

（案）

農薬評価書

エポキシコナゾール

2013年11月19日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

| | | |
|----|-----------------------------|----|
| 1 | | |
| 2 | ○ 審議の経緯..... | 4 |
| 3 | ○ 食品安全委員会委員名簿..... | 4 |
| 4 | ○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿..... | 4 |
| 5 | ○ 要約..... | 6 |
| 6 | | |
| 7 | I. 評価対象農薬の概要..... | 7 |
| 8 | 1. 用途..... | 7 |
| 9 | 2. 有効成分の一般名..... | 7 |
| 10 | 3. 化学名..... | 7 |
| 11 | 4. 分子式..... | 7 |
| 12 | 5. 分子量..... | 7 |
| 13 | 6. 構造式..... | 8 |
| 14 | 7. 開発の経緯..... | 8 |
| 15 | | |
| 16 | II. 安全性に係る試験の概要..... | 9 |
| 17 | 1. 動物体内運命試験..... | 9 |
| 18 | (1) ラット..... | 9 |
| 19 | (2) ヤギ①..... | 15 |
| 20 | (3) ヤギ②..... | 17 |
| 21 | (4) ニワトリ..... | 19 |
| 22 | 2. 植物体内運命試験..... | 21 |
| 23 | (1) コーヒー..... | 21 |
| 24 | (2) 小麦①..... | 22 |
| 25 | (3) 小麦②..... | 23 |
| 26 | (4) バナナ..... | 23 |
| 27 | (5) てんさい..... | 24 |
| 28 | 3. 土壌中運命試験..... | 25 |
| 29 | (1) 好氣的土壌中運命試験①..... | 25 |
| 30 | (2) 好氣的土壌中運命試験②..... | 26 |
| 31 | (3) 好氣的土壌中運命試験③..... | 26 |
| 32 | (4) 嫌氣的土壌中運命試験..... | 26 |
| 33 | (5) 土壌表面光分解試験..... | 27 |
| 34 | (6) 土壌吸着試験..... | 27 |
| 35 | (7) 土壌溶脱試験..... | 27 |
| 36 | 4. 水中運命試験..... | 27 |
| 37 | (1) 加水分解試験①..... | 27 |
| 38 | (2) 加水分解試験②..... | 28 |

| | | |
|----|-----------------------------------|----|
| 1 | (3) 水中光分解試験(緩衝液) | 28 |
| 2 | (4) 水中光分解試験(自然水) | 28 |
| 3 | (5) 水相/底質系における分解試験 | 28 |
| 4 | 5. 土壌残留試験 | 29 |
| 5 | 6. 作物等残留試験 | 30 |
| 6 | (1) 作物残留試験 | 30 |
| 7 | (2) 家畜残留試験 | 30 |
| 8 | 7. 一般薬理試験 | 31 |
| 9 | 8. 急性毒性試験 | 31 |
| 10 | (1) 急性毒性試験 | 31 |
| 11 | (2) 急性神経毒性試験 | 32 |
| 12 | 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 | 32 |
| 13 | 10. 亜急性毒性試験 | 33 |
| 14 | (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)① | 33 |
| 15 | (2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②<参考資料> | 33 |
| 16 | (3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)① | 34 |
| 17 | (4) 90日間亜急性毒性試験(マウス)② | 35 |
| 18 | (5) 90日間亜急性毒性試験(マウス)③ | 36 |
| 19 | (6) 90日間亜急性毒性試験(イヌ) | 37 |
| 20 | (7) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット) | 37 |
| 21 | (8) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット) | 38 |
| 22 | 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 | 38 |
| 23 | (1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)① | 38 |
| 24 | (2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)② | 39 |
| 25 | (3) 2年間慢性毒性試験(ラット) | 40 |
| 26 | (4) 2年間発がん性試験(ラット) | 40 |
| 27 | (5) 18か月間発がん性試験(マウス) | 42 |
| 28 | 12. 生殖発生毒性試験 | 43 |
| 29 | (1) 2世代繁殖試験(ラット) | 43 |
| 30 | (2) 発生毒性試験(ラット)① | 44 |
| 31 | (3) 発生毒性試験(ラット)②<参考資料> | 45 |
| 32 | (4) 発生毒性試験(ラット)③<参考資料> | 46 |
| 33 | (5) 発生毒性試験(ラット)④ | 47 |
| 34 | (6) 発生毒性試験(ウサギ) | 47 |
| 35 | 13. 遺伝毒性試験 | 48 |
| 36 | 14. その他の試験 | 48 |
| 37 | (1) ラットのホルモン産生能に対する影響試験 | 48 |
| 38 | (2) ラットにおける肝酵素誘導能検討試験 | 52 |

| | | |
|---|-----------------------------|----|
| 1 | (3) マウスにおける肝酵素誘導能検討試験 | 53 |
| 2 | | |
| 3 | Ⅲ. 食品健康影響評価 | 55 |
| 4 | | |
| 5 | ・別紙1: 代謝物/分解物略称 | 62 |
| 6 | ・別紙2: 検査値等略称 | 66 |
| 7 | ・別紙3: 作物残留試験成績 | 68 |
| 8 | ・参照 | 91 |
| 9 | | |

1 <審議の経緯>

2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
 2011年 9月 28日 インポートトレランス設定の要請（小麦、大麦等）
 2011年 10月 6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 1006 第 21 号）
 2011年 10月 11日 関係書類の接受（参照 2～54）
 2011年 10月 13日 第 403 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2012年 6月 8日 第 17 回農薬専門調査会評価第一部会
 2013年 10月 9日 追加資料受理（参照 55、56）
 2013年 11月 12日 第 32 回農薬専門調査会評価第一部会
 2013年 11月 19日 第 98 回農薬専門調査会幹事会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

| | |
|----------------|---------------|
| (2012年6月30日まで) | (2012年7月1日から) |
| 小泉直子（委員長） | 熊谷 進（委員長） |
| 熊谷 進（委員長代理*） | 佐藤 洋（委員長代理） |
| 長尾 拓 | 山添 康（委員長代理） |
| 野村一正 | 三森国敏（委員長代理） |
| 畑江敬子 | 石井克枝 |
| 廣瀬雅雄 | 上安平冽子 |
| 村田容常 | 村田容常 |

* : 2011年1月13日から

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

| | | |
|-----------|-------|--------|
| 納屋聖人（座長） | 佐々木有 | 平塚 明 |
| 林 真（座長代理） | 代田眞理子 | 福井義浩 |
| 相磯成敏 | 高木篤也 | 藤本成明 |
| 赤池昭紀 | 玉井郁巳 | 細川正清 |
| 浅野 哲** | 田村廣人 | 堀本政夫 |
| 石井康雄 | 津田修治 | 本間正充 |
| 泉 啓介 | 津田洋幸 | 増村健一** |
| 上路雅子 | 長尾哲二 | 松本清司 |
| 臼井健二 | 永田 清 | 柳井徳磨 |
| 太田敏博 | 長野嘉介* | 山崎浩史 |
| 小澤正吾 | 西川秋佳 | 山手丈至 |
| 川合是彰 | 布柴達男 | 與語靖洋 |

川口博明
 桑形麻樹子***
 小林裕子
 三枝順三

根岸友恵
 根本信雄
 八田稔久

義澤克彦
 吉田 緑
 若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

1

(2012 年 4 月 1 日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)

三枝順三

松本清司

西川秋佳* (座長代理)

永田 清

吉田 緑

赤池昭紀

長野嘉介

上路雅子

本間正充

・評価第一部会

上路雅子 (座長)

津田修治

山崎浩史

赤池昭紀 (座長代理)

福井義浩

義澤克彦

相磯成敏

堀本政夫

若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)

桑形麻樹子

藤本成明

松本清司 (座長代理)

腰岡政二

細川正清

泉 啓介

根岸友恵

本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)

小野 敦

永田 清

納屋聖人 (座長代理)

佐々木有

八田稔久

浅野 哲

田村廣人

増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)

代田眞理子

山手丈至

長野嘉介 (座長代理)

玉井郁巳

與語靖洋

井上 薫**

根本信雄

川口博明

森田 健

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

2

3 <第 17 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

林 真

平塚 明

4

5 <第 32 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

林 真

平塚 明

6

7 <第 98 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

西川秋佳

8

9

要 約

トリアゾール系殺菌剤「エポキシコナゾール」（CAS No. 133855-98-8）について、インポートトレランス設定の要請に係る資料、EU 資料及び米国資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（コーヒー、小麦等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、エポキシコナゾール投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）、副腎（副腎皮質脂肪沈着等：ラット）及び卵巣（卵巣嚢胞：ラット）に認められた。神経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、雌ラットで副腎皮質腫瘍及び顆粒膜莢膜細胞腫、雌雄マウスで肝細胞腺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。

ラットを用いた繁殖試験において、最高用量群の雄親動物で授胎率低下が、雌親動物で膣出血、妊娠期間延長等が認められ、死産児数が増加した。

ラットを用いた発生毒性試験においては、母動物で胎盤重量の増加が、胎児で 14 肋骨増加が認められた。

機序検討試験の結果から、これらの影響は本剤のアロマターゼ阻害による可能性が示唆された。 事務局修正

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エポキシコナゾール（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、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 0.69 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 0.0069 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺菌剤

4

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：エポキシコナゾール

7 英名：epoxiconazole

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：(2*RS*,3*SR*)-1-[3-(2-クロロフェニル)-2,3-エポキシ-2-(4-
12 フルオロフェニル)プロピル]-1*H*-1,2,4-トリアゾール

13 英名：(2*RS*,3*SR*)-1-[3-(2-chlorophenyl)-2,3-epoxy-2-(4-
14 fluorophenyl)propyl]-1*H*-1,2,4-triazole

15 又は

16 和名：(2*RS*,3*SR*)-3-(2-クロロフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-
17 [(1*H*-1,2,4-トリアゾル-1-イル)メチル]オキシラン

18 英名：(2*RS*,3*SR*)-3-(2-chlorophenyl)-2-(4-fluorophenyl)-2-
19 [(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]oxirane

20

21 **CAS (No. 133855-98-8)**

22 和名：シス-1-[[3-(2-クロロフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)オキシラニル]
23 メチル]-1*H*-1,2,4-トリアゾール

24 英名：*cis*-1-[[3-(2-chlorophenyl)-2-(4-fluorophenyl)oxiranyl]
25 methyl]-1*H*-1,2,4-triazole

26

27 **4. 分子式**

28 $C_{17}H_{13}ClFN_3O$

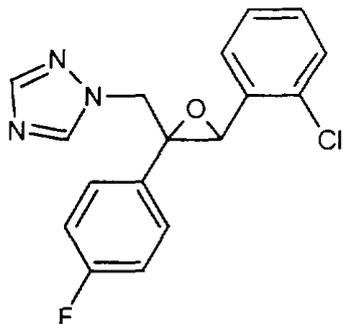
29

30 **5. 分子量**

31 329.76

32

1 6. 構造式



2

3

4 7. 開発の経緯

5 エポキシコナゾールは、BASF 社により開発されたトリアゾール系殺菌剤であ
6 り、エルゴステロール生合成阻害により殺菌効果を示す。米国、EU 等において登
7 録されている。国内では農薬登録されておらず、ポジティブリスト制度導入に伴
8 う暫定基準が設定されている。今回、インポートトレランス設定(小麦、大麦
9 等)の要請がなされている。

10

1 II. 安全性に係る試験の概要

2 エポキシコナゾールのインポートトレランス設定の要請に係る資料（2011、
3 2013 年）並びに EU（2006、2008 年）及び米国（2006 年）が行った評価を基に、
4 毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～49、51～56）

5
6 各種運命試験 [II. 1～4] に用いたエポキシコナゾールの放射性標識化合物に
7 ついては、以下の略称を用いた。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない
8 場合は比放射能（質量放射能）からエポキシコナゾールに換算した値（mg/kg 又
9 はμg/g）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示され
10 ている。

11

| 略称 | 標識位置 |
|---------------------------------|---|
| [oxi- ¹⁴ C]エポキシコナゾール | メチルオキシランの 2 位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの |
| [tri- ¹⁴ C]エポキシコナゾール | トリアゾール環の 3 及び 5 位の炭素を ¹⁴ C で標識したもの |
| [cph- ¹⁴ C]エポキシコナゾール | クロロフェニル環の炭素を ¹⁴ C で均一に標識したもの |
| [fph- ¹⁴ C]エポキシコナゾール | フルオロフェニル環の炭素を ¹⁴ C で均一に標識したもの |

12

13 1. 動物体内運命試験

14 (1) ラット

15 ① 吸収

16 a-1. 血中濃度推移（単回経口投与）

17 Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾールを 3 mg/kg
18 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下
19 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与し血中濃度推移につい
20 て検討された。

21 薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

22 低用量群では、血漿中放射能濃度は投与 0.5 時間後から速やかに減衰したた
23 め C_{max} 値が得られなかった。いずれの用量群においても、T_{1/2} は雌雄で同等で
24 あり、AUC 値は雄より雌の方が高かった。

25 投与直後には血液と比較して血漿中放射能濃度が高い値を示したが、投与 2
26 ～8 時間後には血液中放射能濃度が血漿中濃度よりも高くなった。168 時間後の
27 血液中放射能濃度は血漿中濃度の約 10 倍となり、血液中放射能の T_{1/2} は 66～
28 126 時間と長かった。エポキシコナゾールの血中濃度は投与 24 時間後までに速
29 やかに低下した（[1. (1)① a-3] 参照）ことから、エポキシコナゾールの代謝
30 物が血液細胞に結合することが考えられた。（参照 3、55、56）

31

1
2

表1 薬物動態学的パラメータ

| 投与量 (mg/kg 体重) | | 3 | | 100 | |
|----------------|--------------------------------|-------|-------|--------------------------|--------------------------|
| 性別 | | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 血漿 | T _{max} (hr) | — | — | 2 | 1 |
| | C _{max} (μg/g) | — | — | 13.3 | 16.5 |
| | T _{1/2} (hr) | 5.0 | 5.8 | 31.8 (第1相) 52.9 (第2相) | 34.3 (第1相) 46.8 (第2相) |
| | AUC ₀₋₁₆₈ (hr・μg/g) | 14.5 | 21.5 | 476 | 623 |
| 血液 | T _{max} (hr) | 8 | 8 | 24 | 24 |
| | C _{max} (μg/g) | 0.478 | 0.692 | 12.6 | 13.5 |
| | T _{1/2} (hr) | 66.6 | 66.0 | 126 | 102 |
| | AUC ₀₋₁₆₈ (hr・μg/g) | 38.9 | 65.0 | 1,420 | 1,570 |

— : 血漿中放射能が速やかに減衰したため、数値が得られなかった。

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13

a-2. 血中濃度推移 (反復混餌投与)

Fischer ラット (一群雌雄各 2 匹) に非標識のエポキシコナゾールを低用量で 14 日間混餌投与した後、[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾールを低用量で 3 日間混餌投与し、標識体の混餌投与開始 15、39 及び 63 時間後に採血して、血中濃度推移について検討された。

混餌投与後の血中放射能濃度は表 2 に示されている。

血中濃度は経時的に上昇した。(参照 3、55、56)

表2 反復混餌投与後の血中放射能濃度 (μg/g)

| 試料 | 血漿 | | 血液 | |
|----------------|-------|-------|-------|-------|
| | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 標識体投与開始 15 時間後 | 0.228 | 0.292 | 0.256 | 0.465 |
| 標識体投与開始 63 時間後 | 0.423 | 0.566 | 0.650 | 1.360 |

14
15
16
17
18
19
20
21
22

a-3. エポキシコナゾールの血中濃度推移 (単回経口投与)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾールを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 2、24、96 及び 168 時間後に採血して、エポキシコナゾール (親化合物) の血中濃度推移について検討された。

エポキシコナゾールの血中濃度推移は表 3 に示されている。

雌雄ともにエポキシコナゾールの血液中濃度は、投与 24 時間後までに速やかに低下した。(参照 3、56)

1
2

表 3 エポキシコナゾールの血中濃度推移 (µg/g)

| 投与後 時間 (hr) | 3 mg/kg 体重/日 | | | | 100 mg/kg 体重/日 | | | |
|-------------------|--------------|---------------|------------|---------------|----------------|---------------|------------|---------------|
| | 雄 | | 雌 | | 雄 | | 雌 | |
| | 血液中 放射能 | エポキシコ ナゾール | 血液中 放射能 | エポキシコ ナゾール | 血液中 放射能 | エポキシコ ナゾール | 血液中 放射能 | エポキシコ ナゾール |
| 2 | 0.263 | 0.056 | 0.402 | 0.102 | 5.19 | 2.86 | 4.65 | 2.27 |
| 24 | 0.239 | - | 0.484 | - | 12.2 | 0.82 | 14.5 | 1.94 |
| 96 | 0.199 | - | 0.344 | - | 8.75 | - | 12.1 | - |
| 168 | 0.147 | - | 0.296 | - | 7.79 | - | 9.89 | - |

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④ b] における尿中排泄率、胆汁中排泄率、ケージ洗
浄液及びカーカス¹中放射能に基づき、投与後 48 時間における体内吸収率は少
なくとも雄で 62.4%、雌で 43.2%と算出された。（参照 3、55、56）

② 分布

Fischer ラット（一群雌雄 10 匹）に、[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾールを低用量
で 7 日間反復経口投与若しくは高用量で単回経口投与して、最終投与 2、24、
48、96 及び 168 時間後に主要臓器及び組織中放射能濃度を測定し、又は低用量
で単回経口投与若しくは非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後、標識体を
低用量で単回経口投与し、最終投与 168 時間後に主要臓器及び組織中放射能濃
度を測定して体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 4 及び 5 に示されている。

低用量の 7 日間反復経口投与群では、各臓器及び組織中放射能濃度は最終投
与 2 時間後に最高値を示し、その後は脾臓を除き比較的速やかに減衰した。最
終投与 168 時間後に高い放射能がみられたのは血液、肝臓、腎臓、腸管及び脾
臓であった。

高用量の単回経口投与群において、雌雄の血液及び腸管並びに雌の脂肪及び
卵巣/子宮中の放射能濃度は投与 24 時間後に最高値を示したが、血漿並びにそ
の他の臓器及び組織での最高値は投与 2 時間後にみられた。放射能の分布パタ
ーンは反復投与群と同様であった。雌雄とも血液中の放射能の減衰は緩やかで、
半減期は雄で 204 時間、雌で 169 時間であった。

尿及び糞中排泄試験に用いたラットにおいても、単回経口投与群と反復経口
投与群で臓器及び組織中放射能の分布パターンに差はみられなかった。（参照

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。）。

1 3、55、56)

2

3

表4 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

| 投与方法 | 投与量 (mg/kg 体重) | 性別 | 最終投与 24 時間後 | 最終投与 168 時間後 |
|------------------|-------------------|----|---|--|
| 7 日間 反復 経口 | 3 | 雄 | 腸管(4.85)、肝臓(3.61)、血液(1.24)、腎臓(1.03)、副腎(0.793)、脾臓(0.360)、肺(0.343)、血漿(0.335) | 肝臓(0.980)、血液(0.841)、腸管(0.560)、腎臓(0.480)、脾臓(0.334)、肺(0.163)、甲状腺(0.159)、副腎(0.154)、心臓(0.069)、胃(0.059)、血漿(0.057) |
| | | 雌 | 腸管(8.59)、肝臓(3.41)、血液(3.25)、副腎(1.77)、脾臓(1.39)、腎臓(1.29)、肺(0.996)、血漿(0.670) | 血液(2.17)、脾臓(1.18)、腸管(1.02)、肝臓(0.718)、腎臓(0.551)、肺(0.424)、副腎(0.363)、甲状腺(0.233)、心臓(0.163)、胃(0.157)、血漿(0.131) |
| 単回 経口 | 100 | 雄 | 腸管(286)、肝臓(46.0)、脂肪(39.6)、副腎(20.0)、腎臓(18.2)、血液(15.1)、胃(8.92)、肺(8.31)、血漿(7.34) | 血液(8.62)、肝臓(3.11)、脾臓(2.44)、腎臓(1.94)、副腎(1.80)、肺(1.73)、甲状腺(1.67)、腸管(0.755)、心臓(0.687)、血漿(0.409) |
| | | 雌 | 腸管(303)、脂肪(127)、肝臓(52.0)、副腎(43.7)、腎臓(23.7)、胃(18.6)、甲状腺(17.4)、卵巣/子宮(16.4)、血液(15.9)、カーカス(15.5)、脾臓(14.9)、肺(14.0)、心臓(10.2)、血漿(9.51) | 血液(9.13)、脾臓(3.73)、肝臓(2.57)、肺(1.95)、腎臓(1.89)、副腎(1.81)、腸管(1.79)、甲状腺(1.46)、心臓(0.694)、血漿(0.575) |

4

5

表5 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

| 投与方法 | 投与量 (mg/kg 体重) | 性別 | 投与 168 時間後 |
|-----------------------|-------------------|----|---|
| 単回 経口 | 3 | 雄 | 血液(0.219)、肝臓(0.187)、甲状腺(0.082)、腎臓(0.075)、脾臓(0.062)、副腎(0.053)、肺(0.046)、血漿(0.023) |
| | | 雌 | 血液(0.432)、脾臓(0.196)、肝臓(0.158)、甲状腺(0.114)、肺(0.101)、腎臓(0.086)、副腎(0.075)、血漿(0.041) |
| | 100 | 雄 | 血液(10.7)、肝臓(3.31)、脾臓(2.83)、肺(2.04)、腎臓(2.00)、副腎(1.91)、甲状腺(1.49)、血漿(0.95) |
| | | 雌 | 血液(12.0)、脾臓(5.71)、肝臓(3.70)、腎臓(3.03)、肺(2.75)、副腎(2.09)、甲状腺(1.36)、心臓(1.01)、血漿(0.89) |
| 反復 経口 ^c | 3 | 雄 | 肝臓(0.208)、血液(0.149)、腎臓(0.088)、甲状腺(0.069)、脾臓(0.064)、副腎(0.042)、肺(0.039)、腸管(0.026)、脾臓(0.023)、血漿(0.023) |
| | | 雌 | 血液(0.344)、脾臓(0.159)、肝臓(0.144)、甲状腺(0.112)、腎臓(0.083)、肺(0.081)、副腎(0.063)、血漿(0.035) |

6

^c 非標識体を 3 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与後、標識体を 3 mg/kg 体重で単回経口投与

③ 代謝

Fischer ラット（一群雌雄各 6～12 匹）に、[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後、標識体を低用量で単回経口投与し、各群の雌雄から投与後 24 時間の尿及び糞を、高用量群の雌雄から投与 24 時間後の肝臓及び腎臓を採取し、さらに、50 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 12 時間後から 14 時間後までの胆汁を採取して、代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群の放射能排泄率は表 6 に、各試料中の主要代謝物は表 7 に示されている。

尿中及び胆汁中では未変化のエポキシコナゾールは検出されず、高用量群の糞中、肝臓及び腎臓で少量検出された。代謝物として、尿中では K、L、R 及び S、糞中では F、KK 及び QQ/QQ-i、胆汁中では L-i、PP/PP-i/PP-ii、RR 及び VV、肝臓及び腎臓では B-i、K、L、R 及び S が認められた。（参照 5、55、56）

表 6 各投与群の放射能排泄率 (%TAR)

| 投与方法 | 単回経口 | | | | 反復経口 | | 単回経口 | |
|-------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 3 | | 100 | | 3 | | 50 | |
| 投与量 (mg/kg 体重) | | | | | | | | |
| 性別 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 尿 | 9.7 | 10.9 | 6.1 | 5.6 | 7.5 | 11.6 | | |
| 糞 | 71.1 | 29.8 | 38.5 | 26.8 | 61.8 | 59.9 | | |
| 胆汁 | | | | | | | 30.5 | 16.9 |

