

仕様書

1. 件名

農薬リスク評価に関する海外状況調査（令和4年度）

2. 調査目的

2018年12月に改正された農薬取締法に基づき、2021年度から農薬の再評価制度が開始された。これに伴い、食品安全委員会は、リスク管理機関からの諮問を受け、評価を行うこととなる。また、これと併行して、ポジティブリスト制度導入に伴い暫定基準が設定された農薬についても、評価書評価（「農薬専門調査会における評価書評価に関する考え方」（平成24年10月26日農薬専門調査会決定）に基づき実施する海外評価書等を用いて行うリスク評価）による評価を円滑に進めていく必要がある。

当該農薬の食品安全委員会における調査審議にあたり、海外のリスク評価を実施する機関であるFAO/WHO合同残留農薬専門家会議（以下「JMPR」という。）、欧州食品安全機関（以下「EFSA」という。）、米国環境保護庁（以下「US EPA」という。）、カナダ保健省（以下「HC」という。）及びオーストラリア農薬・動物用医薬品局（以下、「APVMA」という。）でのこれまでのヒトの健康に関する評価に関する最新の情報は、大変有益である。このため、再評価対象農薬及び評価書評価対象農薬の有効成分（以下、「農薬」は有効成分のことをいう。）について、各国/機関における登録/承認状況及びヒトの健康に関する評価書等（植物及び家畜代謝試験、哺乳類を対象とした毒性試験及び遺伝毒性試験の結果、ヒトへの影響を検討した公表文献検索を行い検討した結果等の文書を含む。）を収集し、農薬ごとにそれらを整理する。

3. 作業内容

(1) 資料の収集と提出

内閣府食品安全委員会事務局（以下「事務局」という。）が指定する農薬（再評価対象農薬のA～H及び評価書評価対象農薬のI～Kの計11農薬）について、事務局が指定する時点における欧州、米国、カナダ及びオーストラリアにおける農薬登録/承認の有無を調査するとともに、事務局が指定する時点までに公表されたJMPR、EFSA、US EPA、HC及びAPVMAにおけるヒトの健康に関する評価書等を収集する（別添1）。なお、過去に登録/承認されたことがあって、その決定が取り消しとなった農薬については、その理由が記載された文書も収集する。収集した資料は、作成した一覧表（全ての農薬）の草案を事務局担当官に提出する際に、合わせて提出すること。

(2) 一覧表（全ての農薬）及び評価概要（評価書評価対象農薬のみ）の作成

一覧表及び評価概要の作成に当たっては、まず別添1に示す期限までに草案を作成・提出し、事務局担当官の確認を受けること。確認を受けた後、一覧表及び評価概要の修正や追加資料収集等の指示があった場合には速やかに対応すること。

① 一覧表の作成

(1)で収集した資料をもとに、農薬毎に登録/承認状況、検討されている試験（入手評価書等の該当ページに関する情報を含む）及び許容一日摂取量(ADI)及び急性参照用量(ARfD)に相当する値について、別添2を参考にMicrosoft社Excelを用いてまとめた一覧表（A3サイズ）を作成する。一覧表については、調査方針に関する打

合せ等で事務局担当官と相談し、様式を決定した上でとりまとめること。

作成に当たっては、以下の点に留意すること。

- ア. 単一の機関で、同じ毒性試験や公表文献が複数の評価書等に出てくる場合は、各評価書等における該当ページを全て記載すること。
- イ. 評価書等内に記載のない試験や、情報が確認できない項目は空欄で構わない。
- ウ. 単一の機関で複数の版がある場合には、最新の評価に関する内容についてまとめること。

②評価概要の作成

評価書評価対象農薬については、①に加え、別添3を参考に試験ごとにMicrosoft社 Word を用いて評価概要(A4 サイズ)を作成すること(参照した評価書等及びその頁も明記すること。評価書等内に記載のない試験や、情報が確認できない項目は空欄で構わない)。

作成に当たっては、以下の点に留意すること。

- ア. 植物代謝試験(後作物を含む。)及び家畜代謝試験は、植物名(又は家畜名)、処理条件、部位、総残留放射能及び認められた成分をそれぞれ一つの表にすること。
- イ. ラット等を用いた動物体内動態試験は、吸収・分布・代謝・排泄に関する概要をまとめること。評価機関で評価結果が異なる場合は、評価機関ごとに表を作成すること。
- ウ. 急性毒性試験は、動物種、性別、LD₅₀及び観察された症状を表にすること。
- エ. 亜急性毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験、神経毒性試験及び生殖毒性試験は、各種毒性試験及び無毒性量として、動物種ごとに、試験名、系統、1群当たりの性別・匹数、投与量、投与方法及び無毒性量並びに最小毒性量で認められた毒性所見を表にすること。
- オ. 遺伝毒性試験は、試験名、対象(菌株名含む。)、処理濃度・投与量及び結果を表にすること。
- カ. ウ～オの毒性試験について、有効成分の代謝物に係る試験及び評価がなされている場合は、別途表を作成すること。
- キ. 上記のうち試験条件に係る記載については、EFSAのDAR(Draft Assessment Report)又はRAR(Renewal assessment Report)も参照して記載すること。

(3) 調査結果の報告会開催

- ① 本調査で得られた内容について、調査結果の報告会を開催すること。
- ② 調査結果の報告会を開催する際は、原則として事務局の会議室を使用することとし、開催日時、構成等について、事前に事務局担当官の了承を得ることとする。

(4) 成果物の作成

調査報告書を作成する際には、以下の点に留意し作成すること。

- ① 調査報告書の冒頭には、調査の目的や方法、結果等について要約した、「調査の概要」を記載すること。

- ② 調査報告書には、表紙、目次、調査の目的、方法（資料入手方法の概要及び手順等）及び結果（（２）において作成した一覧表及び評価概要）を記載すること。
- ③ 調査報告書（紙媒体）は、日本産業規格 A 列 4 番（A4 サイズ）で作成すること。
- ④ 調査報告書及び収集した資料（DVD-R 等の電子媒体）は、PDF 形式（スキャンした場合は OCR 処理）及び編集可能な保存形式のファイル（Word、Excel ファイル等）で提出すること。
- ⑤ 成果物（案）が出来た段階で、速やかに事務局担当官と検討・調整を行うこと。

4. 契約期間

契約締結日～令和 5 年 3 月 31 日

5. 作業スケジュール（予定）

- 令和 4 年 10 月下旬 調査方針に関する打合せ（3（１）資料入手方法の確認、
3（２）一覧表及び評価概要の様式の概ねの決定）
- 11 月 再評価対象農薬の A～C 及び評価書評価対象農薬の I～K に
関する資料収集及び一覧表の草案作成
- 12 月中旬 ・再評価対象農薬の A～C 及び評価書評価対象農薬の I～K の
一覧表草案と収集資料提出
・調査結果の確認と 3（２）一覧表の様式の決定
- 令和 5 年 1 月中旬 ・再評価対象農薬の D～H に関する資料収集及び一覧表の草
案作成
・評価書評価対象農薬の I～K に関する評価概要草案の作成・
提出
- 2 月下旬 ・再評価対象農薬の D～H の一覧表草案と収集資料提出
・調査結果の確認
・調査結果の報告会
- 令和 5 年 3 月 31 日までに成果物を提出すること。

6. 成果物

調査報告書（紙媒体） 2 部

調査報告書及び収集した資料の電子データを収納した DVD-R（電子媒体） 3 部

7. 納品期限

すべての成果物を契約期間の満了日までに納品すること。

8. 連絡調整

作業の実施に当たっては事前に事務局担当官と連絡を密にとることとし、作業中においても、5に記載した作業スケジュールの段階ごとに、作業の進捗状況を報告すること。なお、作業の遅延、業務の実施に当たって疑義等が生じた場合には、速やかに事務局担当官の指示に従うこと。

