

令和 2 年 9 月 23 日

食品安全委員会

委員長 佐藤 洋 殿

農薬第四専門調査会

座 長 小野 敦

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 28 年 3 月 22 日付け厚生労働省発生食 0322 第 8 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたバリダマイシンに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

農薬評価書

バリダマイシン

2020年9月

食品安全委員会農薬第四専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約.....	7
 I. 評価対象農薬の概要.....	 8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット.....	10
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) 水稻.....	14
(2) レタス.....	15
(3) だいず.....	16
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	17
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	17
(3) 土壌吸着試験.....	18
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験.....	18
(2) 水中光分解試験.....	19
5. 土壌残留試験.....	19
6. 作物残留試験.....	20
7. 一般薬理試験.....	20
8. 急性毒性試験.....	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	22
10. 亜急性毒性試験.....	22
(1) 3か月間亜急性毒性試験（ラット）.....	22

(2) 93 日間亜急性毒性試験 (ラット)	23
(3) 3 か月間亜急性毒性試験 (マウス)	24
(4) 89 日間亜急性毒性試験 (マウス)	24
(5) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	25
(6) 28 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	25
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	26
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	26
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	26
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	27
1 2. 生殖発生毒性試験.....	27
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ①	27
(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②<参考資料>	29
(3) 発生毒性試験 (ラット)	29
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	29
1 3. 遺伝毒性試験.....	30
1 4. その他の試験.....	32
(1) バリダマイシン原体投与による腸内細菌叢及び盲腸重量の変化 (マウス) ...	32
(2) バリダマイシンとアミノサイクリトール系抗生物質との間の交叉耐性に関する試験	32
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	33
・別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称.....	38
・別紙 2 : 検査値等略称.....	39
・別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内)	40
・参照.....	52

＜審議の経緯＞

1972 年	5 月	2 日	初回農薬登録
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 1）
2015 年	12 月	16 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬の適用拡大申請の連絡及び基準値設定の依頼について（適用拡大：ブロッコリー、うめ等）
2016 年	3 月	22 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（厚生労働省発生食 0322 第 8 号）
2016 年	3 月	23 日	関係書類の接受（参照 2～35）
2016 年	3 月	29 日	第 600 回食品安全委員会（要請事項説明）
2016 年	7 月	4 日	第 54 回農薬専門調査会評価第二部会
2016 年	12 月	2 日	追加資料受理（参照 37）
2016 年	12 月	5 日	第 59 回農薬専門調査会評価第二部会
2019 年	12 月	27 日	追加資料受理（参照 38～40）
2020 年	6 月	11 日	第 2 回農薬第四専門調査会
2020 年	7 月	21 日	第 784 回食品安全委員会（報告）
2020 年	7 月	22 日	から 8 月 20 日まで 国民からの意見・情報の募集
2020 年	9 月	23 日	農薬第四専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2017 年 1 月 6 日まで）	（2018 年 6 月 30 日まで）	（2018 年 7 月 1 日から）
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
熊谷 進	吉田 緑	川西 徹
吉田 緑	山本茂貴	吉田 緑
石井克枝	石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	吉田 充

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2016 年 3 月 31 日まで）

・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	本間正充
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
栗形麻樹子		
・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	山手丈至
井上 薫**	玉井郁巳	森田 健
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*: 2015 年 6 月 30 日まで

** : 2015 年 9 月 30 日まで

(2018 年 3 月 31 日まで)

・幹事会		
西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充*
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	栗形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

*：2017年9月30日まで

(2020年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	

・評価第一部会

浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		

・評価第二部会

松本清司（座長）	栞形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		

・評価第三部会

小野 敦（座長）	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学

腰岡政二

・評価第四部会

本間正充（座長）

長野嘉介（座長代理）

與語靖洋（座長代理）

乾 秀之

加藤美紀

川口博明

代田真理子

高橋祐次

玉井郁巳

中島裕司

西川秋佳

根岸友恵

*：2018年6月30日まで

＜食品安全委員会農薬第四専門調査会専門委員名簿＞

(2020年4月1日から)

小野 敦（座長）

佐藤 洋（座長代理）

石井雄二

太田敏博

楠原洋之

小林健一

杉原数美

高木篤也

永田 清

中山真義

藤井咲子

本多一郎

安井 学

＜第54回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿＞

永田 清

松本清司

＜第59回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿＞

永田 清

松本清司

＜第2回農薬第四専門調査会専門参考人名簿＞

納屋聖人

要 約

グリコシド系殺菌剤である「バリダマイシン」(CAS No. 37248-47-8)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。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、レタス等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(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)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、バリダマイシン投与による影響は、主に体重(増加抑制:ラット)、消化管(下痢及び軟便)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、母動物で著しい毒性影響がみられる用量で胎児に骨格異常及び外表異常が認められた。ラットでは催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をバリダマイシン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の40.4 mg/kg 体重/日(36.8 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0.36 mg/kg 体重/日(バリダマイシンA換算)を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、バリダマイシンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験において得られた500 mg/kg 体重/日(327 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3.2 mg/kg 体重(バリダマイシンA換算)を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：バリダマイシン A

英名：validamycin A

3. 化学名

IUPAC

和名：1L-(1, 3, 4/2, 6)-2, 3-ジヒドロキシ-6-ヒドロキシメチル-4-
[(1*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-4, 5, 6-トリヒドロキシ-3-
ヒドロキシメチルシクロヘキサ-2-エニルアミノ]シクロヘキシル=
β-D-グルコピラノシド

英名：1L-(1, 3, 4/2, 6)-2, 3-dihydroxy-6-hydroxymethyl-4-
[(1*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-4, 5, 6-trihydroxy-3-
hydroxymethylcyclohex-2-enylamino]cyclohexyl
β-D-glucopyranoside

CAS (No. 37248-47-8)

和名：1, 5, 6-トリデオキシ-4-*O*-β-D-グルコピラノシル-5-
(ヒドロキシメチル)-1-[(1*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-4, 5, 6-トリヒドロキシ-3-
(ヒドロキシメチル)-2-シクロヘキセン-1-イル]アミノ]-D-*chiro*-
イノシトール

英名：1, 5, 6-trideoxy-4-*O*-β-D-glucopyranosyl-5-
(hydroxymethyl)-1-[(1*S*, 4*R*, 5*S*, 6*S*)-4, 5, 6-trihydroxy-3-
(hydroxymethyl)-2-cyclohexen-1-yl]amino] -D-*chiro*-
inositol

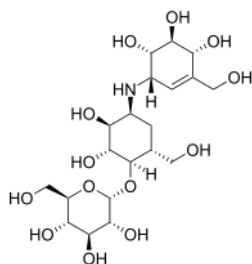
4. 分子式

C₂₀H₃₅NO₁₃

5. 分子量

497.50

6. 構造式



7. 開発の経緯

バリダマイシンは、武田薬品工業（株）により開発されたグリコシド系の殺菌剤である。本剤は、稲紋枯菌病に代表される *Rhizoctonia* 属菌及びその近縁の糸状菌に対してトレハラーゼ阻害活性により殺菌作用を発現すると考えられている。

我が国では 1972 年に初回農薬登録された。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。海外では韓国、台湾等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ブロッコリー、うめ等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1～4] は、全ての炭素を ^{14}C で標識したグルコースを出発原料として発酵生産により調製し、全ての炭素が ^{14}C で標識されたバリダマイシン(以下「 ^{14}C -バリダマイシン」という。)を用いて実施された。残留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)からバリダマイシンの濃度 (mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$) に換算した値として示した。また、[II. 10～12] の各種毒性試験における平均検体摂取量については、検体純度により補正した換算値を括弧内に併記した。

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

SD ラット (一群雌雄各 3～4 匹) に ^{14}C -バリダマイシンを 50 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「低用量」という。) 又は 1,000 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「高用量」という。) で単回経口投与して、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。

血漿中放射能濃度は、低用量投与群では雌雄とも投与 0.5 時間後に、高用量投与群では雄で投与 1 時間後に、雌で投与 2 時間後に $C_{\max}$ に達した。半減期はいずれの投与群でも約 30 時間であった。 $C_{\max}$ 及び AUC に投与量比 (20 倍) に依存した増加は認められなかったが、これは腸内細菌により生成した代謝物 D が主に吸収されていると考えられることにより、高用量群では腸内細菌による代謝が飽和し、代謝物 D の生成量が投与量に比べて低下したためと考えられた。(参照 3、38)

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回経口			
	50 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	17.6	16.7	104	134
$T_{\max}$ (hr)	0.5	0.5	1	2
$T_{1/2}$ (hr)	30.9	27.6	31.5	29.8
$AUC_{0-\infty}$ (hr $\cdot\mu\text{g/g}$)	212	183	1,880	2,320

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]で得られた胆汁、尿、呼気及びカーカス¹の放射能の合計から、経口投与後 48 時間における吸収率は、少なくとも 37.6%と算出された。

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に ¹⁴C-バリダマイシンを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

