

農薬第三専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

農林水産大臣及び内閣総理大臣から食品安全委員会に意見を求められたブロマシルに係る食品健康影響評価(令和7年7月30日付け7消安第2528号及び令和7年7月30日付け消食基第479号)については、令和8年6月10日に開催された第43回農薬第三専門調査会において審議され、審議結果(案)がとりまとめられた。

2. ブロマシルに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果(案)」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

令和8年9月8日(火)開催の食品安全委員会(第1036回会合)の翌日の令和8年9月9日(水)から令和8年10月8日(木)までの30日間。

2) 受付体制

電子メール(ホームページ上)、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等をとりまとめ、農薬第三専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果をとりまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

農薬評価書

ブロマシル (第2版)

令和8年（2026年）9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.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約.....	8
 I. 評価対象農薬の概要.....	 9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 物理的・化学的性状.....	9
8. 開発の経緯.....	10
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 11
1. 土壌中動態試験.....	11
(1) 好氣的土壌中動態試験.....	11
(2) 嫌氣的湛水土壌中動態試験.....	11
(3) 土壌吸着試験.....	11
2. 水中動態試験.....	12
(1) 加水分解試験.....	12
(2) 水中光分解試験.....	12
3. 土壌残留試験.....	13
(1) 土壌残留試験.....	13
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	13
(1) 植物代謝試験.....	13
(2) 作物残留試験.....	16
5. 動物体内動態試験.....	17
(1) ラット①.....	17
(2) ラット②<参考資料>.....	22
6. 急性毒性試験等.....	22
(1) 急性毒性試験（経口投与）.....	22
(2) 一般薬理試験.....	23
7. 亜急性毒性試験.....	24

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	24
(2) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料>	25
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	26
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	26
(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	27
9. 生殖発生毒性試験	28
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	28
(2) 発生毒性試験 (ラット)	29
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	30
10. 遺伝毒性試験	30
11. 経皮投与、吸入ばく露等試験	31
(1) 急性毒性試験 (経皮投与及び吸入ばく露)	31
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	32
12. その他の試験	32
(1) 公表文献における研究結果	32
III. 安全性に係る試験の概要 (代謝物)	33
1. 急性毒性試験等	33
(1) 急性毒性試験 (経口投与、代謝物 G)	33
IV. 食品健康影響評価	34
・ 別紙 1 : 代謝物/分解物略称	40
・ 別紙 2 : 検査値等略称	41
・ 別紙 3 : 作物残留試験成績	42
・ 参照	43

＜審議の経緯＞

―第1版関係―

1965年	4月	30日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
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28号）
2013年	6月	12日	関係書類の接受（参照2～4）
2013年	6月	17日	第478回食品安全委員会（要請事項説明）
2014年	8月	27日	第37回農薬専門調査会評価第三部会
2016年	2月	26日	追加資料受理（参照5～6）
2016年	3月	9日	第53回農薬専門調査会評価第三部会
2016年	3月	24日	第134回農薬専門調査会幹事会
2016年	4月	5日	第601回食品安全委員会（報告）
2016年	4月	6日	から5月5日まで 国民からの意見・情報の募集
2016年	5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
2016年	5月	17日	第606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7）
2017年	4月	11日	残留農薬基準告示（参照8）

―第2版関係―

2021年	4月	7日	再評価に係る農林水産省告示（参照9）
2025年	7月	30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479号）、農林水産大臣から農薬の再評価に係る食品健康影響評価について要請（7消安第2528号）、関係書類の接受（参照10～49、51）
2025年	8月	5日	第994回食品安全委員会（要請事項説明）
2026年	6月	10日	第43回農薬第三専門調査会
2026年	9月	8日	第1036回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2015年6月30日まで）

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平洸子
村田容常

（2017年1月6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

(2026 年 1 月 6 日まで)

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

(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>

(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

(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

(2020 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	代田眞理子	本間正充
納屋聖人 (座長代理)	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋

小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司（座長）	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦（座長）	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介（座長代理）	川口博明	中島裕司
與語靖洋（座長代理）	代田真理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

*：2018年6月30日まで

<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（座長）	佐能正剛	山口拓也
豊田武士（座長代理）	杉山圭一	渡邊栄喜
栗形麻樹子	中島美紀	渡辺雅彦
小嶋五百合	八田稔久	

<第 43 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

ウラシル系除草剤である「ブロマシル」(CAS No.314-40-9)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2版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、リスク管理機関から、土壌残留試験、作物残留試験(温州みかん及びパイナップル)、亜急性毒性試験(ラット)等の成績、公表文献報告書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(オレンジ及びパイナップル)、作物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット)、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)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、ブロマシルの投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(単細胞壊死等:マウス、重量増加、肝細胞肥大等)及び精巣(精巣萎縮、精母細胞壊死等:マウス)に認められた。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。

マウスを用いた発がん性試験において、肝細胞腺腫及び癌の合計の発生頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられた。

各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をブロマシル(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 1.96 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 0.019 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、ブロマシルの単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験で得られた無毒性量 20 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 0.2 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

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：ブロマシル

英名：bromacil (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：5-ブロモ-3-*sec*-ブチル-6-メチルウラシル

英名：5-bromo-3-*sec*-butyl-6-methyluracil

CAS (No.314-40-9)

和名：5-ブロモ-6-メチル-3-(1-メチルプロピル)-2,4(1*H*,3*H*)-ピリミジンジオン

英名：5-bromo-6-methyl-3-(1-methylpropyl)-2,4(1*H*,3*H*)-pyrimidinedione

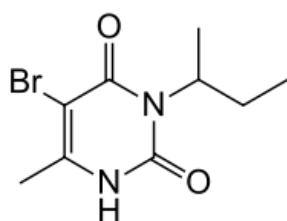
4. 分子式

$C_9H_{13}BrN_2O_2$

5. 分子量

261.11

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

融点	: 151～157℃
沸点	: 測定不能 (210℃以上で分解)
密度	: 1.58 g/cm ³ (20℃)
蒸気圧	: 6.3×10 ⁻⁶ Pa (25℃) 3.9×10 ⁻⁴ Pa (50℃)
外観 (色調及び形状)、臭気	: 象牙色固体 (粉末)、微弱な柑橘臭
水溶解度	: 0.81 g/L (20℃、pH 6.27)

オクタノール/水分配係数 : $\log P_{ow}=2.14\pm0.059$ (25℃、pH 6.16)
解離定数 : $pK_a=9.27$ (室温)

8. 開発の経緯

ブロマシルはデュポン社（米国）により開発されたウラシル系の除草剤であり、光合成のヒル反応を阻害し、枯死に至らしめる。

日本では、1965 年 4 月に初回農薬登録されており、海外では、米国、カナダ、北中南米諸国等で農薬登録がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験〔II. 1、2、4 及び 5〕は、ブロマシルのピリミジン環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「 ^{14}C -ブロマシル」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）からブロマシルの濃度（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

^{14}C -ブロマシルを用いて、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 3、11、12）

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		認められた分解物等	推定 半減期
25±1℃、暗所、ほ場容水量の約 75%、9 mg/kg 乾土(12,300 g ai/ha 相当)、最長 1 年間インキュベート	シルト質 埴壌土 (米国)	非滅菌	[A]、[C]、[D]、[G]、 [U]、 $^{14}\text{CO}_2$	275 日
		滅菌	[A]、[C]、[D]、[G]、 [U]、 $^{14}\text{CO}_2$ ^a	1 年以上

^a : $^{14}\text{CO}_2$ は 0.1% TAR。

（2）嫌氣的湛水土壌中動態試験

^{14}C -ブロマシルを用いて、嫌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 3、11、13）

表 2 嫌氣的湛水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
窒素ガス下で 2 週間プレインキュベート後、0.3 mg/kg 乾土、25±1℃、暗所、最長 1 年間インキュベート	埴壌土 (米国)	非滅菌	[A]、[C]、[D]、[G]、[U]	39 日
		滅菌	[A]、[C]、[D]、[G]、[U]	1 年以上