9. 技術提案の遵守

本件は一般競争入札・総合評価落札方式（調査）の手続きを経て行うものであり、本仕様書及び技術提案書に記載した内容については誠実に履行すること。

10. その他

- (1) 本業務により知り得た成果については、許可なく第三者に譲渡してはならない。
- (2) 本調査を実施するに当たり、調査期間中に食品に係る緊急な危害情報を入手した場合は、速やかに事務局へ通報すること。
- (3) 成果物のうち、調査報告書は、内閣府食品安全委員会が運営する食品安全総合情報システムにより一般公開するが、収集した文献等については、公開することにより、個人及び企業の知的財産権が開示され、特定の者に不当な利益又は不利益をもたらすおそれがあるため、非公開とする。
- (4) 本契約を履行する過程で生じた納入成果物に関し、著作権法第 27 条及び第 28 条に定める権利を含むすべての著作権は、内閣府に帰属するものとする。
ただし、受注者は、本契約履行過程で生じた納入成果物に関し、著作権を自ら使用又は第三者に使用させる場合には、内閣府と別途協議することとする。
なお、受注者は、内閣府に対し、一切著作人格権を行使しないこととし、また、第三者をして行使させないものとする。
- (5) 納入成果物に第三者（又は受注者自ら）が権利を有する著作物（以下、「既存著作物」という。）が含まれている場合は、内閣府が特に使用を指示した場合を除き、当該著作物の使用に必要な費用負担及び使用許諾契約（等）に係る一切の手続きを行うこと。この場合、受注者は当該契約等の内容について事前に内閣府の承認を得ることとし、内閣府は、既存著作物について当該許諾条件の範囲内で使用するものとする。
- (6) 本仕様書に基づく作業に関し、第三者との間で著作権に係る権利侵害の紛争等が生じた場合は、当該紛争の原因が専ら内閣府の責めに帰する場合を除き、受注者の責任と負担において一切を処理することとする。この場合、内閣府は係る紛争等の事実を知ったときは、受注者へ通知し、必要な範囲で訴訟上の防衛を受注者に委ねる等の協力措置を講ずるものとする。
- (7) 本業務の履行に当たっては、障害を理由とする差別の解消の推進に関する法律（平成 25 年法律第 65 号）第 9 条第 1 項に基づく「内閣府本府における障害を理由とする差別の解消の推進に関する対応要領※」（平成 27 年 11 月 2 日内閣府訓令第 39 号）第 3 条に規定する合理的配慮について留意すること。

※ URL:<https://www8.cao.go.jp/shougai/suishin/sabekai/pdf/taioyoryo.pdf>

11. 問合せ先

本仕様書に関する照会先は以下の通り。

〒107-6122 東京都港区赤坂 5-2-20 赤坂パークビル 22 階
内閣府食品安全委員会事務局評価第一課 栗山、糸井、中井
電話：03-6234-1107

(別添1) 調査対象農薬と調査時点、提出期限

分類	記号	農薬	調査時点		提出期限		
			登録/承認状況	ヒトの健康に関する 評価書等	収集情報及び文書	一覧表草案	評価概要草案
再評価対象農薬	A	イミダクロプリド	2022年11月末	2022年11月末までに公表されたもの	2022年12月中旬	2022年12月中旬	
	B	クロチアニジン					
	C	チアトキサム					
	D	アセタミプリド	2023年1月末	2023年1月末までに公表されたもの	2023年2月中旬	2023年2月中旬	
	E	ジノテフラン					
	F	イソチアニル					
	G	グリホサート					
	H	1,3 - ジクロロプロペン (D - D)					
評価書評価 対象農薬	I	シクロキシジム	2022年11月末	2022年11月末までに公表されたもの	2022年12月中旬	2022年12月中旬	2023年1月中旬
	J	スピロキサミン					
	K	スルホスルフロン					

農薬名：

試験項目/ 番号	試験情報							海外評価書						備考
	試験名 (供試動物)	報告年	GLP	公表文献	書誌情報	供試動物の系統又は品種	施用方法又は投与方法	JMPR① (2011) JMPR② (2012)	EFSa (2018)	EPA (2020)	APVMA (2014)	HC (2020)	その他	
<記載例>		1990	○	-	Nouyaku et al.		腹腔内	①○、 ②○	○	○、○	○、○	-		
		2000	-	○	Shokuan et al.		強制経口 カプセル経口 混餌 経皮 吸入 in vitro in vivo							
土壤中動態試験														
	1 好氣的湛水土壤中動態試験													
	2 好氣的土壤中動態試験													
	3 嫌氣的湛水土壤中動態試験													
	4 土壤表面光分解試験													
	5 土壤吸着試験													
水中動態試験														
	1 加水分解試験													
	2 水中光分解試験 (緩衝液、自然水)													
土壤残留試験														
	1 土壤残留試験													
植物代謝試験														
	1 水稻													
	2 小麦													
	3 トマト													
	4 キャベツ													
	5 リンゴ													
	6 ブドウ													
家畜代謝試験														
	1 ウシ					ホルスタイン種								
	1 ヤギ					アルパイン種								
	2 ニワトリ					白色レグホン種								
畜産物残留試験														
	1 ウシ					ホルスタイン種								
	2 ニワトリ					ハイラインブラウン種								
動物体内動態試験														
	1 ラット					Wistar Hannover ラット								
	2 マウス					B6C3F1 マウス								
急性毒性試験 (経口投与)														
	1 ラット					Wistarラット								
	2 マウス													
	(代謝物○○) 1 ラット					SDラット								
	(代謝物○○) 2 ラット					SDラット								
一般薬理試験														
	1 ラット、マウス													
亜急性毒性試験														
	1 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ①	1996	-											
	2 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ②	2014	○											
	3 16週間亜急性毒性試験 (ラット)	1998	-											
	4 90日間亜急性毒性試験 (マウス)													
	5 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)													
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)													
	2 2年間慢性毒性/発がん性試験 (ラット)													

試験情報								海外評価書						備考
試験項目/ 番号	試験名 (供試動物)	報告年	GLP	公表文献	書誌情報	供試動物の系統又 は品種	施用方法又は 投与方法	JMPR① (2011) JMPR② (2012)	EFSA (2018)	EPA (2020)	APVMA (2014)	HC (2020)	その他	
	3 2年間発がん性試験 (マウス)													
神経毒性試験														
	1 急性神経毒性試験 (ラット)					SDラット								
	2 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)													
	3 90日亜急性神経毒性試験 (ラット)													
	4 28日間亜急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)													
	5 発達神経毒性試験 (ラット)													
生殖発生毒性試験														
	1 2世代繁殖試験 (ラット)													
	2 3世代繁殖試験 (ラット)													
	3 発生毒性試験 (ラット)													
	4 発生毒性試験 (ウサギ)													
遺伝毒性試験														
	1 DNA修復試験					Bacillus subtilis (H17、M45 株)	in vitro							
	2 復帰突然変異試験					Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) Escherichia coli (WP2 uvrA 株)	in vitro							
	3 遺伝子突然変異試験					チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO) (Hprt 遺伝子)	in vitro							
	4 マウスリンフォーマTK 試験					マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK+/-)	in vitro							
	5 姉妹染色分体交換試験					チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)								
	6 染色体異常試験					チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	in vitro							
	7 UDS試験					ヒト子宮頸癌由来類 上皮細胞 (HeLaS3)	in vitro							
	8 小核試験					ヒト末梢血リンパ球	in vitro							
	9 復帰突然変異試験					ICR マウス、 S. typhimurium (G46 株)	宿主経由							
	10 酸化的DNA損傷試験 (肝臓)					Fischer ラット	in vivo							
	11 染色体異常試験					Wistar (Alpk:APFSD) ラット (骨髓細胞)	in vivo							
	12 小核試験					ICR マウス (骨髓細胞)	in vivo							
	13 コメット試験					ddY マウス (結腸、肝臓)	in vivo							
	14 優性致死試験					ICR マウス (雄生殖細胞)	in vivo							
(代謝物〇〇)	1 復帰突然変異試験					Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) Escherichia coli (WP2 uvrA 株)	in vitro							
(代謝物〇〇)	2 染色体異常試験					チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	in vitro							
(代謝物〇〇)	3 小核試験					ICR マウス (骨髓細胞)	in vivo							
急性毒性試験 (経皮、吸入等)														

