

令和 6 年 1 月 9 日

食品安全委員会

委員長 山本 茂貴 殿

農薬第二専門調査会

座 長 堀本 政夫

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

令和 4 年 8 月 24 日付け厚生労働省発生食 0824 第 4 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イミシアホスに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

農薬評価書

イミシアホス (第4版)

令和6年（2024年）1月
食品安全委員会農薬第二専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 食品安全委員会農薬第二専門調査会専門委員名簿.....	8
○ 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.....	10
8. 開発の経緯.....	11
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 12
1. 土壌中動態試験.....	12
(1) 好氣的土壌中動態試験①.....	12
(2) 好氣的土壌中動態試験②.....	12
(3) 好氣的土壌中動態試験（分解物 M6A）.....	12
(4) 嫌氣的土壌中動態試験.....	13
(5) 嫌氣的土壌中動態試験（分解物 M6A）.....	13
(6) 土壌吸脱着試験.....	13
(7) 土壌吸着試験（分解物 M6A）.....	13
(8) 土壌カラムリーチング試験.....	14
2. 水中動態試験.....	14
(1) 加水分解試験.....	14
(2) 加水分解試験（分解物 M6A）.....	14
(3) 水中光分解試験.....	15
3. 土壌残留試験.....	15
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	15
(1) 植物代謝試験.....	15
(2) 作物残留試験.....	19
5. 動物体内動態試験.....	20
(1) ラット.....	20

6. 急性毒性試験等	26
(1) 急性毒性試験（経口投与）	26
(2) 一般薬理試験	27
7. 亜急性毒性試験	28
(1) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）	28
(2) 90 日間亜急性毒性試験（追加試験）（ラット）	29
(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）	29
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	30
(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	30
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	31
(3) 1 年間慢性毒性試験（追加試験）（ラット）	32
(4) 18 か月間発がん性試験（マウス）	32
(5) 18 か月間発がん性試験（追加試験）（マウス）	33
9. 神経毒性試験	34
(1) 急性神経毒性試験	34
(2) 急性遅発性神経毒性試験	34
(3) 発達神経毒性試験（ラット）	35
10. 生殖発生毒性試験	35
(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	35
(2) 発生毒性試験（ラット）	36
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	37
11. 遺伝毒性試験	37
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	38
(1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）	38
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	39
(3) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	39
13. その他の試験	39
(1) コリンエステラーゼ活性影響試験	39
(2) 解毒試験	40
III. 安全性に係る試験の概要（代謝物）	41
1. 急性毒性試験等	41
(1) 急性毒性試験（経口投与、代謝物 M1、M2、M5、M6A、M8、M10 及び M19）	41
2. 遺伝毒性試験（代謝物 M1、M2、M5、M6A、M8、M10 及び M19）	41
IV. 食品健康影響評価	43
・別紙 1：代謝物/分解物略称	48

▪ 別紙 2 : 検査値等略称.....	49
▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績.....	50
▪ 参照.....	68

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2006年 8月 21日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（新規：ばれいしょ、かんしょ等）
- 2006年 9月 4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0904003号）、関係書類
の接受（参照1～67）
- 2006年 9月 7日 第158回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 2月 7日 第8回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008年 1月 28日 追加資料受理（参照69）
- 2008年 5月 13日 第21回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008年 9月 30日 第43回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 10月 9日 第257回食品安全委員会（報告）
- 2008年 10月 9日 から11月7日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2008年 11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
- 2008年 11月 13日 第262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70）
- 2010年 1月 18日 残留農薬基準告示（参照71）
（同日、初回農薬登録）

－第2版関係－

- 2012年 3月 16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：さといも、ごぼう等）
- 2012年 7月 18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0718第2号）、関係書類の
接受（参照72～74）
- 2012年 7月 23日 第440回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 11月 12日 第453回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照75）
- 2013年 10月 22日 残留農薬基準告示（参照76）

－第3版関係－

- 2015年 6月 5日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：だいず、はくさい等）
- 2015年 8月 4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0804第1号）
- 2015年 8月 5日 関係書類の接受（参照77～79）

2015 年 8 月 18 日 第 573 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2015 年 9 月 7 日 第 49 回農薬専門調査会評価第一部会
 2015 年 10 月 22 日 第 128 回農薬専門調査会幹事会
 2015 年 11 月 10 日 第 583 回食品安全委員会（報告）
 2015 年 11 月 11 日 から 12 月 10 日まで 国民からの意見・情報の募集
 2015 年 12 月 16 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2015 年 12 月 22 日 第 589 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 80）
 2017 年 2 月 23 日 残留農薬基準告示（参照 81）

－第 4 版関係－

2022 年 2 月 17 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
 基準値の設定依頼（適用拡大：だいこん、にんじん等）
 2022 年 8 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（厚生労働省発生食 0824 第 4 号）、関係書類の
 接受（参照 82～90）
 2022 年 8 月 30 日 第 871 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2023 年 10 月 3 日 追加資料受理（参照 91～93）
 2023 年 10 月 10 日 第 916 回食品安全委員会（追加資料説明）
 2023 年 11 月 16 日 追加資料受理（参照 94、95）
 2023 年 12 月 6 日 第 28 回農薬第二専門調査会
 2024 年 1 月 9 日 農薬第二専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2024 年 1 月 16 日 第 925 回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006 年 12 月 20 日まで)	(2009 年 6 月 30 日まで)	(2015 年 6 月 30 日まで)
寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
小泉直子	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	野村一正	三森国敏（委員長代理）
野村一正	畑江敬子	石井克枝
畑江敬子	廣瀬雅雄**	上安平冽子
本間清一	本間清一	村田容常

*：2007 年 2 月 1 日から

**：2007 年 4 月 1 日から

(2017 年 1 月 6 日まで)

(2021 年 7 月 1 日から)

佐藤 洋（委員長）	山本茂貴（委員長）	
山添 康（委員長代理）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）	
熊谷 進	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）	
石井克枝	香西みどり	
堀口逸子	松永和紀	
村田容常	吉田 充	

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	根岸友恵
林 真（座長代理*）	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉 啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬 眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田 緑
大谷 浩	納屋聖人	若栗 忍
小澤正吾	成瀬一郎***	

*：2007 年 4 月 11 日から

小林裕子
三枝順三

西川秋佳**
布柴達男

** : 2007 年 4 月 25 日から
*** : 2007 年 6 月 30 日まで
**** : 2007 年 7 月 1 日から

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
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
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

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

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

(2016 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
赤池昭紀
浅野 哲
上路雅子

小澤正吾
三枝順三
代田眞理子
永田 清
長野嘉介

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋
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
浅野 哲
篠原厚子

清家伸康
林 真
平塚 明
福井義浩

藤本成明
堀本政夫
山崎浩史
若栗 忍

・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

＜食品安全委員会農薬第二専門調査会専門委員名簿＞

（2022 年 4 月 1 日から）

堀本政夫（座長）	清家伸康
平塚 明（座長代理 第一順位）	田中徹也
豊田武士（座長代理 第二順位）	中塚敏夫
稲見圭子	野村崇人
金田勝幸*	藤本成明
佐藤順子	森田 健
篠原厚子	* : 2023 年 10 月 1 日から

＜第 28 回農薬第二専門調査会専門参考人名簿＞

赤池昭紀（和歌山県立医科大学薬学部教授 兼 京都大学名誉教授）

要 約

有機リン系殺線虫剤である「イミシアホス」(CAS No. 140163-89-9)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4版の改訂に当たっては、厚生労働省から、作物残留試験(だいこん、にんじん等)、眼・皮膚に対する刺激性試験(ウサギ)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、植物代謝(トマト、ばれいしょ等)、作物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性/神経毒性併合(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、急性神経毒性(ラット)、発達神経毒性(ラット)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、イミシアホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性並びに血液系(貧血等)に認められた。発がん性、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。

急性神経毒性試験では、ラットにおいて高用量及び中用量で有機リン系化合物特有の神経症状が認められたが、神経組織に病理組織学的所見は認められず、低用量では症状の発現も認められなかった。遅発性神経毒性及び発達神経毒性は認められなかった。繁殖試験では、高用量投与群で哺育期間中の全同腹児死亡がみられた腹数が増加した。

各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をイミシアホス(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験の 0.05 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 0.0005 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、イミシア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、ラットを用いたコリンエステラーゼ活性影響試験の 1 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 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

殺線虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：イミシアホス

英名：imicyafos (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-{O-エチル=S-プロピル=(E)-[2-(シアノイミノ)-3-エチルイミダゾリジン-1-イル]ホスホノチオアート}

英名：(RS)-{O-ethyl S-propyl (E)-[2-(cyanoimino)-3-ethylimidazolidin-1-yl]phosphonothioate}

CAS (No. 140163-89-9)

和名：O-エチル=S-プロピル=[(2E)-2-(シアノイミノ)-3-エチル-1-イミダゾリジニル]ホスホノチオアート

英名：O-ethyl S-propyl [(2E)-2-(cyanoimino)-3-ethyl-1-imidazolidinyl]phosphonothioate

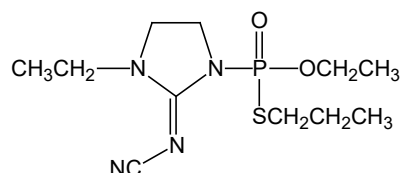
4. 分子式



5. 分子量

304.35

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

融点	: -53.3～-50.5℃
沸点	: 175～256℃で熱分解のため測定不能
密度	: 1.20 g/cm ³ (20℃)
蒸気圧	: 1.9×10 ⁻⁷ Pa (25℃)
外観(色調及び形状)、臭気	: 無色透明液体、僅かな特異臭

水溶解度	: 77.7 g/L (20°C、pH 4.5)
オクタノール/水分配係数	: $\log P_{ow} = 1.64$ (25°C)
解離定数	: 解離性なし

8. 開発の経緯

イミシアホスは、アグロカネショウ株式会社が開発した有機リン系殺線虫剤である。線虫に対する作用機序は究明されていないが、その構造から ChE 活性阻害剤と考えられる。殺虫活性を示す濃度より低い濃度で線虫の運動機能と植物の根部への進入機能を阻害する。

国内では 2010 年に初回農薬登録されている。

第 4 版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：だいこん、にんじん等）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、イミシアホスのイミダゾリジン環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ([imi- ^{14}C]イミシアホス) 及びリン酸エステルのエチル基及びプロピル基の炭素で P に最も近いものを ^{14}C で標識したもの ([epr- ^{14}C]イミシアホス) を用いて実施された。また、本剤の主要代謝物/分解物である M6A の標識体 (^{14}C -M6A) は、[imi- ^{14}C]イミシアホスを加水分解して調製されたため、[imi- ^{14}C]イミシアホスと同じイミダゾリジン環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識した化合物となった。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) からイミシアホス又は M6A 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. 土壤中動態試験

(1) 好氣的土壤中動態試験①

[imi- ^{14}C]イミシアホスを用いて、好氣的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 1 に示されている。(参照 9)

表 1 好氣的土壤中動態試験①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
2.0 mg /kg 乾土、25℃、暗所、 最長 275 日間インキュベート	非滅菌砂壤土 (火山灰土壌：茨城)	M6A、M1、 $^{14}\text{CO}_2$	18 日
1.5 mg /kg 乾土、20℃、暗所、 最長 275 日間インキュベート	非滅菌壤質砂土 (非火山灰土壌：米国)		30 日
2.0 mg /kg 乾土、25℃、暗所、 最長 105 日間インキュベート	滅菌砂壤土 (火山灰土壌：茨城)		33 日

(2) 好氣的土壤中動態試験②

[epr- ^{14}C]イミシアホスを用いて、好氣的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 2 に示されている。(参照 10)

表 2 好氣的土壤中動態試験②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
2.0 mg /kg 乾土、25℃、暗所、 最長 180 日間インキュベート	軽壤土 (火山灰土壌：茨城)	$^{14}\text{CO}_2$	27 日
1.54 mg /kg 乾土、20℃、暗所、 最長 120 日間インキュベート	壤質砂土(米国)		36 日

(3) 好氣的土壤中動態試験 (分解物 M6A)

^{14}C -M6A を用いて、好氣的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。(参照 11)

表 3 好氣的土壤中動態試験の概要及び結果（分解物 M6A）

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
1.04 mg /kg 乾土、25℃、暗所、 最長 181 日間インキュベート	軽埴土(千葉)	$^{14}\text{CO}_2$	670 日

（４）嫌氣的土壤中動態試験

[imi- ^{14}C]イミシアホス又は[epr- ^{14}C]イミシアホスを用いて、嫌氣的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 4 に示されている。（参照 12）

表 4 嫌氣的土壤中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
2.0 mg /kg 乾土、25±2℃、暗所、 最長 181 日間インキュベート	埴壤土(福岡)	[imi- ^{14}C]イミシアホス： M6A、M1、M8、M9	48 日
1.54 mg /kg 乾土、20±2℃、暗 所、最長 180 日間インキュベート	壤土(英国)	[epr- ^{14}C]イミシアホス： M8、M5、 $^{14}\text{CO}_2$	38 日

（５）嫌氣的土壤中動態試験（分解物 M6A）

^{14}C -M6A を用いて、嫌氣的土壤中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 5 に示されている。（参照 13）

表 5 嫌氣的土壤中動態試験の概要及び結果（分解物 M6A）

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
1.03 mg /kg 乾土、25℃、暗所、 最長 181 日間インキュベート	軽埴土(福岡)	$^{14}\text{CO}_2$	500 日

（６）土壌吸脱着試験

イミシアホスを用いて、土壌吸脱着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 6 に示されている。（参照 14）

