

Wistar ラット（一群雄 5 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100 及び 2500ppm：表 21 参照）投与による 14 日間の血清及び尿中の鉄分析試験が実施された。

表 21 十二指腸粘膜上皮細胞の細胞増殖活性試験（ラット）投与量一覧

投与量 (ppm)	10ppm	100ppm	2500ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0.7	7.4	143.1

2500ppm 投与群において血清中铁濃度の減少、不飽和鉄結合能及びトランスフェリン濃度の増加、十二指腸比重量の増加が認められた。尿中铁濃度に有意な変化は認められなかった。(参照 44)

#### ④BAS505F<sup>4</sup>及び鉄の同時消化管外投与試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌 [BAS505F 原体：0、500（雌）、4500ppm：表 22 参照] 投与及び鉄錯体 (Fe<sup>3+</sup>) の筋注（雄：0、7、11 及び 13 日目に 100mg/kg 体重を 1 日 1 回、雌：2～6 日目に 50mg/kg 体重を 1 日 2 回）処置併用による 14 日間（雄）及び 7 日間（雌）の BAS505F 及び鉄の同時消化管外投与試験が実施された。

表 22 同時消化管外投与試験（ラット）投与量一覧 (mg/kg 体重/日)

投与量	雄	雌
500ppm		37.7
500ppm+鉄		17.7
4500ppm	206.6	191.3
4500ppm+鉄	171.2	84.9

BAS505F のみの投与群ではいずれも血清中铁濃度の低下が、鉄錯体の併用投与群では投与 7 日目で血清中铁濃度の上昇が認められた。十二指腸の実重量増加と細胞増殖の増加には高い相関性が認められ、4500ppm 群では鉄錯体の同時投与により細胞増殖の増加率及び瀰漫性過形成の程度が低くなる傾向が認められた。細胞増殖の増加は PCNA 染色で確認した。(参照 45,57)

#### ⑤BAS505F 投与による十二指腸粘膜鉄吸収及び輸送への影響試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 5 匹）を用いた混餌 (BAS505F 原体：0、4500ppm) 投与による 24、96 及び 168 時間後、十二指腸を摘出し、粘膜の一部を反転し、<sup>59</sup>Fe を入れた培養液中につるして十二指腸粘膜鉄吸収及び輸送への影響試験が実施された。

BAS505F を 96 及び 168 時間投与した十二指腸では <sup>59</sup>Fe 吸収の低下が認められ、オートラジオグラフィーの観察により対照群で <sup>59</sup>Fe が絨毛全域に分布していたのに対し、投

<sup>4</sup> ピラクロストロピンの類似化合物である dimoxystrobin : (E)-2-(methoxyimino)-N-methyl-2-[α-(2,5-xylyloxy)-o-tolyl]acetamide)

与群では絨毛上部にのみ分布することが認められたことから、ストロビルリン系薬物投与により、十二指腸における吸収は量的にも吸収面積においても低下すると考えられる。また、BAS505F を 96 時間投与後、<sup>59</sup>Fe を十二指腸へ注入したところ 20 分後には、粘膜内保持量、粘膜輸送量、全粘膜吸収量が減少したことから、ストロビルリン系薬物投与により、十二指腸粘膜から体内への <sup>59</sup>Fe 輸送が抑制されたと考えられた。

このことから、ストロビルリン系化合物は十二指腸における鉄吸収/体内輸送の両面を抑制することで鉄血清の減少をもたらし、この吸収抑制が十二指腸粘膜上皮に対する鉄吸収要求亢進のネガティブフィードバックとなり、吸収面積の拡張を図るため粘膜上皮細胞が増生し、結果的に粘膜肥厚/過形成が生じたと考えられた。(参照 46)

## (2) 甲状腺ろ胞細胞腺腫のメカニズムについて

### ①甲状腺ホルモンへの影響試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、500 及び 2500 ppm : 表 23 参照) 投与による 4 週間の甲状腺ホルモンへの影響試験が実施された。

表 23 甲状腺ホルモンへの影響試験 (ラット) 投与量一覧 (mg/kg 体重/日)

投与期間	10ppm		100ppm		2500ppm	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
4 週間	5.3	6.4	26.6	32.0	125.7	145.1
4 週間投与 +4 週間回復	5.2	6.4	26.9	31.9	132.6	148.3
4 週間投与 +13 週間回復	5.4	6.6	26.1	33.3	122.5	153.0

