

令和 8 年 7 月 13 日

食品安全委員会

委員長 祖父江 友孝 殿

農薬第三専門調査会

座 長 小澤 正吾

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

令和 8 年 3 月 11 日付け消食基第 122 号をもって内閣総理大臣から食品安全委員会に意見を求められたシアゾファミドに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

別添

農薬評価書

シアゾファミド (第12版)

令和8年（2026年）7月
食品安全委員会農薬第三専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	8
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	9
○ 食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿.....	12
○ 要 約.....	14
 I. 評価対象農薬の概要.....	 15
1. 用途.....	15
2. 有効成分の一般名.....	15
3. 化学名.....	15
4. 分子式.....	15
5. 分子量.....	15
6. 構造式.....	15
7. 物理的・化学的性状.....	15
8. 開発の経緯.....	16
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 17
1. 土壌中動態試験.....	17
(1) 好氣的土壌中動態試験	17
(2) 好氣的湛水土壌中動態試験	17
(3) 嫌氣的湛水土壌中動態試験	18
(4) 土壌吸着試験（国内土壌）	18
(5) 土壌吸着試験（海外土壌）	18
(6) カラムリーチング試験（熟成土壌）	18
(7) カラムリーチング試験（非熟成土壌）	19
(8) 土壌表面光分解試験	19
2. 水中動態試験.....	19
(1) 加水分解試験	19
(2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）	20
(3) 水中光分解試験（緩衝液）	20
3. 土壌残留試験.....	21
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	21
(1) 植物代謝試験	21
(2) 作物残留試験	24
(3) 家畜代謝試験	25
5. 動物体内動態試験.....	28

(1) ラット (単回投与)	28
(2) ラット (反復投与)	32
(3) ラットの血液中及び胃内容物中における <i>in vitro</i> 代謝試験	32
(4) ラットにおけるシアゾファミド及び代謝物 B の比較代謝試験	33
6. 急性毒性試験等	33
(1) 急性毒性試験 (経口投与)	33
(2) 一般薬理試験	34
7. 亜急性毒性試験	35
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	35
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	36
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	36
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	36
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	37
(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	38
9. 神経毒性試験	38
(1) 急性神経毒性試験 (ラット)	38
(2) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	38
10. 生殖発生毒性試験	39
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	39
(2) 発生毒性試験 (ラット)	40
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	40
11. 遺伝毒性試験	40
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	41
(1) 急性毒性試験 (経皮投与及び吸入ばく露)	41
(2) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	42
(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	42
13. その他の試験	42
(1) 28 日間免疫毒性試験 (マウス)	42
(2) Hershberger 試験	42
(3) アンドロゲン受容体転写活性化試験 (<i>in vitro</i>)	43
(4) アロマトラーゼ阻害試験 (<i>in vitro</i>)	43
(5) ステロイドホルモン産生試験 (<i>in vitro</i>)	43
III. 安全性に係る試験の概要 (代謝物/推定代謝物)	45
1. 急性毒性試験等 (経口投与、代謝物/推定代謝物)	45
2. 亜急性毒性試験	46
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 B)	46
(2) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 J)	47

3. 遺伝毒性試験（代謝物 B、C 及び J 並びに推定代謝物 U）	47
IV. 食品健康影響評価	49
▪ 別紙 1：代謝物/分解物略称	54
▪ 別紙 2：検査値等略称	55
▪ 別紙 3：作物残留試験成績（国内）	56
▪ 別紙 4：作物残留試験成績（海外）	62
▪ 参照	64

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2001 年 4 月 26 日 初回農薬登録
- 2004 年 6 月 25 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ほうれんそう及びこまつな）
- 2004 年 7 月 12 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 0712002 号）、関係書類の接受（参照 1～53）
- 2004 年 7 月 15 日 第 54 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004 年 7 月 21 日 第 14 回農薬専門調査会
- 2004 年 9 月 16 日 第 62 回食品安全委員会（報告）
- 2004 年 9 月 16 日 から 10 月 13 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2004 年 11 月 2 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2004 年 11 月 4 日 第 68 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 54）
- 2005 年 4 月 27 日 残留農薬基準告示（参照 55）

－第2版関係－

- 2005 年 6 月 1 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ、非結球あぶらな科葉菜類等）
- 2005 年 6 月 14 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 0614001 号）、関係書類の接受（参照 56～59）
- 2005 年 6 月 16 日 第 99 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005 年 9 月 21 日 第 36 回農薬専門調査会
- 2006 年 1 月 18 日 追加資料受理（参照 60）
- 2006 年 3 月 1 日 第 42 回農薬専門調査会
- 2006 年 3 月 16 日 第 135 回食品安全委員会（報告）
- 2006 年 3 月 16 日 から 4 月 12 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2006 年 5 月 10 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2006 年 5 月 11 日 第 142 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 61）
- 2006 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 62）

－第3版関係－

- 2007 年 5 月 15 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、レタス等）

2007 年 5 月 22 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 0522001 号）、関係書類の接受（参照 63～66）

2007 年 5 月 24 日 第 191 回食品安全委員会（要請事項説明）

2007 年 7 月 27 日 第 23 回農薬専門調査会幹事会

2007 年 9 月 4 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2007 年 9 月 6 日 第 205 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 67）

2008 年 4 月 30 日 残留農薬基準告示（参照 68）

－第 4 版関係－

2009 年 9 月 14 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：キャベツ及びはくさい）

2009 年 10 月 20 日 インポートトレランス設定の要請（にんじん及びパパイア）

2009 年 10 月 27 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 1027 第 2 号）、関係書類の接受（参照 69～76）

2009 年 10 月 29 日 第 307 回食品安全委員会（要請事項説明）

2010 年 2 月 12 日 第 60 回農薬専門調査会幹事会

2010 年 3 月 16 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2010 年 3 月 18 日 第 324 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 77）

2011 年 3 月 15 日 残留農薬基準告示（参照 78）

－第 5 版関係－

2010 年 9 月 21 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かぼちゃ）

2010 年 11 月 10 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 1110 第 3 号）、関係書類の接受（参照 79～82）

2010 年 11 月 18 日 第 356 回食品安全委員会（要請事項説明）

2011 年 7 月 21 日 第 391 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 83）

2012 年 12 月 28 日 残留農薬基準告示（参照 84）

－第 6 版関係－

2011 年 10 月 27 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び

基準値設定依頼（適用拡大：はつかだいこん、はたけな等）

2012 年 1 月 19 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 0119 第 2 号）、関係書類の接受（参照 85～87）
2012 年 1 月 26 日 第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年 3 月 22 日 追加資料受理（参照 88、89）
2012 年 6 月 21 日 第 436 回食品安全委員会（審議）
2012 年 6 月 22 日 厚生労働大臣へ通知（参照 90）
2013 年 7 月 2 日 残留農薬基準告示（参照 91）

－第 7 版関係－

2012 年 6 月 29 日 インポートトレランス設定の要請（ホップ）
2012 年 8 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 0821 第 1 号）、関係書類の接受（参照 92～94）
2012 年 8 月 27 日 第 444 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年 12 月 10 日 第 457 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 95）
2013 年 10 月 22 日 残留農薬基準告示（参照 100）

－第 8 版関係－

2013 年 2 月 4 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：こんにゃく及びズッキーニ）
2013 年 6 月 11 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 0611 第 5 号）、関係書類の接受（参照 96～98）
2013 年 6 月 17 日 第 478 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年 7 月 29 日 第 483 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 99）
2014 年 8 月 8 日 残留農薬基準告示（参照 107）

－第 9 版関係－

2013 年 8 月 5 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：水稻）
2013 年 11 月 11 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 1111 第 4 号）、関係書類の接受（参照 101～106、108）

2013 年 11 月 18 日 第 494 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2014 年 1 月 14 日 第 101 回農薬専門調査会幹事会
 2014 年 1 月 23 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2014 年 1 月 27 日 第 501 回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 109）
 2015 年 2 月 20 日 残留農薬基準告示（参照 110）

－第 10 版関係－

2015 年 8 月 24 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
 基準値設定依頼（適用拡大：日本なし）
 2016 年 5 月 25 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
 基準値設定依頼（適用拡大：すもも）
 2016 年 8 月 25 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
 基準値設定依頼（適用拡大：カリフラワー）
 2016 年 12 月 1 日 インポートトレランス設定の要請（たまねぎ及びにんにく）
 2016 年 12 月 13 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（厚生労働省発生食 1213 第 4 号）
 2016 年 12 月 14 日 関係書類の接受（参照 111～117）
 2016 年 12 月 20 日 第 633 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2017 年 2 月 20 日 第 61 回農薬専門調査会評価第二部会
 2017 年 6 月 29 日 追加資料受理（参照 118、119）
 2017 年 7 月 28 日 第 66 回農薬専門調査会評価第二部会
 2017 年 8 月 24 日 第 152 回農薬専門調査会幹事会
 2017 年 9 月 5 日 第 664 回食品安全委員会（報告）
 2017 年 9 月 6 日 から 10 月 5 日まで 国民からの意見・情報の募集
 2017 年 10 月 11 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2017 年 10 月 17 日 第 669 回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 126）
 2018 年 10 月 18 日 残留農薬基準告示（参照 127）

－第 11 版関係－

2019 年 5 月 14 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
 基準値設定依頼（適用拡大：さといも）
 2020 年 10 月 19 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（厚生労働省発生食 1019 第 4 号、関係書類の
 接受（参照 128～130）
 2020 年 10 月 27 日 第 795 回食品安全委員会（要請事項説明）

2021 年 1 月 12 日 第 802 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 131）
2022 年 2 月 25 日 残留農薬基準告示（参照 132）

－第 12 版関係－

2025 年 9 月 29 日 農林水産省から消費者庁へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：パセリ）
2026 年 3 月 11 日 内閣総理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（消食基第 122 号）、関係書類の接受（参照 133～144）
2026 年 3 月 17 日 第 1018 回食品安全委員会（要請事項説明）
2026 年 5 月 14 日 第 42 回農薬第三専門調査会
2026 年 7 月 13 日 農薬第三専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2006 年 12 月 20 日まで)	(2009 年 6 月 30 日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007 年 2 月 1 日から

**：2007 年 4 月 1 日から

(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2015 年 6 月 30 日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009 年 7 月 9 日から

*：2011 年 1 月 13 日から

(2017 年 1 月 6 日まで)	(2018 年 6 月 30 日まで)	(2021 年 6 月 30 日まで)
--------------------	---------------------	---------------------

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
吉田 緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

佐藤 洋（委員長）
山本茂貴（委員長代理）
川西 徹
吉田 緑
香西みどり
堀口逸子
吉田 充

（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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2006 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	小澤正吾
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也
石井康雄	武田明治
江馬 眞	津田修治*
太田敏博	津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*：2005 年 10 月 1 日から

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有
赤池昭紀	高木篤也
石井康雄	玉井郁巳
泉 啓介	田村廣人
上路雅子	津田修治
臼井健二	津田洋幸
江馬 眞	出川雅邦
大澤貫寿	長尾哲二
太田敏博	中澤憲一

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋

大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

吉田 緑
若栗 忍

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子****

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎***

西川秋佳**

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

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

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

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

三枝順三***

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

(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)

栗形麻樹子

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

(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	代田真理子	吉田 充

*：2017年9月30日まで

<食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿>

(2026年3月31日まで)

平林容子（座長）	佐能正剛	渡邊栄喜
山手丈至（座長代理）	杉山圭一*	渡辺雅彦
久野壽也	中島美紀	
小嶋五百合	八田稔久	

*：2025年10月1日から

(2026年4月1日から)

小澤正吾	杉山圭一	山口拓也
栞形麻樹子	豊田武士	渡邊栄喜
小嶋五百合	中島美紀	渡辺雅彦
佐能正剛	八田稔久	

<第101回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	西川秋佳	林 真
------	------	-----

<第 61 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

永田 清

松本清司

<第 66 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

永田 清

松本清司

<第 152 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀

永田 清

松本清司

上路雅子

<第 42 回農薬第三専門調査会専門参考人名簿>

久野壽也（豊川市民病院病理診断科部長）

平林容子（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長）

要 約

シアノイミダゾール系殺菌剤である「シアゾファミド」(CAS No.120116-88-3)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第 12 版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、植物代謝試験(レタス)、作物残留試験(パセリ)、亜急性毒性試験(代謝物 B 及び J、ラット)、遺伝毒性試験(代謝物 B)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、植物代謝(水稻、トマト等)、作物残留、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、急性神経毒性(ラット)、亜急性神経毒性(ラット)、2 世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性、免疫毒性(マウス)等である。

各種毒性試験結果から、シアゾファミド投与による影響は、主に腎臓(重量増加、尿変化等:ラット)に認められた。発がん性、神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をシアゾファミド(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 17.1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.17 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)とした。

また、シアゾファミドの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ため、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：シアゾファミド

英名：cyazofamid (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：4-クロロ-2-シアノ-*N,N*-ジメチル-5-*p*-トリルイミダゾール-1-スルホンアミド

英名：4-chloro-2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-*p*-tolylimidazole-1-sulfonamide

CAS (No.120116-88-3)

和名：4-クロロ-2-シアノ-*N,N*-ジメチル-5-(4-メチルフェニル)-1*H*-イミダゾール-1-スルホンアミド

英名：4-chloro-2-cyano-*N,N*-dimethyl-5-(4-methylphenyl)-1*H*-imidazole-1-sulfonamide

