

（案）

農薬評価書

トリフロキシストロビン （第3版）

2015年6月17日

食品安全委員会農薬専門調査会

1	目 次	頁
2		
3	○ 審議の経緯.....	3
4	○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
6	○ 要 約.....	9
7		
8	I. 評価対象農薬の概要.....	10
9	1. 用途.....	10
10	2. 有効成分の一般名.....	10
11	3. 化学名.....	10
12	4. 分子式.....	10
13	5. 分子量.....	10
14	6. 構造式.....	10
15	7. 開発の経緯.....	10
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要.....	12
18	1. 動物体内運命試験.....	12
19	(1) ラット.....	12
20	(2) 畜産動物.....	14
21	2. 植物体内運命試験.....	16
22	(1) りんご.....	16
23	(2) きゅうり.....	16
24	(3) てんさい.....	17
25	(4) 小麦①.....	18
26	(5) 小麦②.....	19
27	3. 土壌中運命試験.....	20
28	(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	20
29	(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	20
30	(3) 土壌吸脱着試験.....	20
31	4. 水中運命試験.....	21
32	(1) 加水分解試験.....	21
33	(2) 水中光分解試験①.....	22
34	(3) 水中光分解試験②.....	22
35	(4) 水中光分解試験③.....	22
36	(5) 水中光分解試験（非標識体）.....	23
37	(6) 水中光分解試験（分解物B）.....	23
38	5. 土壌残留試験.....	23

1	6. 作物等残留試験.....	24
2	(1) 作物残留試験（国内）.....	24
3	(2) 作物残留試験（海外）.....	24
4	(3) 後作物残留試験.....	24
5	(4) 畜産物残留試験.....	24
6	(5) 魚介類における最大推定残留値.....	25
7	(6) 推定摂取量.....	25
8	7. 一般薬理試験.....	26
9	8. 急性毒性試験.....	27
10	(1) 急性毒性試験.....	27
11	(2) 急性神経毒性試験.....	27
12	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	28
13	10. 亜急性毒性試験.....	28
14	(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）.....	28
15	(2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）.....	29
16	(3) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）.....	31
17	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	31
18	(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）.....	31
19	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）.....	32
20	(3) 18か月間発がん性試験（マウス）.....	32
21	12. 生殖発生毒性試験.....	33
22	(1) 2世代繁殖試験（ラット）.....	33
23	(2) 発生毒性試験（ラット）.....	35
24	(3) 発生毒性試験（ウサギ）.....	35
25	13. 遺伝毒性試験.....	35
26	14. その他の試験.....	37
27	(1) 28日間免疫毒性試験[2012年、GLP].....	37
28		
29	Ⅲ. 食品健康影響評価.....	38
30		
31	・別紙1：代謝物/分解物略称.....	46
32	・別紙2：検査値等略称.....	48
33	・別紙3：作物残留試験成績（国内）.....	49
34	・別紙4：作物残留試験成績（海外）.....	52
35	・別紙5：畜産物残留試験成績.....	57
36	・別紙6：推定摂取量.....	58
37	・参照.....	59
38		
39		

1 <審議の経緯>

2 ー第1版関係ー

- 2001年 4月 26日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2007年 5月 23日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：なし）
- 2007年 6月 5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0605003号）、関係書類の接受（参照2～9）
- 2007年 6月 7日 第193回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 11月 26日 第9回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 2008年 2月 5日 追加資料受理（参照10）
- 2008年 6月 3日 第39回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 6月 26日 第244回食品安全委員会（報告）
- 2008年 6月 26日 から7月25日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 7月 29日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 7月 31日 第249回食品安全委員会（報告）
- 2008年 8月 1日 厚生労働大臣へ通知（参照11）
- 2010年 8月 10日 残留農薬基準告示（参照12）

3

4 ー第2版関係ー

- 2010年 3月 11日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：小粒核果類）並びに基準設定依頼（魚介類）
- 2010年 8月 11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0811第8号）
- 2010年 8月 12日 関係書類の接受（参照13～24）
- 2010年 8月 19日 第344回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 2月 25日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かき）
- 2011年 2月 28日 追加資料受理（参照25）
- 2011年 4月 15日 第71回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 6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
- 2011年 6月 16日 第386回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
- 2012年 8月 20日 残留農薬基準値告示（参照26）

5

6 ー第3版関係ー

- 2014年 10月 30日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及

			び基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ）
2014年	11月	10日	インポートトレランス設定の要請（ベリー類果実等）
2015年	1月	8日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0108第5号）
2015年	1月	13日	関係書類の接受（参照27～31,33）
2015年	1月	20日	第545回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年	4月	22日	第44回農薬専門調査会評価第四部会
2015年	6月	17日	第124回農薬専門委員会幹事会

1

2 <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

(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

3

4 <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

1

(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	

2

(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	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

3

(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	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
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	根岸友恵	
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

1

(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

2

（2014年3月31日まで）

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	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）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

* : 2013年9月30日まで
** : 2013年10月1日から

1

（2014年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍

篠原厚子

・評価第二部会

吉田 緑（座長）

松本清司（座長代理）

小澤正吾

川口博明

桑形麻樹子

腰岡政二

佐藤 洋

杉原数美

根岸友恵

細川正清

本間正充

山本雅子

吉田 充

・評価第三部会

三枝順三（座長）

納屋聖人（座長代理）

太田敏博

小野 敦

高木篤也

田村廣人

中島美紀

永田 清

中山真義

八田稔久

増村健一

義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）

長野嘉介（座長代理）

井上 薫

加藤美紀

佐々木有

代田真理子

玉井郁巳

中塚敏夫

本多一郎

森田 健

山手丈至

與語靖洋

1

2

要 約

ストロビルリン系殺菌剤である「トリフロキシストロビン」(CAS No.141517-21-7)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。なお、今回、国内及び海外作物残留試験（かんきつ、ベリー類）、免疫毒性試験（ラット）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（りんご、小麦等）、作物残留等、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、免疫毒性、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、トリフロキシストロビン投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）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、免疫毒性及び生体におい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、農産物中の暴露評価対象物質をトリフロキシストロビン（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、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の5 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0.05 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

案①トリフロキシストロビンの単回投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の100 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1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

案②トリフロキシストロビンの単回経口投与により生じる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺菌剤

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：トリフロキシストロビン

7 英名：trifloxystrobin (ISO名)

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：メチル=(*E*)-メトキシイミノ-{(*E*)- α -[1-(α, α, α -トリフルオロ-*m*-トリル)-

12 エチリデンアミノオキシ]-*o*-トリル}アセタート

13 英名：methyl (*E*)-methoxyimino-{(*E*)- α -[1-(α, α, α -trifluoro-*m*-tolyl)

14 ethylideneaminoxy]-*o*-tolyl}acetate

15 **CAS (No.141517-21-7)**

16 和名：(αE)- α -(メトキシイミノ)-2-[[[(1*E*)-1-[3-(トリフルオロメチル)

17 フェニル]エチリデン]アミノ]オキシ]メチル]ベンゼン酢酸メチル

18 英名：methyl (αE)- α -(methoxyimino)-2-[[[(1*E*)-1-[3-(trifluoromethyl)

19 phenyl]ethylidene]amino]oxy]methyl]benzeneacetate

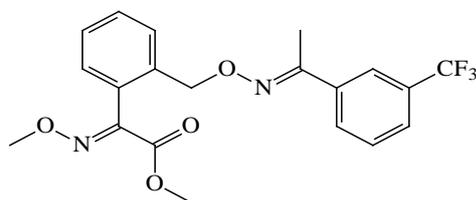
21 **4. 分子式**

22 $C_{20}H_{19}F_3N_2O_4$

24 **5. 分子量**

25 408.38

27 **6. 構造式**



32 **7. 開発の経緯**

33 トリフロキシストロビンは、ストロビルリン系殺菌剤である。病原菌に対しミト

34 コンドリアの電子伝達系を阻害することにより、胞子発芽阻止、胞子発芽以降の宿

35 主への侵入阻止などの作用を示すことが確認されている。

36 わが国では、2001年4月にてんさい、ぶどう等に農薬登録が取得された。海外

37 では米国、欧州、豪州等多くの国で登録が取得されている。

38 今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：かんきつ類）及びインポー

- 1 トトレランス設定（ベリー類果実等）の要請がなされている。
- 2

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II.1~4〕は、トリフロキシストロビンのグリオキシルフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（以下「[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビン」という。）、トリフルオロメチルフェニル環の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（以下「[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビン」という。）及び分解物Bのグリオキシルフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（¹⁴C-B）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）からトリフロキシストロビンの濃度（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。

【永田専門委員より】
コメントなし。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各5匹）に[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビン又は[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビンを0.5 mg/kg 体重（以下、[1. (1)]において「低用量」という。）又は100 mg/kg 体重（以下、[1. (1)]において「高用量」という。）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_{max}は8~24時間であったが、[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビン低用量投与群では投与0.5時間後にもピークが認められた。[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビン低用量投与群を除くとT_{1/2}は雄で48~67時間、雌で23~52時間であり、両標識体とも雌での消失が雄よりも速やかであったが、[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビン低用量投与群では雌雄ともT_{1/2}は40時間であった。（参照2、5、7、8、13、28）

表1 全血中薬物動態学的パラメータ

標識体 投与量 (mg/kg 体重)	[gly- ¹⁴ C]トリフロキシストロビン				[tri- ¹⁴ C]トリフロキシストロビン			
	0.5		100		0.5*		100	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	12	12	24	12	0.5/12	0.5/8~12	24	12
C _{max} (µg/g)	0.07	0.07	9.34	6.52	0.04/0.09	0.14/0.07	6.09	5.94
T _{1/2} (hr)	48	23	50	44	40	40	67	52
AUC _{0-48h} (mg·h/kg)	2.7	1.6	334.6	214.3	—	—	229.7	214.8
AUC _{0-96h} (mg·h/kg)	3.8	2.3	—	—	4.5	2.8	375.1	331.6

1 *：放射能濃度のピークが2つ認められたため、 T_{max} 及び C_{max} は2つの数値を示した。

2 -：参照した資料において算出されず。

3 4 **b. 吸収率**

5 胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた尿中及び胆汁中排泄率並びに組織残
6 存率の合計から、吸収率は、低用量投与群で56.4～65.3%、高用量投与群で26.6
7 ～40.9%と算出された。

8 9 **② 分布**

10 SD ラット（一群雌雄各12匹）に[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビン若しくは
11 [tri-¹⁴C]トリフロキシストロビンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又
12 は[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビンを低用量で反復経口投与（非標識体を14日
13 間投与後、15日目に標識体を単回投与）し、体内分布試験が実施された。

14 いずれの投与群でも血中 T_{max} 時に各組織で残留放射能濃度が最も高く、特に
15 肝臓及び腎臓に放射能が多く認められた。多くの組織において $T_{1/2}$ は12～37時
16 間であったが、血液では25～82時間、脾臓では22～99時間と消失は緩慢であ
17 った。

18 投与7日後には、低用量投与群ではいずれの標識体、投与方法及び性別でも、
19 腎臓、肝臓及び血液に0.007～0.014 $\mu\text{g/g}$ の放射能が認められたが、他の組織は
20 全て0.006 $\mu\text{g/g}$ 以下であった。高用量投与群では腎臓、肝臓及び血液で1.02～
21 1.95 $\mu\text{g/g}$ 、脾臓で0.334～0.758 $\mu\text{g/g}$ の放射能が認められた。（参照2、6～8、13、
22 28）

23 24 **③ 代謝**

25 尿糞中排泄試験 [1. (4)④a.] における尿及び糞中並びに胆汁中排泄試験 [1. (4)
26 ④b.] における尿、糞及び胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

27 尿、糞及び胆汁中にはそれぞれ最大で27、11及び17の代謝物分画が得られ
28 たが、代謝物パターンは尿、糞及び胆汁で大きく異なり、標識位置及び性別によ
29 っても違いが見られた。

30 尿中に未変化のトリフロキシストロビンは存在せず、代謝物はいずれも
31 7.2% TAR 以下であった。

32 糞中には低用量投与群においては未変化のトリフロキシストロビンも存在し
33 たが、代謝物 K が7.7～12.5% TAR 存在し、最も多い成分であった。高用量投与
34 群では未変化のトリフロキシストロビンが主要成分であり、31.1～46.9% TAR 存
35 在した。

36 胆汁中では、高用量投与群の雄でのみ未変化のトリフロキシストロビンが存在
37 (0.6% TAR) したが、他の群では未変化のトリフロキシストロビンは検出され
38 なかった。代謝物の大部分はグルクロン酸抱合体と硫酸抱合体であった。

1
2 トリフロキシストロビンの、ラットにおける主要代謝経路は①メチルエステル
3 の加水分解によるカルボン酸の生成、②メトキシイミノ部位の O-脱メチル化に
4 よるヒドロキシイミノ化合物の生成、③メチル基の酸化による一級アルコールの
5 生成に続く酸化によるカルボン酸の生成と考えられた。（参照 2、3、5～8、13、28）

6 7 ④ 排泄

8 a. 尿及び糞中排泄試験

9 SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビン若しくは
10 [tri-¹⁴C]トリフロキシストロビンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又
11 は[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビンを低用量で反復経口投与（非標識体を 14 日
12 間投与後、15 日目に標識体を単回投与）し、排泄試験が実施された。

13 いずれの投与群でも、投与後 48 時間以内に 79.4～95.7%TAR が、投与後 7 日
14 （168 時間）に 90.8～98.5%TAR が排泄された。投与放射能は主に糞中に排泄さ
15 れ、糞中に投与後 7 日に雄で 79.3～84.0%TAR、雌で 56.0～66.4%TAR 認めら
16 れた。投与後 7 日の尿中排泄は雄で 9.6～18.8%TAR、雌で 26.6～41.7%TAR で
17 あり、雌において、糞中排泄は雄に比べて少なく尿中排泄は雄に比べて多かった。
18 （参照 2、3、7、13、28）

19 20 b. 胆汁中排泄（ラット）

21 胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 6 匹、雌 4～5 匹）に[gly-¹⁴C]
22 トリフロキシストロビンを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験
23 が実施された。

24 投与後 48 時間の胆汁中排泄は低用量群で 41～46.5%TAR、高用量群で 17.9～
25 34.7%TAR であり、放射能は主に胆汁中に排泄されると考えられた。（参照 2、3、
26 5、7、13、28）

