



府 食 第 727 号
平成 20 年 7 月 2 日

食品安全委員会

委員長 見上 彪 殿

農薬専門調査会

座 長 鈴木 勝士

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 20 年 3 月 3 日付け厚生労働省発食安第 0303010 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたカズサホスに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

農薬評価書

カズサホス

(第3版)

2008年7月

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.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要 約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1)分布・排泄(単回経口、単回静脈、反復経口投与 [低用量]).....	9
(2)分布・排泄(単回経口 [高用量]).....	10
(3)代謝物同定・定量(単回経口、単回静脈、反復経口投与).....	10
2. 植物体内運命試験.....	11
(1)とうもろこし.....	11
(2)バナナ.....	12
(3)はつかだいこん.....	12
3. 土壌中運命試験.....	13
(1)好氣的土壌中運命試験①.....	13
(2)好氣的土壌中運命試験②.....	13
(3)好氣的及び嫌氣的土壌中運命における比較試験.....	14
(4)土壌吸着試験.....	14
(5)土壌吸脱着試験.....	14
(6)圃場における消失及び移動性試験(米国圃場).....	15
4. 水中運命試験.....	15
(1)加水分解試験.....	15
(2)加水分解試験(強酸性及び強アルカリ性条件下).....	15
(3)水中光分解試験.....	15
(4)水中光分解試験(光増感剤添加).....	16
5. 土壌残留試験.....	16

6. 作物残留試験	16
7. 一般薬理試験	18
8. 急性毒性試験	19
(1)急性毒性試験	19
(2)急性神経毒性試験(ラット)	20
(3)急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10. 亜急性毒性試験	22
(1)90 日間亜急性毒性試験(ラット)	22
(2)90 日間亜急性毒性試験(イヌ)①	23
(3)90 日間亜急性神経毒性試験(ラット)	23
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	24
(1)1 年間慢性毒性試験(イヌ)	24
(2)2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	24
(3)22 ヲ月間発がん性試験(マウス)	24
12. 生殖発生毒性試験	25
(1)2 世代繁殖試験(ラット)	25
(2)発生毒性試験(ラット)	26
(3)発生毒性試験(ウサギ)	26
13. 遺伝毒性試験	26
14.その他の試験	28
(1)90 日間亜急性毒性試験(イヌ)②:製法比較	28
 III. 食品健康影響評価	 29
・別紙 1:代謝物/分解物略称	33
・別紙 2:検査値等略称	34
・別紙 3:作物残留試験成績	35
・参照	38

＜審議の経緯＞

第 1 版関係

- 2000 年 12 月 21 日 初回農薬登録
- 2004 年 9 月 27 日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：キャベツ、レタス、ほうれんそう、イチゴ）
- 2004 年 10 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 1005003 号）（参照 1、4～63）
- 2004 年 10 月 7 日 第 64 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 2）
- 2004 年 12 月 1 日 第 20 回農薬専門調査会（参照 3）
- 2005 年 5 月 26 日 第 96 回食品安全委員会（報告）
- 2005 年 5 月 26 日より 2005 年 6 月 22 日 国民からの御意見・情報の募集
- 2005 年 6 月 29 日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2005 年 6 月 30 日 第 101 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照 67）
- 2006 年 4 月 18 日 残留農薬基準告示（参照 68）

第 2 版関係

- 2006 年 7 月 4 日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：だいず、えだまめ、しそ、ねぎ、ばれいしょ）
- 2006 年 7 月 18 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 0718040 号）、関係書類接受（参照 69～71）
- 2006 年 7 月 20 日 第 153 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 72）
- 2006 年 11 月 20 日 第 6 回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照 73）
- 2006 年 12 月 6 日 第 8 回農薬専門調査会幹事会（参照 74）
- 2007 年 1 月 11 日 第 173 回食品安全委員会（報告）
- 2007 年 1 月 11 日より 2 月 9 日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007 年 2 月 20 日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2007 年 2 月 22 日 第 179 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照 75）
- 2007 年 6 月 27 日 残留農薬基準告示（参照 76）

第 3 版関係

- 2008 年 2 月 19 日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：みずな、ししとう、ごぼ

う、ピーマン)

2008 年 3 月 3 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 0303010 号）、関係書類の接受（参照 77~79）

2008 年 3 月 6 日 第 229 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 80）

2008 年 6 月 24 日 第 40 回農薬専門調査会幹事会（参照 81）

2008 年 7 月 2 日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2006 年 12 月 20 日まで)	(2006 年 12 月 21 日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一
		*：2007 年 2 月 1 日から
		**：2007 年 4 月 1 日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2006 年 3 月 31 日まで)		
鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 真	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑
		*：2005 年 10 月 1 日から

(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
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
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

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
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***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
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

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一
永田 清

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至

大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

要 約

有機リン系殺虫剤である「カズサホス」(CAS No. 95465-99-9)について、各種試験成績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)、植物体内運命(とうもろこし、バナナ、はつかだいこん)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス、ウサギ、ニワトリ)、亜急性毒性(ラット、イヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(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、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験結果から、カズサホス投与による影響は主に神経系に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験の0.01 mg/kg 体重であったが、より長期で実施された1年間慢性毒性試験では最高用量の0.02 mg/kg 体重でも毒性所見が認められず、最小毒性量が設定できないことから、一日摂取許容量(ADI)の設定根拠とするには不適切と考えられた。ADIの根拠には、毒性所見が認められている長期の試験である、ラットを用いた2世代繁殖試験の無毒性量0.025 mg/kg 体重がより適切と考えられた。従って、ラットを用いた2世代繁殖試験の無毒性量0.025 mg/kg を根拠として、安全係数100で除した0.00025 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤（殺線虫剤）

2. 有効成分の一般名

和名：カズサホス

英名：cadusafos（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

和名：S, S-ジ-sec-ブチル=O-エチル=ホスホロジチオアート

英名：S, S-di-sec-butyl O-ethyl phosphorodithioate

CAS (No. 95465-99-9)

和名：O-エチル=S, S-ビス（1-メチルプロピル）ホスホロジチオアート

英名：O-ethyl S, S-bis(1-methylpropyl) phosphorodithioate

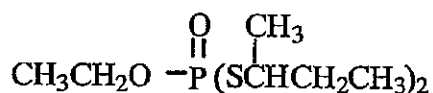
4. 分子式

$C_{10}H_{23}O_2PS_2$

5. 分子量

270.42

6. 構造式



7. 開発の経緯

カズサホスは、1982 年に FMC 社により開発された有機リン系殺虫剤であり、アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより殺虫活性を持つ。

我が国では 2000 年 12 月 21 日に、だいこん及びきゅうり等を対象に初めて登録され、海外では米国（インポートトレランスのみ）、オーストラリア、スペイン、韓国等で、果樹類、野菜類等に登録されている。

今回、エフエムシー・ケミカルズ株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請（みずな、ししとう、ごぼう及びピーマン）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 (II. 1~4) は、カズサホスの 1-メチルプロピル基 1 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (^{14}C -カズサホス) 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、カズサホスに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

1. 動物体内運命試験

(1) 分布・排泄 (単回経口、単回静脈、反復経口投与 [低用量])

SD ラットに ^{14}C -カズサホスを低用量 (1 mg/kg 体重) で単回経口投与、単回静脈投与 (0.8 mg/kg 体重)、反復経口投与 (非標識体を低用量で 2 週間反復経口投与後、同濃度の ^{14}C -カズサホスを単回経口投与) し、分布・排泄試験が実施された。

いずれの投与群でも 48 時間以内に総投与放射能量 (TAR) の 90%以上が排泄され、組織・カーカスへの残留は 168 時間後で 2.4%TAR 以下であった。

168 時間後の尿中及び糞中排泄率は、低用量単回経口投与群で 62.7~71.6%TAR 及び 7.4~12.8%TAR、呼気中排泄率は 72 時間後で 10.9~15.0%TAR であり、静脈投与及び反復投与群でもほぼ同様であった。糞中排泄率が 20%TAR 未満と低かったため、胆汁中排泄試験は実施されなかった。

