

ハザード概要シート (案) (フルシラゾール)

1. ハザード等の概況

- ・我が国では農薬登録されていない。
- ・フルシラゾールは、トリアゾール系殺菌剤であり、作用機序はエルゴステロールの生合成過程において、2,4-メチレンジヒドロラノステロールの脱メチル化を阻害することにより、菌類の正常な生育を阻害する。国内では農薬登録されておらず、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。また、インポートトレランスの申請 (かんきつ及びとうがらし) がなされている。

2. 人に対する健康影響

(国内外の中毒事例、中毒症状、治療法、予後・後遺症 等)

[国内外の中毒事例]

- ・該当データ無し。

[中毒症状]

- ・該当データ無し。

[治療法]

[応急手当]

- ・飲み込んだ場合：口をすすぐ。
- ・吸入した場合：速やかに新鮮な空気のあるところへつれて行き、深呼吸をさせる。
- ・皮膚、衣類に付着した場合：汚染した衣類をぬがせ、皮膚を多量の水と石けんでよく洗い、付着した農薬を除去する。洗浄時間は最低 15 分必要。
- ・眼に入った場合：直ちに蛇口の水、やかんの水のような流水 (大量の水) で洗浄する。コンタクトレンズをつけている場合、コンタクトレンズをはずし、その後も十分に洗浄を続ける。
- ・いずれも症状がある場合は、直ちに医師の診断を受ける。

[医療機関での治療]

- ・飲み込んだ場合：必要に応じて胃洗浄、活性炭と下剤の投与、等を行う。
- ・その他必要に応じて、支持療法を行う。

[予後・後遺症]

- ・該当データ無し。

3. 汚染防止・リスク低減方法

- ・該当データ無し。

4. リスク評価状況

(1)国内

ハザード概要シート (案) (フルシラゾール)

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

[評価結果、提言等]

- ・推定一日摂取量は ADI に対して 20%未満であり、食品を介しての摂取は、現時点において問題となるものではないと判断される。

[耐容摂取量等]

- ・ADI (一日許容摂取量)は 0.0014 mg/kg体重/日 (食品安全委員会による評価)
- ・ARfD (急性参照用量) : 該当データ無し。

(2)国際機関及び諸外国

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

[評価結果、提言等]

- ・該当データ無し。

[耐容摂取量等]

- ・ADI : 0.001mg/kg 体重/日 (JMPR による評価)
- ・ARfD (急性参照用量) : 0.02mg/kg 体重/日 (JMPR による評価)

5. リスク管理状況

(1)国内

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

[規格・基準設定状況]

- ・公益財団法人日本食品化学研究振興財団によれば、食品により 0.01ppm~2ppm (畜産物にあつては、フルシラゾール及び代謝物 D[[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]シラノール]をフルシラゾールに換算したものの和をいい、農産物にあつては、フルシラゾールのみをいう)
- ・公益財団法人日本食品化学研究振興財団のフルシラゾール基準値 http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/agrdt1.php?a_inq=62800 を参照。

[その他のリスク管理措置]

- ・該当データ無し。

(2)国際機関及び諸外国

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

[規格・基準設定状況]

- ・最大残留基準 :
Codex、米国、欧州での該当データ無し。(以上、<http://www.mrldatabase.com/>を参照)

[その他のリスク管理措置]

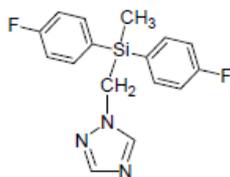
ハザード概要シート (案) (フルシラゾール)

・該当データ無し。

6. 参考情報

(1)分子式等

分子式/構造式: $C_{16}H_{15}F_2N_3Si$



物質名 (IUPAC): ビス(4-フルオロフェニル)(メチル)(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シラン 1-[[ビス(4-フルオロフェニル)(メチル)シリル]メチル]-1H-1,2,4-トリアゾール

[bis(4-fluorophenyl)(methyl)(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)silane
1-[[bis(4-fluorophenyl)(methyl)silyl]-1H-1,2,4-triazole]

CAS 番号: 85509-19-9

(2)その他

(リスク管理機関等における有用情報等)

・該当データ無し。

情報整理シート(フルシラゾール)

