

(案)

## 農薬評価書

# キャプタン

【事務局より】

- ・旧評価第三部会における初版の審議で、本剤の発がん性の発生機序について遺伝毒性によるものか否か結論が出ておりませんでした。今般、以下の遺伝毒性試験が追加提出されたため、当該データも含めて御審議いただくものです。
- ・遺伝毒性について御検討ください。また、急性参照用量についても御検討をお願いします。なお、これら以外の部分（動物体内運命試験等）については部会で審議済みです。

<今回追加された試験>

トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験 [評価書案 13.]

代謝物 B の復帰突然変異試験 [評価書案 13.]

グルタチオン又はシステイン存在下での復帰突然変異試験 [評価書案 14.(1)]

- ・また、今回追加提出された試験ではありませんが、腸内細菌試験（ウサギ）が抄録に記載されておりましたので追記しました。

2016年10月31日

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目 次

| 1  | 目 次   | 頁  |
|----|---|----|
| 2  |   |    |
| 3  | ○ 審議の経緯.....  | 4  |
| 4  | ○ 食品安全委員会委員名簿.....  | 5  |
| 5  | ○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....   | 5  |
| 6  | ○ 要 約.....  | 10 |
| 7  |   |    |
| 8  | I. 評価対象農薬の概要.....   | 11 |
| 9  | 1. 用途.....  | 11 |
| 10 | 2. 有効成分の一般名.....  | 11 |
| 11 | 3. 化学名.....   | 11 |
| 12 | 4. 分子式.....   | 11 |
| 13 | 5. 分子量.....   | 11 |
| 14 | 6. 構造式.....   | 11 |
| 15 | 7. 開発の経緯.....   | 11 |
| 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 <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">審議済</span> ..... | 12 |
| 19 | (1) ラット①[1990年、GLP].....  | 12 |
| 20 | (2) ラット② [1973年、非 GLP].....   | 14 |
| 21 | (3) 血液中における安定性① [1999年、GLP].....  | 15 |
| 22 | (4) 血液中における安定性②[1967年、非 GLP] <参考資料>.....  | 16 |
| 23 | (5) ヒト [1993年、非 GLP] <参考資料>.....  | 16 |
| 24 | (6) ヤギ①[1980年、非 GLP].....   | 16 |
| 25 | (7) ヤギ②[1972年、非 GLP].....   | 17 |
| 26 | (8) ヤギ③[1988年、GLP].....   | 17 |
| 27 | (9) ヤギ④[1994年、GLP].....   | 18 |
| 28 | (10) ニワトリ①[1988年、GLP].....  | 18 |
| 29 | (11) ニワトリ②[1994年、GLP].....  | 19 |
| 30 | (12) ニワトリ③[1988、1992年、GLP].....   | 19 |
| 31 | (13) ニワトリ④[1993年、GLP].....  | 20 |
| 32 | (14) 代謝比較試験（ラット及びヤギ）[1973年、非 GLP].....  | 21 |
| 33 | 2. 植物体内運命試験 <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">審議済</span> ..... | 22 |
| 34 | (1) トマト及びレタス①[1988年、GLP].....   | 22 |
| 35 | (2) トマト及びレタス②[1988年、GLP].....   | 22 |
| 36 | (3) りんご[1975年、非 GLP].....   | 23 |
| 37 | (4) りんご及びオレンジ[1980年、非 GLP].....   | 24 |
| 38 | (5) 大豆[1980年、非 GLP] <参考資料>.....   | 25 |

|    |   |    |
|----|---|----|
| 1  | 3. 土壤中運命試験 <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">審議済</span> .....  | 25 |
| 2  | (1) 好気的土壤中運命試験①[1988年、非GLP] .....   | 25 |
| 3  | (2) 好気的土壤中運命試験②[1992年、GLP] .....  | 26 |
| 4  | (3) 好気的土壤中運命試験③[1974年、非GLP] .....   | 26 |
| 5  | (4) 嫌気的土壤中運命試験[1979年、非GLP] .....  | 27 |
| 6  | (5) 好気的及び好気的/嫌気的土壤中運命試験[1988年、非GLP].....  | 27 |
| 7  | (6) 好気的/嫌気的土壤中運命試験[1992年、GLP] .....   | 27 |
| 8  | (7) 好気的及び嫌気的土壤中運命試験<参考資料> .....   | 28 |
| 9  | (8) 土壤吸着試験[1991年、非GLP] .....  | 28 |
| 10 | 4. 水中運命試験 <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">審議済</span> .....   | 28 |
| 11 | (1) 加水分解試験 [1989年、非GLP] .....   | 28 |
| 12 | (2) 水中光分解試験 .....   | 28 |
| 13 | 5. 土壤残留試験 <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">審議済</span> .....   | 29 |
| 14 | 6. 作物等残留試験 <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">審議済</span> .....  | 30 |
| 15 | (1) 作物残留試験 .....  | 30 |
| 16 | (2) 畜産物残留試験 <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">審議済</span> ..... | 30 |
| 17 | 7. 一般薬理試験 [1989年、非GLP] .....  | 31 |
| 18 | 8. 急性毒性試験.....  | 33 |
| 19 | 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 [眼; 1949年、1972年、1982年、非                                   |    |
| 20 | GLP] [皮膚刺激; モルモット: 1951年、非GLP、ヒト: 1949年、非GLP] [皮膚感                                |    |
| 21 | 作; モルモット: 1951年、非GLP、1990年、GLP、ウサギ: 1969年、1970年、1975                              |    |
| 22 | 年、非GLP、ヒト: 1949年、非GLP] .....  | 36 |
| 23 | 10. 亜急性毒性試験.....  | 36 |
| 24 | (1) 32又は25週間亜急性毒性試験(ラット)<参考資料> [1951年、非GLP] .                                     | 36 |
| 25 | (2) 28日間亜急性毒性試験(マウス)<参考資料> [1978年、非GLP] .....                                     | 36 |
| 26 | (3) 亜急性毒性試験(畜産動物) [1954年、非GLP] <参考資料>.....  | 37 |
| 27 | (4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ) [1987年、GLP] .....  | 38 |
| 28 | 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....   | 38 |
| 29 | (1) 2年間慢性毒性試験(ラット) [1957年、非GLP] <参考資料> .....                                      | 38 |
| 30 | (2) 1年間慢性毒性試験(イヌ) [1988年、GLP] .....   | 39 |
| 31 | (3) 66週間慢性毒性試験(イヌ) [1957年、非GLP] <参考資料> .....                                      | 39 |
| 32 | (4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) [1982年、GLP] .....                                       | 40 |
| 33 | (5) 130週間発がん性試験(ラット) [1983年、1986年、GLP] .....                                      | 40 |
| 34 | (6) 26か月間発がん性試験(マウス) [1981年、非GLP] .....   | 41 |
| 35 | (7) 22か月間発がん性試験(マウス) [1983年、GLP] [病理組織の再検査、1993                                   |    |
| 36 | 年、GLP] .....  | 42 |
| 37 | (8) 80週間発がん性試験(ラット及びマウス) [1977年、非GLP] .....                                       | 43 |
| 38 | 12. 生殖発生毒性試験.....   | 44 |

|    |   |    |
|----|---|----|
| 1  | (1) 3 世代繁殖試験 (ラット) [1982 年、GLP]               | 44 |
| 2  | (2) 1 世代繁殖試験 (ラット) [1982 年、GLP]               | 45 |
| 3  | (3) 発生毒性試験 (ラット) [1987 年、非 GLP]               | 46 |
| 4  | (4) 発生毒性試験 (ウサギ①) [1981 年、GLP]                | 47 |
| 5  | (5) 発生毒性試験 (ウサギ②) [1987 年、非 GLP]              | 47 |
| 6  | (6) 発生毒性試験 (ウサギ③) [1991 年、GLP]                | 48 |
| 7  | (7) 発生毒性試験 (ウサギ④) [1967 年、非 GLP] <参考資料>       | 50 |
| 8  | (8) 発生毒性試験 (ハムスター①) [1979 年、非 GLP]            | 50 |
| 9  | (9) 発生毒性試験 (ハムスター②) [1970 年、非 GLP] <参考資料>     | 51 |
| 10 | (10) 発生毒性試験 (サル) [1968 年、非 GLP]               | 51 |
| 11 | (11) 発生毒性試験 (ニワトリ) [1962 年、非 GLP] <参考資料>      | 52 |
| 12 | (12) 発生毒性試験 (ウサギ、代謝物 B) [2006 年、GLP]          | 52 |
| 13 | 13. 遺伝毒性試験 <b>今回一部追加</b>                      | 52 |
| 14 | 14. その他の試験                                    | 57 |
| 15 | (1) 復帰突然変異試験 <b>今回追加された試験</b>                 | 57 |
| 16 | (2) 代謝比較試験 (ラット及びマウス) [1984 年、非 GLP]          | 58 |
| 17 | (3) DNA 結合性の検討試験 ( <i>in vitro</i> )          | 60 |
| 18 | (4) DNA 結合性の検討試験 ( <i>in vivo</i> )           | 61 |
| 19 | (5) DNA 代謝過程の検討試験 (ヒト二倍体線維芽細胞) [1992 年、非 GLP] | 62 |
| 20 | (6) マウス小腸陰窩細胞における核異常誘発検討試験 [1987 年、非 GLP]     | 62 |
| 21 | (7) 前腫瘍性変化検討試験 (マウス) [1985 年、非 GLP]           | 63 |
| 22 | (8) 十二指腸への影響検討試験 (マウス)                        | 64 |
| 23 | (9) 微小管への作用検討試験 [1991 年、非 GLP]                | 65 |
| 24 | (10) 精子への作用検討試験 [1991 年、非 GLP]                | 66 |
| 25 | (11) 2 世代繁殖試験 (マウス) [1972 年、非 GLP] <参考資料>     | 66 |
| 26 | (12) マウスにおける十二指腸腺腫及び腺癌発現頻度増加の発生機序についての考察      | 66 |
| 27 | .....   | 66 |
| 28 | (13) キャプタンの腸内微生物叢に対する最小発育阻止濃度 (MIC) [2005 年、  |    |
| 29 | GLP] <b>今回追記</b>                              | 67 |
| 30 |   |    |
| 31 | III. 食品健康影響評価                                 | 68 |
| 32 |   |    |
| 33 | ・別紙 1: 代謝物/分解物/原体混在物略称                        | 81 |
| 34 | ・別紙 2: 検査値等略称                                 | 82 |
| 35 | ・別紙 3: 作物残留試験成績                               | 83 |
| 36 | ・別紙 4: 畜産物残留試験                                | 96 |
| 37 | ・参照   | 99 |
| 38 |   |    |
| 39 |   |    |

1 <審議の経緯>

2 ー清涼飲料水関係ー

- 1969年 11月 20日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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 0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照 1）
- 2003年 7月 18日 第 3 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照 2）  
（キャプタンを含む要請対象 93 農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第 1 回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第 6 回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第 22 回農薬専門調査会
- 2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安 0409 第 1号）、関係書類の接受（参照 3）
- 2013年 4月 15日 第 471 回食品安全委員会（取り下げについて説明）

3

4 ー適用拡大、ポジティブリスト制度及び飼料中の残留基準設定関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 4）
- 2007年 6月 25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 0625003 号）、関係書類の接受（参照 5～9）
- 2007年 6月 28日 第 196 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 11月 2日 農林水産大臣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（小麦、りんご等）
- 2009年 12月 14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 1214 第 2 号）、関係書類の接受（参照 10～12）
- 2009年 12月 17日 第 314 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 1月 20日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（24 消安第 3062 号）、関係書類の接受（参照 13～15）
- 2012年 1月 26日 第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2013年 5月 13日 追加資料受理（参照 16、17）
- 2013年 9月 27日 第 29 回農薬専門調査会評価第三部会
- 2013年 10月 23日 第 30 回農薬専門調査会評価第三部会
- 2013年 12月 17日 第 32 回農薬専門調査会評価第三部会
- 2016年 9月 15日 関係書類の接受（参照 24、25）
- 2016年 10月 31日 第 141 回農薬専門調査会幹事会

5

6

1 <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

2

|               |                |                |
|---------------|----------------|----------------|
| (2011年1月6日まで) | (2012年6月30日まで) | (2015年6月30日まで) |
| 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

(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

石井克枝

堀口逸子

村田容常

4

5 <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

(2007年3月31日まで)

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

(2008年3月31日まで)

|             |           |        |
|-------------|-----------|--------|
| 鈴木勝士 (座長)   | 三枝順三      | 西川秋佳** |
| 林 真 (座長代理*) | 佐々木有      | 布柴達男   |
| 赤池昭紀        | 代田眞理子**** | 根岸友恵   |
| 石井康雄        | 高木篤也      | 平塚 明   |
| 泉 啓介        | 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

(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  
 上路雅子  
 臼井健二  
 太田敏博  
 大谷 浩  
 小澤正吾  
 川合是彰  
 小林裕子  
 三枝順三 \*\*\*

津田洋幸  
 長尾哲二  
 中澤憲一\*  
 永田 清  
 納屋聖人  
 西川秋佳  
 布柴達男  
 根岸友恵  
 根本信雄

柳井徳磨  
 山崎浩史  
 山手丈至  
 與語靖洋  
 義澤克彦\*\*  
 吉田 緑  
 若栗 忍

\* : 2009年1月19日まで  
 \*\* : 2009年4月10日から  
 \*\*\* : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)  
 林 真 (座長代理)  
 相磯成敏  
 赤池昭紀  
 浅野 哲\*\*  
 石井康雄  
 泉 啓介  
 上路雅子  
 臼井健二  
 太田敏博  
 小澤正吾  
 川合是彰  
 川口博明  
 桑形麻樹子\*\*\*  
 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  
 長尾哲二  
 永田 清  
 長野嘉介\*  
 西川秋佳  
 布柴達男  
 根岸友恵  
 根本信雄  
 八田稔久

平塚 明  
 福井義浩  
 藤本成明  
 細川正清  
 堀本政夫  
 本間正充  
 増村健一\*\*  
 松本清司  
 柳井徳磨  
 山崎浩史  
 山手丈至  
 與語靖洋  
 義澤克彦  
 吉田 緑  
 若栗 忍

\* : 2011年3月1日まで  
 \*\* : 2011年3月1日から  
 \*\*\* : 2011年6月23日から

1

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)  
 西川秋佳\* (座長代理)  
 三枝順三 (座長代理\*\*)  
 赤池昭紀

上路雅子  
 永田 清  
 長野嘉介  
 本間正充

松本清司  
 山手丈至\*\*  
 吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)  
 赤池昭紀 (座長代理)  
 相磯成敏

津田修治  
 福井義浩  
 堀本政夫

山崎浩史  
 義澤克彦  
 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*；<br>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<br>**：2013年10月1日から |

1

（2016年3月31日まで）

|            |       |       |
|------------|-------|-------|
| ・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）*  | 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

1

(2016 年 4 月 1 日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)

三枝順三

長野嘉介

納屋聖人 (座長代理)

代田眞理子

林 真

浅野 哲

清家伸康

本間正充

小野 敦

中島美紀

與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)

桑形麻樹子

平林容子

平塚 明 (座長代理)

佐藤 洋

本多一郎

堀本政夫 (座長代理)

清家伸康

森田 健

相磯成敏

豊田武士

山本雅子

小澤正吾

林 真

若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)

高木篤也

八田稔久

小野 敦 (座長代理)

中島美紀

福井義浩

納屋聖人 (座長代理)

中島裕司

本間正充

腰岡政二

中山真義

美谷島克宏

杉原数美

根岸友恵

義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)

加藤美紀

高橋祐次

長野嘉介 (座長代理)

川口博明

塚原伸治

與語靖洋 (座長代理)

久野壽也

中塚敏夫

石井雄二

篠原厚子

増村健一

太田敏博

代田眞理子

吉田 充

2

3 <第 29 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

高木篤也

4 <第 30 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

高木篤也

5 <第 32 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

太田敏博

高木篤也

西川秋佳

6

7 <第 141 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀

永田 清

松本清司

上路雅子

8

9

## 要 約

フタルイミド構造をもつ殺菌剤「キャプタン」（CAS No.133-06-2）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。

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（トマト、レタス等）、作物等残留、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（ラット及びマウス）、1 及び 3 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット、ウサギ、ハムスター及びサル）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、キャプタン投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び小腸（十二指腸粘膜過形成等：マウス）に認められた。繁殖能に対する影響は認められなかった。また、キャプタンは、*in vitro* では遺伝毒性を示すが、生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

マウスでは十二指腸に腺腫及び腺癌が認められたが、遺伝毒性試験、メカニズム試験の結果等から、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ウサギ及びハムスターを用いた発生毒性試験において母動物に影響が認められている用量で外表異常、内臓異常及び骨格異常が認められた。ラットにおいては催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をキャプタン（親化合物のみ）と設定した。

マウスを用いた 26 か月発がん性試験において、無毒性量が設定できなかった（雄：599 mg/kg 体重/日未満、雌：634 mg/kg 体重/日未満）が、より低い用量で 22 か月間検討された発がん性試験では、無毒性量が得られており、マウスにおける無毒性量は 70.4 mg/kg 体重/日と考えられた。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 10 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 0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

キャプタンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験③の 30 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は母動物で認められた着床後損失割合及び死亡胚数増加並びに胎児で認められた外表異常、内臓異常及び骨格異常であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量（ARfD）は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、ラットマウス長野専門委員修文を用いた一般薬理試験の無毒性量である 300 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 100 で除した 3 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺菌剤

4

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：キャプタン

7 英名：captan (ISO 名)

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：N-(トリクロロメチルチオ)シクロヘキサ-4-エン-1,2-  
12 ジカルボキシイミド

13 英名：N-(trichloromethylthio)cyclohex-4-ene-1,2-dicarboximide

14 **CAS (No.133-06-2)**

15 和名：3a,4,7,7a-テトラヒドロ-2-[(トリクロロメチル)チオ]-1*H*-  
16 イソインドール-1,3(2*H*)-ジオン

17 英名：3a,4,7,7a-tetrahydro-2-[(trichloromethyl)thio]-1*H*-isoindole  
18 -1,3(2*H*)-dione

19

20 **4. 分子式**

21  $C_9H_8Cl_3NO_2S$

22

23 **5. 分子量**

24 300.6

25

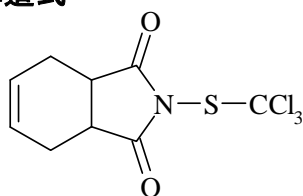
26 **6. 構造式**

27

28

29

30



31 **7. 開発の経緯**

32 キャプタンは、エッソ・ラボラトリーによって開発されたフタルイミド構造を  
33 もつ殺菌剤であり、SH 基の阻害により、殺菌効果を示すと考えられている。米国、  
34 EU、オーストラリア等において登録されている。

35 国内では 1969 年に農薬登録されており、りんご、うめ等に登録されている。ま  
36 た、ポジティブリスト導入に伴う暫定基準値が設定されており、今回、農薬取締  
37 法に基づく農薬登録申請（適用拡大：小麦、りんご等）及び飼料中残留基準値設  
38 定の要請がなされている。

39

## 1 II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] 及びその他の試験 [II. 14] はキャプタンのトリクロロメチルチオ基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[tri- $^{14}\text{C}$ ]キャプタン」という。）、イミド環 1 及び 2 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[imi- $^{14}\text{C}$ ]キャプタン」という。）、シクロヘキセン環 1 及び 4 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[cyc- $^{14}\text{C}$ ]キャプタン」という。）、 $^{14}\text{C}$  で標識（標識位置不明）したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -キャプタン」という。）並びにチオール基を  $^{35}\text{S}$  で標識したもの（以下「 $^{35}\text{S}$ -キャプタン」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）からキャプタンの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値を示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体内運命試験 審議済

#### (1) ラット①[1990年、GLP]

##### ①吸収率

排泄試験 [1. (1)④] の 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）の単回経口投与群の尿中の放射能から、投与後 72 時間における吸収率は、少なくとも 81.5%と算出された。（参照 18、19、24）

（抄録：483、JMPR2007：61、62、EFSA：10、53）

##### ②分布

SD ラット（一群雌雄各 5~6 匹）に[cyc- $^{14}\text{C}$ ]キャプタンを低用量若しくは 500 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、又は低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与し、1 日後に[cyc- $^{14}\text{C}$ ]キャプタンを低用量で単回経口投与（以下 [1. (1)] において「反復投与」という。）して、体内分布試験が実施された。

投与 7 日後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 1 に示されている。（参照 6、18、19、24）

（抄録：482~490、JMPR1995：2、JMPR2007：61、62、EFSA：10、53）

表 1 投与 7 日後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

| 群  | 投与量<br>(mg/kg 体重又は<br>mg/kg 体重/日) | 性別 | 投与 7 日後  |
|----|-----------------------------------|----|--|
| 単回 | 10                                | 雄  | 腎臓(0.079)、血液(0.054)、胃 <sup>a</sup> (0.034)、脾臓(0.032)、筋肉(0.032)、心臓(0.029)、小腸 <sup>a</sup> (0.028)、骨(0.028)、大腸 <sup>a</sup> (0.025)、肺(0.024)、脂肪(0.023)、血漿(0.023) |
|    |                                   | 雌  | 腎臓(0.099)、子宮(0.051)、血液(0.050)、脾臓(0.043)、脂肪(0.039)、胃 <sup>a</sup> (0.038)、筋肉(0.035)、大腸 <sup>a</sup> (0.033)、小腸 <sup>a</sup>                                     |

|                 |     |   |   |
|-----------------|-----|---|---|
|                 |     |   | (0.030)、骨(0.030)、肺(0.029)、心臓(0.029)、血漿(0.024)   |
|                 | 500 | 雄 | 脂肪(2.86)、血液(2.65)、脾臓(2.22)、筋肉(1.72)、胃 <sup>a</sup><br>(1.38)、心臓(1.26)、脳(1.23)、腎臓(1.22)、血漿(1.20)   |
|                 |     | 雌 | 子宮(2.47)、脂肪(2.45)、脾臓(2.30)、血液(1.97)、筋肉<br>(1.76)、心臓(1.37)、脳(1.28)、小腸 <sup>a</sup> (1.09)、血漿(1.06)   |
| 反復 <sup>b</sup> | 10  | 雄 | 腎臓(0.043)、肺(0.037)、血液(0.036)、脾臓(0.034)、心臓<br>(0.023)、骨(0.019)、筋肉(0.018)、性腺(0.017)、大腸 <sup>a</sup><br>(0.016)、肝臓(0.014)、小腸 <sup>a</sup> (0.014)、胃 <sup>a</sup> (0.011)、脳<br>(0.011)、脂肪(0.011)、血漿(0.011)            |
|                 |     | 雌 | 腎臓(0.039)、肺(0.034)、脾臓(0.033)、血液(0.033)、性腺<br>(0.021)、大腸 <sup>a</sup> (0.021)、骨(0.020)、小腸 <sup>a</sup> (0.016)、心臓<br>(0.015)、子宮(0.012)、脳(0.011)、胃 <sup>a</sup> (0.011)、脂肪<br>(0.011)、筋肉(0.016)、肝臓(0.011)、血漿(0.011) |

1 <sup>a</sup> : 内容物含む

2 <sup>b</sup> : 反復投与群では最終投与 7 日後

3

4 **③代謝**

5 体内分布試験 [1. (1)②] で得られた尿及び糞を試料とし、代謝物同定・定量  
6 試験が実施された。

7 尿及び糞中代謝物は表 2 に示されている。

8 高用量群における投与後 48～72 時間の尿中に存在する未変化のキャプタン及  
9 び代謝物の割合は、投与後 6～36 時間に採取した尿中の割合と同様であった。

10 (参照 18、19、24)

11 (抄録 : 491～495、JMPR2007 : 61、62、EFSA : 10、53)

12

13

表 2 尿及び糞中代謝物 (%TRR)

| 群  | 投与量<br>(mg/kg 体重又は<br>mg/kg 体重/日) | 性別 | 試料 | 投与後<br>時間 <sup>s</sup> | キャプタン | 代謝物   |
|----|-----------------------------------|----|----|------------------------|-------|---|
| 単回 | 10                                | 雄  | 尿  | 6～36                   | n.d.  | C+D(36.1) <sup>#</sup> 、G(26.7)、<br>B(15.4)、F(7.4)、I(7.1)、E(4.6)  |
|    |                                   | 雌  |    |                        | n.d.  | C+D (50.5) <sup>#</sup> 、G(23.6)、<br>B(6.97)、F(6.2)、I(4.7)、E(4.7) |
|    |                                   | 雄  | 糞  | 6～72                   | 6.5   | C+D (36.2) <sup>#</sup> 、B(29.5)、<br>G(10.8)、F(8.5)、I(2.7)        |
|    |                                   | 雌  |    |                        | 16.8  | B(38.5)、C+D (25.5) <sup>#</sup> 、<br>F(3.9)、G(3.5)、I(1.3)         |
|    | 500                               | 雄  | 尿  | 6～36                   | 1.3   | C+D (53.5) <sup>#</sup> 、G(20.7)、<br>I(5.9)、F(5.8)、B(5.7)、E(4.3)  |
|    |                                   | 雌  |    |                        | 1.3   | C+D (52.3) <sup>#</sup> 、G(20.9)、<br>B(7.0)、F(6.4)、I(5.1)、E(4.3)  |
|    |                                   | 雄  | 糞  | 6～72                   | 44.1  | B(30.0)、C+D (11.8) <sup>#</sup> 、G(6.7)                           |
|    |                                   | 雌  |    |                        | 40.9  | B(38.4)、C+D (9.4) <sup>#</sup> 、G(2.9)                            |
| 反復 | 10                                | 雄  | 尿  | 6～36                   | n.d.  | C+D (51.4) <sup>#</sup> 、G(14.4)、                                 |

|  |  |   |   |      |  |
|--|--|---|---|------|--|
|  |  |   |   |      | B(12.4)、F(10.4)、I(5.2)、E(4.6)                        |
|  |  | 雌 |   | 0.7  | C+D (51.7) #、G(24.2)、<br>B(6.1)、I(5.7)、F(5.3)、E(3.4) |
|  |  | 雄 | 糞 | 6~72 | n.d.   |
|  |  | 雌 |   |      | 6.4  |

1 # : 分離できず

2 § : 反復投与群では最終投与後

#### 4 ④排泄

5 体内分布試験 [1. (1)②] で得られた尿及び糞から、尿及び糞中排泄率が求め  
6 られた。

7 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

8 投与後 72 時間でいずれの投与群においても 90%TAR 以上が排泄された。投  
9 与放射能は主に尿中に排泄された。単回及び反復投与群では、大部分  
10 (77.2%TAR~90.8%TAR) が投与後 24 時間で排泄されたことから、反復投与  
11 による排泄パターンの違いは認められなかった。高用量群では、投与後 24 時間  
12 で 14.4%TAR~17.5%TAR と排泄が緩やかで、投与後 48 時間で 65.9%TAR~  
13 71.7%TAR が排泄された。呼気中への <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の排泄は 0.14%TAR 未満と僅か  
14 だった。(参照 18、19、24)

15 (抄録 : 482~492、JMPR2007 : 61、62、EFSA : 10、53)

16  
17 表 3 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与量<br>(mg/kg 体重又は<br>mg/kg 体重/日) | 10   |      | 500  |      | 10   |      |
|-----------------------------------|------|------|------|------|------|------|
|                                   | 単回   |      | 単回   |      | 反復   |      |
| 性別                                | 雄    | 雌    | 雄    | 雌    | 雄    | 雌    |
| 尿                                 | 81.5 | 81.7 | 67.7 | 72.9 | 88.1 | 90.7 |
| 糞                                 | 9.2  | 8.3  | 22.5 | 24.7 | 9.0  | 6.9  |
| 合計                                | 90.7 | 90.0 | 90.2 | 97.6 | 97.1 | 97.6 |

18 注 : 反復投与群では最終投与後 72 時間

#### 20 (2) ラット② [1973 年、非 GLP]

21 SD ラット (雌雄各 8 匹<sup>1</sup>) に[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンを 100 mg/kg 体重で単回経  
22 口投与又は SD ラット (雄 2 匹) に[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンを 20 mg/kg 体重で腹腔  
23 内投与し、体内分布、代謝物同定・定量及び排泄試験が実施された。

24 臓器・組織中の分布について、投与 1 日後の放射能濃度は膀胱、腎臓、肝臓

<sup>1</sup> 排泄は雌雄各 2 匹、分布は経時的に雌雄各 2 匹が割り当てられた。

及び肺で血液中より高かったが、その後、経時的に減少し、投与 8 日後では膀胱、腎臓及び肺以外では 1 µg/g 未満であった。

各投与群の尿、糞及び呼気中排泄率は表 4 に示されている。

投与放射能は主に尿中に排泄された。排泄パターンは、腹腔内投与群と経口投与群でほぼ同様であったが、腹腔内投与後の排泄はやや緩慢であった。

投与後 72 時間の尿中では、未変化のキャプタンはいずれも検出されず、経口投与群では代謝物 N が 54.0%TRR、代謝物 P が 18.6%TRR、代謝物 N の一酸化二硫化物誘導体が 13.8%TRR が認められた。腹腔内投与群では代謝物 P のみが検出された。呼気中の残留放射能は、ほとんどが  $^{14}\text{CO}_2$  であった。（参照 6、19、24）

（抄録：469～472、JMPR1995：2、EFSA：10）

表 4 各投与群の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

| 投与経路              | 経口 <sup>a</sup> |                   | 腹腔内   |                   |
|-------------------|-----------------|-------------------|-------|-------------------|
|                   | 100             |                   | 20    |                   |
| 投与量<br>(mg/kg 体重) |                 |                   |       |                   |
| 試料採取時期            | 0～24 時間         | 0～96 時間           | 0～4 日 | 0～10 日            |
| 尿                 | 41.7            | 51.8              | 45.5  | 60.3              |
| 糞                 | 14.3            | 15.9              | 5.8   | 24.6              |
| 呼気                | 22.3            | 22.8 <sup>b</sup> | 18.4  | 18.4 <sup>c</sup> |
| 合計                | 78.3            | 90.5              | 69.7  | 103               |

a：雌雄各 2 匹の平均

b：0～48 時間の呼気

c：0～4 日の呼気

ラットを用いた動物体内運命試験 [1. (1) 及び (2)] から、キャプタンのラット体内における主な代謝経路は、①トリクロロメチルチオ基の脱離、~~N-S 結合の解離~~による代謝物 B ~~及びチオホスゲン~~の生成<sup>中島専門委員修文</sup>、②代謝物 B の水酸化及びエポキシ化、③チオホスゲンの酸化、加水分解による  $\text{CO}_2$  の生成、④チオホスゲンのシステインとの反応による代謝物 P の生成、三酸化硫黄イオンとの反応による代謝物 N の生成、であると考えられた。

【中島専門委員より】

網掛け部について：チオホスゲンとしては捉えられていないのでは。

### (3) 血液中における安定性① [1999 年、GLP]

ヒト全血（詳細不明）に [cyc- $^{14}\text{C}$ ] キャプタンを 1 µg/mL で添加し、37°C で約 22 秒間インキュベートして、経時的に残留放射能の成分の分析が実施された。キャプタンは速やかに分解され、半減期は 4 秒であった。残留放射能中には未変化のキャプタンのほかに分解物 B が検出された。（参照 24）



(抄録：500～503)

1  
2  
3 **(4) 血液中における安定性<sup>2</sup>[1967年、非 GLP] <参考資料<sup>2</sup>>**

4 ヒト及びウサギの血液（詳細不明）にキャプタンを 1 又は 100  $\mu\text{g/mL}$  で添加  
5 し安定性が検討された。

6 血液中へ添加したキャプタンは速やかに分解され、半減期はヒトで 0.5～0.9  
7 分、ウサギで 0.3 分であった。ヒトの血漿にキャプタンを 1  $\mu\text{g/mL}$  添加した場  
8 合には、分解は血液中よりもやや緩やかであった。（参照 24）

9 (抄録：498～499)

10 **(5) ヒト [1993年、非 GLP] <参考資料<sup>3</sup>>**

11 **a. 経口**

12 ヒトボランティア（健康成人男性 2 名）に、微細に粉末化したキャプタンを  
13 ゼラチンカプセルに充填したものを 0.1 又は 1.0  $\text{mg/kg}$  体重で単回経口投与し、  
14 投与 12 時間前から投与 3 日後まで 12 時間ごとに尿中の代謝物 B 及び P が測定  
15 された。

16 尿中には代謝物 B 及び P が検出され、それぞれ 1%～2%及び 4%～9%（投与  
17 量を 100 としたキャプタン換算値）認められた。（参照 6、24）

18 (抄録：504～506、JMPPR1995：3)

19  
20 **b. 経皮**

21 ヒトボランティア（健康成人男性 2 名<sup>4</sup>）の両手前腕又は両そけい部にキャプ  
22 タン 150  $\text{mg}/10 \text{ mL}$  を半量ずつ塗布し、塗布 12 時間後に石けん及び温水を用い  
23 て洗浄し、塗布後 5 日の尿について代謝物 B の測定が実施されたが、検出され  
24 なかった。（参照 24）

25 (抄録：504～506)

26  
27 **(6) ヤギ<sup>1</sup>[1980年、非 GLP]**

28 泌乳期ヤギ（品種不明、1 頭）に[ $\text{imi-}^{14}\text{C}$ ]キャプタンを 1 日 3 回、4 日間で合  
29 計 10 回カプセル経口（14  $\text{mg/kg}$  体重/日）投与し、動物体内運命試験が実施さ  
30 れた。

31 最終投与 4 時間後の組織中の残留放射能は腎臓で 2.3  $\mu\text{g/g}$ 、肝臓で 1.7  $\mu\text{g/g}$   
32 認められ、それ以外の組織では 0.4～0.7  $\mu\text{g/g}$  程度であった。試験期間中の乳汁  
33 中の放射能は、0.13～0.63  $\mu\text{g/g}$  で推移した。組織及び乳汁中にはいずれも未変  
34 化のキャプタンは認められず、主要成分として代謝物 C 及び D が検出されたほ

<sup>2</sup> 試験の詳細が不明であるため、参考資料とした。

<sup>3</sup> 試験の詳細が不明であるため、参考資料とした。

<sup>4</sup> a.の試験と同じヒトボランティアが対象とされた。

1 か、代謝物 B、E 及び I が認められた。投与放射能は、主に尿中に排泄され、  
2 糞中には未変化のキャプタンが認められた。（参照 24）

3 (抄録：496～497)