/: 測定せず

表 7 各試料中の主要代謝物 (%TAR)

| 試料 | 投与方法 | 投与量 (mg/kg 体重) | 性別 | エポキシ コナゾール | 代謝物 |
|----|----------|-------------------|----|---------------|---|
| 尿 | 単回 経口 | 3 | 雄 | - | S(1.1)、R(1.0)、B-i の抱合体(0.7) |
| | | | 雌 | - | K(2.2)、L(1.9)、R(0.9)、B-i の抱合体(0.8)、S(0.5) |
| | | 100 | 雄 | - | L(2.1)、R(1.9)、S(0.8) |
| | | | 雌 | - | L(0.7)、R(1.5)、K(0.6)、B-i の抱合体(0.5)、S(0.3) |
| | 反復 経口 | 3 | 雄 | - | L(5.1)、S(0.5)、R(0.5)、K(0.3) |
| | | | 雌 | - | L(2.5)、R(1.5)、K(1.4)、B-i の抱合体(1.0)、S(0.4) |

| 試料 | 投与方法 | 投与量 (mg/kg 体重) | 性別 | エポキシ コナゾール | 代謝物 |
|----|----------|-------------------|----|---------------|---|
| 糞 | 単回 経口 | 3 | 雄 | - | QQ/QQ-i(10.3)、F(5.8)、KK(2.8) |
| | | | 雌 | - | QQ/QQ-i(4.2)、F(3.8) |
| | | 100 | 雄 | 6.4 | QQ/QQ-i(4.7)、KK(1.0)、R(0.7)、 D(0.7)、F(0.4) |
| | | | 雌 | 7.1 | QQ/QQ-i(1.6)、R(0.4)、F(0.3)、 KK(0.3) |
| | 反復 経口 | 3 | 雄 | - | QQ/QQ-i(9.8)、F(5.3) |
| | | | 雌 | - | QQ/QQ-i(10.2)、F(2.4)、KK(1.2) |
| 胆汁 | 単回 経口 | 50 | 雄 | - | VV(7.3)、L-i(6.0)、PP/PP-i/PP-ii (4.3)、RR(2.3) |
| | | | 雌 | - | L-i(7.0)、VV(2.9)、PP/PP-i/PP-ii (1.4)、RR(0.5) |
| 肝臓 | 単回 経口 | 100 | 雄 | 0.24 | B-i(0.33)、K(0.10)、R(0.06) |
| | | | 雌 | 0.62 | B-i(0.26)、R(0.07)、L(0.03) |
| 腎臓 | 単回 経口 | 100 | 雄 | 0.02 | B-i(0.03)、S(0.01)、L(0.01) |
| | | | 雌 | 0.06 | L(0.04)、B-i(0.03) |

--: 検出されず

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与して、又は非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後、標識体を低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

投与後 96 時間以内に投与量の大部分が排泄された。投与後 168 時間の尿中排泄率は 12.4~20.7%TAR、糞中排泄率は 76.3~81.5%TAR であり、主に糞中に排泄された。呼気中にはほとんど排泄されなかった。排泄パターンに性別、用量及び投与方法による差はみられなかった。（参照 3、56）

1
2

表 8 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与方法 | 単回経口 | | | | 反復経口 | |
|--------|------------|-------|--------------|-------|--------------|------|
| | 3 mg/kg 体重 | | 100 mg/kg 体重 | | 3 mg/kg 体重/日 | |
| 性別 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 尿 | 12.4 | 17.3 | 16.8 | 20.7 | 15.0 | 17.2 |
| 糞 | 77.2 | 76.3 | 78.5 | 79.0 | 81.5 | 79.9 |
| ケージ洗浄液 | 1.0 | 1.2 | 2.4 | 1.4 | 1.2 | 0.5 |
| 呼気 | <0.05 | <0.05 | <0.1 | <0.05 | | |
| 臓器・組織 | 0.3 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.3 | 0.2 |
| 血液 | 0.5 | 0.8 | 0.6 | 0.6 | 0.3 | 0.7 |
| 腸管 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| カーカス | 0.3 | 0.5 | 0.4 | 0.3 | 0.2 | 0.4 |

/: 計測されず

3
4

b. 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 3~4 匹）に、[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾールを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁、尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。

胆汁中排泄率は、投与後 0~6 時間で最大となり、低用量群及び高用量群ともに雄の方が雌より高かった。また、雌雄とも高用量群に比較して低用量群の胆汁中排泄率が高い値を示した。（参照 3、56）

13
14

表 9 胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与量 | 3 mg/kg 体重 | | 100 mg/kg 体重 | |
|---------------------|------------|------|--------------|------|
| | 投与後 24 時間 | | 投与後 48 時間 | |
| 性別 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 尿 | 7.7 | 2.0 | 5.6 | 1.3 |
| 糞 | — | <0.1 | 0.4 | — |
| 胆汁 | 67.1 | 30.9 | 42.6 | 10.2 |
| ケージ洗浄液 ^a | 1.2 | 0.4 | 1.2 | 0.9 |
| カーカス ^a | 13.1 | 9.9 | 13.0 | 42.6 |
| 消化管 ^a | 3.8 | 39.6 | 27.5 | 35.7 |

—: 排泄がみられなかったため計測せず、^a: 試験終了時（投与 48 時間後）に計測15
16
17

(2) ヤギ①

泌乳ヤギ（品種不明、一群雌 1 匹）に、[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾールを 0.5 mg/kg 体重/日（以下 [1. (2) 及び(3)] において「低用量」という。）又は 10 mg/kg 体重/日（以下 [1. (2) 及び(3)] において「高用量」という。）で 5 日間

1 経鼻導管を用いて胃内投与し、動物体内運命試験が実施された。

2 3 ① 血中濃度推移

4 低用量群において、1 回目投与の 1 時間後及び 2 回目投与以降は投与 1 時間
5 前と 1 時間後に、さらに最終（5 回目）投与以降は 1、2、3、4、6、8、23 及
6 び 24 時間後に採血して、血中濃度推移について検討された。

7 その結果、血中放射能濃度は最終投与 3 時間後に最高値（0.057 $\mu\text{g/g}$ ）を示し、
8 最終投与 4 時間後から 24 時間後までは直線的に減衰し、 $T_{1/2}$ は 81 時間と算出
9 された。（参照 6、56）

10 11 ② 分布

12 低用量群の動物は最終投与 24 時間後に、高用量群の動物は最終投与 6 時間後
13 にと殺して、体内分布試験が実施された。

14 臓器及び組織中の残留放射能は表 10 に示されている。

15 低用量及び高用量群とも、残留放射能濃度は胆汁で最も高かった。（参照 6、
16 7、56）

17
18 表 10 臓器及び組織中残留放射能

| 試料 | 0.5 mg/kg 体重/日 | | 10 mg/kg 体重/日 | |
|-------|-----------------|-------|-----------------|-------|
| | 最終投与 24 時間後 | | 最終投与 6 時間後 | |
| | $\mu\text{g/g}$ | %TAR | $\mu\text{g/g}$ | %TAR |
| 血液 | 0.044 | 0.08 | 1.63 | 0.2 |
| 肝臓 | 0.747 | 0.71 | 30.0 | 1.6 |
| 腎臓 | 0.129 | 0.02 | 11.0 | 0.1 |
| 筋肉 | 0.008 | 0.01 | 0.884 | <0.05 |
| 脂肪 | 0.02 | <0.01 | 7.80 | <0.05 |
| 胆嚢 | 3.14 | 0.04 | 7.48 | <0.05 |
| 胆汁 | 4.54 | 0.31 | 188 | 0.1 |
| 尿/膀胱 | 0.265 | <0.01 | 3.31 | <0.05 |
| 胃内容物 | 0.41 | 4.38 | 26.7 | 8.9 |
| 腸管内容物 | 2.50 | 3.49 | 77.3 | 5.8 |
| 胃組織 | 0.194 | 0.42 | 5.0 | 0.5 |
| 腸管組織 | 0.033 | 0.07 | 2.92 | 0.3 |
| 合計 | | 9.57 | | 17.5 |

19 20 ③ 排泄

21 a. 尿及び糞中排泄

22 低用量群では投与開始から最終投与 24 時間後まで、高用量群では投与開始か
23 ら最終投与 6 時間後までに得られた尿及び糞を試料として、尿及び糞中排泄試

1 験が実施された。

2 尿及び糞中放射能は表 11 に示されている。

3 低用量群で 61.2%TAR、高用量群で 46.5%TAR が糞中に排泄された。体内分
4 布試験 [1. (2)②] において、胆汁中残留放射能濃度が高かったことから、主に
5 胆汁を介して糞中に排泄されることが示唆された。(参照 6、7、56)

7 表 11 尿及び糞中放射能 (%TAR)

| 試料 | 0.5 mg/kg 体重/日 | 10 mg/kg 体重/日 |
|---------|----------------|---------------|
| 尿 | 23.5 | 29.1 |
| 糞 | 61.2 | 46.5 |
| 臓器及び組織 | 9.57 | 17.5 |
| 腸管/胃洗浄液 | 0.21 | 0.6 |
| ケージ洗浄液 | 1.02 | 1.0 |

8
9 **b. 乳汁への移行**

10 乳汁中放射能は表 12 に示されている。

11 乳汁中に排泄された総放射能は、低用量群で 0.08%TAR、高用量群で
12 0.14%TAR であり、乳汁への移行性は極めて低かった。(参照 6、7、56)

14 表 12 乳汁中放射能 (%TAR)

| 搾乳時期 | 0.5 mg/kg 体重/日 | | | | 10 mg/kg 体重/日 | | | |
|-------------|----------------|------|-----------|------|---------------|------|-----------|------|
| | 投与前(午前)搾乳 | | 投与後(午後)搾乳 | | 投与前(午前)搾乳 | | 投与後(午後)搾乳 | |
| | µg/g | %TAR | µg/g | %TAR | µg/g | %TAR | µg/g | %TAR |
| 投与 1 日目 | | | <0.001 | 0 | | | 0.48 | 0.01 |
| 投与 2 日目 | <0.001 | 0 | 0.001 | 0.01 | 0.209 | 0.01 | 0.75 | 0.02 |
| 投与 3 日目 | <0.001 | 0.01 | 0.001 | 0.01 | 0.275 | 0.02 | 0.53 | 0.01 |
| 投与 4 日目 | <0.001 | 0.01 | 0.001 | 0.01 | 0.230 | 0.02 | 0.70 | 0.02 |
| 投与 5 日目 | <0.001 | 0.01 | 0.001 | 0.01 | 0.244 | 0.01 | 0.77 | 0.02 |
| 最終投与 24 時間後 | <0.001 | 0.01 | | | | | | |

15
16 **(3) ヤギ②**

17 泌乳ヤギ(品種不明、一群雌 1 匹)に、[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾールを低用
18 量(飼料中濃度 17 ppm に相当)又は高用量(飼料中濃度 344 ppm に相当)で
19 5 日間経鼻導管を用いて胃内投与し、投与期間中における尿、糞、乳汁並びに
20 低用量群では最終投与 24 時間後、高用量群では最終投与 6 時間後の臓器及び組
21 織を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

22 各試料中における総残留放射能濃度は表 13 に、高用量群の試料中代謝物は表
23 14 に示されている。

24 高用量群における尿中の主要代謝物は K、R、B/B-i 及び D、糞中では B/B-i

1 及び D であった。乳汁、筋肉及び脂肪中残留放射能の主要成分は未変化のエポ
 2 キシコナゾール (52.9~90.9%TRR) であり、腎臓及び肝臓中放射能の主要成
 3 分は、エポキシコナゾールとそのグルクロン酸抱合体 (BB) であった。また、
 4 肝臓では D (オキシラン環開裂によるプロパンジオール体) とその抱合体
 5 (CC) が比較的多く検出された。(参照 8、56)

7 表 13 各試料中における総残留放射能濃度 (µg/g)

| 試料 | 試料採取時期 | | 0.5 mg/kg 体重/日 | 10 mg/kg 体重/日 |
|-----------|------------------------------------|----------|----------------|---------------|
| 尿 | 投与開始 1 日後 | | 1.08 | 58.5 |
| | 投与開始 4 日後 | | 2.16 | 81.0 |
| | 投与開始 5 日後 | | 2.00 | 25.0 |
| 糞 | 投与開始 1 日後 | | | 29.0 |
| | 投与開始 4 日後 | | | 96.3 |
| | 投与開始 5 日後 | | | 86.9 |
| 乳汁 | 投与 1 日目 | 午後 (投与後) | 0.009 | 0.486 |
| | 投与 2 日目 | 午前 (投与前) | 0.004 | 0.187 |
| | | 午後 (投与後) | 0.010 | 0.747 |
| | 投与 3 日目 | 午前 (投与前) | 0.005 | 0.271 |
| | | 午後 (投与後) | 0.011 | 0.535 |
| | 投与 4 日目 | 午前 (投与前) | 0.007 | 0.228 |
| | | 午後 (投与後) | 0.016 | 0.643 |
| | 投与 5 日目 | 午前 (投与前) | 0.008 | 0.231 |
| | | 午後 (投与後) | 0.014 | 0.730 |
| 最終投与 1 日後 | 午前 | 0.005 | | |
| 胆汁 | | | | 190 |
| 血液 | 0.5 mg/kg 体重/日投与群では 最終投与 24 時間後 | | | 1.40 |
| 血漿 | | | | 1.33 |
| 筋肉 | | | 0.008 | 0.804 |
| 脂肪 | 10 mg/kg 体重/日投与群では 最終投与 6 時間後 | | 0.025 | 5.50 |
| 腎臓 | | | 0.111 | 8.23 |
| 肝臓 | | | 0.695 | 26.1 |

8

1
2

表 14 高用量群の試料中代謝物 (%TRR)

| 試料 | 試料採取時期 | エポキシコナゾール | 代謝物 |
|----|--------------|-----------|--|
| 尿 | 投与開始 1 日後 | 2.2 | K(12.2)、R(8.6)、B/B-i(8.4)、D(3.8)、 抱合体混合物(24.5) |
| | 投与開始 4 日後 | 4.2 | R(14.4)、K(11.6)、B/B-i(9.5)、D(9.3)、 抱合体混合物(16.9) |
| | 投与開始 5 日後 | 5.3 | K(14.6)、R(9.9)、B/B-i(9.8)、D(9.1)、 抱合体混合物(19.6) |
| 糞 | 投与開始 1 日後 | 4.6 | D(9.9)、B/B-i(7.9) |
| | 投与開始 4 日後 | 4.5 | B/B-i(10.6)、D(9.8) |
| | 投与開始 5 日後 | 4.3 | B/B-i(13.1)、D(10.4) |
| 胆汁 | 最終投与 6 時間後 | - | 尿中代謝物(B/B-i、D 又は R)の抱合体 (93.7) |
| 乳汁 | 4 日間(午前及び午後) | 52.9 | B/B-i の抱合体(7.5)、B/B-i(2.8)、D(2.7) |
| 筋肉 | 最終投与 6 時間後 | 58.5 | D(5.9)、D の抱合体(5.0)、R(4.2)、B(4.1) |
| 脂肪 | 最終投与 6 時間後 | 90.9 | R(1.6)、D(1.5)、B(1.3) |
| 腎臓 | 最終投与 6 時間後 | 22.1 | BB(25.3)、D(4.9)、B/B-i(3.8) |
| 肝臓 | 最終投与 6 時間後 | 32.8 | CC(12.9)、BB(11.6)、D(5.5)、B/B-i(2.8) |

-: 検出されず

3
4
5**(4) ニワトリ**

産卵鶏 (Ross Hisex Brown Hybrid) に、[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾールを
1.55 mg/動物/日 (一群 5 羽: 飼料中濃度 12 mg/kg に相当、以下 [1.(4)] にお
いて「低用量」という。) 又は 29.5 mg/動物/日 (一群 14 羽: 飼料中濃度 229
mg/kg に相当、以下 [1.(4)] において「高用量」という。) で 6 日間反復経口
投与し、動物体内運命試験が実施された。

11

① 血中濃度推移

低用量群において、最終投与 2、3、4、6、8 及び 12 時間後に採血して、血
漿中放射能濃度の推移について検討された。

その結果、血漿中放射能濃度は最終投与 2 時間後に最高値 (0.336 µg/g) を示
し、以降は経時的に減衰して、23 時間後には 0.061 µg/g となった。(参照 9、
56)

18

② 分布

低用量群では最終投与 23 時間後、高用量群では最終投与 3 時間後に動物をと
殺し、臓器及び組織 [肝臓、腎臓、大腿筋、胸筋、皮膚、腸間膜脂肪、皮下脂
肪及び腸管 (内容物を含む。)] を採取して、体内分布試験が実施された。

22

1 臓器及び組織中放射能濃度は表 15 に示されている。
 2 投与放射能は肝臓及び腎臓に多く残留し、高用量群ではさらに脂肪中放射能
 3 濃度も高かった。筋肉中の残留放射能濃度は低かった。（参照 9、56）

5 表 15 臓器及び組織中残留放射能濃度 (µg/g)

| 試料 | 1.55 mg/動物/日 | 29.5 mg/動物/日 |
|-----------------|--------------|--------------|
| 肝臓 | 0.677 | 22.3 |
| 腎臓 | 0.204 | 10.6 |
| 大腿筋 | 0.012 | 0.78 |
| 胸筋 | 0.008 | 0.59 |
| 脂肪 ^a | 0.029 | 11.4 |
| 皮膚 | 0.025 | 4.87 |
| 全血 | 0.158 | 5.19 |

6 ^a 腸間膜脂肪及び皮下脂肪

8 ③ 代謝

9 高用量群の試料中代謝物は表 16 に示されている。

10 排泄物、組織及び卵中残留放射能の主要成分は未変化のエポキシコナゾール
 11 であった。10%TRR を超えて検出された代謝物は G（筋肉及び皮膚中）及び P
 12 （排泄物中）であった。（参照 9、55、56）

14 表 16 高用量群の試料中代謝物 (%TRR)

| 試料 | 総残留放射能濃度 (µg/g) | エポキシコナゾール | 代謝物 |
|-----|-----------------|-----------|--|
| 排泄物 | 約 140 | 15.5 | P(12.4)、Y(7.7)、B-i(6.9)、A(4.9)、T(1.5)、Q(1.1)、S(0.5) |
| 肝臓 | 23.8 | 13.9 | L(5.5)、G(4.8)、N(4.8)、F(4.7)、O(2.4)、K(2.2)、Z(1.6)、B(1.4)、A(0.7)、M(0.2)、 |
| 筋肉 | 0.704 | 47.6 | G(19.6)、L(4.6)、K(2.2)、B(0.9) |
| 皮膚 | 5.26 | 84.7 | G(11.4) |
| 脂肪 | 10.5 | 98.7 | G(0.4) |
| 卵白 | 2.46 | 38.1 | G(5.1) |
| 卵黄 | | 16.5 | N(9.3)、F(4.2)、O(3.3)、G(2.0) |

16 ④ 排泄

17 排泄率及び組織中残留放射能は表 17 に、卵中の残留放射能濃度は表 18 に示
 18 されている。

19 ケージ洗浄液を含む排泄物中に 77～89%TAR が検出され、組織中の残留及び
 20 卵への移行は僅かであった。卵黄中の放射能は経時的に増加したが、卵白中の
 21 放射能は投与 24 時間後以降定常状態に達した。（参照 9、56）

1
2

表 17 排泄率及び組織中残留放射能 (%TAR)

| 投与量 (mg/動物/日) | 1.55 | 29.5 |
|---------------------|--------------|--------------|
| 試料採取時期 ^a | 投与開始後 143 時間 | 投与開始後 123 時間 |
| 排泄物 | 87.7 | 75.6 |
| ケージ洗浄液 | 1.7 | 1.1 |
| 卵 | 0.4 | 0.2 |
| 腸管内容物 | 0.6 | 9.4 |
| 肝臓 | 0.3 | 0.7 |
| 腎臓 | <0.1 | 0.1 |

^a 肝臓及び腎臓については、1.55 及び 29.5mg/動物/日投与群でそれぞれ最終投与 23 及び 3 時間後に採取された。

3
4
5
6

表 18 卵中残留放射能濃度 (µg/g)

| 試料採取時期 | 1.55 mg/動物/日 | | 29.5 mg/動物/日 | |
|----------------|--------------|-------|--------------|------|
| | 卵黄 | 卵白 | 卵黄 | 卵白 |
| 投与 0~24 時間後 | 0.008 | 0.009 | 0.23 | 0.89 |
| 投与 24~48 時間後 | 0.085 | 0.045 | 1.28 | 1.36 |
| 投与 96~120 時間後 | 0.478 | 0.035 | 7.23 | 1.41 |
| 投与 120~123 時間後 | | | 9.36 | 0.82 |
| 投与 120~143 時間後 | 0.673 | 0.041 | | |

/: 試料採取なし

7
8

2. 植物体内運命試験

(1) コーヒー

ポット栽培のコーヒー（品種：Coffea Arabica）の木に、[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾール又は[tri-¹⁴C]エポキシコナゾールの水懸濁液を、21 日間隔で 2 回葉上散布し（1 回目：375 g ai/ha、2 回目：250 g ai/ha）、試料として、2 回目散布直前（0 日）の葉（両標識体処理区）、2 回目散布 57 及び 77 日後（[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾール処理区）又は 2 回目散布 62 及び 82 日後（[tri-¹⁴C]エポキシコナゾール処理区）の葉及び成熟豆を採取して、植物体内運命試験が実施された。

コーヒー試料における放射能分布は表 19 に示されている。

いずれの試料においても、抽出性放射能の大部分が未変化のエポキシコナゾールであり、少量代謝物として WW/YY、ZZ 及び B-i が検出された。そのほかに、[tri-¹⁴C]エポキシコナゾール処理区のコーヒー豆中で Dd 及び Ee が検出された。

コーヒー中における主要代謝経路は、クロロフェニル環の水酸化（B-i の生成）及びグルコース抱合（ZZ の生成）若しくはフルオロフェニル環の水酸化及びグルコース抱合（YY の生成）又はクロロフェニル環のオルト位置の水酸化及

25

1 びグルコース抱合(WWの生成)であると考えられた。(参照10、55、56)

2

3

表19 コーヒー試料における放射能分布

| 標識体 | 試料 | PHI (日) | 総残留 放射能濃度 (mg/kg) | エポキシ コナゾール (%TRR) | 代謝物(%TRR) | | | | |
|---|-----|-----------------|-------------------------|-------------------------|-----------|-----|------|-----|-----|
| | | | | | WW/YY | ZZ | B-i | Dd | Ee |
| [oxi- ¹⁴ C] エポキシ コナゾール | 葉 | 0 | 30.3 | 86.6 | 0.8 | 1.5 | 1.5 | - | - |
| | | 57 | 39.2 | 72.5 | 1.9 | 4.0 | 1.6 | - | - |
| | | 77 | 22.9 | 79.9 | 2.2 | 4.2 | 1.2 | - | - |
| | 豆果肉 | 57 | 3.27 | 71.4 | 1.7 | 4.2 | 2.3 | - | - |
| | | 77 | 1.75 | 82.0 | 1.4 | 6.1 | 1.8 | - | - |
| | 豆 | 57 ^a | 1.13 | 82.2 | - | 0.8 | 4.4 | - | - |
| 77 | | 0.659 | 58.1 | - | 1.3 | 3.7 | - | - | |
| [tri- ¹⁴ C] エポキシ コナゾール | 葉 | 0 | 28.9 | 97.7 | - | - | - | - | - |
| | | 62 | 36.5 | 86.0 | 2.2 | 1.7 | - | - | - |
| | | 82 | 26.8 | 76.3 | 1.6 | 4.1 | - | - | - |
| | 豆果肉 | 62 | 2.05 | 76.3 | 2.9 | 4.5 | 2.3 | - | - |
| | | 82 ^a | 1.56 | 69.7 | 3.1 | 5.0 | 4.2 | - | - |
| | 豆 | 62 ^a | 1.26 | 73.1 | - | - | 1.8 | 6.3 | 0.7 |
| 82 | | 1.09 | 36.8 | - | - | 1.1 | 19.0 | - | |

4 - : 検出されず、a : 残渣中残留放射能中の同定物質も含む。

5

6 (2) 小麦①

7 ポット栽培の小麦(品種: Scirocca)の4~5葉期に、[oxi-¹⁴C]エポキシコナ
8 ゾールの水懸濁液を250 g ai/haの用量で1回茎葉散布し、試料として散布0、
9 19及び40日後の青刈茎葉、散布82日後のわら及び穀粒を採取して、植物体内
10 運命試験が実施された。

11 小麦試料における残留放射能分布は表20に示されている。

12 青刈茎葉試料中の総残留放射能濃度は経時的に低下した。穀粒中の残留放射
13 能濃度は0.040 mg/kgと極めて低く、残留物質の特定は行われなかった。

14 青刈茎葉及びわら試料の抽出性放射能の主要成分は未変化のエポキシコナゾ
15 ールであった。わらでは少量代謝物として、B(1.2%TRR)、D(0.1%TRR)
16 及びG(1.5%TRR)が同定された。(参照12、56)

17

1
2

表20 小麦試料における残留放射能分布

| 試料 | 試料採取時期 | 総残留放射能濃度 (mg/kg) | エポキシコナゾール (%TRR) | 抽出残渣 (%TRR) |
|------|----------|------------------|------------------|-------------|
| 青刈茎葉 | 散布 0 日後 | 7.83 | 80 | 0.9 |
| | 散布 19 日後 | 1.46 | 68 | 4.7 |
| | 散布 40 日後 | 0.73 | 56 | 13.2 |
| わら | 散布 82 日後 | 1.98 | 43 | 19.3 |
| 穀粒 | 散布 82 日後 | 0.04 | / | 22.5 |

