資料６－２

農薬評価書

スルホキサフロル

２０１４年１０月

食品安全委員会

目　次

＜審議の経緯＞

2013 年	6 月	6 日	インポートトレランス設定の要請（小麦、いちご等）
2013 年	6 月	17 日	農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：だいこん、キャベツ等）
2013 年	8 月	19 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 0819 第 5 号）
2013 年	8 月	20 日	関係書類の接受（参照 1～89）
2013 年	8 月	26 日	第 486 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年	12 月	10 日	第 31 回農薬専門調査会評価第二部会
2014 年	2 月	28 日	第 33 回農薬専門調査会評価第二部会
2014 年	4 月	23 日	第 104 回農薬専門調査会幹事会
2014 年	5 月	13 日	第 513 回食品安全委員会（報告）
2014 年	5 月	14 日	から 6 月 12 日まで　国民からの意見・情報の募集
2014 年	7 月	30 日	第 108 回農薬専門調査会幹事会
2014 年	7 月	30 日	第 109 回農薬専門調査会幹事会
2014 年	8 月	5 日	第 525 回食品安全委員会（報告）
2014 年	8 月	6 日	から 9 月 4 日まで　国民からの意見・情報の募集
2014 年	10 月	8 日	第 114 回農薬専門調査会幹事会
2014 年	10 月	14 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	10 月	21 日	第 534 回食品安全委員会（報告）
2014 年	10 月	29 日	厚生労働大臣へ通知

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2012 年 7 月 1 日から）

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
上安平洌子
村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2014 年 3 月 31 日まで）

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田　清	山手丈至**

三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田　緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	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	根岸友惠	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

（2014 年 4 月 1 日から）

・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	本間正充
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	根岸友惠

小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田　充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

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

・評価第四部会

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

＜第 31 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿＞

小澤正吾	佐藤　洋

＜第 33 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿＞

小澤正吾	佐藤　洋	吉田　充

要　約

殺虫剤「スルホキサフロル」（CAS No. 946578-00-3）について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ等）、植物体内運命（水稲、レタス等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、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）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、スルホキサフロル投与による影響は、主に肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び精巣（重量増加等）に認められた。発達神経毒性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雄ラットで肝細胞腺腫及び精巣間細胞腺腫、雌雄マウスで肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度増加が認められた。機序検討試験の結果、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると判断された。

繁殖試験においてラットの新生児死亡が認められ、発生毒性試験においてラット胎児の四肢異常等が、母体毒性がみられる用量で認められた。機序検討試験の結果、これらの異常発生はラット胎児期に特異的に発現するニコチン受容体に起因する可能性が考えられたため、ヒトでこれらの異常が発現する可能性は低いと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をスルホキサフロル（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 4.25 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 0.042 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、スルホキサフロ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のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 25 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.25 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

殺虫剤

２．有効成分の一般名

和名：スルホキサフロル

英名：sulfoxaflor（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：[メチル(オキソ){1-[6-(トリフルオロメチル)-3-ピリジル]エチル}-λ^6-スルファニリデン]シアナミド

英名：[methyl(oxo){1-[6-(trifluoromethyl)-3-pyridyl]ethyl}-λ^6-sulfanylidene]cyanamide

CAS（No. 946578-00-3）

和名：N-[メチルオキシド[1-[6-(トリフルオロメチル)-3-ピリジニル]エチル]-λ^4-スルファニリデン]シアナミド

英名：N-[methyloxido[1-[6-(trifluoromethyl)-3-pyridinyl]ethyl]-λ^4-sulfanylidene]cyanamide

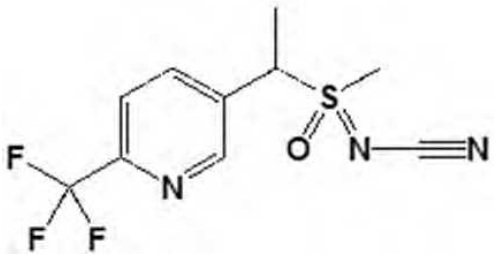
４．分子式

$C_{10}H_{10}F_3N_3OS$

５．分子量

277.3

６．構造式



［ジアステレオマーA：ジアステレオマーB≒1:1］

７．開発の経緯

スルホキサフロルは、ダウ・アグロサイエンスにより開発された新規の殺虫剤であり、ニコチン性アセチルコリン受容体を阻害して殺虫効果を示すと考えられている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：だいこん、キャベツ等）及びインポートトレランス設定（小麦、いちご等）の要請がなされている。諸外国では米国及びカナダで小麦、だいず等に基準値が設定されている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ.1～4］は、スルホキサフロルのピリジン環の 2 位炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「^{14}C-スルホキサフロル」という。）及び代謝物 D のピリジン環の 2 位炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「^{14}C-代謝物 D」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）からスルホキサフロルに換算した値（mg/kg 又はμg/g）を示した。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

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に、^{14}C-スルホキサフロルを 5 mg/kg 体重（以下[1.(1)及び(2)]において「低用量」という。）若しくは 100 mg/kg 体重（以下[1.(1)及び(2)]において「高用量」という。）で単回経口投与、非標識体を低用量で14日間反復経口投与後に ^{14}C-スルホキサフロルを低用量で単回経口投与、又は ^{14}C-スルホキサフロルを低用量で単回静脈内投与して、動物体内運命試験が実施された。

①　吸収

a．血中濃度推移

低用量及び高用量の単回経口投与群並びに静脈内投与群において、血中濃度推移について検討された。血漿及び赤血球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）

表 1　血漿及び赤血球中薬物動態学的パラメータ

投与方法			単回経口				静脈内	
投与量 (mg/kg 体重)		設定値	5		100		5	
		実測値	5.28	5.13	111	111	4.04	3.84
性別			雄	雌	雄	雌	雄	雌
血漿	T_{max} (hr)		1.63	0.50	2.33	1.33		
	C_{max} (μg/g)		4.73	5.35	84.3	89.8		
	$T_{1/2}$ (hr)	α相	5.07	4.59	5.91	4.16	5.25	4.60
		β相	39.1	39.6	39.4	44.9	42.3	44.1
	$AUC_{0\text{-}168}$ (hr・μg/g)		48.7	44.7	1,010	888	39.6	35.7
赤血球	T_{max} (hr)		1.75	0.75	2.00	1.33		
	C_{max} (μg/g)		4.15	4.70	74.0	78.8		
	$T_{1/2}$ (hr)	α相	5.03	4.60	5.53	4.97	5.22	4.54
		β相	52.7	64.8	50.8	75.3	74.7	74.3
	$AUC_{0\text{-}168}$ (hr・μg/g)		45.1	41.4	925	839	36.2	33.8

/：該当なし。

b．吸収率

尿及び糞中排泄試験[1.(1)④ a]における尿中及び組織中放射能の合計から、投与後 168 時間におけるスルホキサフロルの体内吸収率は、低用量で少なくとも 92.0%、高用量で少なくとも 94.0%と算出された。（参照 2）

② 分布

各投与群において、投与 168 時間後に臓器及び組織を採取して体内分布試験が実施された。主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 168 時間後に組織中に残留した放射能は、経口投与群で 0.18～1.17%TAR、静脈内投与群で 0.57～1.29%TAR であった。いずれの投与群においても、皮膚（最大で 1.12%TAR）及びカーカス[1]（最大で 0.12%TAR）において残留の割合が比較的高かった。（参照 2）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与方法	設定投与量(mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後 [a]
単回経口	5	雄	腎臓(0.012)、副腎(0.011)、肝臓(0.010)、皮膚(0.010)、血液(0.009)
		雌	腎臓(0.014)、脂肪(0.013)、肺(0.012)、皮膚(0.011)、膀胱(0.010)、肝臓(0.009)、副腎(0.009)、心臓(0.008)、膵臓(0.008)、子宮(0.008)、血液(0.008)
	100	雄	皮膚(4.61)、腎臓(0.303)、肝臓(0.269)、膀胱(0.254)、副腎(0.235)、血液(0.206)
		雌	腎臓(0.358)、皮膚(0.304)、肝臓(0.209)、血液(0.200)
反復経口	5	雄	皮膚(0.183)、赤血球(0.024)、肝臓(0.018)、血液(0.018)
		雌	皮膚(0.049)、赤血球(0.022)、血液(0.013)
静脈内	5	雄	皮膚(0.187)、腎臓(0.014)、肝臓(0.013)、副腎(0.011)、膀胱(0.010)、血液(0.010)
		雌	皮膚(0.080)、腎臓(0.014)、副腎(0.009)、肝臓(0.008)、血液(0.008)

[a]：反復投与群では最終投与 168 時間後。

③ 代謝

各投与群において、投与後 24 時間で得られた尿及び糞を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。尿及び糞中の主要代謝物は表 3 に示されている。

尿及び糞中放射能の主要成分は未変化のスルホキサフロルであった。尿中からは代謝物 C が少量検出された。スルホキサフロルは代謝物 B に代謝され、さらに C に代謝されると考えられた。（参照 2）

[1] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表 3　尿及び糞中の主要代謝物（%TAR）

投与方法	設定投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	スルホキサフロル	代謝物
単回経口	5	雄	尿	88.1	C(2.88)
			糞	3.97	-
		雌	尿	87.9	C(2.66)
			糞	4.03	-
	100	雄	尿	88.1	C(3.42)
			糞	5.92	-
		雌	尿	88.9	C(3.52)
			糞	3.55	-
反復経口	5	雄	尿	92.2	C(3.26)
			糞	4.29	-
		雌	尿	89.9	C(3.25)
			糞	4.54	-
静脈内	5	雄	尿	92.0	C(3.80)
			糞	7.09	-
		雌	尿	94.9	C(4.07)
			糞	5.29	-

-：同定されず。

④　排泄

a．尿及び糞中排泄

各投与群において、投与 168 時間後まで経時的に尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与放射能の排泄は速やかで、主に尿中に排泄された。排泄パターンに性差はみられなかった。（参照 2）

表 4　尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法		単回経口				反復経口		静脈内	
設定投与量（mg/kg 体重）		5		100		5		5	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 12 時間	尿 [a]	68.8	70.7	62.1	71.1	70.6	73.7	72.2	78.5
投与後 24 時間	尿 [a]	84.6	85.4	83.4	86.5	88.7	89.2	88.7	95.2
	糞	5.00	4.24	5.41	3.69	5.36	5.30	7.01	4.39
投与後 168 時間	尿 [a]	92.4	91.8	93.8	93.8	96.8	94.6	97.1	101
	糞	6.73	6.46	7.98	5.23	6.75	7.11	8.80	6.13
	組織 [b]	0.18	0.19	1.17	0.19	0.94	0.30	1.29	0.57
	ケージ洗浄液 [c]	0.44	0.62	1.20	0.91	9.92	0.42	0.21	0.39

[a]：洗浄液を含む、[b]：投与 168 時間後における放射能残存率、[c]：試験終了時のケージ洗浄液。

（2）ラット②

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に ^{14}C-スルホキサフロルを低用量又は高用

量で単回経口投与し、C_{max}時（投与0.5～2時間後）又は1/2C_{max}時（投与6～8時間後）に血液及び組織を採取して体内分布試験が実施された。

組織中残留放射能は、C_{max}時で82～92%TAR、1/2C_{max}時で42～57%TARであった。いずれの投与群においてもカーカス（19.3～46.5%TAR）及び皮膚（5.41～15.2%TAR）での残留量が高く、次いで、肝臓で2.51～6.58%TAR、血液で1.11～2.81%TARの残留がみられた。

採取した腎臓、肝臓及び血漿試料から検出された放射性成分は、未変化のスルホキサフロルのみであった。（参照3）

（3）ヤギ

ラマンチャ種泌乳ヤギ（1頭）に、^{14}C-スルホキサフロルを12.2 mg/kg飼料/日で1日1回、5日間カプセル経口投与し、尿、糞、乳汁及び組織を採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布は表5に、各試料中の代謝物は表6に示されている。

投与放射能は主に尿又は糞中に排泄され、乳汁及び組織中への残留は少なかった。乳汁中残留放射能は投与期間中に定常状態に達した。

各試料の残留放射能の主要成分は未変化のスルホキサフロルであり、主要代謝物としてKが肝臓で18.3%TRR（0.095 μg/g）検出された。ほかにB及びGが検出された。（参照4）

表5　各試料における放射能分布（%TAR）

試料	試料採取時期	総残留放射能
尿	投与1日~5日	41.0
糞		13.3
乳汁		3.69
筋肉（腰筋、脇腹筋）	最終投与約6時間後	0.35
肝臓		0.55
腎臓		0.09
脂肪（皮下、大網、腎周囲）		0.35
胃腸管（内容物を含む）		13.5
ケージ洗浄液		0.35

表 6　各試料中の代謝物（%TRR）

試料		試料採取時期	スルホキサフロル	代謝物
尿		投与 5 日	87.1	B(0.9)
糞		投与 3 日	114	ND
乳汁		投与 5 日	94.1	G(0.9)
筋肉	腰筋	最終投与 約 6 時間後	96.5	ND
	脇腹筋		96.3	ND
肝臓			60.4	K(18.3)、B(3.3)、G(1.8)
腎臓			88.8	G(1.1)
脂肪	皮下		94.7	G(0.6)
	大網		96.6	ND
	腎周囲		93.8	G(1.1)

ND：検出されず。

（4）ヤギ（代謝物 D）

ラマンチャ種泌乳ヤギ（1 頭）に、^{14}C-代謝物 D を 11.4 mg/kg 飼料/日で 1 日 1 回、5 日間カプセル経口投与し、尿、糞、乳汁及び組織を採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布は表 7 に示されている。

投与放射能は主に尿中に排泄され、乳汁及び組織中への残留は少なかった。乳汁中残留放射能は投与 3 日に定常状態（約 0.17 μg/g）に達した。全ての試料において、総残留放射能の大部分（乳汁、筋肉、肝臓及び腎臓で 90%TRR 以上、脂肪で 69%TRR 以上）が未変化の代謝物 D であり、他の代謝物は検出されなかった。（参照 5）

表 7　各試料における放射能分布（%TAR）

試料	試料採取時期	総残留放射能
尿	投与 1 日~5 日	34.8
糞		4.42
乳汁		1.14
筋肉（腰筋、脇腹筋）	最終投与 6 時間後	0.28
肝臓		0.26
腎臓		0.06
脂肪（皮下、大網、腎周囲）		0.05
胃腸管（内容物を含む）		14.9
ケージ洗浄液		2.77

（5）ニワトリ

産卵鶏（イサハイブリッド鶏、一群 10 羽）に、^{14}C-スルホキサフロルを 10.9 mg/kg 飼料/日で 1 日 1 回、7 日間カプセル経口投与し、卵、排泄物及び組織を採

取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布は表8に、各試料中の代謝物は表9に示されている。

投与放射能の多くが排泄物中から検出され、組織中への残留は少なかった。卵中の残留放射能濃度は徐々に増加した後、投与6日に定常状態（約0.06 μg/g）に達した。各試料の残留放射能の主要成分は未変化のスルホキサフロルであり、主要代謝物としてKが肝臓で14.6%TRR（0.020 μg/g）検出された。ほかにGが検出された。（参照6）

表8　各試料における放射能分布（%TAR）

試料		試料採取時期	総残留放射能
卵		投与1日~7日	0.14
排泄物			37.2
筋肉	胸筋	最終投与6~8時間後	0.13
	脚筋		0.14
肝臓			0.065
脂肪			0.011
皮膚（皮下脂肪を含む）			0.047

表9　各試料中の代謝物（%TRR）

試料		試料採取時期	スルホキサフロル	代謝物
卵		投与7日	90.6	G(3.1)
排泄物		投与6日	125	ND
筋肉	胸筋	最終投与6~8間後	89.8	G(3.2)
	脚筋		96.2	G(1.6)
肝臓			67.6	K(14.6)、G(3.9)
脂肪			91.7	G(6.8)
皮膚（皮下脂肪を含む）			83.5	ND

ND：検出されず。

（6）ニワトリ（代謝物D）

産卵鶏（ボリスブラウン、一群10羽）に、^{14}C-代謝物Dを11.8 mg/kg飼料/日で1日1回、7日間カプセル経口投与し、卵、排泄物及び組織を採取して、動物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布は表10に示されている。

投与放射能の大部分が排泄物中から検出され、組織中への残留は僅かであった。卵中の残留放射能濃度は徐々に増加した後、投与4日に定常状態（0.275 μg/g）に達した。卵及び組織（筋肉、脂肪及び皮膚）中の総残留放射能の大部分（85.7%TRR以上）が未変化のDであり、代謝物は認められなかった。（参照7）

表 10　各試料における放射能分布（%TAR）

試料		試料採取時期	総残留放射能
卵		投与 1 日~7 日	0.95
排泄物			92
筋肉	胸筋	最終投与 6.5~8.5 時間後	0.570
	脚筋		0.565
肝臓			0.116
脂肪			0.016
皮膚（皮下脂肪を含む）			0.129

２．植物体内運命試験

（１）水稲

水稲（品種：コシヒカリ）の幼穂形成期、開花最盛期及び登熟期に、^{14}C-スルホキサフロルをそれぞれ 227、205 及び 145 g ai/ha の用量で（合計 578 g ai/ha）茎葉処理し、又は 3～4 葉期に ^{14}C-スルホキサフロルを 474 g ai/ha の用量で土壌処理し、植物体内運命試験が実施された。試料として、茎葉処理区では第 1 回処理 15 日後に未成熟植物、第 3 回処理 14 日後に成熟植物が、土壌処理区では処理 14 日後（幼穂形成期）及び 28 日後に未成熟植物、処理 138 日後に成熟植物が採取された。

水稲試料中の総残留放射能及び代謝物分布は表 11 及び表 12 に示されている。

茎葉処理区では、各試料中残留放射能の主要成分は未変化のスルホキサフロルであり、10%TRR を超えて検出された代謝物は E（玄米で 11.2%TRR）のみであった。ほかに代謝物 B、D 及び F（稲わらのみ）が少量検出された。

土壌処理区では、スルホキサフロルは未成熟植物において少量検出されたが、成熟植物では検出されず、いずれの試料においても残留放射能の主要成分は代謝物 D で、玄米では 36.9%TRR を占めた。ほかに代謝物 B、E（玄米を除く）及び F（未成熟植物のみ）が少量検出された。（参照 8）

表 11　茎葉処理区における水稲試料中の総残留放射能及び代謝物分布

試料（採取時期）			総残留放射能	抽出液					抽出残渣 [a]
				スルホキサフロル	B	D	E	F	
未成熟植物（第 1 回処理 15 日後）		%TRR	100	73.7	5.7	7.4	2.1	ND	8.7/8.6
		mg/kg	2.84	2.10	0.161	0.211	0.059	ND	
成熟植物（第 3 回処理 14 日後）	稲わら	%TRR	100	43.9	4.1	9.7	5.3	2.9	7.9/7.8
		mg/kg	5.63	2.47	0.231	0.547	0.301	0.163	
	籾殻	%TRR	100	33.4	3.5	7.7	7.6	ND	11.9/5.8
		mg/kg	3.67	1.23	0.128	0.281	0.278	ND	
	玄米	%TRR	100	35.2	1.6	8.2	11.2	ND	11.3/9.5
		mg/kg	0.243	0.086	0.004	0.020	0.027	ND	

ND：検出されず、[a]：数値は 2 連の分析値。

表 12　土壌処理区における水稲試料中の総残留放射能及び代謝物分布

試料 (採取時期)			総残留放射能	抽出液					抽出残渣 [a]
				スルホキサフロル	B	D	E	F	
未成熟植物 (処理 14 日後)		%TRR	100	3.7 ~5.4	1.8 ~4.2	51.7 ~55.5	3.6 ~5.5	ND ~1.8	14.4/12.5/7.5
		mg/kg	12.5	0.463 ~0.679	0.229 ~0.530	6.48 ~6.95	0.453 ~0.687	ND ~0.221	
未成熟植物 (処理 28 日後)		%TRR	100	1.1	5.5	62.9	4.3	0.2	14.6/16.0
		mg/kg	6.13	0.066	0.340	3.86	0.262	0.015	
成熟植物 (処理138日後)	稲わら	%TRR	100	ND	6.3	31.1	5.5	ND	27.2/26.7
		mg/kg	1.79	ND	0.112	0.558	0.098	ND	
	籾殻	%TRR	100	ND	5.3	40.2	4.8	ND	24.6/23.7
		mg/kg	0.489	ND	0.026	0.196	0.023	ND	
	玄米	%TRR	100	ND	0.6	36.9	ND	ND	15.3/15.2
		mg/kg	0.049	ND	<0.001	0.018	ND	ND	

ND：検出されず、[a]：数値は 2 連又は 3 連の分析値。

（2）レタス

レタス（品種：Envy）の結球形成前、結球形成中期及び結球形成後期に、^{14}C-スルホキサフロルを 200 g ai/ha の用量で（合計 600 g ai/ha）茎葉処理し、又は結球形成初期及び結球形成中期に、^{14}C-スルホキサフロルを 225 g ai/ha の用量で（合計 450 g ai/ha）土壌処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、茎葉処理区では第 1 回処理 14 日後に未成熟植物、第 3 回処理 7 日後に成熟植物が、土壌処理区では第 1 回処理 14 日後に未成熟植物、第 2 回処理 14 日後に成熟植物が採取された。

レタス試料中の総残留放射能及び代謝物分布は表 13 に示されている。

茎葉処理区では、いずれの試料においても残留放射能の主要成分は未変化のスルホキサフロル及び代謝物 D であり、D は成熟植物で 30.8%TRR を占めた。ほかに代謝物 B、E、F、G（成熟植物のみ）及び H が少量検出された。

土壌処理区では、スルホキサフロルは未成熟植物において検出されず、成熟植物においても残留は僅かであった。各試料中残留放射能の主要成分は代謝物 D で、成熟植物で 49.0%TRR を占めた。ほかに代謝物 B、E、F、G（成熟植物のみ）及び H（成熟植物のみ）が少量検出された。（参照 9）

表 13　レタス試料中の総残留放射能及び代謝物分布

処理区	試料(採取時期)		総残留放射能	抽出液							抽出残渣
				スルホキサフロル	B	D	E	F	G	H	
茎葉処理	未成熟植物(第 1 回処理 14 日後)	%TRR	100	17.2	0.2	26.6	5.1	5.1	ND	0.2	9.1
		mg/kg	0.182	0.031	<0.001	0.048	0.009	0.009	ND	<0.001	
	成熟植物(第 3 回処理 7 日後)	%TRR	100	16.6	0.9	30.8	2.7	5.5	0.6	0.2	9.5
		mg/kg	4.39	0.729	0.041	1.36	0.119	0.241	0.027	0.009	
土壌処理	未成熟植物(第 1 回処理 14 日後)	%TRR	100	ND	0.2	59.8	4.6	2.7	ND	ND	7.9
		mg/kg	0.135	ND	<0.001	0.081	0.006	0.004	ND	ND	
	成熟植物(第 2 回処理 14 日後)	%TRR	100	0.9	1.2	49.0	1.3	3.8	0.1	0.2	10.6
		mg/kg	1.41	0.013	0.017	0.691	0.018	0.054	0.002	0.002	

ND：検出されず。

（3）トマト

トマト（品種不明：ただし米国市販品種）の第 1 花房の結実時、第 5 花房までの結実時、60%の果実の完熟色時及び 80%の果実の完熟色時に、^{14}C-スルホキサフロルをそれぞれ 200、200、125 及び 75 g ai/ha の用量で（合計 600 g ai/ha）茎葉処理し、又は第 5 花房までの結実時及び 80%の果実の完熟色時に、^{14}C-スルホキサフロルをそれぞれ 225 g ai/ha の用量で（合計 450 g ai/ha）土壌処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、茎葉処理区では第 1 回処理 14 日後及び第 2 回処理 14 日後に未成熟植物、第 4 回処理 1 及び 7 日後に成熟果実並びに第 4 回処理 14 日後に成熟果実及び茎葉が、土壌処理区では第 1 回処理 14 日後に未成熟植物、第 2 回処理 14 及び 21 日後に成熟果実並びに第 2 回処理 28 日後に成熟果実及び茎葉が採取された。

トマト試料中の総残留放射能及び代謝物分布は表 14 に示されている。

茎葉処理区では、各試料中残留放射能の主要成分は未変化のスルホキサフロル並びに代謝物 D 及び F であり、成熟果実において代謝物 D は最大 28.3%TRR、F は最大 14.8%TRR 検出された。ほかに代謝物 B（未成熟植物及び成熟植物の茎葉）及び E が少量検出された。

土壌処理区では、各試料中残留放射能の主要成分は未変化のスルホキサフロル及び代謝物 D であり、成熟果実では代謝物 D が最大 72.6%TRR を占めた。ほかに代謝物 B（茎葉のみ）、E 及び F が少量検出された。（参照 10）

表 14　トマト試料中の総残留放射能及び代謝物分布

処理区	試料（採取時期）		総残留放射能	抽出液					抽出残渣 [a]
				スルホキサフロル	B	D	E	F	
茎葉処理	未成熟植物（第1回処理14日後）	%TRR	100	12.8	3.2	16.1	3.5	11.0	12.4/7.6
		mg/kg	0.578	0.074	0.018	0.093	0.020	0.063	
	未成熟植物（第2回処理14日後）	%TRR	100	25.1	2.5	17.5	4.1	8.6	17.9/18.5
		mg/kg	0.799	0.201	0.020	0.140	0.033	0.069	
	成熟果実（第4回処理1日後）	%TRR	100	30.3	ND	24.1	2.7	10.9	4.9/5.2
		mg/kg	0.038	0.012	ND	0.009	0.001	0.004	
	成熟果実（第4回処理7日後）	%TRR	100	26.5	ND	28.3	8.3	13.6	5.4/5.1
		mg/kg	0.033	0.009	ND	0.009	0.003	0.004	
	成熟果実（第4回処理14日後）	%TRR	100	34.7	ND	20.5	2.7	14.8	8.6/7.1
		mg/kg	0.030	0.010	ND	0.006	0.001	0.004	
	茎葉（第4回処理14日後）	%TRR	100	28.6	2.2	15.5	3.7	8.9	8.6/8.2
		mg/kg	1.34	0.384	0.029	0.208	0.050	0.120	
土壌処理	未成熟植物（第1回処理14日後）	%TRR	100	13.0	ND	27.5	3.7	9.6	18.9/18.6
		mg/kg	0.836	0.109	ND	0.230	0.031	0.081	
	成熟果実（第2回処理14日後）	%TRR	100	11.4	ND	69.7	0.9	1.2	5.8/5.5
		mg/kg	0.023	0.003	ND	0.016	<0.001	<0.001	
	成熟果実（第2回処理21日後）	%TRR	100	12.9	ND	72.6	2.1	ND	5.3/4.6
		mg/kg	0.026	0.003	ND	0.019	0.001	ND	
	成熟果実（第2回処理28日後）	%TRR	100	18.3	ND	60.1	2.6	3.2	5.5/5.8
		mg/kg	0.029	0.005	ND	0.017	0.001	0.001	
	茎葉 [a]（第2回処理28日後）	%TRR	100	7.9/4.7	3.2/3.0	19.1/20.9	1.9/1.8	7.7/7.4	18.7/10.2/10.8/11.1
		mg/kg	2.79	0.185/0.10	0.075/0.065	0.446/0.445	0.043/0.038	0.179/0.158	

ND：検出されず、[a]：数値は2連又は4連の分析値。

（4）えんどう

えんどう（品種：Sugar Ann）の3葉期、最初の花芽観察時及び30%のさやの成熟時に、^{14}C-スルホキサフロルをそれぞれ200 g ai/haの用量で（合計600 g ai/ha）茎葉処理し、又は最初の花芽観察時及び 30%のさやの成熟時に、^{14}C-スルホキサフロルをそれぞれ225 g ai/haの用量で（合計450 g ai/ha）土壌処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、茎葉処理区では第 1 回処理14 日後及び第2回処理14 日後に未成熟植物並びに第3回処理14 日後に成熟植物が、土壌処理区では第1回処理 14 日後に未成熟植物及び第2回処理 14 日後に成熟植物が採取された。

えんどう試料中の総残留放射能及び代謝物分布は表15に示されている。

茎葉処理区では、各試料中残留放射能の主要成分は、未変化のスルホキサフロ

ル並びに代謝物 D 及び E であった。さやでは代謝物 D 及び E はそれぞれ 13.3 及び 10.1%TRR 検出された。ほかに代謝物 B 及び F が少量検出された。

土壌処理区では、各試料中残留放射能の主要成分は、未変化のスルホキサフロル（つるでは検出されず）、代謝物 D 及び E であった。いずれの試料においても代謝物 D が残留放射能の大部分（81.9%TRR 以上）を占め、代謝物 B 及び F は検出されなかった。代謝物 E は未成熟植物でのみ 10.2%TRR 検出された。（参照 11）

表 15　えんどう試料中の総残留放射能及び代謝物分布

処理区	試料（採取時期）		総残留放射能	抽出液					抽出残渣
				スルホキサフロル	B	D	E	F	
茎葉処理	未成熟植物 [a]（第1回処理14日後）	%TRR	100	34.4	ND	30.4	22.0	0.6	0.9
		mg/kg	0.348	0.120	ND	0.106	0.077	0.002	
	未成熟植物 [a]（第2回処理14日後）	%TRR	100	30.3	1.4	32.0	18.1	0.9	1.7
		mg/kg	0.592	0.180	0.009	0.190	0.107	0.005	
	成熟植物（さや）（第3回処理14日後）	%TRR	100	59.4	0.8	13.3	10.1	2.9	1.5
		mg/kg	1.05	0.621	0.008	0.139	0.106	0.030	
	成熟植物（つる）（第3回処理14日後）	%TRR	100	71.1	1.4	11.7	6.7	1.2	1.7
		mg/kg	5.48	3.898	0.079	0.639	0.365	0.067	
土壌処理	未成熟植物 [a]（第1回処理14日後）	%TRR	100	14.2	ND	81.9	10.2	ND	1.5
		mg/kg	0.036	0.005	ND	0.030	0.004	ND	
	成熟植物（さや）（第2回処理14日後）	%TRR	100	4.7	ND	89.7	3.2	ND	1.6
		mg/kg	0.042	0.002	ND	0.037	0.001	ND	
	成熟植物（つる）（第2回処理14日後）	%TRR	100	ND	ND	89.9	7.5	ND	1.3
		mg/kg	0.146	ND	ND	0.131	0.011	ND	

