

(案)

農薬評価書

ジクロスラム

2 0 0 7 年 1 2 月 1 9 日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要約	5
1. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
2. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 排泄	7
(2) 体内分布	8
(3) 代謝物同定・定量	8
(4) 畜産動物における薬物動態	9
2. 植物体内運命試験	11
(1) 落花生及び大豆	11
(2) 輪作作物	11
3. 土壌中運命試験	12
4. 水中運命試験	12
(1) 加水分解試験	12
(2) 水中光分解試験	12
(3) 好氣的及び嫌氣的水中運命試験	12
5. 土壌残留試験	13
6. 作物残留試験	13
7. 一般薬理試験	13
8. 急性毒性試験	13
(1) 急性毒性試験	13
(2) 急性神経毒性	13
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	13
10. 亜急性毒性試験	14
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	14

1	(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	14
2	(3) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	16
3	1 1 . 慢性毒性試験及び発がん性試験	16
4	(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	16
5	(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	16
6	(3) 2 年間発がん性試験 (マウス)	17
7	(4) 1 年間慢性神経毒性試験 (ラット)	17
8	1 2 . 生殖発生毒性試験	18
9	(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	18
10	(2) 発生毒性試験 (ラット)	18
11	(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	19
12	1 3 . 遺伝毒性試験	20
13		
14	. 食品健康影響評価	22
15		
16	・ 別紙 1 : 代謝物/分解物略称	25
17	・ 別紙 2 : 検査値等略称	26
18	・ 参照	27
19		

1 < 審議の経緯 >

2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示 (参照 1)

2007 年 6 月 5 日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安第 0605007 号)、
関係書類の接受 (参照 2~6)

2007 年 6 月 7 日 第 193 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 7)

2007 年 12 月 19 日 第 10 回農薬専門調査会確認評価第三部会 (参照 8)

2

3 < 食品安全委員会委員名簿 >

見上 彪 (委員長)

小泉直子 (委員長代理)

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄*

本間清一

* : 2007 年 4 月 1 日から

4

5 < 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 >

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

6

(2007 年 4 月 1 日から)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子*****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明

泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

要 約

トリアゾロピリミジン環を有する除草剤である「ジクロスラム」(CAS No.145701-21-9)について、米国の評価書(米国 EPA レポート等)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(落花生、大豆等)、土壌中運命、水中運命、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2 世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ジクロスラム投与による影響は、主に肝臓及び腎臓に認められた。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。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 5 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：ジクロスラム

英名：diclosulam (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：_N-(2,6-ジクロロフェニル)-5-エトキシ-7-フルオロ[1,2,4]トリアゾロ [1,5-c]ピリミジン-2-スルホンアミドアニリド

英名：_N-(2,6-dichlorophenyl)-5-ethoxy-7-fluoro[1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidine-2-sulfonamideanilide

CAS (No.145701-21-9)

和名：N-(2,6-ジクロロフェニル)-5-エトキシ-7-フルオロ[1,2,4]トリアゾロ[1,5-c]ピリミジン-2-スルホンアミド

英名：N-(2,6-dichlorophenyl)-5-ethoxy-7-fluoro[1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidine-2-sulfonamide

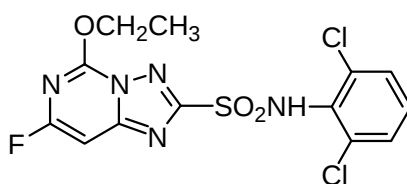
4. 分子式

C₁₃H₁₀Cl₂FN₅O₃S

5. 分子量

406

6. 構造式



7. 開発の経緯

ジクロスラムは、ダウ・アグロサイエンス社により開発されたトリアゾロピリミジン環を有する除草剤である。

日本では農薬として登録されておらず、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

1. 安全性に係る試験の概要

米国 EPA レポート（2000 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2）

各種運命試験（1～4）は、ジクロスラムのフェニル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（[phe- ^{14}C]ジクロスラム）及びトリアゾロピリミジン環~~ピリミジン環~~の 7 及び 9 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（[pyr- ^{14}C]ジクロスラム）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はジクロスラムに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

（1）排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe- ^{14}C]ジクロスラムを低用量（5mg/kg 体重/日）または高用量（500 mg/kg 体重）で単回経口投与、非標識のジクロスラムを 5 mg/kg 体重/日で 14 日間連続投与後、[phe- ^{14}C]ジクロスラムを 5 mg/kg 体重/日で単回経口投与（反復投与群）、または Fischer ラット（雄各 4 匹）に[pyr- ^{14}C]ジクロスラムを低用量（5 mg/kg 体重）で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

全ての投与群において投与後 72 時間に総投与放射能(TAR)の 89.6~95.0% が回収された。

全投与群において、排泄は比較的速やかで、投与後 24 時間以内に 73.7~86.9%TAR が尿及び糞中に排泄された。尿中排泄における放射能の半減期は低用量群で 7.6~9.6 時間、高用量群で 10.8~12.1 時間であった。

