

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄でタペタムの反射性減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm (雄：70.5 mg/kg 体重/日、雌：72.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 73)

表 35 2 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ BUN 増加</li> <li>・ タペタムの反射性減少 (淡褐色化)</li> <li>・ タペタム層減少/タペタム細胞変性</li> <li>・ 腎糸体硬化症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ タペタムの反射性減少 (淡褐色化)</li> <li>・ タペタム層減少/タペタム細胞変性 (1 例)</li> <li>・ 腎糸球体硬化症 (1 例)</li> </ul>
3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①

Fischer ラット (主群：1 群雌雄各 50 匹、衛星群 [対照群及び最高投与群]: 各 20 匹) を用いた混餌 (原体：0、2,000、5,000 及び 12,500 ppm : 平均検体摂取量は表 36 参照) 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。

表 36 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	5,000 ppm	12,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	150	368	989
	雌	155	392	1,020

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、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で上皮空胞化 (脳脈絡叢、涙腺) 等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm (雄：150 mg/kg 体重/日、雌：155 mg/kg 体重/日) 未満であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 74)

表 37 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12,500 ppm		・ ALP 及び GGT 上昇
5,000 ppm 以上		
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ 上皮空胞化 (脳脈絡叢、涙腺)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ 上皮空胞化 (脳脈絡叢、涙腺)</li> </ul>

#### (5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②

SDラット（主群：雌雄各50匹、衛星群：雌雄各10匹）を用いた混餌（原体：0、40、200及び1,000 ppm：平均検体摂取量は表38参照）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。

表38 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	200 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.4	7.3	36.5
	雌	1.8	9.3	45.4

投与5及び41週後に、対照群を含む各群で唾液腺/涙腺炎が認められたが、発現後1週間で回復した。

1,000 ppm 投与群の雄で肝細胞変性/壊死の発生頻度が有意に高かった。雌では同所見の発生頻度が対照群で最も高かった。同所見は自然発生する病変の1つと考えられている。一方、血液生化学検査においてこの所見に関連した項目に変化がみられなかった。また、参考データではあるが、さらに高用量を投与した同系統ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験[14.(3)]では、同所見の発生頻度増加は認められなかった。したがって、雄における肝細胞変性/壊死の増加は、検体投与の影響ではないと考えられた。

200 ppm 以上投与群の雌で肺の血管うっ血/浮腫の発生頻度が有意に高かった。同所見は急性期変化を示す病変であり、慢性毒性/発がん性併合試験等の持続的暴露により生じた変化とは考えにくく、有意差は偶発的なものと考えられた。また、同所見の発生頻度増加は、本剤のその他の毒性試験及びさらに高用量を投与した慢性毒性/発がん性併合試験[14.(3)]でも認められなかった。

腫瘍性病変では、皮下組織の線維肉腫の発生頻度が40及び1,000 ppm 投与群の雄で有意に高かった。傾向検定でも有意であったが、対照群の発生頻度が背景データ（2~12%）と比較して低かった（0%）ためであると考えられた。また、いずれの発生頻度も背景データの範囲内であった。以上のことから検体投与の影響ではないと判断された。

本試験において、投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量1,000 ppm（雄：36.5 mg/kg 体重/日、雌：45.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照75）

#### (6) 18カ月間発がん性試験（マウス）

ICRマウス（一群雌雄各50匹）を用いた混餌（原体：0、120、840及び6,000 ppm：平均検体摂取量は表39参照）投与による18カ月間発が

ん性試験が実施された。

表 39 18 カ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

期間（週）		平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）		
		120 ppm	840 ppm	6,000 ppm
雄	1~52	16	113	842
	1~79	15	106	790
雌	1~52	20	147	1,090
	1~79	19	136	1,010

本試験において、6,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 840 ppm（雄：106 mg/kg 体重/日、雌：136 mg/kg 体重/日）と考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 76）

#### （7）2 年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 40 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.08	9.72	52.2
	雌	2.14	10.8	54.1

病理組織学的検査において、種々の非腫瘍性及び腫瘍性病変が認められたが、その発生頻度は対照群と同等であり、検体投与の影響ではないと判断された。

本試験において、投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 500 ppm（雄：52.2 mg/kg 体重/日、雌：54.1 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 77）

## 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 28 匹）を用いた強制経口（原体：0、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

本試験において、親動物では 200 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で摂餌量減少等、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加抑制が認められ、

児動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で生存率低下及び体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 50 mg/kg 体重/日、雌で 50 mg/kg 体重/日未満、児動物では 200 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 78)

