

表 8 急性毒性試験結果概要 (代謝物 B)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	ICR マウス 雌雄各 6 匹	>5000	>5000	症状なし

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、500、1000 及び 2000 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

神経行動学的検査において、2000 mg/kg 体重投与群雄において平均後肢握力の低下が認められたが、雌に見られなかったこと及び他の検査項目に異常が見られなかったこと等により偶発的な所見と考えられた。また神経病理学的検査において検体投与に関連した肉眼的及び組織学的所見は認められなかった。

本試験における無毒性量は 2000 mg/kg 体重と考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 2~8)

1.1. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激試験性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、メトキシフェノジドは眼に対し軽度の刺激性を示したが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。その結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照 2、3、5、7、8)

1.2. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、250、1000、5000 及び 20000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

20000 ppm 投与群雌で RBC の減少、Hb 及び Ht の減少、肝比重量の増加が見られた。5000 ppm 以上投与群雌雄で門脈周囲性肝細胞肥大、同群雄で肝比重量増加が見られた。

本試験において、5000 ppm 以上投与群の雌雄で門脈周囲性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1000 ppm (雄: 69.3 mg/kg 体重/日、雌: 72.4 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 2~5、8)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、70、700、2500 及び 7000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

7000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制が認められた。この変化に統計学的有意差は見られなかったが、雌雄とも同じ傾向が認められたので投与に関連した変化と考えられた。

本試験において、7000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制傾向が認められたので、無

毒性量は雌雄とも 2500 ppm (雄: 428 mg/kg 体重/日、雌: 589 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~5、8)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、15、50、500 及び 5000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

5000 ppm 投与群の雄で RBC の減少、Hb の減少、メトヘモグロビンの増加が見られたが、雌では全投与群で検体投与の影響は見られなかった。

15 ppm 投与群については試験終了時 (試験開始 13 週後) にさらに検体濃度を 15000 ppm として 6 週間飼育したが、この群に投与に関連した明らかな影響は認められなかった。

本試験において、5000 ppm 投与群の雄で RBC の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (21.4 mg/kg 体重/日)、雌で 5000 ppm (209 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、2000 及び 20000 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群にも毒性影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 20000 ppm (雄: 1320 mg/kg 体重/日、雌: 1580 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 2、3、6~8)

(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (原体: 0、75、300 及び 1000 mg/kg 体重/日、1 日 6 時間、週 5 日、計 20 日) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1000 mg/kg 体重/日投与群の雄で軽度な体重増加抑制が見られたが、統計学的有意差はないことから毒性学的意義のある影響とは考えられなかった。また同群の雄では 4 週目に摂餌量の有意な低下が認められたが、持続的な変化ではないことから毒性学的意義のある影響とは考えられなかった。その他検体投与に関連した変化は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3~8)

1.3. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、60、300、3000 及び 30000 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 9 に示されている。

肝マクロファージの色素沈着にはヘモジデリンの存在が確認された。骨髄の細胞密度の亢進は、脂肪性空胞の減少、RBC (造血系細胞含む) の増加によるものであった。

本試験において、3000 ppm 以上投与群の雌雄で RBC の減少等が見られたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：9.8 mg/kg 体重/日、雌：12.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～5、7、8）

表 9 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・有核赤血球増加 ・メトヘモグロビン増加 ・肝、甲状腺絶対・比重量増加 ・肝、脾マクロファージ色素沈着亢進 ・骨髓細胞密度の亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT 増加、有核赤血球増加 ・メトヘモグロビン増加 ・MCV、MCH 増加 ・肝、脾マクロファージ色素沈着亢進 ・骨髓細胞密度の亢進
3000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少、PLT 増加 ・T.Bil 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 ・Ht、Hb 減少 ・T.Bil 増加
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 70 匹）を用いた混餌（原体：0、200、8000 及び 20000 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 10 に示されている。

