

（案）

農薬評価書※

スルホスルフロン

【事務局より】

- ・ 暫定基準の見直しに係る評価依頼について評価をお願いするものです。
- ・ 第10回農薬第一専門調査会で改正された「農薬専門調査会における評価書評価に関する考え方」に基づき、海外の評価機関の作成した評価書等から、評価に用いられた試験結果及びADI等の設定に係る評価結果を基に評価書（案）を作成しました。
- ・ EFSA、EPA及びHCの評価書等の記載内容に基づき主な科学的知見を整理しました。
- ・ 表紙の下部に、評価書評価により実施した旨を記載しました。

令和7年（2025年）9月1日

食品安全委員会農薬第一専門調査会

※ 本評価は評価書評価により実施した。

目次

| 1 | 目次 | 頁 |
|----|-------------------------------|----|
| 2 | | |
| 3 | ○ 審議の経緯..... | 2 |
| 4 | ○ 食品安全委員会委員名簿..... | 2 |
| 5 | ○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿..... | 3 |
| 6 | ○ 食品安全委員会農薬第一専門調査会専門委員名簿..... | 7 |
| 7 | ○ 要約..... | 9 |
| 8 | | |
| 9 | I. 評価対象農薬の概要..... | 10 |
| 10 | 1. 用途..... | 10 |
| 11 | 2. 有効成分の一般名..... | 10 |
| 12 | 3. 化学名..... | 10 |
| 13 | 4. 分子式..... | 10 |
| 14 | 5. 分子量..... | 10 |
| 15 | 6. 構造式..... | 10 |
| 16 | 7. 物理的・化学的性状..... | 11 |
| 17 | 8. 作用機序・海外登録状況等..... | 11 |
| 18 | | |
| 19 | II. 安全性に係る試験の概要..... | 12 |
| 20 | 1. 植物、家畜等における代謝試験..... | 12 |
| 21 | (1) 植物代謝試験..... | 12 |
| 22 | (2) 家畜代謝試験..... | 13 |
| 23 | 2. 動物体内動態試験..... | 13 |
| 24 | (1) ラット [1996年、GLP不明]..... | 13 |
| 25 | 3. 急性毒性試験（経口投与）..... | 14 |
| 26 | (1) 原体..... | 14 |
| 27 | (2) 代謝物..... | 14 |
| 28 | 4. 各種毒性試験及び無毒性量..... | 16 |
| 29 | (1) 原体..... | 16 |
| 30 | 5. 遺伝毒性試験..... | 25 |
| 31 | (1) 原体..... | 25 |
| 32 | (2) 代謝物..... | 27 |
| 33 | | |
| 34 | III. 食品健康影響評価..... | 29 |
| 35 | | |
| 36 | ・別紙1：代謝物略称..... | 31 |
| 37 | ・別紙2：検査値等略称..... | 32 |
| 38 | ・参照..... | 33 |

1 <審議の経緯>

2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
 2008年 3月 25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（厚生労働省発食安第0325008号）、関係書類の接受（参照2、3）
 2008年 3月 27日 第231回食品安全委員会（要請事項説明）
 2025年 9月 1日 第40回農薬第一専門調査会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

| | | |
|----------------|---------------|----------------|
| (2009年6月30日まで) | (2011年1月6日まで) | (2012年6月30日まで) |
| 見上 彪（委員長） | 小泉直子（委員長） | 小泉直子（委員長） |
| 小泉直子（委員長代理*） | 見上 彪（委員長代理*） | 熊谷 進（委員長代理*） |
| 長尾 拓 | 長尾 拓 | 長尾 拓 |
| 野村一正 | 野村一正 | 野村一正 |
| 畑江敬子 | 畑江敬子 | 畑江敬子 |
| 廣瀬雅雄** | 廣瀬雅雄 | 廣瀬雅雄 |
| 本間清一 | 村田容常 | 村田容常 |

*：2007年2月1日から *：2009年7月9日から *：2011年1月13日から
 **：2007年4月1日から

4

| | | |
|----------------|---------------|----------------|
| (2015年6月30日まで) | (2017年1月6日まで) | (2018年6月30日まで) |
| 熊谷 進（委員長） | 佐藤 洋（委員長） | 佐藤 洋（委員長） |
| 佐藤 洋（委員長代理） | 山添 康（委員長代理） | 山添 康（委員長代理） |
| 山添 康（委員長代理） | 熊谷 進 | 吉田 緑 |
| 三森国敏（委員長代理） | 吉田 緑 | 山本茂貴 |
| 石井克枝 | 石井克枝 | 石井克枝 |
| 上安平冽子 | 堀口逸子 | 堀口逸子 |
| 村田容常 | 村田容常 | 村田容常 |

5

| | |
|----------------|------------------|
| (2021年6月30日まで) | (2024年6月30日まで) |
| 佐藤 洋（委員長） | 山本茂貴（委員長） |
| 山本茂貴（委員長代理） | 浅野 哲（委員長代理 第一順位） |
| 川西 徹 | 川西 徹（委員長代理 第二順位） |
| 吉田 緑 | 脇 昌子（委員長代理 第三順位） |
| 香西みどり | 香西みどり |
| 堀口逸子 | 松永和紀 |
| 吉田 充 | 吉田 充 |

6

(2024年7月1日から)

山本茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
祖父江友孝（委員長代理 第二順位）
頭金正博（委員長代理 第三順位）
小島登貴子
杉山久仁子
松永和紀

1

2 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

| | | |
|------------|-----------|--------|
| 鈴木勝士（座長） | 三枝順三 | 西川秋佳** |
| 林 真（座長代理*） | 佐々木有 | 布柴達男 |
| 赤池昭紀 | 代田眞理子**** | 根岸友恵 |
| 石井康雄 | 高木篤也 | 平塚 明 |
| 泉 啓介 | 玉井郁巳 | 藤本成明 |
| 上路雅子 | 田村廣人 | 細川正清 |
| 臼井健二 | 津田修治 | 松本清司 |
| 江馬 眞 | 津田洋幸 | 柳井徳磨 |
| 大澤貫寿 | 出川雅邦 | 山崎浩史 |
| 太田敏博 | 長尾哲二 | 山手丈至 |
| 大谷 浩 | 中澤憲一 | 與語靖洋 |
| 小澤正吾 | 納屋聖人 | 吉田 緑 |
| 小林裕子 | 成瀬一郎*** | 若栗 忍 |

*：2007年4月11日から

**：2007年4月25日から

***：2007年6月30日まで

****：2007年7月1日から

3

(2010年3月31日まで)

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

小林裕子
三枝順三***

根岸友恵
根本信雄

* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から
*** : 2009年4月28日から

1

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）
林 真（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
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
栗形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
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

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
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

2

(2014年3月31日まで)

・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

栗形麻樹子
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） | 川口博明 | 根本信雄 |
| 長野嘉介（座長代理*; 座長**） | 代田眞理子 | 森田 健 |
| 山手丈至（座長代理**） | 玉井郁巳 | 與語靖洋 |
| 井上 薫** | | *：2013年9月30日まで **：2013年10月1日から |

1

（2016年3月31日まで）

・幹事会

| | | |
|------------|-------|-------|
| 西川秋佳（座長） | 小澤正吾 | 林 真 |
| 納屋聖人（座長代理） | 三枝順三 | 本間正充 |
| 赤池昭紀 | 代田眞理子 | 松本清司 |
| 浅野 哲 | 永田 清 | 與語靖洋 |
| 上路雅子 | 長野嘉介 | 吉田 緑* |