27 28 (2) 畜産動物

29 ① ヤギ

30 泌乳ヤギ（Gemsfarbige Gebirgsziege 種、一群雌 2 頭）に[gly-¹⁴C]トリフロキシ
31 ストロビン（純度 98%以上、3.74 又は 4.52 mg/kg 体重/日）又は[tri-¹⁴C]トリ
32 フロキシストロビン（純度 99%以上、3.48 又は 5.0 mg/kg 体重/日）を 4 日間連
33 続カプセル経口投与（100～104 mg/kg 飼料相当量）し、泌乳ヤギにおける動物
34 体内運命試験が実施された。最終投与後 6 時間までに放射能は乳汁中に 0.047～
35 0.082%TAR、糞中に 35.1～45.1%TAR、尿中に 15.2～20.1%TAR 認められ、主
36 に糞中に排泄された。

37 乳汁中の放射能濃度は 3 回目投与後にほぼ一定濃度である 0.1 µg/g に達し、最
38 高値は投与後 24～31 時間の 0.153 µg/g であった。

1 組織中放射能濃度が高かったのは、胆汁（28.7～76.8 µg/g）、肝臓（2.63～5.25
2 µg/g）及び腎臓（1.75～2.94 µg/g）であり、脂肪、筋肉及び血液中の放射能濃度
3 はいずれも 0.525 µg/g 以下であった。

4 乳汁、糞及び組織中には未変化のトリフロキシストロビンがそれぞれ 51.6～
5 73.8%TRR、21.7～48.2%TRR 及び 1.0～82.0%TRR 存在したが、尿中には存在
6 しなかった。主要代謝物は B 及び B のアミノ酸（タウリン又はグリシン）抱合
7 体である代謝物 ag 及び ah で、代謝物 B は乳汁中に 3.6～4.8%TRR、筋肉に 51.1
8 ～57.2%TRR、脂肪に 10.4～11.3%TRR、腎臓に 54.3～73.5%TRR、肝臓に 13.0
9 ～39.6%TRR 認められた。代謝物 ag は主に腎臓で 1.4～12.7%TRR、肝臓で 5.2
10 ～27.8%TRR、代謝物 ah が主に腎臓で 4.9～5.2%TRR、肝臓で 10.7～11.8%TRR
11 認められた。（参照 4、5、7、13～15、28）

12 13 ② ニワトリ

14 産卵鶏（白色レグホン種、一群雌 5羽）に[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビン（純
15 度 98%以上、6.2～7.1 mg/kg 体重/日）又は[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビン（純
16 度 99%以上、7.4～8.1 mg/kg 体重/日）を 4日間連続カプセル経口投与し、ニワ
17 トリにおける動物体内運命試験が実施された。投与開始後 78 時間で放射能は卵
18 中に 0.074～0.168%TRR、排泄物中に 73.7～86.7%TRR 認められた。

19 投与開始 78 時間後で組織中放射能濃度が高かったのは腎臓（5.95～12.6 µg/g）、
20 肝臓（3.85～8.58 µg/g）及び腹膜脂肪（0.841～2.75 µg/g）であった。

21 筋肉、脂肪、皮膚、卵黄及び排泄物中でもっとも多い成分は未変化のトリフロ
22 キシストロビンあり、代謝物 B は 5.5%TRR 以下であった。卵白中では未変化の
23 トリフロキシストロビンは検出されず、代謝物 B が 12.3～25.9%TRR 認められ
24 た。肝臓中では代謝物 B が未変化のトリフロキシストロビンより多く存在したが
25 5.1%TRR 以下であった。ほかに、可食部において 10%TRR を超える代謝物とし
26 て、卵白中で U が 6.7～10.6%TRR、D が 5.5～26.1%TRR、j が 4.3～11.3%TRR、
27 m が 3.9～38.4%TRR、卵黄中で X が 22.9%TRR、ak が 20.6%TRR、al が
28 16.4%TRR、筋肉では、L が 12.5%TRR、G が 11.6%TRR、皮膚+脂肪では j が
29 3.6～11.3%TRR、K が 12.1～20.5%TRR、肝臓では、j が 12.6～13.0%TRR 及び
30 zl が 10.9%TRR 認められた。（参照 4、5、7、13）

31
32 ラット、ヤギ及びニワトリにおける主要代謝経路は同様であり、最初にメチル
33 エステルの開裂による代謝物 B の生成と推定された。（参照 4、5、7、13、16、17、28）
34

【與語専門委員より】 コメントはありません。

2. 植物体内運命試験

(1) りんご

温室栽培のりんご（品種：ゴールデンデリシャス）に[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビン又は[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビンを、開花期から4週間間隔で4回茎葉散布（総処理量400 g ai/ha）し、1回目処理1時間後に葉、4回目処理1時間後及び2週間後に葉及び果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中放射能分布は表2に示されている。最終（4回目）処理1時間後及び2週間後の果実において82.2%TRR以上が果実表面に存在した。果皮及び果肉の放射能（%TRR）は、最終散布1時間後から最終散布2週間後（収穫期）まで、僅かに増加した。

収穫期の果実全体（果実表面、果皮及び果肉）では、未変化のトリフロキシストロビン及びその異性体（A1、A2及びA3）の合計が89.9～91.5%TRR（0.761～1.15 mg/kg）を占め、異性体ではA1が3.3～5.2%TRR（0.042～0.043 mg/kg）で最も多かった。その他の代謝物として、B、B1、v及びhが存在したが、それぞれ1.5%TRR以下であった。

収穫期の葉では、未変化のトリフロキシストロビン及びその異性体（A1、A2及びA3）が78.4～79.7%TRR（36.0～60.3 mg/kg）存在し、異性体ではA1が3.9～5.6%TRR（2.60～2.82 mg/kg）で最も多かった。ほかに4%TRRを超える代謝物は検出されなかった。（参照2、7、13、28）

表2 りんご試料中放射能分布

標識体		[gly- ¹⁴ C]トリフロキシストロビン					[tri- ¹⁴ C]トリフロキシストロビン				
採取部位		果実全体	果実表面	果皮	果肉	葉	果実全体	果実表面	果皮	果肉	葉
4回目散布 1時間後	mg/kg	1.44	/	0.716	0.020	52.9	1.61	/	1.21	0.014	33.0
	%TRR ¹⁾	100	89.8	9.1	1.1	/	100	86.0	13.3	0.7	/
4回目散布 2週間後	mg/kg	1.28	/	0.697	0.032	72.2	0.833	/	0.752	0.012	46.4
	%TRR ¹⁾	100	86.9	11.2	1.9	/	100	82.2	16.6	1.2	/

注) 斜線：データなし

¹⁾：果実全体(果実表面+果皮+果肉)で検出された放射能の合計を100%とした放射能残留量(%TRR)

(2) きゅうり

温室栽培のきゅうり（品種：ARAMON）に[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビン又は[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビンを、第1回目の開花直後から7日間間隔で3回茎葉散布（総処理量938 g ai/ha）し、3回目処理1時間後及び7日後に葉及び果実並びに1日後に果実を採取して植物体内運命試験が実施された。

きゅうり試料中放射能分布は表3に示されている。

最終（3回目）散布7日後の果実（大型）からは、99%TRR以上が抽出され、未変化のトリフロキシストロビン及びその異性体（A1、A2及びA3）の合計が

82.6～90.1%TRR (0.173～0.247 mg/kg) を占め、異性体では A3 が最大 1.7%TRR で最も多かった。また代謝物 B が 3.3～3.9%TRR (0.008～0.010 mg/kg) 検出されたほか、C、g、v、w 等、多数の未同定代謝物が検出されたがいずれも微量であった。

最終散布 7 日後の葉には、未変化のトリフロキシストロビンが 81.7～81.8%TRR (13.6～20.3 mg/kg)、3 種類の異性体が合計で 2.6%TRR 存在した。その他、B を含む多数の代謝物が検出されたが、個々の成分としては 1.4%TRR 以下であった。（参照 2、7、13、28）

表 3 きゅうり試料中放射能分布 (mg/kg)

標識体	[gly- ¹⁴ C]トリフロキシストロビン		[tri- ¹⁴ C]トリフロキシストロビン	
	果実 (大型)	葉	果実 (大型)	葉
3 回目散布 1 時間後		32.7		34.7
3 回目散布 1 日後	0.53		0.40	
3 回目散布 7 日後	0.30	24.9	0.19	16.6

注) 斜線：データなし

(3) てんさい

てんさい (品種 : kassandra) に [gly-¹⁴C]トリフロキシストロビン又は [tri-¹⁴C]トリフロキシストロビンを、播種 3 か月後から 21 日間隔で 3 回散布し、3 回目処理 1 時間後、21 日後及び 45 日後に茎葉部及び根部を採取して、てんさいにおける植物体内運命試験が実施された。

処理量は、両標識体とも通常処理区と過剰処理区を設け、通常処理区では 1 回に [gly-¹⁴C]トリフロキシストロビンで 127～141 g ai/ha、[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビンで 128～137 g ai/ha、過剰処理区では 1 回に [gly-¹⁴C]トリフロキシストロビンで 683～830 g ai/ha、[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビンで 692～768 g ai/ha であった。

てんさい試料中放射能分布は表 4 に示されている。[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビンでは根部における残留放射能濃度は最終 (3 回目) 散布直後から 21 日後に僅かに上昇したが、45 日後には再び減少した。通常処理区では茎葉部の残留放射能は時間の経過とともに減少した。

根部、茎葉部とも、最終散布 45 日後 (収穫時) における主要成分は未変化のトリフロキシストロビン及びその異性体 (A1、A2 及び A3) で、これらの合計は、根部では通常処理区及び過剰処理区でそれぞれ 33.5～42.7%TRR (0.008～0.009 mg/kg) 及び 48.6～69.9%TRR (0.237～0.338 mg/kg)、茎葉部では通常処理区及び過剰処理区でそれぞれ 27.5～49.4%TRR (0.200～0.224 mg/kg) 及び 76.6～80.6%TRR (3.35～5.94 mg/kg) であった。異性体は A2 が最も多く、通常処理の根部及び茎葉部で、3.2～3.8%TRR (0.0010～0.002 mg/kg) 及び 0.9～

1 1.2%TRR (0.005~0.007 mg/g) であった。

2 根部では、トリフロキシストロビン及びその異性体以外に9種類の代謝物が存
3 在し、そのうち代謝物 B 及び u が最も多く、収穫時に通常処理区で代謝物 u が
4 9.2~14.9%TRR (0.002~0.003 mg/kg)、代謝物 B が 7.5~10.8%TRR (0.002
5 mg/kg)、過剰処理区で代謝物 u が 2.3~8.1%TRR (0.011~0.039 mg/kg)、代
6 謝物 B が 2.3~5.0%TRR (0.011~0.024 mg/kg) であった。その他の代謝物は
7 全て 2.3%TRR 以下であった。

8 茎葉部では、トリフロキシストロビン及びその異性体以外に9種類の代謝物が
9 存在したが、収穫時に通常処理区で代謝物 w が 7.5~8.2%TRR (0.034~0.060
10 mg/kg)、代謝物 t が 4.8~6.2%TRR (0.022~0.045 mg/kg) 存在したほかは、
11 5%TRR を超える代謝物は存在しなかった。

12 未変化のトリフロキシストロビンは最終散布 21 日後と 45 日後の根部で約 88
13 ~100%TRR を占め、A2 は 4%TRR 以下、A3 は 1%TRR 以下、A1 は検出され
14 なかった。(参照 2、13、28)

15
16 表4 てんさい試料中放射能分布 (mg/kg)

標識体 処理区	[gly- ¹⁴ C]トリフロキシストロビン				[tri- ¹⁴ C]トリフロキシストロビン			
	通常		過剰		通常		過剰	
採取部位	根部	茎葉部	根部	茎葉部	根部	茎葉部	根部	茎葉部
3回目散布1時間後	0.063	4.08	/	/	0.051	4.13	/	/
3回目散布21日後	0.113	1.40	0.342	7.13	0.038	1.52	0.548	10.1
3回目散布45日後	0.025	0.73	0.487	7.76	0.021	0.45	0.483	4.16

17 注) 斜線: データなし

18 (4) 小麦①

19 小麦(品種不明)に[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビンを播種41日後に250 g
20 ai/haの用量で1回目散布し、その17日後に同じ用量で2回目の散布を行った。
21 1回目散布及び2回目散布直後に茎葉部、2回目散布24日後に茎葉及び穂、2回
22 目散布52日後に穀粒、わら及びもみ殻を採取して、植物体内運命試験が実施さ
23 れた。

24 [gly-¹⁴C]トリフロキシストロビンを用いた試験では、植物体表面から内部への
25 浸透性を検討したところ、処理24時間後には15%TRR、処理3日後には30%TRR
26 が植物内部に存在し、速やかに内部に浸透することが示された。

27 2回目処理52日後(収穫時)に、放射能濃度は麦わらで3.85~5.48 mg/kg、
28 もみ殻で0.142~0.780 mg/kg、穀粒で0.02~0.099 mg/kgであった。

29 残留放射能の構成成分は複雑であったが、トリフロキシストロビン及びその異
30 性体は5%TRR未満であった。麦わらともみ殻では、少なくとも30種以上の代
31 謝物(未同定)から構成されていたが、どの成分も7%TRRを超えることはなか
32

1 った。さらに、代謝物を同定するために同様の試験を実施した結果、35種の代
2 謝物が確認され、ほとんどの代謝物は1%TRR未満であった。穀粒中の放射能は、
3 ほとんどがデンプンに取り込まれていた。

4 小麦では他の植物に比べ代謝パターンが複雑であったが、これは散布から試料
5 採取までの期間が長かったこと、穀物は他の植物よりP450活性が高いことなど
6 が原因と考えられた。（参照7）

7 8 (5) 小麦②

9 小麦（品種不明）に[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビン又は[tri-¹⁴C]トリフロキ
10 シストロビンを第3節が第2節の2cm以上まで成長した時期及び開花終了時に
11 250 g ai/haの用量で散布し、2回目散布3日後の未成熟茎葉（4日間乾燥して干
12 し草を試料とした）並びに2回目散布35日後（収穫期）のわら及び穀粒を採取
13 して、小麦における植物体内運命試験が実施された。