雌雄ともに組織中放射能はほとんどの臓器及び組織で $T_{\max}$ 時に最高濃度を示した。投与 24 時間後以降多くの臓器及び組織の放射能は緩やかに消失し、その消失パターンは血漿より緩徐であった。特に、肝臓、脊髄、胸腺、脳、副腎、下垂体及び骨髄においてその傾向は顕著であった。（参照 3、38）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与量	性別	$T_{\max}$ 時 ^a	投与 72 時間後
50 mg/kg 体重	雄	甲状腺(21.2)、血漿(17.4)、肝臓(17.1)、脳(16.0)、顎下腺(13.3)、血液(12.9)、下垂体(11.9)、腎臓(11.7)、脊髄(8.67)、脾臓(8.56)、血球(8.48)	肝臓(7.89)、脊髄(6.04)、胸腺(4.24)、脳(3.81)、副腎(3.28)、下垂体(2.85)、骨髄(2.76)、脾臓(2.58)、坐骨神経(2.51)、脂肪(2.48)、精巣(2.48)、毛+皮膚(2.27)、甲状腺(2.02)、腎臓(2.00)、肺(1.71)、顎下腺(1.70)、脾臓(1.44)、筋肉(1.34)、骨(1.22)、眼球(1.09)、血球(1.09)、血液(1.00)、血漿(0.66)
	雌	血漿(18.2)、脳(15.9)、肝臓(15.2)、下垂体(14.2)、血液(13.5)、顎下腺(13.0)、腎臓(9.20)、子宮(9.13)、脊髄(8.71)、毛+皮膚(8.69)、血球(8.44)	肝臓(7.00)、脊髄(5.28)、副腎(5.08)、胸腺(4.24)、脳(4.10)、下垂体(3.18)、骨髄(2.75)、脂肪(2.65)、脾臓(2.49)、甲状腺(2.48)、坐骨神経(2.38)、卵巣(2.36)、毛+皮膚(2.05)、子宮(2.00)、腎臓(1.89)、顎下腺(1.87)、肺(1.68)、骨(1.32)、筋肉(1.30)、脾臓(1.27)、心臓(0.89)、血球(0.84)、血液(0.80)、血漿(0.62)
1,000 mg/kg 体重	雄	肝臓(150)、血漿(133)、脳(130)、顎下腺(120)、下垂体(119)、血液(103)、甲状腺(93.2)、脊髄(88.0)、腎臓(83.6)、眼球(69.5)、血球(69.2)	肝臓(163)、脂肪(49.2)、脊髄(46.9)、胸腺(44.5)、副腎(42.9)、脳(35.1)、毛+皮膚(30.6)、甲状腺(28.4)、骨髄(27.5)、脾臓(26.7)、腎臓(24.3)、精巣(22.8)、肺(21.4)、坐骨神経(20.8)、顎下腺(18.8)、脾臓(16.6)、筋肉(14.0)、骨(11.4)、心臓(11.2)、血球(10.4)、血液(9.3)、眼球(8.9)、血漿(7.0)
	雌	顎下腺(241)、肝臓(195)、脳(183)、脊髄(159)、下垂体(158)、血漿(130)、腎臓(130)、脾臓(128)、血液(113)、骨髄(112)、胸腺(107)、卵巣(100)、血球(93.6)	肝臓(91.9)、脊髄(49.3)、副腎(45.8)、胸腺(36.4)、脳(33.4)、脂肪(33.0)、下垂体(32.1)、甲状腺(27.2)、骨髄(27.1)、卵巣(25.8)、脾臓(24.4)、坐骨神経(22.4)、腎臓(21.3)、毛+皮膚(19.7)、肺(18.7)、顎下腺(17.3)、筋肉(16.1)、子宮(15.8)、脾臓(15.2)、心臓(10.3)、血液(9.0)、血漿(7.3)、血球(7.0)

^a：低用量投与群の雌雄で投与 0.5 時間後、高用量投与群の雄で投与 1 時間後、雌で投与 2 時間後

¹ 組織及び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。）。

③ 代謝

a. 尿、糞及び呼気中代謝物

尿、糞及び呼気中排泄試験[1.(1)④a.]で得られた尿、糞及び呼気を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び呼気中の代謝物は表3に示されている。

低用量投与群では、尿中に未変化のバリダマイシンが1.0%TAR～1.2%TAR認められ、代謝物としてA及び3種の未同定代謝物が認められた。糞中には未変化のバリダマイシンは雄では検出されず、雌では2.9%TAR認められた。代謝物A及び2種の未同定代謝物が認められ、これらのうち代謝物Aは50.8%TAR～62.3%TAR認められた。呼気中にCO₂が18.8%TAR～19.6%TAR認められた。

高用量投与群では、尿中に未変化のバリダマイシンが1.0%TAR～1.1%TAR認められ、代謝物としてA及び1種の未同定代謝物が認められた。糞中の未変化のバリダマイシンは29.5%TAR～33.3%TARであり、代謝物としてAが42.7%TAR～45.2%TAR認められた。呼気中にCO₂が11.5%TAR～12.0%TAR認められた。

(参照3、38)

表3 尿、糞及び呼気中の代謝物 (%TAR)

試料	投与量	試料採取時間	性別	バリダマイシン	代謝物
尿	50 mg/kg 体重	投与後 1 日	雄	1.0	A(2.0)、未同定代謝物-1(0.6)、未同定代謝物-2(0.8)、未同定代謝物-3(0.3)
			雌	1.2	A(1.7)、未同定代謝物-1(0.7)、未同定代謝物-2(1.2)、未同定代謝物-3(0.8)
	雄		1.1	A(0.8)、未同定代謝物-2(0.5)	
	雌		1.0	A(0.7)、未同定代謝物-2(0.6)	
糞	50 mg/kg 体重	投与後 1 日	雄	ND	A(62.3)
			雌	2.9	A(50.8)、未同定代謝物-3(4.0)、未同定代謝物-7(2.2)
	雄		29.5	A(45.2)	
	雌		33.3	A(42.7)	
呼気	50 mg/kg 体重	投与後 3 日	雄		CO ₂ (18.8)
			雌		CO ₂ (19.6)
	雄			CO ₂ (12.0)	
	雌			CO ₂ (11.5)	

ND：検出されず /：分析せず

b. 尿、糞及び胆汁中代謝物

尿、糞及び胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表4に示されている。

尿中の放射能の成分として未変化のバリダマイシンのほか、代謝物としてA及び4種の未同定代謝物が認められた。糞中には、未変化のバリダマイシンは認められず、代謝物としてA及び2種の未同定代謝物が認められた。胆汁中にも未変化のバリダマイシンは認められず、代謝物として3種の未同定代謝物が認められた。(参照3、38)

表4 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

試料	投与量	性別	バリダマイシン	代謝物
尿	50 mg/kg 体重	雄	2.0	A(11.4)、未同定代謝物-7(0.9)、未同定代謝物-3(0.8)、未同定代謝物-1(0.5)、未同定代謝物-2(0.3)
糞			ND	A(38.2)、未同定代謝物-7(2.7)、未同定代謝物-3(1.9)
胆汁			ND	未同定代謝物-4(0.4)、未同定代謝物-6(0.3)、未同定代謝物-5(0.1)

ND：検出されず

バリダマイシンの主要代謝経路は、主に腸内細菌によるグリコシド結合の加水分解による代謝物A及びD(D-グルコース)の生成並びに吸収された代謝物Dの代謝によるCO₂の生成であると考えられた。

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄

SDラット(一群雌雄各4匹)に、¹⁴C-バリダマイシンを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後72時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表5に示されている。

雌雄ともに排泄は速やかで、投与後24時間で86%TAR以上が尿、糞及び呼気中に排泄され、投与後72時間では92%TAR以上となった。主に糞中に排泄された。(参照3、38)

表 5 投与後 72 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口			
投与量	50 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	5.0	6.2	2.7	2.5
糞	68.4	66.7	80.5	82.0
呼気	18.8	19.6	12.0	11.5
カーカス	4.5	3.9	2.9	1.9
合計	96.7	96.4	98.0	97.9

b. 尿、糞及び胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 4 匹）に、 ^{14}C -バリダマイシンを低用量で単回経口投与して、尿、糞及び胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

排泄は速やかで、投与後 48 時間で 75.6%TAR が尿、糞及び呼気中に排泄され、投与後 72 時間では 92%TAR 以上となった。主に糞中に排泄され、胆汁中への排泄は僅かであった。（参照 3、38）

表 6 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量	50 mg/kg 体重
性別	雄
胆汁	0.9
尿	16.2
呼気	13.7
カーカス	6.8
糞	45.7
消化管内容物	8.3
合計	91.6

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

水稻（品種：コシヒカリ）の 4 葉期の苗に、液剤に調製した ^{14}C -バリダマイシンを 0.0519 mg/ポット（低濃度処理区、15 g ai/ha 相当、慣行濃度の 2.5 倍）又は 0.173 mg/ポット（高濃度処理区、50 g ai/ha 相当、慣行濃度の 8.3 倍）で植穴処理し、その後液剤に調製した ^{14}C -バリダマイシンを 0.779 mg/ポット（低濃度処理区、225 g ai/ha 相当、慣行濃度の 1.9 倍）又は 2.60 mg/ポット（高濃度処理区、750 g ai/ha 相当、慣行用量の 6.3 倍）の用量で植物全体に 7 日間隔で 5 回葉面散布した。最終処理 7 日後及び 14 日後に稲わら（茎葉部）、穀粒（もみ殻及び玄米）が採取され、植物体内運命試験が実施された。

水稻試料における最終処理 14 日後の残留放射能分布及び代謝物は表 7 に示されている。

残留放射能濃度は、稲わらで最も高く、次いでもみ殻、玄米の順であった。

稲わら及びもみ殻中の主要成分は、未変化のバリダマイシンであり、代謝物として A が最大 24.9%TRR 認められた。玄米中の主要成分は、代謝物 A で最大 14.6%TRR 認められた。ほかに極性成分が多数検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 3、38）

表 7 水稻試料における最終処理 14 日後の残留放射能分布及び代謝物 (%TRR)

区分	処理量 (処理方法)	試料	総残留 放射能 (mg/kg)	抽出性放射能		抽出 残渣
				バリダ マイシン	代謝物	
低濃度 処理区	0.0519 mg/ ポット (育苗箱施用) ＋ 0.779 mg/ ポット×5 (葉面散布)	稲わら	14.9	51.9	A(24.9)、 極性成分 ^a (17.4)	5.8
		もみ殻	7.27	34.0	A(13.8)、 極性成分 ^a (29.7)	22.5
		玄米	0.333	5.3	A(13.4)、 極性成分 ^a (24.8)	56.5
高濃度 処理区	0.173 mg/ ポット (育苗箱施用) ＋ 2.60 mg/ ポット×5 (葉面散布)	稲わら	45.5	52.8	A(18.6)、 極性成分 ^a (23.4)	5.2
		もみ殻	12.8	36.2	A(14.0)、 極性成分 ^a (29.4)	20.4
		玄米	0.469	5.8	A(14.6)、 極性成分 ^a (20.6)	59.0

^a : 複数の成分を含む。

(2) レタス

レタス（品種：Simpson Elite）の播種 13 日後に、液剤に調製した ¹⁴C-バリダマイシンを 3.51 mg/ポット（低濃度処理区、570 g ai/ha 相当、慣行濃度の 3 倍）又は 11.7 mg/ポット（高濃度処理区、1,900 g ai/ha 相当、慣行濃度の 10 倍）の用量で 7 日間隔で 3 回葉面処理し、最終処理 7 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料における残留放射能分布及び代謝物は表 8 に示されている。

レタス試料中の主要成分は、未変化のバリダマイシンで、10%TRR を超える代謝物として A が認められた。このほか、高濃度処理区で代謝物 B 及び C が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 3、38）

表 8 レタス試料における残留放射能分布及び代謝物 (%TRR)