2500ppm 投与群の雄で血清中 T4 濃度の減少、肝比重量の増加が、500ppm 以上投与群の雄で甲状腺比重量の増加が、雌で肝比重量の増加が認められた。これらの所見は 4 週間の休薬期間ですべて回復した。

2500ppm 投与群の雄で血清 T4 濃度が減少し、同時に肝及び甲状腺比重量が増加していることから、肝臓において甲状腺ホルモンの代謝が亢進し、下垂体-甲状腺ネガティブフィードバック機構の活性化が生じたと考えられた。(参照 47)

### ②肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0 及び 2500ppm : 表 24 参照) 投与による 4 週間の肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

表 24 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）投与量一覧

投与量 (ppm)	性別	2500
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	198.3
	雌	207.9

2500ppm 投与群の雌雄において肝比重量の増加、雌で pNP-GT 酵素活性の増加が認められたが、他のグルクロン酸転移酵素活性に有意な影響は認められなかった。(参照 48)

③4 ヶ月間混餌投与による甲状腺機能試験（ホルモン及び S-期反応）（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2500 ppm 表 25 参照）投与による 4 ヶ月間の甲状腺機能試験が実施された。

表 25 甲状腺機能試験（ラット）投与量一覧

投与量 (ppm)	性別	100	500	2500
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.8	23.5	118.1
	雌	6.1	30.9	145.7

2500ppm 投与群の雌雄で血清中 TSH の増加、肝比重量の増加、甲状腺ろ胞細胞の増殖が、雄で血清中 T4 濃度の減少、雌で摂餌量減少、甲状腺比重量の増加、甲状腺ろ胞細胞肥大、ろ胞細胞過形成、500ppm 以上投与群の雄で摂餌量減少が認められた。血清中 T3 濃度には投与による影響は認められなかった。

オリサストロピンにより肝臓ミクロソーム酵素系が誘起され、血清中 T4 濃度が減少したと考えられた。(参照 49)

④過塩素酸塩負荷による甲状腺機能試験（ラット）

Wistar ラット（一群雄 6 匹）を用いて 7 日間混餌 [原体：0 及び 2500ppm (0 及び 246mg/kg 体重/日に相当)] 投与した後、過塩素酸カリウム (KClO<sub>4</sub>) を負荷して甲状腺におけるヨウ素 (<sup>125</sup>I) の取り込みを測定する過塩素酸負荷試験が実施された [対照薬物：フェノバルビタールナトリウム塩 (PB) 1000ppm (160mg/kg 体重/日に相当)、プロピルチオウラシル (PTU) 2000ppm (112mg/kg 体重/日に相当)]。

オリサストロピン投与群では PB 投与群と同様に <sup>125</sup>I の甲状腺への取り込みが増加し、甲状腺/血液比は対照群との差が認められなかったが、PTU 投与群においては <sup>125</sup>I の甲状腺への取り込みが減少し、甲状腺/血液比が対照群の数%まで減少した。したがって、オリサストロピンの甲状腺への影響は PTU のような直接的作用ではなく、PB のような間接的作用であると考えられた。(参照 50)

### III. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて「オリサストロビン」の食品健康影響評価が実施された。

ラットを用いた動物体内運命試験を 25mg/kg 体重（低用量）及び 250mg/kg 体重（高用量）を投与して実施したところ、血漿中濃度は 1.0 時間（低用量）、24 時間（高用量）で最高に達した。主な排泄経路は尿中であつた。組織内分布は胃、腸管、肝臓及び甲状腺で高かつたが、組織内の放射性濃度は速やかに減少し、48 時間で投与量の 84.9～94.3% が排泄された。尿中からはオリサストロビンは検出されず、主要代謝物は F010、F014、F007 及び F002 であつた。糞中からは、オリサストロビンのほか、主要代謝物は F008、F015、F014 及び F044 であつた。胆汁からはオリサストロビンは検出されず、主要代謝物は F019 及び F022 であつた。主要代謝経路はメチル基の脱メチル化及び水酸化、側鎖の酸化及び開裂、オキシムエーテル結合の開裂及びグルクロン酸抱合であると考えられた。

水稻（籾、玄米及び稲わら）を用いた植物体内運命試験が実施されたところ、抽出可能放射能の主要成分はオリサストロビン及び代謝物 F001 であり、そのほか数種類の代謝物及びそれらの異性体が微量に検出された。主要代謝経路は、脱メチル化、水酸化、脱メチル化後のグルコシド化であつた。