14 総残留放射能は、干し草で5.20～5.98 mg/kg、わらで6.12～6.13 mg/kg及び
15 穀粒で0.120～0.262 mg/kgであった。

16 干し草、わら及び穀粒とも、主要成分は未変化のトリフロキシストロビン及び
17 その異性体（A1、A2及びA3）で、10%TRRを超えたのは未変化のトリフロキ
18 シストロビンのみで、干し草に31.1～40.3%TRR（1.61～2.41 mg/kg）、わらに
19 14.3～18.6%TRR（0.88～1.14 mg/kg）及び穀粒に11.1～19.6%TRR（0.024～
20 0.029 mg/kg）であった。主要代謝物は、干し草ではyが3.7～4.0%TRR（0.19
21 ～0.24 mg/kg）、わらではgが6.5～7.0%TRR（0.40～0.43 mg/kg）、Cが5.9
22 ～6.5%TRR（0.36～0.40 mg/kg）及びyが5.0～5.8%TRR（0.31～0.35 mg/kg）
23 認められた。穀粒では[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビン処理区ではaeが
24 3.6%TRR（0.009 mg/kg）、wが3.4%TRR（0.009 mg/kg）及びEが3.1%TRR
25 （0.008 mg/kg）認められ、[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビン処理区ではgが
26 5.2%TRR（0.006 mg/kg）、Cが4.6%TRR（0.006 mg/kg）、wが3.4%TRR（0.004
27 mg/kg）認められた。（参照13、18、19、28）

28
29 植物におけるトリフロキシストロビンの主要代謝経路は、①トリフロキシスト
30 ロビンの異性化によるA1、A2及びA3の生成、②メチルエステルの加水分解に
31 による代謝物Bの生成及びBの異性化等による代謝物B1の生成、③トリフルオロ
32 メチルフェニル環の水酸化及び/又は2-エチリデンアミノオキシメチル架橋部の
33 メチル基の酸化両方による水酸化体g、r及びCの生成、④水酸化体の抱合化に
34 による抱合体s、t及びwの生成及び更なる酸化又は水酸化による代謝物uの生成
35 と考えられた。（参照3、7、13、28）
36

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験①

[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビンをシルト質壤土（スイス）に 1.02 mg/kg 乾土で土壌混和し、19.0±0.2°Cの暗所で 364 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。また同土壌を滅菌し、同じ処理量及び温度条件で 91 日間インキュベートする試験も実施された。

非滅菌土壌中でトリフロキシストロビンは速やかに分解され、推定半減期は 0.6 日と算出された。主な分解物として B が生成し、試験開始 3~7 日後に最大約 88%TAR に達し、その後試験終了時に 2%TAR 程度まで減衰した。分解物 B の推定半減期は約 84 日と算出された。試験終了時には ¹⁴CO₂ が 64.5%TAR 生成したが、ほかに 3%TAR を超える分解物は存在しなかった。

滅菌土壌中ではトリフロキシストロビンの分解は遅く、推定半減期は 128 日と算出された。分解物は B が試験終了時に最大値約 34%TAR 存在した。¹⁴CO₂ の生成量は 0.03%TAR であった。（参照 2、6、13、28）

(2) 好氣的土壌中運命試験②

[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビンを壤土（スイス）に 1.04 mg/kg 乾土で土壌混和し、19.0±0.2°Cの暗所で 365 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

トリフロキシストロビンは速やかに分解され、推定半減期は 0.4 日と算出された。主な分解物として B が認められ、試験開始 3 日後に最大値約 88%TAR に達し、その後試験終了時に 4%TAR まで減衰した。分解物 B の推定半減期は 98.5~104 日と算出された。試験終了時には ¹⁴CO₂ が約 56%TAR 生成したが、ほかに 3%TAR を超える分解物は存在しなかった。（参照 2、6、13、28）

トリフロキシストロビンの好氣的土壌中における主要分解経路は①メチルエステルの加水分解によるカルボン酸の生成、②グリオキシフェニル環又はトリフルオロメチルフェニル環の水酸化及びグリオキシル基の代謝によるシアノ誘導体の生成、③CO₂の生成と考えられた。

(3) 土壌吸脱着試験

非標識トリフロキシストロビンを用いて、4種類の国内土壌〔シルト質埴壤土（茨城）、砂質埴壤土（愛知）、軽埴土（高知）、砂土（宮崎）〕についてトリフロキシストロビンの土壌吸着試験が実施された。Freundlich の吸着係数 K_F^{ads} は 20.6~124、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_F^{ads}_{oc}$ は 1,320~7,290 であった。

また、同じ土壌について、トリフロキシストロビン及び分解物 B を分析対象とした土壌吸着試験が実施された。トリフロキシストロビン及び分解物 B の合計値

1 から算出した Freundlich の吸着係数 K_F^{ads} は 13.2~46.8、有機炭素含有率によ
2 り補正した吸着係数 $K_F^{ads}_{oc}$ は 846~4,220 であった。上路専門委員のコメント
3 に基づき事務局修文

4 [gly-¹⁴C]トリフロキシストロビンを用いて、5種類の海外土壌[砂壤土(スイス)、
5 砂土(ドイツ)、壤土(スイス)、シルト質壤土(スイス)、フミン土(スイス)]
6 についてトリフロキシストロビンの土壌吸着試験が実施された。Freundlich の
7 吸着係数 K_F^{ads} は 11.0~430、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_F^{ads}_{oc}$
8 は 1,630~3,810 であった。脱着平衡定数 K^{des} は 8.79~621 であり、吸着性は強
9 いと考えられた。

10 また同じ土壌について、¹⁴C-Bを用いた分解物 B の土壌吸脱着試験が実施され
11 た。Freundlich の吸着係数 K_F^{ads} は 0.57~18.6、有機炭素含有率により補正し
12 た吸着係数 $K_F^{ads}_{oc}$ は 84~197 であった。脱着平衡定数 K^{des} は 1.10~19.3 であ
13 り、吸着性は中等度と考えられた。Freundlich の吸着係数 K_F^{ads} と有機炭素含有
14 率又は土壌の性質との間に相関関係は認められなかった。(参照 2、13、28)

15 4. 水中運命試験

16 (1) 加水分解試験

17 [gly-¹⁴C]トリフロキシストロビン又は[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビンを pH
18 1 (塩酸水溶液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液)、pH 9 (ホウ酸
19 緩衝液) 及び pH 13 (水酸化ナトリウム水溶液) の各水溶液に 0.3 mg/L となる
20 ように添加し、25 及び 60°C の暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が
21 実施された。

22 トリフロキシストロビン及び分解物 B の推定半減期は表 5 に示されている。

23 分解物として、pH 5~9 ではトリフロキシストロビンの異性体 (A1 及び A2)
24 及び B が生成された。また、これに加えて[gly-¹⁴C]トリフロキシストロビン処理
25 区の pH 1 及び pH 5 で分解物 p が、[tri-¹⁴C]トリフロキシストロビン処理区で分
26 解物 o、pH 7~13 (60°C) では分解物 m 及び n が生成された。(参照 2、13、28)

27 28 29 表 5 トリフロキシストロビン及び分解物 B の推定半減期

添加標識体	[gly- ¹⁴ C]標識体		[tri- ¹⁴ C]標識体
分析対象	トリフロキシストロビン	分解物 B	トリフロキシストロビン
温度条件	25°C	60°C	25°C
pH 1	2.2 日		2.6 日
pH 5	4.7 年		>1,000 日
pH 7	41.5 日		5.7 週間
pH 9	15.0 時間	742 日	15.0 時間
pH 13	<5 分	452 日	<1 分

30 /: データなし

1 (2) 水中光分解試験①

2 [gly-¹⁴C]トリフロキシストロビンをリン酸緩衝液（pH 7.2）に0.3 mg/Lとな
3 るように添加し、25±1℃において、キセノン光（光強度：22.2±1.0 W/m²、波
4 長範囲：300～400 nm）を最長720時間（12時間ごとに明暗を切り替え）照射
5 して水中光分解試験が実施された。

6 トリフロキシストロビンの推定半減期は23.5時間と算出され、東京における
7 春期太陽光下での半減期に換算すると2.7日であった。分解物としてトリフロキ
8 シストロビンの異性体（A1、A2及びA3）及びBが生成された。試験終了時（試
9 験開始23日後）にトリフロキシストロビンは9.09%TARであり、分解物A1は
10 光照射64時間後に最大値40.0%TARに達し、光照射360時間後に14.4%TAR
11 に減少した。A3は光照射64時間後に10.2%TARを占めたが、光照射360時間
12 後には4.67%TARに減少した。A2は光照射8時間後9.17%TARになり、光照
13 射360時間後に2.57%TARに減少した。分解物Bは最終的に6.54%TAR生成さ
14 れた。そのほか、10～20%TARを占めた未同定の分解物が3種類あった。なお、
15 暗所対照区ではトリフロキシストロビンは試験終了時に約55.7%TARに減少し、
16 Bが40.8%TAR生成された。（参照2、13、28）

17 (3) 水中光分解試験②

18 [gly-¹⁴C]トリフロキシストロビンを自然水（ドイツ、河川水、pH 7.9、滅菌）
19 に0.27 mg/Lとなるように添加し、23.5～24.9℃において、キセノン光（光強度：
20 778 W/m²、波長範囲：300～800 nm）を最長8日間照射して水中光分解試験が
21 実施された。

22 トリフロキシストロビンの推定半減期は0.11日と算出され、東京における春
23 期太陽光下での半減期に換算すると、0.9日であった。

24 試験終了時（試験開始23日後）にはトリフロキシストロビンは2.1%TARに
25 減少した。主要分解物はA1、B及びB1であった。分解物A1は試験開始7時間
26 後に最大値51.5%TARに達して終了時に7.2%TARに、分解物B1は試験開始4
27 日後に最大値21.1%TARに達し、終了時に18.7%TARに減少した。分解物Bは
28 試験開始4日後に最大値11.1%TARに達し、終了時に9.0%TARに減少した。ほ
29 かに分解物A2、A3及びB2が検出されたが、いずれも5.1%TAR以下であった。

30 （参照2、13、28）

31 (4) 水中光分解試験③

32 [tri-¹⁴C]トリフロキシストロビンをリン酸緩衝液（pH 7）及び酢酸緩衝液（pH
33 5）に0.3 mg/Lとなるように添加し、24～26℃において、キセノン光（光強度：
34 32.5～40.7 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を最長360時間（次いで360時間
35 暗条件）照射する水中光分解試験が実施された。

36 トリフロキシストロビンの、東京における春期太陽光下に換算した半減期は、
37
38

1 pH 5 および pH 7 でそれぞれ 3.9 日及び 3.4～4.1 日であった。

2 分解物としてトリフロキシストロビンの異性体（A1、A2 及び A3）、B 及び
3 B1 が生成した。A1 が最も多く、両 pH とも最大で 41.6% TAR 存在した。（参
4 照 2、13、28）

5 (5) 水中光分解試験（非標識体）

7 非標識トリフロキシストロビンを滅菌蒸留水及び自然水（埼玉、河川水、pH
8 7.1）に 0.5 mg/L となるように添加し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ において、キセノン光（光強度：
9 36.3 W/m^2 、波長範囲：300～800 nm）を最長 240 時間照射して水中光分解試験
10 が実施された。

11 トリフロキシストロビンの推定半減期は蒸留水及び自然水でそれぞれ 1.7 時間
12 及び 2.8 時間と算出され、東京における春期太陽光下での半減期に換算すると、
13 それぞれ 0.3 日及び 0.5 日であった。トリフロキシストロビン及びその異性体で
14 ある A1 を合計した推定半減期は滅菌蒸留水及び自然水でそれぞれ 44.6 時間及び
15 25.0 時間と算出され、東京における春期太陽光下での半減期に換算すると、それ
16 ぞれ 8.6 日及び 4.8 日であった。（参照 2、13、28）

5 (6) 水中光分解試験（分解物 B）

19 $^{14}\text{C-B}$ を滅菌緩衝液（pH 4.8）に 5 mg/L となるように添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ におい
20 て、キセノン光（光強度： $42.1 \pm 1.8 \text{ W/m}^2$ 、波長範囲：300～400 nm）を最長
21 360 時間照射して、水中光分解試験が実施された。

22 分解物 B の東京における春期太陽光下に換算した推定半減期は、5.4 日であっ
23 た。

24 分解物 B は試験終了時（試験開始 360 時間後）に 21.8% TAR に減少した。分
25 解物として B の異性体である B1 が試験開始 96 時間後に最大 60.5% TAR に達し、
26 360 時間後に 43.3 % TAR に減少した。次いで分解物 q が試験開始 360 時間後に
27 最大 20.1% TAR に達したほか、分解物 B2 及び m が最大で 1.3～2.6% TAR 存在
28 した。（参照 2、13、28）

5. 土壌残留試験

31 褐色森林土・埴壤土（福島）、火山灰土・埴壤土（長野）を用い、トリフロキシ
32 ストロビン及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）
33 が実施された。推定半減期は表 6 に示されている。（参照 2、13、28）

1 表6 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度※	土壌	推定半減期（日）	
			トリフロキシストロビン	トリフロキシストロビン＋分解物B
容器内試験	1 mg/kg	褐色森林土・埴壤土	<1	約16
		火山灰土・埴壤土	<1	約45
ほ場試験	1 kg ai/ha	褐色森林土・埴壤土	約6	約40
		火山灰土・埴壤土	約6	約6

2 ※容器内試験では純品、ほ場試験ではフロアブルを使用

3 6. 作物等残留試験

4 (1) 作物残留試験（国内）

5 国内において、野菜、果実及び茶を用い、トリフロキシストロビン及び代謝物
6 Bを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は、別紙3に示され
7 ている。
8

9 国内で栽培される農産物におけるトリフロキシストロビンの最大残留値は可
10 食部においては最終散布14日後に収穫した温州みかん（果皮）の3.71 mg/kgで
11 あった。代謝物Bの最大残留値は最終散布1日後に収穫したきゅうり（果実）の
12 0.079 mg/kgであった。（参照2、13、22、25、28、29）
13

14 (2) 作物残留試験（海外）

15 海外において、穀物、野菜、果物等を用い、トリフロキシストロビン及び代謝
16 物B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4に示されてい
17 る。

