府　食　第　５６７　号
令和３年１０月６日

厚生労働大臣
後藤　茂之　殿

食品安全委員会
委員長　　山本　茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和３年５月 19 日付け厚生労働省発生食 0519 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ペンシクロ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１のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添２のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

ペンシクロンの許容一日摂取量を 0.053 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別添１

農薬評価書

ペンシクロン

（第２版）

令和３年（２０２１年）１０月

食品安全委員会

目　次

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

－清涼飲料水関連－

1985 年　9 月 24 日 初回農薬登録

2003 年　7 月　1 日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0701015 号）

2003 年　7 月　3 日 関係書類の接受（参照 1）

2003 年　7 月 18 日 第 3 回食品安全委員会（要請事項説明）

2003 年 10 月　8 日 追加資料受理（参照 2）
（ペンシクロンを含む要請対象 93 農薬を特定）

2003 年 10 月 27 日 第 1 回農薬専門調査会

2004 年　1 月 28 日 第 6 回農薬専門調査会

2005 年　1 月 12 日 第 22 回農薬専門調査会

－魚介類の残留基準設定、ポジティブリスト制度及びインポートトレランス関連－

2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 3）

2007 年　9 月　4 日 農林水産省から厚生労働省へ魚介類への基準値設定依頼

2007 年　9 月 13 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0913007 号）、関係書類の接受（参照 4～6）

2007 年　9 月 20 日 第 207 回食品安全委員会（要請事項説明）

2007 年 10 月 12 日 第 8 回農薬専門調査会確認評価第三部会

2008 年　4 月 30 日 インポートトレランス設定の要請（チョウセンニンジン）

2008 年　7 月　8 日 厚生労働省から関係書類の接受（参照 7）

2008 年　8 月 19 日 第 42 回農薬専門調査会幹事会

2008 年　9 月　4 日 第 253 回食品安全委員会（報告）

2008 年　9 月　4 日 から 10 月 3 日まで　国民からの意見・情報の募集

2008 年 10 月 14 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

2008 年 10 月 16 日 第 258 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 8）

2010 年　4 月　6 日 残留農薬基準告示（参照 9）

－第 2 版関係－

2019 年　4 月 16 日 農林水産省から厚生労働省へ畜産物への基準値設定依頼

2021 年　5 月 19 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 0519 第 8 号）、関係書類の接受（参照 10～17）

2021 年　5 月 25 日 第 817 回食品安全委員会（要請事項説明）

2021 年　6 月 24 日 第 9 回農薬第五専門調査会
2021 年　8 月　3 日 第 827 回食品安全委員会（報告）
2021 年　8 月　4 日 から 9 月 2 日まで　国民からの意見・情報の募集
2021 年　9 月 27 日 農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2021 年 10 月　5 日 第 834 回食品安全委員会（報告）
（10 月 6 日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006 年 6 月 30 日まで）	（2006 年 12 月 20 日まで）	（2009 年 6 月 30 日まで）
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上　彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上　彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾　拓
坂本元子	長尾　拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上　彪	本間清一	本間清一

*：2007 年 2 月 1 日から
**：2007 年 4 月 1 日から

（2021 年 6 月 30 日まで）	（2021 年 7 月 1 日から）
佐藤　洋（委員長）	山本茂貴（委員長）
山本茂貴（委員長代理）	浅野　哲（委員長代理　第一順位）
川西　徹	川西　徹（委員長代理　第二順位）
吉田　緑	脇　昌子（委員長代理　第三順位）
香西みどり	香西みどり
堀口逸子	松永和紀
吉田　充	吉田　充

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2006 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林　　真
江馬　眞	津田修治*	平塚　明
太田敏博	津田洋幸	吉田　緑

*：2005 年 10 月 1 日から

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友惠
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林　　真
赤池昭紀	高木篤也	平塚　明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉　啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬　眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	吉田　緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗　忍
小林裕子	布柴達男	

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林　　真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友惠
石井康雄	高木篤也	平塚　明
泉　啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬　眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷　浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田　緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗　忍

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

（2010 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充

泉　啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田　清	與語靖洋
大谷　浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	根本信雄	

*：2009 年 1 月 19 日まで
**：2009 年 4 月 10 日から
***：2009 年 4 月 28 日から

＜食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿＞

（2020 年 4 月 1 日から）

本間正充（座長）	加藤美紀	西川秋佳
代田眞理子（座長代理）	久米利明	根岸友惠
乾　秀之	髙橋祐次	美谷島克宏
宇田川潤	玉井郁巳	

＜第９回農薬第五専門調査会専門参考人名簿＞

川口博明（北里大学獣医学部獣医病理学研究室教授）
與語靖洋（公益財団法人日本植物調節剤研究協会技術顧問）

要　約

尿素系殺菌剤である「ペンシクロン」（CAS No.66063-05-6）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。第 2 版の改訂に当たっては、厚生労働省から、動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）、畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）、発生毒性試験（ラット）及び細菌を用いた復帰突然変異試験の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（稲、ばれいしょ及びレタス）、作物等残留、急性毒性（ラット等）、亜急性毒性（ラット及びマウス）、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、ペンシクロン投与による影響は主に肝臓（重量増加、肝細胞肥大等：ラット及びマウス）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をペンシクロン（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 世代繁殖試験①の P 雄の 3.2 mg/kg 体重/日であったが、2 世代繁殖試験②の結果と合わせて総合的にラットの無毒性量を評価すると、2 世代繁殖試験②の F_2 雄の 5.3 mg/kg 体重/日をラットを用いた毒性試験の無毒性量の最小値とすることが適切であると考えられた。

食品安全委員会は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の無毒性量 5.3 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.053 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、ペンシクロ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は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

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：ペンシクロン

英名：pencycuron（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：1-(4-クロロベンジル)-1-シクロペンチル-3-フェニルウレア

英名：1-(4-chlorobenzyl)-1-cyclopentyl-3-phenylurea

CAS（No.66063-05-6）

和名：*N*-[(4-クロロフェニル)メチル]-*N*-シクロペンチル-*N*'-フェニルウレア

英名：*N*-[(4-chlorophenyl)methyl]-*N*-cyclopentyl-*N*'-phenylurea

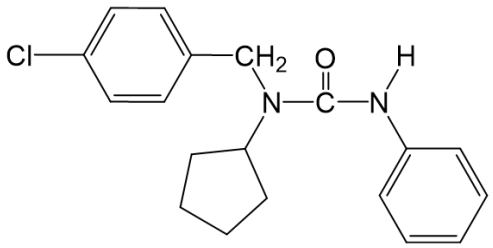
４．分子式

$C_{19}H_{21}ClN_2O$

５．分子量

328.84

６．構造式



７．開発の経緯

ペンシクロンは、日本特殊農薬製造株式会社（現バイエルクロップサイエンス株式会社）により開発された尿素系殺菌剤であり、*Rhizoctonia solani* 菌に対して、菌糸の成長を停止させ形態異常を発現させることにより、殺菌作用を示すと考えられている。

国内では 1985 年に稲、いぐさ及びばれいしょを対象に初回農薬登録されている。

海外では、ドイツ、オーストリア等でばれいしょ等に登録されている。
　第 2 版では、畜産物への基準値設定依頼がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ．１～４］は、ペンシクロンの窒素原子に結合した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]ペンシクロン」という。）、カルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[car-^{14}C]ペンシクロン」という。）、シクロペンチル環の 2 及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[cyc-^{14}C]ペンシクロン」という。）及びベンジル位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ben-^{14}C]ペンシクロン」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）からペンシクロンの濃度（mg/kg 又は μg/g）に換算した値として示した。

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．動物体内運命試験

（１）ラット

①　吸収

ａ．血中濃度推移

Fischer ラット（雄 3 匹）若しくは ICR マウス（雄、匹数不明）に[phe-^{14}C]ペンシクロンを 40 mg/kg 体重（以下［１．］において「低用量」という。）で単回経口投与し、又は Fischer ラット（雌雄各 3 匹）に[car-^{14}C]ペンシクロンを低用量で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。また、Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[ben-^{14}C]ペンシクロンを 2 若しくは 100 mg/kg 体重で単回経口投与又は非標識体を 2 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与後に[ben-^{14}C]ペンシクロンを 2 mg/kg 体重で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

各投与群における血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 及び 2 に示されている。

ペンシクロンは速やかに吸収され、[car-^{14}C]ペンシクロン投与群の雌ラットを除き、血漿中放射能濃度は投与 8 時間後までに最高値を示した。消失半減期（$T_{1/2}$）は、[phe-^{14}C]ペンシクロン及び[car-^{14}C]ペンシクロン投与群では 10～30 時間、[ben-^{14}C]ペンシクロン投与群では 26.7～43.2 時間であった。（参照 5、11）

表１　血漿中薬物動態学的パラメータ①

標識体	[phe-^{14}C]ペンシクロン		[car-^{14}C]ペンシクロン	
投与量・投与経路	40 mg/kg 体重・単回経口		40 mg/kg 体重・単回経口	
動物種	ラット	マウス	ラット	
性別	雄	雄	雄	雌
T_{max}(hr)	1	2	3	24
C_{max}(μg/g)	1.44	8.26	2.98	3.39
$T_{1/2}$(hr)	15	10	22	30

表２　血漿中薬物動態学的パラメータ②

標識体	[ben-^{14}C]ペンシクロン					
投与量・投与経路	2 mg/kg 体重・単回経口		2 mg/kg 体重/日・反復経口		100 mg/kg 体重・単回経口	
動物種	ラット		ラット		ラット	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max}(hr)	2	4	4	8	4	4
C_{max}(μg/g)	0.09	0.17	0.12	0.16	2.27	2.36
$T_{1/2}$(hr)	38.4	38.2	26.7	43.2	31.0	40.7
AUC(hr)[a]	0.63	1.34	0.75	1.31	0.40	0.60

[a]：相対濃度から算出された AUC

ｂ．吸収率

胆汁中排泄試験［１.（１）④b.］における尿、胆汁及びカーカス[1]中放射能の合計から、投与後 48 時間における吸収率は、少なくとも 45.6%と算出された。

②　分布

ａ．臓器及び組織中濃度

Fischer ラット（雄 3 匹）若しくは ICR マウス（雄、匹数不明）に[phe-^{14}C]ペンシクロンを低用量で単回経口投与し、又は Fischer ラット（雌雄各 3 匹）に[car-^{14}C]ペンシクロンを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。また、Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[ben-^{14}C]ペンシクロンを 2 若しくは 100 mg/kg 体重で単回経口投与又は非標識体を 2 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与後に[ben-^{14}C]ペンシクロンを 2 mg/kg 体重で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

[phe-^{14}C]ペンシクロン投与群における雄ラットの主要臓器及び組織中残留放射能濃度は、投与 3 時間後までに C_{max} に達した。主要臓器及び組織中残留放射能濃度（消化管を除く）は、肝臓で最も高く（12.7 μg/g）、腎臓、肺、副腎及び脂肪で比較的高く、ほかは 5 μg/g 以下であった。血球における $T_{1/2}$ は 48 時間、他の臓器及び組織における $T_{1/2}$ は 3～27 時間であった。

[phe-^{14}C]ペンシクロン投与群における雄マウスの主要臓器及び組織中残留放射能濃度は、投与 2 又は 8 時間後までに C_{max} に達した。他の臓器及び組織と比べて、胆嚢で高い残留放射能濃度（投与 8 時間後で 583 μg/g）が認められたが、投与 72 時間後までに減少した。次いで、肝臓、腎臓、副腎及び脂肪で比較的高く、ほかは 9 μg/g 以下であった。各臓器及び組織中濃度は速やかに減少し、$T_{1/2}$ は 6～16 時間であった。

[car-^{14}C]ペンシクロン投与群における雌雄ラットの主要臓器及び組織中残留放射能濃度は、[phe-^{14}C]ペンシクロン投与群とほぼ同様のパターンを示した。残留放射能濃度は、雄に比べて雌でやや高い傾向が認められたが、時間の経過とと

[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。）。

もに速やかに減少し、雌雄の $T_{1/2}$ に顕著な差は認められなかった。

[ben-^{14}C]ペンシクロン投与群において、投与 72 時間後のラット体内（消化管を除く）における残留放射能は僅か（0.3%TAR 以下）であった。また、いずれの投与群においても残留放射能は肝臓で最も高く、2 mg/kg 体重単回経口投与群では 0.0490%TAR～0.0641%TAR（0.0242～0.0303 μg/g）、2 mg/kg 体重反復経口投与群では 0.0659%TAR～0.0842%TAR（0.0406～0.0410 μg/g）、100 mg/kg 体重単回経口投与群では 0.0149%TAR～0.0368%TAR（0.413～0.744 μg/g）であった。（参照 5、11）

b．全身オートラジオグラフィー

Fischer ラット（雄 5 匹）に[phe-^{14}C]ペンシクロンを低用量で単回経口投与して、全身オートラジオグラフィーによる体内分布試験が実施された。

投与 1 時間後では、消化管内容物で最も高い放射能活性が認められ、次いで肝臓、ハーダー腺、副腎皮質、腎臓、脂肪、赤色筋、唾液腺及び心臓において血液より高い放射能活性が認められた。中枢神経系、胸腺、肺及び精巣では血液と同程度の放射能活性を示し、眼球では放射能活性はほとんど認められなかった。

