

府 食 第 770 号
令和 7 年 12 月 3 日

内閣総理大臣
高市 早苗 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0325008 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたスルホスルフロンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

スルホスルフロンの許容一日摂取量を 0.24 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別 添

農薬評価書※

スルホスルフロン

令和7年（2025年）12月

食品安全委員会

※ 本評価は評価書評価により実施した。

目 次

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

<審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
2008年 3月 25日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0325008号）、関係書類の接受（参照2、3）
2008年 3月 27日 第231回食品安全委員会（要請事項説明）
2025年 9月 1日 第40回農薬第一専門調査会
2025年 9月 30日 第998回食品安全委員会（報告）
2025年 10月 1日 から10月30日まで 国民からの意見・情報の募集
2025年 11月 25日 農薬第一専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2025年 12月 2日 第1005回食品安全委員会（報告）
(12月3日付け内閣総理大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

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

*：2007年2月1日から

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

**：2007年4月1日から

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

(2021年6月30日まで)	(2024年6月30日まで)
佐藤 洋（委員長）	山本茂貴（委員長）
山本茂貴（委員長代理）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹	川西 徹（委員長代理 第二順位）
吉田 緑	脇 昌子（委員長代理 第三順位）

香西みどり
堀口逸子
吉田 充

香西みどり
松永和紀
吉田 充

(2024年7月1日から)

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三
林 真 (座長代理*)	佐々木有
赤池昭紀	代田真理子****
石井康雄	高木篤也
泉 啓介	玉井郁巳
上路雅子	田村廣人
臼井健二	津田修治
江馬 真	津田洋幸
大澤貫寿	出川雅邦
太田敏博	長尾哲二
大谷 浩	中澤憲一
小澤正吾	納屋聖人
小林裕子	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)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田真理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

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

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
栗形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで
** : 2011年3月1日から
*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

栗形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

- ・評価第三部会

三枝順三（座長）	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

（2016年3月31日まで）

- ・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
- ・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
- ・評価第二部会

吉田 緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
栗形麻樹子		
- ・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
- ・評価第四部会

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

(2018年3月31日まで)

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

* : 2017年9月30日まで

(2020年3月31日まで)

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

小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦 (座長)	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏 (座長代理)	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充 (座長)	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	中島裕司
與語靖洋 (座長代理)	代田眞理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

* : 2018年6月30日まで

<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

(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

(2024年4月1日から)

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

<第40回農薬第一専門調査会専門参考人名簿>

小澤正吾（元岩手医科大学薬学部教授）

小野 敦（岡山大学学術研究院医歯薬学域薬学系教授）

栗形麻樹子（帝京平成大学健康医療スポーツ学部医療スポーツ学科教授）

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

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

要 約

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

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

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

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

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

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

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

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

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：スルホスルフロン

英名：sulfosulfuron (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

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

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

CAS (No.141776-32-1)

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

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

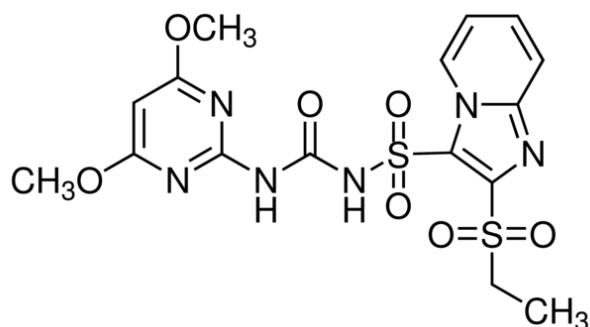
4. 分子式

$C_{16}H_{18}N_6O_7S_2$

5. 分子量

470.48

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

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

(参照 3、4、7)

8. 作用機序・海外登録状況等

スルホスルフロンは、スルホニルウレア系の除草剤であり、アセト乳酸合成酵素を阻害することにより除草作用を持つ。

国内では農薬として登録されておらず、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。海外では米国、EU、オーストラリア等で登録されている。カナダでは過去に登録されていたが、現在は登録がない。

II. 安全性に係る試験の概要

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

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

代謝物略称及び検査値等略称は、別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 植物、家畜等における代謝試験