・評価第一部会

| | | |
|------------|------|------|
| 上路雅子（座長） | 清家伸康 | 藤本成明 |
| 赤池昭紀（座長代理） | 林 真 | 堀本政夫 |
| 相磯成敏 | 平塚 明 | 山崎浩史 |
| 浅野 哲 | 福井義浩 | 若栗 忍 |
| 篠原厚子 | | |

・評価第二部会

| | | |
|------------|------|------|
| 吉田 緑（座長）* | 腰岡政二 | 細川正清 |
| 松本清司（座長代理） | 佐藤 洋 | 本間正充 |
| 小澤正吾 | 杉原数美 | 山本雅子 |
| 川口博明 | 根岸友恵 | 吉田 充 |
| 栗形麻樹子 | | |

・評価第三部会

| | | |
|------------|------|------|
| 三枝順三（座長） | 高木篤也 | 中山真義 |
| 納屋聖人（座長代理） | 田村廣人 | 八田稔久 |
| 太田敏博 | 中島美紀 | 増村健一 |
| 小野 敦 | 永田 清 | 義澤克彦 |

・評価第四部会

| | | |
|------------|-------|-----------------------------------|
| 西川秋佳（座長） | 佐々木有 | 本多一郎 |
| 長野嘉介（座長代理） | 代田眞理子 | 森田 健 |
| 井上 薫** | 玉井郁巳 | 山手丈至 |
| 加藤美紀 | 中塚敏夫 | 與語靖洋 |
| | | *：2015年6月30日まで **：2015年9月30日まで |

2

（2018年3月31日まで）

・幹事会

| | | |
|----------|------|------|
| 西川秋佳（座長） | 三枝順三 | 長野嘉介 |
|----------|------|------|

| | | |
|------------|-------|-------|
| 納屋聖人（座長代理） | 代田眞理子 | 林 真 |
| 浅野 哲 | 清家伸康 | 本間正充* |
| 小野 敦 | 中島美紀 | 與語靖洋 |
| ・評価第一部会 | | |
| 浅野 哲（座長） | 栗形麻樹子 | 平林容子 |
| 平塚 明（座長代理） | 佐藤 洋 | 本多一郎 |
| 堀本政夫（座長代理） | 清家伸康 | 森田 健 |
| 相磯成敏 | 豊田武士 | 山本雅子 |
| 小澤正吾 | 林 真 | 若栗 忍 |
| ・評価第二部会 | | |
| 三枝順三（座長） | 高木篤也 | 八田稔久 |
| 小野 敦（座長代理） | 中島美紀 | 福井義浩 |
| 納屋聖人（座長代理） | 中島裕司 | 本間正充* |
| 腰岡政二 | 中山真義 | 美谷島克宏 |
| 杉原数美 | 根岸友恵 | 義澤克彦 |
| ・評価第三部会 | | |
| 西川秋佳（座長） | 加藤美紀 | 高橋祐次 |
| 長野嘉介（座長代理） | 川口博明 | 塚原伸治 |
| 與語靖洋（座長代理） | 久野壽也 | 中塚敏夫 |
| 石井雄二 | 篠原厚子 | 増村健一 |
| 太田敏博 | 代田眞理子 | 吉田 充 |

*：2017年9月30日まで

1

(2020年3月31日まで)

| | | |
|------------|-------|-------|
| ・幹事会 | | |
| 西川秋佳（座長） | 代田眞理子 | 本間正充 |
| 納屋聖人（座長代理） | 清家伸康 | 松本清司 |
| 赤池昭紀 | 中島美紀 | 森田 健 |
| 浅野 哲 | 永田 清 | 與語靖洋 |
| 小野 敦 | 長野嘉介 | |
| ・評価第一部会 | | |
| 浅野 哲（座長） | 篠原厚子 | 福井義浩 |
| 平塚 明（座長代理） | 清家伸康 | 藤本成明 |
| 堀本政夫（座長代理） | 豊田武士 | 森田 健 |
| 赤池昭紀 | 中塚敏夫 | 吉田 充* |
| 石井雄二 | | |
| ・評価第二部会 | | |
| 松本清司（座長） | 栗形麻樹子 | 山手丈至 |
| 平林容子（座長代理） | 中島美紀 | 山本雅子 |
| 義澤克彦（座長代理） | 本多一郎 | 若栗 忍 |
| 小澤正吾 | 増村健一 | 渡邊栄喜 |
| 久野壽也 | | |
| ・評価第三部会 | | |

| | | |
|-------------|------|------|
| 小野 敦（座長） | 佐藤 洋 | 中山真義 |
| 納屋聖人（座長代理） | 杉原数美 | 八田稔久 |
| 美谷島克宏（座長代理） | 高木篤也 | 藤井咲子 |
| 太田敏博 | 永田 清 | 安井 学 |
| 腰岡政二 | | |

・評価第四部会

| | | |
|------------|-------|------|
| 本間正充（座長） | 加藤美紀 | 玉井郁巳 |
| 長野嘉介（座長代理） | 川口博明 | 中島裕司 |
| 與語靖洋（座長代理） | 代田真理子 | 西川秋佳 |
| 乾 秀之 | 高橋祐次 | 根岸友恵 |

*：2018年6月30日まで

1

2 <食品安全委員会農薬第一専門調査会専門委員名簿>

(2022年3月31日まで)

| | | |
|------------------------|-------|------|
| 浅野 哲*（座長） | 小澤正吾 | 中島美紀 |
| 小野 敦（座長代理**； 座長***） | 栗形麻樹子 | 本間正充 |
| 美谷島克宏（座長代理***） | 清家伸康 | 松本清司 |
| 赤池昭紀**** | | |

*：2021年6月30日まで

**：2021年7月29日まで

***：2021年8月4日から

****：2021年8月4日から

3

(2024年3月31日まで)

| | |
|------------------|----------------|
| 小野 敦（座長） | 清家伸康 |
| 美谷島克宏（座長代理 第一順位） | 祖父江友孝 |
| 義澤克彦（座長代理 第二順位） | 平林容子 |
| 井上真奈美 | 堀本政夫 |
| 小澤正吾 | 本間正充 |
| 栗形麻樹子 | 與語靖洋 |
| 杉山圭一* | *：2023年9月30日まで |

4

(2024年4月1日から)

| | | |
|-------------|------|------|
| 義澤克彦（座長） | 久米利明 | 堀本政夫 |
| 美谷島克宏（座長代理） | 佐藤 洋 | 本間正充 |
| 池原賢代 | 中島美紀 | 與語靖洋 |
| 井上真奈美 | 平林容子 | 和田恵子 |

5

6 <第40回農薬第一専門調査会専門参考人名簿>

小澤正吾（元岩手医科大学薬学部教授）
 小野 敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）
 栗形麻樹子（帝京平成大学健康医療スポーツ学部医療スポーツ学科教授）

杉山圭一（国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センターゲノム安全科学部部長）

清家伸康（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構農業環境研究部門研究推進部研究推進室長）

1

要 約

スルホニルウレア系の除草剤である「スルホスルフロン」（CAS No. 141776-32-1）について、海外の評価機関（EFSA、EPA 及び HC）の作成した評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

スルホスルフロン投与による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。最小毒性量で認められた主な影響は、腎臓（結石、結晶尿等）、膀胱（結石、膀胱粘膜肥厚、移行性上皮癌、乳頭腫等）であった。義澤専門委員修文

