

府 食 第 669 号
令和 6 年 10 月 30 日

内閣総理大臣
石破 茂 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和 5 年 10 月 25 日付け 5 消安第 4295 号をもって農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められたフェリムゾンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

フェリムゾンの許容一日摂取量を 0.019 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.3 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

フェリムゾン (第3版)

令和6年（2024年）10月
食品安全委員会

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.....	5
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿.....	7
○ 要 約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 物理的・化学的性状.....	10
8. 開発の経緯.....	10
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 土壌中動態試験.....	11
(1) 好氣的及び嫌氣的湛水土壌中動態試験.....	11
(2) 好氣的土壌中動態試験.....	11
(3) 土壌吸着試験.....	12
(4) 土壌溶脱試験.....	12
2. 水中動態試験.....	12
(1) 加水分解試験.....	12
(2) 水中光分解試験.....	13
3. 土壌残留試験.....	14
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.....	17
(3) 家畜代謝試験.....	17
(4) 畜産物残留試験.....	21
(5) 魚介類における最大推定残留値.....	22
5. 動物体内動態試験.....	22
(1) ラット.....	22
6. 急性毒性試験等.....	28
(1) 急性毒性試験（経口投与）.....	28

(2) 一般薬理試験	28
7. 亜急性毒性試験	30
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	30
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	31
(3) 28日間亜急性毒性試験(イヌ) <参考資料>	32
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	33
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	33
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	34
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	36
9. 生殖発生毒性試験	37
(1) 1世代繁殖試験(ラット) <参考資料>	37
(2) 2世代繁殖試験(ラット)	38
(3) 発生毒性試験(ラット)	38
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	39
10. 遺伝毒性試験	39
11. 経皮投与、吸入ばく露等試験	40
(1) 急性毒性試験(経皮投与及び吸入ばく露)	40
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	40
12. その他の試験	41
(1) 鼻部及び皮膚に対する発がん性の検討	41
(2) 公表文献における研究結果	42
III. 安全性に係る試験の概要(代謝物、原体混在物)	44
1. 急性毒性試験等	44
(1) 急性毒性試験(代謝物B、C、D、Eのナトリウム塩、Fの脱糖体、G、H、I、J、K、L、M、N、O、P、Q、R、S、T、U、V及びW並びに原体混在物AA及びDD)	44
2. 亜急性毒性試験	46
(1) 90日間亜急性毒性試験(代謝物B、ラット)	46
3. 生殖発生毒性試験	46
(1) 発生毒性試験(代謝物B、ラット)	46
4. 遺伝毒性試験(代謝物B、C、D、Eのナトリウム塩、Fの脱糖体、G、H、I、J、K、L、M、N、O、P、Q、R、S、T、U、V及びW並びに原体混在物AA及びEE)	47
5. その他の試験	51
(1) 定量的構造活性相関(QSAR)による毒性評価	51
IV. 食品健康影響評価	52
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	58

・別紙 2 : 検査値等略称	59
・別紙 3 : 作物残留試験成績	60
・参照	72

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 1991年 11月 1日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2008年 1月 24日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2008年 2月 5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0205003号）、関係書類の接受（参照2～4）
- 2008年 2月 7日 第225回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 3月 25日 第13回農薬専門調査会確認評価第三部会
- 2008年 9月 20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5）
- 2010年 4月 6日 残留農薬基準告示（参照6）

－第2版関係－

- 2011年 4月 14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：稲）
- 2011年 6月 8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0608第4号）
- 2011年 6月 10日 関係書類の接受（参照7～9）
- 2011年 6月 16日 第386回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 2月 23日 第420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10）
- 2013年 7月 2日 残留農薬基準告示（参照11）

－第3版関係－

- 2020年 4月 1日 再評価農薬に係る農林水産省告示（参照12）
- 2023年 10月 25日 農林水産大臣から農薬の再評価に係る食品健康影響評価について要請（5消安第4295号）、関係書類の接受（参照13～198等）
- 2023年 10月 31日 第918回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2024年 3月 28日 追加資料受理（参照199）
- 2024年 6月 12日 追加資料受理（参照200）
- 2024年 6月 20日 第30回農薬第五専門調査会

2024年 9月 10日 第954回食品安全委員会（報告）
 2024年 9月 11日 から10月 10日まで 国民からの意見・情報の募集
 2024年 10月 21日 農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2024年 10月 29日 第959回食品安全委員会（報告）
 （10月30日付け内閣総理大臣及び農林水産大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2009年6月30日まで） （2012年6月30日まで）

見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄
本間誠一	村田容常

*：2007年2月1日から

*：2011年1月13日から

**：2007年4月1日から

（2024年6月30日まで）

山本茂貴（委員長）
 浅野 哲（委員長代理 第一順位）
 川西 徹（委員長代理 第二順位）
 脇 昌子（委員長代理 第三順位）
 香西みどり
 松永和紀
 吉田 充

（2024年7月1日から）

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2008年3月31日まで）

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

小林裕子

成瀬一郎***

若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

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

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲**

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

栗形麻樹子***

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介*

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一**

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

<食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿>

(2024年3月31日まで)

本間正充 (座長)	加藤美紀	玉井郁巳
美谷島克宏 (座長代理)	川口博明	西川秋佳
乾 秀之	久米利明	古濱彩子
宇田川潤	高橋祐次	與語靖洋
籠橋有紀子		

(2024年4月1日から)

本間正充 (座長)	籠橋有紀子	玉井郁巳
美谷島克宏 (座長代理)	川口博明	古濱彩子
乾 秀之	久米利明	松下幸平
宇田川潤	高橋祐次	與語靖洋

<第30回農薬第五調査会専門参考人名簿>

加藤美紀 (名城大学薬学部准教授)

要 約

ピリミジノンヒドラゾン系殺菌剤である「フェリムゾン」(CAS No.89269-64-7)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。第3版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、農林水産省から、作物残留試験(稲)、家畜代謝試験(ヤギ及びニワトリ)、畜産物残留試験(ウシ及びニワトリ)の成績、公表文献報告書等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、植物代謝(水稻)、作物残留、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、畜産物残留、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット及びマウス)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、フェリムゾン投与による影響は主に肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等)及び血液(貧血)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌雄ラットで鼻腔扁平上皮癌の発生頻度増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をフェリムゾン(親化合物)及び代謝物B、畜産物中のばく露評価対象物質をフェリムゾン(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、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.94 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.019 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、フェリムゾンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験並びにイヌを用いた1年間慢性毒性試験の30 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0.3 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：フェリムゾン

英名：ferimzone (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(Z)-2'-メチルアセトフェノン=(4,6-ジメチルピリミジン-2-イル)ヒドラゾン

英名：(Z)-2'-methylacetophenone (4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)hydrazone

CAS (No.89269-64-7)

和名：4,6-ジメチル-2(1H)-ピリミジノン=(2Z)-[1-(2-メチルフェニル)エチリデン]ヒドラゾン

英名：4,6-dimethyl-2(1H)-pyrimidinone (2Z)-[1-(2-methylphenyl)ethylidene]hydrazone

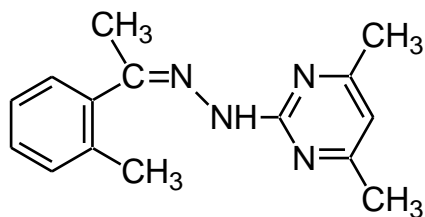
4. 分子式

C₁₅H₁₈N₄

5. 分子量

254.34

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

融点	: 174°C
沸点	: 昇華するため、測定不能
密度	: 0.660 g/cm ³ (20°C)
蒸気圧	: 4.12×10 ⁻⁶ Pa (20°C)
外観(色調及び形状)、臭気	: 白色粉末、無臭
水溶解度	: 0.208 g/L (20°C)
オクタノール/水分配係数	: log P _{ow} = 2.9 (25°C)
解離定数	: pKa = 4.41 (25°C)

8. 開発の経緯

フェリムゾン[®]は、住友化学株式会社により開発されたピリミジノンヒドラゾン系殺菌剤であり、広範囲の糸状菌に対して抗菌活性を示す。イネいもち病菌において、作用部位はいもち病菌の膜機能又は脂質生合成系と考えられている。日本では1991年に初回農薬登録された。海外では韓国及び台湾で農薬登録されている。

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、フェリムゾンのピリミジン環の4、6位の炭素を¹⁴Cで標識したもの(以下「[pyr-¹⁴C]フェリムゾン」という。)又はヒドラゾン結合の炭素を¹⁴Cで標識したもの(以下「[hyd-¹⁴C]フェリムゾン」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)からフェリムゾンの濃度(mg/kg又はµg/g)に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 土壌中動態試験

(1) 好氣的及び嫌氣的湛水土壌中動態試験

[pyr-¹⁴C]フェリムゾンを用いて、好氣的及び嫌氣的湛水土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表1に示されている。(参照2、14、15)

表1 好氣的及び嫌氣的湛水土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件		土壌	認められた分解物	推定半減期	
				フェリムゾン	フェリムゾン+分解物B
湛水状態、室温、暗所、2か月間プレインキュベート後、1 mg/kg 湿土、30℃、暗所、最長120日間インキュベート	好氣的	火山灰土・壤土(茨城)	B、Q、T、U、V、 ¹⁴ CO ₂	45日	69日
	嫌氣的			100日	156日

(2) 好氣的土壌中動態試験

[pyr-¹⁴C]フェリムゾン又は[hyp-¹⁴C]フェリムゾンを用いて、好氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表2に示されている。(参照14、16)

表2 好氣的土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	標識体	土壌	認められた分解物	推定半減期			
				フェリムゾン	分解物B	分解物X	
25±2℃、2週間以上プレインキュベート後、約3 mg/kg 乾土、最大容水量の50%、25±2℃、暗所、120日間(非滅菌土壌)又は30日間(滅菌土壌)インキュベート	[pyr- ¹⁴ C]フェリムゾン	壤質砂土(宮崎)	非滅菌	B、Q、X、 ¹⁴ CO ₂	1.18日	2.51日	64.2日
			滅菌	B、Q	3.88日	—	—
	[hyd- ¹⁴ C]フェリムゾン		非滅菌	B、X、 ¹⁴ CO ₂	1.35日	6.92日	71.4日
			滅菌	B	3.25日	—	—

—：算出されず

フェリムゾンの土壌における主要分解経路は、異性化に伴う分解物 B の生成であり、そのほかにヒドラゾン結合の開裂及びそれに続くヒドラジン基の脱離による分解物 U の生成、土壌微生物による N-ホルミル化、分子内閉環及び異性化による分解物 V の生成、酸化及び加水分解に伴う分解物 T 及び Q の生成、ヒドラジン部位の脱離を伴う転位による分解物 X の生成を経て消失する経路が考えられた。

(3) 土壌吸着試験

[pyr-¹⁴C]フェリムゾンを用いて、土壌吸着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている (参照 2、14、15)

表 3 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^{ads}_{oc}
沖積土・埴壤土(愛知)、火山灰土・壤土(茨城)、沖積土・壤土(香川)、沖積土・埴壤土(高知)、沖積土・砂壤土(新潟)	3.92~77.0	171~8,110

(4) 土壌溶脱試験

[pyr-¹⁴C]フェリムゾンを用いて、土壌溶脱試験が実施された。

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 2、14、15)

表 4 土壌溶脱試験の概要及び結果

試験条件	土壌	層	残留放射能 (%TAR)	認められた分解物
1,800 g/ha、内径 18 mm、土壌層 30 cm、土壌カラム表層処理 2 時間後、蒸留水で溶出(総液量 200 mL、30 mL/hr)	沖積土・埴壤土(愛知)、火山灰土・壤土(茨城)、沖積土・壤土(香川)、沖積土・埴壤土(高知)、沖積土・砂壤土(新潟)	0~10 cm	34.9~98.0	-
		10~20 cm	0.6~30.5	-
		20~30 cm	0.5~18.5	-
		溶出液中	0.6~12.6	B

- : 分析されず

2. 水中動態試験

(1) 加水分解試験

非標識フェリムゾンを用いて、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 5 に示されている。 (参照 2、14、17)

表5 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	温度	認められた分解物	推定半減期	
				フェリムゾン	フェリムゾン+分解物 B
50 mg/L、暗所、最長 46 日間インキュベート	pH 1.2(滅菌塩化カリウム緩衝液)	25℃	B、C、W	6.2 時間	8.9 時間
		37℃	B、C、W	1.3 時間	2.6 時間
	pH 3(滅菌クエン酸緩衝液)	25℃	B、C、W	2.3 日	4.2 日
		37℃	B、C、W	14 時間	1.2 日
	pH 5(滅菌酢酸緩衝液)	25℃	B、C、W	12.5 日	23 日
		37℃	B、C、W	3.5 日	6.3 日
	pH 7(滅菌リン酸緩衝液)	25℃	B、C	188 日	292 日
		37℃	B、C	45.8 日	75 日
	pH 9 ¹⁾ (滅菌ホウ酸緩衝液)	25℃	B、C	8.6 年	29.7 年
		37℃	B、C	5.7 年	7.8 年
	滅菌自然水 ¹⁾ [河川水(大阪)、pH 7.58]	25℃	B、C	10 か月	1.7 年

¹⁾ : pH 9 緩衝液及び自然水では、分解物 W は分析されず

(2) 水中光分解試験

非標識フェリムゾン、[pyr-¹⁴C]フェリムゾン又は[hyd-¹⁴C]フェリムゾンを用いて、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 6 に示されている。(参照 2、14、18)

表 6 水中光分解試験の概要及び結果

試験条件	標識体	供試水	認められた分解物	推定半減期 ^a	
				フェリムゾン	フェリムゾン+分解物 B
10 µg/mL、大阪(北緯 35 度)春の太陽光、50 日間	非標識フェリムゾン	滅菌ホウ酸緩衝液 (pH 9)	B ^b	<0.25 時間 (<0.29 時間)	22 日 (25 日)
		滅菌ホウ酸緩衝液 (2%アセトンを含む、pH 9)	B ^b	<0.25 時間 (<0.29 時間)	20 時間 (23 時間)
		滅菌自然水[河川水(大阪)、pH 7.65]	B ^b	<4 時間 (<4.6 時間)	2.0 日 (2.3 日)
10 µg/mL、高圧水銀ランプ(光強度: 44 W/m ²)、最長 16 時間照射	[pyr- ¹⁴ C]フェリムゾン	滅菌ホウ酸緩衝液 (pH 9)	B ^b	0.5 時間	129 時間
		滅菌ホウ酸緩衝液 (2%アセトンを含む、pH 9)	B ^b	<0.5 時間	1.5 時間
		滅菌自然水[河川水(大阪)、pH 7.65]	B ^b	<0.5 時間	14 時間
	[hyd- ¹⁴ C]フェリムゾン	滅菌ホウ酸緩衝液 (pH 9)	B ^b	0.5 時間	118 時間
		滅菌ホウ酸緩衝液 (2%アセトンを含む、pH 9)	B ^b	<0.5 時間	2.8 時間
		滅菌自然水[河川水(大阪)、pH 7.65]	B ^b	<0.5 時間	13 時間

^a: 括弧内は東京(北緯 35 度)の春季自然太陽光換算値

^b: 暗対照区では分解物 B が認められたが、いずれの供試水においても 4.2%以下であった。

3. 土壌残留試験

フェリムゾン及び分解物 B 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 7 に示されている。(参照 2、14、19、20)

表 7 土壌残留試験の概要及び結果

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期	
			フェリムゾン	フェリムゾン+分解物 B
ほ場試験	900 g ai/ha	火山灰土・壤土(茨城)	2 日	約 2~3 日
		沖積土・埴壤土(高知)	9 日	約 11~12 日
	9,000 g ai/ha	火山灰土・軽埴土(茨城)	17 日	14 日
		沖積土・砂土(宮崎)	2 日	3 日

¹⁾: 水田状態では 50%水和剤、畑地状態では 30%顆粒水和剤を使用

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 水稻（葉身部塗布処理－1）

播種 60 日後（4 葉期）の水稻（品種：新千本）の葉身部表面に、[pyr-¹⁴C]フェリムゾン を 3 μg/cm² になるように塗布処理し、処理 3、7、14 及び 21 日後に処理葉身部を採取して、植物代謝試験が実施された。

処理葉身部における残留放射能は、処理 7 日後に葉面上で 41.8%TAR 及び葉身部内で 32.6%TAR、21 日後に葉面上で 10.9%TAR 及び葉身部内で 48.6%TAR 認められた。処理 21 日後の葉身部内では、主要成分として未変化のフェリムゾンが 26.9%TRR (3.4 mg/kg)、代謝物 B が 13.4%TRR (1.7 mg/kg)、代謝物 Q が 11.0%TRR (1.4 mg/kg) 検出された。ほかに 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 2、14、21）

② 水稻（葉身部塗布処理－2）

ワグネルポットで栽培した出穂直後の水稻（品種：新千本）の止め葉の葉身表面に、[pyr-¹⁴C]フェリムゾン又は[hyd-¹⁴C]フェリムゾン を 3 μg/cm² になるように塗布処理し、処理 40 日後（完熟期）にもみ（玄米及びもみ殻）、穂軸、処理葉身、非処理葉身、葉鞘、根部及び土壌を採取して、植物代謝試験が実施された。

処理 40 日後における試料中の放射能分布は表 8 に示されている。

いずれの標識体処理区においても処理放射能の大部分が処理葉身部で認められ（48.2%TAR～56.3%TAR、37.4～174 mg/kg）、可食部である玄米で認められた放射能は僅か（0.4%TAR、0.03～0.08 mg/kg）であった。玄米中の残留放射能が微量であったため、代謝物の分析は実施されなかった。（参照 2、14、21）

