

内閣府食品安全委員会における評価の概要

基準項目 等番号	項目名	水質基準 等 (mg/L以下) (備考)	評価品目 名 (評価書 版No.)	食品安全委員会評価 試験/根拠データ								不確実係数	評価結果 通知日
				評価結果 (TDI, ADI 等)	試験種類	動物種	期間	投与方法	エンドポイント	種類	値(mg/kg 体重/日)		
対-012	イソキサ チオン	0.008 (オキソソ 体の濃度 と合計し て算出す ること)	イソキサ チオン	ADI 0.002 mg/kg 体重/日	①慢性毒性試 験 ②発生毒性試 験	①イヌ ②ウサギ	①2年間 ②13日間	①混餌 ②強制経 口	①雌雄:赤血球ChE 活性阻 害(20%以上) ②母動物:体重増加抑制、胎 児:毒性所見なし(催奇形性 は認められない)	NOAEL	0.2	種差10、個体差10	H28.2.23
				ARfD 0.003 mg/kg 体 重	ChE 活性阻害 試験	ヒト	9週間	経口	男性:検体投与に関連のある 変化は認められない	NOAEL	0.03	種差1、個体差10	
イソキサチオン投与による影響として、主に脳及び赤血球ChE 活性阻害が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遅発性神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をイソキサチオン(親化合物のみ)と設定した。各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた2年間慢性毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の0.2 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0.002 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、イソキサチオ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に対する無毒性量のうち最小値は、ヒトのChE 活性阻害試験で得られた0.03 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10(ヒトの試験であるため種差:1、個体差:10)で除した0.003 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。													
農薬抄録 イソキサチオン(殺虫剤)(平成23年2月28日改訂):保土ヶ谷UPL株式会社、一部公表;農薬抄録 イソキサチオン(殺虫剤)(平成27年4月21日改訂):保土ヶ谷UPL株式会社、一部公表													
対-036	グリホ サート	2 (代謝物 であるア ミノメチ ルリン酸 (AMPA)と 合計して 算出する こと)	グリホ サート	ADI: 1 mg/kg 体重/日	③亜急性毒性 試験③亜急性 毒性試験③慢 性毒性試験 ④発生毒性試 験	③ラット ③イヌ ③ウサ ④ウサギ	③90日間 ③90日間 ③1年間 ④妊娠6~18日	③強制経 口 ③カプセル 経口 ③カプセル 経口 ④強制経 口	③雌雄:軟便、下痢等③雌 雄:体重増加抑制等③雌雄: 下痢、血便等の便の異常④ 母動物:軟便、流産、早産及び 体重増加抑制傾向 胎児:毒 性所見なし(催奇形性は認 められない)	NOAEL	100	100(種差10、個体差 10、-)	H28.7.12
				ARfD: 設定なし									
グリホサートは、アンモニウム塩、イソプロピルアミン塩又はカリウム塩として製剤化され使用されるが、水溶液中では解離し、農業散布後の作物においては遊離酸として存在する。このことから、グリホサート①~⑤では、主にグリホサート(酸)を用いた毒性試験等の結果に基づきADI及びARfDの設定を行い、これらの評価結果を横断的に検討し、グリホサートにかかる総合評価を行った。(グリホサート①)グリホサートアンモニウム塩(CAS No. 40465-66-5)、グリホサートイソプロピルアミン塩(CAS No. 38641-94-0)及びグリホサートカリウム塩(CAS No. 70901-12-1);(②)グリホサートカリウム塩(CAS No.39600-42-5);(③)グリホサートイソプロピルアミン塩(CAS No. 38641-94-0);(④)グリホサートイソプロピルアミン塩(CAS No. 38641-94-0);(⑤)グリホサートイソプロピルアミン塩(CAS No. 38641-94-0)グリホサートを用いた各種毒性試験結果から、グリホサート投与による影響は、主に体重(増加抑制)、消化管(下痢、盲腸重量増加、腸管拡張、腸管粘膜肥厚等)及び肝臓(ALP 増加、肝細胞肥大等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遅発性毒性は認められなかった。各原体を用いて実施された試験で得られた無毒性量のうち最小値は、グリホサート①のウサギを用いた発生毒性試験で得られた75 mg/kg 体重/日であった。各原体の同等性は示されていないが、食品安全委員会は他の原体を用いて実施された試験において認められた毒性所見、用量設定等を総合的に勘案し、ウサギを用いた発生毒性試験におけるグリホサートの無毒性量は100 mg/kg 体重/日であると判断した。したがって、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90日間亜急性毒性試験、イヌを用いた90日間急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験並びにウサギを用いた発生毒性試験の100 mg/kg 体重/日であったことから、食品安全委員会はこれを根拠として、安全係数100で除した1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、グリホサート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はカットオフ値(500 mg/kg 体重)以上であったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。													
③農薬抄録 グリホサート(除草剤)(平成21年4月30日改訂):TAC普及会、2009年、一部公表;農薬抄録 グリホサート(除草剤)(平成21年2月18日改訂):ピラーキムコーポレーション、2009年、一部公表;グリホサートの追加資料要求事項に対する回答書(平成24年8月):TAC普及会、未公表;グリホサートの追加資料要求事項に対する回答書(平成24年9月20日):ピラーキムコーポレーション、未公表;農薬抄録 グリホサート(除草剤)(平成24年9月20日改訂):ピラーキムコーポレーション、一部公表④農薬抄録 グリホサートイソプロピルアミン塩(除草剤)(平成20年12月16日改訂):三井化学アグロ株式会社、一部公表;農薬抄録 グリホサートイソプロピルアミン塩(除草剤)(平成23年10月28日改訂):三井化学アグロ株式会社、一部公表													