区分	処理量	総残留放射能 (mg/kg)	抽出性放射能		抽出残渣
			バリダマイシン	代謝物	
低濃度処理区	3.51 mg/ポット×3	8.15	54.3	A(35.1)、未同定成分 ^a (3.4)	7.3
高濃度処理区	11.7 mg/ポット×3	21.5	76.0	A(16.8)、B(1.6)、C(0.2)、未同定成分 ^a (3.1)	2.3

^a : 複数の成分を含む。

(3) だいず

だいず（品種：S27-R1）に、液剤に調製した ¹⁴C-バリダマイシンを 5.54 mg/ポット（低濃度処理区、900 g ai/ha 相当、慣行濃度の 3 倍）又は 18.5 mg/ポット（高濃度処理区、3,000 g ai/ha 相当、慣行濃度の 10 倍）の濃度で 7 日間隔で 3 回葉面散布し、最終処理 7 日後に葉部、さや及び子実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

だいず試料における残留放射能分布及び代謝物は表 9 に示されている。

残留放射能濃度は葉部で最も高く、次いでさや、子実の順であった。

主要成分は葉部、さや及び子実のいずれにおいても未変化のバリダマイシンで、低濃度処理区の子実においては、代謝物 A が 10%TRR を超えて認められた。そのほか極性成分が多数検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 3、38）

表 9 だいず試料における残留放射能分布及び代謝物 (%TRR)

区分	処理量	試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出性放射能		抽出残渣
				バリダマイシン	代謝物	
低濃度処理区	5.54 mg/ポット×3	葉部	55.7	93.0	A(1.2)、極性成分 ^a (5.4)	0.5
		さや	7.91	89.3	A(4.1)、極性成分 ^a (5.4)	1.1
		子実	0.229	27.3	A(10.7)、極性成分 ^a (11.6)	50.4
高濃度処理区	18.5 mg/ポット×3	葉部	172	91.7	A(2.3)、極性成分 ^a (5.7)	0.3
		さや	23.7	91.4	A(0.6)、極性成分 ^a (7.0)	1.0
		子実	0.576	36.6	極性成分 ^a (16.1)	47.3

^a : 複数の成分を含む。

植物体におけるバリダマイシンの主要代謝経路は、グリコシド結合の加水分解による代謝物 A の生成であり、更に B、C、極性成分等に代謝されと考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

埴壤土（茨城）に ^{14}C -バリダマイシンを 2.0 mg/kg 乾土となるように混和処理し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所条件下で 180 日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。

土壌抽出液中のバリダマイシン及び分解物の経時変化は表 10 に示されている。

主要分解物は A が処理 1 日後に 49.9%TAR 認められた。このほか、微量分解物として B、C 及び D が同定された。生成した分解物 A は速やかに分解された。 $^{14}\text{CO}_2$ は処理後 180 日に 54.8%TAR となった。土壌抽出物残渣中の総放射能は処理 14 日後に最大 29.8%TAR となり、フルボ酸に 9.6%TAR、フミン酸に 3.0%TAR 及びヒューミン画分に 15.1%TAR 認められた。

好氣的土壌におけるバリダマイシンの推定半減期は 0.05 日であった。(参照 3、38)

表 10 土壌抽出液中のバリダマイシン及び分解物の経時変化 (%TAR)

同定化合物	試料採取時間			
	0 日	1 日	14 日	180 日
バリダマイシン	95.6	4.6	0.1	ND
分解物 A	ND	49.9	4.8	7.0
分解物 B	ND	0.3	ND	ND
分解物 C	ND	2.1	8.4	ND
分解物 D	ND	4.0	3.6	1.8
未同定成分 ^a	ND	3.5	7.1	12.3
$^{14}\text{CO}_2$	NA	14.0	48.5	54.8
揮発性有機物質	NA	ND	ND	ND

ND：検出されず NA：分析せず

^a：複数の成分を含む。

(2) 好氣的湛水土壌中運命試験

湛水深約 1.5 cm とした滅菌又は非滅菌の埴壤土（茨城）を $25 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所で約 2 週間プレインキュベート後、 ^{14}C -バリダマイシンを 2.0 mg/kg 乾土となるように処理し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所条件下で 30 日又は 60 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

試験系全体（水層及び土壌層）におけるバリダマイシン及び分解物の経時変化は表 11 に示されている。

非滅菌条件下において、バリダマイシンは水層及び土壌層を合わせた試験系全体において速やかに分解した。主要分解物として A が処理 1 日後に土壌中で最大 31.5%TAR 検出された。分解物 A の試験系全体における推定半減期は 27.0 日と算出された。その他の分解物として B、C 及び D が処理 3 日後に試験系全体で

4.6%TAR～6.9%TAR 認められた。 $^{14}\text{CO}_2$ は処理後 60 日に 66.9 %TAR 認められた。

非滅菌及び滅菌条件下におけるバリダマイシンの土壌中の推定半減期は、それぞれ 0.42 日及び 7.4 日と算出された。（参照 3、38）

表 11 試験系全体（水層及び土壌層）におけるバリダマイシン及び分解物の経時変化（%TAR）

同定化合物	試料採取時間			
	0 日	1 日	3 日	60 日
バリダマイシン	97.6	19.4	ND	ND
分解物 A	ND	31.5	22.3	5.5
分解物 B	ND	2.4	6.9	ND
分解物 C	ND	2.7	5.9	ND
分解物 D	ND	2.7	4.6	ND
未同定成分	ND	0.3	3.2	4.4
$^{14}\text{CO}_2$	NA	9.6	16.6	66.9
揮発性有機物質	NA	<0.1	0.1	0.2

ND：検出されず NA：分析せず

好氣的土壌中におけるバリダマイシンの主要分解経路は、グリコシド結合の加水分解による分解物 A の生成並びに分解物 A の更なる分解による分解物 B 及び C の生成であり、最終的に CO_2 まで無機化されるか、土壌結合性残留物として組み込まれると考えられた。

（3）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌〔重埴土（茨城）、砂壤土（香川）、軽埴土①（茨城）、軽埴土②（宮崎）〕を用いて、バリダマイシンの土壌吸着試験が実施された。

バリダマイシンは 0.01 M 塩化カルシウム溶液中で安定であるが、土壌とともに 0.01 M 塩化カルシウム溶液中で 16 時間振とうすると不安定であることが判明したため、土壌吸着係数を求めることは困難と考えられた。（参照 3、38）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 4.0（クエン酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の 3 種類の緩衝液に、 ^{14}C -バリダマイシンを 5 $\mu\text{g/mL}$ の濃度で添加し、50 $\pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件下で 5 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液においても処理 5 日後の分解率は 10%未満であり、バリダマイシンは安定であった。

50 $^\circ\text{C}$ における試験結果から算出された 25 $^\circ\text{C}$ における推定半減期は約 1 年以上

であった。（参照 3、38）

（２）水中光分解試験

滅菌自然水（湖水、米国）又は滅菌蒸留水（pH6.8）に、 ^{14}C -バリダマイシンを 5 mg/L の濃度で添加し、 $25\pm 2^\circ\text{C}$ で 9 日間、キセノン光（光強度：49.1 W/m²、波長：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

自然水及び蒸留水中におけるバリダマイシン及び分解物の経時変化は表 12 に示されている。

バリダマイシンは照射後速やかに分解され、主要分解物として D を生成した。暗所対照区では分解は認められなかった。

バリダマイシンの推定半減期は、自然水及び蒸留水でそれぞれ 1.8 日及び 10.1 日（東京・春における太陽光換算でそれぞれ 11.4 日及び 63.7 日）であった。暗所対照区の推定半減期は、滅菌自然水及び滅菌蒸留水でそれぞれ 182 日及び 347 日であった。（参照 3、38）

表 12 自然水及び蒸留水のバリダマイシン及び分解物の経時変化（%TAR）

試料	同定化合物	試料採取時間			
		0 日	2 日	7 日	9 日
自然水	バリダマイシン	102	69.5	2.8	ND
	分解物 D	ND	9.0	33.2	38.4
	$^{14}\text{CO}_2$	NA	0.6	6.4	9.1
	揮発性有機物質	NA	ND	ND	0.1
	未同定成分 ^a	ND	20.8	59.2	47.8
蒸留水	バリダマイシン	99.7	89.5	69.2	49.3
	分解物 D	ND	ND	5.0	12.4
	$^{14}\text{CO}_2$	NA	0.8	4.1	5.6
	揮発性有機物質	NA	ND	ND	ND
	未同定成分 ^a	ND	9.3	19.5	29.0

ND：検出されず NA：測定せず

^a：複数の成分を含む。

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽壤土（東京）、沖積土・埴壤土（三重）、火山灰土・埴壤土（東京）、沖積土・砂壤土（岡山）及び火山灰土・壤土（東京）を用いて、バリダマイシンを分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場及び容器内）が実施された。

結果は表 13 に示されている。（参照 3、38）

表 13 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	条件	濃度 ^a	土壌	推定半減期
ほ場試験	水田	0.12 kg ai/ha	火山灰土・軽埴土	—
			沖積土・埴壤土	—
	畑地	1.8 kg ai/ha	火山灰土・埴壤土	—
			沖積土・砂壤土	—
容器内試験	水田状態	5 mg/kg 乾土	火山灰土・軽埴土	約 1 時間
			沖積土・埴壤土	約 2 時間
	畑地状態	5 mg/kg 乾土	火山灰土・埴壤土	約 1 時間
			沖積土・砂壤土	1 時間

^a：水田ほ場では 0.3%粉剤、畑地ほ場では 3.0%液剤、容器内試験では純品を使用

—：結果が全て定量限界未満であったため、推定半減期は算出できず。

6. 作物残留試験

国内において、水稻、果実、野菜等を用い、バリダマイシン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。

バリダマイシンの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫したもも（果皮）の 1.40 mg/kg であった。また、可食部におけるバリダマイシンの最大残留値は最終散布 7 日後に収穫したみかん（果皮）の 0.97 mg/kg であった。（参照 3～32、38）

7. 一般薬理試験

バリダマイシン（原体）のマウス及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 14 に示されている。（参照 3、38）

表 14 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、体温 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 12	0、1,500、5,000、15,000 (経口) ^a	1,500	5,000	5,000 mg/kg 体重以上：体温低下
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍数、心電図、血流量	ビーグル犬	雌 3	0、300、1,000、3,000 (静脈内) ^b	300	1,000	1,000 mg/kg 体重以上：血流量の減少 3,000 mg/kg 体重：QRS 波の増高、血圧下降及び血流量減少

注) 溶媒として、^aは蒸留水、^bは生理食塩水を用いた。

注) 純度 93.7%の原体を用いた。

8. 急性毒性試験

バリダマイシン（原体）のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表 15 に示されている。（参照 3、38）

