

（案）

## 農薬評価書※

# シクロキシジム

### 【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。
- ・ 本農薬は国内での農薬登録がなく、また、毒性試験等の提出はありません。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。
- ・ JMPR 及び EFSA 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8年（2026年）3月11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 .....	3
4	○ 食品安全委員会委員名簿 .....	3
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 .....	4
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 .....	17
23	2. 動物体内動態試験 .....	20
24	(1) ラット [1986年、非GLP] .....	20
25	3. 急性毒性試験（経口投与） .....	24
26	(1) 原体 .....	24
27	(2) 代謝物 .....	25
28	4. 各種毒性試験及び無毒性量 .....	26
29	(1) 原体 .....	26
30	(2) 代謝物 .....	37
31	5. 遺伝毒性試験 .....	39
32	(1) 原体 .....	39
33	(2) 代謝物 .....	41
34		
35	III. 食品健康影響評価 .....	44
36		
37	・別紙1：代謝物略称 .....	48
38	・別紙2：検査値等略称 .....	49

1	・参照 .....	50
2		
3		

1 <審議の経緯>

2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）  
 2011年 9月 21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0921第8号）、  
 2011年 9月 22日 関係書類の接受（参照2～4、6～9）  
 2011年 9月 29日 第401回食品安全委員会（要請事項説明）  
 2026年 3月 11日 第47回農薬第一専門調査会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）	熊谷 進
野村一正	三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

\*：2011年1月13日から

4

(2018年6月30日まで)	(2021年6月30日まで)
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
吉田 緑	川西 徹
山本茂貴	吉田 緑
石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子
村田容常	吉田 充

5

(2024年6月30日まで)	(2026年1月6日まで)
山本茂貴（委員長）	山本茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）	祖父江友孝（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）	頭金正博（委員長代理 第三順位）
香西みどり	小島登貴子
松永和紀	杉山久仁子
吉田 充	松永和紀

6

(2026年1月7日から)  
 祖父江友孝（委員長）  
 浅野 哲（委員長代理 第一順位）

頭金正博 (委員長代理 第二順位)  
 春日文子 (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>

(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	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
栞形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		* : 2011年3月1日まで
		** : 2011年3月1日から
		*** : 2011年6月23日から

3

(2014年3月31日まで)

- ・幹事会
 

納屋聖人 (座長)	上路雅子	松本清司
西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
- ・評価第一部会
 

上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
- ・評価第二部会
 

吉田 緑 (座長)	栞形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
- ・評価第三部会
 

三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
-----------	------	------

納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	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
栞形麻樹子		
・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)	栞形麻樹子	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)	栞形麻樹子	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)	代田眞理子	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***)	栞形麻樹子	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
栞形麻樹子	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)	佐藤 洋	本間正充
美谷島克宏 (座長代理)	杉山圭一*	與語靖洋
池原賢代	中島美紀	和田恵子
井上真奈美	平林容子	* : 2025年10月1日から
久米利明	堀本政夫	

5

6 <第47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）

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

2

## 要 約

シクロヘキサンジオン系の除草剤である「シクロキシジム」(CAS No. 101205-02-01)について、海外の評価機関(JMPR 及び EFSA)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。

シクロキシジム投与による、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られなかった。最小毒性量で認められた主な影響は、体重(増加抑制)及び肝臓(TG減少、重量増加等)に認められた。

各種評価結果から、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をシクロキシジム、代謝物 J 及び K(酸化により代謝物 J 及び K に変換される代謝物を含む。)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、JMPR 及び EFSA では、ラットを用いた 18 か月間慢性毒性試験及び 2 年間発がん性試験の 7 mg/kg 体重/日と判断された。JMPR 及び EFSA 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、JMPR 及び EFSA における評価を妥当と判断し、0.07 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、シクロキシジム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量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、ラット及びウサギを用いた発生毒性試験の 200 mg/kg 体重/日と判断された。JMPR では、当該無毒性量は妊婦又は妊娠している可能性のある女性が対象とされ、一般の集団に対しては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量(ARfD)の設定は必要ないと判断された。JMPR 及び EFSA 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、JMPR における評価を妥当と判断し、妊婦又は妊娠の可能性のある女性に対する ARfD を 2 mg/kg 体重と設定し、一般の集団に対する ARfD は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：シクロキシジム

7 英名：cycloxydim (ISO名)

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：(5*RS*)-2-[(*EZ*)-1-(エトキシイミノ)ブチル]-3-ヒドロキシ-

12 5-[(3*RS*)-チアン-3-イル]シクロヘキサ-2-エン-1-オン

13 英名：(5*RS*)-2-[(*EZ*)-1-(ethoxyimino)butyl]-3-hydroxy-

14 5-[(3*RS*)-thian-3-yl] cyclohex-2-en-1-one

15

16 **CAS (No.101205-02-1)**

17 和名：2-[1-(エトキシイミノ)ブチル]-3-ヒドロキシ-

18 5-(テトラヒドロ-2*H*-チオピラン-3-イル)-2-シクロヘキセン-1-オン

19 英名：2-[1-(ethoxyimino)butyl]-3-hydroxy-

20 5-(tetrahydro-2*H*-thiopyran-3-yl)-2-cyclohexen-1-one

21

22 **4. 分子式**

23  $C_{17}H_{27}NO_3S$

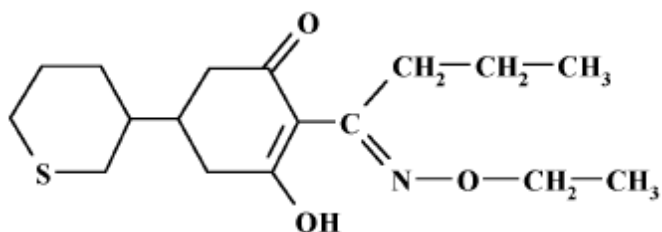
24

25 **5. 分子量**

26 325.5

27

28 **6. 構造式**



29

30

## 1 7. 物理的・化学的性状

融点	: 37.1~41.2°C
沸点	: 測定不能
密度	: 1.17 g/cm <sup>3</sup>
蒸気圧	: 1.0×10 <sup>-5</sup> Pa (20°C) 2.2×10 <sup>-5</sup> Pa (25°C)
外観(色調及び形状)、臭気	: 白色結晶、無臭
水溶解度	: 0.05 g/L (pH 4、20°C) 0.9 g/L (pH 7、20°C) 8 g/L (pH 9、20°C)
オクタノール/水分配係数	: log P <sub>ow</sub> = 3.09 (pH 5、25°C) = 1.36 (pH 7、25°C) = -0.42 (pH 9、25°C)
解離定数	: 4.17 (20°C) 4.04 (25°C)

2 (参照 5、6)

3 【JMPR③ : 261~263 頁、EFSA : 19 頁】

4

## 5 8. 作用機序・海外登録状況等

6 シクロキシジムは、イネ科雑草防除に使用されるシクロヘキサジオン系除  
7 草剤であり、アセチル CoA カルボキシラーゼを阻害し、脂肪酸の生合成を抑制  
8 することにより作用すると考えられている。シクロキシジムは、同等の除草活  
9 性を持つ光学異性体 (*R*体及び*S*体) の混合物 (ラセミ体) である。また、幾何  
10 異性体である(*E*)及び(*Z*)-シクロキシジムの混合物であり、原体には(*E*)-シクロキ  
11 シジムが 99%以上含有されている (*E:Z*比=99.2:0.8)。

12 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  
13 定基準が設定されている。海外では、EU (フランス等) で登録されている。

14 【JMPR③ : 355 頁、EFSA : 18 頁】

15

16

## 1 II. 安全性に係る試験の概要

2 JMPR 及び EFSA の評価書等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理し  
3 た。(参照 3~9)

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 からシクロキシジムの濃度(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、土壤中動態試験、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。

## 8 1. 植物、家畜等における代謝試験

### 9 (1) 植物代謝試験

#### 10 ① 一次作物

11 試験の概要及び結果については表 1 に示されている。  
12

13 表 1 植物代謝試験の概要及び結果(一次作物) (%TRR) 與語専門委員修正

植物名	処理条件	部位	総残留放射能(mg/kg)	認められた成分	参照
てんさい [1986年、非GLP] 【JMPR③ 275、276、 359、360 頁、EFSA 8 頁、29頁、 参照 7 309~ 311頁】	<u>薬面生育期</u> 処理 <u>(3葉期)</u> 0.2 kg ai/ha 処理 0、7、 22、46、77 <sup>a</sup> 及び 119 <sup>a</sup> 日 (地上部)又は 22、46、77 及び 119日(根 部)後採取	地上部	0.13~ 8.48	シクロキシジム(~3.8)、A(~72.4)、B(~20.0)、D(~2.2)、E(~2.0)、G(~10.8)、H(~5.5)	JMPR (2012) EFSA (2010)
		根部	0.015~ 0.31	—	
てんさい [2002年、GLP] 【JMPR③ 276、277、 359、360 頁、EFSA 8 頁、29頁、 311~314 頁】	<u>薬面生育期</u> 処理 <u>(7~8葉期)</u> 0.65 kg ai/ha 処理 1 及び 94 日後採取	地上部	2.24~ 24.0	A(2.1~31.6)、B(0.7~16.1)、D(13.9~18.9)、E(5.2~11.4 <sup>b</sup> )、F(11.4 <sup>b</sup> ~13.7)、J(5.7~7.1)	JMPR (2012) EFSA (2010)
		根部	0.116~ 3.98	A(7.3~60.1)、B(1.8~17.8)、D(0.7~14.5)、E(4.7~9.8 <sup>b</sup> )、F(1.0~9.8 <sup>b</sup> )、J(0.8~8.8)	

