

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制単回経口 (原体 : 0, 80, 400, 2000 mg/kg 体重、溶媒 : MC) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

400 mg/kg 体重投与群の雌で平均着地開脚度に増加が認められたが、投与前から高い平均着地開脚度を示していたため、投与によるものとは考えられなかった。いずれの投与群においてもシアゾファミドの投与による神経毒性影響は認められなかった。

本試験では、いずれの投与群においても検体投与に起因する毒性所見が認められなかったことから、一般毒性、神経毒性、神経病理作用に対する無毒性量は雌雄で 2000 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 33)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼に対し弱い刺激性、皮膚に対し非常に軽度の刺激性が認められた。(参照 34,35)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照 36)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体、雄 : 0, 10, 50, 500, 5000 ppm、雌 : 0, 50, 500, 5000, 20000 ppm : 平均検体摂取量は表 9 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 9 ラット 90 日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5000 ppm	20000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.597	2.91	29.5	295	
	雌		3.30	33.3	338	1360

20000 ppm 投与群の雌で肝比重量¹増加、5000 ppm 投与群の雄で尿量及び尿中タンパク量の増加、血漿中塩素増加、T.Chol 及び TG 減少、好塩基性尿細管増加、5000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加が認められた。

本試験において、5000 ppm 投与群の雄で尿中タンパク量の増加等、5000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加が認められたため、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄 : 29.5 mg/kg 体重/日、雌 : 33.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37)

(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, 40, 200, 1000 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。

シアゾファミド投与に起因する毒性所見は認められなかった。

¹ 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

本試験において、シアゾファミド投与に起因する毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 38)

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 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0, 4, 200, 1000 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。

1000 mg/kg 体重/日投与群の雄で脾絶対・比重量低下が認められたが、病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的に意義はないものと考えられた。

シアゾファミド投与に関連する毒性所見は認められなかった。

本試験において、シアゾファミド投与に関連する毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 39,40)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 85 匹: 主群 50 匹、残り 35 匹から無作為抽出した 10 匹ずつを中間屠殺群) を用いた混餌 (原体、雄: 0, 10, 50, 500, 5000 ppm、雌: 0, 50, 500, 5000, 20000 ppm: 平均検体摂取量は表 10 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 10 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	500 ppm	5000 ppm	20000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.336	1.68	17.1	171	856
	雌		2.01	20.2	208	

20000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制、RBC 減少、尿量増加、脳、肝及び腎比重量増加、白内障、5000 ppm 投与群の雄で血漿中塩素増加、T.Chol 低下、尿量増加、肝及び腎絶対・比重量増加が、5000 ppm 以上投与群の雌で腎比重量増加が認められた。投与に関連する病理組織学的変化は認められなかった。

全投与群で認められた精巣軟化の増加 (各群 80 匹中、対照群で 10 例、投与群で 17~23 例) は、病理組織学的検査において精巣軟化に該当する特定の病変の増加がなかったことから、偶発性のものと考えられた。

本試験において、5000 ppm 投与群の雌雄で腎比重量増加等が認められたことから、雌雄とも 500 ppm (雄: 17.1 mg/kg 体重/日、雌: 20.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 41)

(3) 18ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体: 0, 70, 700, 7000 ppm: 平均検体摂取量は表 11 参照) 投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

表 11 マウス 18 ヶ月間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	7000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.5	94.8	985
	雌	12.2	124	1200

7000 ppm 投与群の雌で腎絶対・比重量増加が認められたが、腎に関する病理組織学的所見が認められなかったことから、毒性学的に意義のある所見ではないと考えられた。

本試験において、シアゾファミド投与に関連する毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 7000 ppm (雄：985 mg/kg 体重/日、雌：1200 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 42)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体：0, 200, 2000, 20000 ppm : 平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 12 ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	2000 ppm	20000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.5	94.2	958
		雌	13.4	134	1340
	F ₁ 世代	雄	8.9	89.2	936
		雌	13.7	138	1400

親動物では、20000 ppm 投与群の雌で平均体重低下 (P、F₁) が認められたが、体重増加量には対照群との差は認められなかった。児動物では、20000 ppm 投与群の雌雄で平均体重低値が認められた。

