

農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

厚生労働大臣及び農林水産大臣から食品安全委員会に求められたフェノブカルブに係る食品健康影響評価（平成22年9月24日付け厚生労働省発食安0924第6号、平成24年5月16日付け厚生労働省発食安0516第13号及び平成24年5月18日付け24消安第729号）については、平成23年10月12日に開催された第11回農薬専門調査会評価第一部会、平成25年4月26日に開催された第26回農薬専門調査会評価第一部会、平成25年5月31日に開催された第93回農薬専門調査会幹事会及び平成25年6月21日に開催された第153回動物用医薬品専門調査会において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. フェノブカルブに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成25年7月29日（月）開催の食品安全委員会（第483回会合）の翌日の平成25年7月30日（火）から平成25年8月28日（水）までの30日間。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、農薬専門調査会及び動物用医薬品調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

農薬・動物用医薬品評価書

フェノブカルブ

2013年7月

食品安全委員会農薬専門調査会

食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

目 次

	頁
○審議の経緯.....	4
○食品安全委員会委員名簿.....	4
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○第 26 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿.....	6
○第 93 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿.....	6
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿.....	6
○要 約.....	7
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) 吸収.....	10
(2) 分布.....	10
(3) 代謝.....	11
(4) 排泄.....	11
2. 植物体内運命試験.....	12
(1) 水稻.....	12
(2) きゅうり.....	13
(3) いちご.....	14
3. 土壌中運命試験.....	15
(1) 湛水及び畑地条件における土壌中運命試験.....	15
(2) 土壌吸着試験.....	15
4. 水中運命試験.....	15
(1) 加水分解試験①.....	15
(2) 加水分解試験②.....	16
(3) 水中光分解試験①(滅菌精製水及び河川水).....	16
(4) 水中光分解試験②(pH 5.0 緩衝液).....	16
5. 土壌残留試験.....	16

6. 作物等残留試験	18
(1) 作物残留試験	18
(2) 乳汁移行試験①	18
(3) 乳汁移行試験②	18
(4) 畜産物残留試験 (牛)	18
(5) 畜産物残留試験 (馬)	19
(6) 畜産物残留試験 (豚)	19
(7) 畜産物残留試験 (鶏) ①	20
(8) 畜産物残留試験 (鶏) ②	20
(9) 畜産物残留試験 (鶏) ③	21
(10) 畜産物残留試験 (鶏) ④	21
(11) 畜産物残留試験 (豚、肉用鶏及び採卵鶏)	22
(12) 魚介類における最大推定残留値	22
(13) 推定摂取量	22
7. 一般薬理試験	23
8. 急性毒性試験	25
(1) 急性毒性試験①	25
(2) 急性毒性試験②	26
(3) 急性神経毒性試験 (ラット)	27
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	28
10. 亜急性毒性試験	28
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	28
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	29
(3) 28日間亜急性毒性試験 (イヌ)	30
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	30
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	31
(1) 2年間慢性毒性試験 (ラット)	31
(2) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)	31
(3) 2年間発がん性試験 (ラット)	31
12. 生殖発生毒性試験	32
(1) 3世代繁殖試験 (ラット)	32
(2) 発生毒性試験 (ラット) ①	33
(3) 発生毒性試験 (ラット) ②	33
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	33
13. 遺伝毒性試験	34
14. その他の試験	36
(1) ラット血漿 ChE, 血球 ChE 及び脳中 ChE 活性に及ぼす影響	36
(2) カーバメート農薬のニトロソ化の解明	37

Ⅲ. 食品健康影響評估	39
▪ 別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称	43
▪ 別紙 2：検査値等略称	44
▪ 別紙 3：作物残留試験成績	45
▪ 別紙 4：推定摂取量	54
▪ 参照	55

<審議の経緯>

- 1968年 9月 12日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2010年 8月 24日 農林水産省から厚生労働省へ魚介類の残留基準値の設定依頼
- 2010年 9月 24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0924第6号）、関係書類の接受（参照2～59）
- 2010年 9月 30日 第349回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 10月 12日 第11回農薬専門調査会評価第一部会
- 2012年 5月 16日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品影響評価について要請（厚生労働省発食安0516第13号）
- 2012年 5月 18日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（24消安第729号）
- 2012年 5月 21日 関係書類の接受（参照60～63）
- 2012年 5月 24日 第432回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2013年 1月 4日 追加資料受理（参照64～66）
- 2013年 4月 26日 第26回農薬専門調査会評価第一部会
- 2013年 5月 31日 第93回農薬専門調査会幹事会
- 2013年 6月 21日 第153回動物用医薬品専門調査会
- 2013年 7月 29日 第483回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)	三枝順三	松本清司
西川秋佳 (座長代理)	永田 清	吉田 緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田 健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

<第 26 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

林 真	平塚 明
-----	------

<第 93 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	林 真
------	-----

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2012年7月1日から)

山手丈至（座長*）	天間恭介	松尾三郎
小川久美子（座長代理*）	頭金正博	山口成夫
石川さと子	能美健彦	山崎浩史
石川 整	福所秋雄	吉田敏則**
寺本昭二	舞田正志	渡邊敏明

*: 2012年8月22日から

** : 2012年10月1日から

要 約

カーバメート系殺虫剤である「フェノブカルブ」(CAS No.3766-81-2)について、農薬抄録及び魚介類への基準値設定の要請に係る資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、いちご等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

試験結果から、フェノブカルブ投与による影響は、主に神経系(ChE阻害、間代性痙攣、挙尾及び筋痙攣等)、血液(白血球減少)、体重(増加抑制)及び肝臓(重量増加等)に認められた。

ラットの急性神経毒性試験において前肢又は後肢の握力低下等が認められたが、無毒性量が得られている。

発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた発がん性試験[Ⅱ.14.(2)③]は現行ガイドラインを充足しておらず、発がん性試験に供した動物種が1種類となったことから追加の安全係数として3を適用することが妥当であると判断した。

以上より、食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は、ラットを用いた2年間慢性毒性試験の無毒性量4.1 mg/kg体重/日を根拠として安全係数300(種差:10、個体差:10、追加係数:3)で除した0.013 mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

1. 用途

殺虫剤、外部寄生虫の駆除

2. 有効成分の一般名

和名：フェノブカルブ

英名：Fenobucarb (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：記載なし

英名：*(RS)*-2-*sec* butylphenyl methylcarbamate

CAS (No.3766-81-2)

和名：記載なし

英名：2-(1-methylpropyl)phenyl methylcarbamate

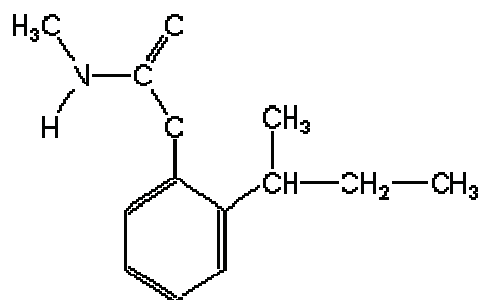
4. 分子式

$C_{12}H_{17}NO_2$

5. 分子量

207.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

フェノブカルブはクミアイ化学工業株式会社より開発されたカーバメート系殺虫剤であり、コリンエステラーゼを阻害することにより殺虫効果を示す。国内では1968年に初回農薬登録されている。海外では台湾、韓国、中国等稲作地域を中心に登録されている。また、動物用医薬品としては、国内で牛、馬、豚等の外部寄生

虫の駆除を目的とした製剤が承認されている。（参照 70）

今回、魚介類及び飼料中残留基準値設定の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種試験成績及び農薬抄録（2010年、2012年）等を基に、毒性に関する科学的知見を整理した。

各種運命試験 [II.1~4] は、フェノブカルブの *sec*-ブチル基を ^{14}C で標識したもの（以下「[^{14}C -*sec*]フェノブカルブ」という。）及びフェニル基を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[^{14}C -*phe*]フェノブカルブ」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）からフェノブカルブに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雄各 3 匹）に [^{14}C]フェノブカルブを 20 mg/kg 体重で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

$T_{1/2}$ は二相性を示し、第二相の減衰半減期はおおむね血球の生理学的半減期と一致した。全血液中放射能の大部分は血球に分布していたことから、残留放射能はグロビンに結合しているものと考えられた。（参照 2、3、65）

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	20
性別	雄
T_{\max} (hr)	0.5
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	12.6
$T_{1/2}$ (hr) [0.5-2hr]	1.25
$T_{1/2}$ (hr) [4-1,080hr]	248

② 吸収率

胆汁中排泄試験 [II.1.(4)] における尿中排泄率から、フェノブカルブの吸収率は少なくとも 88.7% と考えられた。（参照 2、3、65）

(2) 分布

Wistar ラット（一群雄各 3 匹）に [^{14}C]フェノブカルブを 20 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は 1 日 1 回の頻度で 15 日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

また、Wistar ラット（一群雄 3 匹及び一群妊娠雌 3 匹）に [^{14}C]フェノブカルブを 20 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は 1 日 1 回の頻度で 15 日間反復経口投与し、全身オートラジオグラフィー分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

時間経過とともに残留放射能値は減少し、単回及び反復経口投与群の最終投与 96 時間後には血液に最高の放射能濃度が認められた。

全身オートラジオグラムにおいても、同様の傾向が認められた。妊娠雌では脂肪への分布及び投与初期に胎児への移行が若干認められたが、72 時間後には消失した。

反復投与群では、単回投与群より多くの臓器に残留放射能濃度の増加が認められ、増加の度合いは血液及び腎臓で顕著であった。(参照 2、3、65)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	単回経口投与		反復経口投与(15 回投与)
	1 時間後	24 時間後	最終投与 24 時間後
20	胃(246)、血液(12.2)、 肝臓(10.9)、血球 *(10.8)、腎臓(8.65)、腸 管(8.47)、下垂体(2.81)、 肺(2.74)、血漿*(2.73)、 その他(2.45 以下)	腎臓(4.13)、血液(2.18)、 血球*(1.93)、肝臓 (1.57)、腸管(1.30)、下 垂体(0.69)、肺(0.68)、 脾臓(0.57)、血漿 *(0.48)、その他(0.47 以 下)	血液(24.8)、腎臓(10.4)、 肝臓(4.53)、脾臓(4.48)、 下垂体(3.71)、肺(3.25)、 甲状腺(2.15)、血漿 (2.14)、その他(1.83 以下)

*: 血漿及び血球の残留放射能濃度は全血及びヘマトクリット値から計算された。

(3) 代謝

Wistar ラット (雄 3 匹) に[sec-¹⁴C]フェノブカルブを 20 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 48 時間の尿又は胆管カニューレを挿入して投与後 24 時間の胆汁を採取し、代謝物同定・定量試験が実施された。

また、肝ホモジネートに[sec-¹⁴C]フェノブカルブを 5 µmol 加え 37°C、4 時間インキュベートし、代謝物同定・定量試験が実施された。

未変化のフェノブカルブは尿及び胆汁中に 0.5 及び 0.6%TRR 認められた。尿中の主要代謝物は[P] (11.1%TRR) 及び[D] (10.6%TRR) で、そのほかに[Q/W/U]、[R/S]等 21 種類の代謝物が認められた。胆汁中の主要代謝物は[D] (15.6%TRR)、[N] (12.9%TRR) 及び[T] (12.9%TRR)、そのほかに[B]、[C]及び[R/S]等が 29 種類認められたが、いずれも 5.2%TRR 以下であった。

In vitro 試験においては、[B]、[D]及び[N]が多く認められた。

フェノブカルブは速やかに代謝され、主要な代謝経路は側鎖の酸化とカルバモイル基の加水分解及び引き続く硫酸抱合化と考えられた。(参照 2、4、5、65)

(4) 排泄

Wistar ラット (一群雄各 3 匹) に[sec-¹⁴C]フェノブカルブを 20 mg/kg 体重で単回若しくは反復経口投与し、尿、糞及び胆汁中への排泄試験が実施された。

