

(案)

農薬評価書

アジンホスメチル

2009年4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.....	4
I. 評価対象農薬の概要.....	5
1. 用途.....	5
2. 有効成分の一般名.....	5
3. 化学名.....	5
4. 分子式.....	5
5. 分子量.....	5
6. 構造式.....	5
7. 開発の経緯.....	5
II. 安全性に係る試験の概要.....	6
1. 動物体内運命試験.....	6
(1) ラット①.....	6
(2) ラット②.....	6
(3) ラット③.....	6
2. 植物体内運命試験.....	7
3. 土壌中運命試験.....	7
(1) 土壌中運命試験.....	7
(2) 土壌表面光分解試験.....	7
4. 水中運命試験.....	8
(1) 加水分解試験.....	8
(2) 水中光分解試験.....	8
5. 土壌残留試験.....	8
6. 作物残留試験.....	8
7. 一般薬理試験.....	8
8. 急性毒性試験.....	8
(1) 急性毒性試験.....	8
(2) 急性神経毒性試験（ラット）.....	9
(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）.....	10
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	10
(1) 原体.....	10
(2) 代謝物.....	10

10. 亜急性毒性試験	11
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	11
(2) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	11
(3) 90日間亜急性吸入毒性試験(ラット) <文献>	11
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	11
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	12
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	12
(2) 2年間慢性毒性試験(イヌ) <参考データ>	12
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	12
(4) 2年間発がん性試験(マウス)	13
12. 生殖発生毒性試験	13
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	13
(2) 1世代繁殖試験(ラット) <補足試験>	13
(3) 発生毒性試験(ラット)	14
(4) 発生毒性試験(ウサギ) ①	14
(5) 発生毒性試験(ウサギ) ②	15
13. 遺伝毒性試験	15
14. その他の試験	17
(1) ヒト志願者における安全性試験(単回経口投与)	17
(2) ヒト志願者における安全性試験(反復経口投与)	18
III. 食品健康影響評価	19
・別紙1: 代謝物略称	24
・別紙2: 検査値等略称	25
・参照	26

<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）、関係書類の接受（参照 2～7）
2008年 9月 11日 第 254 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 8）
2008年 10月 8日 第 26 回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照 9）
2009年 3月 30日 第 49 回農薬専門調査会幹事会（参照 10）
2009年 4月 16日 第 282 回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）	畑江敬子
小泉直子（委員長代理）	廣瀬雅雄
長尾 拓	本間清一
野村一正	

<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	義澤克彦**
川合是彰	布柴達男	吉田 緑
小林裕子	根岸友恵	若栗 忍

*：2009年1月19日まで

**：2009年4月10日から

要 約

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、各種資料 (JMPR、米国等) 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、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 ChE 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。

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：アジンホスメチル

英名：azinphos-methyl (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：S3,4-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
O,O-ジメチル=ホスホロジチオエート

英名：S3,4-dihydro-4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3-ylmethyl
O,O-dimethyl phosphorodithioate

CAS (No. 86-50-0)

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]
ホスホロジチオエート

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

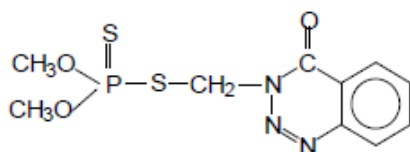
4. 分子式

C₁₀H₁₂N₃O₃PS₂

5. 分子量

317.1

6. 構造式



7. 開発の経緯

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 (ChE) を阻害することによって殺虫活性を示す。

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。

II. 安全性に係る試験の概要

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

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 で標識したもの ([car- ^{14}C]アジンホスメチル) 及びフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの ([phe- ^{14}C]アジンホスメチル) 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アジンホスメチルに換算した。代謝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

ラット (系統、性別及び匹数不明) に [car- ^{14}C]アジンホスメチルを投与し、動物体内運命試験が実施された。

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たが、投与 2 日後の動物体内 (消化管を除く。) に残存する放射能は総投与放射能 (TAR) の 5% 未満であり、投与 4 及び 16 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、腎臓及び血液で放射能濃度が高かった。放射能濃度は、すべての組織で投与 2 日後まで急速に減少したが、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濃度を示したのは赤血球であった。投与量及び投与経路によらず、投与後 48 時間の尿中に 60~70% TAR、糞中に 25~35% TAR 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メチルの約 30% TAR が投与後 24 時間の胆汁中に排泄された。(参照 2)

