

入札公告

下記のとおり一般競争入札に付します。
令和6年4月1日

分任支出負担行為担当官
内閣府食品安全委員会事務局長
中 裕伸

記

- 1 契約担当官等の官職及び氏名
分任支出負担行為担当官 内閣府食品安全委員会事務局長 中 裕伸
- 2 競争入札に付する事項
 - (1) 件名 農薬リスク評価に関する海外状況調査（令和6年度）
 - (2) 仕様 入札説明書による
 - (3) 履行場所 入札説明書による
 - (4) 履行期間 契約日から令和7年3月31日まで
 - (5) 入札方法等 落札者の決定は、総合評価落札方式をもって行うので、技術等提案書及び入札金額を記載した書類（以下「入札書」という。）を提出すること。
なお、落札決定に当たっては、入札書に記載された金額に当該金額の10%に相当する額を加算した金額をもって落札金額とするので、入札者は、消費税及び地方消費税に係る課税事業者であるか免税事業者であるかを問わず、見積った契約金額の110分の100に相当する金額を入札書に記載すること。
 - (6) 電子調達システム（政府電子調達（GEPS））の利用
本案件は、電子調達システム対象調達案件である。なお、当該システムによりがたい者は、入札説明書に定める様式により、紙入札方式とすることができる。
- 3 競争入札に参加する者に必要な資格
 - (1) 予算決算及び会計令第70条の規定に該当しない者であること。
ただし、未成年者、被保佐人又は被補助人であって、契約締結のために必要な同意を得ている者については、この限りではない。
 - (2) 予算決算及び会計令第71条の規定に該当しない者であること。
 - (3) 令和04・05・06年度内閣府所管競争資格審査（全省庁統一資格）において「役務の提供等（調査・研究）」のA、B、C又はDの等級に格付けされた者であること。
 - (4) 内閣府本府における物品等の契約に係る指名停止等措置要綱に基づく指名停止を受けている期間中の者でないこと。
- 4 契約条項を示す場所及び入札説明書を交付する場所
東京都港区赤坂5-2-20 赤坂パークビル22階
内閣府食品安全委員会事務局総務課庶務係
- 5 入札説明会の内容説明日及び場所
令和6年4月9日（火）午後2時30分～ ウェブ上で開催
※入札説明書に従い、参加者は事前の申込みが必要。
- 6 技術等提案書等の提出期限及び場所
提出期限 令和6年5月7日（火）正午必着
提出場所 東京都港区赤坂5-2-20 赤坂パークビル22階
内閣府食品安全委員会事務局評価第一課調査・研究係
- 7 技術等提案書の審査
 - (1) 内閣府食品安全委員会事務局が開催する審査会において、入札参加希望者が仕様書に基づき作成した技術等提案書の審査を行う。入札参加希望者は、提案書に関する質問を受けた場合は回答しなければならない。（詳細は技術等提案要領による）
 - (2) 技術等提案書の審査に合格した者が提出する入札書のみを落札決定の対象とする。
- 8 入札及び開札の日時及び場所
郵送による入札の締切 令和6年5月21日（火）午後5時
日時 令和6年5月22日（水）午後2時
場所 東京都千代田区永田町1-6-1 内閣府庁舎1F 第2入札室
- 9 入札保証金及び契約保証金 免除
- 10 入札の無効
本公告に示した入札参加に必要な資格のない者の入札及び入札の条件に違反した入札は無効とする。
- 11 落札者の決定方法
予算決算及び会計令第79条の規定に基づいて作成された予定価格の制限の範囲内で、入札説明書において明らかにした技術等の要求要件のうち必須とされた項目を全て満たしている提案をした入札者の中から、入札説明書で定める総合評価の方法をもって落札者を決定する。
- 12 契約書作成の要否 契約締結に当たっては、契約書を作成するものとする。
- 13 その他 詳細は、入札説明書による。

仕様書

1. 件名

農薬リスク評価に関する海外状況調査（令和6年度）

2. 調査目的

農薬の食品安全委員会における調査審議にあたり、海外のリスク評価を実施する機関である FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議（以下「JMPR」という。）、欧州食品安全機関（以下「EFSA」という。）、米国環境保護庁（以下「US EPA」という。）、カナダ保健省（以下「HC」という。）及びオーストラリア農薬・動物用医薬品局（以下、「APVMA」という。）でのこれまでのヒトの健康に関する評価に関する最新の情報は、大変有益である。このため、再評価¹対象農薬及び評価書評価²対象農薬の有効成分（以下、「農薬」は有効成分のことをいう。）について、農薬ごとに、各国/機関における登録/承認状況及びヒトの健康に関する評価書等（植物及び家畜代謝試験、哺乳類を対象とした毒性試験及び遺伝毒性試験の結果、ヒトへの影響を検討した公表文献検索を行い検討した結果等の文書を含む。）の内容を整理する。

3. 作業内容

(1) 一覧表（全ての農薬）及び評価概要（評価書評価対象農薬のみ）の作成

内閣府食品安全委員会事務局（以下「事務局」という。）が指定する農薬（再評価対象農薬のA～Q及び評価書評価対象農薬のR～Tの計20農薬）について、事務局の指示に従って収集した資料（各国/機関におけるヒトの健康に関する評価書等）を基に各種試験等の一覧表及び評価概要の草案を作成し、別添1に示す期限までに収集資料と合わせて提出して事務局担当官の確認を受けること。また、欧州、米国、カナダ及びオーストラリアにおける農薬登録/承認の有無を調査し、その結果を一覧表に記載すること。確認を受けた後、一覧表及び評価概要の修正や追加資料収集等の指示があった場合には速やかに対応すること。

①一覧表の作成

農薬毎に登録/承認状況、検討されている試験（入手評価書等の該当ページに関する情報を含む）及び許容一日摂取量（ADI）及び急性参照用量（ARfD）に相当する値について、別添2を参考にMicrosoft社Excelを用いてまとめた一覧表（日本産業規格A列3番（A3サイズ））を作成する。作成に当たっては、以下の点に留意すること。

ア. 単一の機関で、同じ毒性試験や公表文献が複数の評価書等に出てくる場合は、各

¹ 2018年12月に改正された農薬取締法に基づき、2021年度から農薬の再評価制度が開始された。これに伴い、食品安全委員会は、リスク管理機関からの諮問を受け、評価を行うこととなっている。

² ポジティブリスト制度導入に伴い暫定基準が設定された農薬について行う、評価書評価（「農薬専門調査会における評価書評価に関する考え方」（平成24年10月26日農薬専門調査会決定）に基づき実施する海外評価書等を用いて行うリスク評価）による評価。

評価書等における該当ページを全て記載すること。

- イ. 評価書等内に記載のない試験や、情報が確認できない項目は空欄で構わない。
- ウ. 単一の機関で複数の版がある場合には、各試験について最新の評価に関する内容についてまとめること。

②評価概要の作成

評価書評価対象農薬については、①に加え、別添3を参考に試験ごとにMicrosoft社Wordを用いて評価概要（A4サイズ）を作成すること（参照した評価書等及びその頁も明記すること。評価書等内に記載のない試験や、情報が確認できない項目は空欄で構わない）。作成に当たっては、以下の点に留意すること。

- ア. 植物代謝試験（後作物を含む。）及び家畜代謝試験は、植物名（又は家畜名）、処理条件、部位、総残留放射能及び認められた成分をそれぞれ一つの表にすること。
- イ. ラット等を用いた動物体内動態試験は、吸収・分布・代謝・排泄に関する概要をまとめること。評価機関で評価結果が異なる場合は、評価機関ごとに表を作成すること。
- ウ. 急性毒性試験は、動物種、性別、LD₅₀及び観察された症状を表にすること。
- エ. 亜急性毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験、神経毒性試験及び生殖毒性試験は、各種毒性試験及び無毒性量として、動物種ごとに、試験名、系統、1群当たりの性別・匹数、投与量、投与方法及び無毒性量並びに最小毒性量で認められた毒性所見を表にすること。
- オ. 遺伝毒性試験は、試験名、対象（菌株名含む。）、処理濃度・投与量及び結果を表にすること。
- カ. ウ～オの毒性試験について、有効成分の代謝物に係る試験及び評価がなされている場合は、別途表を作成すること。
- キ. 上記のうち試験条件に係る記載については、EFSAのDAR（Draft Assessment Report）又はRAR（Renewal assessment Report）も参照して記載すること。

（2）調査結果の報告会開催

- ① 本調査で得られた内容について、調査結果の報告会を開催すること。
- ② 調査結果の報告会を開催する際は、原則として食品安全委員会事務局会議室を使用することとし、開催日時、構成等について、事前に内閣府食品安全委員会事務局監督職員等の了承を得ることとする。

（3）成果物の作成

報告書を作成する際には、以下の点に留意し作成すること。

- ① 調査報告書は、得られた内容を体系的に整理、分析を行い、図形等を用いて分かりやすいものにするよう努めること。
- ② 調査報告書の冒頭に「調査の概要」として、調査内容や成果等について、要約を作成すること。
- ③ 調査報告書（製本版）は、A4サイズで作成すること。
- ④ 調査報告書（CD-ROM）は、PDF形式(OCR処理済み)及び編集可能な保存形式のファイル(ワード、エクセル等)で作成すること。

