

府食第495号
平成27年6月9日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷



食品健康影響評価の結果の通知について

平成27年1月8日付け厚生労働省発食安0108第6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ピコキシストロビンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ピコキシストロビンの一日摂取許容量を0.046mg/kg体重/日、急性参考用量を0.2mg/kg体重と設定する。

別添

農薬評価書

ピコキシストロビン

2015年6月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要 約.....	6
 I. 評価対象農薬の概要.....	 7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット①.....	9
(2) ラット②.....	9
(3) ラット③.....	11
(4) ラット④.....	12
(5) ラットにおける全身オートラジオグラフィー及び排泄	16
2. 植物体内外運命試験.....	16
(1) トマト	16
(2) なたね	18
(3) だいす	20
(4) 小麦①	21
(5) 小麦② (代謝物 ZB の同定)	22
(6) りんご	22
3. 土壤中運命試験.....	23
(1) 好気的土壤中運命試験①	23
(2) 好気的土壤中運命試験②	23
(3) 好気的土壤中運命試験③	24
(4) 土壤表面光分解試験	24
(5) 土壤吸脱着試験	25
4. 水中運命試験.....	26
(1) 加水分解試験	26

（2）水中光分解試験①	26
（3）水中光分解試験②	26
5. 土壤残留試験	27
6. 作物残留試験	27
(1) 作物残留試験	27
(2) 推定摂取量	28
7. 一般薬理試験	28
8. 急性毒性試験	29
(1) 急性毒性試験	29
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	31
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	31
10. 亜急性毒性試験	31
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	31
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）<参考資料>	32
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	32
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	33
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）①	33
(6) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）②	34
(7) 28日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物Y）	34
(8) 90日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物F）	34
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	35
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	35
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①	35
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②	36
(4) 18か月間発がん性試験（マウス）①	36
(5) 18か月間発がん性試験（マウス）②	37
12. 生殖発生毒性試験	38
(1) 2世代繁殖試験（ラット）①	38
(2) 2世代繁殖試験（ラット）②	38
(3) 発生毒性試験（ラット）	39
(4) 発生毒性試験（ウサギ）	40
13. 遺伝毒性試験	40
14. その他の試験	42
(1) 28日間免疫毒性試験（ラット）	42
(2) 28日間免疫毒性試験（マウス）	43
III. 食品健康影響評価	44

・別紙 1：代謝物/分解物略称	52
・別紙 2：検査値等略称	54
・別紙 3：作物残留試験成績（国内）	55
・別紙 4：作物残留試験成績（海外）	61
・別紙 5：推定摂取量	72
・参照	73

<審議の経緯>

2014年 11月 21日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：はくさい、りんご等）
2014年 12月 12日 インポートトレランス設定の要請（大麦、小麦等）
2015年 1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0108第6号）
2015年 1月 13日 関係書類の接受（参照1~69）
2015年 1月 20日 第545回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年 3月 9日 第44回農薬専門調査会評価第一部会
2015年 4月 10日 第122回農薬専門調査会幹事会
2015年 4月 21日 第558回食品安全委員会（報告）
2015年 4月 22日 から 2015年5月21日まで 国民からの意見・情報の募集
2015年 5月 29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
2015年 6月 9日 第564回食品安全委員会（報告）
(同日付厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2012年7月1日から)

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(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	本間正充
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原數美	山本雅子
川口博明	細川正清	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	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

要 約

ストロビルリン系殺菌剤である「ピコキシストロビン」(CAS No. 117428-22-5)について、各種試験成績等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（小麦、トマト等）、作物残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、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）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、免疫毒性（ラット及びマウス）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ピコキシストロビン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞肥大：マウス）及び十二指腸（粘膜過形成及び粘液腺拡張：マウス）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験では、精巣間細胞腫の発現頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピコキシストロビン（親化合物のみ）と設定した。

食品安全委員会は、各試験で得られた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4.6 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.046 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ピコキシストロビ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又は最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の25 mg/kg 体重/日であったが、食品安全委員会はラットを用いた急性神経毒性試験における最小投与量200 mg/kg 体重で無毒性量が得られなかつたこと、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量が30 mg/kg 体重/日であったこと及び各試験で認められた毒性影響の程度を総合的に勘案し、ラットを用いた急性神経毒性試験の最小毒性量200 mg/kg 体重を根拠として、安全係数1,000（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：10）で除した0.2 mg/kg 体重を急性参考用量（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：ピコキシストロビン

英名：picoxystrobin (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：メチル=(*2E*)-3-メトキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-
ピリジルオキシメチル]フェニル}アクリラート

英名：methyl(*2E*)-3-methoxy-2-{2-[6-(trifluoromethyl)-2-
pyridyloxymethyl]phenyl}acrylate

CAS (No. 117428-22-5)

和名：メチル=(*αE*)-*α*-(メトキシメチレン)-2-[[[6-(トリフルオロメチル)-2-
ピリジニル]オキシ]メチル]ベンゼンアセタート

英名：methyl(*αE*)-*α*-(methoxymethylene)-2-[[[6-(trifluoromethyl)-2-
pyridinyl]oxy]methyl]benzenacetate

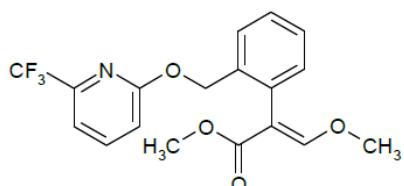
4. 分子式

C₁₈H₁₆F₃NO₄

5. 分子量

367.32

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピコキシストロビンは、シンジェンタ社によって開発されたストロビルリン系の殺菌剤であり、ミトコンドリア内チトクローム系に作用し、電子伝達を阻害することにより細胞の呼吸阻害を引き起こし、殺菌効果を示すと考えられている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：はくさい、りんご等）及びインポートトレランス設定（大麦、小麦等）の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II.1~4] は、ピコキシストロビンのピリジル環の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C] ピコキシストロビン」という。）、フェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C] ピコキシストロビン」という。）及びフェニル環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[phe-2- ^{14}C] ピコキシストロビン」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）からピコキシストロビンに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体体内運命試験

(1) ラット①

① 吸収

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pyr- ^{14}C] ピコキシストロビン又は [phe- ^{14}C] ピコキシストロビンを 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1) ~ (5)] において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下 [1. (1) ~ (5)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

各投与群の血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

性別、投与量及び標識体にかかわらず、血漿中濃度及び血球中濃度は二峰性の推移を示したことから、腸肝循環の可能性が示唆された。（参照 2、3）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[pyr- ^{14}C] ピコキシストロビン		[phe- ^{14}C] ピコキシストロビン					
投与量 (mg/kg 体重)	10	100	10	100	雄	雌	雄	雌
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{1/2} (hr)	29.9	28.8	34.0	27.0	39.6	29.5	31.8	26.6
T _{max} (hr)	3.0	0.6	12.2	12.2	2.2	7.1	12.3	9.3
C _{max} ($\mu\text{g/g}$)	3.4	4.5	14.8	11.4	4.8	2.8	12.4	18.2
AUC _{0-∞} (hr · $\mu\text{g/g}$)	102	86.7	579	453	110	85.9	605	710

(2) ラット②

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pyr- ^{14}C] ピコキシストロビン及び [phe- ^{14}C] ピコキシストロビンの等量混合物を低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 120 時間後まで経時的に試料を採取して、動物体内運命試験が実施された。

① 分布

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。

残留放射能の分布に性別及び投与量の違いによる顕著な差は認められず、残留放射能濃度は消化管、肝臓及び腎臓で高かった。

投与 120 時間後の残留放射能濃度の合計は低用量で 1.69～1.84%TAR、高用量で 2.01～4.25%TAR であり、蓄積性は低いものと考えられた。（参照 2、4）

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 (mg/kg 体重)	性別	T_{\max} 付近 ^{a)}	投与 120 時間後
10	雄	消化管(48.9)、肝臓(12.1)、膀胱(6.23)、脾臓(3.75)、腎臓(2.84)、血漿(2.57)、甲状腺(1.67)、副腎(1.52)、血液(1.48)、肺(1.47)、カーカス ¹⁾ (1.29)、心臓(1.08)、血球(0.834)	肝臓(0.484)、消化管(0.203)、腎臓(0.189)、血球(0.129)、血液(0.113)、血漿(0.097)
	雌	消化管(37.2)、肝臓(19.7)、膀胱(10.5)、血漿(6.18)、腎臓(5.64)、副腎(4.09)、下垂体(3.75)、血液(3.42)、肺(3.40)、心臓(2.90)、甲状腺(2.68)、子宮(2.45)、卵巣(2.37)、脂肪(2.23)、脾臓(2.17)、カーカス(1.96)、血球(1.74)	肝臓(0.296)、消化管(0.215)、腎臓(0.170)、血球(0.103)、血液(0.091)、血漿(0.075)
100	雄	消化管(62.7)、膀胱(31.9)、肝臓(26.3)、腎臓(8.56)、血漿(7.91)、甲状腺(7.03)、血液(5.27)、下垂体(4.94)、脂肪(4.74)、血球(3.89)	消化管(5.47)、肝臓(4.07)、腎臓(1.27)、血球(1.01)、血液(0.906)、甲状腺(0.878)、血漿(0.820)
	雌	消化管(79.5)、膀胱(34.6)、肝臓(32.0)、下垂体(13.1)、腎臓(9.32)、血漿(9.12)、脂肪(8.85)、甲状腺(6.58)、血液(6.09)、卵巣(5.89)、肺(4.31)、心臓(4.12)、血球(4.07)	肝臓(2.73)、消化管(2.53)、腎臓(1.70)、血球(1.44)、血液(1.17)、血漿(0.853)

a)：低用量投与群で投与 1 時間後、高用量投与群で投与 24 時間後

② 排泄

投与後 120 時間における尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与放射能は投与後 120 時間で、尿中に 21.3～41.0%TAR、糞中に 40.0～59.0%TAR が排泄された。排泄パターンに性別及び投与量の違いによる顕著な差は認められなかった。（参照 2、4）

¹⁾ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表3 投与後120時間における尿及び糞中排泄率(%TAR)

採取時間 (hr)	投与量 (mg/kg 体重)	10		100	
		性別 試料	雄	雌	雄
0~24	尿	25.9	30.7	10.2	23.5
	糞	31.3	23.0	11.4	10.2
0~48	尿	31.0	36.7	18.1	35.5
	糞	45.8	40.8	38.2	27.6
0~120	尿	33.5	39.6	21.3	41.0
	糞	53.3	49.4	59.0	40.0
ケージ洗浄液 ^{a)}		3.33	1.97	7.48	9.10
臓器・組織+カーカス ^{a)}		1.69	1.84	4.25	2.01

a) : 投与後 120 時間に採取

(3) ラット③

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロビンを低用量若しくは高用量で単回投与し、又はピコキシストロビンを低用量で 14 日反復経口投与後、15 日目に [phe-2-¹⁴C]ピコキシストロビンを単回経口投与 (以下 [1. (3)]において「反復投与」という。) し、最終投与 120 時間後まで経時的に試料を採取して、動物体内運命試験が実施された。

① 分布

投与 120 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、投与 120 時間後では、肝臓、腎臓及び消化管で比較的高い放射能濃度が認められたが、カーカスを含む臓器及び組織の残留放射能濃度の合計は 0.722~0.906%TAR であり、蓄積性は低いものと考えられた。残留放射能の分布に性別、投与量及び投与方法の違いによる顕著な差は認められなかった。(参照 2、5~7)

表4 投与120時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度(μg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	残留放射能濃度
単回経口	10	雄	肝臓(0.400)、腎臓(0.198)、血液(0.129)、消化管(0.113)、骨(0.104) ^{b)} 、血漿(0.092)
		雌	肝臓(0.248)、消化管(0.216)、腎臓(0.184)、血液(0.127)、血漿(0.081)
	100	雄	肝臓(3.76)、腎臓(1.91)、消化管(1.65)、血液(1.50)、血漿(1.12)
		雌	肝臓(3.06)、消化管(2.99)、腎臓(2.33)、血液(1.84)、血漿(1.24)
反復経口 ^{a)}	10	雄	肝臓(0.470)、腎臓(0.206)、血液(0.142)、消化管(0.120)、血漿(0.100)
		雌	肝臓(0.258)、消化管(0.251)、腎臓(0.187)、血液(0.133)、血漿(0.096)

a) : 最終投与120時間後に採取された臓器及び組織

b) : 4匹の平均値

② 排泄

投与後120時間における尿及び糞中排泄率は表5に示されている。

性別、投与量及び投与方法にかかわらず、投与後120時間で91%TAR以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。(参照2、5~7)

