

消 食 基 第 6 5 7 号
令 和 7 年 1 1 月 1 9 日

食品衛生基準審議会
会長 曾根 智史 殿

内閣総理大臣 高市 早苗
(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

動物用医薬品ジニトルミド
農薬及び動物用医薬品カルバリル
農薬アフィドピロペン
農薬クロラントラニリプロール
農薬フェリムゾン
農薬ペントキサゾン
農薬メピコートクロリド

以上

令和 7 年11月26日

農薬・動物用医薬品部会
部会長 堤 智昭 殿

食品衛生基準審議会
会長 曾根 智史

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 7 年11月19日付け消食基第657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

動物用医薬品ジニトルミド
農薬及び動物用医薬品カルバリル
農薬アフィドピロペン
農薬クロラントラニリプロール
農薬フェリムゾン
農薬ペントキサゾン
農薬メピコートクロリド

以上

ペントキサゾン

今般の残留基準の検討については、農林水産大臣から食品安全委員会に対し、農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく農薬の再評価に係る食品健康影響評価の要請がなされたことに伴い、食品安全委員会から農林水産大臣及び内閣総理大臣に食品健康影響評価の結果の通知がなされたこと並びに農林水産省から消費者庁に農薬の再評価に係る連絡がなされたことから、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、今般の残留基準の設定に当たって、現行の残留基準の見直しが行われることから、本部会での審議後に内閣総理大臣から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：ペントキサゾン[Pentoxazone (ISO)]

（2）分類：農薬

（3）用途：除草剤

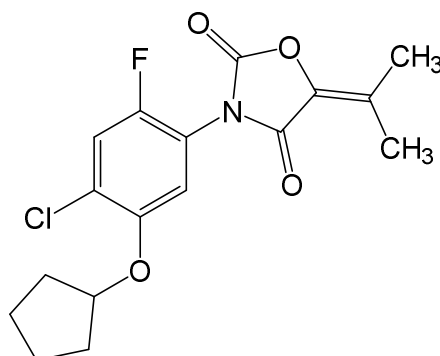
オキサゾリジン環を有するオキサゾリジンジオン系の除草剤であり、クロロフィル合成経路中のプロトポルフィリノーゲンオキシダーゼを阻害する。その結果として、光存在下で活性酸素を発生させることにより、細胞構成成分の酸化的な破壊をおこし、細胞構造を破壊して植物を枯死させると考えられている。

（4）化学名及びCAS番号

3-[4-Chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluorophenyl]-5-(propan-2-ylidene)
oxazolidine-2,4-dione (IUPAC)

2,4-Oxazolidinedione, 3-[4-chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluorophenyl]-5-(1-methylethylidene)- (CAS : No. 110956-75-7)

（5）構造式及び物性



分子式	C ₁₇ H ₁₇ ClFNO ₄
分子量	353.77
水溶解度	2.16 × 10 ⁻⁴ g/L (25℃)
分配係数	log ₁₀ Pow = 4.66 (25℃, pH 6)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の国内における適用の範囲及び使用方は、別紙1のとおり。

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

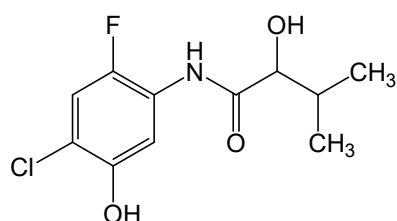
植物代謝試験が、水稻で実施されており、可食部で親化合物の残留は認められず、10%TRR^{注)}以上認められた代謝物はなかった。

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

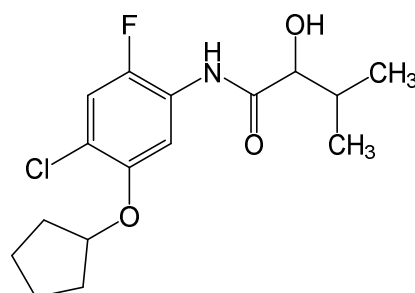
【代謝物略称一覧】

略称	JMPR評価書の略称	化学名
VI	—	N-(4-クロロ-2-フルオロ-5-ヒドロキシフェニル)-2-ヒドロキシ-3-メチルブタナミド
XII	—	N-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-メチルブタナミド
XIII	—	4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロアニリン

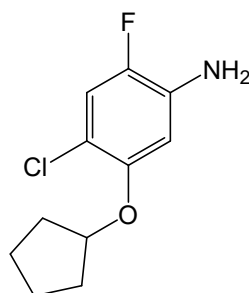
—：JMPRで評価されていない。



代謝物VI



代謝物XII



代謝物XIII

注) 残留試験の分析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

- ・ ペントキサゾン
- ・ 代謝物VI
- ・ 代謝物VI（抱合体を含む。）
- ・ 代謝物XII
- ・ 代謝物XIII

② 分析法の概要

i) ペントキサゾン

試料を水で膨潤後、アセトン又はアセトニトリルで抽出する。オクタデシルシリル化シリカゲル (C₁₈) カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製し、紫外分光光度型検出器付き液体クロマトグラフ (HPLC-UV) 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、試料を水で膨潤後、アセトニトリルで抽出し、*n*-ヘキサン転溶後、アセトニトリル/ヘキサン分配する。シリカゲルカラム又はグラファイトカーボンカラム、フロリジルカラム及びシリカゲルカラムを用いて精製し、HPLC-UV で定量する。

定量限界 : 0.01 mg/kg

ii) 代謝物VI

試料を水で膨潤後、アセトニトリルで抽出する。溶媒を留去後、C₁₈カラム、シリカゲルカラム及びアミノプロピルシリル化シリカゲル (NH₂) カラムを用いて精製し、HPLC-UVで定量する。

定量限界 : 0.01 mg/kg

iii) 代謝物VI（抱合体を含む。）

試料を水で膨潤後、アセトン・50 mmol/L酢酸緩衝液 (pH 5.0) (4 : 1) 混液で抽出し、溶媒を留去後、ジクロロメタンで洗浄し、β-グルコシダーゼで酵素加水分解を行う。反応終了後、酢酸エチル画分（代謝物VI）と水溶性画分（未反応代謝物VI抱合体）に分配する。

酢酸エチル画分は溶媒留去後、C₁₈カラム及びNH₂カラムを用いて精製し、HPLC-UVで定量する。

水溶性画分は水を減圧留去後、アセチル化し、ヘキサン転溶した後、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ (GC-NPD) でジアセチル化された代謝物VIを定量する。

定量限界：0.01 mg/kg（代謝物VIとして）

代謝物VI抱合体の総アグリコン濃度としての定量限界：0.01 mg/kg

植物代謝試験結果より、酵素加水分解によって80%以上が化合物VI単体として生成し、残りの20%以下が未反応化合物VIを誘導体化して定量していることから、HPLCで得られた結果が主であると判断し、定量限界を0.01 mg/kgとした。

iv) 代謝物XII

試料を水で膨潤後、アセトニトリルで抽出し、溶媒を留去後、C₁₈カラム及びシリカゲルカラム又はC₁₈カラム、シリカゲルカラム及びフロリジルカラムを用いて精製し、HPLC-UVで定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

v) 代謝物 XIII

試料を水で膨潤後、アセトニトリルで抽出し、ヘキサン分配後ピリジン及び無水トリフルオロ酢酸を添加し誘導体化（TFA化）する。溶媒を留去後フロリジルカラム及びスチレンジビニルベンゼン重合体カラムを用いて精製し、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ（GC-ECD）で定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

（2）作物残留試験結果

国内作物残留試験については、移植水稻の試験成績を追加した。試験成績の概要を別紙2に示す。

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

本剤は水田においてのみ使用される。ペントキサゾンの水田PECtier2^{注2)}は、0.025 µg/Lと示されている。

（2）生物濃縮係数

¹⁴C標識ペントキサゾン（第一濃度区：0.01 mg/L、第二濃度区：0.1 mg/L）を用いた14日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したニジマスの魚類濃縮性試験が実施された。ペントキサゾンの分析の結果から、BCFss^{注3)}は504 L/kg（第一濃度区）、608 L/kg

(第二濃度区)、BCF_k^{注4)} は470 L/kg (第一濃度区)、616 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、ペントキサゾンの水域環境中予測濃度：0.025 µg/L、BCF：616 L/kgとし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

$$\text{推定残留濃度} = 0.025 \text{ µg/L} \times (616 \text{ L/kg} \times 5) = 77.0 \text{ µg/kg} = 0.077 \text{ mg/kg}$$

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
なお、ペントキサゾンの止水期間は7日に設定されている

注3) 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

注4) 被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められた 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

・農薬の登録申請に関する告示・通知等、農薬の登録申請において提出すべき資料について(平成31年3月29日付け30消安第6278号農林水産省消費・安全局長通知)(最終改正令和6年4月1日)

6. 許容一日摂取量 (ADI) 及び急性参照用量 (ARfD) の評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第3項の規定に基づき、農林水産大臣から食品安全委員会あて意見を求めたペントキサゾ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

ADI : 0.23 mg/kg体重/日

(ADI 設定根拠資料) 慢性毒性試験

(動物種) イヌ

(期間) 1年間

(投与方法) 混餌投与

(無毒性量) 23.1 mg/kg体重/日

(安全係数) 100

(2) ARfD 設定の必要なし

ペントキサゾンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

7. 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は設定されていない。

8. 残留規制

(1) 残留の規制対象

ペントキサゾンとする。

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なかった。水稻を用いた作物残留試験においてペントキサゾンの分析が行われているが、玄米では定量限界未満であった。また、水稻を用いた一部の作物残留試験において代謝物VI（抱合体を含む。）、代謝物XII及び代謝物XIIIの分析が行われているが、玄米中ではいずれも定量限界未満であったことから、規制対象はペントキサゾンのみとする。

(2) 基準値案

別紙3のとおりである。

9. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

ペントキサゾンとする。

植物代謝試験において、10%TRR以上認められた代謝物はなかった。水稻を用いた一部の作物残留試験において代謝物VI（抱合体を含む。）、代謝物XII及び代謝物XIIIの分析が行われているが、玄米中ではいずれも定量限界未満であったことから、暴露評価対象をペントキサゾンとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をペントキサゾン（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4参照。

	EDI／ADI (%) ^{注)}
国民全体（1歳以上）	0.0
幼小児（1～6歳）	0.0
妊婦	0.0
高齢者（65歳以上）	0.0

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

ペントキサゾンの適用の範囲及び使用方法（国内）

2025年10月17日時点版

作物名	剤型	使用方法	使用量	使用時期	散布液量	使用回数	ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	8.6% SC	原液湛水散布	500 mL/10 a	植代後～移植前7日又は移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	—	2回以内	2回以内
			300 mL/10 a	移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで			
		植代時に原液のまま散布し混和する。 田植同時散布機で施用	500 mL/10 a	植代時(移植7日前まで)			
				移植時			
	8.3% GR	水口施用又は水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	小包装(パック)10個(300 g)/10 a	植代後～移植前7日又は移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
	5.0% SC	原液湛水散布又は水口施用	500 mL/10 a	植代後～移植前7日又は移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	—	2回以内	
		田植同時散布機で施用		移植時			
	2.9% SC	原液湛水散布又は水口施用	500 mL/10 a	植代後～移植前7日又は移植直後～ノビエ発生始期 ただし、移植後30日まで	—	2回以内	
		田植同時散布機で施用		移植時			
	2.5% GR	湛水散布	1 kg/10 a	植代後～移植前7日又は移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	—	2回以内	
		田植同時散布機で施用		移植時			
	1.5% GR	湛水散布	1 kg/10 a	植代後～移植前7日又は移植直後～ノビエ発生始期 ただし、移植後30日まで	—	2回以内	
		田植同時散布機で施用		移植時			
15.0% GR 配合剤1	湛水散布又は無人航空機による散布	200 g/10 a	移植直後～ノビエ3.5葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回		
	水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	小包装(パック)10個(200 g)/10 a					
10.0% GR 配合剤2	水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	小包装(パック)10個(200 g)/10 a	移植後3日～ノビエ4葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回		
10.0% GR 配合剤3	水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	小包装(パック)10個(200 g)/10 a	移植後3日～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回		

ペントキサゾンの適用の範囲及び使用方法（国内）

2025年10月17日時点版

作物名	剤型	使用方法	使用量	使用時期	散布液量	使用回数	ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	9.75% GR 配合剤4	水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	小包装(パック)10個(400 g)/10 a	移植直後～ノビエ1.5葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回	2回以内
	8.2% SC 配合剤5	原液湛水散布	500 mL/10 a	植代後～移植前7日又は移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回	
			300 mL/10 a(少量散布)				
		植代時に原液のまま散布し混和する。	500 mL/10 a	植代時(移植前7日まで)			
				田植同時散布機で施用			
	8.0% DT 配合剤6	水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	小包装(パック)10個(250 g)/10 a		移植後3日～ノビエ2.5葉期 ただし、移植後30日まで	－	
	8.0% DT 配合剤7	湛水散布、湛水周縁散布又は無人航空機による散布	250 g/10 a	移植直後～ノビエ2.5葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回	
		水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	小包装(パック)10個(250 g)/10 a	移植後3日～ノビエ2.5葉期 ただし、移植後30日まで			
				移植直後～ノビエ2.5葉期 ただし、移植後30日まで			
	8.0% GR 配合剤8	湛水散布、湛水周縁散布又は無人ヘリコプターによる散布	250 g/10 a	移植直後～ノビエ2.5葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回	
	8.0% GR 配合剤9	湛水散布、湛水周縁散布又は無人ヘリコプターによる散布	250 g/10 a	移植後3日～ノビエ2.5葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回	
				移植直後～ノビエ2.5葉期 ただし、移植後30日まで			
	7.5% GR 配合剤10	湛水散布、湛水周縁散布又は無人航空機による散布	400 g/10 a	移植直後～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回	
水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。		小包装(パック)10個(400 g)/10 a					
7.3% SC 配合剤11	原液湛水散布又は水口施用	500 mL/10 a	移植直後～ノビエ1.5葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回		
	田植同時散布機で施用		移植時				

ペントキサゾンの適用の範囲及び使用方法（国内）

2025年10月17日時点版

作物名	剤型	使用方法	使用量	使用時期	散布液量	使用回数	ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	7.2% SC 配合剤12	原液湛水散布又は水口施用	500 mL/10 a	植代後～移植前7日又は移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	2回以内
		植代時に原液のまま散布し混和する。		植代時(移植7日前まで)			
		田植同時散布機で施用		移植時			
	7.0% SC 配合剤13	原液湛水散布	500 mL/10 a	移植直後～ノビエ1.5葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で施用		移植時			
	6.67% GR 配合剤14	湛水散布、湛水周縁散布又は無人航空機による散布	300 g/10 a	移植後3日～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	小包装(パック)10個(300 g)/10 a				
	6.25% GR 配合剤15	湛水散布又は無人航空機による散布	400 g/10 a	移植後3日～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	小包装(パック)10個(400 g)/10 a				
	6.0% DT 配合剤16	湛水散布、湛水周縁散布、水口施用又は無人ヘリコプターによる散布	250 g/10 a	移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
	5.7% SC 配合剤17	原液湛水散布、水口施用又は無人航空機による滴下	500 mL/10 a	移植直後～ノビエ3.5葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で施用		移植時			
	5.7% SC 配合剤18	原液湛水散布又は無人ヘリコプターによる滴下	500 mL/10 a	移植後5日～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
	5.0% SC 配合剤19	原液湛水散布又は無人航空機による滴下	500 mL/10 a	移植後3日～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	

