

	<ul style="list-style-type: none"> 甲状腺ろ胞拡張及びろ胞細胞過形成 腎鉍質沈着減少、副腎皮質限局性肥大/過形成及び副腎皮質肥大/過形成 	
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 20 甲状腺及び肝臓における腫瘍性病変の発生頻度

投与群	雄					雌				
	0	20	100	2,500	5,000	0	20	100	2,500	5,000
所見/検査動物数	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
甲状腺ろ胞細胞腺腫	0	1	0	4	9*	0	0	1	2	2
肝細胞腺腫	21	9*	17	51**	64**	5	3	4	27**	29**
肝芽細胞腫	0	0	0	12**	11**	0	0	0	0	0
肝細胞癌	12	13	12	36**	43**	3	3	3	7	6

Fisher の直接確率検定、* : $p \leq 0.05$ 、** : $p \leq 0.01$

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、1,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 21 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	6.9	68.5	702
		雌	7.7	76.0	771
	F ₁ 世代	雄	10.0	99.7	1,060
		雌	9.9	106	1,110

親動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加 (P、F₁)、肝細胞肥大 (P、F₁) が、1,000 ppm 投与群の雄で肝絶対重量増加 (P)、肝細胞肥大 (P、F₁) が認められた。児動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加 (F₁、F₂) が認められた。

本試験において、親動物 (P、F₁) の 1,000 ppm 投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で肝細胞肥大等が認められ、児動物 (F₁、F₂) の 10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対重量増加が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 100ppm (P: 6.9 mg/kg 体重/日、F₁: 10.0 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (P: 76.0 mg/kg 体重/日、F₁: 106 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 1,000 ppm (P 雄: 68.5 mg/kg 体重/日、P 雌: 76.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 99.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 106 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

44)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、10、100 及び 1000 mg/kg 体重/日、0.5%CMC·Na 水溶液に懸濁) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で肝比重量増加が、100 mg/kg 体重/日以上投与群で副腎絶対重量及び比重量の増加、肝肥大が認められた。

胎児では投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 45)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体 : 0、10、20 及び 40 mg/kg 体重/日、0.5%CMC·Na 水溶液に懸濁) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日投与群で流産 (2 例)、肝肥大、肝比重量の増加が認められた。1 例は妊娠期間の後半に摂餌がみられず、母体の栄養状態悪化に起因したものと考えられた。

胎児の内臓及び骨格所見には投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 20 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 46)

13. 遺伝毒性試験

ベンチアバリカルブイソプロピルの細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウスリンフォーマ TK 試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた単細胞ゲル電気泳動法試験 (コメット試験)、BALB/c3T3 細胞を用いた二段階形質転換試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo* / *in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウス肝臓における酸化的 DNA 損傷試験、ラット肝臓・子宮における酸化的 DNA 損傷試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験及びトランスジェニックマウスの肝臓を用いた遺伝子突然変異試験が行われた。細菌を用いた復帰突然変異試験の TA98 株において S9 mix 存在下で 500~1000 µg/プレートの用量で対照の 3~4.8 倍の復帰変異コロニー数の増加が認められたが、その他の試験はすべて陰性であった (表 22)。

TA98 株の S9 mix 存在下で再現性のある陽性反応が認められたが、培養細胞においては DNA 損傷性や遺伝子突然変異の誘発性は見られなかったこと、*in vivo* での評価においてマウス、ラットの肝臓等における酸化的 DNA 損傷性が見られなかったこと、十分高用量まで試験されたラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験及び肝臓を標的とし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

の *in vivo* 試験で陰性であったこと、さらに染色体異常の誘発性に関しては *in vitro*、*in vivo* ともに認められないこと、二段階形質転換試験は陰性であったことから、生体にとって特に問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 47～58)

表 22 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	投与量・処理濃度	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	1 回目：8～5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+/-S9) 2 回目：32～5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+/-S9)	陽性 TA98 (+S9)
	不定期 DNA 合成試験	ラット肝細胞	実験 1：5～50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 実験 2：15.6～500 $\mu\text{g}/\text{mL}$	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	3.75～120 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞株 (CHL)	955～3,820 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
	単細胞ゲル電気泳動法試験	ヒトリンパ球	62.2～173 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 173～800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陰性
	二段階形質転換試験	BALB/c3T3 細胞	10.4～80.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$	陰性
<i>in vivo/</i> <i>in vitro</i>	不定期 DNA 合成試験	Fischer ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	酸化的 DNA 損傷試験 (肝臓)	B6C3F1 マウス (一群雌雄各 5 匹)	100、500 ppm (混餌投与) 雄：19.4、1,030 mg/kg 体重 雌：26.1、1,200 mg/kg 体重	陰性
	酸化的 DNA 損傷試験 (肝臓)	Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹)	200、10,000 ppm (混餌投与) 雄：17.4、798 mg/kg 体重 雌：17.1、915 mg/kg 体重	陰性
	酸化的 DNA 損傷試験 (肝臓・子宮)	Fischer ラット (雌 10 匹)	200、10,000 ppm (混餌投与) 11.6、576 mg/kg 体重	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (雄 8 匹)	2,000 mg/kg 体重 (1 日 2 回経口投与)	陰性
	遺伝子突然変異試験	トランスジェニックマウス (Muta™ Mouse) 雄 5 匹、肝臓	1,000、2,000 mg/kg 体重 (1 日 1 回 5 日間経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9：代謝活性化系存在下

