



府 食 第 192 号
平成 26 年 3 月 6 日

食品安全委員会
委員長 熊谷 進 殿

農薬専門調査会
座 長 納屋 聖人

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 23 年 1 月 20 日付け厚生労働省発食安 0120 第 8 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ホサロン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。

別添

農薬評価書

ホサロン

2014年3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.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット.....	9
(2) 乳牛.....	13
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) ソルガム.....	13
(2) りんご.....	14
(3) ぶどう.....	15
(4) そらまめ、いんげんまめ、ナス、イチゴ、ひまわり及びアルファルファ<参考資料>.....	15
3. 土壌中運命試験.....	16
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	16
(2) 嫌氣的土壌中運命試験.....	16
(3) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験.....	16
(4) 土壌中運命試験<参考資料>.....	17
(5) 土壌吸着試験①.....	17
(6) 土壌吸着試験②.....	17
4. 水中運命試験.....	17
(1) 加水分解試験.....	17
(2) 水中光分解試験（純水及び緩衝液）.....	18
(3) 水中光分解試験（自然水）.....	18
5. 土壌残留試験.....	18

6. 作物残留試験	19
7. 一般薬理試験	19
8. 急性毒性試験	20
(1) 急性毒性試験	20
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	21
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	22
9. 眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 8週間亜急性毒性試験 (ラット)	23
(2) 4週間亜急性毒性試験 (イヌ)	24
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	25
(4) 45日間亜急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	25
(5) 代謝物 [11] の90日間亜急性毒性試験 (ラット)	26
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 6か月間慢性毒性試験 (イヌ)	26
(2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	27
(3) 2年間慢性毒性試験 (イヌ)	27
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①	28
(5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ②	28
(6) 2年間発がん性試験 (マウス)	29
12. 生殖発生毒性試験	30
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	30
(2) 3世代繁殖試験 (ラット) <参考資料>	31
(3) 発生毒性試験 (ラット)	31
(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①	32
(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②<参考資料>	32
(6) 発生毒性試験 (ニワトリ) <参考資料>	32
13. 遺伝毒性試験	32
III. 食品健康影響評価	35
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	40
・別紙2: 検査値等略称	41
・別紙3: 作物残留試験成績	42
・参照	45

<審議の経緯>

1965年	12月	21日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2010年	11月	24日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：きゅうり及び茶）
2011年	1月	20日	厚生労働大臣から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0120第8号）
2011年	1月	24日	関係書類の接受（参照2～11）
2011年	1月	27日	第364回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年	8月	1日	第9回農薬専門調査会評価第一部会
2013年	12月	6日	第33回農薬専門調査会評価第一部会
2014年	1月	14日	第101回農薬専門調査会幹事会
2014年	1月	27日	第501回食品安全委員会（報告）
2014年	1月	28日	から2月26日まで 国民からの意見・情報の募集
2014年	3月	6日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

<食品安全委員会委員名簿>

(2012年6月30日まで)

小泉直子（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

(2012年7月1日から)

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

*：2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充

泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)
長野嘉介 (座長代理*;
座長**)
山手丈至 (座長代理**)
井上 薫**

川口博明
代田眞理子
玉井郁巳

根本信雄
森田 健
與語靖洋

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

<第 33 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

林 真

平塚 明

<第 101 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

西川秋佳

林 真

要 約

有機リン系殺虫剤である「ホサロン」(CAS No. 2310-17-0)について、農薬抄録、JMPR 資料及び米国資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及び乳牛)、植物体内運命(ソルガム、りんご等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、亜急性遅発性神経毒性(ニワトリ)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ホサロン投与による影響として、主に ChE 活性阻害が認められた。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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をホサロン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.2 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0.002 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ホサロン

英名：phosalone (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：S-6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オキソベンズオキサゾール-3-イルメチル
O, O-ジエチルホスホロジチオエート

英名：S-6-chloro-2,3-dihydro-2-oxobenzoxazol-3-ylmethyl
O, O-diethyl phosphorodithioate

CAS (No. 2310-17-0)

和名：S-[(6-クロロ-2-オキソ-3(2H)-ベンゾキサゾリル)メチル] O, O-ジエチル
ホスホロジチオエート

英名：S-[(6-chloro-2-oxo-3(2H)-benzoxazolyl)methyl] O, O-diethyl
phosphorodithioate

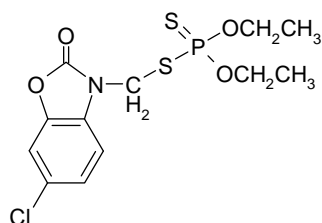
4. 分子式

$C_{12}H_{15}ClNO_4PS_2$

5. 分子量

367.8

6. 構造式



7. 開発の経緯

ホサロンは、1963年にフランスのローヌ・プーラン アグロシミー社で発明、開発された有機リン系の殺虫剤であり、現在 Cheminova A/S 社が保有している。作用機構は ChE 活性阻害である。海外ではカナダ、中国、インド、スイス、トルコ

等で登録されている。

国内では 1965 年に初回農薬登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：きゅうり及び茶）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2010 及び 2011 年）、JMPR 資料（1993、1994、1997、1999 及び 2001 年）、米国資料（1999 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～10、12）

各種運命試験 [II.1～4] は、ホサロンのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]ホサロン」という。）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比放射能（質量放射能）からホサロンに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物/原体混在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) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [phe- ^{14}C]ホサロンを 1 mg/kg 体重（以下 [1.] において「低用量」という。）又は 50 mg/kg 体重（以下 [1.] において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

低用量群では、全血並びに血漿ともに雌雄間で T_{max} 及び $T_{1/2}$ に差が認められ、雄で吸収時間が短かった。 C_{max} については雌雄間で差が認められなかった。高用量群では雄で吸収時間が遅くなったが、雌ではあまり変化せず、雌では 24 時間後に再び T_{max} が認められ、 C_{max} は雄の半分程度であった。（参照 2、12）

表 1 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	全血				血漿					
	1		50		1		50			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌		
T_{max} (hr)	1	2	4	3	24	1	2	6	3	24
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.34	0.32	8.1	4.2	4.1	0.49	0.45	12.0	6.2	6.2
$T_{1/2}$ (hr) ^a	3.5	5	9	7.5		3.5	4.5	9	7.5	

^a : T_{max} から投与 24 時間後までのデータに基づいて算出

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④] の尿中排泄率より、ホサロンの経口投与後 24 時間における吸収率は低用量で少なくとも 66.3%、高用量で少なくとも 61.9% と推定された。（参照 2、12）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]ホサロンを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 24 又は 36 時間後まで経時的に臓器及び組織中放射能濃度を測定して体内分布試験が実施された。また、尿及び糞中排泄試験[1. (1)④]に用いた動物を投与 72 時間後にと殺して、臓器及び組織中放射能濃度が測定された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

低用量群では、最大残留濃度は雌雄とも 0.5 時間後に認められ、72 時間後までに 0.012 $\mu\text{g/g}$ 以下に減少した。濃度の高い組織は胃、小腸、肝臓及び腎臓であったが、蓄積性は認められなかった。高用量群では、最大残留濃度は雄で 1.25～9.0 時間に認められ、雌で 3.0～20 時間に認められたが、72 時間後までに 3.81 $\mu\text{g/g}$ 以下に減少した。濃度の高い組織は胃、小腸、大腸、肝臓、腎臓及び副腎であったが、蓄積性は認められなかった。（参照 2、12）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 72 時間後
1	雄	胃 (10.0)、消化管内容物 (6.79)、 小腸 (1.12)、肝臓 (0.706)、 腎臓 (0.488)、血漿 (0.368)	骨髄 (0.012)、その他 (0.01 未満)
	雌	消化管内容物 (3.67)、胃 (1.50)、 腎臓 (0.676)、小腸 (0.584)、 大腸 (0.522)、甲状腺 (0.405)、 血漿 (0.366)	全ての組織で 0.01 未満
50	雄	消化管内容物 (371)、胃 (334)、 小腸 (35.5)、大腸 (23.0)、 肝臓 (16.6)、腎臓 (15.1)、 甲状腺 (10.3) 副腎 (8.08)、 血漿 (7.55)	甲状腺 (3.03)、皮膚 (2.58)、 消化管内容物 (1.33)、その他 (1.0 未満)
	雌	消化管内容物 (472)、胃 (371)、 小腸 (26.2)、肝臓 (18.4)、 腎臓 (15.4)、副腎 (10.5)、 大腸 (9.73)、皮膚 (8.63)、 性腺 (7.99)、脂肪 (7.99)、 血漿 (7.87)	皮膚 (3.81)、脂肪 (1.75)、 その他 (1.0 未満)