本試験において、親動物の雄ではシアゾファミド投与に関連する毒性所見は認められず、雌では 20000 ppm 投与群の雌で平均体重低下 (P、F₁) が認められたことから、親動物の無毒性量は雄で 20000 ppm (P 雄：958 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：936 mg/kg 体重/日)、雌で 2000 ppm (P 雌：134 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：138 mg/kg 体重/日) であると考えられた。児動物では、20000 ppm 投与群の雌雄で平均体重低値が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2000 ppm (F₁ 雄：94.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：134 mg/kg 体重/日、F₂ 雄：89.2 mg/kg 体重/日、F₂ 雌：138 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 43)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 0~19 日に強制経口 (原体：0, 30, 100, 1000 mg/kg 体重/日、溶媒：MC) 投与する発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児ともにいずれの投与群においても投与による毒性影

響は認められず、無毒性量は母動物及び胎児ともに 1000 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 44)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 24 匹) の妊娠 4~28 日に強制経口 (原体: 0, 30, 100, 1000 mg/kg 体重/日、溶媒: MC) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、1000 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 4~15 日の平均摂餌量減少が認められたが、妊娠期間を通じた摂餌量は対照群と同様であった。また、体重増加抑制傾向が妊娠前半で認められ、その後は増加傾向にあった。摂餌量及び体重増加量の所見は毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

胎児にはシアゾファミド投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても投与による毒性影響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ともに 1000 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 45)

13. 遺伝毒性試験

シアゾファミドの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験、マウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であった (表 13)。

シアゾファミドには遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 46~49)

表 13 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> H17, M45 株	250~8000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株, <i>E. coli</i> WP2uvrA/pKM101 株	5~5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球培養細胞	50~200 µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス骨髄細胞 (一群雌雄各 5 匹)	0, 500, 1000, 2000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 CCIM、CCIM-AM 及び CTCA の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、試験結果は全て陰性であった (表 14)。(参照 50~53)

表 14 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
CCIM	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E.coli</i> WP2uvrA 株	20~5000 µg/l ^a レト (+/-S9)	陰性
CCIM-AM	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E.coli</i> WP2uvrA 株	20~5000 µg/l ^a レト (+/-S9)	陰性
CTCA	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E.coli</i> WP2uvrA 株	20~5000 µg/l ^a レト (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シアゾファミド」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験の結果、血液中濃度は単回投与 0.25~0.50 時間後に C_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は 4.4~11.6 時間であった。主な排泄経路は低用量群で尿中、高用量群で糞中であった。投与 168 時間後の組織内濃度は腎、肝において高濃度であった。投与 24 時間後までの尿及び糞中に投与量の大半が排泄された。主要代謝物は尿中では CCBA、 $CH_3SO\cdot CCIM$ 、 $CH_3SO_2\cdot CCIM$ 、胆汁中では CCBA であった。

トマト、ばれいしょ、ブドウを用いた植物体内運命試験の結果、トマト、ばれいしょ及びブドウでは植物体内で一部代謝され、主要代謝物は CCIM、CCTS であった。

土壌中運命試験の結果、土壌中半減期は好氣的条件下で 5 日以下、嫌氣的条件下で 4.75~6.80 日であった。土壌表層における推定半減期は 93~104 時間であったが、光照射によって分解は促進されなかった。土壌吸着係数 K_{oc} は $3.75 \times 10^2 \sim 2.90 \times 10^3$ を示し、シアゾファミドは比較的土壌に吸着されやすいため、土壌に落下した場合、表層に留まると考えられた。主要分解物は、CCIM、CCIM-AM 及び CTCA であった。

加水分解及び水中光分解試験が実施された結果、シアゾファミドは加水分解を受けるとともに、光照射により急速に分解した。

火山灰淡色黒ボク軽埴土、沖積細粒灰色低地灰褐系壤土を用いて、シアゾファミドを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された結果、推定半減期は容器内試験では約 5~8 日、圃場試験では約 3~6 日であった。