代謝分解物 M-1、M-3、M-4、M-5、M-15、原体混在物 S-L、I-12 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。M-4 及び I-12 が TA98 株において S9 mix 存在下で各々対照の 6 倍 (1,250 µg/プレート) 及び 7.8 倍 (320 µg/プレート) の増加が認められ、陽性であった。その他はすべて陰性であった (表 23)。

M-4 は土壌中分解物で、土壌中推定半減期が数時間という極めて短時間であること、また、I-12 は 0.5%以下の低い含有量であることを考えると、これらのものがヒトに健康被害をもたらすとは考え難い。(参照 59~65)

表 23 遺伝毒性試験概要 (代謝分解物・原体混在物)

被験物質	試験	対象	投与量・処理濃度	結果
M-1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	156-5,000 µg/mL (-S9) 78.1-5,000 µg/mL (+S9)	陰性
M-3	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	78.1-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
M-4	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	156-5,000 µg/mL (-S9) 78.1~5,000 µg/mL (+S9)	陽性 TA98 (+S9)
M-5	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	78.1-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
M-15	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	156-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
S-L	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	156-5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
I-12	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	本試験 : 0.625-320 µg/mL (-S9) 10.0-1,280 µg/mL (+S9) 追加試験 : 0.625-160 µg/mL (-S9)	陽性 TA98 (+S9)

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9 : 代謝活性化系存在下

14. その他の毒性試験

(1) 肝腫瘍のメカニズム試験

①ラットを用いた肝2段階発がんイニシエーション試験

Fischer ラット（一群雄 12 匹）を用いた単回経口（原体：2,000 mg/kg 体重）投与による 10 週間の発がんイニシエーション試験（イニシエーター陽性対照物質：DEN、プロモーター：PB）が実施された。

GST-P 陽性細胞巢の数及び面積を指標としたところ、投与群は陽性巢の数及び面積において溶媒投与群との反応に差がなく、DEN 投与群と比較すると統計学的に有意な低値を示した。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルは肝臓に対する発がんイニシエーション作用はないと考えられた。（参照 66）

②ラットを用いた肝2段階発がんプロモーション試験

Fischer ラット（一群雄 12 匹）を用いた混餌（原体：10,000 ppm）投与による 8 週間発がんプロモーション試験（イニシエーター：DEN、プロモーター陽性対照物質：PB）が実施された。

DEN+ベンチアバリカルブイソプロピル投与群及びDEN+PB 群で有糸分裂像が増加し、また、GST-P 陽性細胞巢の数及び面積が増加した。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルは DEN をイニシエーターとした場合にプロモーション作用を示すと考えられた。（参照 67）

③マウスを用いた薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 8 匹）を用いた 1 日 1 回 7 日間強制経口（原体：10 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で肝比重量の増加、総 P450 量の増加、P450 分子種の増加（CYP1A2(1A1)、CYP2B1(2B2)、CYP3A2）、肝細胞肥大、雄で肝細胞壊死が認められた。BrdU 免疫組織染色の標識率は投与群と対照群で明らかな差は認められなかった。

ベンチアバリカルブイソプロピル投与によりマウスの肝臓に増加した CYP 分子種は、フェノバルビタール投与による酵素誘導パターンと類似していた。また、細胞増殖活性に対する影響は極めて弱いと考えられた。（参照 68）

④ラットを用いた薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験

Fischer ラット（一群雌雄各 8 匹）を用いた 1 日 1 回 7 日間強制経口（原体：10 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による薬物代謝酵素誘導及び肝細胞増殖確認試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で肝比重量の増加、CYP 分子種（CYP2B1(2B2)、CYP3A2）の増加、雄で CYP1A1 (1A2)、総 CYP 量の増加が認められた。BrdU 免疫組織染色の標識率は投与群と対照群で有意な差は認められなかった。（参照 69）

