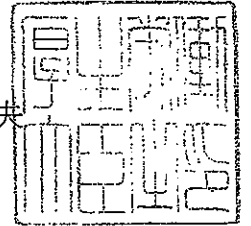


厚生労働省発食安第0131001号

平成 1 9 年 1 月 3 1 日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫



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

カズサホス



平成19年3月19日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 吉倉 廣 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19年1月31日厚生労働省発食安第0131001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項の規定に基づくカズサホスに係る食品規格（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。



## カズサホス

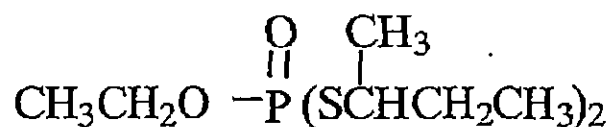
1. 品目名：カズサホス (cadusafos)

2. 用途：殺線虫剤

有機リン系殺虫剤である。作用機序は、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活性を示す。

3. 化学名：S, S-ジ-*sec*-ブチル=O-エチル=ホスホロジチオアート

4. 構造式及び物性



|      |   |
|------|---|
| 分子式  | $\text{C}_{10}\text{H}_{23}\text{PS}_2\text{O}_2$ |
| 分子量  | 270.04  |
| 水溶解度 | 241 mg/L (20°C)                                   |
| 分配係数 | $\log\text{Pow} = 4.08$ (20°C)                    |

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

3% マイクロカプセル剤

| 作物名  | 適用害虫名     | 使用量         | 使用時期 | 本剤の使用回数 | 使用方法         | カズサホスを含む農薬の総使用回数 |
|------|-----------|-------------|------|---------|--------------|------------------|
| だいごん | キジノミハムシ   | 20~30kg/10a | 播種前  | 1回      | 全面処理<br>土壌混和 | 1回               |
|      | ネコセンチュウ   | 20kg/10a    |      |         |              |                  |
|      | ネコサレセンチュウ | 20~30kg/10a |      |         |              |                  |
| きゅうり | ネコセンチュウ   | 20~30kg/10a | 定植時  |         |              |                  |
| すいか  |           |             |      |         |              |                  |
| メロン  |           |             |      |         |              |                  |
| トマト  |           |             |      |         |              |                  |
| なす   |           |             |      |         |              |                  |

|        |                  |             |     |    |              |    |
|--------|------------------|-------------|-----|----|--------------|----|
| にんにく   | 任ネグサセンチュウ        | 30kg/10a    | 植付前 | 1回 | 全面処理<br>土壌混和 | 1回 |
| さといも   | ネグサセンチュウ         | 20~30kg/10a |     |    |              |    |
| かんしょ   | ネコブセンチュウ         | 10~30kg/10a |     |    |              |    |
|        | ハリガネムシ<br>コガネムシ類 | 20~30kg/10a |     |    |              |    |
|        | コガネムシ類           | 9kg/10a     |     |    |              |    |
| きく     | ネグサセンチュウ         | 20kg/10a    | 定植前 |    | 全面処理<br>土壌混和 |    |
| キャベツ   | ネグサセンチュウ         |             | 播種前 |    |              |    |
| レタス    |                  |             | 定植前 |    |              |    |
| ほうれんそう | ネコブセンチュウ         |             | 播種前 |    |              |    |
| いちご    | ネグサセンチュウ         |             | 定植前 |    |              |    |
| えだまめ   | シストセンチュウ         |             | 播種前 |    |              |    |
| だいず    | シストセンチュウ         |             | 播種前 |    |              |    |
| しそ     | ネコブセンチュウ         |             | 定植前 |    |              |    |
| ねぎ     | ネコブセンチュウ         |             | 定植前 |    |              |    |
| ばれいしょ  | シストセンチュウ         |             | 植付前 |    |              |    |

下線部分 ( ) は適用拡大申請中の内容

## 6. 作物残留試験結果

### (1) 分析の概要

#### ① 分析対象の化合物

カズサホス

#### ② 分析法の概要

試料をアセトンで抽出してアセトンを留去した後、C18 ミニカラム及びフロリジルミニカラムにより精製し、ガスクロマトグラフィー (NPD) を用いて定量する。

### (2) 作物残留試験結果

#### ① きゅうり

施設栽培のきゅうり (果実) を用いた作物残留試験 (2例) において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和 (30kg/10a) したところ、施用後 35~49、38~52 日の最大残留量は、それぞれ 0.006、0.012 ppm であった。

②すいか

施設栽培のすいか（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（30kg/10a）したところ、施用後95～102日の最大残留量は、0.002, <0.001 ppmであった。

③だいこん（根部）

露地栽培のだいこん（根部）を用いた作物残留試験（2例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（30kg/10a）したところ、施用後57～71、64～78日の最大残留量は、それぞれ0.010, 0.007 ppmであった。

④だいこん（葉部）

露地栽培のだいこん（葉部）を用いた作物残留試験（2例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（30kg/10a）したところ、施用後15～71、13～78日の最大残留量は、それぞれ0.010, 0.004 ppmであった。なお、施用後13, 15, 18, 22日における試験は、つまみ菜、間引き菜としての利用を想定している。

⑤かんしょ

露地栽培のかんしょ（塊茎）を用いた作物残留試験（2例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（30kg/10a）したところ、施用後120～134、109～123日の最大残留量は、それぞれ0.004, 0.002 ppmであった。

⑥トマト

施設栽培のトマト（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（30kg/10a）したところ、施用後49～63、53～67日の最大残留量は、それぞれ<0.001, 0.001 ppmであった。

⑦メロン

施設栽培のメロン（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（30kg/10a）したところ、施用後76～90、89～103日の最大残留量は、それぞれ0.003, 0.004 ppmであった。

⑧にんにく

露地栽培のにんにく（鱗茎）を用いた作物残留試験（2例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（30kg/10a）したところ、施用後249～263、215～229日の最大残留量は、それぞれ<0.005, <0.005 ppmであった。

⑨なす

施設栽培のなす（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（30kg/10a）したところ、施用後37～51、59～73日の最大残留

量は、それぞれ<0.005, <0.005 ppmであった。

⑩さといも

露地栽培のさといも（塊茎）を用いた作物残留試験（2例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（30kg/10a）したところ、施用後135～149、159～173日の最大残留量は、それぞれ0.008, 0.007 ppmであった。

⑪キャベツ

施設栽培のキャベツ（葉球）を用いた作物残留試験（4例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（20kg/10a）したところ、施用後61～75、75～89日、102～116日、64～78日の最大残留量は、いずれも<0.001 ppmであった。

⑫レタス

施設栽培のレタス（茎葉）を用いた作物残留試験（4例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（20kg/10a）したところ、施用後55～69、43～57日、49～63日、64～78日の最大残留量は、それぞれ<0.001, 0.002, 0.005, <0.001 ppmであった。

⑬ほうれんそう

施設栽培のほうれんそう（茎葉）を用いた作物残留試験（6例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（20kg/10a）したところ、施用後47～61、35～49日、33～47日、36～50日、39～53日、41～55日の最大残留量は、それぞれ0.005, 0.004, 0.003, 0.004, 0.026, 0.008 ppmであった。

⑭いちご

施設栽培のいちご（果実）を用いた作物残留試験（4例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（20kg/10a）したところ、施用後97～111、62～76日、86～100日、124～138日の最大残留量は、<0.001, 0.013, <0.001, <0.001 ppmであった。

⑮だいず

露地栽培のだいず（乾燥子実）を用いた作物残留試験（2例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（20kg/10a）したところ、施用後133～147、123～137日の最大残留量は、それぞれ<0.001, <0.001 ppmであった。

⑯えだまめ

露地栽培のえだまめ（さや）を用いた作物残留試験（2例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（20kg/10a）したところ、施用後78～91、66～80日の最大残留量は、それぞれ0.002, <0.001 ppmであった。



### ⑰しそ

施設栽培のしそ（葉部）を用いた作物残留試験（2例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（20kg/10a）したところ、施用後42～56、56～70日の最大残留量は、それぞれ<0.001, 0.108 ppmであった。

### ⑱ねぎ

露地栽培のねぎ（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（20kg/10a）したところ、施用後157～171、51～65日の最大残留量は、それぞれ<0.001, 0.001 ppmであった。

### ⑲ばれいしょ

露地栽培のばれいしょ（塊茎）を用いた作物残留試験（4例）において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和（20kg/10a）したところ、施用後134～148、88～102日、98～112日、96～110日の最大残留量は、0.008, 0.005, <0.001, <0.001 ppmであった。

なお、これらの試験結果の概要については、別紙1を参照。

注）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関する意見具申」）

## 7. 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、平成18年7月18日付厚生労働省発食安第0718040号により食品安全委員会あて意見を求めたカズサホス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：0.025 mg/kg 体重/day  
（動物種）           ラット  
（投与方法）       混餌投与  
（試験の種類）     繁殖試験  
（期間）            2世代  
安全係数：100  
ADI：0.00025 mg/kg 体重/day

## 8. 諸外国における状況

コーデックス、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、コーデックスではばれいしょ、バナナに、米国でバナナに、ま

たオーストラリアでしょうが、かんきつ類、さとうきび等に基準値が設定されている。その他の国、地域については、残留基準は設定されていない。

## 9. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

カズサホス本体

### (2) 基準値案

別紙2のとおりである。

なお、カズサホスには既に食品衛生法に基づく残留農薬基準が設定されている。今回変更を予定している基準値については、下線を付して示した。

### (3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のカズサホス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(理論最大摂取量(TMDI)又は推定一日摂取量(EDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。

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。詳細な暴露評価については、別紙3を参照。

|             | 推定摂取量/ADI (%) <sup>注)</sup> |
|-------------|-----------------------------|
| 国民平均        | 14.4                        |
| 幼小児 (1~6歳)  | 30.6                        |
| 妊婦          | 11.9                        |
| 高齢者 (65歳以上) | 15.8                        |

注) 個別の作物残留試験成績がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

TMDI試算：基準値案×摂取量

EDI試算：作物残留試験成績の平均値

カズサホス作物残留試験成績一覧表

| 農作物                | 試験圃<br>場数 | 試験条件            |          |    |                      | 最大残留量 (ppm)         |
|--------------------|-----------|-----------------|----------|----|----------------------|---------------------|
|                    |           | 剤型              | 使用量・使用方法 | 回数 | 経過日数                 |                     |
| きゅうり<br>(施設)       | 2         | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和     | 1回 | 35, 42, 49 日         | 圃場 A: 0.006         |
|                    |           |                 | 30kg/10a |    | 38, 45, 52 日         | 圃場 B: 0.012         |
| すいか<br>(施設)        | 2         | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和     | 1回 | 95, 102 日            | 圃場 A: 0.002         |
|                    |           |                 | 30kg/10a |    |                      | 圃場 B: <0.001        |
| だいこん* (根部)<br>(露地) | 2         | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和     | 1回 | 57, 64, 71 日         | 圃場 A: 0.010         |
|                    |           |                 | 30kg/10a |    | 64, 71, 78 日         | 圃場 B: 0.007 (78 日)  |
| だいこん (葉部)<br>(露地)  | 2         | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和     | 1回 | 15, 22, 57, 64, 71 日 | 圃場 A: 0.010         |
|                    |           |                 | 30kg/10a |    | 13, 18, 64, 71, 78 日 | 圃場 B: 0.004         |
| かんしょ<br>(露地)       | 2         | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和     | 1回 | 120, 127, 134 日      | 圃場 A: 0.004         |
|                    |           |                 | 30kg/10a |    | 109, 116, 123 日      | 圃場 B: 0.002         |
| トマト<br>(施設)        | 2         | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和     | 1回 | 49, 56, 63 日         | 圃場 A: <0.001        |
|                    |           |                 | 30kg/10a |    | 53, 60, 67 日         | 圃場 B: 0.001         |
| メロン*<br>(施設)       | 2         | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和     | 1回 | 76, 83, 90 日         | 圃場 A: 0.003 (83 日)  |
|                    |           |                 | 30kg/10a |    | 89, 96, 103 日        | 圃場 B: 0.004         |
| にんにく<br>(露地)       | 2         | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和     | 1回 | 249, 256, 263 日      | 圃場 A: <0.005        |
|                    |           |                 | 30kg/10a |    | 215, 222, 229 日      | 圃場 B: <0.005        |
| なす<br>(施設)         | 2         | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和     | 1回 | 37, 44, 51 日         | 圃場 A: <0.005        |
|                    |           |                 | 30kg/10a |    | 59, 66, 73 日         | 圃場 B: <0.005        |
| さといも*<br>(露地)      | 2         | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和     | 1回 | 135, 142, 149 日      | 圃場 A: 0.008 (149 日) |
|                    |           |                 | 30kg/10a |    | 159, 166, 173 日      | 圃場 B: 0.007 (173 日) |
| キャベツ<br>(施設)       | 4         | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和     | 1回 | 61, 68, 75 日         | 圃場 A: <0.001        |
|                    |           |                 |          |    | 75, 82, 89 日         | 圃場 B: <0.001        |
|                    |           |                 | 20kg/10a |    | 102, 109, 116 日      | 圃場 C: <0.001        |
|                    |           |                 |          |    | 64, 71, 78 日         | 圃場 D: <0.001        |
| レタス<br>(施設)        | 4         | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和     | 1回 | 55, 62, 69 日         | 圃場 A: <0.001        |
|                    |           |                 |          |    | 43, 50, 57 日         | 圃場 B: 0.002         |
|                    |           |                 | 20kg/10a |    | 49, 56, 63 日         | 圃場 C: 0.005         |
|                    |           |                 |          |    | 64, 71, 78 日         | 圃場 D: <0.001        |
| ほうれんそう*<br>(施設)    | 6         | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和     | 1回 | 47, 54, 61 日         | 圃場 A: 0.005         |
|                    |           |                 |          |    | 35, 42, 49 日         | 圃場 B: 0.004 (42 日)  |
|                    |           |                 |          |    | 33, 40, 47 日         | 圃場 C: 0.003         |
|                    |           |                 | 20kg/10a |    | 36, 43, 50 日         | 圃場 D: 0.004         |
|                    |           |                 |          |    | 39, 46, 53 日         | 圃場 E: 0.026         |
|                    |           |                 |          |    | 41, 48, 55 日         | 圃場 F: 0.008 (48 日)  |

