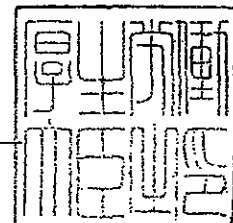


厚生労働省発食安第0410001号
平成 2 0 年 4 月 1 0 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

オリサストロビン

平成 20 年 7 月 16 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 20 年 4 月 10 日厚生労働省発食安第 0410001 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくオリザストロビンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

オリサストロビン

1. 品目名：オリサストロビン (Orysastrobin)

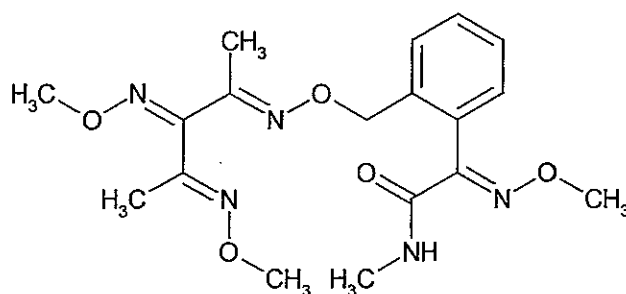
2. 用途：殺菌剤

ストロビルリン系殺菌剤である。植物病原菌内のミトコンドリアで行われている呼吸を阻害することによるものと考えられる。

3. 化学名：

(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-{2-[(3*E*, 5*E*, 6*E*)-5-(methoxyimino)-4,6-dimethyl-2,8-dioxa-3,7-diazanon-3,6-dien-1-yl]phenyl}-*N*-methylacetamide (IUPAC)
 (α*E*)-α-(methoxyimino)-2-[(3*E*, 5*E*, 6*E*)-5-(methoxyimino)-4,6-dimethyl-2,8-dioxa-3,7-diaza-3,6-nonadienyl]-*N*-methylbenzenacetamide (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式	$C_{18}H_{25}N_5O_5$
分子量	391.4
水溶解度	80.6 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 2.36$ (20°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

(1) 3.3%オリサストロビン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オリサストロビンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3kg/10a	葉いもち初発 10 日前～初発時	1 回	湛水 散布	2 回以内 (移植前は 1 回以内、本田では 1 回以内)
		2～3 kg/10a	穂いもちに対して出穂 25～5 日前まで 但し、収穫 21 日前まで			
	紋枯病	出穂前日まで 但し、収穫 21 日前まで				
	穂枯れ (ごま葉枯病菌)	3kg/10a	出穂 25～5 日前まで 但し、収穫 21 日前まで			

(2) 7.0%オリサストロビン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オリサストロビンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1 箱当たり 50g	は種前	1 回	育苗箱の床土に 均一に混和する	2 回以内 (移植前は 1 回以内、本田では 1 回以内)
			は種前 (覆土前) ～移植前日		育苗箱の上から 均一に散布する	
	は種前		育苗箱の床土に 均一に混和する			
	は種時 (覆土前)		育苗箱の上から 均一に散布する			

(3) 7.0%オリサストロビン・0.60%フィプロニル粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オリサストロビンを含む農薬の総使用回数	フィプロニルを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 ウンカ類 イナゴ類 ニカメイチュウ イネツトムシ イネミズゾウムシ イネドロオウムシ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1箱当たり 50g	は種前	1回	育苗箱の 床土に均一に 混和する	2回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 1回以内)	1回
	は種時(覆土前) ～移植当日		育苗箱の上 から均一に 散布する				
	は種前		育苗箱の 床土に均一に 混和する				
	は種時 (覆土前)		育苗箱の上 から均一に 散布する				
	ごま葉枯病						

(4) 7.0%オリサストロビン・1.0%フィプロニル粒剤

作物名	適用病害名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オリサストロビンを含む農薬の総使用回数	フィプロニルを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 ウンカ類 イナゴ類 ニカメイチュウ コブノメイガ イネミズゾウムシ イネドロオウムシ イネツトムシ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1箱当たり 50g	は種前	1回	育苗箱の 床土に均一 に混和する	2回以内 (移植前は 1回以内、 本田では1回 以内)	1回
	は種時(覆土前) ～移植当日		育苗箱の上 から均一に 散布する				
	は種前		育苗箱の 床土に均一 に混和する				
	は種時 (覆土前)		育苗箱の上 から均一 に散布する				
	ごま葉枯病						

(5) 7.0%オリサストロビン・1.5%クロチアニジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オリサストロビンを含む農薬の総使用回数	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 紋枯病 ウンカ類 ツマグロヨコバイ ニカメイチュウ イネミズゾウムシ イネドロオイムシ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1箱当たり 50g	移植 3 日前 ～移植当日	1 回	育苗箱の上 から均一に 散布する	2 回以内 (移植前は 1 回以内、本田 では 1 回以内)	4 回以内 (育苗箱散 布は 1 回以 内、本田では 3 回以内)

(6) 7.0%オリサストロビン・3.0%カルボスルフアン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オリサストロビンを含む農薬の総使用回数	カルボスルフアンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 イネミズゾウムシ イネドロオイムシ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5L) 1箱当たり 50g	移植 3 日前 ～当日	1 回	育苗箱の上 から均一に 散布する	2 回以内 (移植前は 1 回以内、 本田では 1 回以内)	1 回