/: 特定されず

3
4
5**(3) 小麦②**

6 ポット栽培の小麦(品種: Star)に[tri-¹⁴C]エポキシコナゾールの水懸濁液を
7 120 g ai/haの用量で2回茎葉散布[1回目: Zadock ステージ 37(刀状葉出現
8 期)、2回目: Zadock ステージ 47~49(出穂初期)]し、試料として1回目
9 散布4時間後及び28日後の青刈茎、2回目散布4時間後の青刈茎葉並びに2回
10 目散布64日後の穀粒及びわらを採取して、植物体内運命試験が実施された。

11 小麦試料における放射能分布は表21に示されている。

12 残留放射能濃度はわらで最も高く穀粒中への残留は僅かであった。青刈茎葉
13 及びわら試料の抽出性放射能の大部分が未変化のエポキシコナゾールであった。
14 わらでは、エポキシコナゾールのほかに15種類の代謝物が検出され、ZZ
15 (0.7/0.8%TRR)及びF(0.3%TRR)が同定された。穀粒ではエポキシコナゾ
16 ールは検出されなかった。(参照11、55、56)

17
18

表21 小麦試料における残留放射能分布

| 試料 | 試料採取時期 | 総残留放射能濃度 (mg/kg) | エポキシコナゾール (%TRR) | 抽出残渣 (%TRR) |
|------|-----------|------------------|------------------------|-------------|
| 青刈茎葉 | 1回目散布4時間後 | 3.00 | 99.5、99.5 ^a | 1.1 |
| | 1回目散布28日後 | 1.84 | 93.5、91.9 ^a | 2.1 |
| | 2回目散布4時間後 | 3.34 | 99.7、99.3 ^a | 0.8 |
| わら | 2回目散布64日後 | 13.7 | 約90 | 2.8 |
| 穀粒 | 2回目散布64日後 | 0.058 | - | 34.7 |

19 -: 検出されず、a: 2連の分析値

(4) バナナ

21 ほ場栽培のバナナ(品種: Gran Naine)の株に、[cph-¹⁴C]エポキシコナゾ
22 ール又は[fph-¹⁴C]エポキシコナゾールの乳化剤を150 g ai/haの用量で、地表から
23 約4.8 mの高さから21、54及び22日間の間隔を置き4回葉上散布し、最終散
24 布1日後(第1回散布98日後)に果実及び葉試料を採取して、植物体内運命試

1 験が実施された。なお、第 1 株については落花後早期の幼房をプラスチックで
2 覆い（散布 1 回目のみ被覆なし）、第 2 株については房を被覆せずに 4 回散布
3 した。また、果実の一部は採取後アセチレン処理により熟成された。

4 バナナ果実試料の総残留放射能濃度は表 22 に、放射能分布は表 23 に示され
5 ている。

6 果実中の総残留放射能濃度は低く、0.05 mg/kg 以上の値は認められなかった。
7 各標識体処理区の TRR は同等であり、熟成及び未熟成果実の間にも差は認めら
8 れなかった。無被覆区の果実では、果実中放射能は主に果皮から検出された。
9 被覆区の果実では、果皮と果肉中の放射能分布はほぼ同等であり、葉から吸収
10 された放射能が果実へ移行したと考えられた。

11 被覆の有無に関わらず、果実中の残留放射能の大部分が未変化のエポキシコ
12 ナゾールであった。無被覆区の果実では、他に HPLC 分析により 11 の放射活
13 性ピークが検出されたが、いずれも 0.003 mg/kg 以下（1.0～6.5%TRR）であ
14 り、同定された代謝物はなかった。被覆区の果肉中の総残留放射能濃度は 0.01
15 mg/kg 以下であったため、代謝物の分析は行われなかった。（参照 13、56）
16

17 表 22 バナナ果実試料の総残留放射能濃度 (mg/kg)

| 試料 部位 | [cph- ¹⁴ C]エポキシコナゾール | | | | [fph- ¹⁴ C]エポキシコナゾール | | | |
|----------|---------------------------------|-------|-------|-------|---------------------------------|-------|-------|-------|
| | 無被覆 | | 被覆 | | 無被覆 | | 被覆 | |
| | 熟成 | 未熟成 | 熟成 | 未熟成 | 熟成 | 未熟成 | 熟成 | 未熟成 |
| 果皮 | 0.032 | 0.019 | 0.005 | 0.005 | 0.013 | 0.013 | 0.007 | 0.008 |
| 果肉 | 0.017 | 0.015 | 0.005 | 0.005 | 0.008 | 0.008 | 0.006 | 0.006 |
| 全果実 | 0.049 | 0.034 | 0.010 | 0.010 | 0.021 | 0.021 | 0.013 | 0.014 |

18
19 表 23 バナナ果実試料における残留放射能分布

| 標識体 | 果実試料 | | | 総残留放射能 濃度 (mg/kg) | エポキシ コナゾール (%TRR) | 抽出残渣 (%TRR) |
|---|------|-----|-----|----------------------|-------------------------|----------------|
| [cph- ¹⁴ C] エポキシ コナゾール | 全果実 | 無被覆 | 熟成 | 0.049 | 64.2 | 9.9 |
| | | | 未熟成 | 0.034 | 72.8 | 23.7 |
| | 果皮 | 被覆 | 熟成 | 0.012 | 74.1 | 19.5 |
| | | | 未熟成 | 0.013 | 48.1 | 19.6 |
| [fph- ¹⁴ C] エポキシ コナゾール | 全果実 | 無被覆 | 熟成 | 0.021 | 61.4 | 14.4 |
| | | | 未熟成 | 0.021 | 79.4 | 16.6 |
| | 果皮 | 被覆 | 熟成 | 0.018 | 52.0 | 16.3 |
| | | | 未熟成 | 0.022 | 84.0 | 13.6 |

20
21 (5) てんさい

22 ポット栽培のてんさい（品種：Victoria）に[fph-¹⁴C]エポキシコナゾールのフ
23 ロアブル剤を 150 g ai/ha の用量で 2 回茎葉散布（1 回目：葉が 90%地表を覆う
24 時期、2 回目：1 回目散布の 3 週間後）して、植物体内運命試験が実施された。

1 葉及び根試料は2回目散布の前後及び2回目散布4週間後の収穫期に採取され
2 た。

3 てんさい試料における残留放射能分布は表24に示されている。

4 茎葉散布された放射能の根への移動は少なかった。葉及び根試料中の残留放
5 射能の主要成分は未変化のエポキシコナゾールであり、代謝物は同定されな
6 かった。(参照14、55、56)

8 表24 てんさい試料における残留放射能分布

| 試料 | 試料採取時期 | 総残留放射能 濃度 (mg/kg) | エポキシ コナゾール (%TRR) | 抽出残渣 (%TRR) |
|----|-----------|----------------------|-------------------------|----------------|
| 葉 | 2回目散布直前 | 4.15 | 98.3 | 2.4 |
| | 2回目散布直後 | 9.39 | - | 2.4 |
| | 2回目散布4週間後 | 5.84 | 95.9 | 4.1 |
| 根 | 2回目散布直前 | 0.053 | 63.8 | 7.9 |
| | 2回目散布直後 | 0.073 | - | 4.9 |
| | 2回目散布4週間後 | 0.044 | 57.4 | 11.7 |

9 -: 分析されず

11 3. 土壌中運命試験

12 (1) 好氣的土壌中運命試験①

13 埴壤土及び砂土(いずれもスイス)に[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾールを1.0
14 mg/kg 乾土となるように処理し、20°Cの暗所で1年間インキュベートして好氣
15 的土壌中運命試験が実施された。

16 各土壌における放射能分布は表25に示されている。

17 試験期間中、いずれの土壌においても抽出放射能は徐々に減少し、非抽出残
18 渣及び¹⁴CO₂が増加した。抽出放射能の主要成分はエポキシコナゾールであっ
19 た。同定された分解物はなく、未同定分解物が最大4.0% TAR認められた。
20 (参照52、53)

22 表25 各土壌における放射能分布(%TAR)

| 土壌 | 処理後 経過日数 | 抽出放射能 | エポキシ コナゾール | 非抽出残渣 | ¹⁴ CO ₂ |
|-----|-------------|-------|---------------|-------|-------------------------------|
| 埴壤土 | 0日 | 106 | 97.6 | 0.7 | NA |
| | 84日 | 87.7 | 76.1 | 8.9 | 5.5 |
| | 336日 | 72.2 | 67.0 | 23.2 | 10.3 |
| 砂土 | 0日 | 106 | 97.4 | 0.5 | NA |
| | 84日 | 69.8 | 65.5 | 12.1 | 7.2 |
| | 336日 | 38.2 | 34.5 | 15.1 | 38.3 |

23 NA: 該当なし

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30**(2) 好氣的土壤中運命試験②**

砂壤土又は壤質砂土（採取地不明）に[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾール又は[tri-¹⁴C]エポキシコナゾールを 0.5 mg/kg 乾土となるように処理し、21℃の暗所で 343 日間インキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。

処理 343 日後における抽出放射能の主要成分は表 26 に示されている。

いずれの土壤においても、抽出放射能の主要成分はエポキシコナゾールであった。[tri-¹⁴C]エポキシコナゾール処理区では、分解物として Hh が検出された。

（参照 51、52）

表 26 処理 343 日後における抽出放射能の主要成分（%TAR）

| 土壤 | [oxi- ¹⁴ C]エポキシコナゾール | | | [tri- ¹⁴ C]エポキシコナゾール | | |
|------|---------------------------------|----|-----|---------------------------------|-----|-----|
| | エポキシコナゾール | Hh | その他 | エポキシコナゾール | Hh | その他 |
| 砂壤土 | 64.5 | NA | 6.7 | 67.9 | 1.9 | 3.3 |
| 壤質砂土 | 68.7 | NA | 5.0 | 60.5 | 5.0 | 2.4 |

NA：該当なし

(3) 好氣的土壤中運命試験③

砂壤土（ドイツ）に[tri-¹⁴C]エポキシコナゾールを 0.5 mg/kg 乾土となるように処理し、20℃の暗所で 175 日間インキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。

処理 175 日後の土壤でエポキシコナゾールが 80.4%TAR、分解物 Hh が 6.6%TAR 検出された。ほかに同定された分解物はなかった。（参照 51、52）

(4) 嫌氣的土壤中運命試験

壤質砂土（ドイツ）に[fph-¹⁴C]エポキシコナゾールを 0.25 mg/kg 乾土となるように処理し、20℃の暗所で 120 日間インキュベートして嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

嫌氣的条件下の土壤における放射能分布は表 27 に示されている。

抽出放射能の主要成分はエポキシコナゾールであった。試験期間中、エポキシコナゾールは徐々に減少し、非抽出残渣が増加した。処理 29 日後以降、分解物として Ff 及び Gg が検出された。¹⁴CO₂ の生成量は少なかった。エポキシコナゾールの推定半減期は 154 日であった。（参照 51、52）

1
2

表 27 嫌気的条件下の土壌における放射能分布 (%TAR)

| 処理後 経過日数 | エポキシ コナゾール | エポキシ コナゾール の異性体 | Ff | Gg | 未同定 | 非抽出 残渣 | ¹⁴ CO ₂ |
|-------------|---------------|-----------------------|-----|-----|-----|-----------|-------------------------------|
| 0日 | 95.1 | 3.7 | 0 | 0 | 0 | 1.2 | n.d. |
| 29日 | 76.2 | 5.3 | 1.6 | 0.8 | 1.6 | 13.5 | 0.4 |
| 120日 | 55.3 | 4.9 | 8.6 | 1.2 | 0 | 24.2 | 1.6 |

3 n.d.: 測定せず

4

5 (5) 土壌表面光分解試験

6 砂壤土(ドイツ)に[fph-¹⁴C]エポキシコナゾールを 29.3 mg/試験容器で処理
7 し、22°Cで15日間、キセノン光(光強度: 3 mW/cm²、波長範囲: >290 nm)
8 を照射して土壌表面光分解試験が実施された。9 照射15日後における抽出放射能の大部分がエポキシコナゾール
10 (84.1%TAR)であり、¹⁴CO₂及び抽出残渣はそれぞれ1.9及び10.1%TARで
11 あった。ほかに未同定分解物が最大1%TAR認められた。

12 エポキシコナゾールの推定半減期は67日であった。(参照51、52)

13

14 (6) 土壌吸着試験

15 5種類の土壌[砂土(ドイツ)、砂壤土(スイス)、砂質シルト質壤土(ド
16 イツ)、埴壤土(スイス及びドイツ)]を用いて、土壌吸着試験が実施された。17 Freundlichの吸着係数K^{ads}は4.79~21.8であり、有機炭素含有率により補
18 正した吸着係数K^{adsoc}は280~2,650であった。(参照51、52)

19

20 (7) 土壌溶脱試験

21 壤質砂土及び砂壤土(いずれもドイツ)を充填したカラムに、エポキシコナ
22 ザールを125又は187 g ai/haの濃度で添加し、土壌溶脱試験が実施された。23 いずれの土壌の溶出液中においても、エポキシコナゾールの濃度は定量限界
24 (0.05 µg/L)未満であった。(参照51、52)

25

26 4. 水中運命試験

27 (1) 加水分解試験①

28 pH 5、pH 7及びpH 9の各滅菌緩衝液に、[oxi-¹⁴C]エポキシコナゾールを3
29 mg/Lの濃度となるように加えた後、暗条件下、25°Cで46日間インキュベート
30 して加水分解試験が実施された。31 いずれの緩衝液中でもエポキシコナゾールは安定であり、半減期は求められ
32 なかった。(参照51、52)

33

1 (2) 加水分解試験②

2 pH 5、pH 7 及び pH 9 の各緩衝液に、エポキシコナゾールを 3 mg/L の濃度
3 となるように加えた後、75℃又は 90℃で 29 日間インキュベートして加水分解
4 試験が実施された。

5 pH 5 及び pH 9 の 90℃の緩衝液中では、処理 29 日後のエポキシコナゾール
6 はそれぞれ 77.7 及び 88.3% TAR まで減少したが、その他の条件下では分解は
7 みられなかった。

8 また、pH 3 の 70℃で 20 日間インキュベートした追加試験では、エポキシコ
9 ナゾールは約 65% TAR まで減少した。（参照 51、52）

10
11 (3) 水中光分解試験（緩衝液）

12 pH 7 の滅菌緩衝液に ¹⁴C-エポキシコナゾール（標識位置不明）を 3 mg/L の
13 濃度となるように加えた後、25℃で 31 日間キセノンランプ（約 1,800
14 μEinsteins、ノースカロライナ州、晴天正午の太陽光に相当）を照射して、水
15 中光分解試験が実施された。

16 エポキシコナゾールの分解はほとんど認められず、半減期は求められなかつ
17 た。（参照 51、52）

18
19 (4) 水中光分解試験（自然水）

20 自然水 [池水（ドイツ）、pH 8.2] にエポキシコナゾールを 3.3 mg/L の濃度
21 となるように加えた後、22℃で 15 日間キセノンランプ（光強度：3 mW/cm²、
22 波長：> 290 nm）を照射して、水中光分解試験が実施された。

23 自然水中ではエポキシコナゾールの緩やかな分解が認められ、照射 15 日後に
24 はエポキシコナゾールは 80% TAR に減少した。

25 エポキシコナゾールの自然水での推定半減期は 52 日であった。（参照 51、
26 52）

27
28 (5) 水相/底質系における分解試験

29 2 種類の水相/底質系 [池水 (pH 7.9) / 底質 (埴壤土) 及び湖水 (pH 6.7) /
30 底質 (砂土)、いずれも英国] に、[cph-¹⁴C]エポキシコナゾール又は[fph-¹⁴C]
31 エポキシコナゾールを 125 g ai/ha の濃度で添加し、20±2℃の暗条件下で 100
32 日間インキュベートして、水相/底質系における分解試験が実施された。

33 各試験系における放射能分布は表 28 に、分解物は表 29 に示されている。

34 試験期間中、いずれの試験系においても、水相の放射能は徐々に減少し、底
35 質の抽出放射能及び残渣が増加した。水相及び底質抽出放射能の大部分がエポ
36 キシコナゾールであり、分解物として Ff が水相で最大 1.7% TAR、底質で最大
37 34% TAR 検出された。エポキシコナゾールの推定半減期は水相で 38.4~93.1 時
38 間、系全体で 67.5~172 時間であった。（参照 51、52）

1
2

表 28 各試験系における放射能分布 (%TAR)

| 試験系 | 標識体 | 処理後 経過日数 | 水相 | 底質 | | ¹⁴ CO ₂ |
|-----------|---|-------------|------|-------|------|-------------------------------|
| | | | | 抽出放射能 | 残渣 | |
| 池水/ 底質 | [cph- ¹⁴ C] エポキシ コナゾール | 0 | 96.3 | 2.7 | 0.0 | n.a. |
| | | 100 | 3.7 | 70.4 | 21.9 | 4.2 |
| | [fph- ¹⁴ C] エポキシ コナゾール | 0 | 94.9 | 3.2 | 0.1 | n.a. |
| | | 100 | 4.5 | 69.0 | 21.6 | 3.3 |
| 湖水/ 底質 | [cph- ¹⁴ C] エポキシ コナゾール | 0 | 96.8 | 2.0 | 0.0 | n.a. |
| | | 100 | 7.5 | 69.0 | 19.7 | 3.8 |
| | [fph- ¹⁴ C] エポキシ コナゾール | 0 | 95.8 | 2.7 | 0.0 | n.a. |
| | | 100 | 7.9 | 68.8 | 19.2 | 3.2 |

3 n.a. : 分析せず

4
5

表 29 各試験系における分解物 (%TAR)

| 試験系 | 標識体 | 処理後 経過 日数 | 水相 | | | | 底質 | | | |
|-----------|---|-----------------|-------------------|------|------|-----|-------------------|------|------|-----|
| | | | エポキ シコナ ゾール | Ff | 未測定 | その他 | エポキ シコナ ゾール | Ff | 未測定 | その他 |
| 池水/ 底質 | [cph- ¹⁴ C] エポキシ コナゾール | 0 | 93.6 | <LOQ | 0.8 | 0.7 | <LOQ | <LOD | <LOD | 0.0 |
| | | 100 | 3.6 | <LOD | <LOD | 0.0 | 64.0 | 3.7 | 1.9 | 0.9 |
| | [fph- ¹⁴ C] エポキシ コナゾール | 0 | 91.1 | 1.4 | 0.8 | 1.7 | 3.2 | <LOD | <LOD | 0.0 |
| | | 100 | 4.5 | <LOD | <LOD | 0.1 | 58.5 | 5.7 | 2.5 | 1.7 |
| 湖水/ 底質 | [cph- ¹⁴ C] エポキシ コナゾール | 0 | 93.4 | <LOD | 1.4 | 1.4 | 2.0 | <LOD | <LOD | 0.0 |
| | | 100 | 6.3 | <LOD | <LOD | 0.1 | 33.6 | 32.7 | 2.1 | 0.6 |
| | [fph- ¹⁴ C] エポキシ コナゾール | 0 | 91.1 | 1.7 | <LOD | 1.3 | 2.7 | <LOD | <LOD | 0.0 |
| | | 100 | 6.6 | <LOD | <LOD | 0.0 | 37.2 | 28.1 | 1.8 | 1.1 |

6 <LOQ : 定量限界未満、<LOD : 検出限界未満

7

8 5. 土壌残留試験

9 土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

10

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

海外ほ場において、小麦等を用いてエポキシコナゾール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。可食部におけるエポキシコナゾールの最大残留値は、冬大麦（種子）の 0.393 mg/kg であった。（参照 15、55）

(2) 家畜残留試験

① 乳牛

ホルスタイン種乳牛（投与群：一群 3～5 頭）に、エポキシコナゾールを飼料中濃度 0、5、15 及び 50 mg/kg（0、0.12、0.39 及び 1.16 mg/kg 体重/日相当）で、28 日間混餌投与し、乳汁、臓器及び組織（腎臓、肝臓、筋肉、腹腔内及び皮下脂肪）を採取して、エポキシコナゾールを分析対象化合物とした残留試験が実施された。

エポキシコナゾールの全乳中残留値は表 30 に、スキムミルク中残留値は表 31 に、クリーム中残留値は表 32 に、臓器及び組織中残留値は表 33 に示されている。

エポキシコナゾールの平均残留値の最大は全乳で 0.023 µg/g、スキムミルクで 0.006 µg/g、クリームで 0.16 µg/g であり、臓器及び組織中では肝臓の 0.25 µg/g であった。（参照 16、56）

表 30 エポキシコナゾールの全乳中平均残留値（µg/g）

| 投与量 (mg/kg) | | 5 | 15 | 50 |
|-------------|------------|--------|--------|--------|
| 投与前日 | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| 投与期間 | 投与 1 日 | <0.001 | <0.001 | 0.004 |
| | 投与 3 日 | 0.001 | 0.002 | 0.010 |
| | 投与 5 日 | | | 0.023 |
| | 投与 7 日 | <0.001 | 0.002 | 0.018 |
| | 投与 10 日 | <0.001 | 0.002 | 0.015 |
| | 投与 12 日 | | | 0.017 |
| | 投与 14 日 | <0.001 | 0.003 | 0.020 |
| | 投与 18 日 | <0.001 | 0.003 | 0.020 |
| | 投与 21 日 | <0.001 | 0.003 | 0.010 |
| | 投与 23 日 | | | 0.012 |
| | 投与 24-25 日 | <0.001 | 0.002 | 0.017 |
| 投与 27-28 日 | <0.001 | 0.002 | 0.011 | |
| 投与中止後 | 1 日 | | | 0.003 |
| | 2 日 | | | <0.001 |
| | 3 日 | | | <0.001 |

| | | | | |
|--|----|--|--|--------|
| | 5日 | | | <0.001 |
| | 7日 | | | <0.001 |

1

2

表31 エポキシコナゾールのスキムミルク中残留値(μg/g)

| 投与量(mg/kg) | 5 | | 15 | | 50 | |
|------------|--------|--------|-------|--------|-------|-------|
| | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| 投与1日 | <0.001 | <0.001 | 0.001 | <0.001 | 0.003 | 0.002 |
| 投与14日 | <0.001 | <0.001 | 0.002 | 0.001 | 0.014 | 0.006 |
| 投与28日 | <0.001 | <0.001 | 0.002 | 0.001 | 0.005 | 0.004 |

3

4

表32 エポキシコナゾールのクリーム中平均残留値(μg/g)

| 投与量(mg/kg) | 5 | 15 | 50 |
|------------|-------|------|------|
| 投与1日 | <0.01 | 0.02 | 0.08 |
| 投与14日 | <0.01 | 0.02 | 0.16 |
| 投与28日 | <0.01 | 0.02 | 0.11 |

5

6

表33 エポキシコナゾールの臓器及び組織中平均残留値(μg/g)

| 投与量(mg/kg) | 試料採取日 | 腎臓 | 肝臓 | 筋肉 | 皮下脂肪 | 腹腔内脂肪 |
|------------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 5 | 投与28日 | <0.01 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| 15 | 投与28日 | <0.01 | 0.10 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| 50 | 投与28日 | 0.02 | 0.25 | <0.01 | <0.01 | 0.01 |
| 50 | 投与中止3日後 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| 50 | 投与中止7日後 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

7

8

② 産卵鶏

産卵鶏を用いた体内運命試験〔評価書1.(4)〕において、エポキシコナゾールの臓器及び組織中残留放射能濃度(表15参照)並びに卵中残留放射能濃度(表18参照)が測定され、エポキシコナゾールの最大残留値は、卵中では卵黄の9.36 μg/g、臓器及び組織では肝臓の22.3 μg/gであった。(参照9、56)

13

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

16

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

エポキシコナゾール(原体)を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表34に示されている。(参照17~19、56)

21

1
2

表 34 急性毒性試験概要（原体）

| 投与経路 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 |
|------|-----------------------|-----------------------------|--------|---|
| | | 雄 | 雌 | |
| 経口 | Wistar ラット 雌雄各 5 匹 | 約 3,160 | >5,000 | 呼吸困難、運動失調、興奮、攻撃性、 歩行失調、立毛、麻痺性歩行 雌雄：3,160 mg/kg 体重以上で死亡例 |
| 経皮 | Wistar ラット 雌雄各 5 匹 | >2,000 | >2,000 | 症状及び死亡例なし |
| 吸入 | Wistar ラット 雌雄各 5 匹 | LC ₅₀ (mg/L) | | 呼吸促迫、鼻部周囲に赤色分泌物付着 雌雄：死亡例なし |
| | | >5.3 | >5.3 | |

3

4 (2) 急性神経毒性試験

5 Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、500、
6 1,000 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

