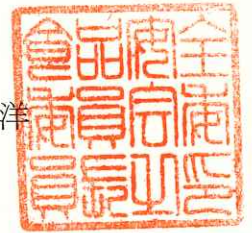




府 食 第 4 1 号
平成 31 年 2 月 5 日

厚生労働大臣
根本 匠 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 30 年 12 月 12 日付け厚生労働省発生食 1212 第 5 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シモキサニルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

シモキサニルの一日摂取許容量を 0.013 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.08 mg/kg 体重と設定する。

農薬評価書

シモキサニル

(第3版)

2019年2月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要 約.....	7
 I. 評価対象農薬の概要.....	 8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット	10
(2) 畜産動物（ヤギ）	13
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) ぶどう、ばれいしょ及びトマト.....	13
(2) レタス①	14
(3) レタス②	14
(4) ばれいしょ①	15
(5) ばれいしょ②	15
(6) トマト	15
3. 土壌中運命試験.....	16
(1) 好氣的土壌中運命試験	16
(2) 土壌吸着試験	16
4. 水中運命試験.....	16
(1) 加水分解試験（緩衝液）①	16
(2) 加水分解試験（緩衝液）②＜参考資料＞	17
(3) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）①	17
(4) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）②	17
5. 土壌残留試験.....	17
6. 作物残留試験.....	18
(1) 作物残留試験	18
(2) 推定摂取量	18

7. 一般薬理試験.....	18
8. 急性毒性試験.....	19
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	20
10. 亜急性毒性試験.....	21
(1) 90日間亜急性毒性/神経毒性併合試験(ラット).....	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	21
(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)①.....	22
(4) 90日間亜急性毒性試験(マウス)②.....	23
(5) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①.....	23
(6) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)②.....	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	25
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)①.....	25
(2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)②.....	26
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)①.....	26
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)②.....	28
(5) 18か月間発がん性試験(マウス)①.....	28
(6) 18か月間発がん性試験(マウス)②.....	29
12. 生殖発生毒性試験.....	30
(1) 2世代繁殖試験(ラット)①.....	30
(2) 2世代繁殖試験(ラット)②.....	31
(3) 発生毒性試験(ラット)①.....	32
(4) 発生毒性試験(ラット)②.....	33
(5) 発生毒性試験(ウサギ)①.....	33
(6) 発生毒性試験(ウサギ)②.....	34
(7) 発達神経毒性試験(ラット).....	34
13. 遺伝毒性試験.....	35
14. その他の試験.....	36
(1) 28日間反復経口免疫毒性試験(ラット).....	36
(2) 28日間反復経口免疫毒性試験(マウス).....	37
III. 食品健康影響評価.....	38
・別紙1：代謝物/分解物略称.....	49
・別紙2：検査値等略称.....	50
・別紙3：作物残留試験成績(国内).....	52
・別紙4：作物残留試験成績(海外).....	57
・別紙5：推定摂取量.....	65
・参照.....	66

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

1996 年	4 月	25 日	農薬初回登録
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 1）
2011 年	1 月	7 日	インポートトレランス設定の要請（レタス、ホップ等）
2011 年	1 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 0120 第 3 号）、関係書類の接受（参照 2～12）
2011 年	1 月	27 日	第 364 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011 年	8 月	30 日	第 10 回農薬専門調査会評価第一部会
2014 年	8 月	21 日	追加資料受理（参照 13、14）
2014 年	8 月	22 日	第 38 回農薬専門調査会評価第一部会
2014 年	9 月	11 日	第 112 回農薬専門調査会幹事会
2014 年	9 月	30 日	第 531 回食品安全委員会（報告）
2014 年	10 月	1 日	から 10 月 30 日まで 国民からの意見・情報の募集
2014 年	12 月	3 日	第 117 回農薬専門調査会幹事会
2014 年	12 月	9 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2014 年	12 月	16 日	第 542 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 15）
2015 年	9 月	18 日	残留農薬基準告示（参照 16）

－第 2 版関係－

2015 年	11 月	24 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ブロッコリー及びねぎ）
2016 年	2 月	5 日	厚生労働大臣より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 0205 第 2 号）
2016 年	2 月	9 日	関係書類の接受（参照 17～19）
2016 年	2 月	16 日	第 595 回食品安全委員会（要請事項説明）
2016 年	3 月	8 日	第 598 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 21）
2017 年	4 月	11 日	残留農薬基準告示（参照 22）

－第 3 版関係－

2018 年	11 月	1 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：さといも）
2018 年	12 月	12 日	厚生労働大臣より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 1212 第 5 号）、関係書類の接受（参照 23～26）
2018 年	12 月	18 日	第 724 回食品安全委員会（要請事項説明）
2019 年	2 月	5 日	第 729 回食品安全委員会（審議） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2012年6月30日まで)

小泉直子（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2011年1月13日から

(2015年6月30日まで)

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

(2017年1月6日まで)

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

(2018年7月1日から)

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

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2012年3月31日まで)

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

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

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

*：2011年3月1日まで

**：2011年3月1日から

***：2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人（座長）	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）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		*：2013年9月30日まで **：2013年10月1日から

（2016年3月31日まで）

・幹事会		
西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）
納屋聖人（座長代理）
太田敏博
小野 敦

高木篤也
田村廣人
中島美紀
永田 清

中山真義
八田稔久
増村健一
義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）
長野嘉介（座長代理）
井上 薫**
加藤美紀

佐々木有
代田真理子
玉井郁巳
中塚敏夫

本多一郎
森田 健
山手丈至
與語靖洋

*：2015 年 6 月 30 日まで

**：2015 年 9 月 30 日まで

要 約

シアノアセトアミド系殺菌剤「シモキサニル」(CAS No.57966-95-7)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。なお、今回、動物体内運命試験(ヤギ)、作物残留試験(さといも)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びヤギ)、植物体内運命(ぶどう、ばれいしょ等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性毒性/神経毒性併合(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、発達神経毒性(ラット)、免疫毒性(ラット及びマウス)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、シモキサニル投与による影響は、主に精巣(萎縮、長円形精子細胞変性、乏精子症:イヌ)、精巣上体(萎縮、多核精子細胞増加、精子肉芽腫等)、胸腺(重量減少及び萎縮:イヌ)及び眼(網膜萎縮)に認められた。発がん性、発達神経毒性、免疫毒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。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験では、中間用量以上投与群の雄で過剰反応及び攻撃性増加並びに網膜萎縮、同群の雌で坐骨神経軸索/ミエリン変性等の神経毒性が認められた。ラットを用いた2世代繁殖試験の高用量群において黄体数、着床数減少等が認められた。発生毒性試験においてラットでは胸骨分節形成不全、腎盂拡張等、ウサギでは内臓異常(心室拡張及び腎盂拡張)及び口蓋裂が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をシモキサニル(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験②の雄の無毒性量1.3 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0.013 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

シモキサニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量8 mg/kg 体重/日であった。また、マウス90日間亜急性毒性試験の無毒性量は、この値に近い8.25 mg/kg 体重/日であった。食品安全委員会は、これらの値を総合的に判断し、ウサギを用いた発生毒性試験の8 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.08 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

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：シモキサニル

英名：cymoxanil (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：1-[(*EZ*)-2-シアノ-2-メトキシイミノアセチル]-3-エチルウレア

英名：1-[(*EZ*)-2-cyano-2-methoxyiminoacetyl]-3-ethylurea

CAS (No. 57966-95-7)

和名：2-シアノ-*N*-[(エチルアミノ)カルボニル]-2-(メトキシイミノ)
アセトアミド

英名：2-cyano-*N*-[(ethylamino)carbonyl]-2-(methoxyimino)
acetamide

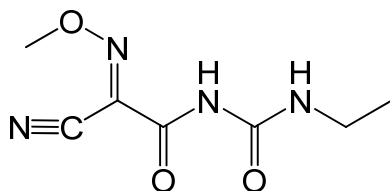
4. 分子式

C₇H₁₀N₄O₃

5. 分子量

198.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

シモキサニルは、米国デュポン社によって開発されたシアノアセトアミド系の殺菌剤で、DNA 及び RNA の合成並びに菌体内の代謝機構に作用し、菌糸の伸長及び胞子の発芽を抑制すると考えられている。

日本では 1996 年に初回農薬登録された。海外では米国、EU、アジア諸国、中南米諸国、南アフリカ等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：さといも）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、シモキサニルの 2 位の炭素を ^{14}C で標識したものの（以下「 ^{14}C -シモキサニル」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からシモキサニルの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

①吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に ^{14}C -シモキサニルを 2.5 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 120 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

各投与群における血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。
（参照 2、7、8）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	2.5 mg/kg 体重		120 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	2.7	3.3	5.2	3.2
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	4.3	5.5	143	135
$T_{1/2}$ (hr)	24.1	23.1	19.5	18.7
AUC (hr $\cdot$ $\mu\text{g/g}$)	79.6	81.6	3,220	3,250

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] における単回投与後 48 時間の尿、胆汁及び組織中の残留放射能から推定された吸収率は、少なくとも雄で 75.6%、雌で 75.5%であった。（参照 2）

②分布

SD ラット（一群雌雄各 4~5 匹）に ^{14}C シモキサニルを低用量又は高用量で単回経口投与し、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 2 に示されている。

特定の組織への残留はないと考えられた。（参照 2、7、8）

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

投与量	性別	T _{max} 付近 ^a	96 時間後
2.5 mg/kg 体重	雄	血漿(4.6)、全血(3.1)、心臓(2.4)、 腎臓(2.3)、肝臓(2.1)	肝臓(0.24)、腎臓(0.22)、全血 (0.14)
	雌	血漿(4.7)、腎臓(3.8)、全血(2.9)、 皮膚(2.8)、肝臓(2.7)	腎臓(0.26)、肝臓(0.20)、甲状腺 (0.14)、全血(0.11)
120 mg/kg 体重	雄	血漿(127)、全血(83.0)、腎臓 (79.0)、心臓(72.6)、肺(63.5)、甲 状腺(59)、肝臓(56.2)、副腎(52)	皮膚(8.1)、腎臓(8.0)、肝臓(7.0)、 全血(4.4)
	雌	血漿(107)、腎臓(81.5)、全血 (72.4)、甲状腺(72)、子宮(71.7)、 心臓(59.1)、卵巣(57.0)、肺 (54.0)、肝臓(43.3)	腎臓(9.4)、肝臓(6.9)、皮膚(5.5)、 甲状腺(4)、全血(3.7)

^a : 投与 4 時間後

③代謝

a. ラット① (*in vivo*)

体内分布試験 [1. (1)②] 及び胆汁排泄試験 [1. (1)④b.] で採取された尿、糞及び胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 48 時間の尿中には未変化のシモキサニルは認められず、極性成分が 36.7%*TAR*～55.0%*TAR* 認められたほか、代謝物 A が 6.5%*TAR*～33.0%*TAR* 認められた。投与後 72 時間の糞中には未変化のシモキサニルは痕跡程度 (<1%*TAR*) 検出され、ほかに極性成分が 8.5%*TAR*～13.1%*TAR* 認められ、代謝物 A は 0.1%*TAR* 未満であった。投与後 48 時間の胆汁中には未変化のシモキサニルは認められず、代謝物 A が 2.1%*TAR*～2.8%*TAR*、極性成分が 4.1%*TAR*～5.6%*TAR* 認められた。

シモキサニルはラット体内で、代謝物 A 又はシモキサニルの閉環体 C に変換され、さらに H (グリシン) 及び極性アミノ酸抱合体の極性成分へと代謝されると考えられた。(参照 2)

b. ラット② (*in vitro* 及び *in vivo*)

ラット肝ミクロソーム画分に ¹⁴C-シモキサニルを添加し、得られた肝ミクロソーム反応混合液を用い代謝物同定・定量試験が実施された。

ラット肝ミクロソーム画分中では、処理 4 時間後に未変化のシモキサニルは認められなかった。酸加水分解後に代謝物 H が 60%*TAR*～70%*TAR* 認められたほか、代謝物 A、B 及び J が検出された。

また、SD ラット (雄 1 匹) に非標識のシモキサニルを 24 時間混餌 (2,500 ppm) 投与した後、¹⁴C-シモキサニルを 5.2 mg/kg 体重の用量で 4 日間反復経口投与し、採取された尿を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中には未変化のシモキサニルは認められず、代謝物 H 由来のペプチドが