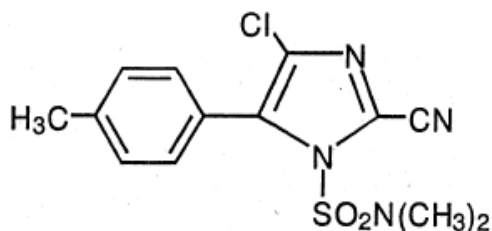
4. 分子式

$C_{13}H_{13}ClN_4O_2S$

5. 分子量

324.8

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

融点	: 153°C
沸点	: 200°C 以上で分解のため測定不能
密度	: 1.450 g/cm ³ (20°C)

蒸気圧	: $<1.33 \times 10^{-5}$ Pa (25°C、30°C 及び 35°C)
外観 (色調及び形状)、臭気	: 白色固体 (粉末)、無臭
水溶解度	: 0.121 mg/L (緩衝液、pH 5、20°C)
	: 0.107 mg/L (緩衝液、pH 7、20°C)
	: 0.109 mg/L (緩衝液、pH 9、20°C)
	: 0.14 mg/L (脱イオン水、pH 7.04、25°C)
オクタノール/水分配係数	: $\log P_{ow} = 3.2$ (25°C)
解離定数	: pH2~12 における明白な解離定数は存在しない (20°C)

8. 開発の経緯

シアゾファミドは 1987 年に石原産業株式会社により開発されたシアノイミダゾール系殺菌剤であり、2001 年 4 月に初めて我が国で登録された。作用機序はミトコンドリア内電子伝達系コンプレックスⅢの Qi サイト阻害であり、藻菌類に対して種特異的に作用すると考えられている。海外では、フランス、ドイツ、英国等でばれいしょ等を対象に登録されている。

第 12 版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請 (適用拡大: パセリ) がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験[Ⅱ. 1～5]は、シアゾファミドのベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]シアゾファミド」という。）及びイミダゾール環 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[imi- ^{14}C]シアゾファミド」という。）を用いて実施された。また、一部の試験については、代謝物 B のベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]B」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からシアゾファミドの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 土壌中動態試験

(1) 好氣的土壌中動態試験

[ben- ^{14}C]シアゾファミド又は[imi- ^{14}C]シアゾファミドを用いて、好氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 1 に示されている。（参照 13、134）

表 1 好氣的土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
0.1 mg/kg 乾土、最大容水量の 75%、 $20\pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所、最長 59 日間インキュベート	壤質砂土(米国)	B、C、J、 $^{14}\text{CO}_2$	5 日以下

(2) 好氣的湛水土壌中動態試験

[imi- ^{14}C]シアゾファミドを用いて、好氣的湛水土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 2 に示されている。（参照 106、134）

表 2 好氣的湛水土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	試験区	認められた分解物	推定半減期		
				シアゾファミド	分解物 B	分解物 C
水深 1 cm 以上、 25°C 、暗所、約 4 週間プレインキュベート後、0.1 mg/kg 乾土、 $25\pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所、非滅菌土壌で最長 120 日間インキュベート、滅菌土壌で最長 30 日間インキュベート	壤土(埼玉)	非滅菌	B、C、J、 $^{14}\text{CO}_2$	1.6 日	6.3 日	30.3 日
		滅菌	B、C、 $^{14}\text{CO}_2$	4.4 日		

/: 算出せず。

(3) 嫌氣的湛水土壤中動態試験

[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いて、嫌氣的湛水土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。(参照 14、134)

表 3 嫌氣的湛水土壤中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
湛水状態、嫌氣的条件下プレインキュベート後、0.1 mg/kg 乾土、嫌氣的条件下、20±2°C、暗所、最長 360 日間インキュベート	砂壤土(米国)	B、C、J、 ¹⁴ CO ₂	4.75～6.80 日

(4) 土壌吸着試験（国内土壌）

[ben-¹⁴C]シアゾファミドを用いて、土壌吸着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 4 に示されている。(参照 15、134)

表 4 土壌吸着試験（国内土壌）の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の吸着係数 K _{ads}	有機炭素含有率により補正した吸着係数 K _{ads} _{oc}
砂壤土(滋賀)、軽埴土(茨城)、埴壤土(愛知)、砂質埴壤土(三重)	4.92～15.4	375～615

(5) 土壌吸着試験（海外土壌）

[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いて、土壌吸着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 5 に示されている。(参照 16、134)

表 5 土壌吸着試験（海外土壌）の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の吸着係数 K _{ads}	有機炭素含有率により補正した吸着係数 K _{ads} _{oc}
壤質砂土(米国)、pH 7.6 の砂壤土(英国)、pH 6.9 の砂壤土(英国)、砂土(ドイツ)	4.14～87.0	657～2,900

(6) カラムリーチング試験（熟成土壌）

[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いて、カラムリーチング試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 6 に示されている。(参照 17、134)

表 6 カラムリーチング試験（熟成土壌）の概要及び結果

試験条件	土壌	層	放射能 (%TAR)
0.1 mg/kg 乾土、20±2°C、暗所、90 時間インキュベート後、供試土壌を 30 cm 土壌カラムの最上部に重層、0.01 mol/L 塩化カルシウム水溶液(181 mL/日×2 回)流下	壤質砂土 (英国)	土壌層 0～5 cm	86.6～90.3 ^a
		溶出液	0.8

^a：主な成分は未変化のシアゾファミド並びに分解物 B 及び C であり、それぞれ 39.8%TAR～43.2%TAR、22.3%TAR～28.4%TAR 及び 10.8%TAR～12.0%TAR 認められた。

(7) カラムリーチング試験（非熟成土壌）

[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いて、カラムリーチング試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 7 に示されている。（参照 18、134）

表 7 カラムリーチング試験（非熟成土壌）の概要及び結果

試験条件	土壌	層	放射能 (%TAR)
0.1 mg/kg 乾土、供試土壌を 30 cm 土壌カラムの最上部に重層、0.01 mol/L 塩化カルシウム水溶液（181 mL/日×2 回）流下	壤質砂土（米国）、 砂質壤土・壤質砂土・砂土（いずれもドイツ）	土壌層 0～5 cm	81.9～93.5 ^a
		溶出液	0.1～0.4

^a：主な成分は未変化のシアゾファミド並びに分解物 B 及び C であり、当該土壌抽出物全体の放射能に対する割合は、それぞれ 45.9%～72.3%、11.0%～41.3%及び不検出～8.5%であった。

(8) 土壌表面光分解試験

[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いて、土壌表面光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 8 に示されている。（参照 19、134）

表 8 土壌表面光分解試験の概要及び結果

試験条件	土壌	試験区	認められた 分解物	推定半減期
0.1 mg/kg 乾土、20±3°C、キセノン光、照射及び非照射処置を 12 時間交互に 30 日間	壤質砂土 (英国)	光照射区	B、G	93～104 時間
		暗所対照区	B、G	95～113 時間

2. 水中動態試験

(1) 加水分解試験

[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 9 に示されている。（参照 20、134）

表 9 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	認められた分解物	推定半減期 (25°C)
70 µg/L、25±1°C、暗所、 最長 30 日間インキュベート	pH 4(酢酸緩衝液)	B	10.6～13.3 日
	pH 5(酢酸緩衝液)	B	
	pH 7(リン酸緩衝液)	B	
	pH 9(ホウ酸緩衝液)	B、C	

(2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）

[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いて、水中光分解試験（蒸留水及び自然水）が実施された。

試験の概要及び結果については表 10 に示されている。（参照 21、134）

表 10 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）の概要及び結果

試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期 ^a	
			光照射区	暗所対照区
70 µg/L、21±3°C、キセノン光(光強度：646 W/m ²)、 12 時間照射後、12 時間非照射	非滅菌蒸留水	B、K、 L、M、 ¹⁴ CO ₂	3.7～5.0 分 (24～33 分)	321～520 時間
	非滅菌自然水 [湖水(滋賀県)]		3.8 分 (25 分)	232～233 時間
	非滅菌自然水 [河川水(鳥取県)]		4.1～5.0 分 (27～33 分)	354～371 時間

^a：括弧内は東京（北緯 35 度）の春期自然太陽光換算値

(3) 水中光分解試験（緩衝液）

[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを用いて、水中光分解試験（緩衝液）が実施された。

試験の概要及び結果については表 11 に示されている。（参照 22、134）

表 11 水中光分解試験（緩衝液）の概要及び結果

試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期 ^a				
			シアゾファミド		分解物 B	分解物 K	分解物 M
			光照射区	暗所区			
70 µg/L、25±2°C、 キセノン光（光強度：12 W/m ² ）、最長 36 日間照射	pH 5(滅菌酢酸緩衝液)	B、K、 M	28～34 分 (43～52 分)	緩やかに 分解 ^b	20.7～ 25.6 日	2.1～ 2.3 日	41.6～ 46.1 日

^a：括弧内は東京（北緯 35 度）の春期自然太陽光換算値

^b：処理 26 日後に 21%TAR まで減少した。

3. 土壌残留試験

火山灰淡色黒ボク土・軽埴土（茨城）、沖積細粒灰色低地土・灰褐系壤土（長野）及び沖積細粒灰色低地土・灰褐系埴壤土（長野）を用いて、シアゾファミド及び3種類の分解物（B、C 及び J）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 12 に示されている。（参照 23、112、134）

表 12 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期	
			シアゾファミド	シアゾファミド ＋分解物
容器内試験 (畑地状態)	0.2 mg/kg 乾土 ^a	火山灰淡色黒ボク土・軽埴土	5 日	8 日
		沖積細粒灰色低地土・灰褐系壤土	8 日	26 日
ほ場試験 (畑地)	752 g ai/ha ^b	火山灰淡色黒ボク土・軽埴土	6 日	14 日
		沖積細粒灰色低地土・灰褐系壤土	3 日	7 日
	16,900 g ai/ha ^b	火山灰淡色黒ボク土・軽埴土	15 日	50 日
		沖積細粒灰色低地土・灰褐系埴壤土	15 日	16 日

a：純品 b：9.4%フロアブル剤

4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

(1) 植物代謝試験

①水稲

水稲（品種：CM205）を播種した育苗箱の土壌表面に、フロアブル剤に調製した[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを、9.95 g ai/ha（以下[2. (1)]において「1 倍量」という。）又は 91.6 g ai/ha（代謝物同定用、以下[2. (1)]において「10 倍量」という。）で処理し、3 葉期に育苗箱の土とともに水田に移植し、1 倍量処理群の処理 130 日後に茎葉、処理 154 日後に稲わら、玄米、もみ殻及び根部並びに 10 倍量処理群の処理 154 日後に稲わら、玄米及びもみ殻を採取して植物代謝試験が実施された。

総残留放射能は、1 倍量処理群の地上部ではいずれも 0.002 mg/kg であり、根部では 0.053 mg/kg であった。10 倍量処理群の稲わら、玄米及びもみ殻中にはそれぞれ 0.024、0.014 及び 0.012 mg/kg 認められた。

1 倍量処理群の根部並びに 10 倍量処理群の稲わら及び玄米における残留成分は大部分が極性物質であった。いずれの試料からも未変化のシアゾファミドは検出されず、1 倍量処理群の根部に微量の代謝物 G（0.3%TRR、0.0002 mg/kg）が検出された。（参照 105、134）

②トマト（散布処理）

温室でポット栽培したトマト（品種：Bush Beefsteak）に、フロアブル剤に調製した[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを、1回当たり 100 g ai/ha、1週間間隔で4回茎葉散布し、最終散布1日後に果実及び茎葉を採取して植物代謝試験が実施された。

果実における総残留放射能は 0.08～0.29 mg/kg であり、表面洗浄後の果実で 17.4%TRR～45.8%TRR であった。表面洗浄した果実をジュースとパルプに分けたところ、表面洗浄後果実中の残留放射能の約 71%～87%がパルプ中に、残りの約 13%～29%がジュース中に存在した。洗浄液、パルプ及びジュースの合計中に未変化のシアゾファミドは 76.4%TRR～79.9%TRR 含まれ、主要代謝物は B 及び K であったが、いずれも 5.0%TRR 以下であった。少量代謝物として B+G の抱合体、C、D、D の抱合体、E、G、G のエステル体、L 及び M が検出された。

茎葉中では未変化のシアゾファミドが 77.6%TRR～79.1%TRR、代謝物 B が 1.1%TRR～5.4%TRR を占めた。少量代謝物として B+G の抱合体、C、D、E、G、G のエステル体、K+K の異性体、L 及び M が検出された。（参照 8、134）

③トマト（土壌処理）

温室でポット栽培したトマト（品種：ポンテローザ）に、フロアブル剤に調製した[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを、1回当たり 100 g ai/ha、1週間間隔で4回土壌表面に処理し、最終散布1日後に果実、茎葉及び根部並びに表層から 4 cm ごとに土壌を採取して植物代謝試験が実施された。

果実からは 0.2%TAR（0.004～0.005 mg/kg）、茎葉からは 0.2%TAR～0.3%TAR（0.010～0.014 mg/kg）が検出された。土壌では、処理層（0～4 cm）から 66.0%TAR～74.9%TAR が検出され、それ以下の層では 3%TAR 未満であった。

シアゾファミドは、土壌表層に処理した場合、トマトへほとんど吸収されず、処理した大部分が土壌表層にとどまっていると考えられた。（参照 9、134）

④トマト（幼植物における吸収移行性試験）

人工気象器内で水耕栽培した 6～7 葉期のトマト（品種：ポンテローザ）の第 4 葉に、フロアブル剤（125～127 µg/mL）に調製した[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミド 40 µL を表面塗布し、処理 3、7 及び 14 日後に処理葉及び非処理茎葉を採取してトマト幼植物における吸収移行性試験が実施された。

処理 7 及び 14 日後におけるトマト幼植物体の表面洗浄液から 87.1%TAR～115%TAR が検出され、洗浄後の処理葉から 0.3%TAR～0.5%TAR が検出された。非処理茎葉からは、放射能はほとんど検出されなかった。

