10	0.34	0.12	0.10	0.11	0.10	0.20
	1	1,280 WDG	3	7 ^a		0.96		0.77	1.72					
				14		0.80		0.95	1.74					
				21		0.74		0.81	1.53					
すだち 【露地】 (果実) 2005 年度	1	1,000 WDG	3	7 ^a		0.35		0.34	0.69					
				14		0.34		0.34	0.68					
				21		0.25		0.26	0.51					
	1	1,000 WDG	3	7 ^a		0.35		0.34	0.69					

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
りんご [露地] (果実) 2006 年度	1	800 ^{WDG}	3	1	0.57	0.56	0.23	0.23	0.79	0.43	0.41	0.19	0.18	0.59
				3	0.33	0.32	0.13	0.12	0.44	0.24	0.23	0.10	0.10	0.33
				7	0.29	0.28	0.12	0.12	0.40	0.25	0.24	0.12	0.12	0.36
				14	0.17	0.17	0.06	0.06	0.23	0.17	0.16	0.07	0.06	0.22
	1	667 ^{WDG}	3	1	0.14	0.14	0.01	0.01	0.15	0.08	0.06	<0.01	<0.01	0.07
				3	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	0.03	0.02	<0.01	<0.01	0.03
				7	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
				14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
日本なし [露地] (果実) 2006 年度	1	400 ^{WDG}	3	1	0.30	0.30	0.03	0.03	0.33	0.40	0.37	0.07	0.06	0.43
				3	0.34	0.34	0.06	0.06	0.40	0.38	0.36	0.03	0.03	0.39
				7	0.16	0.16	0.03	0.03	0.19	0.27	0.24	0.05	0.05	0.29
				14	0.19	0.18	0.04	0.04	0.22	0.27	0.26	0.05	0.05	0.31
	1	933 ^{WDG}	3	1	0.86	0.84	0.21	0.21	1.05	0.71	0.66	0.19	0.18	0.84
				3	0.60	0.58	0.19	0.18	0.76	0.46	0.45	0.16	0.16	0.61
				7	0.45	0.44	0.16	0.16	0.60	0.30	0.28	0.10	0.10	0.38
				14	0.27	0.27	0.13	0.12	0.39	0.23	0.22	0.11	0.10	0.32
もも [露地] (果肉) 2006 年度	1	533 ^{WDG}	3	1	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.15	0.14	0.02	0.02	0.16
				3	0.10	0.10	0.01	0.01	0.11	0.17	0.16	0.02	0.02	0.18
				7	0.10	0.10	0.02	0.02	0.12	0.16	0.16	0.02	0.02	0.18
				14	0.18	0.18	0.02	0.02	0.20	0.18	0.18	0.01	0.01	0.19
	1	933 ^{WDG}	3	1	0.06	0.06	0.01	0.01	0.07	0.07	0.06	0.02	0.02	0.08
				3	0.11	0.11	0.03	0.03	0.14	0.13	0.12	0.03	0.03	0.15
				7	0.09	0.08	0.02	0.02	0.10	0.15	0.14	0.03	0.03	0.17
				14	0.06	0.06	0.01	0.01	0.07	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.06
もも [露地] (果皮) 2006 年度	1	533 ^{WDG}	3	1	4.81	4.78	0.94	0.94	5.72	6.71	6.63	1.33	1.28	7.91
				3	2.80	2.78	0.78	0.78	3.56	4.52	4.48	1.39	1.38	5.86
				7	1.39	1.38	0.44	0.44	1.82	3.12	3.08	1.16	1.16	4.24
				14	3.14	3.13	0.92	0.89	4.02	2.93	2.82	1.25	1.20	4.02
	1	933 ^{WDG}	3	1	5.60	5.58	0.63	0.62	6.20	9.37	9.13	1.69	1.66	10.8
				3	5.62	5.58	1.42	1.40	6.98	9.84	9.55	2.94	2.85	12.4
				7	3.70	3.66	1.11	1.10	4.76	5.08	5.04	1.82	1.82	6.86
				14	2.04	2.02	0.70	0.69	2.71	2.76	2.75	1.03	1.00	3.75
もも [露地] (果実) ^b	1	533 ^{WDG}	3	1		0.57		0.11	0.68		0.80		0.15	0.95
				3		0.34		0.08	0.42		0.54		0.14	0.68
				7		0.21		0.06	0.27		0.41		0.12	0.53
				14		0.44		0.10	0.54		0.41		0.12	0.53

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
2006 年度	1	933 WDG	3	1		0.52		0.06	0.58		0.82		0.16	0.98
				3		0.54		0.14	0.68		0.86		0.25	1.11
				7		0.37		0.11	0.48		0.53		0.17	0.70
				14		0.20		0.06	0.26		0.25		0.08	0.33
ネクタリン [露地] (果実) 2006 年度	1	533 WDG	3	1	0.66	0.66	0.15	0.14	0.80					
				3	0.58	0.57	0.14	0.14	0.71					
				7	0.41	0.41	0.07	0.07	0.48					
				14	0.31	0.31	0.06	0.06	0.37					
2006 年度	1	400 WDG	3	1	0.63	0.63	0.07	0.07	0.70					
				3	0.53	0.53	0.06	0.06	0.59					
				7	0.40	0.40	0.04	0.04	0.44					
				14	0.25	0.24	0.03	0.03	0.27					
あんず [露地] (果実) 2009 年	1	436 WDG	2	1						0.66	0.66	0.11	0.10	0.76
				3						0.61	0.60	0.13	0.12	0.72
				7						0.38	0.38	0.08	0.08	0.46
				1						0.75	0.74	0.15	0.15	0.89
2009 年	1	467 WDG	2	3						0.50	0.50	0.15	0.15	0.65
				7						0.30	0.30	0.11	0.10	0.40
				1						1.07	1.04	0.05	0.05	1.09
2009 年	1	533 WDG	2	3						0.41	0.41	0.03	0.03	0.44
				7						0.28	0.28	0.03	0.02	0.30
				1	1.50	1.50	0.23	0.23	1.73	1.21	1.20	0.25	0.25	1.45
2009 年	1	533 WDG	2	3	0.99	0.98	0.14	0.14	1.12	0.87	0.86	0.13	0.13	0.99
				7	0.70	0.70	0.12	0.12	0.82	0.47	0.46	0.12	0.12	0.58
2006 年度	1	533 WDG	3	1	3.01	3.00	0.42	0.42	3.42					
				3	2.89	2.88	0.37	0.36	3.24					
				7	2.01	2.00	0.18	0.18	2.18					
				14	1.65	1.64	0.12	0.12	1.76					
2006 年度	1	933 WDG	3	1	2.22	2.19	0.24	0.24	2.43					
				3	2.03	2.03	0.25	0.25	2.28					
				7	1.36	1.36	0.11	0.11	1.47					
				14	1.02	1.01	0.08	0.08	1.09					
2004 年度	1	513 WDG	3	1	2.82	2.82	0.27	0.27	3.09	3.02	3.00	0.27	0.26	3.26
				3	2.20	2.20	0.25	0.25	2.45	2.75	2.64	0.33	0.32	2.96
				7	1.37	1.36	0.24	0.24	1.60	1.47	1.40	0.22	0.20	1.60
				1	2.66	2.65	0.39	0.39	3.04	2.65	2.64	0.37	0.36	3.00
2004 年度	1	600 WDG	3	3	1.84	1.83	0.35	0.35	2.18	2.59	2.59	0.42	0.42	3.01
				7	1.44	1.42	0.36	0.36	1.78	1.59	1.53	0.32	0.31	1.84

作物名 栽培形態 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
いちご [施設] (果実) 2014 年度	1	362 WDG	3	1	0.92	0.92	0.08	0.08	1.00					
	1	348 WDG	3	1	0.36	0.36	0.04	0.04	0.40					
ぶどう(大粒) [施設] (果実) 2007 年度	1	400 WDG	3	14	0.56	0.56	0.03	0.03	0.59	0.77	0.74	0.06	0.06	0.80
				28	0.85	0.85	0.05	0.05	0.90	0.50	0.50	0.03	0.03	0.53
				45	0.10	0.10	<0.01	<0.01	0.11	0.39	0.37	0.03	0.03	0.40
				59	0.27	0.27	0.04	0.04	0.31	0.33	0.32	0.04	0.04	0.36
ぶどう(小粒) [施設] (果実) 2007 年度	1	667 WDG	3	14	0.68	0.68	0.07	0.07	0.75	0.82	0.82	0.05	0.04	0.86
				28	0.61	0.60	0.05	0.05	0.65	0.72	0.71	0.06	0.06	0.77
				45	0.46	0.46	0.03	0.03	0.49	0.48	0.47	0.04	0.04	0.51
				59	0.21	0.21	0.02	0.02	0.23	0.14	0.14	<0.01	<0.01	0.15
ぶどう(小粒) [施設] (果実) 2018 年度	1	444 WDG	3	14	1.07	1.06	0.12	0.12	1.18					
				28	0.92	0.88	0.14	0.14	1.02					
				45	0.41	0.40	0.04	0.04	0.44					
				60	0.28	0.27	0.03	0.03	0.30					
ぶどう(小粒) [施設] (果実) 2018 年度	1	489、492 WDG	3	14	1.72	1.66	0.21	0.20	1.86					
				28	1.87	1.84	0.33	0.32	2.16					
				45	1.78	1.77	0.30	0.28	2.05					
				60	1.61	1.55	0.29	0.28	1.83					
ぶどう(大粒) [施設] (果実) 2018 年度	1	440 WDG	3	14	0.35	0.34	0.06	0.06	0.40					
				28	0.30	0.30	0.04	0.04	0.34					
				45	0.09	0.09	<0.01	<0.01	0.10					
かき [露地] (果実) 2009 年度	1	667 WDG	3	7	0.10	0.10	0.05	0.05	0.15	0.12	0.12	0.07	0.07	0.19
				14	0.08	0.08	0.07	0.07	0.15	0.05	0.05	0.05	0.05	0.10
				21	0.04	0.04	0.03	0.03	0.07	0.05	0.04	0.03	0.03	0.07
	1	667 WDG	3	7	0.26	0.26	0.19	0.19	0.45	0.25	0.24	0.19	0.18	0.42
				14	0.14	0.14	0.13	0.12	0.26	0.17	0.17	0.13	0.13	0.30
				21	0.13	0.13	0.11	0.11	0.24	0.15	0.15	0.12	0.12	0.27

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 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				
					ピリベンカルブ		B		合計値*	ピリベンカルブ		B		合計値*
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
キウイフルーツ [露地] (果肉) 2010 年	1	375 WDG	3	1						0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
				3						0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03
				7						0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02
	1	320 WDG	3	1 3 7						0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04
茶 [露地] (茶葉・溶媒抽出) 2007 年度	1	533 WDG	1	7	13.1	13.0	9.22	9.16	22.2	12.8	12.5	9.06	8.79	21.3
				14	7.83	7.78	5.75	5.72	13.5	4.97	4.79	3.92	3.72	8.51
				21	0.70	0.70	0.29	0.29	0.99	0.56	0.54	0.25	0.24	0.78
	1	533 WDG	1	7 14 21	19.0	19.0	9.76	9.72	28.7	15.9	15.8	9.32	9.21	25.0
茶 [露地] (茶葉・熱湯抽出) 2007 年度	1	533 WDG	1	7	5.84	5.84	3.61	3.60	9.44	3.71	3.65	2.58	2.54	6.19
				14	2.01	2.00	0.95	0.94	2.94	1.75	1.74	0.94	0.94	2.68
				21						5.05	4.92	6.27	6.08	11.0
	1	533 WDG	1	7 14 21						2.46	2.44	3.19	3.12	5.56
	1	533 WDG	1	7						0.24	0.24	0.18	0.18	0.42
				14						7.13	6.90	6.23	6.07	13.0
				21						1.96	1.96	2.10	2.09	4.05
										0.82	0.80	0.72	0.68	1.48

注) *: ピリベンカルブの残留値 (平均値) 及び代謝物 B の残留値 (平均値: 親化合物換算値) との合計量、b: 果肉:果皮の重量比よりの計算値

- ・ WDG: 顆粒水和剤、SC: フロアブル剤
- ・ 農薬の使用回数又は使用時期 (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、使用回数又は PHI に ^a 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。

[illegible]

試料	投与量 ^a	試料採取 日(日) ^b	残留値(μg/g)											総計	平均
			ピリベン カルブ	代謝物											
				B	G	J	L	N	P	X	aa	ad			
	飼料														
	10 mg/kg 飼料	14	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	<0.10	
		28	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	<0.10	
	20 mg/kg 飼料	14	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	<0.10	
		28	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	<0.10	
	脱脂乳	1.0 mg/kg 飼料	14	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	<0.10
28			<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	<0.10	
3.0 mg/kg 飼料		14	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	<0.10	
		28	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	<0.10	
10 mg/kg 飼料		14	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	<0.10	
		28	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	<0.10	
20 mg/kg 飼料		14	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	<0.10	
		28	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	<0.10	

^a : ピリベンカルブ及び代謝物 B の等量混合物の投与量。

^b : 投与開始からの日数。

- ・表中の代謝物の値はピリベンカルブ換算値（換算係数は代謝物 B : 1.00、代謝物 G : 1.50、代謝物 J : 0.92、代謝物 L : 1.86、代謝物 N : 1.04、代謝物 P : 1.14、代謝物 X : 1.64、代謝物 aa : 0.92、代謝物 ad : 1.08）。
- ・数値は各個体の個別データ。（ ）内の数字はサンプル数を示す。
- ・検出限界 : 0.003 mg/kg、定量限界 : 0.01 mg/kg

試料		投与量 ^a	試料採取日 (日) ^b	残留値(μg/g)											総計	平均
				ピリベン カルブ	代謝物											
					B	G	J	L	N	P	X	aa	ad			
脂肪	腎周囲 大網膜 皮下	1.0 mg/kg 飼料	28	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.10(2)	<0.11	
				<0.01	<0.01	<0.01	0.017	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.011	<0.01	<0.11		
	腎周囲 大網膜 皮下	3.0 mg/kg 飼料	28	<0.01	<0.01	<0.01	0.021	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.016	<0.01	<0.12	<0.12	
				<0.01	<0.01	<0.01	0.019	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.018	<0.01	<0.12		
				<0.01	<0.01	<0.01	0.021	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.010	<0.01	<0.12		
			31(休薬 3)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.10	<0.10	
			35(休薬 7)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.032	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.13	<0.13	
			42(休薬 14)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.013	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.11	<0.11	
	腎周囲 大網膜 皮下 腎周囲 大網膜 皮下 腎周囲 大網膜 皮下 腎周囲 大網膜 皮下 腎周囲 大網膜 皮下	20 mg/kg 飼料	28	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	<0.10
				<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	
				<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)	
				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.017	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.11	
			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.10	<0.11
			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.019	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.11		
			<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)		
			<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)		
			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.014	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.011	<0.01	<0.11	<0.11	
			<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.01(2)	<0.10(2)		
			<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)		
			<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)		
			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.016	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.11	<0.11	
			<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)		
			<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)		
			<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.01(3)	<0.10(3)		
<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.10	<0.10		
<0.01			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.10			
<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.011	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.11	<0.11				
<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.10					
<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.10	<0.11				
<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.12					
<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.10					
<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.10					

a : ピリベンカルブ及び代謝物 B の等量混合物の投与量。

b : 投与開始からの日数。

- ・表中の代謝物の値はピリベンカルブ換算値（換算係数は代謝物 B : 1.00、代謝物 G : 1.50、代謝物 J : 0.92、代謝物 L : 1.86、代謝物 N : 1.04、代謝物 P : 1.14、代謝物 X : 1.64、代謝物 aa : 0.92、代謝物 ad : 1.08）。
- ・数値は各個体の個別データ。（ ）内の数字はサンプル数を示す。
- ・検出限界 : 0.003 mg/kg、定量限界 : 0.01 mg/kg

<別紙5：推定摂取量>

農水産物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1kg)		小児(1～6歳) (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1kg)	
		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(玄米をいう。)	0.02	164.2	3.28	85.7	1.71	105.3	2.11	180.2	3.60
小麦	0.22	59.8	13.2	44.3	9.75	69.0	15.2	49.9	11.0
大豆	0.24	39.0	9.36	20.4	4.90	31.3	7.51	46.1	11.1
小豆類	0.69	2.4	1.66	0.8	0.55	0.8	0.55	3.9	2.69
はくさい	3.81	17.7	67.4	5.1	19.4	16.6	63.3	21.6	82.3
キャベツ	0.73	24.1	17.6	11.6	8.47	19.0	13.9	23.8	17.4
ブロッコリー	1.16	5.2	6.03	3.3	3.83	5.5	6.38	5.7	6.61
レタス	13.9	9.6	133	4.4	61.2	11.4	158	9.2	128
その他のきく 科野菜	1.99	1.5	2.99	0.1	0.20	0.6	1.19	2.6	5.17
ねぎ	0.81	9.4	7.61	3.7	3.00	6.8	5.51	10.7	8.67
にら	5.98	2.0	12.0	0.9	5.38	1.8	10.8	2.1	12.6
アスパラガス	0.17	1.7	0.29	0.7	0.12	1.0	0.17	2.5	0.43
にんじん	0.28	18.8	5.26	14.1	3.95	22.5	6.30	18.7	5.24
トマト	1.32	32.1	42.4	19.0	25.1	32.0	42.3	36.6	48.3
ピーマン	0.80	4.8	3.84	2.2	1.76	7.6	6.08	4.9	3.92
なす	0.80	12.0	9.60	2.1	1.68	10.0	8.00	17.1	13.7
きゅうり(含ガ ーキン)	0.33	20.7	6.83	9.6	3.17	14.2	4.69	25.6	8.45
すいか	0.04	7.6	0.30	5.5	0.22	14.4	0.58	11.3	0.45
その他のうり 科野菜	0.12	2.7	0.32	1.2	0.14	0.6	0.07	3.4	0.41
オクラ	0.53	1.4	0.74	1.1	0.58	1.4	0.74	1.7	0.90
未成熟えんどう	2.04	1.6	3.26	0.5	1.02	0.2	0.41	2.4	4.90
未成熟いんげん	1.00	2.4	2.40	1.1	1.10	0.1	0.10	3.2	3.20
えだまめ	0.99	1.7	1.68	1.0	0.99	0.6	0.59	2.7	2.67
みかん	0.06	17.8	1.07	16.4	0.98	0.6	0.04	26.2	1.57
なつみかんの果実 全体	2.44	1.3	3.17	0.7	1.71	4.8	11.7	2.1	5.12
その他のかんきつ 類果実	1.74	5.9	10.3	2.7	4.70	2.5	4.35	9.5	16.5
りんご	0.79	24.2	19.1	30.9	24.4	18.8	14.9	32.4	25.6
日本なし	1.05	6.4	6.72	3.4	3.57	9.1	9.56	7.8	8.19
西洋なし	1.05	0.6	0.63	0.2	0.21	0.1	0.11	0.5	0.53
もも	0.20	3.4	0.68	3.7	0.74	5.3	1.06	4.4	0.88
ネクタリン	0.80	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
あんず(アプリ コットを含む。)	0.89	0.2	0.18	0.1	0.09	0.1	0.09	0.4	0.36
うめ	1.73	1.4	2.42	0.3	0.52	0.6	1.04	1.8	3.11
おうとう	3.42	0.4	1.37	0.7	2.39	0.1	0.34	0.3	1.03
いちご	3.26	5.4	17.6	7.8	25.4	5.2	17.0	5.9	19.2

農水産物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1kg)		小児(1～6歳) (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1kg)	
		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)
ぶどう	2.16	8.7	18.8	8.2	17.7	20.2	43.6	9.0	19.4
かき	0.45	9.9	4.46	1.7	0.77	3.9	1.76	18.2	8.19
キウイ	0.04	2.2	0.09	1.4	0.06	2.3	0.09	2.9	0.12
茶	13.0	6.6	85.8	1.0	13.0	3.7	48.1	9.4	122
その他のスパイス	11.9	0.1	1.19	0.1	1.19	0.1	1.19	0.2	2.38
魚介類	0.05	93.1	4.66	39.6	1.98	53.2	2.66	115.0	5.74
合 計			530		258		512		622

注) ・作物残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数による各試験区のピリベンカルブ及び代謝物 B の平均残留値の合計量の最大値を用いた(別紙 3 参照)。

- ・牛に関する畜産物残留値は、飼料として利用される作物におけるピリベンカルブの残留値を考慮して、畜産物残留試験の最小量投与群におけるピリベンカルブの最大残留値がいずれも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 別紙 4)。
- ・魚介類の残留値にはピリベンカルブの最大推定残留値を用いた。
- ・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照 78)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)。
- ・「摂取量」：農産物については残留値及び農産物摂取量から求めたピリベンカルブ及び代謝物 B、水産物については最大推定残留値及び水産物摂取量から求めたピリベンカルブの推定摂取量(μg/人/日)。
- ・『小豆類』について、あずき及びいんげんまめのうち、残留値の高いいんげんまめの値を用いた。
- ・『レタス』について、レタス、リーフレタス及びサラダ菜のうち、残留値の高いリーフレタスの値を用いた。
- ・『その他のきく科野菜』については、茎ちしゃの値を用いた。
- ・『ねぎ』について、葉ねぎ及び根深ねぎのうち、残留値の高い葉ねぎの値を用いた。
- ・『トマト』については、ミニトマトの値を用いた。
- ・『その他のうり科野菜』については、すいか(果皮)の値を用いた。
- ・『その他のかんきつ類果実』について、かぼす及びすだちのうち、残留値の高いかぼすの値を用いた。
- ・『西洋なし』については、日本なしの値を用いた。
- ・『茶』については、浸出液の値を用いた。
- ・『その他のスパイス』については、温州みかん(果皮)の値を用いた。
- ・『たまねぎ』、『にんにく』及び『メロン』については、残留値が定量限界未満であったため、摂取量の計算に用いなかった。

＜参照＞

- 1 農薬抄録 ピリベンカルブ（殺菌剤）（平成 21 年 1 月 9 日改訂）：クミアイ化学工業株式会社、一部公表
- 2 ラット体内における代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd.（英国）、2008 年、未公表
- 3 トマトにおける代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2008 年、未公表
- 4 トマトにおける吸収移行性・代謝試験：PTRL West, Inc.（米国）、2007 年、未公表
- 5 レタスにおける代謝試験：PTRL West, Inc.（米国）、2007 年、未公表
- 6 いんげんまめにおける代謝試験：PTRL West, Inc.（米国）、2007 年、未公表
- 7 好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2007 年、未公表
- 8 嫌氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2006 年、未公表
- 9 人工光照射による土壌表面における光分解試験：PTRL West, Inc.（米国）、2007 年、未公表
- 10 土壌吸着脱着試験（GLP 対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2006 年、未公表
- 11 加水分解運命試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2008 年、未公表
- 12 水中光分解運命試験（蒸留水・自然水）（GLP 対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2005 年、未公表
- 13 ピリベンカルブ水中光分解物 M-9 の水中光分解運命試験（GLP 対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2007 年、未公表
- 14 ピリベンカルブ水中光分解物 M-4、M-5 及び M-6 の水中光分解運命試験（GLP 対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2008 年、未公表
- 15 土壌残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社、2007 年、未公表
- 16 作物残留試験成績：財団法人 残留農薬研究所、クミアイ化学工業株式会社、生物科学研究所、2004～2006 年、未公表
- 17 後作物残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社、2007 年、未公表
- 18 生体の機能に及ぼす影響に関する試験（GLP 対応）：（株）化合物安全性研究所、2007 年、未公表
- 19 ラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2003 年、未公表
- 20 ラットにおける急性経皮毒性試験（限界試験）（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2007 年、未公表
- 21 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2006 年、未公表

- 22 KIE-9749 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2005 年、未公表
- 23 KIF-7767 M-4 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 24 KIF-7767 M-5 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 25 KIF-7767 M-6 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 26 KIF-7767-I-1（M-10）のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 27 KIF-7767-I-2（M-9）のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 28 KIF-7767-I-4（M-7）のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 29 KIF-7767-I-5a のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 30 KIF-7767-I-7a のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 31 KIF-7767-I-8 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 32 KIF-7767-I-9 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 33 KIF-7767-I-11 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 34 KIF-7767-I-13 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 35 KIF-7767-I-15 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 36 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.
（英国）、2003 年、未公表
- 37 KUF-1204 顆粒水和剤のウサギにおける皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Biototech
Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 38 KUF-1204 顆粒水和剤のウサギにおける眼刺激性試験（GLP 対応）：Biototech
Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 39 KIF-7767 原体のラットにおける 21 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財
団法人 残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 40 ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農
薬研究所、2007 年、未公表

- 41 マウスを用いた 90 日間反復経口投与発がん性予備試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2006 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) : 財団法人 日本生物科学研究所、2006 年、未公表
- 43 KIE-9749 のラットを用いた 21 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 44 KIE-9749 のラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 45 ラットを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 46 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 日本生物科学研究所、2008 年、未公表
- 47 ラットを用いた飼料混入投与による発がん性併合試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 48 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 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 49 ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社 化合物安全性研究所、2007 年、未公表
- 50 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 株式会社 化合物安全性研究所、2006 年、未公表
- 51 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 株式会社 化合物安全性研究所、2006 年、未公表
- 52 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2006 年、未公表
- 53 CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2006 年、未公表
- 54 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2007 年、未公表
- 55 KIE-9749 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2005 年、未公表
- 56 KIE-9749 の CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2005 年、未公表
- 57 KIE-9749 のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2007 年、未公表
- 58 KIF-7767 M-4 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表
- 59 KIF-7767 M-5 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表

- 60 KIF-7767 M-6 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表
- 61 KIF-7767-I-4 (M-7) の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表
- 62 KIF-7767-I-2 (M-9) の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 株式会社 SRD センター、2004 年、未公表
- 63 KIF-7767-I-1 (M-10) の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表
- 64 KIF-7767-I-5a の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表
- 65 KIF-7767-I-7a の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表
- 66 KIF-7767-I-8 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表
- 67 KIF-7767-I-9 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表
- 68 KIF-7767-I-11 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表
- 69 KIF-7767-I-13 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表
- 70 KIF-7767-I-15 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、2007 年、未公表
- 71 ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 : 財団法人 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 72 ラット胃内 pH の測定試験 : 日本曹達株式会社 小田原研究所、2008 年、未公表
- 73 ラット胃液分泌亢進機序検討 : 日本曹達株式会社 小田原研究所、2008 年、未公表
- 74 ラット腓液量測定方法の検討 : 日本曹達株式会社 小田原研究所、2008 年、未公表
- 75 腹腔内投与下におけるラット腓液量、胃液量測定試験 : 日本曹達株式会社 小田原研究所、2008 年、未公表
- 76 ラット十二指腸病変と鉄欠乏との関係の検討 : クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、日本曹達株式会社 小田原研究所、2008 年、未公表
- 77 食品健康影響評価について (平成 21 年 8 月 4 日付、厚生労働省発食安第 0804 第 7 号)
- 78 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
- 79 ピリベンカルブの食品健康影響評価に係る追加提出資料 : クミアイ化学工業株式

- 会社、2010 年、未公表
- 80 農薬抄録 ピリベンカルブ（殺菌剤）（平成 22 年 6 月 30 日改訂）：クミアイ化学工業株式会社、一部公表
 - 81 ラットにおける十二指腸腔拡張機序解明試験（血中ガストリン濃度および胃液分泌関連細胞の動態）：財団法人 残留農薬研究所、2010 年、未公表
 - 82 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 5 月 12 日付け府食第 400 号）
 - 83 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成 24 年 8 月 20 日付け厚生労働省告示第 370 号）
 - 84 農薬抄録 ピリベンカルブ（殺菌剤）（平成 26 年 4 月 10 日改訂）：クミアイ化学工業株式会社、一部公表
 - 85 イネ（*Oryza sativa* L.）における [Benzene ring- ^{14}C]KIF-7767 および [Pyridine-2,6- ^{14}C]KIF-7767 の代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2009 年、未公表
 - 86 イネ（*Oryza sativa* L.）における [Benzene ring- ^{14}C]KIF-7767 の代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2010 年、未公表
 - 87 好氣的湛水土壤中運命試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2009 年、未公表
 - 88 土壌残留試験：エコプロ・リサーチ株式会社、2008 年、未公表
 - 89 作物残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社、財団法人 残留農薬研究所、エコプロ・リサーチ株式会社、2008～2014 年、未公表
 - 90 後作物残留試験：エコプロ・リサーチ株式会社、2010 年、未公表
 - 91 KIF-7767 TGAI のウサギにおける急性眼刺激性試験（GLP 対応）：CitoxLAB Hungary Ltd.（ハンガリー）、2012 年、未公表
 - 92 KIF-7767 TGAI のウサギにおける急性皮膚刺激性試験（GLP 対応）：CitoxLAB Hungary Ltd.（ハンガリー）、2012 年、未公表
 - 93 ピリベンカルブの魚介類における最大推定残留値に係る資料
 - 94 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 29 年 2 月 28 日付け府食第 106 号）
 - 95 食品健康影響評価について（平成 29 年 11 月 22 日付、厚生労働省発生食第 1122 第 6 号）
 - 96 農薬抄録 ピリベンカルブ（殺菌剤）（平成 28 年 10 月 21 日改訂）：クミアイ化学工業株式会社、一部公表
 - 97 作物残留試験成績（GLP 対応）：エコプロ・リサーチ株式会社、2014 年、未公表
 - 98 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 30 年 1 月 23 日付け府食第 16 号）
 - 99 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370）の一部を改正する件について（平成 31 年 2 月 7 日付け厚生労働省告示第 26 号）
 - 100 食品健康影響評価について（令和 3 年 3 月 22 日厚生労働省発生食 0322 第 2 号）
 - 101 農薬抄録 ピリベンカルブ（殺菌剤）（令和 2 年 10 月 16 日改訂）：クミアイ

化学工業株式会社、一部公表

- 102 ピリベンカルブ（ファンタジスタ）顆粒水和剤にんにく作物残留試験における残留分析：一般財団法人化学物質評価機構、2014 年、未公表
- 103 ファンタジスタ顆粒水和剤ぶどう作物残留試験最終報告書（GLP 対応）：一般財団法人日本直物防疫協会、2019 年、未公表
- 104 ファンタジスタ顆粒水和剤茎ちしゃ作物残留試験：ユーロフィン・エコリサーチ株式会社、2019 年、未公表
- 105 ファンタジスタ顆粒水和剤オクラ作物残留試験における残留分析：一般財団法人化学物質評価研究機構、2018 年、未公表
- 106 食品健康影響評価の結果の通知について（令和 3 年 6 月 15 日付け府食第 343 号）
- 107 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（令和 4 年厚生労働省告示第 181 号）
- 108 食品健康影響評価について（令和 4 年 10 月 19 日付け厚生労働省発生食 1019 第 9 号）
- 109 農薬抄録 ピリベンカルブ（殺菌剤）（令和 4 年 3 月 4 日改訂）：クミアイ化学工業株式会社、一部公表
- 110 ファンタジスタ顆粒水和剤 ブロッコリー作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 111 Metabolism of [¹⁴C]KIF-7767 (2 radiolabels) and [¹⁴C]KIE-9749 (one radiolabel) in the Lactating Goat (GLP 対応) : PTRL West (米国)、2020 年、未公表
- 112 Metabolism of [¹⁴C]KIF-7767 (2 radiolabels) and [¹⁴C]KIE-9749 (one radiolabel) in Laying Hens (GLP 対応) : PTRL West (米国)、2017 年、未公表
- 113 Determination of Magnitude of Residues of KIF-7767, KIE-9749 and Associated Metabolites in/on Bovine Tissue and Milk from a 28-Day Feeding Study (GLP 対応) : Eurofins EAG Agrosience (米国)、2020 年、未公表
- 114 Method Development and Validation of Methods for the Determination of KIF-7767, KIE-9749 and Associated Metabolites in/on Bovine Milk and Tissues (GLP 対応) : Eurofins EAG Agrosience (米国)、2020 年、未公表
- 115 KIF-7767 M-28: Acute Oral Toxicity Study in Rats (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2020 年、未公表
- 116 KIF-7767 M-31: Acute Oral Toxicity Study in Rats (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2020 年、未公表
- 117 KIF-7767 M-28: Bacterial Reverse Mutation Test (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2020 年、未公表
- 118 KIF-7767 M-31: Bacterial Reverse Mutation Test (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2020 年、未公表

消 食 基 第 7 6 号
令 和 6 年 6 月 1 2 日

食品衛生基準審議会
会長 村田 勝敬 殿

内閣総理大臣 岸田 文雄
(公 印 省 略)

諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品スルファクロルピリダジン
動物用医薬品スルファジアジン
動物用医薬品スルファジミジン
動物用医薬品スルファジメトキシシ
動物用医薬品スルファドキシシ
動物用医薬品スルファメトキサゾール
動物用医薬品スルファモイルダプソン
動物用医薬品スルファモノメトキシシ
動物用医薬品スルフイソゾール
動物用医薬品及び飼料添加物スルファキノキサリン
農薬及び動物用医薬品フェニトロチオン
農薬キノフメリン
農薬シフルメトフェン
農薬ピリベンカルブ
農薬フルアジナム
農薬フロメトキン