- ⑤ 成果物（案）が出来た段階で、速やかに内閣府食品安全委員会事務局監督職員等と検討・調整を行うこと。

4. 契約期間

契約締結日～令和7年3月31日

5. 作業スケジュール

令和6年5月

調査方針に関する打合せ（3（1）資料入手方法の確認、一覧表及び評価概要の様式確認）

令和6年5月～令和7年2月

再評価対象農薬及び評価書評価対象農薬に関する

- ・資料収集

- ・一覧表及び評価概要の草案作成

- ・一覧表草案及び評価概要草案の提出

- ・必要に応じて一覧表及び評価概要の修正や追加資料収集

令和7年3月

- ・調査結果の最終確認

- ・調査結果の報告会

令和7年3月31日までに成果物を提出すること。

6. 成果物

調査報告書（紙媒体）2部

調査報告書及び収集した資料の電子データを収納したDVD-R等の電子媒体3部

7. 納品期限

すべての成果物を契約期間の満了日までに納品すること。

8. 監督職員（人事異動の場合は後任者等による）

内閣府食品安全委員会事務局 評価第一課農薬評価室 農薬再評価第1係長 駒林 卓磨

9. 検査職員（人事異動の場合は後任者等による）

内閣府食品安全委員会事務局 評価第一課農薬評価室 室長補佐 栗山 泰

10. 連絡調整

作業の実施に当たっては事前に内閣府食品安全委員会事務局監督職員等と連絡を密にとることとし、作業中においても、5に記載した作業スケジュールの段階ごとに、作業の進捗状況を報告すること。なお、作業の遅延、業務の実施に当たって疑義等が生じた場合には、速やかに内閣府食品安全委員会事務局監督職員等の指示に従うこと。

11. 技術提案の遵守

本件は一般競争入札・総合評価落札方式（調査）の手続きを経て行うものであり、

本仕様書及び技術提案書に記載した内容については誠実に履行すること。

1 2. 機密の保持

- (1) 本業務を実施するにあたって、別紙「個人情報取扱特記事項」に基づき、業務上知り得た情報の開示、漏洩、又は本業務以外の用途に使用しないこと。また、そのために必要な措置を講ずること。
- (2) 関係者等に対しメールによる連絡をする場合にあっては、他の受信者のメールアドレスが閲覧できないよう BCC 機能により送信するなど、個人情報等（他の受信者の個人情報以外の情報を含む。）の流出防止に万全を期すこと。

1 3. その他

- (1) 本業務により知り得た成果については、許可なく第三者に譲渡してはならない。
- (2) 本調査を実施するに当たり、調査期間中に食品に係る緊急な危害情報を入手した場合は、速やかに事務局担当官へ通報すること。
- (3) 納入成果物のうち、調査報告書（詳細版）は、公開することにより、個人及び企業の知的財産権が開示され、特定の者に不当な利益又は不利益をもたらすおそれがあるため、非公開とする。
- (4) 本契約を履行する過程で生じた納入成果物に関し、著作権法第 27 条及び第 28 条に定める権利を含むすべての著作権は、内閣府に帰属するものとする。
ただし、受注者は、本契約履行過程で生じた納入成果物に関し、著作権を自ら使用又は第三者に使用させる場合には、内閣府と別途協議することとする。
なお、受注者は、内閣府に対し、一切著作人格権を行使しないこととし、また、第三者をして行使させないものとする。
- (5) 納入成果物に第三者（又は受注者自ら）が権利を有する著作物（以下、「既存著作物」という。）が含まれている場合は、内閣府が特に使用を指示した場合を除き、当該著作物の使用に必要な費用負担及び使用許諾契約（等）に係る一切の手続きを行うこと。この場合、受注者は当該契約等の内容について事前に内閣府の承認を得ることとし、内閣府は、既存著作物について当該許諾条件の範囲内で使用するものとする。
- (6) 本仕様書に基づく作業に関し、第三者との間で著作権に係る権利侵害の紛争等が生じた場合は、当該紛争の原因が専ら内閣府の責めに帰する場合を除き、受注者の責任と負担において一切を処理することとする。この場合、内閣府は係る紛争等の事実を知ったときは、受注者へ通知し、必要な範囲で訴訟上の防衛を受注者に委ねる等の協力措置を講ずるものとする。
- (7) 本業務の履行に当たっては、障害を理由とする差別の解消の推進に関する法律（平成 25 年法律第 65 号）第 9 条第 1 項に基づく「内閣府本府における障害を理由とする差別の解消の推進に関する対応要領※」（平成 27 年 11 月 2 日内閣府訓令第 39 号）第 3 条に規定する合理的配慮について留意すること。

※ URL : <http://www8.cao.go.jp/shougai/suishin/sabekai/pdf/taioyoryo.pdf>

個人情報取扱特記事項

(個人情報保護の基本原則)

- 1 受注者は、個人情報（個人に関する情報であって、特定の個人を識別できるものをいう。以下同じ。）の保護の重要性を認識し、この契約に基づく業務を実施するに当たり、個人の権利利益を侵害することのないよう、個人情報を適正に取り扱わなければならない。

(秘密の保持)

- 2 受注者は、この契約に基づく業務に関して知り得た個人情報をみだりに他人に知らせ、又は契約の目的以外の目的に使用してはならない。
この契約が終了し、又は解除された後においても同様とする。

(業務従事者への周知)

- 3 受注者は、この契約による業務に従事している者に対して、在職中及び退職後においてもこの契約に基づく業務に関して知り得た個人情報をみだりに他人に知らせ、又は契約の目的以外の目的に使用してはならないことなど、個人情報の保護の徹底について周知しなければならない。

(適正な管理)

- 4 受注者は、この契約に基づく業務に係る個人情報の漏えい、滅失、改ざん、又は損傷の防止その他の個人情報の適切な管理のために必要な措置を講じなければならない。

(再委託の制限等)

- 5 受注者は、発注者が承認した場合を除き、個人情報の取扱い業務を再委託してはならない。また、再委託する場合にあつては、受注者は、再委託先への必要かつ適切な監督を行わなければならない。

(収集の制限)

- 6 受注者は、この契約に基づく業務に係る個人情報を収集するときは、当該業務の目的を達成するために必要な範囲で、適法かつ公正な手段により行わなければならない。

(利用及び提供の制限)

- 7 受注者は、発注者の指示又は承諾がある場合を除き、この契約に基づく業務に関して知り得た個人情報を当該契約の目的以外の目的のために利用し、又は第三者に提供してはならない。

(複写、複製の禁止)

- 8 受注者は、発注者の指示又は承諾がある場合を除き、この契約に基づく業務に関して知り得た個人情報を複写し、又は複製してはならない。

(安全管理の確認)

- 9 発注者は、受注者が取り扱う個人情報の安全管理措置が適切に行われていることを適宜確認することとする。また、発注者は必要と認めるとき、受注者に対し個人情報の取り扱い状況について報告を求め、又は受注者が個人情報を取り扱う場所で、当該取扱状況を検査することができる。

(廃棄等)

- 10 受注者は、この契約に基づく業務に関して知り得た個人情報について、保有する必要がなくなったときは、確実かつ速やかに発注者への返却、廃棄又は消去（以下「廃棄等」という。）しなければならない。なお、受注者がこの契約に基づく業務に関して知り得た個人情報の廃棄等を行った場合には、発注者に対して、速やかにその旨を書面で報告するものとする。

(事故発生時における報告)

- 11 受注者は、この契約に基づく個人情報に関する事項に違反する事態が生じ、又はおそれがある場合は、直ちに発注者へ報告し、発注者の指示に従うものとする。この契約が終了し、又は解除された後においても同様とする。

(違反した場合の措置)

- 12 発注者は、受注者が記載事項に違反した場合は、契約を解除することができるとともに必要な措置を求めることができる。

(別添1) 調査対象農薬と調査時点、提出期限

| 分類 | 記号 | 農薬 | 資料収集 | 調査時点 | 提出期限 | |
|---------|----------|-----------------|---------------------|-----------|------------|--------|
| | | | ヒトの健康に関する評価書等 | 登録/承認状況 | 一覧表草案 | 評価概要草案 |
| 再評価対象農薬 | A | アラクロール | 2024年6月末までに公表されたもの | 2024年6月末 | 2024年7月初旬 | / |
| | B | MCPB エチル (MCPB) | | | | |
| | C | トルクロホスメチル | | | | |
| | D | S-メトラクロール | | | | |
| | E | ホセチル | 2024年8月末までに公表されたもの | 2024年8月末 | 2024年9月初旬 | / |
| | F | メタミトロン | | | | |
| | G | クロルピクリン | | | | |
| | H | シハロホップブチル | | | | |
| | I | ブロマシル | | | | |
| | J | ジチアノン | 2024年10月末までに公表されたもの | 2024年10月末 | 2024年11月初旬 | / |
| | K | テトラコナゾール | | | | |
| | L | トリシクラゾール | | | | |
| | M | ベンフルラリン (ベスロジン) | | | | |
| | N | 2・4-D (2・4-PA) | 2024年12月末までに公表されたもの | 2024年12月末 | 2025年1月下旬 | / |
| | O | テブフェンピラド | | | | |
| | P | フルチアセットメチル | | | | |
| Q | ヘキサコナゾール | | | | | |

| | | | | | | |
|-----------|---|---------------|---------------------|-----------|-----------|-----------|
| 評価書評価対象農薬 | R | クロジナホッププロパルギル | 2024年10月末までに公表されたもの | 2024年10月末 | 2024年11月末 | 2024年12月末 |
| | S | トリベヌロンメチル | | | | |
| | T | プロスルフロン | | | | |