尿及び糞中排泄率は表 1 に示されている。

低用量群雄においては、尿中と糞中にほぼ同等量の放射能が排泄されたが、雌においては尿中の放射能濃度は糞中の約 3 倍であり、性差が認められた。高用量群においては、尿中排泄率が低用量群に比べ減少した。非標識体の前投与及び標識位置による差は認められなかった。低用量群においては、腎排泄から吸収率は雄で 40%、雌で 65%であった。(参照 2) (RTC18~20 頁)

表 1 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	試料	雄	雌
低用量 (5 mg/kg 体重)	尿	39.4~44.4	62.1~68.1
	糞	42.2~47.6	22.9~26.4
高用量 (500 mg/kg 体重)	尿	6.2	11.6
	糞	81.9~84.9	

(2) 体内分布

排泄試験 [1. (2)] で得られた臓器・組織内の放射能分布が測定された。

[phe-¹⁴C]ジクロスラム投与 72 時間後のカーカス及び組織中に残存する放射能は、1.1%TAR 以下であった (雄 0.3~1.1%TAR、雌 0.2~0.7%TAR)。低及び高用量群とも、肝臓以外の組織及び血液中放射能濃度は雌よりも雄のほうが僅かに高かった (1~1.8 倍)。肝臓においては、低用量群の雄は雌の 4 倍、高用量群の雄は雌の 2 倍高かった。[phe-¹⁴C]ジクロスラムを投与した群では雌雄とも、放射能濃度は腎臓、血液、肝臓 (雄のみ) で高く、脳、脂肪、脾臓及び筋肉で低かった。非標識体の前投与は組織及び血液中濃度に影響を与えることはなかった。投与量は 100 倍に増加したにもかかわらず、組織中濃度が 20~50 倍の増加であったことから、生物学的利用能 (bioavailability) が高用量群では限られたと考えられた。

[pyr-¹⁴C]ジクロスラムを投与した雄では、肝臓、筋肉、皮膚及び精巣以外の組織及び血液中濃度が、[phe-¹⁴C]ジクロスラムを投与した雄より高かった (2.6~2.8 倍)。組織における分布も異なっていた。[pyr-¹⁴C]ジクロスラムを投与した雄では、血液、腎臓、骨、肺及び脾臓で高く、筋肉、皮膚、脳及び精巣で低かった。

ジクロスラムの代謝において性差が認められた (高用量投与群雌における雄より高い尿中排泄率、雄における高代謝率、雄の肝臓における比較的高い放射能濃度) ことは、90 日間亜急性毒性試験で認められた性差 (雄では 100~1,000 mg/kg 体重/日投与群、雌では 1,000 mg/kg 体重/日投与で肝臓に病理組織学的所見が認められた) と関連するものと考えられた。(参照 2) (RTC18~20 頁)

(3) 代謝物同定・定量

排泄試験 [1. (2)] で得られた尿及び糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中における代謝物は表 2 に示されている。

低用量群雄における主要代謝物は F (合計 34.5~43.8%TAR) であり、主に糞中に多く排泄された (24.4~34.2%TAR)。親化合物の排泄率は低く (合計 12.8~23.5%TAR)、尿中 (9.0~11.4%TAR) と糞中 (2.8~12.1%TAR) とほぼ同等であった。糞中では、その他に G (ジクロスラムのシステイン抱合体) 及び H (F の硫酸/グルクロン酸抱合体) が主要代謝物として検出され、I (G の S 部分が酸化された化合物) が微量代謝物として検出された。

低用量群雌においては、親化合物が主に尿中から検出された (32.2~33.7%TAR)。代謝物 F の尿中における排泄率 (10.7~13.6%TAR) は雄 (7.2~10.6%TAR) と同等であったが、糞中排泄率は雄の 1/5~1/4 であった (雄: 24.4~34.2%TAR、雌: 6.7~8.1%TAR)。雌の尿中では、その他に G と I が雄より多く検出されたが、H は検出されなかった。

高用量群においては、雌雄とも糞中排泄率が高く、そのほとんど (78.3~78.8%TAR) が親化合物であった。雌雄とも尿中において F がそれぞれ 1.8 及び 4.6%TAR 検出されたが、その他の代謝物は 1.1%TAR 以下であった。(参照 2) (RTC18~21 頁)

ラット体内におけるジクロスラムの主要代謝経路はフェニル環の水酸化による F の生成であると考えられた。

表 2 尿及び糞中における代謝物 (%TAR)

投与量	性別	試料	ジクロスラム	代謝物
低用量 (5 mg/kg 体重)	雄	尿	9.0~11.4	F(7.2~10.6), H(6.3~6.9), G(5.2~5.5), I(0.4~0.7)
		糞	2.8~12.1	F(24.4~34.2)
	雌	尿	32.2~33.7	F(10.7~13.6), G(8.5 ~10.6), I(4.5~6.3)
		糞	7.5~14.2	F(6.7~8.1)
高用量 (500 mg/kg 体重)	雄	尿	3.6~6.1	F(4.6)、その他(≤1.1)
	雌	尿		F(1.8)、その他(≤1.1)
	雌雄	糞	78.3~78.8	その他(≤1.1)