表 8 処理 40 日後における試料中の放射能分布

試料	[pyr- ¹⁴ C]フェリムゾン		[hyd- ¹⁴ C]フェリムゾン	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
もみ	0.04	0.6	0.12	0.7
玄米	0.03	0.4	0.08	0.4
もみ殻	0.07	0.2	0.38	0.3
穂軸	0.05	<0.1	0.13	<0.1
処理葉身	37.4	56.3	174	48.2
非処理葉身	0.05	0.7	0.71	1.6
葉鞘	0.03	0.9	0.01	0.6
根部	<0.01	<0.1	0.01	<0.1
土壌	<0.01	<0.1	<0.01	4.4

③ 水稻（土壌混和处理）

[pyr-¹⁴C]フェリムゾン又は[hyd-¹⁴C]フェリムゾンを 10 mg/kg となるように混和した土壌を、出穂直後の水稻を栽培しているポット土壌表面に均一に積層（深さ 1 cm）処理し、処理 40 日後（完熟期）にもみ（玄米及びもみ殻）、穂軸、葉身部、葉鞘部、根部及び土壌を採取して、植物代謝試験が実施された。

処理 40 日後における試料中の放射能分布は表 9 に示されている。

29.8%**TAR**～33.7%**TAR** が植物体内に取り込まれ、その大部分は葉身部（19.6%**TAR**～25.0%**TAR**、11.2～23.8 mg/kg）及び葉鞘部（7.3%**TAR**～8.5%**TAR**、1.12～1.27 mg/kg）で認められ、可食部である玄米で認められた放射能は僅か（最大で 0.3%**TAR**、0.15 mg/kg）であった。

玄米抽出液のメタノール可溶性画分（45.2%**TRR**～50%**TRR**）の分析では、植物由来の夾雑物の影響により明瞭な定量結果が得られなかった。水可溶性画分の放射能は僅か（最大で 0.02%**TAR**）であったため、分析は実施されなかったが、抽出残渣中放射能は 48.4%**TRR**～50.0%**TRR** であり、玄米中には高極性の代謝物が含まれている可能性が示唆された。葉身部における主要残留物は、未変化のフェリムゾン（15.6%**TRR**）及び代謝物 S（11.3%**TRR**）であり、そのほかに代謝物 B、G、I、K、L 及び Q が同定されたが、10%**TRR** 未満であった。（参照 2、14、21）

表 9 処理 40 日後における試料中の放射能分布

試料	[pyr- ¹⁴ C]フェリムゾン		[hyd- ¹⁴ C]フェリムゾン	
	mg/kg	% TAR	mg/kg	% TAR
もみ	0.30	0.1	0.43	1.0
玄米	0.13	<0.1	0.15	0.3
もみ殻	1.26	0.1	2.32	0.7
穂軸	1.80	<0.1	1.92	0.2
葉身部	23.8	25.0	11.2	19.6
葉鞘部	1.12	7.3	1.27	8.5
根部	0.27	1.3	0.27	0.5
土壌(0～2 cm)	2.19	34.4	1.66	37.7
土壌(2 cm～)	0.20	31.8	0.19	26.1

水稻におけるフェリムゾンの推定代謝経路としては、①異性化による代謝物 B の生成、②ヒドラゾン結合の開裂による代謝物 C 及び生成したヒドラジン中間体（代謝物 W）の速やかな酸化による代謝物 Q の生成、③代謝物 C のベンゼン環の水酸化による代謝物 G の生成及びケトン部分の還元による代謝物 R の生成、④代謝物 C のベンゼン環のメチル基及び α-メチル基の酸化による代謝物 I 及び K の生成、⑤代謝物 K のケトン部分の還元及び閉環による代謝物 L の生

成、⑥代謝物 R のグルコース抱合による代謝物 S の生成が考えられた。

(2) 作物残留試験

水稻を用いて、フェリムゾン及び代謝物 B 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。

フェリムゾンの最大残留値は、最終散布 7 日後の稲わらで認められた 9.10 mg/kg であり、可食部では最終散布 21 日後に収穫された玄米で認められた 0.431 mg/kg であった。代謝物 B の最大残留値は、最終散布 7 日後の稲わらで認められた 4.69 mg/kg であり、可食部では最終散布 14 日後に収穫された玄米で認められた 1.09 mg/kg であった。(参照 2、8、9、14、22～86)

(3) 家畜代謝試験

① ヤギ

泌乳ヤギ(交配種、一群雌 1 頭)に、[pyr-¹⁴C]フェリムゾンを 24.9 mg/頭/日(12.1 mg/kg 乾燥飼料相当)又は[hyd-¹⁴C]フェリムゾンを 22.3 mg/頭/日(12.1 mg/kg 乾燥飼料相当)の用量で 1 日 1 回、5 日間カプセル経口投与し、家畜代謝試験が実施された。尿及び糞は 1 日 1 回、乳汁は 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与 22～23 時間後に採取された。

乳汁中の残留放射能濃度は表 10、各試料中における残留放射能濃度は表 11、代謝物は表 12 に示されている。

投与放射能は、尿、糞及びケージ洗浄液中に 87.4%**TAR**～93.2%**TAR** 排泄され、最終投与後 120 時間で[pyr-¹⁴C]フェリムゾン投与群では尿中に 39.2%**TAR**、糞中に 48.2%**TAR**、[hyd-¹⁴C]フェリムゾン投与群では尿中に 52.0%**TAR**、糞中に 41.1%**TAR** 排泄された。全乳、脱脂乳及び乳脂肪における残留放射能濃度は、初回投与 24 時間後に定常状態に達した。

臓器及び組織における残留放射能濃度は肝臓で最も高く 0.516～0.610 µg/g 認められたほか、腎臓で 0.099～0.220 µg/g 認められた。未変化のフェリムゾンは尿、糞、肝臓及び腎臓で認められた。ほかに代謝物 C、D、H、I、K、L、M、P、W 及び Y が認められたが、いずれも 10%**TRR** 未満であった。

抽出残渣中の放射能濃度は、[pyr-¹⁴C]フェリムゾン投与群の肝臓、腎臓及び筋肉で特に高く、強塩基、酢酸エチル及び非特異的プロテアーゼ処理により大部分が可溶化されたことから、フェリムゾンは内在性タンパク質と結合しており、生成した代謝物がタンパク質付加体を形成しているのではないと考えられた。(参照 14、87)

表 10 乳汁中の残留放射能濃度 (%TAR)

試料採取時期		[pyr- ¹⁴ C]フェリムゾン			[hyd- ¹⁴ C]フェリムゾン		
		全乳	脱脂乳	乳脂肪	全乳	脱脂乳	乳脂肪
投与 1 日	午前	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	午後	0.02(0.100)	0.02(0.090)	0.00(0.165)	0.01(0.053)	0.01(0.051)	0.00(0.065)
投与 2 日	午前	0.07(0.156)	0.04(0.100)	0.03(0.496)	0.02(0.025)	0.02(0.023)	0.00(0.035)
	午後	0.06(0.259)	0.03(0.178)	0.03(0.528)	0.03(0.071)	0.02(0.065)	0.01(0.094)
投与 3 日	午前	0.05(0.123)	0.02(0.067)	0.03(0.367)	0.01(0.013)	0.01(0.011)	0.00(0.023)
	午後	0.06(0.268)	0.04(0.198)	0.02(0.574)	0.03(0.074)	0.02(0.068)	0.01(0.097)
投与 4 日	午前	0.05(0.133)	0.03(0.086)	0.02(0.528)	0.01(0.016)	0.01(0.014)	0.00(0.025)
	午後	0.07(0.293)	0.05(0.221)	0.02(0.946)	0.03(0.062)	0.02(0.057)	0.01(0.083)
投与 5 日	午前	0.05(0.121)	0.02(0.070)	0.03(0.389)	0.01(0.014)	0.01(0.012)	0.00(0.023)
	午後	0.04(0.135)	0.02(0.097)	0.02(0.271)	0.03(0.043)	0.02(0.039)	0.01(0.063)
投与 6 日	午前	0.06(0.160)	0.03(0.100)	0.03(0.498)	0.01(0.025)	0.01(0.022)	0.00(0.038)
総量		0.57	0.32	0.25	0.19	0.14	0.05

()内 : µg/g

ND : 検出されず

表 11 各試料中における残留放射能濃度 (%TAR)

試料	試料採取時期	[pyr- ¹⁴ C] フェリムゾン	[hyd- ¹⁴ C] フェリムゾン
全乳	初回投与から最 終投与 22~23 時間後	0.57	0.19
脱脂乳		0.32	0.14
乳脂肪		0.25	0.05
肝臓	最終投与 22~23 時間後	0.45(0.610)	0.42(0.516)
腎臓		0.02(0.220)	0.01(0.099)
脇腹筋		0.01(0.074)	<0.01(0.012)
腰筋		0.02(0.042)	<0.01(0.011)
大網脂肪		0.07(0.120)	<0.01(<0.001)
皮下脂肪		0.01(0.115)	<0.01(<0.001)
腎臓脂肪		0.02(0.152)	<0.01(<0.001)
胆汁		(0.690)	(1.43)
血液		(0.308)	(0.048)
消化管 ^a		2.97	1.56

()内 : µg/g

a : 内容物を含む

表 12 各試料中における代謝物 (%TRR)

標識体	試料	残留放射能 (μg/g)	抽出液			抽出残渣
			フェリムゾン	代謝物		
[pyr- ¹⁴ C] フェリムゾン	脱脂乳 ^a	0.221	85.8	ND	W(2.8)、P(1.8)、D(1.4)、その他 ^c (48.2)	14.2
	乳脂肪 ^a	0.946	94.4	ND	トリグリセリド(84.1)、その他(3.1)	1.2
	肝臓	0.610	30.1	ND	D(2.9)、P(1.4)、W(0.7)、その他 ^d (16.1)	69.9
	腎臓	0.220	34.7	ND	その他(9.0)	65.3
	脇腹筋	0.074	20.8	ND	その他(3.8)	79.2
	腰筋	0.042	26.5	ND	—	73.5
	大網脂肪	0.120	77.0	NA	トリグリセリド(75.4)	NA
	皮下脂肪	0.115	79.0	NA	トリグリセリド(76.0)	NA
	腎臓脂肪	0.152	72.5	NA	トリグリセリド(71.3)	NA
[hyd- ¹⁴ C] フェリムゾン	脱脂乳 ^b	0.068	98.6	ND	K(7.2)、その他 ^c (62.3)	1.4
	乳脂肪 ^b	0.097	80.9	ND	K(3.4)、トリグリセリド(22.5)、その他(12.4)	20.2
	肝臓	0.516	32.9	1.1 ^e	M(3.9)、K(3.3)、Y(3.1)、I(1.3)、C(0.9)、その他 ^d (9.2)	67.1
	腎臓	0.099	73.1	1.9 ^e	Y(6.5)、M(2.8)、K(1.9)、L(0.9)、その他(11.1)	26.9
	脇腹筋	0.012	85.7	ND	その他(14.3)	14.3
	腰筋	0.011	100	ND	その他(20.0)	NA
	大網脂肪	<0.001	NA	NA	NA	NA
	皮下脂肪	<0.001	NA	NA	NA	NA
	腎臓脂肪	<0.001	NA	NA	NA	NA

その他は、最大の単一成分の%TRRを示す。

ND：検出されず

NA：実施されず

—：同定された代謝物なし

a：投与4日午後の試料

b：投与3日午後の試料

c：[¹⁴C]ラクトースが主成分

d：極性物質

e：代謝物Hを含む

② ニワトリ

産卵鶏（品種不明、一群雌 10羽）に、[pyr-¹⁴C]フェリムゾンを 1.13 mg/頭/日 (12.9 mg/kg 乾燥飼料相当) 又は [hyd-¹⁴C]フェリムゾンを 1.14 mg/頭/日 (13.1 mg/kg 乾燥飼料相当) の用量で 1日1回、7日間カプセル経口投与し、家畜代謝試験が実施された。排泄物は1日1回、卵は1日2回、臓器及び組織は最終

投与 23 時間後に採取された。

各試料中における残留放射能濃度は表 13、代謝物は表 14 に示されている。

投与放射能は、排泄物中に 81.5%TAR～86.0%TAR 排泄された。卵における残留放射能濃度は、[pyr-¹⁴C]フェリムゾン及び[hyd-¹⁴C]フェリムゾン投与群とも投与 7 日の午後に最大（それぞれ 0.131 及び 0.110 µg/g）となり、定常状態には達しなかった。

臓器及び組織における残留放射能濃度は肝臓で最も高く 0.195～0.994 µg/g 認められた。未変化のフェリムゾンは認められなかった。代謝物として K 及び M が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 14、88）

表 13 各試料中における残留放射能濃度 (%TAR)

試料	試料採取時期		[pyr- ¹⁴ C] フェリムゾン	[hyd- ¹⁴ C] フェリムゾン
卵	投与 1 日	午前	ND(ND)	ND(ND)
		午後	0.00(0.002)	ND(ND)
	投与 2 日	午前	0.00(0.023)	0.00(0.004)
		午後	0.02(0.045)	0.02(0.028)
	投与 3 日	午前	0.01(0.040)	0.01(0.031)
		午後	0.01(0.042)	0.01(0.029)
	投与 4 日	午前	0.03(0.073)	0.01(0.046)
		午後	0.01(0.069)	0.02(0.052)
	投与 5 日	午前	0.03(0.091)	0.01(0.064)
		午後	0.02(0.096)	0.03(0.083)
	投与 6 日	午前	0.04(0.107)	0.01(0.076)
		午後	0.03(0.112)	0.04(0.094)
	投与 7 日	午前	0.03(0.129)	0.02(0.094)
		午後	0.03(0.131)	0.04(0.110)
投与 8 日	午前	0.08(0.123)	0.06(0.102)	
	総量		0.3	0.3
肝臓	最終投与 23 時間後		0.1(0.195)	0.6(0.994)
大腿筋			<0.1(0.015)	<0.1(0.016)
胸筋			<0.1(0.014)	<0.1(0.012)
腹部脂肪			<0.1(0.044)	<0.1(0.010)
皮下脂肪			<0.1(0.046)	<0.1(0.009)
消化管 ^a			0.7	0.5

()内：µg/g

ND：検出されず

a：内容物を含む

表 14 各試料中における代謝物 (%TRR)

標識体	試料	残留放射能 (µg/g)	抽出液			抽出残渣
			フェリムゾン	代謝物		
[pyr- ¹⁴ C] フェリムゾン	卵 ^a	0.123	41.5	ND	その他(3.3)	23.6
	肝臓	0.195	18.5	ND	その他(2.1)	19.0
	大腿筋	0.015	33.3	ND	その他(6.7)	NA
	胸筋	0.014	28.6	ND	その他(7.1)	NA
	腹部脂肪	0.044	79.5	NA	トリグリセリド(77.3)	20.5
	皮下脂肪	0.046	84.8	NA	トリグリセリド(82.6)	15.2
[hyd- ¹⁴ C] フェリムゾン	卵 ^a	0.102	41.2	ND	M(2.0)、その他(6.9)	9.8
	肝臓	0.994	12.8	ND	M(1.9)、K(1.4)、その他(1.4)	15.5
	大腿筋	0.016	25.0	ND	その他(6.3)	NA
	胸筋	0.012	33.3	ND	その他(8.3)	NA
	腹部脂肪	0.010	50.0	NA	トリグリセリド(30.0)	50.0
	皮下脂肪	0.010	50.0	NA	トリグリセリド(30.0)	50.0

その他は、最大の単一成分の%TRRを示す。

ND：検出されず

NA：実施されず

^a：投与 8 日午前に採取した試料

ヤギ及びニワトリにおけるフェリムゾンの主要代謝経路として、①ヒドラゾン結合の開裂による代謝物 C 及び W の生成、②代謝物 C の酸化による代謝物 K、M 及び Y の生成、③代謝物 W のアセチル化による代謝物 D の生成及び代謝物 D の酸化による代謝物 P の生成を経て炭素数の少ない分子に変換され、内在性物質へ取り込まれると考えられた。

(4) 畜産物残留試験

① ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種、対照群：雌 1 頭、検体投与群：一群雌 3 頭）に、フェリムゾンを 0、14.7（予想飼料最大負荷量）、44.1（3 倍量）及び 147（10 倍量）mg/kg 飼料相当の用量で 1 日 2 回（8 時及び 18 時）に分けて 28 日間カプセル投与し、投与開始後 1、3、5、7、10、14、18、21、24 及び 28 日に乳汁を、最終投与後に肝臓、腎臓、脂肪（皮下、大網膜及び腎周囲）及び筋肉（脇腹、腰部及び後脚）を採取して、フェリムゾン並びに代謝物 B、D、K、M 及び Y を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

147 mg/kg 飼料相当群の腎臓においてのみ代謝物 K が最大 0.04 µg/g（平均 0.03 µg/g）認められた。全ての投与群において、フェリムゾン並びに代謝物 B、D、M 及び Y は、乳汁並びにいずれの臓器及び組織においても定量限界（0.01 µg/g）未満であった。（参照 14、89）

② ニワトリ

産卵鶏（ハイラインジュリア種、一群雌 12 羽）にフェリムズンを 0.5（予想飼料最大負荷量の 0.141 倍量）、1.5（0.424 倍量）及び 5.0（1.41 倍量） mg/kg 飼料相当の用量で 28 日間混餌投与し、最終投与日及びその前日に卵を、最終投与後に肝臓、腎臓、脂肪（腹腔内）及び筋肉（浅胸筋）を採取して、フェリムズンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