33%TAR 認められたほか、代謝物 A が 16%TAR、代謝物 H、B、J 及び馬尿酸が 7%TAR 以下認められた。（参照 2）

④排泄

a. 尿及び糞中排泄試験

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -シモキサニルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後、15 日目に ^{14}C -シモキサニルを低用量で単回経口投与（以下 [1. (1)] において「反復投与」という。）し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与後 96 時間の排泄率は、尿中が 63.8%TAR～74.8%TAR、糞中が 15.7%TAR～23.6%TAR であり、主に尿中に排泄された。85%TAR 以上は、投与後 48 時間で排泄された。（参照 2、7、8）

表 3 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与群	単回				反復	
	2.5 mg/kg 体重		120 mg/kg 体重		2.5 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	63.8	68.3	72.8	74.4	74.8	67.4
糞	23.6	17.3	16.7	17.4	15.7	20.3
合計	87.4	85.6	89.5	91.8	90.5	87.7

b. 胆汁中排泄試験

胆管カニニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄 5 匹）に ^{14}C -シモキサニルを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 4 に示されている。

投与後 48 時間に雄で 8.33%TAR、雌で 6.22%TAR が胆汁中へ排泄され、尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④] の結果から、約 6%TAR～9%TAR が胆汁を介した糞中排泄であると考えられた。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中への排泄率は、雄で 85.4%TAR、雌で 85.5%TAR で、主に尿中に排泄された。（参照 2）

表 4 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

排泄率	雄	雌
尿	62.6	65.0
糞	14.5	14.3
胆汁	8.33	6.22
ケージ洗浄液	1.11	1.43
組織	4.67	4.25
合計	91.2	91.2

(2) 畜産動物 (ヤギ)

泌乳期ヤギ (ザーネン種、雌 1 頭) に ^{14}C -シモキサニルを 10 mg/kg 飼料 (15.3 mg/頭/日相当) で 3 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

排泄率は、尿中が 23.6%TAR、糞中が 18.3%TAR であった。

最終投与 24 時間後において、投与放射能はカーカス¹に 6.54%TAR、肝臓に 3.53%TAR (2.13 mg/kg)、腎臓に 0.13%TAR (0.46 mg/kg) 分布した。乳汁中には、1 回目投与後 72 時間で 2.64%TAR (0.149~0.327 mg/kg) 検出された。筋肉及び脂肪における残留放射能濃度はそれぞれ 0.08 及び 0.07 mg/kg であった。残留放射能中に未変化のシモキサニルは認められなかった。乳汁中にはラクトースが 45.8%TRR、カプロン酸などの脂肪酸類が 7.0%TRR 認められた。肝臓の抽出残渣には加水分解処理後にギ酸が 39.4%TRR、酢酸が 18.5%TRR 認められた。筋肉及び脂肪中の残留放射能は僅かであり、代謝物は同定されなかった。

シモキサニルは、ヤギ体内において速やかに代謝された後、最終的には脂肪酸等の生体中構成成分に取り込まれると考えられた。(参照 7、8、9、24、25)

2. 植物体内運命試験

(1) ぶどう、ばれいしょ及びトマト

①ぶどう

ぶどう (品種: Catawba) 果樹に ^{14}C -シモキサニルを 210 g ai/ha (慣行使用量) の用量で週 2 回、計 8 回茎葉処理し、最終処理直後並びに 1、4、10 及び 18 日後に果実を採取して植物体内運命試験が実施された。

最終処理直後から 18 日後まで果実中の残留放射能濃度は 2.1~2.5 mg/kg で推移し、処理 18 日後の表面洗浄液中では 1%TRR 未満であった。

最終処理 10 日後の果実中の残留放射能中には、酢酸エチル抽出画分中に未変化のシモキサニルが 4.0%TRR (0.10 mg/kg)、代謝物 C が 0.6%TRR (0.01 mg/kg) 及び代謝物 E が 0.1%TRR 未満 (0.01 mg/kg 未満)、水溶性画分中 (64.7%TRR) に代謝物 H が 23.0%TRR (0.55 mg/kg) 認められたほか代謝物 H 以外のアミノ酸、酢酸、脂肪酸、ポリカルボン酸、糖等が認められた。(参照 2、6)

②ばれいしょ

ばれいしょ (品種: Sebag 及び Kennebec) を屋外で 2 か月生育させた後、

・ ¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

¹⁴C-シモキサニルを 210 g ai/ha（慣行使用量）で週 1 回、計 5 回茎葉処理し、最終処理 10 日後に塊茎を採取して植物体内運命試験が実施された。

最終処理 10 日後の塊茎中の総残留放射能は 1.45～2.41 mg/kg であり、99.0%TRR 以上が水溶性物質であった。水溶性画分中には未変化のシモキサニルは認められず、代謝物 H が 57.8%TRR（1.39 mg/kg）認められたほか代謝物 H 以外のアミノ酸、デンプン及びグルコースが認められた。（参照 2、6）

③ トマト

トマト（品種：Pixie）を播種 6 週後にポットに植え付けた後、¹⁴C-シモキサニルを 140 g ai/ha（慣行使用量）の用量で週 1 回、計 7 回茎葉処理し、最終処理 1、2、3 及び 5 週後に果実を採取して植物体内運命試験が実施された。

果実中の総残留放射能は散布 7 日後の 7.9 mg/kg から散布 37 日後の 2.6 mg/kg まで減少した。残留放射能成分中に未変化のシモキサニルは認められず、酸加水分解後の水溶性画分（69.8%TRR）及び抽出残渣（24.8%TRR）中に代謝物 H が 25.0%TRR（1.48 mg/kg）及び 5.0%TRR（0.29 mg/kg）認められた。（参照 2、6）

（2） レタス①

リーフレタス（品種：Peizehead）をポットに播種し、水和剤に調整した ¹⁴C-シモキサニルを 841 g ai/ha（慣行使用量）の用量で 4 回茎葉処理し、茎葉を採取（各回散布直後、2 回目散布 7 日後及び最終散布 3 日後）して植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能濃度は 1 回目散布直後が 88.0 mg/kg、最終散布 3 日後が 10.8 mg/kg であった。

最終散布 3 日後の総残留放射能のうち、64.6%TRR が抽出液画分、7.5%TRR が表面洗浄液、27.9%TRR が抽出残渣に認められた。表面洗浄液中には未変化のシモキサニルが 2.1%TRR 認められ、代謝物 D 及び I が僅かに認められた。抽出液画分中には代謝物 H が 30.6%TRR（3.3 mg/kg）、代謝物 D 及び I がいずれも 6%TRR 未満認められたほか、グルコースが 19.6%TRR 検出された。（参照 2、6、8）

（3） レタス②

レタス（品種：Patty）をポットに播種し、水和剤に調整した ¹⁴C-シモキサニルを 240 g ai/ha の用量で 9～22 日の間隔で 3 回茎葉処理した後、最終処理 11 日後の茎葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能は 1.07 mg/kg で抽出液画分中には未変化のシモキサニルが 1.4%TRR（0.015 mg/kg）認められた。水溶性画分中には代謝物 H が 13.0%TRR（0.139 mg/kg）及び代謝物 A が 18.1%TRR（0.193 mg/kg）認めら

れたほかに同定された成分はなかった。（参照 8）

（４）ばれいしょ①

ばれいしょ（品種：Red Pontiac）を屋外で 2 か月生育させた後、水和剤に調整した ^{14}C -シモキサニルを 403 g ai/ha（最大使用量の約 1.3 倍）の用量で 3 回散布処理し、1～3 回目散布直後の茎葉並びに最終散布 3 日後の塊茎及び茎葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

最終散布 3 日後の塊茎中の総残留放射能は 0.69 mg/kg であった。残留放射能中に未変化のシモキサニルは認められなかった。水溶性画分（90%TRR）には、代謝物 H が 78.5%TRR（0.54 mg/kg）、抽出残渣（10%TRR）中にはグルコースが 8.1%TRR（0.06 mg/kg）認められた。（参照 2、8）

（５）ばれいしょ②

ばれいしょ（品種：Bild Star）を屋外で生育させた後、水和剤に調整した ^{14}C -シモキサニルを 240 g ai/ha の用量で、7～16 日間隔で 8 回茎葉処理した後、最終処理 10 日後の塊茎を採取して植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能は 1.05 mg/kg で 56.2%TRR が抽出画分に認められた。抽出画分中には加水分解処理後に 代謝物 H が 27.0%TRR（0.282 mg/kg）認められたほかに同定された成分はなかった。（参照 8）

（６）トマト

トマト（品種：Heinz H8892）を温室内のポットで栽培し、発芽後には場に移植した後、 ^{14}C -シモキサニルを 628 g ai/ha で 3 回散布処理し、茎葉及び成熟果実を採取して植物体内運命試験が実施された。

茎葉の総残留放射能は最終散布直後の 31.4 mg/kg から 3 日後には 15.4 mg/kg に減少した。

最終散布 3 日後の果実中の総残留放射能は 1.10 mg/kg で 74.1%TRR が抽出画分に認められた。酵素処理して得られた画分を合わせた抽出性放射能（92.9%TRR）中に未変化のシモキサニルが 1.1%TRR（0.01 mg/kg）、代謝物 H が 65.2%TRR（0.72 mg/kg）認められたほか糖類が 9.56%TRR（0.11 mg/kg）認められた。（参照 2）

植物において、シモキサニルは速やかに代謝され、ぶどう、ばれいしょ及びトマトでは閉環体 C を経由して代謝物 H となり、糖をはじめとする天然成分に取り込まれると考えられた。レタスではそのほかに、代謝物 I を経由し、開環体 D に代謝されることが考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

軽埴土（茨城）の滅菌及び非滅菌処理区の土壌水分を最大容水量の 50%に調整し、 ^{14}C -シモキサニルを 5 mg/kg 乾土で添加し約 25℃で 15 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

滅菌及び非滅菌処理区でシモキサニルは速やかに分解され、推定半減期は、滅菌土壌で 26.6 時間、非滅菌土壌で 13.7 時間であった。

いずれの処理区においても処理 15 日後には約 50%TAR の残留放射能が結合性残渣に検出された。土壌中の主な分解物は C 及び E であり、滅菌及び非滅菌処理区において C は最大で 24.5%TAR 及び 26.8%TAR、E は最大で 6.6%TAR 及び 8.4%TAR 認められた。 $^{14}\text{CO}_2$ は滅菌区では 1.0%TAR 以下であったが、非滅菌区では経時的に 30.8%TAR まで増加が認められた。（参照 2）

(2) 土壌吸着試験

4 種類の土壌〔軽埴土（石川、和歌山及び高知）及びシルト質埴壤土（茨城）〕を用いたシモキサニルの土壌吸着試験が実施された。

結果は表 5 に示されている。（参照 2）

表 5 シモキサニルの土壌吸着試験概要

土性	軽埴土			シルト質埴壤土
採取場所	石川	和歌山	高知	茨城
$K_{\text{F}}^{\text{ads}}$	5.45	0.74	3.24	2.51
$K_{\text{F}}^{\text{ads}}_{\text{oc}}$	534	56	244	61

$K_{\text{F}}^{\text{ads}}$: Freundlich の吸着係数

$K_{\text{F}}^{\text{ads}}_{\text{oc}}$: 有機炭素含有率により補正した吸着係数

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験（緩衝液）①

pH 0.1、5、6、7、8 及び 9 の各滅菌緩衝液（詳細不明）に ^{14}C -シモキサニルを 10 及び 300 ppm で添加し、暗条件下 15 又は 60℃で最長 33 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。

シモキサニルの 15℃における推定半減期は、pH 0.1 で 200 日以上、pH 5 及び 6 で 300 日以上であったが、pH に依存して反応速度は上昇し、pH 7 で 4.6 ～7.7 日、pH 8 で 0.84 日、pH 9 の半減期は分解が早かったために求められなかった。pH 7 で 60℃の条件下では分解速度は急速に上昇した。

pH 7、8 及び 9 においては分解物 A、C、E 及び F が認められ、アルカリ条件下では環化、転位・分解反応が起こると考えられた。（参照 2）

(2) 加水分解試験（緩衝液）②<参考資料²>

推定半減期は、pH 4.0 で1年以上、pH 7.0 で2.2 日及び pH 9.0 で1.2 時間であった。（参照 3）

(3) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）①

pH 5 の滅菌緩衝液（酢酸）及び pH 7 の自然水（池水、米国）に ¹⁴C-シモキサニルを 25 mg/L 添加し、25±1℃で最長 15 日間、キセノン光（pH 5 ; 373 W/m²、pH 7 ; 369 W/m²、波長 300～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。暗所対照区は、同様な条件で暗所下で 30 日間、試験を実施した。