投与 6 時間後では、大部分の臓器及び組織において、投与 1 時間後と比較して放射能活性は低下した。分布パターンは投与 1 時間後とほぼ同様であった。

投与 24 時間後では、消化管内容物の放射能活性が最も高く、次いで肝臓、腎臓及びハーダー腺で比較的高い放射能活性が認められた。他の臓器及び組織には放射能活性は認められなかった。

投与 120 時間後では、肝臓に痕跡程度の放射能活性が認められた。

以上の結果から、投与放射能は速やかに吸収され、全身に分布し、比較的短時間で排泄された。いずれの臓器及び組織においても、投与放射能の蓄積は認められなかった。（参照 5、11）

③ 代謝

Fischer ラット（一群雄 3 匹）に[phe-^{14}C]ペンシクロン若しくは[car-^{14}C]ペンシクロンを低用量で単回経口投与し、又は[phe-^{14}C]ペンシクロンを低用量で単回腹腔内投与し、投与後 3 日に採取した尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。また、尿及び糞中排泄試験［１.（１）④a.］において[cyc-^{14}C]ペンシクロン又は[ben-^{14}C]ペンシクロンを投与した動物から得られた尿及び糞[2]を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

[phe-^{14}C]ペンシクロン及び[car-^{14}C]ペンシクロン投与群において、未変化のペンシクロンは、経口投与群の糞中で多く（12.4%TAR～16.9%TAR）認められた。また、経口投与群の尿中には 0.4%TAR～0.5%TAR 認められ、腹腔内投与群にお

[2] [cyc-^{14}C]ペンシクロン投与群では投与後 4 日に採取、[ben-^{14}C]ペンシクロン投与群では投与後 2 日に採取された。

いては糞中で 1.1%TAR、尿中で 0.2%未満であった。いずれの投与群においても主要代謝物は VIII であり、尿中に 12.1%TAR～13.4%TAR、糞中に 7.0%TAR～9.2%TAR 認められた。尿中の代謝物 VIII は、酵素処理の結果、硫酸抱合体と推定された。そのほかに、代謝物 II、V、VII（*cis* 体及び *trans* 体）、X 及び XII が認められた。

[cyc-^{14}C]ペンシクロン経口投与群においても、未変化のペンシクロンは糞中で多く（26.0%TAR～64.1%TAR）認められた。一方、尿中にはほとんど認められず、0.1%TAR～0.4%TAR であった。主要代謝物は VII であり、尿中に 1.2%TAR～4.3%TAR、糞中に 5.0%TAR～10.7%TAR（いずれも *cis* 体及び *trans* 体の合計）、それぞれ認められた。そのほかに、代謝物 V、VI（*cis* 体及び *trans* 体）及び X が認められた。

[cyc-^{14}C]ペンシクロン静脈内投与群においては、尿及び糞中に未変化のペンシクロンはほとんど認められなかった（2%TAR 以下）。糞中の主要代謝物として、V が 7.7%TAR～13.0%TAR、VII が 17.4%TAR～17.8%TAR（*cis* 体及び *trans* 体の合計）、それぞれ認められた。尿中では主要代謝物として VII が最も多く認められ、2.4%TAR～5.5%TAR（*cis* 体及び *trans* 体の合計）であった。

[ben-^{14}C]ペンシクロン投与群において、糞中の主要成分は未変化のペンシクロンであり 2 mg/kg 体重投与群で 35.4%TRR～51.9%TRR、100 mg/kg 体重投与群で 70.2%TRR～77.9%TRR 認められた。主要代謝物として XVI が 6.55%TRR～10.4%TRR 認められた。そのほかに、代謝物 VII（1.11%TRR～5.50%TRR、*cis* 体及び *trans* 体の合計）、V（0.46%TRR～3.81%TRR）及び VIII（0.92%TRR～3.84%TRR）が認められた。尿中には、代謝物 XXIV が 0.93%TRR～3.91%TRR、VIII（グルクロン酸抱合体を含む）が 0.67%TRR～4.41%TRR、XXV が 0.12%TRR～0.94%TRR、それぞれ認められた。

ラットにおけるペンシクロンの主要代謝経路は、①シクロペンチル環の脱離による代謝物 II の生成及びそれに続くフェニル環の水酸化による代謝物 VIII の生成、又はフェニル環の水酸化による代謝物 V の生成及びそれに続くシクロペンチル環の脱離による代謝物 VIII の生成、②シクロペンチル環の 3 位の水酸化による代謝物 VI の生成及びそれに続くフェニル環のパラ位の水酸化による代謝物 VII の生成、又は代謝物 V のシクロペンチル環 3 位の水酸化による代謝物 VII の生成、③C-N 結合の開裂による代謝物 XVI の生成と考えられた。（参照 5、11）

④ 排泄

a．尿及び糞中排泄

Fischer ラットに[phe-^{14}C]ペンシクロン、[car-^{14}C]ペンシクロン又は[cyc-^{14}C]ペンシクロンを、Wistar ラットに[ben-^{14}C]ペンシクロンをそれぞれ投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

各投与群の設定条件は表 3 に示されている。

表３　尿及び糞中排泄試験における各投与群の設定条件

使用動物	標識体	性別及び匹数	投与量（mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日）	投与方法
Fischer ラット	[phe-^{14}C]ペンシクロン	雌雄各 3 匹	40	単回経口*
		雌雄各 3 匹	200	単回経口
		雄、匹数不明	40	単回腹腔内*
	[car-^{14}C]ペンシクロン	雌雄各 3 匹	40	単回経口*
		雌雄各 3 匹	200	単回経口
	[cyc-^{14}C]ペンシクロン	雌雄各 5 匹	40	単回経口
		雌雄各 5 匹	200	単回経口
		雌雄各 3 匹	40	単回静脈内
		雌雄各 2 匹	40	単回経口**
Wistar ラット	[ben-^{14}C]ペンシクロン	雌雄各 5 匹	2	単回経口
		雌雄各 5 匹	2	反復経口
		雌雄各 5 匹	100	単回経口
		雄 5 匹	100	単回経口*

*：呼気中排泄試験も同時に実施された。
**：呼気中排泄試験のみ実施された。

各投与群における尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、投与放射能は速やかに尿及び糞中に排泄された。[phe-^{14}C]ペンシクロン低用量単回経口投与群の雌を除き、投与放射能は尿中（2.33%TAR～34.7%TAR）に比べて糞中（59.4%TAR～88.2%TAR）に多く排泄された。[phe-^{14}C]ペンシクロン低用量単回経口投与群においては、雄では尿中に 29.2%TAR、糞中に 68.3%TAR 排泄され、雌では尿中に 50.5%TAR、糞中に 44.5%TAR 排泄され、排泄パターンに性差が認められた。その他の投与群の排泄パターンに、標識位置及び性別による差は認められなかった。

低用量投与群において、単回経口投与群と静脈内投与群（[cyc-^{14}C]ペンシクロン投与群）を比較すると、尿中排泄量は経口投与群に比べて静脈内投与群で多い傾向が認められた。

高用量単回経口投与群（[cyc-^{14}C]ペンシクロン：200 mg/kg 体重投与群、[ben-^{14}C]ペンシクロン：100 mg/kg 体重投与群）では、低用量単回経口投与群に比べて糞中排泄率が高い傾向が認められた。また、反復経口投与群（[ben-^{14}C]ペンシクロン投与群）では、単回経口投与群に比べて尿中排泄率が高い傾向が認められた。単回腹腔内投与群（[phe-^{14}C]ペンシクロン投与群）においては、単回経口投与群と同様の排泄パターンを示した。

いずれの投与群においても、呼気中への排泄は僅か（0.5%TAR 未満）であった。（参照 5、11）

表４　各投与群における尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体	投与群		40 mg/kg 体重					200 mg/kg 体重	
			単回経口		単回腹腔内	単回静脈内		単回経口	
	性別		雄	雌	雄	雄	雌	雄	雌
[phe-^{14}C]ペンシクロン	尿[a]		29.2	50.5	29.6			約 90[e]	約 90[e]
	糞[a]		68.3	44.5	59.4				
	呼気[b]		<0.1		0.09				
[car-^{14}C]ペンシクロン	尿[a]		30.4	34.7				約 90[e]	約 90[e]
	糞[a]		64.0	61.6					
	呼気[b]		<0.1						
[cyc-^{14}C]ペンシクロン	尿[a]		11.3	23.5		27.9	33.6	8.0	9.5
	糞[a]		84.4	68.5		70.5	66.4	86.1	84.3
	呼気[c]	揮発性有機化合物	0.121	0.078					
		$^{14}CO_2$	0.305	0.288					

標識体	投与群	2 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重		
		単回経口		反復経口		単回経口		
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
[ben-^{14}C]ペンシクロン	尿[d]	6.96	13.5	10.9	18.6	4.01	4.39	2.33
	糞[d]	77.2	77.9	64.7	72.2	81.8	81.0	88.2
	呼気[d]($^{14}CO_2$)							0.0274

[a]：投与後 168 時間、[b]：投与後 48 時間、[c]：投与後 120 時間、[d]：投与後 72 時間
[e]：投与後 96 時間の排泄率。投与放射能は主に糞中に排泄された。
／：該当なし

ｂ．胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雄 6 匹）に[ben-^{14}C]ペンシクロンを 2 mg/kg 体重で単回十二指腸内投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間には投与放射能の大部分が排泄され、投与後 48 時間で胆汁中に 41.7%TAR、糞中に 50.3%TAR、尿中に 3.76%TAR 排泄された。また、消化管[3]に 0.008%TAR、カーカスに 0.095%TAR 認められた。（参照 5、11）

（２）ヤギ

泌乳ヤギ（French Alpine 種、雌 1 頭）に、[ben-^{14}C]ペンシクロンを 9.9 mg/kg 体重/日の用量で、1 日 1 回、3 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。試料として、乳汁及び尿は 1 日 2 回、糞はと殺時に 1 回[4]、各臓器及び組織は最終投与 6 時間後に、それぞれ採取された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 5 に示されている。

投与放射能は乳汁中に 0.02%TAR（0.18 μg/g）移行し、臓器及び組織中残留放射能濃度は肝臓及び腎臓で比較的高く認められた。

[3] 内容物を含むかどうか、参照した資料に記載がなく不明。
[4] 糞を用いた分析について、参照した資料に記載がなかった。

乳汁中の主要成分として、未変化のペンシクロン（代謝物 *cis*-VI を含む）のほか、代謝物 XXIV が 10%TRR を超えて認められた。

臓器及び組織中の主要成分として、未変化のペンシクロンのほか、代謝物 V のグルクロン酸抱合体、*cis*-VI、*trans*-VI（グルクロン酸抱合体を含む）及び XXIV が 10%TRR を超えて認められた。そのほかに、代謝物 II が認められた。

尿中の主要成分として、代謝物 V のグルクロン酸抱合体、*trans*-VI（グルクロン酸抱合体を含む）及び XXIV が認められた。（参照 10、12）

表５　各試料中の残留放射能濃度及び代謝物（%TRR）

試料		総残留放射能 (μg/g)	ペンシクロン	代謝物	抽出残渣
乳汁	投与 1 日	0.22	5.7[a]	XXIV(11.3)	5.7
	投与 2 日	0.20			
	投与 3 日	0.14			
	投与期間累積	0.18	／	／	／
肝臓		3.02	5.9	*trans*-VI-glu(30.1)、*cis*-VI(7.7)、II(1.9)	23.2
腎臓		1.49	1.1	XXIV(12.7)、*trans*-VI-glu(11.9)、V-glu(11.9)、*cis*-VI(2.6)、II(2.4)	7.4
筋肉[b]		0.08	12.7	*cis*-VI(16.6)、*trans*-VI(8.6)、II(5.0)	6.6
脂肪[c]		0.28	64.5	*cis*-VI(13.2)、II(7.5)	1.9

／：該当なし、-glu：グルクロン酸抱合体
[a]：代謝物 *cis*-VI を含む。
[b]：腹鋸筋、背最長筋及び中殿筋のプール試料。
[c]：腎周囲脂肪、皮下脂肪及び大網脂肪のプール試料。

（３）ニワトリ

産卵鶏（白色レグホン種、雌 4 羽）に[phe-^{14}C]ペンシクロンを 20 mg/kg 体重/日の用量で 1 日 1 回、3 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。試料として、卵は 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与 4 時間後に、それぞれ採取された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 6 に示されている。