(7) 2.2%オリサストロビン・1.67%ジノテフラン粒剤

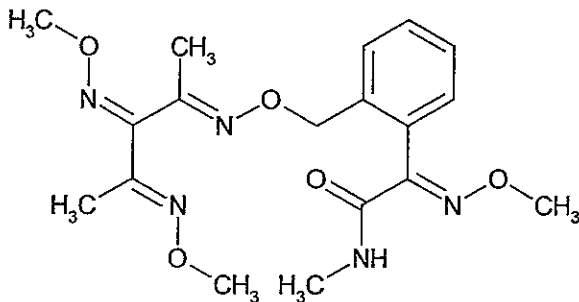
作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オリサストロビンを含む農薬の総使用回数	ジノテフランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 ツマグロヨコバイ ウンカ類 カメムシ類	3kg/10a	出穂 5 日前まで	1 回	散布	2 回以内 (移植前は 1 回 以内、本田では 1 回以内)	4 回以内 (育苗箱への処理及び 側条施用は合計 1 回以内、 本田での散布、空中散布、 無人ヘリ散布は合計 3 回以内)

6. 作物残留試験

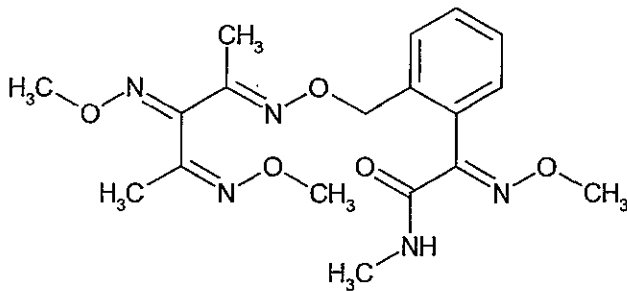
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ オリサストロビン
- ・ (2*E*)-2-(methoxyimino)-2-{2-[(3*E*, 5*Z*, 6*E*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxa-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl}-*N*-methylacetamide (代謝物 F001)
- ・ (2*E*)-2-(methoxyimino)-2-{2-[(3*E*, 5*E*, 6*Z*)-5-(methoxyimino)-4, 6-dimethyl-2, 8-dioxa-3, 7-diazanona-3, 6-dien-1-yl]phenyl}-*N*-methylacetamide (代謝物 F033)



代謝物 F001



代謝物 F033

② 分析法の概要

試料を水で膨潤後、メタノールにより抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルミニカラム及びNH₂ミニカラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ (NPD^注) を用いて定量する。代謝物の分析値については、オリサストロビンに換算した値で示した。

注) NPD: Nitrogen Phosphorus Detector(窒素リン検出器)

定量限界：各成分とも 0.005~0.02 ppm

(2) 作物残留試験結果

稲

稲（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、7%粒剤を1回育苗箱処理（50g/箱）及び3.3%粉剤を1回散布（3kg/10a）したところ、散布後21～53日の最大残留量^注は以下のとおりであった。

オリサストロビン：0.019、0.029 ppm

代謝物 F001：<0.005、0.006 ppm

代謝物 F033：<0.005、0.005 ppm

稲（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、7%粒剤を1回育苗箱処理（50g/箱）及び3.3%粉剤を1回散布（3kg/10a）したところ、散布後21～53日の最大残留量は以下のとおりであった。

オリサストロビン：0.88、0.60 ppm

代謝物 F001：0.06、0.12 ppm

代謝物 F033：0.04、0.03 ppm

稲（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、7%粒剤を1回育苗箱処理（50g/箱）及び3.3%粉剤を1回散布（3kg/10a）したところ、散布後21～129日の最大残留量は以下のとおりであった。

オリサストロビン：0.048、0.035 ppm

代謝物 F001：0.006、0.007 ppm

代謝物 F033：<0.005、0.005 ppm

稲（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、7%粒剤を1回育苗箱処理（50g/箱）及び3.3%粉剤を1回散布（3kg/10a）したところ、散布後21～129日の最大残留量は以下のとおりであった。

オリサストロビン：1.60、0.46 ppm

代謝物 F001：0.24、0.08 ppm

代謝物 F033：0.12、0.02 ppm

注）最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

7. 魚介類への推定残留量

本農薬については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本農薬の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下の通り魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

水産動植物被害予測濃度については、本農薬が水田においてのみ使用されることから、水田 PECtier2^{注2)} を算出したところ、1.1ppb となった。

(2) 生物濃縮係数

本農薬はオクタノール水/分配係数 ($\log_{10}Pow$) が 2.36 であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCF については実測値が得られていない。このため、 $\log_{10}Pow$ から、相関式 ($\log_{10}BCF=0.801\log_{10}Pow-0.52$) を用いて 23.3 と算出された。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、水産動植物被害予測濃度 : 1.1ppb、BCF : 23 とした。

推定残留量 = $1.1\text{ppb} \times (23 \times 5) = 126.5\text{ppb} = 0.1265\text{ppm}$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

(参考:平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書)

8. 乳牛における残留試験

乳牛に対し、オリサストロビン 3.56 mg/頭/日、代謝物 F001 を 0.52 mg/頭/日、代謝物 F033 を 0.16mg/頭/日を、朝の搾乳直後に7日間連続して経口投与した。