(4) 畜産動物における薬物動態 ヤギ

泌乳期ヤギ（品種、匹数不明）に[phe-¹⁴C]ジクロスラムまたは [pyr-¹⁴C]ジクロスラムを投与して、動物体内運命試験が実施された。

乳汁中の残存率は極めて低く、蓄積を示すデータはなかった。腎臓と肝臓のみにおいて、代謝物同定可能な量の放射能が認められた。肝臓において親化合物が総残留放射能（TRR）の 17.9~19.0%及び E が 13.1~18.2%TRR 検出された。腎臓においては親化合物が主要化合物として検出され、[pyr-¹⁴C]ジクロスラム投与においてのみ、B が微量代謝物として検出された。（参照 2）（HED15~16 頁）

表 3 肝臓及び腎臓における代謝物（%TRR、（ ）内は mg/kg）

標識体	肝臓		腎臓	
	ジクロスラム	代謝物	ジクロスラム	代謝物
[phe- ¹⁴ C]ジクロスラム	19 (0.040~0.014)	E : 18.2 (0.014)	48 (0.052)	—
[pyr- ¹⁴ C]ジクロスラム	17.9 (0.008)	E : 13.1 (0.007)	37.6 (0.058)	B : 4.6 (0.007)

ニワトリ

産卵期ニワトリ（品種、匹数不明）に[phe-¹⁴C]ジクロスラムまたは [pyr-¹⁴C]ジクロスラムを投与して、動物体内運命試験が実施された。

放射能濃度は皮膚（0.224~0.225 mg/kg）及び肝臓（0.179~0.193 mg/kg）で高く、脂肪（0.011~0.014 mg/kg）及び筋肉（0.026~0.035 mg/kg）では低かった。卵において最も高かったのは、両標識体とも投与 5 日後の 0.023 mg/kg であった。

最終的に組織中放射能の 73%TRR 以上及び卵中の放射能の 50~60%TRR について同定が可能であった。組織中における主要化合物は親化合物であり、残留量は表 4 に示されている。B が[pyr-¹⁴C]ジクロスラム投与した群の肝臓、筋肉及び卵から 8.3~17.6%TRR (0.002~0.023 mg/kg) 検出された。F (推定) が全ての試料から痕跡程度（≤3%TRR、≤0.007 mg/kg）検出された。（参照 2）（HED16 頁）

表 4 ジクロスラムの各部位における残留量

部位	残留放射能	
	%TRR	mg/kg
肝臓	23~27	0.042~0.053
筋肉	50~66	0.017
皮膚	79~88	0.178~0.199
脂肪	62~94	0.006~0.013
卵	35~37	0.008

ヤギとニワトリの代謝試験の結果から、ジクロスラムは主にエトキシ部の脱アルキル化及びスルホンアミド結合の加水分解により代謝されと考えられた。

2. 植物体内運命試験

(1) 落花生及び大豆

[phe-¹⁴C]ジクロスラムまたは [pyr-¹⁴C]ジクロスラムを用いて、落花生は雑草の発生前に 78g ai/ha を散布した後、種を植えた直後に 52g ai/ha を土壌混和し、大豆には 158g ai/ha (圃場) 及び 350g ai/ha (温室) を土壌混和する植物体内運命試験が実施された。

親化合物は、大豆茎葉 (forage) 及び成熟した子実からは検出されなかった。大豆茎葉では、圃場においては 33 日後に 0.071mg/kg の検出があり、その約 43%TRR が代謝物 D 等を含み、温室においては 21 日後に 0.410mg/kg の検出があり、その約 51%TRR が代謝物 C 及び D であった。このように大豆茎葉からは主要代謝物として D が、微量代謝物として C が検出された。

落花生においては、[phe-¹⁴C]ジクロスラム処理試料より[pyr-¹⁴C]ジクロスラム処理試料において放射能が高かった。このことから、親化合物のトリアゾロピリミジン環を有する土壌分解物が、フェニル環だけアニリン部位を有する分解物よりも落花生の植物体に選択的に吸収されたと考えられた。落花生茎葉(forage)及び成熟した子実中に種々の代謝物が 0.01 mg/kg 未満検出されたが、親化合物は検出されなかった。(参照 2) (HED14 頁)

(2) 輪作作物

[phe-¹⁴C]ジクロスラムまたは [pyr-¹⁴C]ジクロスラムを土壌処理後、輪作作物 (小麦、ばれいしょ、レタス、スイスチャードフダンソウ) を栽培し、各作物における植物体内運命試験が実施された。何れの後作物においても前作収穫後 (期間) (PBI) 120 日で、親化合物の 0.01 mg/kg を超える残留は見られなかった。【専門委員による修文案】

