

（案）

農薬評価書※

フェナミホス

【事務局より】

- ・ 暫定基準の見直しに係る評価依頼について評価をお願いするものです。
- ・ 本農薬は国内での農薬登録がなく、また、毒性試験等の提出はありません。第 10 回農薬専門調査会で審議された「農薬専門調査会における評価書評価に関する考え方」に基づき、海外の評価機関の作成した評価書等から、評価に用いられた試験結果及び ADI 等の設定に係る評価結果を基に評価書（案）を作成しました。
- ・ 表紙の下部に、評価書評価により実施した旨を記載しました。

令和 4 年（2022 年）11 月 11 日

食品安全委員会農薬第一専門調査会

※ 本評価は評価書評価により実施した。

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	2
○ 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.....	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.....	10
8. 作用機序・海外登録状況等.....	10
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 植物、家畜等における代謝試験.....	11
(1) 植物代謝試験.....	11
(2) 家畜代謝試験.....	16
2. 動物体内動態試験.....	19
3. 急性毒性試験（経口投与）.....	21
(1) 原体.....	21
(2) 代謝物.....	22
4. 各種毒性試験及び無毒性量.....	24
(1) 原体.....	24
5. 遺伝毒性試験.....	33
(1) 原体.....	33
(2) 代謝物.....	34
III. 食品健康影響評価.....	36
・別紙 1：代謝物/分解物略称.....	40
・別紙 2：検査値等略称.....	42
・参照.....	43

1 <審議の経緯>

2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
 2009 年 3 月 24 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 0324006 号）、関係書類の接受（参照 2～4）
 2009 年 3 月 26 日 第 279 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2022 年 11 月 11 日 第 11 回農薬第一専門調査会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

(2009 年 6 月 30 日まで)	(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理）	見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄*	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常
*：2007 年 4 月 1 日から	*：2009 年 7 月 9 日から	*：2011 年 1 月 13 日から

4

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

5

(2021 年 6 月 30 日まで)	(2021 年 7 月 1 日から)
佐藤 洋（委員長）	山本茂貴（委員長）
山本茂貴（委員長代理）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹	川西 徹（委員長代理 第二順位）
吉田 緑	脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西みどり	香西みどり
堀口逸子	松永和紀
吉田 充	吉田 充

6

1 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士（座長）	佐々木有	藤本成明
林 真（座長代理）	代田眞理子	細川正清
相磯成敏	高木篤也	堀本政夫
赤池昭紀	玉井郁巳	本間正充
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	柳井徳磨
今井田克己	津田洋幸	山崎浩史
上路雅子	長尾哲二	山手丈至
臼井健二	永田 清	與語靖洋
太田敏博	納屋聖人	義澤克彦*
大谷 浩	西川秋佳	吉田 緑
小澤正吾	布柴達男	若栗 忍
川合是彰	根岸友恵	
小林裕子	根本信雄	
三枝順三**	平塚 明	

*：2009 年 4 月 10 日から

**：2009 年 4 月 28 日から

2

(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

1

（2016年3月31日まで）

- ・幹事会

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

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

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

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

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

*：2015年6月30日まで
**：2015年9月30日まで

2

（2018年3月31日まで）

- ・幹事会

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

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

*：2017年9月30日まで

1

（2020年3月31日まで）

・幹事会		
西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		

松本清司（座長）	栞形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜

久野壽也

・評価第三部会

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

・評価第四部会

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

*：2018年6月30日まで

1

2 <食品安全委員会農薬第一専門調査会専門委員名簿>

(2022年3月31日まで)

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

*：2021年6月30日まで

**：2021年7月29日まで

***：2021年8月4日から

3

(2022年4月1日から)

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	

4

1 **<第 11 回農薬第一専門調査会専門参考人名簿>**

中島美紀（金沢大学新学術創成研究機構ナノ生命科学研究so教授）

2

要 約

有機リン系の殺虫剤である「フェナミホス」（CAS No. 22224-92-6）について、海外の評価機関〔WHO/FAO 合同残留農薬専門家会議（JMPR）、EU（EFSA）、及び米国（EPA）〕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。

フェナミホス投与による、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。最小毒性量で認められた主な影響は、赤血球 ChE 活性阻害であった。

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フェナミホス並びに代謝物 M01 及び M02 と設定した。

各試験で得られた無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性試験を総合評価し、0.08 mg/kg 体重/日と判断された。EPA では、ベンチマークドーズ（BMD）法を用いて、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験での毒性影響を基に、BMD の信頼区間の下限值（BMDL₁₀）は 0.03 mg/kg 体重/日と判断された。EPA では ChE 活性阻害の成体及び若年動物での感受性比較に係るデータ要求がなされており、現在入手可能な試験の範囲では、幼少児の感受性を考慮した追加の安全係数（FQPA 係数：10 倍）が必要と判断された。EFSA では、ラットを用いた発達神経毒性試験結果を含めて評価しており、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、〇〇における評価を妥当と判断し、〇〇 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、フェナミホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた急性神経毒性試験の 0.25 mg/kg 体重と判断された。EPA では、BMD 法を用いて、ラットを用いた急性神経毒性試験での毒性影響を基に、BMDL₁₀は 0.11 mg/kg と判断された。EPA では ChE 活性阻害の成体及び若年動物での感受性比較に係るデータ要求がなされており、現在入手可能な試験の範囲では、幼少児の感受性を考慮した追加の安全係数（FQPA 係数：10 倍）が必要と判断された。EFSA では、ラットを用いた発達神経毒性試験結果を含めて評価しており、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、〇〇における評価を妥当と判断し、〇 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

【事務局より】

（下線部）ADI 及び ARfD の結論部分については、Ⅲ．食品健康影響評価の審議結果を基に記載予定です。

当該評価結果は、海外評価書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

殺虫剤（殺線虫剤）

2. 有効成分の一般名

和名：フェナミホス

英名：fenamiphos（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

和名：エチル 3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル

(*RS*)-イソプロピルホスホロアミダート

英名：ethyl 3-methyl-4-(methylthio)phenyl

(*RS*)-isopropylphosphoramidate

CAS (No.22224-92-6)

和名：エチル 3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル(1-メチルエチル)

ホスホロアミダート

英名：ethyl 3-methyl-4-(methylthio)phenyl(1-methylethyl)

phosphoramidate

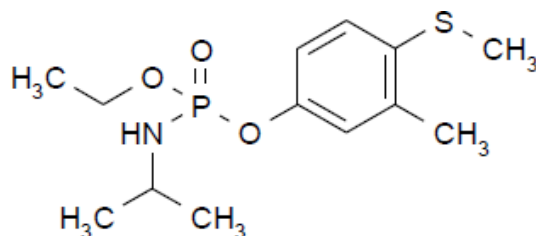
4. 分子式

$C_{13}H_{22}NO_3PS$

5. 分子量

303.36

6. 構造式



1 7. 物理的・化学的性状

融点	: 46.0～50.0℃
沸点	: 測定不能（200℃以上で熱分解）
密度	: 1.19 g/cm ³ （23℃）
蒸気圧	: 6.7×10 ⁻⁵ Pa（25℃）
外観（色調及び形状）、臭気	: 白色粉末、臭気不明
水溶解度	: 368 mg/L（20℃）
オクタノール/水分配係数	: log P _{ow} = 3.3（20℃）
解離定数	: 解離せず

（参照 4、12）

2

3

4 8. 作用機序・海外登録状況等

5 フェナミホスは、有機リン系の殺虫剤（殺線虫剤）であり、アセチルコリンエ
6 ステラーゼ活性を阻害することにより殺虫作用を持つ。

7 国内では農薬として登録されておらず、海外の基準等を参照した暫定基準が設
8 定されている。海外では、オーストラリア、ニュージーランド等で登録されてい
9 る。米国及び EU では、過去に登録されていたが、現在は登録がない。

【事務局より】

評価書評価においては、「8. 開発の経緯」として開発者等を記載することは困難と考
えられるため、項目を「8. 作用機序、海外の登録状況等」としました。

10

II. 安全性に係る試験の概要

JMPR、EFSA 及び EPA 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 3～16）

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）からフェナミホスの濃度（mg/kg 又は µg/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。

