

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29

(案)

農薬評価書

アジンホスメチル

2008年10月8日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

1	目次	頁
2		
3	○審議の経緯.....	3
4	○食品安全委員会委員名簿.....	3
5	○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
6	○要約.....	4
7		
8	I. 評価対象農薬の概要.....	5
9	1. 用途.....	5
10	2. 有効成分の一般名.....	5
11	3. 化学名.....	5
12	4. 分子式.....	5
13	5. 分子量.....	5
14	6. 構造式.....	5
15	7. 開発の経緯.....	5
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要.....	6
18	1. 動物体内運命試験.....	6
19	(1)ラット①.....	6
20	(2)ラット②.....	6
21	(3)ラット③.....	7
22	2. 植物体内運命試験.....	8
23	3. 土壌中運命試験.....	8
24	(1)土壌中運命試験.....	8
25	(2)土壌表面光分解試験.....	8
26	4. 水中運命試験.....	8
27	(1)加水分解試験.....	8
28	(2)水中光分解試験.....	8
29	5. 土壌残留試験.....	8
30	6. 作物残留試験.....	8
31	7. 一般薬理試験.....	9
32	8. 急性毒性試験.....	9
33	(1)急性毒性試験.....	9
34	(2)急性神経毒性試験(ラット).....	11
35	(3)急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ).....	12
36	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	12
37	(1)原体.....	12
38	(2)代謝物.....	13

1	10. 亜急性毒性試験	13
2	(1)90 日間亜急性毒性試験(ラット)	13
3	(2)90 日間亜急性神経毒性試験(ラット)	13
4	(3)90 日間亜急性吸入毒性試験(ラット) <文献>	14
5	(4)21 日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	15
6	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	15
7	(1)1 年間慢性毒性試験(イヌ)	15
8	(2)2 年間慢性毒性試験(イヌ) <参考データ>	16
9	(3)2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	17
10	(4)2 年間発がん性試験(マウス)	17
11	12. 生殖発生毒性試験	18
12	(1)2 世代繁殖試験(ラット)	18
13	(2)1 世代繁殖試験(ラット) <補足試験>	19
14	(3)発生毒性試験(ラット)	21
15	(4)発生毒性試験(ウサギ)①	22
16	(5)発生毒性試験(ウサギ)②	22
17	13. 遺伝毒性試験	24
18		
19	Ⅲ. 食品健康影響評価	27
20		
21	・別紙 1:代謝物/分解物略称	32
22	・別紙 2:検査値等略称	33
23	・参照	34
24		
25		

1 <審議の経緯>

2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照1)

2008年 9月 9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0909001号)、関係書類の
受け取り(参照2~6)

2008年 9月 11日 第254回食品安全委員会(要請事項説明)(参照7)

2008年 10月 8日 第26回農薬専門調査会確認評価第一部会(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

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

鈴木勝士(座長)	佐々木有	根本信雄
林 真(座長代理)	代田真理子	平塚 明
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
石井康雄	田村廣人	堀本政夫
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	本間正充
上路雅子	長尾哲二	柳井徳磨
臼井健二	中澤憲一	山崎浩史
太田敏博	永田 清	山手丈至
大谷 浩	納屋聖人	與語靖洋
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友恵	

6

7

8

要 約

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16

有機リン系殺虫剤であるアジンホスメチル (CAS No. 86-50-0) について、各種評価書 (JMPR、米国、豪州及びカナダ) 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)、土壌中運命、水中運命、急性毒性 (ラット、マウス、モルモット及びイヌ)、亜急性毒性 (ラット及びウサギ)、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、アジンホスメチル投与による影響は主に赤血球及び脳 AChE の活性阻害であった。発がん性、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 1 年間慢性毒性試験の 0.149 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

1 I. 評価対象農薬の概要

2 1. 用途

3 殺虫剤

4

5 2. 有効成分の一般名

6 和名：アジンホスメチル

7 英名：azinphos-methyl (ISO名)

8

9 3. 化学名

10 IUPAC

11 和名：S-3,4-ジヒドロ-4-オキソ-1,2,3-ベンゾトリアジン-3-イルメチル

12 O,O-ジメチル=ホスホロジチオエート

13 英名：S-3,4-dihydro-4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3-ylmethyl

14 O,O-dimethyl phosphorodithioate

15

16 CAS (No. 86-50-0)

17 和名：O,O-ジメチル S-[(4-オキソ-1,2,3-ベンゾトリアジン-3(4H)-イル)メチル]

18 ホスホロジチオエート

19 英名：O,O-dimethyl S-[(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-yl)methyl]

20 phosphorodithioate

21

22 4. 分子式

23 C₁₀H₁₂N₃O₃PS₂

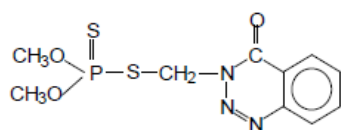
24

25 5. 分子量

26 317.1

27

28 6. 構造式



29

30

31 7. 開発の経緯

32 アジンホスメチルは有機リン系殺虫剤であり、コリンエステラーゼを阻害することによって殺虫活性を示す。

33 日本では農薬として登録されていない。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。

36

11 II. 安全性に係る試験の概要

12 JMPR (1991 年)、米国 (1998 及び 1999 年)、豪州 (2006 年) 及びカナダ (2003
13 年) 評価書を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~6)

14 動物体内運命試験 (II-1) は、アジンホスメチルのカルボニル炭素を ^{14}C で標識
15 したもの ([car- ^{14}C]アジンホスメチル) 及びフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識
16 したもの ([phe- ^{14}C]アジンホスメチル) を用いて実施された。標識位置が不明のも
17 のは、その旨を示した。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合アジンホ
18 スメチルに換算した。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
19 ている。

【事務局より】

10 豪州の評価書は、前半 (1~37 頁) と後半 (1~297 頁) で頁がわかれているため、参照頁は
「前〇頁」のように書いています。

11 1. 動物体内運命試験

12 (1) ラット① [1976 年]

13 ラットに ^{14}C -[car- ^{14}C]アジンホスメチル(標識位置不明)【平塚委員修文】を
14 投与し、動物体内運命試験が実施された。

15 投与されたアジンホスメチルは、消化管からほぼ完全に吸収され、投与量及び
16 投与経路によらず投与後 48 時間の尿中に総投与放射能 (TAR) の 60~70%、糞
17 中に 25~35%が排泄された。呼気への排泄は、投与後 24 時間で 0.1%TAR 未満
18 であった。胆管カニューレを施されたラットでは、静脈内投与されたアジンホス
19 メチルの約 30%TAR が投与後 24 時間の胆汁中に排泄された。投与 2 日後の動物
20 体内 (消化管を除く) に残存する放射能は 5%TAR 未満であり、投与 4 及び 16
21 日後にはそれぞれ 2 及び 1%TAR に減衰した。投与 6 時間後には、肝臓、腎臓及
22 び血液で放射能濃度が高かった。放射能濃度は、全ての組織で投与 2 日後まで急
23 速に減少したが、その後はゆるやかに減少した。投与 16 日後に最も高い放射能
24 濃度を示したのは赤血球であった。(参照 2)

25 (JMPR : 1 頁)

26 (2) ラット② [1998 年]

27 SD ラット (雌雄、匹数不明) に [phe- ^{14}C]アジンホスメチルを投与し、動物体
28 内運命試験が実施された。アジンホスメチルは、肝臓及び他の組織中における
29 混合機能酸化酵素オキシダーゼ【平塚委員修文】(P-450) 及びグルタチオン-S-
30 トランスフェラーゼ (GST) によって急速に代謝され、M1、M2、M6 及び M7
31 になると考えられた。さらに M7 の加水分解、メチル化及び酸化により、M8、
32 M9 及びその酸化物を生成すると考えられた。M2 の加水分解により M3 が生成
33 し、さらに M3 の酸化により、M4 及び M5 が生成すると考えられた。(参照 2)