単回投与群では、投与後 24 時間に糞及び尿中に 4.81 及び 75.3%TAR、投与後

72 時間では、7.28 及び 87.7%**TAR** が排泄され、主要排泄経路は尿中であった。

また、投与後 24 時間に胆汁中に 53.1%**TRA**、投与後 72 時間に 54.7%**TAR** が排泄され、胆汁へ排泄された代謝物の多くが再吸収され、尿中へ排泄されると考えられた。

反復投与群の最終投与 96 時間後に糞及び尿中に 16.6 及び 69.7%**TAR** が排泄された。(参照 2、3、65)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

水耕栽培 3~4 葉期の稲 (品種：十石) の根部を [sec-¹⁴C]フェノブカルブを含む水耕液(4 mg/mL)に浸漬し、又は、ポットに栽培された分けつ期の稲 (品種：十石) に 220 µg の[sec-¹⁴C]フェノブカルブを上位 3 葉に均一に塗布若しくは稈に注入し、水耕栽培においては処理 1、6、24 及び 48 時間後、ポット栽培においては処理 1、3、9、27 及び 62 日後 (収穫期) に各部位を採取し植物体内運命試験が実施された。

またポットに栽培した稲 (品種：ササニシキ) の分けつ期の葉並びに乳熟期の上部 2 葉及びもみ表面に 220 µg の[sec-¹⁴C]フェノブカルブを塗布し、分けつ期処理では 0、1、3、9、27 及び 62 日後に、乳熟期処理では 0、1、3、9、22 日後に各部位が採取され、代謝物の同定・定量試験が実施された。水耕液中の放射能は稲の浸漬 48 時間後には概ね半減した。稲体では処理後 6 時間まで速やかに、その後緩やかに増加し、48 時間後には 25%**TAR** に達したが、その 90%は未変化のフェノブカルブであった。葉面塗布処理においては、塗布部位より上方の葉の先端への移行が認められ、稈への注入処理においては成長の早い葉への移行が多い傾向があり、葉の先端部分に多くの放射能が分布した。収穫時の止葉及び穂への移行は認められず、残留放射エネルギーが少なかった原因は蒸散による消失のためと考えられた。

分けつ期及び乳熟期の葉面処理において、放射能回収率は急速に低下し、処理 9 日後には 95%**TAR** 及び 87%**TAR** が回収できず、未回収放射能の大部分は揮散したと考えられた。最終採取時期の残留放射能は、分けつ期処理で 3%**TAR**、乳熟期処理で 9.5%**TAR** で、分けつ期の方が乳熟期より代謝が活発であると考えられた。

分けつ期処理の代謝物は、稲わらに[D]が 19.3%**TRR**、未変化のフェノブカルブが 3.32%**TRR** 認められ、その他の代謝物は 1.33%**TRR** 以下であった。

乳熟期処理の主要成分は未変化のフェノブカルブ及び[D]で、稲わらに 17.2%**TRR** 及び 14.6%**TRR**、もみ殻に 56.2%**TRR** 及び 9.36%**TRR**、玄米に 22.6%**TRR** 及び 25.0%**TRR** 認められ、その他の代謝物は 7.93%**TRR** 以下であった。

植物体全体でみると、主要成分である未変化のフェノブカルブ及び[D] (抱合

体を含む。) の残留放射能は 2.69%TRR 以下であった。(参照 2、6、65)

(2) きゅうり

ポット栽培きゅうり(品種: Aviance) に [phe-¹⁴C] フェノブカルブ乳剤を 229 g ai/ha の用量で 1 週間間隔で 3 回散布し、果実及び葉は 1 回目散布 0 日後(散布 2~3 時間後) 及び 6 日後、並びに 3 回目散布 1 日(初回散布 15 日)、7 日(初回散布 21 日) 及び 14 日(初回散布 28 日) 後に採取され、植物体内運命試験が実施された。

また、果実の一部は直接散布液が付着しないように覆われ、3 回目散布 1 日後に採取された。

各試料中の放射能分布は表 3 に示されている。

果実の残留放射能の大部分が抽出画分に存在し、フェノブカルブが速やかに吸収されると考えられた。また、直接付着を防いだ果実から低濃度の放射能が検出され、フェノブカルブ又はその代謝物が植物体内で移行性を示すと考えられた。

葉の残留放射能は果実に比べれば高濃度であったが、果実同様に時間経過に伴い減衰した。

果実の主要成分は未変化のフェノブカルブ(6.2~86.4%TRR)、[D](3.4~14.6%TRR)、[C](2.4~9.8%TRR) で、そのほかに[M]、[F]、[N]及び[J]が認められたが、いずれも 1.2%TRR 以下であった。また、複数成分からなる未同定画分 1 が認められたが、3 回目散布 1 日後の個々の成分の残留放射能はそれぞれ 5.8%TRR 以下であった。

3 回目散布 1 日後の果実抽出液をβ-glucosidase 処理することにより、未同定画分 1 の放射エネルギーが減り、[D]、[C]、[M]、[N]及び[J]が増加したことから、これらの各代謝物の糖抱合体の存在が考えられた。

3 回目散布 1 日後及び 7 日後の抽出残渣をアルカリ処理により残留放射能が抽出され 8 種類以上の未知成分が認められたが、いずれも 4.2%TRR 以下であった。(参照 2、7、65)

表 3 各試料中の残留放射能分布(きゅうり)

試料	散布回数	採取時期	表面洗浄		抽出液		抽出残渣		総残留放射能濃度
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
果実	1 回	散布 0 日後	0.044	11.0	0.348	86.9	0.008	2.1	0.400
		散布 6 日後	0.005	2.8	0.157	88.6	0.015	8.7	0.177
	3 回	散布 1 日後	0.03	1.7	1.25	80.5	0.28	17.8	1.55
		散布 14 日後	0.039	5.0	0.685	88.4	0.051	6.6	0.775
		散布(被覆) 1 日後	<0.002	<1.7	100%TRR(0.105 mg/kg) ¹⁾				0.105
葉	1 回	散布 0 日後	13.4	40.2	59.8%TRR(20.0 mg/kg) ¹⁾				33.4
		散布 6 日後	1.72	10.7	89.3%TRR(14.4 mg/kg) ¹⁾				16.1
	3 回	散布 1 日後	7.96	9.2	73.0	84.4	5.45	6.3	86.5

	散布 14 日後	3.12	8.4	91.6%TRR(34.1mg/kg) ¹⁾	37.2
--	----------	------	-----	-----------------------------------	------

1)：抽出を行わず、TRR 測定のみ実施した。

(3) いちご

ネット覆い栽培されたいちご（品種：Elsanata）に[phe-¹⁴C]フェノブカルブ乳剤を 140 g ai/ha の用量で 1 回散布し、0（処理当日）、1 及び 14 日後に果実が採取され、植物体内運命試験が実施された。

また、果実の一部は直接散布液が付着しないように覆われ、散布 1 及び 14 日後に採取された。

各試料中の放射能分布は表 4 に示されている。

直接付着を防いだ果実から低濃度の放射能 (0.011~0.015 mg/kg) が検出され、フェノブカルブ又はその代謝物が植物体内での移行を示すと考えられた。

果実中の主要成分は未変化のフェノブカルブ (12.6~98.1%TRR) で、代謝物では[C]、[D]、[N]及び[J]が認められたが、いずれも 4.7%TRR 以下であった。また、6 種類以上の代謝物からなる未同定画分 1 のそれぞれの残留放射能は 3.1%TRR 以下であった。

処理 14 日後の果実抽出物のβ-glucosidase 処理により、[J]及び[Q]が認められ、これらの代謝物の糖抱合体の存在が考えられた。（参照 2、8、65）

表 4 各試料中の残留放射能分布（いちご）

採取 g 時期	表面洗浄				抽出液				抽出残渣		総残留 放射能 濃度 mg/kg
	有機層		水層		有機層		水層				
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
散布 0 日後	nd	nd	nd	nd	0.083	49.5	0.001	0.3	<0.001	<0.1	0.167
散布 1 日後	0.007	9.3	<0.001	0.3	0.063	89.2	0.001	1.2	<0.001	<0.1	0.071
散布 14 日後	0.001	4.2	<0.001	2.0	0.007	54.2	0.005	39.6	<0.001	<0.5	0.012
散布 (被覆) 1 日後	0.002	10.0	<0.001	<0.1	0.012	80.4	<0.001	3.2	0.001	6.4	0.015
散布 (被覆) 14 日後	nd	nd	nd	nd	0.006	58.1	0.003	30.4	0.001	11.5	0.011

nd：測定せず

植物におけるフェノブカルブの主要代謝経路は sec-ブチル側鎖の水酸化及び酸化、メチルカーバメート側鎖の加水分解、N-脱メチル化、並びにグルコース抱合化であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 湛水及び畑地条件における土壌中運命試験

火山灰・埴壤土（栃木）及び沖積・壤土（高知）に、湛水又は最大容水量の60%相当の水を加え（畑地条件）、7日間のプレインキュベート後に20 mg/kg乾土となるように[sec-¹⁴C]フェノブカルブを添加し、30°Cで6日及び30日間インキュベートし、土壌中運命試験が実施された。

いずれの土壌においても主要成分は未変化のフェノブカルブで、火山灰・埴壤土では3.32~55.3%TAR、沖積・壤土では30.8~77.4%TARであった。

分解物は[I]、[J]及び[K]で、火山灰・埴壤土では1.21%TAR以下、沖積・壤土では1.03%TAR以下であった。

各土壌及び各条件においてフェノブカルブの分解は速やかであった。抽出残留物が施用30日後に施用量の1/6~1/3に達しており、分解物は土壌と強く結合すると考えられた。（参照2、9、65）

(2) 土壌吸着試験

6種類の国内土壌〔軽埴土（宮城及び茨城）、埴壤土（高知）、砂壤土（宮崎）、宇都宮土壌及び新潟土壌（詳細不明）〕にフェノブカルブ溶液（0.01M塩化カルシウム溶液）を添加して土壌吸着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数Kは1.83~11.8であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数Kocは125~661で、土壌吸着の程度は弱いものと考えられた。（参照2、10、11、65）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

pH 4.0（クエン酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及びpH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、フェノブカルブを50 mg/Lとなるように調製し、滅菌後50°Cで5日間インキュベートし、加水分解予備試験が実施された。予備試験の結果、フェノブカルブの分解率はpH 4.0、7.0及び9.0で、1.6、22.8及び99.8%であった。

予備試験の結果より、本試験は分解率が10%以上であったpH 7.0及び9.0の緩衝液で実施され、pH 7.0では、50°Cで12日間、60°Cで78時間及び70°Cで24時間、並びにpH9.0では、20°Cで18日及び30°Cで144時間インキュベートし加水分解試験が実施された。

フェノブカルブの滅菌緩衝液中の25°C、pH 7.0及び9.0における推定半減期は566及び7.8日と算出された。分解物として、[K]が21.1~27.6 mg/L認められた。（参照2、12、65）

(2) 加水分解試験②

pH 2.0 (塩酸緩衝液)、pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) 及び pH 10 (ホウ酸緩衝液) にフェノブカルブを 10 mg/L となるように添加し、20 又は 40°C で振盪し加水分解試験が実施された。

フェノブカルブは pH 2.0 では安定で、推定半減期は 28 日以上と考えられ、pH 9.0 では、20 及び 40°C で 17 及び 0.6 日であり、pH 10 では、20 及び 40°C で 2.1 及び 0.09 日であった。pH 及び温度の上昇により安定性が低下すると考えられ、分解物として [K] が認められた。アルカリ加水分解ではエステル結合の開裂が主要分解経路と考えられた。(参照 2、13、65)

(3) 水中光分解試験① (滅菌精製水及び河川水)

滅菌精製水及び滅菌河川水 (茨城、pH 8.58) に フェノブカルブを 50 mg/L となるように添加し、25.1±1°C で最長 30 日間 (0 及び 30 日照射区には暗所区を設けた)、キセノンランプ光 (光強度: 765 W/m²±10%、波長範囲: 300~800 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