表5 投与後120時間における尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与方法	単回経口				反復経口 ^{a)}	
	10		100		10	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	21.0	33.8	17.8	26.1	19.4	31.5
糞	77.8	61.2	74.3	65.1	77.1	63.3
ケージ洗浄液 ^{b)}	0.54	0.83	0.39	1.14	0.49	0.90
消化管内容物 ^{b)}	0.41	0.76	0.58	0.80	0.30	0.48
総回収率	99.3	95.8	92.5	92.3	97.1	95.7

a) : 最終投与後120時間に回収された試料

b) : 投与後120時間に採取

(4) ラット④

① 吸收率

胆汁中排泄試験[1.(4)③b.]で得られた投与後48時間の尿及び胆汁中の放射能から推定した吸收率は、少なくとも雄で73.4%、雌で68.8%であった。(参照2、3)

② 代謝

a. 尿及び胆汁中代謝

胆汁中排泄試験 [1. (4)③b.] で得られた投与後 48 時間の尿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。

投与後 48 時間ににおける尿及び胆汁中の代謝物は表 6 に示されている。

いずれの投与群においても尿及び胆汁中に未変化のピコキシストロビンは認められなかった。

尿中では、雄で代謝物 D、L、P、T 又はこれらの抱合体、雌で代謝物 C、R 又はこれらの抱合体等が認められた。

胆汁中では、雌雄とも主な代謝物として、代謝物 C 及びそのグルクロン酸抱合体が合計で 31.4～35.6%TAR、代謝物 Q のグルクロン酸抱合体及び代謝物 R のグルクロン酸抱合体が合計で 18.0～22.2%TAR 認められた。（参照 2、8）

表 6 投与後 48 時間ににおける尿及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	ピコキ シストロビン	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] ピコキシ ストロビン	100	雄	尿	ND	D+Dg+Ds(3.06)、L+P(0.98)、T(0.23)
			胆汁	ND	C+Cg1+Cg2(31.4)、Qg+Rg(22.2)、O+Og(6.13)、P+Pg(4.15)、S+Egy(3.35)、T(1.45)、E+Egy(0.79)
		雌	尿	ND	R+Rg+Rs(3.08)、D+Dg+Ds(2.32)、C+Cg1+Cg2(2.23)、Qg+Rg(1.75)、C+R(1.72)、E+Egy(1.43)、T(1.29)、N+P(1.18)、S(0.27)、O+Og(0.23)、M+Mg(0.18)
			胆汁	ND	C+Cg1+Cg2(35.6)、Qg+Rg(18.0)、O+Og(6.04)、Q+Qg(2.14)、E+Egy(1.6)、S+Egy(1.18)、P+Pg(1.17)
		雄	尿	ND	P+Pg(1.31)、T(0.37)
		雌	尿	ND	C+R(5.75)、R+Rg+Rs(3.79)、C+Cg1+Cg2(3.05)、N+P(1.94)、E+Egy(1.9)、Qg+Rg(1.64)、T(1.12)、O+Og(0.74)、K+Ks(0.51)、Vg(0.45)、U(0.41)、M+Mg(0.24)

ND : 検出されず

b. 尿及び糞中代謝

排泄試験 [1. (3)②] で得られた尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 120 時間ににおける尿及び糞中の代謝物は表 7 に示されている。

尿中では、いずれの投与群においても、未変化のピコキシストロビンは認められず、雄で代謝物 L、P 等、雌で代謝物 E のグリシン抱合体、代謝物 C 及びそのグルクロン酸抱合体、代謝物 R 及びその硫酸抱合体等が認められた。

糞中では未変化のピコキシストロビンのほか、主な代謝物として、C 及びそのグルクロン酸抱合体、O、M 並びに P が認められた。（参照 2、8）

表 7 投与後 120 時間における尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	ピコキシストロビン	代謝物
単回経口	10	雄	尿	ND	L+P(5.55)、K+Ks(3.78)、U(3.39)、Vg(1.82)、W(1.3)
			糞	9.49	C+Cg1(16.8)、O(11.4)、M(7.84)、P(1.44)
		雌	尿	ND	Egy(8.89)、R+Rs(6.87)、C+Cg1(6.51)、T(3.73)、K+Ks(2.59)、N+P(1.66)、Vg(1.21)、S(1.15)、Q+Qg(0.27)、U(0.17)
			糞	4.49	C+Cg1(23.3)、O(8.18)、M(4.27)
	100	雄	尿	ND	L+P(2.2)、K+Ks(1.91)、U(1.58)、T(1.26)、W(1.11)、Vg(1.03)
			糞	17.9	C+Cg1(10.9)、O(10.2)、P(7.12)、M(6.68)、
		雌	尿	ND	C+Cg1(6.11)、R+Rs(2.76)、N+P(2.6)、S+Egy(2.42)、T(2.19)、K+Ks(1.67)、Vg(1.18)、W(0.82)、U(0.64)
			糞	19.2	C+Cg1(17.1)、O(9.73)、M(5.14)
反復経口	10	雄	尿	ND	L+P(3.16)、K+Ks(2.87)、U(2.29)、Vg(1.44)、W(1.41)、S(0.71)
			糞	10.7	C+Cg1(14.3)、O(10.3)、P(8.42)、M(6.54)
		雌	尿	ND	C+Cg1(10.5)、R+Rs(8.13)、N+P(3.45)、Vg(2.45)、T(2.05)、S+Egy(1.93)、K+Ks(1.52)
			糞	5.05	C+Cg1(26.5)、M(8.27)、O(5.64)、P(2.72)

ND : 検出されず

ピコキシストロビンの動物体内における主要代謝経路は、エステルの加水分解による代謝物 C の生成、O 脱メチル化による代謝物 Q の生成、フェニル環の水酸化による代謝物 O の生成、それら代謝物のグルクロン酸抱合による代謝物 Cg、Qg 及び Og の生成並びにベンジルエーテル結合の開裂による代謝物 D の生成及び脱ピリジル体 V のグルクロン酸抱合による代謝物 Vg の生成であると考えられた。

③ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[pyr-¹⁴C] ピコキシストロビン又は[phe-2-¹⁴C] ピコキシストロビンを高用量で単回経口投与し、試験群 1 では投与 72 時間後まで、試験群 2 では投与 120 時間後まで尿及び糞を経時的に採取して排泄試験が実施された。

試験群 1 及び 2 における尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

尿及び糞中の排泄率は投与後 72 時間で 75.8~92.2%TAR であり、投与後 120 時間で 86.5~91.6%TAR となった。主に糞中に排泄された。(参照 2、8)

表 8 投与後 72 時間及び 120 時間ににおける尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試験群 (採取時間)	標識体	[pyr- ¹⁴ C] ピコキシストロビン		[phe-2- ¹⁴ C] ピコキシストロビン	
		投与量 (mg/kg 体重) 100			
	性別	雄	雌	雄	雌
試験群 1 (0~72 hr)	尿	20.0	17.9	15.2	17.5
	糞	72.2	72.6	70.4	58.3
	合計 a)	93.8	93.5	86.9	80.1
試験群 2 (0~120 hr)	尿	18.8	27.5	25.9	27.2
	糞	70.8	59.0	65.7	59.5
	合計 a)	90.9	91.5	94.6	92.2

a) : ケージ洗浄中放射能含む

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に、[pyr-¹⁴C] ピコキシストロビン又は [phe-2-¹⁴C] ピコキシストロビンを高用量で単回投与し、投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁を採取して排泄試験が実施された。

投与後 48 時間ににおける尿、糞及び胆汁中排泄率は表 9 に示されている。

いずれの標識体においても、投与放射能の胆汁中排泄は速やかであり、投与後 48 時間で 45.0~71.8%TAR が胆汁中に排泄された。尿中排泄率は雄では 2.0~4.5%TAR、雌では 16.9~23.8%TAR であり、性差が認められた。

胆管カニューレを挿入したラットに比べ、挿入していないラットでは尿中の排泄率が高かったこと、尿中でベンジルエーテル結合の開裂に伴って生成した脱ピリジル体のグルクロロン酸抱合代謝物 Vg の検出量が増加したことから、胆汁中に排泄された代謝物の一部は再吸収され、更なる代謝を受けることも示唆された。

(参照 2、8)

表 9 投与後 48 時間ににおける尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

標識体	[pyr- ¹⁴ C] ピコキシストロビン		[phe-2- ¹⁴ C] ピコキシストロビン	
	投与量 (mg/kg 体重) 100			
性別	雄	雌	雄	雌
尿	4.5	16.9	2.0	23.8
糞	18.0	21.2	30.9	19.6
胆汁	71.8	65.8	71.4	45.0
合計 a)	95.0	106	106	92.1

a) : ケージ洗浄液中放射能含む

(5) ラットにおける全身オートラジオグラフィー及び排泄

Wistar (Alpk:APfSD) ラット（雌雄各 1 匹）に、[pyr-¹⁴C] ピコキシストロビン又は[phe-2-¹⁴C] ピコキシストロビンを低用量で単回経口投与し、全身オートラジオグラフィー及び排泄試験が実施された。

投与 24 時間後の雌雄ラットの全身オートラジオグラフィーでは、残留放射能の大半が消化管内容物として存在し、次いで肝臓及び腎臓に認められた。その他の組織の残留放射能は低かった。

投与後 24 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 10 に示されている。

尿中排泄率は雄では 17.8～21.0%TAR、雌では 25.0～30.2%TAR で、雌で比較的多く尿中への排泄が認められた。

呼気中排泄は雌雄とも 0.3%TAR 以下と僅かであった。（参照 2、9）

表 10 投与後 24 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

採取時間 (hr)	標識体	[pyr- ¹⁴ C] ピコキシストロビン		[phe-2- ¹⁴ C] ピコキシストロビン	
		投与量 (mg/kg 体重)			
	性別	雄	雌	雄	雌
0～24	尿	21.0	25.0	17.8	30.2
	糞	13.4	19.1	19.6	19.6
	¹⁴ CO ₂	0.3	0.2	<0.1	<0.1
	揮発成分	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	ケージ洗浄液	3.2	3.9	3.8	3.9
	合計	38.0	48.3	41.2	53.7

2. 植物体体内運命試験

(1) トマト

開花期のトマト（品種：Florida 47）の苗に水和剤に調製した[pyr-¹⁴C] ピコキシストロビン又は[phe-¹⁴C] ピコキシストロビンを 333 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 3 回茎葉散布処理し、最終処理 1 及び 7 日後に果実及び葉、14 日後に果実、葉及び茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能の分布は表 11、代謝物濃度は表 12 に示されている。

トマト果実、葉及び茎の総残留放射能濃度はそれぞれ 0.51～1.14 mg/kg、24.7～38.5 mg/kg 及び 2.84～3.19 mg/kg であった。

果実における残留放射能の主要成分は未変化のピコキシストロビンで 30.1～80.3%TRR 認められた。主要な代謝物は Y 及び Z で、それぞれ 7.5～27.5%TRR 及び 7.3～29.0%TRR 認められた。ほかに 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

葉及び茎における残留放射能の主要成分は未変化のピコキシストロビンでそれぞれ 66.0～79.4%TRR 及び 49.9～68.4%TRR 認められた。代謝物は茎で Z が

20.4%TRR 認められたほかに 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。(参考 2、10)

表 11 各試料中の残留放射能の分布

標識化合物	最終処理後日数(日)	試料	総残留放射能(mg/kg)	表面洗浄液(%TRR)	アセトニトリル/水抽出液(%TRR)	抽出残渣(%TRR)
[pyr- ¹⁴ C] ピコキシ ストロビン	1	果実	0.69	65.6	32.3	2.0
		葉	24.7	47.6	49.4	3.0
	7	果実	0.51	56.6	40.7	2.7
		葉	25.1	47.7	47.1	5.2
	14	果実	0.59	48.2	48.0	3.8
		葉	38.5	29.8	64.4	5.9 ^{a)}
		茎	3.19		94.5	5.5
[phe- ¹⁴ C] ピコキシ ストロビン	1	果実	1.14	66.4	31.7	1.9
		葉	31.5	56.3	39.9	3.8
	7	果実	0.80	30.4	66.9	2.7
		葉	32.2	43.3	51.3	5.4
	14	果実	0.68	29.6	68.5	1.9
		葉	37.2	30.2	62.2	7.6 ^{b)}
		茎	2.84		92.0	8.0

/ : 試料なし

a) : 酵素、酸塩基処理により 1.56 mg/kg(4.1%TRR)遊離

b) : 酵素、酸塩基処理により 2.11 mg/kg(5.7%TRR)遊離

表 12 各試料中の代謝物濃度 (mg/kg)

試料	標識化合物	[pyr- ¹⁴ C] ピコキシストロビン			[phe- ¹⁴ C] ピコキシストロビン		
		最終処理後日数(日)	1	7	14	1	7
果実	総残留放射能	0.69(100)	0.51(100)	0.59(100)	1.14(100)	0.80(100)	0.68(100)
	ピコキシストロビン	0.56(80.3)	0.34(67.2)	0.37(62.2)	0.72(63.2)	0.29(35.6)	0.20(30.1)
	B	0.02(3.0)	0.02(3.4)	0.03(3.7)	0.03(2.6)	0.02(2.2)	0.01(1.4)
	C	<0.01(0.4)	ND	ND	<0.01(<0.1)	ND	ND
	Dgx	0.01(1.4)	0.01(1.8)	0.01(1.9)			
	F	0.01(1.0)	0.02(3.1)	0.02(2.6)	0.01(0.9)	0.01(1.4)	<0.01(0.6)
	Jgx	0.03(4.1)	0.04(7.0)	0.04(6.0)	0.03(2.7)	0.04(4.6)	0.03(4.4)
	Y				0.09(7.5)	0.08(10.4)	0.19(27.5)