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分	参照		
だいず [1986年、非GLP] 【JMPR③ 277~280、 359、360 頁、EFSA 8 頁、29頁、 参照 7 316 ~329頁】	<b>葉面生育期</b> 処理 (莢形成期) 0.2 kg ai/ha 処理 0 及び 7 日(植物体)、 45日(茎葉部 及び種実)後採 取	植物体	8.47~ 11.1	シクロキシジム(~12.6)、 A(48.7~72.3)、B(~3.8)、 E(0.8~3.2)、G(0.5~3.5)、 H(~1.7)、I(3.5) <sup>c</sup> 、J(2.1) <sup>c</sup>	JMPR (2012) EFSA (2010)		
		茎葉部	12.5	A(10.4)、D(1.8)、E(2.0)、 G(7.7)、H(2.6)、I(13.0)、 J(7.7)、M(2.1)			
		種実	20.0	A(11.9)、B(1.2)、D(3.2)、 E(0.9)、G(18.5)、H(4.7)、 M(6.4)、N(4.5)、P(4.4)、 Q(4.5)			
	<b>葉面生育期</b> 処理 (3葉期) 0.2 kg ai/ha 処理 0 及び 35 日(植物体)、 71日(茎葉部 及び種実)後採 取	植物体	3.27~ 43.7	シクロキシジム(~0.2)、A(21.4 ~80.4)、B(~4.9)、D(0.9~ 1.8)、E(~1.2)、G(2.0~2.2)、 M(~3.4)			
		茎葉部	0.76	—			
		種実	2.30	A(18.3)、B(3.0)、D(0.9)、 G(4.8)、M(8.7)、N(11.3)			
	<b>葉面生育期</b> 処理 (2葉期) 0.2 kg ai/ha 処理 0、7、 14、21 及び 40日(植物 体)、82日(葉 部、茎部、さ や及び種実)後 採取	植物体	0.72~ 16.6	シクロキシジム(~0.7)、A(1.5 ~87.9)、B(~2.4)、D(~5.1)、 E(~0.9)、G(~1.8)			
		葉部	5.63	A(4.8)、D(2.1)、E(1.1)、 G(5.2)			
		茎部	0.31	—			
		さや	0.53	—			
		種実	0.46	A(17.0)、B(2.6)、E(0.7)、 G(6.3)、M(8.9)、N(12.0)			
	<b>葉面生育期</b> 処理 (開花期) 1 kg ai/ha 処理 69 日後 採取	茎葉部	91.0	A(10.6)、B(3.5)、D(1.8)、 E(1.8)、G(3.6)、I(19.0)、 J(9.1)			
		種実	38.4	A(26.8)、B(7.2)、D(0.2)、 E(0.1)、G(1.7)、H(0.8)、 M(21.8)、N(15.1)、P(0.1)、 Q(0.7)			
	とうもろこし [1997、 1998年、 GLP] 【JMPR③ 281~283、	<b>葉面生育期</b> 処理 (4~5葉期) 0.4 kg ai/ha 処理 72日(飼 料)、96日(穀 粒、わら、外	飼料	31.4		A(4.3)、B(3.6)、D(11.5)、 E(7.4)、G(4.1)、I(7.5)、J(4.1)	JMPR (2012) EFSA (2010)
			穀粒	0.123		A(0.6)、B(0.4)、D(0.5)、 E+O(1.0)、G(0.3)、H(0.2)、 P/Q(0.8)	
わら			0.168	D(1.8)、E(2.5)、G(1.3)、 I+J(8.7)			

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分	参照
359、360 頁、EFSA 8 頁、29 頁、 参照 7 331 ～340 頁】	皮及び穂軸)後 採取	外皮	0.118	ND	
		穂軸	0.060	—	
	葉面生育期処 理 (開花期) 0.8 kg ai/ha 処理 54 日後 採取	穀粒	4.93	A(10.6)、B(7.0)、D+H(14.2)、 E(5.2)、G(4.8)、O(7.7)、 P/Q(4.8)	
		わら	13.0	A(1.6)、D(7.3)、E(9.8)、 G(4.8)、I(6.9)、J(6.0)	
		外皮	9.48	A(1.1)、B(0.8)、D(7.9)、 E(5.3)、G(13.5)、I(3.5)、 J(3.7)、P/Q(9.4)	
穂軸	4.30	A(0.6)、B(0.5)、D(5.3)、 E(3.8)、G(5.0)、I(4.7)、 J(3.6)、P/Q(7.6)			

- 1 —：記載なし、ND：検出されず  
2 a：残留放射能の測定のみ  
3 b：処理 1 日後に採取した試料について、ピークの重複による代謝物 E 及び F の合計値。  
4 c：処理 7 日後に採取した試料の値  
5

## 【與語専門委員より】

- ・ (てんさい [1986 年、非 GLP] の処理時期について) JMPR③から引用しました。
- ・ (てんさい [2002 年、GLP] の処理時期について) JMPR③から引用しましたが、BBCH コードで書いてあったので、葉齢に書き直しました。
- ・ (だいつの処理時期について) 生育時期は DAR に書かれていましたが、以下の理由から理解できませんでした。おそらく生育時期を示している V43/84 等が書かれている資料を見つかることができませんでした。Reference にある 1986 年の報告書に書かれているのでしょうか。  
本剤は BASF が開発した除草剤で他の植物では BBCH コードで生育期を示していますが、ここでは V で示しています。一般に V は vegetative stage (栄養成長期) を表し、大豆では V は VE～V8 まで R (Reproductive stage、生殖成長期) は R1～R8 で、R1 が開花始めです。  
さらに処理時期が 2～8 週間後と書いてあるので、Group1～3 が生育の若い順と考えると、莢形成期の後に 3 葉期、さらに 2 葉期となるのは理解できません。また Group4 は開花期とありますが、であれば表記は R になります。
- ・ (とうもろこし、0.4 kg ai/ha 処理の処理時期について) BBCH コードから葉齢に書き直しました。
- ・ (とうもろこし、0.8 kg ai/ha 処理の処理時期について) BBCH コードから開花期と判断しました。

## 【事務局より】

(だいつの処理時期について) JMPR 評価書及び DAR (参照 7) において、V43/84 等が何を示しているかの記載は確認できませんでした。

## 【事務局より】

- ① だいつ、綿及びてんさいを用いた以下の試験については幼植物を用いており、収穫期における代謝分布を示しておらず、DAR (参照 7) においては補足試験として扱われていることから、表中に記載しない案としましたが、念のため取扱いについて御検討ください。

表 植物代謝試験の結果及び概要

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分 (mg/kg)	参照
だいず [1985年、非GLP] 【JMPR③ 274～275 頁、参照7 308～309 頁】	水耕液処理 5 mg/L 処理3及び7 日後採取	根部	10.8～26.3	—	JMPR (2012)
		茎部	3.3～3.7	—	
		子葉	3.1～3.7	—	
		本葉 (1～2葉)	17.8～24.9	—	
		シュート	4.7～14.6	—	
	葉面処理 10 µg/葉 処理3及び7 日後採取	処理葉	6.4～7.3	—	
		未処理葉	1.9～2.2	—	
		茎部	0.4	—	
		シュート	0.7～1.1	—	
		子葉	0.2～0.3	—	
綿 [1985年、非GLP] 【JMPR③ 274～275 頁、参照7 308～309 頁】	水耕液処理 5 mg/L 処理3及び7 日後採取	根部	7.8～8.3	—	JMPR (2012)
		茎部	1.2～5.7	—	
		子葉	8.4～14.5	—	
		シュート	1.5～1.7	—	
	葉面処理 10 µg/葉 処理3及び7 日後採取	処理葉	5.9～6.0	—	
		未処理葉	0.3～0.5	—	
		茎部	0.1	—	
		シュート	0.1	—	
		根部	0.02～0.03	—	
		子葉	0.1	—	
てんさい [1986年、非GLP] 【JMPR③ 274～275 頁、参照7 308～309 頁】	水耕液処理 5 mg/L 処理4及び8 日後採取	根部	8.2～8.6	—	JMPR (2012)
		子葉	1.6～2.5	—	
		本葉 (1～2葉)	13.7～16.7	—	
	葉面処理 10 µg/葉 処理4及び8 日後採取	処理葉	7.6～9.7	—	
		未処理葉	0.7～0.9	—	
		子葉及び 根部	0.1～0.2	—	
		子葉	0.1	—	

—：記載なし

②評価書作成に当たり、EFSAの評価結果については、最終的な評価結果であるピアレビューの結果(EFSA(2010))を基本的に参照することし、ピアレビュー結果からは必要な情報が得られないと考えた場合等にDARの情報を用いる整理としました。ばれいしょ、だいず及びなたね(だいず及びなたねはDARにのみ記載)を用いた以下の試験については、残留放射能の測定に加えて、試料のメチル化によって生成した代謝物J及び代謝物Kのジメチルエステル体(シクロキシジム-TDME及びシクロキシジム-

OH-TDME、シクロキシジム及び代謝物に変換されたもの)の値が分析されています。だいで及びなたねについては、DAR（参照 7）において、分析法の妥当性検討（※）を目的としたものであり、残留放射能の同定や特徴付けが行われていないことから補足試験とされています。だいで及びなたねの試験が DAR のみに記載されていることも踏まえ、評価書に記載しない案としましたが、取り扱いについて念のため御確認ください。

※作物残留試験の分析法について、植物体内で多数の代謝物が生成されることから、シクロキシジム及び生成された代謝物を代謝物 J 及び K（又はそのジメチルエステル体）に変換して分析する方法が採用されています（JMPR③294、295 頁、EFSA 8 頁）。

表 植物代謝試験の結果及び概要

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分 (mg/kg)	参照
ばれいしょ [1987年、GLP不明] 【JMPR③274頁】	土壌処理 2 kg ai/ha 処理 73 日後 採取	地上部	11.5	シクロキシジム-TDME(2.73)、 シクロキシジム-OH-TDME(1.88)	JMPR (2012)
		塊茎部	5.35	シクロキシジム-TDME(2.4)、 シクロキシジム-OH-TDME(1.2)	
だいで [1987年、非GLP] 【参照 7 329～330頁】	<u>薬面生育期処理</u> 【 <u>與語専門委員修正</u> 】 (3葉期) 0.2 kg ai/ha 処理 35 日(飼料)及び 71 日 (茎葉部及び種実)後採取	飼料	3.75	シクロキシジム-TDME(0.288)、 シクロキシジム-OH-TDME(0.067)	DAR (2006)
		茎葉部	0.89	シクロキシジム-TDME(1.44)	
		種実	2.27	シクロキシジム-TDME(0.633)、 シクロキシジム-OH-TDME(0.440)	
なたね [1987年、非GLP] 【参照 7 330～331頁】	<u>処理方法不明</u> 0.5 kg ai/ha 処理 35 日(飼料)及び 70 日後(種実)採取	飼料	1.76	シクロキシジム-TDME(0.915)、 シクロキシジム-OH-TDME(0.275)	DAR (2006)
		種実	3.96	シクロキシジム-TDME(1.66)	

## 【與語専門委員より】

- ①土耕栽培で代謝物を含めたデータがありますので、事務局の提案通り、記載しないが良いです。
- ②ばれいしょだけ土壌処理なので、採用することも考えましたが、本剤に適用がある処理時期は生育期のみなので、事務局の提案通りが良いです。また、だいでとなたねは補足的な試験の位置づけなので、事務局の提案通りでよいです。  
(二重下線部) 生育期処理であることは確か。