キセノンランプ光照射 30 日後の滅菌精製水及び河川水における主要成分は未変化のフェノブカルブ (滅菌精製水中残存率: 70.9%、滅菌河川水中残存率: 57.1%) で、主要分解物として [K] が認められた。

滅菌精製水の暗所区では 30 日後にほとんど変化がなく、滅菌精製水の照射区における分解は光によると考えられた。また、滅菌河川水の暗所区では 30 日後の残存率が 78.5% であり、河川水のアルカリ性による加水分解を受けたためと考えられた。

フェノブカルブの推定半減期は、滅菌精製水及び河川水中で 60.5 及び 36.8 日、分解物 [K] の推定半減期は精製水及び河川水中で 23.9 及び 13.9 日であった。

フェノブカルブ及び分解物 [K] の北緯 35 度 (東京) 春 (4~6 月) における太陽光下の半減期は精製水中で 468 及び 185 日、河川水中で 285 及び 108 日と算出された。(参照 2、14、65)

(4) 水中光分解試験② (pH 5.0 緩衝液)

酢酸緩衝液 (pH 5.0) にフェノブカルブを 2 mg/L となるように添加し、9 月から 10 月にかけて太陽光に 28 日間暴露し、水中光分解試験が実施された。

フェノブカルブは pH 5.0 の緩衝液中では安定で、推定半減期は 28 日以上と考えられた。(参照 2、15、65)

5. 土壌残留試験

フェノブカルブを分析対象とした沖積・埴壌土 (長野、静岡、愛知及び新潟) 及び火山灰・埴壌土 (神奈川、茨城及び栃木) 洪積・壤土 (京都)、沖積・壤土 (愛媛)、火山灰洪積・埴壌土 (茨城) 及び火山灰・壤土 (茨城) を用いてフェノブカ

ルブを分析対象とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 5 に示されている。（参照 2、16、65）

表 5 土壌残留試験成績

試験		濃度 (処理回数)	土壌	推定半減期 (日)
圃場試験	水田	1.6 kg ai/ha ¹⁾ (4、6回)	洪積・壤土	25 (4回処理)、 4 (6回処理)
		1.6 kg ai/ha ¹⁾ (4、6回)	沖積・埴壤土	40 (4回処理)、 60 (6回処理)
		2.4 kg ai/ha ¹⁾ (5回)	火山灰・軽埴土	5
	畑地	1 kg ai/ha ²⁾ (1回)	沖積・砂壤土	15
		1 kg ai/ha ²⁾ (1、2回)	沖積・埴壤土	5 (1回処理)、 20 (2回処理)
		1 kg ai/ha ²⁾ (3回)	沖積・壤土	17
		1 kg ai/ha ²⁾ (3回)	火山灰洪積・埴 壤土	11
		2 kg ai/ha ²⁾ (3回)	沖積・砂壤土	2
		2 kg ai/ha ²⁾ (3回)	火山灰・壤土	4
容器内試験	水田状態	3.70 mg/kg ³⁾ (1回)	沖積・埴壤土	>114
		3.70 mg/kg ³⁾ (1回)	火山灰・埴壤土	>114
		3.20 mg/kg ³⁾ (1回)	火山灰・埴壤土	7
		3.20 mg/kg ³⁾ (1回)	沖積・埴壤土	6
		2.42 mg/kg ³⁾ (1回)	沖積・埴壤土	12
		2.42 mg/kg ³⁾ (1回)	火山灰・埴壤土	33
	畑地状態	3.68 mg/kg ³⁾ (1回)	沖積・埴壤土	>112
		4.88 mg/kg ³⁾ (1回)	火山灰・埴壤土	80
		3.48 mg/kg ³⁾ (1回)	火山灰・埴壤土	5
		3.48 mg/kg ³⁾ (1回)	沖積・埴壤土	>24

1)粒剤 (4%) 2)乳剤 (50%) 3)純品

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、水稻、小麦、なす、きゅうり、ピーマン等を用いてフェノブカルブを分析対象とした作物残留試験が実施された。結果は別紙3に示されている。フェノブカルブの最大残留量は、散布45日後に収穫された温州みかん（果皮）の19.2 mg/kgであった。（参照2、17、65）

(2) 乳汁移行試験①

泌乳牛（品種：不明、一群各2頭）にフェノブカルブを28日間の混餌〔0、3（基準量）及び15（5倍量）mg/kg体重〕投与による乳汁移行試験が実施された。

その結果、いずれの投与群においても乳汁中にフェノブカルブは検出されなかった。（参照2、19、65）

(3) 乳汁移行試験②

泌乳牛（ホルスタイン種、3頭）に、フェノブカルブを1.0 mg/kg飼料の濃度で4週間混餌投与して乳汁移行試験が実施された。投与終了後7日間の休薬期間が設けられた。

投与期間及び休薬期間を通じて、乳汁中のフェノブカルブは検出限界（0.02 µg/g）未満であった。（参照60）

(4) 畜産物残留試験（牛）

子牛（ホルスタイン種、去勢雄、一群4頭）にフェノブカルブ製剤（乳剤：20%含有）の500倍希釈液（0.04%）を単回噴霧投与（300 mL/頭）し、畜産物残留試験が実施された。結果は表6に示されている。

皮膚（全例）及び脂肪（4例中3例）では、投与7日後まで残留がみられた。大腿部筋肉、肝臓及び腎臓では、いずれの時点においても全例で定量限界（0.005 µg/g）未満であった。投与部位直下筋肉（背最長筋）では投与5日後に、小腸では投与7日後に全例で定量限界未満となった。（参照66）

表6 臓器及び組織へのフェノブカルブの移行量（µg/g）

組織	投与後日数（日）				
	1	2	3	5	7
肝臓	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
腎臓	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
小腸	0.023	0.040	0.036	<0.005～ 0.032	<0.005
筋肉（大腿部）	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
投与部位直下筋肉（背最長筋）	<0.005～0.018	<0.005	<0.005～ 0.009	<0.005	<0.005

皮膚（背部）	2.0	1.7	1.8	2.2	3.2 ¹⁾
脂肪（腎臓周囲）	0.027	0.027	0.022	<0.005～ 0.027	<0.005～ 0.041

1) 投与7日後における測定値の範囲は、0.87～6.3 µg/gであった。
定量限界：0.005 µg/g

（5）畜産物残留試験（馬）

馬（サラブレッド種、雄又は雌、一群3頭）にフェノブカルブ製剤（乳剤：20%含有）の500倍希釈液（0.04%）を単回噴霧投与（500 mL/頭）し、畜産物残留試験が実施された。結果は表7に示されている。

皮膚では投与7日後まで残留がみられた。他の組織では、投与1日後の脂肪（投与部位直下及び内臓脂肪）の3例中1例から検出された他は、肝臓、腎臓、小腸及び筋肉ではいずれの時点においても全例で定量限界（0.002 µg/g）未満であった。（参照66）

表7 臓器及び組織へのフェノブカルブの移行量（µg/g）

組織	投与後日数（日）			
	1	2	3	7
肝臓	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
腎臓	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
小腸	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
筋肉（臀部）	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
皮膚（背部）	1.659	0.707	1.320	1.443
脂肪（投与部位直下）	<0.002～0.016	<0.002	<0.002	<0.002
脂肪（内臓脂肪）	<0.002～0.007	<0.002	<0.002	<0.002

定量限界：0.002 µg/g

（6）畜産物残留試験（豚）

子豚（交雑種(LWD)、去勢雄、一群4頭）にフェノブカルブ製剤（乳剤：20%含有）の500倍希釈液（0.04%）を単回噴霧投与（250 mL/頭）し、畜産物残留試験が実施された。結果は表8に示されている。

皮膚（全例）及び脂肪（4例中1例）では、投与7日後まで残留がみられた。他の組織（大腿部筋肉、投与部位直下筋肉(背最長筋)、肝臓、腎臓及び小腸）では、いずれの時点においても全例で定量限界（0.005 µg/g）未満であった。（参照66）

表 8 臓器及び組織へのフェノブカルブの移行量 (µg/g)

組織	投与後日数 (日)				
	1	2	3	5	7
肝臓	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
腎臓	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
小腸	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
筋肉 (大腿部)	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
投与部位直下筋肉 (背最長筋)	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
皮膚 (背部)	1.0	0.70	0.40	0.43	0.14
脂肪 (背部皮下)	0.033	0.023	0.059	0.018	<0.005~0.017

定量限界 : 0.005 µg/g

(7) 畜産物残留試験 (鶏) ①

採卵鶏 (白色レグホン種、一群 2 羽) にフェノブカルブ製剤 (乳剤 : 0.2% 含有 (20% 製剤の 100 倍希釈液)、粉剤 : 2% 含有) を一羽当たり乳剤 100 mL の用量で薬浴、又は一羽当たり粉剤 10 g の用量で鶏体に散布し、畜産物残留試験が実施された。結果は表 9 に示されている。

皮膚では投与 10 日後まで残留がみられたが、他の組織 (肝臓、腎臓、深胸筋及び卵) では全て検出限界 (0.02 µg/g) 未満であった。(参照 66)

表 9 臓器及び組織へのフェノブカルブの移行量 (µg/g)

組織	乳剤			粉剤		
	投与後日数 (日)			投与後日数 (日)		
	1	5	10	1	5	10
肝臓	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
腎臓	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
深胸筋	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
皮膚	1.03	2.26	0.04	9.01	2.39	0.03
卵	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

定量限界 : 0.02 µg/g

(8) 畜産物残留試験 (鶏) ②

採卵鶏 (ハイラインマリア、一群 3 羽) にフェノブカルブ製剤 (乳剤 : 20% 含有) を単回噴霧投与 (100 倍 (0.2%) 及び 500 倍 (0.04%) 希釈液をそれぞれ一羽当たり 100 mL 投与) し、畜産物残留試験が実施された。結果が表 10 に示されている。

いずれの測定時点においても皮膚が最も高い値を示し、100 倍希釈液投与群では全例から、500 倍希釈液投与群では投与 30 日後の 1 例を除き全例から検出され、投与 60 日後において 3 例全てで 0.073~0.203 µg/g 検出された。(参照 66)

表 10 血清及び組織へのフェノブカルブの移行量 (µg/g)

100 倍希釈液投与群							
組織	投与後日数 (日)						
	3	7	15	30	40	50	60
血清	0.005	<0.004~ 0.007	<0.004~ 0.006	<0.004~ 0.014	<0.004~ 0.005	<0.004	<0.004
肝臓	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	—	—	<0.004
心臓	<0.004~ 0.005	<0.004~ 0.005	<0.004~ 0.011	0.005	<0.004~ 0.011	<0.004~ 0.006	<0.004
皮膚 (胸腹部)	0.327	0.168	0.168	0.133	0.115	0.101	0.112
脂肪 (腹腔内)	0.021	0.018	0.027	<0.004~ 0.018	0.026	0.017	0.006
500 倍希釈液投与群							
組織	投与後日数 (日)						
	3	7	15	30	40	50	60
血清	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	—	—	<0.004
肝臓	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	—	—	<0.004
心臓	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004~ 0.004	—	—	<0.004
皮膚 (胸腹部)	0.018	0.023	0.011	<0.004~ 0.020	0.014	0.017	0.009
脂肪 (腹腔内)	<0.004	<0.004~ 0.004	<0.004~ 0.004	<0.004~ 0.006	0.004	<0.004~ 0.008	<0.004

定量限界：0.004 µg/g

—：分析せず

(9) 畜産物残留試験 (鶏) ③

鶏 (白色レグホン種、雌雄各 9 羽、体重 355~520 g) にフェノブカルブ製剤 (乳剤：20%含有) を単回噴霧投与 (製剤を 100 倍希釈したもの(0.2%溶液)を一羽当たり 100 mL 投与(フェノブカルブとして一羽当たり 200 mg)) し、畜産物残留試験が実施された。脂肪及び皮膚は 3 例を、心臓は 9 例を測定した。