表 6 土壌吸脱着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の 吸着係数 K_{ads}	有機炭素含有率により 補正した吸着係数 K_{oc}	脱着係数 K_{des}
砂壤土(日本、米国)、埴壤土(英 国)、砂土(ドイツ)、壤土(米国)	0.1～4.7	14.4～188	0.2～5.6

（７）土壌吸着試験（分解物 M6A）

分解物 M6A 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 7 に示されている。（参照 15）

表 7 土壌吸着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の 吸着係数 K_{ads}	有機炭素含有率により 補正した吸着係数 K_{oc}
埴壌土(英国)、壤土(英国)、砂壌土(英国)、 砂質埴壌土(茨城)	2.22～22.3	79～826

(8) 土壌カラムリーチング試験

[imi- ^{14}C]イミシアホス又は[epr- ^{14}C]イミシアホスを用いて、土壌カラムリーチング試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 8 に示されている。(参照 16)

表 8 土壌カラムリーチング試験の概要及び結果

試験条件	土壌	イミシアホス (%TAR)
4 kg ai/ha、20℃、26 日間インキュベート、供試土壌を 30 cm 土壌カラムの最上部に重層、0.01 mol/L 塩化カルシウム水溶液 393 mL/48 時間浸透	砂壌土 (英国)	0.4～0.5*

*：土壌カラム浸透液中の分析値

2. 水中動態試験

(1) 加水分解試験

[imi- ^{14}C]イミシアホスを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 9 に示されている。(参照 17)

表 9 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	認められた分解物	推定半減期
10 $\mu\text{g/mL}$ 、15、25、37、62 及び 74℃、暗所、最長 101 日間インキュベート	pH 1.2(塩酸緩衝液)	M6A	9.6 時間(37℃)
	pH 4(フタル酸緩衝液)	M1、M6A、M8、M11	179～785 日 (15～25℃)
	pH 5(クエン酸緩衝液)	M6A、M11	255～1,023 日 (15～25℃)
	pH 7(トリスマレイン酸緩衝液)	M1、M8、M9、M11	178～610 日 (15～25℃)
	pH 9(ホウ酸緩衝液)	M1、M8	8～31 日 (15～25℃)

(2) 加水分解試験（分解物 M6A）

^{14}C -M6A 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 10 に示されている。(参照 18)

表 10 加水分解試験の概要及び結果（分解物 M6A）

試験条件	緩衝液	認められた分解物	推定半減期
5.1 µg/mL、50℃、暗所、5 日間 インキュベート	pH 4(フタル酸緩衝液)	—	1 年以上
	pH 7(トリスマレイン酸 緩衝液)		
	pH 9(ホウ酸緩衝液)		

（３）水中光分解試験

[imi-¹⁴C]イミシアホスを用いて、水中光分解試験が実施された。試験の概要及び結果については表 11 に示されている。（参照 19）

表 11 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
2.55 µg/mL、25±1℃、キセノン ランプ(光強度：324 W/m ²)、最 長 31 日間インキュベート	pH 5(フタル酸 緩衝液)	M1、M6A、M11	255 日
2.72 µg/mL、25±1℃、キセノン ランプ(光強度：325 W/m ²)、最 長 30 日間インキュベート	自然水(湖水：英 国)	M1、M8	22 日 (35 日 ^a)

^a：東京（北緯 35 度）の春季自然太陽光換算値。

3. 土壌残留試験

イミシアホス及び代謝物 M6A 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については表 12 に示されている。（参照 20）

表 12 土壌残留試験の概要及び結果

試験	濃度 ^a	土壌	推定半減期	
			イミシアホス	イミシアホス及び M6A の含量
容器内試験	2 mg/kg	風積土・砂土(宮崎)	約 28 日	約 59 日
		火山灰土・砂壤土(鹿児島)	約 29 日	約 88 日
ほ場試験	3 kg ai/ha	風積土・砂土(宮崎)	約 6 日	約 6 日
		火山灰土・砂壤土(鹿児島)	約 3 日	約 3 日

^a：容器内試験では純品、ほ場試験では粒剤を使用

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 トマト

[imi-¹⁴C]イミシアホス又は[epr-¹⁴C]イミシアホスを、3 kg ai/ha の用量で鉢に入れたシルト質壤土に混和処理し、直ちにトマト（品種：Bush Beefstake）の苗（播種後 5 週間、4～5 葉期）を移植して植物代謝試験が実施された。試料とし

て、移植 31 日後に茎葉部、68 日後に成熟果実、75 日後に未成熟果実、成熟果実及び成熟茎葉部を採取した。

各試料における総残留放射能は表 13 に、成熟果実及び成熟茎葉部における抽出放射能の主要成分は表 14 に示されている。

成熟果実中に検出された残留放射能は、0.04%TAR～0.12%TAR であった。茎葉部における残留放射能は、未成熟茎葉で 0.23%TAR～0.37%TAR、成熟茎葉で 1.11%TAR～9.31%TAR であった。

成熟果実では未変化のイミシアホス並びに代謝物 M6A ([imi-¹⁴C]標識体のみ) 及び M10 が検出された。さらに、極性物質が最も高濃度で検出され、糖など植物体成分への取り込みが示唆された。成熟茎葉部では未変化のイミシアホスの残留 ([epr-¹⁴C]標識体のみ) と代謝物 M6A、M10 及び M19 の存在が確認された。(参照 4)

表 13 各試料における総残留放射能

試料	[imi- ¹⁴ C]イミシアホス				[epr- ¹⁴ C]イミシアホス			
	移植 68 日後		移植 75 日後		移植 68 日後		移植 75 日後	
	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg
成熟果実	0.04	0.056	0.05	0.051	0.12	0.128	0.06	0.097
未成熟茎葉部			0.23	2.93			0.37	3.84
成熟茎葉部			9.31	3.77			1.11	0.766

/: 該当なし

表 14 成熟果実及び成熟茎葉部における抽出放射能の主要成分

標識体	試料		抽出物	イミシアホス	M6A	M10	M19	極性物質	抽出残渣
[imi- ¹⁴ C] イミシアホス	成熟果実 (移植 68 日後)	%TRR	93.8	12.1	24.5	13.2	ND	39.2	6.6
		mg/kg	0.052	0.007	0.014	0.007		0.022	0.004
	成熟果実 (移植 75 日後)	%TRR	92.5	7.9	29.1	13.8	ND	42.6	7.5
		mg/kg	0.047	0.004	0.016	0.008		0.024	0.004
	成熟茎葉部 (移植 75 日後)	%TRR	92.3	ND	76.0	5.9	痕跡	11.3	7.7
		mg/kg	3.44		2.61	0.202		0.387	0.293
[epr- ¹⁴ C] イミシアホス	成熟果実 (移植 68 日後)	%TRR	72.6	6.2	ND	3.3	ND	63.1	27.4
		mg/kg	0.093	0.008		0.008		0.081	0.035
	成熟果実 (移植 75 日後)	%TRR	81.6	7.8	ND	3.7	ND	69.4	18.2
		mg/kg	0.084	0.008		0.008		0.071	0.018
	成熟茎葉部 (移植 75 日後)	%TRR	71.5	3.6	ND	5.4	4.0	39.2	28.5
		mg/kg	0.610	0.031		0.092	0.034	0.335	0.243

ND: 検出されず

② ばれいしょー 1

[imi-¹⁴C]イミシアホスを、3.04 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた砂壌土に混和処理し、直ちにばれいしょ（品種：Charlott）の発芽した種イモを植え付けて植物代謝試験が実施された。試料として、植え付け 57 日後に未熟期塊茎、79 日後に成熟期塊茎及び茎葉部を採取した。

各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分は表 15 に示されている。

未熟期及び成熟期塊茎からは未変化のイミシアホス、代謝物 M1、M3、M6A 及び M10 が検出された。成熟期塊茎中放射能の最多成分である HPLC の非保持成分は、主に代謝物 M6A をアグリコンとする極性抱合体であることが示唆された。成熟期茎葉部では主要代謝物として M19 のグルコース抱合体が検出され、ほかに未変化のイミシアホス並びに代謝物 M1、M6A 及び M10 が認められた。成熟期茎葉部中放射能の最多成分である HPLC の非保持成分には、少なくとも 11 種類以上の未同定の極性物質が確認された。（参照 5）

表 15 各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分
（[imi-¹⁴C]イミシアホス処理）

試料		総残留放射能濃度	抽出放射能	イミシアホス	M1	M3	M6A	M10	M19 グルコース抱合体	非保持成分	未同定物質
未熟期塊茎	%TRR		97.1	38.5	6.3	4.7	10.8	5.4	ND	15.3	14.5
	mg/kg	0.028	0.027	0.011	0.002	0.001	0.003	0.002		0.004	0.004
成熟期塊茎	%TRR		96.8	25.3	4.2	1.2	4.2	4.8	ND	49.8	5.4
	mg/kg	0.028	0.027	0.007	0.001	<0.001	0.001	0.001		0.014	0.001
成熟期茎葉部	%TRR		89.3	7.9	1.4	ND	7.6	1.6	25.9	36.5	6.0
	mg/kg	0.388	0.346	0.031	0.006		0.029	0.006	0.100	0.142	0.023

ND：検出されず、/：該当なし

③ ばれいしょー 2

[epr-¹⁴C]イミシアホスを、3.04 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた砂壌土に混和処理し、直ちにばれいしょ（品種：Dunluce）の発芽した種イモを植え付けて植物代謝試験が実施された。試料として、植え付け 68 日後（未熟期）に塊茎、96 日後（成熟期）に塊茎及び茎葉部を採取した。

各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分は表 16 に示されている。

未熟期及び成熟期塊茎からは未変化のイミシアホス、代謝物 M10 及び M19 が検出された。成熟期塊茎中放射能の最多成分である HPLC の非保持成分は、植物体成分に取り込まれた極性物質であることが示唆された。成熟期茎葉部では、

主要代謝物として M19 のグルコース抱合体が検出され、ほかに未変化のイミシアホス及び代謝物 M19 が認められた。（参照 6）

表 16 各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分
（[epr-¹⁴C]イミシアホス処理）

試料		総残留放射能濃度	抽出放射能	イミシアホス	M10	M19	M19 グルコース抱合体	非保持成分	未同定物質
未熟期塊茎	%TRR		63.4	19.0	1.3	1.6	ND	35.4	3.0
	mg/kg	0.084	0.053	0.016	0.001	0.001		0.030	0.002
成熟期塊茎	%TRR		55.1	12.4	1.1	1.6	ND	35.9	1.7
	mg/kg	0.076	0.042	0.009	0.001	0.001		0.027	0.001
成熟期茎葉部	%TRR		85.5	13.1	ND	0.8	62.6	3.7	3.0
	mg/kg	0.484	0.414	0.061		0.004	0.303	0.018	0.015

ND：検出されず、/：該当なし

④ だいこん

[imi-¹⁴C]イミシアホス又は[epr-¹⁴C]イミシアホスを、3.04 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた砂壤土に混和処理し、だいこん（品種：不明）を播種して植物代謝試験が実施された。試料として、播種 47 日後（未熟期）及び播種 90 日後（成熟期）に根部及び葉部を採取した。

各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分は表 17 に示されている。

[imi-¹⁴C]イミシアホス処理区では、成熟期根部中放射能の主要成分は未変化のイミシアホス及び HPLC の非保持成分であった。未熟期及び成熟期葉部では未変化のイミシアホスは認められず、主要成分は HPLC の非保持成分及び代謝物 M6A であった。そのほか代謝物 M19 のグルコース抱合体が検出された。成熟期葉部では代謝物 M2 も検出された。HPLC の非保持成分には代謝物 M6A をアグリコンとする極性抱合体が含まれていることが示唆された。

[epr-¹⁴C]イミシアホス処理区においても、成熟期根部中放射能の主要成分は未変化のイミシアホス及び HPLC の非保持成分であった。未熟期及び成熟期葉部では未変化のイミシアホスは認められず、主要成分は HPLC の非保持成分及び代謝物 M5 であった。そのほか代謝物 M19 のグルコース抱合体が検出された。HPLC の非保持成分は、植物体に取り込まれた極性物質（グルコースやマルトースを含む）と推定された。（参照 7）

表 17 各試料における総残留放射能濃度及び抽出放射能の主要成分

標識体	試料		総残留放射能濃度	抽出放射能	イミシアホス	M2	M6A	M5	M19 グルコース抱合体	非保持成分	未同定物質
[imi- ¹⁴ C] イミシアホス	成熟期 根部	%TRR		93.6	44.0	ND	ND	ND	ND	47.1	1.6
		mg/kg	0.039	0.037	0.017					0.019	0.001
	未熟期 葉部	%TRR		94.9	ND	ND	28.4	ND	3.9	61.0	ND
		mg/kg	0.155	0.148			0.044		0.006	0.095	
	成熟期 葉部	%TRR		92.9	ND	13.3	35.2	ND	3.2	34.7	6.5
		mg/kg	0.227	0.211		0.030	0.080		0.007	0.079	0.014
[epr- ¹⁴ C] イミシアホス	成熟期 根部	%TRR		85.0	30.5	ND	ND	ND	ND	41.3	11.4
		mg/kg	0.033	0.028	0.010					0.014	0.008
	未熟期 葉部	%TRR		86.6	ND	ND	ND	17.9	7.8	53.2	7.6
		mg/kg	0.132	0.114				0.024	0.010	0.070	0.009
	成熟期 葉部	%TRR		80.6	ND	ND	ND	15.0	8.6	48.2	7.7
		mg/kg	0.151	0.121				0.023	0.013	0.073	0.012

ND：検出されず/：該当なし

⑤ レタス（分解物 M6A）

土壌中主要分解物である M6A の標識体 (¹⁴C-M6A) を、4 kg ai/ha の用量でプラスチック容器に入れた壤土に混和処理し、レタス（品種：Benjamin）を播種して植物代謝試験が実施された。試料として、播種 77 日後に茎葉を採取した。

