

厚生労働省発生食 0426 第 2 号  
令和 5 年 4 月 26 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 奥田 晴宏 殿

厚生労働大臣 加藤 勝信  
( 公 印 省 略 )

### 諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 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

1 次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品クロステボル  
動物用医薬品シフェノトリン  
動物用医薬品トリブロムサラン  
農薬キザロホップエチル及びキザロホップ P テフリル  
農薬シフルフェナミド  
農薬ジメトモルフ  
農薬フェナミホス  
農薬プロチオコナゾール

以上

令和5年9月4日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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

令和5年4月26日付け厚生労働省発生食0426第2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13条第1項の規定に基づくフェナミホスに係る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。

# フェナミホス

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、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：フェナミホス [ Fenamiphos (ISO) ]

(2) 分類：農薬

(3) 用途：殺虫剤

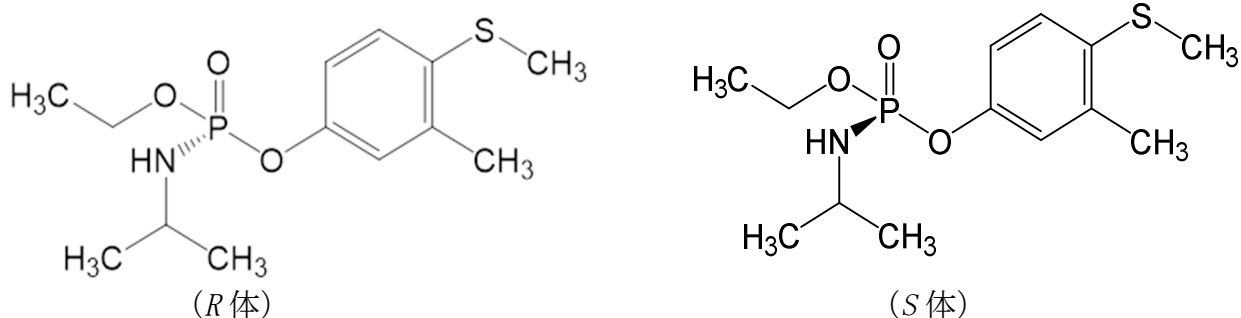
有機リン系殺虫剤である。アセチルコリンエステラーゼの阻害により、殺虫効果を示すと考えられている。

(4) 化学名及びCAS番号

Ethyl [3-methyl-4-(methylthio)phenyl] (*RS*)-isopropylphosphoramidate (IUPAC)

Phosphoramidic acid, *N*-(1-methylethyl)-, ethyl 3-methyl-4-(methylthio)phenyl ester (CAS : No. 22224-92-6)

(5) 構造式及び物性



分子式	C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> N <sub>03</sub> PS
分子量	303.36
水溶解度	4 × 10 <sup>-1</sup> g/L (20°C)
分配係数	log <sub>10</sub> P <sub>ow</sub> = 3.30

## 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。

## 3. 代謝試験

### (1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、トマト、にんじん、キャベツ及びパイナップルで実施されており、可食部で10%TRR<sup>注)</sup>以上認められた代謝物は、代謝物M01（トマト、パイナップル\*及びキャベツ\*）、代謝物M02（トマト及びパイナップル）、代謝物M12（抱合体を含む。）（パイナップル）及び代謝物M13（パイナップル）であった。なお、にんじんについては、β-グルコシダーゼによる加水分解を行った水層で、代謝物M12及び代謝物M13の抱合体が主な代謝物であるとJMPRの評価書に記載されているが、%TRR及び残留濃度は不明である。

また、土壌処理後の輪作による後作物（大豆、てんさい、マスタード、小麦、オーツ麦、トマト、スイスチャード及びレッドビート）による代謝試験が実施されている。土壌処理30日後に植えた後作物の代謝試験で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物M01及び代謝物M02に加えて、代謝物M09、代謝物M13（抱合体を含む。）及び代謝物M18であった。また、土壌処理120日後又は269日後で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物M09、代謝物M12（抱合体を含む。）及び代謝物M13（抱合体を含む。）であった。

注) %TRR：総放射性残留物（TRR：Total Radioactive Residues）濃度に対する比率（%）

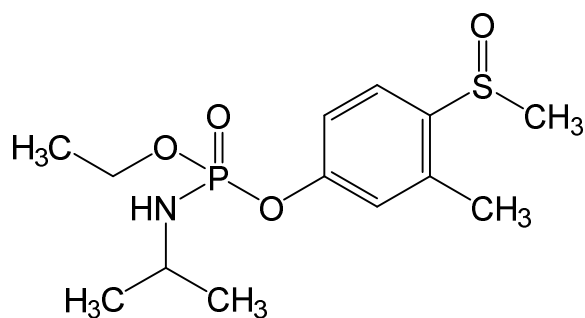
\*：各代謝物の濃度のみの記載でTRR値が不明のため、記載されている代謝物の合計からの推計による。

### 【代謝物略称一覧】

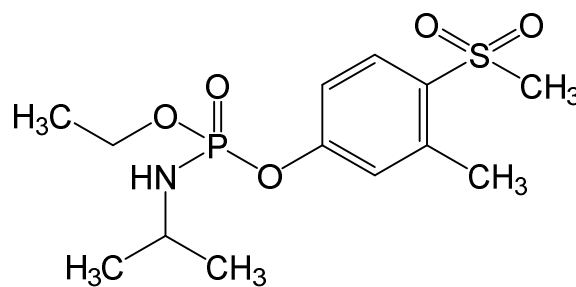
略称	JMPR 評価書の略称	化学名
M01	FSO 又は Fenamiphos sulfoxide	エチル(3-メチル-4-(メチルスルフィニル)フェニル)イソプロピルホスホロアミダート
M02	FSO <sub>2</sub> 又は Fenamiphos sulfone	エチル(3-メチル-4-(メチルスルホニル)フェニル)イソプロピルホスホロアミダート
M09	DAFSO	リン酸水素エチル(3-メチル-4-(メチルスルフィニル)フェニル)
M12	FSOP 又は Fenamiphos sulfoxide phenol	3-メチル-4-(メチルスルフィニル)フェノール
M13	FSO <sub>2</sub> P 又は Fenamiphos sulfone phenol	3-メチル-4-(メチルスルホニル)フェノール

【代謝物略称一覧】（つづき）

略称	JMPR 評価書の略称	化学名
M18	OH-FSO <sub>2</sub> P 又は Fenamiphos sulfone phenol, hydroxylated at the 3-methyl group	5-ヒドロキシ-2-（メチルスルホニル）ベンゼンメタノール



代謝物M01



代謝物M02

注）残留の規制対象及び暴露評価対象となっている代謝物について構造式を明記した。

#### 4. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、1999年の JMPR の評価において飼料の最大飼料由来負荷が計算され畜産物の国際基準が設定されているが、現在は主要5カ国において飼料作物に本剤の適用はなく、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行は想定されない。このことから、畜産物には基準値を設定しないものとする。

#### 5. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフェナミホスに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

##### （1）ADI

無毒性量：0.08 mg/kg 体重/day

（動物種） イヌ

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 慢性毒性試験

（期間） 1年間及び2年間

安全係数：100

ADI：0.0008 mg/kg 体重/day

(参考)

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、フェナミホス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。

(2) ARfD

無毒性量：0.25 mg/kg 体重

(動物種) イヌ

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 急性神経毒性試験

安全係数：100

ARfD：0.0025 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、1997年にADIが、2002年にARfDが設定されている。国際基準はキャベツ、メロン類果実等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてバナナ、ぶどう等に、豪州においてバナナ、いちご等に、ニュージーランドにおいてにんじん、ばれいしょ等に基準値が設定されている。

7. 残留規制

(1) 残留の規制対象

フェナミホス、代謝物M01及び代謝物M02とする。

植物代謝試験において、にんじんなどの作物では親化合物が検出されておらず、代謝試験を行ったすべての作物において代謝物M01及び代謝物M02が主な代謝物として検出されることから、これらの代謝物を規制対象に含めることとする。なお、国際基準においても、規制対象はフェナミホス、代謝物M01及び代謝物M02としている。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

(3) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

## 8. 暴露評価

### (1) 暴露評価対象

フェナミホス、代謝物M01及び代謝物M02とする。

植物代謝試験において、すべての作物で代謝物M01及び代謝物M02が主な代謝物として検出されることから、これらの代謝物を暴露評価対象に含めることとする。

パイナップルの代謝試験において、茎部注入及び散布の試料から得られた水層の酵素処理により代謝物M12（抱合体を含む。）が、また土壌処理の試料において代謝物M13が10%TRR以上認められるが、その残留濃度は低いと考えられる。JMPRが提案する暴露評価対象物質が親化合物、代謝物M01及び代謝物M02であることを踏まえ、代謝物M12及び代謝物M13は暴露評価対象には含めないこととする。なお、EU及び米国の暴露評価対象物質もJMPRと同様に親化合物、代謝物M01及び代謝物M02と設定されている。また、後作物で代謝物M09、代謝物M12（抱合体を含む。）、代謝物M13（抱合体を含む。）及び代謝物M18が10%TRR以上認められるが、主要国における農薬登録と基準値の設定状況から総合的に判断し、後作物の代謝物を加える必要はないと考えられるため、暴露評価対象に含めないこととする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をフェナミホス、代謝物M01及び代謝物M02としている。

### (2) 暴露評価結果

#### ① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬の量の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2参照。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民全体（1歳以上）	7.7
幼小児（1～6歳）	23.4
妊婦	6.5
高齢者（65歳以上）	9.3

注) 各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

<参考>

	EDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民全体 (1歳以上)	2.0
幼小児 (1～6歳)	6.2
妊婦	1.8
高齢者 (65歳以上)	2.5

注) 各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、国民全体 (1歳以上) 及び幼小児 (1～6歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない<sup>注)</sup>。詳細な暴露評価は別紙3-1及び3-2参照。