18 トリフロキシストロビンの最大残留値は、処理0日後に収穫したぶどう（果実）
19 の3.55 mg/kgであった。代謝物Bの最大残留値は、処理7又は14日後に収穫
20 したぶどう（果実）の0.27 mg/kgであった。（参照10、30）
21

22 (3) 後作物残留試験

23 トリフロキシストロビンをきゅうり又はかぼちゃに4回茎葉散布（総散布量
24 1,120 g ai/ha）し、最終散布30又は120日後にレタス、かぶ及び小麦を栽培し
25 て後作物残留試験が実施された。

26 最終散布30日後に栽培した植物において、トリフロキシストロビン及び代謝
27 物Bは定量限界（0.02 mg/kg）未満であった。そのため、最終散布120日後に
28 栽培した植物では分析を行わなかった。（参照4）
29

30 (4) 畜産物残留試験

31 ウシ及びニワトリを用い、トリフロキシストロビン及び代謝物Bを分析対象化

1 化合物とした畜産物残留試験が実施された。結果は別紙5に示されている。

2 トリフロキシストロビンの畜産物における最大残留値は、ウシの20 mg/kg 飼
3 料投与群で28～30日間カプセル経口投与後の腎臓周囲脂肪における0.06 µg/g
4 であった。ウシの乳汁及びニワトリの臓器及び組織における最大残留値は定量限
5 界未満であった。

6 代謝物Bの畜産物における最大残留値は、ウシの20 mg/kg 飼料投与群で28
7 ～30日間カプセル経口投与後の肝臓における0.09 µg/gであった。ウシの乳汁及
8 びニワトリの臓器及び組織における最大残留値は定量限界未満であった。（参
9 照7、20、21）

10
11 **（5）魚介類における最大推定残留値**

12 トリフロキシストロビンの公共用水域における予測濃度である水産動植物被
13 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
14 残留値が算出された。

15 トリフロキシストロビンの水産PECは0.028 µg/L、BCFは169（試験魚種：
16 ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は0.024 mg/kgであった。

17 （参照23）

18
19 **（6）推定摂取量**

20 作物残留試験成績の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、トリ
21 フロキシストロビン（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物として国内で栽培さ
22 れる農産物及び魚介類から摂取される推定摂取量が表7に示されている（別紙6
23 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法
24 からトリフロキシストロビンが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたか
25 んきつ類を含む全ての適用作物に使用され、また魚介類への残留が上記[6. (5)]
26 の最大推定残留値を示し、かつ加工・調理による残留農薬の増減が全くないと
27 の仮定の下に行った。畜産物については、1倍量処理における最大残留値が定量限
28 界未満であったことから、推定摂取量は算定しなかった。

30 **表7 食品中より摂取されるトリフロキシストロビンの推定摂取量**

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1~6歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65歳以上) (体重：56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	74.6	52.9	57.5	102

31 **【西川専門委員より】**

コメントなし。

【松本専門委員より】

コメントなし

1 7. 一般薬理試験

2 マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表8に示されて
3 いる。（参照2、13、28）（農薬抄録：毒-162～毒-166頁）

4

5

表8 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0、500、1,500、 5,000 (経口)	500	1,500	1,500 mg/kg 体 重：自発運動の軽 度抑制及び眼裂 の狭小 5,000 mg/kg 体 重：立毛、閉眼
	ヘキソバルビタール 睡眠時間	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	痙攣誘発 作用（電撃）	ICR マウス	雄 10	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	正常体温	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
自律神経系	瞳孔径	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
循環器系	血圧及び 心拍数	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
血液	血液凝固能	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	溶血性	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

6 —：作用量を設定できなかった。

7 検体は0.5%CMCに懸濁して投与した。

8

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

トリフロキシストロビン並びに代謝物 A1、B1、g、y 及び y1 の急性毒性試験が実施された。結果は表 9 及び表 10 に示されている。（参照 2～6、8、13、28、32）

（農薬抄録：毒-5～11、166～167 頁、JMPR①：242 頁、EPA①：9 頁、EPA②：10472 頁、EPA③：3～4 頁、NRA②：10 頁、JMPR②：440 頁）

表 9 急性毒性試験結果概要（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	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	5,000 mg/kg 体重：接触に対する過敏反応、唾液過剰分泌、軟便又は水様便、泌尿・生殖器周囲の黒ずみ及び湿潤 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	5,000 mg/kg 体重：立毛、うずくまり 症状 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		1.39 mg/L：活動低下、立毛、眼瞼下垂 検体投与による死亡例なし
		>4.65	>4.65	

表 10 急性毒性試験結果概要（代謝物 A1、B1、g、y 及び y1）

投与経路	検体	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	代謝物 A1	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	代謝物 B1	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	代謝物 g	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	代謝物 y	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	代謝物 y1	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.4%Tween80 混合 0.5%CMC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

1 いづ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ので、無毒性量
2 は2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参
3 照2、3、6、13、28）（農薬抄録：毒-23～26頁、JMPR①：243頁、EPA③：6頁）

5 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

6 NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、
7 トリフロキシストロビンは眼及び皮膚に対し軽度の刺激性が認められた。

8 Pirbright モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）及び Ctr :
9 (HA)BR モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施され、
10 Maximization 法では強い皮膚感作性が認められたが、Buehler 法では皮膚感作性
11 は陰性であった。（参照2、4～6、8、13、28）（農薬抄録：毒-12～毒-18頁）

12 Hsd Win : NMRI マウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節試験法の変法）
13 が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。（参照2、13、28）（農薬抄録：
14 毒-19～毒-22頁）

16 10. 亜急性毒性試験

17 (1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

18 SD ラット（一群雌雄各15匹）を用いた混餌（原体：0、100、500及び2,000
19 ppm、雌のみ8,000 ppm、平均検体摂取量は表11参照）投与による90日間亜
20 急性毒性試験が実施された。雄2,000 ppm 投与群及び雌8,000 ppm 投与群では
21 4週間の回復期間を設けた。

23 表11 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	500	2,000	8,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.44	30.6	127	618
	雌	6.76	32.8	133	

24 各投与群に認められた毒性所見は表12に示されている。

25 8,000 ppm 投与群の雌4例が投与30～34日に切迫と殺された。死亡及び切迫
26 と殺した動物では、瀕死状態でうずくまり及び自発運動低下が観察された。

27 毒性所見として観察された症状の多くは回復期間中に回復したが、回復期間終
28 了時に2,000 ppm 投与群雄で腭萎縮が認められた。

29 本試験において、500 ppm 以上投与群の雄及び2,000 ppm 以上投与群の雌で
30 体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で100 ppm (6.44 mg/kg 体重/
31 日)、雌で500 ppm (32.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照2、8、13、
32 28）（農薬抄録：毒-28～毒-38頁、NRA②：3頁）

1 表12 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
8,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（1例：投与28日）及び切迫と殺（4例：投与30～34日） ・軟便（投与5日）、立毛（投与5日）及び削瘦（投与19日） ・飲水量減少（投与3及び5週） ・RBC、Ht[§]及びHb増加 ・好酸球数及び好酸球比減少 ・Glu、Ure及びカリウム増加 ・尿pH低下 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎急性尿細管病変（死亡及び切迫と殺動物のみ）
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺（1例：投与35日） ・削瘦（投与33日） ・飲水量減少（投与1～4週） ・TP及びGlob減少 ・A/G比及びT.Chol増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾萎縮 ・骨髓出血・細胞低形成（切迫と殺動物のみ） 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（2,000ppm投与群1例：投与16日） ・体重増加抑制（10～12週、8,000 ppm投与群：投与1週）及び摂餌量減少（投与1週、8,000 ppm投与群：投与1、3～5週） ・TP及びGlob減少 ・A/G比増加[#] ・肝比重量増加 ・脾萎縮 ・骨髓出血、細胞低形成、萎縮（脾・唾液腺・脾・腸粘膜・胸腺・生殖器・下垂体：死亡及び切迫と殺動物のみ）
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与12週、2,000 ppm投与群：投与1週以降）及び摂餌量減少（投与1週及び7週、2,000 ppm投与群：投与1週以降） ・肝及び腎比重量増加¹ 	500ppm以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

2 [§]：統計学的に有意ではないが、検体投与の影響と考えられた。3 [#]：2,000 ppm投与群においては、統計学的な有意差は認められない。

4

5 (2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

6 ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いたカプセル経口（原体：0、5、30、150
7 及び500 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。

8 各投与群に認められた毒性所見は表13に示されている。

9 500 mg/kg体重/日投与群の雄1例で摂餌量の低下、体重減少及び自発運動低
10 下が見られたため切迫と殺（投与66日）された。それ以外に死亡例はなかった。

1 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

1 この個体では病理組織学的検査で肝細胞空胞化、小腸粘膜びらん等の所見が認め
2 られた。

3 500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄では摂餌量減少が著しく、給餌時間を延長し
4 た。また同群の雄では更に強制給餌及び検体投与の一時的中止（3例）を行った。

5 本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群雄でTG増加が、150 mg/kg 体
6 重/日以上投与群雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で5 mg/kg
7 体重/日、雌で30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照2、13、28）（農薬
8 抄録：毒-39～50頁）

9

10

表13 90日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 切迫と殺（1例、投与66日） 摂餌量減少（投与1週以降） 消瘦 RBC、Hb及びHt減少 PLT増加 WBC[§]、Neu[§]及びMon増加 好酸球数及び好酸球比減少 TP、Alb、Glob[§]、T.Chol、リン脂質[§]、カルシウム及びカリウム減少 腎及び副腎比重量増加、胸腺及び精巣絶対及び比重量減少 胆嚢上皮過形成[§] 精細管萎縮 前立腺萎縮 骨格筋[§]、胸腺[§]、リンパ節[§]の萎縮性変化 	<ul style="list-style-type: none"> 摂餌量減少（投与1週以降） 消瘦 TP、Alb、Glob[§]及びカルシウム[§]減少 副腎比重量増加 肝細胞肥大 胆嚢上皮過形成[§] 骨格筋[§]、胸腺[§]、リンパ節[§]の萎縮性変化
150 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> 嘔吐（投与0及び1週、500 mg/kg 体重/日投与群：投与0、1、6及び10～13週）及び下痢（投与0週以降） 体重増加抑制（投与2週以降） Cre及びCK[#]減少 肝及び甲状腺絶対及び比重量増加^b 肝細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> 嘔吐（投与0及び8週、500 mg/kg 体重/日投与群：投与0、1及び10週）及び下痢（投与0週以降） 体重増加抑制（投与2週以降） Cre、T.Chol、リン脂質及びCK減少 TG増加 肝比重量増加
30 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> TG増加 	30 mg/kg 体重/日以下
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

11

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

12

#：150 mg/kg 体重/日投与群では、統計学的有意差なし。

13

^b：肝絶対重量の増加は150 mg/kg 体重/日投与群のみ、肝比重量の増加は500 mg/kg 体重/日投与群のみ有意差あり。

14

15

1 (3) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

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

5 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝及び腎絶対及び比重量が増加したほかは、
6 検体投与による影響は認められなかった。

7 本試験における無毒性量は、雄で100 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量
8 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照2、8、13、28）（農薬抄録：毒-52
9 ～56頁、NRA②：3頁）

11 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

12 (1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

13 ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2、5、50及
14 び200 mg/kg 体重/日）投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

15 各投与群に認められた毒性所見は表14に示されている。

16 死亡例は認められなかった。50 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で精巣絶対及び
17 比重量増加が認められたが、対照群が背景データの下限であったこと及び病理組
18 織学的な所見が認められなかったことから、投与による影響とは考えられなかつ
19 た。

20 本試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が
21 認められたので、無毒性量は雌雄とも5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参
22 照2、3、5、6、8、13、28）（農薬抄録：毒-61～毒-71頁、JMPR①：242頁、EPA
23 ②：10472頁、EPA③：5～6頁、NRA②：5頁）

25 表14 1年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐（投与0週以降） ・摂餌量減少 ・TG、Glob及びクロール増加 ・TP減少 ・肝細胞肥大[§] ・骨髓低形成[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢（投与2週以降）及び嘔吐（投与0週以降） ・TG及びALP増加 ・骨髓低形成[§]
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢（6週以降、200 mg/kg 体重/日投与群は0週以降） ・Alb減少 ・ALP増加 ・肝絶対及び比重量^b増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与2週以降）及び摂餌量減少（投与2週以降） ・プロトロンビン活性上昇 ・肝絶対及び比重量増加[#] ・肝細胞肥大^b
5 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

26 [#]：50 mg/kg 体重/日の雌の絶対及び比重量及び200 mg/kg 体重/日投与群の雌の絶対重量に統計学

1 的な有意差なし。

2 ^b : 50 mg/kg 体重/日投与群に統計学的有意差なし。

4 (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

5 SD ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 10
6 匹及び臨床検査用動物群：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250、
7 750 及び 1,500 ppm、平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 2 年間慢性毒性/
8 発がん性併合試験が実施された。

10 表 15 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 (ppm)		50	250	750	1,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.95	9.81	29.7	62.2
	雌	2.22	11.4	34.5	72.8

11 各投与群に認められた毒性所見は表 16 に示されている。

12 1,500 ppm 投与群の雌及び 750 ppm 以上投与群の雄で死亡率の低下が認めら
13 れた。

14 検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

15 1,500 ppm 投与群の雄で腸間膜リンパ節の血管腫及び副腎良性髄質腫瘍の有
16 意な増加が観察されたが、血管腫については発生頻度が背景データと同程度であ
17 り、副腎腫瘍については生存率が高かったために腫瘍発生頻度も増加したと考え
18 られ、いずれも投与による影響とは考えられなかった。

19 本試験において、750 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたの
20 で、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：9.81 mg/kg 体重/日、雌：11.4 mg/kg 体
21 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、6、8、13、28）
22 （農薬抄録：毒-71～103 頁、EPA③：6 頁、NRA②：5 頁）

24 表 16 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
1,500 ppm	・ 下痢（投与 95 週以降） ・ 摂餌量減少（投与 1 週以降） ・ 飲水量増加（投与 9 週以降）	・ 摂餌量（投与 1 週以降）及び 飲水量減少（投与 1 週以降） ・ 肝及び腎比重量増加
750 ppm 以上	・ 体重増加抑制（投与 3 週以降、 1,500 ppm 投与群：2 週以降） ・ 肝比重量増加 [#]	・ 体重増加抑制（投与 4 週以降、 1,500 ppm 投与群：投与 1 週以 降）
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