Z				0.08(7.3)	0.23(29.0)	0.14(20.2)
未同定代謝物 a)	0.05(7.7)	0.08(14.8)	0.11(19.9)	0.16(13.9)	0.11(14.1)	0.09(13.9)
	0.01(2.0)	0.01(2.7)	0.02(3.8)	0.02(1.9)	0.02(2.7)	0.01(1.9)
葉	総残留放射能	24.7(100)	25.1(100)	38.5(100)	31.5(100)	32.2(100)
	ピコキシストロビン	19.7(79.4)	18.5(74.1)	27.4(71.1)	24.1(76.5)	22.7(70.3)
	B	0.36(1.5)	0.49(2.0)	0.86(2.2)	0.62(2.0)	0.66(2.0)
	C	0.04(0.2)	ND	0.16(0.4)	ND	ND
	Dgx	0.59(2.4)	0.83(3.3)	0.43(1.1)		
	F	0.71(2.9)	0.42(1.7)	0.95(2.5)	0.48(1.5)	0.37(1.1)
	Jgx	0.54(2.2)	0.72(2.9)	1.36(3.5)	0.49(1.6)	0.90(2.8)
	Y				0.15(0.5)	0.18(0.6)
	Z				0.67(2.1)	0.89(2.8)
	未同定代謝物 a)	2.10(8.5)	2.76(11.0)	5.09(13.1)	3.80(12.0)	4.85(15.1)
	抽出残渣	0.74(3.0)	1.30(5.2)	2.26(5.9)	1.18(3.8)	1.73(5.4)
茎	総残留放射能			3.19(100)		2.84(100)
	ピコキシストロビン			2.18(68.4)		1.41(49.9)
	B			0.10(3.2)		0.06(2.1)
	C			0.02(0.7)		0.01(0.5)
	Dgx			0.03(1.1)		
	F			0.08(2.4)		0.06(2.1)
	Jgx			0.17(5.4)		0.16(5.5)
	Y					0.04(1.3)
	Z					0.58(20.4)
	未同定代謝物 a)			0.43(13.3)		0.29(10.2)
	抽出残渣			0.18(5.5)		0.23(8.0)

() : %TRR

ND : 検出限界未満

/ : 該当なし (最終処理 1 及び 7 日後の茎試料は採取せず)

a) : 複数の成分で単一成分の最大値は 3.8%TRR。

(2) なたね

熟成開始期のなたね (品種 : Sunrise) に、[pyr-¹⁴C]ピコキシストロビン又は [phe-¹⁴C]ピコキシストロビンを 500 g ai/ha の用量で 7 日間隔で 2 回茎葉散布処理し、1 回目処理 7 日後 (2 回目処理前)、2 回目処理 14 及び 21 日後 (成熟期、収穫期) に種子及び茎葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 13 に示されている。

種子及び茎葉の総残留放射能はそれぞれ 1.66～2.50 mg/kg 及び 5.93～13.0 mg/kg 認められた。

種子中における残留放射能の主要成分は未変化のピコキシストロビン (89.0～93.8%TRR) で、ほかに代謝物 B が僅かに検出された。

茎葉中における残留放射能の主要成分は未変化のピコキシストロビン (70.2～96.3%TRR) であり、代謝物として B、C、D、Dgx 及び F が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。 (参照 2、11)

表 13 各試料中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物		[pyr- ¹⁴ C]ピコキシストロビン									
試料		茎葉				種子					
採取時期		1回目処理 7日後		2回目処理 14日後		2回目処理 21日後		2回目処理 21 日後			
成分	mg/kg	%TRR		mg/kg	%TRR		mg/kg	%TRR			
総残留放射能	5.93	100		12.5	100		11.8	100			
抽出性代謝物	5.79	97.6		12.1	97.1		11.3	95.3			
ピコキシストロビン	5.55	93.4		9.92	79.5		8.29	70.2			
B	0.02	0.4		0.08	0.7		0.08	0.7			
C		ND		0.03	0.2		0.05	0.4			
D	0.03	0.5		0.22	1.8		0.34	2.9			
Dgx		ND			ND		0.03	0.2			
F	0.05	0.8		0.57	4.6		0.90	7.6			
未同定代謝物 a)	0.15	2.5		1.30	10.4		1.56	13.2			
抽出残渣	0.14	2.4		0.36	2.9		0.55	4.7			
標識化合物		[phe- ¹⁴ C]ピコキシストロビン									
試料		茎葉				種子					
採取時期		1回目処理 7日後		2回目処理 14日後		2回目処理 21日後		2回目処理 21 日後			
成分	mg/kg	%TRR		mg/kg	%TRR		mg/kg	%TRR			
総残留放射能	7.05	100		11.5	100		13.0	100			
抽出性代謝物	6.95	98.6		11.3	98.4		12.7	97.4			
ピコキシストロビン	6.78	96.3		9.29	80.7		9.35	71.9			
B		ND		0.07	0.6		0.08	0.6			
C		ND		0.07	0.6		0.11	0.9			
D		ND			ND			ND			
Dgx		ND			ND			ND			
F	0.06	0.8		0.56	4.9		0.96	7.4			
未同定代謝物 a)	0.11	1.6		1.33	11.6		2.16	16.6			
抽出残渣	0.10	1.4		0.19	1.6		0.34	2.6			

ND : 検出限界未満

/ : 該当なし

a) : 複数の成分で单一成分の最大値は 4.30%TRR。

(3) だいす

播種後 65 日（未熟期）のだいす（品種：S19-V2）に[pyr-¹⁴C]ピコキシストロビン又は[phe-¹⁴C]ピコキシストロビンを 100 g ai/ha の用量で、14 日間隔で 2 回茎葉散布処理し、2 回目処理 14 日後に未熟茎葉並びに 61 日後（成熟期）に子実、葉及び茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 14 に示されている。

2 回目処理 14 日後の未熟茎葉には 1.68～1.80 mg/kg、61 日後の子実、葉及び茎にはそれぞれ、0.074～0.140 mg/kg、4.49～5.48 mg/kg 及び 0.674 mg/kg の総残留放射能が検出された。

未熟茎葉中における残留放射能の主要成分は未変化のピコキシストロビン（7.4～10.0%TRR）であり、そのほか代謝物 F、J、Y 及び Z がそれぞれ最大で 1.5、1.6、1.7 及び 1.2%TRR 認められた。また、これらの代謝物以外にも代謝物 Rgxa、Jgx、Rmgx 等のグルコース等の抱合を受けた高極性代謝物が検出された。

子実中における残留放射能の主要成分は代謝物 Z 及び ZD であり、それぞれ 21.3 及び 25.5%TRR 認められた。そのほか未変化のピコキシストロビン、代謝物 F、J、R 及び Y がそれぞれ最大で 5.9、0.6、2.0、4.5 及び 2.5%TRR 認められた。また、これらの代謝物以外にも代謝物 Rgxa、Jgx、Rmgx 等のグルコース等の抱合を受けた高極性代謝物が検出された。（参照 2、12）

表 14 各試料中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物	[pyr- ¹⁴ C] ピコキシストロビン				[phe- ¹⁴ C] ピコキシストロビン			
	試料		未熟茎葉	子実	試料		未熟茎葉	子実
成分	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
抽出性代謝物	1.64	91.2	0.061	82.3	1.49	88.8	0.127	91.0
ピコキシストロビン	0.179	10.0	0.004	5.9	0.125	7.4	0.002	1.5
F	ND	ND	ND	ND	0.026	1.5	<0.001	0.6
J	ND	ND	ND	ND	0.027	1.6	0.003	2.0
R	ND	ND	0.003	4.5	ND	ND	ND	ND
Y					0.028	1.7	0.003	2.5
Z					0.020	1.2	0.030	21.3
ZD					ND	ND	0.036	25.5
Rgxa	0.439	24.4	0.006	7.7	0.374	22.3	0.005	3.8
Dmxgx	0.083	4.6	0.005	6.8				
Egx	ND	ND	ND	ND	0.109	6.5	0.004	2.8
Jgx	0.258	14.4	0.005	6.2	0.140	8.4	<0.001	0.7
Rmgx	0.180	10.0	0.005	6.3	ND	ND	ND	ND
Rgxb	0.112	6.2	0.003	3.5	0.068	4.1	ND	ND
Zc	ND	ND	ND	ND	0.166	9.9	<0.001	0.5
未同定代謝物	0.340 ^{a)}	19.1	0.025 ^{b)}	33.1	0.329 ^{c)}	19.4	0.033 ^{d)}	23.2

抽出残渣	0.157	8.8	0.013	17.7	0.188	11.2	0.013	9.0
合計	1.80	100	0.074	100	1.68	100	0.140	100

ND : 検出限界未満

a) : 複数の成分で单一成分の最大値は 2.4%TRR。

b) : 複数の成分で单一成分の最大値は 2.7%TRR。

c) : 複数の成分で单一成分の最大値は 2.8%TRR。

d) : 複数の成分で单一成分の最大値は 4.2%TRR。

/ : 該当なし

(4) 小麦①

未熟期の小麦（品種：Hussar）に[pyr-¹⁴C]ピコキシストロビン又は[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロビンを 400 g ai/ha の用量で、6 週間隔で 2 回散布処理し、2 回目処理 14 日後（未熟期）に茎葉、2 回目処理 48 日後（成熟期）に穀粒及びわらを採取し、植物体内運命試験が実施された。

試料中の総残留放射能及び代謝物は表 15 に示されている。

穀粒の総残留放射能濃度は 0.063～0.276 mg/kg であった。

未変化のピコキシストロビンは茎葉、わら及び穀粒でそれぞれ最大で 55.7、21.4 及び 7.6%TRR 認められた。

代謝物としては、穀粒で Y が 14.9%TRR 認められた。そのほか、穀粒で代謝物 Z 及び ZB、茎葉及びわらで複数の代謝物が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 2、13）

表 15 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物	試料	総残留放射能量		ピコキシストロビン (%TRR)	代謝物 (%TRR)
		mg/kg	%TRR		
[pyr- ¹⁴ C] ピコキシストロビン	茎葉	3.74	95.1	49.8	Dmgx(3.3)、Dgx(2.9)、B(1.5)、I(1.3)、F(1.1)、H(0.7)、J(0.4)
	わら	9.44	95.4	19.9	C(6.1)、J(4.6)、F(4.3)、H(2.5)、M(2.3)、ZA(2.2)、D(2.0)、I(1.5)、B(1.3)、Dgx(0.2)
	穀粒	0.063	77.9	7.6	天然物(16.3) ^{a)}
[phe-2- ¹⁴ C] ピコキシストロビン	茎葉	5.56	94.6	55.7	Z(1.6)、Y(1.5)、I(1.3)、B(1.0)、F(0.9)、H(0.5)、J(0.5)、X(0.2)
	わら	10.3	93.5	21.4	C(4.8)、F(3.5)、J(3.0)、H(2.8)、ZA(2.7)、I(2.0)、Y(1.8)、Z(1.8)、M(1.4)、B(1.3)、X(1.0)、ZB(0.8)、V(0.4)
	穀粒	0.276	90.2	3.5	Y(14.9)、天然物(9.4) ^{b)} 、ZB(7.9) ^{c)} 、Z(7.4)

a) : グルコース 0.009 mg/kg(11.0%TRR)を含む。

b) : グルコース 0.013 mg/kg(4.2%TRR)を含む。

c) : 植物体体内運命試験（小麦②）[2. (5)]において、代謝物 ZB と同定された。

(5) 小麦②(代謝物 ZB の同定)

植物体内運命試験(小麦①) [2.(4)]で得られた穀粒試料における未同定代謝物(ZB)の同定及びラット(一群雌雄各2匹、系統不明)に[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロビンを10 mg/kg 体重又は100 mg/kg 体重で単回経口投与し、得られた投与後3日間の尿、投与3日後の肝臓及び腎臓を試料として、代謝物ZBの検出について検討された。

小麦穀粒中の未同定代謝物はTLC及びHPLCにより標準品とのクロマトグラフィーにより行い構造決定され、代謝物ZBであることが確認された。

代謝物ZBは雌雄ラットの尿中にも僅かに認められ、雄ラットの尿試料(10 mg/kg 体重投与群)では0.047%TRR認められた。肝臓及び腎臓では検出されなかつた。(参照2、14)