投与放射能は肝臓及び腎臓で比較的高く、全卵中には 0.47 μg/g 認められた。また、胆嚢における残留放射能濃度が他の臓器及び組織に比べて極めて高かったが、胆汁中放射能濃度に起因する可能性が考えられた。

卵中の主要成分として、未変化のペンシクロンのほか、代謝物 II 及び *trans*-VI が 10%TRR を超えて認められた。そのほかに、代謝物 V、*cis*-VI 及び VIII が認められた。

臓器及び組織中の主要成分として、未変化のペンシクロンのほか、代謝物 V、*trans*-VII 及び VIII（いずれもグルクロン酸抱合体を含む）が 10%TRR を超えて認められた。そのほかに、代謝物 II 、IV、*cis*-VI 及び *trans*-VI が認められた。（参照 10、13）

表６　各試料中の残留放射能濃度及び代謝物（%TRR）

試料		総残留放射能(μg/g)	ペンシクロン	代謝物	抽出残渣
卵[a]		0.47	25.4	*trans*-VI(25.3)、II(10.8)、VIII(6.9)、*cis*-VI(5.9)、V(2.8)	9.8
	卵黄	0.12	／	／	／
	卵白	0.39			
未形成卵		1.10			
心臓		0.40	36.8	*trans*-VII-glu(9.4)、V-glu(7.3)、II(6.8)、VIII(3.8)	4.0
腎臓		2.50	3.9	V-glu(26.6)、*trans*-VII-glu(12.6)、VIII-glu(3.8)、V(2.6)、*trans*-VI(2.1)、II(1.5)、VIII(1.3)、*cis*-VI(1.2)、*trans*-VII-glu/VIII-glu/未同定-glu[b](1.2)	4.2
肝臓		3.42	2.9	V-glu(21.9)、*trans*-VII-glu(9.6)、*trans*-VII-glu/VIII-glu/未同定-glu[b](4.9)、*trans*-VI(2.2)、VIII(1.7)、VIII-glu(1.5)、*cis*-VI(1.4)、V(1.2)、II(0.7)	5.5
胆嚢(胆汁を含む)		241	<0.1	V-glu(24.0)、VIII-glu(19.9)、*trans*-VII-glu(15.3)、V(0.6)、*cis*-VI(0.6)、*trans*-VI(0.5)、VIII(0.5)、IV (0.4)、II (0.3)、*trans*-VII-glu/VIII-glu/未同定-glu[b](0.1)	5.8
砂嚢(内容物を除く)		0.65	36.1	V-glu(26.9)、VIII-glu(3.2)、*trans*-VII-glu(2.8)、*cis*-VI(1.3)、VIII (1.0)、*trans*-VI(0.8)、II(0.7)、IV(0.7)、*trans*-VII-glu/VIII-glu/未同定-glu[b](0.7)、V(0.6)	5.0
皮膚		0.38	53.9	II(3.9)、*trans*-VI(2.7)、VIII(2.2)、V(1.8)、*cis*-VI(1.4)、V-glu(1.3)、*trans*-VII-glu/VIII-glu/未同定-glu[b](1.1)	4.2
脂肪[c]		0.87	58.6	II(3.3)、*trans*-VI(3.3)、V-glu(2.3)、*cis*-VI(1.9)、V(1.7)、*trans*-VII-glu/VIII-glu/未同定-glu[b](0.9)、VIII(0.8)	8.9
筋肉	胸部	0.12	12.3	V-glu(8.1)、VIII(5.9)、*trans*-VI(5.7)、*cis*-VI(5.0)、*trans*-VII-glu(4.4)、II(3.9)、V(3.1)、VIII-glu(2.4)、*trans*-VII-glu/VIII-glu/未同定-glu[b](1.1)	12.4
	大腿部	0.24	23.4	V-glu(12.2)、*trans*-VII-glu(4.9)、VIII(3.2)、*trans*-VI(3.0)、II(2.9)、V(2.8)、VIII-glu(2.4)、*trans*-VII-glu/VIII-glu/未同定-glu[b](1.7)、*cis*-VI(1.3)	10.1

／：分析されず、-glu：グルクロン酸抱合体、未同定：未同定代謝物
[a]：投与期間中のプール試料
[b]：代謝物 VIII、*trans*-VII 及び未同定代謝物の各グルクロン酸抱合体の混合物
[c]：腎周囲脂肪、皮下脂肪及び大網脂肪のプール試料。

ヤギ及びニワトリにおけるペンシクロンの主要代謝経路は、①フェニル環及びシクロペンチル環の水酸化による代謝物 V、VI 及び VII の生成並びにそれに続くグルクロン酸抱合化、②シクロペンチル環の脱離による代謝物 II の生成であると考えられた。また、ヤギではシクロペンチル環の脱離後に *p*-クロロ安息香酸のグリシン抱合化により代謝物 XXIV が生成される経路、ニワトリでは代謝物 II のフェニル環の水酸化による代謝物 VIII の生成及びそれに続くグルクロン酸抱合化される経路も、それぞれ考えられた。

２．植物体内運命試験

（１）稲

①　浸透及び移行性

温室内のポット（1/5,000 a）で成育中の稲（品種：コシヒカリ、50%出穂期）の上位 3 葉(止葉を含む)に、乳剤に調製した[phe-^{14}C]ペンシクロン(0.2 mg/mL)を 10 μL/葉の用量で片面 5 μL/葉ずつ塗布し、塗布 0、1、3、6、10、17、24、31 及び 40 日後に各葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、[phe-^{14}C]ペンシクロン（0.2 mg/mL）を、上位 3 葉（止葉を含む）に 10 μL/葉の用量で片面 5 μL/葉ずつ塗布した後、更に各葉の葉鞘の外表面に 3～4 μL 塗布して、塗布 1、6、17 及び 31 日後にオートラジオグラムが作成された。

葉の表面洗浄液（ジエチルエーテル）及び洗浄後の葉から 81.1%TAR～100%TAR 回収された。処理 40 日後では、表面洗浄液中に 57.2%TAR、洗浄後の葉に 30.3%TAR、それぞれ認められた。表面洗浄後の葉において、残留放射能は主に塗布部に認められた。塗布部の上部及び下部にも放射能が検出されたが、上部の方が多く、上方移行性が高いことが認められた（上部：処理 24 日後に最大 10.9%TAR、下部：処理 40 日後に最大 3.7%TAR）。

オートラジオグラムでは、処理放射能は、処理 1 日後には塗布部のみに認められた。処理 6 日後には葉において上方への移行が認められ、処理 17 及び 31 日後には葉鞘部においても上方への移行が認められた。下方への移行は認められなかった。（参照 5、11）

②　葉における代謝

温室内のポット（1/5,000 a）で成育中の稲（品種：コシヒカリ、50%出穂期）の上位 3 葉（止葉を含む）に、乳剤に調製した[phe-^{14}C]ペンシクロン（200 ppm）を 100 μL/葉の用量で片面 50 μL/葉ずつ塗布し、塗布 1、5、10、15、20、25、30 及び 40 日後に各葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ジエチルエーテル洗浄液中に回収された放射能は、処理 1 日後に 94.3%TAR であり、その後は経時的に減少し、処理 40 日後に 43.8%TAR であった。アセトン及びクロロホルム抽出後の有機相に回収された放射能は、処理 1 日後に 5.5%TAR であり、その後は増加し、処理 20 日後には 13.5%TAR、処理 40 日後には 13.4%TAR であった。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分は未変化のペンシクロンであった。表面洗浄液及び抽出後の有機相を合計すると、未変化のペンシクロンは処理 1 日後に 97.8%TAR であり、その後減少して、処理 40 日後に 51.5%TAR となった。代謝物として II、IV 及び VI（*cis* 体及び *trans* 体）が認められたが、いずれも 1%TAR 未満であった。

処理 25 日後に採取された試料について、80%メタノール抽出後の水相を酵素処理した結果、代謝物 VI のグルコース抱合体の存在が示唆された。（参照 5、11）

③　白米及び糠における代謝

温室内のポット（1/5,000 a）で成育中の稲（品種：コシヒカリ）に、乳剤に調製した[phe-^{14}C]ペンシクロンを約 1 kg ai/ha の用量で 2 回茎葉散布（1 回目は出穂前、2 回目は 50%出穂期）し、2 回目散布 63 日後に植物体地上部及び土壌（根を含む）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能は、植物体地上部では 30.0%TAR、根では 0.04%TAR、土壌では 1.7%TAR であった。植物地上部における残留放射能の大部分は葉身（26.9%TAR、82.3 mg/kg）に認められ、玄米には 0.4%TAR（0.56 mg/kg）が分布した。

玄米を白米及び糠に分離すると、白米及び糠の重量比は 85.8：14.2 であった。白米には玄米中放射能の 15.4%TRR（0.10 mg/kg）、糠には 84.6%TRR（3.32 mg/kg）が分布し、玄米中の放射能は主に糠に認められた。

80%メタノールに抽出された放射能は、白米で 35.8%TRR、糠で 26.5%TRR であった。ヘキサン溶出画分中の主要成分は白米及び糠とも未変化のペンシクロンであり、白米ではヘキサン溶出画分中放射能の約 88%TRR、糠では約 79%TRR に相当した。酢酸エチル溶出画分の TLC パターンは白米と糠で類似しており、少量の未変化のペンシクロンが認められたほか、代謝物 VI（*trans* 体）及び 2 種類の未同定成分が認められた。含水ブタノール溶出画分及び飽和食塩水溶出画分を TLC 分析した結果、高極性成分が認められたが同定できなかった。これらの結果から、未変化のペンシクロンの残留量は玄米で 0.018 mg/kg、白米で 0.003 mg/kg であった。

80%メタノール抽出後の未抽出画分を酸又はアルカリ加水分解すると、抽出及び分画後の放射能分布は白米と糠で異なった。このことは、白米と糠の構成成分に差があるためとも考えられるが、未抽出残留物の性質が白米と糠で異なることも推定された。また、糠の酢酸エチル抽出物中に代謝物 XVIII の存在が確認されたことから、ペンシクロンの基本骨格に近い代謝物又は代謝物 XVIII が生体成分と結合して存在する可能性が示唆された。（参照 5、11）

④　茎葉、脱穀後の穂及び籾における代謝

温室内の容器で成育中の稲（品種：Lamonte）に、水和剤に調製した[ben-^{14}C]ペンシクロンを約 1.4 kg ai/ha の用量で 2 回［1 回目：播種 116 日後（穂ばらみ期初期）、2 回目：1 回目散布の 14 日後（出穂期初期）］茎葉散布し、1 回目散布直後（処理 0 日後）に茎葉を、2 回目散布 22 日後（処理 36 日後）に穂（籾を含む）及び茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は、茎葉では、処理 0 日後で 3.4 mg/kg、処理 36 日後で 11.5 mg/kg であった。また、穂では 15.8 mg/kg、籾では 6.0 mg/kg であった。

茎葉では、メタノール洗浄液及びメタノール/水（4/1、v/v）抽出液中に、合計

で 98.4%TRR（処理 0 日後）及び 94.9%TRR（処理 36 日後）認められ、未抽出画分における放射能は 3.9%TRR 以下であった。また、処理 36 日後に、脱穀後の穂では 98.3%TRR、籾では 97.3%TRR が、それぞれメタノール/水に抽出された。

いずれの試料においても主要成分は未変化のペンシクロンであり、茎葉では表面洗浄液及び抽出液の合計で処理 0 日後に 94.4%TRR、処理 36 日後に 88.9%TRR、脱穀後の穂では 91.6%TRR、籾では 85.0%TRR 認められた。茎葉では代謝物 II も認められたが、その生成量は 0.2%TRR 以下であった。（参照 5、11）

（２）ばれいしょ

① [phe-^{14}C]ペンシクロン及び[cyc-^{14}C]ペンシクロン処理

ばれいしょ（品種：しまばら）の種芋に、乳剤に調製した[phe-^{14}C]ペンシクロン又は[cyc-^{14}C]ペンシクロンを 0.25 g ai/kg の用量で処理した後、ポット（1/5,000 a）に植付けて温室で栽培し、植付 14、56 及び 133 日後（収穫期）に土壌及び植物全体（茎葉、根、塊茎及び種芋）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

収穫期における試料中の総残留放射能濃度は、茎葉で 0.20～0.28 mg/kg、根で 0.85～1.02 mg/kg、塊茎で 0.04～0.06 mg/kg であった。

いずれの試料採取時期においても 79.5%TAR 以上の放射能が回収され、その多くが種芋に分布していた（植付 133 日後で 59.5%TAR～64.7%TAR）。茎葉、根及び塊茎への分布割合は経時的に増加したが、合計で 1%TAR 未満（植付 133 日後）であった。そのうち多くは茎葉及び根に分布し、塊茎に認められた放射能は最大 0.08%TAR と僅かであった。