内閣府食品安全委員会における評価の概要

基準項目等番号	項目名	水質基準等 (mg/L以下) (備考)	評価品目名 (評価書版No.)	食品安全委員会評価							不確実係数	評価結果通知日	
				試験/根拠データ									
				評価結果 (TDI, ADI 等)	試験種類	動物種	期間	投与方法	エンドポイント	種類			値(mg/kg 体重/日)
対-003	2.4-D	0.03	2.4-D	ADI: 0.0099 mg/kg体重/日	慢性毒性/発がん性併合試験	ラット	2年間	混餌投与	雌雄:腎尿管褐色色素沈着等(発がん性は認められない)	NOAEL	0.99	100(種差10、個体差10、-)	H29.5.16
				ARfD: 0.15 mg/kg 体重	急性神経毒性試験	ラット	単回投与 (5~6時間)	強制経口投与	雌雄:運動協調性失調、異常歩行及び自発運動量の減少	NOAEL	15	100(種差10、個体差10、-)	
<p>2.4-D 投与による影響は、主に体重(増加抑制)、腎臓(尿細管上皮変性等)、肝臓(肝細胞肥大等)、精巢(重量減少)、眼(網膜変性:ラット)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、農産物中の暴露評価対象物質については2.4-D及び代謝物C、畜産物中の暴露評価対象物質については2.4-D(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2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.099 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0.0099 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。</p> <p>また、2.4-D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ついて、無毒性量のうち最小値はラットを用いた急性神経毒性試験の15 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0.15 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農薬抄録 2.4-PA(除草剤)(平成21年3月10日改訂):ニューファム株式会社、石原産業株式会社、2009年、一部公表予定;JMPR: "2.4-Dichlorophenoxyacetic acid (2.4-D)" Pesticide residues in food-1996 Evaluations. Part II. Toxicological. nos 914 on INCHEM (1996)</p>													
対-004	EPN	0.004 (オキソンの濃度と合計して算出すること)	E P N(農薬第2版)	ADI: 0.0014 mg/kg体重/日	慢性毒性/発がん性併合試験	ラット	2年間	混餌投与	雌雄:赤血球ChE 活性阻害(20%以上)(発がん性は認められない)	NOAEL	0.14	100(種差10、個体差10、-)	H29.2.14
				ARfD: 0.0066 mg/kg 体重	急性神経毒性試験	ラット	単回投与	強制経口投与	雌雄:軽度の立毛及び活動低下	LOAEL	2	300(種差10、個体差10、最小毒性量を用いたことによる追加係数:3)	
<p>EPN投与による主な影響は赤血球ChE活性阻害であった。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び生体において問題となるような遺伝毒性は認められなかった。各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をEPN(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2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.14 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0.0014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、EPN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又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の最小毒性量2 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数300(種差:10、個体差:10、最小毒性量を用いたことによる追加係数:3)で除した0.0066 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>2年間反復経口毒性 ラットを用いた飼料混入投与による104週間反復経口投与毒性/発がん性併合試験V-3: Hazleton Laboratories America Inc.(米国)、1989年、未公表;急性神経毒性 ラットを用いた急性神経毒性試験III-6:Pharmaco-LSR Ltd.(英国)、1994年、未公表</p>													
対-007	アセフェート	0.006	アセフェート(農薬第3版)	ADI: 0.0024 mg/kg体重/日	慢性毒性/発がん性併合試験	ラット	2年間	混餌投与	雌雄:赤血球及び脳ChE 活性阻害(20%以上)(発がん性は認められない)	NOAEL	0.24	100(種差10、個体差10、-)	H28.12.13
				ARfD: 0.1 mg/kg 体重	経口投与試験	ヒト	単回投与	カプセル経口投与	影響なし	NOAEL	1	10(種差1、個体差10、-)	