農薬名：

別添2

| 試験項目/ 番号 | 試験情報 | | | | | | | 海外評価書 | | | | | | 備考 |
|-----------------------|-----------------------------|------|-----|------|----------------|-------------|---|------------------------------|-------------|------------|--------------|-----------|-----|----|
| | 試験名 (供試動物) | 報告年 | GLP | 公表文献 | 書誌情報 | 供試動物の系統又は品種 | 施用方法又は投与方法 | JMPR① (2011) JMPR② (2012) | EFSA (2018) | EPA (2020) | APVMA (2014) | HC (2020) | その他 | |
| <記載例> | | 1990 | ○ | - | Nouyaku et al. | | 腹腔内 | ①○、 ②○ | ○ | ○、○ | ○、○ | - | | |
| | | 2000 | - | ○ | Shokuan et al. | | 強制経口 カプセル経口 混餌 経皮 吸入 in vitro in vivo | | | | | | | |
| 植物代謝試験 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 水稻 | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 小麦 | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 トマト | | | | | | | | | | | | | |
| | 4 キャベツ | | | | | | | | | | | | | |
| | 5 リンゴ | | | | | | | | | | | | | |
| | 6 ブドウ | | | | | | | | | | | | | |
| | 後作物1 レタス | | | | | | | | | | | | | |
| 家畜代謝試験 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 ウシ | | | | | | ホルスタイン種 | | | | | | | |
| | 1 ヤギ | | | | | | アルパイン種 | | | | | | | |
| | 2 ニワトリ | | | | | | 白色レグホン種 | | | | | | | |
| 動物体内動態試験 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 ラット | | | | | | Wistar Hannover ラット | | | | | | | |
| | 2 マウス | | | | | | B6C3F1 マウス | | | | | | | |
| 急性毒性試験 (経口投与) | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 ラット | | | | | | Wistarラット | | | | | | | |
| | 2 マウス | | | | | | | | | | | | | |
| | (代謝物○○) 1 ラット | | | | | | SDラット | | | | | | | |
| | (代謝物○○) 2 ラット | | | | | | SDラット | | | | | | | |
| 一般薬理試験 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 ラット、マウス | | | | | | | | | | | | | |
| 亜急性毒性試験 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ① | 1996 | - | | | | | | | | | | | |
| | 2 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ② | 2014 | ○ | | | | | | | | | | | |
| | 3 16週間亜急性毒性試験 (ラット) | 1998 | - | | | | | | | | | | | |
| | 4 4週間亜急性毒性試験 (マウス) | | | | | | | | | | | | | |
| | 5 90日間亜急性毒性試験 (マウス) | | | | | | ICRマウス | | | | | | | |
| | 6 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) | | | | | | | | | | | | | |
| | (代謝物○○) 1 28日間亜急性毒性試験 (ラット) | | | | | | | | | | | | | |
| 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) | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 2年間慢性毒性試験 (ラット) | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 2年間慢性毒性/発がん性試験 (ラット) | | | | | | | | | | | | | |
| | 4 2年間発がん性試験 (ラット) | | | | | | | | | | | | | |
| | 5 2年間発がん性試験 (マウス) | | | | | | | | | | | | | |
| 神経毒性試験 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 急性神経毒性試験 (ラット) | | | | | | SDラット | | | | | | | |
| | 2 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 90日亜急性神経毒性試験 (ラット) | | | | | | | | | | | | | |
| | 4 28日間亜急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) | | | | | | | | | | | | | |
| | 5 発達神経毒性試験 (ラット) | | | | | | | | | | | | | |
| 生殖発生毒性試験 | | | | | | | | | | | | | | |

| 試験情報 | | | | | | | | 海外評価書 | | | | | | 備考 |
|-----------------|----------------------|-----|-----|------|------|---|----------------|------------------------------------|-------------|------------|--------------|-----------|-----|----|
| 試験項目/ 番号 | 試験名 (供試動物) | 報告年 | GLP | 公表文献 | 書誌情報 | 供試動物の系統又は 品種 | 施用方法又は 投与方法 | JMPR① (2011) JMPR② (2012) | EFSA (2018) | EPA (2020) | APVMA (2014) | HC (2020) | その他 | |
| | 1 拡張1世代繁殖試験 (ラット) | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 2世代繁殖試験 (ラット) | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 3世代繁殖試験 (ラット) | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 発生毒性試験 (ラット) | | | | | | | | | | | | | |
| | 4 発生毒性試験 (ウサギ) | | | | | | | | | | | | | |
| 遺伝毒性試験 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 DNA修復試験 | | | | | Bacillus subtilis (H17、M45 株) | in vitro | | | | | | | |
| | 2 復帰突然変異試験 | | | | | Salmonella typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、 TA1537 株) Escherichia coli (WP2 uvrA 株) | in vitro | | | | | | | |
| | 3 復帰突然変異試験 | | | | | Saccharomyces cerevisiae D4 | in vitro | | | | | | | |
| | 4 不定期DNA合成 (UDS) 試験 | | | | | ヒト子宮頸癌由来類 上皮細胞 (HeLaS3) | in vitro | | | | | | | |
| | 5 遺伝子突然変異試験 | | | | | チャイニーズハムス ター 卵巣由来細胞 (CHO) (Hgprr 遺伝子) | in vitro | | | | | | | |
| | 6 マウスリンフォーマTK 試験 | | | | | マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK+/-) | in vitro | | | | | | | |
| | 7 染色体異常試験 | | | | | チャイニーズハムス ター卵巣 由来細胞 (CHO) | in vitro | | | | | | | |
| | 8 姉妹染色分体交換 (SCE) 試験 | | | | | チャイニーズハムス ター卵巣由来細胞 (CHO) | in vitro | | | | | | | |
| | 9 小核試験 | | | | | ヒト末梢血リンパ球 | in vitro | | | | | | | |
| | 10 復帰突然変異試験 | | | | | ICR マウス、 S. typhimurium (G46 株) | 宿主経由 | | | | | | | |
| | 11 酸化DNA損傷試験 (臓器名) | | | | | Fischer ラット | in vivo | | | | | | | |
| | 12 不定期DNA合成 (UDS) 試験 | | | | | SD ラット (肝細 胞) | in vivo | | | | | | | |
| | 13 遺伝子突然変異試験 | | | | | トランスジェニック マウス (Muta™ Mouse) | in vivo | | | | | | | |
| | 14 コメット試験 | | | | | ddY マウス (結腸、肝) | in vivo | | | | | | | |
| | 15 染色体異常試験 | | | | | Wistar (Alpk:APfSD) ラット (骨髄細胞) | in vivo | | | | | | | |
| | 16 小核試験 | | | | | ICR マウス (骨髄細胞) | in vivo | | | | | | | |
| | 17 伴性劣性致死試験 | | | | | キロシヨウジョウ バエ | in vivo | | | | | | | |
| | 18 スポット試験 | | | | | 雄: T系統マウス 雌: C57Bl/6マウス | in vivo | | | | | | | |
| | 19 優性致死試験 | | | | | ICR マウス (雄生殖細胞) | in vivo | | | | | | | |
| | 20 相互転座試験 | | | | | | | | | | | | | |
| (代謝物〇〇) | 1 復帰突然変異試験 | | | | | Salmonella typhimurium (TA98、TA100、 TA1535、 TA1537 株) Escherichia coli (WP2 uvrA 株) | in vitro | | | | | | | |
| (代謝物〇〇) | 2 染色体異常試験 | | | | | チャイニーズハムス ター卵巣 由来細胞 (CHO) | in vitro | | | | | | | |
| (代謝物〇〇) | 3 小核試験 | | | | | ICR マウス (骨髄細胞) | in vivo | | | | | | | |
| 急性毒性試験 (経皮、吸入等) | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 急性毒性試験 (経皮) | | | | | Wistarラット | 経皮 | | | | | | | |
| | 2 急性毒性試験 (吸入) | | | | | Wistarラット | 吸入 | | | | | | | |

| 試験情報 | | | | | | | | 海外評価書 | | | | | | 備考 |
|-------------------------------|-----------------------------------|-----|-----|------|------|---------------|------------|------------------------------|-------------|------------|--------------|----------------|---------------------|----|
| 試験項目/ 番号 | 試験名 (供試動物) | 報告年 | GLP | 公表文献 | 書誌情報 | 供試動物の系統又は品種 | 施用方法又は投与方法 | JMPR① (2011) JMPR② (2012) | EFSA (2018) | EPA (2020) | APVMA (2014) | HC (2020) | その他 | |
| 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 眼刺激性試験 (ウサギ) | | | | | NZWウサギ | | | | | | | | |
| | 2 皮膚刺激性試験 (ウサギ) | | | | | NZWウサギ | | | | | | | | |
| | 3 皮膚感作性試験 (Maximization法) (モルモット) | | | | | Hartley モルモット | | | | | | | | |
| 亜急性毒性試験 (経皮、吸入等) | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 28日間亜急性吸入毒性試験 (ラット) | | | | | | | | | | | | | |
| その他の試験 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1 腫瘍等に対するメカニズム検討試験 | | | | | | | | | | | | | |
| | 2 28日間免疫毒性試験 (ラット) | | | | | | | | | | | | | |
| | 3 光毒性試験 | | | | | | | | | | | | | |
| 農業登録/承認状況 | | | | | | | | - | なし | 食用なし | 食用あり (ト) | 食用なし | | |
| | | | | | | | | - | リンクを記載 | リンクを記載 | リンクを記載 | リンクを記載 | | |
| 許容一日摂取量 (ADI) 及び急性参照用量 (ARfD) | | | | | | | | | | | | | | |
| | ADI (mg/kg体重/日) | | | | | | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | |
| | ADIの設定根拠試験 | | | | | | | 2年間慢性毒性 | 2年間慢性毒性 | 2年間慢性毒性 | 2年間慢性毒性 | 2年間慢性毒性/発がん性試験 | (ラット) | |
| | ARfD (mg/kg体重) | | | | | | | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | |
| | ARfDの設定根拠試験 | | | | | | | 設定せず | 発生毒性試験 | 90日間亜急性 | 90日間亜急性 | 90日間亜急性 | 90日間亜急性毒性試験 (ラット) ② | |