^a : 低用量群では雄で投与 1.0 時間後、雌で投与 1.5 時間後、高用量群では雄で投与 5.0 時間後、雌で投与 3.0 時間後

③ 代謝

排泄試験 [1. (1)④] で低用量群の投与後 0～6 時間で得られた尿及び投与後 6～12 時間で得られた糞、高用量群の投与後 0～24 時間で得られた尿及び投与後 12～24 時間（雄）又は投与後 24～48 時間（雌）で得られた糞並びに分布試験 [1. (1)②] で得られた全血、血漿、脳、肝臓、腎臓、脂肪及び骨格筋を試料と

して代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 3 に、臓器及び組織中代謝物は表 4 に示されている。

尿中には少なくとも 8 種類以上の代謝物の存在が確認されたがいずれも量が少なく、主要代謝物はスルフォキシド[17]であり、このほかに同定されたのは、スルフォン[18]及びホサロンであった。糞中放射能の主要成分はホサロンであり、14 種類以上の代謝物が存在することが確認されたが、同定された代謝物はメチルスルフィド[16]のみであった。

臓器及び組織においても残留放射能の主要成分は代謝物[17]であった。ほかにホサロン、代謝物[18]及び[16]が確認された。低用量群では投与 24 時間後にはホサロン及び代謝物は検出されなかった。高用量群では、投与 36 時間後の雌においては脂肪にのみホサロン並びに代謝物[17]及び[18]が認められた。投与 24 時間後の雄では肝臓及び脂肪にホサロンが認められ、代謝物として肝臓では[16]、[17]及び[18]、脂肪で[17]及び[18]、腎臓で[16]及び[17]が検出された。

以上より、ラットにおける主要代謝経路は、①リン酸ジチオエステルの加水分解によるスルフィド形成、②スルフィドのメチル化及び③硫黄の段階的な酸化(スルフォン及びスルフォキシド)と考えられた。(参照 2、12)

表 3 尿及び糞中における代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	ホサロン	代謝物
1	雄	尿	<0.1	[17](0.4)、[18](0.1)
		糞	16	ND
	雌	尿	<0.1	[17](0.5)、[18](0.2)
		糞	14	ND
50	雄	尿	<0.1	[17](1)
		糞	12	[16](0.4)
	雌	尿	<0.1	ND
		糞	15	[16](0.8)

ND : 検出されず

表 4 臓器及び組織中代謝物 (%TRR)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料採取時間	試料	ホサロン	代謝物
1	雄	投与 1 時間後	脳	1	[17](77)、[16](18)、[18](7)
			腎臓	5	[17](31)、[16](21)、[18](1)
			肝臓	2	[16](46)、[17](32)、[18](1)
			脂肪	6	[18](46)、[17](45)
			骨格筋	ND	ND
	雌	投与 1.5 時間後	脳	ND	[17](71)、[16](9)、[18](6)
			腎臓	ND	[17](44)、[16](18)、[18](2)
			肝臓	ND	[16](55)、[17](26)、[18](2)
			脂肪	11	[17](66)、[18](21)
			骨格筋	72	[17](28)
50	雄	投与 5 時間後	脳	ND	[17](92)、[18](1)
			腎臓	ND	[17](26)、[16](23)、[18](1)
			肝臓	14	[16](39)、[17](19)、[18](3)
			脂肪	15	[17](66)、18
			骨格筋	11	[17](89)
	雌	投与 3 時間後	脳	68	[17](32)
			腎臓	19	[17](27)、16
			肝臓	18	[16](48)、[17](14)、[18](1)
			脂肪	49	[17](44)、[18](3)
			骨格筋	87	[17](13)

ND：検出されず

④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-¹⁴C]ホサロンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後に [phe-¹⁴C]ホサロンを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間における尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与群間、投与回数間及び雌雄間で差はみられず、投与後 72 時間における排泄率は尿中で 62～70%TAR、糞中で 17～23%TAR であった。蓄積性は認められず、主に尿中に排泄された。呼気への排泄は、低用量単回投与群の雌でごく僅かに認められたほかには検出されなかった。（参照 2、12）

表 5 投与後 72 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法 投与量 (mg/kg 体重)	単回経口				反復経口	
	1		50		1	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	67.6	66.3	65.3	61.9	69.5	66.4
糞	21.7	18.5	22.6	20.8	18.4	17.0
ケージ洗浄液	12.8	16.2	6.4	10.8	11.4	15.3
呼気 (0~24hr)	ND	0.1	ND	ND	ND	ND
組織残留	0.1	0.2	0.6	0.2	0.8	1.3
総回収率	102	101	94.9	93.7	100	100

ND：検出されず。

(2) 乳牛

ホルスタイン種泌乳牛（雌 2 匹）に非標識ホサロン原体 1 g のエタノール溶液を注射器で前胃内に 4 日間反復投与し、14 日目に[phe-¹⁴C]ホサロンを同様の方法で単回投与して、体内運命試験が実施された。

投与後 100 時間における排泄率は尿中で 93.7%TAR、糞中で 6.1%TAR であり、主に尿中に排泄された。乳汁中には 0.3%TAR が検出された。

[phe-¹⁴C]ホサロン投与後 32 時間に採取した尿及び乳汁を用いて、代謝物の同定・定量が行われた結果、尿中のホサロン及びオキシホサロン[2]の合計は 2%TAR であった。主要代謝物はチオール[3]であり、ほかに代謝物[4]も同定された。乳汁では代謝物[3]及び[4]が同定された。（参照 2、4、12）

2. 植物体内運命試験

(1) ソルガム

ソルガム（品種不明）を温室内で栽培し、[phe-¹⁴C]ホサロン乳化剤を高さ 25.4 ~ 50.8 cm の時期に 3,360 g ai/ha（グループ 1）又は開花成長期に 1,680 g ai/ha（グループ 2）で散布処理して、植物体内運命試験が実施された。グループ 1 では処理 1、7、14、57 及び 134 日後に、グループ 2 では処理 1、7 及び 92 日後に試料が採取された。

ソルガム試料中の総残留放射能及び代謝物は表 6 に示されている。

残留放射能は、収穫時（最終採取日）には主に茎葉に存在し、主要残留成分はホサロンであった。穀粒及び穎皮への放射能の残留は、開花成長期に処理した場合に認められ、穎皮が穀粒より高く、主要残留成分のホサロンのほかに、酸加水分解後の有機画分を含んだ抽出画分中にオキシホサロン[2]、グリコシド[10]及びそのアグリコン[11]が認められた。（参照 2、12）

表 6 ソルガム試料中の総残留放射能及び代謝物

採取時期	試料部位	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出画分 (%TRR) ^a		非抽出性放射能 (%TRR)
			ホサロン	代謝物	
グループ 1 処理 134 日後	茎葉	40.8	44.2	[11](4.6)、[2](2.7)、[10](2.6)	16.7
	穀粒	0.11	/	/	92.4
	穎皮	0.16	/	/	78.4
グループ 2 処理 92 日後	茎葉	45.6	26.5	[11](16.7)、[2](3.7)、[10](1.4)	20.7
	穀粒	5.35	16.9	[2](3.4)、[10](0.06)	42.0
	穎皮	49.7	15.3	[11](3.2)、[2](1.6)、[10](1.5)、[4](0.18)	45.4

a : 酸加水分解後の有機抽出画分を含む。

/ : 同定に十分な放射活性は得られず。

(2) りんご

りんご（品種：レッドデリシャス）の約 10 年樹に、[phe-¹⁴C]ホサロンアセトン溶液を肥大前期幼果（果実直径 3.81 cm : グループ 1）又は果実が熟す収穫適期 4 週間前未熟果（果実直径 6.35~7.62 cm : グループ 2）の葉及び果実表面にブラシで塗布（慣行使用量 3,360 g ai/ha 相当）して、植物体内運命試験が実施された。試料として、グループ 1 では処理 14 日後に、グループ 2 では処理 14 及び 24 日後に葉及び果実が採取された。

りんご試料中の総残留放射能及び代謝物は表 7 に示されている。

総残留放射能の大部分が抽出され、抽出画分中には主要残留成分のホサロンのほかに代謝物[2]及び[11]が認められた。（参照 2、12）

表 7 りんご試料中の総残留放射能及び代謝物

採取時期	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	ホサロン (%TRR)	代謝物 (%TRR)
グループ 1 処理 14 日後	葉の表面洗浄液 ^b	511	95.9	[2](1.31)、[11](0.49)
	葉 ^a	389	87.5	[11]+[2](8.86)
	果皮 ^a	79.9	91.7	—
	果肉	0.63	/	/
グループ 2 処理 24 日後	葉の表面洗浄液 ^b	453	91.2	[2](2.49)、[11](0.47)
	葉 ^b	318	78.8	[11](2.32)、[2](1.57)
	果皮 ^a	58.1	87.9	—
	果肉 ^a	0.87	51.1	—