調査項目		概要	引用文献		
aハザードの名称/別名		フルシラゾール			
b食品中の物質の名称/別名(ハザードが「食品そのものの状態」を指す場合に記入。(例:ハザードが「ジャガイモ」の場合に食品中の物質として「ソラニン」を記入。))		該当データ無し			
cハザード等の概況(国内/諸外国)	用途等や汚染実態	殺菌剤(トリアゾール系)	1-14-1		
		①用途(登録・指定を含む使用実態等)や産生実態等(貝毒やシガテラ毒の場合は原因となる有毒渦鞭毛藻に関する事柄を含む)	フルシラゾールは、トリアゾール系殺菌剤であり、作用機序はエルゴステロールの生合成過程において、2,4-メチレンジヒドロラノステロールの脱メチル化を阻害することにより、菌類の正常な生育を阻害する。我が国では農薬登録されておらず、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。また、インポートトレランスの申請(かんきつ及びとうがらし)がなされている。	1-14-4	
		農薬登録有効成分及び失効有効成分の該当なし	1-14-9		
	汚染実態	②調製・加工・調理による影響(特に調理等の処理によるリスクの低減や増加等)		該当データ無し	
		ハザード等による汚染経路、汚染条件等	③生産段階	・ポーランドから輸入する冷凍ブラックカラントについて現地において同ロットの検査を実施したところフルシラゾールが検出されたが、これは現地での使用量等が適切でなかったことによる。 ・生産農家への確認不足によるもの	1-14-2
			④加工・流通段階	該当データ無し	
		ハザード等に汚染される可能性がある農畜水作物/食品の生産実態	⑤農畜水作物/食品の種類	冷凍カミメボウキ、冷凍ブラックカラント、冷凍ブラックカラント	1-14-2
			⑥国内外の生産実態、海外からの輸入実態	タイ、フランス、ポーランド(原産国)からの輸入	1-14-2
⑦注目されるようになった経緯(事故や事件があった場合に記入。)		該当データ無し			
dヒトに対する健康影響	①中毒事例(国内/諸外国)		該当データ無し		
	②中毒症状(摂取から発症までの時間・期間を含む)		該当データ無し		
	③治療法	[応急手当] 飲み込んだ場合:口をすすぐ。 吸入した場合:速やかに新鮮な空気のあるところへつれて行き、深呼吸をさせる。 皮膚、衣類に付着した場合:汚染した衣類をぬがせ、皮膚を多量の水と石けんでよく洗い、付着した農薬を除去する。洗浄時間は最低15分必要。 眼に入った場合:直ちに蛇口の水、やかんの水のような流水(大量の水)で洗浄する。コンタクトレンズをつけている場合、コンタクトレンズをはずしその後も十分に洗浄を続ける。 いずれも症状がある場合は、直ちに医師の診断を受ける。 [医療機関での治療] 飲み込んだ場合:必要に応じて胃洗浄、活性炭、下剤の投与、等を行う。 その他必要に応じて、支持療法を行う。	1-14-5		
	④予後・後遺症		該当データ無し		
e汚染防止・リスク低減方法		該当データ無し			

情報整理シート (フルシラゾール)

