資料２－２

農薬評価書

アミスルブロム

（第６版）

２０１９年２月

食品安全委員会

目　次

頁

○　審議の経緯 4
○　食品安全委員会委員名簿 7
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 7
○　要　約 12

Ⅰ．評価対象農薬の概要 13
　１．用途 13
　２．有効成分の一般名 13
　３．化学名 13
　４．分子式 13
　５．分子量 13
　６．構造式 13
　７．開発の経緯 13

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 15
　１．動物体内運命試験 15
　　（１）吸収 15
　　（２）分布 16
　　（３）代謝 18
　　（４）排泄 21
　　（５）腸肝循環 22
　２．植物体内運命試験 24
　　（１）ぶどう 24
　　（２）ばれいしょ 25
　　（３）トマト 25
　　（４）水稲 26
　３．土壌中運命試験 27
　　（１）好気的湛水土壌中運命試験① 27
　　（２）好気的湛水土壌中運命試験② 28
　　（３）好気的土壌中運命試験 28
　　（４）土壌表面光分解試験① 29
　　（５）土壌表面光分解試験② 30
　　（６）土壌吸脱着試験 30
　　（７）土壌吸脱着試験（分解物 D） 30
　４．水中運命試験 30
　　（１）加水分解試験 30

（２）水中光分解試験（滅菌緩衝液） 31
（３）水中光分解試験（滅菌自然水） 32
５．土壌残留試験..... 32
６．作物残留試験..... 33
（１）作物残留試験 33
（２）推定摂取量 33
７．一般薬理試験..... 34
８．急性毒性試験..... 34
（１）急性毒性試験 34
（２）急性神経毒性試験（ラット） 35
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験..... 35
１０．亜急性毒性試験..... 35
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 35
（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 36
（３）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 37
（４）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 37
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験..... 38
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 38
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 39
（３）18 か月間発がん性試験（マウス） 43
１２．生殖発生毒性試験..... 44
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 44
（２）発生毒性試験（ラット）① 47
（３）発生毒性試験（ラット）② 47
（４）発生毒性試験（ウサギ） 48
１３．遺伝毒性試験..... 48
１４．その他の試験..... 50
（１）肝における催腫瘍性に関する検討試験 50
（２）胃における催腫瘍性に関する検討試験 54
（３）繁殖成績低下に関する検討試験 55
（４）卵巣機能及び発達への影響確認試験 56

Ⅲ．食品健康影響評価..... 62

・別紙 1：代謝物/分解物略称 67
・別紙 2：検査値等略称 68
・別紙 3：作物残留試験成績 70
・別紙 4：推定摂取量 84

・参照 86

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

2006 年　3 月　24 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ばれいしょ、だいず等）

2006 年　4 月　 3 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0403001 号）

2006 年　4 月　 4 日 関係書類の接受（参照 1～62）

2006 年　4 月　 6 日 第 138 回食品安全委員会（要請事項説明）

2006 年　8 月　28 日 第 3 回農薬専門調査会総合評価第二部会

2007 年　6 月　28 日 追加資料受理（参照 63～69）

2007 年　7 月　27 日 第 13 回農薬専門調査会総合評価第二部会

2007 年　9 月　 5 日 第 26 回農薬専門調査会幹事会

2007 年　9 月　20 日 第 207 回食品安全委員会（報告）

2007 年　9 月　20 日 から 2007 年 10 月 19 日まで　国民からの意見・情報の募集

2007 年 10 月　23 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2007 年 10 月　25 日 第 212 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 70）

2008 年　4 月　30 日 残留農薬基準告示（参照 71）、初回農薬登録

－第 2 版関係－

2008 年 12 月 24 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ぶどう、てんさい等）

2009 年　1 月 20 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0120001 号）、関係書類の接受（参照 72～74）

2009 年　1 月 22 日 第 270 回食品安全委員会（要請事項説明）

2009 年　2 月 13 日 追加資料受理（参照 75～77）

2009 年　7 月 21 日 第 53 回農薬専門調査会幹事会

2009 年　9 月　 9 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2009 年　9 月 10 日 第 301 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 78）

2010 年 10 月 20 日 残留農薬基準告示（参照 79）

－第 3 版関係－

2011 年　6 月　3 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：稲、かぶ等）

2011 年 10 月　6 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1006 第 11 号）、関係書類の接

受（参照 80～82）
2011 年　10 月　13 日 第 403 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年　 2 月　 1 日 追加資料受理（参照 83～88）
2012 年　 2 月　 9 日 第 418 回食品安全委員会（追加資料説明）
2012 年　 6 月　 1 日 第 83 回農薬専門調査会幹事会
2012 年　 6 月　18 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012 年　 6 月　21 日 第 436 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 89）
2013 年　 7 月　 2 日 残留農薬基準告示（参照 90）

－第 4 版関係－
2014 年　11 月　 6 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：らっきょう、とうがらし類等）
2015 年　 1 月　 8 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0108 第 8 号）、関係書類の接受（参照 91～93）
2015 年　 1 月　20 日 第 545 回食品安全委員会（要請事項説明）
2015 年　 3 月　12 日 第 121 回農薬専門調査会幹事会
2015 年　 4 月　10 日 第 122 回農薬専門調査会幹事会
2015 年　 5 月　12 日 第 560 回食品安全委員会（報告）
2015 年　 5 月　13 日 から 2015 年 6 月 11 日まで　国民からの意見・情報の募集
2015 年　 6 月　17 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2015 年　 6 月　30 日 第 567 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 95）
2016 年　 6 月　 7 日 残留農薬基準告示（参照 96）

－第 5 版関係－
2017 年　 3 月　 7 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：こんにゃく及びしょうが）
2017 年　 6 月　15 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0615 第 3 号）、関係書類の接受（参照 97～100）
2017 年　 6 月　20 日 第 654 回食品安全委員会（要請事項説明）
2017 年　 8 月　22 日 第 662 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 101）
2018 年　10 月　18 日 残留農薬基準告示（参照 102）

－第 6 版関係－

2018 年　11 月　15 日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：さといも）

2018 年　12 月　12 日　厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 1212 第 4 号）、関係書類の接受（参照 103～105）

2018 年　12 月　18 日　第 724 回食品安全委員会（要請事項説明）

2019 年　2 月　5 日　第 729 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜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

（2009 年 6 月 30 日まで）
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
廣瀬雅雄**
本間清一

*：2007 年 2 月 1 日から
**：2007 年 4 月 1 日から

（2011 年 1 月 6 日まで）
小泉直子（委員長）
見上　彪（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2009 年 7 月 9 日から

（2012 年 6 月 30 日まで）
小泉直子（委員長）
熊谷　進（委員長代理*）
長尾　拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2011 年 1 月 13 日から

（2015 年 6 月 30 日まで）
熊谷　進（委員長）
佐藤　洋（委員長代理）
山添　康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平洌子
村田容常

（2017 年 1 月 6 日まで）
佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）
熊谷　進
吉田　緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

（2018 年 6 月 30 日まで）
佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）
吉田　緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

（2018 年 7 月 1 日から）
佐藤　洋（委員長）
山本茂貴（委員長代理）
川西　徹
吉田　緑
香西みどり
堀口逸子
吉田　充

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2007 年 3 月 31 日まで）
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
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
平塚　明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨

上路雅子	津田洋幸	山崎浩史
臼井健二	出川雅邦	山手丈至
江馬　眞	長尾哲二	與語靖洋
大澤貫寿	中澤憲一	吉田　緑
太田敏博	納屋聖人	若栗　忍
大谷　浩	成瀬一郎	
小澤正吾	布柴達男	
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三	林　　真	

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	根岸友惠
林　　真（座長代理*）	代田眞理子****	平塚　明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉　啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬　眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田　緑
大谷　浩	納屋聖人	若栗　忍
小澤正吾	成瀬一郎***	
小林裕子	西川秋佳**	
三枝順三	布柴達男	

*：2007 年 4 月 11 日から
**：2007 年 4 月 25 日から
***：2007 年 6 月 30 日まで
****：2007 年 7 月 1 日から

（2010 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉　啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田　清	與語靖洋

大谷　浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田　緑
川合是彰	布柴達男	若栗　忍
小林裕子	根岸友惠	
三枝順三***	根本信雄	

*：2009 年 1 月 19 日まで
**：2009 年 4 月 10 日から
***：2009 年 4 月 28 日から

（2012 年 3 月 31 日まで）

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

*：2011 年 3 月 1 日まで
**：2011 年 3 月 1 日から
***：2011 年 6 月 23 日から

（2014 年 3 月 31 日まで）

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田　清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田　緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上　薫**		

*：2013 年 9 月 30 日まで
**：2013 年 10 月 1 日から

（2016 年 3 月 31 日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一

小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015 年 6 月 30 日まで

**：2015 年 9 月 30 日まで

＜第 83 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	林　　真

要　約

スルファモイルトリアゾール骨格を有する殺菌剤である「アミスルブロム」（CAS No. 348635-87-0）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（さといも）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（ぶどう、ばれいしょ等）、作物残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、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）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、アミスルブロム投与による影響は、主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（皮質尿細管リポフスチン沈着等）及び胃（慢性炎症：ラット）に認められた。

ラットを用いた急性神経毒性試験における 2,000 mg/kg 体重投与群の雄で脳重量の軽度な減少が認められたが、90 日間亜急性神経毒性試験では亜急性神経毒性は認められなかった。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験でみられた卵巣等に対する影響について各種の追加検討が行われ、哺育期間中の児動物の体重低下による影響が大きいことが推察された。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌雄で肝細胞腺腫の増加が認められ、雌で前胃腫瘍が低頻度ながら認められた。マウスを用いた 18 か月間発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫が増加した。

メカニズム試験及び遺伝毒性試験結果から、腫瘍発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をアミスルブロム（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 10 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、食品安全委員会は、アミスルブロムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験における 525 mg/kg 体重/日から 90 日間亜急性神経毒性試験における 860 mg/kg 体重/日の間にあると判断し、この値は、急性参照用量（ARfD）設定のカットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、ARfD は設定する必要がないと判断した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺菌剤

２．有効成分の一般名

和名：アミスルブロム

英名：amisulbrom（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：3-(3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチルインドール-1-イルスルホニル)- 1*H*-*N,N*-ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド

英名：3-(3-bromo-6-fluoro-2-methylindol-1-ylsulfonyl)-1*H*-*N,N*-dimethyl-1,2,4-triazole-1-sulfonamide

CAS（No. 348635-87-0）

和名：3-[(3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチル-1*H*-インドール-1-イル)スルホニル]-*N,N*-ジメチル-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド

英名：3-[(3-bromo-6-fluoro-2-methyl-1*H*-indol-1-yl)sulfonyl]-*N,N*-dimethyl-1*H*-1,2,4-triazole-1-sulfonamide

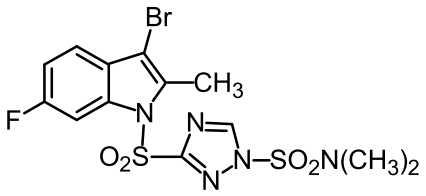
４．分子式

$C_{13}H_{13}BrFN_5O_4S_2$

５．分子量

466.31

６．構造式



７．開発の経緯

アミスルブロムは、1999 年に日産化学工業株式会社により開発されたスルファモイルトリアゾール骨格を有する殺菌剤である。本剤は、卵菌類に属する疫病菌やべと病菌に低薬量で殺菌活性を示すことが確認された。作用機序は卵菌類のミトコンドリア内電子伝達系複合体 IIIQi サイトの阻害であることから、既存薬剤（フェニルアマイド系、ストロビルリン系殺菌剤等）に耐性を示す系統の菌株にも有効な

殺菌剤であることが示唆されている。

国内では 2008 年に初回農薬登録されている。海外では EU、韓国等において農薬登録されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：さといも）がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験[Ⅱ.1～4]は、インドール環の 6 員環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[ind-^{14}C]アミスルブロム」という。）及びトリアゾール環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri-^{14}C]アミスルブロム」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からアミスルブロムに換算した値（mg/kg 又はμg/g）を示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）吸収

①　血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）に[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムを 10 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1、全血中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

血漿中では、低用量群で投与 2～6 時間後に C_{max} に達し、$T_{1/2}$ は 17.5～34.5 時間であった。高用量群では、6～12 時間後に C_{max} に達し、$T_{1/2}$ は 8.3～13.1 時間であった。C_{max} は雄よりも雌の方が、[tri-^{14}C]アミスルブロムよりも[ind-^{14}C]アミスルブロムの方が高かった。

全血中では、低用量群で投与 2～6 時間後に C_{max} に達し、$T_{1/2}$ は 22.6～121 時間であった。高用量群で 6～24 時間後に C_{max} に達し、$T_{1/2}$ は 17.5～121 時間であった。全血中においても、C_{max} は雄よりも雌の方が、[tri-^{14}C]アミスルブロムよりも[ind-^{14}C]アミスルブロムの方が高かった。また、[tri-^{14}C]アミスルブロムを投与した場合に、血漿中と比較して $T_{1/2}$ が長かったが、C_{max} は血漿中とほぼ同様の結果であった。（参照 2）

表 1　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重			
標識体	[ind-^{14}C] アミスルブロム		[tri-^{14}C] アミスルブロム		[ind-^{14}C] アミスルブロム		[tri-^{14}C] アミスルブロム	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	2	2	3	6	12	12	6	12
C_{max} (μg/g)	4.80	5.96	2.07	3.27	22.0	30.4	12.4	21.8
$T_{1/2}$ (hr)	34.5	19.5	25.7	17.5	13.1	12.9*	8.3	8.3
$AUC_{0\text{-}120}$ (hr・μg/g)	66.7	120	38.7	67.4	924	1,380	214	508

*：各群の個別データのばらつきにより薬物動態解析のデータ処理で定義した許容範囲に適合していない。

表 2　全血中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重			
標識体	[ind-^{14}C]アミスルブロム		[tri-^{14}C]アミスルブロム		[ind-^{14}C]アミスルブロム		[tri-^{14}C]アミスルブロム	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	2	2	4	6	24	24	6	12
C_{max} (μg/g)	2.25	2.85	1.38	2.12	14.0	19.7	11.6	17.8
$T_{1/2}$ (hr)	53.1*	22.6	121*	32.4*	18.8*	17.5*	121*	63.2*
$AUC_{0\text{-}120}$ (hr・μg/g)	44.8	75.9	51.8	54.4	585	800	793	880

*：各群の個別データのばらつきにより薬物動態解析のデータ処理で定義した許容範囲に適合していない。

②　吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]の結果から、胆汁、尿、肝臓及び動物体中の残留放射能から算出された低用量群における吸収率は、49.4%～49.8%（ケージ洗浄液を含まない。）であった。高用量群における吸収率は 4.74%～4.92 %（ケージ洗浄液を含まない。）であった。（参照 2）

（２）分布

①　単回投与

Wistar ラット（一群雌雄各 6 匹）に[ind-^{14}C]アミスルブロムを低用量又は高用量で単回経口投与し、得られた組織並びに[tri-^{14}C]アミスルブロムを投与した尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]で得られた投与 120 時間後の組織を試料として、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 3 に示されている。

[ind-^{14}C]アミスルブロムの低用量群の T_{max} 付近では、肝臓、腎臓、血漿等で残留放射能が比較的高く認められた。その他の組織中の濃度は、全て血漿中濃度より低かった。投与 24 時間後に残留放射能は減少したが、肝臓、腎臓及び血漿中では他の組織と比べると高かった。投与 120 時間後では肝臓及び腎臓で僅か（0.01%TAR）に認められた。

[ind-^{14}C]アミスルブロムの高用量群の T_{max} 付近では、肝臓、腎臓及び血漿から比較的高濃度の放射能が検出された。腎臓を含めその他の組織中の濃度は、いずれも血漿中濃度より低かった。投与 72 時間後の肝臓、消化管及び腎臓中の残留放射能は他の組織と比べると高かったが、その他の組織では、血漿中濃度より低かった。投与 120 時間後では、雄で肝臓及び血球中の残留放射能が、雌では肝臓及び腎臓で高かった。その他の組織はいずれも検出限界未満であった。

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①] の投与 120 時間後では、肝臓及び腎臓で残留放射能が高く、また、[tri-^{14}C]アミスルブロム投与では、全血及び血球中における

濃度が[ind-^{14}C]アミスルブロム投与の場合より高かった。投与 120 時間後の残留放射能は肝臓、全血及び血球において僅かに検出された。（参照 2）

表 3 主要組織中の残留放射能濃度（μg/g）

標識体	投与量	性別	T_{max} 付近 [1)]	120 時間後
[ind-^{14}C]アミスルブロム	10 mg/kg 体重	雄	肝臓(4.52)、腎臓(1.71)、血漿(1.71)、副腎(1.54)、下垂体(1.19)、全血(0.94)	肝臓(0.222)、腎臓(0.068)、血漿(0.025)、全血(0.016)、血球(0.014)、その他(ND)
		雌	肝臓(4.72)、血漿(2.47)、腎臓(3.40)、副腎(1.14)、全血(1.27)	肝臓(0.110)、腎臓(0.102)、血漿(0.024)、全血(0.011)、肺(0.007)、血球(0.004)、その他(ND)
	1,000 mg/kg 体重	雄	肝臓(33.4)、血漿(11.7)、腎臓(10.9)、全血(7.05)	肝臓(6.63)、血球（1.87)、腎臓(0.705)、血漿(0.358)、全血(0.900)、その他(ND)
		雌	肝臓(39.5)、血漿(28.0)、腎臓(26.9)、全血(14.2)	肝臓(2.07)、腎臓(1.24)、その他(ND)
[tri-^{14}C]アミスルブロム	10 mg/kg 体重	雄	／	血球(0.490)、肝臓(0.489)、全血(0.232)、腎臓(0.100)、肺(0.039)、血漿(0.034)、脾臓(0.030)、心臓(0.012)、皮膚(0.004)、その他(ND)
		雌	／	肝臓(0.279)、血球(0.224)、全血(0.099)、腎臓(0.087)、肺(0.025)、血漿(0.024)、脂肪(0.007)、その他(ND)
	1,000 mg/kg 体重	雄	／	血球(9.56)、全血(3.81)、肝臓(3.49)、その他(ND)
		雌	／	血球(6.10)、肝臓(2.36)、全血(2.33)、その他(ND)

ND：検出せず
／：試料採取せず
1)：低用量群は 2 時間後、高用量群は 12 時間後。

② 反復投与

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に非標識体を低用量で 13 日間反復強制経口投与後、14 日目に[tri-^{14}C]アミスルブロムを低用量で経口投与し、体内分布試験[1]が実施された。

最終投与 120 時間後の主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。残留

[1] 血中濃度推移試験［1.(1)①］及び分布試験（単回投与）［1.(2)①］から単回投与後の血中放射能濃度は［tri-^{14}C]アミスルブロムを投与したラットが[ind-^{14}C]アミスルブロムを投与したラットよりも高かったことから、トリアゾール環を保持した代謝物の残留性を検討するために反復投与では[tri-^{14}C]アミスルブロムを用いた。

