

重/日、F₁雌：64.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33）
 （繁殖成績低下に関する検討試験は[14. (3)]、卵巣の萎縮性変化に関する検討試験は[14. (4)]参照）

表 29 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	15,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・卵巣絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・腹部膨満 ・副腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・腹部膨満 ・育成中体重増加抑制及び摂餌量低下(妊娠中及び授乳中は評価せず) ・性周期延長 ・交尾率低下、受胎率低下、繁殖率低下 ・卵巣絶対及び比重量減少、副腎絶対及び比重量増加、腎絶対及び比重量減少、下垂体絶対及び比重量増加、子宮絶対及び比重量減少 ・卵巣小型化 ・原始卵胞数減少 ・子宮へモジデリン沈着減少、血管壁フィブリノイド壊死減少、筋層菲薄化、扁平上皮化生 ・下垂体前葉細胞空胞化
	3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・妊娠中体重増加抑制(3,000 ppm 群のみ)(授乳中は体重増加) ・摂餌量減少(妊娠及び授乳中)(3,000 ppm 群のみ) ・卵巣萎縮
	600 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	15,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・腹部膨満 ・性成熟遅延 	<ul style="list-style-type: none"> ・腹部膨満 ・子宮絶対及び比重量減少 	(十分な産児数が得られなかったため評価不可能)	
	3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重及び体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重及び体重増加抑制 ・性成熟遅延 ・胸腺絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重及び体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重及び体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少、子宮絶対及び比重量減少
	600 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母体ではいずれの群にも死亡は認められず、検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、各群に奇形、変異及び骨化遅延が散見されたが、その発生頻度はいずれも低く、対照群と検体投与群との間に有意差は認められなかった。1,000 mg/kg 体重/日投与群の 2 母体の 12 胎児に口蓋裂が認められたが、口蓋裂は実施施設においてこの系統のラットで自然発生奇形として観察されており、本試験における発生頻度は背景データ（0～3.5%）の上限とほぼ同様であることから、口蓋裂発現は検体投与によるものではないと考えられた。さらに、本試験で口蓋裂を有する胎児の母動物と交配した雄ラットは他の試験においても口蓋裂を有する胎児の親であったことから、本試験における口蓋裂発生には遺伝的要素がかかわっている可能性が考えられた。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与の影響が認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 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 34）

(3) 発生毒性試験（ラット・高用量・確認試験）

ラットを用いた発生毒性試験[12. (2)]において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の胎児に観察された口蓋裂は検体投与によるとは考えられなかったため、Wistar ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～19 日に本剤をより高用量で強制経口（原体：0 及び 1,500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して催奇形性が検討された。

母体では、いずれの群においても死亡は認められず、検体投与に起因すると考えられる一般状態の変化も認められなかった。1,500 mg/kg 体重/日投与群において、投与期間中の摂餌量が減少したが、体重変化、剖検所見、妊娠子宮重量、黄体数、着床数、吸収胚/死亡胎児数、生存胎児数、胎児の性比及び胎児重量に検体投与の影響は認められなかった。

胎児については、いずれの群にも奇形は認められなかった。1500 mg/kg 体重/日投与群の内臓及び骨格の変異を有する胎児の発現頻度には対照群との差は認められなかった。骨化進行度では、本剤投与群で中手骨の骨化数の減少が（左右：3.4）認められたが、この変化は背景データ（左：3.31～3.95、右：3.31～3.97）の範囲内であったことから、骨化数減少は検体投与の影響ではないと考えられた。

また、胸骨分節、後頭骨、仙尾椎及びその他の四肢骨における骨化状態に、投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,500 mg/kg 体重/日であると考えられた。

ラットを用いた発生毒性試験[12. (2)]で認められた口蓋裂は本剤投与によるものではないと考えられた。(参照 35)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群各雌 24 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体: 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物については 300 mg/kg 体重/日投与群で体重が低値を示し、妊娠子宮重量を除いた補正体重は 300 及び 100 mg/kg 体重/日投与群で低値を示した。摂餌量は 300 mg/kg 体重/日投与群では投与期間を通じて、100 mg/kg 体重/日投与群では投与期間前半に低かった。剖検及び着床所見 (妊娠子宮重量、黄体数、着床数、吸収胚数、生存胎仔数、胎盤重量) に検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、胎児体重、生存胎児数、胎児の性比及び奇形を有する胎児の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児で検体投与の影響が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 300 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 36)

1 3. 遺伝毒性試験

アミスルブロムの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y) を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験、ラット肝細胞を用いた小核試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、マウス肝細胞を用いたコメットアッセイ、ラットの肝、前胃及び腺胃細胞を用いたコメットアッセイが実施された。

試験結果は表 30 に示されている。すべての試験において陰性であったことから、アミスルブロムに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 37~41、54~57、70、71)

表 30 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	5~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y)	2.5~20 µg/mL (-S9) 5~70 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	5.04~123 µg/mL (-S9) 73.4~240 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雄 7 匹）	0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性
	小核試験	Fischer ラット（肝細胞） （一群雌 4 匹）	0、500、2,000 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性
	UDS 試験	Fischer ラット（肝細胞） （一群雄 3 匹）	0、400、2,000 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性
	コメット アッセイ	Wistar ラット（肝細胞） （一群雌 4 匹）	0、500、2,000 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性
		ICR マウス（肝細胞） （一群雄 4 匹）	0、500、2,000 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性
		Wistar ラット（肝細胞） （一群雌雄各 5 匹）	0、20,000 ppm （一週間混餌投与）	陰性
		ICR マウス（肝細胞） （一群雄 5 匹）	0、8,000 ppm （一週間混餌投与）	陰性
		Wistar ラット（前胃及び腺胃細胞） （一群雌 4 匹）	0、500、2,000 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

分解物 D 及び代謝物 G について、細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。結果は表 31 に示されている。すべての試験において陰性であった。（参照 42~45）

表 31 遺伝毒性試験概要（分解物及び代謝物）

被験物質	試験	対象	投与量	結果
分解物 D	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.064～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	53.0～210 mg/kg 体重/日 (2 回経口投与)	陰性
代謝物 G	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 7 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 4. その他の試験

(1) 肝における催腫瘍性に関する検討試験

マウス及びラットを用いた発がん性試験[11. (2) 及び(3)]の結果、高用量群の肝臓において催腫瘍性が認められたため、本剤の催腫瘍性に関する作用機序を解明するため、以下の試験①～⑤ならびにラット及びマウスの肝細胞、ラットの前胃及び腺胃細胞を用いたコメットアッセイ[13. (表 30)]を追加実施した。

その結果、肝小核試験（ラット）及びコメットアッセイ（ラット及びマウス）の結果がいずれも陰性であったことから、本剤の肝臓に認められた催腫瘍性は、本剤の遺伝子障害性に起因するものでなく、プロモーション作用によるものであり、ROS による酸化ストレス及び細胞増殖活性の亢進が関与している可能性が示唆された。よって、本剤は非遺伝毒性発がん物質に分類され、催腫瘍性には閾値が設定できるものと考えられた〔肝腫瘍に関する無毒性量：ラット 2,000 ppm（雄：96.0 mg/kg 体重/日、雌：129.2 mg/kg 体重/日）、マウス 100 ppm（雄：11.6 mg/kg 体重/日）〕。

① 中期肝発がん性試験（ラット）

イニシエーション処理（N-ニトロソジエチルアミン（DEN）を 2,000 mg/kg 体重の用量で 1 回腹腔内投与）した Fishcer ラット（一群雄 20 匹、DEN 無処理群は 10 匹）を用いて、6 週間混餌（原体：0、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による肝中期発がん性試験が実施された。