ペントキサゾンの適用の範囲及び使用方法（国内）

2025年10月17日時点版

作物名	剤型	使用方法	使用量	使用時期	散布液量	使用回数	ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	4.5% GR 配合剤20	湛水散布	1 kg/10 a	移植後3日～ノビエ1.5葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回	2回以内
		田植同時散布機で 施用		移植直後～ノビエ1.5葉期 ただし、移植後30日まで			
				移植時			
	4.5% TB 配合剤21	水田に投げ入れる。	20個(1 kg)/10 a	植代後～移植前7日又は 移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回	
			10個(500 g)/10 a				
			5個(250 g)/10 a				
	4.0% EC 配合剤22	原液湛水散布	500 mL/10 a	植代後～移植前7日又は 移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回	
		植代時に原液のまま散布し混和する。		植代時(移植7日前まで)			
		田植同時散布機で 施用		移植時			
	4.0% GR 配合剤23	湛水散布	1 kg/10 a	移植直後～ノビエ2葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回	
		田植同時散布機で 施用		移植時			
	4.0% GR 配合剤24	水田に小包装(パック)のまま投げ入れる。	小包装(パック)10個(500 g)/10 a	移植直後～ノビエ1.5葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回	
	4.0% SC 配合剤25	原液湛水散布又は水口施用	500 mL/10 a	植代後～移植前7日又は 移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回	
		田植同時散布機で 施用		移植時			
	4.0% SC 配合剤26	原液湛水散布	300 mL/10 a(少量散布)	移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回	
原液湛水散布又は水口施用		500 mL/10 a					
田植同時散布機で 施用			移植時				
4.0% SC 配合剤27	原液湛水散布又は無人ヘリコプターによる滴下	500 mL/10 a	植代後～移植前7日又は 移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回		
3.9% GR 配合剤28	湛水散布	1 kg/10 a	移植直後～ノビエ1.5葉期 ただし、移植後30日まで	－	1回		
	田植同時散布機で 施用		移植時				

ペントキサゾンの適用の範囲及び使用方法（国内）

2025年10月17日時点版

作物名	剤型	使用方法	使用量	使用時期	散布液量	使用回数	ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	3.9% GR 配合剤29	湛水散布	1 kg/10 a	移植直後～ノビエ1.5葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	2回以内
		田植同時散布機で施用		移植時			
	3.9% GR 配合剤30	湛水散布	1 kg/10 a	移植直後～ノビエ1.5葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で施用		移植時			
	3.9% SC 配合剤31	原液湛水散布、水口施用又は無人航空機による滴下	500 mL/10 a	移植後3日～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
	3.9% SC 配合剤32	原液湛水散布	500 mL/10 a	移植直後～ノビエ1.5葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で施用		移植時			
	3.8% SC 配合剤33	原液湛水散布	500 mL/10 a	植代後～移植前7日又は移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		植代時に原液のまま散布し混和する。		植代時(移植7日前まで)			
		田植同時散布機で施用		移植時			
	3.8% SC 配合剤34	原液湛水散布	500 mL/10 a	移植後3日～ノビエ4葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
	3.7% SC 配合剤35	原液湛水散布、水口施用又は無人航空機による滴下	500 mL/10 a	移植後3日～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
	3.0% GR 配合剤36	湛水散布又は無人航空機による散布	1 kg/10 a	移植直後～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で施用		移植時			

ペントキサゾンの適用の範囲及び使用方法（国内）

2025年10月17日時点版

作物名	剤型	使用方法	使用量	使用時期	散布液量	使用回数	ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	2.8% SC 配合剤37	原液湛水散布	500 mL/10 a	移植直後～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	2回以内
		田植同時散布機で 施用		移植時			
	2.8% SC 配合剤38	原液湛水散布	500 mL/10 a	移植後5日～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で 施用		移植直後～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで			
	2.5% GR 配合剤39	湛水散布又は無人 航空機による散布	1 kg/10 a	移植直後～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で 施用		移植時			
	2.5% GR 配合剤40	湛水散布又は無人 航空機による散布	1 kg/10 a	移植直後～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で 施用		移植時			
	2.0% GR 配合剤41	湛水散布	1 kg/10 a	移植直後～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で 施用		移植時			
	2.0% GR 配合剤42	湛水散布	1 kg/10 a	移植直後～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で 施用		移植時			
	2.0% GR 配合剤43	湛水散布又は無人 航空機による散布	1 kg/10 a	移植直後～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で 施用		移植時			
	2.0% GR 配合剤44	湛水散布又は無人 航空機による散布	1 kg/10 a	移植直後～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で 施用		移植時			
	2.0% GR 配合剤45	湛水散布	1 kg/10 a	移植直後～ノビエ4葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で 施用		移植時			

ペントキサゾンの適用の範囲及び使用方法（国内）

2025年10月17日時点版

作物名	剤型	使用方法	使用量	使用時期	散布液量	使用回数	ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	2.0% GR 配合剤46	湛水散布又は無人ヘリコプターによる散布	1 kg/10 a	移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	2回以内
		湛水散布又は無人航空機による散布		移植時			
		田植同時散布機で施用					
	1.5% GR 配合剤47	湛水散布	3 kg/10 a	移植直後～ノビエ1.5葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
		田植同時散布機で施用		移植時			
	1.5% GR 配合剤48	湛水散布	1 kg/10 a	植代後～移植前7日又は 移植直後～ノビエ1葉期 ただし、移植後30日まで	—	1回	
田植同時散布機で施用		移植時					
直播水稻	10.0% GR 配合剤2	水田に小包装（パック）のまま投げ入れる。	小包装（パック）10 個（200 g）/10 a	稲1葉期～ノビエ4葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	2回以内
	10.0% GR 配合剤3	水田に小包装（パック）のまま投げ入れる。	小包装（パック）10 個（200 g）/10 a	稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	8.0% DT 配合剤6	水田に小包装（パック）のまま投げ入れる。	小包装（パック）10 個（250 g）/10 a	稲1葉期～ノビエ2.5葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	8.0% DT 配合剤7	湛水散布、湛水周縁散布又は無人航空機による散布	250 g/10 a	稲1葉期～ノビエ2.5葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
		水田に小包装（パック）のまま投げ入れる。	小包装（パック）10 個（250 g）/10 a				
	8.0% GR 配合剤8	湛水散布、湛水周縁散布又は無人ヘリコプターによる散布	250 g/10 a	稲1葉期～ノビエ2.5葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	8.0% GR 配合剤9	湛水散布、湛水周縁散布又は無人ヘリコプターによる散布	250 g/10 a	稲1葉期～ノビエ2.5葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	7.2% SC 配合剤12	原液湛水散布	300 mL/10 a	湛水直播の代かき後～は 種前7日	—	1回	
		代かき時に原液のまま散布し混和する。		湛水直播の代かき時（は 種7日前まで）			
	6.67% GR 配合剤14	湛水散布、湛水周縁散布又は無人航空機による散布	300 g/10 a	稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
水田に小包装（パック）のまま投げ入れる。		小包装（パック）10 個（300 g）/10 a					

ペントキサゾンの適用の範囲及び使用方法（国内）

2025年10月17日時点版

作物名	剤型	使用方法	使用量	使用時期	散布液量	使用回数	ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数
直播水稲	6.25% GR 配合剤15	湛水散布又は無人航空機による散布	400 g/10 a	稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	2回以内
		水田に小包装（パック）のまま投げ入れる。	小包装（パック）10個（400 g）/10 a				
	5.7% SC 配合剤17	原液湛水散布又は無人航空機による滴下	500 mL/10 a	稲1.5葉期～ノビエ3.5葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	5.0% SC 配合剤19	原液湛水散布又は無人航空機による滴下	500 mL/10 a	稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	4.0% EC 配合剤22	原液湛水散布	300 mL/10 a	湛水直播の代かき後～は種前7日	—	1回	
		代かき時に原液のまま散布し混和する。		湛水直播の代かき時（は種7日前まで）			
	3.9% GR 配合剤28	湛水散布	1 kg/10 a	稲1葉期～ノビエ1.5葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	3.9% SC 配合剤31	原液湛水散布又は無人航空機による滴下	500 mL/10 a	稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	3.8% SC 配合剤34	原液湛水散布	500 mL/10 a	稲1葉期～ノビエ4葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	3.7% SC 配合剤35	原液湛水散布又は無人航空機による滴下	500 mL/10 a	稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	3.0% GR 配合剤36	湛水散布又は無人航空機による散布	1 kg/10 a	稲1.5葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	2.8% SC 配合剤37	原液湛水散布	500 mL/10 a	稲1.5葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
				稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで			
	2.8% SC 配合剤38	原液湛水散布	500 mL/10 a	稲1.5葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	2.5% GR 配合剤39	湛水散布又は無人航空機による散布	1 kg/10 a	稲1.5葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	2.5% GR 配合剤40	湛水散布又は無人航空機による散布	1 kg/10 a	稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	2.0% GR 配合剤41	湛水散布	1 kg/10 a	稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	2.0% GR 配合剤42	湛水散布	1 kg/10 a	稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	2.0% GR 配合剤43	湛水散布又は無人航空機による散布	1 kg/10 a	稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	2.0% GR 配合剤44	湛水散布又は無人航空機による散布	1 kg/10 a	稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	
	2.0% GR 配合剤45	湛水散布	1 kg/10 a	稲1葉期～ノビエ4葉期 ただし、収穫90日前まで	—	1回	

ペントキサゾンの適用の範囲及び使用方法（国内）

2025年10月17日時点版

作物名	剤型	使用方法	使用量	使用時期	散布液量	使用回数	ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数
ひえ（水田移植栽培）	2.9% SC	原液湛水散布	500 mL/10 a	植代後～移植前7日又は移植直後～ノビエ発生始期 ただし、移植後30日まで	—	2回以内	2回以内

SC：フロアブル

GR：粒剤

DT：豆つぶ剤

TB：錠形剤

EC：乳剤

配合剤1：2.5%トリアファモン・10.0%ベンゾビスシクロン

配合剤2：15.0%フェンキノトリオン・4.5%プロピリスルフロ

配合剤3：4.5%プロピリスルフロ

配合剤4：2.25%イマゾスルフロ

配合剤5：27.4%クミル

配合剤6：1.8%ピリミノバックメチル・36.0%プロモブチド・2.0%ベンスルフロ

配合剤7：1.8%ピリミノバックメチル・36.0%プロモブチド・3.0%ベンスルフロ

配合剤8：1.8%ピリミノバックメチル・36.0%プロモブチド・2.0%ベンスルフロ

配合剤9：1.8%ピリミノバックメチル・36.0%プロモブチド・3.0%ベンスルフロ

配合剤10：25.0%ダイムロン・2.5%メタゾスルフロ

配合剤11：1.7%イマゾスルフロ

配合剤12：28.0%ダイム

配合剤13：1.7%イマゾスルフロ

配合剤14：3.0%プロピリスルフロ

配合剤15：7.5%フェンキノトリオン・2.5%メタゾスルフロ

配合剤16：24.0%プロモブチド

配合剤17：0.94%トリアファモン・3.8%ベンゾビスシクロン

配合剤18：19.0%ダイムロン・1.9%メタゾスルフロ

配合剤19：6.0%フェンキノトリオン・2.0%メタゾスルフロ

配合剤20：0.60%シクロスルファミロン

配合剤21：15.0%クミル

配合剤22：12.0%ブタクロール

配合剤23：0.30%ピラゾスルフロエチル・21.0%ペンチオカーブ

配合剤24：4.0%ベンゾビスシクロン

配合剤25：18.0%ACN

配合剤26：18.0%プロモブチド

配合剤27：20.0%ピラゾレート

配合剤28：0.50%シクロスルファミロン・2.0%ベンゾビスシクロン

配合剤29：0.90%イマゾスルフロ

配合剤30：0.90%イマゾスルフロ

配合剤31：1.7%プロピリスルフロ

配合剤32：3.9%ベンゾビスシクロン

配合剤33：22.9%ダイム

配合剤34：5.7%フェンキノトリオン・1.7%プロピリスルフロ

配合剤35：1.7%プロピリスルフロ

配合剤36：10.0%ダイム

配合剤37：0.56%ピリミノバックメチル・17.0%プロモブチド・0.93%ベンスルフロ

配合剤38：0.83%ピリミノバックメチル・17.0%プロモブチド・1.3%ベンスルフロ

配合剤39：0.50%トリアファモン・2.0%ベンゾビスシクロン

配合剤40：3.0%フェンキノトリオン・1.0%メタゾスルフロ

配合剤41：0.45%ピリミノバックメチル・9.0%プロモブチド・0.51%ベンスルフロ

配合剤42：0.45%ピリミノバックメチル・9.0%プロモブチド・0.75%ベンスルフロ

配合剤43：0.90%プロピリスルフロ

配合剤44：0.90%プロピリスルフロ

配合剤45：3.0%フェンキノトリオン・0.90%プロピリスルフロ

配合剤46：9.0%プロモブチド

配合剤47：0.20%シクロスルファミロン

配合剤48：5.0%ブタクロール

—：規定されていない項目

ペントキサゾ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 (mg/kg) 注1) 【ペントキサゾン/代謝物VI/ 代謝物VI抱合体/代謝物XII/代謝物XIII】	設定 の根 拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	移植後日数	経過日数		
移植水稻 (玄米)	2	8.6% SC	500 mL/10 a (移植後25～31日) 湛水施用	1	25	91	圃場A:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01	
					31		圃場B:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01	
	2	8.6% SC	500 mL/10 a (移植後25～31日) 湛水施用	2	25	91	圃場A:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01	◎
					31		圃場B:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01	
	2	8.6% SC	500 mL/10 a (移植後7日) 原液湛水处理	1	7	121	圃場A:<0.01/-/-/-/-	
					7	97	圃場B:<0.01/-/-/-/-	
	2	8.6% SC	500 mL/10 a (移植後30日) 原液湛水处理	2	30	98	圃場A:<0.01/-/-/-/-	◎
					30	74	圃場B:<0.01/-/-/-/-	
	2	8.6% SC	500 mL/10 a (移植後30～69日) 原液湛水处理	2	30, 39, 54	60, 75, 84	圃場A:<0.01/-/-/-/-	◎
					30, 54, 69	60, 75, 99	圃場B:<0.01/-/-/-/-	
	2	1.5% GR	3 kg/10 a (移植後25～31日) 湛水施用	1	25	91	圃場A:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01	
					31		圃場B:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01	
	2	1.5% GR	3 kg/10 a (移植後25～31日) 湛水施用	2	25	91	圃場A:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01	◎
					31		圃場B:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01	
	2	4.5% TB	20個/10 a(50 g/個) (移植後25～31日) 湛水施用	1	25	91	圃場A:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/-	
					31		圃場B:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/-	
	2	4.5% TB	20個/10 a(50 g/個) (移植後25～31日) 湛水施用	2	25	91	圃場A:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/- (#)	◎
					31		圃場B:<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/- (#)	
	2	9.0% EC	500 mL/10 a (移植後25日) 湛水施用	2	25	90	圃場A:<0.01/-/-/-/-/- (#)	
					25	101	圃場B:<0.01/-/-/-/-/- (#)	
ひえ (脱穀種子)	2	2.9% SC	500 mL/10 a (移植後5日) 湛水施用	2	5	135	圃場A:<0.01/-/-/-/-/-	◎
					5	128	圃場B:<0.01/-/-/-/-/-	