投与開始前日、投与開始後1、3及び7日目並びに最終投与後1、3及び5日目に、搾乳機を用いて1日に2回搾乳し、同一日の試料を十分に混合し、分析試料として投与物質含量を測定したところ、いずれの試料においても、オリサストロビン及び代謝物 F001 及び F033 の残留は検出されなかった。(定量限界はいずれも 0.02ppm)

注) 「農薬の登録申請に係る試験成績について」(12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知)の運用について(13生産第3986号農林水産省生産局生産資材課長通知)で、乳牛は、1日1頭当たり稲わら2kgまたは飼料作物20kgを摂取するものとして投与量を算出することとされており、オリサストロビン3.56mg/頭/日、代謝物F001を0.52mg/頭/日、代謝物F033を0.16mg/頭/日は、飼料である稲わら中の濃度としてそれぞれ1.78、0.26、0.08ppmに相当する。

9. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第1号の規定に基づき、平成20年1月11日付厚生労働省発食安第0111002号により食品安全委員会あて意見を求めたオリサストロビンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：5.2 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数：100

ADI：0.052 mg/kg 体重/day

10. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

11. 基準値案

(1) 残留の規制対象

オリサストロビン及び代謝物 F001 の総和。ただし、オリサストロビン及び代謝物 F001 をオリサストロビン含量に換算した和とする。

作物残留試験は、オリサストロビン及び代謝物 F001 のほか、環境中における主要代謝物 F033 についても行われているが、植物体内運命試験においては主要な代謝物として検出されてはおらず、また作物残留試験においても可食部である玄米中において検出が認められないことから、規制対象物質とはしないこととする。

また、水産物については魚介類への推定残留量を算出する際に得られた計算 BCF がオリサストロビンのみを対象としているものの水産 PEC がオリサストロビン及び代謝物 F001 を対象としていることから、代謝物 F001 を水産物の規制対象を含めることとした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてオリサストロビン及び代謝物 F001 を設定している。

(2) 基準値案

別紙のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のオリサストロビンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量(理論最大1日摂取量(TMDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下におこなった。

	TMD I / AD I (%) ^{注)}
国民平均	2.0
幼小児 (1~6 歳)	3.4
妊婦	1.6
高齢者 (65 歳以上)	2.0

注) TMD I 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

オリサストロビン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【オリサストロビン/代謝物F001/代謝物F033】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	7%粒剤+3.3%粒剤	50g/箱+3kg/10a	2回	<u>21</u> , 33, 53日 ----- <u>21</u> , 28, 40日	圃場A:0.019 [*] / <u><</u> 0.005/ <u><</u> 0.005 (※2回、53日) 圃場B:0.029 [*] /0.006/0.005 (※2回、40日)
水稻 (稲わら)	2	7%粒剤+3.3%粒剤	50g/箱+3kg/10a	2回	21, 33, 53日 ----- 21, 28, 40日	圃場A:0.88/0.06/0.04 (2回、33日) 圃場B:0.60/0.12/0.03 [*] (※2回、28日)
水稻 (玄米)	2	7%粒剤+3.3%粒剤	50g/箱+3kg/10a	2回	<u>21</u> , 31, 48, 119日 ----- <u>21</u> , 32, 58, 129日	圃場A:0.048/0.006/ <u><</u> 0.005 圃場B:0.035 [*] /0.007 ^{**} / <u><</u> 0.005 (※2回、32日、 ^{**} 2回、58日)
水稻 (稲わら)	2	7%粒剤+3.3%粒剤	50g/箱+3kg/10a	2回	<u>21</u> , 31, 48, 119日 ----- <u>21</u> , 32, 58, 129日	圃場A:1.60/0.24/0.12 圃場B:0.46/0.08 [*] /0.02 [*] (※2回、32日)

最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「オリサストロビン」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米	0.2	0.2	○			0.024, 0.034, 0.054, 0.041
魚介類	0.2					

オリサストロビン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米	0.2	37.0	19.5	27.9	37.8
魚介類	0.2	18.8	8.6	18.8	18.8
計		55.8	28.1	46.8	56.6
ADI比 (%)		2.0	3.4	1.6	2.0

高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

平成14年11月28日	農薬登録申請
平成16年1月16日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請（稲）に係る連絡
平成16年2月3日	厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成16年2月12日	第32回食品安全委員会（要請事項説明）
平成16年4月7日	第9回農薬専門調査会
平成17年7月6日	第32回農薬専門調査会
平成17年10月12日	第37回農薬専門調査会
平成17年11月2日	食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成17年12月8日	第123回食品安全委員会（報告）
平成17年12月8日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成17年12月15日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成17年12月20日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成18年4月17日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成18年6月29日	薬事・食品衛生審議会から答申
平成18年7月11日	残留基準の告示
平成18年8月16日	初回農薬登録
平成19年12月26日	農林水産省より厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
平成20年1月11日	厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成20年3月5日	第37回農薬専門調査会幹事会
平成20年3月27日	第231回食品安全委員会（報告）
平成20年3月27日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成20年4月10日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年4月11日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
鱈渕 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

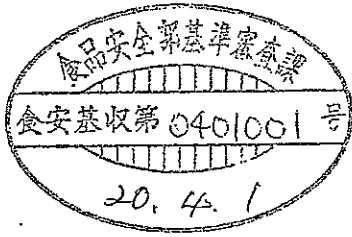
(○：部会長)