以上

令和6年6月12日

農薬・動物用医薬品部会
部会長 穂山 浩 殿

食品衛生基準審議会
会長 村田 勝敬

農薬等の食品中の残留基準の設定について（付議）

標記について、下記のとおり内閣総理大臣から諮問があったので、食品衛生基準審議会規程第6条の規定に基づき、貴部会において審議方願いたい。

記

令和6年6月12日付け消食基第76号

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品 スルファクロルピリダジン
動物用医薬品 スルファジアジン
動物用医薬品 スルファジミジン
動物用医薬品 スルファジメトキシ
動物用医薬品 スルファドキシ
動物用医薬品 スルファメトキサゾール
動物用医薬品 スルファモイルダプソン
動物用医薬品 スルファモノメトキシ
動物用医薬品 スルフィソゾール
動物用医薬品及び飼料添加物 スルファキノキサリン
農薬及び動物用医薬品 フェニトロチオン
農薬 キノフメリン
農薬 シフルメトフェン
農薬 ピリベンカルブ
農薬 フルアジナム
農薬 フロメトキン

以上

フロメトキン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法（昭和23年法律第82号）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から、農薬・動物用医薬品部会（以下、「本部会」という。）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。

なお、今般の基準値設定依頼に当たって、毒性や代謝に関する新たな知見の提出がなく、既存の食品健康影響評価の結果に影響はないと考えられることから、本部会での審議後に食品安全委員会に対して食品健康影響評価の要請を行うこととしている。

1. 概要

（1）品目名：フロメトキン[Flometoquin (ISO)]

（2）分 類：農薬

（3）用 途：殺虫剤

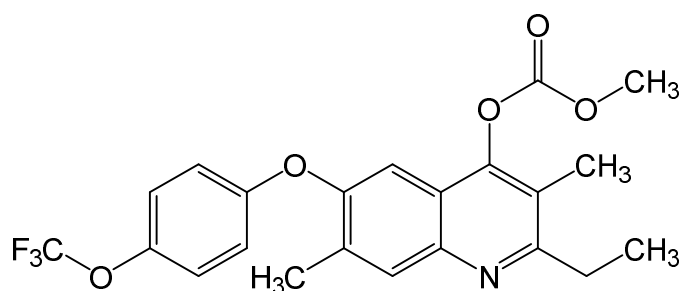
キノリン骨格を有する殺虫剤である。ミトコンドリアの電子伝達系において、複合体ⅢQ_i部位を阻害することにより、殺虫・殺ダニ活性を発現する。

（4）化学名及びCAS番号

2-Ethyl-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]-
quinolin-4-yl methyl carbonate (IUPAC)

Carbonic acid, 2-ethyl-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]-
4-quinolinyl methyl ester (CAS : No. 875775-74-9)

（5）構造式及び物性



分子式	C ₂₂ H ₂₀ F ₃ N ₂ O ₅
分子量	435.39
水溶解度	1.203 × 10 ⁻⁵ g/L (20℃, pH 7.51~8.95)
分配係数	log ₁₀ Pow = 5.41

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。

(1) 国内での使用方法

今般の基準値設定依頼に当たって、農薬取締法に基づく適用拡大申請がなされている項目を四角囲いしている。

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数	使用時期	散布液量 (目安)	使用回数	フロアブルを含む農薬の 総使用回数
かんきつ	10.0% SC	散布	2000～4000倍	収穫7日前まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
もも	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
ぶどう	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
いちご	10.0% SC	散布	1000～2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
マンゴー	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	200～700 L/10 a	2回以内	2回以内
さや いんげん	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
未成熟 そらまめ	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
だいこん	10.0% SC	散布	1000～2000倍	収穫14日前まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
なす	10.0% SC	散布	1000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	10.0% SC	散布	1000～2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
トマト	10.0% SC	散布	1000～2000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	10.0% SC	散布	1000～4000倍	収穫前日まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内

SC：フロアブル

(国内での使用方法のつづき)

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数	使用時期	散布液量 (目安)	使用回数	フロムキンを 含む農薬の 総使用回数
ミニトマト	10.0% SC	散布	1000～ 2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	10.0% SC	散布	1000～ 4000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
ピーマン	10.0% SC	散布	1000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	10.0% SC	散布	1000～ 2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
しよくよう ほおずき	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
ししとう	10.0% SC	散布	1000～ 2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
	10.0% SC	散布	1000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
すいか	10.0% SC	散布	1000～ 2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
非結球 あぶらな科 葉菜類	10.0% SC	散布	2000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
はくさい	10.0% SC	散布	1000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	10.0% SC	散布	1000～ 2000倍	収穫7日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
キャベツ	10.0% SC	散布	1000～ 2000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	10.0% SC	散布	1000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
きく（葉）	10.0% SC	散布	2000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
食用ぎく	10.0% SC	散布	2000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
レタス	10.0% SC	散布	1000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
レタス類 (ただし、 レタスを 除く)	10.0% SC	散布	1000倍	収穫14日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内

(国内での使用方法のつづき)

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数	使用時期	散布液量 (目安)	使用回数	70%を 含む農薬の 総使用回数
ブロッコリー	10.0% SC	散布	1000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	10.0% SC	散布	1000～ 2000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
カリフラワー	10.0% SC	散布	1000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	10.0% SC	散布	1000～ 2000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
たまねぎ	10.0% SC	散布	1000～ 2000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
ねぎ	10.0% SC	散布	1000～ 2000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
	10.0% SC	散布	2000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
にんにく	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
わけぎ	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
にら	10.0% SC	散布	2000倍	収穫3日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
アスパラガス	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～800 L/10 a	2回以内	2回以内
ほうれんそう	10.0% SC	散布	2000倍	収穫14日前 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
茶	10.0% SC	散布	2000～ 4000倍	摘採7日前 まで	200～400 L/10 a	2回以内	2回以内
	10.0% SC	散布	1000～ 4000倍	摘採7日前 まで	200～400 L/10 a	2回以内	2回以内
	10.0% SC	散布	2000～ 4000倍	摘採 14日前まで	200～400 L/10 a	2回以内	2回以内
	10.0% SC	散布	1000～ 4000倍	摘採 14日前まで	200～400 L/10 a	2回以内	2回以内

(国内での使用方法のつづき)

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数	使用時期	散布液量 (目安)	使用回数	フロムキンを 含む農薬の 総使用回数
みょうが (花穂)	10.0% SC	散布、 ただし、 花穂の 発生期には マルチフィルム 被覆により 散布液が 直接花穂に 飛散しない 状態で 使用する。	1000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
みょうが (茎葉)	10.0% SC	散布	1000倍	みょうが (花穂) の収穫 前日まで ただし、 花穂を 収穫しない場 合にあっては 開花期 終了まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
しそ	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	3回以内	3回以内
しそ (花穂)	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
バジル	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内
あさつき	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	2回以内	2回以内

(国内での使用方法のつづき)

作物名	剤型	使用方法	希釈 倍数	使用 時期	散布液量 (目安)	使用 回数	フロメキンを 含む農薬の 総使用回数	適用 場所
きゅうり	10.0% SC	散布	2000倍	収穫前日 まで	100～300 L/10 a	2回 以内	2回 以内	—
		常温 煙霧	70倍	収穫前日 まで	10 L/10 a	2回 以内	2回 以内	温室、ガラス室、 ビニールハウス等の密 閉できる場所

—：規定されていない項目

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

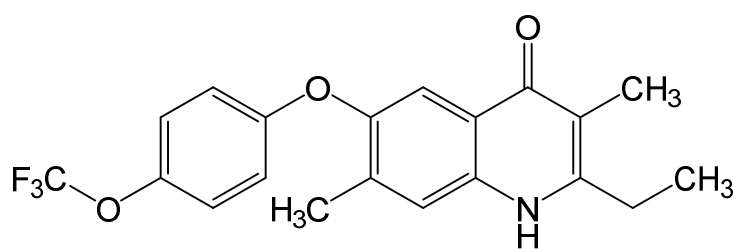
植物代謝試験が、トマト、キャベツ及びオレンジで実施されており、可食部で親化合物の残留が認められ、10%TRR^{注)}以上認められた代謝物は、代謝物M1（トマト及びキャベツ）であった。

注) %TRR：総放射性残留物（TRR：Total Radioactive Residues）濃度に対する比率（%）

【代謝物略称一覧】

略称	JMPR評価書の略称	化学名
M1	—	2-エチル-3,7-ジメチル-6-[4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ]キノリン-4(1 <i>H</i>)-オン

—：JMPRで評価されていない。



代謝物M1

注) 残留試験の分析対象及び暴露評価対象となっている代謝物について構造式を明記した。

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

・フロメキン

・代謝物M1

② 分析法の概要

i) フロメトキン又はフロメトキン及び代謝物M1

試料からアセトン及びアセトン・水（4：1）混液又はアセトン・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、グラファイトカーボン/エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル（PSA）積層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。

または、試料からアセトン及びアセトン・水（4：1）混液で抽出し、*n*-ヘキサン又は酢酸エチルに転溶後、グラファイトカーボン/トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル（SAX）/PSA積層カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

茶浸出液については、4%ギ酸及びアセトニトリルを加えて混和し、C₁₈カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物M1の分析値は、換算係数1.15を用いてフロメトキン濃度に換算した値として示した。

定量限界：フロメトキン 0.01～0.05 mg/kg

代謝物M1 0.02～0.06 mg/kg（フロメトキン換算濃度）

（2）作物残留試験結果

国内作物残留試験については、みずな、結球レタス、さやいんげん、未成熟そらまめ、もも等の試験成績を追加した。試験成績の概要を別紙1に示す。

5. ADI及びARfD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ロメトキンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（1）ADI

無毒性量：0.8 mg/kg 体重/day

（動物種） ウサギ

（投与方法） 強制経口

（試験の種類） 発生毒性試験

（期間） 妊娠6～27日

安全係数：100

ADI：0.008 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、雌ラットで卵巣腫瘍及び雄マウスで小腸腺癌の発生頻度増加が認められたが、腫瘍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は可能であると考えられた。

(2) ARfD

無毒性量：4.45 mg/kg 体重/day

(動物種) 雌ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 2世代繁殖試験

(投与期間) 2世代

安全係数：100

ARfD：0.044 mg/kg 体重

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、EU、豪州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. 残留規制

(1) 残留の規制対象

フロメトキンとする。

植物代謝試験において、代謝物M1が10%TRR以上認められたが、主な残留物は親化合物であるフロメトキンであること、作物残留試験においても親化合物の残留が認められていることから、規制対象はフロメトキンのみとする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

8. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

フロメトキン及び代謝物M1とする。

植物代謝試験において、代謝物M1が10%TRR以上認められ、作物残留試験において、茶など一部の作物で代謝物M1の残留が認められていることから、暴露評価対象には代謝物M1も含め、フロメトキン及び代謝物M1とする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質

をフロメトキン（親化合物のみ）としている。

（２）暴露評価結果

① 長期暴露評価

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。暴露評価対象がフロメトキン及び代謝物M1であることから、代謝物M1も含めて暴露評価を実施した。

	EDI／ADI (%) 注)
国民全体（1歳以上）	36.3
幼小児（1～6歳）	50.6
妊婦	28.3
高齢者（65歳以上）	47.4

注）各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI試算法：作物残留試験成績の中央値（STMR）等×各食品の平均摂取量

② 短期（1日経口）暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、国民全体（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない^{注）}。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。暴露評価対象がフロメトキン及び代謝物M1であることから、代謝物M1も含めて暴露評価を実施した。

注）暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値、作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTIを算出した。

(別紙1)

フロメトキンの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験 圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度の合計 (mg/kg) ^(注1)	各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^(注2) 【フロメトキン/代謝物M1】	設定の 根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数			
だいこん (根部)	2	10.0% SC	1000倍散布 200, 267 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.04 圃場B:<0.03	圃場A:0.02/<0.02 圃場B:<0.01/<0.02	◎
だいこん (葉部)	2	10.0% SC	1000倍散布 200, 267 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:1.33 圃場B:1.74	圃場A:1.17/0.16 圃場B:1.56/0.18	◎
はくさい (莖葉)	2	10.0% SC	1000倍散布 265, 300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.56 圃場B:0.10	圃場A:0.54/0.02 圃場B:0.08/0.02	◎
キャベツ (葉球)	2	10.0% SC	1000倍散布 200, 208 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.22 圃場B:0.10	圃場A:0.20/0.02 圃場B:0.08/<0.02	◎
みずな (莖葉)	4	10.0% SC	2000倍散布 200, 194~196 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:1.76 ^(注3) 圃場B:1.21 ^(注3) 圃場C:3.16 ^(注3) 圃場D:1.48	圃場A:1.55/- 圃場B:1.06/- 圃場C:2.78/- 圃場D:1.30/0.18	◎
ブロッコリー (花蕾)	4	10.0% SC	1000倍散布 200~300 L/10 a	2	1, 3 1, 3, 7, 14	圃場A:0.276 ^(注4) 圃場B:0.46 圃場C:0.78 圃場D:2.91	圃場A:0.18/- 圃場B:0.30/0.16 圃場C:0.64/0.14 圃場D:2.48/0.43	◎
きく(葉) (葉)	2	10.0% SC	2000倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:11.32 ^(注5) 圃場B:28.14 ^(注5)	圃場A:10.1/- 圃場B:25.1/-	◎
食用きく (花)	2	10.0% SC	2000倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:3.77 ^(注5) 圃場B:2.65 ^(注5)	圃場A:3.36/- 圃場B:2.36/-	
結球レタス (莖葉)	6	10.0% SC	1000倍散布 170~294 L/10 a	2	3, 7, 14 3 3, 14	圃場A:0.89 ^(注6) 圃場B:1.46 ^(注6) 圃場C:0.34 ^(注6) 圃場D:1.87 ^(注6) 圃場E:1.28 圃場F:0.75 ^(注6)	圃場A:0.84/- 圃場B:1.38/- 圃場C:0.32/- 圃場D:1.77/- 圃場E:1.21/0.07 圃場F:0.71/-	◎
サラダ菜 (莖葉)	2	10.0% SC	1000倍散布 190, 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.41 ^(注7) 圃場B:0.55 ^(注7)	圃場A:0.39/- ^(※) 圃場B:0.52/-	
リーフレタス (莖葉)	2	10.0% SC	1000倍散布 200, 154 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.81 ^(注7) 圃場C:1.62 ^(注7)	圃場A:0.76/- 圃場C:1.52/-	◎
たまねぎ (鱗茎)	2	10.0% SC	1000倍散布 179 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:<0.03 圃場B:<0.03	圃場A:<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.02	◎
ねぎ (莖葉)	2	10.0% SC	1000倍散布 175, 192 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.21 圃場B:0.52	圃場A:0.19/<0.02 圃場B:0.44/0.08	◎
にんにく (鱗茎)	2	10.0% SC	2000倍散布 190, 178 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:<0.03 圃場B:<0.03	圃場A:<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.02	◎
にら (莖葉)	3	10.0% SC	2000倍散布 198, 207~241, 275 L/10 a	2	3, 7, 14 1, 3, 7	圃場A:2.45 圃場B:2.53 圃場C:1.48	圃場A:2.31/0.14 圃場B:2.44/0.09 圃場C:1.34/0.14	◎
アスパラガス (若茎)	2	10.0% SC	2000倍散布 800 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.22 圃場B:0.41	圃場A:0.16/0.06 圃場B:0.28/0.13	◎
わけぎ (莖葉)	2	10.0% SC	2000倍散布 178, 183 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.60 圃場B:0.88	圃場A:0.42/0.18 圃場B:0.71/0.17	◎
あさつき (莖葉)	2	10.0% SC	2000倍散布 181, 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.91 圃場B:0.96	圃場A:0.73/0.18 圃場B:0.78/0.18	
トマト (果実)	2	10.0% SC	1000倍散布 200, 230 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.32 圃場B:0.39	圃場A:0.30/0.02 圃場B:0.37/*0.02 (*3回, 7日)	◎
ミニトマト (果実)	4	10.0% SC	1000倍散布 214~286 L/10 a	3	1 1, 3, 7	圃場A:0.77 圃場B:0.29 圃場C:0.26 (3回, 3日) 圃場D:1.12	圃場A:0.72/0.05 圃場B:0.26/0.03 圃場C:*0.21/*0.05 (*3回, 3日) 圃場D:0.96/0.16	◎
ピーマン (果実)	2	10.0% SC	1000倍散布 188, 240~276 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.97 圃場B:0.68	圃場A:0.94/0.03 圃場B:0.66/0.02	◎
なす (果実)	2	10.0% SC	1000倍散布 213~278, 277 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A:0.19 圃場B:0.34	圃場A:0.16/0.03 圃場B:0.32/0.02	◎
しそ (莖葉)	2	10.0% SC	2000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:15.25 ^(注5) 圃場B:17.94 ^(注5)	圃場A:13.6/- 圃場B:16.0/-	◎
バジル (葉)	2	10.0% SC	2000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7 1, 2, 7	圃場A:7.02 ^(注5) 圃場B:9.74 ^(注5)	圃場A:6.26/- 圃場B:8.69/-	
ししとう (果実)	2	10.0% SC	1000倍散布 200, 201~223 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:1.75 ^(注8) 圃場B:2.31 ^(注8)	圃場A:1.44/- 圃場B:1.90/-	◎
しょうようほおずき (果実)	2	10.0% SC	2000倍散布 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:<0.03 ^(注8) 圃場B:<0.03 ^(注8)	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-	
きゅうり (果実)	6	10.0% SC	2000倍散布 222, 249 L/10 a 2000倍散布 247, 222 L/10 a 2000倍散布 286, 247 L/10 a	2	1, 3, 7 1	圃場A:0.10 圃場B:0.11 圃場C:0.05 圃場D:0.11 圃場E:0.17 ^(注9) 圃場F:0.10 ^(注9)	圃場A:0.08/0.02 圃場B:0.08/0.03 圃場C:0.03/0.02 圃場D:0.09/0.02 圃場E:0.10/- 圃場F:0.06/-	◎
さやいんげん (さや)	3	10.0% SC	2000倍散布 167, 170, 172 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.91 ^(注10) 圃場B:0.24 ^(注10) 圃場C:1.01 ^(注10)	圃場A:0.38/- 圃場B:0.10/- 圃場C:0.42/-	◎
未成熟そらまめ (未成熟種子)	2	10.0% SC	2000倍散布 160, 181 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02	圃場A:<0.005/<0.006 圃場B:<0.005/<0.006	◎

(別紙1)

フロメトキンの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度の合計 (mg/kg) ^{注1)}	各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注2)} 【フロメトキン/代謝物M1】	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数			
すいか (果肉)	2	10.0% SC	1000倍散布 249～272, 250 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:<0.03 圃場B:<0.03	圃場A:<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.02	△
すいか (果皮)	2	10.0% SC	1000倍散布 249～272, 250 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.44 (3回, 3日) 圃場B:1.15	圃場A:0.38/*0.07 (*3回, 14日) 圃場B:1.09/0.06	
すいか (果実)	2	10.0% SC	1000倍散布 249～272, 250 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.15 圃場B:0.26	圃場A:0.12/0.03 ^{注11)} 圃場B:0.23/0.03 ^{注11)}	○
ほうれんそう (茎葉)	2	10.0% SC	2000倍散布 180, 181 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A:0.93 圃場B:0.22	圃場A:0.84/0.09 圃場B:0.16/0.06	◎
温州みかん (果肉)	2	10.0% SC	2000倍散布 547, 667 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:<0.03 圃場B:<0.03	圃場A:<0.01/<0.02 圃場B:<0.01/<0.02	
温州みかん (果皮)	2	10.0% SC	2000倍散布 547, 667 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:1.6 圃場B:0.5	圃場A:1.26/0.32 圃場B:0.44/<0.06	◎
温州みかん (果実)	2	10.0% SC	2000倍散布 547, 667 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.30 圃場B:0.10	圃場A:0.23/0.07 ^{注11)} 圃場B:0.07/<0.03 ^{注11)}	◎
夏みかん (果実)	2	10.0% SC	2000倍散布 637, 667 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.38 圃場B:0.16	圃場A:0.36/*0.02 (*2回, 14日) 圃場B:0.14/<0.02	◎
すだち (果実)	1	10.0% SC	2000倍散布 500 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.05	圃場A:0.02/0.03	◎
かぼす (果実)	1	10.0% SC	2000倍散布 560 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.12	圃場A:0.07/0.05	◎
もも (果肉)	3	10.0% SC	2000倍散布 468, 400, 425 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A:<0.03 ^{注12)}	圃場A:<0.01/-	
					1, 3, 7, 11	圃場B:<0.03 ^{注12)}	圃場B:<0.01/-	
					1	圃場C:<0.03	圃場C:<0.01/<0.02	
もも (果皮)	3	10.0% SC	2000倍散布 468, 400, 425 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A:0.83 ^{注12)}	圃場A:0.74/-	
					1, 3, 7, 11	圃場B:0.99 ^{注12)}	圃場B:0.88/-	
					1	圃場C:1.79	圃場C:1.59/0.20	
もも (果実)	3	10.0% SC	2000倍散布 468, 400, 425 L/10 a	2	1, 3, 7, 14	圃場A:0.190 ^{注14)}	圃場A:0.16/- ^{注13)}	◎
					1, 3, 7, 11	圃場B:0.190 ^{注14)}	圃場B:0.16/- ^{注13)}	
					1	圃場C:0.31	圃場C:0.26/0.05 ^{注13)}	
いちご (果実)	2	10.0% SC	1000倍散布 181, 182 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.81 (3回, 3日) 圃場B:1.05 (3回, 3日)	圃場A:*0.67/*0.14 (*3回, 3日) 圃場B:0.96/*0.09 (*3回, 3日)	◎
ぶどう (果実)	4	10.0% SC	2000倍散布 317～384 L/10 a	2	1, 3, 7, 14, 21	圃場A:0.61 (2回, 3日) 圃場B:0.24 圃場C:1.08 ^{注15)}	圃場A:*0.51/**0.15 (*2回, 3日、**2回, 21日) 圃場B:0.10/*0.16 (*2回, 7日) 圃場C:0.45/-	◎
					1, 3, 7	圃場D:0.63	圃場D:0.60/0.03	
マンゴー (果実)	2	10.0% SC	2000倍散布 300, 600 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:0.07 圃場B:0.18	圃場A:0.05/<0.02 圃場B:0.15/0.03	◎
茶 (荒茶)	6	10.0% SC	1000倍散布 342, 370 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:30.7 圃場B:18.8	圃場A:14.0/16.7 圃場B:7.82/11.0	○
		10.0% SC	1000倍散布 306, 364, 333, 384 L/10 a	2	7	圃場C:24.31 ^{注16)}	圃場C:10.1/-	
						圃場D:15.86 ^{注16)}	圃場D:6.59/-	
						圃場E:54.4 ^{注16)}	圃場E:22.6/-	
						圃場F:11.91 ^{注16)}	圃場F:4.95/-	
茶 (浸出液)	2	10.0% SC	1000倍散布 342, 370 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.82 圃場B:0.55	圃場A:0.08/0.74 圃場B:0.04/0.51	△

SC：フロアブル
-：分析せず
適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。
今回、新たに提出された作物残留試験成績を網掛けで示した。
基準値の設定の根拠に○、暴露評価に使用されているものに△、基準値の設定根拠及び暴露評価にも使用されているものに◎で示した。
注1) フロメトキン及び代謝物M1の合計濃度（フロメトキンに換算した値）を示した。
注2) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。
代謝物M1の残留濃度は、フロメトキン濃度に換算した値で示した。
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濃度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濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。
注3) みずなについては、代謝物M1が測定されている圃場Dにおける代謝物M1の残留割合（代謝物M1/フロメトキン=0.138）を用いて合計値を算出した。
注4) ブロコリーについては、圃場Aで代謝物M1が測定されていないため、代謝物M1が測定されている圃場B～Dにおける最も高い代謝物M1の残留割合（圃場B、代謝物M1/フロメトキン=0.533）を用いて合計値を算出した。
注5) きく(葉)、食用ぎく、しそ及びバジルについては、代謝物M1が測定されていないため、同じ葉菜類のだいこん(葉部)及びほうれんそうの作物残留試験の経過日数の3日時点の代謝物M1の残留割合（代謝物M1/フロメトキン）のうち、最も高いほうれんそうの圃場Bの残留割合0.121を用いて合計値を算出した。
注6) 結球レタスについては、代謝物M1が測定されている圃場Eにおける代謝物M1の残留割合（代謝物M1/フロメトキン=0.058）を用いて合計値を算出した。
注7) サラダ菜及びリーフレタスについては、代謝物M1が測定されていないため、同じ葉菜類の結球レタスの作物残留試験の経過日数の14日時点の代謝物M1の残留割合（圃場E、代謝物M1/フロメトキン0.05/0.78=0.064）を用いて合計値を算出した。
注8) ししとう及びしょくようほおずきについては、代謝物M1が測定されていないため、同じなす科果菜類のピーマン、トマト及びミニトマトの作物残留試験の経過日数の1日時点の代謝物M1の残留割合（代謝物M1/フロメトキン）のうち、最も高いミニトマトの圃場Cの残留割合0.214を用いて合計値を算出した。なお、しょくようほおずきについては、算出した合計値が定量限界未満のため、定量限界未満（<0.03）と記載した。
注9) きゅうりについては、圃場E及び圃場Fで代謝物M1が測定されていないため、代謝物M1が測定されている圃場A～Dにおける最も高い代謝物M1の残留割合（圃場C、代謝物M1/フロメトキン=0.667）を用いて合計値を算出した。
注10) さやいんげんについては、代謝物M1が測定されていないため、同じ未成熟豆類で代謝物M1を測定している未成熟そらめでは、代謝物M1が定量限界未満であり代謝物M1の生成比率を推定するための換算係数を算定することができない。このため、さやいんげんが属する野菜類及び野菜類に含まれる果菜類と植物代謝の分類上は同じである果樹類の中で、代謝物M1の生成比率が最大値であったぶどうの作物残留試験の圃場Bにおける経過日数1日時点の代謝物M1の残留割合（代謝物M1/フロメトキン=1.4）を用いて合計値を算出した。
注11) 果肉及び果皮の重量比から果実全体の残留濃度を算出した。
注12) ももについて、もも(果肉)については、算出した合計値が定量限界未満のため、定量限界未満（<0.03）と記載した。
もも(果皮)については、代謝物M1が測定されている圃場Cにおける代謝物M1の残留割合（代謝物M1/フロメトキン=0.126(果皮)）を用いて合計値を算出した。
注13) 果肉、果皮及び種子の重量比から果実全体の残留濃度を算出した。
注14) もも(果実)については、代謝物M1が測定されている圃場Cにおける代謝物M1の残留割合（代謝物M1/フロメトキン=0.192）を用いて合計値を算出した。
注15) ぶどうについては、圃場Cで代謝物M1が測定されていないため、代謝物M1が測定されている圃場A、圃場B及び圃場Dにおける最も高い代謝物M1の残留割合（圃場B、代謝物M1/フロメトキン=1.4）を用いて合計値を算出した。
注16) 茶（荒茶）については、圃場C～圃場Fで代謝物M1が測定されていないため、代謝物M1が測定されている圃場A及び圃場Bにおける最も高い代謝物M1の残留割合（圃場B、代謝物M1/フロメトキン=1.407）を用いて合計値を算出した。
※）リーフレタスの圃場Aとサラダ菜の圃場Aは同一年の同一時期、同一圃場で実施されている。

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	国/地域 基準値 ppm	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	0.1	○			<0.01,0.02(¥)
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	5	5	○			1.17,1.56(¥)
はくさい	2	2	○			0.08,0.54(¥)
キャベツ	0.5	0.5	○			0.08,0.20(¥)
ケール	5		申			(きょうな参照)
こまつな	5		申			(きょうな参照)
きょうな	5		申			1.06~2.78(n=4)(みずな)
チンゲンサイ	5		申			(きょうな参照)
カリフラワー	6	6	○			(ブロッコリー参照)
ブロッコリー	6	6	○			0.18~2.48(n=4)
その他のあぶらな科野菜	5		申			(きょうな参照)
チコリ	3		申			0.52(サラダ菜)、0.76,1.52(リーフレタス)
エンダイブ	3		申			(チコリ参照)
レタス(サラダ菜及びちししゃを含む。)	4		申			0.32~1.77(n=6)(結球レタス)
その他のきく科野菜	40	40	○			10.1,25.1(¥)(きく(葉))
たまねぎ	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01(¥)
ねぎ(リーキを含む。)	1	1	○			0.19,0.44(¥)
にんにく	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01(¥)
にら	6	6	○			1.34,2.31,2.44
アスパラガス	0.7	0.7	○			0.16,0.28(¥)
わけぎ	2	2	○			0.42,0.71(¥)
トマト	2	2	○			0.21~0.96(n=6)(トマト、ミニトマト)
ピーマン	2	2	○			0.66,0.94(¥)
なす	1	1	○			0.16,0.32(¥)
その他のなす科野菜	5	5	○			1.44,1.90(¥)(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	0.3	○			0.03~0.10(n=6)
すいか(果皮を含む。)	0.7	0.7	○			0.12,0.23(¥)
ほうれんそう	2	2	○			0.16,0.84(¥)
未成熟いんげん	1		申			0.10,0.38,0.42(さやいんげん)
その他の野菜	0.02		申			<0.005,<0.005(¥)(未成熟そらまめ)
みかん(外果皮を含む。)	0.7	0.7	○			0.07, 0.23(¥)
なつみかんの果実全体	1	1	○			0.14,0.36(¥)
レモン	0.3	1	○			0.02(すだち)、0.07(¥)(かぼす)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.7	1	○			(みかん(外果皮を含む。)参照)
グレープフルーツ	1	1	○			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	0.3	1	○			(レモン参照)
その他のかんきつ類果実	1	1	○			(なつみかんの果実全体参照)
もも(果皮及び種子を含む。)	0.6		申			0.16,0.16,0.26
いちご	2	2	○			0.67,0.96(¥)
ぶどう	1		申			0.10~0.60(n=4)
マンゴー	0.5	0.5	○			0.05,0.15(¥)
茶	40	5	○・申			4.95~22.6(n=6)(荒茶)
その他のスパイス	3	3	○			0.44,1.26(¥)(みかん果皮)
その他のハーブ	25	25	○			13.6,16.0(¥)(しそ)
はちみつ	0.05					※

太枠:本基準(暫定基準以外の基準)を見直した基準値

○:既に、国内において登録等がされているもの

申:農薬の登録申請等に伴い基準値設定依頼がなされたもの

(¥):基準値設定の根拠とした作物残留試験成績(最大値)

※)「食品中の農薬の残留基準設定の基本原則について」(令和6年6月25日食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会)の別添3「はちみつ中の農薬等の基準設定の方法について」に基づき設定。

(別紙3)

フロメトキンの推定摂取量 (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)	国民全体 (1歳以上) EDI	幼小児 (1～6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根	0.1	0.035	1.2	0.4	0.7	1.6
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の葉	5	1.535	2.6	0.9	4.8	4.3
はくさい	2	0.33	5.8	1.7	5.5	7.1
キャベツ	0.5	0.16	3.9	1.9	3.0	3.8
ケール	5	1.62	0.3	0.2	0.2	0.3
こまつな	5	1.62	8.1	2.9	10.4	10.4
きょうな	5	1.62	3.6	0.6	2.3	4.4
チンゲンサイ	5	1.62	2.9	1.1	2.9	3.1
カリフラワー	6	0.62	0.3	0.1	0.1	0.3
ブロッコリー	6	0.62	3.2	2.0	3.4	3.5
その他のあぶらな科野菜	5	1.62	5.5	1.0	1.3	7.8
チコリ	3	0.81	0.1	0.1	0.1	0.1
エンダイブ	3	0.81	0.1	0.1	0.1	0.1
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	4	1.085	10.4	4.8	12.4	10.0
その他のきく科野菜	40	19.73	29.6	2.0	11.8	51.3
たまねぎ	0.05	0.03	0.9	0.7	1.1	0.8
ねぎ (リーキを含む。)	1	0.365	3.4	1.4	2.5	3.9
にんにく	0.05	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
にら	6	2.450	4.9	2.2	4.4	5.1
アスパラガス	0.7	0.315	0.5	0.2	0.3	0.8
わけぎ	2	0.74	0.1	0.1	0.1	0.1
トマト	2	0.355	11.4	6.7	11.4	13.0
ピーマン	2	0.825	4.0	1.8	6.3	4.0
なす	1	0.265	3.2	0.6	2.7	4.5
その他のなす科野菜	5	2.03	2.2	0.2	2.4	2.4
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.3	0.105	2.2	1.0	1.5	2.7
すいか (果皮を含む。)	0.7	0.205	1.6	1.1	3.0	2.3
ほうれんそう	2	0.575	7.4	3.4	8.2	10.0
未成熟いんげん	1	0.91	2.2	1.0	0.1	2.9
その他の野菜	0.02	0.02	0.3	0.1	0.2	0.3
みかん (外果皮を含む。)	0.7	0.2	3.6	3.3	0.1	5.2
なつみかんの果実全体	1	0.27	0.4	0.2	1.3	0.6
レモン	0.3	0.085	0.0	0.0	0.0	0.1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.7	0.2	1.4	2.9	2.5	0.8
グレープフルーツ	1	0.27	1.1	0.6	2.4	0.9
ライム	0.3	0.085	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	1	0.27	1.6	0.7	0.7	2.6
もも (果皮及び種子を含む。)	0.6	0.19	0.6	0.7	1.0	0.8
いちご	2	0.93	5.0	7.3	4.8	5.5
ぶどう	1	0.62	5.4	5.1	12.5	5.6
マンゴー	0.5	0.125	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	40	0.615	4.1	0.6	2.3	5.8
その他のスパイス	3	1.05	0.1	0.1	0.1	0.2
その他のハーブ	25	16.595	14.9	5.0	1.7	23.2
はちみつ	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.1	0.1
計			160.2	66.8	132.3	212.5
ADI比 (%)			36.3	50.6	28.3	47.4