20000 ppm 投与群雄では慢性進行性腎症により生存率の低下が見られたので、生存数が 17 匹となった試験 89 週にこの群の生存動物をすべてと殺した。その他の投与群でも生存数が 16 匹に減少した時点と殺したため、群によって投与期間は 95～99 週となった。

雄で見られた慢性進行性腎症は 20000 ppm 投与群の雌でも発生頻度が増加傾向を示した。同群雌ではさまざまな組織（心臓、動脈、腎、胃）への鉍質沈着、線維性骨栄養症及び胃の炎症などが見られたが、これらは慢性進行性腎症に起因する二次的変化と考えられた。また、20000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加（全動物で 5.7%）したが、変異肝細胞巣の増加等を伴わず、発生頻度が背景データの範囲内（1.4～21.7%）であったことから、偶発的な変化と考えられた。200 及び 8000 ppm 投与群の雌で乳腺腺癌が対照群に比べ有意に増加（全動物で 23～25%）したが、用量相関性が認められず、発生頻度が背景データの範囲内（0～32%）であったことから、偶発的な変化と考えられた。

本試験において、8000 ppm 投与群の雌雄で RBC の減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：10.2 mg/kg 体重/日、雌：11.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2～8）

表 10 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率低下 ・メトヘモグロビン増加 ・肝絶対重量増加 ・慢性進行性腎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Ht、Hb 減少 ・PLT 増加 ・メトヘモグロビン増加 ・肝、腎比重量増加 ・副腎絶対・比重量増加 ・甲状腺ろ胞細胞肥大、コロイド変化 ・腎盂上皮細胞過形成
8000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Ht、Hb 減少 ・GGT 増加 ・肝比重量増加 ・門脈周囲性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞肥大、コロイド変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 ・GGT 増加 ・門脈周囲性肝細胞肥大
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、70、2800 及び 7000 ppm) 投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

死亡率に対照群と投与群で差は見られなかった。体重、摂餌量、血液学的検査、臓器重量、肉眼的及び組織学的病理検査いずれにおいても投与に関連した変化は認められなかった。

本試験の無毒性量は雌雄とも 7000 ppm (雄 : 1020 mg/kg 体重/日、雌 : 1350 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2~8)

1.4. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、2000 及び 20000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた主な所見は、それぞれ表 11 に示されている。

親動物では 20000 ppm 投与群雄 (P) で体重増加抑制が、2000 ppm 以上投与群雌雄で肝への影響が認められた。

児動物では検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、親動物に対しては雌雄とも 200 ppm (P 雄 : 15.4 mg/kg 体重/日、P 雌 : 17.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 19.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 20.4 mg/kg 体重/日)、児動物に対しては 20000 ppm (P 雄 : 1550 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1820 mg/kg

体重/日、F₁雄：1960 mg/kg 体重/日、F₁雌：2040 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2)

表 11 ラット 2 世代繁殖試験で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20000 ppm	・体重増加抑制 ・肝絶対重量増加 ・肝細胞肥大	・肝絶対・比重量増加 ・クッパー細胞色素沈着	・肝絶対・比重量増加 ・肝細胞肥大、空胞化	・肝絶対・比重量増加
	2000ppm 以上	・肝比重量増加	・肝細胞肥大	2000ppm 以下毒性所見 なし	・肝細胞肥大
	200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	20000 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

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体：0、100、300 及び 1000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では 1000 mg/kg 体重/日投与群の 1 匹及び対照群の 2 匹に腎盂拡張が認められたが、用量相関性が見られなかったこと等から検体投与に関連した変化とは考えられなかった。

胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2~8)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体：0、100、300 及び 1000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5 %CMC 溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2~8)

15. 遺伝毒性試験

メトキシフェノジドの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた HGPRT 遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び ICR マウスを用いた小核試験ならびに代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 12 に示されている。いずれの試験結果も陰性であったことから、メトキシフェノジド及び代謝物 B に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2~5、7、8)