ブロマシルの土壌における分解経路は、①メチル基及びブチル基の水酸化による分解物[A]、[C]及び[D]の生成、ブチル基の脱離による分解物[U]の生成、②臭素の脱離による分解物[G]の生成、好氣的条件下では CO_2 までの分解と推定された。

（3）土壌吸着試験

ブロマシルを用いて、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 3 に示されている。（参照 3、11、14）

表 3 各土壌における吸着係数

供試土壌	K_{adsF}	K_{adsFoc}
シルト質埴壌土(茨城)、軽埴土(和歌山)、砂質埴壌土(岡山)、軽埴土(高知)	0.48～1.34	37～73

K_{adsF} : Freundlich の吸着係数。

K_{adsFoc} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数。

2. 水中動態試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -ブロマシルを用いて、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 4 に示されている。（参照 3、11、15）

表 4 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	温度	認められた分解物	推定半減期
20 mg/L、暗所、 17 日間インキュベート	pH 5(酢酸緩衝液)	$25 \pm 1^{\circ}C$	— a	— b
	pH 7(ホウ酸緩衝液)	$25 \pm 1^{\circ}C$	— a	— b
	pH 9(ホウ酸緩衝液)	$25 \pm 1^{\circ}C$	— a	— a

a : 該当なし。

b : 分解はほとんど認められず、推定半減期は算出されなかった。

(2) 水中光分解試験

^{14}C -ブロマシルを用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 5 に示されている。（参照 2、11、15）

表 5 水中光分解試験の概要及び結果

試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期 ^a
20 mg/L、 $25 \pm 1^{\circ}C$ 、キセノンランプ(光強度 : $520 W/m^2$)、最長 17 日間(12 時間/日)照射	滅菌酢酸緩衝液 (pH 5.0)	NA	326 日 (857 日)
	滅菌ホウ酸緩衝液 (pH 7.0)	未同定分解物 ^b	102 日 (268 日)
	滅菌ホウ酸緩衝液 (pH 9.0)	NA ^c	7 日 (18 日)

NA : 分解物の測定は実施されず。

a : 括弧内は東京（北緯 35 度）の春季自然太陽光換算値。暗所対照区における分解は認められなかった。

b : 最大で 8.0% TAR 認められた。

c : $^{14}CO_2$ が 0.5% TAR 認められた。

3. 土壌残留試験

(1) 土壌残留試験

ブロマシルを分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。
試験の概要及び結果は表 6 に示されている。(参照 3、11、16)

表 6 土壌残留試験の概要及び結果

試験	濃度	土壌	土壌深度	推定半減期
ほ場試験 (畑地)	2.4 kg ai/ha ^{GR, a}	火山灰・壤土/埴壤土 (茨城)	0～20 cm	33.9 日
			0～10 cm	23.7 日
		火山灰/沖積堆積物等・軽埴土 (千葉)	0～20 cm	10.9 日
			0～10 cm	8.7 日

GR：粒剤

a：ブロマシル 2.0%、カルブチレート 1.5%、MCP1.5%

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 オレンジ

オレンジ（品種：Washington Navel orange、樹齢 8 年）栽培ほ場の土壌に水和剤に調製した ¹⁴C-ブロマシルを 5,400 g ai/ha の用量で散布処理し、処理直後、7、19、34、61 及び 117 日後に果実及び葉を採取して、植物代謝試験が実施された。また、処理直後及び 117 日後に土壌表面から 0～10.2、10.2～20.3 及び 20.3 cm 以上の深さの層の土壌を採取した。

各試料における残留放射能濃度は表 7 に、葉及び果実における代謝物は表 8 に示されている。

0～10.2 cm の土壌層における残留放射能のうち 89.7%TRR～96.0%TRR が抽出され、主要成分として未変化のブロマシルが認められた。

土壌中のブロマシルは比較的速やかに根から植物体に取り込まれた。葉及び果実においていずれも残留放射能の 94.0%TRR～98.0%TRR が抽出され、抽出残渣中の残留放射能は 6.0%TRR 以下であった。果実において代謝物[R]が最大 87.7%TRR (0.062 mg/kg)、代謝物[Q]及び[S]が合計で最大 20.1%TRR (0.010 mg/kg) 認められた。(参照 3、11、17)

表 7 各試料における残留放射能濃度 (mg/kg)^a

処理後日数	葉	果実		土壌	
処理直後(0)	0.010	0.007		0～10.2 cm	2.62
				10.2 cm 以上	0.48
7	0.45	0.015			
19	2.24	0.042			
34	5.77	0.044			
61	2.55	0.038			
117	2.94	0.039		0～10.2 cm	0.58
		果皮	(76.1)		
		果汁	(5.5)	10.2～20.3 cm	0.58
		パルプ	(18.4)	20.3 cm 以上	0.067

() : 果実中放射能に対する割合 (%TRR)

/ : 試料なし

^a : 燃焼法による値。

表 8 葉及び果実における代謝物 (mg/kg)

試料	処理後日数	総残留放射能 ^a	ブロマシル	代謝物 [A]	代謝物 [R]	代謝物 [Q]/[S] ^b	未同定代謝物 ^c
葉	7	0.31	0.068 (22.1)	ND	0.14 (43.7)	0.047 (15.1)	0.043 (14.0)
	19	2.48	ND	ND	1.83 (74.0)	0.54 (21.8)	ND
	34	6.07	ND	0.93 (15.4)	3.58 (59.0)	0.34 (5.7)	0.64 (10.5)
	61	2.24	ND	ND	1.60 (71.7)	0.14 (6.1)	0.38 (17.1)
	117	31.2	ND	ND	3.05 (97.8)	ND	ND
果実	7	0.015	ND	ND	0.008 (55.7)	<0.005 (19.8)	<0.005 (3.2)
	19	0.052	ND	ND	0.036 (70.8)	0.010 (20.1)	<0.005 (5.7)
	34	0.084	ND	ND	0.055 (65.7)	0.012 (14.3)	0.011 (12.8)
	61	0.071	ND	ND	0.062 (87.7)	<0.005 (0.8)	<0.005 (2.0)
	117	0.090	ND	ND	0.054 (60.0)	0.012 (13.1)	0.016 (18.2)

() : %TRR

ND : 検出されず

^a : 抽出液と抽出残渣の合計値。

^b : 代謝物[S]は、分析操作中に代謝物[R]が分解されて生成した可能性も考えられた。

^c : 葉においては、3 つの成分を含む。果実においては、複数の微量成分から成り、処理 34 日後の試料ではいずれも 0.01 mg/kg 未満の少なくとも 2 つの成分であり、処理 117 日後では最大 0.012 mg/kg の少なくとも 2 つの成分から成る。

② パイナップル

ポット栽培のパイナップル（品種不明）に、水和剤に調製した ^{14}C -ブロマシルを土壌処理及び茎葉処理して、植物代謝試験が実施された。試験の概要は表 9 に示されている。

表 9 パイナップルを用いた植物代謝試験の概要

処理区	処理回数 (回)	処理時期	処理量 (g ai/ha)	処理方法	試料採取時期
土壌処理区	2	植え付け前	5,380	土壌表面 処理	処理当日、処理 0.5、1、2、4、15、 15.5、16、17、19 及 び 22 か月後
		15 か月後 (開花直後)	3,590	土壌表面 処理	
土壌及び 茎葉処理区	2	植え付け前	5,380	土壌表面 処理	1 回目処理 22 か月後
		植え付け 15 か月 後 (開花直後)	1,790	茎葉散布	
茎葉処理区	1	植え付け 2 年後 (開花し始めの植 物体を含む。)	1,790	茎葉散布	処理当日、処理 0.5、1、2、4 及び 6 か月後

