(案)

農薬評価書

テブフェノジド

２００７年9月２１日

食品安全委員会農薬専門調査会

目　次

- 目次
- 審議の経緯
- 食品安全委員会委員名簿
- 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿
- 要約

I. 評価対象農薬の概要
1. 用途
2. 有効成分の一般名
3. 化学名
4. 分子式
5. 分子量
6. 構造式
7. 開発の経緯

II. 毒性等に関する科学的知見
1. 動物体内運命試験
(1) 薬物動態
(2) 排泄
(3) 胆汁排泄
(4) 体内分布
(5) 代謝物同定･定量
(6) 畜産動物における動物体内運命試験(泌乳期ヤギ及びニワトリ)
2. 植物体内運命試験
(1) イネ
(2) りんご
(3) てんさい
(4) ぶどう
3. 土壌中運命試験
(1) 好気的土壌中運命試験
(2) 好気的湛水土壌中運命試験
(3) 土壌吸着試験
4. 水中運命試験
(1) 加水分解試験
(2) 水中光分解試験
5. 土壌残留試験
6. 作物等残留試験
(1) 作物残留試験
(2) 魚介類における最大推定残留値
7. 乳汁移行試験
8. 一般薬理試験
9. 急性毒性試験
(1) 急性毒性試験
(2) 急性神経毒性試験
10. 眼･皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験
11. 亜急性毒性試験

(1)　90 日間亜急性毒性試験(ラット)
(2)　90 日間亜急性毒性試験(マウス)
(3)　90 日間亜急性毒性試験(イヌ)
(4)　21 日間亜急性経皮毒性試験(ラット)

12.　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)
(2)　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)
(3)　18 カ月間発がん性試験(マウス)

13.　生殖発生毒性試験
(1)　2 世代繁殖試験(ラット)　①
(2)　2 世代繁殖試験(ラット)　②
(3)　発生毒性試験(ラット)　①
(4)　発生毒性試験(ラット)　②
(5)　発生毒性試験(ウサギ)　①
(6)　発生毒性試験(ウサギ)　②

14.　遺伝毒性試験

III．　総合評価

- 別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称
- 別紙 2：検査値等略称
- 別紙 3：作物残留試験成績
- 参照

＜審議の経緯＞

1994 年	4 月	6 日	初回農薬登録
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示(参照 1)
2007 年	3 月	5 日	厚生労働大臣より残留基準(暫定基準)設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第 0305017 号)(参照 8)
2007 年	3 月	6 日	同接受
2007 年	3 月	8 日	食品安全委員会第 181 回会合(要請事項説明) (参照 9)
2007 年	7 月	27 日	農林水産省より厚生労働省へ基準設置依頼(魚介類)
2007 年	8 月	6 日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請(厚生労働省発食安第 0806009 号)、同接受(参照 10、11)
2007 年	8 月	9 日	食品安全委員会第 202 回会合(要請事項説明) (参照 12)
2007 年	8 月	28 日	農薬専門調査会確認評価第一部会第 8 回会合(参照 13)
2007 年	9 月	21 日	農薬専門調査会幹事会第 27 回会合(参照 14)

＜食品安全委員会委員名簿＞

見上　彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理)
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄*
本間清一

*：2007 年 4 月 1 日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2007 年 3 月 31 日まで)

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

(2007 年 4 月 1 日から)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林　　真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男

赤池昭紀
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
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***
根岸友惠
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

要　約

ベンゾイルヒドラジド系殺虫剤である「テブフェノジド」(IUPAC：*N*-*tert*-ブチル-*N'*-(4-エチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド)について、各種評価書等(農薬抄録、JMPR レポート、米国 EPA Federal Register、Health Canada Regulatory Decision Document 及び豪州 APVMA 評価書)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(イネ、りんご、てんさい及びぶどう)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2 世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、テブフェノジド投与による影響は主に肝臓及び脾臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 1.6 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 0.016 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

I. 評価対象農薬の概要

１．用途

殺虫剤

２．有効成分の一般名

和名：テブフェノジド

英名：tebufenozide (ISO 名)

３．化学名

IUPAC

和名：*N*-*tert*-ブチル-*N'*-(4-エチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド

英名：*N*-*tert*-butyl-*N'*-(4-ethylbenzoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazide

CAS (No. 112410-23-8)

和名：3,5-ジメチル安息香酸 1-(1,1-ジメチルエチル)-2-(4-エチルベンゾイル)ヒドラジド

英名：3,5-dimethylbenzoic acid 1-(1,1-dimethylethyl)-2-(4-ethylbenzoyl) hydrazide

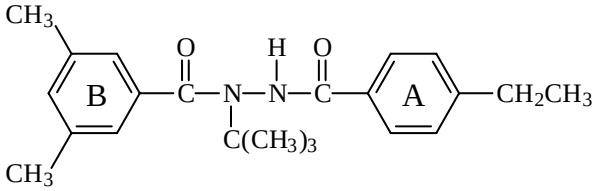
４．分子式

$C_{22}H_{28}N_2O_2$

５．分子量

352.48

６．構造式



７．開発の経緯

テブフェノジドは、米国ローム・アンド・ハース社により開発されたベンゾイルヒドラジド系殺虫剤である。本剤は昆虫の脱皮を促進するエクダイソン様の作用を示し、鱗翅目昆虫の異常脱皮を促すことにより殺虫効果を現す。我が国では、1994 年に初めて農薬登録されている。本剤の開発は世界的規模で行われており、2000 年時点では米国、カナダ、ドイツ、中国等で登録が認可されている。ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されている。また、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II．毒性等に関する科学的知見

農薬抄録(2007 年)、JMPR レポート(1996 年)、EPA Federal Register(1999 年、2003 年)、Health Canada Regulatory Decision Document (2000 年)及び Australia APVMA 評価書(1996 年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~7)

各種運命試験(II.1~4)は、テブフェノジドのフェニル環(A 環)の炭素を ^{14}C で標識したもの(aph-^{14}C-テブフェノジド)、フェニル環(B 環)の炭素を ^{14}C で標識したもの(bph-^{14}C-テブフェノジド)及び *tert*-ブチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの(but-^{14}C-テブフェノジド)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テブフェノジドに換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

１．動物体内運命試験

（１）薬物動態

SD ラット(一群雌雄各 3 匹)に、aph-^{14}C-、bph-^{14}C-及び but-^{14}C-テブフェノジドを 3 mg/kg 体重(低用量)で、bph-^{14}C-及び but-^{14}C-テブフェノジドを 250 mg/kg 体重(高用量)で単回経口投与し、血中放射能濃度が測定された。

血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

血中放射能濃度推移は標識位置による違いが認められ、but-^{14}C-テブフェノジドの高用量投与群雌で 2 峰性の推移を示した。各標識体における $T_{1/2}$ は雌雄間で大きな差は認められなかったが、aph-^{14}C-及び bph-^{14}C-テブフェノジドと but-^{14}C-テブフェノジドとの挙動は異なり、*tert*-ブチル基は基本骨格から切断され、長時間にわたって血中に検出されるものと考えられた。(参照 2、7)

表１　血中放射能濃度推移

投与量	3 mg/kg 体重						250 mg/kg 体重			
	雄			雌			雄		雌	
	aph	bph	but	aph	bph	but	bph	but	bph	but
T_{max} (時間)	2	3	12	3	3	5	0.5	12	0.5	0.5 (8)
C_{max} (μg/g)	0.054	0.052	0.144	0.065	0.091	0.157	0.538	0.802	0.828	0.651
$T_{1/2}$ (時間)	6	5	36	7	7	25	4	46	6.5	46
AUC (μg･hr/g)	0.543	0.639	16.2	0.622	1.21	17.8	3.70	81.7	7.30	45.6

（２）排泄

SD ラット(一群雌雄各 5 匹)に、aph-^{14}C-、bph-^{14}C-及び but-^{14}C-テブフェノジドを 3 mg/kg 体重(低用量)で、bph-^{14}C-及び but-^{14}C-テブフェノジドを 250 mg/kg 体重(高用量)で単回経口投与し、排泄試験が実施された。また、非標識体を 30 ppm で 14 日間混餌投与の後、but-^{14}C-テブフェノジドを 3 mg/kg 体重の用量で強制経口投与した試験も実施された。

単回経口投与群の雌雄とも主排泄経路は糞であり、投与後 48 時間に総投与放射能(TAR)の 80.7~86.1%(低用量群)、94.0~104%(高用量群)が糞中に排泄された。尿中に

