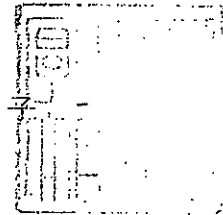


厚生労働省発食安0918第8号
平成24年9月18日

葉事：食品衛生審議会
会長 望月正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

サフルフェナシル

平成25年2月20日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成24年9月18日付け厚生労働省発食安0918第8号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくサフルフェナシルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

サフルフェナシル

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：サフルフェナシル [Saflufenacil (ISO)]

(2) 用途：除草剤

スルホニルアミド系除草剤である。プロトポルフィリノーゲン IX オキシダーゼを阻害することにより除草効果を示すものと考えられている。

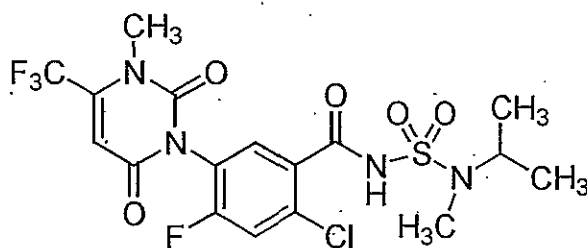
(3) 化学名：

N'-[2-chloro-4-fluoro-5-(3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluoromethyl)-3,6-dihydro-1(2*H*)-pyrimidinyl)benzoyl]-*N*-isopropyl-*N*-methylsulfamide (IUPAC)

2-chloro-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluoromethyl)-1(2*H*)-pyrimidinyl]-4-fluoro-*N*-[[methyl(1-methylethyl)amino]sulfonyl]benzamide

(CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{17}H_{17}ClF_4N_4O_5S$

分子量 500.86

水溶解度 14 mg/L (pH 4)

25 mg/L (pH 5)

2132 mg/L (pH 7) (いずれも 20°C)

分配係数 $\log_{10}P_{ow} = 2.6$

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がなされていない。

なたねに係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 海外での使用方法

① 29.74%サフルフェナシルフロアブル (米国)

作物名	適用雑草 及び 使用方法	1回当 り使用量 (g ai/ha)	本剤の 使用 回数	栽培期間中 の総使用量 (g ai/ha)	使用 時期	使用 方法
とうもろこし (フィールド/ポップ/スイートコーン)	広葉雑草	25-150	1回*	150	播種 前後	土壌混 和/表面 散布
綿実		25-50		50		
ヒヨコマメ field pea(乾燥)		25-100		100		
大豆		19-100				
食用豆類						
レンズマメ		25-150		150		
小粒穀類(小麦、大麦、カナリアシード、オート麦、アワ、ライ麦、ライコムギ) ソルガム	枯凋剤	25-50	2-4回	100	収穫7日 前まで	全面茎 葉散布
ヒマワリ Oil seed sunflower (calendula、カスターオイル、 Chinese tallótree、Euphorbia、 evening primose、ホホバ、ニガー 種子、ローズヒップ、紅花、ストケ シア、ヒマワリ、tea oil plant、 ペロニカ)			2-4回	100	収穫2日 前まで	
乾燥食用豆類 (インゲン/ルピナス・ササゲ属、 ソラマメ、ヒヨコマメ、グアー、フ ジマメ、レンズマメ)		2-4回			100	
乾燥えんどう豆 (field pea、エンドウ属、キマメ 属)			1-4回	100		
なたね類 (ルリジサ、ハマナ、クフェア、 Echium、アマ、カメリナ、hare's ear mustard、lesquerella、ギンセ ンソウ、メドウフォーム、トウワタ、 カラシナ種子、油用大根、ケシの実、 ナタネ、ゴマ、スイートロケット)		1-4回			100	
大豆			1-4回	100		
綿実		12-50			1-4回	

*: 分割処理も可能。しかし、栽培期間中の総使用量を超えないこと。

ai: active ingredient (有効成分)

② 70%サフルフェナシル顆粒水和剤 (米国)

作物名	適用雑草	1回当たり 使用量 (g ai/ha)	本剤の 使用回数	栽培期間中の 総使用量 (g ai/ha)	使用時期	使用方法
かんきつ類 (マラマンジン、クレメン タイン、citrus hybrid、グレープフルー ツ、金柑、レモン、ライ ム、サツママンダリン、 オレンジ、ブンタン、タ ンジェロ、タンジェリン)	広葉雑草	25-50	3回	150	収穫当日 まで	樹間下雑草 発生後全面 /帯状/スポ ット散布
仁果類 (りんご、crabapple、ビ ワ、mayhaw、梨、東洋梨、 マルメロ)						
核果類 (アプリコット、aprium、 サクランボ、ネクタリン、 桃、プラム、梅、plumcot、 オルオット、ブルーン)						
ナッツ類 (アーモンド、ブナの実、 ブラジルナッツ、バター ナッツ、カシュウナッツ、 栗、チンカピングリ、ヘ ーゼルナッツ、hickory nut、マカダミアンナツ ツ、ペカン、ピスタチオ、 クルミ)		収穫7日前 まで				
ぶどう		25		75	収穫当日 まで	

③ 70%サフルフェナシル顆粒水和剤 (ブラジル)

作物名	適用雑草	1回当たり 使用量 (g ai/ha)	本剤の 使用 回数	栽培期間中 の総使用量 (g ai/ha)	使用時期 (収穫前日数)	使用方法
コーヒー	広葉雑草	24.5-49	3回	a	収穫7日前まで	雑草4-8葉期 樹間散布 (30-60日間隔)
バナナ					収穫30日前まで	
マンゴー					収穫15日前まで	

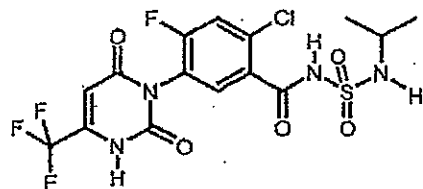
a: 栽培期間中の総使用量は設定されていない。

3. 作物残留試験

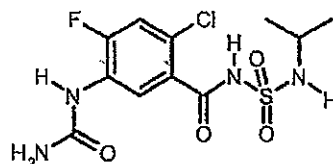
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ サルフフェナシル
- ・ *N'*-[2-クロロ-5-(2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)-3,6-ジヒドロ-1(2*H*)-ピリミジニル)-4-フルオロベンゾイル]-*N*-イソプロピルスルファミド (以下、代謝物 H11 という。)
- ・ *N*-{4-クロロ-2-フルオロ-5-[[イソプロピルアミノスルホニル]アミノ]カルボニル}フェニル)尿素 (以下、代謝物 H35 という。)



代謝物 H11



代謝物 H35

② 分析法の概要

試料からメタノール・水 (7:3) 混液で抽出する。含油脂試料の場合は、抽出液をイソオクタンで洗浄して脱脂する。0.1%トリフルオロ酢酸を加えて超音波処理した後、酢酸エチル・シクロヘキサン (7:3) 混液に転溶し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界 サルフフェナシル : 0.01 ppm

代謝物 H11 : 0.01 ppm

代謝物 H35 : 0.01 ppm

(2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1 及び 1-2 を参照。

4. 畜産物への推定残留量

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ サルフフェナシル

② 分析法の概要

試料からアセトニリルで抽出し、ジクロロメタンに転溶する。液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界 : 0.01 ppm

(2) 乳牛における残留試験

乳牛に対して、サフルフェナシルが0.1、0.3及び1.0 ppm 含有する飼料を28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるサフルフェナシル含量を測定した（定量限界：0.01 ppm）。また、乳については、最終投与の1、3、7、10、14、17、21、24、28、29、30及び35日後に搾乳し、サフルフェナシル含量を測定した。結果については表1を参照。

表1. 乳牛の組織中の最大残留量 (ppm)

	0.1 ppm 投与群	0.3 ppm 投与群	1.0 ppm 投与群
筋肉	<0.01(最大)	<0.01(最大)	<0.01(最大)
	<0.01(平均)	<0.01(平均)	<0.01(平均)
脂肪	<0.01(最大)	<0.01(最大)	<0.01(最大)
	<0.01(平均)	<0.01(平均)	<0.01(平均)
肝臓	0.26(最大)	0.88(最大)	3.49(最大)
	0.21(平均)	0.77(平均)	2.61(平均)
腎臓	<0.01(最大)	0.02(最大)	0.04(最大)
	<0.01(平均)	0.02(平均)	0.04(平均)
乳(平均)	<0.01	<0.01	<0.01

上記の結果に関連して、JMPRでは肉牛及び乳牛におけるMTDB^註 はいずれも0.157ppmと評価している。

また、米国では肉牛及び乳牛におけるMTDBはそれぞれ0.157ppm、0.080ppmと評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考: Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

(3) 推定残留量

乳牛及び肉牛について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量(最大値)を算出した。結果については表2を参照。

表2. 畜産物中の推定残留量; 牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
肉牛	0.01	0.01	0.44	0.013	0.01
乳牛	0.01	0.01	0.20	0.01	0.01
最大値	0.01	0.01	0.44	0.013	0.01

5. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたサフルフェナシルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：0.9 mg/kg 体重/day （発がん性は認められなかった。）

（動物種）	マウス
（投与方法）	混餌
（試験の種類）	18か月間発がん性試験
（期間）	18か月間

安全係数：100

ADI：0.009 mg/kg 体重/day

なお、評価に供された遺伝毒性試験の*in vitro*試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め*in vivo*試験では陰性の結果が得られたので、サフルフェナシルは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

6. 諸外国における状況

2011年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はとうもろこし、畜産物等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国において米、畜産物等に、カナダにおいてアーモンド、畜産物等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

（1）残留の規制対象

サフルフェナシルとする。

米国は、畜産物における規制対象をサフルフェナシル（親化合物のみ）とし、農産物における規制対象をサフルフェナシル、代謝物H11、代謝物H35としている。

しかし、代謝物H11及び代謝物H35は、ひまわりの種子及びなたねについて行った作物残留試験の一部を除き定量限界未満であることから、残留の規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中及び畜産物中の暴露評価対象物質としてサフルフェナシル（親化合物のみ）を設定している。

（2）基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までサルフェナシルが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量(TMDI)）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、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。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	16.0
幼小児 (1~6歳)	33.0
妊婦	15.0
高齢者 (65歳以上)	15.5

注) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

サルフエナシル海外作物残留試験一覧表 (アメリカ)