注) ^aでは TLC 分析による結果、^bでは HPLC 分析による結果を示した。

— : 同定された代謝物なし、/ : データなし

(3) ぶどう

ぶどう（品種：pinot noir）に、[phe-¹⁴C]ホサロンアセトン溶液を 2,100 g ai/ha で 1 回又は 1,050 g ai/ha を 2 週間間隔で 2 回果房に散布し、1 回処理区では処理 23 日後に、2 回処理区では 2 回目処理 9 日後に採取した果実を用いて植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中の総残留放射能及び代謝物は表 8 に示されている。

処理放射能の 95%以上が果肉に分布し、果肉中の残留放射能の 98%以上が抽出された。各試料中には主要残留成分のホサロンのほかに代謝物[2]、[4]、[11]、[20]等が認められたが、代謝物は 1.26%TRR 未満であった。（参照 2、12）

表 8 ぶどう試料中の総残留放射能及び代謝物

処理区	試料	総残留放射能		ホサロン (%TRR)	代謝物 (%TRR)
		mg/kg	%TAR		
1 回 処理	表面洗 浄液	0.514	1.80	0.63	[2](0.51)、[11](0.02)
	果汁	0.865	3.11	1.40	[21](0.60)、[10](0.21)、[20](0.07)、 [2](0.06)、[11](0.02)
	果肉 ^a	26.4	95.1	87.7	[2](0.69)、[19](0.20)、[10](0.13)、 [21](0.11)、[4](0.10)、[20](0.04)、[11] (0.03)
2 回 処理	表面洗 浄液	0.449	1.56	0.22	[2](0.64)、[11](0.03)、[20](0.02)
	果汁	0.703	2.62	1.22	[21](0.30)、[10](0.18)、[2](0.13)、 [20](0.12)、
	果肉 ^a	25.8	95.8	101	[2](1.26)、[11](0.18)、[19](0.10)、[10] (0.09)、[21](0.07)、[4](0.07)

^a：酸/アルカリ加水分解後の有機抽出画分を含む

植物におけるホサロンの主要な代謝反応は、酸化による[2]の生成、加水分解による[11]、さらにグリコシド[10]への変換と考えられた。

(4) そらまめ、いんげんまめ、ナスチウム、ひまわり及びアルファルファ<参考資料¹>

温室内で栽培したそらまめ、いんげんまめ及びナスチウム並びにほ場で栽培したひまわり及びアルファルファ（いずれも品種不明）にホサロンを 600 g ai/ha で散布処理し、経時的に葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

そらまめ、いんげんまめ及びナスチウムの葉中の主な成分としてホサロンがそれぞれ 31±4、60±5 及び 49±5 mg/kg 検出され、ほかに代謝物[3]、[6]、[7]

¹ 試験方法について詳細不明であるため、参考資料とした。

及び[10]が少量認められた。また、ひまわり及びアルファルファの葉中のホサロンは経時的に減少した（処理 1 日後でそれぞれ 47~67 及び 25~31 mg/kg、処理 31~34 日後でそれぞれ 12~18 及び 0.2~0.5 mg/kg）。（参照 2、12）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

4 種類のドイツ土壌（ほ場の砂壤土、標準土壌 2.1、2.2 及び 2.3）に[phe-¹⁴C]ホサロンを 1.04 mg/kg（最大施用量 1,000 g ai/ha に相当）となるように混和し、土壌水分をほ場容水量の 40%に調整し、暗条件下、20±2°Cで処理 45 日後までインキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施された。

標準土壌 2.2 について、土壌中分解物が検索された結果、抽出画分中の主要残留成分はホサロンで、¹⁴CO₂は経時的に増加し、処理 45 日後に 4.0%TAR になった。分解物[5]が 0.7%TAR 未満で認められた以外に同定された分解物は存在しなかった。

ホサロンの好氣的土壌における推定半減期は砂壤土で 0.8 日、標準土壌 2.1 で 4.1 日、標準土壌 2.2 で 2.9 日及び標準土壌 2.3 で 0.8 日であった。

好氣的土壌におけるホサロンの分解反応は、[11]から[4]を経由した[5]の生成であると考えられた。（参照 2、12）

(2) 嫌氣的土壌中運命試験

砂壤土（英国）を 20±2°C、遮光下で湛水（水深 2 cm）し、39 又は 97 日間のプレインキュベート後に[phe-¹⁴C]ホサロン溶液を 1,001 又は 1,040 g ai/ha 相当量となるように水面に添加し、窒素を通気した嫌気条件で処理 77 日後までインキュベートして嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

水相の放射能は速やかに消失し、添加直後の 60.6%TAR から添加 56 日後には最小値の 1.4%TAR まで減少した。水相から土壌相への放射能の移行は速やかであり、土壌中では[phe-¹⁴C]ホサロン添加直後の 29.0%TAR から添加 6 時間後に最大値である 62.8%TAR まで増加した。

水相中の主要分解物は[4]で最大で 20.0%TAR 認められ、ほかに[11]が最大で 3.5%TAR 検出された。土壌中では[4]及び[11]が認められ、それぞれ最大で 8.1 及び 1.8 %TAR 検出された。

ホサロンの推定半減期は 1.82 日、分解物[4]の推定半減期は 29.1 日であった。

嫌氣的土壌におけるホサロンの分解反応は、[11]から[4]を経由した二酸化炭素の生成であると考えられた。（参照 2、12）

(3) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

壤土及び砂壤土（いずれも米国）に[phe-¹⁴C]ホサロンを 10 mg/kg 乾土の用量で土壌処理し、非滅菌の好氣的若しくは嫌氣的条件下で、又は無菌条件下で土壌

中の分解物検索、微生物学的検査及び生化学的検査が実施された。

処理 30 日後にホサロンは無菌条件下で 43.7~46.7%TAR 認められたが、非滅菌の好氣的条件下では 4.32~17.6%TAR と僅かであり、非滅菌の嫌氣的条件下では 3.68~39.4%TAR と幅があった。分解物としては少量の[2]、[4]、[10]及び[11]が認められた。無菌条件下で $^{14}\text{CO}_2$ は検出されず、好氣的及び嫌氣的条件下(非滅菌)においても 0.4%TAR 未満と僅かであった。

土壌中の微生物の変動、硝化作用、タンパク分解及び窒素固定については、いずれにおいてもホサロン処理の影響は認められなかった。(参照 2、12)

(4) 土壌中運命試験<参考資料²>

土壌表面(上層 2 cm)に粉剤として調製したホサロンを 3,000 又は 6,000 g ai/ha の用量で混和して、土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌中では、ホサロンのチオール誘導体並びに分解物[5]及び[11]が認められた。(参照 2、12)

(5) 土壌吸着試験①

4 種類の国内土壌[軽埴土(宮城、高知)、重埴土(茨城)及びシルト質埴壤土(宮崎)]を用いて土壌吸着試験が実施された。

水相中のホサロンが極めて低濃度であったことから、土壌吸着係数は得られなかった。(参照 2、12)

(6) 土壌吸着試験②

4 種類の海外土壌(砂壤土、シルト質埴壤土、壤土及び埴土)を用いて土壌吸着試験が実施された。

埴土においては、分解により吸着係数は求められなかった。

各土壌における吸着係数 K_d^{ads} は、6.2~35.1、有機炭素含有率により補正した K_{oc}^{ads} は 870~2,680 であった。(参照 6)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4(クエン酸緩衝液)、pH 7(リン酸・ホウ酸緩衝液)及び pH 9(ホウ酸緩衝液)の各緩衝液に[phe- ^{14}C]ホサロンを約 0.7 mg/L の濃度で添加し、暗条件下、pH 4 では 60、70 及び 80°C、pH 7 では 50、60 及び 70°C並びに pH 9 では 30 及び 40°Cで最長 8 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

Arrhenius の式で計算した 20 及び 25°Cにおけるホサロンの推定半減期は表 9 に示されている。

² 本試験については詳細不明であるため、参考資料とした。

試験に使用したいずれの pH においても、ホサロンは脱エチル体[12]及びチオール[3]に加水分解された。[12]及び[3]はともに 10%TRR 以上検出されたが、ほかに分解物は確認されなかった。（参照 2、12）

表 9 ホサロンの推定半減期(日)

	pH4	pH7	pH9
20°C	365 以上	321	17.8
25°C	365 以上	157	7.6

(2) 水中光分解試験（純水及び緩衝液）

純水又は pH 7 の滅菌緩衝液（詳細不明）に[phe-¹⁴C]ホサロンを 16.3～17.2 mg/L となるように加えた後、20±2°Cで最長 12 日間キセノン光（光強度：765 W/m²、波長：800 nm 未満の最大放射照度で 290 nm を遮断）を照射して水中光分解試験が実施された。

短時間の光照射により分解物[13]、[14]及び[15]の生成が認められた。主要成分は[13]であり、最大で純水中に 64.5%TAR、緩衝液中に 46.9%TAR 認められた。照射 12 日後までに 13 種類の分解成分が認められ、分解物[13]、[14]及び[15]は極性分解物に変化した後、最終的には二酸化炭素に分解されると考えられた。（参照 2、12）