放射能濃度は、血球、肝臓、全血及び腎臓で高く、次いで、副腎、カーカス[2]、脂肪、心臓、肺、卵巣、皮膚、脾臓、子宮及び血漿から低濃度の放射能が検出された。反復投与後の体内分布は、単回投与と類似しており、最終投与 120 時間後における組織残留は、0.4%TAR 未満と少なかった。（参照 3）

表 4　最終投与 120 時間後の主要組織中の残留放射能濃度（μg/g）

性別	最終投与 120 時間後
雄	血球(0.449)、肝臓(0.388)、全血(0.207)、腎臓(0.078)、脾臓(0.044)、肺(0.038)、血漿(0.032)、カーカス(0.012)、皮膚(0.011)、心臓(0.008)、その他(ND)
雌	血球(0.315)、肝臓(0.246)、全血(0.148)、腎臓(0.109)、血漿(0.053)、副腎(0.034)、肺(0.031)、脾臓(0.030)、カーカス(0.023)、脂肪(0.014)、心臓(0.012)、卵巣(0.010)、子宮(0.010)、その他(ND)

ND：検出せず

（３）代謝

①　単回投与

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]で得られた尿、糞、肝臓及び血漿並びに胆汁中排泄試験[1. (4)②] で得られた胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、胆汁、糞、肝臓及び血漿中における代謝物は表 5 に示されている。

尿中からは代謝物 H 及び J が同定されたが、いずれも 0.8%TAR 以下であった。代謝物 H、J 及び他の未知代謝分解物について酵素（β-グルクロニターゼ）処理を行ったが、実質的な変化はなかったことから、グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体は存在しないことが示唆された。

胆汁からは主に代謝物 X（D の *N*-グルクロン酸抱合体）及び V（B の抱合体）が検出された。酵素処理の結果、代謝物 C が増加したことから、代謝物 W（C の抱合体）の存在が示唆された。

糞中の代謝物は、いずれの投与群でも質的には類似しており、性別及び標識位置の違いによる大きな差は認められなかった。主要成分は未変化のアミスルブロムで、低用量及び高用量群でそれぞれ 40.5%TAR～52.4%TAR 及び 83.2%TAR～89.3%TAR であった。ほかに代謝物 B、C、D、E、F、H 及び M が検出されたが、全て 3%TAR 以下であった。

肝臓中の代謝物は、いずれの投与群でも質的には類似しており、大きな性差は認められなかった。主要成分は代謝物 D 及び E であり、10.4%TRR～19.6%TRR であった。ほかに代謝物 F（2.6%TRR～2.7%TRR）が検出された。

血漿中の代謝物は、いずれの用量群でも質的には類似しており、大きな性差は認められなかった。血漿中の主要成分は代謝物 D 及び E であった。代謝物 D は

[2] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

低用量及び高用量群でそれぞれ 20.5%TRR～21.8%TRR 及び 13.8%TRR～18.2%TRR、代謝物 E はそれぞれ 21.9%TRR～23.1%TRR 及び 42.5%TRR～55.7%TRR であった。ほかに代謝物 F（<0.1%TRR～2.2%TRR）及び H（<0.1%TRR～4.0%TRR）が検出された。

ラットにおけるアミスルブロムの代謝反応は、主にトリアゾール環側鎖の脱離（代謝物 D）、インドール環 2 位のメチル基の水酸化（代謝物 B）、これらの両反応（代謝物 E）、インドール環の酸化（代謝物 I）/水酸化（代謝物 C）及びグルクロン酸抱合化（代謝物 V、W 及び X）と考えられた。また、インドール環の開裂（代謝物 H、M 及び T）、トリアゾール環の転位（代謝物 J）等の反応も推定された。（参照 2）

表 5　尿、胆汁、糞、肝臓及び血漿中における代謝物
（尿、胆汁及び糞は%TAR、肝臓及び血漿は%TRR）

標識体	投与量	性別	試料	試料採取(投与後時間)(hr)	アミスルブロム	代謝物
[ind-^{14}C]アミスルブロム	10 mg/kg体重	雄	尿	0～48	ND	H(0.6)、J(0.6)
			胆汁	0～48	ND	V(5.3)、X(3.4)、Y(2.5)、成分 29(1.4)、C(0.5)、E(0.4)、B(0.3)、D(0.3)、I(<0.1)
			糞	0～48	52.4	D(1.9)、B(1.8)、E(1.6)、C(1.4)、F(1.4)、M(0.4)
			肝臓	2	ND	D(13.6)、E(11.6)、F(2.6)、その他(41.8)
			血漿	2	ND	E(21.9)、D(21.8)、H(4.0)、F(2.2)、その他(12.4)
		雌	尿	0～48	ND	J(0.8)、H(0.5)
			胆汁	0～48	ND	Y(3.7)、V(5.3)、X(3.4)、成分 29(1.3)、E(0.4)、C(0.2)、I(<0.1)、B(<0.1)、D(<0.1)
			糞	0～48	44.7	B(3.0)、D(2.8)、E(2.1)、C(1.5)、F(1.3)、M(0.1)
			肝臓	2	ND	D(19.6)、E(14.7)、F(2.7)、その他(42.2)
			血漿	2	ND	E(23.1)、D(20.5)、F(1.6)、H(1.1)、その他(10.1)
	1,000 mg/kg体重	雄	糞	0～72	88.0	B(<0.5)、C(<0.5)、D(<0.5)、E(<0.5)
			肝臓	12	ND	D(10.4)、E(<19.3)、F(<12.3)、その他(23.5)
			血漿	12	ND	D(18.2)、E(42.5)、F(<0.1)、H(<0.1)、その他(2.9)
		雌	糞	0～72	89.3	B(1.3)、C(<0.9)、D(<0.9)、E(<0.9)
			肝臓	12	ND	D(15.5)、E(<36.3)、F(<11.8)、その他(<18.0)
			血漿	12	ND	E(55.7)、D(13.8)、J(0.1)、H(<0.4)、F(<0.1)、H(<0.1)、その他(<0.1)
[tri-^{14}C]アミスルブロム	10 mg/kg体重	雄	尿	0～48	ND	
			糞	0～48	40.5	D(2.3)、C(1.3)、E(1.2)、F(1.2)、B(1.0)、H(<0.3)
		雌	尿	0～48	ND	H (0.1)、J (0.1)
			糞	0～48	42.5	B(2.1)、D(2.1)、E(1.7)、C(1.1)、F(0.9)、H(<0.3)
	1,000 mg/kg体重	雄	糞	0～72	86.0	B(0.5)、C(<0.5)、D(<0.5)、E(<0.5)
		雌	糞	0～72	83.2	B(0.4)、C(<0.4)、D(<0.4)、E(<0.4)

ND：検出せず

② 反復投与

分布試験（反復投与）[1.(2)②]で得られた最終投与後 120 時間の尿及び糞について、代謝物同定・定量試験が実施された。

14 日間反復投与後の尿及び糞中における代謝物は表 6 に示されている。糞中では未変化のアミスルブロムが主要な成分であり、その他の代謝物として、代謝物 B、C、D、E 及び F が同定された。尿中では未変化のアミスルブロムは認められず代謝物 F、H 及び J が同定されたほか、代謝物 T が暫定的に同定された。酵素処理によって尿中にはグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体は存在しないことが示唆された。これらの定量値は単回投与での結果と類似しており、連続投与しても代謝速度及びパターンに大きな変化はないことが示唆された。（参照 3）

表 6　14 日間反復投与後の尿及び糞中における代謝物（%TAR）

投与量	部位	アミスルブロム	代謝物
10 mg/kg 体重	尿	ND	H(1.1)、J(0.4-0.5)、F(0.2)、T(0.1)
	糞	38.4～42.3	F(3.2)、C(1.5～2.3)、D(1.5～1.9)、E(1.4～1.8)、 B(1.0～1.5)

注）雌雄の結果をまとめて記載した。
ND：検出せず

（4）排泄

① 尿及び糞中排泄（単回投与）

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

投与 120 時間後のカーカス中に残留放射能は検出されなかった。両標識体を低用量で投与した時の尿及び糞中への排泄率は、それぞれ 10.1%TAR～15.0%TAR 及び 79.7%TAR～97.8%TAR であった。総回収率は 93%TAR 以上であった。両標識体の高用量投与時の、投与後 120 時間の尿及び糞中への排泄率は、それぞれ 0.94%TAR～2.8%TAR 及び 88.9%TAR～99.8%TAR であった。全体の回収率は 90%TAR 以上であった。性別及び標識位置の違いによる大きな差は認められなかった。（参照 2）

表 7　投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	10 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿※	糞	尿※	糞	尿※	糞	尿※	糞
[ind-^{14}C]アミスルブロム	10.1	97.8	13.1	85.3	2.8	99.8	1.39	96.8
[tri-^{14}C]アミスルブロム	14.0	79.7	15.0	81.8	0.94	91.2	1.36	88.9

※ケージ洗浄液を含む。

② 胆汁中排泄（単回投与）

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[ind-^{14}C]アミスルブロムを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 8 に示されている。（参照 2）

表 8　投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率(%TAR)

投与量	性別	胆汁	尿※	糞	消化管(内容物を含む。)	肝臓	動物体	合計
10 mg/kg 体重	雄	40.8	9.25	44.0	0.15	0.18	0.33	94.8
	雌	39.5	9.85	44.0	2.70	0.09	0.59	96.8
1,000 mg/kg 体重	雄	2.86	1.19	84.6	2.75	0.03	0.76	92.2
	雌	1.24	3.30	86.1	4.83	0.02	0.72	96.1

※ケージ洗浄液を含む。

③ 尿及び糞中排泄（反復投与）

分布試験（反復投与）［1.(2)②］で得られた尿及び糞について排泄試験が実施された。

最終投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。

最終投与後 120 時間の尿中排泄率は 11.9%TAR～14.3%TAR（ケージ洗浄液含む。）、糞中排泄率は 82.5%TAR～84.0%TAR であった。最終投与 120 時間後のカーカスでは 0.2%TAR 未満であり、回収率は 94%TAR であった。最終投与後 72 時間で 90%TAR 以上が排泄された。性差は認められなかった。（参照 3）

表 9　最終投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量	性別	尿※	糞	カーカス
10 mg/kg 体重	雄	11.9	82.5	0.09
	雌	14.3	84.0	0.16

※ケージ洗浄液を含む。

（５）腸肝循環

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（胆汁採取用、雄 2 匹）に[ind-^{14}C]アミスルブロムを低用量で経口投与し、投与後 6 時間に排泄された胆汁を採取し、2 匹分の胆汁をあわせて投与液として、胆管カニューレを挿入した別の Wistar ラット（再吸収検討用、雄 3 匹）の十二指腸内に胆汁を注入する腸肝循環試験が実施された。

胆汁採取用動物で投与後 6 時間に採取された胆汁は 16%TAR～19%TAR であった。

再吸収検討用動物の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

再吸収検討用動物の投与後 24 時間の胆汁に 34.1%TAR が排泄され、尿及び糞

中にはそれぞれ 9.5%TAR 及び 14.2%TAR が排泄された。肝臓、消化管及び動物体の残留放射能はそれぞれ 0.9%TAR、39.0%TAR 及び 3.6%TAR であり、全体で 101%TAR が回収された。胆汁中排泄、尿中排泄、肝臓及び動物体の残留放射能の合計から、消化管からの胆汁の再吸収率は 48%と計算された。

胆汁、尿及び糞中代謝物は表 11 に示されている。

再吸収後の胆汁中には、代謝物 I、V、X 及び Y が認められた。また、酵素処理によりアグリコンとして代謝物 B、C、D、E、F 及び I が検出された。これらの代謝物の組成は、[ind-^{14}C]アミスルブロム投与後の胆汁とほぼ同様であった。再吸収検討用動物の糞では代謝物 B、C、D、E 及び F、尿では代謝物 F 及び H が検出された。

ラットに投与されたアミスルブロムは吸収後代謝を受け、主に胆汁中に代謝物 B、C、D 及び E の抱合体として排泄されるが、その約半分が消化管から再吸収された後、再び主に胆汁中に排泄された。再吸収後の胆汁中代謝物は概ねアミスルブロム投与後の胆汁中代謝物と類似していたが、代謝物 B の抱合体が減少して、代謝物 C、E 及び F の抱合体比率が増加しており、再吸収によりさらに代謝を受けるものと考えられた。（参照 4）

表 10　胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

試料	投与後時間(hr)	残留放射能
胆汁	0~24	34.1
尿	0~24	9.5
糞	0~24	14.2
消化管	24	39.0
肝臓	24	0.9
動物体	24	3.6

表 11　胆汁、尿及び糞中代謝物（%TAR）

代謝物	胆汁採取用動物		再吸収検討用動物			
	[ind-^{14}C]アミスルブロム投与後胆汁		再吸収後胆汁		糞	尿
	無処理	酵素処理	無処理	酵素処理		
B	<0.1	1.3	<0.1	0.7	0.3	<0.1
C	0.1	0.8	<0.1	2.4	0.3	<0.1
D	<0.1	0.6	<0.1	1.7	0.4	<0.1
E	0.2	0.6	<0.1	1.5	0.7	<0.1
F	<0.1	0.2	<0.1	0.8	0.5	0.1
H	ND	ND	ND	ND	<0.1	0.1
I	0.6	0.7	0.7	1.0	ND	ND
V	1.8#	<0.1#	2.8#	<0.1#	ND	ND
X	0.9#	0.9#	4.7#	3.7#	ND	ND
Y	1.0	0.5	1.5	0.7	ND	ND

ND：検出せず
#：HPLC 及び TLC による定量値を基に申請者が算出。

２．植物体内運命試験

（１）ぶどう

フロアブル製剤に調製した[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムをぶどう（品種：Thompson）樹に 100 g ai/ha の用量で、10 日間隔で計 3 回散布し、最終散布直後、7 及び 14 日後の果実並びに最終散布 14 日後の葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロム処理区において、果実の総残留放射能濃度は、散布直後の 0.460 及び 0.971 mg/kg から最終散布 14 日後には 0.289 及び 0.537 mg/kg に減少した。最終散布 14 日後の残留放射能の大部分（89.1%TRR～92.8 %TRR）は洗浄液中に回収され、洗浄後果実中の残留放射能は抽出画分で 5.7%TRR～8.2%TRR、抽出残渣で 1.5%TRR～2.7%TRR であった。

最終散布 14 日後の果実中の残留放射能中の主要成分は未変化のアミスルブロム（83.4%TRR～84.3%TRR）であり、ほかに代謝物 B、C、D、E、G、H、I、J、M 及び R が検出されたが、10%TRR を超えて認められた代謝物は存在しなかった。葉部では、最終散布 14 日後に 6.08～9.19 mg/kg の残留放射能が検出された。[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロム処理区ともに葉部の主要成分は未変化のアミスルブロムであり、それぞれ 58.3%TRR 及び 52.1%TRR であった。果実と同様の代謝物が最大 3.0%TRR 検出された。

散布時に被覆したぶどう果実では、[tri-^{14}C]アミスルブロム処理区で 0.0001 mg/kg の残留放射能が抽出残渣から検出され、処理部位から果実への移行性が僅かに認められた。[ind-^{14}C]アミスルブロム処理区の被覆果実からは放射能は検出

されなかった。（参照 5）

（２）ばれいしょ

フロアブル製剤に調製した[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムをポット栽培のばれいしょ（品種：Maris piper）に 100 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 5 回散布し、最終散布直後、7 及び 14 日後の茎葉及び塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

[ind-^{14}C]アミスルブロム処理区において、茎葉部の残留放射能濃度は、最終散布直後の 6.03 mg/kg から 14 日後には 3.11 mg/kg へ減少した。最終散布 14 日後の茎葉部の残留放射能は、洗浄液に 72.3%TRR、抽出液に 9.9%TRR、抽出残渣に 17.8%TRR であった。 最終散布 14 日後の茎葉の残留放射能中の主要成分は未変化のアミスルブロム（74.9%TRR：2.33 mg/kg）であり、ほかに代謝物 B、C、D、E、F、G、H、J 及び M が検出されたが、10%TRR を超えて認められた代謝物は存在しなかった。 [tri-^{14}C]アミスルブロム処理区において、茎葉部の残留放射能濃度は最終散布直後の 8.48 mg/kg から 14 日後に 6.04 mg/kg へ減少した。最終散布 14 日後の残留放射能は、洗浄液に 77.0%TRR、抽出液に 14.7%TRR、抽出残渣に 8.3%TRR が検出された。最終散布 14 日後の茎葉の残留放射能中の主要成分は未変化のアミスルブロム（77.8%TRR：4.70 mg/kg）であり、代謝物として B、C、D、G、H 及び I が検出されたが、10%TRR を超えて認められた代謝物は存在しなかった。最終散布 14 日後の茎葉の水溶性画分の残留放射能は 6.4%TRR 以下でいずれの処理区でも未同定を含む代謝物が 4～6 成分認められた。

塊茎中の残留放射能は、[ind-^{14}C]アミスルブロム及び[tri-^{14}C]アミスルブロム処理区でそれぞれ 0.005～0.008 及び 0.013～0.022 mg/kg であった。[ind-^{14}C]アミスルブロム処理区のばれいしょの塊茎中の残留放射能は極めて低かったので、これ以上の分析は実施されなかった。[tri-^{14}C]アミスルブロム処理区の最終散布 14 日後の塊茎から残留放射能は 82.2%TRR が抽出され、そのうち 60.1%TRR が水溶性画分に存在した。この画分には極性の高い 4 つの成分が分離され、このことから、茎葉に散布されたアミスルブロムのトリアゾール環部分が分解代謝されて植物成分中に取り込まれたことが示唆された。抽出残渣（24.9%TRR：0.005 mg/kg）ではデンプン画分に 3.1%TRR の放射能が検出された。（参照 6）

（３）トマト

フロアブル製剤に調製した[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムを 120 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 3 回ポット栽培のトマト（品種：Moneymaker）に散布し、最終散布直後、3 及び 7 日後の果実並びに最終散布 7 日後の茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロム処理区において、果実の残留放射能濃度は、最終散布直後の 0.300 及び 0.302 mg/kg から最終散布 7 日後には 0.241 及び 0.182 mg/kg に減少した。最終散布 7 日後の残留放射能は洗浄液中に 91.5%TRR～92.0%TRR、抽出画分に 6.0%TRR～6.6%TRR、抽出残渣に 1.4%TRR～2.5%TRR 認められた。

最終散布 7 日後の洗浄液及び果実の抽出画分中の主要成分は、未変化のアミスルブロム（91.3%TRR～91.9%TRR）であり、ほかに代謝物 B、C、D、F、G、H、I、L 及び M が検出されたが、10%TRR を超えて認められた代謝物は存在しなかった。最終散布 7 日後の茎葉の残留放射能濃度は、[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロム処理区でそれぞれ 5.58 及び 5.91 mg/kg であった。茎葉の残留放射能は洗浄液中に 85.3%TRR～88.1%TRR、抽出画分に 8.1%TRR～8.9%TRR、抽出残渣に 3.8%TRR～5.8%TRR 認められた。茎葉中の残留放射能中の主要成分は、未変化のアミスルブロム（86.3%TRR～90.1%TRR）であり、ほかに代謝物は B、G、I 及び M が検出されたが、10%TRR を超えて認められた代謝物は存在しなかった。（参照 7）