15 日間の休薬期間後における全ての試料中に残留がみられ、脂肪では 0.008~0.044 µg/g、皮膚では 0.636~0.945 µg/g、心臓では 0.008~0.025 µg/g であった。(参照 66)

(10) 畜産物残留試験 (鶏) ④

鶏 (白色レグホン種、雌雄各 9 羽、体重 370~525 g) にフェノブカルブ製剤 (乳剤：20%含有) を単回噴霧投与 (製剤を 100 倍希釈したもの(0.2%溶液)を一羽当たり 100 mL 投与(フェノブカルブとして一羽当たり 200 mg)) し、畜産物残

留試験が実施された。脂肪及び皮膚は 3 例を、心臓は 9 例を測定した。

30 日間の休薬期間後における全ての試料中に残留がみられ、脂肪では 0.004～0.005 µg/g、皮膚では 0.532～0.933 µg/g、心臓では 0.007～0.019 µg/g であった。（参照 66）

（1 1）畜産物残留試験（豚、肉用鶏及び採卵鶏）

豚（交雑種（LWD）、一群 3 頭）、肉用鶏（一群 6 羽）及び採卵鶏（一群 6 羽）に、フェノブカルブを 1.0、5.0、25 及び 125 mg/kg 飼料の濃度で豚及び採卵鶏には 4 週間、肉用鶏には 8 週間混餌投与し、畜産物残留試験が実施された。結果は表 11 に示されている。

フェノブカルブの残留量は、125 mg/kg 飼料投与群の肉用鶏の脂肪で最大 0.07 µg/g 検出されたほかは、いずれも検出限界（0.05 µg/g）未満であった。（参照 61）

表 11 臓器、組織及び卵黄へのフェノブカルブの移行量（µg/g）

飼料添加量 (mg/kg 飼料)	豚			肉用鶏			採卵鶏
	肝臓	筋肉	脂肪	肝臓	筋肉	脂肪	卵黄
1.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
5.0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
25	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
125	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05～0.07	<0.05

（1 2）魚介類における最大推定残留値

フェノブカルブ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。

フェノブカルブの水産 PEC は 4.7 ppb、計算 BCF は 41、魚介類における最大推定残留値は 0.964 mg/kg であった。（参照 18）

（1 3）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いてフェノブカルブを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 12 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法から、フェノブカルブが最大の残留を示す使用条件で、今回申請された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 12 食品中より摂取されるフェノブカルブの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3 kg)	小児（1～6 歳） (体重：15.4 kg)	妊婦 (体重：55.6 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重：54.2 kg)
推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	193	95.9	168	194

7. 一般薬理試験

フェノブカルブのラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 2、20、65）

表 13 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量* (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、5、10、 20、40、80、 160、320 (腹腔内)	20	40	40 mg/kg 体重以上で認知力低下、運動性低下、興奮、異常姿勢、運動失調、反射低下、筋緊張低下等。 160 mg/kg 体重以上で死亡例。	
		雄 3	0、0.156、 0.625、2.5、 10、40 (静脈内)	2.5	10	10 mg/kg 体重以上で自律運動低下、筋緊張低下、痙攣、運動失調、縮瞳、呼吸数変化、心拍数低下、チアノーゼ、流涎。 40 mg/kg 体重で死亡例。	
	ヘキソバル ビタール睡眠	ICR マウス	雄 10	0、2.5、5、 10、20、40、 80 (腹腔内)	10	20	20 mg/kg 体重以上で有意な延長。
	脳波	日本白色 種ウサギ	雄 3	0、0.156、 0.625、2.5、 10、40 (静脈内)	0.625	2.5	2.5 mg/kg 体重以上で低振幅速波波形。 40 mg/kg 体重で死亡例。
体温	日本白色 種ウサギ	雄 8	0、0.156、 0.625、2.5、 10、40 (静脈内)	10	40	影響なし 40 mg/kg 体重で死亡例。	
循環器系	呼吸数	日本白色 種ウサギ	雄 3	0、0.156、 0.625、2.5、 10、40 (静脈内)	0.625	2.5	呼吸数：2.5 mg/kg 体重で呼吸数増加、 10 mg/kg 体重で呼吸振幅増大を伴う呼吸数低下。 血圧：2.5 mg/kg 体
	血圧				0.625	2.5	

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量* (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
	心拍数				2.5	10	重以上で血圧低下。 心拍数：10 mg/kg 体重以上で心拍数低下。 心電図：10 mg/kg 体重以上で異常波形。 40 mg/kg 体重で死亡例。
	心電図				2.5	10	
自律神経系 (摘出輸精管)	直接作用	Hartley モルモット	雄 4	0、10 ⁻⁸ 、10 ⁻⁷ 、 10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁵ g/mL	—	影響なし
	ノルアドレナリン収縮				10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL で軽度収縮抑制
	High K ⁺ 収縮				10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL で軽度収縮抑制。
消化器系	炭末輸送	ICR マウス	雄 10	0、2.5、5、 10、20、40、 80 (腹腔内)	10	20	20 mg/kg 体重以上で有意な抑制。
	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4	0、10 ⁻⁸ 、10 ⁻⁷ 、 10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁷ g/mL	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁶ g/mL 以上で収縮を伴う亢進、10 ⁻⁴ g/mL で抑制。
					10 ⁻⁷ g/mL	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁶ g/mL で低濃度アセチルコリン収縮増大。 10 ⁻⁵ g/mL 高濃度アセチルコリン収縮抑制。 10 ⁻⁴ g/mL 収縮抑制。
					10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL 以上で収縮抑制。
					10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL 収縮抑制。

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量* (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
骨格筋 (横隔膜神経標本)	筋刺激	Fischer ラット	雄 4	0、10 ⁻⁸ 、10 ⁻⁷ 、 10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁴ g/mL	10 ⁻⁶ g/mL で神経刺激による収縮の軽度増強、非刺激時に小さな収縮。 10 ⁻⁵ g/mL で神経刺激による収縮増強消失。
	神経刺激				10 ⁻⁷ g/mL	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁴ g/mL で、神経刺激、筋刺激による収縮抑制。
血液系	溶血・凝固	日本白色種ウサギ	雄 3	0、0.156、 0.625、2.5、 10 (静脈内)	10	—	影響なし

*：腹腔内及び静脈内投与は 1%Tween80 生食に乳化し、*in vitro* 試験は DMSO を溶媒に用いて実施した。

—：最小作用量は設定されず

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験①

フェノブカルブ原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。(参照 2、21~24、65)

表 14 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ¹⁾	SD ラット 雌雄各 5 匹	524	425	雌雄：自発運動量低下、うずくまり、横たわり姿勢、異常歩行、流涙、流涎及び間代性痙攣 雄：挙尾 雄：319 mg/kg 体重で死亡例 雌：414 mg/kg 体重で死亡例
経口 ²⁾	ICR マウス 雌雄各 5 匹	505	333	雌雄：自発運動量低下、うずくまり、横たわり姿勢、異常歩行 雄：流涙、流涎、間代性痙攣、挙尾 雌：異常歩行、流涙、流涎、間代性痙攣、挙尾 雌雄：231 mg/kg 体重以上で死亡例

経皮 ³⁾	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	雄：尿失禁、流涎、軽度鼻血様汁 雌：軽度運動失調、筋弛緩、流涎、眼球突出 雄：死亡例なし 雌：5,000 mg/kg 体重で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/m ³)		雌雄：自発運動量低下、半閉眼、うずくまり、流涎、貧血症状、血様流涙、振戦、腹ばい、軽度呼吸困難 雄：鼻口周辺出血様痕、筋緊張低下、脾臓肥大、肺白色化、肺表面粗造 雌：血様流涙痕、鼻口周辺出血痕、腹部の汚れ、筋緊張低下、尿失禁、脾臓軽度肥大、肺表面粗造、肝小葉明瞭化及び肺白色化 雄：死亡例なし 雌：1,920 mg/kg 体重以上で死亡例
		>2,500	>2,500	

1)、2)：溶媒はオリーブ油を用いた。

3)：溶媒は不明。

(2) 急性毒性試験②

フェノブカルブ原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 66)

表 15 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	ドンリュウラット 雄 10 匹	410		振戦、流涎、軽度眼球突出 300 mg/kg 体重以上で死亡例
経口	Wistar ラット 雌雄各 6 匹	370	232	雄：振頭、振戦、腹臥姿勢、間代性痙攣、立毛、流涙、流涎、眼球突出 雌：振頭、腹臥姿勢、間代性痙攣 雌雄：200 mg/kg 体重以上で死亡例
経口	dd マウス 雄 10 匹	340		振戦、呼吸促進、伏臥位、流涎 222 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	dd マウス 雄 10 匹	4,200		呼吸促進、流涎、振戦、全身痙攣、うずくまり、運動量低下 3,900 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	dd マウス 雄 10 匹	425		呼吸促迫、流涎、振戦、全身痙攣、尿失禁痙攣 295 mg/kg 体重以上で死亡例

経口	白色レグホン 雄 5羽	433		起立不能、沈うつ、流涎、軽度眼球突出 200 mg/kg 体重以上で死亡例
----	----------------	-----	--	--

代謝物[K]及び原体混在物②、③、④を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 2、25～27、65)

表 16 急性経口毒性試験概要 (原体混在物、代謝物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 [K]	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,260	910	雌雄：自発運動量低下、うずくまり、横たわり姿勢、異常歩行 雄：流涎、呼吸緩徐、削瘦 雌：流涎、間代性痙攣 雄：888 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：683 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物②	ICR マウス 雌雄各 5 匹	3,450	2,350	雄：自発運動量低下、横たわり姿勢異常歩行、呼吸緩徐 雌：自発運動量低下、うずくまり、横たわり、異常歩行、呼吸緩徐 雌雄：2,308 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物③	ICR マウス 雌雄各 5 匹	650	712	雌雄：自発運動量低下、横たわり姿勢、うずくまり 雄：異常歩行、流涎、流涎、挙尾 雌：異常歩行、間代性痙攣、流涎、挙尾、流涎 雄：全群死亡例あり 雌：592 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物④	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,620	1,190	雌雄：自発運動量低下、うずくまり、横たわり姿勢、異常歩行 雄：流涎、間代性痙攣及び挙尾 雌：流涎、流涎、間代性痙攣及び挙尾 雄：1,500 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,154 mg/kg 体重以上で死亡例

原体混在物②、③、④及び代謝物[K]をオリーブ油に懸濁して実施した。

(3) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、4、20 及び 100 mg/kg 体重、溶媒: 0.5% CMC・Na 水溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、20 mg/kg 体重投与群の雄で自発運動量の有意な低下、雌で活動数、立ち上がり回数の有意な低下等が認められたので、急性神経毒性に対する無毒性量は雌雄とも 4 mg/kg 体重と考えられた。(参照 2、28、65)

表 17 急性神経毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・粘性流涎、流涙、眼球突出、全身性振戦、呼吸パターン変化 ・活動数低下*、立ち上がり回数低下、覚醒状態低下、振戦増加、攣縮、下顎線維束性攣縮、頭部後方振とう、頭部動揺、呼吸異常 ・正向反射遅延ないし協調性不十分、体温低下*、前肢握力低下*、後肢握力低下*、呼吸異常、前肢握力低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・粘性流涎、流涙、呼吸パターン変化、筋緊張低下 ・腹臥位、覚醒状態低下、攣縮、頭部後方振とう、呼吸異常 ・聴覚性驚愕反応低下、正向反射遅延ないし協調性不十分、後肢握力低下*、呼吸異常
20 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> ・漿液性流涎、縮瞳 ・腹臥位、不安定動作、舌なめずり増加 ・疼痛無反応又は弱反応頻度増加、体温低下 ・自発運動量低下* 	<ul style="list-style-type: none"> ・過剰咀嚼 ・漿液性流涎、眼球突出、全身性振戦、縮瞳、低体温 ・活動数低下*、立ち上がり回数低下*、不安定動作、下顎線維束性攣縮、舌なめずり、振戦増加 ・接触無反応頻度増加、疼痛無反応又は弱反応頻度増加、体温低下* ・自発運動量低下*
4 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