リスク 評価状 況(国内 /国際機 関/諸外 国)	①評価結果(最終結果または途中経過を記入。)		推定一日摂取量は ADI に対して 20%未満であり、食品を介しての摂取は、現時点において問題となるものではないと判断される。	1-14-3	
	②提言等		試験結果から、フルシラゾール投与による影響は主に肝臓及び膀胱に認められた。遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットで膀胱移行上皮乳頭腫及び癌(雌雄)、精巢間細胞腫(雄)、マウスで肝細胞腺腫及び癌(雌雄)の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考えがたく、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。各試験で得られた無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.14mg/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 0.0014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。	1-14-4	
	耐容 摂取 量等	③耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量	ADI(一日許容摂取量)は 0.0014 mg/kg体重/日(食品安全委員会による評価)	1-14-4	
			ADI: 0.001mg/kg 体重/日(JMPR による評価)		
		ARFD(急性参照用量):0.02mg/kg 体重/日(JMPR による評価)		1-14-10	
		④耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量の根拠		各試験で得られた無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.14 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 0.0014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。	1-14-4
	⑤安全係数		100	1-14-4	
	ばく 露 評価	⑥推定一日摂取量		3.27 μg	1-14-3
		⑦推定方法		被験食品は、国民栄養調査の分類を参考として I ~ XIV の食品群(飲料水を含めた)に分類し、各食品群の中から適宜食品を選び、各地域ブロックごとの食品群摂取量をもとに、それぞれの食品中残留農薬分析に必要な量を市場から購入した。調理を要する食品については、まず、通常行われている調理方法に準じて調理を行ったのち、食品群ごとに食品を均一に破碎混合し、その後に各農薬の定量分析を行い、食品群ごとに当該農薬一日摂取量を算出した。これらを総和することにより、当該農薬の一日摂取量を求めた。	1-14-3
	⑧MOE(Margin of exposure)			該当データ無し	
	毒性 評価	体内 動態	⑨経口摂取における吸収及び吸収率	該当データ無し	
			⑩分布	CD ラットを用いた経口(8 mg/kg)投与の試験において、投与後 168 時間後までに投与量の 78~96%が排泄される。主要代謝物として 1H-1,2,4-トリアゾール、脱トリアゾール体の脂肪酸抱合体及びグルクロン酸抱合体が認められた。組織内濃度は肝、皮膚、脂肪、肺で血漿中に比べ高濃度である。【以上 1-14-1】	1-14-1 1-14-4
			⑪代謝(半減期)		
⑫排出(排泄)			14C で標識したフルシラゾールのラットを用いた動物体内運命試験において、[phe-14C]フルシラゾールの主要排泄経路は糞中、[tri-14C]フルシラゾールは尿中であつた。主要組織中の残留放射能濃度は、いずれの組織においても 3%TAR 未満であつた。【以上 1-14-4】		
⑬毒性学上重要な化合物		1-14-4 の 1. 動物体内運命試験の項目に詳細な記載あり。			
⑬毒性学上重要な化合物			該当データ無し		

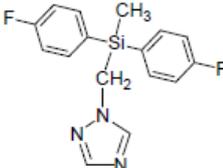
情報整理シート (フルシラゾール)

