

（案）

農薬評価書

テブコナゾール （第 4 版）

2015年7月8日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

1	目次	頁
2		
3	○ 審議の経緯.....	4
4	○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
6	○ 要約.....	10
7		
8	I. 評価対象農薬の概要.....	11
9	1. 用途.....	11
10	2. 有効成分の一般名.....	11
11	3. 化学名.....	11
12	4. 分子式.....	11
13	5. 分子量.....	11
14	6. 構造式.....	11
15	7. 開発の経緯.....	11
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要.....	13
18	1. 動物体内運命試験.....	13
19	(1) ラット.....	13
20	(2) ヤギ.....	15
21	(3) ニワトリ.....	15
22	2. 植物体内運命試験.....	15
23	(1) 小麦①.....	15
24	(2) 小麦②.....	16
25	(3) ぶどう.....	16
26	(4) らっかせい①.....	16
27	(5) らっかせい②.....	17
28	3. 土壌中運命試験.....	18
29	(1) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験.....	18
30	(2) 好氣的土壌中運命試験及び土壌表面における光分解.....	18
31	(3) 土壌表面における光分解.....	20
32	(4) 土壌吸着試験.....	20
33	4. 水中運命試験.....	20
34	(1) 加水分解試験（滅菌緩衝液）.....	20
35	(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）.....	20
36	(3) 水中光分解試験（滅菌及び非滅菌自然水）.....	21
37	5. 土壌残留試験.....	21
38	6. 作物残留試験.....	22

1	7. 一般薬理試験	22
2	8. 急性毒性試験	24
3	(1) 急性毒性試験	24
4	(2) 急性神経毒性試験	25
5	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	26
6	10. 亜急性毒性試験	26
7	(1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）	26
8	(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）	26
9	(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）	27
10	(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）	27
11	(5) 21 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）	28
12	(6) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）	28
13	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
14	(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）①	28
15	(2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）②	28
16	(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	29
17	(4) 21 か月間発がん性試験（マウス）①	30
18	(5) 21 か月間発がん性試験（マウス）②	30
19	12. 生殖発生毒性試験	31
20	(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	31
21	(2) 発生毒性試験（ラット）①	31
22	(3) 発生毒性試験（ラット）②	32
23	(4) 発生毒性試験（ラット）③	32
24	(5) 発生毒性試験（経皮投与：ラット）④	32
25	(6) 発生毒性試験（経皮投与：ラット）⑤	33
26	(7) 発生毒性試験（マウス）①	33
27	(8) 発生毒性試験（マウス）②	33
28	(9) 発生毒性試験（経皮投与：マウス）	34
29	(10) 発生毒性試験（ウサギ）①	34
30	(11) 発生毒性試験（ウサギ）②	34
31	(12) 発生毒性試験（ウサギ）③	34
32	(13) 発生毒性試験（ウサギ）④ <参考資料>	35
33	(14) 発達神経毒性試験（ラット）	35
34	13. 遺伝毒性試験	36
35	14. その他の試験	37
36	(1) 白内障に関する試験（参考）	37
37	(2) 肝細胞増殖に及ぼす影響試験（マウス）	37
38	(3) 肝薬物代謝酵素活性及び遺伝子転写産物に及ぼす影響試験（マウス）	39

1	（4）28 日間免疫毒性試験（ラット）	40
2		
3	Ⅲ. 食品健康影響評価	42
4		
5	・別紙 1：代謝物/分解物略称	52
6	・別紙 2：検査値等略称	53
7	・別紙 3：作物残留試験成績（国内）	55
8	・別紙 4：作物残留試験成績（海外）	63
9	・別紙 5：推定摂取量	69
10	・参照	71
11		

1 <審議の経緯>

2 ー第 1 版関係ー

- 1995 年 11 月 28 日 初回農薬登録（小麦）
- 2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
- 2006 年 8 月 21 日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：大麦、日本なし、おうとう等）
- 2006 年 9 月 4 日 厚生労働大臣から残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0904008 号）、関係書類の接受（参照 2～7）
- 2006 年 9 月 7 日 第 158 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007 年 2 月 23 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0223006 号）
- 2007 年 2 月 27 日 関係書類の接受（参照 8）
- 2007 年 3 月 2 日 第 3 回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 2007 年 3 月 8 日 第 181 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007 年 3 月 23 日 追加資料受理（参照 9）
- 2007 年 4 月 27 日 第 16 回農薬専門調査会幹事会
- 2007 年 5 月 24 日 第 191 回食品安全委員会
- 2007 年 5 月 24 日 から 6 月 22 日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007 年 7 月 3 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007 年 7 月 5 日 第 197 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 10）
- 2008 年 6 月 30 日 残留農薬基準告示（参照 11）

3 ー第 2 版関係ー

- 2011 年 1 月 12 日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：うめ、かき及び茶等）
- 2011 年 2 月 8 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 0208 第 3 号）、関係書類の接受（参照 12～14）
- 2011 年 2 月 17 日 第 367 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011 年 5 月 27 日 インポートトレランスの設定要請（ばれいしょ等）
- 2011 年 5 月 31 日 追加資料受理（参照 15）
- 2011 年 9 月 8 日 第 398 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 16）

1 ー第 3 版関係ー

- 2012 年 3 月 6 日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ばれいしょ、にら等）
- 2012 年 5 月 15 日 インポートトレランスの設定要請（マンゴー、ペカン等）
- 2012 年 5 月 16 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 0516 第 1 号）
- 2012 年 5 月 21 日 関係書類の接受（参照 17～19）
- 2012 年 5 月 24 日 第 432 回食品安全委員会（要請事項説明）
同日、追加資料受理（参照 20）
- 2012 年 10 月 19 日 追加資料受理（参照 21、22）
- 2012 年 10 月 29 日 第 451 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 23）
- 2013 年 2 月 1 日 残留農薬基準告示（参照 24）
- 2014 年 4 月 24 日 残留農薬基準告示（参照 37）

2 ー第 4 版関係ー

- 2014 年 12 月 9 日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ及びキャベツ）
- 2015 年 2 月 13 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 0213 第 2 号）
- 2015 年 2 月 16 日 関係書類の接受（参照 25～36）
- 2015 年 2 月 24 日 第 550 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015 年 5 月 18 日 第 44 回農薬専門調査会評価第二部会
- 2015 年 6 月 15 日 第 45 回農薬専門調査会評価第二部会
- 2015 年 7 月 8 日 第 125 回農薬専門調査会幹事会

3

4 <食品安全委員会委員名簿>

（2009 年 6 月 30 日まで）	（2012 年 6 月 30 日まで）	（2015 年 6 月 30 日まで）
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	上安平冽子
本間清一	村田容常	村田容常

*：2007 年 2 月 1 日から

*：2011 年 1 月 13 日から

**：2007 年 4 月 1 日から

5

（2015 年 7 月 1 日から）

佐藤 洋（委員長）

山添 康（委員長代理）

熊谷 進

吉田 緑

石井克枝

堀口逸子

村田容常

1

2 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）

三枝順三

根岸友恵

廣瀬雅雄（座長代理）

佐々木有

林 真

赤池昭紀

高木篤也

平塚 明

石井康雄

玉井郁巳

藤本成明

泉 啓介

田村廣人

細川正清

上路雅子

津田修治

松本清司

臼井健二

津田洋幸

柳井徳磨

江馬 眞

出川雅邦

山崎浩史

大澤貫寿

長尾哲二

山手丈至

太田敏博

中澤憲一

與語靖洋

大谷 浩

納屋聖人

吉田 緑

小澤正吾

成瀬一郎

若栗 忍

小林裕子

布柴達男

3

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）

佐々木有

根岸友恵

林 真（座長代理*）

代田眞理子****

平塚 明

赤池昭紀

高木篤也

藤本成明

石井康雄

玉井郁巳

細川正清

泉 啓介

田村廣人

松本清司

上路雅子

津田修治

柳井徳磨

臼井健二

津田洋幸

山崎浩史

江馬 眞

出川雅邦

山手丈至

大澤貫寿

長尾哲二

與語靖洋

太田敏博

中澤憲一

吉田 緑

大谷 浩

納屋聖人

若栗 忍

小澤正吾
小林裕子
三枝順三

成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

* : 2007 年 4 月 11 日から
** : 2007 年 4 月 25 日から
*** : 2007 年 6 月 30 日まで
**** : 2007 年 7 月 1 日から

(2010 年 3 月 31 日まで)

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

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

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍
* : 2009 年 1 月 19 日まで
** : 2009 年 4 月 10 日から
*** : 2009 年 4 月 28 日から

1

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人（座長）
林 真（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***

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

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑

小林裕子
三枝順三

八田稔久

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

(2014 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

納屋聖人（座長）

上路雅子

松本清司

西川秋佳*（座長代理）

永田 清

山手丈至**

三枝順三（座長代理**）

長野嘉介

吉田 緑

赤池昭紀

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）

川口博明

根本信雄

長野嘉介（座長代理*；
座長**）

代田眞理子

森田 健

山手丈至（座長代理**）

玉井郁巳

與語靖洋

井上 薫**

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

(2014 年 4 月 1 日から)

・幹事会

西川秋佳（座長）

小澤正吾

林 真

納屋聖人（座長代理）

三枝順三

本間正充

赤池昭紀

代田眞理子

松本清司

浅野 哲

永田 清

與語靖洋

上路雅子

長野嘉介

吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田 緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田 健
井上 薫	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015 年 6 月 30 日まで

1

2 <第 83 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

3

4

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
31

要 約

トリアゾール系殺菌剤である「テブコナゾール」（CAS No. 107534-96-3）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験成績（温州みかん、キャベツ等）、免疫毒性等の試験成績が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ニワトリ及びヤギ）、植物体内運命（小麦、ぶどう等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、ウサギ及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、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、マウス及びウサギ）、発達神経毒性（ラット）、免疫毒性（ラット）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、テブコナゾール投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（脂肪変性等）に認められた。免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスで肝細胞腫瘍が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、出生時同腹児数の減少及び哺育率の低下が認められた。

ラット、マウス及びウサギを用いた発生毒性試験において、母動物で毒性影響のみられる用量で胎児毒性（胎児体重低値、骨化遅延及び奇形）が認められたが、母動物に毒性が発現しない用量では胎児に対する影響は認められていない。これらのことから、母動物に毒性が発現しない用量では、胎児に対して影響を及ぼす可能性は少ないと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をテブコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 2.94 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 0.029 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、テブコナゾールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験の 30 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

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：テブコナゾール

7 英名：tebuconazole (ISO 名)

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：(RS)-1-*p*-クロロフェニル-4,4-ジメチル-3-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-
12 イルメチル)ペンタン-3-オール

13 英名：(RS)-1-*p*-chlorophenyl-4,4-dimethyl-3-(1*H*-1,2,4-triazole-1-
14 ylmethyl) pentan-3-ol

15

16 **CAS (No. 107534-96-3)**

17 和名：(±)-α-[2-(4-クロロフェニル)エチル]-α-(1,1-ジメチルエチル)-1*H*-
18 1,2,4-トリアゾール-1-エタノール

19 英名：(±)-α-[2-(4-chlorophenyl)ethyl]-α-(1,1-dimethyl-ethyl)-1*H*-
20 1,2,4-triazole-1-ethanol

21

22 **4. 分子式**

23 $C_{16}H_{22}ClN_3O$

24

25 **5. 分子量**

26 307.82

27

28 **6. 構造式**

29

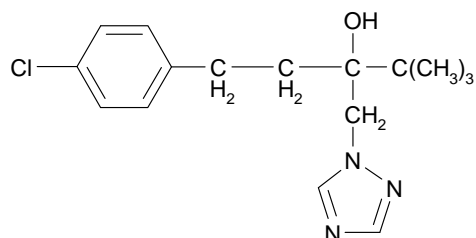
30

31

32

33

34



35 **7. 開発の経緯**

36 テブコナゾールは、1978 年にドイツ・バイエル社によって開発されたトリアゾ
37 ール系殺菌剤である。種々の糸状菌においてステロールの生合成を阻害して、菌糸

- 1 の発育を阻害する。米国、オーストラリア、ニュージーランド等で登録されており、
- 2 日本では 1995 年に初めて農薬登録された。
- 3 今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：かんきつ及びキャベツ）が
- 4 なされている。
- 5

1 II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、テブコナゾールのフェニル環部分の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C] テブコナゾール」という。）及びトリアゾールの 3 及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri- ^{14}C] テブコナゾール」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からテブコナゾールの濃度 (mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$) に換算した値として示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に [phe- ^{14}C] テブコナゾールを 2 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）若しくは 20 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与又は非標識体を 14 日間投与後、[phe- ^{14}C] テブコナゾールを単回経口投与（以下 [1. (1)] において「反復経口投与」という。）し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。（参照 2、3、6）

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量及び 投与頻度	2 mg/kg 体重 (単回投与)		2 mg/kg 体重 (反復投与)		20 mg/kg 体重 (単回投与)	
	雄	雌	雄	雌	雄 ¹⁾	雌 ²⁾
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	0.34	0.40	0.28	0.26	3.6	2.2
T_{\max} (hr)	0.87	0.33	1.70	1.67	1.67	1.06
$T_{1/2}$ (hr)	48.5	52.5	31.9	43.7	34.5	34.8
AUC_{total} (hr \cdot $\mu\text{g/mL}$)	4.75	2.51	4.35	2.51	5.24	1.74

1) : 4 動物の平均、2) : 3 動物の平均

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1) ④b] で得られた投与後 48 時間後の尿、胆汁及び組織中における残留放射能の合計から、テブコナゾールの吸収率は少なくとも 98.3% と算出された（参照 2、3、6）

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に [phe- ^{14}C] テブ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反復経口投与し、と殺時（72 時間後）の動物体内における放射能残留量を測定して体内分布が検討された。

1 胃腸管を除く動物体内における平均放射能濃度は 0.00694～0.144 $\mu\text{g/g}$ であつ
2 た。肝臓における放射能濃度は、低用量投与群で 0.0660～0.0796 $\mu\text{g/g}$ 、高用量
3 投与群で 0.568～0.610 $\mu\text{g/g}$ であり、他の組織及び臓器と比較して高い数値が認
4 められた。

5 また、Wistar ラット（雄 7 匹）に[$\text{phe-}^{14}\text{C}$] テブコナゾールを高用量で単回経
6 口投与し、全身オートラジオグラフィにより動物体内における放射能の分布が
7 検討された。投与放射能は組織及び臓器に急速に分布し、投与 1 時間後ではほと
8 んど全ての組織及び臓器に放射能が認められた。肝臓及び副腎皮質では他の組織
9 及び臓器と比較して高濃度の分布がみられた。（参照 2、3）

10 ③ 代謝

11 Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]テブコナゾールを低用量若しく
12 は高用量で単回経口投与若しくは反復経口投与し、又は[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]テブコナゾール
13 を高用量で単回経口投与し、尿及び糞中の代謝物の同定及び定量試験が行われた。

14 [$\text{phe-}^{14}\text{C}$]テブコナゾール投与群では、未変化のテブコナゾールは糞中に 0.5～
15 2.4%TRR 検出され、尿中には認められなかった。主要代謝物は、M1 及び M8
16 であり、いずれも主に糞中に検出された。糞中と尿中の合計として代謝物 M1 は
17 17.0～30.2%TRR、代謝物 M8 は 15.1～38.2%TRR 検出された。また、尿中には
18 代謝物 M16（M1 の硫酸抱合体）が 0.1～2.7%TRR、代謝物 M17（M1 のグルク
19 ロン酸抱合体）が 0.2～5.1%TRR、糞中に代謝物 M2 が 0.4～6.0%TRR、糞及び
20 尿中に代謝物 M9 が 0.8～3.7%TRR、それぞれ検出された。ほかに、代謝物 M19
21 （M2 のグルクロン酸抱合体）が雄の尿中に、代謝物 M5 及び M13 が糞中に認
22 められた。永田専門委員修文

23 [tri- ^{14}C]テブコナゾール投与群の糞抽出物の HPLC クロマトグラムにおける代
24 謝物プロファイルは[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]テブコナゾール投与群と同様であり、[tri- ^{14}C]テブ
25 コナゾールに特有のピークは認められなかった。尿の代謝物プロファイルについ
26 て両標識体投与群を比較すると、代謝物 M23 が[tri- ^{14}C]テブコナゾール投与群で
27 のみ、雄で 5.4%TRR、雌で 1.5%TRR 認められた。

28 ラットにおいて、テブコナゾールは主として ϵ -ブチル基の水酸化によって代謝
29 物 M1 に代謝され、さらに代謝物 M8 へと酸化された。また、ベンジル位炭素の
30 水酸化による代謝物 M2 の生成、及び酸化による代謝物 M9 の生成も認められた。
31 代謝物 M1 及び M2 の ϵ -ブチル基の水酸基は、抱合化されて代謝物 M16、M17
32 及び代謝物 M19 へと代謝された。そのほか、フェニル環の水酸化による代謝物
33 M5 の生成、代謝物 M8 の脱炭酸による代謝物 M13 の生成及び代謝物 M23 の生
34 成も認められた。（参照 2、3）