成熟期レタスの茎葉中の総残留放射能濃度は 0.064 mg/kg であった。茎葉抽出放射能は 98.0%TRR で、茎葉中から代謝物 M6A が 90.2%TRR (0.057 mg/kg)、HPLC の非保持成分が 7.8%TRR (0.005 mg/kg) 検出され、その他の代謝物は検出されなかった。このことから、土壌中でイミシアホスから生成された代謝物 M6A は、レタスの根から吸収されるが、容易には代謝されず、一部が極性物質に変化することが示唆された。（参照 8）

以上、トマト、ばれいしょ、だいこん及びレタスの代謝試験から、イミシアホスの植物における代謝経路は、P-N 結合の開裂 (M1、M2)、脱アルキル化 (M3、M10)、環の水酸化 (M19)、CN 基の加水分解 (M6A)、抱合化 (M19 のグルコース抱合体) 等と考えられた。

(2) 作物残留試験

野菜、果物等を用いて、イミシアホス並びに代謝物 M19、M10、M6A 及び M5 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。

イミシアホスの最大残留値は、最終散布 55 日後に収穫した結球レタス（茎葉部）の 0.715 mg/kg であった。各代謝物の最大残留値は、M19 は 48 日後のだいこん（葉部）の 0.0323 mg/kg、M10 は 61 日後のトマト（果実）の 0.028 mg/kg、M6A は 71 日後のだいこん（葉部）の 0.080 mg/kg、M5 は 56 及び 70 日後のだいこん（葉部）の 0.012 mg/kg であった。（参照 21、22、78、79、83～90）

5. 動物体内動態試験

（1）ラット

①吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[imi-¹⁴C]イミシアホスを 1 mg/kg 体重（以下〔5.〕において「低用量」という。）又は 30 mg/kg 体重（以下〔5.〕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。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 18 に示されている。

血漿中放射能の $T_{\max}$ は 0.5～1 時間、 $C_{\max}$ は低用量投与群で 0.7～0.8 $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群で 14～16 $\mu\text{g/g}$ 、 $T_{1/2}$ は低用量投与群で 2.6～3.5 時間、高用量投与群で 6.5～6.9 時間であり、薬物動態パラメータに明らかな性差は認められなかった。（参照 2）

表 18 血漿中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	1 mg/kg 体重		30 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	1.0	0.5	1.0	0.7
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	0.76	0.70	14.1	16.4
$T_{1/2}$ (hr)	2.6	3.5	6.5	6.9
AUC(hr · $\mu\text{g/g}$)	3.67	2.71	94.2	78.9

b. 吸収

胆汁中排泄試験〔5.（1）④b.〕で得られた投与後 48 時間の尿及び胆汁中並びにケージ洗浄液における残留放射能の合計から、イミシアホスの吸収率は低用量投与群で少なくとも 89.7%、高用量投与群で少なくとも 91.4%と算出された。

②体内分布

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[imi-¹⁴C]イミシアホス又は[epr-¹⁴C]イミシアホスを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。主要組織における残留放射能濃度は表 19 に示されている。

いずれの標識体投与群においても、全ての臓器・組織で投与 1 時間後に残留放射能濃度が最高に達し、その後は時間の経過とともに減少した。最終と殺時点

残留濃度が高かったのは、[imi-¹⁴C]イミシアホス投与群では低用量及び高用量の雌雄とも肝臓、腎臓、肺であった。[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群では、低用量で肝臓、肺、副腎、高用量で肝臓、腎臓、副腎に高い放射能濃度が認められた。

臓器・組織中残留放射能濃度に性差は認められなかった。ほとんどの臓器・組織の投与1時間後における残留放射能濃度は2種類の標識体でほぼ同等であったが、最終と殺時点においては、[epr-¹⁴C]イミシアホスの低用量投与群の濃度の方がはるかに高かった。最終と殺時における残留放射能量は、[imi-¹⁴C]イミシアホスの低用量及び高用量投与群で約0.1%TAR、[epr-¹⁴C]イミシアホスの低用量投与群で2.5%TAR～3.1%TAR、高用量投与群で0.4%TAR～0.5%TARであった。(参照2)

表 19 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与量	性別	投与1時間後	最終と殺時 ^a
[imi- ¹⁴ C] イミシア ホス	1 mg/kg 体重	雄	腎臓(1.40)、肝臓(0.912)、血漿(0.82)、血液(0.77)	肝臓(0.027)、カーカス ¹ (0.006)、腎臓(0.005)、肺(0.005)、血液(0.005 未満)
		雌	腎臓(1.43)、肝臓(1.15)、血漿(0.747)、子宮(0.739)、肺(0.719)、血液(0.667)	肝臓(0.025)、肺(0.010)、カーカス(0.008)、腎臓(0.007)、血液(0.005 未満)
	30 mg/kg 体重	雄	腎臓(38.5)、肝臓(28.3)、血漿(19.7)、血液(18.3)	肝臓(0.738)、カーカス(0.241)、腎臓(0.114)、肺(0.055)、脂肪(0.019)、精巣(0.017)、血液(0.009)
		雌	腎臓(36.8)、肝臓(34.7)、血漿(19.6)、脾臓(18.7)、子宮(18.6)、副腎(17.8)、血液(17.7)	肝臓(0.650)、カーカス(0.194)、腎臓(0.141)、肺(0.057)、子宮(0.04)、血液(0.03)
[epr- ¹⁴ C] イミシア ホス	1 mg/kg 体重	雄	肝臓(3.21)、腎臓(1.32)、甲状腺(0.909)、血漿(0.727)、血液(0.524)	肝臓(0.607)、肺(0.078)、副腎(0.054)、甲状腺(0.053)、脂肪(0.048)、血液(0.042)
		雌	肝臓(2.93)、腎臓(1.47)、血漿(0.532)、肺(0.461)、骨髓(0.455)、血液(0.454)	肝臓(0.5)、肺(0.082)、脂肪(0.07)、副腎(0.05)、腎臓(0.05)、血液(0.048)
	30 mg/kg 体重	雄	腎臓(62.1)、肝臓(30.7)、血漿(11.3)、下垂体(8.32)、血液(8.27)	肝臓(1.71)、腎臓(0.767)、副腎(0.744)、脂肪(0.733)、甲状腺(0.615)、血液(0.556)
		雌	腎臓(54.6)、肝臓(34.0)、血漿(15.6)、血液(11.8)	肝臓(1.49)、腎臓(0.893)、副腎(0.561)、心臓(0.527)、血液(0.466)

^a : [imi-¹⁴C]イミシアホス ; 投与 96 時間後、[epr-¹⁴C]イミシアホス ; 投与 168 時間後

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。）。

③代謝物同定・定量

排泄試験[5.(1)④a.]で採取された尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[5.(1)④b.]で得られた胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁における代謝物は表 20 に示されている。

[imi-¹⁴C]イミシアホス投与群では、雄の尿中から代謝物 M1、M2、Metabolite 11 及び M14 がそれぞれ 5%TAR 以上検出された。その他の代謝物はいずれも 5%TAR 未満であった。雌における代謝物も概ね雄と同様であった。未変化のイミシアホスはいずれの投与群でも検出されないか、又は検出されてもごく僅か(1.4%TAR 以下)であった。

糞中の主要代謝物は、極性蛋白、ペプチド及びアミノ酸の混合物として特徴付けられた極性代謝物(1.8%TAR~4.0%TAR)であり、他の代謝物及び未変化のイミシアホスはいずれも 2%TAR 未満であった。

胆汁中の主要代謝物は Dihydroxy-M1 (2.0%TAR~2.5%TAR) で、ほかに少量の M1、M2、M14、M19 が未変化のイミシアホスとともに検出された。

[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群では、尿中に代謝物 Met-A、Met-B、Metabolite 9、Metabolite 29、M19 及び未変化のイミシアホスが検出された。代謝物 Met-A は高用量投与群では 23.5%TAR~25.2%TAR を占めた。代謝物 Metabolite 29 及び M19 は雌の尿中に多く検出された。極性代謝物が 3.8%TAR~19.3%TAR 検出されたが、各成分が 5%TAR 未満の 9~15 の成分で構成されていた。尿中極性物質の特徴付け及び尿素分析の結果、¹⁴C-尿素が検出され、代謝物の生体成分への再合成が起きていることが示唆された。

糞中からは代謝物 M10 及び M19 が検出され、高用量投与群では未変化のイミシアホス及び代謝物 Metabolite 29 も検出されたが、全て 2%TAR 未満であった。

主要代謝経路は、N-又は S-脱アルキル化、水酸化、環の開裂、ニトリル(CN)基の加水分解等であり、イミシアホスは多くの部位で代謝され、複雑な混合物になると考えられた。(参照 2)

表 20 尿、糞及び胆汁における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	試料	性別	イミシアホス	代謝物
[imi- ¹⁴ C] イミシアホス	1 mg/kg 体重・ 単回	尿	雄	ND	M2(12.7)、M14(11.3)、Metabolite11(11.2)、M1(5.9)、Dehydroxy-M1(1.9)、M6A(1.5)、Metabolite29(0.4)、M19(0.3)、特徴付けされた代謝物(16.1)、未同定代謝物(12.8)
			雌	0.72	M2(12.0)、Metabolite11(9.0)、M14(8.7)、M1(5.5)、Dehydroxy-M1(3.3)、M6A(3.3)、Metabolite29(3.1)、M19(1.4)、特徴付けされた代謝物(12.0)、未同定代謝物(10.8)
		糞	雄	0.36	M2(1.4)、Dehydroxy-M1(0.4)、Metabolite11(0.3)、M6A(0.2)、M1(0.1)、特徴付けされた代謝物(3.2)、未同定代謝物(1.5)
			雌	0.76	Dehydroxy-M1(0.46)、M1(0.26)、Metabolite11(0.24)、M6A(0.22)、M2(0.14)、Metabolite 29(0.07)、特徴付けされた代謝物(4.0)、未同定代謝物(2.6)
		胆汁	雄	0.08	Dihydroxy-M1(2.5)、M1(2.0)、M2(1.1)、M14(0.4)、M19(0.1)、未同定代謝物(3.2)
	30 mg/kg 体重・ 単回	尿	雄	0.18	M2(17.8)、M14(16.0)、M1(11.6)、Metabolite11(9.6)、Metabolite29(0.6)、M19(0.4)、M6A(0.2)、特徴付けされた代謝物(10.4)、未同定代謝物(11.3)
			雌	1.39	M2(16.3)、M14(11.6)、M1(8.1)、Metabolite11(7.1)、Dehydroxy-M1(4.1)、Metabolite29(3.0)、M19(1.7)、M6A(0.3)、特徴付けされた代謝物(9.1)、未同定代謝物(12.6)
		糞	雄	0.26	M2(1.3)、Metabolite11(0.6)、M1(0.4)、Dehydroxy-M1(0.3)、M6A(0.2)、M14(0.1)、特徴付けされた代謝物(2.9)、未同定代謝物(1.0)
			雌	0.56	M2(1.0)、M1(0.3)、Dehydroxy-M1(0.3)、Metabolite11(0.3)、M6A(0.2)、M14(0.02)、特徴付けされた代謝物(1.8)、未同定代謝物(1.3)
		胆汁	雄	0.08	Dihydroxy-M1(2.0)、M1(1.6)、M2(0.9)、M14(0.5)、M19(0.05)、未同定代謝物(3.4)
	1 mg/kg 体重/日 ・反復	尿	雄	0.11	M14(16.7)、M2(14.3)、M1(8.7)、Metabolite11(8.4)、Dehydroxy-M1(0.4)、M6A(0.4)、Metabolite29(0.4)、M19(0.4)、特徴付けされた代謝物(14.0)、未同定代謝物(10.2)
			雌	0.3	M14(13.0)、M2(12.7)、Metabolite11(7.8)、M1(5.0)、M19(0.9)、Dehydroxy-M1(0.2)、M6A(0.1)、特徴付けされた代謝物(13.0)、未同定代謝物(12.5)
		糞	雄	0.81	M2(1.3)、M14(0.4)、M1(0.3)、M6A(0.2)、Metabolite11(0.05)、特徴付けされた代謝物(2.3)、未同定代謝物(3.5)
			雌	1.8	M2(2.3)、M6A(1.2)、M14(0.3)、M1(0.3)、特徴付けされた代謝物(1.5)、未同定代謝物(4.6)

標識体	投与量	試料	性別	イミシアホス	代謝物
[epr- ¹⁴ C] イミシアホス	1 mg/kg 体重・ 単回	尿	雄	0.15	Metabolite 9(10.5)、Met-B (3.5)、Met-A(1.7)、Metabolite29(0.8)、M19(0.7)、その他(9.7)、特徴付けされた代謝物(16.9)、未同定代謝物(4.1)
			雌	0.53	Metabolite9(6.4)、Metabolite29(4.2)、M19(1.8)、Met-B(1.3)、Met-A(0.9)、その他(5.0)、特徴付けされた代謝物(20.6)、未同定代謝物(4.6)
		糞	雄	ND	M19(0.5)、M10(0.1)、Metabolite29(ND)、未同定代謝物(4.5)
			雌	ND	M19(2.0)、M10(0.2)、未同定代謝物(5.2)
	30 mg/kg 体重・ 単回	尿	雄	0.29	Met-A(25.2)、Met-B(4.4)、Metabolite 9(1.1)、M19(1.0)、Metabolite 29(0.8)、その他(2.7)、特徴付けされた代謝物(25.1)、未同定代謝物(3.4)
			雌	1.10	Met-A(23.5)、Metabolite 29(5.7)、M19(2.9)、Met-B(2.0)、Metabolite 9(1.0)、その他(5.6)、特徴付けされた代謝物(13.9)、未同定代謝物(4.4)
		糞	雄	0.01	M19(0.9)、M10(0.2)、未同定代謝物(6.8)
			雌	0.32	M19(1.3)、M10(0.2)、Metabolite 29(0.1)、未同定代謝物(4.8)