推定半減期は表 6 に示されている。光照射区の pH 5 緩衝液中の分解物として、C、D、E、F 及び G が認められた。（参照 2）

表 6 シモキサニルの推定半減期（日）

供試水	光照射区		暗所対照区
	キセノン光	太陽光*換算	
pH 5 緩衝液	1.8 日	0.68 日	148 日
自然水	5.2 時間	0.035 日	12.6 時間

*：北緯 35 度、春の太陽光換算値

(4) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）②

pH 5 の緩衝液を用いて 25℃で水中光分解試験が実施された。

光照射区の推定半減期は 3.02 日、太陽光換算（北緯 40 度、夏）では 12.1 日であった。暗所対照区では照射 6 日後に 92%TAR であった。（参照 3）

5. 土壌残留試験

火山灰土埴壤土（岩手）及び沖積土埴壤土（長野）を用いて、シモキサニル及び分解物 C を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 7 に示されている。（参照 2）

表 7 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期	
				シモキサニル	シモキサニル＋分解物 C
容器内試験		0.4 mg/kg ¹⁾	火山灰土埴壤土	約 21.6 時間	約 21.6 時間
			沖積土埴壤土	約 31.2 時間	約 31.2 時間
ほ場試験	畑地	320 g ai/ha ²⁾ (3 回施用)	火山灰土埴壤土	約 3.5 日	約 3.6 日
			沖積土埴壤土	約 2.9 日	約 3.1 日

² 試験の詳細が不明であったため参考資料とした。

1)純品、2)水和剤

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、ばれいしょ、だいず等を用いてシモキサニルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。シモキサニルの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫されたバジル（茎葉）で認められた 2.72 mg/kg であった。

海外において、結球レタス、トマト等を用いて、シモキサニルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。シモキサニルの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫されたリーフレタスの 13.5 mg/kg であった。（参照 2、11、18、19、24、26）

(2) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、シモキサニルを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 8 に示されている（別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からシモキサニルが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 8 食品中から摂取されるシモキサニルの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1～6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (μ g/人/日)	22.8	11.4	19.3	27.5

7. 一般薬理試験

シモキサニルを用い、ラット、マウス、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 9 に示されている。（参照 2）

表 9 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0、30、100、 300、1,000 (経口) ¹⁾	100	300	1,000 mg/kg 体重で死亡 (2 例)、反応性及び体温 の低下 (1 例)
	睡眠延長 (ヘキソバル ビタール)	ICR マウス	雄 8	0、30、100、 300(経口) ¹⁾	100	300	300 mg/kg 体重で有意に延 長
	痙攣誘発 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 10	0、30、100、 300(経口) ¹⁾	30	100	100 mg/kg 体重以上で強直 性屈曲、強直性伸展及び間 代性痙攣
	体温	Wistar ラット	雄 6	0、30、100、 300(経口) ¹⁾	300	—	影響なし
循環器系	呼吸、血 圧、心拍数 及び心電図	日本白 色種 ウサギ	雄 4	0、0.1、1、 10(静脈内) ²⁾	1	10	10 mg/kg 体重で血圧低 下、呼吸数及び呼吸流量増 加
自律神経系	摘出回腸 平滑筋	Hartley モルモ ット	雄 4	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>) ²⁾	10 ⁻⁴	—	影響なし
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 8	0、30、100、 300(経口) ¹⁾	100	300	300 mg/kg 体重の生存例で 腸管輸送能低下 300 mg/kg 体重で死亡例 (2 例)
骨格筋	横隔膜 神経節	Wistar ラット	雄 4	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ mg/mL (<i>in vitro</i>) ²⁾	10 ⁻⁴	—	影響なし
血液	凝固系	Wistar ラット	雄 6	0、30、100、 300(経口) ¹⁾	100	300	300 mg/kg 体重でプロトロ ンビン時間が有意に延長

¹⁾溶媒：0.5%トラガント水溶液²⁾溶媒：DMSO

—：最小作用量は設定されず。

8. 急性毒性試験

シモキサニル（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 10 に示されている。（参照 2、3、4、5、6、7、9）

表 10 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット ¹⁾ 雌雄各 10 匹	760	1,200	雌雄で嗜眠、低位姿勢及び虚脱状態（投与 1 時間後）、円背位、腹臥位、目や鼻の分泌物（投与 3～6 日後） 雄：250 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット （雌雄、匹数不明）	3,100		立毛、異常姿勢、異常歩行、振戦、嗜眠、呼吸数減少、四肢蒼白、尿量増加、流涎、痙攣、爪先歩き、興奮、脱毛、衰弱、体温低下、眼球突出、黄色着色尿 雌で死亡例あり
	ICR マウス ¹⁾ 雌雄各 10 匹	1,100	660	雌雄で嗜眠、虚脱状態、低位姿勢及び呼吸困難（投与日）、円背位、眼や鼻の分泌物、会陰部の汚れ、立毛、被毛の汚れ、閉眼及び瀕死状態 雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット （雌雄、匹数不明） ＜参考資料 ³⁾ ＞	>2,000		毒性所見なし
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	1 例で紅斑 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/m ³)		円背位、歩行及び行動異常 雄で振戦及び背部びらん 雄：4,980 mg/m ³ 投与群で死亡例
		>5,060	>5,060	
	SD ラット （雌雄、匹数不明） ＜参考資料 ⁴⁾ ＞	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸困難、つまずき歩行、嗜眠、眼瞼縁の赤着色、生殖器周囲の黄着色等 雌で死亡例あり
		>3.90		

¹⁾検体の溶解には脱イオン水が用いられた。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼粘膜に対して刺激性は認められず、皮膚に対しては刺激性なし～弱い刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 2、3）

³⁾ 試験条件の詳細が不明であるため、参考資料とした。

⁴⁾ 試験条件の詳細が不明であるため、参考資料とした。

10. 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）

SD ラット（一般毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、神経毒性試験群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、750、1,500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 11 参照）投与による 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 11 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		100 ppm	750 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.54	47.6	102	224
	雌	8.00	59.9	137	333

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

3,000 ppm 投与群の精巣に長円形精子細胞の変性が認められたが、精子形成サイクルの各ステージを構成する生殖細胞の種類に異常はなかった。

FOB 及び神経病理検査では検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雄及び 3,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 750 ppm (47.6 mg/kg 体重/日)、雌で 1,500 ppm (137 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 2、3、4、6、7、9、10）

表 12 90 日間亜急性毒性試験/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
3,000 ppm	・精巣の長円形精子細胞変性増加 ・精巣上体の精子減少及び細胞残屑	・体重増加抑制（0～7 日） ・歯周囲の炎症/壊死
1,500 ppm 以上	・体重増加抑制（0～7 日） ・WBC 及び Lym 減少	1,500 ppm 以下 毒性所見なし
750 ppm 以下	毒性所見なし	

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500、1,000 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 13 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	42.6	85.1	174
	雌	48.1	97.8	188

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、雌では検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は雄で 1,000 ppm (85.1 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 2,000 ppm (雌：188 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照：3、7、10)

表 14 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ MCHC 減少	2,000 ppm 以下 毒性所見なし
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	

(3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500、1,750、3,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	1,750 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.25	82.4	294	566	1,310
	雌	11.3	121	433	846	1,130

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、3,500 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量⁵増加等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm (8.25 mg/kg 体重/日)、雌で 1,750 ppm (433 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3、4、6、7)

(免疫毒性に関する試験は [14. (2)] を参照)

⁵ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・死亡又は切迫と殺（全例） [蒼白、円背位、膵臓腺房細胞壊死、腸間膜リンパ節炎症]	・死亡又は切迫と殺（全例） [蒼白、円背位、膵臓腺房細胞壊死、腸間膜リンパ節炎症、脾臓萎縮、胸腺萎縮、脳出血]
3,500 ppm	・ WBC ^a 、Neu ^a 及び Lym ^a 減少	・ WBC 及び Lym 減少 ・ 肝及び脾絶対及び比重量増加
1,750 ppm		1,750 ppm 以下 毒性所見なし
500 ppm 以上	・ 体重増加抑制（0～7 日）	
50 ppm	毒性所見なし	

注）7,000 ppm 投与群は試験 15 日後までに全例が死亡又は切迫と殺されたため、当該用量のみの所見を示した。

^a：有意差はないが投与の影響と判断した。

（４）90 日間亜急性毒性試験（マウス）②

Swiss マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、150、450 及び 1,350 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	450 ppm	1,350 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	28.7	84.4	257
	雌	32.9	97.3	303

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験において、1,350 ppm 投与群の雌雄で肝細胞空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄で 450 ppm（雄：84.4 mg/kg 体重/日、雌：97.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、7、9、10）

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,350 ppm	・ 体重増加抑制 ・ T.Bil 増加 ・ 肝細胞空胞化 ^a	・ TP 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞空胞化 ^a
450 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計処理は行われていないが、投与の影響と判断された。

（５）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、200 及び 250/500 ppm⁶：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験

⁶ 投与 2 週間後までは 250 ppm、投与 2 週間後からは 500 ppm で混餌投与された。

験が実施された。

表 19 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	200 ppm	250/500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3	5	5/11
	雌	3	5	5/11

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄で RBC 減少等、250/500 ppm 投与群の雌で体重減少等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (3 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3、4、6、7、10)

表 20 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250/500 ppm	・体重減少 (0～4 週) 及び体重増加抑制 (0～4 週) ・APTT 延長 ・Alb、カルシウム、クロール及びリン減少 ・尿比重増加 ・精巣上体絶対及び比重量減少 ・精巣の未発達 (1 例) ^a ・乏精子症 (2 例) ^b	・切迫と殺 (1 例) [活動低下、体重低下、排便量減少、脱水による皮膚の弾性低下、RBC、Hb 及び Ht 減少並びに APTT 延長、盲腸粘膜下層における化膿性び慢性炎症、肺における化膿性炎症及び多発性肉芽腫性炎症] ・体重減少 (0～1 週)、体重増加抑制及び摂餌量低下 ・Alb、TP、A/G 比、カルシウム及び塩化物減少、GGT 増加 ・尿比重増加
200 ppm 以上	・ RBC、Hb 及び Ht 減少	200 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

^a : 統計処理は行われていないが、投与の影響と判断された。

^b : 有意差はないが投与の影響と判断した。

(6) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、200、400 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	400 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.9	9.7	14.2
	雌	5.2	9.9	15.5

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 200 ppm（雄：4.9 mg/kg 体重/日、雌：5.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 10）

表 22 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	・摂餌量減少 ・Mon 増加	・Hb 減少 ・子宮絶対及び比重量減少
400 ppm 以上	・体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少^a ・胸腺萎縮	・体重増加抑制 ・Ht 増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・胸腺萎縮
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが投与の影響と判断した。

1 1. 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）①

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：雄；0、50、100 及び 200 ppm、雌；0、25、50 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 23 1 年間慢性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	50 ppm	100 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	/	1.8	3.0	5.7
	雌	0.7	1.6	3.1	/

/：該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

雄では 200 ppm 投与群で RBC 減少等が認められ、雌ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったので、本試験の無毒性量は雄で 100 ppm（3.0 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 100 ppm（3.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、10）

表 24 1 年間慢性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	・摂餌量低下 ・RBC、Hb、Ht 及び MCHC 減少	/
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

/：該当なし

(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：雄；0、50、100 及び 200 ppm、雌；0、25、50 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 25 1 年間慢性毒性試験（イヌ）②の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	50 ppm	100 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	/	1.3	2.8	5.6
	雌	0.8	1.4	2.9	/

/：該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

200 ppm 投与群で認められた精巣及び精巣上体の病理組織学的変化は、同週齢のビーグル犬の背景データの範囲内であったが、90 日間亜急性毒性試験（イヌ）① [10. (5)] で精巣及び精巣上体に影響が認められていたことから、検体投与の影響と判断した。