答申（案）

オリサストロビン

食品名	残留基準値 ppm
魚介類	※ 0.2

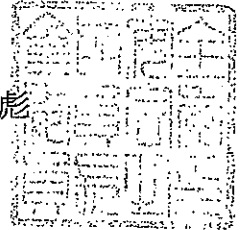
※オリサストロビン及び(2E)-2-(メキシイミノ)-2-(2-[(3E,5Z,6E)-5-(メキシイミノ)-4,6-ジメチル-2,8-ジオキサ-3,7-ジアザノナ-3,6-ジエン-1-イル]フェニル)-N-メチルアセトアミドの和として。



府 食 第 330 号
平成 20 年 3 月 27 日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 1 月 11 日付け厚生労働省発食安第 0111002 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたオリサストロビンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。
なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

オリサストロビンの一日摂取許容量を 0.052 mg/kg 体重/日と設定する。

8

農薬評価書

オリサストロビン

(第2版)

2008年3月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
2. 植物体内運命試験	9
3. 土壌中運命試験	10
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験①	10
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験②	10
(3) 土壌吸着試験	11
4. 水中運命試験	11
(1) 加水分解試験	11
(2) 水中光分解試験	12
5. 土壌残留試験	12
6. 作物等残留試験	12
(1) 作物残留試験	12
(2) 魚介類における最大推定残留値	13
7. 乳汁移行試験	14
8. 一般薬理試験	14
9. 急性毒性試験	15
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	16
11. 亜急性毒性試験	16
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	16
(2) 90日間亜急性毒性試験(追加試験:ラット)	17
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	17

(4) 28日間亜急性神経毒性試験(ラット)	18
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	18
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	18
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	19
(3) 18ヵ月間発がん性試験(マウス)	20
13. 生殖発生毒性試験	21
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	21
(2) 発生毒性試験(ラット)	22
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	23
14. 遺伝毒性試験	23
15. その他の毒性試験	24
(1) 十二指腸粘膜肥厚のメカニズムについて	24
(2) 甲状腺ろ胞細胞腺腫のメカニズムについて	27
Ⅲ. 食品健康影響評価	29
・ 別紙1:代謝物/分解物略称	33
・ 別紙2:検査値等略称	35
・ 参照	36

<審議の経緯>

第1版関係

- 2004年 1月 16日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：稲）
- 2004年 2月 3日 厚生労働大臣より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0203002号）、関係書類の接受（参照1～51）
- 2004年 2月 12日 第32回食品安全委員会（要請事項説明）（参照52）
- 2004年 4月 7日 第9回農薬専門調査会（参照53）
- 2005年 3月 29日 追加資料受理（参照54、55）
- 2005年 7月 6日 第32回農薬専門調査会（参照56）
- 2005年 8月 17日 追加資料受理（参照57、58）
- 2005年 10月 12日 第37回農薬専門調査会（参照59）
- 2005年 11月 2日 第118回食品安全委員会（報告）
- 2005年 11月 2日 より 2005年 11月 27日 国民からの御意見・情報の募集
- 2005年 12月 7日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2005年 12月 8日 第123回食品安全委員会（報告）
（同日付厚生労働大臣に通知）（参照60）
- 2006年 7月 11日 残留農薬基準告示（参照61）
- 2006年 8月 16日 初回農薬登録

第2版関係

- 2007年 12月 26日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 2008年 1月 11日 厚生労働大臣より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0111002号）、関係書類の接受（参照62～64）
- 2008年 1月 17日 第222回食品安全委員会（要請事項説明）（参照65）
- 2008年 3月 5日 第37回農薬専門調査会幹事会（参照66）
- 2008年 3月 日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 3月 27日 第231回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<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)	(2006年12月21日から)
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
見上 彪

畑江敬子
本間清一

廣瀬雅雄**
本間清一

* : 2007年2月1日から
** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也
石井康雄	武田明治
江馬 眞	津田修治*
太田敏博	津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
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
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有
赤池昭紀	高木篤也
石井康雄	玉井郁巳
泉 啓介	田村廣人
上路雅子	津田修治
白井健二	津田洋幸
江馬 眞	出川雅邦
大澤貫寿	長尾哲二
太田敏博	中澤憲一
大谷 浩	納屋聖人
小澤正吾	成瀬一郎
小林裕子	布柴達男

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

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三
林 眞 (座長代理*)	佐々木有
赤池昭紀	代田眞理子****
石井康雄	高木篤也
泉 啓介	玉井郁巳
上路雅子	田村廣人
白井健二	津田修治
江馬 眞	津田洋幸
大澤貫寿	出川雅邦

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から
** : 2007年4月25日から
*** : 2007年6月30日まで
**** : 2007年7月 1日から

要 約

ストロビルリン系の殺菌剤である「オリサストロビン」(CAS No.248583-16-1)について、各種試験成績等を用いて、食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験では、十二指腸(ラット、マウス)及び甲状腺(ラット)で腫瘍が認められたが、いずれも発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考えがたく、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられる。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の5.2 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0.052 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：オリサストロビン