EDI: 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の中央値 (STMR) 等×各食品の平均摂取量

●: 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。

暴露評価に用いた数値には、暴露評価対象であるフロメトキン及び代謝物M1をフロメトキンに換算した濃度の合計濃度を用いた。

茶については、浸出液 (茶葉当たりの残留濃度) における作物残留試験結果を用いてEDI試算をした。

なお、茶については、浸出液のデータが2例のみのため、各化合物の残留濃度の合計から2例の浸出率の平均値 (0.028) を、浸出液を分析していない各化合物の残留濃度の合計の荒茶4例に乗じて浸出液の各化合物の残留濃度の合計を算出し、それらの中央値を代表値としてEDI試算をした。

フロメトキンの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.1	0.2	2.3	5
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	5	5	41.3	90
はくさい	はくさい	2	2	25.9	60
キャベツ	キャベツ	0.5	0.7	6.7	20
ケール	ケール	5	○ 3.16	25.4	60
こまつな	こまつな	5	○ 3.16	13.4	30
きょうな	きょうな	5	○ 3.16	10.5	20
チンゲンサイ	チンゲンサイ	5	○ 3.16	23.5	50
カリフラワー	カリフラワー	6	○ 2.91	21.6	50
ブロッコリー	ブロッコリー	6	○ 2.91	17.5	40
その他のあぶらな科野菜	たかな	5	○ 3.16	24.8	60
	菜花	5	○ 3.16	8.7	20
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	4	○ 1.87	10.5	20
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.2	1.6	4
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	1	2	7.6	20
にんにく	にんにく	0.05	0.2	0.1	0
にら	にら	6	7	9.4	20
アスパラガス	アスパラガス	0.7	1	2.1	5
わけぎ	わけぎ	2	2	4.0	9
トマト	トマト	2	○ 1.12	12.3	30
ピーマン	ピーマン	2	2	5.1	10
なす	なす	1	1	6.5	10
その他のなす科野菜	とうがらし（生）	5	5	8.1	20
	ししとう	5	5	5.1	10
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.3	○ 0.17	1.1	3
すいか（果皮を含む。）	すいか	0.7	0.2	6.6	20
ほうれんそう	ほうれんそう	2	2	9.7	20
未成熟いんげん	未成熟いんげん	1	3	5.8	10
その他の野菜	ずいき	0.02	0.1	1.0	2
	もやし	0.02	0.1	0.2	0
	れんこん	0.02	0.1	0.6	1
	そら豆（生）	0.02	0.1	0.3	1
みかん（外果皮を含む。）	みかん	0.7	0.7	6.5	10
なつみかんの果実全体	なつみかん	1	1	12.4	30
レモン	レモン	0.3	0.5	1.0	2
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	0.7	0.7	6.6	20
	オレンジ果汁	0.7	○ 0.2	2.0	5
グレープフルーツ	グレープフルーツ	1	1	17.2	40
その他のかんきつ類果実	きんかん	1	1	2.4	5
	ぼんかん	1	1	10.5	20
	ゆず	1	1	1.6	4
	すだち	1	1	1.6	4
もも（果皮及び種子を含む。）	もも	0.6	0.7	9.5	20
いちご	いちご	2	3	11.4	30
ぶどう	ぶどう	1	○ 1.08	14.5	30
マンゴー	マンゴー	0.5	0.5	6.7	20
茶	緑茶類	40	○ 0.615	0.4	1
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.0	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値又は暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

茶については、浸出液（茶葉当たりの残留濃度）における作物残留試験結果を用いて試算をした。

なお、茶については、浸出液のデータが2例のみのため、各化合物の残留濃度の合計から2例の浸出率の平均値(0.028)を、浸出液を分析していない各化合物の残留濃度の合計の荒茶4例に乗じて浸出液の各化合物の残留濃度の合計を算出し、それらの中央値を代表値としてEDI試算をした。

すいか（果皮を含む。）については、果肉の作物残留試験結果より算出した果肉の基準値に相当する値を用いて短期摂取量を推計した。

暴露評価に用いた数値には、暴露評価対象であるフロメトキン及び代謝物M1をフロメトキンに換算した濃度の合計濃度を用いた。

フロメトキンの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI (μ g/kg 体重/day)	ESTI/ARFD (%)
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.1	0.2	4.4	10
はくさい	はくさい	2	2	31.4	70
キャベツ	キャベツ	0.5	0.7	10.9	20
こまつな	こまつな	5	○ 3.16	28.1	60
ブロッコリー	ブロッコリー	6	○ 2.91	41.9	100
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	4	○ 1.87	18.4	40
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.2	3.5	8
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	1	2	13.0	30
にんにく	にんにく	0.05	0.2	0.1	0
にら	にら	6	7	14.7	30
トマト	トマト	2	○ 1.12	30.4	70
ピーマン	ピーマン	2	2	13.1	30
なす	なす	1	1	15.6	40
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.3	○ 0.17	2.5	6
すいか（果皮を含む。）	すいか	0.7	0.2	17.3	40
ほうれんそう	ほうれんそう	2	2	22.5	50
未成熟いんげん	未成熟いんげん	1	3	12.1	30
その他の野菜	もやし	0.02	0.1	0.4	1
	れんこん	0.02	0.1	1.0	2
みかん（外果皮を含む。）	みかん	0.7	0.7	19.2	40
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	0.7	0.7	18.9	40
	オレンジ果汁	0.7	○ 0.2	3.6	8
もも（果皮及び種子を含む。）	もも	0.6	0.7	29.7	70
いちご	いちご	2	3	32.4	70
ぶどう	ぶどう	1	○ 1.08	33.1	80
茶	緑茶類	40	○ 0.615	0.6	1
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.1	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値又は暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

茶については、浸出液（茶葉当たりの残留濃度）における作物残留試験結果を用いて試算をした。

なお、茶については、浸出液のデータが2例のみのため、各化合物の残留濃度の合計から2例の浸出率の平均値(0.028)を、浸出液を分析していない各化合物の残留濃度の合計の荒茶4例に乗じて浸出液の各化合物の残留濃度の合計を算出し、それらの中央値を代表値としてEDI試算をした。

すいか（果皮を含む。）については、果肉の作物残留試験結果より算出した果肉の基準値に相当する値を用いて短期摂取量を推計した。

暴露評価に用いた数値には、暴露評価対象であるフロメトキン及び代謝物M1をフロメトキンに換算した濃度の合計濃度を用いた。

(参考)

これまでの経緯

平成26年12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（新規：だいこん、はくさい等）
平成27年 1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29年 3月 7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29年 7月13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30年 3月30日	残留農薬基準告示
平成30年12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（適用拡大：にら、アスパラガス等）
令和 元年 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（適用拡大：カリフラワー、ブロッコリー）
令和 元年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
令和 2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
令和 2年 8月 6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
令和 3年 3月26日	残留農薬基準告示
令和 3年 6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：にんにく、ししとう等）
令和 3年 6月11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：きゅうり）
令和 3年 8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
令和 3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
令和 4年 1月28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
令和 4年 8月30日	残留農薬基準告示
令和 3年 5月25日	薬事・食品衛生審議会へ諮問（基本原則の一部改訂に伴う残留基準設定）
令和 3年 6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
令和 3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

令和	3年	7月	7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
令和	3年	12月	17日	残留農薬基準告示
令和	5年	5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：もも、ぶどう等）
令和	6年	6月	12日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和	6年	6月	25日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

◎ 穂山	浩	星薬科大学薬学部教授
大山	和俊	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○ 折戸	謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部教授
加藤	くみ子	北里大学薬学部教授
神田	真軌	東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究員
近藤	麻子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
佐藤	洋	岩手大学農学部教授
佐野	元彦	東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵	雅之	東京農業大学応用生物科学部教授
瀧本	秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
田口	貴章	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
堤	智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
中島	美紀	金沢大学ナノ生命科学研究所教授
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

フロメトキンについては、以下のとおり食品中の農薬の残留基準を設定することが適当である。

フロメトキン

今回残留基準を設定する「フロメトキン」の規制対象は、フロメトキンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	0.1
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	5
はくさい	2
キャベツ	0.5
ケール	5
こまつな	5
きょうな	5
チンゲンサイ	5
カリフラワー	6
ブロッコリー	6
その他のあぶらな科野菜 ^{注1)}	5
チコリ	3
エンダイブ	3
レタス（サラダ菜及びちしやを含む。）	4
その他のきく科野菜 ^{注2)}	40
たまねぎ	0.05
ねぎ（リーキを含む。）	1
にんにく	0.05
にら	6
アスパラガス	0.7
わけぎ	2
トマト	2
ピーマン	2
なす	1
その他のなす科野菜 ^{注3)}	5
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.3
すいか（果皮を含む。）	0.7
ほうれんそう	2
未成熟いんげん	1
その他の野菜 ^{注4)}	0.02

食品名	残留基準値 ppm
みかん（外果皮を含む。）	0.7
なつみかんの果実全体	1
レモン	0.3
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	1
ライム	0.3
その他のかんきつ類果実 ^{注5)}	1
もも（果皮及び種子を含む。）	0.6
いちご	2
ぶどう	1
マンゴー	0.5
茶	40
その他のスパイス ^{注6)}	3
その他のハーブ ^{注7)}	25
はちみつ	0.05

注1) 「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（ラディッシュを含む。）の根、だいこん類（ラディッシュを含む。）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2) 「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（サラダ菜及びちしゃを含む。）及びハーブ以外のものをいう。

注3) 「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（ネーブルオレンジを含む。）、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（ネーブルオレンジを含む。）の果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注7) 「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 6 0 2 号
令和 3 年 10 月 26 日

厚生労働大臣
後藤 茂之 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和 3 年 8 月 25 日付け厚生労働省発生食 0825 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フロメトキ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

フロメトキンの許容一日摂取量を 0.008 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.044 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

フロメトキン (第3版)

令和3年（2021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.....	12
(4) 排泄.....	13
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) トマト.....	14
(2) キャベツ.....	15
(3) オレンジ.....	16
3. 土壌中運命試験.....	18
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	18
(2) 土壌吸着試験.....	18
(3) 土壌吸脱着試験（分解物 M1）.....	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.....	21
6. 作物残留試験.....	22
(1) 作物残留試験.....	22
(2) 推定摂取量.....	22
7. 一般薬理試験.....	22

8. 急性毒性試験	24
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	25
10. 亜急性毒性試験	26
(1) 28日間亜急性毒性試験(ラット)＜参考資料＞	26
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	26
(3) 28日間亜急性毒性試験(マウス)＜参考資料＞	27
(4) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	28
(5) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	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(ラット)	30
(2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	30
(3) 2年間発がん性試験(ラット)	31
(4) 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)	35
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	35
13. 遺伝毒性試験	36
14. その他の試験	37
(1) 発がんメカニズム検討試験	37
(2) 卵巣毒性メカニズム試験	39
Ⅲ. 食品健康影響評価	41
・別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称	47
・別紙2：検査値等略称	48
・別紙3：作物残留試験成績	50
・別紙4：推定摂取量	56
・参照	58

＜審議の経緯＞

―第1版関係―

2014年	12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（新規：だいこん、はくさい等）
2015年	1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0108第12号）
2015年	1月	13日	関係書類の接受（参照1～47）
2015年	1月	20日	第545回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年	2月	26日	第42回農薬専門調査会評価第四部会
2016年	9月	12日	追加資料受理（参照48～54）
2016年	11月	14日	第59回農薬専門調査会評価第三部会
2016年	11月	30日	第142回農薬専門調査会幹事会
2016年	12月	13日	第632回食品安全委員会（報告）
2016年	12月	14日	から2017年1月12日まで 国民からの意見・情報の募集
2017年	2月	16日	第145回農薬専門調査会幹事会
2017年	3月	1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
2017年	3月	7日	第641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）
2018年	3月	30日	残留農薬基準告示（参照57）

―第2版関係―

2018年	12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（適用拡大：にら、アスパラガス等）
2019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（適用拡大：カリフラワー及びブロッコリー）
2019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（厚生労働省発生食1218第7号）、関係書類の接受（参照58～69）
2019年	12月	24日	第768回食品安全委員会（要請事項説明）
2020年	2月	25日	第774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70）
2021年	3月	26日	残留農薬基準告示（参照71）

―第3版関係―

2021年	6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：にんにく、ししとう等）
-------	----	----	--

- 2021年 6月 11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）¹
- 2021年 8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（厚生労働省発生食 0825 第 5 号）、関係書類の
接受（参照 72～84）
- 2021年 8月 31日 第 830 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2021年 10月 26日 第 837 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＞

(2015 年 6 月 30 日まで)	(2017 年 1 月 6 日まで)	(2018 年 6 月 30 日まで)
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
山添 康（委員長代理）	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏（委員長代理）	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平洌子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常
(2021 年 6 月 30 日まで)	(2021 年 7 月 1 日から)	
佐藤 洋（委員長）	山本茂貴（委員長）	
山本茂貴（委員長代理）	浅野 哲（委員長代理）第一順位	
川西 徹	川西 徹（委員長代理）第二順位	
吉田 緑	脇 昌子（委員長代理）第三順位	
香西みどり	香西みどり	
堀口逸子	松永和紀	
吉田 充	吉田 充	

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2016 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

¹ きゅうりを適用作物とする新規製剤の登録が申請された。

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田 緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
栗形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015年6月30日まで

**：2015年9月30日まで

（2018年3月31日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充*
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲（座長）	栗形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

*：2017年9月30日まで

<第59回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

玉井郁巳 山手丈至

<第142回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司
上路雅子

<第145回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司
上路雅子

要 約

キノリン骨格を有する殺虫剤である「フロメトキン」(CAS No. 875775-74-9)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第3版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験(にんにく、ししとう等)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、キャベツ等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、フロメトキン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(肝細胞脂肪化等)及び卵巣(萎縮、卵胞数減少等)に認められた。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、雌ラットで卵巣腫瘍及び雄マウスで小腸腺癌の発生頻度増加が認められたが、腫瘍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は可能であると考えられた。

繁殖試験において、小型卵胞数減少、着床数及び産児数の減少等が認められた。

各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をフロメトキン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 0.8 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 0.008 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、フロメトキン投与による小型卵胞への影響が認められており、そのメカニズムが明らかにされていないことから、本剤の単回投与による原始卵胞への影響を否定できないと判断し、卵巣毒性に対する無毒性量を総合的に検討した結果、ラットを用いた2世代繁殖試験における無毒性量 4.45 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.044 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)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：フロメトキン

英名：flometoquin (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-エチル-3,7-ジメチル-6-[4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ]-
4-キノリル=メチル=カルボナート

英名：2-ethyl-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy) phenoxy]-
4-quinolyl methyl carbonate

CAS (No. 875775-74-9)

和名：2-エチル-3,7-ジメチル-6-[4-(トリフルオロメトキシ)フェノキシ]-
4-キノリニル=メチル=カルボナート

英名：2-ethyl-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]-
4-quinoliny methyl carbonate

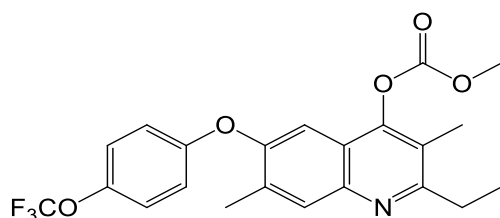
4. 分子式

$C_{22}H_{20}F_3NO_5$

5. 分子量

435.39

6. 構造式



7. 開発の経緯

フロメトキンは、日本化薬株式会社及び明治製菓株式会社（現 Meiji Seika ファルマ株式会社）により開発されたキノリン骨格を有する殺虫剤である。ミトコンドリアの電子伝達系を阻害することにより殺虫作用を示すと考えられている。

日本では 2018 年に初回農薬登録された。

第 3 版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：きゅうり²、適用拡大：にんにく、ししとう等）がなされている。

² きゅうりを適用作物とする新規製剤の登録が申請された。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II. 1～4〕は、フロメトキンのキノリンのベンゼン環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（以下「[qui-¹⁴C]フロメトキン」という。）並びにフェノキシ基の3位及び5位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[phe-¹⁴C]フロメトキン」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）からフロメトキンの濃度（mg/kg 又はµg/g）に換算した値として示した。

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5匹）に[qui-¹⁴C]フロメトキンを2 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「低用量」という。）又は20 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「高用量」という。）で単回経口投与して、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。

雌雄ラットの全血、血漿及び赤血球におけるAUCは、投与量の増加に対して非線形に増加した。（参照3）

表1 血中薬物動態学的パラメータ

投与量	2 mg/kg 体重						20 mg/kg 体重					
試料	全血		血漿		赤血球		全血		血漿		赤血球	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	8	8	8	4	12	24	24	48	24	36	48	48
C _{max} (µg/g)	0.360	0.432	0.659	0.866	0.058	0.070	6.00	5.93	11.0	9.83	0.723	2.60
T _{1/2} (hr)	16.8	17.6	14.8	15.9	42.7	32.3	17.1	17.0	15.1	16.2	32.9	22.5
AUC ₀₋₉₆ (hr・µg/g)	11.3	15.1	18.5	24.8	2.29	3.27	236	337	412	524	33.7	107
AUC _{0-∞} (hr・µg/g)	11.6	15.5	18.8	25.2	2.91	3.74	246	358	422	547	46.2	126

② 吸収率

胆汁中排泄試験〔1.(4)②〕における胆汁、尿、ケージ洗液及びカーカス³中放射能の合計から、投与後48時間におけるフロメトキンの体内吸収率は、低用量投与群で少なくとも50.2%、高用量投与群で少なくとも29.8%と算出された。（参照2）

³ 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。）。

(2) 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 9 匹）に[qui-¹⁴C]フロメトキン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} 付近において、主に肝臓、副腎、血漿等至高濃度の放射能が分布した。消失は速やかであり、168 時間後には肝臓を除く全組織で、低用量投与群では 0.08 µg/g 未満、高用量投与群では 0.6 µg/g 未満となった。（参照 3）

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	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 168 時間後
2 mg/kg 体 重	雄	肝臓(3.56)、腎臓(2.51)、副腎(1.93)、 心臓(1.48)、血漿(1.25)	肝臓(0.117)、骨髄(0.077)、腎臓 (0.029)、副腎(0.028)、脂肪(0.015)、 皮膚(0.013)、精巣上体(0.011)、肺 (0.011)、カーカス(0.011)、前立腺 (0.009)、胸腺(0.008)、腸間膜リンパ 節(0.008)、下垂体(0.008)、甲状腺/上 皮小体(0.008)、赤血球(0.007)、膀胱 (0.007)、血液(0.007)、骨格筋(0.004)、 眼(0.004)、脳(0.003)、脊髄(0.003)、 脾臓(0.002)、精巣(0.002)、血漿(0.002)
	雌	肝臓(3.10)、心臓(2.06)、腎臓(1.79)、 副腎(1.78)、血漿(1.25)	肝臓(0.124)、副腎(0.046)、腎臓 (0.025)、卵巣(0.018)、脂肪(0.018)、 腸間膜リンパ節(0.012)、皮膚(0.011)、 カーカス(0.010)、脊髄(0.009)、子宮 (0.009)、肺(0.009)、血液(0.008)、赤 血球(0.008)、胸腺(0.008)、甲状腺/上 皮小体(0.008)、膀胱(0.008)、脾臓 (0.006)、骨格筋(0.006)、脳(0.006)、 眼(0.004)、脾臓(0.002)、血漿(0.001)
20 mg/kg 体 重	雄	肝臓(31.9)、副腎(19.4)、血漿(13.9)	肝臓(1.61)、副腎(0.506)、腎臓(0.456)、 脂肪(0.389)、皮膚(0.334)、腸間膜リ ンパ節(0.309)、脾臓(0.233)、カーカ ス(0.233)、精巣上体(0.175)、肺 (0.151)、甲状腺/上皮小体(0.140)、脊 髄(0.134)、前立腺(0.131)、精巣 (0.120)、骨格筋(0.118)、膀胱(0.118)、 血液(0.112)、骨髄(0.101)、脾臓 (0.094)、胸腺(0.090)、赤血球(0.088)、 心臓(0.086)、眼(0.079)、脳(0.078)、 血漿(0.066)

投与量	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 168 時間後
	雌	肝臓(20.3)、副腎(14.4)、血漿(9.86)	肝臓(1.57)、副腎(0.595)、脂肪(0.457)、腸間膜リンパ節(0.351)、子宮(0.312)、卵巣(0.293)、腎臓(0.288)、皮膚(0.258)、脾臓(0.218)、膀胱(0.210)、カーカス(0.195)、肺(0.151)、脊髄(0.150)、骨格筋(0.143)、甲状腺/上皮小体(0.136)、胸腺(0.118)、血液(0.106)、赤血球(0.084)、心臓(0.080)、眼(0.074)、脳(0.073)、血漿(0.067)

^a : 低用量投与群では投与 8 時間後、高用量投与群では投与 24 時間後

(3) 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1.(4)①] で得ら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、糞及び胆汁中代謝物は表 3 に示されている。

尿及び糞中の代謝物プロファイルは比較的類似していた。尿中では未変化のフロメトキンは検出されず、代謝物 M1、M2、M3、M4、M8、M9 及び M10 が検出されたが、M10 (2.50%TAR~3.75%TAR) 以外の代謝物は 1%TAR 以下であった。糞中では未変化のフロメトキンは検出され、代謝物としては尿中で検出された代謝物に加えて M6 が検出された。このうち代謝物 M1、M4 及び M6 は 5%TAR を超えて認められた。胆汁中では未変化のフロメトキンは検出されず、5%TAR を超えて検出された主要代謝物は M5 のグルクロン酸抱合体 (M5-GA) であった。

フロメトキンのラットにおける推定代謝経路は、加水分解による代謝物 M1 の生成、それに続くアルコール及びカルボン酸への酸化 (代謝物 M2、M3、M4、M6、M8、M9 及び M10) 並びにグルクロン酸抱合 (代謝物 M5-GA) であると考えられた。(参照 2)

表 3 尿、糞及び胆汁中代謝物 (%TAR)

投与量	試料	試料採取時間	性別	フロメトキン	同定された代謝物
2 mg/kg 体重	尿	投与後 96 時間	雄	<0.18	M10(3.16)、M2(0.93)、M8(0.66)、M4(0.43)、 M3(0.37)、M9(0.33)、M1(0.17)、M6(<0.15)
			雌	<0.21	M10(3.58)、M2(0.85)、M8(0.55)、M3(0.37)、 M9(0.34)、M6(<0.17)、M1(<0.16)、M4(<0.13)
	糞	投与後 120 時間	雄	0.56	M1(24.9)、M4(14.2)、M6(6.06)、M10(4.13)、 M8(3.00)、M2(2.49)、M3(1.57)、M9(1.19)
			雌	0.50	M1(24.0)、M4(12.2)、M6(6.23)、M10(4.69)、 M8(3.52)、M3(2.66)、M2(2.54)、M9(1.49)
	胆汁	投与後 48 時間	雄	<0.21	M5-GA(13.0)、M1(1.45)
			雌	<0.12	M5-GA(12.1)、M1(1.46)
20 mg/kg 体重	尿	投与後 120 時間	雄	<0.19	M10(2.50)、M8(0.60)、M4(0.42)、M3(0.37)、 M2(0.26)、M1(0.23)、M9(0.18)、M6(<0.16)
			雌	<0.30	M10(3.75)、M8(0.87)、M2(0.72)、M3(0.35)、 M9(0.22)、M6(<0.25)、M1(<0.24)、M4(<0.19)
	糞	投与後 120 時間	雄	1.51	M1(38.7)、M4(9.80)、M6(3.86)、M10(3.33)、 M8(3.25)、M2(2.16)、M3(1.13)、M9(1.01)
			雌	1.24	M1(27.1)、M4(9.22)、M6(5.24)、M8(4.60)、 M10(3.53)、M2(2.35)、M3(2.03)、M9(1.08)
	胆汁	投与後 48 時間	雄	<0.18	M5-GA(6.72)、M1(0.72)
			雌	<0.11	M5-GA(7.67)、M1(0.71)

注) M5-GA の数値は、抱合部位が異なる M5 のグルクロン酸抱合体の合計

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[qui-¹⁴C]フロメトキン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。

尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、投与放射能は主に糞中に排泄された。高用量では排泄に遅延がみられ、これは主に胆汁中排泄の飽和に起因し、そのために血中濃度の非線形的な増大がみられるものと考えられた。

なお、予備試験において、投与後 24 時間で採取した呼気中からは顕著な量 (1%TAR レベル) の放射能は検出されなかった。（参照 2）

表 4 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量		2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
投与後 24 時間	尿	4.17	3.46	0.77	0.82
	糞	36.2	15.3	17.9	2.98
投与後 48 時間	尿	6.49	5.94	3.52	3.76
	糞	74.7	66.8	64.7	38.6
投与後 168 時間	尿	7.58	7.63	5.66	7.23
	糞	89.1	88.7	91.0	88.7
	ケージ洗液	0.31	0.24	0.35	0.28
	消化管(内容物を含む。)	0.19	0.32	0.21	0.30
	カーカス	1.43	1.23	1.77	1.69

② 胆汁中排泄

胆管カニニューレを挿入した Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[qui-¹⁴C]フロメトキン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 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群においても、吸収された放射能は主に胆汁を介して糞中に排泄された。（参照 2）

表 5 投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	39.3	36.4	19.7	20.5
尿	5.67	4.92	1.98	2.21
糞	40.3	37.8	54.3	58.6
ケージ洗液	0.25	0.18	0.21	0.17
消化管(内容物を含む。)	5.10	8.07	17.6	11.1
カーカス	8.71	8.68	7.87	9.14

2. 植物体内運命試験

(1) トマト

トマト（品種：麗夏）の初回収穫 3 及び 1 週前に、乳剤に調製した[qui-¹⁴C]フロメトキンを 300 g ai/ha（慣行施用量）の濃度で 2 回散布処理し、最終散布 7 日後に果実を、最終散布 14 日後に果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

トマト試料における残留放射能分布は表 6、トマト試料中の代謝物は表 7 に示されている。

果実試料では 49.7%TRR～56.6%TRR が抽出液中に、葉試料では 54.2%TRR

が表面洗浄液中に認められた。いずれの試料においても、残留放射能の主要成分は未変化のプロメトキン及び代謝物 M1 であった。ほかに代謝物 M2、M4 及びこれらの抱合体が少量検出された。抽出残渣中の放射性成分は、果実ではリグニン、ヘミセルロース及びセルロース、葉ではリグニン及びヘミセルロース等の植物体構成成分に取り込まれた可能性が示唆された。（参照 4）

表 6 トマト試料における残留放射能分布

試料	果実				葉	
	最終散布 7 日後		最終散布 14 日後		最終散布 14 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.490	100	0.456	100	7.25	100
表面洗浄液	0.112	22.8	0.111	24.2	3.91	54.2
抽出液 ^a	0.277	56.6	0.227	49.7	2.51	34.4
抽出残渣	0.101	20.6	0.119	26.1	0.829	11.3

^a：抽出液中の数値は、ヘキサン/酢酸エチル溶出液及びメタノール溶出液の HPLC 分析結果の合計、水溶出液は未分析

表 7 トマト試料中の代謝物（%TRR）

試料	果実				葉	
	最終散布 7 日後		最終散布 14 日後		最終散布 14 日後	
	表面洗浄液	抽出液 ^a	表面洗浄液	抽出液 ^a	表面洗浄液	抽出液 ^a
プロメトキン	19.8	20.3	18.1	15.4	46.4	2.20
代謝物 M1	1.33	28.3	2.30	20.4	3.87	8.78
代謝物 M2	ND	0.34	ND	0.93	0.72	1.31
代謝物 M4	ND	0.51	ND	0.73	ND	1.53
抱合体 ^b	ND	0.71	ND	1.37	ND	5.19
その他 ^c	1.69	5.93	3.77	9.29	3.30	14.3

ND：検出されず

^a：抽出液中の数値は、ヘキサン/酢酸エチル溶出液及びメタノール溶出液の HPLC 分析結果の合計、水溶出液は未分析

^b：代謝物 M2 及び M4 のグルコース抱合体の混合物及びマロニルグルコース抱合体（推定）の合計

^c：HPLC 分析における未同定ピークの合計

（2）キャベツ

キャベツ（品種：Tundra）の成熟期の 28 及び 14 日前に、乳剤に調製した [qui-¹⁴C]プロメトキン又は[phe-¹⁴C]プロメトキンを 300 g ai/ha（慣行施用量）の濃度で 2 回葉面散布し、[qui-¹⁴C]プロメトキン処理区では最終散布 7 及び 14 日後に、[phe-¹⁴C]プロメトキン処理区では最終散布 14 日後にキャベツ全体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

キャベツ試料における残留放射能分布は表 8、キャベツ試料中の代謝物は表 9 に示されている。

最終散布 7 日後の試料では 53.0%TRR が表面洗浄液中に、最終散布 14 日後の試料では 61.3%TRR～66.6%TRR が外葉及び結球部抽出液中に認められた。いずれの試料においても、残留放射能の主要成分は未変化のフロメトキン及び代謝物 M1 であった。ほかに代謝物 M2、M3 ([qui-¹⁴C]フロメトキン処理区のみ) 及び M4 が少量検出された。(参照 5)

表 8 キャベツ試料における残留放射能分布

標識体	[qui- ¹⁴ C]フロメトキン				[phe- ¹⁴ C]フロメトキン	
	最終散布 7 日後		最終散布 14 日後		最終散布 14 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	1.92	100	1.56	100	1.06	100
表面洗浄液	1.02	53.0	0.306	19.6	0.265	24.9
外葉抽出液	0.383	20.0	0.179	11.4	0.354	33.3
結球部抽出液	0.355	18.5	0.863	55.2	0.297	28.0
抽出残渣(外葉+結球部)	0.163	8.5	0.216	13.8	0.148	13.8

表 9 キャベツ試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	[qui- ¹⁴ C]フロメトキン						[phe- ¹⁴ C]フロメトキン		
	最終散布 7 日後			最終散布 14 日後			最終散布 14 日後		
	表面 洗浄液	外葉 抽出液	結球部 抽出液	表面 洗浄液	外葉 抽出液	結球部 抽出液	表面 洗浄液	外葉 抽出液	結球部 抽出液
フロメト キン	45.7	9.0	11.2	15.5	4.9	31.8	19.2	11.5	15.3
代謝物 M1	0.4	4.6	4.7	0.5	2.7	11.5	1.3	8.7	5.8
代謝物 M2	0.5	0.7	0.4	0.3	0.4	1.5	0.4	1.3	0.8
代謝物 M3	ND	ND	ND	ND	ND	0.8	ND	ND	ND
代謝物 M4	ND	0.4	0.3	0.2	0.3	0.9	ND	0.7	0.4
その他 ^a	6.5	5.1	2.0	3.1	3.2	8.5	3.9	10.7	5.8

ND：検出されず

^a：HPLC 分析における未同定ピークの合計

(3) オレンジ

オレンジ（品種：Navelina (New Hall)）の成熟期 56 及び 42 日前に、乳剤に調製した[qui-¹⁴C]フロメトキンを 700 g ai/ha（慣行施用量）の濃度で 2 回茎葉散布し、最終散布 14 日後に果実を、最終散布 42 日後に果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

オレンジ試料における残留放射能分布は表 10、オレンジ試料中の代謝物は表 11 に示されている。

果実試料では、最終散布 14 日後で 62.7%TRR が表面洗浄液中に、34.7%TRR

が果皮中に認められた。最終散布 42 日後においても 48.1%TRR が表面洗浄液中に、48.8%TRR が果皮中に認められ、果肉への移行は少なかった。いずれの試料においても、残留放射能の主要成分は未変化のフロメトキン及び代謝物 M1 であった。ほかに代謝物 M2 及び M3 が少量検出された。（参照 6）