SC：フロアブル

GR：粒剤

TB：錠形剤

EC：乳剤

-：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) 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。

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。)	0.01	0.05	○			<0.01(＃)(n=10)
その他の穀類	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01(¥)(ひえ)
魚介類	0.08	0.08				推:0.077

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

(＃):適用の範囲内で試験が行われていない作物残留試験成績

(¥):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

ペントキサゾンの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)

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。)	0.01	0.01	1.6	0.9	1.1	1.8
その他の穀類	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
魚介類	0.08	0.024	2.2	0.9	1.3	2.7
計			3.9	1.8	2.4	4.6
ADI比 (%)			0.0	0.0	0.0	0.0

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

「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) を推定残留濃度に乘じた値を用いてEDI試算した。

(参考)

これまでの経緯

平成 9 年 1 2 月 2 2 日	初回農薬登録
平成 1 1 年 1 1 月 2 2 日	残留基準告示
平成 1 8 年 5 月 8 日	農林水産省より厚生労働大臣へ農薬登録申請に係る基準設定 依頼(適用拡大：ひえ)
平成 1 8 年 5 月 2 3 日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定 に係る食品健康影響評価について要請
平成 2 1 年 3 月 2 日	農林水産省より厚生労働大臣へ基準設定依頼(魚介類)
平成 2 1 年 1 0 月 2 2 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 2 2 年 3 月 2 4 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 2 2 年 1 1 月 9 日	残留基準告示
令和 5 年 1 0 月 2 5 日	農林水産大臣から食品安全委員会委員長あてに農薬の再評価 に係る食品健康影響評価について要請
令和 7 年 1 月 2 2 日	食品安全委員会委員長から内閣総理大臣及び農林水産大臣あ てに食品健康影響評価について通知
令和 7 年 1 0 月 1 7 日	農林水産省から消費者庁へ農薬の再評価に係る連絡
令和 7 年 1 1 月 1 9 日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和 7 年 1 1 月 2 8 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]

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
近藤	麻子	日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長
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（薬学系兼任）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）

ペントキサゾンについては、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。

ペントキサゾン

今回残留基準を設定する「ペントキサゾン」の規制対象は、ペントキサゾンとする。

食品名	残留基準値 ppm
米（玄米をいう。）	0.01
その他の穀類 ^{注1)}	0.05
魚介類	0.08

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

農薬評価書

ペントキサゾン (第2版)

令和7年（2025年）1月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	7
 I. 評価対象農薬の概要.....	 8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 物理的・化学的性状.....	9
8. 開発の経緯.....	9
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 10
1. 土壌中動態試験.....	10
(1) 好氣的湛水土壌及び好氣的土壌中動態試験	10
(2) 土壌吸着試験	10
2. 水中動態試験.....	10
(1) 加水分解試験	10
(2) 水中光分解試験	11
3. 土壌残留試験.....	11
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	12
(1) 植物代謝試験	12
(2) 作物残留試験	13
(3) 家畜代謝試験	14
(4) 魚介類における最大推定残留値	19
5. 動物体内動態試験.....	19
(1) ラット	19
6. 急性毒性試験等.....	26
(1) 急性毒性試験（経口投与）	26
7. 亜急性毒性試験.....	26
(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）	26
(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）	27

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	28
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	29
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	29
(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	31
9. 生殖発生毒性試験	31
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	31
(2) 発生毒性試験 (ラット)	32
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	32
10. 遺伝毒性試験	33
11. 経皮投与、吸入ばく露等試験	34
(1) 急性毒性試験 (経皮投与及び吸入ばく露、原体)	34
(2) 皮膚感作性試験	35
12. その他の試験	35
(1) ラット膀胱粘膜上皮に及ぼす影響	35
(2) 公表文献における研究結果	37
III. 安全性に係る試験の概要 (代謝物)	39
1. 急性毒性試験 (経口投与) (代謝物Ⅲ及びⅥ)	39
2. 遺伝毒性試験 (代謝物Ⅲ、Ⅵ、Ⅷ及びⅩ)	39
3. その他の試験	41
(1) ラット膀胱における細胞増殖能及び細胞傷害性確認試験 (代謝物Ⅷ及びⅩ)	41
IV. 食品健康影響評価	42
・ 別紙 1 : 代謝物/分解物略称	46
・ 別紙 2 : 検査値等略称	48
・ 別紙 3 : 作物残留試験成績	49
・ 参照	50

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

1997年	12月	22日	初回農薬登録
2006年	5月	8日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ひえ）
2006年	5月	23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 0523002 号）、関係書類の接受（参照 1～45）
2006年	5月	25日	第 144 回食品安全委員会（要請事項説明）
2006年	10月	16日	第 5 回農薬専門調査会総合評価第二部会
2008年	1月	31日	追加資料受理（参照 46～52）
2008年	2月	15日	第 19 回農薬専門調査会総合評価第二部会
2009年	3月	2日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2009年	3月	10日	追加資料受理（参照 53～56）
2009年	6月	10日	第 24 回農薬専門調査会確認評価第一部会
2009年	8月	21日	第 54 回農薬専門調査会幹事会
2009年	9月	3日	第 300 回食品安全委員会（報告）
2009年	9月	3日	から 10 月 2 日まで 国民からの意見・情報の募集
2009年	10月	20日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2009年	10月	22日	第 306 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 57）
2010年	11月	9日	残留農薬基準告示（参照 58）

－第2版関係－

2020年	4月	1日	再評価農薬に係る農林水産省告示（参照 59）
2023年	10月	25日	農林水産大臣から農薬の再評価に係る食品健康影響評価について要請（5 消安第 4297 号）、関係書類の接受（参照 60～71 等）
2023年	10月	31日	第 918 回食品安全委員会（要請事項説明）
2024年	5月	22日	追加資料受理（参照 72）
2024年	5月	27日	第 33 回農薬第四専門調査会
2024年	7月	31日	追加資料受理（参照 73）
2024年	9月	6日	第 36 回農薬第四専門調査会
2024年	10月	22日	第 958 回食品安全委員会（報告）
2024年	10月	23日	から 11 月 21 日まで 国民からの意見・情報の募集
2025年	1月	14日	農薬第四専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2025年	1月	21日	第 969 回食品安全委員会（報告） （1 月 22 日付け内閣総理大臣及び農林水産大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

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

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2024年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	山本茂貴（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
長尾 拓	川西 徹（委員長代理 第二順位）
野村一正	脇 昌子（委員長代理 第三順位）
畑江敬子	香西みどり
廣瀬雅雄	松永和紀
村田容常	吉田 充

*：2009年7月9日から

(2024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）
祖父江友孝（委員長代理 第二順位）
頭金正博（委員長代理 第三順位）
小島登貴子
杉山久仁子
松永和紀

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2007年3月31日まで)		
鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋

大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

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

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

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

<食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿>

(2024年3月31日まで)

小野 敦（座長）

佐藤 洋（座長代理）

石井雄二

太田敏博

楠原洋之

小林健一*

杉原数美

永田 清

中山真義

納屋聖人

藤井咲子

安井 学

*：2023年9月30日まで

（2024年4月1日から）

佐藤 洋（座長）

石井雄二（座長代理）

楠原洋之

駒田致和

高木篤也

永田 清

藤井咲子

藤島沙織

本多一郎

安井 学

＜第33回農薬第四専門調査会専門参考人名簿＞

小野 敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）

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有害性試験研究領域試験グループ統括研究員）

杉原数美（広島国際大学薬学部客員教授）

中山真義（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構野菜花き研究部門研究推進部研究推進室主任研究員）

＜第36回農薬第四専門調査会専門参考人名簿＞

小野 敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）

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有害性試験研究領域試験グループ統括研究員）

杉原数美（広島国際大学薬学部客員教授）

中山真義（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構野菜花き研究部門研究推進部研究推進室主任研究員）

要 約

オキサゾリジン環を基本骨格とする除草剤である「ペントキサゾン」(CAS No. 110956-75-7)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2版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、農林水産省から、家畜代謝試験(ヤギ及びニワトリ)及び遺伝毒性試験の成績、公表文献報告書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(水稻)、作物残留、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、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(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、ペントキサゾン投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)及び膀胱(粘膜上皮過形成等の増殖性病変)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。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、雌雄でび慢性の膀胱粘膜上皮過形成の増加が、雌では更に膀胱移行上皮乳頭腫の増加が認められたが、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。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をペントキサゾン(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、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の23.1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.23 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、ペントキサゾンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要があると判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：ペントキサゾン

英名：pentoxazone (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-[4-クロロ-5-(シクロペンチルオキシ)-2-フルオロフェニル]-5-(プロパン-2-イリデン)-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン

英名：3-[4-chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluorophenyl]-5-(propan-2-ylidene)-1,3-oxazolidine-2,4-dione

CAS(No. 110956-75-7)

和名：3-[4-クロロ-5-(シクロペンチルオキシ)-2-フルオロフェニル]-5-(1-メチルエチリデン)-2,4-オキサゾリジンジオン

英名：3-[4-chloro-5-(cyclopentyloxy)-2-fluorophenyl]-5-(1-methylethylidene)-2,4-oxazolidinedione

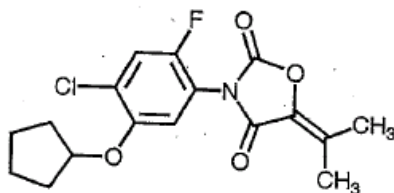
4. 分子式

$C_{17}H_{17}ClFNO_4$

5. 分子量

353.78

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

融点	: 104～105℃
沸点	: 300℃まで沸点は観測されず。(230℃付近から色調が変化)
密度	: 1.42 g/cm ³ (25±1℃)
蒸気圧	: 1.11×10 ⁻⁵ Pa 以下 (25℃)
外観(色調及び形状)、臭気	: 白色粉末、無臭
水溶解度	: 0.216±0.00462 mg/L (25℃)
オクタノール/水分配係数	: logP _{ow} = 4.66±0.06 (25℃)
解離定数	: 測定不能(中性～酸性領域で解離せず、アルカリ性領域で不可逆性変化)

8. 開発の経緯

ペントキサゾンとは、財団法人相模中央化学研究所、チッソ株式会社及び科研製薬株式会社の三者により実施された共同研究の成果として1986年に見いだされた新規オキサゾリジン環を基本骨格とする水田用除草剤で、非ホルモン接触型・光要求性である。クロロフィル・ヘム生合成系のプロトポルフィリノーゲンIXオキシダーゼ(Protox)阻害剤であり、活性酸素(一重項酸素)の発生により脂質過酸化、細胞膜破壊が生じ、萎れ、白化、枯死に至る。水田一年生雑草全般及びマツバイに有効である。

我が国では1997年12月に水稻を対象として初めて登録されており、海外では韓国等で登録されている。

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、ペントキサゾンのベンゼン環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]ペントキサゾン」という。）及びオキサゾリジン環 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[oxa- ^{14}C]ペントキサゾン」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）からペントキサゾンの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物の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. 土壌中動態試験

（1）好氣的湛水土壌及び好氣的土壌中動態試験

[ben- ^{14}C]ペントキサゾンを用いて、好氣的湛水土壌及び好氣的土壌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。（参照 5、61）

表 1 好氣的湛水土壌及び好氣的土壌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
水深 1 cm、0.45 mg/kg 乾土、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ 、暗所、好氣的湛水条件下で最長 45 週間インキュベート	埴埴土(山形)	非滅菌	Ⅲ、Ⅴ、ⅩⅡ、ⅩⅣ、ⅩⅤ、 $^{14}\text{CO}_2$	10.3 週
	軽埴土(茨城)			40.4 週
	埴埴土(山形)	滅菌	Ⅲ	122 週
	軽埴土(茨城)			141 週
0.45 mg/kg 乾土、最大容水量の 45%～50%、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ 、暗所、好氣的条件下で最長 24 週間インキュベート	埴埴土(山形)	非滅菌	Ⅴ、ⅩⅣ、 $^{14}\text{CO}_2$	6.9 週
	軽埴土(茨城)			6.8 週

（2）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌〔軽埴土（北海道、茨城及び高知）、砂埴土（鹿児島）〕を用いて、ペントキサゾンの土壌吸着試験が実施された。吸着平衡試験の結果、ペントキサゾンは土壌吸着性が強く、通常の試験条件下では高次試験の実施ができなかった。（参照 7、61）

2. 水中動態試験

（1）加水分解試験

[ben- ^{14}C]ペントキサゾンを用いて、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 2 に示されている。（参照 8、61）

表 2 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	認められた分解物	推定半減期
0.05 mg/L、25±0.2℃、 暗所、最長 30 日間イン キュベート	pH 4 (酢酸緩衝液)	Ⅲ	35.5 日
	pH 5 (酢酸緩衝液)	Ⅲ	22.3 日
	pH 7 (リン酸緩衝液)	I、Ⅲ	4.75 日
	pH 9 (ホウ酸緩衝液)	I、Ⅲ	1.91 時間

(2) 水中光分解試験

[ben-¹⁴C]ペントキサゾンを用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。(参照 9、61)

表 3 水中光分解試験の概要及び結果

試験条件		供試水	認められた分解物	推定半減期 ^a
0.05 mg/L、 25±1℃	キセノン光 (光強度：142 W/m ²)、最長 30 日間連続照射	滅菌酢酸緩衝液 (pH 5.0)	Ⅲ、 ¹⁴ CO ₂	16.2 日 (79.6 日)
		滅菌自然水(田面 水、山形、pH 7.3)	I、Ⅲ、 ¹⁴ CO ₂	4.5 日 (20.0 日)
	太陽光 (東京、光強度： 381 W/m ²)、最長 30 日間連続照射	滅菌酢酸緩衝液 (pH 5.0)	Ⅲ、 ¹⁴ CO ₂	24.0 日
		滅菌自然水(田面 水、山形、pH 7.3)	I、Ⅲ、 ¹⁴ CO ₂	3.6 日

^a：括弧内は東京（北緯 35 度）の春季自然太陽光換算値

3. 土壌残留試験

ペントキサゾン並びに分解物 X II 及び X V を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 4 に示されている。(参照 10、61)

表 4 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	
			ペントキサゾン	ペントキサゾン ＋分解物 X II ＋ 分解物 X V
容器内試験	0.5 mg/kg	洪積火山灰土・軽埴土(茨城)	28.3 日	30.1 日
		洪積土・埴壤土(大阪)	28.7 日	33.0 日
ほ場試験	450 g ai/ha	洪積火山灰土・軽埴土(茨城)	23.3 日	27.7 日
		洪積土・埴壤土(大阪)	5 日	6.6 日
	450 g ai/ha×2	洪積火山灰土・軽埴土(茨城)	40.2 日	46.2 日
		洪積土・埴壤土(大阪)	10 日	13.6 日