表 12 遺伝毒性試験概要（原体及び代謝物）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i> (メトキシフェノジド)	復帰突然変異試験①	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株)	①50～5000 µg/プレート (+/-S9) ②160～1600 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①156～5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	HGPRT 遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)	1回目：0.5～100 µg/ml(+/-S9) 2回目(確認試験)：0.5～100 µg/ml(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)	①50、100、150 µg/ml (+/-S9) (処理 18 時間後に細胞採取) ②50、100、150 µg/ml (+/-S9) (処理 42 時間後に細胞採取)	陰性
<i>in vivo</i> (メトキシフェノジド)	小核試験	ICR マウス (一群雌雄各 5～7 匹)	雌雄：500、2500、5000 mg/kg (単回経口投与) (処理 24 及び 48 時間後に採取)	陰性
<i>in vitro</i> (代謝物 B)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA102, TA1535、 TA1537 株)	①50～5000 µg/プレート (+/-S9) ②160～1600 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

16. その他の試験

(1) イヌにおける血液毒性回復性試験

イヌ 1 年間慢性毒性試験[13.(1)]で観察された血液学的影響について、可逆性あるいは回復性の有無及び時期を調べるため、ビーグル犬（一群雄 4 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 30000 ppm）投与による回復試験が実施された。投与期間は 4 週間とし、その後 4 週間検体非混入の試料を給餌して回復期間とした。

検体投与終了時（試験開始 4 週間）には投与群において RBC 及び Hb の低下、メトヘモグロビンの増加が認められたが、回復期間終了時には検体投与群と対照群の間で血液学的検査項目に差は認められなかった。

以上の結果より、メトキシフェノジドのイヌにおける血液毒性は、検体の投与中止後 4 週間以内に回復すると考えられた。（参照 2、3、7、8）

(2) 肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験（ラット）

ラットの2週間（90日間亜急性毒性試験の用量設定試験：最小毒性量 1000 ppm）、90日間[12.(1)]（最小毒性量 5000 ppm）及び2年間[13.(2)]（最小毒性量 8000 ppm）の試験において、長期毒性試験の最小毒性量がより短期の試験の最小毒性量に比して高かった。この理由を検討するため、SDラット（一群雌 12匹）を用いた4週間混餌（原体：0、250、8000及び20000 ppm）投与によるメトキシフェノジドの肝組織中グルタチオン含量測定試験が実施された。さらに、肝薬物代謝酵素誘導能及び甲状腺機能試験が実施された。なお、各群6匹を投与開始2週後に中間と殺し、各種検査に供した。

全試験群で死亡は見られず、また一般状態、体重、摂餌量に変化は見られなかった。

血清中検体濃度及び肝組織中グルタチオン含量の測定では、血中の検体濃度は投与開始2週後より4週後で低い値を示した。しかし、肝組織中グルタチオン含量については、対照群と比較して20000 ppm投与群で、投与2週後には還元型（GSH）及び酸化型（GSSG）グルタチオンがともに増加した。また、投与4週後にはGSHの増加は見られたがGSSGは対照群と同等であった。これらの結果から、メトキシフェノジドを反復投与した場合、肝臓におけるグルタチオン関連酵素系が亢進される可能性が示唆された。

甲状腺に関しては、20000 ppm投与群で投与4週後にT4濃度の低下、投与2及び4週後にTSH濃度の上昇傾向、8000 ppm以上投与群で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大が認められた。肝臓に関しては、20000 ppm投与群で肝ミクロソーム画分のUDPGTの増加、門脈周囲性肝細胞肥大及び好酸性化が、8000 ppm以上投与群で肝絶対重量及び比重量の増加、肝腫大、肝ミクロソームタンパク量の増加、CYP3A2の増加及びCYP2B1の減少、門脈周囲性肝細胞肥大が認められた。