表 15 急性毒性試験結果概要（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 10 匹 ^{a、d}	>20,000 (>16,200)	>20,000 (>16,200)	投与量：10,000、15,000、20,000 mg/kg 体重 雌雄：10,000 mg/kg 体重以上で下痢 (投与 24 時間後以降) 死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^{a、d}	>20,000 (>16,200)	>20,000 (>16,200)	投与量：20,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌各 10 匹 ^{b、e}	—	>2,000 (>1,270)	投与量：2,000 mg/kg 体重 雌：粘液便（投与 1 日後） 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹 ^{a、d}	>20,000 (>16,200)	>20,000 (>16,200)	投与量：10,000、15,000、20,000 mg/kg 体重 雌雄：10,000 mg/kg 体重以上で一過性 の下痢(投与 24 時間以内) 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹 ^{a、d}	>20,000 (>16,200)	>20,000 (>16,200)	投与量：20,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 ^f	>5,000 (>4,680)	>5,000 (>4,680)	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 ^g	>2,200 (>2,000)	>2,200 (>2,000)	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹 ^h	>4,300 (>2,000)	>4,300 (>2,000)	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^e	>2,000 (>1,270)	>2,000 (>1,270)	症状及び死亡例なし
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^{c、d}	>12,800 (>10,400)	>12,800 (>10,400)	雌雄：10,240 mg/kg 体重以上で自発運動低下、円背位 12,800 mg/kg 体重の雌雄で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^{c、d}	>15,000 (>12,200)	>15,000 (>12,200)	雌雄：15,000 mg/kg 体重で呼吸及び自発運動低下、伏臥位、呼吸困難 15,000 mg/kg 体重の雌雄で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹 ^{c、d}	>16,320 (>13,200)	>16,320 (>13,200)	雌雄：9,650 mg/kg 体重以上で自発運動低下、円背位 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹 ^{c、d}	>15,000 (>12,200)	>15,000 (>12,200)	症状及び死亡例なし

腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^{c, d}	10,000 (8,100)	10,600 (8,590)	雌雄：10,000 mg/kg 体重以上で不安定歩行、腹式呼吸の不整、運動失調 10,000 mg/kg 体重以上の雌雄で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹 ^{c, d}	13,000 (10,500)	13,100 (10,600)	雌雄：10,000 mg/kg 体重以上で不安定歩行、腹式呼吸の不整、運動失調 12,500 mg/kg 体重以上の雌雄で死亡例
静脈内	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^{c, d}	7,500 (6,080)	7,200 (5,830)	雌雄：5,000 mg/kg 体重以上で促迫呼吸、眼球突出、耳介及び四肢末端に発赤及び浮腫、行動緩慢、円背位、うずくまり 5,000 mg/kg 体重以上の雌雄で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹 ^{c, d}	>10,000 (>8,100)	>10,000 (>8,100)	雌雄：眼球突出、呼吸促迫、行動鈍化 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^{g, i}	LC ₅₀ (mg/m ³)		雌雄：鼻部周囲に赤色物質 雄：脱毛 雌：鼻部周囲に淡褐色物質 死亡例なし
		>5,000 (>4,600)		
	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^{e, j}	>3,220 (>2,040)		症状及び死亡例なし

注) 0内はバリダマイシン A 換算値

a：溶媒として蒸留水を用いた。

b：溶媒として注射用水を用いた。

c：溶媒として生理食塩水を用いた。

d：純度 81.0%の検体を用いた。

e：純度 63.3%の検体を用いた。

f：純度 93.5%の検体を用いた。

g：純度 91.9%の検体を用いた。

h：純度 46.0%の検体を用いた。

i：4 時間ばく露（ダスト）

j：250 分間ばく露（ミスト）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験（原体純度 63.3%）が実施され、軽度な眼粘膜刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法、原体純度 93.7%）が実施され、皮膚感作性は認められなかった。（参照 3、38）

10. 亜急性毒性試験

（1）3 か月間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌〔原体（純度 79.4%）：0、1,000、10,000 及び 100,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照〕投与による 3 か月間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 3 か月間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	10,000 ppm	100,000 ppm
平均検体摂取量 ^a (mg/kg 体重/日)	雄	100 (79.4)	1,000 (794)	10,000 (7,940)
	雌	100 (79.4)	1,000 (794)	10,000 (7,940)

注) 0内はバリダマイシン A 換算値

a: 文献に基づく平均値から求めた摂取量 (参照 36)

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、100,000 ppm 投与群の雌雄で下痢、軟便、盲腸絶対重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10,000 ppm [1,000 mg/kg 体重/日 (794 mg/kg 体重/日)] であると考えられた。(参照 3、38)

表 17 3 か月間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100,000 ppm	・下痢及び軟便(投与 1 週以降) ・運動量減少 ・盲腸絶対重量増加	・下痢及び軟便(投与 5 日以降) ・盲腸絶対重量増加
10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 93 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌 [原体（純度 79.4%）：0、1,000、10,000 及び 100,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照] 投与による 93 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 93 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	10,000 ppm	100,000 ppm
平均検体摂取量 ^a (mg/kg 体重/日)	雄	100 (79.4)	1,000 (794)	10,000 (7,940)
	雌	100 (79.4)	1,000 (794)	10,000 (7,940)

注) 0内はバリダマイシン A 換算値

a: 文献に基づく平均値から求めた摂取量 (参照 36)

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雄及び 100,000 ppm 投与群の雌で盲腸絶対重量増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 1,000 ppm [100 mg/kg 体重/日 (79.4 mg/kg 体重/日)]、雌で 10,000 ppm [1,000 mg/kg 体重/日 (794 mg/kg 体重/日)] であると考えられた。(参照 3、38)

表 19 93 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100,000 ppm	- 下痢及び軟便(投与 3 日以降) - 摂水量増加	- 下痢及び軟便(投与 3 日以降) - 摂水量増加 - 盲腸絶対重量増加[§]
10,000 ppm 以上	盲腸絶対重量増加	10,000 ppm 以下 毒性所見なし
1,000 ppm	毒性所見なし	

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（３）３か月間亜急性毒性試験（マウス）

dd マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌〔原体（純度 79.4%）：0、1,000、10,000 及び 100,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照〕投与による 3 か月間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 3 か月間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	10,000 ppm	100,000 ppm
平均検体摂取量 ^a (mg/kg 体重/日)	雄	143 (114)	1,430 (1,140)	14,300 (11,400)
	雌	143 (114)	1,430 (1,140)	14,300 (11,400)

注) 0内はバリダマイシン A 換算値

a：文献に基づく平均値から求めた摂取量（参照 36）

本試験において、100,000 ppm 投与群の雌雄で盲腸絶対重量増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10,000 ppm [1,430 mg/kg 体重/日（1,140 mg/kg 体重/日）] であると考えられた。（参照 3、38）

（４）89 日間亜急性毒性試験（マウス）

dd マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌〔原体（純度 79.4%）：0、1,000、10,000 及び 100,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照〕投与による 89 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、血液学的検査及び血液生化学的検査において、採血量が十分でなく、検査できない項目があった。

表 21 89 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	10,000 ppm	100,000 ppm
平均検体摂取量 ^a (mg/kg 体重/日)	雄	143 (114)	1,430 (1,140)	14,300 (11,400)
	雌	143 (114)	1,430 (1,140)	14,300 (11,400)

注) 0内はバリダマイシン A 換算値

a：文献に基づく平均値から求めた摂取量（参照 36）

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、100,000 ppm 投与群の雌雄で下痢、軟便等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10,000 ppm [1,430 mg/kg 体重/日 (1,140 mg/kg 体重/日)] であると考えられた。(参照 3、38)

表 22 89 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100,000 ppm	・下痢及び軟便(投与 3 日以降) ・摂水量増加	・下痢及び軟便(投与 3 日以降) ・摂水量増加 ・盲腸絶対重量増加
10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口〔原体（純度 65.3%）：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日（バリダマイシン A 換算値：0、163、327 及び 653 mg/kg 体重/日）〕投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、500 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で軟便²が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 mg/kg 体重/日（163 mg/kg 体重/日）であると考えられた。(参照 3、33、38)

表 23 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
500 mg/kg 体重/日以上	・軟便(投与 4 日以降) ^a	・軟便(投与 2 日以降)
250 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：1,000 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 日以降。

(6) 28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌〔原体（純度 66.7%）：0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照〕投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

² 500 mg/kg 体重/日投与群においては、発生が散発的であったことから、ARfD のエンドポイントとしなかった。

表 24 28 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		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	87.3 (58.2)	260 (177)	886 (591)
	雌	93.1 (62.1)	277 (185)	897 (599)

注) 0内はバリダマイシン A 換算値

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響が認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm [雄：886 mg/kg 体重/日 (591 mg/kg 体重/日)、雌：897 mg/kg 体重/日 (599 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 3、38）

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）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口 [原体（純度 65.3%）：0、50、150 及び 500 mg/kg 体重/日（バリダマイシン A 換算値：0、32.7、98.0 及び 327 mg/kg 体重/日）] 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で軟便（投与 1～7 日以降）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 mg/kg 体重/日（98.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、34、38）

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット [主群（24 か月と殺群）：一群雌雄各 34 匹、衛星群（6 か月、12 か月及び 18 か月と殺群：一群雌雄各 7～8 匹）] を用いた混餌 [原体（純度 91%）：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照] 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 25 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.05 (3.69)	40.4 (36.8)	414 (377)
	雌	4.59 (4.12)	47.2 (43.0)	469 (427)

注) 0内はバリダマイシン A 換算値

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 2 週以降）が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことか

ら、無毒性量は雄で 1,000 ppm [40.4 mg/kg 体重/日 (36.8 mg/kg 体重/日)]、雌で本試験の最高用量 10,000 ppm [469 mg/kg 体重/日 (427 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 3、38)

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)

ICR マウス [主群 (24 か月と殺群) : 一群雌雄各 41 匹、衛星群 (6 か月及び 12 か月と殺群 : 一群雌雄各 7~8 匹)] を用いた混餌 [原体 (純度 91%) : 0、100、1,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 26 参照] 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 26 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.6 (10.6)	114 (104)	1,170 (1,070)
	雌	10.4 (9.5)	101 (91.9)	1,120 (1,020)

注) ()内はバリダマイシン A 換算値

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm [雄 : 1,170 mg/kg 体重/日 (1,070 mg/kg 体重/日)、雌 : 1,120 mg/kg 体重/日 (1,020 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 3、38)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験(ラット)①