26 [#] : 750 ppm 投与群では、統計学的有意差なし。

28 (3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

29 ICR マウス（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 10
30 匹及び血液検査群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（0、30、300、1,000 及び

2,000 ppm、平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 17 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		30	300	1,000	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.90	39.4	131	274
	雌	3.51	35.7	124	246

各投与群に認められた毒性所見は表 18 に示されている。

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上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、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：39.4 mg/kg 体重/日、雌：35.7 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、3、6、13、28）（農薬抄録：毒 104～125 頁、JMPR①：242 頁、EPA ③：6 頁）

表 18 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 7 週以降） ・ 肝細胞肥大及び脂肪化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少（投与 3 週以降） ・ 脾比重量増加 ・ 肝細胞肥大及び肝単細胞壊死
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対及び比重量増加[#] ・ 肝単細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 8 週以降） ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝限局性壊死
300ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[#]：1,000 ppm では、肝絶対重量に統計学的有意差なし。

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、50、750 及び 1,500 ppm、平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。P 世代では 2 回交配、出産させ（児動物 F_{1a} 及び F_{1b}）、F_{1a} を F₁ 世代の親動物とした。F_{1a} の交配、出産は 1 回とした（児動物 F₂）。

表 19 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	750	1,500	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.1	45.5	92.5
		雌	4.1	58.0	123
	F ₁ 世代	雄	3.8	58.4	127

		雌	4.4	67.0	146
--	--	---	-----	------	-----

1
 2 各投与群で認められた毒性所見は表20に示されている。
 3 親動物（P及びF_{1a}）では、750 ppm以上投与群の雌雄で肝、腎、精巣、脳、
 4 卵巣及び胸腺の比重量増加が散見されたが、これらは体重増加抑制の結果最終体
 5 重が低下したことに起因するものであった。
 6 本試験において、親動物及び児動物で750 ppm以上投与群の雌雄に体重増加
 7 抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも50 ppm（P
 8 雄：3.1 mg/kg体重/日、P雌：5.1 mg/kg体重/日、F_{1a}雄：3.8 mg/kg体重/日、
 9 F_{1b}雌：5.3 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
 10 れなかった。（参照2、3、5、6、8、13、28）（農薬抄録：毒-126～137頁、JMPR①：
 11 243頁、EPA②：10472頁、EPA③：5頁、NRA②：6頁）

12
 13 表20 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親P、児：F _{1a} ,F _{1b}		親：F _{1a} 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与1～8日及び29～36日以降）及び摂餌量減少（1～8日以降） ・脾絶対重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 ・副腎絶対重量減少 ・腎尿細管色素沈着[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・脾絶対重量減少 	
	750 ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> ・腎尿細管色素沈着[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与1～8日以降）及び摂餌量減少（1～8日以降） ・脳絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・腎絶対重量減少 ・肝絶対重量減少（750ppmのみ） ・小葉中心性肝細胞肥大[§]
	50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,500 ppm	・眼瞼開裂遅延	・眼瞼開裂遅延	・眼瞼開裂遅延	・眼瞼開裂遅延
	750 ppm以上	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・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	毒性所見なし	毒性所見なし

14 §：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。
 15

1 **（2）発生毒性試験（ラット）**

2 SDラット（一群雌24匹）の妊娠6～15日に強制経口（原体：0、10、100及び
3 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC ナトリウム水溶液）投与し、発生毒性試
4 験が実施された。

5 母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重減少（妊娠6～7日）及び体重
6 増加抑制（妊娠6～11日）、100 mg/kg 体重/日以上投与群で補正体重²増加抑制
7 及び摂餌量減少（妊娠6～16日）が認められた。

8 胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で胸腺肥大が認められたが、毒性所見で
9 あるとは考えられなかった。

10 本試験における無毒性量は、母動物で10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高
11 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。

12 （参照2、3、5、6、8、13、28）（農薬抄録：毒-137～141頁、JMPR①：243頁、
13 EPA②：10472頁、EPA③：5頁、NRA②：6頁）

14
15 **（3）発生毒性試験（ウサギ）**

16 Russianウサギ（一群雌19匹）の妊娠7～19日に強制経口（原体：0、10、50、
17 250及び500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC水溶液）投与し、発生毒性試験
18 が実施された。

19 母動物では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（妊娠7～20日）
20 及び摂餌量減少（妊娠7～20日）が認められた。

21 胎児では、500 mg/kg 体重/日投与群で骨格発育に軽度の影響（第3及び第4
22 胸骨癒合）が認められた。

23 本試験における無毒性量は、母動物で50 mg/kg 体重/日、胎児で250 mg/kg
24 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、3、5、8、13、
25 28）（農薬抄録：毒-142～146頁、JMPR①：243頁、EPA②：10472頁、NRA
26 ②：7頁）

<p>【本間専門委員より】 特にコメントはありません。</p> <p>【林専門委員より】 特段のコメントはありません。</p>

27
28 **13. 遺伝毒性試験**

29 トリフロキシストロビンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムス
30 ター肺由来細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵
31 巣由来培養細胞（CHO）を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用い
32 たUDS試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

33 結果は表21に示されており、チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用

² 妊娠21日に子宮摘出後の体重から妊娠6日の体重を差し引いた重量

1 いた遺伝子突然変異試験で一部陽性であったが、*in vivo* の小核試験を含むその他の
 2 の試験が全て陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないもの
 3 と考えられた。（参照 2、3、5、6、8、13、28）（農薬抄録：毒-147～161 頁、JMPR①：
 4 243 頁、EPA②：10472 頁、EPA③：6 頁、NRA②：7 頁）

表 21 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>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	① 313～5,000 µg/プレート (+/-S9) ② 61.7～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)	①30.9～278 µg/mL(+S9) 1.14～278 µg/mL(-S9) ②11.1～100 µg/mL(+S9) 0.14～100 µg/mL(-S9) ③100～250 µg/mL(+S9) 50～150 µg/mL(-S9)	陽性 ¹⁾
	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)	①12.5～50 µg/mL (+S9) (処理 3 時間後に細胞採取) 0.781～3.13 µg/mL (-S9) (処理 18 時間後に細胞採取) ②25～100 µg/mL (+S9) 12.5～50 µg/mL (+S9) (処理 3 時間後に細胞採取) 0.049～0.195 µg/mL(-S9) (処理 18 時間及び 42 時間後に細胞採取)	陰性
	UDS 試験	ラット肝初代培養細胞	0.39～50 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髓細胞) (雌雄各 5 匹)	単回経口投与 1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重/日 (最終投与 24 時間後と殺、なお、5,000 mg/kg 体重群は、最終投与 16 及び 48 時間後にもと殺)	陰性

7 注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

8 1)代謝活性化系存在下のみ陽性

9
 10 代謝/分解物 A1（植物、水及び光分解由来）、代謝/分解物 B1（植物、土壌及び
 11 水由来）及び g（動物及び植物由来）並びに y 及び y1（植物由来）の細菌を用いた
 12 復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。試験結果は全て陰性であった。（参照 2、3、5、8、13、28、32）（農薬抄録：毒-172～毒-174 頁、毒-176～毒 178 頁、JMPR①：243 頁、EPA②：10473 頁、NRA②：7 頁、JMPR②：440～441 頁）

表 22 遺伝毒性試験概要（代謝物）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 A1	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 B1			陰性
代謝物 g			陰性
代謝物 y			陰性
代謝物 y1			陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 28日間免疫毒性試験[2012年、GLP]

SD ラット（一群雄 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 4,000 ppm、平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。SRBC を投与 26 日後に静脈内投与し、その 4 日後に採血し血清中の SRBC 特異的 IgM を測定した。陽性対照としてシクロホスファミド（3.5 mg/kg 体重/日）が用いられた。

表 23 28日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		200	1,000	4,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	14.2	70.5	263

4,000 ppm 投与群において、体重増加抑制（投与 1 週以降）及び摂餌量減少（投与 1 週以降）が認められた。

シクロホスファミド投与群で統計学的に有意な血清 SRBC 特異的 IgM の減少、脾臓重量の減少並びに脾臓及び胸腺の萎縮/小型化が認められたが、トリフロキシストロビン投与群では対照群と差が認められなかった。

本試験において 4,000 ppm 投与群で、体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は 1,000 ppm（雄：70.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下において免疫毒性は認められなかった。（参照 28、31）（農薬抄録：毒-167～毒-169 頁）

1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて、農薬「トリフロキシストロビン」の食品健康影響評
3 価を実施した。なお、今回、国内及び海外作物残留試験（かんきつ、ベリー類）、
4 免疫毒性試験（ラット）の成績等が新たに提出された。

5 ラットを用いた動物体内運命試験の結果、トリフロキシストロビンは速やかに吸
6 収、排泄され、吸収率は低用量投与群で56.4～65.3%、高用量投与群で26.6～40.9%
7 であった。放射能は主に糞中に排泄された。体内では主に腎臓、肝臓及び血液に分
8 布し、多くの代謝物が存在したが、主要代謝物としてKが認められた。

9 畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、主要代謝物はBで、ヤギでは乳汁、
10 筋肉、脂肪、腎臓及び肝臓に3.6～73.5%TRR、ニワトリでは筋肉、脂肪、肝臓、
11 卵黄及び卵白に5.1～25.9%TRR認められた。ほかに、10%TRRを超える代謝物と
12 して、ヤギではagが最大で27.8%TRR（肝臓）、ahが最大で11.8%TRR（肝臓）、
13 ニワトリではDが最大で26.1%TRR（卵白）、Gが最大で11.6%TRR（筋肉）、
14 Kが最大で20.5%TRR（皮膚+脂肪）、Lが最大で12.5%TRR（筋肉）、Uが最大
15 で10.6%TRR（卵白）、Xが最大で22.9%TRR（卵黄）、akが最大で20.6%TRR
16 （卵黄）、alが最大で16.4%TRR（卵黄）、jが最大で13.0%TRR（肝臓）、mが
17 最大で38.4%TRR（卵白）及びzlが最大で10.9%TRR（肝臓）認められた。

18 植物体内運命試験の結果、葉に散布されたトリフロキシストロビンの可食部への
19 移行は少ないと考えられた。主要代謝物はトリフロキシストロビンの異性体及び代
20 謝物Bであったが、代謝物Bがてんさいの根部で10.8%TRR認められた。ほかに、
21 植物固有の代謝物として、代謝物A3、B1、t、u、v等が確認されたが10%TRRを
22 超えるものは認められなかった。

23 国内及び海外においてトリフロキシストロビン及び代謝物Bを分析対象化合物
24 とした作物残留試験が実施され、国内でトリフロキシストロビンの最大残留値は、
25 温州みかん（果皮）の3.71 mg/kg、代謝物Bの最大残留値はキュウリ（果実）の
26 0.079 mg/kgであった。海外で、トリフロキシストロビンの最大残留値はぶどう（果
27 実）の3.55 mg/kg、代謝物Bの最大残留値はぶどう（果実）の0.27 mg/kgであ
28 った。

29 トリフロキシストロビン及び代謝物Bを分析対象化合物とした畜産物残留試験
30 （ウシ及びニワトリ）が実施された。トリフロキシストロビンの最大残留値はウシ
31 の腎臓周囲脂肪の0.06 µg/gであり、代謝物Bはウシの肝臓（0.09 µg/g）を除き定
32 量限界以下であった。

33 魚介類におけるトリフロキシストロビンの最大推定残留値は0.024 mg/kgであ
34 った。

35 各種毒性試験結果から、トリフロキシストロビン投与による影響は、主に肝臓（肝
36 細胞肥大等）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、
37 免疫毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

38 植物体内運命試験の結果、代謝物Bが、畜産動物体内運命試験の結果、代謝物B、

1 D、G、K、L、U、X、ag、ah、ak、al、j、m及びzlが10%TRRを超えて認めら
 2 れた。これらの代謝物のうち、代謝物X、ag、ah、ak、al、j、m及びzlはラット
 3 において認められなかったが、代謝物ag及びahはラットで認められた代謝物B
 4 の抱合体であること、代謝物X、ag、ah、ak、al、j、m及びzlは畜産物残留試験
 5 における分析対象化合物とはされていないが、当該試験におけるトリフロキシスト
 6 ロビン及び代謝物Bの結果から、これらの代謝物の残留量は僅かであると考えられ
 7 ることから、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をトリフロキシスト
 8 ロビン（親化合物のみ）と設定した。

9 各試験における無毒性量等は表24に示されている。

10 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世代繁殖試験の
 11 3.1 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は45.5 mg/kg 体重/日であった。
 12 一方、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験の無毒性量は6.44 mg/kg 体重/日、
 13 最小毒性量は30.6 mg/kg 体重/日、より長期の試験である2年間慢性毒性/発がん性
 14 併合試験の無毒性量は9.81 mg/kg 体重/日、最小毒性量は29.7 mg/kg 体重/日であ
 15 った。この差は用量設定の違いによるもので、得られた毒性所見を検討した結果、
 16 より長期の結果である9.81 mg/kg 体重/日をラットの無毒性量とするのが妥当で
 17 あると考えられた。また、ラット以外の無毒性量については、イヌを用いた1年間
 18 慢性毒性試験の5 mg/kg 体重/日であったことから、食品安全委員会はこれを根拠
 19 として、安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

20
 21 **案①**トリフロキシストロビンの単回投与により生ずる可能性のある毒性影響に
 22 対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の
 23 100 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1
 24 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

25
 26 **案②**トリフロキシストロビンの単回経口投与により生じる可能性のある毒性影
 27 響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断
 28 した。

29
【事務局より】

評価第四部会においては、ラットを用いた発生毒性試験の母動物において投与初期に認められた体重増加抑制は、単回投与により生じる可能性のある影響とされましたが、急性経口毒性試験、急性神経毒性試験の結果では毒性が弱いことが示されていること等から、当該エンドポイントを根拠にARfDを設定することが妥当か議論されました。

結果として、部会では①ラットを用いた発生毒性試験を根拠にARfDを設定する案、②設定不要とする案の2案を部会での意見として整理した上で、幹事会での審議に委ねることとされました。部会での議論の主なポイントは以下のとおりです。

