

分科会報告品目（農薬関係）

・ アジンホスメチル（暫定基準の見直し）	1
・ ピメトロジン（暫定基準の見直し）	4 3
・ オキシフルオルフェン（暫定基準の見直し）	1 2 7
・ エチクロゼート（暫定基準の見直し＋適用拡大）	1 8 1

各剤について

- ・ 諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長へ）
 - ・ 評価書（食品安全委員長から厚生労働大臣へ）
- と2文書がございます。

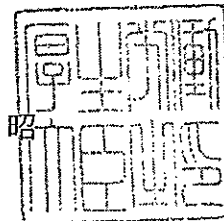
厚生労働省発食安0909第18号

平成22年9月9日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻



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

アジンホスメチル

平成22年10月1日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成22年9月9日付け厚生労働省発食安0909第18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項の規定に基づくアジンホスメチルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

アジンホスメチル

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：アジンホスメチル [Azinphos-methyl (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

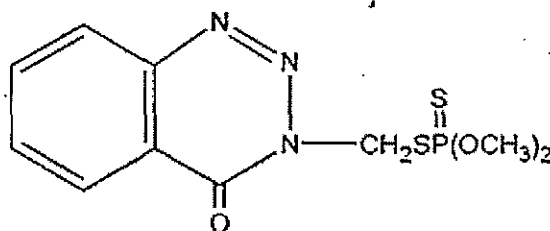
有機リン系殺虫剤である。コリンエステラーゼを阻害することによって殺虫活性を示すと考えられている。

(3) 化学名

S-3,4-dihydro-4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3-ylmethyl *O,O*-dimethyl phosphorodithioate (IUPAC)

O,O-dimethyl *S*-[(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4*H*)-yl)methyl] phosphorodithioate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{10}H_{12}N_3O_3PS_2$
分子量	317.33
水溶解度	33 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10} P_{ow} = 2.96$

(オーストラリア評価書等より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では農薬登録がなされていない。

海外での適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【海外での使用方法（オーストラリア）】

作物名	適用病害虫名	使用量 (/100L)		使用 方法	使用 時期
		200 g/L	350 g/L		
かんきつ類	Red scale, Soft brown scale, Black or olive scale, White wax scale, Tortrix, Aphids, Yellow scale, Lightbrown apple moth	245 mL	140 mL	散布	収穫 14 日 前まで
核果類	Oriental fruit moth, Lightbrown apple moth, Bryobia mite, Pear and cherry slug	245 mL	140 mL		
	San Jose scale	245 mL	140 mL		
	Root borer	245 mL	140 mL		
	Curculio beetle, Fuller's rose weevil	245 ~490 mL	140 ~280 mL		
チェリー	Oriental fruit moth Lightbrown apple moth Bryobia mite	245 mL	—		
	Pear and cherry slug	245 mL	—		
ブルーベリー	Lightbrown apple moth	245 mL	—		
ぶどう	Grapevine scale	245 mL	140 mL		
	Grapevine hawk moth (<i>Hippotion celerio</i>) Grapevine moth (<i>Phalaenoides glycinae</i>)	245 mL	140 mL		
	Lightbrown apple moth	245 mL	140 mL		
	Fig longicorn Elephant weevil	245 mL	—		
マカダミア ナッツ	Macadamia nutborer Fruitspotting bug	—	190 mL		収穫 7 日 前まで

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

アジンホスメチル

② 分析法の概要

試料からアセトン等で抽出し、シリカゲル等を充てんしたカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ (FPD-P) 等を用いて定量する。

定量限界 0.005～0.05 mg/kg

(2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. ADI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、食品安全委員会にて意見を求めたアジンホスメチルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：0.149 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

安全係数：100

ADI：0.0014 mg/kg 体重/day

5. 諸外国における状況

1991年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADI（0.03 mg/kg 体重/day）が設定されている。国際基準は豆類、いも類、野菜類、果実類等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてパセリ、りんご等に、カナダにおいて柑橘類、仁果類等にEUにおいてきゅうり、ナッツ類等にオーストラリアにおいて柑橘類、仁果類、畜産物等にニュージーランドにおいて柑橘類、仁果類等に残留基準が設定されている。

なお、EUにおいては登録が失効しており、米国においては2012年以降の使用が認められないと報告されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

アジンホスメチルとする。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質としてアジンホスメチル（親化合物のみ）を設定している。

（２）基準値案

別紙２のとおりである。

なお、各食品について、コーデックス基準値の上限まで又はＪＭＰＲ評価書に記載されている作物残留試験成績等のデータから推定される量のアジンホスメチルが残留していると仮定した場合の、国民栄養調査結果に基づく１日当たり摂取する農薬の量（推定１日摂取量）が食品安全委員会による食品健康影響評価のＡＤＩを超過することから、基準値案ではコーデックス基準は参考としないこととし、また、実態的にＥＵでは農薬登録は失効しており、アメリカでは２０１２年以降の使用が認められていないという現状を踏まえて、種々の食品について、現行の基準値を削除することとした。

