

表 27 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	試験群	雄	雌
20,000 ppm	両群	・腎皮質尿細管リポフスチン沈着	・小葉中心性肝細胞肥大
	慢性毒性	・肝外胆管拡張 ・肝門脈周囲炎症	・肝外胆管拡張
	発がん性	・肝嚢胞 ・甲状腺ろ胞細胞肥大	・生存率低下 ・背部脱毛 ・肝小葉像明瞭化、骨格筋萎縮 ・甲状腺ろ胞細胞肥大、甲状腺嚢胞状ろ胞細胞過形成 ・子宮筋層萎縮、子宮筋層線維化 ・膣上皮粘液分泌低下 ・前胃扁平上皮癌
10,000 ppm 以上	両群	・摂餌量減少 ・食餌効率減少 ・小葉中心性肝細胞肥大	・食餌効率減少 ・肝比重量増加 ・腎比重量増加
	慢性毒性	・腸間膜リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食、肥満細胞症 (有意差は20,000 ppm のみ)	・GGT 増加(26週時) ・尿 pH 上昇、尿蛋白増加 ・肝内胆管過形成 ・腎皮質尿細管好塩基性化(有意差は20,000 ppm のみ) ・腸間膜リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食(有意差は20,000 ppm のみ)、肥満細胞症
	発がん性	・腹部脱毛 ・肝絶対重量増加 ・肝嚢胞性変性 ・腎皮質尿細管リポフスチン沈着、慢性腎症 (有意差は20,000 ppm のみ)、皮質尿細管好塩基性化、腎乳頭鉍質沈着 ・腸間膜リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食(有意差は20,000 ppm のみ)、肥満細胞症	・削瘦、立毛、円背位、過剰咀嚼、歯牙退色 ・肝絶対重量増加 ・腸間膜リンパ節うっ血、子宮非薄化 ・小葉中心性肝細胞肥大、小葉中間帯肝細胞空胞化 ・慢性腎症、腎乳頭鉍質沈着 ・腸間膜リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食、肥満細胞症(有意差は10,000 ppm のみ)、洞組織球症 ・前胃上皮過形成/角化亢進/潰瘍/粘膜下織炎症/粘膜下織浮腫(有意差は20,000 ppm のみ)、漿膜炎 ・前胃扁平上皮乳頭腫 ・盲腸粘膜下織浮腫 (有意差は20,000 ppm のみ) ・角膜炎
2,000 ppm 以上	両群	・体重増加抑制 ・肝比重量増加 ・肝内胆管過形成	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・腎皮質尿細管リポフスチン沈着
	慢性毒性	・GGT 増加 ・尿 pH 上昇 ・腎比重量増加	・肝比重量増加 ・小葉中間帯肝細胞空胞化 (有意差は10,000 ppm 以上)

		・小葉中間帯肝細胞空胞化	
	発がん性	・小葉中心性肝細胞肥大	・肝内胆管過形成 ・腎皮質尿管好塩基性化(2,000ppm群のみ)
200 ppm	慢性毒性	毒性所見なし	毒性所見なし

表 28 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）において認められた
肝臓及び前胃腫瘍発生数

性別		雄				雌			
投与群 (ppm)		0	2,000	10,000	20,000	0	2,000	10,000	20,000
検査動物数		50	50	50	50	50	50	50	50
肝・肝細胞腺腫	最終と殺動物	0	2	9↑	12↑	0	1	16↑	10↑
	死亡動物	0	0	1	1	0	0	8↑	18↑
	全動物	0	2	10↑	13↑	0	1	24↑	28↑
肝・肝細胞癌	最終と殺動物	0	0	1	0	0	0	2	1
	死亡動物	0	0	0	0	0	0	0	0
	全動物	0	0	1	0	0	0	2	1
前胃・扁平上皮乳頭腫	最終と殺動物	0	0	0	0	0	0	0	0
	死亡動物	0	0	0	0	0	0	1	2
	全動物	0	0	0	0	0	0	1	2
前胃・扁平上皮癌	最終と殺動物	0	0	0	0	0	0	0	1
	死亡動物	0	0	0	0	0	0	0	0
	全動物	0	0	0	0	0	0	0	1