表 10 オレンジ試料における残留放射能分布

試料	果実				葉	
	最終散布 14 日後		最終散布 42 日後		最終散布 42 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.576	100	0.655	100	16.2	100
表面洗浄液	0.361	62.7	0.315	48.1	7.28	44.8
果汁	0.005	0.9	0.008	1.3		
果皮	0.200	34.7	0.320	48.8		
抽出液	0.154	26.8	0.214	32.7		
抽出残渣	0.046	7.9	0.106	16.1		
果肉	0.010	1.7	0.012	1.8		
抽出液	0.007	1.3	0.008	1.2		
抽出残渣	0.003	0.4	0.004	0.6		
葉部抽出液					5.61	34.5
葉部抽出残渣					3.35	20.6

/: 該当なし

表 11 オレンジ試料中の代謝物 (%TRR)

試料	果実						葉部	
	最終散布 14 日後			最終散布 42 日後			最終散布 42 日後	
	表面 洗浄液	抽出液		表面 洗浄液	抽出液		表面 洗浄液	抽出液
画分		果皮	果肉		果皮	果肉		
フロメ トキン	55.3	12.5	0.3	41.3	6.7	0.2	36.6	12.0
代謝物 M1	0.9	14.3	0.3	2.1	16.9	0.8	1.4	11.2
代謝物 M2	ND	ND	ND	ND	1.4	ND	0.5	1.6
代謝物 M3	ND	ND	ND	ND	0.5	ND	ND	1.4
その他 ^a	6.5	ND	0.7	4.7	7.2	0.2	6.3	8.3

ND：検出されず

^a：HPLC 分析における未同定ピークの合計

植物におけるフロメトキンの主要代謝経路は、メチルカーボネート側鎖の加水分解による開裂（代謝物 M1 の生成）、それに続く酸化（代謝物 M2 の生成）であると考えられた。更に、トマト及びキャベツでは代謝物 M4 が、キャベツ及びオレンジでは代謝物 M3 が生成したが、いずれも代謝物 M1 を経由して酸化的代

謝を受けた代謝物であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

壤土（埼玉、水分含有量を最大容水量の 40%に調整）に[qui-¹⁴C]フロメトキンを 0.35 mg/kg 乾土（350 g ai/ha に相当）の濃度で添加し、25±2℃の暗条件下で最長 168 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。また、滅菌条件下で同様の試験（インキュベート期間は最長 84 日間）が実施された。

好氣的土壌における放射能分布は表 12 に示されている。

非滅菌及び滅菌土壌のいずれにおいても、フロメトキンは速やかに分解され、主要分解物として M1、微量分解物として M2 が検出された。非滅菌土壌では更に分解物 M4 及び M6 が微量検出された。

非滅菌好氣的土壌におけるフロメトキンの推定半減期は 2.3 日、分解物 M1 の推定半減期は 544 日と算出された。（参照 7）

表 12 好氣的土壌における放射能分布（%TAR）

土壌	非滅菌土壌			滅菌土壌	
処理後経過日数(日)	0	28	168	14	84
¹⁴ CO ₂	NA	0.79	4.00	NA	NA
抽出液	103	95.0	84.2	101	100
フロメトキン	99.5	10.1	3.59	29.6	3.72
分解物 M1	2.38	77.6	66.3	71.7	95.3
分解物 M2	<LOD	4.64	3.99	<LOD	1.26
分解物 M4	<LOD	2.57	3.29	<LOD	<LOD
分解物 M6	<LOD	<LOD	3.32	<LOD	<LOD
抽出残渣	0.37	6.18	13.0	2.39	4.58

NA：分析せず

<LOD：検出限界未満

(2) 土壌吸着試験

5 種類の国内土壌〔砂壤土（青森）、壤土（福島）、シルト質壤土（栃木）、シルト質埴土（埼玉）及び砂土（徳島）〕を用いて、フロメトキンの土壌吸着試験が実施された。

フロメトキンが速やかに分解されること及びその水溶解度が低いことから、Freundlich の吸着等温線を作成しての吸着性評価は実施されなかった。各土壌における吸着平衡時の吸着係数 K_d は 94～460、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 4,750～135,000 であった。（参照 8）

(3) 土壌吸脱着試験（分解物 M1）

5 種類の国内土壌〔砂壤土（青森）、壤土（福島）、シルト質壤土（栃木）、シルト質埴土（埼玉）及び砂土（徳島）〕を用いて、分解物 M1 の土壌吸脱着試験が実施された。

各土壌における吸着係数及び脱着係数は表 13 に示されている。（参照 9）

表 13 分解物 M1 の吸着係数及び脱着係数

試験土壌	砂壤土	壤土	シルト質 壤土	シルト質 埴土	砂土
K_d	486	327	608	735	52.0
K_{oc}	17,100	74,300	6,970	21,100	74,200
$K_{F^{ads}}$		332			74.5
$K_{F^{ads}_{oc}}$		75,500			106,000
K^{des}		757			141
$K_{F^{des}}$		368			223

K_d ：吸着平衡時の吸着係数、 K_{oc} ：有機炭素含有率により補正した吸着係数、 $K_{F^{ads}}$ ：Freundlich の吸着係数、 $K_{F^{ads}_{oc}}$ ：有機炭素含有率により補正した吸着係数、 K^{des} ：脱着平衡時の脱着係数、 $K_{F^{des}}$ ：Freundlich の脱着係数、/：解析されず

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4.0（酢酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、[qui- ^{14}C]フロメトキンを 5 $\mu g/L$ の濃度で添加し、各設定温度（10、25 及び 50℃）の暗所条件下で、50℃では 7 日間（50℃）、10 及び 25℃では 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

各緩衝液中における分解物の経時変化は表 14、フロメトキンの推定半減期は表 15 に示されている。

フロメトキンは各緩衝液中で速やかに加水分解を受け、分解物として M1 が生成された。25℃におけるフロメトキンの推定半減期は、pH 4.0、7.0 及び 9.0 でそれぞれ 2.5、10.8 及び 2.1 日であった。（参照 10）

表 14 各緩衝液中における分解物の経時変化 (%TAR)

pH	経過日数 (日)	10℃		25℃		50℃	
		フロメ トキン	分解物 M1	フロメ トキン	分解物 M1	フロメ トキン	分解物 M1
4.0	0	102	1.16	102	1.16	102	1.16
	1	90.5	10.0	62.2	36.7	11.5	88.1
	7	55.7	40.8	13.2	85.6	ND	100
	30	13.6	83.2	ND	97.5	NA	NA
7.0	0	100	ND	100	ND	100	ND
	1	95.4	3.73	84.9	10.6	59.0	38.1
	7	84.7	18.9	51.5	45.9	2.15	95.4
	30	49.1	48.5	13.1	85.3	NA	NA
9.0	0	98.9	ND	98.9	ND	98.9	ND
	1	84.4	11.5	71.9	26.1	2.21	98.5
	7	71.8	27.8	9.53	90.3	ND	100
	30	42.5	57.1	ND	98.8	NA	NA

ND : 検出されず、NA : 分析されず

表 15 各緩衝液中におけるフロメトキンの推定半減期 (日)

pH	10℃	25℃	50℃
4.0	10.2	2.5	0.3
7.0	31.8	10.8	2.1
9.0	29.0	2.1	0.09

(2) 水中光分解試験

滅菌自然水(河川水、米国、pH 6.9)及び滅菌リン酸緩衝液(pH 7.0)に、[qui-¹⁴C]フロメトキン又は[phe-¹⁴C]フロメトキンを 5 µg/L の濃度で添加し、25±1℃で最長 15 日間、キセノン光(光強度: 47.5 W/m²、波長範囲: 290 nm 未満をフィルターでカット)を照射して水中光分解試験が実施された。

各供試水中における分解物の経時変化は表 16、各供試水中におけるフロメトキン及び分解物 M1 の推定半減期は表 17 に示されている。

いずれの供試水中においても、フロメトキンは光照射により極めて急速に分解し、試験終了時には検出されなかった。主な放射性成分は分解物 M1、TFMP ([phe-¹⁴C]フロメトキン処理区のみ)、極性画分及び ¹⁴CO₂であった。暗所対照区においてもフロメトキンは経時的に減少し、分解物 M1 が増加した。(参照 11)

表 16 各供試水中における分解物の経時変化 (%TAR)

供試水			滅菌自然水			滅菌緩衝液		
経過日数(日)			0	2	15(10) ^a	0	2	15
照射区	[qui- ¹⁴ C] フロメトキン	フロメトキン	96.4	34.7	ND	97.8	5.91	ND
		分解物 M1	1.11	8.01	ND	1.08	2.19	ND
		極性画分	ND	28.6	56.6	ND	56.5	70.7
		¹⁴ CO ₂	NA	12.8	37.6	NA	13.0	29.2
	[phe- ¹⁴ C] フロメトキン	フロメトキン	96.2	12.4	ND	93.4	3.62	ND
		分解物 M1	4.24	ND	ND	3.74	ND	ND
		分解物 TFMP	ND	39.5	9.89	ND	38.7	ND
		極性画分	ND	14.5	57.1	ND	45.7	74.2
		¹⁴ CO ₂	NA	6.56	26.9	NA	3.81	19.3
	暗対照区	[qui- ¹⁴ C] フロメトキン	96.4	60.8	6.88	97.8	74.2	25.4
		分解物 M1	1.11	32.3	87.6	1.08	17.3	69.8
		[phe- ¹⁴ C] フロメトキン	96.2	50.8	15.8	93.4	68.2	37.9
		分解物 M1	4.24	45.4	82.8	3.74	32.2	67.3

ND：検出されず、NA：分析されず

^a：[phe-¹⁴C]フロメトキン処理区では、処理 10 日後に試料採取された。

表 17 各供試水中におけるフロメトキン及び分解物 M1 の推定半減期 (日)

標識体	[qui- ¹⁴ C]フロメトキン				[phe- ¹⁴ C]フロメトキン			
条件	実験条件		東京、春の 太陽光換算		実験条件		東京、春の 太陽光換算	
供試水	滅菌 自然水	滅菌 緩衝液	滅菌 自然水	滅菌 緩衝液	滅菌 自然水	滅菌 緩衝液	滅菌 自然水	滅菌 緩衝液
フロメトキン ^a	2.0	0.99	12	6.1	0.80	0.45	4.9	2.7
分解物 M1	0.30	0.11	1.83	0.67	0.09	0.08	0.55	0.49

^a：暗所対照区試料でフロメトキンの分解が認められたことから、半減期の算出に際して、正味の光分解速度定数を用いて加水分解の影響による補正が行われた。

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（茨城）及び沖積土・埴壌土（埼玉）を用いて、フロメトキン並びに分解物 M1 及び TFMP を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場試験）が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 12）

表 18 土壌残留試験成績

試験	濃度 ^a	土壌	推定半減期(日)	
			フロメトキン	フロメトキン及び分解物の含量
ほ場試験 (畑地)	300 g ai/ha ×2	火山灰土・壤土	約 2.8	約 14.0
		沖積土・埴壌土	約 3.3	約 7.0

^a : 10%水和剤を使用

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

だいこん、はくさい等を用い、フロメトキン及び代謝物 M1 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。

フロメトキンの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したきく(葉)の 25.5 mg/kg、代謝物 M1 の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫した茶(荒茶)の 1.64 mg/kg であった。(参照 13、60～69、73～84)

(2) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、フロメトキンをばく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 19 に示されている(詳細は別紙 4 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からフロメトキン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 19 食品中から摂取されるフロメトキンの推定摂取量

	国民平均 (体重 : 55.1 kg)	小児(1～6 歳) (体重 : 16.5 kg)	妊婦 (体重 : 58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重 : 56.1 kg)
摂取量 (μg/人/日)	154	61.5	120	208

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 20 に示されている。(参照 14)

表 20 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
一般状態	Irwin 法	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、50、 100、200 (経口)	50	100	100 mg/kg 体重以上の雌雄：自発運動低下(投与 1 日後以降) 200 mg/kg 体重の雌雄：全例死亡、警戒性低下、体温下降、心拍数減少、受動性亢進、反応性低下 雄：抑制性の体姿勢、抑制性の呼吸状態、群居性の低下、よろめき歩行 雌：空中立ち直り反射低下
	FOB	Wistar ラット	雄 5 雌 5	0、5、50、 150 (経口)	5	50	50 mg/kg 体重以上の雌雄：軟便又は下痢(投与 1 時間後) 150 mg/kg 体重の雄：1 例死亡、探索行動低下、鼻周囲部赤色物付着、筋緊張低下、ハンドリングに対する反応低下、瞳孔径増加、立ち上がり回数減少 雌：2 例死亡、ハンドリングに対する反応低下、接近反応低下 (投与 5 時間後以降)
呼吸器系	呼吸状態、呼吸数	Wistar ラット	雄 5	0、5、50、 150 (経口)	50	150	150 mg/kg 体重で 2 例死亡、呼吸緩徐及び呼吸回数減少(投与 1 日後以降)

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
循環器系	血圧、心拍数	Wistar ラット	雄 5	0、5、50、 150 (経口)	5	50	50 mg/kg 体重以上で血圧低下(投与 1 日後以降) 150 mg/kg 体重で心拍数減少(投与 1 日後以降)
中枢神経系・骨格筋系	自発運動量、瞳孔径、握力、体温	Wistar ラット	雄 5	0、5、50、 150 (経口)	5	50	50 mg/kg 体重で瞳孔径減少(投与 1 時間後) 150 mg/kg 体重で瞳孔径増加、自発運動量低下、体温低下、前肢及び後肢握力低下(投与 1 時間後以降)
中枢神経系	ペンチレンテトラゾール(PTZ)による薬物誘発痙攣	ICR マウス	雄 5	0、50、 100、200 (経口)	100	200	200 mg/kg 体重で PTZ 投与前に 1 例死亡、PTZ に誘発される間代性痙攣誘発までの潜時延長及び間代性痙攣の発現率低下
腎機能	尿量、尿中電解質、尿浸透圧	Wistar ラット	雄 5	0、5、50、 150 (経口)	5	50	50 mg/kg 体重以上で尿浸透圧低下 150 mg/kg 体重：尿中ナトリウム及びクロール低下
血液系	溶血及び凝固作用	Wistar ラット	雄 5	0、5、50、 150 (経口)	150	—	影響なし
消化器系	小腸炭末輸送能	Wistar ラット	雄 8	0、5、50、 150 (経口)	5	50	50 mg/kg 体重以上で炭末移行率の低下

注) 溶媒として、0.5%CMC ナトリウム水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

フロメトキン（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。（参照 15～17）

表 21 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 3 匹		50<LD ₅₀ ≤ 300 ^a	投与量：50、300 mg/kg 体重 50 mg/kg 体重以上で肛門周囲部被毛の湿潤及び軟便(投与 3 時間後以降) 300 mg/kg 体重で鎮静、全例死亡
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	933	933	鎮静 雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		不穩、はいずり姿勢、自発運動低下、よろめき歩行、呼吸緩徐、呼吸異常音、体温下降 雌雄：0.30 mg/L 以上で死亡例
		0.67	0.93	

/：該当なし、^a：毒性等級法により評価

代謝物/分解物 M1 並びに原体混在物 M11、M12 及び M13 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 22 に示されている。（参照 18～21）

表 22 急性経口毒性試験結果概要（代謝物/分解物/原体混在物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重) ^a		観察された症状
		雄	雌	
代謝物/分解物 M1	Wistar ラット 雌 3 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 M11	Wistar ラット 雌 3 匹		>2,000	横臥位、昏迷、自発運動低下、呼吸緩徐、体温下降 2,000 mg/kg 体重で死亡例
原体混在物 M12	Wistar ラット 雌 3 匹		>2,000	はいずり姿勢、鎮静、よろめき歩行、体温下降、口周囲部被毛の汚れ、腹部被毛の汚れ、肛門周囲部被毛の湿潤及び汚れ、軟便 死亡例なし
原体混在物 M13	Wistar ラット 雌 3 匹		>2,000	症状及び死亡例なし

/：該当なし、^a：毒性等級法により評価

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種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、ウサギの結膜に対して刺激性が認められたが、投与 48 時間後までに消失した。皮膚に対して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、強い皮膚感作性があると判定された。（参照 22～24）

10. 亜急性毒性試験

（1）28 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料＞

Fischer ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与（原体：0、30、100、300 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）による 28 日間亜急性毒性試験（用量設定試験）が実施された。本試験において、卵巣以外では病理組織学的検査が実施されていないことから参考資料としたが、卵巣毒性は評価可能と判断した。

表 23 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	300 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.40	7.99	20.0	34.0
	雌	2.67	8.66	21.0	29.0

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。（参照 25）

（卵巣毒性に関しては、その他の試験 [14. (2)] を参照。）

表 24 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
600 ppm	・自発運動低下、呼吸緩徐、被毛汚れ及び湿潤 ・死亡(投与 2 週時に全例死亡又は瀕死による切迫殺)	・自発運動低下、呼吸緩徐、被毛汚れ及び湿潤 ・死亡(投与 2 週時に全例死亡又は瀕死による切迫殺)
300 ppm 以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・Neu、Mon 及び Eos 減少 ・TP、Alb、Glob、T.Chol、TG 及びカルシウム減少 ・A/G 比及び無機リン増加 ・胸腺及び脾臓絶対及び比重量減少	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・尿タンパク増加 ・TP、Alb、Glob 及びカルシウム減少 ・AST、A/G 比、TG 及びカリウム増加 ・下垂体、胸腺、脾臓、卵巣及び子宮絶対及び比重量減少 ・卵胞数(小型・中型・大型)減少^a
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 600 ppm 投与群では全例が投与期間中に死亡又は切迫殺となったことから、卵胞数の計測は実施されなかった。

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、30、60、120 及び 240 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が

実施された。

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		30 ppm	60 ppm	120 ppm	240 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.80	3.61	7.05	13.9
	雌	2.12	4.27	8.48	14.8

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、240 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、120 ppm 以上投与群の雌で小型卵胞数減少が認められたことから、無毒性量は雄で 120 ppm (7.05 mg/kg 体重/日)、雌で 60 ppm (4.27 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 27)

(卵巣毒性及び下垂体好塩基性細胞肥大に関しては、その他の試験 [14. (2)] を参照。)

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
240 ppm	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) - 及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ TP 及び Glob 減少 ・ A/G 比増加 ・ カルシウム減少 ・ T.Chol 減少 ・ 尿比重及び尿中 Bil 上昇	・ 後肢握力低下 ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) - 及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ TP、Glob 及び Alb 減少 ・ A/G 比増加 ・ カルシウム減少 ・ カリウム増加 ・ 尿比重、尿中 Bil 及びケトン体上昇 ・ 胸腺、卵巣並びに子宮絶対及び比重量⁴減少 ・ 卵巣萎縮(大型卵胞の減少又は消失、新世代黄体の消失) ・ 子宮角部及び子宮頸部萎縮 ・ 下垂体好塩基性細胞肥大
120 ppm 以上	120 ppm 以下 毒性所見なし	・ 小型卵胞数減少
60 ppm 以下		毒性所見なし

(3) 28 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料＞

ICR マウス（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、125、250 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）による 28 日間亜急性毒性試験（用

⁴ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

量設定試験) が実施された。本試験において、卵巣以外では病理組織学的検査が実施されていないことから参考資料としたが、卵巣毒性は評価可能と判断した。

表 27 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	125 ppm	250 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.91	16.9	28.5	27.8
	雌	7.46	17.8	28.2	38.9

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。(参照 26)

(卵巣毒性に関しては、その他の試験 [14.(2)] を参照。)

表 28 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
500 ppm	・ 消瘦、自発運動低下、呼吸緩徐、振戦、皮膚色蒼白化及び眼球暗調化 ・ 死亡(投与 1～2 週時に全例死亡) ・ 体重減少	・ 消瘦、自発運動低下、呼吸緩徐、振戦、皮膚色蒼白化及び眼球暗調化 ・ 死亡(投与 1～2 週時に全例死亡) ・ 体重減少
250 ppm 以上	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ WBC、Lym、Neu、Eos 及び Baso 減少 ・ ALP 及び A/G 比増加 ・ T.Chol 及び T.Bil 減少 ・ 脾臓絶対及び比重量減少	・ 摂餌量減少 ・ BUN 及び無機リン増加 ・ TP、Glob 及び T.Chol 減少 ・ 卵巣絶対重量減少 ・ 卵胞数(小型・中型・大型)減少^a
125 ppm 以上	・ TP 及び Glob 減少	・ 卵巣比重量減少
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 500 ppm 投与群では全例が投与期間中に死亡又は切迫殺となったことから、卵胞数の計測は実施されなかった。

(4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、50、125 及び 250 ppm : 平均検体摂取量は表 29 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 29 90 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	125 ppm	250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.10	16.7	29.9
	雌	7.66	18.5	30.5

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、250 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、125 ppm 以上投与

群の雌で小型卵胞数減少が認められたことから、無毒性量は雄で 125 ppm (16.7 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (7.66 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 28)

(卵巢毒性に関しては、その他の試験 [14. (2)] を参照。)

表 30 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
250 ppm	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ ALP 増加 ・ TP、Alb 及び Glob 減少 ・ 無機リン増加 ・ 腎尿細管好塩基性化	・ 体重増加抑制(投与 1、8～13 週)及び摂餌量減少(投与 1～5、7、8、10～13 週) ・ Hb、MCHC 及び HDW 減少 ・ TP、Alb 及び Glob 減少 ・ 無機リン及び BUN 増加 ・ 卵巢並びに子宮絶対及び比重量減少 ・ 卵巢萎縮^a ・ 子宮角部及び子宮頸部萎縮 ・ 腎尿細管好塩基性化
125 ppm 以上	125 ppm 以下 毒性所見なし	・ 小型卵胞数減少
50 ppm		毒性所見なし

^a: 萎縮が認められた卵巢では、黄体 (新世代黄体を含む) の減少又は消失を伴っていたが、卵胞の発育には明らかな異常は認められなかった。

(5) 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投与 (原体: 0、1.25、2.5 及び 5 mg/kg 体重/日) 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 31 に示されている。

本試験において、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.25 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 97)

表 31 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
5 mg/kg 体重/日		・ 体重増加抑制(2 例で投与期間を通じた増加量減少)[§] ・ 摂餌量減少(1 例で投与期間を通じた平均摂餌量減少)[§]
2.5 mg/kg 体重/日以上	・ 嘔吐(2 例で投与 1 週以降、4 週以上発現) [§]	・ 嘔吐(3 例で投与 1 週以降、4 週以上発現) [§]
1.25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]: 統計学的有意差はないが検体投与の影響と判断した。

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（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌投与（原体：0、15、30、90 及び 180 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 32 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	30 ppm	90 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.649	1.28	3.84	7.42
	雌	0.815	1.60	4.82	9.17

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

本試験において、180 ppm 投与群の雄及び 90 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 90 ppm（3.84 mg/kg 体重/日）、雌で 30 ppm（1.60 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 30）

表 33 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
180 ppm	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降の大部分) ・ Ht 及び Hb 減少 ・ T.Chol 及び TG 減少 ・ び慢性肝細胞脂肪化	・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ MCH 及び Ret 増加 ・ TP、Alb、Glob 及びカルシウム減少 ・ 尿中 Bil 及びケトン体上昇 ・ 尿量減少 ・ 下垂体絶対及び比重量増加 ・ 卵巣絶対及び比重量減少 ・ び慢性肝細胞脂肪化 ・ 卵巣萎縮 ・ 下垂体好塩基性細胞肥大
90 ppm 以上	90 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制^a ・ T.Chol 及び TG 減少
30 ppm		毒性所見なし

^a：90 ppm 投与群では投与 16、44～52 週、180 ppm 投与群では投与 1～52 週において統計学的有意差あり。

(2) 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投与（原体：0、1.25、2.5 及び 5 mg/kg 体重/日）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 34 に示されている。

本試験において、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 31）

表 34 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	・軟便(1 例で投与 1 週以降、32 週発現) [§]	・体重増加抑制(2 例で投与 1 週以降) [§] ・摂餌量減少(1 例で投与 1 週以降) [§]
2.5 mg/kg 体重/日以上	・嘔吐 ^a (投与 1 週以降、8 週以上発現) [§]	・嘔吐 ^b (投与 1 週以降、8 週以上発現) [§]
1.25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 2.5 mg/kg 体重/日投与群では 2 例、5 mg/kg 体重/日投与群では全例に発現。

^b : 2.5 mg/kg 体重/日投与群では 3 例、5 mg/kg 体重/日投与群では 2 例に発現。

[§] : 統計学的有意差はないが検体投与の影響と判断した。

（３）２年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌投与（原体：0、30、90 及び 180 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 35 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	90 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.10	3.24	6.46
	雌	1.39	4.22	8.25

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 36、卵巣腫瘍の発生頻度は表 37 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、180 ppm 投与群の雌において卵巣腫瘍（顆粒膜細胞腫、セルトリ細胞腫及び混合型性索間質腫瘍）の発生頻度増加が認められた。ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] 及び 1 年間慢性毒性試験 [11. (1)] においても卵巣萎縮及び下垂体好塩基性細胞肥大が認められた。この卵巣における性索間質由来の腫瘍増加の機序としては、卵巣の萎縮によりネガティブフィードバック機構が働き、性索間質が下垂体からの性腺刺激ホルモンの持続的な刺激を受けたことによる二次的影響である可能性が考えられた。

本試験において、180 ppm 投与群の雄及び 90 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 90 ppm (3.24 mg/kg 体重/日)、雌で 30 ppm (1.39 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 32）

（卵巣毒性及び下垂体好塩基性細胞肥大に関しては、その他の試験 [14. (2)] を参照。）

表 36 2年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
180 ppm	・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降の大部分) ・Neu、Mon 及び Eos 減少 ・び慢性肝細胞脂肪化 ・変異肝細胞巢(好塩基性細胞型) ・眼窩外涙腺の腺上皮細胞萎縮	・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・脱毛 ・卵巣§並びに子宮絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞脂肪化 ・卵巣萎縮 ・卵巣顆粒膜細胞及びセルトリ細胞過形成 ・小型卵胞数減少 ・子宮角腔拡張 ・子宮角内膜過形成 ・膣粘膜上皮角化 ・下垂体好塩基細胞肥大
90 ppm 以上	90 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 ^a
30 ppm		毒性所見なし

^a : 90 ppm 投与群では投与 1 週以降の大部分、180 ppm 投与群では投与 1 週以降において統計学的有意差あり。

§ : 統計学的有意差はないが検体投与の影響と判断した。

表 37 卵巣腫瘍の発生頻度

投与群	0 ppm	30 ppm	90 ppm	180 ppm
検査動物数	50	50	50	50
顆粒膜細胞腫	0	1	0	7**
セルトリ細胞腫	0	0	0	2
混合型性索間質腫瘍	0	0	0	17**
悪性顆粒膜細胞腫	0	0	0	1

** : $p \leq 0.01$ (Fisher の直接確率計算法)

(4) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌投与（原体：0、30/15、90 及び 180 ppm⁵：平均検体摂取量は表 38 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

⁵ 投与開始後の早い時期から、90 及び 180 ppm 投与群で有意な体重増加抑制が観察され、低用量である 30 ppm 投与群でも試験後半には体重増加が抑制される可能性が考えられたことから、低用量群の用量が雄で投与 45 週以降、雌で投与 44 週以降に 30 ppm から 15 ppm に引き下げられた。

表 38 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30/15 ppm	90 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.66	9.86	19.6
	雌	2.57	9.95	19.5

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 39、雄マウスにおける小腸腺癌の発生頻度は表 40 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、180 ppm 投与群の雄において小腸腺癌の発生頻度増加が認められた。

本試験において、90 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 30/15 ppm（雄：2.66 mg/kg 体重/日、雌：2.57 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33）

（小腸腺癌の発生機序に関しては〔14.（1）〕を参照。）

表 39 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
180 ppm	・ 消瘦及び脱毛 ・ 皮膚蒼白化及び眼の退色 ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降、投与 5 週を除く) ・ 変異肝細胞巣(好塩基性細胞型)	・ 摂餌量減少(投与 1 週以降)
90 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ^a	・ 体重増加抑制(投与 2 週以降)
30/15 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：90 ppm 投与群では投与 8 及び 10～40 週、180 ppm 投与群では投与 1 週以降において統計学的有意差あり。

表 40 雄マウスにおける小腸腺癌の発生頻度

投与群	0 ppm	30/15 ppm	90 ppm	180 ppm
検査動物数	52	52	52	52
十二指腸腺癌	0	0	0	3
回腸腺癌	0	0	0	2
小腸腺癌合計	0	0	0	5*

*：p ≤ 0.05（Fisher の直接確率計算法）

1 2. 生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌投与（原体：0、25、50 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 41 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			25 ppm	50 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.69	3.38	6.67
		雌	2.00	3.97	7.67
	F ₁ 世代	雄	1.94	3.93	8.14
		雌	2.20	4.45	8.84

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

100 ppm 投与群の P 及び F₁ 世代で妊娠期間の短縮、着床数及び産児数の減少等が認められた。同投与群の P 及び F₁ 雌では小型卵胞数減少が認められており、着床数及び産児数の減少は小型卵胞数減少を反映した変化であると考えられた。

本試験において、親動物では 100 ppm 投与群の F₁ 雄及び 50 ppm 以上投与群の F₁ 雌で体重増加抑制が認められ、児動物では 50 ppm 以上投与群の F₂ 児動物で胸腺絶対及び比重量減少が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 50 ppm（P 雄：3.38 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：3.93 mg/kg 体重/日）、雌で 25 ppm（P 雌：2.00 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：2.20 mg/kg 体重/日）、児動物で 25 ppm（P 雄：1.69 mg/kg 体重/日、P 雌：2.00 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1.94 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：2.20 mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、100 ppm 投与群で着床数及び産児数減少等が認められたことから、繁殖能に対する無毒性量は 50 ppm（P 雄：3.38 mg/kg 体重/日、P 雌：3.97 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：3.93 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：4.45 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 34）

（卵巣毒性に関しては、その他の試験〔14.（2）〕を参照。）

表 42 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(投与 1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) ・妊娠期間短縮 ・着床数減少 ・卵巣絶対及び比重量減少 ・小型卵胞数減少	・体重増加抑制	・摂餌量減少 ・妊娠期間短縮 ・着床数減少 ・卵巣絶対及び比重量減少 ・卵胞数(小型・中型・大型)減少
	50 ppm 以上		50 ppm 以下 毒性所見なし	50 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制
	25 ppm				毒性所見なし
児動物	100 ppm	・産児数減少 ・低体重 ・胸腺絶対及び比重量減少	・産児数減少 ・低体重	・産児数減少 ・低体重	
	50 ppm 以上				
	25 ppm				

(2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口投与（原体：0、2.5、5.0 及び 7.5 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）して、発生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 43 に示されている。

本試験において、7.5 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡等、胎児で低体重等が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 5.0 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 35）

表 43 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
7.5 mg/kg 体重/日	・死亡(妊娠 9～19 日に 7 例、妊娠 20 日に 3 例) ・体重増加抑制及び摂餌量減少(妊娠 6～9 日以降)	・低体重 ・胎盤重量減少
5.0 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（対照群：雌 24 匹、投与群：一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口投与（原体：0、0.8、1.2 及び 2 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）して、発生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 44 に示されている。

本試験において、1.2 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡が認められたが、胎児では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、無毒性量は母動物で 0.8 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 2 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 36）

表 44 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
2 mg/kg 体重/日	・ 体重減少(妊娠 6～9 日 [§] 、6～12 日) ・ 摂餌量減少(妊娠 6～9 日)	2 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
1.2 mg/kg 体重/日以上	・ 死亡 ^a	
0.8 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

^a : 1.2 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 26 日に 1 例、2 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 27 日に 3 例、妊娠 28 日に 1 例死亡。

[§] : 統計学的有意差はないが検体投与の影響と判断した。

1 3. 遺伝毒性試験

フロメトキン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）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及びコメット試験が実施された。

試験結果は表 45 に示されているとおり全て陰性であったことから、フロメトキン（原体）に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 37～40）

表 45 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>	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 ^{uvrA} 株)	①61.7～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		12.5～100 µg/mL(+/-S9) (6 時間処理)	陰性
	チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL/IU)	5～80 µg/mL(-S9) (24 時間処理)	陰性
		0.156～5 µg/mL(-S9) (48 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹) 12.5、25、50 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24 時間後; 50 mg/kg 体重のみ 48 時間後も実施)	陰性
	コメット試験	ICR マウス(肝臓、十二指腸、回腸) (一群雄 5 匹) 25、50、100 mg/kg 体重/日 (21 時間間隔で 2 回強制経口投与、最終投与 3 時間後)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物/分解物 M1（動物、植物、土壌及び水中由来）並びに原体混在物 M11、M12 及び M13 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 46 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 41～44）