⑤マウスを用いた肝細胞増殖活性測定

(2)①の甲状腺腫瘍メカニズム試験(100または500 ppmで14日間混餌投与)で得られたマウスの肝臓試料を用いてPCNA免疫組織化学検査が実施された。

PCNA標識率に有意な差は認められなかった。(参照70)

⑥ラット及びマウスにおける肝脂質過酸化量測定

Fischer ラット(一群雌雄各5匹)及びB6C3F1マウス(一群雌雄各5匹)を用いて7日間混餌(ラット:原体:0、50及び10,000 ppm;雄:0、3.6及び753、雌:0、3.7及び729 mg/kg体重/日に相当、マウス:原体:0、100及び5,000 ppm;雄:0、19.4及び1,070、雌:0、21.4及び1,370 mg/kg体重/日に相当)投与し、過酸化脂質量を蛋白量1 mg当たりのチオバルビツール酸価(TBA価)として算出することにより肝中脂質過酸化量の測定が行われた。

ラットの10,000 ppm投与群の雌雄で肝比重量増加が、雄でTBA価増加が、マウスの5,000 ppm投与群の雌雄で肝比重量増加及びTBA価増加が認められた。

肝脂質過酸化能の程度は、マウス雄>マウス雌・ラット雄であり、酸化ストレスの程度がマウス雄で最も強度であり、マウス雌とラット雄は同程度であった。(参照79)

⑦ラット及びマウス肝臓における肝細胞増殖活性測定

ラット及びマウス28日間反復経口投与試験(10(3)及び10(4))、ラット90日間亜急性毒性試験(10(1))並びにマウス90日間亜急性毒性試験(マウス発がん性試験(11(3))の予備試験)から得られた保存肝臓試料を用いて、肝臓におけるPCNA標識率の測定が行われた。

ラット28日間では、50,000 ppm群に増加傾向がみられたが、有意ではなかった。

ラット90日間では対照群とほぼ同等であった。

マウス28日間では、20,000及び50,000 ppm群でPCNA標識率の有意な増加がみられ、高投与群における細胞増殖活性が認められた。

マウス90日間では、20,000 ppm群に増加傾向がみられたが、有意ではなかった。

以上のことより、肝細胞腫瘍が誘発されたマウスでは、高用量を投与すると肝細胞の増殖活性が増加すると考えられた。(参照71)

(2) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験

①マウスの肝中UDP-GT活性、血清中TSH、T3及びT4の測定

B6C3F1マウス(一群雄各6匹)を用いた混餌(原体:0、100及び5,000 ppm;0、17.0及び855 mg/kg体重/日に相当)投与による7及び14日間の甲状腺腫瘍メカニズム試験が実施された。

5,000 ppm投与群で肝ミクロソーム中のUDP-GT活性の増加、血清中T4の減少、肝比重量の増加、肝肥大、肝臓の暗色化が認められた。血清中TSH及びT3には変化が認められなかった。(参照72)

②マウス血清中 TSH 測定試験

B6C3F1 マウス（一群雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100 及び 5,000 ppm；0、15.7 及び 810 mg/kg 体重/日に相当）投与による 16 週間の甲状腺腫瘍メカニズム試験において、5,000 ppm 投与群で血清中 TSH の増加が認められた。14. (2) ①の試験で肝ミクロソーム中の UDP-GT 活性の増加、血清中 T4 の減少が認められたことに加え、本試験で血清中 TSH 濃度の増加が認められたことから、ベンチアバリカルブイソプロピルによる甲状腺腫瘍の発生は、内分泌ホルモンのフィードバック調節の結果に起因することが一因であると考えられた。（参照 73）

③ラットの肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4 の測定

Fischer ラット（一群雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200 及び 10,000 ppm；0、13.3 及び 661 mg/kg 体重/日に相当）投与による 14 日間の甲状腺機能亢進メカニズム試験が実施された。

10,000 ppm 投与群で摂餌量の増加、肝ミクロソーム中の UDP-GT 活性の増加、血清中 T4 の減少、肝比重量の増加、肝肥大が認められた。血清中 TSH は有意ではないが増加傾向が認められ、血清中 T3 には変化は認められなかった。

ベンチアバリカルブイソプロピルはラット肝臓の UDP-GT を誘導することにより血清中 T4 を減少させ、そのフィードバック機構により甲状腺を刺激した（ろ胞上皮過形成）と考えられた。（参照 74）

(3) 子宮腫瘍発生メカニズム試験

①卵巣摘出ラットを用いた子宮肥大試験

卵巣摘出 Fischer ラット（一群雌各 6 匹）を用いた 1 日 1 回 14 日間の強制経口（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重）投与による子宮肥大試験が実施された。