【事務局より】

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

【清家専門委員】

特段の意見、コメントはありません。

【與語専門委員】

何れも了解しました。

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（一次作物）については表 1 に、試験の概要及び結果（後作物）については表 2 に示されている。

表 1 植物代謝試験の概要及び結果（一次作物）

與語専門委員修正、與語専門委員コメントに基づき事務局修修正

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分(単位の記載がないものは%TRR)	参照機関
トマト [1973 年、GLP] 【JMPR④248、249 頁、EFSA② A-19 頁、参照 15 : 7～9 頁】	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理 10～74 日 (果実)、50 日 (葉部)後採取	果実	—	フェナミホス(～8.9)、 M01(50～90)、 M02(5.4～22.6)、M12(～5.2)、 M13(～7.0)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		葉部	—	M01(50)、M02(9.1)	
にんじん [1973 年、GLP]	土壌処理 10.0 kg ai/ha 処理 53～86 日	根部	—	主に M12-conj 及び M13-conj ^a	JMPR (1999) EFSA

植物名	処理条件	部位	総残留 放射能 (mg/kg)	認められた成分(単位の記載がないものは%TRR)	参照 機関
【JMPR④249 頁、EFSA② A-19 頁、参照 15 : 13~15 頁】	(根部及び葉部) 後採取	葉部	—	主に M12-conj 及び M13-conj ^a	(2019)
キャベツ [1973 年、 GLP] 【JMPR④249、 250 頁、EFSA② A-19 頁、参照 15 : 17、18 頁】	土壌処理 13 及び 34 kg ai/ha 処理 36~90 日 (外葉及び内 葉)、50 及び 61 日(結球)後採取	外葉	—	M01(0.2~1.4)、 M02(0.2~0.3)、M12(~0.6)、 M13(~0.8)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		内葉	—	M01(~0.3)、M02(0.1)、 M12(~0.01)、M13(~0.01)	
		結球	—	M01(6.1)、M02(1.1)、M12(0.4)、 M13(0.4)	
さやいんげん (snap bean) [1972 年、 1973、1977 年、 GLP] 【JMPR④245 ~247 頁、EFSA ②A-19 頁、参照 15 : 21~24 頁】	茎部注入 1 mg/株 処理 28 日後採 取	豆	—	M01(10.8~41.9)、 M02(9.7~23.7)、M12(~21.9)、 M13(~40.8)	JMPR (1999) EFSA (2019)
	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理 28 日後採 取			M01(34.5~39.5)、 M02(24.8~29.6)、M12(~33.5)	
さやいんげん (green bean) [1977 年、 GLP] 【JMPR④247、 248 頁、EFSA② A-19 頁、参照 15 : 22~24 頁】	茎部注入 1 mg/株 処理 4 及び 14 日後採取	可食 部	—	フェナミホス(2.3~17.4)、 M01(11.1~41.6)、 M02(4.3~13.5)、 M07(0.4~3.8)、M12(~6.8)、 M13(~11.1)	JMPR (1999) EFSA (2019)
	根部処理 1 mg ai/200 ml 処理 7~21 日 後採取			フェナミホス(15.7~62.6)、 M01(15.4~26.9)、M02(~7.6)、 M07(~1.7)、M12(~10.9)、 M13(~3.2)	
パイナップル [1973 年、 GLP] 【JMPR④250 ~252 頁、EFSA ②A-19 頁、参照 15 : 10~12 頁】	茎部注入 10 mg/株 1~18 日後採取	果実	—	M01(48.5)、M02(1.8)、 M12(18)、 M13(4)	JMPR (1999) EFSA (2019)
	土壌処理 22 kg ai/ha 15~90 日後採 取			M01(0.0017~0.009 mg/kg)、 M02(0.0002~0.1 mg/kg)、 M12(~0.0002 mg/kg)、 M13(~0.0004 mg/kg)	

植物名	処理条件	部位	総残留 放射能 (mg/kg)	認められた成分(単位の記載が ないものは%TRR)	参照 機関
	葉部散布 0.89～1.1 kg ai/ha 1～30 日後採取			フェナミホス (0.001～0.94 mg/kg)、 M01(0.02～2.41 mg/kg)、 M02(0.001～0.17 mg/kg)、 M12(0.001～0.05 mg/kg)、 M13(～0.03 mg/kg)	
タバコ [1971 年、 GLP] 【JMPR④252 頁、EFSA② A-19 頁、参照 15：15、16 頁】	<u>定植後</u> 土壌処理 11.2 kg ai/ha 処理後 70 日採 取	葉部	—	M01 (60～92) 、M02(8～40)	JMPR (1999) EFSA (2019)

—：記載なし

a：水溶性画分の 8-グルコシダーゼを用いた加水分解後に分析された。

-conj：構造未同定抱合体

【與語専門委員】

- ①（にんじんについて）JMPR④の記載を取り上げる場合、根部で M12、茎葉部で M13 が主たる代謝物となります。一方、参照 15 を参照すると、根部では M01 と M02、葉部では M12 と M13 が主たる代謝物です。
- ②（タバコについて）定植前または後に処理されており、左表の値は定植後です。定植前処理では M01 (55～95) 、M02(5～45)になります。

表 2 植物代謝試験の概要及び結果（後作物）

植物名	処理条件	部位	総残留 放射能 (mg/kg)	認められた成分(単位の記載が ないものは%TRR)	参照 機関
小麦 [1980、1990 年、不明] 【JMPR④253 ～256 頁、EFSA ②A-19、A-20 頁、参照 16：43 ～48 頁】	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大 豆を栽培し、31 日後に植替え、 成熟後採取	わら	3.50	M01(4)、M02(5)、 M12+M13(16)	JMPR (1999) EFSA (2019)
	土壌処理 7.6 kg ai/ha 30、120 又は 269 日間大豆生 育後に植付け、 成熟時に採取	茎葉	2.36～ 17.30	M01(19.1～31.3)、 M02(18.0～29.1)、 M09(～3.3)、M12(5.8～12.1)、 M12-glu(0.5～3.4)、 M13(10.6～24.6)、 M13-glu(0.5～5.2)、 M13-conj(0.3～1.6)、 M18(1.5～5.0)	

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分(単位の記載がないものは%TRR)	参照機関
		わら	4.78～46.4	フェナミホス(<0.1)、 M01(4.5～10.4)、 M02(8.5～14.1)、 M12(1.1～5.6)、 M12-glu(6.4～10.3)、 M13(2.2～6.3)、 M13-glu(9.4～13.5)、 M13-conj(1.7～3.1)、 M18(～0.5)	
		穀粒	0.20～0.98	フェナミホス(～0.1)、 M01(1.0～4.0)、 M02(1.9～7.8)、 M09(～1.9)、M12(0.2～3.8)、 M12-glu(～9.4)、 M13(1.5～15.1)、 M13-glu(5.1～15.9)、 M13-conj(～2.8)、 M18(0.6～11.2)	
オーツ麦 [1980 年、不明] 【JMPR④253、254 頁、EFSA② A-19、A-20 頁、参照 16: 43～45 頁】	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、 115 日後に植替え、成熟後採取	わら	1.91	M01(1)、M02(1)、M12+M13(6)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		穀粒	0.63	M01(1)、M02(1)、M12+M13(4)	
大豆 [1972 年、不明] 【JMPR④252 頁、EFSA② A-20 頁、参照 16: 45～48 頁】	土壌処理 11 kg ai/ha 処理後にタバコを 70 日間栽培し、土壌を 3 か月間室内保存、10 か月間冷凍保存後、未処理土壌と混和、植付け 19 日後(苗)、150 日後(葉部、茎、さや、豆)採取	苗	—	フェナミホス(1.7 mg/kg)、 M01+M02(16.9 mg/kg)、 M13(4.8 mg/kg)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		葉部	—	フェナミホス(2.7 mg/kg)、 M01+M02(3.5 mg/kg)、 M13(8.7 mg/kg)	
		さや	—	フェナミホス(0.3 mg/kg)、 M01+M02(0.11 mg/kg)、 M13(0.2 mg/kg)	
		豆	—	フェナミホス(0.5 mg/kg)、 M01+M02(0.19 mg/kg)、 M13(0.05 mg/kg)	