収穫期の果実中の総残留放射能及び代謝物は表 10 に、土壌処理区における葉中の総残留放射能及び代謝物は表 11 に示されている。

土壌処理区において、ブロマシルは根から容易に取り込まれ、葉及び果実に分布した。葉における放射能濃度は 1 回目の処理 2 か月後に最大で 12.1 mg/kg に達したが、15 か月後には 2.95 mg/kg に減少した。土壌及び茎葉処理区の収穫期（1 回目処理 22 か月後）の果実における残留放射能の割合は、果皮に 55%、果実に 45%であった。

処理 22 か月後の土壌処理区の果実において、 β -グルコシダーゼ酵素処理及び酸加水分解後に遊離体のブロマシルが約 3%TRR 認められ、代謝物[B]が 12.1%TRR、[C]が 21.5%TRR、[D]が 32.8%TRR に増加した。土壌処理区の収穫期の葉においても、酵素処理及び酸加水分解後に代謝物[B]が 6.8%TRR、[C]が 17.8%TRR、[D]が 18.4%TRR、[T]が 15.9%TRR に増加した。

土壌処理区における投与放射能の一部は下方に移動しており、2 回目処理前の 0～10.2 cm の土壌層における主要残留放射能成分は未変化のブロマシルであった。（参照 3、11、18）

表 10 収穫期の果実中の総残留放射能及び代謝物 (%TRR)

処理	総残留放射能濃度 (mg/kg)	代謝物及び HPLC 分離画分								
		[B]	[C]	[D]	[T]	[B]/[C]/[D] の抱合体	画分 1	画分 2	画分 3	その他
土壌処理区	2.12	6.3	4.5	11.5	6.4	23.6	13.8 ^a	7.9	17.2 ^b	6.5 ^a
土壌及び 茎葉処理区	0.32	—	—	72.2 ^c	—	8.6	—	11.5	1.2	6.2

—：分離されなかった。

a：2 つ以上の成分を含む。

b：抱合体を含む。

c：少量の代謝物[C]を含む。

表 11 土壌処理区における葉中の総残留放射能及び代謝物 (%TRR)

1 回目 処理後 月数	総残留放射能濃度 (mg/kg)	ブロマ シル	代謝物及び HPLC 分離画分						
			[C]	[D]	画分 1	画分 2	画分 3	画分 4	その他
2	12.2	6.9	5.2	43.5	6.9	15.2	11.7	7.4	1.4
15	2.79	ND	—	21.6	17.8	11.6	19.0	—	ND
19	7.98	ND	4.2	25.8	28.3 ^a	12.6 ^b	15.0 ^c	8.9 ^d	2.8
22	8.26	ND	8.4	9.5	37.8 ^d	13.1	13.7	9.5	ND

—：分離されなかった。

ND：検出されず

a：酵素加水分解により 3、4 成分が生成し、このうちの 1 成分は代謝物[T]と同定された。

b：代謝物[C]を含む。

c：代謝物[B]、[C]及び[D]の抱合体を含む。

d：酸加水分解により、極性の低い多数の成分に変換された。

ブロマシルの植物における主要代謝経路は、①メチル基及びブチル基の水酸化による代謝物[A]、[B]、[C]及び[D]の生成と、それに続く②代謝物[A]のグルコース抱合による代謝物[Q]の生成、続くマロニル化による代謝物[R]の生成、さらにマロニル基の脱炭酸による代謝物[S]の生成、③代謝物[D]の脱臭素化による代謝物[T]の生成であると推定された。

(2) 作物残留試験

温州みかん及びパイナップルを用いてブロマシルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

ブロマシルの残留値は、いずれの試料においても定量限界未満であった。(参照 3、11、19～21)

5. 動物体内動態試験

(1) ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、 ^{14}C -ブロマシルを 10 mg/kg 体重（以下 [5. (1)] 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。）で単回経口投与し血中濃度推移について検討された。

血漿及び全血中薬物動態学的パラメータは表 12 に示されている。（参照 3、11、22）

表 12 血漿及び全血中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)		10		1,000	
性別		雄	雌	雄	雌
血漿	$T_{\max}$ (hr)	1	2	12	12
	$C_{\max}$ (µg/mL)	4.23	4.51	116	106
	$T_{1/2}$ (hr)	7.4	7.8	8.5	13.0
	AUC (hr · µg/g)	25.4	54.0	3,050	4,360
全血	$T_{\max}$ (hr)	1	2	12	24
	$C_{\max}$ (µg/mL)	4.96	5.30	139	134
	$T_{1/2}$ (hr)	12.7	12.9	18.6	26.6
	AUC (hr · µg/g)	47.1	83.7	5,240	7,740

b. 吸収率

排泄試験 [5. (1)④] で得られた単回経口投与後 120 時間、144 時間又は 168 時間の尿、ケージ洗浄液、組織及びカーカス¹における残留放射能の合計から、吸収率は低用量投与群で少なくとも 54.5%、高用量投与群で少なくとも 60.0%と算出された。

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、 ^{14}C -ブロマシルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で 14 日間非標識体を反復投与後に低用量で ^{14}C -ブロマシルを単回経口投与（以下 [5.] において「反復経口投与」という。）し、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 13 に示されている。

低用量投与群では放射能は投与 1、2 時間後に組織及び臓器中に 28.7%TAR～44.8%TAR 認められ、消化管、肝臓、腎臓、甲状腺及び副腎に高い分布が認められた。高用量投与群では放射能は投与 12 時間後に組織及び臓器中に約 7%TAR

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

認められ、約 90%TAR は消化管内容物に認められた。（参照 3、11、22）

表 13 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g 又は µg/mL)

投与方法	投与量	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 120 時間後 ^b
単回経口	10 mg/kg 体重	雄	消化管(23.1)、腎臓(19.7)、副腎(19.6)、肝臓(14.6)、甲状腺(13.6)、脂肪(8.2)、心臓(5.1)、肺(4.7)、全血(4.3)、脾臓(4.2)、血漿(3.7)	腎臓(0.122)、全血(0.111)、全血球(0.098)、肝臓(0.068)、肺(0.030)、カーカス(0.030)、心臓(0.026)、脾臓(0.024)、皮膚(0.020)
		雌	消化管(14.8)、副腎(12.1)、甲状腺(8.9)、肝臓(7.1)、腎臓(5.6)、脂肪(4.8)、卵巣・子宮(3.9)、心臓(3.8)、肺(3.5)、脾臓(3.1)、全血(2.8)、骨髓(2.5)、血漿(2.5)	全血(0.208)、全血球(0.193)、腎臓(0.128)、甲状腺(0.106)、肝臓(0.084)、脾臓(0.072)、肺(0.070)、皮膚(0.070)、副腎(0.066)、カーカス(0.045)、心臓(0.044)
	1,000 mg/kg 体重	雄	消化管(1,020)、副腎(210)、腎臓(124)、肝臓(115)、甲状腺(114)、脂肪(62.2)、全血(48.2)、肺(41.7)、心臓(40.4)、血漿(34.7)	甲状腺(17.5)、全血(13.7)、全血球(13.4)、腎臓(6.3)、肝臓(4.8)、脾臓(3.7)、心臓(3.6)、カーカス(3.6)、肺(3.5)
		雌	消化管(678)、副腎(195)、甲状腺(171)、肝臓(132)、腎臓(91.3)、肺(78.3)、脂肪(68.8)、脾臓(68.1)、心臓(66.4)、卵巣・子宮(66.1)、全血(60.0)、血漿(48.2)	全血(22.7)、全血球(21.2)、カーカス(12.4)、脾臓(10.7)、甲状腺(9.3)、腎臓(8.7)、骨髓(7.9)、肺(6.9)、肝臓(6.9)、皮膚(6.0)
投与方法	投与量	性別	T _{max} 付近	最終投与 120 時間後
反復経口	10 mg/kg 体重/日	雄		腎臓(0.150)、全血(0.120)、肝臓(0.111)、全血球(0.104)、カーカス(0.090)、皮膚(0.089)、消化管(0.044)、肺(0.037)、脾臓(0.037)
		雌		全血(0.227)、全血球(0.210)、腎臓(0.151)、肝臓(0.076)、脾臓(0.076)、皮膚(0.073)、肺(0.069)、心臓(0.056)、カーカス(0.051)