ND：検出されず M1：微量の M10 を含む。

④排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[imi-¹⁴C]イミシアホス若しくは[epr-¹⁴C]イミシアホスを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与した後、[imi-¹⁴C]イミシアホスを単回経口投与して排泄試験が実施された。

投与後 96 時間（[imi-¹⁴C]イミシアホス）又は 168 時間（[epr-¹⁴C]イミシアホス）における尿及び糞中排泄率は表 21 に示されている。

[imi-¹⁴C]イミシアホス投与群では、投与後 96 時間の尿中排泄量は総投与放射能（TAR）の 68%TAR～79%TAR、糞中排泄量は 7%TAR～12%TAR、[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群では投与後 168 時間の尿中排泄量は 46%TAR～65%TAR、糞中排泄量は 6%TAR～10%TAR であり、主に尿中に排泄された。放射能の排泄量に性差はみられなかった。

[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群では物質収支が低かったため、雄ラット（2 匹）に低用量又は高用量の[epr-¹⁴C]イミシアホスを単回経口投与し、ブリッジ試験で確認したところ、表 22 に示されているように、これは呼気中放射能排泄によるものであった。（参照 2）

表 21 投与後 96 時間又は 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	1 mg/kg 体重・単回				30 mg/kg 体重・単回				1 mg/kg 体重/ 日・反復	
標識体	[imi- ¹⁴ C] イミシアホス ¹⁾		[epr- ¹⁴ C] イミシアホス ²⁾		[imi- ¹⁴ C] イミシアホス ¹⁾		[epr- ¹⁴ C] イミシアホス ²⁾		[imi- ¹⁴ C] イミシアホス ¹⁾	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	74.4	72.1	49.5	46.4	78.6	76.1	64.9	60.5	74.2	67.9
糞	8.4	9.6	6.1	8.9	7.4	6.9	10.2	9.4	8.9	12.0
ケージ洗浄液	12.6	15.9	11.4	14.9	10.3	12.7	9.6	13.6	8.4	13.9

¹⁾ [imi-¹⁴C]イミシアホス投与群：投与後 96 時間²⁾ [epr-¹⁴C]イミシアホス投与群：投与後 168 時間

表 22 投与後 72 時間における呼気、尿及び糞中放射能排泄率 (%TAR)

試料		1 mg/kg 体重	30 mg/kg 体重
尿		60.2	77.8
糞		3.9	4.2
ケージ洗浄液		0.3	0.4
呼気	二酸化炭素	18.8	10.5
	その他	5.0	2.5
カーカス		6.2	2.0

b. 胆汁中排泄

胆管にカニューレを挿入した Wistar ラット（一群雄 3 匹）に、[imi-¹⁴C]イミシアホスを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 23 に示されている。

胆汁、尿及び糞中への放射能の排泄に投与量による差異はみられず、いずれの投与群においても、70%TAR 以上が尿中に排泄され、胆汁及び糞中への排泄は少なかった。（参照 2）

表 23 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	1 mg/kg 体重	30 mg/kg 体重
胆汁	9.3	8.4
尿	72.1	74.8
糞	4.8	3.1
ケージ洗浄液	8.31	8.23

⑤ラットの脳、肝臓及び血液中における代謝

ラットを用いた体内分布試験[5.(1)②]において、[epr-¹⁴C]イミシアホス投与群における体内残留量が[imi-¹⁴C]イミシアホス投与群より多い傾向が認められたため、[epr-¹⁴C]イミシアホスを投与したラットにおける体内残留放射能の特性について検討された。

その結果、脳及び肝臓中残留放射能は、大部分がアセトンやメタノールでは抽出されず、大部分がプロテアーゼ処理で、少量がアミラーゼ処理で遊離され、すでにタンパク質や炭水化物に同化されていると考えられた。赤血球においても、赤血球中放射能の 2/3～3/4 が膜に局在し、同じくプロテアーゼ処理で遊離され、タンパク質に同化されているものと考えられた。（参照 3）

6. 急性毒性試験等

（1）急性毒性試験（経口投与）

イミシアホス（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。

各試験の概要は表 24 に示されている。（参照 24～26）

表 24 急性毒性試験概要（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 5 匹	雌と同等	81.3	投与量： 雄：80 mg/kg 体重 雌：60、80、106 mg/kg 体重 雄 80 mg/kg 体重、雌 60 mg/kg 体重以上投与群：振戦、流涎、流涙、円背位、嗜眠、頻呼吸、運動失調、眼球突出、腹臥、肛門周囲の汚れ、衰弱、立毛、開脚歩行、あえぎ呼吸／呼吸困難、血涙、低体温、尿の変色、活動量低下等 80 mg/kg 体重以上投与群(雌雄)で死亡例
Wistar ラット 雌雄各 3 匹	記載なし (上記試験と同等)	記載なし (上記試験と同等)	投与量： 雌雄：70、80 mg/kg 体重 70 mg/kg 体重以上投与群(雌雄)：嗜眠、立毛、円背位、流涎、眼球突出、腹臥、振戦、運動失調、低体温、流涙、肛門周囲の汚れ、呼吸困難、痙攣、鼻部の汚れ、衰弱、血涙、歩行異常等 雄 70 mg/kg 体重投与群で死亡例(1/3 例)
ICR マウス 雌雄各 5 匹	雌と同等	92.3	投与量： 雄：92 mg/kg 体重 雌：60、80、106 mg/kg 体重 雄 92 mg/kg 体重、雌 60 mg/kg 体重以上投与群：嗜眠、眼瞼閉鎖、粗毛、活動量低下、運動失調、振戦、腹臥、呼吸困難、流涙、肛門周囲の汚れ、低体温等 雄 92 mg/kg 体重、雌 80 mg/kg 体重以上投与群で死亡例

(2) 一般薬理試験

ラット、マウス及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 25 に示されている。(参照 23)

表 25 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
末梢神経系	一般状態 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40 mg/kg 体重以上 投与群で投与直後 に流涎、120 mg/kg 体重投与群で縮瞳
	一般状態 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40 mg/kg 体重以上 投与群で振戦、歩行 失調、120 mg/kg 体 重投与群で腹臥位、 体温低下、歩行異 常、眼球突出等、投 与後 96 時間以内に 症状消失
中枢神経系	自発 運動量	ICR マウス	雄 5	0、1、3、10、 30、100 (強制経口)	3	10	10 及び 30 mg/kg 体 重投与群で投与後 180 分まで自発運 動量低下 100 mg/kg 体重投 与群で投与後 30 分 から著しい自発運 動量低下
	痙攣誘発 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 5	0、10、30、 100 (強制経口)	10	30	電撃刺激に対する 痙攣発現数及び死 亡発現数に影響な し 30 及び 100 mg/kg 体重投与群で強直 性痙攣発現数減少
	体 温	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、 120 (強制経口)	12	40	40 及び 120 mg/kg 体重投与群で投与 後 1～6 時間まで体 温低下 120 mg/kg 体重投 与群では 48 時間ま で低下傾向あり

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
呼吸・循環器系	呼吸数、血圧、心拍数	ビーグル犬	雄 3	0、12.5、25、50 (強制経口)	25	50	50 mg/kg 体重投与群で投与 6 及び 24 時間後に平均血圧低下 心電図、心拍数、呼吸数には影響なし
腎機能	尿、電解質、排泄量	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、120 (強制経口)	12	40	40 及び 120 mg/kg 体重投与群で尿量、ナトリウム及びクロール排泄量増加 120 mg/kg 体重投与群で浸透圧増加
骨格筋	握力	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、120 (強制経口)	120	—	影響なし
血液系	血液凝固	Wistar ラット	雄 5	0、12、40、120 (強制経口)	120	—	影響なし
消化器系	炭末輸送	ICR マウス	雄 5	0、10、30、100 (強制経口)	30	100	100 mg/kg 体重投与群で炭末移行率増加

注) 検体は 1%メチルセルロースに懸濁して用いた。

—：最小作用量が設定できない。

7. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹、対照群及び高用量群は雌雄各 25 匹とし、うち雌雄各 10 匹は 4 週間の休薬試験群とした）を用いた混餌投与（原体：0、3、10 及び 50 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）による 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 26 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	10 ppm	50 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.28	0.93	4.86
	雌	0.28	0.99	5.13

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

休薬試験群では、50 ppm 投与群の脳 ChE 活性に著しい回復がみられ、対照群との差が 20%以内となったが、統計学的には有意に低かった。検体投与による神経病理組織学的影響は、いずれの投与群にも認められなかった。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3 ppm (雌雄とも 0.28 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 40)

表 27 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50 ppm	・網状赤血球率増加 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・Hb 及び Ht 減少[§]	・網状赤血球率増加 ・RBC 減少 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・Hb 及び Ht 減少[§]
10 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
3 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。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (追加試験) (ラット)

90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験[7.(1)]において、最高用量である 50 ppm 投与群の投与終了時検査で有意な ChE 活性阻害が認められたが、休薬期間終了時の血漿及び赤血球の ChE 活性が測定されなかったことから、本試験はその補足試験として実施された。

Wistar ラット (一群雌雄各 20 匹、うち雌雄各 10 匹は 4 週間の休薬試験群とした) を用いた混餌投与 (0 及び 50 ppm : 平均検体摂取量は雄 4.4 mg/kg 体重/日、雌 4.8 mg/kg 体重/日) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

血液学的検査において、高用量投与群の雌で Hb、RBC 及び Ht の有意な減少が認められ、雄でも Ht が減少し、これに対応する網状赤血球率も増加した。休薬期間終了時の検査では、赤血球系の変動は認められず、僅かに雌の網状赤血球率が対照群より高かったが、検体投与からの回復性は示唆された。

ChE 活性に関しては、投与終了時検査において脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。赤血球 ChE については、測定下限以下であったため測定感度を上げて測定したが、検体投与の影響は明らかではなかった。休薬群では検体投与の影響は認められず、完全に検体投与の影響から回復したと考えられた。

本試験の結果から、90 日間亜急性毒性試験における影響として、50 ppm 投与群の雌雄で貧血及び脳 ChE 活性阻害が認められたが、4 週間の休薬期間終了時には、血漿、赤血球及び脳 ChE 活性の変化は消失することが確認された。(参照 41)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹、うち対照群及び高用量群の雌雄各 4 匹は 4 週間の休薬期間を設けた回復試験群を設定) を用いた強制経口投与 (原体 : 0、0.25、2.5 及び 25 mg/kg 体重/日) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、

対照群及び高用量群については、投与終了後に4週間の休薬期間を設け、回復試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表28に示されている。

休薬試験終了時検査では、25 mg/kg 体重/日投与群の雌に脳 ChE 活性阻害が認められ、赤血球 ChE 活性も、統計学的有意差は認められないものの対照群より僅かに低い傾向がみられた。しかし、第13週の検査結果と比較した場合、明らかな回復傾向が認められた。

本試験において、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 0.25mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 42)

表 28 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
25 mg/kg 体重/日	・ 消瘦(投与 1 週以降) ・ 体重減少(投与 1～2 週) ・ 体重増加量抑制(投与 0～13 週) ・ 摂餌量減少(投与 0～13 週) ・ Hb 及び Ht 減少 ・ PT 及び APTT 延長傾向 ・ ALT 活性低下 ・ カルシウム、Alb、TP、A/G 比、Glu 及びカリウム減少 ・ 脳 ChE 活性阻害(20%以上)	・ 消瘦(投与 4 週以降) ・ 体重減少(投与 1 週) ・ 体重増加量抑制(投与 0～13 週) ・ 摂餌量減少(投与 0～13 週) ・ PT 及び APTT 延長 ・ ALT 活性低下 ・ カリウム減少 ・ 脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・ 胸腺絶対重量減少
2.5 mg/kg 体重/日 以上	・ RBC 減少 ・ 網状赤血球率増加 ・ 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) ・ 胸骨及び大腿骨の骨髓造血亢進	・ Hb、Ht 及び RBC 減少 ・ 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) ・ 胸骨及び大腿骨の骨髓造血亢進
0.25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

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 4 匹）を用いた強制経口投与（原体：0、0.05、0.2、1 及び 5 mg/kg 体重/日）による 1 年間慢性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 29 に示されている。

本試験において、0.2 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に骨髓造血亢進等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 0.05 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 44)

表 29 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5 mg/kg 体重/日	・軟便(投与 1 週以降) ・好酸球比率増加 ・PT 及び APTT 延長 ・Alb 減少 ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) ・脾絶対及び比重量²増加 ・胃、盲腸：好酸球増加 ・直腸杯細胞減少	・軟便(投与 1 週以降) ・好酸球比率及び好酸球数増加 ・Alb 減少 ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) ・脾比重量増加 ・胃、十二指腸、空腸：好酸球増加 ・盲腸、結腸：形質細胞増生
1 mg/kg 体重/日 以上	・Ht、Hb 及び MCHC 減少 ・好酸球数増加 ・直腸形質細胞増生	・盲腸好酸球増加 ・結腸、直腸：好酸球増加、杯細胞減少
0.2 mg/kg 体重/日 以上	・RBC 減少 ・骨髓造血亢進 ・脾髄外造血及び色素沈着 ・クッパー細胞色素沈着 ・回腸好酸球増加	・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・骨髓造血亢進 ・脾髄外造血及び色素沈着 ・クッパー細胞色素沈着 ・回腸好酸球増加 ・直腸形質細胞増生
0.05 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 70 匹、ただし、高用量群は雌雄各 90 匹）を用いた混餌投与（原体：0、3、10 及び 50 ppm：平均検体摂取量は表 30 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 30 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		3 ppm	10 ppm	50 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.15	0.51	2.71
	雌	0.19	0.64	3.31