表 46 遺伝毒性試験概要（代謝物/分解物/原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物/分解物 M1	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)	①61.7～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②313～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物 M11	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)	①61.7～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②313～5,000 µg/プレート(+/-S9) ※1 回目の TA100 株のみ ①61.7～5,000 µg/プレート(-S9) ①6.9～5,000 µg/プレート(+S9)	陰性
原体混在物 M12	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)	156～5,000 µg/プレート(+/-S9) ※TA100 株のみ 156～5,000 µg/プレート(-S9) 2.44～5,000 µg/プレート(+S9)	陰性
原体混在物 M13	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	①2.3～556 µg/プレート(-S9) ①61.7～5,000 µg/プレート(+S9) ②9.8～313 µg/プレート(-S9) ②313～5,000 µg/プレート(+S9) ※1 回目の TA100 株のみ ①2.3～556 µg/プレート(-S9) ①20.6～5,000 µg/プレート(+S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①61.7～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②313～5,000 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。

14. その他の試験

(1) 発がんメカニズム検討試験

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験 [11. (4)] において、180 ppm 投与群の雄で小腸腺癌の発生頻度増加が認められたことから、同病変に関連した初期変化の有無を確認する目的で、発がん性試験に先立って実施されたマウスにおける 28 日間亜急性毒性試験（用量設定試験）[10. (3)] で得られた雄の小腸の固定標本を用いて、病理組織学的検査並びに免疫組織学的検査による細胞増殖活性及びアポトーシス発現について検討された。また、90 日間亜急性毒性試験 [10. (4)] で病理組織学的に評価された対照群及び 250 ppm 投与群の雄の小腸

についても、免疫組織学的検査による細胞増殖活性及びアポトーシス発現の検討がなされた。

28 日間亜急性毒性試験（投与用量：0、50、125、250 及び 500 ppm、混餌投与）では、500 ppm 投与群で投与開始 5～10 日後に雄全例が、投与開始 7～12 日後に雌全例が死亡又は瀕死切迫殺となった。250 ppm 投与群では全例が試験終了時まで生存した。剖検時には、いずれの投与群においても消化管に肉眼的変化は観察されなかった。

雄マウス（28 日間亜急性毒性試験）の小腸における病理組織学的所見は表 47、雄マウスの小腸粘膜上皮における細胞増殖活性率（PCNA 標識率）は表 48 に示されている。

28 日間亜急性毒性試験の 250 ppm 投与群では、全例の小腸に陰窩上皮及び絨毛上皮び慢性過形成が認められ、十二指腸、空腸及び回腸の絨毛基始部上皮において、統計学的に有意な細胞増殖活性の増加が認められた。90 日間亜急性毒性試験の 250 ppm 投与群では、空腸及び回腸における細胞増殖活性が統計学的に有意に増加した。

アポトーシス検出のための TUNEL 法による染色標本では、28 及び 90 日亜急性毒性試験の 250 ppm 投与群において、絨毛基始部上皮における陽性細胞率に、対照群と投与群の間で統計学的有意差は認められなかった。（参照 45、46）

表 47 雄マウス（28 日間亜急性毒性試験）の小腸における病理組織学的所見

投与群	0 ppm	250 ppm	500 ppm
検査動物数	6	6	6
十二指腸：陰窩上皮、絨毛上皮び慢性過形成	0	6**	4*
空腸：陰窩上皮、絨毛上皮び慢性過形成	0	6**	0
回腸：陰窩上皮、絨毛上皮び慢性過形成	0	6**	0

*：p ≤ 0.05、**：p ≤ 0.01（Fisher の直接確率計算法）

表 48 雄マウスの小腸粘膜上皮における PCNA 標識率（%）

試験	投与群	十二指腸	空腸	回腸
28 日間亜急性 毒性試験	0 ppm	9.2 ± 3.1	10.1 ± 3.0	6.0 ± 1.2
	250 ppm	18.4 ± 5.6**	22.6 ± 5.0**	11.5 ± 3.6*
90 日間亜急性 毒性試験	0 ppm	8.1 ± 4.9	8.2 ± 3.9	8.7 ± 1.9
	250 ppm	11.0 ± 3.1	14.0 ± 2.3**	10.9 ± 2.4*

*：p ≤ 0.05、**：p ≤ 0.01（Student の t 検定又は Aspin-Welch の検定）

(2) 卵巣毒性メカニズム試験

① マウス及びラットにおける卵巣の連続切片による卵胞数の計測

ラット 28 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] 及びマウス 28 日間亜急性毒性試験 [10. (3)] で固定保存されていた卵巣から新たに連続切片を作製し、ラット 2 世代繁殖試験 [12. (1)] の F₁ 世代の卵巣については既に作製してあった連続切片を用いて、小型、中型及び大型の各ステージ⁶の卵胞数が計測された。

卵胞数の計測結果及び卵巣重量は表 49 に示されている。

いずれの試験においても、卵巣の萎縮性変化（卵巣重量変化を含む。）が観察された高用量群では、卵胞数減少が確認された。卵胞数減少は小型卵胞に限らず全発育段階において認められた。卵胞は逆行することなく発育することから、小型卵胞の傷害が考えられるが、それ以降の発育ステージの卵胞数減少が小型卵胞減少による二次的変化であるかどうかは明らかにはならず、中型及び大型卵胞への影響も否定できなかった。（参照 50～52）

表 49 卵胞数の計測結果及び卵巣重量（対照群の値に対する%）

試験		ラット 28 日間 亜急性毒性試験			ラット 2 世代繁殖 試験(F ₁ 世代)			マウス 28 日間 亜急性毒性試験		
投与群		30 ppm	100 ppm	300 ppm	25 ppm	50 ppm	100 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm
検査例数		6	6	6	24	24	24	6	6	6
卵 胞 数	小型	100	75	4***	92	78	10***	100	75	7***
	中型	97	97	4***	103	84*	23***	88	90	24***
	大型	101	74	6***	108	100	38***	100	86	40**
	総数	100	77	4***	94	80	13***	98	79	12***
卵 巣 重 量	絶対 重量	108	100	37**	99	94	73**	82	80	44**
	比重量	107	100	48**	101	97	87**	78	77*	47**

* : p<0.05, ** : p<0.01 (パラメトリック Dunnett 又はノンパラメトリック Dunnett 型多重比較法)

: p<0.05, ## : p<0.01 (ノンパラメトリック Dunnett 型多重比較法)

② マウス及びラットにおける卵巣の小型卵胞数の計測

ラット 90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)]、ラット 2 年間発がん性試験 [11. (3)]、ラット 2 世代繁殖試験 [12. (1)] の P 世代、マウス 90 日間亜急性毒性試験 [10. (4)] 及びマウス 18 か月間発がん性試験 [11. (4)] の組織学的検査済の卵巣標本を用いて、小型卵胞数が計測された。

小型卵胞数の計測結果は表 50 に示されている。

⁶ 卵胞の分類は Pedersen, T. and Peters, H (1968) : Proposal for a classification of oocytes and follicles in the mouse ovary. J. Reprod. Fertil., 17, 555-557 における基準を用いた。

マウス 18 か月間発がん性試験を除く 4 試験では、高用量投与群において病理組織学的に卵巣への影響が認められており、100 ppm 以上投与群において小型卵胞数減少が認められた。マウス 18 か月間発がん性試験の卵巣標本では、高用量投与群と対照群との間で小型卵胞数に差はみられなかった。（参照 53）

表 50 小型卵胞数の計測結果（対照群の値に対する%）

試験	ラット 90 日間 亜急性毒性試験				ラット 2 年間 発がん性試験			ラット 2 世代 繁殖試験(P 世代)			マウス 90 日間 亜急性毒性試験			マウス 18 か月間 発がん性試験		
投与群	30 ppm	60 ppm	120 ppm	240 ppm	30 ppm	90 ppm	180 ppm	25 ppm	50 ppm	100 ppm	50 ppm	125 ppm	250 ppm	30/15 ppm	90 ppm	180 ppm
検査 例数	10	10	10	10	48	50	24	24	24	24	10	10	10	—	—	16
小型 卵胞数	104	96	50*	2**	122	71	0**	98	69	13**	106	54*	45**	—	—	131

* : $p \leq 0.05$, ** : $p \leq 0.01$ (パラメトリック Dunnett 又はノンパラメトリック Dunnett 型多重比較法)

— : 計測されず

③ ラットでみられた下垂体好塩基細胞肥大の免疫組織学的検査

ラットにフロメトキンを反復経口投与した際に観察された下垂体の好塩基性細胞肥大について、肥大細胞を特定するために免疫組織学的検査が実施された。

ラット 90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] 及びラット 2 年間発がん性試験 [11. (3)] の高用量 (240 及び 180 ppm) 投与群の雌の最終計画殺動物のうち、下垂体に明らかな好塩基性細胞肥大が観察される各試験 3 例の下垂体の組織標本について、抗 LH 抗体を用いて免疫染色を実施した結果、肥大細胞はいずれも抗 LH 抗体に陽性を示し、性腺刺激ホルモン産生型細胞であることが確認された。（参照 54）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フロメトキン」の食品健康影響評価を実施した。第3版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験（にんにく、ししとう等）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したフロメトキ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フロメトキンの投与後 48 時間における体内吸収率は、低用量投与群で少なくとも 50.2%、高用量投与群で少なくとも 29.8%と算出された。組織への分布及び消失は速やかで、体内残留性は認められず、主に胆汁を介して糞中に排泄された。尿中代謝物として M1、M2、M3、M4、M8、M9 及び M10 が検出された。糞中では、尿中で検出された代謝物に加えて未変化のフロメトキン及び代謝物 M6 が検出された。胆汁中の主要代謝物は M5 のグルクロン酸抱合体であった。

¹⁴C で標識したフロメトキンを用いた植物体内運命試験の結果、10%TRR を超えて認められた代謝物は M1 のみであった。

フロメトキン及び代謝物 M1 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フロメトキンの最大残留値はきく（葉）の 25.5 mg/kg、代謝物 M1 の最大残留値は茶（荒茶）の 1.64 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、フロメトキン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞脂肪化等）及び卵巣（萎縮、卵胞数減少等）に認められた。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、雌ラットで卵巣腫瘍及び雄マウスで小腸腺癌の発生頻度増加が認められたが、腫瘍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は可能であると考えられた。

繁殖試験において、小型卵胞数減少、着床数及び産児数の減少等が認められた。

植物体内運命試験において、代謝物 M1 が 10%TRR を超えて検出されたが、代謝物 M1 はラットにおいても検出されたことから、農産物中のばく露評価対象物質をフロメトキン（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 51 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 52 にそれぞれ示されている。

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、ウサギを用いた発生毒性試験の 0.8 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 0.008 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、フロメトキン投与による小型卵胞への影響が認められており、そのメカニズムが明らかにされていないことから、本剤の単回投与による原始卵胞への影響を否定できないと判断し、卵巣毒性に対する無毒性量を総合的に検討した結果、ラットを用いた 2 世代繁殖試験における無毒性量 4.45 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.044 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.008 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～27 日 (22 日間)
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.8 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.044 mg/kg 体重
(ARfD 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)	4.45 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 51 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	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	0、30、60、120、240 ppm	雄：7.05 雌：4.27	雄：13.9 雌：8.48	雄：体重増加抑制 等 雌：小型卵胞数減 少
		雄：0、1.80、3.61、 7.05、13.9 雌：0、2.12、4.27、 8.48、14.8			
	1 年間 慢性毒性 試験	0、15、30、90、180 ppm	雄：3.84 雌：1.60	雄：7.42 雌：4.82	雌雄：体重増加抑 制等
		雄：0、0.649、1.28、 3.84、7.42 雌：0、0.815、1.60、 4.82、9.17			
	2 年間 発がん性 試験	0、30、90、180 ppm	雄：3.24 雌：1.39	雄：6.46 雌：4.22	雌雄：体重増加抑 制等 卵巣腫瘍発生頻度 増加(雌)
		雄：0、1.10、3.24、 6.46 雌：0、1.39、4.22、 8.25			
	2 世代 繁殖試験	0、25、50、100 ppm	親動物 P 雄：3.38 P 雌：2.00 F ₁ 雄：3.93 F ₁ 雌：2.20 児動物 P 雄：1.69 P 雌：2.00 F ₁ 雄：1.94 F ₁ 雌：2.20 繁殖能 P 雄：3.38 P 雌：3.97 F ₁ 雄：3.93 F ₁ 雌：4.45	親動物 P 雄：6.67 P 雌：3.97 F ₁ 雄：8.14 F ₁ 雌：4.45 児動物 P 雄：3.38 P 雌：3.97 F ₁ 雄：3.93 F ₁ 雌：4.45 繁殖能 P 雄：6.67 P 雌：7.67 F ₁ 雄：8.14 F ₁ 雌：8.84	親動物 雌雄：体重増加抑 制 児動物：胸腺絶対 及び比重量減少 繁殖能：着床数及 び産児数減少等
		P 雄：0、1.69、3.38、 6.67 P 雌：0、2.00、3.97、 7.67 F ₁ 雄：0、1.94、 3.93、8.14 F ₁ 雌：0、2.20、 4.45、8.84			
	発生毒性 試験	0、2.5、5.0、7.5	母動物：5.0 胎児：5.0	母動物：7.5 胎児：7.5	母動物：死亡等 胎児：低体重等 (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 ¹⁾
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、125、250 ppm	雄：16.7 雌：7.66	雄：29.9 雌：18.5	雄：体重増加抑制 等 雌：小型卵胞数減少
		雄：0、7.10、16.7、 29.9 雌：0、7.66、18.5、 30.5			
	18 か月間 発がん性 試験	0、30/15 ²⁾ 、90、180 ppm	雄：2.66 雌：2.57	雄：9.86 雌：9.95	雌雄：体重増加抑 制 小腸腺癌発生頻度 増加(雄)
		雄：0、2.66、9.86、 19.6 雌：0、2.57、9.95、 19.5			
ウサギ	発生毒性 試験	0、0.8、1.2、2	母動物：0.8 胎児：2	母動物：1.2 胎児：－	母動物：死亡 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、1.25、2.5、5	雌雄：1.25	雌雄：2.5	雌雄：嘔吐
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1.25、2.5、5	雌雄：1.25	雌雄：2.5	雌雄：嘔吐
ADI				NOAEL：0.8 SF：100 ADI：0.008	
ADI 設定根拠資料				ウサギ発生毒性試験	

ADI：許容一日摂取量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

－：最小毒性量は設定できなかった。

¹⁾：備考欄には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

²⁾：低用量群の用量が雄で投与 45 週以降、雌で投与 44 週以降に 30 ppm から 15 ppm に引き下げられた。

表 52 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理試験 (FOB)	0、5、50、150	雌雄：5 雌雄：軟便又は下痢便(投与1時間後)
	一般薬理試験 (呼吸器系)	0、5、50、150	雄：50 雄：呼吸緩徐及び呼吸回数減少(投与1日後以降)
	一般薬理試験 (循環器系)	雄：0、5、50、150	雄：5 雄：血圧低下(投与1日後以降)
	一般薬理試験 (自律神経系)	雄：0、5、50、150	雄：5 雄：瞳孔径への影響(投与1時間後)
	急性毒性試験	雌：50、300	雌：－ 雌：肛門周囲部被毛の湿潤及び軟便 (投与3時間後以降)
	28日間亜急性 毒性試験	雄：0、2.40、7.99、20.0、 34.0 雌：0、2.67、8.66、21.0、 29.0	雌：8.66 雌：卵胞数(小型・中型・大型)減少
	90日間亜急性 毒性試験	雄：0、1.80、3.61、7.05、 13.9 雌：0、2.12、4.27、8.48、 14.8	雌：4.27 雌：小型卵胞数減少
	2年間発がん性 試験	雄：0、1.10、3.24、6.46 雌：0、1.39、4.22、8.25	雌：4.22 雌：小型卵胞数減少
	2世代繁殖試験	P雄：0、1.69、3.38、6.67 P雌：0、2.00、3.97、7.67 F ₁ 雄：0、1.94、3.93、8.14 F ₁ 雌：0、2.20、4.45、8.84	P雌：3.97 F ₁ 雌：4.45 P雌：小型卵胞数減少 F ₁ 雌：卵胞数(小型・中型・大型) 減少
	発生毒性試験	0、2.5、5.0、7.5	母動物：5.0 母動物：体重増加抑制及び摂餌量 減少(妊娠6～9日以降)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	0、50、100、200	雌雄：50 自発運動低下(投与 1 日後以降)
	28 日間亜急性 毒性試験	雄：0、6.91、16.9、28.5、 27.8 雌：0、7.46、17.8、28.2、 38.9	雌：17.8 雌：卵胞数(小型・中型・大型)減少
	90 日間亜急性 毒性試験	雄：0、7.10、16.7、29.9 雌：0、7.66、18.5、30.5	雌：7.66 雌：小型卵胞数減少
ARfD			NOAEL：4.45 SF：100 ARfD：0.044
ARfD 設定根拠資料			ラット 2 世代繁殖試験

ARfD：急性参照用量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

－：無毒性量は設定されなかった。

¹⁾：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
M1	ANM138-M1	2-ethyl-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)-phenoxy]quinolin-4(1 <i>H</i>)-one
M2	ANM138-M2	2-(1-hydroxyethyl)-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]quinolin-4(1 <i>H</i>)-one
M3	ANM138-M3	2-ethyl-7-hydroxymethyl-3-methyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]quinolin-4(1 <i>H</i>)-one
M4	ANM138-M4	2-ethyl-3-hydroxymethyl-7-methyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]quinolin-4(1 <i>H</i>)-one
M5	ANM138-M5	2-ethyl-1-hydroxy-3,7-dimethyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]quinolin-4(1 <i>H</i>)-one
M5-GA	(M5 のグルクロン酸抱合体)	—
M6	ANM138-M6	2-ethyl-7-methyl-4-oxo-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid
M8	ANM138-M8	2-ethyl-3,7-bis(hydroxymethyl)-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]quinolin-4(1 <i>H</i>)-one
M9	ANM138-M9	2-(1-hydroxyethyl)-7-hydroxymethyl-3-methyl-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]quinolin-4(1 <i>H</i>)-one
M10	ANM138-M10	2-ethyl-7-hydroxymethyl-4-oxo-6-[4-(trifluoromethoxy)phenoxy]-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid
TFMP	—	4-trifluoromethoxyphenol
M11	原体混在物	—
M12	原体混在物	—
M13	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 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
Baso	好塩基球数
Bil	ビリルビン
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
Eos	好酸球数
FOB	機能観察総合検査
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HDW	ヘモグロビン濃度分布幅
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
Mon	単球数
MCHC	平均赤血球血色素濃度
Neu	好中球数
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PTZ	ペンチレンテトラゾール
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
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
TAR	総投与 (処理) 放射能
TP	総蛋白質

略称	名称
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) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フロメトキン		代謝物 M1			合量 (換算値 ^a)
					最高値	平均値	最高値	平均値	(換算値 ^a)	平均値
だいこん (露地) (根部) 2011 年度	2	200、 267	2	3*	0.05	0.05	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.07
				7*	0.02	0.02	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.04
				14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.04
				3*	0.01	0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.03
				7*	0.01	0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
だいこん (露地) (葉部) 2011 年度	2	200、 267	2	3*	7.55	7.44	0.74	0.73	(0.84)	8.28
				7*	3.23	3.22	0.34	0.34	(0.39)	3.61
				14	1.19	1.17	0.14	0.14	(0.16)	1.33
				3*	8.29	8.23	0.72	0.71	(0.82)	9.05
				7*	3.03	3.02	0.30	0.30	(0.35)	3.37
				14	1.57	1.56	0.16	0.16	(0.18)	1.74
はくさい (露地) (茎葉) 2011 年度	2	265、 300	2	3*	1.14	1.13	0.02	0.02	(0.02)	1.15
				7	0.55	0.54	0.01	0.01	(0.02)	0.56
				14	0.27	0.26	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.28
				3*	0.45	0.44	0.03	0.03	(0.03)	0.47
				7	0.08	0.08	0.02	0.02	(0.02)	0.10
				14	0.06	0.06	0.02	0.02	(0.02)	0.08
キャベツ (露地) (葉球) 2010 年度	2	208、 200	2	3	0.20	0.20	0.01	0.01	(0.02)	0.22
				7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				3	0.08	0.08	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.10
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.05
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
ブロッコ リー (露地) (花蕾) 2017 年度	3	250～259、 288～300、 278	2	1*	0.68	0.66	0.17	0.17	(0.20)	0.86
				3	0.31	0.30	0.14	0.14	(0.16)	0.46
				7	0.26	0.26	0.13	0.13	(0.15)	0.41
				14	0.05	0.05	0.06	0.06	(0.07)	0.12
				1*	0.88	0.87	0.14	0.14	(0.16)	1.03
				3	0.65	0.64	0.12	0.12	(0.14)	0.78
				7	0.34	0.34	0.08	0.08	(0.09)	0.43
				14	0.04	0.04	0.02	0.02	(0.02)	0.06
				1*	1.95	1.94	0.29	0.28	(0.32)	2.26
				3	2.49	2.48	0.38	0.37	(0.43)	2.91
				7	0.98	0.96	0.16	0.16	(0.18)	1.14
				14	1.10	1.08	0.19	0.18	(0.21)	1.29
ブロッコ リー (露地) (花蕾) 2018 年度	1	200	2	1* 3	0.33 0.18	0.32 0.18				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フロメトキン		代謝物 M1			含量 (換算値 ^a)
					最高値	平均値	最高値	平均値	(換算値 ^a)	平均値
食用ぎく (施設) (花) 2018 年度	2	100	2	3	3.38	3.36				
				7	1.36	1.34				
				14	0.47	0.46				
				3	2.39	2.36				
				7	0.55	0.54				
				14	0.10	0.10				
きく (施設) (葉) 2019 年度	2	100	2	3	10.2	10.1				
				7	1.35	1.34				
				14	0.04	0.04				
				3	25.5	25.1				
				7	16.7	16.2				
				14	6.34	6.32				
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2012 年度	2	179	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
ねぎ (露地) (茎葉) 2011 年度	2	192、 175	2	3	0.19	0.19	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.21
				7	0.09	0.09	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.11
				14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.04
				3	0.45	0.44	0.07	0.07	(0.08)	0.52
				7	0.15	0.15	0.02	0.02	(0.02)	0.17
				14	0.04	0.04	0.02	0.02	(0.02)	0.06
にんにく (露地) (鱗茎) 2017～ 2018 年	2	89.0、 95.0	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
にら (施設) (茎葉) 2014 年度	2	104～121、 138	2	3	2.31	2.31	0.12	0.12	(0.14)	2.45
				7	1.17	1.16	0.07	0.07	(0.08)	1.24
				14	0.33	0.33	0.03	0.03	(0.03)	0.36
				3	2.47	2.44	0.08	0.08	(0.09)	2.53
				7	1.22	1.20	0.05	0.05	(0.06)	1.26
				14	0.78	0.78	0.06	0.06	(0.07)	0.85
にら (施設) (茎葉) 2017 年度	1	99.0	2	1*	1.90	1.87	0.18	0.18	(0.21)	2.08
				3	1.39	1.34	0.12	0.12	(0.14)	1.48
				7	0.72	0.70	0.06	0.06	(0.07)	0.77
アスパラ ガス (施設) (若茎) 2017 年度	2	400	2	1	0.16	0.16	0.05	0.05	(0.06)	0.22
				3	0.05	0.05	0.02	0.02	(0.02)	0.07
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				1	0.29	0.28	0.11	0.11	(0.13)	0.41
				3	0.05	0.05	0.03	0.03	(0.03)	0.08
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フロメトキン		代謝物 M1		合量 (換算値 ^a)
					最高値	平均値	最高値	平均値 (換算値 ^a)	平均値
わけぎ (露地) (茎葉) 2017 年度	2	89.0、 91.5	2	1	0.42	0.42	0.17	0.16 (0.18)	0.60
				3	0.25	0.24	0.09	0.09 (0.10)	0.34
				7	0.04	0.04	0.02	0.02 (0.02)	0.06
				1	0.71	0.71	0.15	0.15 (0.17)	0.88
				3	0.50	0.49	0.11	0.11 (0.13)	0.62
				7	0.19	0.18	0.04	0.04 (0.05)	0.23
トマト (施設) (果実) 2010 年度	2	200、 230	3	1	0.31	0.30	0.02	0.02 (0.02)	0.32
				3	0.23	0.22	0.03	0.02 (0.02)	0.24
				7	0.17	0.16	0.02	0.02 (0.02)	0.18
				14	0.10	0.10	0.03	0.02 (0.02)	0.12
				1	0.37	0.37	0.01	0.01 (0.02)	0.39
				3	0.35	0.34	0.01	0.01 (0.02)	0.36
				7	0.25	0.24	0.02	0.02 (0.02)	0.26
				14	0.27	0.26	0.02	0.02 (0.02)	0.28
ミニトマト (施設) (果実) 2015 年度	1	265	3	1	0.73	0.72	0.04	0.04 (0.05)	0.77
ミニトマト (施設) (果実) 2017 年度	3	250、 214、 286	3	1	0.27	0.26	0.03	0.03 (0.03)	0.29
				3	0.24	0.24	0.03	0.03 (0.03)	0.27
				7	0.23	0.23	0.03	0.03 (0.03)	0.26
				1	0.14	0.14	0.03	0.03 (0.03)	0.17
				3	0.21	0.21	0.04	0.04 (0.05)	0.26
				7	0.19	0.19	0.04	0.04 (0.05)	0.24
				1	0.96	0.96	0.15	0.14 (0.16)	1.12
				3	0.83	0.82	0.10	0.10 (0.12)	0.94
				7	0.64	0.62	0.07	0.07 (0.08)	0.70
ピーマン (施設) (果実) 2011 年度	2	240～276、 188	3	1	0.95	0.94	0.03	0.03 (0.03)	0.97
				3	0.54	0.54	0.03	0.03 (0.03)	0.57
				7	0.18	0.18	0.02	0.02 (0.02)	0.20
				14	0.02	0.02	<0.01	<0.01 (<0.02)	0.04
				1	0.66	0.66	0.02	0.02 (0.02)	0.68
				3	0.46	0.46	0.02	0.02 (0.02)	0.48
				7	0.51	0.50	0.02	0.02 (0.02)	0.52
				14	0.08	0.08	<0.01	<0.01 (<0.02)	0.10
なす (施設) (果実) 2010～ 2011 年度	2	213～278、 277	3	1	0.17	0.16	0.03	0.03 (0.03)	0.19
				3	0.13	0.13	0.02	0.02 (0.02)	0.15
				7	0.01	0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
				1	0.33	0.32	0.01	0.01 (0.02)	0.34
				3	0.24	0.24	<0.01	<0.01 (<0.02)	0.26
				7	0.06	0.06	<0.01	<0.01 (<0.02)	0.08
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フロメトキン		代謝物 M1		含量 (換算値 ^a)
					最高値	平均値	最高値	平均値 (換算値 ^a)	平均値
ししとう (施設) (果実) 2018 年	2	200、 201～223	3	1	1.46	1.44			
				3	0.95	0.94			
				7	0.20	0.20			
				14	0.02	0.02			
				1	1.97	1.90			
				3	1.83	1.76			
				7	1.26	1.24			
				14	0.50	0.48			
しよくよう ほおずき (施設) (果実) 2019 年	2	100	2	1	<0.01	<0.01			
				3	<0.01	<0.01			
				7	<0.01	<0.01			
				1	<0.01	<0.01			
				3	<0.01	<0.01			
				7	<0.01	<0.01			
				1	<0.01	<0.01			
				3	<0.01	<0.01			
きゅうり (施設) (果実) 2017 年	2	111、 125	2	1	0.08	0.08	0.02	0.02 (0.02)	0.10
				3	0.03	0.03	0.01	0.01 (0.02)	0.05
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
				1	0.08	0.08	0.03	0.03 (0.03)	0.11
				3	0.04	0.04	0.02	0.02 (0.02)	0.06
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
				1	0.10	0.10			
				1	0.03	0.03	0.01	0.01 (0.02)	0.05
すいか (施設) (果肉) 2011 年度	2	250、 249～272	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
すいか (施設) (果皮) 2011 年度	2	250、 249～272	3	1	0.38	0.38	0.04	0.04 (0.05)	0.43
				3	0.38	0.38	0.05	0.05 (0.06)	0.44
				7	0.14	0.14	0.05	0.05 (0.06)	0.20
				14	0.16	0.16	0.06	0.06 (0.07)	0.23
				1	1.09	1.09	0.05	0.05 (0.06)	1.15
				3	0.53	0.52	0.04	0.04 (0.05)	0.57
				7	0.50	0.48	0.05	0.04 (0.05)	0.53
				14	0.23	0.20	0.06	0.05 (0.06)	0.26
すいか (施設) (果実全体) 2011 年度	2	250、 249～272	3	1	0.12	0.12	0.02	0.02 (0.03)	0.15
				3	0.10	0.10	0.02	0.02 (0.03)	0.13
				7	0.04	0.04	0.02	0.02 (0.03)	0.07
				14	0.05	0.05	0.02	0.02 (0.03)	0.08
				1	0.23	0.23	0.02	0.02 (0.03)	0.26
				3	0.15	0.15	0.02	0.02 (0.03)	0.18
				7	0.10	0.09	0.02	0.02 (0.03)	0.12
				14	0.06	0.05	0.02	0.02 (0.03)	0.08

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					フロメトキン		代謝物 M1			含量 (換算値 ^a)
					最高値	平均値	最高値	平均値	(換算値 ^a)	平均値
ほうれんそう (施設) (茎葉) 2012 年度	2	90.0、 90.5	2	3*	6.70	6.68	0.30	0.30	(0.35)	7.03
				7*	2.94	2.93	0.16	0.16	(0.18)	3.11
				14	0.84	0.84	0.08	0.08	(0.09)	0.93
				3*	2.02	1.98	0.21	0.21	(0.24)	2.22
				7*	0.76	0.74	0.14	0.14	(0.16)	0.90
				14	0.16	0.16	0.05	0.05	(0.06)	0.22
温州みかん (施設) (果肉) 2010 年度	2	334、 274	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	(<0.02)	<0.03
温州みかん (施設) (果皮) 2010 年度	2	334、 274	2	7	1.27	1.26	0.28	0.28	(0.32)	1.6
				14	0.70	0.69	0.25	0.24	(0.28)	1.0
				21	0.65	0.63	0.23	0.23	(0.26)	0.9
				7	0.44	0.44	<0.05	<0.05	(<0.06)	0.5
				14	0.27	0.27	<0.05	<0.05	(<0.06)	0.3
				21	0.23	0.23	<0.05	<0.05	(<0.06)	0.3
温州みかん (施設) (果実全体) 2010 年度	2	334、 274	2	7	0.23	0.23	0.06	0.06	(0.07)	0.30
				14	0.13	0.12	0.05	0.05	(0.06)	0.18
				21	0.12	0.12	0.05	0.05	(0.06)	0.18
				7	0.07	0.07	<0.02	<0.02	(<0.03)	0.10
				14	0.04	0.04	<0.02	<0.02	(<0.03)	0.07
				21	0.04	0.04	<0.02	<0.02	(<0.03)	0.07
夏みかん (露地) (果実) 2010 年度	2	319、 334	2	7	0.36	0.36	0.01	0.01	(0.02)	0.38
				14	0.31	0.31	0.02	0.02	(0.02)	0.33
				21	0.18	0.18	0.02	0.02	(0.02)	0.20
				7	0.14	0.14	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.16
				14	0.05	0.05	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.07
				21	0.03	0.03	<0.01	<0.01	(<0.02)	0.05
すだち (露地) (果実) 2012 年度	1	250	2	7	0.03	0.02	0.03	0.03	(0.03)	0.05
				14	0.01	0.01	0.02	0.02	(0.02)	0.03
				21	<0.01	<0.01	0.02	0.02	(0.02)	0.02
かぼす (露地) (果実) 2012 年度	1	280	2	7	0.07	0.07	0.04	0.04	(0.05)	0.12
				14	0.02	0.02	0.04	0.04	(0.05)	0.07
				21	0.02	0.02	0.03	0.03	(0.03)	0.05
いちご (施設) (果実) 2010 年度	2	182、 181	3	1	0.56	0.56	0.09	0.09	(0.10)	0.66
				3	0.68	0.67	0.12	0.12	(0.14)	0.81
				7	0.34	0.34	0.09	0.09	(0.10)	0.44
				14	0.15	0.15	0.04	0.04	(0.05)	0.20
				1	0.97	0.96	0.07	0.07	(0.08)	1.04
				3	0.97	0.96	0.08	0.08	(0.09)	1.05
				7	0.61	0.60	0.05	0.05	(0.06)	0.66
				14	0.31	0.30	0.03	0.03	(0.03)	0.33