|                        |   |                 |                  |    |                 |                     |
|------------------------|---|-----------------|------------------|----|-----------------|---------------------|
| いちご※<br>(施設)           | 4 | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和<br>20kg/10a | 1回 | 97, 104, 111 日  | 圃場 A: <0.001        |
|                        |   |                 |                  |    | 62, 69, 76 日    | 圃場 B: 0.013 (69 日)  |
|                        |   |                 |                  |    | 86, 93, 100 日   | 圃場 C: <0.001        |
|                        |   |                 |                  |    | 124, 131, 138 日 | 圃場 D: <0.001        |
| <u>だいず</u><br>(露地)     | 2 | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和<br>20kg/10a | 1回 | 133, 140, 147 日 | 圃場 A: <0.001        |
|                        |   |                 |                  |    | 123, 130, 137 日 | 圃場 B: <0.001        |
| <u>えだまめ</u> ※<br>(露地)  | 2 | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和<br>20kg/10a | 1回 | 78, 85, 91 日    | 圃場 A: 0.002 (85 日)  |
|                        |   |                 |                  |    | 66, 73, 80 日    | 圃場 B: <0.001        |
| <u>しそ</u><br>(施設)      | 2 | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和<br>20kg/10a | 1回 | 42, 49, 56 日    | 圃場 A: <0.001        |
|                        |   |                 |                  |    | 56, 63, 70 日    | 圃場 B: 0.108         |
| <u>ねぎ</u> ※<br>(露地)    | 2 | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和<br>20kg/10a | 1回 | 157, 164, 171 日 | 圃場 A: <0.001        |
|                        |   |                 |                  |    | 51, 58, 65 日    | 圃場 B: 0.001 (58 日)  |
| <u>ばれいしょ</u> ※<br>(露地) | 4 | 3%マイクロカ<br>プセル剤 | 土壌混和<br>20kg/10a | 1回 | 134, 141, 148 日 | 圃場 A: 0.008         |
|                        |   |                 |                  |    | 88, 95, 102 日   | 圃場 B: 0.005 (102 日) |
|                        |   |                 |                  |    | 98, 105, 112 日  | 圃場 C: <0.001        |
|                        |   |                 |                  |    | 96, 103, 110 日  | 圃場 D: <0.001        |

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。※印で示した作物については、申請の範囲内で最高の値を示した括弧内に示す条件において得られた値を採用した。また、今回適用拡大申請中の作物には、二重下線を付した。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「カズサホス」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

| 農産物名               | 基準値<br>案<br>ppm | 基準値<br>現<br>行<br>ppm | 登録<br>有<br>無 | 国際        |                  | 作物残留試験成績<br>ppm                                 |
|--------------------|-----------------|----------------------|--------------|-----------|------------------|---|
|                    |                 |                      |              | 基準<br>ppm | 外国<br>基準値<br>ppm |   |
| 大豆                 | 0.01            |                      | 申            |           |                  | <0.001, <0.001                                  |
| ばれいしょ              | 0.03            | 0.02                 | 申            | 0.02      |                  | 0.008(\$), 0.005,<br><0.001, <0.001             |
| さといも類(やつがしらを含む)    | 0.03            | 0.03                 | ○            |           |                  | 0.008, 0.007                                    |
| かんしょ               | 0.02            | 0.02                 | ○            |           |                  | 0.004, 0.002                                    |
| さとうきび              | 0.01            | 0.01                 |              |           | 0.01 オーストラリア     |   |
| だいこん類(ラディッシュを含む)の根 | 0.05            | 0.05                 | ○            |           |                  | 0.010, 0.007                                    |
| だいこん類(ラディッシュを含む)の葉 | 0.05            | 0.05                 | ○            |           |                  | 0.010(\$), 0.004                                |
| キャベツ               | 0.01            | 0.01                 | ○            |           |                  | <0.001, <0.001,<br><0.001, <0.001               |
| レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)  | 0.02            | 0.02                 | ○            |           |                  | <0.001, 0.002,<br>0.005(\$), <0.001             |
| ねぎ(リーキを含む)         | 0.01            |                      | 申            |           |                  | <0.001, 0.001                                   |
| にんにく               | 0.02            | 0.02                 | ○            |           |                  | <0.005, <0.005                                  |
| トマト                | 0.01            | 0.01                 | ○            |           | 0.01 オーストラリア     | <0.001, 0.001                                   |
| なす                 | 0.02            | 0.02                 | ○            |           |                  | <0.005, <0.005                                  |
| きゅうり(ガーキンを含む)      | 0.05            | 0.05                 | ○            |           |                  | 0.006, 0.012                                    |
| かぼちや               |                 | 0.05                 |              |           |                  |   |
| すいか                | 0.01            | 0.01                 | ○            |           |                  | 0.002, <0.001                                   |
| メロン類果実             | 0.02            | 0.02                 | ○            |           |                  | 0.003, 0.004                                    |
| ほうれん草              | 0.1             | 0.1                  | ○            |           |                  | 0.005, 0.004, 0.003,<br>0.004, 0.026(\$), 0.008 |
| しょうが               | 0.1             | 0.1                  |              |           | 0.1 オーストラリア      |   |
| えだまめ               | 0.01            |                      | 申            |           |                  | 0.002, <0.001                                   |
| みかん                | 0.01            | 0.01                 |              |           | 0.01 オーストラリア     |   |
| なつみかんの果実全体         | 0.01            | 0.01                 |              |           | 0.01 オーストラリア     |   |
| レモン                | 0.01            | 0.01                 |              |           | 0.01 オーストラリア     |   |
| オレンジ(ネーブルオレンジを含む)  | 0.01            | 0.01                 |              |           | 0.01 オーストラリア     |   |
| グレープフルーツ           | 0.01            | 0.01                 |              |           | 0.01 オーストラリア     |   |
| ライム                | 0.01            | 0.01                 |              |           | 0.01 オーストラリア     |   |
| その他のかんきつ類果実        | 0.01            | 0.01                 |              |           | 0.01 オーストラリア     |   |
| いちご                | 0.05            | 0.05                 | ○            |           |                  | <0.001, 0.013(\$),<br><0.001, <0.001            |
| バナナ                | 0.01            | 0.01                 |              | 0.01      | 0.01 アメリカ        |   |
| その他のハーブ            | 0.5             |                      | 申            |           |                  | <0.001, 0.108(\$)                               |

注) 基準値案のうち、今回変更を予定している基準値について下線を付した。

注) "\$"で示した、ばれいしょ、だいこん類の葉、レタス、ほうれん草、いちご及びその他のハーブは、作物残留試験成績のばらつき等を考慮し、最大残留値を暴露評価に用いた。

カズサホス推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

| 食品群                | 基準値案<br>(ppm) | 暴露評価に<br>用いた数値<br>(ppm) | 国民平均<br>TMDI | 国民平均<br>EDI | 高齢者<br>(65歳以上)<br>TMDI | 高齢者<br>(65歳以上)<br>EDI | 妊婦<br>TMDI | 妊婦<br>EDI | 幼小児<br>(1~6歳)<br>TMDI | 幼小児<br>(1~6歳)<br>EDI |
|--------------------|---------------|-------------------------|--------------|-------------|------------------------|-----------------------|------------|-----------|-----------------------|----------------------|
| 大豆                 | 0.01          | 0.001                   | 0.56         | 0.06        | 0.59                   | 0.06                  | 0.46       | 0.05      | 0.34                  | 0.03                 |
| ばれいしょ              | 0.03          | 0.004                   | 1.10         | 0.15        | 0.81                   | 0.11                  | 1.19       | 0.16      | 0.64                  | 0.09                 |
| さといも類(やつがしらを含む)    | 0.03          | 0.008                   | 0.35         | 0.09        | 0.52                   | 0.14                  | 0.24       | 0.06      | 0.17                  | 0.05                 |
| かんしょ               | 0.02          | 0.003                   | 0.31         | 0.05        | 0.34                   | 0.05                  | 0.28       | 0.04      | 0.35                  | 0.05                 |
| さとうきび              | 0.01          | 0.01                    | 0.13         | 0.13        | 0.12                   | 0.12                  | 0.10       | 0.10      | 0.11                  | 0.11                 |
| だいこん類(ラディッシュを含む)の根 | 0.05          | 0.009                   | 2.25         | 0.41        | 2.93                   | 0.53                  | 1.44       | 0.26      | 0.94                  | 0.17                 |
| だいこん類(ラディッシュを含む)の葉 | 0.05          | 0.007                   | 0.11         | 0.02        | 0.17                   | 0.02                  | 0.05       | 0.01      | 0.03                  | 0.00                 |
| キャベツ               | 0.01          | 0.001                   | 0.23         | 0.02        | 0.20                   | 0.02                  | 0.23       | 0.02      | 0.10                  | 0.01                 |
| レタス(サラダ菜及びちりしやを含む) | 0.02          | 0.002                   | 0.12         | 0.01        | 0.08                   | 0.01                  | 0.13       | 0.01      | 0.05                  | 0.01                 |
| ねぎ(リーキを含む)         | 0.01          | 0.001                   | 0.11         | 0.01        | 0.14                   | 0.01                  | 0.08       | 0.01      | 0.05                  | 0.00                 |
| にんにく               | 0.02          | 0.005                   | 0.01         | 0.00        | 0.01                   | 0.00                  | 0.00       | 0.00      | 0.00                  | 0.00                 |
| トマト                | 0.01          | 0.001                   | 0.24         | 0.02        | 0.19                   | 0.02                  | 0.25       | 0.02      | 0.17                  | 0.02                 |
| なす                 | 0.02          | 0.005                   | 0.08         | 0.02        | 0.11                   | 0.03                  | 0.07       | 0.02      | 0.02                  | 0.00                 |
| きゅうり(ガーキンを含む)      | 0.05          | 0.009                   | 0.82         | 0.15        | 0.83                   | 0.15                  | 0.51       | 0.09      | 0.41                  | 0.07                 |
| かぼちや(スカッシュを含む)     |               |                         | 0.00         | 0.00        | 0.00                   | 0.00                  | 0.00       | 0.00      | 0.00                  | 0.00                 |
| すいか                | 0.01          | 0.002                   | 0.00         | 0.00        | 0.00                   | 0.00                  | 0.00       | 0.00      | 0.00                  | 0.00                 |
| メロン類果実             | 0.02          | 0.004                   | 0.01         | 0.00        | 0.01                   | 0.00                  | 0.00       | 0.00      | 0.01                  | 0.00                 |
| ほうれんそう             | 0.1           | 0.008                   | 1.87         | 0.15        | 2.17                   | 0.17                  | 1.74       | 0.14      | 1.01                  | 0.08                 |
| しょうが               | 0.1           | 0.1                     | 0.06         | 0.06        | 0.07                   | 0.07                  | 0.07       | 0.07      | 0.02                  | 0.02                 |
| えだまめ               | 0.01          | 0.01                    | 0.00         | 0.00        | 0.00                   | 0.00                  | 0.00       | 0.00      | 0.00                  | 0.00                 |
| みかん                | 0.01          | 0.01                    | 0.42         | 0.42        | 0.43                   | 0.43                  | 0.46       | 0.46      | 0.35                  | 0.35                 |
| なつみかんの果実全体         | 0.01          | 0.01                    | 0.00         | 0.00        | 0.00                   | 0.00                  | 0.00       | 0.00      | 0.00                  | 0.00                 |
| レモン                | 0.01          | 0.01                    | 0.00         | 0.00        | 0.00                   | 0.00                  | 0.00       | 0.00      | 0.00                  | 0.00                 |
| オレンジ(ネーブルオレンジを含む)  | 0.01          | 0.01                    | 0.00         | 0.00        | 0.00                   | 0.00                  | 0.01       | 0.01      | 0.01                  | 0.01                 |
| グレープフルーツ           | 0.01          | 0.01                    | 0.01         | 0.01        | 0.01                   | 0.01                  | 0.02       | 0.02      | 0.00                  | 0.00                 |
| ライム                | 0.01          | 0.01                    | 0.00         | 0.00        | 0.00                   | 0.00                  | 0.00       | 0.00      | 0.00                  | 0.00                 |
| その他のかんきつ類果実        | 0.01          | 0.01                    | 0.00         | 0.00        | 0.01                   | 0.01                  | 0.00       | 0.00      | 0.00                  | 0.00                 |
| いちご                | 0.05          | 0.004                   | 0.02         | 0.00        | 0.01                   | 0.00                  | 0.01       | 0.00      | 0.02                  | 0.00                 |
| バナナ                | 0.01          | 0.01                    | 0.13         | 0.13        | 0.18                   | 0.18                  | 0.09       | 0.09      | 0.11                  | 0.11                 |
| その他のハーブ            | 0.5           | 0.054                   | 0.05         | 0.01        | 0.05                   | 0.01                  | 0.05       | 0.01      | 0.05                  | 0.01                 |
| 計                  |               |                         | 9.0          | 1.9         | 10.0                   | 2.1                   | 7.5        | 1.6       | 5.0                   | 1.2                  |
| ADI比(%)            |               |                         | 67.5         | 14.4        | 73.5                   | 15.8                  | 53.6       | 11.9      | 125.5                 | 30.6                 |

※: 個別の作物残留試験成績がなく、基準値(案)の数値を用いたものは(・)を入れた。

TMDI: 理論最大一日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI: 推定一日摂取量 (Estimated Daily Intake)

(答申案)

カズサホス

| 食品名             | 残留基準値 |
|-----------------|-------|
|                 | ppm   |
| 大豆              | 0.01  |
| ばれいしょ           | 0.03  |
| ねぎ              | 0.01  |
| かぼちや(スカッシュを含む。) |       |
| えだまめ            | 0.01  |
| その他のハーブ(注1)     | 0.5   |

注1)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

(参考)