注) 基準値案、作物残留試験における最高残留濃度 (HR) 又は中央値 (STMR) を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。



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	国/地域 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)		0.02				
小麦		0.02				
大麦		0.02				
ライ麦		0.02				
とうもろこし		0.02				
そば		0.02				
その他の穀類		0.02				
大豆		0.05				
小豆類		0.02				
えんどう		0.02				
そら豆		0.02				
らっかせい	0.05	0.05		0.05		
その他の豆類		0.02				
ばれいしょ		0.1				
さといも類(やつがしらを含む。)		0.1				
かんしょ		0.1				
やまいも(長いもをいう。)		0.1				
こんにやくいも		0.1				
その他のいも類		0.1				
てんさい		0.1				
さとうきび		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根		0.1				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉		0.04				
かぶ類の根		0.1				
かぶ類の葉		0.04				
西洋わさび		0.1				
クレソン		0.04				
はくさい		0.04				
キャベツ	0.05	0.05		0.05		
芽キャベツ	0.05	0.05		0.05		
ケール		0.04				
こまつな		0.04				
きょうな		0.04				
チンゲンサイ		0.04				
カリフラワー		0.04				
ブロッコリー		0.04				
その他のあぶらな科野菜		0.1				
ごぼう		0.1				
サルシフィー		0.1				
アーティチョーク		0.02				
チコリ		0.04				
エンダイブ		0.04				
しゅんぎく		0.04				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)		0.1				
その他のきく科野菜		0.1				
たまねぎ		0.04				
ねぎ(リーキを含む。)		0.02				
にんにく		0.3				
にら		0.02				
アスパラガス		0.02				
わけぎ		0.02				
その他のゆり科野菜		0.5				
にんじん		0.2				
パースニップ		0.1				
パセリ		0.02				
セロリ		0.04				
みつば		0.02				

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	国/地域 基準値 ppm	
その他のせり科野菜		0.1				
トマト		0.2				
なす		0.1				
その他のなす科野菜		0.08				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.05				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.05				
しろり	0.05	0.04		0.05		
すいか		0.05				
すいか(果皮を含む。)						
メロン類果実		0.05				
メロン類果実(果皮を含む。)	0.05			0.05		
まくわり		0.05				
まくわり(果皮を含む。)	0.05			0.05		
その他のうり科野菜		0.1				
ほうれんそう		0.04				
たけのこ		0.02				
オクラ		0.2				
しょうが		0.04				
未成熟えんどう		0.02				
未成熟いんげん		0.02				
えだまめ		0.02				
マッシュルーム		0.06				
しいたけ		0.02				
その他のきのこ類		0.02				
その他の野菜		0.1				
みかん		0.04				
みかん(外果皮を含む。)						
なつみかんの果実全体		0.04				
レモン		0.2				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)		0.2				
グレープフルーツ		0.2				
ライム		0.2				
その他のかんきつ類果実		0.04				
りんご	0.05	0.05		0.05		
日本なし		0.02				
西洋なし		0.02				
マルメロ		0.02				
びわ		0.02				
びわ(果梗を除き、果皮及び種子を含む。)						
もも		0.1				
もも(果皮及び種子を含む。)						
ネクタリン		0.02				
あんず(アプリコットを含む。)		0.02				
すもも(プルーンを含む。)		0.02				
うめ		0.02				
おうとう(チェリーを含む。)		0.1				
いちご		0.3				
ラズベリー		0.06				
ブラックベリー		0.02				
ブルーベリー		0.02				
クランベリー		0.02				
ハuckleベリー		0.02				
その他のベリー類果実		0.02				
ぶどう		0.06				

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	国/地域 基準値 ppm	
かき		0.02				
バナナ	0.05	0.05		0.05		
キウイ		0.02				
キウイ(果皮を含む。)						
パパイヤ		0.02				
アボカド		0.02				
パイナップル		0.1				
グアバ		0.02				
マンゴー		0.02				
パッションフルーツ		0.02				
なつめやし		0.02				
その他の果実		0.02				
ひまわりの種子		0.05				
ごまの種子		0.05				
べにばなの種子		0.05				
綿実	0.05	0.05		0.05		
なたね		0.05				
その他のオイルシード		0.05				
ぎんなん		0.02				
くり		0.02				
ペカン		0.02				
アーモンド		0.02				
くるみ		0.02				
その他のナッツ類		0.02				
茶		0.05				
ホップ		0.05				
その他のスパイス		0.1				
その他のハーブ		0.5				
牛の筋肉		0.01		0.01		
豚の筋肉		0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.01		0.01		
牛の脂肪		0.05				
豚の脂肪		0.03				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.05				
牛の肝臓		0.01		0.01		
豚の肝臓		0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.01		0.01		
牛の腎臓		0.01		0.01		
豚の腎臓		0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.01		0.01		
牛の食用部分		0.01		0.01		
豚の食用部分		0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.01		0.01		
乳		0.005		0.005		
鶏の筋肉		0.01		0.01		
その他の家きんの筋肉		0.01		0.01		
鶏の脂肪		0.01				
その他の家きんの脂肪		0.01				
鶏の肝臓		0.01		0.01		
その他の家きんの肝臓		0.01		0.01		

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	国/地域 基準値 ppm	
鶏の腎臓		0.01		0.01		
その他の家さんの腎臓		0.01		0.01		
鶏の食用部分		0.01		0.01		
その他の家さんの食用部分		0.01		0.01		
鶏の卵		0.01		0.01		
その他の家さんの卵		0.01		0.01		
魚介類(さけ目魚類に限る。)		0.005				
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)		0.005				
魚介類(すずき目魚類に限る。)		0.005				
魚介類(その他の魚類に限る。)		0.005				
魚介類(貝類に限る。)		0.005				
魚介類(甲殻類に限る。)		0.005				
その他の魚介類		0.005				
はちみつ	0.05	0.005				※1
落花生油(注1を除く。)		0.05		0.05		※2
綿実油(注2を除く。)		0.05		0.05		※2

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。

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。

食品区分を別途新設すること等に伴い、食品区分を削除したものについては、斜線で示した。

基準値案はフェナミホス、代謝物M01及び代謝物M02(フェナミホス換算)の和としての濃度で、基準値現行はフェナミホスとしての濃度でそれぞれ示している。

注1) 食用植物油の日本農林規格に規定する精製落花生油及びこれと同等以上の規格を有すると認められる食用油

注2) 食用植物油の日本農林規格に規定する精製綿実油、綿実サラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油

※1) 「食品中の農薬の残留基準設定の基本原則について」(令和元年7月30日農薬・動物用医薬品部会(令和5年3月31日一部改訂))の別添3「はちみつ中の農薬等の基準設定の方法について」に基づき設定。

※2) 加工食品である落花生油(未精製)及び綿実油(未精製)について、国際基準が設定されているが、原材料及び加工食品のどちらも定量限界値として基準値が設定されている。加工係数を用いて原材料中の最大残留濃度(HR)に換算した値が当該原材料の基準値案を超えないことから、基準値を設定しないこととする。基準値が設定されていない加工食品については、原材料の基準値に基づき加工係数を考慮して適否を判断することとしている。なお、本物質について、JMPRは落花生油(未精製)及び綿実油(未精製)のどちらも加工係数を2と算出している。

フェナミホスの推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	国民全体 (1歳以上) EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
らっかせい	0.05	0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
キャベツ	0.05	0.01	1.2	0.2	0.6	0.1	1.0	0.2	1.2	0.2
芽キャベツ	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
しろわり	0.05	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実(果皮を含む。)	0.05	0.02	0.2	0.1	0.1	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
まくわり(果皮を含む。)	0.05	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
りんご	0.05	0.01	1.2	0.2	1.5	0.3	0.9	0.2	1.6	0.3
バナナ	0.05	0.02	0.7	0.3	0.8	0.3	0.8	0.3	0.9	0.4
綿実	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
はちみつ	0.05	● 0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
計			3.4	0.9	3.1	0.8	3.0	0.9	4.2	1.1
ADI比 (%)			7.7	2.0	23.4	6.2	6.5	1.8	9.3	2.5

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

国際基準を参照したものについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

## フェナミホスの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
らっかせい	らっかせい	0.05	○ 0	0.0	0
キャベツ	キャベツ	0.05	○ 0.05	0.5	20
しろうり	しろうり	0.05	○ 0.04	0.3	10
メロン類果実（果皮を含む。）	メロン	0.05	○ 0.04	0.7	30
	りんご	0.05	○ 0.01	0.1	4
	りんご果汁	0.05	○ 0.01	0.1	4
バナナ	バナナ	0.05	○ 0.025	0.3	10
はちみつ	はちみつ	0.05	0.05	0.0	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値を使用した。

国際基準を参照したものについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてESTI試算をした。

## フェナミホスの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
らっかせい	らっかせい	0.05	○ 0	0.0	0
キャベツ	キャベツ	0.05	○ 0.05	0.8	30
メロン類果実（果皮を含む。）	メロン	0.05	○ 0.04	1.2	50
りんご	りんご	0.05	○ 0.01	0.3	10
	りんご果汁	0.05	○ 0.01	0.3	10
バナナ	バナナ	0.05	○ 0.025	1.0	40
はちみつ	はちみつ	0.05	○ 0.05	0.1	4

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、基準値案の値を使用した。

国際基準を参照したものについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてESTI試算をした。

(参考)

これまでの経緯

平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成21年	3月24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
令和5年	3月15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
令和5年	4月26日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和5年	5月22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]