ND：検出されず、[a]：未成熟植物試料はさや及びつるを含む。

植物におけるスルホキサフロルの主要代謝経路は、シアノ基の炭素の酸化（D の生成）、硫黄原子を含む側鎖の消失（B の生成）、B のグルコース抱合体（E）又はグルコース/マロニル抱合体（F）の形成であると考えられた。また、レタスでは、代謝物 D から H 及び G を経て、スルホン基が脱離して B が生成する経路も考えられた。

３．土壌中運命試験

（１）好気的湛水土壌中運命試験

湛水した壌土（福岡）に、^{14}C-スルホキサフロルを 0.3 mg/kg 乾土（300 g ai/ha 相当）となるように添加し、好気的条件下、25℃の暗所で 6 か月間インキュベートして好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

好気的湛水土壌における放射能分布及び分解物は表 16 に示されている。

スルホキサフロルは好気的湛水土壌中で速やかに分解され、主要分解物はDであった。Dの一部は緩やかに非抽出性の物質及び CO_2 に分解されると考えられた。スルホキサフロルの推定半減期は、水中で1日、土壌中で7日、試験系全体で2日、分解物Dの推定半減期は水中で109日、試験系全体で671日であった。（参照12）

表16　好気的湛水土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

処理後日数	水層		土壌（抽出液）		試験系全体			
	スルホキサフロル	D	スルホキサフロル	D	スルホキサフロル	D	$^{14}CO_2$	抽出残渣
0	94.1	0.0	3.9	0.0	98.0	0.0		0.1
	96.3	0.0	4.7	0.0	101	0.0		0.1
1	39.9	17.9	27.4	10.4	67.4	28.3	0.0	1.4
	43.6	14.8	31.1	8.2	74.6	23.0	0.0	1.9
7	8.2	34.6	17.3	36.4	25.5	71.0	0.0	3.9
	5.1	36.7	13.4	41.4	18.5	78.1	0.1	3.7
14	0.9	31.8	8.4	53.8	9.3	85.6	0.0	5.4
	1.5	31.2	10.2	52.4	11.7	83.7	0.0	5.5
182	ND	14.6	ND	65.4	ND	80.0	0.9	17.0
	ND	16.4	ND	63.4	ND	79.8	0.2	17.1

注）表中の数値は2連の測定値。ND：検出されず、/：該当なし。

（２）好気的及び好気的/嫌気的湛水土壌中運命試験

壌質砂土（英国）、砂質埴壌土（英国）及び砂壌土（英国及びドイツ）に ^{14}C-スルホキサフロルを0.064 mg/kg乾土（48 g ai/ha相当）となるように添加し、好気的条件下、20℃の暗所で4か月間インキュベートして好気的土壌中運命試験が実施された。さらに、砂質埴壌土（英国）に ^{14}C-スルホキサフロルを処理し、好気的条件下に2時間置いた後に湛水状態とし、窒素パージした嫌気的条件下、20℃の暗所で4か月間インキュベートして好気的/嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。また、砂質埴壌土（英国）では、好気的低温条件（10℃）下及び好気的滅菌土壌を用いた試験も実施された。

好気的土壌における放射能分布及び分解物は表17、好気的/嫌気的湛水土壌及び好気的滅菌土壌における放射能分布及び分解物は表18に示されている。

スルホキサフロルは好気的土壌及び好気的低温条件において速やかに分解され、分解物としてD、G及びHが生成された。主要分解物はDであり、G及びHに分解された後、最終的に非抽出性の物質及び CO_2 に分解されると考えられた。

4種類の好気的土壌におけるスルホキサフロルの推定半減期は0.04～0.26日、分解物Dの推定半減期は85～370日、好気的低温条件におけるスルホキサフロルの推定半減期は0.06日、分解物Dの推定半減期は184日と算出された。

好気的/嫌気的湛水土壌及び好気的滅菌土壌においてもスルホキサフロルは速やかに分解され、主要分解物としてDが検出された。好気的/嫌気的湛水土壌に

おけるスルホキサフロルの推定半減期は 0.22 日、分解物 D の推定半減期は 579 日、好気的滅菌土壌におけるスルホキサフロルの推定半減期は 15 日、分解物 D の推定半減期は 337 日であった。（参照 13）

表 17　好気的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

試験条件	土壌	処理後日数	抽出液				$^{14}CO_2$	抽出残渣
			スルホキサフロル	D	G	H		
好気 20℃	壌質砂土（英国）	0	102	0.0	0.0	0.0	/	0.0
			103	0.0	0.0	0.0		0.0
		14	0.0	99.1	0.0	0.0	0.8	1.2
			0.0	99.3	0.0	0.0	0.9	1.3
		123	0.0	72.4	4.9	4.5	6.8	3.9
			0.0	76.7	2.7	5.7	6.2	4.1
	砂質埴壌土（英国）	0	103	0.0	0.0	0.0	/	1.1
			103	0.0	0.0	0.0		0.9
		14	0.0	85.0	1.1	2.6	2.2	4.8
			0.0	88.3	1.1	3.4	2.5	4.8
		123	0.0	34.8	9.6	2.6	32.2	14.9
			0.0	36.0	12.2	2.6	28.4	14.2
	砂壌土（英国）	0	102	0.0	0.0	0.0	/	1.1
			101	0.0	0.0	0.0		1.0
		14	0.0	94.3	0.0	0.0	2.0	4.8
			0.0	93.5	0.0	0.0	1.6	3.5
		123	0.0	79.6	0.9	0.0	6.7	8.0
			0.0	74.6	3.8	0.0	8.7	8.2
	砂壌土（ドイツ）	0	96.1	0.0	0.0	0.0	/	0.1
			102	0.0	0.0	0.0		0.1
		14	0.0	95.5	0.0	0.0	1.0	2.1
			0.0	99.0	0.0	0.0	1.1	2.0
		123	0.0	71.7	0.8	6.9	5.3	6.8
			0.0	74.9	0.0	9.2	5.3	6.3
好気 低温 10℃	砂質埴壌土（英国）	0 [a]	98.3	0.0	0.0	0.0	/	0.5
		14	0.0	87.4	1.9	3.6	0.0	5.0
			0.0	86.1	2.0	6.0	1.2	3.9
		120	0.0	61.8	6.7	5.8	5.6	9.2
			0.0	67.8	6.7	6.6	1.8	8.3

注）表中の数値は 2 連の測定値（ただし、[a] は 1 連）。　/：該当なし。

表 18　好気的/嫌気的湛水土壌及び好気的滅菌土壌における放射能分布及び分解物

(%TAR)

試験条件	土壌	処理後日数	水層	土壌(抽出液)	水層+土壌(抽出液)		$^{14}CO_2$	抽出残渣
					スルホキサフロル	D		
好気的/嫌気的湛水	砂質埴壌土(英国)	0	22.8	71.0	26.8	67.1		3.2
			28.4	67.3	30.5	64.0		3.1
		14	47.0	48.8	0.0	95.0	0.0	2.0
			46.2	49.8	0.0	96.0	0.0	1.8
		120	35.2	49.1	0.0	84.3	0.1	12.0
			33.9	49.7	0.0	83.1	0.1	12.1
試験条件	土壌	処理後日数	水層	土壌 (抽出液)			$^{14}CO_2$	抽出残渣
					スルホキサフロル	D		
好気滅菌	砂質埴壌土(英国)	0		99.5	99.5	0.0		0.4
				98.5	98.5	0.0		0.5
		14		41.2	41.2	55.9	0.0	3.1
				43.8	43.8	53.3	0.0	3.3
		120		16.1	16.1	77.3	0.3	6.4
				15.6	15.6	77.1	0.2	6.3

注）表中の数値は 2 連の測定値。　/：該当なし。

（３）好気的土壌中運命試験

4 種類の米国土壌［埴壌土①、埴壌土②、壌土及び砂壌土］の表面に、^{14}C-スルホキサフロルを 0.205 mg/kg 乾土（400 g ai/ha 相当）となるように滴下し、好気的条件下、25℃の暗所で 1 年間インキュベートして好気的土壌中運命試験が実施された。

好気的土壌における放射能分布及び分解物は表 19 に示されている。

いずれの土壌においても、スルホキサフロルは速やかに分解された。主要分解物は D であり、ほかに少量の $^{14}CO_2$ が検出された。スルホキサフロルの推定半減期は 0.32～0.56 日、分解物 D の推定半減期は 1,000 日以上であった。（参照 14）

表 19　好気的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

土壌	処理後日数	土壌（抽出液）		$^{14}CO_2$	抽出残渣
		スルホキサフロル	D		
埴壌土①	0	97.2	0.0		0.3
		97.5	0.0		0.3
	14	0.0	96.9	0.6	2.4
		0.0	97.6	0.7	2.3
	364	0.0	84.9	2.5	10.4
		0.0	84.0	2.5	10.5
埴壌土②	0	98.7	0.0		0.3
		98.6	0.0		0.3
	14	0.0	98.4	0.8	2.5
		0.0	97.1	0.7	2.3
	364 [a]	0.0	85.9	3.3	7.6
壌土	0	98.9	0.0		0.6
		98.8	0.0		0.6
	14	0.0	97.5	0.7	2.1
		0.0	96.6	0.7	2.2
	364 [a]	0.0	89.8	1.3	6.8
砂壌土	0	98.5	0.0		0.5
		98.9	0.0		0.5
	14	0.0	96.7	0.7	2.5
		0.0	97.8	0.7	2.4
	364	0.0	83.6	1.7	13.2
		0.0	82.5	1.9	12.5

注）表中の数値は 2 連の測定値（ただし、[a]は 1 連）。　/：該当なし。

（４）好気的/嫌気的湛水土壌中運命試験

埴壌土（米国）の表面に ^{14}C-スルホキサフロルを 1.07 mg/kg 乾土（400 g ai/ha 相当）となるように滴下し、8 時間好気的条件下に置いた後湛水状態とし、窒素パージした嫌気的条件下、25±2℃の暗所で最長 113 日間インキュベートして好気的/嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。

好気的/嫌気的湛水土壌における放射能分布及び分解物は表 20 に示されている。

スルホキサフロルは速やかに分解された。主要分解物は D であり、ほかに少量の $^{14}CO_2$ が検出された。スルホキサフロルの推定半減期は、好気的条件下で 11.9 時間、嫌気的湛水条件下で 51.3 時間、分解物 D の推定半減期は嫌気的湛水条件下で 320 日であった。（参照 15）

表 20　好気的/嫌気的湛水土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

試料採取時期		土壌（抽出液）		$^{14}CO_2$	抽出残渣
		スルホキサフロル	D		
処理直後		93.0	0.00	/	2.02
好気的条件	7 時間	61.7	33.4	0.04	2.73
嫌気的湛水条件	1 日	31.5	61.7	0.07	0.67
	7 日	4.49	87.7	0.08	1.31
	113 日	0.00	75.4	0.40	22.3

/：該当なし。

（５）嫌気的湛水土壌中運命試験

米国 2 か所において採取した湖沼水（pH 7.5 及び 7.8）を含む堆砂（砂土及び砂質埴壌土）に、^{14}C-スルホキサフロルを 0.019 mg/L となるように、又は分解物 D を 0.015 mg/L となるように添加し、25℃の暗所で最長 100 日間インキュベートして、嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。

スルホキサフロル処理区及び分解物 D 処理区の嫌気的湛水土壌における放射能分布及び分解物はそれぞれ表 21 及び表 22 に示されている。

嫌気的湛水条件下でスルホキサフロルは僅かに分解し、D が生成された。

スルホキサフロルの推定半減期は、水中で 71～190 日、系全体で 108～382 日であった。分解物 D については、本試験条件下で減衰は僅かであり、推定半減期は算出できなかった。（参照 16）

表 21　スルホキサフロル処理区の嫌気的湛水土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

土壌	処理後日数	水層		土壌抽出液		試験系全体			
		スルホキサフロル	D	スルホキサフロル	D	スルホキサフロル	D	$^{14}CO_2$	抽出残渣
砂土	0	100	0.0	/	/	100	0.0	/	/
		99.8	0.0	/	/	99.8	0.0	/	/
	14	85.3	3.4	10.4	0.0	95.8	3.4	0.0	0.9
		82.5	0.0	13.7	0.0	96.2	0.0	0.0	1.4
	100	63.6	0.0	15.9	0.7	79.5	0.7	0.1	12.4
		66.3	0.0	16.6	0.1	82.9	0.1	0.1	10.9
砂質埴壌土	0	100	0.0	/	/	100	0.0	/	/
		100	0.0	/	/	100	0.0	/	/
	14	75.7	0.0	13.3	0.0	88.9	0.0	0.0	7.1
		78.1	0.0	12.4	0.0	90.5	0.0	0.0	6.8
	100	37.4	6.6	13.5	1.9	50.9	8.4	0.2	36.8
		38.4	1.4	12.2	1.3	50.6	2.7	0.0	36.7

注）表中の数値は 2 連の測定値。　/：該当なし。

表 22　分解物 D 処理区の嫌気的湛水土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

土壌	処理後日数	水層	土壌抽出液	試験系全体		
		D	D	D	$^{14}CO_2$	抽出残渣
砂土	0	99.6		99.6		
		100		100		
	14	86.6	13.2	99.7	0.0	0.6
		86.3	11.7	98.0	0.1	0.5
	100	80.3	15.2	95.5	0.0	1.6
		83.5	13.5	97.0	0.0	1.4
砂質埴壌土	0	99.6		99.6		
		99.3		99.3		
	14	86.3	10.6	96.9	0.0	3.2
		86.7	10.9	97.6	0.0	2.5
	100	75.7	18.4	94.0	0.1	5.3
		75.4	18.0	93.4	0.1	5.1

注）表中の数値は 2 連の測定値。　/：該当なし。

（６）土壌吸脱着試験

17 種類の海外土壌を用いたスルホキサフロルの土壌吸脱着試験及び分解物 D の土壌吸着試験、6 種類の海外土壌を用いた分解物 G の土壌吸着試験並びに 7 種類の海外土壌を用いた分解物 H の土壌吸着試験が実施された。

各供試化合物の Freundlich の吸着係数及び脱着係数は表 23 に示されている。（参照 17）

表 23　Freundlich の吸着係数及び脱着係数

供試化合物	土壌（採取地）	K^{ads}	$K^{ads}oc$	K^{des}	$K^{des}oc$
スルホキサフロル	壌質砂土（英国、米国）、壌土（英国、米国、カナダ）、シルト質壌土（英国、ドイツ）、砂壌土（ドイツ、米国）、埴壌土（米国 3 か所、スペイン、フランス）、砂土（米国）、埴土（米国）、砂質埴壌土（イタリア）	0.16~1.28	12~71	1.20~7.24	55~613
D		0.18~1.24	7~74		
G	壌質砂土（英国）、壌土（英国）、シルト質壌土（英国）、埴壌土（米国 2 か所）、壌土（米国）	0.01~0.39	1~25		
H	壌質砂土（英国）、壌土（英国）、シルト質壌土（英国）、埴壌土（米国 2 か所）、壌土（米国）、砂壌土（米国）	0.13~0.79	2~44		

K^{ads}：Freundlich の吸着係数、$K^{ads}oc$：有機炭素含有率により補正した吸着係数
K^{des}：Freundlich の脱着係数、$K^{des}oc$：有機炭素含有率により補正した脱着係数
/：該当なし。

（７）土壌吸着試験

シルト質壌土（栃木）を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 2.51、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K^{ads}oc$ は 28.8 であった。（参照 18）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（トリス塩酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、^{14}C-スルホキサフロルを 0.1 mg/L となるように添加し、25℃で 32 日間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液においてもスルホキサフロルは加水分解せず、半減期は算出できなかった。（参照 19）

（２）水中光分解試験（緩衝液）

トリス塩酸緩衝液（pH 7）に、^{14}C-スルホキサフロル又は ^{14}C-分解物 D を 0.36 mg/L となるように添加し、25℃で最長 14 日間、キセノンランプ（光強度：300 W/m^2、波長：290 nm 未満をカット）を照射して水中光分解試験が実施された。

緩衝液中におけるスルホキサフロル及び分解物 D の放射能分布は表 24 に示されている。

緩衝液中のスルホキサフロル及び分解物 D は光照射により僅かに減少し、微量な分解物として、スルホキサフロルでは B（最大で 2.5%TAR）が、分解物 D では B（最大で 4.4%TAR）及び J（最大で 8.6%TAR）が検出された。

緩衝液中におけるスルホキサフロル及び分解物 D の推定半減期は、それぞれ 489 日及び 136 日（東京春の太陽光換算でそれぞれ 1,483 日及び 413 日）であった。（参照 20）

表 24　緩衝液中におけるスルホキサフロル及び分解物 D の放射能分布（%TAR）

供試標識化合物	化合物	光照射開始後経過時間（日）					
		0		7		14	
^{14}C-スルホキサフロル	スルホキサフロル	99.5	98.9	98.4	97.6	97.3	97.6
	B	0.0	0.3	1.6	1.9	2.5	2.0
	その他合計	0.5	0.8	0.0	0.5	0.2	0.4
^{14}C-分解物 D	D	98.2	98.3	96.8	95.5	93.0	86.6
	B	0.2	0.4	1.6	1.3	3.7	4.4
	J	1.4	1.3	1.6	2.7	2.5	8.6
	その他合計	0.2	0.0	0.0	0.5	0.8	0.4

注）数値は 2 連の分析値。

（３）水中光分解試験（自然水）

自然水［河川水（イタリア）、pH 8.2～8.7］に、^{14}C-スルホキサフロルを 0.39 mg/L 又は ^{14}C-分解物 D を 0.36 mg/L となるように添加し、25℃で最長 14 日間、キセノンランプ（光強度：300 W/m^2、波長：290 nm 未満をカット）を照射して水中光分解試験が実施された。

自然水中におけるスルホキサフロル及び分解物 D の放射能分布は表 25 に示されている。

自然水中のスルホキサフロル及び分解物 D は光照射によって僅かに減少した。スルホキサフロル処理区では、多数の未同定分解物が検出されたが、全て 3%TAR 以下であった。分解物 D 処理区では 1%TAR を超える分解物はみられなかった。

自然水中におけるスルホキサフロル及び分解物 D の推定半減期は、それぞれ 162 日及び 392 日（東京春の太陽光換算でそれぞれ 491 日及び 1,000 日超）であった。（参照 21）

表 25　自然水中におけるスルホキサフロル及び分解物 D の放射能分布（%TAR）

供試標識化合物	化合物	光照射開始後経過時間（日）				
		0	7		14	
^{14}C-スルホキサフロル	スルホキサフロル	98.7	94.7	95.1	91.9	93.4
	未同定分解物	0.5	1.8	1.2	3.0	1.9
	その他合計	0.8	3.5	3.7	5.1	4.8
^{14}C-分解物 D	D	99.7	98.1	97.5	96.4	96.6
	その他合計	0.3	1.9	2.5	3.6	3.4

注）7 及び 14 日の数値は 2 連の分析値。

５．土壌残留試験

火山灰土・壌土（茨城）、沖積土・埴壌土（千葉）及び沖積土・壌土（高知）を用いて、スルホキサフロル及び分解物 D を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。推定半減期は表 26 に示されている。（参照 22）

表 26　土壌残留試験成績

試験	処理濃度 [a]	土壌	推定半減期（日）	
			スルホキサフロル	スルホキサフロル＋分解物 D
水田ほ場	150 g ai/ha	火山灰土・壌土	2.4	40.5
		沖積土・埴壌土	2.2	18.8
畑ほ場	285 g ai/ha	火山灰土・壌土	2.3	62.1
		沖積土・壌土	2.4	17.5

[a]：水田ほ場では 20%フロアブル剤、畑ほ場では 9.5%フロアブル剤を使用。

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験（国内）

国内において、果実、野菜等を用いてスルホキサフロル並びに代謝物 B、D 及び G 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。

各化合物の最大残留値は、スルホキサフロルで散布 1 日後に収穫しただいこん（葉部）の 5.01 mg/kg、代謝物 B で散布 7 日後に収穫した稲わらの 0.06 mg/kg、可食部では玄米の 0.05 mg/kg、代謝物 D で散布 7 日後に収穫したみかん（果皮）の 0.64 mg/kg、代謝物 G では散布 1 日後に収穫したみかん（果皮）の 0.12 mg/kg であった。（参照 23）

（２）作物残留試験（海外）

海外において、果実、野菜等を用いてスルホキサフロ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。

スルホキフロルの最大残留値は、処理 3 日後に収穫したほうれんそう（葉）の 3.26 mg/kg であった。（参照 24）

（３）家畜残留試験

①　乳牛

フリージアン/ホルスタイン種乳牛（一群 3～4 頭）にスルホキサフロル、代謝物 B 及び D を、予想飼料最大負荷量の 0.2～15 倍量で 29～30 日間混餌投与して家畜残留試験が実施された。結果は別紙 5 に示されている。

全ての試験群においてスルホキサフロルの残留が認められ、飼料中スルホキサフロルの乳汁、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓への移行が確認された。スルホキサフロル、代謝物 B 及び D の各試料における平均残留値の最大値は表 27 に示されている。（参照 25）

表 27　各試料における平均残留値の最大値（μg/g）

分析対象化合物	乳汁	脱脂乳	乳脂肪	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
スルホキサフロル	1.43	1.18	1.01	1.47	0.637	3.69	2.23
B	LOQ [a]	<0.003	<0.003	0.010	0.016	0.012	0.081
D	0.043	0.036	0.020	0.041	0.011	0.069	0.089

[a]：全ての試料において定量下限以下。

②　産卵鶏

産卵鶏（ローマン、一群 3～4 羽）にスルホキサフロルを予想飼料最大負荷量の 0.2～15 倍量又は代謝物 B 若しくは D を 0.25～15 倍量で 29～30 日間カプセル経口投与して、家畜残留試験が実施された。結果は別紙 6 に示されている。

全ての投与群の肝臓、1 倍量以上投与群の卵、筋肉及び脂肪にスルホキサフロ

ルの残留が認められ、飼料からの移行が確認された。スルホキサフロル、代謝物B及びDの各試料における平均残留値の最大値は表28に示されている。（参照26）

表28　各試料における平均残留値の最大値（μg/g）

分析対象化合物	鶏卵	筋肉	肝臓	脂肪
スルホキサフロル	0.633	0.516	1.14	0.167
B	LOQ [a]	<0.003	0.073	0.007
D	0.022	0.018	0.024	0.003

[a]：全ての試料において定量下限以下。

（4）推定摂取量

別紙3の作物残留試験の分析値を用いてスルホキサフロルを暴露評価対象物質とした際に農産物から摂取される推定摂取量が表29に示されている（別紙7参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請に基づく使用方法からスルホキサフロルが最大の残留を示す使用条件で、今回新規申請された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29　食品中より摂取されるスルホキサフロルの推定摂取量

	国民平均 （体重：55.1 kg）	小児（1～6歳） （体重：16.5 kg）	妊婦 （体重：58.5 kg）	高齢者（65歳以上） （体重：56.1 kg）
摂取量 （μg/人/日）	145	80.5	122	169

7．一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表30に示されている。（参照27）

表 30　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
一般状態	SD ラット	雄 6 雌 6	0、250、500、750 (経口)	250	500	雄:500 mg/kg 体重以上で受動性、毛づくろい、反応性、自発運動、体姿勢、呼吸数、正向反射及び筋緊張の抑制、眼裂狭小、驚愕反応、触反応の亢進、異常歩行、振戦、攣縮、痙攣 750 mg/kg 体重で握力、警戒性及び疼痛反応の抑制、いらだちの亢進、散瞳、流涎 雌:500 mg/kg 体重以上で受動性、毛づくろい、反応性、自発運動、体姿勢、呼吸数及び警戒性の抑制、眼裂狭小、驚愕反応 750 mg/kg 体重で握力、位置視覚及び筋緊張の抑制、流涙、流涎、触反応の亢進、異常歩行、振戦、攣縮、痙攣
	ICR マウス	雄 4 雌 4	0、125、250、500 (経口)	125	250	雄:250 mg/kg 体重以上で自発運動、正向反射及び受動性の抑制、眼裂狭小、振戦、痙攣 500 mg/kg 体重で警戒性、毛づくろい、いらだち、反応性、疼痛反応、体姿勢及び握力の抑制、触反応の亢進、異常歩行、挙尾反応、驚愕反応、散瞳、流涎 雌:250 mg/kg 体重以上で自発運動及び正向反射の抑制 500 mg/kg 体重で警戒性、毛づくろい、いらだち、反応性、疼痛反応、体姿勢及び握力の抑制、触反応の亢進、異常歩行、挙尾反応、振戦、痙攣

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	自発運動量	ICR マウス	雄 6	0、125、250、500(経口)	125	250	自発運動減少
	痙攣増強作用	ICR マウス	雄 6	0、125、250、500(経口)	125	250	強直性痙攣 250 mg/kg 体重以上で死亡
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍数	SD ラット	雄 6	0、250、500、750(経口)	血圧：750 呼吸：250 心拍数：250	血圧：－ 呼吸：500 心拍数：500	心拍数、呼吸数減少
腎機能	尿量、比重、pH、尿中電解質	SD ラット	雄 6	初回試験 0、250、500、750 追加試験 0、10、50 (経口)	50	250	尿量、pH、尿中電解質増加
血液	溶血作用	SD ラット	雄 6	0、250、500、750(経口)	750	－	影響なし

注）溶媒として 0.5%MC 水溶液が用いられた。
－：最小作用量は設定されなかった。

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

スルホキサフロル（原体）のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 31 に示されている。（参照 28～31）

表 31　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	Fischer ラット 雄 1~2 匹 雌 1~3 匹	1,410	1,000	筋肉の振戦、活動性低下、攣縮又は強直性間代性痙攣、反応性低下、糞減少、半眼、立毛、努力性呼吸、流涎、歩行異常、歩行困難、刺激に対する反応性増加、取扱操作に対する反応性低下 雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雄 1~3 匹	750		努力性呼吸、筋肉痙攣、活動性低下、取扱に対する抵抗の低下、筋肉の振戦、攣縮、振戦、痙攣、触覚に対する反応性低下又は増加、刺激に対する反応性増加 雄：750 mg/kg 体重以上で死亡例

経皮	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/L）		被毛汚れ、会陰部汚れ 雌雄：死亡例なし
		>2.09	>2.09	

代謝物（B、D、G、H 及び K）を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 32 に示されている。（参照 32～36）

表 32　急性経口毒性試験概要（代謝物）

被験物質	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）		観察された症状
		雄	雌	
B	Fischer ラット 雌 1~3 匹		2,000	活動低下、立毛、異常姿勢、円背位姿勢、排糞量減少、腹臥姿勢、眼の分泌物 雌：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
D	Fischer ラット 雌 1~3 匹		>5,000	流涎、鼻汁、肛門/生殖器の着色/汚れ、粘液、歩行異常、異常姿勢、立毛、頻回に及ぶ排便 雌：死亡例なし
G	Fischer ラット 雌 1~3 匹		566	粘液、唾液過剰分泌、立毛、徐呼吸、運動亢進、振戦、歩行障害、活動低下、異常姿勢 雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
H	Fischer ラット 雌 5 匹		>2,000	立毛 雌：死亡例なし
K	Fischer ラット 雌 5 匹		>2,000	立毛 雌：死亡例なし

（２）急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）に、スルホキサフロルを 0、7.5、75 及び 750 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

750 mg/kg 体重投与群の雌雄で、試験 1 日に筋振戦、筋攣縮等が認められたが、神経病理学的検査では検体投与との関連性を示唆する所見は認められなかった。7.5 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 75 mg/kg 体重以上投与群の雌において、統計学的に有意な自発運動量減少が認められたが、雄 7.5 mg/kg 体重投与群では総自発運動量への影響がなく、投与との関連は明らかでなかった。

7.5 mg/kg 体重投与群の雄にみられた変化の再現性及び投与との関連性を判断するために、Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）に、スルホキサフロルを 0、2.5、7.5 及び 25 mg/kg 体重の用量で単回経口投与した追加の自発運動量測定試験が実施された。その結果、いずれの投与群でも同様の値を示し、雄対照群の値は本試験の 7.5 mg/kg 体重投与群とほぼ同じ値を示したことから、本試験における

7.5 mg/kg 体重投与群の雄で認められた自発運動量減少は、再現性がみられなかったことに加え、対照群の値が高かったことに起因した偶発的な減少である可能性が考えられることから、検体投与の影響ではないと判断した。

本試験において、75 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で自発運動量減少が認められたので、急性神経毒性に対する無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 37）

表 33　急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄（投与当日）	雌（投与当日）
750 mg/kg 体重	・糞便の減少、口周囲の赤色汚れ ・流涙、流涎、瞳孔径減少、活動性低下、接触に対する反応性低下、異常歩行 ・筋振戦、痙攣、筋攣縮、後肢開脚 ・直腸温低下	・糞便の減少、口周囲の赤色汚れ、会陰の尿汚れ、排尿回数の増加 ・体重増加抑制 ・流涙、流涎、瞳孔径減少、活動性低下、接触に対する反応性低下、排尿回数の増加 ・筋振戦、痙攣、筋攣縮、後肢開脚 ・直腸温低下
75 mg/kg 体重以上	・自発運動量減少	・自発運動量減少
25 mg/kg 体重§	毒性所見なし	毒性所見なし
7.5 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

§：自発運動量のみ測定。

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

スルホキサフロル（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験並びに CBA/J マウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節試験）が実施された。

その結果、ウサギの眼粘膜及び皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。皮膚感作性は陰性であった。（参照 38、39、40）

代謝物 D の NZW ウサギを用いた眼刺激性試験、Fischer ラットを用いた皮膚刺激性試験及び CBA/J マウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節試験）が実施された。

その結果、ウサギの眼粘膜及びラットの皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。皮膚感作性は陰性であった。（参照 41、42、43）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性、免疫毒性及び亜急性神経毒性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群及び回復群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、750 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 90 日間亜急性毒性、免疫毒性及び亜急性神経毒性併合試験が実施された。回復群は 0 及び 1,500 ppm の濃度で 90 日間混餌投与した後、4 週間基礎飼料にて飼育された。