農作物	試験 回数	試験条件				最大残留量 ^{註1)} (ppm) 【サルフエナシル】	各化合物の最大残留量 【代謝物H11/代謝物H35】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
小麦	8	70%PG (水分散性粒剤)	154 g ai/ha 播種前土壌混和	1回	237日	試験G: <0.01(μ)	試験G: <0.01/<0.01(μ)
			150~152 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	183~280日	試験A, B, C, D, E, F, H: <0.01(μ)	試験A, B, C, D, E, F, H: <0.01/<0.01(μ)
	17	70%PG (水分散性粒剤)	147~154 g ai/ha 播種前土壌混和	1回	90~117日	試験H~Q: <0.01(μ)	試験H~Q: <0.01/<0.01(μ)
			143~153 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	76~129日	試験A~G: <0.01(μ)	試験A~G: <0.01/<0.01(μ)
大麦	6	70%PG (水分散性粒剤)	153 g ai/ha 播種前土壌混和	1回	97日	試験A, B, D, E, F: <0.01(μ)	試験A, B, D, E, F: <0.01/<0.01(μ)
			143~158 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	81~100日	試験C: <0.01(μ)	試験C: <0.01/<0.01(μ)
とうもろこし	5	70%PG (水分散性粒剤)	150~153 g ai/ha 播種前土壌混和	1回	98~106日	試験B, D: <0.01(μ)	試験B, D: <0.01/<0.01(μ)
			154 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	82~99日	試験A, C, E: <0.01(μ)	試験A, C, E: <0.01/<0.01(μ)
	2	98 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	116, 118日	試験A, B: <0.01(μ)	試験A, B: <0.01/<0.01(μ)	
ソルガム	9	70%PG (水分散性粒剤)	150~153 g ai/ha 播種前土壌混和	1回	120~146日	試験B, D, I: <0.01(μ)	試験B, D, I: <0.01/<0.01(μ)
			149~156 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	96~149日	試験A, C, E, F, G, H: <0.01(μ)	試験A, C, E, F, G, H: <0.01/<0.01(μ)
大豆	15	70%PG (水分散性粒剤)	99~103 g ai/ha 播種前土壌混和	1回	112~162日	試験A, D, F, H, J, L, N: <0.01(μ)	試験A, D, F, H, J, L, N: <0.01/<0.01(μ)
			98~101 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	82~151日	試験B, C, E, G, I, K, M, O: <0.01(μ)	試験B, C, E, G, I, K, M, O: <0.01/<0.01(μ)
	20	70%PG (水分散性粒剤)	47~51 g ai/ha 収穫前茎葉全面散布	1回	0日	試験B: <0.01(μ) 試験E: <0.01(μ)	試験B: <0.01/<0.01(μ) 試験E: <0.01/<0.01(μ)
					1日	試験B: <0.01(μ) 試験E: <0.02(μ)	試験B: <0.01/<0.01(μ) 試験E: <0.01/<0.01(μ)
					2日	試験F, G, L, R: <0.01(μ) 試験T: <0.02(μ)	試験F, G, L, R: <0.01/<0.01(μ) 試験T: <0.01/<0.01(μ)
					3日	試験A, B, C, E, H, J, K, N, O, P, Q: <0.01(μ) 試験D: <0.05(μ) 試験I: <0.01(μ) 試験M: <0.02(μ)	試験A, B, C, E, H, J, K, N, O, P, Q: <0.01/<0.01(μ) 試験D: <0.01/<0.01(μ) 試験I: <0.01/<0.01(μ) 試験M: <0.01/<0.01(μ)
					4日	試験S: <0.01(μ)	試験S: <0.01/<0.01(μ)
7日	試験B, E: <0.01(μ)	試験B, E: <0.01/<0.01(μ)					
10日	試験B: <0.02(μ) 試験E: <0.01(μ)	試験B: <0.01/<0.01(μ) 試験E: <0.01/<0.01(μ)					
えんどう	9	70%PG (水分散性粒剤)	49~51 g ai/ha 収穫前茎葉全面散布	1回	0~2日	試験D, H: <0.05(μ) 試験G: <0.01(μ)	試験D, H: <0.01/<0.01(μ) 試験G: <0.01/<0.01(μ)
				1回	3~10日	試験C: <0.03(μ) 試験I: <0.01(μ) 試験A, B, E, F, H: <0.01(μ)	試験C: <0.01/<0.01(μ) 試験I: <0.01/<0.01(μ) 試験A, B, E, F, H: <0.01/<0.01(μ)
そらまめ (Beans)	10	70%PG (水分散性粒剤)	49~52 g ai/ha 収穫前茎葉全面散布	1回	2日	試験A: <0.01(μ) 試験B, D, F, G, I: <0.01(μ) 試験C: <0.21(μ) 試験E: <0.06(μ) 試験H: <0.23(μ) 試験J: <0.15(μ)	試験A: <0.01/<0.01(μ) 試験B, D, F, G, I: <0.01/<0.01(μ) 試験C: <0.01/<0.01(μ) 試験E: <0.01/<0.01(μ) 試験H: <0.01/<0.01(μ) 試験J: <0.01/<0.01(μ)
ひよこ豆	11	70%PG (水分散性粒剤)	98~101 g ai/ha 播種前土壌混和	1回	100~148日	試験A, C, E, F, G: <0.01(μ)	試験A, C, E, F, G: <0.01/<0.01(μ)
			99~101 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	93~126日	試験B, D, H, I, J, K: <0.01(μ)	試験B, D, H, I, J, K: <0.01/<0.01(μ)
えだまめ	15	70%PG (水分散性粒剤)	93~101 g ai/ha 播種前土壌混和	1回	77~119日	試験A, B, F, H, J, L, N: <0.01(μ)	試験A, D, F, H, J, L, N: <0.01/<0.01(μ)
			99~101 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	62~119日	試験B, C, E, G, I, K, M, O: <0.01(μ)	試験B, C, E, G, I, K, M, O: <0.01/<0.01(μ)
未成熟大豆 (えだまめ)	15	70%PG (水分散性粒剤)	93~101 g ai/ha 播種前土壌混和	1回	77~119日	試験A, D, H, J, L, N: <0.01(μ)	試験A, D, H, J, L, N: <0.01/<0.01(μ)
			99~101 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	88~119日	試験B, C, E, F, G, I, K, M, O: <0.01(μ)	試験B, C, E, F, G, I, K, M, O: <0.01/<0.01(μ)
未成熟 えんどう	9	70%PG (水分散性粒剤)	99~104 g ai/ha 播種前土壌混和	1回	62~119日	試験A, B, E, G, I: <0.01(μ)	試験A, B, E, G, I: <0.01/<0.01(μ)
			98~101 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	63~75日	試験C, D, F, H: <0.01(μ)	試験C, D, F, H: <0.01/<0.01(μ)
オレンジ	6	70%WG (水分散性液剤)	51~53 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 151~157 g ai/ha)	3回	0日	試験A~F: <0.01	試験A~F: <0.01/<0.01
レモン	5	70%WG (水分散性液剤)	49~55 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 150~156 g ai/ha)	3回	0日	試験A~E: <0.01	試験A~E: <0.01/<0.01

農作物	試験圃数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【サルフエナシル】	各化合物の最大残留量 【代謝物H11/代謝物H35】					
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数							
グレープフルーツ	6	70%WG (水分散性粒剤)	49~54 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 150~158 g ai/ha)	3回	9日	試験A~F: <0.01	試験A~F: <0.01/<0.01					
りんご	15	70%WG (水分散性粒剤)	50~53 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 147~156 g ai/ha)	3回	0~14日	試験A~0: <0.01	試験A~0: <0.01/<0.01					
西洋なし	10	70%WG (水分散性粒剤)	49~54 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 146~155 g ai/ha)	3回	0~14日	試験A~J: <0.01	試験A~J: <0.01/<0.01					
おうとう	6	70%WG (水分散性粒剤)	50~52 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 149~154 g ai/ha)	3回	0~21日	試験A~F: <0.01	試験A~F: <0.01/<0.01					
プラム	10	70%WG (水分散性粒剤)	48~52 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 150~157 g ai/ha)	3回	0~21日	試験A~J: <0.01	試験A~J: <0.01/<0.01					
ぶどう	10	70%WG (水分散性粒剤)	25~27 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 74~79 g ai/ha)	3回	0日	試験A~J: <0.01	試験A~J: <0.01/<0.01					
ひまわり	8	70%WG (水分散性粒剤)	49~52 g ai/ha 収穫前蒔実全面散布 (計 99~102 g ai/ha)	2回	3日	試験F: 0.1019 (#)	試験F: <0.01/<0.01 (#)					
					6日	試験C: 0.0608 (#) 試験F: 0.0803 (#) 試験G: 0.2524 (#)	試験C: 0.1574/0.0316 (#) 試験F: <0.01/<0.01 (#) 試験G: <0.01/<0.01 (#)					
					7日	試験A: 0.1904 (#) 試験D: 0.152 (#) 試験E: 0.5048 (#) 試験H: 0.0866 (#)	試験A: 0.0228/<0.01 (#) 試験D: <0.01/<0.01 (#) 試験E: 0.0664/<0.01 (#) 試験H: <0.01/<0.01 (#)					
					8日	試験B: 0.0904 (#)	試験B: 0.0231/<0.01 (#)					
					10日	試験F: 0.0803 (#)	試験F: <0.01/<0.01 (#)					
					13日	試験G: 0.1606 (#)	試験G: <0.01/<0.01 (#)					
					14日	試験A: 0.2438 (#) 試験C: 0.0723 (#) 試験D: 0.0874 (#) 試験E: 0.4573 (#) 試験F: 0.0652 (#) 試験H: 0.0437 (#)	試験A: 0.0281/<0.01 (#) 試験C: 0.3346/0.0591 (#) 試験D: <0.01/<0.01 (#) 試験E: 0.0881/<0.01 (#) 試験F: <0.01/<0.01 (#) 試験H: <0.01/<0.01 (#)					
					15日	試験B: 0.067 (#)	試験B: 0.0355/<0.01 (#)					
綿実	12	70%WG (水分散性粒剤)	24~26 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	130~186日	試験A, B, C, D, E, F, G, I, J, K, L: <0.01 (#)	試験A, B, C, D, E, F, G, I, J, K, L: <0.01/<0.01 (#)					
			49~52 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	130~186日	試験A, C, D, E, F, G, I, J, K, L: <0.01 (#)	試験A, C, D, E, F, G, I, J, K, L: <0.01/<0.01 (#)					
			36 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	163日	試験H: <0.01 (#)	試験H: <0.01/<0.01 (#)					
			72 g ai/ha 播種後発芽前処理	1回	163日	試験H: <0.01 (#)	試験H: <0.01/<0.01 (#)					
アーモンド	5	70%WG (水分散性粒剤)	50~52 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 151~154 g ai/ha)	2回	0日	試験B: <0.01 (#)	試験B: <0.01/<0.01 (#)					
					7~28日	試験A~E: <0.01	試験A~E: <0.01/<0.01					
					ペカン	5	70%WG (水分散性粒剤)	49~51 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 149~152 g ai/ha)	3回	7, 8, 13, 14日	試験A~E: <0.01	試験A~E: <0.01/<0.01