表 41 2 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>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・精巣上体、前立腺絶対及び比重量減少</li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・精巣上体上皮細胞に空胞変性</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・精子数減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・被毛尿着色</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡 (5 例)</li> <li>・不安定歩行及び活動量低下</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・脾、精巣上体絶対及び比重量減少</li> <li>・精囊比重量減少</li> <li>・精巣上体上皮細胞に空胞変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・不安定歩行及び活動量低下</li> <li>・着床数減少</li> </ul>
	200 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎、口周囲赤色物質</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎、口周囲赤色物質</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡 (5 例)</li> <li>・流涎、口周囲赤色物質</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・精子数減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎、口周囲赤色物質</li> </ul>
	50 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>
児動物	1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・生存率低下</li> <li>・体重増加抑制</li> </ul>		1,000 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	
	200 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし			

(2) 3 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、40、200 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 42 参照) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 42 3 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	200 ppm	1,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.5	11.8	60.2
		雌	2.7	13.3	66.6
	F <sub>1</sub> 世代	雄	3.0	14.3	72.1
		雌	3.6	17.0	85.9
	F <sub>2</sub> 世代	雄	2.0	10.0	51.3
		雌	2.5	13.0	64.7

本試験において、投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は親動物の雌雄で本試験の最高用量 1,000 ppm (P 雄 : 60.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 66.6 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で本試験の最高用量 1,000 ppm (F<sub>1</sub> 雄 : 72.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 85.9 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄 : 51.3 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌 : 64.7 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 79)

### (3) 発生毒性試験 (ラット) ①

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~21 日に混餌 (原体 : 0、375、1,500 及び 6,000 ppm : 平均検体摂取量は表 43 参照) 投与して、発生毒性試験が実施された。

表 43 発生毒性試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		375 ppm	1,500 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	31	123	456

本試験において、親動物では 6,000 ppm 投与群で体重増加抑制、子宮重量による補正体重増加抑制及び摂餌量減少、胎児では 6,000 ppm 投与群で体重増加抑制、小型胎児数増加及び骨化遅延が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児で 1,500 ppm (123 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 80)

### (4) 発生毒性試験 (ラット) ②

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 70、210、700 及び 2,100 mg/kg 体重/日、溶媒 : 水) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 2,100 mg/kg 体重/日投与群で鼻出血、痙攣性歩調、体重増加抑制、全胚吸収、吸収胚数及び着床後胚死亡率上昇、死亡または切迫と殺した動物が 5 匹認められ、700 mg/kg 体重/日投与群では 1 例の死亡が認められた。胎児では、2,100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で低体重、700 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延、210 mg/kg 体重/日以上投与群で 14 肋骨を有する胎児の増加が認められたが、骨格奇形は認められなかった。したがって、無毒性量は母動物で 210 mg/kg 体重/日、胎児で 70 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 81)

### (5) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

NZW ウサギ (一群雌 29~32 匹) の妊娠 6~28 日に混餌 (原体: 0、500、2,000 及び 8,000 ppm: 平均検体摂取量は表 44 参照) 投与して、発生毒性試験が実施された。

表 44 発生毒性試験 (ウサギ) ①の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	20	76	269

本試験において、母動物では 8,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び子宮重量による補正体重増加抑制及び摂餌量減少、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 2,000 ppm (76 mg/kg 体重/日)、胎児で本試験の最高用量 8,000 ppm (269 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 82)

### (6) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

NZW ウサギ (一群雌 18~22 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 14、42、140、280 及び 560 mg/kg 体重/日、溶媒: 水) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 280 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、着床後胚死亡率上昇、280 mg/kg 体重/日投与群で流産の増加が認められ、胎児では投与に関連した毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 140 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 560 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 83)

## 1 3. 遺伝毒性試験

プロパモカルブ塩酸塩 (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験及び DNA 修復試験、ヒトの末梢血リンパ球細胞を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、マウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。

結果は表 45 に示されているとおりすべて陰性であったことから、遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 84~97)