◎ 穂山	浩	学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授
井之上	浩一	学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授
大山	和俊	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○ 折戸	謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授
加藤	くみ子	学校法人北里研究所北里大学薬学部分析化学教室教授
神田	真軌	東京都健康安全研究センター食品化学部副参事研究員
魏	民	公立大学法人大阪大阪公立大学大学院医学研究科 環境リスク評価学准教授
佐藤	洋	国立大学法人岩手大学農学部共同獣医学科比較薬理毒性学研究室教授
佐野	元彦	国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
須恵	雅之	学校法人東京農業大学応用生物科学部農芸化学科 生物有機化学研究室教授
瀧本	秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
田口	貴章	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
中島	美紀	国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所 薬物代謝安全性学研究室教授
根本	了	国立医薬品食品衛生研究所食品部主任研究官
野田	隆志	一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問
二村	睦子	日本生活協同組合連合会常務理事

(◎：部会長、○：部会長代理)



答申（案）

フェナミホス

今回残留基準値を設定する「フェナミホス」の規制対象は、フェナミホス、代謝物M01【エチル（3-メチル-4-（メチルスルフィニル）フェニル）イソプロピルホスホロアミダート】及び代謝物M02【エチル（3-メチル-4-（メチルスルホニル）フェニル）イソプロピルホスホロアミダート】とする。

ただし、代謝物M01及び代謝物M02は、フェナミホスの濃度に換算するものとする。

食品名	残留基準値 ppm
らっかせい	0.05
キャベツ	0.05
芽キャベツ	0.05
しろうり	0.05
メロン類果実（果皮を含む。）	0.05
まくわうり（果皮を含む。）	0.05
りんご	0.05
バナナ	0.05
綿実	0.05
はちみつ	0.05



府 食 第 1 2 9 号  
令 和 5 年 3 月 1 5 日

厚生労働大臣  
加藤 勝信 殿

食品安全委員会  
委員長 山本 茂貴

### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 21 年 3 月 24 日付け厚生労働省発食安第 0324006 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フェナミホスに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

### 記

フェナミホスの許容一日摂取量を 0.0008 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.0025 mg/kg 体重と設定する。

別 添

# 農薬評価書※

# フェナミホス

令和5年（2023年）3月

食品安全委員会

※ 本評価は評価書評価により実施した。

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯	2
○ 食品安全委員会委員名簿	2
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬第一専門調査会専門委員名簿	6
○ 要 約	8
I. 評価対象農薬の概要	10
1. 用途	10
2. 有効成分の一般名	10
3. 化学名	10
4. 分子式	10
5. 分子量	10
6. 構造式	10
7. 物理的・化学的性状	11
8. 作用機序・海外登録状況等	11
II. 安全性に係る試験の概要	12
1. 植物、家畜等における代謝試験	12
(1) 植物代謝試験	12
(2) 家畜代謝試験	16
2. 動物体内動態試験	17
3. 急性毒性試験（経口投与）	19
(1) 原体	19
(2) 代謝物	19
4. 各種毒性試験及び無毒性量	21
(1) 原体	21
5. 遺伝毒性試験	29
(1) 原体	29
(2) 代謝物	30
III. 食品健康影響評価	31
・別紙1：代謝物/分解物略称	34
・別紙2：検査値等略称	35
・参照	36

## <審議の経緯>

2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2009年	3月	24日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0324006号）、関係書類の接受（参照2～4）
2009年	3月	26日	第279回食品安全委員会（要請事項説明）
2022年	11月	11日	第11回農薬第一専門調査会
2023年	1月	17日	第885回食品安全委員会（報告）
2023年	1月	18日	から2月16日まで 国民からの意見・情報の募集
2023年	3月	6日	農薬第一専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2023年	3月	14日	第893回食品安全委員会（報告） （3月15日付け厚生労働大臣へ通知）

## <食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理）	見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄*	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常
*：2007年4月1日から	*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から

(2015年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)	(2018年6月30日まで)
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
山添 康（委員長代理）	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏（委員長代理）	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

(2021年6月30日まで)	(2021年7月1日から)
佐藤 洋（委員長）	山本茂貴（委員長）
山本茂貴（委員長代理）	浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹	川西 徹（委員長代理 第二順位）
吉田 緑	脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西みどり	香西みどり

堀口逸子  
吉田 充

松永和紀  
吉田 充

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	藤本成明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	細川正清
相磯成敏	高木篤也	堀本政夫
赤池昭紀	玉井郁巳	本間正充
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	柳井徳磨
今井田克己	津田洋幸	山崎浩史
上路雅子	長尾哲二	山手丈至
臼井健二	永田 清	與語靖洋
太田敏博	納屋聖人	義澤克彦*
大谷 浩	西川秋佳	吉田 緑
小澤正吾	布柴達男	若栗 忍
川合是彰	根岸友恵	
小林裕子	根本信雄	
三枝順三**	平塚 明	

\* : 2009年4月10日から

\*\* : 2009年4月28日から

(2014年3月31日まで)

- ・幹事会
  - 納屋聖人 (座長) 上路雅子 松本清司
  - 西川秋佳\* (座長代理) 永田 清 山手丈至\*\*
  - 三枝順三 (座長代理\*\*) 長野嘉介 吉田 緑
  - 赤池昭紀 本間正充
- ・評価第一部会
  - 上路雅子 (座長) 津田修治 山崎浩史
  - 赤池昭紀 (座長代理) 福井義浩 義澤克彦
  - 相磯成敏 堀本政夫 若栗 忍
- ・評価第二部会
  - 吉田 緑 (座長) 栗形麻樹子 藤本成明
  - 松本清司 (座長代理) 腰岡政二 細川正清
  - 泉 啓介 根岸友恵 本間正充
- ・評価第三部会
  - 三枝順三 (座長) 小野 敦 永田 清

納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		* : 2013年9月30日まで ** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長) *	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
栗形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋
		* : 2015年6月30日まで ** : 2015年9月30日まで

(2018年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充*
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	栗形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

\* : 2017年9月30日まで

(2020年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	代田眞理子	本間正充
納屋聖人 (座長代理)	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	篠原厚子	福井義浩
平塚 明 (座長代理)	清家伸康	藤本成明
堀本政夫 (座長代理)	豊田武士	森田 健



赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司 (座長)	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子 (座長代理)	中島美紀	山本雅子
義澤克彦 (座長代理)	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦 (座長)	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏 (座長代理)	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充 (座長)	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	中島裕司
與語靖洋 (座長代理)	代田眞理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

\* : 2018年6月30日まで

### <食品安全委員会農薬第一専門調査会専門委員名簿>

(2022年3月31日まで)

浅野 哲* (座長)	小澤正吾	中島美紀
小野 敦 (座長代理**; 座長***)	栗形麻樹子	本間正充
美谷島克宏 (座長代理***)	清家伸康	松本清司
赤池昭紀***		

\* : 2021年6月30日まで

\*\* : 2021年7月29日まで

\*\*\* : 2021年8月4日から

(2022年4月1日から)

小野 敦 (座長)	清家伸康
美谷島克宏 (座長代理 第一順位)	祖父江友孝
義澤克彦 (座長代理 第二順位)	平林容子
井上真奈美	堀本政夫
小澤正吾	本間正充

栗形麻樹子  
杉山圭一

與語靖洋

**<第11回農薬第一専門調査会専門参考人名簿>**

中島美紀（金沢大学新学術創成研究機構ナノ生命科学研究so教授）

## 要 約

有機リン系の殺虫剤である「フェナミホス」(CAS No. 22224-92-6)について、海外の評価機関(JMPR、EFSA 及び EPA)の作成した評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

フェナミホス投与による、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。最小毒性量で認められた主な影響は、赤血球 ChE 活性阻害であった。

各評価結果から、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をフェナミホス並びに代謝物 M01 及び M02 と設定した。

各試験で得られた無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性試験の総合評価における無毒性量の 0.08 mg/kg 体重/日と判断された。EPA では、ベンチマークドーズ (BMD) 法を用いて、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験での BMD の信頼区間の下限値 (BMDL<sub>10</sub>) の 0.03 mg/kg 体重/日と判断された。安全係数については、EPA では ChE 活性阻害の成熟動物及び幼若動物での感受性比較に係るデータの要求がなされており、現在入手可能な試験の範囲では、幼少児の感受性を考慮した追加の安全係数 (FQPA 係数: 10 倍) が必要と判断された。EFSA では、ラットを用いた発達神経毒性試験結果を含めて評価し、幼若動物での ChE 活性阻害の感受性は成熟動物と比較して高くないと判断され、追加の安全係数は設定されなかった。これらの評価結果を総合的に検討した結果、胎児や授乳期を含む幼若動物での ChE 活性阻害の感受性は成熟動物と比較して高くないと考えられること等から、JMPR 及び EFSA における評価を妥当と判断し、0.0008 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、フェナミホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた急性神経毒性試験の 0.25 mg/kg 体重と判断された。EPA では、BMD 法を用いて、ラットを用いた急性神経毒性試験での BMDL<sub>10</sub> の 0.11 mg/kg 体重と判断された。安全係数については、EPA では ChE 活性阻害の成熟動物及び幼若動物での感受性比較に係るデータの要求がなされており、現在入手可能な試験の範囲では、幼少児の感受性を考慮した追加の安全係数 (FQPA 係数: 10 倍) が必要と判断された。EFSA では、ラットを用いた発達神経毒性試験結果を含めて評価し、幼若動物での ChE 活性阻害の感受性は成熟動物と比較して高くないと判断され、追加の安全係数は設定されなかった。これらの評価結果を総合的に検討した結果、胎児や授乳期を含む幼若動物での ChE 活性阻害の感受性は成熟動物と比較して高くないと考えられること等から、JMPR 及び EFSA における評価を妥当と判断し、0.0025 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

なお、当該評価結果は、海外評価書の限られた情報の中から評価したものであり、リスク管理機関において、新たな試験結果に関する情報が得られた場合には、評価

を見直すことを前提として作成した点に留意する必要がある。

# I. 評価対象農薬の概要

## 1. 用途

殺虫剤（殺線虫剤）

## 2. 有効成分の一般名

和名：フェナミホス

英名：fenamiphos（ISO名）

## 3. 化学名

### IUPAC

和名：エチル 3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル  
(*RS*)-イソプロピルホスホロアミダート