7 各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

8 本試験において、1,000 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 2,000 mg/kg 体重/
9 日投与群の雌で自発運動量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 500
10 mg/kg 体重/日、雌で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。

11 急性神経毒性は認められなかった。（参照 20、56）

12

13

表 35 急性神経毒性（原体）で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|------------------|---|-----------------------------------|
| 2,000 mg/kg 体重 | ・体重増加抑制（投与 7 日後） ・立毛（投与 7 日後） ・着地開脚幅減少（投与 7 日後） | ・立毛（投与 7 日後） ・自発運動量減少（投与 7 日後） |
| 1,000 mg/kg 体重以上 | ・自発運動量減少（投与 7 日後） | 1,000 mg/kg 体重以下 毒性所見なし |
| 500 mg/kg 体重 | ・毒性所見なし | |

14

15

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

16 White Vienne ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。
17 EEC(83/467/EEC)の評価方法により、眼及び皮膚に対して刺激性なしと判断され
18 た。

19 Dunkin Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実
20 施され、感作性は陰性であった。（参照 21～23、56）

21

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①

Wistar ラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、30、90、270及び800 ppm:平均検体摂取量は表36参照)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表36 90日間亜急性毒性試験(ラット)①の平均検体摂取量

| 投与群 | | 30 ppm | 90 ppm | 270 ppm | 800 ppm |
|-------------------------|---|--------|--------|---------|---------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 2 | 7 | 20 | 59 |
| | 雌 | 3 | 8 | 22 | 67 |

各投与群で認められた毒性所見は表37に示されている。

全投与群の雄において、副腎絶対及び比重量²の統計学的に有意な減少がみられたが、用量との関連性が明らかではなく、重量変化を裏付ける病理組織学的変化は観察されなかったことから、検体投与による毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、270 ppm以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも90 ppm(雄:7 mg/kg 体重/日、雌:8 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照24、56)

表37 90日間亜急性毒性試験(ラット)①で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|------------|---|--|
| 800 ppm | <ul style="list-style-type: none"> 肝ホモジネート中 GGT 増加 肝比重量増加 | <ul style="list-style-type: none"> 血清及び肝ホモジネート中 GGT 増加 Chol 増加 肝絶対及び比重量増加 び慢性肝細胞肥大^a |
| 270 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> 小葉中心性肝細胞肥大 | <ul style="list-style-type: none"> 小葉中心性肝細胞肥大 |
| 90 ppm 以下 | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

^a: 統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②<参考資料³>

Wistar ラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、500、1,000、1,500及び2,000 ppm:平均検体摂取量は表38参照)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。本試験は最大耐量を検討するために実施された。

² 体重比重量を比重量という(以下同じ。)

³ 本試験は最大耐量を検討するために実施されたもので、病理組織学的検査の対象が十分でなく、副腎の変化について判断が困難であることから参考資料とした。

表 38 90日間亜急性毒性試験(ラット)②の平均検体摂取量

| 投与群 | | 500 ppm | 1,000 ppm | 1,500 ppm | 2,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|-----------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 35 | 70 | 106 | 143 |
| | 雌 | 41 | 82 | 120 | 161 |

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

全投与群の雄において、副腎絶対及び比重量の統計学的に有意な減少がみられたが、用量との関連性が明らかではなく、雄での病理組織学的検査が行われていないことから、検体投与による毒性影響か判断できなかつた。(参照 25、55、56)

表 39 90日間亜急性毒性試験(ラット)②で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|--------------|---|--|
| 2,000 ppm | <ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少^a ・ 肝絶対及び比重量増加 | |
| 1,500ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 血清中 GGT 増加 ・ Chol 増加 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 副腎皮質脂肪沈着 |
| 1,000 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 肝ホモジネート中 GGT 増加 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 血清及び肝ホモジネート中 GGT 増加 ・ Chol 増加 |
| 500 ppm | 毒性所見なし | <ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対及び比重量増加 |

^a : 統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

【吉田専門委員コメント】

マウスは 2 試験併せて評価されたようですが、ラットはそのような評価はしなかつたのでしょうか。

(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)①

C57BL/6N マウス(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体: 0、7.5、125、250、500 及び 1,000 ppm: 平均検体摂取量は表 40 参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験は最大耐量及び標的臓器を検討するために実施された。

表 40 90日間亜急性毒性試験(マウス)①の平均検体摂取量

| 投与群 | | 7.5 ppm | 125 ppm | 250 ppm | 500 ppm | 1,000 ppm |
|------------------------|---|---------|---------|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg/体重日) | 雄 | 2 | 26 | 53 | 100 | 204 |
| | 雌 | 2 | 37 | 80 | 146 | 324 |

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

1 本試験において、125 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認
2 められたので、無毒性量は雌雄とも 7.5 ppm (2 mg/kg 体重/日) であると考え
3 られた。(参照 26、55、56)

4
5 表 41 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ①で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|------------|---|--|
| 1,000 ppm | | <ul style="list-style-type: none"> ・ ALT 増加 ・ 肝ホモジネート中 GGT 増加^a ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝細胞単細胞性壊死/好酸性変化 ・ 小葉周辺性肝細胞脂肪沈着^a |
| 500 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ ALT 増加 ・ クロール増加 ・ 肝細胞単細胞性壊死/好酸性変化 ・ 小葉周辺性肝細胞脂肪沈着 | |
| 250 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加 ・ Ure 増加 | |
| 125 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> ・ Alb、TG 及び Chol 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 | <ul style="list-style-type: none"> ・ Alb^b、TG^a 及び Chol^a 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 |
| 7.5 ppm | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

6 ^a : 1,000 ppm 投与群で統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

7 ^b : 125 及び 1,000 ppm 投与群で統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

8
9 (4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②

10 B6C3F₁ マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30、90 及び
11 270 ppm : 平均検体摂取量は表 42 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が
12 実施された。

13
14 表 42 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) ②の平均検体摂取量

| 投与群 | | 30 ppm | 90 ppm | 270 ppm |
|-------------------------|---|--------|--------|---------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 6 | 19 | 60 |
| | 雌 | 9 | 25 | 74 |

15 各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

16 本試験において、30 ppm 以上投与群の雌雄で TG 及び Chol 減少等が認めら
17 れたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm 未満 (雄 : 6 mg/kg 体重/日未満、雌 : 9
18 mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。(参照 27、56)

1
2

表 43 90日間亜急性毒性試験(マウス)②で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|-----------|---|--|
| 270 ppm | ・ALT 及びクロール増加 ・肝細胞単細胞性壊死/好酸性変化 ^a | ・TP、Alb 及び Glob 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 |
| 90 ppm 以上 | ・体重増加抑制 ・TP 及び Alb 減少 ・Ure 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 | |
| 30 ppm 以上 | ・カルシウム、TG 及び Chol 減少 | ・TG 及び Chol 減少 |

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22

a: 統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

(5) 90日間亜急性毒性試験(マウス)③

B6C3F₁ マウス(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体: 0、7.5、15 及び 30 ppm: 平均検体摂取量は表 44 参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験は、90 日間亜急性毒性試験(マウス)②[評価書 10.(4)]において設定できなかつた無毒性量を求めるために実施された。

表 44 90日間亜急性毒性試験(マウス)③の平均検体摂取量

| 投与群 | | 7.5 ppm | 15 ppm | 30 ppm |
|-------------------------|---|---------|--------|--------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 2 | 4 | 7 |
| | 雌 | 2 | 5 | 9 |

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

本試験において、15 ppm 以上投与群の雄で Chol 減少が認められ、雌ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかつたので、無毒性量は雄で 7.5 ppm (2 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 30 ppm (9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 28、56)

表 45 90日間亜急性毒性試験(マウス)③で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|-----------|-----------------------|---------------------|
| 30 ppm | ・TG 減少 ・肝絶対及び比重量増加 | 30 ppm 以下 毒性所見なし |
| 15 ppm 以上 | ・Chol 減少 | |
| 7.5 ppm | 毒性所見なし | |

以上、B6C3F₁ マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験②及び③[評価書 10.(4)及び(5)]の総合評価として、無毒性量は雄で 7.5 ppm (2 mg/kg 体重/日)、雌で

1 15 ppm (5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

3 (6) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)

4 ビーグル犬(一群雌雄各5匹)を用いた混餌(原体:0、50、200及び800
5 ppm:平均検体摂取量は表46参照)投与による90日間亜急性毒性試験が実施
6 された。

8 表46 90日間亜急性毒性試験(イヌ)の平均検体摂取量

| 投与群 | | 50 ppm | 200 ppm | 800 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|---------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 1.8 | 6.8 | 28.2 |
| | 雌 | 2.0 | 7.8 | 32.3 |

9
10 各投与群で認められた毒性所見は表47に示されている。

11 本試験において、200 ppm以上投与群の雄及び800 ppm投与群の雌で腎尿細
12 管上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で50 ppm (1.8 mg/kg 体重/
13 日)、雌で200 ppm (7.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照29、
14 56)

15
16 表47 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 |
|------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| 800 ppm | ・ Chol 減少 ・ ALT 増加 ^a | ・ ALP 増加 ・ 腎尿細管上皮細胞肥大 ^a |
| 200 ppm 以上 | ・ 腎尿細管上皮細胞肥大 ^b | 200 ppm 以下 |
| 50 ppm | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

17 ^a: 1例のみであるが、毒性影響と判断した。

18 ^b: 200 ppm投与群の雄では統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

20 (7) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)

21 Wistar ラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、250、750及び
22 2,000(雄)/3,000(雌)ppm:平均検体摂取量は表48参照)投与による90日間亜
23 急性神経毒性試験が実施された。

24
25 表48 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

| 投与群 | | 250 ppm | 750 ppm | 2,000 ppm | 3,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 16 | 50 | 133 | |
| | 雌 | 20 | 59 | | 227 |

26
27 各投与群で認められた毒性所見は表49に示されている。

28 本試験において、2,000 ppm以上投与群の雄で体重増加抑制等が認められ、
29 雌ではいずれの投与群にも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雄で

750 ppm (50 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 3,000 ppm (227 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 30、56)

表 49 90 日間亜急性神経毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|------------|-------------------|------------------------|
| 3,000 ppm | ・摂餌量減少 ・体重増加抑制 | 3,000 ppm 以下 毒性所見なし |
| 2,000 ppm | | |
| 750 ppm 以下 | 毒性所見なし | |

(8) 21 日間亜急性経皮毒性試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各 5 匹)を用いた経皮(原体: 0、100、400 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日)投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 50 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で RBC 及び Ht 減少等が認められ、雌ではいずれの投与群にも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雄で 400 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 31、56)

表 50 21 日間亜急性経皮毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|------------------|--|------------------------------|
| 1,000 mg/kg 体重/日 | ・RBC 及び Ht 減少 ・肝絶対重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 | 1,000 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし |
| 400 mg/kg 体重/日以下 | 毒性所見なし | |

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験(イヌ)①

ビーグル犬(一群雌雄各 6 匹)を用いた混餌(原体: 0、50、500 及び 1,500 ppm: 平均検体摂取量は表 51 参照)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 51 1 年間慢性毒性試験(イヌ)①の平均検体摂取量

| 投与群 | | 50 ppm | 500 ppm | 1,500 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 1.6 | 15 | 49 |
| | 雌 | 1.6 | 16 | 51 |

各投与群で認められた毒性所見は表 52 に示されている。

1 本試験において、50 ppm 以上投与群の雄で RBC 及び Hb 減少等が、500
2 ppm 以上投与群の雌で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm
3 未満 (1.6 mg/kg 体重/日未満)、雌で 50 ppm (1.6 mg/kg 体重/日) であると考え
4 られた。(参照 32、56)

6 表 52 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ①で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|------------|--|---|
| 1,500 ppm | <ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (2 例: 肝臓障害) ・体重増加抑制 ・ALP 増加 ・Ure、TP、Alb、Glob 及び Chol 減少 ・MCHC 減少 | <ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺 (1 例: 肝臓障害) ・体重増加抑制 ・PLT 増加 ・ALT 増加 ・慢性肝炎^a |
| 500 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> ・ALT 増加 ・慢性肝炎^a | <ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・Chol 減少 |
| 50 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb 及び Ht^b 減少 ・PLT 増加 | 50 ppm 毒性所見なし |

7 ^a: 500 ppm 投与群の雄及び 1,500 ppm 投与群の雌では統計学的有意差はないが、毒性影響と判断
8 した。

9 ^b: 500 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

11 (2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ②

12 ビーグル犬 (一群雄 6 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、20、30 及び 40
13 ppm: 平均検体摂取量は表 53 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施され
14 た。本試験は、1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ① [評価書 11. (1)] において設定
15 できなかった雄の無毒性量を求めるために実施された。

17 表 53 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ②の平均検体摂取量

| 投与群 | | 10 ppm | 20 ppm | 30 ppm | 40 ppm |
|-------------------------|---|--------|--------|--------|--------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 0.3 | 0.6 | 0.9 | 1.1 |

18 本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、雄
19 の無毒性量は本試験の最高用量 40 ppm (1.1 mg/kg 体重/日) であると考えられ
20 た。(参照 33、56)

23 以上、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験①及び② [評価書 11. (1) 及び(2)] の
24 総合評価として、無毒性量は雄で 40 ppm (1.1 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm
25 (1.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

1 (3) 2年間慢性毒性試験(ラット)

2 Wistar ラット(一群雌雄各20匹)を用いた混餌(原体:0、30、150、750
3 及び1,500 ppm:平均検体摂取量は表54参照)投与による2年間慢性毒性試験
4 が実施された。

5
6 表54 2年間慢性毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

| 投与群 | | 30 ppm | 150 ppm | 750 ppm | 1,500 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 1 | 6 | 32 | 67 |
| | 雌 | 2 | 9 | 44 | 89 |

7
8 各投与群で認められた毒性所見は表55に示されている。

9 本試験において、750 ppm以上投与群の雄でPLT減少等が、150 ppm以上
10 投与群の雌でTG減少等が認められたので、無毒性量は雄で150 ppm(6
11 mg/kg 体重/日)、雌で30 ppm(2 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参
12 照34、55、56)

13
14 表55 2年間慢性毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|------------|--|---|
| 1,500 ppm | <ul style="list-style-type: none"> • MCV 及び MCH 減少 • TG 減少 • Alb 増加 • ウロビリノーゲン増加 • 肝絶対及び比重量増加 • 腎臓円形細胞浸潤^a、 尿細管萎縮、蛋白円柱 | <ul style="list-style-type: none"> • 体重増加抑制^a • 摂餌量減少^a • GGT 及び TP 増加 • ウロビリノーゲン増加 • 肝絶対及び比重量増加 • 副腎皮質細胞肥大^a • PLT 減少 |
| 750 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> • 体重増加抑制 • 摂餌量減少^b • GGT 増加 • 肝細胞肥大 • 副腎皮質血管拡張^b • PLT 減少 | <ul style="list-style-type: none"> • MCV、MCH 及び MCHC 減少 • Glob 増加 • 肝細胞肥大 • 卵巣嚢胞 • 子宮頸部肥大^b |
| 150 ppm 以上 | 150 ppm 以下 毒性所見なし | <ul style="list-style-type: none"> • Chol 増加 • TG 減少 |
| 30 ppm | | 毒性所見なし |

15 ^a: 統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

16 ^b: 750 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

17
18 (4) 2年間発がん性試験(ラット)

19 Wistar ラット(一群雌雄各50匹)を用いた混餌(原体:0、30、150、750
20 及び1,500 ppm:平均検体摂取量は表56参照)投与による2年間発がん性試験
21 が実施された。

1 表 56 2年間発がん性試験(ラット)の平均検体摂取量

| 投与群 | | 30 ppm | 150 ppm | 750 ppm | 1,500 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 1 | 6 | 34 | 69 |
| | 雌 | 2 | 8 | 45 | 90 |

2
3 各投与群で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)は表 57 に、副腎皮質腫瘍及
4 び卵巣腫瘍の発生頻度は表 58 に示されている。

5 検体投与に関連した腫瘍性病変として、1,500 ppm 投与群の雌で有意差はな
6 いものの副腎皮質腫瘍(腺腫と癌)の発生頻度が増加し、750 ppm 以上投与群
7 の雌で卵巣の顆粒膜莖膜細胞腫の発生頻度の有意な増加が認められた。

8 本試験において、750 ppm 以上投与群の雄で肝細胞肥大等が、150 ppm 以上
9 投与群の雌で卵巣嚢胞の発生頻度増加が認められたので、無毒性量は雄で 150
10 ppm (6 mg/kg 体重/日)、雌で 30 ppm (2 mg/kg 体重/日) であると考えられ
11 た。(参照 35、55、56)

12 (副腎皮質腫瘍及び卵巣腫瘍の発生機序に関しては[評価書 14.(1)]を参
13 照。)

14 表 57 2年間発がん性試験(ラット)で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)
15

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|----------------------|---|--|
| 1,500 ppm | <ul style="list-style-type: none"> 副腎皮質血管拡張^a、結節性過形成^a 肺泡マクロファージ集簇^a 肺血管周囲性白血球集簇 下垂体前葉過形成^a | <ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量増加 肝細胞肥大 副腎皮質結節性過形成 肺泡マクロファージ集簇^a 下垂体前葉過形成 |
| 750 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 肝細胞肥大 好酸性変異肝細胞巣 混合型変異肝細胞巣^b | <ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 |
| 150 ppm 以上 30 ppm | 150 ppm 以下 毒性所見なし | <ul style="list-style-type: none"> 卵巣嚢胞 毒性所見なし |

16 ^a: 統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

17 ^b: 750 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

18
19 表 58 2年間発がん性試験(ラット)における副腎皮質腫瘍及び卵巣腫瘍の
20 発生頻度

| 性別 | 雄 | | | | | 雌 | | | | | |
|-------|-----------|----|----|-----|-----|-------|----|----|-----|-----|-------|
| | 投与群 (ppm) | 0 | 30 | 150 | 750 | 1,500 | 0 | 30 | 150 | 750 | 1,500 |
| 検査動物数 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| 副腎皮質 | 腺腫 | 1 | 2 | 3 | 5 | 6 | 3 | 2 | 2 | 3 | 10 |
| | 癌 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 卵巣 | 顆粒膜莖膜細胞腫 | | | | | | 2 | 4 | 2 | 10* | 13** |

21 * : p<0.05、** : p<0.01 (Fisher の直接確率検定)

【西川専門参考人コメント】
副腎皮質腺腫・癌は合計して統計検定すべきであり、有意差はありそうです。

(5) 18か月間発がん性試験(マウス)

C57BL/6N マウス(主群:一群雌雄各50匹、衛星群:一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、1、5、200及び500(雄)/1,000(雌)ppm:平均検体摂取量は表59参照)投与による18か月間発がん性試験が実施された。なお、本試験では、対照群が2群設けられた。

表59 18か月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

| 投与群 | | 1 ppm | 5 ppm | 200 ppm | 500 ppm | 1,000 ppm |
|-------------------------|---|-------|-------|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 0.12 | 0.69 | 28.1 | 72.2 | |
| | 雌 | 0.22 | 0.92 | 42.4 | | 214 |

各投与群で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)は表60に、肝及び腎腫瘍の発生頻度は表61示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、500 ppm 投与群の雄及び1,000 ppm 投与群の雌において肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度増加がみられた。500 ppm 投与群の雄において、腎臓の移行上皮乳頭腫の発生頻度が統計学的に有意な上昇を示したが、移行上皮乳頭腫は対照群を含む各群の雌雄に発生がみられることから、検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも5 ppm(雄:0.69 mg/kg 体重/日、雌:0.92 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照36、55、56)

(肝腫瘍の発生機序に関しては[評価書14.(3)]を参照。)

表60 18か月間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|------------|---|---|
| 1,000 ppm | | <ul style="list-style-type: none"> 腹部伸展 一般状態不活発化^a 好酸性変異肝細胞巣 肝細胞過形成 |
| 500 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> 肝細胞過形成^a 好酸性変異肝細胞巣 小葉中心性肝細胞肥大 | |
| 200 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 肝絶対及び比重量増加 | <ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 肝絶対及び比重量増加 |
| 5 ppm 以下 | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

^a: 統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

1

2 表 61 18 か月間発がん性試験（マウス）における肝腫瘍及び腎腫瘍の発生頻度

| 性別 | | 雄 | | | | | | 雌 | | | | | |
|-----------|---------|----|----|----|----|-----|-------|----|----|----|----|-----|-------|
| 投与群 (ppm) | | 0 | 0 | 1 | 5 | 200 | 500 | 0 | 0 | 1 | 5 | 200 | 1,000 |
| 検査動物数 | | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| 肝臓 | 肝細胞腺腫 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 * |
| | 肝細胞癌 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 | 33 ** | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 33 ** |
| 腎臓 | 移行上皮乳頭腫 | 0 | 3 | 1 | 1 | 1 | 7 * | 1 | 3 | 4 | 1 | 4 | 4 |
| | 移行上皮癌 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 |

3 * : p<0.05、** : p<0.01 (Fisher の直接確率検定)

4

【長野専門委員コメント】
雄の腎臓の移行上皮乳頭腫は投与による影響を否定できないと思います。

【西川専門参考人コメント】
移行上皮乳頭腫は影響とみるべきです。

【事務局より】
部会においては下記のような議論がなされました。

腎臓の移行上皮乳頭腫については、500 ppm 投与群雄の発生頻度 (7/50) は背景データ (0~3/50) を超えており、発生頻度 0/50 の対照群と比較した場合には有意差が認められるが、本試験では対照群の 2 群設けられており、発生頻度 3/50 の対照群との比較では有意差は認められず、同時実施対照群間でみられた程度の発生頻度のばらつきは一般的に生じ得ることを勘案し、投与の影響としなかった。

5

6 **12. 生殖発生毒性試験**

7 **(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)**

8 Wistar ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、25 及び
9 250 ppm、平均検体摂取量 : 表 62 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施され
10 た。なお、本試験では、P 世代の第 1 産児 (F_{1a}) で継代させ、第 2 産児
11 (F_{1b}) については離乳まで観察した後、試験から除外された。

12

13 表 62 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

| 投与群 | | | 10 ppm | 25 ppm | 250 ppm |
|-------------------------|-------------------|---|--------|--------|---------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | P 世代 | 雄 | 0.9 | 2.4 | 24.1 |
| | | 雌 | 1.0 | 2.6 | 25.8 |
| | F ₁ 世代 | 雄 | 0.8 | 1.9 | 20.1 |
| | | 雌 | 0.9 | 2.2 | 22.0 |

14

15 各投与群で認められた毒性所見は表 63 に示されている。

1 本試験において、親動物では 250 ppm 投与群の P 及び F₁ 世代の雄で授胎率
 2 低下等が、P 及び F₁ 世代雌で膣出血等が、さらに P 世代の雌では妊娠期間延長、
 3 出産率低下等が認められ、F₁ 及び F₂ 児動物では死産児数増加等が認められたの
 4 で、一般毒性及び繁殖能に対する無毒性量は、親動物及び児動物とも 25 ppm
 5 (P 雄 : 2.4 mg/kg 体重/日、P 雌 : 2.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 1.9 mg/kg 体重/
 6 日、F₁ 雌 : 2.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37、56)

7
8

表 63 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 _{1a} 、F _{1b} | | 親 : F ₁ 、児 : F ₂ | |
|-----|-----------|--|---|--|--|
| | | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 親動物 | 250 ppm | ・授胎率低下 [§] (F _{1b}) | ・膣出血 [§] (6 例、F _{1a} 妊娠中) ・死亡 [§] (2 例、F _{1a} 妊娠中、 妊娠 23 及び 25 日) ・摂餌量減少 (F _{1a} 哺育中) ・妊娠期間延長 (F _{1a} 妊娠時) ・全児死産 (4 例、F _{1a} 出産時、 妊娠 24 又は 25 日) ・出産率低下 (F _{1a} 出産時) ・児動物の喰殺 (F _{1b} 出産後 1 日) | ・体重増加抑制、摂 餌量減少(生育期間) ・授胎率低下 | ・膣出血 [§] (1 例、妊娠中) ・肝絶対及び比重量 増加 ・児動物の喰殺 (F ₂ 出産後 1~4 日) |
| | 25 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 |
| 児動物 | 250 ppm | ・死産児数増加、生産児数減少 ・体重増加抑制(哺育 7~14 日) ・不活発 [§] (F _{1a} 生後 1 日) | | ・死産児数増加、生産児数減少 ・哺育 4 及び 21 日生存率低下 ・体重増加抑制(哺育 7~21 日) | |
| | 25 ppm 以下 | 毒性所見なし | | 毒性所見なし | |

9 [§] : 統計学的有意差はないが、毒性所見と判断した。

10

11 (2) 発生毒性試験(ラット) ①

12 Wistar ラット(一群雌 21~24 匹)の妊娠 6~15 日に強制経口(原体 : 0、5、
 13 15 及び 45 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC 再蒸留水液)投与して発生毒性試
 14 験が実施された。