^a：容器内試験で純品、ほ場試験で粒剤を使用

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

[ben-¹⁴C]ペントキサゾンを用いて、水稻（品種：Mars ジャポニカ種）における植物代謝試験が実施された。

水耕試験：水耕栽培された 3 葉期の幼苗の水耕液中に、[ben-¹⁴C]ペントキサゾンが 0.1 mg/L の濃度で処理された。試料として、処理直後並びに処理 1、3、7 及び 14 日後に水耕液及び植物体が採取された。植物体は茎葉部と根部に分けられた。

土耕試験：湛水深 3 cm の土壌ポットに移植された幼苗（3 葉期）の移植 1 週間後に、[ben-¹⁴C]ペントキサゾン（乳剤に調製）が 450 g ai/ha の用量で田面水に処理された。処理後には 2～5 cm の湛水深が維持され、収穫の 2 週間前に落水された。試料として、処理直後並びに処理 14、27、59 及び 137 日後（収穫期）に根部及び茎葉部が採取され、収穫期には玄米及びもみ殻も採取された。

水耕試験における放射能と代謝物の分布は表 5 に示されている。

表 5 水耕試験における放射能と代謝物の分布 (mg/kg)

	茎葉部	根部	水耕液
処理 1 日後*	0.156(0.75)	6.50(19.7)	0.068(74.8)
処理 14 日後*	0.670(4.9)	7.83(46.7)	0.069(47.5)
処理 14 日後の 試料中に同定 された代謝物	ペントキサゾン： 0.226 代謝物 X III：0.040 代謝物 X II：0.025 代謝物 III：0.006	ペントキサゾン：5.34 代謝物 X III：0.209 代謝物 X II：0.185 代謝物 III：0.156	ペントキサゾン： 0.021 代謝物 III：0.007 代謝物 X III：0.006 代謝物 X II：0.005

*：括弧内は%TRR

水耕液中の放射能は、1 日後で 20%TRR が、14 日後までに 52%TRR が植物体に吸収された。吸収された放射能はその大半（処理 14 日後で 47%TRR）が根部に、一部（処理 14 日後で 5%TRR）が茎葉部に分布した。

ペントキサゾンは根ではほとんど代謝されず、14 日後に根部の 68.2%TRR

(5.34 mg/kg) が未変化のペントキサゾンであった。代謝物は III、X II 及び X III が 2%TRR～3%TRR (0.156～0.209 mg/kg) 検出された。葉ではペントキサゾンの代謝速度は根よりも速く、処理 1 日後に 78.2%TRR (0.122 mg/kg)、14 日後には 33.7%TRR (0.226 mg/kg) に減少した。茎葉部から代謝物 III、X II 及び X III が検出されたが、10%TRR 未満 (0.006～0.040 mg/kg) であった。

土耕試験における放射能と代謝物の分布は表 6 に示されている。

表 6 土耕試験における放射能と代謝物の分布 (mg/kg)

	茎葉部	根部	玄米
処理 14 日後	0.165	0.987	
処理 27 日後	0.352	1.143	
処理 137 日後	0.251(3.9)*	0.229(2.9)*	0.046(0.15)*
処理 137 日後 の試料中に同 定された代謝 分解物	ペントキサゾン : 0.0006 代謝物 VI** : 0.036 代謝物 X III : 0.002 代謝物 X II : 0.002 代謝物 III : 0.0002 抽出残渣 : 0.107	ペントキサゾン : 0.003 代謝物 X II : 0.003 代謝物 X III : 0.002 代謝物 III : 0.0004 抽出残渣 : 0.193	ペントキサゾン : <0.0001 代謝物 X II : <0.0001 代謝物 X III : <0.0001 代謝物 III : <0.0001 抽出残渣 : 0.044

* : 括弧内は%TAR、** : 抱合体、/ : 試料なし

茎葉部及び根部中の放射能は処理 27 日後に最高濃度に達し、収穫時を除く全ての調査時期で、茎葉部の濃度は根部に比して顕著に低かった。

玄米中放射能の 95%TRR は抽出残渣中に存在し、その大部分は ^{14}C -グルコースからなるデンプンとして同定された。茎葉部中の放射能の 43%TRR は抽出残渣中に存在し、その 35%が加水分解後のリグニン画分から回収されたほか、14%は ^{14}C -グルコースからなるセルロースとして同定された。茎葉部では代謝物 VI の抱合体が 10%TRR を超えて (0.036 mg/kg) 認められた。そのほか、いずれの試料においても代謝物 III、X II 及び X III が検出されたが、10%TRR 未満 (<0.0001 ~ 0.003 mg/kg) であった。

土耕栽培ではペントキサゾンの植物体への移行性は水耕栽培の場合より低く、地上部への移行性も低かった。

水稻における主要代謝経路は、加水分解と脱炭酸によって代謝物 III が生成され、さらに代謝物 X II を経て代謝物 X III 又は代謝物 VI へ至るものと推定された。(参照 4、61)

(2) 作物残留試験

水稻及びひえを用いて、ペントキサゾン並びに代謝物 VI、VI抱合体、X II 及び X III 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。

ペントキサゾンの最大残留値は、最終散布 91 日後に収穫された水稻 (稲わら) の 0.23 mg/kg、代謝物 X II の最大残留値は、最終散布 91 日後に収穫された水稻 (稲わら) の 0.03 mg/kg であったが、可食部においては全て定量限界未満であった。代謝物 VI、VI抱合体及び X III はいずれの試料においても定量限界未満であった。(参照 11~14、61~63)

(3) 家畜代謝試験

① ヤギ

泌乳ヤギ（系統不明、一群雌 1 頭）に、[ben-¹⁴C]ペントキサゾン を 0.28 mg/kg 体重/日（13.1 mg/kg 乾燥飼料相当）又は[oxa-¹⁴C]ペントキサゾン を 0.32 mg/kg 体重/日（14.4 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。血液は初回投与 24 時間後まで経時的に、乳汁、尿及び糞は 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与 22 時間後（[ben-¹⁴C]ペントキサゾン投与群）又は 12 時間後（[oxa-¹⁴C]ペントキサゾン投与群）に採取された。

血中放射能濃度は表 7 に、各試料中の残留放射能濃度は表 8 に、代謝物は表 9 に示されている。

投与放射能は尿中に 30.4%¹⁴C～34.1%¹⁴C、糞中に 23.8%¹⁴C～25.7%¹⁴C 排泄され、乳汁中には 0.57%¹⁴C～1.29%¹⁴C 移行した。

血中放射能濃度は[ben-¹⁴C]ペントキサゾン投与群では投与 24 時間後に、[oxa-¹⁴C]ペントキサゾン投与群では投与 12 時間後に最大（0.0338～0.128 µg/g）となった。乳汁中の残留放射能濃度は、両標識体投与群とも投与 4 日に最大（0.0932～0.199 µg/g）となった。臓器及び組織中の残留放射能濃度は血液、肝臓及び腎臓で高く認められた。

乳汁、臓器及び組織中において、未変化のペントキサゾンが 0.66%¹⁴C～67.7%¹⁴C 認められた。そのほか、代謝物 V 及び X が認められたが、いずれも 10%¹⁴C 未満であった。（参照 61、64）

表 7 血中放射能濃度（µg/g）

初回投与後時間(hr)	[ben- ¹⁴ C]ペントキサゾン	[oxa- ¹⁴ C]ペントキサゾン
0.5	0.0518	0.0094
1	0.0453	0.0082
2	0.0492	0.0145
4	0.0490	0.0278
6	0.0368	0.0300
8	0.0506	0.0309
10	0.0842	0.0297
12	0.0998	0.0338
24	0.128	0.0316

表 8 各試料中の残留放射能濃度

試料		試料採取 時期	[ben- ¹⁴ C]ペントキサゾン		[oxa- ¹⁴ C]ペントキサゾン	
			μg/g	%TAR	μg/g	%TAR
乳汁		1 日午後	0.0343		0.0344	
		2 日午前	0.0432		0.0707	
		2 日午後	0.0745		0.120	
		3 日午前	0.0547		0.122	
		3 日午後	0.0649		0.168	
		4 日午前	0.0613		0.140	
		4 日午後	0.0932		0.199	
		5 日午前	0.0613		0.167	
		5 日午後 ^a	0.0846		0.149	
		6 日午前 ^b	0.0599			
		合計		0.57		1.29
肝臓		最終投与 22 時間後 ([ben- ¹⁴ C]ペン トキサゾン) 又は 12 時間後 ([oxa- ¹⁴ C]ペン トキサゾン)	1.10	1.00	1.07	0.80
腎臓			0.730	0.10	0.712	0.11
筋肉	腰部		0.0576	0.030	0.0255	0.016
	脇腹		0.0463	0.010	0.0240	0.003
脂肪	大網膜		0.0803	0.049	0.0865	0.044
	腎周囲		0.0751	0.049	0.0971	0.033
	皮下		0.0754	0.042	0.0483	0.015
血液 ^c				1.65		0.32
消化管 ^d				12.6		11.9
胆汁				0.07		0.33
尿		投与 1～5 日		34.1		30.4
糞				25.7		23.8
ケージ洗浄液				0.61		0.19

/ : 該当なし

a : [oxa-¹⁴C] ペントキサゾン投与群と殺時点

b : [ben-¹⁴C] ペントキサゾン投与群と殺時点

c : 体内血液量を動物体重の 7.02%として%TAR を推定

d : 内容物を含む

表 9 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留 放射能 ($\mu\text{g/g}$)	ペント キサゾン	代謝物	抽出残渣
[ben- ^{14}C] ペントキサ ゾン	乳汁	0.0932	49.1(0.0458)	未同定[8.58(0.0080)]	7.52(0.0070)
	脱脂乳	0.0740	41.5(0.0307)	未同定[16.5(0.0122)]	9.56(0.0071)
	乳脂肪	0.303	67.7(0.205)	未同定[9.98(0.0302)]	4.86(0.0147)
	肝臓	1.10	1.01(0.0111)	X [0.20(0.0022)]、 V [0.60(0.0066)]、 未同定[6.72(0.0738)]	0.82(0.0090)
	腎臓	0.730	0.66(0.0048)	V [0.84(0.0062)]、 未同定[6.18(0.0451)]	0.17(0.0012)
	筋肉 ^a	0.0323	46.1(0.0149)	未同定[16.6(0.0053)]	20.4(0.0066)
	脂肪 ^b	0.0713	48.7(0.0347)	未同定[8.37(0.0060)]	24.5(0.0175)
[oxa- ^{14}C] ペントキサ ゾン	乳汁	0.199	26.2(0.0522)	未同定[13.5(0.0270)]	11.6(0.0231)
	脱脂乳	0.135	7.72(0.0104)	未同定[26.7(0.0359)]	4.87(0.0066)
	乳脂肪	0.601	39.9(0.240)	未同定[13.7(0.0822)] ^c	
	肝臓	1.07	1.87(0.0199)	V [0.72(0.0076)]、 未同定[7.47(0.0798)]	0.44(0.0047)
	腎臓	0.712	0.86(0.0061)	未同定[9.63(0.0685)]	0.16(0.0011)
	筋肉 ^a	0.0458	32.8(0.0150)	未同定[18.0(0.0082)]	18.5(0.0085)
	脂肪 ^b	0.104	57.5(0.0598)	未同定[17.2(0.0179)]	10.8(0.0112)

() : $\mu\text{g/g}$ 、/ : 該当なし

未同定 : 複数の未同定代謝物のうち最大成分あるいは最大画分

a : 腰部及び脇腹部の混成筋肉

b : 皮下、腎周囲及び大網膜の混成脂肪

c : 単離精製後、質量分析を用いた構造の特徴付けが試みられたが、有用なスペクトルが得られず、構造の推定に至らなかった。

② ニワトリ

産卵鶏 (Hyline Brown、血中動態調査群 : 一群 2 羽、代謝物調査群 : 一群 10 羽) に [ben- ^{14}C] ペントキサゾンを 0.92 mg/kg 体重/日 (17.7 mg/kg 乾燥飼料相当) 又は [oxa- ^{14}C] ペントキサゾンを 0.95 mg/kg 体重/日 (17.9 mg/kg 乾燥飼料相当) の用量で 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。血液は初回投与 24 時間後まで経時的に、卵及び排泄物は 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与 6 時間後に採取された。

血中放射能濃度は表 10 に、各試料中の残留放射能濃度は表 11 に、代謝物は表 12 に示されている。

投与放射能は、排泄物中に 76.4%TAR~77.4%TAR が排泄された。

血中放射能濃度は [ben- ^{14}C] ペントキサゾン投与群では投与 4 時間後に、[oxa-

¹⁴C]ペントキサゾン投与群では投与 2 時間後に最大 (0.0555～0.129 µg/g) となった。卵中の残留放射能濃度は[ben-¹⁴C]ペントキサゾン投与群では投与 6 日に、[oxa-¹⁴C]ペントキサゾン投与群では投与 7 日に最大 (0.113～0.115 µg/g) となった。臓器及び組織中の残留放射能濃度は肝臓で高く認められた。

卵、臓器及び組織中において、未変化のペントキサゾンが 4.06%TRR～67.7%TRR 認められた。そのほか、代謝物Ⅳ及びⅤが認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 61、65)

表 10 血中放射能濃度 (µg/g)

初回投与後時間(hr)	[ben- ¹⁴ C]ペントキサゾン	[oxa- ¹⁴ C]ペントキサゾン
0.5	0.0864	0.0121
1	0.0973	0.0473
2	0.125	0.0555
4	0.129	0.0425
6	0.113	0.0296
8	0.104	0.0314
10	0.0899	0.0432
12	0.0746	0.0394
24	0.0545	0.0396

表 11 各試料中の残留放射能濃度

試料		試料採取 時期	[ben- ¹⁴ C]ペントキサゾン		[oxa- ¹⁴ C]ペントキサゾン	
			μg/g	%TAR	μg/g	%TAR
卵		1 日午後	0.0025	0.0004	ND	ND
		2 日午前	0.0039	0.0010	0.0035	0.0011
		2 日午後	0.0050	0.0008	0.0089	0.0003
		3 日午前	0.0102	0.0027	0.0144	0.0047
		3 日午後	0.0157	0.0024	0.0117	0.0005
		4 日午前	0.0306	0.0053	0.0249	0.0092
		4 日午後	0.0335	0.0043	0.0311	0.0012
		5 日午前	0.0437	0.0107	0.0395	0.0144
		5 日午後	0.0568	0.0094	0.0424	0.0016
		6 日午前	0.0597	0.0126	0.0560	0.0176
		6 日午後	0.113	0.0232	0.0490	0.0040
		7 日午前	0.0594	0.0124	0.0582	0.0158
		7 日午後	0.0635	0.0125	0.115	0.0145
		合計		0.0976		0.0850
		肝臓		最終投与 6 時間後	0.708	0.233
筋肉	胸部	0.0142	0.006		0.0237	0.011
	脚部	0.0288	0.013		0.0389	0.017
脂肪	腹腔内	0.216	0.047		0.222	0.047
	皮下	0.168	0.018		0.192	0.019
排泄物			76.4			77.4
消化管 ^a			2.27			3.58
カーカス ^{1、b}			1.40			3.46
ケージ洗浄 液			2.20			2.34

