参考資料4－2

消　食　基　４００　号
令　和　８　年　９　月　３　日

食品衛生基準審議会
　会長　　曽根　智史　殿

内閣総理大臣　　高市　早苗
（　公　印　省　略　）

諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 条第１項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準の設定について

農薬キャプタン
農薬スルホキサフロル
農薬フェンメゾジチアズ
農薬ベンゾビシクロン
農薬メフェントリフルコナゾール

以上

令和８年９月10日

農薬・動物用医薬品部会
　部会長　堤　　智昭　殿

食品衛生基準審議会
　会長　　曽根　智史

農薬の食品中の残留基準の設定について（付議）

標記について、下記のとおり内閣総理大臣から諮問があったので、食品衛生基準審議会規程第６条の規定に基づき、貴部会において審議方願いたい。

記

令和８年９月３日付け消食基第400号

次に掲げる農薬の食品中の残留基準の設定について

農薬キャプタン
農薬スルホキサフロル
農薬フェンメゾジチアズ
農薬ベンゾビシクロン
農薬メフェントリフルコナゾール

以上

令和８年９月 16 日開催部会

フェンメゾジチアズ

今般の残留基準の検討については、農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼及び畜産物への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において内閣総理大臣からの依頼に伴う食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

１．概要

（１）品目名：フェンメゾジチアズ[Fenmezoditiaz（ISO）]

（２）分　類：農薬

（３）用　途：殺虫剤

メソイオン系化合物の殺虫剤である。昆虫の中枢神経系のニコチン性アセチルコリン受容体に結合し、神経伝達を遮断することにより殺虫効果を示すと考えられている。

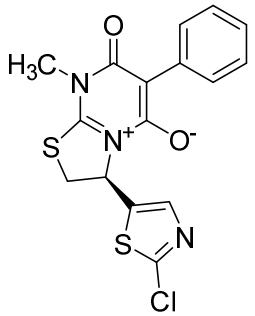
（４）化学名及びCAS番号

(3*R*)-3-(2-Chloro-1,3-thiazol-5-yl)-8-methyl-7-oxo-6-phenyl-2,3,7,8-tetrahydro[1,3]thiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-4-ium-5-olate（IUPAC）

5*H*-Thiazolo[3,2-*a*]pyrimidinium, 3-(2-chloro-5-thiazolyl)-2,3-dihydro-8-methyl-5,7-dioxo-6-phenyl-, inner salt, (3*R*)-

（CAS：No. 2246757-58-2（旧:2413390-32-4））

（５）構造式及び物性



分 子 式	$C_{16}H_{12}ClN_3O_2S_2$
分 子 量	377.88
水溶解度	＜2.5 × 10^{-2} g/L（20℃，蒸留水）
分配係数	$\log_{10}$Pow ＝ 1.4（pH 5.8，7.0，9.0）

２．適用の範囲及び使用方法

本剤の国内における適用の範囲及び使用方法は、別紙１のとおり。

３．代謝試験

（１）植物代謝試験

植物代謝試験が水稲で実施されており、可食部で親化合物の残留が認められ、10%TRR以上認められた代謝物はなかった。

注）%TRR：総放射性残留物（TRR：Total Radioactive Residues）濃度に対する比率（%）

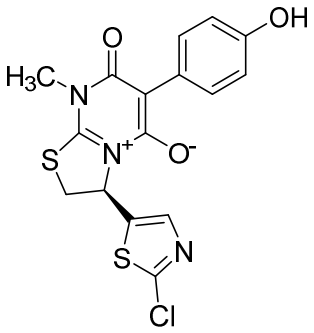
（２）家畜代謝試験

家畜代謝試験が泌乳山羊で実施されており、可食部においては、親化合物の残留が認められたほか、10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物M1（泌乳山羊の乳）であった。

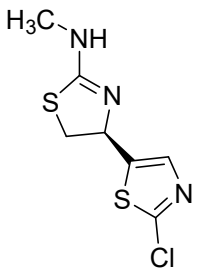
【代謝物略称一覧】

略称	JMPR評価書の略称	化学名
M1	－	(3*R*)-3-(2-クロロ-1,3-チアアゾール-5-イル)-6-(4-ヒドロキシフェニル)-8-メチル-7-オキソ-2,3,7,8-テトラヒドロ[1,3]チアアゾロ[3,2-*a*]ピリミジン-4-イウム-5-オラート
M2	－	(4*R*)-2'-クロロ-*N*-メチル-4,5-ジヒドロ[4,5'-ビ-1,3-チアアゾール]-2-アミン
M12	－	2-ヒドロキシ-*N*-メチル-2-フェニルアセトアミド
M14	－	3-メチル-5-フェニル-1,3-オキサアゾリジン-2,4-ジオン

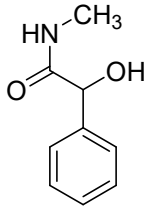
－：JMPRで評価されていない。



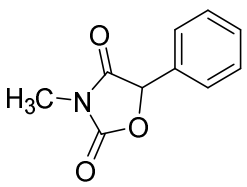
代謝物M1



代謝物M2



代謝物M12



代謝物M14

注）残留試験の分析対象となっている代謝物について構造式を明記した。

４．作物残留試験

（１）分析の概要

①　分析対象物質

・フェンメゾジチアズ

・代謝物M2

・代謝物M12

②　分析法の概要

ｉ）フェンメゾジチアズ、代謝物 M2及び代謝物 M12

試料からメタノール・水・ギ酸（70：30：0.1）混液で抽出し、等量の0.1 mol/L ギ酸ナトリウム緩衝液（pH 4）で希釈後、各分析対象物質の安定同位体標識体を内部標準物質として添加し、多孔質ケイソウ土カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

なお、代謝物 M2及び代謝物 M12の分析値は、それぞれ換算係数1.62及び2.29を用いてフェンメゾジチアズ濃度に換算した値として示した。

定量限界：フェンメゾジチアズ　0.01 mg/kg
代謝物M2　0.02 mg/kg（フェンメゾジチアズ換算濃度）
代謝物M12　0.03 mg/kg（フェンメゾジチアズ換算濃度）

（２）作物残留試験結果

今回提出されたすべての国内作物残留試験について、試験成績の概要を別紙2に示す。

５．畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料中の残留濃度及び動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

（１）分析の概要

①　分析対象物質

・フェンメゾジチアズ

・代謝物M1

・代謝物M14

②　分析法の概要

ｉ）フェンメゾジチアズ、代謝物 M1及び代謝物 M14

試料からメタノール・水（4：1）混液で抽出し、各分析対象物質の安定同位体標識体を内部標準物質として添加し、オクタデシルシリル化シリカゲル（C_{18}）粉末を加えて精製した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界：フェンメゾジチアズ　0.01 mg/kg
代謝物M1　0.01 mg/kg
代謝物M14　0.01 mg/kg

（2）家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛を用いた残留試験

乳牛（ホルスタイン又はホルスタイン/フリージアン交雑種、体重498～690 kg、雌3頭/時点）に対して、飼料中濃度として0.326、1.73及び10.2 ppmに相当する量のフェンメゾジチアズを含むゼラチンカプセルを28日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるフェンメゾジチアズ、代謝物M1及び代謝物M14をLC-MS/MSで測定した。また、乳については、投与開始後1、3、5、7、10、14、17、21、24及び28日目に搾乳したものをLC-MS/MSで測定した。結果は表1を参照。

表1. 乳牛の試料中の残留濃度（mg/kg）

		0.326 ppm投与群	1.73 ppm投与群	10.2 ppm投与群
筋肉	フェンメゾジチアズ	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物M1	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物M14	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
脂肪	フェンメゾジチアズ	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物M1	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物M14	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
肝臓	フェンメゾジチアズ	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	0.019(最大) 0.018(平均)
	代謝物M1	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物M14	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
腎臓	フェンメゾジチアズ	0.018(最大) 0.013(平均)	0.025(最大) 0.021(平均)	0.097(最大) 0.091(平均)
	代謝物M1	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物M14	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
乳[注)]	フェンメゾジチアズ	<0.01（平均）	<0.01（平均）	0.013(平均)
	代謝物M1	<0.01（平均）	<0.01（平均）	<0.01（平均）
	代謝物M14	<0.01（平均）	<0.01（平均）	<0.01（平均）

定量限界：0.01 mg/kg
定量限界未満の分析値は、定量限界値として計算した。
注）投与期間中に採取した乳中の濃度を1頭ずつ別々に算出し、その平均値を求め、残留濃度が定常状態に達した投与後5日目以降の残留の平均濃度を示した。

（３）飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）に定める飼料一般の成分規格や飼料となる作物の残留試験成績等を基に、飼料の最大給与割合等を考慮して最大飼料由来負荷[注1)]が算出されている。最大飼料由来負荷は、乳牛において0.389 ppm、肉牛において0.833 ppm、豚において0.0622 ppmと示されている。また、平均的飼料由来負荷[注2)]は、乳牛において0.149 ppm、肉牛において0.304 ppm、豚において0.0622 ppmと示されている。

注1）最大飼料由来負荷（Maximum dietary burden）：飼料の原料に農薬が最大まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

注2）平均的飼料由来負荷（Mean dietary burden）：飼料の原料に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に（作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる）、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる平均濃度。飼料中濃度として表示される。

（４）推定残留濃度

牛及び豚について、最大及び平均的飼料由来負荷と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表2-1及び表2-2を参照。

表2-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛（mg/kg）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
牛	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	0.0205 (0.0121)	<0.01 (<0.01)

上段：最大残留濃度　　下段括弧内：平均的な残留濃度

表2-2. 畜産物中の推定残留濃度：豚（mg/kg）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
豚	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)	<0.01 (<0.01)

上段：最大残留濃度　　下段括弧内：平均的な残留濃度

６．許容一日摂取量（ADI）及び急性参照用量（ARfD）の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフェンメゾジチアズに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（１）ADI

ADI：0.04 mg/kg体重/日

（ADI設定根拠資料）発生毒性試験

（動物種）　　ウサギ
（期間）　　妊娠6～28日
（投与方法）　強制経口
（無毒性量）　4 mg/kg体重/日
（安全係数）　100

（２）ARfD

ARfD　：0.1 mg/kg体重

（ARfD 設定根拠資料）　発生毒性試験
（動物種）　　ラット
（期間）　　妊娠6～19日
（投与方法）　強制経口
（無毒性量）　10 mg/kg体重/日
（安全係数）　100

７．諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値は設定されていない。

８．残留規制

（１）残留の規制対象

フェンメゾジチアズとする。

農産物については、植物代謝試験において可食部での主な残留物は親化合物であり、10%TRR以上認められる代謝物はなかった。家畜代謝試験において、代謝物M1が可食部で10%TRR以上認められているが、家畜残留試験においては、定量限界未満であった。これらのことから、農産物及び畜産物の規制対象をフェンメゾジチアズのみとする。

（２）基準値案

別紙3のとおりである。

９．暴露評価

（１）暴露評価対象

フェンメゾジチアズとする。

植物代謝試験において、可食部で主な残留物は親化合物であり、10%TRR以上認められた代謝物はないこと、作物残留試験において代謝物M2及び代謝物M12が測定されているが、いずれも定量限界未満であるか残留濃度は低いこと、また、食品安全委員会の評価

において、代謝物M12の急性経口毒性は親化合物より弱く、復帰突然変異試験も陰性であったことから、農産物中の暴露評価対象には代謝物M2及び代謝物M12を含めず、フェンメゾジチアズのみとする。

家畜代謝試験において、10%TRRを超える代謝物として、代謝物M1が認められたが、家畜残留試験の結果において最大飼料由来負荷でも定量限界未満であったことから、畜産物中の暴露評価対象には代謝物M1を含めず、フェンメゾジチアズのみとする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフェンメゾジチアズ（親化合物のみ）と設定している。

（２）暴露評価結果

①　長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙4参照。

	EDI／ADI(%)[注)]
国民全体（1歳以上）	0.2
幼小児（1～6歳）	0.4
妊婦	0.1
高齢者（65歳以上）	0.1

注）各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。
EDI試算法：作物残留試験成績の中央値（STMR）等×各食品の平均摂取量

②　短期（1日経口）暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、国民全体（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は ARfD を超えていない[注)]。詳細な暴露評価は別紙5-1及び5-2参照。

注）作物残留試験における中央値（STMR）を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTIを算出した。

（別紙1）

フェンメゾジチアズの適用の範囲及び使用方法（国内）

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 又は 使用量	使用時期	散布液量	使用回数	フェンメゾジチアズを含む農薬の総使用回数
稲	18.2% SC	散布	4000倍	収穫7日前まで	60～150 L/10 a	2回以内	3回以内 （育苗箱への処理は1回以内、本田での散布及び無人航空機散布は合計2回以内）
		無人航空機による散布	32倍		0.8 L/10 a		
稲 （箱育苗）	2.0% GR	育苗箱の床土又は覆土に均一に混和する。	育苗箱（30×60×3 cm、使用土壌約5 L）1箱当たり50 g 高密度には種する場合は1 kg/10 a（育苗箱（30×60×3 cm、使用土壌約5 L）1箱当たり50～100 g）	は種前	－	1回	3回以内 （育苗箱への処理は1回以内、本田での散布及び無人航空機散布は合計2回以内）
		育苗箱の上から均一に散布する。		は種時覆土前～移植当日	－	1回	
	1.0% GR 配合剤1	育苗箱の床土又は覆土に均一に混和する。	育苗箱（30×60×3 cm、使用土壌約5 L）1箱当たり50 g 高密度には種する場合は1 kg/10 a（育苗箱（30×60×3 cm、使用土壌約5 L）1箱当たり50～100 g）	は種前	－	1回	3回以内 （育苗箱への処理は1回以内、本田での散布及び無人航空機散布は合計2回以内）
		育苗箱の上から均一に散布する。		は種時覆土前～移植当日	－	1回	

GR：粒剤
SC：フロアブル
配合剤1：0.75%クロラントラニリプロール
－：規定されていない項目

（別紙2）

フェンメゾジチアズの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度（mg/kg）注1) 【フェンメゾジチアズ/代謝物M2/代謝物M12】	設定の根拠等
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稲 （玄米）	8	2.0% GR + 18.2% SC	50 g/箱 育苗箱処理 ＋ 4000倍散布 149 L/10a	1+2	7,14,21	圃場A:<0.01/<0.02/*0.03(*3回,14日)	◎
			50 g/箱 育苗箱処理 ＋ 4000倍散布 148 L/10a			圃場B:<0.01/<0.02/*0.03(*3回,21日)	
			50 g/箱 育苗箱処理 ＋ 4000倍散布 146 L/10a			圃場C:<0.01/<0.02/<0.03	
			50 g/箱 育苗箱処理 ＋ 4000倍散布 150 L/10a			圃場D:0.02/<0.02/0.05	
			50 g/箱 育苗箱処理 ＋ 4000倍散布 146 L/10a			圃場E:<0.01/<0.02/*0.03(*3回,21日)	
			50 g/箱 育苗箱処理 ＋ 4000倍散布 150 L/10a			圃場F:<0.01/<0.02/<0.03	
			50 g/箱 育苗箱処理 ＋ 4000倍散布 148 L/10a			圃場G:<0.01/<0.02/<0.03	
			50 g/箱 育苗箱処理 ＋ 4000倍散布 146 L/10a			圃場H:<0.01/<0.02/<0.03	

GR：粒剤
SC：フロアブル

基準値の設定根拠及び暴露評価にも使用されているものに◎で示した。

注1）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

代謝物M2及び代謝物M12の残留濃度は、フェンメゾジチアズ濃度に換算した値で示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

農薬名　フェンメゾジチアズ

（別紙3）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 国/地域基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
米（玄米をいう。）	0.03		申				<0.01～0.02 (n=8)
牛の筋肉	0.01		申				推:<0.01
豚の筋肉	0.01		申				推:<0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01		申				（牛の筋肉参照）
牛の脂肪	0.01		申				推:<0.01
豚の脂肪	0.01		申				推:<0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01		申				（牛の脂肪参照）
牛の肝臓	0.01		申				推:<0.01
豚の肝臓	0.01		申				推:<0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01		申				（牛の肝臓参照）
牛の腎臓	0.03		申				推:0.0205
豚の腎臓	0.01		申				推:<0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.03		申				（牛の腎臓参照）
牛の食用部分	0.03		申				（牛の腎臓参照）
豚の食用部分	0.01		申				（豚の腎臓参照）
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.03		申				（牛の腎臓参照）
乳	0.01		申				推:<0.01

太枠:本基準（暫定基準以外の基準）を見直した基準値
申:農薬の登録申請等に伴い基準値設定依頼がなされたもの
推:推定される残留濃度

（別紙4）

フェンメゾジチアズの推定摂取量　（単位：μg／人／日）

食品名	基準値案（ppm）	暴露評価に用いた数値（ppm）	国民全体（1歳以上）EDI	幼小児（1～6歳）EDI	妊婦 EDI	高齢者（65歳以上）EDI
米（玄米をいう。）	0.03	0.01	1.6	0.9	1.1	1.8
陸棲哺乳類の肉類	0.01	筋肉 0.0093 脂肪 0.0093	0.5	0.4	0.6	0.4
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.03	0.0121	0.0	0.0	0.1	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.01	0.0046	1.2	1.5	1.7	1.0
計			3.4	2.8	3.4	3.2
ADI比（%）			0.2	0.4	0.1	0.1