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 [原体 (純度 70.4%) : 0、2,000、6,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 27 参照] 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 27 2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群			2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	123 (86.6)	371 (261)	1,250 (882)
		雌	156 (110)	456 (321)	1,490 (1,050)
	F ₁ 世代	雄	153 (108)	460 (324)	1,540 (1,080)
		雌	175 (123)	521 (367)	1,760 (1,240)

注) 0内はバリダマイシン A 換算値

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、20,000 ppm 投与群の親動物及び児動物の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 6,000 ppm [P 雄：371 mg/kg 体重/日、P 雌：456 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：460 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：521 mg/kg 体重/日（P 雄：261 mg/kg 体重/日、P 雌：321 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：324 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：367 mg/kg 体重/日）] であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 38、39）

表 28 2 世代繁殖試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20,000 ppm	・体重増加抑制（投与 3 週以降） ・摂餌量減少（投与 1 週） ・盲腸膨満 ・腎比重量増加 ・腎尿細管好塩基性変化、尿細管拡張、結石、石灰化及び単核細胞浸潤	・体重増加抑制（投与 8 週以降） ・摂餌量減少（投与 1 週及び 2 週） ・盲腸膨満	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・盲腸膨満 ・腎比重量増加 ・腎尿細管好塩基性変化、尿細管拡張及び石灰化	・体重増加抑制
	6,000 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	20,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	6,000 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

(2) 2世代繁殖試験（ラット）②<参考資料³>

Wistar ラット（P 及び F₁ 世代：一群雄 30 匹、雌 60 匹、F₂ 世代：一群雄 15 匹、雌 30 匹）を用いた混餌〔原体（純度 91.3%）：0、500 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照〕投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

また、P 及び F₁ 世代の 2 産目において、各群雌 5～7 匹を妊娠 20 日に帝王切開して胎児に及ぼす影響が検討された。

表 29 2 世代繁殖試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群			500 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	34.6	657 (600)
		雌	47.3	971 (886)
	F ₁ 世代	雄	33.8	698 (637)
		雌	47.6	912 (832)

注) 0内はバリダマイシン A 換算値

P 及び F₁ 世代の対照群を含む全群で死亡及び切迫と殺が認められたが、上部気道疾患によるものであり、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、親動物及び児動物とも検体投与に関連した毒性所見は認められなかった。（参照 3、38）

(3) 発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口〔原体（純度 70.4%）：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日（バリダマイシン A 換算値：0、70.4、211 及び 704 mg/kg 体重/日）、溶媒：蒸留水〕投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日（704 mg/kg 体重/日）と考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 38、40）

(4) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口〔原体（純度 91.9%）：0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重/日（バリダマイシン A 換算値：0、115、460 及び 1,840 mg/kg 体重/日）、溶媒：脱イオン水〕投与して、発生毒性試験が実

³ 感染症が全群でみられていることから、参考資料とした。

施された。また、2,000 mg/kg 体重/日投与群で母動物に顕著な毒性影響が認められたことから、NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口〔原体（純度 91.3%）：0、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日（バリダマイシン A 換算値：0、913 及び 1,830 mg/kg 体重/日）、溶媒：脱イオン水〕投与して、追加の試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見については、表 30 に示されている。

本試験において、母動物では 1,000 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡及び流産が認められ、胎児では 2,000 mg/kg 体重/日投与群で骨格異常（肋骨奇形等）等が認められたことから、無毒性量は母動物で 500 mg/kg 体重/日（460 mg/kg 体重/日）、胎児で 1,000 mg/kg 体重/日（913 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 3、38）

表 30 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
2,000 mg/kg 体重/日	・死亡(2 例)及び流産(8 例) ・体重減少§(妊娠 7～13 日以降) ・摂餌量減少§及び摂水量減少§(妊娠 7～12 日以降)	・低体重§§
2,000 mg/kg 体重/日 (追加試験)	・死亡(4 例)及び流産(2 例) ・体重減少§(妊娠 7～13 日以降) ・摂餌量減少§及び摂水量減少§(妊娠 7～12 日以降) ・平均着床後損失率増加§§	・低体重§§ ・骨格異常(肋骨奇形、肩甲骨奇形、四肢骨奇形) ・外表異常(水頭症、全身浮腫、短肢)
1,000 mg/kg 体重/日 (追加試験)	・死亡(2 例)及び流産(3 例)	1,000 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
500 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

§：統計解析は実施していないが、検体投与の影響と判断した。

§§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

1 3. 遺伝毒性試験

バリダマイシン原体の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験(マウスリンフォーマ TK 試験)、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）及び肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた宿主経路復帰突然変異試験及び小核試験が実施された。

結果は表 31 に示されている。

チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた染色体異常試験において、代謝活性系存在下及び非存在下で陽性反応が示唆された。しかし、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常試験及び *in vivo* の小核試験を含むその他の試験結果は全て陰性であったことから、バリダマイシンに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 3、38）

表 31 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験 ^a	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～2,000 µg/ディスク(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 ^a	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10～1,000 µg/プレート(+S9) 10～3,000 µg/プレート(-S9)	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験 ^a	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y)	150～5,000 µg/mL(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 ^a	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	100～5,000 µg/mL(+S9、2 時間処理、21～22 時間培養)	擬陽性
			100～5,000 µg/mL(-S9、2 時間処理、21～22 時間培養)	陽性
	染色体異常試験 ^b	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL)	1,250～5,000 µg/mL(+S9、6 時間処理、24 時間培養) 1,250～5,000 µg/mL(-S9、6 時間、24 時間及び 48 時間処理、24～48 時間培養)	陰性
宿主経路	復帰突然変異試験 ^a	ICR マウス(一群雄 6 匹) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	1,000、5,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔 2 回強制経口投与)	陰性
in vivo	小核試験 ^c	ICR マウス(骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 24 時間及び 48 時間後に採取)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

^a：純度 93.5%の検体を用いた。^b：純度 93.7%の検体を用いた。^c：純度 65.6%の検体を用いた。

動物、植物及び土壌由来の代謝物 A について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 32 に示されているとおり、陰性であった。（参照 3、35、38）

表 32 遺伝毒性試験概要（代謝物 A）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvr</i> -A 株)	15.0～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) バリダマイシン原体投与による腸内細菌叢及び盲腸重量の変化（マウス）

ラット及びマウスを用いた亜急性毒性試験 [10. (1)～(4)] において、盲腸絶対重量増加が認められたことから、ddY マウス（一群雄 3 匹）にバリダマイシン（50 mg/mL の濃度で水道水に溶解）を、14～15 日間自由に摂水させて、腸内細菌叢及び盲腸重量への影響が検討された（平均検体摂取量：400 mg/日）。陽性対照として、ペニシリン G（0.3 mg/mL 水道水、平均検体摂取量：2.4 mg/日）が用いられた。

バリダマイシン投与群では糞便中の培養可能な細菌数に大きな変化は認められなかった。一方、ペニシリン G 投与群では投与 1 日後に糞便中の全菌数が減少し、*Bacteroides*、*Lactobacilli* が消失し、*Enterobacteriaceae*、*Streptococci* が増加した。

盲腸の湿重量（内容物を含む）は、いずれの検体を投与した場合にも投与 1 日後から急激に変化し、対照群に対してバリダマイシン投与群では 1.46 倍、陽性対照群では 2.08 倍となり、試験終了時まで持続した。しかし、盲腸乾燥重量（内容物を含む）はほとんど増加せず、湿重量の増加は盲腸内容物の水分の増加によるものと判断された。

盲腸の組織学的検査では、いずれの検体を投与した場合にも粘膜固有層に著しい変化はみられず、腸粘膜の脱落や出血などの障害性変化を示す所見は認められなかった。（参照 3、38）

(2) バリダマイシンとアミノサイクリトール系抗生物質との間の交叉耐性に関する試験

バリダマイシンと同系統である 4 種の抗生物質（カナマイシン硫酸塩、デキストロマイシン塩酸塩、ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩及びジゴマイシン）との間の交叉耐性の有無を調べるためにバリダマイシン又は原体混在物①を 10 mg/mL 含有する斜面培地で 3 種の細菌（*Staphylococcus aureus*、*E. coli* 及び *Mycobacterium smegmatis* ATCC607）を 20 代継代培養し、20 代目のこれらの菌の 4 種抗生物質に対する感受性が寒天希釈法で検討された。

バリダマイシンを含有した培地で継体培養した 3 種の細菌の 4 種抗生物質の最小生育阻止濃度は、バリダマイシンを含有しない対照培地の最小生育阻止濃度と同じであり、カナマイシン硫酸塩、デキストロマイシン塩酸塩、ジヒドロストレプトマイシン硫酸塩及びジゴマイシンとの交叉耐性は認められなかった。原体混在物①においても交叉耐性は認められなかった。（参照 3、38）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「バリダマイシン」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したバリダマイシンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後の吸収率は、少なくとも 37.6%と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、投与量及び性別にかかわらず、投与 72 時間後で 92% TAR 以上が尿、糞及び呼気中に排泄され、主に糞中に排泄された。残留放射能は主に肝臓、脊髄、胸腺、脳、副腎、下垂体及び骨髄で高かった。尿及び糞中の成分として未変化のバリダマイシンのほか代謝物 A が認められた。

^{14}C で標識したバリダマイシンの植物体内運命試験の結果、主要成分として未変化のバリダマイシンが認められたほか、代謝物 A、B 及び C が認められ、これらの代謝物のうち A が水稻（稲わら、もみ殻及び玄米）、レタス及びだいず（子実）で 10% TRR 以上検出された。

バリダマイシンを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、バリダマイシンの最大残留値は、もも（果皮）の 1.40 mg/kg であった。また、バリダマイシンの可食部における最大残留値は、みかん（果皮）の 0.97 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、バリダマイシン投与による影響は、主に体重（増加抑制：ラット）、消化管（下痢及び軟便）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、母動物で著しい毒性影響がみられる用量で胎児に骨格異常及び外表異常が認められた。ラットでは催奇形性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10% TRR を超える代謝物として A が認められたが、代謝物 A はラットでも検出されることから、農産物中のばく露評価対象物質をバリダマイシン（親化合物のみ）と設定した。

バリダマイシンの各試験における無毒性量等は表 33 に、バリダマイシンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 34 に、それぞれ示されている。

食品安全委員会農薬第四専門調査会は、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/発がん性併合試験の雄の無毒性量である 40.4 mg/kg 体重/日（36.8 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 0.36 mg/kg 体重/日（バリダマイシン A 換算）を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、バリダマイシンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験で得られた 500 mg/kg 体重/日（327 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 3.2 mg/kg 体重（バリダマイシン A 換算）を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.36 mg/kg 体重/日 (バリダマイシン A 換算)
(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)	36.8 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	3.2 mg/kg 体重 (バリダマイシン A 換算)
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	327 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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

