

(案)

農薬評価書

カルボキシシン

2008年8月

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
2. 植物体内運命試験	7
(1) 小麦、大麦及び豆类	7
(2) 稲、綿及びらっかせい	7
3. 土壌中運命試験	8
4. 水中運命試験	8
5. 土壌残留試験	8
6. 作物残留試験	8
7. 一般薬理試験	8
8. 急性毒性試験	8
9. 眼・皮膚に対する刺激性	9
10. 亜急性毒性試験	9
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	9
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	9
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	9
(1) 2年間慢性毒性試験(ラット)	9
(2) 2年間慢性毒性試験(イヌ)	10
(3) 慢性毒性試験(イヌ)	10
(4) 慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	10
(5) 発がん性試験(マウス)	10

1 2. 生殖発生毒性試験.....	11
(1) 3世代繁殖試験(ラット).....	11
(2) 2世代繁殖試験(ラット).....	11
(3) 発生毒性試験(ラット)①.....	11
(4) 発生毒性試験(ラット)②.....	12
(5) 発生毒性試験(ウサギ).....	12
1 3. 遺伝毒性試験.....	12
1 4. その他の試験(スルホキシド体について).....	13
III. 食品健康影響評価.....	14
・別紙:検査値等略称.....	18
・参照.....	19

<審議の経緯>

2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2007年	3月	5日	厚生労働大臣より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0305011号）
2007年	3月	6日	関係書類の接受（参照2~5）
2007年	3月	8日	第181回食品安全委員会（要請事項説明）（参照6）
2007年	4月	23日	第4回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照7）
2008年	7月	15日	第41回農薬専門調査会幹事会（参照8）
2008年	8月	7日	第250回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄*
本間清一

*2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2007年3月31日まで）

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

（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****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明

泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
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

(2008年4月1日から)

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

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

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

要 約

殺菌剤である「カルボキシシン」(CAS No. 5234-68-4)について、各種評価書(米国及び豪州)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット及びイヌ)、植物体内運命、急性毒性試験(ラット及びウサギ)、亜急性毒性(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(マウス)、繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

各種試験結果から、カルボキシシン投与による影響は主に肝臓及び腎臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められなかった。*in vivo*の染色体異常試験では、腹腔内投与による陽性が認められたが、経口投与では十分高用量で陰性であったこと、また、発がん性試験において発がん性が認められなかったことから、生体において問題となる遺伝毒性は無いものと考えられた。

各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量 0.8 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.008 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)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：カルボキシシン

英名：carboxin (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：5,6-ジヒドロ-2-メチル-1,4-オキサチン-3-カルボキシアニリド

英名：5,6-dihydro-2-methyl-1,4-oxathiin-3-carboxanilide

CAS (No. 5234-68-4)

和名：5,6-ジヒドロ-2-メチル-N-フェニル-1,4-オキサチン-3-カルボキシアミド

英名：5,6-dihydro-2-methyl-N-phenyl-1,4-oxathiin-3-carboxamide

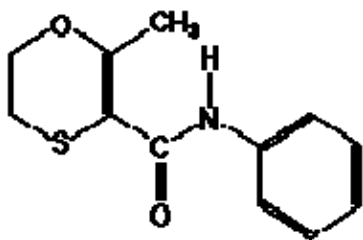
4. 分子式

$C_{12}H_{13}NO_2S$

5. 分子量

235.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

カルボキシシンはミトコンドリア呼吸酵素のコハク酸脱水素酵素阻害作用を有する殺菌剤である。穀物、豆類、タマネギ、アブラナ等の種子において主に黒穂病菌、腐敗病菌、胴枯れ病菌などの消毒のために用いられる。日本では農薬として登録されておらず、ポジティブリスト制度導入に伴い海外基準を参考に暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

米国（2004 及び 2003 年）及び豪州（1970、1982 及び 1987 年）評価書を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 5、6、7）

各種運命試験（II-1~2）は、カルボキシンを ^{14}C で標識したもの（ ^{14}C -カルボキシシン：標識位置不明）及びカルボキシシンのフェニル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（ $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ カルボキシシン）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カルボキシシンに換算した。検査値等略称は別紙に示されている。

1. 動物体内運命試験

ラット（系統、匹数不明）に $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ カルボキシシンを低用量（5 mg/kg 体重）または高用量（150 mg/kg 体重）で単回経口投与、あるいは非標識カルボキシシンを低用量で 14 日間反復経口投与後に $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ カルボキシシンを低用量で単回経口投与する動物体内運命試験が実施された。