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を試験の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。 (参考: 平成10年9月7日付「残留農薬基準設定における基準評価の精密化に係る意見書」)
注2) (#): これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。
注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

サルフエナシル海外作物残留試験一覧表 (ブラジル)

農作物	試験回場数	試験条件			最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【ナルフエナシル】	各化合物の最大残留量 【代謝物H11/代謝物H35】	
		剤型	使用量・使用方法	回数			経過日数
バナナ	2	70%WG (水分散性粒剤)	49 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 147 g ai/ha)	3回	30日	圃場A : <0.002 圃場B : <0.01	圃場A : <0.003/<0.001 圃場B : <0.003/<0.001
	2	70%WG (水分散性粒剤)	74.9 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 374.5 g ai/ha)	5回	0及び1日	圃場A, B : <0.002 (H) ^{注2)}	圃場A, B : <0.002/<0.002 (H)
	10	70%WG (水分散性粒剤)	72~80 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 372~392 g ai/ha)	5回	0及び1日	圃場A~J : <0.01 (H)	圃場A~J : <0.01/<0.01 (H)
マンゴー	2	70%WG (水分散性粒剤)	49 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 147 g ai/ha)	3回	14及び15日	圃場A, B : <0.002	圃場A, B : <0.01/<0.003
コーヒー	3	70%WG (水分散性粒剤)	49 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 147 g ai/ha)	3回	2日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01 圃場C : <0.003	圃場A : <0.01/<0.01 圃場B : <0.002/<0.01 圃場C : <0.002/<0.01
	5	70%WG (水分散性粒剤)	93~104 g ai/ha 樹間雑草生育時全面散布 (計 392~401 g ai/ha)	4回	1日	圃場A~E : <0.01	圃場A~E : <0.01/<0.01

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

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

注2) (H)：これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=25)(米園)】
大麦	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=6)(米園)】
ライ麦	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【米園小麦、とうもろこし、ソルガム参照】
とうもろこし	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=7)(米園)】
そば	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【米園小麦、とうもろこし、ソルガム参照】
その他の穀類	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=9)(ソルガム)(米園)】
大豆	0.3	0.1		0.3		
小豆類	0.3	0.3		0.3	0.3	アメリカ 【米園えんどう、そら豆参照】
えんどう	0.3	0.3		0.05	0.3	アメリカ 【<0.01-0.05(n=9)(米園)】
そら豆	0.3	0.3		0.3	0.3	アメリカ 【<0.01-0.23(n=10)(米園)】
その他の豆類	0.3	0.3		0.3	0.3	アメリカ 【<0.01(n=11)(ひよこ豆)(米園)】
未成熟えんどう	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=9)(米園)】
未成熟いんげん	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【米園未成熟えんどう、えだまめ参照】
えだまめ	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=30)(米園)】
その他の野菜	0.01			0.01		
なつみかんの果実全体	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【米園レモン、ネムシ、グレープフルーツ参照】
レモン	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=5)(米園)】
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=6)(米園)】
グレープフルーツ	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=6)(米園)】
ライム	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【米園レモン、ネムシ、グレープフルーツ参照】
その他のかんきつ類果実	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【米園レモン、ネムシ、グレープフルーツ参照】
りんご	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=15)(米園)】
日本なし	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【米園西洋なし参照】
西洋なし	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=10)(米園)】
マルメロ	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【米園りんご、西洋なし参照】
ネクタリン	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【米園プラム、おうとう参照】
あんず(アプリコットを含む。)	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【米園プラム、おうとう参照】
すもも(プルーンを含む。)	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=10)(プラム)(米園)】
うめ	0.01			0.01		
おうとう(チェリーを含む。)	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=6)(米園)】
ぶどう	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.03 (n=10)(米園)】
バナナ	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.002-<0.01(n=2), <0.002(n=2), <0.01(n=10)(プラム)】
マンゴー	0.03	0.03		0.03	アメリカ	アメリカ 【<0.002(n=2)(プラム)】
その他の果実	0.01			0.01		
ひまわりの種子	1	1		0.7	1.0	アメリカ 【0.0399(n)=0.867(n)=8(米園)】
ごまの種子	0.5		IT	0.45	アメリカ	アメリカ 【米園なたね参照】
べにばなの種子	1		IT	1.0	アメリカ	アメリカ 【米園ひまわり参照】
綿実	0.2	0.2		0.2	0.20	アメリカ 【<0.01(n)=12(米園)】
なたね	0.6			0.6		アメリカ 【<0.01-0.482(n=19)(米園)】
その他のオイルシード	1		IT	1.0	アメリカ	アメリカ 【米園ひまわり参照】
ぎんなん	0.01			0.01		
くり	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【米園アーモンド、ヘカ参照】
ペカン	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=5)(米園)】
アーモンド	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.01(n=5)(米園)】
くるみ	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【米園アーモンド、ヘカ参照】
その他のナッツ類	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【米園アーモンド、ヘカ参照】
コーヒー豆	0.03	0.03		0.01	0.03	アメリカ 【<0.003-<0.01(n=3), <0.01(n=5)(プラム)】
牛の筋肉	0.01	0.01		0.01	0.01	アメリカ 推:0.01
豚の筋肉	0.01	0.01		0.01	0.01	アメリカ 【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01		0.01	0.01	アメリカ 【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.01	0.01		0.01	0.01	アメリカ 推:0.01
豚の脂肪	0.01	0.01		0.01	0.01	アメリカ 【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.01		0.01	0.01	アメリカ 【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.8	0.8		0.3	2.5	アメリカ 推:0.44
豚の肝臓	0.8	0.8		0.3	0.80	アメリカ 【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.8	0.8		0.3	2.5	アメリカ 【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.3	0.02		0.3		
豚の腎臓	0.3	0.02		0.3		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.3	0.02		0.3		
牛の食用部分	0.3	0.02		0.3		
豚の食用部分	0.3	0.02		0.3		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.3	0.02		0.3		
乳	0.01	0.01		0.01	0.01	アメリカ 推:0.01

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

(注)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

「基準値現行」欄には、平成24年9月26日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会において決議された内容を示した。

(別紙3)

サフルフェナシル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
小麦	0.03	3.5	2.5	3.7	2.5
大麦	0.03	0.2	0.0	0.0	0.1
ライ麦	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.03	0.1	0.1	0.1	0.0
そば	0.03	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の穀類	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.3	16.8	10.1	13.7	17.6
小豆類	0.3	0.4	0.2	0.0	0.8
えんどう	0.3	0.1	0.0	0.1	0.1
そら豆	0.3	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の豆類	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟いんげん	0.03	0.1	0.0	0.1	0.1
えだまめ	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	0.01	0.1	0.1	0.1	0.1
なつみかんの果実全体	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
レモン	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
グレープフルーツ	0.03	0.0	0.0	0.1	0.0
ライム	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
りんご	0.03	1.1	1.1	0.9	1.1
日本なし	0.03	0.2	0.1	0.2	0.2
西洋なし	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00
マルメロ	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
ネクタリン	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
あんず(アプリコットを含む。)	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
すもも(ブルーベリーを含む。)	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
うめ	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
おうとう(チェリーを含む。)	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	0.03	0.2	0.1	0.0	0.1
バナナ	0.03	0.4	0.3	0.3	0.5
マンゴー	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	0.01	0.0	0.1	0.0	0.0
ひまわりの種子	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ごまの種子	0.2	0.5	0.3	0.2	0.7
べにばなの種子	1	0.1	0.1	0.1	0.1
綿実	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.6	5.0	3.0	4.9	3.2
その他のオイルシード	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ぎんなん	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
コーヒード	0.03	0.1	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.8	46.0	26.3	48.4	46.0
陸棲哺乳類の乳類	0.01	1.4	2.0	1.8	1.4
計		76.8	46.9	75.1	75.4
ADI比 (%)		16.0	33.0	16.0	15.5

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(参考)

これまでの経緯

- 平成22年 8月 6日 インポートトレランス申請（穀類、豆類、ぶどう及び畜産物等）
平成22年 9月 9日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成23年11月10日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成24年 5月22日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成24年 5月31日 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

平成23年 9月 5日 インポートトレランス申請（綿実、なたね等）
平成24年 1月19日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年 6月22日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成24年 9月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成24年 9月26日 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
平成24年12月21日 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

● 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

[委員]

- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当主任研究員
○大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
高橋 美幸 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山 敏廣 東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野 育生 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一 東北大学大学院薬学研究科薬物動態学分野准教授
鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

サルフエナシル

食品名	残留基準値
	DDM
小麦	0.03
大麦	0.03
ライ麦	0.03
とうもろこし	0.03
そば	0.03
その他の穀類 ^{注1)}	0.03
大豆	0.3
小豆類 ^{注2)}	0.3
えんどう	0.3
そら豆	0.3
その他の豆類 ^{注3)}	0.3
未成熟えんどう	0.03
未成熟いんげん	0.03
えだまめ	0.03
その他の野菜 ^{注4)}	0.01
なつみかんの果実全体	0.03
レモン	0.03
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.03
グレープフルーツ	0.03
ライム	0.03
その他のかんきつ類果実 ^{注5)}	0.03
りんご	0.03
日本なし	0.03
西洋なし	0.03
マルメロ	0.03
ネクタリン	0.03
あんず(アブリコットを含む。)	0.03
すもも(プルーンを含む。)	0.03
うめ	0.01
おうとう(チェリーを含む。)	0.03
ぶどう	0.03
バナナ	0.03
マンゴー	0.03
その他の果実 ^{注6)}	0.01
ひまわりの種子	1
ごまの種子	0.5
べにばなの種子	1
綿実	0.2
なたね	0.6
その他のオイルシード ^{注7)}	1
ぎんなん	0.01
くり	0.03
ペカン	0.03
アーモンド	0.03
くるみ	0.03
その他のナッツ類 ^{注8)}	0.03
コーヒー豆	0.03
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注9)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.01
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.8
豚の肝臓	0.8
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.8
牛の腎臓	0.3
豚の腎臓	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.3
牛の食用部分 ^{注10)}	0.3
豚の食用部分	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.3
乳	0.01