今回の登録申請では、適用作物が稲のみであるが、今後、米以外に残留基準を設定する場合には植物代謝試験の追加提出が必要である。

土壌中運命試験が実施されたところ、水中での半減期は 6 日、土壌中では 294～318 日であつた。

水中運命試験が実施されたところ、加水分解試験ではほとんど分解することはなかつた。光分解試験では速やかに分解され、太陽光に換算した半減期は緩衝液で 2.2 日、田水面で 1.7 日であつた。主要分解物は、F001、F033 及び F049 であつた。

火山灰壌土、洪積軽埴土及び沖積埴壌土を用いて、オリサストロビン及び分解物（混在物 F033、F001）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施されたところ、推定半減期は、オリサストロビンが 51.2～249 日、オリサストロビンと分解物の含量で 53.1～258 日であつた。

ホルスタイン種の泌乳牛を用いて、7 日間連続経口投与による乳汁移行性試験が実施されたところ、オリサストロビン、代謝物 F001 及び F003 の乳汁への移行性はないものと考えられた。

水稻を用いて、オリサストロビン、代謝物 F001 及び F033 を分析対象とした作物残留試験が実施されたところ、玄米中の最大残留値は育苗箱に 50g/箱及び本田に 990g ai/ha で 2 回散布し、最終散布後 21 日目に収穫した 0.052ppm であつたが 31、48 及び 129 日目にはそれぞれ 0.41、0.033 及び 0.024mg/kg と減衰した。稲わら中の最大残留値は 1.68mg/kg であつた。代謝物 F001 及び F033 では検出限界以下か、検出されても少量であつた。

各種試験結果から、米中の暴露評価対象物質をオリサストロビン及びその *EZE* 異性体（代謝物 F001）と設定した。

オリサストロビンの急性経口 LD<sub>50</sub> はラットの雄で 356mg/kg 体重/日超、雌で 356mg/kg 体重、急性経皮 LD<sub>50</sub> はラットの雌雄で 2000mg/kg 体重超、急性吸入 LC<sub>50</sub> はラットの雄で 4.12mg/L、雌で 1.04mg/L であつた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 6.8mg/kg 体重/日、イヌで 27.5mg/kg 体重/日であった。

ラットの亜急性毒性試験で十二指腸粘膜肥厚が、ラットの慢性毒性/発がん性併合試験で十二指腸の粘膜肥厚、十二指腸腺癌及び腺腫、甲状腺ろ胞細胞腺腫が、マウスの発がん性試験で十二指腸粘膜肥厚、十二指腸腺癌が認められたことから、十二指腸粘膜肥厚/腫瘍及び甲状腺ろ胞細胞腺腫についてのメカニズム試験が実施された。

ストロビルリン系化合物の十二指腸への影響の共通のメカニズムの1つとして、これらの化合物は食餌中の  $Fe^{3+}$  イオンとキレート結合し、十二指腸粘膜の鉄捕捉タンパクによる捕捉を妨げ、同時に上皮細胞での吸収メタルトランスポータと体内への輸送機構を阻害し、血清鉄濃度を低下させるとともに、幹細胞における  $Fe^{2+}$  イオンのエンドソームからの汲み出しを抑制し、強い鉄吸収要求を持続させ、粘膜面積の拡大をもたらすことが考えられるが、食品安全委員会では一過性のアポトーシスの増加は粘膜障害性を示しており、ストロビルリン系化合物の直接的な関与も示唆されると考えた。ただし、ストロビルリン系化合物には変異原性がなく、投与を中止すれば完全に回復することが確認されていることから、十二指腸に対する本毒性には閾値があると考えられた。

甲状腺腺腫は、オリサストロビンの投与により、肝臓において甲状腺ホルモンの代謝が変化した結果、下垂体-甲状腺ネガティブフィードバック機構の活性化でもたらされた TSH 増加によるろ胞細胞への増殖刺激亢進が原因で生じるものと考えられた。

十二指腸及び甲状腺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ことから、これらの腫瘍は非遺伝毒性メカニズムであり、閾値が存在すると考えられた。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、イヌで 27.5mg/kg 体重/日、マウスで 26.0mg/kg 体重/日、ラットで 5.2mg/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 10.8mg/kg 体重/日であった。

発生毒性試験における親動物及び胎児に対する無毒性量はラットで 120 及び 240mg/kg 体重/日、ウサギで 15 及び 50mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験は、*in vitro* 及び *in vivo* で各種試験が実施されており、チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験で陽性反応が認められた他は全て陰性であった。染色体異常試験で陽性反応が認められたが、再現性に問題があること、陽性となる用量範囲が非常に狭いこと、及び十分高用量まで検討された *in vivo* 小核試験で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発現しないものと考えられた。