全ての投与群において、卵並びにいずれの臓器及び組織においてもフェリムズンの残留濃度は定量限界（0.0005 µg/g）未満であった。（参照 14、90）

（5）魚介類における最大推定残留値

フェリムズンの水域環境中予測濃度（水域 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

フェリムズン（代謝物 B を含む。）の水域 PEC は 1.3 µg/L、BCF は 63（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.41 mg/kg であった。（参照 3、14）

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、[pyr-¹⁴C]フェリムズン又は[hyd-¹⁴C]フェリムズンを 5 mg/kg 体重（以下 [5.（1）] において「低用量」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。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 15 に示されている。

全血中放射能濃度は、投与 15 分～2 時間後に極大値を示し、一旦減少した。その後上昇し、投与 24 時間後に最高値に達した後、緩やかに減少した。ただし、[pyr-¹⁴C]フェリムズン投与群の雄では、投与 24 時間後の全血中濃度の上昇は認められなかった。血漿中放射能濃度は、[pyr-¹⁴C]フェリムズン投与群における変化は、雌雄それぞれの全血中におけるパターンと近似していた。[hyd-¹⁴C]フェリムズン投与群では、雌雄とも投与後 2 時間までは全血中濃度をやや上回ったが、48 時間後には全血の 1/3～1/4 まで減少した。（参照 2、14、91）

表 15 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

パラメータ		[pyr- ¹⁴ C]フェリムゾン		[hyd- ¹⁴ C]フェリムゾン	
		雄	雌	雄	雌
全血	T _{max} (hr)	1	24	24	24
	C _{max} (µg/mL)	0.95	0.38	0.90	1.05
	T _{1/2} (hr)	11	11	66	108
	AUC ₀₋₄₈ (hr · µg/mL)	11.0	10.8	38.5	37.7
血漿	T _{max} (hr)	1	0.25	2	24
	C _{max} (µg/mL)	1.19	0.56	1.09	0.79
	T _{1/2} (hr)	10	9	22	16
	AUC ₀₋₄₈ (hr · µg/mL)	12.2	12.7	22.1	24.5

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [5.(1)④a.] における尿中排泄率から、経口投与後 7 日の吸収率は、低用量単回投与群で少なくとも 42.1%、高用量単回投与群で少なくとも 53.9%と算出された。(参照 2、14、91)

② 分布

a. 組織中濃度

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[pyr-¹⁴C]フェリムゾン又は[hyd-¹⁴C]フェリムゾンを低用量又は 300 mg/kg 体重（以下 [5.(1)] において「高用量」という。）の用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。また、尿及び糞中排泄試験 [5.(1)④a.] において、低用量を 7 日間反復経口投与し、最終投与 7 日後に採取した臓器及び組織について、放射能濃度が測定された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 16 に示されている。

低用量単回投与群では、投与 15 分～2 時間後（血中濃度の極大時）に、ほとんどの臓器・組織中の残留放射能濃度は最大値を示し、その後経時的に減少した。[pyr-¹⁴C]フェリムゾン投与群では、投与 7 日後には全ての臓器・組織において 0.08 µg/g 以下に減少した。[hyd-¹⁴C]フェリムゾン投与群では、投与 7 日後に血液、肝臓及び脾臓に 0.14～0.72 µg/g 認められたが、投与 14 日後には 0.12～0.35 µg/g に減少した。ほかの臓器・組織では投与 14 日後で 0.07 µg/g 以下であった。

高用量単回投与群の投与 7 日後における各臓器・組織中の残留放射能濃度は、低用量と同じ傾向を示した。7 日間反復経口投与群においても、最終投与 7 日後の臓器・組織中の残留放射能濃度は、低用量単回投与群と同様の傾向を示し、各臓器・組織中の残留放射能濃度は単回投与 7 日後の 4～10 倍程度であった。(参照 2、14、91)

表 16 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与群	投与量	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 7 日後 ^b
[pyr- ¹⁴ C] フェリム ゾン	単回 経口	5 mg/kg 体重	雄	胃(6.31)、肝臓(2.90)、腎臓(1.86)、 腸(1.58)、副腎(0.47)、全血(0.47)、 肺(0.43)、脾臓(0.27)、脂肪(0.25)、 坐骨神経(0.21)、精巣(0.18)、筋肉 (0.15)、脳(0.14)	肝臓(0.07)、副腎(0.05)、肺(0.05)、 坐骨神経(0.05)、腎臓(0.03)、脾臓 (0.03)、脂肪(0.03)、全血(0.02)、 胃(0.01)、腸(0.01)、筋肉(0.01)、 脳(0.01)、精巣(0.01)
			雌	胃(8.27)、肝臓(7.09)、腸(5.71)、 腎臓(3.10)、副腎(2.09)、脂肪 (1.32)、全血(1.15)、卵巣(0.97)、 肺(0.90)、脾臓(0.74)、子宮(0.70)、 脳(0.58)、坐骨神経(0.58)、筋肉 (0.40)	肝臓(0.08)、肺(0.08)、腎臓(0.07)、 副腎(0.07)、脾臓(0.07)、卵巣 (0.04)、脂肪(0.04)、全血(0.03)、 坐骨神経(0.02)、子宮(0.02)、胃 (0.01)、腸(0.01)、脳(0.01)
		300 mg/kg 体重	雄	肝臓(16.1)、腎臓(9.75)、肺(4.94)、 副腎(4.89)、脾臓(4.34)、全血 (4.03)、坐骨神経(3.93)、腸(3.34)、 胃(2.71)、脂肪(2.34)、精巣(2.05)、 脳(1.40)、筋肉(1.32)	肝臓(4.04)、副腎(2.31)、腎臓 (2.10)、脂肪(2.00)、脾臓(1.65)、 肺(1.54)、坐骨神経(1.32)、全血 (1.14)、腸(0.61)、胃(0.50)、筋肉 (0.49)、精巣(0.43)、脳(0.36)
			雌	肝臓(34.6)、腎臓(21.9)、胃(17.5)、 子宮(14.2)、副腎(13.2)、脾臓 (12.6)、肺(12.4)、全血(10.5)、卵 巣(9.06)、腸(8.67)、脂肪(6.28)、 坐骨神経(5.58)、脳(5.05)、筋肉 (4.74)	肝臓(5.36)、脾臓(4.72)、腎臓 (4.09)、副腎(3.03)、肺(2.11)、卵 巣(1.86)、全血(1.45)、坐骨神経 (0.97)、子宮(0.87)、腸(0.78)、胃 (0.76)、脂肪(0.68)、脳(0.37)、筋 肉(0.36)
	反復 経口	5 mg/kg 体重/日	雄		肝臓(0.40)、肺(0.28)、脾臓(0.27)、 腎臓(0.26)、副腎(0.23)、全血 (0.16)、脂肪(0.14)、坐骨神経 (0.09)、胃(0.06)、腸(0.05)、精巣 (0.05)、筋肉(0.04)、脳(0.04)
			雌		肝臓(0.46)、腎臓(0.39)、脾臓 (0.35)、肺(0.32)、副腎(0.26)、卵 巣(0.17)、全血(0.14)、脂肪(0.13)、 子宮(0.08)、胃(0.06)、坐骨神経 (0.06)、腸(0.04)、筋肉(0.03)、脳 (0.03)

標識体	投与群	投与量	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 7 日後 ^b
[hyd- ¹⁴ C] フェリム ゾン	単回 経口	5 mg/kg 体重	雄	胃(6.22)、腸(3.60)、肝臓(2.91)、腎臓(2.09)、副腎(0.64)、全血(0.54)、肺(0.33)、脂肪(0.31)、脾臓(0.24)、精巣(0.17)、筋肉(0.16)、坐骨神経(0.14)、脳(0.14)	肝臓(0.72)、全血(0.52)、脾臓(0.14)、肺(0.12)、腎臓(0.11)、副腎(0.08)、坐骨神経(0.04)、胃(0.02)、脂肪(0.02)、腸(0.01)、筋肉(0.01)、脳(0.01)、精巣(0.01)
			雌	肺(5.32)、肝臓(4.73)、腎臓(4.42)、腸(4.23)、胃(2.53)、脂肪(1.77)、副腎(1.72)、全血(1.19)、卵巣(0.96)、子宮(0.80)、脾臓(0.66)、坐骨神経(0.54)、脳(0.36)、筋肉(0.34)	全血(0.60)、肝臓(0.52)、脾臓(0.25)、腎臓(0.16)、副腎(0.16)、肺(0.16)、坐骨神経(0.06)、卵巣(0.05)、子宮(0.04)、胃(0.03)、脂肪(0.03)、腸(0.02)、筋肉(0.01)、脳(0.01)
		300 mg/kg 体重	雄	/	肝臓(56.8)、全血(38.6)、脾臓(11.2)、腎臓(7.54)、肺(7.13)、副腎(4.21)、坐骨神経(1.13)、胃(1.10)、精巣(0.86)、腸(0.81)、脳(0.65)、脂肪(0.53)、筋肉(0.43)
			雌	/	肝臓(62.1)、全血(53.4)、脾臓(21.8)、腎臓(12.7)、肺(11.2)、副腎(9.39)、卵巣(3.15)、子宮(2.78)、胃(2.01)、坐骨神経(1.64)、腸(1.22)、脳(0.72)、脂肪(0.67)、筋肉(0.57)
	反復 経口	5 mg/kg 体重/日	雄	/	全血(3.60)、肝臓(3.48)、脾臓(1.37)、腎臓(0.77)、肺(0.76)、副腎(0.44)、坐骨神経(0.13)、胃(0.12)、脳(0.07)、精巣(0.06)、腸(0.06)、筋肉(0.05)、脂肪(0.04)
			雌	/	全血(2.86)、肝臓(2.16)、脾臓(1.50)、腎臓(0.76)、肺(0.68)、副腎(0.42)、卵巣(0.15)、子宮(0.11)、胃(0.09)、坐骨神経(0.05)、腸(0.04)、脳(0.04)、脂肪(0.03)、筋肉(0.02)

/ : 実施されず

・胃腸管における内容物の有無については、参照した資料に記載がなかった。

a : 低用量単回投与では、[pyr-¹⁴C]フェリムゾン投与群の雄では投与 1 時間後、雌では投与 15 分後、[hyd-¹⁴C]フェリムゾン投与群の雄では投与 2 時間後とした。[hyd-¹⁴C]フェリムゾン投与群の雌では、T_{max} は投与 24 時間後であるが、その測定結果が無いため、T_{max} に次いで高値であった投与 1 時間後の値を用いた。

b : 反復経口投与群では最終投与 7 日後

b. 全身オートラジオグラフィー

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[pyr-¹⁴C]フェリムゾン又は[hyd-¹⁴C]フェリムズンを低用量で単回経口投与して、全身オートラジオグラフィーによる体内分布試験が実施された。

全身オートラジオグラフィーでは、組織中濃度測定 [5.(1)②a.] の結果と同様の傾向が認められた。また、投与 7 日後のオートラジオグラムには組織中濃度で測定した以外の臓器及び組織に放射能の残留は認められなかった。（参照 2、14、91）

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [5.(1)④a.] において、[pyr-¹⁴C]フェリムゾン又は[hyd-¹⁴C]フェリムズンの低用量単回投与群の投与後 7 日に得られた尿及び糞、[hyd-¹⁴C]フェリムズンの高用量単回投与群の投与後 7 日に得られた尿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。また、Wistar ラットに非標識フェリムズンを 1,500 ppm の濃度で 21 日間混餌投与した後、尿試料を採取して尿中の主要代謝物の分離同定が行われた。

投与後 7 日における尿及び糞中の代謝物は表 17 に示されている。

尿及び糞中に未変化のフェリムズンは検出されなかった。

低用量単回投与では、[pyr-¹⁴C]フェリムゾン投与群の尿中主要代謝物は D であり、ほかに 3 種類の代謝物（E、F 及び P）が同定された。糞中では代謝物 D 及び O が微量検出された。[hyd-¹⁴C]フェリムゾン投与群の尿中主要代謝物は J 及び K であり、ほかに 6 種類の代謝物（C、E、F、H、L 及び M）が同定された。糞中では代謝物 H、K 及び M が微量検出された。

高用量単回投与の場合、[hyd-¹⁴C]フェリムゾン投与群の尿中主要代謝物は E、F 及び J であり、ほかに 4 種類の代謝物（G、H、K 及び L）が同定された。

非標識体の混餌投与後の尿中には、11 種類の代謝物（C、D、E、F、G、H、I、J、K、L 及び N）が検出された。

フェリムズンのラット体内における主要代謝経路は、C=N 結合の開裂による代謝物 C の生成及び中間体（W）のアセチル化による代謝物 D の生成並びに代謝物 C のベンゼン環のメチル基の酸化を経て代謝物 K 及びグルクロン酸抱合による代謝物 J の生成であると考えられた。（参照 2、14、92）

表 17 投与後 7 日における尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

投与群	標識体	性別	試料	フェリムゾン	代謝物
5 mg/kg 体重 単回経口投与	[pyr- ¹⁴ C] フェリムゾン	雄	尿	ND	D(9.8)、F(1.6)、P(1.1)、E(0.5)
			糞	ND	O(1.1)、D(0.2)
		雌	尿	ND	D(9.9)、F(2.8)、E(0.8)、P(0.5)
			糞	ND	O(0.9)
	[hyd- ¹⁴ C] フェリムゾン	雄	尿	ND	J(9.5)、K(7.4)、F(2.5)、E(1.5)、 L(1.2)、M(0.4)、C(0.3)
			糞	ND	K(1.1)、H(0.2)、M(0.1)
		雌	尿	ND	K(8.4)、J(8.1)、F(3.1)、E(0.7)、 L(0.7)、M(0.5)、H(0.1)
			糞	ND	K(0.9)
300 mg/kg 体重 単回経口投与	[hyd- ¹⁴ C] フェリムゾン	雄	尿	ND	J(20.8)、E(8.4)、F(6.2)、 L(3.4)、K(2.4)、G(0.1)、H(0.1)

ND：検出されず

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に、[pyr-¹⁴C]フェリムゾン又は[hyd-¹⁴C]フェリムゾンを、それぞれ低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で 7 日間反復経口投与して排泄試験が実施された。

投与後 7 日における尿及び糞中排泄率は表 18 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 7 日で 95.5%TAR~98.7%TAR が尿及び糞中に排泄され、そのうち低用量単回投与群では投与後 24 時間、高用量単回投与では投与後 72 時間以内に 90%TAR 以上が排泄された。尿及び糞中排泄率に顕著な性差は認められなかった。尿中への排泄率は、用量にかかわらず[hyd-¹⁴C]フェリムゾンの方が高く、また標識部位にかかわらず高用量の方が高かった。呼気中の放射能は低用量単回投与群の雄のみで分析され、[pyr-¹⁴C]フェリムゾン投与群にのみ約 1%TAR 認められ、[hyd-¹⁴C]フェリムゾン投与群ではほとんど認められなかった。(参照 2、14、91)

表 18 投与後 7 日における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	5 mg/kg 体重(単回投与)				300 mg/kg 体重(単回投与)				5 mg/kg 体重/日(反復投与 ^a)			
	[pyr- ¹⁴ C] フェリムゾン		[hyd- ¹⁴ C] フェリムゾン		[pyr- ¹⁴ C] フェリムゾン		[hyd- ¹⁴ C] フェリムゾン		[pyr- ¹⁴ C] フェリムゾン		[hyd- ¹⁴ C] フェリムゾン	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	42.1	48.6	67.0	69.0	53.9	64.5	70.2	80.0	47.2	49.6	66.5	70.3
糞	56.0	47.6	31.0	28.5	44.8	31.1	25.3	16.6	51.0	45.9	31.8	26.9
計	98.1	96.2	98.0	97.5	98.7	95.6	95.5	96.6	98.2	95.5	98.3	97.2

^a：反復経口投与群では最終投与後 7 日間の排泄率

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (雄 3 匹) に、[pyr-¹⁴C]フェリムズンを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与放射能は、投与後 24 時間で胆汁中に 44.5%TAR、尿中に 18.1%TAR、糞中に 0.8%TAR 排泄された。

本試験及び血中濃度推移 [5. (1) ① a.] の結果から、腸肝循環が示唆された。
(参照 2、14、91)

6. 急性毒性試験等

(1) 急性毒性試験 (経口投与)

フェリムズン (原体) のラット及びマウスを用いた急性毒性試験 (経口投与) が実施された。

結果は表 19 に示されている。(参照 2、14、93、94)

表 19 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 10 匹	725	642	投与量 : 0、296、385、500、650、845、1,100、1,430(雄のみ) mg/kg 体重 296 mg/kg 体重以上 : 雌雄 : 体重増加抑制、自発運動低下、歩行異常及び筋弛緩 雌雄 : 385 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 3~24 時間後)
ddY マウス 雌雄各 10 匹	590	542	投与量 : 0、385、500、650、845、1,100、1,430 mg/kg 体重 650 mg/kg 体重以上 : 雌 : 痙攣 500 mg/kg 体重以上 : 雄 : 振戦 385 mg/kg 体重以上 : 雌雄 : 自発運動低下、歩行異常及び筋弛緩 雌雄 : 500 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 3 時間~2 日後)

溶媒としていずれも 0.4%CMC-Na 水溶液が用いられた。

(2) 一般薬理試験

フェリムズン (原体) のラット、マウス、モルモット、ウサギ、イヌ及びネコ

を用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 20 に示されている。(参照 2、14、95、96)