【清家専門参考人より】  
 ① 事務局案に同意します。  
 ② 事務局案に同意します。

1  
2  
3  
4  
5

**② 後作物**

試験の概要及び結果については表 2 に示されている。

**表 2 植物代謝試験の概要及び結果（後作物）（%TRR）**

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分	参照
だいこん [2002 年、GLP] 【JMPR③290 ~293、360 頁、EFSA 29 頁、参照 7 444~454 頁】	土壌処理 0.65 kg ai/ha 処理 30、120 又は 365 日後には種、成 熟後採取	根部	0.003~ 0.032	A(~6.3)、B(~2.9)、 J(~9.8)	JMPR (2012) EFSA (2010)
		葉部	0.003~ 0.050	A(~12.5)、B(~1.9)、 J(10.0)	
レタス [2002 年、 GLP] 【JMPR③290 ~293、360 頁、EFSA 29 頁、参照 7 444~454 頁】	土壌処理 0.65 kg ai/ha 処理 30、120 又は 365 日後に植付け、 成熟後採取	茎葉部	0.003~ 0.051	A(~16.1)、B(~13.1)	JMPR (2012) EFSA (2010)
小麦 [2002 年、 GLP] 【JMPR③290 ~293、360 頁、EFSA 29 頁、参照 7 444~454 頁】	土壌処理 0.65 kg ai/ha 処理後 80、120 又 は 365 日後には 種、成熟後 <sup>a</sup> 採取	飼料	0.008~ 0.031	A(2.4)、J(4.8~26.5)	JMPR (2012) EFSA (2010)
		わら	0.059~ 0.139	D(16.1)、G(20.2)、 J(5.9~10.6)	
		もみ殻	0.044~ 0.143	G(5.8)、J(12.1)	
		穀粒	0.014~ 0.098	ND	

6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14

—：記載なし、ND：検出されず  
 a：飼料は、は種 53~70 日後の未成熟状態で採取された。

**(2) 家畜代謝試験**

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。

1 表 3 家畜代謝試験の概要及び結果（%TRR）與語専門委員修正

家畜名	投与条件	部位	総残留放射能 (μg/g)	認められた成分	参照
泌乳ヤギ [2001、 2003年、 GLP] 【JMPR③ 266、267 頁、357～ 358頁、 EFSA 9頁、 29頁、 参照 7 343～ 351頁】	シクロキシジム、15 mg/kg 飼料、7日間経口 投与、1日2回採取(乳 汁)、最終投与24時間後 採取(肝臓、腎臓、筋肉 及び脂肪)	乳汁	0.023	A(14.8)、D(16.4)、 H(0.5)	JMPR (2012) EFSA (2010)
		肝臓	0.076	シクロキシジム(10.8)、 A(8.1)、B(0.6)、C(0.5)、 D(1.8)、H(2.0)	
		腎臓	0.062	A(12.4)、D(4.1)	
		筋肉	0.006	—	
		脂肪	0.005	—	
泌乳ヤギ [1985年、 非GLP] 【JMPR③ 267、268 頁、357頁、 EFSA 9頁、 29頁、 参照 7 351～ 356頁】	代謝物 A、4 mg/kg 体重 /日相当、5日間カプセル 経口投与、1日2回採 取(乳汁)、最終投与24 時間後採取(肝臓、腎 臓、筋肉及び脂肪)	乳汁	0.09～ 0.12	A(23.1)、B(2.7)、 D(22.8)、E(5.0)、G(7.8)	JMPR (2012) EFSA (2010)
		肝臓	0.46	A(21.7)、D(9.9)	
		腎臓	0.52	—	
		筋肉	0.04	—	
		大網 脂肪	0.04	—	
		背部 脂肪	0.04	—	
泌乳ヤギ [2002年、 2003年、 GLP] 【JMPR③ 268、269 頁、357～ 358頁、 EFSA 9頁、 29頁、 参照 7 356～ 363頁】	代謝物 M、12 mg/kg 飼 料、9日間経口投与、1 日2回採取(乳汁)、最終 投与23時間後採取(肝 臓、腎臓、筋肉及び脂 肪)	乳汁	0.020	L(3.8)、M(33.9)、 O(8.4)、P(6.1)	JMPR (2012) EFSA (2010)
		肝臓	0.203	L(17.4)、M(10.6)、 P(2.1)	
		腎臓	0.259	L(25.3)、M(37.8)、 P(3.1)	
		筋肉	0.025	L(4.3)、M(35.1)、 O(3.7)、P(12.7)	
		脂肪	0.024	L(10.7)、M(30.9)、 O(3.8)	
産卵鶏 [2002年、 2003年、 GLP] 【JMPR③ 269、270 頁、358頁、 EFSA 9頁、	シクロキシジム、12 mg/kg 飼料、10日間経 口投与、1日2回採取 (卵)、最終投与後23時 間以内採取(肝臓、筋肉 及び脂肪)	卵 <sup>a</sup>	0.121	シクロキシジム(3.4)、 A(30.9)、B(6.4)	JMPR (2012) EFSA (2010)
		肝臓	0.281	シクロキシジム(1.7)、 A(7.4)、B(0.6)、F(1.0)	
		筋肉	0.053	シクロキシジム(0.5)、 A(3.0)、B(0.9)	

家畜名	投与条件	部位	総残留放射能 (μg/g)	認められた成分	参照
29 頁、 参照 7 368～ 373 頁】		脂肪	0.051	A(18.0)、B(0.4)、F(0.7)	
産卵鶏 [1986 年、 非 GLP] 【JMPR③ 270、271 頁、358 頁、 EFSA 9 頁、 29 頁、 参照 7 364～ 367 頁】	代謝物 A、50 mg/kg 飼料相当、7 日間カプセル経口投与、投与 5 日後採取(卵)、最終投与 6 時間後採取(肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪+皮膚)	卵	0.08 <sup>b</sup>	A(41.4)、B(8.8)、G(5.5)	JMPR (2012) EFSA (2010)
		肝臓	0.57	A(32.7)、B(5.3)、 D(16.6)、G(24.3)	
		腎臓	0.99	—	
		筋肉	0.10	—	
		脂肪+ 皮膚	0.15	—	
産卵鶏 [2002 年、 GLP] 【JMPR③ 271、272 頁、358 頁、 EFSA 9 頁、 29 頁、 参照 7 374～ 379 頁】	代謝物 M、12 mg/kg 飼料、11 日間強制経口投与、1 日 2 回採取(卵)、最終投与 23 時間後採取(肝臓、筋肉及び脂肪)	卵	0.066	L(50.7)、M(14.7)	JMPR (2012) EFSA (2010)
		肝臓	0.110	L(19.4)、M(24.4)	
		筋肉	0.028	L(21.9)、M(23.7)	
		脂肪	0.017	L(21.0)、M(29.0)	

- 1 — : 記載なし  
2 a : 投与 6～10 日のプール試料  
3 b : 投与 2～7 日の投与 48 時間後に採取した試料の平均値  
4

【與語専門委員より】  
(二重下線部) DAR の Table 7.2.1.1-5

5

【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。

2. 動物体内動態試験

(1) ラット [1986 年、非 GLP]

① 吸収

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に標識されたシクロキシジム（遊離酸）を 10 mg/kg 体重（以下、[2.(1)]において「低用量」という。）若しくは 300 mg/kg 体重（以下、[2.(1)]において「高用量」という。）で単回経口投与若しくは 7 日間反復経口投与又は標識されたシクロキシジム（Na 塩）を低用量で単回経口投与若しくは静脈内投与して、血中濃度推移試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 4 に示されている。（参照 4、6、7）

表 4 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量		10 mg/kg 体重						300 mg/kg 体重			
		単回経口		単回静脈内		反復経口		単回経口		反復経口	
投与方法		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (hr)	遊離酸	5	5	/	/	2	5	7	5	2	7
	Na 塩	0.5	1.0	0.08	0.08	/	/	/	/	/	/
C <sub>max</sub> (µg/g)	遊離酸	5.03	6.82	/	/	5.5	6.8	276	297	239	263
	Na 塩	8.35	9.26	33.5	39.5	/	/	/	/	/	/
AUC (hr・µg/mL)	遊離酸	69.8	111	/	/	130	202	4,730	5,720	6,370	7,200
	Na 塩	68.1	108	63.3	97.0	/	/	/	/	/	/

/: 未実施

血漿において、高用量群では、低用量群と比べ AUC が高かった高用量群の AUC は低用量群に比べ、投与量比を超えて高かった。 (二重下線部) 中島専門委員修文、(波線部) 小澤専門参考人修文

また、シクロキシジム経口投与後の吸収は速やかで、投与後 48 時間以内に 95%を超えて吸収された。

【JMPR②：204～206、208、209 頁、EFSA：26 頁、参照 8：139～143、146～148、157～160 頁】

【中島専門委員より】

(点線部) この表現では、当たり前のことなので、用量比に比べて、という意味だと思いますので、よく使われている表現に修正いただければ、と思います。

【小澤専門参考人より】

(点線部) 各投与群における AUC 値のバラツキを考慮する必要がありますが、「高用量群の AUC は低用量群に比べ、投与量比を超えて高かった。」といった表現を提案します。

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

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に標識されたシクロキシジム（遊離酸）を低用量で 7 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

体内に広く分布することが認められ、残留放射能は肝臓及び腎臓で血漿より高く認められたが、最終投与 72 時間後の、ほぼ全ての臓器及び組織中の残留放射能濃度は 1 µg/g 以下であった。生体での蓄積性は認められなかった。

（参照 4、6、7）

【JMPR②：204～206、210 頁、EFSA：26 頁、参照 8：139～143、148～151、157～160 頁】

③ 代謝

血漿中濃度推移試験 [2.(1)①] で得られた肝臓及び腎臓並びに排泄試験 [2.(1)④] で得られた投与後 24 時間の尿及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

肝臓及び腎臓中の代謝物は表 5、尿及び胆汁中の代謝物は表 6 に示されている。

未変化のシクロキシジムは肝臓及び胆汁中に多く認められた。主要代謝物として、臓器及び尿中では代謝物 A 及び D が、胆汁中では代謝物 A（E を含む）及び F が認められ、ほかに代謝物 B 及び G が認められた。

ラットにおける主要代謝経路は、①硫黄の酸化による代謝物 A の生成、それに続く代謝物 B 又は N-脱エトキシル化による代謝物 D の生成、代謝物 B 及び D のスルホン化による代謝物 E の生成、②N-脱エトキシル化による代謝物 C の生成、それに続くスルホン化による代謝物 D の生成、③N-脱エトキシル化及びベックマン転位による代謝物 F の生成、それに続くスルホン化による代謝物 G の生成であると考えられた。（参照 4、6、7）