*：統計学的に有意差が認められた。

無印：統計学的に有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜及び皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、感作性は陰性であった。(参照 2、29～31、65)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体：0、30、90、270、810 及び 1,620 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		30	90	270	810	1,620
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.7	9.3	27.5	97	238
	雌	4.5	14.5	43.7	149	332

本試験において、270 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は 90 ppm（雄：9.3 mg/kg 体重/日、雌：14.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた（参照 2、32、65）

表 19 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,620 ppm	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 ・ 肝細胞肥大 [§]
810 ppm 以上	・ 胸腺絶対及び比重量減少 ・ 脾へモジデリン沈着 [§] ・ 胸腺萎縮	
270 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量 ¹ 増加 ・ 肝細胞肥大 [§]	・ 肝絶対及び比重量増加
90 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計処理は実施していないが検体投与の影響と考えられた。

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、30、90、270、810 及び 1,620 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

表 20 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		30	90	270	810	1,620
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.1	16.9	45.4	154	265
	雌	5.5	15.8	51.3	150	294

本試験において、270 ppm 投与群の雌で肝細胞肥大が、90 ppm 投与群の雄で腎硝子円柱が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm（5.1 mg/kg 体重/日）、雌で 90 ppm（15.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、33、65）

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 21 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
1,620 ppm	・脳及び肝 ChE 減少	・腎硝子円柱 ・腎尿細管変性
810 ppm 以上	・肝細胞大小不同 ^{a)} ・脳グリア細胞浸潤	・肝細胞大小不同 ^{a)} ・脳グリア細胞浸潤
270 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加	・肝細胞肥大
90 ppm 以上	・腎硝子円柱	90 ppm 以下 毒性所見なし
30 ppm	毒性所見なし	

a) : 核の大小不同及び仁の数の不揃いを伴う肝細胞の大小不同

(3) 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 8 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200 及び 800 ppm : 検体摂取量は表 22 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	200	800
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.82	7.66	30.1
	雌	2.05	7.68	26.6

本試験において、最高用量において雌雄とも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 800 ppm (雄:30.1 mg/kg 体重/日、雌：26.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2、34、65）

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 1,000 ppm : 検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	300	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.9	21.1	69.6
	雌	7.8	23.4	77.6

1,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び食餌効率低下が認められた。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び食餌効率低下が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量である 1,000 ppm (69.6 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (23.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、35、65）

1 1. 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）

Wistar ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30、100 及び 300 ppm：検体摂取量は表 24 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。10 ppm 投与群については、投与 3 か月後において何らの有害な影響が認められなかったため、16 週で中止した。

表 24 2 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		30	100	300
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.2	4.1	12.6
	雌	1.5	4.9	14.6

300 ppm 投与群の雌雄で、白血球数の減少が認められた。その他の検査結果では、統計学的な有意差は認められたが、検体投与の影響とは考えられなかった。また、投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、300 ppm 投与群の雌雄で白血球数の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：4.1 mg/kg 体重/日、雌：4.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、36、65）

(2) 2年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400 及び 1,600 ppm：検体摂取量は表 25 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 25 2 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	400	1,600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.7	10.7	43.7
	雌	2.8	10.6	44.7

本試験において、1,600 ppm 投与群の雄で ALP の増加、雌で TP の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm（雄：10.7 mg/kg 体重/日、雌：10.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、37、65）

(3) 2年間発がん性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30 及び 100 ppm：検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 26 2年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		10	30	100
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.41	1.2	4.1
	雌	0.49	1.5	4.9

本試験において、投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 100 ppm（雄：4.1 mg/kg 体重/日、雌：4.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、38、65）

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 3世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（繁殖試験：一群雄 15 匹、雌 30 匹）を用いた混餌（0、30 及び 300 ppm:検体摂取量は表 27 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。また、各世代の第 2 回目の交配から得られた F_{1b}、F_{2b} 及び F_{3b}（雄 5 匹、雌 10 匹）を用いて催奇形性評価も実施された（300 ppm のみ）。

表 27 3世代繁殖試験（ラット）平均検体摂取量

投与群 (ppm)			30	300
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	繁殖試験*	雄	2.03	21.5
		雌	2.24	22.0
	催奇形性試験**	雄	/	/
		雌	/	18.8

*：摂餌量が測定されていないため、[II. 11. (1)] の試験と同時期に、同一試験機関で実施され、検体純度も同じであったため、[II. 11. (1)] の 20 週までのデータから算出された。

**：妊娠期間中の F_{1b}、F_{2b} 及び F_{3b} 各世代の摂餌量を測定された各世代の検体摂取量の平均値。

/：測定若しくは実施せず。

繁殖試験において、P 世代の雄で投与開始 2 及び 4 週後で体重が有意に増加し、F_{2b} 世代の投与開始後 4 週で有意に減少したが、他の測定時には対照群と同様であった。F_{1a} の 30 ppm 以上投与群で 10 及び 20 日の死亡率が有意に低く、F_{2b} の 30 ppm 投与群で 1、10 及び 20 日の死亡率が有意に増加したが、F_{2b} の死亡率の増加は 300 ppm で死亡率の増加がみられず、検体投与の影響とは考えられなかった。

催奇形性評価において、検体投与群の胎児において未骨化及び骨化不全が認められたが、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、3 世代繁殖試験の無毒性量は本試験の最高用量である 300 ppm（雄：21.5 mg/kg 体重/日、雌：22.0 mg/kg 体重/日）であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2、40、65）

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

Wistar ラット (一群雌 20 匹) の妊娠 6~16 日に混餌 (原体 : 0、500、1,500 及び 3,000 ppm : 検体摂取量は表 28 参照) 投与して、発生毒性試験が実施された。

表 28 発生毒性試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	500	1,500	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	35.8	96.6	167

母動物において 3,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。胎児では検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、3,000 ppm 投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められ、胎児には検体の影響が認められなかったため、無毒性量は母動物で 1,500 ppm (96.6 mg/kg 体重/日)、胎児で本試験最高用量である 3,000 ppm (167 mg/kg 体重/日) であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、41、65)

(3) 発生毒性試験 (ラット) ②

Wistar ラット (一群 16~18 匹) の妊娠 9~14 日に強制経口 (原体 : 0、25、50 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒 : 5%アラビアゴム液) 投与して発生毒性試験が実施された。なお、対照群並びに 25 mg/kg 体重/日及び 100 mg/kg 体重/日投与群の各 6 匹を自然分娩させ、分娩及び哺育所見について検討されたが、母動物数が少ないこと、出生児数が調整されていないことから、評価対象から除外した。

母動物において、全投与群において軽度の振戦、流涎及び立毛が認められた。100 mg/kg 体重/日投与群において、妊娠 10 日に一過性の体重減少及び摂餌量低下が認められた。

胎児において、50 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延が認められた。

本試験において、25 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で振戦等が認められ、胎児では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延が認められたため、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日未満、胎児で 25 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 66)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 15~17 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 及び 0.5%Tween80) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物において、80 mg/kg 体重/日投与群で死亡例が 1 例認められた。20 及び

80 mg/kg 体重/日投与群で3及び全例に不随意咀嚼、運動失調、運動性亢進、呼吸数増加及び後彎姿勢が認められ、症状の程度及び持続時間に用量依存性が認められた。

20 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、80 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量及び摂水量の有意な低下が認められた。

胎児において、外表、内臓及び骨格異常が散見されたが、用量相関がないか背景データの範囲内であり、検体投与による影響とは認められなかった。

本試験において、母動物の20 mg/kg/日以上投与群で不随意咀嚼、運動失調、運動性亢進、呼吸数増加及び後彎姿勢が認められ、胎児には検体投与の影響が認められなかったため、無毒性量は母動物で5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量の80 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照2、42、65)

13. 遺伝毒性試験

フェノブカルブ原体の細菌を用いたDNA修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞(Don)を用いた*in vitro*染色体異常試験、マウスを用いた宿主経路試験及び小核試験が実施された。結果は表29に示されている。

チャイニーズハムスターDon細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下で弱い染色体異常誘発性を示したが、代謝活性化系存在下では陰性であったこと、マウスの骨髓細胞を用いた*in vivo*小核試験及びその他の試験において陰性であったことからフェノブカルブに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照2、43~48、65)

表29 遺伝毒性試験概要(原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45株)	200~2,000 µg/disk	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA1535、TA1536、 TA1537、TA1538株)	①200~5,000 µg/プレート (-S9) ②500~5,000µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr+</i> 、WP2 <i>hcr-</i> 株)		
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100株)	1~5,000 µg/プレート (+/-S9)	
	<i>S. typhimurium</i> (G-46株)	0.2~5 mg/プレート	陰性	
染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(Don)	①40、80、160 µg/mL (+/-S9) ②120、160、200 µg/mL (-S9)	弱陽性 ¹⁾	

宿主経 由試験	復帰突然 変異試験	マウス (ICR) <i>S.typhimurium</i> (G-46 株) (一群雄各 5 匹)	36.4~72.8 mg/kg 体重 (総投与 量) (強制経口投与) (2 回投与し、2 回投与直後に細 菌液を腹腔内に注入し、注入 3 時 間後に腹腔内液を採取)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄各 6 匹)	①39、78 及び 156 mg/kg 体重 (1 回強制経口投与) (投与 24 時間 後に採取) ②156 mg/kg 体重 (2 回強制経口 投与) (24 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) : 代謝活性化系非存在下の 160 µg/mL 以上で弱陽性であった。

主として動物、植物及び土壌由来の代謝物[K]及び原体混在物②、③及び④の細菌を用いた復帰突然変異試験及び代謝物[K]のマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 30 に示されている。

代謝物[K]は細菌を用いた突然変異試験において、*S. typhimurium* TA1535 株の代謝活性化系非存在下で陽性を示したが、*S. typhimurium* TA1535 株を用いて別途行われた細菌を用いた突然変異試験及び誘発突然変異頻度算出試験として行った突然変異試験では陰性であった。

原体混在物②③④は全て陰性であった。(参照 2、49~55、65)

表 30 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

試験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 [K]	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5~500 µg/プレート(+/-S9)	陽性 ¹⁾
	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535 株)	5~500 µg/プレート(-S9)	陰性
	復帰突然変異 試験 (誘発突然変 異頻度算出試 験)	<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株)	20~200 µg/プレート(-S9)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄各 6 匹)	①195、390 及び 780 mg/kg 体重 (1 回強制経口投与) (投与 24 時間後に採取) ②960 mg/kg 体重 (1 回強制経口 投与) (24 時間後に採取)	陰性
混在物②	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、	10~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

		TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		
混在物③	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
混在物④	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10～1,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

1) TA1535 株の代謝活性化系非存在下

14. その他の試験

(1) ラット血漿 ChE, 血球 ChE 及び脳中 ChE 活性に及ぼす影響

Wistar ラット（一群雄各 6～8 匹）を用いた強制経口（原体：23.1、69.3 及び 208 mg/kg 体重、溶媒：オリーブ油）投与し、投与 0.5、2、6 及び 24 時間後に採血及び脳を採取し、ChE 活性が測定された。試験結果は表 31 に示されている。

表 31 血漿、血球及び脳中 ChE 活性の経時変化¹⁾

試料	投与後時間(時間)	投与量 (mg/kg 体重)		
		23.1	69.3	208
血漿	0.5	103	106	68
	2	97	88	75
	6	88	95	68
	24	—	—	108
血球	0.5	90	89	64
	2	101	103	103
	6	97	86	83
	24	—	—	92
脳	0.5	114	94	69
	2	77	92	55
	6	76	71	87
	24	—	—	105

—：測定せず

1)：対照群を 100 としたときの値を示す。

血漿、血球及び脳 ChE 活性が 20% 阻害される投与量を基準とすると無作用量は 69.3 mg/kg 体重であると考えられた。酵素活性の回復時間は血漿、血球及び脳中でそれぞれ、24 時間、2 時間及び 6 時間であった（参照 2、56、65）