Fisher 直接確率法、↑↓ : p<0.05、↑↓ : p<0.01

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、800、4,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 29 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	800 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.6	97.8	494	1,040
	雌	13.5	121	594	1,260

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

非腫瘍性病変について、盲腸では、粘膜、粘膜下織及び粘膜下織細静脈壁の細胞内色素沈着が、800 ppm 以上投与群の雌雄に認められた。この色素については、ヘモジデリン、リポフスチン、胆汁色素等が疑われ特殊染色を試みたが同定できなかった。

腫瘍性病変については、800 ppm 以上投与群の雄において、肝細胞腺腫の発生数が有意に増加した（表 31 参照）。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雌雄で、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等が認められたことから、無毒性量は、雌雄とも 100 ppm（雄：11.6 mg/kg 体重/日、雌：13.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

（肝臓腫瘍の発生機序に関しては[14. (1)]を参照）

表 30 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
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下 ・巣状肝細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制
4,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・腎皮質尿管好塩基性化(有意差は 4,000 ppm のみ)
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・盲腸粘膜細胞内色素沈着、盲腸粘膜下織及び粘膜下織細静脈壁細胞内色素沈着(有意差は 4,000 及び 8,000 ppm) ・肝細胞腺腫 	<ul style="list-style-type: none"> ・盲腸粘膜細胞内色素沈着(有意差は 4,000 ppm のみ)、盲腸粘膜下織及び粘膜下織細静脈壁細胞内色素沈着(有意差は 4,000 及び 8,000 ppm) ・腎血管周囲性リンパ球細胞集簇(有意差は 8,000 ppm のみ)
100 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・毒性所見なし 	<ul style="list-style-type: none"> ・毒性所見なし

表 31 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた肝細胞腺腫の発生数

性別	雄					
	0	100	800	4,000	8,000	
投与群 (ppm)						
検査動物数	50	50	50	50	50	
肝細胞腺腫	78 週最終と殺動物	7	11	12	20↑	17
	死亡動物	1	1	5↑	3	1
	全動物	8	12	17↑	23↑	18↑
	腫瘍数/匹	0.22	0.34	0.50	0.80	0.60

Fisher 直接確率法、↑↓：p<0.05、↑↓：p<0.01

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット [一群雌雄各 28 匹 (P 世代) 又は 24 匹 (F₁ 世代)] を用いた混餌（原体：0、120、600、3,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 32 2 世代繁殖試験（ラット）における平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）

投与群		120 ppm	600 ppm	3,000 ppm	15,000 ppm
P 世代	雄	9.8	48.5	240	1,200
	雌	10.5	53.0	261	1,290
F ₁ 世代	雄	11.7	59.0	307	1,690
	雌	13.0	64.6	338	1,810

各投与群で認められた毒性所見は、それぞれ表 33 に示されている。

親動物において P 世代では繁殖性に関する検査項目には検体投与の影響は認められなかったが、F₁ 世代の 15,000 ppm 投与群において性周期延長、交尾率低下、卵巣萎縮、卵胞数減少、子宮筋層非薄化、子宮扁平上皮化生等が観察され、15,000 ppm 投与群の F₁ では妊娠雌が 2 例しか得られず、F₂ 出生児の評価は不可能となった。F₁ 雄の交配実験で繁殖性には異常がみられなかったことから、F₁ 雌に繁殖性の低下の原因があると考えられた。本試験において、3,000 ppm 以上投与群の親動物雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が、児動物で体重増加抑制、胸腺絶対及び比重量減少等が認められたことから、親動物及び児動物雌雄の無毒性量は 600 ppm（P 雄：48.5 mg/kg 体重/日、P 雌：53.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：59.0 mg/kg 体重、F₁ 雌：64.6 mg/kg 体重/日）と判断された。繁殖能に対する無毒性量は、3,000 ppm 投与群の雌で卵巣機能低下（萎縮）が認められ、雄では繁殖能に対する影響は認められなかったため、雄では本試験の最高用量 15,000 ppm（P 雄：1,200 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1,690 mg/kg 体重）、雌では 600 ppm（P 雌：53.0 mg/kg 体重/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 33 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増加