表 5 肝臓及び腎臓中の代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量	試料	性別	シクロキシジム	代謝物
反復経口	10 mg/kg 体重/日 (遊離酸)	肝臓	雄	18.6	A(30.2)、D(3.6)
			雌	16.0	A(26.6)、D(5.1)
		腎臓	— <sup>a</sup>	3.4	A+E(44.3)、D(6.1)、G(8.8)

<sup>a</sup>：雌雄のプール試料

1

表6 尿及び胆汁中の代謝物(%TAR)

投与方法	投与量	試料	性別	シクロキシジム	代謝物
単回経口	10 mg/kg 体重 (遊離酸)	尿	雄	0.8 <sup>a</sup>	A+E(29.9)、D(12.9)、 G(7.4)
			雌	1.1 <sup>a</sup>	A+E(23.6)、D(9.9)、G(5.5)
		胆汁 <sup>b</sup>	雄	0.6	A+E(5.4)、D(1.7)、F(2.7)、 G+未同定成分(20.3)
				17.3	A+E(6.9)、D(1.0)、F(7.7)、 G+未同定成分(50.2)
			雌	0.8	A+E(3.5)、D(1.3)、F(3.0)、 G+未同定成分(14.2)
				19.6	A+E(11.5)、D(1.4)、 F(9.3)、G+未同定成分(39.2)
	10 mg/kg 体重 (Na 塩)	尿	雄	0.1	A+E(33.7)、B(0.7)、 D(10.5)、G(6.9)
			雌	1.6 <sup>a</sup>	A+E(21.4)、D(9.8)、G(4.5)
		胆汁 <sup>b</sup>	雄	2.0	A+E(14.5)、D(1.4)、 F(3.0)、G(7.0)
				18.8	A+E(34.3)、D(0.9)、 F(10.8)、G(13.7)
			雌	0.8	A+E(7.5)、D(1.8)、F(4.0)、 G(4.6)
				28.1	A+E(22.9)、D(0.7)、 F(18.2)、G(11.4)
300 mg/kg 体重 (遊離酸)	尿	雄	1.3 <sup>a</sup>	A+E(46.7)、D(6.5)、G(4.5)	
		雌	0.5	A+E(40.5)、B(0.4)、 D(5.5)、G(4.5)	
反復経口	10 mg/kg 体重/ 日 (遊離酸)	尿	雄	0.7	A+E(43.8)、B(1.2)、 D(5.2)、G(3.6)
			雌	2.0 <sup>a</sup>	A+E(24.1)、D(7.7)、G(3.8)
静脈内	10 mg/kg 体重 (Na 塩)	尿	雄	0.3	A+E(28.9)、B(0.5)、 D(8.4)、G(4.5)
			雌	0.9 <sup>a</sup>	A+E(18.4)、D(8.1)、G(5.2)

2 a: シクロキシジム、代謝物 B 及び未同定成分の合算値  
3 b: 酵素処理 (β-グルクロニダーゼ/スルファターゼ) 前後の分析値を示す。上段は処理前、下段  
4 は処理後。

5 【JMPR②: 204~207、210~213 頁、EFSA: 26 頁、参照 8: 139~143、151  
6 ~160 頁】

7

## 【事務局より】

以下の結果は、DAR (参照 7、155、156 頁) にのみ記載されており、主要な代謝物が A との情報にとどまるため、評価書案には記載しませんでした。取り扱いについて御確認ください。

表 血漿中の主要代謝物（%血漿中放射能）

投与方法	投与量	試料	性別	シクロキシジム	代謝物
単回 経口	10 mg/kg 体重 (遊離酸)	血漿	雄	8	A(54)
			雌	41	A(30)
	10 mg/kg 体重 (Na 塩)		雄	14	A(48)
			雌	37	A(24)
	300 mg/kg 体重 (遊離酸)		雄	5	A(77)
			雌	19	A(27)
反復 経口	10 mg/kg 体重 (遊離酸)	雄	15	A(43)	
		雌	16	A(32)	
	300 mg/kg 体重 (遊離酸)	雄	14	A(63)	
		雌	37	A(32)	

【中島専門委員より】  
記載しないでよいと思います

【小澤専門参考人より】  
事務局案に同意します。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に標識されたシクロキシジム（遊離酸）を低用量若しくは高用量で単回経口投与若しくは低用量で反復経口投与（非標識シクロキシジムを 14 日間投与後、標識されたシクロキシジムを単回投与）、又は標識されたシクロキシジム（Na 塩）を低用量で単回経口投与若しくは静脈内投与して、排泄試験が実施された。

遊離酸及び Na 塩いずれにおいても、性別及び投与量に関わらず主に尿中に排泄され、投与後 120 時間以内に、73% TAR～86% TAR が尿中に、12% TAR～26% TAR が糞中に排泄された。（参照 4、6、7）

【JMPR②：204～209 頁、EFSA：26 頁、参照 8：139～145、157～160 頁】

##### b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、標識されたシクロキシジム（遊離酸）を低用量若しくは高用量で単回経口投与又は標識されたシクロキシジム（Na 塩）を低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。投与後 48 時間以内に、55% TAR～66% TAR が胆汁中に排泄された。排泄は糞中よりも胆汁中で高い胆汁中排泄より糞中排泄の割合が低い傾向にあり、胆汁中に排泄された投与放射能の一部は腸肝循環したのち、主

1 に尿中へ排出されることが示唆された。 (点線部) 中島専門委員コメントに  
 2 基づき事務局修文 (参照 4、6、7)  
 3 【JMPR②：204～206、208、209 頁、EFSA：26 頁、参照 8：139～143、145  
 4 ～146、157～160 頁】

【中島専門委員より】  
 (二重下線部) 「胆汁中排泄より糞中排泄の割合が低い」の方が意味がわかりやすいように思います。

5  
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のうち、急性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。

### 7 3. 急性毒性試験（経口投与）

#### 8 (1) 原体

9 シクロキシジム（原体）のラット及びマウスを用いた急性毒性試験（経口  
 10 投与）が実施された。

11 試験の結果については表 8 に示されている。

12  
13

表 8 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状	参照
	雄	雌		
Wistar ラット 雌雄各 5 匹 [1984 年、非 GLP] 【JMPR②215 頁、 EFSA 26 頁、参照 8 161、167、168 頁】	4,420	3,830	投与量：1,210、2,150、3,830 及び 5,000 mg/kg 体重  2,150 mg/kg 体重以上投与群： 呼吸困難、無気力、異常姿勢、よろめき歩行、筋弛緩、筋麻痺、振戦、痙攣、痙性歩行、立毛、脱水症状、流涎、流涙及び全身状態悪化(投与 30 分～5 時間後)  雌雄：3,830 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 3～7 日後)	JMPR (2009) EFSA (2010)
	3,940			
NMRI マウス 雌雄各 5 匹 [1985 年、GLP] 【JMPR②215 頁、 EFSA 26 頁、参照 8	>5,000	>5,000	投与量：1,470、2,150、3,160、3,900 及び 5,000 mg/kg 体重  1,470 mg/kg 体重以上投与群： 呼吸困難、無気力、異常姿勢、よ	JMPR (2009) EFSA (2010)

動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状	参照
	雄	雌		
162、167、168 頁】	>5,000		ろめき歩行、筋麻痺、疼痛反射消失、麻痺様状態、痙攣、立毛、不安定、及び全身状態悪化(投与 30 分～1 日後)  雄：5,000 mg/kg 体重で死亡(投与 1 日以内)	

1 - : 記載なし

2

【事務局より】

JMPR 評価書 (JMPR①、2 頁) に以下の結果が記載されておりますが、性別・匹数や観察された症状などの詳細情報が不明であるため、評価書に記載しない案としました。御検討ください。

表 急性毒性試験結果概要

動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状	参照
	雄	雌		
ラット 性別及び匹数不明 [1987 年、GLP 不明] 【JMPR①2 頁】	約 5,000		-	JMPR (1992)

【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】

了解しました。

【義澤専門委員より】

事務局の御提案に賛成です。

【小野専門参考人より】

記載しない案に同意します。

3

4 (2) 代謝物

5 試験の結果については表 9 に示されている。

6

7

表 9 急性毒性試験結果概要 (経口投与、代謝物 M)

被験物質	動物種 性別・匹数 事務局修正	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状等	参照

代謝物 M	Wistar ラット 雌雄各 3 匹 [2001 年、GLP] 【JMPR ②256 頁、EFSA 27 頁、 参照 8 257 頁】	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重  症状及び死亡例なし	JMPR (2009) EFSA (2010)
-------	--	--------	-------------------------------------	----------------------------------

1

## 【事務局より】

- ・海外の評価機関の作成した評価書等から、原体及び代謝物を用いた亜急性毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験、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。
- ・ADI、ARfD 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。

## 2 4. 各種毒性試験及び無毒性量

## 3 (1) 原体

## 4 ① ラット

5 試験の概要及び無毒性量等については表 10 に示されている。

6

7

表 10 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)及び最小毒性量において認められた毒性所見等	
			JMPR(2009)	EFSA(2010)
28 日間亜急性毒性試験 [1986 年、GLP] 【JMPR② 219~222 頁、参照 8 168~172 頁】	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	飲水投与(Na 塩) 0、300、1,000、3,000、9,000 ppm 雄：0、32、102、272、683 雌：0、35.3、106、252、678	雄：272 雌：106  雌雄：体重増加抑制、摂餌量減少	雄：272 雌：106  雌雄：肝比重量増加、体重増加抑制、摂餌量減少
90 日間亜急性毒性試験 [1985 年、GLP] 【JMPR② 222~225 頁、EFSA 26 頁、参照 8 172~176 頁】	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	飲水投与(Na 塩) 0、30、100、300、900、2,700 ppm 雄：0、2.2、7.3、22、72、178 雌：0、3.2、10、28、74、201	雄：22 雌：28  雌雄：ALT 増加 雌：Cre 増加	雄：22 雌：28  雌雄：ALT 増加 雌：Cre 増加