4  
5 **(7) ヤギ②[1972 年、非 GLP]**

6 泌乳期ヤギ（品種不明、一群 1 頭）に非標識のキャプタンを 1 日 1 回、7 日  
7 間カプセル経口（40 又は 200 mg/頭）投与し、8 日目から[imi-<sup>14</sup>C]キャプタン  
8 を 1 日 3 回、3 日間カプセル経口（40 又は 200 mg/頭）投与して、動物体内運  
9 命試験が実施された。

10 最終投与後 5 日でいずれの投与群においても約 80%TAR が尿、糞及び乳汁中  
11 に認められ、回収放射能の 97%は最終投与後 2 日で回収された。40 mg/頭投与  
12 群では最終投与 6 日後、200 mg/頭投与群では最終投与 7 日後の組織（肝臓、脳、  
13 乳腺、心臓、筋肉、腎臓及び脂肪）中の残留放射能はいずれの投与群でも低く、  
14 0.003～0.123 µg/g (0.242%TAR 以下) であった。糞では抽出放射能の 80%～  
15 95%、乳汁中では 56%～78%が有機相に回収され、未変化のキャプタン及び代  
16 謝物 B が主要成分であった。組織及び尿中では抽出放射能の 82%～98%が水相  
17 に回収され、ほとんどが極性成分まで代謝されていることが示された。（参照  
18 24）

19 (抄録：54～55)

20  
21 **(8) ヤギ③[1988 年、GLP]**

22 泌乳期ヤギ（品種不明、1 頭）に[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンを 1 日 3 回（最終日は 1  
23 回）、4 日間で合計 10 回カプセル経口（0.47 mg/kg 体重/回）投与し、動物体  
24 内運命試験が実施された。

25 最終投与 4 時間後の腎臓、肝臓、心臓、筋肉、脂肪、胆嚢及び乳腺中の残留  
26 放射能はいずれも 1%TAR 未満であり、肝臓で 2.01 µg/g、腎臓で 1.57 µg/g、  
27 乳腺で 0.916 µg/g、胆のうで 0.352 µg/g、心臓で 0.270 µg/g、血液で 0.248  
28 µg/g、筋肉で 0.159 µg/g、脂肪で 0.019～0.026 µg/g 認められた。試験期間中の  
29 乳汁中の残留放射能は、経時的に高くなり、最終投与 4 時間後で最も高く 1.70  
30 µg/g であった。

31 最終投与後 4 時間で糞中に 20.5%TAR、尿中に 5.96%TAR 及び乳汁中に  
32 1.49%TAR が回収された。尿中の主要代謝物は P (24.2%TRR) であった。肝  
33 臓、腎臓及び乳汁からも代謝物 P が検出された。

34 乳汁中の残留放射能は、大部分が構成成分に取り込まれていることが考えら  
35 れた。肝臓及び腎臓中の残留放射能は、未同定の抱合体への変換又は生体構成  
36 成分に取り込まれていると考えられた。

37 消化管中でキャプタンのトリクロロメチルチオ基が開裂し、CO<sub>2</sub>、有機性揮  
38 発成分等に変換されたと推測された。（参照 24）

(抄録：56～61)

**(9) ヤギ④[1994年、GLP]**

泌乳期ヤギ（品種不明、2頭）に[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンを1日2回、7日間カプセル経口（50 mg/kg 体重/日）投与し、動物体内運命試験が実施された。

最終投与16時間後の腎臓、肝臓、横隔膜、筋肉及び脂肪中の残留放射能は、いずれも1%TAR未満であり、肝臓で4.65 µg/g、腎臓で4.35 µg/g、横隔膜で0.47 µg/g、筋肉で0.46 µg/g、脂肪で0.06～0.11 µg/gであった。試験期間中の乳汁中の残留放射能は、0.220～2.19 µg/gで推移した。

肝臓、腎臓、脂肪、乳汁及び筋肉中の残留放射能中には同定された代謝物はなく、放射能の糖、有機酸、リン脂質、タンパク質等の生体構成成分への取り込みが認められた。（参照24）

(抄録：62～73)

**(10) ニワトリ①[1988年、GLP]**

産卵鶏（白色レグホン種、雌4羽）に[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンを1日1回、5日間カプセル経口（0.78 mg/kg 体重/日）投与し、動物体内運命試験が実施された。

卵及び最終投与4時間後の組織中残留放射能濃度は表5に示されている

卵黄、肝臓及び腎臓中の残留放射能が検討された結果、肝臓中に代謝物P、腎臓中に代謝物P、N及びOが存在すると考えられた。

また、最終投与後4時間で44.2%TARが排泄物中から回収された。（参照24）

(抄録：82～88)

表5 卵及び最終投与4時間後の組織中残留放射能濃度

| 試料              | 残留放射能                    |                   |
|-----------------|--------------------------|-------------------|
|                 | µg/g                     | %TAR              |
| 卵黄 <sup>a</sup> | 0.039～0.220 <sup>b</sup> | 0.10 <sup>c</sup> |
| 卵白 <sup>a</sup> | 0.005～0.068 <sup>b</sup> | 0.09 <sup>c</sup> |
| 血液              | 0.168                    | —                 |
| 腎臓              | 0.817                    | 0.13              |
| 肝臓              | 0.413                    | 0.26              |
| 筋肉              | 大腿部                      | 0.062             |
|                 | 胸部                       | 0.046             |
| 脂肪（腹部）          | 0.027                    | 0.01              |
| 皮膚              | 0.064                    | 0.04              |
| 砂のう             | 0.178                    | 0.05              |
| 卵巣              | 0.368                    | 0.27              |
| 輸卵管             | 0.220                    | 0.35              |
| 心臓              | 0.128                    | 0.01              |

- 1 a : 卵は 1 日 2 回採取された。  
 2 b : 5 日間の最小値及び最大値  
 3 c : 5 日間の合計値  
 4 - : データなし  
 5

### 6 (11) ニワトリ②[1994 年、GLP]

7 産卵鶏 (Ross Hisex Brown、雌 9 羽<sup>5</sup>) に[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンを含むゼラチン  
 8 カプセルを 1 日 1 回飼料に混合して、10 日間混餌 (1.5 mg/羽/日) 投与し、動  
 9 物体内運命試験が実施された。

10 卵及び最終投与 16 時間後の組織中残留放射能濃度は表 6 に示されている。

11 卵黄、卵白、肝臓、筋肉及び脂肪中の残留放射能中には未変化のキャプタン  
 12 は認められず、同定された代謝物は肝臓中に検出された代謝物 P (0.001 µg/g)  
 13 のみで、放射能は脂肪酸、グリセロール、タンパク質等の生体構成成分へ広く  
 14 取り込まれていると考えられた。

15 最終投与後 16 時間で 53.9%**TAR** が排泄物中から回収された。(参照 24)

16 (抄録 : 99~105)  
 17  
 18

表 6 卵及び最終投与 16 時間後の組織中残留放射能濃度

| 試料              |    | 残留放射能 (µg/g) <sup>a</sup> |
|-----------------|----|---------------------------|
| 卵黄 <sup>b</sup> |    | <0.005~0.39 <sup>c</sup>  |
| 卵白 <sup>b</sup> |    | 0.01~0.11 <sup>c</sup>    |
| 肝臓              |    | 0.30                      |
| 腎臓              |    | 0.68                      |
| 筋肉              | 脚部 | 0.06                      |
|                 | 胸部 | 0.06                      |
| 腹膜脂肪            |    | 0.04                      |
| 皮膚及び皮下脂肪        |    | 0.07                      |

- 19 a : 3 羽分の平均値  
 20 b : 卵は 1 日 2 回採取された。  
 21 c : 10 日間の最小値及び最大値  
 22

### 23 (12) ニワトリ③[1988、1992 年、GLP]

24 産卵鶏 (白色レグホン種、雌 4 羽) に[cyc-<sup>14</sup>C]キャプタンを 1 日 1 回、5 日  
 25 間カプセル経口 (0.5 mg/kg 体重/日) 投与し、動物体内運命試験が実施された。

26 卵及び最終投与 4 時間後の組織中残留放射能濃度及び代謝物は表 7 に示され  
 27 ている。

28 代謝物 B が最大で 68.9%**TRR**、代謝物 C 及び D の混合物 (分離できず) が  
 29 最大で 26.0%**TRR** 認められた。

30 また、最終投与後 4 時間で 67.3%**TAR** が排泄物中から回収された。(参照

<sup>5</sup> 残留放射能の測定には 3 羽の試料を用いた。残り 6 羽の試料は、代謝物同定に供された。

24)

(抄録：89～93)

表 7 卵及び最終投与 4 時間後の組織中残留放射能濃度及び代謝物

| 試料              | 残留放射能                    |                   | キャプタン     | 代謝物(%TRR) |      |      |
|-----------------|--------------------------|-------------------|-----------|-----------|------|------|
|                 | μg/g                     | %TAR              |           | B         | C+D  |      |
| 卵黄 <sup>a</sup> | 0.140～0.283 <sup>b</sup> | 0.31 <sup>c</sup> | n.d.      | 59.0      | 26.0 |      |
| 卵白 <sup>a</sup> | 0.223～0.300 <sup>b</sup> | 0.74 <sup>c</sup> | n.d.      | 16.1      | 2.4  |      |
| 血液              | 0.400                    | /                 | /         | /         | /    |      |
| 心臓              | 0.502                    | 0.06              | /         | /         | /    |      |
| 肝臓              | 0.563                    | 0.56              | n.d.      | 43.6      | 21.1 |      |
| 腎臓              | 0.686                    | 0.18              | n.d.      | 37.7      | 21.7 |      |
| 砂嚢              | 0.427                    | 0.18              | /         | /         | /    |      |
| 皮膚(脂肪を含む)       | 0.278                    | 0.28              | /         | /         | /    |      |
| 卵巣              | 0.379                    | 0.46              | /         | /         | /    |      |
| 卵管中の卵           | 0.423                    | 0.92              | /         | /         | /    |      |
| 筋肉              | 大腿部                      | 0.459             | 0.64      | n.d.      | 59.7 | 16.8 |
|                 | 胸部                       | 0.471             | 1.08      | n.d.      | 67.6 | 18.1 |
|                 | 腹部                       | 0.08～1.08         | 0.08～1.08 | n.d.      | 68.9 | 3.8  |

a：卵は 1 日 2 回採取された。

b：5 日間の最小値及び最大値

c：5 日間の合計値

n.d.：検出されず /：実施されず

## (13) ニワトリ④[1993 年、GLP]

産卵鶏（品種不明、10 羽<sup>6</sup>）に[cyc-<sup>14</sup>C]キャプタンを含むカプセルを 1 日 1 回飼料に混合し、10 日間混餌（1.5 mg/羽/日）投与して、動物体内運命試験が実施された。

卵及び最終投与 16 時間後の組織中残留放射能濃度及び代謝物は表 8 に示されている。

残留放射能中に未変化のキャプタンは認められなかった。主要成分は代謝物 B であり、最大で腹腔内脂肪中に 76.8%TRR 検出された。

また、最終投与後 16 時間で 82.8%TAR～87.7%TAR が排泄物中から回収された。排泄物中には代謝物 Ct が 22.8%TRR、Dt が 10.2%TRR、B が 8.9%TRR、F が 4.3%TRR、E が 2.4%TRR 及び I が 1.3%TRR 認められた。

(参照 24)

(抄録：94～98)

表 8 卵及び最終投与 16 時間後の組織中残留放射能及び代謝物

| 試料              | 残留放射能 <sup>a</sup><br>( $\mu\text{g/g}$ ) | キャプタン | 代謝物 (%TRR)                                |
|-----------------|---|-------|---|
| 卵黄 <sup>b</sup> | 0.24~0.83 <sup>c</sup>                    | n.d.  | B(73.7)、Ct(6.0)、E(1.6)、Dt(1.3)            |
| 卵白 <sup>b</sup> | 0.43~0.84 <sup>c</sup>                    | n.d.  | B(60.6)、Ct(6.6)、Dt(1.6)                   |
| 肝臓              | 0.66                                      | n.d.  | B(64.2)、Ct(5.2)、Dt(1.3)、I(0.1)            |
| 腎臓              | —   | n.d.  | —   |
| 筋肉              | 脚部  | 0.55  | B(51.5)、Ct(8.9)、E(1.7)、Dt(1.5)、<br>F(0.6) |
|                 | 胸部  | 0.63  |   |
| 腹腔内脂肪           | 0.13                                      | n.d.  | B(76.8)、Ct(2.1)、Dt(0.5)、I(0.4)            |
| 皮膚及び皮下脂肪        | 0.38                                      | n.d.  | —   |

1 a : 3羽分の平均値

2 b : 卵は1日2回採取された。

3 c : 10日間の最小値及び最大値

4 n.d. : 検出されず — : データなし

#### 6 (14) 代謝比較試験 (ラット及びヤギ) [1973年、非GLP]

##### 7 ①ラット

8 SDラット (雌雄各8匹<sup>7</sup>) に[imi-<sup>14</sup>C]キャプタンを、雄ラットには77.4~  
9 91.9 mg/kg 体重、雌ラットには77.7~83.5 mg/kg 体重で単回経口投与し、体  
10 内分布、代謝物同定・定量及び排泄試験が実施された。

11 臓器・組織中の分布について、投与1日後の放射能濃度は腎臓及び生殖腺で  
12 血液中より高かったが、その後、経時的に減少し、投与8日後では測定した全  
13 体の臓器・組織の残留放射能濃度は1  $\mu\text{g/g}$  未満であった。

14 投与後96時間の尿及び糞中排泄率は、雄で98.0%TAR、雌で95.7%TARで  
15 あり、投与後48時間で92%TARが排泄された。主に尿中へ排泄され、尿中排  
16 泄率は雄で90.2%TAR、雌で78.9%TARであった。なお、呼気中への排泄は認  
17 められなかった。

18 尿中には未変化のキャプタンは検出されず、主要成分は代謝物C  
19 (38.4%TRR) 及びB (15.0%TRR) であった。ほかに代謝物D、E、F、G、I  
20 及びMが認められた。尿中に検出された代謝物に性差は認められなかった。

21 (参照24)

(抄録 : 478~479)

##### 24 ②ヤギ

25 ヤギ (品種及び性別不明、1頭) に[imi-<sup>14</sup>C]キャプタンを3日間反復で経口  
26 (200 mg/頭) 投与し、代謝物同定・定量及び排泄試験が実施された。

27 尿中に検出された代謝物はラットと同様であり、代謝物C、E、F及びGが

6 残留放射能の測定には3羽の試料を用いた。残り7羽の試料は、代謝物同定に供された。

7 投与1、2、4及び8日後に雌雄各2匹がと殺された。

認められた。主要代謝物は G（35.1%TRR）であった。（参照 24）

（抄録 480～481）

【清家専門委員より】  
特にコメントはありません。

## 2. 植物体内運命試験 審議済

### (1) トマト及びレタス①[1988 年、GLP]

ポット栽培のトマト（品種：patio、E hybrid）及びレタス（品種：Paris Island Cos.）に [cyc-<sup>14</sup>C]キャプタンのメタノール/アセトン溶液を 4,480 g/ha で 7 日間隔で 4 回散布し、最終散布 3 時間後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終散布 3 時間後の試料中の放射能分布及び代謝物は表 9 に示されている。

残留放射能中の主要成分は未変化のキャプタンで、ほかに代謝物 B、E 及び Q が検出されたが、10%TRR を超える代謝物は存在しなかった。非抽出性放射能は、炭水化物、アミノ酸、リグニン等の構成成分へ取り込まれていると考えられた。（参照 24）

（抄録：510～516）

表 9 最終散布 3 時間後の試料中の放射能分布及び代謝物

| 作物  | 試料 | 総残留放射能<br>(mg/kg) | キャプタン |      | 代謝物<br>(%TRR)        | 抽出残渣<br>(%TRR) |
|-----|----|-------------------|-------|------|----------------------|----------------|
|     |    |                   | mg/kg | %TRR |                      |                |
| トマト | 葉  | 202               | 128   | 70.4 | B(4.6)、Q(0.4)        | 8.8            |
|     | 茎  | 30.1              |       |      |                      |                |
|     | 根  | 0.21              |       |      |                      |                |
|     | 果実 | 6.72              | 5.48  | 81.5 | B(4.5)、Q(0.4)        | 0.9            |
| レタス | 葉  | 64.4              | 49.7  | 77.2 | B(9.5)、E(0.9)、Q(0.6) | 3.0            |
|     | 根  | 0.30              |       |      |                      |                |

注) トマトの葉及び茎は混合 /: 実施されず

### (2) トマト及びレタス②[1988 年、GLP]

ポット栽培のトマト（品種：patio、E hybrid）及びレタス（品種：Paris Island Cos.）に [tri-<sup>14</sup>C]キャプタンのメタノール/アセトン溶液を 4,480 g/ha で 7 日間隔で 4 回散布し、最終散布 3 時間後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終散布 3 時間後の試料中の放射能分布及び代謝物は表 10 に示されている。

残留放射能中の主要成分は未変化のキャプタンであった。主要代謝物は最大で 0.3%TRR 検出された Q であり、そのほか 7～9 種の未同定微量代謝物が検出された。非抽出性放射能は、炭水化物、アミノ酸、リグニン等の構成成分へ取り込まれていると考えられた。（参照 24）

(抄録：517～523)

表 10 最終散布 3 時間後の試料中の放射能分布及び代謝物

| 作物  | 試料 | 総残留放射能<br>(mg/kg) | キャプタン |      | 代謝物<br>(%TRR) | 抽出残渣<br>(%TRR) |
|-----|----|-------------------|-------|------|---------------|----------------|
|     |    |                   | mg/kg | %TRR |               |                |
| トマト | 葉  | 129               | 92.7  | 80.8 | Q(0.3)        | 7.2            |
|     | 茎  | 21.8              |       |      |               |                |
|     | 根  | 0.20              |       |      |               |                |
|     | 果実 | 6.90              | 5.29  | 76.6 | Q(0.2)        | 3.3            |
| レタス | 葉  | 68.5              | 52.2  | 76.2 | Q(0.3)        | 13.7           |
|     | 根  | 1.34              |       |      |               |                |

注) トマトの葉及び茎は混合 /: 実施されず

## (3) りんご[1975年、非 GLP]

りんご（品種：ゴールデン・デリシャス、4年生）の1本の枝（果実3個及び葉を含む。）を噴霧用チャンバーで覆い、1.2 mg/mL の濃度の水和剤に調製した[imi-<sup>14</sup>C]キャプタン 10 mL を収穫 81、50 及び 20 日前並びに収穫日に 1～3 回散布し、採取した果実及び茎葉を用いて、植物体内運命試験が実施された。果実及び茎葉の抽出画分の代謝物は表 11 に示されている。

果皮及び果肉において、代謝物 B 及び F が 10%TRR を超えて認められた。  
(参照 24)

(抄録：524～529)

表 11 果実及び茎葉の抽出画分の代謝物

| 処理回数 | 処理開始から収穫日までの日数 | 試料 | 画分   | 残留放射能 <sup>a</sup><br>(%TRR <sup>b</sup> ) | キャプタン |      | 代謝物<br>(%TRR)                 |
|------|----------------|----|------|--|-------|------|-------------------------------|
|      |                |    |      |  | mg/kg | %TRR |                               |
| 1    | 0              | 果実 | 表面洗液 | 95.8                                       | 12.5  | 78.0 | B(7.6)、F(1.2)、Q(<1.0)、E(<0.1) |
|      |                |    | 果皮   | 3.3  | 1.64  | 46.0 | B(33.1)、F(8.1)、E(0.5)、Q(0.1)  |
|      |                |    | 果肉   | 0.8  | 0.022 | 15.0 | B(47.5)、Q(3.7)、E(2.0)、F(0.5)  |
|      |                | 茎葉 | -    | 98.5                                       | -     | 84.4 | B(5.4)、F(2.1)、Q(<1.0)、E(<0.1) |
| 1    | 20             | 果実 | 表面洗液 | 89.6                                       | 13.9  | 79.0 | B(5.7)、F(0.4)、Q(<1.0)、E(<1.0) |
|      |                |    | 果皮   | 4.5  | 1.35  | 36.7 | B(16.7)、F(11.7)、E(2.3)、Q(0.5) |
|      |                |    | 果肉   | 2.7  | 0.029 | 6.1  | B(28.8)、Q(5.0)、F(2.0)、E(0.5)  |



|   |    |    |      |      |       |      |                                   |
|---|----|----|------|------|-------|------|-----------------------------------|
|   |    | 茎葉 | -    | 84.9 | -     | 74.4 | B(4.4)、F(2.4)、<br>Q(<1.0)、E(<1.0) |
| 2 | 50 | 果実 | 表面洗液 | 81.4 | 9.34  | 67.9 | B(6.1)、F(1.1)、<br>E(<1.2)、Q(<1.0) |
|   |    |    | 果皮   | 4.8  | 0.743 | 24.7 | B(6.1)、F(1.1)、<br>Q(0.2)、E(<1.2)  |
|   |    |    | 果肉   | 7.7  | 0.028 | 3.0  | B(18.0)、E(5.6)、<br>Q(2.8)、F(2.4)  |
|   |    | 茎葉 | -    | 71.5 | -     | 67.4 | B(3.6)、F(2.0)、<br>E(<1.0)、Q(<1.0) |
| 3 | 81 | 果実 | 表面洗液 | 64.2 | 4.29  | 71.1 | B(5.2)、F(1.3)、<br>E(<1.4)、Q(<1.0) |
|   |    |    | 果皮   | 9.3  | 4.29  | 71.1 | B(5.2)、F(1.3)、<br>E(<1.4)、Q(<1.0) |
|   |    |    | 果肉   | 17.2 | 0.030 | 2.8  | B(13.4)、E(3.3)、<br>F(1.1)、Q(1.0)  |
|   |    | 茎葉 | -    | 84.2 | -     | 71.4 | B(3.3)、Q(1.1)、<br>F(0.7)、E(<1.0)  |

1 a: 果実及び茎葉でそれぞれ 100 としている

2 b: 果皮、果肉及び茎葉は抽出画分

3 -: なし

4

#### 5 (4) りんご及びオレンジ[1980年、非 GLP]

6 りんご（品種：ピピン）及びオレンジ（品種：ネーブル）の果実表面に、25  
7 mg/mL に調製した[imi-<sup>14</sup>C]キャプタンのアセトン溶液を 100 μL 塗布し、処理  
8 1、7 及び 14 日後に表面洗液、果汁、搾りかす及び果皮に分け、これらの試料  
9 を用いて、植物体内運命試験が実施された。

10 試料中の放射能分布及び処理 14 日後の残留放射能中の代謝物は表 12 に示さ  
11 れている。

12 残留放射能中の主要成分として、未変化のキャプタンのほかに、代謝物 B、C  
13 及び D が認められた。10%TRR を超えて認められた代謝物は B のみであった。

14 (参照 24)

15 (抄録：507～508)

16

17 表 12 試料中の放射能分布及び処理 14 日後の残留放射能中の代謝物

| 作物  | 処理後日数 | 1            | 7    | 14     |      |                     |
|-----|-------|--------------|------|--------|------|---------------------|
|     |       |              |      | キャプタン  | 代謝物  |                     |
| 試料  |       | 残留放射能 (%TRR) |      | (%TRR) |      |                     |
| りんご | 表面洗液  | 47.1         | 92.2 | 34.4   |      |                     |
|     | 果汁    | 21.3         | 5.2  | 16.3   | 36.9 | B(49.1)、C 及び D(5.0) |
|     | 搾りかす  | 31.6         | 2.6  | 49.3   | 44.6 | B(42.2)、C 及び D(1.4) |

|      |      |      |      |      |      |                   |
|------|------|------|------|------|------|-------------------|
|      | 果皮   |      |      |      |      |                   |
| オレンジ | 表面洗液 | 79.4 | 89.8 | 23.4 |      |                   |
|      | 果汁   | <0.1 | 0.2  | 1.6  | n.d. | B(92.8)           |
|      | 搾りかす | 0.3  | 0.1  | 5.3  | 12.1 | B(72.3)           |
|      | 果皮   | 20.3 | 9.9  | 69.7 | 1.8  | B(81.4)、C及びD(1.0) |

n.d.: 検出されず /: 実施せず

3 (5) 大豆[1980年、非 GLP] <参考資料<sup>8</sup>>

4 大豆種子（品種：ブラッグ）と[imi-<sup>14</sup>C]キャプタン製剤を混合し種子表面を  
5 コーティング（0.164 mg/種）後に播種し、播種 115 及び 123 日後にさや、茎  
6 葉及び土壌を採取し、試料中の放射能の分布が検討された。また、<sup>14</sup>C-キャプ  
7 タン製剤未処理対照群が設けられた。

8 試料中の放射能分布は表 13 に示されている。

9 <sup>14</sup>C-キャプタン製剤で処理した種子と未処理の種子で、残留放射能に顕著な  
10 差は認められなかったことから、大豆種子の表面を製剤で処理することによっ  
11 て、植物体及び土壌へはほとんど移行しないことが推測された。（参照 24）

12 （抄録：509）

13 表 13 試料中の放射能分布

|                                  | 播種後採取日数 | 残留放射能 (mg/kg) |       |       |       |
|----------------------------------|---------|---------------|-------|-------|-------|
|                                  |         | さや            | 茎葉    | 植物体   | 土壌    |
| <sup>14</sup> C-キャプタン<br>製剤未処理種子 | 115     | 0.001         | 0.002 | 0.002 | 0.001 |
| <sup>14</sup> C-キャプタン<br>製剤処理種子  | 115     | 0.008         | 0.001 | 0.010 | 0.002 |
|                                  | 123     | 0.003         | -     | -     | -     |

15 植物体内におけるキャプタンの主要代謝経路は、①N-S 結合の解離による代謝  
16 物 B 及びチオホスゲンの生成、②代謝物 B の水酸化、③キャプタン及び B のエポ  
17 キシ化、④イミドの加水分解、⑤チオホスゲンの分解による構成成分への取り込  
18 みであると考えられた。

20 3. 土壌中運命試験 審議済

21 (1) 好氣的土壌中運命試験①[1988年、非 GLP]

22 砂壤土（米国）の土壌水分をほ場容水量の 80%に調整し、[tri-<sup>14</sup>C]キャプタ  
23 ンを 6.1 又は 4.6 mg/kg 乾土となるように処理し、加湿空気を通気して、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>  
24 及び揮発性有機物を捕集し、25℃の暗所下で最長 30 日間インキュベートする好  
25 氣的土壌中運命試験が実施された。

26 <sup>8</sup> 試験の詳細が不明であるため、参考資料とした。



1 (4) 嫌氣的~~湛水~~土壤中運命試験[1979 年、非 GLP]

2 砂壤土（米国）24.2 g に 100 mL の水を加え、窒素雰囲気下で密閉した 8 時  
3 ~~週~~間後に、[imi-<sup>14</sup>C]キャプタンを 6.21 mg/kg となるように処理し、窒素を通気  
4 した条件で、最長 252 日後まで <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> を捕集又は窒素を充填し 25°C の暗所下で  
5 最長 256 日後まで表層の水を含む土壌を採取する嫌氣的~~湛水~~土壤中運命試験が  
6 実施された。上路専門参考人修文

7 処理後 252 日の CO<sub>2</sub> は 9.10%TAR で、CO<sub>2</sub> のほかに揮発性分解物は検出さ  
8 れなかった。

9 表層の水を含む土壌中のキャプタンは処理 7 日後には検出されず、分解物 B、  
10 F、K 及び L が試験期間中に最大で 46.4%TAR、36.4%TAR、20.8%TAR 及び  
11 21.6%TAR 認められた。（参照 24）

12 (抄録：542～544)

13  
14 (5) 好氣的及び好氣的/嫌氣的土壤中運命試験[1988 年、非 GLP]

15 砂壤土（米国）の土壌水分をほ場容水量の 80%に調整した後、[trিয়ে-<sup>14</sup>C]キ  
16 ャプタン上路専門参考人修文を 4.6 又は 6.1 mg/kg 処理し 25°C の暗所下で加湿  
17 空気を通気し、6.1 mg/kg 処理区では <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 及び揮発性有機物を処理 1 日後ま  
18 まで捕集する好氣的土壤中運命試験、4.6 mg/kg 処理区では処理 1 日後に窒素通  
19 気条件に変換し、処理 30 日後までインキュベートする好氣的/嫌氣的土壤中運  
20 命試験が実施された。

21 6.1 mg/kg 処理区では、[trিয়ে-<sup>14</sup>C]キャプタン処理後 1 日で CO<sub>2</sub> が  
22 46.1%TAR 検出され、キャプタンの急速な分解が認められた。4.6 mg/kg 処理  
23 区では、処理後 30 日で CO<sub>2</sub> が 85.6%TAR 検出された。CO<sub>2</sub> のほかに同定され  
24 た分解物はなかった。奥語専門委員修文（参照 24）

25 (抄録：545～547)

26  
27 (6) 好氣的/嫌氣的土壤中運命試験[1992 年、GLP]

28 砂壤土（米国）に[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンを 8.76 mg/kg 乾土となるように処理し  
29 た後、土壌水分をほ場容水量の 75%に調整し、好気条件下で <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 及び揮発性  
30 有機物を捕集し 10 時間プレインキュベーション後、窒素通気により嫌気条件に  
31 変換して、25±2°C の暗所下で最長 90 日間インキュベートする好氣的/嫌氣的土  
32 壌中運命試験が実施された。また、キャプタンの非生物学的分解を検討するた  
33 め、滅菌土壌を用いて同様な試験が実施された。

34 試験期間中の CO<sub>2</sub> の生成量は、非滅菌土壌の最大 132%TAR に対し、滅菌土  
35 壌では 75.4%TAR であり、キャプタンの土壌中の分解には土壌中微生物が寄与  
36 していると考えられた。

37 キャプタンの好氣的/嫌氣的条件下での分解は速く、主要分解物である CO<sub>2</sub> は、  
38 処理後 3 日に非滅菌土壌で 34.7%TAR、滅菌土壌で 20.3%TAR、処理後 90 日

1 に非滅菌土壌で最大 132%TAR、滅菌土壌で 75.4%TAR であった。試験終了時  
2 にキャプタンは 0.08%TAR 検出され、ほかに水溶性の分解物 S が最大  
3 6.32%TAR 認められた。嫌気条件変換後 0～7 日の値から算出した推定半減期は  
4 0.91 日であった。（参照 24）

5 (抄録：548～554)

#### 7 (7) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験<参考資料<sup>9</sup>>

8 好氣的土壌中運命試験の結果、キャプタン、分解物 B 及び F の DT<sub>50</sub> は、  
9 0.44～1.09 日、5.87～14.4 日及び 6.00～11.1 日であった。ほ場試験（米国土  
10 壤）におけるキャプタン及び分解物 B の DT<sub>50</sub> は、0.33～7.04 日及び 2.63～  
11 33.9 日であった。また、嫌氣的土壌中運命試験におけるキャプタンの DT<sub>90</sub> は 7  
12 日未満であった。（参照 24）

13 (EFSA：62～63)

#### 15 (8) 土壌吸着試験[1991 年、非 GLP]

16 キャプタンを用いて、4 種の国内土壌 [埴壤土（福島）、シルト質埴壤土  
17 （茨城）及び砂質埴壤土（愛知及び岡山）] における土壌吸着試験が実施され  
18 た。

19 振とう後の残存率の変化量が 10%以上であり、吸着等温係数は得られなかつ  
20 た。（参照 24）

21 (抄録：555～556)

### 23 4. 水中運命試験 審議済

#### 24 (1) 加水分解試験 [1989 年、非 GLP]

25 pH 5（フタル酸）、pH 7（リン酸）及び pH 9（ホウ酸）の各緩衝液に[cyc-  
26 <sup>14</sup>C]キャプタンを 2.15 mg/L となるように添加した後、25℃の暗所下で最長 18  
27 時間インキュベートする加水分解試験が実施された。

28 pH 5、pH 7 及び pH 9 でのキャプタンの推定半減期は、それぞれ 11.7 時間、  
29 4.7 時間及び 8.1 分であった。（参照 24）

30 (抄録：557～561)

#### 32 (2) 水中光分解試験

##### 33 ①蒸留水及び自然水[2001 年、GLP]

34 滅菌蒸留水又は滅菌自然水 [河川水（千葉）] に非標識のキャプタンを 1.5  
35 mg/L となるように添加し、25±3℃で最長 36 時間キセノン光（光強度：35.7  
36 W/m<sup>2</sup>、波長：300～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

<sup>9</sup> 試験の詳細が不明であるため、参考資料とした。

1 キャプタンの分解は速く、半減期は、光照射区の滅菌蒸留水及び滅菌自然水  
 2 でそれぞれ 12.7 及び 1.8 日であった。暗所対照区においても同様に分解し、半  
 3 減期は滅菌蒸留水及び滅菌自然水でそれぞれ 13.0 及び 1.6 日で、光照射区と大  
 4 きな違いは認められなかった。（参照 24）

5 (抄録：562)

7 **②緩衝液[1986 年、GLP]**

8 pH 5（詳細不明）の滅菌緩衝液に[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンを 1 µg/L となるように  
 9 添加し、25℃で最長 48 時間 UV 光（光強度：20 W/m<sup>2</sup>、波長：320～380 nm）  
 10 を照射して水中光分解試験が実施された。

11 キャプタンの分解は、光照射区と暗所対照区で同様であり、推定半減期は約  
 12 10 時間であった。光照射区の分解は光でなく加水分解によるものと考えられた。  
 13 （参照 24）

14 (抄録：563～565)

16 **5. 土壌残留試験 審議済**

17 洪積土・埴壤土（大阪）、火山灰土・壤土（茨城及び静岡）、沖積土・壤土  
 18 （静岡及び宮崎）、沖積土・埴土（宮崎）、火山灰土・埴壤土（茨城及び富  
 19 山）、沖積土・砂壤土（兵庫）及び花岡岩風化土壌（福岡）を用いてキャプタ  
 20 ンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

21 結果は表 14 に示されている。（参照 24）

22 (抄録：106～108)