168 時間後の組織分布は表 1 に示されている。残留放射能は肝臓等で比較的多かったが、全組織で 0.06 $\mu\text{g/g}$ 未満であり、組織残留性は低かった。(参照 5)

表 1 主要組織の残留放射能 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件		168 時間後
単回経口	雄	肝 (0.057)、脂肪 (0.033)、被毛 (0.031)、その他 (0.030 未満)
	雌	肝 (0.035)、被毛 (0.033)、脂肪 (0.025)、その他 (0.020 未満)
単回静脈	雄	肺 (0.054)、腎 (0.046)、肝 (0.043)、被毛 (0.041)、その他 (0.030 未満)
	雌	肺 (0.055)、脂肪 (0.025)、血液 (0.025)、肝 (0.023)、その他 (0.020 未満)
反復経口	雄	肝 (0.067)、被毛 (0.063)、腎 (0.052)、その他 (0.030 未満)
	雌	被毛 (0.053)、肝 (0.035)、肺 (0.021)、脂肪 (0.021)、その他 (0.020 未満)

(2) 分布・排泄（単回経口 [高用量]）

SD ラットに ^{14}C -カズサホスを高用量（20 mg/kg 体重）で単回経口投与し、分布・排泄試験が実施された。

48 時間以内に 90%TAR 以上が排泄された。168 時間後の尿中及び糞中排泄率は、74.7~78.6%TAR 及び 14.8~15.3%TAR であり、72 時間後の呼気中排泄率は 13.4~13.7%TAR であった。

168 時間後の組織分布は表 2 に示されている。残留放射能は肝臓及び脂肪等で比較的多かったが、高用量投与群でも低用量投与群と同様に組織残留性は低く、全組織で 0.8 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。（参照 6）

表 2 主要組織の残留放射能（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与条件		168 時間後
単回経口 (高用量)	雄	肝 (0.77)、脂肪 (0.56)、肺 (0.43)、腎 (0.41)、血液 (0.41)、その他 (0.35 未満)
	雌	脂肪 (0.76)、肝 (0.62)、肺 (0.48)、腎 (0.45)、カーカス (0.46)、血液 (0.44)、その他 (0.40 未満)

(3) 代謝物同定・定量（単回経口、単回静脈、反復経口投与）

SD ラットに ^{14}C -カズサホスを低用量または高用量で単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。あわせて、単回静脈投与、反復経口投与による試験も実施された。

尿及び糞中で認められた代謝物は表 3 に示されている。

カズサホスの主要代謝経路は、リン酸エステル加水分解、または加水分解により生成する 1-メチル-1-プロパンチオール中間体のチオール基の酸化及びメチル化、続いてメチルスルフィド基の S 原子の酸化、さらにブチル基の水酸化等であると考えられた。（参照 7）

表 3 尿及び糞中における代謝物

投与条件及び排泄箇所			カズサホス (%TAR)	代謝物 (%TAR)
単回経口	低用量	尿	0.4~0.5	R (11.5~12.3)、C (8.5~13.6)、I 及び H (9.7~10.8)、B (5.3~7.6)、J (3.6~6.8)、D、Q、F 及び G (3.0 未満)
		糞	1.6~5.6	J (0.8~1.8)、C (1.0 未満)
	高用量	尿	0.1~1.2	R (10.8~11.2)、C (8.6~9.9)、I 及び H (9.1~9.4)、B (7.3~8.6)、D (4.8~8.5)、J、Q、F 及び G (5.0 未満)
		糞	4.2~6.5	J (1.8~2.5)、C 及び D (1.0 未満)

単 回 静 脈	0.8mg/kg 体重	尿	0.1~0.4	R (15.1~23.9)、C (16.4~17.6)、I 及び H (13.1~14.6)、B (7.1~8.6)、J、D、Q、F 及び G (4.0 未 満)
		糞	0.0	J (0.8~1.1)、C 及び D (1.0 未満)
反 復 経 口	低用量	尿	0.1~0.2	R (10.4~16.4)、C (9.5~9.6)、I 及び H (8.5~10.4)、B (8.1)、J、Q、F 及び G (4.0 未満)
		糞	0.1~1.1	J (0.7~1.1)、C (0.2~1.1)、D (1.0 未満)

※投与後 0~24 時間に採取された尿及び糞を代謝物分析試料として用いた。

2. 植物体内運命試験

(1) とうもろこし

¹⁴C-カズサホスをとうもろこし（品種：Agway595-S）の播種時に 2.7 kg ai/ha となるように土壤に散布し、散布 30 日後及び 60 日後に未成熟植物茎葉、78 日後に青刈り、106 日後（収穫期）に茎葉部及び成熟種実を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物は表 4 に示されている。なお、抽出残渣の放射能の多くはグルコース由来であると考えられた。

いずれの試料からも親化合物は検出されなかった、主要代謝物は J 及び K 等であった。

カズサホスのとうもろこしにおける代謝経路は、ブチルチオ基が加水分解され、そのチオール基が酸化された J から K を経て P に至る経路や、加水分解によりエチル基が脱離し（B）、さらにブチルチオ基が加水分解される（D）経路が考えられた。（参照 8）

表 4 各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物

試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	代謝物 (%TRR：総残留放射能)
茎葉部 (30 日後)	1.54	K (26.5)、G (14.2)、J (13.6)、B、 D、H、N 及び親化合物 (10.0 未満)
茎葉部 (60 日後)	0.85	K (35.6)、J (16.8)、N (13.4)、B、 D、G 及び H (10.0 未満)
青刈り (78 日後)	0.87	K (29.8)、J (18.7)、N (14.5)、D、G 及び H (10.0 未満)
収穫時の茎葉部 (106 日後)	2.87	K (27.2)、J (17.8)、D、G、H 及び N (10.0 未満)

穀粒 (106 日後)	0.23	K (26.6) 、 D、 J 及び N (5.0 未満)
----------------	------	-------------------------------

N.D. : 検出されず

(2) バナナ

^{14}C -カズサホスをバナナ樹（品種：Orinoko）の株元の土壌表面に 96 kg ai/ha となるように散布し、散布 158 日後に成熟果実、葉及び幹を採取後、一群をそのまま試料とし、他群を黄色に熟すまで室温に放置後に試料とし、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物は表 5 に示されている。

果実から親化合物は検出されず、葉から 3.3%TRR 検出されたのみであった。主要代謝物は G、H 及び K であった。

カズサホスのバナナにおける代謝経路は、リン酸チオエステル部分の加水分解、チオール基のメチル化、それに続くスルホンへの酸化、及びチオール基のスルホン酸への酸化、これらによって生成した化合物の抱合体化であると考えられた。（参照 9）

表 5 各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物

試料	試料部位	総残留放射能濃度 (mg/kg)	代謝物 (%TRR)
黄色 果実	果肉	0.052	H (51.7) 、 K (17.7) 、 G (3.1)
	果皮	0.031	H (52.2) 、 G (18.8) 、 K (9.1)
緑色 果実	果肉	0.031	G (36.1) 、 H (11.9) 、 K (3.5)
	果皮	0.038	G (48.1) 、 H (18.0) 、 K (3.4)
葉		0.021	H (30.1) 、 G (18.7) 、 K (8.5) 、 親化合物 (3.3)

N.D. : 検出されず

(3) はつかだいこん

^{14}C -カズサホスをはつかだいこん（品種：雪小町）の播種時に 9.35 kg ai/ha となるように土壌に散布し、散布 50 日後（成熟期）に茎葉、根部及び土壌を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物は表 6 に示されている。