(6) りんご

開花終期のりんご(品種:Cox's orange pippins)に[pyr-¹⁴C]ピコキシストロビン又は[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロビンを180 g ai/haで1回目及び21日後に茎葉散布処理し、81日後に120 g ai/haの用量で茎葉散布処理し、最終処理14日後に果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中の総残留放射能及び代謝物は表16に示されている。

りんご果実における総残留放射能は0.066～0.20 mg/kgであった。

果実における残留放射能の主要成分は未変化のピコキシストロビンであり、53.0～54.8%TRR認められた。ほかに代謝物D、F、H、I、J及びZが検出されたが、いずれも10%TRR未満であった。(参照2、15)

表16 試料中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物	[pyr- ¹⁴ C] ピコキシストロビン	[phe-2- ¹⁴ C] ピコキシストロビン		
試料	果実			
成分	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.066	100	0.20	100
抽出性代謝物	0.058	90.8	0.172	86.1
ピコキシストロビン	0.035	53.0	0.110	54.8
D	<0.001	0.4		
F		ND	0.002	0.8
H	0.004	6.1	0.011	5.3
I	0.002	2.4	0.005	2.4
J		ND	<0.001	<0.1
Z			0.003	1.3
未同定代謝物 ^{a)}	0.015 ^{b)}	23.1	0.042 ^{c)}	21.3
水溶性画分	0.004	5.6	0.011	5.6

抽出残渣	0.006	9.2	0.028	14.0
------	-------	-----	-------	------

ND : 検出限界未満

/ : 該当なし

a) : 未分離領域も含む。

b) : 複数の成分で单一成分の最大値は 12.2%TRR。

c) : 複数の成分で单一成分の最大値は 10.7%TRR。

ピコキシストロビンの植物体における代謝経路は、異性化による代謝物 B の生成、加水分解による代謝物 C 及び J の生成、O-脱メチル化による代謝物 H 及び Q の生成並びにアクリル酸側鎖の分解による代謝物 E 及び F の生成又はベンジルエーテル結合の開裂による代謝物 D の生成、脱ピリジル体 V の生成及びそれらの抱合体の生成並びに代謝物 V から代謝物 ZD を介した代謝物 Y 及び Z の生成であると考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好気的土壤中運命試験①

砂壤土（2か所）、砂質埴壤土及び砂土（いずれも英國）の水分含量を容水量 pF 2 に調整し、20°Cの暗条件下で 17~18 日間プレインキュベートした後、[pyr-¹⁴C]ピコキシストロビン又は[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロビンを 0.5 mg/kg 乾土となるように添加し、20°Cの暗条件下で最長 364 日間インキュベートする好気的土壤中運命試験が実施された。

推定半減期は表 17 に示されている。

未変化のピコキシストロビンは経時的に減少し、処理 119 日後で 5.3~11.0%TAR、処理 364 日後で 3.4~4.3%TAR となった。

各土壤の抽出画分における主要分解物として、C 及び D がそれぞれ最大で 26.3 及び 13.8 %TAR 認められた。そのほか未同定分解物が認められたがいずれも 5%TAR 未満であった。

土壤からの揮発成分は分解物 ZE 及び ¹⁴CO₂ で、いずれの土壤においても経時に増加し、それぞれ 119 日後に 1.5~8.2 及び 17.9~42.8%TAR、364 日後に 6.9 及び 33.9~59.9%TAR であった。（参照 2、16）

表 17 推定半減期（日）

土壤	砂壤土	砂質埴壤土	砂土
推定半減期	19	24	20

(2) 好気的土壤中運命試験②

砂壤土（2か所）、砂質埴壤土及び壤質砂土（いずれも英國）の水分含量を容水量 pF 2~2.5 に調整し、[pyr-¹⁴C]ピコキシストロビンを 0.5 mg/kg 乾土となるように添加し、20°C、暗条件下で最長 119 日間インキュベートする好気的土壤中

運命試験が実施された。

推定半減期は表 18 に示されている。

未変化のピコキシストロビンは、経時的に減少し、処理 119 日後で 9.1～22.5%TAR となった。

各土壤の抽出画分における主要分解物として、C 及び D がそれぞれ最大で 30.0 及び 13.2%TAR 認められた。そのほか未同定分解物が認められたがいずれも 5%TAR 未満であった。

土壤からの揮発成分は分解物 ZE 及び $^{14}\text{CO}_2$ で、いずれの土壤においても経時に増加し、それぞれ 119 日後に 1.9～31.2 及び 13.4～22.0%TAR であった。

(参照 2、17)

表 18 推定半減期（日）

土壤	砂壤土	砂質埴壤土	壤質砂土
推定半減期	31	22	24

（3）好気的土壤中運命試験③

砂壤土、砂質埴壤土及び壤質砂土（いずれも英国）の水分含量を容水量 pF 2 に調整し、[phe-2- ^{14}C]ピコキシストロビンを 0.5 mg/kg 乾土となるように添加し、20°C、暗条件下で最長 140 日間インキュベートする好気的土壤中運命試験が実施された。

推定半減期は表 19 に示されている。

未変化のピコキシストロビンは、経時的に減少し、処理 140 日後で 4.3～9.7%TAR であった。

各土壤における主要分解物として、C が最大で 23.6%TAR 認められた。そのほか未同定分解物が認められたが、いずれも 5%TAR 未満であった。

土壤からの揮発成分は $^{14}\text{CO}_2$ で、いずれの土壤においても経時に増加し、140 日後に 46.2～57.6%TAR であった。（参照 2、18）

表 19 推定半減期（日）

土壤	砂壤土	砂質埴壤土	壤質砂土
推定半減期	17.4	15.9	31.6

好気的土壤におけるピコキシストロビンの分解経路は加水分解による分解物 C の生成、エーテル結合の開裂による分解物 D 及び分解物 ZE の生成、その後の非抽出性放射能及び CO_2 生成であると考えられた。

（4）土壤表面光分解試験

砂質埴壤土（英国）の薄層プレートに [pyr- ^{14}C] ピコキシストロビン又は

[phe-2-¹⁴C]ピコキシストロビンを 0.1 mg/g 乾土となるように土壤表面処理し、キセノン光（光強度：30.6 W/m²、フィルターにより紫外線をカット）を 20±1°C で最長 22 日間照射する土壤表面光分解試験が実施された。

ピコキシストロビンは光照射下で速やかに減少し、処理 30 日後には 19.1～24.8%TAR まで減少した。推定半減期は北緯 50° 夏季における太陽光下で 7 日、東京春季太陽光下で 23 日と算出された。

検出された主な分解物は B、D、F、H、I 及び Z であり、それぞれ最大で 3.8、28.3、3.0、2.9、2.1 及び 6.6%TAR であった。そのほか未同定分解物が認められたがいずれも 2.2%TAR 以下であった。

土壤表面光照射におけるピコキシストロビンの分解経路はアクリル酸エステルの段階的酸化による分解物 Z の生成、エーテル結合の開裂による分解物 D の生成又は異性化による分解物 B の生成並びにこれらの後の非抽出性放射能及び CO₂ 生成であると考えられた。（参照 2、19）

（5）土壤吸脱着試験

① 土壤吸脱着試験

6 種類の土壤〔砂壤土及びシルト質埴壤土（ともに米国）並びに砂壤土（2 か所）、砂土及び砂質埴壤土（いずれも英国）〕を用いたピコキシストロビンの土壤吸脱着試験が実施された。

各土壤における Freundlich の吸着係数及び脱着係数は表 20 に示されている。（参照 2、20）

表 20 Freundlich の吸着係数及び脱着係数

土壤	採取地	K _{ads}	K _{ads_{oc}}	K _{des_{oc}}
砂壤土	米国	5.0	870	1,100
シルト質埴壤土	米国	21	990	1,000
砂壤土	英国	22	750	880
砂壤土	英国	15	820	1,000
砂土	英国	3.6	1,200	1,900
砂質埴壤土	英国	13	760	920

K_{ads} : Freundlich の吸着係数、K_{ads_{oc}} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

K_{des_{oc}} : 有機炭素含有率により補正した Freundlich の脱着係数

② 土壤吸脱着試験

火山灰土・シルト質壤土（栃木）を用いたピコキシストロビンの土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 11.1、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{ads_{oc}} は 127 であった。（参照 2、21）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (酢酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、[pyr-¹⁴C]ピコキシストロビンを 1 mg/L となるように添加し、50±1°C (pH 4、7 及び 9 の緩衝液) 又は 25±1°C (pH 5、7 及び 9 の緩衝液) で最長 32 日間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

ピコキシストロビンは 50°C、pH 4 及び 7 の緩衝液中並びに 25°C、pH 5、7 及び 9 の緩衝液中では分解されず安定であった。

50°C、pH 9 の緩衝液中では主要分解物として、C 及び E が処理 32 日後にそれぞれ 32.1 及び 37.9%TAR 認められた。推定半減期は 360 時間 (15 日間) と算出された。 (参照 2、22)

(2) 水中光分解試験①

滅菌自然水 (米国、pH 7.4) 又は pH 7 の滅菌酢酸緩衝液に [pyr-¹⁴C]ピコキシストロビンを 1.5 mg/L となるように添加し、25±2°C で最長 21 日間、キセノン光 (光強度 : 692 W/m²、波長 : 290 nm 以下をカット) を照射して水中光分解試験が実施された。なお、暗所対照区が設けられた。

自然水及び緩衝液中のピコキシストロビンは、処理直後の 97.1 及び 98.9%TAR から光照射 21 日後には 73.8 及び 47.1%TAR まで減少した。

分解物として主に D 及び H が検出され、自然水ではそれぞれ最大で 1.86%TAR (21 日後) 及び 10.4%TAR (21 日後)、緩衝液ではそれぞれ最大で 2.34%TAR (21 日後) 及び 35.9%TAR (18 日後) 認められた。そのほか未同定分解物の生成が認められたが、いずれも 5%TAR 以下であった。

推定半減期は表 21 に示されている。

暗所対照区では、自然水及び緩衝液中ともにピコキシストロビンの分解はほとんど認められなかった。 (参照 2、23)

表 21 推定半減期 (日)

供試水	キセノン光		自然太陽光下 (東京、春 (4~6月))
	光照射区	遮光区	
自然水	68	1,120	477
pH 7 緩衝液	23.9	383	168

(3) 水中光分解試験②

pH 7 の滅菌緩衝液 (酢酸) に [pyr-¹⁴C]ピコキシストロビン又は [phe-2-¹⁴C] ピコキシストロビンを 1.4 mg/L となるように添加し、25±1°C で最長 30 日間、キ

セノン光（光強度：33.0～34.0 W/m²、波長：フィルターにより紫外線をカット）を照射して水中光分解試験が実施された。なお、暗所対照区が設けられた。

ピコキシストロビンは、処理直後の97.7～100%TARから光照射30日後には36.7～40.7%TARまで減少した。分解物として主にB、D及びHが検出され、最大でそれぞれ14.2、1.9及び15.3%TARで認められた。ほかに未同定分解物の生成が認められたがいずれも6%TAR未満であった。

ピコキシストロビンの推定半減期は20.3日（北緯50° 夏季太陽光換算）、東京春季太陽光換算で55.9日と算出された。

暗所対照区では、ピコキシストロビンの分解はほとんど認められなかった。

（参照2、24）

5. 土壤残留試験

火山灰土・壤土（茨城）及び沖積土・壤土（高知）を用いて、ピコキシストロビン並びに分解物B、C及びDを分析対象化合物とした土壤残留試験が実施された。結果は表22に示されている。（参照2、25）

表22 土壤残留試験成績

試験		濃度	土性	推定半減期（日）	
				ピコキシストロビン	ピコキシストロビン + 分解物B、C及びD
ほ場 試験	畑地	1.58 g ai/ha ^{a)}	火山灰土・壤土	69	85
			沖積土・壤土	15	19

a) : 22.5% フロアブル

6. 作物残留試験

（1）作物残留試験

国内において、果実、野菜等を用いてピコキシストロビン並びに代謝物B、Y及びZ（参考値）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。

ピコキシストロビンの最大残留値は、散布1日後に収穫したもの（果皮）の16.7 mg/kgであり、可食部では、散布3日後に収穫したリーフレタス（茎葉）の7.75 mg/kgであった。代謝物Bの最大残留値は、散布1日後に収穫したもの（果皮）の0.33 mg/kgであり、可食部では、散布7日後に収穫したとうとう（果実）の0.04 mg/kgであった。代謝物Yの最大残留値は散布7日後に収穫したとうとう（果実）の0.04 mg/kgであった。代謝物Zはいずれの試料でも定量限界未満であった。

また、海外において、小麦、大麦、だいす等を用いてピコキシストロビン並びに代謝物C、D及びF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4に示されている。ピコキシストロビンの最大残留値は、散布当日に収穫