24 **表 14 土壌残留試験成績**

| 試験                          |         | 濃度                              | 土性       | 推定半減期  |
|-----------------------------|---------|---------------------------------|----------|--------|
| 容器内試験                       | 畑地      | 160 mg/kg <sup>1)</sup>         | 洪積土・埴壤土  | 19.5 日 |
|                             |         |                                 | 火山灰土・壤土  | 32 日   |
|                             |         | 1 mg/kg <sup>1)</sup>           | 沖積土・壤土   | 3.5 日  |
|                             |         |                                 | 火山灰土・壤土  | 5 日    |
|                             |         | 80,000 g ai/ha <sup>2)</sup>    | 火山灰土・壤土  | 41 時間  |
| ほ場試験                        | 畑地      | 4,000 g ai/ha <sup>2) #)</sup>  | 沖積土・壤土   | 5 日    |
|                             |         |                                 | 沖積土・埴土   | 5 日    |
|                             |         | 53,300 g ai/ha <sup>2) §)</sup> | 火山灰土・埴壤土 | 1 日    |
|                             |         |                                 | 沖積土・砂壤土  | 74 日   |
|                             |         | 160,000 g ai/ha <sup>2)</sup>   | 火山灰土・壤土  | 41 日   |
| 3,200 g ai/ha <sup>2)</sup> | 花岡岩風化土壌 | 13 日                            |          |        |

25 <sup>1)</sup>：原体    <sup>2)</sup>：水和剤    <sup>#)</sup>：4 回処理    <sup>§)</sup>：3 回処理

6. 作物等残留試験 **審議済**

(1) 作物残留試験

野菜、果実等を用いて、キャプタン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。

キャプタンの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫されたりんご（果実）の 9.66 mg/kg であった。（参照 24）

（抄録：36～53）

(2) 畜産物残留試験 **審議済**

①去勢牛 [1972 年、非 GLP]

去勢牛（品種不明、一群 2 頭）にキャプタンを 9 週間混餌（原体：0、100、600 及び 1,200 ppm）投与し、投与 3、6 及び 9 週間後並びに最終投与後 3 週間の回復期間後にと殺して畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

キャプタンはいずれの組織からも検出されず、代謝物 B の最大残留値は 1,200 ppm 投与群の投与 42 日後の肝臓における 14.4 µg/g であった。（参照 24）

（抄録：74）

②泌乳牛-1 [1976 年、非 GLP]

泌乳牛（品種不明、一群雌 5 頭）にキャプタンを 28 日間混餌（原体：0、100、600 及び 1,200 ppm）投与し、投与 21 及び 29 日後並びに最終投与後 4 日間の回復期間後にと殺して畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

キャプタンの最大残留値は心臓腎及び筋肉で ~~0.020-01~~ µg/g と僅かであった。代謝物 B の最大残留値は、1,200 ppm 投与群の投与 21 日後の心臓における 13 µg/g、代謝物 C の最大残留値は、1,200 ppm 投与群の投与 29 日後の腎臓における 0.58 µg/g であった。（参照 24）

（抄録：75～76）

③泌乳牛-2 [1991 年、非 GLP]

ホルスタイン種泌乳牛（一群雌 4 頭）にキャプタンを 29 日間カプセル経口（0、10、30 及び 100 mg/kg 飼料相当）投与し、最終投与 3 時間以内に各群 3 頭及び最終投与後 7 日間の回復期間後に各群 1 頭と殺して畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

乳汁中では代謝物 B が 0.006～0.298 µg/g、代謝物 Ct が 0.018～0.310 µg/g、

1 代謝物 Dt が 0.006～0.060 μg/g で推移した。組織中の最大残留値は代謝物 B が  
 2 0.31 μg/g（肝臓）、代謝物 Ct が 0.27 μg/g（腎臓）及び代謝物 Dt が 0.07 μg/g  
 3（腎臓）であった。回復期間後にはいずれの代謝物も検出されなかった。（参  
 4 照 24）

5 (抄録：77～81)

6  
 7 **④ブタ、ブロイラー及び採卵鶏 [2005 年]**

8 LWD ブタ（1 群 3 頭）、チャンキーブロイラー（1 群 6 羽）及び採卵鶏（ジ  
 9 ュリア種、1 群 6 羽）にキャプタンを 5、10、20 及び 40 ppm の濃度でブタ及  
 10 び採卵鶏は 4 週間、ブロイラーは 7 週間混餌投与し、キャプタンを分析対象化  
 11 合物とした畜産物残留試験が実施された。

12 結果は別紙 4 に示されている。

13 キャプタンはいずれの投与群においても検出されなかった。（参照 24）  
 14

**【事務局より】**

毒性試験について、遺伝毒性及び発がんメカニズムに関する部分を除き部会で審議済みですが、今回 ARfD を設定いただくにあたり毒性所見の発生時期、用量等を追記しました。

**【三枝専門委員より】**

毒性部分の事務局のご提案に賛同します。その他にコメント等はありません

**【赤池専門参考人より】**

修正等のコメントはありません。

15 **7. 一般薬理試験 [1989 年、非 GLP]**

16 ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。

17 結果は表 15 に示されている。（参照 24）

18 (抄録：426～429)

19  
 20 **表 15 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 5<br>0、300、<br>1,000、3,000<br>(経口) | 300               | 1,000            | <u>3,000 mg/kg 体重投与群で流涙 (投与 5 分～24 時間後)、</u><br><u>1,000 mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下 (投与 5～30 分後) 及び軟便 (投与 6～24 時間後)</u> |



|     |                  |                       |      |  |                |                |   |
|-----|------------------|-----------------------|------|--|----------------|----------------|---|
|     | 自発運動量            | ICR<br>マウス            | 雄 10 | 0、300、<br>1,000、3,000<br>(経口)                                    | 300            | 1,000          | <u>1,000 mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下 (投与 60~160 分後)</u>  |
|     | 呼吸・<br>循環器系      | 日本<br>白色種<br>ウサギ      | 雄 5  | 0、1、3、10<br>(静脈内)  | 1              | 3              | <u>10 mg/kg 体重投与群で心拍数減少(一過性)及び R-R 間隔延長 (投与直後以降)</u><br><u>3 mg/kg 体重以上投与群で呼吸数増加、呼吸振幅減少 (投与 0.5 分以降) 及び血圧下降</u> |
|     | 平滑筋<br>(摘出回腸)    | Hartley<br>系モル<br>モット | 雄 3  | $10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 、<br>$10^{-4}$ g/mL<br>( <i>in vitro</i> ) | $10^{-5}$ g/mL | $10^{-4}$ g/mL | 直接作用なし<br>アセチルコリン及び<br>ヒスタミンによる収縮<br>に対して $10^{-4}$<br>g/mL で抑制   |
|     | 消化管輸送能           | ICR<br>マウス            | 雄 5  | 0、300、<br>1,000、3,000<br>(経口)                                    | 3,000          | —              | 影響なし  |
|     | 末梢神経<br>(横隔膜神経筋) | Wistar<br>ラット         | 雄 7  | $10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 、<br>$10^{-4}$ g/mL<br>( <i>in vitro</i> ) | $10^{-4}$ g/mL | —              | 影響なし  |
| 血液系 | 血液凝固             | Wistar<br>ラット         | 雄 5  | 0、300、<br>1,000、3,000<br>(経口)                                    | 3,000          | —              | 影響なし  |
|     | 溶血作用             | 日本<br>白色種<br>ウサギ      | 雄 3  | $10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 、<br>$10^{-4}$ g/mL<br>( <i>in vitro</i> ) | $10^{-4}$ g/mL | —              | 影響なし  |

溶媒として 0.05% Tween-80 生理食塩液が用いられた。

—：最大作用量は設定できず

1  
2  
3

【事務局より】

マウスの一般状態及び自発運動量の試験において、1,000 mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下が認められたため ARfD のエンドポイントとしましたが、片性で実施された試験のため、扱いについて御検討ください。

【小野専門委員より】

ARfD のエンドポイントとするということで良いと思います。

【長野専門委員より】

ARfD のエンドポイントとしてよいと思います（理由：その他には、一般の集団に対する ARfD のエンドポイントとする適切な試験がないため）。

【松本専門参考人より】

ややコンサバティブな判断の様にも思えます。

【浅野専門委員より】

片性での試験ですが、無毒性量がしっかりと認められているので、ARfD のエンドポイントとすることに賛同します。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7

**8. 急性毒性試験**

キャプタン（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。（参照 24）

（抄録：134～140）

表 16 急性毒性試験概要（原体）

| 投与経路 | 動物種                         | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |       | 観察された症状  |                          |
|------|-----------------------------|-----------------------------|-------|--|--------------------------|
|      |                             | 雄                           | 雌     |  |                          |
| 経口   | ラット<br>(系統不明)<br>一群雄 2～10 匹 | 約 9,000                     |       | <u>投与量：0、100、1,000、3,160、5,630、10,000、15,000 mg/kg 体重</u><br><br><u>10,000 mg/kg 体重以上投与群：体重減少（投与 1 週間まで）、下痢、体重増加抑制及び血尿</u><br>10,000 mg/kg 体重以上で死亡例（投与日～投与 7 日後）   | [1949 年、非 GLP] (RED: 13) |
|      | SD ラット<br>一群雌雄各 5 又は 10 匹   | 7,000                       | 6,170 | <u>投与量：5,000、6,500、7,800(雄)/7,200(雌)、8,300、10,800、14,000 mg/kg 体重</u><br><br><u>雄：7,800 mg/kg 体重以上で眼漏及び衰弱、6,500 mg/kg 体重以上で摂餌量減少、自発運動低下、鼻汁及び虚弱、5,000 mg/kg 体重以上で血尿及び下痢、（投与 2 時間～13 日後 a）</u><br><u>雌：14,000 mg/kg 体重で衰弱、10,800 mg/kg 体重以上で振戦、7,200 mg/kg 体重以上で鼻汁及び血尿、6,500 mg/kg 体重以上で虚弱、眼漏及び運動失調、5,000 mg/kg 体重以上で摂餌量減少、自発運動低下及び下痢（投与 5 時間～13 日後 a）</u><br><del>下痢、摂餌量減少、運動抑制、流涙、鼻漏、衰弱、運動</del> | [1982 年、GLP]             |

| 投与経路        | 動物種                            | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |        | 観察された症状  |                |
|-------------|--------------------------------|-----------------------------|--------|--|----------------|
|             |                                | 雄                           | 雌      |  |                |
|             |                                |                             |        | <del>失調、振戦、血尿、虚脱、胃病変、肺及び腎の赤色化、肝の斑点、脾臓肥大、急性多巣性胃粘膜壊死、急性多巣性潰瘍性胃炎</del><br>雌雄：6,500 mg/kg 体重以上で死亡例（雄で投与 3.5 時間～7 日後、雌で投与 1～11 日後）  |                |
|             | Fischer ラット<br>一群雌雄<br>各 10 匹  | 3,570                       | 4,320  | 投与量：雄；1,800、2,700、 <u>4,050、6,075、9,113 mg/kg 体重</u> 、<br>雌；1,690、2,197、2,856、 <u>3,713、4,827、6,275、8,157、10,604、13,786 mg/kg 体重</u><br><br>鎮静（投与 1 時間～8 日後）、鼻漏、流涙、流涎及び、軟便（投与 6 時間～8 日後）（症状の認められなかった最高用量不明）<br>死亡例で肺のうっ血、脾臓の暗褐色化<br>雄：2,700 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 1～5 日後）<br>雌：2,197 mg/kg 体重以上で死亡例（投与 1～5 日後） | [1981 年、非 GLP] |
|             | ウサギ<br>(系統不明)<br>一群雄 1～3 匹     | 約 2,000                     |        | 投与量：0、100、1,000、 <u>3,160、10,000 mg/kg 体重</u><br><br>死亡例で下痢<br>3,160 mg/kg 体重以上で死亡例（投与日～投与 1 日後）   | [1949 年、非 GLP] |
| 経皮          | Fischer ラット<br>一群雌雄<br>各 10 匹  | >5,000                      | >5,000 | 鎮静<br>投与局所への影響はなし<br>死亡例なし   | [1981 年、非 GLP] |
|             | ウサギ<br>(系統不明)<br>一群雄 2～4 匹     | >5,000                      |        | 紅斑及び鱗屑<br>死亡 1 例（投与量不明、コクシジウム症）  | [1949 年、非 GLP] |
| 腹腔内         | ラット<br>(系統不明)<br>一群雄<br>2～13 匹 | 56～100                      |        | 急性線維化膿炎症<br>32 mg/kg 体重以上（全投与群）で死亡例  | [1949 年、非 GLP] |
| 吸入<br>(ダスト) | SD ラット<br>一群雌雄                 | LC <sub>50</sub> (mg/L)     |        | 体重低下、流涎、血涙、鼻からの着色分泌物、呼吸困難、   | [1985 年、非      |
|             |                                | 0.72                        | 0.87   |  |                |

| 投与経路 | 動物種<br>各 10 匹 | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |   | 観察された症状  | GLP] |
|------|---------------|-----------------------------|---|--|------|
|      |               | 雄                           | 雌 |  |      |
|      |               |                             |   | 行動抑制、顔面着色、呼吸器系（肺、咽頭及び気管支）への白色物質貯留及び外皮の着色<br>0.56 mg/L 以上（全投与群）で死亡例 |      |

1 /: なし

2 a: 症状発現時期不明のため症状消失時期を記載

3

|  |
|--|
| <p>【事務局より】<br/>ウサギを用いた急性経口投与試験で下痢が認められましたが、症状の認められた用量が不明だったため ARfD のエンドポイントとしませんでした。御検討ください。</p> <p>【小野専門委員より】<br/>事務局案に同意します。</p> <p>【長野専門委員より】<br/>事務局案（ARfD のエンドポイントとしない）に同意します。</p> <p>【松本専門参考人より】<br/>良いと思います。</p> <p>【浅野専門委員より】<br/>同意します。</p> |
|--|

4

5 キャプタンの代謝物 B を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 17  
6 に示されている。（参照 19、24）

7

（抄録：431、EFSA：55）

8

9

表 17 急性経口毒性試験概要（代謝物 B）

| 投与経路 | 動物種                          | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |   | 観察された症状   | [1995 年、非 GLP] |
|------|------------------------------|-----------------------------|---|---|----------------|
|      |                              | 雄                           | 雌 |   |                |
| 経口   | ラット<br>(系統不明、<br>一群雄<br>5 匹) | 1,470                       |   | 流涙、刺激に対する過敏性、触診時における発<br><u>声生</u> 、急速な努力呼吸、運動失調、平衡・正向<br>反射の失調、四肢のものがき <u>事務局修正</u><br>464 mg/kg 体重以上で死亡例（肺の充血、胃幽<br>門部及び小腸の炎症、腎臓及び副腎のうっ血） |                |

10 /: なし

11

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 [眼；1949 年、1972 年、1982 年、非 GLP] [皮膚刺激；モルモット：1951 年、非 GLP、ヒト：1949 年、非 GLP] [皮膚感作；モルモット：1951 年、非 GLP、1990 年、GLP、ウサギ：1969 年、1970 年、1975 年、非 GLP、ヒト：1949 年、非 GLP]

ウサギ（系統不明）及び NZW ウサギを用いた眼刺激性試験が実施され、いずれも眼に対して刺激性が認められた。なお、洗眼によって、症状は軽減された。モルモット（系統不明）及びヒト（成人白人の男女）を対象とした皮膚刺激性試験が実施され、いずれも刺激性が認められた。

Hartley モルモット、モルモット（系統不明）、NZW ウサギ及びヒト（成人白人の男女）を対象とした皮膚感作性試験が実施された。モルモットでは陽性（Maximization 法及び Draize 法）、NZW ウサギでは陰性（Draize 法）、ヒトでは陽性であった。（参照 8、19、24）

（抄録：141～164、RED：13、EFSA：53）

10. 亜急性毒性試験

(1) 32 又は 25 週間亜急性毒性試験（ラット）〈参考資料<sup>10</sup>〉 [1951 年、非 GLP]

ラット（系統不明、一群雌雄各 5 又は 6 匹）を用いた混餌（原体：0、250、2,500 及び 10,000 ppm 又は 0、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 32 又は 25 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 32 又は 25 週間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 投与期間 | 250 ppm | 2,500 ppm | 5,000 ppm | 10,000 ppm |
|-------------------------|---|------|---------|-----------|-----------|------------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 32 週 | 15.5    | 164       |           | 673        |
|                         | 雌 |      | 17.8    | 189       |           | 755        |
|                         | 雄 | 25 週 |         |           | 346       | 656        |
|                         | 雌 |      |         |           | 396       | 717        |

32 及び 25 週間投与のいずれにおいても 10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。（参照 19、24）

（抄録：165～169、EFSA：11）

(2) 28 日間亜急性毒性試験（マウス）〈参考資料<sup>11</sup>〉 [1978 年、非 GLP]

B6C3F1 マウス又は ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、2,000、5,000、10,000、16,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

<sup>10</sup> 動物数が少なく、血液生化学的検査が実施されていないことから、参考資料とした。

<sup>11</sup> 血液学的検査及び血液生化学的検査が実施されておらず、また病理組織学的検査における検査動物数が不十分であることから、参考資料とした。

1  
2

表 19 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                     |        | 2,000<br>ppm | 5,000<br>ppm | 10,000<br>ppm | 16,000<br>ppm | 20,000<br>ppm |       |
|-------------------------|--------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|-------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | B6C3F1 | 雄            | 260          | 640           | 1,370         | 2,410         | 3,240 |
|                         |        | 雌            | 290          | 670           | 1,590         | 2,420         | 3,510 |
|                         | ICR    | 雄            | 260          | 680           | 1,340         | 2,180         | 2,640 |
|                         |        | 雌            | 290          | 690           | 1,360         | 2,420         | 2,940 |

3  
4  
5  
6  
7  
8  
9

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

なお、マウスの十二指腸に対する短期投与を含む検体投与による影響は、その他の試験 [14. (6)～(8)] に示されている。（参照 24）

（抄録：174～176）

表 20 28 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

| 系統<br>投与群     | B6C3F1   |  | ICR  |  |
|---------------|--|--|--|--|
|               | 雄  | 雌  | 雄  | 雌  |
| 20,000 ppm    | ・死亡（2例）<br>・摂餌量減少  | ・摂餌量減少   |  |  |
| 16,000 ppm 以上 | ・削瘦 <sup>a</sup> 、運動抑制 <sup>a</sup> 、虚弱 <sup>a</sup> 及び眼周囲の脱毛 <sup>a</sup> | ・削瘦 <sup>a</sup> 、運動抑制 <sup>a</sup> 、虚弱 <sup>a</sup> 及び眼周囲の脱毛 <sup>a</sup> | ・削瘦 <sup>a</sup> 、運動抑制 <sup>a</sup> 、虚弱 <sup>a</sup> 及び眼周囲の脱毛 <sup>a</sup> | ・削瘦 <sup>a</sup> 、運動抑制 <sup>a</sup> 、虚弱 <sup>a</sup> 及び眼周囲の脱毛 <sup>a</sup> |
| 10,000 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  |
| 5,000 ppm 以下  | 毒性所見なし   | 毒性所見なし   | 毒性所見なし   | 毒性所見なし   |

<sup>a</sup>：統計検定が実施されたか不明であるが、投与の影響と判断した。

10  
11  
12

### （3）亜急性毒性試験（畜産動物） [1954 年、非 GLP] <参考資料<sup>12</sup>>

【西川専門委員より】

波下線：ここに入れてもよかったですか。

13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22

#### ①ウシ

ホルスタイン種ウシ（一群雌 1 頭）を用いた混餌（原体：0、500 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は不明）投与による 174 日間亜急性毒性試験が実施された。

検体投与による影響は認められなかった。（参照 24）

（抄録：172～173）

#### ②ブタ

デュロック種ブタ（一群雌 2～3 頭）を用いた混餌（原体：0、500 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は不明）投与による 151 及び 174 日間投与の亜急

<sup>12</sup> 試験の詳細が不明であることから、参考資料とした。

1 性毒性試験が実施された。151 日間投与群には、その後 23 日間の回復期間が設  
2 定された。

3 検体投与による影響は認められなかった。（参照 24）

4 (抄録：172～173)

#### 6 (4) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ） [1987 年、GLP]

7 NZW ウサギ（一群雌雄 5 匹）を用いた経皮（原体：0、12.5、110 及び  
8 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実  
9 施された。

10 各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

11 本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で摂餌量減少等が認めら  
12 れたので、一般毒性に関する無毒性量は雌雄とも 110 mg/kg 体重/日であると考  
13 えられた。12.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で表皮肥厚等が認められたので、  
14 皮膚に対する無毒性量は雌雄とも 12.5 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。

15 (参照 19、24)

16 (抄録：177～183、EFSA：11、53)

17 表 21 21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

| 投与群                   | 雄   | 雌   |
|-----------------------|---|---|
| 1,000 mg/kg 体重/日      | ・紅斑 <sup>a</sup> 、浮腫 <sup>a</sup> 及び落屑 <sup>a</sup><br>・摂餌量減少 | ・体重増加抑制及び摂餌量減少<br>・紅斑 <sup>a</sup> 、浮腫 <sup>a</sup> 及び落屑 <sup>a</sup> |
| 110 mg/kg 体重/日        |   |   |
| 12.5 mg/kg 体重/日<br>以上 | ・表皮肥厚 <sup>a</sup> 及び角化亢進 <sup>a</sup>                        | ・表皮肥厚 <sup>a</sup> 、皮膚炎 <sup>a</sup> 及び角化<br>亢進 <sup>a</sup>          |

19 <sup>a</sup>：統計検定は実施されていないが、投与の影響と判断した。

#### 21 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

##### 22 (1) 2 年間慢性毒性試験（ラット） [1957 年、非 GLP] <参考資料<sup>13</sup>>

23 Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた、混餌（原体：0、1,000、5,000  
24 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量及び投与スケジュールは表 22 及び表 23 参  
25 照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。なお、10,000 ppm 投与群で  
26 は 25 週目から半数には原体、半数には再結晶体を投与し、55 週目に全例をと  
27 殺した。

28 表 22 2 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 1,000 ppm | 5,000 ppm | 10,000 ppm |
|-------------------------|---|-----------|-----------|------------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 34.3      | 203       | 339        |
|                         | 雌 | 51.9      | 236       | 465        |

13 動物数が少なく、血液学的検査及び血液生化学的検査が実施されていないことから、参考資料と  
した。

1  
2

表 23 2 年間慢性毒性試験（ラット）の投与スケジュール

| 投与群 (ppm) | 投与開始後 (週)  | 0   | 2     | 3     | 5     | 14    | 15 週以降 |
|-----------|------------|-----|-------|-------|-------|-------|--------|
| 1,000     | 混餌濃度 (ppm) | 500 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 1,000  |
| 5,000     |            | 500 | 1,000 | 2,500 | 5,000 | 5,000 | 5,000  |
| 10,000    |            | 500 | 1,000 | 2,500 | 5,000 | 5,000 | 10,000 |

3 注：摂餌忌避があったことから、混餌濃度は 500 ppm から漸増された。  
45 5,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。10,000 ppm 投与  
6 群の原体投与及び再結晶体投与において、体重増加抑制の程度に顕著な違いは  
7 認められなかった。（参照 24）8 (抄録：184～188)  
9

## 10 (2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ） [1988 年、GLP]

11 ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、12.5、60.0  
12 及び 300 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。13 本試験において、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められ  
14 なかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日である  
15 と考えられた。（参照 19、24）16 (抄録：228～233、EFSA：11)  
1718 (3) 66 週間慢性毒性試験（イヌ） [1957 年、非 GLP] <参考資料<sup>14</sup>>19 イヌ（雑種、一群雌雄各 2 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、100  
20 及び 300 mg/kg 体重/日、投与量及び平均検体摂取量は表 24 参照）投与による  
21 66 週間慢性毒性試験が実施された。  
22

23 表 24 66 週間慢性毒性試験（イヌ）の投与量及び平均検体摂取量

| 投与期間             | 0～9 週 | 10～17 週 | 18～66 週 | 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) |      |
|------------------|-------|---------|---------|----------------------|------|
|                  |       |         |         | 雄                    | 雌    |
| 投与量 (mg/kg 体重/日) | 10    | 10      | 10      | 8.62                 | 8.55 |
|                  | 25    | 50      | 100     | 72.6                 | 73.3 |
|                  | 50    | 100     | 300     | 209                  | 201  |

24 300 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制が認められた。（参照 24）  
2526 (抄録：189～191)  
27

14 動物数が少ないことから、参考資料とした。



1 (4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） [1982年、GLP]

2 SD ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、12 及び 18 か月後と殺群：  
3 一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、25、100 及び 250 mg/kg 体重/日、  
4 平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が  
5 実施された。

7 表 25 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                     |   | 25 mg/kg 体重/日 | 100 mg/kg 体重/日 | 250 mg/kg 体重/日 |
|-------------------------|---|---------------|----------------|----------------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 25            | 98             | 250            |
|                         | 雌 | 25            | 99             | 244            |

8  
9 各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

10 検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

11 本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認  
12 められたので、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。発  
13 がん性は認められなかった。（参照 8、9、19、24）

14 （抄録：192～227、RED：11、EPA peer review：3、11、EFSA：11、54）

16 表 26 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                               |
|----------------------|---|---------------------------------|
| 250 mg/kg 体重/日       | ・肝及び腎絶対及び比重量増加                            | ・肝細胞肥大 <sup>a</sup>             |
| 100 mg/kg 体重/日<br>以上 | ・体重増加抑制 <u>（投与 14 週以<br/>降）</u><br>・肝細胞肥大 | ・体重増加抑制 <u>（投与 14 週以<br/>降）</u> |
| 25 mg/kg 体重/日        | 毒性所見なし                                    | 毒性所見なし                          |

17 <sup>a</sup>：有意差はないが、投与の影響と判断した。

19 (5) 130 週間発がん性試験（ラット） [1983年、1986年、GLP]

20 Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、125、500 及び  
21 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 130 週間発がん性試験が  
22 実施された。

24 表 27 130 週間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                  |    | 125 ppm | 500 ppm | 2,000 ppm |
|----------------------|----|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雌雄 | 5       | 24      | 98        |

26 検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

27 本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制 （投与 7 日以降）  
28 が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (24 mg/kg 体重/日) である  
29 と考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 8、9、24）

(抄録：272～287、RED：11、EPA peer review：3、4)

(6) 26 か月間発がん性試験（マウス） [1981 年、非 GLP]

ICR マウス（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0、6,000、10,000 及び 16,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与<sup>15</sup>による 26 か月間発がん性試験が実施された。

表 28 26 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 6,000 ppm | 10,000 ppm | 16,000 ppm |
|-------------------------|---|-----------|------------|------------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 599       | 1,030      | 1,890      |
|                         | 雌 | 634       | 1,080      | 1,880      |

注：試験全期間を通しての平均検体摂取量

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 29 に、十二指腸の増殖性病変及び腫瘍性病変発生頻度は表 30 に示されている。

6,000 ppm 以上投与群の雌雄で十二指腸腺腫及び腺癌の増加が認められた。

本試験において、6,000 ppm 以上投与群の雌雄で十二指腸粘膜過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 6,000 ppm 未満（雄：599 mg/kg 体重/日未満、雌：634 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 8、9、24）

(抄録：234～254、RED：12、EPA peer review：3)

(十二指腸の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14. (1)～(7)]を参照。)

表 29 26 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

| 投与群          | 雄   | 雌  |
|--------------|---|--|
| 16,000 ppm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>生存数減少 (12/80 例)</li> <li>消瘦 (投与 61～89 週) 及び行動活発 (投与 92～101 週) <sup>a</sup></li> </ul>                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>生存数減少 (19/80 例) <sup>a</sup></li> <li>消瘦 (投与 61～93 週) <sup>b</sup>、粗毛 <sup>b</sup> 及び脱毛 (眼周囲、投与 87～100 週) <sup>b</sup></li> </ul> |
| 6,000 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>腹部膨満</li> <li>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)</li> <li>胃粘膜過形成 <sup>be</sup></li> <li>十二指腸粘膜過形成</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>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)</li> <li>胃粘膜過形成 <sup>be</sup></li> <li>十二指腸粘膜過形成</li> </ul>                                  |

<sup>a</sup>：有意差はないが、投与の影響と判断した。

<sup>b</sup>：16,000 ppm 投与群は有意差なし

表 30 十二指腸の増殖性病変及び腫瘍性病変発生頻度

| 性別<br>投与群 (ppm) | 雄 |       |        |        | 雌 |       |        |        |
|-----------------|---|-------|--------|--------|---|-------|--------|--------|
|                 | 0 | 6,000 | 10,000 | 16,000 | 0 | 6,000 | 10,000 | 16,000 |
|                 |   |       |        |        |   |       |        |        |

<sup>15</sup> 投与 4 週間後までは、0、2,000、6,000 及び 10,000 ppm で投与された。

|           |    |       |       |       |    |       |       |       |
|-----------|----|-------|-------|-------|----|-------|-------|-------|
| 検査動物数     | 74 | 73    | 72    | 75    | 72 | 78    | 76    | 76    |
| 粘膜過形成     | 3  | 39*** | 36*** | 24*** | 6  | 33*** | 37*** | 34*** |
| 粘膜下組織腺過形成 | 0  | 1     | 3     | 1     | 0  | 2     | 1     | 2     |
| 腺腫        | 1  | 11**  | 7     | 11**  | 2  | 10*   | 8     | 12*   |
| 腺癌        | 1  | 10*** | 14*** | 30*** | 0  | 17*** | 14*** | 20*** |
| 未分化肉腫     | 0  | 1     | 0     | 0     | 0  | 0     | 0     | 0     |

2×2Yates の補正付きカイ二乗検定 \* : p < 0.05、\*\* : p < 0.01、\*\*\* : p < 0.001

(7) 22 か月間発がん性試験（マウス） [1983 年、GLP] [病理組織の再検査、1993 年、GLP]

ICR マウス（一群雌雄各 100 匹）を用いた、混餌（原体：0、100、400、800 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 22 か月間発がん性試験が実施された。十二指腸の病理組織検査標本については再検査が行われた。

表 31 22 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 100 ppm | 400 ppm | 800 ppm | 6,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 15.1    | 60.9    | 123     | 925       |
|                         | 雌 | 17.7    | 70.4    | 142     | 1,040     |

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 32 に、十二指腸の増殖性病変及び腫瘍性病変発生頻度は表 33 に示されている。

6,000 ppm 投与群の雌雄で十二指腸の腺腫及び腺癌の増加傾向が認められた。

本試験において、6,000 ppm 投与群の雄及び 800 ppm 以上投与群の雌で十二指腸のリンパ球浸潤等が認められたので、無毒性量は雄で 800 ppm (123 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (70.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(参照 8、9、19、24)

(抄録：255～271、RED：12、EPA peer review：3、EFSA：11、54)

(十二指腸の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14. (1)～(7)]を参照。)

表 32 22 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

| 投与群        | 雄   | 雌   |
|------------|---|---|
| 6,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>眼周囲の脱毛<sup>a</sup></li> <li>体重低下体重増加抑制（投与 1 週以降）</li> <li>十二指腸のリンパ球浸潤、限局性粘膜上皮過形成及びび慢性粘膜上皮過形成<sup>b</sup></li> <li>盲腸の亜急性炎症</li> <li>直腸の慢性炎症</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>眼周囲の脱毛<sup>a</sup></li> <li>体重低下体重増加抑制（投与 1 週以降）</li> <li>十二指腸の限局性粘膜上皮過形成<sup>b</sup></li> </ul> |
| 800 ppm 以上 | 800 ppm 以下  | <ul style="list-style-type: none"> <li>十二指腸のリンパ球浸潤<sup>b</sup></li> </ul>   |
| 400 ppm 以下 | 毒性所見なし  |   |

- 1 a：統計検定は実施されていないが、投与の影響と判断した。
- 2 b：有意差はないが、投与の影響と判断した。
- 3 注：十二指腸については、再検査結果を採用した。
- 4

【事務局より】  
 6,000 ppm 投与群の体重低下について、最近の記載ぶりにあわせて、体重増加抑制に修正しました（報告書：Appendix C）。

【小野専門委員より】  
 了解しました。

【浅野専門委員より】  
 了解しました。

5  
6

表 33 十二指腸の増殖性病変及び腫瘍性病変発生頻度

| 性別                 | 雄  |     |     |     |       | 雌  |     |     |     |       |
|--------------------|----|-----|-----|-----|-------|----|-----|-----|-----|-------|
|                    | 0  | 100 | 400 | 800 | 6,000 | 0  | 100 | 400 | 800 | 6,000 |
| 投与群 (ppm)          | 0  | 100 | 400 | 800 | 6,000 | 0  | 100 | 400 | 800 | 6,000 |
| 検査動物数              | 91 | 83  | 93  | 87  | 84    | 85 | 82  | 83  | 81  | 91    |
| 限局性粘膜過形成<br>(合計)   | 4  | 2   | 7   | 6   | 12*#  | 11 | 9   | 8   | 13  | 20    |
| (ごく軽度)             | 2  | 0   | 5   | 1   | 8     | 8  | 8   | 4   | 5   | 6     |
| (軽度)               | 2  | 2   | 2   | 5   | 4     | 3  | 1   | 4   | 8   | 13    |
| (中等度)              | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0  | 0   | 0   | 0   | 1     |
| び慢性粘膜上皮過形成<br>(合計) | 0  | 0   | 0   | 0   | 1     | 0  | 0   | 0   | 1   | 0     |
| (軽度)               | 0  | 0   | 0   | 0   | 1     | 0  | 0   | 0   | 1   | 0     |
| 腺癌                 | 0  | 0   | 0   | 0   | 2     | 0  | 0   | 0   | 0   | 1     |
| 腺腫                 | 2  | 3   | 0   | 1   | 4     | 3  | 1   | 1   | 7   | 3     |
| 異型性腺腫              | 0  | 0   | 0   | 0   | 0     | 0  | 0   | 0   | 0   | 3     |

7 Fisher の直接確率法：\*p<0.05（所見の合計に対して）西川専門委員修正  
 8 Wilcoxon の順位和検定：#p<0.05（所見の程度に対して）

9

10 (8) 80 週間発がん性試験（ラット及びマウス） [1977 年、非 GLP]