(2) カーバメート農薬のニトロソ化の解明

① 人工胃液中での反応 (*in vitro*)

フェノブカルブを水又は人工胃液（局方）に加えフェノブカルブ水溶液とし、亜硝酸ナトリウムを加え、希塩酸で pH 調整後に 37°C で 10～120 分インキュベート後フェノブカルブ及びフェノブカルブのニトロソ体（以下 14. (2) において「NO-BPMC」という。）を分析し、水中又は人工胃液中でのフェノブカルブのニトロソ化について検討した。

水中において、pH 2.0 では、NO-BPMC の生成は時間に比例して増加し、pH の低下に比例して増加した。

人工胃液中においては、NO-BPMC の生成は亜硝酸ナトリウムの濃度に比例して増加し、フェノブカルブ濃度に比例して増加した。

水中における 50%乳剤又は 2%粉剤の NO-BPMC 生成量は時間とともに増加し、生成量は 50%乳剤>原体>>2%粉剤の順であり、胃の中での存在形態により NO-BPMC の生成量が異なると考えられた。（参照 2、57、65）

② ウサギを用いた NO-BPMC の生成について (*in vivo*)

日本白色種ウサギ（3 匹：性別不明）に 330 mg/10 mL の亜硝酸ナトリウムを経口投与し、その 1 分後にフェノブカルブ（0.5%トラガント末水溶液の懸濁液）50 mg/10 mL を経口投与し、フェノブカルブ投与 30 分後に胃を摘出後、フェノブカルブ及び NO-BPMC を定量し、*in vivo* における NO-BPMC の生成が検討された。

NO-BPMC の生成は 3 匹のウサギとも 1%未満であり、生体内では非常に生成しにくいと考えられ、作物中に残留するフェノブカルブから NO-BPMC が生成したとしても、人体内での生成量はごく微量であり、実際上はほとんど問題となり得ないと考えられた。（参照 2、58、65）

③ フェノブカルブ及び亜硝酸ナトリウム同時経口投与による発がん性試験（マウス）

酸性条件下にカーバメート系農薬が亜硝酸と共存する場合、N-ニトロソカーバメートを生成することが示され、N-ニトロソカーバメートは変異原性を示し、N-ニトロソカルバリルは胃内に直接投与することにより発がん性が示されている。そのため、フェノブカルブと亜硝酸ナトリウムを同時投与することによるフェノブカルブの発がん性試験が実施された。

B6C3F₁ マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、0.3 及び 3 ppm：検体摂取量は表 25 参照）及び飲水（亜硝酸ナトリウム：0、200 ppm：検体摂取量は表 32 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

試験群は表 33 に示されている。

表 32 2年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

試験群		C-2	T-1	T-2
フェノブカルブ 平均摂取量 (mg/kg 体重/日)	設定濃度 (ppm)	0	0.3	3.0
	雄	—	0.037	0.30
	雌	—	0.038	0.27
亜硝酸ナトリウム 平均摂取量 (mg/kg 体重/日)	設定濃度 (ppm)	200	200	200
	雄	23.6	20.2	23.3
	雌	14.6	14.6	14.8

—：投与なし。

表 33 2年間発がん性試験（マウス）における試験群

群名	C-1	C-2	T-1	T-2
フェノブカルブ投与量 (ppm)	0	0	0.3	3
亜硝酸ナトリウムの投与量 (ppm)	0	200	200	200

C-2 群の雄で 140～392 日で有意に、試験全体を通じて体重の増加が認められた。同群では有意な体重増加が認められたとほぼ同時期に有意な摂餌量の増加が認められた。

血液学的検査において、C-2、T-1 及び T-2 群の雄において、リンパ肉腫、リンパ性白血病に起因する単球分画の増加がみられ、C-2 群では有意に増加した。

本試験において、最高投与量 [フェノブカルブ 3 ppm (雄：0.30 mg/kg 体重/日、雌：0.27 mg/kg 体重/日)、亜硝酸ナトリウム 200 ppm (雄：23.3 mg/kg 体重/日、雌：14.8 mg/kg 体重/日)] においても発がん性は認められなかった。

本試験におけるフェノブカルブの発がん性に関する無毒性量は、雄で 0.30 mg/kg 体重/日、雌で 0.27 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、39、65)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬及び動物用医薬品「フェノブカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識されたフェノブカルブのラットを用いた動物体内運命試験の結果、フェノブカルブは投与後 0.5 時間で T_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は 1.25 時間の第一相並びに 248 時間の第二相からなる明らかな二相性を示した。経口投与されたフェノブカルブの吸収率は少なくとも 88.7% であった。投与後 24 時間の排泄は糞及び尿中に 4.81 及び 75.3% TAR で、主要排泄経路は尿中であった。反復投与においては最終投与後 96 時間の排泄は糞及び尿中に 16.6 及び 69.7% TAR であった。投与後の臓器及び組織中残留放射能濃度は肝臓、血球及び腎臓で高く、経時的に減少した。尿及び胆汁中の未変化のフェノブカルブは 0.5 及び 0.6% TRR であり、尿中主要代謝物は [P] 及び [D] が 11.1 及び 10.6% TRR、胆汁中の主要代謝物は [D]、[N] 及び [T] が 15.6、12.9 及び 12.9% TRR であった。その他 20 種以上の代謝物がみられたが、いずれも 10% TRR 未満であった。

¹⁴C で標識されたフェノブカルブを用いた植物体内運命試験の結果、主要残留成分はいずれも未変化のフェノブカルブであった。玄米及びきゅうり果実の 10% TRR を超える主要代謝物は [D] であった。

フェノブカルブを分析対象とした作物残留試験が実施され、フェノブカルブの最大残留値は、温州みかんの果皮で認められた 19.2 mg/kg であった。

乳汁移行試験の結果、乳汁へのフェノブカルブの移行は認められなかった。畜産物残留試験の結果、経皮投与では主に皮膚での残留がみられ、各動物種における最大残留値は、牛で 3.2 µg/g、馬で 1.659 µg/g、豚で 1.0 µg/g、鶏で 9.01 µg/g であった。経口投与では肉用鶏の脂肪で最大 0.07 µg/g 検出されたほかは、検出限界未満であった。魚介類におけるフェノブカルブの最大推定残留値は 0.964 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、フェノブカルブ投与による影響は、主に神経系（ChE 阻害、間代性痙攣、挙尾及び筋痙攣等）、血液（白血球減少）、体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加等）に認められた。

急性神経毒性試験において、自発運動量低下、前後肢握力低下、活動低下等が認められたが、無毒性量が得られている。

発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフェノブカルブ（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 34 に示されている。

ラットを用いた発生毒性試験の母動物で無毒性量が設定できなかったが、より低い用量で長期間検討された 2 年間慢性毒性試験で無毒性量が得られている。

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 年間慢性毒性試験

の 4.1 mg/kg 体重/日であった。

マウスを用いた発がん性試験[Ⅱ. 14. (2)③]は現行ガイドラインを充足しておらず、発がん性試験に供した動物種が 1 種類となったことから追加係数として 3 を適用することが妥当であると判断した。

以上より、食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験の 4.1 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数 300 (種差 : 10、個体差 : 10、追加係数 : 3) で除した 0.013 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.013 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	300

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

表 34 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、30、90、270、 810、1,620 ppm	雄：9.3 雌：14.5	雄：27.5 雌：43.7	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
		雄：0、3.7、9.3、 27.5、97、238 雌：0、4.5、14.5、 43.7、149、332			
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、100、300、 1,000 ppm	雄：69.6 雌：23.4	雄：－ 雌：77.6	雌：体重増加抑制、食餌効率低下等 (神経毒性は認められない)
		雄：0、6.9、21.1、 69.6 雌：0、7.8、23.4、 77.6			
	2 年間慢性毒性試験	0、30、100、300 ppm	雄：4.1 雌：4.9	雄：12.6 雌：14.6	雌雄：好中球比率の増加を伴った白血球数の減少
		雄：0、1.2、4.1、 12.6 雌：0、1.5、4.9、 14.6			
	2 年間発がん性試験	0、10、30、100 ppm	雄：4.1 雌：4.9	雌雄：－	毒性所見なし (発がん性は認められない)
雄：0、0.41、1.2、 4.1 雌：0、0.49、1.5、 4.9					
3 世代繁殖試験	0、30、300 ppm	<繁殖試験> 親動物： 雄：21.5 雌：22.0 児動物： 雄：21.5 雌：22.0	繁殖試験 親動物：－ 児動物：－	毒性所見なし (繁殖能への影響は認められない)	
	雄：0、2.03、21.5 雌：0、2.24、22.0				
発生毒性試験①	0、500、1,500、 3,000 ppm	母動物：96.6 胎児：167	母動物：167 胎児：－	母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下 胎児：毒性所見なし	
	0、35.8、96.6、 167				

					(催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、25、50、100	母動物：－ 胎児：25	母動物：25 胎児：50	母動物：振戦等 胎児：骨化遅延 (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、30、90、270、810、1,620 ppm 雄：0、5.1、16.9、45.4、154、265 雌：0、5.5、15.8、51.3、150、294	雄：5.1 雌：15.8	雄：16.9 雌：51.3	雄：腎硝子体円柱 雌：肝細胞肥大
ウサギ	発生毒性試験	0、5、20、80	母動物：5 胎児：80	母動物：20 胎児：－	母動物：不随意咀嚼、運動失調等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	28日間亜急性毒性試験	0、50、200、1,000 ppm 雄：0、1.82、7.66、30.1 雌：0、2.05、7.68、26.6	雄：30.1 雌：26.6	雄：－ 雌：－	毒性所見なし
	2年間慢性毒性試験	0、100、400、1,600 ppm 雄：0、2.7、10.7、43.7 雌：0、2.8、10.6、44.7	雄：10.7 雌：10.6	雄：43.7 雌：44.7	雄：ALP増加 雌：TP減少

－：最小毒性量は設定できない。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B	B-N-CH ₂ OH	2- <i>sec</i> -butylphenyl <i>N</i> -hydroxymethylcarbamate
C	B-1-OH	2-(1-hydroxy-1-methylpropyl)-phenyl <i>N</i> -methylcarbamate
D	B-2-OH	2-(2-hydroxy-1-methylpropyl)-phenyl <i>N</i> -methylcarbamate
E	B-3-OH	2-(3-hydroxy-1-methylpropyl)-phenyl <i>N</i> -methylcarbamate
F	B-3-COOH	2-(2-carboxy-1-methylethyl)-phenyl <i>N</i> -methylcarbamate
G	B-1-CH ₂ OH	2-(1-hydroxymethylpropyl)-phenyl <i>N</i> -methylcarbamate
H	B-1-COOH	2-(1-carboxypropyl)-phenyl <i>N</i> -methylcarbamate
I	B-2-CO	2-(1-methyl-2-oxypropyl)-phenyl <i>N</i> -methylcarbamate
J	B-NH ₂	2- <i>sec</i> -butylphenylcarbamate
K	OSBP	2- <i>sec</i> -butylphenol(<i>ortho-sec</i> -butylphenol)
L	B-4-OH	2- <i>sec</i> -butyl-4-hydroxyphenyl <i>N</i> -methylcarbamate
M	[P-1-OH]	2-(1-hydroxy-1-methylpropyl)-phenol
N	P-2-OH	2-(2-hydroxy-1-methylpropyl)-phenol
O	P-2-CO	2-(1-methyl-2-oxypropyl)-phenol
P	PS	2- <i>sec</i> -butylphenylsulfate
Q	PS-1-OH	2-(1-hydroxy-1-methylpropyl)-phenylsulfate
R	PS-2-OH	2-(2-hydroxy-1-methylpropyl)-phenylsulfate
S	PS-2-CO	2-(1-methyl-2-oxypropyl)-phenylsulfate
T	[B-2-OH-N-CH ₂ OH]	2-(2-hydroxy-1-methylpropyl)-phenyl <i>N</i> -hydroxymethylcarbamate
U	[P-CH ₂ OH]	2-(1-hydroxymethylpropyl)-phenol
V	[P-1-COOH]	2-(1-carboxypropyl)phenol
W	[P-3-OH]	2-(3-hydroxy-1-methylpropyl)-phenol
X	P-3-COOH	2-(2-carboxy-1-methylethyl)-phenol
原体混在物②	—	—
原体混在物③	—	—
原体混在物④	—	—

