

平成 28 年 5 月 11 日

食品安全委員会

委員長 佐藤 洋 殿

農薬専門調査会

座 長 西川 秋佳

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 28 年 2 月 5 日付け厚生労働省発生食 0205 第 3 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたテブフェノジドに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

別 添

農薬評価書

テブフェノジド

(第2版)

2016年5月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要 約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) ラット	8
(2) 泌乳ヤギ及びニワトリ	13
2. 植物体内運命試験	13
(1) イネ	13
(2) てんさい	14
(3) りんご	14
(4) ぶどう	15
3. 土壌中運命試験	15
(1) 好氣的土壌中運命試験	15
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験	16
(3) 土壌吸着試験	16
4. 水中運命試験	16
(1) 加水分解試験	16
(2) 水中光分解試験	16
5. 土壌残留試験	17
6. 作物等残留試験	17
(1) 作物残留試験	17
(2) 乳汁移行試験	17
(3) 魚介類における最大推定残留値	18
(4) 推定摂取量	18
7. 一般薬理試験	18
8. 急性毒性試験	19

(1) 急性毒性試験	19
(2) 急性神経毒性試験	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10. 亜急性毒性試験	21
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	22
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	23
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット) <参考資料>	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	24
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	24
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	25
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	26
12. 生殖発生毒性試験	27
(1) 2世代繁殖試験(ラット) ①	27
(2) 2世代繁殖試験(ラット) ②	28
(3) 発生毒性試験(ラット)	29
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	29
13. 遺伝毒性試験	29
14. その他の試験	31
(1) 28日間免疫毒性試験(ラット)	31
(2) 28日間免疫毒性試験(マウス)	32
(3) 急性赤血球評価試験(イヌ)	32
(4) 血液毒性回復性試験(イヌ)	33
(5) <i>In vitro</i> 溶血性試験(ウサギ、代謝物 C、E、G、H、N)	33
III. 食品健康影響評価	34
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	42
・別紙2: 検査値等略称	43
・別紙3: 作物残留試験成績	44
・別紙4: 推定摂取量	56
・参照	57

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

1994年	4月	8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	3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0305017号）
2007年	3月	6日	関係書類の接受（参照2～7）
2007年	3月	8日	第181回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年	7月	27日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2007年	8月	6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追加要請（厚生労働省発食安第0806009号）、関係書類の接受（参照9、10）
2007年	8月	9日	第202回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年	8月	28日	第8回農薬専門調査会確認評価第一部会
2007年	9月	21日	第27回農薬専門調査会幹事会
2007年	10月	4日	第209回食品安全委員会（報告）
2007年	10月	4日	より11月2日まで 国民からの意見・情報の募集
2007年	11月	6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
2007年	11月	8日	第214回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照11）
2010年	8月	10日	残留農薬基準告示（参照12）

－第2版関係－

2015年	11月	24日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：さといも、ねぎ等）
2016年	2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0205第3号）
2016年	2月	9日	関係書類の接受（参照13～18）
2016年	2月	16日	第595回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年	3月	7日	第51回農薬専門調査会評価第二部会
2016年	3月	24日	第134回農薬専門調査会幹事会
2016年	4月	5日	第601回食品安全委員会（報告）
2016年	4月	6日	から5月5日まで 国民からの意見・情報の募集
2016年	5月	11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

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2009年6月30日まで）

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理*）
長尾 拓
野村一正

（2015年7月1日から）

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
熊谷 進
吉田 緑

畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

石井克枝
堀口逸子
村田容常

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤健一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友惠
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

根岸友惠
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2014年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)

小澤正吾

林 眞

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) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
• 評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
• 評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

要 約

ベンゾイルヒドラジド系殺虫剤であるテブフェノジド (CAS No. 112410-23-8) について、各種資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（さといも、ねぎ等）、亜急性経皮毒性試験（ラット）、免疫毒性試験（ラット、マウス）及び急性赤血球評価試験（イヌ）の成績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、ヤギ等）、植物体内運命（イネ、りんご等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（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）、遺伝毒性、免疫毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、テブフェノジド投与による影響は、主に血液（溶血性貧血、メトヘモグロビン血症等）及び体重（増加抑制）に認められた。発がん性、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

2世代繁殖試験において、非出産率増加並びに平均出生児数及び平均生存児数の減少が認められた。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をテブフェノジド（親化合物のみ）と設定した。

各試験の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②の1.6 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0.016 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

また、テブフェノジド投与により認められたメトヘモグロビン血症については、総合的に検討した結果、単回投与により生ずるとは考え難いと判断した。テブフェノジドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：テブフェノジド

英名：tebufenozide (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：N-tert-ブチル-N'(4-エチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド

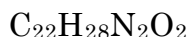
英名：N-tert-butyl-N'(4-ethylbenzoyl)-3,5-dimethylbenzohydrazide

CAS (No. 112410-23-8)

和名：3,5-ジメチル安息香酸 1-(1,1-ジメチルエチル)-2-(4-エチルベンゾイル)ヒドラジド

英名：3,5-dimethylbenzoic acid 1-(1,1-dimethylethyl)-2-(4-ethylbenzoyl)hydrazide

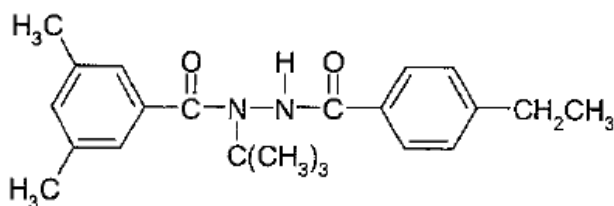
4. 分子式



5. 分子量

352.5

6. 構造式



7. 開発の経緯

テブフェノジドは、米国ローム・アンド・ハース社により開発されたベンゾイルヒドラジド系殺虫剤である。本剤は昆虫の脱皮を促進するエクダイソン様の作用を示し、鱗翅目昆虫の異常脱皮を促すことにより殺虫効果を現す。我が国では、1994年に初めて農薬登録されている。本剤の開発は世界的規模で行われており、2000年時点では米国、カナダ、ドイツ、中国等で登録が認可されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：さといも、ねぎ等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II. 1~4〕は、テブフェノジドのエチルフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[aph- ^{14}C]テブフェノジド」という。）、ジメチルフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[bph- ^{14}C]テブフェノジド」という。）及び *tert*-ブチル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[but- ^{14}C]テブフェノジド」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）からテブフェノジドの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

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) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[aph- ^{14}C]テブフェノジド、[bph- ^{14}C]テブフェノジド又は[but- ^{14}C]テブフェノジドを 3 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「低用量」という。）で、[bph- ^{14}C]テブフェノジド又は[but- ^{14}C]テブフェノジドを 250 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「高用量」という。）で単回強制経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血中放射能濃度推移には雌雄間で大きな差は認められなかったが、標識位置による違いが認められた。[aph- ^{14}C]テブフェノジド及び[bph- ^{14}C]テブフェノジドでは大きな差は認められなかったが、[but- ^{14}C]テブフェノジドでは $T_{1/2}$ の延長、AUC の増加が認められ、*tert*-ブチル基を含む代謝物が長時間にわたって血中に検出されるものと考えられた。（参照 2、7）

表 1 血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	3						250			
	雄			雌			雄		雌	
標識位置	aph	bph	but	aph	bph	but	bph	but	bph	but
T_{\max} (hr)	2	3	12	3	3	5	0.5	12	0.5	0.5、 8 ^a
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	0.054	0.052	0.144	0.065	0.091	0.157	0.538	0.802	0.828	0.651
$T_{1/2}$ (hr)	6	5	36	7	7	25	4	46	6.5	46
AUC (hr · $\mu\text{g/g}$)	0.543	0.639	16.2	0.622	1.21	17.8	3.70	81.7	7.30	45.6

aph : [aph- ^{14}C]テブフェノジド、bph : [bph- ^{14}C]テブフェノジド、but : [but- ^{14}C]テブフェノジド

a : 血中濃度は投与 0.5 及び 8 時間後の二峰性を示した。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた投与後 72 時間における胆汁中及び尿中の放射能から、テブフェノジドの吸収率は雄で少なくとも 39.0%、雌で少なくとも 34.9%と算出された。（参照 2）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 6 又は 5 匹）に、[bph-¹⁴C]テブフェノジド又は [but-¹⁴C]テブフェノジドを低用量若しくは高用量で単回強制経口投与又は 30 ppm の非標識体を 14 日間混餌投与後、[but-¹⁴C]テブフェノジドを低用量で単回強制経口投与（以下 [1.] において「反復投与」という。）し、体内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。

投与された放射能は、消化管を除くと T_{max} 付近では肝臓及び腎臓で高かった。残留放射能濃度に性差は認められなかった。

血漿中放射能濃度は[bph-¹⁴C]テブフェノジドでは低用量及び高用量投与群とも血液中放射能濃度の約 2 倍であり、血中放射能のほとんどが血漿中に存在することが示唆された。[but-¹⁴C]テブフェノジド投与群では血球に存在する割合が高く、投与 168 時間後には大部分の放射能が血球に移行していると考えられた。

各組織中からの消失は速やかで、投与 168 時間後の残留放射能は、いずれの投与群においても 0.3%TAR 未満であった。（参照 2、3、6、7）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g 又はµg/mL)

標識化合物	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	投与方法	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 168 時間後 ^b
[bph- ¹⁴ C] テブフェノ ジド	3	単 回	雄	腸(6.69)、胃(1.22)、肝臓 (0.530)、血漿(0.133)、腎 臓(0.128)、血液(0.078)	肝臓(0.003)
			雌	腸(12.5)、胃(1.29)、肝臓 (0.661)、腎臓(0.184)、血 漿(0.135)、脂肪(0.091)、 血液(0.085)	肝臓(0.008)、脂肪(0.002)
	250		雄	胃(435)、腸(44.1)、肝臓 (6.08)、腎臓(2.18)、血漿 (1.68)、血液(0.835)	肝臓(0.068)、精巣 (0.030)、脂肪(0.027)、骨 (0.011)、カーカス(0.006)
			雌	胃(227)、腸(71.3)、肝臓 (6.42)、腎臓(2.99)、血漿 (2.06)、血液(1.06)	肝臓(0.083)、脂肪 (0.020)、腎臓(0.010)、脾 (0.005)、カーカス (0.004)、血液(0.004)
[but- ¹⁴ C] テブフェノ ジド	3		雄	腸(1.43)、肝臓(0.595)、腎 臓(0.232)、血液(0.183)、 血漿(0.162)	脂肪(0.058)、肝臓 (0.057)、血液(0.024)
			雌	腸(4.00)、肝臓(0.748)、胃 (0.655)、腎臓(0.244)、血 漿(0.164)、血液(0.164)	肝臓(0.049)、脂肪 (0.031)、血液(0.023)
	250		雄	腸(25.7)、胃(8.34)、肝臓 (2.94)、腎臓(1.05)、血漿 (0.762)、血液(0.751)	肝臓(0.507)、血液(0.331)
			雌	腸(188)、胃(2.36)、肝臓 (2.04)、卵巣(0.755)、骨 (0.685)、腎臓(0.672)、脂 肪(0.662)、カーカス (0.621)、血漿(0.511)、血 液(0.502)	肝臓(0.635)、脂肪 (0.593)、血液(0.363)
	3	反 復	雄	/	肝臓(0.078)、脂肪 (0.055)、血液(0.054)
			雌		脂肪(0.077)、肝臓 (0.073)、血液(0.041)