調査対象国の農薬登録/承認状況及び検索対象webサイト

| | | |
|---------|--|---|
| 米国 | <p>農薬毎の情報 官報検索サイト docketサイト（公表されている文書が入手できる）</p> | <p>https://ordspub.epa.gov/ords/pesticides/f?p=CHEMICALSEARCH:14:::NO::P14_LETTER_VALUE:A https://www.federalregister.gov/ https://www.regulations.gov/#!home</p> |
| 欧州 | <p>農薬の登録は、有効成分の認可（欧州レベル）と製品認可（加盟国レベル）の2段階制 農薬毎の情報 官報検索サイト RAR/DARサイト</p> | <p>https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=search.as https://eur-lex.europa.eu/homepage.html https://www.efsa.europa.eu/en/calls/consultations</p> |
| カナダ | <p>年毎にまとめられた公表情報</p> | <p>https://www.canada.ca/en/health-canada/services/consumer-product-safety/pesticides-pest-management/public/consultations.html</p> |
| オーストラリア | <p>ADI/ARfDのリスト 農薬毎の情報 年毎にまとめられた公表情報</p> | <p>https://apvma.gov.au/node/26581 https://apvma.gov.au/chemicals-and-products/chemical-review/listing https://apvma.gov.au/news-and-publications/public-consultations</p> |
| JMPR | <p>report (tox側)、年毎 evaluation (tox側)、年毎 report及びevaluation (residue側)、農薬毎 データベース</p> | <p>https://www.who.int/groups/joint-fao-who-meeting-on-pesticide-residues-(jmpr)/publications/reports https://www.who.int/groups/joint-fao-who-meeting-on-pesticide-residues-(jmpr)/publications/toxicological-monographs https://www.fao.org/agriculture/crops/thematic-sitemap/theme/pests/lpe/en/ https://apps.who.int/pesticide-residues-jmpr-database/</p> |
| 食品安全委員会 | <p>農薬評価書</p> | <p>https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/search?kya=on&Exact=true&_Exact=on&Fuzzy=true&_Fuzzy=on&Logic=AND&Type=all&pagesize=100&itemCategoryId=001</p> |

(別添3) 評価概要の参考様式

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤 (殺線虫剤)

2. 有効成分の一般名

和名：フェナミホス

英名：fenamiphos (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

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

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

CAS (No.22224-92-6)

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

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

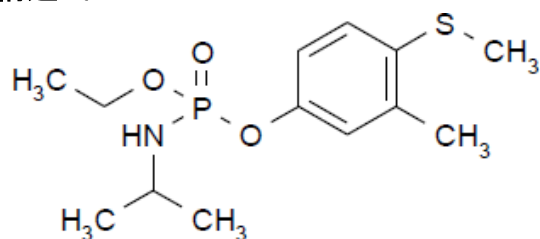
4. 分子式

$C_{13}H_{22}NO_3PS$

5. 分子量

303.36

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

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

8. 作用機序・海外登録状況等

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

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

II. 安全性に係る試験の概要

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

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

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 植物、家畜等における代謝試験

(1) 植物代謝試験

① 一次作物

試験の概要及び結果については表 1 に示されている。

表 1 植物代謝試験の概要及び結果(一次作物) (%TRR)

| 植物名 | 処理条件 | 部位 | 総残留放射能(mg/kg) | 認められた成分 | 参照 |
|--|--|----|---------------|---|----------------------------------|
| トマト [1973年、GLP] 【JMPR④248、249頁、EFSA②A-19頁、参照15:7~9頁】 | 土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理 10~74 日 (果実)、50 日(葉部)後採取 | 果実 | — | フェナミホス(~8.9)、 M01(50~90)、M02(5.4~22.6)、 M12(~5.2)、M13(~7.0) | JMPR (1999) EFSA (2019) |
| | | 葉部 | — | M01(50)、M02(9.1) | |
| にんじん [1973年、GLP] 【JMPR④249 頁、EFSA②A-19 頁、参照 15:13 ~15 頁】 | 土壌処理 10.0 kg ai/ha 処理 53~86 日 (根部及び葉部) 後採取 | 根部 | — | 主に M12-conj ^a | JMPR (1999) EFSA (2019) |
| | | 葉部 | — | 主に M13-conj ^a | |
| キャベツ [1973年、GLP] 【JMPR④249、 250 頁、EFSA② A-19 頁、参照 15:17、18 頁】 | 土壌処理 13 及び 34 kg ai/ha 処理 36~90 日 (外葉及び内葉)、 50 及び 61 日(結 球)後採取 | 外葉 | — | M01(0.2~1.4)、M02(0.2~0.3)、 M12(~0.6)、M13(~0.8) | JMPR (1999) EFSA (2019) |
| | | 内葉 | — | M01(~0.3)、M02(0.1)、 M12(~0.01)、M13(~0.01) | |
| | | 結球 | — | M01(6.1)、M02(1.1)、M12(0.4)、 M13(0.4) | |
| さやいんげん (snap bean) [1972年、1973、 1977年、GLP] 【JMPR④245~ 247 頁、EFSA② A-19 頁、参照 15:21~24 頁】 | 茎部注入 1 mg/株 処理 28 日後 採取 | 豆 | — | M01(10.8~41.9)、 M02(9.7~23.7)、M12(~21.9)、 M13(~40.8) | JMPR (1999) EFSA (2019) |
| | 土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理 28 日後 採取 | | | M01(34.5~39.5)、 M02(24.8~29.6)、M12(~33.5) | |

| 植物名 | 処理条件 | 部位 | 総残留放射能 (mg/kg) | 認められた成分 | 参照 |
|---|--|-----|----------------|--|----------------------------------|
| さやいんげん (green bean) [1977年、GLP] 【JMPR④247、 248頁、EFSA② A-19頁、参照 15：22～24頁】 | 茎部注入 1 mg/株 処理 4 及び 14 日 後採取 | 可食部 | — | フェナミホス(2.3～17.4)、 M01(11.1～41.6)、 M02(4.3～13.5)、M07(0.4～3.8)、 M12(～6.8)、M13(～11.1) | JMPR (1999) EFSA (2019) |
| | 根部処理 1 mg ai/200 ml 処理 7～21 日後 採取 | | | フェナミホス(15.7～62.6)、 M01(15.4～26.9)、M02(～7.6)、 M07(～1.7)、M12(～10.9)、 M13(～3.2) | |
| パイナップル [1973年、GLP] 【JMPR④250～ 252頁、EFSA② A-19頁、参照 15：10～12頁】 | 茎部注入 10 mg/株 1～18 日後採取 | 果実 | — | M01(48.5)、M02(1.8)、M12(18)、 M13(4) | JMPR (1999) EFSA (2019) |
| | 土壌処理 22 kg ai/ha 15～90 日後 採取 | | | M01(0.0017～0.009 mg/kg)、 M02(0.0002～0.1 mg/kg)、 M12(～0.0002 mg/kg)、 M13(～0.0004 mg/kg) | |
| | 葉部散布 0.89～1.1 kg ai/ha 1～30 日後採取 | | | フェナミホス (0.001～0.94 mg/kg)、 M01(0.02～2.41 mg/kg)、 M02(0.001～0.17 mg/kg)、 M12(0.001～0.05 mg/kg)、 M13(～0.03 mg/kg) | |
| タバコ [1971年、GLP] 【JMPR④252 頁、EFSA②A-19 頁、参照 15：15、 16頁】 | 定植後 土壌処理 11.2 kg ai/ha 処理後 70 日 採取 | 葉部 | — | M01 (60～92) 、 M02(8～40) | JMPR (1999) EFSA (2019) |

—：記載なし

a：水溶性画分のβ-グルコシダーゼを用いた加水分解後に分析された。

-conj：構造未同定抱合体

② 後作物

試験の概要及び結果については表 2 に示されている。

表 2 植物代謝試験の概要及び結果（後作物）（%TRR）

| 植物名 | 処理条件 | 部位 | 総残留放射能 (mg/kg) | 認められた成分 | 参照 |
|---|--|----|----------------|--|----------------------------|
| 小麦 [1980、1990年、不明] 【JMPR④253～256頁、EFSA②A-19、A-20頁、参照 16：43～48頁】 | 土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、31日後に植替え、成熟後採取 | わら | 3.50 | M01(4)、M02(5)、M12+M13(16) | JMPR (1999) EFSA (2019) |
| | | 茎葉 | 2.36～17.30 | M01(19.1～31.3)、M02(18.0～29.1)、M09(～3.3)、M12(5.8～12.1)、M12-glu(0.5～3.4)、M13(10.6～24.6)、M13-glu(0.5～5.2)、M13-conj(0.3～1.6)、M18(1.5～5.0) | |
| | | わら | 4.78～46.4 | フェナミホス(<0.1)、M01(4.5～10.4)、M02(8.5～14.1)、M12(1.1～5.6)、M12-glu(6.4～10.3)、M13(2.2～6.3)、M13-glu(9.4～13.5)、M13-conj(1.7～3.1)、M18(～0.5) | |
| | 土壌処理 7.6 kg ai/ha 30、120 又は 269 日間大豆生育後に植付け、成熟時に採取 | 穀粒 | 0.20～0.98 | フェナミホス(～0.1)、M01(1.0～4.0)、M02(1.9～7.8)、M09(～1.9)、M12(0.2～3.8)、M12-glu(～9.4)、M13(1.5～15.1)、M13-glu(5.1～15.9)、M13-conj(～2.8)、M18(0.6～11.2) | |
| オーツ麦 [1980年、不明] 【JMPR④253、254頁、EFSA②A-19、A-20頁、参照 16：43～45頁】 | 土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、115日後に植替え、成熟後採取 | わら | 1.91 | M01(1)、M02(1)、M12+M13(6) | JMPR (1999) EFSA (2019) |
| | | 穀粒 | 0.63 | M01(1)、M02(1)、M12+M13(4) | |