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

3 ppm 投与群の雌雄においても赤血球 ChE 活性の有意な阻害が認められたが、その阻害率は概ね 20%以下であり、毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、10 ppm 以上投与群の雌雄に赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3 ppm (雄：0.15 mg/kg 体重/日、雌：0.19 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 45)

² 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 31 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

投与群	雄	雌
50 ppm	・網状赤血球率増加 ・カリウム増加 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上) ・脾絶対及び比重量増加	・網状赤血球率増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・脳 ChE 活性阻害(20%以上)
10 ppm 以上	・T.Chol 及び無機リン増加 ・Glu 低下 ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
3 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）１年間慢性毒性試験（追加試験）（ラット）

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[8.(2)]において、3 ppm 投与群で 20%以下であるものの赤血球 ChE 活性阻害が認められたので、追加試験として Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌投与（原体：0、1 及び 2 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 32 1 年間慢性毒性試験（追加試験）（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	2 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.06	0.12
	雌	0.07	0.15

本試験では、2 ppm 投与群でも体重、摂餌量、血液学的検査、血液生化学的検査及び病理学的検査において影響は認められず、ChE 活性にも毒性学的に意味のある影響が認められなかったことから、無毒性量は雄雌とも 2 ppm（雄：0.12 mg/kg 体重/日、雌：0.15 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 46）

（４）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌投与（原体：0、3、10、30 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 33 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	10 ppm	30 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.36	1.21	3.62	12.3
	雌	0.45	1.48	4.48	14.2

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、3 ppm 以上投与群の雄及び 10 ppm 以上投与群の雌に赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたことから、無毒性量は雄では 3 ppm 未満（0.36 mg/kg 体重/日未満）、雌で 3 ppm（0.45 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 47）

表 34 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 副腎及び脳絶対及び比重量増加 ・ 副腎：皮質細胞肥大、鉍質沈着	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ MCV 減少 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 心臓絶対及び比重量、脾臓絶対重量減少 ・ 副腎：皮質細胞肥大、鉍質沈着
30 ppm 以上	・ 脳 ChE 活性阻害(20%以上)	・ WBC 及び MCHC 増加
10 ppm 以上		・ 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) ・ 脳 ChE 活性阻害(20%以上)
3 ppm 以上	・ 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	3 ppm 毒性所見なし

（5）18 か月間発がん性試験（追加試験）（マウス）

18 か月間発がん性試験[8.（4）]において、低用量の 3 ppm 投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害が認められたので、ChE 活性阻害作用が発現しない用量を確認するための追加試験として、ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌投与（原体：0、0.1、0.25、0.5 及び 1.0 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 35 18 か月間発がん性試験（追加試験）（マウス）の平均検体摂取量

投与群		0.1 ppm	0.25 ppm	0.5 ppm	1.0 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.01	0.03	0.06	0.12
	雌	0.02	0.04	0.08	0.17

0.1 及び 1.0 ppm 投与群の雌において有意な赤血球 ChE 活性阻害が認められ、阻害率は 20%以上であった。しかし、用量相関性は認められないこと、脳 ChE には変化はみられないこと、及び前述のマウスを用いた発がん性試験[8.（4）]において 3 ppm 投与群の雌では赤血球 ChE 活性阻害が認められなかったことから、本試験で認められた赤血球 ChE 活性の変化には毒性学的意義は少ないと考えられた。雄ではいずれの投与群においても赤血球 ChE 活性阻害は認められなかった。

脳 ChE 活性は、1 ppm 投与群の雄で統計学的に有意な阻害が認められたが、対照群の 94%であり、マウスを用いた発がん性試験[8.（4）]では 10 ppm 以下

投与群で脳 ChE 活性の有意な阻害が認められていないことから、この阻害は毒性学的に意義のある変化ではないと考えられた。その他の投与群には、統計学的に有意な変化は認められなかった。

以上より、本試験における無毒性量は雄雌とも 1.0 ppm (雄 : 0.12 mg/kg 体重/日、雌 : 0.17 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 48)

[8.(4)]及び[8.(5)]の試験結果から、マウスを用いた発がん性試験における無毒性量は、雄で 1.0 ppm (0.12 mg/kg 体重/日)、雌で 3 ppm (0.45 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

9. 神経毒性試験

(1) 急性神経毒性試験

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) に、イミシアホスを 0、6.25、25 又は 100 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、急性神経毒性試験が実施された。なお、100 mg/kg 体重投与群の雄 5 匹において、投与後に強い毒性症状がみられたため、残りの雄 5 匹及び雌は高用量を 60 mg/kg 体重に下げて投与が行われた。また、雄についてのみ、一群 10 匹を用いて追加試験 (イミシアホスを 0、6.25、25 又は 60 mg/kg 体重の用量で単回経口投与) が実施された。

致死量に近い用量 (100 及び 60 mg/kg 体重) を投与した場合、体重増加抑制のほか、歩行異常、円背位、流涎、自発運動の低下、痛覚反応の低下、逃避行動低下、聴覚反応低下等の検体投与と関連する神経症状が認められ、25 mg/kg 体重投与群でも歩行異常、円背位、呼吸数の変化が認められたことから、本試験における無毒性量は 6.25 mg/kg 体重と考えられた。しかし、いずれの投与群にも神経病理組織学的な変化は認められなかった。(参照 37)

(2) 急性遅発性神経毒性試験

単冠白色レグホン種産卵鶏 (一群 20 羽、対照群 15 羽、陽性対照群 12 羽) を用いた経口投与 (0 及び 26 mg/kg 体重) による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

本試験では、症状及び病理組織学的に急性遅発性神経毒性を示唆する所見は認められなかったが、脳及び脊髄の AChE 及び NTE 活性に有意な影響が認められたため、更に、産卵鶏 (一群 24 羽、対照群 10 羽、陽性対照群 23 羽) に 0.2～25 mg/kg 体重の用量でイミシアホスを経口投与し、無影響量及び回復性を検討するための追加試験が実施された。その結果、5 mg/kg 体重以上の用量で、神経組織中 AChE 及び NTE 活性阻害が誘発されたが、約 3 週間で回復し、1 mg/kg 体重以下の用量では、AChE 及び NTE 活性に影響を及ぼさないことが示唆された。(参照 38)

(3) 発達神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（主群：一群雌 25 匹、アセチルコリンエステラーゼ活性測定試験群：一群雌 10 匹）の妊娠 6 日～哺育 21 日に混餌投与（原体：0、5、15 及び 45 ppm、平均検体摂取量は表 36 参照）して、発達神経毒性試験が実施された。

表 36 発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	15 ppm	45 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期間	0.35	1.10	3.62
	哺育期間	0.90	2.64	8.00

母動物では、検体投与による影響は認められなかった。

児動物では、45 ppm 投与群で体重増加抑制が認められ、雄 3 例が死亡又は切迫と殺された（生後 24 日 2 例死亡及び生後 35 日 1 例切迫と殺）。

生後 72 日の 45 ppm 投与群雄で脳絶対重量が減少し、脳の形態計測値（大脳皮質の厚さ、海馬の錐体神経細胞層間の高さ、小脳の高さ）の低下が認められ、検体投与の影響と考えられたが、軽微な変化であった。いずれの群においても、神経行動学的影響は認められず、神経病理学的影響も認められなかった。また、生後 11 及び 21 日の赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性に影響は認められなかった。

これらの結果から、本試験の条件下において発達神経毒性は認められないと考えられた。

本試験において、母動物では毒性が認められず、児動物では 45 ppm 投与群で体重増加抑制が認められ、雄で脳絶対重量減少及び脳の形態計測値の低下が認められたことから、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 45 ppm（妊娠期間：3.62 mg/kg 体重/日、哺育期間：8.00 mg/kg 体重/日）、児動物で 15 ppm（妊娠期間：1.10 mg/kg 体重/日、哺育期間：2.64 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 94、95）

10. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌投与（原体：0、3、18 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 37 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			3 ppm	18 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P	雄	0.2	1.2	6.7
		雌	0.3	1.8	10.5
	F ₁	雄	0.3	1.7	10.3
		雌	0.3	1.9	11.4

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

100 ppm 投与群の F₁ 世代において、哺育期間中の全同腹児死亡がみられた腹数が増加した。

本試験において、親動物では 100 ppm 投与群の雌雄（P 雌及び F₁ 雌雄）に体重増加抑制等が、児動物では 100 ppm 投与群で生存率低下等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物で 18 ppm（P 雄：1.2 mg/kg 体重/日、P 雌：1.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 49）

表 38 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	100 ppm	100 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制(哺育 1～4 日以降) ・ 摂餌量減少(哺育 7～10 日以降)	・ 体重増加抑制 ・ 精巣上体重量増加	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 全同腹児死亡がみられた腹数増加
	18 ppm 以下		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	100 ppm	・ 生存率低下 ・ 低体重		・ 生存率低下 ・ 低体重	
	18 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

（2）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口投与（0、1、2.5 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）して発生毒性試験が実施された。

母動物には投与に関連した変化は認められなかった。胎児では、対照群を含む全ての群で 1～3 例に内臓又は骨格異常が認められたが、その発現率に差はみられず、いずれも発育遅延に関連したもの、又は同系統ラットにおいて自然発生的に認められるものであり、検体の投与に関連したものではなかった。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 10 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 50）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口投与（0、1、2.5 及び 5 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）して発生毒性試験が実施された。

試験期間中、対照群、2.5 及び 5 mg/kg 体重/日投与群において、それぞれ 1、1 及び 6 例の母動物が誤投与のために死亡又は切迫と殺され、1 及び 2.5 mg/kg 体重/日投与群のそれぞれ 2 及び 3 例が流産のためと殺された。これらの動物の剖検では、多くの動物の胸腔又は肺に誤投与に起因する所見が認められた。2.5 mg/kg 体重/日以上投与群では消化管にも異常が認められたが、これは投与の物理的刺激による胃粘膜の肥厚であり、検体投与に関連したものではなかった。胎児では、対照群を含む全ての群で外表、内臓又は骨格異常が認められたが、その発現率に差は認められず、いずれも自然発生的に認められるものであり、検体の投与に関連したものではなかった。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 5 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 51）

1 1. 遺伝毒性試験

イミシアホスの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL）を用いた染色体異常試験、ラットを用いた小核試験が実施された。結果は表 39 に示されている。

CHL 細胞を用いた染色体異常試験において、細胞増殖抑制のみられる最高用量でのみ、代謝活性化系存在下で染色体異常誘発性（構造異常の発現頻度増加）が認められたが、*in vivo* におけるラットの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、イミシアホスには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 52～56）

表 39 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	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺線維芽細胞(CHL)	220～2,048 µg/mL (+/-S9)	+S9 で陽性
in vivo	小核試験	Wistar ラット(骨髄細胞) (一群雄 8 匹)	0、7.5、15、30 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回静脈内投与 ^a)	陰性
	小核試験	Wistar ラット(肝細胞) (一群雄 7 匹)	0、2.5、5 mg/kg 体重 (48 時間間隔で 2 回経口投与 ^b)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : 2 回目投与の 24 時間後に骨髄細胞を採取した。検体は 0.5% DMSO 水溶液に溶解して用いた。

b : 検体投与 24 時間後に部分肝切除を行い、その 24 時間後に再度検体を投与し、その 24 及び 48 時間後（初回投与後 72 及び 96 時間）で肝細胞を採取した。検体は 1%メチルセルロース溶液に懸濁して用いた。

12. 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）

イミシアホス（原体）の急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）が実施された。

各試験の概要は表 40 に示されている。（参照 27～29）

表 40 急性毒性試験概要（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 5 匹	>2,000	>2,000	鼻部の汚れ、血涙、肛門周囲の汚れ、死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	鼻部の汚れ、肛門周囲の汚れ、死亡例なし
吸入 ^a	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		眼球突出、円背位、振戦、被毛汚染、被毛湿潤、粗毛、低体温、浅く速い呼吸、運動失調、沈静、呼吸困難、不整呼吸、呼吸数低下、眼の混濁、眼分泌物、挙尾等
		1.83	2.16	

a : 4 時間ばく露（エアロゾル）

(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼に対して刺激性が認められたが、回復性があると考えられた。皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。パッチ除去 24 及び 48 時間後の観察で、全ての動物に軽度から中等度の皮膚反応が認められ、イミシアホスには皮膚感作性があるものと判断された。(参照 39、83、92、93)

(3) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹、ただし、対照群及び高用量群雌雄各 5 匹を休薬試験群とした) を用いた経皮投与 (原体: 0、2.5、25 及び 250 mg/kg 体重/日) による 28 日間亜急性経皮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 41 に示されている。

本試験において、250 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 43)

表 41 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	・ Hb 及び Ht 減少 ・ 脳 ChE 活性阻害(20%以上)	・ Ht 減少 ・ 脳 ChE 活性阻害(20%以上)
25 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

13. その他の試験

(1) コリンエステラーゼ活性影響試験

Wistar ラット (一群雄 5 匹) にイミシアホスを単回強制経口投与 (0、1、5 及び 20 mg/kg 体重) 又は 14 日間反復経口投与 (0 及び 5 mg/kg 体重/日) して、投与後の血漿、赤血球及び脳 ChE 活性が測定された (単回投与 1 mg/kg 体重投与群では投与 168 時間以降、5 及び 20 mg/kg 体重投与群では投与 1 時間以降)。

ChE 活性の推移を検討した結果、単回投与では、血漿 ChE 活性は投与 7 日後には回復したと考えられた。赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が 5 mg/kg 体重以上投与群で認められたが、投与 28 日後には回復したと考えられた。脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が 20 mg/kg 体重投与群で認められたが、投与 7 日後には回復したと考えられた。反復投与では、血漿 ChE 活性は最終投与 3 日後に回復したと考えられた。5 mg/kg 体重投与群において赤血球 ChE 活性阻害及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたが、赤血球 ChE 活性は 84 日後、脳 ChE 活性は 14 日後には回復したと考えられた。