表 32 中期肝発がん性試験（ラット）における検体摂取量

投与群	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm	20,000 ppm
イニシエーション処理	DEN	DEN	DEN	—
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	12.0	120	1,450	1,800

20,000 ppm 投与群及び DEN 無処理 20,000 ppm 投与群で投与期間を通じて有意な体重増加抑制が認められた。20,000 ppm 投与群及び DEN 無処理 20,000 ppm 投与群で投与期間の大半で有意差はない摂餌量の高値傾向が認められた。2,000 以上投与群及び DEN 無処理 20,000 ppm 投与群において、肝絶対重量及び比重量が有意に増加し、検体投与の影響と考えられた。全動物について剖検したが、肉眼的に検体投与に起因する変化は認められなかった。200 ppm 投与群では肝比重量の軽度な増加が認められた。本試験の結果、GST-P 陽性細胞巢の数及び面積は、ともに DEN 処置を施した 2,000 ppm 以上の投与群では、DEN 単独処置群と比較して有意に増加した。なお、DEN 無処置 20,000 ppm 投与群では GST-P 陽性細胞巢の発生は認められなかった。

以上の結果より、本剤は 2,000 ppm (120 mg/kg 体重/日) 以上投与群で肝発がんプロモーション作用を有するが、200 ppm (12.0 mg/kg 体重/日) では作用しないことが示された。(参照 46)

② 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹、肝薬物代謝酵素活性測定用には一群雌雄各 4 匹）に 7 日間混餌（原体：0、200 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与し、肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。陽性対照群として、フェノバルビタール（PB、50 mg/kg 体重/日）を 7 日間強制経口投与する群を設けた。

表 33 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群		200 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21.1	1,950
	雌	20.6	2,080

20,000 ppm 投与群の雄では、投与開始 3 及び 7 日に体重増加抑制が認められ、摂餌量も有意に低下した。同群においては、剖検時、雌雄で肝絶対重量及び比重量が有意に増加した。肝薬物代謝酵素活性の測定において、20,000 ppm 投与群の雌雄で、PB 投与により特徴的に強く誘導される

PROD 活性の顕著な増加（13～15 倍）が認められた。また、EROD 活性、MFCOD 活性、T-OH 活性も陽性対照群と同様に有意に増加した。一方、200 ppm 投与群ではすべての測定項目で有意な変化は認められなかった。

以上の結果から、本剤は 20,000 ppm（雄：1,950 mg/kg 体重/日、雌：2,080 mg/kg 体重/日）投与群の雌雄で PB に類似した肝薬物代謝酵素活性誘導能を示したが、200 ppm（雄：21.1 mg/kg 体重/日、雌：20.6 mg/kg 体重/日）投与群では誘導は認められなかった。（参照 47）

③ 肝薬物代謝酵素誘導試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 5 匹、肝薬物代謝酵素活性測定用には一群雌雄各 4 匹）に 7 日間混餌（原体：0、100 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与し、その後、肝臓の薬物代謝酵素活性を測定する肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。陽性対照群として、PB（50 mg/kg 体重/日）を 7 日間強制経口投与する群を設けた。

表 34 肝薬物代謝酵素誘導試験（マウス）における平均検体摂取量

投与群		100 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.4	1080
	雌	16.9	1310

体重変化において、検体投与群では有意な変化は認められなかった。陽性対照群では雌雄とも有意な体重増加抑制が認められた。摂餌量において、8,000 ppm 投与群の雌雄及び陽性対照群の雌で、投与 3 日目に有意な低下が認められた。剖検時の臓器重量測定において、8,000 ppm 投与群及び陽性対照群の雌雄の肝比重量が有意に増加した。肝薬物代謝酵素活性測定では、8,000 ppm 投与群の雌雄において PB 投与で特徴的に強く誘導される PROD 活性の有意な増加（1.6～1.9 倍）が認められた。また、雌雄で EROD 活性が有意に増加し、有意差はないものの雄で T-OH 活性が増加した。

以上の結果より、本剤は 8,000 ppm（雄：1,080 mg/kg 体重/日、雌：1,310 mg/kg 体重/日）の用量で、雌雄マウスに PB に類似した肝薬物代謝酵素活性誘導能を示したが、100 ppm（雄：13.4 mg/kg 体重/日、雌：16.9 mg/kg 体重/日）では誘導は認められなかった。（参照 48）

④ 複製 DNA 合成 (RDS) 試験

Wistar ラット及び ICR マウスを用いて、検体を単回強制経口投与または反復投与(混餌)し、その後、単回投与では投与 24、39 及び 48 時間後、反復投与では 0、3 及び 7 日後に剖検し、肝臓での BrdU 取り込みを指標とした RDS 誘発率を測定した。なお、陽性対照群には、PB (50 mg/kg 体重/日) を投与した。

試験結果は表 35 に示されている。(参照 49~51)

表 35 RDS 試験概要

投与方法 試験期間	供試 動物	一群あたり 供試数	投与量 (mg/kg 体重)	試験成績	結果及び無毒性量 (mg/kg 体重)
単回投与 (強制経口) 48 時間	Wistar ラット (参照 49)	雌雄 各 4	0、1,000、2,000	2,000 mg/kg 体重投与群の雄で肝重量増加 1,000 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で RDS 誘発率増加	RDS 誘発能あり
反復投与 (混餌投与) 7 日間	Wistar ラット (参照 50)	雌雄 各 4	0、200、2,000、 10,000 ppm ----- 雄：14.6、136、572 雌：16.6、150、656	10,000 ppm 投与群の雄で3日目に体重増加抑制 2,000 ppm 投与群の雄及び10,000 ppm 投与群の雌雄で3日に、10,000 ppm 投与群の雄及び2,000 ppm 投与群の雌は7日に摂餌量減少 2,000 ppm 以上投与群で3日目に RDS 誘発率増加	RDS 誘発能あり(3日をピークとする一過性の変化) 雄：14.6 (200 ppm) 雌：16.6 (200 ppm)
	ICR マウス (参照 51)	雌雄 各 4	0、100、8,000 ppm ----- 雄：15.3、1,020 雌：16.6、1,230	8,000 ppm 投与群の雌雄で3日目に摂餌量減少 8,000 ppm 投与群の雄で RDS 誘発率増加	RDS 誘発能あり(雄のみ) 雄：15.3 (100 ppm) 雌：16.6 (100 ppm)

⑤ 肝臓での 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) の免疫組織化学染色及び 8-OHdG 測定試験及び活性酸素種測定試験

Wistar ラット(一群雌各 3 匹)に 7 日間を混餌(原体:0 及び 10,000 ppm)投与した後、剖検し肝臓を用いて酸化ストレスマーカーである 8-OHdG の免疫組織化学染色を行い、8-OHdG 陽性率を算出した。マウスについては、7 日間反復経口投与による RDS 試験[14. (1)④]のホルマリン固定標本を用いて試験が実施された。陽性対照群には、PB をラットには 500 及び 1,500 ppm の濃度で 7 日間混餌投与し、マウスには 50 mg/kg 体重/日を 1 日 1 回、7 日間強制経口投与した。

また、Wistar ラット(一群雌雄各 5 匹)及び ICR マウス(一群雌雄各 5 匹)に 7 日間混餌[原体:0 及び 10,000 (ラット)/8,000 (マウス) ppm]

投与した後、各動物から摘出した肝臓の DNA を調製し、HPLC/ECD を用いて 8-OHdG を測定した。さらに、これらの動物の肝臓試料を用いて活性酸素種 (ROS) を測定した。