| 植物名 | 処理条件 | 部位 | 総残留放射能 (mg/kg) | 認められた成分 | 参照 |
|--|--|----|----------------|---|----------------------------------|
| 大豆 [1972年、不明] 【JMPR④252 頁、EFSA②A-20 頁、参照 16 : 45 ～48 頁】 | 土壌処理 11 kg ai/ha 処理後にタバコ を 70 日間栽培 し、土壌を 3 か月 間室内保存、10 か月間冷凍保存 後、未処理土壌と 混和、植付け 19 日後(苗)、150 日 後(葉部、茎、さ や、豆)採取 | 苗 | — | フェナミホス(1.7 mg/kg)、 M01+M02(16.9 mg/kg)、 M13(4.8 mg/kg) | JMPR (1999) EFSA (2019) |
| | | 葉部 | — | フェナミホス(2.7 mg/kg)、 M01+M02(3.5 mg/kg)、 M13(8.7 mg/kg) | |
| | | さや | — | フェナミホス(0.3 mg/kg)、 M01+M02(0.11 mg/kg)、 M13(0.2 mg/kg) | |
| | | 豆 | — | フェナミホス(0.5 mg/kg)、 M01+M02(0.19 mg/kg)、 M13(0.05 mg/kg) | |
| トマト [2015年、GLP] 【EFSA②11 頁、 A-20 頁、参照 15 : 66～77 頁】 | 土壌処理 10 kg ai/ha 処理 7 又は 60 日 後に植付け、成熟 後採取 | 果実 | — | M01(～31)、M02(～11)、 M12(～25)、M13(～44) | EFSA (2019) |
| てんさい [1980年、不明] 【JMPR④253、 254 頁、EFSA② A-19、A-20 頁、 参照 16 : 43～45 頁】 | 土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆 を栽培し、31 又 は 115 日後に植 替え、成熟後 採取 | 根部 | ～13.0 | M01(3～5)、M02(4～5)、 M12+M13(1) | JMPR (1999) EFSA (2019) |
| | | 上部 | ～1.28 | M01(2)、M02(3～4)、 M12+M13(2～4) | |
| レッドビート [1990年、不明] 【JMPR④254～ 256 頁、EFSA② A-19、A-20 頁、 参照 16 : 45～48 頁】 | 土壌処理 7.6 kg ai/ha 処理直後に大豆 を栽培し、30、 120 又は 269 日 後に植替え、成熟 後採取 | 上部 | 0.36～ 7.31 | フェナミホス(～0.4)、 M01(4.5～19.0)、 M02(4.6～11.1)、 M09(～13.2)、M12(0.2～2.1)、 M12-glu(4.1～10.4)、 M13(3.0～3.4)、 M13-glu(3.7～10.9)、 M13-conj(11.5～18.0)、 M18(～0.2) | JMPR (1999) EFSA (2019) |
| | | 根部 | 0.10～ 4.62 | M01(1.7～12.4)、M02(2.1～7.3)、 M12(～4.6)、 M12-glu(5.5～10.5)、 M13(2.3～8.1)、M13-glu(～4.1)、 M13-conj(3.8～7.9)、 M18(1.0～4.6) | |

| 植物名 | 処理条件 | 部位 | 総残留放射能 (mg/kg) | 認められた成分 | 参照 |
|--|---|----|----------------|--|----------------------------|
| マスタード [1980年、不明] 【JMPR④253、254頁、EFSA②A-19、A-20頁、参照16：43～45頁】 | 土壌処理 6.7 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、31又は115日後に植替え、成熟後採取 | — | ～8.53 | M01(4～5)、M02(5～8)、M12+M13(1～2) | JMPR (1999) EFSA (2019) |
| スイスチャード [1990年、不明] 【JMPR④254～256頁、EFSA②A-19、A-20頁、参照16：45～48頁】 | 土壌処理 7.6 kg ai/ha 処理直後に大豆を栽培し、30、120又は269日後に植替え、成熟後採取 | — | 0.57～8.71 | フェナミホス(～0.4)、M01(4.1～28.1)、M02(1.8～20.2)、M09(13.9～37.3)、M12(0.3～5.8)、M12-glu(～2.0)、M13(4.5～7.2)、M13-glu(1.0～2.8)、M13-conj(15.7～25.0)、M18(～1.3) | JMPR (1999) EFSA (2019) |

—：記載なし

-glu：グルコース抱合体

-conj：構造未同定抱合体

(2) 家畜代謝試験

試験の概要及び結果については表3に示されている。

表3 家畜代謝試験の概要及び結果 (%TRR)

| 家畜名 | 投与条件 | 部位 | 総残留放射能 ^a (µg/g) | 認められた成分 | 参照 |
|------------------------|--|-----------------|----------------------------|--|-------------|
| 泌乳牛 【JMPR④239～240頁】 | 代謝物 M01 ^b 、0.8 mg/kg 体重、経口単回投与、1時間間隔(血、尿及び乳) ^c 、投与4時間後採取(臓器及び組織) | 肝臓 | 0.099 | フェナミホス(5.6)、M01(5.6)、M11(29.2)、M12(21.2) | JMPR (1999) |
| | | 腎臓 | 1.636 | フェナミホス(0.9)、M01(3.7)、M06+M07(5.4)、M11(51.8)、M12(22.4)、M13(3.5) | |
| | | 脳 | 0.013 | — | |
| | | 心臓 | 0.037 | フェナミホス(1.1)、M06+M07(2.1)、M11(26.8)、M12(34.1) | |
| | | 筋肉 ^d | 0.041 | M11(～13.0)、M12(～31.7)、M13(～5.5) | |
| | | 脂肪 ^e | 0.046 | フェナミホス(～25.3)、M01(～4.3)、M11(～33.7)、M12(～22.5) | |
| | | 乳汁 | 0.061 ^f | M11(～21)、M12(37～40) | |

| 家畜名 | 投与条件 | 部位 | 総残留放射能 ^a ($\mu\text{g/g}$) | 認められた成分 | 参照 |
|---------------------------------|--|--|--|---|----------------|
| | | 血 | 0.24 ^g | M12(55~74) | |
| | | 尿 | — | M12(60~70) | |
| 泌乳山羊 【JMPR ④240~ 243頁】 | フェナミホス、 1 mg/kg 体重 3日間連続経口 投与、初回投与 0.25~6時間後 採取(血)、1日2 回採取(乳汁及 び尿) ^h 、最終投 与15分後採取 (臓器及び組織) | 肝臓 | 0.129 | フェナミホス(6.4)、M01(31.6)、 M12(13.2)、M16(5.8) | JMPR (1999) |
| | | 腎臓 | 0.041 | M15(14.1)、M16(22.0)、M17(14.6) | |
| | | 筋肉 ⁱ | 0.015 | M01(39.3~61.2)、M08(28.2)、 M12(33.7)、M16(25.0~25.7)、 M17(13.1~38.1) | |
| | | 脂肪 | 0.001 | — | |
| | | 乳汁 | — | M01(2.8)、M07(2.0)、M12(5.5)、 M15(18.5)、M16(36.4)、M17(30.0) | |
| | | 尿 | — | M12(0.3)、M15(13.8)、M16(27.7)、 M17(5.2) | |
| 産卵鶏 【JMPR ④243~ 245頁】 | フェナミホス、 1 mg/kg 体重 3日間連続経口 投与、最終投与 0.25~24時間 後採取(血)、1 日2回採取(卵)、 1日1回採取(排 泄物)、最終投与 30分後採取(臓 器及び組織) | 肝臓 | 0.613 | フェナミホス(0.4)、M11(14.1)、 M12(3.4)、M13(8.7)、M15(10.3)、 M16(3.8)、M17(17.2) | JMPR (1999) |
| | | 腎臓 | 2.27 | フェナミホス(0.4)、M11(0.9)、 M12(27.2)、M13(30.4)、M15(9.9)、 M16(9.6)、M17(4.1) | |
| | | 心臓 | 0.230 | フェナミホス(7.7)、M12(6.7)、 M13(19.3)、M15(7.5)、M16(8.5)、 M17(7.0) | |
| | | 筋肉 ^j | 0.166 | フェナミホス(10.4~10.8)、 M01(15.9~17.1)、M02(~10.7)、 M11(1.6~2.0)、M12(15.4~16.4)、 M13(8.0~9.6)、M15(2.4~3.5)、 M16(4.0~4.7)、M17(5.5~8.2) | |
| | | 皮膚 | 0.138 | フェナミホス(10.4)、M12(11.1)、 M13(13.0)、M15(12.6)、M16(16.7)、 M17(10.7) | |
| | | 脂肪 | 0.092 ^k | フェナミホス(16.5)、M11(31.1)、 M12(13.2)、M13(10.5)、M15(4.0) | |
| | | 卵 | 0.010 ~0.012 | フェナミホス(12~14.1)、 M11(6.8~14.1)、M12(3.4~10.4)、 M13(8.7~10.8)、M15(10.3~12.8)、 M16(3.8~10.6)、M17(12.4~17.2) | |
| 砂肝 | 0.251 | フェナミホス(30.4)、M01(2.7)、 M11(5.4)、M12(6.8)、M13(16.0)、 M15(2.4)、M16(3.0)、M17(0.9) | | | |