各評価結果から、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をスルホスルフロン（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量等のうち最小値は、EFSA、EPA 及び HC では、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性試験の24.4 mg/kg 体重/日と判断された。EFSA、EPA 及び HC のいずれにおいても追加の安全係数は設定されなかった。

これらの評価結果を総合的に検討した結果、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量24.4 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.24 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、スルホスルフロン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基づく急性参照用量（ARfD）について、EFSA、EPA 及び HC では設定の必要はないと判断された。

これらの評価結果を総合的に検討した結果、ARfD を設定する必要がないと判断した。

なお、当該評価結果は、海外評価書等の限られた情報の中から評価したものであり、リスク管理機関において、新たな試験結果に関する情報が得られた場合には、評価を見直すことを前提として作成した点に留意する必要がある。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 除草剤

4

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：スルホスルフロン

7 英名：sulfosulfuron (ISO名)

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：N-[(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)カルバモイル]-2-
12 (エチルスルホニル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-
13 スルホンアミド

14 英名：N-[(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)carbamoyle]-2-
15 (ethylsulfonyl)imidazo[1,2-a]pyridin-3-
16 sulfonamide

17

18 **CAS (No.141776-32-1)**

19 和名：N-[[4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニル)アミノ]カルボニル]-2-
20 (エチルスルホニル)-イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-スルホンアミド

21 英名：N-[[4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]-2-
22 (ethylsulfonyl)-imidazo[1,2-a]pyridine-2-sulfonamide

23

24 **4. 分子式**

25 $C_{16}H_{18}N_6O_7S_2$

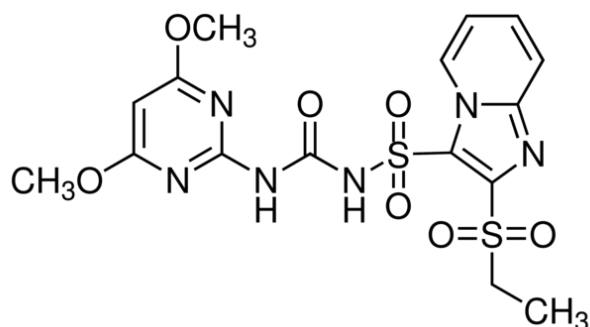
26

27 **5. 分子量**

28 470.48

29

30 **6. 構造式**



1 **7. 物理的・化学的性状**

| | |
|---------------|---|
| 融点 | : 181~184°C |
| 沸点 | : 測定不能（融点が高いことから測定されず） |
| 密度 | : 1.55 g/cm ³ (20°C) |
| 蒸気圧 | : 3.05×10 ⁻⁸ Pa (20°C) 8.81×10 ⁻⁸ Pa (25°C) |
| 外観（色調及び形状）、臭気 | : 白色粉末、無臭 |
| 水溶解度 | : 17.6±2.71 mg/L (pH 5、20°C) 1,630±39.8 mg/L (pH 7、20°C) 482±8.35 mg/L (pH 9、20°C) |
| オクタノール/水分配係数 | : log P _{ow} = 0.81 (pH 5) log P _{ow} = -1.01 (pH 7) log P _{ow} = -1.37 (pH 9) |
| 解離定数 | : pK _a = 3.51 (20°C) |

2 (参照 3、4、7)

3 【EFSA : 22~24 頁、EPA : 26 頁、HC : 2、3 頁】

【與語専門委員より】

(融点について) 201.1~201.7°C (EFSA、HC) の記載もあります。

(密度について) 1.52 の記載 (HC) もあります。

【事務局より】

物理的・化学的性状については、海外評価書のなかで情報が多く記載されていた EPA 評価書の情報を記載し、足りないところを他の評価書から補い作成しました。

4

5 **8. 作用機序・海外登録状況等**

6 スルホスルフロンは、スルホニルウレア系の除草剤であり、アセト乳酸合成酵

7 素を阻害することにより除草作用を持つ。

8 国内では農薬として登録されておらず、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定

9 基準値が設定されている。海外では米国、EU、オーストラリア等で登録されてい

10 る。カナダでは過去に登録されていたが、現在は登録がない。

11

1 **II. 安全性に係る試験の概要**

2 EFSA、EPA 及び HC の評価書等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理
3 した。（参照 3～8）

4 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）
5 からスルホスルフロンの濃度（mg/kg 又は µg/g）に換算した値として示した。

6 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。
7

【事務局より】

- ①「農薬専門調査会における評価書評価に関する考え方」2(5)に基づき、土壌中動態試験、水中動態試験、土壌残留試験、作物残留試験等については、記載を省略しました。
- ②海外の評価機関の作成した評価書等から、評価に用いられた試験結果を表にまとめました。植物代謝試験については、植物名、処理条件、部位、総残留放射能、認められた成分を、家畜代謝試験については、家畜名、投与条件、部位、総残留放射能、認められた成分を記載しました。

【清家専門参考人より】

- ①②了解しました。

8 **1. 植物、家畜等における代謝試験**

9 **(1) 植物代謝試験**

10 試験の概要及び結果については表 1 に示されている。
11
12

表 1 植物代謝試験の概要及び結果

| 植物名 | 処理条件 | 部位 | 総残留放射能 (mg/kg) | 認められた成分(%TRR) | 参照 |
|--|--|----|----------------|---|-----------------------|
| 小麦 ^a [1994年、GLP不明] 【EFSA：32頁、参照5：38頁、参照6：2～5頁、HC：31頁】 | <p style="text-align: center;">薬田茎葉処理 與語専門委員修正 0.07 及び 0.2 kg ai/ha 発芽前及び発芽後処理、処理40日(飼料)、103日(わら及び穀粒)後採取</p> | わら | 0.31～1.1 | スルホスルフロン(33.4～45.1)、M03(6.7～7.1)、M07(4.2～5.7)、M01(2.9～4.1)、M02(3.4～3.5)、M06(3.1～3.5)、M05(1) | EFSA (2014) HC (1998) |
| | | 穀粒 | 0.0027～0.013 | — | |
| | | 飼料 | 0.77～2.9 | — | |

13 —：記載なし

14 ^a：0.02 kg ai/ha で土壌処理し、大麦(穀粒)、だいこん(葉部及び根部)、レタス(葉部)、ほうれん
 15 そう(茎葉)、じゃがいも(塊茎)を採取した後作物試験が併せて実施され、総残留放射能はいずれ
 16 の部位においても検出限界(0.006 mg/kg)以下であった。與語専門委員修正
 17

【清家専門参考人より】

(二重下線部) 後作物試験で総残留放射能が 0.006 mg/kg ということは、親化合物、代謝物濃度ともこの数値よりさらに低いと推察され、後作物残留については問題ないと判断できます。

1 (2) 家畜代謝試験

2 試験の概要及び結果については表2に示されている。

3

4

表2 家畜代謝試験の概要及び結果

| 家畜名 | 投与条件 | 部位 | 総残留放射能 (mg/kg) | 認められた成分(抽出放射能に対する%TRR) | 参照 |
|--------------------------------------|------|------|----------------|------------------------|-----------|
| 泌乳ヤギ [年度不明、GLP 不明] 【HC : 32 頁】 | — | 腎臓 | — | スルホスルフロン(73~98) | HC (1998) |
| | | 肝臓 | — | スルホスルフロン(81~86) | |
| | | 筋肉 | — | スルホスルフロン(72~89) | |
| | | 牛乳 | — | スルホスルフロン(19~37) | |
| 産卵鶏 [年度不明、GLP 不明] 【HC : 32 頁】 | — | 組織、卵 | — | スルホスルフロン(8~33) | HC (1998) |