(2) ラット②

SD ラット (匹数不明、雌雄) に [phe- ^{14}C]アジンホスメチルを投与し、動物体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のチトクローム P450 及びグルタチオン-S-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 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、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)

(3) ラット③

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[phe- ^{14}C]アジンホスメチルを 0.125 mg/kg 体重 (以下、[1. (3)] において「低用量」という。) または 2.5 mg/kg 体重 (以下、[1. (3)]

において「高用量」という。)で単回経口投与あるいは低用量で反復投与¹し、動物体内運命試験が実施された。

吸収された放射能は、主に筋肉(1.2~1.6%**TAR**)、血液(1.0~1.4%**TAR**)及び脂肪(0.1~0.2%**TAR**)に分布した。投与72時間後に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、すべての組織において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。

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。また、雌雄各3匹で実施された追加の試験において、0.2%**TAR**以下が投与後24時間の呼気から検出され、フェニル基の解離はほとんど生じないことが示された。

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P450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、性別または投与量による差はみられなかった。(参照3、5)

2. 植物体内運命試験

りんご、わた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、暴露評価対象物質はアジンホスメチル(親化合物のみ)と決定された。(参照4)

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)

(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)

¹ 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。

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）

(2) 水中光分解試験

pH 9 の緩衝液中（組成不明）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）

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。

7. 一般薬理試験

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。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

アジンホスメチルの急性毒性試験が実施された。

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、痙攣等の中枢神経作用が観察された。（参照 2、3、5）

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)	
		雄	雌
経口	SD ラット 雌 4 匹		12.2~15
	Sherman ラット	13	11
	SD ラット 雌 4 匹	19	10 16*
	SD ラット 雌雄各 4 匹	5.6	6.4
	SD ラット 雌雄各 2 匹	26	24
	ラット 雄 10 匹	15.5	
	Wistar ラット 雌雄各 15 匹	4.6	4.4
	SD ラット 雌雄各 5 匹	12.2	10.6
	ラット 雄 10 匹	25.4	
	ラット 雄 10 匹	9.1 17.3*	
	Wistar ラット 雄 10~20 匹	6.7	

		12.8*	
	ラット 雄 5 匹	7.1	
	SD ラット 雌雄各 5 匹	9.0	6.7
	ICR マウス 雄 20 匹	15	
	モルモット	80	
	ビーグル犬 雄 1~2 匹	>10	
経皮	SD ラット 雌 4 匹		72.5
	Sherman ラット 雌雄各 10 匹	220	
	SD ラット 雌 10 匹		90
	Wistar ラット 雌雄各 5~10 匹	2,500~5,000	
	Wistar ラット 雌雄各 5~10 匹	200-250 (225)	155
	NZW ウサギ 雌雄各 2 匹	1,380	
	アルビノウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000
腹腔内	Holtzman ラット 幼獣雄 20 匹 成獣雄 24 匹	幼獣 3.4 成獣 4.9	
	SD ラット 雌 4 匹		8.5
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	6.9	9~10
	Carworth マウス	5.4	3.4
	モルモット	8.9~40	
吸入	ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L) >17.6**	
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>0.21	>0.21
	SD ラット 雌雄各 10 匹	0.155	0.132
	SD ラット 雌雄各 10 匹	0.396**	0.310**
	Carworth マウス 雌 10 匹		2.3

* : 非絶食で試験実施。 ** : 暴露時間 1 時間で実施。

アジンホスメチルの代謝物 M8 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)

表 2 急性毒性試験結果概要 (代謝物 M8)

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

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

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 3 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 3 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 体重であると考えられた。（参照 3、5）

（3）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 30 羽）を用いた 2 回強制経口（原体：0 及び 330 mg/kg 体重、溶媒：コーン油、2 回目投与は試験 21 日目）投与に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 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。