シアゾファミドは葉表面からはほとんど吸収されず、また、吸収されたとして

も、他の部位へはほとんど移行せずに葉表面にそのまま残っていると考えられた。
(参照 10、134)

⑤レタス

温室でポット栽培したレタス（品種：Navada Green）に、[ben-¹⁴C]シアゾファミド及び[imi-¹⁴C]シアゾファミドの等モル混合物を、1 回当たり 100 g ai/ha の処理量で、14 日間隔で 3 回散布処理し、最終散布の 2 週間後にレタスの葉を採取して植物代謝試験が実施された。

レタスにおける総残留放射能は 0.85 mg/kg であり、未変化体のシアゾファミド（89.3%TRR）、代謝物 B（3.7%TRR）及び極性代謝物（3.3%TRR）が検出された。少量代謝物として代謝物 K（0.6%TRR）及び L（0.5%TRR）が検出され、これらは葉の表面でシアゾファミドの光分解によって生成されたと考えられた。
(参照 134、137)

⑥ばれいしょ

ほ場栽培又は温室栽培したばれいしょ（品種、ほ場：Kennebec、温室：Superior）に、フロアブル剤に調製した[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを、1 回当たり 100 g ai/ha（以下「低濃度」という。）又は 400 g ai/ha（代謝物同定用、以下「高濃度」という。）、1 週間間隔で低濃度処理群（ほ場のみ）には 2～3 回、高濃度処理群のほ場栽培では 3 回、温室栽培では 5 回茎葉散布し、最終散布 1 週間後に塊茎及び茎葉を採取して植物代謝試験が実施された。

塊茎中の総残留放射能は、低濃度処理群で 0.8～1.9 µg/kg、高濃度処理群で 16.5～21.7 µg/kg であった。未変化のシアゾファミドは、低濃度及び高濃度処理群とも 2.2 µg/kg 以下であった。代謝物として B が最大で 2.8%TRR 認められ、可溶性生体成分に取り込まれた極性代謝物画分は 19.7%TRR～55.6%TRR を占めた。結合性残渣は 16.5%TRR～60.9%TRR を占めたが、主に塊茎中のデンプンに存在しており、シアゾファミドは植物体内で生体成分に取り込まれる程度にまで分解されると考えられた。

茎葉の総残留放射能は、高濃度処理・温室栽培群で 64.3～66.5 mg/kg であり、未変化のシアゾファミドが 95.0%TRR～95.2%TRR を占め、主要代謝物は B（1.8%TRR～2.3%TRR）であった。少量代謝物として C、D、E、G、K、L 及び M が検出された。（参照 11、134）

⑦ぶどう

ほ場栽培したぶどう（品種：Pinot Noir）に、フロアブル剤に調製した[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを、1 回当たり 100 g ai/ha、21～25 日間隔で 5 回茎葉散布し、最終散布 44 日後に果実を収穫し、ジュース、フリー

ランワイン¹及びワインに加工して、植物代謝試験が実施された。

果実中の総残留放射能は 0.44～0.50 mg/kg であった。この果実を磨碎して果実とパルプに分別したところ、ジュースで 0.073～0.077 mg/kg (15.4%TRR～16.4%TRR)、パルプで 0.36～0.41 mg/kg (81.6%TRR～81.7%TRR)、ブレンダーの洗浄液で 0.009～0.015 mg/kg (2.0%TRR～2.9%TRR) 検出された。パルプ、ジュース及びブレンダー洗浄液の中に含まれる未変化のシアゾファミドは、合計で 56.8%TRR～57.9%TRR であり、主要代謝物は極性物質(糖及びクエン酸を含む。以下同じ。)が約 10%TRR、B が 4.5%TRR～6.6%TRR 認められた。少量代謝物として B の抱合体、C+L、D、E、F、G、K 及び M が検出された。極性代謝物を含む糖を再結晶化したところ放射活性があったため、シアゾファミドは十分小さな化合物に分解され、生体成分に再吸収されたと考えられた。

フリーランワイン及びワイン中の総残留放射能はそれぞれ 0.19～0.21 mg/kg、0.26～0.32 mg/kg であった。フリーランワイン中には未変化のシアゾファミド、極性物質、代謝物 F、B 及び B の抱合体がそれぞれ 5.4%TRR～7.2%TRR、17.9%TRR～23.6%TRR、4.9%TRR～7.5%TRR、28.4%TRR 及び 2.3%TRR～3.3%TRR、ワイン中にはそれぞれ 10.2%TRR～10.9%TRR、14.3%TRR～18.9%TRR、2.5%TRR～5.6%TRR、30.4%TRR～31.1%TRR 及び 1.5%TRR～3.7%TRR 含まれていた。少量代謝物として C+L、D、E、G、K 及び M が検出された。また、ワインを蒸留して得られたエタノール中の残留放射能は 1.1%TRR～1.3%TRR であった。

茎葉中の総残留放射能は 0.43～0.68 mg/kg であり、未変化のシアゾファミド、極性物質及び代謝物 B がそれぞれ 34.2%TRR～41.1%TRR、5.5%TRR～8.9%TRR 及び 2.6%TRR～3.1%TRR 含まれていた。少量代謝物として C+L、D、E、F、G、K 及び M が検出された。(参照 12、134)

植物におけるシアゾファミドの主要代謝経路は、①*N,N*-ジメチルスルホンアミド基の転移 (K)、②*N,N*-ジメチルスルホンアミド基の加水分解 (B) とその後のトリル基の酸化によるアルコール (D) 及びカルボン酸 (G) の生成、③シアノ基への加水 (C)、ほかに多様な代謝や抱合を受けると考えられた。

(2) 作物残留試験

果実、野菜等を用いて、シアゾファミド及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での試験結果については別紙 3、海外での試験結果については別紙 4 に示されている。

¹ 参照 12 では、フリーランワインは「発酵の終了時に、圧搾することなく、ろ過のみで得られたワイン」と定義されている。

国内におけるシアゾファミドの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したパセリ（茎葉）の 37.9 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したパセリ（茎葉）の 2.95 mg/kg であった。代謝物 B は、パセリ（茎葉）、ほうれんそう（茎葉）、こまつな（茎葉）、温州みかん（外果皮）及びもも（果皮）でシアゾファミドの 2%～8%程度検出された。

海外におけるシアゾファミドの最大残留値は、最終散布 4 日後に収穫したホップ（乾燥実）の 6.9 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したホップ（乾燥実）の 0.45 mg/kg であった。（参照 24、57、58、64、65、70、82、87、89、98、108、112～116、129、130、134～136）

（３）家畜代謝試験

①ヤギ

泌乳ヤギ（品種不明、一群雌 2 頭）に[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを 10 mg/kg 飼料相当量で 1 日 1 回 5 日間カプセル経口投与し、最終投与 8 時間後にと殺して家畜代謝試験が実施された。

投与後 4 及び 5 日の乳汁並びに最終投与 8 時間後の肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪における総残留放射能濃度及び代謝物は表 13 に示されている。

乳汁中放射能は、[ben-¹⁴C]シアゾファミド投与群で 0.01%TAR、[imi-¹⁴C]シアゾファミド投与群で 0.05%TAR であった。臓器及び組織中の最大残留放射能濃度は両標識体とも肝臓の 0.10%TAR であった。残りの放射能の大部分は消化管内容物中に存在していると考えられた。乳汁及び組織中の主な代謝物は、B、C、G（システイン抱合体を含む。）及び V であり、それぞれ最大で 33.4%TRR、12.2%TRR、78.1%TRR 及び 28.6%TRR 認められた。

投与後 3 及び 5 日の尿並びに投与後 3 日の糞における総残留放射能濃度及び代謝物は表 14 に示されている。

[ben-¹⁴C]シアゾファミド投与群で 59.7%TAR、[imi-¹⁴C]シアゾファミド投与群で 57.9%TAR が尿（膀胱内容物を含む）及び糞中に回収された。尿と糞では、糞中により多く排泄され、糞中放射能のほとんどは未変化のシアゾファミドであった。

シアゾファミドのヤギにおける主要代謝経路は、①*N,N*-ジメチルスルホンアミド基の加水分解（B）、②シアノ基の加水分解（C）、③トリル基の酸化によるカルボン酸の生成（G）及びそれに続くシステイン抱合体形成が考えられた。これらの経路はラットにおける動物体内動態試験の結果と類似するものであった。（参照 103、134）

表 13 投与後 4 及び 5 日の乳汁並びに最終投与 8 時間後の肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪における総残留放射能濃度及び代謝物

標識体	試料		総残留放射能濃度 (µg/g)	シアゾファミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
[ben- ¹⁴ C] シアゾファミド	乳汁	投与後 4 日	0.005	1.2	G* (37.9)、V(19.1)、B(4.8)、C(3.2)、未同定極性代謝物(2.1)
		投与後 5 日	0.006	1.2	G* (42.3)、V(28.6)、C(2.6)、B(0.7)、未同定極性代謝物(1.6)
	肝臓		0.111	0.2	C(12.2)、V(8.5)、G*(5.1)、B(1.6)、未同定極性代謝物(3.4)
	腎臓		0.070	0.2	G のシステイン抱合体(70.0)、C(7.6)、V(6.2)、W(4.5)、G(4.2)、B(0.3)
	腰部筋肉		0.004	0.7	B(26.8)、G* (24.0)、C(6.9)、V(3.8)、未同定極性代謝物(2.6)
	網状脂肪組織		0.006	1.9	G* (43.8)、B(33.4)、C(5.4)、V(5.0)、未同定極性代謝物(2.3)
	腎周囲脂肪組織		0.010	0.6	G* (57.6)、B(26.1)、C(10.7)、V(0.7)、未同定極性代謝物(1.5)
[imi- ¹⁴ C] シアゾファミド	乳汁	投与後 4 日	0.008	1.4	G* (26.1)、C(4.4)、V(2.7)、B(2.0)、未同定極性代謝物(35.6)
		投与後 5 日	0.010	1.0	G* (41.3)、V(3.3)、C(1.9)、B(0.4)、未同定極性代謝物(30.6)
	肝臓		0.125	0.3	C(11.1)、V(9.9)、G*(4.7)、B(1.4)、未同定極性代謝物(5.0)
	腎臓		0.106	0.1	G のシステイン抱合体(69.7)、G(8.4)、V(7.0)、C(5.0)、W(3.6)、B(0.3)
	腰部筋肉		0.006	1.0	B(22.6)、G* (22.4)、C(3.6)、V(2.0)、未同定極性代謝物(11.9)
	網状脂肪組織		0.010	3.7	G* (38.3)、B(30.5)、C(4.1)、V(1.8)、未同定極性代謝物(9.3)
	腎周囲脂肪組織		0.010	1.2	G* (48.8)、B(28.6)、C(5.2)、V(0.6)、未同定極性代謝物(5.5)

* : G のシステイン抱合体を含む。

表 14 投与後 3 及び 5 日の尿並びに投与後 3 日の糞における
総残留放射能濃度及び代謝物

標識体	試料		総残留 放射能 濃度 ($\mu\text{g/g}$)	シアゾ ファミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)
[ben- ^{14}C] シアゾ ファミド	尿	投与後 3 日	1.87	ND	G(86.7)、W(3.9)、V(3.1)、B(0.2)、 未同定極性代謝物(0.9)
		投与後 5 日	2.01	ND	G(89.4)、V(6.9)、W(3.3)
	糞		7.72	82.6	G(10.5)、B(2.7)
[imi- ^{14}C] シアゾ ファミド	尿	投与後 3 日	2.22	ND	G(87.7)、W(4.0)、V(3.1)、B(0.1)、 未同定極性代謝物(0.7)
		投与後 5 日	2.53	ND	G(91.1)、W(3.6)、V(3.2)
	糞		7.35	86.1	G(7.6)、B(2.0)

ND：検出されず

②ニワトリ

産卵鶏（レグホン種、一群雌 10 羽）に[ben- ^{14}C]シアゾファミド又は[imi- ^{14}C]シアゾファミドを 10 mg/kg 飼料相当量で 1 日 1 回 5 日間カプセル経口投与し、最終投与後 9 時間以内にと殺して動物体内動態試験が実施された。

最終投与後 9 時間の肝臓、腎臓並びに投与後 1 及び 3 日の排泄物における総残留放射能濃度及び代謝物は表 15 に示されている。

シアゾファミドは速やかに排泄され、[ben- ^{14}C]シアゾファミド投与群で 86.2%TAR、[imi- ^{14}C]シアゾファミド投与群で 92.3%TAR が排泄物及びケージ洗浄液中に回収された。抽出放射能の大部分が未変化のシアゾファミド（63.9%TRR～77.6%TRR）で、代謝物としては G が 3.3%TRR～18.7%TRR（0.246～1.48 $\mu\text{g/g}$ ）認められたほか、D の抱合体と少量の未同定成分との混合物、B、D 及び K が検出されたが、いずれも 5%TRR 未満であった。

両標識体ともに、肝臓及び腎臓中の残留放射能は 0.01%TAR～0.05%TAR で、卵及びその他の食用部位においては検出されなかった。主要代謝物として、肝臓で D の抱合体と少量の未同定成分との混合物が 3.7%TRR～11.7%TRR（0.0016～0.0103 $\mu\text{g/g}$ ）、腎臓で D の抱合体と少量の未同定成分との混合物が 15.0%TRR～15.5%TRR（0.0044～0.0086 $\mu\text{g/g}$ ）、G が 11.1%TRR～12.3%TRR（0.0035～0.0064 $\mu\text{g/g}$ ）検出された。そのほか肝臓で G、肝臓及び腎臓で B、D 及び K（D のエステル抱合体を含む。）が 2%TRR 未満認められた。