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分(単位の記載がないものは%TRR)	参照機関
トマト [2015 年、GLP] 【EFSA②11 頁、A-20 頁、参照 15 : 66~77 頁】	土壌処理 10 kg ai/ha 処理 7 又は 60 日後に植付け、成熟後採取	果実	—	M01(~31)、M02(~11)、M12(~25)、M13(~44)	EFSA (2019)
てんさい [1980 年、不明] 【JMPR④253、254 頁、EFSA② A-19、A-20 頁、参照 16 : 43~45 頁】	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、31 又は 115 日後に植替え、成熟後採取	根部	~13.0	M01(3~5)、M02(4~5)、M12+M13(1)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		上部	~1.28	M01(2)、M02(3~4)、M12+M13(2~4)	
レッドビート [1990 年、不明] 【JMPR④254 ~256 頁、EFSA② A-19、A-20 頁、参照 16 : 45 ~48 頁】	土壌処理 7.6 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、30、120 又は 269 日後に植替え、成熟後採取	上部	0.36~7.31	フェナミホス(~0.4)、M01(4.5~19.0)、M02(4.6~11.1)、M09(~13.2)、M12(0.2~2.1)、M12-glu(4.1~10.4)、M13(3.0~3.4)、M13-glu(3.7~10.9)、M13-conj(11.5~18.0)、M18(~0.2)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		根部	0.10~4.62	M01(1.7~12.4)、M02(2.1~7.3)、M12(~4.6)、M12-glu(5.5~10.5)、M13(2.3~8.1)、M13-glu(~4.1)、M13-conj(3.8~7.9)、M18(1.0~4.6)	
マスタード [1980 年、不明] 【JMPR④253、254 頁、EFSA② A-19、A-20 頁、参照 16 : 43~45 頁】	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、31、又は 115 日後に植替え、成熟後採取	—	~8.53	M01(4~5)、M02(5~8)、M12+M13(1~2)	JMPR (1999) EFSA (2019)

植物名	処理条件	部位	総残留 放射能 (mg/kg)	認められた成分(単位の記載がないものは%TRR)	参照 機関
スイスチャード [1990 年、不明] 【JMPR④254 ～256 頁、EFSA ②A-19、A-20 頁、参照 16 : 45 ～48 頁】	土壌処理 7.6 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、 30、120 又は 269 日後に植替え、成熟後採取	—	0.57～ 8.71	フェナミホス(～0.4)、 M01(4.1～28.1)、 M02(1.8～20.2)、 M09(13.9～37.3)、 M12(0.3～5.8)、 M12-glu(～2.0)、 M13(4.5～7.2)、 M13-glu(1.0～2.8)、 M13-conj(15.7～25.0)、 M18(～1.3)	JMPR (1999) EFSA (2019)

— : 記載なし

-glu : グルコース抱合体

-conj : 構造未同定抱合体

(2) 家畜代謝試験

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。

表 3 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 ^a (μg/g)	認められた成分(%TRR)	参照 機関
泌乳牛 【JMPR ④239～ 240 頁】	代謝物 M01 ^b 、 0.8 mg/kg 体重、経口単回投与、1 時間間隔 (血、尿及び乳) ^c 、投与 4 時間 後採取(臓器及び組織)	肝臓	0.099	フェナミホス(5.6)、M01(5.6)、 M11(29.2)、M12(21.2)	JMPR (1999)
		腎臓	1.636	フェナミホス(0.9)、M01(3.7)、 M06+M07(5.4)、M11(51.8)、 M12(22.4)、M13(3.5)	
		脳	0.013	—	
		心臓	0.037	フェナミホス(1.1)、 M06+M07(2.1)、M11(26.8)、 M12(34.1)	
		筋肉 ^d	0.041	M11(～13.0)、M12(～31.7)、 M13(～5.5)	
		脂肪 ^e	0.046	フェナミホス(～25.3)、 M01(～4.3)、M11(～33.7)、 M12(～22.5)	
		乳汁	0.061 ^f	M11(～21)、M12(37～40)	
		血	0.24 ^g	M12(55～74)	
		尿	—	M12(60～70)	

家畜名	投与条件	部位	総残留 放射能 ^a (μg/g)	認められた成分(%TRR)	参照 機関
泌乳山羊 【JMPR ④240～ 243 頁】	フェナミホス、 1 mg/kg 体重 3 日間連続経 口投与、初回投 与 0.25～6 時 間後採取(血)、 1 日 2 回採取 (乳汁及び尿) ^h 、最終投与 15 分後採取(臓器 及び組織)	肝臓	0.129	フェナミホス(6.4)、M01(31.6)、 M12(13.2)、M16(5.8)	JMPR (1999)
		腎臓	0.041	M15(14.1)、M16(22.0)、M17(14.6)	
		筋肉 ⁱ	0.015	M01(39.3～61.2)、M08(28.2)、 M12(33.7)、M16(25.0～25.7)、 M17(13.1～38.1)	
		脂肪	0.001	—	
		乳汁	—	M01(2.8)、M07(2.0)、M12(5.5)、 M15(18.5)、M16(36.4)、M17(30.0)	
		尿	—	M12(0.3)、M15(13.8)、M16(27.7)、 M17(5.2)	
産卵鶏 【JMPR ④243～ 245 頁】	フェナミホス、 1 mg/kg 体重 3 日間連続経 口投与、最終投 与 0.25～24 時 間後採取(血)、 1 日 2 回採取 (卵)、1 日 1 回 採取(排泄物)、 最終投与 30 分 後採取(臓器及 び組織)	肝臓	0.613	フェナミホス(0.4)、M11(14.1)、 M12(3.4)、M13(8.7)、M15(10.3)、 M16(3.8)、M17(17.2)	JMPR (1999)
		腎臓	2.27	フェナミホス(0.4)、M11(0.9)、 M12(27.2)、M13(30.4)、M15(9.9)、 M16(9.6)、M17(4.1)	
		心臓	0.230	フェナミホス(7.7)、M12(6.7)、 M13(19.3)、M15(7.5)、M16(8.5)、 M17(7.0)	
		筋肉 ^j	0.166	フェナミホス(10.4～10.8)、 M01(15.9～17.1)、M02(～10.7)、 M11(1.6～2.0)、M12(15.4～16.4)、 M13(8.0～9.6)、M15(2.4～3.5)、 M16(4.0～4.7)、M17(5.5～8.2)	
		皮膚	0.138	フェナミホス(10.4)、M12(11.1)、 M13(13.0)、M15(12.6)、 M16(16.7)、M17(10.7)	
		脂肪	0.092 ^k	フェナミホス(16.5)、M11(31.1)、 M12(13.2)、M13(10.5)、M15(4.0)	
		卵	0.010 ～0.012	フェナミホス(12～14.1)、 M11(6.8～14.1)、M12(3.4～10.4)、 M13(8.7～10.8)、 M15(10.3～12.8)、 M16(3.8～10.6)、M17(12.4～17.2)	
		砂肝	0.251	フェナミホス(30.4)、M01(2.7)、 M11(5.4)、M12(6.8)、M13(16.0)、 M15(2.4)、M16(3.0)、M17(0.9)	

—：分析されず

^a：乳牛の分析値は代謝物 M01 換算。^b：植物の主要代謝物であることを考慮し、代謝物 M01 を用いた試験が実施された。^c：投与放射能の約 47%TAR が第一胃内容物、39%TAR が尿中、1.4%TAR が組織中から回収

- 1 された。
- 2 d : Round、Flank、Loin 及び Shoulder の合計。
- 3 e : Renal、Subcutaneous 及び Omental の合計。
- 4 f : 投与 4 時間後に採取されたサンプルの値（ピーク値）。
- 5 g : 投与 1 時間後に採取されたサンプルの値（ピーク値）。投与 4 時間後は 0.09 mg/kg まで減
- 6 少した。
- 7 h : 投与放射能の 61.5%**TAR** が尿中、3.6%**TAR** が糞中、0.1%**TAR** が乳汁中、0.3%**TRR** が可
- 8 食の組織及び臓器中から回収された。乳汁は 1 及び 2 日目の投与後からそれぞれ 8 時間
- 9 後に採取したプールサンプルを分析に用いた。
- 10 i : Round、Flank 及び Loin の合計。
- 11 j : Thigh 及び Breast の合計。
- 12 k : 総残留放射能は皮下脂肪について測定された。
- 13

【事務局より】

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

【小澤専門委員】

特段の意見はありません。

2. 動物体内動態試験

(1) ラット [1989 年、GLP]