[phe-¹⁴C]ジクロスラムまたは [pyr-¹⁴C]ジクロスラムを 9.2 g ai/ha の用量で土壌処理、[播種・作付け禁止期間]前作収穫後 (期間) (PBI、Plantback Interval) 120 日後の小麦及びばれいしょにおける残留放射能濃度は低かった (0.05 mg/kg 未満) が、[pyr-¹⁴C]ジクロスラムを処理後の妻藁では 0.07 mg/kg であった。[phe-¹⁴C]ジクロスラムを処理後の小麦及びばれいしょの残留放射能濃度 (0.003 未満~0.007 mg/kg) は、[pyr-¹⁴C]ジクロスラム処理後の残留放射能濃度 (0.008~0.07 mg/kg) より低かった。[pyr-¹⁴C]ジクロスラム処理、PBI 120 日後の残留放射能濃度は、ばれいしょの塊茎で 0.008 mg/kg、

小麦の茎葉 (forage)、穀粒及び麦藁でそれぞれ 0.02、0.025 及び 0.07 mg/kg であった。【専門委員より：一連の残留分析試験で 3 つに分けているのでしょうか？そうすると和訳が変わってきます。確認できますか？】 PBI 120、161 及び 225 日後のレタスについては植物毒性薬害のため調査分析できなかった。PBI 225 日後のスイスチャードフダンソウにおける残留放射能濃度は 0.012~0.024 mg/kg であったが、植物毒性のため生育阻害薬害による矮化が認められた。

小麦及びばれいしょの試料について代謝物の同定を行った。その結果、親化合物は検出されなかった。小麦茎葉及び麦藁から未同定の代謝物 (0.009 mg/kg 以下) が水相及び有機溶媒相に認められ、穀粒の水相からは極性成分が 0.01 mg/kg 認められた。穀粒及び麦藁の抽出残渣 (それぞれ 43.3%TRR、0.02 mg/kg 未満) の分析の結果、残留放射能は植物体成分 (ヌターチデンプン、リグニン及びセルロース) に取り込まれていた。(参照 2) (HED15 頁)

3 . 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

ジクロスラムの土壤 (様々な種類の土壤) における推定半減期は 33~65 日 (好氣的土壤中における推定半減期は 54 日、推定消失半減期は 53 日) であった。ジクロスラムの土壤中での消失は、主に微生物による分解によるものであった。土壤の pH にはほとんど影響を受けなかった。

(2) 土壤吸着試験

ジクロスラムの有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 55~90 であり、移動性が高いと考えられた。(参照 2、3) (HED9 及び 21 頁、PM、PFS290 頁)

4 . 水中運命試験

(1) 加水分解試験

ジクロスラムの pH5、7 及び 9 の各緩衝液中における加水分解試験が実施された。その結果、ジクロスラムは pH5 及び 7 の緩衝液中では安定であり、pH9 の緩衝液中における推定半減期は 2 日であった。(参照 4) (PFS 290 頁)

(2) 水中光分解試験

ジクロスラムの pH5 の緩衝液中における、水中光分解試験が実施された。ジクロスラムの推定半減期は 119 日であった。(参照 4) (PFS 290 頁)

(3) 好氣的及び嫌氣的水中運命試験

ジクロスラムの好氣的及び嫌氣的条件下で水中運命試験が実施された。ジクロスラムの推定消失半減期は好氣的条件下では 151 日 (推定半減期は 107

日)、嫌氣的条件下では 61 日であった。(参照 2、4) (HED 9 頁、PFS 290 頁)

5 . 土壌残留試験

土壌残留試験については、評価に用いた資料には記載がなかったことから評価を行っていない。

6 . 作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

7 . 一般薬理試験

一般薬理試験については、評価に用いた資料には記載がなかったことから評価を行っていない。

8 . 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

Fischer ラット及び NZW ウサギを用いた急性毒性試験が実施された。ラットの急性経口 LD₅₀ は 5,000 mg/kg 体重超、ウサギの急性経皮 LD₅₀ は ~~5,000~~ 2,000 mg/kg 体重超、ラットの急性吸入 LC₅₀ は 5.04 mg/L 超であった。(参照 2) (RTC5 頁)

(2) 急性神経毒性

ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、200、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：MC）投与による急性神経毒性試験が実施された。観察期間は投与後 2 週間とした。

いずれの投与群においても、神経毒性は認められず、また、検体投与に関連した死亡、臨床症状、体重変化、FOB 及び自発運動の変化、神経病理学的所見は認められなかった。

本試験において、無毒性量は雌雄とも 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 2、5) (RTC 16~17 頁、FR12131 頁)

9 . 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウサギを用いた眼及び皮膚一次刺激性試験が実施された。その結果、眼粘膜に対しわずかな刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 2) (RTC 5 頁)

モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された結果、皮膚感作性は陰性で

あった。(参照 2) (RTC 5 頁)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) [1993 年]

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 5 に示されている。対照群及び最高用量群の雌雄各 10 匹は、投与終了後 4 週間の回復期間を設けた。

1,000 mg/kg 体重/投与群雌雄において、体重増加抑制が認められ、投与終了時の体重値は対照群と比べ雄で 19%、雌で 12%減少していたが、回復期間の後には、雌は対照群と同等となり、雄は対照群より 6%の減少に止まった。