表 20 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	一般状態 観察 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 11 ~12	0、30、 120、480 (経口) ¹⁾	30	120	480 mg/kg 体重：位置視覚異常、接触及び疼痛反応低下、屈曲反射抑制、耳介及び角膜反射抑制、呼吸数減少、散瞳、眼瞼下垂並びに体温低下 120 mg/kg 体重以上：受動性低下、反応性低下、躯体筋緊張低下、歩行異常、毛づくろい回数減少、運動失調、宙返り着地反応低下並びに筋緊張及び握力低下 480 mg/kg 体重で 3 例死亡(投与 24 時間後)
	一般状態 観察	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、30、 120、480 (経口) ¹⁾	30	120	480 mg/kg 体重：躯体筋及び四肢筋緊張低下、運動失調、呼吸抑制、散瞳、体温低下及び皮膚反射抑制 120 mg/kg 体重以上：自発運動低下及び跳び反応低下
	筋弛緩作用 (斜板法)	ICR マウス	雄 11	0、30、 120、480 (経口) ¹⁾	30	120	480 mg/kg 体重：全例落下 120 mg/kg 体重：4 例落下
	筋弛緩作用 (Rotarod 法)	ICR マウス	雄 11	0、30、 120、480 (経口) ¹⁾	30	120	480 mg/kg 体重：全例落下 120 mg/kg 体重：8 例落下
	ヘキソバルビ タール麻酔	ICR マウス	雄 10 ~11	0、7.5、 30、120 (経口) ¹⁾	30	120	120 mg/kg 体重：麻酔時間の延長
呼吸・ 循環器系	呼吸、血圧、 心拍数、心 電図、血流量	イヌ (麻酔下)	雌雄 9	800、 2,500 (腹腔内) ²⁾	—	800	2,500 mg/kg 体重： 投与後、ペンテトラゾールにより自発呼吸の回復 800 mg/kg 体重： 3 例で投与後呼吸抑制、心拍数、血圧及び血流量の一過性増大、その後急速に低下、呼吸停止 6 例で血流量の一過性増大、心電図 T 波増大 NA による昇圧反応を増大 ACh による降圧反応を低下 3 例死亡(投与 20 分後)

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	
自律神経系	瞬膜収縮	ネコ (麻酔下)	雌雄 9	1,000 (腹腔内) ²⁾	—	1,000	1,000 mg/kg 体重：節前線維及び節後線維刺激による収縮を抑制、NA による収縮を増強 2例死亡(投与140～180分後)
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 11	0、30、120、480 (経口) ¹⁾	120	480	480 mg/kg 体重：腸管輸送能の抑制
	摘出回腸 (マグヌス法)	Hartley モルモット	雄 4	1×10 ⁶ 、1×10 ⁵ 、3×10 ⁵ 、1×10 ⁴ (g/mL) (<i>in vitro</i>) ³⁾	1×10 ⁶ (g/mL)	1×10 ⁵ (g/mL)	検体による直接影響なし 3×10 ⁻⁵ g/mL 以上：His による収縮を抑制 10 ⁻⁵ g/mL 以上：ACh による収縮を抑制
		日本白色種ウサギ	雄 6	1×10 ⁶ 、1×10 ⁵ 、1×10 ⁴ (g/mL) (<i>in vitro</i>) ³⁾	1×10 ⁵ (g/mL)	1×10 ⁴ (g/mL)	1×10 ⁻⁴ g/mL：自動運動を軽度抑制
骨格筋	前脛骨筋神経接合部	日本白色種ウサギ	雄 6	1,000 (腹腔内) ²⁾	1,000	—	1,000 mg/kg 体重：神経筋接合部に影響なし 5例死亡(投与65～270分後)
血液	血液凝固 (Lee-White 法)	Wistar ラット	雄 6	0、30、120、480 (経口) ¹⁾	480	—	影響なし

溶媒として¹⁾は0.5%CMC水溶液、²⁾は0.5%CMC生理食塩水、³⁾はTween 80溶液を用いた。

—：最小作用量又は最大無作用量が設定できない。

7. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌投与 (原体：0、250、1,000、4,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 21 参照) 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(ラット)の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16.4	65.9	268	501
	雌	18.3	73.2	278	501

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、1,000 ppm 以上投与群の雄で ALP 増加、雌で Ht 及び Hb 減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：16.4 mg/kg 体重/日、雌：18.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、14、97）

表 22 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
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下 ・飲水量減少 ・体型小型化 	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下 ・飲水量減少
4,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制^a 及び摂餌量減少^b ・Ht 及び Hb 減少 ・肝比重量¹増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制^a 及び摂餌量減少^a ・ALP 増加 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・Ht 及び Hb 減少
250 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 4,000 及び 8,000 ppm 投与群とも投与 1 週以降

^b : 4,000 ppm 投与群では投与 1 週及び 8 週以降、8,000 ppm 投与群では投与 1 週以降

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌投与（原体：0、250、1,000、4,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 23 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、本試験では鼻腔及び副鼻腔について Young の方法²に従って組織切片を作製して、病理組織学的検査が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	30.6	124	445	792
	雌	33.3	143	521	910

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

4,000 ppm 以上投与群の雄及び 8,000 ppm 投与群の雌において、鼻部組織におけるレベル 2 嗅上皮変性が認められた。

本試験において、4,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：124 mg/kg 体重/日、雌：143 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、14、98）

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

² Young, J.T. Light microscopic examination of the rat nasal passages: Preparation and morphologic features. In barrow, C.S. ed., Toxicology of the nasal passages. Hemisphere Publishing Co., Washington, Chapter 2, 27-36, 1986.

表 24 90 日間亜急性毒性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡又は切迫と殺^a[単一細胞性肝細胞壊死及び膀胱内腔拡張] ・立毛(投与 1~12 週)及び被毛汚染(投与 6~10 週) ・摂餌量減少 ・食餌効率低下 ・単一細胞性肝細胞壊死[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(2 例: 投与 2 及び 10 週)[小葉中心性肝細胞肥大、単一細胞性肝細胞壊死、腎単核細胞浸潤及び肺うっ血] ・摂餌量減少 ・尿比重低下 ・単一細胞性肝細胞壊死 ・卵巣萎縮
4,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡^a[小葉中心性肝細胞肥大、胸腺萎縮及び肺うっ血] ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ALP[§] 及び T.Chol[§] 増加 ・尿比重低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・食餌効率低下 ・T.Chol 増加 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[]内は死亡又は切迫と殺例で認められた一般状態及び病理組織学的所見

^a : 4,000 ppm 投与群で 1 例死亡(投与 13 週) 及び 8,000 ppm 投与群で 10 例死亡又は切迫と殺(投与 2~11 週)

[§] : 8,000 ppm 投与群では統計学的有意差は認められないが、検体投与による影響と考えられた。

(3) 28 日間亜急性毒性試験(イヌ) <参考資料³>

ビーグル犬(一群雌雄各 2 匹)を用いたカプセル経口投与(原体: 0、25、50、100 及び 200 mg/kg 体重/日)による 28 日間亜急性毒性試験(1 年間慢性毒性試験の予備試験)が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で流涎等が認められた。(参照 2、14、99)

³ 動物数 2 匹で実施されており、感覚活性、握力及び自発運動量評価、血液学的及び血液生化学的検査並びに病理組織学的検査は未実施であることから、参考資料とした。

表 25 28 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
200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・衰弱(投与 4 週)及び脱水(投与 4 週) ・毛細血管再充満時間延長 ・腎、肝及び精巣絶対重量減少 ・胃、結腸及び直腸粘膜びらん ・顎下リンパ節大型化 	<ul style="list-style-type: none"> ・卵巣絶対重量減少 ・毛細血管再充満時間延長
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・自発運動低下(投与 2~3 週以降)、四肢の冷感(投与 3 週以降)及び削瘦(投与 2~3 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週以降) 	<ul style="list-style-type: none"> ・自発運動低下(投与 2~4 週)、四肢の冷感(100 mg/kg 体重/日投与群のみ投与 3 週)、着色(赤、緑等)便^a及び削瘦^b ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降)
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・流涎(投与 2 週以降)、着色(赤、緑等)便^c及び食欲不振^d ・体重増加抑制(投与 1 週以降) 	<ul style="list-style-type: none"> ・流涎(投与 2~3 週以降)及び食欲不振^e
25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

a : 100 mg/kg 体重/日投与群では投与 2 週、200 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週

b : 100 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降、200 mg/kg 体重/日投与群では投与 4 週

c : 50 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降、100 mg/kg 体重/日投与群では投与 2~3 週

d : 50 mg/kg 体重/日投与群では投与 4 週、100 mg/kg 体重/日投与群では投与 2~3 週、200 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降

e : 50 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週、100 mg/kg 体重/日投与群では投与 1~3 週、200 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降

8. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いたカプセル経口投与(原体: 0、10、30 及び 100 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 26 に示されている。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で体重増加抑制等、雌で摂餌量減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、14、100)

表 26 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
100 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺(1例、投与 22 週)[削瘦、脱水、食欲不振、自発運動低下、流涎、鼻部乾燥、腹臥、下痢、痙攣、肝細胞緑色色素沈着、回腸炎症及び低細胞性骨髄] ・削瘦、下痢、食欲不振、痙攣、脱水及び鼻部乾燥(投与 5～22 週以降)並びに流涙(投与 1 週以降) ・肝絶対及び比重量増加[§] ・肝細胞緑色色素^a沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺(2例、投与 8 及び 25 週)[削瘦、脱水、衰弱、食欲不振、自発運動低下、流涎、鼻部乾燥、腹臥、肝細胞緑色色素沈着、胃幽門部潰瘍性炎症、縦隔リンパ節及び胸腺リンパ球枯渇、骨格筋萎縮、低細胞性骨髄並びに口腔内組織乳頭腫] ・自発運動低下、削瘦、眼脂、鼻部乾燥、衰弱及び脱水(投与 2～5 週以降)並びに食欲不振(投与 1～34 週) ・体重増加抑制[§](投与 1 週以降) ・肝絶対及び比重量増加[§] ・肝細胞緑色色素^a沈着
30 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐^b及び流涎(投与 4～14 週以降) ・体重増加抑制[§](投与 1 週以降)及び摂餌量減少^{§、c} 	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐^d及び流涎(投与 3～6 週以降) ・摂餌量減少[§](投与 3～5 週以降)
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[]内は切迫と殺例で認められた一般状態及び病理組織学的所見

[§] : 統計学的有意差は認められないが、検体投与による影響と考えられた。

a : 胆汁染色では陰性、鉄染色では実施した雌雄各 2 例中雌雄各 1 例で陽性

b : 30 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 及び 19 週、100 mg/kg 体重/日投与群では投与 1～50 週

c : 30 mg/kg 体重/日投与群では投与 2～18 週、100 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降

d : 30 mg/kg 体重/日投与群では投与 1 週以降、100 mg/kg 体重/日投与群では投与 1～10 及び 41 週

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

Wistar ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：投与 26 及び 52 週：いずれも一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、500 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量は表 27 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 27 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.94	19.2	123
	雌	2.26	23.0	145

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 28 に、鼻腔原発上皮性腫瘍の発生数は表 29 に示されている。

3,000 ppm 投与群の雌雄において、鼻腔の扁平上皮癌の発生頻度が有意に増

加した。本系統のラットにおける同腫瘍の自然発生は稀ではない（背景データ：1.4%～5.7%）が、本試験では高用量投与群でのみ多発していることから、検体投与の影響が示唆された。3,000 ppm 投与群の雄における高死亡率（40%）は、鼻腔部の腫瘍による死亡又は切迫と殺動物数の増加に起因するものであった。

本試験において、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ことから、無毒性量は雄で 50 ppm（1.94 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（23.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、14、101）

（鼻部及び皮膚に対する発がん性の検討については [12. (1)] を参照）

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

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡率増加 ・頭部腫張(投与 65 週以降)、赤色眼脂(投与 74 週以降)、消瘦(投与 77 週以降)、呼吸異常(投与 76 週以降)、呼吸緩徐(投与 84 週以降)、行動不活発(投与 77 週以降)及び過長歯(投与 83 週以降) ・食餌効率低下 ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ALP 増加 ・肝比重量増加 ・脾絶対重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・び慢性肝細胞脂肪化 ・肝細胞萎縮 ・総胆管腔拡張 ・脾萎縮 ・鼻炎 ・前胃びらん・潰瘍 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・食餌効率低下 ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ALP 増加 ・肝比重量増加 ・脾及び副腎絶対重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・び慢性肝細胞脂肪化 ・総胆管腔拡張 ・脾萎縮[§] ・鼻涙管粘膜上皮過形成 ・大腿筋萎縮
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少^a 	500 ppm 以下 毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^a：500 ppm 投与群では投与 2 週、3,000 ppm 投与群では投与 1 週以降

表 28-2 26 及び 52 週間投与群（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ ALP 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 脾絶対重量減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 総胆管腔拡張 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ ALP 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 脾及び副腎絶対重量減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
500 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少 ^a	500 ppm 以下 毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

^a : 500 ppm 投与群では投与 2 週、3,000 ppm 投与群では投与 1 週以降

表 29 鼻腔原発上皮性腫瘍の発生数

性別		雄				雌			
投与群(ppm)		0	50	500	3,000	0	50	500	3,000
最終と殺動物	検査動物数	41	41	43	30	34	35	35	36
	腺腫	0	0	2 (4.7)	2 (6.7)	0	1 (2.9)	0	0
	扁平上皮癌	0	0	0	11** (36.7)	0	0	1 (2.9)	8** (22.2)
全動物	検査動物数	69	70	70	70	69	68	69	70
	腺腫	0	0	2 (2.8)	2 (2.8)	0	1 (1.5)	0	0
	扁平上皮癌	0	1 (1.4)	1 (1.4)	23** (32.9)	0	0	1 (1.4)	13** (18.6)

()内は発生率(%)

Fisher の直接確率検定法、** : p<0.01

(3) 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、50、500 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。なお、本試験では鼻腔及び副鼻腔について Young の方法に従って組織切片を作製し、病理組織学的検査が実施された。

表 30 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.75	48.4	302
	雌	5.16	52.7	354

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。なお、全ての検体投

与群の雌雄で鼻涙管レベル 2 管腔内の細胞破碎物増加が、雌でレベル 3 における固有層慢性炎症等がみられたが、いずれも検体の吸入刺激性によるものと考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄: 4.75 mg/kg 体重/日、雌: 5.16 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、14、102)

表 31 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・摂餌量減少(投与 1 及び 11 週)及び食餌効率低下	
500 ppm 以上	・体重増加抑制 ^a	・体重増加抑制 ^b 、摂餌量減少 ^c 及び食餌効率低下 ・好酸球百分比増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a: 500 ppm 投与群では投与 11、28~32 週、3,000 ppm 投与群では投与 4 週以降

^b: 500 ppm 投与群では投与 5 週以降、3,000 ppm 投与群では投与 1 週以降

^c: 500 ppm 投与群では投与 3 週、3,000 ppm 投与群では投与 1~3 週

9. 生殖発生毒性試験

(1) 1 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料⁴>

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌投与 (原体: 0、250、500、1,000、2,000 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量は表 32 参照) による 1 世代繁殖試験が実施された。14 日間検体を混餌投与した後、雌雄を交配させ、その後雄はと殺し、雌は分娩させて児動物への影響を生後 5 日間観察した。なお、本試験は 2 世代繁殖試験 (ラット) [9.(2)] の予備試験として実施された。

表 32 1 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代 雄	15.8~17.5	33.1~36.1	66.0~69.0	110~135	118~186
	雌	16.6~19.4	31.1~37.5	53.7~73.5	92.4~183	127~251

親動物では、2000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制 (投与 1 週) が認められた。また、2,000 ppm 以上投与群の雄及び 1,000 ppm 以上投与群の雌で摂餌量減少 (雄: 投与 1~2 週、雌: 投与 1 週) が認められた。児動物では、2,000 ppm 以上投与群で腹当たりの平均生存児数の減少が認められた。(参照 103)

⁴ 用量設定試験として実施され、使用動物数及び検体投与期間がガイドラインを充足していないことから参考資料とした。

(2) 2世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、600 及び 1,800 ppm、平均検体摂取量は表 33 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 33 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	600 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	15.1	45.0	136
		雌	19.3	55.5	159
	F ₁ 世代	雄	19.7	62.9	197
		雌	21.1	66.9	202

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、親動物では 1,800 ppm 投与群の P 雌及び F₁ 雌雄で体重増加抑制等、児動物では 600 ppm 以上投与群の F₁ 及び F₂ 児動物で低体重が認められたことから、無毒性量は、親動物では雌雄とも 600 ppm（P 雄：45.0 mg/kg 体重/日、P 雌：55.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：62.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：66.9 mg/kg 体重/日）、児動物では雌雄とも 200 ppm（P 雄：15.1 mg/kg 体重/日、P 雌：19.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：19.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：21.1 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、14、104）

表 34 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	1,800 ppm	毒性所見なし	・体重増加抑制(投与 3 週以降)及び摂餌量減少(投与 3 週以降)	・体重増加抑制及び摂餌量減少	・体重増加抑制及び摂餌量減少
	600 ppm 以下		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,800 ppm	・産児数減少		・産児数減少	
	600 ppm 以上	・低体重		・低体重	
	200 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

(3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌各 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口投与（原体：0、2、6、18 及び 54 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、54 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～

9日)が認められた。胎児ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 18 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 54 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、14、105)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16~22 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口投与 (原体: 0、8、25 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%MC 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、75 mg/kg 体重/日投与群で糞量の減少 (妊娠 20~29 日)、体重増加抑制 (妊娠 12~19 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 12~22 日) が認められた。胎児では、25 mg/kg 体重/日以上投与群で着床後胚・胎児死亡率の増加が、75 mg/kg 体重/日投与群で生存胎児数の減少が認められた。