表 33 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)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	3 か月間 亜急性 毒性試験	0、1,000、10,000、 100,000 ppm	雌雄： 1,000(794)	雌雄： 10,000(7,940)	雌雄：下痢、軟便、盲腸絶対重量増加等
		雌雄：0、100、1,000、 10,000 (0、79.4、794、7,940)			
	93 日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、10,000、 100,000 ppm	雄：100(79.4) 雌：1,000(794)	雄：1,000(794) 雌： 10,000(7,940)	雌雄：盲腸絶対重量増加等
		雌雄：0、100、1,000、 10,000 (0、79.4、794、7,940)			
	28 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、1,000、3,000、 10,000 ppm	雄：886(591) 雌：897(599)	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (亜急性神経毒性は認められない)
		雄：0、87.3、260、 886 (0、58.2、177、591) 雌：0、93.1、277、 897 (0、62.1、185、599)			
ラット	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、100、1,000、10,000 ppm	雄：40.4(36.8) 雌：469(427)	雄：414(377) 雌：－	雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)
		雄：0、4.05、40.4、 414 (0、3.69、36.8、377) 雌：0、4.59、47.2、 469 (0、4.12、43.0、427)			
マウス	2 世代 繁殖試験 ①	0、2,000、6,000、 20,000 ppm	親動物及び児動物 P 雄：371(261) P 雌：456(321) F ₁ 雄： 460(324) F ₁ 雌： 521(367)	親動物及び児動物 P 雄： 1,250(882) P 雌： 1,490(1,050) F ₁ 雄： 1,540(1,080) F ₁ 雌： 1,760(1,240)	親動物及び児動物 雌雄：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
		P 雄：0、123、371、 1,250 (0、86.6、261、882) P 雌：0、156、456、 1,490 (0、110、321、1,050) F ₁ 雄：0、153、460、 1,540 (0、108、324、1,080) F ₁ 雌：0、175、521、 1,760 (0、123、367、1,240)			

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
	発生毒性試験	0、100、300、1,000 (0、70.4、211、704)	母動物及び胎児：1,000(704)	母動物及び胎児：－	母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	3 か月間 亜急性 毒性試験	0、1,000、10,000、 100,000 ppm 雌雄：0、143、1,430、 14,300 (0、114、1,140、 11,400)	雌雄：1,430(1,140)	雌雄：14,300 (11,400)	雌雄：盲腸絶対重量増加
	89 日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、10,000、 100,000 ppm 雌雄：0、143、1,430、 14,300 (0、114、1,140、 11,400)	雌雄：1,430(1,140)	雌雄：14,300 (11,400)	雌雄：下痢、軟便等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、100、1,000、10,000 ppm 雄：0、11.6、114、 1,170 (0、10.6、104、1,070) 雌：0、10.4、101、 1,120 (0、9.5、91.9、1,020)	雄：1,170(1,070) 雌：1,120(1,020)	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	初回試験：0、125、 500、2,000 (0、115、460、1,840) 追加試験：0、1,000、 2,000 (0、913、1,830)	母動物：500(460) 胎児：1,000(913)	母動物：1,000(913) 胎児：2,000(1,830)	母動物：死亡及び流産 胎児：骨格異常 (肋骨奇形等)等
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、250、500、1,000 (0、163、327、653)	雌雄：250(163)	雌雄：500(327)	雌雄：軟便
	1 年間 慢性毒性 試験	0、50、150、500 (0、32.7、98.0、327)	雌雄：150(98.0)	雌雄：500(327)	雌雄：軟便
ADI			NOAEL：36.8 SF：100 ADI：0.36（バリダマイシン A 換算）		
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験		

注) 0内はバリダマイシン A 換算値

ADI：許容一日摂取量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：最小毒性量は設定できなかった。

1)：備考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。

表 34 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①	10,000、15,000、 20,000	雌雄：－ 雌雄：下痢
	急性毒性 試験③	雌：2,000(1,270)	雌：－ 雌：粘液便
	93 日間亜急性 毒性試験	0、100、1,000、 10,000 (0、79.4、794、 7,940)	雌雄：1,000(794) 雌雄：下痢及び軟便
マウス	一般薬理試験 (体温)	0、1,500、5,000、 15,000	雄：1,500 雄：体温低下
	急性毒性 試験①	10,000、15,000、 20,000	雌雄：－ 雌雄：下痢
	89 日間亜急性 毒性試験	0、143、1,430、 14,300 (0、114、1,140、 11,400)	雌雄：1,430(1,140) 雌雄：下痢及び軟便
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	0、250、500、1,000 (0、163、327、653)	雌雄：500(327) 雌雄：軟便
ARfD			NOAEL：327 SF：100 ARfD：3.2 (バリダマイシン A 換算)

注) 0内はバリダマイシン A 換算値

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定できず

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	名称 (略称)	化学名
A	バリドキシルアミン A	1L-(1, 3, 4/2, 6)-2, 3-dihydroxy-6-hydroxymethyl-4-[1 <i>S</i> , 4 <i>R</i> , 5 <i>S</i> , 6 <i>S</i>]-4, 5, 6-trihydroxy-3-hydroxymethylcyclohex-2-enylamino]cyclohexyl β-D-glucopyranoside
B	バリダミン	(1 <i>R</i>)-4β-amino-6α-(hydroxymethyl) cyclohexane-1β, 2α, 3β-triol
C	—	(1 <i>S</i>)-6α-amino-4-(hydroxymethyl)-4-cyclohexene-1α, 2β, 3α-triol
D	—	β-D-glucose
原体混在物 ①	—	—

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					バリダマイシン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (露地) (玄米) 昭和 45 年度	1	(3%液剤)	1	71	<0.05	<0.05		
			2	55	<0.05	<0.05		
			3	34	<0.05	<0.05		
	1		1	67	<0.05	<0.05		
			2	55	<0.05	<0.05		
			3	45	<0.05	<0.05		
水稲 (露地) (玄米) 昭和 46 年度	1	120 ^D	1	68	<0.06	<0.06		
			2	58	<0.06	<0.06		
			3	48	<0.06	<0.06		
	1		1	72	<0.06	<0.06		
			2	62	<0.06	<0.06		
			3	48	<0.06	<0.06		
水稲 (露地) (稲わら) 昭和 46 年度	1	120 ^D	1	68	<0.1	<0.1		
			2	58	<0.1	<0.1		
			3	48	<0.1	<0.1		
	1		1	72	<0.1	<0.1		
			2	62	<0.1	<0.1		
			3	48	<0.1	<0.1		
水稲 (露地) (玄米) 昭和 47 年度	1	120 ^{MG}	1	7	<0.06	<0.06	<0.05	<0.05
			1	20	<0.06	<0.06	<0.05	<0.05
			2	1	<0.06	<0.06	<0.05	<0.05
	1		2	7	<0.06	<0.06	<0.05	<0.05
			4	7	<0.06	<0.06	<0.05	<0.05
水稲 (露地) (稲わら) 昭和 47 年度	1	120 ^{MG}	1	7	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08
			1	20	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08
			2	1	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08
	1		2	7	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08
			4	7	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08
水稲 (露地) (玄米) 昭和 47 年度	1	60.0 ^L	3	0 ^a	<0.007	<0.007	<0.009	<0.009
			6 ^a	0 ^a	<0.007	<0.007	<0.009	<0.009
	1	90.0 ^L	3	1 ^a	<0.007	<0.007	<0.009	<0.009
			6 ^a	1 ^a	<0.007	<0.007	<0.009	<0.009
水稲 (露地) (稲わら) 昭和 47 年度	1	60.0 ^L	3	0 ^a	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			6 ^a	0 ^a	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	90.0 ^L	3	1 ^a	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			6 ^a	1 ^a	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					バリダマイシン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (露地) (玄米) 昭和 47 年度	1	75.0 ^L	2	32	<0.06	<0.06	<0.05	<0.05
	1		1	53	<0.06	<0.06	<0.05	<0.05
水稻 (露地) (稲わら) 昭和 47 年度	1	75.0 ^L	2	32	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08
	1		1	53	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08
水稻 (露地) (玄米) 昭和 47 年度	1	135 ^D	2	44	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06
			3	7 ^a	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06
	1	120 ^D	2	62	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06
			3	15	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06
水稻 (露地) (稲わら) 昭和 47 年度	1	135 ^D	2	44	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08
			3	7 ^a	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08
	1	120 ^D	2	62	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08
			3	15	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08
水稻 (露地) (玄米) 昭和 48 年度	1	73.5 ^{SL}	2	29	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	28.0～ 67.5 ^{SL}	2	34	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稻 (露地) (稲わら) 昭和 48 年度	1	73.5 ^{SL}	2	29	<0.08	<0.08	<0.09	<0.09
	1	28.0～ 67.5 ^{SL}	2	34	<0.08	<0.08	<0.09	<0.09
水稻 (露地) (玄米) 昭和 48 年度	1	50.0 ^{SL}	2	52	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	52	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	75.0 ^{SL}	2	35	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	35	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稻 (露地) (稲わら) 昭和 48 年度	1	50.0 ^{SL}	2	52	<0.08	<0.08	<0.09	<0.09
			3	52	<0.08	<0.08	<0.09	<0.09
	1	75.0 ^{SL}	2	35	<0.08	<0.08	<0.09	<0.09
			3	35	<0.08	<0.08	<0.09	<0.09
水稻 (露地) (玄米) 昭和 49 年度	1	36.0 ^L	2	41	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
	1	30.0 ^L	1	57	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
水稻 (露地) (稲わら) 昭和 49 年度	1	36.0 ^L	2	41	<0.1	<0.1	<0.08	<0.08
	1	30.0 ^L	1	57	<0.1	<0.1	<0.08	<0.08