排泄される放射能は両投与群で 8%TAR 以下であった。but-^{14}C-テブフェノジド投与群では極少量が $^{14}CO_2$(0.32%TAR 以下)や揮散性放射能(0.11%TAR 以下)として排泄された。反復経口投与群においても、主排泄経路は糞であり、投与後 48 時間までに 94.4~98.8%TAR が排泄された。(参照 2~7)

（3）胆汁排泄

SD ラット(一群雌雄各 4 匹)に、but-^{14}C-テブフェノジドを 3 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

投与後 72 時間に、胆汁中には雄で 34.1%TAR、雌で 29.6%TAR、尿中には雄で 4.9%TAR、雌で 5.3%TAR、糞中には雄で 66.9%TAR、雌で 70.2%TAR が排泄された。

ラットに経口投与されたテブフェノジドの約 40%が吸収され、その一部は腸肝循環を経て、尿に排泄されたが、多くは胆汁排泄を経て糞中へ排泄された。(参照 2~6)

（4）体内分布

SD ラット(一群雌雄各 6 匹)に、bph-^{14}C-及び but-^{14}C-テブフェノジドを 3 mg/kg 体重(低用量)及び 250 mg/kg 体重(高用量)で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

臓器及び組織内の bph-^{14}C-テブフェノジド低及び高用量投与群における残留放射能濃度は、投与後 T_{max}(低用量：3 時間、高用量：0.5 時間)付近で、消化管を除いては肝(低用量：0.530~0.661 μg/g、高用量：6.08~6.42 μg/g)及び腎(低用量：0.128~0.184 μg/g、高用量：2.18~2.99 μg/g)で高かったが、その後、大部分の臓器で放射能の残留は経時的に減少した。but-^{14}C-テブフェノジド低及び高用量投与群では投与 168 時間後でも肝、腎、血液及び脂肪等で比較的高い放射能濃度を示した。

血漿中放射能濃度は bph-^{14}C-テブフェノジドでは低及び高用量投与群とも血中放射能濃度の約 2 倍であり、血中放射能の殆どが血漿中に存在することが示唆された。but-^{14}C-テブフェノジド投与群では血球に存在する割合が高く、大部分の放射能が血球と会合していると考えられた。(参照 2~3、6~7)

（5）代謝物同定・定量

aph-^{14}C-、bph-^{14}C-及び but-^{14}C-テブフェノジドを低用量及び高用量単回経口投与[1.(2)]及び but-^{14}C-テブフェノジドを低用量反復経口投与[1.(2)]した SD ラットの投与後 72 時間までの糞及び尿、but-^{14}C-テブフェノジドを低用量単回経口投与[1.(3)]した SD ラットの投与後 72 時間までの胆汁を用いて代謝物同定･定量試験が実施された。

糞中で認められた成分は主に親化合物であり、低用量単回投与では 34%TAR 以上、高用量単回投与では 90%TAR 以上、低用量反復投与では 26%TAR 以上を占めた。低用量単回投与群では 14 種類、高用量単回投与群では 11 種類、低用量反復投与群では 13 種類の代謝物がそれぞれ検出、同定された。単回投与群の糞中における主要代謝物は F(0.9~13.4%TAR)、J(0.03~3.8%TAR)であり、その他に雄で N(0.03~10.0%TAR)、雌で H(8.1%TAR)が多かった。尿中からは親化合物は検出されず、同定された代謝物

は糞中で検出された代謝物の多くと同一であった。単回投与群の尿中における主要代謝物は F(0.09~0.5%TAR)及び H(0.003~0.2%TAR)であった。一方、反復投与群の糞中で認められた成分は主に親化合物(26.1~39.3%TAR)であり、この他に 13 種類の代謝物が同定された。そのうち、F、J、Q が雌雄の、L が雌の糞中に主要代謝物として認められた。尿中からは親化合物は検出されず、同定された 13 種類の代謝物は糞中で検出された代謝物と同一であった。胆汁中では親化合物は検出されず、13 種類の代謝物が同定された。そのうち、3 種類(RH-122652、I 及び A 環ケトン-B 環ジオール体)は胆汁に固有な代謝物であった。

テブフェノジドのラット体内における主要代謝経路は、A 及び B 環に置換しているアルキル基の酸化によるアルコール、ケトン及びカルボン酸体の生成であった。(参照 2~7)

（6）畜産動物における動物体内運命試験(泌乳期ヤギ及びニワトリ)

泌乳期ヤギ(系統及び動物数共に不明)に 1 日 1 回 7 日間に渡り、aph-^{14}C-、bph-^{14}C-及び but-^{14}C-テブフェノジド(各投与量 50 ppm)を投与及び雌ニワトリ(レグホン種、動物数不明)に 1 日 1 回 7 日間に渡り、3 種類の標識体(各投与量 30 ppm)を投与し、動物体内運命試験が実施された。

ヤギではテブフェノジドは主として糞を介して排泄され(約 80%TAR)、約 8%TAR が尿中排泄された。乳汁、脂肪、肝及び筋肉に 0.08~0.3%TAR、0.1~0.3%TAR、0.07~0.4%TAR 及び 0.02~0.2%TAR 存在した。心臓及び腎における残留レベルは 0.01%TAR 以下未満であった。一方、ニワトリではテブフェノジドは糞尿を介して排泄された(80~103%TAR)。卵及び肝に 0.02~0.09%TAR 及び 0.02~0.5%TAR 存在し、砂嚢、脂肪、腿部、胸部及び心臓における残留レベルは 0.05%TAR を超過しなかった。(参照 6)

2．植物体内運命試験

（1）イネ

aph-^{14}C-、bph-^{14}C-及び but-^{14}C-テブフェノジドを 1200 g ai/ha の用量で、移植 3 ヵ月後のイネ(品種：長粒品種、Lamont：L202)に~~(移植 3 カ月後に)~~1 回散布し、植物体内運命試験が実施された。

各採取部位、水田水及び土壌中残留放射能濃度推移は表 2 に示されている。

散布 30 日後までの未熟穂には 2.27~3.26 mg/kg が残留し、収穫時(散布 64 日後)の玄米中の放射能は 0.29~0.40 mg/kg と低濃度であった。収穫時の籾殻中には 7.0~13.9 mg/kg が残留した。一方、茎葉中の放射能濃度は but-^{14}C-テブフェノジドを除いて収穫時まで減少しなかった。水田水及び土壌中の放射能濃度は 0.2 mg/kg 未満であった。

3 種類の標識体を散布した茎葉、未熟穂、籾殻及び玄米中には親化合物が最も多く存在し、茎葉における総残留放射能(TRR)は 71.9~83.9%(17.0~53.2 mg/kg)、未熟穂では 63.8~74.6%TRR(1.5~2.4 mg/kg)、籾殻では 58.2~63.0%TRR(4.1~8.8 mg/kg)、玄米では 49.5~52.0%TRR(0.15~0.20 mg/kg)であった。代謝物として、B、C、E 及び G

が共通して検出されたが、いずれもそれぞれの部位で 10%TRR 未満であった。

水田圃場に植えられたイネに散布された各種標識体は穏やかに酸化的代謝を受け、B、C、E 及び G を生成した。3 種類の標識体で生成する代謝物に殆ど違いが認められないことからテブフェノジドの基本骨格は殆ど開裂しないと考えられた。(参照 2、6~7)

表 2　各採取部位、水田水及び土壌中残留放射能濃度推移

試料	残留放射能濃度(mg/kg)											
	aph-^{14}C-テブフェノジド				bph-^{14}C-テブフェノジド				but-^{14}C-テブフェノジド			
	0 日	15 日	30 日	64 日	0 日	15 日	30 日	64 日	0 日	15 日	30 日	64 日
茎葉*	―	25.2	36.6	62.3	―	38.2	27.1	68.3	―	30.0	37.6	23.7
未熟穂・籾殻*		3.06	2.27	7.0		3.00	3.18	13.9		3.26	2.35	11.2
玄米*				0.33				0.40				0.29
水田水	0.05	0.03	0.02		0.10	0.03	0.02		0.19	0.06	0.03	
土壌	0.00	0.00	0.01	0.01	0.01	0.03	0.01	0.03	0.00	0.03	0.02	0.03