眼窩静脈叢から採血し、血漿を得てトキシコキネティクス解析が実施された。100、750 及び 1,500 ppm 投与群の検体摂取量及び血漿中 AUC との間に線形性が認められた。雌雄ラット間で用量-AUC 直線の傾きにほとんど差異は認められず、スルホキサフロルの薬物動態に特段の雌雄差は認められなかった。

表 34　90 日間亜急性毒性、免疫毒性及び亜急性神経毒性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		100	750	1,500
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	6.36	47.6	94.9
	雌	6.96	51.6	101

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

免疫毒性を評価するために、試験終了時に主群の全動物を対象として抗ヒツジ赤血球（SRBC）抗体産生細胞（AFC）アッセイが実施された。その結果、1,500 ppm 投与群の雄で AFC 反応が対照群に比して 26%低下した（統計学的有意差なし）。しかし、1,500 ppm 投与群では体重増加抑制や肝臓毒性が認められていることから、AFC 反応の低下は、体重増加抑制に伴う脾臓の絶対重量低下や肝毒性等に対する二次的な影響であり、本剤投与による直接的な免疫系への影響ではないと考えられた。

神経毒性を評価するために、投与開始前及び剖検前に全動物を対象として FOB 検査及び自発運動量測定が実施された。その結果、1,500 ppm 投与群の雄で自発運動量の有意であるが軽度の減少がみられたが、この変化は体重増加抑制に伴う二次的な影響であり、本剤投与による直接的な神経系への影響ではないと考えられた。

回復群においては、1,500 ppm 投与群雌雄で観察された投与による影響はほぼ回復したが、雄の肝細胞脂肪化が完全に回復せず、軽微な変化として認められた。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：6.36 mg/kg 体重/日、雌：6.96 mg/kg 体重/日）であると考えられた。免疫毒性及び亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 44）

表 35　90 日間亜急性毒性、免疫毒性及び亜急性神経毒性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・Chol§及びカリウム増加	・体重増加抑制§及び摂餌量減少 ・Chol§及びカリウム増加 ・肝多巣性マクロファージ/組織球集簇
750 ppm 以上	・体重増加抑制§及び摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大 ・肝細胞単細胞壊死 ・肝細胞脂肪化 ・肝多巣性マクロファージ/組織球集簇	・肝絶対及び比重量[2]増加 ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大 ・肝細胞単細胞壊死
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

注）病理所見について統計学的解析は実施されていない。
§：統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：雄；0、100、750 及び 1,250 ppm、雌；0、100、1,500 及び 3,000ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

眼窩静脈叢から採血し、血漿を得てトキシコキネティクス試験が行われた。雄における 100 ppm 及び 750 ppm 投与群並びに雌における 100 ppm 及び 1,500 ppm 投与群では、検体摂取量と血漿中濃度に線形性が認められた。一方、雄の 1,250 ppm 投与群では検体摂取量と薬物の血漿中濃度が線形にならず、投与量比から予測される血漿中濃度の 2 倍程度高くなっていた。また、雌の 3,000 ppm 投与群では検体摂取量と薬物の血漿中濃度が線形にならず、投与量比から予測される血漿中濃度の半分程度であった。

表 36　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		100	750	1,250	1,500	3,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	12.8	98.0	166		
	雌	16.2			247	489

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雄及び 1,500 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：12.8 mg/kg 体重/日、雌：16.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 45）

[2] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 37　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
3,000 ppm		・Chol 増加 ・多巣性肝細胞異常核分裂像増加 ・脾臓髄外造血亢進
1,500 ppm 以上		・ALT§、AST§§及び TG 増加 ・Hb 及び Ht 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大（細胞質好酸性増加を伴う） ・限局性/多巣性（複合）肝細胞壊死 ・副腎皮質束状帯多巣性脂肪化 ・副腎束状帯肥大
1,250 ppm	・ALT、AST 及び ALP 増加 ・副腎比重量増加 ・多巣性肝細胞異常核分裂像増加	
750 ppm 以上	・Chol 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大（細胞質好酸性増加を伴う） ・限局性/多巣性（複合）肝細胞壊死 ・小葉中心性/中間帯肝細胞脂肪化 ・副腎束状帯肥大	
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

注）病理所見について統計学的解析は実施されていない。
§：3,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。
§§：統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口（原体：0、1、3 及び 10/6[3] mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、高用量は 10 mg/kg 体重/日で試験が開始されたが、同群の雌雄において投与第 1 週に摂餌量の大幅減少に伴う体重の減少が認められ、最大耐量を超えたと判断されたため、投与 5 日目から投与量が 6 mg/kg 体重/日に引き下げられた。

投与量変更後はいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったので、本試験における無毒性量は雌雄とも 6 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 46）

[3] 10 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において、投与第 1 週に体重及び摂餌量の減少が認められ、最大耐量を超えたと判断されたため、投与 5 日目から投与量が 6 mg/kg 体重/日に引き下げられた。

（４）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。眼窩静脈叢から採血し、血漿を得てトキシコキネティクス解析が実施された。1,000 mg/kg 体重/日投与群では投与量と薬物の血漿中濃度が線形にならず、投与量比から予測される血漿中濃度の 2.67～6.15 倍高くなっていた。皮膚の観察結果では雌雄ともに、全ての投与群において紅斑、焼痂、浮腫、鱗屑及び亀裂のいずれも認められなかった。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で Chol が軽度に増加したが、対照群の値が背景データの下限値以下であったため、同群の Chol 増加は投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝絶対及び比重量増加並びに小葉中心性/中間帯肝細胞肥大が認められ、雌ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雄で 500 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 47）

（５）28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 B）

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた代謝物 B の混餌（代謝物 B：0、1,000、3,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 38　28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 B）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		1,000	3,000	8,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	79	236	622
	雌	82	244	649

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量 8,000 ppm（雄：622 mg/kg 体重/日、雌：649 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 48）

（６）28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 G）

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた代謝物 G の混餌（代謝物 G：0、100、300、1,000 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

眼窩静脈叢から採血し、血漿を得てトキシコキネティクス解析が実施された。AUC は検体摂取量に比例して増加し、線形性が認められた。雌雄で差は認められなかった。

表 39　28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 G）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		100	300	1,000	2,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	7.7	23.1	74.0	140
	雌	8.5	24.9	77.2	152

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

雄の各群の肝臓を用いて *CYP2B1*、*CYP2B2* 及び *CYP3A1(3A23)* 遺伝子の発現を解析した結果、100 ppm 以上投与群でいずれの遺伝子も用量相関的に発現量増加が認められ、特に *CYP2B1* が顕著であった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等及び雄で甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm 未満（雄：7.7 mg/kg 体重/日未満、雌：8.5 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 49）

表 40　28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 G）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・GGT 増加 ・尿タンパク軽度増加 ・脾髄外造血亢進	・腎尿細管多巣性変性 ・唾液腺腺房び漫性肥大 ・子宮頸管萎縮 ・膣萎縮
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ALT 及び AST §増加 ・尿 pH 軽度減少 ・副腎絶対重量増加§§ ・唾液腺腺房び漫性肥大 ・骨髄赤血球系細胞過形成 ・腸間膜脂肪組織萎縮	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・GGT 及び Glob 増加 ・尿 pH 軽度減少 ・副腎絶対重量増加§§ ・甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大 ・骨髄赤血球系細胞過形成 ・腸間膜脂肪組織萎縮 ・子宮萎縮
300 ppm 以上	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・PLT 増加 ・TP、Alb 及び T.Chol 増加 ・多巣性肝細胞壊死 ・腎尿細管多巣性変性 ・副腎皮質束状帯肥大	・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・PLT 増加 ・TP、Alb 及び T.Chol 増加 ・肝細胞有糸分裂像増加 ・多巣性肝細胞壊死 ・副腎皮質束状帯肥大 ・副腎皮質空胞化
100 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・副腎比重量増加 ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大 ・肝細胞有糸分裂像増加 ・甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大 ・副腎皮質空胞化	・肝絶対及び比重量増加 ・副腎比重量増加 ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大

注）病理所見及び尿検査結果について統計学的解析は実施されていない。
§：統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。
§§：2,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

（７）90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 D）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた代謝物 D の混餌（代謝物 D：0、500、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

眼窩静脈叢から採血し、血漿を得てトキシコキネティクス解析が実施された。AUC はいずれの検査時期においても検体摂取量に比例して増加し、線形性が認められた。雌雄で差はみられなかった。

表 41　90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 D）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		500	1,000	5,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	32.2	65.3	327
	雌	35.2	71.8	352

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

免疫毒性を評価するために、試験終了時に全動物を対象として抗ヒツジ赤血球抗体産生細胞アッセイが実施されたが、検体による影響は認められなかった

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性/中間帯肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：65.3 mg/kg 体重/日、雌：71.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 50）

（肝臓に対する影響の検討については［14.(2)］参照）

表 42　90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 D）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大 ・多巣性小葉中心性肝細胞壊死 ・多巣性肝細胞脂肪化	・Chol 増加 ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注）病理所見について統計学的解析は実施されていない。

（８）90 日間亜急性毒性試験（イヌ、代謝物 D）

ビーグル犬（一群雄各 4 匹）を用いた代謝物 D の強制経口（代謝物 D：0、10、25 及び 50 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

頸静脈から採血し、血漿を得てトキシコキネティクス解析が実施された。AUC は検体摂取量に比例して増加し、線形性が認められた。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 51）

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口（原体：0、1、3 及び 6 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

頸静脈から採血し、血漿を得てトキシコキネティクス解析が実施された。AUC は検体摂取量に比例して増加し、線形性が認められた。雌雄で差はみられなかった。

6 mg/kg 体重/日投与群の雄 2 例で持続的な軟便/水様便が認められ、投与の影響と考えられた。しかし、体重の推移は対照群と同様であり、いずれの臓器にも投与によると考えられる変化が認められなかったことから、雄 2 例の軟便/水様便は悪影響ではないと判断した。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄ともに本試験の最高用量 6 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 52）

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、25、100 及び 500 (雄)/750 (雌) ppm：平均検体摂取量は表 43 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。

眼窩静脈叢から採血し、血漿を得てトキシコキネティクス解析が実施された。血漿中検体濃度は検体摂取量に比例して増加し、線形性が認められた。雌雄で差はみられなかった。

表 43　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（ppm）			25	100	500(雄)/750(雌)
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	投与開始~52 週まで	雄	1.19	4.81	24.1
		雌	1.40	5.68	43.0
	投与開始~104 週まで	雄	1.04	4.25	21.3
		雌	1.28	5.13	39.0

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 44 に、肝腫瘍の発生頻度は表 45 に、精巣腫瘍の発生頻度は表 46 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、500 ppm 投与群の雄において肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められた。

500 ppm 投与群で精巣の間細胞腫が有意に増加し、精巣重量の増加も認められた。同腫瘍は老齢 F344 ラットに高率に自然発生することが知られており、同群の頻度は試験実施施設の同時期背景値（32/50～39/50）の上限を僅かに上回る程

度であり、本試験では対照群での頻度が背景値の下限に近いことから、自然発生性の偶発的な増加である可能性も考えられた。しかし、機序検討試験［14.(3)］の結果から、確定的ではないが検体投与による脳内のドーパミンへの影響が示唆されたことから、投与との関連性を否定できなかった。

100 ppm 投与群で精巣重量が増加したが、間細胞腫の増加は認められなかった。この重量増加は、対照群の値が試験実施施設の同時期の背景値を 10%以上下回る低い値であったことに起因すると考えられたため、投与による影響ではないと結論した。また、100 ppm 投与群では精巣上体の重量が低下したが、関連する精巣上体管精子数減少の頻度に有意差が認められなかったことから、この低下に毒性学的意義はないと考えられた。

100 ppm 以上投与群で認められた精細管萎縮、精巣上体重量減少を伴う精巣上体管内精子数減少は、間細胞腺腫の増大に伴い精細管が圧迫されたことによる二次的な影響であり、検体投与による直接的な精巣毒性を示唆するものではないと考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で精巣絶対及び比重量増加等が、750 ppm 投与群の雌で変異肝細胞巣等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：4.25 mg/kg 体重/日、雌：5.13 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 53）

（肝腫瘍及び精巣腫瘍の発生機序に関してはそれぞれ［14.(1)］及び［14.(3)］を参照。）

表 44-1　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
500 (雄)/750 (雌) ppm	・体重増加抑制 ・Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・精巣絶対及び比重量増加 ・精巣上体絶対及び比重量減少 ・肝多巣性マクロファージ/組織球集簇 ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大（染色性変化を伴う） ・多巣性肝細胞壊死 ・小葉中心性/中間帯肝細胞脂肪化 ・凝固腺分泌物減少（両側性） ・精巣上体管内精子数減少（両側性） ・前立腺分泌物減少（両側性） ・精嚢分泌物減少（両側性） ・精細管萎縮（両側性）	・体重増加抑制 ・Chol 増加 ・肝比重量増加 ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大（染色性変化を伴う） ・多巣性肝細胞壊死 ・小葉中心性/中間帯肝細胞脂肪化 ・変異肝細胞巣（好塩基性）
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 44-2　52 週と殺群（1 年間慢性毒性試験群）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 (雄)/750 (雌) ppm	・Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝多巣性マクロファージ/組織球集簇 ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大（染色性変化を伴う） ・多巣性肝細胞壊死 ・小葉中心性/中間帯肝細胞脂肪化	・体重増加抑制 ・Chol 増加 ・肝比重量増加 ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大（染色性変化を伴う） ・多巣性肝細胞壊死§ ・小葉中心性/中間帯肝細胞脂肪化§
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

表 45　主群における肝腫瘍の発生頻度

性別	雄				雌			
投与群（ppm）	0	25	100	500	0	25	100	750
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	4	2	5	16↑	3	2	2	2
肝細胞癌	3	1	1	0	0	0	0	0
肝細胞腺腫又は肝細胞癌総数	7	3	6	16	3	2	2	2

↑：$p<0.05$（Yates の χ^2 検定）

表 46　主群における精巣腫瘍の発生頻度

投与群（ppm）	0	25	100	500
検査動物数	50	50	50	50
片側性精巣間細胞腺腫	12	8	5	2↓
両側性精巣間細胞腺腫	32	38	40	44↑
合計	44	46	45	46

↑↓：$p<0.05$（Yates の χ^2 検定）

（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（原体：雄；0、25、100 及び 750 ppm、雌；0、25、250 及び 1,250 ppm：平均検体摂取量は表 47 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

外側足根静脈から採血し、血漿を得てトキシコキネティクス解析が実施された。投与 3 か月の血漿中検体濃度は、750 ppm 投与群の雄を除いて雌雄ともに検体摂取量に比例して増加した。投与 3 か月の雄では 100 及び 750 ppm の間に非線形性がみられたが、その程度は軽微であり、投与 12 か月の血液試料では雌雄ともに線形性が認められた。

表 47　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		25	100	250	750	1,250
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	2.54	10.4		79.6	
	雌	3.43		33.9		176

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 48 に、肝腫瘍の発生頻度は表 49 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、750 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度の有意な増加が、1,250 ppm 投与群の雌において肝腫瘍発生頻度の増加傾向が認められた。

本試験において、750 ppm 投与群の雄及び 1,250 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（10.4 mg/kg 体重/日）、雌で 250 ppm（33.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 54）

（肝腫瘍の発生機序に関しては［14. (1)］を参照。）

表 48　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,250 ppm		・肝絶対及び比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大（染色性変化を伴う） ・汎小葉性肝細胞肥大（染色性変化を伴う） ・多巣性肝細胞壊死§ ・小葉中心性/中間帯肝細胞脂肪化§
750 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・肝変異細胞巣（好酸性及び空胞化）§ ・小葉中心性/中間帯肝細胞肥大（染色性変化を伴う） ・汎小葉性肝細胞肥大（染色性変化を伴う） ・多巣性肝細胞壊死 ・小葉中心性/中間帯肝細胞脂肪化 ・肝細胞有糸分裂像増加§ ・皮膚頸部炎症、潰瘍 ・頸部表皮棘細胞増生 ・顎下リンパ節髄索形質細胞増生§	
250 ppm 以下		毒性所見なし
100 ppm 以下	毒性所見なし	

§：統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

表 49　肝腫瘍の発生頻度

性別	雄				雌			
投与群（ppm）	0	25	100	750	0	25	250	1,250
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	12	6	10	24↑	1	1	0	2
肝細胞癌	2	0	4	17↑	0	1	0	4
肝細胞腺腫又は肝細胞癌総数	13	6	12	30↑	1	2	0	5

↑：$p<0.05$（Yates の χ^2 検定）

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 27 匹）を用いた混餌（原体：0、25、100 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 50 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

F_1 母動物の頸静脈及び哺育 4 日の F_2 児動物の左心室から採血し、血漿を得てトキシコキネティクス解析が実施された。母動物及び児動物のいずれにおいても、血漿中検体濃度は検体摂取量に比例して増加し、線形性が認められた。

表 50　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			25 ppm	100 ppm	400 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	1.52	6.07	24.6
		雌	1.91	7.82	30.5
	F_1 世代	雄	1.74	6.86	28.1
		雌	2.11	8.39	34.3

各投与群で認められた毒性所見は表 51 に示されている。

400 ppm 投与群の F_2 児動物において、生児出産率（出産生存児数/出産児数）に有意な低下がみられ、哺育 1 及び 4 日生存率にも低下傾向がみられた。生児出産率（97.4%）は背景データ（96.0～99.7%）の範囲内にあり、F_1 児動物では観察されなかったが、先に実施された用量設定試験においても 500 ppm 以上投与群で生存児の減少がみられており、この児動物の生存率低下は検体投与に関連したものと考えられた。

本試験において、親動物では 400 ppm 投与群の P 雄及び F_1 雄で肝絶対及び比重量増加等が、児動物では 400 ppm 投与群の F_1 雄で包皮分離の遅延、F_2 雌雄で生児出産率低下等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 100 ppm（P 雄：6.07 mg/kg 体重/日、F_1 雄：6.86 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 400 ppm（P 雌：30.5 mg/kg 体重/日、F_1 雌：34.3 mg/kg 体重/日）、児動物で 100 ppm（P 雄：6.07 mg/kg 体重/日、P 雌：7.82 mg/kg 体重/日、F_1 雄：6.86 mg/kg 体重/日、F_1 雌：8.39 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 55）

（新生児死亡の発生機序に関しては［14.(4)］参照。）

表 51　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

<table>
<tr><td colspan="2" rowspan="2">投与群</td><td colspan="2">親：P、児：F_1</td><td colspan="2">親：F_1、児：F_2</td></tr>
<tr><td>雄</td><td>雌</td><td>雄</td><td>雌</td></tr>
<tr><td rowspan="2">親動物</td><td>400 ppm</td><td>・肝絶対及び比重量増加
・小葉中心性肝細胞肥大（色素沈着を伴う）
・多巣性肝細胞壊死</td><td rowspan="2">400 ppm 以下
毒性所見なし</td><td>・肝絶対§及び比重量増加
・小葉中心性肝細胞肥大（色素沈着を伴う）
・多巣性肝細胞壊死</td><td rowspan="2">400 ppm 以下
毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>100 ppm 以下</td><td>毒性所見なし</td><td>毒性試験なし</td></tr>
<tr><td rowspan="2">児動物</td><td>400 ppm</td><td colspan="2">・包皮分離遅延</td><td colspan="2">・生児出産率低下
・哺育 1 及び 4 日生存率低下§</td></tr>
<tr><td>100 ppm 以下</td><td colspan="2">毒性所見なし</td><td colspan="2">毒性所見なし</td></tr>
</table>

注）病理所見について統計学的解析は実施されていない。
§：統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

（２）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 26 匹）の妊娠 6～21 日に混餌（原体：0、25、150 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 52 参照）投与して、発生毒性試験が実施された。妊娠 21 日に母動物の眼窩静脈叢及び胎児の臍帯から採血し、血漿を得てトキシコキネティクス解析が実施された。母動物及び胎児のいずれにおいても、血漿中検体濃度は検体摂取量に比例して増加し、線形性が認められた。

表 52　発生毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）	25	150	1,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	1.95	11.5	70.2

各投与群で認められた毒性所見は表 53 に示されている。

1,000 ppm 投与群で、平均生存胎児数（12.3）が対照群の値（13.3）より僅かに低く、この差は統計学的に有意であったが、これは背景データ（11.0～13.0）の範囲内にあったこと、同群の平均黄体数（13.5）が対照群の値（14.1）より低かったこと（排卵数が少なかったことが示唆される）、同群の平均着床後胚損失率（5.2%）は背景データ（1.2～8.2%）の範囲内にあったことから、投与とは関連性のないものと考えられた。

1,000 ppm 投与群の胎児で、外表異常として前肢屈曲、軽度の前肢屈曲及び後肢回旋の発生頻度の有意な増加が認められた。これらの四肢異常は構造的障害ではなく、骨格筋の収縮によって内臓検査時に胎児を平らに置くことが困難な状態

になったもので、その後実施された暴露の臨界期検討試験［14.(4) ④及び⑤］において出生後速やかに回復することが確認された。同群の胎児では、内臓異常として蛇行尿管（少数例に水尿管を伴う。）並びに骨格異常として屈曲鎖骨及び胸骨分節癒合の発生頻度にも有意な増加がみられた。

本試験において、1,000 ppm 投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児で四肢異常等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 150 ppm（11.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。母動物に影響の認められる用量で胎児に外表、内臓及び骨格異常が認められた。（参照 56）

（胎児異常の発生機序に関しては［14.(4)］参照。）

表 53　発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・妊娠子宮重量減少	・低体重 ・外表異常（前肢屈曲及び後肢回旋）増加 ・内臓異常（蛇行尿管）増加 ・骨格異常（屈曲鎖骨及び胸骨分節癒合）増加 ・骨化遅延（頭頂骨）
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 26 匹）の妊娠 7～28 日に混餌（原体：0、30、150 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 54 参照）投与して、発生毒性試験が実施された。試験終了時に母動物の耳介辺縁静脈及び胎児の臍帯から採血し、血漿を得てトキシコキネティクス解析が実施された。母動物及び胎児のいずれにおいても、血漿中検体濃度は検体摂取量に比例して増加した。

表 54　発生毒性試験（ウサギ）の平均検体摂取量

投与群（ppm）	30	150	750
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	1.33	6.55	31.9

本試験において、750 ppm 投与群の母動物で糞量の減少、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児ではいずれの投与群でも検体投与に関連した異常は認められなかったので、無毒性量は母動物で 150 ppm（6.55 mg/kg 体重/日）、胎児で本試験の最高用量 750 ppm（31.9 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 57）

（４）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 日に混餌（原体：0、25、100

及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 55 参照）投与して、発達神経毒性試験が実施された。なお、検体摂取量を一定にするために、哺育 4～11 日には各群の飼料中濃度を 50%に、哺育 11～21 日には 40%に減少させた。

表 55　発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	100 ppm	400 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	妊娠期	1.8	7.1	27.7
	哺育期	1.9	7.6	29.8

本試験において、母動物ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められず、児動物では、400 ppm 投与群で出生から生後 4 日（淘汰前）までの生存率低下、生後 1 及び 4 日の低体重、平面立ち直り反応の出現の遅延が認められたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 400 ppm（妊娠期：27.7 mg/kg 体重/日、哺育期：29.8 mg/kg 体重/日）、児動物で 100 ppm（妊娠期：7.1 mg/kg 体重/日、哺育期：7.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照 58）

（５）1 世代繁殖試験（ラット、代謝物 D）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた代謝物 D の混餌（代謝物 D：0、1,000、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 56 参照）投与による 1 世代繁殖試験が実施された。交配の 2 週間前から、哺育 22～24 日まで混餌投与した。

表 56　1 世代繁殖試験（ラット、代謝物 D）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	80.8	162	396
	雌	95.1	183	468

本試験において、5,000 ppm 投与群の親動物の雌雄で肝比重量増加及び小葉中心性/中間帯肝細胞肥大が認められ、児動物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ので、無毒性量は親動物の雌雄で 2,000 ppm（雄：162 mg/kg 体重/日、雌：183 mg/kg 体重/日）、児動物で本試験の最高用量 5,000 ppm（雄：396 mg/kg 体重/日、雌：468 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 59）

（６）発生毒性試験（ラット、代謝物 D）

SD ラット（一群雌 26 匹）の妊娠 6～21 日に代謝物 D を混餌（代謝物 D：0、1,000、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 57 参照）投与して、発生毒性試験が実施された。

表 57　発生毒性試験（ラット、代謝物 D）の平均検体摂取量

投与群（ppm）	1,000	2,000	5,000
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	74.4	152	368

本試験において、5,000 ppm 投与群の母動物で投与開始初期に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児ではいずれの投与群でも検体投与に関連した異常は認められなかったので、無毒性量は母動物で 2,000 ppm（152 mg/kg 体重/日）、胎児で本試験の最高用量 5,000 ppm（368 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 60）

１３．遺伝毒性試験

スルホキサフロル（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、ラットリンパ細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた遺伝子突然変異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 58 に示されているとおり、全て陰性であったことから、スルホキサフロルに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 61～64）

表 58　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium*（TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *Escherichia coli*（WP2*uvr*A 株）	100~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9）	陰性
	染色体異常試験	ラットリンパ細胞	693.3~2,773 μg/mL（+/-S9）（4 時間処理） 173.3~693.3 μg/mL（-S9）（24 時間処理）	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO-K_1-BH_4）	173.3~2,773 μg/mL（+/-S9）	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞）（一群雌雄各 5 匹）	100、200 及び 400 mg/kg 体重/日（2 日間連続強制経口投与）	陰性

+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B（動物、植物及び水中光分解由来）、D（植物及び土壌由来）、G（動物、植物及び土壌由来）及び H（植物及び土壌由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験、ラットリンパ細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験並びにチャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた遺伝子突然変異試験並びに代謝物 K（動物由来）の細菌を

用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 59 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 65～77）

表 59　遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli*　(WP2*uvr*A 株)	50~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ラットリンパ細胞	480~1,920 μg/mL (+/-S9) (4 時間処理) 120~480 μg/mL (-S9) (24 時間処理)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO-K_1-BH_4)	120~1,920 μg/mL (+/-S9)	陰性
D	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli*　(WP2*uvr*A 株)	100~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ラットリンパ細胞	738.25~2,953 μg/mL (-S9) (4 及び 24 時間処理) 369.1~2,953 μg/mL (+S9) (4 時間処理)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO-K_1-BH_4)	184.6~2,953 μg/mL (+/-S9)	陰性
G	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli*　(WP2*uvr*A 株)	50~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ラットリンパ細胞	635~2,540 μg/mL (+/-S9) (4 時間処理) 158.8~635 μg/mL (-S9) (24 時間処理)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO-K_1-BH_4)	158.8~2,540 μg/mL (+/-S9)	陰性
H	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli*　(WP2*uvr*A 株)	50~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ラットリンパ細胞	631.3~2,525 μg/mL (+/-S9) (4 時間処理) 631.3~2,525 μg/mL (-S9) (24 時間処理)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO-K_1-BH_4)	157.8~2,525 μg/mL (+/-S9)	陰性

K	復帰突然 変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvr*A 株)	15~5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+/-S9)	陰性

+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下。

１４．その他の試験

（１）肝肥大/肝腫瘍の発生機序検討試験

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験［11.(2)］及びマウスを用いた 18 か月間発がん性試験［11.(3)］において、肝腫瘍の発生頻度増加が認められたため、マウス及びラットを用いた肝肥大/肝腫瘍発生機序検討試験が実施された。（参照 78）

① マウスを用いた肝肥大/肝腫瘍発生機序検討試験

ICR マウス（一群雌雄各 5 匹）にスルホキサフロルを 7 日間混餌（原体：雄；0、500 及び 750 ppm、雌；0、1,000 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 60 参照）投与して、肝肥大/肝腫瘍発生機序検討試験が実施された。

表 60　マウスを用いた肝肥大/肝腫瘍機序検討試験の平均検体摂取量

投与群（ppm）		500	750	1,000	1,500
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	89	128		
	雌			211	323

いずれの投与群においても体重変化及び血液生化学検査値（ALT、AST、Chol 及び TG）に検体投与の影響はみられなかった。

本試験並びに 90 日間亜急性毒性試験［10.(2)］及びその用量設定試験として行われた 28 日間反復投与試験の雄動物を用いて、標的遺伝子の発現が解析された。結果概要は表 61 に示されている。雄動物は検体の肝臓に対する影響が強かったことから選択された。

雄マウスの肝臓では、投与群で *Cyp2b10* の発現増加、*Cyp3a11* の軽度な増加が認められたが、*Cyp4a10* の変動は認められなかった。薬物代謝酵素活性のうち PROD 及び BROD 活性並びに EROD 活性の有意な増加が認められた。7 日間投与においてのみ肝細胞増殖亢進（肝小葉中心性及び中間帯）が認められた。本剤による肝肥大は、フェノバルビタール誘導型 P450 の mRNA 発現の増加を伴っていた。

表 61　雄マウスにおける肝肥大/肝腫瘍発生機序検討試験の結果概要

投与期間(日)	投与群(ppm)	標的遺伝子発現 c			薬物代謝酵素活性 c			肝絶対重量	肝比重量	肝細胞肥大発生頻度			肝細胞増殖 d
		Cyp2b10	*Cyp3a11*	*Cyp4a10*	EROD	PROD	BROD			軽微	軽度	中等度	
7	500	42.1*	1.6	1.2	1.49#	4.17#	6.76#	-	-	0/5	0/5	0/5	↑
	750	54.8*	2.7*	1.0	1.64#	4.41#	7.40#	-	↑	5/5	0/5	0/5	↑
28 a	300	61.7*	1.5	-1.6	1.42#	4.94#	9.49#	-	-	0/5	0/5	0/5	-
	1,500							-	↑	0/5	5/5	0/5	
	3,500							↑	↑	0/5	0/5	5/5	
90 b	100							-	-	9/10	0/10	0/10	
	750	56.5*	2.8*	-3.6	1.23#	3.86#	4.22#	↑	↑	0/10	9/10	1/10	↓
	1,250							↑	↑	0/10	1/10	9/10	

a：28 日間反復経口投与用量設定試験の動物から採取した肝臓試料を用いた試験。
b：90 日間亜急性毒性試験［10.(2)］の動物から採取した肝臓試料を用いた試験。
c：数値は対照群に対する倍数を示す。
d：7 日間投与群では BrdU、28 日間及び 90 日間投与試験では Ki-67 をマーカーとした免疫組織学的染色法が用いられた。
/：測定されず、-：有意差なし。
*：p<0.05（Wilcoxon 二標本検定）、#：p<0.05（分散分析）、↑↓：p<0.05（Dunnett 検定）