茎葉、根及び塊茎における主要成分は未変化のペンシクロンであり、植付 133 日後に、茎葉では 28.2%TRR～35.1%TRR、根では 8.4%TRR～9.2%TRR、塊茎では 7.5%TRR～7.7%TRR 認められた。茎葉及び根において、代謝物 II、IV、V、VI（*cis* 体及び *trans* 体）、VII（*cis* 体及び *trans* 体）、VIII 及び XVI が認められた。そのうち、代謝物 VI が茎葉において最大 10.8%TRR（植付 133 日後、酢酸エチル相及び水相の合計）、代謝物 XVI が茎葉において最大 5.4%TRR（植付 56 日後）認められた以外は、いずれも 5%TRR 未満であった。塊茎において代謝物 XVI が最大 0.2%TRR 認められたほか、極性成分が認められた。未抽出画分中の放射能（70.5%TRR～79.6%TRR）の多くはデンプン及びグルコースとして回収され、処理放射能はデンプンを構成するグルコースに取り込まれたと推察された。（参照 5、11）

② [ben-^{14}C]ペンシクロン処理

ばれいしょ（品種：clivia）の種芋に、粉剤に調製した[ben-^{14}C]ペンシクロンを 0.2 g ai/kg の用量で処理した後、容器（1 m^2）に植付けて栽培し、植付 132

日後（収穫期）に茎葉、根、塊茎及び種芋を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は、塊茎で 0.024 mg/kg、茎葉で 0.17 mg/kg、根で 28.5 mg/kg、処理後の種芋で 141 mg/kg であった。

塊茎において、主要成分として未変化のペンシクロンが 40.4%TRR、代謝物 XV の抱合体が 31.9%TRR、VI（*trans* 体）が 0.8%TRR、ペンシクロンのジヒドロキシ体[5]が 0.3%TRR 認められた。そのほかに、未同定極性成分が 15.0%TRR 認められた。（参照 5、11）

（３）レタス

温室内の容器 （0.5 m^2）で栽培したレタス（品種：Chagall R2）に、フロアブル剤に調製した[phe-^{14}C]ペンシクロン又は[ben-^{14}C]ペンシクロンを 0.75 kg ai/ha 相当の用量で計 3 回［1 回目は播種 35 日後（本葉 8～12 枚が展開）、その後 10 日間隔で 2 回］茎葉散布し、最終散布（処理）の 21 日後に地上部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

植物体地上部における総残留放射能濃度は 18.8～19.6 mg/kg であり、大部分の放射能がアセトニトリル/水及びアセトニトリルに抽出され、そのうちジクロロメタン相に 95.4%TRR～99.0%TRR（17.9～19.4 mg/kg）認められた。

いずれの標識体処理区においても、主要成分は未変化のペンシクロンであり、ジクロロメタン相及び水相の合計で 96.3%TRR～97.3%TRR（18.3～18.8 mg/kg）認められた。主要代謝物として、[ben-^{14}C]ペンシクロン処理群で XVI が 2.43%TRR（0.474 mg/kg）が認められた。そのほかに、代謝物 II、IV、VI（*cis* 体及び *trans* 体）、VI のグルコース抱合体、XVIII、XXI、XXII、XXIII 等が認められたが、いずれも 1%TRR 未満であった。（参照 5、11）

植物におけるペンシクロンの主要代謝経路は、①シクロペンチル環の脱離による代謝物 II の生成、②シクロペンチル環の水酸化による代謝物 VI の生成、③代謝物 XV の生成を経由した XV の抱合体の生成、④C-N 結合の開裂による代謝物 XVI の生成、⑤脱塩素化による代謝物 XXI の生成、⑥ベンジル位の酸化による代謝物 XXII の生成及びそれに続くベンジル基の脱離による代謝物 IV の生成であると考えられた。

３．土壌中運命試験

（１）好気的湛水土壌中運命試験

沖積土・軽埴土（埼玉）及び火山灰土・シルト質壌土（埼玉）に[phe-^{14}C]ペンシクロン又は[cyc-^{14}C]ペンシクロンを 2 mg/kg 乾土の用量で添加した後、好気的湛水条件、30℃の暗条件下で 90 日間インキュベートして、好気的湛水土壌中運

[5] 代謝物 VII 又はペンチル-2-OH/フェニル-p-OH 体と推定された。

命試験が実施された。

いずれの供試土壌においても $^{14}CO_2$ が発生し、その発生量は処理 90 日後に[phe-^{14}C]ペンシクロン処理区で 4.8%TAR～9.9%TAR、[cyc-^{14}C]ペンシクロン処理区で 0.4%TAR～2.2%TAR であった。その他の揮発性物質はほとんど認められなかった。

処理 90 日後に未変化のペンシクロンは 33.9%TAR～45.1%TAR 検出された。主要分解物として、処理 90 日後に XV が最大 14.6%TAR、XVI が最大 34.6%TAR 検出された。

好気的湛水土壌におけるペンシクロンの推定半減期は、約 60 日であった。（参照 5、11）

（２）好気的土壌中運命試験

沖積土・砂壌土（静岡）の水分含量を最大容水量の 60%に調整し、[phe-^{14}C]ペンシクロン又は[cyc-^{14}C]ペンシクロンを 2 mg/kg 乾土の用量で添加した後、好気的条件、30℃の暗条件下で 60 日間インキュベートして、好気的土壌中運命試験が実施された。

いずれの供試土壌においても $^{14}CO_2$ が発生し、その発生量は処理 60 日後に[phe-^{14}C]ペンシクロン処理区では 25.3%TAR、[cyc-^{14}C]ペンシクロン処理区では 12.3%TAR であった。その他の揮発性物質はほとんど認められなかった。

処理 60 日後に未変化のペンシクロンは 22.0%TAR～22.8%TAR 検出された。主要分解物として、XVI が処理 20 日後に最大 26.4%TAR 検出され、処理 60 日後には 16.6%TAR に減少した。また、分解物 III 及び XV が処理 60 日後に最大 7.0%TAR 及び 5.4%TAR 検出された。そのほかに、分解物 II、IV、V、VI（*cis* 体及び *trans* 体）、XIII、XIV 及び XXI が認められたが、いずれも 5%TAR 未満であった。

好気的土壌におけるペンシクロンの推定半減期は、20 日以内であった。（参照 5、11）

（３）土壌表面光分解試験

2 種類の国内土壌［鉱質土（岐阜）及び沖積土（静岡）］を厚さ 0.5 mm に塗布したガラス板全体に、[phe-^{14}C]ペンシクロン又は[cyc-^{14}C]ペンシクロンを 0.48～0.50 μg/cm^2 の用量で添加した後、自然太陽光［光強度：338 W/m^2、測定波長：300～3,000 nm（統計値から推定）］を 30 日間（8 時間/日）照射して、土壌表面光分解試験が実施された。また、暗対照区が設けられた。

照射 30 日後の回収率は 63.4%TAR～77.0%TAR であり、いずれの土壌においても、[phe-^{14}C]ペンシクロンに比べて[cyc-^{14}C]ペンシクロンがやや速く消失した。

照射区（鉱質土）において、未変化のペンシクロンの残存率は、照射 2 日後の 20.2%TAR～25.9%TAR から、照射 20 日後には 5.5%TAR～5.9%TAR と減少した。主要分解物は II、IV 及び XVI であり、II は処理 5 日後に最大 13.3%TAR、

IV は処理 20 日後に最大 11.9%TAR、XVI は処理 2 日後に最大 15.1%TAR、それぞれ検出された。

暗対照区においては、処理 10 日後の未変化のペンシクロンの残存率は 59.2%TAR～61.3%TAR であった。

土壌表面におけるペンシクロンの推定半減期は、2 日以内と推定された。（参照 5、11）

（４）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌［火山灰土・シルト質壌土（埼玉）、沖積土・軽埴土（埼玉）、火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・シルト質埴壌土（静岡）］を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_F^{ads} は 43.2～264、有機炭素含率により補正した吸着係数 $K_F^{ads}{}_{oc}$ は 2,260～3,920 であり、ペンシクロンは土壌中で移行しにくいと推定された。（参照 5、11）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

pH 5.0（フタル酸緩衝液）、pH 6.6（リン酸緩衝液）及び pH 8.8（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液並びに滅菌脱イオン水、水道水、1 mol/L HCl 水溶液及び 1 mol/L NaOH 水溶液に、非標識ペンシクロンを 0.4 mg/L の用量で添加した後、暗条件下で、緩衝液、脱イオン水及び水道水は 28℃で 62 日間静置し、1 mol/L HCl 及び 1 mol/L NaOH 水溶液は 40℃で 2 日間振とうして、加水分解試験が実施された。

ペンシクロンは、pH 6.6 及び pH 8.8 の各緩衝液、滅菌脱イオン水並びに水道水においてほとんど分解せず安定であった。pH 5.0 の緩衝液においては徐々に分解した。

1 mol/L HCl 水溶液及び 1 mol/L NaOH 水溶液中における未変化のペンシクロンの残存率は、61.9%TAR 及び 61.1%TAR であった。いずれの水溶液中においても主要分解物は XVI であり、約 26%TAR 検出された。そのほかに、分解物 II、IV、XV 及び XVIII が同定されたが、XVIII が 1 mol/L NaOH 水溶液中で 7.31%TAR 認められた以外は、いずれも 3%TAR 以下であった。

ペンシクロンの推定半減期は、pH 5.0 の緩衝液で約 76 日、1 mol/L HCl 水溶液で 48.5 時間、1mol/L NaOH 水溶液で 43.6 時間と、それぞれ算出された。(参照 5、11）

（２）水中光分解試験（滅菌蒸留水及び滅菌自然水）

滅菌蒸留水、滅菌 2%アセトン水及び滅菌自然水［河川水（東京：pH 7.2 及び埼玉：pH 7.5）］に、[phe-^{14}C]ペンシクロン又は[cyc-^{14}C]ペンシクロンを 0.2 mg/L の用量で添加し、自然太陽光［光強度：338 W/m^2、測定波長：300～3,000 nm

（統計値から推定）］を 7 日間（8 時間/日）照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設けられた。

滅菌 2%アセトン水において、照射 7 日後に揮発性物質は合計 16.2%TAR～22.9%TAR 認められ、大部分は $^{14}CO_2$ と推定された。

照射 4 日後における未変化のペンシクロンの残存率は、蒸留水では 25.5%TAR、2%アセトン水では 26.7%TAR～31.2%TAR であり、アセトン添加による差はほとんど認められなかった。主要分解物として IV が 12.7%TAR～17.4%TAR、XVI が 15.1%TAR、II が 8.1%TAR～8.3%TAR、それぞれ検出された。そのほかに、分解物 III 及び XIII がいずれも 3%TAR 未満認められたほか、数種の未同定物質が認められた。暗対照区では、処理 4 日後のペンシクロンの残存率は 63.8%TAR～69.5%TAR であった。

自然水において、照射 7 日後に揮発性物質は合計 22.0%TAR～29.4%TAR 認められ、大部分は $^{14}CO_2$ と推定された。照射 4 日後において、未変化のペンシクロンの残存率は 3.7%TAR～4.6%TAR であり、分解物として II、III、IV 及び XVI が 2.2%TAR～5.2%TAR 検出された。そのほかに、分解物 XIII 及び数種類の未同定物質が認められた。暗対照区では、処理 4 日後のペンシクロンの残存率は 64.2%TAR～65.3%TAR であった。

ペンシクロンの推定半減期は、滅菌蒸留水で 2 日、滅菌 2%アセトン水で 2.1～2.4 日、滅菌自然水で 1.1～1.3 日と、それぞれ算出された。（参照 5、11）

５．土壌残留試験

沖積土・埴壌土（埼玉）、火山灰土・埴壌土（埼玉）、沖積土・埴土（北海道）、火山灰土・壌土（北海道及び栃木）及び沖積土・壌土（山口）を用いて、ペンシクロンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 7 に示されている。（参照 5、11）

表７　土壌残留試験成績

試験		濃度 [a]	土壌	推定半減期(日)
容器内試験	湛水条件	1.0 mg/kg	沖積土・埴壌土	70
			火山灰土・埴壌土	45
	畑地条件	1.0 mg/kg	沖積土・埴土	26
			火山灰土・壌土	18
ほ場試験	水田状態	6,000 g ai/ha	沖積土・埴壌土	30
			沖積土・壌土	20
			火山灰土・壌土	10
	畑地状態	750 g ai/ha	沖積土・埴土	約 90
			火山灰土・壌土	約 90

[a]：容器内試験では原体が、ほ場試験では 1.5%粉剤（水田状態）及び 25.0%水和剤（畑地状態）が、それぞれ用いられた。

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

国内において水稲、ばれいしょ、やまのいも及びてんさいを用いて、ペンシクロンを分析対象化合物とした作物残留性試験が実施された。また、海外においてチョウセンニンジンを用いて、ペンシクロンを分析対象化合物とした作物残留性試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