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、さく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注5)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注6)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注7)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

注8)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注9)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

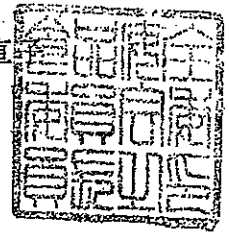
注10)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。



府食第 609 号
平成 24 年 6 月 22 日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119 第 1 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたサフルフェナシルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

サフルフェナシルの一日摂取許容量を 0.009 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

サフルフェナシル

(第2版)

2012年6月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) ラット	8
(2) ヤギ	12
(3) ニワトリ	13
2. 植物体内運命試験	13
(1) とうもろこし	13
(2) 大豆	14
(3) 大豆(枯凋剤使用)	15
(4) トマト	16
3. 土壌中運命試験	17
4. 水中運命試験	17
5. 土壌残留試験	17
6. 作物等残留試験	17
(1) 作物残留試験	17
(2) 畜産物残留試験	17
7. 一般薬理試験	18
8. 急性毒性試験	18
(1) 急性毒性試験(ラット)	18
(2) 急性神経毒性試験	19
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	19

10. 亜急性毒性試験	19
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	19
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	20
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	21
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	22
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	23
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	23
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	23
(2) 2年間慢性毒性試験/発がん併合試験(ラット)	24
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	25
12. 生殖発生毒性試験	26
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	26
(2) 発生毒性試験(ラット)	27
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	27
13. 遺伝毒性試験	28
III. 食品健康影響評価	29
▪ 別紙1: 代謝物/分解物略称	33
▪ 別紙2: 検査値等略称	35
▪ 別紙3: 作物残留試験成績	36
▪ 参照	60

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 2010年 8月 6日 インポートトレランス設定の要請（穀類、豆類、ぶどう及び畜産物等）
- 2010年 9月 9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 0909 第4号）、関係書類の接受（参照1～38）
- 2010年 9月 16日 第348回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 4月 19日 第7回農薬専門調査会評価第二部会
- 2011年 8月 10日 第75回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 9月 8日 第398回食品安全委員会（報告）
- 2011年 9月 8日 から10月7日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2011年 10月 21日 第77回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 11月 2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
- 2011年 11月 10日 第406回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照39）

—第2版関係—

- 2011年 9月 5日 インポートトレランス設定の要請（綿実、なたね）
- 2012年 1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 0119 第1号）、関係書類の接受（参照40～42）
- 2012年 1月 26日 第416回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 6月 21日 第436回食品安全委員会（審議）
- 2012年 6月 22日 厚生労働大臣へ通知

<食品安全委員会委員名簿>

(2011年1月6日まで)

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

(2011年1月7日から)

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

* : 2009年7月9日から

* : 2011年1月13日から

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2011年11月10日まで)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

要 約

スルホニルアミド系除草剤である「サルフエナシル」(CAS No.372137-35-4)について、インポートトレランス設定の要請に係る各種試験成績を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、海外作物残留試験(綿実、なたね)が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(とうもろこし、大豆等)、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(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

試験結果から、サルフエナシル投与による影響は、主に血液(小球性低色素性貧血)、肝臓(鉄沈着及び脂肪化等)及び脾臓(髓外造血等)に認められた。また、ラット尿検査においてウロビリノーゲン等の増加が雄にやや強く認められた。

ラットの2世代繁殖試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の児動物で生後4日生存児数の減少等の繁殖への影響が認められた。ラットの発生毒性試験で母動物に貧血のみられる用量で、骨格奇形(肩甲骨屈曲等)が認められた。また、ウサギでは発生毒性は認められなかった。神経毒性、発がん性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をサルフエナシル(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、マウスを用いた18か月間発がん性試験の0.9 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0.009mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：サフルフェナシル

英名：Saflufenacil (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：N-[2-クロロ-4-フルオロ-5-(3-メチル-2,6-ジオキソ-4-トリフルオロメチル-3,6-ジヒドロ-1(2H)-ピリミジニル)ベンゾイル]-N-イソプロピル-N-メチルスルファミド

英名：N-[2-chloro-4-fluoro-5-(3-methyl-2,6-dioxo-4-trifluoromethyl-3,6-dihydro-1(2H)-pyrimidinyl)benzoyl]-N-isopropyl-N-methylsulfamide

CAS (No.372137-35-4)

和名：2-クロロ-5-[3,6-ジヒドロ-3-メチル-2,6-ジオキソ-4-(トリフルオロメチル)-1(2H)-ピリミジニル]-4-フルオロ-N[[メチル(1-メチルエチル)アミノ]スルホニル]ベンズアミド

英名：2-chloro-5-[3,6-dihydro-3-methyl-2,6-dioxo-4-(trifluoromethyl)-1(2H)-pyrimidinyl]-4-fluoro-N[[methyl(1-methylethyl)aminosulfonyl]benzamide

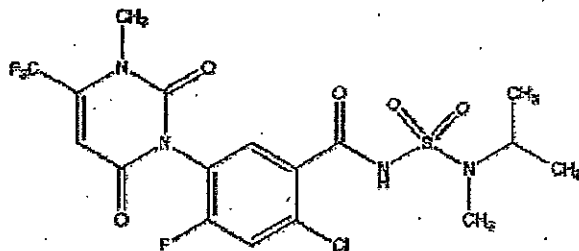
4. 分子式



5. 分子量

500.86

6. 構造式



7. 開発の経緯

サフルフェナシルは、BASF 社により開発されたスルホニルアミド系除草剤であり、プロトポルフィリノーゲンIXオキシダーゼを阻害することにより除草効果を示す。米国において登録されている。

今回、インポートトレランス設定の要請（綿実、なたね）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II. 1~4〕は、サルフフェナシルのフェニル基を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]サルフフェナシル」という。）、ウラシル環 4 位炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ura- ^{14}C]サルフフェナシル」という。）並びにウラシル環の 5 位炭素及びベンズアミド-カルボニル炭素を ^{13}C で標識したもの（以下「[urb- ^{13}C]サルフフェナシル」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はサルフフェナシルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に [phe- ^{14}C] サルフフェナシルに [urb- ^{13}C] サルフフェナシルを混和したものを 4 mg/kg 体重（以下 [1. (1) ①] において「低用量」という。）、20 mg/kg 体重（以下 [1. (1) ①] において「中用量」という。）及び 100 mg/kg 体重（以下 [1. (1) ①~④] において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。血漿中薬物動態的パラメータは表 1 に示されている。

すべての用量で投与後 1 時間で C_{max} に達した。低用量群の雄の $T_{1/2}$ (α 相) が 20.9 時間であったが、他の群では 4.9~9.1 時間で半減期に達し、排泄も速やかであった。雄ラットに多く認められる代謝物 H05 の用量依存性が関連して、雄において低用量で半減期がより長くなったものと考えられた。

血球/血漿中濃度比は 0.187(4 mg/kg 体重)~0.267(100 mg/kg 体重)で、放射能の多くは血漿に分布すると考えられた。AUC の雄/雌比は低用量及び中用量で 2.8~3.0 で、高用量で 1.5 であり、体内暴露量は雄で雌より多かった。（参照 2）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	4		20		100		
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
T_{max} (時間)	1	1	1	1	1	1	
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	23.9	23	98.3	84.8	266	258	
$T_{1/2}$ (時間)	α 相	20.9	8.1	8.8	6.5	9.1	4.9
$T_{1/2}$ (時間)	β 相	20.9	49.5	22.6	58.1	33.5	59.2
AUC(h · $\mu\text{g/g}$)	741	247	2,130	754	4,500	3,060	

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] より胆汁及び尿中排泄率の合計は、高用量群の雌雄及び低用量群の雌で 100%を超えており、これらの投与群の吸収率は実質上 100%で

あった。低用量群の雄では少なくとも70%が吸収された。胆汁中において、3時間ごとに集めた胆汁中の放射能回収率が投与30時間以上経過後に上昇する時間帯がみられたことから、腸肝循環が示唆された。(参照2)

② 分布

Wistar ラット (一群雌雄 3~4 匹) に [phe-¹⁴C] サフルフェナシルに [urb-¹³C] サフルフェナシルを混和したものを 5 mg/kg 体重 (以下 [1. (1) ②~④] において「低用量」という。) 又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要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。

また、投与168時間後の組織内総残留放射能量ではいずれの用量、投与方法にかかわらず、5% TAR 以下であり残留はほとんど認められなかった。(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)

投与量(mg/kg 体重)	性別	T _{max} *	1/8MPC**
5	雄	胃内容物(66.2)、肝臓(34.0)、血漿(30.4)、胃(19.8)、甲状腺(9.72)、血球(8.34)、肺(8.16)、腸内容物(8.01)、腎臓(8.00)、副腎(5.98)	腸内容物(1.65)、肝臓(0.77)、血漿(0.66)、腸(0.65)、甲状腺(0.29)、肺(0.19)、腎臓(0.18)、血球(0.16)、副腎(0.13)、心臓(0.12)
	雌	胃内容物(70.2)、肝臓(38.3)、血漿(18.7)、胃(18.4)、腎臓(8.71)、腸内容物(6.52)、甲状腺(6.02)、腸(5.70)、血球(5.42)	肝臓(5.76)、腸内容物(3.39)、血漿(1.74)、腎臓(0.72)、肺(0.67)、甲状腺(0.59)、子宮(0.51)、副腎(0.49)、皮膚(0.45)、血球(0.43)
100	雄	胃内容物(1,213)、胃(422)、腸内容物(319)、肝臓(223)、血漿(222)、肺(206)、腎臓(198)、腸(130)、副腎(81.0)、甲状腺(79.3)、心臓(79.0)、血球(74.0)	腸内容物(319)、肝臓(38.1)、血漿(29.9)、腸(8.69)、腎臓(8.62)、甲状腺(8.60)、肺(8.33)、心臓(6.01)、血球(5.80)
	雌	胃内容物(3,513)、胃(484)、腸内容物(418)、肝臓(188)、血漿(182)、腸(153)、腎臓(143)、甲状腺(85.6)、肺(60.1)、子宮(54.6)、副腎(46.6)、血球(43.2)	腸内容物(44.3)、肝臓(35.6)、血漿(23.6)、甲状腺(9.54)、胃内容物(8.79)、肺(8.24)、腎臓(7.34)、子宮(7.04)、血球(6.57)