病理組織学的検査において、500 mg/kg 体重/日以上投与群雄の腎臓に認められた、近位曲尿細管上皮細胞質内蛋白濃度減少は、摂餌量減少に伴った変化であると考えられた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝比重量増加等、500 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 50 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、5) (RTC 6 頁、FR12130 頁)

表 5 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・ 摂餌量減少	・ 摂餌量減少 ・ 肝細胞肥大
500 mg/kg 体重/日以上	・ 体重増加抑制 ・ 腎近位曲尿細管上皮細胞質内蛋白濃度減少	・ 体重増加抑制 ・ 肝及び脳比重量増加
100 mg/kg 体重/日以上	・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞肥大、多発性肝細胞壊死	100 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
50 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) [1992 年]

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、5、25、100/50 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。最高用量群の 100 mg/kg 体重/日投与群は、動物の健康上の理由及び餌の嗜好性の問題から投与開始 50 日後に 50 mg/kg 体重/日に変更した。

各投与群に認められた毒性所見は表 6 に示されている。

100/50 mg/kg 体重/日投与群雌では、血液学的検査項目 (RBC、Hb 及び Ht の減少) 及び血液生化学的検査項目に変化が認められたが、これは、同群の動物の一般状態の悪化 (消瘦及び体重減少) による二次的变化と考えられ

た。

100/50 mg/kg 体重/日投与群雄では腎の比重量の増加が認められたが、絶対重量に変化はなく、他の検査において関連する所見が認められなかったため、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、25 mg/kg 体重/日以上投与群雄で小葉中心性肝細胞肥大及び肝クッパー細胞内ヘモジデリン沈着、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で肝クッパー細胞内ヘモジデリン沈着が認められたので、無毒性量は雄で 5 mg/kg 体重/日、雌で 5 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照 2、5) (RTC 7 頁、FR12130 頁)

表 6 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100/50 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 骨髓顆粒球系細胞及び巨核球増生 ・ 脾臓白脾髄顆粒球系細胞及び巨核球増生	・ 1 匹死亡 ・ 活動性減少、<u>重度筋肉消耗</u>、<u>重度筋肉萎縮</u>(2 匹)、粘膜蒼白(1 匹) ・ 体重増加抑制、体重減少(2 匹) ・ 摂餌量減少 ・ ALP、AST、ALT 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 肝門脈周囲性単核細胞集簇、小葉中心性肝細胞壊死、肝単細胞壊死 ・ 骨髓顆粒球系細胞及び巨核球増生 ・ 脾臓白脾髄顆粒球系細胞及び巨核球増生
25 mg/kg 体重/日以上	・ 小葉中心性肝細胞肥大、クッパー細胞内ヘモジデリン沈着	・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 腎皮質血管周囲性単核細胞集簇、腎盂炎(リンパ球・形質細胞性)
5 mg/kg 体重/日以上	毒性所見なし	・ クッパー細胞内ヘモジデリン沈着

(3) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) [1996 年]

NZW ウサギ (一群雌雄各 5 匹) を用いた経皮 (原体 : 0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日間/週) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。検体は蒸留水に湿らせ投与した。

投与期間中死亡動物も認められず、臨床症状、体重変化、摂餌量、血液学及び血液生化学的検査、眼検査、臓器重量、肉眼的及び病理組織学的検査において検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2) (RTC8 頁)

1 1 . 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) [1996 年]

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、2、10 及び 25 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

投与期間中死亡例は認められず、臨床症状、体重、体重増加量、摂餌量、食餌効率、血液学及び血液生化学的検査成績、臓器の絶対及び比重量、肉眼的所見及び病理組織学的所見に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2) (RTC14 頁)

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) [1996 年]

Fischer ラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、100、400 mg/kg 体重/日) 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。

各投与群に認められた毒性所見は表 7 に示されている。

血液学的検査において、400 mg/kg 体重/日投与群雌雄及び 100 mg/kg 体重/日投与群雌で RBC、Hb 及び Ht のわずか (<5%) だが有意な減少が認められたが、これらの変化は生物学的に意義がないと考えられた。

病理組織学的検査において、投与開始後 52 及び 104 週に腎臓の皮髄境界部の尿細管に軽微な変化が認められた。これらの変化は、皮髄境界部に散在性またはび慢性に認められ、尿細管上皮細胞の細胞質変性及び構造変化として認められた。その発生頻度は、0、5、100 及び 400 mg/kg 体重/日投与群において、それぞれ雄で 4、11、41 及び 77%、雌で 4、10、69 及び 82% であった。これらの変化により、腎尿細管の機能変化が生じたと考えられた。

腫瘍性病変において、検体投与に関連して発生頻度が増加した病変はなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制、尿比重及び蛋白減少、尿量増加、腎尿細管変性等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 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 2、5) (RTC12~14 頁、FR12131 頁)