表 45 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験	対象	投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/7° V-ト (+/-S9) 7~5,000 µg/7° V-ト (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5~5,000 µg/7° V-ト (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5,000~100,000 µg/7° V-ト (+/-S9)*	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株)	3.5~1,750 µg/7° V-ト (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球細胞	518~5,000 µg/mL (-S9) (24、48 時間処理) 691~5,000 µg/mL (+S9) (3 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球細胞	110~1,100 µg/mL (-S9) 470~4,700 µg/mL (+S9) (24 時間処理)	陰性
	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17 rec <sup>+</sup> 、 M-45 rec <sup>-</sup> 株)	500~10,000 µg/テイスク	陰性
	遺伝子突然変異試験	L5178Y マウス由来リンパ腫細胞	3~5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	遺伝子変換試験 復帰突然変異試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D4、S138、S211α株)	1,000~10,000 µg/7° V-ト (+/-S9)	陰性
	遺伝子変換試験 復帰突然変異試験	<i>S. cerevisiae</i> (D4、S138、S211α株)	1~33.3 µL/mL (-S9) 10~25 µL/mL (+S9) 1~15 µL/mL (+S9) 5~25 µL/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	BR マウス (一群雌雄各 5 匹)	69、138、276 mg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性
	小核試験	CFLP マウス (1 回目) ICR マウス (2 回目) (一群雌雄各 5 匹)	1 回目: 1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与) 2 回目: 2,500 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性

	優性致死試験	ICR/SIM マウス	2,000、4,000、8,000 ppm (飲水で8週間投与)	陰性
--	--------	-------------	-------------------------------------	----

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

\* : 代謝活性化系存在下及び非存在下で、すべての菌株において 100,000 µg/7° レットで生育阻害が認められた。

また、原体混在物 1、2、3 及び 4 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 46 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 98~101)

表 46 遺伝毒性試験結果概要 (原体混在物)

検体	試験	対象	投与量	結果
原体混在物 1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	9.5~4,750 µg/7° レット (+/-S9)	陰性
原体混在物 2	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	10~5,000 µg/7° レット (+/-S9)	陰性
原体混在物 3	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7° レット (+/-S9)	陰性
原体混在物 4	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7° レット (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の試験

##### (1) ChE 活性に対する影響試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) に強制経口 (原体 : 0 及び 3,000 mg/kg 体重) 投与して、全血及び脳 ChE 活性に対する影響試験が実施された。全血及び脳 ChE 活性に対するプロパモカルブ塩酸塩の投与による影響を試験したところ、両 ChE 活性を阻害しないものと判断された。(参照 102)

##### (2) ChE 活性に対する影響試験 (ラット及びイヌ)

SD ラット及びビーグル犬を用いたプロパモカルブ塩酸塩 (原体 : 0、0.93、9.25、18.5、37 及び 74 mg/mL 血漿) による血漿 ChE 活性に対する影響試験 (*in vitro* 試験) が実施された。また、ビーグル犬 (14~29 カ月齢、一群雌雄各 1 匹) に強制経口 (原体 : 674 mg/kg 体重) 投与して、血漿及び赤血球 ChE 活性に対する影響試験も実施された (*in vivo* 試験)。

その結果、*in vitro* 試験では、37 mg/mL 血漿以上投与群で血漿 ChE



活性阻害が認められた。37 mg/mL の濃度は *in vivo* 換算濃度（有効成分の全量が血漿に分布し、かつ血漿量を体重の約 6% とする）で、約 2.22 mg/kg 体重に相当すると考えられた。また、*in vivo* 試験では、血漿及び赤血球 ChE 活性は、対照群とプロパモカルブ塩酸塩処理群において同等の活性が認められた。

以上の結果、*in vitro* 試験において、高濃度で血漿 ChE 活性阻害が認められた。しかし、これらの濃度は有効成分の 674 mg/kg 体重を投与し、完全に吸収されたと仮定した場合の予想濃度 [血漿中有効成分濃度：11.2 mg/mL (イヌの体重 10 kg：血漿 60 mL/kg)] より高濃度であり、非現実的な濃度であると考えられた。(参照 103)

### (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) <参考データ>

SD ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、350、2,800 及び 22,400 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。

本試験における肝細胞変性/壊死及び肺の血管うっ血/浮腫の発生頻度は、表 47 に示されている。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (5)]で統計学的有意差の認められた肝細胞変性/壊死及び肺の血管うっ血/浮腫は、本試験においては、発生頻度の増加は認められなかった。(参照 111)

表 47 肝細胞変性/壊死及び肺の血管うっ血/浮腫の発生頻度

性別	雄				雌			
	0	350	2,800	22,400	0	350	2,800	22,400
投与群 (ppm)								
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50
肝臓 限局性壊死	3	5	7	5	1	2	4	0
肝臓 小葉中心性の変性及び壊死	1	0	4	2	4	5	7	3
肺 血管うっ血及び浮腫	14	11	11	4**	3	3	6	2