*: 投与後1時間

** : 最高血中濃度 (MPC) の 1/8 の濃度になる時間を示す。高用量雌雄で 34 時間後、低用量雄で 72 時間後及び低用量雌で 24 時間後であった。

③ 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験 [1. (1) ④a] における尿及び糞並びに胆汁中排泄試験 [1. (1) ④b] における胆汁を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

また、別に、Wistar ラット (一群雌雄各 4~10 匹) に [phe-¹⁴C] サフルフェナシル又は [ura-¹⁴C] サフルフェナシルに [urb-¹³C] サフルフェナシルを混合したものを低用量又は高用量で単回投与し、24 時間ごとに採取された尿及び糞並びに投与 1

時間後 (T_{max} 時) の肝臓、腎臓、血漿及び脂肪を採取し代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 3 に示されている。

尿及び胆汁中の主要放射性成分は親化合物で、糞中の主要放射性成分は H01 であった。

血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中の主要放射性成分は親化合物であり、低用量投与群では血漿中で 2.7~4.1% TAR、肝臓中で 16.4~25.4% TAR、腎臓中で 0.6~0.8% TAR 及び脂肪で 0.5~0.7% TAR であった。高用量投与群では血漿中で 1.6~2.5% TAR、肝臓中で 4.6~7.3% TAR、腎臓中で 0.4~0.7% TAR 及び脂肪中で 0.2~0.7% TAR であった。

サフルフェナシルの主要な代謝経路は、ウラシル環の脱メチル化、N-メチル-N-イソプロピル基のアミノ基への分解、ウラシル環が開裂したスルホニルアミド化合物の生成であると考えられた。(参照 3)

表 3 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	試料採 取時間 (投与後 時間)	サフル フェナ シル	代謝物
[phe- ¹⁴ C] サフル フェナシル + [urb- ¹³ C] サフル フェナシル	5 単回投与	雄	尿	168	10.9	H01(5.2)、H05(4.2)、H03(2.3)、H07(1.7)、 その他(1.0 未満)
			糞	96	3.8	H01(43.9)、H02+06(8.6)、H03(5.2)、 H37(4.5)、H05(3.6)、H07(2.0)、その他(1.0 未満)
		雌	尿	168	88.9	H07(4.6)、H01(0.85)、H03(0.67)、 H05(0.09)、その他(0.05 未満)
			糞	72	2.9	H01(2.5)、H03(1.6)、H07(1.4)、 H04+08(0.97)、H02+06(0.58)、その他(0.5 未満)
	100 単回投与	雄	尿	168	36.6	H01(9.1)、H03(2.2)、H07(2.2)、H05(1.8)、 その他(0.1 未満)
			糞	72	4.8	H01(23.0)、H02+06(2.9)、H03(2.4)、 H37(1.8)、その他(1.0 未満)
		雌	尿	168	82.1	H07(3.6)、H01(0.47)、H03(0.05)、その 他(0.01 未満)
			糞	48	3.8	H01(1.2)、H07(0.75)、H03(0.65)、 H04+08(0.59)、H02+06(0.32)、その他(0.2 未満)
[phe- ¹⁴ C] サフル フェナシル + [urb- ¹³ C]	100 反復投与	雄	尿	168	48.3	H01(7.9)、H03(2.0)、H07(1.9)、H05(1.5)、 その他(1.0 未満)
			糞	72	5.5	H01(18.1)、H02+06(2.4)、H03(2.1)、 H04+08(1.2)、H07(1.1)、H09(1.0)、その 他(1.0 未満)
		雌	尿	168	78.1	H07(2.5)、H01(1.7)、H03(0.42)、

サフル フェナシ ル	100 単回投与	雄	糞	48	5.2	H09(0.02)、その他(0.01 未満)
			尿	96	28.5	H01(1.6)、H04+08(1.2)、H07(1.1)、 H02+06(0.5)、H09(0.2)、その他(0.1 未満)
		雌	糞	96	47.6	H01(22.3)、H02+06(2.7)、H03(2.7)、 H04+08(1.4)、H07(1.2)、その他(1.0 未満)
			尿	96	49.5	H07(0.63)、H01(0.06)、H03(0.04)、その 他(0.04 未満)
	5 単回投与	雄	胆汁	48	4.8	H18(11.5)、H07(11.1)、H01(8.7)、 H20(4.1)、H19(3.1)、H02+17(2.1)、その 他(2.0 未満)
					6.6	H07(4.8)、H02+H17(1.7)、H19(0.8)、 H16(0.8)、H01(0.7)、H18(0.6)、その他(0.5 未満)
		雌	胆汁		14.5	H07(13.4)、H01(10.6)、H18(8.9)、 H20(4.6)、H02+17(4.4)、H19(3.2)、 H16(2.4)、その他(0.5 未満)
					11.4	H07(8.7)、H02+17(3.1)、H19(2.1)、 H16(1.7)、H20(1.4)、H18(1.1)、H01(1.1)、 その他(1.0 未満)
	100 単回投与	雄	尿	96	22.2	H01(3.9)、H03(0.81)、H05(0.43)、 H23(0.38)、H09(0.34)、その他(0.3 未満)
					16.2	H01(25.7)、H02+06(3.2)、H03(2.7)、 H04+08(2.4)、その他(1.0 未満)
雌		尿	53.4		H23(0.05)、H01(0.05)、H09(0.01)、その 他(0.01 未満)	
			9.2		H01(1.3)、H04+08(0.8)、H03(0.5)、 H02+06(0.4)、その他(0.1 未満)	
[ura- ¹⁴ C] サフル フェナシ ル + [urb- ¹³ C] サフル フェナシ ル	100 単回投与	雄	糞	96	16.2	H01(25.7)、H02+06(3.2)、H03(2.7)、 H04+08(2.4)、その他(1.0 未満)
		雌	糞	72	9.2	H01(1.3)、H04+08(0.8)、H03(0.5)、 H02+06(0.4)、その他(0.1 未満)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に[phe-¹⁴C]サフルフェナシル及び[urb-¹³C]サフルフェナシルを混合したものを低用量又は高用量で単回経口投与し、又は高用量で非標識体を 14 日間の反復経口投与後に[phe-¹⁴C]サフルフェナシルを単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与後 168 時間までに尿及び糞中に 99% TAR 以上の放射能が体外に排泄され、その大部分は投与後 48 時間までに排泄された。

低用量及び高用量投与群で、尿及び糞中の排泄率に性差が認められ、雌で尿中排泄が多かった。反復投与による排泄率に差はなかった。(参照 2)

表4 投与後168時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量	単回経口投与				反復経口投与	
	5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	26.0	96.1	52.6	86.6	61.8	83.4
糞	81.2	12.8	43.3	9.82	35.8	13.4
ケージ洗液	0.56	1.34	0.69	0.8	0.58	1.69
組織	0.14	0.22	0.15	0.16	0.11	0.15
総回収率	108	110	96.8	97.3	98.2	98.6

b. 胆汁中排泄試験

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C] サルフェナシル及び [urb-¹³C] サルフェナシルを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

胆汁排泄率に性差が認められた。雄の排泄率が雌の 2~3 倍多かった。(参照 2)

表5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量	5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	52.3	18.4	67.8	35.5
尿	21.8	90.0	51.2	83.3
糞	60.7	11.3	39.4	9.27
尿/胆汁排泄合計	74.1	108	119	119

(2) ヤギ

Bunte deutsche Edelziege 系泌乳ヤギ (雌 2 頭 : 1 頭/標識体) に [phe-¹⁴C] サルフェナシル又は [ura-¹⁴C] サルフェナシルに [urb-¹³C] サルフェナシルを 2:1 で混合したものを 12 mg/kg 飼料 ([phe-¹⁴C] サルフェナシル : 0.54 mg/kg 体重/日、[ura-¹⁴C] サルフェナシル : 0.52 mg/kg 体重/日) を 8 日間強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

各標識体の回収率は 91.7~94.3%TAR であった。総回収率を 100 とすると、尿中に 50~66%TRR、糞中に 30~46%TRR 排泄され合計で 96~97%TRR が排泄された。乳汁中の残留放射能は投与開始 3 日後に定常値(0.005~0.014%TAR)に達し、8 日間プールされた乳汁中の残留放射能は 0.036~0.094%TRR(0.006~0.012 µg/g) であった。尿排泄率から、少なくとも 45%TRR 以上のサルフェナシルが吸収されていると考えられた。

臓器中の残留放射能濃度は肝臓及び胆汁で最も高く 0.7~1.53%TRR(0.962~3.83 µg/g)及び 0.01%TRR(0.63~1.46 µg/g)で、腎臓、脂肪、筋肉の順に少なかった。最終投与 23 時間後の各組織中の残留量は、0.4~1.6%TRR 以下であった。

乳汁及び組織における主要放射性成分は、未変化の親化合物(26.7~81.1%TRR)で、乳汁中で0.003 µg/g、肝臓中で0.772~2.9 µg/g、腎臓中で0.096~0.122 µg/g、筋肉中で0.004~0.006 µg/g、脂肪組織で0.004~0.011 µg/g、尿中で7.01~8.12 µg/g及び糞中で0.432~0.460 µg/gであった。乳汁及び臓器中の主要な代謝物として、H10(1.7~43.1%TRR)、H04(10.0~14.2%TRR)、尿中にH01(5.2~8.8%TRR)及びH03(3.0~10%TRR)並びに糞中にH01(32.4~38.9%TRR)が認められた。

これらの代謝物はラットと同じであった。ヤギにおける代謝経路は、N-メチル-N-イソプロピルスルホニルアミド側鎖のN-脱アルキル化、ウラシル環の3-メチル基で脱メチル化及び脱アルキル化反応、並びにウラシル環の開裂であると考えられた。

(参照 4、5)

(3) ニワトリ

褐色レグホン系ニワトリ(雌 8羽/標識体)に[phe-¹⁴C]サフルフェナシル又は[lura-¹⁴C]サフルフェナシルに[urb-¹³C]サフルフェナシルを2:1で混和したものを12 mg/kg 飼料([phe-¹⁴C]サフルフェナシル: 0.83 mg/kg 体重/日、[lura-¹⁴C]サフルフェナシル: 0.84 mg/kg 体重/日)を10日間強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。卵は毎日2回(週末は1回)採取し、組織は最終投与23時間後にと殺し採取された。