土壌から親化合物が 70.2%TRR 検出されたが、はつかだいこんの根部及び茎葉部からは 0.8%TRR 未満しか検出されなかった。主要代謝物は G で、茎

葉部から 17.8%TRR 検出されたが、根部及び土壌からは約 2.0%TRR 未満であった。

カズサホスのはつかだいこんにおける代謝経路は、リン酸チオエステル部分の加水分解、チオール基のメチル化、それに続くスルホンへの酸化、これらによって生成した化合物の抱合化であると考えられた。（参照 10）

表 6 各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物

試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	ジクロロメタン画分	水溶性画分
		代謝物 (%TRR)	代謝物 (%TRR)
根部	1.59	G (2.1)、M (0.1)、その他※ (2.0 未満)、親化合物 (0.8)	M (2.7)、その他 (4.0 未満)
茎葉部	5.03	G (17.8)、その他 (2.0 未満)、親化合物 (0.4)	G (0.9)、その他 (10 未満)
土壌	10.7	G (0.7)、M (0.2)、その他 (1.5 未満)、親化合物 (70.2)	

※「その他」は未同定代謝物を意味する。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験①

^{14}C -カズサホスをシルト質埴壌土（米国、ケンタッキー州）に乾土あたり 3.04 mg/kg となるように添加し、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件下で 90 日間インキュベートし、好氣的条件下における土壌中運命試験が実施された。

カズサホスの好氣的土壌条件における推定半減期は 11.3 日であった。主要分解物は G であり、14 日後に 7.5%TRR に達し、その後減衰した。カズサホスは土壌中で速やかに分解され、90 日後には、 CO_2 の検出が総処理放射能 (TAR) の 70.9%に達した。

カズサホスの土壌中における主要な分解経路は、リン酸エステル部分の加水分解及びそれに続くメチル化、硫黄原子の酸化であり、これらを経て最終的に CO_2 まで無機化されると考えられた。（参照 11）

(2) 好氣的土壌中運命試験②

^{14}C -カズサホスをシルト質埴壌土（米国、メリーランド州）及び砂壌土（米国、ニューヨーク州）に乾土あたり 3.0 mg/kg となるように添加し、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件下で 120 日間インキュベートし、好氣的条件下における土壌中運命試験が実施された。

カズサホスの好氣的土壤条件における推定半減期は両土壤で 45 日であった。120 日後に CO₂ はシルト質埴壌土で 42.9%TRR、砂壌土で 51.2%TRR 認められた。土壤中の抽出可能な残留放射能のほとんどがカズサホスであり、120 日後のシルト質埴壌土及び砂壌土中で 22.8%TRR 及び 14.5%TRR、その他 5~8 種類の未知分解物が認められたが、いずれも 1.5%TRR 未満であった。両土壤ともに 120 日後の抽出残渣比率は約 32%TRR であり、このうちカズサホスが 3.1~6.1%TRR 認められた。（参照 12）

（３）好氣的及び嫌氣的土壤中運命における比較試験

¹⁴C-カズサホスをシルト質埴壌土（米国、ケンタッキー州）に乾土あたり 2.92 mg/kg となるように添加し、25±1℃の暗条件下で好氣的条件下では 76 日間、嫌氣的条件下では添加後 15 日目に注水して湛水状態とし、注水後 67 日間インキュベートし、カズサホスの好氣的及び嫌氣的条件下における比較試験が実施された。

好氣的及び嫌氣的土壤中運命における比較は表 7 に示されている。

なお、嫌氣的土壤での推定半減期はカズサホスで 55 日、分解物 G で 16 日であった。（参照 13）

表 7 好氣的及び嫌氣的土壤中運命における比較

土壤中におけるカズサホス 及び分解物	好氣的土壤 (%TAR)	嫌氣的土壤 (%TAR)
	処理 76 日後	湛水 67 日後
カズサホス	1.8	18.7
G	0.7	0.4
累積 CO ₂	67.3	44.7

（４）土壤吸着試験

カズサホス（非標識）を用い、4 種類の国内土壤（シルト質埴壌土：茨城、砂質埴壌土：愛知、軽埴土：和歌山、軽埴土：高知）における土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2.49~6.27、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 87~287 であった。（参照 14）

（５）土壤吸脱着試験

¹⁴C-カズサホスを用い、4 種類の米国土壤（微細砂土：Leon、砂壌土：Cosad、シルト質埴壌土：Dunkirk、シルト質埴壌土：Hagerstown）における土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2~6、有機炭素含有率により補正した吸着係

数 K_{oc} は 144~351、Freundlich の脱着係数 K_{des} は 4~9、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{oc} は 308~671 であった。(参照 15)

(6) 圃場における消失及び移動性試験 (米国圃場)

カズサホス (非標識体) を用い、米国圃場 (壤土: ニュージャージー州) に 3.36 kg ai/ha となるように散布し、消失・移動性試験が実施された。

カズサホスは主に 0~15 cm 層に留まり、それより下層には移動しなかった。また、大部分が 360 日までに分解された。(参照 16)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (トリス緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、 ^{14}C -カズサホスを 5 mg/L となるように添加し、25℃の暗条件下で 34 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 5 及び 7 においては分解が認められなかったため、推定半減期は算出されなかった。カズサホスの pH 9 における推定半減期は 179 日であり、添加 34 日後にはカズサホスが 90.6% TAR、主要分解物として C が 10.0% TAR 検出された。(参照 17)

(2) 加水分解試験 (強酸性及び強アルカリ性条件下)

塩酸及び水酸化ナトリウムの 0.01、0.1、0.5 及び 1.0 mol/L 水溶液に、 ^{14}C -カズサホスを 10 mg/L となるように添加し、1 時間還流する強酸性及び強アルカリ性条件下における加水分解試験が行われた。

塩酸溶液中では、いずれも 90% TRR 以上がカズサホスとして認められたが、水酸化ナトリウム溶液中ではいずれも 5% TRR 以下であった。カズサホスは酸性下では安定であるが、アルカリ性条件下で分解すると考えられた。(参照 18)

(3) 水中光分解試験

^{14}C -カズサホスを滅菌蒸留水及び滅菌自然水 (pH 7.4、河川水、埼玉) に 5 mg/L となるように添加し、25 ± 1℃、キセノンランプ光 (404 W/m² [300~800 nm]、36.5 W/m² [300~400 nm]) で 14 日間照射し、水中光分解試験が実施された。

推定半減期は光照射区において、滅菌蒸留水で 6.8 日、滅菌自然水で 3.3 日、東京における春の太陽光下での推定半減期に換算すると、32 日及び 15 日であり、暗所対照区では、滅菌蒸留水及び滅菌自然水とともに 1 年以上であった。(参照 19)

(4) 水中光分解試験（光増感剤添加）

¹⁴C-カズサホスを滅菌蒸留水に 1 mg/L となるように添加し、また、光増感剤としてアセトンを 1 mg/L となるように添加し、断熱処理した水浴（25℃）中に入れ、太陽光で 30 日間照射し、水中光分解試験が実施された。

推定半減期は光増感剤無添加区で 174 日、光増感剤添加区で 115 日であった。カズサホスは、太陽光に対して比較的安定であると考えられた。全ての試験区で 30 日後にカズサホスが 80%TRR 以上、分解物として S、T 及び U 等が認められたが、いずれも 2.0%TRR 未満とわずかであった。（参照 20）

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）及び沖積・壤土（長野）を用い、カズサホス及び分解物 G を分析対象化合物とした畑地条件における土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

推定半減期は表 8 に示されている。分解物 G は最高で 0.2 mg/kg 認められたが、ほとんどが定量限界未満（<0.1 mg/kg）であり、推定半減期は算出されなかった。（参照 21）

表 8 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度※	土壌	カズサホス
容器内試験	9.0 mg/kg	火山灰軽埴土	34 日
		沖積壤土	28 日
圃場試験	9.0 kg ai/ha	火山灰軽埴土	46 日
		沖積壤土	43 日