<p>アセフェート投与による影響は、主に赤血球及び脳ChE活性阻害、血液(貧血等)並びに鼻腔(鼻上皮変性/再生)に認められた。催奇形性、発達神経毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットの雌雄で鼻腔の腫瘍発生が認められ、マウス雌で肝腫瘍の発生頻度の増加が認められたが、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラットを用いた2世代及び3世代繁殖試験において、着床数減少が認められた。各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をアセフェート及び代謝物II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2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.24 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0.0024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。アセフェート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ついて、無毒性量のうち最小値はラットを用いたChE 活性阻害試験⑥の0.5 mg/kg 体重であったが、最小毒性量は2.5 mg/kg 体重であり、ヒト志願者における単回投与試験の無毒性量は1.0 mg/kg 体重であった。各種試験結果から、ChE 活性阻害作用に対する感受性に種差はないと考えられることから、ヒト志願者における単回経口投与試験の無毒性量1.0 mg/kg 体重を根拠として、安全係数10(種差:1、個体差:10)で除した0.1 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農薬抄録アセフェート(殺虫剤)(平成21年9月2日改訂):アリスライフサイエンス株式会社、一部公表;農薬抄録アセフェート(殺虫剤)(平成26年11月28日改訂):アリスライフサイエンス株式会社、一部公表</p>													
対-021	エトフェンブロックス	0.08	エトフェンブロックス(第4版)	ADI: 0.031 mg/kg体重/日	発がん性試験	マウス	2年間	混餌投与	雌雄:腎尿管好塩基性変化(発がん性は認められない)	NOAEL	3.1	100(種差10、個体差10、-)	H29.4.25
				ARfD: 1 mg/kg 体重	発生毒性試験	ウサギ	妊娠6~28日	強制経口投与	母動物で体重増加抑制等、胎児で低体重(催奇形性は認められない)	NOAEL	100	100(種差10、個体差10、-)	
<p>エトフェンブロックス投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)、腎臓(尿細管好塩基性変化等)、甲状腺(微小胞増加等:ラット)及び血液(貧血等:マウス)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットの雌で甲状腺細胞腫が認められたが、遺伝毒性試験が全て陰性であったこと及びメカニズム試験の結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をエトフェンブロックス(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、マウスを用いた2年間発がん性試験の3.1 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0.031 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、エトフェンブロックス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、ウサギを用いた発生毒性試験の100 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1 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農薬抄録「エトフェンブロックス」(殺虫剤)(平成21年1月26日改訂):三井化学株式会社、一部公表;JMPR: Etofenprox (Pesticide residues in food : evaluation Part II Toxicology) (1993)</p>													

内閣府食品安全委員会における評価の概要

基準項目 等番号	項目名	水質基準 等 (mg/L以下) (備考)	評価品目 名 (評価書 版No.)	食品安全委員会評価 試験/根拠データ								不確実係数	評価結果 通知日	
				評価結果 (TDI, ADI 等)		試験種類	動物種	期間	投与方法	エンドポイント	種類			値(mg/kg 体重/日)
				ADI: 0.00025 mg/kg体重/日	ARfD: 0.005 mg/kg 体重									
対-027	カズサホ ス	0.0006	カズサホ ス (第4版)	ADI: 0.00025 mg/kg体重/日	2 世代繁殖試験	ラット	2世代	混餌投与	親動物雌雄で育成期間に体 重増加抑制、赤血球ChE 活 性阻害(20%以上)、雄で脳比 重量増加、雌で哺育期間に 体重増加抑制が認められた が、児動物では投与に関連 した毒性所見は認められな かった。繁殖能に対する影響 は認められなかった。	NOAEL	0.025	100(種差10、個体差 10、-)	H29.5.23	
				ARfD: 0.005 mg/kg 体重	ChE 活性阻害 検討試験	ラット	投与4時間	強制経口 投与	雌雄: 赤血球ChE 活性阻害 (20%以上)が認められた	NOAEL	0.5	100(種差10、個体差 10、-)		
<p>カズサホス投与による影響は主に脳及び赤血球ChE 活性阻害に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をカズサホス(親化合物のみ)と設定した。</p> <p>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90 日間急性毒性試験の0.01 mg/kg 体重/日であったが、より長期で実施された1 年間慢性毒性試験では最高用量の0.02 mg/kg 体重/日でも毒性所見が認められず、最小毒性量が設定できないことから、一日摂取許容量(ADI)の設定根拠としては不適切と考えられた。ADI の根拠には、毒性所見が認められている長期の試験である。ラットを用いた2 世代繁殖試験の無毒性量0.025 mg/kg 体重/日により適切と考えられた。したがって、ラットを用いた2 世代繁殖試験の無毒性量0.025 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100 で除した0.00025 mg/kg 体重/日をADI と設定した。</p> <p>また、カズサホス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、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた0.02mg/kg 体重であったが、本試験の最小毒性量は25 mg/kg 体重であり、ラットを用いたChE 活性阻害検討試験において無毒性量として0.5 mg/kg 体重が得られていることから、食品安全委員会は、総合的に判断し、本試験の無毒性量0.5 mg/kg 体重を根拠として、安全係数100 で除した0.005 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>ラットにおける繁殖試験(GLP 対応): FMC Toxicology Laboratory(米)、Hazleton Laboratories America(米)、Consulting Pathology Services(米)、1987 年、未公表; 農業抄録カズサホス(殺虫剤)(平成27 年12 月1 日改訂); エフエムシー・ケミカルズ株式会社 一部公表; ラットを用いた急性コリンエステラーゼ評価に関する試験(GLP 対応): WIL Research、2015 年、未公表</p>														