試験結果は表 36 に示されている。

8-OHdG 免疫染色の結果、雌ラットの 7 日間混餌投与において、10,000 ppm の用量で 8-OHdG 陽性率に変化は認められず、肝臓に酸化ストレスを誘発しなかった。(参照 52)

表 36 肝臓での酸化ストレス解析試験概要

投与方法 試験期間	供試動物	一群あたり 供試数	投与量 (mg/kg 体重)	試験成績
反復投与 (混餌) 7 日間	ラット (参照 52)	雌 3	0、10,000 ppm ----- 雌：1,010	10,000 ppm 投与群で 3 日に摂餌量減少 10,000 ppm 投与群の雌で 8-OHdG 陽性率変化なし。(免疫染色法)
	マウス (参照 53)	雌雄各 4	0、8,000 ppm ----- 雄：1,020 雌：1,230	8,000 ppm 投与群の雌雄で 8-OHdG 陽性率変化なし。(免疫染色法)
	ラット (参照 67)	雌雄各 5	0、10,000 ppm ----- 雄：1,240 雌：1,050	8-OHdG 誘発なし。(HPLC/ECD 法)
	マウス (参照 68)	雌雄各 5	0、10,000 ppm ----- 雄：1,423 雌：1,570	8-OHdG 誘発なし。(HPLC/ECD 法)
	ラット (参照 69)	雌雄各 5	0、10,000 ppm ----- 雄：1,240 雌：1,050	雄で ROS 産生増加。
	マウス (参照 70)	雄 5	0、8,000 ppm ----- 雄：1,420	ROS 産生増加。

(2) 胃における催腫瘍性に関する検討試験

前胃において認められた催腫瘍性の作用機序解明のため、ラットの前胃及び腺胃細胞を用いたコメットアッセイを追加実施した[13. (表 30)]。

その結果コメットアッセイ陰性であり、その他の変異原性試験においても陰性であったことから、本剤には遺伝子障害作用のないことが確認された。

ラットにおける 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]において、前胃腫瘍は雌の 10,000 ppm 以上投与群でのみ認められ、これらの群では前胃粘膜の炎症、潰瘍及び過形成が多発していた。これに対し、前胃腫瘍が認められなかった雌 2,000 ppm 投与群及び雄投与群では、これらの変化は認めら

れなかった。したがって、本剤の投与により誘発された前胃腫瘍は慢性的な炎症性刺激に起因した二次的作用によるものであると考えられた。

前胃におけるびらん・潰瘍は、化学物質や絶食等により極めて短期間で発現することが知られている。本試験において 52 週間投与の慢性毒性群ではこれらの病変が認められていないことから、発がん性群において認められた前胃の非腫瘍性病変は本剤の直接作用によるものとは考えられなかった。

以上の結果から、ラット前胃における催腫瘍性は、遺伝子障害性に起因するものではなく、本剤の長期間投与により動物の前胃に潰瘍等が誘発され、それによる二次的なものと考えられた。

(3) 繁殖成績低下に関する検討試験

2 世代繁殖試験 [12. (1)] の 3,000 ppm 以上投与群において、雌雄の性成熟遅延及び雌の卵巣機能低下が認められ、15,000 ppm 投与群の F₁ 雌では繁殖能の顕著な低下が認められた。これらの動物では哺育期に明瞭な体重増加抑制が認められたことなどから、これらの影響は発育抑制に関連した変化と考えられた。一方、性成熟及び生殖器の発達には各種性ホルモンも関連することから、本剤の性ホルモンへの影響が検討された。また、卵巣影響時期を推定するため、発生毒性試験（高用量・確認試験） [12. (3)] で得られた胎児卵巣の組織学的検査を実施した。

試験結果は表 37 に示されている。

試験結果から、本剤には抗エストロジェン及び抗アロマターゼ作用は認められず、器官形成期のラット胎児卵巣に対し、卵胞形成には影響を与えないことから、生殖器、性ホルモン及び胎児卵胞に直接影響しないことが確認された。したがって、2 世代繁殖試験における F₁ 動物の性成熟及び雌性生殖器への影響は、出生後に上記（検体による抗エストロジェン及び抗アロマターゼ作用）以外の要因によりもたらされたものと推察された。すなわち、哺育期における著明な体重増加抑制により正常な発育が抑制された結果発現したものと判断された。（参照 58～61）

表 37 繁殖成績低下に関する検討試験概要

試験の種類 期間	供試 動物	一群あた り供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg 体重)	試験成績及び 無毒性量(mg/kg 体重)
ホルモン測 定 28 日間 (参照 58)	ラット	雌雄各 8	混餌	0、600、20,000 ppm 雄：47.7、1,510 雌：54.0、1,760	20,000 ppm 投与群の雌雄で体重 増加抑制、摂餌量減少、食餌効率減 少、雌肝比重量増加。 生殖器及び性ホルモンに影響なし。 雄：47.7、雌：54.0
子宮肥大 抑制 4 日間 (参照 59)	ラット	雌 6	経口	0、60、300、 1,500	1,500 ppm 投与群で体重増加抑制。 子宮絶対及び比重量、子宮粘膜上皮 細胞増殖活性(RDS 誘発性)に変化 なし。 抗エストロゲン作用なし。 雌：300
アロマター ゼ活性阻害 5 日間 (参照 60)	ラット	雌 6	経口	0、300、1,500	抗アロマターゼ活性なし 雌：1,500
胎児卵巣へ の影響 (参照 61)	ラット	雌 20	経口	0、1,500	原始卵胞数及びアポトーシス小体 数に変化なし。 胎児の卵巣の卵胞形成に影響なし。 雌：1,500

(4) 卵巣機能及び発達への影響確認試験

① 出生児卵巣への影響確認試験

ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験[12. (1)]の結果、15,000 ppm 投与群 F₁ 雌で、摂餌量減少及び体重増加抑制とともに卵巣の萎縮性変化が認められたため、アミスルブロムの F₁ 雌卵巣に及ぼす影響を検討する目的で、出生児卵巣への影響確認試験が実施された。

Wistar ラット (一群雌 4 匹) の妊娠 0 日～哺乳 21 日に混餌 (原体：0 及び 15,000 ppm) 投与され、出生児卵巣への影響確認試験が実施された。分娩時、雌児動物 1～7 匹が剖検され、哺乳は 1 腹 6 匹 (うち 1～4 匹は雌) となるように児動物数が調整された。その後、対照群 (C-2) 及び検体投与群 (T-1) について交換里子が実施され、表 38 に示す 5 群が設定された (群構成については表 38 及び 39 を参照)。

表 38 母動物群構成（妊娠期、哺乳期）

群	略称	投与量	母動物数
対照群	C-1 群	0	4
	C-2 群	0	4
検体投与群	T-1 群	15,000	4
	T-2 群	15,000	4
陽性対照群*	—	10 mg/kg	3

*：妊娠 14 日に Busulphan 10 mg/kg（溶媒：オリーブ油）腹腔内投与

表 39 児動物群構成及び検体暴露状況（妊娠期、哺乳期）

群	投与量 (ppm)		腹数
	妊娠期	哺乳期	
C/C 群	0	15,000	4
T/C 群	15,000	0	4
C/T 群	0	15,000	4
T/T 群	15,000	15,000	4
陽性対照群*	10 mg/kg	0	3