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 最小毒性量において認められた毒性所見等	
			JMPR (2009)	EFSA (2010)
18 か月間慢性 毒性試験 [1988年、 GLP] 【JMPR② 235～237 頁、EFSA 26 頁、参照 8 215～220、 227、228 頁】	Wistar ラット 雌雄各 20 匹	飲水投与 (Na 塩) 0、100、400、 1,600、2,700 ppm ----- 0、7、28、103、 171	7 <u>ADI</u>  雌雄：体重減少、体 重増加抑制 雌：TG 減少	7 <u>ADI</u>  雌雄：体重減少、体 重増加抑制、Cre 増 加 雌：TG 減少
2 年間発がん 性試験 [1988年、 GLP] 【JMPR② 237～240 頁、EFSA 26 頁、参照 8 220～224、 227、228 頁、参照 9 230～232 頁】	Wistar ラット 雌雄各 50 匹	飲水投与 (Na 塩) 0、100、400、 1,600 ppm ----- 0、6.4、26.4、 99.2	7 <u>ADI</u>  雌：体重減少、TG 減 少  (発がん性は認められ ない)	7 <u>ADI</u>  雌：体重減少、TG 減 少  (発がん性は認められ ない)
2 世代 繁殖試験 [1988年、 GLP] 【JMPR② 240、242～ 247 頁、 EFSA 27 頁、 参照 8 229～ 235、253～ 257 頁】	Wistar ラット 雌雄各 24 匹	飲水投与 (Na 塩) 0、100、400、 1,600 ppm ----- 0、9.7、38、129	親動物：9.7 児動物：38  親動物：体重減少、 体重増加抑制、摂餌 量減少  児動物：生存胎児数 減少、低体重、発育 遅延(耳道開通及び眼 瞼開裂遅延)(F <sub>1</sub> 世代 のみ)、握り反射低下 (F <sub>1</sub> 世代のみ)  (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物：9.7 児動物：38  親動物：体重減少、 体重増加抑制、摂餌 量減少  児動物：生存胎児数 減少、低体重、発育 遅延(耳介開通及び眼 瞼開裂遅延)(F <sub>1</sub> 世代 のみ)、握り反射低下 (F <sub>1</sub> 世代のみ)  (繁殖能に対する影響 は認められない)

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)及び最小毒性量において認められた毒性所見等	
			JMPR (2009)	EFSA (2010)
発生毒性試験 ① <sup>a</sup> [1987年、GLP] 【JMPR② 247～249頁、EFSA 27頁、参照 8 235～238、253～257頁】	Wistar ラット 雌 25匹	強制経口投与 (Na 塩) 0、100、200、400 (妊娠 6～15 日)	母動物：200 胎児：200 <sup>ARfD</sup>  母動物：体重減少、体重増加抑制、摂餌量減少  胎児：低体重、骨化遅延(脊椎及び胸骨分節)、骨格変異(胸椎：ダンベル状又は二分)  (催奇形性は認められない)	母動物：200 胎児：200 <sup>ARfD</sup>  母動物：体重増加抑制、摂餌量減少  胎児：低体重、骨化遅延(胸椎椎体二分、胸骨分節不完全骨化)、骨格変異(胸椎骨化中心：ダンベル状又は二分)  (催奇形性は認められない)
発生毒性試験 ② <sup>b</sup> [1987年、GLP] 【JMPR② 249～250頁、EFSA 27頁、参照 8 238～242、253～257頁】	Wistar ラット 雌 25匹	強制経口投与 (Na 塩) 0、200、400、600、800 (妊娠 6～15 日)	母動物：200 胎児： <del>—</del> 堀本専門委員コメントに基づき事務局修正  母動物：無機リン、RBC、Hb 及び Ht 減少	母動物：200 胎児： <del>—</del> 堀本専門委員コメントに基づき事務局修正  母動物：摂餌量減少、体重減少、体重増加抑制、無機リン、RBC、Hb 及び Ht 減少

- 1 ~~—~~：記載なし 堀本専門委員コメントに基づき事務局修正
- 2 a：発生毒性試験①において胎児で認められた骨格変異の可逆性を評価経時変化を確認するため、
- 3 400 mg/kg 体重/日の用量で妊娠 6～15 日に強制経口投与した補足試験が実施され、生後 21
- 4 日の胎児出生児における第 13 肋骨未骨化の発生率は、妊娠 20 日の胎児全体の発生率と比較
- 5 して3分の2に減少し、可逆的であることが示された。栗形専門参考人修文
- 6 b：母動物に毒性を示す用量を決定するため、発生毒性試験①の補足試験として実施された。
- 7

【事務局より】

①28 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毒性所見  
 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】

肝比重量増加と摂餌量減少でしょうか。了解しました。事務局対応に同意します。

【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】  
記載しておいてよいと思います。

【義澤専門委員より】  
事務局の御提案に賛成です。

【小野専門参考人より】  
記載する案に同意します。

②発生毒性試験で認められた以下の所見名について、御検討ください。

なお、「anomalies」(波線部)については、DAR(参照8、237頁)で「According to current harmonized classification criteria, these skeletal findings termed “anomalies” in the study report are today classified as variation.」との説明がされていたことから、JMPRの同じ所見も含めて「変異」としました。

参照	英文(該当箇所抜粋)	所見名(案)
JMPR② 247～249頁	At a dose level of 400 mg/kg bw per day, however, a pronounced increase in changes of the vertebral column and the sternebrae was observed. Statistically significantly increased numbers of fetuses per litter with retardations of the skeleton were observed.	骨化遅延(脊椎骨、胸骨分節) 堀本専門委員 修正
	Skeletal <u>anomalies</u> were found mainly in the thoracic part of the vertebral column and consisted of dumbbell-shaped or bipartite vertebral bodies with involvement of the cartilage.	骨格変異(胸椎椎体：ダンベル状又は二分) 栗形専門参考人 修正
参照8 236、237頁	Statistically significantly increased number of fetuses/litter with retardations (bipartite ossification centers of the vertebral bodies in the thoracic region, incomplete ossification of the sternebrae) of the skeleton.	骨化遅延(胸椎椎体二分、胸骨分節不完全骨化) 栗形専門参考人 修正

	<p>Statistically significant increase in the number of <u>anomalies</u> (dumbbell-shaped ossification centers of the thoracic region, bipartite-shaped ossification centers of the thoracic region) when compared to the untreated control.</p> <p>The majority of <u>anomalies</u> were mainly found in the thoracic part of the vertebral column and consisted of dumbbell-shaped or bipartite vertebral bodies with involvement of the cartilage.</p> <p>According to current harmonized classification criteria, these skeletal findings termed “anomalies” in the study report are today classified as variation.</p>	<p>骨格変異(胸椎 椎体骨化中 心：ダンベル 状又は二分) 薬形専門参考 人修正</p>
--	--	---

【堀本専門委員より】

- ・記載については、ウサギの所見との整合性を考えて決めた方が良いかと思えます。

【薬形専門参考人より】

- ・変異の分類で結構です。  
Anomalies は、Variation と abnormality を合わせたイメージして使われることがあると理解しています。
- ・EFSA の記載に準じていると思われませんが、観察された所見は骨化遅延と骨格変異です。括弧内の記載が一部所見名にもとれるので、骨化遅延（認められた部位）と骨格変異（具体的にどんな変化なのか：所見名）に修正しました。  
記載するのであれば、所見名は JMPA と EFSA で統一した方がよいです。

③発生毒性試験に関して、本試験（発生毒性試験①）の母動物に毒性を示す用量を決定するための補足試験（発生毒性試験②）及び認められた骨格変異の可逆性を評価するための補足試験（発生毒性試験③）が実施されています。

発生毒性試験②については、母動物の NOAEL は本試験と同じ値ですが、本試験でみられない所見が認められていることから、表中に記載する案としました。発生毒性試験③については、NOAEL を評価するための試験ではないとされていることから、可逆性の評価結果を表 10 の脚注に記載する案としました（波下線部）。

取扱いについて御検討ください。

表 発生毒性に関する補足試験の概要及び結果

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 小毒性量において認められた毒 性所見等	
			JMPR (2009)	EFSA (2010)
発生毒性試験③ [1987年、GLP] 【JMPR②251 頁、EFSA 27 頁、 参照 8 235～ 238、253～257 頁】	Wistar ラット 雌 25 又は 35 匹	強制経口投与 (Na 塩) 0、400 (妊娠 6～15 日)	— <sup>a</sup>	— <sup>a</sup>

—：記載なし

<sup>a</sup>：生後 21 日の胎児における第 13 肋骨未骨化の発生率は、妊娠 20 日の胎児全体の発生率と比較して 3 分の 2 に減少し、~~可逆的であることが示された。~~ 【薬形専門参考人修文】

【堀本専門委員より】

- ・（発生毒性試験②について）胎児の項目の「—」を説明するか、削除したほうが良いと考えます。
- ・（発生毒性試験③、表 10 脚注 a について）「第 13 肋骨未骨化」という所見は通常使われない所見であり違和感を感じます。また、データを確認しても追加試験を実施するほどの影響ではないように思われます。さらにこの結果から修復されたとは結論付けるのは難しいように考えます。したがって、この試験に関する記載は削除したほうが良いのではないかと考えます。

【薬形専門参考人より】

（発生毒性試験③について）

- ・第 13 肋骨の骨化遅延が発生毒性試験で認められたが、生後 21 日の胎児骨格観察では、妊娠 20 日胎児骨格観察と比較して、第 13 肋骨の骨化が進行し、発現頻度が 2/3 に減少していたことから、この所見は発育とともにキャッチアップするはずであるという申請者の考察と理解しました。
- ・可逆性：肋骨は伸び縮みしないのでこの用語は不適切です。
- ・一方、第 13 肋骨未骨化が生後 21 日まで 2/3 が継続していたことは、骨化遅延ではないのではとも考えてしまいます。②の試験では所見として記載がないが発現頻度から懸念を持ち、③の試験を実施したのかもしれませんが、二重染色にて軟骨まで染めて所見をとっているのかなど判定方法に不明な点があることから、この注釈は削除してもよいのではと考えました。

JMPR 及び EFSA ともに記載なし（という意味でしょうか。）を加味しても、削除でよいかと考えます。

【事務局より】

（薬形専門参考人からのコメント（太下線部）について）発生毒性試験③の JMPR 及び EFSA の記載について、上記の【事務局より】の表中における「—」（記載なし）は、当該試験が無毒性量を求めるための試験ではないことから、無毒性量及び最小毒性量において認められた所見の記載がない、という意味で記載しております。

- ④発生毒性試験で認められた胎児の骨格変異について、母動物の毒性影響を排除した条件でも誘発されるか検討することを目的として、ラット胚にシクロキシジム及び主要

代謝物 A をばく露した *in vitro* 試験が実施されています（結果は以下のとおり）。DAR において、本試験は補足試験として実施され、NOAEL を評価するための試験ではないと記載されていることから、評価書に記載しない案としました。本試験の取扱いについて御検討ください。