ND：検出されず、／：該当なし

^a：内容物を含む^b：代表的な試料についてのみ¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表 12 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留 放射能 ($\mu\text{g/g}$)	ペント キサゾン	代謝物	抽出残渣
[ben- ^{14}C] ペントキ サゾン	卵	0.113	30.6(0.0344)	未同定[18.4(0.0207)]	5.72(0.0065)
	肝臓	0.708	4.06(0.0288)	IV[0.91(0.0065)]、 未同定[2.60(0.0184)]	6.62(0.0469)
	筋肉 ^a	0.0181	52.8(0.0096)	未同定[3.72(0.0007)]	43.5(0.0079)
	脂肪 ^b	0.194	67.7(0.131)	未同定[7.71(0.0149)]	8.28(0.0160)
[oxa- ^{14}C] ペントキ サゾン	卵	0.115	23.3(0.0268)	未同定[15.7(0.0180)]	15.4(0.0177)
	肝臓	0.409	9.21(0.0377)	IV[3.98(0.0162)]、 V[0.43(0.0018)]、 未同定[10.9(0.0444)]	2.75(0.0113)
	筋肉 ^a	0.0438	59.3(0.0260)	未同定[17.7(0.0077)]	9.05(0.0040)
	脂肪 ^b	0.224	67.2(0.151)	未同定[12.3(0.0277)]	7.78(0.0175)

() : $\mu\text{g/g}$ 、未同定：複数の未同定代謝物のうち最大成分あるいは最大画分

^a : 胸部及び脚部の混成筋肉

^b : 皮下及び腹腔内の混成脂肪

ペントキサゾンの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）における主要代謝経路は、脱シクロペンチル化（代謝物 V）及びアニリドの加水分解（代謝物 X）であり、ニワトリではシクロペンチル環の酸化（代謝物 IV）も考えられた。

（４）魚介類における最大推定残留値

ペントキサゾンの水域環境中予測濃度（水域 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。

ペントキサゾンの水域 PEC は $0.024 \mu\text{g/L}$ 、BCF は 616（試験魚種：ニジマス）、魚介類における最大推定残留値は 0.074 mg/kg であった。（参照 54、61）

5. 動物体内動態試験

（１）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に [ben- ^{14}C] ペントキサゾンを 2 mg/kg 体重（以下 [5. (1)] において「低用量」という。）又は 500 mg/kg 体重（以下 [5. (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。

血漿及び赤血球中薬物動態学的パラメータは表 13 に示されている。

赤血球中放射能濃度は、約 98～208 時間の半減期で緩慢に減少した。体内分

布試験[5.(1)②]においても、他の組織に比べ赤血球への放射能の残留が高いことが示された。（参照 2、61）

表 13 血漿及び赤血球中薬物動態学的パラメータ

投与量	2 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
	血漿	赤血球	血漿	赤血球	血漿	赤血球	血漿	赤血球
T _{max} (hr)	2	2	0.5	1	9	48	9	48
C _{max} (μg/g)	0.08	0.06	0.15	0.11	3.15	3.56	3.35	4.00
T _{1/2} (hr)	45.5	208	44.6	101	25.8	155	32.8	97.8
AUC(hr・μg/g)	2.41	16.8	3.74	12.7	136	1,020	169	686

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [5.(1)④d.] で得られた胆汁、尿及びカーカス中の残留放射能の合計から、投与後 48 時間の吸収率は少なくとも低用量投与群で 78.9%～80.6%、高用量投与群で 13.7%～15.1%と算出された。（参照 61、66）

② 分布

a. 単回経口投与-1

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に[ben-¹⁴C]ペントキサゾンを経口投与して、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 14 に示されている。投与 72 時間後では、投与量の大部分が排泄されたが、肝臓、腎臓及び赤血球に残留が認められた。（参照 2、61）

表 14 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与条件		T _{max} 付近*	72 時間後
2 mg/kg 体重	雄	肝臓(1.12)、腎臓(0.34)、脾臓(0.21)、リンパ節(0.15)、膀胱(0.08)、骨髄(0.07)、白脂肪(0.07)、血漿(0.07)、肺(0.06)、赤血球(0.06)、全血(0.06)	肝臓(0.14)、赤血球(0.04)、腎臓(0.03)、全血(0.02)、血漿(0.01)
	雌	肝臓(1.88)、腎臓(0.65)、脾臓(0.40)、副腎(0.14)、リンパ節(0.11)、骨髄(0.09)、血漿(0.09)、肺(0.08)、卵巣(0.08)、ハーダー腺(0.07)、全血(0.07)	肝臓(0.10)、赤血球(0.04)、腎臓(0.03)、全血(0.03)、白脂肪(0.02)、血漿(0.01)
500 mg/kg 体重	雄	肝臓(58.7)、腎臓(23.2)、血漿(6.47)、白脂肪(6.31)、リンパ節(6.09)、全血(5.47)	肝臓(8.25)、赤血球(3.19)、腎臓(1.91)、全血(1.91)、血漿(0.82)
	雌	肝臓(53.9)、腎臓(22.7)、リンパ節(10.6)、骨髄(6.53)、脾臓(6.23)、白脂肪(5.81)、膀胱(5.37)、血漿(4.16)、全血(3.89)	肝臓(7.84)、赤血球(4.74)、腎臓(3.11)、全血(2.94)、血漿(1.54)

* : 低用量群雄で投与 2 時間後、低用量群雌で投与後 0.5 時間後、
高用量群雌雄で投与 9 時間後

b. 単回経口投与-2

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に[ben-¹⁴C]ペントキサゾンを経口投与して、体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は、表 15 に示されている。

最も高濃度に残留が認められたのは肝臓及び赤血球であった。雌では肝臓、赤血球のほかに腎臓で全血と同程度の残留が認められた。

そのほかの大部分の臓器及び組織では放射能はほとんど検出されなかった。
(参照 3、61)

表 15 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与条件		投与 168 時間後
2 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.04)、赤血球(0.02)、全血(0.01)
	雌	赤血球(0.03)、肝臓(0.03)、全血(0.02)、腎臓(0.02)
500 mg/kg 体重	雄	肝臓(2.43)、赤血球(1.22)、全血(0.77)
	雌	肝臓(2.29)、赤血球(1.67)、全血(0.74)、腎臓(0.60)

c. 反復経口投与

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に非標識ペントキサゾンを経口投与して、体内分布試験が実施された。

回 14 日間反復経口投与後に[ben-¹⁴C]ペントキサゾンを用いた体内分布試験が実施された。

標識体投与 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は、表 16 に示されている。

単回投与と比較し、臓器及び組織中残留濃度との差は認められなかった。
(参照 3、61)

表 16 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与条件		投与 168 時間後
2 mg/kg 体重/日	雄	肝臓(0.03)、赤血球(0.02)、全血(0.01)
	雌	赤血球(0.03)、肝臓(0.02)、全血(0.01)

③ 代謝

[ben-¹⁴C]ペントキサゾンを用いた体内分布試験[5.(1)②]及び排泄試験[5.(1)④a.～c.]における尿、糞、血漿、肝臓及び赤血球を試料として、ペントキサゾンの代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、血漿、肝臓及び赤血球における代謝物は表 17 に示されている。

糞中の主要な成分は、全ての試験群で未変化のペントキサゾンで、高用量投与群では 70%TRR 以上を占めた。単回投与試験・2 では主要な代謝物は IX であった。また、代謝物 I、II、IV、V 及び VIII も検出された。

尿中の主要代謝物は、全ての試験群で代謝物 X の抱合体であった。また、代謝物 V 及び X I とそれらの抱合体、代謝物 IV 等も検出された。

血漿中では、未同定代謝物が主成分で、未変化のペントキサゾンは 2%TRR 未満であった。肝臓中の主要成分は、代謝物 II、III、IV、V 及び VII 並びに 3 種類の未同定代謝物であった。

赤血球では、55.5%TRR～76.6%TRR が抽出残渣中に残存した。投与後 72 時間の赤血球における放射能分布が分析された結果、62.6%TRR～70.3%TRR がヘモグロビン画分に分布しており、タンパク質と結合性のある中間代謝分解物の生成が示唆された。

[ben-¹⁴C]ペントキサゾンを用いた胆汁中排泄試験[5.(1)④d.]で得られた胆汁について HPLC 分析が実施された結果、多数の代謝物ピークが検出され、未変化のペントキサゾンは認められなかった。

ペントキサゾンのラットにおける主要代謝経路は、イソプロピリデン二重結合への水の付加（代謝物 I）、イソプロピリデンの酸化（代謝物 II、IV 及び VII）、オキサゾリジン環の加水分解と脱炭酸（代謝物 III）、シクロペンチル環の酸化（代謝物 IV）、脱シクロペンチル化（代謝物 V 及び VII）及びアニリドの加水分解（代謝物 X）であり、さらにグルタチオン抱合、硫酸抱合あるいはグルクロン酸抱合を受け、多数の代謝産物を生じると考えられた。（参照 2、3、

表 17-1 尿及び糞における代謝物(%TAR)

投与条件	試料	性別	ペントキサゾン	代謝物(脱抱合体も含む)
2 mg/kg 体重 単回経口投与- 1	尿	雄	—	X(5.42)
		雌	—	X(4.95)
	糞 ^a	雄	4.70	—
		雌	2.40	—
500 mg/kg 体重 単回経口投与- 1	尿	雄	—	X(1.30)
		雌	—	X(1.47)
	糞 ^a	雄	79.7	—
		雌	77.5	—
2 mg/kg 体重 単回経口投与- 2	尿	雄	—	X(3.69)、X I(1.32)、IV(1.05)、V(0.57)、VIII(0.35)、II(0.20)、VI(0.14)
		雌	—	X(3.13)、IV(2.01)、V(1.07)、X I(0.91)、VIII(0.65)、II(0.37)、VI(0.27)
	糞	雄	34.1	IX(19.4)、IV(4.09)、II(2.64)、VIII(2.47)、V(1.53)、I(1.23)
		雌	27.9	IX(17.6)、IV(5.60)、II(3.63)、VIII(3.37)、V(2.09)、I(1.68)
500 mg/kg 体重 単回経口投与- 2	尿	雄	—	X(1.88)、X I(0.43)、IV(0.28)、V(0.15)、VIII(0.10)、II(0.05)、VI(0.04)
		雌	—	X(1.03)、IV(0.47)、X I(0.27)、V(0.26)、VIII(0.16)、II(0.09)、VI(0.07)
	糞	雄	73.7	IX(4.35)、IV(1.07)、II(0.68)、VIII(0.64)、V(0.41)、I(0.31)
		雌	78.9	IX(2.94)、IV(1.32)、II(0.85)、VIII(0.80)、V(0.48)、I(0.39)
2 mg/kg 体重/日 反復経口投与	尿	雄	—	X(2.15)、X I(1.23)、IV(1.03)、V(0.55)、VIII(0.34)、II(0.19)、VI(0.14)
		雌	—	X(1.39)、IV(1.74)、X I(1.15)、V(0.93)、VIII(0.55)、II(0.32)、VI(0.23)
	糞	雄	40.0	IX(14.6)、IV(2.73)、II(1.76)、VIII(1.64)、V(1.02)、I(0.83)
		雌	52.3	IX(7.34)、IV(1.36)、II(0.88)、VIII(0.82)、V(0.51)、I(0.41)

—：不検出

^a：投与 0～72 時間の試料。このほかは、全て投与 0～48 時間の試料

表 17-2 血漿、肝臓及び赤血球における代謝物 (%TRR)

投与条件	試料 ^a	性別	ペントキサゾン	代謝物
2 mg/kg 体重 単回経口投与	血漿	雄	0.4	VII(5.5)、II(1.7)、抽出残渣(50.7)
		雌	1.2	VII(7.5)、II(6.6)、抽出残渣(19.0)
	肝臓	雄	4.6	IV(11.7)、VII(8.5)、V(5.6)、II(2.0)、III(0.5)、抽出残渣(11.4)
		雌	6.2	IV(10.5)、VII(8.6)、V(9.1)、II(5.6)、III(0.3)、抽出残渣(10.7)
	赤血球	雄	/	抽出残渣(61.9)
		雌	/	抽出残渣(55.5)
500 mg/kg 体重 単回経口投与	血漿	雄	—	II(2.1)、VII(1.1)、抽出残渣(56.8)
		雌	—	II(5.8)、抽出残渣(52.6)
	肝臓	雄	3.7	III(17.7)、VII(3.9)、II(5.7)、IV(5.5)、V(2.3)、抽出残渣(17.1)
		雌	4.4	III(2.2)、VII(7.8)、II(6.6)、IV(4.3)、V(2.6)、抽出残渣(20.3)
	赤血球	雄	/	抽出残渣(64.9)
		雌	/	抽出残渣(76.6)

—：不検出、／：分析せず

^a：低用量投与群雄で投与 2 時間後、低用量投与群雌で 0.5 時間後、高用量投与群雌雄で投与 9 時間後の試料

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄（単回経口投与-1）

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に[ben-¹⁴C]ペントキサゾ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 18 に示されている。

低用量投与群の雌で初期の排泄が雄に比べてやや遅かった。投与量にかかわらず主に糞中に排泄され、投与後 72 時間で 90%TAR 以上が排泄された。（参照 2、61）

表 18 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間	14.1	75.3	17.4	41.5	4.2	76.1	4.5	69.5
48 時間	15.3	89.5	19.1	85.4	5.0	90.4	5.5	90.3
72 時間	15.9*	90.5	19.5*	87.2	5.3*	91.6	5.8*	92.2

*：ケージ洗浄液を含む

b. 尿及び糞中排泄（単回経口投与-2）

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に[ben-¹⁴C]ペントキサゾンを経口投与して、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 19 に示されている。

排泄は速やかで、主に糞中に排泄された。高用量投与群では低用量投与群よりも尿中排泄が少なく、吸収率の低下が示唆された。（参照 3、61）

表 19 尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	2 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間	10.3	71.4	12.4	70.7	3.2	79.1	3.1	84.1
48 時間	11.4	86.0	13.4	81.6	3.9	92.3	3.6	95.1
168 時間	13.6*	87.8	16.1*	82.7	4.7*	92.9	4.5*	95.6

*：ケージ洗浄液を含む

c. 尿及び糞中排泄（反復経口投与）

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に非標識ペントキサゾンを経口投与して 1 日 1 回 14 日間反復経口投与後に[ben-¹⁴C]ペントキサゾンを経口投与して、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 20 に示されている。

排泄は速やかで、主に糞中に排泄された。（参照 3、61）

表 20 尿及び糞中排泄率（反復経口投与、%TAR）

性別	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
24 時間	8.1	86.2	9.8	77.0
168 時間	11.5*	94.0	12.8*	84.8

*：ケージ洗浄液を含む

d. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[ben-¹⁴C]ペントキサゾンを経口投与して、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 21 に示されている。

投与放射能は、低用量投与群では胆汁中に 57.2%TAR～70.9%TAR が排泄され、主に胆汁を介して糞中に排泄されると考えられた。高用量投与群での胆汁中排泄率は 11.9%TAR～12.0%TAR、糞中排泄率は 78.2%TAR～81.1%TAR であり、主に未吸収分が糞中へ排泄されると考えられた。（参照 61、66）