本試験において、75 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が、25 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で着床後胚・胎児死亡率の増加が認められたことから、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で 8 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、14、106)

10. 遺伝毒性試験

フェリムゾン (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は、表 35 に示されているとおり全て陰性であったことから、フェリムゾンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、14、107~109)

表 35 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (参照 107)	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～1,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 107)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP 2uvrA 株)	50～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 (参照 108)	チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL)	50～200 µg/mL(-S9、24 時間処理) 150 µg/mL(-S9、24 時間処理、追加試験) 12.5～50 µg/mL(-S9、48 時間処理) 50～200 µg/mL(+/-S9、6 時間処理、18 時間回復)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 (参照 109)	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	100、200、400 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) (投与 24、48 及び 72 時間後に採取)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 1. 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）

フェリムゾン（原体）を用いた急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 36 に示されている。（参照 2、14、93、110）

表 36 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 ^a (参照 93)	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^b (参照 110)	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		浅呼吸、活動低下、被毛上の白色物質、分泌亢進、振戦、部分的閉眼、被毛光沢消失、脱毛及び会陰部の退色
		>3.8	>3.8	

^a : 溶媒として蒸留水が用いられた。

^b : 4 時間ばく露（ダスト）

(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

フェリムゾンの日本白色種ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼に対して強度の刺激性が認められ、正常皮膚に対しては軽度の、擦過傷のある皮膚に対しては強度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施され、結果

は陰性であった。(参照 2、14、111～113)

12. その他の試験

(1) 鼻部及び皮膚に対する発がん性の検討

ラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験[8.(2)]において、3,000 ppm 投与群の雌雄に鼻腔扁平上皮癌の発生頻度の増加が認められ、鼻部及び皮膚に対する発がん性が懸念されたため、以下の検討試験が実施された。

①ラット鼻粘膜に対する90日間反復ばく露試験－1

Wistar ラット(一群雄 24 匹)に、フェリムゾン原体の1%懸濁液(溶媒:0.1%CMC水溶液)を20 µL/匹の液量で1日1回又は5%懸濁液(溶媒:0.1%CMC水溶液)を20 µL/匹の液量で1日1回若しくは2回、90日間鼻腔内に点鼻投与して、鼻粘膜の病理組織学的検査が実施された。

その結果、起炎症性及び腫瘍性変化は認められなかった。(参照 2、14、114)

②ラット鼻粘膜に対する90日間反復ばく露試験－2

前述の試験[12.(1)]において、鼻粘膜に起炎症性の変化が認められなかったため、本試験では、点鼻液量を投与9週より30 µL/匹に増加させて、[12.(1)]と同様の投与が行われた。

点鼻液量を増やした結果、顕著な起炎症性の変化は認められなかったが、初期的な炎症性の変化(鼻腔内粘液分泌亢進及び好中球等の細胞浸出)が1%及び5%の検体点鼻群において観察された。(参照 2、14、115)

③ラット鼻腔発がん性及び修飾作用試験

Fischer ラット(一群雄 20～40 匹)に、イニシエーション処置としてDNP(0.02%)を4週間飲水投与した後、フェリムゾン(原体:0、500、1,500及び3,000 ppm、平均検体摂取量:0、23.5、70.0及び140 mg/kg 体重/日)を20週間混餌投与して、鼻腔2段階発がん性試験が実施された。

DNPによるイニシエーション処置群では、フェリムゾンの1,500 ppm以上投与群で鼻前庭の扁平上皮過形成(単純性過形成)の発生頻度が用量依存的に増加した。検査した鼻腔の全ての部位において、ラット1匹当たりの平均過形成病変数が増加したことから、フェリムゾンはDNPによる鼻腔発がんを促進することが明らかになった。また、鼻腔上皮過形成は、特に鼻前庭部に発現したことから、その促進作用機序はフェリムゾンの鼻粘膜に対する直接接触による可能性が示唆された。(参照 2、14、116)

④ラット皮膚に対する発がん性試験

Wistar ラット(一群雄 20 匹)の背部皮膚に、フェリムゾン(原体:0、2,000

及び 6,000 µg/背部皮膚、溶媒：アセトン）を週 2 回、30 週間反復経皮投与して発がん性試験が実施された。

本試験条件下では、フェリムゾン投与群に異常所見は認められず、ラット皮膚に対する発がん性は陰性であると考えられた。（参照 2、14、117）

⑤マウス皮膚に対する発がん性試験

ICR マウス（一群雌 20 匹）の背部皮膚に、フェリムゾン（原体：0、2,000 及び 6,000 µg/背部皮膚、溶媒：アセトン）を週 2 回、30 週間反復経皮投与して発がん性試験が実施された。

本試験条件下では、フェリムゾン投与群に異常所見は認められず、マウス皮膚に対する発がん性は陰性であると考えられた。（参照 2、14、118）

⑥マウス皮膚に対する 2 段階発がん性試験

ICR マウス（一群雌 20 匹）の背部皮膚に、イニシエーション処置として DMBA（50 µg/背部皮膚）を 1 回塗布し、1 週間放置した後にプロモーション処置としてフェリムゾン（原体：6,000 µg/背部皮膚、溶媒：アセトン）を週 2 回、29 週間反復塗布、又は、イニシエーション処置としてフェリムゾン（原体：6,000 µg/背部皮膚、溶媒：アセトン）を 1 回塗布し、1 週間放置した後、プロモーション処置として TPA（5 µg/背部皮膚）を週 2 回、29 週間反復塗布して、皮膚 2 段階発がん性試験が実施された。

本試験条件下では、フェリムゾンは皮膚発がんに関して、DMBA によるイニシエーション処置でプロモーター作用を示さず、TPA によるプロモーション処置でイニシエーター作用を示さなかった。（参照 2、14、119）

以上より、ラットの鼻腔扁平上皮癌の発生頻度の増加は、摂餌において鼻部に付着したフェリムゾンを含む餌が鼻腔より吸収され、鼻粘膜が長期間にわたって直接刺激を受けることにより炎症が誘起され、細胞が損傷、修復を繰り返す、持続的な細胞増殖亢進及び化生へと進んだ結果と考えられた。ラットの鼻腔扁平上皮癌は自然発生的にも認められる腫瘍であり、フェリムゾンはそのプロモーター作用により腫瘍の発生を促進したものと考えられた。

皮膚の発がん性に関しては、フェリムゾンはイニシエーション作用もプロモーション作用も示さず、陰性であると考えられた。

（2）公表文献における研究結果

フェリムゾンについて、データベース [Web of Science Core Collection、MEDLINE、KCI-Korean Journal Database、Russian Science Citation Index、SciELO Citation Index 及び J-STAGE] を用いて、それぞれ 2007 年 1 月 1 日～2021 年 12 月 31 日を検索対象期間とした公表文献検索が実施された結果、ヒ

トに対する毒性の分野（動物を用いた研究、疫学研究等）に該当するとして収集された公表文献 25 報のうち、選択された公表文献はなかった⁵。（参照 120）

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

Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物、原体混在物）

1. 急性毒性試験等

（1）急性毒性試験（代謝物 B、C、D、E のナトリウム塩、F の脱糖体、G、H、I、J、K、L、M、N、O、P、Q、R、S、T、U、V 及び W 並びに原体混在物 AA 及び DD）

代謝物 B～W 並びに原体混在物 AA 及び DD を用いた急性毒性試験（経口投与又は経皮投与）が実施された。

各試験の結果は表 37 に示されている。（参照 2、14、121～146）

表 37 急性毒性試験概要（代謝物 B～W 並びに原体混在物 AA 及び DD）

被験物質	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	
B	経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	449	408	筋弛緩、流涎、自発運動低下、鎮静及び衰弱
	経口	ddY マウス 雌雄各 10 匹	445	420	自発運動低下、歩行異常、強直性痙攣及び筋弛緩
	経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
C	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	72	79	自発運動低下、流涎及び衰弱
D	経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,690	2,110	流涎、自発運動低下、流涙及び鎮静
E のナトリウム塩	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
F の脱糖体	経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>7,200	>7,200	流涎、筋弛緩、歩行異常、自発運動低下及び鎮静
G	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	920	966	筋弛緩、流涎、流涙、鎮静及び自発運動低下
H	経口	ICR マウス 雄 5 匹	603		筋弛緩、自発運動低下及び衰弱
I	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	201	689	流涎、筋弛緩、歩行異常、自発運動低下、鎮静及び被毛汚染
J	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	181	169	自発運動低下、鎮静、衰弱及び削瘦

被験物質	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	
K	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	2,500	2,270	自発運動低下、鎮静、流涎、下痢及び流涙
L	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,270	1,500	流涎、自発運動低下、筋弛緩、流涙及び鎮静
M	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	3,520	3,400	自発運動低下、鎮静、歩行異常、流涎、下痢及び被毛汚染
N	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,560	1,660	自発運動低下、筋弛緩、流涎及び鎮静
O	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
P	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
Q	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	5,710	5,810	自発運動低下、流涎、鎮静及び呼吸困難
R	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	237	380	自発運動低下、鎮静、流涎、流涙、歩行異常及び筋弛緩
S	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下 死亡例なし
T	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	946	878	自発運動低下、筋弛緩、流涎、歩行異常及び鎮静
U	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,350	1,350	自発運動低下、筋弛緩、歩行異常、被毛汚染及び下痢
V	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	393	439	自発運動低下及び鎮静
W	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	222	171	流涎、自発運動低下、筋弛緩、鎮静及び痙攣
AA	経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	345	265	自発運動低下、鎮静、チアノーゼ及び下痢
DD	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下 死亡例なし

／：実施されず

2. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験(代謝物B、ラット)

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた代謝物 B の混餌投与（原体：0、100、250、1,000 及び 4,000 ppm、平均検体摂取量は表 38 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 38 90日間亜急性毒性試験（代謝物B、ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	250 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.06	15.2	59.7	233
	雌	6.98	17.5	70.7	244

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

4,000 ppm 投与群の雄では、体重増加抑制及び摂餌量減少に付随して、多くの臓器で絶対重量の減少及び比重量の増加が認められた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で RBC 減少等、4,000 ppm 投与群の雌で Ht 及び Hb 減少等が認められたことから、無毒性量は雄で 250 ppm（雄：15.2 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（雌：70.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、14、147）

表 39 90日間亜急性毒性試験（代謝物B、ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ Ht 及び Hb 減少 ・ ALP 及び Alb 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 体型小型化 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ カタル性盲腸炎 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ Ht 及び Hb 減少 ・ ALP 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ カタル性盲腸炎 ・ 鼻涙管の扁平上皮化生
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 減少 ・ A/G 比増加 ・ Glob 減少 	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
250 ppm 以下	毒性所見なし	

3. 生殖発生毒性試験

(1) 発生毒性試験（代謝物B、ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に、代謝物 B を強制経口投与（原体：0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 10 mg/kg 体重/日以上投与群で自発運動の低下及び運動失調、30 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児では、10 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重、骨化遅延（第 5/6 胸骨分節の未化骨）の発生頻度増加、30 mg/kg 体重/日投与群で骨格変異（肋骨弯曲）の発生頻度増加が認められたことから、無毒性量は、母動物及び胎児で 3 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、14、148）

4. 遺伝毒性試験（代謝物 B、C、D、E のナトリウム塩、F の脱糖体、G、H、I、J、K、L、M、N、O、P、Q、R、S、T、U、V 及び W 並びに原体混在物 AA 及び EE）

代謝物 B（土壌、水中、植物由来）、C（水中、家畜、動物由来）、D、H、M 及び P（家畜、動物由来）、E のナトリウム塩、F の脱糖体、J、N 及び O（動物由来）、G（植物、動物由来）、I、K 及び L（家畜、植物由来）、Q（土壌、植物由来）、R 及び S（植物由来）、T、U 及び V（土壌由来）、W（水中及び家畜由来）について、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が、原体混在物 AA 及び EE について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。このほかに、代謝物 B についてはチャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常試験が、代謝物 I についてはチャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 40 に示されている。

代謝物 I では、細菌を用いた DNA 修復試験で陽性となり、復帰突然変異試験において、代謝活性化系の有無にかかわらず一部陽性の結果が得られた。しかし、染色体異常試験及び *in vivo* 小核試験の結果は陰性であった。代謝物 I はラットにおける代謝試験で尿中から検出されているが、原体のラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では腎、膀胱における腫瘍性病変は認められなかった。また、ラットを用いた 2 世代繁殖試験や発生毒性試験では異常が認められなかったこと、及び、原体を用いた遺伝毒性試験の結果は全て陰性であったことから、代謝物 I が生体において問題となる遺伝毒性を示すことは考えにくい。その他の代謝物及び原体混在物における試験結果は全て陰性であった。（参照 2、14、149～197）

表 40 遺伝毒性試験概要(代謝物 B~W 並びに原体混在物 AA 及び EE)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	10~1,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	10~5,000 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 肺由来細胞(CHL)	0.84~84 µg/mL ^a (-S9、24 及 び 48 時間処理) 2.5~250 µg/mL ^b (+S9、6 時間 処理 12 及び 18 時間回復)	陰性
C	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	625~10,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
D	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	31.3~500 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
E の ナトリウム 塩	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	125~2,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
F の 脱糖体	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	50~800 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
G	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	125~4,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
H	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	157~2,500 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
I	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	H17 株：625～10,000 µg/ディスク(+/-S9) M45 株：62.5～1,000 µg/ディスク(+/-S9)	陽性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陽性 ^c
		<i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陽性 ^d
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL)	100～400 µg/mL(-S9、24 時間 処理) 50～200 µg/mL(-S9、48 時間処 理) 18～40 µg/mL(+/-S9、6 時間処 理、18 時間回復)	陰性
	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	350、700、1,400 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24 時間後に採取)	陰性
		ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	250、500、1,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔 5 回反復経口投与) (最終投与 24 時間後に採取)	陰性
J	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	250～4,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
K	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	125～4,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
L	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	625～10,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9) 157～5,000 µg/プレート (+S9、WP 2uvrA 株)	陰性
M	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	313～5,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
N	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	313～5,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
O	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	18.8～300 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
P	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	62.5～1,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
Q	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	125～2,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
R	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	625～10,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
S	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	500～8,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
T	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	125～2,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
U	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	625～10,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
V	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	625～10,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性
W	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	62.5～1,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、 TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート(+/- S9)	陰性

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
AA	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA株)	313～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
EE	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP 2uvrA株)	156～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : $3.3 \times 10^{-6} \sim 3.3 \times 10^{-4}$ mol/L に相当する

b : $1.0 \times 10^{-5} \sim 1.0 \times 10^{-3}$ mol/L に相当する

c : TA100 株及び TA1537 株は-S9、TA1535 株は+/-S9 で陽性、ほかは陰性

d : +S9 で陽性、-S9 で陰性

5. その他の試験

(1) 定量的構造活性相関 (QSAR) による毒性評価

代謝物 B 又は原体混在物 AA、CC、DD、EE、FF、GG 若しくは HH について、Derek Nexus 6.2.0⁶又は CASE Ultra 1.8.0.2⁷による急性毒性、神経毒性、遺伝毒性等の QSAR 予測が実施された。その結果、代謝物 B 及びいずれの原体混在物についても、食品健康影響評価の観点において、フェリムゾンと比べて特段の懸念を示す可能性は低いと考えられた。(参照 14、198)

⁶ 予測モデル : Derek KB 2022 1.0 (急性毒性、神経毒性、遺伝毒性等)

⁷ 予測モデル : AT_LD50 1.6.0.3.12262.300、AT_LD50CAT1 1.6.0.3.12262.200、AT_LD50CAT2 1.6.0.3.12262.250、AT_LD50CAT3 1.6.0.3.12262.300、AT_LD50CAT4 1.6.0.3.12262.550、AT_LD50CAT5 1.6.0.3.12262.850、AT_LD50CAT5R 1.6.0.3.12080.250 (以上、急性毒性)、CARC_RAT_M 1.7.0.5.1397.450、CARC_RAT_F 1.7.0.5.1387.450、CARC_MOUSE_M 1.7.0.5.1266.450、CARC_MOUSE_F 1.7.0.5.1279.450 (以上、発がん性)、GT1_BMUT 1.8.0.1.11479.500、GT_EXPERT 1.8.0.1.16392.500 (変異原性)

IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フェリムゾン」の食品健康影響評価を実施した。第3版の改訂に当たっては、農薬取締法に基づく再評価に係る評価要請がなされており、農林水産省から、作物残留試験（稲）、家畜代謝試験（ヤギ及びニワトリ）、畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）の成績、公表文献報告書等が新たに提出された。

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

14Cで標識したフェリムゾンの水稻を用いた植物代謝試験の結果、葉身部塗布処理又は土壌混和処理したフェリムゾンは、その大部分が葉身部又は葉鞘部に分布し、可食部である玄米への移行は僅かであった。葉身部における主要成分は、葉身部塗布処理では未変化のフェリムゾン、代謝物B及び代謝物Q、土壌混和処理では未変化のフェリムゾン及び代謝物Sであり、いずれも10%TRRを超えて認められた。玄米中には高極性の代謝物が含まれていることが示唆された。

水稻を用いて、フェリムゾン及び代謝物Bを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。フェリムゾンの最大残留値は、稲わらで認められた9.10 mg/kgであり、可食部では玄米で認められた0.431 mg/kgであった。代謝物Bの最大残留値は、稲わらで認められた4.69 mg/kgであり、可食部では玄米で認められた1.09 mg/kgであった。