注) 胃及び腸は内容物を含まない残留放射能濃度

a: [bph-¹⁴C]テブフェノジドの 3 mg/kg 体重投与群では雌雄とも投与 3 時間後、250 mg/kg 体重投与群では雌雄とも投与 0.5 時間後。[but-¹⁴C]テブフェノジドの 3 mg/kg 体重投与群では雄は投与 8 時間後、雌は投与 5 時間後、250 mg/kg 体重投与群では雄は投与 12 時間後、雌は投与 8 時間後

b: 反復投与群では最終投与 168 時間後

/: 実施せず

③ 代謝

排泄試験 [1. (1)④a.] で得られた試料について、代謝物の同定・定量が実

施された。

単回投与後 48 時間の尿及び糞中における代謝物は表 3 に示されている。

未変化のテブフェノジドは糞中にも認められ、低用量単回投与群で 34.6～43.5%TAR、高用量単回投与群で 90.3～100%TAR、反復投与群で 26.1～39.3%TAR であった。代謝物は、単回投与群においては尿中で 11 種類、糞中で 15 種類が同定され、それらの合計は低用量単回投与群の尿中で 1.3%TAR 未満、糞中で 36.1%TAR 未満、高用量単回投与群の尿中で 0.62%TAR 未満、糞中で 3.3%TAR 未満であった。反復投与群においては尿、糞ともに同一の 13 種類の代謝物が同定された。胆汁中では 13 種類の代謝物が同定された。

主要代謝物は尿中では F 及び K、糞中では F、H、J、L、N 及び Q、胆汁中では I、RH-0282 異性体及び RH-122652 であった。

テブフェノジドのラット体内における主要代謝経路は、テブフェノジドのエチルフェニル環及びジメチルフェニル環に置換しているアルキル基の酸化によるアルコール、ケトン及びカルボン酸体の生成であった。(参照 2～7)

表 3 単回投与後 48 時間の尿及び糞中における代謝物 (%TAR)

標識化合物	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	テブフェノジド	代謝物
[bph- ¹⁴ C] テブフェノジド	3	雄	尿	ND	K(0.46)、F(0.41)、H(0.11)
			糞	43.5	N(10.0)、J(3.83)、M(3.80)、G(2.52)、F(2.23)、Q(2.21)、R(1.74)、P(1.63)、K(1.27)、B(1.04)、C(0.58)、L(0.41)、D(0.25)
		雌	尿	ND	F(0.51)、K(0.46)、H(0.18)、R(0.12)
			糞	34.6	F(13.4)、H(8.08)、J(3.32)、Q(3.11)、G(2.76)、K(1.08)、P(1.05)、N(1.04)、B(0.993)、C(0.800)、L(0.34)、M(0.10)
	250	雄	尿	ND	F(0.37)、N(0.08)、J(0.06)、K(0.04)、Q(0.03)、P(0.02)、R(0.02)、L(0.006)、I(0.002)、M(0.002)
			糞	96.6	F(1.03)、G(0.48)、E(0.40)、B(0.19)、C(0.19)、J(0.16)、K(0.11)、M(0.05)、R(0.05)、N(0.03)、Q(0.01)
		雌	尿	ND	I(0.12)、F(0.09)、K(0.08)、R(0.03)、M(0.02)、H(0.003)
			糞	99.7	F(0.98)、E(0.50)、G(0.40)、C(0.31)、K(0.30)、B(0.28)、M(0.10)、N(0.10)
[but- ¹⁴ C] テブフェノジド		雄	糞	100	F(0.97)、G(0.50)、E(0.41)、C(0.20)、B(0.19)、J(0.17)、K(0.08)、N(0.03)、M(0.02)、R(0.02)、Q(0.004)
		雌		90.3	F(0.85)、E(0.44)、G(0.36)、K(0.34)、C(0.28)、B(0.26)、M(0.13)、N(0.09)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[aph-¹⁴C]テブフェノジド、[bph-¹⁴C]テブフェノジド若しくは[but-¹⁴C]テブフェノジドを低用量又は[bph-¹⁴C]テブフェノジド若しくは[but-¹⁴C]テブフェノジドを高用量で単回強制経口投与、又は [but-¹⁴C]テブフェノジドを低用量で反復投与して、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても投与後 168 時間までに 86.7~107%TAR の放射能が尿及び糞中に排泄され、大部分は投与後 48 時間までに糞中に排泄された。

[but-¹⁴C]テブフェノジド投与群ではごく少量が ¹⁴CO₂ (0.81%TAR 以下) や揮散性放射能 (0.27%TAR 以下) として排泄された。(参照 2~7)

表 4 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識化合物	投与量 (mg/kg体重又は mg/kg体重/日)	投与方法	性別	尿	糞	カーカス	¹⁴ CO ₂	揮発性物質	組織中残留	総回収
[aph- ¹⁴ C] テブフェノジド	3	単回	雄	5.57	81.1	0.13	ND	ND	ND	86.8
			雌	4.82	86.3	0.15	ND	ND	ND	91.3
[bph- ¹⁴ C]- テブフェノジド	3		雄	7.98	81.8	ND	ND	ND	ND	89.8
			雌	7.09	81.4	ND	ND	ND	ND	88.5
[bph- ¹⁴ C]- テブフェノジド	250		雄	1.23	99.9	ND	ND	ND	ND	101
			雌	1.06	104	ND	ND	ND	ND	105
[but- ¹⁴ C]- テブフェノジド	3		雄	3.68	86.1	0.26	0.18	0.11	0.16	90.3
			雌	3.48	85.8	0.17	0.32	0.07	0.11	89.7
	250		雄	0.45	104	0.03	0.05	0.01	0.01	104
			雌	0.98	94.3	0.04	0.10	0.03	0.01	95.4
	3	反復	雄	7.25	94.9	0.39	0.45	0.27	0.28	103
			雌	8.23	99.1	0.41	0.81	0.22	0.26	108

ND : 検出されず

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット(一群雌雄各 4 匹)に、[but-¹⁴C]テブフェノジドを低用量で単回強制経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

単回投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

ラットに投与されたテブフェノジドの約 40%が吸収され、その一部は尿に排泄されたが、多くは胆汁排泄を経て糞中へ排泄された。(参照 2~6)

表 5 単回投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率

投与量 (mg/kg 体重)	性別	胆汁	尿	糞	尿/胆汁 排泄合計
3	雄	34.1	4.90	66.9	39.0
	雌	29.6	5.29	70.2	34.9

(2) 泌乳ヤギ及びニワトリ

泌乳ヤギ（系統及び動物数ともに不明）に、[aph-¹⁴C]テブフェノジド、[bph-¹⁴C]テブフェノジド又は[but-¹⁴C]テブフェノジドを各 50 mg/kg の用量で、又は雌ニワトリ（レグホン種、一群 10 羽）に、[aph-¹⁴C]テブフェノジド、[bph-¹⁴C]テブフェノジド又は[but-¹⁴C]テブフェノジドを各 30 mg/kg の用量で、1 日 1 回 7 日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

泌乳ヤギでは、投与放射能は主として糞中に排泄され（79～81%TAR）、7～9%TAR が尿中に排泄された。乳汁、脂肪、肝臓及び筋肉にそれぞれ 0.08～0.26%TAR、0.14～0.26%TAR、0.07～0.40%TAR 及び 0.02～0.16%TAR 認められた。心臓及び腎臓における残留放射能は 0.01%TAR 未満であった。

ニワトリでは投与放射能は排泄物中に 80～103%TAR 認められた。卵に 0.031～0.086%TAR 及び肝臓に 0.016～0.523%TAR 認められ、砂嚢、脂肪、腿部、胸部及び心臓における残留量は 0.05%TAR 未満であった。（参照 6）

2. 植物体内運命試験

(1) イネ

イネ（品種：長粒品種、Lamont : L202）を深さ 61 cm の水田（砂壤土）に移植し、移植 3 か月後に[aph-¹⁴C]テブフェノジド、[bph-¹⁴C]テブフェノジド又は[but-¹⁴C]テブフェノジドをそれぞれ 1,200 g ai/ha の用量で 1 回散布し、散布直後から 64 日後（収穫時）にかけてイネ、水田水又は土壌（表層 7.6 cm）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

イネ試料、水田水及び土壌中残留放射能濃度は表 6 に示されている。

処理 64 日後の玄米中の残留放射能は 0.29～0.40 mg/kg と低濃度であった。茎葉及び未熟穂・もみ殻における残留放射能は、処理 15 日後から 64 日後にかけて増加傾向を示した。水田水及び土壌中の残留放射能はいずれも 0.2 mg/kg 未満であった。

玄米、茎葉、未熟穂及びもみ殻中における主成分は未変化のテブフェノジドで、それぞれ 0.15～0.20 mg/kg（49.5～52.0%TRR）、17.0～53.2 mg/kg（71.9～83.9%）、1.50～2.43 mg/kg（63.8～74.6%TRR）及び 4.07～8.76 mg/kg（58.2～63.0%TRR）であった。代謝物として B、C、E 及び G の同定代謝物並びに 4 種類の未同定代謝物が認められたが、10%TRR を超えるものはなかった。（参照 2、6、7）

表 6 イネ試料、水田水及び土壌中残留放射能濃度 (mg/kg)

	残留放射能濃度 ^a											
	[aph- ¹⁴ C]テブフェノジド				[bph- ¹⁴ C]テブフェノジド				[but- ¹⁴ C]テブフェノジド			
	0日	15日	30日	64日	0日	15日	30日	64日	0日	15日	30日	64日
玄米 ^a	/	/	/	0.33	/	/	/	0.40	/	/	/	0.29
茎葉	/	25.2	36.6	62.3	/	38.2	27.1	68.3	/	30.0	37.6	23.7
未熟穂・もみ殻	/	3.06	2.27	7.0	/	3.00	3.18	13.9	/	3.26	2.35	11.2
水田水	0.05	0.03	0.02	/	0.10	0.03	0.02	/	0.19	0.06	0.03	/
土壌	0.00	0.00	0.01	0.01	0.01	0.03	0.01	0.03	0.00	0.03	0.02	0.03

^a : 抽出性及び非抽出性放射能の合算値

/ : 分析せず

(2) てんさい

てんさい (品種 : USH11) に、[aph-¹⁴C]テブフェノジド、[bph-¹⁴C]テブフェノジド又は[but-¹⁴C]テブフェノジドをそれぞれ 2,240 g ai/ha の用量で 1 回散布し、散布 30、61 及び 120 日後に葉及び根部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

葉及び根部中残留放射能濃度は表 7 に示されている。

葉の残留放射能濃度は散布 30 日後で 2.63~4.09 mg/kg であり、収穫時(散布 120 日後)には 0.27~0.56 mg/kg まで減少した。根部の放射能濃度は散布 30 日後で 0.40~0.84 mg/kg、収穫時で 0.13~0.23 mg/kg と低い値であった。

葉から根部への放射能の移行が認められた。

葉及び根部における主成分は未変化のテブフェノジドで、収穫時の葉で 41.4%TRR (0.111 mg/kg)、根部で 66.6%TRR (0.153 mg/kg) 認められた。代謝物として葉から D、J、N、R 等、根部から F、G、Q、R 等が検出され、これらの代謝物は遊離体又は抱合体として認められた。いずれの代謝物も微量で、10%TRR を超えるものはなかった。(参照 2、6)