（３）暴露評価

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

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全く無いとの仮定の下に行った。

	TMDI / ADI (%) 注)
国民平均	26.7
幼小児（１～６歳）	60.1
妊婦	21.2
高齢者（６５歳以上）	21.2

注）ＴＭＤＩ試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

- （４）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。

アジンホスメチル海外作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^(注1) (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
レモン	2	水和剤 (0.280~0.359 kg ai/100L)	935~1215 L/ha	2回	14日	圃場A:0.83 圃場B:0.53
オレンジ	4	水和剤 (0.072~0.277 kg ai/100L)	1215~4676 L/ha	2回	14日	圃場A:0.15 圃場B:0.85 圃場C:0.22 圃場D:0.48
グレープ フルーツ	4	水和剤 (0.072~0.277 kg ai/100L)	1270~4676 L/ha	2回	14, 21日	圃場A:0.32 圃場B:0.55 圃場C:0.28 圃場D:0.64
もも	13	水和剤 (0.040 kg ai/100L)	1400 L/ha	3回	15, 28日	圃場A:2.6
		水和剤 (0.075 kg ai/100L)	1500 L/ha	2回	0, 7, 15, 20日	圃場A:0.25 圃場B:0.29
		水和剤 (0.040 kg ai/100L)	1500 L/ha	2回	0, 14, 28日	圃場A:0.76 圃場B:0.20
		水和剤 (0.0175 kg ai/100L)	3000 L/ha	2回	0, 7, 14, 21, 29, 35, 42日	圃場A:0.26
		水和剤 (0.025, 0.050 kg ai/100L)	2000, 3000 L/ha	3回	0, 7, 10, 14, 15, 21-22日	圃場A:0.78 圃場B:1.7 圃場C:0.56 圃場D:1.0 圃場E:0.42 圃場F:0.60
		水和剤 (0.025 kg ai/100L)	3500 L/ha	2~3回	0, 3, 7, 14, 21, 28日	圃場A:0.33
ネクタリン	2	水和剤 (0.075 kg ai/100L)	1500 L/ha	2回	0, 7, 15, 20日	圃場A:0.24 圃場B:0.12
アプリコット	2	水和剤 (0.05, 0.10 kg ai/100L)	2500 L/ha	1回	0, 7, 14, 28, 35日	圃場A:0.14 圃場B:0.15
ブルーベリー	2	水和剤 (0.045~0.48 kg ai/100L)	5028, 50~100 L/ha	3回	7, 14日	圃場A:0.43 圃場B:<0.01
うめ	14	水和剤 (0.050 kg ai/100L)	1500 L/ha	3回	0, 7, 14, 21, 28日	圃場A:0.04 圃場B:0.03 圃場C:0.04
		水和剤 (0.036~0.485 , 4.766 kg ai/100L)	5028 L/ha	3回	7, 14日	圃場A:0.89 圃場B:0.02 圃場C:0.47
			50~100 L/ha	3回	7, 14日	圃場D:0.01 圃場E:0.45
		水和剤 (0.045~0.485 kg ai/100L)	5028 L/ha	3回	7, 14日	圃場A:0.37 圃場B:0.44 圃場C:1.8 圃場D:0.48
			50~100 L/ha	3回	7, 14日	圃場E:0.14 圃場F:0.02
						圃場A:0.59 圃場B:0.60 圃場C:0.06 圃場D:0.10
チェリー	16	水和剤 (0.88 kg ai/100L)	—	3~5回	0, 7, 14日	圃場A:0.40 圃場B:<0.02 圃場C:0.42 圃場D:0.11 圃場E:0.20 圃場F:0.75 圃場G:0.30 圃場H:0.11 圃場I:1.4 圃場J:0.52 圃場K:0.93 圃場L:0.29
		水和剤 (0.54~0.84 kg ai/100L)	—	2~5回	7, 14, 21日	圃場A:<0.05 圃場B:1.03
		水和剤	0.55 kg ai/ha	2回	32日	圃場A:0.10~0.21
		水和剤	0.84 kg ai/ha	3回	0, 3, 7, 14日	圃場A:0.721±0.45 圃場B:0.767±0.38
		水和剤 (0.050 kg ai/100L)	1000 L/ha	2回	0, 7, 15, 20日	圃場A:<0.01 圃場A:<0.01
		水和剤 (0.042 kg ai/100L)	—	—	7, 14, 21, 28, 35日	
		水和剤	—	9回	7, 14, 21日	
		水和剤 (0.049~0.098 kg ai/100L)	—	—	—	

(注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大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」）
表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
とうもろこし		0.2		0.5		
大豆		0.05		0.05		
小豆類		0.5		0.5		
えんどう		0.5		0.5		
そらまめ		0.5		0.5		
らっかせい		0.05				
その他の豆類		0.5		0.5		
ばれいしょ		0.05		0.05		
さといも類(やつがしらを含む。)		0.5		0.5		
かんしょ		0.5		0.5		
やまいも(長いものをいう。)		0.5		0.5		
こんにゃくいも		0.5		0.5		
その他のいも類		0.5		0.5		
てんさい		0.5		0.5		
さとうきび		0.2		0.2		
だいこん類(ラディッシュを含む。)		0.5		0.5		
だいこん類(ラディッシュを含む。)		0.5		0.5		
かぶ類の根		0.5		0.5		
かぶ類の葉		0.5		0.5		
西洋わさび		0.5		0.5		
クレソン		0.5		0.5		
はくさい		0.5		0.5		
キャベツ		0.5		0.5		
芽キャベツ		0.5		0.5		
ケール		0.5		0.5		
こまつな		0.5		0.5		
きょうな		0.5		0.5		
チンゲンサイ		0.5		0.5		
カリフラワー		0.5		0.5		
ブロッコリー		1		1		
その他のあぶらな科野菜		0.5		0.5		
ごぼう		0.5		0.5		
サルシフィア		0.5		0.5		
アーティチョーク		0.5		0.5		
チコリ		0.5		0.5		
エンダイブ		0.5		0.5		
しゅんぎく		0.5		0.5		
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)		0.5		0.5		
その他のきく科野菜		0.5		0.5		
たまねぎ		0.5		0.5		
ねぎ(リーキを含む。)		0.5		0.5		
にんにく		0.5		0.5		
にら		0.5		0.5		
アスパラガス		0.5		0.5		
わけぎ		0.5		0.5		
その他のゆり科野菜		0.5		0.5		
にんじん		0.5		0.5		
パースニップ		0.5		0.5		
パセリ		0.5				
セロリ		0.5		0.5		
みつば		0.5				
その他のせり科野菜		0.5		0.5		

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
トマト		1		1		
ピーマン		1		1		
なす		0.5		0.5		
その他のなす科野菜		0.5		0.5		
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.2		0.2		
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.5		0.5		
しろうり		0.5		0.5		
すいか		0.2		0.2		
メロン類果実		0.2		0.2		
まくわうり		0.2		0.2		
その他のうり科野菜		0.5		0.5		
ほうれんそう		0.5		0.5		
たけのこ		0.5		0.5		
オクラ		0.5		0.5		
しょうが		0.5		0.5		
未成熟えんどう		0.5		0.5		
未成熟いんげん		0.5		0.5		
えだまめ		0.5		0.5		
マッシュルーム		0.5		0.5		
しいたけ		0.5		0.5		
その他のきのこ類		0.5		0.5		
その他の野菜		0.5		0.5		
みかん		1		1	2 オーストラリア	【レモン、オレンジ、 グレープフルーツを参照】 【0.83,0.53】 【0.15,0.85,0.22,0.48】 【0.32,0.55,0.28,0.64】 【レモン、オレンジ、 グレープフルーツを参照】 【レモン、オレンジ、 グレープフルーツを参照】
なつみかんの果実全体	2	1		1	2 オーストラリア	
レモン	2	1		1	2 オーストラリア	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	2	1		1	2 オーストラリア	
グレープフルーツ	2	1		1	2 オーストラリア	
ライム	2	1		1	2 オーストラリア	
その他のかんきつ類果実	2	1		1	2 オーストラリア	
りんご		2		2		
日本なし		2		2		
西洋なし		2		2		
マルメロ		1		1		
びわ		1		1		
もも		2		2	2 オーストラリア	【0.24,0.12】 【0.14,0.15】 【0.43,0.01】 【0.04,0.03,0.04 /0.89,0.02,0.47/0.01,0.45 /0.37,0.44,1.8,0.48/0.14,0.02 /0.59,0.60,0.05,0.10 /0.40,0.02,0.42,0.11,0.20,0.75 /0.30,0.11,1.4,0.52,0.93,0.29】
ネクタリン	2	2		2	2 オーストラリア	
あんず(アブリコットを含む。)	2	1		1	2 オーストラリア	
すもも(プルーンを含む。)	2	2		2	2 オーストラリア	
うめ	2	1		1	2 オーストラリア	
おうとう(チェリーを含む。)	2	2		2	2 オーストラリア	
いちご		1		1		
ラズベリー		1		1		
ブラックベリー		1		1		
ブルーベリー	1	5		5	1 オーストラリア	【<0.05/1.03】
クランベリー		0.1		0.1		
ハuckleベリー		1		1		
その他のベリー類果実		1		1		
ぶどう	2	1		1	2 オーストラリア	【0.10~0.21/0.721,0.767】
かき		1		1		