代謝物 F001、F033、F049 では細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、全て陰性であった。

各試験における無毒性量は表 26 のとおりである。

表 26 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 <sup>5</sup>
マウス	18 ヶ月間発がん性試験	雄：26.0 雌：34.2	雄：133.1 雌：178.5	雄：肝比重量の増加 雌：十二指腸壁肥厚等
ラット	90 日間亜急性毒性試験	雄：6.8 雌：8.3	雄：- 雌：-	影響は認められなかった。
	28 日間亜急性神経毒性試験	雄：89.1 雌：98.0	雄：252.7 雌：264.0	雌雄：摂餌量減少、体重増加抑制 (神経毒性は認められない。)
	24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験	雄：5.2 雌：6.8	雄：26.3 雌：34.3	雌雄：十二指腸粘膜肥厚等
	2世代繁殖試験	親動物 P 雄：48.3 P 雌：10.8 F <sub>1</sub> 雄：56.9 F <sub>1</sub> 雌：12.0 児動物 F <sub>1</sub> 雄：48.3 F <sub>1</sub> 雌：52.4 F <sub>2</sub> 雄：11.2 F <sub>2</sub> 雌：12.0	親動物 P 雄：141.7 P 雌：52.4 F <sub>1</sub> 雄：176.0 F <sub>1</sub> 雌：59.9 児動物 F <sub>1</sub> 雄：141.7 F <sub>1</sub> 雌：152.2 F <sub>2</sub> 雄：56.9 F <sub>2</sub> 雌：59.9	親動物 雄：体重減少等 雌：小葉中心性肝細胞肥大等 児動物 雌雄：低体重等
	発生毒性試験	母動物：120 胎 児：240	母動物：240 胎 児：-	母動物：体重増加抑制等 (催奇形性は認められない。)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：15 胎 児：50	母動物：50 胎 児：-	母動物：体重増加抑制 (催奇形性は認められない。)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	雄：27.5 雌：35.6	雄：82.9 雌：107.1	雄：血清中の ALP 上昇 雌：腎及び甲状腺比重量の増加等
	1 年間慢性毒性試験	雄：10.8 雌：11.1	雄：44.3 雌：40.9	雌雄：肝比重量の増加傾向、甲状腺比重量の増加等

-：毒性影響みとめられず

食品安全委員会は、以上の評価から以下のとおり一日摂取許容量 (ADI) を設定した。

ADI	0.052 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	24 ヶ月
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	5.2mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<sup>5</sup>：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙1：代謝物/分解物/変化生成物略称>