いずれの標識体においても、総回収放射能の99%が排泄物から回収され、排泄は速やかであった。

卵中の残留放射能は0.010~0.017 µg/gであった。卵中では投与6日後に定常状態となり、蓄積性はなかった。臓器中残留放射能は、合計0.67~0.68%TRR回収された。残留放射能は胃腸管が最も多く0.255~0.324 µg/gであり、肝臓、筋肉及び脂肪に0.06~0.062 µg/g、0.011 µg/g及び0.011 µg/gであった。

親化合物は排泄物中に2.03~2.53 µg/g、卵中に0.002 µg/g、肝臓中に0.029 µg/g、筋肉中に0.005~0.006 µg/g及び脂肪組織に0.002 µg/g認められた。その他の代謝物として、排泄物及び肝臓中にH01(0.013~0.014 µg/g、20.6~24.0%TRR)、卵、筋肉及び脂肪組織中にH10(0.001~0.009 µg/g、0.9~67.6%TRR)が認められた。

ニワトリにおける代謝経路はヤギと同様であった。(参照 6、7)

2. 植物体内運命試験

(1) どうもろこし

どうもろこし(品種: Banguy)に[phe-¹⁴C]サフルフェナシル、[lura-¹⁴C]サフルフェナシル及び[urb-¹³C]サフルフェナシル並びに非標識体を混合し調製した散布液を200 g ai/haの用量で、播種後発芽前に土壌処理し、茎葉[処理42日後及び処理101日後([lura-¹⁴C]サフルフェナシル: 102日後)]、外皮、穂軸、子実及び茎葉(処理133日後)を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表6に示されている。

[phe-¹⁴C]サフルフェナシル処理区では、処理 133 日後の各部位の主要成分は H34 で、外皮で 0.013 mg/kg(6.0%TRR)、穂軸で 0.003 mg/kg(16.7%TRR)、穀粒で <0.0005 mg/kg(2.0%TRR)及び茎葉で 0.012 mg/kg(12.2%TRR)であった。また、茎葉においては H34 以外に H09 が 0.012 mg/kg(12.6%TRR)及び H10 が 0.012 mg/kg(12.8%TRR)が認められた。親化合物は未検出～0.001 mg/kg(0.7%TRR)であった。

[ura-¹⁴C]サフルフェナシル処理区では、処理 133 日後のすべての試料中の主要成分は H29 (トリフルオロ酢酸) であり、外皮で 0.045 mg/kg(87.7%TRR)、穂軸で 0.010 mg/kg(66.0%TRR)、穀粒で 0.004 mg/kg(30.5%TRR)及び茎葉で 0.098 mg/kg(77.4%TRR)であった。その他の代謝物で 10%TRR を超える代謝物は認められず、処理 133 日後において親化合物は認められなかった。

すべての試料で[ura-¹⁴C]サフルフェナシル処理の残留量が[phe-¹⁴C]サフルフェナシル処理より高いのは、サフルフェナシルを土壌処理することにより、土壌で生成された H29 又は前駆物質が植物へ取り込まれることによると考えられた。

とうもろこしにおける代謝経路は、N-メチル-N-イソプロピルスルファミド側鎖の N-脱アルキル化、ウラシル環の 3-メチル基の脱メチル化及びウラシル環の加水分解による開裂であると考えられた。(参照 8)

表 6 各試料中の残留放射能分布

標識体	処理後 日数(日)	試料	溶媒可溶性		抽出残渣	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- ¹⁴ C] サフル フェナシ ル	42	茎葉	0.016	86.2	0.002	13.8
	101	茎葉	0.022	77.2	0.007	22.8
	133	外皮	0.164	76.2	0.051	23.8
	133	穂軸	0.003	19.2	0.013	80.8
	133	穀粒	0.004	18.4	0.017	81.6
	133	茎葉	0.08	83.2	0.016	16.8
[ura- ¹⁴ C] サフル フェナシ ル	42	茎葉	0.038	96.0	0.002	4.0
	102	茎葉	0.141	94.8	0.008	5.2
	133	外皮	0.213	94.3	0.013	5.7
	133	穂軸	0.050	77.4	0.015	22.6
	133	穀粒	0.029	60.1	0.019	39.9
	133	茎葉	0.533	96.4	0.020	3.6

(2) 大豆

ファイトトロン内で栽培容器に播種された大豆(品種:Pioneer 9091)に[phe-¹⁴C]サフルフェナシル又は[ura-¹⁴C]サフルフェナシルを 150 g ai/ha の用量で播種直後に土壌処理し、処理 39/40 日後の青刈り茎葉並びに処理 95 日後の子実、さや及び茎葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 7 に示されている。

[phe-¹⁴C]サフルフェナシル処理区では、処理 95 日後の各部位の主要成分は、子実¹は H10/H36¹で 0.006 mg/kg(14.5%TRR)、さやは H35 及び H10/H36 で、それぞれ 0.023 mg/kg(12.9%TRR)及び 0.022 mg/kg(12.3%TRR)、茎葉は H11、H35 及び H10/H36 で、それぞれ 0.107 mg/kg(24.9%TRR)、0.067 mg/kg(15.6%TRR)及び 0.049 mg/kg(11.5%TRR)であった。各試料中の親化合物は 0.001 mg/kg~0.011 mg/kg(2.3~2.5%TRR)であった。

[ura-¹⁴C]サフルフェナシル処理区では、主要成分は H29 であり、処理 95 日後の子実で 0.033 mg/kg(65.4%TRR)、さやで 0.428 mg/kg(92.4%TRR)及び茎葉で 0.187 mg/kg(69.2%TRR)であった。その他、10%TRR を超える代謝物として茎葉で H11 が 0.172 mg/kg(14.6%TRR)認められた。親化合物は 0.002~0.034 mg/kg(0.8~4.0%TRR)であった。

大豆における代謝経路は、N-メチル-N-イソプロピルスルファミド側鎖の N-メチル基の N-脱メチル化により H01 を生成、ウラシル環の 3-メチル基の脱メチル化が起こり H02 が生成され、これら両化合物の脱アルキル化反応で H11 が生成された。また、H01 又は H11 のウラシル環が開裂し H35 及び H29 を生成すると考えられた。(参照 9)

表 7 各試料中の放射能分布

標識体	処理後日数(日)	試料	溶媒可溶性		抽出残渣	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- ¹⁴ C] サフルフェ ナシル	39	青刈り 茎葉	0.074	91.8	0.007	8.2
	95	子実	0.023	59.7	0.015	40.3
	95	さや	0.111	62.0	0.068	38.0
	95	茎葉	0.369	85.4	0.063	14.6
[ura- ¹⁴ C]サ フルフェナ シル	40	青刈り 茎葉	0.376	98.2	0.007	1.8
	95	子実	0.180	81.2	0.042	18.8
	95	さや	1.61	79.0	0.426	21.0
	95	茎葉	1.14	96.1	0.046	3.9

(3) 大豆 (枯凋剤使用)

ファイトトロン内で栽培された大豆 (品種 : Pioneer) に [ura-¹⁴C]サフルフェナシルを 100 g ai/ha の用量で BBCH 生育段階 87~89 (成熟期) に全面茎葉処理し、処理 7 日後に茎、さや、子実及び葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 8 に示されている。

主要代謝物としてすべての部位から、H02 が 0.011~2.716 mg/kg(6.2~26.3%TRR)及び H11 が 0.004~0.952 mg/kg(2.9~10.9%TRR)認められ、さや及び

¹ : 両代謝物は HPLC では分離しなかったが、LC/MS/MS により同定された。

葉から H01 が 0.048~2.44 mg/kg (2.6~13.6%TRR)及び H03 が 0.010~1.59 mg/kg(0.6~8.9%TRR)認められた。親化合物 0.011~11.4 mg/kg(26.1~76.4%TRR)もすべての部位に認められた。

発芽前土壌処理で認められた H29 は認められなかった。

サフルフェナシルを枯凋剤として使用した場合の大豆における代謝経路は、ウラシル環の 3 位メチル基の脱メチル化による H02 の生成、N-メチル-N-イソプロピルスルファミド側鎖の N-脱メチル化による H01 の生成及び両部位の脱メチル化による H11 の生成、又は N-脱イソプロピルによる H03 の生成 (葉及びさやのみ) と考えられた。(参照 10)

表 8 各試料中の放射能分布

試料	溶媒可溶性		抽出残渣	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
茎	0.405	96.7	0.014	3.3
さや	1.67	89.7	0.191	10.3
子実	0.032	75.6	0.010	24.4
葉	17.5	97.6	0.426	2.4

(4) トマト

トマト (品種: Golden Koenigin) に [phe-¹⁴C] サフルフェナシル又は [ura-¹⁴C] サフルフェナシルを 100 g ai/ha の用量で移植前に 1 回土壌処理し、処理 68 日後に青刈り茎葉並びに処理 113 日後に茎葉及び果実を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布は表 9 に示されている。

[phe-¹⁴C] サフルフェナシル処理区の処理 113 日後における茎葉の主要成分は親化合物で 0.012~0.026 mg/kg(10.9~28.6%TRR)、H07 及び H01 がそれぞれ 0.013 mg/kg(14.1%TRR)及び 0.011 mg/kg(12.6%TRR)認められた。

処理 113 日後における果実中には微量の親化合物 0.0005 mg/kg 未満 (0.7%TRR) と糖類 (主としてフルクトース) 0.008 mg/kg(52.9%TRR)が認められた。

[ura-¹⁴C] サフルフェナシル処理区の茎葉の主要成分は H29 で 0.016~0.025 mg/kg(51.7~82.2%TRR)、親化合物は 0.006~0.012 mg/kg(4.8~8.5%TRR)であった。果実においては、主要成分は H29 で 0.004 mg/kg(48.6%TRR)及び糖類 (主としてフルクトース) 0.012 mg/kg(33.7%TRR)であり、親化合物は認められなかった。

トマトにおける代謝経路は、N-メチル-N-イソプロピルスルファミド側鎖の N-脱アルキル化、ウラシル環の 3-メチル基の脱メチル化及びウラシル環の加水分解による開裂であると考えられた。(参照 11)