5 — : 記載なし

【事務局より】

HC 評価書には投与条件等の詳細情報はありますが、家畜代謝試験の結果として唯一確認できた情報であったため、表にまとめました。取扱いについて御検討ください。

【與語専門委員より】

家畜の餌を介したばく露が想定できるため、情報が限定されるものの、情報として評価書に掲載したほうが良いと考えます。

【清家専門参考人より】

記載を残した方が良いと思います。

6

【事務局より】

海外の評価機関の作成した評価書等から、評価に用いられた試験結果を吸収、分布、代謝及び排泄を中心にまとめました。

【小澤専門参考人より】

特段のコメントはありません。

7 2. 動物体内動態試験

8 (1) ラット [1996年、GLP 不明]

9 SD ラット(一群雌雄各 4~5 匹)に標識されたスルホスルフロンを 10 mg/kg
10 体重(以下、[2.]において「低用量」という)又は 1,000 mg/kg 体重(以
11 下、[2.]において「高用量」という)で単回経口投与、低用量で静脈内投
12 与若しくは非標識スルホスルフロンを低用量で単回経口投与後、標識されたス
13 ルホスルフロンを低用量で 14 日間連続経口投与して、動物体内動態試験が実
14 施された。

15 スルホスルフロン経口投与後の吸収は速やかで、投与後 24 時間以内に低用

1 量群で90%TAR以上、高用量群で35%TAR～40%TARが吸収された。

2 体内に広く分布することが認められ、投与5日後の投与放射能に対する割合
3 は肝臓で最も高かったが、0.13%TAR未満であった。生体での蓄積性は認めら
4 れなかった。

5 吸収後は速やかに代謝され、主要代謝物として、M01（3.5%TAR）、M02
6 （2.9%TAR）及びM08（1.9%TAR）が認められたほか、複数の微量代謝物が
7 認められた。主要代謝経路はピリミジン環5位の炭素の環ヒドロキシ化又は
8 4位若しくは6位のメトキシ基の O-脱メチル化であると考えられた。中島専
9

10 未変化のスルホスルフロンは、ラット体内から速やかに排泄され、低用量群
11 では主に尿中、高用量群では主に糞中に排泄された。

12 (参照3、4、7、8)

13 【EFSA：28頁、参照7：3～6頁、EPA：23頁、HC：7、8頁】

14 【中島専門委員より】
(二重下線部) 水酸化

15 【事務局より】
16 海外の評価機関の作成した評価書等から、評価に用いられた試験結果のうち、原体及び代
17 謝物の経口投与の急性毒性試験について表にまとめました。

18 **3. 急性毒性試験（経口投与）**

19 **(1) 原体**

20 スルホスルフロン（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実
21 施された。

試験の結果については表3に示されている。

表3 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

| 動物種 性別・匹数 | LD ₅₀ (mg/kg体重) | | 観察された症状 | 参照 |
|--|----------------------------|---|---------------------------------|---|
| | 雄 | 雌 | | |
| SDラット 性別及び匹数不明 [1993年、GLP] 【EFSA：28頁、参照 7：6頁、EPA：21頁、 HC：8、22頁】 | >5,000 | | 投与量：5,000 mg/kg 体重 死亡例なし | EFSA (2014) EPA (2015) HC (1998) |

22 **(2) 代謝物**

23 試験の結果については表4に示されている。
24
25
26

1 表 4 急性毒性試験結果概要（経口投与、代謝物 M03 及び M04）

| 被験物質 | 動物種 性別・匹数 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 | 参照 |
|------------|---|--------------------------------|--------|---------------------------------|----------------|
| | | 雄 | 雌 | | |
| 代謝物 M03 | SD ラット ^a 雌 5 匹 [2012 年、GLP] 【EFSA：30 頁、 参照 7：31、32 頁】 | / | >2,000 | 投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし | EFSA (2014) |
| 代謝物 M04 | SD ラット ^a 雌 5 匹 [2012 年、GLP] 【EFSA：30 頁、 参照 7：37 頁】 | / | >2,000 | 投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし | EFSA (2014) |

2 /：該当なし

3 a：上げ下げ法による評価。

4

【事務局より】

- ・海外の評価機関の作成した評価書等から、原体を用いた亜急性毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験、神経毒性試験、生殖発生毒性試験等について、動物種ごとに、試験名、系統・性別・匹数、投与方法・投与量並びに海外の評価機関それぞれの無毒性量等及び最小毒性量で認められた毒性所見を表にまとめました。
- ・APVMA は、ADI の根拠試験やその無毒性量の情報を確認できましたが、当該試験のほかに、どのような試験の種類を基に評価されたかの経緯が明確ではないため、表に記載していません。
- ・ADI 等の根拠とされた無毒性量等については、表中に ADI 等の記号を記載しました。
- ・海外の評価機関における ADI 等の設定に係る評価結果について、表の最後に整理しました。

【佐藤専門委員より】

いずれも了解いたしました。

1 **4. 各種毒性試験及び無毒性量**

2 **(1) 原体**

3 **① ラット**

4 試験の概要及び無毒性量等については表5に示されている。

5

6

表5 各種毒性試験の概要及び無毒性量（ラット）

| 試験 | 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)及び最小毒性量又は最小影響量において認められた毒性所見等 | | |
|---|---------------------------------|---|--|--|--|
| | | | EFSA (2014) | EPA (2015) | HC (1998) |
| 90日間亜急性毒性試験 [1995年、GLP] 【EFSA：28頁、参照5：28頁、参照7：12、13頁、EPA：21頁、HC：13、24頁】 | SDラット 雄10匹、雌20匹 ^a | 混餌投与 0、20、200、2,000、6,000、20,000 ppm 雄：0、1.2、12.1、123、370、1,280 雌：0、1.5、14.6、144、448、1,490 | 370 雌雄：体重減少、APTT減少、腎臓及び膀胱への影響 | 370 雌雄：体重増加抑制(雌；妊娠14～21日)、腎結石 雄：体重減少 | 雄：370 雌：448 雌雄：体重減少、腎臓又は膀胱結石 |