14Cで標識したフェリムゾンの家畜代謝試験の結果、可食部において10%TRRを超える代謝物は認められなかった。

フェリムゾン並びに代謝物B、D、K、M及びYを分析対象化合物とした畜産物残留試験（ウシ）及びフェリムゾンを分析対象化合物とした畜産物残留試験（ニワトリ）の結果、フェリムゾン並びに代謝物B、D、M及びYはいずれも定量限界未満であった。代謝物Kの最大残留値は0.04 µg/g（ウシ、腎臓）であった。

フェリムゾン（代謝物Bを含む。）の魚介類における最大推定残留値は0.41 mg/kgであった。

14Cで標識したフェリムゾンのラットを用いた動物体内動態試験の結果、経口投与されたフェリムゾンの吸収率は、低用量単回投与群で少なくとも42.1%、高用量単回投与群で少なくとも53.9%と算出された。投与放射能の吸収及び排泄は速やかであり、低用量投与群では投与後24時間で、高用量投与群では投与後72時間で90%TAR以上が尿及び糞中に排泄された。主要臓器及び組織中の残留放射能は、血中濃度の極大時に最大値を示した後速やかに減衰し、残留性は認められなかった。尿及び糞中に未変化のフェリムゾンは認められず、主要代謝物として、低用量投与群ではD、J及びK、高用量投与群ではE、F及びJが認められた。

各種毒性試験結果から、フェリムゾン投与による影響は主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）及び血液（貧血）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及

び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌雄ラットで鼻腔扁平上皮癌の発生頻度増加が認められた。刺激性のある本剤の鼻粘膜に対する長期ばく露により炎症性変化が誘発され、細胞が損傷、修復を繰り返し、持続的な細胞増殖の亢進及び化生へと進んだ結果と考えられた。各種メカニズム試験及び遺伝毒性試験の結果から、ラットにおいて認められた腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することが可能であると考えられた。

植物代謝試験において、代謝物 B、Q 及び S が 10%TRR を超えて認められ、家畜代謝試験では 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。代謝物 Q 及び S はラットを用いた動物体内動態試験では認められていないが、急性経口毒性は弱く (LD₅₀: 5,000 mg/kg 体重超)、遺伝毒性試験の結果はいずれも陰性であった。代謝物 B は遺伝毒性試験の結果は陰性であったが、ラットを用いた動物体内動態試験では認められておらず、急性経口毒性はフェリムゾンと同程度であった。また、フェリムゾン及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、代謝物 B はフェリムゾンより高い残留が認められる場合があった。以上のことから、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をフェリムゾン (親化合物) 及び代謝物 B、畜産物中のばく露評価対象物質をフェリムゾン (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 41 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 42 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.94 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.019 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、フェリムゾンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験並びにイヌを用いた1年間慢性毒性試験の 30 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 0.3 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.019 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.94 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 0.3 mg/kg 体重

(ARfD 設定根拠資料①) 一般薬理試験
(動物種) マウス
(期間) 単回
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 30 mg/kg 体重

(ARfD 設定根拠資料②) 一般薬理試験
(動物種) ウサギ
(期間) 単回
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 30 mg/kg 体重

(ARfD 設定根拠資料③) 慢性毒性試験
(動物種) イヌ
(期間) 1年間
(投与方法) カプセル経口
(無毒性量) 30 mg/kg 体重/日

(安全係数) 100

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとする。

表 41 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⁾	
			食品安全委員会	参考 農薬ドシエ
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、250、1,000、4,000、 8,000 ppm	雄：16.4 雌：18.3	雄：16.4 雌：18.3
		雄：0、16.4、65.9、 268、501 雌：0、18.3、73.2、 278、501	雄：ALP 増加 雌：Ht 及び Hb 減少	雄：ALP 増加 雌：Ht 及び Hb 減少
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、500、3,000 ppm	雄：1.94 雌：23.0	雄：1.94 雌：23.0
		雄：0、1.94、19.2、 123 雌：0、2.26、23.0、 145	雌雄：体重増加抑制等 (鼻腔扁平上皮癌発生頻 度増加)	雌雄：体重増加抑制等 (鼻腔扁平上皮癌発生頻 度増加)
2 世代 繁殖試験	0、200、600、1,800 ppm	親動物 P 雄：45.0 F ₁ 雄：62.9 P 雌：55.5 F ₁ 雌：66.9 児動物 P 雄：15.1 F ₁ 雄：19.7 P 雌：19.3 F ₁ 雌：21.1	親動物及び児動物 P 雄：15.1 F ₁ 雄：19.7 P 雌：19.3 F ₁ 雌：21.1	
	P 雄：0、15.1、45.0、 136 P 雌：0、19.3、55.5、 159 F ₁ 雄：0、19.7、62.9、 197 F ₁ 雌：0、21.1、66.9、 202	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：体重増加抑制等 雌：摂水量増加 児動物：低体重 (繁殖能に対する影響は 認められない)	
発生毒性 試験	0、2、6、18、54	母動物：18 胎児：54	母動物：18 胎児：54	
		母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められな い)	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められな い)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考 農薬ドシエ
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、250、1,000、4,000、 8,000 ppm 雄：0、30.6、124、445、 792 雌：0、33.3、143、521、 910	雄：124 雌：143 雌雄：体重増加抑制等	雄：30.6 雌：143 雄：肝比重量増加 雌：体重増加抑制等
	18か月間 発がん性 試験	0、50、500、3,000 ppm 雄：0、4.75、48.4、 302 雌：0、5.16、52.7、 354	雄：4.75 雌：5.16 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄：4.75 雌：5.16 雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、8、25、75	母動物：25 胎児：8 母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後胚・胎児死 亡率増加 (催奇形性は認められない)	母動物：25 胎児：8 母動物：体重増加抑制等 胎児：着床後胚・胎児死 亡率増加 (催奇形性は認められない)
イヌ	1年間慢性 毒性試験	0、10、30、100	雄：10 雌：10 雌：体重増加抑制等 雄：摂餌量減少等	雄：10 雌：10 雌：体重増加抑制等 雄：摂餌量減少等
ADI			NOAEL：1.94 SF：100 ADI：0.019	NOAEL：1.94 SF：100 ADI：0.019
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発 がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/発 がん性併合試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：許容一日摂取量

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を記した。

表 42 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	0、296、385、500、 650、845、1,100、 1,430(雄のみ)	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、歩行異常等
マウス	急性毒性試験	0、385、500、650、 845、1,100、1,430	雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、歩行異常等
	一般薬理試験 (一般状態観察)	雄：0、30、120、480	雄：30 雄：運動失調、歩行異常等
ウサギ	一般薬理試験 (一般状態観察)	雄：0、30、120、480	雄：30 雄：自発運動低下及び跳び反応低 下
イヌ	1年間慢性毒性 試験	0、10、30、100	雌雄：30 雌雄：体重増加抑制
ARfD			NOAEL：30 SF：100 ARfD：0.3
ARfD 設定根拠資料			マウス及びウサギ一般薬理試験イ ヌ1年間慢性毒性試験

ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

－：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/原体混在物略称>

記号	化学名
B	(<i>E</i>)-2'-methylacetophenone 4,6-dimethylpyrimidin-2-ylhydrazone (<i>E</i> 異性体)
C	<i>o</i> -methylacetophenone
D	<i>N</i> -(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)acetohydrazide
E	4,6-dimethyl-2-[1-(<i>o</i> -tolyl)ethylidenehydrazino]pyrimidin-5-yl hydrogen sulfate
F	4,6-dimethyl-2-[1-(<i>o</i> -tolyl)ethylidenehydrazino]pyrimidin-5-ylβ-D-glucopyranosiduroic acid
G	4'-hydroxy-2'-methylacetophenone
H	5'-hydroxy-2'-methylacetophenone
I	α-hydroxy- <i>o</i> -methylacetophenone
J	<i>o</i> -acetylbenzyl β-D-glucopyranosiduroic acid
K	<i>o</i> -acetylbenzoic acid
L	3-methylphthalide
M	α-hydroxy- <i>o</i> -tolylacetic acid
N	phthalide
O	<i>N</i> -(5-hydroxy-4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)acetohydrazide
P	<i>N</i> -(4-hydroxymethyl-6-methylpyrimidin-2-yl)acetohydrazide
Q	2-hydroxy-4,6-dimethylpyrimidine
R	1-(<i>o</i> -tolyl)ethanol
S	1-(<i>o</i> -tolyl)ethyl β-D-glucopyranoside
T	2-amino-4,6-dimethylpyrimidine
U	4,6-dimethylpyrimidine
V	5,7-dimethyl-1,2,4-triazolo[1,5- <i>a</i>]pyrimidine
W	4,6-dimethylpyrimidin-2-ylhydrazine
X	1-[1-(2-methylphenyl)ethyl]-4,6-dimethylpyrimidine-2-one
Y	2'-(hydroxymethyl)acetophenone
AA	(原体混在物)
CC	(原体混在物)
DD	(原体混在物)
EE	(原体混在物)
FF	(原体混在物)
GG	(原体混在物)
HH	(原体混在物)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CMC-Na	カルボキシメチルセルロースナトリウム
DMBA	7,12-ジメチルベンズアントラセン
DNP	1,4-ジニトロピレン
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
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
NA	ノルアドレナリン
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
QSAR	定量的構造活性相関
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TPA	12- <i>o</i> -テトラデカノイルホルボール-13-アセテート
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 試験年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					公的分析機関					私的分析機関					
					フェリムゾン		代謝物 B		合計	フェリムゾン		代謝物 B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	
水稲 [露地] (玄米) 1989年度	1	450 WP	2	30	<0.005	<0.005	0.014	0.014	0.02	0.005	0.005	0.020	0.020	0.03	
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
	1	800 DL	2	30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
	1	800 DL	2	21	0.056	0.055	0.195	0.194	0.25	0.042	0.040	0.195	0.190	0.23	
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	0.010	0.010	0.02	
	1	800 DL	2	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	0.007	0.006	<0.005	<0.005	0.01	
1	800 DL	2	30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
			45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	
水稲 [露地] (玄米) 1989年度	1	800 DL	1	21	0.032	0.032	0.044	0.044	0.08	0.026	0.026	0.082	0.081	0.11	
				30	0.009	0.008	0.022	0.020	0.03	0.007	0.007	0.040	0.039	0.05	
			2	21	0.086	0.084	0.089	0.088	0.17	0.078	0.078	0.200	0.197	0.28	
				27	0.013	0.012	0.008	0.008	0.02	0.009	0.009	0.050	0.050	0.06	
45	0.015	0.014	0.012	0.012	0.03	0.009	0.009	0.039	0.038	0.05					

作物名 [栽培形態] (分析部位) 試験年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					公的分析機関					私的分析機関					
					フェリムゾン		代謝物 B		合計	フェリムゾン		代謝物 B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	
水稲 [露地] (玄米) 1989年度	1	800 DL	1	21	/	/	/	/	/	0.052	0.052	0.154	0.148	0.20	
				30	/	/	/	/	/	0.044	0.044	0.146	0.142	0.19	
	2		21	30	45	/	/	/	/	/	0.094	0.094	0.322	0.322	0.42
						/	/	/	/	/	0.108	0.106	0.378	0.368	0.47
			2	30	45	/	/	/	/	/	0.033	0.032	0.177	0.177	0.21
						/	/	/	/	/	0.016	0.014	0.061	0.055	0.07
	1		21	30	/	/	/	/	/	0.057	0.054	0.161	0.152	0.21	
					/	/	/	/	/	0.064	0.062	0.217	0.204	0.27	
	2		21	30	45	/	/	/	/	/	0.075	0.070	0.228	0.228	0.30
						/	/	/	/	/	0.068	0.066	0.255	0.252	0.32
			2	30	44	/	/	/	/	/	0.080	0.079	0.154	0.153	0.23
						/	/	/	/	/	0.050	0.048	0.184	0.176	0.22
2	21	30	44	/	/	/	/	/	0.201	0.193	0.453	0.443	0.64		
				/	/	/	/	/	0.041	0.040	0.175	0.174	0.21		
	2	30	45	/	/	/	/	/	0.012	0.012	0.084	0.083	0.10		
				/	/	/	/	/	0.020	0.019	0.019	0.019	0.04		
1	21	30	/	/	/	/	/	0.071	0.070	0.144	0.144	0.21			
			/	/	/	/	/	0.028	0.028	0.034	0.033	0.06			
2	21	30	45	/	/	/	/	/	0.115	0.115	0.328	0.327	0.44		
				/	/	/	/	/	0.027	0.027	0.177	0.176	0.20		
	2	30	45	/	/	/	/	/	0.053	0.053	0.184	0.181	0.23		
				/	/	/	/	/	0.076	0.074	0.310	0.302	0.38		
2	30	45	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01			
			/	/	/	/	/								
水稲 [露地] (玄米) 1989年度	1	240 SL	1	35	/	/	/	/	/	0.024	0.024	0.104	0.103	0.13	
	1			75	/	/	/	/	/	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 試験年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					フェリムゾン		代謝物 B		合計	フェリムゾン		代謝物 B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 [露地] (稲わら) 1989年度	1	240 ^{SL}	1	35	/	/	/	/	/	0.07	0.07	0.08	0.08	0.15
	1			75	/	/	/	/	/	0.12	0.12	0.08	0.08	0.20
水稲 [露地] (玄米) 1989年度	1	240 ^{WP}	1	35	/	/	/	/	/	0.013	0.013	0.050	0.050	0.06
	1			75	/	/	/	/	/	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
水稲 [露地] (稲わら) 1989年度	1	240 ^{WP}	1	35	/	/	/	/	/	0.05	0.05	0.06	0.06	0.11
	1			75	/	/	/	/	/	<0.01	<0.01	<0.01	0.06	0.07
水稲 [露地] (玄米) 1991年度	1	1回目: 450 ^{WP} 2回目: 800 ^{DL}	2	21	0.080	0.080	0.252	0.249	0.33	0.110	0.106	0.386	0.376	0.48
	1				0.122	0.118	0.336	0.328	0.45	0.076	0.073	0.362	0.350	0.42
	1				0.112	0.110	0.195	0.186	0.30	0.064	0.064	0.323	0.315	0.38
水稲 [露地] (玄米) 1991年度	1	242 ^{SL}	2	21	0.117	0.117	0.198	0.196	0.31	0.046	0.045	0.053	0.051	0.10
				31	0.046	0.046	0.040	0.038	0.08	0.007	0.007	0.020	0.020	0.03
	1		2	21	0.085	0.084	0.141	0.136	0.22	0.124	0.122	0.249	0.242	0.36
				27	0.012	0.012	0.029	0.028	0.04	0.012	0.011	0.039	0.038	0.05

作物名 [栽培形態] (分析部位) 試験年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					フェリムゾン		代謝物 B		合計	フェリムゾン		代謝物 B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 [露地] (玄米) 1991 年度	1	450 WP	2	21 ^{a)}	0.132	0.130	0.274	0.269	0.40	0.166	0.151	0.648	0.580	0.73
				21 ^{b)}	0.240	0.228	0.498	0.475	0.70	0.246	0.237	0.876	0.840	1.08
				28	0.026	0.026	0.058	0.058	0.08	0.017	0.016	0.091	0.090	0.11
	1		2	21 ^{a)}	0.159	0.152	0.340	0.333	0.49	0.144	0.142	0.436	0.430	0.57
				21 ^{b)}	0.253	0.246	0.538	0.538	0.78	0.204	0.204	0.723	0.720	0.92
				28	0.097	0.095	0.323	0.313	0.41	0.099	0.098	0.373	0.366	0.46
1	2	21 ^{a)}	0.136	0.134	0.218	0.214	0.35	0.080	0.078	0.344	0.340	0.42		
		21 ^{b)}	0.230	0.226	0.364	0.362	0.59	0.160	0.160	0.650	0.642	0.80		
		28	0.103	0.096	0.173	0.172	0.27	0.043	0.042	0.252	0.239	0.28		
水稲 [露地] (玄米) 1992 年度	1	450 WP	2	21	0.358	0.356	0.720	0.714	1.07	0.313	0.304	0.526	0.522	0.83
				30	0.164	0.162	0.554	0.528	0.69	0.156	0.154	0.367	0.364	0.52
				45	0.052	0.050	0.211	0.206	0.26	0.054	0.054	0.169	0.166	0.22
	1		2	21	0.344	0.340	0.881	0.872	1.21	0.256	0.250	0.839	0.832	1.08
				30	0.147	0.142	0.562	0.550	0.69	0.125	0.122	0.566	0.550	0.67
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
水稲 [露地] (玄米) 1994 年度	1	225 SC	2	21	0.071	0.069	0.093	0.092	0.16	0.034	0.031	0.120	0.120	0.15
				30	0.043	0.042	0.055	0.054	0.10	0.050	0.045	0.180	0.170	0.22
				45	0.024	0.024	0.041	0.040	0.06	0.015	0.015	0.071	0.066	0.08
	1		2	21	0.068	0.067	0.115	0.114	0.18	0.047	0.044	0.190	0.180	0.22
				30	0.071	0.068	0.075	0.074	0.14	0.049	0.041	0.250	0.220	0.26
				45	0.028	0.028	0.040	0.040	0.07	0.014	0.012	0.097	0.090	0.10