1 ④ 排泄

2 a. 尿及び糞中排泄

3 Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-¹⁴C]テブコナゾールを低用量若しく
4 は高用量で単回経口投与又は反復経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

5 投与後 72 時間までの回収率は 92.1～99.8%TAR の範囲にあり、いずれの投与
6 群においても投与放射能は 48 時間以内にほぼ排泄された。呼気への排泄は僅か
7 （0.03%TAR）であった。糞中への排泄は雄で 75.8～82.1%TAR、雌で 61.5～
8 62.7%TAR、尿中への排泄は雄で 15.0～17.0%TAR、雌で 28.8～32.9%TAR で
9 あり、主に糞中に排泄された。投与 72 時間後の体内における残留量は 0.24～
10 0.67%TAR であった。（参照 2、3、6）

11
12 b. 胆汁中排泄

13 胆管にカニューレを挿入した Wistar ラット（雄 5 匹）に、[phe-¹⁴C] テブコ
14 ナゾールを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

15 投与後 48 時間に、90.7%TAR が胆汁中へ、7.40%TAR が尿中へ排泄され、胃
16 腸管を除く動物体内における残留量は 0.21%TAR であった。（参照 2、3、6）

17
18 (2) ヤギ

19 泌乳期ヤギ（品種及び匹数不明）に[phe-¹⁴C]テブコナゾールを 15 mg/kg 体重
20 /日の用量で 3 日間連続投与し、最終投与 2 時間後に臓器及び乳汁を採取して、
21 体内運命試験が実施された。

22 放射能濃度は腎臓（4 µg/g）及び肝臓（5 µg/g）において高い値を示し、脂肪、
23 筋及び乳汁では 0.1 µg/g 未満であった。

24 泌乳期ヤギにおけるテブコナゾールの代謝経路は、ラットと同様であった。主
25 要代謝物は *t*-ブチルアルコール誘導体とその抱合体であり、未変化のテブコナゾ
26 ールも認められた。（参照 3）

27
28 (3) ニワトリ

29 産卵鶏（品種及び匹数不明）に、テブコナゾールを 10 mg/kg 体重/日の用量で
30 3 日間連続経口投与して、体内運命試験が実施された。

31 投与後 3.5 時間以内に 80%が排泄された。最終投与 30 分後における残留濃度
32 は、肝臓で 8 µg/g、腎臓で 6 µg/g、卵で 0.15 µg/g であった。

33 産卵鶏における主要代謝経路は、*t*-ブチル基の水酸化及びそれに続く硫酸抱合
34 であった。（参照 3）

35 2. 植物体内運命試験

36 (1) 小麦①

37 小麦（品種：Proday）の穂ばらみ期に[tri-¹⁴C]テブコナゾールを 500g ai/ha の

1 用量で 1 回茎葉散布し、処理 0、7、14、21 及び 28 日後に茎葉、50 日後（収穫
2 期）にわら、もみ殻及び玄麦を採取して、植物体内運命試験が実施された。

3 各試料の総残留放射能は、青刈り茎葉（0～28 日後）で 9.8～28.0 mg/kg、収
4 穫期（50 日後）のわらで 37.0 mg/kg、もみ殻で 3.8 mg/kg、玄麦で 0.5 mg/kg
5 であった。

6 青刈り茎葉、わら及びもみ殻における主要残留成分は未変化のテブコナゾール
7 であり、それぞれ 91.2～98.3%TRR (9.1～27.5 mg/kg)、90.0%TRR (33.3 mg/kg)
8 及び 56.0%TRR (2.1 mg/kg) 検出された。玄麦では、未変化のテブコナゾール
9 は 6%TRR (0.03 mg/kg) と少なく、代謝物は M24 が 80%TRR (0.40 mg/kg)、
10 M26 が 13%TRR (0.07 mg/kg) 検出された。（参照 2）

11 (2) 小麦②

12 小麦種子（品種：Proday）に[tri-¹⁴C]テブコナゾールを 5 g ai/100 ポンド（約
13 11g ai/100kg 種子重量）の用量で種子処理し、播種 38 日後（穂ばらみ期）に茎
14 葉、播種 66 日後（収穫期）にわら、もみ殻、玄麦、根及び土壌を採取して、植
15 物体内運命試験が実施された。

16 各試料の総残留放射能は、播種 38 日後の青刈り茎葉で 0.03 mg/kg、播種 66
17 日後のわらで 0.10 mg/kg、もみ殻で 0.04 mg/kg、玄麦で 0.02 mg/kg、根で 0.16
18 mg/kg、土壌で 0.006 mg/kg であった。

19 わらにおいて、未変化のテブコナゾールが 25.0%TRR (0.025 mg/kg) と最も
20 多く検出され、代謝物は M1 が 14.5%TRR (0.015 mg/kg)、M18 が 14.5%TRR
21 (0.015 mg/kg) 検出された。根の主な残留成分はテブコナゾールで、有機溶媒
22 可溶画分中の放射能の 76.0%に相当した。（参照 2）

24 (3) ぶどう

25 ぶどう（品種：Niagara White）に[phe-¹⁴C]テブコナゾールを 4 オンス ai/エ
26 ーカー（約 280 g ai/ha）の用量で 1 回茎葉散布し、処理 0、3、7、14、21 及び
27 28 日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

28 果実における総残留放射能は、処理直後で 6.9 mg/kg、28 日後で 2.3 mg/kg で
29 あり、時間の経過に伴って低下した。果実では 84.5～99.1%TRR (2.01～7.70
30 mg/kg) が表面洗浄液中に回収され、未変化のテブコナゾールのみが検出された。
31 果実抽出液からは 0.8～10.6%TRR が抽出され、このうち 2.0～7.3%TRR (0.10
32 ～0.42 mg/kg) がテブコナゾールであった。試験期間にわたり回収放射能の
33 91.8%以上が未変化のテブコナゾールであった。（参照 2）

35 (4) らっかせい①

36 らっかせい（品種不明）に[tri-¹⁴C]テブコナゾールを 250 g ai/ha の用量で定植
37 6、8 及び 10 週後に合計 3 回茎葉散布し、最終処理 7 週後に植物全体を採取して、

1 植物体内運命試験が実施された。

2 最終処理 7 週間後（収穫期）の各部位の総残留放射能は、子実で 1.19 mg/kg、
3 殻で 0.16 mg/kg、茎葉で 29.2 mg/kg であった。

4 子実の残留放射能の 90.8%は水溶性代謝物で、M23、M24 及び M25 が、それ
5 ぞれ 9.0%TRR (0.11 mg/kg)、46.4%TRR (0.55 mg/kg) 及び 8.5%TRR (0.10
6 mg/kg) 検出された。子実中に未変化のテブコナゾールは検出されなかった。

7 殻及び茎葉における主要残留成分は未変化のテブコナゾールで、殻では
8 15.6%TRR (0.02 mg/kg)、茎葉では 58.4%TRR (17.1 mg/kg) 検出された。こ
9 のほか殻では代謝物 M1 の遊離体が 3.4%TRR (0.01 mg/kg)、茎葉では代謝物
10 M1 の抱合体が 15.1%TRR (4.41 mg/kg) 検出された。さらに、殻では代謝物
11 M24 が 2.6%TRR (0.01mg/kg 未満) 検出されたが、殻の残留放射能の 19.9%は
12 6 N 塩酸を用いた還流後でも抽出されなかった。（参照 2）

13 14 (5) らっかせい②

15 らっかせい（品種不明）に[phe-¹⁴C]テブコナゾールを約 500 g ai/ha の用量で
16 播種 6、9、11、13、15、17 及び 19 週後に合計 7 回茎葉散布し、最終処理 14
17 日後（播種 147 日後）に茎葉、殻及び子実を採取して、植物体内運命試験が実施
18 された。

19 最終処理 14 日後（収穫期）の各試料における総残留放射能は、茎葉で 110 mg/kg、
20 殻で 17.7 mg/kg、子実で 0.545 mg/kg であった。

21 子実では未変化のテブコナゾールが 19%TRR 認められ、34%TRR は脂肪酸等
22 の天然植物構成成分や未抽出残渣に取り込まれた放射能であり、その他の部分は
23 有機溶媒で抽出されない成分であった。ヘキサンによって抽出した子実中の油脂
24 には 43~48%TRR が検出された。このうち、テブコナゾールは 13~18%TRR
25 を占め、その他の成分は、油脂と推定された。ヘキサン抽出残渣の酸加水分解に
26 よりテブコナゾール、代謝物 M1 及び M6 が合計 4~8%TRR 検出された。

27 殻及び茎葉における主要残留成分は未変化のテブコナゾールで、殻で 58%TRR
28 (10.2 mg/kg)、茎葉で 69%TRR (77.2 mg/kg) を占めた。そのほか代謝物 M1
29 及びその抱合体が殻で 4%TRR (0.78 mg/kg)、茎葉で 7%TRR (8.18 mg/kg)、
30 代謝物 M6 が殻で 1%TRR (0.20 mg/kg)、茎葉で 1%TRR (1.33 mg/kg) 検出
31 された。殻の残留放射能の 22%は 6N 塩酸を用いた還流後でも抽出されなかった。

32 (参照 2)

33
34 テブコナゾールの植物体内における主要代謝経路は、*t*-ブチル基の水酸化による
35 代謝物 M1 の生成及び代謝物 M1 のグルコース抱合化による代謝物 M18 の生
36 成並びに代謝物 M23 の生成と代謝物 M23 へのアラニンの付加による代謝物 M24、
37 M25 及び M26 の生成と考えられた。ほかに、フェニル環の水酸化による代謝物
38 M6 及び M7 の生成も考えられた。

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
31
32
33
34
35
36
37
38

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的及び嫌氣的的好氣的湛水土壌中運命試験

砂壤土（米国）に[phe-¹⁴C]テブコナゾール及び[tri-¹⁴C]テブコナゾールを 10 mg/kg 土壌の用量で混和処理し、23±2°Cの暗所で最長 12 か月間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。嫌氣的的好氣的湛水土壌試験では [tri-¹⁴C]テブコナゾールを用い、好氣的条件下で 30 日間経過後湛水して密栓し、さらに最長 60 日間インキュベートした。

好氣的条件下では、¹⁴CO₂ の生成量は少なく、累積発生量は回収放射能の 1% 未満であった。いずれの標識体処理区においても、土壌抽出物中に回収放射能の大部分の放射能が検出され、[phe-¹⁴C]テブコナゾール処理区で 70.6%TRR（12 か月後）、[tri-¹⁴C]テブコナゾール処理区で 85.5%TRR（58 日後）であった。試験終了時において未変化のテブコナゾールは[phe-¹⁴C]テブコナゾール処理区で 67.4%TRR（12 か月後）、[tri-¹⁴C]テブコナゾール処理区で 85.0%TRR（58 日後）残存した。その他の残留放射能のほとんどが土壌有機物中に取り込まれた。テブコナゾールの半減期は 1 年以上と推定された。

嫌氣的的好氣的湛水条件下では、¹⁴CO₂ の生成は認められなかった。水層中に 4.1～7.5%TRR、土壌抽出物中には 72.2～74.7%TRR の放射能が検出された。水層に認められた放射能は未変化のテブコナゾールと同定された。土壌抽出物中の放射能の多くは未変化のテブコナゾールで、分解物は 2.7%TRR 以下であった。水層と土壌抽出物を合わせると、テブコナゾールは湛水 60 日後において 77.8%TRR 残存した。（参照 2）上路専門委員、與語専門委員修文

(2) 好氣的土壌中運命試験及び土壌表面における光分解

テブコナゾールの土壌中運命に対する肥料、処理量、処理方法、植生及び光等の影響を検討するために、好氣的条件下で次の 4 種類の試験が実施された。

① 標準条件下における分解性

シルト質壤土（オランダ）には堆肥（少量の敷きわらを含む牛の糞尿混合物）を約 80 mL/kg 土壌で施肥し、シルト質土壌（ドイツ）には非標識テブコナゾールを 10 mg/kg 土壌で 4 週間ごとに 3 回処理した（3 回目の処理は試験開始 10 日前に行った）。これらの土壌に、1 mg ai/kg 土壌の[phe-¹⁴C]テブコナゾール又は[tri-¹⁴C]テブコナゾールを混和処理した。

シルト質壤土では、¹⁴CO₂ の生成量は[phe-¹⁴C]テブコナゾール処理区では最大で 32.3%TRR であったが、[tri-¹⁴C]テブコナゾール処理区では 1.3%TRR 以下であった。433 日後の土壌抽出物中には[phe-¹⁴C]テブコナゾール処理区及び[tri-¹⁴C]テブコナゾール処理区でそれぞれ 34.2%TRR 以上及び 52.7%TRR 以上の放射能が検出され、そのうち 80%以上が未変化のテブコナゾールであった。いずれの標識体処理区においても、分解物として M3、M10 及びその互変異性体の

1 M11 が含量で 1.2～2.1%TAR 検出された。[tri-¹⁴C]テブコナゾール処理区では分
2 解物 M23 が 2.8～5.9%TAR 検出された。

3 シルト質土壌では、いずれの標識体処理区においても、¹⁴CO₂ の生成は少な
4 かった（2.1%TAR 以下）。433 日後の土壌抽出物中に 70%TAR 以上の放射能が検
5 出され、そのうち 60%以上が未変化のテブコナゾールで、分解物として M3、
6 M10 及び M11 が 2.6～4.8%TAR 検出された。分解物 M23 の生成量は 0.1%TAR
7 以下であった。（参照 2）
8

9 ② 植生下及び非植生下における分解性

10 試験前に堆肥を約 80 mL/kg 土壌で施肥したシルト質壤土（オランダ）に、
11 [phe-¹⁴C]テブコナゾール又は[tri-¹⁴C]テブコナゾールを、0.2 mg ai/kg 土壌、2 mg
12 ai/kg 土壌及び 6～6.5 mg ai/kg 土壌で混和処理又は表層処理し、処理直後にイネ
13 科植物を植えた土壌と植生のない土壌におけるテブコナゾールの分解性が比較
14 された。

15 テブコナゾールの残留性は、処理量が少なく、土壌混和処理及び植物栽培をし
16 た方が低かった。土壌抽出物中には、いずれの標識体処理においても分解物 M10
17 又は M11 が最大 7.5%TAR 検出された。[tri-¹⁴C]テブコナゾール処理では分解物
18 M23 が最大 9.0%TAR、分解物 M20 及び M22 が 1%TAR 未満検出された。植物
19 体からは[phe-¹⁴C]テブコナゾール処理区で 4～20%TAR、[tri-¹⁴C]テブコナゾ
20 ール処理区で 32～36%TAR の放射能が検出され、未変化のテブコナゾールは最大
21 5.1%TAR 検出された。（参照 2）
22

23 ③ 土壌表面における人工光による分解性

24 試験前に堆肥を約 80 mL/kg 土壌で施肥したシルト質壤土（オランダ）に、
25 [phe-¹⁴C]テブコナゾール又は[tri-¹⁴C]テブコナゾールをそれぞれ 0.65 mg ai/kg
26 土壌及び 0.8 mg ai/kg 土壌で混和処理し、17～18℃でキセノンランプを最長 89
27 日間照射した。

28 [phe-¹⁴C]テブコナゾール処理区では ¹⁴CO₂ が最大 17%TAR、他の揮発性物質
29 が最大 0.3%TAR 検出された。土壌抽出物には 23.5%TAR（89 日後）以上、未
30 抽出残留物に 64.9%TAR（89 日後）以下の放射能が検出された。

31 [tri-¹⁴C]テブコナゾール処理区では ¹⁴CO₂ が最大 4.0%TAR 生成し、土壌抽出
32 物に 54.1%TAR（89 日後）以上、未抽出残留物に 25.6%TAR（89 日後）以下の
33 放射能が検出された。テブコナゾールは速やかに分解し、[phe-¹⁴C]テブコナゾ
34 ール及び[tri-¹⁴C]テブコナゾール処理で、それぞれ 26 日後には 40.0%TAR 及び
35 35.0%TAR、89 日後には 3.8%TAR 及び 5.9%TAR 残存した。（参照 2）
36

37 ④ 土壌表面における自然光による分解性

38 [tri-¹⁴C]テブコナゾールを、砂壤土（ドイツ）に 5.5 mg ai/kg 土壌、シルト質

1 土壌（ドイツ）に 3 mg ai/kg 土壌で処理し、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ で自然太陽光をそれぞれ 70
2 日間及び 86 日間照射した。

3 砂壤土では、土壌抽出物に 67.8% TAR、未抽出残留物に 14.1% TAR の放射能
4 が検出された。土壌抽出物中には未変化のテブコナゾールが 53.0% TAR、分解物
5 M15 が 3.3% TAR、M23 が 1.0% TAR 検出されたほか、分解物 M14、M20 及び
6 M22 が 1% TAR 未満で検出された。また、分解物 M3 及び M10 は含量で 1.8% TAR
7 検出された。