/: 該当なし

a: 低用量群では雄では投与 1 時間後、雌では投与 2 時間後、高用量群では投与 12 時間後。

b: 高用量群の雄では投与 168 時間後、雌では投与 144 時間後。

③ 代謝

分布試験 [5.(1)②] 及び排泄試験 [5.(1)④] の低用量投与群、高用量投与群及び反復経口投与群から採取した尿、糞、肝臓、腎臓及び血漿を用いた代謝物同定試験が実施された。

尿及び糞中における代謝物は表 14 に、血漿及び臓器中における代謝物は表 15 に示されている。

各投与群において尿中の主要成分は代謝物[H]であり、未変化のブロマシルは最大で 0.4%**TAR** と微量であった。その他の代謝物として、[A]、[C]、[D]、[I]、[J]、[K]、[L]、[M]、[N]及び[O]が認められた。糞中においても尿中と同様の代謝物が認められ、未変化のブロマシルは 1.0%**TAR**～1.8%**TAR** 認められた。

血漿、肝臓及び腎臓における主要成分は未変化のブロマシル又は代謝物[A]であった。

ブロマシルのラットにおける主要代謝経路は、①メチル基及びブチル基の水酸化による代謝物 A、C 及び D の生成とそれに続くグルクロン酸抱合化による代謝物 H、I 及び J の生成、②代謝物 A における臭素のメルカプツール酸との置換/抱合による代謝物 K の生成とそれに続く酸化による代謝物 L 及び M の生成であると考えられた。（参照 3、11、22）

表 14 尿及び糞中における代謝物(%TAR)

投与方法	投与量	性別	試料 (採取時間)	ブロマ シル	代謝物
単 回 経 口	10 mg/kg 体重	雄	尿 (0-48h)	0.1	[H](16.1)、[J](6.7)、[K](5.0)、[N](4.0)、 [D](3.8)、[L](3.3)、[C](2.7)、[O](2.3)、 [A](2.1)、[I](2.1)、[M](0.7)
			糞 (0-36h)	1.8	[D](5.6)、[K](5.3)、[A](4.4)、[H](2.7)、 [J](2.7)、[C](2.6)、[L](2.5)、[I](2.3)
		雌	尿 (0-48h)	0.2	[H](16.2)、[D](8.1)、[J](5.7)、[K](5.6)、 [N](3.9)、[C](3.1)、[L](3.0)、[O](2.3)、 [I](1.8)、[A](1.1)、[M](0.8)
			糞 (0-48h)	1.2	[A](7.0)、[K](5.1)、[D](4.9)、[H](2.0)、 [J](2.0)、[L](1.6)、[C](1.5)、[I](1.3)
	1,000 mg/kg 体重	雄	尿 (0-72h)	<0.1	[H](16.5)、[J](7.1)、[K](7.0)、[N](5.1)、 [L](4.7)、[A](2.7)、[D](2.4)、[C](2.1)、 [I](1.7)、[O](1.7)、[M](0.8)
			糞 (0-72h)	1.0	[A](4.3)、[D](3.4)、[K](3.4)、[J](3.1)、 [H](2.7)、[L](1.3)、[C](0.7)、[M](0.6)
		雌	尿 (0-72h)	<0.1	[H](17.6)、[J](6.6)、[L](5.9)、[K](5.5)、 [N](5.0)、[D](4.0)、[O](2.1)、[I](1.6)、 [C](1.5)、[M](1.2)、[A](1.2)
			糞 (0-96h)	1.2	[A](5.8)、[D](2.8)、[K](2.8)、[J](2.6)、 [H](1.7)、[L](1.2)、[C](1.0)、[M](0.4)
反 復 経 口	10 mg/kg 体重/ 日	雄	尿 (0-48h)	0.4	[H](14.1)、[K](5.4)、[J](4.4)、[N](3.3)、 [D](3.3)、[L](2.8)、[C](1.9)、[O](1.9)、 [I](1.6)、[A](1.0)、[M](0.5)
			糞 (0-48h)	1.2	[K](8.8)、[J](4.3)、[H](3.2)、[A](3.1)、 [D](2.9)、[C](2.0)、[L](2.0)
		雌	尿 (0-48h)	0.1	[H](14.6)、[D](7.7)、[K](7.0)、 [J](6.2)、[N](5.1)、[C](3.0)、[L](2.8)、 [O](2.2)、[I](1.8)、[A](1.4)、[M](0.4)
			糞 (0-48h)	1.2	[K](6.2)、[D](4.4)、[A](4.2)、[J](3.8)、 [L](2.4)、[C](1.6)、[H](1.3)

表 15 血漿及び臓器中における代謝物（抽出された放射能に対する%）

投与量	性別	試料	投与 1 時間後/投与 2 時間後 ^a		投与 24 時間後/投与 12 時間後 ^b	
			ブロマシル	代謝物	ブロマシル	代謝物
10 mg/kg 体重	雄	血漿	48.5	[A](20.7)、[H](11.0)、[D](8.4)、[J](6.8)		
		肝臓	78.8	[A](21.2)		
		腎臓	79.4	[A](5.9)、[H](4.5)、[J](3.7)、[D](3.4)、[K](3.1)		
	雌	血漿	39.8	[A](30.7)、[D](11.5)、[H](10.7)、[J](3.2)	ND	[A](47.6)、[D](27.0)、[H](24.3)、[J](1.2)
		肝臓	65.1	[A](29.0)、[D](6.0)	16.0	[A](48.8)、[D](15.3)、[J](11.5)、[H](8.4)
		腎臓	48.6	[A](20.6)、[H](9.7)、[D](7.4)、[K](7.1)、[J](5.4)、[C](1.2)	ND	[A](64.9)、[H](35.1)
1,000 mg/kg 体重	雄	血漿	ND	[A](99.2)	ND	[A](67.4)、[H](25.6)、[D](4.2)
		肝臓	21.2	[A](39.0)、[J](19.6)、[I](7.5)、[H](7.3)	70.9	[A](29.1)
		腎臓	71.1	[A](13.3)、[J](8.1)、[D](7.5)	53.0	[A](47.0)
	雌	血漿	ND	[A](90.3)、[H](7.9)	ND	[A](94.5)、[H](5.5)
		肝臓	77.2	[A](22.8)	51.6	[A](48.4)
		腎臓	77.8	[A](22.2)	37.0	[A](63.0)

/: 抽出濃度が低いため、データを得ることができなかった。

ND: 検出されず

^a: 雄では投与 1 時間後、雌では投与 2 時間後

^b: 10 mg/kg 体重では投与 24 時間後、1,000 mg/kg 体重では投与 12 時間後

④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、¹⁴C-ブロマシルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後、15 日目に標識体を単回経口投与）して、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は、表 16 に示されている。

投与後 120 時間、144 時間又は 168 時間の尿及び糞への排泄率は 90.6%TAR ~95.6%TAR となった。投与放射能は、反復経口投与群の雄において尿及び糞で同程度排泄されたが、その他の投与群では主に尿中に排泄された。（参照 3、11、22）

表 16 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与経路	単回経口				反復経口	
	10 mg/kg 体重 ^a		1,000 mg/kg 体重 ^b		10 mg/kg 体重/日 ^c	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	53.7	56.0	57.3	59.5	45.5	57.0
ケージ洗浄液	0.5	0.8	2.2	3.0	0.6	1.4
糞	40.7	36.2	33.5	28.1	45.8	37.2
組織及びカーカス	0.3	0.4	0.5	1.2	0.7	0.5