子宮重量はいずれの投与群でも溶媒対照群と同程度であり、組織学検査においても萎縮した子宮組織以外に所見は観察されなかった。子宮内膜細胞の BrdU 標識率にも差は認められなかった。

本試験条件下では、ベンチアバリカルブイソプロピルの子宮肥大作用及び子宮の細胞増殖作用は認められず、エストロゲン作用を示唆する変化は認められないと考えられた。（参照 75）

②ラットの卵巣、子宮及び肝中アロマトラーゼ活性、肝のエストロゲン代謝酵素測定及び血清中ホルモン測定

Fischer ラット（一群雌各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200 及び 10,000 ppm；0、11.6 及び 576 mg/kg 体重/日に相当）投与による 8 週間の子宮癌発生メカニズム試験が実施された。

10,000 ppm 投与群で肝臓中の酵素（アロマトラーゼ、エストラジオール-2-ヒドロキシラーゼ及びエストラジオール-4-ヒドロキシラーゼ）活性の増加、肝比重量の増

加、肝臓の暗色化が認められた。卵巣及び子宮中のアロマトラーゼ活性、血清中の黄体形成ホルモン、 17β -エストラジオール及びプロゲステロンの濃度、 17β -エストラジオール/プロゲステロン比、卵巣及び子宮の重量変化は認められなかった。(参照 56、76~77)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ベンチアバリカルブイソプロピル」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、血漿中濃度は2.0～6.0時間(低用量)、10.4～13.6時間(高用量)で最高に達した。主要排泄経路は、低用量では胆汁中排泄を經由して糞中に排泄され、高用量では直接糞中に排泄されると考えられた。組織内分布はいずれの投与群においても肝臓及び腎臓で高かったが、組織内の放射濃度は速やかに減少し、投与168時間後は全組織において投与量の1%以下であった。尿中からはベンチアバリカルブイソプロピルは検出されず、主要代謝物はM-15、M-18、M-19であった。糞中からは、低用量ではベンチアバリカルブイソプロピルのほか、主要代謝物はM-15であり、高用量ではベンチアバリカルブイソプロピルが多く割合を占めた。主要代謝経路は基本骨格の水酸化及び抱合と考えられた。

ばれいしょ、トマト、ぶどう、トマト幼苗を用いた植物体内運命試験において、ばれいしょは土壌処理では塊茎に残留が認められず、茎葉処理では約90%TRRがベンチアバリカルブイソプロピルであった。トマト及びぶどうでは、植物体内で代謝されず、主要残留物はベンチアバリカルブイソプロピルであった。トマト幼苗では、茎葉からの吸収は極めて少なく、根からは速やかに吸収された。

土壌中運命試験が実施されており、推定半減期は3.1～21.9日であった。主要分解物はM-1、M-3、M-4、M-5であり、推定半減期はそれぞれ4～13日、2～7日、0.06～0.18日、16～29日であった。

水中運命試験において、加水分解試験ではほとんど分解することはなかった。光分解試験では分解はわずかであり、太陽光に換算した推定半減期は蒸留水で740日、自然水で1,700日であった。

火山灰・軽埴土、造成・埴壤土、洪積・壤土を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、分解物(M-1、M-3、M-4、M-5)及び原体混在物(S-L)を分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施されており、推定半減期は、ベンチアバリカルブイソプロピルで3.1～41.1日、ベンチアバリカルブイソプロピルと分解物の含量で6.6～112日であった。

大豆、ばれいしょ、はくさい等を用いて、ベンチアバリカルブイソプロピル、原体混在物S-L、代謝物M-3を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ベンチアバリカルブイソプロピルの最高値は、最終散布30日後に収穫したぶどうの0.877 mg/kgであった。原体混在物S-Lと代謝物M-3では定量限界未満か、検出されても少量であった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をベンチアバリカルブイソプロピル(親化合物のみ)と設定した。

ベンチアバリカルブイソプロピルの急性経口LD₅₀はラット及びマウスの雌雄で5,000 mg/kg体重超、急性経皮LD₅₀はラットの雌雄で2,000 mg/kg体重超、急性吸入LC₅₀はラットの雌雄で4.6 mg/L超であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで14.1 mg/kg体重/日、マウスで10.7 mg/kg体重/日、イヌで40 mg/kg体重/日であった。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、ラットで 9.9 mg/kg 体重/日、マウスで 13.7 mg/kg 体重/日、イヌで 400 mg/kg 体重/日であった。