試験情報								海外評価書						備考
試験項目/ 番号	試験名 (供試動物)	報告年	GLP	公表文献	書誌情報	供試動物の系統又 は品種	施用方法又は 投与方法	JMPR① (2011) JMPR② (2012)	EFSA (2018)	EPA (2020)	APVMA (2014)	HC (2020)	その他	
	1 急性毒性試験 (経皮)					Wistarラット	経皮							
	2 急性毒性試験 (吸入)					Wistarラット	吸入							
眼・皮膚に対する刺激性 及び皮膚感受性試験														
	1 眼刺激性試験 (ウサギ)					NZWウサギ								
	2 皮膚刺激性試験 (ウサギ)					NZWウサギ								
	3 皮膚感受性試験 (Maximization法) (モ ルモット)					Hartley モルモット								
亜急性毒性試験 (経皮、 吸入等)														
	1 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)													
	2 28日間亜急性吸入毒性試験 (ラット)													
その他の試験														
	1 腫瘍に対するメカニズム検討試験													
	2 28日間免疫毒性試験 (ラット)													
農薬登録/承認状況								-	なし	食用なし	食用あり (トマ	食用なし		
許容一日摂取量 (ADI) 及び急性参照用量 (ARfD)								-	リンクを記載	リンクを記載	リンクを記載	リンクを記載		
	ADI (mg/kg体重/日)							○	○	○	○	○		
	ADIの設定根拠試験							2年間慢性毒性	2年間慢性毒性	2年間慢性毒性	2年間慢性毒性	2年間慢性毒性/発がん性試験 (ラット)		
	ARfD (mg/kg体重)							○	○	○	○	○		
	ARfDの設定根拠試験							設定せず	発生毒性試験	90日間亜急性毒	90日間亜急性毒	90日間亜急性毒性試験 (ラット) ②		

(別添3) 評価概要の参考様式

1 **評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 ○○剤 (○○剤)

4

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名 : ○○

7 英名 : ○○ (ISO 名)

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名 : ○○

12 英名 : ○○

13

14 **CAS (No.○○-○○-○○)**

15 和名 : ○○

16 英名 : ○○

17

18 **4. 分子式**

19 ○○

20

21 **5. 分子量**

22 ○○

23

24 **6. 構造式**

25

26

27

28

29 **7. 物理的・化学的性状**

融点	: 46.0~50.0℃
沸点	: 測定不能 (200℃以上で熱分解)
密度	: 不明
蒸気圧	: 6.7×10^{-5} Pa (25℃)
外観 (色調及び形状)、臭気	: 白色粉末、臭気不明
水溶解度	: 368 mg/L (20℃)
オクタノール/水分配係数	: $\log P_{ow} = 3.3$ (20℃)
解離定数	: 解離せず

30

(参照 EFSA2019)

31

1 **8 . 作用機序・海外登録状況等**

2 Pは、有機リン系の殺虫剤（殺線虫剤）であり、アセチルコリンエステラーゼ
3 活性を阻害することにより殺虫作用を持つ。

4 国内では農薬として登録されておらず、海外の基準等を参照した暫定基準が設
5 定されている。海外では、オーストラリア、ニュージーランド等で登録されてい
6 る。米国及びEUでは、過去に登録されていたが、現在は登録がない。

7

8

1 . 安全性に係る試験の概要

2 JMPR、EFSA 及び EPA の評価書等を基に、毒性に関する主な科学的知見を
3 整理した。(参照 3～15)

4

5 1 . 植物、家畜等における代謝試験

6 (1) 植物代謝試験

7 一次作物

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分(単位の記載がないものは%TRR)	参照
トマト [1973年、GLP] 【JMPR④248、249頁、EFSA②A-19頁、参照15：7～9頁】	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理10～74日 (果実)、50日 (葉部)後採取	果実	—	P(~8.9)、 M01(50～90)、 M02(5.4～22.6)、M12(~5.2)、 M13(~7.0)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		葉部	—	M01(50)、M02(9.1)	
にんじん [1973年、GLP] 【JMPR④249頁、EFSA②A-19頁、参照15：13～15頁】	土壌処理 10.0 kg ai/ha 処理53～86日 (根部及び葉部) 後採取	根部	0.16～ 0.37	M01(0.03～0.06 mg/kg)、 M02(0.03～0.09 mg/kg)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		葉部	0.94～ 1.2	M01(0.03～0.05 mg/kg)、 M02(0.03～0.07 mg/kg)、 M12(0.26～0.36 mg/kg)、 M13(0.07～0.52 mg/kg)	
キャベツ [1973年、GLP] 【JMPR④249、250頁、EFSA②A-19頁、参照15：17、18頁】	土壌処理 13及び34 kg ai/ha 処理36～90日 (外葉及び内 葉)、50及び61 日(結球)後採取	外葉	—	M01(0.2～1.4)、 M02(0.2～0.3)、M12(~0.6)、 M13(~0.8)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		内葉	—	M01(~0.3)、M02(0.1)、 M12(~0.01)、M13(~0.01)	
		結球	—	M01(6.1)、M02(1.1)、M12(0.4)、 M13(0.4)	
さやいんげん (snap bean) [1972年、1973、1977年、GLP] 【JMPR④245～247頁、EFSA②A-19頁、参照15：21～24頁】	茎部注入 1 mg/株 処理28日後採取	豆	—	M01(10.8～41.9)、 M02(9.7～23.7)、M12(~21.9)、 M13(~40.8)	JMPR (1999) EFSA (2019)
	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理28日後採取			M01(34.5～39.5)、 M02(24.8～29.6)、M12(~33.5)	

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分(単位の記載がないものは%TRR)	参照
さやいんげん (green bean) [1977年、 GLP] 【JMPR④247、 248頁、EFSA② A-19頁、参照 15:22~24頁】	茎部注入 1 mg/株 処理4及び14 日後採取	可食 部	—	P(2.3~17.4)、 M01(11.1~41.6)、 M02(4.3~13.5)、 M07(0.4~3.8)、M12(~6.8)、 M13(~11.1)	JMPR (1999) EFSA (2019)
	根部処理 1 mg ai/200 ml 処理7~21日 後採取			P(15.7~62.6)、 M01(15.4~26.9)、M02(~7.6)、 M07(~1.7)、M12(~10.9)、 M13(~3.2)	
パイナップル [1973年、 GLP] 【JMPR④250 ~252頁、EFSA ②A-19頁、参照 15:10~12頁】	茎部注入 10 mg/株 1~18日後採取	果実	—	M01(48.5)、M02(1.8)、 M12(18)、 M13(4)	JMPR (1999) EFSA (2019)
	土壌処理 22 kg ai/ha 15~90日後採 取			M01(0.0017~0.009)、 M02(~0.1)、M12(~0.0002)、 M13(~0.0004)	
	葉部散布 0.89~1.1 kg ai/ha 1~30日後採取			P(0.001~0.94)、 M01(0.02~2.41)、 M02(~0.17)、M12(~0.05)、 M13(~0.03)	
タバコ [1971年、 GLP] 【JMPR④252 頁、EFSA② A-19頁、参照 15:15、16頁】	土壌処理 11.2 kg ai/ha 処理後70日採 取	葉部	—	M01(60~92)、M02(8~40)	JMPR (1999) EFSA (2019)

1 — : 記載なし

2

3

後作物

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分(単位の記載がないものは%TRR)	参照
小麦 [1980、1990年、不明] 【JMPR④253～256頁、EFSA②A-19、A-20頁】	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、31日後に植替え、成熟後採取	わら	3.50	M01(4)、M02(5)、M12+M13(16)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		茎葉	2.36～17.30	M01(19.1～31.3)、M02(18.0～29.1)、M09(～3.3)、M12(5.8～12.1)、M12-glu(0.5～3.4)、M13(10.6～24.6)、M13-glu(0.5～5.2)、M13-conj(0.3～1.6)、M18(1.5～5.0)、	
		わら	4.78～46.4	P(<0.1)、M01(4.5～10.4)、M02(8.5～14.1)、M12(1.1～5.6)、M12-glu(6.4～10.3)、M13(2.2～6.3)、M13-glu(9.4～13.5)、M13-conj(1.7～3.1)、M18(～0.5)	
オーツ麦 [1980年、不明] 【JMPR④253、254頁、EFSA②A-19、A-20頁】	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、115日後に植替え、成熟後採取	わら	1.91	M01(1)、M02(1)、M12+M13(6)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		穀粒	0.63	M01(1)、M02(1)、M12+M13(4)	