しただいす（干し草）の 66 mg/kg であり、可食部では、散布 45 日後に収穫した大麦（穀粒）の 0.23 mg/kg であった。代謝物 C の最大残留値は、散布 7 日後に収穫したとうもろこし（茎葉）の 2.1 mg/kg であり、可食部では、散布 21 日後に収穫したなたね（種子）の 0.010 mg/kg であった。代謝物 D の最大残留値は散布 3 日後に収穫しただいす（青刈り）の 0.67 mg/kg であり、可食部では、散布 14 日後に収穫したえんどうまめ（種子）の 0.042 mg/kg であった。代謝物 F の最大残留値は散布当日及び 3 日後に収穫しただいす（干し草）の 0.87 mg/kg であり、可食部では、散布 14 日後に収穫したえんどうまめ（種子）の 0.025 mg/kg であった。（参照 2、26）

（2）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験成績に基づき、ピコキシストロビンを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 23 に示されている（別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請に基づく使用方法からピコキシストロビンが最大の残留を示す使用条件で、今回新規申請された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仮定の下に行った。

表 23 食品中から摂取されるピコキシストロビンの推定摂取量

	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)
摂取量 (μg/人/日)	129	72.6	134	138

7. 一般薬理試験

ピコキシストロビンのラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 24 に示されている。（参照 2、27）

表 24 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
一般 状 態	Irwin 法	ICR マウス	雄 3	0、20、200、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
			雌 3		2,000	—	影響なし
	FOB 法	SD ラット	雄 5		2,000	—	影響なし
			雌 5		200	2,000	2,000 mg/kg 体重で死 亡例 (1 例)
			雄 5		2,000	—	影響なし
呼吸 器 系	呼吸数	SD ラット	雄 5	0、2.5、10、 40 (経口)	2,000	—	影響なし
循 環 器 系	血圧、 心拍数	SD ラット	雄 5			—	
消化 器 系	小腸炭末 輸送能	SD ラット	雌 8	0、2.5、10、 40 (経口)	40	—	影響なし

溶媒： 0.5%MC 水溶液に懸濁

—： 最小作用量は設定されず。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ピコキシストロビン (原体) のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 25 に示されている。 (参照 2、28~32)

表 25 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar (Alpk:APfSD) ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、下痢、立毛、被毛及び尾部の橙色の汚れ等（投与日～11 日後） 死亡例なし
	SD ラット 雌 3 匹		>5,000	2 例に下痢（投与日） 死亡例なし
経皮	Wistar (Alpk:APfSD) ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>4.86	>4.86	

代謝物 F、Y 及び ZE を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 26 に示されている。（参照 2、33～35）

表 26 急性毒性試験概要（代謝物）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
F	経口	Wistar (Alpk:APfSD) ラット 雌雄各 5 匹	387	387	300 mg/kg 体重以上：自発運動低下、弛緩、疲弊、音に対する反応性低下、低体温、側腹部のよじれ、呼吸不整、立毛、尿による被毛の汚れ、脊柱後湾、不安定及び脱水状態（投与日） 500 mg/kg 体重で死亡例（雌雄全例、投与日）
Y	経口	Wistar (Alpk:APfSD) ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
ZE	吸入	Wistar (Alpk:APfSD) ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		流涎、音に対する反応性低下、呼吸深大、呼吸数の低下、流涙、被毛濡れ、円背位、平伏姿勢、立毛、異常な呼吸音、自発運動低下、不安定（reduced stability）、身震い、低体温、各種反応（肢撤去反射、正向反射、開脚反射、視覚性置き直し反射、眼瞼反射、耳介反射）の消失又は低下、鼻周囲の汚れ、発声及び体重増加量抑制 雄：死亡例なし 雌：26.2 mg/L で死亡例
			>26.2	>10.5	

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた強制単回経口（原体：0、200、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、200 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で体重及び摂餌量減少等が認められたことから、本試験における無毒性量は雌雄とも 200 mg/kg 体重未満であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、36）

表 27 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none">・皮膚及び被毛の着色・立ち上がり回数減少	<ul style="list-style-type: none">・死亡（3 匹）・下痢・鼻部に赤色分泌物・高姿勢・歩行異常・自発運動量低下
1,000 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none">・下痢・低体温・円背位・眼瞼下垂	<ul style="list-style-type: none">・被毛の汚れ、着色又は湿潤・眼瞼下垂
200 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none">・体重及び摂餌量減少（投与 1～2 日後）・自発運動量低下	<ul style="list-style-type: none">・体重[§]及び摂餌量減少（投与 1～2 日後）・低体温・立ち上がり回数減少

[§] : 200 mg/kg 体重及び 1,000 mg/kg 体重で統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ピコキシストロビン（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。

その結果、ウサギの眼粘膜に対して刺激性、皮膚に対して極めて軽度な刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、皮膚感作性は陰性であった。（参照 2、37～42）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar (Alpk:AP_fSD) ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 28 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	100	500	1,250
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 8.5	41.7	105
	雌 9.7	48.1	120

本試験において、1,250 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（雄：投与 1 週以降、雌：投与 3 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：41.7 mg/kg 体重/日、雌：48.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、43）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）<参考資料²>

C57BL/10J_fAP/Alpk マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、1,600 及び 2,400 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 29 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	200	800	1,600	2,400
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 33.2	137	291	422
	雌 43.8	176	359	535

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。（参照 2、44）

表 30 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,400 ppm		
1,600 ppm 以上	・体重増加抑制（投与 2 日以降） 及び摂餌量減少（投与 1 日） ・肝細胞肥大	
800 ppm 以上	800 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制（投与 2 日以降） 及び摂餌量減少（投与 1 日） ・肝細胞肥大
200 ppm		毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、125、250 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

² 血液生化学的検査が実施されていないため参考資料とした。

表 31 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		125	250	500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.3	8.9	16.5
	雌	4.3	8.5	16.9

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄: 8.9 mg/kg 体重/日、雌: 8.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2、45）

表 32 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 ppm	・体重減少（投与 1 週）、体重増加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降） ・Alb 及び TP 減少	・体重減少（投与 1 週）、体重増加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降） ・Alb 及び TP 減少
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、600 及び 3,500 ppm : 平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 33 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	600	3,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.0	35.7	207
	雌	7.7	45.8	246

本試験において、3,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 ppm (雄: 35.7 mg/kg 体重/日、雌: 45.8 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 2、46）

（5）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）①

Wistar (Alpk:APfSD) ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、200、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、47）

(6) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、48）

(7) 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 Y）

Wistar (Alpk:AP_fSD) ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 Y：0、30、500 及び 1,600 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 34 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 Y）の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		30	500	1,600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	58.2	186
	雌	3.4	58.3	182

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,600 ppm（雄：186 mg/kg 体重/日、雌：182 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、49）

(8) 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 F）

Wistar (Alpk:AP_fSD) ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（代謝物 F：0、60、180 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 F）の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		60	180	600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.8	14.3	48.4
	雌	5.2	15.7	53.3

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、180 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量減少、600 ppm 投与群の雌で肝及び腎絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 60 ppm (4.8 mg/kg 体重/日)、雌で 180 ppm (15.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2、50）

表 36 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 F）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 ppm	・腎間質性単核細胞浸潤及び 好塩基性尿細管	・肝及び腎絶対及び比重量増加
180 ppm 以上	・体重增加抑制及び摂餌量減少 [§]	180 ppm 以下
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 600 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

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）を用いた混餌（原体：0、50、150 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 37 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	50	150	500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 1.6	4.8	16.1
	雌 1.6	4.6	15.7

本試験において、500 ppm 投与群の雄で体重減少（投与 1～2 週）、体重增加抑制（投与 3 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）、同投与群の雌で削瘦（3/4 例）、体重減少（投与 1 週）、体重增加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：4.8 mg/kg 体重/日、雌：4.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、51）

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

Wistar (Alpk:AP_fSD) ラット（主群：一群雌雄各 52 匹、12か月中間と殺群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 38 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 38 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	50	200	750
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 3.1	12.2	45.6
	雌 3.8	14.8	57.8

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められず、発生頻度の増加した腫瘍性病変も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 750 ppm（雄：45.6 mg/kg 体重/日、雌：57.8 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、52）

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)②

SD ラット(主群: 一群雌雄各 60 匹、12か月中間と殺群: 一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体: 0、50、200、1,000 及び 3,500 ppm: 平均検体摂取量は表 39 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 39 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)②の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	50	200	1,000	3,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.2	8.8	45.3
	雌	2.8	11.0	57.1
				203

各投与群で認められた毒性所見は表 40、精巣間細胞腫及び過形成の発生頻度は表 41 に示されている。

3,500 ppm 投与群の雄で精巣間細胞腫の発生頻度が有意に増加した。

本試験において、3,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm(雄: 45.3 mg/kg 体重/日、雌: 57.1 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 2、53)

表 40 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)②で認められた毒性所見
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
3,500 ppm	・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・精巣絶対及び比重量増加 ・精巣間細胞過形成	・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降)
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 41 精巣間細胞腫及び過形成の発生頻度

投与群 (ppm)	0	50	200	1,000	3,500
検査動物数	70	70	70	70	70
精巣間細胞腫	1 (1.43%)	1 (1.43%)	0 (0.00%)	2 (2.86%)	7** # \$ (10.0%)
精巣間細胞過形成	1 (1.43%)	2 (2.86%)	1 (1.43%)	1 (1.43%)	8* ## (11.4%)

** : Fisher の直接確率検定(片側検定、p<0.01)

* : Fisher の直接確率検定(両側検定、p<0.05)

: Cochran-Armitage の傾向検定(p<0.05)、## : Cochran-Armitage の傾向検定(p<0.01)

\$: Peto の検定(p<0.01)

(4) 18か月間発がん性試験(マウス)①

C57BL/10JfAP/Alpk マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体: 0、50、200 及び 800 ppm: 平均検体摂取量は表 42 参照)投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 42 18か月間発がん性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	200	800
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.6	26.2	109
	雌	8.8	35.9	145

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、800 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（雄：投与 3 週以降）、同投与群の雌で体重増加抑制（雌：投与 2 週以降）並びに胃の炎症及びびらんが認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：26.2 mg/kg 体重/日、雌：35.9 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、54）

（5）18か月間発がん性試験（マウス）②

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、100、600、2,400 及び 4,800 ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 43 18か月間発がん性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	600	2,400	4,800
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12.1	70.8	293	583
	雌	16.4	98.6	412	799

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

4,800 ppm 投与群の雄で肝細胞腫の発生頻度が増加し、Cochran-Armitage の傾向検定で有意差が認められた。しかしながら、Fisher の直接確率検定及び生存率で補正した Poly-3 及び Peto の検定で有意差は認められなかったこと、肝細胞癌への進行も認められなかったこと並びにマウスにおける加齢による自然発生で肝細胞腫の発生頻度が高くなることから、投与終了時点における高い生存率に起因した二次的な変化と考えられ、検体投与の影響ではないと判断した。

本試験において、2,400 ppm 以上投与群の雄で十二指腸粘膜過形成及び粘液腺拡張、4,800 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 600 ppm（70.8 mg/kg 体重/日）、雌で 2,400 ppm（412 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、55）

表 44 18か月間発がん性試験（マウス）②で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
4,800 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・混合型変異肝細胞巣	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
2,400 ppm 以上	・十二指腸粘膜過形成 [§] 及び粘液腺拡張 [§]	2,400 ppm 以下 毒性所見なし
600 ppm 以下	毒性所見なし	

[§]：統計学的有意差はないが、所見グレードの増強から検体投与の影響と考えられた。

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）①

Wistar (Alpk:AP_fSD) ラット（P 世代：一群雌雄各 26 匹、F₁ 世代：一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 45 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 45 2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	200	750	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	5.3	21.2	78.2
		雌	5.8	23.3	85.5
	F ₁ 世代	雄	5.4	21.8	81.8
		雌	5.8	23.5	88.8

本試験において、親動物では 750 ppm 投与群の P 世代の雄及び P、F₁ 世代の雌並びに 200 ppm 以上投与群の F₁ 世代の雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、児動物では、750 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ 世代の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 50 ppm (P 雄 : 5.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 5.4 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (P 雌 : 23.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 23.5 mg/kg 体重/日)、児動物で 200 ppm (P 雄 : 21.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 23.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 21.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 23.5 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 2、56）

(2) 2世代繁殖試験（ラット）②

SD ラット（P 世代：一群雌雄各 30 匹、F₁ 世代：一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、75、300、1,000 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 46 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 46 2 世代繁殖試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			75	300	1,000	2,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.0	15.8	52.2	130
		雌	5.4	21.7	70.3	173
	F ₁ 世代	雄	5.3	21.2	71.0	188
		雌	7.9	31.6	106	273

各投与群で認められた毒性所見は表 47 に示されている。

2,500 ppm 投与群の F₁ 児動物の雄で包皮分離遅延、雌で膣開口遅延が認められた。児動物の体重増加抑制による発育遅延の影響であると考えられた。

本試験において、親動物では 2,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少等が、児動物では 2,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物とも 1,000 ppm (P 雄 : 52.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 70.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 71.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 106 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 2、57）