EDI：推定一日摂取量（Estimated Daily Intake）
EDI試算法：作物残留試験成績の中央値（STMR）等×各食品の平均摂取量

「陸棲哺乳類の肉類」については、EDI試算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

フェンメゾジチアズの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)	ESTI (μg/kg体重)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米をいう。）	米	0.03	○ 0.01	0.1	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

フェンメゾジチアズの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI (μg/kg体重)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米をいう。）	米	0.03	○ 0.01	0.1	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）
ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。
○：作物残留試験における中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

（参考）

これまでの経緯

令和　７年１０月１５日	農林水産省から消費者庁へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(新規：稲、稲（箱育苗）)及び畜産物への基準値設定依頼
令和　７年１０月２２日	内閣総理大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和　８年　６月１０日	食品安全委員会委員長から内閣総理大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和　８年　９月　３日	食品衛生基準審議会へ諮問
令和　８年　９月１６日	食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

● 食品衛生基準審議会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

	大山　和俊	一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長
○	折戸　謙介	学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部教授
	加藤　くみ子	国立医薬品食品衛生研究所薬品部長
	近藤　麻子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部本部長
	須恵　雅之	東京農業大学応用生物科学部教授
	瀧本　秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所理事
	田口　貴章	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
◎	堤　智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
	中島　美紀	金沢大学ナノ生命科学研究所（薬学系兼任）教授
	野田　隆志	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問

（◎：部会長、○：部会長代理）

答申（案）

フェンメゾジチアズについては、以下のとおり食品中の農薬の残留基準を設定することが適当である。

フェンメゾジチアズ

今回残留基準を設定する「フェンメゾジチアズ」の規制対象は、フェンメゾジチアズとする。

食品名	残留基準値 ppm
米（玄米をいう。）	0.03
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注1)]の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.01
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.01
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.03
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.03
牛の食用部分[注2)]	0.03
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.03
乳	0.01

注1）「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注2）「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

別添

農薬評価書

フェンメゾジチアズ

令和８年（２０２６年）６月

食品安全委員会

目　次

頁
○　審議の経緯 3
○　食品安全委員会委員名簿 3
○　食品安全委員会農薬第二専門調査会専門委員名簿 3
○　要　約 5

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

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 8
１．土壌中動態試験 8
（１）好気的湛水土壌中動態試験 8
（２）好気的土壌中動態試験 8
（３）好気的及び嫌気的土壌中動態試験 9
（４）土壌吸着試験 9
２．水中動態試験 10
（１）加水分解試験 10
（２）水中光分解試験（緩衝液及び自然水） 10
３．土壌残留試験 11
４．植物、家畜等における代謝及び残留試験 12
（１）植物代謝試験 12
（２）作物残留試験 13
（３）家畜代謝試験 14
（４）畜産物残留試験 19
５．動物体内動態試験 20
（１）ラット 20
６．急性毒性試験等 29
（１）急性毒性試験（経口投与） 29
７．亜急性毒性試験 29
（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット） 29
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 31
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 32
８．慢性毒性試験及び発がん性試験 33

（１）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 33
（２）18 か月間発がん性試験（マウス） 35
９．神経毒性試験..... 37
（１）急性神経毒性試験（ラット） 37
（２）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） 38
（３）発達神経毒性試験（ラット） 39
１０．生殖発生毒性試験..... 40
（１）２世代繁殖試験（ラット） 40
（２）発生毒性試験（ラット） 41
（３）発生毒性試験（ウサギ） 41
１１．遺伝毒性試験..... 42
１２．経皮投与、吸入ばく露等試験..... 43
（１）急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露、原体）..... 43
（２）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 44
（３）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）..... 44
（４）28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）..... 44
１３．その他の試験..... 45
（１）アンドロゲン及び抗アンドロゲン活性試験（*in vitro*）..... 45
（２）エストロゲン及び抗エストロゲン活性試験（*in vitro*）..... 45
（３）ニコチン性アセチルコリン受容体に対する影響試験（*in vitro*）..... 45
（４）ムスカリン（M3）、オピオイド（MOP）及びセロトニン（$5\text{-}HT_{2A}$）受容体に対する影響試験（*in vitro*） 45

Ⅲ．安全性に係る試験の概要（代謝物）..... 46
１．急性毒性試験（経口投与、代謝物 M2 及び M12）..... 46
２．遺伝毒性試験（代謝物 M2 及び M12）..... 46

Ⅳ．食品健康影響評価..... 48

・別紙１：代謝物/分解物略称..... 53
・別紙２：検査値等略称..... 54
・別紙３：作物残留試験成績..... 56
・別紙４：畜産物残留試験成績（泌乳牛）..... 59
・参照..... 62

＜審議の経緯＞

2025 年 10 月 15 日 農林水産省から消費者庁へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：稲、稲（箱育苗））及び畜産物への基準値設定依頼
2025 年 10 月 22 日 内閣総理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（消食基第 623 号）、関係書類の接受（参照 1～61）
2025 年 10 月 28 日 第 1001 回食品安全委員会（要請事項説明）
2025 年 12 月 15 日 第 45 回農薬第二専門調査会
2026 年 1 月 29 日 第 46 回農薬第二専門調査会
2026 年 3 月 31 日 第 1020 回食品安全委員会（報告）
2026 年 4 月 1 日 から 2026 年 4 月 30 日まで 国民からの意見・情報の募集
2026 年 6 月 1 日 農薬第二専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2026 年 6 月 9 日 第 1027 回食品安全委員会（報告）
（6 月 10 日付け内閣総理大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2026 年 1 月 6 日まで）
山本茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
祖父江友孝（委員長代理 第二順位）
頭金 正博（委員長代理 第三順位）
小島登貴子
杉山久仁子
松永和紀

（2026 年 1 月 7 日から）
祖父江友孝（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
頭金正博（委員長代理 第二順位）
春日文子（委員長代理 第三順位）
小島登貴子
杉山久仁子
松永和紀

＜食品安全委員会農薬第二専門調査会専門委員名簿＞

（2026 年 3 月 31 日まで）

堀本政夫（座長）	金田勝幸	藤本成明
義澤克彦（座長代理）	佐藤順子	安彦行人
安部賀央里	田中徹也	山折 大
稲見圭子	野村崇人	

（2026 年 4 月 1 日から）

義澤克彦（座長）	金田勝幸	松本 清
安彦行人（座長代理）	清家伸康	森田 健
安部賀央里	野村崇人	山折 大
稲見圭子	藤本成明	

＜第 45 回農薬第二専門調査会専門参考人名簿＞

篠原厚子（順天堂大学医学部衛生学・公衆衛生学講座（衛生学）客員教授）
清家伸康（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構農業環境研究部門研究推進部研究推進室長）
平塚　明（東京薬科大学名誉教授）
森田　健（元国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター安全性予測評価部第三室長）

＜第 46 回農薬第二専門調査会専門参考人名簿＞

篠原厚子（順天堂大学医学部衛生学・公衆衛生学講座（衛生学）客員教授）
清家伸康（国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構農業環境研究部門研究推進部研究推進室長）
平塚　明（東京薬科大学名誉教授）
森田　健（元国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター安全性予測評価部第三室長）

要　約

メソイオン系殺虫剤「フェンメゾジチアズ」（CAS No.2413390-32-4）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。

評価に用いた試験成績は、植物代謝（水稲）、作物残留、家畜代謝（ヤギ及びニワトリ）、畜産物残留、動物体内動態（ラット）、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、急性神経毒性（ラット）、亜急性神経毒性（ラット）、発達神経毒性（ラット）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、フェンメゾジチアズ投与による影響は、主に体重（増加抑制）、消化管（糞便うっ滞等：ラット及びマウス）及び外分泌腺（腺房細胞萎縮等：ラット及びマウス）に認められた。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。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をフェンメゾジチアズ（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 4 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 0.04 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、フェンメゾジチアズ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及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量 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 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺虫剤

２．有効成分の一般名

和名：フェンメゾジチアズ

英名：fenmezoditiaz（ISO 名）

３．化学名

IUPAC

和名：(3*R*)-3-(2-クロロチアゾール-5-イル) -8-メチル-7-オキソ-6-フェニル-2,3,7,8-テトラヒドロ[1,3]チアゾロ[3,2-α]ピリミジン-4-イウム-5-オレート

英名：(3*R*)-3-(2-chlorothiazol-5-yl)-8-methyl-7-oxo-6-phenyl-2,3,7,8-tetrahydro[1,3]thiazolo[3,2-α]pyrimidin-4-ium-5-olate

CAS (No. 2413390-32-4)

和名：(3*R*)-3-(2-クロロ-5-チアゾリル)-2,3 ジヒドロ-5-ヒドロキシ-8-メチル-7-オキソ-6-フェニル-7*H*チアゾロ[3,2-α]ピリミジニウム分子内塩

英名：(3*R*)-3-(2-chloro-5-thiazolyl)-2,3-dihydro-5-hydroxy-8-methyl-7-oxo-6-phenyl-7*H*-thiazolo[3,2-α]pyrimidinium inner salt

４．分子式

$C_{16}H_{12}ClN_3O_2S_2$

５．分子量

377.88

６．構造式



７．物理的化学的性状

融点	: 262℃
沸点	: 測定不能（269℃で分解のため）
密度	: 1.55 g/cm^3（20℃）
蒸気圧	: 4.5×10^{-6} Pa（20℃） 6.9×10^{-6} Pa（25℃）
外観(色調及び形状)、臭気	: 淡黄色固体粉末、焦臭
水溶解度	: <25 mg/L（20℃、蒸留水）
オクタノール/水分配係数	: log P_{ow} = 1.4（pH5.8、7.0、9.0）
解離定数	: pK_a = 4.56（20℃）

８．開発の経緯

フェンメゾジチアズは、ドイツ BASF 社により開発された新規の構造を有するメソイオン系殺虫剤であり、昆虫の中枢神経に存在するニコチン性アセチルコリン受容体と結合することによりイオンチャネルを不活性化し、神経伝達を遮断することによって、殺虫効果を示すと考えられている。

海外での登録はなされていない。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請［新規：稲及び稲（箱育苗）］がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験［Ⅱ．１、２、４及び５］は、フェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ」という。）、フェンメゾジチアズのジヒドロチアゾール環 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ」という。）及びチアゾール環 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[thi-^{14}C]フェンメゾジチアズ」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）からフェンメゾジチアズの濃度（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．土壌中動態試験

（１）好気的湛水土壌中動態試験

[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ又は[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを用いて、好気的湛水土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 1 に示されている。（参照 2、3）

表１　好気的湛水土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌[a]	標識体	認められた分解物	推定半減期
0.2 mg/kg 乾土(200 g ai/ha 相当)、水深 1.6～2.0 cm、20℃、暗所、21 日間プレインキュベート後、最長 120 日間インキュベート	埴壌土(新潟)	[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ	M1、M6、$^{14}CO_2$	75.8 日
		[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ		83.8 日

[a]：滅菌土壌においてフェンメゾジチアズはほとんど分解されず、M1 を含む数種の未同定分解物がごく微量検出された。

（２）好気的土壌中動態試験

[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ、[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ又は[thi-^{14}C]フェンメゾジチアズを用いて、好気的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 2 に示されている。（参照 2、4）

表２　好気的土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	標識体	土壌[a]	認められた分解物	推定半減期
0.53 mg/kg 乾土(200 mg ai/ha 相当)、最大容水量 25%～40%、20℃、暗所、4～6 日間プレインキュベート後、20±2℃、暗所、最長 120 日間インキュベート	[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ	シルト質壌土(米国)	M2、M14、M24、$^{14}CO_2$	30.1 日
		砂壌土(ドイツ)		18.9 日
		壌質砂土(ドイツ)		28.1 日
		埴土(米国)		51.0 日
	[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ	シルト質壌土(米国)	M14、M15、$^{14}CO_2$	30.0 日
		砂壌土(ドイツ)		28.1 日
	[thi-^{14}C]フェンメゾジチアズ	シルト質壌土(米国)	M2、M24、$^{14}CO_2$	35.5 日
		砂壌土(ドイツ)		29.7 日

[a]：滅菌土壌においてはいずれの土壌でもフェンメゾジチアズのみが検出された。

（３）好気的及び嫌気的土壌中動態試験

[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ、[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ又は[thi-^{14}C]フェンメゾジチアズを用いて、好気的及び嫌気的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。（参照 2、5）

表３　好気的及び嫌気的土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	標識体	土壌	認められた分解物		推定半減期	
			好気的	嫌気的	好気的	嫌気的
0.53 mg/kg 乾土、最大容水量 25%又は 45%、20℃、暗所、3～6 日間プレインキュベート、好気的条件で 21 又は 30 日間インキュベート後、嫌気的条件で最長 121 日間インキュベート	[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ	シルト質壌土(米国)	M2、M14、$^{14}CO_2$	M2、M14、M10、M17、$^{14}CO_2$	42.8 日	37.1 日
		砂壌土(ドイツ)	M2、M14、$^{14}CO_2$	M2、M14、M10、$^{14}CO_2$	37.2 日	67.3 日
		壌質砂土(ドイツ)	M2、M14、$^{14}CO_2$	M2、M14、$^{14}CO_2$	23.1 日	83.6 日
		埴土(米国)	M2、M14、M17、$^{14}CO_2$	M2、M14、M17、$^{14}CO_2$	53.5 日	36.7 日
	[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ	シルト質壌土(米国)	M14、M17、$^{14}CO_2$	M14、M17、$^{14}CO_2$	38.4 日	17.8 日
	[thi-^{14}C]フェンメゾジチアズ	シルト質壌土(米国)	M2、$^{14}CO_2$	M2、M17、$^{14}CO_2$	45.1 日	43.0 日

（４）土壌吸着試験

[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを用いて、土壌吸着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 4 に示されている。（参照 2、6、7）

表４　土壌吸着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の吸着係数 K^{ads}	有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{ads}_{oc}
砂壌土(ドイツ 2 種類)、壌質砂土(ドイツ及び英国)、シルト質壌土(米国及び英国)、埴土(米国)	0.58～2.24	50～275
火山灰土・埴壌土(茨城)、底質土・砂壌土(英国)	0.94～9.83	101～205

２．水中動態試験

（１）加水分解試験

[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ又は[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 5 に示されている。（参照 2、8）

表５　加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	認められた分解物	推定半減期
6.0 mg/L、25℃、暗所、最長 31 日間インキュベート	pH 4(滅菌クエン酸緩衝液)	—[a]	—[b]
	pH 7(滅菌リン酸緩衝液)	M10、M11	11.6 日
	pH 9(滅菌ホウ酸緩衝液)	M10、M11	3.50 時間

[a]：検出されず

[b]：分解はほとんど認められず、推定半減期は算出されなかった。

（２）水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ、[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ又は[thi-^{14}C]フェンメゾジチアズを用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 6 に示されている。（参照 2、9～12）

表６　水中光分解試験の概要及び結果

試験条件	供試水	認められた分解物 [a]	推定半減期 [b]	
			光照射区	暗対照区
6.0 mg/L、25±1℃、人工光(光強度：30 W/m^2)、最長 15 日間照射	滅菌酢酸緩衝液(pH 4)	M4[c]、M6、M13[c]、M14[c]、M19[d]、M20[d]、$^{14}CO_2$	1.66～2.09 日 (4.34 日)	－
	滅菌自然水(ドイツ、池水、pH8.09、8.33)	$^{14}CO_2$/炭酸塩[e]、M7[c]、M8[c]、M10[f]、M11[f]、M12[g]、M13[c]、M14[g]、M19[d]	0.26～0.67 日 (1.12 日)	－

－：算出されず
[a]：滅菌自然水の暗対照区で、M10 及び M11 が検出された。
[b]：括弧内は東京（北緯 35 度）の春季（4～6 月）自然太陽光換算値
[c]：[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ処理及び[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ処理の光照射区でのみ認められた。
[d]：[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ処理の光照射区でのみ認められた。
[e]：[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ処理及び[thi-^{14}C]フェンメゾジチアズ処理の光照射区でのみ認められた。
[f]：[thi-^{14}C]フェンメゾジチアズ処理の光照射区及び全ての標識体処理の暗対照区で認められた。
[g]：[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ処理の光照射区でのみ認められた。

３．土壌残留試験

フェンメゾジチアズ並びに分解物 M4、M6、M7、M8、M10、M11、M12、M14、及び M19 を分析対象化合物とした土壌残留試験（水田）又はフェンメゾジチアズ並びに分解物 M2、M4、M6 及び M14 を分析対象化合物とした土壌残留試験（畑地）が実施された。

