

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「キザロホップ P テフリル」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したキザロホップ P テフリルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後の吸収率は 57～73% であった。50 mg/kg 体重の経口投与後 7 日に、尿及び糞中に 90% TAR 以上が排泄された。糞中の主要成分として、キザロホップ P テフリルのほか、代謝物 B 及び E が認められた。尿中にはキザロホップ P テフリルは認められず、主な代謝物として B 及び E が認められた。¹⁴C で標識したキザロホップ P テフリルのヤギを用いた動物体内運命試験の結果、投与放射能は主に尿中に排泄された。肝臓、腎臓及び乳汁における残留が高くは、0.2～0.4% TAR であった。ニワトリにおける肝臓、腎臓及び卵への残留は、0.05～0.19% TAR であった。可食部において 10% TRR を超える代謝物は、ヤギにおいては B（尿、乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪）及び E（肝臓及び腎臓）であり、ニワトリにおいては B（卵白、卵黄及び腎臓）及び M_K（腎臓及び肝臓）であった。

¹⁴C で標識したキザロホップ P テフリルを用いた植物体内運命試験の結果、未変化のキザロホップ P テフリルはだいたず茎葉（14.2% TRR）及び莢（6.15% TRR）並びにわた茎葉でのみ認められた。可食部において、10% TRR を超える代謝物として B（だいたず種子、ばれいしょ塊茎）、J（わた種子）及び N（だいたず種子）が認められた。

キザロホップ P テフリルの主要代謝経路は、加水分解、キノキサリン環の水酸化、フェニル基及びキノキサリン環エーテル結合の酸化（又は脱アルキル化）であると考えられた。

キザロホップ P テフリル及び代謝物 B を分析対象とした作物残留試験の結果、キザロホップ P テフリル及び代謝物 B の合計の最大残留値は、カノーラ（茎葉）における 16 mg/kg であり、可食部における最大残留値は、カノーラ（種子）における 0.341 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、キザロホップ P テフリル投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）、精巣（重量減少等）及び血液（貧血）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響の認められる用量で口蓋裂及び尾の異常が認められた。ウサギでは催奇形性は認められなかった。

ラットを用いた発がん性試験において、腎扁平上皮細胞癌^{長野専門委員のコメントを受け事務局修正}、ライディッヒ細胞腫並びに肝細胞腺腫及び癌の発生頻度が増加したが、その発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、受胎率低下、生存児数低下等が認められた。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に毒性影響の認められる用量で口

蓋裂及び尾の異常が認められた。ウサギでは催奇形性は認められなかった。ここま
で事務局修正

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B、J 及び N が認められ、代謝物 B 及び J はラットにおいて認められた。代謝物 N はラットにおいて認められなかったが、ラットで認められた代謝物 E の加水分解によりラットにおいても生成すると考えられた。また、親化合物は不安定で、植物中での主要成分 B に代謝されることより代謝物 B は植物における主要成分であり、生成量が高かった。以上より上路専門委員修文、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をキザロホップ P テフリル及び代謝物 B と設定した。

【事務局より】

1. 参照 4 (EFSA① : 9、11 頁) において、だいず及びわたの可食部（種子）中の主要な代謝物は B、J（わた）及び N（だいず）です。代謝物 N に関する毒性データはないため、EFSA は代謝物 N の毒性評価が完了するまで代謝物 N を暴露評価対象物質としない結論としたことが記載されています。
2. 農産物中の暴露評価対象物質に関して、豪州（参照 2 : 6 頁）及び EFSA（参照 4 : 12 頁）ともにキザロホップ P テフリル及び代謝物 B と記載されています。
ただし、残留量は、豪州はキザロホップ P テフリルに、EFSA は代謝物 B に換算することとされています。

各試験における無毒性量等は表 33 に示されている。

マウスを用いた 3 か月亜急性毒性試験において無毒性量が設定できなかったが、より低用量で実施された 18 か月間発がん性試験において無毒性量が得られていることから、マウスについての無毒性量は得られていると考えられた。

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、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における 1.3 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 0.013 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI

0.013 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料)

慢性毒性/発がん性併合試験

(動物種)

ラット

(期間)

2 年間

(投与方法)

混餌

(無毒性量)

1.3 mg/kg 体重/日

(安全係数)

100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認す

1 ることとする。

2