以上の結果から、メトキシフェノジドはラットにおいてCYP3A2及びUDPGTを誘導する可能性が示唆された。本試験における無毒性量は、250 ppm（18.6 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照2）

(3) 肝薬物代謝酵素誘導能試験（マウス）

マウスの2週間（マウス90日間亜急性毒性試験の用量設定試験：無毒性量 1000 ppm）、90日間[12.(2)：無毒性量 2500 ppm]及び18ヶ月間[13.(3)：無毒性量 7000 ppm]の試験において、長期毒性試験の無毒性量がより短期の試験の無毒性量に比して高かった。この理由を検討するため、ICRマウス（一群雌 12匹）を用いた4週間混餌（原体：0、100、2500及び7000 ppm）投与によるメトキシフェノジドの肝組織中グルタチオン含量測定及び肝薬物代謝酵素誘導能試験が実施された。なお、各群6匹を投与開始2週後に中間と殺し、各種検査に供した。

全試験群で死亡は見られず、また一般状態、体重、摂餌量に変化は見られなかった。肝臓の重量にも検体投与に関連する変化は認められなかった。

肝組織中グルタチオン含量については、対照群と比較して7000 ppm投与群で、投与2週後にGSH及びGSSGがともに増加傾向を示したが、投与4週後にはGSH及びGSSGは対照群と同等であり、検体投与の影響は認められなかった。

7000 ppm投与群では、肝腫大、肝ミクロソーム画分のチトクロームP450含量の増加、門脈周囲性肝細胞好酸性化が認められた。2500 ppm以上投与群では肝ミクロソーム画

分の ECOD 及び PROD 活性上昇、CYP3A 及び CYP2B の増加が認められた。2500 ppm 投与群では投与 2 週後に門脈周囲性肝細胞好酸性化が見られたが、投与 4 週後には認められなかった。

以上の結果より、メトキシフェノジドはマウスにおいて酵素誘導剤である可能性が示唆された。本試験における無毒性量は、100 ppm (13.8 mg/kg 体重/日) と考えられた。
(参照 2)

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メトキシフェノジド」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験において、メトキシフェノジドは主として胆汁を経由して糞中に排泄された。主要代謝物は B 及び F の他、D、H、I、K、L であった。

植物体内運命試験において、主要代謝物は B、C1、C2、H、F 及び BG であったが、いずれも 10%TRR 未満であった。

メトキシフェノジド、代謝物 B 及び C1 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。メトキシフェノジドの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶(荒茶)の 13.9 mg/kg であった。代謝物 B 及び C1 の最高値は稲わらを除くと B では最終散布 7 日後に収穫した茶(荒茶)の 0.06 mg/kg、C1 では最終散布 7 及び 14 日後に収穫した茶(荒茶)の 0.03 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留量は 0.017 ppm であった。

各種毒性試験結果から、メトキシフェノジド投与による影響は、主に血液、肝臓及び腎臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をメトキシフェノジド(親化合物のみ)と設定した。

評価に用いた評価書等に記載されている各試験の無毒性量等は表 13 に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 9.8 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.098 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.098 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	9.8 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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