(JMPR : 2 頁)

(3) ラット③ [1988 年]

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[phe-¹⁴C]アジンホスメチルを低用量 (0.125 mg/kg 体重) または高用量 (2.5 mg/kg 体重) で単回経口投与、または低用量で反復投与 (非標識体を低用量で 14 日間連続投与後、[phe-¹⁴C]アジンホスメチルを低用量単回経口投与) し、動物体内運命試験が実施された。

尿及び糞中排泄に性差は認められなかった。いずれの群も、糞及び尿中に排泄された放射能は 93.8~96.5%TAR であり、このうち尿中に 70.3~71.8%TAR、糞中に 23.6~24.3%TAR 排泄された。投与後 48 時間で約 95%TAR が排泄され、3~5%TAR が組織中、0.8~1.3%TAR がケージ洗浄液中に認められた。追加の試験 (雌雄各 3 匹) において、0.2%TAR 以下が投与後 24 時間の呼気から検出され、フェニル環の解離はほとんど生じないことが示された。

投与 72 時間後の組織中放射能は、筋肉 (1.2~1.6%TAR)、血液 (1.0~1.4%TAR) 及び脂肪 (0.1~0.2%TAR) 以外は検出限界未満 (<0.1%TAR) となった。この時、検出された放射能濃度は、低用量群で血液 (0.02~0.13 µg/g)、腎臓 (0.008~0.018 µg/g) 及び肺 (0.012~0.08 µg/g) であった。高用量群では、全ての組織において 20 倍の放射能濃度が認められた。

尿中の主要代謝物は M5 及び M11 であり、ほぼ同じ割合で検出され、尿中放射能の 57%を占めた。その他、M1、M2、M3、M4、M8 及び M10 が同定されたが、いずれも微量であった。さらに 4 種の未同定代謝物が認められたが、いずれも総残留放射能 (TRR) の 5%を超えるものはなかった。尿中にグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体は認められなかった。

糞中からは M1、M4、M6、M9 及び M11 が同定されたが、これらは合計で 10~12%TRR であった。親化合物は、尿及び糞中から検出されなかった。

また、*in vitro* におけるアジンホスメチルの代謝試験により、ラット体内におけるアジンホスメチルの代謝の大部分は GST 及び P-450 混合機能オキシダーゼの働きにより進行することが示唆された。アジンホスメチルの体内動態及び代謝において、性差別または投与量による差はみられなかった。**【平塚委員修文】**(参照 3、5)

(米国 RED : 23~24 頁、豪州 : 後 4~7 頁)

【事務局より】

米国 (23~24 頁) 及び豪州 (4~7 頁) でほぼ同じことが記載されていますが、数値等がより詳細な豪州の記述を中心に、まとめて記述しました。

【平塚委員より -JMPR(p. 3)及び豪州(p. 7)の代謝に関する質問】

アジンホスメチルから GST により M1 が生成するとされているが (fig.1)、1) M1 の構造の記載に誤りがないか (**HS-P(=O)(OCH₃)-S-**ではなく、**HO-P(=O)(OCH₃)-S-**あるいは**HO-P(=S)(OCH₃)-S-**ではないか。もし、前者 (酸化脱硫及び脱メチル体) が正しいければ、関与する酵素は、MFO/GST と記載すべきである。尚、メチルパラチオンは、GST により高率に脱メチル化体(**HO-P(=S)(OCH₃)-O-**)へ代謝される事が知られている (cf. Abel, *et.al.*, *Toxicol. Sci.* **79**, 224 (2004))。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32

2. 植物体内運命試験

リンゴ、ワタ及びじゃがいもを用いた残留試験が実施された。残留の定性的な特徴について評価された結果、暴露評価対象化合物はアジンホスメチル (親化合物のみ) と決定された。(参照 4)

(米国 HHRA : 32 頁)

3. 土壌中運命試験

(1) 土壌中運命試験

土壌におけるアジンホスメチルの推定半減期は、27~66 日であった。(参照 6)

(カナダ : 11 頁)

(2) 土壌表面光分解試験

土壌表面におけるアジンホスメチルの推定半減期 180 日であった。(参照 6)

(カナダ : 11 頁)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4、7 及び 9 の緩衝液中 (緩衝液の種類不明) における、アジンホスメチルの推定半減期はそれぞれ 38、37 及び 6.9 日であった。(参照 6)

(カナダ : 11 頁)

(2) 水中光分解試験

pH 9 の緩衝液中 (緩衝液の種類不明) において、光照射によるアジンホスメチルの推定半減期は 3.2 日であった。(参照 6)

(カナダ : 11 頁)

5. 土壌残留試験

土壌残留試験成績については、参照した資料に記載がなかった。

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。

1 7. 一般薬理試験

2 一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

3

4 8. 急性毒性試験

5 (1) 急性毒性試験

6 アジンホスメチルのラット、マウス、モルモット及びイヌを用いた急性経口毒
7 性試験、ラット及びウサギを用いた急性経皮毒性試験、ラット及びマウスを用い
8 た急性腹腔内毒性試験及びラットを用いた急性吸入毒性試験が実施された。9 結果は表 1 に示されている。症状として、下痢、流涎、流涙、嘔吐等のムスカ
10 リン様作用、筋振戦、麻痺等のニコチン様作用、不穏、運動失調、痙攣等の中枢
11 神経作用が観察された。(参照 2、3、5)

12 (JMPR : 3~5 頁、米国 RED : 17 頁、豪州 : 前 5、後 22~24 頁)

13

【事務局より】

雌雄が不明の試験を除く全試験を記載してあるため煩雑になっています。削除あるいはまとめて記載することが可能な試験があればご指示下さい。なお、豪州評価書によると、急性毒性の強さは原体の有効成分量 (%) に相関するとのことです。

14

15

表 1 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		参照
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 15 匹	4.6	4.4	JMPR、米国、 豪州 (1978 年)
	SD ラット 雌雄各 4 匹	5.6	6.4	JMPR、豪州 (1974 年)
	ラット 雄 10 匹	25.4		JMPR、豪州 (1979 年)
	ラット 雄 10 匹	9.1~17.3		JMPR、豪州 (1981 年)
	Wistar ラット 雄 10~20 匹	6.7~12.8		JMPR、豪州 (1982 年)
	ラット 雄 5 匹	7.1		JMPR、豪州 (1987 年)
	SD ラット 雌 4 匹	19	10~16	JMPR、豪州 (1974 年)
	SD ラット 雌雄各 2 匹	26	24	JMPR、豪州 (1976 年)
	ラット		15.6	JMPR
	ラット		16.8	JMPR
	ラット		9.7	JMPR
	SD ラット 雌雄各 5 匹	12.2	10.6	豪州 (1978 年)