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分(単位の記載がないものは%TRR)	参照
大豆 [1972年、不明] 【JMPR④252頁、EFSA②A-20頁】	土壌処理 11 kg ai/ha 処理後にタバコを70日間栽培し、土壌を3か月間室内保存、10か月間冷凍保存後、未処理土壌と混和、植付け19日後(苗)、150日後(葉部、茎、さや、豆)採取	苗	—	P(1.7 mg/kg)、 M01+M02(16.9 mg/kg)、 M13(4.8 mg/kg)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		葉部	—	P(2.7 mg/kg)、 M01+M02(3.5 mg/kg)、 M13(8.7 mg/kg)	
		さや	—	P(0.3 mg/kg)、 M01+M02(0.11 mg/kg)、 M13(0.2 mg/kg)	
		豆	—	P(0.5 mg/kg)、 M01+M02(0.19 mg/kg)、 M13(0.05 mg/kg)	
トマト [2015年、GLP] 【参照 15 66～頁 EFSA②A-20頁】	土壌処理 10 kg ai/ha 処理7又は60日後に植付け、成熟後採取	—	86.8～93.3	P(～2.2)、 M01(～14.9)、 M02(～4.9)、M12(～4.2)、 M13(～5.4)	EFSA (2019)
てんさい [1980年、不明] 【JMPR④253、254頁、EFSA②A-19、A-20頁】	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、31又は115日後に植替え、成熟後採取	根部	～13.0	M01(3～5)、M02(4～5)、 M12+M13(1)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		上部	～1.28	M01(2)、M02(3～4)、 M12+M13(2～4)	
レッドビート [1990年、不明] 【JMPR④254～256頁、EFSA②A-19、A-20頁】	土壌処理 7.6 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、30、120又は269日後に植替え、成熟後採取	上部	0.36～7.31	P(～0.4)、 M01(4.5～19.0)、 M02(4.6～11.1)、M09(～13.2)、 M12(0.2～2.1)、 M12-glu(4.1～10.4)、 M13(3.0～3.4)、 M13-glu(3.7～10.9)、 M13-conj(11.5～18.0)、 M18(～0.2)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		根部	0.10～4.62	M01(1.7～12.4)、 M02(2.1～7.3)、M12(～4.6)、 M12-glu(5.5～10.5)、 M13(2.3～8.1)、 M13-glu(～4.1)、 M13-conj(3.8～7.9)、 M18(1.0～4.6)	

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分(単位の記載がないものは%TRR)	参照
マスタード [1980年、不明] 【JMPR④253、254頁、EFSA②A-19、A-20頁】	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、31、又は115日後に植替え、成熟後採取	—	~8.53	M01(4~5)、M02(5~8)、M12+M13(1~2)	JMPR (1999) EFSA (2019)
スイスチャード [1990年、不明] 【JMPR④254~256頁、EFSA②A-19、A-20頁】	土壌処理 7.6 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、30、120又は269日後に植替え、成熟後採取	—	0.57~8.71	P(~0.4)、M01(4.1~28.1)、M02(1.8~20.2)、M09(13.9~37.3)、M12(0.3~5.8)、M12-glu(~2.0)、M13(4.5~7.2)、M13-glu(1.0~2.8)、M13-conj(15.7~25.0)、M18(~1.3)	JMPR (1999) EFSA (2019)

- 1 — : 記載なし
2 -glu : グルコース抱合体
3 -conj : グルコース抱合体のグルコース部分があるほかに置換された抱合体
4
5

(2) 家畜代謝試験

家畜名	投与条件	部位	総残留放射能 ^a (mg/kg)	認められた成分(%TRR)	参照
乳牛 【JMPR④239~240頁】	代謝物 M01 ^b 、0.8 mg/kg 体重、経口単回投与、1時間間隔(血、尿及び乳) ^c 、投与4時間後採取(臓器及び組織)	肝臓	0.099	P(5.6)、M01(5.6)、M11(24.2~29.2)、M12(14.6~21.2)	JMPR (1999)
		腎臓	1.636	P(0.9)、M01(3.7)、M06+M07(5.4)、M11(20.8~51.8)、M12(18.5~22.4)、M13(3.5)	
		脳	0.013	—	
		心臓	0.037	P(1.1)、M06+M07(2.1)、M11(26.8)、M12(30.8~34.1)	
		筋肉 ^d	0.041	M11(13.0)、M12(31.6~31.7)、M13(5.5)	
		脂肪 ^e	0.046	P(18.1~25.3)、M01(4.3)、M11(5.9~33.7)、M12(6.5~22.5)	
		乳汁	0.061 ^f	M11(~21)、M12(37~40)、	
		血	0.24 ^g	M12(55~74)	
		尿	—	M12(60~70)	

家畜名	投与条件	部位	総残留放射能 ^a (mg/kg)	認められた成分(%TRR)	参照
泌乳山羊 【JMPR ④240～ 243 頁】	P を 1 mg/kg 体重 3 日間連 続経口投与、初 回投与 0.25～ 6 時間後採取 (血)、1 日 2 回 採取(乳汁及び 尿) ^h 、最終投与 15 分後採取(臓 器及び組織)	肝臓	0.129	P(6.4)、 M01(31.6)、M12(13.2)、M16(5.8)	JMPR (1999)
		腎臓	0.041	M15(14.1)、M16(22.0)、M17(14.6)	
		筋肉 ⁱ	0.015	M01(39.3～61.2)、M08(28.2)、 M12(33.7)、M16(25.0～25.7)、 M17(13.1～38.1)	
		脂肪	0.001	—	
		乳汁	—	M01(2.8)、M07(2.0)、M12(5.5)、 M15(18.5)、M16(36.4)、M17(30.0)	
		尿	—	M12(0.3)、M15(13.8)、M16(27.7)、 M17(5.2)	
産卵鶏 【JMPR ④243～ 245 頁】	P を 1 mg/kg 体重 3 日間連 続経口投与、最 終投与 0.25～ 24 時間後採取 (血)、1 日 2 回 採取(卵)、1 日 1 回採取(排泄 物)、最終投与 30 分後採取(臓 器及び組織)	肝臓	0.613	P(0.4)、 M11(14.1)、M12(3.4)、M13(8.7)、 M15(10.3)、M16(3.8)、M17(17.2)	JMPR (1999)
		腎臓	2.27	P(0.4)、 M11(0.9)、M12(27.2)、M13(30.4)、 M15(9.9)、M16(9.6)、M17(4.1)	
		心臓	0.230	P(7.7)、 M12(6.7)、M13(19.3)、M15(7.5)、 M16(8.5)、M17(7.0)	
		筋肉 ^j	0.166	P(10.4～10.8)、 M01(15.9～17.1)、M02(～10.7)、 M11(1.6～2.0)、M12(15.4～16.4)、 M13(8.0～9.6)、M15(2.4～3.5)、 M16(4.0～4.7)、M17(5.5～8.2)	
		皮膚	0.138	P(10.4)、 M12(11.1)、M13(13.0)、 M15(12.6)、M16(16.7)、M17(10.7)	
		脂肪	0.092 ^k	P(16.5)、 M11(31.1)、M12(13.2)、 M13(10.5)、M15(4.0)	
		卵	0.010 ～0.012	P(12～14.1)、 M11(6.8～14.1)、M12(3.4～10.4)、 M13(8.7～10.8)、 M15(10.3～12.8)、 M16(3.8～10.6)、M17(12.4～17.2)	
		砂肝	0.251	P(30.4)、M01(2.7)、 M11(5.4)、M12(6.8)、M13(16.0)、 M15(2.4)、M16(3.0)、M17(0.9)	