fリスク評価状況 (国内/国際機関/諸外国)	毒性評価	毒性	<p>⑭急性毒性</p> <p>フルシラゾール原体を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 9 に示されている。</p> <p style="text-align: center;">表 9 急性毒性試験結果概要 (原体)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与経路</th> <th rowspan="2">動物種*</th> <th colspan="2">LD₅₀ (mg/kg 体重)</th> <th rowspan="2">観察された症状</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">経口</td> <td>ラット</td> <td>1,500</td> <td>—</td> <td rowspan="4">体重減少、脱力、嗜眠、衰弱、流涎、努力性呼吸、痙攣、正向反射消失</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>1,110</td> <td>674</td> </tr> <tr> <td>マウス</td> <td>680</td> <td>1,000</td> </tr> <tr> <td>ウサギ</td> <td colspan="2">450</td> </tr> <tr> <td>経皮</td> <td>ウサギ</td> <td colspan="2">>2,000</td> <td>投与部位に紅斑</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">吸入</td> <td rowspan="2">ラット</td> <th colspan="2">LC₅₀ (mg/L)</th> <td rowspan="2">努力性呼吸、肺音</td> </tr> <tr> <td>2.7</td> <td>3.7</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td colspan="2">6.8~7.7</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p>*: 系統、匹数不明 —: 記載なし</p>	投与経路	動物種*	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状	雄	雌	経口	ラット	1,500	—	体重減少、脱力、嗜眠、衰弱、流涎、努力性呼吸、痙攣、正向反射消失	ラット	1,110	674	マウス	680	1,000	ウサギ	450		経皮	ウサギ	>2,000		投与部位に紅斑	吸入	ラット	LC ₅₀ (mg/L)		努力性呼吸、肺音	2.7	3.7	ラット	6.8~7.7		—	1-14-4
			投与経路			動物種*	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状																																
				雄	雌																																				
			経口	ラット	1,500	—	体重減少、脱力、嗜眠、衰弱、流涎、努力性呼吸、痙攣、正向反射消失																																		
ラット	1,110	674																																							
マウス	680	1,000																																							
ウサギ	450																																								
経皮	ウサギ	>2,000		投与部位に紅斑																																					
吸入	ラット	LC ₅₀ (mg/L)		努力性呼吸、肺音																																					
		2.7	3.7																																						
	ラット	6.8~7.7		—																																					
<p>⑮眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験</p> <p>NZW ウサギ(雄 2 匹)を用いた眼刺激性試験及び NZW ウサギ(雄 6 匹)を用いた皮膚刺激性試験が実施された。眼に対して軽度の刺激性、皮膚に対して軽微な刺激性が認められた。</p>	1-14-4																																								
<p>⑯亜急性毒性</p> <p>SDラット(一群雄 6 匹)を用いた強制経口(原体:0 及び 300 mg/kg 体重/日、5 日/週、溶媒:コーン油)投与による 2 週間亜急性毒性試験が実施された。各群 3 匹が投与終了時に剖検され、残りの動物は 2 週間の回復期間後に剖検された。投与群の 1 匹が 5 回の投与後試験 7 日目に死亡した。毒性徴候(体重増加抑制、脱毛、下痢、肛門周囲の汚れまたは湿潤、流涎及び過敏症)が投与期間中 4 匹に認められた。病理組織学的検査において、肝細胞空胞化(6 匹)、膀胱移行上皮過形成及び空胞化(6 匹)、腎盂上皮過形成及び空胞化(2 匹)、精巣精細管内精上皮壊死及び変性(2 匹)が認められた。回復期間後の動物では、これらの病変の程度は軽減していた。その他、複数研究報告あり。</p>	1-14-4																																								
<p>⑰慢性毒性</p> <p>ビーグル犬(一群雌雄各 5 匹)を用いた混餌(原体:0、5、20 及び 75 ppm)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。本試験において、20 ppm 以上投与群の雌雄において、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 ppm(雄:0.14 mg/kg 体重/日、雌:0.14 mg/kg 体重/日)であると考えられた。</p> <p style="text-align: center;">表 15 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与群</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>75 ppm</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> WBC 増加 ALP 増加、T.Chol 及び TP 減少 肝比重量増加 肝小葉中心性細胞浸潤、小葉中心性肝細胞空胞化 </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> WBC 増加 肝比重量増加 腎重量増加 肝小葉中心性細胞浸潤 </td> </tr> <tr> <td>20 ppm 以上</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> Alb 減少 小葉中心性肝細胞肥大 胃粘膜リンパ球過形成 </td> <td> <ul style="list-style-type: none"> 小葉中心性肝細胞肥大 </td> </tr> <tr> <td>5 ppm</td> <td>毒性所見なし</td> <td>毒性所見なし</td> </tr> </tbody> </table>	投与群	雄	雌	75 ppm	<ul style="list-style-type: none"> WBC 増加 ALP 増加、T.Chol 及び TP 減少 肝比重量増加 肝小葉中心性細胞浸潤、小葉中心性肝細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> WBC 増加 肝比重量増加 腎重量増加 肝小葉中心性細胞浸潤 	20 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> Alb 減少 小葉中心性肝細胞肥大 胃粘膜リンパ球過形成 	<ul style="list-style-type: none"> 小葉中心性肝細胞肥大 	5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	1-14-4																												
投与群	雄	雌																																							
75 ppm	<ul style="list-style-type: none"> WBC 増加 ALP 増加、T.Chol 及び TP 減少 肝比重量増加 肝小葉中心性細胞浸潤、小葉中心性肝細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> WBC 増加 肝比重量増加 腎重量増加 肝小葉中心性細胞浸潤 																																							
20 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> Alb 減少 小葉中心性肝細胞肥大 胃粘膜リンパ球過形成 	<ul style="list-style-type: none"> 小葉中心性肝細胞肥大 																																							
5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし																																							

情報整理シート (フルシラゾール)