8 シルト質土壌では、土壌抽出物に 77.7% TAR、未抽出残留物に 12.5% TAR の
9 放射能が検出された。土壌抽出物中には未変化のテブコナゾールが 51.7% TAR、
10 分解物は M20 が 1.8% TAR、M14 が 1.1% TAR、M22 が 1.0% TAR 検出された。

11 （参照 2）

12 13 **（3）土壌表面における光分解**

14 41 mg/kg 土壌の [phe- ^{14}C] テブコナゾールを砂壤土（米国）表面に均一に処理
15 し、平均温度 $18 \sim 19^\circ\text{C}$ で自然太陽光を最長 34 日間照射して光分解試験が行われ
16 た。

17 光照射試料では、土壌抽出物に 89% TAR 以上の放射能が検出され、その多く
18 は未変化のテブコナゾールで、34 日後で 86% TAR 以上残存していた。テブコナ
19 ザールの推定半減期は 191 日と算出された。（参照 2）

20 21 **（4）土壌吸着試験**

22 4 種類の国内土壌（埴壤土：福島、シルト質壤土：茨城、砂質埴壤土：愛知、
23 軽埴土：和歌山）を用いて、土壌吸着試験が実施された。

24 Freundlich の土壌吸着係数 K_{ads} は 3.89~19.0、有機炭素含有率により補正し
25 た吸着係数 K_{oc} は 351~1,180 であり、土壌中における移動性は比較的低いと考
26 えられた。（参照 2）

27 28 **4. 水中運命試験**

29 **（1）加水分解試験（滅菌緩衝液）**

30 [phe- ^{14}C] テブコナゾールを、pH5、pH7 及び pH9 の滅菌緩衝液（リン酸緩衝
31 液）に約 18 mg/L となるように加え、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗所で最長 28 日間インキュベ
32 ートし、加水分解試験が実施された。

33 試験期間中、いずれの pH においても、試験液中に未変化のテブコナゾールが
34 99% TAR 以上で検出された。試験液中に分解物は検出されず、テブコナゾール
35 は安定であった。（参照 2）

36 37 **（2）水中光分解試験（滅菌緩衝液）**

38 [phe- ^{14}C] テブコナゾールを、pH7.0 の滅菌緩衝液（リン酸緩衝液）に 22.2 mg/L

1 となるように加え、平均温度 24°C で自然太陽光を最長 30 日間照射し、水中光分
2 解試験が実施された。

3 光照射試料の試験液中には、未変化のテブコナゾールが 94% TAR 以上検出さ
4 れ、未変化のテブコナゾールは安定であった。推定半減期は 590 日と算出された。

5 (参照 2)

7 (3) 水中光分解試験（滅菌及び非滅菌自然水）

8 [phe-¹⁴C]テブコナゾール及び[tri-¹⁴C]テブコナゾールを、滅菌自然水及び非滅
9 菌自然水に約 0.375 mg/L となるように加え、25°C でキセノンランプ（光強度：
10 100～140 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を最長 53 日間照射し、水中光分解
11 試験が実施された。

12 滅菌自然水における 18 日後の未変化のテブコナゾールの残留量は、51.6% TAR
13 ([phe-¹⁴C]テブコナゾール処理区) 及び 63.7% TAR ([tri-¹⁴C]テブコナゾール処
14 理区) であった。非滅菌自然水における同時期（19 日後）の未変化のテブコナ
15 ザールの残留量は、33.0% TAR ([phe-¹⁴C]テブコナゾール処理区) 及び 22.8% TAR
16 ([tri-¹⁴C]-テブコナゾール処理区) で、テブコナゾールの分解速度は滅菌水中の
17 方が遅く、テブコナゾールの分解には非生物的分解のほか微生物も関与するこ
18 とが示唆された。

19 ¹⁴CO₂ の生成量は、ヘッドスペース及び試験液中の溶存量を併せると、滅菌自
20 然水で 18 日後に 4.4% TAR ([phe-¹⁴C]テブコナゾール処理区) 及び 0.4% TAR
21 ([tri-¹⁴C]テブコナゾール処理区)、非滅菌自然水で 26 日後に 18.0% TAR
22 ([phe-¹⁴C]テブコナゾール処理区) 及び 1.0% TAR ([tri-¹⁴C]テブコナゾール処
23 理区) であった。

24 テブコナゾールの推定半減期は、滅菌自然水で 20～30 日、非滅菌自然水で 9
25 ～15 日と算出された。

26 非滅菌自然水中での主な分解物として、[tri-¹⁴C]テブコナゾール処理区では、
27 M20（最大 21.0% TAR）、M21（最大 14.3% TAR）、M23（最大 14.0% TAR）
28 及び ¹⁴CO₂（最大 53.6% TAR）が検出され、分解物 M20 及び M21 は [phe-¹⁴C]
29 テブコナゾール処理区にも認められた。そのほか分解物 M1、M4、M12 及び M14
30 が少量（2% TAR 以下）認められた。（参照 2）

32 5. 土壌残留試験

33 火山灰土・壤土（長野）及び沖積土・壤土（奈良）を用いて、土壌残留試験（容
34 器内及びほ場）が実施された。推定半減期は表 2 に示されている。（参照 2）

36 表 2 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期（日）
容器内試験	0.6 mg/kg	火山灰土・壤土	11

		沖積土・壤土	11
ほ場試験	588 g ai/ha	火山灰土・壤土	13
		沖積土・壤土	25

1) 容器内試験では原体、ほ場試験では 23.5%乳剤を使用。

6. 作物残留試験

国内において、小麦、大麦、野菜及び果物等を用いて、テブ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。参考として、小麦の一部において代謝物 M24 及び M26 の分析も行われた。

結果は別紙 3 に示されている。テブコナゾールの最大残留値は最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）で認められた 38.9 mg/kg であった。

海外において、野菜、果物等を用いた作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。海外の試験におけるテブコナゾールの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したとうがらし（葉）の 15.7 mg/kg であった。（参照 2、9、13、18～22、25～29）

作物残留試験成績に基づき、テブコナゾールを暴露評価対象物質として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量が表 3 に示されている（別紙 5 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からテブコナゾールが最大の残留量を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 3 食品中より摂取されるテブコナゾールの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1kg)	小児（1～6 歳） (体重：16.5kg)	妊婦 (体重：58.5kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1kg)
摂取量 (µg/人/日)	447	180	396	571

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、ウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 4 に示されている。（参照 2）

表 4 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	500	1,500	運動性の低下 5,000 mg/kg 体重で雌 1 例 死亡

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
	一般状態 (Irwin 法)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、150、500、 1,500 (経口)	150	500	行動抑制 1,500 mg/kg 体重で 1 例死 亡
	自発運動 (回転カゴ 法)	ICR マウス	雄 5	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	500	1,500	運動量の低下
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、150、500、 1,500 (経口)	500	1,500	一過性の低下
呼吸循環系	呼吸数	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、150、500、 1,500 (経口)	150	500	一過性の下降 後上昇
	心拍数	日本 白色種 ウサギ	雄 3~4		500	1,500	心拍数の増加
	呼吸・ 血圧・ 心拍	日本 白色種 ウサギ	雄 3~4	0、150、500、 1,500 (静注) (麻酔)	500	1,500	呼吸は亢進後 抑制、血圧、 心拍減少
	心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3~4		1,500	-	特異的变化なし
自律神経系	瞳孔	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、150、500、 1,500 (経口)	1,500	-	影響なし
体性神経系	腓腹筋 収縮	SD ラット	雄 3~4	0、1,500、 5,000 (経口) (麻酔)	5,000	-	影響なし
	筋弛緩 (傾斜 板法)	SD ラット	雄 5	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	落下限界角度 の減少傾向
消化管	生体位腸 管	日本 白色種 ウサギ	雄 3~4	0、150、500、 1,500 (経口) (麻酔)	1,500	-	影響なし
	炭末輸送 能	SD ラット	雄 5	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	500	1,500	炭末移動の増 加
	胆汁排泄	SD ラット	雄 3	0、150、500、 1,500、5,000 (経口) (麻酔)	500	1,500	胆汁排泄量の 増加

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
腎機能	尿排泄	SD ラット	雄 5	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	150	500	pH の低下、 尿量の減少 1,500 mg/kg 体重で 1 例、 5,000 mg/kg 体重で全例死 亡
	溶血	SD ラット	雄 5	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	5,000	-	影響なし
血液	血液凝固 時間	SD ラット	雄 5	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	PTT の延長

—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

テブコナゾールのラット、マウス、ウサギ、イヌ及びヒツジを用いた経口投与による急性毒性試験及びラットを用いた腹腔内、経皮、吸入投与による急性毒性試験が実施された。結果は表 5 に示されている。（参照 2～4、6）

表 5 急性毒性試験結果概要

投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	4,000	1,700	雄(1,600～5,000 mg/kg 体重で実施) 1,600 mg/kg 体重以上：鎮静 2,300 mg/kg 体重以上：歩行異常、 歩行不能及び削瘦 3,000 mg/kg 体重以上：紅涙及び死 亡 雌(730～5,000 mg/kg 体重で実施) 730 mg/kg 体重：影響なし 950 mg/kg 体重以上：鎮静 1,600 mg/kg 体重以上：歩行異常、 歩行不能、削瘦及び死亡 2,300 mg/kg 体重以上：紅涙、呼吸 異常及び鼻出血
	Wistar ラット (絶食) 雌雄各 5 匹	>5,000	3,930	活動性低下、呼吸困難、運動能不全、 歩行異常等
	Wistar ラット	4,260	3,350	

	(非絶食) 雌雄 5 又は 10 匹			
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	2,800	>5,000	雄(1,600~5,000 mg/kg 体重で実施) 1,600 mg/kg 体重以上：鎮静、歩行異常、歩行不能、ヒヨコ様鳴声及び死亡 3,000 mg/kg 体重以上：麻酔様状態、半閉眼及び粗毛化 雌(3,000~5,000 mg/kg 体重で実施) 3,000 mg/kg 体重以上：鎮静 3,900 mg/kg 体重以上：歩行異常、歩行不能、麻酔様状態、呼吸異常及び死亡 5,000 mg/kg 体重：粗毛化
	NMRI マウス (絶食) 雌雄各 5 匹	1,620	3,020	活動性低下、呼吸困難等
	NZW ウサギ (絶食) 雌雄各 5 匹	>1,000	>1,000	摂餌量低下
	ビーグル犬	625~1,250		ND
	ヒツジ	625~1,250		ND
腹腔内	Wistar ラット 雌雄 5 又は 10 匹	751	395	活動性低下、呼吸困難、運動能不全、歩行異常等
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 (エアロゾル) (粉体)	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>0.37	>0.37	
	Wistar ラット (雌雄、匹数不明) (4hr×1回) (6hr×5回)	>0.82 >0.24	>0.82 >0.24	活動性低下

1 (2) 急性神経毒性試験

2 Fischer ラット(一群雌雄 12 匹)を用いた単回経口投与(原体：雄：0、20、50、
3 100、500 及び 1,000 mg/kg 体重、雌：0、20、50、100、250 及び 500 mg/kg
4 体重)による急性神経毒性試験が実施された。

5 1,000 mg/kg 体重投与群で雄 6 例及び 500 mg/kg 体重投与群で雄 1 例に死亡が
6 認められた。

7 機能観察検査(FOB)では、500 mg/kg 体重以上の投与群の雄及び 100 mg/kg

1 体重以上の投与群の雌に、オープンフィールドでの活動性増加、ケージ内での立
 2 ち上がり回数が増加等がみられ、運動能・移動運動能検査では、100 mg/kg 体重
 3 投与群の雌雄に活動性の増加がみられた。

4 本試験において、100 mg/kg 体重投与群の雌雄に活動性の増加が認められたの
 5 で、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重であると考えられた。本試験では検体投
 6 与による神経行動学的影響は認められたが、回復性があり、神経組織に対する異
 7 常所見は認められなかった。（参照 2）

8
 9 **9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験**

10 NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。
 11 眼に対する刺激性は軽度で、皮膚刺激性は認められなかった。

12 Hsd Poc:DH、PIRBRIGHT WHITE W 58、DHPW 及び Hartley モルモットを
 13 用いた皮膚感作性試験が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 2～
 14 4、6）

15
 16 **10. 亜急性毒性試験**

17 **(1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）**

18 Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた強制経口（原体：0、30、100 及
 19 び 300 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

20 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝臓の *N*-DEM、*O*-DEM 活性及び
 21 P450 量の増加（可逆的）等が認められた。

22 本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝臓及び脾臓重量
 23 の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えら
 24 れた。（参照 3、6）

25
 26 **(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）**

27 Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400 及び
 28 1,600 ppm：平均検体摂取量は表 6 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が
 29 実施された。

30
 31 **表 6 平均検体摂取量**

投与群	性別	100 ppm	400 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.6	34.8	172
	雌	10.8	46.5	235

32
 33 1,600 ppm 投与群の雄で肝薬物代謝酵素（P450、*N*-DEM）の誘導が認められ
 34 た。

35 本試験において、1,600 ppm 投与群の雌雄各 1 例で死亡、雄で体重増加抑制（投

1 与 1 週以降）、400 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制（投与 1 週以降）及び
2 副腎束状帯の細胞質内空胞化が認められたので、無毒性量は雄で 400 ppm（34.8
3 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（10.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参
4 照 2～4、6）

6 (3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

7 ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000
8 ppm：平均検体摂取量は表 7 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施さ
9 れた。

10 表 7 平均検体摂取量

投与群	性別	200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.3	41.5	205
	雌	8.8	41.3	221

11 5,000 ppm 投与群の雌雄で、肝臓の *N*-DEM 活性及び P450 量の増加が認めら
12 れた。

13 本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で消瘦傾向、体重増加抑制、水晶体
14 混濁、ALP 活性の上昇並びに脾絶対及び比重量¹増加、雄で脾のヘモジデリン沈
15 着増加、雌で肝のヘモジデリン沈着増加、副腎の束状帯細胞の空胞化等がみられ、
16 1,000 ppm 投与群の雌雄においても消瘦傾向及び体重増加抑制が認められたの
17 で、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：8.3 mg/kg 体重/日、雌：8.8 mg/kg 体重/
18 日）であると考えられた。（参照 2～4、6）

21 (4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

22 Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400 及び
23 1,600 ppm：平均検体摂取量は表 8 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試
24 験が実施された。

26 表 8 平均検体摂取量

投与群	性別	100 ppm	400 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.57	29.2	107
	雌	8.81	34.0	122

27 本試験において、1,600 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 1 週以降）及
28 び摂餌量の減少（投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm
29 （雄：29.2 mg/kg 体重/日、雌：34.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急
30

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

1 性神経毒性は認められなかった。（参照 2）

2
3 **(5) 21 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）**

4 Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた吸入（原体：1.2、10.6 及び 156 mg/m³、
5 6 時間/日、5 日/週）による 21 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

6 156 mg/m³ 投与群の雌雄で肝臓の *N*-DEM 活性の上昇が認められた。

7 本試験において、156 mg/m³ 投与群の雌雄で粗毛が認められたので、無毒性量
8 は雌雄とも 10.6 mg/m³ であると考えられた。（参照 2～4、6）

9
10 **(6) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）**

11 NZW ウサギ（一群雌雄各 5～6 匹）を用いた経皮（原体：0、50、250 及び 1,000
12 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実
13 施された。

14 本試験において、いずれの投与群にも検体に起因すると考えられる変化は認め
15 られなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体
16 重/日であると考えられた。（参照 2～4、6）

17
18 **1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験**

19 **(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）①**

20 ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、40、200 及び 1,000(1-39
21 週)/2,000(40-52 週) ppm：平均検体摂取量は表 9 参照）投与による 1 年間慢性毒
22 性試験が実施された。

23
24 **表 9 平均検体摂取量**

投与群	性別	40 ppm	200 ppm	1,000/2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.4	7.2	44.6
	雌	1.4	7.5	47.5

25 1,000/2,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓の *N*-DEM 活性の増加が認められた。

26 本試験において、1,000/2,000 ppm 投与群の雌雄で ALP 活性及びトリグリセ
27 リド濃度の上昇が、200 ppm 以上投与群の雌で水晶体の変化（混濁又は星芒）及
28 び副腎束状帯細胞の空胞化の増加が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm
29 (7.2 mg/kg/日)、雌で 40 ppm (1.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

30 (参照 2～4、6)

31
32
33 **(2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）②**

34 1 年間慢性毒性試験（イヌ）① [11. (1)] における無毒性量の 40 ppm より高
35 い無毒性量を確認するために、ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原

1 体：0、100 及び 150 ppm：平均検体摂取量は表 10 参照）投与による 1 年間慢
2 性毒性試験が実施された。

3
4 表 10 平均検体摂取量

投与群	性別	100 ppm	150 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.96	4.39
	雌	2.94	4.45