表 21 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	2 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	70.9	57.2	11.9	12.0
尿	8.26	20.5	1.48	2.71
糞	14.9	15.5	81.1	78.2
消化管 ^a	1.06	0.36	5.47	2.18
カーカス	1.48	1.17	0.32	0.35
ケージ洗浄液	0.16	0.60	0.05	0.12

^a : 内容物を含む

6. 急性毒性試験等

(1) 急性毒性試験（経口投与）

ペントキサゾン（原体）を用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 16、17、61、67、68）

表 22 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
SD ラット ^a 雌雄各 6 匹 (参照 16)	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
SD ラット ^{a、c} 雌 3 匹 (参照 67)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
SD ラット ^{b、c} 雌 3 匹 (参照 68)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
ICR マウス ^a 雌雄各 6 匹 (参照 17)	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

溶媒として、^a : 0.5%メチルセルロース水溶液、^b : 5%アラビアゴム水溶液が用いられた。

^c : 毒性等級法による評価

7. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌投与（原体 : 0、80、400、2,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	400 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.65	23.6	117	606
	雌	5.24	26.1	129	664

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で胆管増生等が認められたことから、無毒性量は雄で 2,000 ppm（117 mg/kg 体重/日）、雌で 400 ppm（26.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 23、61）

表 24 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 4 週以降) ・ Ht 及び MCV 減少 ・ 肝絶対及び比重量²増加 ・ 胆管増生 ・ 小葉周辺性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 11 週) ・ 肝絶対重量増加 ・ 副腎比重量増加 ・ 膀胱粘膜上皮過形成
2,000 ppm 以上	2,000 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝比重量増加 ・ 胆管増生
400 ppm 以下		毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌投与（原体：0、80、400、2,000 及び 10,000 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（マウス）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	400 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.79	48.0	251	1,240
	雌	10.9	54.3	271	1,430

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

10,000 ppm 投与群の雄において、肝臓の比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄で膀胱粘膜上皮過形成等が、2,000 ppm 以上投与群の雌で膀胱粘膜上皮好酸性小体沈着が認められたことから、無毒

² 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

性量は雄で 2,000 ppm (251 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (54.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 24、61)

表 26 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 膀胱粘膜上皮好酸性小体沈着 膀胱粘膜上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> RBC 減少 AST 及び CPK 増加 尿比重減少 肝比重量増加 小葉中心性肝細胞肥大 膀胱粘膜上皮過形成
2,000 ppm	2,000 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 膀胱粘膜上皮好酸性小体沈着 (PAS 反応陰性、アザン染色にて赤色)
400 ppm 以下		毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌投与（原体：0、400、2,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12.3	58.8	312
	雌	13.2	64.3	318

各投与群で認められた毒性所見は、表 28 に示されている。

全投与群に泡沫液の嘔吐が対照群より有意に高い頻度で認められたが、発生個体数に用量相関性が認められないことや、背景データ（発生頻度 0%～60%）との差が小さかったことから、食品安全委員会は、検体投与との関連性はないと判断した。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で ALP 増加、肝細胞肥大等が認められたことから、本試験における無毒性量は、雌雄で 2,000 ppm（雄：58.8 mg/kg 体重/日、雌：64.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。(参照 25、61)

表 28 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ALP 増加 肝絶対及び比重量増加 肝細胞肥大(小葉周辺～中間帯) 	<ul style="list-style-type: none"> ALP 増加 肝細胞肥大(小葉周辺～中間帯)
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

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（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 29 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.50	23.1	113
	雌	4.76	25.2	121

各投与群で認められた毒性所見は、表 30 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雌で 2 例認められた肝細胞肥大（び慢性）について、発生頻度に統計学的有意差はなかったが、同群の雄にも 4 例認められ、血液生化学検査及び臓器重量において検体の肝臓への影響が認められることから検体投与に起因する変化と考えられた。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で ALP 増加、肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：23.1 mg/kg 体重/日、雌：25.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 26、61）

表 30 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
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 及び T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量[§]増加 ・ 肝細胞肥大（び慢性） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大（び慢性）[§]
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と判断した。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 35 匹、投与 26、52 及び 78 週に一群雌雄各 10 匹を中間と殺）を用いた混餌投与（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 31 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.92	35.2	181
	雌	8.74	43.8	225

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 32 に、膀胱粘膜増殖性病変については表 33 に示されている。

肝臓の胆管増生について、雄においては発生頻度は対照群と比べ有意差はなかったが、病変の程度をスコア化して統計学的処理が実施された結果、5,000 ppm 投与群では病変の程度が有意に増加した。

腫瘍性病変では、5,000 ppm 投与群の雌で膀胱の移行上皮乳頭腫が発生し、検体投与による影響と考えられた。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で膀胱粘膜上皮び慢性過形成等が認められたことから、無毒性量は、雌雄とも 1,000 ppm（雄：35.2 mg/kg 体重/日、雌：43.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 27、61）

（膀胱の増殖性病変の発生機序については、[12.（1）]を参照）

表 32-1 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ TG 減少 ・ 尿量増加、尿比重減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 膀胱粘膜上皮び慢性過形成、膀胱粘膜上皮限局性過形成 ・ 胆管増生(病変の程度増加) ・ 前立腺炎 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 外陰部被毛の尿による汚れ及び湿潤 ・ 体重増加抑制(投与 64 週以降) ・ Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ MCHC 増加 ・ TG 減少 ・ 尿量増加、尿比重減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 膀胱粘膜上皮び慢性過形成 ・ 胆管増生(発生頻度及び病変の程度増加)
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 32-2 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ 尿量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 外陰部被毛の尿による汚れ及び湿潤 ・ MCHC 増加 ・ TG 減少 ・ 尿量増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 膀胱粘膜上皮び慢性過形成 ・ 胆管増生(発生頻度及び病変の程度増加)
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 5,000 ppm 投与群の雄で肝臓の絶対及び比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

表 33 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた
膀胱粘膜増殖性病変

性別	雄				雌			
投与群(ppm)	0	200	1,000	5,000	0	200	1,000	5,000
検査動物数	80	80	80	80	80	80	80	80
膀胱移行上皮乳頭腫	0	0	0	0	0	0	0	11**
膀胱移行上皮癌	0	0	0	0	0	0	0	1
膀胱粘膜上皮び慢性過形成	0	0	0	33**	0	0	0	67**
膀胱粘膜上皮限局性過形成	0	0	0	6*	1	0	2	0

注) Fisher の直接確率計算法 * : $p<0.05$ ** : $p<0.01$

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 15 匹、投与 52 週に一群雌雄各 10 匹を中間と殺）を用いた混餌投与（原体：0、80、400 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験[7.(2)]において、10,000 ppm 投与群の雄及び 2,000 ppm 投与群の雌で検体投与の影響が認められたことから、生存期間短縮の可能性のない 2,000 ppm が発がん性試験の最高用量に設定された。

表 34 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	400 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.88	41.4	203
	雌	7.59	37.1	191

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

また、いずれの投与群でも、検体投与の影響は認められなかったことから、本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 2,000 ppm（雄：203 mg/kg 体重/日、雌：191 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 28、61）

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、50、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 35 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.57	71.2	716
		雌	4.07	84.5	821
	F ₁ 世代	雄	4.14	85.5	858
		雌	4.81	98.6	986

各投与群で認められた毒性所見は、表 36 に示されている。

本試験において、親動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量増加等が認められ、児動物では 10,000 ppm 投与群で生後 21 日低体重が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 1,000 ppm（P 雄：71.2 mg/kg 体重/日、P 雌：84.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：85.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：98.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 29、61）

表 36 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	10,000 ppm	10,000 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 6 週以降) ・ 摂餌量減少(哺育 14～21 日) ・ 肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝比重量増加 ・ 腎絶対及び比重量増加 	・ 肝絶対及び比重量増加
	1,000 ppm 以下		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	10,000 ppm	・ 生後 21 日低体重	・ 生後 21 日低体重	・ 生後 21 日低体重	・ 生後 21 日低体重
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口投与（原体：0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は、母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 30、61）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口投与（原体：0、

100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で肛門周囲の被毛汚染の増加（妊娠 9 日以降）、摂餌量減少（妊娠 8～10 日以降）が認められた。この群は流産（妊娠 19 日以降）の出現頻度が対照群より有意に高かったほか、死亡が 2 例（妊娠 15 及び 25 日）、早産が 1 例（妊娠 27 日）認められた。300 mg/kg 体重/日投与群で死亡が 1 例（妊娠 26 日）、流産が 2 例（妊娠 24 及び 25 日）、早産が 1 例（妊娠 27 日）認められ、いずれも対照群より出現頻度が高かった（有意差なし）。死亡個体及び流産又は早産の認められた個体を剖検したところ、ガス又は内容物による大腸膨満が認められた。300 mg/kg 体重/日以上投与群では、母動物毒性が強く評価を行う上で十分な数の生存胎児を得られなかったため、胎児の評価は 100 mg/kg 体重/日投与群で行った。100 mg/kg 体重/日投与群では胎児において投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 31、61）

10. 遺伝毒性試験

ペントキサゾン（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の肺由来細胞（CHL）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ラットを用いたコメット試験及び小核試験が実施された。

結果は表 37 に示されている。

染色体異常試験において、代謝活性系存在下で陽性の結果が得られたが、*in vivo* の小核試験及びコメット試験を含めた他の試験では全て陰性であったことから、ペントキサゾンには生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 33～36、55、56、61、69、70）

表 37 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 (参照 33)	Salmonella typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) Escherichia coli (WP2 uvrA ⁻ 株)	156～5,000 μg/プレート (+/-S9) (プレート法)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 69)	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) E. coli (WP2 uvrA ⁻ 株)	19.5～313 μg/プレート (-S9) 78.1～1,250 μg/プレート (+S9) (プレインキュベーション 法)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 70)	S. typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) E. coli (WP2 uvrA ⁻ 株)	①4.88～5,000 μg/プレート (+/-S9) ②313～5,000 μg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション 法)	陰性
	染色体異常試験 (参照 34)	チャイニーズハムスター肺 由来細胞(CHL)	25～100 μg/mL (-S9)：24 及び 48 時間処理) (+/-S9：6 時間処理)	陽性 ^a
in vivo	小核試験 (参照 35、36)	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5～6 匹)	①1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重(単回腹腔内投与) ②1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重(単回経口投与)	陰性
	コメット試験及び小核 試験 (参照 55)	Fischer ラット [膀胱(コメット試験)、骨髄 細胞(小核試験)] (一群雌 5 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重/日 [24 時間間隔で 2 回強制経口 投与、最終投与 3 時間後(膀 胱)及び 24 時間後(膀胱及び 骨髄)に標本作製]	陰性
	コメット試験及び小核 試験 (参照 56)	Fischer ラット [膀胱(コメット試験)、骨髄 細胞(小核試験)] (一群雌 5 匹)	2,000、5,000 ppm (平均検体摂取量は 149、361 mg/kg 体重/日) ^b (4 週間混餌投与後に標本作 製)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

^a：代謝活性化系存在下で陽性^b：試験終了時（投与開始 4 週間後）に、5,000 ppm 投与群の全例で膀胱に粘膜上皮過形成及び単核細胞浸潤が、2,000 ppm 投与群の 3 例で単核細胞浸潤が認められた。PCNA 標識率を指標とした細胞増殖活性は、統計学的に有意ではないものの、用量相関性に増加傾向が認められた。

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、原体）

ペントキサゾン（原体）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 38 に示されている。（参照 18、19、61）

表 38 急性毒性試験結果概要（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	SD ラット 雌雄各 6 匹 (参照 18)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^a	SD ラット 雌雄各 5 匹 (参照 19)	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>5.1	>5.1	

^a : 4 時間ばく露（ダスト）

（２）皮膚感作性試験

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、ペントキサゾンは軽度の皮膚感作性を有すると考えられた。（参照 22、61）

1 2. その他の試験

（１）ラット膀胱粘膜上皮に及ぼす影響

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験[8.(2)]において、5,000 ppm 投与群の雌雄にび慢性的膀胱粘膜上皮過形成が増加し、さらに雌では膀胱移行上皮乳頭腫が発生した。この粘膜上皮の増殖性変化の性格及び発生機序を明確にする目的で試験が実施された。

① ラット、マウス及びイヌの慢性毒性/発がん性試験の最終と殺動物における膀胱粘膜上皮細胞の増殖活性の検索

イヌを用いた慢性毒性試験[8.(1)]、ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験[8.(2)]及びマウスを用いた発がん性試験[8.(3)]における、最終と殺動物の膀胱組織標本を試料として、細胞の増殖活性の指標となる増殖性細胞核抗原（PCNA）の免疫組織染色が実施された。それぞれの動物種での平均標識率は、表 39 に示されている。

表 39 ラット、マウス及びイヌの膀胱組織の PCNA 標識率

動物種	ラット				マウス				イヌ			
	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
投与群 (ppm)	0	5,000	0	5,000	0	2,000	0	2,000	0	5,000	0	5,000
動物数	16	16	16	16	8	8	8	8	4	4	4	4
平均標識率	0.28	0.57*	0.36	1.05*	1.11	1.81	0.39	0.33	0.94	0.60	0.72	0.37

注) F 検定 : Student の t 検定（等分散の場合）、Aspin-Welch の t 検定（不等分散の場合）

* : p<0.05

ラットでは、5,000 ppm 投与群の雌雄において、膀胱粘膜上皮細胞の PCNA 標識率は、対照群に比べ有意に上昇した。その傾向は雄よりも雌において顕著であった。一方、マウスの 2,000 ppm 投与群及びイヌの 5,000 ppm 投与群では、平均標識率の上昇は認められなかった。これらの結果は、長期投与ではラットにのみ膀胱粘膜上皮の増殖性病変が観察されたことと一致し、同病変と粘膜上皮細胞の増殖活性亢進との関連が示唆された。（参照 42、61）

② ラットの膀胱粘膜上皮の初期変化の検索

Fischer ラット（一群雌雄各 20 匹）に、ペントキサゾンを経口投与（原体：0、1,000 及び 5,000 ppm）し、投与 1、3、7 及び 14 日に採取した膀胱を試料として 5-ブロモ-2'-デオキシウリジン（BrdU）染色を行い、細胞増殖性評価試験が実施された。

なお、一部の群については、評価可能な BrdU 染色標本が少なかったため、PCNA 染色標本によって細胞増殖性の評価が行われた。

膀胱の組織学的検査では、5,000 ppm 投与群の雌で、投与 7 及び 14 日に 2 例ずつ、軽度の粘膜上皮の単純性過形成が認められた。また、同群の雌において、投与 14 日に 1 例、粘膜下組織の単核細胞浸潤が認められた。したがって、本剤によって、膀胱粘膜上皮の過形成は短期間で誘発されることが示された。それ以外の群（対照群の雌雄、全投与群の雄、1,000 ppm 投与群雌）では、いずれの検査時期においても膀胱に組織学的変化は認められなかった。