試験の概要及び結果は表 7 に示されている。（参照 2、13、14）

表７　土壌残留試験の概要及び結果

試験	濃度 [a]	土壌	推定半減期 [b]	
			フェンメゾジチアズ	フェンメゾジチアズ+分解物 [c]
ほ場試験(水田)	400 g ai/ha	火山灰土・壌土(茨城)	1.1 日	1.3 日
		沖積土・壌土(高知)	1.9 日	2.1 日
ほ場試験(畑地)	2,000 g ai/ha	火山灰土・壌土(茨城)	4.4 日 (4.7 日)	6.3 日 (6.3 日)
		沖積土・壌土(高知)	11.0 日 (12.1 日)	14.2 日 (16.1 日)

注）水田（田面水）において分解物 M12 及び M14 が、畑地において分解物 M2 及び M14 が検出されたが、そのほかの分解物は試験期間を通して全て定量限界未満であった。
[a]：水田では 2.0%粒剤、畑地では 200 g/L フロアブル剤がそれぞれ用いられた。
[b]：畑地上段は土壌深度 0～10 cm の値、下段括弧内は土壌深度 0～20 cm の値
[c]：水田は分解物 M12 及び M14 の合量値、畑地は分解物 M2 及び M14 の合量値

４．植物、家畜等における代謝及び残留試験

（１）植物代謝試験

①　水稲−茎葉処理

フロアブル剤に調製した[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ又は[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを、温室内の容器に移植した水稲（品種：コシヒカリ）の移植 119 又は 124 日後に、50 g ai/ha の用量で茎葉散布処理し、1 回目処理 14 日後に 2 回目処理を行った。最終処理 14 日後の登熟期（BBCH89）にもみ米と稲わらを採取して、植物代謝試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 8 に示されている。

残留放射能濃度は、もみ米で 1.36～1.86 mg/kg、稲わらで 3.07～5.05 mg/kg であった。

いずれの試料においても、主要成分は未変化のフェンメゾジチアズであった。代謝物として M2、M12、M14 及び極性成分、もみ米ではでんぷん由来の D-グルコースが認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。未変化のフェンメゾジチアズ（もみ米及び稲わら）のエナンチオマーの存在比に変化はなかった。（参照 2、15）

表８　各試料中の残留放射能濃度及び代謝物（%TRR）

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分						抽出残渣	
			フェンメゾジチアズ	M2	M12	M14[a]	極性成分	未同定[b]		D-グルコース[c]
[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ	もみ米	1.36	84.7 (1.15)	ND	1.5 (0.020)	1.2 (0.017)	1.1 (0.014)	1.4 (0.019)	12.1 (0.164)	3.1 (0.042)
	稲わら	3.07	82.9 (2.55)	ND	1.4 (0.044)	1.5 (0.045)	0.3 (0.009)	2.8 (0.088)	10.0 (0.307)	ND
[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ	もみ米	1.86	79.4 (1.47)	3.8 (0.070)	ND	1.6 (0.030)	0.6 (0.012)	1.8 (0.033)	13.2 (0.245)	4.3 (0.080)
	稲わら	5.05	72.9 (3.68)	1.0 (0.049)	ND	1.3 (0.066)	0.8 (0.043)	1.0 (0.051)	12.4 (0.624)	ND

( )：mg/kg、ND：検出されず

[a]：HPLC 分析時の移動相アセトニトリル・水混合液により生成した人工産物も含む

[b]：複数の未同定成分の合計値。

[c]：可溶化処理によりでんぷんから生成

②　水稲−土壌処理

フロアブル剤に調製した[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ又は[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを 200 g ai/ha の用量で表面散布処理した土壌を入れた温室内の容器に、播種 15～18 日後（BBCH11～13）の水稲（品種：コシヒカリ）の幼苗を移植し、移植 83 日後に未成熟茎葉試料（BBCH48～51）を、161 日後の登熟期（BBCH89）にもみ米と稲わらを採取して、植物代謝試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 9 に示されている。

残留放射能濃度は、未成熟茎葉で 0.079～0.158 mg/kg、稲わらで 0.382～0.447 mg/kg、もみ米で 0.077～0.114 mg/kg が認められた。

[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ処理区において、未変化のフェンメゾジチアズ（未成熟茎葉）及び代謝物 M12（未成熟茎葉及び稲わら）が 10%TRR を超えて認められた。また、[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ処理区の未成熟茎葉及び稲わらからは代謝物 M2 が、全ての試料から極性成分及び複数の未同定代謝物が認められたが、10%TRR 未満であった。各試料の抽出残渣からは可溶化処理により D-グルコース（10.4%TRR～59.0%TRR）が認められた。（参照 2、16）

表９　各試料中の残留放射能濃度及び代謝物(%TRR)

標識体	試料	総残留放射能(mg/kg)	抽出画分					抽出残渣	
			フェンメゾジチアズ	M2	M12	極性成分	未同定[a]		D-グルコース[b]
[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ	未成熟茎葉	0.079	11.1 (0.009)	ND	10.1 (0.008)	3.2 (0.002)	20.4 (0.016)	48.4 (0.038)	13.2 (0.010)
	もみ米	0.077	2.8 (0.002)	ND	6.5 (0.005)	7.4 (0.006)	6.5 (0.005)	75.2 (0.058)	36.9 (0.028)
	稲わら	0.382	3.8 (0.015)	ND	15.8 (0.060)	6.2 (0.024)	23.3 (0.089)	53.0 (0.203)	10.4 (0.040)
[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ	未成熟茎葉	0.158	5.3 (0.008)	3.9 (0.006)	ND	4.1 (0.006)	4.4 (0.007)	79.9 (0.126)	16.9 (0.027)
	もみ米	0.114	2.4 (0.003)	ND	ND	4.0 (0.005)	1.8 (0.002)	85.1 (0.097)	59.0 (0.067)
	稲わら	0.447	3.5 (0.016)	1.7 (0.008)	ND	7.9 (0.035)	16.3 (0.073)	70.9 (0.317)	13.8 (0.062)

( )：mg/kg、ND：検出されず

[a]：複数の未同定成分の合計値。単一成分で 10%TRR を超えるものはなかった。

[b]：可溶化処理により主にでんぷん（もみ米）又はセルロース（未成熟茎葉及び稲わら）から生成

フェンメゾジチアズの水稲における主要代謝経路は、ピリミジン環の開環による代謝物 M2 及び M12 の生成であった。

（２）作物残留試験

水稲を用いて、フェンメゾジチアズ並びに代謝物 M2 及び M12 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。

分析対象化合物の最大残留値は、フェンメゾジチアズでは最終散布 7 日後に収穫した稲わらの 1.28 mg/kg、可食部では最終散布 7 日後に収穫した玄米の 0.02 mg/kg、代謝物 M2 では、最終散布 7 日後に収穫した稲わらの 0.29 mg/kg であったが、可食部においては全て定量限界未満であった。代謝物 M12 では、最終

散布 7 又は 21 日後に収穫したもみ米の 0.09 mg/kg、可食部では最終散布 7、14 又は 21 日後に収穫した玄米の 0.05 mg/kg であった。（参照 2、17、18）

（３）家畜代謝試験

①　ヤギ

泌乳ヤギ（トッケンブルグ種とザーネン種の交雑種、一群雌 2 頭）に[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズを 20.7～21.5 mg/頭/日（11.3～11.5 mg/kg 乾燥飼料相当）又は[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを 19.4～19.7 mg/頭/日（10.5～11.0 mg/kg 乾燥飼料相当）の用量で 1 日 1 回、7 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、尿、糞及びケージ洗浄液は 1 日 1 回、血液、臓器及び組織は最終投与 8 又は 9 時間後に採取された。血漿中残留濃度測定が初回投与前及び 24 時間後まで経時的に実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 10、乳汁中の残留放射能濃度は表 11、各試料中の代謝物は表 12 に示されている。

投与放射能は尿中に 39.5%TAR～45.1%TAR、糞中に 31.3%TAR～35.9%TAR 排泄され、大部分が排泄された。乳汁中には 0.5%TAR～0.7%TAR 移行した。

乳汁中の残留放射能濃度は投与 72 時間で定常状態に達し、最大値は、[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ投与群で投与 168 時間の 0.060 μg/g、[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ投与群で投与 168 時間の 0.047 μg/g であった。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は腎臓で最も高く、次いで肝臓で高かった。

乳汁、臓器及び組織中の主要成分として、未変化のフェンメゾジチアズが認められ、10%TRR を超える代謝物として、M1（乳汁）が認められた。（参照 2、19）

表 10　各試料中の残留放射能分布

試料		試料採取時期	[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ		[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ	
			μg/g	%TAR	μg/g	%TAR
肝臓		と殺時	0.141	0.1	0.177	0.2
腎臓			0.370	0.1	0.496	0.1
筋肉[a]			0.024	<0.1	0.025	<0.1
脂肪	腎周囲		0.014	<0.1	0.075	<0.1
	大網		NA		0.017	
	皮下		0.018		0.027	
消化管内容物			/	1.9	/	3.0
消化管			/	0.4	/	0.5
カーカス[1]			/	2.1	/	1.9
血液			0.027	/	0.028	/
胆汁			0.441	/	0.504	/
乳汁[b]		4～6 日	0.038	0.7	0.036	0.5
糞[b、c]			3.06	31.3	4.13	35.9
尿[b、c]			5.36	45.1	4.93	39.5
ケージ洗浄液			/	4.4	/	5.5
ケージリンス		最終投与日	/	0.1	/	0.1

・数値は 2 頭の平均値（%TAR）又は 2 頭分のプール試料の抽出法による計算値（μg/g）
/：該当なし、NA：分析されず
[a]：腰部及び側腹部筋肉の混合試料（2：1、w/w）
[b]：定常状態期間中（4～6 日）のプール試料
[c]：燃焼法又は直接 LSC 法測定値

表 11　乳汁中の残留放射能濃度（μg/g）

初回投与後試料採取時期(時間)	[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ	[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ
24	0.030	0.021
48	0.037	0.033
72	0.046	0.039
96	0.041	0.039
120	0.040	0.040
144	0.041	0.043
168	0.060	0.047

・数字は午後と午前の試料の合計値、2 頭の平均

[1] 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。）。

表 12　各試料中の代謝物（%TRR）

標識体	試料	総残留放射能(μg/g)	抽出画分			抽出残渣
			フェンメゾジチアズ	代謝物 M1	未同定代謝物	
[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ	乳汁[a]	0.038	64.4 (0.026)	13.3 (0.005)	1.2 (<0.001)	1.9 (0.001)
	筋肉[b]	0.024	88.0 (0.021)	ND	ND	7.0 (0.002)
	肝臓	0.141	48.4 (0.068)	2.4 (0.003)	4.5 (0.006)	3.2[c] (0.005)
	腎臓	0.370	85.5 (0.331)	ND	5.0 (0.019)	2.9 (0.011)
	腎周囲脂肪	0.014	95.8 (0.011)	3.7 (<0.001)	6.5 (<0.001)	5.7 (0.001)
	大網脂肪					
	皮下脂肪	0.018	59.4 (0.012)	4.2 (<0.001)	4.8 (<0.001)	16.0 (0.003)
[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ	乳汁[a]	0.036	57.2 (0.021)	15.9 (0.006)	1.2 (<0.001)	4.1 (0.002)
	肝臓	0.177	57.1 (0.100)	2.3 (0.004)	3.2 (0.006)	3.4[c] (0.006)
	腎臓	0.496	86.2 (0.443)	ND	5.6 (0.029)	3.3 (0.017)
	筋肉[b]	0.025	81.4 (0.021)	ND	ND	6.2 (0.002)
	腎周囲脂肪	0.075	27.7 (0.020)	3.9 (0.003)	36.2 (0.026)	4.6 (0.003)
	大網脂肪	0.017	93.0 (0.014)	3.4 (<0.001)	6.6 (<0.001)	13.1 (0.002)
	皮下脂肪	0.027	89.0 (0.024)	4.2 (0.001)	6.7 (0.002)	10.5 (0.003)

( )：μg/g、ND：検出されず、/：該当なし
未同定代謝物：複数の未同定代謝物の合計値。[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ投与群における腎周囲脂肪中では単一成分で最大 10.2%TRR（0.007 μg/g）認められた。そのほかの試料では単一成分で 10%TRR を超えるものはなかった。
[a]：定常状態期間中（投与 4～6 日のプール試料）
[b]：腰部及び腹側部筋肉の混合試料（2：1、w/w）
[c]：抽出残渣をプロテアーゼ、ペプシン及びパンクレアチン処理後の最終残渣

②　ニワトリ

産卵鶏（Shaver Brown、一群雌 10 羽）に[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ又は[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを 1.39～1.44 mg/羽/日（12.4～12.5 mg/kg 乾燥飼料相当）の用量で 1 日 1 回、13 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。卵は 1 日 2 回、排泄物は 1 日 1 回、血液、臓器及び組織は最終投与 8 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能分布は表 13 に、卵中の残留放射能濃度は表 14 に、各試料中の代謝物は表 15 に示されている。

投与放射能の大部分（96.7%TAR～102%TAR）が排泄物及びケージ洗浄液中に認められ、卵、臓器及び組織中では 0.1%TAR 以下であった。卵中の残留放射能濃度は卵黄で投与 9 又は 12 日、卵白で投与 1 又は 2 日に定常状態に達し、卵黄で最大 0.135 μg/g、卵白で最大 0.089 μg/g 認められた。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は、肝臓で最も高く（0.187～0.235 μg/g）認められた。

卵黄、臓器及び組織中の成分として、未変化のフェンメゾジチアズが認められたほか、10%TRR を超える代謝物として、M13（卵白及び筋肉）及び M14（肝臓）が認められた。そのほか、代謝物 M1（肝臓）及び複数の未同定代謝物が各臓器及び組織に認められた。（参照 2、20）

表 13　各試料中の残留放射能分布

試料		試料採取時期	[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ		[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ	
			μg/g	%TAR	μg/g	%TAR
卵黄[a]		7～11 日	0.135	0.1	0.108	0.1
卵白[a]			0.058	0.1	0.048	0.1
肝臓		と殺時	0.235	0.1	0.187	0.1
筋肉[b]	胸部		0.011	<0.1	0.011	<0.1
	脚・腿部			<0.1		<0.1
脂肪	大網		NA	<0.1	NA	<0.1
	皮下		0.043	<0.1	NA	<0.1
部分形成卵			/	0.1	/	<0.1
排泄物		7～11 日	7.02[c]	89.3	7.44	95.6
ケージ洗浄液		1～13 日	0.222[c]	7.4	0.226	6.8
ケージリンス		最終投与日	0.021[c]	<0.1	0.013	<0.1

・数値は 10 羽の平均値（%TAR）又は 10 羽分のプール試料の抽出法による計算値（μg/g）
/：該当なし、NA：分析されず
[a]：定常状態期間中の 7～11 日の試料をプール
[b]：脚・腿部及び胸部筋肉の混合試料（1：1、w/w）
[c]：10 羽の平均値

表 14　卵中の残留放射能濃度（μg/g）

初回投与後試料採取時期(時間)	[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ		[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ	
	卵黄	卵白	卵黄	卵白
24	0.011	0.043	0.017	0.058
48	0.032	0.069	0.034	0.065
72	0.049	0.065	0.046	0.062
96	0.082	0.069	0.064	0.049
120	0.091	0.071	0.080	0.066
144	0.109	0.067	0.099	0.066
168	0.135	0.089	0.113	0.072
192	0.123	0.048	0.109	0.052
216	0.127	0.059	0.107	0.045
240	0.110	0.057	0.093	0.042
264	0.126	0.064	0.099	0.051
288	0.116	0.065	0.101	0.050

表 15　各試料中の代謝物（%TRR）

標識体	試料	総残留放射能(μg/g)	抽出画分						最終残渣[a]
			フェンメゾジチアズ	M1	M13	M14	未同定[b]	未同定[c]	
[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ	卵黄	0.135	53.9 (0.071)	ND	ND	ND	ND	5.2 (0.007)	2.0 (0.003)
	卵白	0.058	ND	ND	19.0 (0.011)	ND	19.3 (0.012)	23.4 (0.014)	0.2 (<0.001)
	筋肉	0.011	39.5 (0.004)	ND	14.8 (0.002)	ND	ND	ND	3.1 (<0.001)
	肝臓	0.235	18.5 (0.045)	8.2 (0.020)	3.1 (0.007)	9.0 (0.022)	ND	30.4 (0.074)	8.1 (0.020)
	皮下脂肪	0.043	16.9 (0.005)	ND	ND	ND	ND	81.3 (0.026)	13.9 (0.004)
[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ	卵黄	0.108	55.4 (0.061)	ND	ND	ND	ND	6.0 (0.007)	0.3 (<0.001)
	卵白	0.048	ND	ND	8.0 (0.004)	ND	29.8 (0.015)	25.5 (0.013)	0.2 (<0.001)
	筋肉	0.011	36.3 (0.004)	ND	11.7 (0.001)	ND	ND	ND	2.2 (<0.001)
	肝臓	0.187	19.6 (0.038)	7.4 (0.014)	3.5 (0.007)	11.1 (0.021)	ND	24.6 (0.048)	7.6 (0.015)