*：各数値は抽出性及び非抽出性放射能の合算値。　―：実施せず。　斜線：試料採取不能なため分析せず。

（2）りんご

aph-^{14}C-テブフェノジドを 1120 g ai/ha に相当する用量で、りんご(品種：New Jersey MacIntosh、14 年生樹木)に 2 回散布し、植物体内運命試験が実施された。

葉及び果実中残留放射能濃度推移は表 3 に示されている。

葉の残留放射能濃度は 1 回目散布 35 日後に 22.9 mg/kg、2 回目散布 68 日後(収穫時)に 27.1 mg/kg であった。果実には 2 回目散布直後において 5.34 mg/kg の放射能が残留したが、収穫時には 0.21 mg/kg まで減少した。

葉及び果実中には親化合物が最も多く存在し、収穫時の葉で 93.4%TRR(25.4 mg/kg)、果実では 77.3%TRR(0.17 mg/kg)を占めた。一方、代謝物として B、C、F 及び H が検出されたが、いずれの試料でもそれらの残留濃度は 6.5%TRR 以下であった。

圃場に植えられたりんごに散布されたテブフェノジドは穏やかに酸化的代謝を受け、B、C、F 及び H を生成した。これらの代謝物は遊離体若しくは抱合体として存在した。(参照 2、6~7)

表 3　葉及び果実中残留放射能濃度推移

試料	残留放射能濃度(mg/kg)				
	散布 1 回目		散布 2 回目		
	0 日	35 日	0 日	29 日	68 日
葉	106	22.9	188	47.7	27.1
果実		1.34	5.34	0.32	0.21

各採取部位における残留濃度は抽出性及び非抽出性放射能の合算値。　斜線：測定せず。

（3）てんさい

aph-^{14}C-、bph-^{14}C-及び but-^{14}C-テブフェノジドを 2240 g ai/ha の用量で、てんさい(品種：USH 11)に 1 回散布し、植物体内運命試験が実施された。

葉及び根部中残留放射能濃度推移は表 4 に示されている。

葉の残留放射能濃度は散布 30 日後で 2.63~4.09 mg/kg であり、収穫時(散布 120 日後)には 0.27~0.56 mg/kg まで減少した。根部の放射能濃度は散布 30 日後で 0.40~0.84 mg/kg、収穫時で 0.13~0.23 mg/kg と低い値であった。葉から根部への放射能の移行が認められた。

葉及び根部には親化合物が最も多く存在し、収穫時での葉で 41.4%TRR(0.11 mg/kg)、根で 66.6%TRR(0.15 mg/kg)を占めた。一方、親化合物の酸化により生成した代謝物として葉から D、J、N 及び R が検出されたが、遊離体と抱合体を合計しても 0.01~0.03 mg/kg 程度(いずれも 10%TRR 以下)の濃度レベルであった。根部では F、G、Q 及び R が検出されたが、いずれもそれらの濃度は極微量であった(遊離体と抱合体の合計値として 0.008 mg/kg 以下)。(参照 2、6)

表 4　葉及び根部中残留放射能濃度推移

試料	残留放射能濃度(mg/kg)								
	aph			bph			but		
	30 日	61 日	120 日	30 日	61 日	120 日	30 日	61 日	120 日
葉	2.75	0.76	0.44	4.09	1.13	0.27	2.63	0.96	0.56
根部	0.40	0.35	0.16	0.84	0.66	0.23	0.44	0.57	0.13

各採取部位における残留濃度は抽出性及び非抽出性放射能の合算値。

（4）ぶどう

aph-^{14}C-、bph-^{14}C-及び but-^{14}C-テブフェノジドをぶどうに散布(用量及び品種共に不明)し、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう中の主要残留放射能は親化合物であった(100%TRR)。(参照 6~7)

３．土壌中運命試験

（1）好気的土壌中運命試験

壌土(カリフォルニア)及び砂壌土(ニュージャージー)に、aph-^{14}C-、bph-^{14}C-及び but-^{14}C-テブフェノジドを 1.00~1.04 mg/kg 土壌(乾土)の用量で添加し、25°C の暗所で最長 365 日間インキュベートして、好気的土壌中運命試験が実施された。

両土壌共にテブフェノジドは経時的に減少し、処理 365 日後の放射能はカリフォルニア土壌で 6.8~9.0%TAR、ニュージャージー土壌で 61.3~70.5%TAR であり、後者の土壌の減衰は緩やかであった。テブフェノジドの推定半減期はカリフォルニア土壌で 101~106 日、ニュージャージー土壌で 1 年以上と算出された。分解物として親化合物の酸化体である D、G 及び O と 5 種類の未同定分解物が検出され、また、1 年間の CO_2 累積量はカリフォルニア土壌で 53.8~61.7%TAR、ニュージャージー土壌で 1.6~4.9%TAR であった。(参照 2)

（2）好気的湛水土壌中運命試験

壌土(カリフォルニア)及び微砂質埴土(アーカンサス)に、aph-^{14}C-、bph-^{14}C-及び but-^{14}C-テブフェノジドを 0.98~1.03 mg/kg 土壌(乾土)の用量で添加し、25°C の暗所

で最長 366 日間インキュベートして、好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

両土壌共に土壌中総放射能は処理 30 日後に最大値(79.8~95.4%TAR)を示した後、経時的に減少し、処理 1 年後には 34.2~45.2%TAR まで減少した。土壌及び田面水中のテブフェノジドは経時的に減少し、処理 1 年後には 6.5~9.3%TRR になった。テブフェノジドの推定半減期は両土壌間で差はなく、カリフォルニア土壌で 99.1~104 日、アーカンサス土壌で 96.1~105 日と算出された。分解物として親化合物の酸化体である D、G 及び O と 5 種類の未同定分解物が検出された。また、1 年間の積算 CO_2 は 18.3~47.3%TRR に達した。(参照 2)

（3）土壌吸着試験

4 種類の土壌(壌土：牛久、長野、埴壌土：石川、長野)を用いて、テブフェノジドの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 6.32~31.6、有機炭素含量により補正した吸着係数 Koc は 349~688 であった。(参照 2)

４．水中運命試験

（1）加水分解試験

aph-^{14}C-テブフェノジドを用い、pH 5(0.01 M 酢酸ナトリウム/酢酸)、pH 7(0.01 M トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン/塩酸)、pH 9(0.01 M ホウ酸/0.01 M 塩化カリウム/水酸化ナトリウム)の各緩衝液における加水分解試験が実施された。

テブフェノジドの推定半減期は弱酸性条件下で 568 日、弱アルカリ性条件下で 517 日、中性条件下で最も安定であり、1030 日であった。(参照 2、6)

（2）水中光分解試験

aph-^{14}C-テブフェノジドを滅菌リン酸緩衝液(pH 7)及び滅菌自然水(Lake Afton、ペンシルバニア州)に 0.5 ppm の用量で添加し、25°C でキセノンランプ(光強度：145.8~155 W/m^2、測定波長：330~800 nm)~~の~~を 30 日間照射し、水中光分解試験が実施された。

キセノン光照射において、テブフェノジドは緩衝液中では殆ど光分解を受けず、その推定半減期は 1590 日と算出された。一方、自然水中では照射後 30 日で 76.1%TAR まで減少し、9 種類の光分解物が認められた。そのうち、1 種類が G であり、5.3%TAR に達した。推定半減期は 66.8 日と算出された。(参照 2、6)

５．土壌残留試験

火山灰・埴壌土(長野、牛久、茨城)、洪積・埴壌土(石川、長野、高知)を用いて、テブフェノジド(親化合物)、分解物 D、G 及び O を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。推定半減期は表 5 に示されている。(参照 2)

表 5　土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期	
				ﾃﾌﾞﾌｪﾉｼﾞﾄﾞ	ﾃﾌﾞﾌｪﾉｼﾞﾄﾞ+分解物(D、G、O)
圃場試験	水田	300[D] g ai/ha ×2	火山灰・埴壌土(長野)	約 30 日	約 37 日
			火山灰・埴壌土(牛久)	約 4.2 日	約 5.5 日
			洪積・埴壌土(石川)	約 7 日	約 7 日
			洪積・埴壌土(長崎)	約 5.3 日	約 5.3 日
	畑地	400[SC] g ai/ha ×3	火山灰・埴壌土(茨城)	約 6 日	約 5.5 日
			沖積・埴壌土(高知)	約 19 日	約 21 日
容器内試験	水田	0.3 mg/kg*	火山灰・埴壌土(長野)	約 110 日	約 162 日
			洪積・埴壌土(石川)	約 68 日	約 103 日
	畑地	0.4 mg/kg*	火山灰・埴壌土(茨城)	約 7 日	約 14 日
			沖積・埴壌土(高知)	約 9 日	約 12.5 日