BrdU（又は PCNA）標識率は、いずれの投与時期においても対照群と投与群の間で、統計学的に有意な差は認められなかった。しかし、5,000 ppm 投与群の雌では、投与 7 及び 14 日に BrdU 標識率の上昇傾向が認められ、同時期に、膀胱粘膜上皮過形成も認められた。

一方、5,000 ppm 投与群の雄及び 1,000 ppm 投与群の雌雄では、膀胱粘膜上皮において組織学的変化及び増殖活性の亢進は認められなかった。（参照 43、61）

③ ラットの膀胱粘膜上皮細胞の増殖活性及び尿性状と変異原性の経時的変化

Fischer ラット（一群雌雄各 20 匹）に、ペントキサゾンを経口投与（原体：0 及び 5,000 ppm）し、投与 4 及び 8 週に採取した新鮮尿について、pH、尿中結晶物の観察、比重及び電解質濃度の測定が実施された。また、投与 2、3、4、6 及び 8 週に膀胱を採取し、病理組織学的検査及び BrdU 染色が実施された。

尿比重については、5,000 ppm 投与群の雄で、投与 8 週に比重の低下が認められたが、同群の雌では尿比重の低下が認められず、膀胱粘膜上皮の増殖性病変と、尿比重の変化との関連性は不明であった。尿中結晶物の出現頻度及び程度、pH 及び電解質濃度には、対照群と投与群で有意差は認められなかった。

膀胱の組織学的変化については、投与 2 週に、投与群の雌で粘膜上皮過形成及

び粘膜下組織の単核細胞浸潤が認められた。雄においては、いずれの検査時期においても、変化は認められなかった。膀胱粘膜上皮の BrdU 染色を実施したところ、BrdU 標識率には個体ごとにばらつきが認められ、統計学的に有意な差は認められなかったものの、投与群の雌で標識率の上昇傾向が認められた。雄においては、標識率の変動に一定の傾向は認められなかった。標識率の変化は表 40 に示されている。

表 40 ラット膀胱粘膜上皮の BrdU 標識率

性別		雄		雌	
投与群(ppm)		0	5,000	0	5,000
検査 時期	2 週	0.40	0.58	0.33	0.93
	3 週	0.30	0.23	0.35	0.80
	4 週	0.60	0.90	0.25	1.45
	6 週	0.28	0.33	0.50	1.60
	8 週	0.48	0.35	0.48	0.58

採取したラットの尿を検体とし、細菌（*S.typhimurium* TA98、TA100 及び TA1535 株）を用いて、代謝活性化系（S9）存在下及び非存在下で、復帰突然変異試験が実施された。代謝活性化系の有無にかかわらず、いずれの菌株においても、復帰突然変異誘発性は陰性であった。

以上の試験[12. (1)①～③]の結果から、本剤の投与によって認められた膀胱粘膜上皮の増殖性病変は、細胞の増殖活性の亢進と関連のあることが確認された。しかし、膀胱粘膜上皮の増殖性病変の要因といわれている、尿 pH 及び電解質の増加等尿性状の変化や尿の変異原性については、本試験の結果何ら異常は認められず、膀胱粘膜上皮の増殖性変化は、これらの要因により誘発された変化ではないと結論された。

また、ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験[8. (2)]において、膀胱粘膜の過形成及び膀胱移行上皮乳頭腫を認めなかった 1,000 ppm 投与群では細胞増殖活性の亢進も観察されなかったこと、イヌを用いた亜急性及び慢性毒性試験並びにマウスを用いた発がん性試験では膀胱粘膜病変は認められず、イヌを用いた慢性毒性試験及びマウスを用いた発がん性試験では細胞増殖活性の亢進も認められず、明らかに感受性はなかったこと等から、本病変には閾値が存在し、性差及び種差が存在することが示された。（参照 44、61）

（2）公表文献における研究結果

ペントキサゾンについて、データベース [Web of Science (Core Collection) 及び J-STAGE] を用いて、2006 年 1 月 1 日～2021 年 12 月 31 日を検索対象期間とした公表文献検索が実施された結果、ヒトに対する毒性の分野（動物を用い

た研究、疫学研究等）に該当するとして収集された公表文献 23 報のうち、選択された公表文献はなかった³。（参照 71）

³ 「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン（令和 3 年 9 月 22 日農林水産省 農業資材審議会農薬分科会決定）」に基づく。

Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物）

1. 急性毒性試験（経口投与）（代謝物Ⅲ及びⅥ）

ペントキサゾン（代謝物Ⅲ及びⅥ）の、マウスを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。

各試験の結果は表 41 に示されている。（参照 20、21、61）

表 41 急性毒性試験結果概要（経口投与、代謝物Ⅲ及びⅥ）

被験物質	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物Ⅲ	ICR マウス 雌雄各 6 匹 (参照 20)	>2,500	1,600～ 2,000	自発運動量減少、腹臥位、呼吸 緩徐、皮温低下、正向反射消 失、失調性歩行、軟便 雄：2,500 mg/kg 体重で死亡例 雌：2,000 mg/kg 体重以上で死 亡例
代謝物Ⅵ	ICR マウス 雌雄各 5 匹 (参照 21)	>5,000	>5,000	自発運動量減少(雄)、雌では症 状なし 死亡例なし

2. 遺伝毒性試験（代謝物Ⅲ、Ⅵ、Ⅷ及びⅩ）

代謝物Ⅲ（動物、植物及び環境由来）並びにⅥ、Ⅷ及びⅩ（動物由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験、Ⅷ及びⅩのチャイニーズハムスターの肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常試験及びコメット試験、Ⅹのマウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 42 に示されている。

代謝物Ⅷ及びⅩの染色体異常試験並びに代謝物Ⅹのコメット試験において陽性の結果が得られたが、代謝物Ⅷではコメット試験で陰性の結果が得られ、代謝物Ⅹではマウスを用いた小核試験で陰性の結果が得られた。また、代謝物Ⅷ及びⅩはラットにおいても認められ、ペントキサゾン（原体）のラットを用いたコメット試験及び小核試験で陰性の結果が得られた。以上のことから、代謝物Ⅷ及びⅩには生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。その他の代謝物では全て結果は陰性であった。（参照 37～41、47～51、61）

表 42 遺伝毒性試験概要（代謝物Ⅲ、Ⅵ、Ⅷ及びⅩ）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物Ⅲ	復帰突然変異試験 (参照 37)	<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) (プレート法)	陰性
代謝物Ⅵ	復帰突然変異試験 (参照 38)	<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) 78.1 ～ 5,000 µg/ プ レ ー ト (+S9) (プレート法)	陰性
代謝物Ⅷ	復帰突然変異試験 (参照 47)	<i>S. typhimurium</i> (TA97、TA98、TA100、 TA1535 株) <i>E. coli</i> WP2(<i>uvrA</i> /pKM101 株)	39.1～1,250 µg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
	染色体異常試験 (参照 48)	チャイニーズハムスター 肺由来(CHL)細胞	75～600 µg/mL (-S9 : 6 時間 処理) 150～500 µg/mL (+S9 : 6 時 間処理) 37.5～300 µg/mL (-S9 : 24 時 間処理)	陽性
	コメット試験 (参照 49)	チャイニーズハムスター 肺由来(CHL)細胞	42.5～340 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理)	陰性
代謝物Ⅹ	復帰突然変異試験 (参照 39)	<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) (プレインキュベーション法)	弱陽 性 ¹⁾
	復帰突然変異試験 (参照 50)	<i>S. typhimurium</i> (TA97 株) <i>E. coli</i> WP2(<i>uvrA</i> /pKM101 株)	156～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
	染色体異常試験 (参照 40)	チャイニーズハムスター 肺由来(CHL)細胞	①直接法 20～280 µg/mL (-S9 : 24 及 び 48 時間処理) ②代謝活性化法 6.25～25 µg/mL (+/-S9 : 6 時 間処理)	陽性 ²⁾
	コメット試験 (参照 51)	チャイニーズハムスター 肺由来(CHL)細胞	506～1,200 µg/mL (-S9 : 3 時間処理) 12.5～100 µg/mL (+S9 : 3 時 間処理) 31.3～500 µg/mL (-S9 : 3 時 間処理)	陽性
	小核試験 (参照 41)	ICR マウス(末梢血) (一群雄 5 匹)	31.3、62.5、125 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

+/-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で弱陽性²⁾ : 直接法では陽性、代謝活性化法では代謝活性化系存在下でのみ陽性

3. その他の試験

(1) ラット膀胱における細胞増殖能及び細胞傷害性確認試験（代謝物Ⅷ及びⅩ）

ペントキサゾン代謝物と膀胱の増殖性病変の関連を検討するため、Fischer ラット（一群雌 10 匹）に、代謝物Ⅷ（0、0.1 及び 1 mg/kg 体重）及び代謝物Ⅹ（0、0.5 及び 5 mg/kg 体重）を膀胱内単回投与し、試験が実施された。陽性対照群として、MNU（2.5 mg/kg 体重）が用いられた（単回膀胱内投与）。

死亡例は認められず、投与 3 日後まで測定された体重に検体投与の影響は認められなかった。また、投与 1 及び 3 日後に実施された肉眼的病理検査及び病理組織学的検査においても、検体投与の影響は認められなかった。

投与 1 日後の膀胱において、BrdU 標識率を指標とした細胞増殖活性は、代謝物Ⅷ及びⅩ投与群いずれも、統計学的有意差は認められないものの、用量相関性のある増加傾向が認められた。投与 3 日後の膀胱では、溶媒対照群と検体投与群で細胞増殖活性に差は認められなかった。

本試験条件下では、ペントキサゾンの代謝物Ⅷ及びⅩは、Fischer ラットの雌の膀胱に対し、細胞傷害性は認められなかったが、軽度の細胞増殖性を有すると考えられた。（参照 52、61）

IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ペントキサゾン」の食品健康影響評価を実施した。第2版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、農林水産省から、家畜代謝試験（ヤギ及びニワトリ）及び遺伝毒性試験の成績、公表文献報告書等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績において、過去のテストガイドラインに基づき実施されている試験も確認されたが、ペントキサゾンの代謝・毒性プロファイルを適切に把握できることから、評価は可能と判断した。

^{14}C で標識したペントキサゾンの水稻を用いた植物代謝試験が実施された。水耕試験、土耕試験いずれも地上部への移行は僅かであった。一方、水稻中でのペントキサゾンは広範に代謝され、玄米中残留物の大部分は生体成分としてのデンプンに同化されていた。10%TRR を超える代謝物として、土耕試験の茎葉で代謝物VIの抱合体が認められた。

水稻及びひえを用いて、ペントキサゾン並びに代謝物VI、VI抱合体、X II 及びX IIIを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ペントキサゾンの最大残留値は、水稻（稲わら）の 0.23 mg/kg、代謝物X IIの最大残留値は、水稻（稲わら）の 0.03 mg/kg であったが、可食部においては全て定量限界未満であった。代謝物VI、VI抱合体及びX IIIはいずれの試料においても定量限界未満であった。

^{14}C で標識したペントキサゾンのヤギ及びニワトリを用いた家畜代謝試験の結果、主な代謝物として、ヤギでは代謝物V及びXが、ニワトリでは代謝物IV及びVが同定されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

魚介類におけるペントキサゾンの最大推定残留値は 0.074 mg/kg であった。

^{14}C で標識したペントキサゾンのラットを用いた動物体内動態試験の結果、単回投与されたペントキサゾンの血漿中 T_{\max} は、低用量投与群で投与 0.5～2 時間後、高用量投与群で投与 9 時間後であった。経口投与後 48 時間の吸収率は、少なくとも低用量投与群で 78.9%～80.6%、高用量投与群で 13.7%～15.1%と算出された。組織内では T_{\max} 付近で肝、腎及び赤血球で放射能が比較的高濃度に認められたが、その後減衰し、特定組織への蓄積は認められなかった。投与放射能は、低用量投与群では主に胆汁を介して糞中に排泄され、高用量投与群では主に未吸収分が糞中へ排泄されると考えられた。投与 48 時間後には 80%TAR 以上が糞中に排泄された。主要成分は、糞中では未変化のペントキサゾン及び代謝物IXであり、また、I、II、IV、V及びVIIIも検出された。尿中からは、主要代謝物としてXの抱合体が検出されたほか、代謝物V及びX Iとそれらの抱合体、代謝物IV等が検出された。肝臓中には代謝物II、III、IV、V及びVII並びに 3 種類の未同定代謝物が検出された。

各種毒性試験結果から、ペントキサゾン投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）及び膀胱（粘膜上皮過形成等の増殖性病変等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

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、雌雄でび慢性的の膀胱粘膜上皮過形成の増加が、雌では更に膀胱移行上皮乳頭腫の増加が認められたが、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。

植物代謝試験の結果、10%TRRを超える代謝物としてVIの抱合体が認められたが、代謝物VIはラットにおいても認められ、作物残留試験の結果いずれの試料においても定量限界未満であったことから、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をペントキサゾン（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43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、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の23.1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.23 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、ペントキサゾンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要があると判断した。

ADI	0.23 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1年間
（投与方法）	混餌投与
（無毒性量）	23.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	設定の必要なし
------	---------

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとする。

表 43 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、80、400、2,000、 10,000 ppm	雄：117 雌：26.1	雄：606 雌：129	雌雄：胆管増生等
		雄：0、4.65、23.6、 117、606 雌：0、5.24、26.1、 129、664			
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、200、1,000、 5,000 ppm	雄：35.2 雌：43.8	雄：181 雌：225	雌雄：膀胱粘膜上皮び 慢性過形成等 (雌で膀胱移行上皮乳 頭腫発生増加)
		雄：0、6.92、35.2、 181 雌：0、8.74、43.8、 225			
マウス	2 世代 繁殖試験	0、50、1,000、 10,000 ppm P 雄：0、3.57、 71.2、716 P 雌：0、4.07、 84.5、821 F ₁ 雄：0、4.14、 85.5、858 F ₁ 雌：0、4.81、 98.6、986	親動物及び児 動物 P 雄：71.2 P 雌：84.5 F ₁ 雄：85.5 F ₁ 雌：98.6	親動物及び児動 物 P 雄：716 P 雌：821 F ₁ 雄：858 F ₁ 雌：986	親動物 雌雄：肝比重量増加等 児動物 雌雄：生後 21 日低体 重 (繁殖能に対する影響 は認められない)
	発生毒性 試験	0、40、200、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
	90 日間 亜急性 毒性試験	0、80、400、2,000、 10,000 ppm 雄：0、9.79、48.0、 251、1,240 雌：0、10.9、54.3、 271、1,430	雄：251 雌：54.3	雄：1,240 雌：271	雄：膀胱粘膜上皮過形 成等 雌：膀胱粘膜上皮好酸 性小体沈着
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、80、400、2,000 ppm	雄：203 雌：191	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められ ない)
		雄：0、7.88、41.4、 203 雌：0、7.59、37.1、 191			

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⁾
ウサギ	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：100 胎児：100	母動物：300 胎児：－	母動物：死亡、流産、 早産等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、400、2,000、 10,000 ppm 雄：0、12.3、58.8、 312 雌：0、13.2、64.3、 318	雄：58.8 雌：64.3	雄：312 雌：318	雌雄：ALP 増加、肝 細胞肥大等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、200、1,000、 5,000 ppm 雄：0、4.50、23.1、 113 雌：0、4.76、25.2、 121	雄：23.1 雌：25.2	雄：113 雌：121	雌雄：ALP 増加、肝 細胞肥大等
ADI			NOAEL：23.1 SF：100 ADI：0.23		
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験		