( )：μg/g、ND：検出されず

[a]：溶媒抽出残渣をプロテアーゼ、1 mol/L HCl、1 mol/L NH_3 等で可溶化処理後の最終残渣

[b]：HPLC 保持時間 32.7 分（[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ投与群）、34.4 分（[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ投与群）に検出される未同定代謝物

[c]：複数の未同定代謝物の合計値。[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ投与群における皮下脂肪中では単一成分で最大 28.3%TRR（0.009 μg/g）、[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ投与群における卵白中では単一成分で最大 10.3%TRR（0.005 μg/g）認められた。そのほかの試料では単一成分で 10%TRR を超えるものはなかった。

ヤギにおけるフェンメゾジチアズの主要代謝経路は、フェニル環 4 位の水酸化による代謝物 M1 の生成、ニワトリではピリミジン環の開裂による代謝物 M14 の生成と、続く *N*-脱メチルによる M13 の生成であると考えられた。

（4）畜産物残留試験

①　ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種又はホルスタイン種とフリージアン種の交雑種、一群雌 3 頭）に、フェンメゾジチアズを 0.326、1.73、10.2 及び 10.4 mg/kg 飼料相当の用量[2]で 1 日 1 回、28 日間カプセル経口投与して、フェンメゾジチアズ並びに代謝物 M1 及び M14 を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

[2] 本試験における用量は、作物残留試験から得られた飼料に利用される作物の残留濃度から算出される、乳牛の予想飼料最大負荷量（0.389 mg/kg 飼料）の 1、3 及び 30 倍に相当。

10.4 mg/kg 飼料相当投与群については、28 日間の投与期間後、最長 8 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 4 に示されている。

乳汁中の分析対象化合物の最大残留値は、フェンメゾジチアズが 0.017 μg/g、代謝物 M1 が 0.011 μg/g であり、いずれも 10.4 mg/kg 飼料投与群において認められた。

臓器及び組織中の分析対象化合物の最大残留値は、フェンメゾジチアズが 0.097 μg/g（腎臓）、代謝物 M1 が 0.0069 μg/g（腎臓）であり、いずれも 10.2 mg/kg 飼料相当投与群で認められた。

代謝物 M14 は全ての試料において検出限界（0.0025 μg/g）未満であった。

10.4 mg/kg 飼料相当投与群において、いずれの分析対象化合物も、休薬 5 日後には検出限界（0.0025 μg/g）未満となった。（参照 2、21）

５．動物体内動態試験

（１）ラット

①　吸収

ａ－１．血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ若しくは[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを 15 mg/kg 体重（以下［５.（１）］において「低用量」という。）若しくは 60 mg/kg 体重（以下［５.（１）］において「高用量」という。）の用量で単回経口投与又は[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを 1 mg/kg 体重の用量で一群雌雄各 6 匹に単回静脈内投与して、血漿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 16 に示されている。

単回経口投与後の血漿中濃度は、低用量投与群では投与 1～8 時間後、高用量投与群では投与 1～24 時間後に C_{max} に達した。静脈内投与後の血漿中濃度の $T_{1/2}$ は 1.73～2.89 時間であった。各種パラメータに顕著な性差及び標識体による差は認められなかった。（参照 2、22）

表 16　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与方法		単回経口				単回静脈内	
投与量		15 mg/kg 体重		60 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ	C_{max}(μg/g) [a]	1.60	2.08 1.68	3.29	3.95		
	T_{max}(hr) [a]	2	1 8	4	1		
	$T_{1/2}$(hr)	12.9	14.4	17.4	24.0		
	$AUC_{0\text{-}168}$(hr･μg/mL)	23.8	39.9	95.5	122		
	$AUC_{0\text{-}\infty}$(hr･μg/mL)	23.9	39.9	96.0	129		
[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ	C_{max}(μg/g)	0.89	0.93	1.53	1.47	0.70	0.86
	T_{max}(hr)	4	8	8	24		
	$T_{1/2}$(hr)	14.2	15.2	13.2	16.5	2.89	1.73
	AUC_{all}(hr･μg/g)	22.0	20.7	44.9	64.5	0.7	0.7
	$AUC_{0\text{-}\infty}$(hr･μg/g)	22.0	20.7	45.3	65.7	0.7	0.6

/：該当なし
[a]：複数ピークが確認され、上段は第 1 ピーク、下段は第 2 ピーク

a－2．血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹、450 mg/kg 体重投与群は雌のみ）に[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを 15、50、150 又は 450 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、血漿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 17 に示されている。

各投与群の C_{max} の増加率は用量比を下回ったが、AUC は投与量にほぼ比例した増加が認められた。明らかな性差は認められなかった。

なお、50 mg/kg 体重投与群の雄及び 150 mg/kg 体重投与群の雌では複数のピークが認められ、腸肝循環が示唆された。（参照 2、23）

表 17　血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	15 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重		150 mg/kg 体重		450 mg/kg 体重
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雌
C_{max}(μg/g) [a]	1.64	1.69	2.98 3.24	3.66	5.69	6.32 7.90 3.17	18.5
T_{max}(hr)[a]	2	2	1 8	4	2	1 4 48	1
$T_{1/2}$(hr)[b]	22.9	17.8	16.6	12.7	13.4	13.1	11.8
$AUC_{0\text{-}168}$ (hr･μg/mL)	25	31	86	83	176	243	657
$AUC_{0\text{-}\infty}$ (hr･μg/mL)	26	31	86	83	177	244	658

[a]：複数ピークが確認され、上段は第 1 ピーク、下段は第 2 ピーク、最下段は第 3 ピーク
[b]：最終消失相

b.　吸収率

胆汁中排泄試験［５.（１）④.b］で得られた投与後 72 時間の尿、胆汁、ケージ洗浄液及びカーカス中の放射能の合計から、フェンメゾジチアズの吸収率は低用量投与群で 47.4%～68.2%、高用量投与群で 32.4%～38.5%と算出された。（参照 2、22）

②　分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 3 又は 4 匹）に[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ若しくは[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後、15 日目に標識体を単回投与）して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 18 に示されている。

残留放射能濃度は、胃及び腸管のほか、肝臓、腎臓、甲状腺及び副腎で高く認められた。残留放射能の分布に標識体、投与量、投与回数及び性別による顕著な差は認められなかった。（参照 2、22）

表 18　主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

標識体	投与量 (投与方法)	性別	T_{max} 付近 [a]	投与 168 時間後
[phe-^{14}C] フェンメゾジチアズ	15 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	胃(48.7)、腸管(10.6)、腎臓(6.69)、肝臓(5.88)、甲状腺(3.58)、副腎(2.94)、カーカス(1.76)、膵臓(1.43)、血漿(1.26)、肺(1.25)、心臓(1.11)、血液(0.94)	カーカス(0.08)、肝臓(0.06)、甲状腺(0.04)、腎臓(0.03)、血液(0.03)、皮膚(0.02)、副腎(0.01)、脾臓(0.01)、肺(0.01)、心臓(0.01)、骨髄(0.01)、血漿(0.00)
		雌	胃(70.3)、腸管(7.75)、腎臓(5.48)、肝臓(3.31)、甲状腺(2.92)、副腎(2.31)、血漿(1.62)、膵臓(1.42)、肺(1.23)、心臓(1.11)、カーカス(1.05)、血液(0.97)	カーカス(0.07)、腎臓(0.06)、肝臓(0.03)、甲状腺(0.03)、血液(0.03)、骨髄(0.02)、皮膚(0.02)、副腎(0.01)、脾臓(0.01)、肺(0.01)、胃(0.01)、腸管(0.01)、血漿(0.00)
		雄 [b]	腎臓(5.17)、肝臓(3.18)、血漿(0.890)、血液(0.776)	
		雌 [b]	腎臓(4.91)、肝臓(2.46)、血漿(1.18)、血液(1.02)	
	60 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	胃(263)、腸管(25.0)、腎臓(10.4)、肝臓(9.62)、甲状腺(7.06)、カーカス(3.90)、副腎(3.50)、血漿(3.13)、膵臓(2.49)、心臓(2.19)、肺(1.71)、血液(1.57)	カーカス(0.58)、甲状腺(0.23)、肝臓(0.20)、血液(0.18)、腎臓(0.09)、皮膚(0.09)、骨髄(0.07)、脾臓(0.04)、副腎(0.04)、肺(0.04)、腸管(0.04)、心臓(0.03)、筋肉(0.03)、脂肪(0.03)、膵臓(0.02)、脳(0.01)、精巣(0.01)、骨(0.01)、胃(0.01)、血漿(0.01)
		雌	胃(462)、腸管(73.1)、腎臓(11.5)、肝臓(6.45)、肺(5.84)、膵臓(5.43)、副腎(4.99)、卵巣(4.71)、血漿(4.59)、甲状腺(3.49)、子宮(3.42)、カーカス(3.05)、心臓(2.59)、骨髄(2.58)、脾臓(2.16)、血液(2.02)	カーカス(0.93)、腎臓(0.23)、甲状腺(0.21)、血液(0.12)、骨髄(0.11)、皮膚(0.11)、肝臓(0.10)、腸管(0.07)、副腎(0.05)、胃(0.05)、子宮(0.04)、脂肪(0.04)、卵巣(0.03)、膵臓(0.03)、肺(0.03)、心臓(0.03)、脾臓(0.03)、筋肉(0.02)、脳(0.01)、骨(0.01)、血漿(0.01)
		雄 [b]	腎臓(30.4)、肝臓(11.5)、血漿(3.32)、血液(2.76)	
		雌 [b]	腎臓(20.0)、肝臓(8.40)、血漿(3.62)、血液(3.21)	

標識体	投与量 (投与方法)	性別	T_{max} 付近 [a]	投与 168 時間後
	15 mg/kg 体重/日 (反復経口)	雄		カーカス(0.08)、肝臓(0.04)、甲状腺(0.03)、腎臓(0.02)、骨髄(0.02)、血液(0.02)、副腎(0.01)、脾臓(0.01)、肺(0.01)、皮膚(0.01)、腸管(0.01)、血漿(0.00)
		雌		カーカス(0.08)、腎臓(0.04)、甲状腺(0.03)、肝臓(0.02)、骨髄(0.02)、皮膚(0.02)、血液(0.02)、副腎(0.01)、脾臓(0.01)、肺(0.01)、腸管(0.01)、血漿(0.00)
[itu-^{14}C] フェンメゾジチアズ	15 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	胃(33.1)、腸管(4.08)、腎臓(2.76)、肝臓(2.65)、副腎(1.23)、甲状腺(0.79)、膵臓(0.70)、血漿(0.69)、肺(0.58)、心臓(0.57)、骨髄(0.45)、カーカス(0.44)、脾臓(0.42)、血液(0.42)	肝臓(0.11)、カーカス(0.09)、甲状腺(0.07)、腎臓(0.03)、血液(0.02)、皮膚(0.02)、骨髄(0.02)、膵臓(0.01)、副腎(0.01)、脾臓(0.01)、肺(0.01)、心臓(0.01)、胃(0.01)、腸管(0.01)、血漿(0.00)
		雌	胃(20.2)、腸管(8.56)、腎臓(2.87)、肝臓(2.20)、副腎(1.35)、甲状腺(1.11)、皮膚(0.92)、血漿(0.80)、肺(0.75)、膵臓(0.67)、心臓(0.62)、骨髄(0.60)、卵巣(0.59)、子宮(0.56)、血液(0.48)	カーカス(0.08)、腎臓(0.05)、肝臓(0.03)、甲状腺(0.03)、皮膚(0.02)、血液(0.02)、骨髄(0.01)、副腎(0.01)、脾臓(0.01)、肺(0.01)、心臓(0.01)、胃(0.01)、腸管(0.01)、血漿(0.00)
		雄 [b]	腎臓(3.24)、肝臓(2.94)、血漿(0.396)、血液(0.357)	
		雌 [b]	腎臓(3.35)、肝臓(1.38)、血漿(0.467)、血液(0.408)	

標識体	投与量 (投与方法)	性別	T_{max} 付近 [a]	投与 168 時間後
[itu-^{14}C] フェンメゾジチアズ	60 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	胃(74.2)、腸管(22.1)、腎臓(3.27)、肝臓(2.88)、副腎(1.22)、カーカス(1.22)、血漿(0.82)、甲状腺(0.81)、膵臓(0.68)、肺(0.65)、心臓(0.60)、血液(0.56)	カーカス(0.83)、肝臓(0.25)、甲状腺(0.22)、腎臓(0.09)、血液(0.08)、皮膚(0.05)、骨髄(0.05)、腸管(0.05)、副腎(0.04)、脾臓(0.03)、肺(0.03)、心臓(0.02)、膵臓(0.02)、胃(0.02)、筋肉(0.01)、脂肪(0.01)、脳(0.01)、精巣(0.01)、骨(0.01)、血漿(0.01)
		雌	腸管(81.1)、胃(54.1)、腎臓(4.61)、肝臓(3.52)、副腎(1.56)、皮膚(1.53)、血漿(1.47)、肺(1.33)、甲状腺(1.11)、膵臓(0.98)、カーカス(0.94)、子宮(0.83)、血液(0.83)	カーカス(1.06)、甲状腺(0.20)、腎臓(0.16)、骨髄(0.12)、肝臓(0.09)、皮膚(0.09)、血液(0.07)、腸管(0.04)、副腎(0.04)、肺(0.03)、心臓(0.03)、脾臓(0.03)、胃(0.03)、膵臓(0.02)、卵巣(0.02)、子宮(0.02)、脳(0.01)、 脂肪(0.01)、筋肉(0.01)、血漿(0.01)
	15 mg/kg 体重/日 (14 日間 反復経口)	雄		肝臓(0.07)、甲状腺(0.06)、カーカス(0.03)、腎臓(0.02)、血液(0.02)、副腎(0.01)、脾臓(0.01)、肺(0.01)、骨髄(0.01)、皮膚(0.01)、血漿(0.00)
		雌		甲状腺(0.07)、腎臓(0.06)、肝臓(0.04)、カーカス(0.04)、骨髄(0.02)、皮膚(0.02)、血液(0.02)、副腎(0.01)、脾臓(0.01)、肺(0.01)、心臓(0.01)、子宮(0.01)、胃(0.01)、腸管(0.01)、血漿(0.00)

・胃及び腸管はいずれも内容物を除く。
・数値は 3 又は 4 匹の平均値、/ : データなし
[a] : [phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ低用量投与群では投与 2 時間後（雄）及び 1 時間後（雌）並びに高用量投与群では投与 4 時間後（雄）及び 1 時間後（雌）
[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ低用量投与群では投与 4 時間後（雌雄）及び高用量投与群では投与 8 時間後（雄雌）
[b] : 代謝試験［５.（１）③］で得られたデータ

③ 代謝

血中濃度推移試験［５.（１）①a-1.］で得られた血漿並びに排泄試験［５.（１）④］で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。また、Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ又

は[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを低用量又は高用量[3]単回経口投与して、肝臓、腎臓、全血及び血漿を採取し、各試料中の残留放射能濃度を測定した。いずれの試料においても未変化のフェンメゾジチアズが僅かに認められたのみであったことから、肝臓（雄）においてのみ代謝物分析を行った。肝臓中（雄）の残留放射能は 0.59%TAR～0.70%TAR と僅かで、3 つの主要ピークが認められたが、代謝物の定量及び特徴付けは実施しなかった。

尿、糞及び胆汁中における代謝物は表 19 に示されている。

尿及び糞中には未変化のフェンメゾジチアズが 67.3%TAR～94.1%TAR、主な代謝物として M1 が 3.74%TAR～14.6%TAR が認められたほか、代謝物 M3、M10、M16 及び M23 が認められた。胆汁中では未変化のフェンメゾジチアズが認められたほか、代謝物として M1 及び M23 が認められた。

ラットにおけるフェンメゾジチアズの主要代謝経路は、フェニル環 4 位の水酸化による代謝物 M1 の生成と考えられた。そのほかに、ジヒドロチアゾール環の加水分解による開環及び *S*-メチル化による代謝物 M3 の生成と、続く *S*-メチル基の酸化による代謝物 M23 の生成、又はジヒドロチアゾール環の加水分解による開環生成物の二量化による代謝物 M10 の生成と、続くフェニル環 4 位の水酸化による代謝物 M16 の生成と考えられた。（参照 2、24）

表 19　尿、糞及び胆汁における代謝物（%TAR）

標識体	投与量 (投与方法)	性別	試料	試料採取時間(hr)	フェンメゾジチアズ	代謝物
[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ	15 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	尿	0～168	35.6	M1(7.31)、M10(1.50)、M16(0.61)、M23(0.26)、M3(0.19)、未同定(0.53)
			糞	0～168	31.7	M1(4.17)、M3(1.12)、未同定(0.09)
			胆汁	0～48	0.32	M1(1.95)、M23(0.85)、未同定(0.17)
		雌	尿	0～168	44.8	M1(4.68)、M10(2.61)、M23(0.77)、M16(0.52)、M3(0.33)、未同定(0.60)
			糞	0～168	26.2	M1(4.31)、M3(1.20)、未同定(0.13)
			胆汁	0～36	0.41	M23(0.73)、M1(0.61)、未同定(0.14)
	60 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	尿	0～168	26.7	M1(6.85)、M3(0.15)、未同定(0.21)
			糞	0～168	67.4	M1(4.91)
			胆汁	0～48	0.08	M1(1.98)、M23(0.50)、未同定(0.17)
		雌	尿	0～168	38.0	M1(4.14)、M3(0.43)、M23(0.13)
			糞	0～168	41.3	M1(2.67)
			胆汁	0～72	0.37	M1(2.07)、M23(0.39)、未同定(0.26)