2 世代繁殖試験における無毒性量は、ラットで 6.9 mg/kg 体重/日であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験における親動物に対する無毒性量は、ラットで 10 mg/kg 体重/日、ウサギで 20 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験として、*in vitro* 及び *in vivo* で各種試験が実施されており、細菌を用いた復帰突然変異試験の TA98 株で陽性反応が認められた他は全て陰性であった。TA98 株で S9 mix 存在下で弱い変異原性が認められたが、培養細胞においては DNA 損傷性や遺伝子突然変異の誘発性は見られなかったこと、十分高用量まで試験されたラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験及び肝を標的としたトランスジェニックマウスを用いた試験で陰性であったこと、染色体異常の誘発性に関しては *in vitro*、*in vivo* ともに認められなかったことから、生体にとって特に問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。また、二段階形質転換試験は陰性であった。従って、本剤で認められるがん原性は遺伝毒性メカニズムによって起こるものでないものと考えられた。

代謝分解物 M-1、M-3、M-4、M-5、M-15、原体混在物 S-L、I-12 では細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、M-4 及び I-12 で T98 株において S9 mix 存在下で陽性であった他はすべて陰性であった。M-4 は土壤中分解物で、土壤中推定半減期が数時間と極めて短時間であることから問題ないと考えられた。また、I-12 は 0.5% 以下の低い含有量であることから問題ないと考えられた。

亜急性毒性及び慢性/発がん性試験において、ベンチアバリカルブイソプロピルの主な毒性は、ラットで肝臓、甲状腺及び腎臓、イヌで肝臓、マウスで肝臓及び甲状腺に認められた。

ラットの慢性毒性/発がん性併合試験では雄で肝細胞腺腫、雌で子宮腺癌が、マウスの発がん性試験では雌雄で肝細胞腺腫、雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫、肝芽細胞腫、肝細胞癌がそれぞれ認められた。

肝腫瘍については種々のメカニズム試験が実施されており、ベンチアバリカルブイソプロピルはラット及びマウスの肝臓に対して CYP 分子種の薬物代謝酵素誘導を示した。また、肝 2 段階がん試験で本剤はイニシエーション作用は認められず、プロモーション作用が認められた。またラットおよびマウスにおける肝脂質過酸化量測定においてマウス雄で最も増加が認められた。これらのことから、本剤の肝発癌メカニズムとして、本剤の薬物代謝酵素誘導及び肝細胞傷害作用によるプロモーション作用により腫瘍の発生頻度を増加させたものと考えられた。

甲状腺腫瘍のメカニズム試験が実施されており、ベンチアバリカルブイソプロピルはラット及びマウスの肝臓の UDP-GT を誘導することで血清中 T4 を減少させ、そのフィードバック機構により甲状腺機能が亢進し、非遺伝毒性的メカニズムによってマウスで甲状腺腫瘍が、ラットで甲状腺ろ胞過形成が誘発されたと考えられた。

子宮腫瘍のメカニズム試験が実施されており、本剤は子宮肥大試験で陰性であり、また、血清のエストロゲン等のホルモンレベルに影響を及ぼさなかった。一方、肝

臓のエストロゲン関連代謝酵素の測定結果から、エストロゲンより発がん性の高い4-ヒドロキシエストラジオール生成も高いレベルにあった可能性が示唆されたので、これが子宮腺癌が増加した要因になった可能性も考えられたが、本調査会は子宮腺癌の発癌機構については現時点では不明であると結論した。

肝臓、甲状腺及び子宮腫瘍のメカニズムは上記のように考えられ、遺伝毒性試験においても生体にとって問題となる遺伝毒性はないので、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、閾値が存在すると考えられた。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 24 に示されている。

表 24 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ²	
ラット	90 日間亜急性毒性試験	雄：14.1 雌：15.3	雄：353 雌：379	雌雄：肝比重量増加、GGT 増加等	
	28 日間亜急性毒性試験	雄：45.1 雌：47.8	雄：621 雌：656	雌雄：PLT 増加等	
	28 日間亜急性神経毒性試験	雄：174 雌：1,850	雄：1,850 雌：-	雄：体重増加抑制及び食餌効率低下 雌：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	雄：9.9 雌：12.5	雄：250 雌：318	雌雄：肝、腎及び副腎比重量増加等	
	2 世代繁殖試験	親動物	P 雄：6.9 P 雌：76.0 F ₁ 雄：10.0 F ₁ 雌：106	親動物 P 雄：68.5 P 雌：771 F ₁ 雄：99.7 F ₁ 雌：1120	親動物 P 雌雄、F ₁ 雌雄：肝細胞肥大等 児動物 F ₁ 雌雄、F ₂ 雌雄：肝絶対重量増加 (繁殖能に対する影響は認められない)
		児動物	P 雄：68.5 P 雌：76.0 F ₁ 雄：99.7 F ₁ 雌：106	P 雄：702 P 雌：771 F ₁ 雄：1,060 F ₁ 雌：1,120	
母動物		母動物：10 胎児：1,000	母動物：100 胎児：-	母動物：副腎絶対及び比重量増加等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
発生毒性試験					