標識されたフェナミホスを 0.3 mg/kg 体重若しくは 3 mg/kg 体重で単回経口投与若しくは 0.3 mg/kg 体重で静脈内投与又は非標識フェナミホスを 0.3 mg/kg 体重で 14 日間連続投与後、標識されたフェナミホスを 0.3 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内動態試験が実施された。

血中薬物動態学的パラメータは表 4 に示されている。

表 4 血中薬物動態学的パラメータ

投与量	0.3 mg/kg 体重	
性別	雄	雌
C _{max} (µg/g)	0.0721	0.117
T _{max} (hr)	1.00	0.25
T _{Cmax/2} (hr)	2.3	7.2
AUC _t (hr・µg/g)	0.229	0.342
AUC (hr・µg/g)	0.249	0.360

【EFSA②A-13 頁】

フェナミホスの吸収は速やかで、投与後 24 時間以内に 92%以上のフェナミホスが吸収された。

体内に広く分布することが認められたが、骨、脊髄及び脳中には認められず、血液脳関門の通過は最小限であることが示された。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、排泄された。

排泄物中の代謝物は表 5 に示されている。

表 5 排泄物中の代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量	性別	フェナミホス	代謝物
単回経口投与	0.3 mg/kg 体重	雄	ND	M07(0.2)、M11(9.6)、M12(11.8)、M13(3.8)、M15(6.9)、M16(53.7)、M17(7.9)
		雌	ND	M01(11.6)、M07(0.1)、M11(0.8)、M12(18.5)、M13(3.0)、M15(8.2)、M16(42.5)、M17(7.9)、M18-sulfate(1.0)

	3 mg/kg 体重	雄	ND	M01(0.3)、M07(0.4)、M11(4.6)、M12(21.5)、M13(10.8)、M15(6.1)、M16(43.4)、M17(10.0)
		雌	ND	M01(1.3)、M07(0.7)、M11(4.0)、M12(12.7)、M13(6.5)、M15(5.7)、M16(40.3)、M17(11.5)、M18-sulfate(11.3)
反復経口 投与	非標識体を 0.3mg/kg 体 重で 14 日間 連続投与 + 標識体を 0.3 mg/kg 体重 (単回)	雄	ND	M01(2.9)、M11(5.3)、M12(4.0)、M13(1.9)、M15(5.3)、M16(48.4)、M17(15.1)、M18-sulfate(10.0)
		雌	ND	M07(1.7)、M11(9.8)、M12(21.8)、M13(4.9)、M15(4.9)、M16(45.3)、M17(7.5)
静脈内 投与	0.3 mg/kg 体重	雄	ND	M01(2.3)、M11(8.4)、M12(11.8)、M13(4.5)、M15(19.3)、M16(40.2)、M17(7.8)、M18-sulfate(0.6)
		雌	ND	M01(6.6)、M11(3.5)、M12(19.3)、M13(2.6)、M15(15.8)、M16(44.0)、M17(4.2)、M18-sulfate(0.1)

【JMPR④237 頁】

投与後 4 時間以内に 40%～80%が腎臓を經由し排泄された。投与後 48 時間の尿中に 93%TAR～100%TAR、糞中に 1.5%TAR～3.8%TAR が排泄された。
(参照 3、7、8、12)

1

【事務局より】

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

【平林専門委員】

コメントなどはございません。

【美谷島専門委員】

コメントなどはございません。

【義澤専門委員】

特にコメントはありません。

2

3. 急性毒性試験（経口投与）

3

（１）原体

4

試験の結果については表 6 に示されている。

5

6

表 6 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状	参照機関
	雄	雌		
Wistar ラット(絶食) 【JMPR②8、10 頁】	2.4～ 6.0	2.4～ 6.1	無関心、手のひら痙攣、強制呼吸、下痢、立毛、慢性痙攣及び呼吸困難	JMPR (1997)
ラット(非絶食) 【JMPR②8 頁】	8.1～ 17.2	9.6～ 19.4	—	JMPR (1997)
ラット 【EFSA②A-13 頁】	6.0～6.1		—	EFSA (2019)
SD ラット 【EPA①20 頁】	2.7	3.0	—	EPA (1999)
マウス 【JMPR②8 頁】	22.7	—	—	JMPR (1997)
モルモット 【JMPR②9 頁】	56～ 100	—	—	JMPR (1997)
ウサギ 【JMPR②9 頁】	10～ 17.5	—	—	JMPR (1997)
イヌ 【JMPR②9 頁】	約 10	—	—	JMPR (1997)
ネコ 【JMPR②9 頁】	約 10	—	—	JMPR (1997)
ニワトリ 【JMPR②9 頁】	—	5.3～ 12	—	JMPR (1997)

7

—：記載なし

1
2 **（２）代謝物**

3 試験の結果については表 7 に示されている。

5 **表 7 急性毒性試験結果概要（経口投与、代謝物）**

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状	参照機関
		雄	雌		
代謝物 M01	ラット(絶食) 【JMPR②9 頁】	2.4		—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食) 【JMPR②9 頁】	—	10～25	—	JMPR (1997)
	ラット 【EFSA②A-16 頁】	<25		—	EFSA (2019)
代謝物 M02	ラット(絶食) 【JMPR②9 頁】	2.6	2.4	—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食) 【JMPR②9 頁】	—	1～25	—	JMPR (1997)
	ラット 【EFSA②A-16 頁】	<25		—	EFSA (2019)
代謝物 M06	ラット(絶食) 【JMPR②9 頁】	1.4	2.1	—	JMPR (1997)
	ラット 【EFSA②A-16 頁】	<25		—	EFSA (2019)
代謝物 M07	ラット 【EFSA②A-16 頁】	<25		—	EFSA (2019)
代謝物 M08	ラット(絶食) 【JMPR②10 頁】	4.1	3.7	—	JMPR (1997)
代謝物 M09	ラット 【EFSA②A-16 頁】	>300		—	EFSA (2019)
代謝物 M11	ラット(絶食) 【JMPR②10 頁】	1418	1333	—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食) 【JMPR②10 頁】	—	>2500	—	JMPR (1997)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状	参照機関
		雄	雌		
代謝物 M12	ラット(絶食) 【JMPR②10 頁】	1418	1175	—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食) 【JMPR②10 頁】	—	500～ 1000	—	JMPR (1997)
代謝物 M13	ラット(絶食) 【JMPR②10 頁】	1250	1854	—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食) 【JMPR②10 頁】	—	>1000	—	JMPR (1997)
	ラット 【EFSA②A-16 頁】	>1000		—	EFSA (2019)

—：記載なし

1
2

1

【事務局より】

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

【堀本専門委員】

コメント等はありません。

2 4. 各種毒性試験及び無毒性量

3 (1) 原体

4 ① ラット

5 試験の概要及び無毒性量（ラット）については表 8 に示されている。

6

7 表 8 各種毒性試験の概要及び無毒性量（ラット）

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)又はベンチマークドーズの信頼下限値(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
90 日間亜急性毒性試験① [不明、非 GLP] 【JMPR②12、13 頁、EPA①21 頁、参照 14：53 頁】	Wistar ラット 雌雄各 15 匹	混餌投与 0、4、8、16、32 ppm 0、0.2、0.4、0.8、1.6	0.4 赤血球 AChE 活性阻害		0.2 血漿 ChE 及び赤血球 AChE 活性阻害
90 日間亜急性毒性試験② [1983 年、非 GLP] 【JMPR②12 頁、EPA①21 頁、参照 14：56 頁】	Fischer344 ラット 雌雄各 20 匹	混餌投与 0、0.37、0.57、0.91 ppm 雄：0、0.03、0.045、0.072 雌：0、0.035、0.053、0.084	0.07 毒性所見なし		0.05 毒性所見なし