7

| 試験 | 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)及び最小毒性量又は最小影響量において認められた毒性所見等 | | |
|---|-----------------------------------|---|--|---|--|
| | | | EFSA (2014) | EPA (2015) | HC (1998) |
| 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 [1997年、GLP] 【EFSA: 29頁、参照5: 30、31頁、参照7: 20、21頁、EPA: 9、20頁、HC: 13~15、26頁】 | SDラット雌雄各60匹(投与12か月後に各群雌雄10匹を中間と殺) | 混餌投与 0、50、500、5,000、20,000 ppm 雄: 0、2.4、24.4、244、1,180 雌: 0、3.1、30.4、314、1,300 | 雄: 24.4 ^{ADI} 雌: 30.4 雌雄: 腎結石、結晶尿 雄: 腎皮質及び髓質石灰化、膀胱出血、組織石灰化等 雌: 尿管及び膀胱結石、腎盂及び尿管拡張、腎盂粘膜上皮過形成、膀胱粘膜肥厚、移行性 ^性 上皮癌(1例) ^{義澤} ^{専門委員修正} 、乳頭腫(1例)等 | 24.4 ^{cRfD} 雌雄: 尿路病変の発生率増加 雄: 組織石灰化、結晶尿、アルブミン尿 雌: 膀胱移行上皮癌(1例)、乳頭腫(1例) | 雄: 24.4 ^{ADI} 雌: 30.4 雌雄: 腎結石、結晶尿 雄: 腎皮質及び髓質石灰化、膀胱出血、組織石灰化等 雌: 尿管及び膀胱結石、腎盂及び尿管拡張、腎盂粘膜上皮過形成、膀胱粘膜肥厚、移行性 ^性 上皮癌(1例) ^{義澤} ^{専門委員修正} 、乳頭腫(1例)等 |
| 急性神経毒性試験 [1997年、GLP] 【EFSA: 30頁、参照7: 26頁、EPA: 9、23頁、HC: 18、27頁】 | SDラット雌雄各10匹 | 強制経口投与(単回) 0、125、500、2,000 | 2,000 ^{堀本} ^{専門委員コメントに基づき} ^{事務局修正} 毒性所見なし (急性神経毒性は認められない) | 2,000 ^{堀本} ^{専門委員コメントに基づき} ^{事務局修正} 毒性所見なし (急性神経毒性は認められない) | 2,000 毒性所見なし (急性神経毒性は認められない) |
| 90日間亜急性神経毒性試験 [1997年、GLP] 【EFSA: 30頁、参照7: 26頁、EPA: 9、23頁、HC: 18、27頁】 | SDラット雌雄各10匹 | 混餌投与 0、200、2,000、20,000 ppm 雄: 0、12、122、1,210 雌: 0、14、141、1,470 | 1,210 毒性所見なし (亜急性神経毒性は認められない) | 1,210 ^{堀本} ^{専門委員コメントに基づき} ^{事務局修正} 毒性所見なし (亜急性神経毒性は認められない) | 雄: 1,210 雌: 1,470 毒性所見なし (亜急性神経毒性は認められない) |

1

| 試験 | 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)及び最小毒性量又は最小影響量において認められた毒性所見等 | | |
|--|-----------------|---|--|---|--|
| | | | EFSA (2014) | EPA (2015) | HC (1998) |
| 2世代繁殖試験 [1996年、GLP] 【EFSA:30頁、参照5:31頁、参照7:23、24頁、EPA:9、21頁、HC:16、17、26頁】 | SDラット 雌雄各30匹 | 混餌投与 0、50、500、5,000、20,000 ppm P雄:0、3.1、31.6、312、1,320 P雌:0、3.6、36.2、363、1,450 F ₁ 雄:0、3.1、31.1、316、1,380 F ₁ 雌:0、3.7、37.7、378、1,600 | 親動物:312 児動物:316 親動物:体重への影響、尿路系の病理組織学的変化 児動物:生存率低下(生後0~4日) (繁殖能に対する影響は認められない) | 親動物:313 児動物:312 親動物:体重増加抑制(妊娠前~哺育期間) 児動物:体重増加抑制(離乳後) (繁殖能に対する影響は認められない) | P雄:312 P雌:363 P雌雄:体重増加抑制(妊娠前~妊娠2週) P雄:尿結石 P、F ₁ 雌雄:尿路結石、腎盂及び尿管拡張、膀胱肥大、膀胱壁肥厚 P、F ₁ 雌:骨盤上皮過形成、腎障害 (繁殖能に対する影響は認められない) |
| 発生毒性試験 [1994年、1997年、GLP] 【EFSA:30頁、参照5:32頁、EPA:9、21頁、HC:17、18、26頁】 | SDラット 雌25匹 | 強制経口投与 0、100、300、1,000 (妊娠6~15日) | 母動物及び胎児:1,000 母動物及び胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | <u>母動物及び胎児:1,000</u> 母動物及び胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物及び胎児:1,000 母動物及び胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない) |

2 ADI:許容一日摂取量、cRfD:慢性参照用量、—:無毒性量は設定されなかった。堀本専門委員

3 コメントに基づき事務局修正

4 a:妊娠した雌10匹を用いて、1世代繁殖試験の予備試験が併せて実施された。

5

【事務局より】

- ①参照5:28頁、参照7:10、11頁及びHC:13、24頁に記載された28日間亜急性毒性試験について、90日間亜急性毒性試験の用量設定試験であり、本試験と概ね同様の所見が認められたこと、また詳細不明であることから、記載しませんでした。
- ②HC:17頁に記載された発生毒性試験の用量設定試験について、詳細な情報が得られないことから、記載しませんでした。
各試験の取扱いについて御検討ください。
- ③2世代繁殖試験のP、F₁動物の雌雄で認められた以下の所見名について、御検討ください。

| 英文（該当箇所抜粋） | | 日本語（案） |
|--------------------|-------------------------------------|--|
| 臓器 | 所見名 | |
| kidney | calculi | (kidney、ureter、urinary bladder まとめて)尿路結石 |
| | pelvic dilatation | 腎盂拡張 |
| ureter | calculi | (kidney、ureter、urinary bladder まとめて)尿路結石 |
| | distended/dilated | 尿管膨張/拡張 佐藤専門委員、平林 専門委員、栗形専門参考人修正 |
| urinary bladder | calculi | (kidney、ureter、urinary bladder まとめて)尿路結石 |
| | enlarged/distended, thick-walled | 膀胱肥大/膨張、厚壁 <佐藤専門委員修正案> 膀胱肥大/ 膨張 拡張、厚壁 <平林専門委員修正案> 膀胱 膨張 肥大/ 膨張 、 <u>厚膀胱壁肥厚</u> <義澤専門委員修正案> 膀胱 肥大 拡張/膨張、 <u>膀胱厚壁肥厚</u> <栗形専門参考人修正案> 膀胱肥大/ 膨張 、 <u>厚壁肥厚</u> |

【久米専門委員より】

①②事務局案に同意いたします。

【佐藤専門委員より】

①②いずれも事務局対応に同意します。

③（尿管膨張/拡張について）いずれも拡張にまとめて良いと思います。
（膀胱肥大/膨張について）拡張の方が良いと思います。

【平林専門委員より】

①②とも事務局案に同意します。

【堀本専門委員より】

②本試験以上の有用な情報は得られないことから記載しなくて良いと考えます。

【美谷島専門委員より】

①②事務局の御対応に同意します。

【義澤専門委員より】

③少し修正しました。

【小野専門参考人より】

①～③いずれも事務局案に同意します。

【栗形専門参考人より】

②事務局案で結構です。

③複数の用語は誤りではないので全てを記載してもよい（事務局案）ですが、Ureterは尿管拡張のみ選択し、urinary bladderは膀胱肥大/壁肥厚とする案を提案いたします。（壁厚は壁肥厚）

【堀本専門委員より】

（発生毒性試験；二重下線部）設定されなかったのは最小毒性量で、無毒性量は>1,000と記載されているのでは。

【事務局より】

御指摘のとおり無毒性量は>1,000とされていることを確認の上、記載を修正しました。

【義澤専門委員より】

（2世代繁殖試験；波下線部）どんな所見でしょうか。

【栗形専門参考人より】

（2世代繁殖試験；波下線部）和訳が不適切です。原文がみつけれませんでした。Renal pelvis 尿路上皮ではないでしょうか。

【事務局より】

HC評価書17頁では「pelvic epithelial hyperplasia (F₀ and F₁ females)」と記載されており、和訳について御検討ください。