表 7 葉及び根部中残留放射能濃度^a (mg/kg)

	[aph- ¹⁴ C]テブフェノジド			[bph- ¹⁴ C]テブフェノジド			[but- ¹⁴ C]テブフェノジド		
	30日	61日	120日	30日	61日	120日	30日	61日	120日
葉	2.75	0.76	0.44	4.09	1.13	0.27	2.63	0.96	0.56
根部	0.40	0.35	0.16	0.84	0.66	0.23	0.44	0.57	0.13

^a : 抽出性及び非抽出性放射能の合算値

(3) りんご

りんご (品種 : New Jersey MacIntosh、14 年生樹木) に、[aph-¹⁴C]テブフェノジドを 1,120 g ai/ha の用量で 2 回散布 (35 日間隔) し、1 回目散布の直後に葉、35 日後に葉及び未成熟果実、2 回目散布の直後及び 29 日後に葉及び未成熟果実並びに 2 回目散布 68 日後 (収穫時) に葉及び成熟果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

葉及び果実中残留放射能濃度は表 8 に示されている。

葉の残留放射能濃度は 1 回目散布 35 日後に 22.9 mg/kg、2 回目散布 68 日後(収穫時)に 27.1 mg/kg であった。果実には 2 回目散布直後において 5.34 mg/kg の放射能が残留したが、収穫時には 0.21 mg/kg まで減少した。

葉及び果実における主成分は未変化のテブフェノジドで、2 回目散布の 68 日後の葉で 93.4%TRR (25.4 mg/kg)、果実で 77.3%TRR (0.17 mg/kg) であった。代謝物として果実では B、C、F 及び H、葉では F が検出された。これらの代謝物は遊離体又は抱合体として認められ、10%TRR を超えるものはなかった。(参照 2、6、7)

表 8 葉及び果実中残留放射能濃度^a (mg/kg)

	散布 1 回目		散布 2 回目		
	直後	35 日後	直後	29 日後	68 日後
果実	/	1.34	5.34	0.32	0.21
葉	106	22.9	188	47.7	27.1

^a: 抽出性及び非抽出性放射能の合算値

/: 測定せず

(4) ぶどう

ぶどう(品種: 不明)に、[aph-¹⁴C]テブフェノジド、[bph-¹⁴C]テブフェノジド又は[but-¹⁴C]テブフェノジドを散布(用量: 不明)し、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう中の残留放射能は全て未変化のテブフェノジドであった。(参照 6、7)

テブフェノジドの植物体内における主な代謝経路は、テブフェノジドの酸化的代謝による代謝物 B、C、E、F、G 及び H の生成であり、テブフェノジドの基本骨格は開裂しないと考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

壤土及び砂壤土(いずれも米国)に、[aph-¹⁴C]テブフェノジド、[bph-¹⁴C]テブフェノジド又は[but-¹⁴C]テブフェノジドを 1.00~1.04 mg/kg 乾土となるように添加し、25°C の暗所で最長 365 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

テブフェノジドはいずれの土壌においても経時的に分解され、処理 365 日後には壤土で 6.8~9.0%TAR、砂壤土で 61.3~70.5%TAR となった。¹⁴CO₂ は処理 365 日後には壤土で 53.8~61.7%TAR、砂壤土で 1.6~4.9%TAR に増加した。

分解物として D、G 及び O が同定され、また 5 種類の未同定分解物(0.2~4.4%TAR)が検出された。

テブフェノジドの推定半減期は壤土で 101~106 日、砂壤土で 1 年以上と算出された。(参照 2)

(2) 好氣的湛水土壌中運命試験

埴壤土及びシルト質埴土 (いずれも米国) 約 6.5 g が入った 50 mL 容のガラス製遠心管に、[aph-¹⁴C]テブフェノジド、[bph-¹⁴C]テブフェノジド又は [but-¹⁴C]テブフェノジドを 0.98~1.03 mg/kg 乾土となるように添加し、水田水 10 mL を加え、25°C の暗所で最長 366 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

土壌中総放射能は、いずれの土壌においても処理 30 日後に最大値 (79.8~95.4% TAR) を示した後、経時的に減少し、処理 1 年後には 34.2~45.2% TAR まで減少した。土壌及び田面水中のテブフェノジドは経時的に分解し、処理 1 年後には 6.5~9.3% TRR になった。¹⁴CO₂ は処理 1 年後には埴壤土で 44.1~47.3% TAR、シルト質埴土で 18.3~30.0% TAR に増加した。

主要分解物は O で、処理 1 年後には 30.6~35.5% TAR 認められた。ほかに分解物 D 及び G が同定され、また 5 種類の未同定分解物 (0.1~4.5% TAR) が検出された。

テブフェノジドの推定半減期は埴壤土で 99.1~104 日、シルト質埴土で 96.1~105 日と算出された。(参照 2)

(3) 土壌吸着試験

4 種類の土壌 [壤土 (茨城及び長野)、埴壤土 (石川及び長崎)] を用いて、テブフェノジドの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 6.32~31.6、有機炭素含量により補正した吸着係数 K_{adsFOC} は 349~688 であった。(参照 2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (トリス緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、[aph-¹⁴C]テブフェノジドを 0.5 mg/L の濃度で添加し、25 ± 1°C の暗所で 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

テブフェノジドの推定半減期は pH 5 で 568 日、pH 7 で 1,030 日及び pH 9 で 517 日であった。(参照 2、6)

(2) 水中光分解試験

滅菌リン酸緩衝液 (pH 7) 及び滅菌自然水 (米国湖水、pH 7.3) に、[aph-¹⁴C]テブフェノジドを 0.5mg/L の濃度で添加し、25°C でキセノン光 (光強度: 146~155 W/m²、測定波長: 290 nm 以下をフィルターでカット) を 30 日間照射して、水中光分解試験が実施された。

テブフェノジドは緩衝液中ではほとんど光分解を受けず、その推定半減期

は 1,590 日と算出された。

自然水中ではテブフェノジドは照射後 30 日で 76.1%TAR まで減少した。分解物として G が光照射 30 日後に 5.3%TAR 認められたほか、8 種類の未同定分解物が認められた。テブフェノジドの推定半減期は 66.8 日と算出された。(参照 2、6)

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（長野、茨城）、火山灰土・埴壤土（茨城）、洪積土・埴壤土（石川、長崎）、沖積土・埴壤土（高知）を用いて、テブフェノジド（親化合物）並びに分解物 D、G 及び O を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。推定半減期は表 9 に示されている。(参照 2)

表 9 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期	
			テブフェノジド	テブフェノジド +分解物(D、G、O)
ほ場試験	300 g ai/ha ^D ×2	火山灰土・壤土(長野)	約 30 日	約 37 日
		火山灰土・壤土(茨城)	約 4.2 日	約 5.5 日
		洪積土・埴壤土(石川)	約 7 日	約 7 日
		洪積土・埴壤土(長崎)	約 5.3 日	約 5.3 日
畑地	400 g ai/ha ^{SC} ×3	火山灰土・埴壤土(茨城)	約 6 日	約 5.5 日
		沖積土・埴壤土(高知)	約 19 日	約 21 日
容器内試験	0.3 mg/kg*	火山灰土・壤土(長野)	約 110 日	約 162 日
		洪積土・埴壤土(石川)	約 68 日	約 103 日
	0.4 mg/kg*	火山灰土・埴壤土(茨城)	約 7 日	約 14 日
		沖積土・埴壤土(高知)	約 9 日	約 12.5 日

D：粉剤 SC：フロアブル剤 *：容器内試験は純品を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

テブフェノジド、代謝物 C 及び G 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 に示されている。テブフェノジドの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 17.4 mg/kg であった。(参照 2、14、15)

(2) 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（一群各 1 頭）に、テブフェノジドをそれぞれ 40 及び 400 mg/頭/日の用量で 7 日間カプセル経口投与し、乳汁移行試験が実施された。

投与開始 1、3、5、7 日後及び最終投与 3、5、7 日後における乳汁中のテブフェノジドの残留値はいずれも定量限界 (0.02 mg/kg) 未満であった。(参照 2)

(3) 魚介類における最大推定残留値

テブフェノジドの公共用水域における環境中予測濃度 (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推定された。

テブフェノジドの PEC は 1.1 µg/L、BCF は 77、魚介類における最大推定残留値は 0.42 mg/kg であった。(参照 11)

(4) 推定摂取量

作物残留試験成績に基づき、テブフェノジドを暴露評価対象物質として国内で栽培される農産物及び魚介類から摂取される推定摂取量が表 10 に示されている (別紙 4 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からテブフェノジドが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、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。(参照 19)

表 10 食品中より摂取されるテブフェノジドの推定摂取量

	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)	282	112	214	359

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 11 に示されている。(参照 2)

表 11 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 (匹/群)	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5 雌 5	0、15、25、 40、60、90 (静脈内)	15	25	25 mg/kg 体重以上： 反応性低下、運動性抑制、 運動失調、反射抑制、眼裂 狭少、立毛、振戦、痙攣 90 mg/kg 体重： 雌雄各 1 例死亡
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、5、10、20 (静脈内)	20	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸・ 血流量・ 血圧・ 心拍数・ 心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3	5、10 (静脈内、累進 的)	—	5	5 mg/kg 体重： 血圧の僅かな上昇及び呼 吸数の増加 10 mg/kg 体重： 全例死亡
自律神経系	瞳孔	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、5、10、20 (静脈内)	20	—	影響なし
	摘出回腸	Hartley モルモ ット	雄 3	10 ⁻⁸ ~10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL 以上： 検体による収縮作用
					10 ⁻⁸ g/mL	10 ⁻⁷ g/mL	10 ⁻⁷ g/mL 以上： ACh の収縮作用を抑制
10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL 以上： His の収縮作用を抑制					
消化器	小腸 輸送能	SD ラット	雄 6	0、4、8、16、 32 (静脈内)	8	16	16 mg/kg 体重以上： 輸送能の低下
骨格筋	前脛骨筋	日本 白色種 ウサギ	雄 3	5、10、20 (静脈内、累進 的)	20	—	10 mg/kg 体重以下： 影響なし 20 mg/kg 体重： 全例死亡
血液	溶血性	日本 白色種 ウサギ	雄 1	10 ⁻⁶ ~10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻³ g/mL	—	影響なし
	血液凝固	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、5、10、20 (静脈内)	20	—	影響なし

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

テブフェノジド（原体）、代謝物 B、C、E、G 及び O 並びに原体混在物

①のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 12 及び 13 に示されている。(参照 2~7)

表 12 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 ^a	SD ラット 雌雄各 6 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 6 匹	>5,000	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮 ^b	SD ラット 雌雄各 6 匹	>5,000	>5,000	軽度の局所的紅斑(一過性) 雌雄：死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		投与量：雄：1.7、4.3 及び 4.5 mg/L、雌： 1.7 及び 4.5 mg/L 1.7 及び 4.5 mg/L： 雄：呼吸数増加、体重減少、肛門及び外部 生殖器に膿性分泌物 4.3 mg/L： 雄：努力呼吸、嗜眠 4.5 mg/L： 雌：肛門及び外部生殖器に膿性分泌物 死亡例なし
		>4.3	>4.5	

