

## ホセチル

1. 品目名：ホセチル (fosetyl)

2. 用途：殺菌剤（有機リン系）

3. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD<sub>50</sub>は、マウスで3,340～5,500mg/kg, ラットで約5,000～11,250 mg/kg と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌（2,500, 10,000, 20,000 → 30,000 ppm）投与による24カ月間の発がん性試験において、30,000 ppm 投与群で網状赤血球数の低下が認められる。本試験における無毒性量は10,000 ppm（1,409 mg/kg）と考えられる。

SD ラットを用いた混餌（2,000, 8,000, 40,000 → 30,000 ppm）投与による2年間の反復投与/発がん性併合試験において、40,000 ppm から30,000 ppm に減量する以前に尿の赤色着色、体重増加抑制等が、30,000 ppm 投与群で尿路の結石、石灰沈着及び炎症、膀胱移行上皮の過形成及び腫瘍の増加等が認められる。8,000 ppm 以上の投与群の雄で副腎髄質の褐色細胞腫の増加が認

められるが、過形成と褐色細胞腫を合わせた発生率は対照群と有意差はなく、また、対照群においても褐色細胞腫の発生が認められる。さらに、変異原性試験成績はいずれも陰性であり、一般に血中カルシウムの増加により褐色細胞腫が増加するメカニズムが知られていること等から、非遺伝子傷害性の機序によるものと考えられる。また、30,000 ppm 投与群の雄で認められた膀胱移行上皮の腫瘍の増加は、結石、石灰沈着等に起因する変化であると考えられる。本試験における無毒性量は2,000 ppm (88 mg/kg) と考えられる。

ビーグル犬を用いた混餌 (10,000, 20,000, 40,000 ppm) 投与による24カ月間の反復投与試験において、20,000 ppm 以上の投与群で灰色便、酸性尿、精細胞の変化が認められる。本試験における無毒性量は10,000 ppm (288 mg/kg) と考えられる。

なお、ニワトリを用いた強制経口 (2,000 mg/kg, 単回) 投与による急性遅発性神経毒性試験において、神経毒性は認められない。

### (3) 繁殖試験

CFY ラットを用いた混餌 (6,000, 12,000, 24,000 ppm) 投与による3世代繁殖試験において、24,000 ppm 投与群のF<sub>1</sub>親動物で尿比重の低下、F<sub>1</sub>子動物で体重増加抑制等が、12,000 ppm 以上の投与群のF<sub>1</sub>及びF<sub>2</sub>親動物で死亡、F<sub>1</sub>動物で着床後死亡率の増加、F<sub>2</sub>及びF<sub>3</sub>子動物で体重増加抑制、F<sub>3</sub>子動物で膀胱移行上皮の肥厚等が認められる。本試験における無毒性量は6,000 ppm (439 mg/kg) と考えられる。

### (4) 催奇形性試験

CFY ラットを用いた強制経口 (500, 1,000, 4,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、4,000 mg/kg 投与群で母動物の死亡、体重増加抑制、胎児動物の低体重、骨化遅延、胸骨変異等が認められる。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 (125, 250, 500 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、500 mg/kg 投与群で母動物の摂餌量低下が、250 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重増加抑制が認められる。本試験における無毒性量は、母動物で125 mg/kg、胎児動物で500 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

<sup>14</sup>C 標識体を用いた SD ラットの経口（250 mg/kg）投与による試験において、投与後7日までに投与量の60%が呼気中に、26~27%が尿中に、2~3%が糞中に排泄される。主要排泄物は、呼気中で二酸化炭素、尿中で未変化体及び亜リン酸塩である。主要な代謝反応は、エステル結合の加水分解によるエタノール及び亜リン酸塩の生成、エタノールの酸化による二酸化炭素の生成である。<sup>14</sup>C 標識体投与8日後における組織内濃度は腎、脂肪等で比較的高濃度である。

ブドウを用いた試験において、葉面に塗布処理21日後、処理葉表面から内部への移行性及び処理葉から未処理葉への移行性は低い。主要残留物は未変化体及び代謝物の亜リン酸である。

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	88 mg/kg/日
動物種	ラット
投与量/投与経路	2,000 ppm/混餌
試験期間	2年間
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.88 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、46.2%である。

(別添 2)

食品規格 (案)

ホセチル	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
ばれいしょ	35	35	
クレソン	60		60(ア)
はくさい	100	100	
キャベツ(含芽キャベツ)	100	100	
ケール	60		60(ア)
はなやさい(カリフラワー)	60		60(ア)
はなやさい(ブロッコリー)	60		60(ア)
上記以外のアブラナ科野菜	100	100	100(ア)
アーティチョーク	100		100(ア)
チコリ	100		100(ア)
エンダイブ	100		100(ア)
しゅんぎく	100	100	100(ア)
レタス(含ちしゃ, サラダ菜)	100		100(ア)
上記以外のきく科野菜	100		100(ア)
たまねぎ	50	50	
ねぎ(含リーキ)	100	100	
にんにく	50	50	
アスパラガス	100	100	
わけぎ	100	100	
上記以外のゆり科野菜	100	100	
パセリ	100		100(ア)
セロリ	100		100(ア)
上記以外のせり科野菜	100		100(ア)
トマト	100	100	
きゅうり(含ガーキン)	100	100	
かぼちゃ(含スカッシュ)	100	100	
すいか	15		15(ア,イ)
メロン類果実	70	70	
上記以外のうり科野菜	15		15(ア)
ほうれん草	100	100	100(ア)
上記以外の野菜	100		100(ア)

## トピックス

ホセチル	食品規格案	参考基準値	
	基準値案 ppm	登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
みかん	20	20	
なつみかんの果実全体	150	70	150(オ)
レモン	150	70	150(オ)
オレンジ(含ネーブルオレンジ)	150	70	150(オ)
グレープフルーツ	150	70	150(オ)
ライム	150	70	150(オ)
上記以外のかんきつ類果実	150	70	150(オ)
りんご	75	50	75(オ)
日本なし	50	50	
西洋なし	50	50	
マルメロ	10		10(ア)
びわ	10		10(ア)
もも	150		150(オ)
いちご	75	70	75(ア)
ラズベリー	70	70	
ブラックベリー	70	70	
ブルーベリー	70	70	
上記以外のベリー類果実	70	70	
ぶどう	70	70	
キウイ	70	70	
アボカド	150		150(オ)
パイナップル	80	50	80(オ)
綿実(種子)	3		3(ア)
ホップ	1,440		1,440(ベ)

注) ア：アメリカ，イ：イタリア，オ：オーストラリア，ベ：ベルギー