ARfDの設定についてご検討ください。

○ラット発生毒性試験の1,000 mg/kg 体重投与群母動物で認められた体重増加抑制は単回投

与により生じる可能性のある影響と考えられる。

- ✓ 投与1～2日（妊娠6～7日）の体重変化量は実体重の数値から見ると僅かだが、有意に減少している（表a）。
- ✓ 実体重は毎日測定され、実体重の比較では、有意な体重増加抑制は投与3日（妊娠8日）から認められているが（表b）、投与1～2日の有意な減少がその翌日である投与3日の体重の低値として反映されたと考えられる。

表a 妊娠6～7日の体重変化量

投与量 (mg/kg 体重/日)	0	10	100	1,000
体重変化量 (g)	3.8	3.2	2.9	-0.6**

ANOVA+Dunnnett test (** : p<0.01)

表b 妊娠6～9日の実体重変化

投与量 (mg/kg 体重/日)		0	10	100	1,000
体重 (g)	妊娠6日	231.4	229.4	230.4	229.8
	妊娠7日	235.2	232.7	233.3	229.2
	妊娠8日	239.7	237.6	237.1	230.9*
	妊娠9日	245.9	243.2	242.5	234.6**

ANOVA+Dunnnett test (* : p<0.05, ** : p<0.01)

○ラット発生毒性試験の用量設定は公比10で無毒性量は100 mg/kg 体重/日と、影響が認められた用量との差が大きいが、予備試験も同じ用量で実施されており、これ以上の情報がない。

○急性神経毒性試験において2,000 mg/kg 体重投与で影響なし。また、ARfDは死亡をエンドポイントとして考慮するものではないが、ラット及びマウスを用いた急性経口毒性試験（限度試験）の結果、LD₅₀>5,000と急性毒性は低いと考えられる。

○イヌを用いた90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験において嘔吐及び下痢が認められ、本剤の消化管粘膜刺激性については明確にはならなかったが、ARfDのエンドポイントとしないこととされた。

○海外の評価において一般の集団に対するARfDは「設定の必要なし」とされている。

【長野専門委員より】

案②による「設定の必要なし」と考えます。（理由：急性毒性試験はLD₅₀>5,000 mg/kg、また急性神経毒性試験は最高用量の2,000 mg/kgでも影響がないことから、本剤の単回投与による毒性は弱いと判断するのが妥当と考えます。）

【納屋専門委員より】

トリフロキシストロビンのARfDは第2案（設定の必要なし）を支持します。
理由）ラット発生毒性試験の最高用量1,000 mg/kgにおける初回投与後の体重変化は軽微です。さらに母動物、胎児に明らかな毒性兆候もみられていません。この変化を根拠に急性影響があると判断するのはよろしくないと考えます。

【三枝専門委員より】

トリフロキシストロビンにARfDに関しては案2を支持します。

- 急性毒性は高用量である。
- ラットの急性神経毒性試験のNOAELは2,000 mg/kg。
- ラット発生毒性試験の1,000 mg/kg投与の母動物体重への影響は軽微である。

ことなどから判断しました。

【林専門委員より】

トリフロキシストロビンのARfDは第2案がよろしいかと思えます。

【浅野専門委員より】

ラット発生毒性試験の1,000 mg/kg 体重投与群母動物で軽微ながら有意な体重増加抑制が認められていますが、100 mg/kg 群では影響なし。さらに、急性神経毒性試験において2,000 mg/kg 体重投与で影響がなかったことから、事務局の第2案「急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した」に賛同いたします。

【吉田専門委員より】

案2を支持します。この初期の体重減少が軽度であることが第一主因です。摂餌量に関連していると思えます。またその他のラットの毒性試験の結果からラットの急性影響は弱いと考えられますので。

1

2

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

3

4 <案①>

ARfD	1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠6~15日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重
(安全係数)	100

5

6 <案②>

ARfD	設定の必要なし
------	---------

7

8

9 参考

10 <JMPR（2004年、Report、Toxicology）>

ARfD	設定の必要なし
------	---------

11 [JMPR②2004年（445頁）では、「急性毒性が弱いこと、発生毒性における影

12 響は全身性の毒性というよりむしろ摂餌量減少に伴った重篤な母体毒性による

1 ものであり、イヌで認められた嘔吐及び下痢は全身性の急性毒性というより、明
2 らかに局所的な刺激に関連すると考えられた。」とされています。

3

4 <EFSA（2003年）>

ARfD 設定の必要なし

5

6 <EPA（2011年）>

ARfD 2.5 mg/kg 体重

（13～49歳の女性）

（ARfD設定根拠資料） 発生毒性試験

（動物種） ウサギ

（投与方法） 強制経口

（無毒性量） 250 mg/kg 体重

（安全係数） 100

7 [EPA2011年（14頁では、胎児の骨格異常が増加したとされています）]

8

ARfD 設定の必要なし

（一般の集団）

9 [EPA2011年（14頁）では、ラット及びウサギの発生毒性試験の母動物への影
10 響を含め、経口毒性試験で認められた単回暴露に起因する適当な毒性学的影響は
11 認められなかったとされています。]

12

表24 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⁾				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90日間亜急性毒性試験	0, 100, 500, 2,000, 8,000 ²⁾ ppm	31 雌雄：体重増加抑制等	雄：30.6 雌：32.8 体重増加抑制等	雄：6.4 雌：32.8 雌雄：体重増加抑制等	雄：6.44 雌：32.8 雌雄：体重増加抑制等	雄：6.44 雌：32.8 雌雄：体重増加抑制等
		雄：0, 6.44, 30.6, 127 雌：0, 6.76, 32.8, 133, 618					
	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0, 50, 250, 750, 1,500 ppm 雄：0, 1.95, 9.81, 29.7, 62.2 雌：0, 2.22, 11.4, 34.5, 72.8	30 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：9.81 雌：11.4 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄：9.8 雌：11.4 体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：9.81 雌：11.4 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：9.81 雌：11.4 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	0, 50, 750, 1,500 ppm P雄：0, 3.1, 45.5, 92.5 P雌：0, 5.1, 75.9, 155 F ₁ 雄：0, 3.8, 58.4, 127 F ₁ 雌：0, 5.3,	親動物：3.8 児動物：3.8 親動物及び児動物：体重増加抑制	親動物：3.8 親動物：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物 雄：2.2~7.5 雌：3.0~10.4 親動物：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 P雄：3.1 P雌：5.1 F ₁ 雄：3.8 F ₁ 雌：5.3 親動物及び児動物：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められな	親動物及び児動物 P雄：3.1 P雌：5.1 F ₁ 雄：3.8 F ₁ 雌：5.3 親動物及び児動物：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められな	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				参考 (農薬抄録)
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	
		81.5、 168				い)	い)
	発生毒性試験	0、10、100、1,000	母動物：10 胎児：1,000 (催奇形性は認められない)	母動物：10 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：100 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：胸腺肥大 (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 か月間発がん性試験	0、30、300、 1,000、 2,000 ppm 雄：0、3.90、39.4、 131、274 雌：0、3.51、35.7、 124、246	36 雌雄：肝重量増加 (発がん性は認められない)	39.4 肝への影響 (発がん性は認められない)	雄：39.4 雌：3.51 雄：肝単細胞壊死等 雌：体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄：39.4 雌：35.7 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)	雄：39.4 雌：35.7 雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、50、250、 500	母動物：50 胎児：250	母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少	母動物及び胎児： 1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少	母動物：50 胎児：250 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				参考 (農薬抄録)
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	
				胎児：骨格変異 (催奇形性は認められない)	られない)	胎児：第3及び第4 胸骨癒合 (催奇形性は認められない)	胎児：第3及び第4 胸骨癒合 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、5、30、150、500	30 雌雄：体重増加抑制等	30 肝細胞肥大	雌雄：30 雌雄：体重増加抑制等	雄：5 雌：30 雄：TG増加 雌：体重増加抑制等	雄：5 雌：30 雄：TG増加 雌：体重増加抑制等
	1年間慢性毒性試験	0、2、5、50、200	5 雌雄：嘔吐、下痢等	5 肝重量の増加、肝細胞肥大	雌雄：5 雌雄：肝重量増加	雌雄：5 雌雄：肝絶対及び比重量増加等	雌雄：5 雌雄：肝絶対及び比重量増加等
ADI			NOAEL：3.8 SF：100 ADI：0.04	NOAEL：3.8 UF：100 cRfD：0.038	NOAEL：5 UF：100 ADI：0.05	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05
ADI設定根拠資料			ラット2世代繁殖毒性試験	ラット2世代繁殖毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験

SF：安全係数 UF：不確実係数 cRfD：慢性参照用量

1)無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

2)8,000ppmは雌のみで試験を実施

<別紙1:代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
A1	CGA357261 (Z,E異性体)	(Z,E)-メトキシイミノ-2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}酢酸メチルエステル
A2	CGA331409 (E,Z異性体)	(Z,E)-メトキシイミノ-2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}酢酸メチルエステル
A3	CGA357262 (Z,Z異性体)	(Z,Z)-メトキシイミノ-2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}酢酸メチルエステル
B	CGA321113	(E,E)-メトキシイミノ-2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}酢酸
B1	CGA373466	(Z,E)-メトキシイミノ-2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}酢酸
B2	CGA373465	(E,Z)-メトキシイミノ-2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}酢酸
C	MET2U MET2F(動物) II 23, I 12 NOA443152 (植物)	(2E)-(2-(((1Z)-2-ヒドロキシ-1-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチリデン}アミノ)オキシ)メチル}フェニル)(メトキシイミノ)酢酸
E	CGA367619 FHW0115D	フタル酸
K	NOA405637	ヒドロキシイミノ-2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}酢酸メチルエステル
g	NOA414412	2-[1-(3-ヒドロキシ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}-メトキシイミノ-酢酸
h	NOA417076	2-[1-(4-ヒドロキシ-3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}-メトキシイミノ-酢酸
m	CGA357276	2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-ベンゾニトリル
n	CGA321380	2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-安息香酸
o	CGA107170	3-トリフルオロメチル-アセトフェノン
p	CGA289565	2,3-ベンズオキサジン-4-カルボン酸メチル
q	—	2-ヒドロキシメチルベンゾニトリル
t	II9b	2-{1-[2-(カルボキシメトキシイミノメチル)フェニルメトキシイミノ]エチル}-4-トリフルオロメチルフェニル グルコシド
u	II19a	{2-[1-(2,3-ジヒドロキシ-5-トリフルオロメチルフェニル)-2-ヒドロキシエチリデンアミノオキシメチル]フェニル}メトキシイミノ酢酸
v	NOA413161/ NOA413163	2-{1-[2-(カルボキシメトキシイミノメチル)フェニルメトキシイミノ]エチル}-6-トリフルオロメチルフェニル グルコシド (異性体3種から構成)
w	II11	2-[2-(カルボキシメトキシイミノメチル)フェニルメトキシイミノ]-2-(3-トリフルオロメチルフェニル)エチルグルコシド
y	NOA413163	(2E)-[2-[(E)-カルボキシ(メトキシイミノ)メチル]ベンジル}オキシ]

		イミノ][3-(トリフルオロメチル)フェニル]酢酸
y1	NOA413161	(2Z)-[({2-[(E)-カルボキシ(メトキシイミノ)メチル]ベンジル}オキシ)イミノ][3-(トリフルオロメチル)フェニル]酢酸
ae	FHW0115C	2-シアノ安息香酸

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
CK	クレアチンキナーゼ
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
CMC	カルボキシメチルセルロース
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン量（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
IgM	免疫グロブリン M
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
SRBC	ヒツジ赤血球
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
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
Ure	尿素
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績(国内)>

作物名 (分析部位) 実施年	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			
					トリフロキシ ストロビン		代謝物B		トリフロキシ ストロビン		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (根) 2004年	1	250 ×3	3	21	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02		
	1	250 ×3	3	21	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02		
てんさい (根) 2006年	1	250 ×3	3	21					0.01	0.01		
	1	400 ×3	3	21					<0.005	<0.005		
	1	420 ×3	3	21					<0.005	<0.005		
きゅうり (果実) 1998年	1	250 ×3	3	1	0.23	0.23	0.05	0.05	0.279	0.268	0.079	0.078
				3	0.12	0.12	0.05	0.05	0.118	0.116	0.048	0.048
				7	0.06	0.06	0.04	0.04	0.041	0.041	0.031	0.030
	1	300 ×3	3	1	0.20	0.20	0.07	0.07	0.20	0.195	0.072	0.072
				3	0.07	0.07	0.06	0.06	0.084	0.082	0.058	0.058
				7	0.02	0.02	0.03	0.03	0.016	0.016	0.024	0.022
温州みかん (果肉) 2012年	1	293 ×3	3	1					0.01	0.01		
				3					<0.01	<0.01		
				7					0.02	0.02		
				14					0.02	0.02		
	21					<0.01	<0.01					
1	391 ×3	3	1					<0.01	<0.01			
				3				<0.01	<0.01			
				7				<0.01	<0.01			
				14				<0.01	<0.01			
				21				<0.01	<0.01			
温州みかん (果皮) 2012年	1	293 ×3	3	1					3.29	3.23		
				3					3.38	3.34		
				7					3.06	3.01		
				14					3.71	3.70		
				21					3.22	3.20		
	1	391 ×3	3	1					1.13	1.10		
				3				1.06	1.04			
				7				0.65	0.64			
				14				0.50	0.50			
				21				0.55	0.55			
なつみかん (果実全体) 2011年	1	293 ×3	3	1					1.12	1.11		
				3					1.14	1.14		
				6					1.17	1.16		
				13					1.03	1.02		
				20					1.10	1.10		
	1	326 ×3	3	1					0.72	0.72		
				3				0.68	0.68			
				6				0.39	0.38			
				13				0.34	0.34			
				20				0.36	0.36			
すだち (果実) 2011年	1	318-342 ×3	3	1					0.53	0.52		
				3					0.35	0.34		
				7					0.30	0.30		
		298-318 ×3	3	14					0.12	0.12		
				21					0.09	0.09		