表 13 各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ^{D)}				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	0.50、250、1000、 5000、20000 ppm	雄：69.3 雌：72.4	雄：69 雌：72	雄：69 雌：72	雄：1370 雌：1530	雄：69 雌：72
		雄：0.3.4、17.0、69.3、 353、1370 雌：0.3.7、19.1、72.4、 379、1530	肝細胞肥大等	肝細胞肥大等	肝細胞肥大等	毒性所見なし	肝細胞肥大等
	90 日間亜急性 神経毒性試験	0.200、2000、20000 ppm	雄：1320 雌：1580	雄：1320 雌：1580	雄：1320 雌：1580	雄：1320 雌：1580	雄：1320 雌：1580
		雄：0.13、130、1320 雌：0.16、159、1580	毒性所見なし (神経毒性は認められ ない)	毒性所見なし (神経毒性は認められ ない)	毒性所見なし (神経毒性は認められ ない)	毒性所見なし (神経毒性は認められ ない)	毒性所見なし (神経毒性は認められ ない)
2 年間慢性毒性/ 発がん性併合 試験	0.200、8000、20000 ppm	雄：10.2 雌：11.9	雄：10.2 雌：11.9	雄：10.2 雌：11.9	雄：10.2 雌：11.9	雄：10 雌：12	
		雄：0.10.2、411、1050 雌：0.11.9、491、1250	RBC 減少等 (発がん性は認められ ない)	赤血球関連数値減少等 (発がん性は認められ ない)	RBC 減少等 (発がん性は認められ ない)	RBC 減少等 (発がん性は認められ ない)	RBC 減少等 (発がん性は認められ ない)
2 世代繁殖試験	0.200、2000、20000 ppm	親動物 P 雄：15.4 P 雌：17.9 F ₁ 雄：19.1 F ₁ 雌：20.4	親動物 P 雄：153 P 雌：143 F ₁ 雄：193 F ₁ 雌：143	親動物 P 雄：153 P 雌：181 F ₁ 雄：193 F ₁ 雌：203	親動物 P 雄：153 P 雌：181 F ₁ 雄：193 F ₁ 雌：203	親動物 雄：15 雌：18 児動物 雄：153 雌：181	
		児動物 P 雄：1550 P 雌：1820 F ₁ 雄：1960 F ₁ 雌：2040	児動物 143	児動物 雄：1552 雌：1821	児動物 1821		

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州
			親動物：体重増加抑制等 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：体重増加抑制等 児動物：膈開口遅延 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：肝重量の増加等 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：肝重量の増加等 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：体重増加抑制等 児動物：膈開口遅延 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0, 100, 300, 1000	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90日間亜急性毒性試験	0, 70, 700, 2500, 7000 ppm 雄：0, 11.9, 112, 428, 1150 雌：0, 17.4, 165, 589, 1740	雄：428 雌：589 体重増加抑制傾向	雄：428 雌：589 体重増加抑制傾向	雄：428 雌：589 体重増加抑制	雄：1149 雌：1742 毒性所見なし	雄：428 雌：589 体重増加抑制
	18ヶ月間発がん性試験	0, 70, 2800, 7000 ppm 雄：0, 10.0, 405, 1020 雌：0, 12.8, 529, 1350	雄：1020 雌：1350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1020 雌：1350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1020 雌：1350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1020 雌：1350 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1020 雌：1350 毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0, 100, 300, 1000	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0, 15, 50, 500, 5000, 15000 ppm 雄：0, 0.6, 2.0, 21.4, 198, 422	雄：21.4 雌：209 雄：RBCの減少等	雄：198 雌：209 毒性所見なし	雄：198 雌：209 毒性所見なし	雄：198 雌：209 毒性所見なし	雄：198 雌：209 毒性所見なし

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					
			農薬抄録	JMPR	米国	カナダ	豪州	
		雌：0.0.6、1.9、20.4、 209、460	雌：毒性所見なし					
	1年間慢性 毒性試験	0.60、300、3000、 30000 ppm 雄：0.2.2、9.8、106、 1150 雌：0.2.2、12.6、111、 1200	雄：9.8 雌：12.6 RBCの減少等	雄：9.8 雌：12.6 肝肥大等	雄：9.8 雌：12.6 RBC減少等	雄：9.8 雌：12.6 RBC減少等	雄：10 雌：13 RBC減少等	
ADI			NOAEL：9.8 SF：100 ADI：0.098	NOAEL：10及び9.8 SF：100 ADI：0.1	NOAEL：10.2 UF：100 cRfD：0.10	NOAEL：10.2及び9.8 UF：100 ADI：0.10	NOAEL：10 SF：100 ADI：0.1	
ADI設定根拠資料			イヌ1年間慢性毒性 試験	ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験 イヌ1年間慢性毒性 試験	ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験 イヌ1年間慢性毒性 試験	ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験 イヌ1年間慢性毒性 試験	