児動物において認められた所見は表 40 に示されている。

母動物において、T-1 及び T-2 群で妊娠期に体重増加抑制、摂餌量減少、T-1 群で哺乳 7 日に体重増加抑制が認められた。

児動物において、哺乳期に検体を投与された群（C/T 及び T/T 群）で哺乳 7 日以降に体重増加抑制が認められた。分娩時に計測された、卵巢の原始卵胞数に検体投与の影響は認められなかった。哺乳 21 日の剖検時に認められた臓器の重量変化は低体重に関連した変化と考えられた。C/T 及び T/T 群においては、卵巢の病理学的検査で単位面積あたりの総卵胞数増加が認められたが、1 次卵胞、2 次卵胞及び閉鎖卵胞の比率に差が認められなかったことから、卵巢容積減少に伴う見かけ上の変化と考えられた。

本試験において、母動物では、検体投与群に妊娠期及び哺乳期間初期に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、検体投与の影響と考えられた。児動物では、妊娠期暴露による卵巢への影響は認められず、哺乳期暴露により低体重に関連した卵巢重量減少が認められた。（参照 80）

表 40 児動物（生後 21～40 日）に認められた所見

群	観察項目			
	体重	肝臓重量	卵巢重量	総卵胞数
C/C 群 T/C 群				
C/T 群 T/T 群	↓	↑ (比)	(↓) (絶)	
	↓	↑ (比)	↓ (絶)	
陽性対照群	↓		↓ (絶・比)	↓

空欄：変化なし、↑：増加、↓：減少、(↓)：減少傾向（有意差なし）、絶：絶対重量、比：比重量

② 卵巣発達影響試験（混餌投与）

ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 [12. (1)] の結果、15,000 ppm 投与群 F₁ 雌で摂餌量減少及び体重増加抑制とともに卵巣の萎縮性変化が認められたため、本検体及び食餌制限の F₁ 雌卵巣に及ぼす影響を確認する目的で、卵巣発達影響試験が実施された。

Wistar ラット（一群雌 7 匹）の妊娠 0 日～哺乳 21 日、及び離乳後（生後 21 日）は児動物に混餌（原体：0 及び 15,000 ppm）投与された。分娩時、雌児動物 1～7 匹が剖検され、哺乳は 1 腹 6 匹（うち 1～4 匹は雌）となるように児動物数が調整された。その後表 42 に示す群が設定された（群構成については表 41 及び 42 を参照）。また、各群の児動物に認められた所見は表 43 に示されている。

表 41 母動物群構成 [妊娠期、哺乳期（児動物生後 0～21 日）]

群	投与量 (ppm)	母動物数
対照群	0	7
検体投与群	15,000	7
食餌制限群	0	7

表 42 児動物群構成（生後 21～40 日）

群	投与量 (ppm)		食餌制限		児動物数
	妊娠/哺乳 期	離乳後	妊娠/哺乳期	離乳後	
C/C 群	0	0	なし	なし	6
C/R50 群	0	0	なし	50%	6
C/R33 群	0	0	なし	33%	6
T/C 群	15,000	0	なし	なし	6
T/T 群	15,000	15,000	なし	なし	6
R/C 群	0	0	あり	なし	6
R/R50 群	0	0	あり	50%	6
R/R33 群	0	0	あり	33%	6

C：基礎飼料、T：検体混合飼料、R：食餌制限、R50 及び R33：50 及び 33%食餌制限

母動物において、対照群と比べた場合、検体投与群では哺乳 5 及び 12 日に、食餌制限群では哺乳 21 日に体重増加抑制が認められた。妊娠期 0 日と比べた場合、検体投与群で妊娠 6 日以降、哺乳 21 日まで、食餌制限群で哺乳 21 日に体重増加抑制が認められた。摂餌量は、検体投与群で妊娠 6 日及び哺乳 0～21 日に減少し、食餌制限群では哺乳 21 日に増加した。授乳量（1 時間授乳後の児動物の体重増加分）は、検体投与群で哺乳 5 及び 12 日とも減少傾向が認められた。

児動物（生後 0～21 日）において、検体投与群及び食餌制限群とも生後 5 日または生後 0 日（検体投与群の雌）で低体重が認められた。検体投与群及び食餌制限群では眼瞼開裂がわずかに遅延し、検体投与群で胃重量が減少した。生後 4 日に実施された卵巣の病理組織学的検査において、単位面積あたりの総卵胞数及び各種卵胞の比率に検体投与の影響は認められなかった。

離乳後の児動物（生後 21～40 日）において、R/R50 群で生後 25 日以降、自発運動低下及び皮膚温低下が散見され、生後 31 日までに全動物が死亡した。食餌制限を実施した群（C/R50、C/R33、R/C、R/R50 及び R/R33 群）及び検体投与群（T/C 及び T/T 群）で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。C/R50 群、T/T 群及び R/R33 群で膈開口の遅延が認められ、各群とも 1 または 3 匹で膈開口が認められなかった。R/R50 群では膈開口前に全動物が死亡した。食餌制限を実施した群（C/R50、C/R33、R/R50 及び R/R33 群）及び T/T 群で卵巣及び子宮重量が減少した。R/C 群では卵巣の絶対重量が減少傾向を示した。卵巣の病理組織学的検査において、単位面積あたりの総卵胞数の増加が、C/R50 群、C/R33 群、T/T 群及び R/R33 群で認められた。これらの群では 2 次及び成熟卵胞、閉鎖卵胞が増加し、黄体は減少していた。特に、C/R50 群及び R/R33 群では黄体はほとんど認められなかった。

本試験において、母動物の妊娠～哺乳期及び児動物の生後 40 日まで混餌投与した結果（T/T 群）、母動物では哺乳期に体重増加抑制、摂餌量減少及び授乳量減少が認められ、児動物には生後 0～21 日において本剤の直接的な影響または授乳量減少による 2 次的影響に起因した体重増加抑制が認められた。生後 0～21 日のみの暴露（T/C 群）では、離乳後体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、卵巣及び子宮に対する影響は認められなかった。生後 0～40 日の暴露（T/T 群）では、離乳後に体重増加抑制、摂餌量減少、卵巣及び子宮重量減少ならびに卵巣萎縮を誘発することが明らかとなった。また、生後 0～40 日（R/R33 群）及び生後 21～40 日（C/R33 群及び C/R50 群）の食餌制限は、卵巣及び子宮重量減少ならびに卵巣萎縮を誘発することが明らかとなった。

したがって、本検体の投与により認められた卵巣及び子宮に対する影響は、摂餌量減少による 2 次的な影響が大きいと考えられた。（参照 81）

表 43 児動物（生後 21～40 日）に認められた所見

群	観察項目							
	死亡	体重	摂餌量	膣開口	臓器重量		卵巢組織	
					卵巢	子宮	卵胞数*	黄体数
C/C 群								
C/R50 群	1 例死亡	↓	↓	遅延	↓	↓	↑	↓
C/R33 群		↓	↓		↓ ¹⁾	↓ ²⁾	↑	↓
T/C 群		↓	↓					
T/T 群		↓	↓	遅延	↓	↓ ²⁾	↑	
R/C 群		↓	↓		(↓)			
R/R50 群	全例死亡	↓	—	—	—	—	—	—
R/R33 群	2 例死亡	↓	↓	遅延	↓	↓ ²⁾	↑	↓

空欄：変化なし、—：全動物死亡のため検査せず

↑：増加、↓：減少、(↓)：減少傾向（有意差なし）、臓器重量 1)：絶対重量のみ、2)：絶対重量のみ、比重量は減少傾向（有意差なし）

*：1 次卵胞数を除く（1 次卵胞数に変化なし）

③ 卵巢発達影響試験（強制経口投与）

ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 [12. (1)] の結果、15,000 ppm 投与群 F₁ 雌で摂餌量減少及び体重増加抑制とともに卵巢の萎縮性変化が認められたため、本剤の F₁ 雌卵巢に及ぼす影響を確認する目的で、卵巢発達影響試験が実施された。