野菜及び果実を用いて、シアゾファミド及び代謝物 CCIM を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最高値は、最終散布 3 日後に収穫したほうれんそうの 16.3 mg/kg であったが、7 日後に 12.7 mg/kg と減衰した。CCIM は、ほうれんそう及びこまつなでシアゾファミドの 2~3% 程度検出された以外は定量限界未満又は 0.1 mg/kg 未満であった。

本剤の急性経口 LD_{50} はラット及びマウスの雌雄で 5000 mg/kg 体重超、経皮 LD_{50} はラットの雌雄で 2000 mg/kg 体重超、吸入 LC_{50} はラットの雌雄で 5.5 mg/L 超であった。代謝物 CCIM、CCIM-AM 及び CTCA の急性経口 LD_{50} は、それぞれラットの雄で 324 mg/kg 体重、雌で 443 mg/kg 体重、雌雄で 3000 mg/kg 体重超及び雄で 2950 mg/kg 体重、1860 mg/kg 体重であった。

ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験の結果、眼に対し弱い刺激性、皮膚に対し非常に軽度の刺激性が認められた。また、モルモットを用いた皮膚感作性試験の結果、皮膚感作性は認められなかった。

毒性試験において、シアゾファミド投与による軽度な影響が腎等に認められた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 29.5 mg/kg 体重/日、イヌで 1000 mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性試験で得られた無毒性量は、イヌで 1000 mg/kg 体重/日であった。

ラットの慢性毒性/発がん性併合試験及びマウスの発がん性試験で得られた無毒性量は、それぞれ 17.1 mg/kg 体重/日及び 985 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物で 134 mg/kg 体重/日、児動物で 89.2 mg/kg 体重/日であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物及び胎児で 1000 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物及び胎児で 1000 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験として、細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、ヒトリンパ球培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であったことから、シアゾファミドには遺伝毒性はないものと考えられた。また、代謝物 CCIM、CCIM-AM 及び CTCA の細菌を用いた復帰突然変異試験についても、試験結果は陰性であった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をシアゾファミド(親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 15 に示されている。

表 15 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考	
ラット	90 日間 亜急性毒性試験	雄：29.5 雌：33.3	雄：295 雌：338	雄：尿中タンパク量の増加等 雌：腎比重量増加	
	2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	雄：17.1 雌：20.2	雄：171 雌：208	雌雄：腎比重量増加等 (発がん性は認められない)	
	2 世代繁殖試験	親動物	P 雄：958 P 雌：134	P 雄：— P 雌：1340	親動物 雄：毒性所見なし 雌：平均体重低下
		児動物	F ₁ 雄：936 F ₁ 雌：138	F ₁ 雄：— F ₁ 雌：1400	児動物 雌雄：平均体重低値
		児動物	F ₁ 雄：94.2 F ₁ 雌：134	F ₁ 雄：958 F ₁ 雌：1340	(繁殖能に対する影響は認められない)
		児動物	F ₂ 雄：89.2 F ₂ 雌：138	F ₂ 雄：936 F ₂ 雌：1400	
		発生毒性試験	母動物及び胎児： 1000	母動物及び胎児： —	毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 ヶ月間 発がん性試験	雄：985 雌：1200	雄：— 雌：—	毒性所見なし (発がん性は認められない)	
ウサギ	発生毒性試験	母動物及び胎児： 1000	母動物及び胎児： —	毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
イヌ	90 日間 亜急性毒性試験	雄：1000 雌：1000	雄：— 雌：—	毒性所見なし	
	1 年間 慢性毒性試験	雄：1000 雌：1000	雄：— 雌：—	毒性所見なし	