ADI：許容一日摂取量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

¹⁾ 備考には最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

－：最小毒性量が設定できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	名称(略称)	化 学 名
I	ペントキサ ゾン水和体	推定構造 1 <i>N</i> -(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)- <i>N</i> -(3- メチル-2-オキソブタノイル)カルバミン酸
		推定構造 2 3-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-5- イソプロピル-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン
II	酸化体-1	3-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-5-[(<i>E</i>)-1- ヒドロキシ-2-プロピリデン]-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン
		3-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-5-[(<i>Z</i>)-1- ヒドロキシ-2-プロピリデン]-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン
		3-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-5-(1,3- ジヒドロキシ-2-プロピリデン)-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン
III	加水分解体	<i>N</i> -(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-3- メチル-2-オキソブタナミド
IV	酸化体-2	トランス体 (<i>E</i>) 3-[4-クロロ-2-フルオロ-5-[(1 <i>R</i> *,3 <i>R</i> *)-3- ヒドロキシシクロペンチルオキシ]フェニル]-5-[(<i>E</i>)-1-ヒドロキシ-2- プロピリデン]-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン
		トランス体 (<i>Z</i>) 3-[4-クロロ-2-フルオロ-5-[(1 <i>R</i> *,3 <i>R</i> *)-3- ヒドロキシシクロペンチルオキシ]フェニル]-5-[(<i>Z</i>)-1-ヒドロキシ-2- プロピリデン]-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン
		シス体 (<i>E</i>) 3-[4-クロロ-2-フルオロ-5-[(1 <i>R</i> *,3 <i>S</i> *)-3- ヒドロキシシクロペンチルオキシ]フェニル]-5-[(<i>E</i>)-1-ヒドロキシ-2- プロピリデン]-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン
		シス体 (<i>Z</i>) 3-[4-クロロ-2-フルオロ-5-[(1 <i>R</i> *,3 <i>S</i> *)-3- ヒドロキシシクロペンチルオキシ]フェニル]-5-[(<i>Z</i>)-1-ヒドロキシ-2- プロピリデン]-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン
V	脱-シクロペンチル 体-1	3-(4-クロロ-2-フルオロ-5-ヒドロキシフェニル)-5- イソプロピリデン-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン
VI		<i>N</i> -(4-クロロ-2-フルオロ-5-ヒドロキシフェニル)-2-ヒドロキシ- 3-メチルブタナミド
VII		<i>E</i> フォーム 3-(4-クロロ-2-フルオロ-5-ヒドロキシフェニル)-5-[(<i>E</i>)-1-ヒドロキシ- 2-プロピリデン]-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン
		<i>Z</i> フォーム 3-(4-クロロ-2-フルオロ-5-ヒドロキシフェニル)-5-[(<i>Z</i>)-1-ヒドロキシ- 2-プロピリデン]-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン
VIII	アニリン体-1	4-クロロ-2-フルオロ-5-(2-ヒドロキシシクロペンチルオキシ) アニリン

記号	名称(略称)	化 学 名
IX		<i>N</i> [4-クロロ-2-フルオロ-5-(3-オキシシクロペンチルオキシ)フェニル]アセタミド
X	アニリン体-2	5-アミノ-2-クロロ-4-フルオロフェノール
X I		<i>N</i> (4-クロロ-2-フルオロ-5-ヒドロキシフェニル)アセタミド
X II		<i>N</i> (4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-メチルブタナミド
X III	アニリン体-3	4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロアニリン
X IV	脱-シクロペンチル体-2	3-(4-クロロ-2-フルオロ-5-メトキシフェニル)-5-イソプロピリデン-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン
X V	還元体	3-(4-クロロ-5-シクロペンチルオキシ-2-フルオロフェニル)-5-イソプロピル-1,3-オキサゾリジン-2,4-ジオン

<別紙２：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
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 [＝グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
C _{max}	最高濃度
CPK	クレアチニンホスホキナーゼ
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MNU	<i>N</i> -メチル <i>N</i> -ニトロソウレア
PCNA	増殖性細胞核抗原
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
Protox	プロトポルフィリノーゲンオキシダーゼ
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

＜別紙３：作物残留試験成績＞

作物名 実施年	試験 ほ場 数	使用量、 剤形 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ペントキサゾン		Ⅵ		Ⅵ抱合体		ⅩⅡ		ⅩⅢ	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1994年	2	430 ^{SC}	1	91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			2		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	2	450 ^G	1	91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			2		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	2	450 ^J	1	91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			2		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
水稲 (玄米) 2000年	2	450 ^{EC}	2	90-101	<0.01	<0.01								
水稲 (玄米) 2013年	2	430 ^{SC}	1	97-121	<0.01	<0.01								
			2	74-98	<0.01	<0.01								
水稲 (玄米) 2018年	2	430 ^{SC}	2	60-99	<0.01	<0.01								
水稲 (稲わら) 1994年	2	430 ^{SC}	1	91	0.23	0.11 ^a	<0.07	<0.07	<0.05	<0.05	<0.03	<0.02	<0.03	<0.03
			2		0.14	0.07 ^a	<0.07	<0.07	<0.05	<0.05	<0.03	0.02 ^a	<0.03	<0.03
	2	450 ^G	1	91	<0.02	<0.02	<0.07	<0.07	<0.05	<0.05	<0.03	<0.02	<0.03	<0.03
			2		<0.02	<0.02	<0.07	<0.07	<0.05	<0.05	<0.03	0.02 ^a	<0.03	<0.03
	2	450 ^J	1	91	<0.02	<0.02	<0.07	<0.07	<0.05	<0.05	0.03	0.02 ^a		
			2		<0.02	<0.02	<0.07	<0.07	<0.05	<0.05	0.03	0.02 ^a		
水稲 (稲わら) 2000年	2	450 ^{EC}	2	90-101	<0.02	<0.02								
水稲 (稲わら) 2013年	2	430 ^{SC}	1	97-121	<0.02	<0.02								
			2	74-98	<0.02	<0.02								
水稲 (稲わら) 2018年	2	430 ^{SC}	2	60-99	0.02	0.02								
水稲 (粳米) 2018年	2	430 ^{SC}	2	60-99	<0.01	<0.01								
ひえ (脱穀した 種子) 2003年	2	145 ^{SC}	2	128-135	<0.01	<0.01								

ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数、／：データなし

剤形；SC：フロアブル、G：粒剤、J：ジャンボ剤、EC：乳剤

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、^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。

<参照>

- 1 農薬抄録ペントキサゾン（除草剤）（平成 21 年 1 月 16 日改訂）：科研製薬株式会社、2009 年、一部公表
- 2 ¹⁴C-標識ペントキサゾンを用いたラット体内における代謝試験－胆汁排泄、体内分布、血漿カイネティックス、胆汁及び組織中代謝分解物の解析－：財団法人 残留農薬研究所、1995 年、未公表
- 3 ¹⁴C-標識ペントキサゾンを用いたラット体内における代謝試験－排泄バランス及び排泄物中の代謝分解物の解析－：Ricerca Inc.（米）、1995 年、未公表
- 4 ペントキサゾンの水稻における代謝分解試験：Ricerca Inc.（米）、1995 年、未公表
- 5 水田土壌の湛水条件下及び畑条件下における代謝分解：財団法人 残留農薬研究所、1995 年、未公表
- 6 温室内ポット中での土壌代謝分解と後作物への移行性：財団法人 残留農薬研究所、1995 年、未公表
- 7 ペントキサゾンの土壌吸着係数試験：株式会社化学分析コンサルタント、1995 年、未公表
- 8 加水分解試験：財団法人 残留農薬研究所、1995 年、未公表
- 9 ペントキサゾンの水中における光分解試験：財団法人 残留農薬研究所、1995 年、未公表
- 10 ペントキサゾンの土壌残留試験：財団法人 残留農薬研究所、1998 年、未公表
- 11 ペントキサゾンの作物残留試験成績：財団法人 残留農薬研究所、1995～2003 年、未公表
- 12 ペントキサゾンの作物残留試験成績：株式会社化学分析コンサルタント、1995～2003 年、未公表
- 13 水稻玄米中の代謝分解物残留分析結果：財団法人 残留農薬研究所、1995～2003 年、未公表
- 14 水稻玄米中の代謝分解物残留分析結果：株式会社化学分析コンサルタント、1995～2003 年、未公表
- 15 ペントキサゾンの薬理試験：財団法人 残留農薬研究所、1995 年、未公表
- 16 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：科研製薬株式会社、1991 年、未公表
- 17 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：科研製薬株式会社、1991 年、未公表
- 18 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：科研製薬株式会社、1991 年、未公表
- 19 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：日本バイオアッセイ研究センター、1995 年、未公表
- 20 マウスにおける急性経口毒性試験（化合物Ⅲ）（GLP 対応）：科研製薬株式会社、

1996 年、未公表

- 21 マウスにおける急性経口毒性試験（化合物Ⅵ）（GLP 対応）：株式会社三菱化学安全科学研究所、1995 年、未公表
- 22 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：科研製薬株式会社、1996 年、未公表
- 23 ラットを用いた飼料混入投与による亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、1992 年、未公表
- 24 マウスを用いた飼料混入投与による亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、1993 年、未公表
- 25 イヌを用いた飼料混入投与による亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、1993 年、未公表
- 26 イヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、1995 年、未公表
- 27 ラットを用いた飼料混入投与による慢性毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、1995 年、未公表
- 28 マウスを用いた飼料混入投与による慢性毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、1995 年、未公表
- 29 ラットを用いた繁殖試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、1993 年、未公表
- 30 ラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、1992 年、未公表
- 31 ウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、1993 年、未公表
- 32 ペントキサゾンの細菌を用いた DNA 修復試験（GLP 対応）：科研製薬株式会社、1995 年、未公表
- 33 ペントキサゾンの微生物を用いた復帰変異原性試験（GLP 対応）：科研製薬株式会社、1995 年、未公表
- 34 ペントキサゾンの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：科研製薬株式会社、1994 年、未公表
- 35 ペントキサゾンのマウスを用いた小核試験（腹腔内投与）（GLP 対応）：科研製薬株式会社、1992 年、未公表
- 36 ペントキサゾンのマウスを用いた小核試験（経口投与）（GLP 対応）：科研製薬株式会社、1992 年、未公表
- 37 代謝分解物 A-0505（化合物Ⅲ）細菌を用いた復帰変異原性試験（GLP 対応）：科研製薬株式会社、1996 年、未公表
- 38 代謝分解物 A-1420（化合物Ⅵ）細菌を用いた復帰変異原性試験（GLP 対応）：株式会社三菱化学安全科学研究所、1995 年、未公表
- 39 KPP-314 代謝分解物 A-0507（化合物Ⅹ）細菌を用いた復帰変異原性試験（GLP

- 対応）：財団法人 残留農薬研究所、1997 年、未公表
- 40 KPP-314 代謝分解物 A-0507（化合物X）CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、1997 年、未公表
- 41 KPP-314 代謝分解物 A-0507（化合物X）マウスを用いた小核試験（腹腔内投与）：科研製薬株式会社、1997 年、未公表
- 42 ラット、マウス及びイヌの慢性毒性/発がん性試験の最終と殺動物における膀胱粘膜上皮細胞の増殖活性の検索：財団法人 残留農薬研究所、1996 年、未公表
- 43 ラットの膀胱粘膜上皮の初期変化の検索：財団法人 残留農薬研究所、1996 年、未公表
- 44 ラットの膀胱粘膜上皮細胞の増殖活性及び尿性状と変異原性の経時的変化：財団法人 残留農薬研究所、1996 年、未公表
- 45 食品健康影響評価について（平成 18 年 5 月 23 日付け厚生労働省発食安第 0523002 号）
- 46 ペントキサゾンの食品健康影響評価に係る追加資料：科研製薬株式会社、2008 年、未公表
- 47 A-1957（化合物Ⅷ）細菌を用いる復帰変異原性試験：財団法人 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 48 A-1957（化合物Ⅷ）CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験：財団法人 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 49 A-1957（化合物Ⅷ）CHL 細胞を用いたコメットアッセイ：財団法人 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 50 代謝分解物 A-0507（化合物X）細菌を用いる復帰変異原性試験：財団法人 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 51 A-0507（化合物X）CHL 細胞を用いたコメットアッセイ：財団法人 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 52 代謝分解物 A-1957（化合物Ⅷ）及び A-0507（化合物X）：ラット膀胱における細胞増殖能及び細胞傷害性確認試験：財団法人 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 53 ペントキサゾンの食品健康影響評価に係る追加資料：科研製薬株式会社、2009 年、未公表
- 54 ペントキサゾンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 55 2 回反復投与によるラット膀胱コメットアッセイ及び小核試験：財団法人 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 56 4 週間反復投与によるラット膀胱コメットアッセイ及び小核試験：財団法人 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 57 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 10 月 22 日付け府食第 1008 号）
- 58 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年 11 月 9 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 381 号）

- 59 再評価を受けるべき農薬の範囲を指定した件（令和 2 年 4 月 1 日付け農林水産省告示第 704 号）
- 60 食品健康影響評価について（令和 5 年 10 月 25 日付け 5 消安第 4297 号）
- 61 試験成績の概要及び考察（ペントキサゾン）：科研製薬株式会社、2022 年、一部公表
- 62 ペントキサゾンの水稻への作物残留試験最終報告書（GLP 対応）：公益財団法人日本植物調節剤研究協会、2013 年、未公表
- 63 ペントキサゾンの水稻への作物残留試験最終報告書（GLP 対応）：公益財団法人日本植物調節剤研究協会、2019 年、未公表
- 64 Metabolism of [^{14}C A]Pentoxazone and [^{14}C B]Pentoxazone in the Lactating Goat（GLP 対応）：Frontage Laboratories Inc、2021 年、未公表
- 65 Metabolism of [^{14}C A]Pentoxazone and [^{14}C B]Pentoxazone in Laying Hens（GLP 対応）：Frontage Laboratories, Inc、2021 年、未公表
- 66 [^{14}C]ペントキサゾン：ラットにおける体内運命試験 胆汁排泄試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、2011 年、非公表
- 67 ペントキサゾン原体：ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2019 年、未公表
- 68 ペントキサゾン原体のラットにおける急性経口投与毒性試験（GLP 対応）：一般財団法人 化学物質評価研究機構、2022 年
- 69 ペントキサゾン原体：細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2019 年、未公表
- 70 ペントキサゾン原体の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：一般財団法人 化学物質評価研究機構、2022 年、未公表
- 71 農薬取締法に基づく農薬有効成分の再評価制度に係る公表文献調査報告書（有効成分名：ペントキサゾン）：科研製薬株式会社、2023 年、公表
- 72 食品健康影響評価に係る提出資料について：科研製薬株式会社、2024 年、未公表
- 73 食品健康影響評価に係る提出資料について：科研製薬株式会社、2024 年、未公表