11 ①ラット<参考資料<sup>16</sup>>

12 Osborne-Mendel ラット（対照群雌雄各 10 匹、投与群一群雌雄各 50 匹）を  
 13 用いた 80 週間混餌（原体：0、2,530 及び 6,050 ppm<sup>17</sup>：平均検体摂取量は 0、  
 14 126 及び 303 mg/kg 体重/日）投与による 80 週間発がん性試験が実施された。  
 15 投与終了後、投与終了 33 又は 34 週間後にと殺された。腫瘍性病変の統計検定  
 16 については、別の試験で用いられた未処理の対照群と本試験の対照群を足した  
 17 合計 75 匹を総合対照として実施された。

18 投与群では被毛の薄化、脱毛、粘膜の蒼白化、皮膚炎、頻呼吸、血尿、臃出

16 試験期間中に投与量を変更しており、投与量と毒性発現の関係が明確でないため、参考資料とした。

17 投与期間中の平均投与量が算出された（投与 20 週間後まで 0、2,000、4,000 及び 8,000 ppm で投与を開始し、投与 21 週目に 4,000 ppm を 2,000 ppm に、2141 週目に 8,000 ppm を 4,000 ppm に、4,000 ppm を 2,000 ppm に変更された。）。報告書（8 頁）の記載に基づき事務局修正

1 血及び体重増加抑制が認められた。発がん性は認められなかった。（参照 9、  
2 24）

3 (抄録：298～307、EPA peer review：11)

5 **②マウス**

6 B6C3F1 マウス（対照群雌雄各 10 匹、投与群一群雌雄各 50 匹）を用いた 80  
7 週間混餌（原体：0、8,000 及び 16,000 ppm：平均検体摂取量は 0、900 及び  
8 2,400 mg/kg 体重/日）投与による 80 週間発がん性試験が実施された。動物は、  
9 投与終了 11 週間後にと殺された。腫瘍性病変の統計検定については、別の試験  
10 で用いられた未処理の対照群と本試験の対照群を足した合計 80 匹を総合対照と  
11 して実施されている。

12 投与群では興奮、被毛の薄化、脱毛、腹部膨満及び体重増加抑制が認められ  
13 た。16,000 ppm 投与群の雌雄で平均体重の低下、雄で十二指腸粘膜の限局性過  
14 形成が認められた。十二指腸の腫瘍性病変発生頻度は表 34 に示されている。  
15 16,000 ppm 投与群の雌雄で十二指腸の腺腫/ポリープ及び腺癌の合計の増加が  
16 認められた。

17 本試験の無毒性量は雌雄とも 8,000 ppm（900 mg/kg 体重/日）であると考え  
18 られた。（参照 8、9、24）

19 (抄録：298～307、RED：12、EPA peer review：3)

20 (十二指腸の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14. (1)～(7)]を参照。)

22 表 34 十二指腸の腫瘍性病変発生頻度

| 性別                 | 雄              |                |       |        | 雌              |                |       |        |
|--------------------|----------------|----------------|-------|--------|----------------|----------------|-------|--------|
|                    | 0 <sup>a</sup> | 0 <sup>b</sup> | 8,000 | 16,000 | 0 <sup>a</sup> | 0 <sup>b</sup> | 8,000 | 16,000 |
| 投与群 (ppm)          | 0 <sup>a</sup> | 0 <sup>b</sup> | 8,000 | 16,000 | 0 <sup>a</sup> | 0 <sup>b</sup> | 8,000 | 16,000 |
| 検査動物数              | 68             | 9              | 43    | 46     | 68             | 9              | 49    | 48     |
| 腺腫/ポリープ            | 0              | 0              | 2     | 2      | 1              | 1              | 1     | 0      |
| 腺癌                 | 0              | 0              | 1     | 3      | 0              | 0              | 0     | 3      |
| 腺腫/ポリープ及び腺癌の<br>合計 | 0              | 0              | 3     | 5↑     | 1              | 1              | 1     | 3      |

23 Fisher 直接（確率）検定 ↑↓：p < 0.05

24 a：総合対照 b：対照

26 **1 2. 生殖発生毒性試験**

27 **(1) 3 世代繁殖試験（ラット） [1982 年、GLP]**

28 SD ラット（一群雄 15 匹、雌 30 匹）を用いた混餌（原体：0、25、100、  
29 250 及び 500 mg/kg 体重/日になるように飼料中に添加）投与による 3 世代繁殖  
30 試験が実施された。また、F<sub>1</sub> 世代の 3 産目（F<sub>2c</sub>）において、母動物を妊娠 19  
31 日に帝王切開して胎児に及ぼす影響が検討された。

32 各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

33 本試験において、親動物及び児動物とも 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄

1 で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄及び児動物とも 25  
2 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。

3 500 mg/kg 体重/日投与群の F<sub>2</sub> 世代の胎児で低体重が認められたので、胎児の  
4 無毒性量は 250 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つ  
5 た。（参照 8、19、24）

6 (抄録：310～318、RED：11、15、EFSA：54)

7  
8 表 35 3 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 <sub>1</sub> |  | 親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2ab</sub> 、<br>胎児：F <sub>2c</sub> |                         | 親：F <sub>2b</sub> 、児：F <sub>3ab</sub> |                               |                               |
|-----|----------------------|--|--|-------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
|     | 雄                    | 雌  | 雄  | 雌                       | 雄                                     | 雌                             |                               |
| 親動物 | 500 mg/kg<br>体重/日    |  |  |                         |                                       |                               |                               |
|     | 250 mg/kg<br>体重/日以上  |  | ・体重増加<br>抑制（ <u>投<br/>与 14 週<br/>以降</u> ）                    |                         |                                       | ・体重増加<br>抑制                   | ・体重増加<br>抑制                   |
|     | 100 mg/kg<br>体重/日以上  | ・体重増加<br>抑制（ <u>投<br/>与 34 週<br/>以降</u> ） <sup>a</sup> | 100 mg/kg<br>体重/日以下<br>毒性所見なし                                | ・体重増加<br>抑制             | ・体重増加<br>抑制                           | 100 mg/kg<br>体重/日以下<br>毒性所見なし | 100 mg/kg<br>体重/日以下<br>毒性所見なし |
|     | 25 mg/kg<br>体重/日     | 毒性所見なし   |  | 毒性所見なし                  | 毒性所見なし                                |                               |                               |
| 児動物 | 500 mg/kg<br>体重/日    | ・新生児数減少  |  |                         |                                       |                               |                               |
|     | 250 mg/kg<br>体重/日以上  |  |  | ・生存率低下（哺育 1 及<br>び 4 日） |                                       | ・生存率低下（哺育 1 及<br>び 4 日）       |                               |
|     | 100 mg/kg<br>体重/日以上  | ・体重増加抑制（雌雄）  |  | ・体重増加抑制（雌雄）             |                                       | ・体重増加抑制（雌雄）                   |                               |
|     | 25 mg/kg<br>体重/日     | 毒性所見なし   |  | 毒性所見なし                  |                                       | 毒性所見なし                        |                               |
| 胎児  | 500 mg/kg<br>体重/日    | /  |  | ・低体重                    |                                       | /                             |                               |
|     | 250 mg/kg<br>体重/日以下  |  |  | 毒性所見なし                  |                                       |                               |                               |

9 /：なし

10 <sup>a</sup>：250 mg/kg 体重/日以上投与群では投与 14 週以降

11  
12 (2) 1 世代繁殖試験（ラット） [1982 年、GLP]

13 SD ラット（一群雄 15 匹、雌 30 匹）を用いた混餌（原体：0、6、12.5 及び  
14 25 mg/kg 体重/日）投与による 1 世代繁殖試験が実施された。

15 本試験において、親動物及び児動物ともいずれの投与群においても検体投与  
16 による影響は認められなかったので、無毒性量は親動物及び児動物とも本試験  
17 の最高用量 25 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

1 られなかった。（参照 8、24）

2 （抄録：319～322、RED：11、15）

3  
4 **（3）発生毒性試験（ラット） [1987 年、非 GLP]**

5 **【納屋専門委員より】**  
6 非 GLP の理由は？

7 SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、18、90 及  
8 び 450 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC を 0.5%含む 0.05%酢酸水溶液代田専門委員  
9 修文0.5%CMC 溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

10 各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

11 本試験において、母動物では 90 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等、  
12 胎児では 450 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたので、無毒性量は母  
13 動物で 18 mg/kg 体重/日、胎児で 90 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇  
14 形性は認められなかった。（参照 7、19、24）

15 （抄録：344～349、JMPR2004：17、20、21、EFSA：54）

16 **表 36 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見**

| 投与群             | 母動物   | 胎児   |
|-----------------|---|--|
| 450 mg/kg 体重/日  | ・脱毛（ <u>妊娠 8 日以降</u> ）及び毛<br>づくろい行動の欠如（ <u>妊娠 8<br/>～12 日</u> ） <sup>a</sup>                | ・低体重<br>・骨格変異（胸椎半椎体不完全<br>癒合、第 14 肋骨）増加<br>・恥骨骨化遅延 |
| 90 mg/kg 体重/日以上 | ・体重増加抑制（ <u>妊娠 7 及び 8<br/>日</u> ） <sup>b</sup> 及び摂餌量減少（ <u>妊娠 7<br/>～9 日</u> ） <sup>b</sup> | 90 mg/kg 体重/日以下<br>毒性所見なし                          |
| 18 mg/kg 体重/日   | 毒性所見なし  |  |

17 <sup>a</sup>：有意差はないが投与の影響と判断した。

18 <sup>b</sup>：450 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 7 日以降

**【事務局より】**

① 90 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で認められた体重増加抑制について、投与初期から認められますが（変化量は、妊娠 6～7 日：対照群+2.9 g に対して 90 mg/kg 体重/日投与群で-3.5 g、450 mg/kg 体重/日投与群で-7.5 g、妊娠 7～8 日：対照群+4.4 g に対して 90 mg/kg 体重/日投与群で+3.1 g、450 mg/kg 体重/日投与群で-6.3 g）（抄録添付資料 1 及び 2）、90 mg/kg 体重/日投与群では減少が認められたのは妊娠 6～7 日のみで、摂餌量も減少しており、本剤の消化管粘膜への刺激性が考えられることから ARfD のエンドポイントとしませんでした。

JMPR の評価において、体重減少はキャプタンの強制経口投与による局所的な高濃度によるもので、食品経路の暴露では想定されないとされており、ARfD のエンドポイントとされていないことを参考にしました。

② 胎児の骨格変異等の所見について、母動物で毒性の認められる用量で認められたことから ARfD のエンドポイントとしませんでした。

御検討ください。

**【納屋専門委員より】**

①②了解です。

【代田専門委員より】

①今回の剤は 100 mg/kg 体重でウサギの眼に刺激性が認められているので、これが摂餌量減少に寄与しているとの見解には同意できます。一方、事務局案では JMPR の見解を参考にされていますが、この見解ですと強制経口投与することが前提で行われてる発生毒性試験は、ハザードの評価しか有効ではないとも理解されます。なお、発生毒性試験では飽食状態の動物に強制経口投与していますので、むしろ摂餌量が減少した後に「局所的高濃度」になるように推察されます。

②発育抑制を示唆する変化ですので、母毒性に伴う二次的な変化との判断に同意します。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12

#### (4) 発生毒性試験（ウサギ①） [1981 年、GLP]

NZW ウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、6、12、25 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC-Na 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 60 mg/kg 体重/日投与群で体重減少（妊娠 6～10 日）、25 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（投与期間）、胎児では 60 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたので、本試験における無毒性量は母動物で 12 mg/kg 体重/日、胎児で 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 7、24）

（抄録：335～339、JMPR2004：17、18、21）

【事務局より】

60 mg/kg 体重/日投与群の体重は投与初期に減少が認められていたため追記しました（体重の推移についての有意差検定は実施されていません（報告書：11 頁）。）が、ラット同様の理由で ARfD のエンドポイントとしませんでした。（妊娠 6～10 日の体重の変化量は対照群+112.2 g に対して-8.7 g）御検討ください。

【納屋専門委員より】

了解です。

【代田専門委員より】

ラット発生毒性試験と同じ判断です。

13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20

#### (5) 発生毒性試験（ウサギ②） [1987 年、非 GLP]

【納屋専門委員より】

非 GLP の理由は？ 原著には GLP とありますが？

NZW ウサギ（一群雌 14～18 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、10、40 及び 160 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

本試験において 40 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制、160 mg/kg 体重/日投与群の胎児で骨格変異が認められたので、無毒性量は母動物で



10 mg/kg 体重/日、胎児で 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 7、24）

（抄録：340～343、JMPR2004：19、21）

表 37 発生毒性試験（ウサギ②）で認められた毒性所見

| 投与群             | 母動物  | 胎児   |
|-----------------|--|--|
| 160 mg/kg 体重/日  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加<sup>a</sup></li> <li>・吸収胚数及び着床胚損失増加</li> <li>・<u>体重減少（妊娠 9 日以降）</u></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・骨格変異（舌骨の骨化遅延、第 13 肋骨<sup>a</sup>）</li> </ul> |
| 40 mg/kg 体重/日以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>a</sup></li> </ul>  | 40 mg/kg 体重/日以下<br>毒性所見なし  |
| 10 mg/kg 体重/日   | 毒性所見なし   |  |

<sup>a</sup>：有意差はないが投与の影響と判断した。

【事務局より】

以下について御検討ください。

- ① 母動物の死亡率増加について、160 mg/kg 体重/日では 4 例の死亡が認められましたが、2 例は誤投与によるもの、他の 2 例は妊娠 18 及び 26 日の流産後の切迫と殺で、投与初期の変化でないため ARfD のエンドポイントとしませんでした。
- ② 160 mg/kg 体重/日投与群の母動物で投与初期から体重減少が認められたため追記しましたが、ラット同様の理由で ARfD のエンドポイントとはしませんでした。  
（体重の変化量は妊娠 7～8 日で対照群+9 g に対して-129 g、妊娠 8～9 日で対照群-20 g に対して-126 g）
- ③ 160 mg/kg 体重/日投与群で吸収胚数及び着床胚損失増加が認められたため、ARfD のエンドポイントとしましたが、母動物で体重減少の認められる用量であることから、扱いについて御検討ください。

【納屋専門委員より】

- ①②了解です。
- ③単回投与の影響と判断する根拠が希薄と考えます。

【代田専門委員より】

- ①確認しました。
- ②ラット発生毒性試験と同じ判断です。
- ③母毒性による二次的変化とも考えられますが、吸収胚（早期の胚死亡）も増加しているので、投与初期に影響を受けたものと考えられます。エンドポイントとすることに同意します。

（6）発生毒性試験（ウサギ③） [1991 年、GLP]

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

100 mg/kg 体重/日投与群の 1 例に流産の兆候が観察され、切迫と殺された。

本試験において、母動物では 30 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制減少等、胎児では第 13 肋骨過剰等の骨格変異が認められたので、無毒性量は母動

1 物及び胎児とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に毒性の認めら  
 2 れる用量で、胎児に外表異常、内臓異常及び骨格異常が認められた。（参照 7、  
 3 8、19、24）

4 （抄録：350～358、JMPR2004：18、19、RED：10、EFSA：54）

5  
6 表 38 発生毒性試験（ウサギ③）で認められた毒性所見

| 投与群             | 母動物   | 胎児   |
|-----------------|---|--|
| 100 mg/kg 体重/日  | <ul style="list-style-type: none"> <li>糞中粘液（<u>妊娠 15～18 日</u>）<sup>a</sup></li> <li>着床後損失割合及び死亡胚数増加<sup>a</sup></li> <li>子宮重量減少<sup>a</sup></li> <li>同腹児体重減少<sup>a</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>低体重</li> <li>外表異常（脳瘤<sup>a</sup>、躯幹全体の重度の異常<sup>a</sup>、外脳症/眼瞼開存等<sup>a</sup>、臍ヘルニア<sup>a</sup>、前肢の極端な屈曲<sup>a</sup>、尾の軽度のねじれ<sup>a</sup>）</li> <li>内臓異常（中脳水道の極度な拡張<sup>a</sup>、肝臓表面ののう胞）</li> <li>骨格異常（猿頭症<sup>a</sup>、上顎骨癒合<sup>a</sup>、第 11 椎弓欠損<sup>a</sup>、第 11 肋骨欠損<sup>a</sup>、母指欠損<sup>a</sup>）</li> <li>骨格変異（第 4、5 及び 6 腰椎の部分的骨化、第 6 及び 7 腰椎横突起未骨化）</li> </ul> |
| 30 mg/kg 体重/日以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>糞量減少<sup>a</sup> 及び下痢<sup>a</sup></li> <li>体重増加抑制<sup>a</sup>・<u>体重減少（妊娠 7～10 日）</u> 及び摂餌量減少（<u>妊娠 7～10 日</u>）<sup>ba</sup></li> </ul>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>骨格変異（歯の部分的骨化、27 仙骨前椎骨、第 13 肋骨過剰）</li> </ul>   |
| 10 mg/kg 体重/日   | 毒性所見なし  | 毒性所見なし   |

7 <sup>a</sup>：有意差はないが投与の影響と判断した。

8 <sup>b</sup>：100 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 7～10 日以降

9 【事務局より】

- ① 30 mg/kg 体重/日投与群の体重は投与初期に減少していたので修正しました（報告書：28、36 頁）が、ラットと同様の理由で ARfD のエンドポイントとしませんでした。（妊娠 7～10 日体重の変化量は 100 mg/kg 体重/日で対照群+15.6 g に対して-142.5 g、30 mg/kg 体重/日で-68.0 g）
  - ② 体重減少の認められる用量ですが、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で着床後損失割合及び死亡胚数増加が認められ、同投与量の胎児で外表異常、内臓異常及び骨格異常が認められたため ARfD のエンドポイントとしました。
- 御検討ください。

【納屋専門委員より】

- ① 了解です。
- ② 母動物に重篤な毒性がでる用量ではないので、事務局の判断を支持します。

【代田専門委員より】

- ① ラット発生毒性試験と同じ判断です。
- ② 母毒性による二次的変化とも考えられますが、早期の胚死亡率が増加傾向を示しているので、投与初期に影響を受けたものと考えられます。エンドポイントとすることに同意しま

す。

1  
2 **(7) 発生毒性試験（ウサギ④） [1967 年、非 GLP] <参考資料<sup>18</sup>>**

3 NZW ウサギ（一群雌 12 匹）の妊娠 6～18 日にカプセル経口（原体：0、20、  
4 40 及び 80 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

5 母動物及び胎児ともにいずれの投与群とも検体投与による影響は認められな  
6 かった。（参照 24）

7 (抄録：325～326)

8  
9 **(8) 発生毒性試験（ハムスター①） [1979 年、非 GLP]**

10 Golden Syrian ハムスター（一群雌 30 匹）の妊娠 5～10 日に強制経口（原  
11 体：0、50、200 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC-Na 溶液）投与して、発  
12 生毒性試験が実施された。

13 各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

14 本試験において、母動物では 400 mg/kg 体重/日投与群で死亡率増加等、胎児  
15 では 400 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物  
16 及び胎児とも 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。

17 母動物に顕著な毒性が認められた最高用量で、胎児に外表異常、内臓異常及  
18 び骨格異常が認められたが、統計学的有意差は認められなかった。（参照 24）

19 (抄録：332～334)

20  
21 **表 39 発生毒性試験（ハムスター①）で認められた毒性所見**

| 投与群              | 母動物   | 胎児  |
|------------------|---|---|
| 400 mg/kg 体重/日   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重減少 <u>（妊娠 5～8 日以降）</u><sup>a</sup></li> <li>・ 死亡率増加<sup>a</sup></li> <li>・ 吸収胚増加</li> <li>・ 生存胎児数減少</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 低体重</li> <li>・ 性比に差（雄：雌＝127：83）</li> <li>・ 尾の変形<sup>a</sup></li> <li>・ 全身浮腫<sup>a</sup></li> <li>・ 複合異常<sup>a</sup></li> <li>・ 肋骨変形<sup>a</sup></li> </ul> |
| 200 mg/kg 体重/日以下 | 毒性所見なし  | 毒性所見なし  |

22 <sup>a</sup>：有意差はないが投与の影響と判断した。

23 **【事務局より】**

- ① 400 mg/kg 体重/日投与群の母動物の体重は投与初期に減少しています（報告書：11～14 頁）が、ラットと同様の理由で ARfD のエンドポイントとしませんでした。  
（妊娠 5～8 日体重の変化量は対照群+6 g に対して-14 g）
- ② 体重減少の認められる用量ですが、400 mg/kg 体重/日投与群の母動物で吸収胚増加及び生存胎児数減少が認められ、同投与量の胎児で尾の変形、全身浮腫、複合異常等が認められたため ARfD のエンドポイントとしました。  
御検討ください。

<sup>18</sup> 試験の詳細が不明であることから、参考資料とした。

【納屋専門委員より】

①②了解です。

【代田専門委員より】

①ラット発生毒性試験と同じ判断です。

②エンドポイントとすることに同意します。

1  
2 **(9) 発生毒性試験（ハムスター②） [1970年、非 GLP] <参考資料<sup>19</sup>>**

3 Golden Syrian ハムスター（対照群：43 又は 99 匹、投与群：一群雌 2～10  
4 匹）の妊娠 7 又は 8 日に強制単回経口（原体：0、200、300、400、500、600、  
5 750 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC 溶液）投与又は妊娠 6～10 日に強  
6 制経口（原体：100、200、300 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC 溶液）投  
7 与して、発生毒性試験が実施された。対照として、妊娠 Golden Syrian ハムス  
8 ターの未処理群（雌 43 匹）又は溶媒対照群として CMC 投与群（雌 99 匹）が  
9 設定され、妊娠 15 日にと殺された。

10 母動物では、単回投与では 600 mg/kg 体重/日以上、妊娠 6～10 日投与では  
11 300 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡率増加が認められた。

12 胎児では、妊娠 6～10 日投与では用量相関的に死亡率が増加したが、単回投  
13 与の死亡率は明確な用量相関性を示さなかった。ほかに胎児では単回投与の  
14 750 mg/kg 体重/日以上投与群で外脳症の増加、300 及び 500 mg/kg 体重/日投与  
15 群の各 1 例においても外脳症が認められた。単回投与の 300 mg/kg 体重/日以上  
16 投与群及び妊娠 6～10 日投与の 500 mg/kg 体重/日投与群で肋骨癒合が認められ  
17 た。（参照 7、24）

18 （抄録：330～331、JMPR2004：16、17）

19  
20 **(10) 発生毒性試験（サル） [1968年、非 GLP]**

21 アカゲザル（一群雌 4～7 匹）の妊娠 22～32 日に強制経口（原体：6.25、  
22 12.5 及び 25.0 mg/kg 体重/日、溶媒：0.9%ゼラチン溶液）投与して、発生毒性  
23 試験が実施された。

24 本試験において、母動物では 25.0 mg/kg 体重/日投与群で流産 (2例) が認め  
25 られ、及び吸収胚 (1例) が、胎児では 25.0 mg/kg 体重/日投与群で吸収胚 (1  
26 例) 死亡胎児が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 12.5 mg/kg 体  
27 重/日であった。奇形催奇形性は認められなかった。代田専門委員修文（参照 7、  
28 9、24）

29 （抄録：327～329、JMPR：13、JMPR2007：60）

30  
【事務局より】

この試験では対照群が設定されていないため、所見の発生例数を追記しました（報告書：11

<sup>19</sup> 投与期間が十分でなく動物数も少ないため、参考資料とした。

頁)。

【代田専門委員より】

- ・本文について：貴重なデータですが、25 mg/kg では 4 例の胎児しか観察できていないので、「奇形は認められなかった」としてはいかがでしょうか？
- ・網掛け部について：一個体にみられた吸収胚が母動物と胎児の双方に記載されていたので母動物への影響を削除しました。

1

## 2 (1 1) 発生毒性試験 (ニワトリ) [1962 年、非 GLP] <参考資料<sup>20</sup>>

3 白色レグホン種受精卵 (一群 20 卵以上) の気室又は卵黄内にキャプタン溶液  
4 を 0.05 mL/卵で注射 (原体 : 0、3、6、10~12 及び 18~20 mg/kg、溶媒 :  
5 DMSO) し、38℃、湿度 60%で、孵化するまでの 21 日間インキュベートし、  
6 発生毒性試験が実施された。

7 気室内注射後 21 日の死亡率は、18~20 mg/kg 投与群で著しく高かった。卵  
8 から孵化したひなの奇形の発生率は、対照群で 2.0%未満であったのに対し、気  
9 室又は卵黄内注射した卵の合計では 7.81%と高く、奇形数は、頭部で 26、翼肢  
10 部で 31、足肢部で 19 及び下体部で 25 であった。(参照 16)

11 (抄録 : 323~324)

12

## 13 (1 2) 発生毒性試験 (ウサギ、代謝物 B) [2006 年、GLP]

14 NZW ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (代謝物 B : 0、5、  
15 10 及び 22.5 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%Tween80-0.7%CMC 溶液) 投与して、  
16 発生毒性試験が実施された。

17 いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったので、本  
18 試験における無毒性量は母動物及び胎児ともに本試験の最高用量 22.5 mg/kg 体  
19 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 18、19、  
20 24)

21 (抄録 : 432~440、JMPR2007 : 62、EFSA : 55)

22

## 23 1 3. 遺伝毒性試験 **今回一部追加**

24 キャプタン (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト培養細胞及びラッ  
25 トを用いた UDS 試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト及  
26 びラットカンガルーの培養細胞並びにマウス及びラットを用いた染色体異常試験、  
27 トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験、マウスを用いた小核試  
28 験、マウスを用いたスポット試験劣性スポットテスト 太田専門委員のコメントを踏  
29 まえ事務局修文並びにラット及びマウスを用いた優性致死試験が実施された。

30 結果は表 40 に示されている。

31 *In vitro* の復帰突然変異試験、染色体異常試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた

<sup>20</sup> 特殊な暴露方法であることから、参考資料とした。

1 遺伝子突然変異試験において陽性であったが、UDS 試験では *in vitro* 及び *in vivo*  
 2 とともに陰性であった。*In vivo* においては、マウスを用いた小核試験及び染色体異  
 3 常試験で陽性の報告があるが、これらは全て同一文献に由来するものであった。  
 4 他の報告ではマウスを用いた小核試験 2 文献及びラットを用いた染色体異常試験  
 5 2 文献で陰性であり、陽性結果に再現性は認められていない。劣性スポットテス  
 6 トスポット試験太田専門委員のコメントを踏まえ事務局修文は陰性であった。優性致  
 7 死試験では、マウス及びラットに 5 日間腹腔内投与又は 5 日間経口投与した試験  
 8 で陽性の報告が 1 文献あったが、マウスにより高い濃度で 5 日間経口投与した試  
 9 験では陰性であり、混餌投与、経口投与、腹腔内投与で行われた他の 3 試験でも  
 10 陰性であったことから、陽性結果には再現性がなく、総合的に判断して陰性と考  
 11 えられた。トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験では、肝臓及  
 12 び十二指腸において陰性であった。増村専門委員修文

13 *In vitro* 及び *in vivo* における DNA の結合性の検討試験 [14. (32) 及び(34) 太  
 14 田専門委員修文] の結果、発がん標的臓器である十二指腸においてキャプタンが  
 15 DNA と直接反応して付加体を形成しないかは明確ではないものの、小腸陰窩細胞  
 16 における核異常誘発検討試験 [14. (46) 太田専門委員修文] において、キャプタン  
 17 は十二指腸腺腫及び腺癌の増加が認められた 6,000 ppm (雄: 599 mg/kg 体重/  
 18 日、雌: 634 mg/kg 体重/日) を 9 倍近く上回る 5,000 mg/kg 体重/日においても小  
 19 腸陰窩細胞に核異常を誘発しなかった。また、トランスジェニックマウスを用い  
 20 た遺伝子突然変異試験では肝臓及び十二指腸の DNA に変異は認められなかった。  
 21 増村専門委員修文

22 食品安全委員会農薬専門調査会は、これらをことを含め総合的に判断し、キャ  
 23 プタンは、*in vitro* では遺伝毒性を示すが、発癌標的臓器を含め、生体にとって問  
 24 題となるような遺伝毒性はないと判断した。(参照 6、9、20~24)

25 (抄録: 362~405、JMPR1995: 8、EPA peer review: 4~7、EFSA: 2、11)

26  
27 表 40 遺伝毒性試験概要 (原体)

| 試験              |                  | 対象   | 処理濃度・投与量                   | 結果 |                         | 純度   |
|-----------------|------------------|--|----------------------------|----|-------------------------|------|
| <i>in vitro</i> | 復帰突<br>然変異<br>試験 | <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1538 株)  | 2.00~32.0 µg/プレート (+/-S9)  | 陽性 | 【2000年, 非GLP, 363~364頁】 | 90%  |
|                 |                  | <i>Escherichia coli</i> (WP2, WP2 <i>uvrA</i> , WP2 <i>recA</i> , WP2 <i>exrA</i> , WP2 <i>uvrAexrA</i> 株) | 1,000 µg/プレート <sup>a</sup> | 陽性 | 【1972年, 非GLP, 362頁】     | 記載なし |
|                 |                  | <i>E. coli</i> (SD4-73 株)  | 250, 1,000 µg/ディスク         | 陽性 | 【1969年, 非GLP, 365頁】     | 記載なし |

|                |   |  |   |  |                              |              |
|----------------|---|--|---|--|------------------------------|--------------|
|                |   | <i>E. coli</i><br>(チミン要求性)   | 1,000 µg/ディスク   | 陽性   | 【1969年, 非GLP, 365頁】          | 記載なし         |
|                | UDS<br>試験   | ヒト胎児肺由来二倍体線維芽細胞<br>(WI-38)   | ①0.932~15.0 µg/mL<br>(-S9, <u>3時間処理</u> )<br>②1.11~90.2 µg/mL<br>(+S9, <u>3時間処理</u> )<br>③3.70~301 µg/mL<br>(+S9, <u>3時間処理</u> )  | 陰性   | 【1980年, 非GLP, 375~376頁】      | 記載なし         |
|                | 遺伝子<br>突然変異試験   | マウスリンパ腫細胞<br>(L5178Y TK <sup>+/+</sup> )   | ①0.05~0.3 µg/mL<br>(-S9, <u>3時間処理</u> )<br>②0.05~0.2 µg/mL<br>(-S9, <u>3時間処理</u> )<br>③12.5~100 µg/mL<br>(+S9, <u>3時間処理</u> )<br>④20~50 µg/mL<br>(+S9, <u>3時間処理</u> )<br>⑤15~35 µg/mL<br>(+S9, <u>3時間処理</u> ) | 陽性<br>(-S9)<br><u>擬陽性</u><br><u>疑陽性</u><br><u>西川</u><br><u>専門</u><br><u>委員</u><br><u>修正</u><br>(+S9) | 【1986年, GLP, 368~374頁】       | 92%          |
|                | 染色体<br>異常<br>試験   | ヒト胎児肺細胞<br>(L-132)   | 10 µg/mL, <u>24時間処理</u>   | 陽性   | 【1969年, 非GLP, 365、366頁】      | 記載なし         |
| ヒト胎児皮膚由来線維芽細胞  |   | 0.5~4.0 µg/mL<br>(4又は24時間処理)   | 陽性  | 【1978年, <i>Mut. Res.</i> 】<br><u>参照 21</u>   | 98.0%又は99.9%                 |              |
| ラットカンガルー腎由来細胞  |   | 1.25~5.0 µg/mL, <u>16時間処理</u>  | 陽性  | 【1969年, 非GLP, 367頁】  | 記載なし                         |              |
| <i>in vivo</i> | UDS<br>試験   | Wistar ラット<br>( <u>肝臓</u> )<br><u>太田専門委員修正</u><br>(一群雄5匹)  | 0、1,000、2,000 mg/kg<br>体重<br>(単回経口投与)   | 陰性   | 【1990年, GLP, 377~378頁】       | 91.2%        |
|                | <u>遺伝子</u><br><u>突然変異</u><br><u>試験</u><br><u>今回</u><br><u>追加</u><br><u>され</u> | <u>トランスジェニック</u><br><u>MutaBig blue</u> マウス<br>( <u>肝臓及び十二指腸</u> )<br><u>増村専門委員修正</u><br>(一群雄6匹) | 600、2,000、6,000 ppm<br>(28日間混餌投与、最終投与3日後に <u>標本採取と殺</u> )<br><u>増村専門委員、太田専門委員修正</u>   | 陰性   | 【2016年, GLP, 405-1 ~ 405-2頁】 | <u>95.0%</u> |

|           |   |  |    |                             |                 |  |
|-----------|---|--|----|-----------------------------|-----------------|--|
|           | 試験  |  |    |                             |                 |  |
| 小核試験      | マウス<br>(系統及び雌雄不明、一群 5 匹)<br>(骨髄細胞)        | 10、50、100、400、800 mg/kg 体重/日<br>(2 日間経口投与、初回投与 30 時間後標本採取と殺) 太田専門委員修正  | 陽性 | 【1987 年、非 GLP、399 ~401-1 頁】 | 96.5 %          |  |
|           | Swiss マウス<br>(一群雌雄各 5 匹)<br>(骨髄細胞)        | 15.8、31.3、62.5 mg/kg 体重/日<br>(2 日間腹腔内投与、最終投与 24 時間後標本採取と殺) 太田専門委員修正  | 陰性 | 【2005 年、非 GLP、402 ~403 頁】   | 94.2 %          |  |
|           | ICR マウス<br>(一群雌雄各 5 匹)<br>(骨髄細胞)          | 40、200、1,000 mg/kg 体重<br>(単回経口投与、投与 24 時間後標本採取と殺) 太田専門委員修正   | 陰性 | 【1985 年、非 GLP、404 ~405 頁】   | 94.0 %          |  |
| 染色体異常試験   | マウス<br>(系統及び雌雄不明、一群 5 又は 7 匹)<br>(骨髄細胞)   | 100、400、600、800、1,000 mg/kg 体重/日<br>(5 日間経口投与、最終投与 6 時間後標本採取と殺) 太田専門委員修正   | 陽性 | 【1987 年、非 GLP、399 ~401 頁】   | 96.5 %          |  |
|           | マウス<br>(系統不明、雄 5 匹)<br>(精原細胞及び精母細胞)       | 精原細胞：10、50、100、400、800 mg/kg 体重/日<br>精母細胞：10、50、100、400、800、1,000 mg/kg 体重/日<br>(5 日間経口投与、最終投与 6 時間後標本採取と殺) 太田専門委員修正 | 陽性 |                             | 96.5 %          |  |
|           | SD ラット<br>(一群雄 6 匹)<br>(骨髄細胞)             | 200、400、800 mg/kg 体重/日<br>(5 日間経口投与、最終投与 3 時間後標本採取と殺) 太田専門委員修正   | 陰性 | 【1979 年、非 GLP】参照 23         | 記載なし            |  |
|           | Wistar ラット<br>(一群雄 5 匹)<br>(骨髄細胞)         | 500、1,000、2,000 mg/kg 体重<br>(単回経口投与)<br>200、400、800 mg/kg 体重/日<br>(5 日間経口投与)   | 陰性 | 【1978 年 Mut. Res.】参照 21     | 98.0 %又は 99.9 % |  |
| マウススポット試験 | 雄：T 系統マウス<br>雌：C57Bl/6 マウス<br>(一群雌 106 匹) | 100、1,000、5,000 ppm<br>(5 日間混餌投与)  | 陰性 | 【1980 年、GLP、392~393 頁】      | 92.2 %          |  |



|                                       |        |                                      |   |                 |   |                        |
|---------------------------------------|--------|--------------------------------------|---|-----------------|---|------------------------|
| 太田専門委員<br>のコメントを踏まえ事務局修正<br>劣性スポットテスト |        |                                      |   |                 |   |                        |
|                                       | 優性致死試験 | Osborne-Mendel ラット<br>(一群雄 15 匹)     | 2.5、5.0、10.0 mg/kg 体重/日<br>(5 日間腹腔内投与)  | 陽性 <sup>b</sup> | 【1972 年, 非 GLP, 379 ~384 頁】                           | 記載なし                   |
|                                       |        | CBA-J マウス<br>(一群雄 15 匹)              | 50、100、200 mg/kg 体重/日<br>(5 日間経口投与)   | 陽性 <sup>b</sup> |   |                        |
|                                       |        | マウス<br>(系統不明、一群雄 15 匹)               | 500、3,000、7,000 ppm<br>(8 週間混餌投与)   | 陰性              | 【1977 年, 非 GLP, 385 ~387 頁】                           | 89.8 %                 |
|                                       |        | ICR マウス<br>(雄、一群当たりの動物数不明)           | 1,250、2,500、5,000 ppm<br>(1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重/日 )<br>(7 週間混餌投与)  | 陰性              | 【1977 年, 非 GLP】<br>参照 24                              | 記載なし                   |
|                                       |        | C3H マウス<br>(一群雄 15 匹)                | 200、600 mg/kg 体重/日<br>(5 日間経口投与)  | 陰性              | 【1978 年<br><i>Mut. Res.</i><br>】<br>参照 21             | 98.0 %<br>又は<br>99.9 % |
|                                       |        | ICR マウス<br>(一群雄 5~11 匹) <sup>c</sup> | 15、30 mg/kg 体重<br>(単回腹腔内投与)<br>9、12 mg/kg 体重<br>(単回腹腔内投与)<br>500、800 mg/kg 体重<br>(単回経口投与)<br>25、50 mg/kg 体重/日<br>(5 日間経口投与) | 陰性              | 【Toxicol. Appl. Pharmacol.23,288-325 (1972)】<br>参照 22 | 記載なし                   |