英名：ethyl 3-methyl-4-(methylthio)phenyl  
(*RS*)-isopropylphosphoramidate

### CAS (No.22224-92-6)

和名：エチル 3-メチル-4-(メチルチオ)フェニル(1-メチルエチル)  
ホスホロアミダート

英名：ethyl 3-methyl-4-(methylthio)phenyl(1-methylethyl)  
phosphoramidate

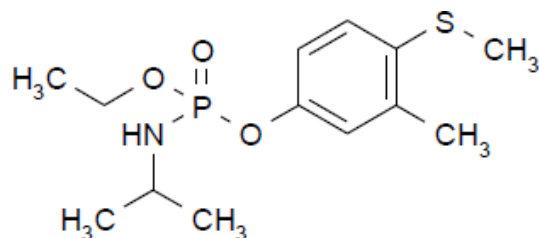
## 4. 分子式

$C_{13}H_{22}NO_3PS$

## 5. 分子量

303.36

## 6. 構造式



## 7. 物理的・化学的性状

融点	: 46.0～50.0℃
沸点	: 測定不能 (200℃以上で熱分解)
密度	: 1.19 g/cm <sup>3</sup> (23℃)
蒸気圧	: 6.7×10 <sup>-5</sup> Pa (25℃)
外観 (色調及び形状)、臭気	: 白色粉末、臭気不明
水溶解度	: 368 mg/L (20℃)
オクタノール/水分配係数	: log P <sub>ow</sub> = 3.3 (20℃)
解離定数	: 解離せず

## 8. 作用機序・海外登録状況等

フェナミホスは、有機リン系の殺虫剤 (殺線虫剤) であり、アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより殺虫作用を持つ。

国内では農薬として登録されておらず、海外の基準等を参照した暫定基準が設定されている。海外では、オーストラリア、ニュージーランド等で登録されている。米国及び EU では、過去に登録されていたが、現在は登録がない。

## II. 安全性に係る試験の概要

JMPR、EFSA 及び EPA の評価書等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 3~16)

放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能(質量放射能)からフェナミホスの濃度(mg/kg 又は µg/g)に換算した値として示した。

代謝物/分解物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. 植物、家畜等における代謝試験

#### (1) 植物代謝試験

##### ① 一次作物

試験の概要及び結果については表 1 に示されている。

表 1 植物代謝試験の概要及び結果(一次作物) (%TRR)

植物名	処理条件	部位	総残留放射能(mg/kg)	認められた成分	参照
トマト	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理 10~74 日 (果実)、50 日(葉部)後採取	果実	—	フェナミホス(~8.9)、 M01(50~90)、M02(5.4~22.6)、 M12(~5.2)、M13(~7.0)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		葉部	—	M01(50)、M02(9.1)	
にんじん	土壌処理 10.0 kg ai/ha 処理 53~86 日 (根部及び葉部)後採取	根部	—	主に M12-conj <sup>a</sup>	JMPR (1999) EFSA (2019)
		葉部	—	主に M13-conj <sup>a</sup>	
キャベツ	土壌処理 13 及び 34 kg ai/ha 処理 36~90 日 (外葉及び内葉)、 50 及び 61 日(結球)後採取	外葉	—	M01(0.2~1.4)、M02(0.2~0.3)、 M12(~0.6)、M13(~0.8)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		内葉	—	M01(~0.3)、M02(0.1)、 M12(~0.01)、M13(~0.01)	
		結球	—	M01(6.1)、M02(1.1)、M12(0.4)、 M13(0.4)	
さやいんげん (snap bean)	茎部注入 1 mg/株 処理 28 日後 採取	豆	—	M01(10.8~41.9)、 M02(9.7~23.7)、M12(~21.9)、 M13(~40.8)	JMPR (1999) EFSA (2019)
	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理 28 日後 採取			M01(34.5~39.5)、 M02(24.8~29.6)、M12(~33.5)	

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分	参照
さやいんげん (green bean)	茎部注入 1 mg/株 処理 4 及び 14 日 後採取	可食部	-	フェナミホス(2.3~17.4)、 M01(11.1~41.6)、 M02(4.3~13.5)、M07(0.4~3.8)、 M12(~6.8)、M13(~11.1)	JMPR (1999) EFSA (2019)
	根部処理 1 mg ai/200 ml 処理 7~21 日後 採取			フェナミホス(15.7~62.6)、 M01(15.4~26.9)、M02(~7.6)、 M07(~1.7)、M12(~10.9)、 M13(~3.2)	
パイナップル	茎部注入 10 mg/株 1~18 日後採取	果実	-	M01(48.5)、M02(1.8)、M12(18)、 M13(4)	JMPR (1999) EFSA (2019)
	土壌処理 22 kg ai/ha 15~90 日後 採取			M01(0.0017~0.009 mg/kg)、 M02(0.0002~0.1 mg/kg)、 M12(~0.0002 mg/kg)、 M13(~0.0004 mg/kg)	
	葉部散布 0.89~1.1 kg ai/ha 1~30 日後採取			フェナミホス (0.001~0.94 mg/kg)、 M01(0.02~2.41 mg/kg)、 M02(0.001~0.17 mg/kg)、 M12(0.001~0.05 mg/kg)、 M13(~0.03 mg/kg)	
タバコ	定植後 土壌処理 11.2 kg ai/ha 処理後 70 日 採取	葉部	-	M01 (60~92) 、 M02(8~40)	JMPR (1999) EFSA (2019)

- : 記載なし

a : 水溶性画分のβ-グルコシダーゼを用いた加水分解後に分析された。

-conj : 構造未同定抱合体

## ② 後作物

試験の概要及び結果については表 2 に示されている。

表 2 植物代謝試験の概要及び結果 (後作物) (%TRR)

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分	参照
小麦	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆 を栽培し、31 日 後に植替え、成熟 後採取	わら	3.50	M01(4)、M02(5)、M12+M13(16)	JMPR (1999) EFSA (2019)



植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分	参照
	土壌処理 7.6 kg ai/ha 30、120 又は 269 日間大豆生育後 に植付け、成熟時 に採取	茎葉	2.36～ 17.30	M01(19.1～31.3)、 M02(18.0～29.1)、 M09(～3.3)、M12(5.8～12.1)、 M12-glu(0.5～3.4)、 M13(10.6～24.6)、 M13-glu(0.5～5.2)、 M13-conj(0.3～1.6)、 M18(1.5～5.0)	
		わら	4.78～ 46.4	フェナミホス(<0.1)、 M01(4.5～10.4)、 M02(8.5～14.1)、M12(1.1～5.6)、 M12-glu(6.4～10.3)、 M13(2.2～6.3)、 M13-glu(9.4～13.5)、 M13-conj(1.7～3.1)、M18(～0.5)	
		穀粒	0.20～ 0.98	フェナミホス(～0.1)、 M01(1.0～4.0)、M02(1.9～7.8)、 M09(～1.9)、M12(0.2～3.8)、 M12-glu(～9.4)、 M13(1.5～15.1)、 M13-glu(5.1～15.9)、 M13-conj(～2.8)、 M18(0.6～11.2)	
オーツ麦	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆 を栽培し、115 日 後に植替え、成熟 後採取	わら	1.91	M01(1)、M02(1)、M12+M13(6)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		穀粒	0.63	M01(1)、M02(1)、M12+M13(4)	
大豆	土壌処理 11 kg ai/ha 処理後にタバコ を 70 日間栽培 し、土壌を 3 か月 間室内保存、10 か月間冷凍保存 後、未処理土壌と 混和、植付け 19 日後(苗)、150 日 後(葉部、茎、さ や、豆)採取	苗	—	フェナミホス(1.7 mg/kg)、 M01+M02(16.9 mg/kg)、 M13(4.8 mg/kg)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		葉部	—	フェナミホス(2.7 mg/kg)、 M01+M02(3.5 mg/kg)、 M13(8.7 mg/kg)	
		さや	—	フェナミホス(0.3 mg/kg)、 M01+M02(0.11 mg/kg)、 M13(0.2 mg/kg)	
		豆	—	フェナミホス(0.5 mg/kg)、 M01+M02(0.19 mg/kg)、 M13(0.05 mg/kg)	

植物名	処理条件	部位	総残留放射能 (mg/kg)	認められた成分	参照
トマト	土壌処理 10 kg ai/ha 処理 7 又は 60 日後に植付け、成熟後採取	果実	—	M01(~31)、M02(~11)、 M12(~25)、M13(~44)	EFSA (2019)
てんさい	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、31 又は 115 日後に植替え、成熟後採取	根部	~13.0	M01(3~5)、M02(4~5)、 M12+M13(1)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		上部	~1.28	M01(2)、M02(3~4)、 M12+M13(2~4)	
レッドビート	土壌処理 7.6 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、30、120 又は 269 日後に植替え、成熟後採取	上部	0.36~ 7.31	フェナミホス(~0.4)、 M01(4.5~19.0)、 M02(4.6~11.1)、 M09(~13.2)、M12(0.2~2.1)、 M12-glu(4.1~10.4)、 M13(3.0~3.4)、 M13-glu(3.7~10.9)、 M13-conj(11.5~18.0)、 M18(~0.2)	JMPR (1999) EFSA (2019)
		根部	0.10~ 4.62	M01(1.7~12.4)、M02(2.1~7.3)、 M12(~4.6)、 M12-glu(5.5~10.5)、 M13(2.3~8.1)、M13-glu(~4.1)、 M13-conj(3.8~7.9)、 M18(1.0~4.6)	
マスタード	土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、31 又は 115 日後に植替え、成熟後採取	—	~8.53	M01(4~5)、M02(5~8)、 M12+M13(1~2)	JMPR (1999) EFSA (2019)
スイスチャード	土壌処理 7.6 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、30、120 又は 269 日後に植替え、成熟後採取	—	0.57~ 8.71	フェナミホス(~0.4)、 M01(4.1~28.1)、 M02(1.8~20.2)、 M09(13.9~37.3)、 M12(0.3~5.8)、M12-glu(~2.0)、 M13(4.5~7.2)、 M13-glu(1.0~2.8)、 M13-conj(15.7~25.0)、 M18(~1.3)	JMPR (1999) EFSA (2019)