対-034	キャプタン	0.3	キャプタン	ADI: 0.1mg/kg 体重/日	発生毒性試験	ウサギ	妊娠7~19 日	強制経口	母動物で体重増加抑制、体 重減少等、胎児で骨格変 異、第13 肋骨過剰等の骨格 変異、外表異常、内臓異常、 骨格異常。催奇形性は認め られなかった。	NOAEL	10	100(種差10、個体差 10、-)	H29.3.7	
				ARfD: 一般集 団 3 mg/kg 体 重、妊婦又は妊 娠している可能 性のある女性 0.3mg/kg 体重	一般集団: 一般薬 理試験、妊婦又 は妊娠している可 能性のある女性: 発生毒性試験	一般集団: マウス、発生 毒性試験: 妊娠 7~19 日	一般集団: 5分 ~24時間、発生 毒性試験: 妊娠 7~19 日	強制経口	一般集団: 流産、自発運動低下 及び軟便、妊婦または妊娠して いる可能性のある女性: 母動物 で体重減少等、胎児で骨格変 異、外表異常、内臓異常。	NOAEL	300、妊婦 又は妊娠 の可能 性のある 女性: 30	100(種差10、個体差 10、-)		
<p>キャプタン投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び小腸(十二指腸粘膜過形成等: マウス)に認められた。繁殖能に対する影響は認められなかった。マウスでは十二指腸に腫瘍及び腺癌が認められたが、トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験において陰性の結果が得られたことも含め、遺伝毒性試験の結果を総合的に勘案した結果、キャプタンは、in vitro では遺伝毒性を示すが、生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられ、腫瘍の発生メカニズム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。ウサギ及びハムスターを用いた発生毒性試験において母動物に影響が認められている用量で外表異常、内臓異常及び骨格異常が認められた。ラットにおいては催奇形性は認められなかった。</p> <p>各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をキャプタン(親化合物のみ)と設定した。</p> <p>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②及び③の無毒性量10 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0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。キャプタ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に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験③の30 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は母動物で認められた着床後損失割合及び死亡胚数増加並びに胎児で認められた外表異常、内臓異常及び骨格異常であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量(ARfD)は、これを根拠として、安全係数100 で除した0.3 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、マウスを用いた一般薬理試験の最大無作用量である300 mg/kg 体重を根拠として、安全係数100 で除した3 mg/kg 体重をARfD と設定した。</p> <p>JMPR: "CAPTAN (addendum)", Pesticide residues in food - 2004. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food; and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues; EPA: Amendment to the 1999 Captan RED.2004; EFSA: Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance captan, 2009; 農業抄録「キャプタン」(殺菌剤)(2016 年9 月4 日改訂): アリスタライフサイエンス株式会社、一部公表</p>														
対-042	シアナジ ン	0.004	シアナジ ン(農業)	ADI: 0.00053 mg/kg体重/日	慢性毒性/発がん 性併合試験	ラット	2年間	混餌投与	雄: 体重増加抑制及び摂餌 量減少、雌: 乳腺腫瘍の発生 頻度の増加(雌で乳腺腺癌の 発生頻度の増加)	NOAEL	0.053	100(種差10、個体差 10、-)	H29.2.28	
				ARfD: 0.045 mg/kg 体重	発生毒性試験	ラット	妊娠6~19 日	強制経口	母動物: 検体投与による影響 なし	NOAEL	4.5	100(種差10、個体差 10、-)		
<p>シアナジン投与による影響は、主に体重(増加抑制)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響及び生体にとっ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、雌で乳腺腺癌の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズム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。ラットを用いた発生毒性試験において、母毒性が認められる用量で胎児に外表奇形、内臓奇形及び骨格奇形が認められた。ウサギでは催奇形性は認められなかった。各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をシアナジン(親化合物のみ)と設定した。</p> <p>各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.053 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0.00053 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、シアナジ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に対する無毒性量について、ラットを用いた発生毒性試験④において無毒性量が得られなかったが、より低用量で実施されたラットを用いた発生毒性試験①において無毒性量4.5 mg/kg 体重/日得られていることから、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数100 で除した0.045 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農業抄録 シアナジン(除草剤)(平成23 年12 月26 日改定): アグロ カネショ株式会社、一部公表、食品健康影響評価に係る追加資料提出依頼(平成 27 年9 月16 日付け27 消安第3017 号)への回答書: アグロ カネショ株式会社(平成28 年)、未公表; 農業抄録 シアナジン(除草剤)(平成28 年10 月12 日改定): アグロ カネショ株式会社、一部公表</p>														