Fisher の直接確率計算法 \*\* : p<0.01

### III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「プロパモカルブ塩酸塩」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、プロパモカルブ塩酸塩はラット体内で速やかに吸収され、尿中を主要排泄経路として速やかに排泄された。体内では消化管、皮膚、肝臓及び腎臓等に比較的高い分布が認められた。ラット体内におけるプロパモカルブ塩酸塩の代謝経路は、*N*-脱メチル化、*N* 原子及び炭化水素鎖の酸化であると考えられた。

トマト、ばれいしょ、レタス、たばこ、ほうれんそう及びきゅうりにおける植物体内運命試験の結果、いずれの植物においてもプロパモカルブ塩酸塩の可食部における残留性は低いと考えられた。主要残留成分は親化合物であった。

プロパモカルブ塩酸塩を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、最高値は、処理30日後に収穫したしょうがの5.45 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、プロパモカルブ塩酸塩投与による影響は主に多数の臓器における上皮空胞化であった。また、イヌでは主にタペタムに認められた。神経毒性、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。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表48に示されている。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をプロパモカルブ塩酸塩（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量の最小値は、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験②の16 mg/kg 体重/日であり、同試験の最小毒性量は79 mg/kg 体重/日であった。また、2世代繁殖試験の親動物では、無毒性量が得られず、最小毒性量は50 mg/kg 体重/日であった。一方、両試験の最小毒性量で認められた体重増加抑制等は、より長期の1年間慢性毒性試験の無毒性量である29.0 mg/kg 体重/日では認められなかったことから、ラットにおける無毒性量は、29.0 mg/kg 体重/日とすることが妥当であると考えられた。

食品安全委員会は、ラットを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量である29.0 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数100で除した0.29 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.29 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	1年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	29.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 48 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
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	雄：104 雌：130	雄：434 雌：540	雌雄：上皮空胞化（脈絡叢・ 涙腺）等
	90日間 亜急性 毒性試験②	雄：72 雌：16	雄：362 雌：79	雄：飼料効率低下 雌：飼料効率低下等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験①	雄：100 雌：104	雄：385 雌：407	雌雄：体重増加抑制及び摂餌 量減少  (神経毒性は認められない)
	90日間 亜急性 神経毒性 試験②	雄：135 雌：149	雄：1,320 雌：1,490	雌雄：体重増加抑制  (神経毒性は認められない)
	1年間 慢性毒性 試験	雄：84.0 雌：29.0	雄：356 雌：114	雄：上皮空胞化（脳脈絡叢） 等 雌：上皮空胞化（脳脈絡叢）
	2年間 慢性毒性 /発がん性併 合試験①	雄：－ 雌：－	雄：150 雌：155	雌雄：上皮空胞化（脳脈絡叢、 涙腺）等  (発がん性は認められない)
	2年間 慢性毒性 /発がん性併 合試験②	雄：36.5 雌：45.4	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし  (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	親動物 雄：50 雌：－  児動物：200	親動物 雄：200 雌：50  児動物：1,000	親動物 雄：摂餌量減少等 雌：体重増加抑制  児動物：生存率低下及び体重増 加抑制 (繁殖能に対する影響は認め られない)
	3世代 繁殖試験	親動物及び児動物 P雄：60.2 P雌：66.6 F <sub>1</sub> 雄：72.1 F <sub>1</sub> 雌：85.9 F <sub>2</sub> 雄：51.3 F <sub>2</sub> 雌：64.7	親動物及び児動物 P雄：－ P雌：－ F <sub>1</sub> 雄：－ F <sub>1</sub> 雌：－ F <sub>2</sub> 雄：－ F <sub>2</sub> 雌：－	親動物：毒性所見なし 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)
	発生毒性 試験①	母動物：123 胎児：123	母動物：456 胎児：456	母動物：体重増加抑制等 胎児：体重増加抑制等  (催奇形性は認められない)

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
	発生毒性 試験②	母動物：210 胎児：70	母動物：700 胎児：210	母動物：1例死亡 胎児：14肋骨増加  (催奇形性は認められない)
マウス	18カ月間 発がん性 試験	雄：106 雌：136	雄：790 雌：1,010	雌雄：体重増加抑制  (発がん性は認められない)
	2年間 発がん性 試験	雄：52.2 雌：54.1	雄：－ 雌：－	雌雄：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①	母動物：76 胎児：269	母動物：269 胎児：－	母動物：体重増加抑制等 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	母動物：140 胎児：560	母動物：280 胎児：－	母動物：体重増加抑制、着床 後胚死亡率上昇、流 産の増加 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①	雄：131 雌：161	雄：433 雌：471	雌雄：上皮空胞化(耳下腺等) 等
	90日間 亜急性 毒性試験②	雄：40 雌：40	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	雄：39 雌：42	雄：97 雌：116	雌雄：複数の臓器に空胞化
	2年間 慢性毒性 試験	雄：70.5 雌：72.6	雄：242 雌：227	雌雄：タペタムの反射性減少 等