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、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、肉眼的及び組織学的所見はみられなかった。検体投与群では坐骨神経の変性及び脳の血管周囲細胞浸潤が観察されたものの、ピアレビューにより検体投与との関連はないと判断された。神経障害標的エステラーゼ（NTE）活性は測定されていない。

本試験において、遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 2、3）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

（1）原体

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かった。

モルモットを用いた皮膚感作性試験（Magnusson-Kligman の Maximization 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）

（2）代謝物

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。皮膚刺激性は陰性であった。（参照 2）

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 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.215、0.86 及び 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実施された。

3.44 mg/kg 体重/日投与群の雄で小腸の黄色粘液物、脳及び赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）、雌で脳 ChE 活性阻害（20%以上）、0.86 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で流涎、雌で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 0.215 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

(2) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 18 匹）を用いた混餌（原体、雄：0、15、45 及び 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試験が実施された。

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%以上）が認められた。

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見と前肢握力の低下との関連が示唆された。

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）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、雌：1.05 mg/kg 体重/日）未満であると考えられた。（参照 3、5）

(3) 90日間亜急性吸入毒性試験（ラット）〈文献〉

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

本試験において、0.0047 mg/L 暴露群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）、雄で体重増加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。（参照 2、3、5）

(4) 21日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

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 日間亜急性経皮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認められなかった。

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、5)

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 P450、*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 比低下 (20%) がみられた。25 ppm 以上投与群の雌雄でも赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雄で粘液便が認められた。

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) 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/日、雌 : 0.157 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、5)

(2) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ) <参考データ>

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 及び 50/100/150/300 ppm²) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

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 以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められ、阻害の程度は用量相関性に増加した。

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) が認められたことから、無毒性量は 5 ppm (0.125 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、5)

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

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) 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。

45 ppm 投与群の雄で脳 ChE 活性阻害 (20%以上)、雌で赤血球 ChE 活性阻害

² 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。

(20%以上)、肝比重量³増加(9%)及び脱毛、15 ppm以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)、雌で脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められた。

本試験において、15 ppm以上投与群の雄で赤血球 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、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。(参照 3、5)

(4) 2年間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体: 0、5、20、80/40 ppm⁴)投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

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 活性阻害が認められた。

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 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 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。発がん性は認められなかった。(参照 2、3、5)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験(ラット)

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 及び 45 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

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)、雌で死亡、P 世代雄及び F₁ 世代雌雄で体重低下が認められた。

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 日生存率の低下、離乳時(出生 28 日後)の一腹あたりの重量低下が認められた。

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 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 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 体重/日)であると考えられた。(参照 2、3、5)

(2) 1世代繁殖試験(ラット) <補足試験>

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 匹)を用いた混餌(原体: 0、5、15 及び 45 ppm)投与による 1 世代繁殖試験が実

³ 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

⁴ 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。

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の雌で実施された。

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 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、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。

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）が認められた。さらに、検体投与された雌雄同士の交配では 15 ppm 以上投与群で生存率低下が認められたが、雄のみ検体投与された群では、いずれの投与量でも生存率低下は認められなかった。

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（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/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）であると考えられた。（参照 2、3、5）

（3）発生毒性試験（ラット）

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、発生毒性試験が実施された。

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 活性はほとんど回復したが、赤血球及び脳 ChE 活性は 20%以上阻害されたままであった。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かった。

胎児の脳 ChE 活性には、検体投与の影響は認められなかった。また、胚致死作用及び催奇形作用を含む胎児毒性は認められなかった。

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%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、無毒性量は母動物で 1.0 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 2、3、5）

（4）発生毒性試験（ウサギ）①

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、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、発生毒性試験が実施された。

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び胎児で本試験の最高用量 3.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認めら

れなかった。ChE 活性は測定されていない。(参照 2、5)

(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

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、1.0、2.5 及び 6.0 mg/kg 体重/日、溶媒:7% Emulphor EL 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

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 例ではさらに振戦が認められた。2.5 mg/kg 体重/日以上投与群で妊娠 19 日に赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたが、妊娠 28 日には回復がみられた。