15 各投与群で認められた毒性所見は表 64 に示されている。

16 本試験において、15 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で胎盤重量増加が、胎
 17 児で 14 肋骨増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 5 mg/kg 体
 18 重/日であると考えられた。(参照 38、56)

1
2

表 64 発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

| 投与群 | 母動物 | 胎児 |
|-----------------|---------|-------------------------|
| 45 mg/kg 体重/日 | | ・後期吸収胚数増加 ・痕跡状過剰肋骨増加 |
| 15 mg/kg 体重/日以上 | ・胎盤重量増加 | ・14 肋骨増加 |
| 5 mg/kg 体重/日 | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

3

4 (3) 発生毒性試験（ラット）②<参考資料⁴>

5 Wistar ラット（一群雌 9～10 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、45、
6 60 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 再蒸留水液）投与して発生毒性試
7 験が実施された。本試験は、エポキシコナゾールの母動物に対する毒性の詳細
8 を検討する目的で実施されたものであり、妊娠 20 日に母動物の剖検、血液学的
9 検査及び血液生化学的検査を行い、胎児の観察は行われなかった。

10 各投与群で認められた毒性所見は表 65 に示されている。

11 本試験において、全投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が観察さ
12 れ、貧血所見及び肝機能の変動がみられた。（参照 39、56）

13

14

表 65 発生毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

| 投与群 | 母動物 |
|-----------------|--|
| 75 mg/kg 体重/日 | ・肝比重量増加 |
| 60 mg/kg 体重/日以上 | ・臍出血 ^a ・PLT 減少 ・ALT 減少 |
| 45 mg/kg 体重/日以上 | ・体重増加抑制 ^b ・摂餌量減少 ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・AST 増加 ・TP、Alb 及び Glob 減少 ・Glu 増加 |

15 ^a：60 mg/kg 体重/日投与群で 1 例、75 mg/kg 体重/日投与群で 4 例、いずれも統計
16 学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

17 ^b：45 及び 60 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、毒性影響と判断
18 した。

19

【吉田専門委員コメント】

胎児に関するカラムがありませんが、記載した方が良いと思います。

【事務局より】

本試験は母体毒性についてのみ検討されたもので、胎児検査が行われていません。
そのため参考資料としております。

⁴ 本試験は母体毒性の詳細を把握するために実施された試験であり、胎児の観察は実施されていないため参考資料とした。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18**(4) 発生毒性試験(ラット) ③<参考資料⁵>**

Wistar ラット(一群雌 19~22 匹)の妊娠 6~19 日に、バッチ#1 及び#2 の原体(0 及び 180 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%CMC 再蒸留水液)を強制経口投与して発生毒性試験が実施された。

本試験では、純度の異なる 2 つのバッチ(#1: 純度 94.7%、#2: 純度 99.8%)の原体を用いて、ラットの母動物及び胎児に対する影響について比較検討された。

各投与群で認められた毒性所見は表 66 に示されている。

バッチ#1 投与群では、母動物にホルモン不均衡、貧血、肝機能に対する影響、体重増加抑制及び摂餌量減少、胎盤重量の顕著な増加等の毒性が発現した。同群の胎児では、後期吸収胚数が著しく増加し、外表奇形、骨格奇形及び骨格変異の発現頻度増加が認められた。全身浮腫がみられた胎児には、ドーム頭、異常回転肢又は巨舌の併発がみられた。バッチ#2 投与群の母動物及び胎児においても同様の毒性影響が認められたことから、両検体間に明らかな毒性学的差異はないものと考えられた。(参照 40、55、56)

表 66 発生毒性試験(ラット) ③で認められた毒性所見

| 投与群 | バッチ#1: 純度 94.7% 180 mg/kg 体重/日 | バッチ#2: 純度 99.8% 180 mg/kg 体重/日 |
|-----|--|--|
| 母動物 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 臆出血 (6 例)^a 及び立毛 (3 例)^a ・ 体重増加抑制(妊娠 6~20 日) ・ 摂餌量減少(妊娠 6~20 日) ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ MCHC 及び PLT 減少 ・ PT 延長 ・ AST 及び無機リン増加 ・ ALP、カリウム、TP、Alb、Glob 及びマグネシウム減少 ・ エストラジオール、プロゲステロン及びプロラクチン減少 ・ 脾腫 (1 例)^a ・ 胎盤重量増加 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 臆出血 (2 例)^a 及び立毛 (1 例)^a ・ 体重増加抑制(妊娠 6~8、19~20 日) ・ 摂餌量減少(妊娠 15~20 日) ・ MCHC 及び PLT 減少 ・ PT 延長 ・ AST 及び Ure 増加 ・ ALT、カリウム、TP、Alb^a、Glob 及びマグネシウム減少 ・ エストラジオール、プロゲステロン及びプロラクチン減少 ・ 脾腫 (1 例)^a ・ 胎盤重量増加 |
| 胎児 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 後期吸収胚数増加 ・ 生存胎児数減少 ・ 外表奇形 [全身浮腫 (5 例/4 腹)、口蓋裂 (2 例/1 腹)^a等] ・ 骨格奇形 [上腕骨三角筋粗面の欠損 (24 例/12 腹)又は小型化] | <ul style="list-style-type: none"> ・ 後期吸収胚数増加 ・ 生存胎児数減少 ・ 外表奇形 [全身浮腫 (2 例/2 腹)^a、口蓋裂 (1 例/1 腹)^a] ・ 骨格変異 (蝶形骨基底骨化不全、腰椎弓未骨化、胸骨分節未骨化、 |

⁵ 本試験は、純度の異なる 2 つの原体を用いて 1 用量のみで実施された試験であるため、参考資料とした。

| | | |
|--|---|-------------|
| | (12例/10腹] ・骨格変異（舌骨未骨化、蝶形骨 基底骨化不全、腰椎弓未骨化、 胸骨分節未骨化、14肋骨及び 頸肋）増加 | 14肋骨及び頸肋）増加 |
|--|---|-------------|

a：統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

1
2
3 **(5) 発生毒性試験（ラット）④**

4 Wistar ラット（一群雌 23～25 匹）の妊娠 6～15 日に経皮（原体：100、400
5 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して発生
6 毒性試験が実施された。

7 胎児の外表検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で口蓋裂が 1 例
8 (0.3%) みられた。発現頻度は背景データの範囲（0～0.4%）内であったが、
9 経口投与による発生毒性試験（評価書 [12. (2)] の用量設定試験及び
10 [12. (4)]）でも発現がみられたことから、検体投与による影響と考えられた。

11 本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で胎盤重量増加が、胎
12 児で口蓋裂の発現及び骨格変異（14 肋骨及び頸肋）の増加が認められたので、
13 無毒性量は母動物及び胎児とも 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照
14 41、56）

15
16 **(6) 発生毒性試験（ウサギ）**

17 ヒマラヤウサギ（一群雌 13～15 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、
18 5、20 及び 80 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試
19 験が実施された。

20 各投与群で認められた毒性所見は表 67 に示されている。

21 本試験において、母動物では 20 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等
22 がみられ、胎児では 80 mg/kg 体重/日投与群で早期吸収胚数の増加が認められ
23 たので、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 20mg/kg 体重/日である
24 と考えられた。（参照 42、55、56）

25
26 **表 67 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見**

| 投与群 | 母動物 | 胎児 |
|---------------------|--|---------------------------|
| 80 mg/kg 体重/日 | | ・早期吸収胚数増加 |
| 20 mg/kg 体重/日 以上 | ・出血（1例） ^a ・体重増加抑制 ^b ・摂餌量減少 | 20 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし |
| 5 mg/kg 体重/日 | 毒性所見なし | |

27 ^a 統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

28 ^b 20 mg/kg 体重/日投与群で統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

1 13. 遺伝毒性試験

2 エポキシコナゾール（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズ
3 ハムスター卵巣由来細胞を用いた染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験、ラッ
4 ト初代培養肝細胞を用いた UDS 試験、マウスを用いた小核試験並びにラット及び
5 マウスを用いた DNA 付加体形成試験が実施された。

6 結果は表 68 に示されているとおり、全て陰性であったことから、エポキシコナ
7 ザールに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 43～49、55、56）

8

9

表 68 遺伝毒性試験概要（原体）

| 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 | |
|-----------------|-------------|--|---|----|
| <i>in vitro</i> | 復帰突然変異試験 | <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) | 20~5,000 µg/プレート (+/-S9) | 陰性 |
| | 復帰突然変異試験 | <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 20~5,000 µg/プレート (+/-S9) | 陰性 |
| | 染色体異常試験 | チャイニーズハムスター 卵巣由来 CHO 細胞 | 10~140 µg/mL (+/-S9) | 陰性 |
| | 遺伝子突然変異試験 | チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH ₄ 株) (<i>Hprt</i> 遺伝子座) | 0.05~1.0 mg/mL (+/-S9) | 陰性 |
| | UDS 試験 | ラット初代培養肝細胞 | 0.15~150 µg/mL | 陰性 |
| <i>in vivo</i> | 小核試験 | NMRI マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹） | 200、1,000、5,000 mg/kg 体重 （単回経口投与） | 陰性 |
| | DNA 付加体形成試験 | Wistar ラット（雌 3 匹） C57BL マウス（雄 12 匹） | ラット：1,500 ppm で 24 日間混餌 投与後、 ¹⁴ C 標識体を 131 mg/kg 体重で単回経口投与 マウス：500 ppm で 24 日間混餌 投与後、 ¹⁴ C 標識体を 27.8 mg/kg 体重で単回経口投与 | 陰性 |

10 +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

11

12 14. その他の試験

13 (1) ラットのホルモン産生能に対する影響試験

14 ① 血中ホルモン濃度の測定

15 Wistar ラット（一群雄 10 匹、雌 20 匹）にエポキシコナゾールを 0、1,500
16 及び 3,000 ppm の用量で 4~6 日間若しくは 4 週間混餌投与して又は 200
17 mg/kg 体重/日で 4~6 日間強制経口投与して、血中ホルモン濃度の変化につい
18 て検討された。さらに、雌の発情周期に対する影響についても検討された。

19 3,000 ppm の 4 週間投与群の雌雄におけるホルモン濃度の変化は表 69 に示さ
20 れている。

21 投与開始直後に、全投与群の雌において発情周期が延長し、大部分の雌で発
22 情周期は不規則となった。これは投与 4 日後に認められたホルモン濃度の変化

1 に対応しており、雌では少なくとも投与 1 週間以内にホルモンの不均衡が誘発
2 されたことが示唆された。

3 雌雄のラットでアンドロゲン性ステロイドの増加、副腎皮質ステロイド（コ
4 ルチコステロン及びアルドステロン）の減少及び ACTH の増加がみられた。雌
5 ではエストラジオールが減少し、特に発情間期に LH 及び FSH が増加した。雄
6 及び発情前期の雌ではプロラクチンが減少した。

7 アンドロゲン性ステロイド（アンドロステンジオン及び DHEA）の増加、エ
8 ストラジオールの減少並びに LH 及び FSH の増加がみられたことから、エポキ
9 シコナゾールによるアロマターゼ阻害作用が示唆された。副腎皮質ステロイド
10 （コルチコステロン及びアルドステロン）の減少及び ACTH の増加がみられた
11 ことから、11-又は 12-ヒドロキシラーゼの活性阻害が考えられた。（参照 51、
12 53）吉田専門委員追記

13
14 表 69 3,000 ppm の 4 週間投与群の雌雄におけるホルモン濃度の変化
15 （対照群の値に対する%）

| ホルモン | 雄 | 雌 | |
|------------|-------|--------|-------|
| | | 発情間期 | 発情前期 |
| テストステロン | 124 | | |
| DHEA | 94 | 270*** | 150** |
| アンドロステンジオン | 170* | 470*** | 232 |
| エストラジオール | 67 | 14* | 21** |
| LH | 117 | 224*** | 117 |
| FSH | 207** | 129** | 106 |
| プロラクチン | 44* | 105 | 44** |
| コルチコステロン | 59* | 83 | 36*** |
| アルドステロン | 75 | 37 | 15*** |
| ACTH | 127 | 309* | 145* |

16 * : p<0.05, ** : p<0.01, *** : p<0.001
17 DHEA : デヒドロエピアンドロステロン

18 **【吉田専門委員コメント】**

どのタイプの性周期が延長したのかによって作用が異なりますが、今回のどのタイプだ
ったか、部会で確認されたのでしょうか。性周期が異常な状態で膣スメア像から性周期を
区別することは不可能ですが、何を指標に性周期を区別したのでしょうか。発情間期
様、発情前期様ぐらいととどめておくべきと考えます。

19
20 ② *In vitro* における卵巣及び副腎ステロイド並びに下垂体ホルモン（プロラク
21 チン）に対する影響試験

22 ラットの顆粒膜細胞、副腎細胞及び下垂体細胞、ヒトの顆粒膜細胞及び副腎
23 細胞並びにブタの黄体細胞及び副腎細胞を用い、エストラジオール、プロゲス

1 テロン、コルチコステロン、コルチゾール、17-OH-プロゲステロン及びプロラ
 2 クチンの産生に対するエポキシコナゾールの影響について検討された。陽性対
 3 照としてケトコナゾール(副腎ステロイド合成阻害剤)及びドーパミン(プロ
 4 ラクチン分泌抑制剤)が用いられた。

5 各ホルモンの産生に対する影響は表70に示されている。

6 いずれの動物種の細胞においても、エポキシコナゾールのアロマターゼ阻害
 7 作用が認められたが、その作用には種差が認められ、ヒト顆粒膜細胞はブタ黄
 8 体細胞及びラット顆粒膜細胞より感受性が低かった。エポキシコナゾールの副
 9 腎ステロイド産生阻害作用はケトコナゾールよりも弱かった。エポキシコナゾ
 10 ールは17-ヒドロキシラーゼ酵素活性に対して中等度の阻害作用を有することが
 11 示された。

12 また、*in vivo*試験[評価書14.(1)①]において、発情前期の雌ではプロラ
 13 クチンの減少がみられたが、*in vitro*試験では、ラットの下垂体細胞におけるプ
 14 ロラクチン分泌への影響はみられなかった。(参照51、53)

15 **【吉田専門委員コメント】**

16 前述のように性周期が不規則な状態での発情前期なので本文下線部分は不要であると考
 17 えます。

表70 各ホルモン産生に対する影響

| ホルモン | 細胞 | エポキシコナゾール 処理濃度(μmol/L) | 基礎分泌量に対する% |
|----------|----------|---------------------------|------------|
| エストラジオール | ラット顆粒膜細胞 | 0 (DMSO) | 425 |
| | | 0.1 | 125 |
| | | 1 | 100 |
| | ヒト顆粒膜細胞 | 0 (DMSO) | 360 |
| | | 1 | 250 |
| | ブタ黄体細胞 | 0 (DMSO) | 130 |
| | | 0.01 | 75 |
| | | 0.1 | 25 |
| 1 | | 25 | |
| プロゲステロン | ブタ黄体細胞 | 10 | 20 |
| | | 0 (DMSO) | 100 |
| | | 0.01 | 90 |
| | | 0.1 | 80 |
| | | 1 | 70 |
| | 10 | 40 | |
| | ラット副腎細胞 | 0 (DMSO) | 2,000 |
| 0.01 | | 1,900 | |

| | | | |
|---------------|----------|-------------------|-------|
| | | 0.1 | 1,750 |
| | | 1 | 2,200 |
| | | ケトコナゾール(1 μmol/L) | 1,000 |
| 17-OH-プロゲステロン | ブタ副腎細胞 | 0 (DMSO) | 330 |
| | | 0.01 | 330 |
| | | 0.1 | 370 |
| | | 1 | 450 |
| | | ケトコナゾール(1 μmol/L) | 120 |
| コルチゾール | ブタ副腎細胞 | 0 (DMSO) | 500 |
| | | 0.01 | 500 |
| | | 0.1 | 480 |
| | | 1 | 180 |
| | | ケトコナゾール(1 μmol/L) | 125 |
| コルチコステロン | ラット副腎細胞 | 0 (DMSO) | 825 |
| | | 0.01 | 825 |
| | | 0.1 | 875 |
| | | 1 | 925 |
| | | ケトコナゾール(1 μmol/L) | 100 |
| プロラクチン | ラット下垂体細胞 | 0 (DMSO) | 210 |
| | | 0.01 | 190 |
| | | 0.1 | 220 |
| | | 1 | 225 |
| | | ドーパミン (1 μmol/L) | 100 |

1

2

③ *In vitro*におけるアロマトラーゼ活性に対する影響試験

3

ラット及びヒトの顆粒膜細胞を用い、エストラジオールを免疫学的手法で測定し、エポキシコナゾールのアロマトラーゼ活性に及ぼす影響について検討された。陽性対照としてボロゾールが用いられた。

5

アロマトラーゼ活性に対する影響は表 71 に示されている。

6

いずれの細胞においてもエポキシコナゾールのアロマトラーゼ阻害作用が認められたが、その作用には種差がみられ、ラットの顆粒膜細胞の感受性はヒトの顆粒膜細胞と比べて 10~100 倍高かった。(参照 51、53)

7

8

9

表 71 アロマトラーゼ活性に対する影響 (対照区に対する%)

| 被験物質 | エタノール | | エポキシコナゾール | | ボロゾール | |
|----------|-----------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | 濃度(mol/L) | 10 ⁻⁸ | 10 ⁻⁷ | 10 ⁻⁶ | 10 ⁻⁴ | 10 ⁻⁷ |
| ヒト顆粒膜細胞 | 100 | 93 | - | 84 | 6.2 | 13.6 |
| ラット顆粒膜細胞 | 80 | 70 | 15 | 10 | 10 | 10 |

∴ 測定されず

12

13

1 (2) ラットにおける肝酵素誘導能検討試験

2 Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) にエポキシコナゾールを 0、50、225、
3 1,000 及び 4,500 ppm の用量で 14 日間混餌投与して、エポキシコナゾールの肝
4 酵素誘導能について検討された。陽性対照群 (雌雄各 5 匹) には、フェノバル
5 ビタールを 50 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間腹腔内投与した。なお、4,500
6 ppm 投与群で投与第 1 週に著しい体重減少及び摂餌量減少がみられたため、投
7 与を中止して同群の動物は検査から除外した。

8 結果の概要は表 72 に示されている。

9 1,000 ppm 投与群では、顕著な肝比重量増加及び肝ミクロソームのシトクロ
10 ム P450 誘導並びに第 1 相及び 2 相肝酵素の誘導が認められ、肝酵素誘導の程
11 度は、陽性対照群と同等又はそれ以上であった。225 ppm 投与群においても肝
12 酵素誘導は認められたが、陽性対照群よりも誘導の程度は弱かった。50 pm 投
13 与群では肝重量及び酵素活性は対照群より高い値を示したが、雌のシトクロム
14 P450 誘導を除き、統計学的有意差はみられなかった。(参照 51、53)

15

16

表 72 結果の概要

| 被験物質 | エポキシコナゾール | | | | | | | | フェノバル ビタール | |
|--|-----------|------|--------|--------|---------|--------|-----------|--------|---------------|--------|
| | 0 ppm | | 50 ppm | | 225 ppm | | 1,000 ppm | | 50 mg/kg | |
| 投与量 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 肝絶対重量 (g) | 14.1 | 7.7 | 15.6 | 8.4 | 15.7 | 8.9 | 17.7 | 10.6 | 16.1 | 9.2 |
| 肝比重量 (%) | 4.00 | 3.40 | 4.32 | 3.57 | 4.51* | 3.79 | 5.25** | 4.65** | 4.69** | 4.02* |
| P450 (nmol/mg protein) | 0.61 | 0.49 | 0.70 | 0.62** | 0.72* | 0.66** | 1.18** | 0.76** | 1.24** | 0.94** |
| ミクロソーム タンパク質 (mg/g 肝) | 29.0 | 29.7 | 26.8 | 27.9 | 31.0 | 29.9 | 36.4** | 34.3** | 35.4** | 33.7** |
| AH 活性 (nmol/h/mg protein) | 23.4 | 12.4 | 26.9 | 14.9 | 28.4 | 17.9 | 37.6** | 28.4** | 61.0** | 39.8** |
| APDM 活性 (μ mol/h/mg protein) | 365 | 163 | 390 | 169 | 491** | 216 | 735** | 408** | 1,038** | 598** |
| p-NP-GT 活性 (μ mol/h/mg protein) | 196 | 118 | 260 | 137 | 256 | 169** | 360** | 243** | 261 | 164** |
| GST 活性 | 1.20 | 1.02 | 1.45 | 1.18 | 1.80 | 2.14** | 3.05** | 2.52** | 2.87** | 2.29** |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{mgprotein}$) | | | | | | | | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

1 * : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$

2 AH : アニリンヒドロキシラーゼ

3 APDM : アミノピリン *N*-デメチラーゼ

4 p-NP-GT : p-ニトロフェノール-グルクロニル-トランスフェラーゼ

5

6 (3) マウスにおける肝酵素誘導能検討試験

7 B6C3F₁ マウス (一群雌雄各 10 匹) にエポキシコナゾールを 0、10、30、90
8 及び 270 ppm の用量で 14 日間混餌投与して、エポキシコナゾールの肝酵素誘
9 導能について検討された。陽性対照群 (雌雄各 10 匹) には、フェノバルビター
10 ルを 50 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間腹腔内投与した。

11 結果の概要は表 73 に示されている。

12 肝酵素誘導の程度は、雄より雌においてやや強かった。270 ppm 投与群では、
13 肝比重量増加及び肝ミクロソームのシトクロム P450 誘導並びに第 1 相酵素及
14 び GST 誘導が認められ、肝酵素誘導の程度は陽性対照群と同等又はそれ以上で
15 あった。90 及び 30 ppm 投与群においても肝酵素誘導は認められたが、陽性対
16 照群よりも誘導の程度は弱かった。10 ppm 投与群では主に雌において僅かな第
17 1 相酵素活性の上昇が認められた。が、その程度は僅かであり、適応的変動と
18 考えられた。(参照 51、53) 吉田専門委員修文 (元の表現だと 30 ppm 群以上での
19 変化ではないと読み取れるので、削除すべきと考えます。)

20

21

表 73 結果の概要

| 被験物質 | エポキシコナゾール | | | | | | | | | | フェノバルビ タール | |
|---------------------------------|-----------|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|---------------|--------|
| | 0 ppm | | 10 ppm | | 30 ppm | | 90 ppm | | 270 ppm | | 50 mg/kg | |
| 投与量 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 肝絶対重量 (g) | 1.36 | 1.32 | 1.40 | 1.29 | 1.48 | 1.27 | 1.60 | 1.37 | 1.81 | 1.61 | 1.55 | 1.38 |
| 肝比重量 (%) | 4.98 | 5.33 | 5.08 | 5.81 | 5.25 | 5.21 | 5.79** | 5.51 | 6.42** | 6.39** | 5.60** | 5.81* |
| P450 (nmol/mg protein) | 0.57 | 0.53 | 0.65 | 0.66** | 0.78** | 0.78** | 0.92** | 0.94** | 1.27** | 1.24** | 1.08** | 1.13** |
| ミクロソーム タンパク質 (mg/g 肝) | 22.4 | 23.7 | 23.7 | 25.1 | 24.0 | 26.1 | 24.7 | 27.9** | 26.7* | 31.1** | 26.6* | 30.2** |
| AH 活性 (nmol/h/mg protein) | 45.8 | 40.6 | 50.9 | 53.2** | 53.7* | 62.9** | 64.0** | 72.5** | 72.9** | 80.9** | 71.5** | 98.7** |
| APDM 活性 | 0.287 | 0.275 | 0.435** | 0.481** | 0.537** | 0.697** | 0.679** | 0.952** | 0.784** | 1.08** | 0.839** | 1.33** |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|------|------|------|------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| ($\mu\text{mol/h/mg}$ protein) | | | | | | | | | | | | |
| p-NP-GT活性 ($\mu\text{mol/h/mg}$ protein) | 0.40 | 0.30 | 0.34 | 0.30 | 0.32* | 0.27 | 0.31** | 0.25 | 0.26** | 0.21 | 0.27** | 0.23 |
| GST 活性 ($\mu\text{mol/min/}$ mg protein) | 3.47 | 1.37 | 3.67 | 1.40 | 3.62 | 1.56* | 4.07** | 1.78** | 4.85** | 2.71** | 3.77 | 1.84** |

1 * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$

2 AH : アニリンヒドロキシラーゼ

3 APDM : アミノピリン *N*-デメチラーゼ

4 p-NP-GT : p-ニトロフェノール-グルクロニル-トランスフェラーゼ

5

1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて、農薬「エポキシコナゾール」の食品健康影響評価
3 を実施した。