溶媒^a：0.5%MC 水溶液、^b：検体を 0.9%食塩水に湿らせ、刈毛した皮膚に直接塗布

表 13 急性毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 B	経口 ^a	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：雌雄 5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
代謝物 C	経口 ^b	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：雌雄 5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
代謝物 E	経口 ^b	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：雌雄 5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
代謝物 G	経口 ^b	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与量：雌雄 5,000 mg/kg 体重 雌：僅かな体重減少、死亡例なし
代謝物 O	経口 ^c	ICR マウス 雌雄各 6 匹	>5,000	>5,000	投与量：雌雄 5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
原体混在物 ①	経口 ^a	ICR マウス 雌雄各 5 匹	890	1,000	投与量： 雄：375、500、700、980、1,370、 1,920 及び 2,690 mg/kg 体重 雌：500、700、980、1,370、1,920 及び 2,690 mg/kg 体重 雄： 375 mg/kg 体重以上：自発運動低 下、沈静、異常呼吸、異常歩行、昏睡 500 mg/kg 体重以上：体重減少 1,370 mg/kg 体重：死亡例（腺胃

					の点状出血(1例)、肝臓表面粗造(2例) 雌： 500 mg/kg 体重以上：自発運動低下、沈静、異常呼吸、異常歩行、昏睡 700 mg/kg 体重以上：体重減少
--	--	--	--	--	--

溶媒 a：1%Tween 80 水溶液、b：0.5%CMC-Na 水溶液、c：コーン油

(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、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

機能観察総合評価（FOB）、自発運動量検査、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査等において、いずれの投与群においても検体投与に関連した変化は認められなかったことから、本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量である 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。（参照 2、3、7）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ（雄）を用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施され、眼刺激性及び皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモット（雌）を用いた皮膚感作性試験（Maximization 法及び Buehler 法）が実施され、皮膚感作性は認められなかった。（参照 2、4、6、7）

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、20、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 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)		20	200	2,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.30	13.1	133	1,330
	雌	1.55	15.6	155	1,650

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で造血系への影響を示す脾色素沈着増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：13.1 mg/kg 体重/日、雌：15.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、6、7）

表 15 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
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝及び脾比重量¹増加 尿細管腎症 	<ul style="list-style-type: none"> Ht 及び PLT 減少 網状赤血球数及び MCH 増加 Glob 及び Glu 増加 肝絶対重量及び脾比重量増加
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(投与 0~4 及び 0~13 週の累積増加量)及び摂餌量減少(投与 1~4 週の総摂餌量) RBC、Hb 及び MCHC 減少 MCV 増加 脾色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(投与 0~4 及び 0~13 週の累積増加量)及び摂餌量減少(投与 1~4 週の総摂餌量) RBC、Hb 及び MCHC 減少 MCV 増加 肝比重量増加 脾色素沈着増加
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(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、20、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 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)		20	200	2,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.37	35.3	339	3,330
	雌	4.27	44.7	431	4,230

各投与群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、200 ppm 以上投与群の雌雄で脾の髄外造血亢進等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：3.37 mg/kg 体重/日、雌：4.27 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、7）

¹ 体重比重量を比重量という(以下同じ。)

表 17 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
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> WBC 及び Lym 増加 TP 及びカルシウム増加 	<ul style="list-style-type: none"> 分葉核球数及び MCHC 増加
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 網状赤血球数及び網状赤血球率、MCH、MCV、MCHC、ハイニンツ小体、MetHb 濃度及び分葉核好中球数増加 RBC 減少 ALP 及びカリウム増加 肝及び脾絶対及び比重量増加 肝及び腎色素(ヘモジデリン)沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> 網状赤血球数及び網状赤血球率、MCH、ハイニンツ小体、MetHb 濃度、WBC、Lym 増加 骨髓系/赤芽球系比減少 肝及び脾絶対及び比重量増加 肝及び腎色素(ヘモジデリン)沈着増加
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(投与 0~13 週の累積増加量) 脾髄外造血亢進及び色素(ヘモジデリン)沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> 脾髄外造血亢進及び色素(ヘモジデリン)沈着増加
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

- 肝、脾及び腎の沈着色素は、鉄染色で陽性であることを確認。
- 病理組織学的所見については統計学的検定が実施されていないが、検体投与による影響と判断した。

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500 及び 5,000 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。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	500	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.09	20.1	202
	雌	2.05	21.4	202

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝クッパー細胞色素（ヘモジデリン）沈着増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：2.09 mg/kg 体重/日、雌：2.05 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、6、7）

表 19 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
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制^a(投与 0~13 週の累積増加量)及び摂餌量減少^a(投与 0~13 週) MCHC 及び Hb 減少 PLT 増加 T.Bil 増加 脾絶対及び比重量増加 骨髓過形成 	<ul style="list-style-type: none"> 摂餌量減少^a(投与 0~13 週) 網状赤血球数及び網状赤血球率、MCH 及び MetHb 濃度増加 T.Bil 増加 骨髓過形成
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 網状赤血球数及び網状赤血球率増加 ハインツ小体増加 肝クッパー細胞色素（ヘモジデリン）沈着 脾洞血液量増加及び脾造血亢進 	<ul style="list-style-type: none"> RBC 減少 ハインツ小体増加 肝クッパー細胞色素（ヘモジデリン）沈着 脾洞血液量増加及び脾造血亢進
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a: 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

・肝の沈着色素は、鉄染色で陽性であることを確認。

・病理組織学的所見については統計学的検定が実施されていないが、検体投与による影響と判断した。

（４）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）＜参考資料²＞

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた経皮投与（原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日間/週）による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても投与の影響は認められなかった。（参照 3、4、6、14、16）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、15、50、250 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 20 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		15	50	250	1,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.6	1.8	8.7	52.7
	雌	0.6	1.9	8.9	55.8

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で肝クッパー細胞色素沈着増

² 1 用量のみで実施された試験であるため、参考資料とした。

加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：1.8 mg/kg 体重/日、雌：1.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～7）

表 21 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
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 0～26 及び 0～52 週の累積増加量) ・ MCH、MetHb 濃度及び PLT 増加 ・ T.Bil 増加 ・ 脾造血亢進 ・ 大腿骨骨髓過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCH、MCV 及び MetHb 濃度増加 ・ T.Bil 増加
250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ ハイイツ小体出現率、MCV 及び網状赤血球数増加 ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝クッパー細胞色素沈着 ・ 脾洞血液量増加 ・ 胸骨骨髓過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ハイイツ小体出現率増加 ・ 脾絶対及び比重量^a増加 ・ 肝クッパー細胞色素沈着 ・ 脾洞血液量増加 ・ 胸骨及び大腿骨骨髓過形成 ・ 脾造血亢進
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：1,500 ppm 投与群の比重量には統計学的有意差はないが検体投与による影響と判断した。
 ・病理組織学的所見については統計学的検定が実施されていないが、検体投与による影響と判断した。

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 70 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、1,000 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 22 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）		10	100	1,000	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.5	5	48	97
	雌	0.6	6	61	125

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

検体投与により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 RBC、Hb の減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：5 mg/kg 体重/日、雌：6 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、4、5、7）

表 23 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
2,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 減少 ・ 網状赤血球率増加 ・ 脾比重量増加 ・ 肝類洞壁細胞色素沈着
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1~14、1~25、1~53 週の累積増加量) ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ 網状赤血球数及び網状赤血球率増加 ・ 脾色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1~14、1~25、1~53、1~77 週の累積増加量)及び摂餌量減少(投与 0~13、0~24、0~52、0~76 週の総摂餌量) ・ RBC 及び Hb 減少
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、5、50、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 24 18 か月間発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		5	50	500	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1	8	78	155
	雌	1	9	94	186

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

検体投与により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、500 ppm 以上投与群の雄で網状赤血球数及び網状赤血球率増加、雌で脾色素沈着増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：8 mg/kg 体重/日、雌：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 2~7）

表 25 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
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ MetHb 濃度増加 ・ 棘状赤血球及び多染性赤血球出現率増加 ・ 脾比重量増加 ・ 脾色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 網状赤血球数^a及び網状赤血球率^a増加 ・ MetHb 濃度増加 ・ 棘状赤血球及び多染性赤血球出現率増加 ・ MCHC 減少
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 網状赤血球数^b及び網状赤血球率^b増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾色素沈着増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

a : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

b : 1,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄 25 匹）を用いた混餌（原体：0、10、150 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 26 2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			10	150	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.8	11.5	155
		雌	0.9	12.8	171
	F ₁ 世代	雄	0.9	13.6	185
		雌	1.0	14.5	200

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 投与群の雄及び 150 ppm 以上投与群の雌で脾色素沈着量増加等、児動物では 2,000 ppm 投与群の F₂ 世代で平均出産児数減少等が認められたことから、無毒性量は、親動物の雄で 150 ppm (P 雄：11.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：13.6 mg/kg 体重/日)、雌で 10 ppm (P 雌：0.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1.0 mg/kg 体重/日)、児動物では 150 ppm (F₁ 雄：11.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：12.8 mg/kg 体重/日、F₂ 雄：13.6 mg/kg 体重/日、F₂ 雌：14.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、2,000 ppm 投与群において非出産率増加等が認められたことから、繁殖能に対する無毒性量は 150 ppm (P 雄：11.5 mg/kg 体重/日、P 雌：12.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：13.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：14.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2～4、6、7)

表 27 2 世代繁殖試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制（投与開始後 10 週間の累積増加量）及び摂餌量減少（投与 1、4、5、7 及び 9 週） 脾色素沈着量増加^a及び髓外造血亢進^a 	<ul style="list-style-type: none"> 非出産率増加^{ab} 脾髓外造血亢進^a 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制及び摂餌量減少 脾色素沈着量増加^a及び髓外造血亢進^a 	<ul style="list-style-type: none"> 非出産率増加^{ab} 出産時死亡率増加^a 妊娠期間延長 平均着床数減少 脾髓外造血亢進^a
	150 ppm 以上	150 ppm 以下 毒性所見なし	脾色素沈着量増加 ^a	150 ppm 以下 毒性所見なし	脾色素沈着量増加 ^a
	10 ppm		毒性所見なし		
児動物	2,000 ppm	毒性所見なし		平均出産児数 ^a 及び平均生存児数 ^a （哺育 0 及び 4 日）減少	
	150 ppm 以下			毒性所見なし	

a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

b：分娩しない妊娠動物の割合

（2）2 世代繁殖試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄 24 匹）を用いた混餌（原体：0、25、200 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 28 2 世代繁殖試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		25	200	2,000	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.60	12.6	126
		雌	1.82	14.6	143
	F ₁ 世代	雄	1.80	14.5	154
		雌	1.99	15.7	164

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、親動物では 200 ppm 以上投与群の雄で脾うっ血増加、雌で脾髓外造血亢進が認められ、児動物では検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は親動物の雌雄で 25 ppm（P 雄：1.6 mg/kg 体重/日、P 雌：1.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：2.0 mg/kg 体重/日）、児動物で 2,000 ppm（P 雄：126 mg/kg 体重/日、P 雌：143 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：154 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：164 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2）

表 29 2 世代繁殖試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児 F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制^a（投与開始後 10 週間の累積増加量） ・ 脾髄外造血亢進（軽度）及びヘモジデリン貪食細胞増加（軽度） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与開始後 10 週間の累積増加量） ・ 脾うっ血（軽度）及びヘモジデリン貪食細胞増加 ・ 膈扁平上皮円柱化増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 脾うっ血増加 ・ 膈扁平上皮円柱化増加
	200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾うっ血増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾髄外造血亢進（軽度） 	200 ppm 以下 毒性所見なし	200 ppm 以下 毒性所見なし
	25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		
児動物	2,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