²：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

マウス	28 日間亜急性毒性試験	雄：10.7 雌：12.7	雄：105 雌：120	雌雄：肝細胞単細胞壊死等
	2 年間発がん性試験	雄：13.7 雌：18.6	雄：358 雌：459	雌雄：肝細胞肥大等
ウサギ	発生毒性試験	母動物：20 胎児：40	母動物：40 胎児：-	母動物：肝比重量増加等 胎児：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	雄：200 雌：40	雄：1,000 雌：200	雌雄：Alb 減少等
	1 年間慢性毒性試験	雌雄：400	雌雄：-	雌雄：毒性所見なし

-：最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値が、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 6.9 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 0.069 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.069 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	6.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

略称	化学名
M-1	6-フルオロ-2-ヒドロキシベンゾチアゾール
M-3	1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアルコール
M-4	(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルケトン
M-5	I-1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチルアミン
M-11	N[1-(6-フルオロ-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチル-3-ヒドロキシブタンアミド
M-15	イソプロピル[(S)-1-[I-1-(6-フルオロ-5-ヒドロキシベンゾチアゾール-2-イル)-エチルカルバモイル]-2-メチルプロピル]カーバメート
M-18	N[1-(6-フルオロ-5-メチルスルフォニル-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチルブタンアミド
M-19	N[1-(6-フルオロ-5-メチルスルフォニル-2-ベンゾチアゾリル)エチル]-2-イソプロポキシカルボニルアミノ-3-メチル-3-ヒドロキシブタンアミド
B11	M-15 の O-グルクロン酸抱合体
X	M-3 の抱合体
未同定代謝物 1	—
未同定代謝物 2	—
未同定代謝物 3	—
未同定代謝物 6	—
未同定分解物 1	—
S-L	(原体混在物)
I-1 (R)	(原体混在物)
I-1 (S)	(原体混在物)
I-4	(原体混在物)
I-12	(原体混在物)
I-13	(原体混在物)

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
BrdU	5-プロモ-2'-デオキシウリジン
Chol	コレステロール
CMC・Na	カルボキシメチルセルロースナトリウム
CYP	チトクローム P450
DEN	ジエチルニトロソアミン
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)]
GST-P	胎盤型グルタチオン S-トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (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
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
8-OHdG	8-ヒドロキシ 2'-デオキシグアノシン
PB	フェノバルビタール
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T3	トリヨードチロニン
T4	チロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TBA	チオバルビツール酸
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDP-GT	ウリジン二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 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					ベンチアバリカル ブイソプロピル		S-L		M-3
					最高値	平均値	最高値	平均値	
大豆 (乾燥子実) 2004年	2	種子処理 + 散布225	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	—
ばれいしょ (塊茎) 2000年	2	225	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	—
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
ばれいしょ (塊茎) 2006年	2	50	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	—
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
はくさい (茎葉) 1999年	2	225	3	7	0.596	0.252	0.012	0.008*	<0.01
				14	0.063	0.034	<0.005	<0.005	<0.01
はくさい (茎葉) 1999年	2	225	3	21	0.007	0.013*	<0.005	<0.005	<0.01
キャベツ (茎葉) 2002年	2	225	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	—
たまねぎ 2000年	2	113~225	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
たまねぎ 2001年	2	113~225	3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
ねぎ (茎葉) 2002年	2	225	3	14	0.22	0.16	<0.02	<0.015	—
トマト (果実) 2000年	2	225	3	1	0.371	0.243	0.021	0.014	<0.01
				3	0.356	0.241	0.020	0.013	<0.01
トマト (果実) 2000年	2	225	3	7	0.335	0.211	0.019	0.011	<0.01
ミニトマト (果実) 2004年	2	225	3	1	0.72	0.52	<0.01	<0.01	—
				7	0.67	0.56	<0.01	<0.01	
ミニトマト (果実) 2004年	2	225	3	14	0.68	0.52	<0.01	<0.01	
なす (果実) 2002年	2	225	4	1	0.73	0.43	<0.01	<0.01	—
				3	0.42	0.25	<0.01	<0.01	
なす (果実) 2002年	2	225	4	7	0.17	0.09	<0.01	<0.01	
きゅうり (果実) 2000年	2	188~225	3	1	0.151	0.101	0.008	0.006*	<0.01
				3	0.080	0.055	<0.005	<0.005	<0.01
きゅうり (果実) 2000年	2	188~225	3	7	0.023	0.020	<0.005	<0.005	<0.01
メロン (果実) 2002年	2	225	5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	—
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
メロン (果実) 2002年	2	225	5		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ぶどう (果実) 2000年	2	525	3	30	0.877	0.738	0.057	0.039	—
				45	0.790	0.545	0.052	0.038	
ぶどう (果実) 2000年	2	525	3	60	0.630	0.346	0.031	0.024	