内閣府食品安全委員会における評価の概要

基準項目 等番号	項目名	水質基準 等 (mg/L以下) (備考)	評価項目 名 (評価書 版No.)	食品安全委員会評価 試験/根拠データ							不確実係数	評価結果 通知日	
				評価結果 (TDI, ADI 等)	試験種類	動物種	期間	投与方法	エンドポイント	種類			値(mg/kg 体重/日)
対-082	フェニトロ チオン	0.01 (オキソ 体の濃度 と合計し て算出す ること)	フェニトロ チオン (第2版)	ADI: 0.0049 mg/kg体重/日	慢性毒性/発がん性併合試験	ラット	2年間	混餌投与	雌雄:赤血球及び脳ChE 活性阻害(20%以上)が認められた。発がん性は認められなかった。	NOAEL	0.49	100(種差10、個体差10、-)	H29.8.22
				ARfD: 0.036 mg/kg 体重	4日間投与試験	ヒト	4日間、2週間～5ヶ月後4日間	経口投与	ヒトに認め得る毒性をもちあさず	NOAEL	0.36	10(種差1、個体差10、-)	
<p>フェニトロチオン投与による影響として、主にChE 活性阻害が認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、避発性神経毒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、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフェニトロチオン(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、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.49 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.0049 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、フェニトロチオンの単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ヒトにおける急性投与試験の0.33mg/kg 体重であったが、4日間投与試験において無毒性量0.36 mg/kg 体重/日と得られており、ヒトにおける無毒性量は0.36 mg/kg 体重/日であると考えられた。したがって、ヒトにおける無毒性量0.36 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数10(種差:1、個体差:10)で除した0.036 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農薬抄録 MEP(殺虫剤)(平成21年7月17日改訂):住友化学株式会社、一部公表;Two-year dietary administration in the rat. Hazleton 研究所(米国)、1974年、未公表; Fenitrothion ingestion in humans : Subacute effects: Monash Medical School, Monash University、1999年、未公表; 農薬抄録 MEP(殺虫剤)(平成23年9月6日改訂):住友化学株式会社、一部公表</p>													
対-091	ブプロ フェジン	0.02	ブプロ フェジン (農薬第3 版)	ADI: 0.009 mg/kg体重/日	慢性毒性/発がん性併合試験	ラット	2年間	混餌投与	雌雄:甲状腺臓上皮細胞肥大及び増生(発がん性は認められない)	NOAEL	0.9	100(種差10、個体差10、-)	H28.12.13
				ARfD: 0.5 mg/kg 体重	①亜急性毒性試験②発生毒性試験	①イヌ②ウサギ	①90日②妊娠6～19日	①カプセル経口投与②強制経口投与	①雌雄:鎮静、軽度歩行失調等②母動物:体重減少、摂餌量減少傾向	NOAEL	50	100(種差10、個体差10、-)	
<p>ブプロフェジン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)及び甲状腺(重量増加、上皮細胞肥大等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び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、畜産物及び魚介類における暴露評価対象物質をブプロフェジン(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、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.90 mg/kg/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0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、ブプロフェジ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に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験及びウサギを用いた発生毒性試験の50 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0.5 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農薬抄録 ブプロフェジン(殺虫剤)(平成19年8月9日改訂):日本農薬株式会社、一部公表; JMPR Monographs of toxicological evaluations: 821. Buprofezin (Pesticide residues in food: 1991 evaluation Part II Toxicology); US EPA: Federal Register/Vol.66, No.172, 46381-46390 (2001); Australia NRA (National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals): Evaluation of the new active BUPROFEZIN (2001)</p>													