雄では 100 ppm 以上投与群で精巣の萎縮が認められ、雌ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったので、本試験の無毒性量は雄で 50 ppm (1.3 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 100 ppm (2.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 9、10）

表 26 1 年間慢性毒性試験（イヌ）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	・ Ure 減少 ・ 胸腺絶対重量減少 ・ 精巣の萎縮 (3 例) ・ 精巣上体の萎縮及び細胞残渣 (いずれも 1 例) ・ 水晶体変性 (1 例)	/
100 ppm 以上	・ 精巣の萎縮 (2 例)	100 ppm 以下 毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

/：該当なし

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

SD ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 62 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、700 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された⁷。

⁷ 雌雄とも生存率の低下により 23 か月で試験を終了した。

表 27 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	700 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.98	4.08	30.3	90.1
	雌	2.71	5.36	38.4	126

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

700 ppm 以上投与群の雄で過剰反応及び攻撃性増加並びに網膜萎縮、同群の雌で坐骨神経軸索/ミエリン変性等の神経毒性が認められた。

投与に関連して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、700 ppm 以上投与群の雌雄で網膜萎縮等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：4.08 mg/kg 体重/日、雌：5.36 mg/kg 体重/日）であると考えられた。700 ppm 以上投与群の雌雄で神経毒性が認められた。発がん性は認められなかった。（参照 2、3、4、6、7、9、10）

表 28-1 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	- 肝比重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化 - 肺の出血及び肉芽腫性炎症 - 精巣上体の多核精子細胞増加	- 体重増加抑制（0～14 日） - 脾絶対及び比重量増加 - 肝臓の門脈炎症 - 肺の組織球症、肺胞管腔/中隔炎症、肉芽腫性炎症、胸膜線維化/炎症、肺胞壁の扁平上皮化生、II 型細胞過形成 - 膵臓の炎症/線維化/色素沈着、多発性動脈炎及び漿膜炎 - 胃の漿膜/大網炎症 - 十二指腸の慢性活動性炎症/陰窩拡張 - 空腸、回腸及び結腸の多発性動脈炎及び慢性活動性炎症/陰窩拡張 - 腸間膜リンパ節ろ胞萎縮及び多発性動脈炎 - 膀胱の炎症及び移行上皮過形成 - 骨髄の造血亢進
700 ppm 以上	- 過剰反応及び攻撃性増加 - 体重増加抑制（56～63 日） - 網膜萎縮 - 精巣の長円形精子細胞変性及び多核精子細胞増加	- 肝臓の炎症/壊死/線維化/出血 - 網膜萎縮 - 肺の多発性動脈炎 - 坐骨神経軸索/ミエリン変性
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 28-2 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大及び脂肪化 ・精巣上体の多核精子細胞増加	・体重増加抑制 ・網膜萎縮
700 ppm 以上	・過剰反応及び攻撃性増加 ・体重増加抑制 ・網膜萎縮 ・精巣の長円形精子細胞変性	
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②

Wistar ラット（慢性毒性試験群：対照；雌雄 10 匹、1,200 ppm 投与群；雌雄 20 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 29 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.7	23.5	58.8
	雌	6.4	31.6	67.3

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

投与に関連して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、500 ppm 以上投与群の雄で直腸のリンパ過形成等、1,200 ppm 投与群の雌で結腸のリンパ過形成等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（4.7 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（31.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 3、7、10）

表 30 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 ppm	・Ht 減少 ・化膿性気管支肺炎 ・精細管萎縮	・MCH 及び MCHC 減少 ・化膿性気管支肺炎 ・結腸のリンパ過形成
500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・直腸のリンパ過形成	500 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

（５）18 か月間発がん性試験（マウス）①

ICR マウス（一群雌雄各 90 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300、1,500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 31 18 か月間発がん性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.19	42.0	216	446
	雌	5.83	58.1	298	582

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

投与に関連して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、300 ppm 以上投与群の雄で精巣上体の頭部精巣上体管拡張等、300 ppm 以上投与群の雌で十二指腸の腺嚢胞/拡張等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：4.19 mg/kg 体重/日、雌：5.83 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 2、3、4、6、7、9、10）

（免疫毒性に関する試験は [14. (2)] を参照）

表 32 18 か月間発がん性試験（マウス）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・ RBC 及び Hb 減少、MCV 増加 ・ 精巣絶対及び対脳重比減少 ・ 精細管萎縮（両側） ・ 精巣上体の乏精子症（片側）	・ 死亡率増加 ・ 蒼白、衰弱及び円背位 ・ 摂餌量減少 ・ MCHC 減少、PLT 及び Lym 減少 ・ 脾臓の腺房細胞壊死^a
1,500 ppm 以上	・ 体重増加抑制（0～14 日） ・ 空腸の腺嚢胞/拡張 ・ 精巣上体の乏精子症（両側）及び精子肉芽腫	・ 体重増加抑制（35～49 日） ・ WBC 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 副腎及び脳絶対重量減少 ・ 肝臓のアポトーシス/色素沈着/肉芽腫及び小葉中心性肝細胞肥大 ・ 空腸の腺嚢胞/拡張
300 ppm 以上	・ 肝臓のアポトーシス/色素沈着/肉芽腫及び小葉中心性肝細胞肥大 ・ 精巣上体の頭部精巣上体管拡張、リンパ球集簇及び頭部精子貯留/嚢胞性拡張	・ 過形成胃疾患 ・ 十二指腸の腺嚢胞/拡張
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：有意差はないが投与の影響と判断した。

（6）18 か月間発がん性試験（マウス）②

Swiss マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、60、120、600 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 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）②の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	120 ppm	600 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.5	18.7	91.4	178
	雌	9.5	18.6	91.9	179

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、1,200 ppm 以上投与群の雌雄で摂餌量低下等が認められたので、無毒性量は雌雄で 600 ppm（雄：91.4 mg/kg 体重/日、雌：91.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 3、7、10）

表 34 18 か月間発がん性試験（マウス）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 ppm	・摂餌量低下 ・Neu 増加、Lym 減少 ・腸間膜リンパ節退色	・摂餌量低下 ・Neu 増加、Lym 減少 ・卵胞嚢胞
600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 29～30 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 35 2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群			100 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	6.50	32.1	97.9
		雌	7.85	40.6	130
	F ₁ 世代	雄	7.39	37.4	126
		雌	8.85	44.5	148

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、親動物では 500 ppm 以上投与群の雄及び 1,500 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が、児動物では 500 ppm 以上投与群で低体重が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 100 ppm（P 雄：6.50 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：7.39 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（P 雌：40.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：44.5 mg/kg 体重/日）、児動物では雌雄とも 100 ppm（P 雄：6.50 mg/kg 体重/日、P 雌：7.85 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：7.39 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：8.85 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2、3、4、7、10）

表 36 2 世代繁殖試験（ラット）①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	1,500 ppm		・ 体重増加抑制 (0～7 日)	・ 体重増加抑制 及び摂餌量低下 ・ 尾部末端欠損 ・ 尾部の壊死及び潰瘍 ・ 精巣絶対重量低下	・ 体重増加抑制 及び摂餌量低下 ・ 乳腺肥大及び腫瘍 ・ 尾部末端欠損 ・ 尾部の壊死及び潰瘍
	500 ppm 以上	・ 体重増加抑制 (70～112 日) 及び摂餌量低下 (28～49 日)	500 ppm 以下 毒性所見なし	500 ppm 以下 毒性所見なし	500 ppm 以下 毒性所見なし
	100 ppm	毒性所見なし			
児動物	1,500 ppm	・ 低体重 ・ 同腹新生児数減少 ・ 同腹生存児数減少 ・ 4 日目生存率低下			
	500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし		・ 低体重	
	100 ppm			毒性所見なし	

(2) 2 世代繁殖試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、150、450 及び 1,350 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 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）②の平均検体摂取量

投与群			150 ppm	450 ppm	1,350 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	10.5	31.6	94.0
		雌	14.9	42.8	116
	F ₁ 世代	雄	11.6	35.1	111
		雌	15.0	45.1	132

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

児動物では、F₁ 世代の 1,350 ppm 投与群で、生後 14 日及び 21 日の生存率低下（いずれも有意差あり）が認められ、F₂ 世代の 1,350 ppm 投与群で、F₁ 親動物の黄体数及び着床数減少に関連すると考えられる産児数の減少、死亡児数増加及び生存児数減少が認められたが、これらの変動は背景データの範囲内であ

った。

本試験において、親動物では 1,350 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等、児動物では 450 ppm 以上投与群で低体重が認められたので、無毒性量は、親動物の雌雄とも 450 ppm (P 雄 : 31.6 mg/kg 体重/日、P 雌 : 42.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 35.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 45.1 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄とも 150 ppm (P 雄 : 10.5 mg/kg 体重/日、P 雌 : 14.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 11.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 15.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、1,350 ppm 投与群で黄体数減少等が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 450 ppm (P 雄 : 31.6 mg/kg 体重/日、P 雌 : 42.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 35.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 45.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、6、7、9、10)

表 38 2 世代繁殖試験 (ラット) ②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	1,350 ppm	・ 体重増加抑制 (1~14 週)	・ 体重増加抑制 (2 週以降) 及び摂餌量低下 (0~10 週)	・ 体重増加抑制 及び摂餌量低下	・ 体重増加抑制 及び摂餌量低下 ・ 黄体形成、着床数、着床後胚損失率及び生存児率減少
	450 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,350 ppm	・ 生存児数減少			
	450 ppm 以上	・ 低体重		・ 低体重	
	150 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(3) 発生毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、10、25、75 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

本試験において、母動物では 25 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等、胎児では 25 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 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 2、3、4、6、7、9、10)

表 39 発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
150 mg/kg 体重/日	・脱毛 ・生存胎児数減少 ・吸収胚増加	・低体重 ・骨化遅延（胸骨分節、骨盤）及び波状肋骨増加
75 mg/kg 体重/日		
25 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制（妊娠 7～9 日）及び摂餌量低下（妊娠 7～9 日）	・骨化遅延（頭蓋骨、椎骨）
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）発生毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌 27 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、30、60 及び 120 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

母動物では 120 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等、胎児では 30 mg/kg 体重/日以上投与群で腎盂拡張増加等が認められたので、無毒性量は母動物で 60 mg/kg 体重/日、胎児で 30 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 3、7、9、10）

表 40 発生毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
120 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制（妊娠 6～15 日）及び摂餌量低下（妊娠 6～16 日） ・後期吸収胚^b、着床後胚損失率^b及び吸収胚数増加^b	・低体重 ・骨化遅延（指節骨、尾椎） ・胸椎椎体分離の増加
60 mg/kg 体重/日以上	60 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・骨化遅延（第 7 頸椎、趾節骨） ・胸骨分節形成不全増加
30 mg/kg 体重/日以上		・腎盂拡張増加^a ・骨化遅延（頭頂間骨、上後頭骨、胸骨分節） ・亜鈴型胸椎椎体増加 ・過剰肋骨増加

^a：30 及び 120 mg/kg 体重/日投与群で有意差あり。

^b：統計学的有意差はないが投与の影響と判断した。

（５）発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 17～20 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、1、4、8 及び 32 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では検体投与による影響は認められなかった。胎児では 32 mg/kg 体重/日投与群で妊娠期間中に体重減少が認められた母動物（2 例）の胎児で口蓋裂

(2 例、1.7%) が認められ、統計学的な有意差は認められなかったが、試験実施施設における背景データ⁸を超えて認められた。

本試験において、母動物では検体投与による影響は認められず、胎児では 32 mg/kg 体重/日投与群で口蓋裂が認められたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 32 mg/kg 体重/日、胎児で 8 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、3、4、7、9、10)

(6) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

NZW ウサギ (一群雌 17 匹) の妊娠 6～18 日に強制経口 (原体 : 0、5、15 及び 25 mg/kg 体重/日、0.5%CMC) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 25 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制 (妊娠 6～18 日) 及び摂餌量低下 (妊娠 6～19 日) が、胎児では、25 mg/kg 体重/日投与群で内臓異常 (心室拡張及び腎盂拡張)、13 浮遊肋骨増加及び骨化遅延 (前肢中節骨) が認められたので、本試験の無毒性量は、母動物及び胎児とも 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。胎児では母動物に毒性のみられる用量で内臓異常が認められた。(参照 3、7、10)