	SD ラット 雌 25 匹		16.4	豪州 (1957 年)
	Sherman ラット	13	11	豪州 (1969 年)
	SD ラット 雌 4 匹		12.2~15	豪州 (1968 年)
	ラット (雄 10 匹)	15.5		豪州 (1976 年)
	SD ラット 雌雄各 5 匹	9.0	6.7	豪州 (1987 年、GLP)
	ICR マウス 雄 20 匹	15		豪州 (1978 年)
	モルモット	80		豪州 (1957 年)
	ビーグル犬 雄 1~2 匹	>10		JMPR、豪州 (1978 年)
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5~10 匹	200-250 (225)	155	JMPR、米国、 豪州 (1982 年)
	Wistar ラット 雌雄各 5~10 匹	2,500~5,000		JMPR、豪州 (1978 年)
	SD ラット 雌 10 匹		90	JMPR、豪州 (1976 年)
	Sherman ラット 雌雄各 10 匹	220		豪州 (1969 年)
	SD ラット 雌 4 匹		72.5	豪州 (1968 年)
	NZW ウサギ 雌雄各 2 匹	1,380		豪州 (1978 年)
	アルビノウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	米国、豪州 (1987 年、GLP)
腹腔内	Holtzman ラット 雄 20~24 匹	3.4~4.9		豪州 (1963 年)
	SD ラット	11.6	5.7	豪州 (1957 年)
	SD ラット 雌 4 匹		8.5	豪州 (1968 年)
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	6.9	9~10	豪州 (1993 年、GLP)
	Carworth マウス	5.4	3.4	豪州 (1957 年)
	モルモット	8.9~40		豪州 (1957 年)
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		米国、豪州 (1987 年、GLP)
		>0.21	>0.21	
	SD ラット 雌雄各 10 匹	0.155	0.132	JMPR、豪州 (1987 年、GLP)
	SD ラット 雌雄各 10 匹	0.396	0.310	JMPR、豪州 (1988 年、GLP)
	ラット	0.132		豪州
	ラット 雌雄各 5 匹	>17.6		豪州 (1976 年)

	Carworth マウス 雌 10 匹		2.3	豪州 (1956 年)
--	------------------------	--	-----	-------------

アジンホスメチルの代謝物 M8 のラット及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 2 に示されている。(参照 2)

(JMPR : 3~5 頁)

【事務局より】症状についての記載はありませんでした。

表 2 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		参照
			雄	雌	
M8	経口	ラット	412	269	JMPR
	経口	ラット	576	368	JMPR
	経皮	ウサギ	2,000	2,000	JMPR
	吸入	ラット	LC ₅₀ (mg/L) 1.76		JMPR

(2) 急性神経毒性試験 (ラット) [1994 年]

Fischer ラット (一群雌雄各 18 匹) を用いた強制経口 (原体、雄 : 0、2、6 及び 12 mg/kg 体重、雌 : 0、1、3 及び 6 mg/kg 体重、溶媒 : 0.5% MC 及び 0.4% Tween80 混合水溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

12 mg/kg 体重投与群の雄で 18 例中 5 例、6 mg/kg 体重投与群の雌で 18 例中 15 例が死亡した。6 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 3 mg/kg 体重以上投与群の雌で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 及び神経行動学的症状 (協調歩行失調、反復咀嚼、筋攣縮、振戦、活動性低下、触刺激に対する反応消失、正向反射異常、体温低下、前後肢握力低下及び自発運動量低下) の発生頻度増加、2 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 1 mg/kg 体重以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。脳重量及び神経病理学的所見については、対照群と差がみられなかった。

本試験において、2 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 1 mg/kg 体重以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、無毒性量は雄で 2 mg/kg 体重未満、雌で 1 mg/kg 体重未満であると考えられた。(参照 3)

(米国 RED : 24~25 頁)

<豪州> 症状の記述と、雌の赤血球 ChE 活性阻害の発現用量が異なります。

12 mg/kg 体重投与群の雄で 18 例中 5 例、6 mg/kg 体重投与群の雌で 18 例中 15 例が死亡した。雌雄で筋攣縮、振戦、協調歩行失調、尿による汚染、鼻周囲の汚染、雄で口周囲の汚染等、検体投与に関連した臨床症状が認められた。6

1 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 3 mg/kg 体重以上投与群の雌で脳 ChE 活性阻害、
2 2 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 3 mg/kg 体重以上投与群の雌で血漿及び赤血球
3 ChE 活性阻害が認められた。(参照 5)

4 (豪州：前 24～25 頁)

5 **【事務局より】**

豪州評価書には無毒性量が記載されていませんが、記載するとすれば、「本試験において、2
mg/kg 体重以上投与群の雄及び 3 mg/kg 体重以上投与群の雌で血漿及び赤血球 ChE 活性阻
害が認められたことから、無毒性量は雄で 2 mg/kg 体重未満、雌で 1 mg/kg 体重であると考
えられた。」となります。

6
7 **(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)**

8 白色レグホン種ニワトリ (一群雌 30 羽) を用いた 2 回強制経口 (原体：0 及
9 び 330 mg/kg 体重、溶媒：コーン油、2 回目投与は初回投与の 21 日後) 投与に
10 よる急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、陽性対照には TOCP (600
11 mg/kg 体重)、急性毒性症状の保護剤にはアトロピンが用いられた。

12 検体投与群では死亡数が多く、初回投与後 3～4 日以内に 18 例が死亡し、さら
13 に 2 回目投与後に 1 例が死亡した。また、神経毒性症状(グレード 5 の運動失調、
14 虚脱、活動性低下及び液状便) が認められたが、神経病理学的検査では、肉眼的
15 及び組織学的所見はみられなかった。神経障害標的エステラーゼ (NTE) 活性は
16 測定されていない。(参照 2、3)

17 (JMPR：7 頁、米国 RED：24 頁)

18
19 **9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験**

20 **(1) 原体**

21 ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された結果、刺激性は認められな
22 かった。

23 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Magnusson-Kligman の Maximization
24 法及び Buehler 法) が実施された。皮膚感作性は陽性であった。(参照 2、3)

25 (JMPR：9 頁、米国 RED：17 頁)

26
27 <豪州>

28 NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対してわずか
29 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。

30 モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。皮膚感作性は陽性であった。
31 (参照 5)

32 (豪州：後 25 頁)

1 (2) 代謝物

2 NZW ウサギを用いた代謝物 M8 の皮膚刺激性試験が実施された。皮膚刺激性
3 は陰性であった。(参照 2)

4 (JMPR : 9 頁)

5
6 10. 亜急性毒性試験

7
8 【事務局より】以下の毒性試験について。

- カナダの評価書には、各毒性試験の詳細が記載されていないため、表 4 に ADI 設定根拠のみ記載しました。
- JMPR は、脳 ChE 活性阻害をエンドポイントとしているようです (赤血球 ChE 活性阻害のみがみられた場合、その用量は LOAEL になっている場合があります)。
- JMPR 及び豪州の一部の試験には、ChE 活性阻害の%は書かれていません。米国は、米国評価書 21 頁 (3~4 行目) に 20%阻害を基準にしていることがうかがえる記述があります。
- 豪州にはたくさんの試験が記載されていますが、JMPR 及び米国のいずれにも記載されていない試験は除外しました (ラットの 90 日間亜急性毒性試験を除く)。

8
9 (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) [1987 年]

10 SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0、0.215、0.86 及
11 び 3.44 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーン油) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が
12 実施された。

13 3.44 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で血漿及び脳 ChE 活性阻害、雄で小腸の黄色
14 粘液物、0.86 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害、雄で流涎
15 が認められた。

16 本試験において、0.86 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害
17 等が認められたことから、無毒性量は 0.215 mg/kg 体重/日であると考えられた。

18 (参照 5)

19 (豪州 : 前 9 頁)

20
21 (2) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

22 Fischer ラット (一群雌雄各 18 匹) を用いた混餌 (原体、雄 : 0、15、45 及
23 び 120 ppm、雌 : 0、15、45 及び 90 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性
24 試験が実施された。

25 120 ppm 投与群の雄及び 90 ppm 投与群の雌で体重低下、体重増加抑制、自発
26 運動、自発運動量及び前肢握力低下、45 ppm 以上投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻
27 害 (20%以上) 及び投与に関連したコリン作動性の症状 (反応性亢進、協調歩行
28 失調及び振戦)、15 ppm 以上投与群 (全投与群) で赤血球 ChE 活性阻害 (20%