これまでの経緯

|             |   |
|-------------|---|
| 平成14年12月21日 | 初回農薬登録申請                                  |
| 平成16年5月13日  | 農薬適用拡大申請                                  |
| 平成16年9月27日  | 農林水産省から農薬適用拡大申請に係る連絡                      |
| 平成16年10月5日  | 厚生労働大臣から食品安全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16年10月7日  | 第64回食品安全委員会（要請事項説明）                       |
| 平成16年12月1日  | 第20回食品安全委員会農薬専門調査会                        |
| 平成17年5月26日  | 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表                 |
| 平成17年6月29日  | 食品安全委員会（報告）                               |
| 平成17年6月29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17年7月12日  | 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問                      |
| 平成17年7月13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17年9月8日   | 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会                         |
| 平成18年4月18日  | 残留農薬基準告示                                  |
| 平成17年9月29日  | 農薬登録申請（適用拡大）                              |
| 平成17年12月21日 | 農薬登録申請（適用拡大）                              |
| 平成18年7月4日   | 農林水産省から農薬適用拡大申請に係る連絡                      |
| 平成18年7月18日  | 厚生労働大臣から食品安全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18年11月20日 | 第6回農薬専門調査会総合評価第二部会                        |
| 平成18年12月6日  | 第8回農薬専門調査会幹事会                             |
| 平成19年1月11日  | 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表                 |
| 平成19年1月31日  | 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問                      |
| 平成19年2月14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19年2月22日  | 食品安全委員会（報告）                               |
| 平成19年2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       |



●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]

|         |                               |
|---------|-------------------------------|
| 青木 宙    | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授          |
| 井上 松久   | 北里大学副学長                       |
| ○大野 泰雄  | 国立医薬品食品衛生研究所副所長               |
| 尾崎 博    | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授            |
| 加藤 保博   | 財団法人残留農薬研究所理事                 |
| 斎藤 貢一   | 星薬科大学薬品分析化学教室助教授              |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長           |
| 志賀 正和   | 社団法人農林水産先端技術産業振興センター調査広報部 調査役 |
| 豊田 正武   | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授        |
| 米谷 民雄   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長              |
| 山内 明子   | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長         |
| 山添 康    | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授   |
| 吉池 信男   | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹      |
| 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)

カズサホスに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定に対して  
寄せられたコメントについて

- (1) 「食品、添加物等の規格基準（昭和34年12月厚生省告示第370号）の一部改正（食品中の農薬カズサホスの残留基準設定）」に関する意見の募集に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成19年3月16日～平成19年4月16日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし

- (2) WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）に基づく通報）  
に対して寄せられたコメント

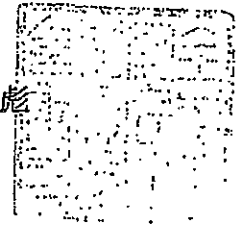
1. 募集期間

WTO 通報手続中

府 食 第 1 9 1 号  
平成 19 年 2 月 22 日

厚生労働大臣  
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会  
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718040 号をもって貴省から当委員会に対して求められたカズサ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

カズサホスの一日摂取許容量を 0.00025 mg/kg 体重/日と設定する。



農薬評価書

カズサホス  
(第2版)

2007年2月

食品安全委員会

## 目次

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| ・ 目次                             | 1  |
| ・ 審議の経緯                          | 3  |
| ・ 食品安全委員会委員名簿                    | 4  |
| ・ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿           | 4  |
| ・ 要約                             | 5  |
| <br>                             |    |
| I. 評価対象農薬の概要                     |    |
| 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                         | 6  |
| II. 試験結果概要                       | 7  |
| 1. ラットにおける動物体内運命試験               | 7  |
| (1) 分布・排泄(単回経口、単回静脈、反復経口投与[低用量]) | 7  |
| (2) 分布・排泄(単回経口[高用量])             | 7  |
| (3) 代謝物同定・定量(単回経口、単回静脈、反復経口投与)   | 8  |
| 2. 植物体内運命試験                      | 9  |
| (1) とうもろこし                       | 9  |
| (2) バナナ                          | 9  |
| (3) はつかだいこん                      | 10 |
| 3. 土壌中運命試験                       | 11 |
| (1) 好氣的土壌中運命試験①(米国土壌)            | 11 |
| (2) 好氣的土壌中運命試験②(米国土壌)            | 11 |
| (3) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命における比較試験(米国土壌)  | 11 |
| (4) 土壌吸着試験(日本土壌)                 | 12 |
| (5) 土壌吸脱着試験(米国土壌)                | 12 |
| (6) 圃場における消失及び移動性試験(米国土壌)        | 12 |
| 4. 水中運命試験                        | 12 |
| (1) 加水分解試験                       | 12 |
| (2) 加水分解試験(強酸及び強塩基条件下)           | 12 |
| (3) 水中光分解試験                      | 12 |
| (4) 水中光分解試験(光増感剤)                | 13 |
| 5. 土壌残留試験                        | 13 |
| 6. 作物残留試験                        | 13 |
| 7. 一般薬理試験                        | 15 |

|     |                           |    |
|-----|---------------------------|----|
| 8.  | 急性毒性試験                    | 16 |
|     | (1) 急性毒性試験                | 16 |
|     | (2) 急性神経毒性試験(ラット)         | 17 |
|     | (3) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)     | 18 |
| 9.  | 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性        | 18 |
| 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) 91日間亜急性毒性試験(イヌ)①      | 20 |
|     | (3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)    | 20 |
| 11. | 慢性毒性試験及び発がん性試験            | 21 |
|     | (1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)         | 21 |
|     | (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) | 21 |
|     | (3) 22ヶ月間発がん性試験(マウス)      | 21 |
| 12. | 生殖発生毒性試験                  | 22 |
|     | (1) 2世代繁殖試験               | 22 |
|     | (2) 発生毒性試験(ラット)           | 23 |
|     | (3) 発生毒性試験(ウサギ)           | 23 |
| 13. | 遺伝毒性試験                    | 23 |
| 14. | その他の毒性試験                  | 25 |
|     | (1) 91日間亜急性毒性試験(イヌ)②:製法比較 | 25 |
| Ⅲ.  | 総合評価                      | 26 |
|     | ・ 別紙1:代謝物/分解物略称           | 30 |
|     | ・ 別紙2:検査値等略称              | 31 |
|     | ・ 別紙3:作物残留試験成績            | 32 |
|     | ・ 参照                      | 35 |

<審議の経緯>

第1版関連

|       |                   |  |
|-------|-------------------|--|
| 2000年 | 12月21日            | 初回農薬登録   |
| 2004年 | 9月27日             | 農林水産省より、厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：キャベツ、レタス、ほうれんそう、イチゴ）  |
| 2004年 | 10月5日             | 厚生労働大臣より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1005003号）（参照1,5～64） |
| 2004年 | 10月7日             | 食品安全委員会第64回会合（要請事項説明）（参照2）                                   |
| 2004年 | 12月1日             | 農薬専門調査会第20回会合（参照3）   |
| 2005年 | 5月26日             | 食品安全委員会第96回会合（報告）  |
| 2005年 | 5月26日より2005年6月22日 | 国民からの意見聴取  |
| 2005年 | 6月29日             | 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告                                     |
| 2005年 | 6月30日             | 食品健康影響評価の通知について（参照68）  |
| 2006年 | 4月18日             | 残留農薬基準告示（参照69）   |

第2版関連

|       |             |  |
|-------|-------------|--|
| 2006年 | 7月4日        | 農林水産省より、厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：だいず、えだまめ、しそ、ねぎ、ばれいしょ） |
| 2006年 | 7月18日       | 厚生労働大臣より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0718040号）（参照70～73）  |
| 2006年 | 11月20日      | 農薬専門調査会総合評価第二部会第6回会合（参照74）                                   |
| 2006年 | 12月6日       | 農薬専門調査会幹事会第8回会合（参照75）  |
| 2007年 | 1月11日       | 食品安全委員会第173回会合（報告）   |
| 2007年 | 1月11日より2月9日 | 国民からの意見聴取  |
| 2007年 | 2月20日       | 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告                                     |
| 2007年 | 2月22日       | 食品安全委員会第179回会合（報告）<br>（同日付け厚生労働大臣に通知）                        |



<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)  
寺尾允男 (委員長代理)  
小泉直子  
坂本元子  
中村靖彦  
本間清一  
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理)  
小泉直子  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

(2006年12月21日から)

見上 彪 (委員長)  
小泉直子 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

\*2007年2月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
石井康雄  
江馬 眞  
太田敏博  
小澤正吾

高木篤也  
武田明治  
津田修治\*  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二

林 眞  
平塚 明  
吉田 緑

\*: 2005年10月~

(2006年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
白井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

三枝順三  
佐々木有  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎  
布柴達男

根岸友恵  
林 眞  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

## 要 約

有機リン系殺虫剤である「カズサホス」(IUPAC: *S, S*-ジ-*sec*-ブチル=O-エチル=ホスホロジチオアート)について、各種毒性試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(とうもろこし、バナナ、はつかだいこん)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス、ウサギ、ニワトリ)、亜急性毒性(ラット、イヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

イヌの91日間亜急性毒性試験の無毒性量が0.01 mg/kg 体重/日と最小値であるが、より長期で実施されたイヌの1年間慢性毒性試験の最高用量の0.02 mg/kg 体重/日でも毒性所見が認められないことを勘案して、ラットを用いた2世代繁殖試験の無毒性量の0.025 mg/kg 体重/日をADI設定根拠として、安全係数100で除した0.00025 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

## 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：カズサホス

英名：cadusafos (ISO 名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：S,S-ジ・sec-ブチル=O-エチル=ホスホロジチオアート

英名：S,S-di-sec-butyl O-ethyl phosphorodithioate

CAS(No. 95465-99-9)

和名：O-エチル=S,S-ビス(1-メチルプロピル)ホスホロジチオアート

英名：O-ethyl S,S-bis(1-methylpropyl) phosphorodithioate

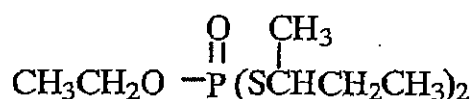
### 4. 分子式

C<sub>10</sub>H<sub>23</sub>O<sub>2</sub>PS<sub>2</sub>

### 5. 分子量

270.42

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

カズサホスは、1982年にFMC社により開発された有機リン系殺虫剤であり、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活性を持つ。

カズサホスは、米国(インポートトーレランスのみ)、オーストラリア、スペイン、韓国等で、果樹類、野菜類等に登録されており、我が国では2000年12月21日に、だいこん、きゅうり等を対象に初めて登録され、製剤ベースで年間565トン(平成14農薬年度)生産されている。(参照4)

また、2005年9月及び12月にエフエムシー・ケミカルズ株式会社(以下「申請者」という。)より農薬取締法に基づく適用拡大(だいち、えだまめ、しそ等)の登録申請がなされ、参照72、73の資料が提出されている。

## II. 試験結果概要

各種運命試験（IIの1～4）は、カズサホスの1-メチルプロピル基1位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（<sup>14</sup>C-カズサホス）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かぎりカズサホスに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示した。

### 1. ラットにおける動物体内運命試験

#### (1) 分布・排泄（単回経口、単回静脈、反復経口投与〔低用量〕）

SDラットに<sup>14</sup>C-カズサホスを低用量で単回経口投与（1 mg/kg 体重）、単回静脈投与（0.8 mg/kg 体重）、反復経口投与〔1 mg/kg 体重/日・2週間非標識体を反復経口投与した後、<sup>14</sup>C-カズサホスを単回経口投与（以下同じ）〕し、カズサホスの分布・排泄試験が実施された。

いずれの投与群でも48時間以内に総投与放射能（TAR）の90%以上が排泄され、組織・カーカスへの残留は168時間後で2.4%TAR以下であった。

168時間後の尿中及び糞中排泄率は、低用量単回経口投与群で62.7～71.6%TAR及び7.4～12.8%TAR、呼気中排泄率は72時間後で10.9～15.0%TARであり、静脈投与及び反復投与群でもほぼ同様であった。糞中排泄率が20%TAR未満と低かったため、胆汁排泄試験は実施されなかった。

168時間後の組織分布は表1に示されている。（参照6）

表1 主要組織の残留放射能（ $\mu\text{g/g}$ ）

| 投与条件 |   | 168時間後   |
|------|---|--|
| 単回経口 | 雄 | 肝臓(0.057), 脂肪 (0.033) , 被毛(0.031), その他(0.030 未満)           |
|      | 雌 | 肝臓(0.035), 被毛(0.033), 脂肪 (0.025) , その他(0.020 未満)           |
| 単回静脈 | 雄 | 肺(0.054), 腎臓(0.046), 肝臓(0.043), 被毛(0.041), その他(0.030 未満)   |
|      | 雌 | 肺(0.055), 脂肪(0.025), 血液(0.025), 肝臓(0.023), その他(0.020 未満)   |
| 反復経口 | 雄 | 肝臓(0.067), 被毛(0.063), 腎臓(0.052), その他(0.030 未満)             |
|      | 雌 | 被毛(0.053), 肝臓(0.035), 肺(0.021), 脂肪 (0.021) , その他(0.020 未満) |

#### (2) 分布・排泄（単回経口〔高用量〕）

SDラットに<sup>14</sup>C-カズサホスを高用量単回経口投与（20 mg/kg 体重）し、カズサホスの分布・排泄試験が実施された。

48時間以内に投与放射能（TAR）の90%TAR以上が排泄された。

168時間後の尿中及び糞中排泄率は、74.7～78.6%TAR及び14.8～15.3%TARであり、72時間後の呼気中排泄率は13.4～13.7%TARであった。

168 時間後の組織分布は表 2 に示されている。(参照 7)

表 2 主要組織の残留放射能 ( $\mu\text{g/g}$ )

| 投与条件          |   | 168 時間後  |
|---------------|---|--|
| 単回経口<br>(高用量) | 雄 | 肝臓(0.77), 脂肪 (0.56), 肺(0.43), 腎臓(0.41), 血液(0.41), その他(0.35 未満)             |
|               | 雌 | 脂肪(0.76), 肝臓 (0.62), 肺(0.48), 腎臓(0.45), カークス(0.46), 血液(0.44), その他(0.40 未満) |

(3) 代謝物同定・定量 (単回経口、単回静脈、反復経口投与)