リスク 評価状 況(国内 /国際機 関/諸外 国)	毒性 評価	毒性	⑱発がん性	<p>発がん性試験において、ラットで膀胱移行上皮乳頭腫及び癌(雌雄)、精巣間細胞腫(雄)、マウスで肝細胞腺腫及び癌(雌)の増加が認められ、これらの臓器における腫瘍発生機序は不明であったが、遺伝毒性メカニズムとは考えがたく、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。</p> <p>ICR マウス(一群雌雄各 100 匹)を用いた混餌[原体:0、100、500 及び 1,000 ppm(雄)または 0、100、1,000 及び 2,000 ppm(雌)]投与による 18 カ月間発がん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 20、肝細胞腺腫・癌の発生率は表 21 に示されている。腫瘍性病変において、肝細胞腺腫・癌の発生率が雌の 1,000 ppm 以上投与群で増加した。本試験において、100 ppm 以上投与群の雄及び 1,000 ppm 以上投与群の雌で膀胱移行上皮過形成等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm(雄:14.3 mg/kg 体重/日)未満、雌で 100 ppm(雌:19.4 mg/kg 体重/日)であると考えられた。</p> <p>表 20 18 カ月間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与群</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2,000 ppm</td> <td></td> <td>・死亡率増加</td> </tr> <tr> <td>1,000 ppm</td> <td>・死亡率増加</td> <td>・肝絶対及び比重量増加 ・腎絶対及び比重量減少 ・変異肝細胞巣増加 ・肝細胞肥大(小空胞または空胞変性を伴う) ・膀胱及び尿道の移行上皮過形成</td> </tr> <tr> <td>500 ppm 以上</td> <td>・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量減少 ・変異肝細胞巣増加 ・肝細胞肥大(小空胞または空胞変性を伴う)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>100 ppm 以上</td> <td>・腎絶対重量減少 ・肝巣状壊死 ・膀胱移行上皮過形成</td> <td>100 ppm 投与群毒性所見なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>注) 斜線部分: 群設定なし</p> <p>表 21 肝細胞腺腫・癌の発生率</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>投与群 (ppm)</th> <th>0</th> <th>100</th> <th>500</th> <th>1,000</th> <th>2,000</th> <th>背景データ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">肝細胞腺腫・癌</td> <td>雄</td> <td>13/80 (16.3%)</td> <td>23/79† (29.1%)</td> <td>20/80 (25.0%)</td> <td>18/78 (23.1%)</td> <td rowspan="2">6.3~13.8%</td> </tr> <tr> <td>雌</td> <td>1/79 (1.3%)</td> <td>3/80 (3.8%)</td> <td></td> <td>11/77‡ (14.3%)</td> <td>43/76‡ (56.6%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Fisher の直接確率計算法: †: p<0.05, ‡: p<0.01</p>	投与群	雄	雌	2,000 ppm		・死亡率増加	1,000 ppm	・死亡率増加	・肝絶対及び比重量増加 ・腎絶対及び比重量減少 ・変異肝細胞巣増加 ・肝細胞肥大(小空胞または空胞変性を伴う) ・膀胱及び尿道の移行上皮過形成	500 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量減少 ・変異肝細胞巣増加 ・肝細胞肥大(小空胞または空胞変性を伴う)		100 ppm 以上	・腎絶対重量減少 ・肝巣状壊死 ・膀胱移行上皮過形成	100 ppm 投与群毒性所見なし	投与群 (ppm)	0	100	500	1,000	2,000	背景データ	肝細胞腺腫・癌	雄	13/80 (16.3%)	23/79† (29.1%)	20/80 (25.0%)	18/78 (23.1%)	6.3~13.8%	雌	1/79 (1.3%)	3/80 (3.8%)		11/77‡ (14.3%)	43/76‡ (56.6%)	1-14-4
			投与群	雄	雌																																			
2,000 ppm		・死亡率増加																																						
1,000 ppm	・死亡率増加	・肝絶対及び比重量増加 ・腎絶対及び比重量減少 ・変異肝細胞巣増加 ・肝細胞肥大(小空胞または空胞変性を伴う) ・膀胱及び尿道の移行上皮過形成																																						
500 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量減少 ・変異肝細胞巣増加 ・肝細胞肥大(小空胞または空胞変性を伴う)																																							
100 ppm 以上	・腎絶対重量減少 ・肝巣状壊死 ・膀胱移行上皮過形成	100 ppm 投与群毒性所見なし																																						
投与群 (ppm)	0	100	500	1,000	2,000	背景データ																																		
肝細胞腺腫・癌	雄	13/80 (16.3%)	23/79† (29.1%)	20/80 (25.0%)	18/78 (23.1%)	6.3~13.8%																																		
	雌	1/79 (1.3%)	3/80 (3.8%)		11/77‡ (14.3%)		43/76‡ (56.6%)																																	
			⑲生殖発生毒性	<p>その他、18 カ月間発がん性試験(マウス)の試験報告あり。</p> <p>ラットを用いた 2 世代繁殖試験②の 250 ppm 投与群及びラットを用いた発生毒性試験④の 100 mg/kg 体重/日で妊娠期間延長、ラットを用いた発生毒性試験①の 250 mg/kg 体重/日投与群で口蓋裂の増加及び腎乳頭の欠損が認められたが、いずれも閾値を設定することは可能であると考えられた。</p> <p>2 世代繁殖試験② SD ラット(一群雌雄各 30 匹)を用いた混餌(原体:0、5、50 及び 250 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。なお、F2 世代の親動物に 2 産させ、F2a 及び F2b 子動物が得られた。親動物において、250 ppm 投与群の F1 雌で体重増加抑制、P 及び F1 雌で分娩中の死亡率及び妊娠期間延長(対照群 22.4~22.6 日に対し、22.9~23.2 日)が認められた。50 ppm 以上投与群の雄で肝細胞内の SER 増加及び雌では肝細胞肥大が認められた。子動物において、250 ppm 投与群では、同腹子数減少及び腹ごとの死産子数増加(F1a、F2a 及び F2b)及び哺育 14 及び 21 日の胎児体重増加抑制が(F2a)が認められた。本試験において、50 ppm 以上投与群の親動物の雄で肝細胞内 SER 増加、雌で肝細胞肥大、250 ppm 投与群の子動物で同腹子数減少等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 5 ppm(雄:0.34 mg/kg 体重/日、雌:0.40 mg/kg 体重/日)、子動物の雌雄で 50 ppm(雄:3.46 mg/g 体重/日、雌:4.04 mg/kg 体重/日)であると考えられた。繁殖能に対しては 50 ppm 以下では影響は認められなかった。</p> <p>発生毒性試験①、④については、1-14-4 の 13. 生殖発生毒性試験の項目に詳細な記載有り。 その他、複数の試験報告あり。</p>	1-14-4																																			