略称	化学名
F001	(2 <i>E</i> )-2-(メトキシイミノ)-2{2-[(3 <i>E</i> ,5 <i>Z</i> ,6 <i>E</i> )-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}- <i>N</i> -メチルアセトアミド
F002	(2 <i>E</i> )-2-(2-[(3 <i>E</i> ,5 <i>E</i> )-5-[(1 <i>E</i> )- <i>N</i> -ヒドロキシエタンイミドイル]-4-メチル-2,7-ジオキサ-3,6-ジアザオクタ-3,5-ジエン-1-イル]フェニル)-2-(メトキシイミノ)- <i>N</i> -メチルアセトアミド
F007	(2 <i>E</i> )-2-{2-[(3 <i>Z</i> ,5 <i>E</i> )-5-[(1 <i>E</i> )- <i>N</i> -ヒドロキシエタンイミドイル]-4-(ヒドロキシメチル)-2,7-ジオキサ-3,6-ジアザオクタ-3,5-ジエン-1-イル]フェニル}-2-(ヒドロキシイミノ)- <i>N</i> -メチルアセトアミド
F008	( <i>E</i> )- <i>N</i> -ヒドロキシメチル-2-(2-ヒドロキシメチルフェニル)-2-メトキシイミノアセトアミド
F010	( <i>E</i> )-2-(2-ヒドロキシメチルフェニル)-2-メトキシイミノアセトアミド
F011	( <i>E</i> )-2-(2-ヒドロキシメチルフェニル)-2-メトキシイミノ- <i>N</i> -メチルアセトアミド
F014	(2 <i>E</i> )-2-[(2-[(1 <i>E</i> )-2-アミノ- <i>N</i> -メトキシ-2-オキソエタンイミドイル]ベンジル)オキシイミノ]プロパン酸
F015	( <i>E</i> )- <i>N</i> -(ヒドロキシメチル)-2-{2-[( <i>E</i> )-2,3-ジヒドロキシ-1-メチルプチリデン]アミノ}オキシメチルフェニル}-2-メトキシイミノアセトアミド
F019	6-[( <i>E</i> ,2 <i>E</i> )-1-[(1 <i>E</i> )- <i>N</i> -(2-[(1 <i>E</i> )-2-アミノ- <i>N</i> -メトキシ-2-オキソエタンイミドイル]ベンジル)オキシ)エタンイミドイル]-2-(ヒドロキシイミノ)プロピリデン]アミノ}オキシ-グルコピラノシドロニックアシッド
F022	6-[( <i>E</i> ,2 <i>E</i> )-1-[(1 <i>E</i> )- <i>N</i> -(2-[(1 <i>E</i> )- <i>N</i> -メトキシ-2-(メチルアミノ)-2-オキソエタンイミドイル]-ベンジル)オキシ)エタンイミドイル]-2-(ヒドロキシイミノ)プロピリデン]アミノ}オキシ-グルコピラノシドロニックアシッド
F025	(2 <i>E</i> )-2-{2-[(3 <i>E</i> ,5 <i>E</i> ,6 <i>E</i> )-5-(ヒドロキシイミノ)-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}- <i>N</i> -(ヒドロキシメチル)-2-(メトキシイミノ)アセトアミド
F026	(2 <i>E</i> )-2-{2-[( <i>E</i> ,3 <i>E</i> )-4-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシイミノ)-1-メチル-2-オキソプチリデン]アミノ}オキシメチルフェニル}-2-(メトキシイミノ)- <i>N</i> -メチルアセトアミド
F032	(4 <i>E</i> )-1-ヒドロキシ-2-メチル-1,2-ジヒドロ-3,4-イソキノリンジオン-4-( <i>O</i> -メチルオキシム)
F033	(2 <i>E</i> )-2-(メトキシイミノ)-2{2-[(3 <i>E</i> ,5 <i>E</i> ,6 <i>Z</i> )-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}- <i>N</i> -メチルアセトアミド
F049	(2 <i>E</i> )-2-(メトキシイミノ)-2{2-[(3 <i>E</i> ,5 <i>Z</i> ,6 <i>Z</i> )-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}- <i>N</i> -メチルアセトアミド

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ALP	アルカリフォスファターゼ
Ht	ヘマトクリット値
HGB	血色素量
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
PB	フェノバルビタールナトリウム塩
pNP-GT	p-ニトロフェノール-グルクロン酸転移酵素
PTU	プロピルチオウラシル
SGGT	血清中γ-グルタミルトランスペプチダーゼ
T3	トリヨードチロニン
T4	チロキシシン
TSH	甲状腺刺激ホルモン



<参照>

1. 農薬抄録オリサストロビン(殺菌剤): BASF アグロ株式会社、2003年、一部公表予定 (HP: <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>)
2. <sup>14</sup>C 標識オリサストロビンを用いたラット体内における動態試験 (吸収・分布・排泄) (GLP 対応): BASF 毒性研究所 (独)、2002年、未公表
3. <sup>14</sup>C 標識オリサストロビンを用いたラット体内における動態試験 (定量・同定) (GLP 対応): BASF 毒性研究所 (独)、2002年、未公表
4. オリサストロビンの水稻における代謝試験 (GLP 対応): BASF 農業研究所 (独)、2002年、未公表
5. オリサストロビンの好氣的湛水土壤中運命試験 (GLP 対応): BASF 農業研究所 (独)、2002年、未公表
6. オリサストロビンの好氣的湛水及び好気土壤中運命試験 (GLP 対応): (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
7. オリサストロビンの土壤吸着性試験 (GLP 対応): (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
8. オリサストロビンの加水分解運命試験 (GLP 対応): (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
9. オリサストロビンの水中光分解運命試験 (GLP 対応): (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
10. オリサストロビンの土壤残留試験: (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
11. オリサストロビン及びその2代謝物の搾乳牛における乳汁中残留試験: (財) 畜産生物科学安全研究所、2002年、未公表
12. オリサストロビンの作物残留試験: (財) 残留農薬研究所、2001年、2003年、未公表
13. オリサストロビンの作物残留試験: (株) 日曹分析センター、2001年、2003年、未公表
14. オリサストロビンにおける薬理試験 (GLP 対応): (財) 残留農薬研究所、2001年、未公表
15. ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
16. ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応): BASF 毒性研究所 (独)、1999年、未公表
17. ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応): BASF 毒性研究所 (独)、2000年、未公表
18. 代謝物 F001 (P1C) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
19. 代謝物 F033 (P1A) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
20. 代謝物 F049 (P1B) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応): (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
21. ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応): BASF 毒性研究所 (独)、1999年、未公表
22. ウサギにおける眼刺激性試験 (GLP 対応): BASF 毒性研究所 (独)、1999年、未公表
23. モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応): BASF 毒性研究所 (独)、1999年、未公表
24. 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): BASF 毒性研究所 (独)、2001年、未公表
25. 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 追加試験 (GLP 対応):