[D]：粉剤　[SC]：フロアブル剤　*：容器内試験は純品を使用。

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

テブフェノジド、代謝物 C 及び G 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。テブフェノジドの最高値は、最終散布 14 日後に収穫した茶(荒茶)の 17.40 mg/kg であった。(参照 2)

（２）魚介類における最大推定残留値

テブフェノジドの公共用水域における環境中予測濃度(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推定された。

テブフェノジドの PEC は 1.1 ppb、BCF は 77、魚介類における最大推定残留値は 0.42 ppm であった。(参照 11)

７．乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛(一群各 1 頭)に、テブフェノジドをそれぞれ 40 及び 400 mg/頭/日の用量で 7 日間カプセル経口投与し、乳汁移行試験が実施された。

投与開始 1、3、5、7 日後及び最終投与 3、5、7 日後における乳汁中のテブフェノジドの残留値はいずれも<0.02 mg/kg であった。(参照 2)

８．一般薬理試験

マウス、ウサギ、モルモット及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 6 に示されている。(参照 2)

表 6　一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR ﾏｳｽ	雄 5 雌 5	0、15、25、40、60、90 (静脈内)	15	25	認知力低下、運動性抑制、運動失調、反射抑制、眼裂狭少、立毛、振戦、痙攣(90 mg/kg 体重投与群で 2 例死亡)
	体温	日本白色種 ｳｻｷﾞ	雄 3	0、5、10、20 (静脈内)	20	—	影響なし
呼吸・循環器系	呼吸･血流量･血圧･心拍数･心電図	日本白色種 ｳｻｷﾞ	雄 3	5、10 (静脈内、累進的)	—	5	血圧の僅かな上昇及び呼吸数の増加(10 mg/kg 体重投与群で死亡例)
自律神経系	瞳孔	日本白色種 ｳｻｷﾞ	雄 3	0、5、10、20 (静脈内)	20	—	影響なし
	回腸	Hartley ﾓﾙﾓｯﾄ	雄 3	10^{-8}~10^{-4} g/mL (*in vitro*)	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	収縮作用
					10^{-8} g/mL	10^{-7} g/mL	ACh の収縮作用抑制
					10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	His の収縮作用抑制
消化器	小腸輸送能	SD ﾗｯﾄ	雄 6	0、4、8、16、32 (静脈内)	8	16	輸送能の低下
骨格筋	前脛骨筋	日本白色種 ｳｻｷﾞ	雄 3	5、10、20 (静脈内、累進的)	20	—	影響なし(20 mg/kg 体重投与群で死亡例)
血液	溶血性	日本白色種 ｳｻｷﾞ	雄 1	10^{-6}~10^{-3} g/mL (*in vitro*)	10^{-3} g/mL	—	影響なし
	血液凝固	日本白色種 ｳｻｷﾞ	雄 3	0、5、10、20 (静脈内)	20	—	影響なし

9．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

テブフェノジド(原体)、代謝物及び原体混在物のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 7 及び 8 に示されている。(参照 2~7)

表 7　急性毒性試験概要(原体)

投与経路	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重) 雄	LD_{50}(mg/kg 体重) 雌	観察された症状
経口	SD ラット 雌雄各 6 匹	>5000	>5000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 6 匹	>5000	>5000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 6 匹	>5000	>5000	軽度の局所的紅斑(一過性) 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}(mg/L)		呼吸数増加、努力呼吸、嗜眠、肛門及び外部生殖器に膿性分泌物、体重低下(いずれも暴露 14 日以内に消失)
		>4.3	>4.5	

				死亡例なし

表 8　急性毒性試験概要(代謝物及び原体混在物)

被験物質	投与経路	動物種	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 B (RH-089886) (RH-9886)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5000	>5000	症状及び死亡例なし
代謝物 C (RH-111788) (RH-1788)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5000	>5000	症状及び死亡例なし
代謝物 E (RH-120970) (RH-0970)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5000	>5000	症状及び死亡例なし
代謝物 G (RH-96595) (RH-6595)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5000	>5000	雌 1 例に僅かな体重減少(投与 14 日後に消失) 死亡例なし
代謝物 O (RH-112651) (RH-2651)	経口	ICR マウス 雌雄各 6 匹	>5000	>5000	症状及び死亡例なし
原体混在物 RH-87051	経口	ICR マウス 雌雄各 6 匹	890	1000	自発運動低下、沈静、異常呼吸、異常歩行、昏睡、体重減少 死亡例に腺胃の点状出血、肝臓表面粗造

（2）急性神経毒性試験

SD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた強制経口(原体：0、500、1000 及び 2000 mg/kg 体重)投与による急性神経毒性試験が実施された。

機能観察総合評価(FOB)、自発運動量検査、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査等において、何れの動物にも投与に関連した異常は認められなかった。

従って、本剤の神経毒性に関する無毒性量は雌雄とも 2000 mg/kg 体重と考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 2~3、7)

１０．眼･皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ(雄)を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験、並びに Hartley モルモット(雌)を用いた皮膚感作性試験(Maximization 法及び Buehler 法)が実施されており、結果はすべて陰性であった。(参照 2、4、6~7)

１１．亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体：0、20、200、2000 及び 20000 ppm)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 9 に示されている。

本試験において、2000 ppm 以上投与群の雌雄で造血系への影響を示す脾色素沈着増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm(雄：13.1 mg/kg 体重/日、雌：15.6 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2~3、6~7)

表 9　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
20000 ppm	・ 摂餌量減少 ・ 肝及び脾比重量[1]増加 ・ 軽微~中等度の尿細管腎症	・ 摂餌量減少 ・ Ht、PLT 減少 ・ 網状赤血球数、MCH 増加 ・ Glob、Glu 増加 ・ 肝絶対重量、脾比重量増加
2000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ RBC、Hb、MCHC 減少 ・ MCV 増加 ・ 脾色素沈着増加	・ 体重増加抑制 ・ RBC、Hb、MCHC 減少 ・ MCV 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 脾色素沈着増加
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体：0、20、200、2000 及び 20000 ppm)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 10 に示されている。

本試験において、200 ppm 投与群の雌雄で脾の髄外造血亢進等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm(雄：3.37 mg/kg 体重/日、雌：4.27 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2、7)

表 10　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
20000 ppm	・ WBC、Lym 増加 ・ TP、ｶﾙｼｳﾑ増加	・ 分葉球数、MCHC 増加
2000 ppm 以上	・ 網状赤血球数及び比率、MCH、ﾊｲﾝﾂ小体、ﾒﾄﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ濃度、分葉球数、MCHC 増加 ・ RBC 減少、MCV 増加 ・ ALP、ｶﾘｳﾑ増加 ・ 肝及び脾絶対･比重量増加 ・ 脾肥大 ・ 肝及び腎色素(ﾍﾓｼﾞﾃﾞﾘﾝ)沈着増加	・ 網状赤血球数及び比率、MCH、ﾊｲﾝﾂ小体、ﾒﾄﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ濃度、WBC、Lym 増加 ・ 骨髄系/赤芽球系比減少 ・ 肝及び脾絶対･比重量増加 ・ 脾肥大 ・ 肝及び腎色素(ﾍﾓｼﾞﾃﾞﾘﾝ)沈着増加
200 ppm	・ 体重増加抑制 ・ Alb 減少、Glob 増加 ・ 脾髄外造血亢進、色素(ﾍﾓｼﾞﾃﾞﾘﾝ)沈着増加	・ 脾髄外造血亢進、色素(ﾍﾓｼﾞﾃﾞﾘﾝ)沈着増加
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90 日間亜急性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた混餌(原体：0、50、500 及び 5000 ppm)投与に

[1] 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

よる 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝クッパー細胞色素沈着増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm(雄：2.09 mg/kg 体重/日、雌：2.05 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2~3、6~7)