(3) 水中光分解試験（自然水）

pH 7.7 の滅菌自然水（茨城）に[phe-¹⁴C]ホサロンを 0.35 mg/L となるように加えた後、25°Cで最長 14 日間キセノン光（光強度：176 W/m²、波長：290～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

照射区では、ホサロンは速やかに分解物[13]に変化し、8 時間後に最大値の 29.1%TAR に達した後、複数の極性分解物に変化し、最終的には二酸化炭素に分解されると考えられた。暗所対照区での分解は比較的緩やかであった。

ホサロンの光照射区での推定半減期は 0.49 日、北緯 35 度、春の太陽光換算値では、1.29 日であった。暗所対照区での推定半減期は 74.7 日であった。（参照 2、12）

5. 土壌残留試験

沖積土・壤土（滋賀及び兵庫）及び火山灰土・埴壤土（鳥取）を用いて、ホサロンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。推定半減期は表 10 に示されている。（参照 2、12）

表 10 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期 (日)
容器内試験	畑地状態	4.68 mg ai /kg	火山灰土・埴壤土	5 以内
ほ場試験	畑地	525 g ai/ha	沖積土・壤土	10 以内
			沖積土・壤土	2 以内

注) 容器内試験では 45%乳剤、ほ場試験では 35%乳剤が使用された。

6. 作物残留試験

野菜、果実等を用い、ホサロン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。可食部におけるホサロンの最大残留値は、散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）で認められた 9.41 mg/kg であった。（参照 2、12）

7. 一般薬理試験

ホサロンのラット、マウス、ウサギ、イヌ及びネコ（いずれも系統及び動物数不明）を用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 11 に示されている。（参照 2、12）

表 11 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系 (運動性)		ラット	30~40 (経口) a	40	—	影響なし
		マウス	30 (経口) a	30	—	影響なし
呼吸器系		イヌ	0.25、1、 5、20 (静脈内)	5	20	20 mg/kg 体重で 呼吸量、回数ともに一時的に増加
自律 神経 系	交感 神経系	イヌ	2 (静脈内)	2	—	影響なし
	副交感 神経系	イヌ	20 (静脈内)	—	20	迷走神経の末梢 部位の刺激反応 亢進
脊髄反射		ネコ	0.1~10 (静脈内) b	10	—	屈筋反射、膝蓋反 射に影響なし 10 mg/kg 体重で 血圧低下
神経筋伝達		ネコ	1~10 (静脈内) b	10	—	影響なし

試験の種類		動物種	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
心臓 血管系	血圧	ウサギ	1、2.5、5、 10、30 (静脈内) ^b	30	—	血圧に影響なし 10 mg/kg 体重以上で軽微な徐脈
		イヌ	0.25、1、 5、20 (静脈内) ^b	20	—	影響なし
	心電図	イヌ	0.25、1、 5、20 (静脈内)	5	20	20 mg/kg 体重で 心拍数低下

注) a: トルエンに溶解後、Tween 80 を加え、10%アラビアゴム水溶液で調製

b: DMSO に溶解

—: 最大無作用量又は最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ホサロン原体のラット及マウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 12 に示されている。(参照 2、12)

表 12 急性毒性試験概要 (原体)

投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	198	188	沈うつ、振頸、筋緊張の低下、流涎、 流涙、四肢の麻痺、呼吸困難、顔面 及び下顎部の浮腫、下痢 雄：150 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：120 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	157	134	食欲の減退又は廃絶、沈うつ、振頸、 流涎、流涙、四肢の麻痺、跳躍、顔 面及び下顎部の皮下の浮腫、呼吸困 難、体末梢部のチアノーゼ 雄：140 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：110 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌 10 匹	/		過コリン作動性の徴候 雌：320 mg/kg 体重以上で死亡例
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	186	106	沈うつ、振頸、筋緊張の低下、流涎、 流涙、四肢の麻痺、呼吸困難、顔面 及び下顎部の浮腫 雄：140 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：110 mg/kg 体重以上で死亡例

	ICR マウス 雌雄各 10 匹	266	210	食欲の減退又は廃絶、沈うつ、振頸、 流涎、流涙、四肢の麻痺、跳躍、顔 面及び下顎部の皮下の浮腫、呼吸困 難、体末梢部のチアノーゼ 雄：280 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：220 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	>4,000	>4,000	沈うつ、振頸、外生殖器の尿汚染 雄：死亡例なし 雌：1,800 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,200	>5,200	沈うつ、振頸、呼吸促迫 雄：死亡例なし 雌：4,000 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 6 匹	LC ₅₀ (mg/L)		自発運動減少、流涎、鼻汁増加、縮 腫、振戦、間代性痙攣、眼球突出 雄：0.98 mg/L 以上で死亡例 雌：0.55 mg/L 以上で死亡例
		1.4	0.7	

代謝物[2]、[16]、[17]及び[18]並びに原体混在物[22]の急性毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。(参照 2、12)

表 13 急性毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 [2]	経皮	SD ラット 雌 20 匹	/		過コリン作動性 雌：80 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 [16]	経口	OFI マウス 雌雄各 5 匹	590	837	痙攣、運動性低下、呼吸困難 500 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 [17]	経口	OFI マウス 雌雄各 5 匹	405	315	痙攣、運動性低下、呼吸困難 250 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 [18]	経口	OFI マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	痙攣 5,000 mg/kg 体重で死亡例
原体混在物 [22]	腹腔内	SD ラット 雌雄各 5 匹	316	271	運動性低下、呼吸困難、消瘦、低 体温、床ずれ 300 mg/kg 体重以上で死亡例

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (原体：0、10、25 及び 60 mg/kg 体重) 投与による急性神経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 14 に示されている。

60 mg/kg 体重投与群の雌雄で主にコリン作動性の毒性作用が認められたが、投与に関連した神経病理学的影響はみられなかった。同群では投与 8 日後及び

15 日後に振戦が認められたが、他の症状は全て投与日に限定してみられた。

本試験において、60 mg/kg 体重投与群の雌雄とも赤血球 ChE 活性阻害（20% 以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄で 25 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2、12）

表 14 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
60 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・臨床症状観察：四肢及び体幹の振戦、円背位、四肢の体温低下、不安定歩行 ・体重増加量低下 ・摂餌量減少傾向 ・機能観察：振戦、不安定、体温低下 ・自発運動レベル低下 ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） ・脳 ChE 活性阻害^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・臨床症状観察：四肢及び体幹の振戦、円背位、四肢の体温低下、不安定歩行、眼球突出、下顎咬筋間代、肛門/泌尿生殖器領域湿潤 ・機能観察：振戦、下顎咬筋間代、立毛、円背、高ステップ歩行、不安定、嘔み吐き、四肢の体温低下、眼球突出、肛門性器部湿潤 ・運動量低下 ・体温低下 ・自発運動レベル低下 ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） ・脳 ChE 活性阻害（20%以上）
25 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：活性阻害率が 20%未満（18%）であったが、統計学的有意差あり（ $p < 0.01$ 、Williams 検定）。

（3）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

Rhode Island Red 種ニワトリ（一群雌 10 羽、陽性対照群及び無投与群では各 4 羽）を用いた皮下投与（原体：0 及び 350 mg/kg 体重）による急性遅発性神経毒性試験が実施された。投与は 2 回とし、1 回目の投与から 3 週間後に 2 回目の投与が行われた。陽性対照群には mipafox が単回投与された。

ホサロン投与群では第 1 回投与 4 日後に 1 例が死亡したが、原因は不明であった。第 2 回投与 1 週間後に 1 例が衰弱死したが、残りの 8 例には、最終投与 3 週間後のと殺時まで異常は認められなかった。病理組織学的検査においても脊髄病変は認められなかった。陽性対照群では、全例に投与 15 日後までに重篤な影響が認められ、1 例では脚の完全な麻痺がみられ、他の 3 例ではかろうじて歩行できる程度であった。同群では 6 週間の観察期間中 2 例が死亡した。生存した 2 例の病理組織学的検査では重篤な脊髄病変が認められた。

以上の結果から、ホサロンの急性遅発性神経毒性を示唆するものは認められなかった。（参照 2、12）

9. 眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験 (Draize 法) が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して中等度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法及び Sulser & Schwarz 法) が実施され、結果はいずれも陰性であった。(参照 2、12)

10. 亜急性毒性試験

(1) 8 週間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、100/2,400³、300/4,800⁴、600 及び 1,200 ppm : 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 8 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 8 週間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		10	100/2,400	300/4,800	600	1,200
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.87	9.57/151	29.8/249	51.3	104
	雌	0.93	11.5/62.3	30.2/76.9	58.9	113