国内で実施された作物残留試験において、ペンシクロンの最大残留値は、最終散布 21 日後に収穫した水稲（稲わら）の 18.3 mg/kg であった。可食部では、最終散布 31 日後に収穫したてんさい（根部）における 0.19 mg/kg であった。

チョウセンニンジンにおけるペンシクロンの最大残留値は、最終散布 21 日後の 0.12 mg/kg（根部、生）であった。（参照 5、7、11）

（２）乳汁移行試験

泌乳牛（ホルスタイン種、雌 2 頭）にペンシクロンを 140 mg/頭/日の用量で 7 日間カプセル経口投与し、泌乳牛（ホルスタイン種、一群雌 3 頭）にペンシクロン含有ふすま（約 100 ppm：30 mg/頭/日、約 200 ppm：60 mg/頭/日又は 2,000 ppm：1,000 mg/頭/日）又はペンシクロン含有稲わら（約 20 ppm：60 mg/頭/日）を 7 日間給餌して、乳汁移行試験が実施された。

その結果、ペンシクロンを 140 mg/頭/日の用量でカプセル経口投与した群及びペンシクロン含有ふすま（30 又は 60 mg/頭/日）又はペンシクロン含有稲わら（60 mg/頭/日）を給餌させた群では、いずれの試料においても乳汁中のペンシクロン濃度は 0.01 mg/kg 未満であった。ペンシクロン含有ふすま（1,000 mg/頭/日）を給餌させた群において、乳汁中のペンシクロン濃度は投与開始 5 日後に最大 0.212 mg/kg 認められたが、投与終了 4 日後には 0.005 mg/kg 未満となった。（参照 5）

（３）畜産物残留試験

① ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種、投与群：一群雌 3 頭、対照群：雌 1 頭）に、ペンシクロンを 28 日間カプセル経口投与（原体：0、10、30 及び 50 mg/kg 飼料相当[6]）して、ペンシクロンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4-①に示されている。

乳汁中において、ペンシクロンの最大残留値は 50 mg/kg 飼料相当投与群における 0.061 μg/g であった。

臓器及び組織中において、ペンシクロンの最大残留値は、50 mg/kg 飼料相当

[6] 本試験による用量について、50 mg/kg 飼料は作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から算出された肉牛における予想飼料最大負荷量と比較して高かった。

投与群における 0.669 μg/g（脂肪）であった。（参照 11、14）

② ニワトリ

産卵鶏（ジュリア種、投与群：一群雌 12 羽、対照群：一群雌 4 羽）に、ペンシクロンを 28 日間混餌投与（原体：0、4、12 及び 40 mg/kg 飼料相当[7]）して、ペンシクロンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4-②に示されている。

卵中において、ペンシクロンの最大残留値は 40 mg/kg 飼料相当投与群における 0.011 μg/g であった。4 及び 12 mg/kg 飼料相当投与群ではいずれの試料においても定量限界（0.005 μg/g）未満であった。

臓器及び組織中において、ペンシクロンの最大残留値は 40 mg/kg 飼料相当投与群における 0.046 μg/g（脂肪）であった。筋肉、肝臓及び腎臓では、いずれの試料においても定量限界未満（筋肉及び肝臓：0.005 μg/g、腎臓：0.01 μg/g）であった。脂肪においても、4 mg/kg 飼料相当投与群では定量限界（0.005 μg/g）未満であった。（参照 11、15）

（４）魚介類における最大推定残留値

ペンシクロンの公共用水域における水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ペンシクロンの水産 PEC は 0.97 μg/L、BCF は 154（試験魚種：コイ）、魚介類における最大推定残留値は 0.75 mg/kg であった。（参照 6）

（５）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験及び別紙 4 の畜産物残留試験の分析値並びに魚介類における最大推定残留値［６.（４）］を用いて、ペンシクロンをばく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 8 に示されている（詳細は別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録された使用方法から、ペンシクロンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表８　食品中から摂取されるペンシクロンの推定摂取量

	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)
推定摂取量 (μg/人/日)	148	92.6	126	151

[7] 本試験による用量は、作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から算出された採卵鶏における予想飼料最大負荷量の 1、3 及び 10 倍相当量が設定された。

７．一般薬理試験

ペンシクロンのラット、マウス、ウサギ、モルモット及びハムスターを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表９に示されている。（参照 5、11）

表９　一般薬理試験結果概要

試験の種類		動物種	動物数 匹／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	Wistar ラット	雄 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
		dd マウス	雄 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
		ウサギ (品種不明)	雄 4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
		Hartley モルモット	雄 4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
		ゴールデン ハムスター	雄 4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
	自発運動量	Wistar ラット	雄 10、 5、5	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
		dd マウス	雄 7、4、 4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
	体温	Wistar ラット	雄 6、6、 5	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
		Hartley モルモット	雄 4	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
		ウサギ (品種不明)	雄 2	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
	レセルピン 作用	dd マウス	雄 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
	ペントバル ビタール 睡眠	Wistar ラット	雄 6	0、1,000、2,000 (経口)	1,000	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群で弱い睡眠時間延長作用
		dd マウス	雄 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
	ピクロトキシン痙攣	dd マウス	雄 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし
	鎮痛作用	dd マウス	雄 6	0、1,000、2,000 (経口)	2,000	－	影響なし

注）いずれの試験においても、検体はオリーブ油に懸濁して用いられた。
－：最小作用量は設定できなかった。

８．急性毒性試験

ペンシクロン（原体）並びに代謝物 II～V 及び VIII を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 10 に示されている。（参照 5、11）

表 10　急性毒性試験結果概要

被験物質	投与経路	動物種 性別・匹数	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口 [1)]	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	投与量：2,500 及び 5,000 mg/kg 体重 5,000 mg/kg 体重： 雌雄：自発運動低下及び粗毛(投与 4 日後には消失) 雌雄：死亡例なし
	経口 [1)]	ICR マウス 雌雄各 15 匹	>5,000	>5,000	投与量：1,000、2,500 及び 5,000 mg/kg 体重 雌雄：症状及び死亡例なし
	経口 [2)]	ビーグル犬 雌雄各 1 匹	>5,000	>5,000	投与量：1,000、2,500 及び 5,000 mg/kg 体重 雌雄：症状及び死亡例なし
	経口 [3)]	ネコ (品種不明) 雌 2 匹		>1,000	投与量:500 及び 1,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	経皮 [1)、a]	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	経皮 [1)、a]	ICR マウス 雌雄各 15 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	腹腔内 [4)]	SD ラット 雌雄各 10 匹	約 1,000	約 1,000	自発運動低下、粗毛、眼球周囲からの出血及び呼吸抑制 雌雄：1,000 mg/kg 体重で死亡例
	腹腔内 [4)]	ICR マウス 雌雄各 15 匹	>1,000	>1,000	活動性低下、呼吸抑制及び立毛 雌雄：1,000 mg/kg 体重で死亡例
	皮下 [4)]	SD ラット 雌雄各 10 匹	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし
	皮下 [4)]	ICR マウス 雌雄各 15 匹	>1,000	>1,000	症状及び死亡例なし

被験物質	投与経路	動物種 性別・匹数	LD_{50}(mg/kg 体重) 雄	 雌	観察された症状
	吸入 b (1 時間 1 回ばく露)	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	LC_{50}(mg/L) >0.63	 >0.63	被毛の汚れ
	吸入 b (4 時間 1 回ばく露)	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	LC_{50}(mg/L) >0.57	 >0.57	被毛の汚れ
	吸入 b (6 時間 5 回ばく露)	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	LC_{50}(mg/L) >0.58	 >0.58	被毛の汚れ及び体重増加抑制
代謝物 II	経口 5)	SD ラット 雄 4 匹	>2,000	／	症状及び死亡例なし
代謝物 III	経口 5)	SD ラット 雄 4 匹	>2,000	／	症状及び死亡例なし
代謝物 IV	経口 5)	SD ラット 雄 4 匹	>2,000	／	症状及び死亡例なし
代謝物 V	経口 5)	SD ラット 雄 4 匹	>2,000	／	症状及び死亡例なし
代謝物 VIII	経口 5)	SD ラット 雄 4 匹	>2,000	／	症状及び死亡例なし

注）溶媒として、1)：0.5%Emulgator W 水溶液、2)：生理食塩液、3)：0.5%Tylose 液、4)：クレモホア EL 水溶液、5)：ルートロールが、それぞれ用いられた。
／：該当なし
a：24 時間閉塞塗布
b：エアロゾル

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギ（雌）を用いた眼及び皮膚一次刺激性試験が実施された。その結果、軽度の眼刺激性[8]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（雌）を用いた皮膚一次刺激性試験及び皮膚感作性試験（注射惹起及び閉塞貼布惹起）が実施された。その結果、ペンシクロン原体に皮膚一次刺激性は認められなかったが、軽度の皮膚感作性が認められた。（参照 5、11）

１０．亜急性毒性試験

（１）14 週間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌投与（原体：0、80、400、2,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 11 参照）による 14 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 11　14 週間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	400 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.62	23.9	120	610
	雌	5.57	27.5	138	712

8 被験物質が粉末であることに起因する物理的刺激の可能性が考えられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量[9]増加等、2,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雄で 2,000 ppm（120 mg/kg 体重/日）、雌で 400 ppm（27.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5、11）

表 12　14 週間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞核大小不同、クロマチン分布異常及び核多形性	・食餌効率減少 ・肝比重量増加 ・肝細胞核大小不同、クロマチン分布異常及び核多形性
2,000 ppm 以上	2,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制(投与 1 週以降 [a])
400 ppm 以下		毒性所見なし

[a]：10,000 ppm 投与群では投与 3 週以降

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌投与（原体：0、80、400、2,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 13 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	400 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.7	50.0	264	1,340
	雌	12.6	64.7	315	1,550

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で LDH 及び ALT 増加、10,000 ppm 投与群の雌で肝比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 400 ppm （50.0 mg/kg 体重/日）、雌で 2,000 ppm（315 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5、11）

表 14　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
10,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞核クロマチン分布異常及び核大小不同	・肝比重量増加 ・肝細胞核クロマチン分布異常及び核大小不同
2,000 ppm 以上	・LDH 及び ALT 増加	2,000 ppm 以下 毒性所見なし
400 ppm 以下	毒性所見なし	

[9] 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

（３）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌投与（原体：0、500、2,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 15　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		500 ppm	2,500 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	34.9	181	1,170
	雌	51.2	275	1,840

剖検時、15,000 ppm 投与群の雌において肝の小葉構造明瞭化が認められた。その他の検査については、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。

本試験において、雄ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められず、雌では 15,000 ppm 投与群で肝の小葉構造明瞭化が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 15,000 ppm（1,170 mg/kg 体重/日）、雌で 2,500 ppm（275 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 5、11）

（４）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌雄各 6 匹：一群雌雄各 3 匹は正常皮膚、他の各 3 匹は損傷皮膚に投与した）を用い、背部及び横腹部皮膚に塗布（原体：0、50 及び 250 mg/kg 体重/日、5 日/週、6 時間/日）して、21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

皮膚の局所所見について、正常皮膚動物では発赤は認められず、皮膚の厚さにも検体投与による影響は認められなかった。損傷皮膚動物では、損傷による発赤及び肥厚が認められたが、検体投与群と対照群との間に差は認められなかった。病理組織学的検査では、投与部位及び無処置背部皮膚ともに極軽度から軽度の炎症性細胞浸潤が認められたが、その程度及び頻度は対照群と 250 mg/kg 体重投与群とで同等だったことから、偶発的なものと考えられた。

その他の検査において、検体投与の影響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検体投与の影響が認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5、11）

（５）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）②

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用い、背部及び横腹部皮膚に塗布（原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、18（雄）～19（雌）回/3 週、6 時間/日、塗布部位を伸縮性包帯で固定）して、21 日間亜急性経皮毒性試験が実施さ

れた。0 及び 1,000 mg/kg 体重投与群については回復群が設けられ、投与終了後、14 日間の回復期間が設けられた。

皮膚の局所所見として、いずれの投与群においても、投与に関連した発赤、浮腫、その他の皮膚反応は認められなかった。

その他の検査（肝薬物代謝酵素測定[10]を含む）について、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。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響が認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5、11）

１１．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 6 匹）を用いた混餌投与（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）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、試験終了時に肝臓を用いて P450 及び TG 濃度並びに *N*-DEM 活性が測定された。

表 16　１年間慢性毒性試験（イヌ）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	3.15	32.9	324
	雌	3.23	33.9	355

本試験において、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：324 mg/kg 体重/日、雌：355 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 5、11）

（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）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 17　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		50 ppm	500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	1.79	18.4	186
	雌	2.20	21.9	229