^a : 投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率。

^b : 雄は投与後 168 時間、雌は投与後 144 時間の尿及び糞中排泄率。

^c : 標識体投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率。

(2) ラット②<参考資料²>

SD ラット（雄、匹数不明）に、ブロマシルを 1 か月間混餌投与（1,250 ppm）し、投与 3～4 週間後の尿を採取して、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物は表 17 に示されている。（参照 3、11）

表 17 尿中代謝物 (μg/g)

投与量	ブロマシル	代謝物
1,250 ppm	20 ^a	[A](146 ^a)、[D](7)、[F](4)、[B]/[E](4)、[G](0.3)

^a : 抱合体を含む

6. 急性毒性試験等

(1) 急性毒性試験（経口投与）

ブロマシル（原体）のラット及びマウスを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 3、11、23～26）

² 詳細が不明なため参考資料とした。

表 18 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
	雄	雌	
Wistar ラット 雌雄各 10 匹 ^a (参照 24)	701	691	投与量：490、610、770、860、960 mg/kg 体重 鎮静及び昏睡(用量不明) 雌雄：610 mg/kg 体重以上で死亡例
SD ラット 雌 6 匹 ^{b,c} (参照 25)		550	投与量：175、550、1,750 mg/kg 体重 550 mg/kg 体重以上：筋緊張低下、流涙、散瞳、歩行異常、振戦 550 mg/kg 体重：高姿勢歩行(high carriage)、緩徐呼吸、腹臥位、蒼白、瀕死及び種々の汚れ 175 mg/kg 体重以上：嗜眠、運動失調 550 mg/kg 体重以上で死亡例 死亡動物で胃の潰瘍/びらん及び皮膚の汚れ
SD ラット 雌 12 匹 ^{c,d} (参照 26)		300～ 2,000	投与量：300、2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重：嗜眠、立毛 2,000 mg/kg 体重で死亡例
JCR-JCL マウス 雌雄各 10 匹 ^a (参照 27)	931	860	投与量：600、720、860、1,040、1,250 mg/kg 体重 苦悶及び昏睡(用量不明) 雌雄：720 mg/kg 体重以上で死亡例

/：該当なし

a：溶媒として 0.5%トラガント水溶液が用いられた。

b：溶媒として 0.5%MC 水溶液が用いられた。

c：上げ下げ法により評価。

d：溶媒として 0.1% Tween 80 水溶液が用いられた。各群 3 匹。

（２）一般薬理試験

ブロマシルのラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 19 に示されている。（参照 3、11、27）

表 19 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/ 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	ヘキソ バルビ タール 睡眠	ICR マウス	雄 10～11	0、60、 200、600 (経口)	200	600	600 mg/kg 体重 投与群で対照群 と比べて 3 倍の 有意な睡眠時間 の延長 ³
血 液 系	凝固 作用	Wistar ラット	雄 10～11	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注：溶媒として 0.5% CMC 溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定されなかった。

7. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、500、1,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.90	28.3	86.3	284
	雌	3.45	34.4	104	318

各投与群で認められた毒性所見は、表 21 に示されている。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雄で Cre 増加等、雌で Glob の増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：28.3 mg/kg 体重/日、雌：34.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 11、29）

³ 予備試験の一般状態観察において 300 mg/kg 体重以上の投与群で自発運動の低下及び歩行異常が、1,200 mg/kg 体重投与群で正向反射の消失（横臥状態）が認められていることから、中枢神経系の抑制によるものと考えられた。

表 21 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
5,000 ppm	・体重増加抑制(投与 1、2 週)及び摂餌量減少(投与 1 週) ・尿量増加 ・Ret 減少 ・GGT 増加 ・Glu 減少 ・甲状腺及び肝絶対[§]及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺び慢性ろ胞上皮細胞過形成	・体重増加抑制(投与 1 週)及び摂餌量減少(投与 1、6 週) ・Ret 減少[§] ・PLT 増加 ・カリウム増加 ・甲状腺比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
1,500 ppm 以上	・Cre 及び塩素増加	・TP、Glob、Ca 及び塩素増加 ・Glu 減少 ・肝絶対及び比重量増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

(2) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料⁴＞

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、500、1,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.20	40.6	120	364
	雌	4.55	44.6	123	372

各投与群で認められた毒性所見は、表 23 に示されている。

50 ppm 以上投与群の雄で統計学的有意差を伴う塩素増加が認められたが、より長期で実施されたラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [7. (2)] では、500 ppm 以下投与群で同様の变化は認められなかったことから、500 ppm 以下投与群の雄の塩素増加は毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雌雄で塩素増加等が認められた。(参照 11、28)

⁴ ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [7. (2)] の予備試験として実施された試験であり、病理組織学的検査が実施されていないため、参考資料とした。

表 23 28 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
5,000 ppm	・ TG 減少 ・ 肝絶対\$及び比重量増加 ・ 腎及び精巣絶対重量減少	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺絶対\$及び比重量増加
1,500 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 3 週以降)^a 及び摂餌量減少(投与 1 週以降)^{\$\$} ・ Glu 減少 ・ 塩素増加	・ 塩素増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

\$: 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と考えられた。

\$\$: 統計学的検定は実施されていないが、検体投与による影響と考えられた。

a : 5,000 ppm 投与群では投与 1 週以降

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 5 匹）を用いた混餌投与（原体：0、25、150 及び 625 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 24 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	150 ppm	625 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.826	4.65	17.8
	雌	0.715	4.60	17.3

625 ppm 投与群の雌において、試験期間を通じて体重増加抑制（投与 0～7 日以降）及び摂餌量減少（投与 7～14 日以降）が認められた。雄では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。

本試験の無毒性量は雄で本試験の最高用量 625 ppm（17.8 mg/kg 体重/日）、雌で 150 ppm（4.60 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、11、30）

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット〔主群（一群雌雄各 72 匹）、衛星群（12 か月と殺：雌雄各 10 匹）〕を用いた混餌投与（原体：0、50、250 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 25 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 25 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		50 ppm	250 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.96	9.82	103
	雌	2.64	13.3	144

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 26 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が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、250 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄で 50 ppm（雄：1.96 mg/kg 体重/日、雌：2.64 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 3、4、11、31）

表 26 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
2,500 ppm	・ 甲状腺嚢胞状ろ胞 ・ 副腎皮質球状帯明細胞巣	・ 摂餌量減少 [§] ・ 胸腺上皮過形成
250 ppm 以上	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 [§]	・ 体重増加抑制
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌投与（原体：0、250、1,250 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 27 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,250 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	34	163	719
	雌	52	256	1,030

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 28 に、肝腫瘍性病変の発生頻度は表 29 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の合計の発生頻度に有意な増加が認められた。

本試験において、1,250 ppm 以上投与群の雄でび慢性肝細胞肥大等が、同投与群の雌で肝臓の絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：34 mg/kg 体重/日、雌：52 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、4、11、32）

表 28 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 変性肝細胞及び単細胞壊死^a ・ 肝細胞質硝子滴変性 ・ 精巣間細胞セロイド沈着	・ び慢性肝細胞肥大
1,250 ppm 以上	・ び慢性肝細胞肥大 ・ 両側性精母細胞変性 ・ 精巣間細胞過形成/肥大 ・ 精巣萎縮[§] ・ 精母細胞壊死	・ 体重増加抑制 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 腎乳頭壊死
250 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^a：細胞内に赤血球集積を含む。

表 29 肝腫瘍性病変の発生頻度

性別	雄				雌			
投与群 (ppm)	0	250	1,250	5,000	0	250	1,250	5,000
検査動物数	74	71	71	70	78	76	74	75
肝細胞腺腫	5	7	4	9	0	1	0	0
肝細胞癌	5	4	4	10	1	2	0	1
肝細胞腺腫 +肝細胞癌	10	11	8	19*	1	3	0	1
肝細胞腺腫 +肝細胞癌 発現動物数	8	11	7	17*	1	3	0	1