本試験における ChE 活性阻害に対する無毒性量は、単回投与で 1 mg/kg 体重、反復投与で 5 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。

イミシアホスの経口投与によって誘発されたラットにおける ChE 活性阻害は、時間とともに回復することが示唆された。血漿及び脳 ChE 活性の回復は比較的速く、赤血球 ChE 活性の回復は遅れる傾向がみられたが、これは赤血球の産生から崩壊の周期が関連していると考えられた。（参照 64）

（２）解毒試験

Wistar ラット（一群雄 10 匹）にイミシアホスを単回経口投与（210 mg/kg 体重）し、その 30 分後に解毒剤としてアトロピン（200 mg/kg 体重）の皮下投与、PAM（250 mg/kg 体重）の筋肉内投与、アトロピン+PAM の併用投与を行って、解毒試験が実施された。また、イミシアホス（240 mg/kg 体重）を単回経口投与して、これらの解毒剤の複数回投与（アトロピン：150 mg/kg 体重×1 回 + 10 mg/kg 体重×3 回、PAM：150 mg/kg 体重×6 回、アトロピン+PAM 併用）による延命効果及び救命効果についても検討された。

イミシアホス単独投与群では、投与 2 時間後に死亡が発現し、210 mg/kg 体重投与では 2 日後までに 7 例が、240 mg/kg 体重投与では 3 日後までに全例が死亡した。主な症状として縮瞳、流涎、腹臥位、振戦、眼球突出が観察された。

アトロピン又はアトロピン+PAM 併用投与群では、単回及び複数回投与試験のいずれにおいても、死亡発現時間の遅れとともに死亡率の低下がみられ、症状の発現減少又は消失が確認された。PAM 投与群では、単回投与試験において死亡発現時間の遅れと死亡率の低下が認められたが、複数回投与試験では明らかな延命効果及び救命効果は認められなかった。PAM 投与による症状の改善は認められなかった。（参照 65、66）

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 M1、M2、M5、M6A、M8、M10 及び M19）

代謝物 M1、M2、M5、M8、M10 及び M19 のマウスを用いた急性毒性試験（経口投与）並びに代謝物 M6A 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 42 に示されており、代謝物の急性経口毒性は代謝物 M19 を除き、いずれも親化合物より弱かった。代謝物 M19 の急性経口毒性は親化合物と同等と考えられた。（参照 30～36）

表 42 急性毒性試験概要（経口投与、代謝物）

代謝物	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
M1	ICR マウス 雌 3 匹	300～2,000	円背位、振戦、嗜眠、流涎等
M2	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
M5	ICR マウス 雌 3 匹	300～2,000	円背位、斜視、立毛、嗜眠、 浅呼吸、腹臥位等
M6A	Wistar ラット 雌 3 匹	500～2,000	嗜眠、呼吸困難、立毛、振戦、 流涎等
M8	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
M10	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
M19	ICR マウス 雌 5 匹	50～300	自発運動低下、流涙、流涎、 間代性痙攣、低体温、腹臥位、 軟便等

2. 遺伝毒性試験（代謝物 M1、M2、M5、M6A、M8、M10 及び M19）

主に植物由来の M1、M2、M5、M6A、M10 及び M19 並びに主に土壌及び水中由来の M8 について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は、表 43 に示されているとおり全て陰性であった。（参照 57～63）

表 43 遺伝毒性試験概要（代謝物）

代謝物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
M1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M2	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M5	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M6A	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M8	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M10	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	1.6～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M19	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「イミシアホス」の食品健康影響評価を実施した。第4版の改訂に当たっては、厚生労働省から作物残留試験（だいこん、にんじん等）、眼・皮膚に対する刺激性試験（ウサギ）の成績等が新たに提出された。

¹⁴Cで標識したイミシアホスの植物代謝試験の結果、土壌処理したイミシアホスの挙動は類似しており、根から吸収され、多くは茎葉部に移行するが、一部は果実や塊茎や根部に移行した。主要残留物は未変化のイミシアホス及び代謝物 M6A であり、そのほか代謝物 M2、M5、M10 及び M19 のグルコース抱合体が 10%TRR を超えて認められた。

野菜及び果物を用いて、イミシアホス並びに代謝物 M19、M10、M6A 及び M5 を分析対象化合物として実施された作物残留試験の結果、最大残留値は、イミシアホスで 0.715 mg/kg（結球レタス：茎葉部）、代謝物 M19 で 0.0323 mg/kg（だいこん：葉部）、代謝物 M10 で 0.028 mg/kg（トマト：果実）、代謝物 M6A で 0.080 mg/kg（だいこん：葉部）、代謝物 M5 で 0.012 mg/kg（だいこん：葉部）であった。

¹⁴Cで標識したイミシアホスの動物体内動態試験の結果、経口投与されたイミシアホスの吸収及び排泄は速やかであった。吸収率は低用量投与群で少なくとも 89.7%、高用量投与群で少なくとも 91.4%と算出され、主に尿中へ排泄された。臓器・組織への蓄積性は認められなかった。尿中の主な代謝物として M1、M2、M14、Metabolite 9、Met-A 等が認められた。

各種毒性試験結果から、イミシアホス投与による影響は、主に脳及び赤血球 ChE 活性並びに血液系（貧血等）に認められた。発がん性、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。

急性神経毒性試験では、ラットにおいて高用量及び中用量で有機リン系化合物特有の神経症状が認められたが、神経組織に病理組織学的所見は認められず、低用量では症状の発現も認められなかった。遅発性神経毒性及び発達神経毒性は認められなかった。繁殖試験では、高用量投与群で哺育期間中の全同腹児死亡がみられた腹数が増加した。

植物代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として M2、M5、M6A、M10 及び M19 のグルコース抱合体が認められたが、M2、M6A、M10 及び M19 はラットにおいても検出される代謝物であった。また、代謝物 M5 は急性毒性が親化合物より弱く、遺伝毒性試験の結果は陰性で、作物残留量が低かったことから、農産物中のばく露評価対象物質をイミシアホス（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 44 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 45 に示されている。

食品安全委員会農薬第二専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験の 0.05 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 0.0005 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、イミシア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、ラットを用いたコリンエステラーゼ活性影響試験の 1 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.0005 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.05 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.01 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	コリンエステラーゼ活性影響試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	1 mg/kg 体重
(安全係数)	100

ばく露量については、当評価結果を踏まえて報告を求めることとし、確認することとする。

表 44 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間亜急性 毒性/神経毒 性併合試験	0、3、10、50 ppm	雄：0.28 雌：0.28	雄：0.93 雌：0.99	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) (神経毒性は認められない)
		雄：0、0.28、0.93、 4.86 雌：0、0.28、0.99、 5.13			
	2 年間慢性毒 性/発がん性 併合試験	0、3、10、50 ppm	雄：0.15 雌：0.19	雄：0.51 雌：0.64	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)等 (発がん性は認められない)
		雄：0、0.15、0.51、 2.71 雌：0、0.19、0.64、 3.31			
	1 年間慢性 毒性試験 (追加試験)	0、1、2 ppm	雄：0.12 雌：0.15	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
		雄：0、0.06、0.12 雌：0、0.07、0.15			
	発達神経毒性 試験	0、5、15、45 ppm	母動物：3.62 児動物：1.10	母動物：－ 児動物：3.62	母動物：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制等 (発達神経毒性は認められな い)
		妊娠期間：0.35、 1.10、3.62 哺育期間：0.90、 2.64、8.0			
	2 世代 繁殖試験	0、3、18、100 ppm	親動物・児動 物	親動物・児動 物	親動物：体重増加抑制等 児動物：生存率低下等 (全同腹児死亡がみられた腹 数増加)
		P 雄：0、0.2、1.2、6.7 P 雌：0、0.3、1.8、10.5 F ₁ 雄：0、0.3、1.7、 10.3 F ₁ 雌：0、0.3、1.9、 11.4	P 雄：1.2 P 雌：1.8 F ₁ 雄：1.7 F ₁ 雌：1.9	P 雄：6.7 P 雌：10.5 F ₁ 雄：10.3 F ₁ 雌：11.4	
マウス	18 か月間 発がん性試験	0、3、10、30、100 ppm	雄：－ 雌：0.45	雄：0.36 雌：1.48	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)等 (発がん性は認められない)
		雄：0、0.36、1.21、 3.62、12.3 雌：0、0.45、1.48、 4.48、14.2			
	18 か月間 発がん性試験 (追加試験)	0、0.1、0.25、0.5、 1.0 ppm	雄：0.12 雌：0.17	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
		雄：0、0.01、0.03、 0.06、0.12			

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
		雌：0、0.02、0.04、 0.08、0.17			
ウサギ	発生毒性試験	0、1、2.5、5	母動物：5 胎 児：5	母動物：－ 胎 児：－	母動物・胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	0、0.25、2.5、25	雌雄：0.25	雌雄：2.5	雌雄：赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)等
	1 年間慢性 毒性試験	0、0.05、0.2、1、5	雌雄：0.05	雌雄：0.2	雌雄：骨髓造血亢進等
ADI			NOAEL：0.05 mg/kg 体重/日 SF：100 ADI：0.0005 mg/kg 体重/日		
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験		

注) ADI：許容一日摂取量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量又は最小毒性量が設定できない。

¹⁾：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

表 45 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①	雄：80 雌：60、80、106	雌雄：－ 雌雄：振戦、流涎、流涙、円背位、嗜眠、頻呼吸、運動失調、眼球突出、腹臥、衰弱、開脚歩行、あえぎ呼吸／呼吸困難、血涙、活動量低下等
	急性毒性試験②	雌雄：70、80	雌雄：－ 雌雄：嗜眠、円背位、流涎、眼球突出、腹臥、振戦、運動失調、流涎、呼吸困難、痙攣、衰弱、血涙、歩行異常等
	一般薬理試験 (一般状態)	雄：0、12、40、 120	雄：12 雄：流涎、振戦及び歩行失調
	急性神経毒性 試験	雄：0、6.25、25、 60、100 雌：0、6.25、25、 60	雌雄：6.25 雌雄：歩行異常、円背位、呼吸数の変化
	コリンエステラーゼ 活性影響試験	雄：0、1、5、20	雄：1 雄：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
マウス	急性毒性試験	雄：92 雌：60、80、106	雌雄：－ 雌雄：嗜眠、眼瞼閉鎖、粗毛、活動量低下、運動失調、振戦、腹臥、呼吸困難、流涎、低体温等
	一般薬理試験 (自発運動量)	雄：0、1、3、10、 30、100	雄：3 雄：自発運動量低下
ARfD			NOAEL：1 SF：100 ARfD：0.01
ARfD 設定根拠資料			ラットを用いたコリンエステラーゼ活性影響試験

注) ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定できなかった

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
M1	1-ethyl-imidazolidin-2-ylidene-cyanamide
M2	imidazolidin-2-ylidene-cyanamide
M3	1-ethyl-imidazolidin-2-one
M5	thiophosphoric acid <i>O</i> -ethyl ester <i>S</i> -propyl ester
M6A	(1-ethyl-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -imidazol-2-yl)-urea
	(1-ethyl-imidazolin-2-ylidene)-urea
M8	(2-cyanoimino-3-ethyl-imidazolidin-1-yl)-phosphonic acid monoethyl ester
M9	(2-cyanoimino-3-ethyl-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>S</i> -propyl ester
M10	(3-ethyl-2-imino-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>O</i> -ethyl ester
M11	(3-ethyl-2-imino-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>S</i> -propyl ester
M14	1-ethyl-5-hydroxy-imidazolidin-2-ylidene-cyanamide
M19	(2-cyanoimino-3-ethyl-4-hydroxy-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>O</i> -ethyl ester <i>S</i> -propyl ester
Dihydroxy-M1	1-ethyl-4,5-dihydroxy-imidazolidin-2-ylidene-cyanamide
Dehydroxy-M1	1-ethyl-1,3-dihydro-imidazol-2-ylidene-cyanamide
Metabolite 9	(2-imino-imidazolidin-1-yl)- phosphonothioic acid <i>O</i> -ethyl ester <i>S</i> -propyl ester
Metabolite 11	<i>N</i> -cyano- <i>N</i> -ethyl-guanidine
Metabolite 29	(2-cyanoimino-imidazolidin-1-yl)-phosphonothioic acid <i>O</i> -ethyl ester <i>S</i> -propyl ester
Met-A	ethyl-thiophosphoramidic acid <i>S</i> -(2-hydroxy-propyl) ester
Met-B	(同定には至らなかったが、Met-A に類似した構造と特徴付けられた)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
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))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PAM	プラリドキシム
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
T.Chol	総コレステロール
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<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	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
だいず (露地) (豆) 2012年	1	3,000 ^G	1	119	<0.005	<0.005									
				126	<0.005	<0.005									
				133	<0.005	<0.005									
	1		1	141	<0.005	<0.005									
				148	<0.005	<0.005									
				155	<0.005	<0.005									
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2003年	1	3,000 ^G	1	93	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
				100	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
				107	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
	1	3,000 ^G	1	80	0.012	0.010	0.0025	0.0020	0.003	0.002	0.002	0.002*	0.002	0.002*	
				87	0.021	0.015	0.0049	0.0038	0.005	0.004	0.005	0.004	0.002	0.002*	
				94	0.014	0.011	0.0028	0.0023	0.003	0.003	0.003	0.002	0.002	0.002*	
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2012年	1	1,500 ^G	1	84	<0.01	<0.01									
				91	<0.01	<0.01									
				98	<0.01	<0.01									
	1	1,500 ^G	1	91	<0.01	<0.01									
				98	<0.01	<0.01									
				105	<0.01	<0.01									
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2012年	1	3,000 ^L	1	92	<0.01	<0.01									
				99	<0.01	<0.01									
				106	<0.01	<0.01									
	1	3,000 ^G	1	91	0.01	0.01									
				98	0.01	0.01									
				105	<0.01	<0.01									