^a：統計学的有意差はないが、検討投与による影響と判断した。
 ・ヘモジデリンは鉄染色によって確認。

（3）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC-Na 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても母動物及び胎児に検体投与による影響は認められなかったことから、本試験の無毒性量は、母動物及び胎児ともに本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、7）

（4）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても母動物及び胎児に検体投与による影響は認められなかったことから、本試験の無毒性量は、母動物及び胎児ともに本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2～7）

1 3. 遺伝毒性試験

テブフェノジド（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卵巣由来（CHO）細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝を用いた不定期 DNA 合成試験、チャイニーズハムスター卵巣由来（CHO K-1）細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びラット骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

結果は表 30 に示されているとおり、全ての試験結果が陰性であったことから、テブフェノジドに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2～7）

表 30 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> (H17、M45 株)	100~4,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	50~2,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	200~5,000* µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験③	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	50~900 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験④	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	30~500 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 卵巣由来培養細胞 (CHO 株)	10~60 µg/mL(+/-S9)	陰性
	不定期 DNA 合成試験	ラット肝細胞	10~60 µg/mL	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来培養細胞 (CHO K-1 株)	5~30 µg/mL (14 時間処理、+/-S9) 5~30 µg/mL (24 時間処理、+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	SD ラット骨髄細胞	雌雄：500~5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与 6、24 及び 48 時間後に骨髄細胞採取)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

*：2,000 及び 5,000 µg/プレートで結晶析出のため、コロニー計数は肉眼で実施。

主として動物、植物由来の代謝物 B、C、E、G 及び土壌由来の分解物 O 並びに原体混在物①の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 31 に示されているとおり、全ての試験において陰性であった。(参

照 2、3、6)

表 31 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	in vitro 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)	313~5,000* µg/プレ ート(+/-S9)	陰性
代謝物 C		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、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 E		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、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 G		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、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 O		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレー ート(+/-S9)	陰性
原体 混在物①		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000* µg/プレ ート(+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

*：2,500 及び 5,000 µg/プレートで結晶析出のため、コロニー計数は肉眼で実施。

**：5,000 µg/プレートで結晶析出のため、コロニー計数は肉眼で実施。

14. その他の試験

(1) 28 日間免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹、陽性対照群雌雄各 8 匹）にテブフェノジドを 28 日間混餌（原体：0、30、250 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与し、投与 25 日にヒツジ赤血球を静脈内投与して免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロホスファミド（投与 27 日に 50 mg/kg 体重を単回腹腔内投与）が用いられた。

表 32 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		30	250	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.2	18.5	151
	雌	2.5	22.0	163

PFC アッセイ法によりヒツジ赤血球に対する液性抗体反応を測定した結果、2,000 ppm 投与群の雌で脾臓当たりの PFC の有意な増加が認められた。これは検体投与による脾臓の絶対及び比重量の増加並びに細胞数の増加によるもので、検体投与による直接的な影響ではないと考えられた。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄では検体投与による影響は認められず、雌で脾臓の絶対及び比重量の増加が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量である 2,000 ppm (151 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm (22.0 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 14、16)

(2) 28 日間免疫毒性試験 (マウス)

ICR マウス (1 群雌雄 10 匹、陽性対照群雌 8 匹) にテブフェノジドを 28 日間混餌 (原体 : 0、30、250 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 33 参照) 投与し、投与 25 日にヒツジ赤血球を静脈内投与して免疫毒性試験が実施された。陽性対照としてシクロホスファミド (投与 22 日から 5 日間、20 mg/kg 体重/日を強制経口投与) が用いられた。

表 33 28 日間免疫毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		30	250	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.0	41.4	316
	雌	6.2	50.3	385

PFC アッセイ法によりヒツジ赤血球に対する液性抗体反応を測定した結果、2,000 ppm 投与群の雄で脾臓当たりの PFC の有意な増加が認められた。これは検体投与による脾臓の大型化並びに絶対及び比重量の増加によるもので、検体投与による直接的な影響ではないと考えられた。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄で脾臓の絶対及び比重量の増加が認められ、雌では検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は雄で 250 ppm (41.4 mg/kg 体重/日)、雌では本試験の最高用量である 2,000 ppm (385 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 14、16)

(3) 急性赤血球評価試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雄 4 匹) を用いた 1 日 (9 時間) 混餌 (平均検体摂取量 : 0、21.9 及び 89.4 mg/kg 体重) 投与による急性赤血球評価試験が実施された。

本試験において、投与後 15 日間、いずれの投与群でも一般状態、体重、血液学的検査 (RBC、Ht、Hb、網状赤血球数、MCV、MCH、MCHC、MetHb、ハインツ小体及び PLT) 結果及び血清 T. Bil 値に影響は認められなかったため、無毒性量は 89.4 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 14、16)

(4) 血液毒性回復性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雄 4 匹) にテブフェノジドを 6 週間混餌 (原体 : 0、1,500 ppm : 平均検体摂取量は 41.7 mg/kg 体重/日) 投与し、その後 4 週間の回復期間を設ける血液毒性回復性試験が実施された。

テブフェノジドの 6 週間投与により RBC 及び Hb の減少並びに網状赤血球及び MetHb の増加が認められた。これらの影響は、回復期間終了後には認められなかったことから、検体の投与中止後 4 週間以内には回復すると考えられた。(参照 14)

(5) *In vitro* 溶血性試験 (ウサギ、代謝物 C、E、G、H、N)

日本白色種ウサギから採血して調製した赤血球浮遊液に、 10^{-6} ~ 10^{-3} g/mL の濃度で代謝物 C、E、G、H 又は N を添加し、38°C で 2 時間インキュベートする *in vitro* 溶血性試験が実施された。

本試験条件下において、代謝物 C、E、G、H 及び N は、いずれの濃度でも溶血を引き起こさなかった。(参照 14)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「テブフェノジド」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（さといも、ねぎ等）、亜急性経皮毒性試験、免疫毒性試験及び急性赤血球評価試験の成績が新たに提出された。

¹⁴C で標識されたテブフェノジドのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたテブフェノジドの体内吸収率は雄で少なくとも 39.0%、雌で少なくとも 34.9%と算出された。血中濃度は投与後 0.5～12 時間で最大となり、その後速やかに減少した。主に糞中に排泄された。主要成分として糞中では未変化のテブフェノジド、代謝物 F、H、J、L、N 及び Q が、尿中では代謝物 F 及び K が認められ、未変化のテブフェノジドは検出されなかった。

泌乳ヤギ及びニワトリを用いた動物体内運命試験の結果、投与放射能はヤギでは主に糞中に排泄され、乳汁、臓器及び組織への残留量は 0.4% TAR 以下、ニワトリでは主に排泄物中に認められ、卵、肝臓、砂嚢、腿部、胸部及び心臓への残留量は 0.6% TAR 以下であった。

¹⁴C で標識されたテブフェノジドの植物体内運命試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のテブフェノジドであり、10% TRR を超える代謝物は認められなかった。

テブフェノジド、代謝物 C 及び G を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、テブフェノジドの最大残留値は茶（荒茶）で認められた 17.4 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.42 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、テブフェノジド投与による影響は主に血液（溶血性貧血、メトヘモグロビン血症等）及び体重（増加抑制）に認められた。発がん性、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

2 世代繁殖試験において、非出産率増加並びに平均出生児数及び平均生存児数の減少が認められた。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をテブフェノジド（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。

各試験の無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験①の 10 ppm (0.9 mg/kg 体重/日) であり、この試験の最小毒性量は 150 ppm であった。追加試験（ラット 2 世代繁殖試験②）の無毒性量は 25 ppm (1.6 mg/kg 体重/日) であり、最小毒性量は 200 ppm であった。これらから、食品安全委員会農薬専門調査会は、25 ppm が 2 世代繁殖試験の無毒性量に相当すると判断し、この 25 ppm (1.6 mg/kg 体重/日) の用量が各試験の無毒性量の最小値であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.016 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、テブフェノジド投与により認められたメトヘモグロビン血症については、総合的に検討した結果、単回投与により生ずるとは考え難いと判断した。テブフェノジドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.016 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験②
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

参考

< JMPR、1996 及び 2003 年 >

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	繁殖試験②
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(ADI 設定根拠資料②)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.8 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.9 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性赤血球評価試験
(動物種)	イヌ
(期間)	単回
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	89.4 mg/kg 体重
(安全係数)	100

< 米国、1999 年 >

cRfD	0.018 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	混餌

(無毒性量) 1.8 mg/kg 体重/日
(不確実係数) 100

aRfD 設定の必要なし

<EU、2010年>

ADI 0.02 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①) 亜急性毒性試験
(動物種) イヌ
(期間) 13 週間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 2.0 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

(ADI 設定根拠資料②) 慢性毒性試験
(動物種) イヌ
(期間) 1 年間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 2 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 設定の必要なし

<カナダ、2000年>

ADI 0.019 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①) 亜急性毒性試験
(動物種) イヌ
(期間) 90 日間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 1.9 mg/kg 体重/日
(不確実係数) 100

(ADI 設定根拠資料②) 慢性毒性試験
(動物種) イヌ
(期間) 1 年間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 1.9 mg/kg 体重/日
(不確実係数) 100

<豪州、1996年>

ADI 0.02 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験②
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.8 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 3～7、17～18)