※容器内試験で純品、圃場試験でマイクロカプセル粒剤（MC）を使用

6. 作物残留試験

果実及び野菜等を用いて、カズサホスを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。カズサホスの最高値は、6 kg ai/ha で 1 回土壌混和し、混和 164 日後に収穫したごぼうの 0.140 mg/kg であった。

上記の作物残留試験の分析値を用いて、カズサホスを暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量が表 9 に示されている。本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からカズサホスが最大の残留を示す使用条件で、今回申請された作物（みずな、ししとう、ごぼう及びピーマ

ン)を含む全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留量の増減が全くないとの仮定の下に行った。(参照 22~26、79)

表 9 食品中より摂取されるカズサホスの推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (15.8 kg)		妊婦 (55.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
さといも類	0.007	11.6	0.08	5.7	0.04	7.9	0.64	17.3	1.4
かんしょ	0.002	15.7	0.03	17.7	0.04	13.8	0.43	16.8	0.53
だいこん類 (根)	0.007	45	0.32	18.7	0.13	28.7	0.20	58.5	0.41
だいこん類 (葉)	0.006	2.2	0.01	0.5	0.003	0.9	0.005	3.4	0.02
みずな	0.012	2.1	0.03	0.3	0.004	0.2	0.002	3.1	0.04
ごぼう	0.097	4.5	0.44	1.6	0.16	2.4	0.23	5.2	0.50
レタス	0.003	6.1	0.02	2.5	0.01	6.4	0.02	4.2	0.01
トマト	0.001	24.3	0.02	16.9	0.02	24.5	0.02	18.9	0.02
ピーマン	0.001	4.4	0.004	2.0	0.002	1.9	0.002	3.7	0.004
ししとう	0.002	0.2	0.0004	0.1	0.0002	0.1	0.0002	0.3	0.0006
きゅうり	0.008	16.3	0.13	8.2	0.07	10.1	0.08	16.6	0.13
スイカ	0.001	0.1	0.0001	0.1	0.0001	0.1	0.0001	0.1	0.0001
メロン類	0.003	0.4	0.001	0.3	0.001	0.1	0.0003	0.3	0.001
ほうれんそう	0.007	18.7	0.13	10.1	0.07	17.4	0.12	21.7	0.15
イチゴ	0.013	0.3	0.004	0.4	0.005	0.1	0.001	0.3	0.004
だいず	0.001	56.1	0.06	33.7	0.03	45.5	0.05	58.8	0.06
えだまめ	0.002	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
しそ	0.108	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
ねぎ	0.001	11.3	0.01	4.5	0.00	8.2	0.01	13.5	0.01
ばれいしょ	0.008	36.6	0.29	21.3	0.17	39.8	0.32	27	0.22
合計			1.59		0.77		2.14		3.52

- ・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた。
- ・キャベツ、ニンニク及びナスのデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・「ff」：平成 10 年~12 年の国民栄養調査（参照 64~66）の結果に基づく摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値から求めたカズサホスの推定摂取量（μg/人/日）

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、イヌ、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示されている。(参照 62)

表 10 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量* (mg/kg 体重)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
一般状態		マウス	雄 5 雌 5	0、6.7、20、 60 (経口)	6.7	20	自発運動抑制、鎮痛作用及び体温低下等の中枢神経の抑制作用と、縮瞳、下痢等の自律神経の興奮作用 60 mg/kg 体重投与群で雌 1 例死亡
中枢神経系	自発運動		雄 5		20	60	自発運動抑制 60 mg/kg 体重投与群で 3 例死亡
	睡眠時間				20	60	延長傾向
	鎮痛				6.7	20	writhing 回数が増加
	体温	ラット		0、3、10、 30 (経口)	30	—	投与による影響なし
骨格筋	懸垂試験	マウス	雄 5	0、6.7、20、 60 (経口)	20	60	懸垂時間の延長
	横隔膜神経筋	ラット	雄 4	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ mol/L (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁵ mol/L	10 ⁻⁴ mol/L	抑制
自律神経系		ラット	雄 5	0、3、10、 30 (経口)	10	30	縮瞳
呼吸・循環器系		ビーグル犬 (麻酔)	雄 3	0、0.1、0.3、 1 (静脈内)	0.1	0.3	呼吸数減少

消化器系	炭末輸送管	マウス	雄 5	0、6.7、20、 60 (経口)	10	20	炭末輸送能亢進傾向 (有意差なし)
	摘出回腸	モルモット	雄 4	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ mol/L (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁵ mol/L	10 ⁻⁴ mol/L	抑制
腎臓	腎機能	ラット	雄 5	0、3、10、 30 (経口)	30	—	投与による影響なし
血液	血液凝固	ウサギ	雄 3	0、6.7、20、 60 (経口)	60	—	投与による影響なし

*：検体は、横隔膜神経筋、呼吸器・循環器系及び摘出回腸に関連する試験ではポリエチレングリコールに懸濁して投与した。その他の試験はコーン油に懸濁して経口投与した。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

カズサホス（原体）及び代謝物 G を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 11 に示されている。（参照 27~35）

表 11 急性毒性試験概要

検体	投与経路	試験動物	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状
			雄	雌	
原体	経口	SD ラット ¹⁾ 雌雄各 10 匹	48	30	下腹部の汚れ等
		SD ラット ²⁾ 雌雄各 10 匹	131	39	下腹部の汚れ等
		SD ラット ²⁾ 雌雄各 10 匹	80	42	下腹部の汚れ等
		SW マウス 雌雄各 10 匹	68	82	下腹部の汚れ等
		ICR マウス 雌雄各 5 匹	74	67	自発運動量低下等
	経皮	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	24	42	筋力低下等
		NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	12	11	筋力低下等

	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		不規則呼吸等
			0.04	0.026	
G	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	2,580	2,540	自発運動量低下等

1) : コーン油に溶解 [10% (w/v)]、2) : コーン油に溶解 [1% (w/v)]

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた強制単回経口 (原体 : 0、0.02、25 及び 40 mg/kg 体重) 投与による 14 日間の急性神経毒性試験 (標準的神経毒性試験及び ChE 活性測定) が実施された。

急性神経毒性試験の結果は表 12 及び 13 に示されている。

一般状態の投与に関連したいずれの臨床症状も、試験 5 日までに回復が認められた。

本試験において、25 mg/kg 体重以上投与群雌雄で下痢及び腹部性器の汚染等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 0.02 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 36)

表 12 急性神経毒性試験結果 (一般状態、機能観察バッテリー、自発運動量)

臨床症状及び死亡率			
40 mg/kg 体重		雌	死亡率の増加
25 mg/kg 体重以上		雌雄	下痢、腹部性器の汚染、口の分泌物、糞の減少、血尿、振戦及び消沈
FOB			
投与当日	40 mg/kg 体重	雄	被毛汚染、運動量減少
		雌	取扱い時の跛行、流涙、流涎、尿プール数の増加、テールフリック潜時低下
7 日後	25 mg/kg 体重以上	雄	テールフリック潜時低下
14 日後	40 mg/kg 体重	雌	後肢握力低下
自発運動量			
投与当日	40 mg/kg 体重	雌	減少
	25 mg/kg 体重以上	雄	減少

表 13 急性毒性試験結果 (ChE 活性 : 対照群に対する活性 [%])

性別	雄						雌					
検査日	投与当日 (試験 0 日)			投与 14 日後			投与当日 (試験 0 日)			投与 14 日後		
群 (一群 5 匹)	0.02	25	40	0.02	25	40	0.02	25	40	0.02	25	40

(mg/kg 体重)												
血漿 ChE 活性	89	5**	4**	110	107	107	97	2**	1**	186**	153**	142**
赤血球 ChE 活性	119	27**	38**	96	96	94	111	34**	42**	113	148	124
脳 ChE 活性	91	94	86	92	100	108	82	76	52	100	142	142