注) —：最小毒性量が設定できなかった。

備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験の 17.1 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.17 mg/kg 体重/日をシアゾファミドの一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.17 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	17.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
CCBA	4-(4-chloro-2-cyanoimidazole-5-yl)benzoic acid
CCIM	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carbonitrile
CCIM-AM	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carboxamide
CCTS	6-(4-chloro-2-cyanoimidazol-5-yl)- <i>N,N</i> -dimethyl- <i>m</i> -toluenesulfonamide
CDTS	2-cyano- <i>N,N</i> -dimethyl-5- <i>p</i> -tolylimidazole-4-sulfonamide
5-CGTC	5-chloro-1- β -D-glucopyranosyl-4- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carbonitrile
CHCN	4-chloro-5-(4-hydroxymethylphenyl)imidazole-2-carbonitrile
CH ₃ SO-CCIM	4-chloro-5-[β -(methylsulfinyl)- <i>p</i> -tolyl]imidazole-2-carbonitrile
CH ₃ SO ₂ -CCIM	4-chloro-5-[β -(methylsulfonyl)- <i>p</i> -tolyl]imidazole-2-carbonitrile
CTCA	4-chloro-5- <i>p</i> -tolylimidazole-2-carboxylic acid
HTID	5-hydroxy-5- <i>p</i> -tolyl-2,4-imidazolidinedion

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
T _{1/2}	半減期
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		CCIM	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (露地)(玄麦) 2000-2001年	4	94~106	3	117	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				187	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				239	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				244	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいず (露地)(乾燥子実) 2004年	2	188~235	3	6-7	0.06	0.03*	<0.01	<0.01
				14	0.04	0.03	<0.01	<0.01
				21	0.01	0.01*	<0.01	<0.01
あずき (露地)(乾燥子実) 2003年	2	14~19	4	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				14	0.02	0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ (露地)(塊茎) 1998、2003年	4	94~188	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地)(根部) 2004年	2	71~94	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地)(葉部) 2004年	2	71~94	3	3	5.32	4.30	0.05	0.05*
				7	2.80	2.58	0.01	0.03*
				14	2.52	1.75	0.02	0.03*
かぶ (露地)(根部) 2004年	2	71~94	3	3	0.09	0.05	<0.01	<0.01
				7	0.06	0.04	<0.01	<0.01
				14	0.03	0.02*	<0.01	<0.01
かぶ (露地)(葉部) 2004年	2	71~94	3	3	14.9	5.17	0.10	0.08
				7	11.5	5.27	0.07	0.06*
				14	5.78	3.65	0.02	0.04*
はくさい (露地)(茎葉) 2000-2003年	2	0.4g ai/ℓ +141	5	14	0.25	0.12*	<0.01	<0.01
				21	0.09	0.05*	<0.01	<0.01
				28	0.08	0.04*	<0.01	<0.01
	2	0.4g ai/ℓ +11.8 mg ai/株 +141	5	14	0.33	0.15	<0.01	<0.01
				21	0.21	0.08	<0.01	<0.01
				28	0.07	0.03	<0.01	<0.01
きゃべつ (施設)(茎葉) 2001年	2	0.4 g ai/株	1	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				97	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
こまつな (施設)(茎葉) 2002年	2	47~71	3	3	9.26	6.04	0.15	0.06*
				7	7.64	4.33	0.18	0.06*
みずな (露地)(茎葉) 2003年	2	94	3	3	5.16	3.34	0.09	0.05
				7	2.84	2.10	0.07	0.04
ちんげんさい (施設)(茎葉) 2003年	2	94	3	3	1.03	0.84	0.04	0.02*
				7	0.66	0.52	0.03	0.01*
ブロッコリー (露地)(花蕾) 2002年	2	0.4 g ai/ℓ +94	4	3	0.41	0.27	0.03	0.02*
				7	0.25	0.14	0.01	0.01*
				14	0.16	0.08	<0.01	<0.01
畑わさび (施設)(茎葉) 2003年	2	141	2	7	6.37	4.30		
				14	5.16	3.96		
畑わさび (施設)(根茎) 2003年	2	141	2	7	0.72	0.53		
				14	0.68	0.45		
レタス (露地)(茎葉) 2005年	2	94	3	3	2.76	1.28*	<0.01	<0.01
				7	0.94	0.42*	<0.01	<0.01
				14	0.22	0.06*	<0.01	<0.01