(7) 発達神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6 日～哺育 21 日に強制経口 (原体 : 0、5、50 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC) 投与して、発達神経毒性試験が実施された。

母動物では、100 mg/kg 体重/日投与群の哺育 1～4 日の全児が死亡した母動物数の増加 (有意差なし)、体重増加抑制 (妊娠 6～9 日以降) 及び摂餌量低下 (妊娠 6～12 日) が認められた。

児動物では、100 mg/kg 体重/日投与群で死亡又は喰殺された児動物数増加、児動物生存数減少及び腹当たりの生存児数減少、同群の雌雄で体重増加抑制が認められた。脳重量及び肉眼的検査、受動回避試験、水迷路試験、自発運動量、聴覚驚愕反応及び肉眼的検査が実施されたが、検体投与による影響は認められなかった。100 mg/kg 体重/日投与群の雌で最大小脳厚増加、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で脳の前頭部から後頭部の長さが増加したが、いずれも検体投与による影響ではなく、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、母動物では 100 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等、児動物では 100 mg/kg 体重/日投与群で生存数減少等が認められたので、無毒性量は母動物及び児動物ともに 50 mg/kg 体重/日と考えられた。発達神経毒性は認められなかった。(参照 2、4、6、7)

⁸ 1980～1984 年の 20 試験における口蓋裂の発現頻度 : 0%～1.1%

1 3. 遺伝毒性試験

シモキサニルの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巢由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球細胞及びチャイニーズハムスター卵巢由来細胞を用いた染色体異常試験、ラット初代培養肝細胞、ラット肝細胞及び精母細胞を用いた UDS 試験、ラットを用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 41 に示されている。

細菌を用いた DNA 修復試験において、代謝活性化系非存在下で弱陽性、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系非存在下及び存在下で陽性、並びにラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験において陽性であった。しかし、細菌を用いた復帰突然変異試験並びに *in vivo* での小核試験、染色体異常試験及び UDS 試験では全て陰性であったことから、生体において問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、3、4、6、7、9、10）

表 41 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	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	78～2,500 µg/ディスク (+/-S9)	-S9 : 弱陽性
	復帰突然変異試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	31.3～2,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA97、TA 98、TA 100、TA1535 株)	10～2,500 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験③	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA 100、 TA 1535、TA1537、 TA1538 株)	50～400 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞 (系統不明)	5～2,000 µg/mL	陽性
	遺伝子突然変異試験 ① (<i>Hprt</i>)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	5～750 µg/mL (-S9) 10～1,500 µg/mL (+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 ② (<i>Hprt</i>)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	100～400 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験①	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	16～81 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験②	ヒトリンパ球細胞 (男性及び女性、例数 不明)	0.1～1.5 µg/mL (+/-S9)	陽性
in vivo	UDS 試験	SD ラット (肝細胞及び精母細胞) (一群雄 5 匹)	0、500、1,000 mg/kg 体 重	陰性
	染色体異常試験	SD ラット (骨髓細胞) (一群雌雄各 20 匹)	0、50、100、500 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験①	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 4～6 匹)	雄：0、125、225、450 mg/kg 体重 雌：0、125、225、350 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験②	Swiss マウス (詳細不明)	0、50、250、500 mg/kg 体重	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 28 日間反復経口免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）に混餌（原体：0、200、400、800 及び

1,600 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）投与し、投与 22 日後にヒツジ赤血球を静脈内に投与する 28 日間反復経口免疫毒性試験が実施された。

表 42 28 日間反復経口免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	400 ppm	800 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	14	27	54	108
	雌	16	31	59	117

1,600 ppm 投与群の雄で体重増加抑制、同群の雌で摂餌量低下及び 800 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められた。

いずれの投与群においても SRBC-IgM 特異抗体並びに脾臓及び胸腺の重量変化は認められなかった。

本試験において、1,600 ppm 投与群の雄及び 800 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 800 ppm (54 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (31 mg/kg 体重/日) であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 2）

（2）28 日間反復経口免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）に混餌（原体：雄；0、30、300、600 及び 1,200 ppm、雌；0、30、300、1,200 及び 2,400 ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）投与し、投与 23 日後にヒツジ赤血球を静脈内に投与する 28 日間反復経口免疫毒性試験が実施された。

表 43 28 日間反復経口免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	600 ppm	1,200 ppm	2,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5	56	108	218	
	雌	7	71		269	552

/：該当なし

いずれの投与群においても SRBC-IgM 特異抗体並びに脾臓及び胸腺の重量変化を含め検体投与による影響は認められなかった。

本試験の無毒性量はいずれも最高用量の雄で 1,200 ppm (218 mg/kg 体重/日)、雌で 2,400 ppm (552 mg/kg 体重/日) であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 2）

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「シモキサニル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験（ヤギ）、作物残留試験（さといも）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識されたシモキサニルを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたシモキサニルの吸収率は投与後 48 時間で少なくとも雄で 75.6%、雌で 75.5%であった。投与後 96 時間の排泄率は、尿中が 63.8%TAR～74.8%TAR、糞中が 15.7%TAR～23.6%TAR であり、主に尿中に排泄された。尿及び胆汁中に未変化のシモキサニルは認められず、糞中には痕跡程度（<1%TAR）検出された。シモキサニルはラット体内で、代謝物 A 又はシモキサニルの閉環体 C に変換され、さらに H（グリシン）及び極性アミノ酸抱合体へと代謝されることが考えられた。畜産動物（ヤギ）では、最終投与 24 時間後の可食部の残留放射能中に未変化のシモキサニルは認められなかった。シモキサニルはヤギ体内で速やかに代謝された後、最終的には脂肪酸等の生体中構成成分に取り込まれると考えられた。

¹⁴C で標識されたシモキサニルを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能中の未変化のシモキサニルは僅かであった。主要残留成分は代謝物 H が 13.0～78.5%TRR（0.139～3.3 mg/kg）及び A が 18.1%TRR（0.193 mg/kg、レタス）であった。

シモキサニルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、国内でのシモキサニルの最大残留値はバジル（茎葉）の 2.72 mg/kg、海外でのシモキサニルの最大残留値はリーフレタスの 13.5 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シモキサニル投与による影響は、主に精巣（萎縮、長円形精子細胞変性、乏精子症：イヌ）、精巣上体（萎縮、多核精子細胞増加、精子肉芽腫等）、胸腺（重量減少及び萎縮：イヌ）及び眼（網膜萎縮）に認められた。発がん性、発達神経毒性、免疫毒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。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では、中間用量以上投与群の雄で過剰反応及び攻撃性増加並びに網膜萎縮、同群の雌で坐骨神経軸索/ミエリン変性等の神経毒性が認められた。ラットを用いた 2 世代繁殖試験の高用量群において黄体数、着床数減少等が認められた。発生毒性試験においてラットでは胸骨分節形成不全増加、腎盂拡張増加等、ウサギでは内臓異常（心室拡張及び腎盂拡張）及び口蓋裂が認められた。

植物体内運命試験では代謝物 A 及び H が 10%TRR を超えて認められたが、ラットにおいても検出された代謝物であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をシモキサニル（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 44 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 45 にそれぞれ示されている。

ラットを用いた発生毒性試験②において胎児で骨格異常が認められ、無毒性量

が設定できなかった（30 mg/kg 体重/日未満）が、より低用量まで検討されたラットを用いた発生毒性試験①では胎児の無毒性量（10 mg/kg 体重/日）が得られているため、胎児への無毒性量は 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験②の雄の無毒性量 1.3 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 0.013 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

シモキサニルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 8 mg/kg 体重/日であった。また、マウス 90 日間亜急性毒性試験の無毒性量は、この値に近い 8.25 mg/kg 体重/日であった。食品安全委員会は、これらの値を総合的に判断し、ウサギを用いた発生毒性試験の 8 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.08 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.013 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	1 年間慢性毒性試験②
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	1.3 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.08 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	発生毒性試験①
（動物種）	ウサギ
（期間）	妊娠 6～18 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	8 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