表 発生毒性試験に関連する *in vitro* 試験の概要及び結果

試験	投与条件	結果		参照
		シクロキシジム	代謝物 A	
<i>In vitro</i> 試験 [1987 年、非 GLP]	シクロキシジム：300 µg/mL 代謝物 A：150 µg/mL (400 mg/kg 体重/日で強制経口投与した場合の濃度に相当)  48 時間ばく露  検査項目：卵黄嚢直径、頭臀長、体節対数、タンパク質含量、発育スコア、異常発育の有無（肉眼的及び組織学的）	<ul style="list-style-type: none"> <li>発育遅延につながるタンパク質含量及び頭臀長の減少が認められたが、細胞毒性の可能性が否定できないと評価された。</li> <li>肉眼的な評価において、異常な形態形成は認められなかった。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>いずれのパラメータでも異常な発育は認められなかった。</li> <li>肉眼的な評価において、異常な形態形成は認められなかった。</li> </ul>	JMPR② 255 頁、 参照 8 247～ 249 頁

【衆形専門参考人より】

削除でよいです。

もし、記載するのであれば、この *in vitro* 試験は全胚培養法による評価だと思いますので、試験の項目に *in vitro*（全胚培養）などと試験種も記載した方がよいと思います。

1  
2  
3  
4  
5

② マウス

試験の概要及び無毒性量については表 11 に示されている。

表 11 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)及び最小毒性量において認められた毒性所見等	
			JMPR (2009)	EFSA (2010)
28 日間亜急性毒性試験① [1986 年、GLP] 【JMPR②216 頁、参照 8 176	B6C3F1 マウス 雌雄各 10 匹	飲水投与 (Na 塩) 0、300、 1,000、3,000、 9,000 ppm	雄：189 <sup>a</sup> 雌：218 <sup>a</sup>  雌雄：Chol 減少 雄：肝比重量 <sup>1</sup> 増加	雄：189 雌：218  雌雄：Chol 減少 雄：肝比重量増加

<sup>1</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

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)及び最小毒性量において認められた毒性所見等	
			JMPR (2009)	EFSA (2010)
~179頁】		雄：0、59、189、462、1,008 雌：0、63、218、591、1,177		
28日間亜急性毒性試験② [1986年、GLP] 【JMPR②218頁、参照8 180~181頁】	B6C3F1 マウス 雌雄各10匹	飲水投与(Na塩) 0、30、100、300、900 ppm 雄：0、7.3、22.5、68.3、204 雌：0、8.8、28.3、82.3、242		雄：22.5 雌：82.3  雌雄：肝絶対(雄)及び比重量増加 雄：LDH減少
2年間発がん性試験 [1988年、GLP] 【JMPR②234~235頁、EFSA 26頁、参照8 224~228頁】	B6C3F1 マウス 雌雄各50匹	飲水投与(Na塩) 10、20、60、240 ppm 1.3、3.0、8.4、32	32  毒性所見なし <sup>b</sup>	32  毒性所見なし

1 a：28日間亜急性毒性試験①及び②において、評価に使用可能な生化学的パラメータの結果が限  
2 られていたことから、両試験を総合して評価された。

3 b：本試験における投与量は用量設定試験におけるNOAEL(1,000 ppm)よりもはるかに低いこ  
4 とから、本試験は発がん性を評価するに当たり不十分であるとされた。

5

【事務局より】

28日間亜急性毒性試験①及び②について、2年間発がん性試験の用量設定試験として実施されておりますが、2年間発がん性試験では毒性所見が認められていないため、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】

了解しました。事務局対応に同意します。

【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】

記載しておくべきと考えます。

【義澤専門委員より】

事務局の御提案に賛成です。

【小野専門参考人より】  
記載する案に同意します。

1  
2  
3  
4  
5

③ イヌ

試験の概要及び無毒性量については表 12 に示されている。

表 12 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)及び最小毒性量において認められた毒性所見等	
			JMPR (2009)	EFSA (2010)
90 日間亜急性毒性試験 [1986 年、GLP] 【JMPR②227～230 頁、EFSA 26 頁、参照 8 184～188 頁】	ビーグル犬 雌雄各 4 匹	混餌投与 (Na 塩) 0、60、300、1,500、7,500 ppm 0、2、10、50、250	50  雌雄：RBC 及び Alb 減少、血小板、ハインツ小体及び ALP 増加、肝絶対及び比重量増加、肝細胞肥大 雄：Ret、顆粒球、MCH 及び MCV 増加、カリウム減少 雌：Glob 増加	雄：10 雌：50  雌雄：ALP 増加、肝絶対及び比重量増加、肝細胞肥大 雌：RBC 及び Alb 減少、ハインツ小体、MCH、MCV 及び Glob 増加、血小板増加
1 年間慢性毒性試験 [1988 年、GLP] 【JMPR②230～233 頁、参照 8 188～191 頁】	ビーグル犬 雌雄各 6 匹	混餌投与 (Na 塩) 0、400、1,600、6,400 ppm 0、12、49、206	12  雌雄：ハインツ小体増加 雄：肝絶対及び比重量増加、ALP 増加、Alb 減少	12  雌雄：血小板及びハインツ小体増加 雄：肝絶対及び比重量増加、ALP 増加、Alb 減少

6

【事務局より】

28 日間亜急性毒性試験について、用量設定試験であること、認められた毒性所見が 120 mg/kg 体重/日投与群の雄における ALP 増加及び肝重量増加並びに 360 mg/kg 体重/日投与群の雌における ALP 増加及び肝重量増加であり、追加となる情報がないことから、表中に記載しない案としました。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】

事務局対応に同意します。

【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】  
情報がないとのことであれば記載は無しで良いと思います。

【義澤専門委員より】  
事務局の御提案に賛成です。

【小野専門参考人より】  
記載しない案に同意します。

1  
2  
3  
4  
5

④ ウサギ

試験の概要及び無毒性量については表 13 に示されている。

表 13 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)及び最小毒性量において認められた毒性所見等	
			JMPR (1992、2009)	EFSA (2010)
発生毒性試験 [1985 年、GLP] 【JMPR② 251～254 頁、EFSA 27 頁、参照 8 249～257 頁、参照 9 232～235 頁】	ヒマラヤウサギ雌 15 匹	強制経口投与 (Na 塩) 0、100、200、400 (妊娠 6～18 日)	母動物：100 胎児：200 <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">ARfD</span>  母動物：摂餌量減少、体重増加抑制 胎児：着床数減少、生存胎児数減少、骨格変異(胸骨分節非対称及び癒合)  (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：200 <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">ARfD</span>  母動物：摂餌量減少、体重増加抑制 胎児：着床数減少、生存胎児数減少、外表変異(前肢又は後肢の偽強直)、骨格変異(胸骨分節非対称及び癒合)  (催奇形性は認められない)

6

【事務局より】  
発生毒性試験で認められた以下の所見名について、御検討ください。なお、JMPR では、「asymmetrical sternbrae」及び「fused sternbrae」を「skeletal anomalies」としていますが、DAR（参照 9、234、235 頁）ではこれらの所見を「skeletal variations」としていることから、「骨格変異」としました。

参照	英文(該当箇所抜粋)	所見名(案)
JMPR② 254頁	<ul style="list-style-type: none"> <li>• skeletal anomalies (e.g. asymmetrical sternebrae and fused sternebrae)</li> </ul>	骨格 <b>変異異常</b> (胸骨分節非対称及び癒合) 栗形専門参考人修正
参照8 252、253 頁 参照9 232、244 頁	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fetal external variations</li> <li>• particularly unilateral <b>pseudoankylosis</b> (flexure of paw, no skeletal change)</li> </ul>	外表変異(前肢又は後肢の偽強直)  <堀本専門委員修正案> 外表 <b>変異異常</b> ( <b>前肢又は後肢片側性</b> の偽強直)  <栗形専門参考人修正案> 外表 <b>変異異常</b> ( <b>前肢又は後肢の偽強直屈曲肢</b> )
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fetal skeletal variations</li> <li>• asymmetrical sternebrae</li> <li>• fused sternebrae</li> </ul>	骨格 <b>変異異常</b> (胸骨分節非対称及び癒合) 栗形専門参考人修正

## 【堀本専門委員より】

- ここに挙げられている所見は、現在でもグレーゾーン(異常か変異のどちらに分類するかは専門家の間でも意見が分かれている所見)に分類されている所見です。国内では外表所見の場合、「変異」という用語は使われていないと思います。
- (破線部) 私は目にしたことがない所見名です。

## 【栗形専門参考人より】

- 偽強直: あまり使われない用語です。英語の所見名から四肢の関節が過度に屈曲している状態とも考えられます。⇒屈曲肢
- 外表変異: 一般的に外表の形態変化は全て異常と評価しています(変異という概念なし)。  
⇒しかしながら、あまり一般的な所見名ではない偽強直ととられた変化は、骨格には形態変化がないことから、記載しないという判断も可能です(JMPRと同様)。
- 胸骨分節非対称及び癒合: 先天異常学会 HP 実験毒物先天異常データベースでは異常と分類されています。ただ、ベルリンワークショップではいずれも **grey zone** の分類(程度により、異常にも変異にもなり得る所見)です(日本では医薬品業界では異常と分類)。  
⇒異常と変異の分類が産業界によって異なることから、所見名のみ記載(四肢の偽強直、胸骨分節非対称および癒合)して、「催奇形性はみられなかった」と結論すれば、問題ない程度の変化であったと理解はできます。

## 1 (2) 代謝物

## 2 ① ラット

3 試験の概要及び無毒性量については表14に示されている。

5 表14 各種毒性試験の概要及び無毒性量(ラット)

被験物質	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)及び最小毒性量において認められた毒性所見等	
				JMPR(2009)	EFSA(2010)
代謝物J	28日間 亜急性毒性試験 [2008年、GLP] 【JMPR② 257、258頁、 EFSA 27頁、 参照8 236～ 238頁】	Wistar ラット 雌雄各5匹	飲水投与 0、1,000、 3,000、6,000 ppm 雄：81.6、 240、441 雌：88.7、 293、561	雄：441 雌：561  毒性所見なし	雄：440 雌：560  毒性所見なし
代謝物M	90日間 亜急性毒性試験 [2001年、GLP] 【JMPR② 256、257頁、 EFSA 27頁、 参照8 257～ 259頁】	Wistar ラット 雌雄各10匹	混餌投与 0、50	50  毒性所見なし	50  毒性所見なし

6  
7 JMPR 及び EFSA では、各試験で得られた無毒性量等のうち最小値は、ラ  
8 ットを用いた18か月間慢性毒性試験及び2年間発がん性試験で得られた7  
9 mg/kg体重/日と判断された。