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		CCIM	
					最高値	平均値	最高値	平均値
サラダナ (施設)(茎葉) 2005年	2	71~94	3	3 7 14	5.17 4.38 0.27	3.80 2.94 0.14		
リーフレタス (露地)(茎葉) 2005年	2	61~94	3	3 7 14	2.37 1.15 0.29	1.72 0.96 0.26		
たまねぎ (露地)(鱗茎) 2000年	2	94	4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ねぎ (露地)(茎葉) 2003年	2	94	4	3 7 14	0.79 0.88 0.69	0.55 0.50 0.31	0.02 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
わけぎ (露地)(茎葉) 2006年	2	94	3	3 7 14	1.64 1.15 0.60	1.20 0.72 0.32		
葉たまねぎ (施設)(葉及び鱗) 2004年	2	56~71	4	3 7 14	1.29 1.13 0.78	1.05 0.99 0.68		
みつば (施設)(茎葉) 2005年	2	94	2	3 7 14	3.57 3.13 1.44	2.75 2.42 1.32		
トマト (施設)(果実) 1998年	2	188	4	1 3 7	0.53 0.48 0.43	0.34 0.31 0.26	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*
ミニトマト (施設)(果実) 2003、2004年	4 (2)	188~282	4	1 3 7	1.00 1.00 0.88	0.78 0.72 0.56	0.01 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ピーマン (露地)(果実) 2001年	2	94	4	1 3 7	0.34 0.23 0.14	0.26 0.19 0.11	0.01 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01
なす (施設)(果実) 2003年	2	94	4	1 3 7	0.12 0.1 0.02	0.09 0.07 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ししとう (施設)(果実) 2004年	2	94	4	1 3 7	0.47 0.32 0.11	0.30 0.15 <0.05		
とうがらし (施設)(果実) 2004-2005年	2	94	4	1 3 7	0.81 0.66 0.36	0.58 0.46 0.23		
とうがらし (施設)(果実) 2006年	2	94	2	1 3 7	0.69 0.40 0.25	0.46 0.28 0.18		
きゅうり (施設)(果実) 1998年	2	188	4	1 3 7	0.23 0.20 0.07	0.15 0.10 0.04*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
すいか (果実) 2001年	2	188~205	4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
メロン (施設)(果実) 1998年	2	188	4	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
とうがん (露地)(果実) 2006年	2	118	2	1 3 7	0.02 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01		

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		CCIM	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ほうれんそう (露地)(茎葉) 2002年	2	63~71	3	3 7	16.3 12.7	9.74 9.18	0.46 0.40	0.17 0.15
しょうが (露地)(塊茎) 2003年	2	5640	3	30 45 60	0.21 0.24 0.15	0.08 0.08* 0.05*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
葉しょうが (施設)(根茎・茎) 2006年	2	5640	3	3 14 30 45	1.38 0.65 0.49 0.38	1.18 0.40 0.28 0.20		
えだまめ (露地)(さや) 2004年	2	141~188	3	3 7 14	2.23 2.43 1.47	1.18 1.19 0.69	0.02 0.02 0.02	0.03* 0.03* 0.03*
みょうが (施設)(花穂) 2003年	2	5640	3	3 7 14	3.5 0.62 0.15	1.80 0.42 0.10	0.08 0.02 <0.01	0.03* 0.01* 0.01*
おかひじき (施設)(茎葉) 2004年	2	94	2	3 7 14	4.4 2.9 1.5	4.1 2.8 1.1		
温州みかん (施設)(外果皮) 2003年	2	235	3	1 7 14	3.02 3.46 3.06	1.92 1.74 1.67	0.13 0.10 0.11	0.06* 0.05* 0.05*
温州みかん (施設)(果肉) 2003年	2	235	3	1 7 14	0.25 0.22 0.21	0.10 0.08 0.07*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
夏みかん (露地)(果実) 2003年	1	235	3	1 7 14	0.46 0.48 0.43	0.44 0.40 0.40		
レモン (露地)(果実) 2003年	2	141	3	1 7 14	2.05 1.54 1.50	1.18 0.90 0.86	0.03 0.03 0.04	0.03 0.03 0.035
すだち (露地)(果実) 2004年	1	235	3	1 7 14	1.06 0.78 0.38	1.06 0.78 0.38	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
かぼす (露地)(果実) 2004年	1	301	3	1 7 14	0.35 0.25 0.18	0.35 0.25 0.18	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
いちご (施設)(果実) 2003年	2	9.4 mg ai/ポット 18.8 mg ai/株	4	30 37 44	0.31 0.25 0.1	0.12* 0.09* 0.05*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
大粒ぶどう (施設)(果実) 1998年	2	282	3	14 21 28	1.27 1.13 1.19	0.82 0.78 0.65	0.01 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*
小粒ぶどう (施設)(果実) 1998年	2	282	3	14 21 28	6.28 6.49 5.97	3.46 3.66 3.03	0.07 0.08 0.07	0.04 0.03 0.03
いちじく (露地)(果実) 2004年	2	141	3	1 3 7	0.40 0.28 0.17	0.29 0.19 0.12		