4 ¹⁴C で標識されたエポキシコナゾールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、
5 投与後 48 時間における体内吸収率は、少なくとも雄で 62.4%、雌で 43.2%と算出
6 された。臓器及び組織への分布及び消失は速やかであったが、血液及び脾臓など
7 の臓器では放射能の減衰は緩やかであった【永田専門委員修文】。主に糞中に排泄され
8 た。尿中及び胆汁中では未変化のエポキシコナゾールは検出されず、高用量群の
9 糞中、肝臓及び腎臓で少量検出された。代謝物として、尿中では K、L、R 及び S、
10 糞中では F、KK 及び QQ/QQ-i、胆汁中では Li、PP/PP-i/PP-ii、RR 及び VV、
11 肝臓及び腎臓では B-i、K、L、R 及び S が認められた。

12 ヤギ及びニワトリを用いた動物体内運命試験の結果、投与放射能の乳汁及び卵
13 への移行並びに組織中残留は低かった。畜産動物の可食部における主な成分は未
14 変化のエポキシコナゾールであり、10%TRR を超えて検出された代謝物は、BB
15 （最大 25.3%TRR、ヤギの腎臓）、CC（最大 12.9%TRR、ヤギの肝臓）及び G
16 （最大 19.6%TRR、ニワトリの筋肉）であった。

17 ¹⁴C で標識されたエポキシコナゾールを用いた植物体内運命試験の結果、残留放
18 射能の主要成分は未変化のエポキシコナゾールであった。小麦及びバナナでは
19 10%TRR を超える代謝物は認められなかったが、コーヒー豆では Dd が 19%TRR
20 検出された。

21 エポキシコナゾールを分析対象化合物とした海外における作物残留試験の結果、
22 最大残留値は冬大麦（種子）の 0.393 mg/kg であった。

23 乳牛及び産卵鶏を用いた家畜残留試験の結果、エポキシコナゾールの最大残留
24 値は全乳で 0.023 µg/g、スキムミルクで 0.006 µg/g、クリームで 0.16 µg/g、肝臓
25 （乳牛）で 0.25 µg/g、卵黄で 9.36 µg/g、肝臓（産卵鶏）で 22.3 µg/g であった。

26 各種毒性試験結果から、エポキシコナゾール投与による影響は、主に肝臓（肝
27 細胞肥大等）、副腎（副腎皮質脂肪沈着等：ラット）、卵巣（卵巣嚢胞：ラッ
28 ト）に認められた。神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

29 発がん性試験において、雌ラットで副腎皮質腫瘍及び顆粒膜莢膜細胞腫、雌雄
30 マウスで肝細胞腺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
31 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
32 値を設定することは可能であると考えられた。

33 ラットを用いた繁殖試験において、最高用量群の雄親動物で授胎率低下が、雌
34 親動物で膣出血、妊娠期間延長等が認められ、死産児数が増加した。

35 ラットを用いた発生毒性試験においては、母動物で胎盤重量の増加が、胎児で
36 14 肋骨増加が認められた。

37 機序検討試験の結果から、これらの影響は本剤のアロマターゼ阻害による可能
38 性が示唆された。【事務局修正】

【吉田専門委員コメント】

ラットの卵巣腫瘍、繁殖試験、発生毒性試験の母毒性は本剤のアロターゼ阻害作用による可能性が高いとメカニズム試験から考えられますが、その点についても記載が見当たりません。そのことを健康影響評価あるいはメカニズム試験の最後に考察すべきと考えます。

1 植物体内運命試験及び畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、植物体にお
 2 いて代謝物 Dd が、畜産動物の可食部において代謝物 BB、CC 及び G が
 3 10%TRR を超えて認められた。エポキシコナゾールの急性経口毒性は弱いことに
 4 加え、代謝物 Dd の急性経口毒性も弱い（参照 57）こと、代謝物 BB 及び CC は
 5 いずれも抱合体でありエポキシコナゾールよりも毒性が強くなるとは考えにくい
 6 こと、代謝物 G はラットにおけるエポキシコナゾールの代謝過程でも生成しうる
 7 と考えられることを総合的に勘案し、これらの代謝物は暴露評価対象物質に含め
 8 ないこととした。以上より、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をエポキシ
 9 コナゾール（親化合物のみ）と設定した。

10 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 74 に示されている。

11 食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、
 12 マウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 0.69 mg/kg 体重/日であったことから、
 13 これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0069 mg/kg 体重/日を一日摂取許容
 14 量（ADI）と設定した。

15

| | |
|--------------|-------------------|
| ADI | 0.0069 mg/kg 体重/日 |
| （ADI 設定根拠資料） | 発がん性試験 |
| （動物種） | マウス |
| （期間） | 18 か月間 |
| （投与方法） | 混餌 |
| （無毒性量） | 0.69 mg/kg 体重/日 |
| （安全係数） | 100 |

16

17

18 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
 19 認することとする。

20

【長野専門委員コメント】

ADI 設定の根拠について、「ラット雌の無毒性量 30 ppm（2 mg/kg 体重/日）を根拠と
 した ADI 0.02 の方が良い」に賛成します。なお、ラットの 2 年間慢性毒性試験の雄の
 無毒性量 1 mg/kg 体重/日 [11-(3)] を採用しなかった理由が必要と思います。

【西川専門参考人コメント】

ADI 設定根拠はマウス 18 か月試験でなく、ラット 2 年間慢性毒性試験を考慮すべきで
 す。

【吉田専門委員コメント】

ラット採用案に賛成ですが、マウス発がん性試験における LOAEL で認められた変化が強い毒性ではなく、おそらくマウス長期毒性の NOAEL が 2 mg/kg 以上と予測したという議論もしておく必要があると考えます。

【松本専門委員コメント】

既に堀部補佐からメールで部会の状況のご説明がありましたが、以前から気になっていた点なので少し意見を述べさせていただきます。

抄録を見ていませんが、げっ歯類の亜急性、慢性試験の低用量で観察された変化はかなり弱いように見受けられます。合わせて、既に長野先生、西川先生、吉田先生がご指摘の ADI 根拠の公比が大きい点も気になりました。

【事務局より】

部会においては下記のような議論がなされました。

ADI の設定根拠試験としたマウスの発がん性試験では、NOAEL 付近の用量の公比が 40 と大きすぎ、ラットの発がん性試験の NOAEL 付近の用量はマウスの公比の間に収まるため、本剤がアロマターゼ阻害剤であることも考慮すれば、ラット発がん性試験で認められた卵巣嚢胞をエンドポイントとした NOAEL (2.0 mg/kg 体重/日) を ADI の設定根拠とするのが良いと思われる。しかし、両試験は動物種が異なるため NOAEL を比較考察するのは難しいのではないかと。また、仮にラット発がん性試験の NOAEL を ADI の設定根拠とした場合、マウスの試験における NOAEL (0.69 mg/kg 体重/日) とラットの試験の無毒性量との間において毒性影響なしと言い切れる論拠はない。したがって、Lowest NOAEL であるマウスの発がん性試験の NOAEL を ADI 設定根拠とした。

1
2
3
4

表 74 各評価機関の評価結果及び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) ¹⁾ | | | 参考 (農薬抄録) |
|-----|--------------------------|---|---|--|---|--|
| | | | EU | 米国 | 食品安全委員会 農薬専門調査会 | |
| ラット | 90日間 亜急性 毒性試験 ① | 0、30、90、270、800 ppm | 雄：— 雌：8 雄：副腎重量減少 雌：肝の病理組織学的変 化 | 雄：7 雌：8 雌雄：小葉中心性肝細胞 肥大 | 雄：7 雌：8 雌雄：小葉中心性肝細胞 肥大 | 雄：7 雌：8 雌雄：小葉中心性肝細胞 肥大 |
| | | 0、250、750、 2,000(雄)/3,000(雌) ppm | 雄：50 雌：59 雌雄：体重増加抑制及び 摂餌量減少 (神経毒性は認められな い) | 雄：50 雌：227 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし (神経毒性は認められな い) | 雄：16 雌：20 雌雄：臨床検査所見 (神経毒性は認められな い) | 雄：16 雌：20 雌雄：臨床検査所見 (神経毒性は認められな い) |
| | 2年間 慢性毒性 試験 | 0、30、150、750、 1,500 ppm | 雄：1 雌：2 雄：PLT減少 雌：TG減少 雄：7 雌：2 | 雄：6 雌：2 雄：PLT減少等 雌：TG減少等 雄：7 雌：2 | 雄：6 雌：2 雄：PLT減少等 雌：TG減少等 雄：7 雌：2 | 雄：1 雌：2 雄：PLT減少 雌：TG減少等 雄：6 雌：2 |
| | 2年間 発がん性 試験 | 雄：0、1、6、34、69 雌：0、2、8、45、90 [0、2、7、40、80] ²⁾ | 雄：体重増加抑制等 雌：副腎の病理組織学的 変化、卵巣嚢胞 発がん性の証拠あり | 雄：肝細胞肥大等 雌：卵巣嚢胞 副腎皮質腫瘍、顆粒膜莖 膜細胞腫発生頻度増加 (雌) | 雄：肝細胞肥大等 雌：卵巣嚢胞 副腎皮質腫瘍、顆粒膜莖 膜細胞腫発生頻度増加 (雌) | 雄：肝細胞肥大等 雌：卵巣嚢胞 副腎皮質腫瘍、顆粒膜莖 膜細胞腫発生頻度増加 (雌) |

1
2

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒用量 (mg/kg 体重/日) ① | | |
|-----|---------------------------|--|---|--|--|
| | | | EU | 米国 | 食品安全委員会 農薬専門調査会 |
| | 2 世代 繁殖試験 | 0、10、25、250 ppm | 親動物、児動物、 繁殖能：2.3 | 親動物、児動物、 繁殖能： P 雄：2.4 P 雌：2.6 F ₁ 雄：1.9 F ₁ 雌：2.2 | 参考 (農薬抄録) 親動物、児動物、 繁殖能： 約 2.3 |
| | | P 雄：0、0.9、2.4、 24.1 P 雌：0、1.0、2.6、 25.8 F ₁ 雄：0、0.8、1.9、 20.1 F ₁ 雌：0、0.9、2.2、 22.0 | 親動物 雄：体重増加減少等 雌：死亡、臍出血等 児動物：生存児数減少等 繁殖能：妊娠期間延長等 | 親動物 雄：授胎率低下等 雌：臍出血等 児動物：死産児数増加等 繁殖能：妊娠期間延長等 | 親動物 雄：授胎率低下等 雌：臍出血等 児動物：体重増加抑制等 繁殖能：妊娠期間延長 |
| マウス | 発生毒性 試験 ① | 0、5、15、45 | 母動物：15 胎児：5 | 母動物：5 胎児：5 | 母動物：5 胎児：5 |
| | | 0、7.5、125、250、 500、1,000 ppm | 母動物：体重増加抑制等 胎児：死亡吸収率増加等 | 母動物：体重増加減少 等 発生：骨格変異増加 | 母動物：胎盤重量増加 胎児：第 14 肋骨増加 |
| | 90 日間 亜急性 毒性試験 ① | 雄：0、2、26、53、 100、204 雌：0、2、37、80、 146、324 [0、2、32、67、 123、264] ②) | 雄：2 雌：2 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等 | 雄：2 雌：2 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等 | 雄：2 雌：2 雌雄：肝絶対及び比重量 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 | | | 参考 (農薬抄録) |
|-----|---------------------------|---|---|--|---|---|
| | | | EU | 米国 | 食品安全委員会 農薬専門調査会 | |
| | 90 日間 亜急性 毒性試験 ② | 0、30、90、270 ppm | 雄：－ 雌：－ | 雄：－ 雌：－ 雌雄：TG 及び Chol 減少等 | 雄：－ 雌：－ | 雄：－ 雌：－ |
| | | 雄：0、6、19、60 雌：0、9、25、74 | 雌雄：肝比重量増加 | | 雌雄：TG 及び Chol 減少等 | 雌雄：TG 及び Chol 減少等 |
| | 90 日間 亜急性 毒性試験 ③ | 0、7.5、15、30 ppm | 雄：4 雌：5 | 雄：2 雌：9 | 雄：2 雌：9 | 雄：2 雌：9 |
| | | 雄：0、2、4、7 雌：0、2、5、9 | 雄：TG、Chol 減少 雌：試験②の 30 ppm 投 与群雌で肝比重量増加 | | 雄：Chol 減少 雌：毒性所見なし | 雄：Chol 減少 雌：毒性所見なし |
| | 90 日間亜急性毒性試験②及び③の 総合評価 | 0、1、5、200、 500(雄)/1,000(雌) ppm | 4 | 雄：2 雌：5 | 雄：2 雌：5 | 雄：2 雌：5 |
| | | 雄：0、0.12、0.69、 28.1、72.2 雌：0、0.22、0.92、 42.4、214 | 雄：0.7 雌：0.9 肝重量増加等 肝細胞腺腫及び肝細胞癌 (雌雄) | 雌雄：200 ppm (検体摂取量不明) 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等 発がん性の証拠あり | 雄：0.69 雌：0.92 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等 肝細胞腺腫及び肝細胞癌 発生頻度増加(雌雄) | 雄：0.69 雌：0.92 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等 肝細胞腺腫及び肝細胞癌 発生頻度増加(雌雄) |
| ウサギ | 発生毒性 試験 | 0、5、20、80 | 母動物：5 胎児：20 母動物：体重増加抑制等 胎児：早期吸収胚数増加 | 母動物：5 胎児：20 母動物：体重増加抑制等 胎児：早期吸収胚数増加 | 母動物：5 胎児：20 母動物：体重増加抑制等 胎児：早期吸収胚数増加 | 母動物：5 胎児：20 母動物：体重増加抑制等 胎児：早期吸収胚数増加 |

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg体重/日) | 無毒用量 (mg/kg体重/日) ¹⁾ | | | 参考 (農薬抄録) |
|------------------------|------------------------|---|--|--|--|--------------------------|
| | | | EU | 米国 | 食品安全委員会 農薬専門調査会 | |
| イヌ | 90日間 亜急性 毒性試験 | 0、50、200、800 ppm | 雄：1.9 雌：7.8 | 雄：6.8 雌：7.8 | 雄：1.8 雌：7.8 | 雌雄：腎尿管上皮細胞 肥大等 |
| | | 雄：0、1.8、6.8、 28.2 雌：0、2.0、7.8、 32.3 | 雌雄：腎尿管上皮細胞 肥大 | 雄：Chol、TP減少等 雌：肝重量増加等 | 雌雄：腎尿管上皮細胞 肥大等 | 雌雄：腎尿管上皮細胞 肥大等 |
| | 1年間 慢性毒性 試験 ① | 0、50、500、1,500 ppm 雄：0、1.6、15、49 雌：0、1.6、16、51 [雄：0、1.5、14.4、46.1 雌：0、1.6、16.3、51.4] ²⁾ | 雄：1.6 雌：1.6 雌雄：低色素性貧血を示 す血液学的パラメータの 変化 | 雄：1.6 雌：1.6 雄：RBC及びHb減少等 雌：ALP増加等 | 雄：1.6 雌：1.6 雄：RBC及びHb減少等 雌：ALP増加等 | 雄：RBC及びHb減少等 雌：ALP増加等 |
| 1年間 慢性毒性 試験 ② | 0、10、20、30、40 ppm | 雄：1.1 雌：1.1 | 雄：1.1 雌：1.1 | 雄：1.1 雌：1.1 | 雄：1.1 雌：1.1 | 雄：1.1 雌：1.1 |
| | 雄：0、0.3、0.6、0.9、1.1 | 雄：1.1 雌：1.1 | 雄：1.1 雌：1.6 | 雄：1.1 雌：1.6 | 雄：1.1 雌：1.6 | 雄：1.1 雌：1.6 |
| 1年間慢性毒性試験①及び②の 総合評価 | ADI (cRfD) | NOAEL：0.8(雌雄の平均) SF：100 ADI：0.008 | NOAEL：2 UF：100 cRfD：0.02 | NOAEL：0.69 SF：100 ADI：0.0069 | 雄：1.1 雌：1.6 | 雄：1.1 雌：1.6 |
| ADI (cRfD) 設定根拠資料 | | マウス18か月間 発がん性試験 | ラット2年間 発がん性試験 | マウス18か月間 発がん性試験 | 雄：1.1 雌：1.6 | 雄：1.1 雌：1.6 |

- 1 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 SF：安全係数 UF：不確実係数 NOAEL：無毒用量 ー：無毒用量は設定できない /：記載なし
 2 1)：無毒用量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。
 3 2)：米国資料に記載されている検体採取量。

1 <別紙1: 代謝物/分解物略称>

| 記号 | 名称(略称) | 化学名 |
|-----|--|--|
| A | 480M1 BF480-1 Ex31、L31 | 3-(2-クロル-4-ヒト [°] ロキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-[(1H-1,2,4-トリアゾ [°] ール-1-イル)メチル]オキシラン |
| B | 480M2 Ref. F BF480-2 クロロヒト [°] ロキシ体 Ex33、L33、Mu33 MO7 | 3-(2-クロル-5-ヒト [°] ロキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-[(1H-1,2,4-トリアゾ [°] ール-1-イル)メチル]オキシラン |
| B-i | 480M2 VI R7、R8、R9、R10 480M68 | 3-(2-クロル-x-ヒト [°] ロキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-[(1H-1,2,4-トリアゾ [°] ール-1-イル)メチル]オキシラン (x=I、VI:3、4、5、6; III:3,6; 480M68:4,5,6) |
| C | 480M3 VIII X X X IV R10、R11、R47 Ex32 | x-[3-(2-クロロフェニル)-2-(1H-1,2,4-トリアゾ [°] ール-1-イル)メチル]-2- オキシラニル]-y-フルオロフェニル [x、y=2、5(VIII、XXXIV)or5、2=480M3] |
| D | 480M4 IX Ref.B、231 761 R12、R46 BF480-11 BF 480-11-DiaA BF 480-11-DiaB MO5 | 1-(2-クロロフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(1H-1,2,4-トリアゾ [°] ール-1-イル)- 1,2-プロパ [°] ンジオール |
| F | 480M6 X X X I R43 Ex18、L17、LP24 EyP1/2、MO5/2 | 1-(4-フルオロフェニル)-2-(1H-1,2,4-トリアゾ [°] ール-1-イル)エタノール |
| G | 480M7 BAS480F-アルコール Ex14、L14、Mu14 S14、Ew14、Ey14 MO1 | 1-(4-フルオロフェニル)-2-(1H-1,2,4-トリアゾ [°] ール-1-イル)エタノール |
| K | 480M10 V R6、L24/25、Mu24 | 3-(2-クロロ-x-硫酸フェニル)-2-[(4-フルオロフェニル)-2-(1H-1,2,4-トリアゾ [°] ール-1- イル-メチル)]オキシラン |

| 記号 | 名称(略称) | 化学名 |
|-----|--|---|
| L | 480M11 B-i のグルクロン酸 抱合体 IV、R5、R17 L18/20/25 Mu18/20/25 | 3-(2-クロロ-x- α -D-グルコピラノシルウロン酸フェニル)-2-[(4-フルオロフェニル)-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル-メチル)]オキシレン (x=3,4,5,6) |
| L-i | C のグルクロン酸 抱合体 R18 | 3-(2-クロロフェニル)-2-[(4-フルオロ-x- α -D-グルコピラノシルウロン酸フェニル)-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル-メチル)]オキシレン (x=3,4,5,6) |
| M | 480M12 L29 | 1-(2-クロロフェニル)-1-(メチルスルファニル)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-プロパノール |
| N | 480M13 XXIII R31、R32、R33 Ex14、LP13/14 EyP1/2/3/4 | [1-(2-クロロ-x-ヒドロキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]システイン |
| O | 480M15 EyP4/5、LP15 | N-(2-アミノ-3-[[1-(2-クロロ-x-ヒドロキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]スルファニル]プロピオン)- β -アラニン |
| P | 480M16 Ex17 | 1-(2-クロロ-x-システイン)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-1,2-ジヒドロキシプロパノール (x=3,4,5,6) |
| Q | 480M17 Ex 18/19 | [1-(2-クロロフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]システイン |
| R | 480M18 II R2 thio-BF480-11 | 1-(2-クロロフェニル)-1-スルファニル-2-(4-フルオロフェニル)-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-プロパノール |
| S | 480M19 III R3 Ex21/25 | 3-クロロ-4-[2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-(メチルスルファニル)-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]フェノール |
| T | 480M20 Ex22 | N-アセチル[1-(2-クロロ-x-ヒドロキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]システイン (x=3,4,5,6) |
| Y | 480M23 Ex27 | N-アセチル{x-クロロ-y-[2-(4-フルオロフェニル)-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]フェニル}システイン (x,y=3,4 or 2,3 or 4,3 or 2,1) |

| 記号 | 名称(略称) | 化学名 |
|-----------|------------------------------|---|
| Z | 480M25 L26 | 未知物質 MW=57 が抱合した x-クロロ-y-[2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-スルファニル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]フェノール (x,y=2,3 or 3,4 or 4,3 or 3,2) |
| BB | XIV R15, R16 | (1-{{3-(2-クロロフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-オキシラニル}メチル}-1,2,4-トリアゾール-リウムイル)D-1-デオキシグルコピラノシドuronate |
| CC | XIII R21, R22, R23 | 1-(2-クロロフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル β-D-グルコピラノシドuron酸 |
| KK | XXX R42, R44 (R42の異性体) | 2-(4-フルオロフェニル)-1-[2-(メチルスルファニル)フェニル]-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-1,2-プロパノジオール |
| PP 確認中 | XVI R24 | (2S)-2-アミノ-5-{{(1R)-2-[(カルボキシメチル)アミノ]-1-{{[1-(3-クロロ-4-[2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-スルファニル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]-6-オキソ-2-シクロヘキセン-1-イル}スルファニル]メチル}-2-オキソエチル}アミノ)-5-オキソヘンタノン酸 |
| PP-i | XV R24 | (2S)-2-アミノ-5-{{(1R)-2-[(カルボキシメチル)アミノ]-1-{{[1-(2-クロロ-4-スルファニル-5-オキソ)-2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]スルファニル}メチル}-2-オキソエチル]アミノ}-5-オキソヘンタノン酸 (x=3,4,5,6) |
| PP-ii | XVII R24 | 1-(2-クロロ-4-R2-5-ヒドロキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-1-R1-2-ヒドロキシプロパン (R1=SG, R2=SH 又は R1=SH, R2=SG) |
| QQ 確認中 | XXIX R41 | 4-クロロ-3-[2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-スルファニル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]-6-スルファニル-3-シクロヘキセン-1-オン |
| QQ-i | XXVIII R41 | 4-クロロ-3-[2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-1-スルファニル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]-6-スルファニル-2,4-シクロヘキサノール |
| RR | XIX R26, R27 | (2S)-2-アミノ-5-{{(1R)-2-[(カルボキシメチル)アミノ]-1-{{[1-(2-クロロ-x-ヒドロキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピル]スルファニル}メチル}-2-オキソエチル]アミノ}-5-オキソヘンタノン酸 (x=3,4,5,6) |
| VV | XXVI R36, R37, R38 | {x-クロロ-y-[3-(4-フルオロフェニル)-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル-メチル)-2-オキシラニル]フェニル}システイン (x,y=2,3 or 3,4 or 4,3 or 3,2) |
| WW | 480M65 | 3-(2-クロロ-3-ヒドロキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-[(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)メチル]オキシラニルのグルコース抱合体 |
| YY | 480M66 | 3-(2-クロロフェニル)-2-(4-フルオロ-x-ヒドロキシフェニル)-2-[(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)メチル]オキシラニルのグルコース抱合体 (x=2,3) |
| ZZ | 480M67 MO7/8 | 3-(2-クロロ-x-ヒドロキシフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2-[(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)メチル]オキシラニルのグルコース抱合体 (x=4,5,6) |

| 記号 | 名称(略称) | 化学名 |
|----|-------------------|---|
| Dd | TA | トリアゾールアラニン |
| Ee | TAA | トリアゾール酢酸 |
| Ff | BF 480-entriazole | 1-[(2Z)-3-(2-クロロフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-2プロペニル]-1H-1,2,4-トリアゾール |
| Gg | BF 480-alcohol | 1-(2-クロロフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-1-ヒドロキシ-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン |
| Hh | BF 480-16 | 1,2,4-トリアゾール |