英名：orysastrobin (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(2*E*)-2-(メトキシイミノ)-2-{2-[(3*E*, 5*E*, 6*E*)-5-(メトキシイミノ)-4,6-ジメチル-2,8-ジオキサ-3,7-ジアザノナ-3,6-ジエン-1-イル]フェニル}-*N*-メチルアセトアミド

英名：(2*E*)-2-(methoxyimino)-2-{2-[(3*E*, 5*E*, 6*E*)-5-(methoxyimino)-4,6-dimethyl-2,8-dioxa-3,7-diazanona-3,6-dien-1-yl]phenyl}-*N*-methylacetamide

CAS (No. 248583-16-1)

和名：(α*E*)-α-(メトキシイミノ)-2-[(3*E*, 5*E*, 6*E*)-5-(メトキシイミノ)-4,6-ジメチル-2,8-ジオキサ-3,7-ジアザ-3,6-ノナジエニル]-*N*-メチルベンゼンアセトアミド

英名：(α*E*)-α-(methoxyimino)-2-[(3*E*, 5*E*, 6*E*)-5-(methoxyimino)-4,6-dimethyl-2,8-dioxa-3,7-diaza-3,6-nonadienyl]-*N*-methylbenzeneacetamide

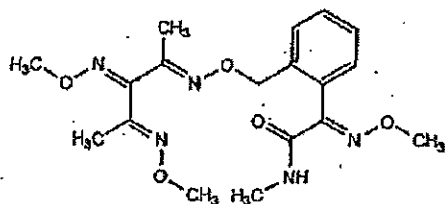
4. 分子式

C₁₈H₂₅N₅O₅

5. 分子量

391.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

オリサストロビンは1995年12月BASF・アクチエンゲゼルシャフト社(独)により開発されたストロビルリン系殺菌剤であり、ミトコンドリア内のチトクローム電子伝達系阻害による呼吸阻害により殺菌活性を示す。日本が最初の登録申請国であり、他国では登録されていない。

オリサストロビンは2006年8月16日に初めて登録され、今回、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II.1～4）は、オリサストロビンのフェニル環及び1-methyl基並びにbutylidene基（側鎖）の両部分を¹⁴Cで標識したもの（[pmb-¹⁴C]オリサストロビン）、1-methyl基及びbutylidene基（側鎖）の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[meb-¹⁴C]オリサストロビン）及びフェニル環の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（[phe-¹⁴C]オリサストロビン）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度はとくに断りがない場合、オリサストロビンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

[pmb-¹⁴C]オリサストロビンを低用量（25 mg/kg 体重）、中用量（80 mg/kg 体重）または高用量（250 mg/kg 体重）で単回経口投与し、ラットを用いた動物体内運命試験が行われた。

血漿中放射能の最高濃度（C_{max}）は、低用量群で1時間後（T_{max}）に4.61～7.04 µg/g、中用量投与群で8時間後に11.5～16.0 µg/g、高用量群で24時間後に21.6～25.9 µg/gであった。消失半減期（T_{1/2}）は二相性を示し、低用量群で7.9～10.5及び33.8～35.2時間、中用量群で7.3～9.5及び37.8～41.7時間、高用量群で12.1～15.3及び31.9～35.4時間であった。

投与後168時間で、尿中に総投与放射能量（TAR）の58.0～60.4%、糞中に28.6～37.9%TAR、呼気中に3.8～5.6%TAR排泄された。48時間後までの胆汁中排泄は、低用量投与群の雌雄及び高用量投与群の雄で71.1～74.3%TAR、高用量投与群の雌で45.8%TARであった。オリサストロビンは84.9～94.3%TARが投与後48時間で排泄された。胆汁中及び尿中に排泄された放射能量が100%TAR以上であることから、オリサストロビンの消化管吸収率は極めて高く、ほぼ全量が吸収されているものと考えられた。また、胆汁中に排泄された放射能の約50%が消化管から再吸収され、腸肝循環されていることが示唆された。

オリサストロビンの低用量及び高用量群の主な組織の残留放射能は表1に示されている。（参照2）

表1 主な組織の残留放射能（µg/g）

		血漿中最高濃度到達時*	投与168時間後
低 用 量	雄	胃(224)、腸管(80.4)、肝臓(43.6)、脾臓(17.1)、腎(14.4)、副腎(9.28)	全ての組織で 1.5以下
	雌	胃(287)、腸管(139)、脾臓(27.3)、肝臓(18.8)、甲状腺(16.9)、副腎(15.7)、卵巣(13.0)、子宮(10.4)	
高 用 量	雄	腸管(153)、甲状腺(29.4)、胃(26.3)、肝臓(27.6)、脾臓(24.5)、腎(23.1)、副腎(17.8)	全ての組織で 13.2以下
	雌	腸管(144)、卵巣(54.1)、子宮(48.3)、肝臓(32.7)、甲状腺(29.5)、胃(24.4)、腎臓(22.3)、副腎(21.6)	