注) ・一部に定量限界未満 (<0.01) を含むデータの平均値は0.01として計算し、*印を付した。

- ・剤型は全て水和剤を用いた。
- ・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。
- ・代謝物 CCIM の分析値はシアゾファミドに換算して記載した。
- ・試験圃場数の括弧内の値は、シアゾファミドと値が違う場合の CCIM の試験圃場数の値。
- ・複数の試験機関で定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した (例えば A 機関で 0.006 検出され、B 機関で <0.008 の場合、<0.008 とした)。

<別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) >

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					シアゾファミド		CCIM	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (露地)(果実) 1999年 米国	6	27.6	6	0	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.04	0.01*	<0.01	<0.01
ペポかぼちゃ (露地)(果実) 1999年 米国	5	27.6	6	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	0.01	0.01*	<0.01	<0.01
マスクメロン (露地)(果実) 1999年 米国	6	27.6	6	0	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				1	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	0.02	0.01*	<0.01	<0.01

注) ・一部に定量限界未満 (<0.01) を含むデータの平均値は 0.01 として計算し、*印を付した。

・剤型は全て水和剤を用いた。

・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。

・代謝物 CCIM の分析値はシアゾファミドに換算して記載した。

<別紙5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児 (1~6歳) (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者(65歳以上) (体重:54.2 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	0.03	56.1	1.68	33.7	1.01	45.5	1.37	58.8	1.76
小豆類	0.02	1.4	0.03	0.5	0.01	0.1	0.00	2.7	0.05
大根(葉)	4.30	2.2	9.46	3.4	14.62	0.9	3.87	0.5	2.15
かぶ(根)	0.05	2.6	0.13	0.7	0.04	0.7	0.04	4.2	0.21
かぶ(葉)	5.17	0.5	2.585	1.1	5.687	0.3	1.551	0.1	0.517
はくさい	0.15	29.4	4.41	10.3	1.55	21.9	3.29	31.7	4.76
こまつな	6.04	4.3	25.97	2.0	12.08	1.6	9.66	4.3	25.97
きょうな	3.34	0.3	1.00	0.1	0.33	0.1	0.33	0.3	1.00
チンゲンサイ	0.84	1.4	1.18	0.3	0.25	1	0.84	1.9	1.60
はなやさい (ブロッコリー)	0.27	4.5	1.22	2.8	0.76	46.7	12.61	4.1	1.11
その他の アブラ科野菜	4.30	2.1	9.03	0.3	1.29	0.2	0.86	3.1	13.33
レタス	3.8	6.1	23.18	2.5	9.50	6.4	24.32	4.2	15.96
葉たまねぎ	1.05	0.9	0.945	1.8	1.89	0.1	0.105	0.1	0.105
ねぎ	0.55	11.3	6.22	4.5	2.48	8.2	4.51	11.5	6.33
わけぎ	1.2	0.2	0.24	0.1	0.12	0.1	0.12	0.3	0.36
みつば	2.75	0.2	0.55	0.1	0.28	0.1	0.28	0.2	0.55
トマト	0.78	24.3	18.95	16.9	13.18	24.5	19.11	18.9	14.74
ピーマン	0.26	4.4	1.14	2.0	0.52	1.9	0.49	3.7	0.96
なす	0.09	4.0	0.36	0.9	0.08	3.3	0.30	5.7	0.51
その他のなす 科野菜	0.58	0.2	0.12	0.1	0.06	0.1	0.06	0.3	0.17
きゅうり	0.15	16.3	2.45	8.2	1.23	10.1	1.52	16.6	2.49
その他のうり 科野菜	0.02	0.5	0.01	0.7	0.014	2.3	0.046	0.1	0.002
ほうれん草	9.74	18.7	182.14	10.1	98.37	17.4	169.48	21.7	211.36
しょうが	1.18	0.6	0.71	0.2	0.24	0.7	0.83	0.7	0.83
えだまめ	1.19	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12
その他の 野菜	4.1	12.6	51.66	9.7	39.77	9.6	39.36	12.2	50.02
みかん	0.10	41.6	4.16	35.4	3.54	45.8	4.58	42.6	4.26
なつみかん	0.44	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
レモン	1.18	0.3	0.35	0.2	0.24	0.3	0.35	0.3	0.35
その他の かんきつ	1.06	0.4	0.42	0.1	0.11	0.1	0.11	0.6	0.64
いちご	0.12	0.3	0.04	0.4	0.05	0.1	0.01	0.3	0.04
ぶどう	3.66	5.8	21.23	4.4	16.10	1.6	5.86	3.8	13.91
その他の果実	0.29	3.9	1.131	5.9	1.711	1.4	0.406	1.7	0.493
合計			404		227		330		429