Welch の傾向検定：※：p<0.05、※※<0.01

(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

雑種のニワトリ (一群雌 40 羽、対照群雌 10 羽) を用い、アトロピン 10 mg/kg 体重を筋肉内投与後、コーン油に溶解したカズサホス原体を 8 mg/kg 体重の用量で強制経口投与し、21 日間観察した後、2 回目の投与を 1 回目と同様に行い、さらに 21 日間観察し、急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、溶媒対照群としてコーン油のみを検体投与群と同様に 2 回投与した。また、陽性対照群には Tri-*o*-cresyl-phosphate (TOCP) を 500 mg/kg 体重の用量で投与し、21 日間観察後、と殺した。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

病理組織学的所見として 1 例で脊髄に強度の軸索変性が認められたが、対照群と同様であったことから、投与の影響ではないと考えられた。遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 37)

表 14 急性遅発性神経毒性試験結果

試験結果	カズサホス投与群	陽性対照群
一般状態	1 回目の投与後 1 日に全例でよるめき歩行、鎮静化、起立不能等、投与後 1~6 日に死亡 (40 例中 16 例) 2 回目の投与後にも同様の症状、3~4 日後には回復	
急性遅発性神経症状	運動失調は認められない	投与後 10 日から運動失調が認められ、程度が強度な 3 例について投与後 21 日に屠殺
体重及び摂餌量	各投与後 3 日間に体重及び摂餌量の減少、その後回復	投与後 14 日以後体重低下、神経症状の発現と同時期に摂餌量低下
肉眼的病理所見	認められない	肝臓被膜下に褪色部位又は暗色部位
病理組織学的所見	脊髄に強度の軸索変性 (1 例)	脊髄及び末梢神経に軸索変性

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施されており、カズサホスは皮膚に対する刺激性は認められず、眼に極軽度の刺激性が認

められた。(参照 38~39)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法及び Maximization 法) が実施されており、Buehler 法では皮膚感作性は認められなかったが、Maximization 法において中等度の感作性が認められた。(参照 40~41)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、0.1、0.5、1.0、5.0 及び 800 ppm、平均検体摂取量は表 15 を参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、28 日間の休薬期間後にも観察が行われた。

表 15 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		0.1 ppm	0.5 ppm	1.0 ppm	5.0 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.007	0.033	0.067	0.327	59.1
	雌	0.008	0.038	0.076	0.389	67.1

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

5.0 ppm 投与群雌雄では 28 日間の休薬期間後、いずれの試験項目も対照群と差は認められず、ChE 活性も回復した。

血漿 ChE 活性低下については、毒性学的に意義が小さいと判断されたことから、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、5.0 ppm 以上投与群雌雄で赤血球 ChE 活性低下 (20%以上) 等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.0 ppm (雄 : 0.067 mg/kg 体重/日、雌 : 0.076 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 42~43)

表 16 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
800 ppm	・死亡※ (11 例) ・下腹部の汚れ、衰弱、自発運動量の減少、後肢の開脚、振戦、体重増加抑制、摂餌量減少 ・Hb 減少、PLT 増加、RBC 及び Ht 減少 ・血清中 TP 及び Glob 減少、脳 ChE 活性低下 (95%) 及び Glu 減少 ・骨髓低形成、胸腺リンパ組織壊死/低	・死亡※ (13 例) ・下腹部の汚れ、衰弱、自発運動量の減少、後肢の開脚、振戦、体重増加抑制、摂餌量減少 ・Hb 減少、PLT 増加 ・血清 Alb 減少、血清中 TP 及び Glob の減少、脳 ChE 活性低下 (97%)、血清中無機リン及び BUN の増加

	形成 ・膵腺房細胞顆粒減少、腸間膜リンパ節、縦隔リンパ節及び脾のリンパ組織低形成、肝及び顎下腺の萎縮、前胃上皮下浮腫、前胃上皮過形成、角化亢進、前胃びらん、前胃潰瘍、腺胃びらん ・精巢支持細胞変性	・骨髓低形成、胸腺リンパ組織壊死/低形成 ・膵腺房細胞顆粒減少、腸間膜リンパ節、縦隔リンパ節及び脾のリンパ組織低形成、肝及び顎下腺の萎縮、前胃上皮下浮腫、前胃上皮過形成/角化亢進、前胃びらん、前胃潰瘍、腺胃びらん ・子宮萎縮
5.0 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性低下 (20%以上)	・死亡 (1 例：死因不明) ・赤血球 ChE 活性低下 (20%以上)
1.0 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

※死因は ChE 活性阻害によるものと考えられる。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0、0.01、0.03 及び 0.09 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。

0.03 mg/kg 体重/日以上投与群雌及び 0.01 mg/kg 体重/日以上投与群雄で血漿 ChE 活性低下が認められたが、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、投与に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 0.09 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 44~45)

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、0.1、0.5 及び 300 ppm、平均検体摂取量は表 17 を参照) 投与によるの亜急性神経毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		0.1 ppm	0.5 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.006	0.031	20.0
	雌	0.007	0.037	23.1

本試験において、300 ppm 投与群雌雄で脳 ChE 活性低下 (約 80%)、低体重、摂餌量減少、着地開脚幅及び前肢握力減少、赤血球 ChE 活性低下 (約 80%)、雌で触診に対する過敏反応、糞の減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 0.5 ppm (雄 : 0.031 mg/kg 体重/日、雌 : 0.037 mg/kg 体重/

日) であると考えられた。(参照 46)

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)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、0.0002、0.001、0.005 及び 0.02 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

0.005 mg/kg 体重以上投与群雌で血漿 ChE 活性低下が認められたが、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、投与に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 0.02 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 45、47)

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体: 0、0.1、0.5、1.0 及び 5.0 ppm、平均検体摂取量は表 18 を参照) 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 18 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		0.1 ppm	0.5 ppm	1.0 ppm	5.0 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.0044	0.022	0.045	0.222
	雌	0.0056	0.028	0.055	0.280

各投与群雄については死亡率が 75%を上回る可能性があったため、投与開始 100 週間後で試験を終了したが、死亡動物数については各群に差はなく、投与の影響は認められなかった。本試験の生存率は、当該系統の背景データの範囲内であった。また、5.0 ppm 投与群雌雄で血漿 ChE 活性低下が認められたが、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、5.0 ppm 投与群雌雄で赤血球 ChE 活性低下 (約 20%)、雌で自発運動量減少、Eos 減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.0 ppm (雄: 0.045 mg/kg 体重/日、雌: 0.055 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 48)

(3) 22 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

SW マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体: 0、0.1、0.5、1.0 及び 5.0 ppm、平均検体摂取量は表 19 を参照) 投与による 22 ヶ月間発がん性試験が実施された。

表 19 22 カ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		0.1 ppm	0.5 ppm	1.0 ppm	5.0 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.014	0.072	0.141	0.705
	雌	0.020	0.097	0.189	1.00

5.0 ppm 投与群雌雄で赤血球 ChE 活性低下（約 20%）及び副腎皮質萎縮、雄で副腎皮質限局性過形成、雌で十二指腸粘膜過形成が認められた。また、5.0 ppm 投与群雌雄で血漿 ChE 活性低下が認められたが、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、1.0 ppm 以上投与群雄で腎壊死性動脈炎、5.0 ppm 投与群雌で十二指腸粘膜過形成が認められたことから、無毒性量は雄で 0.5 ppm（0.072 mg/kg 体重/日）、雌で 1.0 ppm（0.189 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 49）

1 2. 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 25 匹）を用いた混餌（原体：0、0.1、0.5 及び 5.0 ppm、平均検体摂取量は表 20 を参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 20 2 世代繁殖試験（ラット）における検体摂取量

投与群			0.1 ppm	0.5 ppm	5.0 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.0052	0.025	0.262
		雌	0.0073	0.034	0.339
	F ₁ 世代	雄	0.0055	0.028	0.287
		雌	0.0075	0.037	0.373