- 1 注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下
- 2 a : 処理したろ紙を寒天培地上に置くか、又は逆さにした蓋の上に置いた。
- 3 b : 妊娠雌当たりの総着床数の減少は認められなかったが初期死胚数の増加がみられた。
- 4 c : 7,500 匹の雌ラットの 2 年間の背景データと比較された。
- 5

【太田専門委員より】  
劣性スポット試験：ホルペット評価書では、「マウススポット試験」と記載されています。

用語を統一した方がよろしいかと思えます。  
 UDS 試験：他の *in vivo* 試験と合わせるため解析した臓器を入れました。  
*in vivo* 試験：「と殺」の部分「標本採取」に修正してください。表中の該当箇所（7 箇所ほど）全てです。評価のための標本（骨髄細胞や臓器）を採取して調べるためにと殺しているわけなので、主目的を記載した方がよいと思えます。

1  
 2 主として動物及び植物由来の代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施  
 3 された。結果は表 41 に示されているとおりは、陰性であった。（参照 19、24）  
 4 （抄録：440-1～440-3、EFSA：13、55）  
 5

6 **表 41 遺伝毒性試験概要（代謝物 B）** 今回追加された試験

| 試験       | 対象  | 処理濃度・投与量                          | 結果 |
|----------|---|-----------------------------------|----|
| 復帰突然変異試験 | <u><i>S. typhimurium</i></u><br>(TA98、TA100、TA102、<br>TA1535、TA1537 株)<br><u><i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)</u> | <u>100～10,000 μg/プレート (+/-S9)</u> | 陰性 |

7 +/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下  
 8

9 **14. その他の試験**

10 **(1) 復帰突然変異試験** 今回追加された試験

11 **①グルタチオン又はシステイン存在下での復帰突然変異試験 [1985 年、GLP]**

12 キャプタン、ホルペット及びカプタホールの突然変異誘発性に対するグルタ  
 13 チオン及びシステインの影響を検討するため、キャプタン、ホルペット及びカ  
 14 プタホールに対しモル比で 1～30 倍のグルタチオン又はシステイン共存下で、  
 15 *S.typhimurium* (TA100 又は TA102 株) を用いた復帰突然変異試験が実施さ  
 16 れた。

17 試験条件は表 42 に示されている。  
 18

19 **表 42 試験条件**

| 被験物質   | 菌株    | 処理濃度<br>(μg/プレート) | 添加量 (モル比) |        |
|--------|-------|-------------------|-----------|--------|
|        |       |                   | グルタチオン    | システイン  |
| キャプタン  | TA100 | 7.5               | 0～5.0     | 0～20.0 |
|        |       | 10                | 0～12.0    | 0～30.0 |
| ホルペット  | TA100 | 25                | 0～12.0    | 0～30.0 |
| カプタホール | TA102 | 1.0               | 0～24.0    | 0～30.0 |

20  
 21 キャプタン 7.5 及び 10 μg/プレート処理ではグルタチオン/キャプタンのモル  
 22 比が 12 倍、システイン/キャプタンのモル比が 10 倍以上でキャプタンの変異原  
 23 性が対照レベルまで阻害された。

24 ホルペット 25 μg/プレート処理ではグルタチオン/ホルペット及びシステイン/  
 25 ホルペットのモル比が 6 及び 20 倍以上でホルペットの変異原性が対照レベルま

1 で阻害され、カプタホール 1 µg/プレート処理ではシステイン/カプタホールのモ  
 2 ル比が 30 倍でカプタホールの変異原性が対照レベルまで阻害された。（参照  
 3 24）

4 (抄録：425-1～425-3 頁)

5  
 6 ② グルタチオン存在下での復帰突然変異試験 [2016 年、GLP]

7 キャプタンの突然変異誘発性に対するグルタチオンの影響を検討するため、  
 8 グルタチオン共存下で *S.typhimurium* (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537  
 9 株) 及びに増村専門委員修正 *E.coli* (WP2uvrA 株) を用いた復帰突然変異試験  
 10 が実施された。

11 試験条件は表 43 に示されている。

12  
 13 表 43 試験条件

| 被験物質  | 菌株   | 処理濃度<br>(µg/プレート) | S9 代謝活性化<br>系の有無 | グルタチオン<br>(µg/プレート) |
|-------|--|-------------------|------------------|---------------------|
| キャプタン | <i>S.typhimurium</i><br>(TA98、TA100、<br>TA1535 及び TA1537<br>株) | 0.333～333         | －                | 0                   |
|       |  |                   | ＋                | 0                   |
|       |  | 1.00～100          | －                | 0                   |
|       |  |                   | ＋                | 50                  |
|       | 増村専門委員修正<br><i>E.coli</i> (WP2uvrA<br>株)                       | 1.00～10.0         | －                | 0                   |
|       |  |                   | ＋                | 50                  |

14  
 15 グルタチオン非存在下においてキャプタンは S9 代謝活性化系の有無にかかわ  
 16 らず復帰変異コロニー数を増大させたが、グルタチオン存在下においては代謝  
 17 活性化系存在下及び非存在下での TA100、代謝活性化系存在下での TA98、  
 18 TA1535、TA1537 及び WP2uvrA では復帰変異コロニー数が対照レベルまで阻  
 19 害された。代謝活性化系非存在下での TRA98、TA1535、TA1537 及び  
 20 WP2uvrA では復帰変異コロニー数の増加に抑制が認められた。（参照 24）

21 (抄録：425-4～425-10 頁)

22  
 23 (2) 代謝比較試験（ラット及びマウス） [1984 年、非 GLP]

24 ①消化管における残留放射能及び代謝物の解析

25 SD ラット（一群 2 匹、雌雄不明）及び ICR マウス（一群 6 匹、雌雄不明）  
 26 に非標識のキャプタン 5,000 ppm を 90 日間混餌投与後に[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンを  
 27 250 mg/kg 体重で単回経口投与又は非標識のキャプタン 5,000 ppm を 148 日間  
 28 混餌投与後に[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、消化管にお  
 29 ける分布試験、代謝物の解析等が実施された。

30 最終投与 2 時間後の消化管中の残留放射能及び消化管における代謝物は表 44

1 に示されている。

2 胃抽出画分の主要成分は未変化のキャプタンであったが、十二指腸では未変  
3 化のキャプタンの割合が減少し、極性成分が増加したことから、キャプタンは  
4 pH の高い十二指腸で分解が進むことが考えられた。（参照 24）

5 (抄録：473～477)

7 表 44 最終投与 2 時間後の消化管中の残留放射能及び消化管における代謝物

| 動物  | 投与量<br>組織 | 5 mg/kg 体重      |                 | 250 mg/kg 体重    |            |       |
|-----|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|------------|-------|
|     |           | 残留放射能<br>(%TAR) | 残留放射能<br>(%TAR) | キャプタン<br>(%TRR) | 代謝物 (%TRR) |       |
|     |           |                 |                 |                 | 極性成分       | 非極性成分 |
| ラット | 胃         | 21.1            | 66.6            | 99.0            | 0.8        | 0.1   |
|     | 十二指腸      | 1.7             | 0.7             | 33.0            | 58.2       | 8.7   |
|     | 小腸末端部     | 46.4            | 27.8            | 92.8            | 6.8        | 0.4   |
|     | 大腸        | 0.3             | <0.1            | —               | —          | —     |
| マウス | 胃         | 6.3             | 10.5            | 98.2            | 1.5        | 0.3   |
|     | 十二指腸      | 1.1             | 5.3             | 65.7            | 32.1       | 2.2   |
|     | 小腸末端部     | 8.5             | 13.0            | 55.3            | 36.4       | 8.2   |
|     | 大腸        | 33.9            | 45.4            | —               | —          | —     |

8 —：データなし

9  
10 ②尿及び糞中排泄並びに代謝物の解析

11 SD ラット（雌雄各 3 匹）及び ICR マウス（雌雄各 3 匹）に[tri-<sup>14</sup>C]キャプタ  
12 ンを 250 mg/kg 体重で単回経口投与し、排泄試験及び代謝物同定・定量試験が  
13 実施された。

14 投与後 12 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 45 に示されている。

15 投与後 12 時間の排泄量から、ラットよりマウスの排泄が速やかであることが  
16 示された。投与後 96 時間では、ラット及びマウスともに 80%TAR 以上が排泄  
17 された。主に尿中へ排泄された。

18 糞中には主に未変化のキャプタンがラットでは 96.3%TRR、マウスでは  
19 93.0%TRR 存在し、ほかに代謝物 N の誘導体及び P が 1.6～3.8%TRR 検出さ  
20 れた。尿中では未変化のキャプタンは 1%TRR 未満と僅かで、代謝物 N の誘導  
21 体がラットでは 77.5%TRR、マウスでは 68.4%TRR、代謝物 P がラットでは  
22 19.1%TRR、マウスでは 29.7%TRR 検出された。（参照 24）

23 (抄録：473～477)

24  
25 表 45 投与後 12 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 動物                    | ラット  |      | マウス  |      |      |
|-----------------------|------|------|------|------|------|
|                       | 採取時間 | 0～12 | 0～96 | 0～12 | 0～96 |
| 尿                     |      | 12.0 | 42.2 | 31.1 | 44.1 |
| 糞                     |      | 0    | 15.6 | 9.8  | 21.9 |
| 呼気 (CO <sub>2</sub> ) |      | 11.0 | 24.3 | 17.7 | 18.7 |

|      |      |      |      |      |
|------|------|------|------|------|
| カーカス |      | 1.4  |      | 0.6  |
| 合計   | 23.0 | 83.5 | 58.6 | 85.3 |

/: なし

### ③キャプタン投与後の消化管粘膜の pH

SD ラット（一群 5～9 匹、雌雄不明）及び ICR マウス（一群 5～8 匹、雌雄不明）に非標識のキャプタンを 21 週間混餌（原体：0、500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は不明）投与後に胃及び十二指腸を採取し、粘膜表面の pH が測定された。

胃及び十二指腸の粘膜表面の pH は、表 46 に示されている。（参照 24）

（抄録：473～477）

表 46 胃及び十二指腸の粘膜表面の pH

| 動物<br>組織<br>混餌濃度 (ppm) | ラット  |      |      |      | マウス  |      |       |      |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|-------|------|
|                        | 胃    |      | 十二指腸 |      | 胃    |      | 十二指腸  |      |
|                        | 雄    | 雌    | 雄    | 雌    | 雄    | 雌    | 雄     | 雌    |
| 0                      | 3.17 | 3.09 | 6.10 | 6.07 | 3.58 | 3.53 | 6.33  | 6.15 |
| 500                    | 3.02 | 2.91 | 6.18 | 6.11 | 4.01 | 3.50 | 6.09* | 6.11 |
| 5,000                  | 2.98 | 2.96 | 6.19 | 6.27 | 3.96 | 3.58 | 6.08* | 6.13 |

\*両側分散分析 p<0.05

### (3) DNA 結合性の検討試験 (*in vitro*)

#### ①キャプタンの化学的分解 [1992 年、非 GLP]

キャプタンの緩衝液（トリス）中での分解は温度及び pH に依存し、pH 9 での分解は pH 7 よりも速く、高温ではさらに分解が速くなった。グルタチオンを添加した条件では分解が速くなったが、生成した分解物は同様で、代謝物 B、チオオキシチアゾリン-4-カルボキシル酸塩の誘導体、チオホスゲン (CSCl<sub>2</sub>)、二硫化炭素 (CS<sub>2</sub>) 及び硫化カルボニル (COS) であった。（参照 6、9、24）

（抄録：409～417、JMPPR1995：6、7、EPA peer review：5）

#### ②キャプタンと DNA との結合性 [1992 年、非 GLP]

[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンと子ウシ胸腺由来 DNA を緩衝液（トリス）中、グルタチオン存在下又は非存在下 25°C でインキュベートした結果、キャプタンは濃度依存的に DNA と会合することが示唆されたが、DNA 結合放射能の経時的な増加は認められなかったことから、DNA と共有結合し付加体を形成することはないと考えられた。（参照 6、9、24）

（抄録：409～417、JMPPR1995：6、7、EPA peer review：5）

#### ③キャプタン及びデオキシヌクレオシド又は核酸塩基との結合性 [1992 年、非 GLP]

[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンとデオキシヌクレオシド又は核酸塩基をトリス緩衝液

1 (pH 7) 中、グルタチオン存在下又は非存在下でインキュベートした結果、デ  
2 オキシヌクレオシド及び核酸塩基のキャプタンとの結合は検出されなかった。

3 (参照 6、9、24)

4 (抄録：409～417、JMPR1995：6、7、EPA peer review：5)

#### 6 ④ DNA 合成試験[1992 年、非 GLP]

7 ヒト包皮線維芽細胞 (HSBP) をキャプタン及び DNA プライマーと 37°C で  
8 2 時間インキュベートした後、ヌクレオチドの取り込みエラーを検討した。

9 キャプタンの添加により、DNA 合成の忠実度が減少した。(参照 6、24)

10 (抄録：421、425、JMPR1995：7)

### 12 (4) DNA 結合性の検討試験 (*in vivo*)

#### 13 ①ラット及びマウス [1981 年、非 GLP]

14 Osborne-Mendel ラット (雌雄、匹数不明) に [tri-<sup>14</sup>C] キャプタンを 300  
15 mg/kg 体重で単回経口又は ICR マウス (雄、匹数不明) に [tri-<sup>14</sup>C] キャプタン  
16 を 1,600 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 4 時間後に雄の肝臓、精巣及び十  
17 二指腸、投与 24 時間後に胃、十二指腸、肝臓、腎臓及び精巣が採取され、抽出  
18 した DNA 中の放射活性が測定された。

19 十二指腸中の DNA から特に高い放射活性は認められなかった。(参照 6、9、  
20 24)

21 (抄録：418～420、JMPR1995：5、EPA peer review：5)

#### 23 ②マウス-1 [1992 年、非 GLP]

24 ICR マウス (一群雄 6～12 匹) に <sup>35</sup>S-キャプタンを 3 mmol/kg 体重で単回経  
25 口投与した 6 時間後に肝臓を採取し、キャプタンと DNA との結合性について  
26 検討された結果、抽出した DNA の共有結合指数は 38 と測定された。DNA と  
27 の共有結合については明確に示されなかった。(参照 6、9、24)

28 (抄録：409～417、JMPR1995：6、7、EPA peer review：5)

#### 30 ③マウス-2 [1991 年、GLP]

31 ICR マウス (一群雄 100 匹) に <sup>35</sup>S-キャプタンを 900 mg/kg 体重 (溶媒：  
32 0.7%CMC-Tween80 溶液) で単回経口投与し、投与 6 時間後に採取された胃、  
33 十二指腸、空腸、肝臓及び骨髄中の DNA との共有結合が検討された。溶媒を  
34 投与した陰性対照群、<sup>14</sup>C で標識された 1-メチル-1-ニトロソウレア 80 mg/kg  
35 体重を単回経口投与した陽性対照群が設定された。

36 陰性対照群では採取した組織中の DNA には放射活性は認められなかった。  
37 キャプタン投与群及び陽性対照群の組織から抽出した DNA からは放射能が認  
38 められたが、DNA 抽出物にはタンパクが含まれており、キャプタンと DNA と

1 の共有結合については明確に示されなかった。（参照 6、9、24）

2 （抄録：406～408、JMPR1995：6、EPA peer review：5）

#### 4 **④マウス-3 [1981年、非 GLP]**

5 ICR マウス（雄 2 匹）に[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンを 156 mg/kg 体重で単回経口投  
6 与し、投与 24 時間後に胃、肝臓、腎臓、精巣、十二指腸及び腸が採取され、抽  
7 出した DNA 中の放射活性が測定された。

8 採取したいずれの組織中の DNA から放射活性が検出された。一方、透析  
9 により 36～90%の放射活性が除かれたため、キャプタンと DNA は非共有結合  
10 しているか、可溶性 <sup>14</sup>C ヌクレオチドを非酵素的に加水分解する共有結合であ  
11 ることが示唆された。また、発がんの標的である十二指腸と他の組織で結合性  
12 に差は認められなかった。（参照 6、9、24）

13 （抄録：418～420、JMPR1995：5、EPA peer review：5）

#### 15 **(5) DNA 代謝過程の検討試験（ヒト二倍体線維芽細胞）[1992年、非 GLP]**

16 ヒト包皮線維芽細胞（HSBP）に <sup>14</sup>C-キャプタン（標識位置不明）を添加し、  
17 一定時間培養した後、細胞毒性、断裂した DNA 鎖の検出、UDS、DNA との結  
18 合性及びタンパクとの結合性が検討された。

19 生細胞率は、<sup>14</sup>C-キャプタンの添加濃度に依存して減少した。pH 6.6 条件下  
20 では pH 7.6 条件下に比べキャプタン添加による高頻度の DNA 損傷が観察され、  
21 添加濃度が高いほど DNA のニックが観察された。キャプタン処理細胞は無処  
22 置細胞より DNA をタンパク質に結合させた。また、キャプタンは DNA 合成を  
23 阻害し、ニシン精子 DNA 及びヒト二倍体線維芽細胞 DNA と複合体を形成した。  
24 （参照 6、24）

25 （抄録：421～425、JMPR1995：7）

#### 27 **(6) マウス小腸陰窩細胞における核異常誘発検討試験 [1987年、非 GLP]**

28 雄マウスに検体を投与後、十二指腸を採取し、小腸陰窩細胞の核異常の有無  
29 が観察された。

30 試験方法の概要は、表 47 に示されている。

31 試験①～③において、キャプタン投与後の小腸陰窩細胞に核異常は認められ  
32 なかった。④では、1,2-ジメチルヒドラジン（DMH）の経口投与後の小腸陰窩  
33 細胞に核異常が認められた。DMH 及びキャプタンを同時投与した場合の核異  
34 常は DMH 単独投与と同レベルであり、キャプタン投与により核異常が増悪す  
35 ることはないと考えられた。GSH の合成阻害剤であるブチオニンスルホキシミ  
36 ン（BSO）をキャプタン投与前に前処理した⑤において、BSO は十二指腸の  
37 GSH 濃度を低下させたが、いずれの投与群においても小腸陰窩細胞の核異常は  
38 認められなかった。⑥では、小腸陰窩細胞に核異常が認められたが、用量相関

性は明確には示されなかった。また、⑦では小腸陰窩細胞の核異常は認められなかった。

以上より、表 44 の条件下において、キャプタン、原体混在物 1 及び代謝物 B は、小腸陰窩細胞に核異常を誘発しないと考えられた。（参照 9、24）

（抄録：394～398、EPA peer review：5）

表 47 試験方法の概要

| 試験             | 使用動物                       | 投与期間及び方法                       | 投与量  | 組織採取時間（最終投与後） |
|----------------|----------------------------|--------------------------------|--|---------------|
| ①              | C57B1 マウス<br>（一群 5 又は 6 匹） | 7 日間混餌                         | キャプタン：0、8,000、16,000 ppm   | 1 日後          |
| ②              | ICR マウス<br>（一群 10 匹）       | 5 日間経口                         | キャプタン：0、100、1,000、5,000 mg/kg 体重/日   | 4 時間後         |
| ③              | ICR マウス<br>（一群 5 又は 6 匹）   | 単回経口                           | キャプタン：0、200、2,000 mg/kg 体重/日   | 24 時間後        |
| ④ <sup>a</sup> | ICR マウス<br>（一群 4 又は 5 匹）   | キャプタン：<br>単回経口<br>DMH：<br>単回腹腔 | キャプタン：0、400 mg/kg 体重/日<br>DMH：0、10、20 mg/kg 体重/日<br>キャプタン/DMH：<br>400/10、400/20 mg/kg 体重/日   | 24 時間後        |
| ⑤ <sup>b</sup> | ICR マウス<br>（一群 3～5 匹）      | 単回経口                           | キャプタン：<br>0、50、100、200、400、2,000、4,000 mg/kg 体重/日<br>BSO/キャプタン：<br>1,300/50、1,300/100、<br>1,300/200、1,300/400、<br>1,300/2,000、1,300/4,000 mg/kg 体重/日 | 24 時間後        |
| ⑥              | ICR マウス<br>（一群 6 匹）        | 単回経口                           | 原体混在物 1：0、25、50、100 mg/kg 体重/日   | 24 時間後        |
| ⑦              | ICR マウス<br>（一群 4 又は 5 匹）   | 単回経口                           | 代謝物 B：0、250、500、750、1,000、1,500 mg/kg 体重/日   | 24 時間後        |

DMH；1,2-ジメチルヒドラジン BSO；プチオニンスルホキシミン

a：試験④では、キャプタン投与群のほかに陽性対照の DMH 投与群、キャプタン及び DMH 同時投与群が設定された。

b：試験⑤では、キャプタン投与群のほかにキャプタン投与 4 時間前に BSO 前処理群が設定された。

### （7）前腫瘍性変化検討試験（マウス）[1985 年、非 GLP]

ICR マウス（一群雄 20～26 匹）にキャプタンを混餌（原体：0、6,000 ppm：平均検体摂取量 660～719 mg/kg 体重/日）投与し、投与 3、6、9、12 か月及び 20 か月超に腸管の病理組織学的検査等が実施された。さらに、回復群（一群雄 13～22 匹）として、投与 6 か月後に 6 又は 12 か月、投与 12 か月後に回復期間 6 又は 8 か月の回復期間が設定された。

投与群において、小腸陰窩円柱上皮の過形成は、投与 3 か月後から認められ、



1 投与期間に相関して限局性過形成が増加し、び漫性過形成が減少した。過形成  
 2 病変部位は、小腸の上部 7 cm 内から経時的に末端部へ拡大したが、限局性過形  
 3 成の 95%が上部 7 cm 内に限局していた。小腸円柱上皮細胞の良性腫瘍は 6 か  
 4 月目に初めて認められ、悪性腫瘍は投与後 18 か月以上の群に認められた。

5 回復群では、小腸の過形成は、び漫性及び限局性ともに発現が減少し、投与  
 6 の停止により病変が抑えられたが、腫瘍の発現率は、対照群に対して増加傾向  
 7 を示し、12 か月投与後 6 又は 8 か月回復させた群では、18 か月投与を継続し  
 8 た群とほぼ同頻度であった。（参照 24）

9 (抄録：288～292)

10  
 11 **(8) 十二指腸への影響検討試験 (マウス)**

12 **①マウス-1[1994 年、非 GLP]**

13 ICR マウス (一群雄 15 匹) にキャプタンを混餌 (原体：0、6,000 ppm) 投  
 14 与し、投与 28、56 及び 91 日後に各群 5 匹をと殺して十二指腸の病理組織学的  
 15 検査等が実施され、PCNA 標識指数、陰窩細胞の平均数及び陰窩の高さに対す  
 16 る絨毛の割合が検討された。

17 6,000 ppm 投与群の全期間において小腸の組織学的変化が認められた。絨毛  
 18 の退化及び陰窩細胞の過形成が幽門から十二指腸上部 7 cm に認められた。十二  
 19 指腸のブルネル腺を持つ部分及び末端が作用を受けており、有糸分裂型の数的  
 20 的な増加が過形成部に認められ、同部位の拡張した固有層に炎症性細胞の浸潤  
 21 が認められた。28 日間の投与ではび漫性過形成が、56 及び 91 日間の投与では  
 22 限局性過形成が認められ、いずれも十二指腸の上部 7 cm に局在した。

23 また、陰窩細胞数は投与 28 日で最大となり、以降減少し、投与 56 日後以降、  
 24 陰窩細胞の PCNA 標識指数の増加、絨毛と陰窩の高さの比の減少が認められた。  
 25 (参照 24)

26 (抄録：293～294)

27  
 28 **②マウス-2[1995 年、非 GLP]**

29 ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) にキャプタンを 56 日間混餌 (原体：0、400、  
 30 800、3,000 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 48 参照) 投与し、十二指腸  
 31 への影響が検討された。

32  
 33 **表 48 十二指腸への影響 (マウス) の平均検体摂取量**

| 投与群                     |   | 400 ppm | 800 ppm | 3,000 ppm | 6,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 61.8    | 126     | 428       | 864       |
|                         | 雌 | 85.3    | 159     | 531       | 1,010     |

34  
 35 試験結果の概要は、表 49 に示されている。

3,000 ppm 以上投与群の雄で認められた十二指腸の陰窩細胞過形成は、胃の  
幽門部から上部 7 cm の十二指腸に限定されていた。（参照 24）

（抄録：295～297）

表 49 試験結果の概要

| 投与群             | 雄   | 雌   |
|-----------------|---|---|
| 6,000 ppm       |   | ・前胃上皮の過形成 <sup>a</sup>  |
| 3,000 ppm<br>以上 | ・体重増加抑制<br>・BrdU 標識指数増加、絨毛/陰窩比<br>減少<br>・固有層への炎症性細胞浸潤 <sup>a</sup><br>・十二指腸 <sup>a</sup> 及び空腸 <sup>a</sup> の陰窩細胞過<br>形成 | ・体重増加抑制<br>・BrdU 標識指数増加、絨毛/陰窩比<br>減少                                  |
| 800 ppm<br>以上   | ・腺胃における腺の萎縮を伴う胃小窩<br>の限局性の肥厚<br>・陰窩細胞数増加  | ・固有層への炎症性細胞浸潤 <sup>a</sup><br>・陰窩細胞数増加<br>・十二指腸の陰窩細胞の過形成 <sup>a</sup> |
| 400 ppm         | 毒性所見なし  | 毒性所見なし  |

<sup>a</sup>：統計検定が実施されたか不明であるが、投与の影響と判断した。

### ③マウス-3[1996年、GLP]

ICR マウス（一群雄 25 匹）にキャプタンを混餌（原体：0、3,000 ppm、平均検体摂取量：61.3 mg/kg 体重/日）投与し、投与 1、3、7、14 及び 28 日後に各群 5 匹をと殺して、小腸及び胃での経時的変化が検討された。

3,000 ppm 投与群において、投与 1 日後から十二指腸内腔の膨脹が認められたが、投与 28 日後では認められなかった。投与 3 日後に十二指腸で陰窩細胞過形成（4/5 例）、絨毛の短縮（3/5 例）、腸絨毛細胞の崩壊（2/5 例）が認められ、7 日後には腸絨毛先端に未熟細胞（5/5 例）が認められた。これらの所見の発現頻度及び程度は、投与 7 日から 28 日後まで持続して認められた。

十二指腸以外では、投与 3 及び 7 日後に胃腺部の胃炎（1/5 例）、28 日後に胃に限局性錯角化症（1/5 例）が認められた。空腸及び回腸には、いずれの時点でも検体投与に関連した影響は認められなかった。（参照 25）

（抄録の参考資料：28～32 頁）

### (9) 微小管への作用検討試験[1991年、非 GLP]

キャプタン（原体）の微小管及びマイクロフィラメントとの相互作用が検討された。

ブタ脳から調製したチューブリンを用いてキャプタン（5～30 μM）の影響が検討された結果、濃度及び時間依存的にチューブリンの重合が阻害され、脱重合が促進された。また、マウス線維芽細胞を用いた試験においても、微小管の脱重合が促進された。一方、ウサギの筋肉から調製されたアクチン及びマウス線維芽細胞におけるアクチンとは相互作用しなかった。（参照 6、24）

(抄録：308～309、JMPR1995：6)

1  
2  
3 **(10) 精子への作用検討試験[1991年、非GLP]**

4 マウス（系統不明、一群雄5匹）にキャプタンを50、200及び800 mg/kg 体  
5 重で5日間経口投与し、初回投与35日後の精子が採取され、形態学的異常が検  
6 討された。

7 50 mg/kg 体重以上投与群で精母細胞の異常が、200 mg/kg 体重以上投与群で  
8 精子の形態学的異常が認められた。（参照24）

9 (抄録：401)

10  
11 **(11) 2世代繁殖試験（マウス） [1972年、非GLP] <参考資料<sup>21</sup>>**

12 DBA/2J マウス（一群雄約110匹、一群雌215～224匹）の交配直前の雄に5  
13 日間強制経口（原体：0、50及び100 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC 溶液）投与  
14 して2世代繁殖試験が実施された。

15 出産率への影響は認められなかった。

16 児動物では、100 mg/kg 体重/日投与群 F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代で生存率低下（哺育4  
17 日）、F<sub>2</sub> 世代の雌で離乳時体重増加抑制、50 mg/kg 体重/日以上投与群の F<sub>1</sub> 世  
18 代の雌雄及び F<sub>2</sub> 世代の雄で離乳時体重増加抑制、F<sub>1</sub> 世代で生存出生児率減少が  
19 認められた。（参照24）

20 (抄録：388～391)

21 **(12) マウスにおける十二指腸腺腫及び腺癌発現頻度増加の発生機序についての  
22 考察**

23 キャプタン又はチオホスゲンは、十二指腸陰窩細胞の基底部に存在する幹細  
24 胞に到達する前に、生体内のグルタチオン及びタンパク質のチオール基と反応  
25 して急速に代謝されると考えられている。血中における半減期も短く、これら  
26 が十二指腸の標的細胞においてDNA 傷害性を示すとは考え難い。

27 キャプタンを高用量で投与した場合は、十二指腸に到達したキャプタン又は  
28 代謝物が、グルタチオン及び他のチオール基と反応することにより小腸絨毛上  
29 皮細胞に損傷を与え、先端部分からの脱落及び絨毛の短縮を促進し、陰窩細胞  
30 の増殖及び幹細胞の過形成を増加させ、継続的な過形成がDNA 修復能を上回  
31 った結果、形質転換細胞の発現頻度が増大し、その中の自然発生性のDNA 損  
32 傷を有する細胞が、十二指腸の腺腫及び癌の発現頻度の増加を引き起こすと考  
33 えられる。（参照18、24）

34 (EPA peer review：5～6、12頁)

35  

---

<sup>21</sup> 交配直前の雄のみに5日間投与して実施された試験であり、試験の詳細が不明であることから、  
参考資料とした。

1 (13) キャプタンの腸内微生物叢に対する最小発育阻止濃度 (MIC) [2005 年、  
2 GLP] **今回追記**

3 キャプタンのウサギの腸内微生物叢における代表的な嫌氣的細菌  
4 (*Bacteroides* sp.及び *Enterococcus faecalis*) 及び酵母 (*Candida albicans*)  
5 における MIC が測定された。

6 *Bacteroides* sp.、*Enterococcus faecalis* 及び *Candida albicans* の MIC は、  
7 それぞれ 20~50、50~500 及び 2~5 µg/mL であった。(参照 18、24)

8 (抄録 : 359~361、JMPR2007 : 63)

9  
10

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「キャプタン」の食品健康影響評価を実施した。

3 [cyc-<sup>14</sup>C]キャプタンのラットを用いた動物体内運命試験において、尿中の放射  
4 能から推定した吸収率は、少なくとも 81.5%であった。投与後 72 時間の尿及び糞  
5 中排泄率は 90%TRR 以上であり、主に尿中に排泄された。尿及び糞中の主要代謝  
6 物は、B、C 及び D の混合物並びに G であった。[tri-<sup>14</sup>C]キャプタンのラットを  
7 用いた動物体内運命試験の結果、経口投与群では代謝物 N が 54.0%TRR、P が  
8 18.6%TRR、N の一酸化二硫化物誘導体が 13.8%TRR 認められた。腹腔内投与群  
9 では代謝物 P のみが検出された。