（４）水稲

水稲（品種：コシヒカリ）を[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロム 6,960 g ai/ha 相当を処理したセル苗箱に播種し、処理 15 日後（稚苗）、105 日後（ポット移植後の青刈り期）及び 126 日後（収穫期）の試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中における残留放射能分布は表 12、稚苗中の残留放射能分布及び代謝物は表 13 に示されている。

全ての試料において、残留放射能は 1.1%TAR 未満であり、処理土壌から植物体への移行性は低かった。[tri-^{14}C]アミスルブロム処理区の方が[ind-^{14}C]アミスルブロム処理区よりも残留放射能が高く、収穫期における残留放射能濃度は稲わら、籾殻及び玄米の順に高く、可食部への移行は少なかった。

稚苗においてアミスルブロムが 0.7%TRR～7.7%TRR（0.009～0.058 mg/kg）検出された。主要代謝物は S で 34.8%TRR（0.437 mg/kg）検出されたほかは、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。稲わら中の残留放射能は主に抽出残渣で認められ（60.5%TRR～65.9%TRR：0.029～0.030 mg/kg）、同定された代謝物はなかった。（参照 83）

表 12　各試料中の残留放射能分布

標識体	残留放射能	稚苗	青刈り	玄米	籾殻	稲わら
[ind-^{14}C] アミスルブロム	%TAR	0.08	0.93	0.02	0.01	0.89
	mg/kg	0.750	0.011	0.002	0.003	0.044
[tri-^{14}C] アミスルブロム	%TAR	0.12	1.05	0.10	0.04	0.93
	mg/kg	1.26	0.015	0.010	0.013	0.049

表 13　稚苗中の残留放射能分布及び代謝物

試料	画分		[ind-^{14}C] アミスルブロム		[tri-^{14}C] アミスルブロム	
			%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
稚苗	抽出画分		77.0	0.577	92.6	1.16
	酢酸エチル画分		59.5	0.446	47.5	0.597
		アミスルブロム	7.7	0.058	0.7	0.009
		Q	－	－	7.1	0.089
		R	－	－	7.8	0.098
		その他	51.8	0.388	31.9	0.401
	水画分		17.5	0.131	45.1	0.567
		S	－	－	34.8	0.437
		その他	－	－	10.3	0.129
	抽出残渣		23.0	0.172	7.4	0.093

－：分析せず

アミスルブロムの植物における主な代謝反応は、①トリアゾール環のスルホニルアミノ基の脱離、②脱臭素、③酸化/水酸化、④インドール環及びトリアゾール環のスルホニル架橋の開裂、⑤インドール環の開裂であり、多数の代謝物が生成した。

３．土壌中運命試験

（１）好気的湛水土壌中運命試験①

埴壌土及び埴土（ともに英国）を底質の厚さ 4～5 cm で充填後、水深約 6 cm となるように水を加え、20℃の暗所下でプレインキュベートして、[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムを 100 g ai/ha の濃度で添加し、二酸化炭素を含まない加湿空気を通気した 20℃の暗所下で揮発性物質を補集しながら最長 120 日間インキュベートする好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

水相中の放射能は処理直後の 66.4%TAR～72.8%TAR から処理 120 日後の 8.2%TAR～17.1%TAR に減少し、底質相中の放射能は処理直後の 22.8%TAR～30.8%TAR から処理 120 日後の 74.9%TAR～85.1%TAR に増加した。抽出残渣中の放射能は処理直後の 4.1%TAR～6.5%TAR から処理 120 日後の 17.1%TAR～29.2%TAR に増加した。アルカリトラップから最大 1.3%TAR 検出された。

未変化のアミスルブロムは、いずれの標識体処理、土壌においても経時的に減

少し、処理直後には 81.6%TAR～90.9%TAR 及び処理 120 日後には 10.7%TAR～43.8%TAR 検出され、処理 7～14 日後以降は主に底質相に存在した。主要分解物は D 及び Aa であり、分解物 D は[tri-^{14}C]アミスルブロム処理の埴土の試験を除いて、処理 14 日後に最大で 21.4%TAR となり、処理 120 日後には 3.3%TAR～18.6%TAR まで減少した。分解物 Aa はいずれの標識体処理、土壌においても試験期間を通じて増加し、処理 120 日後に 13.6%TAR～38.9%TAR 検出された。

アミスルブロム及び分解物 D の推定半減期は表 14 に示されている。(参照 84)

表 14　アミスルブロム及び分解物 D の推定半減期（日）

試験系	化合物名	推定半減期		
		水相	底質相	系全体
埴壌土	アミスルブロム	6	45	40
	D	29	113	58
埴土	アミスルブロム	7	114*	80
	D	84*	－	－

*　：統計学上の有意性が認められない
－：データポイント不足により算出不可

（２）好気的湛水土壌中運命試験②

壌土（茨城）を土層深 7 cm で充填後、水深約 2 cm となるように蒸留水を加え、25℃の暗所下で 21 日間プレインキュベートして、[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムを 7 mg/kg 乾土となるように添加し、25℃の暗所下で最長 58 日間インキュベートする好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

水相中の放射能は、処理直後で 86.5%TAR～91.3%TAR 及び処理 58 日後で 1.4%TAR～1.6%TAR であった。土壌のソックスレー抽出画分中放射能は、処理 3 日後で 88.7%TAR～93.3%TAR 及び処理 58 日後で 78.5%TAR～80.1%TAR であった。抽出残渣中放射能は、処理 3 日後で 2.0%TAR～2.4%TAR であり、その後経時的に増加し、処理 58 日後で 10.2%TAR～10.7%TAR となった。

未変化のアミスルブロムは経時的に減少し、処理 58 日後には 30.4%TAR～31.2%TAR であった。分解物 D 及び Aa が主要分解物として検出された。分解物 D は処理 28 日後で最大の 27.6%TAR～31.9%TAR が検出され、処理 58 日後には 17.8%TAR～20.5%TAR に減少した。分解物 Aa は処理 58 日後において 23.0%TAR～26.3%TAR が検出された。

アミスルブロムの推定半減期は、36.2 日であった。（参照 85）

（３）好気的土壌中運命試験

砂壌土（米国）の土壌水分をほ場容水量（0.33 バール）の 75%に調整し、25±2℃の暗所下で加湿空気を通気しながら 15 日間インキュベートした後、土壌表面に[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムを 0.5 mg/kg 乾土の用

量で均一に添加し、二酸化炭素を含まない加湿空気を通気した 25±2℃の暗所で揮発性物質を捕集しながら 365 日間インキュベートする好気的土壌中運命試験が実施された。

土壌抽出液中の未変化のアミスルブロムは、処理直後の 94.9%TAR～97.5%TAR から処理 365 日後に 1.8%TAR に減少した。分解物 D は、処理 31 日後に最大 33.3%TAR に達し、365 日後に 10.9%TAR～14.2%TAR となった。分解物 E は、処理 273 日後に最大 5.7%TAR に達した後、365 日後に 4.7%TAR～5.0%TAR となった。分解物 K は経時的に増加し、処理 365 日後に 7.7%TAR～8.2%TAR に達した。分解物 B、F、G、H 及び I の生成量はいずれも 5%TAR 以下であった。極性分解物及び 4 個の未同定分解物を検出したが、その生成量は 1.2%TAR 以下であった。

365 日間の累積 $^{14}CO_2$ 発生量は、[ind-^{14}C]アミスルブロム及び[tri-^{14}C]アミスルブロムで異なり、それぞれ 3.4%TAR 及び 0.6%TAR であった。

土壌から抽出された放射能は時間の経過とともに減少し、結合性残留放射能が増加して 365 日後には[ind-^{14}C]アミスルブロムで 69.4%TAR、[tri-^{14}C]アミスルブロムで 54.8%TAR となった。

推定半減期はアミスルブロムで 17 日、分解物 D で 34 日であった。

アミスルブロムの主要分解経路は、トリアゾール環上のスルホニルアミノ側鎖の開裂による分解物 D の生成であった。それに加え、脱臭素、酸化、メチル化、インドール環の開裂等の反応の組み合わせの結果、その他の低濃度分解物が生成した。（参照 8、84）

（4）土壌表面光分解試験①

砂壌土（米国）5 g（乾土換算）をガラス製シャーレに入れ、最大容水量の 24.9%相当となるよう土壌水分を調整し、[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムを 500 g ai/ha 相当量で土壌表面に均一に処理し、光照射区用試料には、キセノン光（光強度：425 W/m^2、測定波長：290～800 nm）を 25±2℃で 15 日間照射する土壌表面光分試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムを添加した土壌中の未変化のアミスルブロムは、処理直後にはそれぞれ 93.9%TAR（0.505 mg/kg）及び 93.8%TAR（0.505 mg/kg）が回収された。分解物 D は処理 15 日後に光照射区で最大 30.7%TAR、暗所区で 35.9%TAR に達した。その他、光照射区から分解物 B、E、G、I 及び Q 並びに数種類の未知分解物、暗所区から分解物 B、E、G、I 及び K 並びに 2 種類の未知分解物が検出されたが、生成量はいずれも 10%TAR 未満であった。照射によって分解物 G 及び I の生成率が若干高くなった。

アミスルブロムの推定半減期は、光照射区で 12.5 日、暗所区で 10.9 日であり、光照射による消失速度への影響は小さかった。

分解物 D の生成は光分解に起因しないことが示唆された。光分解経路は脱臭素、

酸化/水酸化並びにインドール環及びトリアゾール環の開裂であった。

これらの分解物の更なる分解の結果、フルボ酸、腐植酸及びヒューミン画分に結合し、少量（15 日間の累積で 1.2%TAR～2.0%TAR）の $^{14}CO_2$ が発生した。（参照 9）

（５）土壌表面光分解試験②

壌土（茨城）5 g（乾土換算）を石英ガラス製光分解試験容器に入れ、最大容水量の 60%相当となるよう土壌水分を調整し、[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムを 6,940 g ai/ha 相当量で土壌表面に処理後、蒸留水を加えて湛水し、25±2℃でキセノン光（光強度：425 W/m^2、測定波長：300～800 nm）を 14 日間照射して、湛水条件における土壌表面光分解試験が実施された。

未変化のアミスルブロムは、経時的に減少し、処理 14 日後で 57.4%TAR～57.9%TAR であった。分解物 D は経時的に増加し、処理 14 日後に 12.6%TAR 検出された。ほかに分解物 B、E、J、Q、S 及び T がそれぞれ最大で 0.6%TAR、0.1%TAR、1.0%TAR、4.7%TAR、9.0%TAR 及び 5.1%TAR 検出された。

アミスルブロムの推定半減期は 19.6 日（東京春太陽光換算：84.2 日）であった。（参照 86）

（６）土壌吸脱着試験

5 種類の土壌［砂壌土（米国）、壌土（日本）、壌質砂土（英国）、埴壌土（英国）及び埴土（スペイン）］を用いたアミスルブロムの土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 147～378、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{ads}_{oc} は 8,160～44,200、Freundlich の脱着係数 K^{des} は 166～677、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K^{des}_{oc} は 9,800～54,900 であり、アミスルブロムは 5 種類いずれの土壌においても非移動性と判断された。（参照 10）

（７）土壌吸脱着試験（分解物 D）

4 種類の土壌［埴壌土（英国）、砂壌土（米国）、壌土（日本）及び壌質砂土（英国）］を用いた分解物 D の土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 25.5～108、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{ads}_{oc} は 821～11,400、Freundlich の脱着係数 K^{des} は 29.5～159、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K^{des}_{oc} は 922～15,300 であった。移動性区分は低移動性～非移動性であった。（参照 11）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムを 50 μg/L の濃度で pH

4（酢酸）、pH 7（ホウ酸）及び pH 9（ホウ酸）の各滅菌緩衝液に添加し、25℃暗所条件下で、30 日間（pH 9 においては 20 日間）インキュベートする加水分解試験が実施された。

試験終了時に未変化のアミスルブロムは、pH 4、7 及び 9 でそれぞれ 72.6%TAR～75.3%TAR、69.9%TAR～75.0%TAR 及び 5.9%TAR～6.9%TAR であった。アミスルブロムの推定半減期は pH 4、7 及び 9 の緩衝液において、それぞれ 78.5、76.5 及び 5.0 日であった。

pH 4 及び 7 では、分解物 D が 10%TAR を超えて認められ、pH 9 においては、分解物 D、L 及び Q が 10%TAR を超えて認められた。

以上の結果、pH 4 及び 7 ではトリアゾール環側鎖の開裂による分解物 D の生成が主要であり、pH 7 及び 9 では分解物 D の生成に加え、インドール環及びトリアゾール環の間のスルホニル結合の開裂（分解物 L 及び Q の生成）が生じた。pH 9 では分解物 L 及び Q の生成速度は分解物 D の生成速度よりも高くなり、アミスルブロムの推定半減期が pH 4 及び 7 に比べると著しく短くなった。（参照 12）

（２）水中光分解試験（滅菌緩衝液）

[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムを 50 μg/L の濃度で pH 4 の滅菌酢酸緩衝液に添加した後、25±2℃でキセノン光（光強度：425 W/m^2、測定波長：290～800 nm）を 48 時間照射する水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

光照射区において、未変化のアミスルブロムは経時的に減少し、照射 48 時間後には検出されなかった。10%TAR 以上の分解物として、M、O、P、U 及び Q が検出された。分解物 M は照射 48 時間後に 52.2%TAR に増加した。分解物 O は照射 48 時間後に 19.6%TAR に増加した。分解物 P は照射 6 時間後に 21.3%TAR に増加し、48 時間後には 2.8%TAR に減少した。分解物 U は照射 6 時間後に 26.8%TAR に増加し、48 時間後には 3.7%TAR に減少した。分解物 Q は照射 48 時間後に 67.1%TAR に増加した。少量の分解物として I、J、L、S 及び T 並びに少なくとも 6 個の未知分解物が検出された。$^{14}CO_2$ の 48 時間の累積発生量は [ind-^{14}C]アミスルブロムで 4.5%TAR、[tri-^{14}C]アミスルブロムで 0.4%TAR であった。

暗所対照区ではアミスルブロムは安定であり、分解物は検出されなかった。

以上より、アミスルブロムの光分解により、脱臭素及び酸化/水酸化による分解物 I の生成、転位による分解物 J の生成、2 種類の環の間の開裂による置換インドール及び置換トリアゾール系化合物の生成が認められた。分解物 L は酸化/水酸化及び二量化により分解物 P を生成したほか、インドール環が開裂して分解物 M 及び O を生成した。また、トリアゾール環上の側鎖は転位又は脱離を受け、分解物 U 及び Q を経由して分解物 S 及び T が生成し、これらはさらに分解され

て極性物質及び $^{14}CO_2$ を生成した。

アミスルブロム並びに分解物 P 及び U の推定半減期はそれぞれ 6.1、14.1 及び 14.6 時間であり、自然太陽光（東京、春）換算値による半減期はそれぞれ 26.2、60.6 及び 62.8 時間と推定された。（参照 13）

（３）水中光分解試験（滅菌自然水）

[ind-^{14}C]アミスルブロム又は[tri-^{14}C]アミスルブロムを 50 μg/L の濃度で滅菌自然水（河川水、茨城、pH 7.6）に添加した後、25±2℃でキセノン光（光強度：425 W/m^2、測定波長：290～800 nm）を 48 時間照射する、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

光照射区おいて、未変化のアミスルブロムは経時的に減少し、照射 48 時間後には検出されなかった。10%TAR 以上の分解物として M、Q、S 及び T が検出された。分解物 M は照射 24 時間後に 51.7%TAR に増加し、次いで 48 時間後には 44.0%TAR に減少した。分解物 Q は照射 9 時間後に 22.8%TAR に増加し、48 時間後には 13.3%TAR に減少した。分解物 S は照射 48 時間後に 50.6%TAR に増加した。分解物 T は照射 24 時間後に 15.2%TAR に増加し、48 時間後には 12.8%TAR に減少した。ほかに分解物 D、I、J、L、N 及び R 並びに少なくとも 3 個の未知分解物が検出された。$^{14}CO_2$ の 48 時間の累積発生量は[ind-^{14}C]アミスルブロムで 2.9%TAR、[tri-^{14}C]アミスルブロムで 0.1%TAR であった。

暗所対照区では分解物 D、I、L、Q 及び S（いずれも 6%TAR 未満）が検出された。

アミスルブロムへの光照射により、主にインドール環及びトリアゾール環の開裂による分解物 L 及び Q が生成した。また、インドール環の脱臭素及び酸化/水酸化により分解物 I が、トリアゾール環の分子内転位により分解物 J が、スルファモイル基が脱離して分解物 D が生成した。分解物 L は I-5（推定分解物）を経由して分解物 M へ変換された。分解物 M は加水分解反応により分解物 N へ変換された。Q はスルホニル基又はスルファモイル基の脱離により、分解物 R、S 及び T へ変換された。最終的にはいずれの分解物も極性化合物及び $^{14}CO_2$ へ変換された。

アミスルブロム並びに分解物 M、Q 及び T の推定半減期はそれぞれ 4.7、103、52.3 及び 97.8 時間であり、自然太陽光（東京、春）の換算値による半減期はそれぞれ 20.2、442、225 及び 420 時間であった。（参照 14）

５．土壌残留試験

火山灰土・壌土及び火山灰土・軽壌土（いずれも茨城）、沖積土・砂壌土及び沖積土・埴壌土①（いずれも埼玉）、沖積土・埴壌土②及び沖積土・壌土（いずれも高知）並びに沖積土・埴壌土③（千葉）を用いて、アミスルブロム並びに分解物 D、Aa、S 及び T を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 15 に示されている。（参照 15、98、99）

表 15　土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期(日)	
				アミスルブロム	アミスルブロム＋分解物 D
容器内試験	畑地	0.27 mg/kg[1)]	火山灰土・壌土	32.6	146
			沖積土・埴壌土②	78.0	210
		1.4 mg/kg[1)]	沖積土・砂壌土	7.3	23.4
			火山灰土・軽壌土	11	61
			沖積土・埴壌土①	26	113
ほ場試験	畑地	300 g ai/ha[2)]	火山灰土・壌土	28.2	43.8
			沖積土・埴壌土②	24.5	32.6
			火山灰土・軽壌土	7	26
			沖積土・埴壌土①	31	88
		7,500 g ai/ha[3)]	火山灰土・壌土	44.0	63.3
			沖積土・壌土	37.6	45.1
				アミスルブロム	アミスルブロム＋分解物 D、Aa、S 及び T
	水田	7,000 g ai/ha[3)]	火山灰土・壌土	21.1	23.9
			沖積土・埴壌土③	44.6	82.4

[1)]：原体　[2)]：17.7%フロアブル剤　[3)]：50%顆粒水和剤

６．作物残留試験

（１）作物残留試験

野菜、果実等を用いて、アミスルブロムを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

アミスルブロムの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したほうれんそう（茎葉）の 22.5 mg/kg であった。（参照 16、74、82、93、98、100、104、105）

（２）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、アミスルブロムを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 16 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からアミスルブロムが最大の残留を示す使用条件で、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の仮定の下に行った。

表 16　食品中より摂取されるアミスルブロムの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1kg)	小児(1～6 歳) (体重：16.5kg)	妊婦 (体重：58.5kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1kg)
摂取量 (μg/人/日)	756	326	812	953