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

[10] 主群及び回復群の試験終了時に、肝臓を用いて、*N*-DEM 及び *O*-DEM 活性並びに P450 及び TG 濃度が測定された。

腫瘍性病変において、検体投与に関連した発生率の増加は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：18.4 mg/kg 体重/日、雌：21.9 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 5、11）

表 18　２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・体重増加抑制(投与 1～16 週) ・肝絶対及び比重量増加 ・肝うっ血、肝細胞肥大、大型変異肝細胞巣(好酸性)及びび漫性肝細胞脂肪化	・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・T.Chol 増加 ・肝及び腎比重量増加 ・肝細胞肥大、大型変異肝細胞巣(好酸性)及びび漫性肝細胞脂肪化 ・慢性腎症
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）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 19　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		50 ppm	500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.42	42.9	468
	雌	4.23	44.4	465

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

腫瘍性病変において、対照群と投与群の間に発生頻度の有意な差は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及びび漫性肝細胞肥大/変性が認められ、雌では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ことから、無毒性量は雄で 500 ppm（42.9 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 5,000 ppm（465 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 5、11）

表 20　２年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・体重増加抑制(投与 3 週以降) ・び漫性肝細胞肥大/変性	5,000 ppm 以下 毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	

１２．生殖発生毒性試験

（１）２世代繁殖試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 27 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、500 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 21　２世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与量			50 ppm	500 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	3.2	32.7	676
		雌	4.6	48.7	998
	F_1 世代	雄	3.4	34.0	704
		雌	4.9	48.7	1,000

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、親動物では 500 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められ、児動物では 500 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物とも 50 ppm（P 雄：3.2 mg/kg 体重/日、P 雌：4.6 mg/kg 体重/日、F_1 雄：3.4 mg/kg 体重/日、F_1 雌：4.9 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 5、11）

表 22　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_{1a}、F_{1b}		親：F_{1b}、児：F_{2a}、F_{2b}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	10,000 ppm	・脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・摂餌量減少(投与 0～1 週) ・肝絶対重量増加 ・脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加、脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・脾絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大
	500 ppm 以上	・体重増加抑制(投与 1～3 週 [a]) ・摂餌量減少(投与 0～1 及び 1～2 週 [b]) ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制(投与 1～4 週 [c]) ・肝比重量増加	500 ppm 以下 毒性所見なし	・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加
	50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	10,000 ppm	・体重増加抑制(生後 0～21 日 [d])	・体重増加抑制(生後 0～21 日 [d])		
	500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	500 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	50 ppm			毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：10,000 ppm 投与群では投与 1～19 週
[b]：10,000 ppm 投与群では投与 0～1 週以降
[c]：10,000 ppm 投与群では投与 1 週以降
[d]：F_{1a} 児動物で認められた。F_{1b} 児動物では雌で生後 21 日にのみ統計学的有意差が認められた。

（２）２世代繁殖試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌投与（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。本試験において、P 世代では各群 5 匹、F_1 世代では各群 10 匹の母動物を用いて、2 回目交配後に帝王切開を行って催奇形性検査が行われた。

表 23　２世代繁殖試験（ラット）②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）	P 世代	雄	5.8	58.4	596
		雌	6.7	70.8	739
	F_1 世代	雄	6.9	71.7	746
		雌	8.0	87.6	911
	F_2 世代	雄	5.3	56.5	573
		雌	6.9	69.9	722

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

F_{1b} 及び F_{2b} 胎児を用いて実施した催奇形性検査において、検体投与の影響は

認められなかった。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝重量の増加等が認められ、児動物では 10,000 ppm 投与群で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は親動物で 100 ppm（P 雄：5.8 mg/kg 体重/日、P 雌：6.7 mg/kg 体重/日、F_1 雄：6.9 mg/kg 体重/日、F_1 雌：8.0 mg/kg 体重/日、F_2 雄：5.3 mg/kg 体重/日、F_2 雌：6.9 mg/kg 体重/日）、児動物で 1,000 ppm（P 雄：58.4 mg/kg 体重/日、P 雌：70.8 mg/kg 体重/日、F_1 雄：71.7 mg/kg 体重/日、F_1 雌：87.6 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 5、11）

表 24　２世代繁殖試験（ラット）②で認められた毒性所見

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2">投与群</th><th colspan="2">親：P、児：F_{1a}、F_{1b}</th><th colspan="2">親：F_{1b}、児：F_{2a}、F_{2b}</th><th colspan="2">親：F_{2b}</th></tr>
<tr><th>雄</th><th>雌</th><th>雄</th><th>雌</th><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td rowspan="3">親動物</td><td>10,000 ppm</td><td>・体重増加抑制(投与 1 週以降)
・摂餌量減少(投与 1～4 週)</td><td>・体重増加抑制(投与 9 週以降)</td><td>・体重増加抑制
・摂餌量減少
・食餌効率減少</td><td></td><td>・肝細胞索の乱れ、肝細胞肥大</td><td>・食餌効率減少
・肝絶対重量増加
・肝細胞索の乱れ、肝細胞肥大</td></tr>
<tr><td>1,000 ppm 以上</td><td colspan="2" rowspan="2">1,000 ppm 以下
毒性所見なし</td><td>・肝比重量増加</td><td>・肝絶対及び比重量増加</td><td>・食餌効率減少
・肝絶対及び比重量増加</td><td>・肝比重量増加</td></tr>
<tr><td>100 ppm</td><td colspan="2">毒性所見なし</td><td colspan="2">毒性所見なし</td></tr>
<tr><td rowspan="2">児動物</td><td>10,000 ppm</td><td colspan="2">・体重増加抑制(生後 1～3 週)(F_{1a}、F_{1b})</td><td colspan="2" rowspan="2">10,000 ppm 以下
毒性所見なし</td><td colspan="2" rowspan="2">／</td></tr>
<tr><td>1,000 ppm 以下</td><td colspan="2">毒性所見なし</td></tr>
</table>

／：該当なし

（３）発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 20～23 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口投与（原体：0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日[11]、溶媒：0.5%MC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

本被験において、いずれの投与群においても母動物及び胎児に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/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 11、16）

[11] SD ラット（一群 8 匹）を用いた予備試験において、最高用量 1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物及び胎児とも毒性影響が認められなかったことから、本試験の最高用量は 1,000 mg/kg 体重/日に設定された。

（４）発生毒性試験（ラット）②＜参考資料[12]＞

SD ラット（一群雌 25～28 匹）の妊娠 7～14 日に強制経口投与（原体：0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：PEG400）して、発生毒性試験が実施された。

母動物においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重減少（妊娠 7～10 日）/増加抑制（投与期間累積）が認められた。胎児においては、最高投与量の 1,000 mg/kg 体重/日まで検体投与に関連する変化は認められなかった。（参照 5、11）

（５）発生毒性試験（ウサギ）

チンチラ系ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口投与（原体： 0、200、600 及び 2,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.25%クレモホア）して、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児とも、最高投与量の 2,000 mg/kg 体重/日まで検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 2,000 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 5、11）

１３．遺伝毒性試験

ペンシクロン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL）を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。

結果は表 25 に示されているとおり全て陰性であったことから、ペンシクロンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 5、11、17）

[12] 投与期間が器官形成期に十分対応していないことから、参考資料とした。

表 25　遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	*Bacillus subtilis* (H17、M45 株)	20～5,000 μg/ディスク(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) *Escherichia coli* (WP2 hcr 株)	10～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	16～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞(CHL)	1.1～110 μg/mL(-S9)[a] (24 及び 48 時間処理) 3.3～330 μg/mL(+S9) (12 及び 18 時間処理)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重/日 (24 時間間隔で 2 回経口投与)	陰性
	優性致死試験	NMRI マウス (雄 50 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下
[a]：110 μg/mL (24 及び 48 時間処理)では細胞が死滅したため標本作製ができず、33 μg/mL (48 時間処理)では著しい分裂抑制のため分裂期細胞の観察ができなかった。

１４．その他の試験

（１）肝薬物代謝酵素誘導能検討試験（ラット）

SD ラット（一群雄 4 匹）を用いた 14 日間強制経口投与（原体：0、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：クレモホア EL）による肝薬物代謝酵素誘導能検討試験が実施された。陽性対照として PB 投与群（50 mg/kg 体重/日、溶媒：生理食塩水、5 日間腹腔内投与）が設定された。

結果は表 26 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群において、肝比重量増加が認められたが、肝 S9 タンパク量、アミノピリン代謝酵素活性（*N*-DEM 活性）、EPN 代謝酵素活性及びアニリン水酸化酵素活性に検体投与の影響は認められなかった。（参照 11）

表 26　肝薬物代謝酵素誘導能検討試験

投与群	ペンシクロン			PB
	0 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	1,000mg/kg 体重/日	50 mg/kg 体重/日
肝比重量(g/体重 100 g)	2.66	2.79 (105)	2.87* (108)	3.71** (139)
肝 S9 タンパク量 (mg/mL S9)	32.5	32.5 (100)	29.3 (90)	26.5 (82)
アミノピリン代謝 (HCHO 生成量) (nmol/mg S9 タンパク/hr)	4.35	4.60 (106)	5.30 (122)	8.98* (206)
EPN 代謝 (*p*-ニトロフェノール生成量) (nmol/mg S9 タンパク/hr)	6.73	6.65 (99)	7.60 (113)	20.7** (308)
アニリン代謝 (*p*-アミノフェノール生成量) (nmol/mg S9 タンパク/hr)	1.93	1.93 (100)	2.23 (116)	3.78 (196)

( )内は対照群を 100 とした場合の値。
* : $p<0.05$、** : $p<0.01$ (Student's t-検定)

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ペンシクロン」の食品健康影響評価を実施した。第 2 版の改訂に当たっては、厚生労働省から、動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）、畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）、発生毒性試験（ラット）及び細菌を用いた復帰突然変異試験の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したペンシクロンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたペンシクロンは速やかに吸収及び排泄され、投与後 48 時間の吸収率は少なくとも 45.6%と算出された。投与放射能は[phe-^{14}C]ペンシクロンを単回経口投与した雌を除き、主に糞中に排泄された。糞中において未変化のペンシクロンが最大 77.9%TAR（[ben-^{14}C]ペンシクロン投与群）認められた。尿及び糞中の主要代謝物として、VII（*cis* 体及び *trans* 体）、VIII（グルクロン酸抱合体を含む）及び XVI が認められた。そのほかに、代謝物 II、V、VI（*cis* 体及び *trans* 体）、X、XII、XXIV 及び XXV が認められた。

^{14}C で標識したペンシクロンのラット及びマウスを用いた動物体内運命試験の結果、いずれの標識体を投与した場合でも、肝臓（ラット）及び胆嚢（マウス）で最も高い放射能が、次いで肝臓（マウス）、腎臓、肺、副腎、脂肪に比較的高い放射能が認められたが、時間の経過とともに速やかに消失した。臓器及び組織中分布及び消失パターンに雌雄差はなかった。

^{14}C で標識したペンシクロンの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、可食部における主要成分として、未変化のペンシクロンのほか、代謝物 II、V（グルクロン酸抱合体を含む）、*cis*-VI、*trans*-VI（グルクロン酸抱合体を含む）、*trans*-VII（グルクロン酸抱合体を含む）、VIII（グルクロン酸抱合体を含む）及び XXIV が 10%TRR を超えて認められた。

^{14}C で標識したペンシクロンの稲、ばれいしょ及びレタスを用いた植物体内運命試験が実施された。稲では植物体中への吸収移行が認められたが、未変化のペンシクロンの残留量は、玄米で 0.018 mg/kg、白米で 0.003 mg/kg と僅かであった。ばれいしょの塊茎及びレタスの地上部に認められた未変化のペンシクロンは、それぞれ 7.5%TRR～7.7%TRR 及び 96.3%TRR～97.3%TRR であった。いずれの植物においても、主要成分は未変化のペンシクロンであり、代謝物として II、IV、VI（*cis* 体及び *trans* 体）、XVI 等が認められた。可食部においては、ばれいしょ（塊茎）でのみ代謝物 XV の抱合体が 10%TRR を超えて認められた。

ペンシクロンを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ペンシクロンの最大残留値は水稲（稲わら）における 18.3 mg/kg であった。可食部ではてんさい（根部）における 0.19 mg/kg であった。

ペンシクロンを分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、ペンシクロンの最大残留値は、ウシでは 0.669 μg/g（脂肪）、ニワトリでは 0.046 μg/g（脂肪）であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.75 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ペンシクロン投与による影響は、主に肝臓（重量増加、肝細胞肥大等：ラット及びマウス）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に

対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、植物の可食部ではXV の抱合体が、畜産動物では代謝物 II、V（グルクロン酸抱合体を含む）、*cis*-VI、*trans*-VI（グルクロン酸抱合体を含む）、*trans*-VII（グルクロン酸抱合体を含む）、VIII（グルクロン酸抱合体を含む）及び XXIV が、それぞれ 10%TRR を超えて認められた。代謝物 II、V、VI（*cis* 体及び *trans* 体）、*trans*-VII、VIII 及び XXIV は、いずれもラットで認められており、代謝物 II、V 及び VIII の急性毒性は弱い（LD_{50}：2,000 mg/kg 体重超）と考えられた。代謝物 XV はラットで認められていないが、ばれいしょでのみ認められ、残留値は僅か（0.008 mg/kg）であった。以上のことから、農産物、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をペンシクロン（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 27 に示されている。