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

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	化学名
B	3,5-ジメチル安息香酸 <i>N tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
C1	3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 <i>N tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
C2	3-[<i>N tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジノカルボニル]-5-メチル安息香酸
D	3,5-ジメチル安息香酸 <i>N tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3,4*-ジヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド *：第2のヒドロキシ基の位置は未確定
F	3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 <i>N tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
H	3,5-ビス-ヒドロキシメチル安息香酸 <i>N tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-メトキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
I	3-ヒドロキシメチル-5-メチル安息香酸 <i>N tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3,4*-ジヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド *：第2のヒドロキシ基の位置は未確定
K	3,5-ビス-ヒドロキシメチル安息香酸 <i>N tert</i> -ブチル- <i>N</i> ² (3-ヒドロキシ-2-メチルベンゾイル)ヒドラジド
L	β -D-グルコピラヌロン酸, 3-{{2-(1,1-ジメチルエチル)-2-(3,5-ジメチルベンゾイル)ヒドラジノ}カルボニル}-2-メチルフェニル
Q1	β -D-グルコピラヌロン酸, 3-{{2-(1,1-ジメチルエチル)-2-(3-ヒドロキシメチル-5-メチルベンゾイル)ヒドラジノ}カルボニル}-2-メチルフェニル
BG	(A環フェノールグルコース抱合体)

※：化学名が不明のものは（ ）により記した。

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクロム P450 アイソザイム
ECOD	チトクロム P450 依存性モノオキシゲナーゼ (7-エトキシマリンデエチラーゼ)
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP))
GSH	還元型グルタチオン
GSSG	酸化型グルタチオン
Hb	ヘモグロビン量 (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
RBC	赤血球数
T4	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ビリルビン抱合酵素 (ウリジンニリン酸グルクロニルトランスフェラーゼ)

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					親化合物		代謝物 B		代謝物 C1	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1997年	2	200 DL	3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				20-21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稲 (玄米) 2000年	2	67.5 SC	3	14	0.02	0.01*	/	/	/	/
				21	0.02	0.01*	/	/	/	/
				28	0.02	0.01*	/	/	/	/
水稲 (玄米) 2001年	2	45 SC	3	14	0.01	0.01*	/	/	/	/
				21	0.01	0.01*	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 1997年	2	200 DL	3	14	1.96	1.22	0.17	0.13	0.05	0.04*
				20-21	1.73	1.05	0.20	0.14	<0.04	<0.04
				28	2.22	1.20	0.24	0.19	<0.04	<0.04
水稲 (稲わら) 2000年	2	67.5 SC	3	14	0.67	0.52	/	/	/	/
				21	0.70	0.57	/	/	/	/
				28	0.63	0.47	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 2001年	2	45 SC	3	14	2.32	1.95	/	/	/	/
				21	1.87	1.28	/	/	/	/
大豆 (乾燥子実) 2001年	2	67.5 SC	2	7	<0.01	<0.01	/	/	/	/
				14	<0.01	<0.01	/	/	/	/
				21	<0.01	<0.01	/	/	/	/
大豆 (乾燥子実) 2003年	2	45 SC	2	7	<0.01	<0.01	/	/	/	/
				14	<0.01	<0.01	/	/	/	/
				21	<0.01	<0.01	/	/	/	/
てんさい (根部) 2000年	2	75 SC	3	7	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
はくさい (茎葉) 2002年	2	100~ 119 SC	2	3	0.28	0.14	/	/	/	/
				7	0.20	0.10*	/	/	/	/
				14	0.07	0.03*	/	/	/	/
キャベツ (葉球) 1998年	2	300 SC	2	7	0.22	0.18	/	/	<0.01	<0.01
				14	0.14	0.10	/	/	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
レタス (茎葉) 2001年	2	200 SC	2	3	3.60	1.79	/	/	/	/
				7	3.83	1.93	/	/	/	/
				14	2.82	1.24	/	/	/	/
根深ネギ (茎葉) 1997年	2	150 SC	2	14	0.72	0.44	/	/	/	/
				21	0.26	0.16	/	/	/	/
				30	0.06	0.06	/	/	/	/