情報整理シート (フルシラゾール)

f)リスク評価状況(国内/国際機関/諸外国)	毒性評価	毒性	⑩遺伝毒性	フルシラゾール(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を用いた前進突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期DNA合成(UDS)試験、ラットを用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。試験結果はすべての試験において陰性であり、フルシラゾールに遺伝毒性はないと考えられた。	1-14-4
			⑪微生物学的影響	該当データ無し	
			⑫その他	雄の精巣間細胞腫の発生メカニズム試験(ラット、 <i>in vitro</i>)について、試験報告あり。	1-14-4
g)リスク管理状況(国内/国際機関/諸外国)	①規格・基準設定状況(基準値等)		公益財団法人日本食品化学研究振興財団によれば、食品により0.01ppm~2ppm (畜産物にあつては、フルシラゾール及び代謝物D[[ビス(4-フルオロフェニル)メチル]シラノール]をフルシラゾールに換算したものの和をい、農産物にあつては、フルシラゾールのみをいう) 公益財団法人日本食品化学研究振興財団のフルシラゾール基準値 http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/agrdtl.php?a_inq=62800 を参照。 最大残留基準: Codex、米国、欧州での該当データ無し。	1-14-7	
	②その他のリスク管理措置		該当データ無し	1-14-11	
h)参考情報	分子式等 (複数の関連物質がある場合は代表的なものについて記入のこと)	①分子式/構造式	C16H15F2N3Si 	1-14-4	
		②分子量	315.4	1-14-4	
		③物質名(IUPAC)	ビス(4-フルオロフェニル)(メチル)(1-H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シラン 1-[[ビス(4-フルオロフェニル)(メチル)シリル]メチル]-1H-1,2,4-トリアゾール [bis(4-fluorophenyl)(methyl)(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)silane 1-[[bis(4-fluorophenyl)(methyl)silyl]-1H-1,2,4-triazole]	1-14-4, 1-14-6	
		④CAS名/CAS番号	1-[[ビス(4-フルオロフェニル)メチルシリル]メチル]-1H-1,2,4-トリアゾール 1-[[bis(4-fluorophenyl)methylsilyl]methyl]-1H-1,2,4-triazole /85509-19-9	1-14-4	
	物理化学的性状(複数の関連物質がある場合は、代表的なものについて記入のこと)	⑤性状	白で無臭の結晶	1-14-6	
		⑥融点(°C)	53-55°C	1-14-6	
		⑦沸点(°C)	該当データ無し	1-14-6	
		⑧比重	1.30	1-14-6	
		⑨溶解度	(水に対して) 45/mg/l(pH7.8、20°C)、54/mg/l(pH7.2、20°C)、900/mg/l(pH1.1、20°C)	1-14-6	
	⑩検査・分析法		厚生労働省「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法」 GC/MSによる農薬等の一斉試験法(畜水産物)、個別試験法	1-14-8	
備考	⑪出典・参考文献(総説)	該当データ無し			
	⑫その他(リスク管理機関における情報等)	該当データ無し			