②　ラットを用いた肝肥大/肝腫瘍発生機序検討試験

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）にスルホキサフロルを 3 日間又は 7 日間混餌（原体：0、100、750 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 62 参照）投与して、肝肥大/肝腫瘍発生機序検討試験が実施された。

表 62　ラットを用いた肝肥大/肝腫瘍機序検討試験の平均検体摂取量

投与期間		3 日間			7 日間		
投与群（ppm）		100	750	1,500	100	750	1,500
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	8.85	60.3	99.2	8.02	58.6	102
	雌	7.83	50.6	83.3	7.74	53.1	94.4

3 及び 7 日間投与試験のいずれにおいても、1,500 ppm の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

検体の肝臓に対する影響が強い雄動物を対象とし、肝臓における標的遺伝子の発現解析及び薬物代謝酵素活性測定を行った。試験結果の概要は表 63 に示されている。

顕著な *CYP2B1* の発現増加並びに *CYP1A1* 及び *CYP3A1(3A23)* の発現増加が認められたが、*CYP4A22* については認められなかった。薬物代謝酵素活性では、PROD の明らかな増加及び BROD の軽度な増加がみられた。肝重量については、3 日間投与試験の 1,500 ppm 投与群及び 7 日間投与試験の 750 ppm 以上投与群で比重量が有意に増加した。組織学的検査では、90 日間亜急性毒性試験

［10.(1)］の用量設定試験として実施された 28 日間反復経口投与試験（投与量：0、300、1,000 及び 2,000 ppm）の 1,000 ppm 以上、90 日間亜急性毒性試験［10.(1)］の 750 ppm 以上投与群で肝細胞肥大が認められた。7 日間投与試験においても 1,500 ppm 投与群でごく軽微な肝細胞肥大が認められた。また、7 日間投与試験の 750 ppm 以上投与群で小葉中心性及び中間帯における肝細胞の増殖亢進が認められた。本剤による肝肥大は、フェノバルビタール誘導型 P450 の mRNA の増加を伴っていた。

表 63　雄ラットにおける肝肥大/肝腫瘍発生機序検討試験の結果概要

投与期間（日）	投与群（ppm）	標的遺伝子発現 [a]				薬物代謝酵素活性 [a]			肝比重量	肝細胞増殖 [b]
		CYP1A1	*CYP2B1*	*CYP3A1 (3A23)*	*CYP4A22*	EROD	PROD	BROD		
3	100	1.70	9.65*	1.29	-1.09	1.26#	1.26	1.25	-	-
	750	2.76*	586*	3.38*	-1.46	1.61#	8.38#	2.30#	-	-
	1,500	12.2*	1,060*	8.83*	-1.33	1.55#	10.9	1.58#	↑	-
7	100	1.08	7.19*	1.16	-1.29	1.11	1.29	1.31	-	-
	750	3.15*	558*	3.29*	-1.85*	1.11	9.57#	4.76#	↑	↑
	1,500	12.3*	848*	9.32*	-2.05*	1.00	10.2#	3.73#	↑	↑

[a]：数値は対照群に対する倍数を示す。
[b]：Ki-67 をマーカーとした免疫組織学的染色法が用いられた。
-：有意差なし。
*：p<0.05（Wilcoxon 二標本検定）、#：p<0.05（分散分析）、↑：p<0.05（Dunnett 検定）

③　トランスジェニックマウスを用いた肝肥大/肝腫瘍発生機序検討試験

CAR/PXR ノックアウトマウス（CARKO/PXRKO）及びヒト CAR/PXR ノックインマウス（hCAR/hPXR）（一群雄 10 匹）に、スルホキサフロルを 7 日間混餌（原体：0 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 64 参照）投与して、野生型 C57BL/6J マウスとトランスジェニックマウスの肝肥大/肝腫瘍発生機序検討試験が実施された。

表 64　トランスジェニックマウスを用いた肝肥大/肝腫瘍機序検討試験の平均検体摂取量

動物	野生型	CARKO/PXRKO	hCAR/hPXR
投与群（ppm）	750	750	750
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	116	120	99.3

試験結果の概要は表 65 に示されている。

いずれの投与群においても体重変化、摂餌量及び血液生化学検査値（ALT、AST、

ALP、Chol 及び TG）に検体投与の影響はみられなかった。

野生型マウスでは、顕著な *Cyp2b10* 発現増加、PROD の顕著な増加及び BROD の増加、肝絶対及び比重量の増加並びに肝細胞肥大及び肝細胞増殖亢進が認められた。CARKO/PXRKO マウスの投与群では *Cyp2b10* の発現増加、肝薬物代謝酵素活性の亢進並びに肝肥大及び肝細胞増殖亢進は認められなかった。hCAR/hPXR マウスでは、*Cyp2b10* 発現増加、肝薬物代謝酵素の誘導、肝比重量増加及び肝細胞肥大が認められたが、その程度は野生型に比べて低かった。

これらの結果から、本剤による肝肥大は、主としてマウス CAR 及びマウス PXR を介していることが明らかとなった。

表 65　トランスジェニックマウスを用いた肝肥大/肝腫瘍発生機序検討試験の結果概要

試験群 (投与量)	標的遺伝子発現	薬物代謝酵素活性 [a]		肝重量		肝細胞肥大発生頻度		肝細胞増殖 [a] (BrdU 標識法)
	Cyp2b10	PROD	BROD	絶対重量	比重量	軽微	軽度	
野生型 (750 ppm)	顕著な発現応答	33.3 ↑	3.61 ↑	↑	↑	2/10	8/10	3.65 ↑
CARKO/PXRKO (750 ppm)	発現応答なし	1.02	1.64	-	-	0/10	0/10	1.39
hCAR/hPXR (750 ppm)	発現応答あり	2.49 ↑	2.91 ↑	-	↑	3/10	7/10	1.52

[a]：数値は対照群に対する倍数を示す。
↑：$p<0.001$（Student t 検定、両側）、-：有意差なし。

以上の結果より、本剤の投与で認められた肝肥大には、核内受容体 CAR 及び PXR が関与している可能性が示唆された。

（２）代謝物 D の肝臓に対する影響検討試験

スルホキサフロルの投与により、ラット及びマウスで肝腫瘍の発生頻度が増加［11.(2)及び(3)］し、代謝物 D の反復投与でラットに肝重量増加、肝細胞肥大等が認められた［10.(7)］ことから、本試験は、代謝物 D の肝臓に対する作用機序についてスルホキサフロルと比較することを目的として実施された。

Fischer ラット（一群雄 6 匹）に代謝物 D を 7 日間混餌（代謝物 D：0 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は 583 mg/kg 体重/日）投与して、肝臓中の CAR 関連遺伝子、肝酵素活性誘導及び肝細胞増殖について検索した。

8,000 ppm 投与群で体重増加抑制、肝絶対及び比重量増加並びに小葉中心性/中間帯肝細胞肥大がみられた。また、肝臓中の *CYP2B1* 及び *CYP2B2* 並びに *CYP3A1(3A23)* の遺伝子発現増加、PROD 活性の増加、肝小葉中心性、中間帯及び周辺帯の 3 領域における細胞増殖亢進が認められ、これらはスルホキサフロ

ルと同様の反応であった。（参照 79）

（３）精巣腫瘍の発生機序検討試験

①　血中ホルモン値への影響

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験［11.(2)］において、精巣間細胞腺腫の発生頻度増加が認められたため、雄の Fischer ラット及び SD ラット（各系統とも一群 15 匹）にスルホキサフロルを 8 週間混餌（原体：0、25、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 66 参照）投与して、経時的に観察する精巣腫瘍の発生機序検討試験が実施された。間細胞腫瘍誘発及び包皮分離遅延の認められた用量である 500 ppm が最高用量として選択された。

表 66　平均検体摂取量

投与群（ppm）		25	100	500
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	Fischer ラット	1.41	5.58	27.8
	SD ラット	1.37	5.59	27.7

いずれの系統においても、500 ppm 投与群で肝絶対及び比重量増加が認められたが、精巣重量には投与に関連した変化はみられなかった。

投与 2 週時に、各群 3 匹に ^{14}C-テストステロンを静脈内投与して胆汁中排泄試験が実施された。その結果、^{14}C-テストステロンの胆汁中排泄率、胆汁中濃度及び血漿中濃度には、検体投与の影響は認められなかった。

投与 2、4 及び 8 週時に各群 3～12 匹から血液を採取し、テストステロン、17β-エストラジオール、プロラクチン及び LH の濃度が測定された。その結果、いずれの変動も持続性ではなく、用量相関性も明らかではないものの、両系統のラットにおいて、25 ppm 以上投与群でテストステロン及び LH の増加傾向並びにプロラクチンの減少傾向が認められた。E2 はいずれの時期でも検出限界以下であった。

Fischer ラット（各群 4 匹）を対象として、投与 4 週の剖検時に精巣の LH 受容体の免疫組織化学的検査が実施されたが、LH 陽性ライディッヒ細胞数に検体投与の影響は認められなかった。精巣の LH 受容体及びプロラクチン受容体の遺伝子発現について、リアルタイム PCR 法により調べたところ、500 ppm 投与群の投与 4 週時において、精巣の LH 受容体及びプロラクチン受容体の遺伝子発現の減少がみられた。テストステロン産生関連遺伝子（*StAR*、*CYP11a1*、*CYP17a1*、*HSD3b* 及び *SDR5a1*）の精巣における発現に影響は認められなかった。（参照 80）

②　マイクロダイアリシス法による視床下部のドーパミンに対する影響

SD ラット（雄）を用いて、マイクロダイアリシス法によりスルホキサフロル

を 400 μM 又は 2 mM の用量で視床下部に投与し、ドーパミン並びにその主要代謝物であるジヒドロキシフェニル酢酸（DOPAC）及びホモバニリン酸（HVA）の視床下部基底正中細胞外濃度が測定された。陽性対照として高濃度のカリウム（K^+、50mM）が同様に投与された。

その結果、スルホキサフロル投与群では細胞外ドーパミン濃度が用量相関的に増加したが、DOPAC 及び HVA 濃度に統計学的有意差は認められなかった。カリウム投与群では細胞外ドーパミン濃度の有意な増加及び HVA 濃度の有意な低下がみられたが、DOPAC 濃度に変化はみられなかった。（参照 88）

＜精巣腫瘍の発生機序検討試験のまとめ＞

一般的に、ドーパミン作動薬は血中プロラクチンを減少させ、精巣間細胞の LH への応答性を低下させることで、テストステロン産生を抑制する。その結果、LH の上昇がもたらされて、精巣間細胞過形成及び腺腫が誘発されることが知られている。しかし、機序検討試験の結果、本剤は精巣間細胞腺腫発生に関連すると考えられているドーパミンアゴニスト様作用を有する可能性が示唆されたが、確定できる十分な証拠は得られなかった。

（4）新生児死亡及び胎児異常の発生機序検討試験

① ラットを用いた交叉哺育試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験［12.(1)］において新生児死亡が認められたため、本試験は、この影響が子宮内暴露によるものか、又は哺乳によるものかを明らかにすることを目的として実施された。

SD ラット（一群雌 32 匹）にスルホキサフロルを交配開始 2 週間前から混餌（原体：0 及び 1,000 ppm）投与し、未処置の雄と交配した。各群の交配雌を里親とドナーの 2 群に分け、里親については自然分娩させて、分娩後速やかに児動物を取り除いた。ドナーについては妊娠 21 日に帝王切開し、得られた児動物を所定の里親に移して哺育させた。その際、各里親には対照群及び検体投与群のドナー由来の児動物をそれぞれ雌雄各 2 匹（一腹児数を 8 とした）を哺育させた。雌動物への投与は哺育 21 日まで継続され、一般毒性影響、血液及び乳汁における薬物動態解析並びに繁殖能及び児動物の生存率について検討された。

1,000 ppm 投与群の母動物の交配前、妊娠期及び哺育期における平均検体摂取量はそれぞれ 81.2、74.5 及び 59.5 mg/kg 体重/日であった。1,000 ppm 投与群の母動物では、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。妊娠 21 日及び哺育 0 日において、母動物及び児動物におけるスルホキサフロルの血漿中濃度は同等で、哺育 0 日における乳汁中濃度は血漿中濃度の約 1/2 であった（表 67）。

交叉哺育試験の結果、検体投与群のドナー由来の児動物は、対照群及び検体投与群のいずれの里親に哺育された場合にも哺育 4 日までに全例が死亡したが、対照群のドナー由来の児動物については、検体投与群の里親に哺育されても生存率

に影響は認められなかった（表 68）。したがって、児動物に対する検体の影響は、哺乳によるものではなく、子宮内暴露に起因するものであると考えられた。（参照 81）

表 67　1,000 ppm 投与群における薬物動態解析結果

試料			妊娠 21 日	哺育 0 日
母動物	血漿中濃度（μg/g）		27.0	22.4
	乳汁中濃度（μg/g）			13.3
児動物	血漿中濃度（μg/g）	雄	24.8	25.3
		雌	24.8	25.9

表 68　交叉哺育試験結果

里親	児動物（由来するドナーの試験群）	結果
対照	対照	影響なし
	1,000 ppm	哺育 4 日までに全例死亡
1,000 ppm	対照	影響なし
	1,000 ppm	哺育 4 日までに全例死亡

②　ウサギにおける新生児生存率に及ぼす影響試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験［12.(1)］において新生児死亡が認められたため、本試験は、ウサギにおける新生児生存率に及ぼす影響を評価するために実施された。

NZW ウサギ（妊娠雌、一群 12 匹）の妊娠 7～28 日にスルホキサフロルを混餌（原体：0 及び 750 ppm）投与して自然分娩させ、哺育 4 日まで児動物を哺育させた。

その結果、750 ppm 投与群の母動物では、糞排泄の減少、体重増加抑制及び摂餌量の減少がみられたが、児動物の出生後の生存率及び一般状態には検体投与に関連した影響は認められなかった。（参照 82）

③　哺乳類ニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト試験

ラットを用いた発生毒性試験［12.(2)］において、四肢異常（前肢屈曲及び後肢回旋）並びに骨格異常（屈曲鎖骨）が認められた。これらの影響が胎児神経筋接合部の nAChR に対するアゴニスト作用によるものであるかを検証する目的で、リガンド結合試験及び受容体機能特性解析試験が実施された。（参照 83）

a．リガンド結合試験

SD ラット及び NZW ウサギの胎児前肢筋組織並びにヒト胎児腎培養細胞の nAChR に対するスルホキサフロルの結合性について検討するため、nAChR に対して高度の親和性を持つ放射性リガンドである ^{3}H-epibatidine（30 nM）と非標

識のスルホキサフロル（濃度範囲：0.3 μM～30 mM）が結合置換することを利用した拮抗結合試験が実施された。

ラット、ウサギ及びヒトの試料のいずれにおいても、スルホキサフロルの濃度の上昇に伴い、用量相関性のある ^{3}H-epibatidine の結合置換が認められた。高濃度のスルホキサフロルでは、ほぼ ^{3}H-epibatidine に置換された。^{3}H-epibatidine に対する最大置換の半分となる濃度（IC_{50}）を求めた（表 69）ところ、ヒト及びウサギの試料から得られたデータは単結合モデルに当てはまったが、ラット胎児前肢筋のデータは当てはまらなかった。ラット胎児前肢筋のデータは高低異なる親和性を示す結合モデルによく適合した。

表 69　^{3}H-epibatidine に対する最大置換の半分となる濃度（IC_{50}）（mM）

試料	単結合モデル	複次（2）結合モデル
ヒト胎児腎培養細胞	0.2	-
ウサギ胎児前肢筋組織	0.4	-
ラット胎児前肢筋組織	2.3	0.01 及び 8.9

b．受容体機能特性解析試験

ラット胎児若しくは成獣の筋肉又はヒト胎児若しくは成人の筋肉由来 nAChR を発現させたアフリカツメガエルの卵母細胞に、ACh（陽性対照）、スルホキサフロル又は代謝物 D を添加し、二電極のボルテージクランプ法を用いて膜電位が測定された。

その結果、ラット胎児の筋肉由来 nAChR を発現させたアフリカツメガエルの卵母細胞のみが、スルホキサフロルの添加により反応を示した（表 70）。

表 70　nAChR アゴニスト活性（ACh の最高値反応に対する比率%）

nAChR の種類	スルホキサフロル	代謝物 D
ラット胎児筋肉	39	反応なし
ラット成獣筋肉	反応なし	測定せず
ヒト胎児筋肉	反応なし	測定せず
ヒト成人筋肉	反応なし	測定せず

以上より、スルホキサフロルはラット胎児筋肉の nAChR のアゴニストであることが示されたが、ラット成獣、ヒト胎児及びヒト成人の筋肉における nAChR にはアゴニスト作用を示さなかった。スルホキサフロルの選択的な nAChR のアゴニスト作用は、受容体を構成するサブユニットにおけるアミノ酸配列の差によるものと考えられた。

④　ラット児動物に対する暴露の臨界期検討試験-1

本試験は、ラットにおける胎児異常及び新生児死亡の誘発に関するスルホキサ

フロル暴露の臨界期を調べる目的で実施された。

SD ラット（一群雌 12 匹）の妊娠 6～16 日（全胚形成期から妊娠 16 日に開始する初期胎動がみられるまでの期間：第一投与群）又は妊娠 16 日～分娩まで（四肢運動の同調の発達を含む分娩までの期間：第二投与群）にスルホキサフロルを混餌（原体：0 及び 1,000 ppm）投与して自然分娩させ、哺育 4 日まで母動物及び児動物の観察が行われた。

試験結果の概要は表 71 に示されている。

母動物では、第一投与群及び第二投与群のいずれにおいても、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、児動物では第二投与群においてのみ、低体重、生存率低下に加え、ラットの発生毒性試験［12.(2)］と同様に、前肢屈曲及び後肢回旋の四肢異常が観察された。この四肢異常の発生頻度は哺育 0 日において最も高く、哺育 1～3 日には徐々に減少し、哺育 4 日には異常はみられなかった（表 72）。哺育 0 日から 4 日まで、四肢異常を示した各児を観察した結果、5 腹の 21 例で四肢異常の回復が確認された。

ラットの発生毒性試験［12.(2)］では 1,000 ppm 投与群で胎児に観察された蛇行尿管/水尿管及び屈曲鎖骨は、本試験の哺育 4 日の児動物には認められなかった。以上より、スルホキサフロルによって誘発された胎児異常及び新生児死亡に対する発生学的感受性の臨界期は妊娠 16 日から分娩までの間にあり、胎児異常は出生後速やかに回復することが示された。（参照 84）

表 71　臨界期検討試験-1 の結果概要

投与群	第一投与群	第二投与群
投与量（ppm）	1,000	1,000
投与期間	妊娠 6 日~16 日	妊娠 16 日~分娩
検体摂取量（mg/kg 体重/日）	65.7~86.1	20.8~53.8
血漿中の検体濃度（μg/g）	35.4~40.9（妊娠 16 日）	32.1~43.2（妊娠 21 日）
母動物に対する影響	・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
児動物に対する影響	影響なし	・生存率低下 ・低体重 ・四肢異常（哺育 0~3 日）

表 72　第二投与群の児動物における四肢異常の発生頻度

観察日	哺育 0 日	哺育 1 日	哺育 2 日	哺育 3 日	哺育 4 日
前肢屈曲	50/143↑ (11/12)	38/119↑ (9/12)	6/71↑ (4/12)	0/68 (0/12)	0/67 (0/12)
後肢回旋	19/143↑ (8/12)	8/119↑ (6/12)	2/71 (2/12)	1/68 (1/12)	0/67 (0/12)

注）( )内の数値は腹数を示す。↑：$p<0.05$（Wilcoxon 検定）

⑤　ラット児動物に対する暴露の臨界期検討試験-2

本試験は、ラットにおける胎児異常及び新生児死亡に関するスルホキサフロル暴露の臨界期をより詳細に調べる目的で、臨界期検討試験-1［14.(4) ④］で影響がみられた妊娠16日～分娩までの暴露期間を48時間ずつに分けて実施された。

SD ラット(妊娠雌、一群 10 匹)の妊娠 16 日午前～18 日の午前(第一投与群)、妊娠 18 日午前～20 日午前（第二投与群）及び妊娠 20 日午前～分娩（第三投与群）までにスルホキサフロルを混餌（原体：0 及び 1,000 ppm）投与して自然分娩させ、哺育 4 日まで母動物及び児動物を観察した。

試験結果の概要は表 73 に示されている。

第三投与群の児動物で生存率低下及び四肢異常が認められ、哺育 0 日には半数以上の腹で前肢屈曲及び後肢回旋が観察されたが、哺育 2 日にはいずれの四肢異常も認められなかった（表 74）。臨界期検討試験-1［14.(4) ④］と同様に、児動物の四肢異常の回復性を解析した結果、6 腹の 7 例で哺育 0 日から 2 日の間に回復がみられた。本試験においても、哺育 4 日の児動物に蛇行尿管/水尿管及び屈曲鎖骨は認められなかった。

以上より、スルホキサフロルによって誘発された胎児異常及び新生児死亡に対する発生学的感受性の臨界期は妊娠 20 日から分娩までの間にあり、胎児異常は出生後速やかに回復することが示された。（参照 85）

表 73　臨界期検討試験-2 の結果概要

投与群	第一投与群	第二投与群	第三投与群
投与量（ppm）	1,000	1,000	1,000
投与期間	妊娠 16 日~18 日	妊娠 18 日~20 日	妊娠 20 日~分娩
検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	63.9	42.5	35.7
検体の血漿中濃度 （μg/g）	16.4~33.3 （妊娠 18 日）	23.0~30.2 （妊娠 20 日）	16.1（妊娠 22 日） 5.41~6.69（哺育 0 日）
母動物に対する影響	・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	・体重増加抑制傾向及び摂餌量減少
児動物に対する影響	影響なし	影響なし	・生存率低下 ・四肢異常 （哺育 0 及び 1 日）

表 74　第三投与群の児動物における四肢異常の発生頻度

観察日	哺育 0 日	哺育 1 日	哺育 2 日	哺育 3 日	哺育 4 日
前肢屈曲	7/96↑ (4/8)	4/96 (3/8)	0/86 (0/8)	0/86 (0/8)	0/86 (0/8)
後肢回旋	11/96↑ (6/8)	5/96 (2/8)	0/86 (0/8)	0/86 (0/8)	0/86 (0/8)

注）( )内の数値は腹数を示す。↑：$p<0.05$（Wilcoxon 検定）

臨界期検討試験-1 及び-2［14.(4)④及び⑤］の結果から、スルホキサフロルによって誘発された胎児異常及び新生児死亡に対する発生学的感受性の臨界期は分娩直前にあり、胎児異常は出生後速やかに回復することが示された。これらの結果より、分娩直前に機能発現が発達する胎児筋肉の nAChR に対する薬理作用によって、胎児異常及び新生児死亡を誘発することが示唆された。

⑥　ラット新生児の横隔神経−片側横隔膜に対する影響試験

哺乳類の nAChR に対するアゴニスト試験［14.(4) ③］により、本剤はラット胎児筋肉の nAChR のアゴニストである一方で、ラット成獣並びにヒト胎児及び成人の筋肉にはアゴニスト作用を持たないことが示された。そこで、本試験では呼吸に影響する横隔膜への作用を調べる目的で、横隔神経-片側横隔膜に対する影響試験が実施された。

SD ラットの新生児（生後 0 日）から採取した横隔神経ー片側横隔膜の標本を生理食塩水で潅流し、筋腱に取り付けたミオグラフワイヤーを用いて筋緊張を記録した。陽性対照物質として ACh、ニコチン拮抗薬としてツボクラリンが用いられた。

その結果、検体添加で可逆的な収縮が認められ、添加を延長すると持続的な拘縮が観察された。拘縮に付随して横隔膜神経誘発の筋攣縮が減少し、呼吸阻害又は四肢筋肉の異常（前肢屈曲及び後肢回旋）が引き起こされる可能性が示唆された。（参照 86）

⑦　ラット胎児肺の病理組織学的検査

ラットの新生児死亡が、肺組織における病理組織学的変化によるものかを確認するために、ラットを用いた発生毒性試験［12.(2)］で得られた対照群及び 1,000 ppm 投与群の胎児を用いて、気管及び肺の病理組織学的検査が実施された。その結果、ラット新生児死亡の原因と考えられる形態学的異常は認められなかった。（参照 87）

＜新生児死亡及び胎児異常の発生機序検討試験のまとめ＞

以上の機序検討試験の結果、次のような知見が得られた。①本剤はラット胎児筋肉の nAChR に結合して受容体を活性化させた。②本剤の投与でラット児動物の横隔膜に可逆的な拘縮が認められた。③投与の延長により、ラット児動物の横隔膜筋に持続的な筋肉拘縮がみられた。④胎児異常が発現するのは妊娠 20～22 日に暴露した場合のみであった。分娩直前である妊娠 21～22 日は、ラットの胎児筋肉の nAChR 機能が発現する時期と一致していた。したがって、ラットの繁殖試験及び発生毒性試験で認められた胎児異常は、胎児筋肉の nAChR を介して発現すると考えられるが、この発現はラット特異的であり、ヒトには外挿されない変化である可能性が高いと考えられた。新生児死亡については詳細な機序は不

明であるが、本剤の子宮内暴露による nAChR に対する薬理作用が関連していると考えられた。

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「スルホキサフロル」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したスルホキサフロ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スルホキサフロルの体内吸収率は、投与後 168 時間で少なくとも 92.0%と算出された。組織への蓄積性は認められなかった。排泄は速やかであり、主に尿中に排泄された。尿中放射能の主要成分は未変化のスルホキサフロルで、ほかに代謝物 C が少量検出された。糞中ではスルホキサフロルのみが同定された。畜産動物（ヤギ及びニワトリ）では、肝臓において代謝物 K が 10%TRR を超えて検出された。

^{14}C で標識したスルホキサフロルを用いた植物体内運命試験の結果、植物体内において 10%TRR を超えて検出された代謝物は D、E 及び F であった。

スルホキサフロル並びに代謝物 B､D 及び G を分析対象化合物とした国内における作物残留試験の結果、各化合物の最大残留値はだいこん（葉部）の 5.01 mg/kg（スルホキサフロル）、玄米の 0.05 mg/kg（代謝物 B）、みかん（果皮）の 0.64 mg/kg（代謝物 D）及びみかん（果皮）の 0.12 mg/kg（代謝物 G）であった。スルホキサフロルを分析対象化合物とした海外における作物残留試験の結果、最大残留値はほうれんそう（葉）の 3.26 mg/kg であった。

海外における家畜残留試験の結果、スルホキサフロルの最大残留値は乳牛で肝臓の 3.69 μg/g、産卵鶏で肝臓の 1.14 μg/g であった。

各種毒性試験結果から、スルホキサフロル投与による影響は、主に肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び精巣（重量増加等）に認められた。発達神経毒性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雄ラットで肝細胞腺腫及び精巣間細胞腺腫、雌雄マウスで肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度増加が認められた。機序検討試験の結果、肝腫瘍はフェノバルビタール誘導型の核内受容体介在性の機序により誘発されたものであることが示唆された。精巣間細胞腺腫の発生機序については確定できる十分な証拠は得られなかったが、ドーパミンアゴニスト様作用による可能性が示唆された。したがって、腫瘍の発生機序はいずれも遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると判断された。

繁殖試験においてラットの新生児死亡が認められ、発生毒性試験においてラット胎児の四肢異常等が、母体毒性がみられる用量で認められた。機序検討試験の結果、これらの異常はいずれもラット胎児期に特異的に発現するニコチン受容体に起因する可能性が考えられたため、ヒトでこれらの異常が発現する可能性は低いと考えられた。

植物体において代謝物 D、E 及び F が、畜産動物において K が 10%TRR を超えて検出されたが、D 及び K の毒性はスルホキサフロルと比較して弱く、遺伝毒性試験結果は陰性であったこと、E 及び F は B の抱合体であり、B の毒性もスルホ

キサフロルと比較して弱く、遺伝毒性試験結果は陰性であったことから、これらの代謝物は暴露評価対象物質には含めないこととし、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をスルホキサフロル（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 75 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 76 にそれぞれ示されている。ラット生殖発生毒性に関連した各種機序試験より、ラットの胎児及び児動物に観察された毒性は、ラット特異的でありヒトには外挿されない可能性が高いことから、ヒトが単回経口投与等により惹起される毒性影響等とは考えられないと判断した。

食品安全委員会は、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 4.25 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 0.042 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、スルホキサフロ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のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 25 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.25 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.042 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）	4.25 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.25 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	急性神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	25 mg/kg 体重
（安全係数）	100