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
バナナ		1		1		
キウイ		1		1		
パパイヤ		1		1		
アボカド		1		1		
パイナップル		1		1		
グアバ		1		1		
マンゴー		1		1		
パッションフルーツ		1		1		
なつめやし		1		1		
その他の果実		1		1		
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		0.2		0.2		
なたね		0.05				
その他のオイルシード		0.05				
ぎんなん		0.5				
くり		0.3				
ペカン		0.3		0.3		
アーモンド		0.05		0.05		
くるみ		0.3		0.3		
その他のナッツ類	0.05	0.3			0.05 オーストラリア	【<0.01,<0.01(マカダミアナッツ)】
その他のハーブ		0.5				
牛の筋肉		0.05				
豚の筋肉		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.05				
牛の脂肪		0.05				
豚の脂肪		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.05				
牛の肝臓		0.05				
豚の肝臓		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.05				
牛の腎臓		0.05				
豚の腎臓		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.05				
牛の食用部分		0.05				
豚の食用部分		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.05				
乳		0.05				
乾燥させたその他のスパイス		0.05				

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については、網をつけて示した。

(別紙3)

アジンホスメチル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
なつみかんの果実全体	2	0.2	0.2	0.2	0.2
レモン	2	0.6	0.4	0.6	0.6
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	2	0.8	1.2	1.6	0.4
グレープフルーツ	2	2.4	0.8	4.2	1.6
ライム	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	0.8	0.2	0.2	1.2
ネクタリン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
アズ (アブリコットを含む。)	2	0.2	0.2	0.2	0.2
すもも (プルーンを含む。)	2	0.4	0.2	2.8	0.4
うめ	2	2.2	0.6	2.8	3.2
おうとう (チェリーを含む。)	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ブルーベリー	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	2	11.6	8.8	3.2	7.6
その他のナッツ類	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01
計		19.9	13.3	16.5	16.1
ADI比 (%)		26.7	60.1	21.2	21.2

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

(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20年 9月 9日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成21年 5月28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22年 9月 9日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成22年 9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

● 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
生方 公子	北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授
○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
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター医薬品部長
松田 りえ子	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執行役員組織推進本部長
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	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申（案）

アジンホスメチル

食品名	残留基準値
	ppm
なつみかんの果実全体	2
レモン	2
オレンジ（ネーブルオレンジを含む）	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実（注1）	2
ネクタリン	2
あんず（アブリコットを含む）	2
すもも（プルーンを含む）	2
うめ	2
おうとう（チェリーを含む）	2
ブルーベリー	1
ぶどう	2
その他のナッツ類（注2）	0.05

（注1）「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

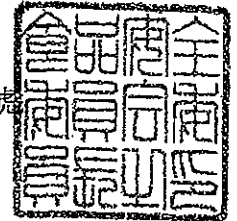
（注2）「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。



府 食 第 527 号
平成 21 年 5 月 28 日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 虎



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安第 0909001 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アジンホスメチルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

アジンホスメチルの一日摂取許容量を 0.0014 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

アジンホスメチル

2009年5月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	4
I. 評価対象農薬の概要.....	5
1. 用途.....	5
2. 有効成分の一般名.....	5
3. 化学名.....	5
4. 分子式.....	5
5. 分子量.....	5
6. 構造式.....	5
7. 開発の経緯.....	5
II. 安全性に係る試験の概要.....	6
1. 動物体内運命試験.....	6
(1) ラット①.....	6
(2) ラット②.....	6
(3) ラット③.....	6
2. 植物体内運命試験.....	7
3. 土壌中運命試験.....	7
(1) 土壌中運命試験.....	7
(2) 土壌表面光分解試験.....	7
4. 水中運命試験.....	8
(1) 加水分解試験.....	8
(2) 水中光分解試験.....	8
5. 土壌残留試験.....	8
6. 作物残留試験.....	8
7. 一般薬理試験.....	8
8. 急性毒性試験.....	8
(1) 急性毒性試験.....	8
(2) 急性神経毒性試験(ラット).....	10
(3) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ).....	10
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	10
(1) 原体.....	10
(2) 代謝物.....	10

10. 亜急性毒性試験	11
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	11
(2) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	11
(3) 90日間亜急性吸入毒性試験(ラット) <文献>	11
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	11
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	12
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	12
(2) 2年間慢性毒性試験(イヌ) <参考データ>	12
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	12
(4) 2年間発がん性試験(マウス)	13
12. 生殖発生毒性試験	13
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	13
(2) 1世代繁殖試験(ラット) <補足試験>	13
(3) 発生毒性試験(ラット)	14
(4) 発生毒性試験(ウサギ) ①	14
(5) 発生毒性試験(ウサギ) ②	15
13. 遺伝毒性試験	15
14. その他の試験	17
(1) ヒト志願者における安全性試験(単回経口投与)	17
(2) ヒト志願者における安全性試験(反復経口投与)	18
Ⅲ. 食品健康影響評価	19
・別紙1: 代謝物略称	24
・別紙2: 検査値等略称	25
・参照	26

<審議の経緯>

2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示 (参照 1)
2008 年 9 月 9 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 0909001 号)、関係書類の接受 (参照 2～7)
2008 年 9 月 11 日 第 254 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 8)
2008 年 10 月 8 日 第 26 回農薬専門調査会総合評価第一部会 (参照 9)
2009 年 3 月 30 日 第 49 回農薬専門調査会幹事会 (参照 10)
2009 年 4 月 16 日 第 282 回食品安全委員会 (報告)
2009 年 4 月 16 日 より 5 月 15 日 国民からの御意見・情報の募集
2009 年 5 月 26 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
2009 年 5 月 28 日 第 287 回食品安全委員会 (報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

鈴木勝士 (座長)	代田真理子	細川正清
林 真 (座長代理)	高木篤也	堀本政夫
相磯成敏	玉井郁巳	松本清司
赤池昭紀	田村廣人	本間正充
石井康雄	津田修治	柳井徳磨
泉 啓介	津田洋幸	山崎浩史
今井田克己	長尾哲二	山手丈至
上路雅子	中澤憲一*	與語靖洋
臼井健二	永田 清	義澤克彦**
太田敏博	納屋聖人	吉田 緑
大谷 浩	西川秋佳	若栗 忍
小澤正吾	布柴達男	
川合是彰	根岸友恵	
小林裕子	根本信雄	
三枝順三***	平塚 明	
佐々木有	藤本成明	

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

要 約

有機リン系殺虫剤であるアジンホスメチル (CAS No. 86-50-0) について、各種資料 (JMPR、米国等) 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、土壌中運命、水中運命、急性毒性 (ラット、マウス、モルモット及びイヌ)、亜急性毒性 (ラット及びウサギ)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、アジンホスメチル投与による影響は主に赤血球及び脳 ChE の活性阻害であった。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.149 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：アジンホスメチル

英名：azinphos-methyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：S-3,4-ジヒドロ-4-オキソ-1,2,3-ベンゾトリアジン-3-イルメチル