低用量投与群では、総投与放射能（TAR）の 78.3~81.1%、高用量投与群では 77.0~81.5% TAR が回収され、主な排泄経路は尿中であった。尿中の主要代謝物は、4-アセトアミドフェノールとそのグルクロン酸抱合体、アセトアニリド及び水酸化されたスルホキシド体であった。

ラット（系統不明）及びイヌ（品種不明）に ^{14}C -カルボキシシンを投与する動物体内運命試験が実施された。

親化合物及びいくつかのアニリド体が皮膚から 0.3% TAR、肝臓からは 0.2% TAR 検出された。（参照 3、4）

2. 植物体内運命試験

（1）小麦、大麦及び豆類

^{14}C -カルボキシシンを小麦、大麦及び豆類（いずれも品種不明）に種子処理（処理量不明）し、植物体内運命試験が実施された。

小麦、大麦及び豆類の植物体内における主要残留物はスルホキシド体であった。大麦及び小麦からは少量のスルホン体（オキシカルボキシシン）、大麦からは *p*-ヒドロキシカルボキシシンが検出された。植物の生長に伴い不溶性及び極性のアニリン誘導体が増加した。カルボキシシンの代謝物はリグニンのような巨大分子に取り込まれ、水や有機溶媒に不溶性となった。これらの成分を加水分解するとアニリンが遊離した。（参照 3）

（2）稲、綿及びらっかせい

^{14}C -カルボキシシンを稲、綿及びらっかせい（いずれも品種不明）に種子処理、土壌処理または葉面処理（処理量不明）し、植物体内運命試験が実施された。

¹⁴C-カルボキシンを処理した種子及び土壌から植物体内への移行が生長初期段階に見られたが、収穫時の種子では検出されなかった。また、葉面に処理したのものに関しては、植物体内への移行が極僅かであった。代謝物はスルホキシド体、スルホン体及びアニリンを含み、それらの多くは抱合体へと変化した。土壌に慣行量を2回処理したらっかせいでは、処理4~5週間後にらっかせい油及び穀粒からそれぞれ0~13 mg/kg及び1.4 mg/kgのアニリンを含む残留物が検出された。ハウス内で栽培された植物の方が、屋外で栽培された植物よりも残留量が多い傾向にあったが、いずれの条件でも種子からの残留は見られなかった。(参照4)

3. 土壌中運命試験

好氣的土壌中運命試験での推定半減期は1.25日を示したが、嫌氣的土壌中運命試験での推定半減期は128日であった。両条件下での主要分解物はスルホキシド体であった。親化合物は急速に分解し、環境中から消失するが、主要代謝物のスルホキシド体とスルホン体は親化合物より長く残留する傾向があった。また、土壌吸着係数(土-水分配係数)は $K_d=0.78$ L/kg-soilであった。(参照2)

4. 水中運命試験

加水分解試験の結果、カルボキシンは安定であった。キセノンランプを用いた水中光分解試験を行った結果、推定半減期は1.5時間(0.064日)であった。好氣的水中運命試験の結果、推定半減期は93.6日と算出され、親化合物及びスルホキシド体が検出された。(参照3)

5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

カルボキシンをを用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表1に示されている。(参照2、3)

表 1 急性毒性試験結果概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口	ラット (系統不明)	2,590	3,080
経皮	ウサギ (系統不明)	>4,000	>4,000
吸入	ラット (系統不明)	LC ₅₀ (mg/L)	
		4.7	4.7

9. 眼・皮膚に対する刺激性

ウサギ（系統不明）を用いたカルボキシシンによる眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験では、弱い眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。（参照 2、3）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

ラット（系統、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、200、800 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量不明）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、200 ppm 以上投与群雄で慢性腎炎（chronic nephritis）、BUN 及び Cre 増加、800 ppm 以上投与群雌で慢性腎炎が認められたことから、無毒性量は雄で 200 ppm 未満（10 mg/kg 体重/日）、雌で 200 ppm（10 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹、対照群は各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

死亡動物は見られなかった。本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄で低体重、摂餌量減少、食餌効率減少、種々の臓器重量変化、赤血球新生の軽度の抑制及び肝細胞肥大、腎臓における炎症性・変性性病変の悪化（inflammatory and degenerative changes in the kidney）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると判断された。（参照 4）

11. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹、対照群は各 60 匹）を用い、カルボキシシンの

混餌（原体：0、100、200 及び 600 ppm、平均検体摂取量不明）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

血液学的及び血液生化学検査は 3、6、12、18 及び最終週と殺時（雄 88 週、雌 101 週）に実施され、病理組織学的検査は 12、18 及び最終週と殺時に実施された。臨床所見、血液学的、血液生化学的、尿分析、肉眼及び病理組織学的検査において、検体投与に関連した毒性所見は認められなかった。600 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少、雄で生存率低下が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雌雄：10 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

（2）2 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4~6 匹）を用いた混餌（原体：0、100、200 及び 600 ppm、平均検体摂取量不明）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、投与に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 600 ppm（18 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

（3）慢性毒性試験（イヌ）

イヌ（品種、匹数不明）を用いた混餌（原体：0、40、500 及び 3,000/5,000/7,500 ppm、平均検体摂取量不明）投与による慢性毒性試験（試験期間不明）が行われた。

本試験において、3,000/5,000/7,500 ppm 投与群雄で RBC、Hb 及び Ht 減少、MCH、MCV、ALP、T.Chol 及び肝重量増加、500 ppm 投与群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 500 ppm（16 mg/kg 体重/日）、雌で 40 ppm（1.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

（4）慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

ラット（系統、匹数不明）を用いた混餌（原体 雄：0、20、200 及び 400 ppm、雌：0、20、300 及び 600 ppm、平均検体摂取量不明）投与による慢性毒性/発がん性併合試験（試験期間不明）が実施された。

本試験において、200 ppm 以上投与群雄で体重増加抑制、BUN 増加、Cre 増加、摂水量増加、尿量増加、尿比重量減少及び腎臓における病理組織学的変化、300 ppm 以上投与群雌で腎臓における病理組織学的変化が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：0.8 mg/kg 体重/日、雌：1.0 mg/kg 体重/日）であると判断された。発がん性は認められなかった（参照 3）

（5）発がん性試験（マウス）

ICR マウス（匹数不明）を用いた混餌（原体：0、50、2,500 及び 5,000 ppm、

平均検体摂取量不明) 投与による発がん性試験が実施された(生涯投与)。

5,000 ppm 投与群雌で生存動物の減少、雄で肺胞/細気管支腺腫の増加が認められた。肺腺腫はこの系統の雄に一般的な腫瘍で背景データの範囲内にあり、投与に関連した毒性所見ではないと判断された。

本試験において、雄では投与に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は 5,000 ppm (752 mg/kg 体重/日)、雌では 2,500 ppm 以上投与群で小葉中心性肝細胞肥大が認められたことから、無毒性量は 50 ppm (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 3、4)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 3 世代繁殖試験(ラット)

SD ラット(匹数不明)を用いた混餌(原体:0、100、200 及び 600 ppm、平均検体摂取量不明)投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、600 ppm 投与群親動物で低体重、離乳期までの児動物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 200 ppm (10 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 4)

(2) 2 世代繁殖試験(ラット)

ラット(系統、匹数不明)を用いた混餌(原体 雄:0、20、200 及び 400 ppm、雌:0、20、300 及び 600 ppm、平均検体摂取量不明)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

本試験において、親動物では 600 ppm 投与群の F₁ 動物雌で妊娠動物数減少、200/300 ppm 投与群以上雄で低体重、同群雌雄で腎臓に病理組織学的所見、児動物では 400/600 ppm 投与群で低体重が認められたことから、無毒性量は親動物では雌雄とも 20 ppm (雌雄:1 mg/kg 体重/日)、児動物では雄で 200 ppm (10 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (15 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 3)

(3) 発生毒性試験(ラット) ①

ラット(系統、匹数不明)に強制経口(原体:0、10、90 及び 175 mg/kg 体重/日)投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、90 mg/kg 体重/日以上投与群母動物で体重増加抑制、摂餌量減少及び脱毛、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 175 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 3)

(4) 発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（匹数不明）の妊娠 6~15 日に強制経口（原体：0、4、20 及び 40 mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、投与に関連した毒性所見が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 40 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 4）

(5) 発生毒性試験（ウサギ）

Dutch belted ウサギ（匹数不明）の妊娠 6~27 日に強制経口（0、75、375 及び 750 mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 375 mg/kg 体重/日以上投与群で流産、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 75 mg/kg 体重/日、胎児で 750 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 3、4）