10 <sup>14</sup>C で標識されたキャプタンの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内  
11 運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B が最大 76.8%TRR（ニワトリ  
12 腹腔内脂肪）、C 及び D の混合物が最大 26.0%TRR（ニワトリ卵黄）認められた。

13 <sup>14</sup>C で標識されたキャプタンを用いた植物体内運命試験の結果、未変化のキャプ  
14 タンのほかに、~~植物固有の代謝物として Q が、また 10%TRR を超えて検出され~~  
15 ~~た代謝物として B 及び F が認められた。また、植物固有の代謝物として Q が認め~~  
16 ~~られた。~~

17 キャプタンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、キャプタンの最  
18 大残留値は、りんご（果実）の 9.66 mg/kg であった。

19 キャプタン並びに代謝物 B、C、Ct 及び Dt を分析対象化合物とした畜産物残留  
20 試験の結果、最大残留値は、キャプタンでは泌乳牛の心臓腎臓及び筋肉の  
21 ~~0.020.01~~ µg/g、代謝物 B では去勢牛の肝臓の 14.4 µg/g、代謝物 C では泌乳牛の  
22 腎臓の 0.58 µg/g、代謝物 Ct では乳汁中の 0.310 µg/g、代謝物 Dt では泌乳牛の腎  
23 臓の 0.07 µg/g であった。

24 各種毒性試験結果から、キャプタン投与による影響は、主に体重（増加抑制）  
25 及び小腸（十二指腸粘膜過形成等：マウス）に認められた。繁殖能に対する影響  
26 は認められなかった。~~また、キャプタンは、in vitro では遺伝毒性を示すが、生体~~  
27 ~~にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。~~ 本間専門委員修文

28 マウスでは十二指腸に腺腫及び腺癌が認められたが、トランスジェニックマウ  
29 スを用いた遺伝子突然変異試験では陰性を示したことから遺伝毒性試験、メカニ  
30 ズム試験の結果等から、 本間専門委員修文腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性による  
31 ものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

**【事務局より】**

28～31 行について、「13.遺伝毒性試験」の結論部分の記載ぶりを踏まえ、以下の修正案を作成しました。御検討ください。

マウスでは十二指腸に腺腫及び腺癌が認められたが、トランスジェニックマウスを用いた  
遺伝子突然変異試験において陰性の結果が得られたことも含め、遺伝毒性試験の結果を総合  
的に勘案した結果、キャプタンは、in vitro では遺伝毒性を示すが、生体にとって問題とな  
る遺伝毒性はないと考えられたことから、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは  
考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

1 ウサギ及びハムスターを用いた発生毒性試験において母動物に影響が認められ  
 2 ている用量で外表異常、内臓異常及び骨格異常が認められた。ラットにおいては  
 3 催奇形性は認められなかった。

4 植物体内運命試験の結果、植物固有の代謝物 Q が認められたが、10%TRR 未  
 5 満であった。また、植物体内運命試験で 10%TRR を超える代謝物として B 及び F  
 6 が、家畜を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B 並  
 7 びに C 及び D の混合物が認められたが、これらはいずれもラットにおいても検出  
 8 される代謝物であったことから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をキャ  
 9 プタン（親化合物のみ）と設定した。

10 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 50 に、単回経口投与  
 11 等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 51 に示されている。

12 マウスを用いた 26 か月発がん性試験において、無毒性量が設定できなかった  
 13 （雄：599 mg/kg 体重/日未満、雌：634 mg/kg 体重/日未満）が、より低い用量  
 14 で 22 か月間検討された発がん性試験では、無毒性量が得られており、マウスにお  
 15 ける無毒性量は 70.4 mg/kg 体重/日と考えられた。

16 食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、  
 17 ウサギを用いた発生毒性試験②及び③西川専門委員修文の無毒性量 10 mg/kg 体  
 18 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 0.1 mg/kg 体  
 19 重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

20 キャプタンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒  
 21 性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験③の 30 mg/kg 体重/日であり、  
 22 認められた所見は母動物で認められた着床後損失割合及び死亡胚数増加並びに胎  
 23 児で認められた外表異常、内臓異常及び骨格異常であったことから、妊婦又は妊  
 24 娠している可能性のある女性に対する急性参照用量（ARfD）は、これを根拠とし  
 25 て、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対し  
 26 ては、ラットマウス長野専門委員修文を用いた一般薬理試験の無毒性量である 300  
 27 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 100 で除した 3 mg/kg 体重を ARfD と設定し  
 28 た。

|              |                               |
|--------------|-------------------------------|
| ADI          | 0.1 mg/kg 体重/日                |
| (ADI 設定根拠資料) | 発生毒性試験②及び③<br><u>西川専門委員修正</u> |
| (動物種)        | ウサギ                           |
| (期間)         | 妊娠 7～19 日                     |
| (投与方法)       | 経口                            |
| (無毒性量)       | 10 mg/kg 体重/日                 |
| (安全係数)       | 100                           |

ARfD 3 mg/kg 体重/日

※一般の集団

(ARfD 設定根拠資料) 一般薬理試験

ラットマウス

(動物種) 小野専門委員、長野専門委員、浅野専門委員修正

(期間) 単回

(投与方法) 経口

(無毒性量) 300 mg/kg 体重

(安全係数) 100

1

ARfD 0.3 mg/kg 体重/日

※妊婦又は妊娠している可能性のある女性

(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験③

(動物種) ウサギ

(期間) 妊娠 7～19 日

(投与方法) 強制経口

(無毒性量) 30 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

2

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

5

6 参考

7 <JMPR (1995 年、2004 年、2007 年) >

ADI 0.1 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料) 繁殖試験及び発生毒性試験

(動物種) ラット (繁殖試験) 及び  
サル (発生毒性試験)

(期間) 不明

(投与方法) 不明

(無毒性量) 12.5 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

8

(参照 7 : 13 頁)

9

10

※妊婦又は妊娠している可能性のある女性

ARfD 0.3 mg/kg 体重

(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験

(動物種) ウサギ

(期間) 妊娠 7～19 日

|    |                  |                             |                |
|----|------------------|-----------------------------|----------------|
|    | (投与方法)           | 強制経口                        |                |
|    | (無毒性量)           | <del>10-30</del> mg/kg 体重/日 |                |
|    | (安全係数)           | <u>西川専門委員修正</u>             |                |
| 1  | ※一般の集団           | 100                         |                |
|    | ARfD             | 設定の必要なし                     |                |
| 2  |                  |                             | (参照 18 : 60 頁) |
| 3  | <米国 (2004 年) >   |                             |                |
|    | cRfD             | 0.13 mg/kg 体重/日             |                |
|    | (cRfD 設定根拠資料)    | 1 世代及び 3 世代繁殖試験の総合評価        |                |
|    | (動物種)            | ラット                         |                |
|    | (期間)             | 1 世代及び 3 世代                 |                |
|    | (投与方法)           | 混餌                          |                |
|    | (無毒性量)           | 12.5 mg/kg 体重/日             |                |
|    | (不確実係数)          | 100                         |                |
| 4  |                  |                             |                |
| 5  | ※13～49 歳の女性      |                             |                |
|    | aRfD             | 0.1 mg/kg 体重/日              |                |
|    | (aRfD 設定根拠資料)    | 発生毒性試験                      |                |
|    | (動物種)            | ウサギ                         |                |
|    | (期間)             | 妊娠 7～19 日                   |                |
|    | (投与方法)           | 強制経口                        |                |
|    | (無毒性量)           | 10 mg/kg 体重/日               |                |
|    | (安全係数)           | 100                         |                |
| 6  |                  |                             |                |
| 7  | ※一般の集団           |                             |                |
|    | ARfD             | 設定の必要なし                     |                |
| 8  |                  |                             | (参照 8 : 9 頁)   |
| 9  | <EFSA (2009 年) > |                             |                |
|    | ADI              | 0.1 mg/kg 体重/日              |                |
|    | (ADI 設定根拠資料)     | 発生毒性試験                      |                |
|    | (動物種)            | ウサギ                         |                |
|    | (期間)             | 妊娠 7～19 日                   |                |
|    | (投与方法)           | 経口                          |                |
|    | (無毒性量)           | 10 mg/kg 体重/日               |                |
|    | (安全係数)           | 100                         |                |
| 10 |                  |                             |                |
|    | ARfD             | 0.3 mg/kg 体重                |                |
|    | (ARfD 設定根拠資料)    | 発生毒性試験                      |                |
|    | (動物種)            | ウサギ                         |                |



|        |               |
|--------|---------------|
| (期間)   | 妊娠 7～19 日     |
| (投与方法) | 強制経口          |
| (無毒性量) | 30 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数) | 100           |

(参照 19 : 55 頁)

1  
2  
3

(参照 7、8、18、19)

1 表 50 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等

| 動物種 | 試験               | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                     | 無毒性量(mg/kg 体重/日)* |   |   |  |   |
|-----|------------------|---|-------------------|---|---|--|---|
|     |                  |   | JMPR              | 米国  | EU  | 食品安全委員会<br>農薬専門調査会   | 参考<br>(農薬抄録)  |
| ラット | 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 | 雄：0、25、98、250<br>雌：0、25、99、244          |                   | 一般毒性<br>雌雄：25<br><br>雌雄：体重増加抑制等<br><br>(発がん性は認められない)                            | 雌雄：25<br><br>雌雄：不明<br><br>(発がん性は認められない)                             | 雌雄：25<br><br>雌雄：体重増加抑制等<br><br>(発がん性は認められない)               | 雌雄：25<br><br>雌雄：体重増加抑制等<br><br>(発がん性は認められない)  |
|     | 130週間発がん性試験      | 0、125、500、2,000 ppm<br><br>雌雄：0、5、24、98 |                   | 一般毒性<br>雌雄：98<br><br>雌雄：毒性所見なし<br><br>(発がん性は認められない)                             |   | 雌雄：24<br><br>雌雄：体重増加抑制<br><br>(発がん性は認められない)                | 雌雄：24<br><br>雌雄：体重増加抑制等<br><br>(発がん性は認められない)  |
|     | 3世代繁殖試験          | 0、25、100、250、500                        |                   | 親動物<br>雌雄：25<br><br>児動物<br>雌雄：12.5<br><br>母動物：12.5<br><br>親動物：不明<br><br>児動物：体重増 | 親動物<br>雌雄：25<br><br>児動物<br>雌雄：12.5<br><br>親動物：不明<br><br>児動物：体重増加抑制等 | 親動物及び児動物<br>雌雄：25<br><br>胎児：250<br><br>親動物及び児動物<br>：体重増加抑制 | 親動物<br>P雄：25<br>P雌：100<br>F <sub>1</sub> 雄：25<br>F <sub>1</sub> 雌：25<br>F <sub>2</sub> 雄：100<br>F <sub>2</sub> 雌：100<br><br>児動物<br>F <sub>1</sub> 雄：-<br>F <sub>1</sub> 雌：- |

|                          |             |  |  |                           |   |  |
|--------------------------|-------------|--|--|---------------------------|---|--|
|                          |             |  | <p>加抑制等</p> <p>母動物：体重増加抑制等</p> <p>（繁殖能に対する影響は認められない）</p> | <p>（繁殖能に対する影響は認められない）</p> | <p>胎児：低体重</p> <p>（繁殖能に対する影響は認められない）</p>                             | <p>F<sub>2</sub>雄：-</p> <p>F<sub>2</sub>雌：-</p> <p>F<sub>3</sub>雄：25</p> <p>F<sub>3</sub>雌：25</p> <p>親動物</p> <p>雌雄：体重増加抑制等</p> <p>児動物</p> <p>雌雄：体重増加抑制等</p> <p>（繁殖能に対する影響は認められない）</p> <p>（催奇形性は認められない）</p> |
| 1 世代繁殖試験                 | 0、6、12.5、25 |  | <p>親動物：25</p> <p>児動物：12.5</p> <p>親動物及び児動物：毒性所見なし</p>     |                           | <p>親動物及び児動物：25</p> <p>親動物及び児動物：毒性所見なし</p> <p>（繁殖能に対する影響は認められない）</p> | <p>親動物：25</p> <p>児動物：12.5</p> <p>親動物：毒性所見なし</p> <p>児動物：体重増加抑制</p>  |
| 3 世代繁殖試験及び 1 世代繁殖試験の総合評価 |             |  | <p>親動物及び児動物：12.5</p>                                     |                           |   |  |

|     |              |   |  |  |   |   |  |
|-----|--------------|---|--|--|---|---|--|
|     | 発生毒性試験       | 0、18、90、450   | 母動物：18<br>胎児：90<br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：低体重等<br>(催奇形性は認められない) |  | 母動物：18<br>胎児：90<br>母動物：不明<br>胎児：不明<br>(催奇形性は認められない) | 母動物：18<br>胎児：90<br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：低体重等<br>(催奇形性は認められない)  | 母動物：18<br>胎児：90<br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：低体重等<br>(催奇形性は認められない) |
| マウス | 26 か月間発がん性試験 | 0、6,000、10,000、16,000 ppm<br>雄：0、599、1,030、1,890<br>雌：0、634、1,080、1,880     |  | 一般毒性<br>雌雄：-<br>雌雄：体重増加抑制等<br>(雌雄で十二指腸の腺腫/ポリープ及び腺癌の和が増加) |   | 雌雄：-<br>雌雄：十二指腸粘膜過形成等<br>(雌雄で十二指腸の腺腫及び腺癌の増加)                | 雌雄：-<br>雌雄：十二指腸腫瘍増加等<br>(雌雄で十二指腸の腺腫及び腺癌の増加)                |
|     | 22 か月間発がん性試験 | 0、100、400、800、6,000 ppm<br>雄：0、15.1、60.9、123、925<br>雌：0、17.7、70.4、142、1,040 |  | 雌雄：120<br>雌雄：体重増加抑制等<br>(雌雄で小腸の良性及び悪性腫瘍が増加)              | 雄：61<br>雌：71<br>雌雄：不明<br>(十二指腸の腫瘍が増加)               | 雄：123<br>雌：70.4<br>雌雄：十二指腸のリンパ性浸潤等<br>(雌雄で十二指腸の腺癌及び腺腫が増加傾向) | 雄：60.9<br>雌：70.4<br>雌雄：十二指腸の病理組織学的変化<br>(十二指腸の腫瘍が増加)       |
|     | 80 週間発がん     | 0、8,000、16,000  |  | 一般毒性   |   | 雌雄：900  | 雌雄：-   |

|     |             |                           |  |   |        |   |  |
|-----|-------------|---------------------------|--|---|--------|---|--|
|     | 性試験         | ppm<br>雌雄：0、900、<br>2,400 |  | 雌雄：900<br><br>雌雄：体重増加<br>抑制等<br><br>(雌雄で十二指<br>腸の腺腫/ポリー<br>プ及び腺癌の合<br>計が増加) |        | 雌雄：平均体重<br>低下等<br><br>(雌雄で十二指<br>腸の腫瘍が増<br>加)                                     | (十二指腸の腫<br>瘍増加)  |
| ウサギ | 発生毒性試験<br>① | 0、6、12、25、60              | 母動物：12<br><br>胎児：25<br><br>母動物：体重増<br>加抑制<br><br>胎児：低体重<br><br>(催奇形性は認<br>められない)   | /   | /      | 母動物：12<br><br>胎児：25<br><br>母動物：体重増<br>加抑制<br><br>胎児：低体重<br><br>(催奇形性は認<br>められない)  | 母動物及び胎<br>児：25<br><br>母動物：体重増<br>加抑制<br><br>胎児：低体重<br><br>(催奇形性は認<br>められない)        |
|     | 発生毒性試験<br>② | 0、10、40、60                | 母動物：10<br><br>胎児：40<br><br>母動物：体重増<br>加抑制等<br><br>胎児：骨格変異<br><br>(催奇形性は認<br>められない) | /   | /      | 母動物：10<br><br>胎児：40<br><br>母動物：体重増<br>加抑制<br><br>胎児：骨格変異<br><br>(催奇形性は認<br>められない) | 母動物：10<br><br>胎児：40<br><br>母動物：体重増<br>加抑制等<br><br>胎児：骨格変異<br><br>(催奇形性は認<br>められない) |
|     | 発生毒性試験      | 0、10、30、100               | 母動物及び胎   | 母動物及び胎  | 母動物及び胎 | 母動物及び胎  | 母動物及び胎   |

|       |           |                  |  |  |                                     |  |  |
|-------|-----------|------------------|--|--|-------------------------------------|--|--|
|       | ③         |                  | 児：10<br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：骨格変異等<br>（催奇形性は認められない） | 児：10<br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：骨格変異等<br>（催奇形性は認められない） | 児：10<br>母動物及び胎児：不明<br>（催奇形性は認められない） | 児：10<br>母動物：体重減少増加抑制等<br>胎児：骨格変異等<br>（催奇形性は認められない） | 児：10<br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：骨格変異等<br>（催奇形性は認められない）     |
| ハムスター | 発生毒性試験    | 0、50、200、400     |  |  |                                     | 母動物及び胎児：200<br>母動物：死亡率増加等<br>胎児：低体重等               | 母動物：50<br>胎児：50<br>催奇形性：200<br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：低体重 |
| イヌ    | 1年間慢性毒性試験 | 0、12.5、60.0、300  |  |  | 雌雄：300<br>雌雄：嘔吐等                    | 雌雄：300<br>雌雄：毒性所見なし                                | 雌雄：300<br>雌雄：毒性所見なし                                  |
| サル    | 発生毒性試験    | 0、6.25、12.5、25.0 |  |  |                                     | 母動物及び胎児：12.5<br>母動物：流産等<br>胎児：死亡                   | 母動物及び胎児：12.5<br>母動物：流産等<br>胎児：死亡                     |

|            |  |  |                                       |                                   |                                     |                                     |   |
|------------|--|--|---------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---|
|            |  |  |                                       |                                   |                                     | (催奇形性は認められない)                       | (催奇形性は認められない)                           |
| ADI (cRfD) |  |  | NOAEL : 12.5<br>SF : 100<br>ADI : 0.1 | NOAEL:12.5<br>UF:100<br>CRfD:0.13 | NOAEL : 10<br>SF : 100<br>ADI : 0.1 | NOAEL : 10<br>SF : 100<br>ADI : 0.1 | NOAEL : 12.1<br>SF : 100<br>ADI : 0.121 |
| ADI 設定根拠資料 |  |  | ラット繁殖試験<br>及びサル発生毒性試験                 | ラット 1 及び 3<br>世代繁殖試験              | ウサギ発生毒性<br>試験                       | ウサギ発生毒性<br>試験                       | ラット 1 世代繁殖<br>試験                        |

1 注) / : 試験記載なし NOAEL : 無毒性量 UF : 不確実係数 cRfD : 慢性参照用量 SF : 安全係数 ADI : 一日摂取許容量

2 \* : 最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

3

## 1 表 51-1 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等（一般の集団）

2

長野専門委員、浅野専門委員修正

| 動物種                      | 試験     |                                | 投与量<br>(mg/kg 体重又は<br>mg/kg 体重/日)  | 無毒性量及び急性参照用量設定に<br>連するエンドポイント <sup>1)</sup><br>(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) |
|--------------------------|--------|--------------------------------|--|--|
| <u>ラット</u><br><u>マウス</u> | 一般薬理試験 | 一般状態<br>(Irwin 法)              | 雄：0、300、1,000、<br>3,000  | 雄：300<br><br>雄：自発運動低下等   |
|                          |        | 自発運動量                          | 雄：0、300、<br>1,000、3,000  | 雄：300<br><br>雄：自発運動低下  |
| ラット                      | 急性毒性試験 |                                | 雄：0、100、1,000、<br>3,160、5,630、<br>10,000、15,000  | 雄：5,630<br><br>雄：体重減少  |
|                          |        |                                | 5,000、6,500、<br>7,800(雄)<br>/7,200(雌)、8,300、<br>10,800、14,000  | 雄：－<br>雌：－<br><br>雄：血尿及び下痢<br>雌：自発運動能低下及び下痢                            |
|                          |        |                                | 雄；1,800、2,700、<br>4,050、6,075、9,113<br>雌；1,690、2,197、<br>2,856、3,713、<br>4,827、6,275、<br>8,157、10,604、<br>13,786 | 雄：－<br>雌：－<br><br>雌雄：鼻漏、流涙、流涎及び軟便                                      |
| ウサギ                      | 急性毒性試験 | 雄：0、100、1,000、<br>3,160、10,000 | 雄：1,000<br><br>雄：死亡  |  |
| ARfD                     |        |                                |  | NOAEL：300<br>SF：100<br>ARfD：3  |
| ARfD 設定根拠資料              |        |                                |  | <u>ラットマウス</u> 一般薬理試験   |

3 ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量 －：無毒性量は設定できない

4 <sup>1)</sup> 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

5



1 表 51-2 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等  
 2 (妊婦又は妊娠している可能性のある女性)

| 動物種         | 試験          | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)    | 無毒性量及び急性参照用量設定に関連する<br>エンドポイント <sup>1)</sup><br>(mg/kg 体重/日)        |
|-------------|-------------|------------------------|---|
| ウサギ         | 発生毒性<br>試験② | <del>0、10、40、160</del> | 母動物：40<br><br>母動物：吸収胚数及び着床胚損失増加<br><u>納屋専門委員のコメントを踏まえ事務局修正</u>      |
|             | 発生毒性<br>試験③ | 0、10、30、100            | 母動物：30<br>胎 児：30<br><br>母動物：着床後損失割合及び死亡胚数増加<br>胎 児：外表異常、内臓異常、骨格異常   |
| ハムスター       | 発生毒性<br>試験① | 0、50、200、400           | 母動物：200<br>胎 児：200<br><br>母動物：吸収胚増加及び生存胎児数減少<br>胎 児：尾の変形、全身浮腫、複合異常等 |
| ARfD        |             |                        | NOAEL：30<br>SF：100<br>ARfD：0.3                                      |
| ARfD 設定根拠資料 |             |                        | ウサギ発生毒性試験③  |

3 ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

4 <sup>1)</sup> 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

5

## 1 &lt;別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称&gt;

| 略称      | 化学名  |
|---------|--|
| B       | cis-4-cyclohexene-1,2-dicarboximide                                  |
| K       | cis-6-cyano-3-cyclohexene-carboxylic acid                            |
| F       | cis-6-carboxy-3-cyclohexene-carboxamide                              |
| L       | cis-4-cyclohexene-1,2-dicarboxylic acid                              |
| G       | 3-hydroxy-cis-1-carboxy-4-cyclohexene-carboxamide                    |
| E       | 9-aza-4-oxatricyclo (5,3,0 <sup>3,5</sup> )-decane-8,10-dione        |
| I       | 4,5-dihydroxy-cis-cyclo-hexene-1,2-dicarboximide                     |
| C       | 3-hydroxy-cis-4-cyclo-hexene-1,2-dicarboximide                       |
| Ct      | trans-3-hydroxy-cis-4-cyclo-hexene-1,2-dicarboximide                 |
| D       | 5-hydroxy-3-cyclohexene-1,2-dicarboximide                            |
| Dt      | trans-5-hydroxy-3-cyclohexene-1,2-dicarboximide                      |
| M       | phthalimide  |
| N       | dithiobis(methansulfonic acid)                                       |
| O       | S-oxy-dithiobis(methansulfonic acid)                                 |
| P       | thiazolidine-2-thione-4-carboxylic acid                              |
| Q       | N-[Trichloromethylthio]-7-oxabicyclo[2,2,1]heptane-2,3-dicarboximide |
| S       | thiocarbonic acid  |
| 原体混在物 1 |  |

2

3

1 <別紙 2：検査値等略称>

| 略称               | 名称                |
|------------------|-------------------|
| BrdU             | 5-プロモ-2'-デオキシウリジン |
| C <sub>max</sub> | 最高濃度              |
| DT <sub>50</sub> | 半減期               |
| DT <sub>90</sub> | 90%消失時間           |
| CMC              | カルボキシメチルセルロース     |
| GSH              | 還元型グルタチオン         |
| LC <sub>50</sub> | 半数致死濃度            |
| LD <sub>50</sub> | 半数致死量             |
| LDH              | 乳酸脱水素酵素           |
| PCNA             | 増殖性細胞核抗原          |
| TAR              | 総投与（処理）放射能        |
| TRR              | 総残留放射能            |
| UDS              | 不定期 DNA 合成        |