5
6 本試験において、150 ppm 投与群の雌雄に副腎束状帯細胞の軽微な肥大が認め
7 られたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：2.96 mg/kg 体重/日、雌：2.94
8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～4、6）

9
10 **（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）**

11 Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び
12 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 11 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん
13 性併合試験が実施された。

14
15 表 11 平均検体摂取量

投与群	性別	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.3	15.9	55.0
	雌	7.4	22.8	86.3

16 甲状腺 C 細胞の過形成及び腫瘍の発生頻度は表 12 に示されている。

17 300 ppm 以上投与群の雄で甲状腺 C 細胞腺腫の発生頻度の増加が認められた
18 が、統計学的有意差はなく、試験実施施設における背景データ（0～17.0%）の
19 範囲内であったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

20 1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 1 週以降）、雌で脾のヘモジデ
21 リン沈着及び肝のクッパー細胞の色素沈着の発生頻度の増加、300 ppm 以上投与
22 群の雄で甲状腺 C 細胞過形成、300 ppm 投与群の雌で 21 週から軽度ながら有意
23 な体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：5.3 mg/kg
24 体重/日、雌：7.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められな
25 かった。（参照 2～4）

26
27 表 12 甲状腺 C 細胞の過形成及び腫瘍の発生頻度

投与群 (ppm)		0	100	300	1,000
雄	過形成	1/50	3/50	7/50*	6/50
	腺腫	0/50	1/49	3/50	2/50
	腺癌	0/50	1/49	0/50	1/50

雌	過形成	1/49	2/50	3/50	0/50
	腺腫	1/49	0/50	1/50	1/50
	腺癌	0/49	0/50	0/50	0/50

データは発生数/検査数で示している。

* : $p < 0.05$ 、** : $P_p < 0.01$ (Fisher 検定(片側)) 西川専門委員修文

(4) 21 か月間発がん性試験 (マウス) ①

NMRI マウス (一群雌雄各 50 匹 ; 中間検査用 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、60 及び 180 ppm : 平均検体摂取量は表 13 参照) 投与による 21 か月間発がん性試験が実施された。

表 13 平均検体摂取量

投与群	性別	20 ppm	60 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.9	18.2	53.1
	雌	9.0	26.1	80.5

本試験において、180 ppm 投与群の雄で肝比重量の増加、180 ppm 投与群の雌雄で肝臓に空胞化 (脂肪蓄積) の有意な増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm (雄 : 18.2 mg/kg 体重/日、雌 : 26.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

(5) 21 か月間発がん性試験 (マウス) ②

NMRI マウス (一群雌雄各 50 匹 ; 中間検査用 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、500 及び 1,500 ppm : 平均検体摂取量は表 14 参照) 投与による 21 か月間発がん性試験が実施された。

表 14 平均検体摂取量

投与群	性別	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	84.9	279
	雌	103	357

肝細胞腫瘍の発生頻度は表 15 に示されている。

腫瘍性病変として、1,500 ppm 投与群の雄に肝細胞腺腫及び肝細胞癌、雌に肝細胞癌の発現頻度の増加が認められた。

500 ppm 以上投与群の雌雄で血液生化学的検査の肝障害関連項目の変化、肝臓細胞に単細胞壊死及び空胞化 (脂肪化) が認められ、1,500 ppm 投与群でより強い肝への障害が観察された。(参照 2~4) 西川専門委員修文

表 15 肝細胞腫瘍の発生頻度

性別	雄			雌		
	(ppm)	0	500	1500	0	500
所見/検査数	47	48	48	47	45	46
肝細胞線種腺腫	3	2	17***	0	0	2
肝細胞癌	0	0	10***	1	0	12***

* : $p < 0.05$, ** : $P_p < 0.01$, *** : $P_p < 0.001$ (Fisher の直接確率検定)

西川専門委員修文

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 16 平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	7.12	21.6	72.3
		雌	9.07	27.8	94.8
	F ₁ 世代	雄	9.24	27.1	97.2
		雌	11.1	33.9	111

1,000 ppm 投与群で、親動物の雌雄に体重増加抑制 (投与 1 週以降) 及び雄に摂餌量の減少 (発生時期の詳細不明) が、児動物に出生時体重の低下及び哺育期間中の体重増加抑制がみられた。繁殖能に関しては、同群で出生時同腹児数の減少及び哺育率の低下が認められた。

本試験において、1,000 ppm 投与群の親動物及び児動物に体重増加抑制等がみられ、出生時同腹児数の減少等が認められたので、無毒性量は親動物、児動物及び繁殖能とも 300 ppm (P 雄 : 21.6 mg/kg 体重/日、P 雌 : 27.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 27.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 33.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。
(参照 2~4、6)

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、30、60 及び 120 mg/kg 体重/日) 投与し、発生毒性試験が実施された。

60 mg/kg 体重/日以上投与群で、母動物に体重減少 (60 mg/kg 体重/日投与群 : 妊娠 6~8 日、120 mg/kg 体重/日投与群 : 妊娠 6~9 日)、体重増加抑制 (60 mg/kg 体重/日投与群 : 妊娠 6~11 日、120 mg/kg 体重/日投与群 : 妊娠 6 日以降)、摂餌量の減少 (妊娠 6~16 日)、肝絶対及び比重量の増加並びに子宮内黒褐色液貯

1 留が、胎児に椎骨の骨化遅延が認められ、120 mg/kg 体重/日投与群では、着床
2 後死胚数の増加、生存胎児数の減少及び胎児体重の低下がみられた。

3 本試験において、60 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に体重増加抑制等、胎
4 児に椎骨の骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 30
5 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2～4）
6

7 **（3）発生毒性試験（ラット）②**

8 Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0 及び 100
9 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

10 100 mg/kg 体重/日投与群で、母動物に顕著な体重増加抑制（投与期間中）が
11 認められ、同投与群の胎児には生存胎児数の減少、矮小児数の増加、内臓・外表
12 奇形胎児数の増加等が認められた。胎児にみられた影響は、検体の母動物に対す
13 る毒性によるものと考えられた。（参照 2、3、6）
14

15 **（4）発生毒性試験（ラット）③**

16 Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、30
17 及び 100 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

18 本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に体重増加量の低下（投
19 与期間全体）、100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に体重増加量の低下（妊
20 娠 6～7 日）及び体重増加抑制（妊娠 7 日以降）が認められ、100 mg/kg 体重/
21 日投与群で母体毒性によると考えられる胎児体重の低下、矮小児及び奇形胎児数
22 の増加が認められたので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 30
23 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3、6）
24

25 発生毒性試験（ラット）①～③ [12. (2)～(4)] の総合評価として、無毒性量
26 は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。母
27 動物で毒性影響のみられる用量で胎児毒性（胎児体重低値、骨化遅延及び奇形胎
28 児数の増加）が認められた。

29 また、本剤の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響として、発生毒
30 性試験（ラット）① [12. (2)] の 60 mg/kg 体重/日以上投与群及び発生毒性試験
31 （ラット）③ [12. (4)] の 100 mg/kg 体重以上投与群において母動物における体
32 重及び摂餌量への影響が認められたので、無毒性量は 30 mg/kg 体重/日であると
33 判断した。
34

35 **（5）発生毒性試験（経皮投与：ラット）④**

36 Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に経皮（原体：0、100、300
37 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

38 本試験において、いずれの投与群にも検体に起因すると考えられる影響は認め

1 られなかったので、無毒性量は母動物及び胎児とも 1,000 mg/kg 体重/日である
2 と考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、3）

4 (6) 発生毒性試験（経皮投与：ラット）⑤

5 Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に経皮（原体：0 及び 1,000 mg/kg
6 体重/日、6 時間/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

7 本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物に皮膚反応（紅斑、痂皮
8 形成）が認められ、胎児には影響が認められなかったので、無毒性量は母動物で
9 1,000 mg/kg 体重/日未満、胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催
10 奇形性は認められなかった。（参照 2）

12 (7) 発生毒性試験（マウス）①

13 NMRI マウス（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、30
14 及び 100 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。さらに、母体毒
15 性を確認するための追加試験（一群雌 10 匹）として、0、10、20、30 及び 100 mg/kg
16 体重/日の用量を設定し、本試験と同様の投与が行われた。

17 本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で肝細胞の脂肪化、同
18 投与群の胎児で矮小児数の増加が認められ、100 mg/kg 体重/日投与群で奇形胎
19 児数が増加したので、無毒性量は母動物及び胎児とも 10 mg/kg 体重/日であると
20 考えられた。（参照 2～4）

22 (8) 発生毒性試験（マウス）②

23 NMRI マウス（第 1 試験：一群雌 35 匹、第 2 試験：一群雌 30 匹）の妊娠 6
24 ～15 日に強制経口（第 1 試験；原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、第 2
25 試験；原体：0、1 及び 3 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性及び母動物毒性試験
26 が実施された。

27 本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群で、母動物に肝臓の *N*-DEM 活
28 性及び P450 量の増加が認められた。

29 母動物では 10 mg/kg 体重/日以上投与群で肝細胞空胞化の程度増強が、30
30 mg/kg 体重/日以上投与群で肝比重量の増加、肝細胞の脂肪蓄積及び ALP 活性の
31 増加が認められ、胎児では 30 mg/kg 体重/日投与群で骨化遅延が認められたので、
32 無毒性量は母動物で 3 mg/kg 体重/日、胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えら
33 れた。母動物に毒性所見が認められた 100 mg/kg 体重/日投与群において異常所
34 見（外脳症、口蓋裂、開眼、無頭蓋症、椎骨欠損及び前肢疣様形成）を有する胎
35 児数が増加した。（参照 2）

37 発生毒性試験（マウス）①及び② [12. (7) 及び (8)] の総合評価として、無毒
38 性量は母動物で 3 mg/kg 体重/日、胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。

1 母動物で毒性影響のみられる用量で胎児に異常所見（口蓋裂等）が認められた。
2 また、本剤の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響は、発生毒性試
3 験（マウス）①及び② [12. (7) 及び(8)] では母動物及び胎児のいずれにおいて
4 も認められなかった。

6 (9) 発生毒性試験（経皮投与：マウス）

7 NMRI マウス（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に経皮（原体：0、100、300 及
8 び 1,000 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。さらに、母体毒
9 性を確認するための追加試験として、同用量を投与し、病理組織学的検査（一群
10 雌 10 匹）及び血液生化学的検査（一群雌 5 匹）が行われた。

11 本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物において肝臓の
12 *N*-DEM、*O*-DEM 活性及び P450 量の増加が認められた。

13 300 mg/kg 体重/日以上投与群で母動物に肝細胞の脂肪変性等が、1,000 mg/kg
14 体重/日投与群で胎児に口蓋裂増加等が認められたので、無毒性量は母動物で 100
15 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。

16 1,000 mg/kg/体重/日群でみられた口蓋裂は母体毒性に関連したもので、検体に
17 特異的な催奇形作用を示すものではないと考えられた。（参照 2、3）

19 (10) 発生毒性試験（ウサギ）①

20 ヒマラヤウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、10、
21 30 及び 100 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

22 本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群で母動物に体重減少（妊娠 6～8 日）
23 /増加抑制（妊娠 6～19 日）、摂餌量の減少（妊娠 6～19 日）、着床後死亡胚の
24 増加がみられ、同投与群の胎児に母体毒性によると考えられる奇形（四肢の奇形）
25 胎児数の増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/
26 日であると考えられた。（参照 2～4、6）

28 (11) 発生毒性試験（ウサギ）②

29 ヒマラヤウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、3、10
30 及び 30 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性試験が実施された。

31 本試験において、いずれの投与群にも母動物及び胎児に影響は認められなかつ
32 たので、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 30 mg/kg 体重/日であ
33 ると考えられた。（参照 2）

35 (12) 発生毒性試験（ウサギ）③

36 チンチラウサギ（第 1 試験：一群雌 16 匹、第 2 試験：一群雌 5 匹）の妊娠 6
37 ～18 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒
38 性試験（第 1 試験）及び母動物毒性試験（第 2 試験）が実施された。

1 本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群で母動物に体重（妊娠 6～8 日）及
2 び摂餌量（妊娠 6～11 日）の減少がみられ、同投与群の胎児に体重低下及びこれ
3 に伴う骨化遅延の増加、投与によると考えられる奇形（3 例）が認められたので、
4 無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

6 (13) 発生毒性試験（ウサギ）④ <参考資料²>

7 チンチラウサギ（一群雌 14～15 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0 及
8 び 100 mg/kg 体重/日）投与し、発生毒性のメカニズム試験が実施された。

9 100 mg/kg 体重/日投与群で、母動物に体重（妊娠 6～10 日）及び摂餌量（妊
10 娠 6～12 日）の減少、肝の薬物代謝酵素（ECOD、EROD、ALD、EH、GLU-T）
11 活性の上昇（10～55%）、副腎組織中のステロイド（11-デオキシコルチコステ
12 ロン及びコルチコステロン）濃度の軽度な上昇（20 及び 22%）及び副腎皮質束
13 状帯の細胞肥大が認められた。グルココルチコイドの増加は奇形を誘発する可能
14 性があり、特にウサギは感受性が高いことが知られている。検体投与により、母
15 動物への明らかな毒性に加え、副腎皮質束状帯の細胞肥大とグルココルチコイド
16 の産生及び血流への放出過剰が奇形発現に関与している可能性があるものと考
17 えられた。母動物の血漿及び胎児組織中の検体濃度に差はみられず、胎児への検
18 体の蓄積はないものと考えられた。本試験では胎児体重の低下は認められたが、
19 外表奇形はみられず、100 mg/kg 体重/日は催奇形性の閾値と考えられた。（参
20 照 2）

21
22 発生毒性試験（ウサギ）①～③ [12. (10)～(12)] のいずれにおいても、無毒
23 性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物で毒性
24 影響のみられる用量で胎児毒性（胎児体重低値、骨化遅延及び奇形）が認められ
25 た。

26 また、本剤の単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響として、発生毒
27 性試験（ウサギ）①及び③ [12. (10)及び(12)] において母動物における体重及
28 び摂餌量への影響が認められたので、無毒性量は 30 mg/kg 体重/日であった。

30 (14) 発達神経毒性試験（ラット）

31 SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6 日～哺育 11 日に混餌（原体：0、100、300
32 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与し、発達神経毒性試験が実
33 施された。

34
35 表 17 平均検体摂取量

投与群	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
-----	---------	---------	-----------

² メカニズム試験として実施された試験のため参考資料とした。

平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期間	8.8	22.0	65.0
	哺育期間	16.3	41.3	125

1
2 本試験において、1,000 ppm 投与群の母動物に死亡、体重減少（妊娠 7 日以降）、
3 体重増加抑制、摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）、妊娠期間の延長等がみられ、
4 同投与群の児動物に死産児の増加、生存率低下、体重増加抑制、発育遅延を示唆
5 すると思われる所見（膈開口日の僅かな遅延、脳絶対重量の減少、小脳高の低値）
6 が認められたので、無毒性量は母動物及び児動物とも 300 ppm（妊娠期間：22.0
7 mg/kg 体重/日、哺育期間：41.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

8 児動物の体重及び脳絶対重量については、100 及び 300 ppm 投与群において
9 も統計学的に有意な低値が一部に認められたが、用量相関性はなく、雌雄で同様
10 の傾向がみられないことから、検体の影響ではないと考えられた。児動物に特異
11 的な神経行動学的影響は認められなかった。（参照 2）

12 13. 遺伝毒性試験

14 テブコナゾール（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チ
15 ャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた *Hprt* 遺伝子座突然変異試験、
16 ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、
17 チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO) を用いた姉妹染色分体交換試
18 験、マウスを用いた *in vivo* 小核試験及びマウスを用いた *in vivo* 優性致死試験が実
19 施された。

20 試験結果は表 18 に示されている。全て陰性であったことから、テブコナゾール
21 に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2～4、6）

22 23 表 18 遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	0.313～20 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	DNA 修復試験	<i>Escherichia coli</i> (W3110、K12 p3478 株)	625～10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	15.6～500 µg/プレート(+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	31.2～1,000 µg/プレート (-S9) 156～5,000 µg/プレート (+S9)	
復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	20～12,500 µg/プレート 75～1,200 µg/プレート (+/- S9)	陰性	

	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	37.5~2,400 µg/プレート 39.5~450 µg/プレート (+/- S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験(<i>Hprt</i> 遺伝子)	チャイニーズハムスター卵 巣由来培養細胞 (CHO)	80~100 µg/mL (-S9) 12.5~200 µg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	0.5~25.2 µg/mL	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	3~30 µg/mL (-S9) 30~300 µg/mL (+S9)	陰性
	姉妹染色分体交換 試験	チャイニーズハムスター卵 巣由来培養細胞 (CHO)	4~30 µg/mL (-S9) 15~120 µg/mL (+S9)	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)	200~2,000 mg/kg (単回強制経口投与)	陰性
	優性致死試験	NMRI マウス (一群雄 50 匹、雌 600 匹)	2,000 mg/kg (単回強制経口投与)	陰性