※ 低用量：投与1時間後、高用量：投与24時間後

尿中排泄物からはオリサストロピンは検出されず、主要代謝物として F010、F014、F007 及び F002 が、投与 48 時間後までにそれぞれ 5.1~7.7、0.8~2.1、1.1~6.4 及び 0.5~7.2% TAR 検出された。糞中代謝物(低用量 0~24 時間後、高用量 0~48 時間後)からは、オリサストロピンが 0~2.0% TAR 検出され、主要代謝物として F008、F015、F014 及び F044 が 0.8~1.7、0.4~1.1、0.5~1.3 及び 0.5~1.0% TAR 検出された。胆汁中からはオリサストロピンは検出されず、主要代謝物として F019 及び F022 (いずれもグルクロン酸抱合体) が 6.3~10.3 及び 5.5~7.8% TAR 検出された。肝臓中及び腎臓中からの代謝物としては、尿及び胆汁中代謝物の多くが含まれ、いずれも 0.3% TAR 以下であった。

オリサストロピンの主要代謝経路は、①オリサストロピンの側鎖とビオフォア部位 (メトキシイミノ-Nメチル-アセトアミド-置換フェニル環) の脱メチル化、残存メチル基の水酸化、これらの代謝物のグルクロン酸抱合体化、②オリサストロピンの側鎖におけるメトキシイミノ基のケトン化、第二のメトキシイミノ基も酸化された後のジオール体への還元、続いて側鎖の開裂後、生成したアルデヒドの酸化によるカルボン酸代謝物の生成、③オリサストロピンのオキシムエーテル結合が開裂し、ビオフォアであるベンジル環を含む代謝物の生成であると考えられた。(参照 3)

2. 植物体内運命試験

[pmb-¹⁴C]オリサストロピンを用いて水稻(品種:コシヒカリ)における植物体内運命試験が実施された。試験稲は育苗箱で育て、ワグネルポットに移植したものを扱い、育苗箱処理 1 回、田面水処理を 2 回及び茎葉散布 1 回を含む体系処理区 (処理区-1) と育苗箱処理のみの区 (処理区-2) を設けた。育苗箱処理では 1,000 g ai/ha、田面水処理では 750 g ai/ha、茎葉散布では 300 g ai/ha を処理した。育苗箱処理では、粒剤からの有効成分の溶出を想定して処理液を 8 回に分けて処理したため育苗箱での処理は 1 回目のみであり、残り 7 回は移植後に行った。

処理区-1 では、移植 1 日後、2 回の田面水散布 25 日後 (茎葉散布前) 及び茎葉散布 16 日後 (収穫期) に、処理区-2 では模擬育苗箱処理の最終処理 33 及び 70 日後 (収穫期) に稲体を採取した。

移植後 27、59 及び 83 日後 (最終散布前) に採取した稲体のオートラジオグラフィの結果から、オリサストロピンは根から吸収され、地上部に容易に移行するが、穂への移行性は茎葉よりも少なかった。処理区-1 では、籾中で 5.23 mg/kg、玄米中で 1.22 mg/kg、わら中で 31.4 mg/kg の残留放射能が検出された。籾中ではオリサストロピンが総残留放射能 (TRR) の 51.7%、F001 (オリサストロピンの *EZE* 異性体) が 17.0% TRR、抽出残渣が 21.0% TRR、玄米中ではオリサストロピンが 35.1% TRR、F001 が 6.3% TRR、抽出残渣が 18.3% TRR、わら中ではオリサストロピンが 42.6% TRR、F001 が 17.2% TRR、抽出残渣が 8.4% TRR、籾及びわら中には、その他の代謝物として F026、F025 及び F027、F028、F029 の *E-Z* 異性体、

F030 及びその異性体が検出された。処理区-2 では、糶中に 0.163 mg/kg、わら中に 1.21 mg/kg の残留放射能が検出された。糶中では抽出残渣が 56.9%TRR で、オリサストロビンが 5.6%TRR、F001 が 2.6%TRR、わら中では抽出残渣が 16.0%TRR で、オリサストロビンが 21.4%TRR、F001 が 11.3%TRR、その他の代謝物として糶中及びわら中に F025、F026 及び F027、F028、F029 の *E-Z* 異性体、F030 及びその異性体が検出された。

オリサストロビンの主要代謝経路は、①ブチリデン部位のメトキシイミノ基の脱メチル化により、F027 を生成し抱合体を形成するほか、アセトアミド部位の *N*メチル基の脱メチル化による F029 の生成及び、続く抱合体の形成②オリサストロビンのアセトアミド部位の *N*メチル基の水酸化による F028 の生成、③オリサストロビンの 6-メトキシイミノ基の脱メチル化及び 6-メチル基の水酸化による F026 の生成、④オリサストロビン及びその代謝物の *E-Z* 異性体の生成と考えられた。

これらの代謝物はさらに代謝され、最終的には蛋白質、炭水化物、セルロース、リグニンなどの天然物に取り込まれると考えられる。(参照 4)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的湛水土壤中運命試験①

[phe-¹⁴C]オリサストロビンまたは[meb-¹⁴C]オリサストロビンを用いて、シルト質砂土(ドイツ)に乾土あたり 1.5 mg/kg の濃度で水面に添加後、好氣的湛水条件下、25±1°Cの暗所で 182 日間インキュベーションしてオリサストロビンの土壤中運命試験が実施された。

両標識体の水相の放射能は減少し、182 日後には 12.3~14.6% TAR であった。182 日後の土壤における抽出可能放射能は 62.2~70.3% TAR、抽出不能放射能は 10.5~11.5% TAR であった。累積の ¹⁴CO₂ は 3.4~7.8% TAR であった。