表 47 2 世代繁殖試験（ラット）②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	2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量低下（投与 1 週以降） 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量低下（投与 1 週以降） ・胸腺絶対及び比重量減少 ・胸腺リンパ組織萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量低下
	1,000 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	2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（哺育 8 日以降） ・包皮分離遅延 ・膣開口遅延 		<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（哺育 15 日以降） 	
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(3) 発生毒性試験（ラット）

Wistar (Alpk:AP_fSD) ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体 : 0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で下痢、尿による被毛の汚れ、体重増加抑制（妊娠 7 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなか

ったことから、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児では本試験の最高用量 100 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、58）

（4）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、8、25 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群の胎児で歯突起の不完全骨化（9.0%）及び 27 仙椎前椎骨（39.6%）が認められたが、いずれの発現頻度も試験実施機関の背景データ（歯突起の不完全骨化：0.9-8.0%、27 仙椎前椎骨：14.6-36.5%）を僅かに超える程度であったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で排糞量減少、下痢徵候（妊娠 8 日以降）等が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 100 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、59）

1.3. 遺伝毒性試験

ピコキシストロビン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫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）、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 48 に示されている。マウスリンフォーマ TK 試験において、代謝活性化系存在下で有意な突然変異頻度の増加が認められた。しかし、ラット肝細胞を用いた UDS 試験を含むその他の試験において陰性であったことからピコキシストロビンに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、60～64）

表 48 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	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2P、WP2P _{uvrA} 株)	100~5,000 µg/प° レート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/−})	①4~64 µg/mL (+/-S9) ②24~75 µg/mL (+/-S9)	陽性 a)
	染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球	①0.5~5.0 µg/mL (-S9、68 時間処理) 5.0~60 µg/mL (ドナー1)、 5.0~50 µg/mL (ドナー2) (+S9、68 時間処理) ②5.0 µg/mL (-S9、92 時間処理) 50 µg/mL (+S9、92 時間処理)	陰性
in vivo/ in vitro	UDS 試験 Wistar (Alpk:APfSD) ラット (肝細胞) (一群雄 2 又は 5 匹)	3,200 及び 5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
in vivo	小核試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄 5 匹)	2,000、3,200 及び 5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a) : 代謝活性化系存在下 (+S9) で陽性

代謝物 F (動物、植物及び土壤由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに Y (植物由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験及びヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験が実施された。代謝物 Y のヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験で一部陽性結果が認められたが、陽性となったのは培地の pH 調整をしなかった場合であり、検体投与による培地の pH 低下に起因するもので、本質的な染色体異常誘発性を示すものではないと考えられた。結果は表 49 に示されているとおり、全て陰性であった。 (参照 2、65~67)

表 49 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
F	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2P、WP2P _{uvrA} 株)	100～5,000 µg/7° L-ト (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2P、WP2P _{uvrA} 株)	100～5,000 µg/7° L-ト (+/-S9)	陰性
Y	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	① 500～5,000 µg/mL (+/-S9、3 時間処理、pH 調整なし) ② 500～4,000 µg/mL (+/-S9、3 時間処理、pH 調整なし) 250～3,000 µg/mL (-S9、20 時間処理、pH 調整なし) ③ 250～3,000 µg/mL (-S9、20 時間処理、pH 調整なし) 500～4,000 µg/mL (-S9、20 時間処理、pH 調整あり) 500～4,000 µg/mL (+S9、3 時間処理、pH 調整なし) 500～5,000 µg/mL (+S9、3 時間処理、pH 調整あり) ④ 500～5,000 µg/mL (+/-S9、3 時間処理、pH 調整あり) 500～5,000 µg/mL (-S9、20 時間処理、pH 調整あり)	陰性 a)

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a) : pH 調整なしの一部結果で陽性。

14. その他の試験

(1) 28 日間免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体 : 0、50、200、1,000 及び 3,500 ppm : 平均検体摂取量は表 50 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が

実施された。

表 50 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	50	200	1,000	3,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 3.5	14.6	67.6	231
	雌 3.9	15.9	74.5	229

3,500 ppm 投与群雌雄に体重増加抑制（投与 0～7 日以降）及び摂餌量減少（投与 0～7 日以降）が認められた。

羊赤血球静脈内投与による一次液性免疫反応では、いずれの用量においても対照群との間に有意差は認められなかった。

本試験において、3,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：67.6 mg/kg 体重/日、雌：74.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下で、免疫毒性は認められなかった。（参照 2、68）

（2）28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、600、2,400 及び 4,800 ppm：平均検体摂取量は表 51 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 51 28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	100	600	2,400	4,800
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 15.5	94.8	358	727
	雌 19.5	127	449	931

いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

羊赤血球静脈内投与による一次液性免疫反応では、いずれの用量においても対照群との間に有意差は認められなかった。

以上のことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 4,800 ppm（雄：727 mg/kg 体重/日、雌：931 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下で、免疫毒性は認められなかった。（参照 2、69）

III. 食品健康影響評価

参考に挙げた資料を用いて農薬「ピコキシストロビン」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したピコキシストロビンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたピコキシストロビンの体内吸収率は、投与後 48 時間で少なくとも雄で 73.4%、雌で 68.8% と算出された。主に胆汁を経由して糞中に排泄された。投与 120 時間後の臓器及び組織中の残留放射能の合計は低用量投与群で 1.69～1.84%TAR、高用量投与群で 2.01～4.25%TAR であり、蓄積性は低いものと考えられた。尿及び胆汁中の主な代謝物は C、D、L、P、Q、R、T 又はこれらの抱合体であった。

^{14}C で標識されたピコキシストロビンを用いた植物体内運命試験の結果、未変化のピコキシストロビンのほか、代謝物 Y、Z 及び ZD が 10%TRR を超えて認められ、それぞれ最大で 27.5%TRR(トマト果実)、29.0%TRR(トマト果実) 及び 25.5%TRR(だいず子実) 認められた。

ピコキシストロビン並びに代謝物 B、Y 及び Z を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、ピコキシストロビン及び代謝物 B の可食部の最大残留値は、それぞれリーフレタス(茎葉)の 7.75 mg/kg、とうとう(果実)の 0.04 mg/kg であった。代謝物 Y の最大残留値はとうとう(果実)の 0.04 mg/kg であった。代謝物 Z はいずれの試料でも検出限界未満であった。

ピコキシストロビン並びに代謝物 C、D 及び F を分析対象化合物とした海外における作物残留試験の結果、ピコキシストロビン並びに代謝物 C、D 及び F の可食部の最大残留値は、それぞれ大麦(穀粒)の 0.23 mg/kg、なたね(種子)の 0.010 mg/kg、えんどうまめ(種子)の 0.042 mg/kg 及びえんどうまめ(種子)の 0.025 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ピコキシストロビン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(肝細胞肥大: マウス) 及び十二指腸(粘膜過形成及び粘液腺拡張: マウス) に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では、精巣間細胞腫の発現頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として Y、Z 及び ZD が認められた。代謝物 ZD は代謝物 Y 及び Z の前駆体であり、代謝物 Y 又は Z に変換されると考えられること、代謝物 Y 及び Z はいずれもほとんどの作物残留試験において定量限界未満であることに加え、代謝物 Y は急性毒性試験及び亜急性毒性試験の結果から毒性が弱いと考えられることから、農産物中の暴露評価対象物質をピコキシストロビン(親化合物のみ)と設定した。

各試験における無毒性量等は表 52 に、単回経口投与等により惹起されると考え

られる毒性影響等は表 53 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた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 4.6 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.046 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ピコキシストロビ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又は最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 25 mg/kg 体重/日であったが、食品安全委員会は、ラットを用いた急性神経毒性試験における最小投与量 200 mg/kg 体重で無毒性量が得られなかつたこと、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量が 30 mg/kg 体重/日であったこと及び各試験で認められた毒性影響の程度を総合的に勘案し、ラットを用いた急性神経毒性試験の最小毒性量 200 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 1,000（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：10）で除した 0.2 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.046 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)	4.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	200 mg/kg 体重
(安全係数)	1,000

参考

< JMPR > (2012 年)

ADI	0.09 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験及び慢性毒性試験の総合評価
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間及び 1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	8.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.09 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験及び慢性毒性試験の総合評価
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間及び 1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	8.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< EFSA > (2003 年)

ADI	0.043 mg/kg 体重/日
(ADI 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)	混餌
(無毒性量)	4.3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	設定せず
------	------

< EPA > (2012 年)

cRfD	0.046 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)	4.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.2
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	200
(安全係数)	1,000 (無毒性量が得られなかつたことから安全係数 10 が追加された。)

表 52 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	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、500、 1,250 ppm 雄:0、8.5、41.7、 105 雌:0、9.7、48.1、 120	雄:41.7 雌:48.1	雄:105 雌:120	雌雄:体重増加 抑制及び摂餌 量減少
		0、100、600、 3,500 ppm 雄:0、6.0、35.7、 207 雌:0、7.7、45.8、 246	雄:35.7 雌:45.8	雄:207 雌:246	雌雄:体重増加 抑制及び摂餌 量減少 (亜急性神経 毒性は認められ ない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 ①	0、50、200、750 ppm 雄:0、3.1、12.2、 45.6 雌:0、3.8、14.8、 57.8	雄:45.6 雌:57.8	雄:— 雌:—	雌雄:毒性所見 なし (発がん性は 認められない)
		0、50、200、 1,000、3,500 ppm 雄:0、2.2、8.8、 45.3、162 雌:0、2.8、11.0、 57.1、203	雄:45.3 雌:57.1	雄:162 雌:203	雌雄:体重増加 抑制及び摂餌 量減少等 (雄で精巣間 細胞腫増加)
	2世代 繁殖試験 ①	0、50、200、750 ppm P 雄: 0、5.3、 21.2、78.2 P 雌: 0、5.8、 23.3、85.5 F ₁ 雄: 0、5.4、 21.8、81.8 F ₁ 雌: 0、5.8、 23.5、88.8	親動物 P 雄: 5.3 P 雌: 23.3 F ₁ 雄: 5.4 F ₁ 雌: 23.5	親動物 P 雄: 21.2 P 雌: 85.5 F ₁ 雄: 21.8 F ₁ 雌: 88.8	親動物 雌雄: 体重増 加抑制 児動物 雌雄: 体重增 加抑制 (繁殖能に對 する影響は認 められない)
		0、75、300、 1,000、2,500 ppm P 雄: 0、4.0、 15.8、52.2、130 P 雌: 0、5.4、	親動物 P 雄: 52.2 P 雌: 70.3 F ₁ 雄: 71.0 F ₁ 雌: 106	親動物 P 雄: 130 P 雌: 173 F ₁ 雄: 188 F ₁ 雌: 273	親動物 雌雄: 体重増 加、摂餌量減 少等 児動物

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
	発生毒性試験	21.7、70.3、173 F ₁ 雄：0、5.3、 21.2、71.0、188 F ₁ 雌：0、7.9、 31.6、106、273	児動物 P雄：52.2 P雌：70.3 F ₁ 雄：71.0 F ₁ 雌：106	児動物 P雄：130 P雌：173 F ₁ 雄：188 F ₁ 雌：273	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)
		0、10、30、100	母動物：30 胎児：100	母動物：100 胎児：—	母動物：下痢、尿による被毛の汚れ、体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18か月間発がん性試験①	0、50、200、800 ppm 雄：0、6.6、26.2、109 雌：0、8.8、35.9、145	雄：26.2 雌：35.9	雄：109 雌：145	雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制並びに胃の炎症及びびらん (発がん性は認められない)
	18か月間発がん性試験②	0、100、600、 2,400、4,800 ppm 雄：0、12.1、 70.8、293、583 雌：0、16.4、 98.6、412、799	雄：70.8 雌：412	雄：293 雌：799	雄：十二指腸粘膜過形成及び粘液腺拡張 雌：小葉中心性肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、8、25、100	母動物：25 胎児：100	母動物：100 胎児：—	母動物：排糞量減少、下痢徵候等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、125、250、 500 ppm 雄：0、4.3、8.9、 16.5	雄：8.9 雌：8.5	雄：16.5 雌：16.9	雌雄：体重増加抑制、摂餌量減少等

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⁾
		雌: 0、4.3、8.5、 16.9			
	1年間 慢性毒性 試験	0、50、150、500 ppm 雄: 0、1.6、4.8、 16.1 雌: 0、1.6、4.6、 15.7	雄: 4.8 雌: 4.6	雄: 16.1 雌: 15.7	雄: 体重減少、 体重増加抑制 及び摂餌量減 少 雌: 削瘦、体重 減少、体重増加 抑制及び摂餌 量減少