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)又はベンチマーク ドーズの信頼下限値(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
2年間慢性毒性試験 [不明、非 GLP] 【JMPR②18 頁、EPA①23 頁、参照 14:114 頁】	Wistar ラット 雌雄各 40 匹	混餌投与 0、3、10、30 ppm 雄：0、0.17、 0.56、1.7 雌：0、0.23、 0.76、2.2	0.56 赤血球 AChE 活性阻害		(発がん性は認められない)
2年間慢性毒性/発がん性 併合試験 [1985 年、GLP] 【JMPR②18～ 20 頁、EFSA② 9、A-14 頁、EPA ①22 頁、参照 14：117 頁】	Fischer344 ラット 雌雄各 50 匹	混餌投与 0、1.7、7.8、 37 ppm 雄：0、0.1、 0.5、2.5 雌：0、0.1、 0.6、3.4	0.46 脳 AChE 活性 阻害、体重増加 抑制、臓器比重 量 ¹ 増加 (発がん性は認められない)	0.1 赤血球 AChE 活性阻害 (発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)
急性神経 毒性試験 [1994 年、GLP] 【JMPR②30、 31 頁、EPA①25 頁、EPA②2～4 参照 14:152 頁】	Wistar ラット 雌雄各 12 匹	強制経口投与 (単回) 0、0.37、 1.52、2.31	0.37 歩行異常、線維 束性収縮		0.37 (LOAEL) (1999 年) 血漿及び赤血 球 AChE 活性 阻害 0.11 aPAD (BMDL ₁₀) (2010 年) 赤血球 ChE 活 性阻害
15 週間 亜急性神経 毒性試験 [1995 年、GLP] 【JMPR②31、 32 頁、EFSA② 9、A-14 頁、EPA ①25、26 頁、参 照 14：153 頁】	Wistar ラット 雌雄各 12 匹	混餌投与 0、1、10、50 ppm 雄：0、0.06、 0.61、3.1 雌：0、0.08、 0.8、4	0.8 脳 AChE 活性 阻害	0.06 脳 AChE 活性 阻害、臨床症状	雄 0.06 雌 0.08 血漿 ChE 及び 赤血球 AChE 活性阻害

¹ 体重比重量のことを比重量という(以下同じ。)

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)又はベンチマーク ドーズの信頼下限値(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
発達神経 毒性試験 [不明、不明] 【EFSA②9、 10、A-15、16 頁、 参照 14:168 頁】	—	—		母動物：0.5 児動物：2.1 母動物： 赤血球 AChE 活性阻害 児動物： 雌雄：赤血球 AChE 活性阻 害(生後 21 日)	
2 世代繁殖試験 [1989 年、GLP] 【JMPR②20～ 23 頁、EFSA②9 頁、A-15 頁、 EPA①24 頁、参 照 14：127 頁】	SD ラット 雌雄各 30 匹	混餌投与 0、2.5、10、 40 ppm 雄：0、0.17、 0.64、2.8 雌：0、0.20、 0.73、3.2	親動物：0.17 体重増加抑制 児動物：0.64 体重減少	親動物：0.17 赤血球 AChE 活性阻害、体重 増加抑制 児動物：0.64 体重減少、赤血 球 AChE 活性 阻害 繁殖能：2.8	親動物 P 雄：0.17 P 雌：<0.20 血漿及び赤血 球 ChE 活性阻 害 児動物：3.2 毒性所見なし
3 世代繁殖試験 [不明、非 GLP] 【JMPR②20 頁、EPA①25 頁、参照 15:127 頁】	FB30 ラット 雄 10 匹、 雌 20 匹	混餌投与 0、3、10、30 ppm 0、0.15、0.5、 1.5	毒性所見なし (繁殖能に対す る影響は認め られない)		親動物 F _{2b} 雄：0.5 体重増加抑制 胎児：1.5 毒性所見なし
発生毒性試験① [不明、非 GLP] 【JMPR②23、 24 頁、参照 14： 136 頁】	FB30 ラット 雌 25 匹	強制経口投与 0、0.3、1、3 (妊娠 6～15 日)	母動物：1 胎児：3 母動物：死亡率 増加、振戦、体 重増加抑制 胎児：毒性所見 なし (催奇形性は認 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)又はベンチマークドーズの信頼下限値(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
発生毒性試験② [不明、非 GLP] 【JMPR②24、25 頁、EFSA②9、A-15 頁、EPA①23、24 頁、参照 14 : 137 頁】	SD ラット 雌 33 匹	強制経口投与 0、0.25、0.85、3.0 妊娠 6～15 日	母動物：0.85 胎児：3 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：0.25 胎児：0.85 母動物：赤血球 AChE 活性阻害 胎児：舌骨又は舌骨弓の変異(急性でない) (催奇形性は認められない)	母動物：0.85 胎児：3.0 母動物：死亡率増加、体重増加抑制、摂餌量減少、コリン作動性兆候、血漿及び赤血球の ChE 活性 胎児：毒性所見なし

ー：記載なし、LOAEL：最小毒性量、aPAD：acute Population Adjusted Dose

② マウス

試験の概要及び無毒性量（マウス）については表 9 に示されている。

表 9 各種毒性試験の概要及び無毒性量（マウス）

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999)
20 か月間 発がん性試験 [1980 年、非 GLP] 【JMPR②17、18 頁、EFSA②9、A-14 頁、EPA①23 頁、参照 14 : 123 頁】	CD 1 マウス 雌雄各 50 匹	混餌投与 0、2、10、50 ppm 雄：0、0.3、1.4、7.4 雌：0、0.3、1.8、8.8	0.3 脾臓及び卵巣の比重量減少 (発がん性は認められない)	7.4 (発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)

③ イヌ

試験の概要及び無毒性量（イヌ）については表 10 に示されている。

表 10 各種毒性試験の概要及び無毒性量（イヌ）

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)又はベンチマークドーズの信頼下限値(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997、2002)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)

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)又はベンチマーク ドーズの信頼下限値(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997、2002)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
90 日間亜急性 毒性試験 [1983 年、非 GLP] 【JMPR②15 頁、EPA①21 頁、参照 14 : 58 頁】	ビーグル犬 雌雄各 4 匹	混餌投与 0、0.6、1.0、 1.7 ppm 0、0.015、 0.025、0.042	— 1.7 ppm 雄で 血漿 AChE 活 性阻害 (赤血球及び脳 AChE 活性阻 害に影響なし)		0.025 血漿 AChE 活 性阻害
1 年間 慢性毒性試験 [1991 年、GLP] 【JMPR②15、 16 頁、EFSA② 9、10、A-14 頁、 EPA①22 頁、 EPA②4、5 頁、 参照 14 : 60 頁】	ビーグル犬 雌雄各 4 匹	混餌投与 0、1、3、12 ppm 雄 : 0、0.03、 0.089、0.31 雌 : 0、0.03、 0.083、0.35	0.083 <u>ADI</u> 脳 AChE 活性 阻害(雄 ; 12%、 雌 ; 17%)、貧 血	0.083 <u>ADI</u> 赤血球 AChE 活性阻害	0.01 <u>cPAD</u> (1999 年) 血漿 ChE 活性 阻害(雄 ; 25% ~ 32%、雌 ; 20%~26%) 0.08(全身毒性) (1999 年) 貧血 最小投与群で 毒性所見が確 認されたため、 追加試験(混餌 投与、180 日 間、0.5 ppm、 雄 : 0.0108、 雌 : 0.0115)が 実施された。 0.030 <u>cPAD</u> (BMDL ₁₀) (2010 年) 赤血球 ChE 活 性阻害

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)又はベンチマークドーズの信頼下限値(mg/kg 体重/日)		
			JMPR (1997、2002)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
2 年間慢性毒性試験 ^a [不明、非 GLP] 【JMPR②16 頁、EFSA②10、A-14 頁、参照 14 : 66 頁】	ビーグル犬 雌雄各 4 匹	混餌投与 0、0.5、1、2、5、10 ppm 雄: 0、0.015、0.029、0.063、0.15、0.31 雌: 0、0.014、0.036、0.06、0.17、0.34	— 2 ppm 投与群以上で血漿 AChE 活性阻害 (>20%)、5 ppm 投与群以上で赤血球 AChE 活性阻害	0.06 赤血球 AChE 活性阻害	
急性神経毒性試験 ^a [2000 年、GLP] 【JMPR⑥1~3 頁、EFSA②9、A-41 頁、参照 14 : 161 頁】	ビーグル犬 雌雄各 2 匹	強制単回経口投与 0、0.063、0.125、0.25、0.5、1.0、2.0	0.25 [ARfD] 赤血球 ChE 活性阻害(42% ; 投与 60 分後)	0.25 [ARfD] 赤血球 ChE 活性阻害、臨床症状	