1

1 <別紙2：検査値等略称>

| 略称 | 名称 |
|------------------|--|
| ACTH | 副腎皮質刺激ホルモン |
| AH | アニリンヒドロキシラーゼ |
| ai | 有効成分量 (active ingredient) |
| Alb | アルブミン |
| ALP | アルカリホスファターゼ |
| ALT | アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)] |
| APDM | アミノピリン <i>N</i> -デメチラーゼ |
| 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 |
| Chol | コレステロール |
| C _{max} | 最高濃度 |
| CMC | カルボキシメチルセルロース |
| DHEA | デヒドロエピアンドロステロン |
| DMSO | ジメチルスルホキシド |
| FSH | 卵胞刺激ホルモン |
| GGT | γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)] |
| Glob | グロブリン |
| Glu | グルコース (血糖) |
| GST | グルタチオントランスフェラーゼ |
| Hb | ヘモグロビン (血色素量) |
| Ht | ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)] |
| LC ₅₀ | 半数致死濃度 |
| LD ₅₀ | 半数致死量 |
| LH | 黄体形成ホルモン |
| MCH | 平均赤血球血色素量 |
| MCHC | 平均赤血球血色素濃度 |
| MCV | 平均赤血球容積 |
| P450 | シトクロム P450 |
| PHI | 最終使用から収穫までの日数 |
| PLT | 血小板数 |
| p-NP-GT | p-ニトロフェノール-グルクロニル-トランスフェラーゼ |
| PT | プロトロンビン時間 |
| RBC | 赤血球数 |
| T _{1/2} | 消失半減期 |

| | |
|------------------|------------|
| TAR | 総投与（処理）放射能 |
| TG | トリグリセリド |
| T _{max} | 最高濃度到達時間 |
| TP | 総蛋白質 |
| TRR | 総残留放射能 |
| UDS | 不定期 DNA 合成 |
| Ure | 尿素 |

1

2

1 <別紙3: 作物残留試験成績>

2 -海外ほ場-

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-----------------------|----------------|---------------|---------------|--------------------|--------------------------|-----------------|------------|----------------------------|----------------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| 冬小麦 (種子) 1991年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 3 | - 161 31 | 125 188 125 | 438 | 46 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 1991年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 3 | - 162 19 | 125 188 125 | 438 | 63 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 1991年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 3 | - 131 21 | 125 188 125 | 438 | 58 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 1991年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 3 | - 160 25 | 125 188 125 | 438 | 73 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 1991年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 1 | - | 250 | 250 | 65 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 混合 SE | 2 | - 13 | 126 126 | 252 | 76 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 混合 SE | 2 | - 13 | 126 126 | 252 | 64 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 2 | - 12 | 125 125 | 250 | 76 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 2 | - 12 | 125 125 | 250 | 64 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 2 | - 9 | 250 250 | 500 | 76 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 2 | - 10 | 125 125 | 250 | 74 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 1992年 | ドイツ | 茎葉散布 SE | 3~4 | - 23 5 36 | 125 125 125 125 | 375~500 | 35 41 | <0.05/<0.05 <0.05/<0.05 | <0.05 <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 2002年 | スペイン | 茎葉散布 SC | 1 | - | 125 | 125 | 72 | <0.01 <0.01 <0.01 | <0.01 |
| 冬小麦 (種子) 2002年 | ドイツ | 茎葉散布 SC | 1 | - | 125 | 125 | 68 | <0.01 <0.01 <0.01 | <0.01 |
| 冬小麦 (種子) 2002年 | フランス | 茎葉散布 SC | 1 | - | 125 | 125 | 78 | <0.01 <0.01 <0.01 | <0.01 |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-----------------------|----------------|--------------|-----------|-------------------|--------------------------|-----------------|------------|----------------------------|----------------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| 冬小麦 (種子) 2002年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 1 | - | 125 | 125 | 96 | <0.01 | <0.01 |
| 冬小麦 (種子) 2000年 | スペイン | 茎葉散布 SC | 1 | - | 125 | 125 | 34 42 | 0.097 <0.05 | 0.097 <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 2000年 | フランス | 茎葉散布 SC | 1 | - | 125 | 125 | 36 42 | <0.05 <0.05 | <0.05 <0.05 |
| 冬小麦 (種子) 2001年 | フランス | 茎葉散布 SC | 2 | - 37 | 125 125 | 250 | 35 43 | 0.03 0.04 | 0.03 0.04 |
| 冬小麦 (種子) 2001年 | イタリア | 茎葉散布 SC | 2 | - 33 | 125 125 | 250 | 34 41 | 0.03 0.02 | 0.03 0.02 |
| 冬小麦 (種子) 2002年 | スペイン | 茎葉散布 SC | 2 | - 36 | 125 125 | 250 | 36 42 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 |
| 冬小麦 (種子) 2002年 | フランス | 茎葉散布 SC | 2 | - 33 | 125 125 | 250 | 35 41 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 |
| 春小麦 (種子) 1992年 | ドイツ | 茎葉散布 SE | 3~4 | - 7 7 21 | 125 125 125 125 | 375~500 | 35 42 | <0.05/<0.05 <0.05/<0.05 | <0.05 <0.05 |
| 春大麦 (種子) 1991年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 3 | - 15 20 | 188 125 125 | 438 | 51 | <0.05 | <0.05 |
| 春大麦 (種子) 1991年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 3 | - 17 12 | 188 125 125 | 438 | 50 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 春大麦 (種子) 1991年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 1 | - | 250 | 250 | 68 | <0.05 | <0.05 |
| 春大麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 混合SE | 2 | - 10 | 126 126 | 252 | 88 | <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 春大麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 混合SE | 2 | - 7 | 126 126 | 252 | 46 | 0.055 0.051 <0.05 | <0.05 |
| 春大麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 2 | - 10 | 125 125 | 250 | 88 | <0.05 | <0.05 |
| 春大麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 2 | - 8 | 125 125 | 250 | 46 | <0.05 | <0.05 |
| 春大麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 2 | - 12 | 125 125 | 250 | 53 | <0.05 <0.05 | <0.05 |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-----------------------|----------------|--------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|----------------------------|------------------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| 春大麦 (種子) 1992年 | ドイツ | 茎葉散布 SE | 3~4 | - | 125 | 375~500 | 35 42 | <0.05/<0.05 <0.05/<0.05 | <0.05 <0.05 |
| | | | | 5 | 125 | | | | |
| | | | | 4 | 125 | | | | |
| | | | | 4 | 125 | | | | |
| 冬大麦 (種子) 1991年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 4 | - | 125 | 563 | 63 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | 84 | 188 | | | | |
| | | | | 39 | 125 | | | | |
| | | | | 20 | 125 | | | | |
| 冬大麦 (種子) 1991年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 4 | - | 125 | 563 | 85 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| | | | | 137 | 188 | | | | |
| | | | | 20 | 125 | | | | |
| | | | | 11 | 125 | | | | |
| 冬大麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 混合SE | 2 | - | 126 126 | 252 | 59 | <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬大麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 混合SE | 2 | - | 126 126 | 252 | 67 | <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬大麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 2 | - | 125 125 | 250 | 59 | <0.05 | <0.05 |
| 冬大麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 2 | - | 125 125 | 250 | 67 | <0.05 | <0.05 |
| 冬大麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 2 | - | 125 125 | 250 | 66 | <0.05 <0.05 <0.05 | <0.05 |
| 冬大麦 (種子) 1992年 | 英国 | 茎葉散布 SC | 2 | - | 250 250 | 500 | 65 | <0.05 | <0.05 |
| 冬大麦 (種子) 2000年 | スペイン | 茎葉散布 SC | 1 | - | 125 | 125 | 35 42 | 0.294 0.271 | 0.297 0.271 |
| 冬大麦 (種子) 2000年 | イタリア | 茎葉散布 SC | 1 | - | 125 | 125 | 35 42 | 0.393 0.368 | 0.393 0.368 |
| 冬大麦 (種子) 2002年 | フランス | 茎葉散布 SC | 2 | - | 125 125 | 250 | 35 50 | <0.01 <0.01 | <0.01 <0.01 |
| 冬ライ麦 (種子) 1992年 | ドイツ | 茎葉散布 SE | 3~4 | - | 125 | 375~500 | 35 42 | <0.05/<0.05 0.063/0.065 | <0.05 0.064 |
| | | | | 13 | 125 | | | | |
| | | | | 7 | 125 | | | | |
| | | | | 34 | 125 | | | | |
| オート麦 (種子) 1992年 | ドイツ | 茎葉散布 SE | 3~4 | - | 125 | 375~500 | 35 41 | 0.057/0.064 <0.05/0.096 | 0.061 (0.096) |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | | |
|-----------------------|----------------|-------------------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|-------|-------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 | |
| コーヒー (豆) 1995年 | ブラ ジル | 葉上散布 SC | 2 | - | 90 | 75 50 | 125 | 15 | <0.05 | |
| | | | | | | | | 30 | | |
| | | | | | | | | 45 | | |
| | | | | | | | | 60 | | |
| | | | | | | | | 75 | | |
| 90 | | | | | | | | | | |
| コーヒー (豆) 1995年 | ブラ ジル | 葉上散布 SC | 2 | - | 90 | 75 50 | 125 | 45 | <0.05 | |
| | | | | | | | | 150 100 | | 250 |
| コーヒー (豆) 1995年 | ブラ ジル | 葉上散布 SC | 2 | - | 90 | 75 50 | 125 | 35 | <0.05 | |
| | | | | | | | | 45 | | <0.05 |
| コーヒー (豆) 1995年 | ブラ ジル | 葉上散布 SC | 2 | - | 90 | 150 100 | 250 | 45 | <0.05 | |
| | | | | | | | | <0.05 | | |
| コーヒー (豆) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 EC ^a | 2 | - | 114 | 150 100 | 250 | 89 | 0.008 | - |
| コーヒー (豆) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 EC ^b | 2 | - | 114 | 150 100 | 250 | 89 | 0.009 | - |
| コーヒー (豆) 2000年 | ブラ ジル | 葉上散布 | 1 | - | - | 275 | 275 | 45 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | | 45 | | |
| コーヒー (豆) 2000年 | ブラ ジル | 葉上散布 | 1 | - | - | 275 | 275 | 45 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | | 45 | | |
| コーヒー (豆) 2000年 | ブラ ジル | 葉上散布 | 1 | - | - | 275 | 275 | 45 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | | 45 | | |
| コーヒー (豆) 1997年 | ブラ ジル | 葉上散布 SC | 2 | - | 60 | 75 50 | 125 | 44 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | | <0.05 | | |
| コーヒー (豆) 1997年 | ブラ ジル | 葉上散布 SC | 2 | - | 60 | 75 50 | 125 | 35 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | | 45 | | |
| コーヒー (豆) 1997年 | ブラ ジル | 葉上散布 SC | 2 | - | 60 | 375 250 | 625 | 45 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | | <0.05 | | |
| コーヒー (豆) 1997年 | コロ ン ビア | 葉上散布 SC | 2 | - | 32 | 75 50 | 125 | 35 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | | 44 | | |
| | | | | | | | | 55 | | |
| | | | | | | | | 66 | | |
| コーヒー (豆) 1997年 | コロ ン ビア | 葉上散布 SC | 2 | - | 32 | 75 50 | 125 | 45 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | | <0.05 | | |
| コーヒー (豆) 1997年 | コロ ン ビア | 葉上散布 SC | 2 | - | 32 | 375 250 | 625 | 45 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | | <0.05 | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-----------------------|----------------|-------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|-------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| コーヒー (豆) 1997年 | コスタ リカ | 葉上散布 SC | 2 | - 60 | 75 50 | 125 | 45 | <0.05 | <0.05 |
| コーヒー (豆) 1997年 | ホンジ ユラス | 葉上散布 SC | 2 | - 60 | 75 50 | 125 | 45 | <0.05 | <0.05 |
| コーヒー (豆) 1997年 | メキ シコ | 葉上散布 | 2 | - 60 | 75 50 | 125 | 45 | <0.05 | <0.05 |
| コーヒー (豆) 1997年 | メキ シコ | 葉上散布 | 2 | - 61 | 75 50 | 125 | 44 | <0.05 | <0.05 |
| コーヒー (豆) 2002年 | ブラ ジル | 葉上散布 CS | 2 | - 90 | 75 50 | 125 | 0 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 15 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 30 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 45 | <0.02 | <0.02 |
| コーヒー (豆) 2002年 | ブラ ジル | 葉上散布 CS | 2 | - 90 | 75 50 | 125 | 45 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 60 | <0.02 | <0.02 |
| コーヒー (豆) 2002年 | ブラ ジル | 葉上散布 CS | 2 | - 90 | 75 50 | 125 | 45 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 60 | <0.02 | <0.02 |
| コーヒー (豆) 2002年 | ブラ ジル | 葉上散布 CS | 2 | - 90 | 75 50 | 125 | 45 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 60 | <0.02 | <0.02 |
| コーヒー (豆) 2002年 | ブラ ジル | 葉上散布 CS | 2 | - 90 | 75 50 | 125 | 45 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 60 | <0.02 | <0.02 |
| コーヒー (豆) 2002年 | ブラ ジル | 葉上散布 CS | 2 | - 90 | 75 50 | 125 | 45 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 60 | <0.02 | <0.02 |
| コーヒー (豆) 2005年 | ブラ ジル | 葉上散布 混合剤 | 2 | 詳細 不明 | 177 147.5 | 324.5 | 0 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 15 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 30 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 45 | <0.02 | <0.02 |
| コーヒー (豆) 2005年 | ブラ ジル | 葉上散布 混合剤 | 2 | 詳細 不明 | 177 147.5 | 324.5 | 45 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 60 | <0.02 | <0.02 |
| コーヒー (豆) 2005年 | ブラ ジル | 葉上散布 混合剤 | 2 | 詳細 不明 | 177 147.5 | 324.5 | 45 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 60 | <0.02 | <0.02 |
| コーヒー (豆) 2005年 | ブラ ジル | 葉上散布 混合剤 | 2 | 詳細 不明 | 177 147.5 | 324.5 | 45 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | | | 60 | <0.02 | <0.02 |
| コーヒー (豆) 2005年 | ブラ ジル | 葉上散布 混合剤 | 2 | 詳細 不明 | 177 147.5 | 324.5 | 45 | 0.03 | 0.03 |
| | | | | | | | 60 | 0.03 | 0.03 |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-----------------------|----------------|-----------------------------------|---------------|---------------------|----------------|-----------------|------------|---------------|-------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| コーヒー (豆) 2005年 | ブラ ジル | 葉上散布 混合剤 | 2 | 詳細 不明 | 177 | 324.5 | 45 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | 147.5 | | | | |
| バナナ (果肉) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) SC ^b | 4 | - 21 54 22 | 150 | 600 | 1 | 未熟成: 0.011 | 0.008 |
| 150 | | | | | 未熟成: 0.006 | | | | |
| 150 | | | | | 熟成: 0.010 | | | | |
| バナナ (果皮) 1995年 | | | | | 150 | | 9.088 | 12.61 | |
| バナナ (葉) 1995年 | | | | | 150 | | 16.481 | | |
| | | | | | 150 | | 12.256 | | |
| バナナ (果肉) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) SC ^a | 4 | - 21 54 22 | 150 | 600 | 1 | 未熟成: 0.020 | 0.013 |
| 150 | | | | | 未熟成: 0.028 | | | | |
| 150 | | | | | 熟成: 0.009 | | | | |
| バナナ (果皮) 1995年 | | | | | 150 | | 9.853 | 13.784 | |
| バナナ (葉) 1995年 | | | | | 150 | | 12.339 | | |
| | | | | | 150 | | 19.160 | | |
| バナナ (果肉) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房無被覆) SC ^b | 4 | - 21 54 22 | 150 | 600 | 1 | 未熟成: 0.029 | 0.025 |
| 150 | | | | | 未熟成: 0.071 | | | | |
| 150 | | | | | 熟成: 0.036 | | | | |
| バナナ (果皮) 1995年 | | | | | 150 | | 12.797 | 16.35 | |
| バナナ (葉) 1995年 | | | | | 150 | | 10.077 | | |
| | | | | | 150 | | 23.779 | | |
| バナナ (果肉) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房無被覆) SC ^a | 4 | - 21 54 22 | 150 | 600 | 1 | 未熟成: 0.012 | 0.011 |
| 150 | | | | | 未熟成: 0.010 | | | | |
| 150 | | | | | 熟成: 0.051 | | | | |
| バナナ (果皮) 1995年 | | | | | 150 | | 0.051 | 0.038 | |
| バナナ (葉) 1995年 | | | | | 150 | | 0.024 | | |
| | | | | | 150 | | 19.513 | | |
| | | | | | | | 14.533 | 17.110 | |
| | | | | | | | 17.283 | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-----------------------|----------------|-----------------------------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|---------------|-------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| バナナ (果肉) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房無被覆) SC ^b | 4 | - | 150 | 600 | 1 | 未熟成: 0.015 | 0.016 |
| 熟成: 0.017 | | | | | | | | | |
| 未熟成: 0.019 | | | | | | | | | |
| バナナ (果皮) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房無被覆) SC ^b | 4 | - | 150 | 600 | 1 | 熟成: 0.032 | 0.026 |
| 未熟成: 0.034 | | | | | | | | | |
| 熟成: 0.049 | | | | | | | | | |
| バナナ (全果実) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房無被覆) SC ^a | 4 | - | 150 | 600 | 1 | 未熟成: 0.008 | 0.008 |
| 熟成: 0.008 | | | | | | | | | |
| 未熟成: 0.013 | | | | | | | | | |
| バナナ (果肉) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) SC ^b | 4 | - | 150 | 600 | 1 | 熟成: 0.013 | 0.013 |
| 未熟成: 0.021 | | | | | | | | | |
| 熟成: 0.021 | | | | | | | | | |
| バナナ (果皮) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) SC ^b | 4 | - | 150 | 600 | 1 | 未熟成: 0.005 | 0.005 |
| 熟成: 0.005 | | | | | | | | | |
| 未熟成: 0.005 | | | | | | | | | |
| バナナ (全果実) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) SC ^a | 4 | - | 150 | 600 | 1 | 未熟成: 0.010 | 0.010 |
| 熟成: 0.010 | | | | | | | | | |
| 未熟成: 0.010 | | | | | | | | | |
| バナナ (果肉) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) SC ^b | 4 | - | 150 | 600 | 1 | 未熟成: 0.006 | 0.006 |
| 熟成: 0.006 | | | | | | | | | |
| 未熟成: 0.008 | | | | | | | | | |
| バナナ (果皮) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) SC ^a | 4 | - | 150 | 600 | 1 | 熟成: 0.007 | 0.008 |
| 未熟成: 0.014 | | | | | | | | | |
| 熟成: 0.013 | | | | | | | | | |
| バナナ (全果実) 1995年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) SC ^a | 4 | - | 150 | 600 | 1 | 未熟成: 0.014 | 0.014 |
| 熟成: 0.013 | | | | | | | | | |
| 未熟成: 0.013 | | | | | | | | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-------------------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|--------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 92.8 | 371.2 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | 5 | <0.025 | <0.025 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 92.8 | 371.2 | 0 | 0.044 | 0.044 |
| 5 | | | | | | | 0.064 | 0.064 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | 0.071 | 0.071 |
| 5 | | | | | | | 5 | 0.16 | 0.16 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 99.2 | 396.8 | 0 | 0.026 | .026 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| 10 | | | | | | | 10 | 0.032 | 0.032 |
| 15 | | | | | | | 15 | 0.05 | 0.05 |
| 25 | | | | | | | 25 | 0.043 | 0.043 |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | 5 | 0.053 | 0.053 |
| 10 | | | | | | | 10 | <0.025 | <0.025 |
| 15 | | | | | | | 15 | 0.082 | 0.082 |
| 25 | | | | | | | 25 | 0.054 | 0.054 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 99.2 | 396.8 | 0 | - | - |
| 5 | | | | | | | 0.099 | 0.099 | |
| 10 | | | | | | | 10 | 0.17 | 0.17 |
| 15 | | | | | | | 15 | 0.058 | 0.058 |
| 25 | | | | | | | 25 | 0.044 | 0.044 |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | 0.41 | 0.41 |
| 5 | | | | | | | 5 | 0.17 | 0.17 |
| 10 | | | | | | | 10 | 0.40 | 0.40 |
| 15 | | | | | | | 15 | 0.12 | 0.12 |
| 25 | | | | | | | 25 | 0.079 | 0.079 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 91.8 | 367.2 | 0 | - | - |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | 5 | 0.033 | 0.033 |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-------------------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|--------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 91.8 | 367.2 | 0 | 0.15 | 0.15 |
| 5 | | | | | | | 0.11 | 0.11 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | 0.21 | 0.21 |
| 5 | | | | | | | 5 | 0.13 | 0.13 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | エクア ドル | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 95.6 | 382.4 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | 5 | <0.025 | <0.025 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | エクア ドル | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 95.6 | 382.4 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | 5 | <0.025 | <0.025 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | エクア ドル | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 87.2 | 348.8 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | 5 | 0.035 | 0.035 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | エクア ドル | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 87.2 | 348.8 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | 5 | 0.035 | 0.035 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | エクア ドル | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 96.2 | 384.8 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | 5 | <0.025 | <0.025 |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-------------------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|--------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | エクア ドル | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 96.2 | 384.8 | 0 | 0.036 | 0.036 |
| 5 | | | | | | | 0.028 | 0.028 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | 0.044 | 0.044 |
| | | | | | | | 5 | 0.04 | 0.04 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コロン ビア | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 91.6 | 366.4 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| 10 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| 15 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| 25 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| | | | | | | | 5 | <0.025 | <0.025 |
| | | | | | | | 10 | <0.025 | <0.025 |
| | | | | | | | 15 | <0.025 | <0.025 |
| | | | | | | | 25 | 0.026 | 0.026 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コロン ビア | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 91.6 | 366.4 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| 10 | | | | | | | 0.03 | 0.03 | |
| 15 | | | | | | | 0.028 | 0.028 | |
| 25 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | 0.04 | 0.04 |
| | | | | | | | 5 | <0.025 | <0.025 |
| | | | | | | | 10 | 0.049 | 0.049 |
| | | | | | | | 15 | <0.025 | <0.025 |
| | | | | | | | 25 | <0.025 | <0.025 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コロン ビア | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 88.8 | 355.2 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| | | | | | | | 5 | <0.025 | <0.025 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コロン ビア | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 88.8 | 355.2 | 0 | 0.025 | 0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | 0.05 | 0.05 |
| | | | | | | | 5 | <0.025 | <0.025 |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-------------------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|--------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | ホン ジュ ラス | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 83.8 | 335.2 | 0 5 | <0.025 | <0.025 |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | | <0.025 | <0.025 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | ホン ジュ ラス | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 83.8 | 335.2 | 0 5 | 0.045 | 0.045 |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | | 0.05 | 0.05 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | ホン ジュ ラス | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 84.3 | 337.2 | 0 5 | <0.025 | <0.025 |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | | <0.025 | <0.025 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | ホン ジュ ラス | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 84.3 | 337.2 | 0 5 | 0.031 | 0.031 |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | | 0.058 | 0.058 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | グアテ マラ | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 96.1 | 384.4 | 0 5 | <0.025 | <0.025 |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | | <0.025 | <0.025 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | グアテ マラ | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 96.1 | 384.4 | 0 5 | 0.074 | 0.074 |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | | 0.11 | 0.11 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | グアテ マラ | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 96.1 | 384.4 | 0 5 | 0.23 | 0.23 |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | | 0.18 | 0.18 |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-------------------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|--------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | メキシコ | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 91.5 | 366 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | 0.025 | 0.025 | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | メキシコ | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 91.5 | 366 | 0 | 0.041 | 0.041 |
| 5 | | | | | | | 0.035 | 0.035 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | 0.072 | 0.072 |
| 5 | 0.071 | 0.071 | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 91.5 | 366 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | <0.025 | <0.025 | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 91.5 | 366 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | <0.025 | <0.025 | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | エクア ドル | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 85.6 | 342.4 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | <0.025 | <0.025 | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | エクア ドル | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 85.6 | 342.4 | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 |
| 5 | <0.025 | <0.025 | | | | | | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | | | | | | | |
|-------------------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|--------|--|--|--|---|-------|-------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | | | | | | | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コロン ビア | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 90.6 | 362.4 | 0 | <0.025 | <0.025 | | | | | | |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | <0.025 | <0.025 | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 1996年 | コロン ビア | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 90.6 | 362.4 | 0 | <0.025 | <0.025 | | | | | | |
| 5 | | | | | | | <0.025 | <0.025 | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (全果実) 1996年 | | | | | | | 0 | <0.025 | <0.025 | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | <0.025 | <0.025 | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 101-104 | 606-624 | 0 | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| 3 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 0 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| 3 | | | | | | | | | | | | | | <0.05 | <0.05 |
| 5 | | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| 7 | | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| 10 | | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 101-104 | 606-624 | 0 | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| 3 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 0 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| 3 | | | | | | | | | | | | | | <0.05 | <0.05 |
| 5 | | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| 7 | | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| 10 | | | | | | | | <0.05 | <0.05 | | | | | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-------------------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|-------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 3 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 5 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 7 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 10 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 91-94 | 364-376 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 3 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 5 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 7 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 10 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 3 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 5 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 7 | 0.055 | 0.055 |
| | | | | | | | 10 | 0.06 | 0.06 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 3 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 5 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 7 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 10 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 91-94 | 364-376 | 0 | 0.133 | 0.133 |
| | | | | | | | 3 | 0.107 | 0.107 |
| | | | | | | | 5 | 0.121 | 0.121 |
| | | | | | | | 7 | 0.115 | 0.115 |
| | | | | | | | 10 | 0.12 | 0.12 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | 0.239 | 0.239 |
| | | | | | | | 3 | 0.152 | 0.152 |
| | | | | | | | 5 | 0.088 | 0.088 |
| | | | | | | | 7 | 0.18 | 0.18 |
| | | | | | | | 10 | 0.1 | 0.1 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房被覆) | 6 | 10-15 | 98-103 | 588-618 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-------------------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|-------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | コスタ リカ | 葉上散布 (房無被覆) | 6 | 10-15 | 98-103 | 588-618 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | エクア ドル | 葉上散布 (房被覆) | 6 | 10-15 | 100-105 | 600-630 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | 3 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 5 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 7 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 10 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 3 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 5 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 7 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 10 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 3 | <0.05 | <0.05 |
| | 5 | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | 7 | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| | 10 | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| | 0 | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| | 3 | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | 5 | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| | 7 | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| | 10 | <0.05 | <0.05 | | | | | | |
| | 0 | <0.05 | <0.05 | | | | | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-------------------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|-------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | エクア ドル | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 90-92 | 360-368 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 3 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 5 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 7 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 10 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 3 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 5 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 7 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 10 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 3 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 5 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 7 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 10 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | エクア ドル | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 90-92 | 360-368 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 3 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 5 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 7 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 10 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 3 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 5 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 7 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 10 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 3 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 5 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 7 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 10 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | エクア ドル | 葉上散布 (房被覆) | 6 | 10-15 | 99-102 | 594-612 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-------------------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|-------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | エクア ドル | 葉上散布 (房無被覆) | 6 | 10-15 | 99-102 | 594-612 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | コロン ビア | 葉上散布 (房被覆) | 6 | 10-15 | 102-104 | 612-624 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | コロン ビア | 葉上散布 (房無被覆) | 6 | 10-15 | 102-104 | 612-624 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | コロン ビア | 葉上散布 (房被覆) | 4 | 10-15 | 90-92 | 360-368 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | | | | |
|-------------------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|-------|---|-------|-------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | | | | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | コロン ビア | 葉上散布 (房無被覆) | 4 | 10-15 | 90-92 | 360-368 | 0 | <0.05 | <0.05 | | | |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | コロン ビア | 葉上散布 (房被覆) | 6 | 10-15 | 102-104 | 612-624 | 0 | <0.05 | <0.05 | | | |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | コロン ビア | 葉上散布 (房無被覆) | 6 | 10-15 | 102-104 | 612-624 | 0 | <0.05 | <0.05 | | | |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | ホン ジュ ラス | 葉上散布 (房被覆) | 6 | 10-15 | 99-100 | 594-600 | 0 | <0.05 | <0.05 | | | |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | | | | | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | | | | |
|-------------------------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|-------|---|-------|-------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | | | | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | ホン ジュ ラス | 葉上散布 (房無被覆) | 6 | 10-15 | 99-100 | 594-600 | 0 | <0.05 | <0.05 | | | |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | ホン ジュ ラス | 葉上散布 (房被覆) | 6 | 10-15 | 99-100 | 594-600 | 0 | <0.05 | <0.05 | | | |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | ホン ジュ ラス | 葉上散布 (房無被覆) | 6 | 10-15 | 99-100 | 594-600 | 0 | <0.05 | <0.05 | | | |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | | | | | | |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | グアテ マラ | 葉上散布 (房被覆) | 6 | 10-15 | 97-101 | 582-606 | 0 | <0.05 | <0.05 | | | |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | | | | | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-------------------------------|-----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|------------|-------------|-------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | グアテ マラ | 葉上散布 (房無被覆) | 6 | 10-15 | 97-101 | 582-606 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | メキ シコ | 葉上散布 (房被覆) | 6 | 10-15 | 101-106 | 606-636 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | メキ シコ | 葉上散布 (房無被覆) | 6 | 10-15 | 101-106 | 606-636 | 0 | 0.116 | 0.116 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | 0.098 | 0.098 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | マルテ イニー ク | 葉上散布 (房被覆) | 6 | 10-15 | 96-100 | 576-600 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | 0 | 0.074 | 0.074 |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散 布 間 隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|-------------------------------|----------------|-----------------|---------------|-------------------------|----------------|-----------------|------------|----------------|--------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | マルテ イニ ク | 葉上散布 (房無被覆) | 6 | 10-15 | 96-100 | 576-600 | 0 | 0.180 | 0.180 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | | 0.230 | 0.230 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | | 0.486 | 0.486 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | マルテ イニ ク | 葉上散布 (房被覆) | 6 | 10-15 | 98-100 | 588-600 | 0 | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | | <0.05 | <0.05 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | | 0.082 | 0.082 |
| バナナ (熟成) (果肉) 2002年 | マルテ イニ ク | 葉上散布 (房無被覆) | 6 | 10-15 | 98-100 | 588-600 | 0 | 0.098 | 0.098 |
| バナナ (熟成) (全果実) 2002年 | | | | | | | | 0.317 | 0.317 |
| バナナ (熟成) (果皮) 2002年 | | | | | | | | 0.338 | 0.338 |
| だいち (子実) 2002年 | ブラ ジル | SE ^c | 2 | 14-21 | 37.5 | 75 | 14 | <0.02 0.002 | <0.02 |
| だいち (子実) 2002年 | ブラ ジル | SE ^c | 2 | 14-21 | 37.5 | 75 | 14 | ND <0.002 | <0.002 |
| だいち (子実) 2002年 | ブラ ジル | SE ^c | 2 | 14-21 | 37.5 | 75 | 14 | 0.03 | 0.03 |
| だいち (子実) 2002年 | ブラ ジル | SE ^c | 2 | 14-21 | 37.5 | 75 | 14 | ND <0.002 | <0.002 |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | |
|------------------------|----------------|--|---------------|-------------------------|--|--|--------------------------|--|----------------------------------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 |
| だいず (子実) 2004年 | ブラ ジル | SE ^c | 2 | 14-21 | 44 | 88 | 0 7 14 21 28 | <0.02 <0.02 0.02 <0.02 <0.02 | 0.02 |
| だいず (子実) 2004年 | ブラ ジル | SE ^c | 2 | 14-21 | 44 | 88 | 14 | 0.03 | 0.03 |
| だいず (子実) 2005年 | ブラ ジル | SE ^c | 2 | 14-21 | 44 | 88 | 14 | <0.02 | <0.02 |
| だいず (子実) 2005年 | ブラ ジル | SE ^c | 2 | 14-21 | 44 | 88 | 14 | 0.02 | 0.02 |
| だいず (子実) 2005年 | ブラ ジル | SE ^c | 2 | 14-21 | 44 | 88 | 14 | <0.02 | <0.02 |
| らっかせい (子実) 2005年 | ブラ ジル | SE ^c | 4 | 14-21 | 44 | 176 | 7 14 21 28 | ND/<0.006 ND/<0.006 ND/<0.006 ND/<0.006 | <0.006 |
| らっかせい (子実) 2005年 | ブラ ジル | SE ^c | 4 | 14-21 | 44 | 176 | 14 | ND <0.006 | <0.006 |
| らっかせい (子実) 2005年 | ブラ ジル | SE ^c | 4 | 14-21 | 44 | 176 | 14 | ND <0.006 | <0.006 |
| らっかせい (子実) 2005年 | ブラ ジル | SE ^c | 4 | 14-21 | 44 | 176 | 14 | ND <0.006 | <0.006 |
| さとうきび (茎) 2010年 | ブラ ジル | 畝間散布 EC ^d ×1 茎葉散布 SE ^c ×5 | 1 + 5 | 畝間 99 茎葉 18-20 | 200 ^e ×1 206 ^e ×5 77.5 ^f ×5 | 1230.75 ^e 387.5 ^f | 0 15 30 40 | 0.020 0.015 0.021 0.017 | 0.020 0.015 0.021 0.017 |
| さとうきび (茎) 2010年 | ブラ ジル | 畝間散布 EC ^d ×1 茎葉散布 SE ^c ×5 | 1 + 5 | 畝間 115 茎葉 20 | 200 ^e ×1 206 ^e ×5 77.5 ^f ×5 | 1230.75 ^e 387.5 ^f | 0 15 30 40 | 0.013 0.026 0.025 0.020 | 0.013 0.026 0.025 0.020 |
| さとうきび (茎) 2010年 | ブラ ジル | 畝間散布 EC ^d ×1 茎葉散布 SE ^c ×5 | 1 + 5 | 畝間 145 茎葉 20 | 200 ^e ×1 206 ^e ×5 77.5 ^f ×5 | 1230.75 ^e 387.5 ^f | 30 | 0.017 | 0.017 |
| さとうきび (茎) 2010年 | ブラ ジル | 畝間散布 EC ^d ×1 茎葉散布 SE ^c ×5 | 1 + 5 | 畝間 385 茎葉 20 | 200 ^e ×1 206 ^e ×5 77.5 ^f ×5 | 1230.75 ^e 387.5 ^f | 30 | <0.01 | <0.01 |