1 以上) が認められた。

2 神経病理組織学的所見は明らかでなかったが、検体投与の影響と考えられる変
3 化が最高用量群の雌雄の脳(雄で軽度の軸索腫脹)及び脊髄(雌雄で馬尾、頸髄
4 または胸髄の神経線維変性)で認められた。雌においては、頸髄で認められた所
5 見と前肢握力の低下との関連が示唆された。

6 本試験において、15 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
7 が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 15 ppm (雄: 0.91 mg/kg 体重/日、
8 雌: 1.05 mg/kg 体重/日) 未満であると考えられた。(参照 3、5)

9 (米国 RED: 17~19、25 頁、豪州: 前 25 頁)

10
11 <米国>無毒性量が異なります。

12 本試験において、15 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
13 が認められたことから、無毒性量は、ベンチマークドーズにより 5 ppm (0.3
14 mg/kg 体重/日) と算出された。(参照 3)

15 (米国 RED: 17~19、25 頁)

16
17 **【事務局より】**

- 米国 RED 17~19 頁にある ii 及び iii の試験及び 25 頁の試験は MRID No. が同じなので、
ひとつの試験として記載しました。(ただし、原体の%が異なるのが気になります)

18 <豪州>無毒性量の記載方法が異なります。

19 120 ppm 投与群の雄及び 90 ppm 投与群の雌で自発運動、自発運動量及び前肢
20 握力低下が認められたが、関連する神経病理組織学的所見はみられなかった。神
21 経毒性に対する無毒性量は、雌雄とも 45 ppm (雄: 2.81 mg/kg 体重/日、雌:
22 3.23 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

23 全投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)、45 ppm 以上投与群の雌
24 雄で血漿及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたことから、ChE 活性阻
25 害に対する無毒性量は、雌雄とも 15 ppm (雄: 0.91 mg/kg 体重/日、雌: 1.05 mg/kg
26 体重/日) 未満であると考えられた。(参照 5)

27 (豪州: 前 25 頁)

28
29 **(3) 90 日間亜急性吸入毒性試験(ラット) <文献>**

30 Wistar ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた吸入(原体: 0、0.0002、0.0012
31 及び 0.0047 mg/L)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

32 0.0047 mg/L 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)、雄で体重増加
33 抑制が認められたことから、無毒性量は 0.0012 mg/L であると考えられた。(参
34 照 2、3、5)

35 (JMPR: 5 頁、米国 RED: 19 頁、豪州: 前 9 頁)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38

<米国>

体重増加抑制の記述はありませんが、無毒性量は同じです。(参照 3)

(4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) [1980 年]

NZW ウサギ (一群雌雄各 6 匹) を用いた経皮 (原体 : 0、2 及び 20 mg/kg 体重/日) 投与による 21 日間亜急性毒性試験が実施された。

20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雄で脾及び腎重量増加、雌で体重増加抑制が認められた。脳 ChE に検体投与の影響はみられなかった。

本試験において、20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたことから、無毒性量は 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。皮膚に対する無毒性量は 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3)

(米国 RED : 17~18 頁)

<JMPR> 無毒性量が異なります。

20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。その他には、検体投与に関連した変化は認められなかった。20 mg/kg 体重/日投与群で認められた変化は赤血球 ChE 活性阻害のみであったため、本試験の無毒性量は 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

(JMPR : 5 頁)

<豪州> 無毒性量の記載方法が異なります。

20 mg/kg 体重/日投与群の擦過群及び非擦過群において、雌雄で赤血球 ChE 活性阻害、雄で血漿 ChE 活性阻害、雌で体重低下、2 mg/kg 体重/日以上投与群の擦過群雌で血漿 ChE 活性阻害が認められたことから、非擦過群の無毒性量は 2 mg/kg 体重/日、擦過群の無毒性量は 2 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照 5)

(豪州 : 前 8 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)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、25 及び 125 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

125 ppm 投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE の活性阻害 (20%以上) が 4 週時から試験終了時まで継続して認められた。さらに、雌雄で粘液便及び嘔吐、雄で P-450、N-デメチラーゼ及び O-デメチラーゼ活性の増加 (39%)、Alb 低下 (13%) 及び A/G 低下 (20%) がみられた。25 ppm 以上投与群の雌雄でも赤血球 ChE

1 活性阻害 (20%以上)、雄で粘液便が認められた。

2 本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
3 等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5 ppm (雄 : 0.149 mg/kg 体重/
4 日、雌 : 0.157 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

5 (米国 RED : 19~20 頁)

6
7 <JMPR>無毒性量が異なります。

8 125 ppm 投与群で下痢、脳 ChE 活性阻害、雄で体重増加抑制、25 ppm 以上
9 投与群で血漿及び赤血球 ChE 活性阻害が認められた。125 ppm 投与群では、肝
10 臓の P-450 及び N-デメチラーゼのごくわずかな増加、Alb 低下が認められた。

11 本試験において、125 ppm 投与群で脳 ChE 活性阻害等が認められたことから、
12 無毒性量は 25 ppm (0.74 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

13 (JMPR : 5 頁)

14
15 <豪州>無毒性量の検体摂取量が異なります。

16 25 ppm 以上投与群の雄で嘔吐 (粘液を含む)、下痢及び粘液便がみられたが、
17 明らかな用量相関性が認められず、125 ppm 投与群でみられた症状の方が少なか
18 った。雌では、対照群でも臨床症状の高い発生がみられたため、検体投与による
19 明らかな発生頻度増加はみられなかったが、125 ppm 投与群の 1 例で慢性的な下
20 痢がみられた。

21 125 ppm 投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害 (20%以上)、雄で血漿 ChE 活性阻
22 害 (20%以上) 及び P-450 の増加、25 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活
23 性阻害 (20%以上)、雌で血漿 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。

24 本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
25 等が認められたことから、無毒性量は 5 ppm (0.125 mg/kg 体重/日) であると考え
26 えられた。(参照 5)

27 (豪州 : 前 14~15 頁)

28 29 (2) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ) <参考データ> [1966 年]

30 イヌ (コッカースパニエル、一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、20/50
31 及び 50/100/150/300 ppm¹⁾ 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

32 50/100/150/300 ppm 投与群では、投与量を 300 ppm に変更した後に、後肢筋
33 肉の微小振戦、嗜眠、脱力、摂餌量低下及び体重低下が認められた。20/50 ppm
34 以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められ、阻害の程度は用量
35 相関性に増加した。

¹ 20 及び 50 ppm 投与群では毒性兆候が認められなかったため、20 ppm 投与群は 37 週目から 50 ppm に変更し、50 ppm 投与群については 37~57 週は 100 ppm、58~84 週は 150 ppm、85~105 週は 300 ppm に変更された。

1 本試験において、20/50 ppm 以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
2 が認められたことから、無毒性量は 5 ppm (0.125 mg/kg 体重/日) であると考え
3 られた。(参照 3、5)

4 (米国 RED : 20 頁、豪州 : 前 14 頁)

5 **【事務局より】**

6 米国評価書によると、20/50 ppm 投与群の期間平均検体濃度は 39.2 ppm とあります。

7 **(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) [1987 年]**

8 Wistar ラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、15 及び 45 ppm)
9 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。

10 45 ppm 投与群の雄で脳 ChE 活性阻害 (20%以上)、雌で肝比重量増加 (9%)
11 及び脱毛、15 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雌で
12 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。

13 本試験において、15 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
14 等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5 ppm (雄 : 0.25 mg/kg 体重/日、
15 雌 : 0.31 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。
16 (参照 3、5)

17 (米国 RED : 20~21 頁、豪州 : 前 13 頁)