—: 無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

1) : 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

表 53 単回経口投与等により生ずると考えられる毒性影響等

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	一般薬理試験 (一般状態)	0、20、200、2,000	雌：200 雌：1例死亡
	急性神経毒性 試験	0、200、1,000、2,000	雌雄：— 雌雄：体重及び摂餌量減少等
	発生毒性試験	0、10、30、100	母動物：30 母動物：下痢、体重増加抑制等
ウサギ	発生毒性試験	0、8、25、100	母動物：25 母動物：排糞量減少、下痢徵候等
ARfD			LOAEL：200 SF：1,000 ARfD：0.2
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 LOAEL：最小毒性量

—：無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

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/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	NNF-1120-Z	メチル=(2Z)-3-メトキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アクリラート
C	NNF-1120-カルボン酸	(2E)-3-メトキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アクリル酸
Cg1	NNF-1120-カルボン酸/Gluc	グルクロニル=(2E)-3-メトキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アクリラート
Cg2	Metabolite 59	Cのグルクロン酸抱合体(推定)
D	ピリドン	6-(トリフルオロメチル)ピリジン-2(1H)-オン
Dg	ピリジノール/Gluc	2-グルクロニル 6-(トリフルオロメチル)ピリジン
Dgx	ピリジノール/Glu	2-グルコシル-6-(トリフルオロメチル)ピリジン
Dmgx	ピリジノール/mGlu	2-(6-マロニルグルコシル)-6-(トリフルオロメチル)ピリジン
Dmxgx	ピリジノール/gGlu	2-[6-(3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル)グルコシル]-6-(トリフルオロメチル)ピリジン
Ds	ピリジノール/SO ₃ H	2-スルホオキシ-6-(トリフルオロメチル)ピリジン
E	NNF-1120-メチレンカルボン酸	2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}酢酸
Egx	NNF-1120-メチレンカルボン酸/Glu	グルコシル=2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アセタート
Egy	NNF-1120-メチレンカルボン酸/Gly	N-(2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アセチル)グリシン
F	NNF-1120-安息香酸	2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル] 安息香酸
G	NNF-1120-メチレン	メチル=2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アセタート
H	NNF-1120-ヒドロキシ	メチル=2-ヒドロキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アセタート
I	NNF-1120-カルボニル	メチル=2-オキソ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}アセタート
J	NNF-1120-ヒドロキシカルボン酸	2-ヒドロキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}酢酸
Jgx	NNF-1120-ヒドロキシカルボン酸/Glu	2-グルコシル-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}酢酸
K	イソクロマノン	イソクロマン-3-オン
Ks	イソクロマノン/SO ₃ H	(スルホオキシ)イソクロマン-3-オン
L	NNF-1120-カルボニルカルボン酸	2-オキソ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}酢酸
M	NNF-1120-ヒドロキシメチル	メチル=3-ヒドロキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオナート
Mg	NNF-1120-ヒドロキシメチル/Gluc	メチル=3-グルクロニル-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオナート
N	NNF-1120-ヒドロキシメトキシメチル	メチル=2-ヒドロキシ-3-メトキシ-2-{2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}プロピオナート
O	NNF-1120-フェノール	メチル=(2E)-2-{4-ヒドロキシ-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル}-3-メトキシアクリラート
Og	NNF-1120-フェノール	メチル=(2E)-2-{4-グルクロニル-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-

	/Gluc	ピリジルオキシメチル]フェニル}-3-メトキシアクリラート
P	NNF-1120-脱メチル-フェノール	メチル=(2E)-3-ヒドロキシ-2-[4-ヒドロキシ-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート
Pg	NNF-1120-脱メチル-フェノール/Gluc	メチル=(2E)-3-グルクロニル-2-[4-ヒドロキシ-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート
Q	NNF-1120-脱メチル	メチル=(2E)-3-ヒドロキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート
Qg	NNF-1120-脱メチル/Gluc	メチル=(2E)-3-グルクロニル-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]アクリラート
R	NNF-1120-ジヒドロキシ	メチル=2,3-ジヒドロキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]プロピオナート
Rg	NNF-1120-ジヒドロキシ/Gluc	メチル=3-グルクロニル-2-ヒドロキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]プロピオナート
Rgx Rgxa Rgxb	NNF-1120-ジヒドロキシ/Glu	メチル=3-グルコシル-2-ヒドロキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]プロピオナート
Rmgx	NNF-1120-ジヒドロキシ/Malo-Glu	メチル=3-グルコシル-2-マロニルオキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]プロピオナート
Rs	NNF-1120-ジヒドロキシ/SO ₃ H	メチル=2-ヒドロキシ-3-スルホオキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]プロピオナート
S	NNF-1120-ヒドロキシメチルカルボン酸	3-ヒドロキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]プロピオン酸
T	NNF-1120-ジヒドロキシカルボン酸	2,3-ジヒドロキシ-2-[2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]プロピオン酸
U	脱ピリジル-カルボン酸	(2E)-2-[2-(ヒドロキシメチル)フェニル]-3-メトキシアクリル酸
V	脱ピリジル	メチル=(2E)-2-[2-(ヒドロキシメチル)フェニル]-3-メトキシアクリラート
Vg	脱ピリジル/Gluc	メチル=(2E)-2-[2-(グルクロニルメチル)フェニル]-3-メトキシアクリラート
W	NNF-1120-フェノール/マロン酸	2-[n-ヒドロキシ-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]マロン酸
X	ヒドロキシメチル安息香酸	2-(ヒドロキシメチル)安息香酸
Y	イソベンゾフラノンカルボン酸	1,3-ジヒドロ-3-オキソイソベンゾフラン-1-イルカルボン酸
Z	フタル酸	σフタル酸
ZA	NNF-1120-ヒドロキシメチルフェノール	メチル=3-ヒドロキシ-2-[ヒドロキシ-2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]フェニル]プロピオナート
ZB	PAG3	[(2-ヒドロキシメチル)ベンゾイル]カルボン酸
ZC	NNF-1120-ジアルコール/mGlu	2-[6-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシメチル]-α-[(6-マロニルグルコシル)メチル]ベンジルアルコール
ZD	ホルミルカルボニルカルボン酸	2-(2-ホルミルフェニル)-2-オキソ酢酸
ZE	メトキシピリジン	6-トリフルオロメチル-2-メトキシピリジン

Gluc : グルクロニド、Glu : グルコシド

Rgxa と Rgxb は立体異性の関係と推測される。

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
AUC	薬物濃度曲線下面積
CMC	カルボキシメチルセルロース
C _{max}	最高濃度
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)]
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
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
TLC	二次元薄層クロマトグラフィー
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期DNA合成

代謝物 Z<参考値>（処理剤：ピコキシストロビン 22.5% フロアブル、2,000 倍希釈）

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (L/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)	
					代謝物 Z	
					最高値	平均値
はくさい (露地) (茎葉) 平成 23 年度	2	2,000	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
		1,900	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
キャベツ (露地) (葉球) 平成 23 年度	2	2,780	3	3	<0.03	<0.03
			3	7	<0.03	<0.03
			3	14	<0.03	<0.03
		2,200	3	3	<0.03	<0.03
			3	7	<0.03	<0.03
			3	14	<0.03	<0.03
キャベツ (露地) (葉球) 平成 25 年度	2	2,200	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
		2,220	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
レタス (施設) (葉球) 平成 23 年度	2	2,860	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
		2,220～ 2,960	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成 23 年度	2	1,540	3	3	<0.7	<0.7
			3	7	<0.7	<0.7
			3	14	<0.7	<0.7
		1,500	3	3	<0.7	<0.7
			3	7	<0.7	<0.7
			3	14	<0.7	<0.7
リーフレタス (施設) (茎葉)	2	1,540	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 場 数	使用量 (L/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)	
					代謝物 Z	
					最高値	平均値
平成 23 年度		1,500	3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
			3	14	<0.5	<0.5
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成 23 年度	2	1,850	3	1	<0.5	<0.5
			3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
		1,880	3	1	<0.5	<0.5
			3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
ねぎ (露地) (茎葉) 平成 23 年度	2	1,900	3	1	<0.5	<0.5
			3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
		1,670	3	1	<0.5	<0.5
			3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
温州みかん (施設) (果肉) 平成 23 年度	2	6,670	3	3	<0.3	<0.3
			3	7	<0.3	<0.3
			3	14	<0.3	<0.3
		6,670	3	3	<0.3	<0.3
			3	7	<0.3	<0.3
			3	14	<0.3	<0.3
温州みかん (施設) (果皮) 平成 23 年度	2	6,670	3	3	<0.3	<0.3
			3	7	<0.3	<0.3
			3	14	<0.3	<0.3
		6,670	3	3	<0.3	<0.3
			3	7	<0.3	<0.3
			3	14	<0.3	<0.3
なつみかん (露地) (果実) 平成 23 年度	2	5,000	3	3	<0.2	<0.2
			3	7	<0.2	<0.2
			3	14	<0.2	<0.2
		5,200	3	3	<0.2	<0.2
			3	7	<0.2	<0.2
			3	14	<0.2	<0.2
かぼす (露地)	1	5,560	3	3	<1.2	<1.2
			3	7	<1.2	<1.2

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度 (果実) 平成 23 年度	試験 ほ場 数	使用量 (L/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)	
					代謝物 Z	
					最高値	平均値
			3	14	<1.2	<1.2
すだち (露地) (果実) 平成 23 年度	1	5,000	3	3	<1.2	<1.2
			3	7	<1.2	<1.2
			3	14	<1.2	<1.2
りんご (露地) (果実) 平成 23 年度	2	4,500	3	1	<2	<2
			3	3	<2	<2
			3	7	<2	<2
		4,500	3	1	<2	<2
			3	3	<2	<2
			3	7	<2	<2
なし (露地) (果実) 平成 23 年度	2	4,000	3	1	<0.3	<0.3
			3	3	<0.3	<0.3
			3	7	<0.3	<0.3
		4,930	3	1	<0.3	<0.3
			3	3	<0.3	<0.3
			3	7	<0.3	<0.3
もも (施設) (果肉) 平成 23 年度	2	3,570	3	1	<2	<2
			3	3	<2	<2
			3	7	<2	<2
		3,870	3	1	<2	<2
			3	3	<2	<2
			3	7	<2	<2
もも (施設) (果皮) 平成 23 年度	2	3,570	3	1	<3	<3
			3	3	<3	<3
			3	7	<3	<3
		3,870	3	1	<3	<3
			3	3	<3	<3
			3	7	<3	<3
とうとう (施設) (果実) 平成 23 年度	2	4,620	3	1	<0.5	<0.5
			3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5
		4,670	3	1	<0.5	<0.5
			3	3	<0.5	<0.5
			3	7	<0.5	<0.5

作物名 実施年	剤型 使用量 使用方法	分析 部位	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)							
					ビ [°] コキシトロビン		C		F		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					ABC Laboratories, Inc.							
小麦 2008年	250 g/L SC 221g ai/ha 散布	Forage	3	7	0.17	0.16	0.008	0.007	ND	ND	ND	ND
	250 g/L SC 655g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.76	0.75	0.047	0.045	0.024	0.024	0.022	0.021
		Grain	3	46	0.003	0.003	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	46	0.12	0.12	0.013	0.012	0.11	0.11	0.020	0.020
小麦 2008年	250 g/L SC 224g ai/ha 散布	Forage	3	7	4.5	4.4	0.032	0.030	ND	ND	0.005	0.005
	250 g/L SC 670g ai/ha 散布	Hay	3	16	0.14	0.14	0.23	0.023	0.049	0.046	0.013	0.012
		Grain	3	45	0.004	0.004	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.021	0.016	0.15	0.15	0.035	0.031	0.013	0.013
小麦 2008年	250 g/L SC 225g ai/ha 散布	Forage	3	7	0.39	0.38	0.018	0.017	ND	ND	ND	ND
	250 g/L SC 670g ai/ha 散布	Hay	3	14	2.2	2.0	0.087	0.082	0.013	0.013	0.045	0.043
		Grain	3	45	0.020	0.018	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.47	0.42	0.087	0.082	0.034	0.034	0.026	0.022
小麦 2008年	250 g/L SC 220g ai/ha 散布	Forage	3	7	0.40	0.40	0.014	0.013	ND	ND	0.003	0.003
	250 g/L SC 667g ai/ha 散布	Hay	3	14	1.6	1.5	0.14	0.12	0.079	0.060	0.074	0.062
		Grain	3	45	0.016	0.008	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.52	0.41	0.084	0.076	0.060	0.049	0.029	0.024
米国												
小麦 2008年	250 g/L SC 217g ai/ha 散布	Forage	3	6	3.4	3.0	0.024	0.021	ND	ND	0.011	0.0010
	250 g/L SC 662g ai/ha 散布	Hay	3	17	2.8	2.5	0.13	0.13	0.055	0.052	0.092	0.085
		Grain	3	40	0.029	0.028	0.003	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	40	1.1	1.1	0.099	0.091	0.12	0.11	0.072	0.069
小麦 2008年	250 g/L SC 230g ai/ha 散布	Forage	3	8	3.6	3.5	0.030	0.029	ND	ND	0.039	0.038
	250 g/L SC 684g ai/ha 散布	Hay	3	16	3.1	2.7	0.25	0.20	0.15	0.098	0.087	0.080
		Grain	3	45	0.016	0.009	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	1.1	1.0	0.15	0.13	0.083	0.082	0.072	0.068
小麦 2008年	250 g/L SC 224g ai/ha 散布	Forage	3	7	2.4	2.3	0.019	0.018	ND	ND	0.046	0.045
	250 g/L SC 677g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.81	0.76	0.074	0.072	ND	ND	0.063	0.061
		Grain	3	45	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	45	0.26	0.20	0.19	0.18	0.056	0.048	0.037	0.032
小麦 2008年	250 g/L SC 224g ai/ha 散布	Forage	3	7	2.3	2.2	0.017	0.017	ND	ND	0.011	0.011
	250 g/L SC 661g ai/ha 散布	Hay	3	14	0.30	0.30	0.051	0.051	0.032	0.029	0.012	0.011
		Grain	3	44	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		Strow	3	44	0.073	0.072	0.15	0.15	0.12	0.12	0.034	0.033