2

3

## 1 &lt;別紙 3：作物残留試験成績&gt;

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度         | 試験<br>ほ場数 | 使用量<br>(g ai/ha)           | 回数<br>(回)           | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |        |        |
|---|-----------|----------------------------|---------------------|------------|-------------|--------|--------|--------|
|   |           |                            |                     |            | キャプタン       |        |        |        |
|   |           |                            |                     |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関 |        |
|   |           |                            |                     |            | 最高値         | 平均値    | 最高値    | 平均値    |
| 小麦<br>(露地)<br>(玄麦)<br>平成19年度            | 1         | 2,000 WP                   | 4                   | 14         | 0.22        | 0.22   | 0.27   | 0.26   |
|   |           |                            |                     | 21         | 0.09        | 0.09   | 0.10   | 0.10   |
|   |           |                            |                     | 28         | 0.03        | 0.03   | 0.04   | 0.04   |
|   | 1         |                            |                     | 14         | 1.01        | 1.00   | 0.91   | 0.90   |
|   |           |                            |                     | 21         | 0.45        | 0.43   | 0.55   | 0.53   |
|   |           |                            |                     | 28         | 0.20        | 0.19   | 0.17   | 0.17   |
| 未成熟とうもろこし<br>(子実-外皮、ひげ、しんを除去)<br>平成15年度 | 1         | 0.4%<br>種子粉衣               | 1                   | 69         | <0.01       | <0.01  |        |        |
|   | 1         |                            |                     | 69         | <0.01       | <0.01  |        |        |
| いんげんまめ<br>(露地)<br>(子実)<br>昭和46年度        | 1         | 933 WP                     | 1                   | 48         |             |        | <0.04  | <0.04  |
| いんげんまめ<br>(露地)<br>(子実)<br>昭和48年度        | 1         | 1,330 WP                   | 1<br>3 <sup>a</sup> | 51         | <0.005      | <0.005 |        |        |
|   |           |                            |                     | 7          | <0.005      | <0.005 |        |        |
| いんげんまめ<br>(露地)<br>(子実)<br>平成15年度        | 1         | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・2,000 WP | 3 <sup>a</sup>      | 28         | <0.5        | <0.5   | <0.25  | <0.25  |
|   |           |                            |                     | 42         | <0.5        | <0.5   | <0.25  | <0.25  |
|   | 1         | ・0.3%<br>種子粉衣<br>・4,000 WP | 3 <sup>a</sup>      | 28         | <0.5        | <0.5   | <0.25  | <0.25  |
|   |           |                            |                     | 42         | <0.5        | <0.5   | <0.25  | <0.25  |
| はくさい<br>(露地)<br>(可食部)<br>昭和48年度         | 1         | 2,670 WP                   | 2<br>2<br>5<br>5    | 1          | 0.90        | 0.89   | 0.61   | 0.61   |
|   |           |                            |                     | 3          | 0.72        | 0.67   | 0.69   | 0.64   |
|   |           |                            |                     | 1          | 1.04        | 1.03   | 0.97   | 0.95   |
|   |           |                            |                     | 3          | 0.70        | 0.69   | 0.63   | 0.62   |
|   | 1         | 2,000 WP                   | 2<br>2<br>5<br>5    | 1          | 1.44        | 1.41   | 1.34   | 1.26   |
|   |           |                            |                     | 3          | 0.86        | 0.75   | 0.60   | 0.58   |
|   |           |                            |                     | 1          | 0.92        | 0.80   | 0.86   | 0.79   |
|   |           |                            |                     | 3          | 0.79        | 0.79   | 0.74   | 0.71   |
| ごぼう<br>(露地)<br>(根部)<br>平成7年度            | 1         | 2,000 WP                   | 5                   | 14         | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|   |           |                            |                     | 21         | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|   |           |                            |                     | 28         | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|   | 1         |                            |                     | 14         | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|   |           |                            |                     | 21         | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|   |           |                            |                     | 28         | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|   |           |                            |                     | 28         | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|   |           |                            |                     | 28         | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
| レタス<br>(露地)<br>(茎葉)<br>平成5年度            | 1         | 2,000 WP                   | 5                   | 3          | 0.312       | 0.308  | 0.231  | 0.219  |
|   |           |                            |                     | 7          | 1.10        | 0.107  | 1.25   | 1.23   |
|   |           |                            |                     | 14         | 0.200       | 0.196  | 0.202  | 0.200  |
|   | 1         |                            |                     | 3          | 0.544       | 0.544  | 1.12   | 1.10   |
|   |           |                            |                     | 7          | 0.280       | 0.280  | 1.03   | 1.02   |
|   |           |                            |                     | 14         | 0.512       | 0.511  | 0.781  | 0.750  |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度                        | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha)   | 回数<br>(回)      | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |        |        |
|--|---------------|--|----------------|------------|-------------|--------|--------|--------|
|  |               |  |                |            | キャプタン       |        |        |        |
|  |               |  |                |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関 |        |
|  |               |  |                |            | 最高値         | 平均値    | 最高値    | 平均値    |
| たまねぎ<br>(露地)<br>(鱗茎-外皮と<br>ひげ根を除く)<br>昭和46年度           | 1             | 2,130 WP   | 3              | 10         |             |        | <0.01  | <0.01  |
|  |               |  | 3              | 20         |             |        | <0.01  | <0.01  |
|  | 6             |  | 10             | <0.01      |             |        | <0.01  |        |
|  | 6             |  | 20             | <0.01      |             |        | <0.01  |        |
|  | 1             | 2,660 WP   | 4              | 10         |             |        | <0.01  | <0.01  |
|  |               |  | 4              | 20         |             |        | <0.01  | <0.01  |
| たまねぎ<br>(露地)<br>(鱗茎-外皮とひ<br>げ根を除く)<br>平成9年度            | 1             | 2,660 WP   | 5              | 1          | 0.011       | 0.010  | <0.005 | <0.005 |
|  |               |  |                | 3          | 0.008       | 0.008  | 0.013  | 0.070  |
|  |               |  |                | 7          | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |               |  |                | 14         | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  | 1             |  |                | 1          | 0.021       | 0.020  | 0.019  | 0.018  |
|  |               |  |                | 3          | 0.082       | 0.082  | 0.070  | 1.70   |
|  |               |  |                | 7          | 0.012       | 0.012  | <0.005 | <0.005 |
|  |               |  |                | 14         | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
| 葉たまねぎ<br>(露地)<br>(可食部)<br>平成20年度                       | 1             | 2,000 WP   | 5              | 3          |             |        | 2.68   | 2.58   |
|  |               |  |                | 7          |             |        | 1.21   | 1.18   |
|  |               |  |                | 14         |             |        | 0.13   | 0.12   |
|  |               |  |                | 21         |             |        | 0.03   | 0.02   |
|  | 1             |  |                | 3          | 3.39        | 3.28   |        |        |
|  |               |  |                | 7          | 1.72        | 1.70   |        |        |
|  |               |  |                | 14         | 0.35        | 0.35   |        |        |
|  |               |  |                | 21         | 0.19        | 0.19   |        |        |
| セルリー <sup>b</sup><br>(施設)<br>(茎部-根及び<br>葉を除く)<br>平成元年度 | 1             | 2,000 WP   | 3              | 21         | 0.300       | 0.287  | 0.639  | 0.626  |
|  |               |  |                | 30         | 0.167       | 0.160  | 0.230  | 0.228  |
|  |               |  |                | 45         | 0.017       | 0.016  | 0.007  | 0.006  |
|  | 1             |  |                | 21         | 2.90        | 2.81   | 1.80   | 1.79   |
|  |               |  |                | 30         | 0.701       | 0.701  | 0.682  | 0.672  |
|  |               |  |                | 44         | 0.011       | 0.010  | 0.029  | 0.028  |
| トマト<br>(施設)<br>(果実)<br>平成6年度                           | 1             | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・20,000<br>WP 灌注<br>・1,330<br>~1,670 WP<br>(3~7 回目) | 7 <sup>a</sup> | 1          | 1.32        | 1.27   | 1.61   | 1.56   |
|  |               |  |                | 3          | 0.959       | 0.950  | 0.946  | 0.922  |
|  |               |  |                | 7          | 0.974       | 0.960  | 0.789  | 0.764  |
|  |               |  |                | 14         | 0.658       | 0.654  | 0.594  | 0.579  |
|  | 1             |  |                | 1          | 1.87        | 1.86   | 1.76   | 1.73   |
|  |               |  |                | 3          | 2.71        | 2.69   | 2.07   | 2.05   |
|  |               |  |                | 7          | 2.04        | 2.01   | 1.84   | 1.84   |
|  |               |  |                | 14         | 1.20        | 1.19   | 0.794  | 0.792  |
|  | 1             | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・20,000<br>WP 灌注<br>・2,000<br>~2,500 WP<br>(3~7 回目) |                | 1          | 1.44        | 1.44   | 1.32   | 1.28   |
|  |               |  |                | 3          | 1.67        | 1.58   | 1.49   | 1.44   |
|  |               |  |                | 7          | 1.57        | 1.54   | 1.58   | 1.58   |
|  |               |  |                | 14         | 1.27        | 1.22   | 0.904  | 0.882  |
| 1  | 1             |  | 1.28           | 1.25       | 1.39        | 1.36   |        |        |
|  | 3             |  | 1.18           | 1.15       | 1.31        | 1.28   |        |        |
|  | 7             |  | 1.26           | 1.24       | 1.23        | 1.18   |        |        |
|  | 14            |  | 0.885          | 0.885      | 0.653       | 0.644  |        |        |
| トマト<br>(施設)<br>(果実)<br>平成19年度                          | 1             | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・20,000<br>WP 灌注                                    | 7              | 1          | 1.26        | 1.20   | 1.33   | 1.32   |
|  |               |  |                | 3          | 1.96        | 1.94   | 1.66   | 1.60   |
|  |               |  |                | 7          | 1.93        | 1.90   | 1.99   | 1.97   |
|  |               |  |                | 14         | 1.38        | 1.32   | 0.79   | 0.78   |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度       | 試験<br>ほ場数 | 使用量<br>(g ai/ha)  | 回数<br>(回)      | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |        |        |
|---------------------------------------|-----------|---|----------------|------------|-------------|--------|--------|--------|
|                                       |           |   |                |            | キャプタン       |        |        |        |
|                                       |           |   |                |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関 |        |
|                                       |           |   |                |            | 最高値         | 平均値    | 最高値    | 平均値    |
|                                       | 1         | ・ 3,000WP<br>(2~7 回目)   |                | 1          | 0.59        | 0.58   | 0.46   | 0.44   |
|                                       |           |   |                | 3          | 0.39        | 0.39   | 0.48   | 0.48   |
|                                       |           |   |                | 7          | 0.39        | 0.39   | 0.60   | 0.58   |
|                                       |           |   |                | 14         | 0.30        | 0.30   | 0.40   | 0.38   |
| ピーマン<br>(施設)<br>(果実-へたを除く)<br>平成元年度   | 1         | ・ 0.4%<br>種子粉衣<br>・ 20,000<br>WP 灌注   | 2              | 77         | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|                                       | 1         |   |                | 60         | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
| なす<br>(施設)<br>(果実-へたを除く)<br>昭和59年度    | 1         | 2,500 WP  | 5              | 1          | 1.22        | 1.21   | 1.02   | 0.990  |
|                                       |           |   |                | 3          | 1.38        | 1.36   | 1.05   | 1.05   |
|                                       |           | 7   |                | 0.78       | 0.75        | 0.576  | 0.552  |        |
|                                       |           | 1   |                | 1.80       | 1.75        | 3.22   | 3.17   |        |
|                                       | 3         | 1.50  |                | 1.43       | 1.56        | 1.54   |        |        |
|                                       | 7         | 1.01  |                | 1.00       | 0.681       | 0.645  |        |        |
|                                       | 1         | 2,500 WP  |                | 1          | 0.75        | 0.74   | 0.876  | 0.858  |
|                                       |           |   |                | 3          | 0.41        | 0.40   | 0.478  | 0.475  |
| 7                                     |           | 0.03  | 0.03           | 0.041      | 0.040       |        |        |        |
| 1                                     |           | 3,330 WP  | 1              | 0.95       | 0.92        | 1.52   | 1.50   |        |
| 3                                     | 0.82      | 0.82  | 0.582          | 0.573      |             |        |        |        |
| 7                                     | 0.02      | 0.02  | 0.202          | 0.200      |             |        |        |        |
| なす<br>(施設)<br>(果実)<br>平成7年度           | 1         | ・ 0.4%<br>種子粉衣<br>・ 20,000<br>WP  | 2              | 70         |             |        | <0.005 | <0.005 |
|                                       | 1         |   |                | 70         |             |        | <0.005 | <0.005 |
| ししとう<br>(露地)<br>(果実)<br>平成19年度        | 1         | 20,000 WP   | 2              | 46         |             |        | <0.01  | <0.01  |
|                                       | 1         |   |                | 46         |             |        | <0.01  | <0.01  |
| 甘長<br>とうがらし<br>(施設)<br>(果実)<br>平成22年度 | 1         | 20,000 WP<br>灌注   | 2              | 86         | <0.01       | <0.01  |        |        |
|                                       |           |   |                | 93         | <0.01       | <0.01  |        |        |
|                                       |           |   |                | 100        | <0.01       | <0.01  |        |        |
|                                       | 1         |   |                | 86         | <0.01       | <0.01  |        |        |
|                                       |           |   |                | 93         | <0.01       | <0.01  |        |        |
|                                       |           |   |                | 100        | <0.01       | <0.01  |        |        |
| きゅうり<br>(施設)<br>(果実)<br>平成6年度         | 1         | ・ 0.4%<br>種子粉衣<br>・ 20,000<br>WP 灌注<br>・ 1,330<br>~3,330 WP<br>(3~7 回目<br>散布) | 7 <sup>a</sup> | 1          | 1.10        | 1.10   | 0.800  | 0.792  |
|                                       |           |   |                | 3          | 0.713       | 0.700  | 0.882  | 0.856  |
|                                       |           |   |                | 7          | 0.132       | 0.131  | 0.191  | 0.182  |
|                                       |           |   |                | 14         | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度         | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha)  | 回数<br>(回)      | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |        |        |
|---|---------------|---|----------------|------------|-------------|--------|--------|--------|
|   |               |   |                |            | キャプタン       |        |        |        |
|   |               |   |                |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関 |        |
|   |               |   |                |            | 最高値         | 平均値    | 最高値    | 平均値    |
|   | 1             | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・20,000<br>WP 灌注<br>・1,000<br>~2,500 WP<br>(3~7 回目<br>散布)  |                | 1          | 1.08        | 1.06   | 0.892  | 0.874  |
|   |               |   |                | 3          | 0.550       | 0.545  | 0.433  | 0.418  |
|   |               |   |                | 7          | 0.079       | 0.078  | 0.076  | 0.074  |
|   | 1             | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・20,000<br>WP 灌注<br>・3,330WP<br>(3~7 回目<br>散布)   |                | 14         | 0.080       | 0.079  | 0.049  | 0.047  |
|   |               |   |                | 1          | 0.805       | 0.796  | 0.423  | 0.408  |
|   |               |   |                | 3          | 0.231       | 0.226  | 0.154  | 0.152  |
|   | 1             | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・20,000<br>WP 灌注<br>・2,500WP<br>(3~7 回目<br>散布)   |                | 7          | 0.068       | 0.067  | 0.028  | 0.027  |
|   |               |   |                | 14         | 0.025       | 0.025  | 0.025  | 0.024  |
|   |               |   |                | 1          | 0.533       | 0.530  | 0.422  | 0.412  |
| かぼちゃ<br>(施設)<br>(果実-果梗を<br>除く)<br>平成元年度 | 1             | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・20,000<br>WP 灌注<br>・3,000WP<br>(3~7 回目<br>散布)   | 7 <sup>a</sup> | 3          | 0.128       | 0.128  | 0.122  | 0.120  |
|   |               |   |                | 7          | 0.037       | 0.036  | 0.022  | 0.022  |
|   |               |   |                | 14         | 0.029       | 0.028  | 0.032  | 0.032  |
|   | 1             | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・20,000<br>WP 灌注<br>・3,000WP<br>(3,4 回目散<br>布)<br>・3,400 WP<br>(5 回目散<br>布)<br>・3,600 WP<br>(6,7 回目散<br>布) | 7 <sup>a</sup> | 14         | 0.919       | 0.903  | 0.912  | 0.903  |
|   |               |   |                | 21         | 0.549       | 0.524  | 2.07   | 2.04   |
|   |               |   |                | 30         | 0.139       | 0.136  | 0.121  | 0.120  |
|   | 1             | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・20,000<br>WP 灌注<br>・2,500~<br>4,000WP<br>(3 回目以<br>降)   | 7 <sup>a</sup> | 14         | 0.028       | 0.028  | 0.052  | 0.052  |
|   |               |   |                | 21         | 0.065       | 0.062  | 0.017  | 0.017  |
|   |               |   |                | 30         | 0.085       | 0.083  | 0.058  | 0.057  |
| しろうり<br>(露地)<br>(果実-果梗を<br>除く)<br>平成元年度 | 1             | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・20,000<br>WP 灌注<br>・2,500~<br>4,000WP<br>(3 回目以<br>降)   | 5              | 7          | 0.051       | 0.050  | 0.074  | 0.068  |
|   |               |   | 5              | 14         | 0.012       | 0.011  | 0.018  | 0.018  |
|   |               |   | 5              | 21         | <0.005      | <0.005 | 0.006  | <0.006 |
|   |               |   | 7 <sup>a</sup> | 7          | 0.047       | 0.046  | 0.086  | 0.082  |
|   |               |   | 7 <sup>a</sup> | 14         | 0.006       | 0.006  | 0.029  | 0.029  |
| 7 <sup>a</sup>                          | 21            | 0.008   | 0.008          | 0.012      | 0.011       |        |        |        |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度                                  | 試験<br>ほ場<br>数  | 使用量<br>(g ai/ha)   | 回<br>数<br>(回)  | PHI<br>(日)     | 残留値 (mg/kg) |        |        |        |
|--|----------------|--|----------------|----------------|-------------|--------|--------|--------|
|  |                |  |                |                | キャプタン       |        |        |        |
|  |                |  |                |                | 公的分析機関      |        | 社内分析機関 |        |
|  |                |  |                |                | 最高値         | 平均値    | 最高値    | 平均値    |
|  | 1              | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・10,000<br>WP 灌注<br>・2,000WP<br>(3 回目<br>以降)  | 5              | 7              | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 5              | 14             | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 5              | 21             | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 7 <sup>a</sup> | 7              | 0.019       | 0.018  | 0.020  | 0.020  |
|  |                |  | 7 <sup>a</sup> | 14             | <0.005      | <0.005 | 0.007  | 0.006  |
|  |                |  | 7 <sup>a</sup> | 21             | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 7 <sup>a</sup> | 21             | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
| すいか<br>(露地)<br>(可食部)<br>昭和51年度                                   | 1              | 6,000 WP   | 6 <sup>a</sup> | 1 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | <0.01  | <0.01  |
|  |                |  | 6 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | <0.01  | <0.01  |
|  |                |  | 6 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | <0.01  | <0.01  |
|  | 1              |  | 6 <sup>a</sup> | 1 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | 0.04   | 0.02   |
|  |                |  | 6 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | <0.01  | <0.01  |
|  |                |  | 6 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | <0.01  | <0.01  |
| すいか<br>(施設)<br>(可食部)<br>平成7年度                                    | 1              | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・20,000<br>WP 灌注                              | 2              | 70             |             |        | <0.005 | <0.005 |
|  | 1              |  | 2              | 70             |             |        | <0.005 | <0.005 |
| メロン<br>(施設)<br>(果実-果皮を<br>除く)<br>平成元年度                           | 1              | ・0.4%<br>種子粉衣<br>・20,000<br>WP 灌注<br>・4,000 WP<br>(3 回目以<br>降) | 5              | 1 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 5              | 3 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 5              | 7 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 5              | 14             | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 7 <sup>a</sup> | 1 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 7 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 7 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  | 1              |  | 7 <sup>a</sup> | 14             | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 5              | 1 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 5              | 3 <sup>a</sup> | 0.007       | 0.006  | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 5              | 7 <sup>a</sup> | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 5              | 14             | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 7 <sup>a</sup> | 1 <sup>a</sup> | 0.006       | 0.006  | <0.005 | <0.005 |
|  |                |  | 7 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup> | 0.009       | 0.008  | 0.006  | 0.006  |
| 7 <sup>a</sup>   | 7 <sup>a</sup> | <0.005   | <0.005         | <0.005         | <0.005      |        |        |        |
| 7 <sup>a</sup>   | 14             | <0.005   | <0.005         | <0.005         | <0.005      |        |        |        |
| メロン<br>(施設)<br>(果実-果皮を<br>除く)<br>平成15年度                          | 1              | 0.4%<br>種子粉衣   | 1              | 99             | <0.01       | <0.01  |        |        |
|  | 1              |  | 1              | 101            | <0.01       | <0.01  |        |        |
| ほうれんそう<br>(施設)<br>(茎葉-赤色根<br>部を含み、ひげ<br>根及び変質葉を<br>除去)<br>平成22年度 | 1              | 1,830 WP   | 1              | 14             | 6.43        | 6.40   | 2.95   | 2.91   |
|  |                |  |                | 21             | 0.02        | 0.02   | 0.02   | 0.02   |
|  |                |  |                | 28             | 0.22        | 0.22   | 0.14   | 0.14   |
|  | 1              | 1,800 WP   |                | 14             | 1.74        | 1.70   | 1.73   | 1.69   |
|  |                |  |                | 21             | 0.10        | 0.10   | 0.08   | 0.08   |
|  |                |  |                | 28             | 0.03        | 0.02   | 0.02   | 0.02   |
| えだまめ<br>(さや)<br>平成15年度   | 1              | 0.4%<br>種子粉衣   | 1              | 67             | <0.01       | <0.01  |        |        |
|  | 1              |  | 1              | 68             | <0.01       | <0.01  |        |        |



| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度       | 試験<br>ほ場数 | 使用量<br>(g ai/ha)                  | 回数<br>(回)           | PHI<br>(日)     | 残留値 (mg/kg) |       |        |        |   |
|---------------------------------------|-----------|-----------------------------------|---------------------|----------------|-------------|-------|--------|--------|---|
|                                       |           |                                   |                     |                | キャプタン       |       |        |        |   |
|                                       |           |                                   |                     |                | 公的分析機関      |       | 社内分析機関 |        |   |
|                                       |           |                                   |                     |                | 最高値         | 平均値   | 最高値    | 平均値    |   |
| 温州<br>みかん<br>(施設)<br>(果肉)<br>昭和57年度   | 1         | 6,670 WP                          | 5                   | 1 <sup>a</sup> | 0.79        | 0.76  | 0.396  | 0.392  |   |
|                                       |           |                                   |                     | 3 <sup>a</sup> | 0.96        | 0.96  | 0.156  | 0.156  |   |
|                                       |           |                                   |                     | 7 <sup>a</sup> | 0.61        | 0.60  | 0.113  | 0.111  |   |
|                                       | 1         |                                   |                     | 1 <sup>a</sup> | 1.40        | 1.39  | 0.310  | 0.304  |   |
|                                       |           |                                   |                     | 3 <sup>a</sup> | 0.40        | 0.40  | 0.065  | 0.064  |   |
|                                       |           |                                   |                     | 4 <sup>a</sup> | 0.28        | 0.28  | 0.046  | 0.046  |   |
| 温州<br>みかん<br>(施設)<br>(果皮)<br>昭和57年度   | 1         | 6,670 WP                          | 5                   | 1 <sup>a</sup> | 11.2        | 11.2  | 9.92   | 9.84   |   |
|                                       |           |                                   |                     | 3 <sup>a</sup> | 17.6        | 16.8  | 15.7   | 15.2   |   |
|                                       |           |                                   |                     | 7 <sup>a</sup> | 20.8        | 20.8  | 18.9   | 18.6   |   |
|                                       | 1         |                                   |                     | 1 <sup>a</sup> | 32.2        | 32.1  | 30.4   | 29.6   |   |
|                                       |           |                                   |                     | 3 <sup>a</sup> | 18.2        | 17.8  | 14.0   | 13.7   |   |
|                                       |           |                                   |                     | 4 <sup>a</sup> | 14.2        | 13.7  | 9.28   | 9.24   |   |
| 温州<br>みかん<br>(施設)<br>(ジュース)<br>昭和57年度 | 1         | 6,670 WP                          | 5                   | 7 <sup>a</sup> | <0.01       | <0.01 | <0.005 | <0.005 |   |
|                                       |           |                                   |                     | 4 <sup>a</sup> | <0.01       | <0.01 | <0.005 | <0.005 |   |
| りんご<br>(無袋)<br>(果実)<br>昭和46年度         | 1         | 50 WP/樹                           | 4<br>9 <sup>a</sup> | 77             | /           | /     | 0.06   | 0.06   |   |
|                                       |           |                                   |                     | 56             | /           | /     | 0.09   | 0.08   |   |
| りんご<br>(無袋)<br>(果実)<br>昭和47年度         | 1         | ・6,670 WP<br>・9,330 WP<br>(3回目以降) | 13 <sup>a</sup>     | 1              | 0.019       | 0.018 | /      | /      |   |
|                                       |           |                                   |                     | 3              | 0.018       | 0.018 | /      | /      |   |
|                                       |           |                                   |                     | 5              | 0.041       | 0.039 | /      | /      |   |
|                                       |           |                                   |                     | 10             | 0.008       | 0.008 | /      | /      |   |
| りんご<br>(無袋)<br>(果実)<br>平成3年度          | 1         | 8,000 WP                          | 8 <sup>a</sup>      | 3              | 1.72        | 1.69  | /      | /      |   |
|                                       |           |                                   |                     | 7              | 1.87        | 1.79  | /      | /      |   |
|                                       |           |                                   |                     | 14             | 1.30        | 1.28  | /      | /      |   |
|                                       |           |                                   |                     | 21             | 1.88        | 1.82  | /      | /      |   |
|                                       | 1         | 8,000 WP                          |                     |                | 3           | 1.67  | 1.61   | /      | / |
|                                       |           |                                   |                     |                | 7           | 4.30  | 4.24   | /      | / |
|                                       |           |                                   |                     |                | 14          | 2.22  | 2.12   | /      | / |
|                                       |           |                                   |                     |                | 21          | 1.53  | 1.50   | /      | / |
| りんご<br>(無袋)<br>(果実)<br>平成8年度          | 1         | 6,000 WP                          | 6                   | 3              | 4.76        | 4.58  | 5.66   | 5.54   |   |
|                                       |           |                                   |                     | 7              | 3.42        | 3.37  | 5.82   | 5.66   |   |
|                                       |           |                                   |                     | 14             | 3.66        | 3.47  | 3.71   | 3.62   |   |
|                                       |           |                                   |                     | 21             | 2.71        | 2.70  | 3.92   | 3.84   |   |
|                                       |           | 8,000 WP                          |                     | 3              | 6.67        | 6.34  | 7.07   | 6.88   |   |
|                                       |           |                                   |                     | 7              | 6.85        | 6.82  | 7.14   | 7.00   |   |
|                                       |           |                                   |                     | 14             | 2.47        | 2.36  | 3.30   | 3.24   |   |
|                                       |           |                                   |                     | 21             | 1.30        | 1.26  | 2.81   | 2.72   |   |
|                                       | 1         | 6,000 WP                          | 3                   | 5.03           | 4.95        | 6.80  | 6.52   |        |   |
|                                       |           |                                   | 7                   | 4.75           | 4.55        | 5.13  | 5.02   |        |   |
|                                       |           |                                   | 15                  | 2.61           | 2.56        | 2.75  | 2.74   |        |   |
|                                       |           |                                   | 22                  | 1.45           | 1.41        | 1.49  | 1.46   |        |   |
|                                       |           | 8,000 WP                          | 3                   | 6.09           | 5.78        | 6.72  | 6.64   |        |   |
|                                       |           |                                   | 7                   | 6.02           | 5.77        | 7.28  | 7.24   |        |   |
|                                       |           |                                   | 15                  | 2.84           | 2.78        | 3.21  | 3.17   |        |   |
|                                       |           |                                   | 22                  | 2.44           | 2.32        | 3.11  | 2.99   |        |   |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度 | 試験<br>ほ場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |      |        |       |      |
|---------------------------------|-----------|------------------|-----------|------------|-------------|------|--------|-------|------|
|                                 |           |                  |           |            | キャプタン       |      |        |       |      |
|                                 |           |                  |           |            | 公的分析機関      |      | 社内分析機関 |       |      |
|                                 |           |                  |           |            | 最高値         | 平均値  | 最高値    | 平均値   |      |
| りんご<br>(無袋)<br>(果実)<br>平成14年度   | 1         | 5,000 WP         | 6         | 3          | 3.06        | 2.91 | 2.15   | 2.15  |      |
|                                 |           |                  |           | 7          | 2.79        | 2.66 | 3.42   | 3.39  |      |
|                                 |           |                  |           | 14         | 2.10        | 2.09 | 3.93   | 3.87  |      |
|                                 | 21        | 2.44             |           | 2.34       | 1.65        | 1.63 |        |       |      |
|                                 | 1         | 6,000 WP         |           | 3          | 2.53        | 2.40 | 1.38   | 1.38  |      |
|                                 |           |                  |           | 7          | 1.47        | 1.40 | 1.28   | 1.27  |      |
| 14                              |           |                  | 0.58      | 0.56       | 0.46        | 0.45 |        |       |      |
| 21                              | 0.33      | 0.33             | 0.61      | 0.60       |             |      |        |       |      |
| りんご<br>(無袋)<br>(果実)<br>平成17年度   | 1         | 8,000 WP         | 6         | 3          | 1.81        | 1.76 | 1.28   | 1.28  |      |
|                                 |           |                  |           | 7          | 1.52        | 1.48 | 1.92   | 1.90  |      |
|                                 |           |                  |           | 14         | 0.74        | 0.73 | 1.33   | 1.32  |      |
|                                 | 21        |                  |           | 0.52       | 0.51        | 0.49 | 0.48   |       |      |
|                                 | 1         |                  |           | 3          | 3.95        | 3.92 | 3.14   | 3.08  |      |
|                                 |           |                  |           | 7          | 4.21        | 4.11 | 2.77   | 2.76  |      |
| 14                              |           | 1.85             | 1.82      | 1.19       | 1.16        |      |        |       |      |
| 21                              | 1.33      | 1.32             | 1.58      | 1.53       |             |      |        |       |      |
| りんご<br>(無袋)<br>(果実)<br>平成18年度   | 1         | 8,000 WP         | 6         | 1          | 9.66        | 9.47 | 6.87   | 6.84  |      |
|                                 |           |                  |           | 3          | 3.17        | 3.14 | 3.28   | 3.28  |      |
|                                 |           |                  |           | 7          | 4.21        | 4.06 | 4.83   | 4.80  |      |
|                                 | 14        | 2.76             |           | 2.66       | 3.97        | 3.90 |        |       |      |
|                                 | 1         | 6,670 WP         |           | 1          | 2.26        | 2.17 | 2.53   | 2.48  |      |
|                                 |           |                  |           | 3          | 1.83        | 1.76 | 2.60   | 2.44  |      |
| 7                               |           |                  | 1.53      | 1.52       | 2.63        | 2.49 |        |       |      |
| 14                              | 1.23      | 1.18             | 1.81      | 1.70       |             |      |        |       |      |
| なし<br>(露地・無袋)<br>(果実)<br>昭和63年度 | 1         | 6,670 WP         | 6         | 5          |             |      | 0.701  | 0.682 |      |
|                                 |           |                  |           | 5          |             |      | 0.504  | 0.504 |      |
|                                 |           |                  |           | 5          |             |      | 0.437  | 0.436 |      |
|                                 |           |                  |           | 7          |             |      | 1.05   | 1.04  |      |
|                                 |           |                  |           | 7          |             |      | 0.787  | 0.774 |      |
|                                 |           |                  |           | 7          |             |      | 0.640  | 0.620 |      |
|                                 |           |                  |           | 9          |             |      | 1.35   | 1.34  |      |
|                                 |           |                  |           | 9          |             |      | 1.00   | 0.994 |      |
|                                 |           |                  |           | 9          |             |      | 0.690  | 0.686 |      |
|                                 | 1         | 5,330 WP         |           | 5          | 3           |      |        | 6.85  | 6.79 |
|                                 |           |                  |           | 5          | 7           |      |        | 1.86  | 1.80 |
|                                 |           |                  |           | 5          | 14          |      |        | 2.25  | 2.25 |
|                                 |           |                  |           | 7          | 3           |      |        | 5.31  | 5.24 |
|                                 |           |                  |           | 7          | 7           |      |        | 2.64  | 2.58 |
|                                 |           |                  |           | 7          | 14          |      |        | 2.57  | 2.54 |
|                                 |           |                  |           | 9          | 3           |      |        | 6.22  | 6.16 |
|                                 |           |                  |           | 9          | 7           |      |        | 1.85  | 1.80 |
|                                 |           |                  |           | 9          | 14          |      |        | 2.57  | 2.56 |
| なし<br>(無袋)<br>(果実)<br>平成14年度    | 1         | 5,330 WP         | 9         | 3          | 4.22        | 4.06 | 1.46   | 1.46  |      |
|                                 |           |                  |           | 7          | 4.56        | 4.51 | 1.13   | 1.13  |      |
|                                 |           |                  |           | 14         | 1.31        | 1.26 | 0.86   | 0.86  |      |
|                                 | 1         |                  |           | 3          | 2.25        | 2.24 | 1.71   | 1.70  |      |
|                                 |           |                  |           | 7          | 2.05        | 1.98 | 1.06   | 1.05  |      |
|                                 |           |                  |           | 14         | 1.75        | 1.69 | 0.77   | 0.77  |      |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度           | 試験<br>ほ場数 | 使用量<br>(g ai/ha)                    | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |        |       |
|---|-----------|-------------------------------------|-----------|------------|-------------|--------|--------|-------|
|   |           |                                     |           |            | キャプタン       |        |        |       |
|   |           |                                     |           |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関 |       |
|   |           |                                     |           |            | 最高値         | 平均値    | 最高値    | 平均値   |
| なし<br>(無袋)<br>(果実)<br>平成18年度              | 1         | 4,000 WP                            | 9         | 3          | 3.40        | 3.31   | 3.37   | 3.26  |
|   |           |                                     |           | 7          | 3.07        | 3.01   | 3.31   | 3.13  |
|   |           |                                     |           | 14         | 1.44        | 1.44   | 1.56   | 1.55  |
|   |           |                                     |           | 21         | 1.10        | 1.04   | 1.10   | 1.06  |
| なし<br>(無袋)<br>(果実)<br>平成17年度              | 1         | 4,670 WP                            | 9         | 3          | 1.66        | 1.64   | 2.34   | 2.33  |
|   |           |                                     |           | 7          | 1.58        | 1.54   | 1.64   | 1.58  |
|   |           |                                     |           | 14         | 0.05        | 0.05   | 0.42   | 0.40  |
|   |           |                                     |           | 21         | 0.24        | 0.23   | <0.05  | <0.05 |
| もも<br>(露地・無袋)<br>(果肉)<br>昭和50年度           | 1         | 8,000 WP                            | 8 a       | 2          | 1.11        | 1.06   | 0.160  | 0.16  |
|   | 1         | 4,000 WP                            |           | 5          | 1.34        | 1.31   | 0.036  | 0.04  |
|   |           |                                     |           | 10         | 0.318       | 0.295  | 0.018  | 0.02  |
|   |           |                                     |           | 1          | 0.934       | 0.893  | 0.038  | 0.04  |
| もも<br>(露地・無袋)<br>(果肉)<br>昭和56年度           | 1         | 8,000 WP                            | 6 a       | 5          | <0.004      | <0.004 | <0.01  | <0.01 |
|   | 1         | 5,330 WP                            |           | 10         | <0.004      | <0.004 | <0.01  | <0.01 |
|   |           |                                     |           | 1          | 0.210       | 0.207  |        |       |
|   |           |                                     |           | 3          | 0.208       | 0.204  |        |       |
| あんず<br>(果実)<br>平成10年度                     | 1         | 100 WP                              | 3         | 7          | 0.576       | 0.550  |        |       |
|   | 1         | 3,500 WP                            |           | 1          | 0.354       | 0.351  |        |       |
|   |           |                                     |           | 3          | 0.268       | 0.268  |        |       |
|   |           |                                     |           | 7          | 0.209       | 0.209  |        |       |
| うめ<br>(露地・無袋)<br>(果実)<br>昭和63年度           | 1         | 6,670 WP                            | 7 a       |            |             | 0.634  | 0.624  |       |
|   | 1         |                                     | 14 a      |            |             | 0.465  | 0.453  |       |
|   |           |                                     | 21        |            |             | 0.471  | 0.466  |       |
|   |           |                                     | 7 a       |            |             | 5.71   | 5.70   |       |
| うめ<br>(果実-果梗及び<br>核を除く)<br>平成16年度         | 1         | 2,000 WP                            | 3         | 14 a       |             |        | 0.960  | 0.954 |
|   | 1         | 6,000 WP                            |           | 21         |             |        | 0.813  | 0.805 |
|   |           |                                     |           | 3          |             |        | 2.99   | 2.96  |
|   |           |                                     |           | 14 a       |             |        | 1.29   | 1.27  |
| おうとう<br>(果実-核を除<br>く、果皮を含<br>む)<br>昭和55年度 | 1         | ・ 5,000 WP<br>・ 7,000 WP<br>(2回目以降) | 4         | 3          |             |        | 1.84   | 1.83  |
|   | 2         |                                     |           |            |             | 2.62   | 2.61   |       |
|   | 7 a       |                                     |           | 5.51       | 5.32        | 5.26   | 5.20   |       |
|   | 14 a      |                                     |           | 3.14       | 3.01        | 2.92   | 2.76   |       |
| おうとう<br>(施設)<br>(果実)<br>平成2年度             | 1         | 7,000 WP                            | 5         | 21         | 1.02        | 1.00   | 0.82   | 0.82  |
|   |           |                                     |           | 7 a        | 5.55        | 5.43   | 4.65   | 4.50  |
|   |           |                                     |           | 14 a       | 3.51        | 3.34   | 4.47   | 4.46  |
|   |           |                                     |           | 21         | 1.93        | 1.91   | 1.72   | 1.71  |
| おうとう<br>(果実-核を除<br>く、果皮を含<br>む)<br>昭和55年度 | 1         | 5,000 WP                            | 4         | 7          | 0.27        | 0.26   | 0.50   | 0.49  |
|   |           |                                     |           | 3          | 0.12        | 0.12   | 0.20   | 0.20  |
|   |           |                                     |           | 2          | 0.06        | 0.06   | 0.12   | 0.12  |
|   |           |                                     |           | 7          | 2.60        | 2.57   | 4.62   | 4.60  |
| おうとう<br>(施設)<br>(果実)<br>平成2年度             | 1         | 7,000 WP                            | 4         | 14         | 1.79        | 1.73   | 3.08   | 3.08  |
|   |           |                                     |           | 3          | 0.13        | 0.12   | 0.22   | 0.22  |
|   |           |                                     |           | 4          | 1.37        | 1.30   | 1.56   | 1.49  |
|   |           |                                     |           | 21         | 0.712       | 0.707  | 0.906  | 0.889 |
| おうとう<br>(施設)<br>(果実)<br>平成2年度             | 1         | 7,000 WP                            | 5         | 14         | 1.82        | 1.73   | 2.32   | 2.28  |
|   |           |                                     |           | 5          | 0.633       | 0.628  | 1.50   | 1.42  |
|   |           |                                     |           | 21         |             |        |        |       |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度              | 試験<br>ほ場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回)                        | PHI<br>(日)      | 残留値 (mg/kg) |       |        |       |
|--|-----------|------------------|----------------------------------|-----------------|-------------|-------|--------|-------|
|  |           |                  |                                  |                 | キャプタン       |       |        |       |
|  |           |                  |                                  |                 | 公的分析機関      |       | 社内分析機関 |       |
|  |           |                  |                                  |                 | 最高値         | 平均値   | 最高値    | 平均値   |
|  | 1         | 5,600 WP         | 4                                | 14              | 0.670       | 0.656 | 0.810  | 0.784 |
|  |           |                  |                                  | 21              | 0.572       | 0.544 | 0.648  | 0.636 |
|  |           |                  |                                  | 14              | 0.784       | 0.772 | 1.54   | 1.50  |
|  |           |                  |                                  | 21              | 0.418       | 0.402 | 0.543  | 0.532 |
|  | 1         |                  | 5                                | 14              | 1.52        | 1.48  | 2.25   | 2.20  |
|  |           |                  |                                  | 21              | 0.935       | 0.893 | 1.03   | 0.992 |
|  | 1         |                  | 5                                | 14              | 0.715       | 0.688 | 1.25   | 1.24  |
|  |           |                  |                                  | 21              | 0.274       | 0.262 | 0.268  | 0.252 |
| おうとう<br>(施設)<br>(果実)<br>平成17年度               | 1         | 5,000 WP         | 5                                | 3               |             |       | 3.98   | 3.86  |
|  |           |                  |                                  | 7               |             |       | 2.07   | 2.03  |
|  |           |                  |                                  | 14              |             |       | 0.44   | 0.44  |
|  | 1         |                  | 5                                | 21              |             |       | 0.65   | 0.64  |
|  |           |                  |                                  | 3               |             |       | 2.74   | 2.66  |
|  |           |                  |                                  | 7               |             |       | 1.92   | 1.88  |
| 14   |           |                  | 0.63                             | 0.62            |             |       |        |       |
| いちご<br>(施設)<br>(果実)<br>平成7年度                 | 1         | 1,500 WP         | 2                                | 21 <sup>a</sup> | 0.882       | 0.842 | 0.618  | 0.598 |
|  |           |                  |                                  | 30              | 0.264       | 0.254 | 0.200  | 0.198 |
|  |           |                  |                                  | 45              | 0.027       | 0.026 | 0.017  | 0.016 |
|  |           |                  |                                  | 21 <sup>a</sup> | 0.875       | 0.852 | 0.862  | 0.862 |
|  |           |                  |                                  | 30              | 0.429       | 0.426 | 0.477  | 0.476 |
|  |           |                  |                                  | 45              | 0.057       | 0.056 | 0.043  | 0.042 |
| いちご<br>(施設)<br>(果実)<br>平成6年度                 | 1         | 2,000 WP         | 2                                | 21 <sup>a</sup> | 0.446       | 0.440 | 0.323  | 0.312 |
|  |           |                  |                                  | 30              | 0.181       | 0.180 | 0.138  | 0.134 |
|  |           |                  |                                  | 45              | 0.024       | 0.024 | 0.023  | 0.023 |
|  |           |                  |                                  | 21 <sup>a</sup> | 0.623       | 0.620 | 0.367  | 0.363 |
|  |           |                  |                                  | 30              | 0.223       | 0.216 | 0.182  | 0.182 |
|  |           |                  |                                  | 45              | 0.072       | 0.072 | 0.035  | 0.034 |
| ブルーベリー<br>品種：エリオット<br>(露地)<br>(果実)<br>平成22年度 | 1         | 10,560 WP        | 2                                | 21              | 4.3         | 4.2   |        |       |
|  |           |                  |                                  | 30              | 3.0         | 3.0   |        |       |
|  |           |                  |                                  | 45              | 0.5         | 0.4   |        |       |
| ブルーベリー<br>品種：ジャージー<br>(露地)<br>(果実)<br>平成22年度 | 1         | 10,560 WP        | 2                                | 21              | 7.0         | 6.8   |        |       |
|  |           |                  |                                  | 30              | 5.1         | 5.1   |        |       |
|  |           |                  |                                  | 45              | 0.7         | 0.6   |        |       |
| ぶどう<br>品種：デラウェア<br>(果実)<br>昭和46年度            | 1         | 2,500 WP         | 3 <sup>a</sup><br>5 <sup>a</sup> | 23 <sup>a</sup> |             |       | 0.480  | 0.429 |
|  |           |                  |                                  | 15 <sup>a</sup> |             |       | 0.571  | 0.464 |
| ぶどう<br>品種：デラウェア<br>(果実)<br>昭和48年度            | 1         | 3,000 WP         | 3 <sup>a</sup><br>5 <sup>a</sup> | 27 <sup>a</sup> |             |       | 0.68   | 0.65  |
|  |           |                  |                                  | 13 <sup>a</sup> |             |       | 1.69   | 1.62  |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度              | 試験<br>ほ場数       | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回)      | PHI<br>(日)      | 残留値 (mg/kg) |      |        |       |
|--|-----------------|------------------|----------------|-----------------|-------------|------|--------|-------|
|  |                 |                  |                |                 | キャプタン       |      |        |       |
|  |                 |                  |                |                 | 公的分析機関      |      | 社内分析機関 |       |
|  |                 |                  |                |                 | 最高値         | 平均値  | 最高値    | 平均値   |
| ぶどう<br>品種：ナイアガラ<br>(露地・無袋)<br>(果実)<br>昭和61年度 | 1               | 3,000 WP         | 1              | 3 <sup>a</sup>  | 8.97        | 8.88 | 9.35   | 9.12  |
|  |                 |                  | 1              | 7 <sup>a</sup>  | 4.76        | 4.68 | 4.84   | 4.80  |
|  |                 |                  | 1              | 14 <sup>a</sup> | 1.85        | 1.79 | 2.18   | 2.17  |
|  |                 |                  | 1              | 21 <sup>a</sup> | 1.10        | 1.07 | 1.46   | 1.40  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup>  | 33.6        | 33.1 | 38.2   | 38.0  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup>  | 16.9        | 16.6 | 21.6   | 21.4  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 14 <sup>a</sup> | 8.90        | 8.76 | 11.4   | 11.2  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 21 <sup>a</sup> | 8.58        | 8.30 | -      | -     |
|  |                 |                  | 7 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup>  | 44.5        | 43.4 | 43.2   | 42.3  |
|  |                 |                  | 7 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup>  | 20.9        | 20.5 | 22.0   | 21.9  |
| 7 <sup>a</sup>                               | 14 <sup>a</sup> | 12.6             | 12.3           | 13.0            | 13.0        |      |        |       |
| 7 <sup>a</sup>                               | 21 <sup>a</sup> | 9.03             | 8.91           | 11.3            | 11.3        |      |        |       |
| ぶどう<br>品種：キャンベル<br>(露地・無袋)<br>(果実)<br>昭和61年度 | 1               | 3,000 WP         | 1              | 3 <sup>a</sup>  | 1.70        | 1.67 | 1.97   | 1.94  |
|  |                 |                  | 1              | 7 <sup>a</sup>  | 2.88        | 2.76 | 2.52   | 2.48  |
|  |                 |                  | 1              | 14 <sup>a</sup> | 0.76        | 0.76 | 0.820  | 0.812 |
|  |                 |                  | 1              | 21 <sup>a</sup> | 0.74        | 0.72 | 0.458  | 0.457 |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup>  | 2.31        | 2.24 | 2.86   | 2.85  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup>  | 2.65        | 2.56 | 4.08   | 4.03  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 14 <sup>a</sup> | 1.69        | 1.65 | 2.63   | 2.62  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 21 <sup>a</sup> | 1.10        | 1.06 | 2.81   | 2.78  |
|  |                 |                  | 7 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup>  | 4.72        | 4.67 | 5.50   | 5.34  |
|  |                 |                  | 7 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup>  | 2.66        | 2.64 | 3.36   | 3.29  |
| 7 <sup>a</sup>                               | 14 <sup>a</sup> | 3.66             | 3.56           | 3.16            | 3.14        |      |        |       |
| 7 <sup>a</sup>                               | 21 <sup>a</sup> | 2.05             | 1.98           | 1.16            | 1.15        |      |        |       |
| ぶどう<br>品種：巨峰<br>(果実)<br>昭和62年度               | 1               | 3,000 WP         | 2              | 3 <sup>a</sup>  |             |      | 3.98   | 3.90  |
|  |                 |                  | 2              | 7 <sup>a</sup>  |             |      | 1.66   | 1.64  |
|  |                 |                  | 2              | 14 <sup>a</sup> |             |      | 3.46   | 3.45  |
|  |                 |                  | 2              | 21 <sup>a</sup> |             |      | 2.16   | 2.09  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup>  |             |      | 5.80   | 5.72  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup>  |             |      | 5.57   | 5.52  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 14 <sup>a</sup> |             |      | 3.26   | 3.18  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 21 <sup>a</sup> |             |      | 3.74   | 3.73  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup>  |             |      | 4.62   | 4.54  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup>  |             |      | 3.67   | 3.64  |
| 5 <sup>a</sup>                               | 14 <sup>a</sup> |                  |                | 3.00            | 2.98        |      |        |       |
| 5 <sup>a</sup>                               | 21 <sup>a</sup> |                  |                | 3.72            | 3.66        |      |        |       |
| ぶどう<br>品種：巨峰<br>(露地・無袋)<br>(果実)<br>昭和62年度    | 1               | 3,000 WP         | 2              | 3 <sup>a</sup>  |             |      | 3.36   | 3.35  |
|  |                 |                  | 2              | 7 <sup>a</sup>  |             |      | 1.94   | 1.90  |
|  |                 |                  | 2              | 14 <sup>a</sup> |             |      | 2.84   | 2.83  |
|  |                 |                  | 2              | 21 <sup>a</sup> |             |      | 2.19   | 2.15  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup>  |             |      | 5.36   | 5.26  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup>  |             |      | 3.19   | 3.16  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 14 <sup>a</sup> |             |      | 3.48   | 3.43  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 21 <sup>a</sup> |             |      | 3.60   | 3.53  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup>  |             |      | 4.79   | 4.74  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup>  |             |      | 5.26   | 5.25  |
| 5 <sup>a</sup>                               | 14 <sup>a</sup> |                  |                | 4.37            | 4.32        |      |        |       |
| 5 <sup>a</sup>                               | 21 <sup>a</sup> |                  |                | 3.14            | 3.02        |      |        |       |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度                      | 試験<br>ほ場数       | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回)      | PHI<br>(日)      | 残留値 (mg/kg) |     |        |       |
|--|-----------------|------------------|----------------|-----------------|-------------|-----|--------|-------|
|  |                 |                  |                |                 | キャプタン       |     |        |       |
|  |                 |                  |                |                 | 公的分析機関      |     | 社内分析機関 |       |
|  |                 |                  |                |                 | 最高値         | 平均値 | 最高値    | 平均値   |
| ぶどう<br>品種：デラウェア<br>(露地・無袋)<br>(果実)<br>昭和62年度         | 1               | 2,500 WP         | 2              | 3 <sup>a</sup>  | /           | /   |        |       |
|  |                 |                  | 2              | 7 <sup>a</sup>  |             |     | 3.74   | 3.74  |
|  |                 |                  | 2              | 14 <sup>a</sup> |             |     | 2.54   | 2.52  |
|  |                 |                  | 2              | 21 <sup>a</sup> |             |     | 1.99   | 1.96  |
|  |                 |                  | 2              | 21 <sup>a</sup> |             |     | 1.67   | 1.67  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup>  |             |     | 3.44   | 3.37  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup>  |             |     | 2.38   | 2.34  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 14 <sup>a</sup> |             |     | 2.56   | 2.55  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 21 <sup>a</sup> |             |     | 1.72   | 1.70  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup>  |             |     | 5.48   | 5.44  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup>  |             |     | 4.90   | 4.83  |
| 5 <sup>a</sup>                                       | 14 <sup>a</sup> | 3.43             | 3.43           |                 |             |     |        |       |
| 5 <sup>a</sup>                                       | 21 <sup>a</sup> | 3.30             | 3.28           |                 |             |     |        |       |
| ぶどう<br>品種：ブラック<br>オリンピア<br>(施設・無袋)<br>(果実)<br>昭和63年度 | 1               | 3,000 WP         | 2              | 14 <sup>a</sup> | /           | /   |        |       |
|  |                 |                  | 2              | 21 <sup>a</sup> |             |     | 3.79   | 3.75  |
|  |                 |                  | 2              | 30              |             |     | 2.76   | 2.75  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 14 <sup>a</sup> |             |     | 1.78   | 1.76  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 21 <sup>a</sup> |             |     | 2.55   | 2.54  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 30              |             |     | 1.23   | 1.22  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 30              |             |     | 1.88   | 1.86  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 14 <sup>a</sup> |             |     | 3.67   | 3.63  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 21 <sup>a</sup> |             |     | 2.75   | 2.74  |
| 5 <sup>a</sup>                                       | 30              | 2.10             | 2.09           |                 |             |     |        |       |
| ぶどう<br>品種：巨峰<br>(施設・無袋)<br>(果実)<br>昭和63年度            | 1               | 3,000 WP         | 2              | 14 <sup>a</sup> | /           | /   |        |       |
|  |                 |                  | 2              | 21 <sup>a</sup> |             |     | 1.03   | 1.02  |
|  |                 |                  | 2              | 30              |             |     | 0.534  | 0.524 |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 14 <sup>a</sup> |             |     | 0.647  | 0.643 |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 21 <sup>a</sup> |             |     | 0.692  | 0.688 |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 30              |             |     | 0.896  | 0.880 |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 14 <sup>a</sup> |             |     | 0.792  | 0.786 |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 21 <sup>a</sup> |             |     | 2.69   | 2.66  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 30              |             |     | 2.66   | 2.64  |
| 5 <sup>a</sup>                                       | 30              | 1.08             | 1.06           |                 |             |     |        |       |
| ぶどう<br>品種：デラウェア<br>(施設・無袋)<br>(果実)<br>昭和63年度         | 1               | 3,000 WP         | 2              | 14 <sup>a</sup> | /           | /   |        |       |
|  |                 |                  | 2              | 21 <sup>a</sup> |             |     | 4.11   | 3.91  |
|  |                 |                  | 2              | 30              |             |     | 2.61   | 2.60  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 14 <sup>a</sup> |             |     | 2.53   | 2.44  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 21 <sup>a</sup> |             |     | 4.53   | 4.39  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 30              |             |     | 6.16   | 6.11  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 30              |             |     | 6.37   | 6.34  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 14 <sup>a</sup> |             |     | 9.44   | 9.16  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 21 <sup>a</sup> |             |     | 10.8   | 10.8  |
| 5 <sup>a</sup>                                       | 30              | 7.88             | 7.72           |                 |             |     |        |       |
| ぶどう<br>品種：デラウェア<br>(露地・無袋)<br>(果実)<br>昭和63年度         | 1               | 3,000 WP         | 2              | 14 <sup>a</sup> | /           | /   |        |       |
|  |                 |                  | 2              | 21 <sup>a</sup> |             |     | 5.68   | 5.66  |
|  |                 |                  | 2              | 30              |             |     | 3.76   | 3.67  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 14 <sup>a</sup> |             |     | 2.93   | 2.88  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 21 <sup>a</sup> |             |     | 7.10   | 7.08  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 30              |             |     | 8.55   | 8.54  |
|  |                 |                  | 3 <sup>a</sup> | 30              |             |     | 7.18   | 7.09  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 14 <sup>a</sup> |             |     | 8.05   | 7.82  |
|  |                 |                  | 5 <sup>a</sup> | 21 <sup>a</sup> |             |     | 9.45   | 9.41  |
| 5 <sup>a</sup>                                       | 30              | 9.77             | 9.72           |                 |             |     |        |       |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度                 | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回<br>数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |       |        |       |
|---|---------------|------------------|---------------|------------|-------------|-------|--------|-------|
|   |               |                  |               |            | キャプタン       |       |        |       |
|   |               |                  |               |            | 公的分析機関      |       | 社内分析機関 |       |
|   |               |                  |               |            | 最高値         | 平均値   | 最高値    | 平均値   |
| ぶどう<br>品種：デラウェア<br>(施設・無袋)<br>(果実)<br>平成18年度    | 1             | 3,000 WP         | 2             | 30         | 2.27        | 2.24  | 4.60   | 4.49  |
|   |               |                  |               | 45         | 1.98        | 1.88  | 2.95   | 2.90  |
|   |               |                  |               | 60         | 0.11        | 0.10  | 0.14   | 0.14  |
|   |               |                  |               | 75         | <0.05       | <0.05 | <0.05  | <0.05 |
| ぶどう<br>品種：巨峰<br>(施設・無袋)<br>(果実)<br>平成18年度       | 1             | 5,000 WP         | 2             | 30         | 0.64        | 0.63  | 0.28   | 0.28  |
|   |               |                  |               | 45         | 0.20        | 0.20  | 0.07   | 0.06  |
|   |               |                  |               | 60         | 0.47        | 0.46  | 0.25   | 0.24  |
|   |               |                  |               | 75         | 0.06        | 0.06  | 0.06   | 0.06  |
| かき<br>品種：松本早生<br>富有<br>(露地・無袋)<br>(果実)<br>平成7年度 | 1             | 6,670 WP         | 5             | 39         | 0.085       | 0.080 | 0.166  | 0.164 |
|   |               |                  |               | 54         | 0.147       | 0.145 | 0.239  | 0.232 |
|   |               |                  |               | 89         | 0.154       | 0.153 | 0.155  | 0.149 |
|   |               |                  |               |            |             |       |        |       |
| かき<br>品種：富有<br>(露地)<br>(果実)<br>平成7年度            | 1             | 6,670 WP         | 5             | 42         | 0.231       | 0.230 | 0.285  | 0.283 |
|   |               |                  |               | 56         | 0.356       | 0.350 | 0.200  | 0.200 |
|   |               |                  |               | 89         | 0.038       | 0.037 | 0.026  | 0.026 |
|   |               |                  |               |            |             |       |        |       |
| かき<br>品種：次郎<br>(露地・無袋)<br>(果実)<br>平成8年度         | 1             | 6,670 WP         | 5             | 7          | 1.20        | 1.18  | 2.24   | 2.14  |
|   |               |                  |               | 14         | 1.16        | 1.13  | 1.57   | 1.54  |
|   |               |                  |               | 21         | 1.51        | 1.46  | 1.70   | 1.68  |
|   |               |                  |               | 29         | 1.21        | 1.20  | 1.22   | 1.22  |
| かき<br>品種：富有<br>(露地・無袋)<br>(果実)<br>平成8年度         | 1             | 6,670 WP         | 5             | 7          | 1.71        | 1.70  | 1.39   | 1.36  |
|   |               |                  |               | 14         | 1.03        | 1.00  | 0.704  | 0.666 |
|   |               |                  |               | 21         | 0.761       | 0.759 | 0.318  | 0.317 |
|   |               |                  |               | 30         | 0.676       | 0.648 | 0.343  | 0.338 |
| パパイヤ<br>(施設)<br>(果実 - へた及<br>び種子を除く)<br>平成3年度   | 1             | 4,000 WP         | 1             | 7          | 0.505       | 0.495 |        |       |
|   |               |                  | 1             | 14         | 0.219       | 0.218 |        |       |
|   |               |                  | 1             | 21         | 0.158       | 0.153 |        |       |
|   |               |                  | 2             | 7          | 0.958       | 0.929 |        |       |
|   |               |                  | 2             | 14         | 0.593       | 0.591 |        |       |
|   |               |                  | 2             | 21         | 0.553       | 0.546 |        |       |
|   |               |                  | 3             | 7          | 1.98        | 1.89  |        |       |
|   |               |                  | 3             | 14         | 1.07        | 1.07  |        |       |
| 3   | 21            | 1.01             | 1.00          |            |             |       |        |       |
| パパイヤ<br>(施設)<br>(果実 - へた及<br>び種子を除く)<br>平成4年度   | 1             | 4,000 WP         | 1             | 7          | 2.41        | 2.30  |        |       |
|   |               |                  | 1             | 14         | 1.15        | 1.15  |        |       |
|   |               |                  | 1             | 21         | 1.06        | 1.04  |        |       |
|   |               |                  | 2             | 7          | 3.73        | 3.54  |        |       |
|   |               |                  | 2             | 14         | 2.05        | 2.04  |        |       |
|   |               |                  | 2             | 21         | 1.13        | 1.13  |        |       |
|   |               |                  | 3             | 7          | 3.43        | 3.30  |        |       |
|   |               |                  | 3             | 14         | 2.27        | 2.23  |        |       |
| 3   | 21            | 2.32             | 2.26          |            |             |       |        |       |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度  | 試験<br>ほ場数 | 使用量<br>(g ai/ha)                              | 回数<br>(回) | PHI<br>(日)      | 残留値 (mg/kg) |       |        |        |  |  |
|----------------------------------|-----------|---|-----------|-----------------|-------------|-------|--------|--------|--|--|
|                                  |           |   |           |                 | キャプタン       |       |        |        |  |  |
|                                  |           |   |           |                 | 公的分析機関      |       | 社内分析機関 |        |  |  |
|                                  |           |   |           |                 | 最高値         | 平均値   | 最高値    | 平均値    |  |  |
| パイナップル<br>(露地)<br>(果肉)<br>昭和54年度 | 1         | 6,400 WP                                      | 1         | 10 <sup>a</sup> | 0.122       | 0.116 | 0.010  | 0.010  |  |  |
|                                  |           |   | 1         | 21              | 0.071       | 0.070 | <0.008 | <0.008 |  |  |
|                                  |           |   | 2         | 10 <sup>a</sup> | 0.355       | 0.336 | 0.013  | 0.012  |  |  |
|                                  |           |   | 2         | 21              | 0.061       | 0.056 | <0.008 | <0.008 |  |  |
|                                  |           |   | 3         | 10 <sup>a</sup> | 0.379       | 0.370 | 0.075  | 0.074  |  |  |
|                                  |           |   | 3         | 21              | 0.247       | 0.236 | 0.010  | 0.010  |  |  |
|                                  | 1         |   | 1         | 10 <sup>a</sup> | 0.142       | 0.128 | 0.013  | 0.012  |  |  |
|                                  |           |   | 1         | 21              | 0.082       | 0.080 | <0.008 | <0.008 |  |  |
|                                  |           |   | 2         | 10 <sup>a</sup> | 0.196       | 0.191 | 0.032  | 0.031  |  |  |
|                                  |           |   | 2         | 21              | 0.141       | 0.117 | <0.008 | <0.008 |  |  |
|                                  |           |   | 3         | 10 <sup>a</sup> | 0.544       | 0.535 | 0.074  | 0.070  |  |  |
|                                  |           |   | 3         | 21              | 0.125       | 0.112 | <0.008 | <0.008 |  |  |
|                                  |           | マンゴー<br>(施設)<br>(果実 - へた及<br>び種子を除く)<br>平成3年度 | 1         | 8,000 WP        | 1           | 7     | 0.260  | 0.258  |  |  |
|                                  |           |   |           |                 | 1           | 14    | 0.263  | 0.249  |  |  |
| 1                                | 21        |   |           |                 | 0.154       | 0.149 |        |        |  |  |
| 2                                | 7         |   |           |                 | 1.02        | 0.997 |        |        |  |  |
| 2                                | 14        |   |           |                 | 0.334       | 0.328 |        |        |  |  |
| 2                                | 21        |   |           |                 | 0.177       | 0.175 |        |        |  |  |
| 3                                | 7         |   |           |                 | 1.97        | 1.89  |        |        |  |  |
| 3                                | 14        |   |           |                 | 0.305       | 0.300 |        |        |  |  |
| 3                                | 21        |   | 0.152     |                 | 0.150       |       |        |        |  |  |
| 1                                | 1         |   | 7         |                 | 0.284       | 0.269 |        |        |  |  |
|                                  | 1         |   | 14        |                 | 0.110       | 0.110 |        |        |  |  |
|                                  | 1         |   | 21        |                 | 0.019       | 0.019 |        |        |  |  |
|                                  | 2         |   | 7         |                 | 0.382       | 0.376 |        |        |  |  |
|                                  | 2         |   | 14        |                 | 0.154       | 0.153 |        |        |  |  |
|                                  | 2         | 21  | 0.069     |                 | 0.068       |       |        |        |  |  |
| 3                                | 7         | 0.681   | 0.659     |                 |             |       |        |        |  |  |
| 3                                | 14        | 0.225   | 0.221     |                 |             |       |        |        |  |  |
| 3                                | 21        | 0.055   | 0.054     |                 |             |       |        |        |  |  |