O,O-ジメチル=ホスホロジチオエート

英名：S-3,4-dihydro-4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3-ylmethyl

O,O-dimethyl phosphorodithioate

CAS (No. 86-50-0)

和名：O,O-ジメチル S-[(4-オキソ-1,2,3-ベンゾトリアジン-3(4H)-イル)メチル]

ホスホロジチオエート

英名：O,O-dimethyl S-[(4-oxo-1,2,3-benzotriazin-3(4H)-yl)methyl]

phosphorodithioate

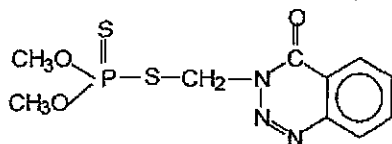
4. 分子式

C₁₀H₁₂N₃O₃PS₂

5. 分子量

317.1

6. 構造式



7. 開発の経緯

アジンホスメチルは有機リン系殺虫剤であり、コリンエステラーゼ (ChE) を阻害することによって殺虫活性を示す。

日本では農薬として登録されていない。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

JMPR 資料 (1991 年)、米国資料 (1998 及び 1999 年)、豪州資料 (2006 年) 及びカナダ資料 (2003 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~6)

動物体内運命試験[II. 1]は、アジンホスメチルのカルボニル炭素を ^{14}C で標識したもの ([car- ^{14}C]アジンホスメチル) 及びフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したものの ([phe- ^{14}C]アジンホスメチル) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はアジンホスメチルに換算した。代謝物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

ラット (系統、性別及び匹数不明) に [car- ^{14}C]アジンホスメチルを投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与されたアジンホスメチルは、消化管からほぼ完全に吸収されたが、投与 2 日後の動物体内 (消化管を除く。) に残存する放射能は総投与放射能 (TAR) の 5% 未満であり、投与 4 及び 16 日後にはそれぞれ 2 及び 1% TAR に減衰した。投与 6 時間後には、肝臓、腎臓及び血液で放射能濃度が高かった。放射能濃度は、すべての組織で投与 2 日後まで急速に減少したが、その後はゆるやかに減少した。投与 16 日後に最も高い放射能濃度を示したのは赤血球であった。投与量及び投与経路によらず、投与後 48 時間の尿中に 60~70% TAR、糞中に 25~35% TAR が排泄された。呼気への排泄は、投与後 24 時間で 0.1% TAR 未満であった。胆管カニューレを施されたラットでは、静脈内投与されたアジンホスメチルの約 30% TAR が投与後 24 時間の胆汁中に排泄された。(参照 2)

(2) ラット②

SD ラット (匹数不明、雌雄) に [phe- ^{14}C]アジンホスメチルを投与し、動物体内運命試験が実施された。アジンホスメチルは、肝臓及び他の組織中のチトクローム P450 及びグルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST) によって急速に代謝され、M1、M2、M6 及び M7 になると考えられた。さらに M7 の加水分解、メチル化及び酸化により、M8、M9 及びその酸化物を生成すると考えられた。M2 の加水分解により M3 が生成し、さらに M3 の酸化により、M4 及び M5 が生成すると考えられた。(参照 2)

(3) ラット③

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[phe- ^{14}C]アジンホスメチルを 0.125 mg/kg 体重 (以下、[1. (3)]において「低用量」という。) または 2.5 mg/kg 体重 (以下、[1. (3)]

において「高用量」という。)で単回経口投与あるいは低用量で反復投与¹し、動物体内運命試験が実施された。

吸収された放射能は、主に筋肉 (1.2~1.6% TAR)、血液 (1.0~1.4% TAR) 及び脂肪 (0.1~0.2% TAR) に分布した。投与 72 時間後に検出された放射能濃度は、低用量群で血液 (0.02~0.13 µg/g)、腎臓 (0.008~0.018 µg/g) 及び肺 (0.012~0.08 µg/g) であった。高用量群では、すべての組織において 20 倍の放射能濃度が認められた。

尿中の主要代謝物は M5 及び M11 であり、ほぼ同じ割合で検出され、尿中放射能の 57% を占めた。その他、M1、M2、M3、M4、M8 及び M10 が同定されたが、いずれも微量であった。さらに 4 種の未同定代謝物が認められたが、いずれも総残留放射能 (TRR) の 5% を超えるものはなかった。尿中にグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体は認められなかった。

糞中からは M1、M4、M6、M9 及び M11 が同定されたが、これらは合計で 10~12% TRR であった。親化合物は、尿及び糞中から検出されなかった。

尿及び糞中排泄に性差は認められなかった。いずれの群も、糞及び尿中に排泄された放射能は 93.8~96.5% TAR であり、このうち尿中に 70.3~71.8% TAR、糞中に 23.6~24.3% TAR 排泄された。投与後 48 時間で約 95% TAR が排泄され、3~5% TAR が組織中、0.8~1.3% TAR がケージ洗浄液中に認められた。また、雌雄各 3 匹で実施された追加の試験において、0.2% TAR 以下が投与後 24 時間の呼気から検出され、フェニル基の解離はほとんど生じないことが示された。

また、*in vitro* におけるアジンホスメチルの代謝試験により、ラット体内におけるアジンホスメチルの代謝の大部分は GST 及び P450 の働きにより進行することが示唆された。アジンホスメチルの体内動態及び代謝において、性別または投与量による差はみられなかった。(参照 3、5)

2. 植物体内運命試験

りんご、わた及びじゃがいもを用いた残留試験が実施された。残留の定性的な特徴について評価された結果、暴露評価対象物質はアジンホスメチル (親化合物のみ) と決定された。(参照 4)

3. 土壌中運命試験

(1) 土壌中運命試験

土壌におけるアジンホスメチルの推定半減期は、27~66 日であった。(参照 6)

(2) 土壌表面光分解試験

土壌表面におけるアジンホスメチルの推定半減期 180 日であった。(参照 6)

¹ 非標識体を低用量で 14 日間連続投与後、[*phe*-¹⁴C]アジンホスメチルを低用量単回経口投与。

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4、7 及び 9 の緩衝液中（緩衝液の種類不明）におけるアジンホスメチルの推定半減期は、それぞれ 38、37 及び 6.9 日であった。（参照 6）

(2) 水中光分解試験

pH 9 の緩衝液中（組成不明）において、光照射によるアジンホスメチルの推定半減期は 3.2 日であった。（参照 6）

5. 土壌残留試験

土壌残留試験成績については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

アジンホスメチルの急性毒性試験が実施された。

結果は表 1 に示されている。症状として、下痢、流涎、流涙、嘔吐等のムスカリン様作用、筋振戦、麻痺等のニコチン様作用、不穏、運動失調、痙攣等の中枢神経作用が観察された。（参照 2、3、5）

表 1 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口	SD ラット 雌 4 匹	13	12.2～15
	Sherman ラット		11
	SD ラット 雌 4 匹	19	10
			16*
	SD ラット 雌雄各 4 匹	5.6	6.4
	SD ラット 雌雄各 2 匹	26	24
	ラット 雄 10 匹	15.5	4.4
	Wistar ラット 雌雄各 15 匹	4.6	
	SD ラット 雌雄各 5 匹	12.2	10.6
	ラット 雄 10 匹	25.4	9.1
	ラット 雄 10 匹	17.3*	