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) ¹⁾			
			米国	EU	食品安全委員会	農薬抄録
ラット	90 日間 亜急性 毒性/神経毒 性併合試験	0、100、750、1,500、 3,000 ppm 雄：0、6.54、47.6、 102、224 雌：0、8.00、59.9、 137、333	雄：47.6 雌：59.9 雌雄：体重増加抑制等	雄：6.54 雌：137 雄：精子細胞変性等 雌：体重増加抑制	雄：47.6 雌：137 雌雄：体重増加抑制等 (亜急性神経毒性は認め られない)	雄：47.6 雌：59.9 雌雄：体重増加抑制
	90 日間 亜急性 毒性試験	0、500、1,000、2,000 ppm 雄：0、42.6、85.1、 174 雌：0、48.1、97.8、 188	雄：85 雌：187 雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし	雄：42.6 雌：48.1 雌雄：肝及び比重量増加 等	雄：85.1 雌：188 雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし	
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験①	0、50、100、700、 2,000 ppm 雄：0、1.98、4.08、 30.3、90.1 雌：0、2.71、5.36、 38.4、126	雄：4.08 雌：5.36 雄：体重増加抑等 雌：網膜萎縮等 (発がん性は認められ ない)	雄：4.1 雌：5.4 雄：長円形精子細胞変性 等 雌：雄：4.08 雌：5.36 (発がん性は認められ ない)	雄：4.08 雌：5.36 雌雄：網膜萎縮等 (発がん性は認められ ない)	雄：4.08 雌：5.36 雌雄：網膜萎縮等 (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②	0、100、500、1,200 ppm 雄：0、4.7、23.5、58.8 雌：0、6.4、31.6、67.3	雄：4.7 雌：31.6 雄：直腸のリンパ過形成 雌：化膿性気管支肺炎	雄：4.7 雌：31.6 雄：直腸のリンパ過形成 雌：化膿性気管支肺炎	雄：4.7 雌：31.6 雄：直腸のリンパ過形成 等 雌：結腸のリンパ過形成	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	EU	食品安全委員会	農薬抄録
			(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	等 (発がん性は認められない)	
	2 世代 繁殖試験①	0、100、500、1,500 ppm ----- P 雄：0、6.50、32.1、 97.9 P 雌：0、7.85、40.6、 130 F ₁ 雄：0、7.39、37.4、 126 F ₁ 雌：0、8.85、44.5、 148	親動物 雄：6.5 雌：7.9 児動物 雄：6.5 雌 7.9 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 F ₁ 世代：生存率減少等 (繁殖能に対する影響は 認められない)	親動物 雄：6.5 雌：6.6 児動物 雄：6.5 雌：6.6 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 F ₂ 世代：低体重 (繁殖能に対する影響は 認められない)	親動物 P 雄：6.50 P 雌：40.6 F ₁ 雄：7.39 F ₁ 雌：44.5 児動物 P 雄：6.50 P 雌：7.85 F ₁ 雄：7.39 F ₁ 雌：8.85 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 低体重 (繁殖能に対する影響は 認められない)	親動物 雄：6.50 雌：7.85 児動物 雄：7.39 雌：8.85 親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物 F _{2B} 雌雄：低体重 (繁殖能に対する影響は 認められない)
	2 世代 繁殖試験②	0、150、450、1,350 ppm	親動物 雄：31.6	親動物 雄：10.5	親動物 P 雄：31.6	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	EU	食品安全委員会	農薬抄録
		P 雄 : 0、10.5、31.6、94.0 P 雌 : 0、14.9、42.8、116 F ₁ 雄 : 0、11.6、35.1、111 F ₁ 雌 : 0、15.0、45.1、132	雌 : 42.8 児動物 雄 : 10.5 雌 14.9 繁殖性 雄 : 94 雌 : 42.8 親動物 雌雄 : 体重増加抑制等 児動物 F ₁ 及び F ₂ 世代 : 低体重 繁殖性 雄 : 毒性所見なし F ₁ 雌 : 着床率低下等	雌 : 14.9 児動物 雄 : 10.5 雌 : 14.9 繁殖性 雄 : 31.6 雌 : 42.8 親動物 雌雄 : 体重増加抑制等 児動物 : 低体重 繁殖性 : 黄体数減少等	P 雌 : 42.8 F ₁ 雄 : 35.1 F ₁ 雌 : 45.1 児動物 P 雄 : 10.5 P 雌 : 14.9 F ₁ 雄 : 11.6 F ₁ 雌 : 15.0 繁殖性 P 雄 : 31.6 P 雌 : 42.8 F ₁ 雄 : 35.1 F ₁ 雌 : 45.1 親動物 雌雄 : 体重増加抑制等 児動物 : 低体重 繁殖性 : 黄体数減少等	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	EU	食品安全委員会	農薬抄録
	発生毒性試験①	0、10、25、75、150	母動物：25 胎児：10 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：10 母動物：体重増加抑制等 胎児：半椎、外脳及び肋骨癒合増加 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：10 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：10 母動物：体重増加抑制等 胎児：腹当たりの平均奇形及び変異胎児率増加 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、30、60、120	母動物：60 胎児：- 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格異常増加	母動物：60 胎児：- 母動物：体重増加抑制等 胎児：後頭骨未骨化等	母動物：60 胎児：- 母動物：体重増加抑制等 胎児：腎盂拡張増加等	
	発達神経毒性試験	0、5、50、100	母動物：50 児動物：50 母動物：体重増加抑制等 児動物：低体重等	詳細不明 (発達神経毒性は認められない)	母動物：50 児動物：50 母動物：体重増加抑制等 児動物：生存数減少等 (発達神経毒性は認められない)	母動物：5 児動物：50 母動物：体重増加抑制等 児動物：低体重等 (発達神経毒性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験①	0、50、500、1,750、 3,500、7,000 ppm 雄：0、8.25、82.4、 294、566、1,310 雌：0、11.3、121、 433、846、1,130	雄：8.25 雌：121 雄：体重増加抑制雌：肝 絶対及び比重量		雄：8.25 雌：433 雄：体重増加抑制 雌：肝絶対及び比重量増 加等	雄：8.25 雌：11.3 雌雄：体重増加抑制等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	EU	食品安全委員会	農薬抄録
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0、150、450、1,350 ppm ----- 雄：0、28.7、84.4、 257 雌：0、32.9、97.3、 303	雄：84.4 雌：97.3 雌雄：体重増加抑制等	雄：84.4 雌：97.3 雌雄：肝細胞空胞化等	雄：84.4 雌：97.3 雌雄：肝細胞空胞化等	
	18 か月間 発がん性 試験①	0、30、300、1,500、 3,000 ppm ----- 雄：0、4.19、42.0、 216、446 雌：0、5.83、58.1、 298、582	雄：4.19 雌：5.83 雄：精巣上体の嚢胞性拡張等 雌：嚢胞性腸症 (発がん性は認められない)	雄：4.19 雌：5.83 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：4.19 雌：5.83 雄：精巣上体の頭部精巣 上体管拡張等 雌：十二指腸の腺嚢胞/ 拡張等 (発がん性は認められない)	雄：4.19 雌：5.83 雄：精巣上体の嚢胞性拡張等 雌：嚢胞性腸症 (発がん性は認められない)
	18 か月間 発がん性 試験②	0、60、120、600、 1,200 ppm ----- 雄：0、9.5、18.7、 91.4、178 雌：0、9.5、18.6、 91.9、179	雄：178.3 雌：179.8 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：91.4 雌：91.9 雌雄：摂餌量低下等 (発がん性は認められない)	雄：91.4 雌：91.9 雌雄：摂餌量低下等 (発がん性は認められない)	
ウサギ	発生毒性 試験①	0、1、4、8、32	母動物：32 胎児：4 母動物：毒性所見なし 胎児：骨格異常（頸椎、 胸椎及び肋骨）増加	母動物：32 胎児：8 母動物：毒性所見なし 胎児：口蓋裂等	母動物：32 胎児：8 母動物：毒性所見なし 胎児：口蓋裂	母動物及び胎児：4 母動物：体重増加抑制等 胎児：腹当たりの椎骨及 び肋骨の変化 (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	EU	食品安全委員会	農薬抄録
	発生毒性試験②	0、5、15、25	母動物：25 胎児：15 母動物：毒性所見なし 胎児：内臓異常（心室拡張及び腎盤拡張）及び過剰肋骨増加	母動物及び胎児：15 母動物：体重増加抑制等 胎児：内臓異常（心室拡張及び腎盤拡張）及び過剰肋骨増加	母動物及び胎児：15 母動物：体重増加抑制等 胎児：内臓異常等	
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験①	0、100、200、250/500 ppm 雄：0、3、5、5/11 雌：0、3、5、5/11	雌雄：- 雄：詳細不明 雌：体重増加抑制等	雌雄：3 雌雄：血液生化学検査値変動等	雄：3 雌：5 雄：RBC 減少等 雌：体重減少等	雄：3 雌：- 雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0、200、400、800 ppm 雄：0、4.9、9.7、14.2 雌：0、5.2、9.9、15.5	雌雄：- 雌雄：胸腺重量減少	雄：4.9 雌：5.2 雌雄：胸腺萎縮等	雄：4.9 雌：5.2 雌雄：体重増加抑制等	
	1 年間 慢性毒性 試験①	雄：0、50、100、200 ppm 雌：0、25、50、100 ppm 雄：0、1.8、3.0、5.7 雌：0、0.7、1.6、3.1		雄：3.0 雌：3.1 雌雄：血液生化学検査値変動	雄：3.0 雌：3.1 雄：RBC 減少等 雌：毒性所見なし	雄：3.0 雌：1.6 雌雄：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性 試験②	雄：0、50、100、200 ppm 雌：0、25、50、100 ppm 雄：0、1.3、2.8、5.6 雌：0、0.8、1.4、2.9	雌雄：- 雌雄：胸腺絶対重量減少等	雄：1.3 雌：2.9 雄：精巣の萎縮 雌：毒性所見なし	雄：1.3 雌：2.9 雄：精巣の萎縮 雌：毒性所見なし	
ADI (cRfD)			LOAEL：0.8 UF：1,000 cRfD：0.0008	NOAEL：1.3 SF：100 ADI：0.013	NOAEL：1.3 SF：100 ADI：0.013	NOAEL：1.6 SF：100 ADI：0.016

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国	EU	食品安全委員会	農薬抄録
ADI (cRfD) 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験②	イヌ 1 年間慢性毒性試験②	イヌ 1 年間慢性毒性試験②	イヌ 1 年間慢性毒性試験①

ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 UF：不確実係数 SF：安全係数
NOAEL：無毒性量 LOAEL：最小毒性量 —：無毒性量は設定できない /：記載なし

¹⁾ 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

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/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/日)
ラット	90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験	0、100、750、1,500、3,000 ppm 雄：0、6.54、47.6、102、224 雌：0、8.00、59.9、137、333	雄：47.6 雌：137 雌雄：体重増加抑制（0～7 日）
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①	0、50、100、700、2,000 ppm 雄：0、1.98、4.08、30.3、90.1 雌：0、2.71、5.36、38.4、126	雌：38.4 雌：体重増加抑制（0～14 日）
	2 世代繁殖試験①	0、100、500、1,500 ppm P 雄：0、6.50、32.1、97.9 P 雌：0、7.85、40.6、130 F ₁ 雄：0、7.39、37.4、126 F ₁ 雌：0、8.85、44.5、148	親動物 P 雌：40.6 児動物 P 雄：32.1 P 雌：40.6 親動物 P 雌：体重増加抑制（0～7 日） 児動物：生存児数減少
	2 世代繁殖試験②	0、150、450、1,350 ppm P 雄：0、10.5、31.6、94.0 P 雌：0、14.9、42.8、116 F ₁ 雄：0、11.6、35.1、111 F ₁ 雌：0、15.0、45.1、132	親動物 P 雄：31.6 児動物 P 雄：31.6 P 雌：42.8 親動物 P 雄：体重増加抑制（1～14 週） 児動物：生存児数減少
	発生毒性試験①	0、10、25、75、150	母動物：10 母動物：体重増加抑制（妊娠 7～9 日）、摂餌量低下（妊娠 7～9 日）
	発生毒性試験②	0、30、60、120	母動物：60 胎児：－ 母動物：体重増加抑制（妊娠 6～15 日）、摂餌量低下（妊娠 6～16 日）

動物種	試験	投与量 (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/日)
			胎児：腎盂拡張増加、胸椎椎体分離、胸骨分節形成不全増加、亜鈴型胸椎椎体増加、過剰肋骨
	発達神経毒性試験	0、5、50、100	母動物：50 児動物：50 母動物：体重増加抑制（妊娠 6～9 日以降）、摂餌量低下（妊娠 6～9 日以降） 児動物：生存数減少、腹当たりの生存児数減少
マウス	90 日間亜急性毒性試験①	0、50、500、1,750、3,500、7,000 ppm 雄：0、8.25、82.4、294、566、1,310 雌：0、11.3、121、433、846、1,130	雄：8.25 雄：体重増加抑制（0～7 日）
	18 か月間発がん性試験①	0、30、300、1,500、3,000 ppm 雄：0、4.19、42.0、216、446 雌：0、5.83、58.1、298、582	雄：42.0 雄：体重増加抑制（0～14 日）
ウサギ	発生毒性試験①	0、1、4、8、32	胎児：8 胎児：口蓋裂
	発生毒性試験②	0、5、15、25	母動物：15 胎児：15 母動物：体重増加抑制（妊娠 6～18 日）、摂餌量低下（妊娠 6～19 日） 胎児：内臓異常（心室拡張及び腎盂拡張）、13 浮遊肋骨増加及び骨化遅延（前肢中節骨）
ARfD			NOAEL：8 SF：100 ARfD：0.08
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験① マウス 90 日間亜急性毒性試験①（補助的資料）

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い

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号	化学名
A	2-シアノ-2-メトキシイミノ酢酸
B	2-シアノ-2-ヒドロキシイミノ酢酸
C	1-エチルジヒドロ-6-イミノ-2,3,5(3H)-ピリミジントリオン-5-(O-メチルオキシム) (anti form 異性体及び syn form 異性体)
D	[[エチルアミノカルボニル]アミノ]オキソ酢酸
E	1-エチル-5-(メトキシイミノ)-2,4-イミダゾリジン-2,4-ジオン
F	オキサム酸
G	3-エチル-4-(メトキシイミノ)-2,5-ジオキソ-4-イミダゾリジンカルボニトリル
H	アミノ酢酸
I	3-エチル-4-(メトキシアミノ)-2,5-ジオキソ-4-イミダゾリジンカルボキサミド
J	1-エチル-2,4,5-イミダゾリジントリオン

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
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
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
DMSO	ジメチルスルホキシド
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
EU	欧州委員会
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
Ig	免疫グロブリン
JMPS	FAO/WHO 合同農薬規格専門家会議
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質

TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
Ure	尿素
WBC	白血球数

<別紙 3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	P H I (回)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最大値	平均値	最大値	平均値
ばれいしょ [塊茎] 1993 年	1	240～ 320 ^{WP}	3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	320 ^{WP}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [塊茎] 1996 年	1	900 ^{WP}	4	7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			4	14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1	528 ^{WP}	4	7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			4	14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
ばれいしょ [塊茎] 1998 年	1	450～ 600 ^{DF}	4	7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			4	14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		4	7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			4	14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
ばれいしょ [塊茎] 2003 年	1	600 ^{DF}	1	14			<0.01	<0.01
			1	21			<0.01	<0.01
		600 ^{DF}	1	14			<0.01	<0.01
			1	21			<0.01	<0.01
	1	600 ^{DF}	1	14			<0.01	<0.01
			1	21			<0.01	<0.01
		600 ^{DF}	1	14			<0.01	<0.01
			1	21			<0.01	<0.01
ばれいしょ [塊茎] 2006 年	1	188 ^{DF}	4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ばれいしょ [塊茎] 2007 年	1	240 ^{WP}	4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1		4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
さといも [塊茎] 2017 年	1	270 ^{WP}	3	21	<0.01	<0.01		
			3	28	<0.01	<0.01		
			3	35	<0.01	<0.01		
	1	272 ^{WP}	3	21	<0.01	<0.01		
			3	28	<0.01	<0.01		
			3	35	<0.01	<0.01		
	1	273 ^{WP}	3	21	<0.01	<0.01		
			3	28	<0.01	<0.01		
			3	35	<0.01	<0.01		
だいず [乾燥子実] 1999 年	1	200 ^{WP}	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	180 ^{WP}	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいず [乾燥子実]	1	240 ^{DF}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