表9 各試料中の放射能分布

標識体	処理後日数(日)	試料	溶媒可溶性		抽出残渣	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[phe- ¹⁴ C]サ フルフェナ シル	68	青刈り 茎葉	0.093	104	0.011	12.1
	113	収穫時 茎葉	0.091	80.5	0.017	15.3
	113	果実	0.010	68.1	0.005	32.2
[ura- ¹⁴ C]サ フルフェナ シル	68	青刈り 茎葉	0.135	102.5	0.008	6.4
	113	収穫時 茎葉	0.122	88.8	0.018	13.0
	113	果実	0.031	85.0	0.004	11.8

3. 土壌中運命試験

参照した資料に記載がなかった。

4. 水中運命試験

参照した資料に記載がなかった。

5. 土壌残留試験

参照した資料に記載がなかった。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

海外において、大豆、オレンジ、稲等を用いてサフルフェナシル、H11 及び H35 を分析対象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。サフルフェナシルの最大残留量は、可食部では散布7日後に収穫されたヒマワリ種子の0.505 mg/kgであった。H11は散布14日後のヒマワリ種子の0.335 mg/kg、H35は散布14日後のヒマワリ種子の0.059 mg/kgであった。(参照12)

(2) 畜産物残留試験

泌乳乳牛(品種:Friesian/cross、一群3頭、消失試験2頭)にサフルフェナシルを0、0.0033、0.0094及び0.032 mg/kg 体重/日(飼料中濃度の0、0.76、2.46及び8.70倍相当)となるよう餌に添加して1日2回、28~29日間投与して、サフルフェナシルを分析対象とした畜産動物残留試験が実施された。

消失試験群の2頭は28日間投与後、2又は7日間飼育した。乳汁は毎日2回搾乳され、最終投与後又は消失期間経過後にと殺し、脂肪、筋肉、肝臓及び腎臓を採取して試料とした。

各臓器中の残留放射能濃度は表 10 に示されている。

乳汁、スキムミルク及びクリームのすべての試料でサフルフェナシルは定量限界未満であった。消失試験群において、肝臓及び腎臓中の残留放射能は最終投与後速やかに減少した。(参照 13)

表 10 各臓器中の残留放射能濃度

投与量 (mg/kg 体重/日)	試料	試料採取日	残留値 ($\mu\text{g/g}$)
0.0033	肝臓	最終投与後	0.17~0.21
	腎臓		<0.01
	脂肪		
	筋肉		
0.0094	肝臓	最終投与後	0.67~0.88
	腎臓		0.02
	脂肪		<0.01
	筋肉		
0.0326	肝臓	最終投与後	2.09~3.49
	腎臓		0.03~0.04
	脂肪		<0.01
	筋肉		
0.0326 消失期間：2日	肝臓	最終投与後	1.66
0.0326 消失期間：7日	腎臓		0.03
	肝臓		0.03
	腎臓		<0.01

7. 一般薬理試験

参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験 (ラット)

サフルフェナシル原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。(参照 14~16)

表 11 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	Wistar ラット 雌 6 匹	/		>2,000 症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄：蹲り姿勢、立毛、呼吸 促進及び被毛汚染 死亡例なし
		>5.3	>5.3	

*：経口投与及び経皮投与試験の溶媒は0.5%CMC蒸留水溶液を用いた。

／：試験を実施せず

(2) 急性神経毒性試験

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC 含有水）投与による急性神経毒性試験が実施された。

投与 14 日後まで、体重変化、摂餌量、FOB、肉眼的病理検査、臓器重量及び病理組織学的検査において検体投与による毒性所見は認められなかった。

自発運動量の測定において、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で投与 0 日後の運動量が有意に減少したが、FOB の変化を伴わず雄のみに認められ、神経組織学的変化も認められないことから、軽度な一時的全身毒性を反映していると考えられた。

本試験において、一般毒性に関する無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 17）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められた。皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施され、Maximization 法において感作性は陰性であった。（参照 18～21）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与〔原体：0、50、150、450（雄のみ）、1,350 及び 4,050 ppm（雌のみ）：平均検体摂取量は表 12 参照〕投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	450 ppm	1,350 ppm	4,050 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	10.5	32.3	94.7	-
	雌	4.3	12.6	-	111	345*

*：試験 53 日に死亡又は全生存例を切迫と殺したため試験 49 日までの摂餌量。

∴：該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

1,350 ppm 投与群の雄で皮膚蒼白及び立毛が、雌で肛門生殖器周囲尿汚染が認められた。4,050 ppm 投与群の全例で皮膚蒼白、立毛、肛門生殖器周囲尿汚染及び一般状態の悪化が認められ、2 例が試験開始 53 日後に死亡し、同日に 8 例は切迫と殺

された。

本試験において 450 ppm 以上投与群の雄及び 1,350 ppm 投与群の雌で小球性低色素性貧血の特徴である Hb、Ht、MCV 及び MCH の減少が認められた。したがって無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄: 10.5 mg/kg 体重/日、雌: 12.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 22)

表 13 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,050 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・体重減少及び体重増加抑制(49 日) ・摂餌量減少(49 日) ・食事効率減少(49 日)
1,350 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・自発運動量低下 ・MCHC 減少 ・WBC 増加 ・網状赤血球数増加[§] ・クロール及び T.Bil 増加 ・尿円柱増加 ・心絶対及び比重量増加² ・脾絶対及び比重量増加 ・肝髓外造血[§] ・クッパー及び小葉周辺性肝細胞鉄沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht、MCV、MCH 及び MCHC 減少 ・WBC 及び PLT 増加 ・網状赤血球数増加[§] ・PT 減少 ・尿 Urob 増加 ・肝比重量増加 ・肝及び脾髓外造血
450 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・TP 減少 ・Glob 減少 ・尿 Urob 及び Bil 増加 ・尿移行上皮細胞増加 ・心比重量増加 ・脾比重量増加 ・脾髓外造血 	
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

／: 試験を実施せず §: 有意差はないが毒性所見と考えられた。

(2) 90 日間亜急性毒性試験(マウス)

C57BL マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体: 0、15 (雄のみ)、150、450 及び 1,350 (雌のみ) ppm: 平均検体摂取量は表 14 参照] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

表 14 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	50 ppm	150 ppm	450 ppm	1,350 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.6	12.5	36.7	109.1	-
	雌	-	17.6	51.8	156.7	471.2

-: 該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において 50 ppm 以上投与群の雄で MCV 及び MCH 減少、150 ppm 以上投与群の雌で Hb 及び Ht 減少が認められたので、無毒性量は雄で 15 ppm(3.6 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm(17.6 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 23)

表 15 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
1,350 ppm		
450 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> AST 及び ALP 増加 K、Ca 及び Mg 増加 BUN 及び T.Bil 増加 	<ul style="list-style-type: none"> PLT 増加 Alb 減少 肝絶対及び比重量増加 小葉中心性肝細胞脂肪化 肝リンパ球浸潤 MCV 及び MCH 減少
150 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 Hb、Ht 及び MCHC 減少 PLT 増加 ALT 増加 Glu 減少 肝絶対及び比重量増加 び慢性肝細胞脂肪化 肝リンパ球浸潤 	<ul style="list-style-type: none"> Hb 及び Ht 減少
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> MCV 及び MCH 減少 	50 ppm 以下毒性所見なし
15 ppm	毒性所見なし	

/: 試験を実施せず

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、50 及び 150 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

150 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、小球性低色素性貧血がすべての検査時点で認められた。

本試験において 50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCV 及び MCHC の減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 24)

表 16 90日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・変色便 ・体重増加抑制[§] ・食事効率低下 ・Hb、Ht 及び MCHC 減少 ・PLT 増加 ・ALP 増加 ・肝比重量増加 ・骨髓過形成（胸骨） 	<ul style="list-style-type: none"> ・変色便 ・体重増加抑制[§] ・摂餌量減少 ・食事効率低下 ・MCHC 減少 ・PLT、RBC 増加 ・Alb 減少 ・骨髓過形成（大腿骨及び胸骨）
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・MCV 及び MCH 減少 ・ALT、TP 及び Alb 減少 ・肝及び脾鉄沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・MCV 及び MCH 減少 ・ALP 増加 ・肝及び脾鉄沈着 ・脾髄外造血
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：有意差はないが毒性所見と判断した。

(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌 [0、50、250、1,000（雄のみ）及び 1,350（雌のみ）ppm：平均検体摂取量は表 17 参照] 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 17 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,000 ppm	1,350 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.3	16.6	66.2	-
	雌	3.9	18.4	-	101

-：該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

FOB では、いずれの投与群においても影響は認められなかった。

本試験において 250 ppm 投与群の雄で MCH 減少が認められ、1,350 ppm の雌で Hb、MCV 及び MCH の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm(3.3 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm(18.4 mg/kg 体重/日)であると考えられた。

神経毒性は認められなかった。（参照 25）

表 18 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,350 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・生殖器周囲尿汚染 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・Hb、MCV 及び MCH 減少 ・PLT 増加
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生殖器尿汚染及び立毛 ・体重増加抑制 ・Hb、Ht、MCV 及び MCHC 減少 	
250 ppm 以上	・MCH 減少	250 ppm 以下
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

∕：試験を実施せず

(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット、(一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (原体: 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5% CMC 水溶液) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で Hb の有意な減少が認められた。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄及び 300 mg/kg 体重/日投与群の雌で Urob の増加が認められたので、無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 26)

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、5、20 及び 80 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験における無毒性量は、20 mg/kg 体重/日投与群の雄で鉄沈着が、80 mg/kg 体重/日投与群の雌で MCV 及び MCH の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 5 mg/kg 体重/日、雌で 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 27)

表 19 12 か月間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
80 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・暗褐色便 ・体重増加抑制 ・食事効率低下 ・MCV 及び MCH の減少 ・RBC 増加[§] ・APTT 減少 ・ALP 増加 ・TP 及び Alb 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・暗褐色便 ・体重増加抑制[§] ・摂餌量減少[§] ・食事効率低下 ・MCV 及び MCH の減少 ・RBC 増加 ・ALP 増加 ・TP 及び Alb 減少 ・鉄沈着（クッパー細胞及び肝細胞）
20 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・鉄沈着（クッパー細胞及び肝細胞） 	20 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

§：有意差はないが毒性所見と判断した。

(2) 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌 [原体：0、20、100、250（雄のみ）、500 及び 1,000（雌のみ）ppm：平均検体摂取量は表 20 参照] 投与による 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験が実施された。