Wistar ラット（一群雌 7 匹）の妊娠 0 日～哺乳 21 日、及び児動物の離乳後（離乳後は一群雌 6 匹）、生後 21～40 日に強制経口（原体：0 及び 1,500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC）投与された。児動物は生後 0 日に哺乳動物数を 1 腹 10 匹に調整され、離乳時にさらに、対照群由来の児動物から溶媒を継続投与する C/C 群、検体投与群由来の児動物から溶媒を投与する T/C 群と検体を継続投与する T/T 群の 3 群を設定し、各群に 6 匹の雌児動物が配分された。群構成は表 44 に示されている。

表 44 母動物及び児動物群構成

母動物（妊娠・哺乳期）			児動物（生後 21～40 日）			
群	投与量	母動物数	群	投与量（mg/kg）		児動物数
				妊娠期・哺乳期	離乳後	
対照群	0	7	C/C 群	0	0	6
検体投与群	1,500	7	T/C 群	1,500	0	6
			T/T 群	1,500	1,500	6

母動物においては、検体投与群で妊娠 6 日に有意な摂餌量の減少が認められた。体重変化及び授乳量に変化は認められなかった。

児動物（生後 0～21 日）において、検体投与群で体重増加抑制（生後 17 日で有意差あり）が認められたが、眼瞼開裂、胃重量及び卵巢（単位面積あたりの総卵胞数及び各種卵胞の比率、アポトーシス卵胞数、生後 4 日に観察）に影響は認められなかった。

離乳後の児動物（生後 21～40 日）において、T/C 群及び T/T 群で生後 22～32 日に体重増加抑制が認められたが、生後 40 日の体重値は C/C 群と同等であった。T/T 群においては摂餌量がわずかに減少したが有意差はなかった。膣開口、臓器重量（卵巢及び子宮）及び卵巢組織において、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。

本試験において、ラットの母動物の妊娠期～哺乳期及び児動物に生後 40 日まで本検体を強制経口した結果、母動物及び児動物の卵巢及び子宮に影響は認められなかった。（参照 82）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「アミスルブロム」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したアミスルブロムのラットを用いた動物体内運命試験の結果、投与された標識アミスルブロムはラット体内で速やかに吸収され、各組織に分布した後消失し、投与 48 時間以内に主として胆汁を介し（約 40% TAR）、糞中に速やかに排泄された。また、腸肝循環が示唆された。主要代謝反応は、トリアゾール環側鎖の脱離及びインドール環 2 位のメチル基の水酸化と、これらの両反応であった。

ぶどう、ばれいしょ及びトマトを用いた植物体内運命試験が実施された。標識したアミスルブロム散布後の総残留放射能のほとんどは、果実及び（茎）葉の表面洗浄液中から検出された。いずれの作物においても、残留放射能の主要成分は親化合物であった。植物間の代謝様式に大きな差はみられなかった。

野菜及び果実を用いて、アミスルブロムを分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、アミスルブロムの最高値は、最終散布 7 日後に収穫したほうれんそうの 22.5 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、アミスルブロム投与による影響は、主に肝臓、腎臓及び胃に認められた。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験でみられた卵巣などに対する影響について各種の追加検討が行なわれ、哺育期間中の児の摂餌量低下による影響が大きいことが推察された。

ラット及びマウスの肝臓における催腫瘍性の作用機序解明のため、各種試験が実施された。肝小核試験及びコメットアッセイで陰性であったことから、本剤には遺伝子障害作用はないことが確認された。ラット中期肝発がん性試験において GST-P 陽性細胞巢の発現が増加したこと、ラット及びマウスの薬物代謝酵素誘導試験において PB で誘導される薬物代謝酵素と類似の薬物代謝酵素活性が誘導されたこと、ラット及びマウスの RDS 試験において肝細胞増殖が認められたことから、本剤は肝発がんプロモーション作用を有することが確認された。さらに 8-OHdG の免疫染色及び測定結果から、本剤はマウス及びラットいずれにおいても 8-OHdG を増加させなかった。一方、ROS 産生の増加が認められ、本剤は肝臓において軽度に酸化ストレスを増加させることが示され、この増加は肝薬物代謝酵素の誘導に関連したものと考えられた。ラット前胃における催腫瘍性の作用機序解明のため、ラットの胃を用いたコメットアッセイを実施したが、陰性であった。本剤は、他の変異原性試験においても陰性であったことから、遺伝子障害作用のないことが確認された。よって、本剤の投与により誘発された前胃腫瘍は慢性的な炎症性刺激に起因した二次的作用によるものであると考えられた。

以上のメカニズム試験及び遺伝毒性試験結果から、ラット及びマウスに認め

られた、肝細胞腺腫、前胃扁平上皮癌及び扁平上皮乳頭腫の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、アミスルブロムの評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から農産物中の暴露評価対象物質をアミスルブロム（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 45 に示されている。

表 45 各試験における無毒性量及び最小毒性量

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 毒性試験	0、2,000、6,300、 20,000 ppm ----- 雄：0、171、525、 1,720 雌：0、187、587、 1,880	雄：171 雌：587	雄：525 雌：1,880	雌雄：体重増加抑制、 摂餌量減少等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、200 ²⁾ 、2,000、 10,000、20,000 ppm ----- 慢性毒性群 雄：0、11.1、112、568、 1,160 雌：0、14.3、147、753、 1,500 発がん性群 雄：0、96.0、496、1,000 雌：0、129、697、1,440	雄：11.1 雌：14.3	雄：96.0 雌：129	雌雄：体重増加抑制、 肝比重量増加、小葉 中間帯肝細胞空胞 化増加等
	2世代 繁殖試験	0、120、600、3,000、 15,000 ppm ----- P雄：0、9.8、48.5、 240、1,200 P雌：0、10.5、53.0、 261、1,290 F ₁ 雄：0、11.7、59.0、 307、1,690 F ₁ 雌：0、13.0、64.6、 338、1,810	親動物及び児動物 P雄：48.5 P雌：53.0 F ₁ 雄：59.0 F ₁ 雌：64.6 繁殖能 P雄：1,200 P雌：53.0 F ₁ 雄：1,690 F ₁ 雌：64.6	親動物及び児動物 P雄：240 P雌：261 F ₁ 雄：307 F ₁ 雌：338 繁殖能 P雄：－ P雌：261 F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：338	親動物：体重増加抑 制、摂餌量減少 児動物：体重増加抑 制、胸腺絶対及び比 重量低下等 繁殖能 雄：毒性所見なし 雌：卵巣萎縮
	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
	発生毒性 試験 (高用量 のみ)	0、1,500	母動物：1,500 胎児：1,500	母動物：－ 胎児：－	母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
マウス	18カ月間 発がん性 試験	0、100、800、4,000、 8,000 ppm ----- 雄：0、11.6、97.8、 494、1,040 雌：0、13.5、121、 594、1,260	雄：11.6 雌：13.5	雄：97.8 雌：121	雌雄：盲腸粘膜、粘膜 下織及び粘膜下織 細静脈壁細胞内色 素沈着増加等

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⁾
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、300、1,000	雄：300 雌：300	雄：1,000 雌：1,000	雌雄：体重増加抑制、 摂餌量減少等
	1年間 慢性毒性 試験	0、10、100、300、1,000	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雌雄：体重増加抑制
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：30 胎児：300	母動物：100 胎児：－	母動物：体重増加抑制、 摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