排泄物、肝臓及び腎臓の抽出残渣を酸（1N 及び 6N 塩酸）、塩基（1N 水酸化ナトリウム）及び酵素（プロテアーゼ、アミラーゼ及びコラゲナーゼ）で加水分解した結果、ほとんどの放射能が抽出され、肝臓及び腎臓の抽出残渣において、最大 0.0156 $\mu\text{g/g}$ の放射能が認められた。1N 塩酸加水分解画分で D の抱合体と

少量の未同定成分との混合物、B、D、G 及び K (D のエステル抱合体を含む。) が認められたが、いずれも 0.01 µg/g 未満であった。

シアゾファミドのニワトリにおける主要代謝経路は、①*N,N*-ジメチルスルホンアミド基の転移 (K) 及び加水分解 (B)、②シアノ基の加水分解、トリル基の酸化 (D 及び G) 並びに抱合体形成であると考えられた。(参照 104、134)

表 15 最終投与後 9 時間の肝臓及び腎臓並びに投与後 1 及び 3 日の排泄物における総残留放射能濃度及び代謝物

標識体	試料		総残留放射能濃度 (µg/g)	シアゾファミド (%TRR)	代謝物 (%TRR)	結合性残渣 (%TRR)
[ben- ¹⁴ C] シアゾファミド	肝臓		0.0439	ND	D の抱合体 ^a (3.7)、G(0.5)、B(0.4)、K ^b (0.4)、D(0.3)	74.5
	腎臓		0.0288	0.4	D の抱合体 ^a (15.5)、G(12.3)、D(1.2)、B(0.8)、K ^b (0.6)	59.4
	排泄物 (投与後 1 日)		7.47	77.6	D の抱合体 ^a (3.6)、G(3.3)、B(1.7)、D(1.5)、K ^b (0.2)	2.0
[imi- ¹⁴ C] シアゾファミド	肝臓		0.0878	0.4	D の抱合体 ^a (11.7)、G(1.7)、B(1.5)、D(1.5)、K ^b (0.8)	75.2
	腎臓		0.0578	0.3	D の抱合体 ^a (15.0)、G(11.1)、D(1.6)、B(0.8)、K ^b (0.5)	54.0
	排泄物	投与後 1 日	7.89	63.9	G(18.7)、B(4.7)、D の抱合体 ^a (2.2)、K ^b (1.6)、D(1.4)	2.8
		投与後 3 日	9.43	70.2	G(8.6)、D の抱合体 ^a (2.2)、B(1.4)、D(1.4)、K ^b (0.5)	2.9

ND：検出されず

^a：少量の未同定成分との混合物

^b：D のエステル抱合体を含む。

5. 動物体内動態試験

(1) ラット (単回投与)

①吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [ben-¹⁴C] シアゾファミド又は [imi-¹⁴C] シアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重 (以下 [5. (1) 及び (2)] において「低用量」という。) 又は 1,000 mg/kg 体重 (以下 [5. (1)] において「高用量」という。) で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 16 に示されている。

全血中薬物動態学的パラメータに標識位置による大きな違いはみられなかった。(参照 2、134)

表 16 全血中薬物動態学的パラメータ

標識体	[ben- ¹⁴ C]シアゾファミド				[imi- ¹⁴ C]シアゾファミド			
	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C _{max} (μg/g)	0.34	0.24	48.1	75.6	0.35	0.28	54.2	66.6
T _{max} (hr)	0.50	0.50	0.25	0.25	0.50	0.50	0.25	0.25
T _{1/2} (hr)	4.4	4.6	7.6	9.7	4.8	5.8	10.4	11.6
AUC(hr・μg/g)	0.67	0.48	103	104	0.81	0.63	96.2	102

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[5.(1)④b.]における投与後 72 時間の胆汁、尿及びケージ洗浄液並びに投与 72 時間後の血液中放射能から算出された吸収率は、低用量投与群で 53.2%～83.7%、高用量投与群で 4.0%～6.0%であった。(参照 4、134)

②分布

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 17 に示されている。(参照 3、134)

表 17 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量	性別	T _{max} 付近*	168 時間後
[ben- ¹⁴ C] シアゾ ファミド	0.5 mg/kg 体重	雄	腎臓(1.72)、肝臓(0.455)、血液(0.424)、脂肪 (0.167)、副腎(0.166)、肺(0.145)、その他(0.2 未満)	肝臓(0.0014)、 腎臓(0.0012)、 その他(0.001 未満)
		雌	腎臓(1.23)、肝臓(0.776)、血液(0.334)、副腎 (0.170)、卵巣(0.164)、脂肪(0.150)、肺 (0.131)、甲状腺(0.109)、子宮(0.103)、その他 (0.2 未満)	腎臓(0.0017)、 肝臓(0.0017)、 副腎(0.0011)、 その他(0.001 未満)
	1,000 mg/kg 体重	雄	腎臓(64.9)、血液(28.9)、肝臓(25.1)、甲状腺 (22.4)、副腎(13.4)、脂肪(11.0)、その他(10.0 未満)	全て 0.5 未満
		雌	腎臓(69.9)、脂肪(62.4)、副腎(58.3)、肝臓 (41.2)、血液(34.2)、甲状腺(28.0)、卵巣 (21.7)、肺(14.6)、子宮(12.7)、心臓(10.5)、そ の他(10.0 未満)	腎臓(0.5)、 その他(0.5 未満)
[imi- ¹⁴ C] シアゾ ファミド	0.5 mg/kg 体重	雄	腎臓(0.715)、肝臓(0.182)、血液(0.179)、 その他(0.2 未満)	全て 0.001 未満
		雌	腎臓(0.535)、肝臓(0.310)、血液(0.152)、 その他(0.2 未満)	腎臓(0.0013)、 その他(0.001 未満)
	1,000 mg/kg 体重	雄	腎臓(35.7)、肝臓(23.8)、血液(22.1)、脂肪 (10.3)、その他(10.0 未満)	全て 0.5 未満
		雌	腎臓(57.1)、肝臓(31.3)、肺(30.7)、血液 (29.4)、卵巣(18.4)、副腎(15.3)、子宮(10.7)、 脂肪(10.0)、その他(10.0 未満)	全て 0.5 未満

* : T_{max} 付近は、低用量投与群で投与 0.5 時間後、高用量投与群で投与 0.25 時間後。

③代謝

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与して、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞中代謝物は表 18 に示されている。

低用量投与群では、尿中代謝物として G、H 及び I が検出されたが、生成量に性差が認められた。また、糞中からは未変化のシアゾファミドが 13.5%TAR～20.8%TAR 検出された。肝臓及び腎臓における主要代謝物は G であり、そのほか肝臓で B 及び C、腎臓で B が検出された。

高用量投与群においても、尿中からは代謝物 G、H 及び I、糞中からは未変化のシアゾファミドが検出された。

シアゾファミドのラットにおける主要代謝経路は、①*N,N*-ジメチルスルホンアミド基の加水分解 (B)、②トリル基の酸化によるカルボン酸の生成 (G) 及び抱合体生成であると考えられた。(参照 3、134)

表 18 投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞中代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	尿	糞
[ben- ¹⁴ C] シアゾファミド	0.5 mg/kg 体重	雄	G(59.3)、H(0.4)、I(0.2)	シアゾファミド(20.8)、 抽出残渣(6.8)
		雌	G(25.9)、H(8.3)、I(5.8)	シアゾファミド(17.7)、 抽出残渣(17.7)
	1,000 mg/kg 体重	雄	G(1.78)、H(0.01)	シアゾファミド(85.1)、 抽出残渣(4.7)
		雌	G(1.14)、H(0.14)、I(0.08)	シアゾファミド(92.9)、 抽出残渣(1.6)
[imi- ¹⁴ C] シアゾファミド	0.5 mg/kg 体重	雄	G(47.8)、H(0.6)、I(0.2)	シアゾファミド(18.4)、 抽出残渣(8.8)
		雌	G(23.1)、H(7.7)、I(5.4)	シアゾファミド(13.5)、 抽出残渣(19.7)
	1,000 mg/kg 体重	雄	G(1.93)、H(0.02)、I(0.01)	シアゾファミド(89.2)、 抽出残渣(5.1)
		雌	G(1.21)、H(0.09)、I(0.04)	シアゾファミド(78.4)、 抽出残渣(6.5)

④排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 3～5 匹）に[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 19 に示されている。

投与後 24 時間の尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄され、投与 168 時間後の組織中残存率は 0.5%TAR 未満であった。低用量投与群では主に尿中に排泄され、高用量投与群では主に糞中に排泄された。(参照 3、134)

表 19 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]シアゾファミド				[imi- ¹⁴ C]シアゾファミド			
	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	64.8	50.8	2.6	2.6	68.2	49.0	3.6	2.1
糞	30.4	44.8	94.2	95.7	29.7	46.7	96.9	97.5

注) 尿はケージ洗浄液を含む。

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[ben-¹⁴C]シアゾファミド又は[imi-¹⁴C]シアゾファミドを低用量又は高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 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 20 に示されている。

低用量の単回経口投与では、主要代謝物として G が胆汁で 2.8%TAR～6.4%TAR、尿で 25.4%TAR～67.7%TAR、抱合体（B、G 及び D の抱合体が含まれる）が胆汁で 7.4%TAR～25.2%TAR、尿中で 1.1%TAR～2.9%TAR 検出された。糞中からは、未変化のシアゾファミドが 2.7%TAR～34.7%TAR 検出された。

（参照 4、134）

表 20 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]シアゾファミド				[imi- ¹⁴ C]シアゾファミド			
	0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	22.1	38.8	0.8	1.4	12.2	28.9	1.1	1.3
尿	61.6	40.5	5.2	3.6	41.0	43.6	4.1	2.7
糞	9.8	18.6	95.0	96.0	42.3	22.4	94.7	94.7

注) 尿はケージ洗浄液を含む。

(2) ラット（反復投与）

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に非標識体のシアゾファミドを低用量で 1 日 1 回、14 日間反復経口投与した後、[ben-¹⁴C]シアゾファミドを低用量で単回経口投与して、動物体内動態試験が実施された。

シアゾファミドは、単回投与よりも反復投与の方が尿中に多くの放射能が排泄され、投与後 168 時間の排泄率は尿中で 62.8%TAR～72.8%TAR、糞中で 20.8%TAR～31.6%TAR であった。（参照 5、134）

(3) ラットの血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験

SD ラット（雄 6 匹）から採取された血液及び胃内容物を用いて、血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験が実施された。血液を用いた試験では、血液中に[ben-¹⁴C]シアゾファミドを 0.40 µg/mL 又は[ben-¹⁴C]B を 0.27 µg/mL（シ

アゾファミド換算値で 0.40 µg/mL 相当) となるように添加した。胃内容物を用いた試験では、胃内容物中に[ben-¹⁴C]シアゾファミドを 13.8 µg/g 又は[ben-¹⁴C]B を 9.11 µg/g (シアゾファミド換算値で 13.8 µg/g 相当) となるように添加した。

シアゾファミドは血液中で速やかに代謝され、処理 60 分後には添加量の約 30%が代謝された。主要代謝物は B であった。B は処理 60 分後において代謝は認められなかった。胃内容物中では、シアゾファミド及び B とともに処理 60 分後における代謝は認められず、胃内容物中で安定であると考えられた。動物におけるシアゾファミドから主要代謝物である G への代謝は、B を経由していると考えられた。(参照 6、134)

(4) ラットにおけるシアゾファミド及び代謝物 B の比較代謝試験

SD ラット (一群各雄 5 匹) に[ben-¹⁴C]シアゾファミドを 0.5 mg/kg 体重又は [ben-¹⁴C]B を 0.33 mg/kg 体重 (親化合物換算で 0.5 mg/kg 体重相当) で単回経口投与して、シアゾファミド及び代謝物 B のラットにおける比較代謝試験が実施された。

投与 30 分後の肝臓、血漿及び胃内容物における代謝物は表 21 に示されている。

シアゾファミド投与群よりも B 投与群の方が全血中及び肝臓中濃度が高く、B の方が速やかに吸収されることが示唆された。(参照 7、134)

表 21 投与 30 分後の肝臓、血漿及び胃内容物における代謝物 (%TRR)

試料	[ben- ¹⁴ C]シアゾファミド投与群	[ben- ¹⁴ C]B 投与群
肝臓	シアゾファミド(6.1)、B(24.2)、G(41.9)	B(76.5)、G(18.2)、D(3.8)
血漿	B(61.7)、G(34.4)、D(4.0)	B(67.9)、G(26.6)、D(5.6)
胃内容物	シアゾファミド(97.2)、B(2.8)	B(100)

シアゾファミドは代謝の初期の段階で速やかに B に代謝され、B は G に代謝されると考えられた。

6. 急性毒性試験等

(1) 急性毒性試験 (経口投与)

シアゾファミド (原体) の急性毒性試験 (経口投与) が実施された。

結果は表 22 に示されている。(参照 26、27、134)

表 22 急性毒性試験結果概要（原体、経口投与）

動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
SD ラット ^a 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
ICR マウス ^a 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし

^a：溶媒として、0.5%CMC 水溶液が用いられた。

（２）一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 23 に示されている。（参照 25、134）

表 23 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0、320、800、 2,000、5,000 (腹腔内)	800	2,000	自発運動低下及 び体重減少
	ヘキソ バルビタール 睡眠	ICR マウス	雄 8	0、51.2、128、 320、800、 2,000、5,000 (腹腔内)	51.2	128	睡眠時間延長
呼吸・循環器	血圧、 心拍数	SD ラット	雄 5	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
自律神経系	体温、 瞳孔径	SD ラット	雄 5	0、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
消化器	炭末輸送能	ICR マウス	雄 8	0、51.2、128、 320、800、 2,000、5,000 (腹腔内)	128	320	炭末輸送抑制
骨格筋	握力	SD ラット	雄 5	0、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
腎機能	尿量、 尿中電解質、 pH、浸透 圧、 潜血、蛋 白、 ケトン体、 グルコース	SD ラット	雄 5	0、2,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