胎児では、6.0 mg/kg 体重/日投与群で生存胎児数の有意な減少を伴う着床後胚死亡の増加が認められた。

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減少を伴う着床後胚死亡の増加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、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。(参照 2、3、5)

1 3. 遺伝毒性試験

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、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、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) 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施された。

結果は表 3 に示されている。

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 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、染色体異常試験をはじめすべての *in vivo* 試験における結果は陰性であった。したがって、アジンホスメチルは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、3、5)

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	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Escherichia coli</i> (W3110 株)	625~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (p3478 株)	1 mg/プレート (-S9)	陰性
		<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	1 mg/プレート (-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	2~160 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			33~4,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			1~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	4~2,500 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			75~9,600 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA1535、TA1537、 TA1538 株)	1~1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	~10 mg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1~1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (S138、S211α)	33.3~10,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>S. cerevisiae</i> (D7)	10,000~50,000 µg/mL (+/-S9)	陰性	
	前進突然 変異試験	<i>Schizosaccharomyces pombe</i> (SP-198)	3~95 mM (+/-S9)	陽性
	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
	有糸分裂 組換え試験	<i>S. cerevisiae</i> (D3)	~50 mg/mL (+/-S9)	陽性
			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
	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
		ヒト培養細胞 (WI-38、2 倍体)	120~160 µg/mL (-S9)	陽性
		ヒト培養細胞 (HEp-2、ヘテロ 2 倍体)	140~160 µg/mL (-S9)	陽性
ヒトリンパ球		1~100 µg/mL (-S9) 5~500 µg/mL (+S9)	陽性 ¹⁾	
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	
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	
	ヒトリンパ球	2~30 ppm (-S9) NS (+/-S9)	陰性	

	UDS 試験	ラット初代肝培養細胞	0.25～50.3 µg/mL (-S9)	陰性
			10 ⁻⁷ ～10 ⁻³ M (+/-S9)	+S9 で陽性
<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
			5.0 mg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性
	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
		ラット (骨髄細胞)	LD ₅₀ の 25、50、80%相当量 (腹腔内投与)	陰性
	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
		NMRI マウス	4 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
		ICR マウス	0、20、40、80 ppm (7 週間混餌投与)	陰性
		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
	劣性致死 試験	ショウジョウバエ	0.25～1.0 ppm	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性化系存在下、最高用量 (500 µg/mL) で陽性。

14. その他の試験

(1) ヒト志願者における安全性試験 (単回経口投与)

健常ヒト成人 (男性 : 40 名、年齢 23～42 歳、体重 67.2～83.9 kg、女性 : 10 名、年齢 26～36 歳、体重 57.1～70.5 kg) にアジンホスメチルをカプセル経口 (原体、男性 : 0、0.25、0.5、0.75 及び 1 mg/kg 体重、女性 : 0 及び 0.75 mg/kg 体重) 投与し、安全性試験が実施された。なお、プラセボ投与群はラクトース投与とした。

バイタルサイン、心電図、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、血漿及び赤血球 ChE 及び有害影響について、投与 72 時間後、7 及び 14 日後に測定された結果、いずれの項目においても検体投与の影響は認められなかった。したがって、本試験における無毒性量は、男性で 1 mg/kg 体重/日、女性で 0.75 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 5)

なお、本試験でヒトにおける無毒性量が得られたが、以下の理由を総合的に勘案し、本試験結果は一日摂取許容量 (ADI) の設定根拠に含めないこととした。

- ① 検査項目が少なく、測定されていない検査項目に対する潜在的な影響については、不明な点が残ること。
- ② アジンホスメチル及びその代謝物の血中及び尿中濃度が測定されていないこと。
- ③ 単回投与であること。
- ④ 女性の投与量が一用量しかないこと。

- ⑤ 背景データが存在しないこと。

(2) ヒト志願者における安全性試験（反復経口投与）

健常ヒト成人（白人男性 8 名、年齢 20～39 歳、体重 63.7～74.9 kg）にアジンホスメチルを 28 日間連続経口（原体：0.25 mg/kg 体重/日）投与し、安全性試験が実施された。なお、プラセボ投与群（健常ヒト成人、白人男性 4 名、年齢 26～45 歳、体重 65.2～90.2 kg）はラクトース投与とした。