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 世代繁殖試験①の P 雄の 3.2 mg/kg 体重/日であったが、2 世代繁殖試験②の結果と合わせて総合的にラットの無毒性量を評価すると、2 世代繁殖試験②の F_2 雄の 5.3 mg/kg 体重/日をラットを用いた毒性試験の無毒性量の最小値とすることが適切であると考えられた。

食品安全委員会は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の無毒性量 5.3 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.053 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、ペンシクロ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は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.053 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	繁殖試験①及び②
（動物種）	ラット
（期間）	2 世代
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	5.3 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

＜参考＞

＜EC、2014 年＞

ADI	0.2 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	18 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

＜APVMA、1994 年＞

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	2 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

（参照 19～22）

表 27　各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	14 週間 亜急性 毒性試験	0、80、400、2,000、10,000 ppm	雄：120 雌：27.5	雄：120 雌：27.5
		雄：0、4.62、23.9、120、610 雌：0、5.57、27.5、138、712	雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：体重増加抑制	雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：体重増加抑制
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、500、2,500、15,000	雄：1,170 雌：275	雄：1,170 雌：275
		雄：0、34.9、181、1,170 雌：0、51.2、275、1,840	雄：毒性所見なし 雌：肝小葉構造明瞭化 (亜急性神経毒性は認められない)	雄：毒性所見なし 雌：肝小葉構造明瞭化 (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	0、50、500、5,000 ppm	雄：18.4 雌：21.9	雄：18.4 雌：21.9
		雄：0、1.79、18.4、186 雌：0、2.20、21.9、229	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験①	0、50、500、10,000 ppm	親動物及び児動物 P 雄：3.2 P 雌：4.6 F_1 雄：3.4 F_1 雌：4.9	親動物及び児動物 P 雄：3.2 P 雌：4.6 F_1 雄：3.4 F_1 雌：4.9
		P 雄：0、3.2、32.7、676 P 雌：0、4.6、48.7、998 F_1 雄：0、3.4、34.0、704 F_1 雌：0、4.9、48.7、1,000	親動物：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	2 世代 繁殖試験②	0、100、1,000、10,000 ppm P 雄：0、5.8、58.4、596 P 雌：0、6.7、70.8、739 F_1 雄：0、6.9、71.7、746 F_1 雌：0、8.0、87.6、911 F_2 雄：0、5.3、56.5、573 F_2 雌：0、6.9、69.9、722	親動物 P 雄：5.8 P 雌：6.7 F_1 雄：6.9 F_1 雌：8.0 F_2 雄：5.3 F_2 雌：6.9 児動物 P 雄：58.4 P 雌：70.8 F_1 雄：71.7 F_1 雌：87.6 親動物：肝重量の増加等 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 P 雄：5.8 P 雌：6.7 F_1 雄：6.9 F_1 雌：8.0 F_2 雄：5.3 F_2 雌：6.9 児動物 P 雄：58.4 P 雌：70.8 F_1 雄：71.7 F_1 雌：87.6 親動物：肝重量増加等 児動物：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験①	0、40、200、1,000	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 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	90 日間 亜急性 毒性試験	0、80、400、2,000、10,000 ppm 雄：0、9.7、50.0、264、1,340 雌：0、12.6、64.7、315、1,550	雄：50.0 雌：315 雄：LDH 及び ALT 増加 雌：肝比重量増加等	雄：50.0 雌：315 雄：LDH 及び ALT 増加 雌：肝比重量増加等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、500、5,000 ppm 雄：0、4.42、42.9、468 雌：0、4.23、44.4、465	雄：42.9 雌：465 雄：体重増加抑制及びび漫性肝細胞肥大/変性 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：42.9 雌：465 雄：体重増加抑制及びび漫性肝細胞肥大/変性 雌：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	0、200、600、 2,000	母動物及び胎児：2,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：2,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)[1)]	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
イヌ	1 年間 慢性毒性 試験	0、100、1,000、10,000	雄：324 雌：355	雄：324 雌：355
		雄：0、 3.15、32.9、324 雌：0、3.23、33.9、355	雌雄：毒性所見なし	雌雄：毒性所見なし
ADI			NOAEL：5.3 ADI：0.053 SF：100	
ADI 設定根拠資料			ラット 2 世代繁殖試験①及び②	

ADI：許容一日摂取量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数
[1)]：最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	名称（略称）	化学名
II	脱ペンチル体	1-(4-chlorobenzyl)-3-phenylurea
III	脱フェニル体	1-(4-chlorobenzyl)-1-cyclopentylurea
IV	脱ベンジル体	1-cyclopentyl-3-phenylurea
V	フェニル-*p*-OH 体	1-(4-chlorobenzyl)-1-cyclopentyl-3-(4-hydroxyphenyl)-urea
VI	ペンチル-3-OH 体	1-(4-chlorobenzyl)-1-(3-hydroxycyclopentyl)-3-phenylurea
VII	ペンチル-3-OH/フェニル-*p*-OH 体	1-(4-chlorobenzyl)-1-(3-hydroxycyclopentyl)-3-(4-hydroxy-phenyl)-urea
VIII	脱ペンチル/フェニル-*p*-OH 体	1-(4-chlorobenzyl)-3-(4-hydroxyphenyl)-urea
X	ジヒドロキシペンチル/フェニル-*p*-OH 体	1-(4-chlorobenzyl)-1-dihydroxycyclopentyl-3-(4-hydroxy-phenyl)-urea
XII	脱ペンチル/フェニル-4-OH,3-SMe 体	1-(4-chlorobenzyl)-3-(4-hydroxy-3-methylthiophenyl)-urea
XIII	フェニル尿素	phenylurea
XIV	ペンチル尿素	cyclopentylurea
XV	PB-ホルムアミド	*N*-(4-chlorobenzyl)-*N*-cyclopentylformamide
XVI	PB-アミン	*N*-(4-chlorobenzyl)-*N*-cyclopentylamine
XVIII	アニリン	aniline
XXI	脱塩素体	1-benzyl-1-cyclopentyl-3-phenylurea
XXII	ケトン体	4-chloro-*N*-cyclopentyl-*N*-(phenylcarbamoyl) benzamide
XXIII	脱フェニルペンテン体	*N*-carbamoyl-4-chloro-*N*-cyclopentylbanzamide
XXIV	4-クロロ馬尿酸	4-chloro-hippuric acid
XXV	フェニル OH,OMe 体のグルクロン酸抱合体	－

－：参照した資料に記載がなかった。

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ （＝グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT））
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
C_{max}	最高濃度
EPN	*O*-エチル=*O*-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MC	メチルセルロース
N-DEM	アミノピリン *N*-デメチラーゼ
O-DEM	*p*-ニトロアニソール *O*-デメチラーゼ
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール
PEC	環境中予測濃度
PEG	ポリエチレングリコール
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.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TLC	薄層クロマトグラフ
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＞

○国内における作物残留試験成績

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペンシクロン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
水稲 (玄米) 1979 年度	1	600[D、§]	3	28	0.04	0.04	0.03	0.03
			3	35	0.06	0.06	0.04	0.04
			4	21	0.06	0.06	0.06	0.06
	1		3	28	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	35	0.03	0.02	0.02	0.02
			4	21	0.04	0.04	0.05	0.04
水稲 (稲わら) 1979 年度	1	600[D、§]	3	28	5.94	5.72	7.96	7.74
			3	35	4.05	4.02	5.55	5.46
			4	21	3.75	3.68	8.13	8.04
	1		3	28	7.50	6.88	13.6	12.4
			3	35	10.1	9.80	5.14	5.08
			4	21	15.9	15.8	16.0	15.7
水稲 (玄米) 1988 年度	1	600[D、§]	4	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			4	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1998 年度	1	600[D、§]	4	21	13.5	13.0	3.22	3.22
			4	29	1.80	1.78	1.88	1.78
	1		4	21	0.47	0.44	0.62	0.59
			4	28	0.36	0.36	0.31	0.30
水稲 (玄米) 1980 年度	1	250[WP、§]	2	39	0.02	0.02	0.03	0.03
			3	31	0.02	0.02	0.04	0.04
			4	22	0.02	0.02	0.06	0.06
	1		2	32	0.04	0.04	0.05	0.05
			3	29	0.02	0.02	0.05	0.04
			4	22	0.06	0.06	0.08	0.08
水稲 (稲わら) 1980 年度	1	250[WP、§]	2	39	2.74	2.74	4.72	4.64
			3	31	5.08	4.88	4.80	4.77
			4	22	12.8	12.6	13.8	13.6
	1		2	32	7.62	7.31	9.05	8.98
			3	29	11.6	11.4	11.3	11.3
			4	22	17.2	17.0	19.3	18.9
水稲 (玄米) 2003 年度	1	240[SC、§]	4	21	0.08	0.08	0.07	0.07
			4	28	<0.05	<0.05	0.08	0.08
			4	43	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		4	21	<0.05	<0.05	0.05	0.05
			4	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	42	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	200[SC]	4	21	0.08	0.08	0.08	0.08
			4	28	0.06	0.06	<0.05	<0.05
			4	43	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペンシクロン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
	1		4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	42	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稲 (稲わら) 2003 年度	1	240SC、§	4	21	31.7	30.6	27.8	27.2
			4	28	23.6	23.2	14.0	13.8
			4	43	23.4	22.3	23.3	22.7
	1		4	21	34.9	34.6	28.4	27.5
			4	28	32.2	31.2	26.5	26.3
			4	42	23.4	22.8	23.2	22.5
	1	200SC	4	21	12.8	12.6	10.0	9.8
			4	28	6.5	6.4	4.8	4.8
			4	43	1.4	1.4	1.3	1.3
	1		4	21	18.3	18.2	15.2	14.2
			4	28	9.8	9.5	7.5	7.2
			4	42	3.6	3.6	3.1	3.0
水稲 (玄米) 1990 年度	2	200SC	4	21	0.08	—a		
			4	23	0.08	—a		
水稲 (玄米) 1993 年度	1	100SC	4	21			0.11	0.10
	1		4	21			0.02	0.02
水稲 (玄米) 1983 年度	2	260SC	1	58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	2		1	58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 1983 年度	2	260SC	1	58	0.17	0.16	0.02	0.02
			1	66	1.87	1.81	2.74	2.70
	2		1	58	3.64	3.53	5.78	5.70
			1	66	3.44	3.35	6.38	6.30
水稲 (玄米) 2008 年度	1	100SC	4	21	0.03	0.03	0.03	0.03
			4	28	0.02	0.02	0.03	0.02
			4	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		4	21	0.02	0.02	0.03	0.03
			4	28	0.01	0.01	0.01	0.01
			4	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 2008 年度	1	100SC	4	21	3.2	3.1	3.7	3.6
			4	28	3.7	3.6	5.0	4.8
			4	42	5.6	5.4	5.3	5.2
	1		4	21	5.0	4.9	5.7	5.6
			4	28	5.0	5.0	5.8	5.5
			4	42	4.4	4.3	3.8	3.8

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペンシクロン 公的分析機関 最高値	平均値	社内分析機関 最高値	平均値
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1980 年度	1	種いも重量当り 0.5%粉衣 D、§	1	97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	110	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	118	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1982 年度	1	50 倍 種いも 10 分浸漬 WP	1	88	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	100	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		1	89	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	106	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
やまのいも (露地) (塊茎) 1989 年度	1	50 倍 種いも 瞬時浸漬 WP、*	1	180	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02
	1		1	159	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02
てんさい (根部) 1980 年	1	1,250WP	2	40	0.02	0.02	0.01	0.01
			2	49	0.02	0.02	0.04	0.04
			4	30	0.05	0.05	0.01	0.01
			4	39	0.04	0.04	0.02	0.02
	1		2	40	0.05	0.05	0.09	0.09
			2	49	0.10	0.10	0.06	0.06
			4	31	0.19	0.18	0.12	0.12
			4	40	0.09	0.08	0.06	0.06
てんさい (露地) (根部) 1987 年度	1	5 gWP/ポット、 移植前紙筒灌注 ＋ 750WP 散布	4	30			0.05	0.05
			4	39			0.04	0.04
	1		4	30			0.02	0.02
			4	40			0.03	0.03
てんさい (露地) (根部) 1997 年度	1	1,000WDG	4	21			0.09	0.08
			4	28			0.11	0.11
	1		4	21			<0.01	<0.01
			4	28			<0.01	<0.01