1 — : 分析されず

2 a : 乳牛の分析値は代謝物 M01 換算。

3 b : 植物の主要代謝物であることを考慮し、代謝物 M01 を用いた試験が実施された。

4 c : 投与放射能の約 47%TAR が第一胃内容物、39%TAR が尿中、1.4%TAR が組織中から回収

5 された。

6 d : Round、Flank、Loin 及び Shoulder の合計。

- 1 e: Renal、Subcutaneous 及び Omental の合計。
 2 f: 投与 4 時間後に採取されたサンプルの値 (ピーク値)。
 3 g: 投与 1 時間後に採取されたサンプルの値 (ピーク値)。投与 4 時間後は 0.09 mg/kg まで減
 4 少した。
 5 h: 投与放射能の 61.5% TAR が尿中、3.6% TAR が糞中、0.1% TAR が乳汁中、0.3% TRR が可
 6 食の組織及び臓器中から回収された。
 7 i: Round、Flank 及び Loin の合計。
 8 j: Thigh 及び Breast の合計。
 9 k: 総残留放射能は皮下脂肪について測定された。

12 **2 . 動物体内動態試験**

13 **(1) ラット [1989 年、GLP]**

14 標識された P を 0.3 mg/kg 体重若しくは 3 mg/kg 体重で単回経口投与若しく
 15 は 0.3 mg/kg 体重で静脈内投与又は非標識 P を 14 日間連続投与後、0.3 mg/kg
 16 体重単回経口投与して、動物体内動態試験が実施された。

17 血中薬物動態学的パラメータは表○に示されている。

18 表○ 血中薬物動態学的パラメータ

投与量	0.3 mg/kg 体重	
	雄	雌
C _{max} (µg/g)	0.0721	0.117
T _{max} (hr)	1.00	0.25
T _{Cmax/2} (hr)	2.3	7.2
AUC _t (hr · µg/g)	0.229	0.342
AUC (hr · µg/g)	0.249	0.360

19 【EFSA2019 A-13 頁参照】

20 P の吸収は速やかで、投与後 24 時間以内に 92%以上の P が吸収された。

21 体内に広く分布することが認められたが、骨、脊髄及び脳中には認められず、
 22 血液脳関門の通過は最小であることが示された。生体での蓄積性は認められな
 23 かった。

24 吸収後は速やかに代謝、排泄された。

25 排泄物中の代謝物は表○に示されている。

26 表○ 排泄物中の代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量	性別	P	代謝物
単回経口 投与	0.3 mg/kg 体重	雄	ND	M07(0.2)、M11(9.6)、M12(11.8)、M13(3.8)、 M15(6.9)、M16(53.7)、M17(7.9)
		雌	ND	M01(11.6)、M07(0.1)、M11(0.8)、M12(18.5)、 M13(3.0)、M15(8.2)、M16(42.5)、M17(7.9)、 M18-sulfate(1.0)
	3 mg/kg 体重	雄	ND	M01(0.3)、M07(0.4)、M11(4.6)、M12(21.5)、

				M13(10.8)、M15(6.1)、M16(43.4)、M17(10.0)
		雌	ND	M01(1.3)、M07(0.7)、M11(4.0)、M12(12.7)、M13(6.5)、M15(5.7)、M16(40.3)、M17(11.5)、M18-sulfate(11.3)
反復経口投与	非標識Pを14日間連続投与+0.3mg/kg体重(単回)	雄	ND	M01(2.9)、M11(5.3)、M12(4.0)、M13(1.9)、M15(5.3)、M16(48.4)、M17(15.1)、M18-sulfate(10.0)
		雌	ND	M07(1.7)、M11(9.8)、M12(21.8)、M13(4.9)、M15(4.9)、M16(45.3)、M17(7.5)
静脈内投与	0.3mg/kg体重	雄	ND	M01(2.3)、M11(8.4)、M12(11.8)、M13(4.5)、M15(19.3)、M16(40.2)、M17(7.8)、M18-sulfate(0.6)
		雌	ND	M01(6.6)、M11(3.5)、M12(19.3)、M13(2.6)、M15(15.8)、M16(44.0)、M17(4.2)、M18-sulfate(0.1)

【JMPR1999 237 頁参照】

投与後 4 時間以内に 40%~80%が腎臓を經由し排泄された。投与後 48 時間の尿中に 93%TAR~100%TAR、糞中に 1.5%TAR~3.8%TAR が排泄された。
(参照 JMPR1999、EFSA2019、EPA1999)

3 . 急性毒性試験 (経口投与)

(1) 原体

動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状	参照
	雄	雌		
Wistar ラット(絶食) 【JMPR②8、10 頁】	2.4~ 6.0	2.4~ 6.1	無関心、手のひら痙攣、強制呼吸、下痢、立毛、慢性痙攣及び呼吸困難	JMPR (1997)
ラット(非絶食) 【JMPR②8 頁】	8.1~ 17.2	9.6~ 19.4	—	JMPR (1997)
ラット 【EFSA②A-13 頁】	6.0~6.1		—	EFSA (2019)
SD ラット 【EPA①20 頁】	2.7	3.0	—	EPA (1999)
マウス 【JMPR②8 頁】	22.7	—	—	JMPR (1997)
モルモット 【JMPR②9 頁】	56~ 100	—	—	JMPR (1997)
ウサギ 【JMPR②9 頁】	10~ 17.5	—	—	JMPR (1997)

動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状	参照
	雄	雌		
イヌ 【JMPR②9 頁】	約 10	—	—	JMPR (1997)
ネコ 【JMPR②9 頁】	約 10	—	—	JMPR (1997)
ニワトリ 【JMPR②9 頁】	—	5.3~ 12	—	JMPR (1997)

—：記載なし

1
2
3

(2) 代謝物

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状	参照
		雄	雌		
代謝物 M01	ラット(絶食) 【JMPR②9 頁】	2.4		—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食) 【JMPR②9 頁】	—	10~25	—	JMPR (1997)
	ラット 【EFSA②A-16 頁】	<25		—	EFSA (2019)
代謝物 M02	ラット(絶食) 【JMPR②9 頁】	2.6	2.4	—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食) 【JMPR②9 頁】	—	1~25	—	JMPR (1997)
	ラット 【EFSA②A-16 頁】	<25		—	EFSA (2019)
代謝物 M06	ラット(絶食) 【JMPR②9 頁】	1.4	2.1	—	JMPR (1997)
	ラット 【EFSA②A-16 頁】	<25		—	EFSA (2019)
代謝物 M07	ラット 【EFSA②A-16 頁】	<25		—	EFSA (2019)
代謝物 M08	ラット(絶食) 【JMPR②10 頁】	4.1	3.7	—	JMPR (1997)
代謝物 M09	ラット 【EFSA②A-16 頁】	>300		—	EFSA (2019)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状	参照
		雄	雌		
代謝物 M11	ラット(絶食) 【JMPR②10 頁】	1418	1333	—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食) 【JMPR②10 頁】	—	>2500	—	JMPR (1997)
代謝物 M12	ラット(絶食) 【JMPR②10 頁】	1418	1175	—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食) 【JMPR②10 頁】	—	500～ 1000	—	JMPR (1997)
代謝物 M13	ラット(絶食) 【JMPR②10 頁】	1250	1854	—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食) 【JMPR②10 頁】	—	>1000	—	JMPR (1997)
	ラット 【EFSA②A-16 頁】	>1000		—	EFSA (2019)