—：最小作用量は設定できない。

注) 検体を 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁したものが用いられた。

7. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌投与 [原体: 0、10 (雄のみ)、50、500、5,000 及び 20,000 (雌のみ) ppm: 平均検体摂取量は表 24 参照] による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.597	2.91	29.5	295	1,360
	雌		3.30	33.3	338	

/: 実施されず

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で尿中タンパク量の増加等、20,000 ppm 投与群の雌で肝比重量²増加が認められたことから、無毒性量は雄で 500 ppm (29.5 mg/kg 体重/日)、雌で 5,000 ppm (338 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37、134)

表 25 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm		・肝比重量増加
5,000 ppm 以上	・尿量及び尿中タンパク量増加 ・血漿中クロール増加 ・T.Chol 及び TG 減少 ・好塩基性尿細管増加	5,000 ppm 以下 毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	

/: 実施されず

(2) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口投与（原体：0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 38、134)

8. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口投与（原体：0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で脾絶対及び比重量減少が認められたが、病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的に意義はないものと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/

² 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

日であると考えられた。（参照 39、40、134）

（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 35 匹から投与 26、52 及び 78 週に各群雌雄各 10 匹を無作為抽出）を用いた混餌投与〔原体：0、10（雄のみ）、50、500、5,000 及び 20,000（雌のみ） ppm：平均検体摂取量は表 26 参照〕による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 26 ２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.336	1.68	17.1	171	
	雌		2.01	20.2	208	

/：実施されず

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 27 に示されている。

投与に関連する病理組織学的変化は認められなかった。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄及び 20,000 ppm 投与群の雌で肝及び腎比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 500 ppm（17.1 mg/kg 体重/日）、雌で 5,000 ppm（208 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 41、134）

表 27 ２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
20,000 ppm	/	・ 体重増加抑制(投与 3 週以降) ・ RBC 減少 ・ 尿量増加 ・ 肝及び腎比重量増加 ・ 白内障
5,000 ppm 以上	・ 血漿中クロール増加 ・ T.Chol 低下 ・ 尿量増加 ・ 肝及び腎絶対及び比重量増加	5,000 ppm 以下 毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	

/：実施されず

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌投与（原体：0、70、700 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 28 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.5	94.8	985
	雌	12.2	124	1,200

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

7,000 ppm 投与群の雌で腎絶対及び比重量増加が認められたが、腎臓に関する病理組織学的所見が認められなかったことから、毒性学的に意義のある所見ではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm（雄：985 mg/kg 体重/日、雌：1,200 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 42、134）

9. 神経毒性試験

(1) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口投与（原体：0、80、400 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液）による急性神経毒性試験が実施された。

400 mg/kg 体重投与群の雌で平均着地開脚度に増加が認められたが、投与前から高い平均着地開脚度を示していたため、投与によるものとは考えられなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 33、134）

(2) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、500、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 29 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	34	134	1,360
	雌	39	156	1,540

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 0～7 日）及び摂餌量減少（投与 0～7 及び 7～14 日）が認められ、雌ではいずれの投与群においても検体投与による毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雄で 2,000 ppm（134 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm（1,540 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 112、118、134）

10. 生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 30 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.5	94.2	958
		雌	13.4	134	1,340
	F ₁ 世代	雄	8.9	89.2	936
		雌	13.7	138	1,400

親動物では、20,000 ppm 投与群の P 及び F₁ 雌で体重増加抑制（P 世代：妊娠 7 及び 14 日）が認められたが、体重増加量には対照群との差は認められなかった。児動物では、20,000 ppm 投与群で体重増加抑制が認められた。

本試験において、親動物の雄では検体投与による毒性所見は認められず、雌では 20,000 ppm 投与群で体重増加抑制が認められたことから、親動物の無毒性量は雄で本試験の最高用量 20,000 ppm（P 雄：958 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：936 mg/kg 体重/日）、雌で 2,000 ppm（P 雌：134 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：138 mg/kg 体重/日）であると考えられた。児動物では、20,000 ppm 投与群で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（P 雄：94.2 mg/kg 体重/日、P 雌：134 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：89.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：138 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 43、134）

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 0～19 日に強制経口（原体：0、30、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与する発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 44、134）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 4～28 日に強制経口（原体：0、30、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与する発生毒性試験が実施された。

母動物において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 4～15 日の平均摂餌量減少が認められたが、妊娠期間を通じた摂餌量は対照群と同様であった。また、体重増加抑制傾向が妊娠前半で認められ、その後は増加傾向にあった。摂餌量及び体重増加量の所見は毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 45、134）

1 1. 遺伝毒性試験

シアゾファミドの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 31 に示されているとおり、全て陰性であったことから、シアゾファミドに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 46～49、74、134）

表 31 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	250～8,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 _{uvrA} /pKM101 株)	5～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	1～100 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球培養細胞	①50～200 µg/mL (+/-S9、3 時間処理、18 時間培養後標本作製) ②50～150 µg/mL (-S9、21 時間処理後標本作製) 50～200 µg/mL (+S9、3 時間処理、18 時間培養後標本作製)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与 24 時間後標本作成、2,000 mg/kg 体重投与群では投与 24、48 及び 72 時間に標本作製)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1 2. 経皮投与、吸入ばく露等試験

(1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）

シアゾファミド（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 32 に示されている。（参照 28、29、134）

表 32 急性毒性試験結果概要（経皮投与及び吸入ばく露、原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし 投与部に軽微な紅斑(投与 3 日後以降消失)
吸入 ^a	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		ばく露終了後、雌雄各 1 例にラ音(翌日には消失)、雌に一過性の軽度な体重増加抑制 死亡例なし
		>5.5	>5.5	

^a：4 時間ばく露（ダスト）

(2) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても、検体投与による毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 73、134）

(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対し弱い刺激性、皮膚に対し非常に軽度の刺激性が認められた。（参照 34、35）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 36、134）

1 3. その他の試験

(1) 28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹）を用いた混餌（原体：0、600、3,000 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与し、投与 24 日にヒツジ赤血球を静脈内に投与する 28 日間免疫毒性試験が実施された。シクロホスファミドを 50 mg/kg 体重/日の用量で投与 24 日から 4 日間連続で腹腔内投与する陽性対照群が設定された。

表 33 28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		600 ppm	3,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	136	599	1,380

いずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められず、本試験条件下において免疫毒性は認められなかった。（参照 112、119、134）

(2) Hershberger 試験

①アンドロゲン作用

精巣摘出した SD ラット（一群雄 6 匹）にシアゾファミドを 10 日間強制経口投与（原体：300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）して、アンドロゲン作用について検討された。陽性対照として、プロピオン酸テストステロン（0.2 mg/kg 体重/日）が用いられた。

いずれの投与群においても、アンドロゲン依存性器官（腹側前立腺、精囊及び凝固腺、肛門挙筋・球海綿体筋、カウパー腺並びに陰茎亀頭）の重量の増加は認められなかったことから、シアゾファミドはアンドロゲン様作用を有しないと考

えられた。(参照 134、138)

②抗アンドロゲン作用

精巣摘出した SD ラット（一群雄 6 匹）にプロピオン酸テストステロンを 0.2 mg/kg 体重/日の用量で皮下投与するとともに、シアゾファミドを 10 日間強制経口投与（原体：100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）して、抗アンドロゲン作用が検討された。陽性対照として、フルタミド（3 mg/kg 体重/日）が用いられた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群において腹側前立腺重量に統計学的有意な変化が認められたが、認められた変化は増加であり、その他のアンドロゲン依存性器官の重量に変化は認められなかったことから、シアゾファミドは直接的抗アンドロゲン作用及び 5 α -還元酵素阻害作用を有さないと考えられた。(参照 134、138)

（３） アンドロゲン受容体転写活性化試験（*in vitro*）

シアゾファミドのアンドロゲン受容体（AR）に対する、アゴニスト及びアンタゴニスト作用の有無を検討するため、AR-CALUX®細胞株を用いたレポーター遺伝子アッセイ試験[処理濃度：AR アゴニスト及びアンタゴニストアッセイ 0.0003 nmol/L～3.0 μ mol/L（プレスクリーニングラン）、0.038 nmol/L～3.0 μ mol/L（包括的ラン）]が実施された。陽性対照としてアゴニストアッセイでは 5 α -ジヒドロテストステロンが、アンタゴニストアッセイではフルタミドが用いられた。

アゴニストアッセイにおいて、陽性対照と比較した最大応答レベルは 10%未満であり、アンタゴニストアッセイにおいて、シアゾファミドの IC₂₀ 及び IC₅₀ (20% 阻害濃度及び 50%阻害濃度) は得られなかったことから、陰性と判断された。したがって、シアゾファミドは AR に対してアゴニスト活性及びアンタゴニスト活性を有さないと考えられた。(参照 134、139)

（４） アロマターゼ阻害試験（*in vitro*）

シアゾファミドのアロマターゼ阻害作用を検討するため、ヒト組み換えミクロソームを用いてアロマターゼ阻害試験（処理濃度：0.1 nmol/L～1,000 μ mol/L）が実施された。陽性対照として 4-ヒドロキシアンドロステンジオンが用いられた。

シアゾファミドの IC₅₀ は得られなかったことから、陰性と判断された。したがって、シアゾファミドはアロマターゼ活性阻害物質ではないと考えられた。(参照 134、140)

（５） ステロイドホルモン産生試験（*in vitro*）

シアゾファミドのエストラジオール及びテストステロン産生能への影響を検討するため、ヒト副腎皮質癌由来細胞（H295R）を用いたステロイドホルモン産生試験（処理濃度：0.0625 nmol/L～6.25 μ mol/L）が実施された。

17β-エストラジオール及びテストステロンにおいて、ホルモン産生に統計学的有意な変動は認められず、誘導及び阻害作用は陰性と判断された。したがって、シアゾファミドはエストラジオール及びテストステロン産生に影響を及ぼさないと考えられた。（参照 134、141）

Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物/推定代謝物）

1. 急性毒性試験等（経口投与、代謝物/推定代謝物）

シアゾファミドの代謝物 B、C 及び J 並びに推定代謝物 U の急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 34 に示されている。（参照 30～32、72、134）

表 34 急性毒性試験結果概要（経口投与、代謝物）

被験物質	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 B	SD ラット ^a 雌雄各 5 匹	324	443	雌雄：100、160、256、410、656 mg/kg 体重 656 mg/kg 体重；雌：円背位 410 mg/kg 体重；雄：振戦及び鼻吻部被毛汚染 256 mg/kg 体重以上；雌雄：深大呼吸、眼瞼下垂及び流涎、雄：自発運動低下、雌：振戦 160 mg/kg 体重以上；雌雄：はいずり歩行及び鎮静、雌：自発運動低下 100 mg/kg 体重以上；雌雄：腹臥位 雌雄：256 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 C	SD ラット ^a 雌雄各 5 匹	>3,000	>3,000	雌雄：3,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
代謝物 J	SD ラット ^a 雌雄各 5 匹	2,950	1,860	雌雄：763、1,221、1,953、3,125、5,000 mg/kg 体重 3,125 mg/kg 体重；雄：昏迷 1,953 mg/kg 体重以上；雄：消瘦、自発運動低下又は消失、呼吸緩徐、鎮静、体温低下、眼瞼下垂並びに鼻吻部及び肛門周囲部被毛汚染 1,953 mg/kg 体重；雌：昏迷 1,221 mg/kg 体重以上；雄：円背位、雌：消瘦、自発運動低下又は消失、呼吸緩徐(5,000 mg/kg 体重では認められず)、鎮静、体温低下、眼瞼下垂並びに鼻吻部及び肛門周囲部被毛汚染 763 mg/kg 体重以上；雌：円背位 雄：3,125 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,221 mg/kg 体重以上で死亡例

被験物質	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
推定代謝物 U	SD ラット ^b 雌雄各 5 匹	3,240	2,950	雌雄：1,000、1,600、2,560、4,090、6,554 mg/kg 体重 6,554 mg/kg 体重；雌：緩徐呼吸 4,090 mg/kg 体重以上；雌雄：流涙、雄：緩徐呼吸 4,090 mg/kg 体重；雄：昏迷、雌：眼瞼下垂、 体温低下及び鼻吻部周囲部被毛汚染 2,560 mg/kg 体重以上；雌雄：腹臥位及び自発 運動の低下又は消失、雄：側臥位(6,554 mg/kg 体重では認められず) 2,560 mg/kg 体重；雄：異常呼吸音、鼻吻部周 囲部被毛汚染、雌：肛門周囲部被毛汚染 1,600 mg/kg 体重以上；雌雄：鎮静 1,000 mg/kg 体重以上；雄：肛門周囲部被毛汚 染(6,554 mg/kg 体重では認められず) 雄：4,090 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：2,560 mg/kg 体重以上で死亡例

溶媒として、a：0.5%CMC-Na 水溶液、b：脱イオン水が用いられた。

2. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 B）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（代謝物 B：0、20、200 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 B）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.27	12.7	128
	雌	1.49	14.7	150

2,000 ppm 投与群の雄で肝臓の絶対及び比重量増加が、同投与群の雌で肝臓の比重量増加が認められ、同投与群の雌雄で T.Chol 増加が、同投与群の雌で GGT 増加も認められたが、変化の程度は軽微であり、病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 ppm（雄：128 mg/kg 体重/日、雌：150 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 134、143）