1) 備考に最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。  
 - : 無毒性量または最小毒性量は設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

略称	化学名
B	3-hydroxypropyl 3-(dimethylamino)-propylcarbamate
C	2-hydroxypropyl 3-(dimethylamino)-propylcarbamate
D	propyl 3-(dimethylamino)propylcarbamate <i>N</i> -oxide
E	3-hydroxypropyl 3-(dimethylamino)propylcarbamate <i>N</i> -oxide
F	propyl 3-methylamino-propylcarbamate
G	3-hydroxypropyl 3-methylaminopropylcarbamate
H	3-(3-dimethylaminopropylaminocarboxy)-propionaldehyde
I	3-(3-dimethylaminopropylaminocarboxy)-propionic acid
J	3-(3-methylaminopropylaminocarboxy)-propionaldehyde
K	3-(dimethylamino)propylamine
L	3-(dimethylamino)propylamine <i>N</i> -oxide
M	propyl 3-(hydroxymethylamino)-propylcabamate
N	<i>N</i> -(3-dimethyl-amino-propyl)acetamide
O	2-hydroxypropyl[3-(methylamino)propyl]carbamate
P	3-(3-dimethylaminopropyl)-4-hydroxy-4-methyloxazolidin-2-one
Q	3-propyloxycarbonylamino-propionic acid
R	propyl(3-methylamino)propylcarbamate
原体混在物 1	
原体混在物 2	
原体混在物 3	
原体混在物 4	
UK-1~10、12	未同定代謝物

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
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ペプチダーゼ (γ-GTP) ]
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
5-HT	セロトニン
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
NA	ノルエピネフリン
PHI	最終使用から収穫までの日数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
TLC	薄層クロマトグラフ
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<参照>

- 1 農薬抄録プロパモカルブ塩酸塩：アリスタ ライフサイエンス株式会社、2005年、一部公表予定
- 2 農薬抄録プロパモカルブ塩酸塩：バイエルクロップサイエンス株式会社、2006年、一部公表予定
- 3 報告書 第16巻 動物体内運命試験（ラット）：Covance Laboratories Ltd、2000、未公表（GLP対応）（資料 AM-1）
- 4 報告書 No. 11 動物体内運命試験（ラット）：Schering AG、1979、未公表（資料 F1）
- 5 報告書 No. 11 動物体内運命試験（ラット）：Chesterford Park 研究所、1994、未公表（資料 F2）
- 6 報告書 No. 11 動物体内運命試験（ラット）：Chesterford Park 研究所、1994、未公表（資料 F3）
- 7 報告書 No. 11 動物体内運命試験（ラット）：Schering AG、1982、未公表（資料 F4）
- 8 報告書 No. 11 動物体内運命試験（ラット）：Schering AG、1984、未公表（資料 F5）
- 9 報告書 No. 11 動物体内運命試験（ラット）：Chesterford Park 研究所、1994、未公表（資料 F6）
- 10 報告書 第17巻 植物体内運命試験（トマト）：Covance Laboratories Ltd、2001、未公表（GLP対応）（資料 PM-1）
- 11 報告書 第17巻 植物体内運命試験（ばれいしょ）：Covance Laboratories Ltd、2002、未公表（GLP対応）（資料 PM-2）
- 12 報告書 No. 12 植物体内運命試験（ばれいしょ）：Schering AG、1991、未公表（資料 F11）
- 13 報告書 第17巻 植物体内運命試験（レタス）：Covance Laboratories Ltd、2002、未公表（GLP対応）（資料 PM-3）
- 14 報告書 No. 12 植物体内運命試験（レタス）：Schering AG、1980、未公表（資料 F7）
- 15 報告書 No. 12 植物体内運命試験（レタス）：Schering AG、1981、未公表（資料 F8）
- 16 報告書 No. 12 植物体内運命試験（たばこ）：Schering AG、1980、未公表（資料 F10）
- 17 報告書 No. 12 植物体内運命試験（ほうれんそう）：Schering AG、1992、未公表（資料 F12）
- 18 報告書 No. 12 植物体内運命試験（ほうれんそう）：Aventis CropScience、2000、未公表（GLP対応）（資料 F13）
- 19 報告書 No. 12 植物体内運命試験（きゅうり）：Hoechst Schering AgrEvo GmbH、1998、未公表（GLP対応）（資料 F14）
- 20 報告書 第18巻 好氣的土壤中運命試験：Covance Laboratories GmbH、2002、未公表（GLP対応）（資料 SM-1）
- 21 報告書 No. 13 土壤中運命試験（好氣的土壤中運命試験）：Schering AG、1978、未公表（資料 F15）
- 22 報告書 No. 13 土壤中運命試験（好氣的土壤中運命試験）：Schering AG、1979、未