	Wistar ラット 雄 10~20 匹	6.7	
		12.8*	
	ラット 雄 5 匹	7.1	
	SD ラット 雌雄各 5 匹	9.0	6.7
	ICR マウス 雄 20 匹	15	
	モルモット	80	
	ビーグル犬 雄 1~2 匹	>10	
経皮	SD ラット 雌 4 匹		72.5
	Sherman ラット 雌雄各 10 匹	220	
	SD ラット 雌 10 匹		90
	Wistar ラット 雌雄各 5~10 匹	2,500~5,000	
	Wistar ラット 雌雄各 5~10 匹	200-250 (225)	155
	NZW ウサギ 雌雄各 2 匹	1,380	
	アルビノウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000
腹腔内	Holtzman ラット 幼獣雄 20 匹 成獣雄 24 匹	幼獣 3.4 成獣 4.9	
	SD ラット 雌 4 匹		8.5
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	6.9	9~10
	Carworth マウス	5.4	3.4
	モルモット	8.9~40	
吸入	ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)	
		>17.6**	
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>0.21	>0.21
	SD ラット 雌雄各 10 匹	0.155	0.132
	SD ラット 雌雄各 10 匹	0.396**	0.310**
	Carworth マウス 雌 10 匹		2.3

*: 非絶食で試験実施。

** : 暴露時間 1 時間で実施。

アジンホスメチルの代謝物 M8 を用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表 2 に示されている。(参照 2)

表 2 急性毒性試験結果概要 (代謝物 M8)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口	ラット	412	269
経口	ラット	576	368
経皮	ウサギ	2,000	2,000
吸入	ラット	LC ₅₀ (mg/L)	
		1.76	

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 18 匹) を用いた強制経口 (原体、雄: 0、2、6 及び 12 mg/kg 体重、雌: 0、1、3 及び 6 mg/kg 体重、溶媒: 0.5% MC 及び 0.4% Tween80 混合水溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

12 mg/kg 体重投与群の雄で 18 例中 5 例、6 mg/kg 体重投与群の雌で 18 例中 15 例が死亡した。6 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 3 mg/kg 体重以上投与群の雌で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 及び神経行動学的症状 (協調歩行失調、反復咀嚼、筋攣縮、振戦、活動性低下、触刺激に対する反応消失、正向反射異常、体温低下、前後肢握力低下及び自発運動量低下) の発生頻度増加、2 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 3 mg/kg 体重以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。脳重量及び神経病理学的所見については、対照群と差がみられなかった。

本試験において、2 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 3 mg/kg 体重以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、無毒性量は雄で 2 mg/kg 体重未満、雌で 1 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 3、5)

(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

白色レグホン種ニワトリ (一群雌 30 羽) を用いた 2 回強制経口 (原体: 0 及び 330 mg/kg 体重、溶媒: コーン油、2 回目投与は試験 21 日目) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、陽性対照には TOCP (600 mg/kg 体重)、急性毒性症状の保護剤にはアトロピンが用いられた。

検体投与群では死亡数が多く、初回投与後 3~4 日以内に 18 例が死亡し、さらに 2 回目投与後に 1 例が死亡した。また、神経毒性症状 (グレード 5 の運動失調、虚脱、活動性低下及び液状便) が認められたが、神経病理学的検査では、肉眼的及び組織学的所見はみられなかった。検体投与群では坐骨神経の変性及び脳の血管周囲細胞浸潤が観察されたものの、ピアレビューにより検体投与との関連はないと判断された。神経障害標的エステラーゼ (NTE) 活性は測定されていない。

本試験において、遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 2、3)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 原体

ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された結果、刺激性は認められなかった。

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Magnusson-Kligman の Maximization 法及び Buehler 法) が実施された。皮膚感作性は陽性であった。(参照 2、3)

(2) 代謝物

NZW ウサギを用いた代謝物 M8 の皮膚刺激性試験が実施された。皮膚刺激性は陰性であった。(参照 2)

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 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、0.215、0.86 及び 3.44 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

3.44 mg/kg 体重/日投与群の雄で小腸の黄色粘液物、脳及び赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雌で脳 ChE 活性阻害 (20%以上)、0.86 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で流涎、雌で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 0.215 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 5)

(2) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 18 匹) を用いた混餌 (原体、雄: 0、15、45 及び 120 ppm、雌: 0、15、45 及び 90 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

120 ppm 投与群の雄及び 90 ppm 投与群の雌で体重低下、体重増加抑制、自発運動、自発運動量及び前肢握力低下、45 ppm 以上投与群の雌雄で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 及び投与に関連したコリン作動性の症状 (反応性亢進、協調歩行失調及び振戦)、15 ppm 以上投与群 (全投与群) で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。

神経病理組織学的所見は明らかでなかったが、検体投与の影響と考えられる変化が最高用量群の雌雄の脳 (雄で軽度の軸索腫脹) 及び脊髄 (雌雄で馬尾、頸髄または胸髄の神経線維変性) で認められた。雌においては、頸髄で認められた所見と前肢握力の低下との関連が示唆された。

本試験において、15 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 15 ppm (雄: 0.91 mg/kg 体重/日、雌: 1.05 mg/kg 体重/日) 未満であると考えられた。(参照 3、5)

(3) 90 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット) <文献>

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた吸入 (原体: 0、0.0002、0.0012 及び 0.0047 mg/L) 暴露による 90 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

本試験において、0.0047 mg/L 暴露群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は 0.0012 mg/L であると考えられた。(参照 2、3、5)

(4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌雄各 6 匹) を用いた経皮 (原体: 0、2 及び 20 mg/kg 体重/日) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雄で脾及び腎重量増加、雌で体重増加抑制が認められた。脳 ChE に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、20 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたことから、無毒性量は 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。皮膚に対する無毒性量は 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3、5)

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) を用いた混餌 (原体 : 0、5、25 及び 125 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

125 ppm 投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE の活性阻害 (20%以上) が 4 週時から試験終了時まで継続して認められた。さらに、雌雄で粘液便及び嘔吐、雄で P450、N-デメチラーゼ及び O-デメチラーゼ活性の増加 (39%)、Alb 低下 (13%) 及び A/G 比低下 (20%) がみられた。25 ppm 以上投与群の雌雄でも赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、雄で粘液便が認められた。

本試験において、25 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5 ppm (雄 : 0.149 mg/kg 体重/日、雌 : 0.157 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、5)

(2) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ) <参考データ>

イヌ (コッカースパニエル、一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、20/50 及び 50/100/150/300 ppm²) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

50/100/150/300 ppm 投与群では、投与量を 300 ppm に変更した後に、後肢筋肉の微小振戦、嗜眠、脱力、摂餌量低下及び体重低下が認められた。20/50 ppm 以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められ、阻害の程度は用量相関性に増加した。

本試験において、20/50 ppm 以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたことから、無毒性量は 5 ppm (0.125 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3、5)

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、15 及び 45 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