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALP	アルカリホスファターゼ
C _{max}	最高濃度
CMC・Na	カルボキシメチルセルロースナトリウム
DMSO	ジメチルスルホキシド
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙 3 : 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 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 [玄米] 1991年	1	500 ^{EC}	2	7	/	/	0.27	0.26
				14			0.39	0.38
				21			0.30	0.30
				28			0.04	0.04
				42			0.03	0.03
	1	500 ^{EC}	5	7			0.29	0.28
				14			0.27	0.26
				21			0.21	0.20
				28			0.05	0.05
				42			0.01	0.01
水稲 [玄米] 1992年	1	500 ^{EC}	5	25	0.15	0.14	0.25	0.24
				32	0.09	0.08	0.14	0.14
				39	0.02	0.02	0.04	0.04
				46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	500 ^{EC}	5	7	0.11	0.11	0.20	0.19
				14	0.17	0.16	0.20	0.20
				21	0.08	0.08	0.11	0.11
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 [稲わら] 1992年	1	500 ^{EC}	5	25	<0.05	<0.05	0.07	0.07
				32	<0.05	<0.05	0.06	0.06
				39	<0.05	<0.05	0.04	0.04
				46	<0.05	<0.05	0.02	0.02
				60	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02
	1	500 ^{EC}	5	7	0.28	0.28	0.36	0.35
				14	0.08	0.08	0.13	0.12
				21	0.05	0.05	0.08	0.08
				28	<0.05	<0.05	0.04	0.04
				42	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02
水稲 [玄米] 1981年	1	1,200 ^{DL}	5	7	0.08	0.08	0.060	0.059
				14	0.06	0.06	0.050	0.049
				21	0.06	0.06	0.036	0.036
	1		5	14	0.21	0.20	0.149	0.148
				21	0.07	0.07	0.053	0.052

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 [稲わら] 1981年	1		5	7	2.14	2.12	1.20	1.16
				14	0.08	0.07	0.08	0.08
				21	0.07	0.06	0.05	0.05
	1		5	14	0.16	0.15	0.11	0.11
				21	0.12	0.12	0.09	0.08
水稲 [玄米] 1991年	1	1,200 ^{DL}	5	7			0.06	0.06
				14			0.07	0.06
				21			0.05	0.05
	1		5	7			0.29	0.28
				14			0.27	0.26
				21			0.03	0.03
	1		5	7			0.17	0.16
				14			0.13	0.12
				21			<0.01	<0.01
	1		5	7			0.27	0.27
				14			0.27	0.26
				21			0.24	0.22
	1		5	7			0.27	0.26
				14			0.28	0.27
				21			0.22	0.22
水稲 [玄米] 1972年	1	1,600 ^G	4	65			0.011	0.010
水稲 [稲わら] 1972年	1		4	65			0.20	0.18
水稲 [玄米] 1978年	1	500 ^{EC}	1	25	0.023	0.022	0.03	0.02
	1	500 ^{EC}	1	25	0.013	0.012	0.01	0.01
水稲 [稲わら] 1978年	1	500 ^{EC}	1	25	0.028	0.024	0.03	0.03
	1	500 ^{EC}	1	25	0.080	0.080	0.01	0.01
水稲 [玄米] 1973年	1	300 ^{EC}	1	28	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02
	1		31	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02	
	1		34	0.002	0.002	<0.02	<0.02	
	1	300 ^{EC}	1	28	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02
			1	31	<0.002	<0.002	—	—
				42	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1		1	34	0.003	0.002	<0.02	<0.02
水稲 [稲わら] 1973年	1	300 ^{EC}	1	28	0.098	0.096	<0.02	<0.02
	1		1	31	0.023	0.022	<0.02	<0.02
	1		1	34	0.064	0.062	<0.02	<0.02
	1	300 ^{EC}	1	28	0.027	0.026	<0.02	<0.02
	1		1	31	0.026	0.026	<0.02	<0.02
	1		1	42	0.007	0.006	<0.02	<0.02
1		1	34	0.024	0.024	<0.02	<0.02	
水稲 [玄米] 1978年	1	500 ^{EC}	1	25	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
		500 ^{EC}	1	25	0.01	0.01	<0.005	<0.005
水稲 [稲わら] 1978年	1	500 ^{EC}	1	25	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
		500 ^{EC}	1	25	0.05	0.05	0.01	0.01
水稲 [玄米] 1978年	1	500 ^{EC}	1	47	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
		500 ^{EC}	1	46	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稲 [稲わら] 1978年	1	500 ^{EC}	1	47	<0.02	<0.02	0.01	0.01
		500 ^{EC}	1	46	<0.02	<0.02	0.01	0.01
水稲 [玄米] 1996年	1	500 ^{EC}	5	7	0.22	0.22	0.26	0.25
				14	0.14	0.14	0.14	0.14
				21	0.08	0.08	0.08	0.08
水稲 [玄米] 1996年	1	750 ^{EC}	2	21			0.32	0.32
				30			0.27	0.24
				43			<0.01	<0.01
	1		2	21			0.14	0.13
				30			0.26	0.25
				45			0.02	0.02
水稲 [稲わら] 1996年	1	750 ^{EC}	2	21			0.16	0.15
				30			0.14	0.14
				43			<0.04	<0.04
	1		2	21			0.26	0.25
				30			0.20	0.20
				45			0.04	0.04
水稲 [玄米] 1997年	1	600 ^{EC}	5	7			0.49	0.48
		333 ^{EC}	5	7			0.18	0.18
	1	600 ^{EC}	6*	7			0.47	0.46

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
		333 ^{EC}	5	7			0.09	0.08
水稲 [玄米] 1990年	1	500 ^{EC}	4	7			0.06	0.06
水稲 [玄米] 1994年	1	250 ^{MC}	1	39	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
		375 ^{MC}	1	39	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1	273 ^{MC}	1	22	0.014	0.014	<0.01	<0.01
		267 ^{MC}	1	22	0.017	0.016	<0.01	<0.01
青刈水稲 [茎葉] 1978年	1	500 ^{EC}	1	7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01
		7				<0.01	<0.01	
		14				0.01	0.01 ^s	
	1	500 ^{EC}	1	7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01
		7				<0.01	<0.01	
		14				<0.01	<0.01	
小麦 [玄麦] 1979年	1	600 ^{EC}	1	7	0.005	0.005	0.008	0.007
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	7	0.010	0.010	0.011	0.010
				14	<0.005	<0.005	0.006	0.006
				21	<0.005	<0.005	0.005	0.005
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
小麦 [麦わら] 1979年	1	600 ^{EC}	1	7	0.20	0.20	0.25	0.25
				14	0.02	0.02	0.02	0.02
				21	0.01	0.01	0.01	0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	7	0.14	0.14	0.15	0.14
				14	0.20	0.20	0.10	0.10
				21	0.13	0.12	0.09	0.09
				28	0.05	0.05	0.03	0.03
小麦 [玄麦] 1979年	1	500 ^{EC}	1	10	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				15	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				20	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				35	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	7	0.006	0.006	0.006	0.006
				13	0.006	0.006	0.009	0.007

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					18	21	38	
きゅうり (施設) [果実] 1981年	1	1,000 ^{EC}	3	1	0.13	0.12	0.015	0.014
				3	0.04	0.04	<0.005	<0.005
				7	0.01	0.01	<0.005	<0.005
	1		3	1	0.23	0.22	0.102	0.091
				3	0.02	0.02	0.015	0.014
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
きゅうり (施設) [果実] 1984年	1	800 ^{EC}	3	1	/	/	0.282	0.280
				3			0.102	0.098
				7			0.006	0.006
	1		3	1			0.171	0.168
				3			0.046	0.043
				7			0.006	0.006
	1		3	1			0.104	0.103
				3			0.038	0.038
				7			<0.006	<0.006
なす (施設) [果実] 1984年	1	800 ^{EC}	3	3	/	/	0.172	0.170
				7			0.012	0.011
	1		3	3			0.050	0.046
				7			0.008	0.007
	1		3	3			0.007	0.007
				7			<0.006	<0.006
なす (露地) [果実] 1972年	1	600~ 750 ^{EC}	2	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			4	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
なす (施設) [果実] 1972年	1	4	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
			7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
			14	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
なす	1	450~600	2	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度 (露地) [果実] 1972年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha) EC	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
			4	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
なす (施設) [果実] 1987年	1	120 g/m ^{3SM}	3	1	0.046	0.046	0.03	0.03
				3	0.005	0.005	<0.02	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
	1		3	1	0.011	0.010	<0.02	<0.02
				3	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
				7	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
ピーマン (施設) [果実] 1980年	1	1,000 ^{EC}	3	1	/	/	0.27	0.26
				4	/	/	<0.01	<0.01
				7	/	/	0.01	0.01 [§]
ピーマン (施設) [果実] 1982年	1	1,000 ^{EC}	1	1	0.276	0.264	/	/
				3	0.238	0.232	/	/
				7	0.050	0.048	/	/
			2	1	0.356	0.354	/	/
				3	0.382	0.380	/	/
				7	0.104	0.102	/	/
			3	1	0.892	0.818	/	/
				3	0.569	0.568	/	/
				7	0.110	0.100	/	/
ピーマン (施設) [果実] 1984年	1	800 ^{EC}	3	1	/	/	<0.006	<0.006
				3	/	/	<0.006	<0.006
				7	/	/	<0.006	<0.006
			3	1	/	/	0.006	0.006
				3	/	/	<0.006	<0.006
				7	/	/	<0.006	<0.006
	1		3	1	/	/	0.031	0.030
				3	/	/	0.011	0.010
				7	/	/	0.014	0.014
ピーマン (施設) [果実] 1990年	1	400 ^{EC}	3	7	0.01	0.01	/	/
ピーマン (施設) [果実]	1		3	7	/	/	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
1991年								
たまねぎ [鱗茎] 1983年	1	750 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
葉たまねぎ [莖葉] 2003年	1	320~480 ^{EC}	3	21	0.04	0.04		
				28	<0.02	<0.02		
葉たまねぎ [莖葉] 2005年	1	600 ^{EC}	3	21	0.02	0.02		
				28	<0.02	<0.02		
すいか (施設) [果肉] 1981年	1	1,000 ^{EC}	3	1	<0.01	<0.01	0.007	0.006
				3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
すいか [果肉] 1975年	1	360~ 600 ^{EC}	2	7			<0.007	<0.007
				14			<0.007	<0.007
			4	14			<0.007	<0.007
				21			<0.007	<0.007
	1	600 ^{EC}	2	7			<0.007	<0.007
				14			<0.007	<0.007
			4	14			<0.007	<0.007
				21			<0.007	<0.007
すいか (施設) [果実] 1998年	1	7.5 mg/m ^{3SM}	1	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
メロン (施設) [果肉] 1987年	1	667 ^{EC}	4	1			0.09	0.08
				3			0.07	0.07
				7			0.04	0.04
	1		4	1			0.06	0.06
				3			0.03	0.02
				7			0.02	0.02
							0.02	0.02
メロン	1	526 ^{EC}	3	1	0.017	0.016	0.010	0.008