表 11　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
5000 ppm	・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ PLT 増加、MCHC 及び Hb 減少 ・ T.Bil 増加 ・ 脾絶対･比重量増加 ・ 骨髄過形成	・ 摂餌量減少 ・ 網状赤血球数及び比率、ﾒﾄﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ濃度及び MCH 増加、RBC 減少 ・ T.Bil 増加 ・ 骨髄過形成
500 ppm 以上	・ 網状赤血球数及び比率、ﾊｲﾝﾂ小体増加 ・ 肝ｸｯﾊﾟｰ細胞色素沈着及び脾洞血液量増加、脾造血亢進	・ ﾊｲﾝﾂ小体増加、RBC 減少 ・ 脾腫大 ・ 肝ｸｯﾊﾟｰ細胞色素沈着及び脾洞血液量増加、脾造血亢進
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）21 日間亜急性経皮毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 6 匹)を用いた経皮投与(原体：1000 mg/kg 体重/日、有効成分含量 23.1%製剤：0、62.5、250 及び 1000 mg/kg 体重/日)による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。暴露は 1 日 6 時間、週 5 日間で 21 日間実施した。

何れの投与群においても投与の影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも 1000 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 3~4、6)

１２．慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた混餌(原体：0、15、50、250 及び 1500 ppm)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で肝クッパー細胞色素沈着増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm(雄：1.8 mg/kg 体重/日、雌：1.9 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2~7)

表 12　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
1500 ppm	・ 体重増加抑制 ・ MCH、ﾒﾄﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ濃度及び PLT 増加 ・ T.Bil 増加	・ MCH、ﾒﾄﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ濃度及び MCV 増加 ・ T.Bil 増加

	・ 脾造血亢進及び大腿骨骨髄過形成	
250 ppm 以上	・ ﾊｲﾝﾂ小体出現率、MCV 及び網状赤血球数増加、RBC、Hb、Ht 及び MCHC 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝ｸｯﾊﾟｰ細胞色素沈着及び脾洞血液量増加、胸骨骨髄過形成	・ ﾊｲﾝﾂ小体出現率増加 ・ 脾絶対･比重量増加 ・ 肝ｸｯﾊﾟｰ細胞色素沈着及び脾洞血液量増加、胸骨骨髄過形成、大腿骨骨髄過形成、脾造血亢進
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 70 匹)を用いた混餌(原体：0、10、100、1000 及び 2000 ppm)投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、1000 ppm 以上投与群の雌雄で溶血性貧血の発生を示す血液学的変化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm(雄：5 mg/kg 体重/日、雌：6 mg/kg 体重/日)と考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、4~5、7)

表 13　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2000 ppm		・ 脾比重量増加 ・ 脾色素沈着増加
1000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ RBC、Hb 及び Ht 減少、網状赤血球数及び比率増加 ・ 脾色素沈着増加	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ RBC、Hb 及び Ht 減少
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）18 カ月間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 60 匹)を用いた混餌(原体：0、5、50、500 及び 1000 ppm)投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で網状赤血球数及び比率増加、雌で脾色素沈着増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm(雄：8 mg/kg 体重/日、雌：9 mg/kg 体重/日)と考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2~7)

表 14　18 カ月発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1000 ppm	・ ﾒﾄﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ濃度増加、棘状赤血球あるいは多染性赤血球出現率増加	・ ﾒﾄﾍﾓｸﾞﾛﾋﾞﾝ濃度増加、MCHC 減少、棘状赤血球あるいは多染性赤血球出現率

	・ 脾比重量増加 ・ 脾色素沈着増加	増加
500 ppm 以上	・ 網状赤血球数及び比率増加	・ 脾色素沈着増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

１３．生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験(ラット)　①

SD ラット(一群雌雄 25 匹)を用いた混餌(原体：0、10、150 及び 2000 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、親動物で 2000 ppm 投与群の両世代の雄、150 ppm 以上投与群の両世代の雌で脾色素沈着量増加が認められ、児動物では 2000 ppm 投与群の F_2 世代で平均出産児数減少等が認められたことから、無毒性量は、親動物の雄で 150 ppm(P 雄：11.5 mg/kg 体重/日、F_1 雄：13.6 mg/kg 体重/日)、雌で 10 ppm(P 雌：0.9 mg/kg 体重/日、F_1 雌：1.0 mg/kg 体重/日)、児動物では 150 ppm(F_1 雄：11.5 mg/kg 体重/日、F_2 雄：13.6 mg/kg 体重/日、F_1 雌：12.8 mg/kg 体重/日、F_2 雌：14.5 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2~4、6~7)

表 15　2 世代繁殖試験(ラット)で認められた毒性所見

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2">投与群</th><th colspan="2">親：P、児：F_1</th><th colspan="2">親：F_1、児：F_2</th></tr>
<tr><th>雄</th><th>雌</th><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td rowspan="3">親動物</td><td>2000 ppm</td><td>・ 体重増加抑制、摂餌量減少
・ 脾色素沈着量増加及び髄外造血亢進</td><td>・ 非出産率増加
・ 髄外造血亢進</td><td>・ 体重増加抑制、摂餌量減少
・ 脾色素沈着量増加及び髄外造血亢進</td><td>・ 非出産率増加
・ 出産時死亡率増加
・ 妊娠期間延長
・ 平均着床数減少
・ 髄外造血亢進</td></tr>
<tr><td>150 ppm 以上</td><td rowspan="2">150 ppm 以下
毒性所見なし</td><td>・ 脾色素沈着量増加</td><td rowspan="2">150 ppm 以下
毒性所見なし</td><td>・ 脾色素沈着量増加</td></tr>
<tr><td>10 ppm</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性所見なし</td></tr>
<tr><td rowspan="2">児動物</td><td>2000 ppm</td><td colspan="2" rowspan="2">毒性所見なし</td><td colspan="2">・ 平均出産児数及び平均生存児数(哺育 0 及び 4 日)減少</td></tr>
<tr><td>150 ppm 以下</td><td colspan="2">毒性所見なし</td></tr>
</table>

（2）2 世代繁殖試験(ラット)　②

SD ラット(一群雌雄 24 匹)を用いた混餌(原体：0、25、200 及び 2000 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、親動物で 200 ppm 以上投与群の雄で脾うっ血増加、200 ppm 以上

投与群の雌で軽度の髄外造血亢進が認められ、児動物では検体投与に起因する変化は認められなかったことから、無毒性量は、親動物の雌雄で 25 ppm(P 雄：1.6 mg/kg 体重/日、F_1 雄：1.8 mg/kg 体重/日、P 雌：1.8 mg/kg 体重/日、F_1 雌：2.0 mg/kg 体重/日)、児動物で 2000 ppm(F_1 雄：126 mg/kg 体重/日、F_1 雌：143 mg/kg 体重/日、F_2 雄：154 mg/kg 体重/日、F_2 雌：165 mg/kg 体重/日)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 2)

表 16　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	2000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 脾黒色化増加 ・ (軽度)髄外造血亢進 ・ (軽度)ﾍﾓｼﾞﾃﾞﾘﾝ貪食細胞増加	・ 体重増加抑制 ・ 脾黒色化増加 ・ (軽度)脾うっ血増加 ・ ﾍﾓｼﾞﾃﾞﾘﾝ貪食細胞増加 ・ 膣扁平上皮円柱化増加	・体重増加抑制	・ 体重増加抑制 ・ 脾黒色化増加 ・ (軽度)脾うっ血増加 ・ 膣扁平上皮円柱化増加
	200 ppm 以上	・ 脾うっ血増加	・ (軽度の)髄外造血亢進	200 ppm 以下 毒性所見なし	200 ppm 以下 毒性所見なし
	25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		
児動物	2000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

（3）発生毒性試験(ラット)　①

SD ラット(一群雌 9 匹)の妊娠 6~15 日に強制経口(原体：0、25、75、200 及び 400 mg/kg 体重/日)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児ともに 400 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3、6~7)

（4）発生毒性試験(ラット)　②

SD ラット(一群雌 25 匹)の妊娠 6~15 日に強制経口(原体：0、50、250 及び 1000 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC-Na)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児ともに 1000 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、7)

（5）発生毒性試験(ウサギ)　①

NZW ウサギ(一群雌 6 匹)の妊娠 7~19 日に強制経口(原体：0、100、300 及び 1000 mg/kg 体重/日)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児ともに 1000 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 3、6~7)

（6）発生毒性試験(ウサギ)　②

NZW ウサギ(一群雌 20 匹)の妊娠 7~19 日に強制経口(原体：0、50、250 及び 1000 mg/kg 体重/日、溶媒：MC)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児とも 1000 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2~7)