－：最小毒性量は設定できなかった。

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

2) 200 ppm は慢性毒性群のみ

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 10 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 0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	3-(3-ブロモ-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド
C	3-(3-ブロモ-6-フルオロ-5-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド
D	3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール
E	3-ブロモ-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール
F	3-ブロモ-6-フルオロ-5-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール
G	2-[(1- <i>N,N</i> -ジメチルアミノスルホニル-1,2,4-トリアゾール-3-イル)スルホニルアミノ]-4-フルオロ安息香酸
H	2-[(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-イル)スルホニルアミノ]-4-フルオロ安息香酸
I	3-(6-フルオロ-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-オキシインドリン-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド
J	3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)-6-フルオロ-2-メチルインドール
K	3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチル-1-(1-メチル-1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール
L	3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチルインドール
M	2-アセチルアミノ-4-フルオロ安息香酸
N	2-アミノ-4-フルオロ安息香酸
O	2-アセチルアミノ-4-フルオロ-ヒドロキシ安息香酸
P	2,2'-オキシビス(6-フルオロ-2-メチルインドリン-3-オン)
Q	1-(<i>N,N</i> -ジメチルアミノスルホニル)-1,2,4-トリアゾール-3-スルホン酸
R	1-(<i>N,N</i> -ジメチルアミノスルホニル)-1,2,4-トリアゾール
S	1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-スルホン酸
T	1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール
U	5-(<i>N,N</i> -ジメチルアミノスルホニル)-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール
V	3-(3-ブロモ-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド, <i>O</i> -抱合体
W	3-(3-ブロモ-6-フルオロ-5-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド, <i>O</i> -抱合体
X	6-(3-(3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチルインドール-1-イルスルホニル)-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-3,4,5-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-2 <i>H</i> -ピラン-2-カルボン酸
Y	3-ブロモ-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール, <i>O</i> -抱合体

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
C _{max}	最高血中薬物濃度
Cre	クレアチニン
DEN	ニトロソジエチルアミン
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
Fmoc	9-フルオレニルメチルオキシカルボニル
GGT	γ -グルタミルトランスぺプチターゼ
Glu	グルコース (血糖)
GST-P	胎盤型グルタチオン <i>S</i> -トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HPLC	高速液体クロマトグラフ
HPLC/ECD	電気化学検出器付き高速液体クロマトグラフ
HPLC/UV	UV 検出器付き高速液体クロマトグラフ
LC ₅₀	半数致死濃度
LC/MS	高速液体クロマトグラフ質量分析計
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MFCOD	7-メトキシ-4-トリフルオロメチルクマリン- <i>O</i> -デメチラーゼ
8-OHdG	8-ヒドロキシ 2'-デオキシグアノシン
PB	フェノバルビタール
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン- <i>O</i> -デペンチラーゼ
RBC	赤血球数
RDS	複製 DNA 合成
ROS	活性酸素種
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TLC	薄層クロマトグラフ
T _{max}	最高血中薬物濃度到達時間
T-OH	テストステロン 6 β -水酸化
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
URE	尿素
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 圃場 数	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいず [露地] (乾燥子実) 2004年	133~266 FL	1	3	7	0.08	0.08	0.05	0.05
			3	14	0.03	0.03	0.02	0.02
		1	3	7	0.01	0.01	0.01	0.01
			3	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
あずき [露地] (乾燥子実) 2005年	266 FL	1	3	7	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
		1	3	7	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	14	0.02	0.02	0.02	0.02
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2003年	133~221 FL	1	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2005年	88.5 FL	1	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい [露地] (根部) 2007年	15 g ai/m ² + 500 WDG	1	4	42	0.07	0.07	0.08	0.08
		1	4	42	0.17	0.16	0.21	0.20
だいこん [露地] (根部) 2006年	266 FL	1	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	4	7	0.03	0.03	0.06	0.06
			4	14	0.02	0.02	0.02	0.02
			4	21	0.01	0.01	0.02	0.02
だいこん [露地] (葉部) 2006年	266 FL	1	4	7	14.4	13.8	16.5	15.8
			4	14	10.4	10.2	9.82	9.74
			4	21	4.54	4.54	2.57	2.56
		1	4	7	17.7	17.6	16.8	16.4
			4	14	11.4	11.4	9.67	9.43
			4	21	6.21	6.14	5.97	5.94
はくさい [露地] (茎葉) 2007年	1.25 g ai/箱 WDG + 1,500 D + 266 FL	1	6	7	0.99	0.98	2.69	2.68
			6	14	0.78	0.78	0.72	0.70
			6	21	0.53	0.53	0.38	0.37
		1	6	7	3.34	3.30	4.40	4.30
			6	14	2.12	2.08	1.71	1.68
			6	21	0.96	0.94	0.96	0.96

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 圃場 数	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ [露地] (葉球) 2006年	1,500 D	1	1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1,500 D + 133~266FL	1	5	7	0.33	0.32	0.48	0.48
			5	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			5	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	7	0.21	0.20	0.21	0.20
		5	14	0.19	0.19	0.18	0.18	
		5	21	0.09	0.09	<0.01	<0.01	
キャベツ [露地] (葉球) 2007年	1.25 g ai/箱 WDG + 1,500 D + 70.8~266 FL	1	6	7	1.49	1.48	1.34	1.31
			6	14	0.54	0.54	0.66	0.66
			6	21	0.10	0.10	0.04	0.04
		1	6	7	0.24	0.24	0.29	0.28
			6	14	0.01	0.01	0.02	0.02
			6	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
こまつな [施設] (茎葉) 2007度	133~177 FL	1	3	3	8.65	8.62	8.79	8.68
			3	7	6.99	6.94	8.28	8.22
			3	14	1.03	1.02	1.00	0.98
		1	3	3	5.69	5.64	6.81	6.72
			3	7	1.90	1.88	6.68	6.60
			3	14	0.90	0.88	2.00	1.95
みずな [施設] (茎葉) 2007年	177 FL	1	3	3	9.04	8.96	—	—
			3	7	6.14	6.06	—	—
			3	14	5.48	5.47	—	—
		1	3	3	11.2	11.0	—	—
			3	7	6.30	6.30	—	—
			3	14	1.39	1.38	—	—
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2006年	1,500 D	1	1	68	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2007年		1	1	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2006年	1,500 D + 266 FL	1	5	7	0.85	0.84	0.90	0.90
			5	14	0.27	0.26	0.30	0.30
			5	21	0.06	0.06	0.05	0.05

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 圃場 数	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2007年	1,500 D + 266 FL	1	5	7	0.42	0.42	0.99	0.98
			5	14	0.28	0.28	0.34	0.32
			5	21	0.03	0.03	0.04	0.04
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2007年	1.25 g ai/箱 WDG + 1,500 D	1	6	7	0.39	0.38	0.48	0.46
			6	14	0.06	0.06	0.07	0.07
			6	21	0.03	0.03	0.02	0.02
	+ 266 FL	1	6	7	0.22	0.22	0.31	0.29
			6	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			6	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
のぎわな [露地] (茎葉) 2007年	177~187 FL	1	3	3	7.08	6.94	—	—
			3	7	9.03	8.82	—	—
			3	14	4.09	4.03	—	—
		1	3	3	2.34	2.34	—	—
			3	7	1.91	1.90	—	—
			3	14	1.03	1.00	—	—
レタス [露地] (茎葉) 2006年	266 FL	1	3	3	0.67	0.66	4.94	4.78
			3	7	0.77	0.76	1.40	1.34
			3	14	0.69	0.68	0.70	0.70
			3	21	0.18	0.18	0.19	0.19
		1	3	3	1.57	1.53	2.28	2.22
			3	7	0.97	0.94	1.64	1.61
			3	14	0.39	0.38	0.76	0.76
			3	21	0.13	0.13	0.04	0.04
トマト [施設] (果実) 2003年	266 FL	1	4	1	0.31	0.30	0.35	0.33
			4	7	0.39	0.38	0.32	0.32
			4	14	0.19	0.18	0.22	0.22
		1	4	1	0.26	0.26	0.42	0.42
			4	7	0.10	0.10	0.31	0.30
			4	14	0.11	0.11	0.16	0.16
ミニトマト [施設] (果実) 2004年	266 FL	1	4	1	0.43	0.43	0.36	0.36
			4	7	0.36	0.36	0.21	0.20
			4	14	0.27	0.27	0.26	0.26
		1	4	1	0.54	0.54	0.67	0.66
			4	7	0.50	0.49	0.65	0.62
			4	14	0.28	0.28	0.29	0.29
ピーマン [施設] (果実)	133~226 FL	1	3	1	0.58	0.58	0.56	0.54
			3	7	0.40	0.40	0.47	0.45
			3	14	0.18	0.18	0.18	0.18