対-094	プロシ ミドン	0.09	プロシ ミドン (第2版)	ADI: 0.035 mg/kg体重/日	発生毒性試験	ラット	妊娠6～19日	強制経口	母動物で体重増加抑制等が、胎児では肛門生殖突起間距離の短縮が認められた。	NOAEL	3.5	100(種差10、個体差10、-)	H29.5.30
				ARfD: 0.3 mg/kg 体重、妊婦又は妊娠している可能性のある女性: 0.035mg/kg 体重	一般集団:急性神経毒性試験・一般薬理試験 妊婦又は妊娠している可能性のある女性:発生毒性試験	一般集団:急性神経毒性試験ラット、一般薬理試験マウス、妊婦又は妊娠している可能性のある女性:ラット	一般集団:0分～1日 妊婦又は妊娠している可能性のある女性:妊娠6～19日	強制経口	一般集団:雌雄でよるめき歩行等、歩行不能、耳介反射抑制、呼吸抑制によるめき歩調、警戒性抑制、立ち直り反射抑制、活動性亢進、運動量減少、探索行動抑制、触覚反応抑制、位置視覚異常、体姿勢異常(腹臥)、四肢筋緊張低下、躯体緊張低下、警戒性亢進、受動性亢進、四肢筋及び腹筋緊張の低下、握力低下、眼瞼下垂、位置視覚異常等、異常歩行、自発運動低下、鎮静、呼吸数減少、四肢姿勢の異常、神経刺激による収縮反応抑制 妊婦又は妊娠している可能性のある女性:母動物で体重増加抑制等、胎児の肛門生殖突起間距離短縮	NOAEL	30	100(種差10、個体差10、-)	
<p>プロシミドン投与による影響は、主に肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等)及び精巢(間細胞過形成等)に認められた。遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットで精巢間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、発生機序検討試験の結果、プロシミドンはアンドロゲン受容体(AR)への結合性を有し、血中ホルモンの不均衡(LHの増加)を惹起することが明らかにされ、LHの持続的な刺激により精巢間細胞腫が発現したと考えられた。また、雄マウスで肝芽腫の発生頻度の増加傾向が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると判断された。繁殖試験及び発生毒性試験において、雄ラットに抗アンドロゲン作用に基づくと考えられる生殖器の異常(肛門生殖突起間距離の短縮、尿道下裂等)が認められ、雄の繁殖率が低下した。しかし、ウサギ及びサルに類似した所見はみられなかった。種差検討試験の結果、ラットでは主要代謝物である水酸化体の血漿中濃度が腸肝循環により高く維持されることが、種差の主たる要因であることが示唆された。認められた所見は母動物に毒性影響がみられない用量における胎児の肛門生殖突起間距離短縮であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量(ARfD)は、これを根拠として、安全係数100で除した0.035 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、ラットを用いた急性神経毒性試験及びマウスを用いた一般薬理試験の無毒性量である30 mg/kg 体重を根拠として、安全係数100で除した0.3 mg/kg 体重をARfDと設定した。</p> <p>農薬抄録 プロシミドン(殺菌剤)(平成22年3月25日改訂):住友化学株式会社、一部公表; 農薬抄録 プロシミドン(殺菌剤)(平成27年9月29日改訂):住友化学株式会社、一部公表; Procyimidon Technical: Dose Range-Finding Study for Acute Neurotoxicity Study in Rats (Ref.No BT-0267) (GLP 対応): The Institute of Environmental Toxicology, 2015</p>													

内閣府食品安全委員会における評価の概要

基準項目等番号	項目名	水質基準等 (mg/L以下) (備考)	評価品目名 (評価書版No.)	食品安全委員会評価試験/根拠データ						不確実係数	評価結果通知日		
				評価結果 (TDI, ADI 等)	試験種類	動物種	期間	投与方法	エンドポイント			種類	値(mg/kg 体重/日)
対-096	プロピコナゾール	0.05	プロピコナゾール (第2版)	ADI: 0.019 mg/kg体重/日	慢性毒性試験	イヌ	1年間	混餌投与	雄で胃粘膜うっ血等が、雌雄で十二指腸粘膜うっ血等が認められた。	NOAEL	1.9	100(種差10、個体差10、-)	H29.7.4
				ARfD: 0.3 mg/kg 体重	急性神経毒性試験、発生毒性試験	ラット	急性神経毒性試験: 単回 発生毒性試験: 妊娠6~15日	強制経口	急性神経毒性試験: 雌雄: 歩行異常等 発生毒性試験: 母動物で体重増加抑制等、胎児で口蓋裂及び胸骨の未骨化が認められた。	NOAEL	30	100(種差10、個体差10、-)	
<p>各種毒性試験結果から、プロピコナゾール投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大、空胞化及び壊死:ラット及びマウス)及び消化管(十二指腸粘膜うっ血等:イヌ)に認められた。繁殖能に対する影響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、雄のマウスで肝細胞腫及び肝細胞癌の発生頻度増加が認められたが、遺伝毒性試験及びメカニズム試験の結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラット及びウサギを用いた発生毒性試験において、母体毒性が認められる用量で胎児に口蓋裂等が認められた。各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をプロピコナゾール(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1.9 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、プロピコナゾール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及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験及び発生毒性試験の無毒性量である30 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0.3 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農薬抄録プロピコナゾール(平成22年6月7日改訂):シンジェンタジャパン、未公表;JMPPR③: "Propiconazole", Pesticide residues in food - 2004. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. p.180-185 (2004);JMPPR④: "Propiconazole", Pesticide residues in food-1987 evaluations. Part II. Toxicology. (1987);EFSA①: Review Report for the active substance propiconazole (2003);農薬抄録プロピコナゾール(平成25年10月8日改訂):シンジェンタジャパン、一部公表</p>													