18 <JMPR> 無毒性量が異なります。

19 45 ppm 投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害、雄で血漿 ChE 活性阻害、15 ppm
20 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害、雌で血漿 ChE 活性阻害が認められた。

21 本試験の無毒性量は 15 ppm (0.86 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発が
22 ん性は認められなかった。(参照 2)

23 (JMPR : 6~7 頁)

24
25
26
27 **(4) 2 年間発がん性試験 (マウス) [1985 年]**

28 ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、20、80/40 ppm²)
29 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

30 40 ppm 投与群の雄で脳 ChE 活性阻害 (20%以上)、20 ppm 以上投与群の雌
31 雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雌で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認
32 められた。5 ppm 投与群の雌においても、7~22%の赤血球 ChE 活性阻害が認め
33 られた。

² 80/40 ppm 投与群は、80 ppm では死亡率増加を含む重篤な影響がみられたため、投与開始 1 週間後に 40 ppm に変更された。

1 本試験において、20 ppm 以上投与群の雄及び 5 ppm 以上投与群の雌で赤血球
2 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、無毒性量は雄で 5 ppm (0.79
3 mg/kg 体重/日)、雌で 5 ppm (0.98 mg/kg 体重/日) 未満であると考えられた。
4 発がん性は認められなかった。(参照 3)

5 (米国 RED : 21 頁)

6
7 <JMPR>無毒性量が異なります。

8 40 ppm 投与群の雄で脳 ChE 活性阻害、20 ppm 以上投与群の雌雄で血漿及び
9 赤血球 ChE 活性阻害、雌で脳 ChE 活性阻害がみられ、阻害の程度は用量相関的
10 に増加した。

11 本試験において、20 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害等が認めら
12 れたことから、無毒性量は 5 ppm (0.88 mg/kg 体重/日) であると考えられた。
13 発がん性は認められなかった。(参照 2)

14 (JMPR : 6 頁)

15
16 <米国>無毒性量が異なります。

17 5 ppm 投与群の雌雄においても、赤血球 ChE 活性阻害 (雄で 5~16%、雌で 7
18 ~22%) が認められた。

19 本試験において、5 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害等が認めら
20 れたことから、無毒性量は 5 ppm (雄 : 0.79 mg/kg 体重/日、雌 : 0.98 mg/kg 体
21 重/日) 未満であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 3)

22 (米国 RED : 21 頁)

23
24 <豪州>無毒性量が異なります。

25 5 ppm 投与群の雌でも赤血球 ChE 活性阻害 (22%) が認められた。ChE 活性
26 阻害の程度は用量相関性に増加した。

27 無毒性量は雌雄とも 5 ppm (雄 : 0.79 mg/kg 体重/日、雌 : 0.98 mg/kg 体重/
28 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 5)

29 (豪州 : 前 11 頁)

30 31 1 2. 生殖発生毒性試験

32 (1) 2 世代繁殖試験 (ラット) [1987 年]

33 Wistar ラット (一群雄 12 匹及び雌 24 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、15 及
34 び 45 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

35 親動物では、45 ppm 投与群の雌雄で臨床症状 (一般状態不良及び痙攣)、雌で
36 死亡、P 世代雄及び F₁ 世代雌雄で体重低下が認められた。

37 児動物では、15 ppm 以上投与群で生存率低下、出生後 5 日及び 28 日生存率
38 の低下、同腹児数低下、【長尾委員修文】離乳時 (出生 28 日後) の一腹あたりの

1 重量低下が認められた。

2 本試験において、親動物では 45 ppm 投与群の雌雄で体重低下等、児動物では
3 15 ppm 以上投与群で生存率低下等が認められたことから、無毒性量は親動物で
4 15 ppm (0.75 mg/kg 体重/日)、児動物及び繁殖能に対して 5 ppm (0.25 mg/kg
5 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

6 (米国 RED : 22 頁)

7
8 <JMPR>無毒性量が異なります。

9 親動物では、45 ppm 投与群でコリン作動性の臨床症状、雌で死亡率増加、15
10 ppm 以上投与群で妊娠率低下、出生児数低下及び体重増加抑制が認められた。

11 児動物では、45 ppm 投与群で哺育期間中の生存率低下が認められた。

12 本試験において、15 ppm 以上投与群の親動物で妊娠受胎率低下等が認められ
13 たことから、無毒性量は 5 ppm (0.48 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参
14 照 2)

15 (JMPR : 7 頁)

16
17 **【堀本委員より】**

- 18 ・ 親動物と児動物の無毒性量が明確に記載されていない。
- 19 ・ 「妊娠率」は「受胎率」に変更(理由:農薬のテストガイドラインでは「受胎率」が用い
20 られています)。

21
22 <豪州>無毒性量が異なります。

23 親動物では、45 ppm 投与群の P 及び F₁ 世代雌雄で毛づくろい減少、痙攣、
24 振戦、脱毛、体重低下及び体重増加抑制、P 世代雌で死亡率のわずかな増加が認
25 められた。

26 児動物では、45 ppm 投与群で低体重、生存率及び哺育率低下が認められた。

27 本試験において、45 ppm 投与群の親動物で体重増加抑制等、児動物で低体重
28 及び生存率低下等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物とも 15
29 ppm (雄 : 1.02~1.22 mg/kg 体重/日、雌 : 1.48~2.02 mg/kg 体重/日) であると
30 考えられた。(参照 5)

(豪州 : 前 16~17 頁)

【長尾委員より】

豪州評価書について、参照 5 の p16-17 に結果記述があるが、データを示す総括表などが無
い以上、適切な影響評価は困難と思われます。p17 記述の NOEL でよいと思います。

(2) 1 世代繁殖試験 (ラット) <補足試験> [1990 年]

1 繁殖能に対する影響を検討する目的で、Wistar ラット（一群雄 18 匹及び雌 46
2 匹）を用いた混餌（原体：0、5、15 及び 45 ppm）投与による 1 世代繁殖試験が
3 実施された。なお、交配は、検体投与した雌雄同士及び検体投与した雄と無処置
4 の雌で実施された。

5 親動物では、45 ppm 投与群の雌で哺育期間中の摂餌量低下、15 ppm 以上投
6 与群の雌で脳 ChE 活性阻害（20%以上）、5 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE
7 活性阻害（20%以上）が認められた。なお、45 ppm 投与群の P 世代雌で死亡及
8 び切迫と殺、一般状態悪化、鼻出血、無気力、よろめき歩行等が認められたが、
9 これらは混餌飼料中の検体分布が不均一であったことが原因と考えられた。

10 児動物では、45 ppm 投与群で体重低下及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認
11 められた。さらに、雌雄ともに検体投与された雌雄同士の交配群では 15 ppm 以
12 上投与群で生存率低下がみられたが、雄のみ検体投与された群では、いずれの投
13 与量でも繁殖能への影響生存率低下【長尾委員修文】はみられなかった。

14 本試験において、親動物では 5 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害
15 （20%以上）、児動物では 15 ppm 以上投与群で生存率低下が認められたことか
16 ら、無毒性量は親動物で 5 ppm（雄：0.43 mg/kg 体重/日、雌：0.55 mg/kg 体重
17 /日）未満、児動物で 5 ppm（雄：0.43 mg/kg 体重/日、雌：0.55 mg/kg 体重/日）
18 であると考えられた。（参照 5）

19 （豪州：前 17～18 頁）

20 【長尾委員より】

5 ppm 以上投与群の雌雄でみられた赤血球 ChE 活性阻害 (significant inhibition と記述) は
20%以上の阻害なのでしょうか。確認できませんでした。