(1) 植物代謝試験

試験の概要及び結果については表 1 に示されている。

表 1 植物代謝試験の概要及び結果

植物名	処理条件	部位	総残留放射能(mg/kg)	認められた成分(%TRR)	参照
小麦 ^a	茎葉処理 0.07 及び 0.2 kg ai/ha 発芽前及び発芽後処理、 処理 40 日(飼料)、103 日(わら及び 穀粒)後採取	わら	0.31～ 1.1	スルホスルフロン(33.4～ 45.1)、M03(6.7～7.1)、 M07(4.2～5.7)、M01(2.9～ 4.1)、M02(3.4～3.5)、 M06(3.1～3.5)、M05(1)	EFSA (2014) HC (1998)
		穀粒	0.0027 ～0.013	—	
		飼料	0.77～ 2.9	—	

— : 記載なし

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

(2) 家畜代謝試験

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 家畜代謝試験の概要及び結果

家畜名	投与条件	部位	総残留放射能 (μg/g)	認められた成分 (抽出放射能に対する%TRR)	参照
泌乳ヤギ	—	腎臓	—	スルホスルフロン(73~98)	HC (1998)
		肝臓	—	スルホスルフロン(81~86)	
		筋肉	—	スルホスルフロン(72~89)	
		牛乳	—	スルホスルフロン(19~37)	
産卵鶏	—	組織、卵	—	スルホスルフロン(8~33)	HC (1998)

—：記載なし

2. 動物体内動態試験

(1) ラット

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

スルホスルフロン経口投与後の吸収は速やかで、投与後 24 時間以内に低用量群で 90%TAR 以上、高用量群で 35%TAR~40%TAR が吸収された。

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

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

未変化のスルホスルフロンは、ラット体内から速やかに排泄され、低用量群では主に尿中、高用量群では主に糞中に排泄された。(参照 3、4、7、8)

3. 急性毒性試験 (経口投与)

(1) 原体

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

試験の結果については表 3 に示されている。

表3 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg体重)		観察された症状	参照
	雄	雌		
SDラット 性別及び匹数不明	>5,000		投与量：5,000 mg/kg 体重 死亡例なし	EFSA (2014) EPA (2015) HC (1998)

(2) 代謝物

試験の結果については表4に示されている。

表4 急性毒性試験結果概要（経口投与、代謝物 M03 及び M04）

被験物質	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状	参照
		雄	雌		
代謝物 M03	SDラット ^a 雌5匹	/	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし	EFSA (2014)
代謝物 M04	SDラット ^a 雌5匹	/	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし	EFSA (2014)

/：該当なし

a：上げ下げ法による評価。

4. 各種毒性試験及び無毒性量

(1) 原体

① ラット

試験の概要及び無毒性量等については表5に示されている。

表5 各種毒性試験の概要及び無毒性量等（ラット）

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量又は最小影響量において認められた毒性所見等		
			EFSA (2014)	EPA (2015)	HC (1998)
90日間亜急性毒性試験	SDラット 雄10匹、雌20匹 ^a	混餌投与 0、20、200、2,000、6,000、20,000 ppm 雄：0、1.2、12.1、123、370、1,280 雌：0、1.5、14.6、144、448、1,490	370 雌雄：体重減少、APTT減少、腎臓及び膀胱への影響	370 雌雄：体重増加抑制(雌：妊娠14～21日)、腎結石 雄：体重減少	雄：370 雌：448 雌雄：体重減少、腎臓又は膀胱結石