					重量減少 ・卵巣小型化 ・原始卵胞数減少 ・子宮ヘ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	・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・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	・腹部膨満 ・性成熟遅延	・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	・低体重及び体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少	・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	・低体重及び体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少	・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)

13. 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 34 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、68、69)

表 34. 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 35 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 35 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並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 Fisher 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 36 参照) 投与による肝中期発がん性試験が実施された。

表 36 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 37 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 37 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38参照)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38 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	1,080
	雌	16.9	1,310

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又は反復投与(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 39 に示されている。(参照 49~51)

表 39 RDS 試験概要

投与方法 試験期間	供試 動物	一群当 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	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(8 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

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 40 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 40 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	一群当たり 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	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)
			雌：1,010	
	マウス (参照 53)	雌雄各 4	0、8,000 ppm	8,000 ppm 投与群の雌雄で 8-OHdG 陽性率変化なし。(免疫染色法)
			雄：1,020 雌：1,230	
	ラット (参照 67)	雌雄各 5	0、10,000 ppm	8-OHdG 誘発なし。(HPLC/ECD 法)
			雄：1,240 雌：1,050	
	マウス (参照 68)	雌雄各 5	0、10,000 ppm	8-OHdG 誘発なし。(HPLC/ECD 法)
雄：1,423 雌：1,570				
ラット (参照 69)	雌雄各 5	0、10,000 ppm	雄で ROS 産生増加。	
		雄：1,240 雌：1,050		
マウス (参照 70)	雄 5	0、8,000 ppm	ROS 産生増加。	
			雄：1,420	

(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 34)]。

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41に示されている。

試験結果から、本剤には抗エストロゲ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ゲ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41 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	一群当 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	20,000ppm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	1,500ppm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	ラット	雌6	経口	0、300、1,500	抗アロマターゼ活性なし

5日間 (参照 60)					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 42 に示す 5 群が設定された (群構成については表 42 及び 43 を参照)。

表 42 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 43 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 44 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当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 75)

表 44 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	↓	↑ (比)	(↓) (絶)	
T/T 群	↓	↑ (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 卵巢発達影響試験 (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巢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 46 に示す群が設定された (群構成については表 45 及び 46 を参照)。また、各群の児動物に認められた所見は表 47 に示されている。

表 45 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 46 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 日又は生後 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、単位面積当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 又は 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、単位面積当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又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並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並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 76)

表 47 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	膈開口	臓器重量		卵巣組織	
					卵巣	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 卵巣発達影響試験 (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巣の萎縮性変化が認められたため、本剤の 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 48 に示されている。

表 48 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 (mg/kg)	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、胃重量及び卵巣 (単位面積当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。膈開口、臓器重量 (卵巣及び子宮) 及び卵巣組織において、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巣及び子宮に影響は認められなかった。(参照 77)

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。なお、今回、急性神経毒性試験（ラット）、90日間亜急性神経毒性試験（ラット）、作物残留試験（水稻、かぶ等）等が新たに提出された。

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、低用量群における吸収率は49.4~49.8%、高用量群における吸収率は4.7~4.9%と算出された。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。

植物体内運命試験の結果、ぶどう、ばれいしょ及びトマトでは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、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。水稻では可食部への移行は少なかった。

野菜及び果実等を用いて、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大残留値は、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（小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（皮質尿細管リポスチン沈着等）及び胃（前胃扁平上皮乳頭腫等）に認められた。神経毒性、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当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から農産物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等は表 49 に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち最小値はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 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