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					フロメトキン		代謝物 M1		合量 (換算値 ^a)
					最高値	平均値	最高値	平均値 (換算値 ^a)	平均値
マンゴー (施設) (果実) 2017 年度	2	150、 300	2	1	0.05	0.05	<0.01	<0.01 (<0.02)	0.07
				3	0.03	0.03	<0.01	<0.01 (<0.02)	0.05
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01 (<0.02)	0.05
				1	0.15	0.15	0.03	0.03 (0.03)	0.18
				3	0.13	0.12	0.03	0.03 (0.03)	0.15
				7	0.09	0.09	0.03	0.03 (0.03)	0.12
茶 (露地) (荒茶) 2012 年度	2	370、 342	2	7*	14.2	14.0	14.6	14.5 (16.7)	30.7
				14	2.48	2.46	1.64	1.62 (1.86)	4.32
				21	0.09	0.08	0.09	0.08 (0.09)	0.17
				7*	7.90	7.82	9.77	9.56 (11.0)	18.8
				14	0.20	0.19	0.45	0.45 (0.52)	0.71
				21	0.02	0.02	0.04	0.04 (0.05)	0.07
茶 (露地) (浸出液) 2012 年度	2	370、 342	2	7*	0.08	0.08	0.64	0.64 (0.74)	0.82
				14	0.01	0.01	0.08	0.08 (0.09)	0.10
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
				7*	0.04	0.04	0.44	0.44 (0.51)	0.55
				14	<0.01	<0.01	0.02	0.02 (0.02)	0.03
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01 (<0.02)	<0.03
あさつき (露地) (茎葉) 2017 年度	2	100、 90.5	2	1	0.74	0.73	0.16	0.16 (0.18)	0.91
				3	0.41	0.40	0.09	0.09 (0.10)	0.50
				7	0.15	0.14	0.03	0.03 (0.03)	0.17
				1	0.78	0.78	0.16	0.16 (0.18)	0.96
				3	0.60	0.58	0.13	0.12 (0.14)	0.72
				7	0.49	0.47	0.09	0.08 (0.09)	0.56
しそ (施設) (茎葉) 2018 年度	1	100	3	1	13.6	13.6			
				3	7.67	7.66			
				7	1.53	1.52			
しそ (施設) (茎葉) 2019 年度	1	100	3	1	16.0	16.0			
				3	6.62	6.51			
				7	0.57	0.56			
バジル (施設) (葉部) 2019 年度	2	100	2	1	6.38	6.26			
				3	5.63	5.58			
				7	2.26	2.22			
			2	1	8.95	8.69			
				2	7.21	7.00			
				7	3.17	3.08			

^a : 代謝物 M1 をフロメトキンに換算した値。

注) ・使用方法は散布とし、水和剤が用いられた。

・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。

・農薬の使用量、希釈倍数及び使用時期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、該当箇所に*を付した。

＜別紙４：推定摂取量＞

農産物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 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 (根)	0.02	33.0	0.66	11.4	0.23	20.6	0.41	45.7	0.91
だいこん類 (葉)	1.56	1.7	2.65	0.6	0.94	3.1	4.84	2.8	4.37
はくさい	0.54	17.7	9.56	5.1	2.75	16.6	8.96	21.6	11.7
キャベツ	0.20	24.1	4.82	11.6	2.32	19.0	3.80	23.8	4.76
カリフラワー	2.48	0.5	1.24	0.2	0.50	0.1	0.25	0.5	1.24
ブロッコリー	2.48	5.2	12.9	3.3	8.18	5.5	13.6	5.7	14.1
その他のきく 科野菜	25.1	1.5	37.7	0.1	2.51	0.6	15.1	2.6	65.3
ねぎ	0.44	9.4	4.14	3.7	1.63	6.8	2.99	10.7	4.71
にら	2.44	2.0	4.88	0.9	2.20	1.8	4.39	2.1	5.12
アスパラガス	0.28	1.7	0.48	0.7	0.20	1.0	0.28	2.5	0.70
わけぎ	0.71	0.2	0.14	0.1	0.07	0.1	0.07	0.2	0.14
トマト	0.96	32.1	30.8	19.0	18.2	32.0	30.7	36.6	35.1
ピーマン	0.94	4.8	4.51	2.2	2.07	7.6	7.14	4.9	4.61
なす	0.32	12.0	3.84	2.1	0.67	10.01	3.20	17.1	5.47
その他のなす 科野菜	1.90	1.1	2.09	0.1	0.19	1.2	2.28	1.2	2.28
きゅうり	0.10	20.7	2.07	9.6	0.96	14.2	1.42	25.6	2.56
ほうれんそう	0.84	12.8	10.8	5.9	4.96	14.2	11.9	17.4	14.6
なつみかんの 果実全体	0.36	1.3	0.47	0.7	0.25	4.8	1.73	2.1	0.76
その他のかん きつ類果実	0.07	5.9	0.41	2.7	0.19	2.5	0.18	9.5	0.67
いちご	0.96	5.4	5.18	7.8	7.49	5.2	4.99	5.9	5.66
マンゴー	0.15	0.3	0.05	0.3	0.05	0.1	0.02	0.3	0.05
茶	0.01	6.6	0.07	1.0	0.01	3.7	0.04	9.4	0.09
その他のスパ イス	1.26	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13	0.2	0.25
その他のハー ブ	16.0	0.9	14.4	0.3	4.80	0.1	1.60	1.4	22.4
合計			154		61.5		120		208

注) ・残留値は、登録又は申請されている使用時期・使用回数によるフロメトキンの平均残留値のうち最大値を用いた（別紙３参照）。

- ・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 55）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メトキンの推定摂取量（μg/人/日）。
- ・『その他のきく科野菜』については、食用ぎく及びきく（葉）のうち残留値の高いきく（葉）の値を用いた。
- ・『その他のなす科野菜』については、ししとうの値を用いた。
- ・『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。
- ・『その他のかんきつ類果実』については、かぼす及びすだちのうち残留値の高いかぼすの値を用いた。
- ・『茶』については、浸出液の値を用いた。
- ・『その他のスパイス』については、温州みかん（果皮）の値を用いた。

- ・『その他のハーブ』については、あさつき、しそ（葉茎）及びバジルのうち残留値の高いしそ（茎葉）の値を用いた。
- ・たまねぎ、にんにく、しょうようほおずき、すいか（果肉）及び温州みかん（果肉）については、全データが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 フロメトキン（殺虫剤）（平成 26 年 8 月 18 日改訂）：日本化薬株式会社 & Meiji Seika ファルマ株式会社、一部公表
- 2 ^{14}C -標識フロメトキンをを用いたラットにおける代謝試験（吸収・排泄・バランス・代謝物同定）（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表
- 3 ^{14}C -標識フロメトキンをを用いたラットにおける代謝試験－薬物動態及び組織分布（GLP）：Ricerca Biosciences, LLC（米国）、2013 年、未公表
- 4 ^{14}C -標識フロメトキンをを用いたトマトにおける代謝試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表
- 5 ^{14}C -標識フロメトキンをを用いたキャベツにおける代謝試験（GLP）：Charles River（英国）、2013 年、未公表
- 6 ^{14}C -標識フロメトキンをを用いたオレンジにおける代謝試験（GLP）：Charles River（英国）、2013 年、未公表
- 7 ^{14}C -標識フロメトキンをを用いた好氣的土壤中動態試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表
- 8 ^{14}C -標識フロメトキンの土壌吸着性試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表
- 9 ^{14}C -標識 M1 の土壌吸着性試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表
- 10 ^{14}C -標識フロメトキンをを用いた加水分解動態試験（GLP）：Smithers Viscient（米国）、2013 年、未公表
- 11 ^{14}C -標識フロメトキンをを用いた水中光分解動態試験（GLP）：Smithers Viscient（米国）、2013 年、未公表
- 12 土壌残留試験：一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表
- 13 作物残留試験：一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表
- 14 フロメトキン原体の生体機能への影響に関する試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表
- 15 フロメトキン原体のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 16 フロメトキン原体のラットにおける急性経皮毒性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2011 年、未公表
- 17 フロメトキン原体のラットにおける急性吸入毒性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2010 年、未公表
- 18 M1 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表
- 19 ANM138-C1 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表

- 20 ANM138-C5 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP) : 一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表
- 21 ANM138-C9 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP) : 一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表
- 22 フロメトキン原体のウサギにおける皮膚刺激性試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 23 フロメトキン原体のウサギにおける眼刺激性試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 24 フロメトキン原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2011 年、未公表
- 25 ANM-138 原体のラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 26 ANM-138 原体のマウスにおける 28 日間反復経口投与毒性試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 27 フロメトキン原体のラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2010 年、未公表
- 28 フロメトキン原体のマウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2010 年、未公表
- 29 フロメトキン原体のイヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2010 年、未公表
- 30 フロメトキン原体のラットにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表
- 31 フロメトキン原体のイヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP) : 一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表
- 32 フロメトキン原体のラットにおける発がん性試験 (GLP) : 一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表
- 33 フロメトキン原体のマウスにおける発がん性試験 (GLP) : 一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表
- 34 フロメトキン原体のラットにおける繁殖毒性試験 (GLP) : 一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表
- 35 フロメトキン原体のラットにおける催奇形性試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2010 年、未公表
- 36 フロメトキン原体のウサギにおける催奇形性試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2011 年、未公表
- 37 フロメトキン原体の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 38 フロメトキン原体のチャイニーズハムスター培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2009 年、未公表

- 39 フロメトキン原体のマウスを用いる小核試験 (GLP) : 財団法人 残留農薬研究所、2009 年、未公表
- 40 フロメトキンのマウスにおけるコメットアッセイ : 一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表
- 41 M1 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP) : 一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表
- 42 ANM138-C1 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP) : 一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表
- 43 ANM138-C5 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (安衛法 GLP) : 財団法人 化学物質評価研究機構、2008 年、未公表
- 44 ANM138-C9 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP) : 一般財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表
- 45 マウスにおける小腸の細胞増殖活性の検索 (28 日間反復経口投与毒性試験) : 一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表
- 46 マウスにおける小腸の細胞増殖活性の検索 (90 日間反復経口投与毒性試験) : 一般財団法人 残留農薬研究所、2013 年、未公表
- 47 食品健康影響評価について (平成 27 年 1 月 8 日付け厚生労働省発食安 0108 第 12 号)
- 48 フロメトキン食品健康影響評価に係る追加資料要求事項に対する回答書 : Meiji Seika ファルマ株式会社、2016 年、未公表
- 49 農薬抄録 フロメトキン (殺虫剤) (平成 28 年 6 月 9 日改訂) : 日本化薬株式会社 & Meiji Seika ファルマ株式会社、一部公表
- 50 フロメトキンのラットにおける卵巣毒性メカニズム試験—28 日間反復投与毒性試験における卵胞の発達段階の検索 : 一般財団法人 残留農薬研究所、2016 年、未公表
- 51 フロメトキンのマウスにおける卵巣毒性メカニズム試験—28 日間反復投与毒性試験における卵胞の発達段階の検索 : 一般財団法人 残留農薬研究所、2016 年、未公表
- 52 フロメトキンのラットにおける卵巣毒性メカニズム試験—繁殖毒性試験 F₁ 世代に対する卵胞の発達段階の検索 : 一般財団法人 残留農薬研究所、2016 年、未公表
- 53 フロメトキンのラット及びマウスにおける卵巣毒性メカニズム試験—反復投与毒性試験における小型卵胞数の計測 : 一般財団法人 残留農薬研究所、2016 年、未公表
- 54 フロメトキンのラットでみられた下垂体好塩基細胞肥大の免疫組織学的検査 : 一般財団法人 残留農薬研究所、2016 年、未公表
- 55 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)

- 56 食品健康影響評価の結果の通知について(平成 29 年 3 月 7 日付け府食第 133 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について(平成 30 年厚生労働省告示第 153 号)
- 58 食品健康影響評価について(令和元年 12 月 18 日付け厚生労働省発生食 1218 第 7 号)
- 59 農薬抄録 フロメトキン(殺虫剤)(平成 31 年 1 月 31 日改訂):日本化薬株式会社 & Meiji Seika ファルマ株式会社、一部公表
- 60 フロメトキン(ANM-138)フロアブル あさつき作物残留試験:株式会社化学分析コンサルタント、2018 年、未公表
- 61 フロメトキン(ANM-138)フロアブル アスパラガス作物残留試験:株式会社エスコ、2018 年、未公表
- 62 フロメトキン(ANM-138)フロアブル にら作物残留試験(GLP):一般社団法人日本植物防疫協会、2014 年、未公表
- 63 フロメトキン(ANM-138)フロアブル にら作物残留試験(GLP):株式会社エスコ、2018 年、未公表
- 64 フロメトキン(ANM-138)フロアブル マンゴー作物残留試験:株式会社エスコ、2017 年、未公表
- 65 フロメトキン(ANM-138)フロアブル ミニトマト作物残留試験(GLP):一般社団法人日本植物防疫協会、2016 年、未公表
- 66 フロメトキン(ANM-138)フロアブル ミニトマト作物残留試験(GLP):一般社団法人日本植物防疫協会、2017 年、未公表
- 67 フロメトキン(ANM-138)フロアブル わけぎ作物残留試験:株式会社化学分析コンサルタント、2018 年、未公表
- 68 フロメトキン(ANM-138)フロアブル ブロッコリー作物残留試験(GLP):一般社団法人日本植物防疫協会、2018 年、未公表
- 69 フロメトキン 10%SC のブロッコリーにおける作物残留試験(GLP):株式会社エスコ、2018 年、未公表
- 70 食品健康影響評価の結果の通知について(令和 2 年 2 月 25 日付け府食第 133 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について(令和 3 年厚生労働省告示第 106 号)
- 72 食品健康影響評価について(令和 3 年 8 月 25 日付け厚生労働省発生食 0825 第 5 号)
- 73 農薬抄録 フロメトキン(殺虫剤)(令和 3 年 5 月 21 日改訂):日本化薬株式会社 & Meiji Seika ファルマ株式会社、一部公表
- 74 ファインセーブフロアブル ししとう作物残留試験:株式会社エスコ、2018 年、未公表
- 75 フロメトキン 10%SC ししとう作物残留試験:株式会社エスコ、2018 年、未公表

- 76 ファインセーブフロアブル しそ（おおば）作物残留試験：株式会社エスコ、2018年、未公表
- 77 ファインセーブフロアブル しそ（おおば）作物残留試験：株式会社エスコ、2019年、未公表
- 78 フロメトキン水和剤（ファインセーブフロアブル） しょくようほおずき作物残留試験：日本エコテック株式会社、2020年、未公表
- 79 フロメトキン（ANM-138）フロアブル にんにく作物残留試験：株式会社エスコ、2018年、未公表
- 80 ファインセーブフロアブル バジル作物残留試験：日本エコテック株式会社、2020年、未公表
- 81 フロメトキン水和剤（ファインセーブフロアブル） きく（葉）作物残留試験：日本エコテック株式会社、2019年、未公表
- 82 フロメトキン水和剤（ファインセーブフロアブル） 食用ぎく作物残留試験：株式会社化学分析コンサルタント、2019年、未公表
- 83 フロメトキン（ANM-138）フロアブル きゅうり作物残留試験（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2017年、未公表
- 84 フロメトキン 10%SC きゅうり作物残留試験（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表

消 食 基 第 7 6 号
令 和 6 年 6 月 1 2 日

食品衛生基準審議会
会長 村田 勝敬 殿

内閣総理大臣 岸田 文雄
(公 印 省 略)

諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品スルファクロルピリダジン
動物用医薬品スルファジアジン
動物用医薬品スルファジミジン
動物用医薬品スルファジメトキシシ
動物用医薬品スルファドキシシ
動物用医薬品スルファメトキサゾール
動物用医薬品スルファモイルダプソン
動物用医薬品スルファモノメトキシシ
動物用医薬品スルフイソゾール
動物用医薬品及び飼料添加物スルファキノキサリン
農薬及び動物用医薬品フェニトロチオン
農薬キノフメリン
農薬シフルメトフェン
農薬ピリベンカルブ
農薬フルアジナム
農薬フロメトキン

以上

令和6年6月12日

農薬・動物用医薬品部会

部会長 穂山 浩 殿

食品衛生基準審議会

会長 村田 勝敬

農薬等の食品中の残留基準の設定について（付議）

標記について、下記のとおり内閣総理大臣から諮問があったので、食品衛生基準審議会規程第6条の規定に基づき、貴部会において審議方願いたい。

記

令和6年6月12日付け消食基第76号

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品スルファクロルピリダジン

動物用医薬品スルファジアジン

動物用医薬品スルファジミジン

動物用医薬品スルファジメトキシシ

動物用医薬品スルファドキシシ

動物用医薬品スルファメトキサゾール

動物用医薬品スルファモイルダプソン

動物用医薬品スルファモノメトキシシ

動物用医薬品スルフィソゾール

動物用医薬品及び飼料添加物スルファキノキサリン

農薬及び動物用医薬品フェニトロチオン

農薬キノフメリン

農薬シフルメトフェン

農薬ピリベンカルブ

農薬フルアジナム

農薬フロメトキン

以上

動物用医薬品・飼料添加物の暫定基準見直し

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において厚生労働大臣からの依頼に伴うスルファキノキサリン、スルファクロルピリダジン、スルファジアジン、スルファジミジン、スルファジメトキシシ、スルファドキシシ、スルファメトキサゾール、スルファモイルダプソン、スルファモノメトキシシ及びスルフイソゾール（以下「サルファ剤」という。）に係る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）分類及び品目名：

動物用医薬品及び飼料添加物

①スルファキノキサリン[Sulfaquinoxaline]

動物用医薬品

②スルファクロルピリダジン[Sulfachlorpyridazine]

③スルファジアジン[Sulfadiazine]

④スルファジミジン[Sulfadimidine]

（別名）スルファメサジン[Sulfamethazine]

⑤スルファジメトキシシ[Sulfadimethoxine]

⑥スルファドキシシ[Sulfadoxine]

⑦スルファメトキサゾール[Sulfamethoxazole]

⑧スルファモイルダプソン[Sulfamoyldapsone]

⑨スルファモノメトキシシ[Sulfamonomethoxine]

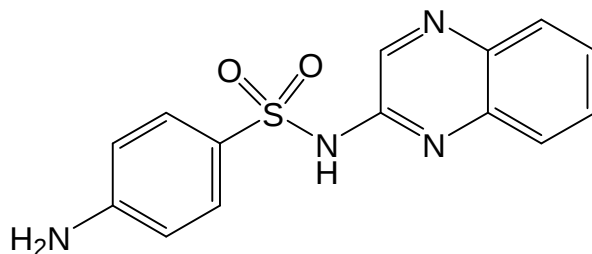
⑩スルフイソゾール[Sulfisozole]

（2）用途：合成抗菌剤

アミノベンゼンスルホンアミド骨格を有する合成抗菌剤である。微生物の葉酸合成系阻害によりDNA合成を阻害することによって、細菌及び原虫性疾患に効果を示すと考えられている。国内では、スルファキノキサリンが飼料添加物として指定され、スルファジミジン、スルファジメトキシシ、スルファドキシシ、スルファメトキサゾール、スルファモイルダプソン、スルファモノメトキシシ及びスルフイソゾールが動物用医薬品として承認され、各動物に使用されている。

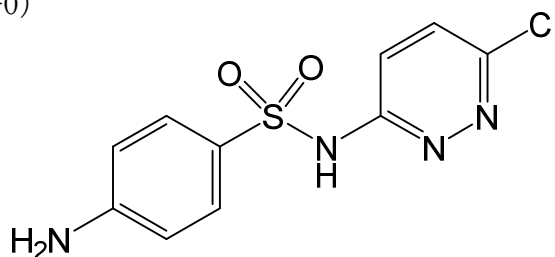
(3) 化学名、CAS番号及び構造式

①スルファキノキサリン

4-Amino-*N*-(2-quinoxaliny1)benzenesulfonamide (IUPAC)Benzenesulfonamide, 4-amino-*N*-2-quinoxaliny1- (CAS : No. 59-40-5)

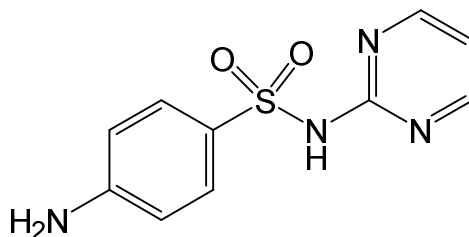
分子式	$C_{14}H_{12}N_4O_2S$
分子量	300.34

②スルファクロルピリダジン

4-Amino-*N*-(6-chloro-3-pyridaziny1)benzenesulfonamide (IUPAC)Benzenesulfonamide, 4-amino-*N*-(6-chloro-3-pyridaziny1)-
(CAS : No. 80-32-0)

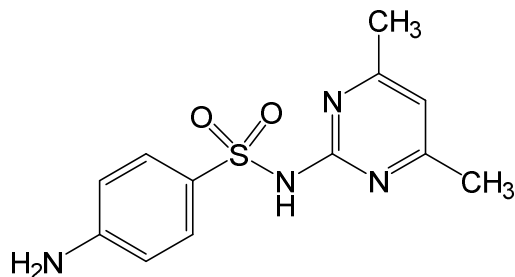
分子式	$C_{10}H_9ClN_4O_2S$
分子量	284.72

③スルファジアジン

4-Amino-*N*-(2-pyrimidinyl)benzenesulfonamide (IUPAC)Benzenesulfonamide, 4-amino-*N*-2-pyrimidinyl- (CAS : No. 68-35-9)

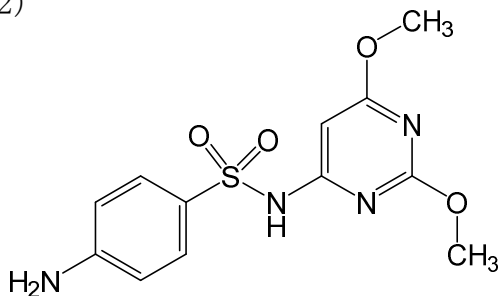
分子式	$C_{10}H_{10}N_4O_2S$
分子量	250.28

④スルファジミジン

4-Amino-*N*-(4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl)benzenesulfonamide (IUPAC)Benzenesulfonamide, 4-amino-*N*-(4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl)-
(CAS : No. 57-68-1)

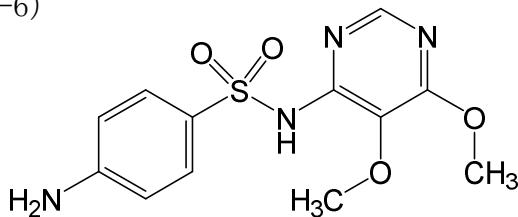
分子式	$C_{12}H_{14}N_4O_2S$
分子量	278.33

⑤スルファジメトキシシン

4-Amino-*N*-(2,6-dimethoxy-4-pyrimidinyl)benzenesulfonamide (IUPAC)Benzenesulfonamide, 4-amino-*N*-(2,6-dimethoxy-4-pyrimidinyl)-
(CAS : No. 122-11-2)

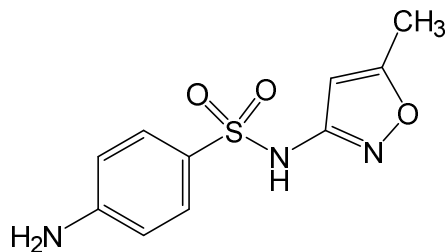
分子式	$C_{12}H_{14}N_4O_4S$
分子量	310.33

⑥スルファドキシシン

4-Amino-*N*-(5,6-dimethoxy-4-pyrimidinyl)benzenesulfonamide (IUPAC)Benzenesulfonamide, 4-amino-*N*-(5,6-dimethoxy-4-pyrimidinyl)-
(CAS : No. 2447-57-6)

分子式	$C_{12}H_{14}N_4O_4S$
分子量	310.33

⑦スルファメトキサゾール

4-Amino-*N*-(5-methyl-1,2-oxazol-3-yl)benzenesulfonamide (IUPAC)Benzenesulfonamide, 4-amino-*N*-(5-methyl-3-isoxazolyl)- (CAS : No. 723-46-6)

分子式

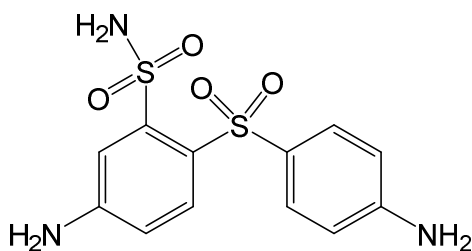
 $C_{10}H_{11}N_3O_3S$

分子量

253.28

⑧スルファモイルダプソン

5-Amino-2-[(4-aminophenyl)sulfonyl]benzenesulfonamide (IUPAC)

Benzenesulfonamide, 5-amino-2-[(4-aminophenyl)sulfonyl]-
(CAS : No. 17615-73-5)

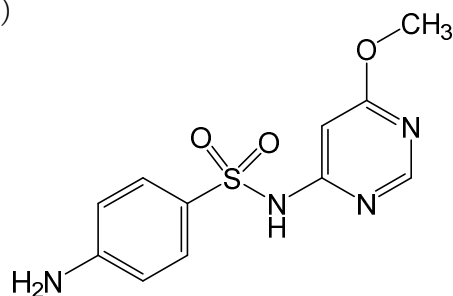
分子式

 $C_{12}H_{13}N_3O_4S_2$

分子量

327.38

⑨スルファモノメトキシシン

4-Amino-*N*-(6-methoxy-4-pyrimidinyl)benzenesulfonamide (IUPAC)Benzenesulfonamide, 4-amino-*N*-(6-methoxy-4-pyrimidinyl)-
(CAS : No. 1220-83-3)

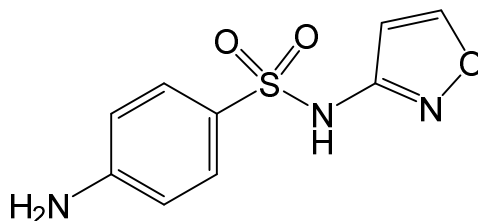
分子式

 $C_{11}H_{12}N_4O_3S$

分子量

280.31

⑩スルフィソゾール

4-Amino-*N*-(1,2-oxazol-3-yl)benzenesulfonamide (IUPAC)Benzenesulfonamide, 4-amino-*N*-3-isoxazolyl- (CAS : No. 37514-39-9)分子式 $C_9H_9N_3O_3S$

分子量 239.25

2. 食品健康影響評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたサルファ剤に係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

スルファジミジンはこれまでAPVMA^{注1)}及びJECFAで、スルファキノキサリン、スルファジアジン及びスルファドキシンはAPVMAで、それぞれ評価が行われており、ADIが設定されている。一方、スルファメトキサゾール、スルフィソゾール、スルファジメトキシシン、スルファモノメトキシシン、スルファクロルピリダジン及びスルファモイルダプソンは、これまで国内外において評価が行われておらず、ADIの設定が行われていない。

各種薬物動態試験及び残留試験の結果、サルファ剤は主として腎臓から尿中に未変化体又はアセチル体として排泄された。サルファ剤に共通する構造の最小単位であるアミノベンゼンスルフォンアミドを用いた毒性試験において甲状腺濾胞上皮細胞肥大、体重増加抑制及び貧血がみられた。このうち、甲状腺濾胞上皮細胞肥大は甲状腺ペルオキシダーゼが仲介する甲状腺ホルモン合成をアミノベンゼン基が競合的に阻害した結果とされていること、貧血は甲状腺ホルモン合成阻害やアミノベンゼンスルフォンアミド構造による葉酸合成阻害等の結果と考えられることから、これらの所見はサルファ剤に共通する部分構造に起因すると考えられた。各種毒性試験の結果、LD₅₀値はサルファ剤間で類似しており、サルファ剤単独による反復投与毒性試験における主な毒性所見として、甲状腺濾胞上皮細胞肥大及び過形成、体重増加抑制並びに貧血が複数のサルファ剤に共通してみられた。このうち低用量でもみられた甲状腺に対する影響及び貧血の発生機序は、アミノベンゼンスルフォンアミドを用いた毒性試験の結果及び各サルファ剤の構造を踏まえると、サルファ剤間で同様と考えられた。また、入手できた資料の多くがサルファ剤以外の成分との合剤を投与した試験であったため、確認できた毒性所見が各サルファ剤に起因するものかを判別することが困難であったが、少なくとも各試験のLOAELに相当する用量でみられた毒性

所見には、サルファ剤単剤により誘発されることが予想される毒性所見から逸脱する合剤特異的なものは見出されず、また、後述する POD^{注2)} を下回る用量で生じる可能性は低いと考えられた。以上のことを総合的に勘案した結果、サルファ剤を一括して評価することが適切であると判断した。

各種遺伝毒性試験等の結果から、サルファ剤には生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験の結果、最も低いNOAELは、スルファジミジンのラットを用いた2年間慢性毒性試験の2.2 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼児で0.0017 mg/kg 体重/日と算定されている。

したがって、サルファ剤の体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量とNOAELとの比較によるMOE^{注3)} は約1,300であった。また、PODの根拠である甲状腺濾胞上皮細胞過形成は、甲状腺ホルモン合成阻害による血中甲状腺ホルモン濃度低下がネガティブフィードバックにより下垂体からの甲状腺刺激ホルモン分泌をもたらし、甲状腺濾胞上皮細胞でのホルモン合成が持続的かつ過剰に刺激されたことによるものである。ヒトでは血中に甲状腺ホルモン濃度の低下に対して緩衝作用をもつチロキシン結合タンパク質が存在するが、げっ歯類では当該タンパク質は存在しないことが知られており、ヒトではげっ歯類と比べて、甲状腺ホルモン合成阻害による影響は小さいと考えられる。以上のことから、評価に用いた資料には一部の試験が不足していることを考慮しても、NOAELと現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、サルファ剤の体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、微生物学的影響調査結果において算出されたスルフィゾールの微生物学的ADIを超えるものではなかった。その他のサルファ剤についての同調査結果において、各菌種に対するMIC₅₀^{注4)} が128 µg/mLを超えたことから微生物学的ADIの設定は不要と考えられた。

これらのことから、サルファ剤は、評価の考え方^{注5)} の3（3）①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

注1) オーストラリア農薬・動物用医薬品局：Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority

注2) 出発点：Point of departure

注3) 暴露マージン(Margine of Exposure)：NOAEL等の毒性指標と摂取量の大きさの違いを示す指標。リスク管理の優先度を検討するとき等に用いられる。

注4) 50%最小発育阻止濃度：50% Minimum Inhibitory Concentration

注5) 「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日内閣府食品安全委員会動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日内閣府食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会決定）（改正 令和5年1月23日動物用医薬品専門調査会及び令和4年12月22日肥料・飼料等専門調査会）

3. 諸外国における状況

JECFAにおいて、スルファジミジンのリスク評価がなされ、1995年にADIが設定されている。国際基準は牛、豚等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においては、牛等にスルファキノキサリン、スルファクロルピリダジン、スルファジミジン及びスルファジメトキシンの基準値が設定されている。カナダにおいては、牛等にスルファキノキサリン、スルファクロルピリダジン、スルファジアジン、スルファジミジン、スルファジメトキシ及びスルファドキシンの基準値が設定されている。豪州においては、牛、豚等にスルファジアジン、スルファジミジン及びスルファドキシン、家きん等にスルファキノキサリンの基準値が設定されている。EUにおいては、すべての食用動物にスルホンアミドグループとしての基準値が設定されている。

4. 残留規制

(1) 残留の規制対象

各サルファ剤とする。

食品健康影響評価を踏まえ、各サルファ剤の現行の規制対象を維持する。

(2) 基準値案

食品健康影響評価を踏まえ、各サルファ剤の現行の値を維持する。

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

なお、本剤については、基準値を設定しない食品に関して、食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）第1 食品の部 A 食品一般の成分規格の1に示す「食品は、抗生物質又は化学的合成品たる抗菌性物質を含有してはならない。」が適用される。

(参考)

これまでの経緯

平成17年	9月13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（スルファメトキサゾール）
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設定に係る食品健康影響評価について要請（スルファメトキサゾール）
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（スルフィソゾール）
平成19年	3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（スルファジメトキシシン、スルファモノメトキシシン）
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（スルファジミジン）
令和2年	3月17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（スルファキノキサリン、スルファクロルピリダジン、スルファジアジン、スルファドキシシン、スルファモイルダプソン）
令和6年	4月24日	食品安全委員会委員長から内閣総理大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和6年	6月12日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和6年	6月25日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

◎ 穂山	浩	星薬科大学薬学部教授
大山	和俊	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○ 折戸	謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部教授
加藤	くみ子	北里大学薬学部教授
神田	真軌	東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究員
近藤	麻子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
佐藤	洋	岩手大学農学部教授
佐野	元彦	東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵	雅之	東京農業大学応用生物科学部教授
瀧本	秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
田口	貴章	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
堤	智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
中島	美紀	金沢大学ナノ生命科学研究所教授
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問

(◎：部会長、○：部会長代理)

答申（案）

スルファキノキサリンについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品及び飼料添加物の残留基準を設定することが適当である。

スルファキノキサリン

今回残留基準を設定する「スルファキノキサリン」の規制対象は、スルファキノキサリンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.1
牛の脂肪	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1
牛の肝臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1
牛の腎臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1
牛の食用部分 ^{注2)}	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1
乳	0.01
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん ^{注3)} の筋肉	0.1
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.1
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.1
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.1
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01

注1)「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2)「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3)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