—：記載なし

1
2
3
4
5
6

4．各種毒性試験及び無毒性量

(1) 原体

ラット

試験名	系統・ 性別・匹数	投与方法・投 与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
90 日間亜急性 毒性試験① [不明、非 GLP] 【JMPR②12、 13 頁、EPA①21 頁、参照 14：53 頁】	Wistar ラット 雌雄各 15 匹	混餌投与 0、4、8、16、 32 ppm ----- 0、0.2、0.4、 0.8、1.6	0.4 赤血球 AChE 活性阻害	/	0.2 血漿 ChE 及び 赤血球 AChE 活性阻害
90 日間亜急性 毒性試験② [1983 年、非 GLP] 【JMPR②12 頁、EPA①21 頁、参照 14：56 頁】	Fischer344 ラット 雌雄各 20 匹	混餌投与 0、0.37、 0.57、0.91 ppm ----- 雄：0、0.03、 0.045、0.072 雌：0、0.035、 0.053、0.084	0.07 毒性所見なし	/	0.05 毒性所見なし

試験名	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
2年間慢性毒性試験 [不明、非 GLP] 【JMPR②18 頁、EPA①23 頁、参照 14:114 頁】	Wistar ラット 雌雄各 40 匹	混餌投与 0、3、10、30 ppm 雄：0、0.17、0.56、1.7 雌：0、0.23、0.76、2.2	0.56 赤血球 AChE 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 [1985年、GLP] 【JMPR②18～20 頁、EFSA②9、A-15 頁、EPA①22 頁、参照 14:117 頁】	Fischer344 ラット 雌雄各 50 匹	混餌投与 0、1.7、7.8、37 ppm 雄：0、0.1、0.5、2.5 雌：0、0.1、0.6、3.4	0.46 脳 AChE 活性阻害、体重増加抑制、臓器重量増加 (発がん性は認められない)	0.1 赤血球 AChE 活性阻害 (発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)
急性神経毒性試験 [1994年、GLP] 【JMPR②30、31 頁、EPA①25 頁、EPA②2～4 参照 14:152 頁】	Wistar ラット 雌雄各 12 匹	強制経口投与 (単回) 0、0.37、1.52、2.31	0.37 歩行異常、線維束性収縮		0.37 (LOAEL) (1999年) 血漿及び赤血球 AChE 活性阻害 0.11 aPAD (BMDL ₁₀) (2010年) 赤血球 ChE 活性阻害
15週間亜急性神経毒性試験 [1995年、GLP] 【JMPR②31、32 頁、EFSA②9、A-15 頁、EPA①25、26 頁、参照 14:153 頁】	Wistar ラット 雌雄各 12 匹	混餌投与 0、1、10、50 ppm 雄：0、0.06、0.61、3.1 雌：0、0.08、0.8、4	0.8 脳 AChE 活性阻害 0.4 (血漿 ChE 活性阻害を外挿した場合)	0.06 脳 AChE 活性阻害、臨床症状	雄 0.06 雌 0.08 血漿 ChE 及び赤血球 AChE 活性阻害

試験名	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg体重/日)	無毒性量(mg/kg体重/日)		
			JMPR(1997)	EFSA(2019)	EPA(1999、2010)
発達神経毒性試験 [不明、不明] 【EFSA②9、10、15頁、参照14：168頁】	—	—	/	母動物：0.5 児動物：2.1 母動物： 赤血球 AChE 活性阻害 児動物： 雌雄：赤血球 AChE 活性阻害(生後21日)	/
2世代繁殖試験 [1989年、GLP] 【JMPR②20～23頁、EFSA②9頁、EPA①24頁、参照14：127頁】	SDラット 雌雄各30匹	混餌投与 0、2.5、10、40 ppm ----- 雄：0、0.17、0.64、2.8 雌：0、0.20、0.73、3.2	親動物：0.17 体重増加抑制 児動物：0.64 体重減少	親動物：0.17 赤血球 AChE 活性阻害、体重増加抑制 児動物：0.64 体重減少、赤血球 AChE 活性阻害 繁殖能：2.8	親動物 P雄：0.17 P雌：<0.20 血漿及び赤血球 ChE 活性阻害 児動物：3.2 毒性所見なし
3世代繁殖試験 [不明、非GLP] 【JMPR②20頁、EPA①24、25頁、参照14：127頁】	FB30ラット 雄10匹、雌20匹	混餌投与 0、3、10、30 ppm ----- 0、0.15、0.5、1.5	毒性影響なし (繁殖能に対する影響は認められない)	/	親動物 F _{2b} 雄：0.5 体重増加抑制 胎児：1.5 毒性影響なし
発生毒性試験① [不明、非GLP] 【JMPR②23、24頁、参照14：136頁】	FB30ラット 雌25匹	強制経口投与 0、0.3、1、3 (妊娠6～15日)	母動物：1 胎児：3 母動物：死亡率増加、振戦、体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	/	/

試験名	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
発生毒性試験② [不明、非 GLP] 【JMPR②24、25 頁、EFSA②9、A-14 頁、EPA①23、24 頁、参照 14 : 137 頁】	CD ラット 雌 33 匹	強制経口投与 0、0.25、0.85、3.0 妊娠 6~15 日	母動物：0.85 胎児：3 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：0.25 胎児：0.85 母動物：赤血球 AChE 活性阻害 胎児：舌骨又は舌骨弓の変異(急性でない) (催奇形性は認められない)	母動物：0.85 胎児：3.0 母動物：死亡率増加、体重増加抑制、摂餌量減少、コリン作動性兆候、血漿及び赤血球の ChE 活性 胎児：毒性所見なし

1 - : 記載なし、LOAEL : 最小毒性量、aPAD : acute Population Adjusted Dose、
2 BMDL₁₀ : ベンチマークドーズの 95%信頼区間の下限值

3
4 ② マウス

試験名	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999)
20 か月間 発がん性試験 [1980 年、非 GLP] 【JMPR②17、18 頁、EFSA②9、A-14 頁、EPA①23 頁、参照 14 : 123 頁】	CD ₁ マウス 雌雄各 50 匹	混餌投与 0、2、10、50 ppm ----- 雄：0、0.3、1.4、7.4 雌：0、0.3、1.8、8.8	0.3 脾臓及び卵巣の重量減少 (発がん性は認められない)	7.4 (発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)

5
6 イヌ

試験名	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)又はベンチマークドーズの信頼下限値(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997、2002)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
90 日間亜急性毒性試験 [1983 年、非 GLP] 【JMPR②15 頁、EPA①21 頁、参照 14 : 58 頁】	ビーグル犬 雌雄各 4 匹	混餌投与 0、0.6、1.0、1.7 ppm ----- 0、0.015、0.025、0.042	- 1.7 ppm 雄で血漿 AChE 活性阻害(赤血球及び脳 AChE 活性阻害に影響なし)	/	0.025 血漿 AChE 活性阻害

試験名	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)又はベンチマークドーズの信頼下限値(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997、2002)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
<p>1年間慢性毒性試験 [1991年、GLP] 【JMPR②15、16頁、EFSA②9、10、A-14頁、EPA①22頁、EPA②4、5頁、参照14：60頁】</p>	<p>ビーグル犬雌雄各4匹</p>	<p>混餌投与 0、1、3、12 ppm ----- 雄：0、0.03、0.089、0.31 雌：0、0.03、0.083、0.35</p>	<p>0.083 ADI 脳 AChE 活性阻害(雄；12%、雌；17%)、貧血</p>	<p>0.083 ADI 赤血球 AChE 活性阻害</p>	<p>0.01 cPAD 0.08(全身毒性)(1999年) 血漿 ChE 活性阻害(雄；25%～32%、雌；20%～26%) 最小投与群で毒性影響が確認されたため、追加試験(混餌投与、180日間、0.5 ppm、雄：0.0108、雌：0.0115)が実施された。 0.030 cPAD (BMDL₁₀) (2010年) 赤血球 ChE 活性阻害</p>
<p>2年間慢性毒性試験^a [不明、非GLP] 【JMPR②16頁、EFSA②10、A-14頁、参照14：66頁】</p>	<p>ビーグル犬雌雄各4匹</p>	<p>混餌投与 0、0.5、1、2、5、10 ppm ----- 雄：0、0.015、0.029、0.063、0.15、0.31 雌：0、0.014、0.036、0.06、0.17、0.34</p>	<p>— 2 ppm 以上で血漿 ChE 活性阻害、5 ppm 以上で赤血球 AChE 活性阻害</p>	<p>0.06 赤血球 AChE 活性阻害</p>	/