10 シクロキシジム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  
11 する無毒性量のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、ラット及びウサギを  
12 用いた発生毒性試験で得られた200 mg/kg体重/日と判断された。~~当該試験に  
13 において最小毒性量で認められた所見は、JMPR では骨格変異と判断され、  
14 EFSA では胎児毒性及び胎児の変異と判断された。~~ 栗形専門参考人修文  
15 JMPR 及び EFSA のいずれにおいても、シクロキシジムの急性毒性は低く、  
16 急性神経毒性を示す根拠は認められないと判断されていることを確認した。  
17 JMPR では、無毒性量は妊婦又は妊娠の可能性のある女性が対象とされ、一  
18 般の集団に対しては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は  
19 認められなかったことから、急性参照用量(ARfD)の設定は必要ないと判断  
20 された。

1 (参考)

2 ・ADI及びARfDの比較

	JMPR(2009)	EFSA(2010)
ADI (mg/kg 体重/日)	NOAEL : 7 18か月間慢性毒性試験(ラット)、 2年間発がん性試験(ラット)  SF : 100 ADI : 0.07	NOAEL : 7 18か月間慢性毒性試験(ラット)、 2年間発がん性試験(ラット)  SF : 100 ADI : 0.07
ARfD (mg/kg 体重)	※妊婦又は妊娠している可能性のある女性 NOAEL : 200 発生毒性試験(ラット及びウサギ)  SF : 100 ARfD : 2  ※一般の集団 設定の必要なし	NOAEL : 200 発生毒性試験(ラット及びウサギ)  SF : 100 ARfD : 2

3 SF : 安全係数

4

## 【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。

## 5. 遺伝毒性試験

## (1) 原体

試験の結果については表15に示されている。

表15 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
in vitro	復帰突然変異試験 [1985年、非GLP] 【JMPR②241頁、EFSA 26頁、参照8 196～197頁】	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、A1537株)	(Na塩) ①20～5,000 µg/プレート(+/-S9)(プレート法) ②60～15,000 µg/プレート(+/-S9)(プレート法)	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)
	復帰突然変異試験 [1983年、非GLP] 【JMPR②241頁、EFSA 26頁、参照8 197～198頁】	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株)	(遊離酸) 20～5,000 µg/プレート(+/-S9)(プレート法)	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)
	マウスリンフォーマTK試験 [1985年、GLP] 【JMPR②241頁、EFSA 26頁、参照8 201～203頁】	マウスリンパ腫細胞(L5178Y TK <sup>+/+</sup> )	(Na塩) ①1,750～20,000 µg/mL(+/-S9) ②5,000～12,500 µg/mL(+S9)	弱陽性 <sup>a</sup>	JMPR (2009) EFSA (2010)
	遺伝子突然変異試験① [1985年、GLP] 【JMPR②241頁、EFSA 26頁、参照8 198頁】	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)( <i>Hprt</i> 遺伝子)	(Na塩) 5,000～40,000 µg/mL(+/-S9)	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)
	遺伝子突然変異試験② [1986年、非GLP] 【JMPR②241頁、EFSA 26頁】	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)( <i>Hprt</i> 遺伝子)	(Na塩) ①215～2,150 µg/mL ②100～4,640 µg/mL ③215～4,640 µg/mL	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照	
頁、参照 8 199 ～201 頁】					
染色体異常 試験① [1985年、GLP] 【JMPR②241 頁、EFSA 26 頁、参照 8 203 ～205 頁】	チャイニーズハム スター卵巣由来細 胞(CHO)	(Na 塩) 2,000～5,000 µg/mL	弱陽性 <sup>b</sup>	JMPR (2009) EFSA (2010)	
染色体異常 試験② [1985年、GLP] 【JMPR②241 頁、EFSA 26 頁、参照 8 203 ～205 頁】	チャイニーズハム スター卵巣由来細 胞(CHO)	(遊離酸) ①500～5,000 µg/mL ②16.6～1,670 µg/mL	弱陽性 <sup>b</sup>	JMPR (2009) EFSA (2010)	
UDS 試験① [1985年、GLP] 【JMPR②241 頁、EFSA 26 頁、参照 8 207 ～209 頁】	ラット初代培養肝 細胞	(Na 塩) 0.906～90.6 µg/mL	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)	
UDS 試験② [1985年、GLP] 【JMPR②241 頁、EFSA 26 頁、参照 8 209、210 頁】	ラット初代培養肝 細胞	(遊離酸) 100～2,000 µg/mL	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)	
<i>in vivo</i>	小核試験 [1985年、GLP] 【JMPR②241 頁、EFSA 26 頁、参照 8 210 ～211 頁】	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	(Na 塩) 0、225、450、900 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投 与 24 時間後採取。900 mg/kg 体重のみ投与 16 及び 48 時間後にも採取)	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)
	染色体異常試験 [1987年、GLP] 【JMPR②241 頁、EFSA 26 頁、参照 8 211 ～213 頁】	チャイニーズハム スター (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	(Na 塩) 0、500、1,700、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投 与 6、24 及び 48 時間後 採取)	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : 代謝活性化系存在下において、細胞毒性が認められる用量で弱陽性の結果が認められた。

b : 代謝活性化系非存在下において、細胞毒性が認められる用量で弱陽性の結果が認められた。

1  
2  
3  
4  
5 JMPR 及び EFSA では、マウスリンフォーマ TK 試験及びチャイニーズハ  
6 ムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験において、細胞毒性

1 が認められる用量で弱い染色体異常誘発性が認められたが、*in vivo* 小核試験  
2 を含むその他の試験では全て陰性であったことから、シクロキシジムに生体  
3 において問題となる遺伝毒性はないものと判断された。

4

## 5 (2) 代謝物

6 試験の結果については表16に示されている。

7

8

表16 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	結果	参照
代謝物 A	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 [2004年、GLP] 【JMPR②256頁、EFSA 27頁、参照 8 262～263頁】	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	22.5～5,500 µg/プレート(+/-S9)(プレート法)	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)
代謝物 I	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 [2008年、GLP] 【JMPR②257頁、EFSA 27頁、参照 9 242～243頁】	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①21.2～5,300 µg/プレート(+/-S9)(プレート法) ②331～5,300 µg/プレート(+/-S9)(プレインキュベーション法)	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)
代謝物 J	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 [2008年、GLP] 【JMPR②258頁、EFSA 27頁、参照 9 238～239頁】	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①0.4～5,000 µg/プレート(+/-S9)(プレート法) ②0.4～2,500 µg/プレート(+/-S9)(プレインキュベーション法)	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)
		遺伝子突然変異試験 [2008年、GLP] 【JMPR②258頁、EFSA 27頁、参照 9 239～240頁】	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO-K1) ( <i>Hprt</i> 遺伝子)	169～3,300 µg/mL(+/-S9)	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)

被験物質	試験		対象	処理濃度	結果	参照
		染色体異常試験 [2008年、 GLP] 【JMPR②258 頁、EFSA 27 頁、参照 9 240～241 頁】	チャイニーズハムス ター細胞肺由来細胞 (V79)	～3,300 µg/mL(+/-S9)	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)
代謝物 M	<i>in vitro</i>	復帰突然変異 試験 [2000年、 GLP] 【JMPR②257 頁、EFSA 27 頁、参照 8 259～260 頁】	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①22.2～5,550 µg/プレ ート(+/-S9)(プレート 法) ②20～5,000 µg/プレ ート(+/-S9)(プレインキ ュベーション法)	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)
		遺伝子突然変異 試験 [2001年、 GLP] 【JMPR② 260 頁、EFSA 27 頁、参照 8 260～261 頁】	チャイニーズハムス ター卵巣由来細胞 (CHO-K1) ( <i>Hprt</i> 遺伝子)	225～3,600 µg/mL	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)
		染色体異常試験 [2001年、 GLP] 【JMPR②257 頁、EFSA 27 頁、参照 8 261～262 頁】	チャイニーズハムス ター細胞肺由来細胞 (V79)	①900～3,600 µg/mL(+/-S9) (4 時間処理、18 時間 後標本作製) ②900～3,600 µg/mL(- S9) (18 時間処理及び 18 時間後採取) 3,600 µg/mL(-S9) (18 時間処理及び 28 時間後採取) 900～3,600 µg/mL(+S9) (4 時間処理、28 時間 後採取)	陰性	JMPR (2009) EFSA (2010)

1

## 【事務局より】

代謝物 M の染色体異常試験について、②の 900～3,600 µg/mL(-S9)の処理後～採取までの時間が JMPR 評価書（18 時間処理、28 時間後採取）と DAR（参照 8）（18 時間処理、18 時間処理）で異なります。参照 8（262 頁、Findings）の記載を踏まえ、JMPR の記載は誤記と考え、DAR の時間を記載する案にしました。御確認ください。

## 【杉山専門委員より】

問題ないと考えます。

【本間専門委員より】  
了解しました。

1  
2  
3  
4  
5

JMPR 及び EFSA では、代謝物 A、I、J 及び M について、実施した試験では全て陰性であった。

【事務局より】

その他の試験について、JMPR 評価書（JMPR②、259 頁）に公表文献 1 件のレビューが記載されております。哺乳類のアセチル CoA カルボキシラーゼ（ACC）活性の *in vitro* ツール確立を目的として、シクロキシジムを含むシクロヘキサジオン系除草剤の ACC 阻害能を評価した論文ですが、JMPR において、結果の記載が不十分であり、確固たる結論を導き出すことはできないと評価されているため、記載しない案としました。また、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がありませんでした。

【池原専門委員より】  
特にコメントございません。

【井上専門委員より】  
特に意見はございません。

【美谷島専門委員より】  
記載しない案に同意します。

【義澤専門委員より】  
事務局の御提案に賛成です。

【和田専門委員より】  
コメント等はございません。

【小野専門参考人より】  
記載しない案に同意します。

6

1 **Ⅲ. 食品健康影響評価**

2 海外の評価機関（JMPR 及び EFSA）の作成した評価書等を用いて、農薬  
3 「シクロキシジム」の食品健康影響評価を実施した。

4 植物代謝試験の結果、主要代謝物として A、B、D、F、G、I、J、M 及び N  
5 が認められた。

【與語専門委員より】

(波線部) 後作物の代謝物として取り上げるでしょうか。

【事務局より】

過去に評価書評価が行われたフェナミホスにおいて、後作物代謝試験のみの主要代謝物が記載されていたため、記載する案としました。御検討ください。

6 家畜代謝試験の結果、主要代謝物として A 及び D が認められた。

7 ラットを用いた動物体内動態試験の結果、シクロキシジムの吸収は速やかで  
8 あり、体内に広く分布することが認められた。主に尿中に排泄され、主要代謝  
9 物として、臓器及び尿中では代謝物 A 及び D が、胆汁中では代謝物 A (E を含  
10 む) 及び F が認められた。

11 シクロキシジム投与による、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び  
12 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、体重（増  
13 加抑制）及び肝臓（TG 減少、重量増加等）に認められた。