公表（資料 F16）

- 23 報告書 第 18 卷 嫌氣的土壤中運命試験：Covance Laboratories GmbH、2002、未公表（GLP 対応）（資料 SM-2）
- 24 報告書 No. 13 土壤中運命試験（嫌氣的土壤中運命試験）：Schering AG、1979、未公表（資料 F16）
- 25 報告書 第 20 卷 有効成分の性状、安定性、分解性に関する試験-2（土壤吸着係数、加水分解性、水中光分解性）：(株)化学分析コンサルタント、2004、未公表（GLP 対応）（資料 PC-9）
- 26 報告書 No. 13 土壤吸着性試験（土壤吸着試験）：化学品検査協会、1991、未公表（資料 F21）
- 27 報告書 第 19 卷 加水分解運命試験：NOTOX B. V.、2003、未公表（GLP 対応）（資料 WD-1）
- 28 報告書 No. 13 水中運命試験（加水分解運命試験）：PTRL West, Inc.、2001、未公表（GLP 対応）（資料 F18）
- 29 報告書 第 19 卷 水中光分解運命試験：NOTOX B. V.、2004、未公表（GLP 対応）（資料 WD-2）
- 30 報告書 No. 13 水中運命試験（水中分解運命試験）：(財)残留農薬研究所、1994、未公表（資料 F19）
- 31 報告書 No. 13 水中運命試験（水中分解運命試験）：Battele AgriFood Ltd、2004、未公表（GLP 対応）（資料 F20）
- 32 報告書 第 19 卷 好氣的水系環境運命試験：NOTOX B. V.、1997、未公表（GLP 対応）（資料 WD-3）
- 33 報告書 第 22 卷 土壤残留性試験（容器内、圃場）：(株)化学分析コンサルタント、2003、未公表（GLP 対応）（資料 SR）
- 34 報告書 土壤残留性試験：日本曹達株式会社、（資料 土壤残留性試験）
- 35 報告書 第 21 卷 農作物等への残留性に関する試験（はくさい、たまねぎ）：(財)残留農薬研究所及び(株)エスコ、2005、未公表（資料 CR）
- 36 報告書 作物残留性試験：日本曹達株式会社、バイエル・クロップサイエンス社（資料 作物残留性試験）
- 37 報告書 第 13 卷 生体機能影響試験（ラット、マウス、ウサギ）：三菱化学安全科学研究所、2003、未公表（GLP 対応）（資料 P）
- 38 報告書 No. 7 生体機能への影響に関する試験：日本シェーリング（株）、1983、未公表（資料 37）
- 39 報告書 第 1 卷 急性経口毒性試験（ラット）：Safeparm Laboratories Ltd.、1995、未公表（GLP 対応）（資料 A-1）
- 40 報告書 第 1 卷 急性経皮毒性試験（ラット）：Safeparm Laboratories Ltd.、1995、未公表（GLP 対応）（資料 A-2）
- 41 報告書 第 1 卷 急性吸入毒性試験（ラット）：Safeparm Laboratories Ltd.、1995、