答申（案）

スルファクロルピリダジンについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

スルファクロルピリダジン

今回残留基準を設定する「スルファクロルピリダジン」の規制対象は、スルファクロルピリダジンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.1
豚の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.1
豚の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.1
豚の肝臓	0.05
牛の腎臓	0.1
豚の腎臓	0.05
牛の食用部分 ^{注1)}	0.1
豚の食用部分	0.05

注1)「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。

答申（案）

スルファジアジンについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

スルファジアジン

今回残留基準を設定する「スルファジアジン」の規制対象は、スルファジアジンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.1
豚の筋肉	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.1
牛の脂肪	0.1
豚の脂肪	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1
牛の肝臓	0.1
豚の肝臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1
牛の腎臓	0.1
豚の腎臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1
牛の食用部分 ^{注2)}	0.1
豚の食用部分	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1
乳	0.07
鶏の筋肉	0.1
その他の家きん ^{注3)} の筋肉	0.1
鶏の脂肪	0.1
その他の家きんの脂肪	0.1
鶏の肝臓	0.1
その他の家きんの肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.1
その他の家きんの腎臓	0.1
鶏の食用部分	0.1
その他の家きんの食用部分	0.1
鶏の卵	0.02
その他の家きんの卵	0.02
魚介類（さけ目魚類に限る。）	0.1

注1)「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2)「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3)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

答申（案）

スルファジミジンについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

スルファジミジン

今回残留基準を設定する「スルファジミジン」の規制対象は、スルファジミジンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.10
豚の筋肉	0.10
羊の筋肉	0.10
馬の筋肉	0.10
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} （羊及び馬を除く。）の筋肉	0.1
牛の脂肪	0.10
豚の脂肪	0.10
羊の脂肪	0.10
馬の脂肪	0.10
その他の陸棲哺乳類に属する動物（羊及び馬を除く。）の脂肪	0.1
牛の肝臓	0.10
豚の肝臓	0.10
羊の肝臓	0.10
馬の肝臓	0.10
その他の陸棲哺乳類に属する動物（羊及び馬を除く。）の肝臓	0.1
牛の腎臓	0.10
豚の腎臓	0.10
羊の腎臓	0.10
馬の腎臓	0.10
その他の陸棲哺乳類に属する動物（羊及び馬を除く。）の腎臓	0.1
牛の食用部分 ^{注2)}	0.1
豚の食用部分	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1
乳	0.025
鶏の筋肉	0.10
あひるの筋肉	0.10
七面鳥の筋肉	0.10
その他の家きん ^{注3)} （あひる及び七面鳥を除く。）の筋肉	0.1

食品名	残留基準値 ppm
鶏の脂肪	0.10
あひるの脂肪	0.10
七面鳥の脂肪	0.10
その他の家きん（あひる及び七面鳥を除く。）の脂肪	0.1
鶏の肝臓	0.10
あひるの肝臓	0.10
七面鳥の肝臓	0.10
その他の家きん（あひる及び七面鳥を除く。）の肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.10
あひるの腎臓	0.10
七面鳥の腎臓	0.10
その他の家きん（あひる及び七面鳥を除く。）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	0.01
その他の家きんの卵	0.01

注1)「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2)「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3)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

答申（案）

スルファジメトキシンについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

スルファジメトキシン

今回残留基準を設定する「スルファジメトキシン」の規制対象は、スルファジメトキシンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05
牛の腎臓	0.05
豚の腎臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05
牛の食用部分 ^{注2)}	0.05
豚の食用部分	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05
乳	0.02
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん ^{注3)} の筋肉	0.1
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.1
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.1
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.1
鶏の卵	1

食品名	残留基準値 ppm
魚介類（さけ目魚類に限る。）	0.1
魚介類（その他の魚類 ^{注4)} に限る。）	0.1

注1)「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2)「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3)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

注4)「その他の魚類」とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。

答申（案）

スルファドキシンについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

スルファドキシン

今回残留基準を設定する「スルファドキシン」の規制対象は、スルファドキシンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.1
豚の筋肉	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.1
牛の脂肪	0.1
豚の脂肪	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1
牛の肝臓	0.1
豚の肝臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1
牛の腎臓	0.1
豚の腎臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1
牛の食用部分 ^{注2)}	0.1
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1
乳	0.06

注1)「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2)「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。

答申（案）

スルファメトキサゾールについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

スルファメトキサゾール

今回残留基準を設定する「スルファメトキサゾール」の規制対象は、スルファメトキサゾールのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
豚の筋肉	0.02
豚の脂肪	0.02
豚の肝臓	0.02
豚の腎臓	0.02
豚の食用部分 ^{注1)}	0.02
鶏の筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.02
鶏の腎臓	0.02
鶏の食用部分	0.02

注1)「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。

答申（案）

スルファモイルダプソンについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

スルファモイルダプソン

今回残留基準を設定する「スルファモイルダプソン」の規制対象は、スルファモイルダプソンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
豚の筋肉	0.1
豚の脂肪	0.1
豚の肝臓	0.1
豚の腎臓	0.1
豚の食用部分 ^{注1)}	0.3

注1)「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。

答申（案）

スルファモノメトキシンについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

スルファモノメトキシン

今回残留基準を設定する「スルファモノメトキシン」の規制対象は、スルファモノメトキシンのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.1
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1
牛の腎臓	0.05
豚の腎臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1
牛の食用部分 ^{注2)}	0.05
豚の食用部分	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1
鶏の筋肉	0.1
鶏の脂肪	0.1
鶏の肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.1
鶏の食用部分	0.1
魚介類（さけ目魚類に限る。）	0.1
魚介類（うなぎ目魚類に限る。）	0.1
魚介類（すずき目魚類に限る。）	0.1
魚介類（その他の魚類 ^{注3)} に限る。）	0.1

注1)「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2)「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3)「その他の魚類」とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。

答申（案）

スルフィソゾールについては、以下のとおり食品中の動物用医薬品の残留基準を設定することが適当である。

スルフィソゾール

今回残留基準を設定する「スルフィソゾール」の規制対象は、スルフィソゾールのみとする。

食品名	残留基準値 ppm
魚介類（さけ目魚類に限る。）	0.1
魚介類（すずき目魚類に限る。）	0.1
魚介類（その他の魚類 ^{注1)} に限る。）	0.1

注1)「その他の魚類」とは、魚類のうち、さけ目類、うなぎ目類及びすずき目類以外のものをいう。

府 食 第 2 8 7 号
令和 6 年 4 月 24 日

内閣総理大臣
岸田 文雄 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

厚生労働大臣から当委員会に意見を求められた別紙に掲載の10品目（以下「サルファ剤」という。）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

サルファ剤のNOAELと現行のリスク管理を基にした体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、サルファ剤の体重（1 kg）当たり及び1日当たりの推定摂取量は、微生物学的影響調査結果において算出されたスルフィソゾールの微生物学的ADIを超えるものではなかった。その他のサルファ剤についての同調査結果において、各菌種に対するMIC₅₀が128 µg/mLを超えたことから微生物学的ADIの設定は不要と考えられた。

これらのことから、サルファ剤は「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和2年5月18日動物用医薬品専門調査会及び令和2年6月15日肥料・飼料等専門調査会決定）の3（3）①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

(別紙)

1	スルファメトキサゾール	平成17年 9 月13日付け厚生労働省発食安第0913011号 平成18年 7 月18日付け厚生労働省発食安第0718025号
2	スルフィソゾール	平成19年 2 月 5 日付け厚生労働省発食安第0205010号
3	スルファジメトキシ	平成19年 3 月19日付け厚生労働省発食安第0319005号
4	スルファモノメトキシ	平成19年 3 月19日付け厚生労働省発食安第0319006号
5	スルファジミジン	平成24年 1 月19日付け厚生労働省発食安0119第12号
6	スルファキノキサリン	令和 2 年 3 月17日付け厚生労働省発食0317第 1 号
7	スルファクロルピリダジン	
8	スルファジアジン	
9	スルファドキシ	
10	スルファモイルダブソン	

別添

動物用医薬品・飼料添加物評価書

スルファメトキサゾール
スルフィソゾール
スルファジメトキシ
スルファモノメトキシ
スルファジミジン
スルファキノキサリン
スルファクロルピリダジン
スルファジアジン
スルファドキシ
スルファモイルダプソン

令和6年（2024年）4月

食品安全委員会

目次

	頁
〈審議の経緯〉	2
〈食品安全委員会委員名簿〉	3
〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉	4
I. 対象物質の概要及び安全性に関する知見	5
1. 一般名及び構造	5
2. 用途	6
3. 使用目的	6
4. 海外評価状況	6
5. 提出された毒性試験の概要	6
II. 食品健康影響評価	6
表 1 海外評価状況	9
表 2 (Q) SAR ツールによる予測と判定	10
表 3 遺伝毒性試験の概要	10
表 4 各種毒性試験	14
〈別紙：検査値等略称〉	23
〈参照〉	24

〈審議の経緯〉

2005 年	8 月	5 日	農林水産大臣から動物用医薬品の再審査に係る食品健康影響評価について要請（17 消安第 4663 号）、関係資料の接受
2005 年	9 月	13 日	厚生労働大臣からスルファメトキサゾールの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 0913011 号）、関係資料の接受
2005 年	9 月	15 日	第 111 回食品安全委員会（要請事項説明）
2006 年	7 月	18 日	厚生労働大臣からスルファメトキサゾールの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 0718025 号）、関係資料の接受
2006 年	7 月	20 日	第 153 回食品安全委員会（要請事項説明）
2007 年	2 月	5 日	厚生労働大臣からスルフィソゾールの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 0205010 号）、関係資料の接受
2007 年	2 月	8 日	第 177 回食品安全委員会（要請事項説明）
2007 年	3 月	19 日	厚生労働大臣からスルファジメトキシン及びスルファモノメトキシンの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 0319005 号、厚生労働省発食安第 0319006 号）、関係資料の接受
2007 年	3 月	22 日	第 183 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年	1 月	19 日	厚生労働大臣からスルファジミジンの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 12 号）、関係資料の接受
2012 年	1 月	26 日	第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
2020 年	3 月	17 日	厚生労働大臣からスルファキノキサリン、スルファクロルピリダジン、スルファジアジン、スルファドキシン及びスルファモイルダプソンの残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0317 第 1 号）、関係資料の接受
2020 年	3 月	24 日	第 777 回食品安全委員会（要請事項説明）
2023 年	6 月	29 日	第 188 回肥料・飼料等専門調査会
2023 年	6 月	30 日	厚生労働省へ追加資料提出依頼
2023 年	7 月	5 日	厚生労働省より追加資料の提出（参照 7）
2023 年	9 月	11 日	第 191 回肥料・飼料等専門調査会
2023 年	11 月	15 日	第 193 回肥料・飼料等専門調査会
2023 年	11 月	22 日	厚生労働省へ追加資料提出依頼
2023 年	12 月	18 日	厚生労働省より追加資料の提出（参照 33）
2024 年	1 月	19 日	第 195 回肥料・飼料等専門調査会
2024 年	2 月	13 日	第 929 回食品安全委員会（報告）
2024 年	2 月	14 日	から 3 月 14 日まで 国民からの意見・情報の募集
2024 年	4 月	17 日	肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2024 年 4 月 23 日 第 938 回食品安全委員会（報告）
 （4 月 24 日付で内閣総理大臣に通知）

〈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)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2015 年 6 月 30 日まで)
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 淑子
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

* : 2012 年 7 月 2 日から

(2017 年 1 月 6 日まで)	(2018 年 6 月 30 日まで)	(2021 年 6 月 30 日まで)
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長*）
山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）	山本 茂貴（委員長代理*）
熊谷 進	山本 茂貴	川西 徹
吉田 緑	吉田 緑	吉田 緑
石井 克枝	石井 克枝	香西 みどり
堀口 逸子	堀口 逸子	堀口 逸子
村田 容常	村田 容常	吉田 充

* : 2018 年 7 月 2 日から

(2021 年 7 月 1 日から)
山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）

香西 みどり
松永 和紀
吉田 充

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

(2023 年 9 月 30 日まで)

森田 健 (座長*)
川本 恵子 (座長代理*)
吉田 敏則 (座長代理*)
赤沼 三恵
新井 鐘蔵
荒川 宜親
井上 薫
今田 千秋
植田 富貴子
小林 健一
佐々木 一昭
高橋 研
中山 裕之

(2024 年 3 月 31 日まで)

森田 健 (座長)
川本 恵子 (座長代理)
吉田 敏則 (座長代理)
赤沼 三恵
新井 鐘蔵
井上 薫
今井 俊夫
植田 富貴子
佐々木 一昭
高橋 研
平田 暁大
山田 雅巳
山中 典子

(2024 年 4 月 1 日から)

山中 典子 (座長*)
川本 恵子 (座長代理*)
高橋 研 (座長代理*)
赤沼 三恵
新井 鐘蔵
井上 薫
今井 俊夫
植田 富貴子
大山 和俊
佐々木 一昭
平田 暁大
山田 雅巳
吉田 敏則

* : 2022 年 4 月 25 日から

* : 2024 年 4 月 17 日から

〈第 188 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

山中 典子 (国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門疾病対策部病性鑑定室)

〈第 191 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

今井 俊夫 (元国立研究開発法人国立がん研究センター研究所動物実験施設長)
山田 雅巳 (防衛大学校応用科学群応用化学科教授)
山中 典子 (国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門疾病対策部病性鑑定室)

〈第 193 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

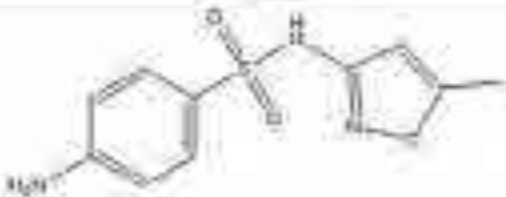
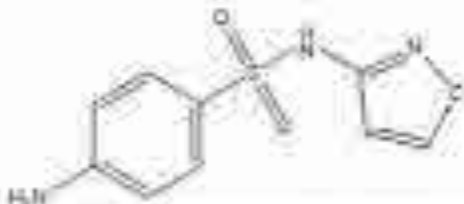
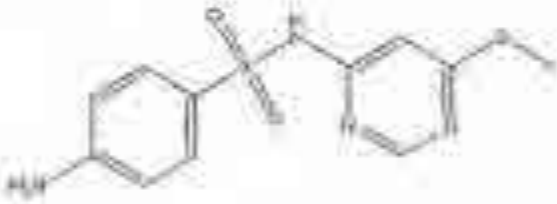
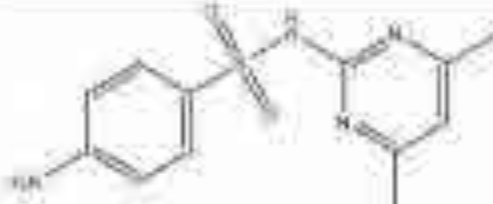
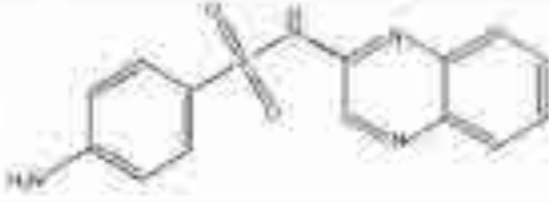
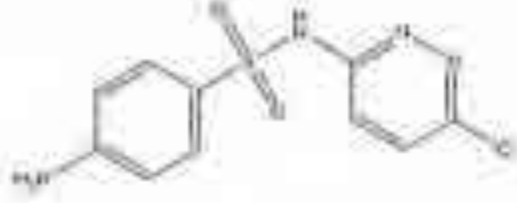
小林 健一 (独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター有害性評価研究部上席研究員)
杉山 圭一 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 変異遺伝部部長)

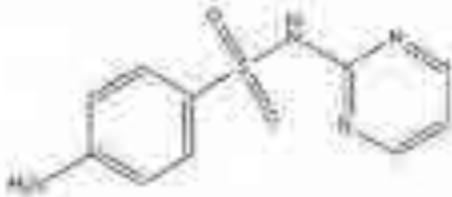
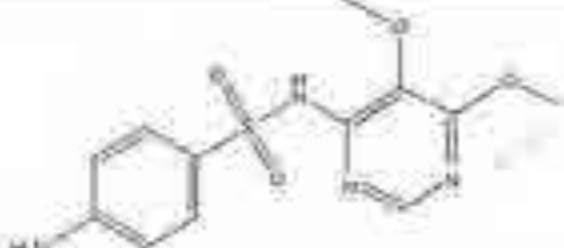
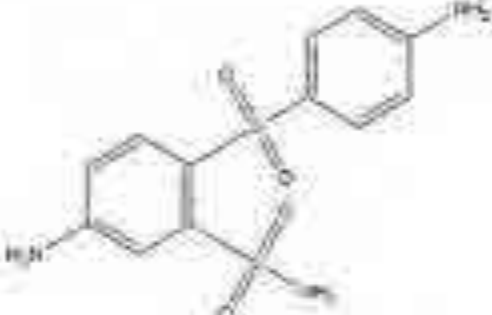
〈第 195 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉

小林 健一 (独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所 化学物質情報管理研究センター有害性評価研究部上席研究員)

I. 対象物質の概要及び安全性に関する知見

1. 一般名及び構造

一般名 (CAS 番号)	構造
スルファメトキサゾール (723-46-6)	
スルファイソゾール (73247-57-1) (スルファイソゾールナトリウム)	
スルファジメトキシシ (122-11-2)	
スルファモノメトキシシ (1220-83-3)	
スルファジミジン (57-68-1)	
スルファキノキサリン (59-40-5)	
スルファクロルピリダジン (80-32-0)	

スルファジジン (68-35-9)	
スルファドキシニ (2447-57-6)	
スルファモイルダブゾン (17815-78-5)	

2. 用途

動物用医薬品（スルファメトキサゾール、スルファイソゾール、スルファジメトキシ
ン、スルファモノメトキシニ、スルファジミジン、スルファクロルピリダジン、ス
ルファジジン、スルファドキシニ及びスルファモイルダブゾン）

動物用医薬品・飼料添加物（スルファキノキサリン）

3. 使用目的

合成抗菌剤

4. 海外評価状況

表1参照

5. 提出された毒性試験の概要

表2～4参照

II. 食品健康影響評価

食品中に残留する農薬等のポジティブリスト制の導入に際して、現行の食品、添加物
等の規格基準（昭和34年12月28日厚生省告示第370号）第1食品の部の人食品一般
の成分規格の項及びD各条の項において残留基準（参照1）が設定されているスルファ

メトキサゾール、スルフィソゾール、スルファジメトキシ、スルファモノメトキシ、スルファジミジン、スルファキノキサリン、スルファクロルピリダジン、スルファジアジン、スルファドキシ、及びスルファモイルダプソン（以下「サルファ剤」という。）について、食品健康影響評価を実施した。

サルファ剤とはアミノベンゼンスルホンアミド骨格を有する合成抗菌剤の総称であり、その作用機序は、微生物の葉酸合成系阻害による DNA 合成阻害である¹。

具体的な評価は、「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」（平成 18 年 6 月 29 日食品安全委員会決定）の 2（2）①の「その他の方法」として、動物用医薬品専門調査会及び肥料・飼料等専門調査会において定めた「暫定基準が設定された動物用医薬品及び飼料添加物に係る食品健康影響評価の考え方について」（令和 2 年 5 月 18 日動物用医薬品専門調査会及び令和 2 年 6 月 15 日肥料・飼料等専門調査会決定。以下「評価の考え方」という。）に基づき、厚生労働省又は農林水産省から提出された資料等（参照 2～67）を用いて行った。

スルファジミジンはこれまで APVMA 及び JECFA で、スルファキノキサリン、スルファジアジン及びスルファドキシは APVMA で、それぞれ評価が行われており、ADI が設定されている（表 1）。一方、スルファメトキサゾール、スルフィソゾール、スルファジメトキシ、スルファモノメトキシ、スルファクロルピリダジン及びスルファモイルダプソンは、これまで国内外において評価が行われておらず、ADI の設定が行われていない。

各種薬物動態試験及び残留試験の結果、サルファ剤は主として腎臓から尿中に未変化体又はアセチル体として排泄された。サルファ剤に共通する構造の最小単位であるアミノベンゼンスルホンアミドを用いた毒性試験（参照 3）において甲状腺濾胞上皮細胞肥大、体重増加抑制及び貧血がみられた。このうち、甲状腺濾胞上皮細胞肥大は甲状腺ペルオキシダーゼが仲介する甲状腺ホルモン合成をアミノベンゼン基が競合的に阻害した結果とされていること（参照 4、5）、貧血は甲状腺ホルモン合成阻害やアミノベンゼンスルホンアミド構造による葉酸合成阻害等の結果と考えられること（参照 6）から、これらの所見はサルファ剤に共通する部分構造に起因すると考えられた。各種毒性試験（表 4）の結果、LD₅₀ 値はサルファ剤間で類似しており、サルファ剤単独による反復投与毒性試験における主な毒性所見として、甲状腺濾胞上皮細胞肥大及び過形成、体重増加抑制並びに貧血が複数のサルファ剤に共通してみられた。このうち低用量でもみられた甲状腺に対する影響及び貧血の発生機序は、アミノベンゼンスルホンアミドを用いた毒性試験の結果及び各サルファ剤の構造を踏まえると、サルファ剤間で同様と考えられた。また、入手できた資料の多くがサルファ剤以外の成分との合剤を投与した試験であったため、確認できた毒性所見が各サルファ剤に起因するものかを判別することが困難であったが、少なくとも各試験の LOAEL に相当する用量でみられた毒性所見には、サルファ剤単剤により誘発されることが予想される毒性所見から逸脱する合剤特異的なものは見出されず、また、後述する POD を下回る用量で生じる可能性は低いと考

¹ アミノベンゼンスルホンアミドはパラアミノ安息香酸に類似した構造を持ち、パラアミノ安息香酸との拮抗により葉酸合成を阻害してプリン合成を抑制する。

えられた。以上のことを総合的に勘案した結果、サルファ剤を一括して評価することが適切であると判断した。

各種遺伝毒性試験等（表 2、3）の結果から、サルファ剤には生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

各種毒性試験（表 4）の結果、最も低い NOAEL は、スルファジミジンのラットを用いた 2 年間慢性毒性試験の 2.2 mg/kg 体重/日であった。

現行のリスク管理における体重（1 kg）当たり及び 1 日当たりの推定摂取量は、最大と試算された幼児で 0.0017 mg/kg 体重/日²（参照 7）と算定されている。

したがって、サルファ剤の体重（1 kg）当たり及び 1 日当たりの推定摂取量と NOAEL との比較による MOE は約 1,300 であった。また、POD の根拠である甲状腺濾胞上皮細胞過形成は、甲状腺ホルモン合成阻害による血中甲状腺ホルモン濃度低下がネガティブフィードバックにより下垂体からの甲状腺刺激ホルモン分泌をもたらし、甲状腺濾胞上皮細胞でのホルモン合成が持続的かつ過剰に刺激されたことによるものである。ヒトでは血中に甲状腺ホルモン濃度の低下に対して緩衝作用をもつチロキシン結合タンパク質が存在するが、げっ歯類では当該タンパク質は存在しないことが知られており（参照 8）、ヒトではげっ歯類と比べて、甲状腺ホルモン合成阻害による影響は小さいと考えられる。以上のことから、評価に用いた資料には一部の試験が不足していることを考慮しても、NOAEL と現行のリスク管理を基にした推定摂取量には十分な余裕があると判断した。また、サルファ剤の体重（1 kg）当たり及び 1 日当たりの推定摂取量は、微生物学的影響調査結果（参照 9、10）において算出されたスルフィソゾールの微生物学的 ADI を超えるものではなかった。その他のサルファ剤についての同調査結果において、各菌種に対する MIC₅₀ が 128 µg/mL を超えたことから微生物学的 ADI の設定は不要と考えられた³。

これらのことから、サルファ剤は、評価の考え方の 3（3）①に該当する成分であると判断され、現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる。

² 平成 17 年～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書をもとにした EDI（Estimated Daily Intake：推定 1 日摂取量）による。

³ VICH ガイドライン 36 (R2)において、「MIC₅₀ values of inherently resistant genera are not included in the calculation.」とされている。（参照 69）

表 1 海外評価状況

化合物	評価機関 (評価年)	ADI (mg/kg 体重/日)	POD 等
スルファ ジミジン	JECFA (1995)	0.05	ラット 4 週間亜急性毒性試験でみられた甲状腺濾胞細胞肥大並びに豚 4 週間亜急性毒性試験でみられた甲状腺濾胞肥大並びに甲状腺濾胞細胞肥大及び過形成に基づく NOAEL =5 mg/kg 体重/日 安全係数 : 100 (参照 4、11)
	APVMA (1993)	0.02	ラット 2 年間慢性毒性試験でみられた甲状腺重量増加、濾胞細胞過形成及び多胞嚢胞に基づく NOAEL =2 mg/kg 体重/日 安全係数 : 100 (参照 12)
スルファ キノキサ リン	APVMA (1997)	0.01	イヌ 3 か月間亜急性毒性試験でみられた甲状腺重量増加に基づく NOAEL =1 mg/kg 体重/日 安全係数 : 100 (参照 12)
スルファ ジアジン	APVMA (1993)	0.02	ラット発生毒性試験でみられた胎児体重及び頭殿長減少に基づく NOAEL =37.5 mg/kg 体重/日 安全係数 : 2,000 (参照 12)
スルファ ドキシン	APVMA (1995)	0.05	サル 3 か月間亜急性毒性試験でみられた肝臓重量増加に基づく NOAEL =50 mg/kg 体重/日 安全係数 : 1,000 (参照 12)

表2 (Q) SAR ツールによる予測と判定

スルファジアジン			ツール	予測モデル	予測の分類 (信頼性の分類)	判定	参照
スルファジアジン	<i>in silico</i>	Ames (Q)SAR	知識ベース Derek Nexus 6.2.0	Derek KB 2022 1.0	陰性 (高)	陰性	参照 13, 14
			統計ベース CASE Ultra 1.8.0.5	GT1_BMUT 1.8.0.1.11479.500	陰性 (高)		

表3 遺伝毒性試験の概要

化合物	試験		対象	用量	結果	参照
スルファメトキサゾール	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537	0.1~100.0 µg/plate (±S9)	陰性	参照 15, 16
		染色体異常試験	チャイニーズハム スター肺由来細胞 (CHL/IU)	6 時間処理 (処理後 18 時 間培養) 500~2,000 µg/mL (±S9) 24 時間処理 250~2,000 µg/mL (-S9)	陰性	参照 17
		遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>tk</i> ^{+/+})	3 時間処理(±S9) 及び 24 時間処理 (-S9) 62.5~2,000 µg/mL	陰性	参照 18
	<i>in vivo</i>	小核試験	マウス骨髓細胞	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 強制経口投与、24 時間間 隔で 2 回 最終投与 24 時間後骨髓 細胞採取	陽性 _b	参照 19
スルフィソゾール	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 ^a	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537 <i>Escherichia coli</i> WP2 <u>uvrA</u>	3.91~5,000 µg/plate (±S9)	陰性	参照 20
		染色体異常試験 ^a	CHL/IU	6 時間処理 (処理後 18 時 間培養) 326~2,610 µg/mL (±S9) 24 時間処理 326~2,610 µg/mL (-S9)	陰性	参照 21

スルファジメトキシシン	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 ^a	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	5～5,000 µg/plate (±S9)	陰性	参照 22
		染色体異常試験 ^a	CHL/IU	6 時間処理 (±S9、処理後 20 時間培養) 及び 24 時間処理 (-S9) 0.85～3.4 mg/mL (±S9)	陰性	参照 23
スルファモノメトキシシン	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 <i>E. coli</i> WP2 <i>hcr</i> ^{-c}	0.5～100 µg/plate (±S9)	陰性	参照 24
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (D-6)	16 時間処理 5～100 µg/mL (-S9)	陰性	参照 24
スルファジミジン	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537	～1,000 µg/plate (±S9)	陰性	参照 4
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)	1,081～5,000 µg/mL (±S9)	陰性	参照 4
		HGPRT 遺伝子突然変異試験	CHO	0.5～7.0 mg/L (±S9)	陰性	参照 4
		姉妹染色分体交換試験	CHO	167～2,000 µg/mL (±S9)	陽性 ^d	参照 4
		DNA 損傷試験 (UDS ^e)	ヒト線維芽細胞	～100 µg/mL	陰性	参照 4
	<i>in vivo</i>	染色体異常試験	ラット骨髓細胞	750、1,500、3,000 mg/kg 体重 (強制経口投与)	陰性	参照 4
スルファキノキサリン	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	8.77～313 µg/plate (±S9)	陰性	参照 25
		染色体異常試験	CHL/IU	6 時間処理 194～1,550 µg/mL (-S9) 388～3,100 µg/mL (+S9) 24 時間処理 230～775 µg/mL (-S9) 48 時間処理 153～517 µg/mL (-S9)	陰性	参照 26

スルファクロルピリダジン	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 ^a	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	0.5～5,000 µg/plate (±S9)	陰性	参照 27, 28
		DNA 損傷試験 (Rec アッセイ) ^a	枯草菌 H17 (<i>rec⁺</i>)、M45 (<i>rec^c</i>)	3.9～1,000 µg/disk	陽性	参照 27, 28
		染色体異常試験 ^a	哺乳動物培養細胞	6 時間処理 (処理後 18 時間培養) 0.53～1.20 mg/mL (+S9) 3.5～6.5 mg/mL (-S9) 24 時間処理 0.53～1.20 mg/mL (-S9) 48 時間処理 0.53～1.20 mg/mL (-S9)	陽性 ^f	参照 27, 28
	<i>in vivo</i>	小核試験 ^a	マウス、骨髄	200～1,600 mg/kg	陰性	参照 27, 28
スルファドキシシン	<i>in vitro</i>	染色体異常試験	CHL/TU	6 時間処理 (処理後 18 時間培養) 0.78～3.1 mg/mL (±S9) 24 時間処理 0.78～3.1 mg/mL (-S9)	陽性 ^g	参照 29
		遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>tk^{+/+}</i>)	3 時間処理 250～2,000 µg/mL (±S9) 24 時間処理 250～2,000 µg/mL (-S9)	陰性	参照 30
	<i>in vivo</i>	小核試験	マウス、骨髄	250～2,000 mg/kg 強制経口投与、24 時間間隔で 2 回 最終投与 24 時間後に骨髄細胞採取	陰性	参照 31
スルファモイルダプソン	<i>in vitro</i>	染色体異常試験	CHL/TU	6 時間処理 (処理後 18 時間培養) 0.83～3.3 mg/mL (±S9) 24 時間処理 0.10～0.41 mg/mL (-S9)	陰性	参照 32
		遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>tk^{+/+}</i>)	3 時間処理 125～2,000 µg/mL (±S9) 24 時間処理 125～2,000 µg/mL (-S9)	陰性	参照 33

	<i>in vivo</i>	小核試験	マウス、骨髄	500～2,000 mg/kg 強制経口投与、24 時間間隔で 2 回 最終投与 24 時間後に骨髄細胞採取	陰性	参照 34
--	----------------	------	--------	--	----	-------

±S9：代謝活性系存在下及び非存在下

a：ナトリウム塩での試験

b：最高用量のみ陽性

c：*E. coli* WP2uvrA と同一の株である

d：-S9 のみ陽性

e：不定期 DNA 合成試験

f：24 時間処理以外で陽性

g：24 時間処理の最高用量のみ陽性

遺伝毒性について：

スルファジアジンについては、遺伝毒性試験の結果が入手できなかったことから、*in silico* 評価手法の 1 つである(Q)SAR による復帰突然変異試験の予測 (Ames(Q)SAR) を食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会において実施した。その結果、知識ベースモデルの DerekNexus 6.2.0 及び統計ベースモデルの CASE Ultra 1.8.0.5 でいずれも陰性（信頼性高）と分類されたことからスルファジアジンの(Q)SAR ツールによる予測結果は陰性と判定された。

スルファジミジン、スルファクロルピリダジン及びスルファドキシニンについては *in vitro* の姉妹染色分体交換試験又は染色体異常試験において陽性であったが、*in vivo* の染色体異常試験又は小核試験で陰性であった。一方、スルファメトキサゾールは、*in vitro* 染色体異常試験において陰性であったが、*in vivo* 小核試験で陽性であった。メソトレキセート、ピリメタミン等のジヒドロ葉酸還元酵素阻害剤は、デオキシリボヌクレオチドプールの枯渇に伴う DNA 合成阻害や合成時のエラー増幅を来し、その結果、小核を誘発することが知られている（参照 35、36）。ジヒドロプロテイン酸合成酵素は細菌特異的であるため、スルファメトキサゾールによるマウスでの小核誘発は、直接的な葉酸合成阻害に起因したものとは考え難いが、試験最高用量の 2,000 mg/kg での軽度な小核の誘発は、葉酸合成系への何らかの二次的な影響の結果を示唆しており、閾値の設定は可能と考えられた。スルファメトキサゾールの *in vitro* 染色体異常試験における陰性及び他のサルファ剤における *in vivo* 小核試験又は染色体異常試験の陰性もこれを支持している。スルファクロルピリダジンにおける Rec アッセイの陽性の詳細は不明であるが、*rec⁺* 及び *rec* 菌に対する抗菌作用の感受性差に起因したものと考えられた。