【事務局より】

参照 5（豪州）には具体的な%は記載されていませんが、参照 3（米国）でも同じ用量で赤血
球 ChE 活性阻害がみられており、米国では 21 頁（3～4 行目）に 20%阻害を基準にして
いることがうかがえる記述があります。

21 <JMPR>無毒性量が異なります。

22 雌雄ともに検体投与された群では、12.（1）の試験と同様 15 ppm 以上投
23 与群で（児動物の）生存率（先の試験では出生児数となっている）【長尾委員修
24 文】が低下したが、雄のみ検体投与された群では、いずれの投与量でも繁殖能へ
25 の影響はみられなかった。

26 検体投与群では、全群で赤血球 ChE 活性阻害が認められ、さらに 45 ppm 投
27 与群の雄及び 15 ppm 以上投与群の雌で脳 ChE 活性阻害が認められた。45 ppm
28 投与群では、児動物でも脳 ChE 活性阻害が認められた。

29 本試験において、15 ppm 以上投与群で繁殖能への影響、脳 ChE 活性阻害等が
30 認められたことから、無毒性量は 5 ppm（0.43 mg/kg 体重/日）であると考えら
31

1 れた。(参照 2)

2 (JMPR : 7 頁)

3 【長尾委員より】

- ・ 参照 2 では inhibition of ChE activity と記述しています。Inhibition が「統計学的に有意な阻害」なのか「20%以上の阻害」なのか分かりませんでした。
- ・ 15 ppm 群でみられた「児動物の生存率低下を繁殖能への影響」としてしています。「児への影響と繁殖能」を明確に分離する必要はないと思います。

4 <米国>

5 児動物の出生 5 及び 28 日後に脳重量及び脳 ChE 活性が測定された結果、45
6 ppm 投与群で脳 ChE 活性阻害 (20%以上、5 及び 28 日) 及び脳重量低下 (5 日
7 のみ) が認められたとあります。無毒性量は、親動物で 5 ppm (0.55 mg/kg 体
8 重/日) 未満、児動物で 5 ppm (0.55 mg/kg 体重/日) とあります。(参照 3)

9 (米国 RED : 22~23 頁)

10 【長尾委員より】

11 親動物の NOAEL (5 ppm 未満) については、哺育 5 日の erythrocyte ChE activity 抑制に
基づいていますが、阻害が統計学的に有意なのか、20%以上の阻害なのか分かりませ
12 ませんでした。児動物の NOAEL (5 ppm) は、生存率低下および体重増加抑制に基づいた設定なので、
13 これによいと思います。

14 【事務局より】

15 米国評価書では、21 頁 (3~4 行目) に 20%阻害を基準にしていることがうかがえる記述が
16 あります。

17 **(3) 発生毒性試験 (ラット) [1987 年]**

18 SD ラット (一群雌 33 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、0.5、1.0 及
19 び 2.0 mg/kg 体重/日、溶媒 : 6% Emulphor EL 水溶液) 投与し、発生毒性試験
20 が実施された。

21 母動物では、2.0 mg/kg 体重/日投与群において妊娠 16 日に血漿、赤血球及び
22 脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。妊娠 20 日には、血漿 ChE 活性は
23 ほとんど回復したが、赤血球及び脳 ChE 活性は完全には回復しなかった。

24 胎児の脳 ChE 活性には、検体投与の影響はみられなかった。

本試験において、2.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で脳 ChE 活性阻害 (20%
25 以上) 等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量
26 は母動物で 1.0 mg/kg 体重/日、胎児で 2.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。
27 催奇形性は認められなかった。(参照 5)

(豪州：前 20～21 頁)

1
2
3 <JMPR>無毒性量の記載方法が異なります。

4 2.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で、妊娠 16 日に血漿、赤血球及び脳 ChE 活
5 性阻害が認められた（胎児は測定されなかった）。その後、妊娠 20 日にはこれら
6 の変化は回復を示し、胎児の脳 ChE 活性には検体投与の影響はみられなかった。
7 いずれの投与群においても、母動物の妊娠指標に変化はなく、また胚致死作用及
8 び催奇形作用を含む胎児毒性は認められなかった。【長尾委員修文】

9 本試験において、2.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で脳 ChE 活性阻害等が認
10 められたことから、無毒性量は 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）
11 (JMPR：8 頁)

12
13 <米国>無毒性量が異なります。

14 1.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で脳 ChE 活性の有意な阻害（8%）が認めら
15 れたが、胎児では一致する所見はみられなかった。その他の毒性所見は、母動物
16 及び胎児ともに認められなかった。

17 本試験において、1.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で脳 ChE 活性阻害が認め
18 られ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 0.5
19 mg/kg 体重/日、胎児で 2.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認め
20 られなかった。（参照 3）

21 (米国 RED：21～22 頁)

22
23 **(4) 発生毒性試験（ウサギ）① [1975 年]**

24 ヒマラヤウサギ（一群雌 11～12 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、
25 0.3、1.0 及び 3.0 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% クレモホア EL 水溶液）投与し、
26 発生毒性試験が実施された。

27 母動物及び胎児に毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物及
28 び胎児ともに 3.0 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つ
29 た。ChE 活性は測定されていない。（参照 2、5）

30 (JMPR：8 頁、豪州：前 21～22 頁)

31
32 **(5) 発生毒性試験（ウサギ）② [1987 年]**

33 アメリカダッチウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、
34 1.0、2.5 及び 6.0 mg/kg 体重/日、溶媒：7% Emulphor EL 水溶液）投与し、発
35 生毒性試験が実施された。

36 母動物では、6.0 mg/kg 体重/日投与群の 4 例で運動失調、うち 2 例ではさらに
37 振戦が認められた。2.5 mg/kg 体重/日以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害（20%
38 以上）が認められた。

1 胎児では、6.0 mg/kg 体重/日投与群で着床前胚死亡の統計学的有意な増加、生
 2 存胎児数の有意な減少を伴う着床後胚死亡の数的増加、生存胎児数の低下【長尾
 3 委員修文】が認められた。

4 本試験において、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で赤血球 ChE 活性阻
 5 害（20%以上）等、6.0 mg/kg 体重/日投与群の胎児で生存胎児数の低下減少【長
 6 尾委員修文】等が認められたことから、無毒性量は母動物で 1.0 mg/kg 体重/日、
 7 胎児で 2.5 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
 8 照 3）

9 (米国 RED : 22 頁)

10 **【事務局より】**

「着床前胚死亡の統計学的有意な増加及び着床後胚死亡の数的増加」は、胎児の毒性所見で
 よろしいのでしょうか。

【長尾委員より】

母体毒性による二次的な胚死亡なのか、検体の胚への直接的作用による胚死亡なのかは、本
試験成績からでは不明ですが、胎児の毒性所見としても支障ないと思います。着床前・後胚
死亡の有意な増加がみられた群は最高用量の 6 mg/kg 群なので、母体毒性に起因した変化と
しても、母動物の NOAEL は 2.5 mg/kg ではなく、別の指標（赤血球 ChE 活性阻害）から
1.0 mg/kg であり、変更はありません。

【堀本委員より】

胎児毒性として良いと思います。

11 <JMPR> 無毒性量が異なります。

12 母動物では、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の妊娠 19 日に血漿及び赤血球 ChE
 13 活性阻害が認められたが、妊娠 28 日には明らかに回復がみられた。

14 胎児では、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかった。

15 本試験において、6.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で脳 ChE 活性阻害等が認
 16 められたことから、無毒性量は 2.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性
 17 は認められなかった。（参照 2）

18 (JMPR : 8 頁)

19 **【長尾委員より】**

20 ・ 2.5 mg/kg 以上の投与群の妊娠 19 日に血漿および赤血球 ChE 活性阻害が認められていま
すので、回復がみられても 2.5 mg/kg 以上の群では母動物への影響が認められたと考えら
れます。（但し ChE に関する毒性影響の判断基準に準ずる）