表 49 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：171 雌：587	雄：525 雌：1,880	雌雄：体重増加抑制、 摂餌量減少等
		雄：0、171、525、 1,720 雌：0、187、587、 1,880			
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、300、3,000、10,000 ppm	雄：22.9 雌：29.0	雄：246 雌：313	雌雄：体重増加抑制 (神経毒性は認められな い)
		雄：0、22.9、246、860 雌：0、29.0、313、1,130			
	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	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
		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			
	2 世代 繁殖試験	0、120、600、3,000、 15,000 ppm	親動物及び児動 物	親動物及び児動 物	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
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		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	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		
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)	
	0、1,500	母動物：1,500 胎児：1,500	母動物：— 胎児：—		
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 か月間 発がん性	0、100、800、4,000、 8,000 ppm	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

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⁾
	試験	雄：0、11.6、97.8、 494、1,040 雌：0、13.5、121、 594、1,260			静脈壁細胞内色素沈 着増加等
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

<別紙1: 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	3-(3-プロモ-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-プロモ-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-プロモ-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-プロモ-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-プロモ-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-プロモ-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-プロモ-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-プロモ-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-プロモ-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-プロモ-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-プロモ-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
Aa	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

<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
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブromo-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-O-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ペプチターゼ
Glu	グルコース (血糖)
GST-P	胎盤型グルタチオン S-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-O-デメチラーゼ
8-OHdG	8-ヒドロキシ 2'-デオキシングアノシン
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-O-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 6β-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
水稻 [露地] (玄米) 2009年	0.025 g ai/箱 WDG	1	1	161	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	135	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1		1	161	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1		1	135	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
水稻 [露地] (稲わら) 2009年	133~266 FL	1	3	7	0.08	0.08	0.05	0.05
		1	3	14	0.03	0.03	0.02	0.02
だいず [露地] (乾燥子実) 2004年	5 g ai/kg FL	1	3	7	0.01	0.01	0.01	0.01
		1	3	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
だいず [露地] (乾燥子実) 2009年	266 FL	1	1	149	<0.01	<0.01		
		1	1	115	<0.01	<0.01		
あずき [露地] (乾燥子実) 2005年	133~221 FL	1	3	7	0.02	0.02	0.02	0.02
		1	3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2003年	88.5 FL	1	3	7	0.03	0.03	0.02	0.02
		1	3	14	0.02	0.02	0.02	0.02
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2005年	1,250 WDG + 177 FL	1	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2003年	88.5 FL	1	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2005年	1,250 WDG + 177 FL	1	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2008年	1,250 WDG + 88.5 FL	1	5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2008年	1,250 WDG + 88.5 FL	1	5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2008年	1,250 WDG + 88.5 FL	1	5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2008年	1,250 WDG + 88.5 FL	1	5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2008年	1,250 WDG + 88.5 FL	1	5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2008年	1,250 WDG + 88.5 FL	1	5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

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
2008年		1	5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	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
			4	42	0.17	0.16	0.21	0.20
てんさい [露地] (根部) 2009年	10 g ai/kg FL	1	1	210	<0.01	<0.01		
			1	208	<0.01	<0.01		
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
			4	7	0.03	0.03	0.06	0.06
だいこん [露地] (葉部) 2006年	266 FL	1	4	14	0.02	0.02	0.02	0.02
			4	21	0.01	0.01	0.02	0.02
			4	7	14.4	13.8	16.5	15.8
			4	14	10.4	10.2	9.82	9.74
だいこん [露地] (葉部) 2006年	266 FL	1	4	21	4.54	4.54	2.57	2.56
			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
かぶ [施設] (根部) 2009年	1,500 WDG + 8.85~11.8 FL	1	4	3	0.03	0.03	0.03	0.03
			4	7	0.04	0.04	0.03	0.02
			4	14	0.02	0.02	0.02	0.02
かぶ [施設] (葉部) 2009年	1,500 WDG + 8.85~11.8 FL	1	4	3	0.16	0.16	0.08	0.08
			4	7	0.07	0.07	0.11	0.10
			4	14	0.07	0.07	0.06	0.06
かぶ [施設] (葉部) 2009年	1,500 WDG + 8.85~11.8 FL	1	4	3	21.0	20.8	20.9	20.2
			4	7	15.3	15.2	18.9	18.2
			4	14	15.2	15.2	14.1	14.0
かぶ [施設] (葉部) 2009年	1,500 WDG + 8.85~11.8 FL	1	4	3	12.0	11.5	10.4	10.2
			4	7	6.07	5.95	6.01	5.80
			4	14	4.88	4.78	2.96	2.91
はくさい [露地] (茎葉) 2007年	1.25 g ai/箱 WDG + 1,500 D +	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
			6	7	3.34	3.30	4.40	4.30
はくさい [露地] (茎葉) 2007年	1.25 g ai/箱 WDG + 1,500 D +	1	6	14	2.12	2.08	1.71	1.68
			6	14	2.12	2.08	1.71	1.68