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量又は最小影響量において認められた毒性所見等		
			EFSA (2014)	EPA (2015)	HC (1998)
2年間慢性毒性/発がん性併合試験	SD ラット 雌雄各 60 匹 (投与 12 か月後に各群雌雄 10 匹を中間と殺)	混餌投与 0、50、500、5,000、20,000 ppm 雄：0、2.4、24.4、244、1,180 雌：0、3.1、30.4、314、1,300	雄：24.4[ADI] 雌：30.4 雌雄：腎結石、結晶尿 雄：腎皮質及び髓質石灰化、膀胱出血、組織石灰化等 雌：尿管及び膀胱結石、腎盂及び尿管拡張、腎盂粘膜上皮過形成、膀胱粘膜肥厚、移行上皮癌(1例)、乳頭腫(1例)等	24.4[RfD] 雌雄：尿路病変の発生率増加 雄：組織石灰化、結晶尿、アルブミン尿 雌：膀胱移行上皮癌(1例)、乳頭腫(1例)	雄：24.4[ADI] 雌：30.4 雌雄：腎結石、結晶尿 雄：腎皮質及び髓質石灰化、膀胱出血、組織石灰化等 雌：尿管及び膀胱結石、腎盂及び尿管拡張、腎盂粘膜上皮過形成、膀胱粘膜肥厚、移行上皮癌(1例)、乳頭腫(1例)等
急性神経毒性試験	SD ラット 雌雄各 10 匹	強制経口投与(単回) 0、125、500、2,000	2,000 毒性所見なし (急性神経毒性は認められない)	2,000 毒性所見なし (急性神経毒性は認められない)	2,000 毒性所見なし (急性神経毒性は認められない)
90日間亜急性神経毒性試験	SD ラット 雌雄各 10 匹	混餌投与 0、200、2,000、20,000 ppm 雄：0、12、122、1,210 雌：0、14、141、1,470	1,210 毒性所見なし (亜急性神経毒性は認められない)	1,210 毒性所見なし (亜急性神経毒性は認められない)	雄：1,210 雌：1,470 毒性所見なし (亜急性神経毒性は認められない)

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量又は最小影響量において認められた毒性所見等		
			EFSA (2014)	EPA (2015)	HC (1998)
2世代繁殖試験	SD ラット 雌雄各 30 匹	混餌投与 0、50、500、5,000、20,000 ppm	親動物：312 児動物：316 親動物：体重への影響、尿路系の病理組織学的変化 児動物：生存率低下(生後0～4日) (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：313 児動物：312 親動物：体重増加抑制(妊娠前～哺育期間) 児動物：体重増加抑制(離乳後) (繁殖能に対する影響は認められない)	P 雄：312 P 雌：363 P 雌雄：体重増加抑制(妊娠前～妊娠2週) P 雄：尿結石 P、F ₁ 雌雄：尿路結石、腎盂、尿管及び膀胱拡張、膀胱壁肥厚 P、F ₁ 雌：腎盂上皮過形成、腎障害 (繁殖能に対する影響は認められない)
		P 雄：0、3.1、31.6、312、1,320 P 雌：0、3.6、36.2、363、1,450 F ₁ 雄：0、3.1、31.1、316、1,380 F ₁ 雌：0、3.7、37.7、378、1,600	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：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)
発生毒性試験	SD ラット 雌 25 匹	強制経口投与 0、100、300、1,000 (妊娠 6～15 日)	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：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)

ADI：許容一日摂取量、cRfD：慢性参照用量

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

② マウス

試験の概要及び無毒性量等については表 6 に示されている。

表6 各種毒性試験の概要及び無毒性量等（マウス）

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

^a：90日間亜急性毒性試験の用量設定試験として実施された。

③ イヌ

試験の概要及び無毒性量等については表7に示されている。

表7 各種毒性試験の概要及び無毒性量等（イヌ）

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量又は最小影響量において認められた毒性所見等		
			EFSA (2014)	EPA (2015)	HC (1998)
28日間亜急性毒性試験 ^a	ビーグル犬雌雄各2匹	カプセル投与0、30、100、300、1,000	雄：300 雌：100 雄：ALP 及びCPK 増加 雌：体重増加抑制	/	1,000 毒性所見なし
90日間亜急性毒性試験	ビーグル犬雌雄各5匹	混餌投与 ^b 0、30、100、300、1,000	雄：300 雌：100 雌雄：結晶尿	100 雌雄：結晶尿 雌：尿路結石による膀胱病変	雄：300 雌：100 雄：結晶尿 雌：膀胱病変、結晶尿
1年間慢性毒性試験	ビーグル犬雌雄各5匹	混餌投与 ^b 0、5、20、100、500	100 AST 及び ALT 増加、結石による膀胱粘膜病変	100 雄：結晶尿、尿路結石による膀胱病変	雄：100 雌：500 雄：膀胱病変、結晶尿

a：90日間亜急性毒性試験の用量設定試験として実施された。

b：HC評価書では、ゼラチンカプセル投与とされている。

④ ウサギ

試験の概要及び無毒性量等については表8に示されている。

表8 各種毒性試験の概要及び無毒性量等（ウサギ）

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量又は最小影響量において認められた毒性所見等		
			EFSA (2014)	EPA (2015)	HC (1998)
発生毒性試験	NZW ウサギ雌20匹	強制経口投与0、50、250、1,000 (妊娠7～19日)	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：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)