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、植物代謝  
15 試験の結果並びに分析法においてシクロキシジム及び生成された代謝物が代謝  
16 物 J 及び K 又はそのメチルエステルに変換されること、また、植物体内での広  
17 範な代謝により、動物体内動態試験では認められていない代謝物に家畜がばく  
18 露する可能性があることを考慮し、農産物及び畜産物でシクロキシジム（代謝  
19 物 J 及び K 又は代謝物 J 及び K のメチルエステルとして分析される代謝物を含  
20 む。）と設定された。JMPR においても、植物及び家畜代謝試験の結果並びに  
21 分析法においてシクロキシジム及び生成された代謝物が代謝物 J 及び K に酸化  
22 され、代謝物 J 及び K 又はそのメチルエステルとして分析されることを踏まえ、  
23 農産物及び畜産物でシクロキシジム並びに酸化により代謝物 J 及び K に変換さ  
24 れる代謝物と設定された。これらの評価結果を総合的に検討した結果、JMPR  
25 及び EFSA における評価を妥当と判断し、農産物及び畜産物中のばく露評価対  
26 象物質をシクロキシジム、代謝物 J 及び K（酸化により代謝物 J 及び K に変換  
27 される代謝物を含む。）と設定した。

【與語専門委員より】

(二重下線部) 事務局の提案で良いと判断します。

【清家専門参考人より】

(二重下線部) 事務局案に同意します。

28 各試験で得られた無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、ラッ  
29 トを用いた 18 か月間慢性毒性試験及び 2 年間発がん性試験の 7 mg/kg 体重/日

1 と判断された。JMPR 及び EFSA のいずれにおいても追加の安全係数は設定さ  
2 れなかった。

3 これらの評価結果を総合的に検討した結果、JMPR 及び EFSA における評価  
4 を妥当と判断し、0.07 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

5 また、シクロキシジムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響  
6 に対する無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、ラット及びウサ  
7 ギを用いた発生毒性試験の 200 mg/kg 体重/日と判断された。JMPR では、当該  
8 無毒性量は妊婦又は妊娠している可能性のある女性が対象とされ、一般の集団  
9 に対しては、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められな  
10 かったことから、急性参照用量 (ARfD) の設定は必要ないと判断された。  
11 JMPR 及び EFSA 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。

12 これらの評価結果を総合的に検討した結果、JMPR における評価を妥当と判  
13 断し、妊婦又は妊娠の可能性のある女性に対する ARfD を 2 mg/kg 体重と設定  
14 し、一般の集団に対する ARfD は設定する必要がないと判断した。

【事務局より】

ARfD については、JMPR 及び EFSA いずれもラット及びウサギの発生毒性試験を設定根拠としていますが、以下のとおり設定状況が異なります。JMPR は妊婦及び妊娠している可能性のある女性を対象として設定し、一般の集団に対しては設定不要とし、EFSA は対象を分けずに設定しています。JMPR、EFSA とも胎児に認められた毒性を根拠としていると考えられること、急性毒性が低く、急性神経毒性を示す根拠は認められないとされていることから、JMPR の評価を用いる案としました。御検討ください。

<JMPR (JMPR②261、262 頁) >

・一般の集団

急性毒性が低いこと、急性神経毒性を示す根拠がないこと及び単回投与に起因すると考えられる毒性影響が認められないことから設定不要と判断。

・妊婦及び妊娠している可能性のある女性

骨格変異が単回投与の影響である可能性を排除できないとして、骨格変異に基づいた NOAEL から ARfD (2 mg/kg 体重/日) を設定。

<EFSA (EFSA 8、27、28 頁) >

胎児毒性及び胎児の変異に基づいた NOAEL から ARfD (2 mg/kg 体重/日) を設定。

【美谷島専門委員より】

JMPR の評価が妥当と考えます (同意します)。

【小野専門参考人より】

事務局案 (一般集団は設定の必要無し) に同意します。

【栗形専門参考人より】

事務局案で結構です。

15

16

ADI 0.07 mg/kg 体重/日  
 (ADI 設定根拠資料①) 慢性毒性試験  
 (動物種) ラット  
 (期間) 18 か月間  
 (投与方法) 飲水

1

(ADI 設定根拠資料②) 発がん性試験  
 (動物種) ラット  
 (期間) 2 年間  
 (投与方法) 飲水

2

(無毒性量) 7 mg/kg 体重/日  
 (安全係数) 100

3

ARfD 設定の必要なし  
 ※一般の集団

4

ARfD 2 mg/kg 体重  
 ※妊婦又は妊娠している可能性のある女性  
 (ARfD 設定根拠資料①) 発生毒性試験①  
 (動物種) ラット  
 (期間) 妊娠 5～15 日  
 (投与方法) 強制経口

5

(ARfD 設定根拠資料②) 発生毒性試験  
 (動物種) ウサギ  
 (期間) 妊娠 5～18 日  
 (投与方法) 強制経口

6

(無毒性量) 200 mg/kg 体重  
 (安全係数) 100

7

8 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  
 9 確認することとする。

10 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、  
 11 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、  
 12 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。

13

1 (参考)

2 ・ADI及びARfDの比較

	JMPR(2009)	EFSA(2010)
ADI (mg/kg 体重/日)	NOAEL : 7 18か月間慢性毒性試験(ラット)、 2年間発がん性試験(ラット)  SF : 100 ADI : 0.07	NOAEL : 7 18か月間慢性毒性試験(ラット)、 2年間発がん性試験(ラット)  SF : 100 ADI : 0.07
ARfD (mg/kg 体重)	※妊婦又は妊娠している可能性のある女性 NOAEL : 200 発生毒性試験(ラット及びウサギ)  SF : 100 ARfD : 2  ※一般の集団 設定の必要なし	NOAEL : 200 発生毒性試験(ラット及びウサギ)  SF : 100 ARfD : 2

3 SF : 安全係数

4

5 ・ばく露評価対象物質の比較

	JMPR(2012)	EFSA(2010)
農産物	シクロキシジム 酸化により代謝物 J 及び K に変換される代謝物	シクロキシジム 代謝物 J 及び K 又は代謝物 J 及び K のメチルエステルとして分析される代謝物
畜産物	シクロキシジム 酸化により代謝物 J 及び K に変換される代謝物	シクロキシジム 代謝物 J 及び K 又は代謝物 J 及び K のメチルエステルとして分析される代謝物

6

7

## 1 &lt;別紙1:代謝物略称&gt;

記号	略称	化学名
A	シクロキシジム-TSO	2-[1-(ethoxyimino)butyl]-3-hydroxy-5-(3-thianyl)-2-cyclohexen-1-one S-oxide
B	シクロキシジム-TSO <sub>2</sub>	2-[1-(ethylimino) butyl]-3-hydroxy-5-(tetrahydro-2H-thiopyran-3-yl)-2-cyclohexen-1-one S-dioxide
C	シクロキシジム-T1S	2-(1-iminobutyl)-3-hydroxy-5-(3-thianyl)-cyclohex-2-en-1-one
D	シクロキシジム-T1SO	2-(1-iminobutyl)-3-hydroxy-5-(3-thianyl)-cyclohex-2-en-1-one S-oxide
E	シクロキシジム-T1SO <sub>2</sub>	2-(1-iminobutyl)-3-hydroxy-5-(3-thianyl)-cyclohex-2-en-1-one S-dioxide
F	シクロキシジム-T2S	2-propyl-6-(3-thianyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzoxazol-4-one
G	シクロキシジム-T2SO	2-propyl-6-(3-thianyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzoxazol-4-one-S-oxide
H	シクロキシジム-T2SO <sub>2</sub>	2-propyl-6-(3-thianyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzoxazol-4-one-S-dioxide
I	シクロキシジム-TGSO	3-(3-thianyl)-glutaric acid S-oxide
J	シクロキシジム-TGSO <sub>2</sub>	3-(3-thianyl)-glutaric acid S-dioxide
K	シクロキシジム-OH-TGSO <sub>2</sub>	3-(3-thianyl)-glutaric acid S-dioxide
L	シクロキシジム-5-OH-TS	2-[1-(ethoxyimino)butyl]-3,5-dihydroxy-5-(3-thianyl)-2-cyclohexen-1-one
M	シクロキシジム-5-OH-TSO	2-[1-(ethoxyimino)butyl]-3,5-dihydroxy-5-(3-thianyl)-2-cyclohexen-1-one S-oxide
N	シクロキシジム-5-OH-TSO <sub>2</sub>	2-[1-(ethoxyimino)butyl]-3,5-dihydroxy-5-(3-thianyl)-2-cyclohexen-1-one S-dioxide
O	シクロキシジム-5-OH-T1SO	2-(1-iminobutyl)-3,5-dihydroxy-5-(3-thianyl)-2-cyclohexen-1-one S-oxide
P	シクロキシジム-6-OH-T2SO	2-propyl-6-hydroxy-6-(3-thianyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzoxazol-4-one S-oxide
Q	シクロキシジム-6-OH-T2SO <sub>2</sub>	2-propyl-6-hydroxy- (3-thianyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzoxazol-4-one S-dioxide

2

3

## 1 &lt;別紙2：検査値等略称&gt;

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
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) ]
AUC	血中薬物濃度-時間曲線下面積 事務局修正
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	最高濃度
Cre	クレアチニン
EFSA	欧州食品安全機関
EU	欧州連合
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン量 (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

## 2

## 【與語専門委員より】

BBCH コードを記載する場合は追記してください。

## 【事務局より】

御審議の結果、BBCH コードを記載することになった場合は追記いたします。

## 3

## 4

## 5

- 1 <参照>  
2 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  
3 る件（平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号）  
4 2. 食品健康影響評価について（平成23年9月21日付け厚生労働省発食安0921  
5 第8号）  
6 3. JMPR①：Pesticide residues in food – 1992 evaluations Part II Toxicology.  
7 (1992)  
8 4. JMPR②：Pesticide residues in food – 2009 evaluations Part II  
9 Toxicological. (2009)  
10 5. JMPR③：Pesticide residues in food – 2012 Residue Evaluation. (2012)  
11 6. EFSA：Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of  
12 the active substance cycloxydim (2010)  
13 7. Draft Assessment Report (DAR) “Cycloxydim” Volume 3 Annex B, B.7  
14 (2006)  
15 8. Draft Assessment Report (DAR) “Cycloxydim” Volume 3 Annex B, B.6  
16 (2006)  
17 9. Final addendum to the Draft Assessment Report (DAR) and Additional  
18 Report “Cycloxydim” Revised AR Volume 3 Annex B, B.6 (2010)  
19