・ 妊娠指標、胚死亡指標などに関しては変化が認められていないと判断しています。

1 <豪州>無毒性量が異なります。

2 母動物の ChE 活性は、妊娠 28 日には回復がみられた。

3 胎児では、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかった。

4 本試験において、母動物では 2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で赤血球
5 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったこ
6 とから、無毒性量は母動物で 1.0 mg/kg 体重/日、胎児で 6.0 mg/kg 体重/日であ
7 ると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 5)

8 (豪州：前 22 頁)

9

【長尾委員より】

- ・ 参照 5、p22： 6 mg/kg 群の litter size の低下が historical control の範囲内であることが、提供資料は確認できません。
- ・ 参照 5、p22：着床前胚死亡の時期は投与開始前の G6 とあると述べていますが、初回投与日 (G6) の投与直後に胚の死亡が生じた場合には、妊娠末期の G28 で着床痕跡を確認することはかなり困難です。したがって上記の litter size 低下も含めて、胚・胎児に対する NOAEL を 6 mg/kg とするには問題が残ります。

10

11 1 3. 遺伝毒性試験

12 アジンホスメチル (原体) の *in vitro* における細菌を用いた DNA 修復試験、
13 細菌及び酵母を用いた復帰突然変異試験、分裂酵母を用いた前進突然変異試験、
14 子牛胸腺 DNA を用いた DNA 付加体形成試験、酵母を用いた有糸分裂組換え試
15 験、酵母を用いた遺伝子変換試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞、ヒト肺線
16 維芽細胞及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた細胞
17 質分裂阻害小核試験、チャイニーズハムスター肺細胞及びヒトリンパ球を用いた
18 姉妹染色分体交換 (SCE) 試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS)
19 試験、*in vivo* におけるマウスを用いた小核試験、ラットを用いた染色体異常試
20 験、マウスを用いた優性致死試験、ショウジョウバエを用いた劣性致死試験が実
21 施された。

22 結果は表 3 に示されている。

23 *in vitro* における分裂酵母及びマウスリンフォーマ細胞を用いた前進突然変異
24 試験、子牛胸腺 DNA を用いた DNA 付加体形成試験、ラット肝細胞を用いた UDS
25 試験、酵母を用いた有糸分裂組換え試験、酵母を用いた遺伝子変換試験、チャイ
26 ニーズハムスター卵巣細胞、ヒトリンパ球及びヒト培養細胞を用いた染色体異常
27 試験において陽性の結果が得られた。*in vitro* における遺伝毒性の主な指標は染
28 色体異常誘発性と考えられるが、高用量まで行われた小核試験、染色体異常試験
29 をはじめ全てのその他の *in vitro* 試験及び *in vivo* 試験における試験結果はすべ
30 て陰性であった。従って、アジンホスメチルは生体にとって特段問題となる遺伝
31 毒性はないものと考えられた。【林委員修文】 (参照 2、3、5)

1 (JMPR : 8~9 頁、米国 : 23 頁、豪州 : 後 172~226 頁)

2

【事務局より】処理濃度の詳細がないものは省きました。

3

4

表3 遺伝毒性試験概要(原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Escherichia coli</i> (W3110 株)	625~10,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性	豪州
		<i>E. coli</i> (p3478 株)	1 mg/ディスク (-S9)	陰性	
		<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	1 mg/ディスク (-S9)	陰性	
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	2~160 µg/7° レート (+/-S9)	陰性	米国 豪州
			33~4,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性 (GLP)	豪州
			1~10,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性	豪州
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	4~2,500 µg/7° レート (+/-S9)	陰性	豪州
			75~9,600 µg/7° レート (+/-S9)	陰性 (GLP)	
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA1535、TA1537、 TA1538 株)	1~1,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性	豪州
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	~10 mg/7° レート (+/-S9)	陰性	豪州
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1~1,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性	豪州
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (S138、S211α)	33.3~10,000 µg/mL (+/-S9)	陰性	豪州
	<i>S. cerevisiae</i> (D7)	10,000~50,000 µg/mL (+/-S9)	陰性	豪州	
	前進突然 変異試験	<i>Schizosaccharomyces pombe</i> (SP-198)	3~95 mM (+/-S9)	陽性	豪州
	DNA 付加体 形成試験 (³² P- ポストラ ベリング試験)	子牛胸腺 DNA	1 mM (+S9)	陽性	豪州
	有糸分裂 組換え試験	<i>S. cerevisiae</i> (D3)	~50 mg/mL (+/-S9)	陽性	豪州
			4.5、5% (+/-S9)	陽性	
	遺伝子 変換試験	<i>S. cerevisiae</i> (D7)	500~25,000 µg/mL (+/-S9)	-S9 で陽性	豪州
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣細胞 (CHO-K1)	60~120 µg/mL (-S9)	陽性	豪州
ヒト培養細胞 (WI-38、2 倍体)		120~160 µg/mL (-S9)	陽性	豪州	
ヒト培養細胞 (HEp-2、ヘテロ 2 倍体)		140~160 µg/mL (-S9)	陽性	豪州	

		ヒトリンパ球	1~100 µg/mL (-S9) 5~500 µg/mL (+S9)	陽性 ¹⁾	JMPR 米国 豪州
	細胞質分裂 阻害小核試験	ヒトリンパ球	0.06~6 µg/mL (-S9)	陰性	豪州
	SCE 試験	チャイニーズハムスター 肺細胞 (V79)	5~25 µg/mL (+/-S9) 2.5~20 µg/mL (-S9)	陰性	豪州
		ヒトリンパ球	2~30 ppm (-S9) NS (+/-S9)	陰性	豪州
	UDS 試験	ラット初代肝培養細胞	0.25~50.3 µg/mL (-S9)	陰性	JMPR 米国 豪州
			10 ⁻⁷ ~10 ⁻³ M (+/-S9)	+S9で陽性	豪州
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄 5 匹)	2.5 及び 5.0 mg/kg 体重 (24 時間間隔 2 回経口投与)	陰性	JMPR 豪州
			5.0 mg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性 (GLP)	豪州
	染色体 異常試験	SD ラット(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	6.28 mg/kg 体重 (強制経口投与)	陰性	豪州
		ラット (骨髄細胞)	LD ₅₀ の 25、50、80%相当量 (腹腔内投与)	陰性	豪州
	優性致死 試験	マウス (一群雄 12 匹)	125、250 µg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性	豪州
		NMRI マウス	4 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性	JMPR 豪州
		ICR マウス	0、20、40、80 ppm (7 週間混餌投与)	陰性	豪州
		ICR マウス (一群雄 20 匹)	MTD の 1/4、1/2、1/1 相当量 (7 週間混餌投与)	陰性	豪州
	劣性致死 試験	ショウジョウバエ	0.25~1.0 ppm	陰性	豪州

1 注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

2 1) 代謝活性化系存在下、最高用量 (500 µg/mL) で陽性。

3

4

1 **Ⅲ. 食品健康影響評価**

2 参照に挙げた資料を用いて、農薬「アジンホスメチル」の食品健康影響評価を実
3 施した。

4 ラットを用いた動物体内運命試験の結果、主要排泄経路は尿中であり、尿中に
5 70.3～71.8%**TAR**、糞中に 23.6～24.3%**TAR** が排泄された。親化合物は尿及び糞中
6 から検出されなかった。尿中の主要代謝物は M5 及び M11 であり、合計で尿中放
7 射能の 57%を占めた。他に微量の M1、M2、M3、M4、M8 及び M10 が同定され
8 た。糞中からは微量の M1、M4、M6、M9 及び M11 が同定された。