1 3. 遺伝毒性試験

カルボキシシン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験、ラット骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

試験結果は表 2 に示されているとおり、染色体異常試験及び UDS 試験において一部陽性であったが、その他の試験では陰性であった。

in vivo の染色体異常試験において、腹腔内投与では陽性が認められたが経口投与では十分高用量で陰性であったこと、また、発がん性試験において発がん性が認められなかったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 3、4）

表 2 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D4 株)	0.1~5,000 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卵巣由来細胞 (CHO)	1.7~1,670 µg/mL (+/-S9)	-S9：陰性 +S9：細胞毒性のある濃度で陽性
	UDS 試験 ラット初代培養肝細胞	0.513~256 µg/mL	陽性 ¹⁾

<i>in vivo</i>	染色体異常試験	ラット骨髄細胞	200~4,000 mg/kg 体重/日 (単回経口投与) 100~800 mg/kg 体重/日 (5日間経口投与)	陰性
	染色体異常試験	ラット骨髄細胞	95.5~382 mg/kg 体重 (24時間間隔で2回腹腔内投与)	陽性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 5.13~103 µg/mL で陽性。>103 µg/mL で強い細胞毒性。

14. その他の試験 (スルホキシド体について)

植物体内運命試験、土壌中運命試験及び水中運命試験で検出されたスルホキシド体は、親化合物から速やかに生成することが認められた。また、各種運命試験において、スルホキシド体の残留量及び移行性が親化合物より高く、環境中ではスルホキシド体が主要な形態であると推察された。その化学構造が親化合物と類似していることから、毒性は親化合物と同程度であると推察された。(参照3)

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「カルボキシシン」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験を行った結果、¹⁴C-カルボキシシンの主な排泄経路は尿中であつた。低用量投与群で 78.3~81.1%TAR、高用量群で 77.0~81.5%TAR であつた。尿中から検出された主要な代謝物は 4-アセトアミドフェノール、グルクロン酸抱合体、アセトアニリド、水酸化されたスルホキシド体であつた。

稲、小麦、らっかせい等における ¹⁴C-カルボキシシンの植物体内運命試験の結果、親化合物は速やかに代謝された。代謝物はスルホキシド体、スルホン体及びアニリンを含む代謝物等であり、それらは抱合体へと変化した。また、スルホキシド体の残留量及び移行性が親化合物より高かつた。

各種毒性試験結果から、カルボキシシン投与による主な影響はラットでは腎臓、イヌ及びマウスでは肝臓に観察された。*in vivo* の染色体異常試験では、腹腔内投与による陽性が認められたが、経口投与では十分高用量で陰性であつたこと、また、発がん性試験において発がん性が認められなかつたことから、生体において問題となる遺伝毒性は無いものと考えられた。繁殖能に対する影響及び催奇形性は認められなかつた。

各種試験結果から、農産物の暴露評価対象物質をカルボキシシン（親化合物）及びスルホキシド体と設定した。

各試験における無毒性量等は表 3 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量 0.8 mg/kg 体重/日であつたので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.008 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

ADI	0.008 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)	不明
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.8 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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

表3 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⁾		
			米国	豪州	農薬専門調査会
ラット	90日間亜急性毒性試験①	0、200、800、2,000 ppm (検体摂取量不明)	雄：－ 雌：10 雄：慢性腎炎、 BUN、Cre 増加 雌：慢性腎炎		雄：－ 雌：10 雄：慢性腎炎、 BUN、Cre 増加 雌：慢性腎炎
	90日間亜急性毒性試験②	0、10、30、100、300、1,000		雄：10 雌：10 雌雄：低体重、摂餌量減少等	雄：10 雌：10 雌雄：低体重、摂餌量減少等
	2年間慢性毒性試験	0、100、200、600 ppm (検体摂取量不明)		雌雄：10 雄：体重増加抑制、摂餌量減少、生存率低下 雌：体重増加抑制、摂餌量減少	雌雄：10 雄：体重増加抑制、摂餌量減少、生存率低下 雌：体重増加抑制、摂餌量減少
	慢性毒性/発がん性併合試験	雄：0、20、200、400 ppm 雌：0、20、300、600 ppm ----- 雄：0、0.8、9、17 雌：0、1.0、16、34	雄：0.8 雌：1.0 雄：体重増加抑制、BUN増加等 雌：腎臓の病理組織学的所見 (発がん性なし)		雄：0.8 雌：1.0 雄：体重増加抑制、BUN増加等 雌：腎臓の病理組織学的所見 (発がん性なし)
	3世代繁殖試験	0、100、200、600 ppm (検体摂取量不明)		親動物：10 児動物：10 親動物：低体重 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：10 児動物：10 親動物：低体重 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)
	繁殖試験	雄：0、20、200、400 ppm 雌：0、20、300、600 ppm	親動物 雌雄：1		親動物 雌雄：1