- BASF 毒性研究所 (独)、2001 年、未公表
26. ビーグル犬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) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  27. ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  28. ビーグル犬を用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  29. ラットを用いた飼料混入投与による 24 ヶ月間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  30. マウスを用いた飼料混入投与による 18 ヶ月間発がん性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  31. ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  32. ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  33. ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  34. BAS520F の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2000 年、未公表
  35. ラット初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
  36. オリサストロビンのチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (HPRT 遺伝子突然変異試験) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
  37. チャイニーズハムスター由来 V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
  38. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、1999 年、未公表
  39. 代謝物 F001 (P1C) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  40. 代謝物 F033 (P1A) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  41. 代謝物 F049 (P1B) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  42. ラットにおける十二指腸粘膜上皮細胞の細胞増殖活性 (S-期反応) 試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  43. マウスにおける十二指腸粘膜上皮細胞の細胞増殖活性 (S-期反応) 試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  44. ラットにおけるメカニズム試験 (血清及び尿中铁分析) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  45. Wistar 系ラットに対する BAS505F の混餌投与及び鉄の同時消化管外投与試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002 年、未公表
  46. BAS505F : 混餌投与による Wistar 系雌ラットにおける粘膜鉄輸送への影響試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2003 年、未公表
  47. ラットにおける甲状腺ホルモンへの影響試験 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002

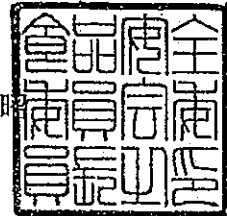
- 年、未公表
48. ラットにおける4週間混餌経口投与による肝臓薬物代謝酵素誘導 (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2002年、未公表
  49. ラットにおける4ヶ月間混餌投与による甲状腺機能試験 (ホルモン及びS-期反応) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2003年、未公表
  50. ラットに対するBAS520Fの混餌投与における甲状腺機能試験 (過塩素酸塩負荷試験) (GLP 対応) : BASF 毒性研究所 (独)、2003年、未公表
  51. 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第32回会合資料1-1 (HP : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai32/dai32kai-siryoul-1.pdf>)
  52. 「オリサストロビン」の食品衛生法 (昭和22年法律第233号) 第7条第1項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について : 食品安全委員会第32回会合資料1-2 (HP : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai32/dai32kai-siryoul-2.pdf>)
  53. 第9回食品安全委員会農薬専門調査会 (HP : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai9/index.html>)
  54. 国民栄養の現状—平成10年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2000年
  55. 国民栄養の現状—平成11年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2001年
  56. 国民栄養の現状—平成12年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2002年
  57. オリサストロビン安全性評価資料 追加資料要求事項に対する回答資料 : BASF アグロ株式会社、2005年、未公表
  58. ストロビルリン系化合物 (ピラクロストロビン、オリサストロビン) の十二指腸肥厚/過形成の総合考察 : BASF アグロ株式会社、2005年、未公表
  59. 第32回食品安全委員会農薬専門調査会 (HP : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai32/index.html>)
  60. オリサストロビン安全性評価資料 第32回農薬専門調査会の追加資料要求事項に対する回答資料 : BASF アグロ株式会社、2005年、未公表
  61. オリサストロビン十二指腸の病理組織写真 : BASF アグロ株式会社、2005年、未公表
  62. 第37回食品安全委員会農薬専門調査会 (HP : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai37/index.html>)



府食第 1196 号  
平成 17 年 12 月 8 日

厚生労働大臣  
川崎 二郎 殿

食品安全委員会  
委員長 寺田 雅晴



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 16 年 2 月 3 日付け厚生労働省発食安第 0203002 号をもって貴省から当委員会に対して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。