本試験において、親動物では 5.0 ppm 投与群雌雄で育成期間に体重増加抑制（F₁）、赤血球 ChE 活性低下（約 20%）（P、F₁）、雄で脳比重量¹増加（F₁）、雌で哺育期間に体重増加抑制（F₁）が認められた。5.0 ppm 投与群雌雄で血漿 ChE 活性低下が認められたが、毒性所見とは考えられなかった。また、児動物では投与に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は親動物の雌雄で 0.5 ppm（P 雄：0.025 mg/kg 体重/日、P 雌：0.034 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：0.028 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：0.037 mg/kg 体重/日）、児動物の雌雄で 5.0 ppm（F₁ 雄：0.262 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：0.339 mg/kg 体重/日、F₂ 雄：0.287 mg/kg 体重/日、F₂ 雌：0.373 mg/kg 体重/日）である

¹体重比重量を比重量という（以下同じ）。

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 50）

（２）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（原体：0、2.0、6.0 及び 18.0 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生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 21 に示されている。

本試験において、6.0 mg/kg 体重/日以上投与群母動物で自発運動量低下等、胎児で化骨遅延の発現頻度上昇が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 2.0 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 51）

表 21 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
18.0 mg/kg 体重/日	・脱毛、発声、眼球突出、攣縮	・低体重
6.0 mg/kg 体重/日以上	・自発運動量低下、口腔分泌物、下痢、腹部の汚れ、着色流涙、振戦	・化骨遅延の発現頻度上昇
2.0 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7~19 日に強制経口（原体：0、0.1、0.3 及び 0.9 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、0.9 mg/kg 体重/日投与群母動物で流産、過敏症、下痢、呼吸困難、よろめき歩行、運動失調、筋協調性低下及び衰弱が認められ、胎児では投与に関連した毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 0.3 mg/kg 体重/日、胎児で 0.9 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 52）

1.3. 遺伝毒性試験

カズサホス（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

試験結果は表 22 に示されているとおり、マウス胎児細胞 BALB/3T3 を用いた形質転換試験において、代謝活性化系存在下のみで陽性反応が認められたが、*in vivo* の染色体異常試験も含むその他の試験が全て陰性であったことから、

カズサホスに生体において問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。
 また、代謝物 G 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 23 に示されているとおり、陰性であった。（参照 53~61）

表 22 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量 (mg/kg 体重)	結果
in vitro	復帰突然変異 試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) 12~1,200 µg/プレート (+S9 mix) 3.4~340 µg/プレート (-S9 mix)	陰性
	復帰突然変異 試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) 8~900 µg/プレート (+/-S9 mix)	陰性
	復帰突然変異 試験③	<i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株) 20~313 µg/プレート (+S9 mix) 313~5,000 µg/プレート (-S9 mix)	陰性
	遺伝子突然変異 試験	チャイニーズハムスター卵 巣由来細胞 (CHO) 試験 1 : 110~140 µg/mL (+S9 mix) 80~95 µg/mL (-S9 mix) 試験 2 : 5.00~125 µg/mL (+S9 mix) 2.50~75.0 µg/mL (-S9 mix)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵 巣由来細胞 (CHO) 13.1~78.8 µg/mL (+/-S9 mix)	陰性
	UDS 試験	SD ラット初代培養肝細胞 11~47 µg/mL	陰性
	形質転換試験	マウス胎児細胞 BALB/3T3 0.06~0.09 µg/mL (+S9 mix) 0.01~0.07 µg/mL (-S9 mix)	陽性 (+S9 mix)
in vivo	染色体異常試験	SD ラット 雄 : 68.3 mg/kg 体重	陰性

		(一群雌雄各 5 匹)	雌 : 68.3 mg/kg 体重 (強制単回経口投与)	
--	--	-------------	---------------------------------	--

注) +/-S9 mix : 代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9 mix : 代謝活性化系存在下

表 23 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物 G)

試験	対象	投与量 (mg/kg 体重)	結果
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/プレート (+/-S9 mix)	陰性

注) +/-S9mix : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ② : 製法比較

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用い、旧製造工程による原体 A 及び新製造工程による原体 A' を強制経口 (原体 : 0、0.001、0.01 及び 0.1 mg/kg 体重/日) 投与し、90 日間亜急性毒性試験が実施された。

旧製造工程による原体 A 及び新製造工程による原体 A' の 0.1 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性低下 (約 20%) が認められた。旧及び新原体投与動物の平均値を投与群別に比較した場合、値はほぼ同様であり、統計学的有意差は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄で 0.01 mg/kg 体重/日であると考えられた。

なお、本評価書中、新製造工程による原体を用いた毒性試験は、参照 28、30、32、40、53、56 及び 60 であり、その他の毒性試験には旧製造工程による原体を用いている。(参照 63)

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「カズサホス」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物代謝試験において、主な排泄経路は尿中であつた。尿からはカズサホスはわずかししか認められず、主要代謝物として R、C 等が認められた。主要代謝経路は、リン酸エステル加水分解、又は加水分解により生成する 1-メチル-1-プロパンチオール中間体のチオール基の酸化及びメチル化等と考えられた。

とうもろこし、バナナ及びはつかだいこんを用いた植物体内運命試験が実施されており、カズサホスは可食部ではほとんど認められず、代謝物として G、H 及び K 等が認められた。

だいこん、かんしょ、きゅうり、トマト、いちご等を用いて、カズサホスを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。カズサホスの最大残留値は、処理 56 日後のごぼうで 0.14 mg/kg であつた。

食品安全委員会農薬専門調査会は、カズサホスの投与により赤血球 ChE 活性が 20%以上阻害された用量を毒性用量とした。

血漿 ChE 活性低下については毒性学的に意義が小さいと考えられたことから、各試験で認められた血漿 ChE 活性低下については毒性所見と判断しなかった。

各種毒性試験結果から、カズサホス投与による影響は、主に神経系に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となるような遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をカズサホス（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 24 に示されている。

表 24 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 ¹
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：0.067 雌：0.076	雄：0.327 雌：0.389	雌雄：赤血球 ChE 活 性低下 (20%以上)
	90 日間亜急性 神経毒性試験	雄：0.031 雌：0.037	雄：20.0 雌：23.1	雌雄：脳及び赤血球 ChE 活性低下 (約 80%)、低体重、摂餌 量減少、着地開脚幅 及び前肢握力減少 雌：触診に対する過 敏反応及び糞の減少
	2 年間慢性毒 性/発がん性併 合試験	雄：0.045 雌：0.055	雄：0.222 雌：0.280	雌雄：赤血球 ChE 活 性低下 (約 20%) 雌：自発運動量減少 及び Eos 減少 (発がん性は認めら れない)
	2 世代繁殖試験	親動物 P 雄：0.025 P 雌：0.034 F ₁ 雄：0.028 F ₁ 雌：0.037 児動物 F ₁ 雄：0.262 F ₁ 雌：0.339 F ₂ 雄：0.287 F ₂ 雌：0.373	親動物 P 雄：0.262 P 雌：0.339 F ₁ 雄：0.287 F ₁ 雌：0.373 児動物 F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－ F ₂ 雄：－ F ₂ 雌：－	親動物 雌雄：育成期間に体 重増加抑制及び赤血 球 ChE 活性低下 (約 20%) 等 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	母動物及び胎 児：2.0	母動物及び胎児： 6.0	母動物：自発運動量 減少等 胎児：化骨遅延の発 生頻度上昇 (催奇形性は認めら れない)

				れない)
マウス	22 カ月間発がん性試験	雄：0.072 雌：0.189	雄：0.141 雌：1.00	雄：腎壊死性動脈炎 雌：十二指腸粘膜過形成 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：0.3 胎児：0.9	母動物：0.9 胎児：－	母動物：流産、過敏症、下痢、呼吸困難、よろめき歩行、運動失調、筋協調性低下及び衰弱 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	雌雄：0.09	雌雄：－	毒性所見なし
	90 日間亜急性毒性試験②	雌雄：0.01	雌雄：0.1	雌雄：赤血球 ChE 活性低下 (約 20%)
	1 年間慢性毒性試験	雌雄：0.02	雌雄：－	毒性所見なし