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
さといも (露地) (塊茎) 2009年	1	3,000 ^G	1	159	<0.005	<0.005								
				166	<0.005	<0.005								
				173	<0.005	<0.005								
	1	3,000 ^G	1	164	<0.005	<0.005								
				171	<0.005	<0.005								
				178	<0.005	<0.005								
かんしょ (露地) (塊根) 2003年	1	3,000 ^G	1	113	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.004	0.004	<0.001	<0.001
				120	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.002	0.002	<0.001	<0.001
				127	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.002	0.002	<0.001	<0.001
	1	3,000 ^G	1	110	<0.001	<0.001	0.0006	0.0005	<0.001	<0.001	0.006	0.006	0.002	0.002*
				117	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.003	0.002	0.001	0.001*
				124	<0.001	<0.001	0.0006	0.0005*	<0.001	<0.001	0.003	0.003	0.002	0.002*
かんしょ (露地) (塊根) 2010年	1	7,500 ^G	1	135	<0.002	<0.002								
				142	<0.002	<0.002								
				149	<0.002	<0.002								
	1	7,500 ^G	1	141	<0.002	<0.002								
				148	<0.002	<0.002								
				155	<0.002	<0.002								
かんしょ (露地) (塊根) 2010年	1	3000 ^L	1	131	<0.002	<0.002								
				138	<0.002	<0.002								
				145	<0.002	<0.002								
	1	3000 ^L	1	106	<0.002	<0.002								
				113	<0.002	<0.002								
				120	<0.002	<0.002								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
やまのいも (露地) (塊茎) 2012年	1	3,000 ^G	1	175	0.014	0.013								
				182	0.011	0.010								
				189	0.009	0.008								
	1		1	160	0.009	0.008								
だいこん (露地) (根部) 2003年		3,000 ^G		167	<0.005	<0.005								
				174	0.007	0.006								
	1		1	48	0.010	0.009	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.005	0.004	<0.001	<0.001
				55	0.009	0.007	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.002	0.002	<0.001	<0.001
だいこん (露地) (根部) 2003年		3,000 ^G		62	0.005	0.004	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.002	0.002	<0.001	<0.001
	1		1	56	0.010	0.008	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				63	0.008	0.007	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				70	0.012	0.009	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
だいこん (露地) (根部) 2004年	1	3,000 ^G	1	58	0.008	0.008	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				65	0.011	0.010	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				72	0.007	0.007	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	3,000 ^G	1	76	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				83	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				90	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	3,000 ^G	1	61	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				68	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				75	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	3,000 ^G	1	64	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.004	<0.001	<0.001
				71	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.005	<0.001	<0.001
				78	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.005	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) (根部) 2017年	1	3,000 ^L	1	60 67 74	0.014 0.010 0.006	0.014 0.010 0.006								
	1	3,000 ^L	1	76 83 90	0.016 0.015 0.012	0.016 0.014 0.012								
	1	3,000 ^L	1	71 78 85	0.008 0.010 0.007	0.008 0.010 0.007								
だいこん (露地) (根部) 2018年	1	3,000 ^L	1	70 77 84	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	1	3,000 ^L	1	65 72 79	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	1	3,000 ^L	1	72 79 86	0.129 0.106 0.098	0.128 0.105 0.096								
だいこん (露地) (葉部) 2003年	1	3,000 ^G	1	48 55 62	0.012 0.002 0.004	0.008 0.002 0.003	0.0323 0.0054 0.0051	0.0187 0.0052 0.0040	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	0.058 0.024 0.015	0.040 0.023 0.011	0.005 0.002 0.001	0.005 0.002 0.001*
	1	3,000 ^G	1	56 63 70	0.005 0.004 0.003	0.005 0.004 0.002*	0.0046 0.0036 0.0032	0.0041 0.0032 0.0024	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	0.004 0.004 0.011	0.004 0.003 0.007	0.012 0.007 0.012	0.008 0.005 0.007

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) (葉部) 2004年	1	3,000 ^G	1	58	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				65	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				72	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	3,000 ^G	1	76	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0.005	<0.005	<0.005
				83	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005
				90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.007	0.007	<0.005	<0.005
	1	3,000 ^G	1	61	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				68	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				75	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	3,000 ^G	1	64	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.063	0.062	<0.005	<0.005
				71	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.080	0.078	<0.005	<0.005
				78	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.064	0.064	<0.005	<0.005
だいこん (露地) (葉部) 2017年	1	3,000 ^L	1	60	<0.05	<0.05								
				67	<0.05	<0.05								
				74	<0.05	<0.05								
	1	3,000 ^L	1	76	<0.05	<0.05								
				83	<0.05	<0.05								
				90	<0.05	<0.05								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) (葉部) 2018年	1	3,000 ^L	1	71 78 85	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05								
	1	3,000 ^L	1	70 77 84	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05								
	1	3,000 ^L	1	65 72 79	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05								
	1	3,000 ^L	1	72 79 86	0.07 0.05 0.07	0.07 0.05 0.07								
だいこん (露地) (つまみ菜) 2003年	1	3,000 ^G	1	7	0.088	0.087								
	1	3,000 ^G	1	9	0.375	0.372								
だいこん (露地) (間引き菜) 2003年	1	3,000 ^G	1	14	0.118	0.114								
	1	3,000 ^G	1	16	0.011	0.011								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (露地) (茎葉) 2012年	1	3,000 ^G	1	57 64 71	0.007 0.014 0.010	0.007 0.014 0.010								
	1		1	106 113 120	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
キャベツ (露地) (茎葉) 2012年	1	3,000 ^G	1	57 64 71	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	1		1	106 113 120	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
ごぼう ^a (露地) (根部) 2010年	1	3,000 ^G	1	178 185 192	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	1	3,000 ^G	1	164 171 178	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
結球レタス (露地) (茎葉部) 2012年	1	3,000 ^G	1	43 50 57	0.231 0.160 0.138	0.229 0.160 0.132								
	1		1	55 62 69	0.715 0.492 0.428	0.714 0.480 0.414								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
結球レタス (露地) (茎葉部) 2015年	1	3,000 ^G	1	49	0.03	0.03								
	1		1	41	0.06	0.06								
にら (露地) (可食部) 2011年	1	3,000 ^G	1	110 117 124	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	1		1	98 105 112	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
らっきょう (露地) (鱗茎) 2014年	1	750 ^G	1	30 45 60	0.004 0.002 0.001	0.004 0.002 0.001								
	1		1	30 45 60	0.001 <0.001 <0.001	0.001 <0.001 <0.001								
らっきょう (露地) (鱗茎) 2019年	1	750 ^G	2	30 45 60	0.039 0.030 0.027	0.039 0.030 0.027								
	1	750 ^G	2	30 45 60	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
らっきょう (露地) (鱗茎) 2019年	1	750 ^G	2	30 45 60	0.029 0.022 0.010	0.029 0.022 0.010								
にんじん (露地) (根部) 2003年	1	3,000 ^G	1	105 112 119	0.008 0.003 0.006	0.006 0.003 0.005	0.0022 0.0009 0.0015	0.0015 0.0008 0.0012	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	0.002 0.001 0.002	0.002 0.001* 0.002	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001
	1	3,000 ^G	1	93 100 107	0.008 0.007 0.004	0.008 0.006 0.004	0.0014 0.0012 0.0010	0.0013 0.0011 0.0009	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	0.015 0.018 0.018	0.014 0.017 0.016	0.002 0.001 <0.001	0.002* 0.001* <0.001
にんじん (露地) (根部) 2016年	1	3,000 ^L	1	97 104 111	0.008 0.007 0.005	0.008 0.007 0.005								
にんじん (露地) (根部) 2017年	1	3,000 ^L	1	97 104 111	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
にんじん (露地) (根部) 2018年	1	3,000 ^L	1	84	0.009	0.008								
				91	0.015	0.015								
				98	0.007	0.007								
	1	3,000 ^L	1	96	<0.005	<0.005								
				103	<0.005	<0.005								
				110	<0.005	<0.005								
	1	3,000 ^L	1	85	<0.005	<0.005								
				92	<0.005	<0.005								
				99	<0.005	<0.005								
	1	3,000 ^L	1	118	0.057	0.053								
				125	0.043	0.042								
				132	0.050	0.048								
にんじん (露地) (根部) 2019年	1	3,000 ^G	1	106	0.014	0.014								
				113	0.016	0.016								
				120	0.014	0.014								
	1	3,000 ^G	1	92	<0.005	<0.005								
				99	<0.005	<0.005								
				106	<0.005	<0.005								
	1	3,000 ^G	1	93	<0.005	<0.005								
				100	<0.005	<0.005								
				107	<0.005	<0.005								
	1	3,000 ^G	1	73	<0.005	<0.005								
				80	<0.005	<0.005								
				87	<0.005	<0.005								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施設) (果実) 2003年	1	3,000 ^G	1	61	0.057	0.053	0.0127	0.0103	0.028	0.023	0.007	0.006	0.002	0.002
				68	0.046	0.038	0.0062	0.0054	0.017	0.013	0.004	0.004	0.001	0.001
				75	0.035	0.029	0.0066	0.0056	0.011	0.009	0.004	0.004	0.001	0.001*
	1	3,000 ^G	1	64	0.069	0.061	0.0057	0.0051	0.013	0.011	0.005	0.004	0.002	0.002
				71	0.055	0.047	0.0066	0.0058	0.013	0.010	0.004	0.004	0.002	0.002
				78	0.045	0.044	0.0078	0.0077	0.012	0.010	0.006	0.005	0.003	0.003
ミニトマト (施設) (果実) 2003、 2004年	1	3,000 ^G	1	57	0.042	0.038	0.0111	0.0088	0.016	0.013	0.007	0.005	0.002	0.002
				64	0.024	0.023	0.0041	0.0036	0.009	0.008	0.003	0.003	0.002	0.002
				71	0.019	0.016	0.0027	0.0026	0.008	0.008	0.002	0.002	<0.001	<0.001
	1		1	56	0.020	0.020	0.0038	0.0038	0.006	0.006	0.003	0.003	<0.001	<0.001
				63	0.015	0.014	0.0026	0.0024	0.007	0.007	0.002	0.002	<0.001	<0.001
				70	0.016	0.016	0.0022	0.0022	0.006	0.006	0.002	0.002	<0.001	<0.001
	1		1	37	0.081	0.076	0.0201	0.0188	0.020	0.014	0.008	0.007	0.004	0.003
				44	0.062	0.056	0.0114	0.0110	0.010	0.009	0.006	0.006	0.003	0.003
				51	0.056	0.051	0.0074	0.0058	0.009	0.007	0.004	0.004	0.002	0.002
	1		1	76	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				83	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				90	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		1	70	0.028	0.028	0.0044	0.0043	0.006	0.006	0.003	0.002	0.002	0.002
				77	0.022	0.022	0.0028	0.0028	0.007	0.007	0.002	0.002	0.001	0.001
				84	0.023	0.022	0.0033	0.0032	0.007	0.007	0.002	0.002	0.002	0.002
	1		1	86	0.012	0.012	0.0030	0.0029	0.006	0.006	0.002	0.002	0.001	0.001
				93	0.011	0.010	0.0024	0.0024	0.010	0.010	0.002	0.002	0.001	0.001
				100	0.010	0.010	0.0022	0.0022	0.008	0.008	0.002	0.002	0.001	0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
ミニトマト (施設) (果実) 2014年	1	3,000 ^L	1	107 114 121	0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02										
	1		1	48 55 62	0.08 0.08 0.10	0.08 0.08 0.10										
ミニトマト (施設) (果実) 2016年	1	3,000 ^L	1	54 61 68 82	0.02 0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.01 <0.01 <0.01										
				1	68 75 82 96	0.01 0.01 0.01 <0.01	0.01 0.01 0.01 <0.01									
					1	66 73 80 94	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01								
						1	71 78 85 99	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01							

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ピーマン (施設) (果実) 2011年	1	3,000 ^G (定植前) 及び 1,500 ^L (生育期)	2	1	0.04	0.04								
				3	0.05	0.05								
				7	0.05	0.04								
				14	0.03	0.03								
				26	0.02	0.02								
				42	0.02	0.02								
	1		2	1	0.19	0.18								
				3	0.20	0.20								
				7	0.21	0.21								
				14	0.28	0.27								
				28	0.21	0.20								
				41	0.16	0.16								
なす (施設) (果実) 2003年	1	3,000 ^G	1	49	0.058	0.042	0.0085	0.0067	0.011	0.008	0.011	0.011	<0.001	<0.001
				56	0.048	0.045	0.0067	0.0063	0.005	0.004	0.015	0.014	<0.001	<0.001
				63	0.038	0.026	0.0053	0.0035	0.004	0.003	0.013	0.010	<0.001	<0.001
	1		1	42	0.051	0.046	0.0068	0.0061	0.006	0.004	0.005	0.005	<0.001	<0.001
				49	0.043	0.040	0.0056	0.0050	0.005	0.004	0.005	0.005	<0.001	<0.001
				56	0.034	0.031	0.0038	0.0036	0.005	0.003	0.004	0.003	<0.001	<0.001
きゅうり (施設) (果実) 2003年	1	3,000 ^G	1	33	0.049	0.047	0.0015	0.0013	<0.001	<0.001	0.014	0.013	0.001	0.001*
				40	0.027	0.023	0.0007	0.0007	<0.001	<0.001	0.011	0.011	<0.001	<0.001
				47	0.025	0.022	0.0010	0.0009	<0.001	<0.001	0.010	0.010	<0.001	<0.001
	1		1	33	0.014	0.012	0.0012	0.0010	<0.001	<0.001	0.001	0.001	0.002	0.002
				40	0.013	0.013	0.0006	0.0005	<0.001	<0.001	0.001	0.001	0.003	0.002
				47	0.024	0.020	0.0005	0.0005	<0.001	<0.001	<0.001	0.001*	0.002	0.002

