
プロヘキサジオンカルシウム

1. 品目名：プロヘキサジオンカルシウム (PROHEXAZIONE-CALCIUM)

2. 用途：植物成長調整剤 (シクロヘキサン系)

3. 安全性

(1) 単回投与試験

ラット及びマウスの急性経口 LD₅₀は 5,000 mg/kg 超と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

B6C3F1マウスを用いた混餌 (400, 2,000, 20,000, 40,000 ppm) 投与による 104 週間の発がん性試験において、40,000 ppm 投与群で腺胃粘膜下の異所性組織¹⁾、前胃扁平上皮増生・角化等が、20,000 ppm 以上の投与群でヘマトクリット値・ヘモグロビン量の増加等が認められる。本試験における無毒性量は 2,000 ppm (279 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

F344ラットを用いた混餌 (400, 2,000, 10,000, 20,000 ppm) 投与による 104 週間の反復投与/発がん性併合試験において、20,000 ppm 投与群で腺胃粘膜下の異所性組織¹⁾、前胃扁平上皮増生・角化等が、10,000 ppm 以上の投与群で尿量増加、尿比重低下、腎、副腎の比重量増加等が、2,000 ppm 投与群で飼料効率の低下が認められる。本試験における無毒性量は 400 ppm (18.5 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた強制経口 (20, 200, 1,000 mg/kg) 投与による 52 週間の反復投与試験において、1,000 mg/kg 投与群で赤血球数減少、尿量増加等が、200 mg/kg 以上の投与群で腎尿細管拡張、血清中アルブミン・総蛋白の減少等が認められる。本試験の無毒性量は 20 mg/kg と考えられる。

注 1) 腺上皮組織

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (500, 5,000, 50,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、5,000 ppm 以上の投与群の F₀ 及び F₁ 世代の親動物で体重増加抑制等が、5,000 ppm 以上の投与群の F₁ 世代の親動物で前胃扁平上皮の角化等が認められ、また F₁ 及び F₂ 世代の乳児期に体重増加抑制等が認められる。本試験における無毒性量は 500 ppm (39.1 mg/kg) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口 (100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物、胎児動物とも検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は母動物、胎児動物とも 1,000 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (30, 100, 350 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、350 mg/kg 投与群で流産が認められる。胎児動物では、検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は母動物 100 mg/kg、胎児動物 350 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験、Rec-assay, CHO 培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験、ラット骨髄細胞を用いた染色体異常試験の結果は、いずれも陰性と認められる。

(6) その他

上記を含め、別添 1 (略) に示した試験成績が提出されている。

4. 吸収・分布・代謝・排泄

F 344 ラットを用いた経口投与 (50 mg/kg) の試験において、T_{max} は 0.5 時間、C_{max} は約 40 µg eq./ml、T_{1/2} は 7~12 時間である。主な排泄経路は尿中であり、主要代謝物として未変化の遊離酸、グルクロン酸抱合体、遊離酸の脱プロピオニル体が認められる。

水稻における植物代謝試験において、茎葉部処理した場合の玄米中の残留は

トピックス

処理量の0.1%以下である。また代謝物としては遊離酸及びその脱プロピオニル体等が認められる。

上記を含め、別添1(略)に示した試験成績が提出されている。

5. ADIの設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	18.5 mg/kg/日
動物種	ラット
投与量/投与経路	400 ppm/混餌
試験期間	104 週間
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.18 mg/kg/日

6. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量(理論最大摂取量)のADIに対する比は、0.5%である。

(別添2)

食品規格(案)

プロヘキサジオンカルシウム	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値
		登録保留基準値 ppm
米(玄米)	0.2	0.2