(2) 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 J）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与（代謝物 J：0、100、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 36 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 J）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.46	67.3	346
	雌	7.03	71.3	352

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で前胃境界部の炎症性細胞浸潤³、水腫⁴及び粘膜上皮肥厚が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：67.3 mg/kg 体重/日、雌：71.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 134、142）

3. 遺伝毒性試験（代謝物 B、C 及び J 並びに推定代謝物 U）

主として動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験及びマウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、植物、土壌及び水中由来の C、土壌由来の J 並びに推定代謝物 U の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 37 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 50～52、75、117、134、144）

³ 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

⁴ 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

表 37 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺 由来線維芽細胞(CHL/IU)	①37.5～150 µg/mL(-S9) 52.5～210 µg/mL(+S9) (6 時間処理、18 時間培 養後標本作製) ②8.75～35 µg/mL(-S9) (24 時間処理、24 時間培 養後標本作製) 52.5～210 µg/mL(+S9) (6 時間処理、42 時間培 養後標本作製)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y <i>TK</i> ^{+/+})	18.8～150 µg/mL (+/-S9) (3 時間処理) 1.88～30 µg/mL (-S9) (24 時間処理)	陰性
代謝物 C	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 J	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
推定代謝物 U	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シアゾファミド」の食品健康影響評価を実施した。第 12 版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、植物代謝試験（レタス）、作物残留試験（パセリ）、亜急性毒性試験（代謝物 B 及び J、ラット）、遺伝毒性試験（代謝物 B）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したシアゾファミドのラットを用いた動物体内動態試験の結果、全血中濃度は単回投与 0.25～0.50 時間後に $C_{\max}$ に達し、 $T_{1/2}$ は 4.4～11.6 時間であった。吸収率は、低用量投与群で 53.2%～83.7%、高用量投与群で 4.0%～6.0%であった。投与 168 時間後の組織内濃度は腎臓及び肝臓において比較的高濃度であった。肝臓及び腎臓における主要代謝物は G であり、そのほか肝臓で B 及び C、腎臓で B が認められた。尿及び胆汁中の主要代謝物は、尿中では G、H 及び I、胆汁中では G であった。糞中では未変化のシアゾファミドが認められた。低用量投与群で主に尿中、高用量投与群で主に糞中に排泄された。投与後 24 時間の尿及び糞中に 90%TRR 以上が排泄された。

^{14}C で標識したシアゾファミドを用いた家畜代謝試験の結果、泌乳ヤギにおいて 57.9%TRR～59.7%TRR が尿及び糞中に排泄され、乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の残留は僅かであった。乳汁及び組織中の主な代謝物は B、C、G（システイン抱合体を含む。）及び V であり、それぞれ最大で 33.4%TRR、12.2%TRR、78.1%TRR 及び 28.6%TRR 認められた。ニワトリの肝臓及び腎臓中の残留放射能は 0.01%TRR～0.05%TRR で、卵及びその他の食用部位においては検出されなかった。排泄物中には未変化のシアゾファミドの割合が最も高く、肝臓及び腎臓中の主な代謝物として D の抱合体及び G が認められ、それぞれ最大で 15.5%TRR 及び 12.3%TRR であった。

^{14}C で標識したシアゾファミドを用いた植物代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B が認められた。

シアゾファミド及び代謝物 B を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、シアゾファミドの最大残留値は、パセリ（茎葉）の 37.9 mg/kg、代謝物 B の最大残留値は、パセリ（茎葉）の 2.95 mg/kg であった。

海外における作物残留試験の結果、シアゾファミドの最大残留値は、ホップ（乾燥実）の 6.9 mg/kg、代謝物 B の最大残留値は、ホップ（乾燥実）の 0.45 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シアゾファミド投与による影響は、主に腎臓（重量増加、尿変化等：ラット）に認められた。発がん性、神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

植物代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B が認められたが、代謝物 B はラットにおいても検出されることから、農産物中のばく露評価対象物質をシアゾファミド（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 38 に示されている。

食品安全委員会農薬第三専門調査会は、各試験の無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 17.1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.17 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、シアゾファミドの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は、認められなかったため、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.17 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	17.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとする。

参考

<JMPR、2015 年>

ADI	0.2 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	17.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD (シアゾファミド)	設定の必要なし
ARfD (代謝物 B)	0.2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	100 mg/kg 体重

(安全係数) 500

<EFSA、2016 年>

ADI	0.17 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	17.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

<EPA、2016 年>

cRfD	0.948 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	18 か月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	94.8 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD 設定の必要なし

(参照 120～125)

表 38 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、10、50、500、5,000 ppm 雌：0、50、500、5,000、 20,000 ppm	雄：29.5 雌：338	雄：295 雌：1,360	雄：尿中タンパク量の 増加等 雌：肝比重量増加
		雄：0、0.597、2.91、29.5、 295 雌：0、3.30、33.3、338、 1,360			
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、10、50、500、5,000 ppm 雌：0、50、500、5,000、 20,000 ppm	雄：17.1 雌：208	雄：171 雌：856	雌雄：肝及び腎比重量 増加等 (発がん性は認められな い)
		雄：0、0.336、1.68、17.1、 171 雌：0、2.01、20.2、208、856			
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	雌雄：0、500、2,000、20,000 ppm	雄：134 雌：1,540	雄：1,360 雌：－	雄：体重増加抑制及び 摂餌量減少 雌：毒性所見なし (亜急性神経毒性は認め られない)
		雄：0、34、134、1,360 雌：0、39、156、1,540			
2 世代 繁殖試験	0、200、2,000、20,000 ppm	親動物 P 雄：958 P 雌：134 F ₁ 雄：936 F ₁ 雌：138	親動物 P 雄：－ P 雌：1,340 F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：1,400	親動物 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 児動物 体重増加抑制	
	P 雄：0、9.5、94.2、958 P 雌：0、13.4、134、1,340 F ₁ 雄：0、8.9、89.2、936 F ₁ 雌：0、13.7、138、1,400	児動物 P 雄：94.2 P 雌：134 F ₁ 雄：89.2 F ₁ 雌：138	児動物 P 雄：958 P 雌：1,340 F ₁ 雄：936 F ₁ 雌：1,400	(繁殖能に対する影響は 認められない)	
発生毒性 試験	0、30、100、1,000	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)	
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、70、700、7,000 ppm	雄：985 雌：1,200	雄：－ 雌：－	毒性所見なし (発がん性は認められな い)
		雄：0、9.5、94.8、985 雌：0、12.2、124、1,200			
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、100、1,000	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)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、40、200、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：－ 雌：－	毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性 試験	0、40、200、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：－ 雌：－	毒性所見なし
ADI			NOAEL：17.1 SF：100 ADI：0.17		
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験		

ADI：許容一日摂取量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：最小毒性量が設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	CCIM	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carbonitrile
C	CCIM-AM	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carboxamide
D	CHCN	4-chloro-5-(4-hydroxymethylphenyl)imidazole-2-carbonitrile
F	5-CGTC	5-chloro-1- β -D-glucopyranosyl-4- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carbonitrile
G	CCBA	4-(4-chloro-2-cyanoimidazole-5-yl)benzoic acid
H	CH ₃ SO-CCIM	4-chloro-5-[β -(methylsulfinyl)- <i>p</i> -tolyl]imidazole-2-carbonitrile
I	CH ₃ SO ₂ -CCIM	4-chloro-5-[β -(methylsulfonyl)- <i>p</i> -tolyl]imidazole-2-carbonitrile
J	CTCA	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carboxylic acid
K	CCTS	6-(4-chloro-2-cyanoimidazol-5-yl)- <i>N,N</i> -dimethyl- <i>m</i> -toluenesulfonamide
L	CDTS	2-cyano- <i>N,N</i> -dimethyl-5- <i>p</i> -tolylimidazole-4-sulfonamide
M	HTID	5-hydroxy-5- <i>p</i> -tolyl-2,4-imidazolidinedione
U*	DMSA	dimethylsulfamic acid
V	CCBA-AM	4-(4-chloro-2-amidoimidazole-5-yl)benzoic acid
W	CSBA	4-chloro-2-cyano- <i>N,N</i> -dimethyl-5- <i>p</i> -carboxyphenylimidazole-1-sulfonamide

* : 動物体内、植物体内、土壤中及び水中において、親化合物から B への代謝過程で生成されることが推察される推定代謝物。

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	血中濃度・時間曲線下面積
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)]
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
T _{1/2}	半減期
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 [露地](玄米) 2010年度	2	0.047 g ^{WP1} /育苗箱	1	112 118	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
水稻 [露地](稲わら) 2010年度	2	0.047 g ^{WP1} /育苗箱	1	112 118	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
小麦 [露地](玄麦) 2000年度	2	94 ^{WP1} (散布)	3	187 239	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
小麦 [露地](玄麦) 2001年度	2	106 ^{WP1} (無人ヘリ散布)	3	117 244	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
小麦 [露地](玄麦) 2004年度	2	94 ^{WP1}	3	255 267	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
だいず [露地](乾燥子実) 2004年度	2	188~235 ^{WP1}	3	6-7 14 21	0.06 0.04 0.01	0.03* 0.03 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいず [露地](乾燥子実) 2007年度	2	1.88 mg ai ^{WP1} /g 種子	1	116 123 130 140 147 154	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
あずき [露地](乾燥子実) 2003年度	2	1.88 mg ai ^{WP1} /g 種子+ 141~188 ^{WP1}	4	7 14 21	0.02 0.02 <0.01	0.02 0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ [露地](塊茎) 1998、2003年度	4	94~188 ^{WP1}	4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ [露地](塊茎) 2006年度	2	88~94 ^{WP1}	4	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
さといも [露地](塊茎) 2017年度	3	85 ^{WP1}	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
こんにゃく [露地](球茎) 2010年度	2	2,820 ^{WP1}	3	14 28 42	0.03 0.03 0.03	0.02 0.02* 0.02*		
こんにゃく [露地](球茎) 2007年度	2	5,640 ^{WP1}	3	14 30 45	0.07 0.09 0.09	0.04* 0.09 0.08	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01
だいこん [露地](根部) 2004年度	2	71~94 ^{WP1}	3	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
はつかだいこん [施設](根部) 2006、2009年度	2	71 ^{WP1}	3	1 3 7	0.14 0.09 0.06	0.14 0.09 0.06		
はつかだいこん [施設](根部) 2008年度	1	47 ^{WP1}	1	3 7 14	0.012 <0.005 <0.005	0.012 <0.005 <0.005		
だいこん [露地](葉部) 2004年度	2	71~94 ^{WP1}	3	3 7 14	5.32 2.80 2.52	4.30 2.58 1.75	0.05 0.01 0.02	0.05* 0.03* 0.03*