SD ラットに  $^{14}\text{C}$ -カズサホスを単回経口投与 (低用量: 1 mg/kg 体重、高用量: 21mg/kg 体重)、単回静脈投与 (0.8 mg/kg 体重)、反復経口投与 (1 mg/kg 体重/日) し、カズサホスの代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中で認められた代謝物は表 3 に示されている。

表 3 尿及び糞中における代謝物

| 投与条件及び<br>排泄箇所   |                | カズサホス<br>(%TAR) | 代謝物<br>(%TAR)   |
|------------------|----------------|-----------------|---|
| 単<br>回<br>経<br>口 | 1mg/kg<br>体重   | 尿               | R <sup>1</sup> (11.5~12.3), C(8.5~13.6), I 及び H(9.7~10.8), B(5.3~7.6), J(3.6~6.8), D, Q, F 及び G(3.0 未満) |
|                  |                | 糞               | J(0.8~1.8), C(1.0 未満)   |
|                  | 21mg/kg<br>体重  | 尿               | R(10.8~11.2), C(8.6~9.9), I 及び H(9.1~9.4), B(7.3~8.6), D(4.8~8.5), J, Q, F 及び G(5.0 未満)                 |
|                  |                | 糞               | J(1.8~2.5), C 及び D(1.0 未満)  |
| 単<br>回<br>静<br>脈 | 0.8mg/kg<br>体重 | 尿               | R(15.1~23.9), C(16.4~17.6), I 及び H(13.1~14.6), B(7.1~8.6), J, D, Q, F 及び G (4.0 未満)                     |
|                  |                | 糞               | 0.0<br>J(0.8~1.1), C 及び D(1.0 未満)   |
| 反<br>復<br>経<br>口 | 1mg/kg<br>体重/日 | 尿               | R(10.4~16.4), C(9.5~9.6), I 及び H(8.5~10.4), B(8.1), J, Q, F 及び G(4.0 未満)                                |
|                  |                | 糞               | 0.1~1.1<br>J(0.7~1.1), C(0.2~1.1), D(1.0 未満)  |

※投与後 0~24 時間に採取された尿及び糞を代謝物分析試料として用いた。

カズサホスの主要代謝経路は、リン酸エステル加水分解、又は加水分解により生成する 1-メチル-1-プロパンチオール中間体のチオール基の酸化及びメチル化、続いてメチルスルフィド基の S 原子の酸化、さらにブチル基の水酸化等であると考えられた。(参照 8)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) とうもろこし

<sup>14</sup>C-カズサホスをとうもろこし(品種: Agway595-S)の播種時に 2.7 kg ai/ha で土壌に散布し、検体として散布 30 日後及び 60 日後に未成熟植物茎葉を、78 日後に青刈り、106 日後(収穫期)に収穫時の茎葉部及び成熟種実を採取し、カズサホスの植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物は表 4 に示されている。なお、抽出残渣の放射能の多くはグルコース由来であると考えられた。

カズサホスのとうもろこしにおける代謝経路は、ブチルチオ基が加水分解され、そのチオール基が酸化された代謝物 J から代謝物 K を経て代謝物 P に至る経路や加水分解によりエチル基が脱離し(代謝物 B)、さらにブチルチオ基が加水分解される(代謝物 D) 経路が考えられた。(参照 9)

表 4 各試料中の総残留放射能 (TRR) 及び代謝物

| 試料                  | TRR<br>(mg/kg) | カズサホス<br>(%TRR) | 代謝物<br>(%TRR)                                   |
|---------------------|----------------|-----------------|---|
| 茎葉 (30 日後)          | 1.54           | 7.3             | K(26.5), G(14.2), J(13.6), N, D,H 及び B(10.0 未満) |
| 茎葉(60 日後)           | 0.85           | N.D.            | K(35.6), J(16.8),N(13.4), D,G, H 及び B(10.0 未満)  |
| 青刈り(78 日後)          | 0.87           | N.D.            | K(29.8), J(18.7),N(14.5), D,G 及び H(10.0 未満)     |
| 収穫時の茎葉部<br>(106 日後) | 2.87           | N.D.            | K(27.2), J(17.8), N, D, H 及び G (10.0 未満)        |
| 穀粒(106 日後)          | 0.23           | N.D.            | K(26.6), N, D 及び J (5.0 未満)                     |

ND: 検出されず

### (2) バナナ

<sup>14</sup>C-カズサホスをバナナ樹(品種: Orinoko)の株元の土壌表面に 96 kg ai/ha で散布し、検体として散布後 158 日に成熟果実、葉及び幹を採取し、そのうち一群はそのまま、他群は黄色に熟すまで室温に放置し、カズサホスの植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物は表 5 に示されている。

カズサホスのバナナにおける代謝経路は、リン酸チオエステル部分の加水分解、チオール基のメチル化、それに続くスルホンへの酸化、及びチオール基のスルホン酸への酸化、これらによって生成した化合物の抱合体化であると考えられた。(参照 10)

表 5 各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物

| 試料       | 試料部位 | TRR<br>(mg/kg) | カズサホス<br>(%TRR) | 代謝物<br>(%TRR)            |
|----------|------|----------------|-----------------|--------------------------|
| 果実<br>黄色 | 果肉   | 0.052          | N.D.            | H(51.7), K(17.7), G(3.1) |
|          | 果皮   | 0.031          | N.D.            | H(52.2), G(18.8), K(9.1) |
| 果実<br>緑色 | 果肉   | 0.031          | N.D.            | G(36.1), H(11.9), K(3.5) |
|          | 果皮   | 0.038          | N.D.            | G(48.1), H(18.0), K(3.4) |
| 葉        |      | 0.021          | 3.3             | H(30.1), G(18.7), K(8.5) |

ND: 検出されず

(3) はつかだいこん

<sup>14</sup>C-カズサホスをはつかだいこん(品種: 雪小町)の播種時に 9.35 kg ai/ha で土壌に散布し、検体として散布後 50 日後(成熟期)に茎葉、根部及び土壌を採取し、カズサホスの植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物は表 6 に示されている。

カズサホスのはつかだいこんにおける代謝経路は、リン酸チオエステル部分の加水分解、チオール基のメチル化、それに続くスルホンへの酸化、これらによって生成した化合物の抱合体化であると考えられた。(参照 11)

表 6 各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物

| 試料  | TRR<br>(mg/kg) | ジクロロメタン画分       |                                    | 水溶性画分               |
|-----|----------------|-----------------|------------------------------------|---------------------|
|     |                | カズサホス<br>(%TRR) | 代謝物<br>(%TRR)                      | 代謝物<br>(%TRR)       |
| 根部  | 1.59           | 0.8             | G(2.1), M(0.1),<br>その他*(2.0 未満)    | M(2.7), その他(4.0 未満) |
| 茎葉部 | 5.03           | 0.4             | G(17.8), その他<br>(2.0 未満)           | G(0.9), その他(10 未満)  |
| 土壌  | 10.7           | 70.2            | G(0.7), M(0.2),<br>その他(1.5 未<br>満) |                     |

※「その他」はその他の未同定代謝物を意味する(以下同じ)。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験① (米国土壌)

好氣的土壌 (シルト質埴壤土) に  $^{14}\text{C}$ -カズサホスを乾土あたり 3.04 mg/kg となるように添加し、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件下で 90 日間インキュベートし、カズサホスの好氣的土壌中運命試験が実施された。

半減期はカズサホスで 11.3 日、分解物 G で 10.6 日であった。主要分解物は G であり、14 日目に、7.46%TRR に達し、その後減衰した。カズサホスは土壌中で速やかに分解され、90 日後には、 $\text{CO}_2$ の検出が 70.9%TAR に達した。

カズサホスの土壌中における主要な分解経路は、リン酸エステル部分の加水分解及びそれに続くメチル化、S 基の酸化であり、これらを経て最終的に  $\text{CO}_2$ まで無機化されると考えられた。(参照 12)

#### (2) 好氣的土壌中運命試験② (米国土壌)

好氣的土壌 (シルト質埴壤土及び砂壤土) に  $^{14}\text{C}$ -カズサホスを乾土あたり 3.0mg/kg となるように添加し、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件下で 120 日間インキュベートし、カズサホスの好氣的土壌中運命試験が実施された。

カズサホスの半減期は両壤土で 45 日であった。120 日後に  $\text{CO}_2$ はシルト質埴壤土で 42.9%TRR、砂壤土で 51.2%TRR 認められた。土壌中の抽出可能な残留放射能のほとんどがカズサホスであり、120 日後のシルト質埴壤土及び砂壤土中で 22.8%TRR 及び 14.5%TRR、その他 5~8 種類の未知分解物が認められたが、いずれも 1.5%TRR 未満であった。両土壌ともに 120 日後の抽出残渣比率は約 32%TRR であり、このうちカズサホスが 3.1~6.1%TRR 認められた。(参照 13)

#### (3) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命における比較試験 (米国土壌)

シルト質埴壤土に  $^{14}\text{C}$ -カズサホスを乾土あたり 2.92 mg/kg となるように添加し、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件下で好氣的土壌では 76 日間、嫌氣的土壌では添加後 15 日目に注水して湛水状態とし注水後 67 日間インキュベートし、カズサホスの好氣的及び嫌氣的土壌中運命における比較試験が実施された。

好氣的及び嫌氣的土壌中運命における比較は表 7 に示されている。

なお、嫌氣的土壌での半減期はカズサホスで 55 日、分解物 G で 16 日であった。(参照 14)

表 7 好氣的及び嫌氣的土壌中運命における比較

| 土壌中におけるカズサホス及び分解物 | 好氣的土壌 (%TAR) | 嫌氣的土壌 (%TAR) |
|-------------------|--------------|--------------|
|                   | 処理 76 日後     | 湛水 67 日後     |
| カズサホス             | 1.8          | 18.7         |
| 分解物 G             | 0.7          | 0.39         |
| 累積 $\text{CO}_2$  | 67.3         | 44.7         |



(4) 土壤吸着試験 (日本土壤)

4種類の国内土壤(シルト質埴壤土、砂質埴壤土、2種類の軽埴土)を用いてカズサホスの土壤吸着試験が実施された。

$K_{ads}=2.49\sim 6.27$ 、 $K_{adsoc}=187\sim 287$ であった。(参照 15)

(5) 土壤吸脱着試験 (米国土壤)

4種類の米国土壤(微細砂土、砂壤土、シルト質壤土、シルト質埴壤土)を用いてカズサホスの土壤吸脱着試験が実施された。

$K_{ads}=2\sim 6$ 、 $K_{adsoc}=144\sim 351$ 、 $K_{des}=4\sim 9$ 、 $K_{desoc}=308\sim 671$ であった。(参照 16)

(6) 圃場における消失及び移動性試験 (米国圃場)

6種類の米国圃場(シルト質土壤 3圃場、砂壤土、埴壤土、壤土)にカズサホスを 3.36kg ai/ha で散布し、カズサホスの消失・移動性試験が実施された。

コンタミネーションの懸念が最も少ない壤土(ニュージャージー州)の試験結果において、カズサホスは主に 0~15cm 層に留まり、それより下層には移動しなかった。また、大部分が 360日までに分解された。(参照 17)

#### 4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

$^{14}C$ -カズサホスを pH5 (酢酸緩衝液)、7 (トリス緩衝液) 及び 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 5 mg/L となるように加えた後、25°Cの暗条件下で 34日間インキュベートし、カズサホスの加水分解試験が実施された。

カズサホスの半減期は、pH5 及び pH7 においては安定であり求めることが出来ず、pH9 で 179日であった。34日後の pH9 ではカズサホスが 90.6%TAR、主要分解物として C が 10.0%TAR 認められた。(参照 18)

(2) 加水分解試験 (強酸及び強塩基条件下)

$^{14}C$ -カズサホスを塩酸及び水酸化ナトリウムの 0.01、0.1、0.5 及び 1.0 mol/L 溶液に 10 mg/L となるように加えた後、1時間還流しカズサホスの強酸性及び強塩基条件下における加水分解試験が行われた。

塩酸溶液中では、いずれも 90%TRR 以上がカズサホスとして認められたが、水酸化ナトリウム溶液中ではいずれも 5%TRR 以下であった。カズサホスは酸性下では安定であるが、塩基性条件下で分解すると考えられた。(参照 19)

(3) 水中光分解試験

$^{14}C$ -カズサホスを滅菌蒸留水及び河川水(荒川沖流)に 5 mg/L となるように加えた後、 $25\pm 1^{\circ}C$  で 14日間キセノン光照射 (300~400nm  $36.5W/m^2$ 、300~800nm  $404W/m^2$ ) し、カズサホスの水中光分解試験が実施された。

半減期は照射区において、蒸留水で 6.8日、河川水で 3.3日、春期における東京

(北緯 35°) の太陽光換算で 32 日及び 15 日であり、暗所対照区では、滅菌蒸留水及び河川水で共に 1 年以上であった。(参照 20)

#### (4) 水中光分解試験 (光増感剤)

<sup>14</sup>C-カズサホスを滅菌蒸留水に 1 mg/L となるように加えた後、30 日間自然太陽光を照射し、光増感剤 (アセトン 1 mg/L 相当) の有無に分けて太陽光による分解試験が実施された。

半減期は光増感剤がない場合は 174 日であったが、光増感剤がある場合は 115 日であった。カズサホスは、太陽光に対して比較的安定であると考えられた。全ての試験区で 30 日後にカズサホスが 80%TRR 以上、分解物として S 及び T、U 等が認められたが 2.0%TRR 未満とわずかであった。(参照 21)

### 5. 土壌残留試験

火山灰軽埴土及び沖積壤土を用いて、カズサホス及び分解物 G を分析対象とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。

推定半減期は表 8 に示されており、カズサホスとして 28~46 日であった。分解物 G は、最高で 0.2 mg/kg 認められたが、ほとんどが検出限界以下 (<0.1ppm) であり、半減期は計算されなかった。(参照 22)