— : 記載なし

-glu : グルコース抱合体

-conj : 構造未同定抱合体

## (2) 家畜代謝試験

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。

表 3 家畜代謝試験の概要及び結果 (%TRR)

家畜名	投与条件	部位	総残留放射能 <sup>a</sup> ( $\mu\text{g/g}$ )	認められた成分	参照
泌乳牛	代謝物 M01 <sup>b</sup> 、 0.8 mg/kg 体重、経口単回投与、1 時間間隔(血、尿及び乳) <sup>c</sup> 、投与 4 時間後採取(臓器及び組織)	肝臓	0.099	フェナミホス(5.6)、M01(5.6)、M11(29.2)、M12(21.2)	JMPR (1999)
		腎臓	1.636	フェナミホス(0.9)、M01(3.7)、M06+M07(5.4)、M11(51.8)、M12(22.4)、M13(3.5)	
		脳	0.013	—	
		心臓	0.037	フェナミホス(1.1)、M06+M07(2.1)、M11(26.8)、M12(34.1)	
		筋肉 <sup>d</sup>	0.041	M11(~13.0)、M12(~31.7)、M13(~5.5)	
		脂肪 <sup>e</sup>	0.046	フェナミホス(~25.3)、M01(~4.3)、M11(~33.7)、M12(~22.5)	
		乳汁	0.061 <sup>f</sup>	M11(~21)、M12(37~40)	
		血	0.24 <sup>g</sup>	M12(55~74)	
泌乳山羊	フェナミホス、 1 mg/kg 体重 3 日間連続経口投与、初回投与 0.25~6 時間後採取(血)、1 日 2 回採取(乳汁及び尿) <sup>h</sup> 、最終投 与 15 分後採取 (臓器及び組織)	肝臓	0.129	フェナミホス(6.4)、M01(31.6)、M12(13.2)、M16(5.8)	JMPR (1999)
		腎臓	0.041	M15(14.1)、M16(22.0)、M17(14.6)	
		筋肉 <sup>i</sup>	0.015	M01(39.3~61.2)、M08(28.2)、M12(33.7)、M16(25.0~25.7)、M17(13.1~38.1)	
		脂肪	0.001	—	
		乳汁	—	M01(2.8)、M07(2.0)、M12(5.5)、M15(18.5)、M16(36.4)、M17(30.0)	
		尿	—	M12(0.3)、M15(13.8)、M16(27.7)、M17(5.2)	
産卵鶏	フェナミホス、 1 mg/kg 体重 3 日間連続経口投与、最終投与 0.25~24 時間後採取(血)、1	肝臓	0.613	フェナミホス(0.4)、M11(14.1)、M12(3.4)、M13(8.7)、M15(10.3)、M16(3.8)、M17(17.2)	JMPR (1999)
		腎臓	2.27	フェナミホス(0.4)、M11(0.9)、M12(27.2)、M13(30.4)、M15(9.9)、M16(9.6)、M17(4.1)	

家畜名	投与条件	部位	総残留放射能 <sup>a</sup> ( $\mu\text{g/g}$ )	認められた成分	参照
	日2回採取(卵)、 1日1回採取(排泄物)、 最終投与30分後採取(臓器及び組織)	心臓	0.230	フェナミホス(7.7)、M12(6.7)、 M13(19.3)、M15(7.5)、M16(8.5)、 M17(7.0)	
筋肉 <sup>j</sup>		0.166	フェナミホス(10.4~10.8)、 M01(15.9~17.1)、M02(~10.7)、 M11(1.6~2.0)、M12(15.4~16.4)、 M13(8.0~9.6)、M15(2.4~3.5)、 M16(4.0~4.7)、M17(5.5~8.2)		
皮膚		0.138	フェナミホス(10.4)、M12(11.1)、 M13(13.0)、M15(12.6)、M16(16.7)、 M17(10.7)		
脂肪		0.092 <sup>k</sup>	フェナミホス(16.5)、M11(31.1)、 M12(13.2)、M13(10.5)、M15(4.0)		
卵		0.010 ~0.012	フェナミホス(12~14.1)、 M11(6.8~14.1)、M12(3.4~10.4)、 M13(8.7~10.8)、M15(10.3~12.8)、 M16(3.8~10.6)、M17(12.4~17.2)		
砂肝		0.251	フェナミホス(30.4)、M01(2.7)、 M11(5.4)、M12(6.8)、M13(16.0)、 M15(2.4)、M16(3.0)、M17(0.9)		

— : 分析されず

a : 乳牛の分析値は代謝物 M01 換算。

b : 植物の主要代謝物であることを考慮し、代謝物 M01 を用いた試験が実施された。

c : 投与放射能の約 47% TAR が第一胃内容物、39% TAR が尿中、1.4% TAR が組織中から回収された。

d : Round、Flank、Loin 及び Shoulder の合計。

e : Renal、Subcutaneous 及び Omental の合計。

f : 投与 4 時間後に採取されたサンプルの値 (ピーク値)。

g : 投与 1 時間後に採取されたサンプルの値 (ピーク値)。投与 4 時間後は 0.09 mg/kg まで減少した。

h : 投与放射能の 61.5% TAR が尿中、3.6% TAR が糞中、0.1% TAR が乳汁中、0.3% TRR が可食の組織及び臓器中から回収された。乳汁は 1 及び 2 日目の投与後からそれぞれ 8 時間後に採取したプールサンプルを分析に用いた。

i : Round、Flank 及び Loin の合計。

j : Thigh 及び Breast の合計。

k : 総残留放射能は皮下脂肪について測定された。

## 2. 動物体内動態試験

### (1) ラット

標識されたフェナミホスを 0.3 mg/kg 体重若しくは 3 mg/kg 体重で単回経口投与、0.3 mg/kg 体重で静脈内投与又は非標識フェナミホスを 0.3 mg/kg 体重で 14 日間連続投与後に標識されたフェナミホスを 0.3 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内動態試験が実施された。

血中薬物動態学的パラメータは表 4 に示されている。

表 4 血中薬物動態学的パラメータ

投与量	0.3 mg/kg 体重	
性別	雄	雌
C <sub>max</sub> (µg/g)	0.0721	0.117
T <sub>max</sub> (hr)	1.00	0.25
T <sub>C<sub>max</sub>/2</sub> (hr)	2.3	7.2
AUC <sub>t</sub> (hr·µg/g)	0.229	0.342
AUC (hr·µg/g)	0.249	0.360

フェナミホスの吸収は速やかで、投与後 24 時間以内に 92%以上のフェナミホスが吸収された。

体内に広く分布することが認められたが、骨、脊髄及び脳中には認められず、血液脳関門の通過は最小限であることが示された。生体での蓄積性は認められなかった。

吸収後は速やかに代謝、排泄された。

排泄物中の代謝物は表 5 に示されている。

表 5 排泄物中の代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量	性別	フェナミホス	代謝物
単回経口投与	0.3 mg/kg 体重	雄	ND	M07(0.2)、M11(9.6)、M12(11.8)、M13(3.8)、M15(6.9)、M16(53.7)、M17(7.9)
		雌	ND	M01(11.6)、M07(0.1)、M11(0.8)、M12(18.5)、M13(3.0)、M15(8.2)、M16(42.5)、M17(7.9)、M18-sulfate(1.0)
	3 mg/kg 体重	雄	ND	M01(0.3)、M07(0.4)、M11(4.6)、M12(21.5)、M13(10.8)、M15(6.1)、M16(43.4)、M17(10.0)
		雌	ND	M01(1.3)、M07(0.7)、M11(4.0)、M12(12.7)、M13(6.5)、M15(5.7)、M16(40.3)、M17(11.5)、M18-sulfate(11.3)
反復経口投与	非標識体を 0.3 mg/kg 体重で 14 日間連続投与 + 標識体を 0.3 mg/kg 体重 (単回)	雄	ND	M01(2.9)、M11(5.3)、M12(4.0)、M13(1.9)、M15(5.3)、M16(48.4)、M17(15.1)、M18-sulfate(10.0)
		雌	ND	M07(1.7)、M11(9.8)、M12(21.8)、M13(4.9)、M15(4.9)、M16(45.3)、M17(7.5)
静脈内投与	0.3 mg/kg 体重	雄	ND	M01(2.3)、M11(8.4)、M12(11.8)、M13(4.5)、M15(19.3)、M16(40.2)、M17(7.8)、M18-sulfate(0.6)
		雌	ND	M01(6.6)、M11(3.5)、M12(19.3)、M13(2.6)、M15(15.8)、M16(44.0)、M17(4.2)、M18-sulfate(0.1)

投与後 4 時間以内に 40%～80%が腎臓を經由し排泄された。投与後 48 時間で尿中に 93%TAR～100%TAR、糞中に 1.5%TAR～3.8%TAR が排泄された。

[参照 JMPR (1999) 、EFSA (2019) 、EPA (1999) ]