45 ppm 投与群の雄で脳 ChE 活性阻害 (20%以上)、雌で赤血球 ChE 活性阻害

² 20 及び 50 ppm 投与群では毒性兆候が認められなかったため、20 ppm 投与群は 37 週目から 50 ppm に変更し、50 ppm 投与群については 37~57 週は 100 ppm、58~84 週は 150 ppm、85~105 週は 300 ppm に変更された。

(20%以上)、肝比重量³増加(9%)及び脱毛、15 ppm 以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)、雌で脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められた。

本試験において、15 ppm 以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)、雌で脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5 ppm (雄: 0.25 mg/kg 体重/日、雌: 0.31 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 3、5)

(4) 2 年間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体: 0、5、20、80/40 ppm⁴)投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

40 ppm 投与群の雄で脳 ChE 活性阻害(20%以上)、20 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)、雌で脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められた。5 ppm 投与群の雌においても、7~22%の赤血球 ChE 活性阻害が認められた。

本試験において、20 ppm 以上投与群の雄及び 5 ppm 以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)が認められたことから、無毒性量は雄で 5 ppm (0.79 mg/kg 体重/日)、雌で 5 ppm (0.98 mg/kg 体重/日)未満であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、3、5)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験(ラット)

Wistar ラット(一群雄 12 匹及び雌 24 匹)を用いた混餌(原体: 0、5、15 及び 45 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、45 ppm 投与群の雌雄で臨床症状(一般状態不良及び痙攣)、雌で死亡、P 世代雄及び F₁ 世代雌雄で体重低下が認められた。

児動物では、15 ppm 以上投与群で生存率低下、出生後 5 及び 28 日生存率の低下、離乳時(出生 28 日後)の一腹あたりの重量低下が認められた。

本試験において、親動物では 45 ppm 投与群の雌雄で体重低下等、児動物では 15 ppm 以上投与群で生存率低下等が認められたことから、無毒性量は親動物で 15 ppm (0.75 mg/kg 体重/日)、児動物及び繁殖能に対して 5 ppm (0.25 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 2、3、5)

(2) 1 世代繁殖試験(ラット) <補足試験>

繁殖能に対する影響を検討する目的で、Wistar ラット(一群雄 18 匹及び雌 46 匹)を用いた混餌(原体: 0、5、15 及び 45 ppm)投与による 1 世代繁殖試験が実

³ 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

⁴ 80/40 ppm 投与群は、80 ppm では死亡率増加を含む重篤な影響がみられたため、投与開始 1 週間後に 40 ppm に変更された。

施された。なお、交配は、検体投与した雌雄同士及び検体投与した雄と無処置の雌で実施された。

親動物では、45 ppm 投与群の雌で哺育期間中の摂餌量低下、15 ppm 以上投与群の雌で脳 ChE 活性阻害 (20%以上)、5 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。なお、45 ppm 投与群の P 世代雌で死亡及び切迫と殺、一般状態悪化、鼻出血、無気力、よろめき歩行等が認められたが、これらは混餌飼料中の検体分布が不均一であったことが原因と考えられた。

児動物では、45 ppm 投与群で体重低下及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。さらに、検体投与された雌雄同士の交配では 15 ppm 以上投与群で生存率低下が認められたが、雄のみ検体投与された群では、いずれの投与量でも生存率低下は認められなかった。

本試験において、親動物では 5 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)、児動物では 15 ppm 以上投与群で生存率低下が認められたことから、無毒性量は親動物で 5 ppm (雄 : 0.43 mg/kg 体重/日、雌 : 0.55 mg/kg 体重/日) 未満、児動物で 5 ppm (雄 : 0.43 mg/kg 体重/日、雌 : 0.55 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3、5)

(3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 33 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、0.5、1.0 及び 2.0 mg/kg 体重/日、溶媒 : 6% Emulphor EL 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、2.0 mg/kg 体重/日投与群において妊娠 16 日に血漿、赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められた。妊娠 20 日には、血漿 ChE 活性はほとんど回復したが、赤血球及び脳 ChE 活性は 20%以上阻害されたままであった。いずれの投与群においても、母動物の妊娠指標に変化はなかった。

胎児の脳 ChE 活性には、検体投与の影響は認められなかった。また、胚致死作用及び催奇形作用を含む胎児毒性は認められなかった。

本試験において、2.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で脳 ChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 1.0 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 2、3、5)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

ヒマラヤウサギ (一群雌 11~12 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、0.3、1.0 及び 3.0 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% クレモホア EL 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 3.0 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。ChE 活性は測定されていない。(参照 2、5)

(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

アメリカダッチウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、1.0、2.5 及び 6.0 mg/kg 体重/日、溶媒: 7% Emulphor EL 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、6.0 mg/kg 体重/日投与群の 4 例で運動失調、うち 2 例ではさらに振戦が認められた。2.5 mg/kg 体重/日以上投与群で妊娠 19 日に赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたが、妊娠 28 日には回復がみられた。

胎児では、6.0 mg/kg 体重/日投与群で生存胎児数の有意な減少を伴う着床後胚死亡の増加が認められた。

本試験において、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等、6.0 mg/kg 体重/日投与群の胎児で生存胎児数の減少を伴う着床後胚死亡の増加が認められたことから、無毒性量は母動物で 1.0 mg/kg 体重/日、胎児で 2.5 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 2、3、5)

1 3. 遺伝毒性試験

アジンホスメチル (原体) の *in vitro* における細菌を用いた DNA 修復試験、細菌及び酵母を用いた復帰突然変異試験、分裂酵母を用いた前進突然変異試験、子牛胸腺 DNA を用いた DNA 付加体形成試験、酵母を用いた有糸分裂組換え試験、酵母を用いた遺伝子変換試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞、ヒト肺線維芽細胞及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ヒトリンパ球を用いた細胞質分裂阻害小核試験、チャイニーズハムスター肺細胞及びヒトリンパ球を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、*in vivo* におけるマウスを用いた小核試験、ラットを用いた染色体異常試験、マウスを用いた優性致死試験、ショウジョウバエを用いた劣性致死試験が実施された。

結果は表 3 に示されている。

in vitro における分裂酵母及びマウスリンフォーマ細胞を用いた前進突然変異試験、子牛胸腺 DNA を用いた DNA 付加体形成試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、酵母を用いた有糸分裂組換え試験、酵母を用いた遺伝子変換試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞、ヒトリンパ球及びヒト培養細胞を用いた染色体異常試験において陽性の結果が得られた。*in vitro* における遺伝毒性の主な指標は染色体異常誘発性と考えられるが、高用量まで行われた小核試験、染色体異常試験をはじめすべての *in vivo* 試験における結果は陰性であった。したがって、アジンホスメチルは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、3、5)