要-013	メタルデヒド	0.06	メタルデヒド(農薬第5版)	ADI: 0.022 mg/kg体重/日	慢性毒性/発がん性併合試験	ラット	2年間	混餌投与	雄:肝細胞肥大等、雌: T.Chol 増加等	NOAEL	2.2	100(種差10、個体差10、-)	H29.2.14
				ARfD: 0.3 mg/kg 体重	慢性毒性試験	イヌ	1年間	強制経口投与	雌雄:運動失調等	NOAEL	30	100(種差10、個体差10、-)	
<p>メタルデヒド投与による影響は主に肝臓(肝細胞肥大等)及び神経系(運動失調等:ラット及びイヌ)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌で肝細胞腫が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定すること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暴露評価対象物質をメタルデヒド(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2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.2 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0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、メタルデヒド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、イヌを用いた1年間慢性毒性試験における無毒性量30 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0.3 mg/kg体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>ラットを用いた飼料混入投与による2年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験(GLP 対応):Bushy Run Research Center(米)、1992年、未公表;メタルデヒドの安全性評価資料の追加提出について:ロンザジャパン株式会社、2005年、未公表;イヌを用いた飼料混入投与による1年間反復経口投与毒性試験(GLP 対応): Laboratory of Pharmacology and Toxicology(独)、2003年、未公表</p>													
他-027	ジクロロプロップ	0.06	ジクロロプロップ	ADI: 0.036 mg/kg体重/日	慢性毒性/発がん性併合試験	ラット	2年間	混餌投与	雌雄:尿比重減少等。発がん性は認められなかった。	NOAEL	3.64	100(種差10、個体差10、-)	H29.7.4
				ARfD: 0.3 mg/kg 体重	一般薬理試験	マウス	15分~24時間後	経口投与	正向反射の消失及び腹筋緊張度の亢進、異常歩行、触反応の亢進、うずまり及び自発運動低下、自発運動量減少	NOAEL	30	100(種差10、個体差10、-)	
<p>ジクロロプロップ及びジクロロプロップP 投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(肝細胞肥大、壊死等)及び腎臓(重量増加等)に認められた。神経毒性、発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。ラットを用いたジクロロプロップの2世代繁殖試験において、出産率低下、交尾率低下等が認められた。各種毒性試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をジクロロプロップ(親化合物のみ:ジクロロプロップPを含む)と設定した。各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ジクロロプロップのラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の3.64 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0.036 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、ジクロロプロップ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及び最小毒性量のうち最小値は、ジクロロプロップのマウスを用いた一般薬理試験の最大無作用量30 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0.3 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>農薬抄録 ジクロロプロップ(植物成長調整剤)(平成24年9月27日改訂):バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表;US EPA①: Reregistration Eligibility Decision for Dichloroprop-P (2,4-DP-P)(2007)</p>													
他-030	ジノテフラン	0.6	ジノテフラン(農薬・動物用医薬品第6版)	ADI: 0.22 mg/kg体重/日	慢性毒性試験	イヌ	1年間	混餌投与	雄:毒性所見なし、雌:体重増加抑制等	NOAEL	22	100(種差10、個体差10、-)	H29.2.14
				ARfD: 1.2 mg/kg 体重	発生毒性試験	ウサギ	妊娠6~18日	強制経口	母動物:自発運動低下、振戦等	NOAEL	125	100(種差10、個体差10、-)	