注1) 各項目に該当する情報が無い場合は、「該当データ無し」と記載した。

注2) 各項目名については、ハザード等の特性に合わせた適切な文言へ変更した。

引用文献

情報整理シート (フルシラゾール)

- 1-14-1. 公益財団法人日本食品化学研究振興財団 食品衛生調査会関係資料—食品規格設定に係る毒性・残留農薬合同部会報告 フルシラゾール
<http://www.ffcr.or.jp/zaidan/MHWinfo.nsf/0/7196d2dc87d4d468492565be0012532d?OpenDocument>
- 1-14-2. 厚生労働科学研究費補助金(食品の安心・安全確保推進研究事業)「食品衛生関連情報の効率的な活用に関する研究」平成21年の違反事例一覧
<http://www.nihs.go.jp/hse/food-kkportal/ihanjirei/2009ihan1.pdf>
- 1-14-3. 厚生労働省「平成 16 年度食品中の残留農薬の一日摂取量調査結果」
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu2/dl/081027-1a.pdf>
- 1-14-4. 食品安全委員会「評価書:フルシラゾール」
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20070806008&fileId=002>
- 1-14-5. 農薬工業会「農薬中毒の症状と治療法 第 13 版」
- 1-14-6. BCPC(British Crop Protection Council), The Pesticide Manual Thirteenth Edition, 2003
- 1-14-7. 公益財団法人日本食品化学研究振興財団「農薬等の基準値 フルシラゾール」
http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/agrdtl.php?a_inq=62800
- 1-14-8. 厚生労働省「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法」
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu3/index.html>
- 1-14-9. 独立行政法人農林水産消費安全技術センター「農薬登録情報提供システム」
<http://acsearch.acis.famic.go.jp/famic/>
- 1-14-10. Inventory of IPCS and other WHO pesticide evaluations and summary of toxicological evaluations performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR) through 2009
http://www.who.int/entity/ipcs/publications/jmpr/pesticide_inventory_edition10.pdf
- 1-14-11. <http://www.mrldatabase.com/>

※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

(参考)

内閣府食品安全委員会事務局
平成 22 年度食品安全確保総合調査報告書

輸入食品等の摂取等による健康影響に 係る緊急時に対応するために実施する 各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。) に関する文献調査 報告書

平成 23 年 3 月

MRI 株式会社三菱総合研究所

I. 調査の概要

1. 調査目的

現在、食品安全委員会は、緊急事態等（注1）の発生時に把握している科学的知見をハザード概要シート（注2）に取りまとめ、国民に向けて情報提供を行っている。

一方、国民からはより迅速な情報提供を求められているが、現状においては、ハザード概要シートをゼロから作成しているため、その完成までに多くの時間を要している。

そのため、今後、緊急事態等の発生時の一層迅速な情報提供に資することを目的として、輸入食品、添加物、器具又は容器包装等（以下「輸入食品等」という。）の摂取等による健康影響に係る緊急事態等の発生の原因となることが将来的に懸念されるハザード（微生物・ウイルスを除く。）について、当該ハザードの特徴、人の健康への影響、関連食品等に関する文献を収集し、データ等を情報整理シート（注3）にまとめるとともに、あらかじめハザード概要シート（案）を作成した。

（注1）緊急事態等

食品の摂取を通じて、国民の生命又は健康に重大な被害が生じ、又は生ずるおそれがある場合であって、食品の安全性を確保するために緊急の対応を要するとき（食品安全関係府省緊急時対応基本要綱（平成16年4月15日関係府省申し合せ）の第1項に規定）。