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					バリダマイシン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (露地) (玄米) 昭和 49 年度	1	60.0 ^L + 30.0 ^L	2	51	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
水稲 (露地) (稲わら) 昭和 49 年度	1	60.0 ^L + 30.0 ^L	2	51	<0.1	<0.1	<0.08	<0.08
水稲 (露地) (玄米) 昭和 49 年度	1	60.0 ^L	1	56	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
水稲 (露地) (稲わら) 昭和 49 年度	1	60.0 ^L	1	56	<0.1	<0.1	<0.08	<0.08
水稲 (露地) (玄米) 昭和 62 年度	1	120 ^D	6 ^a	14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
			6 ^a	21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1		6 ^a	14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
			6 ^a	21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
水稲 (露地) (稲わら) 昭和 62 年度	1	120 ^D	6 ^a	14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
			6 ^a	21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1		6 ^a	14	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
			6 ^a	21	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
水稲 (露地) (玄米) 平成 2 年度	1	66.7 ^L	3	16			<0.05	<0.05
	1		3	14			<0.05	<0.05
水稲 (露地) (玄米) 平成 5 年度	1	41.7 ^L	3	14			<0.05	<0.05
	1		3	14			<0.05	<0.05
水稲 (露地) (玄米) 平成 17 年度	1	41.7 ^L	1	14			<0.05	<0.05
	1		1	14			<0.05	<0.05
水稲 (露地) (稲わら) 平成 17 年度	1	41.7 ^L	1	14			<0.05	<0.05
	1		1	14			<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					バリダマイシン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (露地) (玄米) 平成 17 年度	1	90.0 ^L	1	14			<0.05	<0.05
	1		1	14			<0.05	<0.05
水稻 (露地) (稲わら) 平成 17 年度	1	90.0 ^L	1	14			<0.05	<0.05
	1		1	14			<0.05	<0.05
水稻 (露地) (玄米) 平成 17 年度	1	75.0 ^L	1	14			<0.05	<0.05
	1		1	14			<0.05	<0.05
水稻 (露地) (稲わら) 平成 17 年度	1	75.0 ^L	1	14			<0.05	<0.05
	1		1	14			<0.05	<0.05
水稻 (露地) (玄米) 平成 17 年度	1	90.0 ^L	1	14			<0.05	<0.05
	1		1	14			<0.05	<0.05
水稻 (露地) (稲わら) 平成 17 年度	1	90.0 ^L	1	14			<0.05	<0.05
	1		1	14			<0.05	<0.05
未成熟とうも ろこし (露地) (種子) 平成 21 年度	1	100 ^L	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
だいず (露地) (乾燥子実 (豆)) 平成 11 年度	1	250 ^L	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ばれいしょ (露地) (塊茎) 昭和 49 年度 昭和 50 年度	1	粉剤(0.3%) 1%種いも粉 衣＋ 液剤(3%) 500 倍 3 L/m ² 灌注×5	6	7	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02
	1		6	8	<0.05	<0.05	<0.03	<0.03

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					バリダマイシン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (露地) (塊茎) 昭和 49 年度	1	粉剤(0.3%) 0.3%種いも 粉衣	1	120	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	148	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ばれいしょ (露地) (塊茎) 昭和 53 年度	1	液剤(3%) 10 倍 種いも瞬間 浸漬	1	141	<0.05	<0.05	<0.04	<0.04
	1		1	138	<0.05	<0.05	<0.04	<0.04
ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成 13 年度	1	液剤(5%) 200 倍 種いも浸漬 + 液剤(5%) 200 倍 種いも散布 + 粉剤(0.3%) 0.3%種いも 粉衣 + 300L×6	9 ^a	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			9 ^a	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			9 ^a	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	液剤(5%) 200 倍 種いも浸漬 + 液剤(5%) 200 倍 種いも散布 + 粉剤(0.3%) 0.3%種いも 粉衣 + 600L×6	9 ^a	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			9 ^a	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			9 ^a	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
てんさい (露地) (根部) 昭和 57 年度	1	7.2L 灌注 ×2 + 60L×3	5 ^a	30	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
		液剤(3%) 250 倍 1 L/冊灌注 ×2 + 60L×3	5 ^a	30	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					バリダマイシン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (露地) (葉部) 昭和 57 年度	1	7.2 ^L 灌注 ×2 + 60 ^L ×3	5 ^a	30	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
		液剤(3%) 250 倍 1 L/冊灌注 ×2 + 60 ^L ×3	5 ^a	30	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
だいこん (露地) (根部) 昭和 55 年度	1	液剤(3%) 500 倍 200 mL/株 灌注	4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	1,800 ^L 灌注	4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
だいこん (露地) (葉部) 昭和 55 年度	1	液剤(3%) 500 倍 200 mL/株 灌注	4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	1,800 ^L 灌注	4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
だいこん (露地) (根部) 平成 6 年度	1	600 ^D 株元処理	4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		4	7	<0.05	<0.05	0.05	0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
だいこん (露地) (葉部) 平成 6 年度	1	600 ^D 株元処理	4	7	<0.05	<0.05	0.23	0.22
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		4	7	0.54	0.52	0.43	0.32
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
だいこん (露地) (根部) 平成 16 年度	1	58～330 ^L	4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	150 ^L	4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	20	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					バリダマイシン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) (葉部) 平成 16 年度	1	58～330 ^L	4	7	0.05	0.05	0.05	0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	150 ^L	4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	20	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
はくさい (露地) (茎葉) 平成 9 年度	1	200 ^L	3	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	300 ^L	3	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
キャベツ (露地) (茎葉) 平成 3 年度 平成 4 年度	1	25～125 ^L	5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	125 ^L	5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ブロッコリー (露地) (花蕾) 平成 22 年度	1	176 ^L	3	1	0.86	0.86	0.62	0.59
			3	3	0.60	0.60	0.46	0.44
			3	7	0.44	0.43	0.31	0.30
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	123 ^L	3	1	0.11	0.11	0.06	0.06
			3	3	0.09	0.08	<0.05	<0.05
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
レタス (露地) (茎葉) 昭和 51 年度	1	120 ^L	2	1	0.06	0.06	<0.05	<0.05
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		2	1	0.06	0.06	<0.05	<0.05
			2	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					バリダマイシン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
リーフレタス (露地) (茎葉) 平成 15 年度	1	125 ^L	3	3	0.09	0.09		
			3	7	<0.05	<0.05		
			3	14	<0.05	<0.05		
	1		3	3	0.06	0.06		
			3	7	<0.05	<0.05		
			3	14	<0.05	<0.05		
サラダ菜 (露地) (茎葉) 平成 15 年度	1	188 ^L	3	3	<0.05	<0.05		
			3	7	<0.05	<0.05		
			3	14	<0.05	<0.05		
	1	125 ^L	3	3	<0.05	<0.05		
			3	7	<0.05	<0.05		
			3	14	<0.05	<0.05		
ふき (施設) (茎葉) 昭和 49 年度	1	液剤(5%) 500 倍 30 分間種茎 浸漬 ＋ 3 L/m ² 灌注×5~6	7 ^a	8	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
	1		6 ^a	7	<0.05	<0.05	<0.2	<0.2
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成 10 年度	1	150 ^L	5	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		5	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ねぎ (露地) (茎葉) 平成 16 年度	1	液剤(5%) 400 倍 6 L/m ² ＋ 167 ^L ×4	5 ^a	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5 ^a	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5 ^a	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	液剤(5%) 400 倍 4 L/m ² ＋ 200 ^L ×4	5 ^a	7	0.09	0.09	0.09	0.09
			5 ^a	14	0.05	0.05	0.05	0.05
			5 ^a	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ねぎ (露地) (茎葉) 平成 19 年度	1	液剤(5%) 400 倍 6 L/m ² ＋ 200 ^L	1	100	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		1	56	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					バリダマイシン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ねぎ (露地) (茎葉) 平成 23 年度	1	200 ^L	2	1			<0.05	<0.05
			2	3			<0.05	<0.05
			2	7			<0.05	<0.05
			2	14			<0.05	<0.05
			2	21			<0.05	<0.05
ねぎ (施設) (茎葉) 平成 23 年度	1	180～182 ^L	2	1			0.92	0.90
			2	3			0.37	0.36
			2	7			0.19	0.18
			2	14			0.14	0.14
			2	21			0.05	0.05
にんにく (露地) (鱗茎) 平成 9 年度	1	125 ^L	5	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		5	3	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
にら (施設) (葉部) 平成 8 年度 平成 9 年度	1	188 ^L	3	19	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	138 ^L	3	42	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
みつば (施設) (茎葉) 平成 16 年度	1	育苗期 262 ^L ＋ 定植後 125 ^L ×3	4	7	0.20	0.20		
			4	14	<0.05	<0.05		
			4	21	<0.05	<0.05		
	1	育苗期 225 ^L ＋ 定植後 125 ^L ×3	4	7	0.07	0.07		
			4	14	<0.05	<0.05		
			4	21	<0.05	<0.05		
トマト (施設) (果実) 昭和 61 年度	1	液剤(3%) 500 倍 6 L/m ² 灌注	3 ^a	80	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1		3 ^a	103	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
きゅうり (施設) (果実) 昭和 61 年度	1	液剤(3%) 500 倍 6 L/m ² 灌注	3 ^a	43	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1		3 ^a	44	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					バリダマイシン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
しょうが (露地) (根茎) 昭和 48 年度	1	150 ^L	2	1 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	5 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	10 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	1 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	5 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	10 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 ^a	1 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 ^a	5 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 ^a	10 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	90 ^L	2	1 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	6 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	11 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	1 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	6 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	11 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 ^a	1 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 ^a	6 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			6 ^a	11 ^a	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
えだまめ (露地) (さや) 平成 13 年度	1	200 ^L	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	300 ^L	3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
みかん (施設) (果肉) 平成 11 年度	1	500 ^L	4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
みかん (施設) (果皮) 平成 11 年度	1	500 ^L	4	7	0.97	0.94	0.97	0.96
			4	14	0.61	0.61	0.58	0.58
			4	21	0.17	0.16	0.17	0.17
	1		4	7	0.38	0.36	0.43	0.42
			4	14	0.07	0.07	0.09	0.09
			4	21	0.05	0.05	0.07	0.07
なつみかん (露地) (果肉) 平成 11 年度	1	500 ^L	4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					バリダマイシン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なつみかん (露地) (果皮) 平成 11 年度	1	500 ^L	4	7	0.56	0.55	0.58	0.54
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
なつみかん (露地) (果実全体) 平成 11 年度	1	500 ^L	4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
かぼす (露地) (果実) 平成 11 年度	1	500 ^L	4	6 ^a			<0.05	<0.05
			4	14			<0.05	<0.05
			4	21			<0.05	<0.05
すだち (露地) (果実) 平成 11 年度	1	500 ^L	5	7			<0.05	<0.05
			5	14			<0.05	<0.05
			5	20			<0.05	<0.05
もも (露地) (果肉) 平成 11 年度	1	400 ^L	4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
もも (露地) (果皮) 平成 11 年度	1	400 ^L	4	7	1.08	1.08	0.68	0.66
			4	14	1.40	1.38	0.48	0.46
			4	21	0.33	0.32	0.14	0.14
	1		4	7	0.50	0.49	0.29	0.29
			4	14	0.36	0.36	0.23	0.22
			4	21	0.09	0.08	<0.05	<0.05
すもも (露地) (果実) 平成 15 年度	1	300～400 ^L	4	3	0.05	0.05		
			4	7	<0.05	<0.05		
			4	14	<0.05	<0.05		
			4	21	<0.05	<0.05		
	1	400 ^L	4	3	0.09	0.08		
			4	7	0.07	0.07		
			4	14	<0.05	<0.05		
			4	21	<0.05	<0.05		
うめ (露地) (果実) 平成 17 年度	1	400 ^L	4	7	0.20	0.20	0.34	0.31
			4	14	0.28	0.28	0.35	0.34
			4	21	0.21	0.20	0.20	0.18
	1	300 ^L	4	7	0.05	0.05	0.10	0.10
			4	14	<0.05	<0.05	0.05	0.05
			4	21	<0.05	<0.05	0.05	0.05