表 8 土壌残留試験成績 (推定半減期)

| 試験    | 濃度*            | 土壌     | カズサホス |
|-------|----------------|--------|-------|
| 容器内試験 | 9.0mg/kg       | 火山灰軽埴土 | 34 日  |
|       |                | 沖積壤土   | 28 日  |
| 圃場試験  | 9.0kg<br>ai/ha | 火山灰軽埴土 | 46 日  |
|       |                | 沖積壤土   | 43 日  |

※容器内試験で純品、圃場試験でマイクロカプセル粒剤 (MC) を使用

### 6. 作物残留試験

だいこん、かんしょ、きゅうり、トマト、いちご等を用いて、カズサホスを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法はアセトン抽出した試料を精製後、NPD 検出器付きガスクロマトグラフで定量するものであった。

その結果は別紙 3 に示されており、最高値は 6kg ai/ha で 1 回土壌混和し、混和後 56 日目に収穫したしその 0.109 mg/kg であったが、その後急速に減衰した。(参照 23~27)

上記の作物残留試験の分析値を用いて、カズサホスを暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量を表9に示した。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からカズサホスが最大の残留を示す使用条件で、今回適用拡大申請された作物（だいず、えだまめ、しそ、ねぎ及びばれいしょ）を含む全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないと仮定の下に行った。

表9 食品中より摂取されるカズサホスの推定摂取量

| 作物名          | 残留値<br>(mg/kg) | 国民平均<br>(53.3 kg) |        | 小児<br>(1~6歳)<br>(15.8 kg) |        | 妊婦<br>(55.6 kg) |        | 高齢者<br>(65歳以上)<br>(54.2 kg) |        |
|--------------|----------------|-------------------|--------|---------------------------|--------|-----------------|--------|-----------------------------|--------|
|              |                | ff                | 摂取量    | ff                        | 摂取量    | ff              | 摂取量    | ff                          | 摂取量    |
|              |                | g/人/日             | μg/人/日 | g/人/日                     | μg/人/日 | g/人/日           | μg/人/日 | g/人/日                       | μg/人/日 |
| さといも類        | 0.007          | 11.6              | 0.08   | 5.7                       | 0.04   | 7.9             | 0.64   | 17.3                        | 1.4    |
| かんしょ         | 0.002          | 15.7              | 0.03   | 17.7                      | 0.04   | 13.8            | 0.43   | 16.8                        | 0.53   |
| だいこん類<br>(根) | 0.007          | 45                | 0.32   | 18.7                      | 0.13   | 28.7            | 0.20   | 58.5                        | 0.41   |
| だいこん類<br>(葉) | 0.006          | 2.2               | 0.01   | 0.5                       | 0.003  | 0.9             | 0.005  | 3.4                         | 0.02   |
| レタス          | 0.003          | 6.1               | 0.02   | 2.5                       | 0.01   | 6.4             | 0.02   | 4.2                         | 0.01   |
| トマト          | 0.001          | 24.3              | 0.02   | 16.9                      | 0.02   | 24.5            | 0.02   | 18.9                        | 0.02   |
| きゅうり         | 0.008          | 16.3              | 0.13   | 8.2                       | 0.07   | 10.1            | 0.08   | 16.6                        | 0.13   |
| スイカ          | 0.001          | 0.1               | 0.0001 | 0.1                       | 0.0001 | 0.1             | 0.0001 | 0.1                         | 0.0001 |
| メロン類         | 0.003          | 0.4               | 0.001  | 0.3                       | 0.001  | 0.1             | 0.0003 | 0.3                         | 0.001  |
| ほうれんそう       | 0.007          | 18.7              | 0.13   | 10.1                      | 0.07   | 17.4            | 0.12   | 21.7                        | 0.15   |
| イチゴ          | 0.013          | 0.3               | 0.004  | 0.4                       | 0.005  | 0.1             | 0.001  | 0.3                         | 0.004  |
| だいず          | 0.001          | 56.1              | 0.06   | 33.7                      | 0.03   | 45.5            | 0.05   | 58.8                        | 0.06   |
| えだまめ         | 0.002          | 0.1               | 0.00   | 0.1                       | 0.00   | 0.1             | 0.00   | 0.1                         | 0.00   |
| しそ           | 0.108          | 0.1               | 0.01   | 0.1                       | 0.01   | 0.1             | 0.01   | 0.1                         | 0.01   |
| ねぎ           | 0.001          | 11.3              | 0.01   | 4.5                       | 0.00   | 8.2             | 0.01   | 13.5                        | 0.01   |
| ばれいしょ        | 0.008          | 36.6              | 0.29   | 21.3                      | 0.17   | 39.8            | 0.32   | 27                          | 0.22   |
| 合計           |                |                   | 1.12   |                           | 0.60   |                 | 1.91   |                             | 2.98   |

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

- ・ 「ff」：平成10年~12年の国民栄養調査(参照 65~67)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・ 「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたカズサホスの推定摂取量(μg/人/日)
- ・ キャベツ、ニンニク及びナスは全データが検出限界以下であったため摂取量の計算はして

いない。

・しその ff は、その他のハーブを参照した。

## 7. 一般薬理試験

マウス、ラット、イヌ、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示されている。(参照 63)

表 10 一般薬理試験

| 試験の種類   |                      | 動物種           | 動物数<br>匹/群   | 投与量<br>mg/kg 体重   | 無作用量<br>mg/kg 体重       | 作用量<br>mg/kg 体重        | 結果の概要   |    |   |
|---------|----------------------|---------------|--------------|---|------------------------|------------------------|---|----|---|
| 一般状態    |                      | マウス           | 雄 5<br>雌 5   | 0, 6.7, 20, 60  | 6.7                    | 20                     | 60mg/kg 体重では自発運動抑制、鎮痛作用及び体温低下等の中枢神経の抑制作用と、縮瞳、下痢等の自律神経の興奮作用が、投与 24 時間後までに雌で死亡が 1 例認められた。 |    |   |
| 中枢神経系   | 自発運動                 |               | 雄 5          |   |                        |                        | 20  | 60 | 投与後 20 分から 4 時間にかけて自発運動量減少が、投与 24 時間後までに死亡が 3 例認められた。 |
|         | 睡眠時間                 |               |              |   |                        |                        | 20  | 60 | 睡眠延長傾向  |
|         | 鎮痛                   |               |              |   |                        |                        | 6.7   | 20 | writhing 回数が増加  |
|         | 体温                   | ラット           | 0, 3, 10, 30 | 30  | >30                    | 影響なし                   |   |    |   |
| 骨格筋     | 懸垂試験                 | マウス           | 雄 5          | 0, 6.7, 20, 60  | 20                     | 60                     | 懸垂時間の延長   |    |   |
|         | 横隔膜神経筋*              | ラット           | 雄 4          | 0, 10 <sup>-6</sup> mol/L,<br>10 <sup>-5</sup> mol/L,<br>10 <sup>-4</sup> mol/L | 10 <sup>-5</sup> mol/L | 10 <sup>-4</sup> mol/L | 抑制  |    |   |
| 自律神経系   | 瞳孔径                  | ラット           | 雄 5          | 0, 3, 10, 30  | 10                     | 30                     | 縮瞳  |    |   |
| 呼吸・循環器系 | 呼吸・血圧・血流量・心電図・心拍数*** | ビーグル犬<br>(麻酔) | 雄 3          | 0, 0.1, 0.3,<br>1   | 0.1                    | 0.3                    | 呼吸数減少   |    |   |

|      |       |       |     |   |                        |                        |                   |
|------|-------|-------|-----|---|------------------------|------------------------|-------------------|
| 消化器系 | 炭末輸送管 | マウス   | 雄 5 | 0, 6.7, 20, 60  | 10                     | 20                     | 炭末輸送能亢進傾向 (有意差なし) |
|      | 摘出回腸※ | モルモット | 雄 4 | 0, 10 <sup>-6</sup> mol/L, 10 <sup>-5</sup> mol/L, 10 <sup>-4</sup> mol/L | 10 <sup>-5</sup> mol/L | 10 <sup>-4</sup> mol/L | 抑制                |
| 腎臓   | 腎機能   | ラット   | 雄 5 | 0, 3, 10, 30  | 30                     | >30                    | 影響なし              |
| 血液   | 血液凝固  | ウサギ   | 雄 3 | 0, 6.7, 20, 60  | 60                     | >60                    | 影響なし              |

- ・投与方法は※、※※以外はカズサホス原体をコーン油に懸濁したものを単回経口投与した。
- ・※についてはカズサホス原体をポリエチレングリコールに溶解したもの *in vitro* で用いた。
- ・※※についてはカズサホス原体をポリエチレングリコールに溶解したものを左大腿静脈のカニューレから投与した。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

カズサホスの SD ラットを用いた急性経口毒性試験及び急性吸入毒性試験、SW(Swiss Webster)及びICR マウスを用いた急性経口毒性試験、NZW ウサギを用いた急性経皮毒性試験が実施された。

急性毒性試験の結果は表 11 に示されている。(参照 28~35)

表 11 カズサホスの急性毒性試験結果

| 投与方法 | 試験動物                  | LC <sub>50</sub> / LD <sub>50</sub><br>(mg/kg 体重) |                     | 観察された症状   |
|------|-----------------------|---|---------------------|-----------|
|      |                       | 雄   | 雌                   |           |
| 経口毒性 | SD ラット <sup>1)</sup>  | 48  | 30                  | 下腹部の汚れ等   |
|      | SD ラット <sup>2)</sup>  | 131   | 39                  | 下腹部の汚れ等   |
|      | SD ラット <sup>2)</sup>  | 80  | 42                  | 下腹部の汚れ等   |
|      | SW マウス <sup>2)</sup>  | 68  | 82                  | 下腹部の汚れ等   |
|      | ICR マウス               | 74  | 67                  | 自発運動量の減少等 |
| 経皮毒性 | NZW ウサギ <sup>1)</sup> | 24  | 42                  | 筋力の低下等    |
|      | NZW ウサギ               | 12  | 11                  | 筋力の低下等    |
| 吸入毒性 | SD ラット                | 0.04  | 0.026 <sup>3)</sup> | 不規則呼吸等    |

1) : コーンオイルに溶解 [10%(w/v) ]、2) : コーンオイルに溶解 [1%(w/v) ]

3) : 吸入毒性試験の単位は、mg/L。

代謝物 G について ICR マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。

急性経口 LD<sub>50</sub> はマウスの雄で 2580 mg/kg 体重、雌で 2540 mg/kg 体重であった。(参照 36)

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた強制単回経口 (原体: 0、0.02、25、40 mg/kg 体重) 投与による 14 日間の急性神経毒性試験(標準的神経毒性試験及び ChE 活性の測定)が実施された。

急性神経毒性試験の結果は表 12 及び表 13 に示されている。

なお、一般状態の投与に関連したいずれの臨床症状も試験 5 日までに回復した。

本試験における無毒性量は雌雄で 0.02 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 37)

表 12 急性毒性試験結果 (一般状態、機能観察バッテリー、自発運動量)

| 臨床症状及び死亡率       |               |                                 |                                    |
|-----------------|---------------|---------------------------------|------------------------------------|
| 40mg/kg 体重      | 雌             | 死亡率の増加                          |                                    |
| 25mg/kg 体重以上    | 雌雄            | 下痢、腹部性器の汚染、口の分泌物、糞の減少、血尿、振戦及び消沈 |                                    |
| 機能観察バッテリー (FOB) |               |                                 |                                    |
| 投与当日            | 40mg/kg 体重    | 雄                               | 被毛汚染、運動量減少                         |
|                 |               | 雌                               | 取扱い時の跛行、流涙、流涎、尿プール数の増加、テールフリック潜時低下 |
| 7日後             | 25 mg/kg 体重以上 | 雄                               | テールフリック潜時低下                        |
| 14日後            | 40mg/kg 体重    | 雌                               | 後肢握力低下                             |
| 自発運動量           |               |                                 |                                    |
| 投与当日            | 40 mg/kg 体重   | 雌                               | 減少                                 |
|                 | 25 mg/kg 体重以上 | 雄                               | 減少                                 |

表 13 急性毒性試験結果 (ChE 活性)

| 性別           | 雄   |                  |       |       |          |        |        |
|--------------|-----|------------------|-------|-------|----------|--------|--------|
|              | 検査日 | 投与当日<br>(試験 0 日) |       |       | 投与 14 日後 |        |        |
| 群 (mg/kg 体重) |     | 0.02             | 25    | 40    | 0.02     | 25     | 40     |
| 血漿 ChE 活性    |     | 89               | 5***  | 4***  | 110      | 107    | 107    |
| 赤血球 ChE 活性   |     | 119              | 27*** | 38*** | 96       | 96     | 94     |
| 脳 ChE 活性     |     | 91               | 94    | 86    | 92       | 100    | 108    |
| 性別           | 雌   |                  |       |       |          |        |        |
| 検査日          |     | 投与当日<br>(試験 0 日) |       |       | 投与 14 日後 |        |        |
| 群 (mg/kg 体重) |     | 0.02             | 25    | 40    | 0.02     | 25     | 40     |
| 血漿 ChE 活性    |     | 97               | 2***  | 1***  | 186***   | 153*** | 142*** |
| 赤血球 ChE 活性   |     | 111              | 34*** | 42*** | 113      | 148    | 124    |

|          |    |    |    |     |     |     |
|----------|----|----|----|-----|-----|-----|
| 脳 ChE 活性 | 82 | 76 | 52 | 100 | 142 | 142 |
|----------|----|----|----|-----|-----|-----|

一群 5 匹、数値は対照群に対する % を示す。Welch の傾向検定：※：p<0.05、※※<br><0.01

### (3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

雑種のニワトリ（一群雄 40 匹、対照群 10 匹）を用い、アトロピン 10 mg/kg 体重を筋肉内投与後、カズサホス原体をコーンオイルに溶解したものを 8mg/kg 体重の用量で強制経口投与し、21 日間観察した後、2 回目の投与を 1 回目と同様に行い、さらに 21 日間観察した。なお、溶媒対照群としてコーンオイルのみを同様に 2 回投与した。また、陽性対照群には tri-ortho-cresyl phosphate(TOCP)を 500mg/kg 体重の用量で投与し、21 日間観察後、屠殺した。