注)・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したとして計算し、*印を付した。

・全試験に顆粒水和剤を用いた。

・M-3は、はくさい、たまねぎ、トマト及びきゅうりについて分析した。

- S-L 体はベンチアバリカルブイソプロピルと同分子量である。
- M-3 はベンチアバリカルブイソプロピルに換算済みである。換算係数はベンチアバリカルブイソプロピル/M-3=1/1.9 である。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
ばれいしょ	0.005	36.6	0.18	21.3	0.11	39.8	0.20	27	0.14
はくさい	0.252	29.4	7.41	10.3	2.60	21.9	5.52	31.7	7.99
ねぎ	0.16	11.3	1.81	4.5	0.72	8.2	1.31	13.5	2.16
トマト	0.56	24.3	13.61	16.9	9.46	24.5	13.72	18.9	10.58
なす	0.43	4	1.72	0.9	0.39	3.3	1.42	5.7	2.45
きゅうり	0.101	16.3	1.65	8.2	0.83	10.1	1.02	16.6	1.68
ぶどう	0.738	5.8	4.28	4.4	3.25	1.6	1.18	3.8	2.80
合計			30.65		17.35		24.37		27.80

注)・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3)。

- ・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査(参照 82～84)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ベンチアバリカルブイソプロピルの推定摂取量(μg/人/日)
- ・トマトの摂取量の算出には、ミニトマトの残留値を用いた。
- ・大豆、キャベツ、たまねぎ及びメロンは、全て定量限界未満(<0.005または<0.01 mg/kg)であったことから、摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2005年改訂、一部公表
- 2 ¹⁴C-標識ベンチアバリカルブイソプロピルを用いたラット体内における代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2001年、未公表
- 3 ベンチアバリカルブイソプロピルのラット肝S-9における代謝試験（GLP対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 4 ばれいしょにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2001年、未公表
- 5 トマトにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2001年、未公表
- 6 ぶどうにおけるベンチアバリカルブイソプロピルの代謝試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2001年、未公表
- 7 ベンチアバリカルブイソプロピルのトマト幼苗における代謝・移行性試験（GLP対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 8 好氣的土壤中運命試験（その1）（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、2001年、未公表
- 9 好氣的土壤中運命試験（その2）（GLP対応）：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2001年、未公表
- 10 M-1の好氣的土壤における分解（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、2001年、未公表
- 11 M-3の好氣的土壤における分解（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、2001年、未公表
- 12 M-4の好氣的土壤における分解（GLP対応）：Covance Laboratories（英）、2002年、未公表
- 13 土壤吸着性試験：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、1999年、未公表
- 14 加水分解運命試験（GLP対応）：Covance Laboratories Lid（英）、2000年、未公表
- 15 水中光分解運命試験：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、1999年、未公表
- 16 土壤残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社、2000年、未公表
- 17 作物残留試験成績：財団法人 日本食品分析センター、未公表
- 18 作物残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、未公表
- 19 作物残留試験成績：株式会社エコプロ・リサーチ、未公表
- 20 生体機能への影響に関する試験 原体における一般薬理試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001年、未公表
- 21 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表
- 22 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表
- 23 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998年、未公表

- 24 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, Inc (米国)、2000 年、未公表
- 25 代謝物 M-1 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 26 代謝物 M-3 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 27 代謝物 M-4 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 28 代謝物 M-5 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 29 代謝物 M-15 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 30 混在物 S-L のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 31 混在物 I-12 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 32 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000 年、未公表
- 33 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、1999 年、未公表
- 34 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000 年、未公表
- 35 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2000 年、未公表
- 36 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1998 年、未公表
- 37 ビーグル犬を用いたカプセル投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1999 年、未公表
- 38 ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Limited (英国)、2002 年、未公表
- 39 マウスを用いた 4 週間反復経口投与毒性試験 ; クミアイ化学 生物科学研究所、1996 年、未公表
- 40 ラットを用いた 4 週間反復経口投与毒性試験 ; クミアイ化学 生物科学研究所、1996 年、未公表
- 41 ビーグル犬を用いた経口投与による 1 年間反復投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 42 ラットを用いた飼料混入投与による反復経口投与毒性試験/発がん性併合試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 43 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表