試験名	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)又はベンチマークドーズの信頼下限値(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997、2002)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
急性神経毒性試験 ^a [2000年、GLP] 【JMPR⑥1～3頁、EFSA②9、A-41頁、参照14：161頁】	ビーグル犬雌雄各2匹	強制単回経口投与 0、0.063、0.125、0.25、0.5、1.0、2.0	0.25 [ARfD] 赤血球 ChE 活性阻害(42%；投与60分後)	0.25 [ARfD] 赤血球 ChE 活性阻害、臨床症状	

1 ー：記載なし、ADI：許容一日摂取量、ARfD：急性参照用量、
2 cPAD：chronic Population Adjusted Dose、
3 BMDL₁₀：ベンチマークドーズの95%信頼区間の下限值
4 a：APVMAにおいては、試験ごとの評価結果は確認できなかったが、イヌを用いた2年間慢性毒性試験を基に、[ADI]を設定（NOAEL：0.014 mg/kg 体重/日、毒性所見：血漿 ChE 活性阻害）及びイヌを用いた急性神経毒性試験を基に [ARfD]を設定（NOAEL：0.25 mg/kg 体重、毒性所見：赤血球 ChE 活性阻害）している。【APVMA12頁】

8
9

ウサギ

試験名	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999)
発生毒性試験① [不明、非 GLP] 【JMPR②25、26頁、EFSA②9、A-15頁、参照14：142～146頁】	NZ ウサギ雌20匹	経口投与(妊娠6～18日) 0、0.1、0.3、1	母動物：0.1 胎児：0.3 母動物：体重増加抑制、血性鼻汁、白色粘性眼漏 胎児：胸骨分節癒合 (催奇形性は認められない)	母動物：0.1 胎児：0.1 母動物：体重増加抑制、臨床症状 胎児：体重減少、骨格変異(投与量1)(急性でない) (催奇形性は認められない)	
発生毒性試験② [1986年、GLP] 【JMPR②27、28頁、EPA①31頁、参照14：142～146頁】	チンチラウサギ雌16匹	強制経口投与(妊娠6～18日) 0、0.1、0.5、2.5	母動物：0.5 (催奇形性は認められない)		母動物：0.5 胎児：2.5 母動物：コリン作用性症状 胎児：影響なし (催奇形性は認められない)

10
11

1 ニワトリ

試験名	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999)
遅発性神経毒性試験① [1985年、GLP] 【JMPR②30頁、EFSA②9頁、参照14:155～156頁】	LSL種 ニワトリ 雌30羽	強制経口投与 (2回、21日間隔) 25	(遅発性神経毒性を誘発しない)	(遅発性神経毒性を誘発しない)	
遅発性神経毒性試験② [1986年、GLP] 【EFSA②9頁、参照14:157～159頁】	LSL種 ニワトリ 雌3羽	強制経口投与 (単回) 25		(遅発性神経毒性を誘発しない) 【9頁】	
遅発性神経毒性試験③ [不明、非GLP] 【JMPR②29頁、EFSA②9頁、参照14:159～161頁】	ニワトリ (系統不明) 雌8羽	混餌投与 (30日間) 0、1、3、10、 30 ppm 0、2、5、16、 26	(遅発性神経毒性を誘発しない)	(遅発性神経毒性を誘発しない)	
遅発性神経毒性試験④ [不明、不明] 【JMPR②29頁】	ニワトリ (系統不明) 雌10羽	経口投与 5.0 (3週間)	(遅発性神経毒性を誘発しない)		
遅発性神経毒性試験⑤ [不明、不明] 【EPA①20頁】	白色レグホン種 ニワトリ 雌羽数不明	経口投与 (単回) 10			(遅発性神経毒性を誘発しない)

2

3

4 5 . 遺伝毒性試験

5 (1) 原体

試験名	対象	処理濃度・投与量	結果	参照	
in vitro	復帰突然変異試験 [1985年、非GLP] 【JMPR②22頁、EFSA②A-14頁、EPA①26頁、参照14:81頁】	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537)	① 20～2,500 μg/プレート (+/-S9) ② 125～2,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性	JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999)
	DNA修復試験	<i>Bacillus</i>	—	陰性	EPA

試験名	対象	処理濃度・投与量	結果	参照	
[不明、不明] 【EPA①26 頁】	<i>subtilis</i>			(1999)	
遺伝子突然 変異試験 [1984 年、非 GLP] 【JMPR②22 頁、 EFSA②A-14 頁、 EPA①26 頁、参照 14 : 83 頁】	チャイニーズハ ムスター卵巣由 来細胞 (CHO-K1-BH4) (<i>HGPRT</i> 遺伝子)	①100~130 µg/mL(-S9) (5 時間処理) ②170~230 µg/mL(+S9) (5 時間処理)	陰性	JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999)	
染色体異常試験① [1987 年、GLP] 【JMPR②22 頁、 EFSA②A-14 頁、 参照 14 : 85 頁】	ヒトリンパ球	25~400 µg/mL(+/-S9)	陽性 1)、2)	JMPR (1997) EFSA (2019)	
染色体異常試験② [1988 年、GLP] 【JMPR②22 頁、 EFSA②A-14 頁、 参照 14 : 87 頁】	ヒトリンパ球	①25~100 µg/mL(-S9) ②100~350 µg/mL (+S9)	陽性 2)、3)	JMPR (1997) EFSA (2019)	
UDS 試験 [1988 年、GLP] 【JMPR②22 頁、 EFSA②A-14 頁、 EPA①26 頁、参照 14 : 90 頁】	ラット初代培養 肝細胞	1.5~100 µg/mL	陰性	JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999)	
SCE 試験 [1982 年、非 GLP] 【JMPR②22 頁、 EFSA②A-14 頁、 参照 14 : 89 頁】	チャイニーズハ ムスター肺由来 細胞(V79)	①2.5~20.0 µg/mL(-S9) ②10~80 µg/mL(+S9)	陰性	JMPR (1997) EFSA (2019)	
マウスリン フォーマ TK 試験 [2004 年、GLP] 【EFSA②A-14 頁、参照 14 : 93 頁】	マウスリンパ腫 細胞 (L5178Y <i>TK</i> ^{+/+})	①10~200 µg/mL(+/-S9) (3 時間処理) ②5~100 µg/mL(-S9) (24 時間処理)	陰性	EFSA (2019)	
<i>in vivo</i>	小核試験 [1996 年、GLP] 【JMPR②23 頁、 EFSA②A-14 頁、 参照 14 : 109 頁】	NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雌雄 5 匹)	2.5 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与後、16、 24、48 時間後に標本作 成)	陰性	JMPR (1997) EFSA (2019)
	優性致死試験 [1980 年、非 GLP] 【JMPR②23 頁、 EFSA②A-14 頁、 EPA①26 頁、参照	NMRI マウス (雄生殖細胞) (一群雄 50 匹)	5 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性	JMPR (1997) EFSA (2019) EPA

試験名	対象	処理濃度・投与量	結果	参照
14：111 頁】				(1999)

1 -：記載なし、

2 注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

3 1)：代謝活性化系非存在下 100 µg/mL 及び代謝活性化系存在下 400 µg/mL で有糸分裂指数

4 の有意な増加がみられたが、細胞毒性によるものと考えられた。(JMPR1997)

5 2)：代謝活性化系の有無にかかわらず、細胞毒性のみられる濃度で染色体異常が認められた。

6 (EFSA2019)

7 3)：代謝活性化系存在下 350 µg/mL で有糸分裂指数の有意な増加がみられたが、細胞毒性に

8 によるものと考えられた。(JMPR1997)

9

10 JMPR 及び EFSA では、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験において、細

11 胞毒性用量で軽度の染色体異常誘発性があることが認められたが、*in vivo* 小核

12 試験を含むその他の試験ではすべて陰性であったことから、P は生体において問

13 題となる遺伝毒性はないものと判断された。

14

15 (2) 代謝物

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照
代謝物 M09	<i>in vitro</i> 復帰突然 変異試験 [2004 年、 GLP] 【EFSA② A-16 頁、参照 14：206 頁】	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、 TA1537) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i>)	① 5～5,000 µg/プ レート(+/-S9) ② 50～5,000 µg/プ レート(+/-S9)	陰性	EFSA (2019)