9 各種毒性試験結果から、アジンホスメチル投与による影響は主に赤血球及び脳
10 AChE の活性阻害であった。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝
11 毒性は認められなかった。

12 各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をアジンホスメチル（親化合物
13 のみ）と設定した。

14 各試験における無毒性量等は表 4 に示されている。

15 食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた 1
16 年間慢性毒性試験の 0.149 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、
17 安全係数 100 で除した 0.0014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。
18

ADI	0.0014 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.149 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

19
20 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
21 ることとする。
22

23 <JMPR>

ADI	0.005 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)	0.48 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

24

1 <米国>

cRfD	0.0015 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.15 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

2

3 <豪州>

ADI	0.025 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	反復経口毒性試験
(動物種)	ヒト
(期間)	28日間
(投与方法)	経口
(無毒性量)	0.25 mg/kg 体重/日
(安全係数)	10

4

5 <カナダ>

ADI	0.0015 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.15 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

6

7

表4 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⁾				食品安全委員会 農薬専門調査会
			JMPR	米国	豪州	カナダ	
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、0.215、0.86、3.44			0.215 赤血球 ChE 活性阻害 等		0.215 赤血球 ChE 活性阻 害等
	90日間 亜急性神経 毒性試験	雄：0、15、45、120 ppm 雌：0、15、45、90 ppm 雄：0、0.91、2.81、7.87 雌：0、1.05、3.23、6.99		0.3 (ベンチマーク) 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄：－ 雌：－ 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)		雄：－ 雌：－ 赤血球 ChE 活性阻 害 (20%以上)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、5、15、45 ppm 雄：0、0.25、0.75、2.33 雌：0、0.31、0.96、3.11	0.86 脳 ChE 活性阻害等 (発がん性は認めら れない)	雄：0.25 雌：0.31 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認められ ない)	雄：0.25 雌：0.31 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認められ ない)		雄：0.25 雌：0.31 赤血球 ChE 活性阻 害 (20%以上) 等 (発がん性は認めら れない)
	2世代 繁殖試験	0、5、15、45 ppm ----- (米国) 0、0.25、0.75、2.25 (豪州) 雄： 0、0.33-0.42、1.02-1.22、 3.46-7.37 雌： 0、0.48-0.67、1.48-2.02、 4.84-10.3	0.48 親動物：妊娠率低下 等 児動物：生存率低下 等	親動物：0.75 児動物及び繁殖能： 0.25 親動物：体重低下等 児動物：生存率低下 等	親動物及び児動物 雄：1.02-1.22 雌：1.48-2.02 親動物：体重増加抑制 等 児動物：低体重等		親動物：0.75 児動物及び繁殖 能：0.25 親動物：体重低下等 児動物：生存率低下 等
	1世代 繁殖試験	0、5、15、45 ppm 雄：0、0.43、1.30、3.73	0.43	親動物：－ 児動物：0.55	親動物：－ 児動物：		親動物：－ 児動物：

	<補足試験>	雌：0、0.55、1.54、4.87	繁殖能への影響、脳ChE活性阻害等	親動物：赤血球 ChE活性阻害（20%以上）等 児動物：生存率低下等	雄：0.43 雌：0.55 親動物：赤血球 ChE活性阻害（20%以上）等 児動物：生存率低下		雄：0.43 雌：0.55 親動物：赤血球 ChE活性阻害（20%以上）等 児動物：生存率低下
	発生毒性試験	0、0.5、1.0、2.0	1.0 母動物：脳 ChE活性阻害等 胎児：毒性所見なし	母動物：0.5 胎児：2.0 母動物：脳 ChE活性阻害等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：1.0 胎児：2.0 母動物：脳 ChE活性阻害（20%以上）等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)		母動物：1.0 胎児：2.0 母動物：脳 ChE活性阻害（20%以上）等 胎児：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、5、20、80/40 ppm 雄：0、0.79、3.49、11.3 雌：0、0.98、4.12、14.3	0.88 赤血球 ChE活性阻害等 (発がん性は認められない)	雄：－ 雌：－ 赤血球 ChE活性阻害（20%以上）等 (発がん性は認められない)	雄：0.79 雌：0.98 赤血球 ChE活性阻害（20%以上）等 (発がん性は認められない)		雄：0.79 雌：－ 赤血球 ChE活性阻害（20%以上）等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験①	0、0.3、1.0、3.0	母動物及び胎児 3.0 毒性所見なし (催奇形性は認められない)		母動物及び胎児 3.0 毒性所見なし (催奇形性は認められない)		母動物及び胎児 3.0 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、1.0、2.5、6.0	2.5 母動物：脳 ChE活性阻害等 胎児：毒性所見なし	母動物：1.0 胎児：2.5 母動物：赤血球 ChE活性阻害（20%以上）	母動物：1.0 胎児：6.0 母動物：赤血球 ChE活性阻害（20%以上）		母動物：1.0 胎児：2.5 母動物：赤血球 ChE活性阻害（20%以上）

			し (催奇形性は認められない)	等 胎 児：生存胎児数 低下等 (催奇形性は認められない)	等 胎 児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)		上) 等 胎 児：生存胎児数 低下等 (催奇形性は認められない)
イヌ	1 年間 慢性毒性 試験	0、5、25、125 ppm 雄：0、0.149、0.688、3.84 雌：0、0.157、0.775、4.33	0.74 脳 ChE 活性阻害等	雄：0.149 雌：0.157 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等	0.125 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等		雄：0.149 雌：0.157 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等
ADI(cRfD)			NOAEL：0.48 SF：100 ADI：0.005	NOAEL：0.15 UF：100 cRfD：0.0015	NOAEL：0.25 SF：10 ADI：0.025	NOAEL：0.15 UF：100 ADI：0.0015	NOAEL：0.149 UF：100 ADI：0.0014
ADI(cRfD)設定根拠資料			ラット 2 世代繁殖 試験	イヌ 1 年間慢性毒性 試験	ヒト 28 日間反復経口 毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性 試験	イヌ 1 年間慢性毒性 試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 UF：不確実係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量

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。

—：無毒性量が設定できなかった。／：試験記載なし。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	名称	化学名
M1	Desmethyl isoazinthos-methyl	
M2	Glutathional methylbenzazimide	
M3	Cysteiny methyl benzazimide	
M4	Cysteiny methyl benzazimide sulfoxide	
M5	Cysteiny methyl benzazimide sulfone	
M6	Azinthos-methyl oxygen analog	
M7	Mercaptomethyl benzazimide	
M8	Benzazimide	
M9	Methylthiomethyl benzazimide	
M10	Methylsulfinyl methyl benzazimide	
M11	Methylsulfonyl methyl benzazimide	

＜別紙2：検査値等略称＞

略称	名称
A/G	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ChE	コリンエステラーゼ
GST	グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
NTE	神経障害標的エステラーゼ
MC	メチルセルロース
P-450	チトクローム P-450
TAR	総投与放射能
TOCP	リン酸トリオルソクレジル
TRR	総残留放射能

<参照>

- 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)
- 2 JMPR : AZINPHOS-METHYL (1991)
- 3 US EPA : Azinphos-methyl RED Chapter Toxicology (1998)
- 4 US EPA : Human Health Risk Assessment Azinphos-methyl (1999)
- 5 Australia APVMA : Azinphos-methyl Preliminary Review Findings Volume 2 : Technical Report Toxicology (2006)
- 6 Health Canada : Re-evaluation of Azinphos-methyl (2003)
- 7 食品健康影響評価について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-azinphosmethyl_200909.pdf)
- 8 第 254 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai254/index.html>)
- 9 第 26 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai26/index.html)