[3] [itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ高用量投与群では、誤って 150 mg/kg 体重が投与されたため、データの記載はしなかった。

標識体	投与量 (投与方法)	性別	試料	試料採取時間(hr)	フェンメゾジチアズ	代謝物
	15 mg/kg 体重/日 (反復経口)	雄	尿	0～168	24.0	M1(5.50)、M10(3.09)、M16(1.59)、M3(0.17)、未同定(0.59)
			糞	0～168	43.7	M1(3.92)、M3(1.08)、未同定(0.09)
		雌	尿	0～168	32.7	M10(4.52)、M1(3.00)、M16(0.97)、M23(0.46)、M3(0.33)、未同定(0.88)
			糞	0～168	35.4	M1(2.53)、M3(0.70)
[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ	15 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	尿	0～168	41.0	M1(9.80)、M23(0.29)、M3(0.15)、未同定(0.23)
			糞	0～168	35.5	M1(4.76)、M3(0.41)、未同定(0.08)
			胆汁	0～48	0.21	M1(0.74)、M23(0.73)、未同定(0.16)
		雌	尿	0～168	41.6	M1(4.25)、M23(0.62)、未同定(0.38)
			糞	0～168	34.9	M1(2.04)、M23(0.21)、M3(0.09)
			胆汁	0～36	0.34	M23(1.43)、M1(0.37)、未同定(0.11)
	60 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	尿	0～168	23.7	M1(4.57)
			糞	0～168	54.8	M1(2.76)、未同定(0.11)
			胆汁	0～36	0.33	M1(0.75)、M23(0.74)、未同定(0.17)
		雌	尿	0～168	25.1	M1(2.79)
			糞	0～168	60.3	M1(0.95)
			胆汁	0～36	0.34	M23(0.51)、M1(0.12)、未同定(0.08)
	15 mg/kg 体重/日 (反復経口)	雄	尿	0～168	28.8	M1(5.72)、M10(1.54)、M16(0.67)、未同定(0.30)
			糞	0～168	47.4	M1(3.63)、M3(0.11)、未同定(0.13)
		雌	尿	0～168	51.2	M1(5.58)、M10(2.01)、M16(0.61)、M3(0.36)、M23(0.25)、未同定(0.51)
			糞	0～168	23.1	M1(2.43)、M3(0.31)、M23(0.27)、未同定(0.28)

未同定：複数の未同定代謝物のうち単一成分の最大値。

④　排泄

ａ．尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 3 又は 4 匹）に[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ若しくは[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後、15 日目に標識体の混合物を単回投与）して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 20 に示されている。

投与放射能は、標識体及び性別にかかわらず、低用量投与群では主に尿中に、高用量投与群では主に糞中に排泄された。また、低用量反復投与群では雌で主に尿中に、雄で主に糞中に排泄された。（参照 2、22）

表 20　投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	投与方法	単回経口投与				反復経口投与	
	試料	15 mg/kg 体重		60 mg/kg 体重		15 mg/kg 体重/日	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ	尿	46.5	54.9	34.6	41.9	35.8	43.0
	糞	42.7	34.5	64.3	47.3	53.0	40.4
	ケージ洗浄液	0.77	1.94	1.14	2.59	0.79	1.23
	組織 [a]	0.34	0.33	0.60	0.99	0.35	0.38
	消化管 [b]	0.01	0.03	0.03	0.06	0.01	0.03
	呼気 [c]	0.00					
[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ	尿	51.5	46.4	28.3	27.9	37.3	61.6
	糞	46.1	38.5	61.2	61.2	52.0	27.4
	ケージ洗浄液	0.72	1.12	0.72	0.94	0.92	1.67
	組織 [a]	0.41	0.37	0.83	1.08	0.17	0.16
	消化管 [b]	0.01	0.01	0.04	0.04	0.01	0.01
	呼気 [c]	0.19					0.32

/：データなし
[a]：カーカスを含む
[b]：消化管内容物を含む
[c]：2 匹の平均

b．胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4～6 匹）に[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ又は[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 21 に示されている。

胆汁中排泄率は、低用量投与群で 3.40%TAR～7.55%TAR、高用量投与群で 1.98%TAR～5.73%TAR であった。（参照 2、22）

表 21　投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	試料	15 mg/kg 体重		60 mg/kg 体重	
		雄	雌	雄	雌
[phe-^{14}C]フェンメゾジチアズ	尿	58.5	55.7	28.5	26.9
	糞	32.7	37.4	58.4	9.39
	胆汁	7.55	4.01	5.73	4.62
	カーカス	0.45	0.20	0.48	2.42
	ケージ洗浄液	1.66	2.13	1.36	3.97
	消化管 [a]	0.44	0.03	0.16	50.5
[itu-^{14}C]フェンメゾジチアズ	尿	41.2	57.6	28.3	33.1
	糞	34.8	32.6	60.6	46.4
	胆汁	3.40	3.88	2.85	1.98
	カーカス	0.25	0.20	0.26	0.41
	ケージ洗浄液	2.55	1.98	1.01	3.00
	消化管 [a]	1.60	0.78	0.17	0.62

[a]：消化管内容物を含む

６．急性毒性試験等

（１）急性毒性試験（経口投与）

フェンメゾジチアズ（原体）を用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 2、25、26）

表 22　急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Wistar Hannover ラット[a] 雌 3 匹 (参照 25)		500～2,000	投与量：500 及び 2,000 mg/kg 体重 500 mg/kg 体重以上： 全身状態不良(投与 1～2 日以降)、呼吸困難(投与 1～2 日以降)、立毛(投与 1～2 日以降)、排便減少/無排便(投与 1～2 日以降)、脱水(投与 1～2 日以降)、体重減少(投与 2 日以降) 500 mg/kg 体重以上で死亡例[b]
Wistar Hannover ラット[a] 雌 3 匹 (参照 26)		>2,000	投与量：500 及び 2,000 mg/kg 体重 500 mg/kg 体重： 全身状態不良及び立毛(投与 3 時間～3 日) 死亡例なし

/：実施せず

[a]：上げ下げ法による評価。溶媒として、0.5%CMC 水溶液が用いられた。

[b]：500 mg/kg 体重で 2/6（1 回目 1/3、2 回目 1/3）例、2,000 mg/kg 体重で 3/6（1 回目 0/3、2 回目 3/3）例。

７．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：雄；0、120、300 及び 1,200 ppm、雌；0、300、1,200、3,000 及び 9,000/4,500 ppm[4]：平均検体摂取量は表 23 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、対照群（雌雄）、1,200 ppm（雄）、3,000 ppm（雌）及び 9,000/4,500 ppm（雌）においては、90 日間の投与期間終了後に 28 日間の休薬期間を設ける回復群（各群 10 匹）が設定された。投与後 49～51 日に全動物から採血して、雌雄各 5 匹についてフェンメゾジチアズ及び代謝物 M1 の血漿中濃度が測定された（結果は表 24 参照）。

[4] 9,000 ppm 投与群において、投与 3～7 日に 4 例が死亡又は切迫と殺されたことから、投与 7 日から投与量が 4,500 ppm に変更された。

表 23　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	300 ppm	1,200 ppm	3,000 ppm	9,000/4,500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	7.9	20.2	79.8		
	雌		22.4	88.7	217	508/337[a]

/：該当なし、[a]：9,000 ppm（投与 0～7 日）/4,500 ppm（投与 7～91 日）

表 24　フェンメゾジチアズ及び代謝物 M1 の血漿中薬物動態学的パラメータ[a]

性別	投与量	AUC_{24}(hr･μg/mL)	
		フェンメゾジチアズ	代謝物 M1
雄	120 ppm	1.64	
	300 ppm	6.69	
	1,200 ppm	26.0	
雌	300 ppm	9.05	
	1,200 ppm	44.6	2.77
	3,000 ppm	70.1	5.22
	9,000 ppm	63.0	4.71

/：血漿中濃度が検出限界未満であったため算出されず。
[a]：一群雌雄各 5 匹の平均

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

1,200 ppm 投与群の雄及び 1,200 ppm 以上投与群の雌で死亡又は切迫と殺例が認められた。生存例においても体重増加抑制、腹部硬化[5]、消化管の絶対及び比重量[6]増加等が認められた。回復期間終了時には被験物質投与の影響は認められなかった。また、300 ppm 以上投与群の雄及び 1,200 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で膵臓の腺房細胞萎縮等が認められたことから、無毒性量は雄で 120 ppm（7.9 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm 未満（22.4 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 2、27）

[5] 糞のうっ滞を示すものと考えられた。
[6] 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 25　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
9,000/4,500 ppm		・死亡(3 例、投与 3 日)、切迫と殺(6 例、投与 7、58、65、67、70、74 日)[栄養状態悪化及び全身状態不良、立毛、皮膚蒼白、円背位等] ・直腸びらん/潰瘍
3,000 ppm		・死亡(1 例、投与 55 日)、切迫と殺(2 例、投与 56、72 日)[全身状態不良等] ・栄養状態悪化、立毛 3,000 ppm 以上 ・半眼 ・体重増加抑制(投与 7～14 日)
1,200 ppm	・死亡(1 例、投与 55 日) ・腹部硬化 [a] ・体重増加抑制(投与 7 日以降)及び摂餌量減少(投与 0～7 日以降) ・Hb 及び Ht 増加 ・PT 延長 ・無機リン増加 ・消化管 [b] 絶対及び比重量増加 ・結腸及び直腸拡張 ・眼窩外涙腺及び顎下腺腺房細胞萎縮	・死亡(1 例、投与 56 日)[全身状態不良、皮膚蒼白、立毛等] 1,200 ppm 以上 ・摂餌量減少(投与 0～7 日) ・腹部硬化 [a] ・LDL、TG[§]及びカリウム[§]増加 ・消化管 [b] 絶対及び比重量増加 ・結腸及び直腸内容物充満/拡張 ・眼窩外涙腺腺房細胞萎縮、骨髄、胸骨及び胸腺細胞減少、卵巣間質腺萎縮、子宮萎縮、膣粘液産生
300 ppm 以上	・膵腺房細胞萎縮	・膵及び顎下腺腺房細胞萎縮
120 ppm	毒性所見なし	

[ ]：死亡又は切迫と殺動物で認められた所見
注）表中の摂餌量、臨床所見、肉眼所見及び病理組織学的変化について、統計学的検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。
§：9,000/4,500 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。
[a]：糞のうっ滞を示すものと考えられた。
[b]：胃～直腸、消化管内容物含む

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

C57BL/6J マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、120、500 及び 2,200 ppm、平均検体摂取量は表 26 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与 50 及び 51 日に雌雄各 5 匹（衛星群）の血液を採取して、フェンメゾジチアズ及び代謝物 M1 の濃度が測定された（結果は表 27 参照）。

表 26　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	500 ppm	2,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	22.3	104	473
	雌	32.3	129	591

表 27　フェンメゾジチアズ及び代謝物 M1 の血中薬物動態学的パラメータ [a]

性別	投与量	AUC_{24}(hr･μg/mL)	
		フェンメゾジチアズ	代謝物 M1
雄	2,200 ppm	173	12.1
雌		101	11.2

[a]：一群雌雄各 5 匹の平均

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で糞の大型化[7]、雄で体重増加抑制等、雌で眼窩外涙腺のび漫性萎縮等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 120 ppm（雄：22.3 mg/kg 体重/日、雌：32.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、28）

表 28　90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,200 ppm	・半眼(投与 3 日以降)及び腹部硬化 [a](投与 42 日以降) ・摂餌量減少(投与 0～7 日) ・WBC 及び Lym 減少 ・ALT 及び AST 増加 ・T.Chol 減少 ・結腸及び直腸拡張 ・び漫性萎縮(眼窩外涙腺、ハーダー腺、顎下腺、鼻腔外側鼻腺及び膵臓) ・胸腺星空像(細胞壊死)増加	・全身状態不良(1 例) ・半眼(投与 3 日以降)及び腹部硬化 [a](投与 63 日以降) ・体重増加抑制(投与 7 日以降)及び摂餌量減少(投与 0～7 日) ・ALT 増加 ・TP 減少 ・結腸拡張 ・ハーダー腺、顎下腺及び膵臓び漫性萎縮
500 ppm 以上	・糞の大型化 [a] ・体重増加抑制(投与 35 日以降)[b] ・ALP、Ure、T.Bil 及び胆汁酸増加 ・TG 及び Glu 減少	・糞の大型化 [a] ・ALP、Ure 及び胆汁酸増加 ・眼窩外涙腺び漫性萎縮 ・腸間膜リンパ節炎症性細胞増加 ・胸腺星空像(細胞壊死)増加
120 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

注）表中の臨床所見、肉眼所見及び病理組織学的変化について、統計学的検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。

[a]：糞のうっ滞によるもの

[b]：2,200 ppm 投与群では投与 7 日以降

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口投与（原体：0、50、200 及び 800 mg/kg 体重/日）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与 54 日（雄）及び 55 日（雌）の投与前、投与 30 及び 60 分後並びに投与 2、4 及び 6

[7] 糞のうっ滞によるもの

時間後に血液を採取して、フェンメゾジチアズ及び代謝物 M1 の濃度が測定された（結果は表 29 参照）。

表 29　フェンメゾジチアズ及び代謝物 M1 の血漿中濃度（ng/mL）[a]

化合物	性別	雄			雌		
	投与量 / 採取時間	50 mg/kg 体重/日	200 mg/kg 体重/日	800 mg/kg 体重/日	50 mg/kg 体重/日	200 mg/kg 体重/日	800 mg/kg 体重/日
フェンメゾジチアズ	投与前	216	893	1,250	328	1,000	755
	投与 30 分後	449	977	1,230	323	1,190	1,220
	投与 60 分後	1,100	1,250	2,460	697	1,880	2,440
	投与 2 時間後	1,960	2,390	4,110	1,450	2,620	4,030
	投与 4 時間後	2,060	3,610	4,960	1,860	4,810	5,460
	投与 6 時間後	1,990	3,810	4,880	2,600	2,910	5,940
代謝物 M1	投与前	138	279	373	178	268	380
	投与 30 分後	134	264	353	153	275	365
	投与 60 分後	206	255	398	183	289	442
	投与 2 時間後	258	319	496	226	360	623
	投与 4 時間後	272	436	578	260	347	700
	投与 6 時間後	290	491	593	342	368	632

[a]：<LOQ（100 ng/mL）を除く 3～5 匹の平均

200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で瞬膜腫脹が投与 1～11 日に認められたが、12 日以降は認められず、一過性の変化であり、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、雄ではいずれの投与群でも検体投与による毒性影響は認められず、200 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で Alb 及びカルシウムの減少が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 800 mg/kg 体重/日、雌で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、29）

＜反復投与試験におけるフェンメゾジチアズの血中濃度について＞

ラット、マウス及びイヌを用いた亜急性毒性試験［7.（1）～（3）］において、フェンメゾジチアズの血中濃度は投与量に伴った増加が認められたが、一貫した線形性は認められなかった。

8．慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（発がん性群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性群：一群

雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、150、450 及び 900 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）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 30　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

投与群			50 ppm	150 ppm	450 ppm	900 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	104 週間投与	雄	2.1	6.3	19.2	40.2
		雌	2.8	9.2	27.2	51.7
	52 週間投与	雄	2.4	7.4	21.5	43.8
		雌	3.0	15.0	27.6	56.6

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 31 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

900 ppm 投与群の雄及び 52 週と殺群の 900 ppm の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、450 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、顎下腺腺房細胞のび漫性萎縮等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：6.3 mg/kg 体重/日、雌：9.2 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 2、30）

表 31-１　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
900 ppm	・死亡率増加[a] ・腹部硬化[b] ・摂餌量減少(投与 0～49 日) ・前胃びらん/潰瘍§及び扁平上皮過形成 ・胃底腺拡張	・死亡率増加[a] ・腹部硬化[b] ・摂餌量減少(投与 0～7 及び 42～49 日) ・前胃びらん/潰瘍§及び扁平上皮過形成§ ・胃底腺拡張§ ・肝小葉捻転
450 ppm 以上	・糞の大型化[b] ・体重増加抑制(投与 7～21 日)[c] ・顎下腺腺房細胞び漫性萎縮	・糞の大型化[b] ・体重増加抑制(投与 77 日以降) ・顎下腺及び膵腺房細胞び漫性萎縮
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注）表中の死亡率及び臨床所見について、統計学的検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。
§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。
[a]：便秘による全身状態不良に伴う切迫と殺
[b]：糞のうっ滞によるもの
[c]：900 ppm 投与群では投与 7 日以降