### 3. 急性毒性試験（経口投与）

#### （1）原体

試験の結果については表 6 に示されている。

表 6 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状	参照
	雄	雌		
Wistar ラット(絶食)	2.4～ 6.0	2.4～ 6.1	無関心、手のひら痙攣、強制呼吸、下痢、立毛、慢性痙攣及び呼吸困難	JMPR (1997)
ラット(非絶食)	8.1～ 17.2	9.6～ 19.4	—	JMPR (1997)
ラット	6.0～6.1		—	EFSA (2019)
SD ラット	2.7	3.0	—	EPA (1999)
マウス	22.7	—	—	JMPR (1997)
モルモット	56～ 100	—	—	JMPR (1997)
ウサギ	10～ 17.5	—	—	JMPR (1997)
イヌ	約 10	—	—	JMPR (1997)
ネコ	約 10	—	—	JMPR (1997)
ニワトリ	—	5.3～ 12	—	JMPR (1997)

—：記載なし

#### （2）代謝物

試験の結果については表 7 に示されている。

表7 急性毒性試験結果概要（経口投与、代謝物）

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状	参照
		雄	雌		
代謝物 M01	ラット(絶食)	2.4		—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食)	—	10~25	—	JMPR (1997)
	ラット	<25		—	EFSA (2019)
代謝物 M02	ラット(絶食)	2.6	2.4	—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食)	—	1~25	—	JMPR (1997)
	ラット	<25		—	EFSA (2019)
代謝物 M06	ラット(絶食)	1.4	2.1	—	JMPR (1997)
	ラット	<25		—	EFSA (2019)
代謝物 M07	ラット	<25		—	EFSA (2019)
代謝物 M08	ラット(絶食)	4.1	3.7	—	JMPR (1997)
代謝物 M09	ラット	>300		—	EFSA (2019)
代謝物 M11	ラット(絶食)	1,418	1,333	—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食)	—	>2,500	—	JMPR (1997)
代謝物 M12	ラット(絶食)	1,418	1,175	—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食)	—	500~ 1,000	—	JMPR (1997)
代謝物 M13	ラット(絶食)	1,250	1,854	—	JMPR (1997)
	ラット(非絶食)	—	>1,000	—	JMPR (1997)
	ラット	>1,000		—	EFSA (2019)

—：記載なし

#### 4. 各種毒性試験及び無毒性量

##### (1) 原体

##### ① ラット

試験の概要及び無毒性量等については表 8 に示されている。

表 8 各種毒性試験の概要及び無毒性量等（ラット）

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
90 日間亜急性毒性試験①	Wistar ラット 雌雄各 15 匹	混餌投与 0、4、8、16、32 ppm 0、0.2、0.4、0.8、1.6	0.4 赤血球 AChE 活性阻害		0.2 血漿 ChE 及び赤血球 AChE 活性阻害
90 日間亜急性毒性試験②	Fischer344 ラット 雌雄各 20 匹	混餌投与 0、0.37、0.57、0.91 ppm 雄：0、0.03、0.045、0.072 雌：0、0.035、0.053、0.084	0.07 毒性所見なし		0.05 毒性所見なし
2 年間慢性毒性試験	Wistar ラット 雌雄各 40 匹	混餌投与 0、3、10、30 ppm 雄：0、0.17、0.56、1.7 雌：0、0.23、0.76、2.2	0.56 赤血球 AChE 活性阻害		(発がん性は認められない)
2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	Fischer344 ラット 雌雄各 50 匹	混餌投与 0、1.7、7.8、37 ppm 雄：0、0.1、0.5、2.5 雌：0、0.1、0.6、3.4	0.46 脳 AChE 活性阻害、体重増加抑制、臓器比重量 <sup>1</sup> 増加  (発がん性は認められない)	0.1 赤血球 AChE 活性阻害  (発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)

<sup>1</sup> 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。



試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
急性神経毒性試験	Wistar ラット 雌雄各 12 匹	強制経口投与(単回) 0、0.37、1.52、2.31	0.37 歩行異常、線維束性収縮	/	0.37 (LOAEL) (1999 年) 血漿及び赤血球 AChE 活性阻害 0.11 <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">aPAD</span> (BMDL <sub>10</sub> ) (2010 年) 赤血球 ChE 活性阻害
15 週間 亜急性神経毒性試験	Wistar ラット 雌雄各 12 匹	混餌投与 0、1、10、50 ppm 雄：0、0.06、0.61、3.1 雌：0、0.08、0.8、4	0.8 脳 AChE 活性阻害	0.06 脳 AChE 活性阻害、臨床症状	雄 0.06 雌 0.08 血漿 ChE 及び赤血球 AChE 活性阻害
発達神経毒性試験	Wistar ラット 雌 30 匹	混餌投与 0、2.5、10、50 ppm (妊娠 0 日～哺育 21 日) 妊娠期：0、0.2、0.9、4.8 哺育期：0、0.5、2.1、10.3	/	母動物：0.5 児動物：2.1 母動物： 赤血球 AChE 活性阻害 児動物： 雌雄：赤血球 AChE 活性阻害(生後 21 日)	/
2 世代繁殖試験	SD ラット 雌雄各 30 匹	混餌投与 0、2.5、10、40 ppm 雄：0、0.17、0.64、2.8 雌：0、0.20、0.73、3.2	親動物：0.17 体重増加抑制 児動物：0.64 体重減少	親動物：0.17 赤血球 AChE 活性阻害、体重増加抑制 児動物：0.64 体重減少、赤血球 AChE 活性阻害 繁殖能：2.8	親動物 P 雄：0.17 P 雌：<0.20 血漿及び赤血球 ChE 活性阻害 児動物：3.2 毒性所見なし

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
3世代繁殖試験	FB30 ラット 雄 10 匹、 雌 20 匹	混餌投与 0、3、10、30 ppm 0、0.15、0.5、 1.5	毒性所見なし  (繁殖能に対する影響は認められない)		親動物 F <sub>2b</sub> 雄：0.5 体重増加抑制  胎児：1.5 毒性所見なし
発生毒性試験①	FB30 ラット 雌 25 匹	強制経口投与 0、0.3、1、3 (妊娠 6～15 日)	母動物：1 胎児：3  母動物：死亡率増加、振戦、体重増加抑制 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)		
発生毒性試験②	SD ラット 雌 33 匹	強制経口投与 0、0.25、 0.85、3.0 妊娠 6～15 日	母動物：0.85 胎児：3  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)	母動物：0.25 胎児：0.85  母動物：赤血球 AChE 活性阻害 胎児：舌骨又は舌骨弓の変異(急性でない)  (催奇形性は認められない)	母動物：0.85 胎児：3.0  母動物：死亡率増加、体重増加抑制、摂餌量減少、コリン作動性兆候、血漿及び赤血球の ChE 活性阻害 胎児：毒性所見なし

—：記載なし、LOAEL：最小毒性量 (mg/kg 体重/日)、  
BMDL<sub>10</sub>：ベンチマークドーズの信頼下限値 (mg/kg 体重)

## ② マウス

試験の概要及び無毒性量等については表 9 に示されている。

表9 各種毒性試験の概要及び無毒性量等（マウス）

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999)
20 か月間発がん性試験	ICR マウス 雌雄各 50 匹	混餌投与 0、2、10、50 ppm 雄：0、0.3、1.4、7.4 雌：0、0.3、1.8、8.8	0.3  脾臓及び卵巣の比重量減少  (発がん性は認められない)	7.4    (発がん性は認められない)	    (発がん性は認められない)

③ イヌ

試験の概要及び無毒性量等については表 10 に示されている。

表 10 各種毒性試験の概要及び無毒性量等（イヌ）

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等		
			JMPR (1997、2002)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
90 日間亜急性毒性試験	ビーグル犬 雌雄各 4 匹	混餌投与 0、0.6、1.0、1.7 ppm 0、0.015、0.025、0.042	—  1.7 ppm 雄で血漿 AChE 活性阻害 (赤血球及び脳 AChE 活性阻害に影響なし)	/	0.025  血漿 AChE 活性阻害
1 年間慢性毒性試験	ビーグル犬 雌雄各 4 匹	混餌投与 0、1、3、12 ppm  雄：0、0.03、0.089、0.31 雌：0、0.03、0.083、0.35	0.083 <u>ADI</u>  脳 AChE 活性阻害(雄：12%、雌：17%)、貧血	0.083 <u>ADI</u>  赤血球 AChE 活性阻害	0.01 <u>cPAD</u> (1999 年)  血漿 ChE 活性阻害(雄：25%～32%、雌：20%～26%)  [最小投与群で毒性所見が確認されたため、追加試験(混餌投与、180 日間、0.5 ppm、雄：0.0108、雌：0.0115)が実施された。]

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等		
			JMPR (1997、2002)	EFSA (2019)	EPA (1999、2010)
					0.08(全身毒性における無毒性量も算出された。) (1999年)  貧血  0.030 [cPAD] (BMDL <sub>10</sub> ) (2010年)  赤血球 ChE 活性阻害
2年間慢性毒性試験	ビーグル犬雌雄各4匹	混餌投与 0、0.5、1、2、5、10 ppm 雄:0、0.015、0.029、0.063、0.15、0.31 雌:0、0.014、0.036、0.06、0.17、0.34	—  2 ppm 投与群以上で血漿 AChE 活性阻害 (>20%)、5 ppm 投与群以上で赤血球 AChE 活性阻害	0.06  赤血球 AChE 活性阻害	
急性神経毒性試験	ビーグル犬雌雄各2匹	強制単回経口投与 0、0.063、0.125、0.25、0.5、1.0、2.0	0.25 [ARfD]  赤血球 ChE 活性阻害(42%、投与60分後)	0.25 [ARfD]  赤血球 ChE 活性阻害、臨床症状	

—：記載なし、ADI：許容一日摂取量、ARfD：急性参照用量、BMDL<sub>10</sub>：ベンチマークドーズの信頼下限値 (mg/kg 体重/日)

