

ヘキシチアゾクス

1. 品目名：ヘキシチアゾクス (hexythiazox)

2. 用途：殺ダニ剤（ヘテロ環化合物）

3. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口 LD₅₀は、マウス、ラットともに 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（40, 250, 1,500 ppm）投与による 24 カ月間の発がん性試験において、1,500 ppm 投与群で赤血球数及びヘマトクリット値の低下、肝比重量増加、肝細胞核の大小不同性、肝細胞の結節性増殖等が、250 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、白血球数の低下、副腎比重量増加等が認められる。本試験における無毒性量は 40 ppm (6.72 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（60, 430, 3,000 ppm）投与による 24 カ月間の反復投与/発がん性併合試験において、3,000 ppm 投与群で体重増加抑制、肝重量増加等が認められる。本試験における無毒性量は 430 ppm (23.1 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混餌（100, 500, 5,000 ppm）投与による 12 カ月間の反復投与試験において、5,000 ppm 投与群でアルカリホスファターゼ値の増加、ALT 値の増加、肝及び副腎の比重量増加、肝細胞肥大等が、500 ppm 以上の投与群で副腎皮質肥大が認められる。本試験における無毒性量は 100 ppm (2.87 mg/kg) と考えられる。

(3) 繁殖試験

Wistar ラットを用いた混餌（60, 400, 2,400 ppm）投与による 2 世代繁殖試験において、2,400 ppm 投与群の F₀、F₁ 及び F₂ 親動物で体重増加抑制、摂餌量低下、F₁ 親動物で肝及び腎の比重量増加、F₁ 子動物で体重増加抑制等が、400 ppm 以上の投与群の F₀ 及び F₂ 親動物で肝及び腎の比重量増加、F₂ 子動物で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 60 ppm (4.22 mg/kg) と考えられる。本試験と併合して行われた催奇形性試験において、催奇形性は認められない。

(4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口 (240, 720, 2,160 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、720 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重増加抑制、摂餌量低下、卵巣比重量増加、胎児動物の中足骨の骨化遅延等が認められる。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物とも 240 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 (120, 360, 1,080 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、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 1,080 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, 酵母を用いた遺伝子転換試験, ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験, 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 (省略) 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 (10 mg/kg) 投与による試験において、Tmax は 4~6 時間、Cmax は 2.2 $\mu\text{g eq./g}$ 、T_{1/2} は 9.2 時間と考えられる。投与後 3 日までに投与量の 30 % が尿中に、60~67 % が糞中に排泄される。糞中の主要排泄物は未変化体である。主要な代謝反応はシクロヘキサン環の水酸化である。投与後 T max 時における組織内濃度は副腎、脂肪、肝等で血漿中に比べ高濃度である。

ミカン、ナシ及びリンゴを用いた試験において、葉面及び果皮に塗布処理約 60 日後において、処理葉から未処理部位への移行量及び処理果皮から果肉への移行量はわずかである。主要残留物は未変化体である。

上記を含め、別添 1 (省略) 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	2.87 mg/kg/日
動物種	イヌ
投与量/投与経路	100 ppm/混餌

試験期間 12カ月間
試験の種類 反復投与試験

安全係数 100
ADI 0.028 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、23.2%である。

(別添2)

食品規格（案）

ヘキシチアゾクス	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
大豆	0.5	0.5	
小豆類(含いんげん, ささげ, レンズ)	0.5	0.5	
さといも類 (含やつがしら)	0.5	0.5	
やまいも (長いも)	0.5	0.5	
てんさい	0.2	0.2	
ピーマン	2	2	
なす	2	2	
きゅうり (含ガーキン)	1	2	
すいか	0.5	2	
メロン類果実	0.5	2	
未成熟えんどう	2	2	
未成熟いんげん	2	2	
上記以外の野菜	2	2	
みかん	0.5	2	
なつみかんの果実全体	2	2	
レモン	2	2	
オレンジ (含ネーブルオレンジ)	2	2	
グレープフルーツ	2	2	
ライム	2	2	
上記以外のかんきつ類果実	2	2	

ヘキシチアゾクス	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
りんご	1	2	1(オ)
日本なし	1	2	1(オ)
西洋なし	1	2	1(オ)
マルメロ	1		1(オ)
びわ	1	2	1(オ)
もも	1	2	1(オ)
ネクタリン	1		1(オ)
あんず (含アプリコット)	1		1(オ)
すもも (含プルーン)	1		1(オ)
うめ	2	2	
おうとう (含チェリー)	2	2	
いちご	2	2	
ラズベリー	1		1(オ)
ブラックベリー	1		1(オ)
ブルーベリー	1		1(オ)
クランベリー	1		1(オ)
ハックルベリー	1		1(オ)
上記以外のベリー類果実	1		1(オ)
ぶどう	2	2	
かき	1	2	
上記以外の果実	2	2	
茶	35	35	
ホップ	30	30	

注) オ：オーストラリア