バイタルサイン、心電図、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、血漿及び赤血球 ChE 活性及び有害影響について、投与期間中及び最終投与 7 日後に測定された結果、いずれの項目においても検体投与の影響は認められなかった。したがって、本試験における無毒性量は、0.25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

なお、本試験でヒトにおける無毒性量が得られたが、以下の理由を総合的に勘案し、本試験結果は ADI の設定根拠に含めないこととした。

- ① 検査項目が少なく、測定されていない検査項目に対する潜在的な影響については、不明な点が残ること。
- ② アジンホスメチル及びその代謝物の血中及び尿中濃度が測定されていないこと。
- ③ 男性でのみ実施されており、女性のデータがないこと。
- ④ 投与量が一用量しかないこと。
- ⑤ ChE 活性のデータがばらついており、かつ背景データが存在しないこと。

Ⅲ. 食品健康影響評価

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施した。

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 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 が同定された。糞中からは微量の M1、M4、M6、M9 及び M11 が同定された。

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 ChE 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（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 4 に示されている。

ラットを用いた亜急性神経毒性試験において、雌雄の無毒性量が設定できなかったが（雄：0.91 mg/kg 体重/日未満、雌：1.05 mg/kg 体重/日未満）、90 日間亜急性毒性試験においてより低い無毒性量（雄雌とも 0.215 mg/kg 体重/日）が設定されており、亜急性影響に関する無毒性量は設定できると考えられた。

ラットを用いた 1 世代繁殖試験において親動物の無毒性量が設定できなかったが（雄：0.43 mg/kg 体重/日未満、雌：0.55 mg/kg 体重/日未満）、最小毒性量における毒性所見は赤血球 ChE 活性阻害であり、同所見を最小毒性量の根拠とした 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験でより低い無毒性量（雄：0.25 mg/kg 体重/日、雌：0.31 mg/kg 体重/日）が設定されている。

ラットにおける無毒性量の最小値は、90 日間亜急性毒性試験の 0.215 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では、0.25 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによるものであった。これらのことから、ラットにおける無毒性量は、0.25 mg/kg 体重/日と考えられた。

また、マウスを用いた発がん性試験において、雌の無毒性量が設定できなかったが、最小毒性量における赤血球 ChE 活性阻害は、7～22% と軽度であることから、無毒性量は最小毒性量（0.98 mg/kg 体重/日）付近であると考えられた。

以上より、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 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 ADI と設定した。なお、ヒトにおける試験結果は ADI の設定根拠に含めないこととした。

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

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 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⁾				
			JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会 農薬専門調査会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、0.215、0.86、3.44			0.215 赤血球 ChE 活性阻害 等		雄：0.215 雌：0.215 赤血球 ChE 活性阻 害 (20%以上) 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 雄：赤血球 ChE 活 性阻害 (20%以上) 雌：脳 ChE 活性阻 害 (20%以上) (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 <補足試験>	0、5、15、45 ppm 雄：0、0.43、1.30、3.73 雌：0、0.55、1.54、4.87	0.43 繁殖能への影響、脳 ChE 活性阻害等	親動物：－ 児動物：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 等	親動物：－ 児動物： 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		親動物：－ 児動物： 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） （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（催奇形性は認められない）	母動物：1.0 胎児：2.5 母動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等 胎児：生存胎児数低下等（催奇形性は認められない）	母動物：1.0 胎児：6.0 母動物：赤血球 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：2.5 母動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等 胎児：生存胎児数低下を伴う着床後胚死亡の増加（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
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

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 : 代謝物略称>

略称	名称
M1	Desmethyl isoazinthos-methyl
M2	Glutathional methylbenzazimide
M3	Cysteinyll methyl benzazimide
M4	Cysteinyll methyl benzazimide sulfoxide
M5	Cysteinyll 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 比	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
P450	チトクローム P450
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、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)
- 10 第 49 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_dai49/index.html)