表 31-２　52 週と殺群（１年間慢性毒性試験群）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
900 ppm	・切迫と殺(2 例)[全身状態不良] ・腹部硬化[a] ・糞の大型化[a] ・体重増加抑制(投与 7 日以降)及び摂餌量減少(投与 0～49 日)§ ・腺胃びらん/潰瘍 ・顎下腺腺房細胞び漫性萎縮	・腹部硬化[a] ・摂餌量減少§(投与 0～7 日) ・胃底腺拡張 ・膵腺房細胞び漫性萎縮
450 ppm 以上	450 ppm 以下 毒性所見なし	・糞の大型化[a] ・顎下腺腺房細胞び漫性萎縮
150 ppm 以下		毒性所見なし

[ ]：切迫と殺動物で認められた所見
注）表中の臨床所見及び病理組織学的変化について、統計学的検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。
§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。
[a]：糞のうっ滞によるもの

（２）18 か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/6J マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌投与（原体：雄；0、30、100 及び 350 ppm、雌；0、30、100、600 及び 1,800 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 32　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	350 ppm	600 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.0	16.6	106		
	雌	6.0	19.9		73.1	413

/：該当なし

各投与群で認められた毒性所見は表 33、十二指腸腫瘍病変の発生頻度は表 34 に示されている。

1,800 ppm 投与群の雌で認められた十二指腸腺腫及び腺癌の発生頻度の増加について、粘膜過形成の増加がみられ、腺腫については発生頻度が背景データを超えて認められるものの、僅かに超える程度であり、腺腫及び腺癌のいずれも統計学的有意差はなく、腺癌については対照群でも観察されたことから、検体投与による影響ではないと判断した。

本試験において、350 ppm 投与群の雄及び 600 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：16.6 mg/kg 体重/日、雌：19.9 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 2、31、32）

表 33　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
1,800 ppm		・空腸拡張 ・結腸内容物充満/拡張 ・前胃扁平上皮過形成(多巣性)§ ・腺胃のう胞(多巣性) ・腸間膜リンパ節髄外造血§
600 ppm 以上		・糞の大型化 a ・体重増加抑制(投与 7 日以降) ・十二指腸粘膜過形成 ・顎下腺び漫性萎縮
350 ppm	・腸間膜リンパ節髄外造血§ ・体重増加抑制(投与 7 日以降)	
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注）表中の臨床所見及び肉眼所見について、統計学的検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：糞のうっ滞によるもの

表 34　十二指腸腫瘍病変の発生頻度

性別	雄				雌				
投与群(ppm)	0	30	100	350	0	30	100	600	1,800
検査動物数	50	6	1	50	49	50	50	50	47
腺腫	0	1	0	0	0	1 (2)	0	0	3[a] (6.4)
腺癌	0	0	0	0	1 (2.04)	0	0	0	1 (2.1)
合計(腺腫＋腺癌)	0	1	0	0	1	1	0	0	4
粘膜過形成	0	0	0	0	1 (2.04)	0	2 (4)	9** (18)	19** (40.4)

Fisher の直接確率計算法　**：p<0.01、( )内は発生率（%）
・試験実施施設の過去 10 年の背景データは、十二指腸粘膜過形成：6%及び腺腫：2%
[a]：1 例で過形成の発生も認められた。

９．神経毒性試験

（１）急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口投与（原体：0、30、100 及び 300 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC 水溶液）による急性神経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 35 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による毒性影響は認められなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で軽度眼瞼閉鎖、半眼等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2、33）

表 35　急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重	・死亡(2 例、投与後 2 及び 3 日)、切迫と殺(1 例、投与後 3 日)[半眼、皮膚蒼白、全身状態不良及び異常呼吸] ・体重増加抑制(投与後 7 及び 14 日)	
100 mg/kg 体重以上	・軽度眼瞼閉鎖(投与当日)及び半眼(投与当日) ・オープンフィールドでの探索行動減少(投与当日) ・不規則呼吸(投与当日)及び軽度単攣縮(投与当日) ・瞳孔反射異常(投与当日)[a]	・半眼(投与当日)[b] ・軽度眼瞼閉鎖(投与当日)及びオープンフィールドでの探索行動減少(投与当日) ・瞳孔反射異常(投与当日) ・自発運動量(投与当日)[§]及び立ち上がり回数減少(投与当日)
30 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

[ ]：死亡動物で認められた所見
注）表中の臨床所見及びオープンフィールド観察における所見（定量的パラメータを除く）について、統計学的検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。
§：100 mg/kg 体重投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。
[a]：300 mg/kg 体重投与群では、投与後 7 日のみに認められた。
[b]：オープンフィールドでは 300 mg/kg 体重投与群のみに認められた。

（２）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌投与（原体：0、30、120 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 36　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		30 ppm	120 ppm	600 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	2.0	7.7	39.0
	雌	2.4	8.9	44.4

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

FOB 及び神経病理組織学的検査において、検体投与による毒性影響は認められなかった。

600 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、600 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少、顎下腺及び膵腺房細胞萎縮等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 120 ppm（雄：7.7 mg/kg 体重/日、雌：8.9 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 2、34）

表 37　90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 ppm	・腺胃びらん/潰瘍及び出血 ・糞の大型化 [a] ・体重増加抑制(投与 7～63 日)及び摂餌量減少(投与 0～7 日) ・Hb 及び Ht 増加 ・顎下腺及び膵腺房細胞萎縮	・糞の大型化 [a] ・摂餌量減少(投与 0～7 日) ・顎下腺及び膵腺房細胞萎縮
120 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注）表中の臨床所見及び病理組織学的変化について、統計学的検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。
[a]：糞のうっ滞によるもの

（3）発達神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 28 匹）の妊娠 6 日～哺育 21 日に混餌投与（原体：0、20、60 及び 200[8] ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）して、発達神経毒性試験が実施された。

表 38　発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	200 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	妊娠期間	1.7	5.1	16.3
	哺育期間	2.1	6.0	20.4

母動物では、200 ppm 投与群で体重増加抑制（妊娠 13～20 日）及び摂餌量減少（妊娠 6～13 日以降）が認められた。母動物の FOB に検体投与による毒性影響は認められなかった。

児動物では、200 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（生後 4～7 日以降）が認められた。児動物の FOB、神経行動学的検査、神経組織の病理組織学的検査等に検体投与による毒性影響は認められなかった。また、脳の形態計測において、生後 70 日の雌の児動物の左側前頭皮質で統計学的に有意な低値が認められたが、低下の程度が僅かであったことから、偶発的な変化と考えられた。

本試験において、200 ppm 投与群の母動物及び児動物で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は母動物及び児動物ともに 60 ppm（5.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。（参照 2、35）

[8] 用量設定に関する補完試験として、Wistar ラット（一群雌 10 匹）にフェンメゾジチアズを 0、200 及び 600 ppm の用量で混餌投与して、フェンメゾジチアズ及び代謝物 M1 の乳汁中濃度が測定された結果、200 ppm 投与群でそれぞれ 723 及び 483 ng/mL、600 ppm 投与群でそれぞれ 2,760 及び 1,770 ng/mL であった。

１０．生殖発生毒性試験

（１）２世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌投与（原体：0、60、200 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 39　２世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			60 ppm	200 ppm	600 ppm
平均検体摂取量(mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.6	15.8	45.7
		雌	4.9	15.8	48.5
	F_1 世代	雄	5.1	17.2	53.6
		雌	5.3	17.8	55.6

・検体摂取量を一定に保つため、雌については P 及び F_1 世代とも哺育期間中の飼料中濃度が半分にされた。

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

本試験において、親動物では、200 ppm 以上投与群の雌雄で腺胃びらん/潰瘍等が、児動物では、600 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は親動物では雌雄とも 60 ppm（P 雄：4.6 mg/kg 体重/日、P 雌：4.9 mg/kg 体重/日、F_1 雄：5.1 mg/kg 体重/日、F_1 雌：5.3 mg/kg 体重/日）、児動物では雌雄とも 200 ppm（P 雄：15.8 mg/kg 体重/日、P 雌：15.8 mg/kg 体重/日、F_1 雄：17.2 mg/kg 体重/日、F_1 雌：17.8 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 2、36）

表 40　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	600 ppm	・体重増加抑制(投与 7 日以降)及び摂餌量減少(投与 0～14 日) ・腺胃水腫	・体重増加抑制(妊娠期間中)及び摂餌量減少(投与 0～7 日及び妊娠期間中) ・空腸、回腸及び腺胃腺拡張 ・前胃水腫 ・肝細胞色素沈着	・腹部硬化[a] ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与期間中)	・腹部硬化[a] ・体重増加抑制(投与期間中)及び摂餌量減少(投与 14 日以降及び妊娠期間) ・前胃及び腺胃水腫
	200 ppm 以上	・腺胃びらん/潰瘍	・腺胃びらん/潰瘍 ・糞の大型化[a]	・腺胃びらん/潰瘍 ・糞の大型化[a]	・腺胃びらん/潰瘍 ・糞の大型化[a]
	60 ppm	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	600 ppm	・体重増加抑制(哺育 4～7 日以降) ・包皮分離遅延 ・直腸宿便(硬便)[a]	・体重増加抑制(哺育 4～7 日以降) ・膣開口遅延 ・直腸宿便(硬便)[a]	・体重増加抑制(哺育 7～14 日以降) ・乳頭/乳輪発現 ・直腸宿便(硬便)[a]	・体重増加抑制(哺育 7～14 日以降) ・直腸宿便(硬便)[a]
	200 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

注）表中の臨床所見及び病理組織学的変化について、統計学的検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。
[a]：糞のうっ滞によるもの

（２）発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口投与（原体：0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、30 mg/kg 体重/日投与群で体重減少（妊娠 6～8 日以降）、増加抑制及び摂餌量減少（妊娠 6～8 日以降）が認められた。胎児では 30 mg/kg 体重/日投与群で胸骨分節の骨化遅延（形態異常、片側骨化及び二分骨化）の発生頻度に有意な増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、37）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口投与（原体：0、4、12 及び 24 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）して、発生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 41 に示されている。

本試験において、母動物では 12 mg/kg 体重/日以上投与群で糞の大型化及び摂餌量減少が、胎児では 24 mg/kg 体重/日投与群で吸収胚数及び着床後胚死亡率増

加等が認められたことから、無毒性量は母動物で 4 mg/kg 体重/日、胎児で 12 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、38）

表 41　発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
24 mg/kg 体重/日	・排糞量減少/無糞(妊娠 7 日以降) ・体重減少(妊娠 14 日以降)/増加抑制(妊娠 6 日以降) ・子宮重量による補正体重増加抑制 ・RBC、Hb、HCT 及び MCV 減少 ・Ret 及び Neu 比率増加	・吸収胚数及び着床後胚死亡率増加 ・骨化遅延§(仙椎弓及び恥骨不完全骨化、距骨及び恥骨未骨化)
12 mg/kg 体重/日以上	・糞の大型化(妊娠 24 日以降)[a、b] ・摂餌量減少(妊娠 15～19 日)[c]	12 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
4 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

注）表中の臨床所見について、統計学的検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。
§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。
[a]：糞のうっ滞を示すものと考えられた。
[b]：24 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 17 日以降
[c]：24 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 6～21 日

１１．遺伝毒性試験

フェンメゾジチアズ（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 小核試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 42 に示されているとおり、全て陰性であったことから、フェンメゾジチアズに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、39～43）

表 42　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 (参照 39)	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2 *uvrA* 株)	①33～5,000 μg/プレート (+/-S9) (プレート法) ②33～5,000 μg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
	復帰突然変異試験 (参照 40)	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2 *uvrA* 株)	①33～5,000 μg/プレート (+/-S9) (プレート法) ②33～5,000 μg/プレート (+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (*Hprt* 遺伝子) (参照 41)	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)	①172～1,000 μg/mL(+/-S9) ②309～800 μg/mL(-S9) (いずれも 4 時間処理)	陰性
	小核試験 (参照 42)	ヒト末梢血リンパ球	①111～360 μg/mL(-S9) 61.7～200 μg/mL(+S9) (4 時間処理、16 時間後採取) ②309～1,000 μg/mL(-S9) (20 時間処理後採取)	陰性
in vivo	小核試験 (参照 43)	NMRI マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	250、500 及び 1,000 mg/kg 体重、単回経口投与 (投与 24 及び 48[a] 時間後に採取)	陰性[b]

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下
[a]：溶媒対照群及び最高用量群のみ
[b]：フェンメゾジチアズ投与 1 時間後から立毛、円背位、全身状態悪化、不規則呼吸及び閉眼が認められ、投与 24 時間後の 250 mg/kg 体重投与群で 8.8%、48 時間後の 1,000 mg/kg 体重投与群で 17.9%の体重低下が認められた。

１２．経皮投与、吸入ばく露等試験

（１）急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露、原体）

フェンメゾジチアズ（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）が実施された。

各試験の結果は表 43 に示されている。（参照 2、44、45）

表 43　急性毒性試験結果概要（経皮び吸入ばく露、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	
経皮	Wistar Hannover ラット[a] 雌雄各 5 匹 (参照 44)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入[b]	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹 (参照 45)	LC_{50}(mg/L)		呼吸抑制、間欠呼吸、立毛、被毛の汚れ[c]、半眼[c]等 雄：1.01 mg/L 以上で症状、死亡例なし 雌：1.01 mg/L 以上で症状、2.42 mg/L で死亡例
		>2.42	>2.42	

[a]：溶媒として、0.5%CMC が用いられた。
[b]：4 時間ばく露（エアロゾル）
[c]：2.42 mg/L の雌のみで認められた。

（２）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験並びに再構築ヒト角膜様上皮モデル（RhCE）法による *in vitro* 眼刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）及び CBA/Ca マウスを用いた皮膚感作性試験（LLNA 法）が実施され、結果はいずれも陰性であった。（参照 2、46～50）

（３）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮投与（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。剃毛したラット背部皮膚に検体を 28 日間（1 日 6 時間、週 5 日）塗布した。

本試験においていずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄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。（参照 2、51）

（４）28 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた吸入ばく露（原体：0、0.01、0.05 及び 0.25 mg/L、6 時間/日、5 日/週）による 28 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

本試験において、0.25 mg/L 投与群の雄で APTT 及び PT の短縮、TP 及び Alb の減少並びに Chol の増加が認められたことから、無毒性量は雄で 0.05 mg/L、

雌で本試験の最高用量 0.25 mg/L であると考えられた。（参照 2、52）

１３．その他の試験

（１）アンドロゲン及び抗アンドロゲン活性試験（*in vitro*）

フェンメゾジチアズのヒトアンドロゲン受容体に対する、アゴニスト及びアンタゴニスト作用の有無を検討するため、ヒトアンドロゲン受容体及びβ-ガラクトシダーゼレポーター遺伝子を導入した安定形質転換酵母細胞にフェンメゾジチアズを 1×10^{-10}～1×10^{-4} mol/L 添加し、48±4 時間培養して、レポーター遺伝子アッセイが実施された。

本試験条件下において、フェンメゾジチアズはいずれの濃度においてもアンドロゲン及び抗アンドロゲン作用を示さなかった。（参照 2、53）

（２）エストロゲン及び抗エストロゲン活性試験（*in vitro*）

フェンメゾジチアズのヒトエストロゲン受容体に対する、アゴニスト及びアンタゴニスト作用の有無を検討するため、ヒトエストロゲン受容体及びβ-ガラクトシダーゼレポーター遺伝子を導入した安定形質転換酵母細胞にフェンメゾジチアズを 1×10^{-10}～1×10^{-4} mol/L 添加し、48±4 時間培養して、レポーター遺伝子アッセイが実施された。

本試験条件下において、フェンメゾジチアズはいずれの濃度においてもエストロゲン及び抗エストロゲン作用を示さなかった。（参照 2、54）

（３）ニコチン性アセチルコリン受容体に対する影響試験（*in vitro*）

ニコチン性アセチルコリン受容体 α3 及び β4 リガンド依存性イオンチャネルサブユニット（hnAChRα3/β4）の安定発現 HEK293 細胞にフェンメゾジチアズを 1×10^{-8}～3×10^{-5} mol/L 添加し、ACh に対するアゴニスト、アンタゴニスト又は PAM 作用性が検討された。

フェンメゾジチアズはいずれの濃度においてもアゴニスト作用又は PAM 効果は示さなかったが、3×10^{-6} mol/L 以上の濃度でアンタゴニスト作用（IC_{50}：2.8×10^{-6} mol/L）が認められた。（参照 2、55）

（４）ムスカリン（M3）、オピオイド（MOP）及びセロトニン（$5\text{-}HT_{2A}$）受容体に対する影響試験（*in vitro*）

ムスカリン（M3）、オピオイド（MOP）及びセロトニン（$5\text{-}HT_{2A}$）受容体への影響を調べるため、各々のヒト受容体遺伝子を発現させた CHO 細胞又は HEL-293 細胞にフェンメゾジチアズを 1×10^{-8}～3×10^{-5} mol/L 添加し、細胞内及び核内受容体機能アッセイが実施された。