*：p<0.05（Fisher の直接確率検定）

9. 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、50、250 及び 2,500 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			50 ppm	250 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.94	14.6	145
		雌	3.54	17.6	173
	F ₁ 世代	雄	3.89	19.4	191
		雌	4.55	22.5	217

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験において、2,500 ppm 投与群の親動物及び児動物の雌雄で体重増加抑制

等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物とも 250 ppm (P 雄 : 14.6 mg/kg 体重/日、P 雌 : 17.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 19.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 22.5 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 3、11、33)

表 31 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,500 ppm	・ 体重増加抑制 (投与 0～7 日) ・ 過剰反応 (投与 56 日以降) の発現頻度減少	・ 体重増加抑制 (投与 0～7 日) 及び摂餌量減少 (投与 0～7 日以降)	・ 体重増加抑制 及び摂餌量減少	・ 体重増加抑制 [§] 及び摂餌量減少
	250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,500 ppm	・ 体重増加抑制 [§]	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 [§]	・ 体重増加抑制 [§]
	250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6～15 日に強制経口投与 (原体 : 0、20、75、200 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC) して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、母動物では 75 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が、胎児では 200 mg/kg 体重/日以上投与群で骨格変異が認められたことから、無毒性量は母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で 75 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 3、4、11、34)

表 32 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
500 mg/kg 体重/日	・肝絶対及び比重量増加	・低体重 ・骨格変異(腸骨片側の尾側移動、頭頂間骨・上後頭骨・椎骨・胸骨不完全骨化、椎骨二分、椎骨歪鈴化)
200 mg/kg 体重/日以上	・体重減少	・骨格変異(過剰椎骨、痕跡状腰肋)
75 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制(妊娠 6～8 日)及び摂餌量減少 ^a	75 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
20 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

^a : 75 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 6～8 日、200 mg/kg 体重/日以上投与群では妊娠 6～8 日以降

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口投与（原体：0、30、100、300 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC）して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日以上投与群において体重減少（妊娠 7～10 日）及び摂餌量減少（妊娠 7～10 日以降）が、胎児では、吸収胚数の増加及び生存胎児数の減少が認められた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重減少等が、胎児では吸収胚数増加及び生存胎児数減少が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 100 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 3、4、11、35）

10. 遺伝毒性試験

ブロマシル（原体）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卵巣由来細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が行われた。

結果は表 33 に示されている。

ヒト末梢血リンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下において陽性であったが、*in vivo* 小核試験を含めその他の試験では全て陰性であったことから、ブロマシルに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 3、11、36～40、49）

表 33 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験① <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	①10～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法) ②5,000、10,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法)	陰性
	復帰突然変異試験② <i>S. typhimurium</i> (TA97、TA98、TA100、TA1535 株)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法)	陰性
	復帰突然変異試験③ <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①50～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレート法) ②50～5,000 µg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
	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>Hprt</i> 遺伝子座)	①99～990 µg/mL(-S9) (18～19 時間処理) ②248～1,188 µg/mL(+S9) (5 時間処理)	陰性
	染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球培養細胞	500～1,250 µg/mL(+/-S9)	+S9 で陽性
in vivo	小核試験 ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5～6 匹)	5、75、500 mg/kg 体重 (24、48、72 時間) (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

11. 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）

ブロマシル（原体）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 34 に示されている。（参照 3、11、41～43）

表 34 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	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>2,000		症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		肺雑音及び鼻汁 死亡例なし
		>5.6		

（２）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、皮膚に対しては刺激性が認められなかったが、眼に対しては軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（改良 Buehler 法）が実施され、皮膚感作性は認められなかった。（参照 3、11、44～46）

1 2. その他の試験

（１）公表文献における研究結果

ブロマシルについて、データベース [Web of Science (Core Collection)] を用いて、2008 年 1 月 1 日～2023 年 7 月 6 日を検索対象期間とした公表文献検索が実施された結果、ヒトに対する毒性の分野（動物を用いた研究、疫学研究等）に該当するとして収集された公表文献 6 報のうち、選択された公表文献はなかった⁵。（参照 48）

⁵ 「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン（令和 3 年 9 月 22 日 農林水産省 農業資材審議会農薬分科会決定）」に基づく。

Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物）

1. 急性毒性試験等

（1）急性毒性試験（経口投与、代謝物 G）

代謝物 G のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 35 に示されている。（参照 47）

表 35 急性毒性試験結果概要（経口投与、代謝物 G）

動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Wistar ラット 雌 9 匹 ^{a,b}		300～ 2,000	振戦、横臥、呼吸困難 2,000 mg/kg 体重で死亡例

/：該当なし

a：上げ下げ法により評価

b：0.1% Tween 80 水溶液が用いられた。各群 3 匹

IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ブロマシル」の食品健康影響評価を実施した。第2版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、リスク管理機関から、土壌残留試験、作物残留試験（温州みかん及びパイナップル）、亜急性毒性試験（ラット）等の成績、公表文献報告書等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績において、過去のテストガイドラインに基づき実施されている試験も確認されたが、ブロマシルの代謝・毒性プロファイルを適切に把握できることから、評価は可能と判断した。

¹⁴C で標識したブロマシルの植物代謝試験の結果、ブロマシルは植物体中では速やかに代謝され、果実において代謝物[D]、代謝物[A]の抱合体である[Q]及び[S]の合計並びに[R]が 10%TRR を超えて認められた。

ブロマシルを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ブロマシルの残留値は、いずれの試料においても定量限界未満であった。

¹⁴C で標識したブロマシルの動物体内動態試験の結果、単回経口投与後の吸収率は、低用量投与群では投与後 120 時間で少なくとも 54.5%、高用量投与群では投与後 168 時間で少なくとも 60.0%と算出された。投与後 120 時間、144 時間又は 168 時間の尿及び糞への排泄率は 90.6%TAR～95.6%TAR であり、主に尿中に排泄された。尿中の主要成分は代謝物[H]であり、未変化のブロマシルは最大で 0.4%TAR と微量であった。その他の代謝物として、[A]、[C]、[D]、[I]、[J]、[K]、[L]、[M]、[N]及び[O]が認められた。糞中においても未変化のブロマシルは 1.0%TAR～1.8%TAR と認められ、尿中と同様の代謝物が認められた。血漿、肝臓及び腎臓における主要成分は未変化のブロマシル又は代謝物[A]であった。

各種毒性試験結果から、ブロマシル投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（単細胞壊死：マウス、重量増加、肝細胞肥大等）及び精巣（精巣萎縮、精母細胞壊死等：マウス）に認められた。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。

マウスを用いた発がん性試験において、肝細胞腺腫及び癌の合計の発生頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられた。

植物代謝試験の結果、代謝物[D]、代謝物[A]の抱合体である[Q]及び[S]の合計並びに代謝物[R]が 10%TRR を超えて認められたが、代謝物[A]及び[D]はラットで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ブロマシル（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 36 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 37 にそれぞれ示されている。

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

1.96 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 0.019 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、ブロマシルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験で得られた無毒性量 20 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 0.2 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.019 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）	混餌投与
（無毒性量）	1.96 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	0.2 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	発生毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	妊娠 6～15 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	20 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

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

<EPA>（2016 年）

cRfD	0.0196 mg/kg 体重/日
（cRfD 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）	混餌投与
（無毒性量）	1.96 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

aRfD 1.0 mg/kg 体重

※妊婦又は妊娠している可能性のある女性

（aRfD 設定根拠資料） 発生毒性試験

(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 7～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<APVMA> (1988 年)

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
(cRfD 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)	混餌投与
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 4、50)