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	
	266 FL		6	21	0.96	0.94	0.96	0.96	
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	
		1	5	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			5	7	0.21	0.20	0.21	0.20	
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	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年	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	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	3	11.2	11.0		
				3	7	6.30	6.30		
				3	14	1.39	1.38		
カリフラワー 【露地】 (花蕾) 2009年	1,500 D + 1.25 g ai/セルレイ + 192~252 FL	1	6	6	0.57	0.56	0.52	0.50	
			6	14	0.21	0.20	0.13	0.13	
			6	21	0.03	0.03	0.06	0.06	
		1	6	7	0.03	0.03	0.02	0.02	
				6	14	0.02	0.02	0.01	0.01
				6	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
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	

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	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
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	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
	1,500 D +	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
			3	21	0.13	0.13	0.04	0.04
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2009年	177 FL	1	3	3 ^a	8.81	8.37		
			3	7	5.56	5.42		
			3	14	2.31	2.26		
		1	3	3 ^a	8.00	7.67		
			3	7	3.58	3.48		
			3	14	1.47	1.42		

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
リーフレタス [施設] (茎葉) 2009年	133~177 FL	1	3	3 ^a	11.4	11.1	/	/
			3	7	5.43	5.41		
			3	14	0.62	0.60		
		1	3	3 ^a	11.0	11.0	/	/
			3	7	1.85	1.84		
			3	14	0.04	0.04		
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2010年	150~154 WDG	1	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ねぎ [露地] (茎葉) 2009年	170~213 WDG	1	3	3	1.46	1.40	1.22	1.20
			3	7	1.10	1.08	0.97	0.92
			3	14	0.34	0.34	0.33	0.32
		1	3	3	0.93	0.90	0.85	0.84
			3	7	1.36	1.36	1.27	1.26
			3	14	0.31	0.31	0.33	0.32
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) 2005年	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
		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

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
			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
かぼちゃ [施設] (果実) 2009年	177~266 FL	1	4	1	0.56	0.56	0.63	0.61
			4	7	0.35	0.34	0.45	0.45
			4	14	0.17	0.16	0.12	0.11
			4	21	0.16	0.16	0.10	0.10
		1	4	1	0.09	0.09	0.15	0.14
			4	7	0.10	0.10	0.11	0.10
			4	14	0.08	0.08	0.05	0.05
			4	21	0.09	0.08	0.05	0.05
すいか [施設] (果実) 2009年	266 FL	1	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
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	7	2.52	2.46	2.94	2.91

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	
			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
			1	2	14	1.38	1.38	1.89	1.88
しょうが [露地] (塊茎) 2009年	2,500 WDG	1	3	3	0.01	0.01	0.02	0.02	
			3	7	0.03	0.03	0.04	0.04	
			3	14	0.04	0.04	0.02	0.02	
			1	3	3	0.24	0.24	0.30	0.30
			1	3	7	0.30	0.30	0.19	0.19
			1	3	14	0.20	0.20	0.16	0.16
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
			1	3	7	1.77	1.74	2.21	2.16
			1	3	14	1.18	1.16	1.13	1.12
えだまめ [露地] (さや) 2010年	5 g ai/kg FL	1	1	79	/	/	<0.01	<0.01	
			1	1	74	/	/	<0.01	<0.01
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	/	/
			1	3	7	1.38	1.37	/	/
			1	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			