表 7 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重/日	・ 摂餌量減少	・ Cre 増加
100 mg/kg 体重/日 以上	・ 体重増加抑制 ・ Cre 増加 ・ 尿比重減少、尿量増加、尿蛋白減少 ・ 腎皮髄境界部尿細管変性、 腎盂上皮過形成	・ 体重増加抑制 ・ 尿比重減少、尿量増加、尿蛋白減少 ・ 腎皮髄境界部尿細管変性
5 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2 年間発がん性試験(マウス)[1996 年]

B6C3F1 マウス(一群雌雄各 60 匹)を用いた混餌(原体:0、50、100、250 及び 500 mg/kg 体重/日)投与による 2 年間発がん性試験が実施された。各投与群に認められた毒性所見は表 8 に示されている。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群雄で眼球嚢下白内障及び腎尿細管上皮細胞空胞化減少、100 mg/kg 体重/日以上投与群雌で腎尿細管上皮細胞過形成を伴う限局性尿細管拡張が認められたので、無毒性量は雄で 50 mg/kg 体重/日未満、雌で 50 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 2、5)(RTC14~15 頁、FR12131 頁)

表 8 2 年間発がん性併合試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 mg/kg 体重/日 以上	・ 腎絶対及び比重量減少	・ 腎皮質尿細管上皮細胞過形成を伴う限局性尿細管拡張
50 mg/kg 体重/日 以上	・ 眼球嚢下(またはより重度の)白内障 ・ 腎尿細管上皮細胞空胞化構造減少	50 mg/kg 体重/日において毒性所見なし

(4) 1 年間慢性神経毒性試験(ラット)[1996 年]

本試験はラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11.(2)] の一部として、投与開始後 52 週時に実施された。即ち、Fisher ラットに原体を混餌(原体:0、5、100 及び 400 mg/kg 体重/日)投与後、一群雌雄各 12 匹のラットについて、体重、摂餌量、FOB、自動聴覚性驚愕反応試験及び自発運動量測定を実施した。投与開始後 52 週時に、一群雌雄各 6 匹について剖検し、対照群及び最高投与群について神経病理学的検査を実施した。

400 mg/kg 体重/日投与群雌雄において、有意な体重減少が認められたが、対照群との差は 7%以下であったので、この減少は毒性影響ではないと考え

1 られた。400 及び 100 mg/kg 体重/日投与群雌で尿による汚染の発生頻度が増
2 加し、雄の 400 mg/kg 体重/日投与群においても僅かに増加した。400 mg/kg
3 体重/日投与群雌では FOB の観察中にも尿による汚染の発生頻度が増加した。
4 雄では後肢握力の有意な減少が、100 mg/kg 体重/日投与群で投与後 39 週時
5 のみ及び 400 mg/kg 体重/日投与群では投与後 26 及び 39 週時に認められた。
6 検体投与に関連すると考えられる神経毒性症状は認められなかった。これら
7 の動物の末梢及び中枢神経系組織の病理組織学的検査でも、神経病理学的変
8 化は認められなかった（しかし、末梢神経の切片はガイドラインに従って作
9 製されていなかった）。

10 試験方法に関する情報の欠如（特に聴覚性驚愕反応試験及び自発運動量測
11 定に関して）及び陽性対照の欠如及び他の試験の不足のため、本試験では確
12 定的な結論には達しなかった。

13 本試験において、試験条件の不備（陽性対照の欠如及び試験方法に関する
14 情報不足）のため、無毒性量及び最小毒性量は設定できなかった。（参照 2）
15 （RTC17~18 頁）

12 . 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）[1996 年]

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500、750、
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。

いずれの世代の親動物及び児動物においても、検体投与の影響は認められ
なかった。

本試験において、親動物及び児動物の無毒性量は 1,000 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 2）（RTC12
頁）

(2) 発生毒性試験（ラット）[1994 年]

SD ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（原体：0、100、500、
1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% METHOCELTMA4M）投与して発生毒性試
験が実施された。

母動物において、死亡例はなく、各投与群の臨床症状、体重、体重増加量

及び摂餌量にも検体投与によると思われる影響は認められなかった。は対照群と有意な差はなかった。また、剖検時の肉眼所見ならびに肝臓及び腎臓重量にも検体投与によると思われる影響は認められなかった。各投与群において、飲水量の有意な増加が認められたが、用量相関性がないこと、投与前、投与期間中及び投与後を通じて認められたこと、また母動物では他に関連する変化が認められなかったことから、その毒性学的意義は乏しい不明であった。検体投与の影響と考えられる、肝臓及び腎臓重量変化、肉眼的所見は認められなかった。

各投与群における胎児には、妊娠率、黄体数、着床前及び着床後死亡胚数、吸収胚数、産児数、胎児体重及び胎児性比に検体投与によると思われるの影響は認められなかった。

外表、内臓及び骨格奇形のある胎児を有する腹数は、0、100、500及び1,000 mg/kg 体重/日投与群においてそれぞれ 1/30、0/26、1/28 及び 0/28 であった。検体投与に起因する外表、内臓及び骨格変異及び奇形は、胎児に認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児とも 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、5) (RTC 9 頁、FR12132 頁)