表 34 各試験における無毒性量等の比較

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	EU	カナダ	豪州	食品安全 委員会	農薬抄録
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、20、200、 2,000、20,000 ppm 雄：0、1.30、 13.1、133、 1,330 雌：0、1.55、 15.6、155、 1,650	雄：13 雌：16 脾色素沈着増 加等	/	13 RBC減少、メト ヘモグロビン 増加等	13 脾色素沈着増 加等	雄：13 雌：16 脾色素沈着増 加等	雄：13.1 雌：15.6 雌雄：脾色素沈 着増加等	雄：13.1 雌：15.6 雌雄：脾色素沈 着増加等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、10、100、 1,000、2,000 ppm 雄：0、0.5、5、 48.97 雌：0、0.6、6、 61、125	雄：4.8 雌：6.1 溶血性貧血等	NOAEL及び毒 性所見に関する 記載なし (発がん性は認 められない)	5 RBC減少、脾色 素沈着増加 (発がん性は認 められない)	4.8 溶血性貧血等 (発がん性は認 められない)	雄：5 雌：6 溶血性貧血等 (発がん性は認 められない)	雄：5 雌：6 RBC、Hb減少 等 (発がん性は認 められない)	雄：5 雌：6 雌雄：溶血性貧 血等 (発がん性は認 められない)
	2世代 繁殖試験 ①	0、10、150、 2,000 ppm P雄：0、0.8、 11.5、154.8 P雌：0、0.9、 12.8、171 F ₁ 雄：0、0.9、 13.6、184.8 F ₁ 雌：0、1.0、 14.5、200	一般毒性 雄：0.8 雌：0.9 繁殖毒性 雄：12 雌：13 脾色素沈着増 加等	一般毒性 雄：0.8 雌：0.9 繁殖毒性 雄：11.5 雌：12.8 脾色素沈着増 加等	/	一般毒性：0.7 発生毒性：9.7 脾色素沈着増 加等	親動物及び発 生毒性：0.8 脾色素沈着増 加等	親動物 P雄：11.5 P雌：0.9 F ₁ 雄：13.6 F ₁ 雌：1.0 児動物 F ₁ 雄：11.5 F ₁ 雌：12.8 F ₂ 雄：13.6 F ₂ 雌：14.5 繁殖能 P雄：11.5 P雌：12.8 F ₁ 雄：13.6 F ₁ 雌：14.5	親動物 P雄：11.5 P雌：0.9 F ₁ 雄：13.6 F ₁ 雌：1.0 児動物 F ₁ 雄：11.5 F ₁ 雌：12.8 F ₂ 雄：13.6 F ₂ 雌：14.5 親動物：脾色素 沈着量増加 児動物：平均出 産児数減少等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						食品安全 委員会	農薬抄録
			JMPR	米国	EU	カナダ	豪州			
									親動物：脾色素沈着量増加等 児動物：平均出産児数減少等 が認められた	
	2世代 繁殖試験 ②	0、25、200、 2,000 ppm P 雄：0、1.6、 12.6、126 P 雌：0、1.8、 14.6、143 F ₁ 雄：0、1.8、 14.5、154 F ₁ 雌：0、2.0、 15.7、165	親動物 雄：1.6 雌：1.8 児動物 雄：13 雌：15 親動物：脾うっ 血増加や髄外 造血亢進等 児動物：平均体 重増加の顕著 な減少 (繁殖能に対す る影響は認め られない)	親動物 雄：1.6 雌：1.8 児動物 雄：12.6 雌：14.6 親動物：脾うっ 血増加や髄外 造血亢進等 児動物：平均体 重増加の顕著 な減少 (繁殖能に対す る影響は認め られない)	1.8 親動物：体重増 加抑制、脾の組 織学的変化 児動物：親動物 で毒性が認め られる用量で 生存率減少、体 重増加抑制 繁殖能：着床数 及び同腹胎児 数の僅かな減 少		親動物及び発 生毒性：1.8 親動物：脾うっ 血増加や髄外 造血亢進等 児動物：平均体 重増加の顕著 な減少 (繁殖能に対す る影響は認め られない)	親動物 P 雄：1.6 P 雌：1.8 F ₁ 雄：1.8 F ₁ 雌：2.0 児動物 F ₁ 雄：126 F ₁ 雌：143 F ₂ 雄：154 F ₂ 雌：164 親動物 雄：脾うっ血増 加 雌：軽度の脾髄 外造血亢進 児動物：毒性所 見なし (繁殖能に対す る影響は認め られない)	親動物 P 雄：1.6 P 雌：1.8 F ₁ 雄：1.8 F ₁ 雌：2.0 児動物 F ₁ 雄：126 F ₁ 雌：143 F ₂ 雄：154 F ₂ 雌：165 親動物 雄：脾うっ血増 加 雌：(軽度の)髄 外造血亢進 児動物：毒性所 見なし (繁殖能に対す る影響は認め られない)	
	発生毒性 試験	0、50、250、 1,000	母動物及び胎 児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認 められない)	250 体重増加抑制 (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認 められない)	母動物：250 胎児：1,000 母動物：体重増 加抑制等 胎児：毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認 められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾						
			JMPR	米国	EU	カナダ	豪州	食品安全委員会	農薬抄録
マウス	90日間 亜急性毒性試験	0、20、200、 2,000、20,000 ppm 雄：0、3.37、 35.3、339、 3,330 雌：0、4.27、 44.7、431、 4,230	雄：35 雌：45 脾色素沈着増 加等	/	13 RBC減少、メト ヘモグロビン 増加等	35.3 脾色素沈着増 加等	雄：3.4 雌：4.3 脾色素沈着増 加等	雄：3.37 雌：4.27 雌雄：脾髄外造 血亢進等	雄：3.37 雌：4.27 雌雄：脾髄外造 血亢進等
	18か月間 発がん性 試験	0、5、50、500、 1,000 ppm 雄：0、1、8、78、 155 雌：0、1、9、94、 186	雄：7.8 雌：9.4 脾色素沈着増 加等 (発がん性は認 められない)	NOAEL及び毒 性所見に関する 記載なし (発がん性は認 められない)	8 RBC減少、脾色 素沈着増加、 脾髄外造血 (発がん性は認 められない)	7.8 脾色素沈着増 加等 (発がん性は認 められない)	雄：8 雌：9 脾色素沈着増 加等 (発がん性は認 められない)	雄：8 雌：9 雄：網状赤血球 数及び網状赤 血球率増加 雌：脾色素沈着 増加 (発がん性は認 められない)	雄：8 雌：9 雄：網状赤血球 数及び比率増 加 雌：脾色素沈着 増加等 (発がん性は認 められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、50、250、 1,000	母動物及び胎 児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認 められない)	1,000 毒性所見なし (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認 められない)	母動物及び胎 児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認 められない)
イヌ	90日間 亜急性毒性試験	0、50、500、 5,000 ppm 雄：0、2.09、 20.1、202 雌：0、2.05、 21.4、202	雄：2.1 雌：2 肝クッパー細 胞色素沈着増 加等	/	2 RBC減少、メト ヘモグロビン 増加等	2.05 肝クッパー細 胞色素沈着増 加等	2 肝色素沈着増 加等	雄：2.09 雌：2.05 雌雄：肝クッパー 細胞色素沈 着増加等	雄：2.09 雌：2.05 雌雄：肝クッパー 細胞色素沈 着増加等
	1年間 慢性毒性	0、15、50、250、 1,500 ppm	雄：1.8 雌：1.9	1.8 肝クッパー細	2 RBC減少、メト	1.8 肝クッパー細	1.9 肝クッパー細	雄：1.8 雌：1.9	雄：1.8 雌：1.9

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	EU	カナダ	豪州	食品安全委員会	農薬抄録
	試験	雄：0、0.6、1.8、 8.7、52.7 雌：0、0.6、1.9、 8.9、55.8	肝クッパー細 胞色素沈着増 加等	胞色素沈着増 加等	ヘモグロビン 増加等	胞色素沈着増 加等	胞色素沈着増 加等	雌雄：肝クッパ ー細胞色素沈 着増加等	雌雄：肝クッパ ー細胞色素沈 着増加等
ADI			NOAEL：1.6 及 び 1.8 SF：100 ADI：0.02	NOAEL：1.8 UF：100 cRfD：0.018	NOAEL：2 SF：100 ADI：0.02	NOAEL：1.9 UF：100 cRfD：0.019	NOAEL：1.8 SF：100 ADI：0.02	NOAEL：1.6 SF：100 ADI：0.016	NOAEL：1.6 SF：100 ADI：0.016
ADI 設定根拠資料			ラット2世代繁 殖試験②及び イヌ1年間慢性 毒性試験	イヌ1年間慢性 毒性試験	イヌ90日間亜 急性毒性試験 及び1年間慢性 毒性試験	イヌ90日間亜 急性毒性試験 及び1年間慢性 毒性試験	ラット2世代繁 殖試験②	ラット2世代繁 殖試験②	ラット2世代繁 殖試験②

SF：安全係数 UF：不確実係数 cRfD：慢性参照用量 ¹⁾：無毒性量には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

／：評価されていない。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B	RH-9886 RH-89886*	<i>N</i> -(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '(エチルベンゾイル)-3-ヒドロシキメチル-5-メチルベンゾヒドラジド
C	RH-1788 RH-111788*	<i>N</i> -(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '[4-(1-ヒドロキシエチル)ベンゾイル]-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド
D	RH-2703	4-[<i>N</i> '(3,5-ジメチルベンゾイル)- <i>N</i> '(1,1-ジメチルエチル)ヒドラジノカルボニル]フェニル酢酸
E	RH-0070 RH-120970* RH-0970**	<i>N</i> -(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '(4-エチルベンゾイル)-3-ホルミル-5-メチルベンゾヒドラジド
F	RH-0282	<i>N</i> -(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '[4-(1-ヒドロキシエチル)ベンゾイル]-3-ヒドロシキメチル-5-メチルベンゾヒドラジド
G	RH-6595 RH-96595*	<i>N</i> -(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '(4-アセチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド
H	RH-2778	<i>N</i> -(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '[4-(1-ヒドロキシエチル)ベンゾイル]-3,5-ジ(ヒドロシキメチル)ベンゾヒドラジド
I	RH-2652	3-[<i>N</i> '(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '(4-エチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-5-メチル安息香酸
J	RH-0126	3-[<i>N</i> '(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '[4-(1-ヒドロキシエチル)ベンゾイル]ヒドラジノカルボニル]-5-メチル安息香酸
K	RH-9871	<i>N</i> -(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '(4-アセチルベンゾイル)-3-ヒドロシキメチル-5-メチルベンゾヒドラジド
L	RH-122777	3-[<i>N</i> '(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '[4-(1-ヒドロキシエチル)ベンゾイル]ヒドラジノカルボニル]-5-ヒドロシキメチル安息香酸
M	RH-0875	5-[<i>N</i> -(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '[4-(4-エチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-1,3-ベンゼンジカルボン酸
N	RH-2361	3-[<i>N</i> '(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '(4-アセチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-5-メチル安息香酸
O	RH-2651 RH-112651*	4-[<i>N</i> '(3,5-ジメチルベンゾイル)- <i>N</i> '(1,1-ジメチルエチル)ヒドラジノカルボニル]安息香酸
P	RH-3065	3-[<i>N</i> '(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '(4-アセチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-5-ヒドロシキメチル安息香酸
Q	RH-120898	5-[<i>N</i> '(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '[4-(1-ヒドロキシエチル)ベンゾイル]ヒドラジノカルボニル]-5-ヒドロシキメチル安息香酸
R	RH-0897	5-[<i>N</i> '(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '(4-アセチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-1,3-ベンゼンジカルボン酸
—	RH-122652	—
—	RH-0282 異性体	<i>N</i> -(1,1-ジメチルエチル)- <i>N</i> '(4-アセチルベンゾイル)-3,5-ジ(ヒドロシキメチル)ベンゾヒドラジド
原体混在物①	—	—