本試験条件下において、フェンメゾジチアズはいずれの受容体に対してもアゴニスト及びアンタゴニスト作用を示さなかった。（参照 2、56）

Ⅲ．安全性に係る試験の概要（代謝物）

１．急性毒性試験（経口投与、代謝物 M2 及び M12）

代謝物 M2 及び M12 のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。結果は表 44 に示されている。（参照 2、57、58）

表 44　急性毒性試験結果概要（経口投与、代謝物 M2 及び M12）

被験物質	動物種 性別・匹数	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 M2	Wistar Hannover ラット[a] 一群雌 3 匹 (参照 57)		300～ 2,000	投与量： 300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重：腹臥位 300 mg/kg 体重以上：立毛、全身状態不良、呼吸困難[b]及びうずくまり姿勢 2,000 mg/kg 体重で全例死亡
代謝物 M12	Wistar Hannover ラット[a] 一群雌 3 匹 (参照 58)		>2,000	投与量： 300 及び 2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重： 全身状態悪化、呼吸困難、無気力及び浅呼吸 300 mg/kg 体重以上： 全身状態不良、立毛及びうずくまり姿勢 2,000 mg/kg 体重で死亡例

/：実施せず
[a]：上げ下げ法による評価。溶媒として、コーン油が用いられた。
[b]：300 mg/kg 体重投与群でのみ認められた。

２．遺伝毒性試験（代謝物 M2 及び M12）

代謝物 M2（植物及び土壌由来）及び M12（植物及び水中由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに代謝物 M2 のトランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験（TGR 法）が実施された。

結果は表 45 に示されている。

代謝物 M2 の細菌を用いた復帰突然変異試験において、代謝活性化系存在下の TA98 株で陽性の結果であったが、トランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験において陰性であった。代謝物 M12 の細菌を用いた復帰突然変異試験は陰性であった。（参照 2、59～61）

表 45　遺伝毒性試験概要（代謝物 M2 及び M12）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 M2	*in vitro*	復帰突然変異試験 (参照 59)	*S.typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvr*A 株)	①33～5,000 μg/プレート(+/-S9) (プレート法) ②33～5,000 μg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション法)	陽性 [a]
	in vivo	遺伝子突然変異試験 (TGR 法) (参照 60)	トランスジェニック Muta マウス (肝臓、胃) (一群雄 6 匹) (*lacZ* 遺伝子)	6.25、12.5、25.0 及び 50.0[b] mg/kg 体重/日 (28 日間強制経口投与、最終投与 3 日後に採取)	陰性
代謝物 M12	*in vitro*	復帰突然変異試験 (参照 61)	*S.typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *E. coli* (WP2*uvr*A 株)	①33～5,000 μg/プレート(+/-S9) (プレート法) ②33～5,000 μg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

[a]：TA98 株（+S9）の 2,500 μg/プレート以上で復帰変異コロニーの増加（溶媒対照の 2 倍以上）が認められ、代謝活性化系存在下で、TA98 株に対して変異原性を有すると考えられた。

[b]：CD2F1 マウスに 12.5、50.0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日を 14 日間経口投与した用量設定試験の結果、1,000 mg/kg 体重/日以上投与群では全例が死亡又は瀕死状態となり、50.0 mg/kg 体重/日投与群では肝比重量、胃の絶対及び比重量の増加、前胃の過角化及び扁平上皮過形成等が認められたことから、50.0 mg/kg 体重/日は最大耐量と考えられた。

Ⅳ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フェンメゾジチアズ」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したフェンメゾジチアズの植物代謝試験の結果、主要成分として未変化のフェンメゾジチアズのほか、10%TRR を超える代謝物として M12 が認められた。

フェンメゾジチアズ並びに代謝物 M2 及び M12 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フェンメゾジチアズの最大残留値は、稲わらの 1.28 mg/kg、可食部では玄米の 0.02 mg/kg であった。代謝物 M2 の最大残留値は、稲わらの 0.29 mg/kg であったが、可食部においては全て定量限界未満であった。代謝物 M12 の最大残留値は、もみ米の 0.09 mg/kg、可食部では玄米の 0.05 mg/kg であった。

^{14}C で標識したフェンメゾジチアズの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた家畜代謝試験の結果、未変化のフェンメゾジチアズのほか、10%TRR を超える代謝物としてヤギでは M1（乳汁）、ニワトリでは M13（卵白及び筋肉）及び M14（肝臓）が認められた。

フェンメゾジチアズ並びに代謝物 M1 及び M14 を分析対象としたウシを用いた畜産物残留試験の結果、分析対象化合物の最大残留値は、フェンメゾジチアズで 0.097 μg/g（腎臓）、代謝物 M1 で 0.011 μg/g（乳汁）であった。代謝物 M14 は全ての試料において検出限界（0.0025 μg/g）未満であった。

^{14}C で標識したフェンメゾジチアズのラットを用いた動物体内動態試験の結果、投与後 72 時間の吸収率は低用量投与群で 47.4%～68.2%、高用量投与群で 32.4%～38.5%であった。血漿中濃度推移の検討において、50 mg/kg 体重投与群の雄及び 150 mg/kg 体重投与群の雌で複数のピークが認められ、腸肝循環が示唆された。投与放射能は単回投与の低用量群では主に尿中に、高用量群では主に糞中に排泄された。また、反復投与（低用量）では雌で主に尿中に、雄で主に糞中に排泄された。臓器及び組織中残留放射能濃度は、T_{max} 付近では胃及び腸管のほか、肝臓、腎臓、甲状腺及び副腎で高く認められた。尿中及び糞中では主に代謝物 M1 が認められたほか、代謝物 M3、M10、M16 及び M23 が検出された。胆汁中では未変化のフェンメゾジチアズのほか、主要代謝物として M1 及び M23 が認められた。

各種毒性試験結果から、フェンメゾジチアズ投与による影響は、主に体重（増加抑制）、消化管（糞便うっ滞等：ラット及びマウス）並びに外分泌腺（腺房細胞萎縮等：ラット及びマウス）に認められた。発がん性、発達神経毒性、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。

植物代謝試験及び家畜代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物では M12、畜産動物では M1、M13 及び M14 が認められた。代謝物 M1 はラットでも認められ、畜産物残留試験の結果から、予想飼料最大負荷量における残留値は検出限界未満であった。また、代謝物 M12、M13 及び M14 はいずれもラットにおいて検出されなかった。作物残留試験並びに急性経口毒性試験及び遺伝毒性試験の結

果から、フェンメゾジチアズに比べて、代謝物 M12 の残留値はより高い場合があるが、毒性は弱く（LD_{50}：2,000 mg/kg 超）、復帰突然変異試験の結果は陰性であった。代謝物 M13 及び M14 は家畜代謝試験及び畜産物残留試験の結果から、予想飼料最大負荷量における残留値は低いと考えられた。以上のことから、農産物及び畜産物中のばく露評価対象物質をフェンメゾジチアズ（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 46 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 47 に示されている。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験における雌で無毒性量が設定できなかったが、より長期かつ低用量で実施された 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、無毒性量が得られている（雄：6.3 mg/kg 体重/日、雌：9.2 mg/kg 体重/日）。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 4 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 0.04 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、フェンメゾジチアズ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及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量 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 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.04 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発生毒性試験
（動物種）	ウサギ
（期間）	妊娠 6～28 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	4 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.1 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	発生毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	妊娠 6～19 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	10 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとする。

表 46　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	雄 ： 0 、120 、300 、1,200 ppm 雌 : 0、300、1,200、3,000、 9,000/4,500 ppm 雄:0、7.9、20.2、79.8 雌 ： 0、22.4、88.7、217、 508/337	雄 ： 7.9 雌 ： ―	雄 ： 20.2 雌 ： 22.4	雌雄 ： 膵臓の腺房細胞萎縮等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、50、150、450、900 ppm (52 週間投与) 雄:0、2.4、7.4、21.5、43.8 雌 ： 0、3.0、15.0、27.6、 56.6 (104 週間投与) 雄:0、2.1、6.3、19.2、40.2 雌:0、2.8、9.2、27.2、51.7	雄 ： 6.3 雌 ： 9.2	雄 ： 19.2 雌 ： 27.2	雌雄 : 体重増加抑制、顎下腺腺房細胞のび漫性萎縮等 (発がん性は認められない)
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、30、120、600 ppm 雄 : 0、2.0、7.7、39.0 雌 : 0、2.4、8.9、 44.4	雄 ： 7.7 雌 ： 8.9	雄 ： 39.0 雌 ： 44.4	雌雄 : 摂餌量減少、顎下腺及び膵腺房細胞萎縮等 (亜急性神経毒性は認められない)
	発達神経 毒性試験	0、20、 60、 200 ppm 妊娠期間 ： 0、 1.7、 5.1、 16.3 哺育期間 0、 2.1、 6.0、 20.4	母動物、児動物 : 5.1	母動物 、 児動物 ： 16.3	母動物、児動物 : 体重増加抑制等 (発達神経毒性は認められない)
	2 世代繁殖 試験	0、60、200、600 ppm P 雄 ： 0、4.6、15.8、45.7 P 雌 ： 0、4.9、15.8、48.5 F_1 雄 ： 0、5.1、17.2、53.6 F_1 雌 ： 0、5.3、17.8、55.6	親動物 P 雄 ： 4.6 P 雌 ： 4.9 F_1 雄 ： 5.1 F_1 雌 ： 5.3 児動物 P 雄 ： 15.8 P 雌 ： 15.8 F_1 雄 ： 17.2 F_1 雌 ： 17.8	親動物 P 雄 ： 15.8 P 雌 ： 15.8 F_1 雄 ： 17.2 F_1 雌 ： 17.8 児動物 P 雄 ： 45.7 P 雌 ： 48.5 F_1 雄 ： 53.6 F_1 雌 ： 55.6	親動物 雌雄 ： 腺胃びらん/潰瘍等 児動物 雌雄 ： 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)

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)]
	発生毒性試験	0、3、10、30	母動物、胎児：10	母動物、胎児：30	母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：胸骨分節の骨化遅延(形態異常、片側骨化及び二分骨化) (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間亜急性毒性試験	0、120、500、2,200 ppm 雄:0、22.3、104、473 雌:0、32.3、129、591	雄：22.3 雌：32.3	雄：104 雌：129	雄：糞の大型化、体重増加抑制等 雌：糞の大型化、眼窩外涙腺のび漫性萎縮等
	18 か月間発がん性試験	雄：0、30、100、350 ppm 雌：0、30、100、600、1,800 ppm 雄：0、5.0、16.6、106 雌：0、6.0、19.9、73.1、413	雄：16.6 雌：19.9	雄：106 雌：73.1	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、4、12、24	母動物：4 胎児：12	母動物：12 胎児：24	母動物：糞の大型化及び摂餌量減少 胎児：吸収胚数及び着床後胚死亡率増加等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、50、200、800	雄：800 雌：50	雄：－ 雌：200	雄：毒性所見なし 雌：Alb 及びカルシウムの減少
ADI			NOAEL：4 SF：100 ADI：0.04		
ADI 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験		

ADI：許容一日摂取量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量
－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。
[1)]：最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

表 47　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	急性毒性試験①	雌：500、2,000	雌：－ 雌：全身状態不良、立毛等
	急性毒性試験②	雌：500、2,000	雌：－ 雌：全身状態不良及び立毛
	急性神経毒性試験	雌雄：30、100、300	雌雄：30 雌雄：軽度眼瞼閉鎖、半眼(投与当日)等
	発生毒性試験	3、10、30	母動物：10 母動物：体重減少(妊娠 6～8 日以降)/増加抑制及び摂餌量減少(妊娠 6～8 日以降)
ウサギ	発生毒性試験	4、12、24	母動物及び胎児：12 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少(妊娠 6 日以降) 胎　児：吸収胚数及び着床後胚死亡率増加
ARfD			NOAEL：10 SF：100 ARfD：0.1
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量
－：無毒性量は設定できなかった。
[1)]：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	略称	化学名
M1	M560I001	(3*R*)-3-(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)-6-(4-hydroxyphenyl)-8-methyl-7-oxo-2,3,7,8-tetrahydro[1,3]thiazolo[3,2-a]pyrimidin-4-ium-5-olate
M2	M560I002	(4*R*)-2'-chloro-*N*-methyl-4,5-dihydro[4,5'-bi-1,3-thiazol]-2-amine
M3	M560I003	1-[(1*R*)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)-2-(methylsulfanyl)ethyl]-3-methyl-5-phenyl-1,3-diazinane-4,6-dione
M4	M560I004	2,5-dihydroxy-1-methyl-5-phenylpyrimidine-4,6(1*H*,5*H*)-dione
M6	M560I006	(3*R*)-8-methyl-7-oxo-6-phenyl-3-(1,3-thiazol-5-yl)-2,3,7,8-tetrahydro[1,3]thiazolo[3,2-a]pyrimidin-4-ium-5-olate
M7	M560I007	5-hydroxy-3-methyl-5-phenylimidazolidine-2,4-dione
M8	M560I008	[(methylcarbamoyl)oxy](phenyl)acetic acid
M10	M560I010	1,1'-{disulfanediylbis[(1*R*)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)ethan-2,1-diyl]}bis(3-methyl-5-phenyl-1,3-diazinane-2,4,6-trione)
M11	M560I011	1-[(1*R*)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)-2-sulfanylethyl]-3-methyl-5-phenyl-1,3-diazinane-2,4,6-trione
M12	M560I012	2-hydroxy-*N*-methyl-2-phenylacetamide
M13	M560I013	5-phenyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione
M14	M560I014	3-methyl-5-phenyl-1,3-oxazolidine-2,4-dione
M15	M560I015	oxo(phenyl)acetic acid
M16	M560I016	1-[(1*R*)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)-2-{[(2*R*)-2-(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)-2-(3-methyl-2-methylidene-4,6-dioxo-5-phenyl-1,3-diazinan-1-yl)ethyl]disulfanyl}ethyl]-5-(4-hydroxyphenyl)-3-methyl-1,3-diazinane-2,4,6-trione
M17	M560I017	(3*R*)-3-(2-chlorothiazol-5-yl)-6-methyl-8-phenyltetrahydro-5*H*-oxazolo[3,2-c]pyrimidine-5,7(6*H*)-dione
M19	M560I019	1-methylurea
M20	M560I020	1-methylimidazolidine-2,4,5-trione
M23	M560I023	1-{(1*R*)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)-2-[(2-hydroxyethyl)sulfanyl]ethyl}-3-methyl-5-phenyl-1,3-diazinane-2,4,6-trione
M24	M560I024	(2*R*)-2-carbamamido-2-(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)ethane-1-sulfonic acid

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量（active ingredient）
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）］
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）］
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
BBCH	Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and CHemical industry：植物成長の段階を表す
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Chol	コレステロール
FOB	機能観察総合検査
Hb	ヘモグロビン量（血色素量）
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
Ht	ヘマトクリット値
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
LDL	低比重リポタンパク
LLNA	局所リンパ節法（Local Lymph Node Assay）
LSC	液体シンチレーションカウンター
Lym	リンパ球数
Neu	好中球数
PAM	プラリドキシム
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
$T_{1/2}$	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

略称	名称
TG	トリグリセリド
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
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	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)[1)]			
					フェンメゾジチアズ	代謝物 M2	代謝物 M12	合量値
水稲 (露地) [玄米] 2020 年	1	2 g ai/ha[G] ＋ 67.8 g ai/ha[SC] ×2	3	7	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
				14	<0.01	<0.02	0.03	0.06
				21	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
水稲 (露地) [もみ米] 2020 年	1		3	7	0.11	<0.02	0.09	0.22
				14	0.10	<0.02	0.07	0.19
				21	0.02	<0.02	<0.03	0.07
水稲 (露地) [稲わら] 2020 年	1		3	7	0.33	0.13	0.07	0.53
				14	0.17	0.10	0.05	0.32
				21	0.02	0.03	<0.03	0.08
水稲 (露地) [玄米] 2020 年	1	2 g ai/ha[G] ＋ 67.3 g ai/ha[SC] ×2	3	7	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
				14	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
				21	<0.01	<0.02	0.03	0.06
水稲 (露地) [もみ米] 2020 年	1		3	7	0.07	0.06	0.05	0.18
				14	0.09	0.03	0.05	0.17
				21	0.08	0.02	0.05	0.15
水稲 (露地) [稲わら] 2020 年	1		3	7	0.49	0.29	0.05	0.83
				14	0.22	0.10	<0.03	0.35
				21	0.03	0.05	<0.03	0.11
水稲 (露地) [玄米] 2021 年	1	2 g ai/ha[G] ＋ 66.4 g ai/ha[SC] ×2	3	7	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
				14	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
				21	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
水稲 (露地) [もみ米] 2021 年	1		3	7	0.13	0.02	0.03	0.18
				14	0.06	<0.02	0.03	0.11
				21	0.07	<0.02	0.03	0.12
水稲 (露地) [稲わら] 2021 年	1		3	7	0.37	0.11	0.03	0.51
				14	0.24	0.10	0.03	0.37
				21	0.20	0.08	<0.03	0.31
水稲 (露地) [玄米] 2021 年	1	2 g ai/ha[G] ＋ 68.3 g ai/ha[SC] ×2	3	7	0.02	<0.02	0.05	0.09
				14	<0.01	<0.02	0.05	0.08
				21	<0.01	<0.02	0.05	0.08