(3) 発生毒性試験(ウサギ)[1996 年]

NZW ウサギ(一群雌 20 匹)の妊娠 7~19 日に強制経口(原体: 0、65、325、650 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5% METHOCEL™A4M)投与して発生毒性試験が実施された。さらに、追加試験として、NZW ウサギ(一群雌 20 匹)の妊娠 7~19 日に強制経口(原体: 0、10、65、325、650 mg/kg 体重/日)投与する試験が、1 回目この試験で認められた不明瞭な結果の再現性の確認ならびに無毒性量設定のために、NZW ウサギ(一群雌 20 匹)の妊娠 7~19 日に強制経口(原体: 0、10、65、325、650 mg/kg 体重/日)投与する試験がを確認するために実施された。この試験では、10 mg/kg 体重/日が無毒性量設定のために追加された。

1 回目の試験において、母動物では、各投与群の動物で流産が用量に相関して増加し、認められた。追加試験においても 325 mg/kg 体重/日以上投与群で流産が増加した。両試験を合わせると、65 mg/kg 体重/日以上投与群で流産の頻度が有意に増加したことから、検体投与の影響と考えられた(0、10、65、325 及び 650 mg/kg 体重/日投与において、それぞれ 0、0、1、3 及び 7 匹)。また、650 mg/kg 体重/日投与群において、統計学的有意差は認められなかったが、投与期間中の体重増加が低下し、摂餌量にも同様の傾向が認められた(統計解析なし)。両試験ともに、胎児には検体投与によると思われる影響は認められなかった。流産に先立ち、動物には顕著な摂餌量の減少、

流産の前には、~~排糞減少、摂餌量減少及び体重増加量減少が認められ、体重増加量減少に統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。従って、流産は、これらの母動物に認められた毒性の影響と考えられた。また、影響を受けた動物数が用量依存性に増加しているので、65 mg/kg 体重/日投与群の1匹も、投与の影響と考えられた。投与群におけるその他の死亡は、強制経口投与の失敗によるものであった。~~

~~黄体数、着床数、着床前及び着床後死亡胚数、胎児体重及び胎児性比は、対照群と投与群の間に統計学的有意差は認められなかった。~~

~~胎児において、検体投与の影響と考えられる外表、内臓及び骨格の変異及び奇形は認められなかった。~~

本試験において、65 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で流産が用量に依存して増加した認められたため、無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 650 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 2、5) (RTC10 頁、FR12132 頁)

13. 遺伝毒性試験 [1992～1994 年]

ジクロスラムの細菌を用いる復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO) を用いる遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、マウス赤血球を用いた小核試験が実施された。試験結果は表 9 に示されている。

細菌を用いる復帰突然変異試験については、試験結果は陰性であったが、十分に高い濃度での試験が実施されていないため評価には不十分であると考えられた。しかし、CHO を用いる遺伝子突然変異試験をはじめとするその他の試験においては、試験結果は全て陰性でありことから、ジクロスラムには生体にとって問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2) (RTC15～16 頁)

表 9 遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	(不明) <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537)	0.05～5 µg/plate (-/+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (HGPRT 遺伝子)	チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO)	15.6～500 µg/mL (-S9) 7.81～500 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	ラット (リンパ球)	170～500 µg/mL (-/+S9)	陰性
in vivo	小核試験	マウス (骨髓細胞)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

			[処理時間：24、48、72 時間]	
--	--	--	-----------------------	--

1 注) -/+ S9：代謝活性化系非存在下及び存在下

2

1 . 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジクロスラム」の食品健康影響評価を実
3 施した。

4 動物体内運命試験の結果、経口投与されたジクロスラムは速やかに吸収、排
5 泄された。ジクロスラムを低用量で単回投与した時、雄では尿中と糞中にほぼ
6 同等量排泄されたが、雌では主に尿中に排泄され、雌雄差が認められた。高用
7 量で投与した時は主に糞中に排泄された。組織内濃度においては、血液、腎臓
8 及び肝臓（雄のみ）で高かった。主要代謝物は、低用量群雄では F が糞中に、
9 雌では親化合物が尿中に認められ、高用量群では雌雄とも親化合物が糞中に認
10 められた。

11 落花生及び大豆における植物体内運命試験の結果、親化合物は検出されず、
12 大豆の茎葉から主要代謝物として D が検出された。

13 各種毒性試験結果から、ジクロスラム投与による影響は主に肝臓及び腎臓に
14 影響に認められた。発がん性、繁殖能への影響、催奇形性及び遺伝毒性は認め
15 られなかった。

16 各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をジクロスラム（親化合物
17 のみ）と設定した。