水相中放射能の大部分がオリサストロビンであり、試験開始時は 79.3~85.4% TAR、182 日後には 10.1~10.9% TAR であった。放射能は経時的に水相から土壤に移行し、土壤中放射能も大部分がオリサストロビンで、試験開始時に 6.3~8.9% TAR、30 日後に最高値で 58.2~58.8% TAR、182 日後には 47.4~53.7% TAR が検出された。試験時にはオリサストロビンのほか、多くの分解物が検出されたが、いずれも 2.5% TAR 未満であり、多くは 0.1~1.0% TAR であった。

オリサストロビンの水中での推定半減期は 6 日、土壤中では 318 日、試験系全体で 313 日と算出された。(参照 5)

(2) 好氣的湛水土壤中運命試験②

[phe-¹⁴C]オリサストロビンまたは[meb-¹⁴C]オリサストロビンを用いて、軽埴土(埼玉)に乾土あたり 1.5 mg/kg の濃度で田面水に添加後、好氣的湛水条件下及び好気条件下、25±2°Cの暗所で 84 日間インキュベーションして、オリサストロビンの土壤中運命試験が実施された。

[phe-¹⁴C]オリサストロビンでは、好氣的湛水土壤試験系において、土壤中の

セトン抽出放射能が経時的に減少し、試験終了時には 72.3% TAR、田面水放射能は 16.9% TAR であった。田面水及び土壌中から抽出された放射能の主成分はオリサストロビンであった。[phe-¹⁴C]オリサストロビンに特有の分解物として、オリサストロビンの側鎖部位が開裂した F011、F011 が酸化されて生成したアルデヒドが閉環した F032 も同定され、試験終了時には両者合わせて 0.92% TAR であった。好氣的土壌試験系ではアセトン抽出放射能は試験終了時に 97.6% TAR、抽出残渣放射能は 6.5% TAR であった。土壌中から抽出された放射能の主成分はオリサストロビンであり、95.5% TAR であった。

[meh-¹⁴C]オリサストロビンでは、好氣的湛水土壌試験系において、試験開始にアセトン抽出放射能は 73.0% TAR、田面水放射能は 16.1% TAR、抽出残渣放射能は 8.4% TAR であった。好氣的土壌試験系ではアセトン抽出放射能は試験終了時に 6.5% TAR、抽出残渣放射能は 6.6% TAR であった。田面水及び土壌中の放射能パターンは[phe-¹⁴C]オリサストロビンと類似しており、抽出された放射能の主要成分はオリサストロビン (1.2~91.3% TAR) であった。

オリサストロビンの、好氣的湛水土壌試験系における推定半減期は、294 日と算出された。

オリサストロビンの土壌中での分解経路は、オリサストロビンが側鎖部位で開裂して F011 が生成し、F011 がアルデヒド酸化され、アルデヒドが環状になることで F032 が生成する経路と考えられた。(参照 6)

(3) 土壌吸着試験

オリサストロビンの土壌吸着試験が、2 種類の国内土壌 [埴壤土 (栃木)、シルト質埴土 (宮崎)] 及び 2 種類の米国土壌 (埴壤土、シルト質埴土) を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 1.40~3.79、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 17.9~146 であった。(参照 7)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[phe-¹⁴C]オリサストロビン を pH4.0 (クエン酸緩衝液)、pH5.0 (酢酸緩衝液)、pH7.0 (リン酸緩衝液)、pH9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に濃度 5 mg/L になるように加え、25±1°C で 30 日間インキュベーションし、オリサストロビンの加水分解試験が行われた。

本試験条件下では分解は認められなかった。30 日後に抽出された放射能の主要成分はオリサストロビンであり、95.7~98.0% TAR であった。推定半減期は 1 年以上であり、オリサストロビンは加水分解に対し安定であると考えられた。(参照 8)

(2) 水中光分解試験

[phe-¹⁴C]オリサストロピンをを pH7 の滅菌リン酸緩衝液及び田面水（埼玉、pH7.02、滅菌）に、濃度 5 mg/L になるように加え、25±1°C で 14 日間キセノン光照射（光強度：152 W/m²、測定波長：290～800 nm）し、オリサストロピンの水中光分解試験が行われた。

緩衝液及び田面水において抽出された放射性物質のうち、オリサストロピンは 1 日後に 47.4～52.0% TAR、14 日後に 18.2～21.1% TAR に減少した。分解物は、F001、F033、F049、F011 及び F032 が、緩衝液でそれぞれ最大 26.1% TAR (3 日後)、12.7% TAR (7 日後)、12.4% TAR (7 日後)、5.8% TAR (14 日後) 及び 5.77% TAR (14 日後)、田面水でそれぞれ最大 28.3% TAR (3 日後)、10.4% TAR (7 日後)、10.7% TAR (7 日後)、5.6% TAR (14 日後) 及び 3.34% TAR (14 日後) 検出された。分解物 F001、F033 及び F049 はオリサストロピンの幾何異性体であった。

オリサストロピンは二相性を示して減衰し、第 2 相の、緩衝液及び田面水における推定半減期は 1.1 及び 0.8 日であり、太陽光に換算した推定半減期は 2.2 及び 1.7 日と算出された。なお、暗所対照区では緩衝液区及び田面水区ともに 14 日間の試験期間中での分解は認められなかった。