- 未公表 (GLP 対応) (資料 A-3)
- 42 報告書 第 1 巻 原体混在物急性経口毒性試験 (ラット): NOTOX B. V., 2002、未公表 (GLP 対応) (資料 TIA-1)
- 43 報告書 第 1 巻 原体混在物急性経口毒性試験 (ラット): NOTOX B. V., 2002、未公表 (GLP 対応) (資料 TIA-2)
- 44 報告書 No. 1 急性毒性試験 (ラット): (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表 (資料 1)
- 45 報告書 No. 1 急性毒性試験 (ラット): (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表 (資料 2)
- 46 報告書 No. 1 急性毒性試験 (ラット): (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表 (資料 3)
- 47 報告書 No. 1 急性毒性試験 (ラット): (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表 (資料 4)
- 48 報告書 No. 1 急性毒性試験 (マウス): (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表 (資料 5)
- 49 報告書 No. 1 急性毒性試験 (マウス): (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表 (資料 6)
- 50 報告書 No. 1 急性毒性試験 (マウス): (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表 (資料 7)
- 51 報告書 No. 1 急性毒性試験 (マウス): (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表 (資料 8)
- 52 報告書 No. 1 急性毒性試験 (吸入: ラット): Scering AG, 1977、未公表 (資料 9)
- 53 報告書 No. 9 原体混在物急性経口毒性試験 (ラット): Huntingdon Life Sciences Ltd., 1996、未公表 (GLP 対応) (資料 40)
- 54 報告書 No. 9 原体混在物急性経口毒性試験 (ラット): Huntingdon Life Sciences Ltd., 1996、未公表 (GLP 対応) (資料 41)
- 55 報告書 第 1 巻 急性神経毒性試験 (ラット): TNO Nutrition and Food Research Zeist, 2002、未公表 (GLP 対応) (資料 NA)
- 56 報告書 No. 2 急性神経毒性試験 (ラット): Pharmaco LSR Inc., 1993、未公表 (GLP 対応) (資料 14)
- 57 報告書 第 1 巻 皮膚感作性試験 (モルモット): Safeparm Laboratories Ltd., 1995、未公表 (GLP 対応) (資料 S)
- 58 報告書 第 15 巻 製剤皮膚刺激性試験 (ウサギ): Safeparm Laboratories Ltd., 1995、未公表 (GLP 対応) (資料 I-1)
- 59 報告書 第 15 巻 製剤眼刺激性試験 (ウサギ): Safeparm Laboratories Ltd., 1995、未公表 (GLP 対応) (資料 I-2)
- 60 報告書 No. 1 急性毒性試験 (目刺激性: ウサギ): Research & Consulting Company, 1983、未公表 (資料 10)

- 61 報告書 No. 1 急性毒性試験(目刺激性:ウサギ):Research & Consulting Company、1985、未公表(資料 11)
- 62 報告書 No. 1 急性毒性試験(皮膚刺激性:ウサギ):Research & Consulting Company、1983、未公表(資料 12)
- 63 報告書 No. 1 急性毒性試験(皮膚感作性:モルモット):Schering AG、1977、未公表(資料 13)
- 64 報告書 第2巻 90日間反復経口投与毒性試験(ラット):NOTOX B. V.、2001、未公表(GLP対応)(資料 SA-1)
- 65 報告書 No. 3 90日間反復経口投与毒性(ラット):(財)食品農医薬品安全性評価センター、1982、未公表(資料 16)
- 66 報告書 第2巻 90日間反復経口投与毒性試験(イヌ):NOTOX B. V.、2001、未公表(GLP対応)(資料 SA-2)
- 67 報告書 No. 3 90日間反復経口投与毒性(イヌ):TNO-CIVO 研究所、1977、未公表(資料 17)
- 68 報告書 第3巻 反復経口投与神経毒性試験(ラット):TNO Nutrition and Food Research Zeist、2002、未公表(GLP対応)(資料 SN)
- 69 報告書 No. 3 90日間反復経口投与神経毒性(ラット):Pharmaco LSR Inc.、1993、未公表(GLP対応)(資料 20)
- 70 報告書 第3巻 28日間反復経皮投与毒性試験(ラット):NOTOX B. V.、2002、未公表(GLP対応)(資料 SD)
- 71 報告書 第4巻 1年間反復経口投与毒性試験(ラット):NOTOX B. V.、2002、未公表(GLP対応)(資料 C-1)
- 72 報告書 第5巻 1年間反復経口投与毒性試験(イヌ):NOTOX B. V.、2003、未公表(GLP対応)(資料 C-2)
- 73 報告書 No. 4 2年間反復経口投与毒性試験(イヌ):Research & Consulting Company、1985、未公表(資料 24)
- 74 報告書 第7~9巻 2年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験(ラット):Springborn Laboratories Inc.、2001、未公表(GLP対応)(資料 C-4)
- 75 報告書 No. 4 2年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験(ラット):Huntingdon Research Centre、1983、未公表(資料 22)
- 76 報告書 第6巻 発がん性試験(マウス):NOTOX B. V.、2003、未公表(GLP対応)(資料 C-3)
- 77 報告書 No. 4 発がん性試験(マウス):Huntingdon Research Centre、1983、未公表(資料 23)
- 78 報告書 第10巻 繁殖毒性試験(ラット):Springborn Laboratories Inc.、2002、未公表(GLP対応)(資料 R-1)
- 79 報告書 No. 5 繁殖(ラット):Reprotox、1983、未公表(資料 25)
- 80 報告書 第11巻 催奇形性試験(ラット):NOTOX B. V.、2001、未公表(GLP対応)