— : 分析されず

a : 乳牛の分析値は代謝物 M01 換算。

- b: 植物の主要代謝物であることを考慮し、代謝物 M01 を用いた試験が実施された。
- c: 投与放射能の約 47% TAR が第一胃内容物、39% TAR が尿中、1.4% TAR が組織中から回収された。
- d: Round、Flank、Loin 及び Shoulder の合計。
- e: Renal、Subcutaneous 及び Omental の合計。
- f: 投与 4 時間後に採取されたサンプルの値（ピーク値）。
- g: 投与 1 時間後に採取されたサンプルの値（ピーク値）。投与 4 時間後は 0.09 mg/kg まで減少した。
- h: 投与放射能の 61.5% TAR が尿中、3.6% TAR が糞中、0.1% TAR が乳汁中、0.3% TRR が可食の組織及び臓器中から回収された。乳汁は 1 及び 2 日目の投与後からそれぞれ 8 時間後に採取したプールサンプルを分析に用いた。
- i: Round、Flank 及び Loin の合計。
- j: Thigh 及び Breast の合計。
- k: 総残留放射能は皮下脂肪について測定された。

2. 動物体内動態試験

(1) ラット [1989 年、GLP]

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

血中薬物動態学的パラメータは表 4 に示されている。

表 4 血中薬物動態学的パラメータ

| 投与量 | 0.3 mg/kg 体重 | |
|-------------------------------------|--------------|-------|
| | 雄 | 雌 |
| C _{max} (µg/g) | 0.0721 | 0.117 |
| T _{max} (hr) | 1.00 | 0.25 |
| T _{C_{max}/2} (hr) | 2.3 | 7.2 |
| AUC _t (hr·µg/g) | 0.229 | 0.342 |
| AUC (hr·µg/g) | 0.249 | 0.360 |

【EFSA②A-13 頁】

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

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

吸収後は速やかに代謝、排泄された。

排泄物中の代謝物は表 5 に示されている。

表 5 排泄物中の代謝物 (%TAR)

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

【JMPR④237 頁】

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

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

3. 急性毒性試験 (経口投与)

(1) 原体

試験の結果については表 6 に示されている。

表6 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

| 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 | 参照 |
|---------------------------------|-----------------------------|--------------|----------------------------------|----------------|
| | 雄 | 雌 | | |
| Wistar ラット(絶食) 【JMPR②8、10 頁】 | 2.4～ 6.0 | 2.4～ 6.1 | 無関心、手のひら痙攣、強制呼吸、下痢、立毛、慢性痙攣及び呼吸困難 | JMPR (1997) |
| ラット(非絶食) 【JMPR②8 頁】 | 8.1～ 17.2 | 9.6～ 19.4 | — | JMPR (1997) |
| ラット 【EFSA②A-13 頁】 | 6.0～6.1 | | — | EFSA (2019) |
| SD ラット 【EPA①20 頁】 | 2.7 | 3.0 | — | EPA (1999) |
| マウス 【JMPR②8 頁】 | 22.7 | — | — | JMPR (1997) |
| モルモット 【JMPR②9 頁】 | 56～ 100 | — | — | JMPR (1997) |
| ウサギ 【JMPR②9 頁】 | 10～ 17.5 | — | — | JMPR (1997) |
| イヌ 【JMPR②9 頁】 | 約 10 | — | — | JMPR (1997) |
| ネコ 【JMPR②9 頁】 | 約 10 | — | — | JMPR (1997) |
| ニワトリ 【JMPR②9 頁】 | — | 5.3～ 12 | — | JMPR (1997) |

—：記載なし

(2) 代謝物

試験の結果については表7に示されている。

表7 急性毒性試験結果概要（経口投与、代謝物）

| 被験物質 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 | 参照 |
|------------|------------------------|-----------------------------|-------|---------|----------------|
| | | 雄 | 雌 | | |
| 代謝物 M01 | ラット(絶食) 【JMPR②9 頁】 | 2.4 | | — | JMPR (1997) |
| | ラット(非絶食) 【JMPR②9 頁】 | — | 10～25 | — | JMPR (1997) |
| | ラット 【EFSA②A-16 頁】 | <25 | | — | EFSA (2019) |

| 被験物質 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 | 参照 |
|------------|-------------------------|-----------------------------|---------------|---------|----------------|
| | | 雄 | 雌 | | |
| 代謝物 M02 | ラット(絶食) 【JMPR②9 頁】 | 2.6 | 2.4 | — | JMPR (1997) |
| | ラット(非絶食) 【JMPR②9 頁】 | — | 1~25 | — | JMPR (1997) |
| | ラット 【EFSA②A-16 頁】 | <25 | | — | EFSA (2019) |
| 代謝物 M06 | ラット(絶食) 【JMPR②9 頁】 | 1.4 | 2.1 | — | JMPR (1997) |
| | ラット 【EFSA②A-16 頁】 | <25 | | — | EFSA (2019) |
| 代謝物 M07 | ラット 【EFSA②A-16 頁】 | <25 | | — | EFSA (2019) |
| 代謝物 M08 | ラット(絶食) 【JMPR②10 頁】 | 4.1 | 3.7 | — | JMPR (1997) |
| 代謝物 M09 | ラット 【EFSA②A-16 頁】 | >300 | | — | EFSA (2019) |
| 代謝物 M11 | ラット(絶食) 【JMPR②10 頁】 | 1,418 | 1,333 | — | JMPR (1997) |
| | ラット(非絶食) 【JMPR②10 頁】 | — | >2,500 | — | JMPR (1997) |
| 代謝物 M12 | ラット(絶食) 【JMPR②10 頁】 | 1,418 | 1,175 | — | JMPR (1997) |
| | ラット(非絶食) 【JMPR②10 頁】 | — | 500~ 1,000 | — | JMPR (1997) |
| 代謝物 M13 | ラット(絶食) 【JMPR②10 頁】 | 1,250 | 1,854 | — | JMPR (1997) |
| | ラット(非絶食) 【JMPR②10 頁】 | — | >1,000 | — | JMPR (1997) |
| | ラット 【EFSA②A-16 頁】 | >1,000 | | — | EFSA (2019) |

—：記載なし

4. 各種毒性試験及び無毒性量

(1) 原体

① ラット

試験の概要及び無毒性量等については表 8 に示されている。

表 8 各種毒性試験の概要及び無毒性量等（ラット）

| 試験名 | 系統・性別・匹数 | 投与方法・投与量(mg/kg 体重/日) | 無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等 | | |
|--|----------------------------|---|---|---|-------------------------------|
| | | | JMPR (1997) | EFSA (2019) | EPA (1999、2010) |
| 90 日間亜急性毒性試験① [不明、非 GLP] 【JMPR②12、13 頁、EPA①21 頁、参照 14:58 頁】 | Wistar ラット 雌雄各 15 匹 | 混餌投与 0、4、8、16、32 ppm 0、0.2、0.4、0.8、1.6 | 0.4 赤血球 AChE 活性阻害 | | 0.2 血漿 ChE 及び赤血球 AChE 活性阻害 |
| 90 日間亜急性毒性試験② [1983 年、非 GLP] 【JMPR②12 頁、EPA①21 頁、参照 14:61 頁】 | Fischer344 ラット 雌雄各 20 匹 | 混餌投与 0、0.37、0.57、0.91 ppm 雄：0、0.03、0.045、0.072 雌：0、0.035、0.053、0.084 | 0.07 毒性所見なし | | 0.05 毒性所見なし |
| 2 年間慢性毒性試験 [不明、非 GLP] 【JMPR②18 頁、EPA①23 頁、参照 14:131 頁】 | Wistar ラット 雌雄各 40 匹 | 混餌投与 0、3、10、30 ppm 雄：0、0.17、0.56、1.7 雌：0、0.23、0.76、2.2 | 0.56 赤血球 AChE 活性阻害 | | (発がん性は認められない) |
| 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [1985 年、GLP] 【JMPR②18~20 頁、EFSA②9、A-14 頁、EPA①22 頁、参照 14:135 頁】 | Fischer344 ラット 雌雄各 50 匹 | 混餌投与 0、1.7、7.8、37 ppm 雄：0、0.1、0.5、2.5 雌：0、0.1、0.6、3.4 | 0.46 脳 AChE 活性阻害、体重増加抑制、臓器比重量 ¹ 増加 (発がん性は認められない) | 0.1 赤血球 AChE 活性阻害 (発がん性は認められない) | (発がん性は認められない) |

¹ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

| 試験名 | 系統・性別・匹数 | 投与方法・投与量(mg/kg 体重/日) | 無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等 | | |
|---|-------------------------|--|---------------------------------------|--|--|
| | | | JMPR (1997) | EFSA (2019) | EPA (1999、2010) |
| 急性神経毒性試験 [1994年、GLP] 【JMPR②30、31頁、EPA①25頁、EPA②2～4参照14:175頁】 | Wistar ラット 雌雄各12匹 | 強制経口投与(単回) 0、0.37、1.52、2.31 | 0.37 歩行異常、線維束性収縮 | / | 0.37 (LOAEL) (1999年) 血漿及び赤血球 AChE 活性阻害 0.11 aPAD (BMDL ₁₀) (2010年) 赤血球 ChE 活性阻害 |
| 15週間亜急性神経毒性試験 [1995年、GLP] 【JMPR②31、32頁、EFSA②9、A-14頁、EPA①25、26頁、参照14:177頁】 | Wistar ラット 雌雄各12匹 | 混餌投与 0、1、10、50 ppm 雄：0、0.06、0.61、3.1 雌：0、0.08、0.8、4 | 0.8 脳 AChE 活性阻害 | 0.06 脳 AChE 活性阻害、臨床症状 | 雄 0.06 雌 0.08 血漿 ChE 及び赤血球 AChE 活性阻害 |
| 発達神経毒性試験 [2002年、GLP] 【EFSA②9、10、A-15、16頁、参照14:192頁、参照17:192～196頁】 | Wistar ラット 雌 30匹 | 混餌投与 0、2.5、10、50 ppm (妊娠0日～哺育21日) 妊娠期： 0、0.2、0.9、4.8 哺育期： 0、0.5、2.1、10.3 | / | 母動物：0.5 児動物：2.1 母動物： 赤血球 AChE 活性阻害 児動物： 雌雄：赤血球 AChE 活性阻害(生後21日) | / |