		雄：0、1、10、20 雌：0、1、15、30	<p>児動物 雄：10 雌：15</p> <p>親動物 雄：低体重 雌雄：腎臓の病理組織学的所見</p> <p>児動物：低体重</p> <p>(繁殖能に対する影響は認められない)</p>		<p>児動物 雄：10 雌：15</p> <p>親動物 雄：低体重 雌雄：腎臓の病理組織学的所見</p> <p>児動物：低体重</p> <p>(繁殖能に対する影響は認められない)</p>
	発生毒性試験①	0、10、90、175	<p>母動物：10 胎児：175</p> <p>母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし</p> <p>(催奇形性は認められない)</p>		<p>母動物：10 胎児：175</p> <p>母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし</p> <p>(催奇形性は認められない)</p>
	発生毒性試験②	0、4、20、40		<p>母動物及び胎児：40</p> <p>母動物及び胎児：毒性所見なし</p> <p>(催奇形性は認められない)</p>	<p>母動物及び胎児：40</p> <p>母動物及び胎児：毒性所見なし</p> <p>(催奇形性は認められない)</p>
マウス	発がん性試験	0、50、2,500、5,000 ppm 雄：0、8、385、752 雌：0、9、451、912	<p>雄：752 雌：9</p> <p>雄：毒性所見なし 雌：小葉中心性肝細胞肥大</p> <p>(発がん性なし)</p>		<p>雄：752 雌：9</p> <p>雄：毒性所見なし 雌：小葉中心性肝細胞肥大</p> <p>(発がん性なし)</p>
ウサギ	発生毒性試験	0、75、375、750	<p>母動物：75 胎児：750</p> <p>母動物：流産 胎児：毒性所見なし</p> <p>(催奇形性なし)</p>		<p>母動物：75 胎児：750</p> <p>母動物：流産 胎児：毒性所見なし</p> <p>(催奇形性なし)</p>
イヌ	2年間慢性	0、100、200、600		雌雄：18	雌雄：18

	毒性試験	ppm		雌雄：毒性所見なし	雌雄：毒性所見なし
	慢性毒性試験	0、40、500、3,000、5,000、7,500 ppm	雄：16 雌：1.3		雄：16 雌：1.3
		雄：0、1.1、16、158 雌：0、1.3、15、170	雄：RBC、Hb 及び Ht 減少等 雌：体重増加抑制		雄：RBC、Hb 及び Ht 減少等 雌：体重増加抑制
ADI			NOAEL：0.8 SF：100 ADI：0.008	NOAEL：9 SF：100 ADI：0.09	NOAEL：0.8 SF：100 ADI：0.008
ADI 設定根拠資料			ラット慢性毒性発がん性併合試験	マウス発がん性試験	ラット慢性毒性発がん性併合試験

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

¹⁾無毒性量の欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙：検査値等略称>

略称	名称
ALP	アルカリホスファターゼ
BUN	血液尿素窒素
Cre	クレアチニン
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
RBC	赤血球数
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. EPA: Reregistration Eligibility Decision for Carboxin（2004）
3. EPA: HED Risk Assessment for Reregistration Eligibility Document(2003)
4. Australia APVMA : JAPANESE POSITIVE LIST RESPONSE IN SUPPORT OF AUSTRALIAN MRLS FOR CARBOXIN（1970、1982、1987）
5. 食品健康影響評価について
（URL: <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-carboxin-190306.pdf>）
6. 第 181 回食品安全委員会
（URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai174/dai174kai-siryou1-3.pdf>）
7. 第 4 回農薬専門調査会確認評価第二部会
（URL: http://www.fsc.go.jp/osirase/nouyaku_annai_kakunin2_4.html）
8. 第 41 回農薬専門調査会幹事会
（URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai41/index.html）