1999 年	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいず [乾燥子実] 2008 年	1	600 ^{WP}	3	3 ^a	0.01	0.01	0.01	0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
あずき 2005 年	1	600 ^{WP}	3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
はくさい (露地) [茎葉] 1998 年	1	240 ^{WP}	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
はくさい (露地) [茎葉] 1995 年	1	216～ 240 ^{WP}	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	240 ^{WP}	3	14	<0.01	<0.01	0.03	0.03
ブロッコリー (露地) [花蕾] 2011 年	1	300 ^{WP}	3	1	0.47	0.46		
	1		3	3	0.09	0.08		
	1		3	7	<0.01	<0.01		
	1		3	14	<0.01	<0.01		
	1	300 ^{WP}	3	1	0.07	0.07		
	1		3	3	0.03	0.03		
	1		3	7	<0.01	<0.01		
	1		3	14	<0.01	<0.01		
たまねぎ (露地) [鱗茎] 1996 年	1	180～ 360 ^{WP}	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
たまねぎ (露地) [鱗茎] 1996 年	1	400 ^{DF}	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ねぎ (露地) [茎葉] 2009 年	1	375 ^{WP}	4	3	0.38	0.38	0.12	0.12
			4	7	0.16	0.16	0.05	0.04
			4	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1	300 ^{WP}	4	3	0.08	0.08	0.11	0.11
			4	7	0.06	0.06	0.07	0.07
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
らっきょう [鱗茎] 2001 年	1	500 ^{WP}	3	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	400 ^{WP}	3	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
らっきょう	1	900 ^{DF}	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

【鱗茎】 2004 年	1		3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	36	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	43	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ミニトマト 【果実】 2004 年	1	600 ^{DF}	3	1	0.31	0.30	0.14	0.14	
			3	7	0.04	0.04	0.02	0.02	
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1	400 ^{DF}	3	1	0.17	0.17	0.17	0.17	
			3	7	0.09	0.08	0.03	0.03	
3			14	0.03	0.03	0.02	0.02		
トマト （施設） 【果実】 1993 年	1	360 ^{WP}	3	1	0.05	0.04	0.04	0.04	
			3	3	0.02	0.02	0.01	0.01	
			3	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
	1	240 ^{WP}	3	1	0.11	0.10	0.07	0.07	
			3	3	0.05	0.05	0.04	0.04	
3			7	0.03	0.02	0.01	0.01		
トマト （施設） 【果実】 1996 年	1	360 ^{WP}	3	1	0.05	0.05	0.07	0.07	
			3 ¹⁾	3	0.03	0.03	0.03	0.03	
	1		600 ^{WP}	3	1	0.19	0.18	0.20	0.18
				3	3	0.09	0.08	0.10	0.10
	1	600 ^{WP}		3	1	0.20	0.19	0.25	0.24
				3	3	0.15	0.15	0.16	0.16
			3	1	0.25	0.24	0.21	0.20	
			3	3	0.17	0.16	0.25	0.24	
トマト （施設） 【果実】 1998 年	1	500～ 600 ^{DF}	3	1	0.04	0.04	0.03	0.03	
			3	3	<0.01	<0.01	0.02	0.02	
			3	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	
	1		600 ^{DF}	3	1	0.06	0.06	0.03	0.03
				3	3	0.01	0.01	0.03	0.03
				3	7	0.01	0.01	0.02	0.02
なす （施設） 【果実】 2003 年	1	180 ^{DF}	3	1	0.10	0.10	0.07	0.07	
			3	3	0.02	0.02	<0.05	<0.05	
			3	7	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	
	1	306 ^{DF}	3	1	0.15	0.14	0.09	0.09	
			3	3	0.04	0.04	<0.05	<0.05	
3			7	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05		
なす （施設） 【果実】 2006 年	1	352 ^{WP}	3	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	1	320 ^{WP}	3	1	0.17	0.16	0.16	0.16	
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
3			14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
きゅうり （施設） 【果実】 1993 年	1	360 ^{WP}	3	1	0.07	0.06	0.03	0.02	
			3	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01	
	1	240 ^{WP}	3	1	0.07	0.07	0.04	0.04	
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
きゅうり （施設） 【果実】 1996 年	1	360 ^{WP}	2	1	0.03	0.03	0.06	0.06	
			2	3	0.01	0.01	0.03	0.03	
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	1	0.04	0.04	0.05	0.05	
			3	3	0.02	0.02	0.02	0.02	
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		2	1	0.05	0.05	0.03	0.03	

			2	3	0.01	0.01	0.02	0.02
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	1	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	3	0.01	0.01	0.01	0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
きゅうり (施設) [果実] 2003 年	1	320 ^{WP}	3	1	0.06	0.06	0.07	0.07
			3	3	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05
			3	7	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05
	1	480 ^{WP}	3	1	0.05	0.04	0.05	0.05
3			3	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	
3			7	<0.01	<0.01	<0.05	<0.05	
すいか (施設) [果肉] 2000 年	1	240 ^{WP}	3	7	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01
	1	222 ^{WP}	3	7	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01
すいか (施設) [果肉] 2000 年	1	240 ^{DP}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (施設) [果肉] 1995 年	1	240 ^{WP}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (施設) [果肉] 1999 年	1	240～ 300 ^{WP}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かぼちゃ (施設) [果実] 2010 年	1	294～ 337 ^{WP}	3	1 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	1 ^a	0.03	0.03	0.04	0.04
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (施設) [果実] 1994 年	1	360 ^{WP}	4 ^a	21	0.02	0.02	0.03	0.02
			4 ^a	30	0.01	0.01	0.03	0.02
			4 ^a	45	0.01	0.01	0.02	0.02
	1		4 ^a	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4 ^a	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4 ^a	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (施設) (無袋) [果実] 1997 年	1	360 ^{WP}	3	14 ^a	0.01	0.01	0.01	0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	14 ^a	0.02	0.02	0.01	0.01
			3	21	0.02	0.02	0.01	0.01
			3	30	0.01	0.01	0.01	0.01
バジル (施設) [茎葉] 2016 年	1	300 ^{WP}	2	3	2.72	2.68		
			2	7	0.51	0.50		
			2	14	0.14	0.14		
	1		2	3	2.38	2.37		
			2	7	0.52	0.50		
			2	14	0.04	0.04		

あずき 2005 年	1	600 ^{WP}	3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

注) WP : 水和剤、DF : ドライフロアブル剤

- ・ 農薬の使用回数又は使用時期 (PHI) 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、回数又は PHI に * を付した。
- ・ 全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を平均し、< を付した。

<別紙 4：作物残留試験成績（海外）>

農作物 (分析部位)	試験 ほ場 数	試験条件				最大残留値 ^(注1) (mg/kg) 【シモキサニル】
		剤型	使用量・ 使用方法	回数	経過日数	
結球レタス (茎葉) (外葉付き)	8	25% 水和剤	28.0 oz ai/Acre 散布	7 回	3 日	ほ場 A : <0.02(ND)
						ほ場 B : 1.95
						ほ場 C : <0.02(ND)
						ほ場 D : 0.17
						ほ場 E : <0.055
						ほ場 F : 0.755
						ほ場 G : 0.12
					5 日	ほ場 H : <0.02(ND)
結球レタス (茎葉) (外葉付き)	8	25% 水和剤	42.0 oz ai/Acre 散布	7 回	3 日	ほ場 A : <0.02(ND)
						ほ場 B : 2.6
						ほ場 C : <0.0615
						ほ場 D : 0.40
						ほ場 E : 0.12
						ほ場 F : 1.85
						ほ場 G : 0.50
					5 日	ほ場 H : <0.02(ND)
結球レタス (茎葉) (外葉付き)	1	25% 水和剤	28.0 oz ai/Acre 散布	7 回	-1、0、1、3、7、14 日	ほ場 A : 3.15
結球レタス (茎葉) (外葉付き)	1	25% 水和剤	42.0 oz ai/Acre 散布	7 回	-1、0、1、3、7、14 日	ほ場 A : 8.15
結球レタス (茎葉) (外葉なし)	8	25% 水和剤	28.0 oz ai/Acre 散布	7 回	3 日	ほ場 A : <0.02(ND)
						ほ場 B : 0.425
						ほ場 C : <0.02(ND)
						ほ場 D : <0.05
						ほ場 E : <0.02(ND)
						ほ場 F : 0.135
						ほ場 G : <0.02(ND)
					5 日	ほ場 H : <0.02(ND)

結球レタス (茎葉) (外葉なし)	8	25% 水和剤	42.0 oz ai/Acre 散布	7 回	3 日	ほ場 A : <0.02(ND)
						ほ場 B : 0.795
						ほ場 C : <0.05
						ほ場 D : <0.02(ND)
						ほ場 E : <0.02(ND)
						ほ場 F : 0.41
					5 日	ほ場 G : <0.05
結球レタス (茎葉) (外葉なし)	1	25% 水和剤	28.0 oz ai/Acre 散布	7 回	-1、0、1、3、7、14 日	ほ場 A : 0.875
結球レタス (茎葉) (外葉なし)	1	25% 水和剤	42.0 oz ai/Acre 散布	7 回	-1、0、1、3、7、14 日	ほ場 A : 3.65
結球レタス (茎葉) (外葉付き)	7	25% 水和剤	71.1～ 72.7 ai/Acre 散布	6 回	1、3 日	ほ場 A : 2.75
						ほ場 B : 1.2
						ほ場 C : 0.071
						ほ場 D : <0.05
						ほ場 E : 0.825
						ほ場 F : 0.285(6 回、3 日)
						ほ場 G : 0.125
結球レタス (茎葉) (外葉なし)	7	25% 水和剤	71.1～ 72.7 ai/Acre 散布	6 回	1、3 日	ほ場 A : 2.5
						ほ場 B : 0.078
						ほ場 C : <0.05
						ほ場 D : <0.02(ND)
						ほ場 E : 0.089(6 回、3 日)
						ほ場 F : 0.0615(6 回、3 日)
						ほ場 G : 0.046
リーフレタス (茎葉)	7	25% 水和剤	3.357～ 3.424 kg (製品)/ha 散布	4 回	1、2 日	ほ場 A : 1.3
						ほ場 B : 1.65
						ほ場 C : 1.7

						ほ場 D : <0.050				
						ほ場 E : 3.2				
						ほ場 F : 2.9				
						ほ場 G : 13.5				
セルリー (茎葉)	13	25% 水和剤	3.201～ 4.2184 kg (製品)/ha 散布	4 回	1,2 日	ほ場 A : 1.05				
						ほ場 B : 0.83				
						ほ場 C : 0.48				
						ほ場 D : 0.72				
						ほ場 E : 1.35				
						ほ場 F : 0.38				
						ほ場 G : 0.33				
						ほ場 H : 0.495				
						ほ場 I : 0.78				
						ほ場 J : 2.35				
						ほ場 K : 0.16				
						ほ場 L : <0.05				
						ほ場 M : <0.0067(4 回、2 日)				
ねぎ (茎葉)	4	25% 水和剤	2.631～ 2.675 lb ai/Acre 散布	7 回	3 日	ほ場 A : <0.05(ND)				
						ほ場 B : 0.22				
						ほ場 C : 0.125				
					4 日	ほ場 D : 0.405				
たまねぎ (鱗茎)	6	25% 水和剤	2.276 lb ai/Acre 散布	7 回	2 日	ほ場 A : <0.05(ND)				
			ほ場 B : <0.05(ND)							
			2.648～ 2.708lb ai/Acre 散布		3 日	ほ場 C : <0.05(ND)				
						ほ場 D : <0.05(ND)				
						ほ場 E : <0.05(ND)				
						ほ場 F : <0.05(ND)				
					1	25% 水和剤	2.658 lb ai/Acre 散布	7 回	1,3,7,14 日	ほ場 A : <0.05(ND)