| 試験名 | 系統・性別・匹数 | 投与方法・投与量(mg/kg 体重/日) | 無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等 | | |
|--|----------------------|---|--|---|--|
| | | | JMPR (1997) | EFSA (2019) | EPA (1999、2010) |
| 2世代繁殖試験 [1989年、GLP] 【JMPR②20～23頁、EFSA②9頁、A-15頁、EPA①24頁、参照14:145頁】 | SDラット 雌雄各30匹 | 混餌投与 0、2.5、10、40 ppm 雄：0、0.17、0.64、2.8 雌：0、0.20、0.73、3.2 | 親動物：0.17 体重増加抑制 児動物：0.64 体重減少 | 親動物：0.17 赤血球 AChE 活性阻害、体重増加抑制 児動物：0.64 体重減少、赤血球 AChE 活性阻害 繁殖能：2.8 | 親動物 P雄：0.17 P雌：<0.20 血漿及び赤血球 ChE 活性阻害 児動物：3.2 毒性所見なし |
| 3世代繁殖試験 [不明、非 GLP] 【JMPR②20頁、EPA①25頁、参照14:145頁】 | FB30ラット 雄10匹、雌20匹 | 混餌投与 0、3、10、30 ppm 0、0.15、0.5、1.5 | 毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない) | | 親動物 F _{2b} 雄：0.5 体重増加抑制 胎児：1.5 毒性所見なし |
| 発生毒性試験① [不明、非 GLP] 【JMPR②23、24頁、参照14:154頁】 | FB30ラット 雌25匹 | 強制経口投与 0、0.3、1、3 (妊娠6～15日) | 母動物：1 胎児：3 母動物：死亡率増加、振戦、体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない) | | |
| 発生毒性試験② [不明、非 GLP] 【JMPR②24、25頁、EFSA②9、A-15頁、EPA①23、24頁、参照14:156頁】 | SDラット 雌33匹 | 強制経口投与 0、0.25、0.85、3.0 妊娠6～15日 | 母動物：0.85 胎児：3 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない) | 母動物：0.25 胎児：0.85 母動物：赤血球 AChE 活性阻害 胎児：舌骨又は舌骨弓の変異(急性でない) (催奇形性は認められない) | 母動物：0.85 胎児：3.0 母動物：死亡率増加、体重増加抑制、摂餌量減少、コリン作動性兆候、血漿及び赤血球の ChE 活性阻害 胎児：毒性所見なし |

ー：記載なし、LOEL：最小毒性量 (mg/kg 体重/日)、
BMDL₁₀：ベンチマークドーズの信頼下限値 (mg/kg 体重)

② マウス

試験の概要及び無毒性量等については表 9 に示されている。

表 9 各種毒性試験の概要及び無毒性量等（マウス）

| 試験 | 系統・性別・匹数 | 投与方法・投与量(mg/kg 体重/日) | 無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等 | | |
|---|---------------------|---|--|--------------------------|---------------|
| | | | JMPR (1997) | EFSA (2019) | EPA (1999) |
| 20 か月間発がん性試験 [1980 年、非 GLP] 【JMPR②17、18 頁、EFSA②9、A-14 頁、EPA①23 頁、参照 14 : 140 頁】 | ICR マウス 雌雄各 50 匹 | 混餌投与 0、2、10、50 ppm 雄：0、0.3、1.4、7.4 雌：0、0.3、1.8、8.8 | 0.3 脾臓及び卵巣の比重量減少 (発がん性は認められない) | 7.4 (発がん性は認められない) | (発がん性は認められない) |

③ イヌ

試験の概要及び無毒性量等については表 10 に示されている。

表 10 各種毒性試験の概要及び無毒性量等（イヌ）

| 試験 | 系統・性別・匹数 | 投与方法・投与量(mg/kg 体重/日) | 無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等 | | |
|---|------------------|--|--|-------------|---------------------------|
| | | | JMPR (1997、2002) | EFSA (2019) | EPA (1999、2010) |
| 90 日間亜急性毒性試験 [1983 年、非 GLP] 【JMPR②15 頁、EPA①21 頁、参照 14 : 63 頁】 | ビーグル犬 雌雄各 4 匹 | 混餌投与 0、0.6、1.0、1.7 ppm 0、0.015、0.025、0.042 | — 1.7 ppm 雄で血漿 AChE 活性阻害 (赤血球及び脳 AChE 活性阻害に影響なし) | / | 0.025 血漿 AChE 活性阻害 |

| 試験 | 系統・性別・匹数 | 投与方法・投与量(mg/kg体重/日) | 無毒性量(mg/kg体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等 | | |
|--|-------------------|--|---|--|---|
| | | | JMPR (1997、2002) | EFSA (2019) | EPA (1999、2010) |
| <p>1年間慢性毒性試験 [1991年、GLP] 【JMPR②15、16頁、EFSA②9、10、A-14頁、EPA①22頁、EPA②4、5頁、参照14:70頁】</p> | <p>ビーグル犬雌雄各4匹</p> | <p>混餌投与 0、1、3、12 ppm</p> | <p>0.083 <u>ADI</u></p> <p>脳 AChE 活性阻害(雄:12%、雌:17%)、貧血</p> | <p>0.083 <u>ADI</u></p> <p>赤血球 AChE 活性阻害</p> | <p>0.01 <u>ePAD</u> (1999年)</p> <p>血漿 ChE 活性阻害(雄:25%~32%、雌:20%~26%)</p> <p>[最小投与群で毒性所見が確認されたため、追加試験(混餌投与、180日間、0.5 ppm、雄:0.0108、雌:0.0115)が実施された。]</p> <p>0.08(全身毒性における無毒性量も算出された。) (1999年)</p> <p>貧血</p> <p>0.030 <u>ePAD</u> (BMDL₁₀) (2010年)</p> <p>赤血球 ChE 活性阻害</p> |
| | | <p>雄:0、0.03、0.089、0.31 雌:0、0.03、0.083、0.35</p> | <p>—</p> <p>2 ppm 投与群以上で血漿 AChE 活性阻害(>20%)、5 ppm 投与群以上で赤血球 AChE 活性阻害</p> | <p>0.06</p> <p>赤血球 AChE 活性阻害</p> | |
| <p>2年間慢性毒性試験 [不明、非 GLP] 【JMPR②16頁、EFSA②10、A-14頁、参照14:77頁】</p> | <p>ビーグル犬雌雄各4匹</p> | <p>混餌投与 0、0.5、1、2、5、10 ppm</p> <p>雄:0、0.015、0.029、0.063、0.15、0.31 雌:0、0.014、0.036、0.06、0.17、0.34</p> | | | |

| 試験 | 系統・性別・匹数 | 投与方法・投与量(mg/kg 体重/日) | 無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等 | | |
|---|----------------|--|---|--------------------------------------|-----------------|
| | | | JMPR (1997、2002) | EFSA (2019) | EPA (1999、2010) |
| 急性神経毒性試験 [2000年、GLP] 【JMPR⑥1～3頁、EFSA②9、A-41頁、参照14：184頁】 | ビーグル犬 雌雄各2匹 | 強制単回経口投与 0、0.063、0.125、0.25、0.5、1.0、2.0 | 0.25 [ARfD] 赤血球 ChE 活性阻害(42%、投与60分後) | 0.25 [ARfD] 赤血球 ChE 活性阻害、臨床症状 | |

－：記載なし、ADI：許容一日摂取量、ARfD：急性参照用量、BMDL₁₀：ベンチマークドーズの信頼下限値 (mg/kg 体重/日)

④ ウサギ

試験の概要及び無毒性量等については表11に示されている。

表11 各種毒性試験の概要及び無毒性量等 (ウサギ)

| 試験 | 系統・性別・匹数 | 投与方法・投与量(mg/kg 体重/日) | 無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等 | | |
|--|-----------------|--------------------------------------|---|---|---|
| | | | JMPR (1997) | EFSA (2019) | EPA (1999) |
| 発生毒性試験① [不明、非GLP] 【JMPR②25、26頁、EFSA②9、A-15頁、参照14：161頁】 | NZ ウサギ 雌20匹 | 経口投与 (妊娠6～18日) 0、0.1、0.3、1 | 母動物：0.1 胎児：0.3 母動物：体重増加抑制、血性鼻汁、白色粘性眼漏 胎児：胸骨分節癒合 (催奇形性は認められない) | 母動物：0.1 胎児：0.1 母動物：体重増加抑制、臨床症状 胎児：体重減少、骨格変異 (投与量1 mg/kg 体重/日で認められた) (急性でない) (催奇形性は認められない) | |
| 発生毒性試験② [1986年、GLP] 【JMPR②27、28頁、EPA①24頁、参照14：168頁】 | チンチラウサギ 雌16匹 | 強制経口投与 (妊娠6～18日) 0、0.1、0.5、2.5 | 母動物：0.5 母動物：流延、呼吸困難 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない) | | 母動物：0.5 胎児：2.5 母動物：コリン作用性症状 胎児：影響なし (催奇形性は認められない) |