EFSA、EPA 及び HC では、いずれも各試験で得られた無毒性量のうち最小

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

スルホスルフロンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響について、EFSA、EPA及びHCでは急性参照用量（ARfD）の設定に関連する毒性影響が認められなかったことから、ARfDの設定は必要ないと判断された。そのほかに、APVMAでは、ARfDが設定されていないことを確認した。

(参考)

・ ADI 及び ARfD の比較

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

— : 設定なし、ADI : 許容一日摂取量、cRfD : 慢性参照用量、SF : 安全係数、UF_A : 動物からヒトへの外挿不確実係数、UF_H : ヒト（種内）間感度潜在変動不確実係数、FQPA SF : 食品品質保護法特別安全係数

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

5. 遺伝毒性試験

(1) 原体

試験の結果については表9に示されている。

表 9 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	5～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性	EFSA (2014) HC (1998)
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	312～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性	EPA (2015)
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO) (<i>Hgp_{rt}</i> 遺伝子)	①624～5,000 µg/mL(+/-S9) ②312～5,000 µg/mL(+/-S9) (3 時間処理)	陰性	EFSA (2014) EPA (2015) HC (1998)
	染色体異常試験①	チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL)	1,000～3,000 µg/mL(-S9) (24 時間処理) 2,000～5,000 µg/mL(-S9) (48 時間処理) 1,250～5,000 µg/mL(+/-S9) (6 時間処理)	陽性 ^a	EFSA (2014) EPA (2015) HC (1998)
	染色体異常試験②	ヒトリンパ球	100～1,000 µg/mL(+/-S9)	陰性	EFSA (2014) EPA (2015) HC (1998)
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、最終投与 24、48 及び 72 時間後に採取)	陰性	EFSA (2014) EPA (2015) HC (1998)

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

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

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

(2) 代謝物

試験の結果については表 10 に示されている。

表 10 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果	参照
代謝物 M03	<i>in vitro</i>	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)	1.5~5,000 µg/mL(+/-S9)	陰性	EFSA (2014)
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO) (<i>Hgpert</i> 遺伝子)	500~3,700 µg/mL(+/-S9)	陰性	EFSA (2014)
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	250~3,744 µg/mL(+/-S9)	陰性	EFSA (2014)
代謝物 M04	<i>in vitro</i>	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)	1.5~5,000 µg/mL(+/-S9)	陰性	EFSA (2014)
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO) (<i>Hgpert</i> 遺伝子)	0.5~3,750 µg/mL(+/-S9)	陰性	EFSA (2014)
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	900~3,750 µg/mL(+/-S9)	陰性	EFSA (2014)

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

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

Ⅲ. 食品健康影響評価

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

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

家畜代謝試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のスルホスルフロンであった。

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

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

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

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

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

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

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

ADI	0.24 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠)	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	24.4 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、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

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。

(参考)

・ ADI 及び ARfD の比較

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

— : 設定なし、ADI : 許容一日摂取量、cRfD : 慢性参照用量、SF : 安全係数、UF_A : 動物からヒトへの外挿不確実係数、UF_H : ヒト(種内)間感度潜在変動不確実係数、FQPA SF : 食品品質保護法特別安全係数

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

・ ばく露評価対象物質の比較

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

— : 記載なし

<別紙1：代謝物略称>

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

—：参照した資料に記載がなかった。

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
CPK	クレアチニンホスホキナーゼ
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
HC	カナダ保健省
LD ₅₀	半数致死量
T.Chol	総コレステロール
TAR	総投与（処理）放射能
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0325008 号）
3. HC : “Sulfosulfuron Herbicide” Regulatory Decision Document. RDD 98-01 (1998)
4. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance sulfosulfuron. (2014)
5. Renewal Assessment Report under Regulation (EC) 1107/2009. “Sulfosulfuron” Volume 1. (2013)
6. Renewal Assessment Report under Regulation (EC) 1107/2009. “Sulfosulfuron” Volume 3. B7. (2013)
7. Renewal Assessment Report under Regulation (EC) 1107/2009. “Sulfosulfuron” Volume 3. B6. (2013)
8. EPA : Sulfosulfuron. Draft Human Health Risk Assessment in Support of Registration Review. (2015)