18 各試験の無毒性量は表 10 に示されている。

19 イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験で雌の無毒性量が設定できなかったが、
20 より長期の 1 年間慢性毒性試験で無毒性量が設定できたことから、イヌとして
21 の無毒性量は得られていると考えられた。また、マウスを用いた 2 年間発がん
22 性試験においても無毒性量が設定できなかったが、最小毒性量であった 50
23 mg/kg 体重/日を安全係数 300 (種差×個体差の 100 を最小毒性量を根拠とする
24 ためさらに 3 倍) で除したとしても、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性
25 併合試験で得られた無毒性量の 5 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した数値
26 よりも高値となるため、食品安全委員会農薬専門調査会は、ラットを用いた 2
27 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 5 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量
28 (ADI) の根拠とし、安全係数を 100 を用いることが適当と考えた。

29 食品安全委員会農薬専門調査会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性
30 併合試験の無毒性量 5 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.05
31 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.05 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)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

<米国>

cRfD (慢性参照用量)	0.05 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

表10 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			米国	食品安全委員会 農薬専門調査会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、100、500、 1,000	雄：50 雌：100 雄：肝比重量増加等 雌：体重増加抑制	雄：50 雌：100 雄：肝比重量増加等 雌：体重増加抑制
	2年間 慢性毒性 /発がん 性併合 試験	0、5、100、400	雄：5 雌：5 雌雄：体重増加抑制、尿比重 及び蛋白減少、尿量増加、 腎尿細管変性等 (発がん性は認められない)	雄：5 雌：5 雌雄：体重増加抑制、尿比重 及び蛋白減少、尿量増加、 腎尿細管変性等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0、50、500、750、 1,000	親及び児動物：1,000 毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	親及び児動物：1,000 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	0、100、500、1,000	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	2年間 発がん性 試験	0、50、100、250、 500	雄：－ 雌：50 雄：眼球嚢下白内障、腎尿細 管上皮細胞過形成 雌：腎尿細管上皮細胞過形成 を伴う限局性尿細管拡張 (発がん性は認められない)	雄：－ 雌：50 雄：眼球嚢下白内障、腎尿細 管上皮細胞過形成 雌：腎尿細管上皮細胞過形成 を伴う限局性尿細管拡張 (発がん性は認められない)

ウサギ	発生毒性試験	0、10、65、325、650	母動物：10 胎児：650 母動物：流産 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：650 母動物：流産 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	0、5、25、100/50	雄：5 雌：－ 雄：肝小葉中心性肝細胞肥大 及び肝クッパー細胞内ヘモ ジデリン沈着 雌：肝クッパー細胞内ヘモジ デリン沈着	雄：5 雌：－ 雄：肝小葉中心性肝細胞肥大 及び肝クッパー細胞内ヘモ ジデリン沈着 雌：肝クッパー細胞内ヘモジ デリン沈着
	1年間 慢性毒性 試験	0、2、10、25	雄：25 雌：25 雌雄：毒性所見なし	雄：25 雌：25 雌雄：毒性所見なし
ADI (cRfD)			NOAEL：5 UF：0.05 cRfD：100	NOAEL：5 SF：0.05 ADI：100
ADI (cRfD) 設定根拠資料			ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験

1 NOAEL：無毒性量 UF：不確実係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照量

2 1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

3 ー：無毒性量を設定できず。

1 <別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名または一般名
B	5-ethoxy-7-fluoro-(1,2,4)triazolo[1,5-c]pyrimidine-2-sulfonamide
C	7S-[3-aminosulfonyl-5-ethoxy-[1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidinyl]-cysteine
D	7S-[3-aminosulfonyl-5-methoxy-[1,2,4]triazolo[1,5-c]purimidinyl]-cysteine
E	<i>N</i> -(2,6-dichlorophenyl)-5-hydroxy-7-fluoro-(1,2,4)triazolo [1,5-c]-pyrimidine-2-sulfonamide
F	hydroxyphenyl-diclosulam
G	<i>N</i> -acetyl cystein conjugate of diclosulam
H	Sulfate/glucuronide conjugate(s) of F
I	S-oxide of G

2

1 <別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
Cre	クレアチニン
FOB	機能観察総合評価
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
PBI	播種・作付け禁止期間 (Plantback Interval)
RBC	赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
TRR	総残留放射能

1 <参照>

- 2 1. 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
- 3 する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 4 2. US EPA : DICLOSULAM on PEANUTS and SOYBEANS. Human Health
- 5 Risk Assessment for New Reduced-Risk Insecticide. (2000)
- 6 3. The e-Pesticide Manual (14 edn) ver. 4.0 (2006)
- 7 4. US EPA : Pesticide Fact Sheet : Diclosulam (2000)
- 8 5. US EPA : Federal Register Vol.65, No.46. 12129-12134 (2000)
- 9 6. 食品健康影響評価について：第 193 回食品安全委員会資料 1-1
- 10 (URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai193/dai193kai-siryou1-1.pdf>)
- 11 7. 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づ
- 12 く食品健康影響評価について：食品安全委員会第 193 回会合資料 1-4
- 13 (URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai193/dai193kai-siryou1-4.pdf>)
- 14 8. 第 10 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第三部会（URL;
- 15 http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3_dai10/index.html)