⑤ ニワトリ

試験の概要及び無毒性量等については表 12 に示されている。

表 12 各種毒性試験の概要及び無毒性量等（ニワトリ）

| 試験 | 系統・性別・匹数 | 投与方法・投与量(mg/kg 体重/日) | 無毒性量(mg/kg 体重/日)及び最小毒性量において認められた毒性所見等 | | |
|---|------------------------------|--|---------------------------------------|-----------------|-----------------|
| | | | JMPR (1997) | EFSA (2019) | EPA (1999) |
| 急性遅発性神経毒性試験① [1985年、GLP] 【JMPR②30頁、EFSA②9頁、参照14:178頁】 | レグホン種 ニワトリ 雌30羽 | 強制経口投与 (2回、21日間隔) 25 | (遅発性神経毒性を誘発しない) | (遅発性神経毒性を誘発しない) | |
| 急性遅発性神経毒性試験② [1986年、GLP] 【EFSA②9頁、参照14:180頁】 | レグホン種 ニワトリ 雌3羽 | 強制経口投与 (単回) 25 | | (遅発性神経毒性を誘発しない) | |
| 急性遅発性神経毒性試験③ [不明、非GLP] 【JMPR②29頁、EFSA②9頁、参照14:182頁】 | ニワトリ (系統不明) 雌8羽 | 混餌投与 (30日間) 0、1、3、10、30 ppm 0、2、5、16、26 | (遅発性神経毒性を誘発しない) | (遅発性神経毒性を誘発しない) | |
| 急性遅発性神経毒性試験④ [不明、不明] 【JMPR②29頁】 | ニワトリ (系統不明) 雌10羽 | 経口投与 5.0 (3週間) | (遅発性神経毒性を誘発しない) | | |
| 急性遅発性神経毒性試験⑤ [不明、不明] 【EPA①20頁】 | 白色 レグホン種 ニワトリ 雌羽数不明 | 経口投与 (単回) 10 | | | (遅発性神経毒性を誘発しない) |

JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性試験を総合評価し、フェナミホス投与による無毒性量等の最小値は 0.08 mg/kg 体重/日と判断された。1 年間慢性毒性試験について、EFSA では、赤血球 AChE 活性阻害が最小毒性量における有害影響とされたが、JMPR では、赤血球 AChE 活性阻害は、対照群でも認められるとされ、脳 AChE 活性阻害が最小毒性量における有害影響とされた。2 年間慢性毒性試験について、JMPR では、2 ppm 投与群（雄：0.063 mg/kg 体重/日、雌：0.06 mg/kg 体重/日）以

上で血漿 AChE 活性阻害が認められたとされたが、当該所見での無毒性量は設定されなかった。EPA では、1999 年の評価において、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の最小投与群で血漿 ChE 活性阻害が認められており、当該影響による無毒性量は設定できないとされ、追加で実施された 180 日間試験を基に、フェナミホス投与による無毒性量等の最小値は 0.01 mg/kg 体重/日と判断された。2010 年の評価では、ベンチマークドーズ (BMD) 法を用いて、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験での BMD の信頼区間の下限值 (BMDL₁₀) の 0.03 mg/kg 体重/日と判断された。そのほかに、APVMA では、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験での無毒性量 0.014 mg/kg 体重/日を基に ADI が設定されていることを確認した。当該試験において、最小毒性量で認められた毒性所見は血漿 ChE 活性阻害と判断されており、JMPR 及び EFSA とは異なった。また、当該試験のほかに、どのような種類の試験を基に APVMA が評価したかは明確でなかった。

フェナミホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた急性神経毒性試験の 0.25 mg/kg 体重と判断された。EPA では、BMD 法を用いて、ラットを用いた急性神経毒性試験での BMDL₁₀ の 0.11 mg/kg 体重と判断された。そのほかに、APVMA では、イヌを用いた急性神経毒性試験の 0.25 mg/kg 体重を基に ARfD が設定されていることを確認した。当該試験において、最小毒性量で認められた毒性所見は赤血球 ChE 活性阻害と判断されており、JMPR 及び EFSA と同じであった。また、当該試験のほかに、どのような種類の試験を基に APVMA が評価したかは明確でなかった。

(参考)

・ ADI 及び ARfD の比較

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

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

| | | | | |
|-----|--------------------------|---------------------------|--|--------------------------|
| 体重) | (イヌ) | (イヌ) | (ラット) | (イヌ) |
| | SF : 100 ARfD : 0.003 | SF : 100 ARfD : 0.0025 | UF : 100 FQPA SF : 10 aPAD : 0.00011 | SF : 100 ARfD : 0.003 |

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

5. 遺伝毒性試験

(1) 原体

試験の結果については表 13 に示されている。

表 13 遺伝毒性試験結果概要（原体）

| 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 | 参照 | |
|---|---|--|---|---|---|
| 復帰突然変異試験 [1985年、非GLP] 【JMPR②22頁、 EFSA②A-14頁、 EPA①26頁、参照 14：94頁】 | <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537株) | ①20～2,500 µg/プレート(+/-S9) ②125～2,000 µg/プレート(+/-S9) | 陰性 | JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999) | |
| DNA修復試験 [不明、不明] 【EPA①26頁】 | <i>Bacillus subtilis</i> | — | 陰性 | EPA (1999) | |
| 遺伝子突然変異試験 [1984年、非GLP] 【JMPR②22頁、 EFSA②A-14頁、 EPA①26頁、参照 14：97頁】 | チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K ₁ -BH ₄) (<i>Hgpert</i> 遺伝子) | ①100～130 µg/mL(-S9) (5時間処理) ②170～230 µg/mL(+S9) (5時間処理) | 陰性 | JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999) | |
| <i>in vitro</i> | 染色体異常試験① [1987年、GLP] 【JMPR②22頁、 EFSA②A-14頁、 参照14：99頁】 | ヒトリンパ球 | 25～400 µg/mL(+/-S9) | 陽性 ^{a、b} | JMPR (1997) EFSA (2019) |
| | 染色体異常試験② [1988年、GLP] 【JMPR②22頁、 EFSA②A-14頁、 参照14：101頁】 | ヒトリンパ球 | ①25～100 µg/mL(-S9) ②100～350 µg/mL (+S9) | 陽性 ^{b、c} | JMPR (1997) EFSA (2019) |
| | UDS試験 [1988年、GLP] 【JMPR②22頁、 EFSA②A-14頁、 EPA①26頁、参照 14：104頁】 | ラット初代培養肝細胞 | 1.5～100 µg/mL | 陰性 | JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999) |
| | SCE試験 [1982年、非GLP] 【JMPR②22頁、 EFSA②A-14頁、 参照14：103頁】 | チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) | ①2.5～20.0 µg/mL(-S9) ②10～80 µg/mL(+S9) | 陰性 | JMPR (1997) EFSA (2019) |

| 試験 | | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 | 参照 |
|----------------|---|--|--|----|---|
| | マウスリン フオーマ TK 試験 [2004年、GLP] 【EFSA②A-14 頁、参照14:107 頁】 | マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+}) | ①10~200 µg/mL(+/-S9) (3時間処理) ②5~100 µg/mL(-S9) (24時間処理) | 陰性 | EFSA (2019) |
| <i>in vivo</i> | 小核試験 [1996年、GLP] 【EFSA②A-14 頁、参照14:123 頁】 | NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雌雄5匹) | 2.5 mg/kg 体重 ^d (単回腹腔内投与後、16、 24、48時間後に標本作 成) | 陰性 | EFSA (2019) |
| | 優性致死試験 [1980年、非GLP] 【JMPR②23頁、 EFSA②A-14頁、 EPA①26頁、参照 14:126頁】 | NMRI マウス (雄生殖細胞) (一群雄50匹) | 5 mg/kg 体重 (単回経口投与) | 陰性 | JMPR (1997) EFSA (2019) EPA (1999) |

—：記載なし、

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

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

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

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

d：製剤(10.25%粒剤)を用いて試験が行われた。

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

(2) 代謝物

試験の結果については表14に示されている。

表14 遺伝毒性試験結果概要(代謝物)

| 被験物質 | 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 | 参照 |
|------------|--|---|---|----|----------------|
| 代謝物 M09 | <i>in vitro</i> 復帰突然 変異試験 [2004年、 GLP] 【EFSA② A-16頁、参照 14:198頁】 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | ①5~5,000 µg/プレ ート(+/-S9) ②50~5,000 µg/プレ ート(+/-S9) | 陰性 | EFSA (2019) |

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

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

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

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

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

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

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

各試験で得られた無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性試験の総合評価における無毒性量の 0.08 mg/kg 体重/日と判断された。EPA では、BMD 法を用いて、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験での BMDL₁₀ の 0.03 mg/kg 体重/日と判断された。安全係数については、EPA では ChE 活性阻害の成熟動物及び幼若動物での感受性比較に係るデータの要求がなされており、現在入手可能な試験の範囲では、幼少児の感受性を考慮した追加の安全係数（FQPA 係数：10 倍）が必要と判断された。EFSA では、ラットを用いた発達神経毒性試験結果を含めて評価し、幼若動物での ChE 活性阻害の感受性は成熟動物と比較して高くないと判断され、追加の安全係数は設定されなかった。

また、フェナミホスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量等のうち最小値は、JMPR 及び EFSA では、イヌを用いた急性神経

毒性試験の 0.25 mg/kg 体重と判断された。EPA では、BMD 法を用いて、ラットを用いた急性神経毒性試験での BMDL₁₀ の 0.11 mg/kg 体重と判断された。安全係数については、EPA では ChE 活性阻害の成熟動物及び幼若動物での感受性比較に係るデータの要求がなされており、現在入手可能な試験の範囲では、幼少児の感受性を考慮した追加の安全係数（FQPA 係数：10 倍）が必要と判断された。EFSA では、ラットを用いた発達神経毒性試験結果を含めて評価し、幼若動物での ChE 活性阻害の感受性は成熟動物と比較して高くないと判断され、追加の安全係数は設定されなかった。

(参考)

・ ADI 及び ARfD の比較

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

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

・ ばく露評価対象物質の比較

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

— : 記載なし

^a : ばく露評価対象物質の決定に係る記載は確認できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

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

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

<別紙2：検査値等略称>

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

<参照>

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