結果は表 14 に示されている。

病理組織学的所見として 1 例で脊髄に強度の軸索変性が認められたが、対照群と同様であったことから、投与の影響ではないと考えられた。

カズサホスは本試験条件下においてニワトリに対する遅発性神経毒性がないと考えられた。(参照 38)

表 14 急性遅発性神経毒性試験結果

| 試験結果      | カズサホス投与群  | 陽性対照群   |
|-----------|---|---|
| 一般状態      | 1 回目の投与後 1 日に全例でよろめき歩行、鎮静化、起立不能等、投与後 1~6 日に死亡（40 例中 16 例）2 回目の投与後にも同様の症状、3~4 日後には回復 |   |
| 急性遅発性神経症状 | 運動失調は認められない   | 投与後 10 日から運動失調が認められ、程度が強度な 3 例について投与後 21 日に屠殺 |
| 体重及び摂餌量   | 各投与後 3 日間に体重及び摂餌量の減少、その後回復  | 投与後 14 日以後体重低下、神経症状の発現と同時期に摂餌量低下              |
| 肉眼的病理所見   | 認められない  | 肝臓被膜下に褪色部位又は暗色部位                              |
| 病理組織学的所見  | 脊髄に強度の軸索変性（1 例）   | 脊髄及び末梢神経に軸索変性                                 |

### 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施されており、カズサホス原体は皮膚に対する刺激性は認められず、眼に極軽度の刺激性が認められた(参照 39~40)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法及び Maximization 法）が実施されており、Maximization 法においてカズサホス原体に中等度の感作性が認められた。(参照 41~42)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 15 匹)を用いた混餌(原体:0、0.1、0.5、1.0、5.0、800 ppm、平均検体摂取量は表 15 を参照)投与による 90 日間の亜急性毒性試験が実施された。なお、28 日間の休薬期間後にも観察が行われた。

表 15 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

| 投与群                   |   | 0.1 ppm | 0.5 ppm | 1.0 ppm | 5.0 ppm | 800 ppm |
|-----------------------|---|---------|---------|---------|---------|---------|
| 検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 0.007   | 0.033   | 0.067   | 0.327   | 59.1    |
|                       | 雌 | 0.008   | 0.038   | 0.076   | 0.389   | 67.1    |

各投与群で認められた主な所見は表 16 に示されている。

5.0ppm 投与群の雌雄では 28 日間の休薬期間後、いずれの試験項目も対照群と差は認められず、ChE 活性も回復した。

血漿 ChE 活性の低下については、毒性学的に意義が小さいと考えられることから、本試験で認められた血漿 ChE 活性の低下についても毒性所見と判断しなかった。

本試験において、5.0ppm 異常の投与群で赤血球 ChE 活性の低下が認められたので無毒性量は雌雄で 1.0ppm (雄:0.067 mg/kg 体重/日、雌:0.076 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 43~44)

表 16 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた所見

| 投与群     | 雄   | 雌  |
|---------|---|--|
| 800 ppm | <ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡* (11 例)</li> <li>・下腹部の汚れ、衰弱、自発運動量の減少、後肢の開脚、振戦、体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ヘモグロビン減少、血小板数増加、RBC 及びヘマトクリット値減少</li> <li>・血清中 TP 及び Glob の減少、脳 ChE 活性低下及び血清グルコース減少</li> <li>・心体重比重量(以下「比重量」という)増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡* (13 例)</li> <li>・下腹部の汚れ、衰弱、自発運動量の減少、後肢の開脚、振戦、体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ヘモグロビン減少、血小板数増加</li> <li>・血清アルブミン減少、血清中 TP 及び Glob の減少、脳 ChE 活性低下、血清中無機リン及び尿素窒素の増加</li> <li>・心体重比重量(以下「比重量」という)増加</li> </ul> |



|            |  |  |
|------------|--|--|
|            | <ul style="list-style-type: none"> <li>・骨髄低形成、胸腺リンパ組織壊死/低形成</li> <li>・膵腺房細胞顆粒減少、腸間膜リンパ節、縦隔リンパ節及び脾のリンパ組織低形成、肝及び顎下腺の萎縮、前胃上皮下浮腫、前胃上皮過形成/角化亢進、前胃びらん、前胃潰瘍、腺胃びらん</li> <li>・精巣比重量増加、精巣支持細胞変性</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・骨髄低形成、胸腺リンパ組織壊死/低形成</li> <li>・膵腺房細胞顆粒減少、腸間膜リンパ節、縦隔リンパ節及び脾のリンパ組織低形成、肝比重量増加、肝及び顎下腺の萎縮、前胃上皮下浮腫、前胃上皮過形成/角化亢進、前胃びらん、前胃潰瘍、腺胃びらん、副腎比重量増加、</li> <li>・子宮萎縮</li> </ul> |
| 5.0 ppm 以上 | ・赤血球及び血漿 ChE 活性低下  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（1例：死因不明）</li> <li>・赤血球及び血漿 ChE 活性低下</li> <li>・腎比重量増加</li> </ul>   |
| 0.1 ppm    | 毒性所見なし   | 毒性所見なし   |

※死因はChE活性阻害によるものと考えられる。

### (2) 91日間亜急性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いた強制経口（原体：0、0.01、0.03、0.09 mg/kg 体重/日）投与による91日間の亜急性毒性試験が実施された。

0.09 mg/kg 体重/日投与群の雌で赤血球 ChE 活性の低下が認められた。

0.09 mg/kg 体重/日の雌で認められた赤血球 ChE 活性の低下については偶発的変化と考えられた。

また、0.03 mg/kg 体重/日以上投与群の雌及び0.01 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で血漿 ChE 活性の低下が認められたが、毒性所見と判断しなかった。

本試験における無毒性量は雌雄で0.09 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 45～46)

### (3) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各15匹）を用いた混餌（原体：0、0.1、0.5 及び 300 ppm、平均検体摂取量は表 17 を参照）投与によるの亜急性神経毒性試験が実施された。

表 17 ラット 90 日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量

| 投与群                   |   | 0.1 ppm | 0.5 ppm | 300 ppm |
|-----------------------|---|---------|---------|---------|
| 検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 0.006   | 0.031   | 20.0    |
|                       | 雌 | 0.007   | 0.037   | 23.1    |

300ppm 投与群の雌雄で脳 ChE 活性の低下、雄で体重及び摂餌量減少、着地開脚幅及び前肢握力減少、赤血球 ChE 活性の低下、雌で触診に対する過敏、糞の減少が

認められたので、本試験における無毒性量は雌雄で 0.5ppm (雄：0.031 mg/kg 体重/日、雌：0.037 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 47)

## 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 4 匹) を用いた強制経口 (原体：0、0.0002、0.001、0.005、0.02 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間の慢性毒性試験が実施された。

0.005 mg/kg 体重以上投与群の雌の血漿 ChE 活性の低下がみられたが、毒性所見と判断しなかった。それ以外の投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄で 0.02 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 48, 46)

### (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体：0、0.1、0.5、1.0、5.0 ppm、平均検体摂取量は表 18 を参照) 投与による 2 年間<sup>2</sup>の慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 18 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量

| 投与群                   |   | 0.1 ppm | 0.5 ppm | 1.0 ppm | 5.0 ppm |
|-----------------------|---|---------|---------|---------|---------|
| 検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 0.0044  | 0.022   | 0.045   | 0.222   |
|                       | 雌 | 0.0056  | 0.028   | 0.055   | 0.280   |

なお、雄については死亡率が 75%を上回る可能性があったため、投与開始後 100 週間で試験を終了したが、死亡動物数については各群に差はなく、投与の影響は認められなかった。本試験の生存率は、当該系統の背景データの範囲内であった。

5.0ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性の低下が、雌で自発運動量の減少、好酸球数の減少が認められたので本試験における無毒性量は雌雄で 1.0ppm(雄：0.045 mg/kg 体重/日、雌：0.055 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 49)

なお、5.0ppm 投与群の雌雄でみられた血漿 ChE 活性の低下については、毒性所見と判断しなかった。

### (3) 22ヶ月間発がん性試験 (マウス)

SW マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体：0、0.1、0.5、1.0、5.0 ppm、平均検体摂取量は表 19 を参照) 投与による 22 ヶ月間の発がん性試験が実施された。

<sup>2</sup> : 雄 100 週間、雌 104 週間。

表 19 マウス 22 ヶ月間発がん性試験の平均検体摂取量

| 投与群                   |   | 0.1 ppm | 0.5 ppm | 1.0 ppm | 5.0 ppm |
|-----------------------|---|---------|---------|---------|---------|
| 検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 0.014   | 0.072   | 0.141   | 0.705   |
|                       | 雌 | 0.020   | 0.097   | 0.189   | 1.00    |

5.0ppm 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性の低下、副腎皮質萎縮が、雄で副腎皮質限局性過形成、雌で十二指腸粘膜過形成が、1.0ppm 以上投与群の雄で腎壊死性動脈炎が認められたので本試験における無毒性量は雄で 0.5ppm(0.072 mg/kg 体重/日)、雌で 1.0ppm(0.189 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。

なお、5.0ppm 投与群の雌雄でみられた血漿 ChE 活性の低下については、毒性所見と判断しなかった。(参照 50)

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 25 匹)を用いた混餌(原体:0、0.1、0.5、5.0ppm、平均検体摂取量は表 20 を参照)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では 5ppm 投与群の雌雄で育成期間に体重増加抑制(F<sub>1</sub>)、赤血球 ChE 活性の低下(P、F<sub>1</sub>)、雌で哺育期間に体重増加抑制(F<sub>1</sub>)、雄で脳比重量増加(F<sub>1</sub>)が認められた。

児動物では投与による影響は認められなかった。

なお、5ppm 投与群の雌雄でみられた血漿 ChE 活性の低下については、毒性所見と判断しなかった。

本試験の無毒性量は親動物の雌雄で 0.5ppm(P 雄:0.025 mg/kg 体重/日、P 雌:0.034 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄:0.028 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌:0.037 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 5ppm(F<sub>1</sub> 雄:0.262 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌:0.339 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄:0.287 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌:0.373 mg/kg 体重/日)であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 51)

表 20 2 世代繁殖試験における検体摂取量

| 投与量(ppm)              |                   |   | 0.1    | 0.5   | 5.0   |
|-----------------------|-------------------|---|--------|-------|-------|
| 検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | P 世代              | 雄 | 0.0052 | 0.025 | 0.262 |
|                       |                   | 雌 | 0.0073 | 0.034 | 0.339 |
|                       | F <sub>1</sub> 世代 | 雄 | 0.0055 | 0.028 | 0.287 |
|                       |                   | 雌 | 0.0075 | 0.037 | 0.373 |

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、2.0、6.0、18.0 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、18 mg/kg 体重/日投与群で体重減少、体重増加抑制が、6 mg/kg 体重/日以上投与群で自発運動量減少、下痢、口腔分泌物、着色流涙、振戦等が認められた。

胎児では 18 mg/kg 体重/日投与群で低体重が、6 mg/kg 体重/日以上投与群で化骨遅延の発現頻度上昇が認められたので、本試験の無毒性量は母動物及び胎児で 2.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 52)

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体: 0、0.1、0.3、0.9 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、0.9 mg/kg 体重/日で流産、過敏症、下痢、呼吸困難、よろめき歩行、運動失調、筋協調性低下及び衰弱が認められた。

胎児ではカズサホス投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物で 0.3 mg/kg 体重/日、胎児で 0.9 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 53)

## 13. 遺伝毒性試験

カズサホスの細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施されており、全ての試験において陰性の結果が得られた。したがって、カズサホスには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。また、マウス胎児細胞 BALB/3T3 を用いた形質転換試験も実施されており、S9mix 存在下で陽性反応が認められた。ただし、認められた陽性反応は、用量反応関係がない点、同一用量での再現性もない点、長期毒性試験において発がん性が認められていない点を考慮すると、ヒトの健康危害において問題となる所見ではないと考えられた。(表 21)。(参照 54~61)

表 21 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

| 試験              | 対象        | 処理濃度・投与量<br>(mg/kg 体重)  | 結果  |              |
|-----------------|-----------|---|---|--------------|
| <i>In vitro</i> | 復帰突然変異試験① | <i>S. typhimurium</i><br>TA98,TA100,TA1535,<br>TA1537, TA1538 株 | 12~1200 µg/プレート<br>(+S9 mix)<br>3.4~340 µg/プレート<br>(-S9 mix)  | 陰性           |
|                 | 復帰突然変異試験② | <i>S. typhimurium</i><br>TA98,TA100,TA1535,<br>TA1537, TA1538 株 | 8~900 µg/プレート<br>(+/-S9 mix)  | 陰性           |
|                 | 復帰突然変異試験③ | <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株                                | 20~313 µg/プレート<br>(+S9 mix)<br>313~5000 µg/プレ<br>ート(-S9 mix)  | 陰性           |
|                 | 遺伝子突然変異試験 | チャイニーズハムスタ<br>ー卵巣由来細胞(CHO)                                      | 試験 1 :<br>110~140 µg/ml<br>(+S9 mix)<br>80~95 µg/ml<br>(-S9 mix)<br><br>試験 2 :<br>5.00~125.0 µg/ml<br>(+S9 mix)<br>2.50~75.0 µg/ml<br>(-S9 mix) | 陰性           |
|                 | 染色体異常試験   | チャイニーズハムスタ<br>ー卵巣由来細胞(CHO)                                      | 13.1 ~ 78.8 µg/ml<br>(+/-S9 mix)  | 陰性           |
|                 | 肝 UDS 試験  | SD ラット初代培養肝<br>細胞   | 11~47 µg/ml   | 陰性           |
|                 | 形質転換試験    | マウス胎児細胞<br>BALB/3T3   | 0.06~0.09 µg/ml<br>(+S9 mix)<br>0.01~0.07 µg/ml<br>(-S9 mix)  | 陽性<br>+S9mix |
| <i>In vivo</i>  | 染色体異常試験   | SD ラット<br>(一群雌雄各 5 匹)   | 雄 : 68.3 mg/kg 体重<br>雌 : 68.3 mg/kg 体重<br>(強制単回経口投与)  | 陰性           |

注) +/-S9 mix : 代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9 mix : 代謝活性化系存在下