注）D：粉剤（1.5%）、WP：水和剤（25%）、SC：フロアブル剤（20%）、WDG：顆粒水和剤（50%）
a：単回分析のため平均値は算出されず。
*：ペンシクロン 20%＋チウラム 40%水和剤が用いられた。
・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界の平均に<を付して記載した。
・農薬の使用剤型が登録された使用方法から逸脱している場合は、使用剤型に§を付した。

○海外における作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量* (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ペンシクロン	
				最高値	平均値
チョウセンニンジン (根・生) 2005 年	1,000	3 3 4	21 30 14	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03
チョウセンニンジン (根・乾燥) 2005 年	1,000	3 3 4	21 30 14	<0.03 <0.03 0.06	<0.03 <0.03 0.05
チョウセンニンジン (根・生) 2006 年	1,000	3 3 4	21 30 14	0.12 0.10 0.10	0.12 0.09 0.09
チョウセンニンジン (根・乾燥) 2006 年	1,000	3 3 4	21 30 14	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05

*：ペンシクロン 20%＋テブコナゾール 4%フロアブル剤が用いられた。

・全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界の平均に<を付して記載した。

＜別紙４：畜産物残留試験成績＞

①ウシ

試料	投与群 (mg/kg 飼料相当)	試料採取日 [a] (日)	残留値(μg/g)
乳汁	10	1	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		3	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		5	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		7	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		14	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		21	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		28	<LOQ、<LOQ、<LOQ
	30	1	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		3	(0.009)、0.022、(0.009)
		5	0.011、0.019、(0.009)
		7	(0.009)、0.017、(0.009)
		14	(0.009)、0.015、(0.010)
		21	(0.009)、0.012、(0.009)
		28	(0.009)、0.017、(0.009)
	50	1	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		3	0.026、0.061、0.024
		5	0.026、0.053、0.030
		7	0.024、0.044、0.026
		14	0.026、0.043、0.028
		21	0.036、0.050、0.027
		28	0.059、0.061、0.030
筋肉 [b]	10	28	<LOQ、<LOQ、<LOQ
	30		<LOQ、(0.003)、<LOQ
	50		0.035、0.014、0.014
脂肪 [c]	10	28	0.061、0.050、0.058
	30		0.139、0.119、0.111
	50		0.669、0.500、0.214
肝臓	10	28	(0.005)、(0.005)、(0.006)
	30		0.014、0.014、0.016
	50		0.074、0.074、0.070
腎臓	10	28	<LOQ、<LOQ、<LOQ
	30		<LOQ、(0.004)、(0.006)
	50		0.033、0.022、0.019

注）数値は３頭の個体別データ

<LOQ：定量限界（0.01 μg/g）未満、( )：検出限界以上、定量限界未満の参考値

[a]：投与開始からの日数

[b]：大腿筋

[c]：腎周囲脂肪、皮下脂肪及び腸間膜脂肪の混合試料

②ニワトリ

試料	投与群 (mg/kg 飼料相当)	試料採取日 [a] (日)	残留値(μg/g)
卵	4	1	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		3	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		5	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		7	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		14	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		21	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		28	<LOQ、<LOQ、<LOQ
	12	1	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		3	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		5	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		7	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		14	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		21	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		28	<LOQ、<LOQ、<LOQ
	40	1	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		3	0.009、<LOQ、0.008
		5	0.008、0.006、0.010
		7	0.010、0.008、0.009
		14	0.008、0.006、0.011
		21	0.007、0.006、0.009
		28	0.007、0.008、0.008
筋肉 [b]	4	28	<LOQ、<LOQ、<LOQ
	12		<LOQ、<LOQ、<LOQ
	40		<LOQ、<LOQ、<LOQ
脂肪 [c]	4	28	<LOQ、<LOQ、<LOQ
	12		0.013、0.009、0.011
	40		0.043、0.043、0.046
肝臓	4	28	<LOQ、<LOQ、<LOQ
	12		<LOQ、<LOQ、<LOQ
	40		<LOQ、<LOQ、<LOQ
腎臓	4	28	<LOQ、<LOQ、<LOQ
	12		<LOQ、<LOQ、<LOQ
	40		<LOQ、<LOQ、<LOQ

注）数値は 3 羽の個体別データ
<LOQ：定量限界（卵、筋肉、脂肪及び肝臓：0.005 μg/g、腎臓：0.01 μg/g）未満
[a]：投与開始からの日数
[b]：浅胸筋及び大腿筋の混合試料
[c]：腹腔内脂肪

＜別紙５：推定摂取量＞

農畜水産物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
米(玄米)	0.10	164	16.4	85.7	8.57	105	10.5	180	18.0
てんさい	0.18	32.5	5.85	27.7	4.99	41.1	7.40	33.2	5.98
牛・筋肉と脂肪	0.669	15.3	10.2	9.7	6.49	20.9	14.0	9.9	6.62
牛・肝臓	0.074	0.1	0.01	0.0	0.00	1.4	0.10	0.0	0.00
牛・腎臓	0.033	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00
牛・その他の食用部分	0.669	0.5	0.33	0.0	0.00	3.4	2.27	0.4	0.27
豚・筋肉と脂肪	0.669	42	28.1	33.4	22.3	43.2	28.9	30.6	20.5
豚・肝臓	0.074	0.1	0.01	0.5	0.04	0.0	0.00	0.1	0.01
豚・腎臓	0.033	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00
豚・その他の食用部分	0.669	0.6	0.40	0.3	0.20	0.1	0.07	0.4	0.27
その他の陸棲哺乳類・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分	0.669	0.4	0.27	0.1	0.07	0.4	0.27	0.4	0.27
乳	0.061	264	16.1	332	20.3	365	22.2	216	13.2
魚介類	0.75	93.1	69.8	39.6	29.7	53.2	39.9	115	86.1
合計			148		92.6		126		151

・農産物の残留値は、登録されている使用時期・回数による各試験区のペンシクロンの平均残留値のうち最大のものを用いた（参照　別紙 3）。
・魚介類の残留値には、ペンシクロンの最大推定残留量を用いた。
・「農畜水産物名」：農産物等の食品分類表（厚生労働省食品安全部　（2015 年 8 月版））における食品分類。
・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 18）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
・「摂取量」：残留値及び農畜水産物摂取量から求めたペンシクロンの推定摂取量（μg/人/日）。
・ばれいしょ及びやまのいもは、全データが定量限界未満であったことから、摂取量の計算に用いなかった。
・牛の残留値は、飼料として利用される作物におけるペンシクロンの残留値を考慮して、畜産物残留試験（ウシ）の 50 mg/kg 飼料相当投与群におけるペンシクロンの最大残留値を用いた（参照 別紙 4）。
・豚の残留値は、牛に係る推定摂取量の算出に用いた残留値を豚の同じ種類の組織に用いた。
・『牛・その他の食用部位』、『豚・その他の食用部位』、『その他の陸生哺乳類・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分』については、牛の推定摂取量の算出に用いた残留値のうち最大値を用いた。
・鶏及びその他の家きんに関する残留値は、飼料として利用される作物におけるペンシクロンの残留値を考慮して、畜産物残留試験（ニワトリ）の 4 mg/kg 飼料相当投与群におけるペンシクロンの最大残留値がいずれも定量限界未満であったことから、摂取量の計算に用いなかった。

＜参照＞

1. 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
2. 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
3. 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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
4. 食品健康影響評価について（平成 19 年 9 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0913007 号）
5. 農薬抄録ペンシクロン（殺菌剤）、平成 19 年 3 月 6 日改訂：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表
6. ペンシクロンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
7. ペンシクロンのチョウセンニンジンにおける作物残留試験：バイエルクロップサイエンス株式会社、2006 年、未公表
8. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 10 月 16 日付け府食第 1102 号）
9. 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 22 年 4 月 6 日付け厚生労働省告示第 181 号）
10. 食品健康影響評価について（令和 3 年 5 月 19 日付け厚生労働省発生食 0519 第 8 号）
11. 農薬抄録ペンシクロン（殺菌剤）、令和 3 年 3 月 9 日改訂：ゴーワン　カンパニー社、一部公表
12. Distribution and Metabolism of Pencycuron in a Lactating Goat : Mobay Corporation、1988 年、未公表
13. Distribution and Metabolism of Pencycuron in a Laying Hens : Mobay Corporation、1989 年、未公表
14. ペンシクロンを含む飼料を摂取した乳牛における畜産物への移行試験：社団法人日本科学飼料協会　科学飼料研究センター、2013 年、未公表
15. ペンシクロンの産卵鶏における鶏卵及び臓器・組織中移行残留試験について：一般財団法人　生物科学安全研究所、2013 年、未公表
16. PENCYCURON Developmental Toxicity Study in the Rat by Gavage : Bayer CropScience（GLP 対応）、2008 年、未公表
17. Pencycuron TC（Project : Pencycuron） SALMONELLA/MICROSOME TEST Plate Incorporation and Preincubation Method : Bayer HealthCare AG（GLP 対応）、2008 年、未公表
18. 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）
19. EC① : Final Review report for the active substance pencycuron finalized in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 11 March 2011 in view of the inclusion of pencycuron in Annex I of Directive 91/414/EEC（2014）

20. EC② : Final Review report for the active substance pencycuron finalized in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 11 March 2011 in view of the inclusion of pencycuron in Annex I of Directive 91/414/EEC（2011）
21. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance pencycuron, EFSA Journal; 8(10): 1828（2010）
22. APVMA : Acceptable Daily Intakes (ADI) for agricultural and veterinary chemicals used in food producing crops or animals. (Edition 4/2019 CURRENT AS OF 31 December 2019)

別添２

ペンシクロ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３年８月４日～令和３年９月２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　１通

４．頂いた意見・情報及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
① 承認農薬の成分数だけで 1,842 種、添加物 829 種、遺伝子組換食品 380 種、飼料 100 種、抗生物質、ホルモン剤、ゲノム編集成分など、全部合わせれば驚くべき数字。 そのような状況にも関わらず、審査の段階では単品の成分で影響を確認するにとどまっている。複合効果を検証しろと意見を出しても「複数の化合物への暴露については、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る。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、複数の化合物への暴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。」という「先送り」状態。 複合影響の検証方法が確立されるまで、新規の承認を停止、残留基準はゼロとするか、既存の基準値の安全係数を 1,842（承認農薬の成分数）に設定して基準を見直すべき。	①について 食品安全委員会では、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品を介した農薬の摂取による人の健康への影響について評価を行っています。 複数の化合物へのばく露については、現段階では、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。 農薬の登録及び残留基準に関するご意見は、リスク管理に関するものと考えられることから、農林水産省及び厚生労働省に情報提供いたします。
② ADI 設定に当たって、「無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験(1)の P 雄の 3.2 mg/kg 体重/日であった」にもかかわらず、「総合的にラットの無毒性量を評価すると、2 世代繁殖試験マル２の F2 雄の 5.3 mg/kg 体重/日をラットを用いた	②について 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 世代繁殖試験①［評価書 12.(1)］の P 世代の雄における 3.2 mg/kg 体重/日（50 ppm）であり、同試験での親動物の最小毒性量は 32.7 mg/kg 体重/日（500 ppm）でした。一方、ラットを用

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
毒性試験の無毒性量の最小値とすることが適切である」としているのは納得できない。このような国民の健康に影響が考えられる基準設定時においては、厳しい方を採用すべき。	いた 2 世代繁殖試験②［評価書 12.(2)］の親動物の無毒性量として F_2 世代の雄における 5.3 mg/kg 体重/日（100 ppm）が得られており、同試験での親動物の最小毒性量は 56.5 mg/kg 体重/日（1,000 ppm）でした。 両試験における用量設定の違いを考慮し総合的に評価した結果、ラットを用いた 2 世代繁殖試験②の無毒性量 5.3 mg/kg 体重/日をラットを用いた毒性試験の無毒性量の最小値とすることが適切と判断しました。 食品安全委員会は、今回設定した許容一日摂取量（ADI）に基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、残留した本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。
③ 腸内細菌はヒトの健康維持に大きな役割を演じているが、腸内細菌への影響は検証しているのか？していないのであれば、検証項目に加えるべき。	③について 食品安全委員会では、「残留農薬に関する食品健康影響評価指針」（令和元年 10 月 1 日付け食品安全委員会決定）に基づき、原則として、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）に沿って実施され、リスク管理機関から提出された試験成績を用いて食品健康影響評価を行っています。これらの試験成績の具体的な実施方法は、国際的に認められた OECD 等のテストガイドラインに準拠しています。 腸内細菌への影響については、OECD テストガイドラインにおいても毒性試験における検査項目とされておらず、農薬の登録に当たってもその検査の実施は求められておりません。今回、リスク管理機関から提出された試験成績の中に腸内細菌への影響の有無に関連するものはありませんでしたが、本剤の評価に用いた毒性試験成績において消化管に対する影響は認められませんでした。

※頂いたものをそのまま掲載しています。