#### ④ ウサギ

試験の概要及び無毒性量等については表 11 に示されている。

表 11 各種毒性試験の概要及び無毒性量等（ウサギ）

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999)
発生毒性試験①	NZ ウサギ 雌 20 匹	経口投与 (妊娠 6~18 日) 0、0.1、0.3、1	母動物：0.1 胎児：0.3  母動物：体重増加抑制、血性鼻汁、白色粘性眼漏 胎児：胸骨分節癒合  (催奇形性は認められない)	母動物：0.1 胎児：0.1  母動物：体重増加抑制、臨床症状 胎児：体重減少、骨格変異 (投与量 1 mg/kg 体重/日で認められた) (急性でない)  (催奇形性は認められない)	
発生毒性試験②	チンチラ ウサギ 雌 16 匹	強制経口投与 (妊娠 6~18 日) 0、0.1、0.5、2.5	母動物：0.5  母動物：流延、呼吸困難 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)		母動物：0.5 胎児：2.5  母動物：コリン作用性症状 胎児：影響なし  (催奇形性は認められない)

⑤ ニワトリ

試験の概要及び無毒性量等については表 12 に示されている。

表 12 各種毒性試験の概要及び無毒性量等（ニワトリ）

試験	系統・性別・匹数	投与方法・投与量(mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等		
			JMPR (1997)	EFSA (2019)	EPA (1999)
急性遅発性神経毒性試験①	レグホン種 ニワトリ 雌 30羽	強制経口投与 (2回、21日間隔) 25	(遅発性神経毒性を誘発しない)	(遅発性神経毒性を誘発しない)	
急性遅発性神経毒性試験②	レグホン種 ニワトリ 雌 3羽	強制経口投与 (単回) 25		(遅発性神経毒性を誘発しない)	
急性遅発性神経毒性試験③	ニワトリ (系統不明) 雌 8羽	混餌投与 (30日間) 0、1、3、10、 30 ppm 0、2、5、16、 26	(遅発性神経毒性を誘発しない)	(遅発性神経毒性を誘発しない)	
急性遅発性神経毒性試験④	ニワトリ (系統不明) 雌 10羽	経口投与 5.0 (3週間)	(遅発性神経毒性を誘発しない)		
急性遅発性神経毒性試験⑤	白色 レグホン種 ニワトリ 雌羽数不明	経口投与 (単回) 10			(遅発性神経毒性を誘発しない)

JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性試験を総合評価し、フェナミホス投与による無毒性量等の最小値は 0.08 mg/kg 体重/日と判断された。1 年間慢性毒性試験について、EFSA では、赤血球 AChE 活性阻害が最小毒性量における有害影響とされたが、JMPR では、赤血球 AChE 活性阻害は、対照群でも認められるとされ、脳 AChE 活性阻害が最小毒性量における有害影響とされた。2 年間慢性毒性試験について、JMPR では、2 ppm 投与群（雄：0.063 mg/kg 体重/日、雌：0.06 mg/kg 体重/日）以上で血漿 AChE 活性阻害が認められたとされたが、当該所見での無毒性量は設定されなかった。EPA では、1999 年の評価において、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の最小投与群で血漿 ChE 活性阻害が認められており、当該影響による無毒性量は設定できないとされ、追加で実施された 180 日間試験を基に、フェナミホス投与による無毒性量等の最小値は 0.01 mg/kg 体重/日と判断された。2010 年の評価では、ベンチマークドーズ（BMD）法を用いて、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験での BMD の信頼区間の下限値（BMDL<sub>10</sub>）の 0.03 mg/kg 体重/日と判断された。そのほかに、APVMA では、イヌを用いた 2 年

間慢性毒性試験での無毒性量 0.014 mg/kg 体重/日を基に ADI が設定されていることを確認した。当該試験において、最小毒性量で認められた毒性所見は血漿 ChE 活性阻害と判断されており、JMPR 及び EFSA とは異なった。また、当該試験のほかに、どのような種類の試験を基に APVMA が評価したかは明確でなかった。

フェナミホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた急性神経毒性試験の 0.25 mg/kg 体重と判断された。EPA では、BMD 法を用いて、ラットを用いた急性神経毒性試験での BMDL<sub>10</sub> の 0.11 mg/kg 体重と判断された。そのほかに、APVMA では、イヌを用いた急性神経毒性試験の 0.25 mg/kg 体重を基に ARfD が設定されていることを確認した。当該試験において、最小毒性量で認められた毒性所見は赤血球 ChE 活性阻害と判断されており、JMPR 及び EFSA と同じであった。また、当該試験のほかに、どのような種類の試験を基に APVMA が評価したかは明確でなかった。

(参考)

・ ADI 及び ARfD の比較

	JMPR (1997、2002)	EFSA (2019)	EPA (2010)	APVMA (2015) (参考 <sup>2</sup> )
ADI (mg/kg 体重/日)	NOAEL : 0.08 1 年間及び 2 年間 慢性毒性試験(イ ヌ)  SF : 100 ADI : 0.0008	NOAEL : 0.08 1 年間及び 2 年間 慢性毒性試験(イ ヌ)  SF : 100 ADI : 0.0008	BMDL <sub>10</sub> : 0.030 1 年間慢性毒性試 験(イヌ)  UF : 100 FQPA SF : 10 cPAD : 0.00003	NOAEL : 0.014 2 年間慢性毒性試 験(イヌ)  SF : 100 ADI : 0.0001
ARfD (mg/kg 体重)	NOAEL : 0.25 急性神経毒性試験 (イヌ)  SF : 100 ARfD : 0.003	NOAEL : 0.25 急性神経毒性試験 (イヌ)  SF : 100 ARfD : 0.0025	BMDL <sub>10</sub> : 0.11 急性神経毒性試験 (ラット)  UF : 100 FQPA SF : 10 aPAD : 0.00011	NOAEL : 0.25 急性神経毒性試験 (イヌ)  SF : 100 ARfD : 0.003

SF : 安全係数、UF : 不確実係数、FQPA SF : 食品品質保護法特別安全係数

<sup>2</sup> APVMA の評価書では、ADI 及び ARfD の根拠試験やその無毒性量の情報に係る記載に限られ、当該試験のほかに、どのような種類の試験を基に APVMA が評価したかは明確でなかったことから、参考情報として記載した。

## 5. 遺伝毒性試験

### (1) 原体

試験の結果については表 13 に示されている。

表 13 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	① 20～2,500 µg/プレート (+/-S9) ② 125～2,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性	JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999)
	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i>	—	陰性	EPA (1999)
	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-BH4) ( <i>Hgpert</i> 遺伝子)	① 100～130 µg/mL(-S9) (5 時間処理) ② 170～230 µg/mL(+S9) (5 時間処理)	陰性	JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999)
	染色体異常試験①	ヒトリンパ球	25～400 µg/mL(+/-S9)	陽性 <sup>a、b</sup>	JMPR (1997) EFSA (2019)
	染色体異常試験②	ヒトリンパ球	① 25～100 µg/mL(-S9) ② 100～350 µg/mL (+S9)	陽性 <sup>b、c</sup>	JMPR (1997) EFSA (2019)
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	1.5～100 µg/mL	陰性	JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999)
	SCE 試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	① 2.5～20.0 µg/mL(-S9) ② 10～80 µg/mL(+S9)	陰性	JMPR (1997) EFSA (2019)
	マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y <i>TK<sup>+/+</sup></i> )	① 10～200 µg/mL(+/-S9) (3 時間処理) ② 5～100 µg/mL(-S9) (24 時間処理)	陰性	EFSA (2019)
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄 5 匹)	2.5 mg/kg 体重 <sup>d</sup> (単回腹腔内投与後、16、24、48 時間後に標本作成)	陰性	EFSA (2019)



試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照
優性致死試験	NMRI マウス (雄生殖細胞) (一群雄 50 匹)	5 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性	JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999)

—：記載なし、

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

a: 代謝活性化系非存在下 100 µg/mL 及び代謝活性化系存在下 400 µg/mL で有糸分裂指数の有意な増加がみられたが、細胞毒性によるものと考えられた。(参照 6)

b: 代謝活性化系の有無にかかわらず、細胞毒性のみられる濃度で染色体異常が認められた。(参照 12)

c: 代謝活性化系存在下 350 µg/mL でのみ有糸分裂指数の有意な増加がみられたが、細胞毒性によるものと考えられた。(参照 6)

d: 製剤 (10.25%粒剤) を用いて試験が行われた。

JMPR 及び EFSA では、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験において、細胞毒性用量で軽度の染色体異常誘発性があることが認められたが、*in vivo* 小核試験を含むそのほかの試験では全て陰性であったことから、フェナミホスは生体において問題となる遺伝毒性はないものと判断された。

## (2) 代謝物

試験の結果については表 14 に示されている。

表 14 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照
代謝物 M09	<i>in vitro</i> 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)	① 5～5,000 µg/プレート (+/-S9) ② 50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性	EFSA (2019)

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

### Ⅲ. 食品健康影響評価

海外の評価機関（JMPR、EFSA 及び EPA）の作成した評価書等を用いて、農薬「フェナミホス」の食品健康影響評価を実施した。

植物代謝試験の結果、主な代謝物として M01、M02、M09、M12、M12 グルコース抱合体、M13、M13 グルコース等抱合体及び M18 が認められた。

家畜代謝試験の結果、主な代謝物として M01、M02、M08、M11、M12、M13、M15、M16 及び M17 が認められた。

ラットを用いた動物体内動態試験の結果、フェナミホスの吸収は速やかであり、体内に広く分布が認められた。主に尿中に排出され、排泄物中の代謝物として M01、M07、M11、M12、M13、M15、M16、M17 及び M18 硫酸抱合体が認められた。

フェナミホス投与による、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。最小毒性量で認められた主な影響は、赤血球 ChE 活性阻害であった。