作物名 [栽培形態] (分析部位) 試験年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					フェリムゾン		代謝物 B		合計	フェリムゾン		代謝物 B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 [露地] (稲わら) 1994 年度	1	225 SC	2	21	0.35	0.34	0.19	0.18	0.52	0.26	0.24	0.20	0.20	0.44
				30	0.17	0.17	0.10	0.10	0.27	0.15	0.14	0.19	0.16	0.30
				45	0.09	0.08	<0.05	<0.05	0.13	0.075	0.070	0.14	0.12	0.19
	1		2	21	0.36	0.36	0.21	0.20	0.56	0.25	0.25	0.18	0.18	0.43
				30	0.23	0.22	0.12	0.12	0.34	0.28	0.28	0.19	0.17	0.45
				45	0.11	0.10	0.06	0.06	0.16	0.13	0.12	0.13	0.13	0.25
水稲 [露地] (玄米) 1997 年度	1	1)225 SC 2)125 SC	2	21 ¹⁾	/	/	/	/	/	0.034	0.034	0.100	0.100	0.13
				21 ²⁾	/	/	/	/	/	0.026	0.026	0.066	0.066	0.09
	1		2	21 ¹⁾	/	/	/	/	/	0.029	0.028	0.162	0.152	0.18
				21 ²⁾	/	/	/	/	/	0.012	0.012	0.068	0.064	0.08
水稲 [露地] (玄米) 2009 年度	1	450WP	2	7	0.32	0.32	0.32	0.32	0.64	0.33	0.32	0.31	0.30	0.62
				14	0.12	0.12	0.20	0.20	0.32	0.11	0.11	0.17	0.17	0.28
				28	0.21	0.21	0.42	0.42	0.63	0.21	0.20	0.34	0.34	0.54
				45	0.02	0.02	0.05	0.05	0.07	0.02	0.02	0.03	0.03	0.05
	1		2	7	0.18	0.18	0.30	0.30	0.48	0.16	0.16	0.26	0.26	0.42
				14	0.39	0.39	0.55	0.54	0.93	0.31	0.30	0.40	0.39	0.69
				28	0.28	0.28	0.55	0.55	0.83	0.24	0.24	0.44	0.43	0.67
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
水稲 [露地] (稲わら) 2009 年度	1	450WP	2	7	9.10	9.07	4.69	4.66	13.7	6.31	6.24	3.48	3.39	9.63
				14	1.22	1.22	0.71	0.70	1.92	1.38	1.36	0.79	0.76	2.12
				28	0.49	0.48	0.31	0.30	0.78	0.57	0.57	0.34	0.34	0.91
				45	0.28	0.28	0.16	0.16	0.44	0.33	0.32	0.20	0.20	0.52
	1		2	7	1.34	1.32	0.60	0.58	1.90	1.10	1.08	0.54	0.52	1.60
				14	1.27	1.26	0.64	0.62	1.88	1.25	1.22	0.68	0.67	1.89
				28	0.45	0.44	0.23	0.22	0.66	0.55	0.53	0.26	0.26	0.79
				45	0.45	0.44	0.21	0.21	0.65	0.40	0.38	0.20	0.20	0.58

作物名 [栽培形態] (分析部位) 試験年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					フェリムゾン		代謝物 B		合計	フェリムゾン		代謝物 B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 [露地] (玄米) 2008 年度	1	800DL	2	7	0.03	0.03	0.12	0.12	0.15	0.038	0.038	0.133	0.132	0.17
				14	0.03	0.03	0.14	0.14	0.17	0.037	0.036	0.136	0.136	0.17
				28	0.07	0.07	0.28	0.28	0.35	0.085	0.085	0.255	0.254	0.34
				45	0.02	0.02	0.14	0.14	0.16	0.034	0.034	0.126	0.126	0.16
水稲 [露地] (稲わら) 2008 年度	1	800DL	2	7	0.10	0.10	0.28	0.27	0.37	0.131	0.130	0.292	0.290	0.42
				14	0.11	0.10	0.38	0.38	0.48	0.122	0.120	0.340	0.335	0.46
				28	0.15	0.15	0.58	0.58	0.73	0.180	0.156	0.491	0.476	0.63
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.16	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01
水稲 [露地] (玄米) 2008 年度	1	225SC	2	7	1.08	1.07	0.49	0.48	1.55	0.84	0.80	0.40	0.39	1.19
				14	0.34	0.33	0.17	0.16	0.49	0.41	0.40	0.19	0.18	0.58
				28	0.41	0.40	0.17	0.16	0.56	0.40	0.38	0.17	0.16	0.54
				45	0.16	0.16	0.07	0.07	0.23	0.12	0.12	0.05	0.05	0.17
水稲 [露地] (玄米) 2008 年度	1	225SC	2	7	4.61	4.46	1.97	1.90	6.36	3.55	3.48	1.65	1.64	5.12
				14	1.90	1.85	0.82	0.81	2.66	2.02	2.00	0.95	0.92	2.92
				28	0.11	0.11	0.05	0.05	0.16	0.13	0.12	0.06	0.06	0.18
				45	2.22	2.20	1.01	1.00	3.20	1.93	1.91	0.87	0.84	2.75
水稲 [露地] (玄米) 2008 年度	1	225SC	2	7	0.05	0.05	0.23	0.22	0.27	0.063	0.061	0.203	0.194	0.26
				14	0.07	0.07	0.26	0.26	0.33	0.079	0.077	0.228	0.226	0.30
				28	0.08	0.08	0.36	0.36	0.44	0.100	0.098	0.326	0.325	0.42
				45	0.02	0.02	0.17	0.16	0.18	0.033	0.032	0.153	0.150	0.18
水稲 [露地] (玄米) 2008 年度	1	225SC	2	7	0.16	0.16	0.34	0.34	0.50	0.192	0.184	0.396	0.384	0.57
				14	0.11	0.10	0.38	0.38	0.48	0.119	0.118	0.359	0.343	0.46
				28	0.14	0.14	0.48	0.48	0.62	0.143	0.140	0.450	0.434	0.57
				45	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02	<0.005	<0.005	0.015	0.015	0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 試験年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					フェリムゾン		代謝物 B		合計	フェリムゾン		代謝物 B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 [露地] (稲わら) 2008 年度	1	225 ^{SC}	2	7	0.87	0.84	0.43	0.42	1.26	0.85	0.82	0.38	0.38	1.20
				14	0.51	0.50	0.26	0.26	0.76	0.49	0.48	0.23	0.22	0.70
	28		0.23	0.22	0.11	0.10	0.32	0.28	0.28	0.13	0.13	0.41		
	45		0.10	0.10	0.05	0.04	0.14	0.10	0.10	0.05	0.04	0.14		
1	2	7	2.37	2.36	1.14	1.10	3.46	2.33	2.32	1.13	1.12	3.44		
		14	1.03	1.02	0.53	0.52	1.54	1.01	1.01	0.50	0.49	1.50		
28	0.06	0.06	0.03	0.03	0.09	0.07	0.07	0.04	0.04	0.11				
45	0.18	0.18	0.10	0.10	0.28	0.25	0.24	0.13	0.12	0.36				
水稲 [露地] (玄米) 2008 年度	1	125 ^{SC}	2	7	0.02	0.02	0.08	0.08	0.10	0.016	0.016	0.067	0.066	0.08
				14	0.02	0.02	0.09	0.09	0.11	0.021	0.020	0.078	0.075	0.10
	28		0.02	0.02	0.07	0.07	0.09	0.016	0.016	0.065	0.065	0.08		
	45		<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02	<0.005	<0.005	0.010	0.010	0.02		
1	2	7	0.03	0.03	0.07	0.06	0.09	0.031	0.030	0.065	0.065	0.010		
		14	0.02	0.02	0.07	0.07	0.09	0.019	0.019	0.073	0.072	0.09		
28	0.02	0.02	0.12	0.12	0.14	0.019	0.018	0.119	0.118	0.14				
45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01				
水稲 [露地] (稲わら) 2008 年度	1	125 ^{SC}	2	7	0.57	0.57	0.27	0.27	0.84	0.47	0.46	0.23	0.23	0.69
				14	0.51	0.50	0.24	0.24	0.74	0.49	0.48	0.25	0.24	0.72
	28		0.06	0.06	0.03	0.03	0.09	0.05	0.05	0.03	0.03	0.08		
	45		0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	0.01	0.01	0.03		
1	2	7	0.90	0.86	0.42	0.40	1.26	0.74	0.73	0.33	0.33	1.06		
		14	0.63	0.60	0.28	0.27	0.87	0.38	0.37	0.18	0.18	0.55		
28	0.17	0.16	0.07	0.06	0.22	0.16	0.16	0.07	0.07	0.23				
45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 試験年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					フェリムゾン		代謝物 B		合計	フェリムゾン		代謝物 B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 [露地] (玄米) 2008 年度	1	240SL	2	7	0.03	0.03	0.07	0.07	0.10	0.035	0.034	0.066	0.066	0.10
				14	0.06	0.06	0.09	0.09	0.15	0.058	0.056	0.085	0.082	0.14
	28		0.03	0.03	0.12	0.12	0.15	0.028	0.028	0.084	0.084	0.11		
	45		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01		
1	2	7	0.07	0.07	0.29	0.29	0.36	0.073	0.072	0.271	0.268	0.34		
		14	0.05	0.05	0.28	0.28	0.33	0.059	0.058	0.244	0.239	0.30		
28	0.12	0.12	0.56	0.56	0.68	0.130	0.130	0.428	0.424	0.55				
45	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02	<0.005	<0.005	0.011	0.010	0.02				
水稲 [露地] (稲わら) 2008 年度	1	240SL	2	7	2.46	2.46	1.21	1.21	3.67	2.73	2.72	1.30	1.28	4.01
				14	2.71	2.62	1.37	1.32	3.94	4.48	4.30	1.98	1.92	6.22
	28		0.69	0.68	0.25	0.25	0.93	0.76	0.75	0.28	0.28	1.03		
	45		0.11	0.10	0.04	0.04	0.14	0.06	0.06	0.02	0.02	0.08		
1	2	7	0.59	0.58	0.29	0.28	0.86	0.90	0.90	0.39	0.38	1.28		
		14	0.10	0.10	0.05	0.05	0.15	0.09	0.08	0.04	0.04	0.12		
28	0.12	0.12	0.06	0.06	0.18	0.19	0.19	0.09	0.09	0.28				
45	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07	0.04	0.04	0.01	0.01	0.05				
水稲 [露地] (玄米) 1986 年度	1	450WP	3	14	0.188	0.178	0.468	0.450	0.63	0.222	0.221	0.671	0.663	0.884
				21	0.117	0.116	0.384	0.376	0.49	0.165	0.164	0.708	0.698	0.862
			28	0.130	0.129	0.521	0.500	0.63	0.146	0.144	0.664	0.657	0.801	
			4	21	0.153	0.146	0.464	0.464	0.61	0.195	0.192	0.785	0.780	0.972
	28	0.168		0.166	0.553	0.550	0.72	0.190	0.187	0.818	0.806	0.993		
	1	429WP	3	14	0.341	0.337	0.857	0.835	1.17	0.356	0.356	1.09	1.06	1.42
				21	0.224	0.214	0.799	0.771	0.99	0.194	0.194	0.865	0.856	1.05
			28	0.089	0.089	0.384	0.374	0.46	0.081	0.079	0.409	0.406	0.485	
4			21	0.431	0.408	0.602	0.596	1.00	0.235	0.234	0.891	0.880	1.11	
	28	0.065	0.064	0.269	0.258	0.32	0.056	0.055	0.339	0.336	0.391			

作物名 [栽培形態] (分析部位) 試験年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					フェリムゾン		代謝物 B		合計	フェリムゾン		代謝物 B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 [露地] (稲わら) 1986 年度	1	450 ^{WP}	3	14	1.52	1.47	0.72	0.72	2.19	2.06	2.04	1.04	1.02	3.06
				21	1.20	1.17	0.55	0.52	1.69	1.20	1.18	0.61	0.60	1.78
	28	1.10		1.06	0.51	0.50	1.56	0.89	0.86	0.48	0.46	1.32		
	1	429 ^{WP}	4	21	1.21	1.15	0.58	0.56	1.71	1.75	1.72	0.92	0.90	2.62
28				1.59	1.55	0.88	0.86	2.41	1.56	1.54	0.88	0.88	2.42	
3	28	14		1.96	1.91	1.03	1.02	2.93	1.88	1.80	0.97	0.94	2.74	
		21	0.65	0.64	0.38	0.36	1.00	0.87	0.83	0.48	0.46	1.29		
1	800 ^{DL}	3	21	0.26	0.25	0.12	0.12	0.37	0.26	0.26	0.15	0.14	0.40	
			28	0.85	0.82	0.45	0.44	1.26	0.80	0.78	0.45	0.44	1.22	
1	800 ^{DL}	3	21	0.29	0.28	0.15	0.15	0.43	0.26	0.25	0.15	0.14	0.39	
			28	0.163	0.161	0.401	0.396	0.56	0.168	0.163	0.464	0.444	0.607	
1	800 ^{DL}	3	21	0.109	0.105	0.287	0.272	0.38	0.113	0.110	0.317	0.302	0.412	
			28	0.169	0.166	0.435	0.429	0.60	0.167	0.164	0.487	0.476	0.640	
1	800 ^{DL}	3	21	0.039	0.038	0.168	0.167	0.21	0.044	0.040	0.200	0.194	0.234	
			28	1.88	1.78	0.66	0.66	2.44	1.63	1.61	0.62	0.62	2.23	
1	800 ^{DL}	3	21	1.28	1.26	0.47	0.46	1.72	0.73	0.70	0.27	0.26	0.96	
			28	1.50	1.46	0.65	0.62	2.08	0.93	0.92	0.40	0.40	1.32	
1	800 ^{DL}	3	21	1.04	0.98	0.40	0.38	1.36	0.45	0.44	0.19	0.18	0.62	
			28	1.04	0.98	0.40	0.38	1.36	0.45	0.44	0.19	0.18	0.62	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 試験年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					公的分析機関					私的分析機関				
					フェリムゾン		代謝物 B		合計	フェリムゾン		代謝物 B		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 [露地] (玄米) 1988 年度	1	450 ^{WP}	3	21 28	/	/	/	/	/	0.194 0.174	0.194 0.173	0.540 0.582	0.539 0.578	0.73 0.75
	1		3	21 28	/	/	/	/	/	0.183 0.084	0.182 0.083	0.579 0.418	0.570 0.414	0.75 0.50
	1		3	21 28	/	/	/	/	/	0.129 0.196	0.126 0.194	0.422 0.373	0.414 0.372	0.54 0.57
	1		3	21 28	/	/	/	/	/	0.173 0.123	0.172 0.117	0.512 0.486	0.510 0.478	0.68 0.60
	1		3	21 28	/	/	/	/	/	0.065 0.044	0.065 0.043	0.284 0.212	0.280 0.203	0.35 0.25
	1		3	21 28	/	/	/	/	/	0.036 <0.005	0.036 <0.005	0.138 0.021	0.137 0.020	0.17 0.03
	1		3	21 28	/	/	/	/	/	0.123 0.104	0.118 0.103	0.327 0.310	0.323 0.304	0.44 0.41
	1		3	21 28	/	/	/	/	/	0.139 0.248	0.134 0.243	0.267 0.452	0.258 0.450	0.39 0.69
水稲 [露地] (玄米) 2009 年度	1	125 ^{SC}	2	7	/	/	/	/	/	0.013	0.013	0.065	0.061	0.07
水稲 [露地] (もみ米) 2009 年度	1		2	7	/	/	/	/	/	0.106	0.098	0.095	0.092	0.19

作物名 [栽培形態] (分析部位) 試験年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					公的分析機関					私的分析機関						
					フェリムゾン		代謝物 B		合計	フェリムゾン		代謝物 B		合計		
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値		
水稲 [露地] (稲わら) 2009年度	1	125 ^{SC}	2	7							0.426	0.415	0.264	0.264	0.68	
水稲 [露地] (玄米) 2009年度	1		2	7								0.047	0.046	0.155	0.147	0.19
水稲 [露地] (もみ米) 2009年度	1		2	7								0.318	0.312	0.275	0.266	0.58
水稲 [露地] (稲わら) 2009年度	1		2	7								1.04	0.993	0.716	0.675	1.67
水稲 [露地] (玄米) 2009年度	1		2	7								0.016	0.016	0.079	0.076	0.09
水稲 [露地] (もみ米) 2009年度	1		2	7								0.122	0.112	0.125	0.118	0.23
水稲 [露地] (稲わら) 2009年度	1		2	7								0.409	0.404	0.281	0.280	0.68