作物名 (分析部位) 実施年	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				
					トリフロキシ ストロビン		代謝物B		トリフロキシ ストロビン		代謝物 B		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
かぼす (果実) 2011年	1	326 ×3	3	1	/	/	/	/	0.13	0.12	/	/	
				3					0.15	0.15			
				7					0.10	0.09			
				14					0.08	0.08			
21	0.08	0.08											
りんご (果実) 1998年	1	1,000 ×4	4	1	0.75	0.74	0.02	0.02	1.20	1.20	<0.005	<0.005	
				7	0.57	0.56	<0.01	<0.01	1.09	1.08	<0.005	<0.005	
				14	0.60	0.58	0.01	0.01	0.92	0.908	0.006	0.006	
				21	0.40	0.40	<0.01	<0.01	0.599	0.567	0.005	0.005	
	1	4	1	0.5	0.48	<0.01	<0.01	0.836	0.813	<0.005	<0.005		
			7	0.66	0.64	<0.01	<0.01	0.433	0.421	<0.005	<0.005		
			14	0.36	0.34	<0.01	<0.01	0.365	0.350	<0.005	<0.005		
			21	0.42	0.42	0.01	0.01	0.476	0.459	<0.005	<0.005		
日本なし (果実) 2005年	1	750 ×4	4	1	1.05	1.05	/	/	0.86	0.85	/	/	
				3	0.88	0.87			0.72	0.70			
				7	0.78	0.78			0.51	0.50			
				14	0.51	0.50			0.51	0.50			
西洋なし (果実) 2005年	1	500 ×4	4	1	1.96	1.94	/	/	1.46	1.44	/	/	
				3	1.47	1.45			1.40	1.37			
				7	1.27	1.24			1.13	1.08			
				14	0.98	0.98			1.08	1.04			
もも (果肉) 2004年	1	500 ×3	3	1	<0.02	<0.02	/	/	<0.02	<0.02	/	/	
				7	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02			
				14	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02			
				21	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02			
	1	750 ×3	3	1	<0.02	<0.02	/	/	<0.02	<0.02	/	/	
				7	<0.02	<0.02			0.05	0.04			
				14	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02			
				21	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02			
もも (果皮) 2004年	1	500 ×3	3	1	9.46	9.10	/	/	5.03	5.00	/	/	
				7	5.60	5.42			4.46	4.45			
				14	7.63	7.36			4.33	4.32			
				21	5.51	5.28			3.68	3.62			
	1	750 ×3	3	1	10.6	10.4	/	/	7.50	7.50	/	/	
				7	9.98	9.65			6.47	6.35			
				14	6.68	6.53			4.51	4.46			
				21	7.76	7.46			4.17	4.14			
ネクタリン (果実) 2008年	1	500 ×2	2	1	0.58	0.57	/	/	/	/	/	/	
				3	0.36	0.35							
				7	0.29	0.29							
				14	0.24	0.24							
	1	500 ×2	2	1	1.09	1.08	/	/	/	/	/	/	/
				3	1.09	1.07							
				7	0.77	0.76							
				14	0.72	0.72							
すもも (果実) 2008年	1	625 ×2	2	1	0.06	0.06	/	/	/	/	/	/	
				3	0.03	0.03							
				7	0.03	0.03							
				14	0.03	0.03							
	1	500 ×2	2	1	0.60	0.60	/	/	/	/	/	/	/
				3	0.25	0.24							
				7	0.21	0.20							
				14	0.20	0.20							

作物名 (分析部位) 実施年	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			
					トリフロキシ ストロビン		代謝物B		トリフロキシ ストロビン		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
うめ (果実) 2008年	1	500 ×2	2	1	0.88	0.88	/	/	0.78	0.78	/	/
				3	0.24	0.24	/	/	0.34	0.34	/	/
				7	0.14	0.14	/	/	0.49	0.49	/	/
				14	0.44	0.43	/	/	0.24	0.24	/	/
1	525 ×2	2	1	2.33	2.26	/	/	2.90	2.86	/	/	
			3	1.80	1.80	/	/	1.34	1.34	/	/	
			7	0.91	0.90	/	/	0.90	0.88	/	/	
			14	1.16	1.14	/	/	1.18	1.17	/	/	
おうとう (果実) 2004年	1	625 ×3	3	14	0.82	0.81	/	/	0.61	0.58	/	/
				21	0.86	0.86	/	/	0.83	0.82	/	/
	1			14	0.99	0.96	/	/	0.44	0.42	/	/
				21	0.60	0.59	/	/	0.48	0.48	/	/
ぶどう (果実) 2006年	1	250	1	132	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/
	1	150	1	172	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/
かき (果実) 2009年	1	588 ×3	3	1	0.33	0.33	/	/	0.30	0.28	/	/
				7	0.43	0.42	/	/	0.22	0.22	/	/
				14	0.23	0.22	/	/	0.26	0.25	/	/
				28	0.16	0.16	/	/	0.16	0.16	/	/
	1	625 ×3	3	1	0.37	0.36	/	/	0.25	0.24	/	/
				7	0.26	0.26	/	/	0.18	0.18	/	/
				14	0.14	0.14	/	/	0.09	0.09	/	/
				28	0.06	0.06	/	/	0.06	0.06	/	/
茶 (荒茶) 2001年	1	250 ×2	2	14	2.14	2.10	/	/	2.32	2.25	/	/
				21	0.11	0.11	/	/	0.12	0.12	/	/
	1			14	1.32	1.31	/	/	1.49	1.46	/	/
				21	0.35	0.34	/	/	0.43	0.42	/	/
茶 (荒茶) 2002年	1	250 ×2	2	14	/	/	/	/	0.79	0.78	/	/
	21	/	/	/	/	0.37	0.36	/	/	/	/	
茶 (浸出液) 2001年	1	250 ×2	2	14	/	/	/	/	0.08	0.08	/	/
				21	/	/	/	/	<0.02	<0.02	/	/
	1			14	/	/	/	/	0.04	0.04	/	/
				21	/	/	/	/	<0.02	<0.02	/	/

注) 試験にはフロアブルを用いた

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)			
						トリフロキシ ストロビン		代謝物 B	
						最高値	平均値	最高値	平均値
ライ麦 (穀粒) 1995-1999年	3	EC	188-250	2	34-35 41-47	0.05 0.05	0.03* 0.03*	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
ライ麦 (麦わら) 1995-1999年	3	EC	188-250	2	34-35 41-47	0.43 0.36	0.27 0.17*	0.12 0.09	0.08 0.07*
ライ麦 (穀粒) 2003年	1	SC	100	2	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ライ麦 (麦わら) 2003年	1	SC	100	2	56	0.12	0.12	0.02	0.02
えんばく (穀粒) 1999年	12	EC	62.5	2	38-42 49-56 83	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
えんばく (麦わら) 1999年	12	EC	62.5	2	38-42 49-56 83	0.12 0.07 <0.02	0.06* 0.04* <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
大豆 (子実) 2003年	20	EC	87-95×3	3	19-24	0.058 ¹⁾	0.015* ¹⁾		
はくさい (葉球) 2002年	1	SC	0.025/株	1	21	0.17	0.16	<0.04	<0.04
			0.05/株			0.23	0.20	0.10	0.01
にんにく (鱗茎) 2004年	3	SC	75×5	5	14	<0.05	<0.05		
			150×5			<0.05	<0.05		
アスパラガス (若茎) 2002年	7	WG	138-150×3	3	92-100 167-180	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
にんじん (根部) 1999-2000年	10	WG	140×4	4	6-7	0.068	0.026*	0.022	0.02*
セルリー (莖葉) 1999-2000年	1	WG	140×6	6	7	0.22	0.20	0.035	0.034
	8		140×4	4	6-8	1.8	0.61	0.036	0.023*
ミニトマト (果実) 2002年	1	SC	- 2)	3	1	1.48	1.35	<0.03	<0.03
					3	1.20	1.11	<0.03	<0.03
					5	0.80	0.73	<0.03	<0.03
					7	0.56	0.49	<0.03	<0.03
トマト (果実) 1997-1998年	2	WG	140×8	8	0	0.25	0.16	<0.02	<0.02
	2				1	0.36	0.17*	<0.02	<0.02
	12				3	0.49	0.10*	<0.02	<0.02
	2				5	0.16	0.08*	<0.02	<0.02

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)								
						トリフロキシ ストロビン		代謝物 B						
						最高値	平均値	最高値	平均値					
トマト (果実) 2001年	3	WG	140×4	4	0	0.315	0.144	<0.002	<0.002					
					3	0.344	0.120	0.002	0.002*					
					5	0.208	0.099	<0.002	<0.002					
					7	0.230	0.104	<0.002	<0.002					
					10	0.191	0.084	<0.002	<0.002					
					12-13	0.184	0.078	<0.002	<0.002					
					15-16	0.902	0.184	<0.002	<0.002					
					0	0.581	0.284	0.007	0.002					
	3	WG	140×8	8	3	0.426	0.165	0.003	0.002					
					5	0.320	0.124	<0.002	<0.002					
					7	0.353	0.149	<0.002	<0.002					
					10	0.157	0.081	<0.002	<0.002					
					12-13	0.218	0.098	<0.002	<0.002					
					15-16	0.233	0.097	<0.002	<0.002					
					ピーマン (果実) 1997年	1 6 1 1	WG	140×8	8	0	0.12	0.12	<0.02	<0.02
										1	0.08	0.07	<0.02	<0.02
3	0.14	0.08	<0.02	<0.02										
5	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02										
とうがらし (果実) 1997年	3	WG	140×8	8	3	0.27	0.12	<0.02	<0.02					
とうがらし (果実) 2001年	3	WG	140×4	4	0	0.156	0.098	<0.004	<0.004					
					3	0.138	0.093	<0.004	<0.004					
					5	0.155	0.093	<0.004	<0.004					
					7	0.156	0.080	<0.004	<0.004					
					10	0.090	0.056	<0.004	<0.004					
					13	0.110	0.058	<0.004	<0.004					
					16	0.077	0.048	<0.004	<0.004					
					0	0.132	0.086	<0.004	<0.004					
	3	WG	140×8	8	3	0.118	0.077	<0.004	<0.004					
					5	0.098	0.066	<0.004	<0.004					
					7	0.079	0.051	<0.004	<0.004					
					10	0.091	0.057	<0.004	<0.004					
					13	0.084	0.049	<0.004	<0.004					
					16	0.066	0.041	<0.004	<0.004					
					とうがらし (果実) 2002年	1	SC	250×3	3	1	1.51	1.45	<0.03	<0.03
										3	1.29	1.14	<0.03	<0.03
5	1.02	0.99	<0.03	<0.03										
7	0.92	0.87	<0.03	<0.03										
未成熟いんげん (さや) 2002年	8	WG	125×3	3	0	0.48	0.24	<0.02	<0.02					
					1	0.23	0.15*	<0.02	<0.02					
					3	0.35	0.15	<0.02	<0.02					
					5-6	0.18	0.08	<0.02	<0.02					
未成熟いんげん (さや) 2002年	4	WG	200×2	2	0	0.59	0.34	0.03	0.02					
					7	0.08	0.07	<0.02	<0.02					
					13-14	0.06	0.04	<0.02	<0.02					
					21	0.06	0.04*	<0.02	<0.02					
ブラックカラント (果実) 2003年	1	WG	250×3	3	0	1.6		0.04						
					3	1.0		0.04						
					5	0.79		0.04						
					7	0.76		0.03						
					9	0.55		0.03						

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)			
						トリフロキシ ストロビン		代謝物 B	
						最高値	平均値	最高値	平均値
ブラックカラント (果実) 2003年	1	WG	250×3	3	0	1.7		<0.02	
					4	1.0		<0.02	
					7	0.80		<0.02	
ブラックカラント (果実) 2003年	1	WG	250×3	3	0	1.1		<0.02	
					3	0.65		<0.02	
					5	0.63		<0.02	
ブラックカラント (果実) 2003年	1	WG	250×3	3	7	0.43		<0.02	
					10	0.35		<0.02	
					0	0.97		<0.02	
ブラックカラント (果実) 2004年	1	WG	250×3	3	3	0.95		<0.02	
					7	1.1		<0.02	
					0	0.99		<0.02	
ブラックカラント (果実) 2004年	1	WG	250×3	3	3	0.57		<0.02	
					5	0.38		<0.02	
					7	0.34		<0.02	
ブラックカラント (果実) 2004年	1	WG	250×3	3	10	0.20		<0.02	
					0	0.69		<0.02	
					3	0.41		<0.02	
ぶどう (果実) 1995年	1	EC	62.5~188 ×7	7	5	0.30		<0.02	
					7	0.26		<0.02	
					10	0.19		<0.02	
ぶどう (果実) 1995年	1	EC	62.5~188 ×7	7	0	1.14	1.14	0.09	0.09
					3	0.65	0.65	0.15	0.15
					7	0.47	0.47	0.18	0.18
ぶどう (果実) 1995年	1	EC	62.5~188 ×7	7	14	0.24	0.24	0.14	0.14
					21	0.12	0.12	0.11	0.11
					28	0.10	0.10	0.10	0.10
ぶどう (果実) 1995年	1	EC	62.5~188 ×7	7	42	0.08	0.08	0.09	0.09
					0	2.33	2.33	0.23	0.23
					3	1.87	1.87	0.26	0.26
ぶどう (果実) 1995年	1	EC	62.5~188 ×7	7	7	1.58	1.58	0.27	0.27
					14	1.25	1.25	0.27	0.27
					21	0.66	0.66	0.21	0.21
ぶどう (果実) 1995年	1	EC	62.5~188 ×7	7	28	0.64	0.64	0.20	0.20
					42	0.36	0.36	0.14	0.14
					0	2.33	2.33	0.23	0.23
ぶどう (果実) 1995年	1	EC	62.5~188 ×7	7	3	1.87	1.87	0.26	0.26
					7	1.58	1.58	0.27	0.27
					14	1.25	1.25	0.27	0.27
ぶどう (果実) 1995年	1	EC	62.5~188 ×7	7	21	0.66	0.66	0.21	0.21
					28	0.64	0.64	0.20	0.20
					42	0.36	0.36	0.14	0.14
ぶどう (果実) 1995~1996年	6 4 2 4 6 6 2	WG	153~223 ×8	8	0	3.40	1.44	0.19	0.09
					14	1.20	0.80	0.04	0.04
					21	1.78	1.15	0.12	0.12
ぶどう (果実) 1995~1996年	6 6 2	WG	153~223 ×8	8	28	1.18	0.71	0.05	0.04
					35	1.23	0.71	0.11	0.05
					41-42	1.02	0.63	0.12	0.06
ぶどう (果実) 1995~1996年	6 6 2	WG	153~223 ×8	8	48	1.42	0.86	0.15	0.13
					0	3.40	1.44	0.19	0.09
					14	1.20	0.80	0.04	0.04
ぶどう (果実) 1996年	2 2 2 2 4	WG	188×8	8	21	1.78	1.15	0.12	0.12
					28	1.18	0.71	0.05	0.04
					35	1.23	0.71	0.11	0.05
ぶどう (果実) 1996年	2 2 2 2 4	WG	188×8	8	41-42	1.02	0.63	0.12	0.06
					0	3.40	1.44	0.19	0.09
					14	1.20	0.80	0.04	0.04
ぶどう (果実) 1996年	2 2 2 2 4	WG	188×8	8	7	2.28	1.30	0.09	0.08
					14	1.7	0.98	0.08	0.06
					28-31	1.66	0.94	0.08	0.06
ぶどう (果実) 1996年	2 2 2 2 4	WG	188×8	8	35	1.47	0.85*	0.08	0.06*
					0	2.48	2.48	0.14	0.14
					7	1.42	1.42	0.10	0.10
ぶどう (果実) 1995年	1	WG	188×7	7	14	0.97	0.97	0.07	0.07
					28	0.81	0.81	0.06	0.06
					41	0.68	0.68	0.05	0.05