7．一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 17 に示されている。（参照 17）

表 17　一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の 概要
中枢 神経系	一般状態 (Irwin 法)	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	－	投与による 影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数・血 圧・心拍 数・心電図	ビーグ ル犬	雄 3*	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	－	投与による 影響なし

*：0 及び 200 mg/kg 体重投与群の検査を実施した後、1 週間以上の休薬期間を設けて、同じ動物を 600 及び 2,000 mg/kg 体重投与群として使用した。

－：最小作用量は設定されなかった。

8．急性毒性試験

（1）急性毒性試験

アミスルブロム（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 18～20）

表 18　急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD_{50} (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	死亡例及び症状なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	死亡例及び症状なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50} (mg/L)		雌雄で過呼吸、排泄物による被毛の汚れ、被毛の湿潤及び鼻/顎周囲の汚れ(褐色) 雌で体重増加抑制 死亡例なし
		>2.85	>2.85	

代謝物 D 及び G のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 19 に示されている。（参照 21、22）

表 19　急性毒性試験概要（代謝物）

投与経路	代謝物	動物種 性別・匹数	LD_{50} (mg/kg 体重)	観察された症状
経口	D	Wistar ラット 一群雌 3 又は 6 匹	50～300	300 mg/kg 体重で軟便、腹側部陥凹、運動失調及び呼吸困難投与後 2 時間までに全動物死亡
経口	G	SD ラット 雌 6 匹	>2,000	嗜眠及び円背位(1 例) 死亡例なし

（２）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回経口（原体 : 0、20、200 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

神経学的検査項目には異常が認められなかったが、2,000 mg/kg 体重投与群の雄において脳絶対重量の軽度な減少（7%）が認められた。脳重量は体重の影響等を受けにくい臓器であることから、食品安全委員会はこの減少が投与の影響である可能性を否定できないと判断した。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で脳絶対重量の軽度な減少（7%）が認められたので、無毒性量は雄で 200 mg/kg 体重、雌で本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 87）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW 雄ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼粘膜に対して軽度の眼刺激性が認められ、皮膚に対して刺激性は認められなかった。（参照 23、24）

Hartley 雌モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。その結果、皮膚感作性は陰性であった。（参照 25）

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、2,000、6,300 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	6,300 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	171	525	1,720
	雌	187	587	1,880

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

眼科学的検査において、20,000 ppm 投与群の雄でゴースト血管の発生数が増加したが、ゴースト血管は血管新生の名残であり、毒性学的意義はないと判断された。

血液学的検査において雄で認められた Hb 及び MCHC 減少、雌で認められた WBC 及び Lym 増加、血液生化学的検査において雄で認められたナトリウム、塩素及びカルシウム減少、A/G 比増加並びに雌で認められた塩素増加は、軽微な変化であり、投与量又は雌雄間で一貫性が認められなかったことから、検体投与による影響ではないと判断された。また、20,000 ppm 投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で認められたリン増加は用量相関性がないことから検体投与による影響ではないと判断された。

臓器重量測定において、6,300 及び 20,000 ppm 投与群の雌で、肝比重量[3]が増加したが、血液生化学的及び病理組織学的検査等においては肝毒性を示唆する変化が認められないため、この変化は検体投与による毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、6,300 ppm 以上投与群の雄及び 20,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 2,000 ppm （171 mg/kg 体重/日）、雌で 6,300 ppm （587 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 26）

表 21　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・PLT 増加 ・ALP、AST、GGT、Ure 及びリン増加 ・TP 減少 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大、下顎リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食、腸間膜リンパ節洞血球増加/赤血球貪食[a]	・体重増加抑制 ・摂餌量減少及び食餌効率低下 ・PLT 増加 ・TG 減少 ・リン及び Ure 増加
6,300 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少及び食餌効率低下	6,300 ppm 以下 毒性所見なし
2,000 ppm	毒性所見なし	

[a]：有意差はないが、投与の影響と判断した。

（２）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

[3] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

血液生化学的検査において、投与 6 週に全投与群の雌雄で T.Bil が有意に増加した。しかし、対照群を含む全動物が背景データを超える異常な高値を示しており、RBC 及び尿中ビリルビンには影響がなかったこと、及び投与 13 週に同様の変化が認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。その他の血液生化学的及び血液学的検査において有意な変化が認められたが、いずれの変化も軽微であり、投与量又は雌雄間で一貫性が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

尿検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で尿量の有意な減少が投与 6 及び 13 週に認められたが、投与開始前の傾向を反映しており、検体投与の影響ではないと判断された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 28）

表 22　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 [a] (0～4 週) ・摂餌量減少 [a]（投与 1～4 週）	・体重増加抑制 [a] (0～4 週) ・摂餌量減少（投与 4 週） ・ALP 増加
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：有意差はないが、投与の影響と判断した。

（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 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 23　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	22.9	246	860
	雌	29.0	313	1,130

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：22.9 mg/kg 体重/日、雌：29.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 88）

（４）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与（1 日 1 回 6 時間、閉塞貼付）による 21 日間亜急性経皮毒

性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

血液学的検査及び血液生化学的検査において、いくつかの項目で統計学的に有意な変化が認められたが、いずれの変化も軽微であり、投与量又は雌雄間で一貫性が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと判断された。

病理組織学的検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で投与部位の表皮過形成の程度の増強が認められたが、検体投与方法に起因した物理的刺激による変化と考えられ、毒性学的意義はないと判断された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率低下が認められ、雌では検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 29）

表 24　21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 [a] ・食餌効率低下 [a]	1,000 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

[a]：有意差はないが、投与の影響と判断した。

１１．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）を用いたカプセル経口（原体：0、10、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で液状便が投与期間を通じて認められ、300 mg/kg 体重/日投与群においても断続的に認められたが、関連した消化器の病理組織学的変化（炎症等）が認められなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で投与 0～4 週並びに 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で投与 0～13 週で体重増加抑制が認められた。

血液学的検査、血液生化学的検査（TP 及び Alb 以外）及び尿検査において、いくつかの項目に有意な変化がみられたが、それらの変化は軽微であり、投与前と同様の傾向を示すか、投与量、雌雄又は検査時期間で一貫性が認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

臓器重量測定において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で、副腎比重量が有意に増加した。この変化は、300 mg/kg 体重/日以上投与群の病理組織学的検

査で認められた副腎皮質細胞肥大と関連していたが、100 mg/kg 体重/日投与群では関連する病理組織学的変化は認められないため、同群における副腎比重量増加には毒性学的意義はないと判断された。

食道の退色が 300 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で認められたが、関連する病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 30）

表 25　1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・摂餌量減少 [a] ・TP 及び Alb 減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 [a]	・TP 及び Alb 減少
300 mg/kg 体重/日以上	・副腎比重量増加 ・副腎皮質細胞肥大 [a] (2 匹)	・摂餌量減少 [b] (投与 1～4 週)
100 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制(投与 0～4 週)	・体重増加抑制(投与 0～13 週)
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：有意差はないが、投与の影響と判断した。

[b]：300 mg/kg 体重/日投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（発がん性試験群；一群雌雄各 50 匹、慢性毒性試験群；一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌［原体：0、200（慢性毒性試験群のみ）、2,000、10,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照］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。

表 26　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量
（mg/kg 体重/日）

投与群		200 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
慢性毒性試験群 (1～52 週)	雄	11.1	112	568	1,160
	雌	14.3	147	753	1,500
発がん性試験群 (1～104 週)	雄	－	96.0	496	1,010
	雌	－	129	697	1,440

各投与群で認められた毒性所見は表 27、肝臓及び前胃で認められた腫瘍性病変の発生頻度は表 28 に示されている。

発がん性群において、最後の 13 週に 10,000 ppm 以上投与群の雌で死亡が増加し、20,000 ppm 投与群では生存率が有意に低下した。

血液生化学的検査において、Ure、Cre、Glu、T.Chol 及び TG に統計学的に

有意な変動が認められたが、いずれの個体値も背景データの範囲内にあり、用量相関性又は検査時期間での一貫性が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと判断した。

尿検査において、20,000 ppm 投与群の雄で投与 12 週に、雌で投与 51 週に尿量が減少した。これらの変化は、軽度で用量相関性のない変化であり、試験実施機関の背景データの範囲内の変動であったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

非腫瘍性病変について、検体投与により肝臓、腎臓、前胃、盲腸、十二指腸、甲状腺及び腸間膜リンパ節に影響が認められた。

腎臓の皮質尿細管色素沈着が雌雄で認められ、この色素はシュモール反応陽性であったことから、リポフスチンであると考えられた。

肝臓では 10,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫の増加が認められた。前胃では 20,000 ppm 投与群の雌 1 例で扁平上皮癌、10,000 ppm 投与群の雌 1 例及び 20,000 ppm 投与群の雌 2 例で扁平上皮乳頭腫が認められた。雌では 10,000 ppm 以上投与群で、前胃に潰瘍等の炎症性及び上皮過形成等の反応性変化が認められており、前胃で認められた腫瘍は、慢性炎症性変化に起因すると考えられた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、肝比重量増加、小葉中間帯肝細胞空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄 : 11.1 mg/kg 体重/日、雌 : 14.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。10,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫が増加し、雌で前胃腫瘍が低頻度ながら発生した。（参照 32）

（肝臓腫瘍の発生機序に関しては[14. (1)]、前胃腫瘍の発生機序に関しては[14. (2)]を参照）

表 27-1　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・背部脱毛(投与開始直後) ・甲状腺ろ胞細胞肥大 [a] ・肝外胆管拡張 [a] 及び肝門脈周囲炎症 [a] ・肥満細胞症	・生存率低下 ・甲状腺ろ胞細胞肥大及び嚢胞状ろ胞細胞過形成 ・肝外胆管拡張 [a] ・子宮筋層萎縮及び子宮筋層線維化 [a] ・膣上皮粘液分泌減少
10,000 ppm 以上	・腹部脱毛 ・摂餌量減少 [a] 及び食餌効率低下 [a] ・肝臓の嚢胞性変性 ・腎皮質尿細管リポフスチン沈着、慢性腎症 [b] 及び腎乳頭鉱質沈着 ・腸間膜リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食 [b]	・削痩 [c]、立毛 [c]、円背位 [c]、過剰咀嚼 [c] 及び歯牙退色 [c] ・食餌効率低下 [a] ・尿 pH 上昇及び尿タンパク増加 ・GGT 増加(投与 26 週) ・肝絶対重量増加 ・腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大及び小葉中間体肝細胞空胞化 ・慢性腎症及び腎乳頭鉱質沈着 ・腸間膜リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食及び肥満細胞症 ・前胃上皮過形成、角化亢進、潰瘍、粘膜下織炎症、粘膜下織浮腫 [b] 及び漿膜炎 [a] ・角膜炎
2,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・尿 pH 上昇 ・GGT 増加(投与 52 週) ・肝及び腎比重量増加 ・小葉中間帯肝細胞空胞化 [a]、小葉中心性肝細胞肥大及び肝内胆管過形成	・体重増加抑制及び摂餌量減少 [a] ・肝比重量増加 ・肝内胆管過形成 [a]、小葉中間帯肝細胞空胞化 [d] ・腎皮質尿細管リポフスチン沈着及び腎皮質尿細管好塩基性化 [e]
200 ppm (慢性毒性試験群のみ)	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：有意差はないが、投与の影響と判断した。
[b]：10,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。
[c]：いずれの投与群でも試験期間の後期に認められた。
[d]：2,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。
[e]：2,000 ppm 投与群のみで有意差が認められたが、投与の影響と判断した。

表 27-2　1 年間慢性毒性群（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・背部脱毛(投与開始直後) ・肝外胆管拡張 [a] 及び肝門脈周囲炎症 ・肥満細胞症 ・腎皮質尿細管リポフスチン沈着	・肝外胆管拡張 [a] ・腸間膜リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食
10,000 ppm 以上	・摂餌量減少 [a] 及び食餌効率低下 [a] ・小葉中心性肝細胞肥大 [a] ・腸間膜リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食	・食餌効率低下 [a] ・尿 pH 上昇及び尿タンパク増加 ・GGT 増加(投与 26 週) ・腎比重量増加 ・肝内胆管過形成 [a] ・腎皮質尿細管好塩基化 [b] ・肥満細胞症
2,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・尿 pH 上昇 ・肝及び腎比重量増加 ・肝内胆管過形成 ・小葉中間帯肝細胞空胞化 [a]	・体重増加抑制及び摂餌量減少 [a] ・肝比重量増加 ・小葉中間帯肝細胞空胞化 [c] ・腎皮質尿細管リポフスチン沈着
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：有意差はないが、投与の影響と判断した。
[b]：10,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。
[c]：2,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

表 28　肝臓及び前胃で認められた腫瘍性病変の発生頻度

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

Fisher 直接確率法、⇑：$p<0.01$

（３）18 か月間発がん性試験（マウス）

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

表 29　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 30、肝細胞腺腫の発生頻度は表 31 に示されている。

800 ppm 以上投与群の雌雄で盲腸の粘膜、粘膜下織及び粘膜下織細静脈壁の細胞内色素沈着が認められた。この色素については、ヘモジデリン、リポフスチン、胆汁色素等が疑われたが、特殊染色により同定できなかった。

800 ppm 以上投与群の雄で肝細胞腺腫が増加した。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雌雄で、盲腸粘膜細胞内色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：11.6 mg/kg 体重/日、雌：13.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

（肝臓腫瘍の発生機序に関しては[14. (1)]を参照）

表 30　18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・食餌効率低下 [a] ・巣状肝細胞壊死	・体重増加抑制 [a]
4,000 ppm 以上	・体重増加抑制	・肝絶対 [b] 及び比重量増加 ・腎皮質尿細管好塩基性化 [d]
800 ppm 以上	・肝絶対 [d] 及び比重量増加 ・盲腸粘膜細胞内色素沈着 [a]、盲腸粘膜下織 [c] 及び粘膜下織細静脈壁細胞内色素沈着 [c]	・盲腸粘膜細胞内色素沈着 [d]、盲腸粘膜下織 [c] 及び粘膜下織細静脈壁細胞内色素沈着 [c]
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：有意差はないが、投与の影響と判断した。
[b]：4,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。
[c]：800 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。
[d]：4,000 ppm 投与群のみで有意差が認められたが、投与の影響と判断した。

表 31　肝細胞腺腫の発生頻度

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

Fisher 直接確率法、↑：p<0.05、⇑：p<0.01

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット［一群雌雄各 28 匹（P 世代）又は 24 匹（F_1 世代）］を用いた混餌（原体：0、120、600、3,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 32　2 世代繁殖試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群			120 ppm	600 ppm	3,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	9.8	48.5	240	1,200
		雌	10.5	53.0	261	1,290
	F_1 世代	雄	11.7	59.0	307	1,690
		雌	13.0	64.6	338	1,810

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

15,000 ppm 投与群の F_1 世代の雌において、投与に起因した顕著な体重増加抑制が生後から持続した。同群では生殖器が顕著に萎縮し、性周期も正常に回帰せず、妊娠動物は 2 例のみであり、F_2 の生存児数も僅かであった。同投与群の F_1 雌の下垂体では去勢時と形態が類似した空胞化も認められた。無処置の雌及び 15,000 ppm 投与群の F_1 雄の交配実験で繁殖性には異常が認められなかったことから、F_1 雌に繁殖性の低下の原因があると考えられた。食品安全委員会は、このような発達期から続く顕著な体重増加抑制により繁殖能が著しく阻害されている状況で、繁殖能及び次世代に対する毒性を適切に評価することは困難であると判断し、雌については体重への影響が顕著でない 3,000 ppm 以下の投与群の結果を用いて F_1 及び F_2 世代の評価を行った。

親動物において P 世代では繁殖性に関する検査項目には検体投与の影響は認められなかった。F_1 世代では 3,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、雌で卵巣萎縮が認められた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の親動物の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少、児動物の雌雄で体重増加抑制、胸腺絶対及び比重量減少等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄ともに 600 ppm（P 雄：48.5 mg/kg

体重/日、P 雌：53.0 mg/kg 体重/日、F_1 雄：59.0 mg/kg 体重、F_1 雌：64.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する無毒性量は、3,000 ppm 投与群の雌で卵巣機能低下（萎縮）が認められ、雄では繁殖能に対する影響は認められなかったので、雄では本試験の最高用量 15,000 ppm（P 雄：1,200 mg/kg 体重/日、F_1 雄：1,690 mg/kg 体重）、雌では 600 ppm（P 雌：53.0 mg/kg 体重/日、F_1 雌：64.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33）

（繁殖成績低下に関しては[14.(3)]、卵巣の萎縮性変化に関しては[14.(4)]参照）

表 33　2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
		雄	雌	雄	雌
親動物	15,000 ppm	・体重増加抑制	・卵巣絶対及び比重量減少	・腹部膨満 ・副腎比重量増加	・腹部膨満 ・育成中体重増加抑制及び摂餌量低下 [a] ・性周期延長 ・交尾率、受胎率及び繁殖率低下 ・卵巣、子宮及び腎絶対及び比重量減少 ・副腎及び下垂体絶対及び比重量増加 ・原始卵胞数減少 ・子宮のヘモジデリン沈着減少、血管壁フィブリノイド壊死減少、筋層菲薄化、扁平上皮化生 ・下垂体前葉細胞空胞化
	3,000 ppm 以上	・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・妊娠中体重増加抑制 [b] ・妊娠中及び哺育中摂餌量減少 ・卵巣萎縮 [c]
	600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	15,000 ppm	・腹部膨満 ・性成熟遅延	・腹部膨満 ・子宮絶対及び比重量減少	(十分な産児数が得られなかったため評価不可能)	
	3,000 ppm 以上	・低体重及び体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少	・低体重及び体重増加抑制 ・性成熟遅延 ・胸腺絶対及び比重量減少	・低体重及び体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少	・低体重及び体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少、子宮絶対及び比重量減少
	600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

[a]：妊娠及び哺育期間の体重及び摂餌量は評価されず

[b]：哺育期間は体重増加

[c]：3,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

（２）発生毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物ではいずれの投与群にも死亡は認められず、検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、各群に奇形、変異及び骨化遅延が散見されたが、その発生頻度はいずれも低く、対照群及び検体投与群との間に有意差は認められなかった。1,000 mg/kg 体重/日投与群の 2 腹の 12 胎児に口蓋裂が認められたが、口蓋裂は試験実施施設においてこの系統のラットで自然発生奇形として観察されており、本試験における発生頻度は背景データ（0%～3.5%）の上限とほぼ同様であることから、口蓋裂発現は検体投与によるものではないと考えられた。さらに、本試験で口蓋裂を有する胎児の母動物と交配した雄ラットは他の試験においても口蓋裂を有する胎児の親であったことから、本試験における口蓋裂発生には遺伝的要素が関わっている可能性が考えられた。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与の影響が認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 34）

（３）発生毒性試験（ラット）②

ラットを用いた発生毒性試験①[12. (2)]において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の胎児に観察された口蓋裂は検体投与によるとは考えられなかったため、Wistar ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～19 日に本剤をより高用量で強制経口（原体：0 及び 1,500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して催奇形性が検討された。