１４．遺伝毒性試験

テブフェノジド(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来(CHO)細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝を用いた不定期 DNA 合成試験、チャイニーズハムスター卵巣由来(CHO K-1)細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びラット骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。結果は表 17 に示されている。いずれの試験結果も陰性であった。(参照 2~7)

表 17　遺伝毒性試験概要(原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*B. subtilis* (H17、M45 株)	100~4000 μg/ﾃﾞｨｽｸ(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験①	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	50~5000* μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
		E. coli (WP2 *uvr*A 株)	200~5000** μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	50~5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験③	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	50~5000*** μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験④	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	50~5000*** μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	ﾁｬｲﾆｰｽﾞﾊﾑｽﾀｰ卵巣由来培養細胞 (CHO 株)	10~60 μg/mL(+/-S9)	陰性
	不定期 DNA 合成試験	ﾗｯﾄ肝細胞	10~60 μg/mL	陰性
	染色体異常試験	ﾁｬｲﾆｰｽﾞﾊﾑｽﾀｰ卵巣由来培養細胞 (CHO K-1 株)	5~30 μg/mL(14 時間処理、+/-S9) 5~30 μg/mL(24 時間処理、+/-S9)	陰性
in vivo	染色体異常	SD ﾗｯﾄ骨髄細胞	雌雄：500~5000 mg/kg 体重	陰性

	試験		(単回強制経口投与)	

注)+/-S9:代謝活性化系存在下及び非存在下　*:5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄで結晶析出のため、ｺﾛﾆｰ計数せず。　**:2000 及び 5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄで結晶析出のため、ｺﾛﾆｰ計数は肉眼で実施。　***：2000 及び 5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄで結晶析出のため、ｺﾛﾆｰ計数せず。

テブフェノジドの代謝物(B、C、E、G 及び O)及び原体混在物 RH-87051 の細菌を用いた復帰突然変異試験も実施されており、全ての試験において陰性の結果が得られた(表 18)。(参照 2~3、6)

表 18　遺伝毒性試験概要(代謝物及び原体混在物)

代謝物及び原体混在物	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B (RH-89886)	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvr*A 株)	313~5000* μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
代謝物 C (RH-111788)	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvr*A 株)	313~5000** μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
代謝物 E (RH-120970)	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvr*A 株)	313~5000* μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
代謝物 G (RH-96595)	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvr*A 株)	313~5000* μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
代謝物 O	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvr*A 株)	313~5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性
原体混在物 RH-87051	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvr*A 株)	313~5000* μg/ﾌﾟﾚｰﾄ(+/-S9)	陰性

注)+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下　*：2500 及び 5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄで結晶析出のため、ｺﾛﾆｰ計数は肉眼で実施。　**：5000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄで結晶析出のため、ｺﾛﾆｰ計数は肉眼で実施。

III. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「テブフェノジド」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験において、テブフェノジドは速やかに吸収及び排泄された。ラットでは主な排泄経路は糞中(80.7~104%TAR)であり、主要成分として親化合物、F、H、J 及び N が認められた。尿中の主要成分は F 及び H であり、親化合物は検出されなかった。推定代謝経路は A 及び B 環に置換しているアルキル基の酸化によるアルコール体、ケトン体及びカルボン酸体への変換であると考えられた。

植物体内運命試験において、主要成分は親化合物であった。推定代謝経路は酸化と考えられた。

テブフェノジド、代謝物 C 及び G を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、テブフェノジドの最高値は、最終散布 14 日後に収穫した茶(荒茶)の 17.40 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.42 ppm であった。

各種毒性試験結果から、テブフェノジド投与による影響は主に肝臓及び脾臓に認められた。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、食品中の暴露評価対象物質をテブフェノジド(親化合物のみ)と設定した。

各試験の無毒性量等は表 19 に示されている。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験①の 10 ppm(0.9 mg/kg 体重/日)であった。この試験の最小毒性量は 150 ppm であった。追加試験(ラット 2 世代繁殖試験②)の無毒性量は 25 ppm(1.6 mg/kg 体重/日)であり、最小毒性量は 200 ppm であった。両試験の最高用量群(2000 ppm)では、毒性影響は再現されているので、真の無毒性量は 25 ppm と 150 ppm の間にあると考えられる。実験的には 25 ppm が 2 世代繁殖試験の無毒性量に相当する。この 25 ppm(1.6 mg/kg 体重/日)の用量が各試験の無毒性量の最小値であるので、これを一日摂取許容量(ADI)の根拠とした。

食品安全委員会農薬専門調査会は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験②の無毒性量(1.6 mg/kg 体重/日)を根拠として、安全係数 100 で除した 0.016 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.016 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験②
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 19　各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、20、200、2000、20000 ppm	雄：13.1 雌：15.6	雄：13 雌：16		13	雄：13 雌：16
		雄：0、1.30、13.1、133、1330 雌：0、1.55、15.6、155、1650	雌雄：脾色素沈着増加等	脾色素沈着増加等		脾色素沈着増加等	脾色素沈着増加等
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、10、100、1000、2000 ppm	雄：5 雌：6	雄：4.8 雌：6.1	NOAEL 及び毒性所見に関する記載なし (発がん性は認められない)	4.8	雄：5 雌：6
		雄：0、0.5、5、48、97 雌：0、0.6、6、61、125	雌雄：溶血性貧血等 (発がん性は認められない)	溶血性貧血等		溶血性貧血等 (発がん性は認められない)	溶血性貧血等 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験①	0、10、150、2000 ppm	親動物 P 雄：11.5 P 雌：0.9 F_1 雄：13.6 F_1 雌：1.0 児動物 F_1 雄：11.5 F_1 雌：12.8 F_2 雄：13.6 F_2 雌：14.5	一般毒性 雄：0.8 雌：0.9 繁殖毒性 雄：12 雌：13	一般毒性 雄：0.8 雌：0.9 繁殖毒性 雄：11.5 雌：12.8	一般毒性：0.7 発生毒性：9.7	親動物及び発生毒性：0.8
		P 雄：0、0.8、11.5、154.8 P 雌：0、0.9、12.8、171.1 F_1 雄：0、0.9、13.6、184.8 F_1 雌：0、1.0、14.5、200.1	親動物：脾色素沈着量増加 児動物：平均出産児数減少等	脾色素沈着増加等	脾色素沈着増加等	脾色素沈着増加等	脾色素沈着増加等
	2 世代繁殖試験②	0、25、200、2000 ppm	親動物 P 雄：1.6 P 雌：1.8 F_1 雄：1.8 F_1 雌：2.0	親動物 雄：1.6 雌：1.8	親動物 雄：1.6 雌：1.8		親動物及び発生毒性：1.8
		P 雄：0、1.6、12.6、126.0	児動物	児動物	児動物		