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 圃場 数	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
2005年		1	3	1	1.09	1.07	0.98	0.95
			3	7	0.50	0.50	0.53	0.53
			3	14	0.23	0.22	0.20	0.20
なす [施設] (果実) 2005年	177 FL	1	3	1	0.31	0.31	0.33	0.32
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	0.14	0.14	0.13	0.13
			3	7	0.04	0.04	0.01	0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
きゅうり [施設] (果実) 2004年	133~266 FL	1	4	1	0.17	0.17	0.16	0.16
			4	3	0.14	0.14	0.16	0.16
			4	7	0.04	0.04	0.04	0.04
		1	4	1	0.18	0.18	0.22	0.21
			4	3	<0.01	<0.01	0.08	0.08
			4	7	0.02	0.02	0.03	0.02
メロン [施設] (果実) 2003年	235~266 FL	1	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ほうれんそう [施設] (茎葉) 2003年	133~177 FL	1	2	7	22.5	22.4	22.2	21.3
			2	14	16.1	16.0	15.5	15.2
			2	21	5.23	5.22	5.50	5.45
		1	2	7	7.32	7.02	9.35	9.20
			2	14	0.53	0.52	1.35	1.32
			2	21	0.22	0.22	0.17	0.17
ほうれんそう [施設] (茎葉) 2004年	266 FL	1	1	7	4.54	4.52	5.26	5.16
			1	14	5.32	5.26	5.80	5.60
			1	21	1.60	1.56	2.23	2.21
		1	2	7	8.69	8.68	9.19	9.04
			2	14	2.75	2.74	2.74	2.70
		1	1	7	2.52	2.46	2.94	2.91
			1	14	1.31	1.29	1.92	1.92
			1	21	0.20	0.20	0.36	0.36
		1	2	7	4.22	4.10	5.30	5.14
			2	14	1.38	1.38	1.89	1.88

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 圃場 数	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (ppm)					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
えだまめ [露地] (さや) 2006年	177 FL	1	3	3	1.09	1.06	1.02	1.02		
			3	7	1.00	0.96	1.15	1.14		
			3	14	0.96	0.94	0.96	0.96		
		1	3	3	3.45	3.40	4.31	4.28		
			3	7	1.77	1.74	2.21	2.16		
			3	14	1.18	1.16	1.13	1.12		
みょうが [施設] (花穂) 2007年	750 FL	1	3	3	7.98	7.87	—	—		
			3	7	6.40	6.20	—	—		
			3	14	1.93	1.90	—	—		
		1	3	3	3.11	3.09	—	—		
			3	7	1.38	1.37	—	—		
			3	14	0.45	0.44	—	—		
みかん [施設] (果肉) 2007年	620 FL	1	3	1	0.02	0.02	0.01	0.01		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		みかん [施設] (果皮) 2007年	620 FL	1	3	1	6.29	5.98	6.08	5.96
					3	7	4.84	4.82	6.63	6.60
					3	14	2.80	2.78	3.80	3.71
					3	28	2.77	2.72	3.09	3.08
1	3			1	2.81	2.79	3.28	3.22		
	3			7	2.96	2.91	2.53	2.42		
	3			14	2.38	2.32	4.16	4.13		
	3			28	2.23	2.13	2.16	2.12		
なつみかん [露地] (果実全体) 2007年	620 FL	1	3	1	0.62	0.60	0.71	0.70		
			3	7	0.36	0.36	0.57	0.57		
			3	14	0.55	0.55	0.78	0.78		
			3	28	0.59	0.58	0.44	0.44		
		1	3	1	0.36	0.36	0.57	0.56		
			3	7	0.30	0.28	0.58	0.58		
			3	14	0.48	0.48	0.49	0.49		
			3	28	0.42	0.40	0.45	0.44		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 圃場 数	回数 (回)	PHI (日)	分 析 結 果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すだち [露地] (果実全体) 2007年	295 FL	1	3	1	—	—	0.65	0.64
			3	7	—	—	0.47	0.45
			3	14	—	—	0.13	0.13
			3	28	—	—	0.07	0.07
かぼす [露地] (果実全体) 2007年	325 FL	1	3	1	—	—	0.41	0.41
			3	7	—	—	0.36	0.36
			3	14	—	—	0.39	0.38
			3	28	—	—	0.22	0.22
いちご [施設] (果実) 2007年	12.5 mg ai/ ポット WDG	1	3	101	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう(大粒) [施設] (果実) 2003年	177 FL	1	3	14	0.23	0.22	0.36	0.36
			3	21	0.23	0.22	0.18	0.18
			3	28	0.25	0.24	0.19	0.18
			3	42	0.10	0.10	0.11	0.11
ぶどう(小粒) [施設] (果実) 2004年	207 FL	1	3	7	0.83	0.82	0.73	0.72
			3	14	1.02	1.00	1.21	1.20
			3	28	0.69	0.68	1.14	1.14
			3	60	0.32	0.32	0.35	0.34
ぶどう(小粒) [施設] (果実) 2006年	207 FL	1	3	14	1.75	1.67	1.98	1.96
			3	28	1.08	1.06	1.11	1.10
			3	42	0.97	0.96	0.75	0.74
ぶどう(大粒) [施設] (果実) 2006年	207 FL	1	3	14	2.48	2.46	2.05	2.04
			3	28	1.00	1.00	1.29	1.25
			3	42	0.40	0.40	0.37	0.37

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数

FL : フロアブル (17.7%)、WDG : 顆粒水和剤 (50%)、D : 粉剤 (0.5%)