母動物では、いずれ投与群にも死亡例は認められず、検体投与によると考えられる一般状態の変化も認められなかった。1,500 mg/kg 体重/日投与群で投与期間中の摂餌量減少が認められたが、体重変化、剖検所見、妊娠子宮重量、黄体数、着床数、吸収胚/死亡胎児数、生存胎児数、胎児の性比及び胎児重量に検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、いずれ投与群にも奇形は認められなかった。1,500 mg/kg 体重/日投与群の内臓又は骨格変異を有する胎児の発現頻度に対照群との差は認められず、骨化進行度は、中手骨の骨化数減少（左右：いずれも 3.4）が認められたが、この変化は背景データ（左：3.31～3.95、右：3.31～3.97）の範囲内であったことから、骨化数減少は検体投与の影響ではないと考えられた。また、胸骨分節、後頭骨、仙尾椎及びその他の四肢骨における骨化数に、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,500

mg/kg 体重/日であると考えられた。

ラットを用いた発生毒性試験①[12.(2)]で認められた口蓋裂は本剤投与によるものではないと考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 35）

（４）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群各雌 24 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群で体重の低値（妊娠 6～8 日以降）及び投与期間を通じた摂餌量減少（妊娠 6～28 日）、100 mg/kg 体重/日以上投与群で妊娠子宮重量を除いた補正体重の低値（妊娠 6～29 日）及び投与期間前半の摂餌量減少（妊娠 6～7 及び 12～13 日）が認められた。剖検及び着床所見（妊娠子宮重量、黄体数、着床数、吸収胚数、生存胎児数及び胎盤重量）に検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、胎児体重、生存胎児数、胎児の性比及び奇形を有する胎児の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 100 mg/kg 体重/日以上投与群で補正体重の低値及び摂餌量減少が認められ、胎児で検体投与の影響が認められなかったので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 36）

１３．遺伝毒性試験

アミスルブロム（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、*in vivo* 試験としては、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験、マウス肝細胞並びにラット肝、前胃及び腺胃細胞を用いたコメット試験並びにマウス骨髄細胞及び幼若ラット肝細胞を用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 34 に示されている。

全て陰性であったことから、アミスルブロムに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 37～41、54～57、68、69）

表 34　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2*uvrA* 株)	5～5,000 μg/プレート(+/−S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y)	2.5～20 μg/mL(−S9) 5～70 μg/mL(+S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	5.04～123 μg/mL(−S9) 73.4～240 μg/mL(+S9)	陰性
in vivo	UDS 試験	Fischer ラット(肝細胞) (一群雄 3 匹)	400、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	コメット試験	Wistar ラット(肝細胞) (一群雌 4 匹)	500、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
		ICR マウス(肝細胞) (一群雄 4 匹)	500、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
		Wistar ラット(肝細胞) (一群雌雄各 5 匹)	20,000 ppm (一週間混餌投与)	陰性
		ICR マウス(肝細胞) (一群雄 5 匹)	8,000 ppm (一週間混餌投与)	陰性
		Wistar ラット (前胃及び腺胃細胞) (一群雌 4 匹)	500、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 7 匹)	500、1,000、2,000mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
		Fischer 幼若ラット(肝細胞) (一群雌 4 匹)	500、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注）+/−S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 D（動物、植物及び環境由来）及び G（植物及び環境由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。結果は表 35 に示されている。全ての試験において陰性であった。（参照 42～45）

表 35　遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験		対象	投与量	結果
D	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	0.064～5,000 μg/プレート (+/−S9)	陰性
	in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	53.0、105、210 mg/kg 体重/日 (2 回経口投与)	陰性
G	*in vitro*	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	50～5,000 μg/プレート (+/−S9)	陰性
	in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 7 匹)	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注）+/−S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

１４．その他の試験

（１）肝における催腫瘍性に関する検討試験

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性試験併合試験[11.(2)]及びマウスを用いた 18 か月間発がん性試験[11.(3)]の結果、高用量群の雌雄のラット及び雄マウスの肝臓で催腫瘍性が認められたため、本剤の催腫瘍性に関する作用機序を解明するため、その他の試験［14.(1)①～⑤］並びにマウス及びラット肝細胞を用いたコメット試験［13.］が実施された。

ラット肝細胞を用いた小核試験並びにマウス及びラット肝細胞を用いたコメット試験［13.］の結果がいずれも陰性であったことから、本剤の肝臓に認められた催腫瘍性は、本剤の遺伝子障害性に起因するものでなく、プロモーション作用によるものであり、活性酸素種（ROS）による酸化ストレス及び細胞増殖活性の亢進が関与している可能性が示唆されたことから、本剤は非遺伝毒性発がん物質に分類され、催腫瘍性には閾値が設定できるものと考えられた［肝腫瘍に関する無毒性量：ラット 2,000 ppm（雄：96.0 mg/kg 体重/日、雌：129 mg/kg 体重/日）、マウス雄 100 ppm（11.6 mg/kg 体重/日）］。

①　中期肝発がん性試験（ラット）

イニシエーション処理（DEN を 2,000 mg/kg 体重の用量で 1 回腹腔内投与）した Fischer ラット（一群雄 20 匹、DEN 無処理群は 10 匹）を用いて、6 週間混餌（原体：0、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による中期肝発がん性試験が実施された。陽性対照群として、DEN を投与後、PB を 6 週間混餌（500 ppm）投与する群を設けた。

表 36　中期肝発がん性試験（ラット）における検体摂取量

投与群	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm	20,000 ppm
イニシエーション処理	DEN	DEN	DEN	－
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	12.0	120	1,450	1,800

20,000 ppm 投与群及び DEN 無処理 20,000 ppm 投与群で投与期間を通じて体重増加抑制が認められ、同投与群では投与期間の大半で有意差は認められなかったが摂餌量の増加傾向を示した。2,000 ppm 以上投与群及び DEN 無処理 20,000 ppm 投与群で肝絶対及び比重量増加、200 ppm 投与群で肝比重量増加が認められ、検体投与の影響と考えられた。全動物について剖検したが、肉眼的に検体投与に起因する変化は認められなかった。

GST-P 陽性細胞巣の数及び面積は、2,000 ppm 以上投与群で DEN 単独処置群と比較して有意に増加した。なお、DEN 無処置 20,000 ppm 投与群では GST-P 陽性細胞巣の発生は認められなかった。陽性対照群では、GST-P 陽性細胞巣の数及び面積ともに増加が認められた。

以上の結果より、本剤は 2,000 ppm（120 mg/kg 体重/日）以上投与群で肝発がんプロモーション作用を有するが、200 ppm（12.0 mg/kg 体重/日）では作用しないことが示された。（参照 46）

②　肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹、肝薬物代謝酵素活性測定用には一群雌雄各 4 匹）に 7 日間混餌（原体：0、200 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与し、肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。陽性対照群として PB を 7 日間強制経口（50 mg/kg 体重/日）投与する群を設けた。

表 37　肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群		200 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21.1	1,950
	雌	20.6	2,080

20,000 ppm 投与群の雄では、投与 3 及び 7 日に体重増加抑制、投与 3 日に摂餌量減少、雌雄で肝絶対及び比重量増加が認められた。陽性対照群では肝絶対及び比重量増加が認められた。

肝薬物代謝酵素活性の測定において、20,000 ppm 投与群の雌雄で PB 投与により特徴的に強く誘導される PROD 活性の顕著な増加（13～15 倍）が認められた。また、EROD 活性、MFCOD 活性及び T-OH 活性も陽性対照群と同様に有意に増加した。一方、200 ppm 投与群では全ての測定項目で有意な変化は認められなかった。

以上の結果から、本剤は 20,000 ppm（雄：1,950 mg/kg 体重/日、雌：2,080 mg/kg 体重/日）投与群の雌雄で PB に類似した肝薬物代謝酵素活性誘導能を示したが、200 ppm（雄：21.1 mg/kg 体重/日、雌：20.6 mg/kg 体重/日）投与群では誘導は認められなかった。（参照 47）

③ 肝薬物代謝酵素誘導試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 5 匹、肝薬物代謝酵素活性測定用には一群雌雄各 4 匹）に 7 日間混餌（原体：0、100 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与し、肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。陽性対照群として、PB を 7 日間強制経口（50 mg/kg 体重/日）投与する群を設けた。

表 38　肝薬物代謝酵素誘導試験（マウス）における平均検体摂取量

投与群		100 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	13.4	1,080
	雌	16.9	1,310

体重変化において、検体投与群では有意な変化は認められなかったが、陽性対照群では雌雄とも有意な体重増加抑制が認められた。8,000 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少、雌で投与 3 日に摂餌量減少及び肝比重量増加が認められた。肝薬物代謝酵素活性測定では 8,000 ppm 投与群の雌雄において PB 投与で特徴的に強く誘導される PROD 活性の有意な増加（1.6～1.9 倍）が認められた。また、雌雄で EROD 活性が有意に増加し、有意差はないものの雄で T-OH 活性が増加した。陽性対照群では雌雄で EROD 及び PROD 活性の増加、雄で T-OH 活性の増加が認められた。

以上の結果より、本剤は 8,000 ppm（雄：1,080 mg/kg 体重/日、雌：1,310 mg/kg 体重/日）の用量で、雌雄マウスに PB に類似した肝薬物代謝酵素活性誘導能を示したが、100 ppm（雄：13.4 mg/kg 体重/日、雌：16.9 mg/kg 体重/日）では誘導は認められなかった。（参照 48）

④ 複製 DNA 合成（RDS）試験

Wistar ラット及び ICR マウスを用いて、検体を単回投与（経口）又は反復投与（混餌）し、単回投与では投与 24、39 及び 48 時間後、7 日間反復投与では投与開始 0、3 及び 7 日後に剖検し、肝臓での BrdU 取り込みを指標とした RDS 誘発率を測定した。陽性対照群として、PB を単回強制経口（50 mg/kg 体重）投与及び 7 日間強制経口（50 mg/kg 体重/日）投与する群を設けた。

試験結果は表 39 に示されている。

ラットでは 1,000 mg/kg 体重以上投与群の単回経口投与した雄、2,000 ppm 以上投与群の反復投与した雌、マウスでは 8,000 ppm 投与群の雄で RDS 誘発が認

められた。（参照 49～51）

表 39　RDS 試験概要

投与方法	動物種・動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重)	試験成績	結果及び無毒性量 (mg/kg 体重)
単回投与 (経口)	Wistar ラット 雌雄各 4	0、1,000、2,000	・2,000 mg/kg 体重投与群の雄で肝絶対及び比重量増加 ・1,000 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で RDS 誘発率増加	RDS 誘発能あり
反復投与 (混餌投与)	Wistar ラット 雌雄各 4	0、200、2,000、10,000 ppm 雄:0、14.6、136、572 雌:0、16.6、150、656	・10,000 ppm 投与群の雄で投与 3 日に体重増加抑制 ・2,000 ppm 以上投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で投与 3 日、10,000 ppm 投与群の雄及び 2,000 ppm 投与群の雌で投与 7 日に摂餌量減少 ・2,000 ppm 以上投与群の雌雄で 3 日に RDS 誘発率増加	RDS 誘発能あり (3 日をピークとする一過性の変化) 雄：14.6 (200 ppm) 雌：16.6 (200 ppm)
	ICR マウス 雌雄各 4	0、100、8,000 ppm 雄:0、15.3、1,020 雌:0、16.6、1,230	・8,000 ppm 投与群の雌雄で投与 3 日に摂餌量減少 ・8,000 ppm 投与群の雄で投与 7 日に RDS 誘発率増加	RDS 誘発能あり (雄のみ) 雄：15.3 (100 ppm) 雌：16.6 (100 ppm)

⑤　肝臓での 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) 測定試験及び ROS 測定試験

Wistar ラット（一群雌各 3 匹）に 7 日間混餌（原体：0 及び 10,000 ppm）投与した後、肝臓を採取し、酸化ストレスマーカーである 8-OHdG の免疫組織化学染色を行い、8-OHdG 陽性率を算出した。陽性対照群として、PB を 7 日間混餌（500 及び 1,500 ppm）投与する群を設けた。マウスについては、RDS 試験[14. (1)④]の 8,000 ppm 投与群及び陽性対照群の肝臓のホルマリン固定標本を用いて試験が実施された。

また、Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）及び ICR マウス（一群雌雄各 5 匹）に 7 日間混餌［原体：0 及び 10,000（ラット）/8,000（マウス）ppm］投与した後、採取した肝 DNA の 8-OHdG 及び肝ミクロソーム中の ROS を測定した。

試験結果は表 40 に示されている。

8-OHdG 免疫染色の結果ラット及びマウスともに 8-OHdG 陽性率に変化は認

められなかったが、肝臓中の ROS は雄ラット及び雄マウスで増加が認められ、肝臓において軽度に酸化ストレスを増加させることが示された。この増加は肝薬物代謝酵素の誘導に関連したものと考えられた。（参照 52）

表 40　肝臓での酸化ストレス解析試験概要

動物種・動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重)	測定項目	結果
Wistar ラット 雌 3	0、10,000 ppm 雌：0、1,010	8-OHdG 陽性率 (免疫染色法)	10,000 ppm 投与群の雌で 8-OHdG 陽性率変化なし
ICR マウス 雌雄各 4	0、8,000 ppm 雄：0、1,020 雌：0、1,230	8-OHdG 陽性率 (免疫染色法)	8,000 ppm 投与群の雌雄で 8-OHdG 陽性率変化なし
Wistar ラット 雌雄各 5	0、10,000 ppm 雄：0、1,240 雌：0、1,050	8-OHdG 測定 (HPLC/ECD 法)	8-OHdG 誘発なし
		ROS 測定	雄で ROS 産生増加、雌で変化なし
ICR マウス 雌雄各 5	0、10,000 ppm 雄：0、1,423 雌：0、1,570	8-OHdG 測定 (HPLC/ECD 法)	8-OHdG 誘発なし
		ROS 測定(雄のみ)	ROS 産生増加

ラット中期肝発がん性試験において GST-P 陽性細胞巣の発現が増加し、ラット及びマウスを用いた薬物代謝酵素誘導試験では PB で誘導される薬物代謝酵素と類似の薬物代謝酵素活性が誘導され、ラット及びマウスを用いた RDS 試験では肝細胞増殖が認められたことから、本剤は肝発がんプロモーション作用を有すると考えられた。8-OHdG の免疫染色及び測定結果から、本剤はマウス及びラットの肝臓において 8-OHdG を増加させなかったが、ROS 産生の増加が認められ、肝臓において軽度に酸化ストレスを増加させることが示され、この増加は肝薬物代謝酵素の誘導に関連したものと考えられた。

（２）胃における催腫瘍性に関する検討試験

前胃において認められた催腫瘍性の作用機序解明のため、ラットの前胃及び腺胃細胞を用いたコメット試験[13.]を追加実施した。

コメット試験では陰性の結果が得られ、その他の遺伝毒性試験においても陰性であったことから、本剤には遺伝子傷害作用のないことが確認された。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11.(2)]において、前胃腫瘍は雌の 10,000 ppm 以上投与群でのみ認められ、これらの群では前胃粘膜の炎症、潰瘍及び過形成が多発していた。これに対し、前胃腫瘍が認められなかった雌 2,000 ppm 投与群及び雄の全ての投与群では、これらの変化は認められなかった。したがって、本剤の投与により誘発された前胃腫瘍は慢性的な炎症性刺激に

起因した二次的作用によるものであると考えられた。

前胃におけるびらん・潰瘍は、化学物質、絶食等により極めて短期間で発現することが知られている。本試験において 52 週間投与の慢性毒性群ではこれらの病変が認められていないことから、発がん性群において認められた前胃の非腫瘍性病変は本剤の直接作用によるものとは考えられなかった。

以上の結果から、ラット前胃における催腫瘍性は、遺伝子傷害性に起因するものではなく、本剤の長期間投与によりラット前胃に潰瘍等慢性炎症が誘発された二次的な影響と考えられた。

（３）繁殖成績低下に関する検討試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[12.(1)]の 3,000 ppm 以上投与群の雌雄で性成熟遅延及び雌で卵巣機能低下、15,000 ppm 投与群の F_1 雌で繁殖能低下及び哺育期の体重増加抑制が認められたことから、これらの影響は発育抑制に関連した変化と考えられた。一方、性成熟及び生殖器の発達には各種性ホルモンも関連することから、本剤の性ホルモンへの影響が検討された。また、卵巣影響時期を推定するため、ラットを用いた発生毒性試験②[12.(3)]で得られた胎児の卵巣について組織学的検査を実施した。

試験結果は表 41 に示されている。

試験結果から、本剤には抗エストロゲン及び抗アロマターゼ作用は認められず、器官形成期のラット胎児卵巣に対し、卵胞形成には影響を与えないことから、生殖器、性ホルモン及び胎児卵胞に直接影響しないことが確認された。したがって、2 世代繁殖試験における F_1 動物の性成熟及び雌性生殖器への影響は、出生後に上記（検体投与による抗エストロゲン及び抗アロマターゼ作用）以外の要因によりもたらされたものと推察された。すなわち、哺育期における著明な体重増加抑制により正常な発育が抑制された結果発現したものと判断された。（参照 58～61）

表 41　繁殖成績低下に関する検討試験概要

試験の種類 (期間)	動物種・ 動物数 匹/群	投与 方法	投与量 (mg/kg 体重/日)	試験結果及び 無毒性量(mg/kg 体重/日)
ホルモン測定 (28 日間)	Wistar ラット 雌雄各 8	混餌	0、600、20,000 ppm 雄：0、47.7、1,510 雌：0、54.0、1,760	20,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率減少及び肝比重量増加 生殖器及び性ホルモンに影響なし 雄：47.7、雌：54.0
子宮肥大 抑制 (4 日間)	Wistar ラット 雌 6	経口	0、60、300、1,500	1,500 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制 子宮絶対及び比重量及び子宮粘膜上皮細胞増殖活性(RDS 誘発性)に変化なし 抗エストロゲン作用なし 雌：300
アロマターゼ 活性阻害 (5 日間)	Wistar ラット 雌 6	経口	0、300、1,500	抗アロマターゼ活性なし 雌：1,500
胎児卵巣への 影響	Wistar ラット 雌 20[a]	経口	0、1,500	原始卵胞数及びアポトーシス小体数に変化なし 胎児の卵巣の卵胞形成に影響なし 雌：1,500

[a]：発生毒性試験（ラット）②[12. (3)]の対照群及び 1,500 mg/kg 体重/日投与群の 10 腹の母動物の各 2 雌胎児の卵巣を試料とした。

（4）卵巣機能及び発達への影響確認試験

①　出生児卵巣への影響確認試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[12. (1)]の結果、15,000 ppm 投与群の F_1 世代の雌で、摂餌量減少及び体重増加抑制とともに卵巣の萎縮性変化が認められたため、アミスルブロムの F_1 雌の卵巣に及ぼす影響を検討する目的で、Wistar ラット（一群雌 4 匹）の妊娠 0 日～哺育 21 日に混餌（原体：0 及び 15,000 ppm：母動物群構成及び平均検体摂取量は表 42 を参照）投与して、出生児卵巣への影響確認試験が実施された。分娩時、児動物の雌 1～7 匹が剖検され、哺育は 1 腹 6 匹（うち 1～4 匹は雌）となるように児動物数が調整された。その後、対照群（C-2）及び検体投与群（T-1）について交換里子が実施され、妊娠・哺育期ともに検体投与されない C/C 群、妊娠期のみ投与された T/C 群、哺育期のみ投与された C/T 群、妊娠・哺育期ともに投与された T/T 群及び陽性対照群の計 5 群が設定された（児動物群構成については表 43 を参照）。