注) 略称は JMPR 及び Australia 評価書で用いられているもの

* : Health Canada 評価書で用いられている略称

** : Australia 評価書のみで用いられている略称

— : 農薬抄録に記載なし

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	血中薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
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(血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MetHb	メトヘモグロビン
Neu	好中球数
PEC	環境中予測濃度
PFC	プラーク形成細胞
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<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 ほ場 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			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲 (玄米) 1992 年度	1	300 ^D	2	14	0.030	0.029	<0.005	<0.005	0.017	0.016	<0.005	<0.005
				20	0.020	0.019	<0.005	<0.005	0.015	0.013	<0.005	<0.005
				30	0.019	0.018	<0.005	<0.005	0.014	0.014	<0.005	<0.005
				45	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1			14	0.049	0.048	<0.005	<0.005	0.070	0.067	<0.005	<0.005
				21	0.048	0.048	<0.005	<0.005	0.037	0.034	<0.005	<0.005
				30	0.024	0.023	<0.005	<0.005	0.018	0.017	<0.005	<0.005
				40	0.013	0.013	<0.005	<0.005	0.008	0.008	<0.005	<0.005
稲 (稲わら) 1992 年度	1	300 ^D	2	14	2.25	2.22	0.23	0.22	3.69	3.69	0.33	0.32
				20	4.01	3.94	0.43	0.41	4.95	4.62	0.39	0.38
				30	2.88	2.82	0.34	0.32	4.43	4.16	0.44	0.42
				45	0.70	0.70	0.13	0.12	0.94	0.92	0.32	0.32
	1			14	7.78	7.66	0.34	0.32	7.69	7.56	0.45	0.42
				21	6.06	6.00	0.44	0.42	6.50	6.06	0.41	0.40
				30	4.52	4.36	0.44	0.42	5.34	5.23	0.52	0.52
				40	5.25	5.05	0.39	0.38	2.67	2.58	0.38	0.36
稲 (玄米) 1991 年度	1	300 ^D	2	14	0.020	0.020	<0.005	<0.005				
				21	0.022	0.022	<0.005	<0.005				
				30	0.010	0.010	<0.005	<0.005				
				45	0.010	0.009	<0.005	<0.005				
稲 (稲わら) 1991 年度			2	14	3.10	3.08	0.23	0.22				
				21	3.13	2.98	0.24	0.24				
				30	3.03	3.02	0.22	0.22				
				45	1.74	1.70	0.20	0.20				
稲 (玄米) 1992 年度	1	300 ^D	2	14					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				30					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				45					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲 (稲わら) 1992 年度			2	14					<0.005	<0.005	0.09	0.08
				21					<0.005	<0.005	0.07	0.06
				30					<0.005	<0.005	0.09	0.09
				45					<0.005	<0.005	0.12	0.12
稲 (玄米) 1992 年度	1	150 ^{WP}	2	21	0.009	0.008	<0.005	<0.005	0.009	0.009	<0.005	<0.005
				30	0.014	0.013	<0.005	<0.005	0.012	0.012	<0.005	<0.005
				45	0.006	0.006	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005
	1	100 ^{WP}		21	0.069	0.066	0.007	0.006	0.050	0.048	0.005	0.005
				30	0.077	0.076	0.008	0.008	0.065	0.064	0.005	0.005
				45	0.050	0.049	0.009	0.008	0.032	0.032	0.005	0.005
稲 (稲わら) 1992 年度	1	150 ^{WP}	2	21	2.75	2.64	0.15	0.15	2.53	2.37	0.14	0.13
				30	2.53	2.44	0.09	0.08	2.62	2.60	0.14	0.14
				45	2.91	2.91	0.14	0.14	3.14	3.13	0.13	0.12
	1	100 ^{WP}		21	6.29	6.20	0.18	0.18	4.09	4.07	0.23	0.22
				30	6.12	5.88	0.13	0.12	5.51	5.46	0.25	0.24
				45	3.12	3.10	0.11	0.10	4.05	4.01	0.36	0.33
稲 (玄米) 1991 年度	1	150 ^{WP}	2	20	0.058	0.057	0.058	0.057				
				30	0.031	0.030	0.031	0.030				
				45	0.013	0.012	0.013	0.012				
稲 (稲わら) 1991 年度				20	13.3	12.8	13.3	12.8				
				30	9.68	9.48	9.68	9.48				
				45	7.51	7.28	7.51	7.28				
稲 (玄米) 1992 年度	1	150 ^{WP}	2	21					0.007	0.007	0.007	0.007
				30					0.010	0.010	0.010	0.010
				44					0.010	0.010	0.010	0.010
稲 (稲わら) 1992 年度				21					1.32	1.25	1.32	1.25
				30					1.57	1.57	1.57	1.57
				44					2.40	2.38	2.40	2.38

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲 (玄米) 1995年度	1	100 ^{SC} 、 123-253 ^{SC}	2	21	0.022	0.021			0.027	0.026		
				30	0.016	0.016			0.009	0.008		
				42	0.021	0.020			0.011	0.010		
	1			21	0.039	0.039			0.046	0.046		
				31	0.022	0.022			0.016	0.016		
				41	0.024	0.023			0.013	0.013		
稲 (稲わら) 1995年度	1	100 ^{SC} 、 123-253 ^{SC}	2	21	6.60	6.48			4.97	4.94		
				30	4.57	4.48			3.55	3.55		
				42	2.65	2.62			2.93	2.66		
	1			21	8.49	8.23			4.10	4.10		
				31	1.78	1.76			1.81	1.80		
				41	2.10	2.06			1.34	1.33		
稲 (玄米) 1997年度	1	250 (ゾル剤)	2	14	0.04	0.04			0.06	0.06		
				21	0.05	0.04			0.07	0.07		
				30	0.02	0.02			0.03	0.03		
	1			14	0.02	0.02			0.03	0.03		
				21	0.02	0.02			0.03	0.02		
				30	0.02	0.02			0.02	0.02		
稲 (稲わら) 1997年度	1	250 (ゾル剤)	2	14	5.14	5.03			7.30	6.82		
				21	3.92	3.82			5.65	5.18		
				30	5.67	5.43			4.65	4.65		
	1			14	4.41	4.32			5.04	4.98		
				21	3.73	3.67			4.75	4.68		
				30	5.59	5.53			6.27	5.82		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
そば (露地) (子実) 2001~2002年 度	1	200 ^{SC}	2	14 ^a	0.80	0.77			0.72	0.71		
				21	0.62	0.62			0.37	0.35		
				31	0.43	0.40			0.23	0.23		
				14 ^a	3.13	3.12			2.58	2.45		
				21	2.60	2.60			2.42	2.30		
				31	0.90	0.88			0.74	0.74		
そば (露地) (子実) 2003~2004年 度	1	300 ^D	2	21	0.20	0.20						
				28	0.08	0.08						
				35	<0.02	<0.02						
				14	0.06	0.06						
				21	0.03	0.03						
				28	<0.02	<0.02						
大豆 (露地) (乾燥実) 1996年度	1	300 ^D	3	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				21	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				30	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	1			14	0.06	0.06	<0.01	<0.01	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				21	0.05	0.04	<0.01	<0.01	0.05	0.04	<0.01	<0.01
				30	0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01
大豆 (露地) (乾燥実) 1997年度	1	120 ^{SC}	3	14	<0.01	<0.01			0.02	0.02		
				21	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
	1			14	0.04	0.04			0.06	0.06		
				21	0.04	0.04			0.06	0.06		
				28	0.04	0.04			0.04	0.04		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
大豆 (露地) (乾燥実) 2000年度	1	100 ^{SC}	3	7	0.10	0.10			0.09	0.08		
				14	0.02	0.02			0.02	0.02		
	21			<0.01	<0.01			<0.01	<0.01			
	7			<0.01	<0.01			<0.01	<0.01			
14	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01						
21	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01						
さといも (露地) (葉柄) 2011年度	1	296 ^{SC} 、 281 ^{SC}	3	1					0.36	0.34		
				3					0.60	0.60		
	7							0.31	0.31			
	21							0.24	0.24			
1					1.98	1.98						
3					1.93	1.86						
7					0.66	0.66						
21					0.60	0.59						
さといも (露地) (塊茎) 2011年度	1	181 ^{SC} 、 194 ^{SC}	3	1					<0.01	<0.01		
				3					<0.01	<0.01		
	7							<0.01	<0.01			
	21							<0.01	<0.01			
1					0.02	0.02						
3					0.02	0.02						
7					0.03	0.03						
21					0.02	0.02						
かんしょ (露地) (塊根) 1996年度	1	300 ^{SC}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	7			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<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 ほ場数	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			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					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 (根部) 1993 年度	1	100 ^{SC}	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
	1			14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	<0.005	<0.005
はくさい (露地) (茎葉) 2012 年度	1	250 ^{SC} 、 281-295 ^{SC}	2	1					0.65	0.65		
				3					0.47	0.46		
				7					0.35	0.34		
	1			14					0.23	0.22		
				28					0.13	0.14		
				1					0.31	0.31		
キャベツ (露地) (葉球) 2012 年度	1	286 ^{SC} 、 198 ^{SC}	2	3					0.55	0.54		
				7					0.28	0.28		
				14					0.11	0.11		
	1			21					<0.01	<0.01		
				1					0.79	0.76		
				3					0.65	0.62		
1	7					0.20	0.19					
	14					0.10	0.10					
	21					<0.01	<0.01					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
レタス (施設) (茎葉) 2012年度	1	242-250 SC、286 SC	2	1	/	/	/	/	0.29	0.28	/	/
				3	/	/	/	/	0.35	0.35	/	/
	7		/	/	/	/	0.21	0.20	/	/		
	14		/	/	/	/	0.32	0.31	/	/		
1	2	28	2	1	/	/	/	/	2.22	2.20	/	/
				3	/	/	/	/	1.88	1.86	/	/
	7		/	/	/	/	1.96	1.95	/	/		
	14		/	/	/	/	1.23	1.22	/	/		
28	2	28	2	1	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
				3	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
	7		/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/		
	14		/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/		
ねぎ (露地) (茎葉) 2011年度	1	192 SC、 181-182 SC	3	7	/	/	/	/	0.19	0.18	/	/
				14	/	/	/	/	0.06	0.06	/	/
	28		/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/		
	7		/	/	/	/	0.86	0.84	/	/		
1	3	28	3	14	/	/	/	/	0.59	0.58	/	/
				28	/	/	/	/	0.11	0.11	/	/
	7		/	/	/	/	0.04	0.04	/	/		
	14		/	/	/	/	0.06	0.06	/	/		
にんじん (露地) (根部) 2012年度	1	190 SC、 167-188 SC	2	1	/	/	/	/	0.06	0.06	/	/
				3	/	/	/	/	0.06	0.06	/	/
	7		/	/	/	/	0.06	0.06	/	/		
	14		/	/	/	/	0.03	0.03	/	/		
1	2	28	2	1	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
				3	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
	7		/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/		
	14		/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ほうれんそう (施設) (茎葉) 2011年度	1	167-200 ^{SC} 、 180 ^{SC}	2	1 ^a	/	/	/	/	14.5	14.4	/	/
				3 ^a	/	/	/	/	10.2	10.2	/	/
	7 ^a		/	/	/	/	8.30	8.00	/	/		
	21		/	/	/	/	0.26	0.26	/	/		
1	2	1 ^a	/	/	/	/	13.2	13.0	/	/		
		3 ^a	/	/	/	/	10.2	10.0	/	/		
7 ^a	2	9.38	8.99	/	/							
		21	2.99	2.91	/	/						
しょうが (露地) (根茎) 2011年度	1	167 ^{SC} 、 181 ^{SC}	3	1	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
				3	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
				7	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
	21		/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/		
	1		3	1	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
				3	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
7		/		/	/	/	<0.01	<0.01	/	/		
21	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/				
れんこん (露地) (地下茎) 2011年度	1	267 ^{SC} 、 158 ^{SC}	3	3	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
				7	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
				14	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
	1		3	3	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
				7	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
				14	/	/	/	/	<0.01	<0.01	/	/
りんご (露地) (果実) 1993年度	1	400 ^{SC}	2	45	0.05	0.05	<0.01	<0.01	0.024	0.022	<0.005	<0.005
				60	0.08	0.08	<0.01	<0.01	0.024	0.024	<0.005	<0.005
				90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		2	45	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.008	0.008	<0.005	<0.005
				60	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.008	0.008	<0.005	<0.005
				90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地) (果実) 2012年度	1	60 ^{SC} 、 53 ^{SC}	2	1	/	/	/	/	0.32	0.32	/	/
				3					0.35	0.34		
	7		0.23	0.22	/	/						
	14		0.24	0.24								
28	0.37	0.36	/	/								
1	2	1			/	/	/	/	0.48	0.48	/	/
		3	0.71	0.69								
	7	0.56	0.55	/	/							
	14	0.39	0.39									
28	0.45	0.44	/	/								
日本なし (露地) (果実) 2000年度	1	200 ^{SC}			3	7	0.27	0.26	/	/	0.30	0.30
			14	0.28		0.28	0.35	0.35				
			21	0.21		0.21	0.21	0.20				
	1		3	7	0.17	0.17	/	/	0.24	0.22	/	/
				14	0.13	0.13			0.27	0.26		
				21	0.12	0.12			0.22	0.20		
もも (露地) (果肉) 1999年度	1	667 ^{SC} 、 533 ^{SC}	2	7	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01	/	/
				14	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
	1		2	7	0.01	0.01	/	/	0.01	0.01	/	/
				14	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		
もも (露地) (果皮) 1999年度	1	667 ^{SC} 、 533 ^{SC}	2	7	2.55	2.54	/	/	1.71	1.70	/	/
				14	1.72	1.70			2.78	2.77		
				21	2.10	2.07			1.68	1.62		
	1		2	7	2.49	2.48	/	/	2.55	2.54	/	/
				14	1.48	1.45			1.69	1.69		
				21	2.08	2.02			1.13	1.12		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ネクタリン (露地) (果実) 2011年度	1	233 SC、 254 SC	2	1 ^a	/	/	/	/	0.07	0.07	/	/
				3 ^a	/	/	/	/	0.06	0.06	/	/
	7		/	/	/	/	0.06	0.06	/	/		
	14		/	/	/	/	0.07	0.07	/	/		
1	2	21	/	/	/	/	0.04	0.04	/	/		
		1 ^a	/	/	/	/	0.23	0.22	/	/		
	3 ^a	/	/	/	/	0.24	0.23	/	/			
	7	/	/	/	/	0.17	0.16	/	/			
14	2	14	/	/	/	/	0.18	0.18	/	/		
		21	/	/	/	/	0.12	0.12	/	/		
	1	/	/	/	/	0.05	0.05	/	/			
	3	/	/	/	/	0.06	0.06	/	/			
1	2	7	/	/	/	/	0.04	0.04	/	/		
		14	/	/	/	/	0.04	0.04	/	/		
	28	/	/	/	/	0.04	0.04	/	/			
	1	/	/	/	/	0.10	0.10	/	/			
1	2	1	/	/	/	/	0.05	0.05	/	/		
		3	/	/	/	/	0.06	0.06	/	/		
	7	/	/	/	/	0.06	0.06	/	/			
	14	/	/	/	/	0.24	0.24	/	/			
1	28	/	/	/	/	0.08	0.08	/	/			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					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 (露地) (果実) 2011年度	1	235~ 240 ^{SC}	2	1	/	/	/	/	1.54	1.52	/	/
				3	/	/	/	/	1.24	1.22	/	/
	7		/	/	/	/	1.10	1.10	/	/		
	14		/	/	/	/	0.70	0.69	/	/		
1	2	235~ 240 ^{SC}	2	28	/	/	/	/	0.46	0.45	/	/
				1	/	/	/	/	0.64	0.62	/	/
	3		/	/	/	/	0.49	0.48	/	/		
	7		/	/	/	/	0.27	0.27	/	/		
14	2	235~ 240 ^{SC}	2	14	/	/	/	/	0.35	0.33	/	/
				28	/	/	/	/	0.20	0.20	/	/
				1	/	/	/	/	0.31	0.31	/	/
				3 ^a	0.28	0.28	/	/	0.40	0.39	/	/
1	267 ^{SC}	267 ^{SC}	3 ^a	7	0.41	0.40	/	/	0.13	0.13	/	/
				14	0.11	0.11	/	/	0.25	0.24	/	/
				1	0.30	0.30	/	/	0.17	0.17	/	/
				7	0.12	0.12	/	/	0.16	0.16	/	/
1	300 ^{SC}	300 ^{SC}	1	14	0.12	0.12	/	/	0.47	0.46	/	/
				1	0.43	0.42	/	/	0.28	0.28	/	/
				3	0.42	0.42	/	/	0.32	0.31	/	/
				7	0.32	0.32	/	/	0.45	0.45	/	/
1	300 ^{SC}	300 ^{SC}	2	1	0.47	0.46	/	/	0.29	0.28	/	/
				3	0.31	0.30	/	/	0.23	0.23	/	/
				7	0.29	0.28	/	/	0.25	0.25	/	/
				1	0.26	0.26	/	/	0.19	0.18	/	/
1	300 ^{SC}	300 ^{SC}	1	3	0.03	0.03	/	/	0.12	0.12	/	/
				7	0.14	0.14	/	/	0.25	0.24	/	/
				1	0.32	0.31	/	/	0.17	0.16	/	/
				3	0.12	0.12	/	/	0.13	0.13	/	/
1	300 ^{SC}	300 ^{SC}	2	7	0.08	0.08	/	/			/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					テブフェノジド		代謝物 C+G		テブフェノジド		代謝物 C+G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
マンゴー (露地) (果実) 2003~2004年 度	1	200 SC	2	21	0.26	0.25	/	/	/	/	/	/
				30	0.24	0.24						
				45	0.16	0.16						
	1	2	20 ^a	0.16	0.16	/	/	/	/	/	/	
				29	0.11	0.11	/	/	/	/	/	
				44	0.03	0.03	/	/	/	/	/	
茶 (露地) (荒茶) 1993年度	1	400 SC	2	14	11.8	11.5	0.24	0.23	17.4	15.5	0.25	0.22
				21	6.49	6.22	0.04	0.04	6.02	5.55	0.13	0.13
				30	2.42	2.42	0.02	0.02	0.71	0.62	0.09	0.09
	1	2	14	12.0	11.6	0.15	0.14	13.5	12.4	0.28	0.25	
				21	2.14	2.02	0.05	0.05	2.50	2.30	0.12	0.12
				30	0.23	0.22	<0.01	<0.01	0.16	0.14	0.08	0.08
茶 [露地(簡易被 覆)] (浸出液) 1993年度	1	400 SC	2	14	3.59	3.51	0.23	0.23	4.04	3.82	0.12	0.12
				21	0.93	0.92	0.05	0.04	0.92	0.84	0.06	0.06
				30	0.29	0.29	0.01	0.01	0.40	0.39	0.05	0.04
	1	2	14	1.45	1.42	0.08	0.07	2.42	2.29	0.18	0.16	
				21	0.19	0.18	0.02	0.02	0.35	0.35	0.06	0.06
				30	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.03	0.03