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はつかだいこん [施設](葉部) 2006、2009年度	2	71 ^{WP1}	3	1 3 7	22.8 17.2 17.8	21.8 16.4 17.6		
はつかだいこん [施設](葉部) 2008年度	1	47 ^{WP1}	1	3 7 14	6.6 2.1 <0.5	6.6 2.1 <0.5		
かぶ [施設](根部) 2004年度	2	71~94 ^{WP1}	3	3 7 14	0.09 0.06 0.03	0.05 0.04 0.02*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かぶ [施設](葉部) 2004年度	2	71~94 ^{WP1}	3	3 7 14	14.9 11.5 5.78	5.17 5.27 3.65	0.10 0.07 0.02	0.08 0.06* 0.04*
かぶ [施設](根部) 2012年度	2	940 ^{WP1} +78.5~84.6 ^{WP1}	4	3 7 14	0.03 0.02 <0.01	0.02 0.02 <0.01		
かぶ [施設](葉部) 2012年度	2	940 ^{WP1} +78.5~84.6 ^{WP1}	4	3 7 14	6.55 3.84 4.13	4.89 3.22 2.65		
はくさい [露地](茎葉) 2000年度	2	0.4 g ai ^{WP1} /セルトレイ +141 ^{WP1}	5	14 21 28	0.25 0.09 0.08	0.12* 0.05* 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい [露地](茎葉) 2003年度	2	0.4 g ai ^{WP1} /セルトレイ +11.8 mg ai ^{WP1} /株+ 94~141 ^{WP1}	6	14 21 28	0.33 0.21 0.07	0.15 0.08 0.03	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい [露地](茎葉) 2007年度	2	0.4 g ai ^{WP1} /セルトレイ +11.8 mg ai ^{WP1} /株+ 94 ^{WP1}	6	3 7 14	0.74 0.30 0.19	0.26* 0.15 0.09*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
はくさい [露地](茎葉) 2013年度	2	0.4 g ai ^{WP1} /セルトレイ +11.8 mg ai ^{WP1} /株+ 71.9~ 120 ^{WP1}	6	3 7 14 21 28	0.25 0.06 0.01 <0.01 <0.01	0.17 0.05 0.01* <0.01 <0.01		
キャベツ [露地](茎葉) 2001年度	2	0.4 g ai ^{WP1} /株	1	75 97	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
キャベツ [露地](葉球) 2006年度	2	0.4 g ai ^{WP1} /セルトレイ +11.8 mg ai ^{WP1} /株+37.6~118 ^{WP1}	6	3 7 14	0.29 0.25 0.07	0.15 0.13 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
キャベツ [露地](葉球) 2013年度	2	0.4 g ai ^{WP1} /セルトレイ +11.8 mg ai ^{WP1} /株+80.8~128 ^{WP1}	6	3 7 14 21 28	0.16 0.04 0.01 <0.01 <0.01	0.11 0.03 0.01* <0.01 <0.01		
こまつな [施設](茎葉) 2002年度	2	47~71 ^{WP1}	3	1 3 7	12.3 9.26 7.64	7.73 6.04 4.33	0.14 0.15 0.18	0.07 0.06* 0.06*
みずな [露地](茎葉) 2003年度	2	94 ^{WP1}	3	1 3 7	6.97 5.16 2.84	4.72 3.34 2.10	0.12 0.09 0.07	0.08 0.05 0.04
チンゲンサイ [施設](茎葉) 2003年度	2	94 ^{WP1}	3	1 3 7	1.11 1.03 0.66	0.97 0.84 0.52	0.05 0.04 0.03	0.02* 0.02* 0.01*
ブロッコリー [露地](花蕾) 2002年度	2	0.4 g ai ^{WP1} /セル +94 ^{WP1}	4	3 7 14	0.41 0.25 0.16	0.27 0.14 0.08	0.03 0.01 <0.01	0.02* 0.01* <0.01
ブロッコリー [露地](花蕾) 2015年度	3	0.4 g ai ^{WP1} /セルトレイ +11.8 mg ai/株 +118、119又は 134 ^{WP1}	5	3 7 14	0.89 0.73 0.33	0.57 0.37 0.15		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
カリフラワー [露地](花蕾) 2013年度	2	0.367g ai WP ₁ /セル レイ+11.8 mg ai WP ₁ /株+87.9~136 g ai/ha又は132~ 140 WP ₁	6	3 7 14 21 28	0.06 0.04 <0.01 <0.01 <0.01	0.06 0.03* <0.01 <0.01 <0.01		
畑わさび [施設](茎葉) 2003年度	2	141 WP ₁	2	3 7 14	5.61 6.37 5.16	4.26 4.30 3.96		
畑わさび [施設](根茎) 2003年度	2	141 WP ₁	2	3 7 14	0.70 0.72 0.68	0.60 0.53 0.45		
畑わさび [施設] (花、花茎及び葉) 2007年度	2	94~141 WP ₁	2	3 7 14	10.0 10.1 6.85	7.47 6.81 4.12	0.08 0.08 0.06	0.06* 0.06* 0.06*
なばな [露地] (花蕾を含む茎葉) 2007年度	2	94~188 WP ₁	3	3 7 14	1.17 0.53 0.14	0.59 0.27 0.07*		
なばな [露地] (花蕾) 2008、2009年度	2	0.4 g ai WP ₁ /セル +141 WP ₁	4	1 3 7	1.65 0.84 0.46	1.54 0.73 0.41		
はたけな [露地] (花蕾) 2007、2008年度	2	141 WP ₁	3	1 3 7 14	2.3 1.6 0.75 0.13	2.3 1.5 0.74 0.12		
はたけな [露地] (葉菜) 2007、2008年度	2	141 WP ₁	3	1 3 7 14	12.8 12.8 9.2 1.9	11.9 12.5 8.5 1.9		
レタス [露地](茎葉) 2005年度	2	94 WP ₁	3	3 7 14	2.76 0.94 0.22	1.28* 0.42* 0.06*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
サラダ菜 [施設](茎葉) 2005年度	2	71~94 WP ₁	3	3 7 14	5.17 4.38 0.27	3.80 2.94 0.14		
リーフレタス [露地](茎葉) 2005年度	2	61~94 WP ₁	3	3 7 14	2.37 1.15 0.29	1.72 0.96 0.26		
たまねぎ [露地](鱗茎) 2000年度	2	94 WP ₁	4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ねぎ [露地](茎葉) 2003年度	2	94 WP ₁	4	3 7 14	0.79 0.88 0.69	0.55 0.50 0.31	0.02 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
わけぎ [露地](茎葉) 2006年度	2	94 WP ₁	3	3 7 14	1.64 1.15 0.60	1.20 0.72 0.32		
葉たまねぎ [施設] (葉及び鱗茎) 2004年度	2	56~71 WP ₁	4	3 7 14	1.29 1.13 0.78	1.05 0.99 0.68		
らっきょう [露地](鱗茎) 2009、2010年度	2	94~141 WP ₁	4	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みつば [施設](茎葉) 2005年度	2	94WP1	2	3 7 14	3.57 3.13 1.44	2.75 2.42 1.32		
パセリ [施設](茎葉) 2021、2022年度	2	98~170WP1	3	7 14 21	37.9 33.5 23.9	31.5 25.4 20.0	2.95 2.71 1.56	2.31 1.97 1.37
トマト [施設](果実) 1998年度	2	188WP1	4	1 3 7	0.53 0.48 0.43	0.34 0.31 0.26	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*
ミニトマト [施設](果実) 2003、2004年度	4 (2)	188~282WP1	4	1 3 7	1.00 1.00 0.88	0.78 0.72 0.56	0.01 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ピーマン [露地](果実) 2001年度	2	94WP1	4	1 3 7	0.34 0.23 0.14	0.26 0.19 0.11	0.01 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
なす [施設](果実) 2003年度	2	94WP1	4	1 3 7	0.12 0.1 0.02	0.09 0.07 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ししとう [施設](果実) 2004年度	2	94WP1	4	1 3 7	0.47 0.32 0.11	0.30 0.15 <0.05		
とうがらし [施設](果実) 2004、2005年度	2	94WP1	4	1 3 7	0.81 0.66 0.36	0.58 0.46 0.23		
とうがらし [施設](果実) 2006年度	2	94WP1	2	1 3 7	0.69 0.40 0.25	0.46 0.28 0.18		
きゅうり [施設](果実) 1998年度	2	188WP1	4	1 3 7	0.23 0.20 0.07	0.15 0.10 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かぼちゃ [露地](果実) 2007年度	2	141WP1	3	1 3 7	0.17 0.13 0.09	0.12 0.08 0.05	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
すいか [施設](果肉) 2001年度	2	188~205WP1	4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
メロン [施設](果実) 1998年度	2	188WP1	4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
とうがん [露地](果実) 2006年度	2	118WP1	2	1 3 7	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01		
ほうれんそう [施設](茎葉) 2002年度	2	63~71WP1	3	1 3 7	21.8 16.3 12.7	12.9 9.74 9.18	0.50 0.46 0.40	0.21 0.17 0.15
しょうが [露地](塊茎) 2003年度	2	5,640WP1	3	30 45 60	0.21 0.24 0.15	0.08 0.08* 0.05*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
葉しょうが [施設] (根茎及び茎) 2006年度	2	5,640WP1	3	3 14 30 45	1.38 0.65 0.49 0.38	1.18 0.40 0.28 0.20		
えだまめ [露地](さや) 2004年度	2	141~188WP1	3	3 7 14	2.23 2.43 1.47	1.18 1.19 0.69	0.02 0.02 0.02	0.03* 0.03* 0.03*

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
えだまめ [露地](さや) 2007年度	2	1.88 mg ai ^{WP1} /g 種子	1	72	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				79	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				88	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				95	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				102	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
みょうが [施設](花穂) 2003年度	2	5,640 ^{WP1}	3	3	3.50	1.80	0.08	0.03*
				7	0.62	0.42	0.02	0.01*
				14	0.15	0.10	<0.01	0.01*
みょうが [施設](花穂) 2012年度	2	200倍 ^{WP1} 、 30分間根茎浸漬 +5,640 ^{WP1}	4	3	6.26	3.64		
				7	2.31	1.36		
				14	0.38	0.24		
おかひじき [施設](茎葉) 2004年度	2	94 ^{WP1}	2	3	4.4	4.1		
				7	2.9	2.8		
				14	1.5	1.1		
えんさい [露地](茎葉) 2011年度	2	141 ^{WP1}	3	3	2.74	2.72		
				7	2.08	2.02		
				14	1.03	1.00		
温州みかん [施設](外果皮) 2003年度	2	235 ^{WP1}	3	1	3.02	1.92	0.13	0.06*
				7	3.46	1.74	0.10	0.05*
				14	3.06	1.67	0.11	0.05*
温州みかん [施設](果肉) 2003年度	2	235 ^{WP1}	3	1	0.25	0.10	<0.01	<0.01
				7	0.22	0.08	<0.01	<0.01
				14	0.21	0.07*	<0.01	<0.01
なつみかん [露地](果実) 2003年度	1	235 ^{WP1}	4 ^a	1	0.56	0.48	0.02	0.02*
				7	0.46	0.40	<0.01	<0.01
				14	0.47	0.40	<0.01	<0.01
なつみかん [露地](果実) 2003年度	1	235 ^{WP1}	3	1	0.46	0.44	0.02	0.02
				7	0.48	0.40	0.01	0.01
				14	0.43	0.40	0.02	0.02
レモン [露地](果実) 2003年度	2	141 ^{WP1}	3	1	2.05	1.18	0.03	0.03
				7	1.54	0.90	0.03	0.03
				14	1.50	0.86	0.04	0.035
すだち [露地](果実) 2004年度	1	235 ^{WP1}	3	1	1.07	1.06	0.01	0.01
				7	0.79	0.78	0.01	0.01
				14	0.38	0.38	0.01	0.01
かぼす [露地](果実) 2004年度	1	301 ^{WP1}	3	1	0.36	0.35	0.01	0.01
				7	0.26	0.25	0.01	0.01
				13	0.18	0.18	0.01	0.01
なし [露地](果実) (果梗を除去した もの) 2013年度	2	193~221 ^{WP1}	3	3	0.18	0.16		
				7	0.20	0.15		
				14	0.14	0.10		
				21	0.12	0.08		
なし [露地](果実) (花おち、芯及び 果梗の基部を除去 したもの) 2013年度	2	193~221 ^{WP1}	3	3	0.19	0.16		
				7	0.20	0.15		
				14	0.15	0.11		
				21	0.14	0.09		
もも [露地](果肉) 2006年度	2	188~235 ^{WP1}	2	1	0.08	0.08	<0.01	<0.01
				7	0.05	0.04	<0.01	<0.01
				14	0.06	0.06	<0.01	<0.01
もも [露地](果皮) ^a 2006年度	2	188~235 ^{WP1}	2	1	4.11	4.09	0.10	0.10
				7	2.64	2.56	0.08	0.08
				14	3.41	3.26	0.10	0.10
ネクタリン [露地](果実) 2006年度	2	141~188 ^{WP1}	2	1	0.33	0.32		
				7	0.27	0.26		
				14	0.15	0.14		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ネクタリン [露地](果実) 2006年度	2	141~188 ^{WP1}	1	45 60	0.03 0.01	0.02 0.01		
すもも (果実) 2006年度	2	96~224 ^{WP2}	2	14 21 28	0.05 0.03 0.02	0.03 0.02* 0.02*		
すもも (果実) 2006年度	2	96~224 ^{WP2}	1	45 59	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		
いちご [施設](果実) 2003年度	2	9.4 mg ai ^{WP1} /ポット 18.8 mg ai ^{WP1} /株	4	30 37 44	0.31 0.25 0.1	0.12* 0.09* 0.05*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
大粒ぶどう [施設](果実) 1998年度	2	282 ^{WP1}	3	14 21 28	1.27 1.13 1.19	0.82 0.78 0.65	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*
小粒ぶどう [施設](果実) 1998年度	2	282 ^{WP1}	3	14 21 28	6.28 6.49 5.97	3.46 3.66 3.03	0.07 0.08 0.07	0.04 0.03 0.03
いちじく [露地](果実) 2004年度	2	141 ^{WP1}	3	1 3 7	0.40 0.28 0.17	0.29 0.19 0.12		
ホップ [露地]乾花) 2015年度	2	235 ^{WP1}	2	13 20 27	3.58 1.26 0.19	3.38 1.21 0.18		
バジル [施設](茎葉) 2015年度	2	76~94 ^{WP1}	2	3 7 14	8.13 5.67 2.71	7.61 4.08 1.53		

注) ・ WP1 : 9.4%水和剤、WP2 : 3.2%水和剤

- ・ 一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・ 全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均に<を付して記載した。
- ・ 代謝物 B の分析値はシアゾファミドに換算して記載した。
- ・ 試験ほ場数の括弧内の値は、シアゾファミドと値が違ふ場合の代謝物 B の試験ほ場数の値。
- ・ 複数の試験機関で定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した (例えば、A 機関で 0.006 検出され、B 機関で<0.008 の場合、<0.008 とした)。

<別紙４：作物残留試験成績（海外）>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ [露地](鱗茎) 2014年 米国	465～485 ^{WP3} (散布)	9	6	0	0.097 0.042 0.040 0.068 0.042 0.043 0.065 0.106 0.035		0.006 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 0.005 <0.005	
たまねぎ [露地](鱗茎) 2014年 米国	481 ^{WP3}	1	6 6 6 6	0 1 3 7	0.868 0.708 0.384 0.183		0.024 0.030 0.023 0.014	
葉たまねぎ [露地] (葉及び鱗茎) 2014年 米国	455～477 ^{WP3}	5	6	0	0.563 0.497 0.802 0.572 1.15		0.019 0.012 0.014 0.013 0.011	
にんじん [露地](根部) 2004年 米国	168～179 ^{WP3} (1回、土壌散布) 165～186 ^{WP3} (4回、散布)	3	5	13	0.040		<0.01	
		7	5	14	0.045		<0.01	
		4	5	15	<0.01		<0.01	
		2	5	16	<0.01		<0.01	
		1	5	8	0.044		<0.01	
			5	14	0.026		<0.01	
			5	21	0.021		<0.01	
			5	28	0.023		<0.01	
		1	5	7	<0.01		<0.01	
				15	<0.01		<0.01	
				20	<0.01		<0.01	
				29	<0.01		<0.01	
きゅうり [露地](果実) 1999年 米国	27.6 ^{WP3}	6	6	0 1 3 7	0.02 <0.01 <0.01 0.04	0.02 <0.01 <0.01 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ぺぽかぼちゃ [露地](果実) 1999年 米国	27.6 ^{WP3}	5	6	1 3 7	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
マスクメロン [露地](果実) 1999年 米国	27.6 ^{WP3}	6	6	0 1 3 7	0.03 0.02 0.01 0.02	0.03 0.02 0.01 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
パパイア (果実) 2006年 台湾	(不明) ^{WP1}	1	4	3 6 9 12 15 18 21	0.06 0.09 0.10 0.10 0.05 0.06 0.07			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ホップ [露地](乾燥実) 2007年 米国	76.6～83.7 WP3	1	6	4	6.9		0.13	
		1	6	2	3.6		0.28	
		1	6	3	2.5		0.45	