母動物において、T-1 及び T-2 群で妊娠期に体重増加抑制及び摂餌量減少並び

に T-1 群で哺育 7 日に体重増加抑制が認められた。

児動物（生後 21～40 日）に認められた所見は表 44 に示されている。

児動物では、哺育期に検体を暴露された群（C/T 及び T/T 群）で哺育 7 日以降に体重増加抑制が認められた。分娩時に計測された、卵巣の原始卵胞数に検体投与の影響は認められなかった。哺育 21 日の剖検時に認められた卵巣臓器の重量変化は体重増加抑制に関連した変化と考えられた。C/T 及び T/T 群においては、卵巣の病理学的検査で単位面積当たりの総卵胞数増加が認められたが、1 次卵胞、2 次卵胞及び閉鎖卵胞の比率に差が認められなかったことから、卵巣容積減少に伴う見かけ上の変化と考えられた。

本試験において、母動物では、検体投与群に妊娠期及び哺育期間初期に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、検体投与の影響と考えられた。児動物では、妊娠期暴露による卵巣への影響は認められず、哺育期暴露により低体重に関連した卵巣重量減少が認められた。（参照 75）

表 42　母動物群構成及び平均検体摂取量（妊娠期及び哺育期）

群	略称	投与量 (ppm)	平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)		母動物数
			妊娠期	哺育期	
対照群	C-1 群	0	/	/	4
	C-2 群	0	/	/	4
検体投与群	T-1 群	15,000	914	1,420	4
	T-2 群	15,000		1,300	4
陽性対照群*	－	10 mg/kg 体重	/	/	3

*：妊娠 14 日に Busulphan 10 mg/kg 体重（溶媒：オリーブ油）腹腔内投与
/：該当なし

表 43　児動物群構成及び検体暴露（妊娠期及び哺育期）

群	投与量（ppm）		腹数
	妊娠期	哺育期	
C/C 群	0	0	4
T/C 群	15,000	0	4
C/T 群	0	15,000	4
T/T 群	15,000	15,000	4
陽性対照群*	10 mg/kg 体重	0	3

表 44　児動物（生後 21～40 日）に認められた所見

群	観察項目			
	体重	肝臓重量	卵巣重量	総卵胞数
C/C 群 T/C 群				
C/T 群 T/T 群	↓（哺育 7 日以降） ↓（哺育 7 日以降）	↑（比重量） ↑（比重量）	（↓）（絶対重量） ↓（絶対重量）	
陽性対照群	↓（哺育 14 日以降）		↓（絶対及び比重量）	↓

空欄：変化なし、　↑：増加、　↓：減少、　(↓)：減少傾向（有意差なし）

②　卵巣発達影響試験（混餌投与）

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[12. (1)]の結果、15,000 ppm 投与群 F_1 雌で摂餌量減少及び体重増加抑制とともに卵巣の萎縮性変化が認められたため、アミスルブロム及び食餌制限による F_1 雌の卵巣に及ぼす影響を確認する目的で、Wistar ラット（一群雌 7 匹：母動物群構成及び検体摂取量は表 45 を参照）の妊娠 0 日～哺育 21 日及び離乳後（生後 21～40 日）の児動物に混餌（原体：0 及び 15,000 ppm）投与して卵巣発達影響試験が実施された。

分娩時、雌児動物 1～7 匹が剖検され、1 腹 6 匹（うち 1～4 匹は雌）となるように児動物数が調整され、対照群由来の児動物に基礎飼料を継続投与する C/C 群、食餌を 50%制限する C/R50 群及び 33%制限する C/R33 群、検体投与群由来の児動物に基礎飼料を投与する T/C 群及び検体を継続投与する T/T 群、哺育期に食餌制限した群に食餌制限を行わない R/C 群、50%制限する R/R50 群並びに 33%制限する R/R33 群を設定した（児動物の群構成は表 46 を参照）。なお食餌制限は、哺育期は過剰な児動物を配分することで、また離乳後は 2、3 日に 1 日の絶食日を設けることで実施した。

母動物において、対照群と比べた場合、検体投与群では哺育 5 及び 12 日に、食餌制限群では哺育 21 日に体重増加抑制が認められた。妊娠期 0 日と比べた場合、検体投与群で妊娠 6 日以降、哺育 21 日まで、食餌制限群で哺育 21 日に体重増加抑制が認められた。摂餌量は、検体投与群で妊娠 6 日及び哺育 0～21 日に減少し、食餌制限群では哺育 21 日に増加した。授乳量（1 時間授乳後の児動物の体重増加分）は、検体投与群で哺育 5 及び 12 日とも減少傾向が認められた。

児動物（生後 0～21 日）において、検体投与群及び食餌制限群とも生後 5 日又は生後 0 日（検体投与群の雌）で低体重が認められた。検体投与群及び食餌制限群では眼瞼開裂が僅かに遅延し、検体投与群で胃重量が減少した。生後 4 日に実施された卵巣の病理組織学的検査において、単位面積当たりの総卵胞数及び各種卵胞の比率に検体投与の影響は認められなかった。

離乳後の児動物（生後 21～40 日）において、R/R50 群で生後 25 日以降、自発運動低下及び皮膚温低下が散見され、生後 31 日までに全例が死亡した。食餌制限を実施した群（C/R50、C/R33、R/C、R/R50 及び R/R33 群）及び検体投与

群（T/C 及び T/T 群）で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。C/R50 群、T/T 群及び R/R33 群で膣開口の遅延が認められ、各群とも 1 又は 3 匹で膣開口が認められなかった。R/R50 群では膣開口前に全例が死亡した。食餌制限を実施した群（C/R50、C/R33 及び R/R33 群）及び T/T 群で卵巣及び子宮重量が減少した。R/C 群では卵巣の絶対重量が減少傾向を示した。卵巣の病理組織学的検査において、単位面積当たりの総卵胞数の増加が、C/R50 群、C/R33 群、T/T 群及び R/R33 群で認められた。これらの群では 2 次及び成熟卵胞、閉鎖卵胞が増加し、黄体は減少していた。特に、C/R50 群及び R/R33 群では黄体はほとんど認められなかった。

本試験において、母動物の妊娠～哺育期及び児動物の生後 40 日まで混餌投与した結果（T/T 群）、母動物では哺育期に体重増加抑制、摂餌量減少及び授乳量減少が認められ、児動物には生後 0～21 日において本剤の直接的な影響又は授乳量減少による 2 次的影響に起因した体重増加抑制が認められた。生後 0～21 日のみの暴露（T/C 群）では、離乳後体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、卵巣及び子宮に対する影響は認められなかった。生後 0～40 日の暴露（T/T 群）では、離乳後に体重増加抑制、摂餌量減少、卵巣及び子宮重量減少並びに卵巣萎縮を誘発することが明らかとなった。また、生後 0～40 日（R/R33 群）及び生後 21～40 日（C/R33 群及び C/R50 群）の食餌制限は、卵巣及び子宮重量減少並びに卵巣萎縮を誘発することが明らかとなった。

したがって、本検体の投与により認められた卵巣及び子宮に対する影響は、摂餌量減少による体重減少の 2 次的な影響が大きいと考えられた。（参照 76）

表 45　母動物群構成及び検体摂取量［妊娠期及び哺育期（児動物生後 0～21 日）］

群	投与量(ppm)	検体摂取量(mg/kg 体重/日)		母動物数(匹)
		妊娠期	哺育期	
対照群	0			7
検体投与群	15,000	892	2,290	7
食餌制限群	0			7

表 46　児動物群構成（生後 21～40 日）

群	投与量(ppm)		食餌制限		児動物数(匹)
	妊娠/哺育期	離乳後	妊娠/哺育期	離乳後	
C/C 群	0	0	なし	なし	6
C/R50 群	0	0	なし	50%	6
C/R33 群	0	0	なし	33%	6
T/C 群	15,000	0	なし	なし	6
T/T 群	15,000	15,000	なし	なし	6
R/C 群	0	0	あり	なし	6
R/R50 群	0	0	あり	50%	6
R/R33 群	0	0	あり	33%	6

C：基礎飼料、　T：検体混合飼料、　R：食餌制限、R50 及び R33：50 及び 33%食餌制限

表 47　児動物（生後 21～40 日）に認められた所見

群	観察項目							
	死亡	体重	摂餌量	膣開口	臓器重量		卵巣組織	
					卵巣	子宮	卵胞数*	黄体数
C/C 群								
C/R50 群	1 例	↓	↓	遅延	↓	↓	↑	↓
C/R33 群		↓	↓		↓ 1)	↓ 2)	↑	↓
T/C 群		↓	↓					
T/T 群		↓	↓	遅延	↓	↓ 2)	↑	
R/C 群		↓	↓		(↓)			
R/R50 群	全例	↓	―	―	―	―	―	―
R/R33 群	2 例	↓	↓	遅延	↓	↓ 2)	↑	↓

空欄：変化なし、　―：全動物死亡のため検査せず
↑：増加、　↓：減少、　(↓)：減少傾向（有意差なし）
臓器重量 1)：絶対重量のみ、2)：絶対重量のみ、比重量は減少傾向（有意差なし）
*：1 次卵胞数を除く（1 次卵胞数に変化なし）

③　卵巣発達影響試験（強制経口投与）

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[12. (1)]の結果、15,000 ppm 投与群 F_1 雌で摂餌量減少及び体重増加抑制とともに卵巣の萎縮性変化が認められたため、アミスルブロムの F_1 雌の卵巣に及ぼす影響を確認する目的で、卵巣発達影響試験が実施された。

Wistar ラット（一群雌 7 匹）の妊娠 0 日～哺育 21 日及び離乳後の児動物（離乳後は一群雌 6 匹、生後 21～40 日）に強制経口（原体：0 及び 1,500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC）投与された。児動物は生後 0 日に哺育動物数を 1 腹 10 匹に調整し、離乳時にさらに、対照群由来の児動物から溶媒を継続投与する C/C 群、検体投与群由来の児動物から溶媒を投与する T/C 群及び検体を継続投与する T/T 群の 3 群を設定し、各群に 6 匹の雌児動物が配分された。母動物及び児動物群構成は表 48 に示されている。

表 48　母動物及び児動物群構成

母動物(妊娠・哺育期)			児動物(生後 21～40 日)			
群	投与量 (mg/kg 体重/日)	母動物数 (匹)	群	投与量(mg/kg 体重/日)		児動物数 (匹)
				妊娠期・哺育期	離乳後	
対照群	0	7	C/C 群	0	0	6
検体投与群	1,500	7	T/C 群	1,500	0	6
			T/T 群	1,500	1,500	6

母動物では、検体投与群で妊娠 6 日に摂餌量減少が認められた。体重変化及び授乳量に変化は認められなかった。

児動物（生後 0～21 日）では、検体投与群の雌雄で体重増加抑制（生後 17 日）が認められた。眼瞼開裂、生後 4 日の胃重量及び生後 4 日の卵巣（単位面積当たりの総卵胞数及び各種卵胞の比率並びにアポトーシス卵胞数）に影響は認められなかった。

離乳後の児動物（生後 21～40 日）では、生後 21 日の T/C 群及び生後 22 及び 32 日の T/T 群で体重の低値が認められたが、生後 40 日の体重値は C/C 群と同等であった。T/T 群においては摂餌量が僅かに減少したが有意差は認められなかった。膣開口、臓器重量（卵巣及び子宮）及び卵巣の病理組織学的検査において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、ラットの母動物の妊娠期～哺育期及び児動物に生後 40 日まで本検体を強制経口した結果、母動物及び児動物の卵巣及び子宮に影響は認められなかった。（参照 77）

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「アミスルブロム」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（さといも）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したアミスルブロムのラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収率は、低用量群では 49.4%～49.8%、高用量群では 4.74%～4.92%と算出された。投与された標識アミスルブロムはラット体内で速やかに吸収され、各組織に分布した後消失し、投与 48 時間以内に主として胆汁を介し（約 40%TAR）、糞中に速やかに排泄された。また、腸肝循環が示唆された。

^{14}C で標識したアミスルブロムの植物体内運命試験の結果、残留放射能中の主要成分は主に未変化のアミスルブロムであった。多数の代謝物が認められたが、10%TRR を超えて検出された代謝物は認められなかった。

アミスルブロムを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、最大残留値は、ほうれんそう（茎葉）の 22.5 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、アミスルブロム投与による影響は、主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（皮質尿細管リポフスチン沈着等）及び胃（慢性炎症：ラット）に認められた。

ラットを用いた急性神経毒性試験における 2,000 mg/kg 体重投与群の雄で脳重量の軽度な減少が認められたが、90 日間亜急性神経毒性試験では亜急性神経毒性は認められなかった。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験でみられた卵巣等に対する影響について各種の追加検討が行われ、哺育期間中の児動物の体重低下による影響が大きいことが推察された。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌雄で肝細胞腺腫の増加が認められ、雌で前胃腫瘍が低頻度ながら認められた。マウスを用いた 18 か月間発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫が増加した。

ラット肝細胞を用いた小核試験並びにラット及びマウスの肝細胞を用いたコメット試験で陰性であったことから、本剤には遺伝子傷害作用はないことが確認された。ラット前胃及び腺胃細胞を用いたコメット試験の結果、陰性の結果が得られたこと、遺伝毒性試験においても陰性であったことから、遺伝子傷害作用のないことが確認された。よって、本剤の投与により誘発された前胃腫瘍は慢性的な炎症性刺激に起因した二次的作用によるものであると考えられた。

以上のメカニズム試験及び遺伝毒性試験結果から、ラット及びマウスに認められた、肝細胞腺腫、前胃扁平上皮癌及び扁平上皮乳頭腫の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をアミスルブロム（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 49 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 50 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 10 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、アミスルブロムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 200 mg/kg 体重であった。しかし、同試験の公比は 10 と大きく、根拠となった脳重量減少は軽度で、ほかに神経毒性を示唆する変化は認められなかった。また、急性神経毒性試験より高い用量又はほぼ同用量で実施されたラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 90 日間亜急性神経毒性試験においては脳重量減少は認められなかった。食品安全委員会はこれらの結果を総合し、単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量はラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験における 525 mg/kg 体重/日から 90 日間亜急性神経毒性試験における 860 mg/kg 体重/日の間にあると判断した。この値は、急性参照用量（ARfD）設定のカットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、ARfD は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1 年間
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	10 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

表 49　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)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、2,000、6,300、20,000 ppm 雄:0、171、525、1,720 雌:0、187、587、1,880	雄：171 雌：587	雄：525 雌：1,880	雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、300、3,000、10,000 ppm 雄:0、22.9、246、860 雌:0、29.0、313、1,130	雄：22.9 雌：29.0	雄：246 雌：313	雌雄：体重増加抑制 (亜急性神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、200[2)]、2,000、10,000、20,000 ppm 慢性毒性試験群 雄:0、11.1、112、568、1,160 雌:0、14.3、147、753、1,500 発がん性試験群 雄:0、96.0、496、1,010 雌:0、129、697、1,440	雄：11.1 雌：14.3	雄：96.0 雌：129	雌雄：体重増加抑制等 (雌雄で肝細胞腺腫が増加、雌で前胃腫瘍が発生)
	2 世代 繁殖試験	0、120、600、3,000、15,000 ppm P 雄：0、9.8、48.5、240、1,200 P 雌：0、10.5、53.0、261、1,290 F_1 雄：0、11.7、59.0、307、1,690 F_1 雌：0、13.0、64.6、338、1,810	親動物及び児動物 P 雄：48.5 P 雌：53.0 F_1 雄：59.0 F_1 雌：64.6 繁殖能 P 雄：1,200 P 雌：53.0 F_1 雄：1,690 F_1 雌：64.6	親動物及び児動物 P 雄：240 P 雌：261 F_1 雄：307 F_1 雌：338 繁殖能 P 雄：－ P 雌：261 F_1 雄：－ F_1 雌：338	親動物及び児動物：体重増加抑制等 繁殖能 雄：毒性所見なし 雌：卵巣萎縮
	発生毒性 試験①	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性 試験②	0、1,500	母動物：1,500 胎児：1,500	母動物：－ 胎児：－	母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 [1]
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、100、800、4,000、8,000 ppm 雄：0、11.6、97.8、494、1,040 雌：0、13.5、121、594、1,260	雄：11.6 雌：13.5	雄：97.8 雌：121	雌雄：盲腸粘膜細胞内色素沈着等 (雄で肝細胞腺腫が増加)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、300、1,000	雄：300 雌：300	雄：1,000 雌：1,000	雌雄：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、10、100、300、1,000	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雌雄：体重増加抑制
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：30 胎児：300	母動物：100 胎児：－	母動物：補正体重の減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

－：最小毒性量は設定できなかった。
[1]：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。
[2]：200 ppm は慢性毒性試験群のみ

表 50　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定 に関連するエンドポイント[1)] (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性神経毒性試験	0、20、200、2,000	雄：200 雄：脳重量減少
	90 日間亜急性毒性試験	0、2,000、6,300、20,000 ppm 雄：0、171、525、1,720 雌：0、187、587、1,880	雄：1,720 雌：1,880 雌雄：毒性所見なし
	90 日間 亜急性 神経毒性試験	0、300、3,000、10,000 ppm 雄：0、22.9、246、860 雌：0、29.0、313、1,130	雄：860 雌：1,130 雌雄：毒性所見なし
	急性神経毒性試験、90 日間亜急性毒性試験及び 90 日間亜急性神経毒性試験の総合評価		雄：525～860[2)] 雄：脳重量減少
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上)

1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。
2)：各試験における投与方法及び投与量を勘案し、総合的に判断した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

略称	化学名
B	3-(3-ブロモ-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)-*N,N*-ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド
C	3-(3-ブロモ-6-フルオロ-5-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)-*N,N*-ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド
D	3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチル-1-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール
E	3-ブロモ-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチル-1-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール
F	3-ブロモ-6-フルオロ-5-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-1-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール
G	2-[(1-*N,N*-ジメチルアミノスルホニル-1,2,4-トリアゾール-3-イル)スルホニルアミノ]-4-フルオロ安息香酸
H	2-[(1*H*-1,2,4-トリアゾール-3-イル)スルホニルアミノ]-4-フルオロ安息香酸
I	3-(6-フルオロ-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-オキソインドリン-1-イルスルホニル)-*N,N*-ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド
J	3-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)-6-フルオロ-2-メチルインドール
K	3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチル-1-(1-メチル-1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール
L	3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチルインドール
M	2-アセチルアミノ-4-フルオロ安息香酸
N	2-アミノ-4-フルオロ安息香酸
O	2-アセチルアミノ-4-フルオロ-ヒドロキシ安息香酸
P	2,2'-オキシビス(6-フルオロ-2-メチルインドリン-3-オン)
Q	1-(*N,N*-ジメチルアミノスルホニル)-1,2,4-トリアゾール-3-スルホン酸
R	1-(*N,N*-ジメチルアミノスルホニル)-1,2,4-トリアゾール
S	1*H*-1,2,4-トリアゾール-3-スルホン酸
T	1*H*-1,2,4-トリアゾール
U	5-(*N,N*-ジメチルアミノスルホニル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール
V	3-(3-ブロモ-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)-*N,N*-ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド,*O*-抱合体 （推定構造）
W	3-(3-ブロモ-6-フルオロ-5-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)-*N,N*-ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド,*O*-抱合体 （推定構造）
X	6-(3-(3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチルインドール-1-イルスルホニル)-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-3,4,5-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-2*H*-ピラン-2-カルボン酸
Y	3-ブロモ-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチル-1-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール,*O*-抱合体 （推定構造）
Aa	6-フルオロ-2-メチル-1-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール

＜別紙 2：検査値等略称＞

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
C_{max}	最高血中薬物濃度
Cre	クレアチニン
DEN	ニトロソジエチルアミン
EROD	エトキシレゾルフィン *O*-デエチラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスペプチターゼ
Glu	グルコース（血糖）
GST-P	胎盤型グルタチオン *S*-トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
HPLC	高速液体クロマトグラフ
HPLC/ECD	電気化学検出器付き高速液体クロマトグラフ
HPLC/UV	UV 検出器付き高速液体クロマトグラフ
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MFCOD	7-メトキシ-4-トリフルオロメチルクマリン-*O*-デメチラーゼ
8-OHdG	8-ヒドロキシ 2'-デオキシグアノシン
PB	フェノバルビタール
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン-*O*-デペンチラーゼ
RBC	赤血球数
RDS	複製 DNA 合成
ROS	活性酸素種
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド

TLC	薄層クロマトグラフ
T_{max}	最高血中薬物濃度到達時間
T-OH	テストステロン 6β-水酸化
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
Ure	尿素
WBC	白血球数

＜別紙 3：作物残留試験成績＞

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量（mg/kg） 公的分析機関 最高値	公的分析機関 平均値	社内分析機関 最高値	社内分析機関 平均値
水稲 [露地] (玄米) 2009年度	0.025 g ai /箱 WDG	1	1	161	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	135	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 [露地] (稲わら) 2009年度		1	1	161	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	135	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいず [露地] (乾燥子実) 2004年度	266 SC	1	3	3[a]	0.10	0.10	0.08	0.08
			3	7	0.08	0.08	0.05	0.05
			3	14	0.03	0.03	0.02	0.02
	133 SC	1	3	3[a]	0.05	0.05	0.05	0.04
			3	7	0.01	0.01	0.01	0.01
			3	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
だいず [露地] (乾燥子実) 2009年度	5 g ai/kg SC	1	1	149	<0.01	<0.01		
		1	1	115	<0.01	<0.01		
あずき [露地] (乾燥子実) 2005年度	266 SC	1	3	7	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
		1	3	7	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	14	0.02	0.02	0.02	0.02
あずき [露地] (乾燥子実) 2010年度	2.5 g ai/kgSC	1	1	116			<0.01	<0.01
		1	1	115			<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2003年度	133 SC	1	4	3[a]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	221 SC	1	4	3[a]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2005年度	88.5 SC	1	4	3[a]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	4	3[a]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2008年度	1,250 WDG + 177 SC	1	5 5 5	3[a] 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		1	5 5 5	3[a] 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2008年度	1,250 WDG + 88.5 SC	1	5 5 5	3[a] 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		1	5 5 5	3[a] 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
さといも [露地] (塊茎) 2017年度	153 WDG	1	3 3 3	21 28 35	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
	154 WDG	1	3 3 3	21 28 35	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
	155 WDG	1	3 3 3	21 28 35	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
こんにゃく [露地] (球茎) 2012年度	60 g ai/m^2 SC + 2,500 WDG	1	2[a]	154			0.23	0.22
		1	2[a]	133			0.57	0.56
こんにゃく [露地] (球茎) 2015年度	2,500 WDG	1	1 1 1	140 147 154	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
		1	1 1 1	139 146 153	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
		1	1 1 1	138 145 152	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい [露地] (根部) 2007年度	15 g ai/m^2 ＋500 WDG	1	4	21 [a]	0.10	0.10	0.11	0.10
			4	28 [a]	0.19	0.18	0.11	0.10
			4	42	0.07	0.07	0.08	0.08
		1	4	21 [a]	0.14	0.14	0.28	0.28
			4	28 [a]	0.15	0.14	0.44	0.42
			4	42	0.17	0.16	0.21	0.20
てんさい [露地] (根部) 2009年度	10 g ai/kg SC	1	1	210	<0.01	<0.01		
		1	1	208	<0.01	<0.01		
だいこん [露地] (根部) 2006年度	266 SC	1	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	4	7	0.03	0.03	0.06	0.06
			4	14	0.02	0.02	0.02	0.02
			4	21	0.01	0.01	0.02	0.02
だいこん [露地] (葉部) 2006年度	266 SC	1	4	7	14.4	13.8	16.5	15.8
			4	14	10.4	10.2	9.82	9.74
			4	21	4.54	4.54	2.57	2.56
		1	4	7	17.7	17.6	16.8	16.4
			4	14	11.4	11.4	9.67	9.43
			4	21	6.21	6.14	5.97	5.94
かぶ [施設] (根部) 2009年度	1,500 WDG + 8.85、11.8 SC	1	4	3	0.03	0.03	0.03	0.03
			4	7	0.04	0.04	0.03	0.02
			4	14	0.02	0.02	0.02	0.02
	1,500 WDG + 11.8 SC	1	4	3	0.16	0.16	0.08	0.08
			4	7	0.07	0.07	0.11	0.10
			4	14	0.07	0.07	0.06	0.06
かぶ [施設] (葉部) 2009年度	1,500 WDG + 8.85、11.8 SC	1	4	3	21.0	20.8	20.9	20.2
			4	7	15.3	15.2	18.9	18.2
			4	14	15.2	15.2	14.1	14.0
	1,500 WDG + 11.8 SC	1	4	3	12.0	11.5	10.4	10.2
			4	7	6.07	5.95	6.01	5.80
			4	14	4.88	4.78	2.96	2.91

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい [露地] (茎葉) 2007年度	1.25 g ai /箱WDG ＋ 1,500 D + 266 SC	1	6	7	0.99	0.98	2.69	2.68
			6	14	0.78	0.78	0.72	0.70
			6	21	0.53	0.53	0.38	0.37
		1	6	7	3.34	3.30	4.40	4.30
			6	14	2.12	2.08	1.71	1.68
			6	21	0.96	0.94	0.96	0.96
はくさい [露地] (茎葉) 2010年度	1.25 g ai /箱WDG＋ 1,000D＋ 192～236 SC	1	6	7	3.92	3.87	5.34	5.23
			6	14	1.87	1.78	1.43	1.42
			6	21	0.80	0.80	0.86	0.85
	1.25 g ai /箱WDG＋ 1,000D＋ 192～248 SC	1	6	7	0.58	0.58	0.52	0.51
			6	14	0.51	0.51	0.47	0.47
			6	21	0.25	0.24	0.17	0.17
キャベツ [露地] (葉球) 2006年度	1,500 D	1	1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1,500 D ＋ 133～266 SC	1	5	7	0.33	0.32	0.48	0.48
			5	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			5	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1,500 D ＋ 266 SC	1	5	7	0.21	0.20	0.21	0.20
			5	14	0.19	0.19	0.18	0.18
			5	21	0.09	0.09	<0.01	<0.01
キャベツ [露地] (葉球) 2007年度	1.25 g ai /箱WDG＋ 1,500 D+ 266 SC	1	6	7	1.49	1.48	1.34	1.31
			6	14	0.54	0.54	0.66	0.66
			6	21	0.10	0.10	0.04	0.04
	1.25 g ai /箱WDG＋ 1,500 D+ 70.8～266 SC	1	6	7	0.24	0.24	0.29	0.28
			6	14	0.01	0.01	0.02	0.02
			6	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
キャベツ [露地] (葉球) 2010年度	1,000 D +1,500 D +221 SC	1	6	7	0.05	0.05	0.19	0.18
			6	14	<0.01	<0.01	0.06	0.06
			6	21	<0.01	<0.01	0.07	0.07
	1,000 D +1,500 D +177 SC	1	6	7	0.02	0.02	0.02	0.02
			6	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			6	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ [露地] (葉球) 2010年度	1.25 g ai /箱WDG ＋1,000 D +252 SC	1	6	7	0.05	0.05	0.39	0.39
			6	14	<0.01	<0.01	0.05	0.05
			6	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1.25 g ai /箱WDG ＋1,000 D +177SC	1	6	7	0.05	0.05	0.45	0.44
			6	14	0.19	0.19	0.19	0.18
			6	21	<0.01	<0.01	0.02	0.02
こまつな [施設] (茎葉) 2007年度	133 SC	1	3	3	8.65	8.62	8.79	8.68
			3	7	6.99	6.94	8.28	8.22
			3	14	1.03	1.02	1.00	0.98
	177 SC	1	3	3	5.69	5.64	6.81	6.72
			3	7	1.90	1.88	6.68	6.60
			3	14	0.90	0.88	2.00	1.95
こまつな [施設] (茎葉) 2010年度	1,000 g ai /箱D +177 SC	1	4	3	3.68	3.66	4.69	4.69
			4	7	2.45	2.43	2.70	2.58
			4	10	0.85	0.85	1.26	1.22
		1	3	3	5.69	5.64	6.81	6.72
			3	7	1.90	1.88	6.68	6.60
			3	14	0.90	0.88	2.00	1.95
こまつな [施設] (茎葉) 2013年度	1.25 g ai /箱WDG+ 1,500 D+ 147～159 SC	1	5	3	8.20	8.20		
			5	7	3.79	3.62		
			5	14	0.85	0.83		
		1	5	3	8.81	8.68		
			5	7	6.57	6.46		
			5	10	5.83	5.54		
チンゲンサイ (施設) (茎葉) 2010年度	1,000 D +160 SC	1	4	3	6.12	5.99	5.50	5.50
			4	7	2.54	2.54	3.20	3.11
			4	14	2.61	2.59	2.45	2.39
	1,000 D +177 SC	1	4	3	3.67	3.66	2.71	2.62
			4	7	2.83	2.82	2.86	2.86
			4	14	1.36	1.34	1.59	1.58

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
チンゲンサイ (施設) (茎葉) 2013年度	1.25 g ai /箱 WDG+ 1,500 D+ 140～152 SC	1	5	3	4.56	4.46		
			5	7	1.86	1.84		
			5	10	1.51	1.48		
		1	5	3	5.55	5.52		
			5	7	4.12	4.00		
			5	10	3.90	3.84		
カリフラワー [露地] (花蕾) 2009年度	1,500 D +1.25 g ai/ｾﾙﾄﾚｲ＋192～ 252 SC	1	6	6[a]	0.57	0.56	0.52	0.50
			6	14	0.21	0.20	0.13	0.13
			6	21	0.03	0.03	0.06	0.06
		1	6	7	0.03	0.03	0.02	0.02
			6	14	0.02	0.02	0.01	0.01
			6	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
カリフラワー [露地] (花蕾) 2011年度	1,000 D+ 1.25 g ai/ｾﾙﾄﾚｲ ＋209、 260 SC	1	6	7			0.29	0.28
			6	14			0.07	0.07
			6	21			<0.01	<0.01
	1,000 D+ 1.25 g ai/ｾﾙﾄﾚｲ＋ 133～240 SC	1	6	7			0.28	0.28
			6	14			0.04	0.04
			6	21			<0.01	<0.01
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2006年度	1,500 D	1	1	68	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2007年度	1,500 D	1	1	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2006年度	1,500 D ＋ 266 SC	1	5	7	0.85	0.84	0.90	0.90
			5	14	0.27	0.26	0.30	0.30
			5	21	0.06	0.06	0.05	0.05
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2007年度	1,500 D ＋ 266 SC	1	5	7	0.42	0.42	0.99	0.98
			5	14	0.28	0.28	0.34	0.32
			5	21	0.03	0.03	0.04	0.04

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2007年度	1.25 g ai /箱WDG ＋ 1,500 D ＋ 266 SC	1	6	7	0.39	0.38	0.48	0.46
			6	14	0.06	0.06	0.07	0.07
			6	21	0.03	0.03	0.02	0.02
		1	6	7	0.22	0.22	0.31	0.29
			6	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			6	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2010年度	1.25 g ai /箱WDG＋ 1,000 D＋ 266 SC	1	6	7	0.17	0.16	0.14	0.14
			6	14	0.03	0.03	0.02	0.02
			6	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1.25 g ai /箱WDG＋ 1,000 D+ 177 SC	1	6	7	0.81	0.80	0.58	0.58
			6	14	0.26	0.26	0.42	0.41
			6	21	0.14	0.14	0.19	0.19
みずな [施設] (茎葉) 2007年度	177 SC	1	3	3	9.04	8.96		
			3	7	6.14	6.06		
			3	14	5.48	5.47		
		1	3	3	11.2	11.0		
			3	7	6.30	6.30		
			3	14	1.39	1.38		
みずな [施設] (茎葉) 2010年度	1,000 D +177 SC	1	4	3	9.04	8.96		
			4	7	6.14	6.06		
			4	14	5.48	5.47		
みずな [施設] (茎葉) 2011年度	1,000 D +133 SC	1	4	3	11.2	11.0		
			4	7	6.30	6.30		
			4	14	1.39	1.38		
みずな [施設] (茎葉) 2013年度	1.25 g ai /箱 WDG +1,500 D +135～ 150SC	1	5	3	12.9	12.8		
			5	7	10.5	10.5		
			5	14	7.28	7.28		
		1	5	3	9.81	9.80		
			5	7	5.76	5.76		
			5	14	3.37	3.37		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
のざわな [露地] (茎葉) 2007年度	177 SC	1	3 3 3	3 7 14	7.08 9.03 4.09	6.94 8.82 4.03		
	187 SC	1	3 3 3	3 7 14	2.34 1.91 1.03	2.34 1.90 1.00		
なばな [施設] (花蕾) 2011年度	1.25 g ai /箱 WDG +1,500 D	1	2	69	<0.01	<0.01		
		1	2	45	<0.01	<0.01		
茎ブロッコリー [露地] (花蕾及び茎) 2015年度	1.25 g ai /箱 WDG +1,500 D	1	2	76	<0.01	<0.01		
茎ブロッコリー [露地] (花蕾及び茎) 2016年度	1.25 g ai /箱 WDG +1,500 D	1	2	89	<0.01	<0.01		
はなっこりー [露地] (花蕾及び茎) 2015年度	1.25 g ai /箱 WDG +1,500 D	1	2	45	<0.01	<0.01		
はなっこりー [露地] (花蕾及び茎) 2016年度	1.25 g ai /箱 WDG +1,500 D	1	2	48	<0.01	<0.01		
レタス [露地] (茎葉) 2006年度	266 SC	1	3 3 3 3	3 7 14 21	0.67 0.77 0.69 0.18	0.66 0.76 0.68 0.18	4.94 1.40 0.70 0.19	4.78 1.34 0.70 0.19
		1	3 3 3 3	3 7 14 21	1.57 0.97 0.39 0.13	1.53 0.94 0.38 0.13	2.28 1.64 0.76 0.04	2.22 1.61 0.76 0.04

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2009年度	177 SC	1	3	3	8.81	8.37		
			3	7	5.56	5.42		
			3	14	2.31	2.26		
		1	3	3	8.00	7.67		
			3	7	3.58	3.48		
			3	14	1.47	1.42		
リーフレタス [施設] (茎葉) 2009年度	177 SC	1	3	3	11.4	11.1		
			3	7	5.43	5.41		
			3	14	0.62	0.60		
	133 SC	1	3	3	11.0	11.0		
			3	7	1.85	1.84		
			3	14	0.04	0.04		
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2010年度	154 WDG	1	3	3[a]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	150 WDG	1	3	3[a]	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ねぎ [露地] (茎葉) 2009年度	213 WDG	1	3	3	1.46	1.40	1.22	1.20
			3	7	1.10	1.08	0.97	0.92
			3	14	0.34	0.34	0.33	0.32
	170 WDG	1	3	3	0.93	0.90	0.85	0.84
			3	7	1.36	1.36	1.27	1.26
			3	14	0.31	0.31	0.33	0.32
らっきょう (露地) (鱗茎) 2012年度	177 SC	1	3	3	<0.01	<0.01		
			3	7	<0.01	<0.01		
			3	14	<0.01	<0.01		
		1	3	3	<0.01	<0.01		
			3	7	<0.01	<0.01		
			3	14	<0.01	<0.01		
トマト [施設] (果実) 2003年度	266 SC	1	4	1	0.31	0.30	0.35	0.33
			4	7	0.39	0.38	0.32	0.32
			4	14	0.19	0.18	0.22	0.22
		1	4	1	0.26	0.26	0.42	0.42
			4	7	0.10	0.10	0.31	0.30
			4	14	0.11	0.11	0.16	0.16

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ミニトマト [施設] (果実) 2004年度	266 SC	1	4	1	0.43	0.43	0.36	0.36
			4	7	0.36	0.36	0.21	0.20
			4	14	0.27	0.27	0.26	0.26
		1	4	1	0.54	0.54	0.67	0.66
			4	7	0.50	0.49	0.65	0.62
			4	14	0.28	0.28	0.29	0.29
ピーマン [施設] (果実) 2005年度	177 SC	1	3	1	0.58	0.58	0.56	0.54
			3	7	0.40	0.40	0.47	0.45
			3	14	0.18	0.18	0.18	0.18
	133～150 SC	1	3	1	1.09	1.07	0.98	0.95
			3	7	0.50	0.50	0.53	0.53
			3	14	0.23	0.22	0.20	0.20
なす [施設] (果実) 2005年度	177 SC	1	3	1	0.31	0.31	0.33	0.32
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	0.14	0.14	0.13	0.13
			3	7	0.04	0.04	0.01	0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ししとう [施設] (果実) 2011年度	133 SC	1	3	1	1.22	1.20		
			3	3	0.72	0.69		
			3	7	0.32	0.31		
	201 SC	1	3	1	1.12	1.10		
			3	3	0.86	0.85		
			3	7	0.85	0.84		
甘長 とうがらし [施設] (果実) 2011 年度	266 SC	1	3	1	0.78	0.76		
			3	3	0.87	0.87		
			3	7	0.51	0.50		
	159 SC	1	3	1	2.19	2.12		
			3	3	2.05	2.02		
			3	7	0.85	0.84		
きゅうり [施設] (果実) 2004年度	133、177 SC	1	4	1	0.17	0.17	0.16	0.16
			4	3	0.14	0.14	0.16	0.16
			4	7	0.04	0.04	0.04	0.04
	266 SC	1	4	1	0.18	0.18	0.22	0.21
			4	3	<0.01	<0.01	0.08	0.08
			4	7	0.02	0.02	0.03	0.02