表 36 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) ¹⁾		
			米国	食品安全委員会 農薬第三専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、500、 1,500、5,000 ppm		雄：28.3 雌：34.4	雄：28.3 雌：34.4
		雄：0、2.90、 28.3、86.3、 284 雌：0、3.45、 34.4、104、318		雄：Cre 増加等 雌：Glob 増加 等	雄：Cre 増加等 雌：肝絶対及び 比重量増加等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、250、 2,500 ppm	雄：1.96 雌：2.64	雄：1.96 雌：2.64	雄：1.96 雌：2.64
		雄：0、1.96、 9.82、103 雌：0、2.64、 13.3、144	雌雄：体重増加 抑制 (雄で甲状腺 C 細胞腺腫及びろ 胞細胞腺腫/癌 発現率に用量依 存性あり)	雌雄：体重増加 抑制等 (発がん性は認 められない)	雌雄：体重増加 抑制等 (発がん性は認め られない)
	2 世代 繁殖試験	0、50、250、 2,500 ppm	親動物 P 雄：14.6 P 雌：17.6	親動物及び児動 物 P 雄：14.6 P 雌：17.6 F ₁ 雄：19.4 F ₁ 雌：22.5	親動物及び児動 物 P 雄：14.6 P 雌：17.6 F ₁ 雄：19.4 F ₁ 雌：22.5
		P 雄：0、2.94、 14.6、145 P 雌：0、3.54、 17.6、173 F ₁ 雄：0、3.89、 19.4、191 F ₁ 雌：0、4.55、 22.5、217	親動物： 水腎症増加 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)	親動物及び児動 物 雌雄：体重増加 抑制等 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)	親動物及び児動 物 雌雄：体重増加 抑制 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)
	発生 毒性試験	0、20、75、 200、500	母動物：500 発生毒性：75 (痕跡状腰肋、 胸椎過剰)	母動物：20 胎児：75 母動物：体重増 加抑制等 胎児：骨格変異 (催奇形性は認 められない)	母動物：20 胎児：75 母動物：体重増 加抑制等 胎児：骨格変異 (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) ¹⁾		
			米国	食品安全委員会 農薬第三専門 調査会	参考 (農薬ドシエ)
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、250、 1,250、5,000 ppm	雌雄：-	雄：34 雌：52	雄：34 雌：52
		雄：0、34、 163、719 雌：0、52、 256、1,030	雄：小葉中心性 肝細胞空胞化等 (雄における肝 細胞腺腫及び肝 細胞癌の発生率 増加)	雄：び慢性肝細胞 肥大等 雌：肝絶対及び 比重量増加等 (雄における肝 細胞腺腫及び肝 細胞癌の合計の 発生頻度増加)	雄：肝細胞肥大 等 雌：体重増加抑 制等 (雄における肝細胞 腺腫及び肝細胞 癌の発生率増加)
ウサギ	発生 毒性試験	0、30、100、 300、500	母動物：100 発生毒性：100 母動物：体重減少等 (後期吸収胚数 増加等)	母動物及び 胎児：100 母動物：体重減少等 胎児： 吸収胚数増加及び 生存胎児数減少 (催奇形性は認め られない)	母動物及び 胎児：100 母動物：体重減少等 胎児： 吸収胚数増加等 (催奇形性は認め られない)
イヌ	1 年間 慢性 毒性試験	0、25、150、 625 ppm	雄：4.65 雌：4.6	雄：17.8 雌：4.60	雄：17.8 雌：17.3
		雄：0、0.826、 4.65、17.8 雌： 0、0.715、 4.60、17.3	雌雄：胃リンパ 過形成	雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 及び摂餌量減少	雌雄：毒性所見 なし
ADI			NOAEL：1.96 SF：100 cRfD：0.0196	NOAEL：1.96 SF：100 ADI：0.019	NOAEL：1.96 SF：100 ADI：0.019
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	ラット 2 年間慢性 毒性/発がん性 併合試験	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 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 cRfD：慢性参照用量

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

-：無毒性量は設定できなかった。

表 37 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定 に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	490、610、770、860、 960	— 雌雄：鎮静及び昏睡(用量不明)
		175、550、1,750	— 雌：嗜眠及び運動失調
	急性毒性試験	300、2,000	300 雌：嗜眠及び立毛
	発生毒性試験	0、20、75、200、500	母動物：20 母動物：体重増加抑制及び摂餌量 減少(妊娠 6～8 日)
マウス	急性毒性試験	600、720、860、1,040、 1,250	— 雌雄：苦悶及び昏睡(用量不明)
ウサギ	発生毒性試験	0、30、100、300、500	母動物：100 母動物：体重減少(妊娠 7～10 日) 及び摂餌量減少(妊娠 7～10 日以 降)
ARfD			NOAEL：20 SF：100 ARfD：0.2
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

—：無毒性量は設定できない。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	名称、化学名
[A]	5-ブロモ-3-セカンダリーブチル-6-ヒドロキシメチルウラシル
[B]	5-ブロモ-3-(3-ヒドロキシ-1-メチルプロピル)-6-メチルウラシル
[C]	5-ブロモ-3-(1-ヒドロキシメチルプロピル)-6-メチルウラシル
[D]	5-ブロモ-3-(2-ヒドロキシ-1-メチルプロピル)-6-メチルウラシル
[E]	5-ブロモ-3-(2-ヒドロキシ-1-メチルプロピル)-6-ヒドロキシメチルウラシル
[F]	3-セカンダリーブチル-6-ヒドロキシメチルウラシル
[G]	3-セカンダリーブチル-6-メチルウラシル
[H]	代謝物[A]のグルクロン酸抱合体
[I]	代謝物[C]のグルクロン酸抱合体
[J]	代謝物[D]のグルクロン酸抱合体
[K]	代謝物[F]のメルカプツール酸抱合体
[L]	3-セカンダリーブチル-6-ヒドロキシメチル-5-メチルスルフィニルウラシル
[M]	3-セカンダリーブチル-6-カルボキシル-5-メチルスルホニルウラシル
[N]	5-ブロモ-3-セカンダリーブチルウラシル
[O]	5-ブロモ-3-セカンダリーブチル-6-メチルスルフィニルメチルウラシル
[Q]	代謝物[A]のグルコース抱合体
[R]	代謝物[A]のマロニルグルコース抱合体
[S]	代謝物[A]のアセチルグルコース抱合体
[T]	3-(2-ヒドロキシ-1-メチルプロピル)-6-メチルウラシル
[U]	5-ブロモ-6-メチルウラシル
[V]	3-セカンダリーブチル-5-アセチル-5-ヒドロキシヒダントイン
[W]	3-セカンダリーブチル-5-ケトヒダントイン
[X]	セカンダリーブチルウレア
[Y]	3-セカンダリーブチル-3H-イミダゾール-2,4-ジオン
[Z]	3-セカンダリーブチル-5-ヒドロキシヒダントイン
[ZA]	5-ブロモ-3-セカンダリーブチル-5,6-エポキシ-6-メチルウラシル

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
AUC	血中濃度・時間曲線下面積
Ca	カルシウム
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
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ぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCP	メコプロップ
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
Ret	網状赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
TG	トリグリセリド
TLC	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総タンパク質
TRR	総残留放射能

<別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
温州みかん [果肉] 昭和 47 年	2,250 ^G	1	1	100	<0.005	<0.005
		1	1	114	<0.005	<0.005
		1	1	100	<0.005	<0.005
		1	1	114	<0.005	<0.005
温州みかん (露地) [果肉] 平成 25 年	2,400 ^{WP}	1	1	60	<0.01	<0.01
		1	1	59	<0.01	<0.01
温州みかん (露地) [果皮] 平成 25 年	2,400 ^{WP}	1	1	60	<0.01	<0.01
		1	1	59	<0.01	<0.01
パイナップル [果実] 令和 5 年	2,000 ^{WP}	1	3	90	<0.01	<0.01
				105	<0.01	<0.01
				120	<0.01	<0.01
パイナップル [果実] 令和 5 年	2,000 ^{WP}	1	3	89	<0.01	<0.01
				105	<0.01	<0.01
				120	<0.01	<0.01