	1	25% 水和剤	3.408 lb ai/Acre 散布	6 回	1,3,8,15 日	ほ場 A : <0.05(ND)
きゅうり (果実)	6	25% 水和剤	14 oz ai/Acre 散布	7 回	3 日	ほ場 A : <0.05(ND)
						ほ場 B : <0.05(ND)
						ほ場 C : <0.05(ND)
						ほ場 D : <0.05(ND)
						ほ場 E : <0.05(ND)
					-1,0,1,3,7,15, 21,28 日	ほ場 F : <0.05(ND)
きゅうり (果実)	6	25% 水和剤	21 oz ai/Acre 散布	7 回	3 日	ほ場 A : <0.05(ND)
						ほ場 B : <0.05(ND)
						ほ場 C : <0.05(ND)
						ほ場 D : <0.05(ND)
						ほ場 E : <0.05
				7 回	-1,0,1,3,7,15, 21,28 日	ほ場 F : <0.05
カンタロープ (果実)	6	25% 水和剤	14 oz ai/Acre 散 布	7 回	3 日	ほ場 A : <0.05(ND)
						ほ場 B : <0.05(ND)
						ほ場 C : <0.05(ND)
						ほ場 D : <0.05(ND)
						ほ場 E : <0.05
					-1,0,1,3,7,14 日	ほ場 F : <0.05
カンタロープ (果実)	6	25% 水和剤	21 oz ai/Acre 散布	7 回	3 日	ほ場 A : <0.05(ND)
						ほ場 B : <0.05(ND)
						ほ場 C : <0.05(ND)
						ほ場 D : <0.05
						ほ場 E : <0.05
					-1,0,1,3,7,14 日	ほ場 F : 0.059
サマースカッ シュ (果実)	5	25% 水和剤	14 oz ai/Acre 散布	7 回	3 日	ほ場 A : <0.05(ND)
						ほ場 B : <0.05(ND)
						ほ場 C : <0.05

						ほ場 D : <0.05(ND)
						ほ場 E : <0.05(ND)
サマースカッシュ (果実)	5	25% 水和剤	21 oz ai/Acre 散布	7 回	3 日	ほ場 A : <0.05(ND)
						ほ場 B : <0.05(ND)
						ほ場 C : <0.05
						ほ場 D : <0.05(ND)
						ほ場 E : <0.05
トマト (果実)	13	25% 水和剤	36 oz ai/Acre 散布	6 回	2 日	ほ場 A : <0.02(ND)
					3 日	ほ場 B : <0.02(ND)
						ほ場 C : <0.02(ND)
						ほ場 D : <0.02(ND)
						ほ場 E : <0.02(ND)
						ほ場 F : <0.05
						ほ場 G : <0.05
						ほ場 H : <0.05
						ほ場 I : <0.05
						ほ場 J : <0.05
						ほ場 K : <0.02(ND)
						ほ場 L : <0.02(ND)
						ほ場 M : <0.02(ND)
ピーマン (果実)	6	25% 水和剤	36 oz ai/Acre 散布	6 回	3 日	ほ場 A : <0.02(ND)
						ほ場 B : <0.05
						ほ場 C : <0.02(ND)
						ほ場 D : <0.05
						ほ場 E : 0.11
						ほ場 F : <0.05
					4 日	ほ場 G : <0.02(ND)
とうがらし (果実)	4	25% 水和剤	36 oz ai/Acre 散布	6 回	3 日	ほ場 A : <0.05
						ほ場 B : <0.05

						ほ場 C : <0.05
						ほ場 D : <0.05
トマト (果実)	2	50% 水和剤	120 g ai/ha 5 回、 600 g ai/ha 2 回 ^a 散布	7 回	7 日	ほ場 A : <0.05(#) ほ場 B : <0.05(#)
トマト (果実)	3	50% 水和剤	120 g ai/ha 散布	7 回	7 日	ほ場 A : <0.05 ほ場 B : <0.05 ほ場 C : <0.05
トマト (果実)	2	50% 水和剤	160 g ai/ha 散布	8 回	7 日	ほ場 A : <0.05 ほ場 B : <0.05
	1			8 回	0,3,5,7 日	ほ場 A : 0.09
	1			6 回	0,2,4,6 日	ほ場 A : 0.05
トマト (果実)	1	25% 水和剤	180 oz ai/Acre 散布	9 回	3 日	ほ場 A : 0.11
トマト (果実)	9	25% 水和剤	36 oz ai/ha 散布	9 回	3 日	ほ場 A : <0.02(ND)
						ほ場 B : <0.02(ND)
						ほ場 C : <0.02(ND)
						ほ場 D : <0.02(ND)
						ほ場 E : <0.02(ND)
						ほ場 F : <0.05
						ほ場 G : <0.05
						ほ場 H : <0.05
						ほ場 I : <0.02(ND)
トマト (果実)	1	25% 水和剤	36 oz ai/ha 散布	9 回	0,3,7,21 日	ほ場 A : <0.05
トマト (果実)	1	25% 水和剤	36 oz ai/ha 散布	9 回	0,3,5,22,29 日	ほ場 A : 0.074
トマト (果実)	1	25% 水和剤	44 oz ai/ha 散布	11 回	3 日	ほ場 A : <0.02(ND)
トマト (果実)	1	25% 水和剤	180 oz ai/Acre 散布 ^a	9 回	5 日	ほ場 A : 0.275(#)

トマト (果実)	1	25% 水和剤	220 oz ai/ha 散布 ^a	11 回	<u>3</u> 日	ほ場 A : <0.05 (#)
とうがらし (果実)	1	25% 水和剤	44 oz ai/ha 散布	11 回	<u>3</u> 日	ほ場 A : <0.02(ND)
とうがらし (果実)	1	25% 水和剤	36 oz ai/ha 散布	9 回	<u>5</u> 日	ほ場 A : <0.02(ND)
とうがらし (果実)	1	25% 水和剤	36 oz ai/ha 散布	9 回	<u>3</u> 日	ほ場 A : <0.02(ND)
ピーマン (果実)	4	25% 水和剤	36 oz ai/ha 散布	9 回	<u>3</u> 日	ほ場 A : <0.02(ND)
						ほ場 B : <0.02(ND)
						ほ場 C : <0.02(ND)
						ほ場 D : <0.02(ND)
ピーマン (果実)	1	25% 水和剤	36 oz ai/ha 散布	9 回	<u>0</u> ,3,21,34 日	ほ場 A : <0.05
ピーマン (果実)	1	25% 水和剤	36 oz ai/ha 散布	9 回	<u>0</u> ,3,5,21,28 日	ほ場 A : 0.23
ほうれんそう (茎葉)	7	25% 水和剤	2.589～ 2.738 lb ai/Acre 散布	7 回	<u>1</u> ,2 日	ほ場 A : 11.015
						ほ場 B : 7.572
						ほ場 C : 3.340
						ほ場 D : 2.375
						ほ場 E : 2.15
						ほ場 F : 1.371
						ほ場 G : 3.764
ぶどう (果実)	13	25% 水和剤	120 g ai/ha 散布	9 回	<u>14</u> 日 ^a	ほ場 A : <0.05(#)
				12 回		ほ場 B : <0.05(#)
						ほ場 C : <0.05(#)
						ほ場 D : <0.05(#)
						ほ場 E : <0.05(#)
						ほ場 F : <0.05(#)
						ほ場 G : <0.05(#)
						ほ場 H : <0.05(#)
						ほ場 I : <0.05(#)
						ほ場 J : <0.05(#)
						ほ場 K : <0.05(#)

						ほ場 L : 0.05(#)
						ほ場 M : 0.06(#)
ぶどう (果実)	1	25% 水和剤	600 g ai/ha 散布	9 回	14 日 ^a	ほ場 A : <0.05(#)
ぶどう (果実)	1	25% 水和剤	600 g ai/ha 散布	12 回	12 日 ^a	ほ場 A : 0.05(#)
ぶどう (果実)	1	30% 水和剤	1.3688 kg ai/ha 散布	10 回	0,1,7,14,28 日 ^a	ほ場 A : 0.12(#)
ホップ (毬花)	3	60% ドライ フロア ブル	1.0 lb ai/Acre 散布	4 回	6 日 ^a	ほ場 A : 0.482(#)
					7 日	ほ場 B : 0.608
						ほ場 C : 0.153
ホップ (毬花)	3	25% 水和剤	6.0 lb ai/Acre 散布	6 回	7 日	ほ場 A : 1.17
					8 日	ほ場 A : 1.325
						ほ場 B : 3.76

(注 1) 最大残留値：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数のほ場で実施し、それぞれの試験から得られた残留値。（参考：平成 10 年 8 月 7 日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

(注 2) (#)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件に ^a を示した。

(注 3) (ND)：分析値が検出限界未満であった。

<別紙 5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児(1～6 歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
ばれいしょ	0.02	38.4	0.77	34.0	0.68	41.9	0.84	35.1	0.70
はくさい	0.03	17.7	0.53	5.1	0.15	16.6	0.50	21.6	0.65
ブロッコリー	0.46	5.2	2.39	3.3	1.52	5.5	2.53	5.7	2.62
ねぎ	0.38	9.4	3.57	3.7	1.41	6.8	2.58	10.7	4.07
トマト	0.30	32.1	9.63	19.0	5.70	32.0	9.60	36.6	11.0
なす	0.16	12.0	1.92	2.1	0.34	10.0	1.60	17.1	2.74
きゅうり	0.07	20.7	1.45	9.6	0.67	14.2	0.99	25.6	1.79
ぶどう	0.02	8.7	0.17	8.2	0.16	20.2	0.40	9.0	0.18
その他のハーブ	2.68	0.9	2.41	0.3	0.80	0.1	0.27	1.4	3.75
合計			22.8		11.4		19.3		27.5

注) ・残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙 3)。

- ・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照 20)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたシモキサニルの推定摂取量(μg/人/日)
- ・『トマト』については、トマト及びミニトマトのうち、残留値の最も高いミニトマトの残留値を用いた。
- ・『その他のハーブ』については、バジルの残留値を用いた。
- ・さといも、だいず、あずき、たまねぎ、らっきょう、すいか、かぼちゃ及びメロンは、全て定量限界未満であったことから、摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録シモキサニル（平成 22 年 9 月 30 日改訂）：デュポン株式会社、一部公表
3. JMPS : FAO Specifications and evaluations for agricultural pesticides : CYMOXANIL
4. US EPA : Cymoxanil in/on Hops, Imported Lychee, Fruiting Vegetables, Head Lettuce, and Cucurbits(2003)
5. US EPA : Cymoxanil/Famoxadone-Human, Nondietary Exposure/Risk Assesment for the Use of the Fungicides Cymoxanil and Famoxadone on Grapes, Hops and Caneberries(2006)
6. US EPA : Amended(2):Human Health Risk Assessment for Cymoxanil for New Section 3 Uses in/on Grapes (2007)
7. US EPA : Cymoxanil:Human Health Risk Assessment for Proposed Uses on Bulb Vegetables, bLeafy Greens, and Leaf Petioles (2008)
8. EFSA : Draft Assesmen Report(DAR)05,Volume3, B7: CYMOXANIL(2007)
9. EFSA : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cymoxanil(2008)
10. EFSA : Proposal for Harmonised Classification and Labelling, Cymoxanil (2011)
11. シモキサニル 残留基準値設定資料：デュポン株式会社、未公表
12. 食品健康影響評価について（平成 23 年 1 月 20 日付け厚生労働省発食安 0120 第 3 号）
13. 農薬抄録シモキサニル（平成 26 年 4 月 3 日改訂）：デュポン株式会社、一部公表
14. 追加資料要求事項に対する回答書：デュポン株式会社、未公表
15. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 26 年 12 月 16 日付け府食第 952 号）
16. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 27 年 9 月 18 日付け厚生労働省告示第 384 号）
17. 食品健康影響評価について（平成 28 年 2 月 5 日付け厚生労働省発食安 0205 第 2 号）
18. 農薬抄録シモキサニル（平成 26 年 11 月 28 日改訂）：デュポン株式会社、一部公表予定
19. 作物残留試験成績（GLP）：デュポン株式会社、2011 年、未公表
20. 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）

21. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 28 年 3 月 8 日付け府食第 130 号）
22. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 29 年 4 月 11 日付け厚生労働省告示第 176 号）
23. 食品健康影響評価について（平成 30 年 12 月 12 日付け厚生労働省発生食 1212 第 5 号）
24. 農薬抄録シモキサニル（平成 30 年 9 月 20 日改訂）：デュポン株式会社、一部公表
25. The Distribution of [2-¹⁴C]-DPX-T3217 (CYMOXANIL) in the Lactating Goat (Nature of Residue Study to EPA Guidelines) (GLP) : E. I. duPont de Nemours and Company (スコットランド)、1996 年、未公表
26. アミスルブロム・シモキサニル（ダイナモ）顆粒水和剤 さといも 作物残留試験（GLP）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018 年、未公表