— : 記載なし、ADI : 許容一日摂取量、ARfD : 急性参照用量、
cPAD : chronic Population Adjusted Dose、

【事務局より】

1 年間慢性毒性試験の EPA での評価について、1999 年の評価後、2010 年にベンチマークドーズ法を用いた評価がなされており、両方の評価結果を記載しました。1999 年の評価では、血漿 ChE 活性阻害を基に NOAEL を決めています。一方で全身毒性に係る NOAEL も評価書に記載されており、ADI 設定の検討に必要な情報と考えましたので記載しました。

【小野専門委員】

確認しました。事務局案で結構だと思います。

④ ウサギ

試験の概要及び無毒性量（ウサギ）については表 11 に示されている。

表 11 各種毒性試験の概要及び無毒性量（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)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999)

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)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999)
発生毒性試験① [不明、非 GLP] 【JMPR②25、26 頁、EFSA②9、A-15 頁、参照 14:142～146 頁】	NZ ウサギ 雌 20 匹	経口投与 (妊娠 6～18 日) 0、0.1、0.3、1	母動物：0.1 胎児：0.3 母動物：体重増加抑制、血性鼻汁、白色粘性眼漏 胎児：胸骨分節癒合 (催奇形性は認められない)	母動物：0.1 胎児：0.1 母動物：体重増加抑制、臨床症状 胎児：体重減少、骨格変異(投与量 1) (急性でない) (催奇形性は認められない)	
発生毒性試験② [1986 年、GLP] 【JMPR②27、28 頁、EPA①24 頁、参照 14:146～150 頁】	チンチラ ウサギ 雌 16 匹	強制経口投与 (妊娠 6～18 日) 0、0.1、0.5、2.5	母動物：0.5 母動物：流延、呼吸困難 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)		母動物：0.5 胎児：2.5 母動物：コリン作用性症状 胎児：影響なし (催奇形性は認められない)

1

2 ⑤ ニワトリ

3 試験の概要及び無毒性量（ニワトリ）については表 12 に示されている。

4

5 表 12 各種毒性試験の概要及び無毒性量（ニワトリ）

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)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999)
急性遅発性神経毒性試験① [1985 年、GLP] 【JMPR②30 頁、EFSA②9 頁、参照 14:155～156 頁】	レグホン種 ニワトリ 雌 30 羽	強制経口投与 (2 回、21 日間隔) 25	(遅発性神経毒性を誘発しない)	(遅発性神経毒性を誘発しない)	
急性遅発性神経毒性試験② [1986 年、GLP] 【EFSA②9 頁、	レグホン種 ニワトリ 雌 3 羽	強制経口投与 (単回) 25		(遅発性神経毒性を誘発しな	

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)		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999)
参照 14 : 157～159 頁】				い)	
急性遅発性神経毒性試験③ [不明、非 GLP] 【JMPR②29 頁、EFSA②9 頁、参照 14:159～161 頁】	ニワトリ (系統不明) 雌 8 羽	混餌投与 (30 日間) 0、1、3、10、30 ppm 0、2、5、16、26	(遅発性神経毒性を誘発しない)	(遅発性神経毒性を誘発しない)	
急性遅発性神経毒性試験④ [不明、不明] 【JMPR②29 頁】	ニワトリ (系統不明) 雌 10 羽	経口投与 5.0 (3 週間)	(遅発性神経毒性を誘発しない)		
急性遅発性神経毒性試験⑤ [不明、不明] 【EPA①20 頁】	白色レグホン種 ニワトリ 雌羽数不明	経口投与 (単回) 10			(遅発性神経毒性を誘発しない)

JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性試験を総合評価し、フェナミホス投与による無毒性量の最小値は 0.08 mg/kg 体重/日と判断された。1 年間慢性毒性試験について、EFSA では、赤血球 AChE 活性阻害を最小毒性量における有害影響とされたが、JMPR では、赤血球 AChE 活性阻害は、対照群でも認められるとされ、脳 AChE 活性阻害を最小毒性量における有害影響とされた。2 年間慢性毒性試験については、JMPR では、2 ppm 投与群（雄；0.063 mg/kg 体重/日、雌；0.06 mg/kg 体重/日）以上で血漿 AChE 活性阻害が認められたとされたが、当該所見での無毒性量は設定されなかった。EPA では、1999 年の評価において、当該試験では最小投与群で血漿 ChE 活性阻害が認められており、当該影響による無毒性量は設定できないとされ、追加で実施された 180 日間試験を基に、フェナミホス投与による無毒性量の最小値は 0.01 mg/kg 体重/日と判断された。2010 年の評価では、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験での毒性影響を基に、ベンチマークドーズ (BMD) 法を用いて、BMD の信頼区間の下限值 (BMDL₁₀) は 0.03 mg/kg 体重/日と判断された。そのほかに、APVMA では、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験での無毒性量 0.014 mg/kg 体重/日を基に ADI が設定されていることを確認した。当該試験において、最小毒性量で認められた毒性所見は血漿 ChE 活性阻害と判断されており、JMPR 及び EFSA とは異なった。また、当該試験のほかに、どのような試験の種類を基に評価されたかの経緯が明確でなかった。

フェナミホス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のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた急性神経毒性試験の 0.25 mg/kg 体重と判断された。EPA では、ラットを用いた急性神経毒性試験での毒性影響を基に、BMD 法を用いて、BMDL₁₀ は 0.11 mg/kg 体重と判断された。そのほかに、APVMA では、イヌを用いた急性神経毒性試験の 0.25 mg/kg 体重を基に ARfD が設定されていることを確認した。当該試験において、最小毒性量で認められた毒性所見は赤血球 ChE 活性阻害と判断されており、JMPR 及び EFSA と同じであった。また、当該試験のほかに、どのような試験の種類を基に評価されたかの経緯が明確でなかった。

(参考)

・ADI 及び ARfD の比較

	JMPR(1997、2002)	EFSA(2019)	EPA(2010)	APVMA(2005) (参考 ²)
ADI (mg/kg 体重/日)	NOAEL:0.08 1 年間及び 2 年間 慢性毒性試験(イヌ) SF:100 ADI:0.0008	NOAEL:0.08 1 年間及び 2 年間 慢性毒性試験(イヌ) SF:100 ADI:0.0008	BMDL ₁₀ :0.030 1 年間慢性毒性試験(イヌ) UF:100 FQPA SF:10 cPAD:0.00003	NOAEL:0.014 2 年間慢性毒性試験(イヌ) SF:100 ADI:0.0001
ARfD (mg/kg 体重)	NOAEL:0.25 急性神経毒性試験(イヌ) SF:100 ARfD:0.003	NOAEL:0.25 急性神経毒性試験(イヌ) SF:100 ARfD:0.0025	BMDL ₁₀ :0.11 急性神経毒性試験(ラット) UF:100 FQPA SF:10 aPAD:0.00011	NOAEL:0.25 急性神経毒性試験(イヌ) SF:100 ARfD:0.003

SF: 安全係数、UF: 不確実係数、FQPA SF: 食品品質保護法特別安全係数

² APVMA の評価書では、ADI 及び ARfD の根拠試験やその無毒性量の情報の記載に限られ、当該試験のほかに、どのような種類の試験を基に評価されたかの経緯が明確でなかったことから、参考情報として記載した。