(資料 R-2)

81 報告書 No. 5 催奇形性 (ラット) : Schering AG、1981、未公表 (資料 26)

82 報告書 第 11 卷 催奇形性試験 (ウサギ) : NOTOX B. V.、2002、未公表 (GLP 対応)

(資料 R-3)

83 報告書 No. 5 催奇形性 (ウサギ) : Schering AG、1981、未公表 (資料 27)

84 報告書 第 12 卷 復帰突然変異試験 (細菌) : Safeparm Laboratories Ltd.、1997、未公表 (GLP 対応) (資料 MU-1)

85 報告書 第 12 卷 復帰突然変異試験 (細菌) : NOTOX B. V.、2001、未公表 (GLP 対応) (資料 MU-2)

86 報告書 第 12 卷 染色体異常試験 (動物細胞) : NOTOX B. V.、2001、未公表 (GLP 対応) (資料 MU-3)

87 報告書 第 12 卷 小核試験 (マウス) : NOTOX B. V.、2001、未公表 (GLP 対応) (資料 MU-4)

88 報告書 第 12 卷 遺伝子突然変異試験 (動物細胞) : NOTOX B. V.、2001、未公表 (GLP 対応) (資料 MU-5)

89 報告書 No. 6 変異原性 復帰突然変異 : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表 (資料 28)

90 報告書 No. 6 変異原性 復帰突然変異 : 日本曹達株式会社 生物科学研究所、1984、未公表 (資料 29)

91 報告書 No. 6 変異原性 復帰突然変異 : IRI、1977、未公表 (資料 30)

92 報告書 No. 6 変異原性 染色体異常 : Huntingdon Research Centre、1987、未公表 (GLP 対応) (資料 31)

93 報告書 No. 6 変異原性 rec-assay : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1981、未公表 (資料 32)

94 報告書 No. 6 変異原性 小核試験 : Huntingdon Research Centre、1980、未公表 (資料 33)

95 報告書 No. 6 変異原性 優性致死試験 : SRI Intenational、1979、未公表 (資料 34)

96 報告書 No. 6 変異原性 酵母 : リットン・バイオネティックス、1980、未公表 (資料 35)

97 報告書 No. 6 変異原性 酵母 : リットン・バイオネティックス、1980、未公表 (資料 36)

98 報告書 第 14 卷 原体混在物変異原性試験 : NOTOX B. V.、2002、未公表 (GLP 対応) (資料 TIMU-1)

99 報告書 第 14 卷 原体混在物変異原性試験 : NOTOX B. V.、2002、未公表 (GLP 対応) (資料 TIMU-2)

100 報告書 No. 10 原体混在物変異原性 復帰突然変異 : Huntingdon Life Sciences Ltd.、1996、未公表 (GLP 対応) (資料 42)

- 101 報告書 No. 10 原体混在物変異原性 復帰突然変異 : Huntingdon Life Sciences Ltd., 1996、未公表 (GLP 対応) (資料 43)
- 102 報告書 No. 8 コリンエステラーゼ試験 : Huntingdon Research Centre, 1978、未公表 (資料 38)
- 103 報告書 No. 8 コリンエステラーゼ試験 : Huntingdon Research Centre, 1978、未公表 (資料 39)
- 104 食品健康影響評価について  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-171024-propamocarb.pdf>)
- 105 第 117 回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai117/index.html>)
- 106 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、厚生労働省告示第 499 号)
- 107 食品健康影響評価について  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-propamocarb-180718.pdf>)
- 108 第 153 回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/index.html>)
- 109 第 2 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2\\_dai2/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai2/index.html))
- 110 プロパモカルブ塩酸塩 安全性評価資料の追加提出について : アリスタ ライフサイエンス株式会社、2008 年、未公表
- 111 プロパモカルブ塩酸塩 食品健康影響評価に係る追加提出 : バイエル クロップサイエンス株式会社、2008 年、未公表
- 112 第 14 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2\\_dai14/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai14/index.html))
- 113 第 45 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\\_dai45/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai45/index.html))
- 114 第 51 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\\_dai51/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai51/index.html))
- 115 第 52 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\\_dai52/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai52/index.html))
- 116 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
- 117 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
- 118 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