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
		P 雌：0、1.8、14.6、143.2 F_1雄：0、1.8、14.5、154.1 F_1雌：0、2.0、15.7、164.5	児動物 F_1雄：126 F_1雌：143 F_2雄：154 F_2雌：165 親動物 雄：脾うっ血増加 雌：(軽度の)髄外造血亢進 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	雄：13 雌：15 親動物：脾うっ血増加や髄外造血亢進等 児動物：平均体重増加の顕著な減少 (繁殖能に対する影響は認められない)	雄：12.6 雌：14.6 親動物：脾うっ血増加や髄外造血亢進等 児動物：平均体重増加の顕著な減少 (繁殖能に対する影響は認められない)		親動物：脾うっ血増加や髄外造血亢進等 児動物：平均体重増加の顕著な減少 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験①	0、25、75、200、400		母動物及び胎児：400 毒性所見なし (催奇形性は認められない)		母動物及び胎児：400 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：400 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、50、250、1000	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：250 胎児：1000 母動物：体重増加抑制等 児動物：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間亜急性毒性試験	0、20、200、2000、20000 ppm 雄：0、3.37、35.3、~~339、3330~~ 雌：0、4.27、44.7、	雄：3.37 雌：4.27 雌雄：脾髄外造血亢進等	雄：35 雌：45 脾色素沈着増加等		35.3 脾色素沈着増加等	雄：3.4 雌：4.3 脾色素沈着増加等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
		431、4230					
	18 カ月間発がん性試験	0、5、50、500、1000 ppm 雄：0、1、8、78、155 雌：0、1、9、94、186	雄：8 雌：9 雄：網状赤血球数及び比率増加 雌：脾色素沈着増加等 (発がん性は認められない)	雄：7.8 雌：9.4 脾色素沈着増加等 (発がん性は認められない)	NOAEL 及び毒性所見に関する記載なし (発がん性は認められない)	7.8 脾色素沈着増加等 (発がん性は認められない)	雄：8 雌：9 脾色素沈着増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験①	0、100、300、1000		母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)		母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、50、250、1000	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 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、50、500、5000 ppm 雄：0、2.09、20.1、202 雌：0、2.05、21.4、202	雄：2.09 雌：2.05 雌雄：肝クッパー細胞色素沈着増加等	雄：2.1 雌：2 肝クッパー細胞色素沈着増加等		2.05 肝クッパー細胞色素沈着増加等	2 肝色素沈着増加等
	1 年間慢性毒性試験	0、15、50、250、1500 ppm 雄：0、0.6、1.8、8.7、52.7 雌：0、0.6、1.9、	雄：1.8 雌：1.9 雌雄：肝クッパー細胞色素沈着増加等	雄：1.8 雌：1.9 肝クッパー細胞色素沈着増加等	1.8 肝クッパー細胞色素沈着増加等	1.8 肝クッパー細胞色素沈着増加等	1.9 肝クッパー細胞色素沈着増加等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
		8.9、55.8					
ADI			NOAEL：1.6 SF：100 ADI：0.016	NOAEL：1.6 及び 1.8 SF：100 ADI：0.02	NOAEL：1.8 UF：100 cRfD：0.018	NOAEL：1.9 UF：100 cRfD：0.019	NOAEL：1.8 SF：100 ADI：0.02
ADI 設定根拠資料			ラット 2 世代繁殖試験②	ラット 2 世代繁殖試験②及びイヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 世代繁殖試験②

SF：安全係数　UF：不確実係数　cRfD：慢性参照用量　[1)]：無毒性量には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

＜別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称＞

記号	略称 1	略称 2*	化学名
B	B 環ｱﾙｺｰﾙ体	RH-9886 RH-89886**	*N*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)-*N'*-(ｴﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ)-3-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾒﾁﾙ-5-ﾒﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞﾋﾄﾞﾗｼﾞﾄﾞ
C	A 環ｱﾙｺｰﾙ体	RH-1788 RH-111788**	*N*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)-*N'*-[4-(1-ﾋﾄﾞﾛｷｼｴﾁﾙ)ﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ]-3,5-ｼﾞﾒﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞﾋﾄﾞﾗｼﾞﾄﾞ
D	A 環 ｶﾙﾎﾞﾝ酸体 II	RH-2703	4-[*N'*-(3,5-ｼﾞﾒﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ)-*N'*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)ﾋﾄﾞﾗｼﾞﾉｶﾙﾎﾞﾆﾙ]ﾌｪﾆﾙ酢酸
E	B 環ｱﾙﾃﾞﾋﾄﾞ体	RH-0070 RH-120970** RH-0970***	*N*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)-*N'*-(4-ｴﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ)-3-ﾎﾙﾐﾙ-5-ﾒﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞﾋﾄﾞﾗｼﾞﾄﾞ
F	A･B 環ｱﾙｺｰﾙ体	RH-0282	*N*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)-*N'*-[4-(1-ﾋﾄﾞﾛｷｼｴﾁﾙ)ﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ]-3-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾒﾁﾙ-5-ﾒﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞﾋﾄﾞﾗｼﾞﾄﾞ
G	A 環ｹﾄﾝ体	RH-6595 RH-96595**	*N*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)-*N'*-(4-ｱｾﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ)-3,5-ｼﾞﾒﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞﾋﾄﾞﾗｼﾞﾄﾞ
H	A 環ｱﾙｺｰﾙ･ B 環ｼﾞｱﾙｺｰﾙ体	RH-2778	*N*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)-*N'*-[4-(1-ﾋﾄﾞﾛｷｼｴﾁﾙ)ﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ]-3,5-ｼﾞ(ﾋﾄﾞﾛｷｼﾒﾁﾙ)ﾍﾞﾝｿﾞﾋﾄﾞﾗｼﾞﾄﾞ
I	B 環ｶﾙﾎﾞﾝ酸体	RH-2652	3-[*N*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)-*N'*-(4-ｴﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ)ﾋﾄﾞﾗｼﾞﾉｶﾙﾎﾞﾆﾙ-5-ﾒﾁﾙ安息香酸
J	A 環ｱﾙｺｰﾙ･ B 環ｶﾙﾎﾞﾝ酸体	RH-0126	3-[*N*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)-*N'*-[4-(1-ﾋﾄﾞﾛｷｼｴﾁﾙ)ﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ]ﾋﾄﾞﾗｼﾞﾉｶﾙﾎﾞﾆﾙ]-5-ﾒﾁﾙ安息香酸
L	A･B 環ｱﾙｺｰﾙ･ B 環ｶﾙﾎﾞﾝ酸体	RH-122777	3-[*N*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)-*N'*-[4-(1-ﾋﾄﾞﾛｷｼｴﾁﾙ)ﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ]ﾋﾄﾞﾗｼﾞﾉｶﾙﾎﾞﾆﾙ]-5-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾒﾁﾙ安息香酸
N	A 環ｹﾄﾝ･ B 環ｶﾙﾎﾞﾝ酸体	RH-2361	3-[*N*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)-*N'*-(4-ｱｾﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ)ﾋﾄﾞﾗｼﾞﾉｶﾙﾎﾞﾆﾙ]-5-ﾒﾁﾙ安息香酸
O	A 環ｶﾙﾎﾞﾝ酸体 I	RH-2651 RH-112651**	4-[*N'*-(3,5-ｼﾞﾒﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ)-*N'*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)ﾋﾄﾞﾗｼﾞﾉｶﾙﾎﾞﾆﾙ]安息香酸
Q	A 環ｱﾙｺｰﾙ･ B 環ｼﾞｶﾙﾎﾞﾝ酸体	RH-120898	5-[*N*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)-*N'*-[4-(1-ﾋﾄﾞﾛｷｼｴﾁﾙ)ﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ]ﾋﾄﾞﾗｼﾞﾉｶﾙﾎﾞﾆﾙ]-5-ﾋﾄﾞﾛｷｼﾒﾁﾙ安息香酸
R	A 環ｹﾄﾝ･ B 環ｼﾞｶﾙﾎﾞﾝ酸体	RH-0897	5-[*N*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)-*N'*-(4-ｱｾﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ)ﾋﾄﾞﾗｼﾞﾉｶﾙﾎﾞﾆﾙ]-1,3-ﾍﾞﾝｾﾞﾝｼﾞｶﾙﾎﾞﾝ酸
		RH-122652	
	A 環ｹﾄﾝ･B 環ｼﾞｵｰﾙ (ｼﾞｱﾙｺｰﾙ)体		*N*-(1,1-ｼﾞﾒﾁﾙｴﾁﾙ)-*N'*-(4-ｱｾﾁﾙﾍﾞﾝｿﾞｲﾙ)-3,5-ｼﾞ(ﾋﾄﾞﾛｷｼﾒﾁﾙ)ﾍﾞﾝｿﾞﾋﾄﾞﾗｼﾞﾄﾞ
	RH-87051****		

*：JMPR 及び Australia 評価書で用いられている略称。 **：Health Canada 評価書で用いられている略称。 ***：Australia 評価書で用いられている略称。 ****：原体混在物

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	血中薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Glob	グロブリン
Glu	グルコース(血糖)
Hb	ヘモグロビン(血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T.Bil	総ビリルビン
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