G：粒剤 WP：水和剤

・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。

<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、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 28 号）
3. 農薬抄録 ブロマシル（除草剤）（平成 24 年 12 月 14 日改訂）：デュポン株式会社、一部公表
4. US EPA : Bromacil and its Lithium Salt - Draft Human Health Risk Assessment for Registration Review (2016)
5. ブロマシル食品健康影響評価に係る追加資料要求事項に対する回答書：丸和バイオケミカル株式会社、未公表
6. 農薬抄録 ブロマシル（除草剤）（平成 28 年 1 月 22 日改訂）：丸和バイオケミカル株式会社、一部公表
7. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 28 年 5 月 17 日付け府食第 321 号）
8. 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 29 年厚生労働省告示第 176 号）
9. 再評価を受けるべき農薬の範囲を指定した件（令和 3 年 4 月 7 日付け農林水産省告示第 509 号）
10. 食品健康影響評価について（令和 7 年 7 月 30 日付け 7 消安第 2528 号）
11. 試験成績の概要及び考察 ブロマシル（除草剤）（2024 年）：丸和バイオケミカル株式会社、一部公表
12. Aerobic Soil Metabolism of Bromacil in Stine Farm, DE, Silty Clay Loam（GLP 対応）：Battelle Columbus Division（アメリカ）、1988 年、未公表
13. Anaerobic Aquatic Metabolism of Bromacil in West Jefferson, OH Pond Sediment and Water（GLP 対応）：Battelle Columbus Division（アメリカ）、1988 年、未公表
14. ブロマシル土壌吸着試験：財団法人 日本食品分析センター、1990 年、未公表
15. PHOTODEGRADATION of BROMACIL in AQUEOUS SOLUTIONS BUFFERED at pH 5, 7, and 9（GLP 対応）：Biospherics Incorporated（アメリカ）、1988 年、未公表
16. カルブチレート・ブロマシル・MCPP 粒剤（まるぼうずΣ）：土壌残留試験（畑地）：一般財団法人残留農薬研究所、2022 年、未公表
17. UPTAKE and METABOLISM of BROMACIL by ORANGE TREES（GLP 対応）：E. I. du Pont de Nemours and Company（アメリカ）、1993 年、未公表
18. UPTAKE and METABOLISM of BROMACIL in PINEAPPLE（GLP 対応）：E. I. du Pont de Nemours and Company（アメリカ）、1994 年、未公表

19. 農薬残留分析結果報告：財団法人日本食品分析センター、1973 年、未公表
20. ブロマシルの温州みかんへの作物残留試験（GLP 対応）：公益財団法人日本植物調節剤研究協会、2014 年、未公表
21. ブロマシルのパイナップルへの作物残留試験：公益財団法人日本植物調節剤研究協会、2024 年、未公表
22. METABOLISM of BROMACIL by THE LABORATORY RAT（GLP 対応）：E. I. du Pont de Nemours and Company（アメリカ）、1989 年、未公表
23. 除草剤ブロマシルのラットにおける経口急性毒性試験：財団法人 動物繁殖研究所、1982 年、未公表
24. Bromacil (DPX-N0976) Technical: Acute Oral Toxicity Study in Rats - Up-and-Down Procedure（GLP 対応）：E. I. du Pont de Nemours and Company（アメリカ）、2007 年、未公表
25. Acute Oral Toxicity Study of Bromacil Technical in Sprague Dawley Rats（GLP 対応）：Vanta Bioscience Limited（インド）、2022 年、未公表
26. 除草剤ブロマシルのラットおよびマウスにおける経口急性毒性試験：財団法人 動物繁殖研究所、1978 年、未公表
27. ブロマシル原体の一般薬理試験：（株）臨床医科学研究所、1989 年、未公表
28. Bromacil Technical: Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rats（GLP 対応）：The Institute of Environmental Toxicology、2022 年、未公表
29. Bromacil Technical: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rats（GLP 対応）：The Institute of Environmental Toxicology、2023 年、未公表
30. Chronic Toxicity Study with Bromacil One-Year Feeding Study in Dogs（GLP 対応）：E. I. du Pont de Nemours and Company（アメリカ）、1991 年、未公表
31. COMBINED CHRONIC TOXICITY/ONCOGENICITY STUDY with BROMACIL (INN-976) TWO-YEAR FEEDING STUDY in RATS（GLP 対応）：E. I. du Pont de Nemours and Company（アメリカ）、1989 年、未公表
32. LONG-TERM FEEDING STUDY in MICE with 5-BROMO-3-SEC-BUTYL-6-METHYLURACIL (INN-976; BROMACIL)：E. I. du Pont de Nemours and Company（アメリカ）、1980 年、未公表
33. Reproductive and Fertility Effects with Bromacil Multigeneration Reproduction Study in Rats（GLP 対応）：E. I. du Pont de Nemours and Company（アメリカ）、1991 年、未公表
34. Teratogenicity Study of INN-976 in Rats（GLP 対応）：E. I. du Pont de Nemours and Company（アメリカ）、1988 年、未公表
35. Teratogenicity Study of INN-976 in Rabbits（GLP 対応）：E. I. du Pont de Nemours and Company（アメリカ）、1987 年、未公表

36. ブロマシルの細菌を用いた変異原性試験報告：財団法人 残留農薬研究所、1978年、未公表
37. MUTAGENICITY TESTING of BROMACIL in THE SALMONELLA TYPHIMURIUM PLATE INCORPORATION ASSAY (GLP 対応) : E. I. du Pont de Nemours and Company (アメリカ)、1988年、未公表
38. MUTAGENICITY EVALUATION of BROMACIL in THE CHO/HPRT ASSAY (GLP 対応) : E. I. du Pont de Nemours and Company (アメリカ)、1988年、未公表
39. IN VITRO EVALUATION of BROMACIL (IN N976) for CHROMOSOME ABERRATIONS in HUMAN LYMPHOCYTES (GLP 対応) : E. I. du Pont de Nemours and Company (アメリカ)、1988年、未公表
40. MOUSE BONE MARROW MICRONUCLEUS ASSAY of BROMACIL (IN N976) (GLP 対応) : E. I. du Pont de Nemours and Company (アメリカ)、1988年、未公表
41. ブロマシル原体のラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : (株) 臨床医科学研究所、1986年、未公表
42. Bromacil (DPX-N0976) Technical: Acute Dermal Study in Rats (GLP 対応) : E. I. du Pont de Nemours and Company (アメリカ)、2007年、未公表
43. DPX-N976 technical: Inhalation Median Lethal Concentration (LC₅₀) Study in Rats (GLP 対応) : E. I. du Pont de Nemours and Company (アメリカ)、1998年、未公表
44. DPX-N976 Technical: Evaluation of the Potential Dermal Sensitization in the Guinea Pig (Modified Buehler Method) (GLP 対応) : White Eagle Toxicology Laboratories (アメリカ)、1998年、未公表
45. Bromacil (DPX-N0976) Technical: Acute Dermal Irritation Study in Rabbit (GLP 対応) : E. I. du Pont de Nemours and Company (アメリカ)、2007年、未公表
46. Bromacil (DPX-N0976) Technical: Acute Eye Irritation Study in Rabbit (GLP 対応) : E. I. du Pont de Nemours and Company (アメリカ)、2007年、未公表
47. Metabolite[G]:ACUTE ORAL TOXICITY STUDY (ACUTE TOXIC CLASS METHOD) IN WISTAR RATS (GLP 対応) : Adgyl Lifesciences Private Limited (インド)、2025年、未公表
48. ブロマシルに関する公表文献調査報告書 (2024年) : 丸和バイオケミカル株式会社、公表
49. Bromacil technical: bacterial reverse mutation test (GLP 対応) : Adgyl Lifesciences Private Limited (インド)、2024年、未公表

50. APVMA : Acceptable daily intakes (ADI) for agricultural and veterinary chemicals used in food producing crops or animals Edition 1/2026 (2026)
51. 食品健康影響評価について (令和 7 年 7 月 30 日付け消食基第 479 号)