1：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

－：最小毒性量は設定できなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験②の 0.01 mg/kg 体重であったが、より長期で実施された 1 年間慢性毒性試験では最高用量の 0.02 mg/kg 体重でも毒性所見が認められず、最小毒性量が設定できないことから、一日摂取許容量 (ADI) の設定根拠とするには不適切と考えられた。ADI の根拠には、毒性所見が認められている長期の試験である、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の無毒性量 0.025 mg/kg 体重がより適切と考えられた。

食品安全委員会農薬専門調査会は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の無毒性量 0.025 mg/kg を根拠として、安全係数 100 で除した 0.00025 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.00025 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.025 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	<i>S,S</i> -ジ- <i>sec</i> -ブチルホスホロジチオリン酸
C	<i>S-sec</i> -ブチル <i>O</i> -エチルホスホロチオリン酸
D	<i>S-sec</i> -ブチル-ブチルホスホロチオリン酸
F	メチル 2-ブチルスルホキシド
G	メチル 2-ブチルスルホン
H	メチル-1-メチル-2-ヒドロキシプロパンスルホン (スレオ体)
I	メチル-1-メチル-2-ヒドロキシプロパンスルホン (エリスロ体)
J	1-メチルプロパンスルホン酸
K	2-ヒドロキシ-1-メチルプロパンスルホン酸
M	ジ- <i>sec</i> -ブチルジスルフィド
N	ブタンジオール
Q	エタンスルホン酸
R	メタンスルホン酸
S	エチル-2-ブチルスルホキシド
T	エチル-2-ブチルスルホン
U	ブチル-2-チオール

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
Eos	好酸球数
FOB	機能観察検査
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
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
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
TAR	総投与（処理）放射能
TOCP	Tri- <i>o</i> -cresyl-phosphate
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (kg ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					カズサホス	
					最高値	平均値
さといも (露地) (塊茎) 2001年	1	9	1	135	<0.005	<0.005
	1			142	<0.005	<0.005
	1			149	0.008	0.007*
	1			159	0.006	0.006
	1			166	<0.005	<0.005
	1			173	0.007	0.006
かんしょ (露地) (塊根) 1998年	1	9	1	109	0.002	0.002
	1			116	0.001	0.001*
	2			120-123	0.004	0.002
	1			127	0.003	0.002
	1			134	0.003	0.002
だいこん (施設) (根部) 1998年	1	9	1	57	0.010	0.007
	2			64	0.007	0.005
	2			71	0.009	0.006
	1			78	0.007	0.004
だいこん (施設) (葉部) 1998年	2	9	1	13-15	0.010	0.002
	2			18-22	0.008	0.006
	2			57-64	0.004	0.002*
	2			71-78	0.002	0.001*
キャベツ (施設) (茎葉) 2003年	2	6	1	61-64	<0.001	<0.001
	2			68-71	<0.001	<0.001
	3			75-78	<0.001	<0.001
	1			82	<0.001	<0.001
	1			89	<0.001	<0.001
	1			102	<0.001	<0.001
	1			109	<0.001	<0.001
	1			116	<0.001	<0.001
みずな (施設) (茎葉) 2006年	2	6	1	33	0.013	0.012
	2			40	0.009	0.006
	2			47	0.004	0.003
ごぼう (露地) (根部) 2005年	1	6	1	157	0.109	0.097
	1			159	0.002	0.002
	2			164	0.140	0.097
	1			165	0.003	0.002
	2			166	0.005	0.005
	1			171	0.109	0.078
	1			172	0.002	0.002*
	1			173	0.007	0.007
	1			177	<0.001	<0.001
	1			178	0.002	0.002
	1			179	0.002	0.002*
	1			184	<0.001	<0.001
	1			191	<0.001	<0.001
	1			197	0.001	0.001
レタス (施設) (茎葉) 2003年	1	6	1	43	0.002	0.002*
	2			49-50	0.005	0.003*
	3			55-57	0.001	0.001*
	3			62-64	<0.001	<0.001
	2			69-71	<0.001	<0.001
	1			78	<0.001	<0.001

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (kg ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					カズサホス	
					最高値	平均値
ニンニク (露地) (鱗茎) 2002年	1	9	1	215	<0.005	<0.005
	1			222	<0.005	<0.005
	1			229	<0.005	<0.005
	1			249	<0.005	<0.005
	1			256	<0.005	<0.005
	1			263	<0.005	<0.005
トマト (施設) (果実) 2000年	1	9	1	49	<0.001	<0.001
	2			53-56	0.001	0.001*
	2			60-63	<0.001	<0.001
	1			67	<0.001	<0.001
ピーマン (施設) (果実) 2005年	2	6	1	53-55	0.001	0.001*
				60-62	0.001	0.001*
				67-69	<0.001	<0.001
ししとう (施設) (果実) 2005年	1	6	1	52	<0.001	<0.001
				59	0.002	0.002
				66	0.002	0.002
				72	<0.001	<0.001
				79	<0.001	<0.001
				86	<0.001	<0.001
ナス (施設) (果実) 2001年	1	9	1	34	<0.005	<0.005
	1			44	<0.005	<0.005
	1			51	<0.005	<0.005
	1			59	<0.005	<0.005
	1			66	<0.005	<0.005
	1			73	<0.005	<0.005
きゅうり (施設) (果実) 1998年	2	9	1	35-38	0.012	0.008
				42-45	0.007	0.005
				49-52	0.005	0.004
スイカ (施設) (果実) 1998年	2	9	1	95	0.002	0.001*
				102	0.001	0.001*
メロン (施設) (果実) 2000年	1	9	1	76	0.002	0.002
	1			83	0.003	0.002
	2			89-90	0.004	0.003
	1			96	0.003	0.003
	1			103	0.003	0.002
ほうれんそう (施設) (茎葉) 2003年	3	6	1	33-36	0.004	0.003
	5			39-43	0.032	0.007*
	6			46-50	0.016	0.005*
	3			53-55	0.006	0.005
	1			61	0.002	0.002
イチゴ (施設) (果実) 2003年	1	6	1	62	0.011	0.011
	1			69	0.013	0.013
	1			76	0.009	0.007
	1			86	<0.001	<0.001
	2			93-97	<0.001	<0.001
	2			100-104	<0.001	<0.001
	1			111	<0.001	<0.001
	1			124	<0.001	<0.001
	1			131	<0.001	<0.001
	1			138	<0.001	<0.001

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (kg ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					カズサホス	
					最高値	平均値
だいず (露地) (乾燥子実) 2003年	1	6	1	123	<0.001	<0.001
	2			130-133	<0.001	<0.001
	2			137-140	<0.001	<0.001
	1			147	<0.001	<0.001
えだまめ (露地) (さや) 2004年	1	6	1	66	<0.001	<0.001
	1			73	<0.001	<0.001
	2			78-80	<0.001	<0.001
	1			85	0.002	0.002*
しそ (施設) (葉部) 2004年	1	6	1	91	0.001	0.001*
	1			42	<0.001	<0.001
	1			49	<0.001	<0.001
	2			56	0.109	0.108*
ねぎ (露地) (茎葉) 2004年	1	6	1	63	0.018	0.018
	1			70	0.009	0.008
	1			51	<0.001	<0.001
	1			58	0.001	0.001*
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2002/2004年	1	6	1	65	0.001	0.001*
	1			157	<0.001	<0.001
	1			164	<0.001	<0.001
	1			171	<0.001	<0.001
	1			88	0.003	0.002
	1			95	0.003	0.003
	2			96-98	<0.001*	<0.001*
	2			102-103	0.005	0.003*
	1	6	1	105	<0.001*	<0.001*
	2			110-112	<0.001*	<0.001*
	1			134	0.008	0.007
	1			141	0.007	0.007
	1			148	0.008	0.008