これらのことから、食品安全委員会は、サルファ剤には生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断した。

表4 各種毒性試験

化合物	動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL 等 (mg/kg 体重/ 日)、LD ₅₀ 、または LOAEL でみられた所見	参照
スルファメトキサゾール	マウス	急性毒性 試験	強制経口投与	LD ₅₀ 3,900 mg/kg 体重 (雄) LD ₅₀ 3,471 mg/kg 体重 (雌)	参照 37
		急性毒性 試験 (参考 a)	強制経口投与	LD ₅₀ 6,000 mg/kg 体重 (雄) LD ₅₀ 5,333 mg/kg 体重 (雌)	参照 37, 38
		26 週間 発がん性 試験	0、25、100、400 (0、0.0125、0.05、0.2%) 混餌投与 Tg-rasH2 マウス	100 (雄) 25 (雌) 甲状腺濾胞上皮細胞肥大及び過 形成 ^b 発がん性は認められない	参照 39
		26 週間 発がん性 試験	50、250、1,000 混餌投与 p53 ^{+/+} ノックアウトマウス	発がん性は認められない	参照 40
		26 週間 発がん性 試験	0、50、250、1,000 (15 週目に 500 に減量) 強制経口投与 Tg.AC マウス	発がん性は認められない	参照 41
		26 週間 発がん性 試験 (参考 c)	2、6、20 (9 週目に 10 に 減量) mg/マウス 経皮投与 Tg.AC マウス	発がん性は認められない	参照 41
		催奇形性 試験 (参考 a)	0、250、750、2,250 強制経口投与 (妊娠 6～12 日)	母動物及び児動物：2,250 投与による影響なし	参照 42
		催奇形性 試験 (参考 a)	0、625、1,250、2,500 強制経口投与 (器官形成期)	1,250 口蓋裂	参照 38
	ラット	急性毒性 試験	強制経口投与	LD ₅₀ 8,640 mg/kg 体重 (雄) LD ₅₀ 8,400 mg/kg 体重 (雌)	参照 37
		急性毒性 試験 (参考 a)	経口投与	LD ₅₀ 6,083 mg/kg 体重 (雄) LD ₅₀ 6,000 mg/kg 体重 (雌)	参照 37, 38
		30 日間 亜急性 毒性試験	0、150、500、1,500、 2,250 強制経口投与	150 (雄) 甲状腺絶対重量増加、甲状腺濾 胞上皮細胞肥大 ⁴ 150 (LOAEL)(雌) 甲状腺絶対及び相対重量増加、 甲状腺濾胞上皮細胞肥大 ⁴	参照 37

⁴ 参照 37 では「びまん性実質性甲状腺腫」と記載されている。

		30 日間 亜急性 毒性試験 (参考 a)	0、150、300、500、 1,500、2,250 強制経口投与	150 甲状腺絶対及び相対重量増加、 甲状腺濾胞上皮細胞肥大 ⁴	参照 37
		30 日間 亜急性 毒性試験 (参考 a)	300、1,500 強制経口投与	300 (LOAEL) 甲状腺重量増加	参照 38
		6 か月間 慢性毒性 試験 (参考 a)	0、125、250、500、 1,000 強制経口投与	125 Ht 減少、Hb 低値	参照 38, 43
		60 週間 慢性毒性 試験 ^d	0、25、50、150、300、 600 混餌投与	25 (LOAEL) 甲状腺濾胞上皮細胞過形成	参照 44
		60 週間 慢性毒性 試験 ^d (参考 a)	0、25、50、150、300、 600 混餌投与	25 (LOAEL) 甲状腺濾胞上皮細胞過形成	参照 44
		催奇形性 試験 (参考 a)	0、150、500、1,000、 1,500 強制経口投与 (妊娠 8～14 日)	母動物：1,000 体重減少 児動物：500 生存児数減少、胚・胎児死亡数 増加、奇形児数増加、体重減少	参照 45
		催奇形性 試験 (参考 a)	0、500、1,000、1,500 強制経口投与 (器官形成期)	500 外形異常、骨格異常、内臓異常	参照 38
	サル	52 週間 慢性毒性 試験	0、50、150、300 強制経口投与 (週 6 日)	300 投与による影響なし	参照 44
		52 週間 慢性毒性 試験 (参考 a)	0、50、150、300	300 投与による影響なし	参照 44
スル フイ ン ゾ ール	マウス	急性毒性 試験	強制経口投与	LD ₅₀ 3,090～3,500 mg/kg 体 重 (雄) LD ₅₀ 2,790～3,520 mg/kg 体 重 (雌)	参照 46
	ラット	急性毒性 試験	強制経口投与	LD ₅₀ 5,420 mg/kg 体重 (雄) LD ₅₀ 6,870 mg/kg 体重 (雌)	参照 46
		34 日間 亜急性 毒性試験 (参考 f)	0、300、600、1,500、 2,500 ^e (0、0.6、1.2、3.0、 5.0%) 混餌投与	600 立毛、自発運動減少、腹部膨 満、眼球及び肢指の蒼白化、尾 端チアノーゼ、精子無排出、精 巢に巨細胞形成、脾臓、胸腺及 びリンパ腺のリンパ濾胞の萎縮	参照 46

スルファジメトキシシン	マウス	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ > 10,000 mg/kg 体重 LD ₅₀ > 16,000 mg/kg 体重 LD ₅₀ > 3,214 mg/kg 体重 ^g	参照 47
		催奇形性試験 (参考 ^h)	0、2,000 強制経口投与 (妊娠 10 日目)	2,000 (LOAEL) 催奇形性 (口蓋裂)	参照 47
	ラット	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ > 20,000 mg/kg 体重	参照 47
		34 日間 亜急性 毒性試験 (参考 ⁱ)	0、40、80、400 強制経口投与	80 (雄) 体重増加抑制	参照 47
		13 週間 亜急性 毒性試験	0、25、50、100、200 混餌投与	25 (LOAEL) 甲状腺濾胞上皮細胞肥大及び過 形成	参照 47
	ウサギ	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ > 1,000 mg/kg 体重	参照 47
	イヌ	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ > 3,200 mg/kg 体重	参照 47
		4 週間 亜急性 毒性試験 (参考 ^{f, h})	400 強制経口投与	400 投与による影響なし	参照 47
		13 週間 亜急性 毒性試験 (参考 ^f)	0、20、40、80、160 強制経口投与	160 投与による影響なし	参照 47
スルファモノメトキシシン	マウス	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ > 10,000 mg/kg 体重 LD ₅₀ 3,550 mg/kg 体重 (雄) ^g LD ₅₀ 3,480 mg/kg 体重 (雌) ^g	参照 48
	ラット	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ > 10,000 mg/kg 体重 LD ₅₀ 5,620 mg/kg 体重 (雄) ^g LD ₅₀ 5,690 mg/kg 体重 (雌) ^g	参照 48
	ウサギ	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ > 10,000 mg/kg 体重 (雄)	参照 48
		催奇形性試験 (参考 ⁱ)	50、200 強制経口投与 (妊娠 6～18 日)	母動物：50 (LOAEL) 体重増加抑制 児動物：200 投与による影響なし	参照 49
	イヌ	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ > 10,000 mg/kg 体重 (雄)	参照 48

スルファジミジン	マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、43、86、171、343、 514 ^e (0、300、600、1,200、 2,400、3,600ppm) 混餌投与	43 (LOAEL)(雄) 体重増加抑制、脳比重量増加 43 (雌) 体重増加抑制	参照 50
		2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 ^k	0、43、86、171、343、 686 ^e (0、300、600、1,200、 2,400、4,800ppm) 混餌投与	86 甲状腺濾胞上皮細胞過形成	参照 50, 51
		生殖発生 毒性試験	0、357、714、1,429 ^e (0、0.25、0.5、1.0%) 混餌投与 (交配前 7 日及び同居期間 98 日間)	親動物：714 肝臓相対重量増加 (雌雄)、体重 減少 (雌)、分娩回数減少 (雌) 児動物：714 生存児動物数減少、体重減少、 雄の割合増加	参照 50
	ラット	4 週間 亜急性 毒性試験	0、1、2.5、5、10、25、50、 100、200、400、600 混餌投与	25 甲状腺濾胞上皮細胞肥大	参照 4
		90 日間 亜急性 毒性試験	0、15、30、60、120、 180 ^e (0、300、600、1,200、 2,400、3,600ppm) 混餌投与	15 (LOAEL)(雄) 甲状腺濾胞上皮細胞過形成 60 (雌) 体重増加抑制、甲状腺濾胞上皮 細胞過形成	参照 50
		2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 ^k	0、0.5、2.2、26.3、52.5、 105.0 (雄) 0、0.6、2.4、29.8、59.7、 121.4 (雌) (0、10、40、600、1,200、 2,400ppm) 混餌投与	2.2 (雄) 2.4 (雌) 甲状腺濾胞上皮細胞過形成	参照 50, 52
		3 世代 繁殖毒性 試験	0、30、60、120 ^e (0、600、1,200、 2,400ppm) 混餌投与	母動物：120 投与による影響なし 児動物：30 (LOAEL)(雄) 60 (雌) 体重減少 (雌雄) 離乳前死亡率増加 (雌)	参照 50
		催奇形性 試験①	0、30、60、120 ^e (0、600、1,200、 2,400ppm) 混餌投与 (妊娠期間中)	母動物及び児動物：120 投与による影響なし	参照 50
		催奇形性 試験② (参考 ^f)	0、540、680、860 強制経口投与 (妊娠 6～15 日)	母動物：540 (LOAEL) 体重増加抑制、脱毛、被毛粗剛、 便の淡色化、尿による被毛の汚 れ発生頻度増加、肝臓相対重量	参照 4

				増加 児動物：540 水尿管症、水腎症	
	ウサギ	催奇形性試験 (参考 [†])	0、600、1,200、1,500、1,800 強制経口投与 (妊娠 6～19 日)	母動物：600 体重増加抑制 児動物：1,200 胚・胎児死亡率増加	参照 4
	イヌ	96 日間 亜急性 毒性試験 (参考 [†])	0、2、6、20 強制経口投与	20 投与による影響なし	参照 50
	豚	4 週間 亜急性 毒性試験	0、5、10、20、40 (0、125、250、500、1,000 mg/kg 飼料) 混餌投与	5 甲状腺濾胞上皮細胞肥大及び過形成	参照 4
	サル	13 週間 亜急性 毒性試験	0、30、100、300 強制経口投与	300 投与による影響なし	参照 4
スルファキノキサリン	ラット	21 日間 亜急性 毒性試験	0、12.5、25、50、100 強制経口投与	12.5 立毛、自発運動低下、鼻出血、流涙、体温低下、全身性貧血、血液学的毒性 (RBC 減少、WBC 増加、PT 延長、Ca 再加時間延長)、甲状腺肥大、重量増加、退行性変化及び濾胞上皮細胞過形成、胸腺出血	参照 53
		21 日間 亜急性 毒性試験 (参考 [†])	8、16、32、64 強制経口投与	8 (雄) 16 (雌) 甲状腺重量増加、肥大、退行性変化	参照 53
		182 日間 慢性毒性 試験 (参考 [†])	0.64、3.2、16 ^e (16、80、400ppm) 混餌投与	0.64 甲状腺肥大、重量増加、濾胞上皮細胞過形成	参照 53
		催奇形性 試験 (参考 [†])	0、12.5、25、50 強制経口投与 (妊娠 7～17 日)	母動物：25 体重増加抑制 児動物：25 胎児死亡数増加、胎児生存率低下、生存数減少、胎盤重量減少、胎児未摘出子宮重量減少、化骨遅延、離乳時の肝臓の横隔膜ヘルニア	参照 53

スルファクロルピリダジン	マウス	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ 15,000 mg/kg 体重以上 g	参照 54
	ラット	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ 15,000 mg/kg 体重以上 g	参照 54
		急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ 5,916 (5,353~6,537) mg/kg 体重 g	参照 27, 28
		13 週間 亜急性 毒性試験 (参考 m)	0、47.9、143.5、427.2 (雄) 0、57.9、181.9、515.6 (雌) (0、1,000、3,000、 9,000ppm) 混餌投与	143.5 (雄) 181.9 (雌) 軽度の甲状腺濾胞上皮細胞過形成の組織学的兆候	参照 27, 28, 54
		26 週間 慢性毒性試験 (参考 n)	0、25.5、255.5、2,559 (雄) 0、30.8、308.6、3,087 (雌) (0、500、5,000、 50,000ppm) 混餌投与	25.5 (雄) 30.8 (雌) 甲状腺濾胞上皮細胞過形成	参照 27, 28, 54
		催奇形性試験 (参考 n)	0、100、500、1,000 強制経口投与	母動物：500 被毛粗剛、血尿、排泄制御困難 児動物：1,000 投与による影響なし	参照 27, 28, 54
	イス	13 週間 亜急性 毒性試験 (参考 m)	0、17.8、54.9、152.4 (雄) 0、18.6、57.3、164.0 (雌) (0、700、2,100、 6,300ppm) 混餌投与	17.8 (雄) 18.6 (雌) 臓器重量増加、甲状腺の膠質大型小胞増加、門脈周囲肝細胞の細胞質消耗	参照 27, 28, 54
スルファジアジン	マウス	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ 1,800 mg/kg 体重 LD ₅₀ 2,600 mg/kg 体重 g	参照 55
	ウサギ	10 日間 亜急性 毒性試験 (参考 o)	50、100、200 強制経口投与	50 (LOAEL) 腎機能障害	参照 55
	サル	30 日間 亜急性 毒性試験 (参考 o)	1,800 強制経口投与	1,800 投与による影響なし	参照 55

スルフアドキシン	マウス	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ 5,200 mg/kg 体重	参照 56
		急性毒性試験 (参考 p)	強制経口投与	LD ₅₀ 2,950 mg/kg 体重 (雄) ⁵ LD ₅₀ 2,700 mg/kg 体重 (雌) ⁵	参照 57, 58
		急性毒性試験 (参考 q)	強制経口投与	LD ₅₀ 1,086 mg/kg 体重	参照 58
	ラット	急性毒性試験 (参考 p)	強制経口投与	LD ₅₀ 2,400 mg/kg 体重 (雄) ⁵ LD ₅₀ 2,100 mg/kg 体重 (雌) ⁵	参照 57, 58
		急性毒性試験 (参考 q)	強制経口投与	LD ₅₀ 2,686 mg/kg 体重	参照 58
		28 日間 亜急性毒性試験 (参考 c, r)	0、132、264、528、792 筋肉内投与	264 被毛逆立、摂餌量減少 RBC、WBC、Hb 及び Ht 減少	参照 57, 59
		90 日間 亜急性毒性試験 (参考 c, r)	0、13.2、41.6、132、416 筋肉内投与	132 実質臓器の腫脹及びうつ血 肝臓、腎臓、甲状腺、骨髓造血組織及び下垂体に対する組織学的に強い変化 (詳細不明)	参照 57, 59
		3 か月間 亜急性毒性試験 (参考 q)	33、100、300	33 (LOAEL) RBC 減少、脾臓重量増加、甲状腺及び下垂体の組織変化 (詳細不明)	参照 58
		生殖毒性試験 (参考 f, q)	13、21、100	13 胎児数減少 胎児に口蓋裂、嘴状鼻、短小又は屈曲尾、四肢の奇形、兔唇、外脳症	参照 58
		催奇形性試験 (参考 c, f, p)	0、12.5、37.5、125 (妊娠 6～16 日) 筋肉内投与	母動物及び児動物 : 125 投与による影響なし	参照 57
	サル	3 か月間 亜急性毒性試験 (参考 q)	40、120、180	40 (LOAEL) 腎臓重量増加、骨髓変化	参照 58
		慢性毒性試験 (参考 r)	0、5、166、500 強制経口投与	5 死亡、行動異常、体重減少、胆のう腫脹、RBC 及び WBC の減少	参照 57

⁵ 参照 57 では mg/kg と記載されているが、記載内容から mL/kg の誤りと考え、記載の数値を mg/kg に換算した。

スルファモイルダブソン	マウス	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ >5,000 mg/kg 体重	参照 60
	ラット	急性毒性試験	強制経口投与	LD ₅₀ >6,000 mg/kg 体重	参照 60, 61
		14 日間 亜急性毒性試験	0、100、300、1,000 強制経口投与	1,000 投与による影響なし	参照 62
		182 日間 慢性毒性試験	0、10、40、150、600 強制経口投与	40 Ht 及び Hb 低下、脾臓へモジデリン沈着増加、総 WBC 増加、肝細胞の脂肪変性、核濃縮、核空胞化及び壊死	参照 63
		発生毒性試験	0、20、300、4,000 強制経口投与 (妊娠 9～14 日)	母動物：4,000 投与による影響なし 児動物：300 胎児体重低下	参照 64
		催奇形性試験	0、100、300、1,000 強制経口投与 (妊娠 0～19 日)	母動物及び児動物：1,000 投与による影響なし	参照 65
	ウサギ	14 日間 亜急性毒性試験 (参考 f)	0、100、300、1,000 強制経口投与	300 脾臓絶対重量及び相対重量増加	参照 66
		催奇形性試験	0、100、300、1,000 強制経口投与 (妊娠 0～28 日)	母動物：300 摂餌量減少、体重増加抑制 児動物：1,000 投与による影響なし	参照 67
	POD (mg/kg 体重/日)		スルファジミジン	2.2	
	POD 根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性試験	
MOE (POD/推定摂取量 (mg/kg 体重/日))			1,300 (2.2/0.00167)		
微生物学的 ADI (mg/kg 体重/日)		スルフィソゾール w	$\frac{0.064^s \times 500^t}{1^u \times 60^v} = 0.53$	参照 9, 10	

a：トリメトプリム：スルファメトキサゾール＝1：5 の合剤での試験のため参考とし、POD の根拠としていない。記載の用量はスルファメトキサゾールとしての量。

b：トランスジェニックマウスを用いる試験法で発がん性を示す所見はみられず、遺伝子改変の有無に関わらない所見のみがみられた。

c：経口投与以外で実施されていることから参考とし、POD の根拠としていない。

d：スルファメトキサゾールのラットを用いた 60 週間慢性毒性試験の 50 mg/kg 体重/日以上投与群において、甲状腺（濾胞上皮）腺腫がみられたが、これは甲状腺ホルモン合成阻害による血中甲状腺ホルモン濃度低下がネガティブフィードバックにより下垂体からの甲状腺刺激ホルモン分泌をもたらし、甲状腺が持続的かつ過剰に刺激されたことによるものと考えられること、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断したことから、閾値の設定は可能と考えられ、MOE を用いた評価は可能と判断した。

e：Environmental Health Criteria 240 (EHC240：参照 68) の換算値により推定

- f: 試験に供した動物数が不十分又は不明であるため参考とし、POD の根拠としていない。
- g: ナトリウム塩での試験。
- h: 投与量が1用量しか設定されていないことから参考とし、POD の根拠としていない。
- i: 検査項目が不足していることから参考とし、POD の根拠としていない。
- j: スルファモノメトキシシン：ピリメタミン=20：1 の合剤での試験のため参考とし、POD の根拠としていない。記載の用量はスルファモノメトキシシンとしての量。
- k: スルファジミジンのマウスを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験又はラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、甲状腺濾胞上皮細胞、肝細胞若しくは肺胞及び細気管支の腺腫又は癌がみられたが、対照群でもみられたこと、対照群と比較して、発生頻度の有意な増加は高用量投与群のみでみられたこと、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと判断したことから、閾値の設定は可能と考えられ、MOE を用いた評価は可能と判断した。
- l: スルファキノキサリン：ジアベリジン=4：1 の合剤での試験のため参考とし、POD の根拠としていない。記載の用量はスルファキノキサリンとしての量。
- m: スルファクロルピリダジンナトリウム：トリメトプリム=5：1 の合剤での試験のため参考とし、POD の根拠としていない。記載の用量はスルファクロルピリダジンとしての量。
- n: スルファクロルピリダジンナトリウム：トリメトプリム=5：1 の合剤を 120 mg/g 含む製剤での試験のため参考とし、POD の根拠としていない。記載の用量はスルファクロルピリダジンとしての量。
- o: 試験の詳細が不明であることから参考とし、POD の根拠としていない。
- p: トリメトプリム：スルファドキシシン=1：5 の合剤での試験のため参考とし、POD の根拠としていない。記載の用量はスルファドキシシンとしての量。
- q: スルファドキシシン：ピリメタミン=20：1 の合剤での試験のため、POD の根拠としていない。記載の用量はスルファドキシシンとしての量。
- r: トリメトプリム：スルファドキシシン=1：5 を 240 mg/mL 含む製剤での試験のため参考とし、POD の根拠としていない。記載の用量はスルファドキシシンとしての量。
- s: MICcalc (mg/mL)
- t: 人結腸内容物の容積 (mL)
- u: 微生物が利用可能な経口用量の分画
- v: 人の体重 (kg)
- w: スルファジミジン、スルファジメトキシシン、スルファメトキサゾール、スルファモノメトキシシン、スルファキノキサリン、スルファクロルピリダジン、スルファジアジン、スルファドキシシン及びスルファモイルダブソンは、被験菌 (*Escherichia coli*, *Enterococcus* sp., *Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp., *Bifidobacterium* sp., *Eubacterium* sp., *Clostridium* sp., *Peptococcus* sp. / *Peptostreptococcus* sp., *Prevotella* sp., *Lactobacillus* sp., *Propionibacterium* sp.) のうち 10 以上の菌種に対する MIC₅₀ (µg/mL) が 128 以上のため算出不能
- 注) 高用量でみられた所見も踏まえると、甲状腺 (重量増加、肥大、濾胞上皮細胞過形成等)、体重 (増加抑制又は減少) 及び貧血 (RBC、Hb、Ht 減少等) に対する影響が、複数のサルファ剤に共通してみられた。

＜別紙：検査値等略称＞

略称等	名称
ADI	許容一日摂取量：acceptable daily intake
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局：Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority
Hb	ヘモグロビン量（血色素量）：hemoglobin
Ht	ヘマトクリット値：hematocrit
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議：Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
LD ₅₀	半数致死量：Lethal Dose 50%
LOAEL	最小毒性量：Lowest-Observed-Adverse-Effect Level
MIC ₅₀	50%最小発育阻止濃度：50% Minimum Inhibitory Concentration
MOE	ばく露マージン（ばく露幅）：Margin of Exposure
NOAEL	無毒性量：No-Observed-Adverse-Effect Level
POD	出発点：Point of Departure
PT	プロトロンビン時間：prothrombin time
(Q)SAR	（定量的）構造活性相関：(Quantitative) Structure-Activity Relationship
RBC	赤血球数：red blood cell
VICH	動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力会議：International Cooperation on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products
WBC	白血球数：white blood cell

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年 12 月 28 日厚生省告示第 370 号）
2. 厚生労働省：サルファ剤に関する資料
3. 最終報告書 アミノベンゼンスルホンアミドのラットを用いた 2 週間回復性観察を含む 28 日間反復経口投与毒性試験 厚生労働省
4. JECFA: Sulfadimidine: Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food: prepared by the forty-second meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JEFCA).WHO Food Additives Series, No. 33, 1994
5. 藤平篤志 ラットの甲状腺機能低下症で認められる副腎および性腺機能障害：薬物誘発および先天性甲状腺機能低下モデルを用いた研究 日獣生大研報、2012; 61: 1-9
6. Ewelina Szczepanek-Parulska, Aleksandra Hernik, Marek Ruchala, Anemia in thyroid diseases: POLISH ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE, 2017; 127 (5) 352-360
7. 厚生労働省：サルファ剤の推定摂取量（令和 5 年 7 月 5 日）
8. トキシコロジー（第 3 版） 日本毒性学会教育委員会編集 朝倉書店 2018 年
9. 食品安全委員会：調査報告書 動物用抗菌性物質の微生物学的影響についての調査 ,2007.
10. 食品安全委員会：調査報告書 動物用抗菌性物質の微生物学的影響についての調査 ,2019.
11. JECFA: Sulfadimidine: Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on food additives (JECFA) SULFADIMIDINE 1995
12. APVMA: Acceptable Daily Intakes (ADI) for Agricultural and Veterinary Chemicals Used in Food Producing Crops or Animals, 2023
13. 食品安全委員会：(Q)SAR ツールによる予測結果に基づく変異原性の仮判定 2022
14. 食品安全委員会：食品健康影響評価において(Q)SAR を活用して変異原性を評価する場合の手引き 2021
15. National Institute of Environmental Health Sciences, NTP Study Results, 215965: 1982. Genetic Toxicity Evaluation of Sulfamethoxazole in Salmonella/E.coli Mutagenicity Test or Ames Test. Study 215965
16. John B. Pritchard, John E. French, Barbara J. Davis, Joseph K. Haseman, The Role of Transgenic Mouse Models in Carcinogen Identification: Environmental Health Perspectives, 2003; 111: 444-454
17. 農林水産省：スルファメトキサゾールのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験（非公表）
18. 農林水産省：スルファメトキサゾールのマウスリンフォーマ TK 試験（非公表）
19. 農林水産省：スルファメトキサゾールのげっ歯類を用いた *in vivo* 小核試験（非公表）
20. 農林水産省：スルフィソゾールナトリウムの細菌を用いる復帰突然変異試験（非公表）
21. 農林水産省：スルフィソゾールナトリウムの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験（非公表）
22. 農林水産省：スルファジメトキシナトリウムの細菌を用いる復帰突然変異試験（非公表）

23. 農林水産省：スルファジメトキシナトリウムの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験（非公表）
24. 明治製菓株式会社 スルファモノメトキシンを有効成分とする動物用医薬品に係る食品健康影響評価資料 8 ⑤（非公表）
25. 農林水産省：スルファキノキサリンの細菌を用いる復帰突然変異試験（非公表）
26. 農林水産省：スルファキノキサリンの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験（非公表）
27. ノバルティスアニマルヘルス株式会社：スルファクロルピリダジン 食品健康影響評価に関する資料（非公表）
28. ノバルティスアニマルヘルス株式会社：スルファクロルピリダジン 食品健康影響評価に関する資料（毒性試験）（非公表）
29. 農林水産省：スルファドキシンの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験（非公表）
30. 農林水産省：スルファドキシンのマウスリンフォーマ TK 試験（非公表）
31. 農林水産省：スルファドキシンのげっ歯類を用いる小核試験（非公表）
32. 農林水産省：スルファモイルダプソンの哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験（非公表）
33. 農林水産省：スルファモイルダプソンのマウスリンフォーマ TK 試験（非公表）
34. 農林水産省：スルファモイルダプソンのげっ歯類を用いた *in vivo* 小核試験（非公表）
35. Karol L. Thompson, Barry A. Rosenzweig, James L. Weaver, Jun Zhang, Karl K. Lin, Frank D. Sistare: Evaluation of the Tg.AC assay: Specificity testing with three noncarcinogenic pharmaceuticals that induce selected stress gene promoters *in vitro* and the inhibitory effects of solvent components, 2003; Toxicological Sciences, 74: 271-278
36. UK Committee on Mutagenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (COM), Guidance Statement: Thresholds for *in vivo* Mutagens, 1 April 2010
37. 本多一裕、丸山大徹、御手洗宏子、中村孝子、太田栄子、手島吉彰
Sulfamethoxazole-Trimethoprim 合剤の急性および亜急性毒性試験
CHEMOTHERARY、1973; 21 (2): 175-186
38. 医薬品インタビューフォーム バクトラミン®配合錠、バクトラミン®配合顆粒
39. Mikinori TORII, Fumio ITOH, Kazuya YABUUCHI, Kouji OHNO, Goro KOMINAMI, Katsunari HIRANO: TWENTY-SIX-WEEK CARCINOGENICITY STUDY OF SULFAMETHOXAZOLE IN CB6F1-Tg-*ras*H2 MICE. The Journal of Toxicological Sciences, 2001; Vol.26, No.2, 61-73
40. Storer R, French J, Haseman J, Hajian G, LeGrand E, Long G, et al. 2001. p53+/- Hemizygous knockout mouse: overview of available data. Toxicol Pathol 29:30-50.
41. Eastin WC, Mennear JH, Tennant RW, Stoll RE, Branstetter DG, Bucher JR, et al. 2001. Tg.AC Genetically Altered Mouse Assay Working Group Overview of Available Data. Toxicol Pathol 29:60-80.
42. ハヤシアグロサイエンス株式会社：動物用医薬品再審査申請書「動物用シノラル液」 補足資料2 文献番号4（非公表）
43. ハヤシアグロサイエンス株式会社：動物用医薬品再審査申請書「動物用シノラル液」 補足資料2 文献番号1（非公表）

44. RICHARD L. SWARM, G. K. S. ROBERTS, ALAN C. LEVY, L. R. HINES,
Observations on the Thyroid Gland in Rats Following the Administration of
Sulfamethoxazole and Trimethoprim: TOXICOLOGY AND APPLIED
PHARMACOLOGY, 1973; 24: 351-363
45. ハヤシアグロサイエンス株式会社：動物用医薬品再審査申請書「動物用シノラル
液」 補足資料2 文献番号5（非公表）
46. シェリング・プラウ アニマルヘルス株式会社：H18 残留基準見直しに関する資料
スルフィソゾール（非公表）
47. 明治製菓株式会社：スルファジメトキシンを有効成分とする動物用医薬品に係る食品
健康影響評価資料（非公表）
48. Takeshi Akimoto, Takeshi Onodera, Satoshi Takeyama: Acute Toxicity Studies of
Sulfamonomethoxine in Several Animal Species. Pharmacometrics, 1975; 9 (2):
133-135
49. 明治製菓株式会社：スルファモノメトキシンを有効成分とする動物用医薬品に係る食
品健康影響評価資料 8 ⑦（非公表）
50. JECFA: Sulfadimidine: Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues
in food: prepared by the thirty-fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert
Committee on Food Additives (JEFCA). WHO Food Additives Series, No. 25, 1990
51. N. A. LITTLEFIELD, D. W. GAYLOR, B. N. BLACKWELL, R. R. ALLEN:
CHRONIC TOXICITY/CARCINOGENICITY STUDIES OF
SULPHAMETHAZINE IN B6C3F₁ MICE. Fd Chem. Toxic 1989; Vol. 27, No. 7,
455-463
52. N. A. LITTLEFIELD, W. G. SHELDON, R. ALLEN, D. W. GAYLOR: CHRONIC
TOXICITY/CARCINOGENICITY STUDIES OF SULPHAMETHAZINE IN
FISCHER 344/N RATS: TWO-GENERATION EXPOSURE. Fd Chem. Toxic
1990; Vol. 28, No. 3, 157-167
53. 株式会社インターペット：平成24年度残留基準見直しに関する資料 スルファキノ
キサリン（非公表）
54. 農林水産省動物医薬品検査所：動物用医薬品等データベース（トリメトプリム・スル
ファクロルピリダジンナトリウム）<https://www.vm.nval.go.jp/>
55. 医薬品インタビューフォーム テラジア®パスタ 5%
56. 安全データシート：スルファドキシリン（2023）
57. 農林水産省動物医薬品検査所：動物用医薬品等データベース（トリメトプリム・スル
ファドキシリン）<https://www.vm.nval.go.jp/>
58. 共立製薬株式会社：スルファドキシリンの有害性情報（非公表）
59. トリオプリン®注射液 使用基準
60. Sadashige Sakuma, Tetsuo Fujita, Satoshi Ohshima, Akio Kiyomoto: Toxicology
and Pharmacology of 2-Sulfamoyl-4, 4'-diaminodiphenylsulfone (SDDS).
Pharmacometrics, 1968; 2 (2): 184-195
61. 農林水産省：SDDS の毒性に関する検討 急性毒性試験（非公表）
62. 農林水産省：スルファモイルダブソンの非妊娠ラットを用いた14日間反復経口投与
毒性試験（非公表）
63. 農林水産省：SDDS の毒性に関する検討 慢性毒性試験（非公表）
64. 浅野裕三、周参見正行、有行史男、檜垣鴻 妊娠中に投与された 2-Sulfamonyl-4, 4'-

diaminodiphenylsulfone (SDDS) のラット母体ならびに胎仔とその生後発育に及ぼす影響 応用薬理、1975; 9 (5): 695-702

65. 農林水産省：ラットを用いるスルファモイルダプソンの催奇形性試験（非公表）
66. 農林水産省：スルファモイルダプソンの非妊娠ウサギを用いた 14 日間反復経口投与毒性試験（非公表）
67. 農林水産省：ウサギを用いるスルファモイルダプソンの催奇形性試験（非公表）
68. Environmental Health Criteria 240 (EHC240 Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food Annex 2 CONVERSION TABLE 2009)
69. VICH GL36(R2): Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food: general approach to establish a microbiological ADI