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)[1)]			
					フェンメゾジチアズ	代謝物 M2	代謝物 M12	合量値
水稲 (露地) [もみ米] 2021 年	1	2 g ai/ha[G] ＋ 66.4 g ai/ha[SC] ×2	3	7	0.23	0.03	0.09	0.35
				14	0.13	0.02	0.07	0.22
				21	0.15	0.02	0.09	0.26
水稲 (露地) [稲わら] 2021 年	1		3	7	0.93	0.23	0.05	1.21
				14	0.65	0.15	0.03	0.83
				21	0.08	0.05	<0.03	0.16
水稲 (露地) [玄米] 2021 年	1		3	7	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
				14	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
				21	<0.01	<0.02	0.03	0.06
水稲 (露地) [もみ米] 2021 年	1		3	7	0.02	<0.02	<0.03	0.07
				14	0.05	<0.02	0.03	0.10
				21	0.06	<0.02	0.05	0.13
水稲 (露地) [稲わら] 2021 年	1		3	7	0.46	0.13	0.03	0.62
				14	0.23	0.06	<0.03	0.32
				21	0.12	0.08	<0.03	0.23
水稲 (露地) [玄米] 2021 年	1	2 g ai/ha[G] ＋ 68.3 g ai/ha[SC] ×2	3	7	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
				14	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
				21	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
水稲 (露地) [もみ米] 2021 年	1		3	7	0.05	0.02	0.03	0.10
				14	0.06	<0.02	0.05	0.13
				21	0.03	<0.02	<0.03	0.08
水稲 (露地) [稲わら] 2021 年	1		3	7	0.21	0.10	0.03	0.34
				14	0.16	0.06	<0.03	0.25
				21	0.02	0.02	<0.03	0.07
水稲 (露地) [玄米] 2021 年	1	2 g ai/ha[G] ＋ 67.3 g ai/ha[SC] ×2	3	7	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
				14	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
				21	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
水稲 (露地) [もみ米] 2021 年	1		3	7	0.06	<0.02	<0.03	0.11
				14	0.05	<0.02	0.03	0.10
				21	0.04	<0.02	<0.03	0.09
水稲 (露地) [稲わら] 2021 年	1		3	7	0.23	0.05	<0.03	0.31
				14	0.04	0.02	<0.03	0.09
				21	0.02	<0.02	<0.03	0.07

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)[1)]			
					フェンメゾジチアズ	代謝物 M2	代謝物 M12	合量値
水稲 (露地) [玄米] 2021 年	1	2 g ai/ha[G] ＋ 66.4 g ai/ha[SC] ×2	3	7	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
				14	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
				21	<0.01	<0.02	<0.03	<0.06
水稲 (露地) [もみ米] 2021 年	1		3	7	0.24	0.03	0.05	0.32
				14	0.04	<0.02	0.03	0.09
				21	0.04	<0.02	0.03	0.09
水稲 (露地) [稲わら] 2021 年	1		3	7	1.28	0.28	0.07	1.63
				14	0.06	0.06	<0.03	0.15
				21	0.13	0.06	<0.03	0.22

注）[G]：2.0%粒剤、[SC]：20%（g/L）フロアブル剤（18.2%w/w）
[1)]：フェンメゾジチアズ当量換算
・測定データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

＜別紙４：畜産物残留試験成績（泌乳牛）＞

・乳汁

試料	投与群 (mg/kg 飼料相当)	試料採取日 a (日)	残留値(μg/g)					
			フェンメゾジチアズ		代謝物 M1		代謝物 M14	
			最大値	平均値 c	最大値	平均値 c	最大値	平均値 c
全乳 b	0.326	3～28 平均	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	1.73		<LOQ	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	10.2		0.014	0.013	<LOQ	<LOQ	<LOD	<LOD
	10.4		0.017	0.015	0.011	0.010	<LOD	<LOD
		29～36 (休薬 1～8)	0.0039	<LOQ	0.0029	<LOQ	<LOD	<LOD
無脂肪乳	0.326	22	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	1.73		0.0032	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	10.2		0.010	0.010	0.0054	<LOQ	<LOD	<LOD
	10.4		0.016	0.012	0.0081	<LOQ	<LOD	<LOD
乳脂肪	0.326	22	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	1.73		0.0041	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	10.2		0.010	0.010	0.0071	<LOQ	<LOD	<LOD
	10.4		0.0077	<LOQ	0.0053	<LOQ	<LOD	<LOD

<LOD：検出限界（0.0025 μg/g）未満、<LOQ：定量限界（0.01 μg/g）未満

a：投与開始からの日数

b：数値は３頭の平均値、全ての値が LOQ 未満の場合は平均値<LOQ で表した。ただし、休薬１日は３頭、2～4 日は２頭、5～7 日は１頭

c：それぞれの試料採取日に採取された全ての試料の分析値の平均

・臓器及び組織

試料	投与群(mg/kg飼料相当)	試料採取日[a](日)	残留値(μg/g)					
			フェンメゾジチアズ		代謝物 M1		代謝物 M14	
			最大値	平均値	最大値	平均値	最大値	平均値
筋肉[b]	0.326	28	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	1.73		<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	10.2		0.0052	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	10.4	30(休薬2日)	<LOD		<LOD		<LOD	
		33(休薬5日)	<LOD		<LOD		<LOD	
		36(休薬8日)	<LOD		<LOD		<LOD	
肝臓	0.326	28	0.0039	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	1.73		0.0063	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	10.2		0.019	0.018	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	10.4	30(休薬2日)	0.0075		<LOD		<LOD	
		33(休薬5日)	<LOD		<LOD		<LOD	
		36(休薬8日)	<LOD		<LOD		<LOD	
腎臓	0.326	28	0.018	0.013	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	1.73		0.025	0.021	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	10.2		0.097	0.091	0.0069	<LOQ	<LOD	<LOD
	10.4	30(休薬2日)	0.041		<LOD		<LOD	
		33(休薬5日)	<LOD		<LOD		<LOD	
		36(休薬8日)	<LOD		<LOD		<LOD	
脂肪[c]	0.326	28	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	1.73		<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	10.2		0.0063	<LOQ	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	10.4	30(休薬2日)	<LOD		<LOD		<LOD	
		33(休薬5日)	<LOD		<LOD		<LOD	
		36(休薬8日)	<LOD		<LOD		<LOD	

<LOD：検出限界（0.0025 μg/g）未満、<LOQ：定量限界（0.01 μg/g）未満

・平均値は 3 頭の分析値の平均、全ての値が LOQ 未満の場合は<LOQ とした。
ただし、10.4 mg/kg 飼料相当群は 1 頭の分析値
/：該当なし
[a]：投与開始からの日数
[b]：側腹部及び後肢筋肉の等量混合試料
[c]：腎周囲、腸間膜及び皮下脂肪の等量混合試料

＜参照＞

1　食品健康影響評価について（令和 7 年 10 月 22 日付け消食基第 623 号）

2　フェンメゾジチアズ（殺虫剤）　試験成績の概要及び考察：BASF ジャパン株式会社、令和 6 年 2 月 29 日、一部公表

3　[^{14}C]BAS 560 I：Metabolic Fate in Aerobic Flooded Soil（GLP 対応）：一般財団法人残留農薬研究所、2021 年、未公表

4　Metabolism and rate of degradation of BAS 560 I in soil under aerobic conditions（GLP 対応）：BASF SE, Agricultural Solutions, Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2022 年、未公表

5　Anaerobic soil metabolism of BAS 560 I（GLP 対応）：BASF SE, Agricultural Solutions, Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2022 年、未公表

6　Determination of the adsorption behavior of ^{14}C-BAS 560 I on seven soils in 2020（GLP 対応）：BASF Corporation, Environmental and Consumer Safety（ドイツ）、2021 年、未公表

7　Determination of the adsorption behavior of ^{14}C-BAS 560 I on a sediment and a Japanese soil in 2020（GLP 対応）：BASF Corporation, Environmental and Consumer Safety（ドイツ）、2021 年、未公表

8　BAS 560 I：Aqueous Hydrolysis at Three Different pH Values（GLP 対応）：BASF SE, Agricultural Solutions, Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2021 年、未公表

9　Aqueous Photolysis of BAS 560 I（GLP 対応）：BASF SE, Agricultural Solutions, Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2022 年、未公表

10　Aqueous Photolysis of thiazole-^{14}C BAS 560 I（GLP 対応）：BASF SE, Agricultural Solutions, Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2022 年、未公表

11　Photolysis of BAS 560 I in sterile natural water（GLP 対応）：BASF SE, Agricultural Solutions, Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2022 年、未公表

12　Photolysis of thiazole-^{14}C BAS 560 I in sterile natural water（GLP 対応）：BASF SE, Agricultural Solutions, Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2022 年、未公表

13　BAI-1910 粒剤：土壌残留試験（水田）：一般財団法人残留農薬研究所、2022 年、未公表

14　BAI-1930SC：土壌残留試験（畑地）：一般財団法人残留農薬研究所、2022 年、未公表

15　Metabolism of ^{14}C-BAS 560 I in rice after foliar application（GLP 対応）：BASF SE, Agricultural Solutions, Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2022 年、未公表

16 Metabolism of ^{14}C-BAS 560 I in rice after soil application（GLP 対応）：BASF SE, Agricultural Solutions, Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2022 年、未公表

17 NC-520 粒剤 NC-520 フロアブル水稲作物残留試験①：一般社団法人日本植物防疫協会、2022、未公表

18 NC-520 粒剤 NC-520 フロアブル水稲作物残留試験②：一般社団法人日本植物防疫協会、2022、未公表

19 The Metabolism of [^{14}C]-BAS 560 I in Lactating Goats（GLP 対応）：BASF SE, Agricultural Solutions, Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2022 年、未公表

20 The Metabolism of [^{14}C]-Reg. No 6044689 (BAS 560 I) in Laying Hens（GLP 対応）：BASF SE, Agricultural Solutions, Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2022 年、未公表

21 Magnitude of BAS 560 I and its Metabolite Residues in Edible Tissues and Milk of Lactating Dairy Cows（GLP 対応）：Charles River Laboratories Edinburgh Ltd.（英国）、2022 年、未公表

22 ^{14}C-BAS 560 I：Study on kinetics in Wistar rats after oral and intravenous administration（GLP 対応）、Amendment No.1 to the Report：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2022 年、2022 年改訂、未公表

23 ^{14}C-BAS 560 I：Study on plasma kinetics in Wistar rats after oral administration（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2022 年、未公表

24 Excretion and metabolism of ^{14}C-BAS 560 I after oral administration in rats（GLP 対応）：BASF SE, Agricultural Solutions, Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2022 年、未公表

25 BAS 560 I -Acute Oral Toxicity Study in rats（GLP 対応）：Bioassay, Labor für biologische Analytik GmbH（ドイツ）、2019 年、未公表

26 BAS 560 I -Acute Oral Toxicity Study in rats（GLP 対応）：Bioassay, Labor für biologische Analytik GmbH（ドイツ）、2022 年、未公表

27 BAS 560 I -Repeated-dose 90-day oral toxicity study in Wistar rats including a recovery period of at least 28 days - Administration via the diet（GLP 対応）、Fully Amended Report No.1：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2021 年、2024 年改訂、未公表

28 BAS 560 I-Repeated-dose 90-day toxicity study in C57BL/6JRj mice - Administration via the diet（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2021 年、未公表

29 BAS 560 I-Repeated-dose 90-day oral toxicity study in Beagle dogs - Oral

administration (capsule)（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2022 年、未公表

30 BAS 560 I-Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity study in Wistar rats Administration via the diet up to 24 Months（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2022 年、未公表

31 BAS 560 I-Carcinogenicity study in C57BL/6JRj mice Administration via the diet up to 18 Months（GLP 対応）、Amendment No.1 to the Report：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2022 年、2024 年改訂、未公表

32 Historical control data (HCD)：Additional HCD for neoplastic histopathological incidences for 18-month carcinogenicity studies with C57BL/6Rj mice：BASF SE（ドイツ）、2023 年、未公表

33 BAS 560 I-Acute oral neurotoxicity study in Wistar rats -Administration by gavage（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2021 年、未公表

34 BAS 560 I-Repeated dose 90-day Combined Oral Toxicity-/Neurotoxicity Study in Wistar Rats -Administration via the diet（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2022 年、未公表

35 BAS 560 I-Developmental Neurotoxicity study in Wistar rats Administration to the dam and pups via the diet（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2022 年、未公表

36 BAS 560 I-Two-Generation Reproduction Toxicity Study in Wistar rats Administration via the Diet（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2022 年、未公表

37 BAS 560 I-Prenatal Developmental Toxicity study in Wistar rats - Oral Administration（Gavage）（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2020 年、未公表

38 BAS 560 I-Prenatal Developmental Toxicity study in New Zealand White Rabbits - Oral Administration (Gavage) (GLP 対応)：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2022 年、未公表

39 SALMONELLA TYPHIMURIUM / ESCHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2018 年、未公表

40 BAS 560 I-SALMONELLA TYPHIMURIUM / ESCHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2022 年、未公表

41 BAS 560 I-*IN VITRO* GENE MUTATION TEST IN CHO CELLS (HPRT LOCUS ASSAY) (GLP 対応)：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology

（ドイツ）、2019 年、未公表

42 BAS 560 I-MICRONUCLEUS ASSAY USING PRIMARY HUMAN LYMPHOCYTES（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2020 年、未公表

43 BAS 560 I-MICRONUCLEUS TEST IN BONE MARROW CELLS OF THE MOUSE（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2020 年、未公表

44 BAS 560 I- Acute dermal toxicity study in rats（GLP 対応）：Bioassay, Labor für biologische Analytik GmbH（ドイツ）、2019 年、未公表

45 BAS 560 I-Acute inhalation toxicity study in Wistar rats, 4-hour dust exposure (nose only)（GLP 対応）：Bioassay, Labor für biologische Analytik GmbH（ドイツ）、2019 年、未公表

46 BAS 560 I- Acute dermal irritation / corrosion in rabbits（GLP 対応）：Bioassay, Labor für biologische Analytik GmbH（ドイツ）、2019 年、未公表

47 BAS 560 I-Acute eye irritation in rabbits（GLP 対応）、Amendment No.1 to the Report：Bioassay, Labor für biologische Analytik GmbH（ドイツ）、2019 年、2021 年改訂、未公表

48 BAS 560 I-*In Vitro* Eye Irritation Test (EIT) in Reconstructed Human Cornea：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2019 年、未公表

49 BAS 560 I-BUEHLER test in guinea pigs（GLP 対応）：Bioassay, Labor für biologische Analytik GmbH（ドイツ）、2022 年、未公表

50 BAS 560 I-Local Lymph Node Assay (LLNA)（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2019 年、未公表

51 BAS 560 I-Repeated-dose 28-day dermal toxicity study in Wistar rats（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2021 年、未公表

52 BAS 560 I-Repeated-dose 28-day inhalation toxicity study in Wistar rats dust exposure（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2023 年、未公表

53 Testing for potential androgenic and antiandrogenic activity using the YAS-Assay [AR] (Yeast Androgen Screening)：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2016 年、未公表

54 Testing for potential estrogenic and antiestrogenic activity using the YES-Assay [ERa] (Yeast Estrogen Screening)：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2016 年、未公表

55 Ion Channel hnAChRα3/β4 Agonist, Antagonist, & PAM IonFlux Assays（GLP 対応）：Eurofins Discovery（ドイツ）、2019 年、未公表

56 *In Vitro* Pharmacology - Study of 16/0272-9（GLP 対応）：Eurofins Cerep（ドイツ）、2019 年、未公表

57 代謝物 M2 - Acute oral toxicity study in rats（GLP 対応）：Bioassay, Labor für biologische Analytik GmbH（ドイツ）、2022 年、未公表

58 代謝物 M12 - Acute oral toxicity study in rats（GLP 対応）：Bioassay, Labor für biologische Analytik GmbH（ドイツ）、2022 年、未公表

59 代謝物 M2 - SALMONELLA TYPHIMURIUM/ESCHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2022 年、未公表

60 代謝物 M2 - Transgenic Mice (MutaMouse) Gene Mutation Assay（GLP 対応）：BioSafety Research Center Inc.、2023 年、未公表

61 代謝物 M12 - SALMONELLA TYPHIMURIUM / ESCHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY（GLP 対応）：BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology（ドイツ）、2022 年、未公表

参　考

フェンメゾジチアズに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

１．実施期間　令和８年４月１日～令和８年４月３０日

２．提出方法　インターネット、ファックス、郵送

３．提出状況　１通

４．頂いた意見・情報及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
海外では登録されていないものを使うのは、とても不安です。	食品安全委員会は、今回設定した許容一日摂取量（ADI）及び急性参照用量（ARfD）に基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えています。 農薬の登録及び使用に関するご意見は、リスク管理に関するものと考えられることから、農林水産省に情報提供いたします。

※頂いたものをそのまま掲載しています。