表 75　各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間 亜急性毒性、 免疫毒性及 び神経毒性 併合試験	0、100、750、1,500 ppm --- 雄：0、6.36、47.6、94.9 雌：0、6.96、51.6、101	雄：6.36 雌：6.96	雄：47.6 雌：51.6	雌雄：肝細胞肥大等 （免疫毒性及び亜急性神経毒性は認められない）
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、25、100、500 ppm 雌：0、25、100、750 ppm --- 雄：0、1.04、4.25、21.3 雌：0、1.28、5.13、39.0	雄：4.25 雌：5.13	雄：21.3 雌：39.0	雄：精巣絶対及び比重量増加等 雌：変異肝細胞巣等 肝細胞腺腫及び精巣間細胞腺腫発生頻度増加（雄）
	2 世代 繁殖試験	0、25、100、400 ppm --- P 雄：0、1.52、6.07、24.6 P 雌：0、1.91、7.82、30.5 F_1 雄：0、1.74、6.86、28.1 F_1 雌：0、2.11、8.39、34.3	親動物 P 雄：6.07 P 雌：30.5 F_1 雄：6.86 F_1 雌：34.3 児動物 P 雄：6.07 P 雌：7.82 F_1 雄：6.86 F_1 雌：8.39	親動物 P 雄：24.6 P 雌：- F_1 雄：28.1 F_1 雌：- 児動物 P 雄：24.6 P 雌：30.5 F_1 雄：28.1 F_1 雌：34.3	親動物 雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：毒性所見なし 児動物：生児出産率低下等 （繁殖能に対する影響は認められない）
	発生毒性 試験	0、25、150、1,000 ppm --- 0、1.95、11.5、70.2	母動物：11.5 胎児：11.5	母動物：70.2 胎児：70.2	母動物：体重増加抑制等 胎児：四肢異常等
	発達神経 毒性試験	0、25、100、400 ppm --- 妊娠期：0、1.8、7.1、27.7 哺育期：0、1.9、7.6、29.8	母動物 妊娠期：27.7 哺育期：29.8 児動物 妊娠期：7.1 哺育期：7.6	母動物 妊娠期：- 哺育期：- 児動物 妊娠期：27.7 哺育期：29.8	母動物：毒性所見なし 児動物：出生から生後 4 日までの生存率低下等 （発達神経毒性は認められない）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 [1]
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：0、100、750、1,250 ppm 雌：0、100、1,500、3,000 ppm 雄：0、12.8、98.0、166 雌：0、16.2、247、489	雄：12.8 雌：16.2	雄：98.0 雌：247	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	18 か月間 発がん性 試験	雄：0、25、100、750 ppm 雌：0、25、250、1,250 ppm 雄：0、2.54、10.4、79.6 雌：0、3.43、33.9、176	雄：10.4 雌：33.9	雄：79.6 雌：176	雌雄：肝絶対及び比重量増加等 肝細胞腺腫及び肝細胞癌発生頻度増加（雌雄）
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、150、750 ppm 0、1.33、6.55、31.9	母動物：6.55 胎児：31.9	母動物：31.9 胎児：-	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1、3、10/6 [2]	雌雄：6	雌雄：10	雌雄：体重及び摂餌量減少
	1 年間慢性 毒性試験	0、1、3、6	雌雄：6	雌雄：-	雌雄：毒性所見なし

-：最小毒性量は設定できなかった。
[1]：備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。
[2]：10 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において、投与第 1 週に体重及び摂餌量の減少が認められ、最大耐量を超えたと判断されたため、投与 5 日目から投与量が 6 mg/kg 体重/日に引き下げられた。

表 76　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	一般薬理試験 （一般状態）	0、250、500、750	雌雄：250 雌雄：受動性、毛づくろい、反応性、自発運動、体姿勢及び呼吸数の抑制等
	急性神経毒性試験	0、2.5、7.5、25、75、750	雌雄：25 雌雄：自発運動量減少
マウス	一般薬理試験 （一般状態）	0、125、250、500	雌雄：125 雌雄：自発運動及び正向反射の抑制等
ARfD			NOAEL：25 SF：100 ARfD：0.25
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量
1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	略称	化学名
B	X11721061 アルコール体	1-[6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル] エタノール
C	B の グルクロン酸抱合体	1-[6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]エチル ヘキソピラヌロネート
D	X11719474 ウレア体	1-[メチル(オキシド){1-[6-(トリフルオロメチル) ピリジン-3-イル]エチル}-λ^6-スルファニリデン]ウレア 別名：N-(メチル)オキシド{1-[6-(トリフルオロメチル) ピリジン-3-イル]エチル}-λ^4-スルファニリデン)ウレア
E	X11863595 B のグルコース抱合体	1-[6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]エチル ヘキソピラノシド
F	X11889781 B のグルコース/ マロニル抱合体	1-[6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]エチル 6-O-(カルボキシアセチル)ヘキソピラノシド
G	X11519540	5-[1-(メチルスルホニル)エチル]-2- (トリフルオロメチル) ピリジン
H	X11579457	5-[1-(S-メチルスルホンイミドイル)エチル]-2- (トリフルオロメチル)ピリジン
J	X11718922	1-[6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]エタノン
K	X11556066	5-エチル-2-(トリフルオロメチル)ピリジン 別名：1-[6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]エタン

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AhR	アリルハイドロカーボン受容体
ai	有効成分量（active ingredient）
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）］
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）］
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BROD	ベンジルオキシレゾルフィン *O*-ベンジラーゼ
CAR	恒常性アンドロスタン受容体の同義語（constitutively active receptor）
Chol	コレステロール
C_{max}	最高濃度
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
E2	17β-エストラジオール
EROD	エトキシレゾルフィン *O*-デエチラーゼ
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ペプチダーゼ（γ-GTP）］
Glob	グロブリン
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）］
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
MC	メチルセルロース
nAChR	ニコチン性アセチルコリン受容体
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PPARα	ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体α
PROD	ペントキシレゾルフィン *O*-デペンチラーゼ
PXR	プレグナン X 受容体
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
TG	トリグリセリド
TP	総蛋白質
T_{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

＜別紙３：作物残留試験成績－国内＞

作物名 （栽培形態） （分析部位） 実施年度	試験ほ場数	使用量 （g ai/ha）	回数	PHI （日）	残留値（mg/kg）							
					スルホキサフロル		D		B		G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 （露地） （玄米） 2010年度	2	150	3	7 14	0.35 0.44	0.34 0.44	0.01 0.02	0.01 0.02	0.04 0.05	0.04 0.04		
			3	7 14	0.45 0.35	0.45 0.34	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.02 0.02	0.02 0.02		
水稲 （露地） （稲わら） 2010年度	2	150	3	7 14	0.57 0.37	0.56 0.37	0.14 0.28	0.14 0.28	0.05 0.04	0.04 0.04		
			3	7 14	1.85 0.62	1.82 0.60	0.20 0.13	0.20 0.12	0.06 0.05	0.06 0.04		
みかん （施設） （果肉） 2010年度	2	608	3	1 3 7	0.04 0.04 0.05	0.04 0.04 0.05	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
		520	3	1 3 7	0.05 0.05 0.05	0.04 0.05 0.05	0.01 0.01 0.01	0.01 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
みかん （施設） （果皮） 2010年度	2	608	3	1 3 7	3.12 2.99 2.83	3.10 2.98 2.80	0.07 0.08 0.08	0.07 0.08 0.08	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.05 0.04 0.03	0.05 0.04 0.03
		520	3	1 3 7	3.45 2.22 1.39	3.38 2.20 1.38	0.47 0.53 0.64	0.46 0.52 0.64	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.12 0.09 0.07	0.12 0.09 0.06
かぼす （露地） （果実全体） 2010年度	1	586	3	1 3 7	0.38 0.28 0.24	0.38 0.28 0.24	0.02 0.02 0.03	0.02 0.02 0.03	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01
すだち （露地） （果実全体） 2010年度	1	475	3	1 3 7	0.56 0.37 0.27	0.56 0.37 0.27	0.01 0.01 0.02	0.01 0.01 0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数	PHI (日)	残留値（mg/kg）							
					スルホキサフロル		D		B		G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なつみかん (露地) (果実全体) 2010年度	2	475	3	1 3 7	0.63 0.27 0.22	0.62 0.27 0.22	0.24 0.10 0.06	0.24 0.10 0.06	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
		605	3	1 3 7	0.90 0.85 0.80	0.89 0.85 0.78	0.33 0.33 0.33	0.32 0.33 0.32	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
りんご (露地、無袋) (果実) 2010 年度	2	428	3	1 3 7	0.09 0.13 0.09	0.09 0.12 0.09	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
			3	1 3 7	0.28 0.18 0.22	0.28 0.18 0.22	0.01 0.01 0.01	0.01 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.01 0.01 0.01	0.01 0.01 0.01
なし (露地) (果実) 2011 年度	2	380	3	1 3 7	0.49 0.34 0.26	0.48 0.34 0.26	0.03 0.03 0.03	0.02 0.03 0.03	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
		410	3	1 3 7	0.50 0.24 0.17	0.49 0.24 0.17	0.02 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
なし (露地) (全果実) 2011 年度	2	380	3	1 3 7		0.44 0.35 0.27		0.02 0.03 0.03		<0.01 <0.01 <0.01		
		410	3	1 3 7		0.50 0.25 0.19		0.02 0.01 0.01		<0.01 <0.01 <0.01		
だいこん (露地) (根部) 2010 年度	2	119	3	1 3 7	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
		95	3	1 3 7	0.05 0.04 0.03	0.05 0.04 0.03	0.02 0.03 0.03	0.02 0.03 0.03	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数	PHI (日)	残留値（mg/kg）							
					スルホキサフロル		D		B		G	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (露地) (葉部) 2010 年度	2	119	3	1 3 7	5.01 1.40 0.66	4.86 1.38 0.66	0.39 0.12 0.09	0.39 0.12 0.08	0.02 0.02 0.04	0.02 0.02 0.04		
		95	3	1 3 7	0.84 0.45 0.40	0.84 0.44 0.40	0.09 0.07 0.12	0.09 0.07 0.12	0.01 0.01 0.02	0.01 0.01 0.02		
きゅうり (施設) (果実) 2010 年度	2	285	2	1 3 7	0.26 0.12 0.03	0.25 0.12 0.03	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
			2	1 3 7	0.29 0.23 0.10	0.28 0.23 0.10	<0.01 0.01 0.01	<0.01 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
ミニトマト (施設) (果実) 2010 年度	2	285	2	1 3 7	0.94 0.84 0.91	0.94 0.84 0.90	0.01 0.02 0.02	0.01 0.02 0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
		238	2	1 3 7	0.33 0.24 0.27	0.33 0.24 0.27	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
キャベツ (露地) (葉球) 2010 年度	2	143	3	1 3 7	<0.01 <0.01 0.02	<0.01 <0.01 0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
		95	3	1 3 7	0.21 0.15 0.10	0.21 0.15 0.10	0.01 <0.01 0.01	0.01 <0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
レタス (施設) (茎葉) 2011 年度	2	140	3	1 3 7	0.29 0.27 0.06	0.28 0.27 0.06	0.05 0.06 0.07	0.05 0.06 0.07	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
		105×2 141×1	3	1 3 7	0.43 0.26 0.24	0.42 0.26 0.24	0.01 <0.01 0.01	0.01 <0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		

注) ・使用方法は茎葉散布とし、フロアブル剤が用いられた。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

＜別紙 4：作物残留試験成績－海外＞

オーストラリア

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦(穀粒)	9	240 g/L フロアブル	0.048 kg a.i./ha (計0.096 a.i. kg/ha)	2	8, 16, 28	ほ場A	0.02
					7, 14, 28, 33, 47	ほ場B	0.04
					17	ほ場C	0.05
					17		0.03
					23	ほ場D	0.01
					14	ほ場E	0.02
					0, 8, 16, 28	ほ場F	0.02
					50, 64	ほ場G	<0.006
					0, 7, 14, 28, 33, 47	ほ場H	0.04
					17, 75, 89	ほ場I	0.05
大麦(穀粒)	6	240 g/L フロアブル	0.048 kg a.i./ha (計0.096 a.i. kg/ha)	2	7, 14	ほ場A	0.06
					15	ほ場B	0.037
					14	ほ場C	0.08
					14	ほ場D	<0.01
					0, 7, 14,	ほ場E	0.06
					15, 61, 75	ほ場F	0.37
キャベツ(葉球)	2	240 g/L フロアブル	0.096 g a.i./ha (計0.384 kg a.i./ha)	4	0, 3, 7, 14	ほ場A	0.24
					3	ほ場B	0.01
カリフラワー(花蕾)	2	240 g/L フロアブル	0.096 g a.i./ha (計0.384 kg a.i./ha)	4	3	ほ場A	<0.005
					0, 4, 7, 14	ほ場B	0.07
ブロッコリー(花蕾)	2	240 g/L フロアブル	0.096 g a.i./ha (計0.384 kg a.i./ha)	4	0, 3, 7, 14	ほ場A	0.07
					3	ほ場B	0.09
芽キャベツ(花蕾)	1	240 g/L フロアブル	0.096 g a.i./ha (計0.384 kg a.i./ha)	4	0, 3, 7, 14	ほ場A	0.04
					4	ほ場B	0.03
赤ピーマン(果実)	2	240 g/L フロアブル	0.096 kg a.i./ha (計0.384 kg a.i./ha)	4	0, 1, 3, 7	ほ場A	0.01
					1	ほ場B	0.01
とうがらし(果実)	4	240 g/L フロアブル	0.096 kg a.i./ha (計0.384 kg a.i./ha)	4	1	ほ場A	0.09
					1	ほ場B	0.44
					0, 1, 3, 7	ほ場B	0.46
					1	ほ場A	0.08
ほうれんそう(葉)	2	240 g/L フロアブル	0.096 kg a.i./ha (計0.384 kg a.i./ha)	4	0, 3, 7, 14	ほ場A	0.41
					3	ほ場B	0.66
もも(全果実)	8	240 g/L フロアブル	0.192 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	2	3, 7, 14, 28	ほ場A	0.23
			0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	3, 7, 14, 28		0.21
			0.096 kg a.i./ha (計0.192kg a.i./ha)	2	187		<0.005
			0.192 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	2	7	ほ場B	0.28
			0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	7		0.13
			0.096 kg a.i./ha (計0.192kg a.i./ha)	2	157		<0.005

オーストラリア（つづき）

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
もも（全果実）	8	240 g/L フロアブル	0.192 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	2	7	ほ場C	0.16
			0.096 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	4	7		0.18
			0.096 kg a.i./ha（計0.192kg a.i./ha）	2	86		<0.005
			0.192 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	2	7	ほ場D	0.15
			0.096 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	4	7		0.11
			0.096 kg a.i./ha（計0.192kg a.i./ha）	2	180		<0.005
			0.192 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	2	7	ほ場E	0.02
					3, 7, 14	ほ場F	0.11
					8	ほ場G	0.12
					7	ほ場H	0.11
ネクタリン（全果実）	5	240 g/L フロアブル	0.192 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	2	3, 7, 14, 28	ほ場A	0.17
			0.096 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	4	3, 7, 14, 28		0.13
			0.096 kg a.i./ha（計0.192kg a.i./ha）	2	117		<0.005
			0.192 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	2	7	ほ場B	0.12
			0.096 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	4	7		0.13
			0.096 kg a.i./ha（計0.192kg a.i./ha）	2	157		0.005
			0.192 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	2	7	ほ場C	0.11
			0.096 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	4	7		0.20
			0.096 kg a.i./ha（計0.192kg a.i./ha）	2	86		0.04
			0.192 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	2	7	ほ場D	0.17
			0.096 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	4	7		0.12
			0.096 kg a.i./ha（計0.192kg a.i./ha）	2	138		<0.005
			0.192 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	2	7	ほ場E	0.16
アプリコット（全果実）	2	240 g/L フロアブル	0.192 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	2	0, 3, 7, 10	ほ場A	0.45
			0.096 kg a.i./ha（計0.384kg a.i./ha）	4	0, 3, 7, 10		0.26
			0.096 kg a.i./ha（計0.192kg a.i./ha）	2	117		<0.005

オーストラリア（つづき）

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
アプリコット(全果実)	2	240 g/L フロアブル	0.192 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	2	7	ほ場B	0.14
			0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	7		0.18
			0.096 kg a.i./ha (計0.192kg a.i./ha)	2	103		<0.005
プラム(全果実)	1	240 g/L フロアブル	0.192 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	2	3, 7, 14, 28	ほ場A	0.02
おうとう(果実)	1	240 g/L フロアブル	0.192 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	2	3, 7, 11, 14, 25	ほ場A	0.37
			0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	3, 7, 11, 14, 25		0.40
			0.096 kg a.i./ha (計0.192kg a.i./ha)	2	61		<0.005
いちご(果実)	3	240 g/L フロアブル	0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	1	ほ場A	0.14
					0, 1, 3, 7	ほ場B	0.50
					1	ほ場C	0.21
ぶどう(果実)	10	240 g/L フロアブル	0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	3, 7, 14, 21	ほ場A	0.12
			0.072 kg a.i./ha (計0.144kg a.i./ha)	2	94		<0.01
			0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	7	ほ場B	0.10
			0.072 kg a.i./ha (計0.144kg a.i./ha)	2	125		<0.01
			0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	7	ほ場C	0.16
			0.072 kg a.i./ha (計0.144kg a.i./ha)	2	111		<0.01
			0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	7	ほ場D	0.16
			0.072 kg a.i./ha (計0.144kg a.i./ha)	2	125		<0.01
			0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	7	ほ場E	0.27
					7	ほ場F	1.90
					7	ほ場G	0.03
					4, 7, 14, 21	ほ場H	0.01
					7	ほ場I	0.56
					7	ほ場J	0.59
なたね(種子)	4	240 g/L フロアブル	0.048 kg a.i./ha (計0.096 kg a.i./ha)	2	14	ほ場A	0.06
					14	ほ場B	0.007
					13	ほ場C	0.02
					14	ほ場D	0.09

ニュージーランド

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦(穀粒)	7	240 g/L フロアブル	0.048 kg a.i./ha (計0.096 a.i. kg/ha)	2	7, 14, 28	ほ場A	<0.01
					7, 14, 28	ほ場B	0.01
					13	ほ場C	0.007
					0, 8, 16, 28	ほ場D	0.009
					50, 64	ほ場E	<0.006
					0, 7, 14, 28, 33, 47	ほ場F	0.04
					17, 75, 89	ほ場G	0.05
大麦(穀粒)	4	240 g/L フロアブル	0.048 kg a.i./ha (計0.096 a.i. kg/ha)	2	7, 14, 28	ほ場A	0.06
					13	ほ場B	0.11
					0, 7, 14, 28	ほ場C	0.03
					13, 69, 82	ほ場D	0.11
おうとう(果実)	1	240 g/L フロアブル	0.192 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	2	7	ほ場A	0.40
			0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	7		1.60
			0.096 kg a.i./ha (計0.192kg a.i./ha)	2	109		<0.005
いちご(果実)	1	240 g/L フロアブル	0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	0, 1, 3, 7	ほ場A	0.03
ぶどう(果実)	2	240 g/L フロアブル	0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	3, 7, 14, 21	ほ場A	0.23
			0.072 kg a.i./ha (計0.144kg a.i./ha)	2	96		<0.01
			0.096 kg a.i./ha (計0.384kg a.i./ha)	4	7	ほ場B	0.37
			0.072 kg a.i./ha (計0.144kg a.i./ha)	2	125		<0.01

ブラジル

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦(穀粒)	4	240 g/L フロアブル	0.048～0.05 kg a.i./ha (計0.096~0.100 a.i. kg/ha)	2	3, 7, 14, 21, 28	ほ場A	0.0082
					3, 7, 14, 21, 28	ほ場B	0.0337
					14	ほ場C	0.0102
					14	ほ場D	0.0066
大豆(乾燥子実)	4	240 g/L フロアブル	0.0996～0.1013 kg ai/ha (計0.4021 kg a.i./ha)	4	3, 7, 14, 21	ほ場A	0.0094
			0.0963～0.1051 kg ai/ha (計0.4106 kg a.i./ha)		7	ほ場B	0.0332
			0.1000～0.1040 kg ai/ha (計0.4075 kg a.i./ha)		7	ほ場C	0.0410
			0.0986～0.1068 kg ai/ha (計0.4139 kg a.i./ha)		7	ほ場D	<0.003
Dry Bean(乾燥子実)	4	240 g/L フロアブル	0.0915～0.0962 kg ai/ha (計0.3730 kg a.i./ha)	4	0, 3, 7, 14, 21, 28	ほ場A	0.0811
			0.0950～0.1020 kg ai./ha (計0.3816～0.4028 kg ai/ha)		3, 7, 14, 21, 28	ほ場B	0.0877
			0.0915～0.1032 kg a.i./ha (計0.3808～0.4106 kg a.i./ha)		7, 14	ほ場C	0.0942
			0.0953～0.1033 kg a.i./ha (計0.3885～0.4024 kg a.i./ha)		7, 14	ほ場D	0.0511

ドイツ

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦(穀粒)	2	240 g/L フロアブル	0.0527～0.0538 kg a.i./ha (計0.1065 kg a.i./ha)	2	7, 14, 21, 28	ほ場A	0.024
			0.0483～0.0544 kg a.i. /ha (計0.0944~0.1088 kg a.i./ha)		15, 28, 42, 55	ほ場B	0.023
大麦(穀粒)	3	240 g/L フロアブル	0.0524～0.0525 kg a.i./ha (計0.1049 kg a.i./ha)	2	7, 15, 20, 28	ほ場A	0.052
			0.0522~0.0550 a.i. kg/ha (計0.1072 kg a.i./ha)		12	ほ場B	<0.003
			0.0494～0.0539 a.i. kg/ha (計0.1033~0.1072 kg a.i./ha)		15, 29, 44, 57	ほ場C	0.097
Green Bean (乾燥子実)	1	240 g/L フロアブル	0.0992~0.1017 kg a.i./ha (計0.4026 kg a.i./ha)	4	1, 3, 7, 9, 13	ほ場A	0.112
未成熟豆	1	240 g/L フロアブル	0.0941～0.1163 kg a.i./ha (計0.4185 kg a.i./ha)	4	1, 3, 7, 9, 14	ほ場A	0.377
ばれいしょ(塊茎)	1	240 g/L フロアブル	0.0998～0.1031 kg a.i./ha (計0.4091 kg a.i./ha)	4	3, 7, 14, 21, 28	ほ場A	0.008
てんさい(根)	1	240 g/L フロアブル	0.0900～0.1089 kg a.i./ha (計0.3994 kg a.i./ha)	4	7, 14, 21	ほ場A	<0.003
てんさい(葉)					7, 14, 21	ほ場A	0.969
キャベツ(葉球)	1	240 g/L フロアブル	0.0984~0.1024 kg a.i./ha (計0.4008 kg a.i./ha)	4	1, 3, 7, 11	ほ場A	0.400
カリフラワー(花蕾)	2	240 g/L フロアブル	0.097～0.105 kg a.i./ha (計0.401 kg a.i./ha)	4	1, 3, 7, 10	ほ場A	0.023
			0.0878～0.0971 kg a.i./ha (計0.3669 kg a.i./ha)	4	1, 3, 7, 10	ほ場B	0.014
ブロッコリー(花蕾)	1	240 g/L フロアブル	0.1011～0.1111 kg a.i./ha (計0.4222 kg a.i./ha)	4	3	ほ場A	0.074
にんじん(根)	1	240 g/L フロアブル	0.0978～0.1033 kg a.i./ha (計0.4089 kg a.i./ha)	4	4, 7, 15, 28	ほ場A	<0.003
もも(全果実)	1	240 g/L フロアブル	0.1971～0.1988 kg a.i./ha (計0.3959 kg a.i./ha)	2	7	ほ場A	0.278
おうとう(果実)	2	240 g/L フロアブル	0.1892～0.1988 kg a.i./ha (計0.3830 kg a.i./ha)	2	3, 7, 14, 21	ほ場A	1.300
			0.1880～0.1909 kg a.i./ha (計0.3789 kg a.i./ha)		7	ほ場B	0.850
おうとう(果肉)			0.1892～0.1988 kg a.i./ha (計0.3830 kg a.i./ha)		3, 7, 14, 21	ほ場C	1.56
			0.1880～0.1909 kg a.i./ha (計0.3789 kg a.i./ha)		7	ほ場D	0.929

ドイツ（つづき）

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ぶどう（果実）	3	240 g/L フロアブル	0.0928～0.1041 kg a.i./ha（計0.3889 kg a.i./ha）	4	3, 7, 14, 21	ほ場A	0.297
			0.0968～0.1011 kg a.i./ha（計0.3935 kg a.i./ha）		7	ほ場B	0.237
			0.1000～0.1042 kg a.i./ha（計0.4099 kg a.i./ha）		7	ほ場C	0.063
なたね（種子）	2	240 g/L フロアブル	0.0514～0.0525 kg a.i./ha（計0.1039 kg a.i./ha）	2	7, 14, 20, 27	ほ場A	0.040
			0.0486～0.0497 kg a.i./ha（計0.0983 kg a.i./ha）		14, 21, 28	ほ場B	0.224
			0.0544～0.0564 kg a.i./ha（計0.108 kg a.i./ha）		13	ほ場C	0.082

フランス

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦（穀粒）	4	240 g/L フロアブル	0.0508～0.0509 kg a.i./ha（計0.1017 kg a.i./ha）	2	14	ほ場A	0.038
			0.0521～0.0529 kg a.i./ha（計0.105 kg a.i./ha）		20, 27	ほ場B	0.007
			0.0486～0.0544 kg a.i./ha（計0.1030 kg a.i./ha）		7, 14, 21, 28	ほ場C	0.014
			0.0449～0.0537 kg a.i./ha（計0.0925～0.1063 kg a.i./ha）		15, 30, 42, 57	ほ場D	0.012
大麦（穀粒）	2	240 g/L フロアブル	0.0512～0.0537 a.i. kg/ha（計0.1049 kg a.i./ha）	2	14	ほ場A	0.057
			0.0501～0.0512 a.i. kg/ha（計0.1049 kg a.i./ha）		7, 14, 21, 28	ほ場B	0.065
ばれいしょ（塊茎）	2	240 g/L フロアブル	0.0980～0.1060 kg a.i./ha（計0.4060 kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	<0.003
			0.0996～0.1054 kg a.i./ha（計0.4076 kg a.i./ha）		7	ほ場B	<0.003
てんさい（根）	2	240 g/L フロアブル	0.1005～0.1021 kg a.i./ha（計0.4061 kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.0090
			0.0961～0.1005 kg a.i./ha（計0.3930 kg a.i./ha）		3, 7, 14, 21	ほ場B	0.0110
てんさい（葉）			0.1005～0.1021 kg a.i./ha（計0.4061 kg a.i./ha）		7	ほ場A	0.888
			0.0961～0.1005 kg a.i./ha（計0.3930 kg a.i./ha）		3, 7, 14, 21	ほ場B	0.767
キャベツ（葉球）	2	240 g/L フロアブル	0.105～0.110 kg a.i./ha（計0.4300kg a.i./ha）	4	3	ほ場A	0.034
			0.1006～0.1095 kg a.i./ha（計0.4155 kg a.i./ha）		1, 3, 7, 10	ほ場B	0.076

フランス（つづき）

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
カリフラワー（花蕾）	2	240 g/L フロアブル	0.100 kg a.i./ha（計0.400 kg a.i./ha）	4	3	ほ場A	0.022
			0.0969～0.1011 kg a.i./ha（計0.3977 kg a.i./ha）		1, 3, 7, 10	ほ場B	0.009
ブロッコリー（花蕾）	2	240 g/L フロアブル	0.1032～0.1095 kg a.i./ha（計0.4246 kg a.i./ha）	4	0, 3, 7, 10	ほ場A	0.318
にんじん（根）	1	240 g/L フロアブル	0.0973～0.1067 kg a.i./ha（計0.4087 kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.015
ピーマン（果実）	1	240 g/L フロアブル	0.0993～0.1053 kg a.i./ha（計0.4093 kg a.i./ha）	4	0, 1, 3, 7	ほ場A	0.109
もも（全果実）	1	240 g/L フロアブル	0.2003～0.2062 kg a.i./ha（計0.4065 kg a.i./ha）	2	7	ほ場A	0.570
おうとう（果実）	1	240 g/L フロアブル	0.1941～0.2029 kg a.i./ha（計0.3970 kg a.i./ha）	2	7	ほ場A	0.773
おうとう（果肉）					7		0.890
ぶどう（果実）	3	240 g/Lフロアブル	0.0947～0.1010 kg a.i./ha（計0.3914 kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.166
			0.1006～0.1017 kg a.i./ha（計0.4084 kg a.i./ha）		3, 7, 14, 21	ほ場B	0.129
			0.1050～0.1120 kg a.i./ha（計0.4377 kg a.i./ha）		3, 7, 14, 21	ほ場C	0.276
なたね（種子）	2	240 g/Lフロアブル	0.0533～0.0539 kg a.i./ha（計0.1072 kg a.i./ha）	2	14	ほ場A	0.027
			0.0484～0.0509 kg a.i./ha（計0.0993 kg a.i./ha）		14	ほ場B	0.058
			0.0428～0.0453 kg a.i./ha（計0.0811 kg a.i./ha）		0, 7, 15, 21, 28	ほ場C	0.047

ポーランド

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦（穀粒）	2	240 g/L フロアブル	0.0501～0.0511 kg a.i./ha（計0.1012 kg a.i./ha）	2	14	ほ場A	0.018
			0.0482～0.0500 kg a.i./ha（計0.0982 kg a.i./ha）		7, 14, 21, 28	ほ場B	0.032
大麦（穀粒）	2	240 g/L フロアブル	0.051～0.0526 a.i. kg/ha（計0.1036 kg a.i./ha）	2	14	ほ場A	0.065
			0.0468～0.0511 a.i. kg/ha（計0.0979 kg a.i./ha）		7, 13, 20, 27	ほ場B	0.065
未成熟豆	1	240 g/L フロアブル	0.0975～0.1050 kg a.i./ha（計0.4083 kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.123
ばれいしょ（塊茎）	1	240 g/L フロアブル	0.0963～0.1050 kg a.i./ha（計0.4038 kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.008
にんじん（根）	1	240 g/L フロアブル	0.0978～0.1033 kg a.i./ha（計0.4089 kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.023

ハンガリー

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
未成熟豆	1	240 g/L フロアブル	0.0977～0.1050 kg a.i./ha (計0.4091 kg a.i./ha)	4	1, 3, 7, 10, 15	ほ場A	0.085
てんさい (根)	1	240 g/L フロアブル	0.0997～0.1083 kg a.i./ha (計0.4173 kg a.i./ha)	4	7	ほ場A	<0.003
てんさい (葉)					7	ほ場A	0.933
にんじん (根)	1	240 g/L フロアブル	0.1027～0.1077 kg a.i./ha (計0.4227 kg a.i./ha)	4	7	ほ場A	0.011
もも (全果実)	1	240 g/L フロアブル	0.1971～0.1988 kg a.i./ha (計0.3959 kg a.i./ha)	2	3, 8, 14, 21	ほ場A	0.644
					8, 14, 21		0.348
おうとう (果実)	1	240 g/L フロアブル	0.1930～0.1954 kg a.i./ha (計0.3884 kg a.i./ha)	2	7	ほ場A	0.852
おうとう (果肉)							0.949
ぶどう (果実)	1	240 g/L フロアブル	0.0964～0.1030 kg a.i./ha (計0.3922 kg a.i./ha)	4	8	ほ場A	0.158