作物名 実施年	剤型 使用量 使用方法	分析 部位	使用 回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)							
					ピ [°] コキシストロビン		C		F		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					ABC Laboratories, Inc.							
なたね 2008年	250 g/L SC 453g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.011	0.011	ND	ND	ND	ND	0.006	0.005
カナダ												
なたね 2008年	250 g/L SC 448g ai/ha 散布	Pood + Seed	2	7 15	0.089 0.044	0.088 0.044	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	0.019 0.017	0.019 0.016
		Seed	2	21 28	0.014 0.012	0.013 0.011	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND
なたね 2008年	250 g/L SC 450g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.041	0.038	ND	ND	ND	ND	ND	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 459g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.025	0.023	ND	ND	ND	ND	ND	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 437g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.032	0.032	ND	ND	ND	ND	0.005	0.004
なたね 2008年	250 g/L SC 456g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.045	0.045	ND	ND	ND	ND	0.003	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 445g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.044	0.043	ND	ND	ND	ND	0.005	0.004
なたね 2008年	250 g/L SC 453g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.059	0.047	ND	ND	ND	ND	0.004	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 448g ai/ha 散布	Seed	2	21	0.024	0.021	ND	ND	ND	ND	ND	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 447g ai/ha 散布	Seed	2	26	0.033	0.031	ND	ND	ND	ND	ND	ND
なたね 2008年	250 g/L SC 446g ai/ha 散布	Seed	2	28	0.014	0.013	ND	ND	ND	ND	ND	ND

SC : フロアブル

<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 (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 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
はくさい	0.72	17.7	12.7	5.1	3.67	16.6	12.0	21.6	15.6
キャベツ (芽キャベツを含む。)	0.56	24.1	13.5	11.6	6.50	19.0	10.6	23.8	13.3
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	7.42	9.6	71.2	4.4	32.6	11.4	84.6	9.20	68.3
ねぎ (リーキを含む。)	0.52	9.4	4.89	3.7	1.92	6.8	3.54	10.7	5.56
みかん	0.20	17.8	3.56	16.4	3.28	0.6	0.12	26.2	5.24
なつみかんの果実全体	1.06	1.3	1.38	0.7	0.74	4.8	5.09	2.10	2.23
その他のかんきつ類果実	0.29	5.9	1.71	2.7	0.78	2.5	0.73	9.50	2.76
りんご	0.62	24.2	15.0	30.9	19.2	18.8	11.7	32.4	20.1
日本なし	0.43	6.4	2.75	3.4	1.46	9.1	3.91	7.80	3.35
西洋なし	0.43	0.6	0.26	0.2	0.09	0.1	0.04	0.50	0.22
もも	0.10	3.4	0.34	3.7	0.37	5.3	0.53	4.40	0.44
とうとう (チェリーを含む。)	2.20	0.4	0.88	0.7	1.54	0.1	0.22	0.30	0.66
みかんの皮	4.58	0.1	0.46	0.1	0.46	0.1	0.46	0.10	0.46
合計			129		72.6		134		138

- 注) • 残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の最高値のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた（別紙3参照）。
- ff : 平成17~19年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照70）の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
 - 摂取量 : 残留値及び農産物残留量から求めたピコキシストロビンの推定摂取量(μg/人日)
 - レタスについては、レタス、リーフレタスのうち残留値の高いリーフレタスの値を用いた。
 - その他のかんきつ類果実については、すだち、かぼすのうち残留値の高いかぼすの値を用いた。
 - たまねぎ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に用いなかった。

<参考>

1. 食品健康影響評価について（平成 27 年 1 月 8 日付、厚生労働省発食安 0108 第 6 号）
2. 農薬抄録ピコキシストロビン（平成 26 年 7 月 7 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表
3. ¹⁴C-Picoxystrobin(DPX-YT669)：雌雄ラットにおける血漿及び赤血球の薬物動態及び組織分布 T-34001 (GLP 対応)：E.I.du Pont de Nemours and Company、2010 年、未公表
4. ¹⁴C-Picoxystrobin(DPX-YT669)：雌雄ラットにおける血漿及び赤血球の薬物動態及び組織分布 T-34065 (GLP 対応)：E.I.du Pont de Nemours and Company、2010 年、未公表
5. ZA1963：ラット単回経口投与(10 mg/kg)における排泄及び組織分布 (GLP 対応)：Central Toxicology Laboratory、1998 年、未公表
6. ZA1963：ラット単回経口投与(100 mg/kg)における排泄及び組織分布 (GLP 対応)：Central Toxicology Laboratory、1998 年、未公表
7. ZA1963：反復投与後のラット単回経口投与(10 mg/kg)における排泄及び組織分布 (GLP 対応)：Central Toxicology Laboratory、1998 年、未公表
8. ZA1963：ラットにおける生体内変化(GLP 対応)：Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
9. ZA1963：ラット全身オートラジオグラフィー (GLP 対応)：Central Toxicology Laboratory、1997 年、未公表
10. トマトにおける ¹⁴C-ピコキシストロビン(¹⁴C-DPX-YT669)の代謝 (GLP 対応)：ABC Laboratories, Inc.、2011 年、未公表
11. カノーラにおける ¹⁴C-ピコキシストロビン(¹⁴C-DPX-YT669)の代謝 (GLP 対応)：ABC Laboratories, Inc.、2010 年、未公表
12. ピコキシストロビン [Phenyl-U-¹⁴C]-ピコキシストロビン及び [Pyridinyl-3-¹⁴C]-ピコキシストロビン：野外で栽培した大豆における残留の性質 (GLP 対応)：Syngenta Crop Protection, Inc.、2006 年、未公表
13. ZA1963：冬小麦を用いた代謝試験 (GLP 対応)：Zeneca Agrochemicals、1998 年、未公表
14. ピコキシストロビン 冬小麦における代謝の詳細な検討 (GLP 対応)：Syngenta、2001 年、未公表
15. ピコキシストロビン リンゴにおける代謝 (GLP 対応)：Syngenta、2003 年、未公表
16. ZA1963：実験室条件下における好気的土壤代謝試験 (GLP 対応)：Zeneca Agrochemicals、1998 年、未公表
17. ZA1963：好気的土壤代謝及び分解速度試験の補足試験-Pyridine 標識 (GLP 対応)：Zeneca Agrochemicals、1999 年、未公表

18. ¹⁴C-Phenylacrylate ZA1963 : 好気的実験室条件下での 3 土壌における土壤代謝補足試験 : Zeneca Agrochemicals、1998 年、未公表
19. ZA1963 : 土壌表面光分解 (GLP 対応) : Zeneca Agrochemicals、1997 年、未公表
20. ZA1963 : 6 種の土壤における吸着および脱着特性 (GLP 対応) : Zeneca Agrochemicals、1997 年、未公表
21. ピコキシストロビンの土壤吸着性に関する試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2011 年、未公表
22. ZA1963 : 25°C および 50°C における pH4、5、7 および 9 の溶液中での加水分解運命試験 (GLP 対応) : Zeneca Agrochemicals、1997 年、未公表
23. 自然水中における ¹⁴C-ピコキシストロビン([¹⁴C]-DPX-YT669)の水中光分解 (GLP 対応) : JRF America、2010 年、未公表
24. ZA1963 : pH7 における水中光分解 (GLP 対応) : Zeneca Agrochemicals、1998 年、未公表
25. 土壌残留試験成績 : 日本農薬株式会社、2012 年、未公表
26. 作物残留試験成績 : 日本農薬株式会社、2011-2014 年、未公表
27. ピコキシストロビン: 生体機能への影響に関する試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2010 年、未公表
28. ZA1963 原体有効成分 : ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1997 年、未公表
29. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体 : ラットにおけるアップダウン法による急性経口毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2007 年、未公表
30. ZA1963 原体有効成分 : ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1997 年、未公表
31. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体 : ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2007 年、未公表
32. PicoxystrobinTGAI : ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2012 年、未公表
33. ZA1963 代謝物 8(R408509) : ラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
34. ZA1963 代謝物 24(R135305) : ラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
35. ZA1963 代謝物 26(R413834) : ラットを用いた 4 時間急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
36. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体 : ラットを用いた急性経口神経毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2010 年、未公表
37. ZA1963 原体有効成分 : ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Central

- Toxicology Laboratory、1997 年、未公表
- 38. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体：ウサギにおける皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2010 年、未公表
 - 39. ZA1963 原体有効成分：ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1997 年、未公表
 - 40. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体：ウサギにおける眼刺激性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2007 年、未公表
 - 41. ZA1963 原体有効成分: モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1997 年、未公表
 - 42. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体 : Magnusson-Klingman のマキシミゼーション法による皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Eurofins Product Safety Laboratories、2007 年、未公表
 - 43. ZA1963 : ラットにおける 90 日間混餌投与試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
 - 44. ZA1963 : マウスにおける 90 日間混餌投与試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1996 年、未公表
 - 45. ZA1963 : イヌにおける混餌投与による 90 日間毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1998 年、未公表
 - 46. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体 : ラットを用いた 90 日間亜急性経口神経毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2010 年、未公表
 - 47. ZA1963 : ラットにおける 28 日間経皮毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
 - 48. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体 : ラットにおける反復投与経皮毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2009 年、未公表
 - 49. ZA1963 代謝物 24(R135305) : ラットを用いた 28 日間混餌投与毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
 - 50. ZA1963 代謝物 8(R408509) : ラットを用いた 90 日間混餌投与毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、2000 年、未公表
 - 51. ZA1963 : イヌにおける混餌投与による 1 年間毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
 - 52. ZA1963 : ラットにおける混餌投与による 2 年間慢性毒性および発がん性併合試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
 - 53. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体 : ラットを用いた 2 年間混餌投与による慢性毒性／発がん性併合試験 (GLP 対応) : MPI Research, Inc.、2011 年、未公表
 - 54. ZA1963 : マウスにおける 80 週間発がん性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表

55. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体：マウスを用いた混餌投与による 18 ヶ月間発がん性試験 (GLP 対応) : Korea Institute of Toxicology、2011 年、未公表
56. ZA1963 : ラットにおける 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1998 年、未公表
57. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体のラットを用いた経口 (混餌) 投与による 2 世代(1 世代当たり 1 腹)繁殖毒性試験(GLP 対応) : Charles River Laboratories、2010 年、未公表
58. ZA1963: ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1998 年、未公表
59. ZA1963: ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
60. E1963 : *S.TYPHIMURIUM* および *E.COLI* を用いた変異原性試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1996 年、未公表
61. E1963 : L5178Y TK^{+/−}マウスリンパ腫細胞の遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1996 年、未公表
62. E1963 : ヒトリンパ球の *in vitro* 細胞遺伝学的試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1996 年、未公表
63. E1963 : ラット肝を用いた *IN VIVO* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1996 年、未公表
64. E1963 : マウス骨髄小核試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1996 年、未公表
65. ZA1963 代謝物 8(R408509) : *S.TYPHIMURIUM* 及び *E.COLI* を用いる細菌の突然変異試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
66. ZA1963 代謝物 24(R135305) : *S.TYPHIMURIUM* 及び *E.COLI* を用いる細菌の突然変異試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
67. ZA1963 代謝物 24(R135305) : ヒトリンパ球を用いた *IN VITRO* 細胞遺伝学試験 (GLP 対応) : Central Toxicology Laboratory、1999 年、未公表
68. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体 : ラットを用いた混餌投与による 28 日間免疫毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2010 年、未公表
69. ピコキシストロビン(DPX-YT669)原体 : マウスを用いた混餌投与による 28 日間免疫毒性試験 (GLP 対応) : E.I.du Pont de Nemours and Company、2010 年、未公表
70. 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生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
71. EFSA : Review report for the active substance Picoxystrobin (2003)
72. JMPR : Picoxystrobin (Pesticide residues in food : Toxicological evaluations) (2012)

73. EPA : Picoxytrobin Human Health Risk Assessment (2012)