代謝物 G の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、試験結果は陰性であった (表 22)。(参照 62)

表 22 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物 G)

| 試験       | 対象  | 投与量 (mg/kg 体重)                  | 結果 |
|----------|---|---------------------------------|----|
| 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>TA98,TA100,TA1535,<br>TA1537 株<br><i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株 | 313~5000 µg/プレート<br>(+/-S9 mix) | 陰性 |

注) +/-S9mix : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の毒性試験

##### (1) 91 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ② : 製法比較

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用い、旧製造工程による原体 A 及び新製造工程による原体 A' を強制経口 (原体 : 0、0.001、0.01、0.1 mg/kg 体重/日) 投与し、91 日間の亜急性毒性試験が実施された。

旧製造工程による原体 A 及び新製造工程による原体 A' の 0.1 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性の低下が認められた。旧及び新原体投与動物の平均値を投与群別に比較した場合、値はほぼ同様であり、両者間で統計学的有意差は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄で 0.01mg/kg 体重/日であると考えられた。

なお、本評価書中、新製造工程による原体を用いた毒性試験は、参照 29、31、33、41、54、57 及び 61 であり、その他の毒性試験には旧製造工程による原体を用いている。(参照 64)

### Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「カズサホス」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物代謝試験において、主な排泄経路は尿中であつた。尿中からはカズサホスはわずかしか認められず、主要代謝物として R、C 等が認められた。糞中からはカズサホス及び代謝物として微量ではあるが J、C 等が認められた。主要代謝経路は、リン酸エステル加水分解、又は加水分解により生成する 1-メチル-1-プロパンチオール中間体のチオール基の酸化及びメチル化、続いてメチルスルフィド基の S 原子の酸化、さらにブチル基の水酸化等であると考えられる。

とうもろこし、バナナ及びはつかだいこんを用いた植物体内運命試験が実施されており、カズサホスは可食部ではほとんど認められず、代謝物として G、H 及び K 等が認められた。

土壌中運命試験が実施されており、カズサホスの土壌中半減期は好氣的条件下で 11.3~45 日、嫌氣的条件下で 55 日であり、好氣的条件下及び嫌氣的条件下での主要分解物は CO<sub>2</sub> であり、その他の分解物として B が認められた。

水中加水分解及び光分解試験が実施されており、加水分解試験でのカズサホスの半減期は pH9、25°C で 179 日であり、主要分解物として C が認められ、pH5 及び 7 では安定であつた。光分解試験でのカズサホスの半減期は滅菌蒸留水及び河川水でそれぞれ春期における東京（北緯 35°）の太陽光換算で 32 日及び 15 日であり、分解物として S 及び T、U 等が認められたが微量であつた。

火山灰軽植土及び沖積壤土を用いて、カズサホス及び分解物 G を分析対象とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施されており、半減期はカズサホスとして 28~46 日であり、分解物 G は、ほとんどが検出限界以下（<0.1ppm）であつたことから半減期は計算されなかつた。

だいこん、かんしょ、きゅうり、トマト、いちご等を用いて、カズサホスを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、最高値は 6kg ai/ha で 1 回土壌混和し、混和後 56 日目に収穫したしその 0.109 mg/kg であつたが、その後急速に減衰した。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をカズサホス（親化合物のみ）と設定した。

カズサホスの急性経口 LD<sub>50</sub> はラットの雄で 48~131 mg/kg 体重、雌で 30~42 mg/kg 体重、マウスの雄で 68~74 mg/kg 体重、雌で 67~82 mg/kg 体重、経皮 LD<sub>50</sub> はラットの雄で 12~24 mg/kg 体重、雌で 11~42 mg/kg 体重、吸入 LC<sub>50</sub> はラットの雄で 0.04mg/L、雌で 0.026 mg/L であつた。

代謝物 G の急性経口 LD<sub>50</sub> は、ラットの雄で 2580 mg/kg 体重、雌で 2540 mg/kg 体重であつた。

急性神経毒性試験で得られた無毒性量はラットで 0.02 mg/kg 体重であつた。急性神経毒性及び急性遅発性神経毒性は認められなかつた。

血漿 ChE 活性の低下については毒性学的に意義が小さいと考えられたことから、各試験で認められた血漿 ChE 活性の低下については毒性所見と判断しなかつた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 0.067 mg/kg 体重/日、イヌで 0.09 mg/kg 体重/日であつた。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、イヌで 0.02 mg/kg 体重/日、マウスで 0.072 mg/kg 体重/日、ラットで 0.045 mg/kg 体重/日であると考えられた。発がん性は認められない。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットで 0.025 mg/kg 体重/日であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物及び胎児で 2.0 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 0.3 mg/kg 体重/日、胎児で 0.9 mg/kg 体重/日であると考えられた。いずれも催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験は細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、CHO を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施されており、全ての試験において陰性の結果が得られている。したがって、カズサホスは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。

また、マウス胎児細胞 BALB/3T3 を用いた形質転換試験も実施されており、S9mix 存在下で陽性反応が認められた。ただし、認められた陽性反応は、用量反応関係がない点、同一用量での再現性もない点、長期動物試験において発がん性が認められていない点を考慮すると、ヒトの健康危害において問題となる所見ではないと考えられた。

代謝物 G の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、試験結果は陰性であった。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 23 に示されている。

イヌの亜急性毒性試験の無毒性量が 0.01 mg/kg 体重/日と最小値であるが、より長期で実施されたイヌの 1 年間慢性毒性試験の最高用量の 0.02 mg/kg 体重/日でも毒性所見が認められないことを勘案して、ラットの 2 世代繁殖試験の中間用量である無毒性量の 0.025 mg/kg 体重/日を ADI 設定根拠とした。



表 23 各試験における無毒性量及び最小毒性量

| 動物種 | 試験                        | 無毒性量<br>mg/kg 体重/日   | 最小毒性量<br>mg/kg 体重/日  | 備考 <sup>1</sup>   |
|-----|---------------------------|--|--|---|
| ラット | 90 日間亜急性<br>毒性試験          | 雄：0.067<br>雌：0.076   | 雄：0.327<br>雌：0.389   | 雌雄：赤血球 ChE 活<br>性の低下  |
|     | 90 日間亜急性<br>神経毒性試験        | 雄：0.031<br>雌：0.037   | 雄：20.0<br>雌：23.1   | 雌雄：脳 ChE の低下<br>(神経毒性は認めら<br>れない)   |
|     | 2 年間慢性毒<br>性/発がん性併<br>合試験 | 雄：0.045<br>雌：0.055   | 雄：0.222<br>雌：0.280   | 雌雄：赤血球 ChE 活<br>性の低下<br>(発がん性は認めら<br>れない)                                 |
|     | 2 世代繁殖試験                  | 親動物：<br>P 雄：0.025<br>P 雌：0.034<br>F <sub>1</sub> 雄：0.028<br>F <sub>1</sub> 雌：0.037<br>児動物：<br>F <sub>1</sub> 雄：0.262<br>F <sub>1</sub> 雌：0.339<br>F <sub>2</sub> 雄：0.287<br>F <sub>2</sub> 雌：0.373 | 親動物：<br>P 雄：0.262<br>P 雌：0.339<br>F <sub>1</sub> 雄：0.287<br>F <sub>1</sub> 雌：0.373<br>児動物：<br>F <sub>1</sub> 雄：—<br>F <sub>1</sub> 雌：—<br>F <sub>2</sub> 雄：—<br>F <sub>2</sub> 雌：— | 親動物<br>雌雄 (P、F <sub>1</sub> )：赤血<br>球 ChE 活性の低下<br>(繁殖能に対する影<br>響は認められない) |
|     | 発生毒性試験                    | 母動物及び胎<br>児：2.0  | 母動物及び胎児：<br>6.0  | 母動物：自発運動量<br>減少等<br>胎児：化骨遅延等<br>(催奇形性は認めら<br>れない)                         |
| マウス | 22 ヶ月間発が<br>ん性試験          | 雄：0.072<br>雌：0.189   | 雄：0.141<br>雌：1.00  | 雄：腎壊死性動脈炎<br>雌：副腎皮質萎縮等<br>(発がん性は認めら<br>れない)                               |
| ウサギ | 発生毒性試験                    | 母動物：0.3<br>胎児：0.9  | 母動物：0.9<br>胎児：—  | 母動物：流産等<br>(催奇形性は認めら<br>れない)  |
| イヌ  | 91 日間亜急性<br>毒性試験①         | 雌雄：0.09  | 雌雄：—   |   |
|     | 91 日間亜急性<br>毒性試験②         | 雌雄：0.01  | 雌雄：0.1   | 雌雄：赤血球 ChE 活<br>性の低下  |

|           |         |      |  |
|-----------|---------|------|--|
| 1年間慢性毒性試験 | 雌雄：0.02 | 雌雄：－ |  |
|-----------|---------|------|--|

1：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

－：最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会は、イヌの亜急性毒性試験の無毒性量が 0.01mg/kg 体重と最小値であるが、より長期で実施されたイヌの 1 年間慢性毒性試験の最高用量の 0.02mg/kg 体重でも毒性所見が認められないことを勘案して、ラットの 2 世代繁殖試験の中間用量である無毒性量の 0.025mg/kg 体重を ADI 設定根拠とし、安全係数 100 で除した 0.00025 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) とした。

|              |                   |
|--------------|-------------------|
| ADI          | 0.00025mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料) | 繁殖試験              |
| (動物種)        | ラット               |
| (期間)         | 2 世代              |
| (投与方法)       | 混餌投与              |
| (無毒性量)       | 0.025mg/kg 体重/日   |
| (安全係数)       | 100               |

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

| 略称 | 化学名  |
|----|--|
| B  | <i>S,S</i> - <i>n</i> - <i>sec</i> ブチルホスホロジチオリン酸 |
| C  | <i>S</i> - <i>sec</i> ブチル <i>O</i> -エチルホスホロチオリン酸 |
| D  | <i>S</i> - <i>sec</i> ブチル-ブチルホスホロチオリン酸           |
| F  | メチル 2-ブチルスルホキシド                                  |
| G  | メチル 2-ブチルスルホン                                    |
| H  | メチル-1-メチル-2-ヒドロキシプロパンスルホン (スレオ体)                 |
| I  | メチル-1-メチル-2-ヒドロキシプロパンスルホン (エリスロ体)                |
| J  | 1-メチルプロパンスルホン酸                                   |
| K  | 2-ヒドロキシ-1-メチルプロパンスルホン酸                           |
| M  | <i>ジ</i> - <i>sec</i> ブチルジスルフィド                  |
| N  | ブタンジオール  |
| Q  | エタンスルホン酸   |
| R  | メタンスルホン酸   |
| S  | エチル-2-ブチルスルホキシド                                  |
| T  | エチル-2-ブチルスルホン                                    |
| U  | ブチル-2-チオール                                       |

<別紙2：検査値等略称>

| 略称               | 名称                              |
|------------------|---------------------------------|
| ai               | 有効成分量                           |
| ChE              | コリンエステラーゼ                       |
| FOB              | Functional Obsevational Battery |
| GC               | ガスクロマトグラフィー                     |
| Glob             | グロブリン                           |
| LC <sub>50</sub> | 半数致死濃度                          |
| LD <sub>50</sub> | 半数致死量                           |
| NPD              | 窒素リン検出器                         |
| RBC              | 赤血球数                            |
| TAR              | 総投与放射能                          |
| TP               | 総蛋白質                            |
| TRR              | 総残留放射能                          |

<別紙3：作物残留試験成績>

| 作物名<br>実施年                    | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(kg ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg) |        |
|-------------------------------|-----------|-------------------|-----------|------------|------------|--------|
|                               |           |                   |           |            | カズサホス      |        |
|                               |           |                   |           |            | 最高値        | 平均値    |
| さといも<br>(露地)<br>(塊茎)<br>2001年 | 1         | 9                 | 1         | 135        | <0.005     | <0.005 |
|                               | 1         |                   |           | 142        | <0.005     | <0.005 |
|                               | 1         |                   |           | 149        | 0.008      | 0.007* |
|                               | 1         |                   |           | 159        | 0.006      | 0.006  |
|                               | 1         |                   |           | 166        | <0.005     | <0.005 |
| 1                             | 173       | 0.007             | 0.006     |            |            |        |
| かんしょ<br>(露地)<br>(塊根)<br>1998年 | 1         | 9                 | 1         | 109        | 0.002      | 0.002  |
|                               | 1         |                   |           | 116        | 0.001      | 0.001* |
|                               | 2         |                   |           | 120-123    | 0.004      | 0.002  |
|                               | 1         |                   |           | 127        | 0.003      | 0.002  |
| 1                             | 134       | 0.003             | 0.002     |            |            |        |
| だいこん<br>(施設)<br>(根部)<br>1998年 | 1         | 9                 | 1         | 57         | 0.010      | 0.007  |
|                               | 2         |                   |           | 64         | 0.007      | 0.005  |
|                               | 2         |                   |           | 71         | 0.009      | 0.006  |
|                               | 1         |                   |           | 78         | 0.007      | 0.004  |
| だいこん<br>(施設)<br>(葉部)<br>1998年 | 2         | 9                 | 1         | 13-15      | 0.010      | 0.002  |
|                               | 2         |                   |           | 18-22      | 0.008      | 0.006  |
|                               | 2         |                   |           | 57-64      | 0.004      | 0.002* |
|                               | 2         |                   |           | 71-78      | 0.002      | 0.001* |
| キャベツ<br>(施設)<br>(茎葉)<br>2003年 | 2         | 6                 | 1         | 61-64      | <0.001     | <0.001 |
|                               | 2         |                   |           | 68-71      | <0.001     | <0.001 |
|                               | 3         |                   |           | 75-78      | <0.001     | <0.001 |
|                               | 1         |                   |           | 82         | <0.001     | <0.001 |
|                               | 1         |                   |           | 89         | <0.001     | <0.001 |
|                               | 1         |                   |           | 102        | <0.001     | <0.001 |
|                               | 1         |                   |           | 109        | <0.001     | <0.001 |
| 1                             | 116       | <0.001            | <0.001    |            |            |        |
| レタス<br>(施設)<br>(茎葉)<br>2003年  | 1         | 6                 | 1         | 43         | 0.002      | 0.002* |
|                               | 2         |                   |           | 49-50      | 0.005      | 0.003* |
|                               | 3         |                   |           | 55-57      | 0.001      | 0.001* |
|                               | 3         |                   |           | 62-64      | <0.001     | <0.001 |
|                               | 2         |                   |           | 69-71      | <0.001     | <0.001 |
| 1                             | 78        | <0.001            | <0.001    |            |            |        |
| ニンニク<br>(露地)<br>(鱗茎)<br>2002年 | 1         | 9                 | 1         | 215        | <0.005     | <0.005 |
|                               | 1         |                   |           | 222        | <0.005     | <0.005 |
|                               | 1         |                   |           | 229        | <0.005     | <0.005 |
|                               | 1         |                   |           | 249        | <0.005     | <0.005 |
|                               | 1         |                   |           | 256        | <0.005     | <0.005 |
| 1                             | 263       | <0.005            | <0.005    |            |            |        |
| トマト<br>(施設)<br>(果実)<br>2000年  | 1         | 9                 | 1         | 49         | <0.001     | <0.001 |
|                               | 2         |                   |           | 53-56      | 0.001      | 0.001* |
|                               | 2         |                   |           | 60-63      | <0.001     | <0.001 |
|                               | 1         |                   |           | 67         | <0.001     | <0.001 |
| ナス<br>(施設)<br>(果実)<br>2001年   | 1         | 9                 | 1         | 34         | <0.005     | <0.005 |
|                               | 1         |                   |           | 44         | <0.005     | <0.005 |
|                               | 1         |                   |           | 51         | <0.005     | <0.005 |
|                               | 1         |                   |           | 59         | <0.005     | <0.005 |
|                               | 1         |                   |           | 66         | <0.005     | <0.005 |
| 1                             | 73        | <0.005            | <0.005    |            |            |        |
| きゅうり<br>(施設)<br>(果実)<br>1998年 | 2         | 9                 | 1         | 35-38      | 0.012      | 0.008  |
|                               |           |                   |           | 42-45      | 0.007      | 0.005  |
|                               |           |                   |           | 49-52      | 0.005      | 0.004  |