表 20 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	250 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.9	4.8	12.0	24.2	-
	雌	1.3	6.2	-	31.4	63.0

-：該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、250 ppm 投与群の雄及び 500 ppm 投与群の雌で Ht 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm(雄：4.8 mg/kg 体重/日、雌：6.2 mg/kg 体重/日)であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 28）

表 21 2年間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・ MCV 及び MCH 減少 ・ ALP 増加
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Hb、MCV 及び MCH 減少 ・ ALT 増加 ・ Alb 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肛門生殖器周囲尿汚染 ・ Hb 及び Ht 減少 ・ WBC 増加 ・ ALT 増加 ・ 尿 Urob 増加
250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 減少 ・ TP 減少 ・ 尿 Urob 増加 	
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

/: 試験を実施せず。

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/6NCrI マウス（発がん性群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌 [0、1（雄のみ）、5、25、75 及び 150（雌のみ） ppm：平均検体摂取量は表 22 参照] 投与による 18 か月発がん性試験が実施された。

表 22 18 か月発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	5 ppm	25 ppm	75 ppm	150 ppm
発がん性群	平均検体摂取量	0.2	0.9	4.6	13.8	-
	(mg/kg 体重/日)					
	雄		1.2	6.4	18.9	38.1
	雌					

/: 該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

25 ppm 投与群の雄及び 75 ppm 投与群の雌で肝セロイド沈着が認められたので、無毒性量は雄で 5 ppm(0.9 mg/kg 体重/日)、雌で 25 ppm(6.4 mg/kg 体重/日)と考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 29）

表 23 18 か月発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ 糞中及び肝臓ポルフィリン増加
75 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ 小葉中心性肝細胞巨大核 	肝セロイド沈着
25 ppm 以上	肝セロイド沈着	25 ppm 以下 毒性所見なし
5 ppm 以下	毒性所見なし	

/: 試験を実施せず

1 2. 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 25 匹) を用いた 0、5、15 及び 50 mg/kg 体重/日となるように混餌投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

50 mg/kg 体重/日投与群の P 雌において、妊娠期間が有意に延長 (22.2 日) したが、背景データの範囲内 (21.5~22.3 日) であった。

本試験において親動物では 15 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で Hb、Ht 及び MCV の減少が、50 mg/kg 体重/日投与群の雌で摂餌量減少等が認められ、児動物では 50 mg/kg 体重/日投与群で生後 4 日生存率の低下等が認められたので、無毒性量は、親動物の雄で 5 mg/kg 体重/日 (P 及び F₁ とも 4.7 mg/kg 体重/日)、雌で 15 mg/kg 体重/日 (P : 14.3 mg/kg 体重/日、F₁ : 14.5 mg/kg 体重/日) で、児動物では雌雄とも 15 mg/kg 体重/日 (P 雄 : 14.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 14.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 14.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 14.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。50 mg/kg 体重/日投与群の児動物で生後 4 日生存児数の減少等が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 15 mg/kg 体重/日 (P 雄 : 14.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 14.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 14.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 14.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 30)

表 24 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	50 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・MCH 及び MCHC 減少 ・TP、Alb、Glob 及び TG 減少 ・脾絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・体重増加抑制 ・MCHC 減少 ・Glob 及び TG 減少 ・T.Bil 増加 ・脾絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・体重増加抑制 ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少
	15 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht 及び MCV 減少 	15 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・TP 及び Alb 減少 	15 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
	5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	50 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・生後 4 日生存率低下 ・体重増加抑制 ・有核赤血球増加 		<ul style="list-style-type: none"> ・生後 4 日生存児数低下 ・体重増加抑制 ・Hb 及び Ht の減少 (雌のみ) ・有核赤血球増加 ・肝臓又は腸黄変 	
	15 mg/kg 体重/日以下	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 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0、5、20 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒: 1.0%CMC) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、20 mg/kg 体重/日投与群の母動物で Ht 及び Hb 減少が、胎児で骨格奇形 (肩甲骨屈曲) の増加等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 31)

表 25 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
60 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 被毛の尿汚染 Hb、MCV 及び MCH 減少 肝ポルフィリン濃度増加 	<ul style="list-style-type: none"> 体重減少 骨格奇形 (上腕骨肥厚) 骨格変異 (上後頭骨孔、胸骨分節異常)、骨化遅延 (鼻骨不完全骨化、胸椎中心不完全骨化、胸骨分節不完全骨化)
20 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> Ht 及び Hb 減少[§] 肝ポルフィリン濃度増加 	<ul style="list-style-type: none"> 体重減少 骨格奇形 (肩甲骨屈曲[§]) 骨格変異 (波状肋骨)、骨化遅延 (鼻骨不完全骨化)
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]: 有意差はないが毒性所見と判断した。

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

Himalayan ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体: 0、50、200 及び 600 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

肝ポルフィリン濃度の増加が認められたが、肝毒性及び関連する変化は認められなかったので、毒性所見とは判断しなかった。

本試験において、600 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡、流産等が認められたので、無毒性量は、母動物で 200 mg/kg 体重/日で、児動物で本試験最高用量の 600 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 32)

表 26 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
600 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡又は切迫と殺 ・流産 ・摂餌量減少 ・尿変色、無尿、脱糞なし/減少、側臥位、一般状態不良及び床敷き血液[#] ・腎/肝蒼白、腸糞なし、暗褐色液充滿膀胱拡張、空胃[#] 	600 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
200 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

[#]：死亡又はと殺前の所見。

13. 遺伝毒性試験

サルフエナシル原体の細菌を用いた復帰突然変異試験、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、チャイニーズハムスター肺由来（V79）細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用いた *in vivo* 小核試験及びラットを用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成試験が実施された。

結果は表 27 に示されており、チャイニーズハムスター肺由来（V79）細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下に 4 時間処理 24 時間培養により 3,000 μ g/mL 以上で弱い構造的染色体異常が認められた。しかし限界用量まで試験されたマウスの骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験及び不定期 DNA 合成試験において陰性であったことから、サルフエナシルに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 33～37）

表 27 遺伝毒性試験概要

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> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	55～5,500 μ g/7 ^レ ト (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO-K1 細胞) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	313～5,000 μ g/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	①：625～5,000 μ g/mL (+/-S9) ②：250～2,000 μ g/mL (-S9) ③：2,000～5,000 μ g/mL (+S9)	陽性
<i>in vivo</i>	小核試験 NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雄各 5 匹)	500～2,000 mg/kg 体重(強制経口投与) (投与 24、48 時間後に採取)	陰性
	不定期 DNA 合成試験 Wistar ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (強制経口投与)	陰性

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「サルフエナシル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、海外作物残留試験（綿実、なたね）が新たに提出された。

¹⁴C で標識されたサルフエナシルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、サルフエナシルは投与後 1 時間で T_{max} に達し、サルフエナシルの吸収率は少なくとも 70% で、排泄は速やかであった。尿及び糞中の主要成分は親化合物で、排泄割合には雌雄差が認められた。主要代謝物は H01(0.05~43.9% TAR) で、雌の尿中には H07(0.63~4.6% TAR) も多く認められた。

¹⁴C で標識されたサルフエナシルの畜産物を用いた動物体内運命試験の結果、ヤギにおいて乳汁中の残留放射エネルギーは 0.036~0.094% TRR(0.006~0.012) $\mu\text{g/g}$ 、肝臓中に 0.7~1.53% TRR (0.962~3.83 $\mu\text{g/g}$)、認められた。主要残留成分は親化合物(26.7~81.1% TRR)、H10(1.7~43.1% TRR)及び H04(10.0~14.2% TRR)であった。ニワトリでは、卵中の残留放射エネルギーは 0.010~0.017 $\mu\text{g/g}$ で卵中の主要成分は親化合物及び H10(51.6~67.7% TRR) であった。

¹⁴C で標識されたサルフエナシルを用いた植物体内運命試験の結果、枯凋処理を除き親化合物の残留はいずれも微量であった。代謝物として大豆における除草剤処理の子実では H10/H36 が 14.5% TRR、H29 が 65.4% TRR 認められた。一方、大豆の枯凋処理では H02 が 6.2~26.3% TRR 及び H11 が 2.9~10.9% TRR であった。

サルフエナシル、代謝物 H11 及び H35 を分析対象とした稲、豆類、果樹などの作物残留試験の結果、可食部での最大残留量はヒマワリ種子で検出され、サルフエナシルは、散布 7 日後に 0.505 mg/kg、H11 及び H35 は散布 14 日後にそれぞれ 0.335 mg/kg 及び 0.059 mg/kg であった。

サルフエナシルを分析対象とした乳牛を用いた畜産動物残留試験の結果、乳汁中にサルフエナシルの残留は認められず、臓器中の最大残留量は肝臓の 2.09~3.49 mg/kg (投与量は飼料中濃度の 8.7 倍相当) であった。

各種毒性試験結果から、サルフエナシル投与による影響は、主に血液（小球性低色素性貧血）、肝臓（鉄沈着及び脂肪化）及び脾臓（髄外造血等）に認められ、赤血球の小球化はラット、マウス及びイヌに共通な毒性として観察された。マウスの肝臓及び糞中においてプロトポルフィリン濃度が増加した。これらの毒性所見の多くは、サルフエナシルのプロトポルフィリンノーゲンIXオキシダーゼ阻害によるポリフィリン合成阻害に起因した貧血に関連する所見と考えられた。

神経毒性、発がん性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットの 2 世代繁殖試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の児動物で生後 4 日生存児数の減少があり、繁殖への影響が認められた。

ラットの発生毒性試験で母動物に貧血のみられる高用量投与群のみで、骨格奇形（肩甲骨屈曲等）が認められた。また、ウサギでは発生毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、可食部における各代謝物の残留濃度は低く（0.033 mg/kg 以下）、また、作物残留試験においてヒマワリの種子の一部の試験を除く農産物では

H11 及び H35 は定量限界以下であったことから農産物中の暴露評価対象物質をサフルフェナシル（親化合物のみ）と設定した。

また、畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、主要残留成分はサフルフェナシルであること、畜産動物の飼料に用いられることが想定される農産物は、サフルフェナシル及び代謝物の残留濃度が低く、畜産動物がサフルフェナシル及び代謝物に暴露される可能性は低いことから畜産物中の暴露評価対象物質についてもサフルフェナシル（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 28 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がマウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 0.9 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 0.009 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.009 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	18 か月間発がん性試験
（動物種）	マウス
（期間）	18 か月間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.9 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100