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぼちゃ [施設] (果実) 2009年度	266 SC	1	4	1	0.56	0.56	0.63	0.61
			4	7	0.35	0.34	0.45	0.45
			4	14	0.17	0.16	0.12	0.11
			4	21	0.16	0.16	0.10	0.10
	177 SC	1	4	1	0.09	0.09	0.15	0.14
			4	7	0.10	0.10	0.11	0.10
			4	14	0.08	0.08	0.05	0.05
			4	21	0.09	0.08	0.05	0.05
すいか [施設] (果実) 2009年度	266 SC	1	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン [施設] (果実) 2003年度	266 SC	1	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	235 SC	1	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ほうれんそう [施設] (茎葉) 2003年度	133、177 SC	1	2	3[a]	38.2	36.3	36.0	35.8
			2	7	22.5	22.4	22.2	21.3
			2	14	16.1	16.0	15.5	15.2
			2	21	5.23	5.22	5.50	5.45
	177 SC	1	2	3[a]	12.3	11.8	10.5	10.5
			2	7	7.32	7.02	9.35	9.20
			2	14	0.53	0.52	1.35	1.32
			2	21	0.22	0.22	0.17	0.17
ほうれんそう [施設] (茎葉) 2004年度	266 SC	1	1	7	4.54	4.52	5.26	5.16
			1	14	5.32	5.26	5.80	5.60
			1	21	1.60	1.56	2.23	2.21
			2	7	8.69	8.68	9.19	9.04
			2	14	2.75	2.74	2.74	2.70
		1	1	7	2.52	2.46	2.94	2.91
			1	14	1.31	1.29	1.92	1.92
			1	21	0.20	0.20	0.36	0.36
			2	7	4.22	4.10	5.30	5.14
			2	14	1.38	1.38	1.89	1.88

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
しょうが [露地] (塊茎) 2009 年度	2,500 WDG	1	3	3	0.01	0.01	0.02	0.02
			3	7	0.03	0.03	0.04	0.04
			3	14	0.04	0.04	0.02	0.02
		1	3	3	0.24	0.24	0.30	0.30
			3	7	0.30	0.30	0.19	0.19
			3	14	0.20	0.20	0.16	0.16
しょうが [露地] (根茎) 2012 年度	重量の 2%吹付け SC ＋2,500 WDG	1	3	3			0.04	0.04
			3	7			0.10	0.10
			3	14			0.03	0.03
		1	3	3			0.02	0.02
			3	7			0.02	0.02
			3	14			<0.01	<0.01
しょうが [露地] (根茎) 2015 年度	7,500 WDG	1	3	3	0.17	0.16		
			3	7	0.14	0.14		
			3	14	0.10	0.10		
		1	3	3	0.28	0.27		
			3	7	0.60	0.60		
			3	14	0.33	0.32		
		1	3	3	0.13	0.13		
			3	7	0.14	0.14		
			3	14	0.24	0.23		
葉しょうが [露地] (根茎及び付け根から20 cm) 2012年度	2,500 WDG	1	3	3	0.22	0.22		
			3	7	0.23	0.22		
			3	14	0.15	0.15		
		1	3	3	0.11	0.11		
			3	7	0.13	0.12		
			3	14	0.04	0.04		
えだまめ [露地] (さや) 2006年度	177 SC	1	3	3	1.09	1.06	1.02	1.02
			3	7	1.00	0.96	1.15	1.14
			3	14	0.96	0.94	0.96	0.96
		1	3	3	3.45	3.40	4.31	4.28
			3	7	1.77	1.74	2.21	2.16
			3	14	1.18	1.16	1.13	1.12
えだまめ [露地] (さや) 2010年度	5 g ai/kg SC	1	1	79			<0.01	<0.01
		1	1	74			<0.01	<0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん [施設] (果肉) 2007年度	413 SC	1	3	1	0.02	0.02	0.01	0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
みかん [施設] (果皮) 2007年度	413 SC	1	3	1	6.29	5.98	6.08	5.96
			3	7	4.84	4.82	6.63	6.60
			3	14	2.80	2.78	3.80	3.71
			3	28	2.77	2.72	3.09	3.08
		1	3	1	2.81	2.79	3.28	3.22
			3	7	2.96	2.91	2.53	2.42
			3	14	2.38	2.32	4.16	4.13
			3	28	2.23	2.13	2.16	2.12
なつみかん [露地] (果実全体) 2007年度	620 SC	1	3	1	0.62	0.60	0.71	0.70
			3	7	0.36	0.36	0.57	0.57
			3	14	0.55	0.55	0.78	0.78
			3	28	0.59	0.58	0.44	0.44
		1	3	1	0.36	0.36	0.57	0.56
			3	7	0.30	0.28	0.58	0.58
			3	14	0.48	0.48	0.49	0.49
			3	28	0.42	0.40	0.45	0.44
すだち [露地] (果実全体) 2007年度	295 SC	1	3	1			0.65	0.64
			3	7			0.47	0.45
			3	14			0.13	0.13
			3	28			0.07	0.07
かぼす [露地] (果実全体) 2007年度	325 SC	1	3	1			0.41	0.41
			3	7			0.36	0.36
			3	14			0.39	0.38
			3	28			0.22	0.22
いちご [施設] (果実) 2007年度	12.5 mg ai/ ポット WDG	1	3	101	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう(大粒) [施設] (果実) 2003年度	177 SC	1	3	14	0.23	0.22	0.36	0.36
			3	21	0.23	0.22	0.18	0.18
			3	28	0.25	0.24	0.19	0.18
			3	42	0.10	0.10	0.11	0.11
ぶどう(小粒) [施設] (果実) 2004年度	207 SC	1	3	7[a]	0.83	0.82	0.73	0.72
			3	14	1.02	1.00	1.21	1.20
			3	28	0.69	0.68	1.14	1.14
			3	60	0.32	0.32	0.35	0.34
ぶどう(小粒) [施設] (果実) 2006年度	207 SC	1	3	14	1.75	1.67	1.98	1.96
			3	28	1.08	1.06	1.11	1.10
			3	42	0.97	0.96	0.75	0.74
ぶどう(大粒) [施設] (果実) 2006年度		1	3	14	2.48	2.46	2.05	2.04
			3	28	1.00	1.00	1.29	1.25
			3	42	0.40	0.40	0.37	0.37
いちじく [露地] (果実) 2009年度	165 SC	1	3	1	0.27	0.27		
			3	7	0.16	0.16		
			3	14	0.12	0.12		
	236 SC	1	3	1	0.31	0.30		
			3	7	0.39	0.39		
			3	14	0.28	0.27		
みょうが [施設] (花穂) 2007年度	7,500 WDG	1	3	3	7.98	7.87		
			3	7	6.40	6.20		
			3	14	1.93	1.90		
		1	3	3	3.11	3.09		
			3	7	1.38	1.37		
			3	14	0.45	0.44		
バジル [施設] (茎葉) 2016年度	170 WDG	1	2	3	13.1	13.0		
			2	7	6.53	6.42		
			2	14	1.69	1.66		
		1	2	3	12.1	12.0		
			2	7	6.17	5.96		
			2	14	1.27	1.22		

注）ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数
SC：フロアブル、WDG：顆粒水和剤、D：粉剤
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
・農薬の使用回数又は使用時期（PHI）が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用回数又は PHI に [a] を付した。

＜別紙 4：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
大豆	0.08	39.0	3.12	20.4	1.63	31.3	2.50	46.1	3.69
小豆類	0.03	2.4	0.07	0.8	0.02	0.8	0.02	3.9	0.12
だいこん類(ラディッシュを含む。)(根)	0.06	33.0	1.98	11.4	0.68	20.6	1.24	45.7	2.74
だいこん類(ラディッシュを含む。)(葉)	17.6	1.7	29.9	0.6	10.6	3.1	54.6	2.8	49.3
かぶ類の根	0.16	2.8	0.45	0.8	0.13	0.1	0.02	5.0	0.80
かぶ類の葉	20.8	0.3	6.24	0.1	2.08	0.1	2.08	0.6	12.5
はくさい	5.23	17.7	92.6	5.1	26.7	16.6	86.8	21.6	113
キャベツ(芽キャベツを含む。)	1.48	24.1	35.7	11.6	17.2	19.0	28.1	23.8	35.2
こまつな	8.68	5.0	43.4	1.8	15.6	6.4	55.6	6.4	55.6
チンゲンサイ	5.99	1.8	10.8	0.7	4.19	1.8	10.8	1.9	11.4
カリフラワー	0.56	0.5	0.28	0.2	0.11	0.1	0.06	0.5	0.28
ブロッコリー	0.98	5.2	5.10	3.3	3.23	5.5	5.39	5.7	5.59
その他のあぶらな科野菜	8.82	3.4	30.0	0.6	5.29	0.8	7.06	4.8	42.3
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	11.1	9.6	107	4.4	48.8	11.4	127	9.2	102
ねぎ(リーキを含む。)	1.4	9.4	13.2	3.7	5.18	6.8	9.52	10.7	15.0
トマト	0.66	32.1	21.2	19.0	12.5	32.0	21.1	36.6	24.2
ピーマン	1.07	4.8	5.14	2.2	2.35	7.6	8.13	4.9	5.24
なす	0.32	12.0	3.84	2.1	0.67	10.0	3.20	17.1	5.47
その他のなす科野菜	2.12	1.1	2.33	0.1	0.21	1.2	2.54	1.2	2.54
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.21	20.7	4.35	9.6	2.02	14.2	2.98	25.6	5.38
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.61	9.3	5.67	3.7	2.26	7.9	4.82	13.0	7.93

ほうれんそう	22.4	12.8	287	5.9	132	14.2	318	17.4	390
しょうが	0.60	1.5	0.90	0.3	0.18	1.1	0.66	1.7	1.02
えだまめ	4.28	1.7	7.28	1.0	4.28	0.6	2.57	2.7	11.6
みかん	0.02	17.8	0.36	16.4	0.33	0.6	0.01	26.2	0.52
なつみかんの果実全体	0.78	1.3	1.01	0.7	0.55	4.8	3.74	2.1	1.64
その他のかんきつ類果実	0.64	5.9	3.78	2.7	1.73	2.5	1.60	9.5	6.08
ぶどう	2.46	8.7	21.4	8.2	20.2	20.2	49.7	9	22.1
その他の果実	0.39	1.2	0.47	0.4	0.16	0.9	0.35	1.7	0.66
その他のスパイス	6.60	0.1	0.66	0.1	0.66	0.1	0.66	0.2	1.32
その他のハーブ	13.0	0.9	11.7	0.3	3.90	0.1	1.30	1.4	18.2
合計			756		326		812		953

注）・残留値は、登録又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値のうち、アミスルブロムの最大値を用いた（参照　別紙 3）。

・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 94）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）

・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたアミスルブロムの推定摂取量（μg/人/日）

・『その他のあぶらな科野菜』については、みずな及びのざわなのうち、残留値の最も高いみずなの値を用いた。

・『レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）』については、レタス、サラダ菜及びリーフレタスのうち、残留値の最も高いリーフレタスの値を用いた。

・『トマト』については、トマト及びミニトマトのうち、残留値の最も高いミニトマトの値を用いた。

・『その他のなす科野菜』については、ししとう及び甘長とうがらしのうち、残留値の最も高い甘長とうがらしの値を用いた。

・『その他のかんきつ類果実』については、すだち及びかぼすのうち、残留値の最も高いすだちの値を用いた。

・『ぶどう』については、ぶどう（大粒）及びぶどう（小粒）のうち、残留値の最も高いぶどう（大粒）の値を用いた。

・『その他の果実』については、いちじくの値を用いた。

・『その他のスパイス』については、みかんの皮の値を用いた。

・『その他のハーブ』については、みょうが及びバジルのうち、残留値の最も高いバジルの値を用いた。

・水稲、ばれいしょ、さといも、こんにゃく、なばな、茎ブロッコリー、はなっこりー、たまねぎ、らっきょう、すいか、メロン及びいちごについては、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

＜参照＞

1　農薬抄録アミスルブロム：日産化学工業株式会社、2005 年、一部公表
2　ラット体内における代謝試験（単回経口投与）（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
3　ラット体内における代謝試験（反復投与）（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
4　ラットにおける腸肝循環：日産化学工業株式会社、2004 年、未公表
5　ぶどうにおける代謝試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
6　ばれいしょにおける代謝試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
7　トマトにおける代謝試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
8　好気的土壌中運命試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
9　土壌表面光分解試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
10　NC-224 の土壌吸脱着試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
11　土壌中主要分解物 IT-4 の土壌吸脱着試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
12　加水分解運命試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
13　水中光分解運命試験 (1)滅菌緩衝液中光分解運命試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
14　水中光分解運命試験 (2)滅菌自然水中光分解運命試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、2004 年、未公表
15　土壌残留試験結果：日産化学工業株式会社、2003、2004 年、未公表
16　作物残留試験結果：日産化学工業株式会社、2003、2004 年、未公表
17　ラット及びイヌを用いた生体機能への影響に関する試験（GLP 対応）：(財)食品農医薬品安全性評価センター、2005 年、未公表
18　ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
19　ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
20　ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
21　土壌中主要代謝物 D のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance

Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
22 植物固有代謝物 G のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）: Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
23 ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）: Huntingdon Sciences Ltd.、2003 年、未公表
24 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Huntingdon Sciences Ltd.、2003 年、未公表
25 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：Huntingdon Sciences Ltd.、2002 年、未公表
26 ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
27 マウスを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
28 イヌを用いたカプセル投与による 13 週間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
29 ラットを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験（GLP 対応）： Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
30 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）： Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
31 マウスを用いた発がん性試験 （GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
32 ラットを用いた 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）:Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
33 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験（GLP 対応）:Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005 年、未公表
34 ラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）： Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
35 ラットを用いた催奇形性試験（高用量・確認試験）： 日産化学工業株式会社、2003 年、未公表
36 ウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004 年、未公表
37 細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2002 年、未公表
38 マウス L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd.、2004 年、未公表
39 ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd.、2004 年、未公表
40 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、

未公表
41 ラットを用いた *in vivo-in vitro* 肝・不定期 DNA 合成（UDS）試験（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、2005 年、未公表
42 土壌中主要代謝物 D の細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：Covannce Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
43 植物固有代謝物 G の細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
44 土壌中主要代謝物 D のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：Covannce Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
45 植物固有代謝物 G のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：Safepharm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
46 ラットを用いた肝中期発がん性試験（GLP 対応）：株式会社 DIMS 医科学研究所、2005 年、未公表
47 ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
48 マウスを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
49 ラットを用いた単回投与による複製 DNA 合成試験：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
50 ラットを用いた 1 週間反復経口投与による複製 DNA 合成試験：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
51 マウスを用いた 1 週間反復経口投与による複製 DNA 合成試験：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
52 雌ラットを用いた 1 週間反復投与による肝臓での酸化ストレス解析：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
53 マウスを用いた 1 週間反復投与による肝臓での酸化ストレス解析：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
54 幼若ラットを用いた肝小核試験：日産化学工業株式会社、2004 年、未公表
55 ラットを用いた肝コメットアッセイ：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
56 マウスを用いた肝コメットアッセイ：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
57 ラットを用いた胃コメットアッセイ：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
58 ラットを用いたホルモン測定試験：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
59 ラットを用いた子宮肥大抑制確認試験：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
60 ラットを用いた抗アロマターゼ活性確認試験：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
61 ラット胎児を用いた卵巣影響確認試験：日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
62 食品健康影響評価について（平成 18 年 4 月 3 日付け厚生労働省発食安第 0403001 号）
63 食品健康影響評価に係る追加資料：日産化学工業株式会社、2007 年、未公表
64 ラットを用いた 1 週間反復投与による肝臓での 8-OHdG 測定試験：日産化学工業株

式会社、産業医科大学　産業生態科学研究所　職業性腫瘍学教室、2006 年、未公表
65 マウスを用いた 1 週間反復投与による肝臓での 8-OHdG 測定試験：日産化学工業株式会社、産業医科大学　産業生態科学研究所　職業性腫瘍学教室、2006 年、未公表
66 ラットを用いた 1 週間反復投与による肝臓での活性酸素種測定試験：日産化学工業株式会社、2006 年、未公表
67 マウスを用いた 1 週間反復投与による肝臓での活性酸素種測定試験：日産化学工業株式会社、2006 年、未公表
68 ラットを用いた 1 週間反復投与による肝コメットアッセイ：日産化学工業株式会社、2006 年、未公表
69 マウスを用いた 1 週間反復投与による肝コメットアッセイ：日産化学工業株式会社、2006 年、未公表
70 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 10 月 25 日付け府食第 1055 号）
71 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 20 年厚生労働省告示第 296 号）
72 食品健康影響評価について（平成 21 年 1 月 20 日付け厚生労働省発食安 0120001 号）
73 農薬抄録アミスルブロム：日産化学工業株式会社、2008 年、一部公表
74 アミスルブロムの作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、2008 年
75 ラットを用いた出生児卵巣への影響確認試験、日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
76 ラットを用いた卵巣発達影響試験（混餌投与）、日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
77 ラットを用いた卵巣発達影響試験（強制経口投与）、日産化学工業株式会社、2006 年、未公表
78 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 9 月 10 日付け府食第 872 号）
79 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年厚生労働省告示第 372 号）
80 食品健康影響評価について（平成 23 年 10 月 6 日付け厚生労働省食安 1006 第 11 号）
81 農薬抄録アミスルブロム：日産化学工業株式会社、2011 年 2 月 3 日改訂、一部公表
82 アミスルブロムの作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、未公表
83 水稲における代謝試験：日産化学工業株式会社、2010 年、未公表
84 好気的湛水土壌中運命試験：日産化学工業株式会社、2004 年、未公表
85 好気的湛水土壌中運命試験：日産化学工業株式会社、2009 年、未公表
86 湛水土壌光分解運命試験：日産化学工業株式会社、2009 年、未公表

87 ラットを用いた強制経口投与による急性神経毒性試験：日産化学工業株式会社、2006 年、未公表
88 ラットを用いた混餌投与による 13 週間反復神経毒性試験：日産化学工業株式会社、2007 年、未公表
89 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 6 月 21 日付け府食第 606 号）
90 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 25 年厚生労働省告示第 233 号）
91 食品健康影響評価について（平成 27 年 1 月 8 日付け厚生労働省発食安 0108 第 8 号）
92 農薬抄録アミスルブロム：日産化学工業株式会社、2014 年 4 月 7 日改訂、一部公表
93 作物残留試験成績（アミスルブロム）：日産化学工業株式会社、2014 年、未公表
94 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）
95 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 27 年 6 月 30 日付け府食第 565 号）
96 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 28 年厚生労働省告示第 244 号）
97 食品健康影響評価について（平成 29 年 6 月 15 日付け厚生労働省発生食 0615 第 3 号）
98 農薬抄録アミスルブロム：日産化学工業株式会社、2016 年 12 月 1 日改訂、一部公表
99 土壌残留試験成績（アミスルブロム）：日産化学工業株式会社、2015 年、未公表
100 作物残留試験成績（アミスルブロム）（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、2016 年、未公表
101 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 29 年 8 月 22 日付け府食第 571 号）
102 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 30 年厚生労働省告示第 367 号）
103 食品健康影響評価について（平成 30 年 12 月 12 日付け厚生労働省発生食 1212 第 4 号）
104 農薬抄録アミスルブロム：日産化学株式会社、2018 年 10 月 9 日改訂、一部公表
105 作物残留試験成績（アミスルブロム）（GLP 対応）：日産化学株式会社、2017 年、未公表