1

【事務局より】

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

【杉山専門委員】

コメント等はありません。

2 5. 遺伝毒性試験

3 (1) 原体

4 試験の結果については表 13 に示されている。

5

6

表 13 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照
in vitro	復帰突然変異試験 [1985 年、非 GLP] 【JMPR②22 頁、 EFSA②A-14 頁、 EPA①26 頁、参照 14 : 81 頁】	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、 TA1537 株)	① 20～2,500 µg/プレート (+/-S9) ② 125～2,000 µg/プレート (+/-S9)	JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999)
	DNA 修復試験 [不明、不明] 【EPA①26 頁】	<i>Bacillus subtilis</i>	—	EPA (1999)
	遺伝子突然 変異試験 [1984 年、非 GLP] 【JMPR②22 頁、 EFSA②A-14 頁、 EPA①26 頁、参照 14 : 83 頁】	チャイニーズハ ムスター卵巣由 来細胞 (CHO-K ₁ -BH ₄) (<i>Hgp</i> rt 遺伝子)	① 100～130 µg/mL(-S9) (5 時間処理) ② 170～230 µg/mL(+S9) (5 時間処理)	JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999)
	染色体異常試験① [1987 年、GLP] 【JMPR②22 頁、 EFSA②A-14 頁、 参照 14 : 85 頁】	ヒトリンパ球	25～400 µg/mL(+/-S9)	JMPR (1997) EFSA (2019)
	染色体異常試験② [1988 年、GLP] 【JMPR②22 頁、 EFSA②A-14 頁、 参照 14 : 87 頁】	ヒトリンパ球	① 25～100 µg/mL(-S9) ② 100～350 µg/mL (+S9)	JMPR (1997) EFSA (2019)
	UDS 試験 [1988 年、GLP] 【JMPR②22 頁、 EFSA②A-14 頁、 EPA①26 頁、参照 14 : 90 頁】	ラット初代培養 肝細胞	1.5～100 µg/mL	JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果	参照
	SCE 試験 [1982 年、非 GLP] 【JMPR②22 頁、 EFSA②A-14 頁、 参照 14：89 頁】	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)	①2.5～20.0 µg/mL(-S9) ②10～80 µg/mL(+S9)	陰性	JMPR (1997) EFSA (2019)
	マウスリンフォーマ TK 試験 [2004 年、GLP] 【EFSA②A-14 頁、参照 14：93 頁】	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺)	①10～200 µg/mL(+/-S9) (3 時間処理) ②5～100 µg/mL(-S9) (24 時間処理)	陰性	EFSA (2019)
<i>in vivo</i>	小核試験 [1996 年、GLP] 【EFSA②A-14 頁、参照 14：109 頁】	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄 5 匹)	2.5 mg/kg 体重 ^d (単回腹腔内投与後、16、 24、48 時間後に標本作成)	陰性	EFSA (2019)
	優性致死試験 [1980 年、非 GLP] 【JMPR②23 頁、 EFSA②A-14 頁、 EPA①26 頁、参照 14：111 頁】	NMRI マウス (雄生殖細胞) (一群雄 50 匹)	5 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性	JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999)

－：記載なし、

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 100 µg/mL 及び代謝活性化系存在下 400 µg/mL で有糸分裂指数の有意な増加がみられたが、細胞毒性によるものと考えられた。（参照 6）

b：代謝活性化系の有無にかかわらず、細胞毒性のみられる濃度で染色体異常が認められた。（参照 12）

c：代謝活性化系存在下 350 µg/mL でのみ有糸分裂指数の有意な増加がみられたが、細胞毒性によるものと考えられた。（参照 6）

d：製剤（10.25%粒剤）を用いて試験が行われた。

JMPR 及び EFSA では、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験において、細胞毒性用量で軽度の染色体異常誘発性があることが認められたが、*in vivo* 小核試験を含むその他の試験ではすべて陰性あったことから、フェナミホスは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 14 に示されている。

表 14 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 M09	<i>in vitro</i> 復帰突然変異試験 [2004 年、	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、	①5～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②50～5,000 µg/プレート	陰性	EFSA (2019)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照
	GLP] 【EFSA② A-16 頁、参照 14：171 頁】	TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	レート(+/-S9)		

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

【事務局より】

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

【井上専門委員】

現時点では特にコメントはございません。

1

【事務局より】

- ・「農薬専門調査会における評価書評価に関する考え方」2(6)に基づき、「当該評価結果は、海外評価書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。」ことを記載しました。

【小野専門委員】

了解しました。

【與語専門委員】

事務局が追記した内容で良いと判断します。

2 Ⅲ. 食品健康影響評価

3 海外の評価機関(WHO/FAO 合同残留農薬専門家会議(JMPR)、EU(EFSA)、
4 及び米国(EPA))の作成した評価書等を用いて、農薬「フェナミホス」の食品
5 健康影響評価を実施した。

6 植物代謝試験の結果、主な代謝物として M01、M02、M09、M12、M12 グル
7 コース抱合体、M13、M13 グルコース等抱合体及び M18 が認められた。

8 家畜代謝試験の結果、主な代謝物として M01、M02、M08、M11、M12、M13、
9 M15、M16 及び M17 が認められた。事務局修文

10 ラットを用いた動物体内動態試験の結果、フェナミホスの吸収は速やかであり、
11 体内では広く分布が認められた。主に尿中に排出され、排泄物中の代謝物として
12 M01、M07、M11、M12、M13、M15、M16、M17 及び M18 硫酸抱合体が認め
13 られた。

14 フェナミホス投与による、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝
15 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、赤血球 ChE 活
16 性阻害であった。

17 農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質について、JMPR では、各代謝試験
18 の結果及び分析法においてフェナミホス及び代謝物 M01 の両方が M02 に酸化さ
19 れることを踏まえ、フェナミホス、代謝物 M01 及び M02 と設定された。EFSA
20 では、植物代謝試験で多くの作物で代謝物 M01 及び M02 がフェナミホスより多
21 く主成分として認められること並びに一部の作物で代謝物 M12 及び M13 も多く
22 認められるが、これらの急性毒性はフェナミホスと比較して低いことを踏まえ、
23 農産物はフェナミホス、代謝物 M01 及び M02 と設定された。畜産物は設定され
24 なかった。EPA では、ChE 活性阻害を示す代謝物として、農産物はフェナミホ
25 ス、代謝物 M01 及び M02、畜産物はフェナミホス、代謝物 M01、M02、M06、
26 脱メチル M07 及び M08 と設定されたが、設定根拠に係る情報は確認できなかつ
27 た。これらの評価結果から、EPA における評価は設定根拠に係る情報が不足して
28 いる一方、JMPR 及び EFSA における評価を妥当と判断し、農産物及び畜産物中
29 のばく露評価対象物質をフェナミホス、代謝物 M01 及び M02 と設定した。

各試験で得られた無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性試験を総合評価し、0.08 mg/kg 体重/日と判断された。EPA では、BMD 法を用いて、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験での毒性影響を基に、BMDL₁₀ は 0.03 mg/kg 体重/日と判断された。EPA では ChE 活性阻害の成体及び若年動物での感受性比較に係るデータ要求がなされており、現在入手可能な試験の範囲では、幼少児の感受性を考慮した追加の安全係数（FQPA 係数：10 倍）が必要と判断された。EFSA では、ラットを用いた発達神経毒性試験結果を含めて評価しており、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、

（案①）JMPR 及び EFSA における評価を妥当と判断し、0.0008 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

（案②）EPA における評価を妥当と判断し、0.00003 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、フェナミホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた急性神経毒性試験の 0.25 mg/kg 体重と判断された。EPA では、BMD 法を用いて、ラットを用いた急性神経毒性試験での毒性影響を基に、BMD の信頼区間の下限值 BMDL₁₀ は 0.11 mg/kg と判断された。EPA では ChE 活性阻害の成体及び若年動物での感受性比較に係るデータ要求がなされており、現在入手可能な試験の範囲では、幼少児の感受性を考慮した追加の安全係数（FQPA 係数：10 倍）が必要と判断された。EFSA では、ラットを用いた発達神経毒性試験結果を含めて評価しており、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、

（案①）JMPR 及び EFSA における評価を妥当と判断し、0.0025 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

（案②）EPA における評価を妥当と判断し、0.00011 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

【事務局より】

（二重下線部）発達神経毒性試験について、EPA では、2010 年に評価され、ChE 活性阻害の成体及び若年動物での感受性比較データを要求しており、現在入手可能な試験の範囲では、幼少児の感受性を考慮した追加の安全係数が設定されていますが、EFSA では、2019 年に発達神経毒性試験を含め評価したとされており、当該試験の要求及び追加の安全係数は設定されていません。これらを踏まえて案①及び案②を作成しました。ADI、ARfD の設定についてご検討ください。

なお、発達神経毒性試験について、RAR（参照 14）には発達神経毒性試験の記載がなく、EFSA②（参照 12 の 9 頁）の記載では、試験が実施されていると読めることから、DNT 試験の有無及び RAR の差替え版がある場合入手できるかについて、EFSA に問い合わせているところです。