作物名 [栽培形態] (分析部位) 試験年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					公的分析機関					私的分析機関					
					フェリムゾン		代謝物 B		合計	フェリムゾン		代謝物 B		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	
水稲 [露地] (稲体地上部) 2011 年度	1	800DL	2	21	/	/	/	/	/	/	0.18	0.18	0.16	0.16	0.34
	1		2	21	/	/	/	/	/	/	0.15	0.15	0.15	0.14	0.29
	1		2	21	/	/	/	/	/	/	0.37	0.36	0.20	0.20	0.56
水稲 [露地] (植物体全体) 2017 年度	1	210~ 212 ^{SC}	2	7 14 21	1.06 0.54 0.22	1.04 0.53 0.22	0.60 0.37 0.17	0.58 0.36 0.16	1.62 0.89 0.38	/	/	/	/	/	/
	1		2	7 14 21	0.56 0.34 0.27	0.56 0.34 0.26	0.30 0.24 0.23	0.30 0.24 0.22	0.86 0.58 0.48	/	/	/	/	/	/
	1		2	7 14 21	0.68 0.22 0.07	0.68 0.22 0.07	0.36 0.14 0.05	0.36 0.14 0.05	1.04 0.36 0.12	/	/	/	/	/	/
水稲 [露地] (植物体全体) 2017 年度	1	125 ^{SC}	2	7 14 21	0.18 0.14 0.11	0.17 0.13 0.11	0.10 0.09 0.10	0.10 0.08 0.10	0.27 0.21 0.21	/	/	/	/	/	/
	1		2	7 14 21	0.68 0.22 0.07	0.68 0.22 0.07	0.36 0.14 0.05	0.36 0.14 0.05	1.04 0.36 0.12	/	/	/	/	/	
	1		2	7 14 21	1.24 0.15 0.21	1.22 0.14 0.21	0.44 0.09 0.12	0.44 0.09 0.12	1.66 0.23 0.33	/	/	/	/	/	
水稲 [露地] (植物体全体) 2017 年度	1	200 ^{SL}	2	7 14 21	0.93 0.32 0.23	0.92 0.31 0.23	0.37 0.14 0.06	0.37 0.14 0.06	1.29 0.45 0.29	/	/	/	/	/	/
	1		2	7 14 21	0.93 0.32 0.23	0.92 0.31 0.23	0.37 0.14 0.06	0.37 0.14 0.06	1.29 0.45 0.29	/	/	/	/	/	
	1		2	7 14 21	0.93 0.32 0.23	0.92 0.31 0.23	0.37 0.14 0.06	0.37 0.14 0.06	1.29 0.45 0.29	/	/	/	/	/	

WP : 水和剤、DL : 粉剤 (DL 剤)、SL : ゴル剤、SC : フロアブル剤

a) : 散布間隔 24~25 日、b) : 散布間隔 10 日

・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

/ : 実施せず

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録 フェリムゾン（殺菌剤）（平成 19 年 11 月 1 日改訂）：住友化学株式会社、一部公表
3. フェリムゾンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
4. 食品健康影響評価について（平成 20 年 2 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0205003 号）
5. 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 1235 号）
6. 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 年厚生労働省告示第 370 号）
7. 食品健康影響評価について（平成 23 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安 0608 第 4 号）
8. 農薬抄録フェリムゾン（殺菌剤）（平成 21 年 10 月 16 日改訂）：住友化学株式会社、2009 年、一部公表
9. 作物残留試験成績：住友化学株式会社、未公表
10. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 28 年 7 月 12 日付け府食第 451 号）
11. 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 25 年 7 月 2 日付け平成 25 年厚生労働省告示第 233 号）
12. 再評価を受けるべき農薬の範囲を指定した件（令和元年 9 月 9 日付け農林水産省告示第 804 号）
13. 食品健康影響評価について（令和 5 年 10 月 25 日付け 5 消安第 4295 号）
14. ドシエ フェリムゾン（殺菌剤）：住友化学株式会社、令和 5 年 7 月 11 日、一部公表
15. フェリムゾンの土壌中における分解性：武田薬品工業株式会社、1987 年、未公表
16. Metabolic fate of [¹⁴C]ferimzone in aerobic soil (GLP 対応): Ricerca Biosciences, LLC、2008 年、未公表
17. フェリムゾンの加水分解試験：武田薬品工業株式会社、1987 年、未公表
18. フェリムゾンの光分解試験：武田薬品工業株式会社、1987 年、未公表
19. 農薬の土壌残留試験成績報告書（水田のほ場）（供給薬剤名：フェリムゾン）：武田薬品工業株式会社、1986 年、未公表
20. 農薬の土壌残留試験成績報告書（畑地状態のほ場）（供給薬剤名：フェリムゾン+バリダマイシン A）：武田薬品工業株式会社、1990 年、未公表
21. フェリムゾンの植物（イネ）における代謝-分解：武田薬品工業株式会社、1987 年、未公表

22. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、1989年、未公表
23. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1989年、未公表
24. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、1989年、未公表
25. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1989年、未公表
26. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、1989年、未公表
27. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1989年、未公表
28. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1989年、未公表
29. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1989年、未公表
30. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1989年、未公表
31. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1989年、未公表
32. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1989年、未公表
33. フェリムゾン 20%ゾル及び 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1990年、未公表
34. フェリムゾン 20%ゾル及び 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1990年、未公表
35. フェリムゾン 30%水和剤及び 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、1991年、未公表
36. フェリムゾン 30%水和剤及び 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1991年、未公表
37. フェリムゾン 20%ゾル 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、1992年、未公表
38. フェリムゾン 20%ゾル 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1991年、未公表
39. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、1991年、未公表
40. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1991年、未公表

41. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、1992年、未公表
42. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1992年、未公表
43. フェリムゾン 15%フロアブル 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、1995年、未公表
44. フェリムゾン 15%フロアブル 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、1995年、未公表
45. フェリムゾン 15%フロアブル 水稲 作物残留試験報告書：武田薬品工業株式会社、1995年、未公表
46. フェリムゾン 15%フロアブル 水稲 作物残留試験報告書：武田薬品工業株式会社、1995年、未公表
47. フェリムゾン 15%フロアブル 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1998年、未公表
48. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、1987年、未公表
49. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、1987年、未公表
50. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：武田薬品工業株式会社、1987年、未公表
51. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：武田薬品工業株式会社、1987年、未公表
52. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、1988年、未公表
53. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、1988年、未公表
54. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：武田薬品工業株式会社、1988年、未公表
55. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：武田薬品工業株式会社、1988年、未公表
56. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、1989年、未公表
57. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、2010年、未公表
58. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、2010年、未公表
59. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、2009年、未公表

60. フェリムゾン 30%水和剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、2009年、未公表
61. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、2009年、未公表
62. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、2009年、未公表
63. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、2009年、未公表
64. フェリムゾン 2%粉剤 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、2009年、未公表
65. フェリムゾン 15%フロアブル 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、2009年、未公表
66. フェリムゾン 15%フロアブル 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、2009年、未公表
67. フェリムゾン 15%フロアブル 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、2009年、未公表
68. フェリムゾン 15%フロアブル 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、2009年、未公表
69. フェリムゾン 15%フロアブル 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、2009年、未公表
70. フェリムゾン 15%フロアブル 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、2009年、未公表
71. フェリムゾン 15%フロアブル 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、2008年、未公表
72. フェリムゾン 15%フロアブル 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、2008年、未公表
73. フェリムゾン 20%ゾル 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、2009年、未公表
74. フェリムゾン 20%ゾル 水稲 作物残留試験報告書：財団法人日本食品分析センター、2009年、未公表
75. フェリムゾン 20%ゾル 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、2008年、未公表
76. フェリムゾン 20%ゾル 水稲 作物残留試験報告書：株式会社化学分析コンサルタント、2008年、未公表
77. フェリムゾン 15%・フサライド 15%フロアブル 水稲（粳） 作物残留試験報告書：株式会社エスコ、2010年、未公表
78. フェリムゾン 15%・フサライド 15%フロアブル 水稲（粳） 作物残留試験報告書：株式会社エスコ、2010年、未公表

79. フェリムゾン 15%・フサライド 15%フロアブル 水稻（玄米） 作物残留試験報告書：株式会社エスコ、2010年、未公表
80. フェリムゾン 15%・フサライド 15%フロアブル 水稻（玄米） 作物残留試験報告書：株式会社エスコ、2010年、未公表
81. フェリムゾン 15%・フサライド 15%フロアブル 水稻（稲わら） 作物残留試験報告書：株式会社エスコ、2010年、未公表
82. フェリムゾン 15%・フサライド 15%フロアブル 水稻（稲わら） 作物残留試験報告書：株式会社エスコ、2010年、未公表
83. トリシクラゾール 0.5%・フェリムゾン 2.0%粉剤 DL 稲（黄熟期） 作物残留分析結果報告書：株式会社化学分析コンサルタント、2011年、未公表
84. フェリムゾン・フサライド（ブラシン）フロアブル 稲 WCS 作物残留試験：財団法人日本食品分析センター、2018年、未公表
85. フェリムゾン・フサライド（ブラシン）フロアブル 稲 WCS 作物残留試験：財団法人日本食品分析センター、2018年、未公表
86. フェリムゾン・フサライド（ブラシン）ゾル 稲 WCS 作物残留試験：財団法人日本食品分析センター、2018年、未公表
87. Metabolism of [¹⁴C]ferimzone in the lacting goat (GLP 対応)：PTRL West、2013年、未公表
88. Metabolism of [¹⁴C]ferimzone in the laying hens (GLP 対応)：PTRL West、2013年、未公表
89. フェリムゾン原体：泌乳牛における家畜残留試験（GLP 対応）：一般財団法人残留農薬研究所、2022年、未公表
90. 平成 20 年度 飼料中の有害物質等残留基準を設定するための分析法開発及び家畜等への移行調査委託事業（有害物質を含む飼料を摂取した産卵鶏及び牛における畜産物への移行）：社団法人日本科学飼料協会、2009年、未公表
91. フェリムゾンのラットにおける吸収、分布および排泄：武田薬品工業株式会社、1987年、未公表
92. フェリムゾンのラットにおける代謝：武田薬品工業株式会社、1987年、未公表
93. ラットにおけるフェリムゾンの急性（経口、経皮）毒性試験報告書：株式会社臨床医科学研究所、1984年、未公表
94. マウスにおけるフェリムゾンの急性経口毒性試験報告書：株式会社臨床医科学研究所、1984年、未公表
95. フェリムゾンの一般薬理試験報告書：株式会社臨床医科学研究所、1986年（一般薬理）、未公表
96. フェリムゾン原体の一般薬理試験：株式会社臨床医科学研究所、1991、未公表
97. フェリムゾンのラットにおける 3 カ月亜急性経口毒性試験報告（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1988年、未公表
98. フェリムゾンのマウスにおける 3 カ月亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1988年、未公表
99. 4 Week oral range-finding toxicity study in dogs with ferimzone (GLP 対応)：International Research and Development Corporation、1988年、未公表

100. One year oral toxicity study in dogs with ferimzone (GLP 対応) : International Research and Development Corporation、1988 年、未公表
101. フェリムゾンのラットにおける 24 カ月経口慢性毒性・発癌性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1988 年、未公表
102. フェリムゾンのマウスにおける 18 カ月発癌性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1988 年、未公表
103. Reproduction range-finding study in mated rats with ferimzone (GLP 対応) : International Research and Development Corporation、1988 年、未公表
104. Two generation reproduction study in rats with ferimzone (GLP 対応) : International Research and Development Corporation、1988 年、未公表
105. Teratology study in rats with ferimzone (GLP 対応) : International Research and Development Corporation、1988 年、未公表
106. Teratology study in rabbits with ferimzone (GLP 対応) : International Research and Development Corporation、1988 年、未公表
107. フェリムゾン原体の細菌を用いた変異原性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1986 年、未公表
108. フェリムゾン原体の動物培養細胞を用いる変異原性試験 (GLP 対応) : 財団法人化学検査協会、1987 年、未公表
109. Ferimzone technical: Micronucleus test in the mouse (GLP 対応) : Safepharm Laboratories Limited、1994 年、未公表
110. An acute inhalation toxicity study of ferimzone technical/dust in the rat (GLP 対応) : Bio/dynamics Inc.、1986 年、未公表
111. フェリムゾンの眼粘膜一次刺激試験報告書 : 株式会社臨床医科学研究所、1983 年、未公表
112. フェリムゾンの皮膚一次刺激試験報告書 : 株式会社臨床医科学研究所、1983 年、未公表
113. フェリムゾン原体の皮膚感作性試験報告書 (GLP 対応) : 株式会社臨床医科学研究所、1987 年、未公表
114. フェリムゾンのラット鼻粘膜に対する連続 13 週間暴露試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1990 年、未公表
115. フェリムゾンのラット鼻粘膜に対する連続暴露試験 : 株式会社臨床医科学研究所、1990 年、未公表
116. フェリムゾンのラット鼻腔発癌におよぼす修飾作用 (GLP 対応) : 株式会社大雄会医科学研究所、1991 年、未公表
117. フェリムゾンのラット皮膚に対する発癌性試験 (GLP 対応) : 株式会社臨床医科学研究所、1991 年、未公表
118. フェリムゾンのマウス皮膚に対する発癌性試験 (GLP 対応) : 株式会社臨床医科学研究所、1991 年、未公表
119. 2段階法を用いたフェリムゾンのマウス皮膚に対する発癌性試験 (GLP 対応) : 株式会社臨床医科学研究所、1991 年、未公表
120. 農薬取締法に基づく農薬有効成分の再評価制度に係る公表文献調査報告書 (フェリムゾン) (2023 年) : 住友化学株式会社、公表
121. 代謝物 B のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応) : 株式会社臨

- 床医科学研究所、1986年、未公表
122. マウスにおける代謝物 B の急性経口毒性試験報告書：株式会社臨床医科学研究所、1984年、未公表
 123. ラットにおける代謝物 B の急性経皮毒性試験報告書：株式会社臨床医科学研究所、1984年、未公表
 124. 代謝物 C のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1986年、未公表
 125. 代謝物 D (フェリムゾンのラット代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 126. 代謝物 E のナトリウム塩 (フェリムゾンの代謝物) のマウスにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 127. 代謝物 F の脱糖体 (フェリムゾンの代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 128. 代謝物 G のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1986年、未公表
 129. 代謝物 H (フェリムゾンの代謝物) のマウスにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 130. 代謝物 I (フェリムゾンの代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 131. 代謝物 J (フェリムゾンの代謝物) のマウスにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 132. 代謝物 K のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1986年、未公表
 133. 代謝物 L (フェリムゾンの代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 134. 代謝物 M (フェリムゾンの代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 135. 代謝物 N のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1986年、未公表
 136. 代謝物 O (フェリムゾンの代謝物) のマウスにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 137. 代謝物 P (フェリムゾンの代謝物) のマウスにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 138. 代謝物 Q のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1986年、未公表
 139. 代謝物 R (フェリムゾン代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 140. 代謝物 S (フェリムゾン代謝物) のマウスにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 141. 代謝物 T (フェリムゾン代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 142. 代謝物 U (フェリムゾン代謝物) のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応)：株式会社臨床医科学研究所、1987年、未公表
 143. 代謝物 V (フェリムゾン代謝物) のマウスにおける急性経口毒性試験報告書

- (GLP 対応) : 株式会社臨床医科学研究所、1987 年、未公表
144. 代謝物 W (フェリムゾン加水分解物) のマウスにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応) : 株式会社臨床医科学研究所、1987 年、未公表
 145. 原体混在物 AA のラットにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応) : 株式会社臨床医科学研究所、1987 年、未公表
 146. 原体混在物 DD のマウスにおける急性経口毒性試験報告書 (GLP 対応) : 株式会社臨床医科学研究所、1988 年、未公表
 147. 代謝物 B のラットにおける 13 週間亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1988 年、未公表
 148. Teratology study in rats with metabolite B (GLP 対応) : International Research and Development Corporation、1988 年、未公表
 149. 代謝物 B の細菌を用いた変異原性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1986 年、未公表
 150. 代謝物 B の培養細胞における *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1987 年、未公表
 151. 代謝物 C の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987 年、未公表
 152. 代謝物 C の微生物を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987 年、未公表
 153. 代謝物 D の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987 年、未公表
 154. 代謝物 D の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987 年、未公表
 155. 代謝物 E のナトリウム塩の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1988 年、未公表
 156. 代謝物 E のナトリウム塩の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1988 年、未公表
 157. 代謝物 F の脱糖体の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987 年、未公表
 158. 代謝物 F の脱糖体の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987 年、未公表
 159. 代謝物 G の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987 年、未公表
 160. 代謝物 G の微生物を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987 年、未公表
 161. 代謝物 H の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987 年、未公表
 162. 代謝物 H の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987 年、未公表
 163. 代謝物 I の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987 年、未公表
 164. 代謝物 I の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987 年、未公表
 165. 代謝物 I の哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (GLP 対応) : 財団法人化

- 学品検査協会、1988年、未公表
166. 代謝物 I のマウスを用いた単回投与による小核試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1988年、未公表
 167. 代謝物 I のマウスを用いた連続投与による小核試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1988年、未公表
 168. 代謝物 J の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1988年、未公表
 169. 代謝物 J の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1988年、未公表
 170. 代謝物 K の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 171. 代謝物 K の微生物を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 172. 代謝物 L の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 173. 代謝物 L の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 174. 代謝物 M の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 175. 代謝物 M の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 176. 代謝物 N の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 177. 代謝物 N の微生物を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 178. 代謝物 O の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1988年、未公表
 179. 代謝物 O の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1988年、未公表
 180. 代謝物 P の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1988年、未公表
 181. 代謝物 P の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1988年、未公表
 182. 代謝物 Q の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 183. 代謝物 Q の微生物を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 184. 代謝物 R の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 185. 代謝物 R の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 186. 代謝物 S の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1988年、未公表
 187. 代謝物 S の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、

- 1988年、未公表
188. 代謝物 T の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 189. 代謝物 T の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 190. 代謝物 U の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 191. 代謝物 U の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 192. 代謝物 V の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1988年、未公表
 193. 代謝物 V の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1988年、未公表
 194. 代謝物 W の枯草菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1989年、未公表
 195. 代謝物 W の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1989年、未公表
 196. 原体混在物 AA の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 197. 原体混在物 EE の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人化学品検査協会、1987年、未公表
 198. Derek Nexus and CASE Ultra evaluation: Ferimzone technical & seven impurities: Sumitomo Chemical Co., Ltd., 2021-2022、未公表
 199. フェリムゾン回答書① : 住友化学株式会社、2024年、未公表
 200. フェリムゾン回答書② : 住友化学株式会社、2024年、未公表