注)・残留値は、予想される使用方法から最大の残留を示す使用条件の各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3及び4)。

・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査(参照73~75)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)

- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたシアゾファミドの推定摂取量 (µg/人/日)
- ・小粒ぶどうと大粒ぶどうの農産物摂取量はぶどうとしてまとめて算出されているため、残留値の高い小粒ぶどうの値を用いた。
- ・その他のアブラナ科野菜の値には畑わさび (茎葉) の値を、レタスの値にはサラダナの値を、その他のなす科野菜の値にはとうがらしの値を、その他のうり科野菜の値にはとうがんの値を、しょうがの値には葉しょうが (根茎・茎) の値を、その他の野菜の値にはおかひじきの値を、その他のかんきつ類の値にはすだちの値を用いた。
- ・小麦、ばれいしょ、だいこん (根)、きゃべつ、たまねぎ、すいか、メロン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。
- ・端数処理により合計は一致しない。

<参照>

- 1 農薬抄録シアゾファミド（殺菌剤）（平成 19 年 3 月 14 日改訂）：石原産業株式会社、2007 年
- 2 [¹⁴C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における血液放射能の薬物動態研究（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 3 [¹⁴C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における放射能の排泄及び体内分布に関する研究（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 4 [¹²C/¹⁴C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの反復経口投与後における放射能の排泄及び体内分布に関する研究（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 5 [¹⁴C]シアゾファミドの Sprague-Dawley ラットへの経口投与後における胆汁排泄試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 6 シアゾファミド及び CCIM の血液中及び胃内容物中における *in vitro* 代謝試験：石原産業株式会社、1999 年、未公表
- 7 シアゾファミド及び CCIM のラットにおける比較代謝試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 8 トマトにおける代謝試験：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 9 土壌処理したシアゾファミドのトマト植物体内での挙動：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表
- 10 トマト幼植物による吸収移行性試験：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表
- 11 ポテトにおける [¹⁴C]シアゾファミドの植物代謝試験：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 12 ブドウにおける代謝試験：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 13 [¹⁴C]シアゾファミドの好氣的土壌代謝試験：Ricerca, Inc.、1997 年、未公表
- 14 [¹⁴C]シアゾファミドの嫌氣的湛水土壌代謝試験：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 15 日本土壌における土壌吸着試験：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表
- 16 海外土壌における土壌吸着試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 17 [¹⁴C]シアゾファミドの熟成土壌カラムリーチング試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 18 [¹⁴C]シアゾファミドの非熟成土壌カラムリーチング試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 19 [¹⁴C]シアゾファミドの土壌表面光分解：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 20 シアゾファミドの加水分解試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1997 年、未公表
- 21 [¹⁴C]シアゾファミドの蒸留水及び自然水中における水中光分解試験：石原産業株式会社中央研究所、1999 年、未公表
- 22 pH5 における [¹⁴C]シアゾファミドの水中光分解：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表
- 23 シアゾファミドの土壌残留性試験：石原産業株式会社、1998 年、未公表
- 24 シアゾファミドの作物残留試験成績：石原産業株式会社、1998～2002 年、未公表
- 25 生体の機能に及ぼす影響に関する試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 26 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1998 年、未公表
- 27 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Ricerca, Inc.、1999 年、未公表