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

300/4,800 ppm 以上投与群で雌 1 例が投与 7 週で死亡した。300/4,800 及び 100/2,400 ppm 以上投与群では極めて重度な食欲減退及び体重減少がみられたため、両群の全ての雌が投与 7 週で切迫と殺された。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm (雄: 0.87 mg/kg 体重/日、雌: 0.93 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、12)

³ 最大耐量を測定するために、投与 6 週以降、投与量を 2,400 ppm に引き上げた。

⁴ 最大耐量を測定するために、投与 6 週以降、投与量を 4,800 ppm に引き上げた。

表 16 8 週間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見^a

投与群	雄		雌	
1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 		<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・TP 及び Alb 減少 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 	
600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 		<ul style="list-style-type: none"> ・Chol 増加 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 	
300 ppm (1~5 週) 4,800 ppm (6~8 週)	1~5 週 <ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 	6~8 週 <ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) ・Glu 減少 ・BUN 及び Chol 増加 	1~5 週 <ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 	6~7 週 <ul style="list-style-type: none"> ・体重減少 ・摂餌量減少 ・死亡 (1 例) (投与 7 週で残り切迫と殺)
100 ppm (1~5 週) 2,400 ppm (6~8 週)	1~5 週 <ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 	6~8 週 <ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) ・Glu 減少 	1~5 週 <ul style="list-style-type: none"> ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 	6~7 週 <ul style="list-style-type: none"> ・体重減少 ・摂餌量減少 (投与 7 週で全例切迫と殺)
10 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

^a : 投与量が試験途中で変更された群があったため、群毎に毒性所見を記載した。

(2) 4 週間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、12.5、25.0 及び 37.5 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 4 週間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		12.5	25.0	37.5
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.30	0.57	0.81
	雌	0.34	0.67	1.06

37.5 ppm 投与群でも体重増加抑制は認められず、赤血球及び脳 ChE 活性阻害もみられなかった。25.0 ppm 以上投与群の雌雄で膀胱粘膜に変色が認められたが、同じ投与量で実施されたより長期の試験 [11. (1) 及び (2)] では認められなかったため、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与による毒性は認められなかった。

ので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 37.5 ppm（雄：0.81 mg/kg 体重/日、雌：1.06 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、12）

（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 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18 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 (ppm)		50	150	600
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.9	11.5	45.9
	雌	4.4	12.6	56.0

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

FOB では、600 ppm 投与群の雄で前肢の握力低下及び着地開脚の減少が、雌で後肢の握力低下が認められたが、神経毒性を示唆する行動変化は観察されず、脳、脊髄、神経節及び神経線維に病理組織学的所見は認められなかった。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が、雌で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：3.9 mg/kg 体重/日、雌：4.4 mg/kg 体重/日）未満であると考えられた。（参照 2、12）

表 19 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制^a ・ 前肢握力低下、着地開脚減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 後肢握力低下
150 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脳 ChE 活性阻害（20%以上）
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脳 ChE 活性阻害（20%以上） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）

^a：統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

（4）45 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

白色レグホン種ニワトリ（一群雌 10 羽）を用いた混餌（原体：0、50、163 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 45 日間亜急性遅発性神経毒性試験が実施された。陽性対照群には飼料中濃度 500 ppm の TOCP（リン酸トリ- σ クレジル）が同期間投与された。

表 20 45 日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	163	500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	2.82	8.60	29.0

163 ppm 以上投与群では産卵数の減少及び肝絶対重量の増加が、500 ppm 投与群では体重減少が認められたが、いずれの投与群においても麻痺の徴候はみられず、脳、脊髄及び末梢神経に病理組織学的変化は認められなかった。陽性対照群では、産卵数減少、趾の下方屈曲等の麻痺、立ち直り反射の異常、全身衰弱、死亡、肝臓及び脳絶対重量減少並びに末梢神経及び脊髄前側柱に軽度の病巣的脱髄が疑われた。

本試験において、163 ppm 以上投与群で産卵数減少及び肝絶対重量増加が認められたので、無毒性量は 50 ppm (2.82 mg/kg 体重/日) であると考えられた。ホサロンの亜急性遅発性神経毒性を示唆するものは認められなかった。(参照 2、12)

(5) 代謝物 [11] の 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 15～25 匹）を用いた混餌（原体：0、5、15 及び 45 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。対照群及び 45 mg/kg 体重/日投与群の雌雄各 10 匹については、90 日間の投与終了後 28 日間の回復期間が設けられた。

本試験において、45 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制が認められ、雌ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雄で 15 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量 45 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、12)

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 6 か月間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、10 及び 25 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 6 か月間慢性毒性試験が実施された。なお、投与期間終了後、各群雌雄 2 匹がと殺され、残りの各 2 匹についてはさらに 4 週間観察が継続された。

表 21 6 か月間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		10	25
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.23	0.63
	雌	0.27	0.67

本試験において、25 ppm 投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害 (27～32%) が認

められ、雌ではいずれの投与群にも毒性所見は認められなかったもので、無毒性量は雄で 10 ppm (0.23 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 25 ppm (0.67mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、12)

(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、25 及び 300 ppm : 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 22 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		5	25	300
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.17	0.89	11.2
	雌	0.19	0.97	11.5

本試験において、300 ppm 投与群の雄で体重増加抑制傾向及び摂餌量減少、雌で体重増加抑制傾向、雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 ppm (雄 : 0.89 mg/kg 体重/日、雌 : 0.97 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、12)

(3) 2 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、100、200 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 23 2 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	200	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	2	4	20

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (2 mg/kg 体重/日) 未満、雌で 100 ppm (2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、12)

表 24 2年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 機能亢進、筋線維束攣縮、神經過敏症 下痢^a、軟便^a、流涙^a、羞明^a、浮腫^a、結膜充血^a 体重増加抑制^b 小腸平滑筋の空胞化^c 小腸平滑筋細胞質内の好塩基性顆粒増加 脳 ChE 活性阻害（20%以上）^b 	<ul style="list-style-type: none"> 死亡、機能亢進、筋線維束攣縮、神經過敏症 下痢^a、軟便^a、流涙^a、羞明^a、浮腫^a、結膜充血^a 体重増加抑制^b 小腸平滑筋の空胞化^c 脳 ChE 活性阻害（20%以上）^b
200 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> 小腸平滑筋細胞質内の好塩基性顆粒増加 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
100 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	100 ppm で毒性所見なし

a：雌雄いずれの所見であるか不明のため両方に記載した。

b：雌雄合わせた評価で統計学的有意差あり。

c：統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

（4）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

SD ラット（1群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、12.5/25、25/50 及び 125/250 ppm⁵：平均検体摂取量は表 25 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 25 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群（ppm）		12.5/25	25/50	125/250
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雌雄	2.5	5	25

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が、250 ppm 投与群の雄で脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 ppm（2.5 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、12）

（5）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②

SD ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 15～25 匹）を用いた混餌（原体：0、5、50 及び 1,000/500⁶ ppm：平均検体摂取量は表 26 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。

⁵ 検体摂取量を一定にするために、各群の投与量を最初の 4 週間は 0、12.5、25 及び 125 ppm、投与 5 週からは倍量の 0、25、50 及び 250 ppm とした。

⁶ 1,000 ppm 投与群で体重増加量の顕著な減少が認められたため、投与 27 週から投与量を 500 ppm に引き下げた。

表 26 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			5	50	1,000/500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	1~26 週	雄	0.3	3.2	69
		雌	0.4	3.9	93
	27~104 週	雄	0.2	1.8	20
		雌	0.4	2.5	31

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

50 ppm 以上投与群の雄の最終と殺時において、精巣の絶対重量の低下及び精細管萎縮の発生頻度が有意に増加したため、病理標本の精査によりその毒性学的意義について検討された。その結果、これらの増加は片側萎縮によるものが主であること、精巣萎縮は高齢ラットに自然発生するものであり、本試験では高用量群において最終と殺までの生存率が高かったこと及びこれらの発生率は背景データの範囲内であることから、投与の影響ではないと判断された。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 ppm (雄 : 0.2 mg/kg 体重/日、雌 : 0.4 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、12)

表 27 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000/500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・過敏症 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・TP、Alb 及び Glob 減少 ・BUN 及び AST 増加 ・尿量減少、尿比重増加 ・脳 ChE 活性阻害 (20%以上) ・副腎球状層細胞肥大/泡沫細胞及び副腎皮質細胞空胞変性^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・うずくまり、毛づくろいの減少、立毛、削瘦、過敏症 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Glu 減少 ・BUN、ALT 及び AST 増加 ・尿量減少、尿比重増加 ・脳 ChE 活性阻害 (20%以上) ・副腎絶対及び比重量⁷減少 ・副腎球状層細胞肥大/泡沫細胞及び束状層泡沫細胞
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Glu 減少 ・ALT 増加 ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 	<ul style="list-style-type: none"> ・TP 及び Alb 減少 ・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