1 +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

2 14. その他の試験

3 (1) 白内障に関する試験 (参考)

4 ① 6 週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験 (イヌ)

5 ビーグル犬 (一群雌 4 匹) を用いた吸入 (原体 : 150 及び 800 mg/m³、4 時間
6 /日、5 日/週) による 6 週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験が実施された。

7 本試験において、技術的に可能な最大濃度である 800 mg/m³(実測濃度:914
8 mg/m³)群で、投与期間中に一時的な流涎、咳漱音及び摂餌量の減少が認められ
9 たが、眼科的検査及びレンズの病理組織学的検査では白内障は認められなかつた
10 ので、無毒性量は白内障については 914 mg/m³、一般症状については 163 mg/m³
11 であると考えられた。(参照 2、3)

12

13 ② 4 週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験 (ネコ)

14 ネコ (一群雌雄各 4 匹) を用いた吸入 (原体 : 50 及び 350 mg/m³、6 時間/日、
15 5 日/週) による 4 週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験が実施された。

16 本試験において、350 mg/m³ (実測濃度:309 mg/m³) を吸入投与しても白内障
17 の誘発は認められなかつたので、白内障に関する無毒性量は 309 mg/m³ である
18 と考えられた。(参照 2)

19

20 (2) 肝細胞増殖に及ぼす影響試験 (マウス)

21 テブコナゾールのマウスにおける肝細胞増殖作用が、投与初期の亢進時期を過
22 ぎても継続するかどうか確認することを目的として、NMRI マウス (一群雌雄各
23 15 匹) にテブコナゾールを混餌 (原体 : 0、25、500 及び 1,500 ppm : 平均検体

1 摂取量は表 19 参照) 投与し、28 日間肝細胞増殖試験が実施された。中間と殺群
 2 として、7 日間投与群が設けられた。

3
 4

表 19 平均検体摂取量

投与群		性別	25 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	7 日間投与群	雄	4	76	212
		雌	4	90	243
	28 日間投与群	雄	4	73	214
		雌	5	91	266

5
 6

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

7 毒性所見として肝細胞肥大、肝絶対及び比重量の増加等が 500 ppm 以上投与
 8 群で認められた。肝細胞増殖指数 (Ki67 抗体による免疫組織学的染色法) は、
 9 投与期間にかかわらず雌雄とも 1,500 ppm 投与群の小葉中心域、門脈周囲域及び
 10 肝全体で増加し、その増加の程度は 7 日間投与群の方が大きかった。

11 本試験条件下では、肝細胞増殖は 28 日間継続して誘発されると考えられた。
 12 (参照 29、30)

13
 14

表 20 各投与群で認められた毒性所見

投与群	雄	雌	
7 日間 投与群	1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞増殖指数増加(小葉中心域、門脈周囲域及び全体) 体重増加抑制及び摂餌量減少 肝単細胞壊死 グリソン氏鞘細胞浸潤 有糸分裂像増加 	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞増殖指数増加(小葉中心域及び全体) 体重増加抑制 肝単細胞壊死 グリソン氏鞘細胞浸潤 有糸分裂像増加
	500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量増加 肝細胞肥大(小葉中心～汎小葉性) 肝微小空胞化/大空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞増殖指数増加(門脈周囲域) 肝絶対及び比重量増加 肝細胞肥大(小葉中心～汎小葉性) 肝微小空胞化/大空胞化
	25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし
28 日間 投与群	1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞増殖指数増加(小葉中心域、門脈周囲域及び全体) 体重増加抑制及び摂餌量減少 グリソン氏鞘細胞浸潤 	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞増殖指数増加(小葉中心域、門脈周囲域及び全体)
	500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量増加 肝細胞肥大(小葉中心～汎小葉性) 肝微小空胞化/大空胞化 肝単細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対及び比重量増加 肝細胞肥大(小葉中心～汎小葉性) 肝微小空胞化/大空胞化 肝単細胞壊死 グリソン氏鞘細胞浸潤
	25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

15

1 (3) 肝薬物代謝酵素活性及び遺伝子転写産物に及ぼす影響試験（マウス）

2 テブコナゾールのマウスにおける肝毒性誘発作用が、CAR、PXR 等の核受容
 3 体の活性化を介したものであるか確認することを目的として、NMRI マウス（一
 4 群雌雄各 20 匹）にテブコナゾールを混餌（原体：0、25、500 及び 1,500 ppm：
 5 平均検体摂取量は表 21 参照）投与し、28 日間肝薬物代謝酵素活性及び遺伝子転
 6 写産物試験が実施された。中間と殺群として、7 日間投与群が設けられた。陽性
 7 対照として PB（80 mg/kg 体重/日で 28 日間強制経口投与）が用いられた。

8
 9 表 21 平均検体摂取量

投与群		性別	25 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	7 日間投与群	雄	4	72	201
		雌	5	87	273
	28 日間投与群	雄	4	77	231
		雌	5	90	276

10
 11 各投与群で認められた肝薬物代謝酵素等の変化は表 22、毒性所見は表 23 に示
 12 されている。

13 本試験条件下では、テブコナゾールの投与により PROD 及び BROD が誘導さ
 14 れ、また *Cyp2b* 及び *Cyp3a* の mRNA が増加したことから、テブコナゾールは
 15 CAR 及び PXR の活性化を示す可能性が考えられた。

16 一方、LAH の誘導及び *Acox1* の mRNA の増加が認められなかったことから、
 17 テブコナゾールは PPAR の活性化を示さないと考えられた。（参照 29、31）

18
 19 表 22 各投与群で認められた肝薬物代謝酵素等の変化

投与群		雄	雌
7 日間 投与群*	1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cyp2b10</i>, <i>Cyp3a11</i>, <i>Ugt1a1</i> 及 び <i>Bax</i> 増加 • <i>Cyp4a10</i>, <i>Ugt2b1</i>, <i>Acox1</i> 及び <i>Bcl-XI</i> 減少 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cyp1a1</i>, <i>Cyp2b10</i>, <i>Cyp3a11</i>, <i>Bax</i> 及び <i>Gadd45a</i> 増加 • <i>Cyp2b9</i>, <i>Cyp4a10</i>, <i>Ugt1a1</i> 減少
	500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cyp2b10</i>, <i>Cyp3a11</i>, <i>Ugt1a1</i> 及 び <i>Bax</i> 増加 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cyp2b10</i>, <i>Cyp3a11</i> 及び <i>Bax</i> 増 加
	25 ppm	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cyp2b10</i> 及び <i>Cyp3a11</i> 増加 	毒性所見影響なし 西川専門委員修文
28 日間 投与群	1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> • P450、EROD、PROD、BROD 及び UDPGT 増加 • <i>Cyp2b9</i> 及び <i>Ugt1a1</i> 増加 • <i>Ugt2b1</i> 及び <i>Acox1</i> 減少 	<ul style="list-style-type: none"> • P450、EROD、PROD 及び BROD 増加 • <i>Ugt1a1</i> 減少
	500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> • P450、EROD、PROD 及び UDPGT 増加 • <i>Cyp3a11</i> 増加 • <i>Cyp4a10</i> 減少 	<ul style="list-style-type: none"> • P450、EROD、PROD 及び BROD 増加 • <i>Cyp2b10</i> 及び <i>Cyp3a11</i> 増加 • <i>Cyp2b9</i>, <i>Cyp4a10</i>, <i>Ugt2b1</i>, <i>Acox1</i> 及び <i>Gadd45a</i> 減少

	25 ppm	・ P450、PROD、BROD 及び <i>Cyp2b10</i> 増加	毒性所見影響なし 西川専門委員修文
PB 80 mg/kg 体重/日		・ P450、EROD、PROD、BROD 及び UDPGT 増加 ・ <i>Cyp2b9</i> 、 <i>Cyp2b10</i> 、 <i>Cyp3a11</i> 及び <i>Ugt1a1</i> 増加 ・ <i>Cyp4a10</i> 及び <i>Acox1</i> 減少	・ P450、EROD、PROD、BROD 及び UDPGT 増加 ・ <i>Cyp2b10</i> 、 <i>Cyp3a11</i> 及び <i>Ugt1a1</i> 増加 ・ <i>Cyp2b9</i> 、 <i>Cyp4a10</i> 、 <i>Acox1</i> 及び <i>Bcl-XI</i> 減少

1 * : P450、EROD、PROD、BROD 及び UDPGT : テブコナゾール 7 日間投与群では測定せず。

2

3

表 23 各投与群で認められた毒性所見

投与群		雄	雌
7 日間 投与群	1,500 ppm	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制
	500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし
28 日間 投与群	1,500 ppm	・ 摂餌量減少	・ 摂餌量減少
	500 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ T.Chol、T.Bil、TP 及び Alb 減少 ・ AST [§] 、ALT [§] 及び ALP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加	・ 体重増加抑制 ・ T.Chol、TP 及び Alb 減少 ・ AST、ALT 及び ALP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加
	25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし
PB 80 mg/kg 体重/日		・ 非協調運動 ・ 体重増加抑制 ・ ALT 及び ALP 増加 ・ T.Bil 及び Alb 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加	・ 非協調運動 ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ AST、ALT、増加 ・ T.Chol、T.Bil、TP 及び Alb 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加

4 [§] : 500 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

5

6 (4) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)

7 Wistar ラット (一群雌 10 匹) にテブコナゾールを混餌 (原体 : 0、100、300
8 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 24 参照] 投与し、投与 26 日後にヒツジ
9 赤血球を静脈内投与する 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、
10 シクロホスファミド (3.5 mg/kg 体重/日で 28 日間強制経口投与) が用いられた。

11

12

表 24 平均検体摂取量

投与群	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	8.1	24.3	78.4

13

14 抗ヒツジ赤血球 IgM 濃度は、最高用量の 1,000 ppm 投与群においても影響が
15 認められなかった。シクロホスファミド投与群では、抗ヒツジ赤血球 IgM 濃度
16 は対照群の 15% まで減少した。

17 本試験において、1,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少等が認めら

1 れたので、無毒性量は 300 ppm（24.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本
2 試験条件下では、テブコナゾールに免疫毒性は認められなかった。（参照 29、
3 32）
4

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「テブコナゾール」の食品健康影響評価を実施
3 した。なお、今回、作物残留試験成績（温州みかん、キャベツ等）、免疫毒性等の
4 試験成績が新たに提出された。

5 ラットを用いた動物体内運命試験において、テブコナゾールは動物体内に速やかに
6 吸収され、0.33～1.70 時間後に C_{max} に達した。投与後 1 時間でほぼ全組織及び
7 臓器に分布し、肝臓及び副腎皮質には他の組織及び臓器に比して高い濃度の分布が
8 みられた。投与放射能は主に胆汁を介して糞中に排泄された。尿中へも排泄される
9 が、呼気への排泄は僅かであった。主要代謝経路は、*t*-ブチル基の水酸化及び酸化
10 であり、主要代謝物は M1 及び M8 で、主に糞中で検出された。

11 畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、投与放射能は泌乳期ヤギでは肝臓（5
12 $\mu\text{g/g}$ ）及び腎臓（4 $\mu\text{g/g}$ ）において高い値を示し、脂肪、筋肉及び乳汁では 0.1 $\mu\text{g/g}$
13 未満と低かった。産卵鶏においても肝臓（8 $\mu\text{g/g}$ ）及び腎臓（6 $\mu\text{g/g}$ ）で高く、卵
14 （0.15 $\mu\text{g/g}$ ）では低かった。主要代謝物として M1 及びその抱合体が認められた。

15 ^{14}C で標識したテブコナゾールを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分は未
16 変化のテブコナゾールであり、10%TRR を超える代謝物として M1（小麦わら）、
17 M18（小麦わら）、M24（小麦玄麦及びらっかせい子実）及び M26（小麦玄麦）
18 が認められた。

19 テブ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。最大残留値
20 は最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 38.9 mg/kg であった。

21 各種毒性試験結果から、テブコナゾール投与による影響は主に体重（増加抑制）、
22 肝臓（脂肪変性等）に認められた。免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

23 マウスで肝細胞腫瘍が認められたが、遺伝毒性は認められないことから発生機序
24 は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であ
25 ると考えられた。

26 ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、出生時同腹児数の減少及び哺育率の低
27 下が認められた。

28 ラット、マウス及びウサギを用いた発生毒性試験において、母動物で毒性影響の
29 みられる用量で胎児毒性（胎児体重低値、骨化遅延及び奇形）が認められたが、母
30 動物に毒性が発現しない用量では胎児に対する影響は認められていない。これらの
31 ことから、母動物に毒性が発現しない用量では、胎児に対して影響を及ぼす可能性
32 は少ないと考えられた。

33 植物体内運命試験の結果、可食部において 10%TRR を超える代謝物として M24
34 及び M26 が認められたが、毒性はテブコナゾールに比べて弱く（参照 39）、農産
35 物中の暴露評価対象物質をテブコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

36 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 25 に、単回経口投与
37 群により惹起されると考えられる毒性影響等は表 26 にそれぞれ示されている。

38 米国 EPA では、ラットを用いた発達神経毒性試験において、低用量（100 ppm）

1 投与群の児動物にみられた脳絶対重量の減少を毒性影響と考え、この試験における
 2 最小毒性量 100 ppm (8.8 mg/kg 体重/日) を根拠とし、不確実係数 300 を用いて
 3 慢性参照用量 (cRfD) を設定している。しかし、脳比重量は減少していないこと、
 4 300 ppm 投与群では雄に脳重量の減少がみられないこと、100 ppm 投与群で脳重
 5 量減少に関連すると思われる毒性所見がみられないこと、より投与期間の長い 2 世
 6 代繁殖試験の次世代動物に毒性所見がみられないことから、この脳絶対重量減少は、
 7 生体にとって問題となるものとは考えられなかった。

8 各試験の無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験①の 1.4
 9 mg/kg 体重/日であったが、この試験では最小毒性量以下の用量を低く設定しすぎ
 10 ていること、追加試験で得られた無毒性量が 2.94 mg/kg 体重/日であることから、
 11 イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験②の無毒性量は 2.94 mg/kg 体重/日であると判断
 12 した。

13 食品安全委員会農薬専門調査会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験②の無毒性
 14 量 2.94 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.029 mg/kg 体重/日
 15 を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

16 また、テブコナゾールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対
 17 する無毒性量のうち最小値は、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験の 30
 18 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3
 19 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.029 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.94 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット及びウサギ
(期間)	10 日間 (ラット) 及び 13 日間 (ウサギ)
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

参考

<JMPR>（2010 年）

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	2.9 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.3 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	発生毒性試験
（動物種）	ラット及びウサギ
（期間）	10 日間（ラット）及び 13 日間（ウサギ）
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	30 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

<米国>（2008 年）

cRfD	0.029 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発達神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	28 日間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	8.8 mg/kg 体重/日
（不確実係数）	300（児動物の体重及び脳絶対重量に低値が認められたため 300 とした）

ARfD	0.029 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発達神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	28 日間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	8.8 mg/kg 体重/日

(不確実係数) 300 (児動物の体重及び脳絶対重量に低値が認められたため 300 とした)

<EU> (2008 年)

ADI 0.03 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) 慢性毒性試験
(動物種) イヌ
(期間) 1 年間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 2.9 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 0.03 mg/kg 体重/日
(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験
(動物種) マウス
(期間) 10 日間
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 10 mg/kg 体重/日
(安全係数) 300

(参照 33~35)

表 25 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⁾				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	農薬抄録
ラット	28 日間 亜急性 毒性試験	0、30、100、300	30 肝、脾重量増加等	/	30 肝機能障害等	30 肝臓及び脾臓重量増加	/
	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、400、1,600 ppm 雄:0、8.6、34.8、171.7 雌:0、10.8、46.5、235.2	9 体重増加抑制、副腎細胞空胞化	雄:34.8 雌:10.8 雄:体重増加抑制等 雌:副腎細胞空胞化	10 体重増加抑制、副腎細胞空胞化	雄:34.8 雌:10.8 雄:体重増加抑制 雌:体重増加抑制及び副腎束状帯の細胞質内空胞化	雄:34.8 雌:10.8 雄:体重増加抑制等 雌:副腎束状帯細胞質内空胞化等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、100、400、1,600 Ppm 雄:0、7.57、29.2、107 雌:0、8.81、34.0、122	/	/	/	雄:29.2 雌:34.0 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:29.2 雌:34.0 雌雄:体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄:0、7.57、29.2、107 雌:0、8.81、34.0、122 雄:0、5.3、15.9、55.0 雌:0、7.4、22.8、86.3	5 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄:5.3 雌:7.4 雄:甲状腺 C 細胞過形成 雌:体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	15(300 ppm) 体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄:5.3 雌:7.4 雄:甲状腺 C 細胞過形成 雌:体重増加抑制	雄:5.3 雌:7.4 雄:甲状腺 C 細胞増殖性病変 雌:体重増加抑制等
	2 世代 繁殖試験	0、100、300、1,000 ppm P 雄:0、7.12、21.6、72.3 P 雌:0、9.07、27.8、94.8	親動物、児動物及び繁殖能:22	親動物及び繁殖能:15	親動物、児動物及び繁殖能:25	親動物、児動物及び繁殖能: P 雄:21.6 P 雌:27.8 F1 雄:27.1 F1 雌:33.9	親動物、児動物及び繁殖能: P 雄:21.6 P 雌:27.8 F1 雄:27.1 F1 雌:33.9