<p>ジノテフラン投与による毒性所見として体重増加抑制等が認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をジノテフラン(親化合物のみ)と設定した。各試験で得られた無毒性量又は最小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22 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0.22 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。ジノテフラ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に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験①の125 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1.2 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>ジノテフラン原体(MTI-446)のイヌを用いた混餌投与による52週間慢性毒性試験(GLP 対応): Covance Laboratories Inc.(米国)、1999年、未公表;ジノテフラン原体(MTI-446)のウサギを用いた催奇形性試験(GLP 対応): (株)実医研、1998年、未公表</p>													

内閣府食品安全委員会における評価の概要

基準項目等番号	項目名	水質基準等 (mg/L以下) (備考)	評価品目名 (評価書版No.)	食品安全委員会評価 試験/根拠データ						不確実係数	評価結果 通知日		
				評価結果 (TDI, ADI 等)	試験種類	動物種	期間	投与方法	エンドポイント			種類	値(mg/kg 体重/日)
他-031	ジフェノコナゾール	0.02	ジフェノコナゾール (農薬第3版)	ADI: 0.0096 mg/kg体重/日	慢性毒性/発がん性併合試験	ラット	2年間	混餌投与	雌雄: 肝細胞肥大等	NOAEL	0.96	100(種差10、個体差10、-)	H29.2.28
				ARfD: 0.25 mg/kg 体重	急性神経毒性試験	ラット	単回	強制経口	雄: 前肢握力低下	NOAEL	25	100(種差10、個体差10、-)	
<p>ジフェノコナゾール投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)及び眼(白内障: イヌ)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。マウス18 か月間発がん性試験において肝細胞腫及び肝細胞癌が認められたが、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラットの急性及び亜急性神経毒性試験において前肢又は後肢の握力低下が認められた。各種試験結果から、暴露評価対象物質は、農産物ではジフェノコナゾール(親化合物のみ)、畜産物ではジフェノコナゾール及び代謝物Dと設定した。</p> <p>各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.96 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0.0096 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、ジフェノコナゾール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、ラットを用いた急性神経毒性試験の25 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0.25 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>・農薬抄録 ジフェノコナゾール(殺菌剤)(平成21年4月1日改訂): シンジェンタ ジャパン株式会社、一部公表 ・農薬抄録 ジフェノコナゾール(殺菌剤)(平成26年8月8日改訂): シンジェンタ ジャパン株式会社、一部公表</p>													
他-081	メタミドホス	0.002	メタミドホス(農薬第2版)	ADI: 0.00056 mg/kg体重/日	慢性毒性試験	イヌ	1年間	混餌投与	雌雄: 脳及び赤血球ChE 活性阻害(20%以上)	NOAEL	0.056	100(種差10、個体差10、-)	H28.12.13
				ARfD: 0.003 mg/kg 体重	急性神経毒性試験	ラット	単回投与	強制経口投与	雄: 赤血球ChE 活性阻害(20%以上)(投与2時間後)、雌: 脳及び赤血球ChE 活性阻害(20%以上)(投与2時間後)	NOAEL	0.3	100(種差10、個体差10、-)	
<p>メタミドホス投与による影響は、主に脳及び赤血球ChE活性阻害に認められた。発がん性、催奇形性、発達神経毒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世代繁殖試験において、出産率の低下が認められた。各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をメタミドホス(親化合物のみ)と設定した。</p> <p>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年間慢性毒性試験で得られた0.056 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0.00056 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。また、メタミドホス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、ラットの急性神経毒性試験②で得られた0.3 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0.003 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。</p> <p>JMPR: "Methamidophos", Pesticide residues in food -2002. Evaluations. Part II-Toxicological. p223-253. ; APVMA : Review of the Mammalian Toxicology and Metabolism/Toxicokinetics of METHAMIDOPHOS (2008) ; One-year feeding study of methamidophos (Monitor) in dogs study (GLP対応) : Mobay Chemical Corp., 1984年、未公表 ; US EPA: Revised Toxicology Chapter for RED (2000) ; An acute oral neurotoxicity screening study with technical grade Methamidophos (Monitor) in rats (Supplemental study)(GLP 対応) : Miles Inc., 1994年、未公表</p>													