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
			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	
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

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
いちじく [露地] (果実) 2009年	165~236 FL	1	3	1	0.27	0.27	/	/
			3	7	0.16	0.16		
			3	14	0.12	0.12		
		1	3	1	0.31	0.30	/	/
			3	7	0.39	0.39		
			3	14	0.28	0.27		

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、WDG: 顆粒水和剤、D: 粉剤

・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。

・農薬の使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、PHIに*を付した。

<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 (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)
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
かぶ類(根)	0.16	2.6	0.42	0.7	0.11	0.7	0.11	4.2	0.67
かぶ類(葉)	20.8	0.5	10.4	0.1	2.08	0.3	6.24	1.1	22.9
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	5.9	51.2
みずな	11.0	0.3	3.3	0.1	1.1	0.1	1.1	0.3	3.3
カリフラワー	0.56	0.4	0.22	0.1	0.06	0.1	0.06	0.4	0.22
ブロッコリー	0.98	4.5	4.41	2.8	2.74	4.7	4.61	4.1	4.02
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	5.42	6.1	33.1	2.5	13.6	6.4	34.7	4.2	22.8
ねぎ	1.4	11.3	15.8	4.5	6.30	8.2	11.5	13.5	18.9
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
かぼちゃ	0.61	9.4	5.73	5.8	3.54	6.9	4.21	11.5	7.02
ほうれんそう	22.4	18.7	419	10.1	226	17.4	390	21.7	486
しょうが	0.3	0.6	0.18	0.2	0.06	0.7	0.21	0.7	0.21
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
なつみかんの果 実全体	0.78	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
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
その他の果実	0.39	3.9	1.52	5.9	2.30	1.4	0.55	1.7	0.66
合計			846		435		681		954

- 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78~80)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プロムの推定摂取量(μg /人/日)。
 - ・その他のアブラナ科野菜はのざわなの値を用いた。
 - ・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。
 - ・その他の果実はいちじくの値を用いた。
 - ・水稻、ばれいしょ、たまねぎ、すいか、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 農薬抄録アミスルプロム：日産化学工業株式会社、2005年、一部公表
- 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 土壌中主要代謝物 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 土壌中主要代謝物 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（平成18年4月3日付け厚生労働省発食安第0403001号）
- 63 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
- 64 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
- 65 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
- 66 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
- 67 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
- 68 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
- 69 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
- 70 食品健康影響評価の結果の通知について（平成19年10月25日付け府食第1055号）
- 71 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年厚生労働省告示第296号）
- 72 食品健康影響評価について（平成21年1月20日付け厚生労働省発食安0120001号）

- 73 農薬抄録アミスルプロム：日産化学工業株式会社、2008年、一部公表
- 74 アミスルプロムの作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、2008年
- 75 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
- 76 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
- 77 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
- 78 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
- 79 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
- 80 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
- 81 食品健康影響評価の結果の通知について（平成21年9月10日付け府食第872号）
- 82 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22年厚生労働省告示第372号）
- 83 食品健康影響評価について（平成23年10月6日付け厚生労働省食安1006第11号）
- 84 農薬抄録アミスルプロム：日産化学工業株式会社、2011年2月3日改訂、一部公表予定
- 85 アミスルプロムの作物残留試験成績：日産化学工業株式会社
- 86 水稻における代謝試験：日産化学工業株式会社、2010年、非公表
- 87 好氣的湛水土壤中運命試験：日産化学工業株式会社、2004年、非公表
- 88 好氣的湛水土壤中運命試験：日産化学工業株式会社、2009年、非公表
- 89 好氣的湛水土壤中光分解運命試験：日産化学工業株式会社、2009年、非公表
- 90 ラットを用いた強制経口投与による急性神経毒性試験：日産化学工業株式会社、2006年、非公表
- 91 ラットを用いた混餌投与による13週間反復神経毒性試験：日産化学工業株式会社、2007年、非公表