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	農薬抄録
		F1 雄：0、9.24、27.1、 97.2 F1 雌：0、11.1、33.9、 111.4	親動物及び児動物： 体重増加抑制 繁殖能：出生時同腹児 数減少	親動物：体重増加抑制 繁殖能：哺育児体重増加 抑制	親動物及び児動物： 体重増加抑制 繁殖能：同腹児数減 少	親動物及び児動物： 体重増加抑制等 繁殖能：出生時同腹児 数減少及び哺育率低 下	親動物及び児動物： 体重増加抑制等 繁殖能：出生時同腹児 数減少等
	発生毒性 試験①	0、30、60、120	母動物：30 胎児：60 母動物：体重増加抑制 等 胎児：生存胎児数減 少等 (催奇形性は認めら れない)	母動物：30 胎児：30 母動物：肝重量増加 胎児：骨化遅延等 (催奇形性は認めら れない)	/	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制 等 胎児：椎骨骨化遅延 (催奇形性は認めら れない)	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制 等 胎児：椎骨骨化遅延 (催奇形性は認めら れない)
	発生毒性 試験②	0、100	母動物：－ 胎児：－ 母動物：体重増加抑制 胎児：矮小児、奇形児 増加等	/	母動物：－ 胎児：－ 母動物：体重増加 抑制 胎児：吸収胚数、 奇形児増加	母動物：－ 胎児：－ 母動物：顕著な体重増 加抑制 胎児：生存胎児数減 少、矮小児数増加、内 臓・外表奇形胎児数増 加等	母動物：－ 胎児：－ 母動物：体重増加抑制 胎児：矮小児、奇形児 増加等
	発生毒性 試験③	0、10、30、100	母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：矮小児、奇形児 増加等	/	母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加 抑制 胎児：矮小児、奇 形児増加等	母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加量低 下 胎児：胎児体重低下、 矮小児及び奇形胎児 数増加	母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：矮小児、奇形児 増加等
	発生毒性試験①～③の総合評価		/	/	/	母動物：10 胎児：30	/

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	農薬抄録
	発達神経 毒性試験	0、100、300、1,000 ----- 妊娠期：0、8.8、22.0、 65.0 哺育期：0、16.3、41.3、 125.4		母動物：22.0 胎児：－ 母動物：体重増加抑制等 児動物：100 ppm (8.8 mg/kg 体重/日) で脳絶対 重量減少等		母動物：22.0 胎児：22.0 母動物：死亡、体重減 少、体重増加抑制、摂 餌量減少、妊娠期間の 延長等 児動物：死産児増加、 生存率低下、体重増加 抑制、発育遅延を示唆 すると思われる所見 (膈開口日の僅かな 遅延、脳絶対重量減 少、小脳高の低値) (神経毒性行動学的 影響は認められない) 西川専門委員修文	母動物：22.0 胎児：22.0 母動物：体重増加抑制 等 児動物：生存率低下等 (神経毒性は認められ ない)
マウス	21 か月間 発がん性 試験①	0、20、60、180 ppm 雄：0、5.9、18.2、53.1 雌：0、9.0、26.1、80.5	6 肝の病理組織学的変 化 (発がん性は認めら れない)		6 肝の脂肪変性 (発がん性は認め られない)	雄：18.2 雌：26.1 雌雄：肝空胞化(脂肪 蓄積) (発がん性は認めら れない)	雄：18.2 雌：26.1 雌雄：肝空胞化等 (発がん性は認めら れない)
	21 か月間 発がん性 試験②	0、500、1,500 ppm 雄：0、84.9、279.0 雌：0、103.1、356.5	500 ppm で肝障害、 1,500 ppm で肝腫瘍 増加	500 ppm で肝障害、 1,500 ppm で肝腫瘍増加 増加		MTD を超える用量で 肝腫瘍増加	MTD を超える用量で 肝腫瘍増加

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	農薬抄録
	発生毒性 試験①	0、10、30、100 0、10、20、30、100	母動物：－ 胎児：10 母動物：肝毒性 胎児：矮小児の増加	母動物：10 胎児：10 母動物：肝細胞の空胞化等 胎児：矮小児の増加		母動物：10 胎児：10 母動物：肝細胞の脂肪化 胎児：矮小児の増加 (100 mg/kg 体重/日 で奇形胎児増加)	母動物：10 胎児：10 母動物：肝細胞の脂肪化 胎児：矮小児の増加 (100 mg/kg 体重/日 で奇形胎児増加)
	発生毒性 試験②	0、1、3、10、30、100				母動物：3 胎児：10 母動物：肝細胞空胞化 肝細胞空胞化の程度 増強 胎児：骨化遅延	母動物：3 胎児：10 母動物：肝細胞空胞化 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められ ない)
	発生毒性試験①～②の総合評価					母動物：3 胎児：10	
	ウサギ	発生毒性 試験①	0、10、30、100	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後死亡胚増加、四肢奇形児増加等	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後死亡胚増加、四肢奇形児増加等	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：体重低下、四肢奇形児増加	母動物：30 胎児：30 母動物：体重減少/増加抑制、摂餌量の減少、着床後死亡胚の増加 胎児：奇形（四肢の奇形）胎児数の増加
	発生毒性 試験②	0、3、10、30	母動物：10 胎児：30 母動物：体重増加抑制 (催奇形性は認められない)			母動物：30 胎児：30 母動物及び胎児：影響なし (催奇形性は認められない)	母動物：30 胎児：30 (催奇形性は認められない)
	発生毒性	0、10、30、100				母動物：30	母動物：30

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	農薬抄録
	試験③		/	/	/	胎児：30 母動物：体重減少等 胎児：骨化遅延等	胎児：30 母動物：体重減少等 胎児：骨化遅延等
	発生毒性試験①～③の総合評価		/	/	/	母動物：30 胎児：30	/
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、200、1,000、5,000 ppm ----- 雄：0、8.3、41.5、205.1 雌：0、8.8、41.3、220.5	9 体重増加抑制等	雄：7.3 雌：体重増加抑制等	7.5 体重増加抑制等	雄：8.3 雌：8.8 雌雄：削瘦傾向及び体 重増加抑制	雄：8.3 雌：8.8 雌雄：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性 試験①	0、40、200、 1,000/2,000 ppm ----- 雄：0、1.4、7.2、44.6 雌：0、1.4、7.5、47.5	2 白内障、副腎の病理組 織学的変化	1 水晶体混濁、肝毒性等	1.5 副腎束状帯の細胞 質内空胞化	雄：7.2 雌：1.4 雄：ALP 活性及びトリ グリセリド濃度の 上昇 雌：水晶体の変化（混 濁又は星芒）及び副腎 束状帯細胞空胞化の 増加	雄：7.2 雌：1.4 雄：ALP 活性上昇等 雌：水晶体混濁等
	1 年間 慢性毒性 試験②	0、100、150 ppm ----- 雄：0、2.96、4.39 雌：0、2.94、4.45	3 雌雄：副腎束状帯細胞 肥大	3 雌雄：副腎束状帯細胞肥 大	雄：2.9 雌：3.0 雌雄：副腎束状帯 細胞肥大	雄：2.96 雌：2.94 雌雄：副腎束状帯細胞 の軽微な肥大	雄：2.96 雌：2.94 雌雄：副腎束状帯細胞 肥大
ADI(cRfD)			NOAEL：3 SF：100 ADI：0.03	LOAEL：8.8 UF：1,000 cRfD：0.009	NOAEL：1.5 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：2.94 SF：100 ADI：0.029	NOAEL：2.94 SF：100 ADI：0.029
ADI(cRfD)設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性 試験	ラット 発達神経毒性試 験	イヌ 1 年間慢性毒 性試験	イヌ 1 年間慢性毒 性試験	イヌ 1 年間慢性毒 性試験

／：記載なし。

NOAEL：無毒性量 LOAEL：最小毒性量 SF：安全係数 UF：不確実係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

1 表26 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連 するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雄：0、1,600、2,300、 3,000、3,900、5,000 雌：0、730、950、1,230、 1,600、2,300、3,000、 3,900、5,000	雄：－ 雌：730 雄：鎮静 雌：鎮静
	急性神経毒性試験	雄：0、20、50、100、 500、1,000 雌：0、20、50、100、 250、500	雌雄：50 雌雄：活動性増加
	発生毒性試験①	母動物：0、30、60、 120	母動物：30 母動物：体重減少
	発生毒性試験③	母動物：0、10、30、 100	母動物：30 母動物：体重増加量の低下
	発生毒性試験①及び③の総合評価		
マウス	急性毒性試験	雄：0、1,600、2,300、 3,000、3,900、5,000 雌：0、3,000、3,900、 5,000	雄：－ 雌：－ 雄：鎮静等 雌：鎮静
ウサギ	発生毒性試験①	母動物：0、10、30、 100	母動物：30 母動物：体重減少/増加抑制
	発生毒性試験③	母動物：0、10、30、 100	母動物：30 母動物：体重及び摂餌量減少
	発生毒性試験①及び③の総合評価		
ARfD			NOAEL: 30 SF: 100 ARfD: 0.3
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験①、③ ウサギ発生毒性試験①、③

2 ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

3 ¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

4 －：最小毒性量は設定されなかった。

5

6

7

1 <別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	化学名
M1	(RS)-5-(4-クロロフェニル)-2,2-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-1,3-ジオール
M2	(RS,RS)-1-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-1,3,5-トリオール
M3	(RS,RS)-1-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-2,3-ジオール
M4	(RS,RS)-1-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-1,3-ジオール
M5	(RS)-1-(4-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-3-オール
M6	(RS)-1-(4-クロロ-3-ヒドロキシフェニル)-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-3-オール
M7	(RS)-5-(4-クロロ-3-ヒドロキシフェニル)-2,2-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-1,3-ジオール
M8	(RS)-5-(4-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-2,2-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン酸
M9	(RS)-5-(4-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-2,2-ジメチル-5-オキソ-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン酸
M10	(RS)-4'-クロロ-3-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタノフェン
M11	(EZ,RS)-1-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-1-ペンテン-1,3-ジオール
M12	(RS)-6-[2-(4-クロロフェニル)エチル]-6-ヒドロキシ-7,7-ジメチル-5,6,7,8-テトラヒドロ[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジン
M13	(RS)-1-(4-クロロフェニル)-4-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-3-オール
M14	(RS)-4-(4-クロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ブタン-2-オール
M15	4-(4-クロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ブタン-2-オン
M16	(M1の硫酸抱合体)
M17	(M1のグルクロン酸抱合体)
M18	(M1のグルコース抱合体)
M19	(M2のグルクロン酸抱合体)
M20	(RS)-5,5-ジメチル-4-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-4-ヘキサノリト
M21	(RS)-4-ヒドロキシ-5,5-ジメチル-4-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ヘキサノ酸
M22	3,3-ジメチル-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ブタン-2-オン
M23	1,2,4-トリアゾール
M24	(DL)-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)アラニン
M25	(DL)-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)乳酸
M26	(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)酢酸
M27	p-クロロ安息香酸

2

1 <別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
Acox1	Acyl-coenzyme A oxidase 1
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALD	アルドリンエポキシダーゼ
ALP	アルカリフォスファターゼ
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)]
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
Bax	Bcl-2 結合 X タンパク質
BROD	ベンジルオキシレゾルフィン O-ベンジラーゼ
CAR	Constitutive androstane receptor
C _{max}	最高濃度
Cyp	チトクローム P450 アイソザイム
ECOD	7-エトキシクマリンデエチラーゼ
EH	エポキシドヒドロラーゼ
EROD	7-エトキシレゾルフィンデエチラーゼ
Gadd	Growth arrest and DNA-damage-inducible, alpha
GLU-T	UDP-グルクロニルトランスフェラーゼ
IgM	免疫グロブリン M
LAH	ラウリン酸水酸化酵素
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MTD	最大耐量
N-DEM	N-デメチラーゼ
O-DEM	O-デメチラーゼ
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール
PHI	最終使用から収穫までの日数
PPAR	Peroxisome proliferator-activated receptor
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
PTT	部分トロンボプラスチン時間
PXR	Pregnane X receptor
T _{1/2}	半減期
TAR	総処理（投与）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TP	総蛋白質

T_{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
UDS	不定期 DNA 合成

1

1 <別紙3: 作物残留試験成績(国内)>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	剤 型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
						テブコナゾール			
						公的分析機関		社内分析機関	
						最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (露地)(種子) 1991年度	1	EC	353	2	14	0.05	0.05	0.07	0.07
					21	0.02	0.02	0.05	0.05
小麦 (露地)(種子) 1991年度	1	EC	353	2	28	<0.01	<0.01	0.01	0.01
					14	0.16	0.16	0.15	0.14
小麦 (露地)(玄麦) 1998年度	1	SC	300	2	21	0.14	0.14	0.13	0.13
					28	0.04	0.03	0.06	0.06
小麦 (露地)(玄麦) 1998年度	1	SC	300	2	14	0.01	0.01	0.01	0.01
					21	0.01	0.01	0.01	0.01
小麦 (露地)(玄麦) 1998年度	1	SC	300	2	21	0.06	0.06	0.07	0.07
					21	0.04	0.04	0.05	0.05
小麦 (露地)(玄麦) 2002年度	1	SC	800	3	7	0.59	0.58	0.68	0.66
					14	0.24	0.24	0.24	0.23
小麦 (露地)(玄麦) 2002年度	1	SC	800	3	21	0.14	0.14	0.15	0.15
					7	0.14	0.14	0.15	0.14
小麦 (露地)(玄麦) 2002年度	1	SC	800	3	15	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
小麦 (露地)(玄麦) 2003年度	1	SC	800	3	14			<0.05	<0.05
					21			0.06	0.06
小麦 (露地)(玄麦) 2003年度	1	SC	800	3	28			<0.05	<0.05
					14			0.05	0.05
小麦 (露地)(玄麦) 2003年度	1	SC	800	3	21			<0.05	<0.05
					28			<0.05	<0.05
小麦 (露地)(玄麦) 2003年度	1	SC	1,200	3	7	0.53	0.52	0.51	0.50
					14	0.07	0.06	0.07	0.07
小麦 (露地)(玄麦) 2003年度	1	SC	1,200	3	21	0.05	0.05	0.06	0.06
					7	0.20	0.20	0.23	0.22
小麦 (露地)(玄麦) 2003年度	1	SC	1,200	3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
小麦 (露地)(玄麦) 2006年度	1	SC	200	3	1 ^a	0.14	0.13	0.15	0.15
					7	0.03	0.03	0.03	0.03
小麦 (露地)(玄麦) 2006年度	1	SC	200	3	14	0.02	0.02	0.02	0.02
					21	0.01	0.01	0.02	0.02
小麦 (露地)(玄麦) 2006年度	1	SC	200	3	1 ^a	0.20	0.20	0.14	0.14
					7	0.03	0.03	0.05	0.05
小麦 (露地)(玄麦) 2006年度	1	SC	200	3	14	0.02	0.02	0.02	0.02
					21	0.01	0.01	<0.01	<0.01
大麦 (露地)(種子) 2003年度	1	SC	200	2	14	1.04	1.04	0.99	0.99
					21	0.58	0.55	0.55	0.53
大麦 (露地)(種子) 2003年度	1	SC	200	2	29	0.11	0.10	0.10	0.10
					14	1.34	1.33	1.47	1.44
大麦 (露地)(種子) 2003年度	1	SC	200	2	21	0.91	0.88	0.88	0.88
					28	0.24	0.24	0.24	0.24
大麦 (露地)(種子) 2007年度	1	SC	200	2	14	0.194	0.193	0.215	0.210
					21	0.482	0.474	0.471	0.470
大麦 (露地)(種子) 2007年度	1	SC	200	2	28	0.434	0.424	0.437	0.434
					14	0.308	0.303	0.294	0.292
大麦 (露地)(種子) 2007年度	1	SC	200	2	21	0.105	0.102	0.138	0.136
					28	0.093	0.092	0.126	0.124