注) ・WP1 : 9.4%水和剤、WP3 : 34.5%水和剤

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
- ・代謝物 B の分析値はシアゾファミドに換算して記載した。

<参照>

- 1 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 16 年 6 月 22 日改訂）：石原産業株式会社、2004 年、一部公表
- 2 $[^{14}\text{C}]$ シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における血液放射能の薬物動態研究（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 3 $[^{14}\text{C}]$ シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における放射能の排泄及び体内分布に関する研究（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 4 $[^{14}\text{C}]$ シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における胆汁排泄試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 5 $[^{12}\text{C} / ^{14}\text{C}]$ シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの反復経口投与後における放射能の排泄及び体内分布に関する研究（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 6 シアゾファミド及び CCIM の血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験：石原産業株式会社、1999 年、未公表
- 7 シアゾファミド及び CCIM のラットにおける比較代謝試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 8 トマトにおける代謝試験：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 9 土壌処理したシアゾファミドのトマト植物体内での挙動：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表
- 10 トマト幼植物による吸収移行性試験：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表
- 11 ポテトにおける $[^{14}\text{C}]$ シアゾファミドの植物代謝試験：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 12 ブドウにおける代謝試験：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 13 $[^{14}\text{C}]$ シアゾファミドの好氣的土壌代謝試験：Ricerca, Inc.、1997 年、未公表
- 14 $[^{14}\text{C}]$ シアゾファミドの嫌氣的湛水土壌代謝試験：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 15 日本土壌における土壌吸着試験：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表
- 16 海外土壌における土壌吸着試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 17 $[^{14}\text{C}]$ シアゾファミドの熟成土壌カラムリーチング試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 18 $[^{14}\text{C}]$ シアゾファミドの非熟成土壌カラムリーチング試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 19 $[^{14}\text{C}]$ シアゾファミドの土壌表面光分解：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表

- 20 シアゾファミドの加水分解試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1997 年、未公表
- 21 [¹⁴C]シアゾファミドの蒸留水及び自然水中における水中光分解試験：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表
- 22 pH5 における [¹⁴C]シアゾファミドの水中光分解：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 23 シアゾファミドの土壌残留性試験：石原産業株式会社、1998 年、未公表
- 24 シアゾファミドの作物残留試験成績：石原産業株式会社、1998～2002 年、未公表
- 25 生体の機能に及ぼす影響に関する試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 26 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 27 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 28 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 29 ラットにおける急性吸入毒性試験（ダスト）（GLP 対応）：WIL Research Laboratories, Inc.、1998 年、未公表
- 30 CCIM のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 31 CCIM-AM のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 32 CTCA のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 33 ラットにおける急性神経毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、2000 年、未公表
- 34 ウサギにおける眼一次刺激性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 35 ウサギにおける皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 36 モルモットにおける皮膚感作性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 37 ラットにおける亜急性毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 38 イヌを用いたカプセル経口投与における亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 39 イヌにおける慢性毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表

- 40 シアゾファミドの要望事項に対する回答資料：石原産業株式会社、2000 年、未公表
- 41 ラットにおける慢性毒性/発がん性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 42 マウスにおける発がん性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 43 ラットを用いた繁殖性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 44 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1999 年、未公表
- 45 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1999 年、未公表
- 46 細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
- 47 ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
- 48 細菌を用いた DNA 修復試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1998 年、未公表
- 49 マウスにおける小核試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
- 50 CCIM の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 51 CCIM-AM の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 52 CTCA の細菌を用いた復帰変異試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 53 食品健康影響評価について（平成 16 年 7 月 12 日付け厚生労働省発食安第 0712002 号）
- 54 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 16 年 11 月 4 日付け府食第 1111 号）
- 55 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 4 月 27 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 230 号）
- 56 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 17 年 4 月 7 日改訂）：石原産業株式会社、2005 年、一部公表
- 57 シアゾファミドの作物残留性試験成績：日本食品分析センター、2003 年、未公表
- 58 CCIM の作物残留性試験成績：石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 59 食品健康影響評価について（平成 17 年 6 月 14 日付け厚生労働省発食安第 0614001 号）
- 60 シアゾファミドの追加資料要求事項について 平成 17 年 11 月 9 日：石原産業

株式会社、2005 年

- 61 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 18 年 5 月 11 日付け府食第 372 号）
- 62 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 18 年 11 月 29 日付け平成 18 年厚生労働省告示第 643 号）
- 63 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 19 年 3 月 14 日改訂）：石原産業株式会社、2007 年、一部公表
- 64 シアゾファミドの作物残留試験成績：石原産業株式会社、2007 年、未公表
- 65 代謝物 CCIM の作物残留性試験成績：石原産業株式会社、2007 年、未公表
- 66 食品健康影響評価について（平成 19 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522001 号）
- 67 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 9 月 6 日付け府食第 848 号）
- 68 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 20 年 4 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 296 号）
- 69 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 21 年 8 月 27 日改訂）：石原産業株式会社、2009 年、一部公表
- 70 シアゾファミドの作物残留試験成績：石原産業株式会社、2007 年、未公表
- 71 シアゾファミドの基準値改正検討書類：石原産業株式会社、2009 年、未公表
- 72 DMSA（推定代謝物）のラットにおける急性経口投与毒性試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 73 ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, LLC、1997 年、未公表
- 74 ほ乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Huntington Life Sciences Ltd、1998 年、未公表
- 75 DMSA（推定代謝物）の細菌を用いる復帰変異試験（GLP 対応）：残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 76 食品健康影響評価について（平成 21 年 10 月 27 日付け厚生労働省発食安 1027 第 2 号）
- 77 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 3 月 18 日付け府食第 210 号）
- 78 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 23 年 3 月 15 日付け平成 23 年厚生労働省告示第 52 号）
- 79 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 22 年 6 月 16 日改訂）：石原産業株式会社、2010 年、一部公表
- 80 食品健康影響評価について（平成 22 年 11 月 10 日付け厚生労働省発食安 1110 第 3 号）

- 81 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 22 年 9 月 7 日改訂）：石原産業株式会社、2010 年、一部公表
- 82 シアゾファミドの作物残留試験成績（かぼちゃ）：石原産業株式会社、2008 年、未公表
- 83 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 7 月 21 日付け府食第 603 号）
- 84 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 24 年 12 月 28 日付け平成 24 年厚生労働省告示第 595 号）
- 85 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 2 号）
- 86 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 23 年 9 月 15 日改訂）：石原産業株式会社、2011 年、一部公表
- 87 シアゾファミドの作物残留試験成績（はつかだいこん、はたけな、もも、ネクタリン）：石原産業株式会社、2006、2007、2008、2009 年、未公表
- 88 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 24 年 2 月 24 日改訂）：石原産業株式会社、2012 年、一部公表
- 89 シアゾファミドの作物残留試験成績（こんにゃく）：石原産業株式会社、2010 年、未公表
- 90 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 6 月 22 日付け府食第 610 号）
- 91 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 25 年 7 月 2 日付け平成 25 年厚生労働省告示第 233 号）
- 92 食品健康影響評価について（平成 24 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安 0821 第 1 号）
- 93 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 24 年 2 月 24 日改訂）：石原産業株式会社、2012 年、一部公表
- 94 シアゾファミドの基準値改正検討書類：石原産業株式会社、2012 年、未公表
- 95 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 12 月 10 日付け府食第 1043 号）
- 96 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 5 号）
- 97 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 25 年 1 月 15 日改訂）：石原産業株式会社、2013 年、一部公表
- 98 シアゾファミドの作物残留試験成績（こんにゃく）：石原産業株式会社、2010 年、未公表
- 99 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 7 月 29 日付け府食第 617 号）

- 100 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 25 年 10 月 22 日付け平成 25 年厚生労働省告示第 337 号）
- 101 食品健康影響評価について（平成 25 年 11 月 11 日付け厚生労働省発食安 1111 第 4 号）
- 102 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 25 年 7 月 3 日改訂）：石原産業株式会社、2013 年、一部公表
- 103 泌乳ヤギにおける代謝試験成績（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 104 産卵鶏における代謝試験成績（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 105 水稻における代謝試験成績（GLP 対応）：PTRL West, Inc.、2011 年、未公表
- 106 好氣的湛水土壤代謝試験成績（GLP 対応）：PTRL West, Inc.、2011 年、未公表
- 107 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 26 年 8 月 8 日付け平成 26 年厚生労働省告示第 323 号）
- 108 シアゾファミドの作物残留試験成績（水稻）：石原産業株式会社、2010 年、未公表
- 109 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 26 年 1 月 27 日付け府食第 96 号）
- 110 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 27 年 2 月 20 日付け平成 27 年厚生労働省告示第 30 号）
- 111 食品健康影響評価について（平成 28 年 12 月 13 日付け厚生労働省発生食 1213 第 4 号）
- 112 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 28 年 3 月 24 日改訂）：石原産業株式会社、2015 年、一部公表
- 113 シアゾファミドの作物残留試験成績（日本なし）：石原産業株式会社、2014 年、未公表
- 114 シアゾファミドの作物残留試験成績（すもも）：石原産業株式会社、2006 年、未公表
- 115 シアゾファミドの作物残留試験成績（カリフラワー）：石原産業株式会社、2014 年、未公表
- 116 シアゾファミドの海外における残留試験基準値及び適正農薬規範：石原産業株式会社、2014 年、未公表
- 117 CCIM の哺乳類培養細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験（GLP 対応）：Biototech、2008 年、未公表
- 118 A 90-Day Dietary Neurotoxicity Study of Cyazofamid in Rats（GLP 対応）WIL Research Laboratories、2012 年、未公表

- 119 A 28-Day Oral(Dietary) Immunotoxicity Study of Technical Cyazofamid in Female CD-1 Mice (GLP 対応) : WIL Research Laboratories、2012 年、未公表
- 120 JMPR① : “CYAZOFAMID” , Pesticide residues in food 2015, Evaluations, Part II Toxicological, p.187-225(2016)
- 121 JMPR② : Pesticide Residues in food 2015, Report p.103-122(2015)
- 122 JMPR③ : Pesticide Residues in food 2015, Evaluations Part I Residues p.463-538(2015)
- 123 EFSA : Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cyazofamid p.1-90(2016)
- 124 US EPA① : Memorandum : Cyazofamid. Human Health Risk Assessment for proposed New Uses on Use on Crop Subgroup 19A, Peppers and Tomatoes Grown in Greenhouses, and on Bulb vegetable Crop Group 03-07, p.1-37(2015)
- 125 US EPA② : Federal Register: “CYAZOFAMID”Vol.81,No.22 5600-5605(2016)
- 126 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 29 年 10 月 17 日付け府食第 691 号)
- 127 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 30 年 10 月 18 日付け厚生労働省告示第 367 号)
- 128 食品健康影響評価について (令和 2 年 10 月 19 日付け厚生労働省発生食 1019 第 4 号)
- 129 農薬抄録シアゾファミド (殺菌剤) (平成 31 年 3 月 18 日改訂) : 石原産業株式会社、一部公表
- 130 シアゾファミドの作物残留試験成績 (さといも) : 石原産業株式会社、2018 年、未公表
- 131 食品健康影響評価の結果の通知について (令和 3 年 1 月 12 日付け府食第 802 号)
- 132 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 (令和 4 年 2 月 25 日付け厚生労働省告示第 42 号)
- 133 食品健康影響評価について (令和 8 年 3 月 11 日付け消食基第 122 号)
- 134 農薬抄録シアゾファミド (殺菌剤) (令和 7 年 2 月 25 日改訂) : 石原産業株式会社、一部公表
- 135 シアゾファミドの作物残留試験成績 (パセリ) : 石原産業株式会社、2022 年、未公表
- 136 シアゾファミドの作物残留試験成績 (パセリ) : 石原産業株式会社、2023 年、未公表
- 137 A Plant Metabolism Study with [¹⁴C] Cyazofamid in Lettuce (GLP 対応) : Ricerca, Inc.、 2002 年、未公表

- 138 Cyazofamid: Hershberger Bioassay in Rats (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2023 年、未公表
- 139 Cyazofamid Technical: Androgen Receptor TransActivation Assay for the Detection of Androgenic Agonist and Antagonist Activity of Chemicals using the Stably Transfected AR-CALUX® Cell Line (GLP 対応) : Labcorp Early Development Laboratories Ltd.、2022 年、未公表
- 140 Endocrine Disruptor Test: Aromatase Assay (Human Recombinant) with Cyazofamid Technical (GLP 対応) : Eurofins BioPharma Product Testing Munich GmbH、2023 年、未公表
- 141 Endocrine Disruptor Test : *In vitro* Steroidogenesis Assay using Human Cell Line H295R with Cyazofamid Technical (GLP 対応) : Eurofins BioPharma Product Testing Munich GmbH、2023 年、未公表
- 142 A 28-Day Oral Toxicity Study of CTCA in Rats (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、2005 年、未公表
- 143 Ninety-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study of CCIM in Rats (GLP 対応) : 化合物安全性研究所、2016 年、未公表
- 144 CCIM : InVitro Mutation Test using Mouse Lymphoma L5178Y Cells (GLP 対応) : Envigo CRS Limited、2016 年、未公表