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度 (施設) [果肉] 1985年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					公的分析機関		社内分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
	1	533 ^{EC}	3	3	0.017	0.013	0.011	0.011			
				1	0.020	0.019	0.010	0.009			
				3	0.021	0.020	0.015	0.014			
		526 ^{EC}	3	1	0.007	0.006	0.014	0.012			
				3	0.010	0.010	0.027	0.025			
				533 ^{EC}	3	1	0.010	0.010	0.016	0.016	
	3	0.014	0.012			0.019	0.018				
	メロン (施設) [果肉] 1987年	1	12 mg/m ^{3SM}	3	1	0.011	0.011	<0.02	<0.02		
					3	0.013	0.013	<0.02	<0.02		
					7	0.008	0.008	<0.02	<0.02		
1		3		1	0.139	0.138	0.09	0.08			
				4	0.104	0.103	0.08	0.08			
				11	0.013	0.013	<0.02	<0.02			
メロン (施設) [果実] 1998年	1	7.5 mg/m ^{3SM}	1	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
				3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
	1		1	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
				3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			
いちご (露地) [果実] 1972年	1	540 ^{EC}	2	9	0.03	0.03	<0.04	<0.04			
				16	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04			
				23	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04			
			5	3	9	0.03	0.03	<0.04	<0.04		
					16	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04		
					23	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04		
			いちご (施設) [果実] 1972年	1	750 ^{EC}	2	68	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
							75	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
						5	7	1.37	1.28	0.44	0.41
14	0.15	0.14					0.11	0.11			
いちご (施設) [果実]	1	240~ 540 ^{EC}					2	33	<0.01	<0.01	<0.01
			43	<0.01	<0.01	<0.01		<0.01			
			53	<0.01	<0.01	<0.01		<0.01			

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
1982年	1	300 ^{EC}	2	33	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				43	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				53	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
いちご (施設) [果実] 1995年	1	7.5 mg/m ^{3SM}	1	1	0.12	0.12	0.15	0.14	
				3	0.06	0.06	0.07	0.07	
				7	0.02	0.02	0.03	0.02	
	1		1	1	0.16	0.16	0.14	0.14	
				3	0.09	0.09	0.10	0.10	
				7	0.09	0.09	0.06	0.06	
温州みかん (施設) [果肉] 1984年	1	4,000 ^{EC}	5	29	0.04	0.04	0.066	0.064	
				45	0.02	0.02	0.031	0.030	
	1		5	30	0.01	0.01	0.027	0.027	
				46	0.02	0.02	0.026	0.025	
温州みかん (施設) [果皮] 1984年	1		5	5	29	19.0	18.5	17.9	17.2
					45	19.2	19.0	11.0	10.9
	1			5	30	17.2	17.0	12.5	12.2
					46	9.70	9.65	11.1	11.1

注1：現在の登録申請作物以外の作物については記載せず。

注2：既に失効している剤型は記載せず。

注3：EC：乳剤、DL：粉剤 DL、G：粒剤、SM：くん煙剤

*：第4回散布後降雨がみられたため、再散布したことにより散布回数が申請回数を超えた。

§：分析値の<0.01及び0.01の平均値を示す。

<別紙 4 : 推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重 : 53.3 kg)		小児(1~6歳) (体重 : 15.4 kg)		妊婦 (体重 : 55.6 kg)		高齢者(65歳以上) (体重 : 54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)
米	0.48	185	88.8	97.7	46.9	140	67.1	189	90.6
小麦	0.01	117	1.17	82.3	0.823	123	1.23	83.4	0.834
たまねぎ	0.02	30.3	0.606	18.5	0.37	33.1	0.662	22.6	0.452
ピーマン	0.818	4.4	3.60	2	1.64	1.9	1.55	3.7	3.03
ナス	0.17	4	0.68	0.9	0.153	3.3	0.561	5.7	0.969
きゅうり	0.28	16.3	4.56	8.2	2.30	10.1	2.83	16.6	4.65
メロン	0.08	0.4	0.032	0.3	0.024	0.1	0.008	0.3	0.024
いちご	0.41	0.3	0.123	0.4	0.164	0.1	0.041	0.1	0.041
みかん	0.064	41.6	2.66	35.4	2.27	45.8	2.93	42.6	2.73
その他のス ライス	19.0	0.1	1.9	0.1	1.9	0.1	1.9	0.1	1.9
魚介類	0.964	94.1	90.7	42.8	41.3	94.1	90.7	94.1	90.7
合計			193		95.9		168		194

- ・すいかのデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・たまねぎの代わりに葉たまねぎのデータを用いた。
- ・「ff」：平成10~12年の国民栄養調査(参照67~69)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・妊婦及び高齢者の魚介類のffは国民平均のffを用いた。
- ・「摂取量」：残留値から求めたフェノブカルブの推定摂取量(µg/人/日)

<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日付け平成17年厚生労働省告示499号)
- 2 農薬抄録 フェノブカルブ(殺虫剤)(2010年):日本農薬株式会社、一部公表
- 3 ¹⁴C 標識 BPMC を用いたラットにおける吸収・分布・排泄試験(1):第一化学薬品(株)、1974年、未公表
- 4 ラットにおける代謝試験:第一化学薬品(株)、未公表
- 5 BPMC のラット尿中代謝物の単離及び同定:三菱化成安全科学研究所、1984年、未公表
- 6 ¹⁴C 標識 BPMC を用いた水稻における代謝試験:理化学研究所、1976年、未公表
- 7 ¹⁴C 標識 BPMC を用いたきゅうりにおける試験(GLP対応):Huntingdon Life Sciences Ltd(英国)、2004年、未公表
- 8 ¹⁴C 標識 BPMC を用いたいちごにおける試験(GLP対応):Huntingdon Life Sciences Ltd(英国)、2004年、未公表
- 9 湛水土壤及び畑地分解試験代謝試験:理化学研究所、1976年、未公表
- 10 土壤吸着試験(1):化学分析コンサルタント、1991年、未公表
- 11 土壤吸着試験(2):三菱化成安全科学研究所、1984年、未公表
- 12 水中加水分解試験(1)(GLP対応):三菱化学安全科学研究所、2000年、未公表
- 13 加水分解試験(2):三菱化学安全科学研究所、1984年、未公表
- 14 水中光分解性試験(GLP対応):三菱化学安全科学研究所、2000年、未公表
- 15 水中光分解性試験(2):三菱化学安全科学研究所、1984年、未公表
- 16 土壤残留試験成績:日本農薬(株)、2009年、未公表
- 17 作物残留試験成績:日本農薬(株)、2009年、未公表
- 18 フェノブカルブの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 19 BPMC の牛乳残留試験:農林水産省家畜衛生試験場(1983年)、化学分析コンサルタント(1984年)、未公表
- 20 BPMC における薬理試験(GLP対応)、残留農薬研究所、1989年、未公表
- 21 ラットを用いた急性経口毒性試験(GLP対応):三菱化成安全科学研究所、1986年、未公表
- 22 マウスを用いた急性経口毒性試験(GLP対応):三菱化成安全科学研究所、1986年、未公表
- 23 ラットを用いた急性経皮毒性試験:東京女子医科大学、三菱化成工業(株)、1977年、未公表
- 24 ラットを用いた急性吸入毒性試験:三菱化成安全科学研究所、1982年、未公表
- 25 BPMCC のマウスを用いた急性経口毒性試験(GLP対応):三菱化成安全科学研究所、1986年、未公表

- 26 P-BPMC のマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：三菱化成安全科学研究所、1986 年、未公表
- 27 MPC のマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：三菱化成安全科学研究所、1986 年、未公表
- 28 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd（英国）、2004 年、未公表
- 29 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験：三菱化成安全科学研究所、1982 年、未公表
- 30 ウサギを用いた眼粘膜一時刺激性試験：三菱化成安全科学研究所、1982 年、未公表
- 31 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：三菱化成安全科学研究所、1986 年、未公表
- 32 ラットを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験：大阪府立公衆衛生研究所、1972 年、未公表
- 33 マウスを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験：大阪府立公衆衛生研究所、1972 年、未公表
- 34 イヌを用いた混餌法による 28 日間予備毒性試験：Central Institute for Nutrition and Food Research TNO（オランダ）、1972 年、未公表
- 35 ラットを用いた 13 週間混餌投与神経毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd（英国）、2003 年、未公表
- 36 ラットを用いた 24 ヶ月間飼料混入投与による慢性毒性試験：Central Institute for Nutrition and Food Research TNO（オランダ）、1975 年、未公表
- 37 イヌを用いた 24 ヶ月間飼料混入投与による慢性毒性試験：Central Institute for Nutrition and Food Research TNO（オランダ）、1975 年、未公表
- 38 ラットを用いた 24 ヶ月間飼料混入投与による発がん試験：Central Institute for Nutrition and Food Research TNO（オランダ）、1975 年、未公表
- 39 マウスを用いた 24 カ月間混入投与による発がん性試験：三菱化成安全科学研究所、1982 年、未公表
- 40 ラットを用いた繁殖毒性試験及び催奇形性試験：Central Institute for Nutrition and Food Research TNO（オランダ）、1975 年、未公表
- 41 ラットを用いた催奇形性試験：Central Institute for Nutrition and Food Research TNO（オランダ）、1973 年、未公表
- 42 ウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：Life Science Research、1986 年、未公表
- 43 細菌を用いた復帰変異試験：残留農薬研究所、1975 年、未公表
- 44 細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：三菱化成安全科学研究所、1986 年、未公表
- 45 宿主経路試験：残留農薬研究所、1975 年、未公表
- 46 チャイニーズハムスターの Don 細胞を用いた *in vitro* 細胞遺伝学的試験（GLP

- 対応) : 三菱化成安全科学研究所、1986年、未公表
- 47 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 三菱化成安全科学研究所、1986年、未公表
 - 48 細菌を用いた DNA 修復試験 : 残留農薬研究所、1975年、未公表
 - 49 OSBP の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 三菱化成安全科学研究所、1986年、未公表
 - 50 BPMCC の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : (株)三菱化成安全科学研究所、1986年、未公表
 - 51 P-BPMC の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 三菱化成安全科学研究所、1986年、未公表
 - 52 MPC の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 三菱化成安全科学研究所、1986年、未公表
 - 53 OSBP のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 三菱化成安全科学研究所、1987年、未公表
 - 54 OSBP の細菌を用いる復帰変異試験 : 三菱化成工業株式会社総合研究所、1986年、未公表
 - 55 OSBP の細菌を用いる復帰変異試験 (誘発突然変異頻度算出試験) : 三菱化成工業株式会社総合研究所、1987年
 - 56 ラットの血漿、血球及び脳中コリンエステラーゼ活性に及ぼす影響 : 三菱化成安全科学研究所、1982年、未公表
 - 57 カーバメート農薬のニトロソ化—人工胃液中での反応速度に関して— (*in vitro*) : 三菱化成工業(株)中央研究所、1975年、未公表
 - 58 ウサギでの N-ニトロソ BPMC の生成 (*in vivo*) : 三菱化成工業(株)中央研究所、1975年、未公表
 - 59 食品健康影響評価について (平成 22 年 9 月 24 日付け厚生労働省発食安 0924 第 6 号)
 - 60 平成 8 年度飼料安全性確認調査委託事業 フェノブカルブ等の乳汁への移行試験 : 社団法人日本科学飼料協会、1997年、未公表
 - 61 平成 2 年度ポストハーベスト農薬等残留防止緊急対策事業 家畜飼料試験による農薬の畜産物への残留調査 : 社団法人日本科学飼料協会、1991年、未公表
 - 62 食品健康影響評価について (平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安 0516 第 13 号)
 - 63 食品健康影響評価について (平成 24 年 5 月 18 日付け 24 消安第 729 号)
 - 64 フェノブカルブの抄録修正要求事項に対する回答書 (平成 24 年 12 月 13 日) : 日本農薬株式会社、2012年、未公表
 - 65 農薬抄録 フェノブカルブ (殺虫剤) (平成 22 年 12 月 13 日改訂) : 日本農薬株式会社、一部公表
 - 66 フェノブカルブ 平成 23 年度ポジティブリスト制度による暫定基準見直し成分

- に係る資料、2011年：住化ライフテック株式会社、未公表
- 67 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
 - 68 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
 - 69 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年
 - 70 動物用医薬品等データベース：農林水産省動物医薬品検査所