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	剤 型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
						テブコナゾール			
						公的分析機関		社内分析機関	
						最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (露地)(乾燥 子実) 2009年度	1	SC	400	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	28	0.02		0.02	0.02	0.02			
	42	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01			
1	SC	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
28	<0.01		<0.01	<0.01	<0.01				
42	0.03		0.03	0.04	0.04				
だいず (露地)(乾燥 子実) 2010年度	1		350~ 380	3	7	0.02	0.02	0.03	0.02
					28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					42	0.03	0.03	0.03	0.02
					56	0.06	0.06	0.06	0.06
70	0.04	0.04	0.04	0.04					
だいず (露地)(乾燥 種子) 2011年度	1	SC	200	3	7	<0.01	<0.01		
					14	<0.01	<0.01		
					28	<0.01	<0.01		
					42	<0.01	<0.01		
	56	<0.01		<0.01					
	70	<0.01		<0.01					
	1	SC		3	7	0.02	0.02		
					14	0.01	0.01		
28			<0.01		<0.01				
42			0.02		0.02				
56	0.03	0.03							
70	0.02	0.02							
あずき (露地)(乾燥 子実) 2009年度	1	SC	400	3	7	0.07	0.07	0.08	0.08
					14	0.13	0.13	0.14	0.14
					28	0.11	0.11	0.11	0.11
					42	0.02	0.02	0.02	0.02
	1	SC		3	7	0.02	0.02	0.02	0.02
					14	0.04	0.04	0.04	0.04
					28	0.05	0.05	0.06	0.06
					42	0.04	0.04	0.05	0.05
ばれいしょ (露地)(塊茎) 2009年度	1	SC	400	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	SC	380	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい (露地)(根部) 1999年度	1	SC	267	4	14	0.16	0.16	0.11	0.11
					21	0.10	0.10	0.11	0.10
					28	0.05	0.05	0.07	0.06
	1	SC		4	14	0.02	0.02	0.01	0.07
					21	0.01	0.01	<0.01	<0.01
					28	0.02	0.02	0.01	0.01
てんさい (露地)(根部) 2000年度	1	SC	300	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					21	<0.01	<0.01	0.02	0.02
					28	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1	SC		2	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
					21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
					28	<0.01	<0.01	0.03	0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	剤 型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
						テブコナゾール			
						公的分析機関		社内分析機関	
						最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (露地)(葉球) 2009年度	1	SC	600	3	1	1.31	1.28	1.50	1.45
					3	0.81	0.78	0.45	0.44
					7	0.16	0.16	0.13	0.12
					14	0.06	0.06	0.12	0.12
キャベツ (露地)(葉球) 2009年度	1	SC	400	3	1	0.46	0.46	0.61	0.61
					3	0.11	0.11	0.14	0.13
					7	0.19	0.18	0.13	0.12
					14	0.07	0.06	0.10	0.10
たまねぎ (露地)(鱗茎) 2000年度	1	SC	400	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					3	<0.01	<0.01	0.04	0.04
	1	SC		4	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02
					3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ねぎ (露地)(茎葉) 2001年度	1	SC	400	3	14	0.10	0.10	0.09	0.08
					21	0.05	0.04	0.09	0.08
	1	SC	300	3	14	0.11	0.11	0.15	0.14
					21	0.01	0.01	0.03	0.02
ねぎ (露地)(茎葉) 2001年度	1	SC	400	3	14			0.03	0.02
					21			0.01	0.01
	1	SC		3	14			0.16	0.15
					21			0.11	0.10
にんにく (露地)(鱗茎) 2008年度	1	SC	600	3	7	<0.01	<0.01		
					14	<0.01	<0.01		
	1	SC		3	7	<0.01	<0.01		
					14	<0.01	<0.01		
にら (施設)(茎葉) 2010年度	1	SC	400	3	7 ^a	2.51	2.48	2.52	2.46
					14	3.24	3.20	4.39	4.24
	1	SC	356	3	7 ^a	10.5	10.2	11.5	11.5
					14	5.79	5.52	5.23	5.16
わけぎ (露地)(茎葉) 2003年度	1	SC	600	3	3 ^a	2.43	2.40		
					7 ^a	1.02	1.00		
	1	SC	556	3	14	0.67	0.66		
					3 ^a	0.16	0.16		
わけぎ (露地)(茎葉) 2005年度	1	SC	600	3	7 ^a			3.47	3.38
					14			1.12	1.08
	1	SC		3	3 ^a			1.51	1.44
					7 ^a			0.40	0.40
はないら (施設)(花茎) 2010年度	1	SC	400	3	1	3.89	3.87		
					3	2.45	2.43		
	1	SC		3	7	0.74	0.73		
					1	3.88	3.86		
1	SC	3	3	2.75	2.74				
			7	0.97	0.96				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	剤 型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
						テブコナゾール			
						公的分析機関		社内分析機関	
						最高値	平均値	最高値	平均値
しょうが (露地)(根茎) 2010年度	1	SC	400	3	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
しょうが (露地)(根茎) 2011年度	1	SC	400	3	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
しそ (施設)(葉部) 2006年度	1	SC	150	2	14 ^a	0.26	0.26		
					21	0.21	0.20		
	1	SC	150	2	28	<0.04	<0.04		
					14 ^a	0.27	0.24		
	1	SC	150	2	21	<0.05	<0.05		
					28	<0.05	<0.05		
りんご (露地・無袋)(果実) 2004年度	1	SC	500	3	1 ^a	0.10	0.10	0.12	0.12
					7	0.06	0.06	0.10	0.10
	14	0.03		0.03	0.04	0.04			
	21	0.02		0.02	0.02	0.02			
	1	SC	500	3	1 ^a	0.28	0.28	0.43	0.42
					7	0.18	0.18	0.22	0.22
	1	SC	500	3	14	<0.02	<0.02	0.03	0.03
					21	<0.02	<0.02	0.02	0.02
日本なし (露地・無袋)(果実) 2004年度	1	SC	500	3	1	0.63	0.62	1.08	1.06
					7	0.46	0.46	0.88	0.87
	14	0.37		0.37	0.47	0.46			
	21	0.29		0.29	0.34	0.34			
	1	SC	500	3	1	0.97	0.96	1.53	1.50
					7	0.54	0.54	1.06	1.05
	1	SC	500	3	14	0.71	0.70	1.69	1.68
					21	0.52	0.52	0.72	0.70
もも (露地・無袋)(果肉) 2001年度	1	SC	400	3	1	0.09	0.09	0.11	0.11
					3	0.08	0.08	0.10	0.10
	7	0.06		0.06	0.11	0.11			
	1	SC	300	3	1	0.10	0.10	0.10	0.10
					3	0.06	0.06	0.07	0.06
					5	0.04	0.04	0.06	0.06
もも (露地・無袋)(果皮) 2001年度	1	SC	400	3	1	6.13	5.96	4.70	4.69
					3	3.81	3.78	3.52	3.48
					7	4.17	4.16	3.49	3.34
	1	SC	300	3	1	4.86	4.80	3.16	3.10
					3	4.96	4.92	2.30	2.28
					5	3.62	3.52	1.90	1.89
ネクタリン (露地・無袋)(果肉) 2003年度	1	SC	1.5 g/樹	3	1	0.63	0.63		
					3	0.58	0.56		
					7	0.47	0.46		
	1	SC	500	3	1	1.57	1.53		
					3	0.76	0.74		
					7	0.87	0.84		
	1	SC	500	3	14	0.31	0.30		
あんず (露地・無袋)(果実) 2005年度	1	SC	400	3	1			0.77	0.76
					3			0.62	0.62
					7			0.67	0.66
	1	SC	400	3	1			0.69	0.68
					3			0.68	0.68
					7			0.39	0.39

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	剤 型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
						テブコナゾール			
						公的分析機関		社内分析機関	
						最高値	平均値	最高値	平均値
すもも (露地・無袋)(果実) 2003年度	1	SC	500	3	1	0.32	0.32		
					3	0.29	0.28		
					7	0.13	0.12		
					14	0.06	0.06		
	1	SC		3	1	0.39	0.38		
					3	0.16	0.16		
					7	0.79	0.76		
					14	0.42	0.42		
うめ (露地・無袋)(果実) 2008年度	1	SC	400	3	1	0.22	0.22	0.21	0.21
					3	0.14	0.14	0.13	0.13
					7	0.04	0.04	0.03	0.03
					14	0.18	0.18	0.16	0.16
	1	SC		3	1	1.05	1.03	1.13	1.12
					3	1.12	1.07	1.33	1.30
					7	0.53	0.53	0.58	0.58
					14	0.19	0.18	0.17	0.17
おうとう (施設・無袋)(果実) 2001年度	1	SC	500	3	7	0.42	0.41	0.85	0.82
					14	0.20	0.20	0.76	0.75
					21	0.04	0.04	0.09	0.09
	1	SC	400	3	7	0.52	0.50	0.73	0.73
					14	0.35	0.34	0.41	0.40
					21	0.08	0.08	0.14	0.14
おうとう (施設・無袋)(果実) 2004年度	1	SC	500	2	1	1.77	1.76	2.15	2.14
					3	1.32	1.31	1.76	1.76
					7	0.66	0.65	0.90	0.90
				3	1	1.41	1.41	2.01	1.98
					3	1.10	1.10	1.46	1.44
					7	0.89	0.88	1.08	1.08
	1	SC	200	2	1	1.25	1.24	1.21	1.21
					3	1.20	1.20	1.12	1.08
					7	0.24	0.24	0.83	0.82
				3	1	1.29	1.27	1.33	1.32
					3	0.94	0.93	1.15	1.12
					7	0.85	0.82	0.86	0.86
おうとう (施設・無袋)(果実) 2005年度	1	SC	400	3	1			3.25	3.19
					3			2.16	2.12
					7			1.87	1.82
	1	SC	500	3	1			2.42	2.34
					3			1.73	1.72
					7			0.68	0.66
ぶどう (施設・無袋)(果実) 2004年度	1	SC	200	3	1	0.18	0.18	0.69	0.68
					7	0.78	0.76	0.78	0.78
					14	0.36	0.36	0.51	0.51
					21	0.25	0.24	0.36	0.36
	1	SC	500	3	1	3.18	3.12	3.14	3.08
					7	2.71	2.68	3.95	3.94
					14	3.11	3.06	3.75	3.70
					21	2.93	2.90	3.63	3.60
かき (露地・無袋)(果実) 2001年度	1	SC	300	3	14	0.18	0.18	0.29	0.29
					21	0.09	0.09	0.20	0.19
					28	0.04	0.04	0.09	0.08
	1	SC	500	3	14	0.13	0.12	0.18	0.18
					21	0.17	0.17	0.18	0.18
					28	0.11	0.11	0.12	0.12

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	剤 型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
						テブコナゾール			
						公的分析機関		社内分析機関	
						最高値	平均値	最高値	平均値
かき (露地・無袋)(果実) 2007年度	1	SC	500	3	1	0.46	0.46	0.50	0.48
					3	0.39	0.38	0.45	0.44
					7	0.38	0.36	0.34	0.33
					14	0.21	0.20	0.35	0.34
かき (露地・無袋)(果実) 2007年度	1	SC	300	3	1	0.41	0.39	0.17	0.17
					3	0.30	0.30	0.19	0.18
					7	0.24	0.24	0.08	0.08
					14	0.23	0.22	0.09	0.09
いちじく (露地)(可食部) 2008年度	1	SC	1 g/樹	3	1	<0.05	<0.05		
					3	<0.05	<0.05		
					7	<0.05	<0.05		
					14	<0.05	<0.05		
いちじく (露地)(可食部) 2008年度	1	SC	1 g/樹	3	1	<0.05	<0.05		
					3	<0.05	<0.05		
					7	<0.05	<0.05		
					15	<0.05	<0.05		
茶 (露地)(荒茶) 実施年不明	1	SC	200	1	7	13.1	13.1	16.5	16.3
					14	11.7	11.6	14.2	13.8
					21	0.53	0.52	0.54	0.52
					7	5.05	5.02	6.60	6.54
茶 (露地)(荒茶) 実施年不明	1	SC	200	1	14	6.42	6.33	6.37	6.19
					21	1.62	1.31	1.84	1.74
					7				
					14				
茶 (露地)(浸出液) 2000年度	1	SC	200	1	7			6.80	6.76
					14			5.77	5.54
					21			0.16	0.16
					7			2.22	2.12
茶 (露地)(浸出液) 2000年度	1	SC	200	1	14			2.56	2.46
					21			0.46	0.46
					7				
					14				
茶 (露地)(荒茶) 2008年度	1	SC	400	2	3 ^a	93.6	92.0	95.9	95.4
					7	38.0	37.3	38.9	37.8
					14	15.9	15.8	16.3	16.0
					3 ^a	60.0	59.4	56.9	55.8
茶 (露地)(荒茶) 2008年度	1	SC	400	2	7	21.7	21.0	22.5	22.3
					14	7.8	7.6	7.7	7.5
					3 ^a				
					7				
茶 (露地)(浸出液) 2008年度	1	SC	400	2	14			23.2	22.6
					7			8.2	8.0
					14			3.6	3.5
					3 ^a			14.4	14.3
茶 (露地)(浸出液) 2008年度	1	SC	400	2	7			5.8	5.7
					14			1.9	1.8
					3 ^a				
					7				
あさつき (露地)(茎葉) 2003年度	1	SC	600	3	3 ^a	5.56	5.54		
					7 ^a	1.84	1.84		
					14	1.01	0.98		
					3 ^a	1.13	1.10		
あさつき (露地)(茎葉) 2003年度	1	SC	600	3	7 ^a	0.24	0.24		
					14	0.42	0.41		
					3 ^a				
					7 ^a				
飼料用 えんばく (露地)(茎葉) 2003年度	1	SC	0.04 g/kg 種子	1	134	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					125	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	剤 型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
						テブコナゾール			
						公的分析機関		社内分析機関	
						最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん (施設)(果肉) 2011年度	1	SC	607	3	1 3 7 14 21			0.03 0.02 0.04 0.04 0.01	0.02 0.02 0.03 0.04 0.01
	1	SC	808	3	1 3 7 14 21			<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (施設)(果皮) 2011年度	1	SC	607	3	1 3 7 14 21			6.75 7.09 6.45 7.85 6.68	6.70 7.07 6.35 7.84 6.66
	1	SC	808	3	1 3 7 14 21			2.41 2.61 1.80 1.73 1.80	2.40 2.60 1.77 1.73 1.78
なつみかん (露地)(果実 全体) 2010年度	1	SC	607	3	1 3 6 13 20			2.08 2.09 2.20 1.91 2.06	1.99 2.08 2.20 1.89 2.05
	1	SC		3	1 3 6 13 20			1.23 1.17 0.72 0.58 0.44	1.22 1.17 0.70 0.58 0.44
すだち (露地)(果実) 2011年度	1	SC	658~ 707	3	1 3 7 14 21			1.15 0.70 0.69 0.69 0.66	1.12 0.70 0.68 0.68 0.64
かぼす (露地)(果実) 2011年度	1	SC	675	3	1 3 7 14 21			0.38 0.37 0.27 0.27 0.30	0.36 0.36 0.25 0.27 0.29

1

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	剤 型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
						テブコナゾール		トリアゾール アラニン(M24)		トリアゾール 酢酸(M26)	
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (露地)(種子) 1991年度	2	EC	352	2	14 21 28	0.16 0.14 0.06	0.10 0.08 0.02*	0.56 0.67 0.93	0.40 0.47 0.68	0.21 0.23 0.20	0.16 0.18 0.20

2

注) EC:乳剤、SC:フロアブル

3

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

4

・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は、定量限界を検出したものとして計算し、*

5

を付した。

- 1
 - 2
 - 3
 - 4
- ・農薬の使用時期（PHI）が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、PHI に a を付した。