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
きゅうり (施設) (果実) 2004年	1	3,000 ^G	1	31	0.010	0.010	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.006	0.006	<0.001	<0.001	
				38	0.012	0.012	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.005	0.005	<0.001	<0.001	
				45	0.009	0.009	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.004	0.004	<0.001	<0.001	
	1		1	31	0.003	0.003	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
				38	0.003	0.003	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
				45	0.002	0.002	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
	1		1	30	0.029	0.029	0.0010	0.0010	<0.001	<0.001	0.005	0.005	0.003	0.003	
				37	0.018	0.017	0.0006	0.0006	<0.001	<0.001	0.005	0.004	0.002	0.002	
				44	0.016	0.016	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.003	0.003	0.001	0.001	
	1		1	38	0.026	0.025	0.0009	0.0008	<0.001	<0.001	0.002	0.002	0.001	0.001	
				45	0.022	0.022	0.0006	0.0006	<0.001	<0.001	0.002	0.002	0.001	0.001	
				52	0.017	0.016	0.0005	0.0005	<0.001	<0.001	0.002	0.002	<0.001	<0.001	
きゅうり (施設) (果実) 2011年	1	3,000 ^G (定植前) 及び 1,500 ^L (生育期)	2	1	0.09	0.09									
				3	0.12	0.12									
				7	0.12	0.12									
				14	0.05	0.05									
				26	0.03	0.03									
				42	0.03	0.02									
	1		2	1	0.02	0.02									
				3	0.05	0.05									
				7	0.07	0.06									
				14	0.07	0.07									
				28	0.05	0.05									
				41	0.03	0.03									

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
すいか (施設) (果実) 2003年	1	3,000 ^G	1	59	0.004	0.003	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.002	0.002*	<0.001	<0.001
				66	0.003	0.003	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	0.001	0.001	<0.001	<0.001
				73	0.002	0.002	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		61	0.003	0.003	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
			68	0.003	0.003	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
			75	0.002	0.002	<0.0004	<0.0004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
すいか (施設) (果肉) 2012年	1	3,000 ^G (定植前) 及び 1,500 ^L (生育期)	2	14	0.005	0.004								
				21	0.003	0.003								
				28	0.010	0.010								
	1		35	0.009	0.009									
			14	0.004	0.004									
			21	0.003	0.002									
すいか (施設) (果皮) 2012年	1	3,000 ^G (定植前) 及び 1,500 ^L (生育期)	2	28	0.016	0.016								
				37	0.009	0.008								
				14	0.004	0.004								
	1		21	0.002	0.002									
			28	0.004	0.004									
			35	0.004	0.004									
すいか (施設) (果皮) 2012年	1	3,000 ^G (定植前) 及び 1,500 ^L (生育期)	2	14	0.007	0.007								
				21	0.005	0.005								
				28	0.017	0.016								
	1		37	0.009	0.008									
			14	0.004	0.004									
			21	0.002	0.002									

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
すいか (施設) (果実) ^b 2012年	1	3,000 ^G (定植前) 及び 1,500 ^L (生育期)	2	14 21 28 35	/	0.004 0.003 0.009 0.008	/	/	/	/	/	/	/	/
	1		2	14 21 28 37	/	0.005 0.003 0.016 0.008	/	/	/	/	/	/	/	/
メロン (施設) (果肉) 2003年	1	3,000 ^G	1	75 82 89	0.002 0.001 0.001	0.002 0.001 0.001*	0.0005 0.0005 0.0005	0.0005 0.0004 0.0004*	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	0.004 0.004 0.003	0.004 0.004 0.003	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001
	1		1	77 84 91	0.010 0.007 0.005	0.009 0.007 0.005	0.0027 0.0023 0.0017	0.0025 0.0020 0.0016	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	0.005 0.006 0.004	0.005 0.006 0.004	0.001 <0.001 <0.001	0.001* <0.001 <0.001
	1		2	14 21 28 35	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	/	/	/	/	/	/	/	/
	1		2	14 21 28 35	0.011 0.005 0.012 <0.005	0.009 0.005* 0.011 <0.005	/	/	/	/	/	/	/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
にがうり (施設) (果実) 2012年	1	3,000 ^G	1	56 63 70	0.010 <0.005 <0.005	0.010 <0.005 <0.005								
	1		1	56 63 70	0.040 0.031 0.022	0.040 0.030 0.022								
ほうれん そう (施設) (茎葉) 2012年	1	3,000 ^G	1	78 85 92	0.120 0.064 0.085	0.114 0.062 0.078								
	1		1	37 44 51	0.016 0.010 0.011	0.016 0.010 0.010								
おくら (施設) (果実) 2009年	1	3,000 ^G	1	48 55 62	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	1	3,000 ^G	1	35 42 49	0.006 <0.005 <0.005	0.006 <0.005 <0.005								
えだまめ (露地) (さや) 2012年	1	3,000 ^G	1	56 63 70	0.005 <0.005 <0.005	0.005 <0.005 <0.005								
	1		1	47 54 61	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					イミシアホス		M19		M10		M6A		M5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
つるむら さき (施設) (茎葉) 2011年	1	3,000 ^G	1	30	0.05	0.05								
				44	0.02	0.02								
				58	<0.01	<0.01								
	1		1	47	0.04	0.04								
				54	0.03	0.03								
				61	0.02	0.02								
いちご (施設) (果実) 2003年	1	3,000 ^G	1	104	0.017	0.015	0.0033	0.0026	0.001	0.001*	0.002	0.002	<0.001	<0.001
				111	0.014	0.009	0.0023	0.0014	0.001	0.001*	0.002	0.002*	<0.001	<0.001
				118	0.008	0.007	0.0012	0.0011	<0.001	<0.001	0.001	0.001	<0.001	<0.001
	1		1	86	0.033	0.027	0.0038	0.0031	0.001	0.001	0.003	0.003	0.003	0.002
				93	0.023	0.018	0.0030	0.0024	<0.001	<0.001	0.002	0.002	0.001	0.001*
				100	0.018	0.018	0.0024	0.0021	<0.001	<0.001	0.002	0.002	0.002	0.002*

注)・散布には G : 粒剤 (有効成分量 1.5%) 及び L : 液剤 (有効成分量 30.0%) を用いた。

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。
- ・複数の試験機関で、定量限界が異なる場合の最高値は大きい値を示した (例えば A 機関で 0.006 検出され、B 機関で<0.008 の場合、<0.008 とした)。
- ・/ : 分析せず。
- ・作物及び農薬の使用量が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名及び使用量に a を付した。

^b : 計算値

<参照>

1. 農薬抄録 イミシアホス（殺線虫剤）：アグロカネショウ株式会社、2007 年、一部公表
2. ^{14}C 標識イミシアホスを用いたラット体内における代謝試験（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2003 年、未公表
3. ラットの脳、肝臓及び血液中における EPR 標識イミシアホスの代謝（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2004 年、未公表
4. ^{14}C -イミシアホスを用いたトマトにおける植物代謝試験（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2002 年、未公表
5. [^{14}C -IMI]イミシアホスを用いた馬鈴薯における植物代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
6. [^{14}C -EPR]イミシアホスを用いた馬鈴薯における植物代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
7. [^{14}C]イミシアホスを用いたダイコンにおける植物代謝試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
8. 代謝物 M6A のレタスにおける植物代謝試験：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表
9. イミシアホスの好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2002 年、未公表
10. イミシアホスの好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Ricerca Bioscience（米国）、2003 年、未公表
11. M6A の好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表
12. イミシアホスの嫌氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
13. 代謝物 M6A の嫌氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
14. イミシアホスの土壤吸脱着試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2004 年、未公表
15. M6A の土壤吸脱着試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表
16. イミシアホスの好氣的土壤中における分解及び土壤浸透性予備試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2002 年、未公表
17. イミシアホスの加水分解試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表
18. M6A の加水分解試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、2003 年、未公表

19. イミシアホスの水中光分解運命試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2005 年、未公表
20. イミシアホスの土壌残留試験成績 : (株) 化学分析コンサルタント、未公表
21. イミシアホス及び代謝物の作物残留試験成績 : (株) 化学分析コンサルタント 2004~2005 年、未公表
22. イミシアホス及び代謝物の作物残留試験成績 : (財) 残留農薬研究所、2004~2005 年、未公表
23. 生体機能に及ぼす影響に関する試験 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
24. ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2000 年、未公表
25. ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2001 年、未公表
26. マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2000 年、未公表
27. ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2000 年、未公表
28. ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2002 年、未公表
29. ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2002 年、未公表
30. 代謝物 M1 のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
31. 代謝物 M2 のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
32. 代謝物 M5 のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
33. 代謝物 M6A のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2003 年、未公表
34. 代謝物 M8 のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
35. 代謝物 M10 のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
36. 代謝物 M19 のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
37. ラットにおける急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Safeprharm Laboratories (英国)、2004 年、未公表

38. ニワトリを用いた遅発性神経毒性試験 (GLP 対応) : Wildlife International (米国)、2005 年、未公表
39. モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2003 年、未公表
40. ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性及び神経毒性併合試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2002 年、未公表
41. ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (追加試験) (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
42. イヌを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
43. ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2003 年、未公表
44. ビーグル犬を用いた経口投与による 1 年間反復投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
45. ラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
46. ラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
47. マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
48. マウスを用いた飼料混入投与による 78 週間反復経口投与試験 (追加試験) (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
49. ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2003 年、未公表
50. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2001 年、未公表
51. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2001 年、未公表
52. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2000 年、未公表
53. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2002 年、未公表
54. チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL) を用いた in vitro 染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2002 年、未公表
55. ラットの骨髄を用いた小核試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2001 年、未公表
56. ラットの肝臓を用いた小核試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2003 年、未公表

57. 代謝物 M1 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
58. 代謝物 M2 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
59. 代謝物 M5 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
60. 代謝物 M6A の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2002 年、未公表
61. 代謝物 M8 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
62. 代謝物 M10 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2004 年、未公表
63. 代謝物 M19 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、2005 年、未公表
64. ラットにおけるコリンエステラーゼ活性阻害作用 (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
65. ラットにおける解毒試験 (1) (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
66. ラットにおける解毒試験 (2) (GLP 対応) : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
67. 食品健康影響評価について (平成 18 年 9 月 4 日付け厚生労働省発食安第 0904003 号)
68. 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
69. イミシアホス コメント回答資料 : アグロカネショウ株式会社、2007 年、未公表
70. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 20 年 11 月 13 日付け府食第 1234 号)
71. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示 370 号) の一部を改正する件 (平成 22 年厚生労働省告示第 14 号)
72. 食品健康影響評価について (平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 2 号)
73. 農薬抄録 イミシアホス (殺線虫剤) (平成 23 年 12 月 13 日改訂) : アグロカネショウ株式会社、2011 年、一部公表
74. イミシアホス作物残留試験成績 : アグロカネショウ株式会社、未公表
75. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 11 月 12 日付け府食第 985 号)
76. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示 370 号) の一部を改正する件 (平成 25 年厚生労働省告示第 337 号)

77. 食品健康影響評価について（平成 27 年 8 月 4 日付け厚生労働省発食安 0804 第 1 号）
78. 農薬抄録 イミシアホス（殺線虫剤）（平成 26 年 7 月 16 日改訂）：アグロカネシヨウ株式会社、2014 年、一部公表
79. イミシアホス作物残留試験成績：アグロカネシヨウ株式会社、未公表
80. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 27 年 12 月 22 日付け府食第 940 号）
81. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件（平成 29 年厚生労働省告示第 49 号）
82. 食品健康影響評価について（令和 4 年 8 月 24 日付け厚生労働省発生食 0824 第 4 号）
83. 農薬抄録 イミシアホス（殺線虫剤）（令和 3 年 11 月 24 日改訂）：アグロカネシヨウ株式会社、2021 年、一部公表
84. イミシアホス（ネマキック）液剤 だいこん 作物残留試験最終報告書（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018 年、未公表
85. ネマキック液剤 だいこん 作物残留試験最終報告書（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2019 年、未公表
86. ネマキック粒剤 らっきょう 作物残留試験最終報告書：一般財団法人残留農薬研究所、2020 年、未公表
87. ネマキック粒剤 らっきょう 作物残留試験最終報告書：一般財団法人残留農薬研究所、2020 年、未公表
88. イミシアホス（ネマキック）液剤 にんじん 作物残留試験最終報告書（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018 年、未公表
89. ネマキック液剤 にんじん 作物残留試験最終報告書（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2019 年、未公表
90. ネマキック粒剤 にんじん 作物残留試験最終報告書（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2020 年、未公表
91. 食品健康影響評価に係る提出資料について：アグロカネシヨウ株式会社、2023 年、未公表
92. イミシアホスのウサギにおける眼刺激性試験最終報告書（GLP 対応）：株式会社化合物安全性研究所、2015 年、未公表
93. イミシアホスのウサギにおける皮膚刺激性試験最終報告書（GLP 対応）：株式会社化合物安全性研究所、2015 年、未公表
94. 食品健康影響評価に係る提出資料について：アグロカネシヨウ株式会社、2023 年、未公表
95. ラットにおけるイミシアホス原体の混餌投与による発達神経毒性試験（GLP 対応）：WIL Research（米国）、2012 年、未公表