イギリス

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦 (穀粒)	1	240 g/L フロアブル	0.0503～0.0508 kg a.i./ha (計0.1011 kg a.i./ha)	2	7, 14, 21, 28	ほ場A	0.014
大麦 (穀粒)	2	240 g/L フロアブル	0.0503～0.0505 a.i. kg/ha (計0.1049 kg a.i./ha)	2	14, 21, 28	ほ場A	0.068
			0.0490 a.i. kg/ha (計0.0980 kg a.i./ha)		7, 14, 21, 28	ほ場B	0.086
ばれいしょ (塊茎)	1	240 g/L フロアブル	0.1013～0.1017 kg a.i./ha (計0.4049kg a.i./ha)	4	7	ほ場A	0.009
てんさい (根)	1	240 g/L フロアブル	0.1001～0.1053 kg a.i./ha (計0.4092 kg a.i./ha)	4	7	ほ場A	0.012
てんさい (葉)					7	ほ場A	1.69
キャベツ (葉球)	1	240 g/L フロアブル	0.1010～0.1058 kg a.i./ha (計0.4152kg a.i./ha)	4	3	ほ場A	0.109
カリフラワー (花蕾)	1	240 g/L フロアブル	0.097～0.105 kg a.i./ha (計0.401 kg a.i./ha)	4	3	ほ場A	0.014
ブロッコリー (花蕾)	1	240 g/L フロアブル	0.1006～0.1008 kg a.i./ha (計0.4029 kg a.i./ha)	4	0, 3, 7, 10	ほ場A	1.600
にんじん (根)	1	240 g/L フロアブル	0.1031～0.1063 kg a.i./ha (計0.4179 kg a.i./ha)	4	7	ほ場A	0.012

スペイン

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦（穀粒）	2	240 g/L フロアブル	0.0496～0.0506 kg a.i./ha（計0.1002 kg a.i./ha）	2	36	ほ場A	0.006
			0.0481～0.0491 kg a.i./ha（計0.0980 kg a.i./ha）		7, 14, 21, 28	ほ場B	0.029
大麦（穀粒）	2	240 g/L フロアブル	0.0494～0.0506 a.i. kg/ha（計0.1000 kg a.i./ha）	2	14, 21, 28	ほ場A	0.046
			0.0494～0.0542 a.i. kg/ha（計0.1000～0.1084 kg a.i./ha）		15, 28, 45, 58	ほ場B	0.069
Green Bean（乾燥子実）	1	240 g/L フロアブル	0.1000～0.1037 kg a.i./ha（計0.4096 kg a.i./ha）	4	1, 3, 7	ほ場A	0.023
未成熟豆	1	240 g/L フロアブル	0.100～0.1022 kg a.i./ha（計0.4074 kg a.i./ha）	4	1, 3, 7, 10, 14	ほ場A	0.033
ばれいしょ（塊茎）	1	240 g/L フロアブル	0.0905～0.1063 kg a.i./ha（計0.4004kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.006
てんさい（根）	1	240 g/L フロアブル	0.1017～0.1055 kg a.i./ha（計0.4194kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.006
てんさい（葉）					7	ほ場A	0.437
にんじん（根）	1	240 g/L フロアブル	0.1006～0.1019 kg a.i./ha（計0.4057 kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.005
ピーマン（果実）	2	240 g/L フロアブル	0.0994～0.1046k g a.i./ha（計0.4070 kg a.i./ha）	4	0, 1, 3, 7, 10	ほ場A	0.109
			0.0991～0.1089k g a.i./ha（計0.4124 kg a.i./ha）		1	ほ場B	0.118
もも（全果実）	1	240 g/L フロアブル	0.2013～0.2031 kg a.i./ha（計0.4044 kg a.i./ha）	2	3, 8, 14, 21	ほ場A	0.313
おうとう（果実）	1	240 g/L フロアブル	0.1990～0.2021 kg a.i./ha（計0.4011 kg a.i./ha）	2	7	ほ場A	0.504
おうとう（果肉）							0.556
ぶどう（果実）	2	240 g/L フロアブル	0.0928～0.1041 kg a.i./ha（計0.3889 kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.402
			0.0961～0.1144 kg a.i./ha（計0.4050 kg a.i./ha）		7	ほ場B	0.495
なたね（種子）	2	240 g/L フロアブル	0.0506～0.0527 kg a.i./ha（計0.1033 kg a.i./ha）	2	21, 28	ほ場A	0.078
			0.0491～0.0509 kg a.i./ha（計0.1000 kg a.i./ha）		7, 13, 21, 28	ほ場B	0.190

イタリア

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦（穀粒）	2	240 g/L フロアブル	0.0504～0.0547 kg a.i./ha（計0.1051 kg a.i./ha）	2	14	ほ場A	0.021
			0.0505～0.0523 kg a.i./ha（計0.1028 kg a.i./ha）		7, 14, 21, 27	ほ場B	0.067
大麦（穀粒）	1	240 g/L フロアブル	0.446～0.528 a.i. kg/ha（計0.0974 kg a.i./ha）	2	6, 13, 22	ほ場A	0.052
未成熟豆	1	240 g/L フロアブル	0.0979～0.1022 kg a.i./ha（計0.4024 kg a.i./ha）	4	1, 3, 7, 10, 14	ほ場A	2.25
ばれいしょ（塊茎）	1	240 g/L フロアブル	0.0994～0.1008 kg a.i./ha（計0.4021kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	<0.003
てんさい（根）	1	240 g/L フロアブル	0.0989～0.1091 kg a.i./ha（計0.4118kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.005
てんさい（葉）					7	ほ場A	0.764
カリフラワー（花蕾）	1	240 g/L フロアブル	0.0869～0.0945 kg a.i./ha（計0.3600 kg a.i./ha）	4	1, 3, 7, 10	ほ場A	0.031
にんじん（根）	1	240 g/L フロアブル	0.0994～0.1017 kg a.i./ha（計0.4012 kg a.i./ha）	4	4, 7, 15, 28	ほ場A	0.032
ピーマン（果実）	1	240 g/L フロアブル	0.0951～0.1004 kg a.i./ha（計0.3910kg a.i./ha）	4	1	ほ場A	0.228
もも（全果実）	1	240 g/L フロアブル	0.1860～0.2088 kg a.i./ha（計0.3948 kg a.i./ha）	2	7	ほ場A	0.205
ぶどう（果実）	2	240 g/L フロアブル	0.101～0.1056 kg a.i./ha（計0.4099 kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	1.070
			0.1000～0.1042 kg a.i./ha（計0.4099 kg a.i./ha）		3, 7, 14, 21	ほ場B	0.096

ギリシア

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦 (穀粒)	1	240 g/L フロアブル	0.04792～0.04833 kg a.i./ha (計0.09625 kg a.i./ha)	2	14	ほ場A	0.014
大麦 (穀粒)	1	240 g/L フロアブル	0.0500 a.i. kg/ha (計0.1000 kg a.i./ha)	2	14	ほ場A	0.015
未成熟豆	1	240 g/L フロアブル	0.0979～0.1022 kg a.i./ha (計0.4024 kg a.i./ha)	4	7	ほ場A	0.154
ばれいしょ (塊茎)	1	240 g/L フロアブル	0.0973～0.1007 kg a.i./ha (計0.3993 kg a.i./ha)	4	3, 7, 14, 21, 28	ほ場A	0.003
てんさい (根)	1	240 g/L フロアブル	0.0976～0.1018 kg a.i./ha (計0.4012kg a.i./ha)	4	7	ほ場A	0.005
てんさい (葉)					7	ほ場A	0.639
キャベツ (葉球)	1	240 g/L フロアブル	0.0973～0.1027 kg a.i./ha (計0.3980kg a.i./ha)	4	3	ほ場A	0.024
ブロッコリー (花蕾)	1	240 g/L フロアブル	0.09733～0.1000 kg a.i./ha (計0.4222 kg a.i./ha)	4	3	ほ場A	0.167
にんじん (根)	1	240 g/L フロアブル	0.0993～0.1020 kg a.i./ha (計0.4039 kg a.i./ha)	4	7	ほ場A	0.032
ピーマン (果実)	2	240 g/L フロアブル	0.1000 kg a.i./ha (計0.4000 kg a.i./ha)	4	1	ほ場A	0.262
			0.0993～0.1033 kg a.i./ha (計0.3910kg a.i./ha)		0, 1, 3, 7, 10	ほ場B	0.284
もも (全果実)	1	240 g/L フロアブル	0.2017～0.2169 kg a.i./ha (計0.4186 kg a.i./ha)	2	7	ほ場A	0.082
おうとう (果実)	1	240 g/L フロアブル	0.2015～0.2018 kg a.i./ha (計0.4033 kg a.i./ha)	2	3, 7, 14, 21	ほ場A	0.850
おうとう (果肉)					3, 7, 14, 21		1.010
ぶどう (果実)	1	240 g/L フロアブル	0.1000 kg a.i./ha (計0.4000 kg a.i./ha)	4	7	ほ場A	0.169

米国

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値 (mg/kg)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦 (穀粒)	11	240 g/L フロアブル	0.0504 kg a.i./ha (計0.1009 kg a.i./ha)	2	14	ほ場A	0.0149
			0.0516～0.0527 kg a.i./ha (計0.1042 kg a.i./ha)		14	ほ場B	0.0400
			0.0512 kg a.i./ha (計0.1024 kg a.i./ha)		8, 14, 22, 28	ほ場C	0.0102
			0.0489～0.0516 kg a.i./ha (計0.1004 kg a.i./ha)		14	ほ場D	0.0212
			0.0494～0.0497 kg a.i./ha (計0.0991 kg a.i./ha)		14	ほ場E	0.0093
			0.0504～0.0516 kg a.i./ha (計0.1020 kg a.i./ha)		14	ほ場F	<0.003
			0.0501～0.0507 kg a.i./ha (計0.1008 kg a.i./ha)		14	ほ場G	0.0126
			0.0492～0.0507 kg a.i./ha (計0.0999 kg a.i./ha)		14	ほ場H	0.0372
			0.0493～0.0504 kg a.i./ha (計0.0998kg a.i./ha)		10, 14, 21, 28	ほ場I	0.0071
			0.0493～0.0504 kg a.i./ha (計0.0998kg a.i./ha)		14	ほ場J	0.0626
			0.0516 kg a.i./ha (計0.1031 kg a.i./ha)		14	ほ場K	0.0069
	3	500 g/kg 顆粒水和剤	0.0493～0.0504 kg a.i./ha (計0.0998kg a.i./ha)		10, 14, 21, 28	ほ場I	0.0061
			0.0482～0.0504 kg a.i./ha (計0.0986kg a.i./ha)		14	ほ場J	0.0633
			0.0516～0.0527 kg a.i./ha (計0.1042kg a.i./ha)		14	ほ場K	<0.003
大麦 (穀粒)	6	240 g/L フロアブル	0.0504 kg a.i./ha (計 0.1009 kg a.i./ha)	2	14	ほ場A	0.0464
			0.0504 kg a.i./ha (計0.1009 kg a.i./ha)		7, 14, 21, 28	ほ場B	0.0448
			0.0504 kg a.i./ha (計0.1009 kg a.i./ha)		14	ほ場C	0.0344
			0.0516 kg a.i./ha (計0.1031 kg a.i./ha)		17	ほ場D	0.0516
			0.0493 kg a.i./ha (計0.0986 kg a.i./ha)		14	ほ場E	0.0898
			0.0516 kg a.i./ha (計0.1031 kg a.i./ha)		14	ほ場F	0.0726

米国（つづき）

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
大豆(乾燥子実)	15	240 g/L フロアブル	0.1008 kg a.i./ha (計0.4035 kg a.i./ha)	4	7	ほ場A	0.0101
			0.1008 kg a.i./ha (計0.4035 kg a.i./ha)		7	ほ場B	0.0168
			0.1009～0.1054 kg a.i./ha (計0.4102 kg a.i./ha)		7	ほ場C	<0.003
			0.0986～0.1031 kg a.i./ha (計0.4001 kg a.i./ha)		7	ほ場D	0.0065
			0.0975～0.1031 kg a.i./ha (計0.4001 kg a.i./ha)		8	ほ場E	0.2130
			0.0975～0.1020 kg a.i./ha (計0.4001 kg a.i./ha)		2, 8, 14, 22	ほ場F	0.0349
			0.0998～0.1009 kg a.i./ha (計0.4035 kg a.i./ha)		7	ほ場G	0.0171
			0.0998～0.1020 kg a.i./ha (計0.4034 kg a.i./ha)		7	ほ場H	0.0154
			0.1009～0.1020 kg a.i./ha (計0.4147 kg a.i./ha)		7	ほ場I	<0.003
			0.0986～0.1020 kg a.i./ha (計0.4035 kg a.i./ha)		6	ほ場J	<0.003
			0.1008 kg a.i./ha (計0.4035 kg a.i./ha)		7	ほ場K	0.0082
			0.0998～0.1065 kg a.i./ha (計0.4136 kg a.i./ha)		7	ほ場L	0.0420
			0.1008 kg a.i./ha (計0.4035 kg a.i./ha)		3, 7, 14, 21	ほ場M	0.0191
			0.1008 kg a.i./ha (計0.4035 kg a.i./ha)		7	ほ場N	<0.003
			0.1009～0.1011 kg a.i./ha (計0.4136 kg a.i./ha)		13	ほ場O	0.0918
	3	500 g/kg 顆粒水和剤	0.1008 kg a.i./ha (計0.4035 kg a.i./ha)		3, 7, 14, 21	ほ場M	0.0292
			0.1008 kg a.i./ha (計0.4035 kg a.i./ha)		7	ほ場N	<0.003
			0.1009～0.1011 kg a.i./ha (計0.4037 kg a.i./ha)		13	ほ場O	0.0812

米国（つづき）

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ばれいしょ（塊茎）	7	240 g/L フロアブル	0.0975～0.1042 kg a.i./ha（計0.3996 kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	<0.003
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035 kg a.i./ha）		7	ほ場B	<0.003
			0.0975～0.1020 kg a.i./ha（計0.3990 kg a.i./ha）		3, 7, 14, 21, 28	ほ場C	<0.003
			0.1009～0.1042 kg a.i./ha（計0.4136 kg a.i./ha）		7	ほ場D	<0.003
			0.0998～0.1031 kg a.i./ha（計0.4057 kg a.i./ha）		7		<0.003
			0.1002～0.1022 kg a.i./ha（計0.4074 kg a.i./ha）		7		<0.003
			0.1009～0.1054 kg a.i./ha（計0.4113 kg a.i./ha）		6	ほ場E	<0.003
			1.009 kg a.i./ha（計0.4035 kg a.i./ha）		7	ほ場F	<0.003
			0.0998～0.1031 kg a.i./ha（計0.4091 kg a.i./ha）		7	ほ場G	<0.003
てんさい（根）	5	240 g/L フロアブル	0.0975～0.1009 kg a.i./ha（計0.3990 kg a.i./ha）	4	3, 7, 14, 21	ほ場A	0.0039
			0.0996～0.1037 kg a.i./ha（計0.4065 kg a.i./ha）		7	ほ場B	<0.003
			0.1020～0.1042 kg a.i./ha（計0.4102 kg a.i./ha）		7	ほ場C	<0.003
			0.0946～0.1009 kg a.i./ha（計0.3967 kg a.i./ha）		7	ほ場D	0.01
			0.1000～0.1028 kg a.i./ha（計0.4042 kg a.i./ha）		7	ほ場E	<0.003
てんさい（葉）			0.0975～0.1009 kg a.i./ha（計0.3990 kg a.i./ha）		3, 7, 14, 21	ほ場A	0.579
			0.0996～0.1037 kg a.i./ha（計0.4065 kg a.i./ha）		7	ほ場B	0.452
			0.1020～0.1042 kg a.i./ha（計0.4102 kg a.i./ha）		7	ほ場C	0.440
			0.0946～0.1009 kg a.i./ha（計0.3967 kg a.i./ha）		7	ほ場D	1.66
			0.1000～0.1028 kg a.i./ha（計0.4042 kg a.i./ha）		7	ほ場E	0.163

米国（つづき）

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
かぶ（根）	6	240 g/L フロアブル	0.0905～0.1028 kg a.i./ha（計0.3964 kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.0123
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		0, 3, 7, 10	ほ場B	0.0055
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		7	ほ場C	0.0088
					7	ほ場D	0.0034
			0.1004～0.1022 kg a.i./ha（計0.4050 kg a.i./ha）		7	ほ場E	0.0106
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		7	ほ場F	0.0126
		500 g/kg 顆粒水和剤	0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		7	ほ場C	0.0083
					7	ほ場D	0.0035
			0.1007～0.1030 kg a.i./ha（計0.4074 kg a.i./ha）		7	ほ場E	0.0155
かぶ（葉）		240 g/L フロアブル	0.0905～0.1028 kg a.i./ha（計0.3964 kg a.i./ha）		7	ほ場A	0.156
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		0, 3, 7, 10	ほ場B	0.273
					7	ほ場C	0.412
					7	ほ場D	0.257
			0.1004～0.1022 kg a.i./ha（計0.4050 kg a.i./ha）		7	ほ場E	0.246
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		7	ほ場F	0.228
		500 g/kg 顆粒水和剤	0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		7	ほ場C	0.465
					7	ほ場D	0.256
			0.1007～0.1030 kg a.i./ha（計0.4074 kg a.i./ha）		7	ほ場E	0.459
キャベツ（葉球）	6	240 g/L フロアブル	0.1009～0.1054 kg a.i./ha（計0.4169kg a.i./ha）	4	2	ほ場A	0.118
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035 kg a.i./ha）		0, 1, 3, 7, 10	ほ場B	0.0436
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035 kg a.i./ha）		3	ほ場C	0.101
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035 kg a.i./ha）		3	ほ場D	<0.003
			0.1020 kg a.i./ha（計0.4080 kg a.i./ha）		3	ほ場E	0.277
			0.1009～0.1031 kg a.i./ha（計0.4080kg a.i./ha）		3	ほ場F	0.0244

米国（つづき）

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ブロッコリー（花蕾）	6	240 g/L フロアブル	0.1009～0.1020 kg a.i./ha（計0.4057 kg a.i./ha）	4	3	ほ場A	0.003
			0.0998～0.1015 kg a.i./ha（計0.4015 kg a.i./ha）		1, 3, 7, 14	ほ場B	0.408
			0.0984～0.0996 kg a.i./ha（計0.3960 kg a.i./ha）		3	ほ場C	0.0747
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4057 kg a.i./ha）		3	ほ場D	0.120
			0.1018～0.1042 kg a.i./ha（計0.4112 kg a.i./ha）		3	ほ場E	0.0584
			0.0975～0.1020 kg a.i./ha（計0.4001 kg a.i./ha）		3	ほ場F	0.0339
Mustard Greens（茎葉）	8	240 g/L フロアブル	0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）	4	0, 1, 3, 7	ほ場A	0.797
					3	ほ場B	0.934
					3	ほ場C	0.606
			0.0905～0.1028 kg a.i./ha（計0.3964 kg a.i./ha）		2	ほ場D	0.720
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		3	ほ場E	0.521
			0.1020～0.1031 kg a.i./ha（計0.4113 kg a.i./ha）		3	ほ場F	0.972
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		4	ほ場G	0.295
			0.0986～0.1020 kg a.i./ha（計0.3968 kg a.i./ha）		3	ほ場H	1.17
たまねぎ（鱗茎）	6	240 g/L フロアブル	0.0894～0.1030 kg a.i./ha（計0.4014kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	<0.003
			0.0998～0.1042 kg a.i./ha（計0.4080kg a.i./ha）		0, 3, 7, 14, 21	ほ場B	<0.003
			0.1008～0.1031 kg a.i./ha（計0.4091kg a.i./ha）		7	ほ場C	<0.003
			0.0988～0.1042 kg a.i./ha（計0.4074kg a.i./ha）		7	ほ場D	<0.003
			0.0989～0.1011 kg a.i./ha（計0.3998kg a.i./ha）		7	ほ場E	0.0051
			0.0986～0.1032 kg a.i./ha（計0.4069kg a.i./ha）		7	ほ場F	<0.003
Green onion（茎葉）	6	240 g/L フロアブル	0.1020～0.1031 kg a.i./ha（計0.4102kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.116
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035 kg a.i./ha）		1, 3, 7, 14, 21	ほ場B	0.05
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035 kg a.i./ha）		7	ほ場C	0.147
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035 kg a.i./ha）		8	ほ場D	<0.003
			0.1020～0.1031 kg a.i./ha（計0.4102kg a.i./ha）		7	ほ場E	0.440
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035 kg a.i./ha）		7	ほ場F	0.153

米国（つづき）

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
にんじん（根）	4	240 g/L フロアブル	0.1009～0.1031 kg a.i./ha（計0.4091 kg a.i./ha）	4	7	ほ場A	0.0136
			0.1009～0.1020 kg a.i./ha（計0.4046 kg a.i./ha）		3, 7, 14, 21	ほ場B	<0.003
			0.1009～0.1042 kg a.i./ha（計0.4102 kg a.i./ha）		7	ほ場C	0.0102
			0.0986～0.1031 kg a.i./ha（計0.4046 kg a.i./ha）		7	ほ場D	0.0095
セルリー（茎）	6	240 g/L フロアブル	0.1009 kg a.i./ha（計0.4035 kg a.i./ha）	4	2	ほ場A	0.748
					3	ほ場B	0.804
					1, 3, 7, 10	ほ場C	0.174
					3	ほ場D	0.177
					3	ほ場E	0.212
					3	ほ場F	0.128
ピーマン（果実）	8	240 g/L フロアブル	0.1009～0.1020 kg a.i./ha（計0.4046kg a.i./ha）	4	0, 1, 4, 7	ほ場A	0.0149
			0.0998～0.1020 kg a.i./ha（計0.4024kg a.i./ha）		1	ほ場B	0.0933
			0.0998～0.1020 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		0, 1, 4, 7	ほ場C	0.0237
			0.0998～0.1031 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		1	ほ場D	0.0183
			0.0998～0.1031 kg a.i./ha（計0.4046kg a.i./ha）		0, 1, 4, 7	ほ場E	0.0609
			0.1009～0.1031 kg a.i./ha（計0.4080kg a.i./ha）		0, 1, 4, 7	ほ場F	0.222
			0.0998～0.1020 kg a.i./ha（計0.4046kg a.i./ha）		1	ほ場G	0.282
			0.1009～0.1031 kg a.i./ha（計0.4091kg a.i./ha）		1	ほ場H	0.0990
ほうれんそう（葉）	6	240 g/L フロアブル	0.1009～0.1020 kg a.i./ha（計0.4046kg a.i./ha）	4	3	ほ場A	3.2558
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		0, 3, 7, 14	ほ場B	1.10
			0.1009～0.1031 kg a.i./ha（計0.4080kg a.i./ha）		3	ほ場C	0.0430
			0.1009～0.1031 kg a.i./ha（計0.4091kg a.i./ha）		3	ほ場D	0.480
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		3	ほ場E	1.57
			0.0986～0.1031 kg a.i./ha（計0.4046kg a.i./ha）		3	ほ場F	2.08

米国（つづき）

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
もも(全果実)	6	240 g/L フロアブル	0.2017 kg a.i./ha (計0.4035kg a.i./ha)	2	7	ほ場A	0.0977
					4, 7, 10, 14	ほ場B	0.0333
					7	ほ場C	0.0618
					7	ほ場D	0.243
			0.2006～0.2051 kg a.i./ha (計0.4057 kg a.i./ha)		7	ほ場E	0.141
			0.2017～0.2040 kg a.i./ha (計0.4057 kg a.i./ha)		6	ほ場F	0.121
プラム(全果実)	6	240 g/L フロアブル	0.2017～0.2130 kg a.i./ha (計0.4147 kg a.i./ha)	2	1, 3, 7, 14	ほ場A	0.295
			0.2026～0.2043 kg a.i./ha (計0.4070 kg a.i./ha)		7	ほ場B	0.0678
					7	ほ場C	0.0497
			0.1995～0.2017 kg a.i./ha (計0.4013 kg a.i./ha)		7	ほ場D	0.0490
			0.2006～0.2017 kg a.i./ha (計0.4024 kg a.i./ha)		7	ほ場E	0.0390
			0.2017 kg a.i./ha (計 0.4035 kg a.i./ha)		7	ほ場F	0.114
プラム(全果実)	6	500 g/kg 顆粒水和剤	0.2017 kg a.i./ha (計0.4035 kg a.i./ha)	2	1, 3, 7, 14	ほ場A	0.362
			0.2011～0.2021 kg a.i./ha (計0.4032 kg a.i./ha)		7	ほ場B	0.0969
			0.2019～0.2051 kg a.i./ha (計0.4071 kg a.i./ha)		7	ほ場C	0.0672
			0.2029～0.2040 kg a.i./ha (計0.4069 kg a.i./ha)		7	ほ場D	0.0549
			0.2051 kg a.i./ha (計0.4102 kg a.i./ha)		7	ほ場E	0.0196
			0.1995～0.2017 kg a.i./ha (計0.4069 kg a.i./ha)		7	ほ場F	0.115
おうとう(果実)	6	240 g/L フロアブル	0.2051 kg a.i./ha (計0.4102g a.i./ha)	2	6	ほ場A	1.35
			0.2017 kg a.i./ha (計0.4035g a.i./ha)		7	ほ場B	1.37
			0.2017 kg a.i./ha (計0.4035g a.i./ha)		7	ほ場C	1.14
			0.2017 kg a.i./ha (計0.4035g a.i./ha)		3, 7, 14, 21	ほ場D	0.794
			0.2017 kg a.i./ha (計0.4035g a.i./ha)		7	ほ場E	0.755
			0.2029～0.2046 kg a.i./ha (計0.3970 kg a.i./ha)		6	ほ場F	0.584

米国（つづき）

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
いちご（果実）	9	240 g/L フロアブル	0.0975～0.0998 kg a.i./ha（計0.3968 kg a.i./ha）	4	0, 1, 3, 7, 14	ほ場A	0.0670
			0.0986～0.1009 kg a.i./ha（計0.4010 kg a.i./ha）		1, 3	ほ場B	0.150
			0.1020～0.1043 kg a.i./ha（計0.4136 kg a.i./ha）		1, 3	ほ場C	0.263
			0.0998～0.1040 kg a.i./ha（計0.4065 kg a.i./ha）		1, 2	ほ場D	0.216
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		1, 3	ほ場E	0.214
			0.1009 kg a.i./ha（計0.4035kg a.i./ha）		1, 3	ほ場F	0.164
			01009～0.1020 kg a.i./ha（計0.4057 kg a.i./ha）		1, 3	ほ場G	0.205
			0.0998～0.1054 kg a.i./ha（計0.4091 kg a.i./ha）		1, 3	ほ場H	0.219
			0.1009～0.1031 kg a.i./ha（計0.4080 kg a.i./ha）		1, 3	ほ場I	0.203
ぶどう（果実）	9	240 g/L フロアブル	0.0998～0.1020 kg a.i./ha（計0.4053 kg a.i./ha）	4	7, 14	ほ場A	0.127
			0.1031～0.1054 kg a.i./ha（計0.4158 kg a.i./ha）		7, 14	ほ場B	0.108
			0.0998～0.1020 kg a.i./ha（計0.4025 kg a.i./ha）		3, 7, 14, 21	ほ場C	0.0506
			0.10118～0.1021 kg a.i./ha（計0.4066 kg a.i./ha）		7, 14	ほ場D	0.0509
			0.1002～0.1013 kg a.i./ha（計0.4029 kg a.i./ha）		7, 14	ほ場E	0.105
			0.1007～0.1015 kg a.i./ha（計0.4041 kg a.i./ha）		7, 14	ほ場F	0.361
			0.0998～0.1020 kg a.i./ha（計0.4016 kg a.i./ha）		7, 14	ほ場G	0.112
			0.1005～0.1020 kg a.i./ha（計0.4051 kg a.i./ha）		7, 14	ほ場H	0.181
			0.1003～0.1020 kg a.i./ha（計0.4041 kg a.i./ha）		7, 14	ほ場I	0.122
アーモンド（果肉）	6	240 g/L フロアブル	0.202 a.i. kg/ha（計0.404 a.i. kg/ha）	2	7	ほ場A	0.007
			0.205～0.206 a.i. kg/ha（計0.411 a.i.kg/ha）		3, 7, 14, 21	ほ場B	<0.003
			0.200 a.i. kg/ha（計0.399 a.i.kg/ha）		7	ほ場C	0.003
			0.197～0.201 a.i. kg/ha（計0.398 a.i.kg/ha）		7	ほ場D	0.013
			0.203～0.203 a.i. kg/ha（計0.405 a.i.kg/ha）		7	ほ場E	<0.003
			0.202～0.206 a.i. kg/ha（計0.402 a.i.kg/ha）		7	ほ場F	<0.003

米国（つづき）

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
アーモンド(殻)	6	240 g/L フロアブル	0.202 a.i. kg/ha (計0.404 a.i. kg/ha)	2	7	ほ場A	3.12
			0.205～0.206 a.i. kg/ha (計0.411 a.i.kg/ha)		3, 7, 14, 21	ほ場B	2.32
			0.200 a.i. kg/ha (計0.399 a.i.kg/ha)		7	ほ場C	0.046
			0.197～0.201 a.i. kg/ha (計0.398 a.i.kg/ha)		7	ほ場D	1.40
			0.203～0.203 a.i. kg/ha (計0.405 a.i.kg/ha)		7	ほ場E	1.61
			0.202～0.206 a.i. kg/ha (計0.402 a.i.kg/ha)		7	ほ場F	2.45
ペカン(果肉)	6	240 g/L フロアブル	0.202 a.i. kg/ha (計0.404 a.i. kg/ha)	2	3, 7, 14, 21	ほ場A	<0.003
			0.202 a.i. kg/ha (計0.404 a.i. kg/ha)		7	ほ場B	<0.003
			0.202 a.i. kg/ha (計0.404 a.i. kg/ha)		7	ほ場C	0.004
			0.200～0.204 a.i. kg/ha (計0.404 a.i.kg/ha)		7	ほ場D	<0.003
			0.203～0.203 a.i. kg/ha (計0.407 a.i.kg/ha)		7	ほ場E	<0.003
			0.202～0.205 a.i. kg/ha (計0.407 a.i.kg/ha)		7	ほ場F	<0.003
なたね(種子)	8	240 g/L フロアブル	0.050 kg a.i./ha (計0.1000 kg a.i./ha)	4	15	ほ場A	0.0704
			0.0482～0.0493 kg a.i./ha (計0.09751 kg a.i./ha)		7, 14, 21, 28	ほ場B	0.0887
			0.05044～0.05156 kg a.i./ha (計0.1020 kg a.i./ha)		14	ほ場C	0.0379
			0.05033～0.05044 kg a.i./ha (計0.1001 kg a.i./ha)		14	ほ場E	0.0107
			0.04976～0.05077 kg a.i./ha (計0.1005 kg a.i./ha)		14	ほ場F	0.0172
			0.05044～0.05066 kg a.i./ha (計0.1011 kg a.i./ha)		13	ほ場G	0.0477
			0.05122～0.05156 kg a.i./ha (計0.1028 kg a.i./ha)		14	ほ場H	0.0731
			0.04965～0.05010 kg a.i./ha (計0.09975 kg a.i./ha)		14	ほ場I	0.0425