1
2
3
4

② マウス

試験の概要及び無毒性量等については表6に示されている。

1 表6 各種毒性試験の概要及び無毒性量(マウス)

| 試験 | 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)及び最小毒性量又は最小影響量において認められた毒性所見等 | | |
|---|------------------|-------------------------------------|--|--|--|
| | | | EFSA (2014) | EPA (2015) | HC (1998) |
| 4週間亜急性毒性試験 ^a [1992年、GLP] 【EFSA：28頁、参照5：28頁、参照7：10頁、HC：11、24頁】 | ICRマウス 雌雄各5匹 | 混餌投与 0、10、100、1,000、4,000 ppm | 雄：186 雌：987 雄：体重減少、角膜混濁等 | / | 雄：701 雌：987 毒性所見なし |
| 雄：0、2、7、186、701 雌：0、2.7、22、274、987 | | | | | |
| 90日間亜急性毒性試験 [1995年、GLP] 【参照5：28頁、参照7：12頁、HC：12、24頁】 | ICRマウス 雌雄各10匹 | 混餌投与 0、100、1,000、3,000、7,000 ppm | 雄：1,140 雌：2,120 毒性所見なし | / | 雄：1,140 雌：2,120 毒性所見なし |
| 雄：0、17.9、163、550、1,140 雌：0、32.8、313、887、2,120 | | | | | |
| 18か月間発がん性試験 [1995年、1997年、GLP] 【EFSA：29頁、参照5：29頁、参照7：22、23頁、EPA：22頁、HC：12、25頁】 | ICRマウス 雌雄各60匹 | 混餌投与 0、30、700、3,000、7,000 ppm | 93 雌雄：膀胱及び腎障害 雄：膀胱良性間葉系腫瘍の発生率増加 | 93.4 雄：膀胱結石、膀胱良性間葉系腫瘍の発生率増加(5例) | 雄：93 雌：1,390 雄：膀胱病変、粘膜上皮過形成、移行上皮細胞の扁平上皮化生 雌：毒性所見なし (雄：膀胱間葉系腫瘍の発生率増加) |
| 雄：0、4.0、93.4、394、943 雌：0、6.5、153、635、1,390 | | | | | |

2 ^a：90日間亜急性毒性試験の用量設定試験として実施された。

【事務局より】

EFSA 評価書の4週間亜急性毒性試験について、用量設定試験で詳細は不明ですが、NOAELが得られており、本試験でみられない所見が認められているため、表中に記載する案としました。取扱いについて御検討ください。

【久米専門委員より】

事務局案に同意いたします。

【佐藤専門委員より】

事務局案に同意します。

【平林専門委員より】
事務局案に同意します。

【美谷島専門委員より】
記載してよいと思います。

【義澤専門委員より】
事務局案に賛成です。

【小野専門参考人より】
事務局案に同意します。

1
2
3
4
5

③ イヌ

試験の概要及び無毒性量等については表 7 に示されている。

表 7 各種毒性試験の概要及び無毒性量（イヌ）

| 試験 | 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)及び最小毒性量又は最小影響量において認められた毒性所見等 | | |
|--|------------------|---|---|--|---|
| | | | EFSA (2014) | EPA (2015) | HC (1998) |
| 28 日間亜急性毒性試験 ^a [1996 年、GLP] 【EFSA : 29 頁、参照 5 : 29 頁、参照 7 : 11 頁、HC : 15、24 頁】 | ビーグル犬 雌雄各 2 匹 | カプセル投与 0、30、100、300、1,000 | 雄 : 300 雌 : 100 雄 : ALP 及び CPK 増加 雌 : 体重増加抑制 | / | 1,000 毒性所見なし |
| 90 日間亜急性毒性試験 [1995 年、1996 年、GLP] 【EFSA : 28、29 頁、参照 5 : 29 頁、参照 7 : 13、14 頁、EPA : 21 頁、HC : 15、25 頁】 | ビーグル犬 雌雄各 5 匹 | 混餌投与 ^b 0、30、100、300、1,000 | 雄 : 300 雌 : 100 雌雄 : 結晶尿 | 100 雌雄 : 結晶尿 雌 : 尿路結石による膀胱病変 | 雄 : 300 雌 : 100 雄 : 結晶尿 雌 : 膀胱病変、結晶尿 |

| 試験 | 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)及び最小毒性量又は最小影響量において認められた毒性所見等 | | |
|--|------------------|-------------------------------------|--|------------------------------|----------------------------------|
| | | | EFSA (2014) | EPA (2015) | HC (1998) |
| 1 年間慢性毒性試験 [1997 年、GLP] 【EFSA : 28、29 頁、参照 5 : 31 頁、参照 7 : 14 頁、EPA : 22 頁、HC : 16、25 頁】 | ビーグル犬 雌雄各 5 匹 | 混餌投与 ^b 0、5、20、100、500 | 100 AST 及び ALT 増加、結石による膀胱粘膜病変 | 100 雄：結晶尿、尿路結石による膀胱病変 | 雄：100 雌：500 雄：膀胱病変、結晶尿 |

1 a : 90 日間亜急性毒性試験の用量設定試験として実施された。

2 b : HC 評価書では、ゼラチンカプセル投与とされている。

【事務局より】

EFSA 評価書の 28 日間亜急性毒性試験について、用量設定試験ですが、本試験でみられない所見が認められているため、表中に記載する案としました。取扱いについて御検討ください。

【久米専門委員より】

事務局案に同意いたします。

【佐藤専門委員より】

事務局案に同意します。

【平林専門委員より】

事務局案に同意します。

【美谷島専門委員より】

記載してよいと思います。

【義澤専門委員より】

事務局案に賛成です。

【小野専門参考人より】

事務局案に同意します。

3

4 ④ ウサギ

5

試験の概要及び無毒性量等については表 8 に示されている。

6

1 表8 各種毒性試験の概要及び無毒性量（ウサギ）

| 試験 | 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)及び最小毒性量又は最小影響量において認められた毒性所見等 | | |
|---|------------------|---------------------------------------|--|---|--|
| | | | EFSA (2014) | EPA (2015) | HC (1998) |
| 発生毒性試験 [1994年、GLP] 【EFSA：30頁、参照5：32頁、参照7：25頁、EPA：21頁、HC：18、26頁】 | NZW ウサギ 雌 20匹 | 強制経口投与 0、50、250、1,000 (妊娠7～19日) | 母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物及び胎児： <u>≒1,000</u> 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない) |

2 ~~—：無毒性量は設定されなかった。~~堀本専門委員コメントに基づき事務局修正

3

【事務局より】
HC：17頁に記載された発生毒性試験の用量設定試験について、詳細な情報が得られないことから、記載しませんでした。取扱いについて御検討ください。

【久米専門委員より】
事務局案に同意いたします。

【佐藤専門委員より】
事務局案に同意します。

【平林専門委員より】
事務局案に同意します。

【堀本専門委員より】
本試験以上の有用な情報は得られないことから記載しなくて良いと考えます。

【義澤専門委員より】
事務局案に賛成です。

【小野専門参考人より】
記載しなくて良いと思います。

【栗形専門参考人より】
事務局案で結構です。

【堀本専門委員より】
(二重下線部) 設定されなかったのは最小毒性量で、無毒性量は>1,000と記載されているのでは。

4

5 EFSA、EPA 及び HC では、いずれも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/発がん性併合試験で得られた24.4 mg/kg 体重/日と判断された。そのほかに、APVMAではラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験での無毒性量24 mg/kg 体重/日を基にADIが設定されていることを確認した。APVMAが当該試験のほかに、どのような試験を基に評価したかは明確でなかった。