（注2）ハザード概要シート

緊急事態等の発生時に、食品安全委員会が把握している科学的知見を取りまとめ、いち早く国民に向けて分かりやすく情報提供することを目的とするものであり、物質の科学的性質等の情報を日本工業規格A列4番（以下「A4サイズ」という。）1～2枚程度にとりまとめたもの。具体的な記載事項は、用途や使用状況等の概要、毒性の程度、国内外での評価状況、分子式等。

（注3）情報整理シート

各ハザードについて、その概要とハザード概要シートを作成する際に使用した引用文献を整理したもの。

2. 調査項目

2.1 調査対象ハザードの選定

農薬、動物用医薬品、食品添加物の各分野については厚生労働省が毎年公表している「輸入食品監視指導計画に基づく監視指導結果」の過去3か年度（平成19年度、平成20年度、平成21年度）の検査内容別の違反事例から、自然毒（植物性自然毒）については厚

※平成22年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

生労働省が毎年公表している「食中毒統計」の過去3か年次(平成19年次、平成20年次、平成21年次)の食中毒発生事件事例から、調査対象ハザードを選定した。選定したハザード数を以下に示す。

分野	対象	選定数
農薬	残留農薬に係る違反事例	30
動物用医薬品	残留動物用医薬品に係る違反事例	13
食品添加物	指定外食品添加物の含有に係る違反事例	20
自然毒 (植物性自然毒)	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒できのこに関する事件事例 (ツキヨダケ、ドクササコ等)	16
	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒で高等植物に関する事件事例 (アジサイ、トリカブト等)	10
自然毒 (動物性自然毒)	下痢性貝毒、麻痺性貝毒、記憶喪失性貝毒、神経性貝毒、アザスピロ酸、フグ毒、シガテラ毒、パリトキシン及び関連毒、テトラミン	9
かび毒	オクラトキシンA、ステリグマトシスチン、パツリン、ゼアラレノン、T-2 トキシン、HT-2 トキシン、フモニシン	7
汚染物質	水銀(総水銀、メチル水銀)、鉛、有機スズ化合物、ダイオキシン類(注4)、ヒ素、フタル酸エステル、臭素系難燃剤、カルバミン酸エチル	9

(注4) ダイオキシン類

ダイオキシン類対策特別措置法(平成11年7月16日法律第105号、最終改正:平成22年5月19日法律第34号)第2条に規定のダイオキシン類のことで、ポリ塩化ジベンゾフラン、ポリ塩化ジベンゾパラジオキシン、コプラナーポリ塩化ビフェニルをいう。

2.2 専門家の選定

ハザードの各分野(農薬、動物用医薬品、食品添加物、自然毒、かび毒、汚染物質)に関する有識者であって調査対象ハザードに係るリスク評価及びリスク管理に関する調査・研究等に関わった経験を有する専門家を各分野それぞれ2名以上選定した。

2.3 ハザード概要シート(案)等の作成

ハザード概要シート(案)等の作成を行った。それに合わせて以下を実施した。

※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

(1) 文献の収集

情報整理シートに記載すべきデータが記載されている国内外の文献等の収集を行った。

(2) 関連データの抽出・整理

収集した文献から情報整理シートの項目に関連する記述・データを抽出し、主要な文献ごとに要約を作成した。

(3) 情報整理シートの作成

要約したデータ等を、情報整理シートの該当項目に簡潔に記載し、各専門家による確認を受けた。

(4) データベースの作成

収集した文献について、データベースにとりまとめた。

(5) 概要の作成

特に①ハザード等の概況とヒトに対する健康影響、②汚染防止・リスク低減方法、③リスク評価状況④リスク管理状況について要約を記載し、各専門家による確認を受けた。

(6) ハザード概要シート(案)の作成

抽出、要約したデータからハザード概要シートの原案を作成し、各専門家による確認を受けた。

なお、ハザード概要シートは、国民に対する情報提供を目的とするものであるため、原案作成に当たっては、平易な言葉を用い、また国民が得たいと考える情報を正確に提供できるように工夫して作成するよう特に留意した。

調査方法についての詳細は、下記 URL を御参照ください。

http://www.fsc.go.jp/sonota/h22mri_houkoku.pdf