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					親化合物		代謝物 B		代謝物 C1	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
葉ネギ (茎葉) 1998年	2	150 ^{SC}	2	14	0.17	0.13				
				21	0.09	0.05				
				30	0.04	0.02				
トマト (果実) 1999年	2	250 ^{SC}	2	1	0.41	0.19				
				3	0.29	0.16				
				7	0.21	0.14				
ピーマン (果実) 2000年	2	300 ^{SC}	2	1	1.09	0.75				
				3	0.85	0.49				
				7	0.64	0.33				
なす (果実) 2000年	2	250 ^{SC}	2	1	0.61	0.44				
				3	0.27	0.16				
				7	0.10	0.07				
ししとう (果実) 2004年	2	250~ 350 ^{SC}	2	1	0.80	0.76				
				3	0.48	0.44				
				7	0.14	0.12				
はすいも (葉柄) 2004年	2	300 ^{SC}	2	1	<0.1	<0.1				
				3	<0.1	<0.1				
				7	<0.1	<0.1				
りんご (果実) 1997年	2	600 ^{SC}	3	21	0.80	0.63			<0.01	<0.01
				30	0.93	0.70			<0.01	<0.01
				45	0.51	0.44			<0.01	<0.01
おうとう (果実) 2002年	2	200~ 250 ^{SC}	3	3	0.62	0.42				
				7	0.43	0.32				
				14	0.27	0.18				
いちご (果実) 2000年	2	100 ^{SC}	3	1	0.60	0.49				
				3	0.53	0.42				
				7	0.36	0.28				
茶 (荒茶) 1998年	2	100 ^{SC}	2	7	13.9	8.64	0.06	0.03*	0.03	0.02*
				14	5.08	3.64	0.05	0.02*	0.03	0.02*
				21	1.95	1.07	<0.02	<0.02	0.02	0.02*
茶 (浸出液) 1998年	2	100 ^{SC}	2	7	2.57	1.74	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				14	0.85	0.53	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
				21	0.30	0.19	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

注) DL: 粉剤、SC:フロアブル、

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

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録メトキシフェノジド（殺虫剤）（平成 18 年 7 月 7 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社
- 3 JMPR : Pesticide residues in food-2003-Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues METHOXYFENOZIDE (2003)
- 4 US EPA : Federal Register / Vol.67, No.183 / Friday, September 20, 2002 / Rules and Regulations(2002)
- 5 US EPA : Methoxyfenozide. Human Health Risk Assessment for Proposed Use on Soybeans. (2006)
- 6 US EPA : METHOXYFENOZIDE;-Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee. (1999)
- 7 Health Canada : Regulatory Note, Methoxyfenozide. REG2004-08 (2004)
- 8 Australia NRA : Evaluation of the new active METHOXYFENOZIDE (2002)
- 9 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 177 回会合資料 1-1 (URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai177/dai177kai-siryou1-1.pdf>)
- 10 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 177 回会合資料 1-3 (URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai177/dai177kai-siryou1-3.pdf>)
- 11 食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会第 5 回会合 (URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai5/index.html)
- 12 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 196 回会合資料 1-1 (URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai196/dai196kai-siryou1-1.pdf>)
- 13 メトキシフェノジドの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 14 「ノバルロン」及び「メトキシフェノジド」の食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 196 回会合資料 1-2 (URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai196/dai196kai-siryou1-2.pdf>)
- 15 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 25 回会合 (URL: http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai25/index.html)