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

<別紙 4 : 推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重 : 53.3kg)		小児 (1~6 歳) (体重 : 15.8kg)		妊婦 (体重 : 55.6kg)		高齢者(65 歳以上) (体重 : 54.2kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)
だいず※加工品	0.08	56.1	4.49	33.7	2.70	45.5	3.64	58.8	4.70
あずき	0.03	1.4	0.04	0.5	0.015	0.1	0.03	2.7	0.081
てんさい	0.20	4.5	0.9	3.7	0.74	3.4	0.68	4.0	0.8
だいこん(根)	0.06	45.0	2.7	18.7	1.12	28.7	1.72	58.5	3.51
だいこん(葉)	17.6	2.2	38.7	0.5	8.8	0.9	15.8	3.4	59.8
はくさい	2.68	29.4	78.8	10.3	27.6	21.9	58.7	31.7	85.0
キャベツ	1.31	22.8	29.9	9.8	12.8	22.9	46.8	19.9	26.1
こまつな	8.68	4.3	37.3	2.0	17.4	1.6	13.9	51.2	444
みずな	11.0	0.3	3.3	0.1	1.1	0.1	1.1	0.3	3.3
その他のアブラナ科野菜	8.82	2.1	18.5	0.3	2.65	0.2	1.76	3.1	27.3
レタス	4.78	6.1	29.2	2.5	12.0	6.4	30.6	4.2	20.1
トマト	0.66	24.3	16.0	16.9	11.2	24.5	16.2	18.9	12.5
ピーマン	1.07	4.4	4.71	2.0	2.14	1.9	2.03	3.7	3.96
なす	0.32	4.0	1.28	0.9	0.29	3.3	1.06	5.7	1.82
きゅうり(含ガーキン)	0.21	16.3	3.42	8.2	1.72	10.1	2.12	16.6	3.49
ほうれんそう	22.4	18.7	419	10.1	226	17.4	390	21.7	486
えだまめ	2.16	0.1	0.22	0.1	0.22	0.1	0.22	0.1	0.22
その他の野菜	7.87	12.6	99.2	9.7	76.3	9.6	75.6	12.2	96.0
みかん	0.02	41.6	0.83	35.4	0.71	45.8	0.92	42.6	0.85
その他のかんきつ	0.64	0.4	0.26	0.1	0.06	0.1	0.06	0.6	0.38
ぶどう	2.46	5.8	14.3	4.4	10.8	1.6	3.94	3.8	9.35
合計			803		416		667		1,290

注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区の平均残留値の最大値を用いた(別紙 3 参照)。

- ・ ff : 平成 10~12 年の国民栄養調査(参照 84~86)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)。
- ・ 摂取量 : 残留値及び農産物摂取量から求めたアミスルブロムの推定摂取量(μ g/人/日)。
- ・ その他のアブラナ科野菜はのぎわなの値を用いた。
- ・ その他の野菜はみょうがの値を用いた。
- ・ その他のかんきつはすだちの値を用いた。
- ・ トマトの残留値はミニトマトの値を用いた。
- ・ ぶどうの残留値は、小粒種の値を用いた。
- ・ ばれいしょ、メロン及びいちごについては、残留値が定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

<参照>

- 1 農薬抄録アミスルブロム：日産化学工業株式会社、2005年、一部公表
(URL：<http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/amisulbrum/index.htm>)
- 2 ラット体内における代謝試験(単回経口投与)(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 3 ラット体内における代謝試験(反復投与)(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 4 ラットにおける腸肝循環：日産化学工業株式会社、2004年、未公表
- 5 ぶどうにおける代謝試験(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 6 ばれいしょにおける代謝試験(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 7 トマトにおける代謝試験(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 8 好氣的土壤中運命試験(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 9 土壌表面光分解試験(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 10 NC-224の土壌吸脱着試験(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 11 土壌中主要分解物IT-4の土壌吸脱着試験(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 12 加水分解運命試験(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 13 水中光分解運命試験(1)滅菌緩衝液中光分解運命試験(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 14 水中光分解運命試験(2)滅菌自然水中光分解運命試験(GLP対応)：日産化学工業株式会社、2004年、未公表
- 15 土壌残留試験結果：日産化学工業株式会社、2003、2004年、未公表
- 16 作物残留試験結果：日産化学工業株式会社、2003、2004年、未公表
- 17 ラット及びイヌを用いた生体機能への影響に関する試験(GLP対応)：(財)食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
- 18 ラットを用いた急性経口毒性試験(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 19 ラットを用いた急性経皮毒性試験(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 20 ラットを用いた急性吸入毒性試験(GLP対応)：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 21 土壌中主要代謝物Dのラットを用いた急性経口毒性試験(GLP対応)：Covance Laboratories Ltd.、2005年、未公表

- 22 植物固有代謝物 G のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
- 23 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 24 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 25 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Sciences Ltd.、2002 年、未公表
- 26 ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 27 マウスを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 28 イヌを用いたカプセル投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 29 ラットを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 30 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 31 マウスを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 32 ラットを用いた 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 33 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
- 34 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 35 ラットを用いた催奇形性試験 (高用量・確認試験) : 日産化学工業株式会社、2003 年、未公表
- 36 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
- 37 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2002 年、未公表
- 38 マウス L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2004 年、未公表
- 39 ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2004 年、未公表
- 40 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
- 41 ラットを用いた *in vivo-in vitro* 肝・不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : (株)

- 三菱化学安全科学研究所、2005年、未公表
- 42 土壤中主要代謝物 D の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2005年、未公表
 - 43 植物固有代謝物 G の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
 - 44 土壤中主要代謝物 D のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2005年、未公表
 - 45 植物固有代謝物 G のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
 - 46 ラットを用いた肝中期発がん性試験 (GLP 対応) : 株式会社 DIMS 医科学研究所、2005年、未公表
 - 47 ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 48 マウスを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 49 ラットを用いた単回投与による複製 DNA 合成試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 50 ラットを用いた 1 週間反復経口投与による複製 DNA 合成試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 51 マウスを用いた 1 週間反復経口投与による複製 DNA 合成試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 52 雌ラットを用いた 1 週間反復投与による肝臓での酸化ストレス解析 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 53 マウスを用いた 1 週間反復投与による肝臓での酸化ストレス解析 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 54 幼若ラットを用いた肝小核試験 : 日産化学工業株式会社、2004年、未公表
 - 55 ラットを用いた肝コメットアッセイ : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 56 マウスを用いた肝コメットアッセイ : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 57 ラットを用いた胃コメットアッセイ : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 58 ラットを用いたホルモン測定試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 59 ラットを用いた子宮肥大抑制確認試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 60 ラットを用いた抗アロマトラーゼ活性確認試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 61 ラット胎児を用いた卵巣影響確認試験 : 日産化学工業株式会社、2005年、未公表
 - 62 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-amisulbrom-180404.pdf>)
 - 63 第 138 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai138/index.html>)
 - 64 第 3 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai3/index.html)
 - 65 食品健康影響評価に係る追加資料 : 日産化学工業株式会社、2007年、未公表

- 66 ラットを用いた1週間反復投与による肝臓での8-OHdG測定試験、日産化学工業株式会社、産業医科大学 産業生態科学研究所 職業性腫瘍学教室、2006年、未公表
- 67 マウスを用いた1週間反復投与による肝臓での8-OHdG測定試験、日産化学工業株式会社、産業医科大学 産業生態科学研究所 職業性腫瘍学教室、2006年、未公表
- 68 ラットを用いた1週間反復投与による肝臓での活性酸素種測定試験、日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 69 マウスを用いた1週間反復投与による肝臓での活性酸素種測定試験、日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 70 ラットを用いた1週間反復投与による肝コメットアッセイ、日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 71 マウスを用いた1週間反復投与による肝コメットアッセイ、日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 72 第13回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai13/index.html)
- 73 第26回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai26/index.html)
- 74 食品健康影響評価の結果の通知について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-amisulbrom-191025.pdf>)
- 75 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成20年4月30日付け、厚生労働省告示第296号）
- 76 食品健康影響評価について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-amisulbrom_201209.pdf)
- 77 農薬抄録アミスルブロム：日産化学工業株式会社、2008年、一部公表予定
- 78 アミスルブロムの作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、2008年
- 79 第270回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai270/index.html>)
- 80 ラットを用いた出生児卵巣への影響確認試験、日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 81 ラットを用いた卵巣発達影響試験（混餌投与）、日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 82 ラットを用いた卵巣発達影響試験（強制経口投与）、日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 83 第53回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai53/index.html)
- 84 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
- 85 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
- 86 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年