(6) 2年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60~65 匹）を用いた混餌（原体 : 0、15、50 及び 150

⁷ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 28 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		15	50	150
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.3	8	23
	雌	3.0	11	31

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌雄で副腎絶対及び比重量増加（組織学的変化を伴わない）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 15 ppm（雄：2.3 mg/kg 体重/日、雌：3.0 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、12）

表 29 2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 ppm	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）	・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
50 ppm 以上	・副腎絶対及び比重量増加	・副腎絶対及び比重量増加
15 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

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（P 世代：一群雌雄 32 匹、F₁ 世代：一群雌雄各 28 匹）を用いた混餌（0、10、50 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 30 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			10	50	400
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.7	3.6	29.4
		雌	0.8	3.9	32.8
	F ₁ 世代	雄	0.8	4.0	33.6
		雌	0.9	4.3	36.7

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において、親動物では 50 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められ、児動物では 400 ppm 投与群で、生後 4 日の調整前における累積死亡率増加及び体重低値が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で 10 ppm（P 雄：0.7 mg/kg 体重/日、P 雌：0.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：0.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：0.9 mg/kg 体重/日）、児動物で 50 ppm（P 雄：3.6 mg/kg 体重

/日、P雌：3.9 mg/kg 体重/日、F₁雄：4.0 mg/kg 体重/日、F₁雌：4.3 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、12)

表 31 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
	雄	雌	雄	雌
親動物	400 ppm		・体重増加抑制	・体重増加抑制
	50 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
	10 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	400 ppm	・全同腹児死亡増加 [§] ・生後 4 日の調整前における累積死亡率増加及び低体重		・全同腹児死亡増加 [§] ・生後 4 日の調整前における累積死亡率増加 [§] 及び低体重
	50 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

(2) 3 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料⁸>

ラット (系統不明、一群雄 10 匹、雌 20 匹) を用いた混餌 (0、25 及び 50 ppm : 平均検体摂取量 (計算値⁹) は表 32 参照) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 32 3 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		25	50
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	1.25	2.5

F₂ 世代において、実験室内で発生した感染症のため対照群を含む全群で親動物の死亡数が増加し、出産率が著しく低下した。生存動物の全例に肺の病変が認められた。(参照 2、12)

(3) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体：0、2、10 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：4%CMC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 20 mg/kg 体重/日投与群で連続咀嚼行動、音に対する過敏症、立毛、難呼吸、投与期間前半での体重増加抑制及び摂餌量減少が、胎児では 20 mg/kg 体重/日投与群で着床後胚死亡率増加及び同腹児数減少が認め

⁸ 本試験は設定用量が低く、また試験途中で感染症が発生しているため参考資料とした。

⁹ 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量 (以下同じ。) (参照 10)

られたので、無毒性量は母動物及び胎児で 10 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、12）

（４）発生毒性試験（ウサギ）①

チンチラ種ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、1、10 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：4%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、20 mg/kg 体重/日投与群で呼吸困難、伸張性痙攣、痙攣、虚脱状態、腹部痙攣及び体重減少が認められた。胎児では、20 mg/kg 体重/日投与群で指骨の不完全骨化が認められた。10 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で着床後胚死亡率が有意に増加（10 mg/kg 体重/日：13.0%、20 mg/kg 体重/日 15.6%）したが、背景データ（0.7～16.4%）の範囲内であり、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、母動物では 20 mg/kg 体重/日投与群で呼吸困難等が、胎児では 20 mg/kg 体重/日投与群で指骨の不完全骨化が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 10 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、12）

（５）発生毒性試験（ウサギ）②<参考資料¹⁰>

ウサギ（系統不明、一群雌 25 匹）の妊娠 6～16 日に強制経口（原体：0、2、6 及び 18 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも母動物及び胎児に検体投与の影響は認められなかった。（参照 2、12）

（６）発生毒性試験（ニワトリ）<参考資料¹¹>

白色レグホン種鶏の受精卵（一群 30 個）の 3 日齢の卵黄内にホサロン原体（0、0.2、0.6 及び 1.8 mg/卵、溶媒：DMSO）を 1 回注入して、発生毒性試験が実施された。

投与後 18 日間の肉眼観察の結果、生存胎児数、死亡率、胎児体重及び発育状態において投与群と対照群との間に差は認められず、いずれの投与群にも鶏胎児に異常は観察されなかった。（参照 2、12）

1 3. 遺伝毒性試験

ホサロン原体の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験、ラット肝

¹⁰ 本試験は、母動物に関するデータ（体重及び摂餌量等）が不足しているため参考資料とした。

¹¹ 哺乳動物の試験ではないため、参考資料とした。

細胞を用いた UDS 試験並びにマウスを用いた小核試験及び優性致死試験が実施された。結果は表 33 に示されている。

細菌を用いた復帰突然変異試験の一つの試験において、500 µg/プレート以上の代謝活性化系非存在下で TA100、TA98 及び WP2*hcr* 株に変異原性が認められたが、代謝活性化系存在下では変異原性は認められず、さらに同じ細菌を用いた復帰突然変異試験が 2 試験追加されているが、結果は代謝活性化系の有無にかかわらず全て陰性であった。また、UDS 試験において沈殿の認められる最高濃度処理により僅かに不定期 DNA 合成細胞の増加が認められたが、枯草菌を用いた DNA 修復試験で陰性、哺乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験でも陰性であった。また、マウスの骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験及び優性致死試験においては陰性であったことを総合的に判断すると、ホサロン原体には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、12)

表 33 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (Rec-Assay)	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17 株、M-45 株)	20~2,000 µg/ディスク 陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	50~10,000 µg/プレート (+/-S9) -S9 で陽性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~1,000 µg/プレート (+/-S9) 陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	250~10,000 µg/プレート (+/-S9) 陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣細胞 (CHO)	4~75 µg/mL (+/-S9) 陰性
		チャイニーズハムスター 卵巣細胞	①50~200 µg/mL (-S9) ②150~300µg/mL (+S9) 陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣細胞 (CHO-K1) (<i>Hgpvt</i> 遺伝子座)	3.1~50 µg/mL (+/-S9) 陰性
	UDS 試験	ラット肝細胞	0.503~25.2 µg/mL 陽性

in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 4 匹)	0、10、20、40 mg/kg 体重/日 (2 日間強制経口投与)	陰性
	優性致死 試験	ICR マウス (一群雄 10 匹、雌 160 匹)	0、10、30、75 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

土壌由来の分解物[5]及び原体混在物[23]の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。試験結果は表 34 に示されている。分解物[5]は、代謝活性化系存在下で陽性であった。(参照 2、12)

表 34 遺伝毒性試験概要 (分解物及び原体混在物)

試験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
分解物 [5]	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、T1538 株)	①75~750 µg/7° レート (+/-S9)	+S9 で 陽性
			②10~100 µg/7° レート (-S9) 25~125 µg/7° レート (+S9)	
原体混在物 [23]			5~500 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ホサロン」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したホサロンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたホサロンの投与後 24 時間における体内吸収率は少なくとも 61.9%と推定された。臓器及び組織中へ蓄積性はみられず、主に尿中に排泄された。尿中ではホサロン、代謝物[17]及び[18]が、糞中ではホサロン及び代謝物[16]が検出された。

乳牛を用いた動物体内運命試験の結果、尿中ではホサロン、代謝物[2]、[3]及び[4]が、乳汁中では[3]及び[4]が認められた。

¹⁴C で標識したホサロンの植物体内運命試験の結果、各試料中残留放射能の主要成分はホサロンであった。代謝物として[2]、[4]、[10]、[11]、[20]等が認められた。ソルガム（茎葉）において[11]が 16.7%TRR 認められたが、可食部で 10%TRR を超えて検出された代謝物は認められなかった。

野菜、果実及び茶等を用いた作物残留試験の結果、可食部におけるホサロンの最大残留値は茶（荒茶）の 9.41 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ホサロン投与による影響として、主に ChE 活性阻害が認められた。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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をホサロン（親化合物のみ）と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 35 に示されている。

ラットでは 90 日間亜急性神経毒性試験の雌雄で無毒性量が設定できなかったが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で無毒性量が得られていることから、ラットについての無毒性量は得られていると考えられた。また、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 6 か月間慢性毒性試験では、2 年間慢性毒性試験の雌の無毒性量よりも低い無毒性量が得られていることから、イヌについての無毒性量は得られていると考えられた。ラットを用いた亜急性毒性試験は 8 週間の試験しか実施されていないが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の結果を総合的に検討し、追加の安全係数は不要であると判断した。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②の 0.2 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 0.002 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.002 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験②
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌

(無毒性量)	0.2 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。

表 35 各評価機関の評価結果及び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⁾			
			JMPR	米国	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
ラット	8 週間 亜急性 毒性 試験	0、10、100/2,400 ^a 、 300/4,800 ^b 、600、1,200 ppm ----- 雄：0、0.87、9.57/151、 29.8/249、51.3、104 雌：0、0.93、11.5/62.3、 30.2/76.9、58.9、113	雌雄：0.87 雌雄：脳 ChE 活 性阻害		雄：0.87 雌：0.93 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄：0.87 雌：0.93 雌雄：脳 ChE 活性阻害
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、50、150、600 ppm ----- 雄：0、3.9、11.5、45.9 雌：0、4.4、12.6、56.0	雌雄：3.9 雌雄：脳 ChE 活 性阻害	雌雄：— 雄：脳 ChE 活性 阻害 雌：血漿及び赤 血球 ChE 活性 阻害	雌雄：— 雄：脳 ChE 活性 阻害 (20%以上) 雌：赤血球 ChE 活性阻害 (20% 以上)	雄：3.9 雌：4.4 雌雄：脳 ChE 活性阻害
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 ①	1~4 週 0、12.5、25、125 ppm 5~104 週 0、25、50、250 ppm ----- 雌雄：0、2.5、5、 25	雌雄：2.5 雌雄：脳 ChE 活 性阻害 (発がん性は認 められない)		雌雄：2.5 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) (発がん性は認 められない)	雌雄：5 雌雄：脳 ChE 活性阻害 (発がん性は認 められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 ②	1~26 週 0、5、50、1,000 ppm 27~104 週 0、5、50、500 ppm ----- 1~26 週 雄：0、0.3、3.2、69 雌：0、0.4、3.9、93 27~104 週 雄：0、0.2、1.8、20 雌：0、0.4、2.5、31	雌雄：1.8 雌雄：脳 ChE 活 性阻害	雌雄：0.2 雌雄：血漿及び 赤血球 ChE 活 性阻害 (発がん性は認 められない)	雄：0.2 雌：0.4 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認 められない)	雄：1.8 雌：2.5 雌雄：脳 ChE 活性阻害 (発がん性は認 められない)
	2 世代 繁殖試験	0、10、50、400 ppm ----- P雄：0、0.7、3.6、29.4 P雌：0、0.8、3.9、32.8 F ₁ 雄：0、0.8、4.0、33.6 F ₂ 雌：0、0.9、4.3、36.7	雌雄：2.5 哺育児発育遅 延、血漿及び赤 血球 ChE 活性 阻害	親動物 P 雄：— P 雌：— F ₁ 雄：— F ₂ 雌：— 児動物 P 雄：3.6 P 雌：3.9 F ₁ 雄：4.0	親動物 P 雄：0.7 P 雌：0.8 F ₁ 雄：0.8 F ₂ 雌：0.9 児動物 P 雄：3.6 P 雌：3.9 F ₁ 雄：4.0	一般毒性、繁殖 毒性 親動物 雄：3.6 雌：3.9 児動物 雄：4.0 雌：4.3

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	米国	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
				F ₂ 雌：4.3 親動物： 血漿及び赤血球 ChE 活性阻害 児動物：低体重 等 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)	F ₂ 雌：4.3 親動物： 赤血球 ChE 活 性阻害 (20%以 上) 児動物：低体重 等 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)	親動物： 血漿及び赤血球 細胞 ChE 活性 阻害等 児動物：低体重
	発生毒性 試験	0、2、10、20	母動物：10 胎児：10 母体及び胎児毒 性 (催奇形性は認 められない)	母動物：8.6 胎児：8.6 母動物：臨床症 状、体重増加抑 制 胎児：着床後胚 死亡率増加	母動物：10 胎児：10 母動物：体重増 加抑制等 胎児：着床後胚 死亡率増加等 (催奇形性は認 められない)	母動物：10 胎児：10 母動物：摂餌量 減少等 胎児：着床後胚 死亡率増加等 (催奇形性は認 められない)
マウス	2年間 発がん性 試験	0、15、50、150 ppm 雄：0、23、8、23 雌：0、30、11、31	雌雄：23 雌雄：血漿及び 赤血球 ChE 活 性阻害 (発がん性は認 められない)	雌雄：－ (低用量、中間 用量で ChE 活 性が測定されな かった) (発がん性は認 められない)	雄：2.3 雌：3.0 雌雄：副腎絶対 及び比重量増加 (発がん性は認 められない)	雄：23 雌：31 雌雄：毒性所見 なし (発がん性は認 められない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、1、10、20	母動物：10 胎児：10 母体毒性 (催奇形性は認 められない)	母動物：10 胎児：1 母動物：呼吸困 難等 胎児：着床後死 亡増加	母動物：10 胎児：10 母動物：呼吸困 難等 胎児：指骨の不 完全骨化 (催奇形性は認 められない)	母動物：10 胎児：10 母動物：呼吸困 難等 胎児：胚吸収増 加等 (催奇形性は認 められない)
イヌ	4週間 亜急性	0、12.5、25.0、37.5 ppm			雄：0.81 雌：1.06	雄：0.81 雌：1.06

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	米国	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	毒性試験	雄:0, 0.30, 0.57, 0.81 雌:0, 0.34, 0.67, 1.06			雌雄: 毒性所見なし	雌雄: 毒性所見なし
	6 か月間慢性毒性試験	0、10、25 ppm 雄: 0、0.23、0.63 雌: 0、0.27、0.67			雄: 0.23 雌: 0.67 雄: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 雌: 毒性所見なし	雄: 0.63 雌: 0.67 雌雄: 毒性所見なし
	1 年間慢性毒性試験	0、5、25、300 ppm 雄:0, 0.17, 0.89, 11.2 雌:0, 0.19, 0.97, 11.5	雌雄: 0.89 雌雄: 脳 ChE 活性阻害	雄: 0.17 雌: 0.19 雌雄: 体重増加抑制	雄: 0.89 雌: 0.97 雌雄: 赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄: 0.17 雌: 0.19 雌雄: 血漿 ChE 活性阻害
	2 年間慢性毒性試験	0、100、200、1,000 ppm 雌雄: 0、2、4、20	雌雄: 5 雌雄: 脳 ChE 活性阻害等		雄: ー 雌: 2 雌雄: 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	雌雄: 4.0 雌雄: 脳 ChE 活性阻害等
ADI (cRfD)			NOAEL: 1.8 SF: 100 ADI: 0.02	NOAEL: 0.2 SF: 100 cRfD: 0.002	NOAEL: 0.2 SF: 100 ADI: 0.002	NOAEL: 1.8 SF: 100 ADI: 0.02
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②	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験②	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験②	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験②

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

NOAEL: 無毒性量 LOAEL: 最小影響量 ー: 無毒性量は設定できない /: 記載なし

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。

a: 投与6週から投与量を100から2,400 ppmに引き上げた。

b: 投与6週から投与量を300から4,800 ppmに引き上げた。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
[2]	phosalone-oxon Oxophosalone オキソホサロン	<i>S</i> -6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1,3-ベンゾキサゾール-3-イルメチル- <i>O,O</i> -ジエチルホスホロジチオエート
[3]	AE F054014 チオール誘導体	<i>N</i> -メルカプトメチル-6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1,3-ベンゾキサゾール
[4]	RP18709 クロロアミノフェノール アミノフェノール	2-アミノ-5-クロロフェノール
[5]	RP18726 フェノキサゾン	7-クロロ-2-アミノ-3-オキソ-3 <i>H</i> フェノキサジン
[6]	RP5961	ジチオリン酸水素 <i>O,O</i> -ジエチル
[7]	RP18727	チオノリン酸水素 <i>O,O</i> -ジエチル
[8]	ジスルフィド	ビス(<i>O,O</i> -ジエチルチオホスホノ)ジスルフィド
[9]		リン酸
[10]	RP20650 グリコシド	6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1,3-ベンゾキサゾール-3-イル-1-グルコピラノース
[11]	[10]のアグリコン	6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1,3-ベンゾキサゾール
[12]	AE F0941954	<i>S</i> -6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オキソベンゾキサゾール-3-イルメチル- <i>O</i> -エチル- <i>O</i> -水素ホスホロジチオエート
[13]	M2 AE0764269	<i>S</i> -6-ヒドロキシ-2,3-ジヒドロ-2-オキソベンゾキサゾール-3-イルメチル- <i>O,O</i> -ジエチルホスホロジチオエート
[14]	M4	<i>S</i> -6-ヒドロキシ-2,3-ジヒドロ-2-オキソベンゾキサゾール-3-イルメチル- <i>O</i> -エチル- <i>S</i> -エチルホスホロチオエート
[15]	M6	<i>S</i> -6-ヒドロキシ-2,3-ジヒドロ-2-オキソベンゾキサゾール-3-イルメチル- <i>O,O</i> -ジエチルホスホロチオエート
[16]	RP19914 メチルスルフィド	6-クロロ-2,3-ジヒドロ-3-メチルチオメチル-1,3-ベンゾキサゾール
[17]	RP19889 スルフォキシド	6-クロロ-2,3-ジヒドロ-3-メチルスルフィニールメチル-1,3-ベンゾキサゾール
[18]	RP19888 スルフォン	6-クロロ-2,3-ジヒドロ-3-メチルスルフォニールメチル-2-オキソ-1,3-ベンゾキサゾール
[19]	RP11690 デスクロロホサロン	<i>S</i> -2,3-ジヒドロ-2-オキソベンゾキサゾール-3-イルメチル- <i>O,O</i> -ジエチルホスホロジチオエート
[20]	LS600174	2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1,3-ベンゾキサゾール
[21]	[10]のサッカライド	
[22]		(原体混在物)
[23]		(原体混在物)