スルホスルフロン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ついて、EFSA、EPA及びHCでは急性参照用量（ARfD）の設定に関連する毒性影響が認められなかったことから、ARfDの設定は必要ないと判断された。そのほかに、APVMAでは、ARfDが設定されていないことを確認した。

(参考)

・ADI及びARfDの比較

| | EFSA(2014) | EPA(2015) | HC(1998) | APVMA(1997) (参考) ^a |
|------------------------|---|---|---|--|
| ADI (mg/kg 体重/日) | NOAEL : 24.4 2年間慢性毒性/ 発がん性併合試 験(ラット) SF : 100 ADI : 0.24 | NOAEL : 24 2年間慢性毒性/ 発がん性併合試 験(ラット) SF : 100 FQPA SF : 1 cPAD:0.24 | NOAEL : 24 2年間慢性毒性/ 発がん性併合試 験(ラット) SF : 100 ADI : 0.24 | NOAEL : 24 2年間慢性毒性/ 発がん性併合試 験(ラット) SF : 100 ADI : 0.2 |
| ARfD (mg/kg 体重) | 設定の必要なし | 設定の必要なし | 設定の必要なし | — |

—：設定なし、ADI：許容一日摂取量、cRfD：慢性参照用量、SF：安全係数、
FQPA SF：食品品質保護法特別安全係数

^a：APVMAの評価書では、ADIの設定根拠やその無毒性量の情報に係る記載に限られ、当該試験のほかに、どのような種類の試験をもとに評価したかは明確でなかったことから、参考情報として記載した。

【事務局より】

海外の評価機関の作成した評価書等から、評価に用いられた試験結果のうち、遺伝毒性試験を原体及び代謝物について、それぞれ表にまとめました。

【本間専門委員より】

特段コメントはありません。

5. 遺伝毒性試験

(1) 原体

試験の結果については表9に示されている。

表9 遺伝毒性試験結果概要（原体）

| 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 | 参照 |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------|----|-------------|
| <i>in vitro</i> 復帰突然変異 試験 | <i>Salmonella typhimurium</i> | 5～5,000 µg/プレート(+/- S9) | 陰性 | EFSA (2014) |

| 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 | 参照 |
|--|--|---|-----------------|--|
| [1995年、GLP] 【EFSA：29頁、参照7：15、16頁、HC：9、27頁】 | (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537株) | | | HC (1998) |
| 復帰突然変異試験 [1995年、GLP不明] 【EPA：22頁】 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537株) | 312～5,000 µg/プレート (+/-S9) | 陰性 | EPA (2015) |
| 遺伝子突然変異試験 [1995年、GLP] 【EFSA：29頁、参照7：16、17頁、EPA：22頁、HC：9、27頁】 | チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO) (<i>Hgpert</i> 遺伝子) | ①624～5,000 µg/mL(+/-S9) ②312～5,000 µg/mL(+/-S9) (3時間処理) | 陰性 | EFSA (2014) EPA (2015) HC (1998) |
| 染色体異常試験① [1996年、GLP] 【EFSA：29頁、参照7：18頁、EPA：22頁、HC：9、27頁】 | チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL) | 1,000～3,000 µg/mL(-S9) (24時間処理) 2,000～5,000 µg/mL(-S9) (48時間処理) 1,250～5,000 µg/mL(+/-S9) (6時間処理) | 陽性 ^a | EFSA (2014) EPA (2015) HC (1998) |
| 染色体異常試験② [1996年、GLP] 【EFSA：29頁、参照7：17頁、EPA：22頁、HC：9、27頁】 | ヒトリンパ球 | 100～1,000 µg/mL(+/-S9) | 陰性 | EFSA (2014) EPA (2015) HC (1998) |
| <i>in vivo</i> 小核試験 [1995年、GLP不明] 【EFSA：29頁、参照7：18、19頁、EPA：22頁、 | ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各5匹) | 1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、最終投与24、48及び72時間後に採取) | 陰性 | EFSA (2014) EPA (2015) HC (1998) |

| 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 | 参照 |
|----------------|----|----------|----|----|
| HC：10、27 頁】 | | | | |

1 注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下
 2 a：代謝活性化系非存在下 2,000 µg/mL 以上で陽性、代謝活性化系存在下で陰性（参照 3、7）、
 3 6時間処理条件下でギャップを含まない判定で陰性。（参照 7）

【事務局より】
 小核試験について、EPA 評価書では *in vitro* と記載されていますが、実施年、投与量、結果から EFSA 評価書や HC 評価書と同一の試験と考え、記載をまとめました。御確認ください。

【杉山専門参考人より】
 EPA 評価書での *in vitro* との表記は、*in vivo* の誤記と考えます。

4
 5 EFSA、EPA 及び HC では、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を
 6 用いた染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下の沈殿が生じる用量で
 7 染色体異常誘発性があることが認められたが、*in vivo* 小核試験を含むその他
 8 の試験では全て陰性であったことから、スルホスルフロロンに生体において問題と
 9 なる遺伝毒性はないものと判断された。杉山専門参考人修文

10
 11 **（2）代謝物**

12 試験の結果については表 10 に示されている。

13 **表 10 遺伝毒性試験結果概要（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 M03 | 復帰突然変異 試験 [2012年、 GLP] 【参照7： 32、33頁】 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、 TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 1.5～5,000 µg/mL(+/-S9) | 陰性 | EFSA (2014) |
| | 遺伝子突然変異 試験 [1998年、 GLP] 【参照7： 34、35頁】 | チャイニーズハム スター卵巣由 来細胞(CHO) (<i>Hgprr</i> 遺伝子) | 500～3,700 µg/mL(+/-S9) | 陰性 | EFSA (2014) |
| | 染色体異常試 験 [2012年、 GLP] 【参照7： 35、36頁】 | ヒトリンパ球 | 250～3,744 µg/mL(+/-S9) | 陰性 | EFSA (2014) |
| 代謝物 M04 | 復帰突然変異 試験 [2012年、 GLP] | <i>Salmonella</i> <i>typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、 | 1.5～5,000 µg/mL(+/-S9) | 陰性 | EFSA (2014) |

| 被験物質 | 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 | 参照 |
|------|--|--|---------------------------|----|----------------|
| | 【参照7： 38、39頁】 | TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | | | |
| | 遺伝子突然変 異試験 [1998年、 GLP] 【参照7： 39、40頁】 | チャイニーズハ ムスター卵巣由 来細胞(CHO) (<i>Hgp_rt</i> 遺伝子) | 0.5～3,750 μg/mL(+/-S9) | 陰性 | EFSA (2014) |
| | 染色体異常試 験 [2012年、 GLP] 【参照7： 40、41頁】 | ヒトリンパ球 | 900～3,750 μg/mL(+/-S9) | 陰性 | EFSA (2014) |

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1
2
3
4
5

EFSAでは、代謝物M03及びM04について、実施した試験では全て陰性であったことから、代謝物M03及びM04に遺伝毒性はないものと判断された。

【事務局より】

その他の試験及びヒトにおける知見については、参照した海外評価書中に情報はありませんでした。

【佐藤専門委員より】

了解しました。

【池原専門委員より】

コメント等ございません。

【井上専門委員より】

追加コメント等はありません。

【和田専門委員より】

修正等ございません。

6

1 **Ⅲ. 食品健康影響評価**

2 海外の評価機関（EFSA、EPA 及び HC）の作成した評価書等を用いて、農薬
3 「スルホスルフロン」の食品健康影響評価を実施した。

4 植物代謝試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のスルホスルフロンであ
5 り、ほかに代謝物 M01、M02、M03、M05、M06 及び M07 が認められた。