表3 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Escherichia coli</i> (W3110 株)	625～10,000 µg/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (p3478 株)	1 mg/7 [°] イスカ(-S9)	陰性
		<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	1 mg/7 [°] イスカ(-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	2～160 µg/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
			33～4,000 µg/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
			1～10,000 µg/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	4～2,500 µg/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
			75～9,600 µg/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA1535、TA1537、 TA1538 株)	1～1,000 µg/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	～10 mg/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1～1,000 µg/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (S138、S211α)	33.3～10,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
		<i>S. cerevisiae</i> (D7)	10,000～50,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	前進突然 変異試験	<i>Schizosaccharomyces pombe</i> (SP-198)	3～95 mM (+/-S9)	陽性
	DNA 付加体 形成試験 (³² P-ポストラベ リング試験)	子牛胸腺 DNA	1 mM (+S9)	陽性
	有糸分裂 組換え試験	<i>S. cerevisiae</i> (D3)	～50 mg/mL (+/-S9)	陽性
			4.5、5% (+/-S9)	陽性
	遺伝子 変換試験	<i>S. cerevisiae</i> (D7)	500～25,000 µg/mL (+/-S9)	-S9 で陽性
	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣細胞 (CHO-K1)	60～120 µg/mL (-S9)	陽性
		ヒト培養細胞 (WI-38、2 倍体)	120～160 µg/mL (-S9)	陽性
		ヒト培養細胞 (HEp-2、ヘテロ 2 倍体)	140～160 µg/mL (-S9)	陽性
		ヒトリンパ球	1～100 µg/mL (-S9) 5～500 µg/mL (+S9)	陽性 1)
	細胞質分裂 阻害小核試験	ヒトリンパ球	0.06～6 µg/mL (-S9)	陰性
	SCE 試験	チャイニーズハムスター 肺細胞 (V79)	5～25 µg/mL (+/-S9) 2.5～20 µg/mL (-S9)	陰性
		ヒトリンパ球	2～30 ppm (-S9) NS (+/-S9)	陰性

in vivo	UDS 試験	ラット初代肝培養細胞	0.25～50.3 µg/mL (-S9)	陰性
			10 ⁻⁷ ～10 ⁻³ M (+/-S9)	+S9 で陽性
	小核試験	NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雌雄 5 匹)	2.5 及び 5.0 mg/kg 体重 (24 時間間隔 2 回経口投与)	陰性
			5.0 mg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性
	染色体 異常試験	SD ラット (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	6.28 mg/kg 体重 (強制経口投与)	陰性
		ラット (骨髓細胞)	LD ₅₀ の 25、50、80%相当量 (腹腔内投与)	陰性
	優性致死 試験	マウス (一群雄 12 匹)	125、250 µg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性
		NMRI マウス	4 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
		ICR マウス	0、20、40、80 ppm (7 週間混餌投与)	陰性
		ICR マウス (一群雄 20 匹)	MTD の 1/4、1/2、1/1 相当量 (7 週間混餌投与)	陰性
	劣性致死 試験	ショウジョウバエ	0.25～1.0 ppm	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性化系存在下、最高用量 (500 µg/mL) で陽性。

1.4. その他の試験

(1) ヒト志願者における安全性試験 (単回経口投与)

健常ヒト成人 (男性: 40 名、年齢 23～42 歳、体重 67.2～83.9 kg、女性: 10 名、年齢 26～36 歳、体重 57.1～70.5 kg) にアジンホスメチルをカプセル経口 (原体、男性: 0、0.25、0.5、0.75 及び 1 mg/kg 体重、女性: 0 及び 0.75 mg/kg 体重) 投与し、安全性試験が実施された。なお、プラセボ投与群はラクトース投与とした。

バイタルサイン、心電図、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、血漿及び赤血球 ChE 及び有害影響について、投与 72 時間後、7 及び 14 日後に測定された結果、いずれの項目においても検体投与の影響は認められなかった。したがって、本試験における無毒性量は、男性で 1 mg/kg 体重/日、女性で 0.75 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 5)

なお、本試験でヒトにおける無毒性量が得られたが、以下の理由を総合的に勘案し、本試験結果は一日摂取許容量 (ADI) の設定根拠に含めないこととした。

- ① 検査項目が少なく、測定されていない検査項目に対する潜在的な影響については、不明な点が残ること。
- ② アジンホスメチル及びその代謝物の血中及び尿中濃度が測定されていないこと。
- ③ 単回投与であること。
- ④ 女性の投与量が一用量しかないこと。

- ⑤ 背景データが存在しないこと。

(2) ヒト志願者における安全性試験（反復経口投与）

健常ヒト成人（白人男性 8 名、年齢 20～39 歳、体重 63.7～74.9 kg）にアジンホスメチルを 28 日間連続経口（原体：0.25 mg/kg 体重/日）投与し、安全性試験が実施された。なお、プラセボ投与群（健常ヒト成人、白人男性 4 名、年齢 26～45 歳、体重 65.2～90.2 kg）はラクトース投与とした。

バイタルサイン、心電図、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、血漿及び赤血球 ChE 活性及び有害影響について、投与期間中及び最終投与 7 日後に測定された結果、いずれの項目においても検体投与の影響は認められなかった。したがって、本試験における無毒性量は、0.25 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5）

なお、本試験でヒトにおける無毒性量が得られたが、以下の理由を総合的に勘案し、本試験結果は ADI の設定根拠に含めないこととした。

- ① 検査項目が少なく、測定されていない検査項目に対する潜在的な影響については、不明な点が残ること。
- ② アジンホスメチル及びその代謝物の血中及び尿中濃度が測定されていないこと。
- ③ 男性でのみ実施されており、女性のデータがないこと。
- ④ 投与量が一用量しかないこと。
- ⑤ ChE 活性のデータがばらついており、かつ背景データが存在しないこと。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「アジンホスメチル」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したアジンホスメチルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、主要排泄経路は尿中であり、尿中に 70.3～71.8% TAR、糞中に 23.6～24.3% TAR が排泄された。親化合物は尿及び糞中から検出されなかった。尿中の主要代謝物は M5 及び M11 であり、合計で尿中放射能の 57% を占めた。他に微量の M1、M2、M3、M4、M8 及び M10 が同定された。糞中からは微量の M1、M4、M6、M9 及び M11 が同定された。

各種毒性試験結果から、アジンホスメチル投与による影響は主に赤血球及び脳 ChE の活性阻害であった。発がん性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をアジンホスメチル（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 4 に示されている。

ラットを用いた亜急性神経毒性試験において、雌雄の無毒性量が設定できなかったが（雄：0.91 mg/kg 体重/日未満、雌：1.05 mg/kg 体重/日未満）、90 日間亜急性毒性試験においてより低い無毒性量（雄雌とも 0.215 mg/kg 体重/日）が設定されており、亜急性影響に関する無毒性量は設定できると考えられた。

ラットを用いた 1 世代繁殖試験において親動物の無毒性量が設定できなかったが（雄：0.43 mg/kg 体重/日未満、雌：0.55 mg/kg 体重/日未満）、最小毒性量における毒性所見は赤血球 ChE 活性阻害であり、同所見を最小毒性量の根拠とした 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験でより低い無毒性量（雄：0.25 mg/kg 体重/日、雌：0.31 mg/kg 体重/日）が設定されている。

ラットにおける無毒性量の最小値は、90 日間亜急性毒性試験の 0.215 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験では、0.25 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによるものであった。これらのことから、ラットにおける無毒性量は、0.25 mg/kg 体重/日と考えられた。