- 注) ・試験には全てマイクロカプセル剤を土壤に混和して用いた。
・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を定量したものと計算し、※印を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

< 参照 >

- 1 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-161005-bifenazate.pdf>)
- 2 第 64 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai64/dai64kai-siryoku1-5.pdf>)
- 3 第 20 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai20/index.html>)
- 4 農薬抄録カズサホス (殺虫剤) (平成 16 年 9 月 15 日改訂) : エフエムシー・ケミカルズ株式会社 2004 年、一部公表 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>)
- 5 ラットにおける排泄及び分布 : Hazleton Laboratories America, Inc.、1987 年、未公表
- 6 ラットにおける排泄及び分布 (高用量) : Primate Research Institute (米)、1984 年、未公表
- 7 ラットにおける代謝物の同定 : FMC Corporation、1988 年、未公表
- 8 とうもろこしにおける吸収、分布及び代謝試験 : FMC Corporation、1988 年、未公表
- 9 バナナにおける吸収、分布及び代謝試験 : FMC Corporation、1989 年、未公表
- 10 はつかだいこんにおける吸収、分布及び代謝試験 : 日産化学工業 (株)、1999 年、未公表
- 11 好気性土壌における代謝試験 (米国土壌) : FMC Corporation、1993 年、未公表
- 12 好気性土壌における代謝試験 (米国土壌) : FMC Corporation、1984、1988 年、未公表
- 13 好気性及び嫌気性土壌における比較試験 (米国土壌) : FMC Corporation、1988 年、未公表
- 14 土壌吸着試験 (日本土壌) : (株) 化学分析コンサルタント、1999 年、未公表
- 15 土壌吸脱着試験 (米国土壌) : FMC Corporation、1984 年、未公表
- 16 圃場における消失及び移動性試験 (米国土壌) : EN-CAS Analytical Laboratories、1988 年、未公表
- 17 pH5、7 及び 9 の緩衝液における加水分解 : FMC Corporation、1986 年、未公表
- 18 強酸性及び強塩基性条件における加水分解 : FMC Corporation、1984 年、未公表
- 19 水中での光分解性試験 : (株) 化学分析コンサルタント、1999 年、未公表
- 20 水中での光分解性試験 : FMC Corporation、1988 年、未公表
- 21 カズサホスの土壌残留試験成績 : (株) 環境技術研究所、1998 年
- 22 カズサホスの作物残留試験成績 : (財) 残留農薬研究所、1997 年、未公表
- 23 カズサホスの作物残留試験成績 : アグロカネショウ (株)、1997 年、未公表
- 24 カズサホスの作物残留試験成績 : (株) 環境技術研究所、2000 年、未公表
- 25 カズサホスの作物残留試験成績 : (財) 日本食品分析センター、2003 年、未公表
- 26 カズサホスの作物残留試験成績 : 石原産業 (株) 中央研究所、未公表
- 27 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、1984 年、未公表
- 28 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、1986 年、未公表

- 29 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、1987 年、未公表
- 30 マウスにおける急性経口毒性試験 : FMC Toxicology Laboratory (米)、1983 年、未公表
- 31 マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 実医研、1999 年、未公表
- 32 ウサギにおける急性経皮毒性試験 : FMC Toxicology Laboratory (米)、1983 年、未公表
- 33 ウサギにおける急性経皮毒性試験 : FMC Toxicology Laboratory (米)、1987 年、未公表
- 34 ラットにおける急性吸入毒性試験 : ToxiGenics (米)、1984 年、未公表
- 35 代謝物記号 G (動物、植物、土壌由来) のマウスにおける急性経口毒性 (GLP 対応) : 実医研、1999 年、未公表
- 36 ラットにおける急性神経毒性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、2001 年、未公表
- 37 ニワトリにおける急性遅発性神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre (英)、1984 年、未公表
- 38 ウサギにおける皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、1984 年、未公表
- 39 ウサギにおける眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、1984 年、未公表
- 40 モルモットにおける皮膚感作性試験 (Buehler 法) (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、1984 年、未公表
- 41 モルモットにおける皮膚感作性試験 (Maximization 法) (GLP 対応) : 実医研、1998 年、未公表
- 42 ラットにおける飼料混入投与による亜急性毒性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Tissue Technics (米)、Consulting Pathology Services (米)、1985 年、未公表
- 43 Pesticide residues in food-2002- Appendix D : Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues、2002 年
- 44 イヌにおける強制経口投与による亜急性毒性試験 (GLP 対応) : Pharmacopathics Research Laboratories (米)、1985 年、未公表
- 45 Principles for Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food. WHO、1990 年
- 46 ラットを用いた亜急性神経毒性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、2001 年、未公表
- 47 イヌにおける強制経口投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : Tegeris Laboratories (米)、1986 年、未公表
- 48 マウスにおける飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Tissue Technics (米)、Consulting Pathology Services (米)、Robert A. Squire Associates, Inc. (米)、1987 年、未公表
- 49 ラットにおける飼料混入による慢性毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology

- Laboratory (米)、Hazleton Laboratories America (米)、1986 年、未公表
- 50 ラットにおける繁殖試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Hazleton Laboratories America (米)、Consulting Pathology Services (米)、1987 年、未公表
- 51 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Consulting Pathology Services (米)、Tissue Technics (米)、1985 年、未公表
- 52 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Tissue Technics (米)、Consulting Pathology Services (米)、1985 年、未公表
- 53 細菌を用いた復帰変異性試験 : Microbiological Associate(米)、1984 年、未公表
- 54 細菌を用いた復帰変異性試験 : Microbiological Associate(米)、1985 年、未公表
- 55 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : (財)残留農薬研究所(米)、1999 年、未公表
- 56 チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO 細胞)を用いた前進性突然変異試験 (GLP 対応) : Pharmakon Research International, Inc、1985 年、未公表
- 57 チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO 細胞)を用いた染色体異常試験 : Microbiological Associates、1984 年、未公表
- 58 ラットを用いた染色体異常試験(GLP 対応) : Microtest Research Limited、1989 年、未公表
- 59 ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Microbiological Associations、1984 年、未公表
- 60 マウス胎児細胞 BALB/3T3 を用いた形質転換試験 (GLP 対応) : Microbiological Associations、1984 年、未公表
- 61 代謝物記号 G (動物、植物、土壌由来) の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : 実医研、1999 年、未公表
- 62 生体の機能に及ぼす影響 : (株) 実医研、1999 年、未公表
- 63 製法の異なる原体のイヌにおける強制経口投与による亜急性毒性試験比較 (GLP 対応) : Hazleton Laboratories (米)、1988 年、未公表
- 64 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
- 65 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
- 66 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
- 67 食品健康影響評価の結果の通知について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-170630-cadusafos.pdf>)
- 68 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 18 年 4 月 18 日付、平成 18 年厚生労働省告示第 333 号)
- 69 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-cadusafos-180718.pdf>)
- 70 農薬抄録カズサホス (殺虫剤) (平成 18 年 3 月 20 日改訂) : エフエムシー・ケミカルズ株式会社 一部公表予定 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>)
- 71 カズサホスの作物残留試験成績 : 石原産業 (株)、未公表
- 72 第 153 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-3.pdf>)

- 73 第6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_dai6/index.html)
- 74 第8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_dai8/index.html)
- 75 食品健康影響評価の結果の通知について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-cadusafos170728.pdf>)
- 76 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19年6月27日付、平成19年厚生労働省告示第219号）
- 77 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-cadusafos-200303.pdf>)
- 78 農薬抄録カズサホス（殺虫剤）（平成20年1月22日改訂）：エフエムシー・ケミカルズ株式会社 一部公表予定
- 79 カズサホスの作物残留試験成績：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、未公表
- 80 第229回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai229/dai229kai-siryou1-2.pdf>)
- 81 第40回農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai40/index.html)