1 <別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ 場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
トウモロコシ (穀粒) 2004年	2	EC	200~400	3	15	0.03	0.02
トウモロコシ (穀粒) 1995年	1	EC	200~400	3	15	<0.1	<0.1
トウモロコシ (穀粒) 1994年	1	WP	250	3	3~21	<0.1	<0.1
トウモロコシ (穂軸) 1994年	1	WP	250	3	15	<0.1	<0.1
トウモロコシ (穀粒) 1994年	1	WP	500	3	15	<0.1	<0.1
トウモロコシ (穂軸) 2003~2004年	3	SC	200~400	4	15	<0.1	<0.1
オート麦 (穀粒) 1992年	1	EW	125~375	1	22 36 50	0.62 0.32 0.33	0.34 0.19 0.17
オート麦 (穀粒) 1995年	1	EW	129~194	1	28 35 42	<0.05 0.1 <0.05	<0.05 0.08* <0.05
オート麦 (穀粒) 1995年	2	SC	129~194	1	28 35 42	0.11 0.07 0.05	0.07* 0.06* 0.04*
ばれいしょ (塊茎) 1989年	1	EC	250	4	0 5		0.1 <0.1
ばれいしょ (塊茎) 1995年	1	EC	200	6	30		<0.1
ばれいしょ (塊茎) 2002年	2	EC	200	6	30		0.02
ばれいしょ (塊茎) 2002年	1	SC	300	4	31		<0.02
ばれいしょ (塊茎) 2002年	1	SC	150	4	30		<0.02
キャベツ (葉球) 1993年	2	EW	188	3	7 14 21	0.63 0.48 0.32	0.62 0.44 0.32
キャベツ (葉球) 1996年	1	EW	125~250	3	21 35	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ 場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
キャベツ (葉球) 1996年	1	EW	125~250	3	7 14 21 28	0.56 0.33 0.37 0.19	0.56 0.33 0.37 0.19
キャベツ (葉球) 2002年	1	WG	200	3	21	<0.05	<0.05
キャベツ (葉球) 2002年	1	WG	200	3	3 7 14 21 28	0.08 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.08 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05
キャベツ (葉球) 1989年	1	EC	375	3	14 21 28	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
キャベツ (葉球) 1989年	1	EC	375~750	3	21	0.47	0.36
サボイ キャベツ (葉球) 1996年	1	EW	125~250	3	21	0.56	0.56
サボイ キャベツ (葉球) 1996年	1	EW	125~250	3	7 14 21 28	0.21 0.05 <0.05 <0.05	0.21 0.05 <0.05 <0.05
赤キャベツ (葉球) 2002年	1	WG	200	3	21	<0.05	<0.05
赤キャベツ (葉球) 2002年	1	WG	200	3	3 7 14 21 28	0.09 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.09 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05
レタス (茎葉) 1998年	1	WP	200	2	7	0.18	0.18
レタス (茎葉) 1998年	1	WP	200	2	3 7 10	0.55 0.23 0.13	0.55 0.23 0.13
レタス (茎葉) 1999年	3	WP	233~250	2	3 7 10	4.3 2.3 2.3	3.4 1.7 1.2
レタス (茎葉) 1999年	2	WP	250	2	7	0.65	0.54
レタス (茎葉) 1999年	1	WP	250	2	6	3.2	3.2
にんじん (根部) 2004年	2	EC	200~400	4	14	0.27	0.22

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ 場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
にんじん (根部) 1995年	1	EC	200~400	8	14	0.1	0.1*
にんじん (根部) 2003年	1	SC	150~300	5	14	<0.1	<0.1
にんじん (根部) 2004年	2	SC	150~300	5	14	<0.1	<0.1
とうがらし (果実) 2005年	1	WG	—	3	1 3 5 7	1.77 1.19 0.76 0.54	1.39 1.14 0.75 0.51
とうがらし (葉) 2005年	1	WG	—	3	1 3 5 7	15.7 8.95 8.12 4.42	13.8 8.44 8.06 4.29
スイカ (果肉) 1991~1993年	3	WG	62.5~125	4	3 7 10	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
スイカ (果皮) 1991~1993年	3	WG	62.5~125	4	3 7 10	0.05 0.05 0.02	0.04 0.04 0.02*
スイカ (果実全体) 1993年	1	WG	125	4	3 7 10	0.03 0.03 <0.02	0.03 0.03 <0.02
スイカ (果肉) 1993年	1	WG	125	4	7	<0.02	<0.02
スイカ (果皮) 1993年	1	WG	125	4	7	0.08	0.08
スイカ (果実全体) 1993年	1	WG	125	4	7	0.04	0.04
メロン (果実) 2005年	4	WG	100~150	3	3	0.10	0.05
メロン (果実) 2005年	4	WG	100~150	3	1 3 7	0.06 0.08 0.05	0.05 0.04 0.04
メロン (果実) 2004年	4	WG	100~200	3	3	0.24	0.10*
メロン (果実) 2004年	4	WG	100~200	3	1 3 7	0.11 0.10 0.09	0.07* 0.08* 0.06*
メロン (果肉) 1991~1993年	3	WG	62.5~125	5	3 7 10	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ 場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
メロン (果皮) 1991～1993年	3	WG	62.5～125	5	3	0.27	0.20
					7	0.34	0.17
					10	0.12	0.08
メロン (果実全体) 1993年	1	WG	125	5	3	0.13	0.13
					7	0.05	0.05
					10	0.06	0.06
メロン (果肉) 1993年	1	WG	125	5	7	<0.02	<0.02
メロン (果皮) 1993年	1	WG	125	5	7	0.08	0.08
メロン (果実全体) 1993年	1	WG	125	5	7	0.03	0.03
オレンジ (果実) 2004年	1	SC	200	5	3	<0.1	<0.1
					7	<0.1	<0.1
					14	<0.1	<0.1
					21	<0.1	<0.1
オレンジ (果実) 2004年	3	SC	200～400	5	14	0.2	1.2*
オレンジ (果実) 2004年	2	EC	300～600	3	20	2.22	1.75
マンゴー (果実) 2002年		EW	—	5	3	0.09	0.08
					6	0.12	0.08
					9	0.08	0.06
					12	0.06	0.06
					15	0.04	0.04
					18	0.02	0.02
21	0.03	0.02					
ワックスアップル (果実) 2001年		EW	—	4	3	0.40	0.22
					6	0.14	0.10
					9	0.06	0.05
					12	0.04	0.04
					15	0.02	0.02
					18	0.03	0.02
21	0.03	0.03					
ライチ (果実) 1998年	3	SC	181～396	7	0	0.98	0.84
コーヒ豆 (乾燥豆) 1990年	1	EC	250	3	5	<0.1	<0.1
					15	<0.1	<0.1
					30	<0.1	<0.1
					45	<0.1	<0.1
コーヒ豆 (乾燥豆) 1990年	1	EC	500	3	30	<0.1	<0.1
コーヒ豆 (乾燥豆) 1993年	1	WP	250～500	3	30	<0.1	<0.1

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ 場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
コーヒ豆 (乾燥豆) 1995、2004年	3	EC	200~400	3	30	0.05	0.06*
コーヒ豆 (乾燥豆) 1996~1997年	2	SC	250	5	7 14~15 21~22 28~30 45 60	0.02 0.02 0.05 0.03 0.02 0.03	0.02* 0.02 0.03* 0.02* 0.02* 0.02*
コーヒ豆 (乾燥豆) 1996~1997年	3	SC	250	5	30	0.06	0.03*
コーヒ豆 (乾燥豆) 1996年	3	SC	250	3	28	0.02	0.01*
コーヒ豆 (乾燥豆) 1998年	1	EC	200~400	5	30	<0.1	<0.1
マンゴー (果実) 1997年	1	EC	400	6	20	<0.1	<0.1
マンゴー (果実) 2003年	1	SC	480	4	20	<0.1	<0.1
	1	SC	480	4	20	<0.1	<0.1
	1	SC	480	4	20	<0.1	<0.1
マンゴー (果実) 2004年	1	EC	800	3	20	0.05	0.04
	1	EC	800	3	20	0.04	0.03
	1	EC	400~800	3	0	0.48	0.46
					10	0.10	0.08
					20	0.06	0.06*
					30	0.08	0.07*
	40	<0.05	<0.05				
	1	EC	400~800	3	0	0.58	0.44
					10	0.09	0.07*
					20	0.09	0.07*
30					0.07	0.06*	
40	<0.05	<0.05					
1	EC	400~800	3	0	0.09	0.07*	
				10	0.07	0.07	
				20	<0.05	<0.05	
				30	<0.05	<0.05	
40	<0.05	<0.05					
アーモンド (Nutmeat) 1996年	1	WG	450 g/kg	4	35	<0.05	
	1	WG	450 g/kg	4	29	<0.05	
	1	WG	450 g/kg	4	35	<0.05	
	1	WG	450 g/kg	4	31	<0.05	
	1	WG	450 g/kg	4	32	<0.05	
	1	WG	450 g/kg	4	25 35 42 49	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	
ペカン (Nutmeat)	1	SC	432 g/L	4	50	<0.05	
	1	SC	432 g/L	4	12	<0.05	
	1	SC	432 g/L	4	21	<0.05	

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ 場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
1995 年	1	SC	432 g/L	4	19	<0.05	
	1	SC	432 g/L	4	25	<0.05	

- 1 注) ・ EC : 乳剤、SC : フロアブル製剤、EW : エマルジョン製剤、WG : 顆粒水和剤、
 2 WP : 水和剤
 3 ・ 一部に検出限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、検出限界値を検出したも
 4 のとして計算し、*印を付した。
 5 ・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。
 6 ・ - : 使用量不明
 7
 8
 9

1 <別紙 5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1～6 歳） (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者（65 歳以上） (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)
小麦	0.66	59.8	39.5	44.3	29.2	69	45.5	49.9	32.9
大麦	1.44	5.3	7.63	4.4	6.34	8.8	12.7	4.4	6.34
だいず	0.06	39	2.34	20.4	1.22	31.3	1.88	46.1	2.77
あずき	0.14	2.4	0.34	0.8	0.11	0.8	0.11	3.9	0.55
てんさい	0.16	32.5	5.20	27.7	4.43	41.1	6.58	33.2	5.31
キャベツ(含芽キャベツ)	1.45	24.1	35.0	11.6	16.8	19	27.6	23.8	34.5
たまねぎ	0.04	31.2	1.25	22.6	0.90	35.3	1.41	27.8	1.11
ねぎ(含リーキ)	0.15	9.4	1.41	3.7	0.56	6.8	1.02	10.7	1.61
にら	5.52	2	11.0	0.9	4.97	1.8	9.94	2.1	11.6
わけぎ	0.66	0.2	0.13	0.1	0.07	0.1	0.07	0.2	0.13
その他のゆり科野菜	3.87	0.6	2.32	0.1	0.39	0.2	0.77	1.2	4.64
みかん	0.04	17.8	0.71	16.4	0.66	0.6	0.02	26.2	1.05
なつみかん(果実全体)	2.2	1.3	2.86	0.7	1.54	4.8	10.6	2.1	4.62
その他のかんきつ類果実	1.12	5.9	6.61	2.7	3.02	2.5	2.80	9.5	10.6
りんご	0.22	24.2	5.32	30.9	6.80	18.8	4.14	32.4	7.13
日本なし	1.68	6.4	10.8	3.4	5.71	9.1	15.3	7.8	13.1
もも	5.96	3.4	20.3	3.7	22.1	5.3	31.6	4.4	26.2
ネクタリン	1.53	0.1	0.15	0.1	0.15	0.1	0.15	0.1	0.15
あんず(含アプリコット)	0.76	0.2	0.15	0.1	0.08	0.1	0.08	0.4	0.30
すもも(含プルーン)	0.76	1.1	0.84	0.7	0.53	0.6	0.46	1.1	0.84
うめ	1.3	1.4	1.82	0.3	0.39	0.6	0.78	1.8	2.34
おうとう(チェリー)	3.19	0.4	1.28	0.7	2.23	0.1	0.32	0.3	0.96
ぶどう	3.94	8.7	34.3	8.2	32.3	20.2	79.6	9	35.5
かき	0.48	9.9	4.75	1.7	0.82	3.9	1.87	18.2	8.74
みかんの皮	7.84	0.1	0.78	0.1	0.78	0.1	0.78	0.1	0.78
茶	37.8	6.6	250	1	37.8	3.7	140	9.4	355
その他のハーブ	0.98	0.9	0.88	0.3	0.29	0.1	0.10	1.4	1.37
合計			447		180		396		571

- 2 注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数 of テブコナゾールの平均残留値の最大値
3 を用いた。(参照 別紙 3)
4 ・ff：平成 17 年～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照 38)の結果に基づく食品
5 摂取量(g/人/日)
6 ・摂取量：残留値から求めたテブコナゾールの推定摂取量(μ g/人/日)
7 ・その他のゆり科野菜の値にははなにらの値を用いた。

1
2
3
4
5
6
7

- ・その他のかんきつ類果実の値にはすだち及びかぼすのうち、すだちの値を用いた。
- ・その他のハーブの値にはあさつき及びしそのうち、あさつきの値を用いた。
- ・ばれいしょ、ニンニク、しょうが及びいちじくについては全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

- 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
3 する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 4 2 農薬抄録テブコナゾール（殺菌剤）（平成 18 年 5 月 31 日改訂）：バイエル
5 クロップサイエンス株式会社 一部公表
- 6 3 JMPR : Tebuconazole (Pesticide residues in food 1994 evaluations Part II
7 Toxicology) (1994)
- 8 4 US EPA : Federal Register/Vol.70, No.95, 28527-28534 (2005)
- 9 5 US EPA : Methoxyfenozide. Human Health Risk Assessment for Proposed
10 Use on Soybeans. (2006)
- 11 6 Australia APVMA : Toxicology Evaluation of TEBUCONAZOLE (2004)
- 12 7 食品健康影響評価について（平成 18 年 9 月 4 日付け厚生労働省発食安第
13 0904008 号）
- 14 8 食品健康影響評価について（平成 19 年 2 月 23 日付け厚生労働省発食安第
15 0223006 号）
- 16 9 テブコナゾール作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス（株）、2007
17 年、未公表
- 18 10 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 7 月 5 日付け府食第 652
19 号）
- 20 11 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
21 する件（平成 20 年 6 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 351 号）
- 22 12 農薬抄録テブコナゾール（殺菌剤）（平成 22 年 1 月 29 日改訂）：バイエル
23 クロップサイエンス(株)、一部公表
- 24 13 テブコナゾール作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス(株)、2008
25 年、未公表
- 26 14 食品健康影響評価について（平成 23 年 2 月 8 日付け厚生労働省発食安 0208
27 第 3 号）
- 28 15 テブコナゾール海外作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス(株)、未
29 公表
- 30 16 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 9 月 8 日付け府食第
31 726 号）
- 32 17 食品健康影響評価について（平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安
33 0516 第 1 号）
- 34 18 農薬抄録テブコナゾール（殺菌剤）（平成 23 年 12 月 27 日改訂）：バイエ
35 ルクロップサイエンス(株)、一部公表予定
- 36 19 テブコナゾール作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス(株)、2008
37 ～2010 年、未公表
- 38 20 テブコナゾール海外作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス(株)、

- 1 未公表
- 2 21 農薬抄録テブコナゾール（殺菌剤）（平成 24 年 9 月 10 日改訂）：バイエル
- 3 クロップサイエンス(株)、一部公表予定
- 4 22 テブコナゾール作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス(株)、2010、
- 5 2011 年、未公表
- 6 23 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 10 月 29 日付け府食
- 7 第 949 号）
- 8 24 食品衛生法施行規則の一部を改正する省令(平成 25 年厚生労働省令第 9 号)
- 9 及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成 25 年厚生労働省
- 10 告示第 15 号）
- 11 25 テブコナゾール・トリフロキシストロビン（BCF-091）フロアブルの温州
- 12 みかん作物残留試験：一般社団法人日本植物防疫協会、2012 年、未公表
- 13 26 トリフロキシストロビン・テブコナゾール（BCF-091）フロアブルのなつ
- 14 みかん作物残留試験：(株) エスコ、2011 年、未公表
- 15 27 テブコナゾール・トリフロキシストロビン（BCF-091）フロアブルのかぼ
- 16 す・すだち作物残留試験：(株) エスコ、2011 年、未公表、
- 17 28 テブコナゾール（オンリーワン）フロアブルのキャベツ作物残留分析結果
- 18 報告書：財団法人日本食品分析センター、2009 年、未公表
- 19 29 農薬抄録テブコナゾール（殺菌剤）（平成 26 年 2 月 12 日改訂）：バイエル
- 20 クロップサイエンス株式会社、未公表
- 21 30 **TEBUCONAZOLE : 28-Day Liver Mechanistic Study in Male and Female**
- 22 **mice by Dietary Administration (Liver Histopathology and Cell**
- 23 **Proliferation Investigations) : Bayer CropScience AG, 2012.**
- 24 31 **TEBUCONAZOLE : 28-Day Liver Mechanistic Study in the Male and**
- 25 **Female mice by Dietary Administration (Liver enzyme activity and**
- 26 **Gene Transcript Investigations) : Bayer CropScience AG, 2012.**
- 27 32 **TEBUCONAZOLE : 28-Day Immunotoxicity Study in the Female Rat by**
- 28 **Dietary Administration : Bayer CropScience AG, 2012.**
- 29 33 **JMPR : Pesticide residues in food 2010. Report of the joint meeting of the**
- 30 **FAO panel of experts on pesticide residues in food and the environment**
- 31 **and the WHO core assessment group on pesticide residues. 307-312.**
- 32 **2010.**
- 33 34 **US EPA : Federal Register/Vol.73, No.94,27748-27756, 2008.**
- 34 35 **EFSA: Conclusion on the peer review of tebuconazole. EFSA Scientific**
- 35 **Report. 176: 1-109, 2008.**
- 36 36 食品健康影響評価について(平成 27 年 2 月 13 日付け厚生労働省発食安 0213
- 37 第 2 号)
- 38 37 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成 26 年厚生労働省告示

- 1 第 225 号)
- 2 38 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛
- 3 生分科会農薬・動物医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日
- 4 39 食品安全委員会：農薬評価書 トリアゾール共通代謝物、2012 年
- 5