6 ラットを用いた動物体内動態試験の結果、スルホスルフロンの吸収は速やかで
7 あり、体内では広く分布が認められた。低用量では主に尿中に排泄され、高用量
8 では主に糞中に排出された。また、排泄物中の主要代謝物として M01、M02 及
9 び M08 が認められた。

10 スルホスルフロン投与による繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において
11 問題となる遺伝毒性は認められなかった。最小毒性量で認められた主な影響は、
12 腎臓（結石、結晶尿等）及び膀胱（結石、膀胱粘膜肥厚、移行性上皮癌、乳頭腫
13 等）であった。

14 農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質について、EFSA では農産物でスル
15 ホスルフロンと設定されたが、設定根拠に係る情報は確認できなかった。畜産物
16 については、小麦における残留量が低く家畜の推定摂取量も低いことから設定さ
17 れなかった。EPA 及び HC においては、植物代謝試験及び家畜代謝試験で残留が
18 認められたことから、農産物及び畜産物でスルホスルフロンと設定された。こ
19 れらの評価結果を総合的に検討した結果、農産物中及び畜産物中のばく露評価対
20 象物質をスルホスルフロン（親化合物のみ）と設定した。

21 各試験で得られた無毒性量等のうち最小値は、EFSA、EPA 及び HC では、ラ
22 ットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 24.4 mg/kg 体重/日と判断さ
23 れた。EFSA、EPA 及び HC のいずれにおいても追加の安全係数は設定されな
24 かった。

25 これらの評価結果を総合的に検討した結果、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/
26 発がん性併合試験で得られた無毒性量 24.4 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係
27 数 100 で除した 0.24 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

28 また、スルホスルフロンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響
29 に基づく急性参照用量（ARfD）について、EFSA、EPA 及び HC では設定の必
30 要はないと判断された。

31 これらの評価結果を総合的に検討した結果、ARfD を設定する必要がないと判
32 断した。

33

| | |
|------------|--|
| ADI | 0.24 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠) | 2 年間慢性毒性/発がん性併 合試験 |
| (動物種) | ラット |
| (投与方法) | 強制経口混餌 事務局修正 |

(無毒性量) 24.4 mg/kg 体重/日
 (安全係数) 100

1

ARfD 設定の必要なし

2

3

ばく露量については、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。

4

5

なお、当該評価結果は、海外評価書等の限られた情報の中から評価したものであり、リスク管理機関において、新たな試験結果に関する情報が得られた場合には、評価を見直すことを前提として作成した点に留意する必要がある。

6

7

【清家専門参考人より】
 (二重下線部) 事務局案に同意します。

8

(参考)

9

10 ・ADI及びARfDの比較

| | EFSA(2014) | EPA(2015) | HC(1998) | APVMA(1997) (参考) ^a |
|------------------------|---|---|---|--|
| ADI (mg/kg 体重/日) | NOAEL : 24.4 2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験(ラット) SF : 100 ADI : 0.24 | NOAEL : 24 2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験(ラット) UF _A : 10 UF _H : 10 FQPA SF : 1 cPAD : 0.24 | NOAEL : 24 2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験(ラット) SF : 100 ADI : 0.24 | NOAEL : 24 2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験(ラット) SF : 100 ADI : 0.2 |
| ARfD (mg/kg 体重) | 設定の必要なし | 設定の必要なし | 設定の必要なし | — |

11

— : 設定なし、SF : 安全係数、UF_A : 動物からヒトへの外挿不確実係数、

12

UF_H : ヒト(種内)間感度潜在変動不確実係数、FQPA SF : 食品品質保護法特別安全係数

13

^a : APVMA の評価書では、ADI の設定根拠やその無毒性量の情報に係る記載に限られ、当該試験のほかに、どのような種類の試験をもとに評価したかは明確でなかったことから、参考情報として記載した。

14

15

16

17 ・ばく露評価対象物質の比較

| | EFSA(2014) | EPA(2015) | HC(1998) |
|-----|------------|-----------|----------|
| 農産物 | スルホスルフロン | スルホスルフロン | スルホスルフロン |
| 畜産物 | — | スルホスルフロン | スルホスルフロン |

18

— : 記載なし

19

1 <別紙1：代謝物略称>

| 記号 | 略称 | 化学名 |
|-----|--|---|
| M01 | desmethyl-sulfosulfuron (MON 52756) | <i>N</i> [[[4-hydroxy-6-methoxy-2-pyrimidinyl)aminolcarbonyl]-2-(ethylsulfonyl)-imidazo[1,2- <i>a</i>]pyridine-3-sulfonamide |
| M02 | sulfosulfuron sulfonamide (Lysimeter M9) (MON 52729) | 2-(ethylsulfonyl)imidazo[1,2- <i>a</i>]pyridine-3-sulfonamide |
| M03 | sulfosulfuron guanidine (Lysimeter M7) (MON 52726) | <i>N</i> -(carbamimidoylcarbonyl)-2-(ethylsulfonyl)imidazo[1,2- <i>a</i>]pyridine-3-sulfonamide |
| M04 | sulfonyl biuret (Lysimeter M8) (MON 52727) | <i>N</i> -(carbamoylcarbonyl)-2-(ethylsulfonyl)imidazo[1,2- <i>a</i>]pyridine-3-sulfonamide |
| M05 | sulfosulfuron oxamic acid (CP 240488) | (2-imino-1(2 <i>H</i>)-pyridinyl)(oxo)acetic acid |
| M06 | sulfosulfuron sulfamic acid (MON 52728) | [(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)carbonyl]sulfamic acid |
| M07 | sulfosulfuron urea (CP 240483) | 1-(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)urea |
| M08 | 5-hydroxy Sulfosulfuron (K01) | — |

—：参照した資料に記載がなかった。

2
3

1 <別紙2：検査値等略称>

| 略称 | 名称 |
|------------------|--|
| ai | 有効成分量 |
| 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)] |
| ALP | アルカリホスファターゼ |
| APTT | 活性化部分トロンボプラスチン時間 |
| APVMA | オーストラリア農薬・動物用医薬品局 |
| 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)] |
| CPK | クレアチニンホスホキナーゼ |
| EFSA | 欧州食品安全機関 |
| EPA | 米国環境保護庁 |
| HC | カナダ保健省 |
| LD ₅₀ | 半数致死量 |
| T.Chol | 総コレステロール |
| TAR | 総投与（処理）放射能 |
| TG | トリグリセリド |
| T _{max} | 最高濃度到達時間 |
| TRR | 総残留放射能 |

2

<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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省発食安 0325008 号）
3. HC : “Sulfosulfuron Herbicide” Regulatory Decision Document. RDD 98-01 (1998)
4. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance sulfosulfuron. (2014)
5. Renewal Assessment Report under Regulation (EC) 1107/2009. “Sulfosulfuron” Volume 1. (2013) 【RAR①】
6. Renewal Assessment Report under Regulation (EC) 1107/2009. “Sulfosulfuron” Volume 3. B7. (2013) 【RAR②】
7. Renewal Assessment Report under Regulation (EC) 1107/2009. “Sulfosulfuron” Volume 3. B6. (2013) 【RAR③】
8. EPA : Sulfosulfuron. Draft Human Health Risk Assessment in Support of Registration Review. (2015)