D : 粉剤、WP : 水和剤、SC : フロアブル

/ : 実施せず

^a : 農薬の使用方法 (使用時期、使用回数) が登録又は申請された使用方法と異なる場合、該当箇所に a を付した。

<別紙 4：推定摂取量>

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1~6歳） (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：56.1 kg)	
		ff (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（玄米）	0.076	164	12.5	85.7	6.51	105	8.00	180	13.7
そば	2.6	1.1	2.86	0.5	1.30	1.8	4.68	1.1	2.86
大豆	0.1	39	3.90	20.4	2.04	31.3	3.13	46.1	4.61
さといも類	0.03	5.2	0.16	1.5	0.05	1.4	0.04	7.6	0.23
はくさい	0.65	17.7	11.5	5.1	3.32	16.6	10.8	21.6	14.0
キャベツ	0.76	24.1	18.3	11.6	8.82	19	14.4	23.8	18.1
レタス	2.2	9.6	21.1	4.4	9.68	11.4	25.1	9.2	20.2
ねぎ	0.84	9.4	7.90	3.7	3.11	6.8	5.71	10.7	8.99
にんじん	0.06	18.8	1.13	14.1	0.85	22.5	1.35	18.7	1.12
ほうれんそう	2.91	12.8	37.3	5.9	17.2	14.2	41.3	17.4	50.6
りんご	0.69	24.2	16.7	30.9	21.3	18.8	13.0	32.4	22.4
日本なし	0.35	6.4	2.24	3.4	1.19	9.1	3.19	7.8	2.73
もも	0.01	3.4	0.03	3.7	0.04	5.3	0.05	4.4	0.04
ネクタリン	0.18	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
すもも	0.24	1.1	0.26	0.7	0.17	0.6	0.14	1.1	0.26
うめ	1.52	1.4	2.12	0.3	0.46	0.6	0.91	1.8	2.74
いちご	0.46	5.4	2.48	7.8	3.59	5.2	2.39	5.9	2.71
マンゴー	0.25	0.3	0.08	0.3	0.08	0.1	0.03	0.3	0.08
茶	15.5	6.6	102	1	15.5	3.7	57.4	9.4	146
魚介類	0.42	93.1	39.1	39.6	16.6	53.2	22.3	115	48.2
合計			282		112		214		359

- ・残留値は、登録又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、テブフェノジドの最大値を用いた（参照 別紙 3）。
- ・「ff」：平成 17 年～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 19）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたテブフェノジドの推定摂取量
- ・かんしょ、てんさい、しょうが及びれんこんは、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算には用いなかった。
- ・おうとうは、農薬の使用方法（使用回数）が登録又は申請された使用方法と異なるため、摂取量の計算には用いなかった。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)の一部を改正する件(平成17年11月29日付、平成17年厚生労働省告示第499号)
- 2 農薬抄録テブフェノジド(殺虫剤)(平成19年3月8日改訂):テブフェノジド研究会、ダウ・ケミカル日本株式会社、日本農薬株式会社、北興化学工業株式会社、一部公表
- 3 JMPR : Pesticide residues in food 1996 evaluations Part II Toxicological (1996)
- 4 EPA : Federal Register/Vol. 64, No. 203/Thursday, October 21, 1999/Rules and Regulations (1999)
- 5 EPA : Federal Register/Vol. 68, No. 48/Wednesday, March 12, 2003/Notices (2003)
- 6 Health Canada : Regulatory Decision Document. Tebufenozide Insecticide (Confirm® 240F). RDD2000-02 (2000)
- 7 APVMA : Australian Residues Monograph for Tebufenozide (1996)
- 8 食品健康影響評価について(平成19年3月5日付け厚生労働省発食安第0305017号)
- 9 食品健康影響評価について(平成19年8月6日付け厚生労働省発食安第0806009号)
- 10 テブフェノジドの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 11 食品健康影響評価の結果の通知について(平成19年11月18日付け府食第1106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 食品健康影響評価の結果の通知について(平成28年2月5日付け厚生労働省発食安0205第3号)
- 14 農薬抄録テブフェノジド(殺虫剤)(平成26年12月4日改訂):テブフェノジド研究会、日本曹達株式会社、日本農薬株式会社、北興化学工業株式会社、一部公表
- 15 テブフェノジド作物残留試験成績:テブフェノジド研究会、2011~2012年、未公表
- 16 テブフェノジド人畜毒性試験成績:日本曹達株式会社、1993~2011年、未公表
- 17 JMPR : Pesticide residues in food - 2003 Toxicological evaluations (2003)
- 18 EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance tebufenozide. EFSA Journal 8 (12): 1871, 2010.
- 19 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・動物医薬品部会資料、2014年2月20日)

テブフェノジドに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）に
ついての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成28年4月6日～平成28年5月5日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 テブフェノジドに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）について、上記のとおり、意見・情報の募集を行ったところ、期間中に意見・情報はありませんでした。