- 1 注) WP : 水和剤
- 2 ・農薬の使用回数及び使用時期 (PHI) が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は該当
- 3 箇所<sup>a</sup>を付した。
- 4 ・現在の登録申請外の作物は、作物名に<sup>b</sup>を付した。
- 5 ・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。
- 6
- 7



## 1 &lt;別紙 4：畜産物残留試験&gt;

## 2 ①去勢牛

## 3 牛組織内の代謝物 B 濃度 (μg/g)

| 投与群<br>(ppm) | 開始後<br>日数 | 筋肉    |       | 脂肪    |       | 腎臓    |       | 肝臓          |       |
|--------------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|-------|
|              |           |       |       |       |       |       |       |             |       |
| 100          | 21        | 0.11  | 0.21  | 0.09  | 0.11  | 0.08  | 0.25  | 0.10        | 0.22  |
|              | 42        | 0.07  | 0.14  | 0.18  | 0.07  | 0.19  | 0.13  | 0.28        | 0.31  |
|              | 63        | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05       | <0.05 |
| 600          | 21        | 0.72  | 0.19  | 0.78  | 0.19  | 0.88  | 0.17  | 0.20        | 1.30  |
|              | 42        | 1.40  | 0.93  | 0.59  | 1.00  | 1.40  | 1.90  | 1.80        | 2.70  |
|              | 63        | 0.30  | 0.10  | 0.16  | 0.05  | 0.41  | 0.26  | 0.36        | 0.12  |
| 1,200        | 21        | 5.0   | 6.2   | 8.1   | 9.3   | 10.5  | 7.2   | 10.0        | 9.5   |
|              | 42        | 4.3   | 9.2   | 9.2   | 3.5   | 3.6   | 9.5   | 5.9         | 14.4  |
|              | 63        | 4.0   | 8.7   | 0.59  | 2.0   | 3.6   | 11.2  | 6.0         | 2.3   |
|              | 回復 21 日目  | <0.05 |       | <0.05 |       | <0.05 |       | 0.05, <0.05 |       |

4

## 5 ②泌乳牛-1

## 6 キャプタン、代謝物 B 及び C の各組織における残留濃度 (μg/g)

7 \*：数値は 2 連の平均値

| 薬量<br>(ppm) | サンプリング<br>(日) | キャプタン | B    | C    | キャプタン | B    | C    |
|-------------|---------------|-------|------|------|-------|------|------|
|             |               | 脂肪    |      |      | 心臓    |      |      |
| 100         | 21            | 0.00  | 0.03 | 0.01 | 0.02  | 0.12 | 0.02 |
|             | 29            | 0.00  | 0.03 | 0.01 | 0.00  | 0.01 | 0.00 |
|             | 32            | 0.00  | 0.11 | 0.04 | 0.00  | 0.00 | 0.00 |
| 600         | 21            | 0.00  | 0.97 | 0.08 | 0.00  | 2.7  | 0.16 |
|             | 29            | 0.00  | 0.39 | 0.13 | 0.00  | 0.65 | 0.01 |
|             | 32            | 0.00  | 0.02 | 0.00 | 0.00  | 0.00 | 0.00 |
| 1,200       | 21            | 0.00  | 4.00 | 0.12 | 0.02  | 13   | 0.16 |
|             | 29            | 0.00  | 1.1  | 0.24 | 0.00  | 3.0  | 0.03 |
|             | 32            | 0.00  | 0.01 | 0.01 | 0.00  | 0.00 | 0.00 |
|             |               | 腎臓    |      |      | 肝臓    |      |      |
| 100         | 21            | 0.00  | 0.04 | 0.02 | 0.00  | 0.06 | 0.01 |
|             | 29            | 0.00  | 0.02 | 0.00 | 0.00  | 0.01 | 0.00 |
|             | 32            | 0.00  | 0.03 | 0.00 | 0.00  | 0.01 | 0.00 |
| 600         | 21            | 0.00  | 1.8  | 0.05 | 0.00  | 0.83 | 0.02 |
|             | 29            | 0.00  | 0.52 | 0.18 | 0.00  | 0.85 | 0.06 |
|             | 32            | 0.00  | 0.01 | 0.00 | 0.00  | 0.01 | 0.00 |
| 1,200       | 21            | 0.00  | 7.5  | 0.18 | 0.00  | 8.2  | 0.05 |
|             | 29            | 0.00  | 4.1  | 0.58 | 0.00  | 3.1  | 0.27 |
|             | 32            | 0.01  | 0.02 | 0.00 | 0.00  | 0.02 | 0.00 |
|             |               | 筋肉    |      |      |       |      |      |
| 100         | 21            | 0.00  | 0.09 | 0.01 |       |      |      |
|             | 29            | 0.00  | 0.01 | 0.00 |       |      |      |
|             | 32            | 0.01  | 0.01 | 0.00 |       |      |      |
| 600         | 21            | 0.00  | 2.8  | 0.06 |       |      |      |

|       |    |      |      |      |
|-------|----|------|------|------|
|       | 29 | 0.01 | 0.78 | 0.05 |
|       | 32 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 1,200 | 21 | 0.00 | 12   | 0.19 |
|       | 29 | 0.00 | 3.5  | 0.29 |
|       | 32 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |

1  
2  
3

③泌乳牛-2

乳汁及び組織中に認められた代謝物の濃度

| 乳汁及び組織 | 投与量 (ppm) | 残留量 (µg/g) |      |      |      | 合計   | キャプタン当量 (µg/g) |
|--------|-----------|------------|------|------|------|------|----------------|
|        |           | B          | Ct   | Dt   |      |      |                |
| 乳汁     | 0         | *          | *    | *    | *    | *    |                |
|        | 10        | *          | 0.02 | *    | 0.02 | 0.04 |                |
|        | 30        | 0.03       | 0.06 | *    | 0.09 | 0.17 |                |
|        | 100       | 0.20       | 0.23 | 0.04 | 0.47 | 0.89 |                |
| 脂肪     | 0         | *          | *    | *    | *    | *    |                |
|        | 10        | *          | *    | *    | *    | *    |                |
|        | 30        | 0.03       | *    | *    | 0.03 | 0.06 |                |
|        | 100       | 0.08       | 0.03 | *    | 0.11 | 0.21 |                |
| 腎臓     | 0         | *          | *    | *    | *    | *    |                |
|        | 10        | 0.02       | 0.02 | *    | 0.04 | 0.08 |                |
|        | 30        | 0.09       | 0.09 | 0.02 | 0.20 | 0.38 |                |
|        | 100       | 0.25       | 0.27 | 0.07 | 0.59 | 1.11 |                |
| 肝臓     | 0         | *          | *    | *    | *    | *    |                |
|        | 10        | 0.02       | *    | *    | 0.02 | 0.04 |                |
|        | 30        | 0.12       | 0.04 | *    | 0.16 | 0.31 |                |
|        | 100       | 0.31       | 0.11 | *    | 0.42 | 0.82 |                |
| 筋肉     | 0         | *          | *    | *    | *    | *    |                |
|        | 10        | 0.02       | 0.02 | *    | 0.04 | 0.08 |                |
|        | 30        | 0.07       | 0.06 | 0.01 | 0.14 | 0.27 |                |
|        | 100       | 0.24       | 0.18 | 0.04 | 0.46 | 0.88 |                |

4 \* : 定量限界 (0.01 µg/g) 未満

5  
6

乳汁中の代謝物の残留量 (平均値) (µg/g)

| 投与量    | 投与日 | B     | Ct | Dt |
|--------|-----|-------|----|----|
| 0 ppm  | -1  | *     | *  | *  |
|        | 1   | *     | *  | *  |
|        | 4   | *     | *  | *  |
|        | 7   | *     | *  | *  |
|        | 10  | 0.009 | *  | *  |
|        | 14  | *     | *  | *  |
|        | 21  | *     | *  | *  |
|        | 28  | *     | *  | *  |
|        | 30  | *     | *  | *  |
|        | 32  | NA    | NA | NA |
|        | 35  | NA    | NA | NA |
| 10 ppm | -1  | *     | *  | *  |

|         |    |       |       |       |
|---------|----|-------|-------|-------|
|         | 1  | 0.008 | 0.023 | *     |
|         | 4  | *     | 0.020 | *     |
|         | 7  | 0.006 | 0.020 | *     |
|         | 10 | 0.006 | 0.020 | *     |
|         | 14 | 0.006 | 0.020 | *     |
|         | 21 | 0.008 | 0.020 | *     |
|         | 28 | 0.006 | 0.018 | *     |
|         | 30 | *     | *     | *     |
|         | 32 | *     | *     | *     |
|         | 35 | *     | *     | *     |
| 30 ppm  | -1 | *     | *     | *     |
|         | 1  | 0.028 | 0.083 | 0.013 |
|         | 4  | 0.020 | 0.063 | 0.006 |
|         | 7  | 0.025 | 0.063 | 0.009 |
|         | 10 | 0.016 | 0.060 | 0.008 |
|         | 14 | 0.030 | 0.060 | 0.006 |
|         | 21 | 0.030 | 0.060 | 0.006 |
|         | 28 | 0.030 | 0.063 | *     |
|         | 30 | 0.010 | *     | *     |
|         | 32 | *     | *     | *     |
| 35      | *  | *     | *     |       |
| 100 ppm | -1 | *     | *     | *     |
|         | 1  | 0.153 | 0.310 | 0.060 |
|         | 4  | 0.160 | 0.245 | 0.035 |
|         | 7  | 0.298 | 0.265 | 0.035 |
|         | 10 | 0.190 | 0.183 | 0.025 |
|         | 14 | 0.173 | 0.200 | 0.030 |
|         | 21 | 0.198 | 0.210 | 0.033 |
|         | 28 | 0.208 | 0.225 | 0.035 |
|         | 30 | 0.020 | 0.100 | *     |
|         | 32 | *     | *     | *     |
| 35      | *  | *     | *     |       |

- 1 \* : 定量限界: 0.01 µg/g 。但し、平均値の計算では 0.005 と見なした。  
 2 平均値が 0.005 を「\*」と表示した。測定されなかった動物を除き、残りの動物で平均値を求めた。  
 3 NA : 1 頭も測定されなかった。

4  
 5 ④ ブタ、ブロイラー及び採卵鶏の各組織における キャプタンの 残留濃度  
 6 (µg/g) 上路専門参考人修正

| 投与量<br>(ppm) | ブタ     |        |        |        |        | ブロイラー  |        |        |        |        | 採卵鶏   |
|--------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
|              | 筋肉     | 脂肪     | 肝臓     | 腎臓     | 小腸     | 筋肉     | 脂肪     | 肝臓     | 腎臓     | 小腸     | 卵黄    |
| 5            | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.01 |
| 10           | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.01 |
| 20           | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.01 |
| 40           | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.01 |

7

- 1 <参照>
- 2 1 諮問書(平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号)
- 3 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改
- 4 正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 5 3 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第
- 6 1 号)
- 7 4 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
- 8 件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号)
- 9 5 食品健康影響評価について（平成 19 年 6 月 25 日付け厚生労働省発食安
- 10 0625003 号)
- 11 6 JMPR: "CAPTAN", Pesticide residues in food-1995 evaluations. Part II.
- 12 Toxicology.
- 13 7 JMPR: "CAPTAN (addendum)", Pesticide residues in food – 2004. Report of
- 14 the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food
- 15 and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues.
- 16 8 EPA: Amendment to the 1999 Captan RED,2004
- 17 9 EPA:CAPTAN: Fourth Report of the Cancer Assessment Review
- 18 Committie,2004
- 19 10 食品健康影響評価について（平成 21 年 12 月 14 日付け厚生労働省発食安 1214
- 20 第 2 号)
- 21 11 農薬抄録「キャプタン」（殺菌剤）（2008 年 8 月 18 日改訂）：アリスタライ
- 22 フサイエンス株式会社、未公表
- 23 12 キャプタン剤の作物残留性に関する試験成績（小麦、りんご、おうとう、ぶど
- 24 う）：アリスタライフサイエンス株式会社、未公表
- 25 13 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 20 日付け 24 消安第 3062 号)
- 26 14 有害物質の畜産物中への移行残留調査報告書：社団法人日本科学飼料学会、
- 27 2005 年、未公表
- 28 15 JMPR: Pesticide Residues in Food - 2000: Evaluations 2000. Part 1 –
- 29 Residues
- 30 16 農薬抄録「キャプタン」（殺菌剤）（2013 年 1 月 31 日改訂）：アリスタライ
- 31 フサイエンス株式会社、未公表
- 32 17 キャプタン剤の作物残留性に関する試験成績（ほうれんそう）：アリスタライフ
- 33 サイエンス株式会社、2013 年、未公表
- 34 18 JMPR: CAPTAN, Pesticide residues in food – 2007. Report of the Joint
- 35 Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the
- 36 Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues.
- 37 19 EFSA: Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance
- 38 captan, 2009

- 1 20 FENG JY and LIN BY. Cytogenetic Effects of an Agricultural Antibiotic,  
2 Captan, on Mouse Bone Marrow and Testicular Cells. Environmental  
3 Research, 43(1987)359-363
- 4 21 H.TEZUKA, S. TERAMOTO, M. KANEDA, R. HENMI, N. MURAKAMI and  
5 Y. SHIRASU. CYTOGENETIC AND DOMINANT LETHAL STUDIES ON  
6 CAPTAN. Mutation Research, 57(1978)201-207
- 7 22 EPSTEIN SS., ARNOLD E., ANDREA J., Bass W. and BISHOP Y. Detection  
8 of Chemical Mutagens by the Dominant Lethal Assay in the Mouse.  
9 Toxicology and Applied Pharmacology, 23(1972)288-325
- 10 23 Investigation of effects on bone marrow chromosomes of the rat after sub-  
11 acute oral administration : Life science research、1979 年、未公表
- 12 24 農薬抄録「キャプタン」（殺菌剤）（2016 年 9 月 4 日改訂）：アリスタライフ  
13 サイエンス株式会社、未公表
- 14 25 雄マウスにおける小腸及び胃での経時的変化（GLP 対応）：Central Toxicology  
15 Laboratory（英国）、1996 年、未公表
- 16