【小野専門委員】

EFSA の評価書に記載の発達神経毒性試験について確認された場合は、ADI,ARfD とも

に①案で良いと判断します。発達神経毒性試験の実施が確認出来ない場合、発達神経毒性の懸念の有無について他の試験結果から総合的な判断が必要と考えます。

【衆形専門委員】

EFSA の評価は 2019 年と比較的最近であること、RAR（参照 14）の発達試験毒性に係る報告書に記載された内容から、ADI および ARfD とともに案①でよいと考えます。

ただ、「RAR（参照 14）には発達神経毒性試験の記載がなく、EFSA②（参照 12 の 9 頁）の記載では、試験が実施されていると読める」という不明点は明確にしたいです。表 8 の発達神経毒性試験の項目：DNT 試験を要求したのは EPA（2010 年以降）であるが、DNT 試験結果を反映した評価を実施したのは EFSA（2019 年）という理解でよいでしょうか？（表 8 の DNT 試験の EPA の部分が斜線というのが気になりましたので確認です。）

【與語専門委員】

案①と案②のいずれを選択すべきかについては、毒性を専門とする委員のご判断に委ねますが、もしも一つの評価書内でばく露評価と毒性評価が関連すべきであれば、何れを選択するかによって、P36 の 28 行目以降と P8 の 9-10 行目（農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質の設定）の文章が変わると思います。

1

ADI	〇〇 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	〇〇 mg/kg 体重/日
（安全係数）	〇〇

2

ARfD	〇〇 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠）	〇〇
（動物種）	〇〇
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	〇〇 mg/kg 体重
（安全係数）	〇〇

3

4 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
5 認することとする。

6 当該評価結果は、海外評価書の限られた情報の中から評価したものであり、リ
7 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
8 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。

9

10 （参考）

11 ・ADI 及び ARfD の比較

	JMPR(1997、2002)	EFSA(2019)	EPA(2010)	APVMA(2005) (参考)
ADI (mg/kg 体重/日)	NOAEL:0.08 1年間及び2年間 慢性毒性試験(イヌ) SF:100 ADI:0.0008	NOAEL:0.08 1年間及び2年間 慢性毒性試験(イヌ) SF:100 ADI:0.0008	BMDL ₁₀ :0.030 1年間慢性毒性試験(イヌ) UF:100 FQPA SF:10 cPAD:0.00003	NOAEL:0.014 2年間慢性毒性試験(イヌ) SF:100 ADI:0.0001
ARfD (mg/kg 体重)	NOAEL:0.25 急性神経毒性試験(イヌ) SF:100 ARfD:0.003	NOAEL:0.25 急性神経毒性試験(イヌ) SF:100 ARfD:0.0025	BMDL ₁₀ :0.11 急性神経毒性試験(ラット) UF:100 FQPA SF:10 aPAD:0.00011	NOAEL:0.25 急性神経毒性試験(イヌ) SF:100 ARfD:0.003

SF:安全係数、UF:不確実係数、FQPA SF:食品品質保護法特別安全係数

・ばく露評価対象物質の比較

	JMPR(1999)	EFSA(2019)	EPA(2010) ^a
農産物	フェナミホス、 代謝物 M01 及び M02	フェナミホス、 代謝物 M01 及び M02	フェナミホス、 代謝物 M01 及び M02
畜産物	フェナミホス、 代謝物 M01 及び M02	—	フェナミホス、 代謝物 M01、M02、M06、 脱メチル M07 及び M08

—:記載なし

^a:ばく露評価対象物質の決定に係る記載は確認できなかった。

【事務局より】

- ・EPAの畜産物のばく露評価対象物質について、ethyl-4-(methylsulfinyl)phenyl phosphoramidateは、代謝試験結果等での記載はなく、JMPRやEFSAでも確認されていないため、代謝物の略称が示されていません。化学名から代謝物M07の3-メチルが外れたものとして、脱メチルM07と記載しました。

【與語専門委員より】

了解しました。

1 <別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
M01	Fenamiphos-sulfoxide (FOX、FSO)	ethyl(3-methyl-4-(methylsulfinyl)phenyl)isopropyl phosphoramidate
M02	Fenamiphos-sulfone (FON、FSO ₂)	ethyl(3-methyl-4-(methylsulfonyl)phenyl)isopropyl phosphoramidate
M03	RP36117	3-methyl-4-(methylsulfinyl)phenol
M06	des-isopropyl Fenamiphos (DIF)	ethyl 3-methyl-4-(methylthio)phosphoramidic acid phenyl ester
M07	des-isopropyl fenamiphos sulfoxide (DIFSO)	ethyl(3-methyl-4-(methylsulfinyl)phenyl) phosphoramidate
脱メ チル M07	—	ethyl-4-(methylsulfinyl)phenyl phosphoramidate
M08	des-isopropyl fenamiphos sulfone (DIFSO ₂)	ethyl(3-methyl-4-(methylsulfonyl)phenyl) phosphoramidate
M09	des-isopropylamino fenamiphos sulfoxide or desamino-fenamiphos sulfoxide (DAFSO)	ethyl(3-methyl-4-(methylsulfinyl)phenyl) hydrogen phosphate
M11	Fenamiphos-phenol (FP)	3-methyl-4-(methylthio)phenol
M12	Fenamiphos-sulfoxide-p henol (FOXP、FSOP)	3-methyl-4-(methylsulfinyl)phenol
M13	Fenamiphos-sulfone-phe nol (FONP、FSO ₂ P)	3-methyl-4-(methylsulfonyl)phenol
M14	Fenamiphos-sulfoneanis ole (FANON、FSO ₂ A)	4-methoxy-2-methyl-1-(methylsulfonyl)benzene
M15	Fenamiphos-phenol-sulf ate (FP-sulfate)	M11 の硫酸抱合体
M16	Fenamiphos-sulfoxide-p henol-sulfate (FSOP-sulfate)	M12 の硫酸抱合体
M17	Fenamiphos-sulfone-phe nol-sulfate (FSO ₂ P-sulfate)	M13 の硫酸抱合体

M18	Fenamiphos-sulfone phenol hydroxylated in the 3-methyl group (OH-FSO ₂ P)	5-hydroxy-2-(methylsulfonyl) benzenemethanol
-----	---	--

1 注) 代謝物・分解物はアルファベットで記載
2 - : 参照した資料に記載がなかった。
3

1 <別紙 2：検査値等略称> 中島専門参考人コメントに基づき事務局修正

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
AUC	薬物濃度曲線下面積
BMD	ベンチマークドーズ
BMDL ₁₀	ベンチマークドーズの 95%信頼区間の下限値
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
FQPA	（米国）食品品質保護法
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LD ₅₀	半数致死量
TAR	総投与（処理）放射能
T _{Cmax/2}	C _{max} 時の濃度の 1/2 濃度に達した時間
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 21 年 3 月 24 日付け厚生労働省発食安第 0324006 号）
3. EPA① : Human Health Risk Assessment “Fenamiphos”. (1999)
4. EFSA ① : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance “Fenamiphos”. (2006)
5. JMPR① : “Fenamiphos” Pesticide residues in food: 1997 Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p89-94 (1997)
6. JMPR② : “Fenamiphos” Pesticide residues in food: 1997 Evaluations Part II Toxicological & Environmental. on INCHEM (1997)
7. JMPR③ : “Fenamiphos” Pesticide residues in food: 1999 Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p87-103 (1999)
8. JMPR④ : “Fenamiphos” Pesticide residues in food: 1999 Evaluations Part I Residues. p235-372 (1999)
9. JMPR⑤ : “Fenamiphos” Pesticide residues in food: 2002 Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p135-136 (2002)
10. JMPR⑥ : “Fenamiphos” Pesticide residues in food: 2002 Evaluations Part II Toxicological. on INCHEM (2002)
11. EPA ② : “Fenamiphos” Revised Human Health Risk Assessment for Imported Commodities. (2010)
12. EFSA ② : Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance “Fenamiphos”. (2019)
13. APVMA : “Fenamiphos” Review Findings Report and Regulatory Decision. (2015)
14. Renewal Assessment Report prepared according to Regulation (EC) N° 1107/2009 “Fenamiphos” Volume 3 - B.6 (AS). (2017)
15. Draft Renewal Assessment Report prepared according to Regulation (EC) N° 1107/2009 “Fenamiphos” Volume 3 - B.7 (AS). (2017)
16. Draft Assessment Report (DAR) “Fenamiphos” Volume 3 Annex B, B.7 (2005)