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)			
						トリフロキシ ストロビン		代謝物 B	
						最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう (果実) 1995年	1	WG	62.5~188 ×7	7	0	0.50	0.50	0.05	0.05
					3	0.35	0.35	0.05	0.05
					7	0.19	0.19	0.03	0.03
					14	0.11	0.11	0.04	0.04
					21	0.05	0.05	0.03	0.03
					28	0.04	0.04	0.03	0.03
					42	0.06	0.06	0.03	0.03
ぶどう (果実) 1996年	2	WG	188~190 ×6	6	35	2.24	1.74	0.07	0.05
ぶどう (果実) 1996年	2	WG	188×6	6	40~41	1.68	1.34	0.11	0.08
ぶどう (果実) 1995年	2	WG	188×8	8	0	1.71	1.64	0.11	0.10
					28	0.64	0.44	0.09	0.08
					35	0.58	0.41	0.09	0.07
					42	0.52	0.17	0.07	0.06
					49	0.18	0.16	0.08	0.06
かき (果実) 2002年	1	SC	— ²⁾	3 4 4	22	0.11	0.07	<0.02	<0.02
					22	0.22	0.20	<0.02	<0.02
					14	0.64	0.46	<0.02	<0.02
バナナ (果実、無袋) 2001-2002年	3	EC	90	4	0	0.29 ¹⁾	0.20 ^{*1)}	/	/
					1	0.23 ¹⁾	0.17 ^{*1)}		
					3	0.15 ¹⁾	0.13 ^{*1)}		
	2	EC			0	0.055	0.050	0.023	0.022*
					1	0.360	0.187	0.015	0.018*
					3	0.062	0.039	0.011	0.014
	2	SC			0	0.106	0.062	0.024	0.022*
					1	0.101	0.060	0.024	0.022*
					3	0.126	0.078	0.023	0.022*
	2	WG			0	0.066	0.038	<0.02	<0.02
					1	0.031	0.02*	0.017	0.018*
					3	0.071	0.044	0.017	0.018*
バナナ (果実、有袋) 2001-2002年	3	EC	90×4	4	0	<0.05 ¹⁾	<0.05 ¹⁾	/	/
					1	<0.05 ¹⁾	<0.05 ¹⁾		
					3	<0.05 ¹⁾	<0.05 ¹⁾		
	2	EC			0	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
					1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
					3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	2	SC			0	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
					1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
					3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	2	WG			0	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
					1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
					3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)			
						トリフロキシ ストロビン		代謝物 B	
						最高値	平均値	最高値	平均値
キウイ (果実) 2003年	6	WG	250	1	37-39	0.15	0.11	<0.02	<0.02
					55-58	0.09	0.04	<0.02	<0.02
					64-66	0.10	0.05*	<0.02	<0.02
					70-73	0.06	0.05	<0.02	<0.02
					78-80	0.05	0.03*	<0.02	<0.02
128-163	0.06	0.03*	<0.02	<0.02					
パパイア (果実) 2003年	4	WG	139~151 ×4	4	0	0.28	0.18	0.04	0.03*
ゲアバ (果実) 2004年	3	SC	75×5	5	0	<0.05	<0.05	/	/
					5	<0.05	<0.05		
					10	<0.05	<0.05		
					20	<0.05	<0.05		
					30	<0.05	<0.05		
			150×5		0	<0.05	<0.05		
					5	<0.05	<0.05		
					10	<0.05	<0.05		
					20	<0.05	<0.05		
					30	<0.05	<0.05		
パッションフルーツ (果実) 2004年	3	SC	60×4	4	0	<0.05	<0.05	/	/
					3	<0.05	<0.05		
					5	<0.05	<0.05		
					7	<0.05	<0.05		
					10	<0.05	<0.05		
			120×4		0	<0.05	<0.05		
					3	<0.05	<0.05		
					5	<0.05	<0.05		
					7	<0.05	<0.05		
					10	<0.05	<0.05		
綿実 (種子) 2002年	3	EC	100×3	3	21	<0.05	<0.05	/	/
			200×3	3	21	<0.05	<0.05		
綿実 (種子) 2004年	3	SC	75×5	5	21	<0.05	<0.05	/	/
			150×5	5	21	<0.05	<0.05		
コーヒー豆 (豆) 2002年	4	EC	113×3	3	30	<0.05	<0.05	/	/
			225×3	3	30	<0.05	<0.05		

SC：フロアブル剤、EC：乳剤、WG：顆粒水和剤

1) トリフロキシストロビン及び代謝物 B の合計

2) 散布量：フロアブル剤（25%）を 2,000 倍に希釈し、植物体全体に充分量散布した。

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算し、* 印を付した。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界地の平均に<を付して記載した。
- ・海外と日本の食品区分の違いにより、インポートトレランスが申請された食品区分と作物残留試験における作物名は必ずしも一致しない。
- ・CODEX 基準に該当する作物は残留試験が提出されていない。

<別紙5：畜産物残留試験成績>

動物種 動物数/群	投与濃度(ppm) 又は 投与量(mg/kg体重/日) 投与方法	試料	試料 採取日	残留値 (µg/g)	
				トリフロキシストロビン	代謝物 B
泌乳牛 (ホルスタイン種) 投与群 3 対照群 2	2 ppm 28~30日間 ¹⁾ カプセル経口投与 (1倍量)	筋肉 (脚部)	最終投与後	/	/
		筋肉 (脚部)		/	/
		肝臓		<0.02	<0.02
		腎臓		<0.02	<0.02
		大網脂肪		<0.02	<0.02
		腎臓周囲脂肪		<0.02	<0.02
	6 ppm 28~30日間 ¹⁾ カプセル経口投与 (3倍量)	筋肉 (脚部)	最終投与後	/	/
		筋肉 (脚部)		/	/
		肝臓		<0.02	<0.02
		腎臓		<0.02	<0.02
		大網脂肪		<0.02	<0.02
		腎臓周囲脂肪		0.02+	0.02+
	20 ppm 28~30日間 ¹⁾ カプセル経口投与 (10倍量)	筋肉 (脚部)	最終投与後	<0.02	<0.02
		筋肉 (脚部)		<0.02	<0.02
		肝臓		<0.02	0.09
		腎臓		<0.02	0.02
		大網脂肪		0.05	<0.02
		腎臓周囲脂肪		0.06	<0.02
20 ppm 26日間 カプセル経口投与	乳汁	投与0~28日	<0.01	<0.01	
産卵鶏 (白色レガホ種) 雌 各群15	15 ppm ²⁾ 30日間混餌投与	筋肉 (腿及び胸)	最終投与後	<0.02	<0.02
		皮膚 (脂肪を含む)		<0.02	<0.02
		肝臓		<0.02	<0.02
		腹膜脂肪		<0.02	<0.02
	15 ppm 28日間混餌投与	卵	投与0~28日	<0.02	<0.02

1)：投与28、29及び30日後に1頭ずつと殺

2)：15 ppm投与群で残留が認められなかったため、1.5及び4.5 ppm投与群は分析されなかった

＋：3頭中1頭のみから定量限界を超えて検出

／：データなし

＜別紙6：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1kg)		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 (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)
てんさい	0.01	32.5	0.33	27.7	0.28	41.1	0.41	33.2	0.33
きゅうり	0.268	20.7	5.55	9.6	2.57	14.2	3.81	25.6	6.86
みかん	0.02	17.8	0.36	16.4	0.33	0.6	0.01	26.2	0.52
なつみかんの果実全体	1.16	1.3	1.51	0.7	0.81	4.8	5.57	2.1	2.44
その他のかんきつ類果実	0.52	5.9	3.07	2.7	1.40	2.5	1.30	9.5	4.94
りんご	1.2	24.2	29.0	30.9	37.1	18.8	22.6	32.4	38.9
日本なし	1.05	6.4	6.72	3.4	3.57	9.1	9.56	7.8	8.19
西洋なし	1.94	0.6	1.16	0.2	0.39	0.1	0.19	0.5	0.97
もも	0.04	3.4	0.14	3.7	0.15	5.3	0.21	4.4	0.18
ネクタリン	1.08	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11
すもも	0.6	1.1	0.66	0.7	0.42	0.6	0.36	1.1	0.66
うめ	2.86	1.4	4.00	0.3	0.86	0.6	1.72	1.8	5.15
おうとう	0.96	0.4	0.38	0.7	0.67	0.1	0.10	0.3	0.29
かき	0.42	9.9	4.16	1.7	0.71	3.9	1.64	18.2	7.64
茶	2.25	6.6	14.85	1.0	2.25	3.7	8.33	9.4	21.2
その他のスパイス	3.7	0.1	0.37	0.1	0.37	0.1	0.37	0.2	0.74
魚介類	0.024	93.1	2.23	39.6	0.95	53.2	1.28	114.8	2.76
合計			74.6		52.9		57.5		102

- ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうち、トリフロキシストロビンの最大値を用いた（参照 別紙3）。
- ・「ff」：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照33）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたトリフロキシストロビンの推定摂取量（μg/人/日）
- ・その他のかんきつ果実については、かぼす、すだちのうち残留値の高いすだちの値を用いた。
- ・その他のスパイスは温州みかんの皮を用いた。
- ・ぶどうは、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。
- ・畜産物は、一倍量処理におけるトリフロキシストロビンの最大残留値が定量限界未満であったため推定摂取量の計算はしていない。

<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年厚生労働省告示第499号）
- 2 農薬抄録トリフロキシストロビン（殺菌剤）（平成19年4月18日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表
- 3 JMPR：Pesticide residues in food－2004（2004）
- 4 US EPA：HED Risk Assessment・Human Health Risk Assessment for Trifloxystrobin for New Section 3 Use on Soybeans（2006）
- 5 US EPA：Federal Register/Vol. 68, No. 43（2003）
- 6 US EPA：Pesticide Fact Sheet：Trifloxystrobin（1999）
- 7 Australia NRA：EVALUATION REPORT Trifloxystrobin（2000）
- 8 Australia NRA：Trifloxystrobin Evaluation Report（1998）
- 9 食品健康影響評価について（平成19年6月5日厚生労働省発食安第0605003号）
- 10 残留性に係る試験成績 トリフロキシストロビン：バイエルクロップサイエンス（株）、2008年、未公表
- 11 食品健康影響評価の結果の通知について（平成20年8月1日付け府食第840号）
- 12 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8月10日付け平成22年厚生労働省告示第326号）
- 13 農薬抄録トリフロキシストロビン（殺菌剤）（平成22年2月8日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表予定
- 14 ヤギにおける代謝・分布試験（グリオキシフェニル標識）（GLP対応）：Novartis Crop Protection AG（スイス）、1997年、未公表
- 15 ヤギにおける代謝・分布試験（トリフロロメチルフェニル標識）（GLP対応）：Novartis Crop Protection AG（スイス）、1997年、未公表
- 16 ニワトリにおける代謝・分布試験（グリオキシフェニル標識）（GLP対応）：Novartis Crop Protection AG（スイス）、1997年、未公表
- 17 ニワトリにおける代謝・分布試験（トリフロロメチルフェニル標識）（GLP対応）：Novartis Crop Protection AG（スイス）、1997年、未公表
- 18 小麦を用いた代謝試験（グリオキシフェニル標識）（GLP対応）：バイエルクロップサイエンス社（ドイツ）、2002年、未公表
- 19 小麦を用いた代謝試験（トリフロロメチルフェニル標識）（GLP対応）：バイエルクロップサイエンス社（ドイツ）、2002年、未公表
- 20 乳牛を用いた残留試験（GLP対応）：Novartis Crop Protection（米国）、1996年、未公表
- 21 ニワトリを用いた残留試験（GLP対応）：Novartis Crop Protection（米国）、1998年、未公表

- 22 うめを用いた作物残留試験：バイエルクロップサイエンス株式会社、2008年、未公表
- 23 トリフロキシストロビンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 24 食品健康影響評価について（平成22年8月11日厚生労働省発食安0811第8号）
- 25 かきを用いた作物残留試験：バイエルクロップサイエンス株式会社、2009年、未公表
- 26 食品、添加物の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成24年8月20日付け厚生労働省告示第484号）
- 27 食品健康影響評価について（平成27年1月8日厚生労働省発食安0108第5号）
- 28 農薬抄録トリフロキシストロビン（殺菌剤）（平成26年2月16日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表
- 29 トリフロキシストロビン作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス株式会社、2014年、未公表
- 30 トリフロキシストロビン IT 申請用資料：バイエルクロップサイエンス株式会社、2014年、未公表
- 31 28-day immunotoxicity study in the male Sprague-dawley rat by dietary administration. (GLP 対応) : Bayer S.A.S. (仏国)、2012年、未公表
- 32 JMPR : “Trifloxystrobin”, Pesticide Residues in Food-2004, evaluations PartII-Toxicology, p387-450 (2004)
- 33 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）