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					バリダマイシン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
うめ (露地) (果実) 平成 20 年度	1	300 ^L	1	7	0.17	0.16	0.25	0.24
			1	14	0.13	0.13	0.19	0.18
			1	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	30	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	430 ^L	1	7	0.28	0.28	0.37	0.37
			1	14	0.20	0.20	0.29	0.28
			1	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	21	0.38	0.37	0.44	0.42
			2	30	0.14	0.14	0.12	0.12
	1	400 ^L	1	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			1	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			1	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	30	0.09	0.09	<0.05	<0.05
	1	320～400 ^L	1	7	0.13	0.13	0.12	0.12
			1	14	0.08	0.08	0.06	0.06
			1	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	21	0.11	0.11	0.07	0.06
			2	30	0.06	0.06	<0.05	<0.05

D：粉剤、MG：微粒剤、L：液剤、SL：ゾル剤

- ・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。
- ・／：分析せず
- ・農薬の使用回数又は使用時期（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剤型、使用回数又は PHI に a を付した。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 食品健康影響評価について（平成 28 年 3 月 22 日付け厚生労働省発生食 0322 第 8 号）
- 3 農薬抄録バリダマイシン（殺菌剤）（平成 27 年 3 月 12 日改訂）：住友化学（株）、未公表
- 4 バリダマイシンの作物残留試験成績（未成熟とうもろこし）：（財）日本食品分析センター、平成 21 年度、未公表
- 5 バリダマイシンの作物残留試験成績：（未成熟とうもろこし）（株）化学分析コンサルタント、平成 21 年度、未公表
- 6 バリダマイシンの作物残留試験成績：（だいこん）（財）日本食品分析センター、平成 6 年度、未公表
- 7 バリダマイシンの作物残留試験成績：（だいこん）武田薬品工業（株）、平成 6 年度、未公表
- 8 バリダマイシンの作物残留試験成績：（だいこん）（財）残留農薬研究所、平成 16 年度、未公表
- 9 バリダマイシンの作物残留試験成績：（だいこん）住化武田農薬（株）、平成 16 年度、未公表
- 10 バリダマイシンの作物残留試験成績：（ブロッコリー）（財）日本食品分析センター、平成 22 年度、未公表
- 11 バリダマイシンの作物残留試験成績：（ブロッコリー）住化テクノサービス（株）、平成 22 年度、未公表
- 12 バリダマイシンの作物残留試験成績：（レタス）（財）日本食品分析センター、昭和 51 年度、未公表
- 13 バリダマイシンの作物残留試験成績：（レタス）（株）化学分析コンサルタント、昭和 51 年度、未公表
- 14 バリダマイシンの作物残留試験成績：（リーフレタス）（財）日本食品分析センター、昭和 51 年度、未公表
- 15 バリダマイシンの作物残留試験成績：（サラダ菜）（財）日本食品分析センター、平成 15 年度、未公表
- 16 バリダマイシンの作物残留試験成績：（ねぎ）（財）残留農薬研究所、平成 19 年度、未公表
- 17 バリダマイシンの作物残留試験成績：（ねぎ）（株）化学分析コンサルタント、平成 19 年度、未公表
- 18 バリダマイシンの作物残留試験成績：（ねぎ）（GLP 対応）住化テクノサービス（株）、平成 23 年度、未公表
- 19 バリダマイシンの作物残留試験成績：（にんにく）（財）日本食品分析センター、平成 9 年度、未公表
- 20 バリダマイシンの作物残留試験成績：（にんにく）（株）化学分析コンサルタント、平成 9 年度、未公表
- 21 バリダマイシンの作物残留試験成績：（みつば）（財）日本食品分析センター、平成 16 年度、未公表

- 22 バリダマイシンの作物残留試験成績：（みかん）（財）残留農薬研究所、平成 11 年度、未公表
- 23 バリダマイシンの作物残留試験成績：（みかん）（株）化学分析コンサルタント、平成 11 年度、未公表
- 24 バリダマイシンの作物残留試験成績：（なつみかん）（財）残留農薬研究所、平成 11 年度、未公表
- 25 バリダマイシンの作物残留試験成績：（なつみかん）（株）化学分析コンサルタント、平成 11 年度、未公表
- 26 バリダマイシンの作物残留試験成績：（かぼす）（株）化学分析コンサルタント、平成 11 年度、未公表
- 27 バリダマイシンの作物残留試験成績：（すだち）（株）化学分析コンサルタント、平成 11 年度、未公表
- 28 バリダマイシンの作物残留試験成績：（すもも）（財）日本食品分析センター、平成 15 年度、未公表
- 29 バリダマイシンの作物残留試験成績：（うめ）（財）残留農薬研究所、平成 17 年度、未公表
- 30 バリダマイシンの作物残留試験成績：（うめ）住友化学（株）、平成 17 年度、未公表
- 31 バリダマイシンの作物残留試験成績：（うめ）（財）残留農薬研究所、平成 20 年度、未公表
- 32 バリダマイシンの作物残留試験成績：（うめ）住化テクノサービス（株）、平成 20 年度、未公表
- 33 バリダマイシン原体のビーグル犬を用いた 90 日間反復経口投与試験（GLP 対応）：（株）ボゾリサーチ、2013 年、未公表
- 34 バリダマイシン原体のビーグル犬を用いた 1 年間反復経口投与試験（GLP 対応）：（株）ボゾリサーチ、2013 年、未公表
- 35 代謝物 A の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：住友化学(株) 生物科学研究所、2014 年、未公表
- 36 INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY : Environmental Health Criteria 240 : Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food (2009)
- 37 バリダマイシンの食品健康影響評価に係る提出資料の修正依頼 回答書：住友化学(株)
- 38 農薬抄録バリダマイシン(殺菌剤)(令和元年 11 月 22 日改訂)：住友化学(株)、一部公表
- 39 Validamycin TG : Reproduction Toxicity Study in Rats (GLP) : The Institute of Environmental Toxicology、2019 年、未公表
- 40 Validamycin TG : Teratogenicity Study in Rats (GLP) : The Institute of Environmental Toxicology、2019 年、未公表

バリタマイシンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和2年7月22日～令和2年8月20日

2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送

3. 提出状況 2通

4. 頂いた意見・情報及びそれに対する食品安全委員会農薬第四専門調査会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会農薬第四専門調査会の回答
審議結果を拝見しました。 毒性試験などの生物実験の疑問があります。 期間を区切って行っており、以下の方法でやらない理由を教えてください。 「対象の生物が、死ぬか、症状を発症するか」 そこまでやらなくては、慢性の毒性は分かりません。 最低限、数年しか生きられない生物以外で、人間でいう80歳ほどの年齢まで実験を行う必要があるのではないのでしょうか。 でないと、人間が30歳程度で癌になるかならないかを見せられている気がしてなりません。 もう少し、人の生活に照らし合わせた、有用な実験をして頂きたいです。	食品安全委員会農薬第四専門調査会では、リスク管理機関である農林水産省が農薬登録申請時に求めている「農薬の登録申請において提出すべき資料について（平成31年3月29日付け30消安第6278号農林水産省消費・安全局長通知）」（以下「ガイドライン」）に基づく試験成績を用いて、食品健康影響評価を行っています。このガイドラインにおいて、毒性試験で用いることが望ましい動物種においても触れられており、この考え方は国際的な毒性試験の方法とも整合しています。 本剤の評価に用いた試験成績には慢性毒性試験のほか、動物のほぼ一生に当たる期間被験物質を投与して影響を把握する試験（発がん性試験）も含まれており、これら毒性試験の結果から、発がん性は認められておりません。
・日本で登録されている農薬（殺菌剤、抗生物質含む）の種類、成分数はダントツの世界一と理解していますが、まずはその数字を他国のものも含めて明らかにしていただきたい。その数字をごらんになった上で、農薬の総種類数規制、総量規制の必要性を感じられるかどうかをお答えください。 また、複数の農薬の複合影響を確認す	本剤ではウサギを用いた発生毒性試験において、母動物で著しい毒性影響がみられる用量で胎児に骨格異常及び外表異常が認められておりますが、当該試験において母動物及び胎児に対する無毒性量が得られており、その結果も考慮した上でADI及びARfDを設定しております。 食品安全委員会農薬第四専門調査会

る必要性についての見解もいただきたく存じます。 ・100の安全係数で除しているから、リスクはないとみなされているようですが、これほど多くの種の農薬や添加物、遺伝子組み換え品が認められている日本では、安全係数100では不十分ではないでしょうか？リスクを最小化するために1000にすべきではないのでしょうか？ ・ウサギを用いた発生毒性試験において、母動物で著しい毒性影響がみられる用量で胎児に骨格異常及び外表異常が認められたことから、量の大小に関わらず一律に残留禁止とするのが、国民の健康を第一に考えれば当然の処置と考えられますが、なぜそうしないのでしょうか？	は、今回設定したADI及びARfDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保され则认为しています。 複数の化合物へのばく露については、現段階では国際的にも、評価手法として確立したものはなく、検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えています。 FAO/WHOでは、JMPR（FAO/WHO合同残留農薬専門家会議）やJECFA（FAO/WHO合同食品添加物専門家会議）において、複数の化合物へのばく露に対するリスク評価手法について検討することとされていることから、引き続き、最新の情報収集に努めてまいります。 国内の登録農薬の種類及び成分数を含めた農薬の登録については、リスク管理機関である農林水産省にお問い合わせください。
--	--

※頂いたものをそのまま掲載しています。