16 注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1 . 食品健康影響評価

2 海外の評価機関(WHO/FAO 合同残留農薬専門家会議(JMPR)、EU(EFSA)、
3 米国(EPA)等)の作成した評価書等を用いて、農薬「P」の食品健康影響評価
4 を実施した。

5 植物代謝試験の結果、主な代謝物として M01、M02、M09、M12、M12 グル
6 コース抱合体、M13、M13 グルコース等抱合体及び M18 が認められた。

7 家畜代謝試験の結果、主な代謝物として M01、M02、M11、M12、M13、M15、
8 M16 及び M17 が認められた。

9 ラットを用いた動物体内動態試験の結果、P の吸収は速やかであり、体内では
10 広く分布が認められた。主に尿中に排出され、排泄物中の代謝物として M01、
11 M07、M11、M11 硫酸抱合体、M12、M12 硫酸抱合体、M13、M13 硫酸抱合体
12 及び M18 硫酸抱合体が認められた。

13 P 投与による、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認め
14 られなかった。最小毒性量で認められた主な影響は、赤血球 ChE 活性阻害であ
15 った。

16 農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質について、JMPR では、各代謝試験
17 の結果及び分析法において P 及び代謝物 M01 の両方が M02 に酸化されることを
18 踏まえ、P、代謝物 M01 及び M02 と設定された。EFSA では、植物代謝試験で
19 多くの作物で代謝物 M01 及び M02 が P より多く主成分として認められること並
20 びに一部の作物で代謝物 M12 及び M13 も多く認められるが、これらの急性毒性
21 は P と比較して低いことを踏まえ、農産物は P、代謝物 M01 及び M02 と設定さ
22 れた。畜産物は設定されなかった。EPA では、ChE 活性阻害を示す代謝物とし
23 て、農産物は P、代謝物 M01 及び M02、畜産物は P、代謝物 M01、M02、M06、
24 脱メチル M07 及び M08 と設定されたが、設定根拠に係る情報は確認できなかつ
25 た。

26 各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用
27 いた 1 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性試験を総合評価し、0.08 mg/kg と
28 判断された。EPA では、ベンチマークドーズ(BMD)法を用いて、イヌを用い
29 た 1 年間慢性毒性試験での毒性影響を基に、BMD の信頼区間の下限値は 0.03
30 mg/kg 体重/日と判断された。EPA では ChE 活性阻害の成体及び若年動物での感
31 受性比較に係るデータ要求がなされており、現在入手可能な試験の範囲では、幼
32 少児の感受性を考慮した追加の安全係数(FQPA 係数: 10 倍)が必要と判断さ
33 れた。

34 また、P の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性
35 量のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた急性神経毒性試験の
36 0.25 mg/kg 体重と判断された。EPA では、BMD 法を用いて、ラットを用いた急
37 性神経毒性試験での毒性影響を基に、BMD の信頼区間の下限値は 0.11 mg/kg と
38 判断された。EPA では ChE 活性阻害の成体及び若年動物での感受性比較に係る

データ要求がなされており、現在入手可能な試験の範囲では、幼少児の感受性を考慮した追加の安全係数（FQPA 係数：10 倍）が必要と判断された。

(参考)

・ADI 及び ARfD の比較

	JMPR(1997)	EFSA(2019)	EPA(2010)	APVMA(2005)
ADI (mg/kg 体重/日)	NOAEL:0.08 1 年間及び 2 年間 慢性毒性試験(イヌ) SF:100 ADI:0.0008	NOAEL:0.08 1 年間及び 2 年間 慢性毒性試験(イヌ) SF:100 ADI:0.0008	BMDL ₁₀ :0.030 1 年間慢性毒性試験(イヌ) UF : 100 FQPA SF : 10 cPAD:0.00003	NOAEL:0.014 2 年間慢性毒性試験(イヌ) SF:100 ADI:0.0001
ARfD (mg/kg 体重)	NOAEL:0.25 急性神経毒性試験(イヌ) SF:100 ARfD:0.003	NOAEL:0.25 急性神経毒性試験(イヌ) SF:100 ARfD:0.0025	BMDL ₁₀ :0.11 急性神経毒性試験(ラット) UF : 100 FQPA SF : 10 aPAD:0.00011	NOAEL:0.25 急性神経毒性試験(イヌ) SF:100 ARfD:0.003

SF : 安全係数、UF : 不確実係数、FQPA SF : 食品品質保護法特別安全係数

・ばく露評価対象物質の比較

	JMPR(1999)	EFSA(2019)	EPA(2010) ^a
農産物	P、 代謝物 M01 及び M02	P、 代謝物 M01 及び M02	P、 代謝物 M01 及び M02
畜産物	P、 代謝物 M01 及び M02	—	P、 代謝物 M01、M02、M06、 脱メチル M07 及び M08

— : 記載なし

a : ばく露評価対象物質の決定に係る記載は確認できなかった。

1 <別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
M01	P-sulfoxide (FOX、FSO)	〇〇
M02	P-sulfone (FON、FSO ₂)	〇〇
M03	RP36117	〇〇
M06	des-isopropyl P (DIF)	〇〇
M07	des-isopropyl P sulfoxide (DIFSO)	〇〇
脱メチ ル M07	—	〇〇
M08	des-isopropyl P sulfone (DIFSO ₂)	〇〇
M09	des-isopropylamino P sulfoxide or desamino-P sulfoxide (DAFSO)	〇〇
M11	P-phenol (FP)	〇〇
M12	P-sulfoxide-phenol (FOXP、FSOP)	〇〇
M13	P-sulfone-phenol (FONP、FSO ₂ P)	〇〇
M14	P-sulfoneanisole (FANON、FSO ₂ A)	〇〇
M15	P-phenol-sulfate (FP-sulfate)	—
M16	P-sulfoxide-phenol-sulfate (FSOP-sulfate)	—
M17	P-sulfone-phenol-sulfate (FSO ₂ P-sulfate)	—
M18	P-sulfone phenol hydroxylated in the 3-methyl group (OH-FSO ₂ P)	〇〇

2 注) 代謝物・分解物はアルファベットで記載

3 —：参照した資料に記載がなかった。

4

1 <別紙2：検査値等略称>

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
BMD	ベンチマークドーズ
BMDL ₁₀	ベンチマークドーズの95%信頼区間の下限值
ChE	コリンエステラーゼ
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
FQPA	(米国) 食品品質保護法
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LD ₅₀	半数致死量
TAR	総投与(処理)放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<参照>

1. EPA① : Human Health Risk Assessment “P”. (1999)
2. EFSA ① : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance “P”. (2006)
3. JMPR① : “P” Pesticide residues in food: 1997 Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p89-94 (1997)
4. JMPR ② : “P” Pesticide residues in food: 1997 Evaluations Part II Toxicological & Environmental. on INCHEM (1997)
5. JMPR③ : “P” Pesticide residues in food: 1999 Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p87-103 (1999)
6. JMPR④ : “P” Pesticide residues in food: 1999 Evaluations Part I Residues. p235-372 (1999)
7. JMPR⑤ : “P” Pesticide residues in food: 2002 Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p135-136 (2002)
8. JMPR ⑥ : “P” Pesticide residues in food: 2002 Evaluations Part II Toxicological. on INCHEM (2002)
9. EPA ② : “P” Revised Human Health Risk Assessment for Imported Commodities. (2010)
10. EFSA ② : Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance “P”. (2019)
11. APVMA : “P” Review Findings Report and Regulatory Decision. (2015)
12. Renewal Assessment Report prepared according to Regulation (EC) N° 1107/2009 “P” Volume 3 - B.6 (AS). (2017)
13. Draft Renewal Assessment Report prepared according to Regulation (EC) N° 1107/2009 “P” Volume 3 - B.7 (AS). (2017)