カナダ

作物名	試験ほ場数	試験条件				最大残留値（mg/kg）	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ばれいしょ(塊茎)	1	240 g/L フロアブル	0.1007～0.1022 kg a.i./ha (計0.4046 kg a.i./ha)	4	7	ほ場A	<0.003

＜別紙 5：家畜残留試験成績－乳牛＞

－飼料中検体濃度及び検体摂取量－

試験群		0.2 倍量	1 倍量	3 倍量	15 倍量
飼料中検体濃度 (mg/kg 乾物)	スルホキサフロル	0.450	2.37	6.75	35.2
	D	0.045	0.237	0.675	3.52
	B	0.180	0.949	2.70	14.1
検体摂取量 (mg/kg 体重)	スルホキサフロル	0.013	0.052	0.171	0.944
	D	0.001	0.005	0.017	0.095
	B	0.005	0.021	0.068	0.378

－乳汁試料中のスルホキサフロルの残留値－

試料採取日	休薬期間	スルホキサフロルの平均残留値 (mg/kg)				
		対照群	0.2 倍量	1 倍量	3 倍量	15 倍量
投与-1 日	-	<0.003	<0.003	<0.003	(0.004)	<0.003
投与 2 日	-	<0.003	0.019	0.058	0.151	0.782
投与 6 日	-	<0.003	0.027	0.087	0.220	1.10
投与 8 日	-	(0.005)	0.027	0.086	0.240	1.12
投与 10 日	-	<0.003	0.027	0.088	0.251	1.18
投与 14 日	-	<0.003	0.029	0.095	0.255	1.43
投与 16 日	-	<0.003	0.027	0.095	0.247	1.28
投与 20 日	-	<0.003	0.020	0.082	0.205	1.25
投与 24 日	-	<0.003	0.021	0.090	0.247	1.17
投与 28 日	-	-	-	0.079	-	1.24
投与 29 日	1 日	-	0.0180	-	0.251	1.14
投与 30 日	2 日	<0.003	-	-	-	0.588
投与 31 日	3 日	-	-	-	-	0.361
投与 33 日	5 日	-	-	-	-	0.096
投与 35 日	7 日	-	-	-	-	0.028
投与 37 日	9 日	-	-	-	-	(0.010)
投与 41 日	13 日	-	-	-	-	<0.003
投与 44 日	16 日	-	-	-	-	<0.003
投与 46 日	18 日	-	-	-	-	<0.003
投与 48 日	20 日	-	-	-	-	<0.003
投与 14~28/29 日		-	0.023	0.088	0.241	1.23

( )内は定量下限 0.01 mg/kg 未満であるが、0.003 mg/kg 以上検出されたもの、-：該当なし

－乳汁試料中の代謝物 D の残留値－

試料採取日	休薬期間	代謝物 D の平均残留値　(mg/kg)				
		対照群	0.2 倍量	1 倍量	3 倍量	15 倍量
投与-1 日	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
投与 2 日	-	<0.003	<0.003	(0.004)	(0.007)	0.034
投与 6 日	-	<0.003	<0.003	(0.005)	(0.008)	0.039
投与 8 日	-	<0.003	<0.003	(0.003)	(0.008)	0.038
投与 10 日	-	<0.003	<0.003	(0.004)	0.011	0.039
投与 14 日	-	<0.003	<0.003	(0.003)	(0.009)	0.043
投与 16 日	-	<0.003	<0.003	(0.004)	(0.010)	0.039
投与 20 日	-	<0.003	<0.003	(0.004)	(0.008)	0.043
投与 24 日	-	<0.003	<0.003	(0.004)	(0.007)	0.034
投与 28 日	-	-	-	(0.003)	-	0.037
投与 29 日	1 日	-	<0.003	-	(0.009)	0.029
投与 30 日	2 日	<0.003	-	-	-	(0.006)
投与 31 日	3 日	-	-	-	-	<0.003
投与 33 日	5 日	-	-	-	-	<0.003
投与 35 日	7 日	-	-	-	-	<0.003
投与 37 日	9 日	-	-	-	-	<0.003
投与 41 日	13 日	-	-	-	-	<0.003
投与 44 日	16 日	-	-	-	-	<0.003
投与 46 日	18 日	-	-	-	-	<0.003
投与 48 日	20 日	-	-	-	-	<0.003
投与 14~28/29 日		-	<0.003	(0.004)	(0.008)	0.039

( )内は定量下限 0.01 mg/kg 未満であるが、0.003 mg/kg 以上検出されたもの、- : 該当なし

－脱脂乳及び乳脂肪試料中のスルホキサフロル、D 及び B の残留値－

分析対象化合物	試験群	平均残留値　(mg/kg)			
		脱脂乳		乳脂肪	
		投与 22 日	投与 26 日	投与 22 日	投与 26 日
スルホキサフロル	対照群	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	0.2 倍量	0.014	0.017	0.015	0.013
	1 倍量	0.075	0.090	0.067	0.062
	3 倍量	0.212	0.244	0.190	0.161
	15 倍量	1.05	1.18	1.01	0.863
D	対照群	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	0.2 倍量	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1 倍量	(0.003)	(0.004)	<0.003	<0.003
	3 倍量	(0.007)	(0.007)	<0.003	(0.005)
	15 倍量	0.036	0.031	0.020	0.017
B	対照群	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	0.2 倍量	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1 倍量	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	3 倍量	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	15 倍量	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003

( )内は定量下限 0.01 mg/kg 未満であるが、0.003 mg/kg 以上検出されたもの、- : 該当なし

－組織試料中のスルホキサフロル、D 及び B の残留値－

分析対象化合物	試験群	休薬期間	平均残留値　(mg/kg)			
			筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
スルホキサフロル	対照群	-	<0.003	(0.003)	<0.003	<0.003
	0.2 倍量	-	0.021	0.012	0.054	0.033
	1 倍量	-	0.115	0.043	0.299	0.178
	3 倍量	-	0.273	0.107	0.712	0.480
	15 倍量	-	1.47	0.637	3.69	2.23
		3 日	0.355	0.211	0.840	0.567
		7 日	0.021	0.015	0.059	0.036
		14 日	(0.003)	(0.005)	(0.005)	(0.003)
		21 日	<0.003	(0.004)	(0.003)	0.011
D	対照群	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	0.2 倍量	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
	1 倍量	-	(0.005)	<0.003	(0.006)	(0.009)
	3 倍量	-	(0.008)	<0.003	0.014	0.019
	15 倍量	-	0.041	0.011	0.069	0.089
		3 日	<0.003	<0.003	(0.004)	(0.003)
		7 日	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		14 日	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		21 日	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
B	対照群	-	(0.003)	<0.003	<0.003	<0.003
	0.2 倍量	-	<0.003	(0.003)	(0.003)	<0.003
	1 倍量	-	<0.003	(0.003)	(0.003)	<0.003
	3 倍量	-	<0.003	(0.004)	(0.003)	(0.003)
	15 倍量	-	(0.010)	0.016	0.012	0.081
		3 日	<0.003	<0.003	<0.003	(0.003)
		7 日	<0.003	<0.003	(0.004)	(0.003)
		14 日	(0.003)	(0.003)	(0.003)	(0.004)
		21 日	<0.003	<0.003	<0.003	(0.004)

( )内は定量下限 0.01 mg/kg 未満であるが、0.003 mg/kg 以上検出されたもの、- : 該当なし

＜別紙 6：家畜残留試験成績－産卵鶏＞

－飼料中検体濃度及び検体摂取量－

試験群		0.2/0.25 倍量[a]	1 倍量	3 倍量	15 倍量
飼料中検体量 (mg/kg 乾物)	スルホキサフロル	0.145	0.757	2.10	10.7
	D	0.0103	0.043	0.120	0.611
	B	0.023	0.097	0.269	1.38
検体摂取量 (mg/kg 体重)	スルホキサフロル	0.0088	0.044	0.132	0.659
	D	0.0006	0.0025	0.0075	0.038
	B	0.0014	0.0056	0.017	0.085

[a]：スルホキサフロルは 0.2 倍量、D 及び B は 0.25 倍量

－鶏卵試料中のスルホキサフロルの残留値－

試料採取日	休薬期間	スルホキサフロルの平均残留値 (mg/kg)				
		対照群	0.2 倍量	1 倍量	3 倍量	15 倍量
投与前	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
投与 1 日	-	<0.003	<0.003	0.011	0.040	0.170
投与 3 日	-	<0.003	(0.004)	0.021	0.058	0.362
投与 5 日	-	<0.003	(0.006)	0.023	0.075	0.452
投与 7 日	-	<0.003	(0.005)	0.027	0.079	0.633
投与 10 日	-	<0.003	(0.004)	0.027	0.079	0.471
投与 14 日	-	<0.003	(0.006)	0.026	0.083	0.454
投与 16 日	-	<0.003	(0.005)	0.029	0.076	0.333
投与 18 日	-	<0.003	(0.006)	0.032	0.075	0.436
投与 20 日	-	<0.003	(0.007)	0.030	0.085	0.444
投与 22 日	-	<0.003	(0.007)	0.041	0.086	0.389
投与 24 日	-	<0.003	(0.007)	0.028	0.085	0.426
投与 27 日	-	-	-	0.032	-	0.496
投与 28 日	-	-	(0.008)	-	0.075	-
投与 29 日	1 日	<0.003	-	-	-	-
投与 30 日	2 日	-	-	-	-	0.286
投与 31 日	3 日	-	-	-	-	0.184
投与 32 日	5 日	-	-	-	-	0.132
投与 34 日	7 日	-	-	-	-	0.051
投与 36 日	9 日	-	-	-	-	0.017
投与 39 日	13 日	-	-	-	-	(0.009)
投与 41 日	16 日	-	-	-	-	(0.007)
投与 45 日	18 日	-	-	-	-	0.010
投与 47 日	20 日	-	-	-	-	(0.006)
投与 48 日	21 日	-	-	-	-	(0.005)
投与 10~27 日		-	(0.006)	0.031	0.080	0.431

( )内は定量下限 0.01 mg/kg 未満であるが、0.003 mg/kg 以上検出されたもの、-：該当なし

－鶏卵試料中の代謝物 D の残留値－

試料採取日	休薬期間	代謝物 D の平均残留値　(mg/kg)				
		対照群	0.25 倍量	1 倍量	3 倍量	15 倍量
投与前	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
投与 1 日	-	<0.003	<0.003	<0.003	(0.004)	(0.009)
投与 3 日	-	<0.003	<0.003	<0.003	(0.005)	0.015
投与 5 日	-	<0.003	<0.003	<0.003	(0.003)	0.022
投与 7 日	-	<0.003	<0.003	<0.003	(0.004)	0.021
投与 10 日	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.018
投与 14 日	-	<0.003	<0.003	<0.003	(0.005)	0.019
投与 16 日	-	<0.003	<0.003	<0.003	(0.004)	0.013
投与 18 日	-	<0.003	<0.003	<0.003	(0.004)	0.015
投与 20 日	-	<0.003	<0.003	<0.003	(0.005)	0.016
投与 22 日	-	<0.003	<0.003	<0.003	(0.004)	0.015
投与 24 日	-	<0.003	<0.003	<0.003	(0.004)	0.017
投与 27 日	-	-	-	<0.003	-	0.017
投与 28 日	-	-	<0.003	-	(0.004)	-
投与 29 日	1 日	<0.003	-	-	-	-
投与 30 日	2 日	-	-	-	-	(0.005)
投与 31 日	3 日	-	-	-	-	(0.005)
投与 32 日	5 日	-	-	-	-	(0.004)
投与 34 日	7 日	-	-	-	-	<0.003
投与 36 日	9 日	-	-	-	-	<0.003
投与 39 日	13 日	-	-	-	-	<0.003
投与 41 日	16 日	-	-	-	-	<0.003
投与 45 日	18 日	-	-	-	-	<0.003
投与 47 日	20 日	-	-	-	-	<0.003
投与 48 日	21 日	-	-	-	-	<0.003
投与 10~27 日		-	<0.003	<0.003	(0.004)	0.016

( )内は定量下限 0.01 mg/kg 未満であるが、0.003 mg/kg 以上検出されたもの、- : 該当なし

－組織試料中のスルホキサフロル、D 及び B の残留値－

分析対象化合物	試験群	休薬期間	平均残留値 (mg/kg)		
			筋肉	肝臓	脂肪
スルホキサフロル	対照群	-	<0.003	<0.003	<0.003
	0.2 倍量	-	(0.006)	0.018	<0.003
	1 倍量	-	0.034	0.104	0.012
	3 倍量	-	0.090	0.185	0.036
	15 倍量	-	0.516	1.14	0.167
		3 日	0.017	0.023	<0.003
		7 日	0.014	0.017	(0.003)
		14 日	0.013	0.020	(0.007)
		21 日	(0.007)	<0.003	<0.003
D	対照群	-	<0.003	<0.003	<0.003
	0.25 倍量	-	<0.003	<0.003	<0.003
	1 倍量	-	<0.003	<0.003	<0.003
	3 倍量	-	(0.004)	(0.004)	<0.003
	15 倍量	-	0.018	0.024	(0.003)
		3 日	<0.003	<0.003	<0.003
		7 日	<0.003	<0.003	<0.003
		14 日	<0.003	<0.003	<0.003
		21 日	<0.003	<0.003	<0.003
B	対照群	-	<0.003	<0.003	<0.003
	0.25 倍量	-	<0.003	<0.003	<0.003
	1 倍量	-	<0.003	(0.008)	<0.003
	3 倍量	-	<0.003	0.015	(0.003)
	15 倍量	-	<0.003	0.073	(0.007)
		3 日	<0.003	<0.003	<0.003
		7 日	<0.003	<0.003	<0.003
		14 日	<0.003	<0.003	(0.003)
		21 日	<0.003	<0.003	<0.003

＜別紙 7：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均（体重：55.1 kg）		小児（1~6 歳）（体重：16.5 kg）		妊婦（体重：58.5 kg）		高齢者（65 歳以上）（体重：56.1 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)
米	0.45	164.2	73.89	85.7	38.57	105.3	47.39	180.2	81.09
だいこん類（根）	0.05	33	1.65	11.4	0.57	20.6	1.03	45.7	2.29
だいこん類（葉）	4.86	1.7	8.26	0.6	2.92	3.1	15.07	2.8	13.61
キャベツ	0.21	24.1	5.06	11.6	2.44	19	3.99	23.8	5.00
レタス	0.42	9.6	4.03	4.4	1.85	11.4	4.79	9.2	3.86
トマト	0.94	32.1	30.17	19	17.86	32	30.08	36.6	34.40
きゅうり	0.28	20.7	5.80	9.6	2.69	14.2	3.98	25.6	7.17
みかん（果肉）	0.05	17.8	0.89	16.4	0.82	0.6	0.03	26.2	1.31
なつみかんの果実全体	0.89	1.3	1.16	0.7	0.62	4.8	4.27	2.1	1.87
その他のかんきつ	0.56	5.9	3.30	2.7	1.51	2.5	1.40	9.5	5.32
りんご	0.28	24.2	6.78	30.9	8.65	18.8	5.26	32.4	9.07
日本なし	0.50	6.4	3.20	3.4	1.70	9.1	4.55	7.8	3.90
みかんの皮	3.38	0.1	0.34	0.1	0.34	0.1	0.34	0.1	0.34
合計			145		80.5		122		169

注）・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均値のうち、スルホキサフロルの最大値を用いた（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 90）の結果に基づく農産物摂取量（μg/人/日）
・摂取量：残留値及び農産物残留量から求めたスルホキサフロルの推定摂取量（μg/人/日）
・トマトについては、ミニトマトの値を用いた。
・その他のかんきつについては、かぼす、すだちのうち残留値の高いすだちの値を用いた。

＜参照＞

1. 農薬抄録　スルホキサフロル（殺虫剤）（平成 25 年 4 月 2 日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、未公表
2. ^{14}C 標識スルホキサフロルを用いたラット体内における代謝試験（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2009 年、未公表
3. ^{14}C 標識スルホキサフロルを用いたラット体内における代謝試験（組織分布）（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2010 年、未公表
4. 泌乳ヤギにおけるスルホキサフロルの代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、Southwest Bio-Labs, Inc.（米国）、2010 年、未公表
5. 泌乳ヤギにおける代謝物 X11719474 の代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、Southwest Bio-Labs, Inc.（米国）、2010 年、未公表
6. 産卵鶏におけるスルホキサフロルの代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、Southwest Bio-Labs, Inc.（米国）、2009 年、未公表
7. 産卵鶏における代謝物 X11719474 の代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、Southwest Bio-Labs, Inc.（米国）、2010 年、未公表
8. ^{14}C 標識スルホキサフロルを用いた水稲における代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、Research For Hire（米国）、ABC Laboratories, Inc.（米国）、2010 年、未公表
9. ^{14}C 標識スルホキサフロルを用いたレタスにおける代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、Research For Hire（米国）、ABC Laboratories, Inc（米国）、2010 年、未公表
10. ^{14}C 標識スルホキサフロルを用いたトマトにおける代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、Research For Hire（米国）、ABC Laboratories, Inc.（米国）、2010 年、未公表
11. ^{14}C 標識スルホキサフロルを用いたえんどうにおける代謝試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、Research For Hire（米国）、ABC Laboratories, Inc.（米国）、2010 年、未公表
12. 好気的湛水土壌中動態試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2009 年、未公表
13. 好気的及び嫌気的土壌中動態試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2009 年、未公表
14. 好気的土壌中動態試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2010 年、未公表
15. 嫌気的土壌中動態試験（GLP 対応）：Battelle UK（英国）、2010 年、未公表
16. 嫌気的湛水土壌中動態試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2010 年、未公表
17. 土壌吸着性試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2010 年、未公表

18. 土壌吸着性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2012 年、未公表
19. 加水分解動態試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2009 年、未公表
20. 緩衝液を用いた水中光分解動態試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2010 年、未公表
21. 自然水を用いた水中光分解動態試験（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2010 年、未公表
22. 土壌残留試験：（財）残留農薬研究所、2011、2012 年、未公表
23. 作物残留試験：（財）残留農薬研究所、2011、2012 年、未公表
24. 海外作物残留試験成績概要：ダウ・ケミカル日本株式会社、未公表
25. 乳牛におけるスルホキサフロル、X11719474 及び X11721061 の残留試験（GLP 対応）：CEM Analytical Services Ltd.（英国）、2010 年、未公表
26. 産卵鶏におけるスルホキサフロルの残留試験（GLP 対応）：CEM Analytical Services Ltd.（英国）、2010 年、未公表
27. 一般薬理試験（GLP 対応）：（株）化合物安全性研究所、2012 年、未公表
28. ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2008 年、未公表
29. マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2008 年、未公表
30. ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Eurofins PSL（米国）、2008 年、未公表
31. ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2009 年、未公表
32. 代謝物 B のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Eurofins PSL（米国）、2010 年、未公表
33. 代謝物 D のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Eurofins PSL（米国）、2010 年、未公表
34. 原体混在物 X11519540・代謝物 G のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Eurofins PSL（米国）、2010 年、未公表
35. 代謝物 H のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Eurofins PSL（米国）、2010 年、未公表
36. 家畜代謝物 K のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Eurofins PSL（米国）、2010 年、未公表
37. ラットを用いた急性経口神経毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
38. ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Eurofins PSL（米国）、2008 年、未公表
39. ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Eurofins PSL（米国）、2008 年、

未公表
40. マウスを用いた皮膚感作性試験（LLNA）（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2008 年、未公表
41. 代謝物 D のウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2008 年、未公表
42. 代謝物 D のラットにおける急性経皮毒性および皮膚刺激性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2008 年、未公表
43. 代謝物 D のマウスを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
44. ラットを用いた飼料混入による 90 日間反復経口投与毒性（29 日間回復試験を含む）、免疫毒性及び反復投与神経毒性併合試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2009 年、未公表
45. マウスを用いた飼料混入による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2009 年、未公表
46. イヌを用いた強制経口投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：MPI Research Inc.（米国）、2010 年、未公表
47. ラットを用いた経皮暴露による 28 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2009 年、未公表
48. 代謝物 B のラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：MPI Research, Inc.（米国）、2010 年、未公表
49. 原体混在物 X11519540・代謝物 G のラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
50. 代謝物 D のラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
51. 代謝物 D のイヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：MPI Research, Inc.（米国）、2010 年、未公表
52. イヌを用いた強制経口投与による 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：MPI Research Inc.（米国）、2010 年、未公表
53. ラットを用いた飼料混入による 2 年間反復経口投与毒性及び発がん性併合試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
54. マウスを用いた飼料混入による発がん性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
55. ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
56. ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
57. ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2009 年、未公表

58. ラットを用いた発達神経毒性試験（GLP 対応）：WIL Research Laboratories, LLC（米国）、2010 年、未公表
59. 代謝物 D のラットにおける繁殖毒性スクリーニング試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
60. 代謝物 D のラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
61. 細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：コバンス社（米国）、2007 年、未公表
62. ラットリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2007 年、未公表
63. CHO 細胞を用いた *in vitro* 前進突然変異試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2007 年、未公表
64. マウスの骨髄を用いた小核試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2009 年、未公表
65. 代謝物 B の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）: BioReliance（米国）、2009 年、未公表
66. 代謝物 D の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：コバンス社（米国）、2008 年、未公表
67. 原体混在物 X11519540・代謝物 G の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：BioReliance（米国）、2010 年、未公表
68. 代謝物 H の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）: BioReliance（米国）、2010 年、未公表
69. 代謝物 K の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）: BioReliance（米国）、2010 年、未公表
70. 代謝物 B のラットリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
71. 代謝物 D のラットリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2008 年、未公表
72. 原体混在物 X11519540・代謝物 G のラットリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
73. 代謝物 H のラットリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
74. 代謝物 B の CHO 細胞を用いた *in vitro* 前進突然変異試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
75. 代謝物 D の CHO 細胞を用いた *in vitro* 前進突然変異試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2008 年、未公表
76. 原体混在物 X11519540・代謝物 G の CHO 細胞を用いた *in vitro* 前進突然変異試

験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
77. 代謝物 H の CHO 細胞を用いた *in vitro* 前進突然変異試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
78. げっ歯類における肝臓腫瘍の発生機序：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）及び CXR Biosciences Ltd.Medical School Resource Unit（英国）、2008~2010 年、未公表
79. 代謝物 D のげっ歯類における肝臓腫瘍の発生機序（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
80. ラットにおける精巣間細胞腫瘍の発生機序（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
81. ラットを用いた交叉哺育試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
82. ウサギにおける新生児生存率に及ぼす影響（GLP 対応）：WIL Research Laboratories, LLC（米国）、2009 年、未発表
83. 哺乳類ニコチン・アセチルコリン受容体に対するアゴニスト試験：University College London（英国）、2010 年、未発表
84. ラットにおける胎児異常および新生児生存率に対する影響（暴露の臨界期検討試験 1）（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
85. ラットにおける胎児異常および新生児生存率に対する影響（暴露の臨界期検討試験 2）（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
86. ラット新生児の横隔神経ー片側横隔膜に対する影響試験：University College London（英国）、2010 年、未発表
87. ラット催奇形性試験における胎児肺試料の病理組織学的検査：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー（米国）、2010 年、未公表
88. スルホキサフロル　ラットにおける microdialysis 試験成績：RenaSci Consultancy Ltd（英国）及び University of Nottingham Medical School（英国）、2011 年、未公表
89. 食品健康影響評価について（平成 25 年 8 月 19 日付け厚生労働省発食安 0819 第 5 号）
90. 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）

別添２－１

スルホキサフロルに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

１．実施期間　平成２６年５月１４日～平成２６年６月１２日

２．提出方法　インターネット、ファックス、郵送

３．提出状況　８０通

４．意見・情報の概要及び食品安全委員会の回答

（目次）

○　食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品に含まれる可能性のある危害要因が人の健康に与える影響についてリスク評価を行っています。

○　今回、意見・情報の募集を行ったのは、農薬専門調査会で審議を行った「スルホキサフロル」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についてです。

○　いただいた意見・情報については、内容により分割を行い、まとめており、原文のまま記載しています。

A：食品健康影響評価結果の内容に関するもの

①急性参照用量（ARfD）設定について

意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
【意見１－１】 スルホキサフロルの「食品健康影響評価に関する審議結果（案）」では、ARfDが検討されていない。食品安全委員会によると、ARfDは４月から検討を始めるものが対象となっているから、それ以前に検討の始まったスルホキサフロルではARfDは検討していない、と、対象外であるかのような説明だが、同じネオニコチノイド系農薬のクロチアニジンも、４月より前から検討されていて、ARfDのために食品安全委員会にで再審査しているのであるから、スルホキサフロルについても検討すべきである。 【意見１－２】 急性毒性からみた摂取限度の目安(ARfD)が検討されていません。 同趣旨他３件	【回答１】 急性参照用量（ARfD）の設定については、クロチアニジンについて、4月中旬に厚生労働省から改めてARfD設定の要請があったことを受けて審議を行っており、原則として、それ以降の農薬専門調査会において審議を行うものから検討を進めており、スルホキサフロルについては、専門調査会における審議が昨年度に行われたため、パブリックコメントの段階までにARfDの検討は行われておりませんでした。 今般、ARfD設定についてのご意見をいただき、また、パブリックコメントへの回答について再審議を行うことから、ARfD設定についても審議を行いました。

②ヒトへの影響について

意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
【意見１－１】 　危険な農薬による人体への影響は今後の日本の人口激減にも影響するのはではないでしょうか 【意見１－２】 　国民の健康のため、今以上、農薬の使用を増やさないで下さい。病気やアトピーなど疾患だらけの日本になってしまいます。 【意見１－３】 　農薬（化学薬品）の使用はなるべくやめてください。微量の化学薬品に反応してしまうため。 同趣旨他１４件	【回答１】 　食品安全委員会は、一日摂取許容量（ADI）及びARfDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。

③発達神経毒性等について

意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
【意見１】 　当該農薬を含めネオニコチノイド系農薬については、発達期にある人脳神経系に対して、単独およびその他の化学物質との複合効果による悪影響を及ぼし発達障害等の原因物質との可能性が指摘されている。このように発達期におけるヒト脳への影響が学術的に未解明であることから、ＥＵにおいてはその効果が解明されるまで使用禁止措置がとられている。この農薬は、昆虫のアセチルコリン受容体に大きな結合定数をもち、その神経系伝達の撹乱により効果を発揮するものであり、ヒトと昆虫でニコチン性受容体の構造は同様であることと、また脳関門を通過する事、さらには本品及びその代謝物質の中核構造のトリフルオロピリジル基は難分解性で自然界に蓄積される事を鑑みると、胎児から幼児など発達期にある高度な知能を持つチンパンジー等の動物に対する広範かつ長期、さらに他の環境物質等との複合的効果を評価すべきである。従って、本評価における試験項目は、本品の安全性を担保するには全く不十分であり、本評価結果を安全性評価とする事は妥当ではないと結論する。 意見に対する文献 ・　「欧州食品安全機関，ネオニコチノイド系農薬がヒト脳に発達神経毒性の可能性ありと公表――ＥＵではミツバチ大量死の原因として使用禁止始まる」、黒田洋一郎、科学、２０１４年８４巻２号 ・　「自閉症・ＡＤＨＤなど発達障害増加の原因としての環境化学物質――有機リン系，ネオニコチノイド系農薬の危険性(上)」黒田、木村?黒田，科学，　２０１３年８３巻６号 ・　「　同（下)」　木村?黒田、黒田、科学、２０１３年８３巻７号	【回答１】 　御指摘にある子供の発達に対する影響については、ラットを用いた発達神経毒性試験、2世代繁殖試験が実施されており、これらも考慮してADI及びARfDを設定しました。 　なお、いただいた文献情報については、記載されている内容や症状等とスルホキサフロルの摂取との直接的な関連が不明確であり、評価に用いることは困難と判断しました。