＜別紙 3：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲 (玄米) 1992 年度	2	300 D	2 2 2 2	14 20~21 30 40~45	0.049 0.048 0.024 0.013	0.038 0.034 0.021 0.010	<0.005 0.005 0.005 0.005	<0.005 0.005 0.005 0.005	0.070 0.037 0.018 0.008	0.042 0.024 0.016 0.006*	<0.005 0.005 0.008 <0.005	<0.005 0.005 0.006* 0.005
稲 (稲わら) 1992 年度	2	300 D	2 2 2 2	14 20~21 30 40~45	7.78 6.06 4.52 5.25	4.94 4.97 3.59 2.875	0.34 0.44 0.44 0.39	0.27 0.415 0.37 0.25	7.69 6.50 5.34 2.67	5.625 5.34 4.695 1.75	0.45 0.41 0.52 0.38	0.37 0.39 0.47 0.34
稲 (玄米) 1991 年度	1	300 D	2 2 2 2	14 21 30 45	0.020 0.022 0.010 0.010	0.020 0.022 0.010 0.009	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005				
稲 (稲わら) 1991 年度	1	300 D	2 2 2 2	14 21 30 45	3.10 3.13 3.03 1.74	3.08 2.98 3.02 1.70	0.23 0.24 0.22 0.20	0.22 0.24 0.22 0.20				
稲 (玄米) 1992 年度	1	300 D	2 2 2 2	14 21 30 45					<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005
稲 (稲わら) 1992 年度	1	300 D	2 2 2 2	14 21 30 45					1.22 0.66 0.90 1.23	1.18 0.65 0.87 1.21	0.09 0.07 0.09 0.12	0.08 0.06 0.09 0.12
稲 (玄米) 1992 年度	2	10%水和剤(1000倍)**	2 2 2	21 30 45	0.069 0.077 0.050	0.037 0.044 0.028	0.007 0.008 0.009	0.006* 0.006* 0.007*	0.050 0.065 0.032	0.028 0.038 0.019	0.005 0.005 0.005	0.005* 0.005* 0.005*
稲 (稲わら) 1992 年度	2	10%水和剤(1000倍)**	2 2 2	21 30 45	6.29 6.12 3.12	4.42 4.16 3.005	0.18 0.13 0.14	0.165 0.1 0.12	4.09 5.51 4.05	3.22 4.03 2.38	0.23 0.25 0.36	0.175 0.19 0.225
稲	1	10%水和	2	20***	0.058	0.057	<0.005	<0.005				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(玄米) 1991 年度		剤(1000 倍)**	2 2	30 45	0.031 0.013	0.030 0.012	0.008 0.007	0.007 0.006				
稲 (稲わら) 1991 年度	1	10%水和剤(1000 倍)**	2 2 2	20*** 30 45	13.3 9.68 7.51	12.8 9.48 7.28	0.60 0.72 1.09	0.59 0.70 1.09				
稲 (玄米) 1992 年度	1	10%水和剤(1000 倍)**	2 2 2	21 30 44					0.007 0.010 0.010	0.007 0.010 0.010	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
稲 (稲わら) 1992 年度	1	10%水和剤(1000 倍)**	2 2 2	21 30 44					1.32 1.57 2.40	1.25 1.57 2.38	0.05 0.06 0.08	0.04 0.06 0.08
稲 (玄米) 1995 年度	2	100 WP	2 2 2	21 30~31 41~42	0.039 0.022 0.024	0.03 0.019 0.022			0.046 0.016 0.013	0.036 0.012 0.012		
稲 (稲わら) 1995 年度	2	100 WP	2 2 2	21 30~31 41~42	8.49 4.57 2.65	7.355 3.12 2.34			4.97 3.55 2.93	4.52 2.675 1.995		
稲 (玄米) 1997 年度	2	10%水和剤(1000 倍)**	2 2	21 30	0.05 0.02	0.03 0.02			0.07 0.03	0.045 0.025		
稲 (稲わら) 1997 年度	2	10%水和剤(1000 倍)**	2 2	21 30	3.92 5.67	3.745 5.48			5.65 6.27	4.93 5.235		
そば (露地) (子実) 2001~2002 年度	1	200 SC	2 2	21 31	2.60 0.90	1.61 0.64			2.42 0.74	1.33 0.485		
そば (露地)	1	300 D	2 2	21 28	0.20 0.08	0.115 0.05*						

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(子実) 2004~2005 年度			2	35	<0.02	<0.02						
大豆 (露地) (乾燥実) 1996 年度	3	300 D	3 3 3	14 21 30	0.06 0.05 0.04	0.04 0.03 0.025	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.06 0.05 0.03	0.045 0.03 0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
大豆 (露地) (乾燥実) 1997 年度	2	120 SC	3 3 3	14 21 28	0.04 0.04 0.04	0.025* 0.025* 0.025*			0.06 0.06 0.04	0.04 0.035* 0.025*		
大豆 (露地) (乾燥実) 2000 年度	2	100 SC	3 3	14 21	0.02 <0.01	0.015* <0.01			0.02 <0.01	0.015* <0.01		
かんしょ (露地) (塊根) 1996 年度	2	300 SC	3 3 3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
てんさい (根部) 1993 年度	2	100 SC	2 2 2	14 21 28	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.005 0.005 <0.005	<0.005 0.005* <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
りんご (果実) 1993 年度	2	400 SC	2 2 2	45 60 90	0.05 0.08 <0.01	0.035 0.05 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.024 0.024 <0.005	0.015 0.016 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
なし (露地) (果実) 2000 年度	2	200 SC	3 3 3	7 14 21	0.27 0.28 0.21	0.215 0.205 0.165			0.30 0.35 0.22	0.26 0.305 0.2		
おうとう	2	約 267 SC	2	7	0.41	0.26			0.40	0.28		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(施設) (果実) 1999 年度			2	14	0.12	0.115			0.16	0.145		
いちご (施設) (果実) 1996 年度	2	300 SC	1 1 1 2 2 2	1 3 7 1 3 7	0.43 0.42 0.32 0.47 0.31 0.29	0.34 0.225 0.23 0.385 0.21 0.18			0.47 0.28 0.32 0.45 0.29 0.23	0.355 0.23 0.215 0.345 0.22 0.18		
マンゴー (施設) (果実) 2004~2005 年度	2	300 SC	2 2 2	20*** 29 44	0.26 0.24 0.16	0.205 0.175 0.095						
茶 (荒茶) 1993 年度	2	400 SC	2 2 2	14 21 30	12.00 6.49 2.42	11.55 4.12 1.32	0.24 0.05 0.02	0.185 0.045 0.015*	17.40 6.02 0.71	13.945 3.92 0.38	0.28 0.13 0.09	0.235 0.125 0.085
茶 (浸出液) 1993 年度	2	400 SC	2 2 2	14 21 30	3.59 0.93 0.29	2.465 0.55 0.15	0.23 0.05 0.01	0.15 0.03 0.01*	4.04 0.92 0.40	3.055 0.595 0.21	0.18 0.06 0.05	0.14 0.06 0.035

- D：粉剤、WP：水和剤、SC：フロアブル
- 一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- 散布液量が不明なため、1 ha 当たりの有効成分量の算出ができない場合には**印を付した。
- 農薬の使用方法(使用時期)が申請された使用方法と異なる場合には***印を付した。

＜参照＞

1　食品､添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示第 370 号)の一部を改正する件(平成 17 年 11 月 29 日付､平成 17 年厚生労働省告示第 499 号)
2　農薬抄録テブフェノジド(殺虫剤)(平成 19 年 3 月 8 日改訂):テブフェノジド研究会､ダウ･ケミカル日本株式会社､日本農薬株式会社､北興化学工業株式会社
3　JMPR：921_Tebufenozide (Pesticide residues in food 1996 evaluations Part II Toxicological) (1996)
4　EPA：Federal Register/Vol. 64, No. 203/Thursday, October 21, 1999/Rules and Regulations (1999)
5　EPA：Federal Register/Vol. 68, No. 48/Wednesday, March 12, 2003/Notices (2003)
6　Health Canada：Regulatory Decision Document. Tebufenozide Insecticide (Confirm® 240F). RDD2000-02 (2000)
7　APVMA：Australian Residues Monograph for Tebufenozide (1996)
8　食品健康影響評価について：食品安全委員会第 181 回会合資料 1-1(URL；http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryou1-1.pdf)
9　暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 181 回会合資料 1-4(URL；http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryou1-4.pdf)
10　食品健康影響評価について：食品安全委員会第 202 回会合資料 1-1(URL；http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai202/dai202kai-siryou1-1.pdf)
11　テブフェノジドの魚介類における最大推定残留値に係る資料
12　「エトベンザニド」､「カフェンストロール」､「キザロホップエチル」､「ダイムロン」､「テブフェノジド」､「ビフェナゼート」､「ピリブチカルブ」､「マンジプロパミド」及び「メトコナゾール」の食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 202 回会合資料 1-3(URL；http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai202/dai202kai-siryou1-3.pdf)
13　農薬専門調査会確認評価第一部会第 8 回会合(URL；http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai8/index.html)
14　農薬専門調査会幹事会第 27 回会合(URL；http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai27/index.html)