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
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)]
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
DMSO	ジメチルスルホキシド
FOB	機能観察総合検査
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
HPLC	高速液体クロマトグラフ
LD ₅₀	半数致死量
PAM	プラリドキシム
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TLC	薄層クロマトグラフ
TAR	総投与(処理)放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TOCP	リン酸トリ- σ クレジル
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ 場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					ホサロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1979年度	350	1	4	30	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			5	30	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
はくさい (露地) (茎葉部) 1979年度	560~840	1	3	7	0.11	0.10	0.116	0.116
				14	<0.01	<0.01	0.020	0.020
			5	7	0.03	0.03	0.092	0.092
				14	0.01	0.01	0.022	0.022
	525	1	3	7	<0.01	<0.01	0.071	0.069
				14	0.02	0.02	0.097	0.096
			5	7	0.06	0.06	0.028	0.027
				14	0.05	0.05	0.050	0.050
きゃべつ (露地) (葉球部) 1980年度	567~865	1	3	3	<0.02	<0.02	0.008	0.008
				7	<0.02	<0.02	0.003	0.003
			5	3	<0.02	<0.02	0.004	0.004
	350~700	1	3	3	0.08	0.08	0.066	0.064
				7	<0.02	<0.02	0.023	0.022
			5	3	0.02	0.02	0.005	0.004
きゅうり (施設) (果実) 1988年度	875	1	2	1	0.42	0.41	0.37	0.36
				3	0.09	0.09	0.07	0.07
				7	0.03	0.03	0.03	0.03
		1	2	1	0.80	0.79	0.75	0.74
				3	0.31	0.30	0.21	0.21
				7	0.02	0.02	0.02	0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					ホサロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すいか (施設) (果実) 1988年度	875	1	2	3	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
				7	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
				14	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
		1		3	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
				7	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
				14	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
メロン (露地) (果実) 1977年度	525	1	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
なし (ほ場) (可食部) 1989年度	2,190	1	2	45	0.302	0.286	0.094	0.093
				60	0.099	0.099	0.060	0.060
	1,750	1		45	0.109	0.106	0.046	0.042
				60	0.034	0.033	0.012	0.012
もも (無袋) (果皮) 1982年度	1,400	1	2	15	9.00	8.92	12.5	12.3
				30	3.96	3.93	4.47	4.47
				45	1.20	1.20	3.50	3.45
		1		15	5.56	5.43	7.60	7.53
				30	3.76	3.62	1.31	1.28
				45	1.03	1.02	6.20	6.10
もも (無袋) (果肉) 1982年度	1,400	1	2	15	0.09	0.09	0.08	0.08
				30	0.02	0.02	0.03	0.03
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1		15	0.04	0.04	0.02	0.02
				30	0.02	0.02	0.01	0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					ホサロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
うめ (露地) (果実) 1982年度	1,400	1	2	47	0.009	0.009	0.009	0.008
	2,100	1		45	0.287	0.284	0.202	0.196
茶 (露地) (荒茶) 1972年度	700	1	1	14 21	/	/	1.06 0.26	1.06 0.26
		1		14 21	/	/	0.34 0.20	0.30 0.19
茶 (露地) (浸出液) 1972年度	700	1	1	14 21	/	/	0.09 0.03	0.08 0.02
		1		14 21	/	/	0.04 0.02	0.04 0.02
茶 (露地) (荒茶) 2008年度	1,400	1	1	21	1.52	1.49	1.46	1.40
		1		14 21	9.41 0.50	9.00 0.50	7.94 0.44	7.73 0.43

注) ・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。
・試験には乳剤を用いた。

<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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録 ホサロン（殺虫剤）（平成 22 年 9 月 22 日改訂）：CBC 株式会社、未公表
3. JMPR: "PHOSALONE", Pesticide residues in food - 1993. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. p.113-114 (1993)
4. JMPR: " PHOSALONE ", Pesticide residues in food-1994 evaluations. Part I. Residues. p.937-1020 (1994)
5. JMPR: " PHOSALONE ", Pesticide residues in food-1997 evaluations. Part II. Toxicology. (1997)
6. JMPR: " PHOSALONE ", Pesticide residues in food-1999 evaluations. Part I. Residues. p.637-670 (1999)
7. JMPR : " PHOSALONE " (addendum), Pesticide residues in food-2001 evaluations. Part II. Toxicology.(2001)
8. US EPA : PHOSALONE. Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee.(1999)
9. US EPA : PHOSALONE. Toxicology Chapter for the Reregistration Eligibility Decision.(1999)
10. Guidelines for the preparation of toxicological working papers for the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives Appendix F: Approximate relation of parts per million in the diet to mg/kg of body weight per day (Geneva, December 2000)
11. 食品健康影響評価について（平成 23 年 1 月 20 日付け厚生労働省発食安 0120 第 8 号）
12. 農薬抄録 ホサロン（殺虫剤）（平成 23 年 10 月 30 日改訂）：CBC 株式会社、一部公表

ホサロンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
 についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成26年1月28日～平成26年2月26日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2通
4. コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会の回答

意見・情報の概要※	専門調査会の回答
<p>【意見1】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ADI 値は妥当です。 2. ADI 値から察するに果物、茶、野菜などにおける残量は高い様子は覗えます 3. したがって、当化学物質は、果物などに散布した後、紫外線などで分解され無害になるのかどうか、調査を要すると感じます。すなわち当物質の薬効が優れているにも関わらず、親化合物が長時間にわたり残留するのか、あるいは殺虫後に紫外線で分解され無害な物質になるのか、行政側は一般市民の健康を守る上でも、調査する必要があると感じます。 4. Che 阻害作用を有する化学物質は、サリンほどではないにせよ、化学的テロの対象物質、あるいは強力な化学的テロ物質の原料になります。当該物質がそのものではないにせよ、なんらかの注意あるいは、規制の注意（取り扱い厳重注意など）が必要なのではないでしょうか。 	<p>【回答1】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. について 御意見ありがとうございました。 2. ～3. について 果物、茶、野菜等の食品中の残留基準値につきましては、厚生労働省において、ADIを超えない範囲で設定されております。農薬専門調査会では、今回設定したADIに基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されるところと考えます。 4. について 御意見ありがとうございます。 いただいた御意見はリスク管理に係るものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省に伝えます。

5. また、Che 阻害作用は、乳幼児や幼児におけるリスクが指摘されて久しい物質の一つです。2 世代生殖毒性試験などにおいて、児動物における行動など最低限の中枢神経系機能毒性を調査すべく、企業側にデータ開示を求めていると感じます。

【意見 2】

当該殺虫剤をラットに使用した 2 年間慢性毒性発がん性併合試験からの無毒性量の最小値を定義する前に、個々の試験体のみを対象とせずに、当該殺虫剤を使用する圃場及びその周辺環境における生物濃縮を前提としたホットスポット的な急性及び慢性の毒性について、中長期にわたる影響評価をモニタリングすべきと考えます。今回の試験のみで ADI を設定することは極めて性急と考えざるを得ません。中長期のモニタリングについて、導入を希望する製薬会社に負担を与えるものではありませんが、自然生態系に今までに無い化学物質を新たに放出する立場として、その審査においては相当の経営リスクを背負わざるを得ないことは必然と考えます。

5. について

安全係数は、種差を考慮して 10、個体差を考慮して 10 としており、合わせて 100 と設定しております。個体差 10 については、幼小児、妊婦、高齢者等を考慮した数値となっております。

また、御指摘の子供へのリスクについては、ラットを用いた 2 世代繁殖試験等が実施されており、これらも考慮して ADI を設定しています。

【回答 2】

御意見ありがとうございます。農薬専門調査会では、今回設定した ADI に基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えております。

いただいた御意見はリスク管理にも関するものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省及び環境省へ情報提供させていただきます。

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。

農業「ホサロン」評価書の変更点

修正箇所	第 506 回食品安全委員会資料 (変更後)	意見・情報の募集時の資料 (変更前)
3 ページ 5 行目	基準値設定依頼	基準設定依頼

※ 修正箇所は、第 506 回会合資料におけるページ数、行数

※ 下線：修正部分