・　住友化学を悩ます「農薬問題」　問われる人体への「深刻な影響」，選択，２０１２年１１月号 ・　本当に危ないのは「国産農作物」健康を脅かす甘い残留農薬基準、選択、２０１３年８月号	
【意見２】 新しいネオニコ系農薬スルホキサフロルでですが、ヒトの胎児期にだけ発現するニコチン生受容体に結合するという論文が出ています。この著者達はダウケミカルの人達のせいか、結合してもアゴニスト作用がないので、安全であるなどと結論で言っていますが、とんでもない話です。Crit Rev Toxicol. 2014 Suppl 2:45-62. ニコチン性受容体の機能は多様で、アゴニスト作用だけでなく脱感作が生体機能に重要である事も分っています。Trends Neurosci. 2005 Jul;28(7):371-8. ネオニコチノイド系農薬はニコチン類似性があり、ニコチンは多様な発達神経毒性が知られています。ヒトの胎児期のニコチン性受容体に結合する報告が出ている以上、慎重に考慮をお願いしたいと思います。	【回答２】 御指摘の症状については、スルホキサフロルの摂取との直接的な関連が不明確であるため、評価に用いることは困難と判断しました。 また、発達神経毒性試験の結果、最高用量投与群の児動物で平面立ち直り反応の出現の遅延等が認められましたが、発達神経毒性は認められず、本試験における児動物の無毒性量（NOAEL）は7.1 mg/kg 体重/日と考えられ、閾値は得られております。 食品安全委員会は、ADI及びARfDに基づく適切なリスク管理が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。
【意見３】 評価書案ｐ61の＜新生児死亡及び胎児異常の発生機序検討試験のまとめ＞では『(1)本剤はラット胎児筋肉の nAChR に結合して受容体を活性化させた。 (2)本剤の投与でラット児動物の横隔膜に可逆的な拘縮が認められた。 (3)投与の延長により、ラット児動物の横隔膜筋に持続的な筋肉拘縮がみられた。 (4)胎児異常が発現するのは妊娠 20～22 日に暴露した場合のみであった。 分娩直前である妊娠 21～22 日は、ラットの胎児筋肉の nAChR 機能が発現する時期と一致していた。したがって、ラット	【回答３】 哺乳類ニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト試験の受容体機能の試験［14.(4)③b.］において、ラットの胎児若しくは成獣又はヒトの胎児若しくは成人の筋肉由来nAChRを発現させたアフリカツメガエルの卵母細胞を用いた試験において、ラットの胎児由来の細胞のみでスルホキサフロルの添加による反応を示す結果が出ていること等から、食品安全委員会は、ラットの繁殖試験及び発生毒性試験で認められた胎児異常は、ラットの胎児期に特異的に発現するニコチン受容体に起因する可能性が考えられ、ヒトに

の繁殖試験及び発生毒性試験で認められた胎児異常は、胎児筋肉のnAChR を介して発現すると考えられる。』とされ、nAChR への作用が確認されているが、『発現はラットに特異的で、、ヒトには外挿されない変化である可能性が高いと考えられた。』と評価された。納得いく説明とは言いがたい。	は外挿されない変化である可能性が高いと考えられたと判断しました。 また、JMPRにおいても、ラットの胎児異常はラットに特異的であり、ヒトには外挿されない変化であるとの考察がなされています。
【意見４】 ネオニコチノイド系農薬は、神経毒性や発達神経毒性が懸念される。評価書案ｐ47 のラットの試験では、『母動物ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められず、児動物では、400 ppm 投与群で出生から生後 4 日（淘汰前）までの生存率低下、生後 1 及び 4 日の低体重、平面立ち直り反応の出現の遅延が認められたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 400ppm（妊娠期：27.7mg/kg 体重/日、哺育期：29.8mg/kg 体重/日）、児動物で 100 ppm（妊娠期：7.1mg/kg 体重/日、哺育期：7.6mg/kg 体重/日）であると考えられた』となっている。 この結果から得た無毒性量を安全係数 100 として、人への影響評価とすることには、反対である。 [理由] １、動物による発達神経毒性評価方法が確立しておらず、人への影響を類推するのに必要な毒性指標や安全係数も決まっていない。 ２、人の子どもは、その脳・神経系はラットやマウスのような実験動物より高機能であり、胎児から成人に至る発達期間も動物と比較にならぬほど長い。発達毒性試験で、動物と人の種差を 10 とする評価法は検討しなおすべきである。 ３、子どもの場合の安全係数を 1000 とすべきとの説もあり、発達神経毒性の評価に際して、安全係数 100 は低くすぎる。	【回答４】 食品安全委員会は、提出された発達神経毒性試験成績から、本剤には発達神経毒性はないものと判断しました。 なお、農林水産省は、農薬登録申請時に、申請者に対し「農薬の登録申請に係る試験成績について」（平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知）（以下「局長通知」という。）に基づき試験成績を要求していますが、発達神経毒性試験は、その必須試験項目とはなっておりません。

【意見５】 スルホキサフロルの評価書の要約に「ラットの新生児死亡などの異常発生の原因は、ラットの胎児期に特異的に発現するニコチン受容体に起因する可能性が考えられたため、ヒトにこれらの異常が発現する可能性は低いと考えられた」とありますが、その確かな科学的証拠がありますか。ニコチン受容体は人体でも多様に発現しており、この農薬はニコチン受容体をターゲットとしています。世界的に話題となった木村ー黒田論文（Plos ONE 2012）で指摘されたように、哺乳類の脳への悪影響の可能性が十分に予測されます。ラットでこのような異常が見られたのに、その農薬成分を登録するのは、ヒトへの危険性を過小評価するもので、日本国民を危険にさらす不適切な判断です。	【回答５】 哺乳類ニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト試験の受容体機能の試験［14.(4)③b.］において、ラットの胎児若しくは成獣又はヒトの胎児若しくは成人の筋肉由来nAChRを発現させたアフリカツメガエルの卵母細胞を用いた試験において、ラットの胎児由来の細胞のみでスルホキサフロルの添加による反応を示す結果が出ていること等から、食品安全委員会は、ラットの繁殖試験及び発生毒性試験で認められた胎児異常は、ラットの胎児期に特異的に発現するニコチン受容体に起因する可能性が考えられ、ヒトには外挿されない変化である可能性が高いと考えられたと判断しました。 また、JMPRにおいても、ラットの胎児異常はラットに特異的であり、ヒトには外挿されない変化であるとの考察がなされています。 なお、提供いただいた論文については、スルホキサフロル投与による試験結果ではないため、本剤の評価に用いることは困難と判断しました。
【意見６－１】 成長期の子供たちのことを考えると、毒性に関する徹底的な調査検討は不可欠です。 【意見６－２】 人体影響についても、ネオニコチノイド系農薬はリスクが小さく見積もられているが、小児に対して脳障害の一因との指摘もある。 同趣旨他１件	【回答６】 子供の発達障害等の影響については、ラットを用いた発達神経毒性試験、2世代繁殖試験が実施されており、これらも考慮してADIを設定しました。
【意見７－１】 ネオニコチノイド系農薬は神経毒性も強く、急性症状では無いとされていますが、慢性毒性で脳神経を蝕むと言われていますので、スルホキサフロルなる農薬	【回答７】 神経毒性については、ラットを用いた急性神経毒性試験、90日間亜急性毒性、免疫毒性及び亜急性神経毒性併合試験並びに発達神経毒性試験が実施さ

は不要だと思います。 【意見７－２】 　神経毒性があり、蜜蜂に深刻な生態破壊をもたらしていると疑われているネオニコチノイド系の農薬は、現在使用されているものを中止すべきであり、ましてや新たに承認するための評価を行うべきではない。	れており、これらも考慮してADI及びARfDを設定しました。

④非遺伝毒性発がん物質について

意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
【意見１】 　当物質の長期発ガン性試験において、肝細胞腺腫の発生頻度増加が報告されております。遺伝毒性は否定されておりますが、遺伝毒性がないもので発ガン作用がある化合物は最も注意を要する化合物なのではないでしょうか。幸いにして、当物質は自然界で極めて分解しやすい化合物なので、ヒトへの無差別曝露における濃度は極めて少量であり、分解物も毒性は低い様子です。 　従いまして、当物質の化学的性質は、毒性は極めて引く、自然界において分解しやすく、分解物の毒性も低いので、ひとへのリスクはきわめて低い、という記載が妥当ではないでしょうか。	【回答１】 　スルホキサフロルには遺伝毒性は認められておらず、発がん性試験で認められた腫瘍については、遺伝毒性メカニズムにより発生するものとは考えられず、閾値を設定することが可能であることから、閾値を下まわるADIのレベルで摂取した場合には、発がんリスクはないと考えられています。 　そのため、食品安全委員会は、ADIに基づく適切なリスク管理が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。

⑤背景データ値との比較について

<table>
<tr><th>意見・情報の概要</th><th>食品安全委員会の回答</th></tr>
<tr><td>【意見１】
発がん性試験で、肝細胞腺腫・肝細胞癌、精巣間細胞腺腫がみられた。投与量との関連がないとされ、閾値を設定、ADIが決められたが、再考願いたい。
［理由］
ラットとマウスの試験では、各群雌雄各50匹で、下表のように、無投与群でも25ppm投与群より多いか同等の癌や腫瘍の発生がみられた。その理由が明確でないまま、無毒性量はより高い100ppm（雄：4.25mg/kg体重/日、雌：5.13mg/kg体重/日）であると考えられた。
下表で数値○/50は50匹に対して癌等がみつかった動物の数
<table>
<tr><td>動物種</td><td>無投与群</td><td>25ppm投与群
（投与量1.04～1.40mg/kg体重/日）</td></tr>
<tr><td>ラット</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>肝細胞腺腫又は肝細胞癌総数</td><td>雄　7/50</td><td>3/50</td></tr>
<tr><td>両側性精巣間細胞腺腫</td><td>32/50</td><td>38/50</td></tr>
<tr><td></td><td>無投与群</td><td>25ppm投与群
（投与量2.54mg/kg体重/日）</td></tr>
<tr><td>マウス</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>肝腫瘍又は肝細胞癌総数</td><td>雄　13/50</td><td>6/50</td></tr>
</table>
</td><td>【回答１】
ラット、マウス等は無処置であっても加齢に伴い、様々な腫瘍が自然発生します。発生する腫瘍の種類や頻度はラットの系統や雌雄等により様々です。25 ppm投与群での肝肥大/肝腫瘍及び精巣腫瘍の発生については、いずれも背景データ内であることから自然発生によるものであると判断しました。
なお、肝肥大/肝腫瘍及び精巣腫瘍の発生については、発生機序検討試験が行われており、腫瘍の発生機序はいずれも遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると判断しました。</td></tr>
</table>

⑥情報の公開について

意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
【意見１－１】 評価書案に掲載されている参照資料90件のうち、未公表資料が88件あり、残り２件は厚労省から評価依頼文書とフードファクターについての行政関連文書である。 【意見１－２】 農薬の毒性などの情報が公開されていません。 【意見１－３】 私は農薬の有効な面よりも、危険性に注目したいです。どれだけのリスクがあるのか、はっきりしたデータ見たいです。 同趣旨他５件	【回答１】 農薬専門調査会幹事会で審議された剤のうち、公開で審議された農薬の審議資料（農薬抄録等）は農薬専門調査会幹事会終了後に食品安全委員会事務局内において閲覧可能となっており、スルホキサフロルについても閲覧できます。 なお、当該審議資料について、公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位その他正当な利益を害する恐れのある部分については、非公開としております。

⑦複合影響について

意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
【意見１】 当該農薬を含めネオニコチノイド系農薬については、発達期にある人脳神経系に対して、単独およびその他の化学物質との複合効果による悪影響を及ぼし発達障害等の原因物質との可能性が指摘されている。	【回答１】 複合影響については、現段階では国際的にも、評価手法として確立したものはなく、基礎的な検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えております。 また、複数の農薬が同時に摂取された場合の人への健康影響について、FAO/WHOでは、 ① 100倍の安全係数には、複数の化合物の暴露を受けた場合に起こりうる相乗作用も考慮されている。 ② 相互作用については、農薬だけでなく人が暴露する可能性のある全ての化合物についての問題であり、その組み合わせは膨大となることから、非常に低いレベルでしか存在しない残留農薬の相互作用のみを特別の懸念として取り上げる必要はない。 とされています。

⑧海外評価機関等の状況について

意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
【意見１－１】 スルホキサフロルは、ニコチン性アセチルコリン受容体（nAChR）を阻害することにより、殺虫効果を示すとされ、いわゆる、ネオニコチノイド系の一種である。同系の農薬の中には、ミツバチに対する毒性の強いものがあり、ＥＵ全域で、ネオニコチノイド系農薬の一部は使用禁止又は規制さている。 また、人の脳・神経系への影響を配慮して、ＥＦＳＡ（欧州食品安全機関）それまでのＡＤＩやＡＲｆＤなどの評価を厳しくする提案をおこなわれた。 【意見１－２】 ネオニコチノイド系農薬については、２０１３年末にＥＵが３成分の一時使用中止をし、また、アセタミプリドとイミダクロプリドについては、ＥＦＳＡ（欧州食品安全機関）は、それらが発展途上の子供の脳に悪影響を及ぼす可能性を指摘し、そのことは、世界の有力メディアで大きく話題とされていることを、日本の専門家は知らないのでしょうか？ その状況下で、日本でさらに新しいネオニコチノイド系農薬の登録を進めるのは間違いではないでしょうか。お隣の韓国でさえ、ＥＵの２年間に暫定的な３成分の使用中止とその再評価が完了するまでの間、３成分を含むネオニコ製剤の新規登録や変更登録を禁止しました。 【意見１－３】 ネオニコチノイド系農薬はEUでは規制を強化しており、これを認可するのはその動きに逆行するものです。 同趣旨他１２件	【回答１】 食品安全委員会は、海外の評価機関による評価書等も参照していますが、原則として提出された試験成績を用いて食品健康影響評価を行っており、ADI及びARfDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。

⑨試験ガイドラインについて

意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
【意見１】 この農薬は、昆虫のアセチルコリン受容体に大きな結合定数をもち、その神経系伝達の撹乱により効果を発揮するものであり、ヒトと昆虫でニコチン性受容体の構造は同様であることと、また脳関門を通過する事、さらには本品及びその代謝物質の中核構造のトリフルオロピリジル基は難分解性で自然界に蓄積される事を鑑みると、胎児から幼児など発達期にある高度な知能を持つチンパンジー等の動物に対する広範かつ長期、さらに他の環境物質等との複合的効果を評価すべきである。従って、本評価における試験項目は、本品の安全性を担保するには全く不十分であり、本評価結果を安全性評価とする事は妥当ではないと結論する。	【回答１】 経済開発協力機構（OECD）のテストガイドラインにおいては、非げっ歯類の試験に用いる動物種としては一般的にイヌを用い、他の動物種としてブタやミニブタも利用可能とされている一方、霊長類の使用は推奨されず、使用する場合には正当な理由が必要とされています。 我が国においても、農林水産省は、農薬登録申請時に局長通知に基づき試験成績を要求していますが、チンパンジー等の試験については、局長通知による要求の対象外となっており、必須の試験項目とはなっておりません。
【意見２－１】 ＥＦＳＡ（欧州食品安全機関）の 2014 年 5 月 21 日公表の報告『Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance sulfoxaflor』では、スルホキサフロル及びその代謝物のデータ不足（内分泌かく乱作用や生態毒性評価等）が指摘されている。 http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3692.htm 【意見２－２】 新しい農薬の毒性については未知数です。毒性についての試験方法や期間、情報公開にもとても不安を感じます。	【回答２】 食品安全委員会は、提出された試験成績は、全て局長通知に適合した試験であり、必要な試験は行われており、評価可能と判断しました。

⑩クロチアニジンとの関係について

意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
【意見１－１】 　クロチアニジンの残留基準の緩和案には強く反対でした。 　スルホキサフロルもネオニコチノイド系ということなので、クロチアニジンの再審議の結果を待たずにこの農薬が認可されることには強い不安を覚えます。 【意見１－２】 　クロチアニジンの急性毒性についての問題が一向に解決を見ないでいるにもかかわらず、同じネオニコチノイド系の農薬が平然と認可に向けて動いていることに強い不安を感じています。 【意見１－３】 　ネオニコチノイド系農薬のクロチアニジンの残留基準の緩和案が出されてから、市民からのたくさんのパブコメや署名、そして科学的な新情報やEUの動きがあり、異例の再審議（差し戻し）になっています。そんな中で、新しく農薬登録する必要があるのでしょうか？ 同趣旨他５件	【回答１】 　食品安全委員会では、類似の農薬であっても、毒性プロファイル等が異なることから、それぞれの農薬について、提出された試験成績を基に食品健康影響評価を行っております。 　いただいた御意見はリスク管理にも関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省及び農林水産省へ情報提供させていただきます。

B：リスク管理に関するもの

意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
【意見１－１】 　農薬はいらない。ミツバチや自然の形態を守ってください。 【意見１－２】 　必ず生態系のバランスを崩し、おかしなことになります。スルホキサフロルは反対です。 【意見１－３】 　新しいネオニコチノイド系農薬の必要性がまったく分からない。これ以上虫を殺し、生態系を壊すな。絶対反対。 リスク管理に関する意見他６３件	【回答１】 　いただいた御意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省、環境省及び消費者庁へ情報提供させていただきます。

C：その他

意見・情報の概要
【意見１－１】 断固反対です！私たちはもう政府には騙されません。自分たちの身は自分で守ります。国民として絶対に反対です。あなた達の食べるものもミツバチがいなくなったらなくなるんですよ？利益ばかり優先させないでください！！ 【意見１－２】 消費者がいちばん求めるのは味の良いもの。見栄えが良くても不味ければその生産者から２度と買わない。 【意見１－３】 大反対！！人体に毒を染み込ませる物質を社会に蔓延させる国家殺人を即廃止してください！！一人一人の命を何よりも最優先に構築する国へ監視するようお願いいたします。 その他の意見他１６件
食品安全委員会の回答
【回答１】 御意見ありがとうございました。

別添２－２

スルホキサフロルの急性参照用量に係る審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

１．実施期間　平成２６年８月６日～平成２６年９月４日

２．提出方法　インターネット、ファックス、郵送

３．提出状況　４通

４．コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

○　スルホキサフロルの農薬評価書（案）については、平成 26 年 5 月 14 日～6 月 12 日まで意見・情報の募集を行っており、その結果については平成 26 年 8 月 5 日に開催された第 525 回食品安全委員会の資料 2 にて公表しています。

今回は、その際に提出された意見を踏まえ、新たに設定された急性参照用量についての意見・情報の募集を行いました。

意見・情報の概要※	食品安全委員会の回答
【意見１】 ラット発達毒性、発達神経毒性、繁殖毒性試験で胎児に見られた毒性は、ラット特異的であり、ヒトには外挿されないとの結論であり、その結論自体に異議はないが、表 75 ではこれらの所見が記載されているにもかかわらず、表 76 ではこれらの所見の記載がないのは混乱を生ずるのではないか。表 76 のタイトルはヒトにおいて生ずる可能性のある毒性影響とは限定していないのであるから、表 76 には単回投与でラットに起こりうる胎児異常も記載すべきと考える。 遺伝子について、マウス肝肥大試験では Cyp2b10、ラット肝肥大試験では CYP2B1、ラット精巣腫瘍試験では Cyp11a1 等大文字小文字を書き分けているようだが、どのようなルールに基づいているのか教えていただきたい。 表 61、表 63 で遺伝子発現に関して対	【回答１】 表76には単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等について記載しており、御指摘のラットでみられた胎児異常については、単回経口投与等により生ずる可能性はないと判断したため、表76には記載しておりません。 チトクロームP450アイソザイムについては、一般的にはラット、ヒト等は「CYP」、マウスは「Cyp」と記載することとされており、そのルールに従って記載しました。御指摘のラット精巣腫瘍試験での記載については誤りであることから修正させていただきます。 表の脚注にあるとおり、数値は対照群に対する倍数を示しており、-1.6はご指摘のとおり遺伝子発現の程度が対照群に対して1.6のマイナス1乗（1/1.6）に減少していることを示しています。

照群に対する倍数が示されているが、-1.6倍とはどういう意味でしょうか。1.6のマイナス１乗でしょうか。	
【意見２】 １．長期毒性試験において精巣間細胞腫瘍発生頻度増加は、精巣毒性があるということです。NOAEL以下の用量で精巣毒性は発生し得ないと記載すべきす。 ２．同様に、肝細胞腫瘍発生についても同様に表現すべきと感じます。 ３．人において、男性不妊の原因が分からない現況の中、当該物質に精巣毒性が指摘されているのは、公衆衛生上、一つの問題提起と考えます。 ４．経済動物における残留両を鑑みるに、人への摂取・移行は、ある量が蓄積される可能性が示唆されます。行政側は公衆衛生上、無視できと考えます。 ５．当物質には、遺伝毒性が無いのも拘らず発癌性が発生するという、最も危険な物質群の一つと考ええるのが毒性学上、普通の見解です。遺伝毒性がないということは、遺伝毒性試験で発癌の予測できなかった。従って長期発癌試験を行った結果、発癌の発生が確認できた、ということが、今回の最終結論と考えます。 ６．当物質には優れた農薬としての薬効発現濃度と発癌性の濃度との乖離、即ち安全域を提示し、市場での使用には問題ないと記載すべきでしょう。	【回答２】 いただいた御意見への回答につきましては、平成26年8月5日に開催された第525回食品安全委員会の資料2の参考資料P9、A④に記載しておりますので御覧ください。
【意見３】 ＜意見１＞本年５月のスルホキサフロルのADI設定に係るパブリックコメント意見募集で、0.042mg/kg体重/日とすることに反対したが、貴委員会農薬専門調査会幹事会でのパブコメ意見結果(案)では、受け容れられていない。より安全性を追及する立場にたって、再評価すべきである。	【回答３】 意見１－１について 平成26年8月5日に開催された第525回食品安全委員会の資料2の参考資料P6、A③に記載しているとおり、食品安全委員会は、本剤には発達神経毒性はないものと判断しており、追加の安全係数を適用する必要はないものと判断しました。

［理由］１、先のパブリックコメントでは、発達神経毒性試験の安全係数について意見を述べたが、100 とする根拠が示されていない。	なお、発達神経毒性試験における種差にかかる安全係数については、国際的にも10が適用されており、現段階で追加の安全係数を適用する必要はないものと考えております。
２、発がん性については、非遺伝毒性メカニズムであっても、他の発がん性物質や放射性物質の摂取や、がん発症者への影響を考えると、その摂取を出来るだけ減らす必要がある。 ＜参考資料＞当グループの本年５月のパブコメ意見： http://www5e.biglobe.ne.jp/~ladymine/kiji/sul140612.txt	意見１－２について いただいた御意見への回答につきましては、平成26年8月5日に開催された第525回食品安全委員会の資料2の参考資料P9、A④に記載しておりますので御覧ください。
＜意見２＞ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性 25 mg/kg 体重を根拠に、安全係数を 100 として、ARfD を 0.25mg/kg 体重とすることに、反対である。より低い数値にすべきである。 ［理由］１． ｐ33-34 にあるラットの急性神経毒性試験で、7.5mg/kg 体重の投与群の雄に、統計学的に有意な自発運動量減少が認められたにも拘わらず、雄 7.5 mg/kg 体重投与群では総自発運動量への影響がなく、投与との関連は明らかでなく、偶発的現象としているが、有意差が出た試験があったことを重視すれば、無毒性量は 7.5mg/kg 体重より低い値となる。 ２、ｐ47-48 にあるラットの発達神経毒性試験で、児動物では 400 ppm 投与群(妊娠期 27.7、哺乳期 29.8mg/体重/日)で出生から生後 ４日（淘汰前）までの生存率低下、生後１及び４日の低体重、平面立ち直り反応の出現の遅延が認められており、無毒性量はこれより低い 100ppm 群(妊娠期 7.1、哺乳期 7.6mg/体重/日)とすべきである。 ３、貴委員会は、発達神経毒性試験の無	意見２について 食品安全委員会は、全ての試験における体重増加抑制等の各種毒性所見の発現時期等も含め検討した結果、単回経口投与、臨界期暴露等により生ずる可能性のある毒性影響等については急性神経毒性試験のみであると判断しました。

毒性量は 7.1 mg/kg 体重/日としている。 ＜意見３＞ARfD について、以下のような問題点がある。 (3-1) p 33-34 にある急性神経毒性試験における、供試ラットの週齢が不明である。心身発達途上で、8 週齢以下の幼若獣を用いるべきである。	意見３－１について 　急性神経毒性試験における供試動物は7週齢のラットの雌雄を用いて行われました。
(3-2)試験動物の週齢差は、成熟程度の差につながるが、この差を個体差の安全係数 10 に含めることは、科学的な根拠がない。ヒトへの影響を評価する場合、追加係数を加算すべきである。 　また、発達神経毒性、発達免疫毒性、生殖・繁殖・発生毒性については、農薬の暴露量だけでなく、暴露時期が問題となり、発生・発達途上の一時期での暴露が、成熟後に不可逆的な影響を及ぼす恐れもあるため、他の毒性試験結果より、厳しく評価をすべきである。特に、実験動物より、成熟するのに長期間を要する人の場合には、ADI や ARfD を決める際、複数の毒性試験で得られた無毒性量のうち、一番低い数値を安全係数で除すことになるが、発達神経毒性、発達免疫毒性、生殖・繁殖・発生毒性で得られた無毒性量は、そのまま無毒性量とするのでなく、予め追加安全係数 10 で除した数値を無毒性量として、他の毒性試験の無毒性量と比較すべきである。	意見３－２及び６について 　安全係数は、種差を考慮して10、個体差を考慮して10としており、合わせて100と設定しております。個体差10については、幼小児、妊婦、高齢者等を考慮した数値となっており、ヒトへの影響も十分に考慮されたものとなっています。
(3-3)農薬専門調査会が決めた「農薬の急性参照用量設定における基本的考え方」(以下、基本的考え方という)によれば、急性毒性試験、急性神経毒性試験、発生毒性試験、繁殖試験、薬理試験、一般毒性試験、その他の試験などから、総合的に判断することになっているが、急性神経毒性試験以外に、毒性評価がなされていない。	意見３－３、５及び７について 　食品安全委員会は、全ての試験における体重増加抑制等の各種毒性所見の発現時期等も含め検討した結果、単回経口投与、臨界期暴露等により生ずる可能性のある毒性影響等については急性神経毒性試験のみであると判断しました。

(3-4)基本的考え方では、『評価対象農薬に関する全ての試験並びに化学構造及び作用機序が類似する化学物質の毒性プロファイルを考慮して設定する。』とある。スルホキサフロルの場合、類似する化学物質として、他のネオニコチノイド系農薬の毒性プロファイルを考慮すべきであるが、評価書では、なんら考慮されていない。 (3-5)基本的考え方では、単回経口投与で発現する又は発現する可能性のある毒性影響を重視しているが『発達期には化学物質に対して感受性が高い臨界期が存在し、単回暴露によっても一生涯続く不可逆的な影響が生ずることに留意し、・・・』とある。 　スルホキサフロルの場合、発生毒性、発達神経毒性、発達免疫毒性、生殖・繁殖毒性などにおける、暴露時期の影響を厳密に評価すべきである。 (3-6)基本的考え方では安全係数について、『種差・個体差及び追加の係数については ADI と同様に考える。』とし、『安全係数は種差と個体差を考慮し、100（種差10、個体差10）を基本とする』となっている。 　発達神経毒性や発達免疫毒性、生殖・繁殖・発生毒性などについては、発生初期から成熟前の間に、単回投与や反復投与を受けた時期によっては、成熟後に回復不可能な影響が表れる懸念がある。 　とくに、ヒトが成熟する期間は、実験動物に比べて、長く、臨界期も異なり、これらの毒性を評価する場合、ADI や ARfD 設定の際の安全係数として、種差10、個体差10だけでなく、暴露時の成熟程度差に関する安全係数を追加すべきである。 (3-7)スルホキサフロル評価書では 単回経口投与を重視して、ARfD 設定している	意見３－４について 　評価の際には、類似する化学物質の毒性プロファイルを考慮しつつ、個々の農薬について提出された試験成績を基にARfDの設定を行っています。

が、単回経口投与でない場合や妊娠中哺乳中の暴露の毒性所見が体重増加抑制である場合の知見も発達毒性のひとつとみなして、評価すべきである。	
＜意見４＞ｐ30 及びｐ100　推定摂取量について 　ARfD との比較の場合、食品ごとの短期最大摂食量をもとにした短期摂食推定量を推算したものも、評価書に記載すべきである。 [理由]厚労省はアセタミプリドの残留基準設定の際、下記資料を示している。 薬事・食品衛生審議会薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会の平成２２年１月２７日開催　配布資料一覧 http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/01/s0127-15.html　にある アセタミプリド　資料８－２　農薬・動物用医薬品部会報告（案）の全体版 http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/01/dl/s0127-15q.pdf 　このｐｄｆのｐ76 では、食品ごとに短期暴露推定量の一覧表（MRL /97.5ﾊﾟｰｾﾝﾀｲﾙ消費量/ 体重/ 可食部重量/変動係数/ケース/ NESTI(National estimat of short term intake)/ %ARｆD）が示されている。	意見４について 　短期暴露量推計に当たってのフードファクターについては、厚生労働省の研究班で取りまとめを行ったと聞いておりますが、現時点では公表されていないため、評価書への記載はしておりません。
【意見４】 　スルホキサフロルの急性参照用量に係る審議結果（案）を読ませていただきました。全体として、審議するにあたって必要なデータは記載されていると思いました。記載されているデータから類推する限りにおいて、スルホキサフロルの ADI および ARfD を設定する必要はないと思います。理由は以下の通りです。食品安全委員会の良識ある判断を期待します。 (1)スルホキサフロルは、人体に蓄積し中	【回答４】 （１）について 　ラットを用いた排泄試験の結果、投与後72時間に95%TAR以上が体外へ排泄されており、体内への蓄積を示す結果は示されておりません。 　なお、生体内への蓄積を考慮した慢性影響については、慢性毒性試験等の長期試験等を踏まえADIを設定しており、ADIに基づくリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性

毒を起こす可能性がある。ラットへの投与実験（10ページ）から、ベータ相の半減期が39.1～44.9時間で、毎日食べる食品に含まれていれば、徐々に人体に蓄積すると考えられる。野菜、果物等への不用意な適用許可は、国民の健康に重大な影響を与えると思われる。	は担保されると考えます。 いただいた御意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省へ情報提供させていただきます。
(2)日本ではすでに7種類のネオニコチノイド系殺虫剤が登録使用され、人体蓄積による中毒の発症が懸念されている。これ以上使用できるネオニコチノイドが増えることは、その分、国民のネオニコチノイド被曝が増えることと同義であり、容認できない。	（２）について 食品安全委員会では、類似の農薬であっても、毒性プロファイル等が異なることから、それぞれの農薬について、提出された試験成績を基に食品健康影響評価を行っております。 食品安全委員会は、ADI及びARfDに基づく適切なリスク管理が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。
(3)スルホキサフロルには発がん性がある。現在日本で使われている7・・種類のネオニコチノイドの代替物として、発がん性のあるものは好ましくない。以上。	（３）について スルホキサフロルの発がん性については、平成26年8月5日に開催された第525回食品安全委員会の資料2の参考資料P9～10、A④及び⑤に記載しておりますので御覧ください。

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。