農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質について、JMPR では、各代謝試験の結果及び分析法においてフェナミホス及び代謝物 M01 の両方が M02 に酸化されることを踏まえ、フェナミホス並びに代謝物 M01 及び M02 と設定された。EFSA では、植物代謝試験において多くの作物で代謝物 M01 及び M02 がフェナミホスより多く主成分として認められること並びに一部の作物で代謝物 M12 及び M13 も多く認められるが、これらの急性毒性はフェナミホスと比較して低いことを踏まえ、農産物中のばく露評価対象物質についてはフェナミホス並びに代謝物 M01 及び M02 と設定されたが、畜産物については設定されなかった。EPA では、ChE 活性阻害を示す代謝物として、農産物中のばく露評価対象物質についてはフェナミホス並びに代謝物 M01 及び M02、畜産物についてはフェナミホス並びに代謝物 M01、M02、M06、脱メチル M07 及び M08 と設定されたが、設定根拠に係る情報は確認できなかった。

これらの評価結果から、EPA における評価は設定根拠に係る情報が不足している一方、JMPR 及び EFSA における評価を妥当と判断し、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をフェナミホス並びに代謝物 M01 及び M02 と設定した。

各試験で得られた無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた1年間慢性毒性試験及び2年間慢性毒性試験の総合評価における無毒性量の 0.08 mg/kg 体重/日と判断された。EPA では、BMD 法を用いて、イヌを用いた1年間慢性毒性試験での BMDL<sub>10</sub> の 0.03 mg/kg 体重/日と判断された。安全係数については、EPA では ChE 活性阻害の成熟動物及び幼若動物での感受性比較に係るデータの要求がなされており、現在入手可能な試験の範囲では、幼少児の感受性を考慮した追加の安全係数（FQPA 係数：10 倍）が必要と判断された。EFSA では、ラットを用いた発達神経毒性試験結果を含めて評価し、幼若動物での ChE 活性阻害の感受性は成熟動物と比較して高くないと判断され、追加の安

全係数は設定されなかった。これらの評価結果を総合的に検討した結果、胎児や授乳期を含む幼若動物での ChE 活性阻害の感受性は成熟動物と比較して高くないと考えられること等から、JMPR 及び EFSA における評価を妥当と判断し、0.0008 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、フェナミホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた急性神経毒性試験の 0.25 mg/kg 体重と判断された。EPA では、BMD 法を用いて、ラットを用いた急性神経毒性試験での BMDL<sub>10</sub> の 0.11 mg/kg 体重と判断された。安全係数については、EPA では ChE 活性阻害の成熟動物及び幼若動物での感受性比較に係るデータの要求がなされており、現在入手可能な試験の範囲では、幼少児の感受性を考慮した追加の安全係数 (FQPA 係数 : 10 倍) が必要と判断された。EFSA では、ラットを用いた発達神経毒性試験結果を含めて評価し、幼若動物での ChE 活性阻害の感受性は成熟動物と比較して高くないと判断され、追加の安全係数は設定されなかった。これらの評価結果を総合的に検討した結果、胎児や授乳期を含む幼若動物での ChE 活性阻害の感受性は成熟動物と比較して高くないと考えられること等から、JMPR 及び EFSA における評価を妥当と判断し、0.0025 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.0008 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間及び 2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.08 mg/kg 体重/日 (総合評価)
(安全係数)	100
ARfD	0.0025 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠)	急性神経毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.25 mg/kg 体重
(安全係数)	100

ばく露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

なお、当該評価結果は、海外評価書の限られた情報の中から評価したものであり、リスク管理機関において、新たな試験結果に関する情報が得られた場合には、評価を見直すことを前提として作成した点に留意する必要がある。

(参考)

・ADI及びARfDの比較

	JMPR (1997、2002)	EFSA (2019)	EPA (2010)	APVMA (2015)(参考)
ADI (mg/kg 体重/日)	NOAEL : 0.08 1年間及び2年間 慢性毒性試験(イヌ)  SF : 100 ADI : 0.0008	NOAEL : 0.08 1年間及び2年間 慢性毒性試験(イヌ)  SF : 100 ADI : 0.0008	BMDL <sub>10</sub> : 0.030 1年間慢性毒性試験(イヌ)  UF : 100 FQPA SF : 10 cPAD : 0.00003	NOAEL : 0.014 2年間慢性毒性試験(イヌ)  SF : 100 ADI : 0.0001
ARfD (mg/kg 体重)	NOAEL : 0.25 急性神経毒性試験(イヌ)  SF : 100 ARfD : 0.003	NOAEL : 0.25 急性神経毒性試験(イヌ)  SF : 100 ARfD : 0.0025	BMDL <sub>10</sub> : 0.11 急性神経毒性試験(ラット)  UF : 100 FQPA SF : 10 aPAD : 0.00011	NOAEL : 0.25 急性神経毒性試験(イヌ)  SF : 100 ARfD : 0.003

SF : 安全係数、UF : 不確実係数、FQPA SF : 食品品質保護法特別安全係数

・ばく露評価対象物質の比較

	JMPR(1999)	EFSA(2019)	EPA(2010) <sup>a</sup>
農産物	フェナミホス、 代謝物 M01 及び M02	フェナミホス、 代謝物 M01 及び M02	フェナミホス、 代謝物 M01 及び M02
畜産物	フェナミホス、 代謝物 M01 及び M02	—	フェナミホス、 代謝物 M01、M02、M06、 脱メチル M07 及び M08

— : 記載なし

a : ばく露評価対象物質の決定に係る記載は確認できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
M01	Fenamiphos-sulfoxide (FOX、FSO)	ethyl(3-methyl-4-(methylsulfinyl)phenyl) isopropylphosphoramidate
M02	Fenamiphos-sulfone (FON、FSO <sub>2</sub> )	ethyl(3-methyl-4-(methylsulfonyl)phenyl) isopropylphosphoramidate
M03	RP36117	3-methyl-4-(methylsulfinyl)phenol
M06	des-isopropyl Fenamiphos (DIF)	ethyl 3-methyl-4-(methylthio)phosphoramidic acid phenyl ester
M07	des-isopropyl fenamiphos sulfoxide (DIFSO)	ethyl(3-methyl-4-(methylsulfinyl)phenyl) phosphoramidate
脱メ チル M07	—	ethyl-4-(methylsulfinyl)phenyl phosphoramidate
M08	des-isopropyl fenamiphos sulfone (DIFSO <sub>2</sub> )	ethyl(3-methyl-4-(methylsulfonyl)phenyl) phosphoramidate
M09	des-isopropylamino fenamiphos sulfoxide or desamino-fenamiphos sulfoxide (DAFSO)	ethyl(3-methyl-4-(methylsulfinyl)phenyl) hydrogen phosphate
M11	Fenamiphos-phenol (FP)	3-methyl-4-(methylthio)phenol
M12	Fenamiphos-sulfoxide-phenol (FOXP、FSOP)	3-methyl-4-(methylsulfinyl)phenol
M13	Fenamiphos-sulfone-phenol (FONP、FSO <sub>2</sub> P)	3-methyl-4-(methylsulfonyl)phenol
M14	Fenamiphos-sulfoneanisole (FANON、FSO <sub>2</sub> A)	4-methoxy-2-methyl-1-(methylsulfonyl) benzene
M15	Fenamiphos-phenol-sulfate (FP-sulfate)	M11 の硫酸抱合体
M16	Fenamiphos-sulfoxide-phenol-s ulfate (FSOP-sulfate)	M12 の硫酸抱合体
M17	Fenamiphos-sulfone-phenol-sul fate (FSO <sub>2</sub> P-sulfate)	M13 の硫酸抱合体
M18	Fenamiphos-sulfone phenol hydroxylated in the 3-methyl group (OH-FSO <sub>2</sub> P)	5-hydroxy-2-(methylsulfonyl) benzenemethanol

注) 代謝物・分解物はアルファベットで記載  
—：参照した資料に記載がなかった。

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量
aPAD	acute Population Adjusted Dose
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
AUC	薬物濃度曲線下面積
BMD	ベンチマークドーズ
BMDL <sub>10</sub>	ベンチマークドーズの95%信頼区間の下限值
ChE	コリンエステラーゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
cPAD	chronic Population Adjusted Dose
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
FQPA	(米国) 食品品質保護法
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LD <sub>50</sub>	半数致死量
TAR	総投与(処理)放射能
T <sub>Cmax/2</sub>	C <sub>max</sub> の1/2濃度に達した時間
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 21 年 3 月 24 日付け厚生労働省発食安第 0324006 号）
3. EPA① : Human Health Risk Assessment “Fenamiphos”. (1999)
4. EFSA ① : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance “Fenamiphos”. (2006)
5. JMPR① : “Fenamiphos” Pesticide residues in food: 1997 Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p89-94 (1997)
6. JMPR② : “Fenamiphos” Pesticide residues in food: 1997 Evaluations Part II Toxicological & Environmental. on INCHEM (1997)
7. JMPR③ : “Fenamiphos” Pesticide residues in food: 1999 Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p87-103 (1999)
8. JMPR④ : “Fenamiphos” Pesticide residues in food: 1999 Evaluations Part I Residues. p235-372 (1999)
9. JMPR⑤ : “Fenamiphos” Pesticide residues in food: 2002 Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p135-136 (2002)
10. JMPR⑥ : “Fenamiphos” Pesticide residues in food: 2002 Evaluations Part II Toxicological. on INCHEM (2002)
11. EPA ② : “Fenamiphos” Revised Human Health Risk Assessment for Imported Commodities. (2010)
12. EFSA ② : Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance “Fenamiphos”. (2019)
13. APVMA : “Fenamiphos” Review Findings Report and Regulatory Decision. (2015)
14. Renewal Assessment Report prepared according to Regulation (EC) N° 1107/2009 “Fenamiphos” Volume 3 - B.6 (AS). Rev.2 (2018)
15. Draft Renewal Assessment Report prepared according to Regulation (EC) N° 1107/2009 “Fenamiphos” Volume 3 - B.7 (AS). (2017)
16. Draft Assessment Report (DAR) “Fenamiphos” Volume 3 Annex B, B.7 (2005)