| 作物名<br>実施年                          | 試験<br>圃場数                                      | 使用量<br>(kg ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日)   | 残留値(mg/kg)  |   |
|-------------------------------------|--|-------------------|-----------|--|---|---|
|                                     |  |                   |           |  | カズサホス   |   |
|                                     |  |                   |           |  | 最高値   | 平均値   |
| スイカ<br>(施設)<br>(果実)<br>1998年        | 2  | 9                 | 1         | 95<br>102  | 0.002<br>0.001  | 0.001*<br>0.001*  |
| メロン<br>(施設)<br>(果実)<br>2000年        | 1<br>1<br>2<br>1<br>1                          | 9                 | 1         | 76<br>83<br>89-90<br>96<br>103                                       | 0.002<br>0.003<br>0.004<br>0.003<br>0.003   | 0.002<br>0.002<br>0.003<br>0.003<br>0.002   |
| ほうれんそう<br>(施設)<br>(茎葉)<br>2003年     | 3<br>5<br>6<br>3<br>1                          | 6                 | 1         | 33-36<br>39-43<br>46-50<br>53-55<br>61                               | 0.004<br>0.032<br>0.016<br>0.006<br>0.002   | 0.003<br>0.007*<br>0.005*<br>0.005<br>0.002   |
| イチゴ<br>(施設)<br>(果実)<br>2003年        | 1<br>1<br>1<br>1<br>2<br>2<br>1<br>1<br>1<br>1 | 6                 | 1         | 62<br>69<br>76<br>86<br>93-97<br>100-104<br>111<br>124<br>131<br>138 | 0.011<br>0.013<br>0.009<br><0.001<br><0.001<br><0.001<br><0.001<br><0.001<br><0.001<br><0.001 | 0.011<br>0.013<br>0.007<br><0.001<br><0.001<br><0.001<br><0.001<br><0.001<br><0.001<br><0.001 |
| だいず<br>(露地)<br>(乾燥子実)<br>2003年      | 1<br>2<br>2<br>1                               | 6                 | 1         | 123<br>130-133<br>137-140<br>147                                     | <0.001<br><0.001<br><0.001<br><0.001  | <0.001<br><0.001<br><0.001<br><0.001  |
| えだまめ<br>(露地)<br>(さや)<br>2004年       | 1<br>1<br>2<br>1<br>1                          | 6                 | 1         | 66<br>73<br>78-80<br>85<br>91  | <0.001<br><0.001<br><0.001<br>0.002<br>0.001  | <0.001<br><0.001<br><0.001<br>0.002*<br>0.001*  |
| しそ<br>(施設)<br>(葉部)<br>2004年         | 1<br>1<br>2<br>1<br>1                          | 6                 | 1         | 42<br>49<br>56<br>63<br>70   | <0.001<br><0.001<br>0.109<br>0.018<br>0.009   | <0.001<br><0.001<br>0.108*<br>0.018<br>0.008  |
| ねぎ<br>(露地)<br>(茎葉)<br>2004年         | 1<br>1<br>1<br>1<br>1<br>1                     | 6                 | 1         | 51<br>58<br>65<br>157<br>164<br>171                                  | <0.001<br>0.001<br>0.001<br><0.001<br><0.001<br><0.001  | <0.001<br>0.001*<br>0.001*<br><0.001<br><0.001<br><0.001                                      |
| ぼれいしょ<br>(露地)<br>(塊茎)<br>2002/2004年 | 1<br>1<br>2<br>2<br>1<br>2<br>1                | 6                 | 1         | 88<br>95<br>96-98<br>102-103<br>105<br>110-112<br>134                | 0.003<br>0.003<br><0.001*<br>0.005<br><0.001*<br><0.001*<br>0.008                             | 0.002<br>0.003<br><0.001*<br>0.003*<br><0.001*<br><0.001*<br>0.007                            |

| 作物名<br>実施年 | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(kg ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値(mg/kg) |       |
|------------|-----------|-------------------|-----------|------------|------------|-------|
|            |           |                   |           |            | カズサホス      |       |
|            |           |                   |           |            | 最高値        | 平均値   |
|            | I         |                   |           | 141        | 0.007      | 0.007 |
|            | I         |                   |           | 148        | 0.008      | 0.008 |

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数

- ・試験には全てマイクロカプセル剤を土壌に混和して用いた。
- ・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、※印を付した。
- ・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

<参照>

- 1 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 64 回会合資料 1-1 (HP : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-161005-bifenazate.pdf>)
- 2 「ビフェナゼート」、「クロチアニジン」及び「カズサホス」の食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第 64 回会合資料 1-5 (HP : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai64/dai64kai-siryoul-5.pdf>)
- 3 第 20 回食品安全委員会農薬専門調査会 (HP : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai20/index.html>)
- 4 農薬要覧：日本植物防疫協会、2003 年
- 5 農薬抄録カズサホス (殺虫剤) (平成 16 年 9 月 15 日改訂)：エフエムシー・ケミカルズ株式会社 2004 年、一部公表 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>)
- 6 ラットにおける排泄及び分布：Hazleton Laboratories America, Inc.、1987 年、未公表
- 7 ラットにおける排泄及び分布 (高用量)：Primate Research Institute (米)、1984 年、未公表
- 8 ラットにおける代謝物の同定：FMC Corporation、1988 年、未公表
- 9 とうもろこしにおける吸収、分布及び代謝試験：FMC Corporation、1988 年、未公表
- 10 バナナにおける吸収、分布及び代謝試験：FMC Corporation、1989 年、未公表
- 11 はつかだいこんにおける吸収、分布及び代謝試験：日産化学工業 (株)、1999 年、未公表
- 12 好気性土壌における代謝試験 (米国土壌)：FMC Corporation、1993 年、未公表
- 13 好気性土壌における代謝試験 (米国土壌)：FMC Corporation、1984、1988 年、未公表
- 14 好気性及び嫌気性土壌における比較試験 (米国土壌)：FMC Corporation、1988 年、未公表
- 15 土壌吸着試験 (日本土壌)：(株)化学分析コンサルタント、1999 年、未公表
- 16 土壌吸脱着試験 (米国土壌)：FMC Corporation、1984 年、未公表
- 17 圃場における消失及び移動性試験 (米国土壌)：EN-CAS Analytical Laboratories、1988 年、未公表
- 18 pH5、7 及び 9 の緩衝液における加水分解：FMC Corporation、1986 年、未公表
- 19 強酸性及び強塩基性条件における加水分解：FMC Corporation、1984 年、未公表
- 20 水中での光分解性試験：(株)化学分析コンサルタント、1999 年、未公表
- 21 水中での光分解性試験：FMC Corporation、1988 年、未公表
- 22 カズサホスの土壌残留試験成績：(株)環境技術研究所、1998 年
- 23 カズサホスの作物残留試験成績：(財)残留農薬研究所、1997 年、未公表
- 24 カズサホスの作物残留試験成績：アグロカネショウ (株)、1997 年、未公表
- 25 カズサホスの作物残留試験成績：(株)環境技術研究所、2000 年、未公表
- 26 カズサホスの作物残留試験成績：(財)日本食品分析センター、2003 年、未公表
- 27 カズサホスの作物残留試験成績：石原産業 (株)中央研究所、未公表
- 28 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：FMC Toxicology Laboratory (米)、1984 年、未公表
- 29 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応)：FMC Toxicology Laboratory (米)、1986



- 年、未公表
- 30 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、1987年、未公表
  - 31 マウスにおける急性経口毒性試験 : FMC Toxicology Laboratory (米)、1983年、未公表
  - 32 マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 実医研、1999年、未公表
  - 33 ウサギにおける急性経皮毒性試験 : FMC Toxicology Laboratory (米)、1983年、未公表
  - 34 ウサギにおける急性経皮毒性試験 : FMC Toxicology Laboratory (米)、1987年、未公表
  - 35 ラットにおける急性吸入毒性試験 : ToxiGenics (米)、1984年、未公表
  - 36 代謝物記号 G (動物、植物、土壌由来) のマウスにおける急性経口毒性 (GLP 対応) : 実医研、1999年、未公表
  - 37 ラットにおける急性神経毒性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、2001年、未公表
  - 38 ニワトリにおける急性遅発性神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre (英)、1984年、未公表
  - 39 ウサギにおける皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、1984年、未公表
  - 40 ウサギにおける眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、1984年、未公表
  - 41 モルモットにおける皮膚感作性試験 (Buehler 法) (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、1984年、未公表
  - 42 モルモットにおける皮膚感作性試験 (Maximization 法) (GLP 対応) : 実医研、1998年、未公表
  - 43 ラットにおける飼料混入投与による亜急性毒性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Tissue Technics (米)、Consulting Pathology Services (米)、1985年、未公表
  - 44 Pesticide residues in food-2002- Appendix D : 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 on Pesticide Residues、2002年
  - 45 イヌにおける強制経口投与による亜急性毒性試験 (GLP 対応) : Pharmacopathics Research Laboratories (米)、1985年、未公表
  - 46 Principles for Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food. WHO、1990年
  - 47 ラットを用いた亜急性神経毒性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、2001年、未公表
  - 48 イヌにおける強制経口投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : Tegeris Laboratories (米)、1986年、未公表
  - 49 マウスにおける飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Tissue Technics (米)、Consulting Pathology Services (米)、Robert A. Squire Associates, Inc. (米)、1987年、未公表
  - 50 ラットにおける飼料混入による慢性毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Hazleton Laboratories America (米)、1986年、未公表

- 51 ラットにおける繁殖試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Hazleton Laboratories America (米)、Consulting Pathology Services (米)、1987年、未公表
- 52 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Consulting Pathology Services (米)、Tissue Technics (米)、1985年、未公表
- 53 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : FMC Toxicology Laboratory (米)、Tissue Technics (米)、Consulting Pathology Services (米)、1985年、未公表
- 54 細菌を用いた復帰変異性試験 : Microbiological Associate(米)、1984年、未公表
- 55 細菌を用いた復帰変異性試験 : Microbiological Associate(米)、1985年、未公表
- 56 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : (財)残留農薬研究所(米)、1999年、未公表
- 57 チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO 細胞)を用いた前進性突然変異試験 (GLP 対応) : Pharmakon Research International, Inc、1985年、未公表
- 58 チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO 細胞)を用いた染色体異常試験 : Microbiological Associates、1984年、未公表
- 59 ラットを用いた染色体異常試験(GLP 対応) : Microtest Research Limited、1989年、未公表
- 60 ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Microbiological Associations、1984年、未公表
- 61 マウス胎児細胞 BALB/3T3 を用いた形質転換試験 (GLP 対応) : Microbiological Associations、1984年、未公表
- 62 代謝物記号 G (動物、植物、土壌由来) の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : 実医研、1999年、未公表
- 63 生体の機能に及ぼす影響 : (株) 実医研、1999年、未公表
- 64 製法の異なる原体のイヌにおける強制経口投与による亜急性毒性試験比較 (GLP 対応) : Hazleton Laboratories (米)、1988年、未公表
- 65 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2000年
- 66 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2001年
- 67 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2002年
- 68 カズサホスに係る食品健康影響評価の結果の通知について (平成 17 年 6 月 30 日付、府食第 694 号) (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hv/hy-tuuchi-170630-cadusafos.pdf>)
- 69 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 18 年 4 月 18 日付、平成 18 年厚生労働省告示第 333 号)
- 70 カズサホスに係る食品健康影響評価について (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-cadusafos-180718.pdf>)
- 71 「カズサホス」の食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 153 回会合資料 1 - 3 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai64/dai64kai-siryoul-5.pdf>)
- 72 農薬抄録カズサホス (殺虫剤) (平成 18 年 3 月 20 日改訂) : エフエムシー・ケミカルズ株式会社 一部公表予定 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>)
- 73 カズサホスの作物残留試験成績 : 石原産業 (株)、未公表
- 74 第 6 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会

(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2\\_dai6/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai6/index.html))

75 第8回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai8/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai8/index.html))