| 作物名 (分析部位) 実施年度 | 試験 実施 場所 | 使用方法 剤型 | 回 数 (回) | 散布 間隔 (日) | 使用量 (g ai/ha) | | PHI (日) | 残留値 (mg/kg) | | |
|-----------------------|----------------|--|---------------|--------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|-------|--------------------|
| | | | | | 1回当たり 最大処理量 | 1作付当たり 最大処理量 | | エポキシコナゾール | | |
| | | | | | | | | 反復分析値 | 平均値 | |
| さとうきび (茎) 2010年 | ブラ ジル | 畝間散布 EC ^d ×1 茎葉散布 SC ^e ×5 | 1 + 5 | 畝間 112 茎葉 20-21 | 200 ^e ×1 | 1201 ^e | 0 15 30 45 | 0.028 | 0.028 | |
| | | | | | | | | | 0.034 | 0.034 |
| | | | | | 200 ^e ×5 | | | 616 ^f | 0.046 | 0.046 |
| | | | | | 123 ^f ×5 | | | | 0.029 | 0.029 |
| さとうきび (茎) 2010年 | ブラ ジル | 畝間散布 EC ^d ×1 茎葉散布 SC ^e ×5 | 1 + 5 | 畝間 129 茎葉 20 | 200 ^e ×1 | 1201 ^e | 0 15 30 45 | 0.033 | 0.033 | |
| | | | | | | | | | 0.051 | 0.051 |
| | | | | | 200 ^e ×5 | | | 616 ^f | 0.10 | 0.10 |
| | | | | | 123 ^f ×5 | | | | 0.022 | 0.022 |
| さとうきび (茎) 2010年 | ブラ ジル | 畝間散布 EC ^d 1 茎葉散布 SC ^e ×5 | 1 + 5 | 畝間 145 茎葉 20 | 200 ^e ×1 | 1201 ^e | 30 | 0.078 | 0.078 | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | 200 ^e ×5 | | | | | 616 ^f |
| | | | | | 123 ^f ×5 | | | | | |
| さとうきび (茎) 2010年 | ブラ ジル | 畝間散布 EC ^d ×1 茎葉散布 SC ^e ×5 | 1 + 5 | 畝間 161 茎葉 20 | 200 ^e ×1 | 1201 ^e | 30 | 0.019 | 0.019 | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | 200 ^e ×5 | | | | | 616 ^f |
| | | | | | 123 ^f ×5 | | | | | |
| さとうきび (茎) 2010年 | ブラ ジル | 畝間散布 SC ^e ×1 茎葉散布 SC ^e ×5 | 1 + 5 | 畝間 112 茎葉 19-20 | 200 ^e ×6 | 1201.2 ^e | 0 15 30 45 | 0.042 | 0.042 | |
| | | | | | | | | | 0.038 | 0.038 |
| | | | | | | | | | 0.043 | 0.043 |
| | | | | | 123 ^f ×6 | | | 739.2 ^f | 0.025 | 0.025 |
| さとうきび (茎) 2010年 | ブラ ジル | 畝間散布 SC ^e ×1 茎葉散布 SC ^e ×5 | 1 + 5 | 畝間 129 茎葉 20 | 200 ^e ×6 | 1201.2 ^e | 0 15 30 45 | 0.022 | 0.022 | |
| | | | | | | | | | 0.030 | 0.030 |
| | | | | | | | | | 0.050 | 0.050 |
| | | | | | 123 ^f ×6 | | | 739.2 ^f | 0.042 | 0.042 |
| さとうきび (茎) 2010年 | ブラ ジル | 畝間散布 SC ^e ×1 茎葉散布 SC ^e ×5 | 1 + 5 | 畝間 127 茎葉 20 | 200 ^e ×6 | 1201.2 ^e | 30 | 0.074 | 0.074 | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | 123 ^f ×6 | | | | | 739.2 ^f |
| さとうきび (茎) 2010年 | ブラ ジル | 畝間散布 SC ^e ×1 茎葉散布 SC ^e ×5 | 1 + 5 | 畝間 161 茎葉 20 | 200 ^e ×6 | 1201.2 ^e | 30 | 0.017 | 0.017 | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| | | | | | 123 ^f ×6 | | | | | 739.2 ^f |

1 SC:フロアブル剤、SE:サスポエマルジョン剤、EC:乳剤、CS:濃縮懸濁液、ND:検出限界以下

2 a [fph-¹⁴C]エポキシコナゾール使用

3 b [cph-¹⁴C]エポキシコナゾール使用

4 c ピラクロストロビン及びエポキシコナゾールの混合剤

5 d ピラクロストロビン単剤

6 e ピラクロストロビン

7 f エポキシコナゾール

8

9

10

11

- 1 <参照>
- 2 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
 - 3 件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
 - 4 2. 農薬抄録 エポキシコナゾール（平成 23 年 9 月 15 日改訂）：ハンティンドン
 - 5 ライフサイエンス株式会社、未公表
 - 6 3. [¹⁴C]-エポキシコナゾールのラットにおける代謝試験（吸収、分布、排泄）
 - 7 （GLP 対応）：RCC Umweltchemie AG（スイス）、1990 年、未公表
 - 8 4. [¹⁴C]-エポキシコナゾールのラットにおける代謝試験（代謝物：特定、同定）
 - 9 （GLP 対応）：RCC Umweltchemie AG（スイス）、1990 年、未公表
 - 10 5. [¹⁴C]-エポキシコナゾールのラットにおける代謝試験（代謝物同定）（GLP 対
 - 11 応）：BASF 株式会社（ドイツ）、1991 年、未公表
 - 12 6. ¹⁴C-エポキシコナゾール 0.5 mg/kg を経口投与した泌乳ヤギにおける代謝試験
 - 13 （GLP 対応）：NATEC-INSTITUTE FUR NATUR-WISSENSCHAFTLICH-
 - 14 TECHNISCHE DIENSTE（ドイツ）、1989 年、未公表
 - 15 7. ¹⁴C-エポキシコナゾール 10 mg/kg を経口投与した泌乳ヤギにおける代謝試験
 - 16 （GLP 対応）：NATEC-INSTITUTE FUR NATUR-WISSENSCHAFTLICH-
 - 17 TECHNISCHE DIENSTE（ドイツ）、1989 年、未公表
 - 18 8. ¹⁴C-エポキシコナゾールの泌乳ヤギにおける代謝試験（GLP 対応）：BASF 株
 - 19 式会社（ドイツ）、1990 年、未公表
 - 20 9. エポキシコナゾールの産卵鶏における代謝試験（GLP 対応）：Huntingdon
 - 21 Research Centre Ltd.（英国）、1993 年、BASF 株式会社（ドイツ）、1999 年、
 - 22 未公表
 - 23 10. [¹⁴C]-エポキシコナゾールのコーヒーにおける代謝試験（GLP 対応）：BASF 農
 - 24 業センター（ドイツ）、1991 年、未公表
 - 25 11. トリアゾル-3(5)-¹⁴C エポキシコナゾールの春小麦における代謝試験(1)（GLP 対
 - 26 応）：BASF 株式会社（ドイツ）、1991 年、未公表
 - 27 12. オキシラン-2-¹⁴C エポキシコナゾールの春小麦における代謝試験(2)（GLP 対
 - 28 応）：BASF 株式会社（ドイツ）、1991 年、未公表
 - 29 13. フェニル-U-¹⁴C エポキシコナゾールのバナナにおける代謝試験（GLP 対応）：
 - 30 BASF 株式会社（ドイツ）、1996 年、未公表
 - 31 14. フルオロフェニル-U-¹⁴C エポキシコナゾールのてんさいにおける代謝試験
 - 32 （GLP 対応）：BASF 株式会社（ドイツ）、1999 年、未公表
 - 33 15. 作物残留試験：Huntingdon Research Centre（英国）、BASF 株式会社（ドイ
 - 34 ツ、英国、ブラジル）等、1993～2011 年、未公表
 - 35 16. エポキシコナゾールの乳牛における乳肉残留試験（GLP 対応）：CEM
 - 36 Analytical Services Ltd.（英国）、ADAS Bridgents（英国）、1998 年、未公
 - 37 表
 - 38 17. エポキシコナゾールのラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：BASF

- 1 株式会社(ドイツ)、1988年、未公表
- 2 18. エポキシコナゾールのラットを用いた急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : BASF
- 3 株式会社(ドイツ)、1988年、未公表
- 4 19. エポキシコナゾールのラットを用いた急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : BASF
- 5 株式会社(ドイツ)、1988年、未公表
- 6 20. エポキシコナゾールのラットを用いた単回経口投与による急性神経毒性試験
- 7 (GLP 対応) : BASF 株式会社(ドイツ)、1996年、未公表
- 8 21. エポキシコナゾールのウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : BASF 株
- 9 式会社(ドイツ)、1988年、未公表
- 10 22. エポキシコナゾールのウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : BASF 株式
- 11 会社(ドイツ)、1988年、未公表
- 12 23. エポキシコナゾールのモルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) :
- 13 BASF 株式会社(ドイツ)、1988年、未公表
- 14 24. エポキシコナゾールのラットを用いた混餌投与による3カ月間反復経口投与毒
- 15 性試験 (GLP 対応) : BASF 株式会社(ドイツ)、1991年、未公表
- 16 25. エポキシコナゾールのラットを用いた混餌投与による3カ月間反復経口投与毒
- 17 性試験 (長期毒性試験における最大耐量検討用補足試験) (GLP 対応) :
- 18 BASF 株式会社(ドイツ)、1991年、未公表
- 19 26. エポキシコナゾールのマウスを用いた混餌投与による3カ月間反復経口投与毒
- 20 性試験 (最大耐量および標的臓器検討) (GLP 対応) : BASF 株式会社(ドイ
- 21 ツ)、1991年、未公表
- 22 27. エポキシコナゾールのマウスを用いた混餌投与による3カ月間反復経口投与毒
- 23 性試験 (GLP 対応) : BASF 株式会社(ドイツ)、1991年、未公表
- 24 28. エポキシコナゾールのマウスを用いた混餌投与による3カ月間反復経口投与毒
- 25 性試験 (無毒性量検討) (GLP 対応) : BASF 株式会社(ドイツ)、1991年、
- 26 未公表
- 27 29. エポキシコナゾールのイヌを用いた混餌投与による3カ月間反復経口投与毒性
- 28 試験 (GLP 対応) : BASF 株式会社(ドイツ)、1990年、未公表
- 29 30. エポキシコナゾールのラットを用いた混餌投与による90日間亜急性神経毒性試
- 30 験 (GLP 対応) : BASF 株式会社(ドイツ)、1996年、未公表
- 31 31. エポキシコナゾール原体のラットを用いた3週間反復経皮投与毒性試験 (GLP
- 32 対応) : BASF 株式会社(ドイツ)、1992年、未公表
- 33 32. エポキシコナゾールのイヌを用いた混餌投与による1年間反復経口投与毒性試
- 34 験 (GLP 対応) : BASF 株式会社(ドイツ)、1992年、未公表
- 35 33. エポキシコナゾールの雄イヌを用いた混餌投与による1年間反復経口投与毒性
- 36 試験 (補足試験) (GLP 対応) : BASF 株式会社(ドイツ)、1992年、未公表
- 37 34. エポキシコナゾールのラットを用いた混餌投与による24カ月間反復経口投与毒
- 38 性試験 (GLP 対応) : BASF 株式会社(ドイツ)、1992年、未公表

- 1 35. エポキシコナゾールのラットを用いた混餌投与による 24 カ月間反復経口投与発
2 がん性試験（GLP 対応）：BASF 株式会社（ドイツ）、1992 年、未公表
- 3 36. エポキシコナゾールのマウスを用いた混餌投与による 78 週間反復経口投与発が
4 ん性試験（GLP 対応）：BASF 株式会社（ドイツ）、1992 年、未公表
- 5 37. エポキシコナゾールのラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験（GLP 対応）：
6 BASF 株式会社（ドイツ）、1992 年、未公表
- 7 38. エポキシコナゾールのラットを用いた催奇形性試験（1）（GLP 対応）：BASF
8 株式会社（ドイツ）、1990 年、未公表
- 9 39. エポキシコナゾールの妊娠雌ラットに対する影響試験：催奇形性試験（2）
10 （GLP 対応）：BASF 株式会社（ドイツ）、2001 年、未公表
- 11 40. エポキシコナゾール原体 2 バッチのラットを用いた催奇形性試験（3）（GLP 対
12 応）：BASF 株式会社（ドイツ）、2002 年、未公表
- 13 41. エポキシコナゾール経皮投与によるラットを用いた催奇形性試験（4）（GLP 対
14 応）：BASF 株式会社（ドイツ）、1993 年、未公表
- 15 42. エポキシコナゾールのウサギを用いた催奇形性試験（5）（GLP 対応）：BASF
16 株式会社（ドイツ）、1990 年、未公表
- 17 43. エポキシコナゾールのネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対
18 応）：BASF 株式会社（ドイツ）、1987 年、未公表
- 19 44. エポキシコナゾールの大腸菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：BASF
20 株式会社（ドイツ）、1989 年、未公表
- 21 45. エポキシコナゾールの CHO 細胞を用いた染色体異常試験（GLP 対応）：
22 Cytotest Cell Research（ドイツ）、1989 年、未公表
- 23 46. エポキシコナゾールのマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：BASF 株式会社
24 （ドイツ）、1991 年、未公表
- 25 47. エポキシコナゾールの雄ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合
26 成（UDS）試験（GLP 対応）：Cytotest Cell Research（ドイツ）、1991 年、
27 未公表
- 28 48. エポキシコナゾールの CHO 細胞を用いた HGPRT 遺伝子突然変異試験（GLP
29 対応）：HAZLETON（米国）、1990 年、未公表
- 30 49. エポキシコナゾールのラットおよびマウスを用いた *in vivo* DNA 付加体形成試
31 験（GLP 対応）：スイス連邦工科大学チューリヒ校（スイス）、1992 年、未公
32 表
- 33 50. 食品健康影響評価について（平成 23 年 10 月 6 日付、厚生労働省発食安 1006 第
34 21 号）
- 35 51. EU EFSA : Conclusion on the peer review of epoxiconazole、EFSA Scientific
36 Report (2008) 138, 1080
- 37 52. EU EFSA : Draft Assessment Report (DAR), Initial risk assessment provided
38 by the rapporteur Member State Germany for the existing active substance

- 1 EPOXICONAZOLE, Volume 3, Annex B, B8 (2006)
- 2 53. EU EFSA : Draft Assessment Report (DAR), Initial risk assessment provided
- 3 by the rapporteur Member State Germany for the existing active substance
- 4 EPOXICONAZOLE, Volume 3, Annex B, B6 (2006)
- 5 54. US EPA : Pesticide Fact Sheet, Epoxiconazole (2006)
- 6 55. エポキシコナゾール 追加資料要求事項に対する回答：ハンティンドン ライフ
- 7 サイエンス株式会社、平成 25 年 9 月、未公表
- 8 56. 農薬抄録 エポキシコナゾール（平成 25 年 9 月 18 日改訂）：ハンティンドン
- 9 ライフサイエンス株式会社、未公表
- 10 57. 食品安全委員会農薬専門調査会：農薬評価書 トリアゾール共通代謝物、2012
- 11 年、未公表
- 12