また、マウスを用いた発がん性試験において、雌の無毒性量が設定できなかったが、最小毒性量における赤血球 ChE 活性阻害は、7～22% と軽度であることから、無毒性量は最小毒性量（0.98 mg/kg 体重/日）付近であると考えられた。

以上より、食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.149 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0014 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。なお、ヒトにおける試験結果は ADI の設定根拠に含めないこととした。

ADI	0.0014 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.149 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、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。

表4 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州	カナダ	食品安全委員会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 0.215, 0.86, 3.44			0.215 赤血球 ChE 活性阻害 等		雄：0.215 雌：0.215 赤血球 ChE 活性阻 害 (20%以上) 等
	90日間 亜急性神経 毒性試験	雄：0, 15, 45, 120 ppm 雌：0, 15, 45, 90 ppm 雄：0, 0.91, 2.81, 7.87 雌：0, 1.05, 3.23, 6.99		0.3 (ベンチマーク) 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	雄：－ 雌：－ 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)		雄：－ 雌：－ 赤血球 ChE 活性阻 害 (20%以上)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 5, 15, 45 ppm 雄：0, 0.25, 0.75, 2.33 雌：0, 0.31, 0.96, 3.11	0.86 脳 ChE 活性阻害等 (発がん性は認め られない)	雄：0.25 雌：0.31 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認めら れない)	雄：0.25 雌：0.31 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) 等 (発がん性は認めら れない)		雄：0.25 雌：0.31 雄：赤血球 ChE 活 性阻害 (20%以上) 雌：脳 ChE 活性阻 害 (20%以上) (発がん性は認め られない)
	2世代 繁殖試験	0, 5, 15, 45 ppm ・(米国) 0, 0.25, 0.75, 2.25 (豪州) 雄： 0, 0.33-0.42, 1.02-1.22, 3.46-7.37 雌： 0, 0.48-0.67, 1.48-2.02, 4.84-10.3	0.48 親動物：妊娠率低下 等 児動物：生存率低下 等	親動物：0.75 児動物及び繁殖能： 0.25 親動物：体重低下等 児動物：生存率低下 等	親動物及び児動物 雄：1.02-1.22 雌：1.48-2.02 親動物：体重増加抑制 等 児動物：低体重等		親動物：0.75 児動物及び繁殖 能：0.25 親動物：体重低下等 児動物：生存率低下 等

	1 世代 繁殖試験 <補足試験>	0、5、15、45 ppm 雄：0、0.43、1.30、3.73 雌：0、0.55、1.54、4.87	0.43 繁殖能への影響、脳 ChE 活性阻害等	親動物：－ 児動物：0.55 親動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） 等 児動物：生存率低下 等	親動物：－ 児動物： 雄：0.43 雌：0.55 親動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） 等 児動物：生存率低下		親動物：－ 児動物： 雄：0.43 雌：0.55 親動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上） 等 児動物：生存率低下
	発生毒性 試験	0、0.5、1.0、2.0	1.0 母動物：脳 ChE 活 性阻害等 胎児：毒性所見なし	母動物：0.5 胎 児：2.0 母動物：脳 ChE 活性 阻害等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認めら れない）	母動物：1.0 胎 児：2.0 母動物：脳 ChE 活性 阻害（20%以上）等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認めら れない）		母動物：1.0 胎 児：2.0 母動物：脳 ChE 活 性阻害（20%以上） 等 胎児：毒性所見なし （催奇形性は認めら れない）
マウス	2 年間 発がん性 試験	0、5、20、80/40 ppm 雄：0、0.79、3.49、11.3 雌：0、0.98、4.12、14.3	0.88 赤血球 ChE 活性阻 害等 （発がん性は認め られない）	雄：－ 雌：－ 赤血球 ChE 活性阻害 （20%以上）等 （発がん性は認めら れない）	雄：0.79 雌：0.98 赤血球 ChE 活性阻害 （20%以上）等 （発がん性は認めら れない）		雄：0.79 雌：－ 赤血球 ChE 活性阻 害（20%以上） （発がん性は認め られない）
ウサギ	発生毒性 試験①	0、0.3、1.0、3.0	母動物及び胎児 3.0 毒性所見なし （催奇形性は認め られない）		母動物及び胎児 3.0 毒性所見なし （催奇形性は認め られない）		母動物及び胎児 3.0 毒性所見なし （催奇形性は認め られない）

	発生毒性試験②	0、1.0、2.5、6.0	2.5 母動物：脳 ChE 活性阻害等 胎児：毒性所見なし（催奇形性は認められない）	母動物：1.0 胎児：2.5 母動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等 胎児：生存胎児数低下等（催奇形性は認められない）	母動物：1.0 胎児：6.0 母動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等 胎児：毒性所見なし（催奇形性は認められない）		母動物：1.0 胎児：2.5 母動物：赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等 胎児：生存胎児数低下を伴う着床後胚死亡の増加（催奇形性は認められない）
イヌ	1年間慢性毒性試験	0、5、25、125 ppm 雄：0、0.149、0.688、3.84 雌：0、0.157、0.775、4.33	0.74 脳 ChE 活性阻害等	雄：0.149 雌：0.157 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等	0.125 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等		雄：0.149 雌：0.157 赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等
ADI (cRfD)			NOAEL：0.48 SF：100 ADI：0.005	NOAEL：0.15 UF：100 cRfD：0.0015	NOAEL：0.25 SF：10 ADI：0.025	NOAEL：0.15 UF：100 ADI：0.0015	NOAEL：0.149 UF：100 ADI：0.0014
ADI (cRfD) 設定根拠資料			ラット 2 世代繁殖試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	ヒト 28 日間反復経口毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 UF：不確実係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

－：無毒性量が設定できなかった。

／：試験記載なし。

<別紙 1：代謝物略称>

略称	名称
M1	Desmethyl isoazinthos-methyl
M2	Glutathional methylbenzazimide
M3	Cysteinyll methyl benzazimide
M4	Cysteinyll methyl benzazimide sulfoxide
M5	Cysteinyll methyl benzazimide sulfone
M6	Azinthos-methyl oxygen analog
M7	Mercaptomethyl benzazimide
M8	Benzazimide
M9	Methylthiomethyl benzazimide
M10	Methylsulfinyl methyl benzazimide
M11	Methylsulfonyl methyl benzazimide

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ChE	コリンエステラーゼ
GST	グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
NTE	神経障害標的エステラーゼ
MC	メチルセルロース
P450	チトクローム P450
TAR	総投与放射能
TOCP	リン酸トリオルソクレジル
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、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 JMPR : AZINPHOS-METHYL (1991)
- 3 US EPA : Azinphos-methyl RED Chapter Toxicology (1998)
- 4 US EPA : Human Health Risk Assessment Azinphos-methyl (1999)
- 5 Australia APVMA : Azinphos-methyl Preliminary Review Findings Volume 2 : Technical Report Toxicology (2006)
- 6 Health Canada : Re-evaluation of Azinphos-methyl (2003)
- 7 食品健康影響評価について
(URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-azinphosmethyl_200909.pdf)
- 8 第 254 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai254/index.html>)
- 9 第 26 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai26/index.html)
- 10 第 49 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_dai49/index.html)