- 28 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1998 年、未公表
- 29 ラットにおける急性吸入毒性試験 (ダスト) (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, Inc., 1998 年、未公表
- 30 CCIM のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 31 CCIM-AM のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 32 CTCA のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 33 ラットにおける急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 2000 年、未公表
- 34 ウサギにおける眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1998 年、未公表
- 35 ウサギにおける皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1998 年、未公表
- 36 モルモットにおける皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1998 年、未公表
- 37 ラットにおける亜急性毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 38 イヌを用いたカプセル経口投与における亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1999 年、未公表
- 39 イヌにおける慢性毒性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1999 年、未公表
- 40 シアゾファミドの要望事項に対する回答資料 : 石原産業株式会社、2000 年、未公表
- 41 ラットにおける慢性毒性/発がん性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 42 マウスにおける発がん性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1999 年、未公表
- 43 ラットを用いた繁殖性試験 (GLP 対応) : Ricerca, Inc., 1998 年、未公表
- 44 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1999 年、未公表
- 45 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1999 年、未公表
- 46 細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
- 47 ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
- 48 細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1998 年、未公表
- 49 マウスにおける小核試験 (GLP 対応) : Huntington Life Sciences、1998 年、未公表
- 50 CCIM の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 51 CCIM-AM の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 52 CTCA の細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 53 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 54 回会合資料 1-1
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai54/dai54kai-siryou1-1.pdf>)
- 54 「シアゾファミド」の食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 54 回会合資料 1-2 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai54/dai54kai-siryou1-2.pdf>)

- 55 食品安全委員会農薬専門調査会第 14 回会合
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai14/index.html>)
- 56 シアゾファミドに係る食品健康影響評価の結果の通知について:平成 16 年 11 月 4 日付、
府食第 1111 号
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-161104-cyazofamid.pdf>)
- 57 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 4 月 27 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 230 号)
- 58 シアゾファミドの作物残留性試験成績 : 日本食品分析センター、2003 年、未公表
- 59 CCIM の作物残留性試験成績 : 石原産業株式会社、2003 年、未公表
- 60 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 99 回会合資料 1-1
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai99/dai99kai-siryou1-1.pdf>)
- 61 「シアゾファミド」の食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 1 項の規定に基
づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 99 回
会合資料 1-2(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai99/dai99kai-siryou1-2.pdf>)
- 62 食品安全委員会農薬専門調査会第 36 回会合
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai36/index.html>)
- 63 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、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号)
- 64 シアゾファミドの追加資料要求事項について 平成 17 年 11 月 9 日 : 石原産業株式会社、
2005 年
- 65 食品安全委員会農薬専門調査会第 42 回会合 (URL :
<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai42/index.html>)
- 66 シアゾファミドに係る食品健康影響評価の結果の通知について:平成 18 年 5 月 11 日付、
府食第 372 号(URL ;<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-cyazofamid170614.pdf>)
- 67 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 18
年 11 月 29 日付、平成 18 年厚生労働省告示第 643 号)
- 68 シアゾファミドの作物残留試験成績 : 石原産業株式会社、2007 年、未公表
- 69 代謝物 CCIM の作物残留性試験成績 : 石原産業株式会社、2007 年、未公表
- 70 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 191 回会合資料 1-1
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai191/dai191kai-siryou1-1.pdf>)
- 71 「シアゾファミド」「フルセトスルフロン」及び「ペンチオピラド」の食品安全基本法
第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 191 回会合資料
1-2 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai191/dai191kai-siryou1-2.pdf>)
- 72 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 23 回会合
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai23/index.html)
- 73 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 74 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 75 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2002 年