- 44 ラットを用いた二世世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、1999 年、未公表
- 45 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 46 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 47 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英)、1999 年、未公表
- 48 ラット肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英)、1999 年、未公表
- 49 マウスリンパ腫細胞 (MLA) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英)、1999 年、未公表
- 50 チャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英)、1998 年、未公表
- 51 ヒトリンパ球を用いた単一細胞 DNA 鎖切断 (SCG: コメット) 試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2003 年、未公表
- 52 BALB/c 3T3 細胞を用いる 2 段階トランスフォーメーション試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 53 ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 54 マウスを用いた肝臓における酸化的 DNA 損傷試験: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 55 ラットを用いた肝臓における酸化的 DNA 損傷試験: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 56 ラットを用いた子宮癌発生メカニズム試験—肝臓及び子宮中の 8-OHdG の測定及び免疫組織学的考察—: 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 57 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英)、2000 年、未公表
- 58 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 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 59 代謝物 M-1 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 60 代謝物 M-3 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 61 代謝物 M-4 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 62 代謝物 M-5 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 63 代謝物 M-15 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表

- 64 混在物 S-L の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 65 混在物 I-12 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 66 ラットを用いた肝 2 段階発癌試験ーイニシエーション試験ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 67 ラットを用いた肝 2 段階発癌試験ープロモーション試験ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2000 年、未公表
- 68 マウスを用いた薬物代謝酵素誘導および肝細胞増殖確認試験 : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 69 ラットを用いた薬物代謝酵素誘導および肝細胞増殖確認試験 : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 70 肝臓腫瘍発生メカニズム試験ーマウスを用いた肝細胞増殖発生測定ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 71 肝臓腫瘍発生メカニズム試験ーマウス及びラット肝臓における肝細胞増殖活性測定ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
- 72 マウスを用いた甲状腺腫瘍発生メカニズム試験ー肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 73 マウスを用いた甲状腺腫瘍発生メカニズム試験ーマウス血清中の TSH 測定ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2003 年、未公表
- 74 ラットを用いた甲状腺機能亢進メカニズム試験ー肝中 UDP-GT 活性、血清中 TSH、T3 及び T4ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 75 卵巣摘出ラットを用いた子宮肥大試験 (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 76 ラットを用いた子宮腺癌発生メカニズム試験ー卵巣、子宮、肝中アロマトーゼ活性及び血清中性ホルモンー (GLP 対応) : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 77 ラットを用いた子宮腺癌発生メカニズム試験ー肝臓中エストラジオールヒドロキシラーゼ活性測定ー : 財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 78 ベンチアバリカルブイソプロピルの安全性評価資料の追加資料について (2004 年 5 月 12 日) : クミアイ化学工業株式会社、2004 年、未公表
- 79 ベンチアバリカルブイソプロピルの食品健康影響評価の要求事項に関する回答書 (平成 16 年 10 月 7 日) : クミアイ化学工業株式会社、2004 年、未公表
- 80 ベンチアバリカルブイソプロピル 食品影響評価の要求事項に対する回答書 : クミアイ化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 81 ベンチアバリカルブイソプロピル 食品影響評価の要求事項に対する回答書 (平成 17 年 11 月 29 日) : クミアイ化学工業株式会社、2005 年 11 月、未公表
- 82 国民栄養の現状ー平成 10 年国民栄養調査結果ー : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 83 国民栄養の現状ー平成 11 年国民栄養調査結果ー : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 84 国民栄養の現状ー平成 12 年国民栄養調査結果ー : 健康・栄養情報研究会編、2002 年

- 85 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsho-55.pdf>)
- 86 第 26 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai26/index.html>)
- 87 第 5 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai5/index.html>)
- 88 第 13 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai13/index.html>)
- 89 第 25 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai25/index.html>)
- 90 第 37 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai37/index.html>)
- 91 第 4 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai4/index.html)
- 92 第 3 回農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai3/index.html)
- 93 食品健康影響評価結果の通知について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-benthiavalicarb-iso151226.pdf>)
- 94 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 19 年 4 月 26 日付、厚生労働省告示第 189 号）
- 95 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-benthiavalicarb-iso-191218.pdf>)
- 96 農薬抄録ベンチアバリカルブイソプロピル（殺菌剤）：クミアイ化学工業株式会社、2007 年改訂、一部公表予定
- 97 第 220 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai220/index.html>)
- 98 第 37 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai37/index.html)