オリサストロピンの水中光分解経路としては、第一段階としてオリサストロピンの幾何異性化が起こり、次に第二段階として、側鎖部位の脱離が徐々に起き、F011 や F032 等多くの光分解物が生成されると考えられた。（参照 9）

5. 土壌残留試験

火山灰・壤土（茨城）、洪積・軽埴土（福島）、沖積・埴壤土（三重）を用いて、オリサストロピン及び分解物 F001 及び F033 を分析対象化合物とした、土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。その結果は表 2 に示されており、推定半減期は、オリサストロピンが 51.2～249 日、オリサストロピンと分解物の合量で 53.1～258 日であった。（参照 10）

表 2 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	オリサストロピン	オリサストロピン ＋分解物
容器内試験	火山灰・壤土	198 日	207 日
	洪積・軽埴土	249 日	258 日
圃場試験	火山灰・壤土	51.2 日	53.1 日
	沖積・埴壤土	58.2 日	61.7 日

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻（玄米及び稲わら）を用いて、オリサストロピン、代謝物 F001 及び F033

を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。その結果は表3に示されている。オリサストロビンの玄米中の最高値は育苗箱に50 g ai/箱及び本田に990 g ai/haで2回散布し、最終散布21日後に収穫したときの0.052 mg/kgであったが、31、48及び129日後にはそれぞれ0.041、0.033及び0.024 mg/kgと減衰した。稲わら中の最高値は1.68 mg/kgであった。代謝物F001及びF033は玄米中では定量限界(0.005 mg/kg)未満か、検出されても少量であった。(参照12、13)

表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)					
					オリサストロビン		F001		F033	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
玄米 2001, 2003年	4	3.5g ai/箱 +990(本田)	2	21	0.052	0.025	0.007	0.005	<0.005	<0.005
			2	28~33	0.041	0.026	0.006	0.005	<0.005	<0.005
			2	40~58	0.033	0.026	0.007	0.005	<0.005	<0.005
	2	3.5g ai/箱 +990(本田)	2	119~129	0.024	0.014	0.006	0.005	<0.005	<0.005
稲わら 2001, 2003年	4	3.5g ai/箱 +990(本田)	2	21	1.68	0.71	0.24	0.09	0.12	0.04
			2	28~33	0.89	0.49	0.15	0.08	0.05	0.03
			2	40~58	0.53	0.36	0.12	0.07	0.03	0.02
	2	3.5g ai/箱 +990(本田)	2	119~129	0.25	0.15	0.07	0.04	<0.02	<0.02

注) ai:有効成分量、PHI:最終使用-収穫間隔日数

- ・一部に定量限界未満(<0.005及び<0.02)を含むデータの平均値は0.005及び0.02として計算した。
- ・全試験に粒剤を用いた。
- ・代謝物の残留値は親化合物に換算した値を記載した。

(2) 魚介類における最大推定残留値

オリサストロビン及び代謝物F001の、公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度(水産PEC)及び生物濃縮係数(BCF)を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

オリサストロビン及び代謝物F001の水産PECは1.1 µg/L、BCFは20(計算値)、魚介類における最大推定残留値は0.11 mg/kgであった。(参照73)

上記の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、オリサストロビン及び代謝物F001を暴露評価対象化合物とした際に、食品中より摂取される推定摂取量が表4に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法からオリサストロビンが最大の残留を示す使用条件で国内に登録のある全ての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 4 食品中より摂取されるオリサストロビンの推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)
米	0.031	185.1	5.7	97.7	3.0	139.7	4.3	188.8	5.9
魚介類	0.11	94.1	10.4	42.8	4.71	94.1	10.4	94.1	10.4
合計			16.1		7.71		14.7		16.3

注)・米の残留値は、予想される使用時期・使用回数のうちオリサストロビン及び代謝物 F001 の合計が最大を示す試験区の平均値を用いた(参照 表 3)。

・「ff」:平成 10 年~12 年の国民栄養調査(参照 67~69)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)

・「摂取量」:残留値及び農産物摂取量から求めたオリサストロビンの推定摂取量(μ g/人/日)

7. 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛(2頭)を用いて、オリサストロビン(3.56 mg/頭/日)、代謝物 F001(0.52 mg/頭/日)及び F033(0.16 mg/頭/日)の7日間連続経口投与による乳汁移行試験が実施された。なお、オリサストロビンの乳牛への投与量は、稲わらにオリサストロビン、2種類の代謝物 F001 及び F033 の最大残留濃度 0.89、0.04 及び 0.14 mg/kg の2倍量が残留し、乳牛に稲わら 2kg/日が与えられるとして計算された。

投与開始 1 日後から最終投与 5 日後まで、乳汁中のオリサストロビン、代謝物 F001 及び F033 は定量限界未満であった。(参照 11)

8. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。各試験の結果は表 5 に示されている。(参照 14)

表 5 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)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態	ICR マウス	雌雄 3 0、128、 320、800、 2,000 (経口)	800	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群の雌雄に呼吸数の減少、雄に自発運動の低下、よろめき歩調がみられ、雄マウス 1 例が死亡。
		SD ラット	雄 5 0、320、 800、2,000 (経口)	320	800	800 mg/kg 体重以上投与群で下痢がみられた。2,000 mg/kg 体重投与群では体重増加抑制がみられ、2 例が死亡。