

農薬評価書

シフルメトフェン (第6版)

2020年8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	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 要 約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	10
1. 動物体内運命試験	10
(1) ラット	10
(2) 泌乳ヤギ	15
2. 植物体内運命試験	16
(1) みかん	16
(2) なす	17
(3) りんご	18
3. 土壌中運命試験	19
(1) 好氣的土壌中運命試験	19
(2) 土壌吸着試験	20
4. 水中運命試験	20
(1) 加水分解試験（滅菌緩衝液）	20
(2) 加水分解試験（緩衝液）	21
(3) 水中光分解運命試験（緩衝液及び河川水）	21
5. 土壌残留試験	21
6. 作物残留試験	22
(1) 作物残留試験	22
(2) 推定摂取量	23
7. 一般薬理試験	23
8. 急性毒性試験	24
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	25
10. 亜急性毒性試験	25

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	25
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	26
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	26
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	27
(5) 28日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 B-1）	27
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
(1) 1年間慢性毒性試験（ラット）①	28
(2) 1年間慢性毒性試験（ラット）②	29
(3) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	30
(4) 2年間発がん性試験（ラット）①	31
(5) 2年間発がん性試験（ラット）②	31
(6) 18か月間発がん性試験（マウス）①	32
(7) 18か月間発がん性試験（マウス）②	33
1 2. 生殖発生毒性試験	33
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	33
(2) 発生毒性試験（ラット）	35
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	35
1 3. 遺伝毒性試験	36
1 4. その他の試験	39
(1) 2週間反復経口投与毒性試験及び2週間回復試験	39
(2) ラットにおける毒性発現機序に関する研究	39
Ⅲ. 食品健康影響評価	42
・別紙1：代謝物/分解物等略称	49
・別紙2：検査値等略称	51
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	53
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	62
・別紙5：推定摂取量	64
・参照	66

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2005年 10月 3日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：なす、すいか、茶等）
- 2005年 10月 21日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1021004号）（参照1～49）
- 2005年 10月 24日 関係書類の接受
- 2005年 10月 27日 第117回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 12月 14日 第39回農薬専門調査会
- 2006年 9月 6日 追加資料受理（参照50、51）
- 2007年 1月 15日 第7回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2007年 2月 7日 第10回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 2月 22日 第179回食品安全委員会（報告）
- 2007年 2月 22日から3月23日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 4月 18日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 4月 19日 第187回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照52）
- 2007年 10月 26日 残留農薬基準告示（参照53）、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2009年 4月 20日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：きゅうり、ネクタリン等）
- 2009年 6月 8日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0608002号）
- 2009年 6月 9日 関係書類の接受（参照54～56）
- 2009年 6月 11日 第289回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 1月 21日 第317回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照57）
- 2010年 12月 13日 残留農薬基準告示（参照58）

－第3版関係－

- 2011年 8月 25日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：やまのいも、食用ぎく等）
- 2011年 10月 6日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安1006第16号）
- 2011年 10月 11日 関係書類の接受（参照59～61）

- 2011年 10月 13日 第403回食品安全委員会（要請事項説明）
 2012年 3月 29日 第425回食品安全委員会（審議）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 62）
 2013年 5月 15日 残留農薬基準告示（参照 63）

－第4版関係－

- 2015年 1月 7日 インポートトレランス設定の要請（トマト、ペカン等）
 2015年 6月 23日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価
 について要請（厚生労働省発食安0623第2号）、関係書
 類の接受（参照 64、65、67～71）
 2015年 6月 30日 第567回食品安全委員会（要請事項説明）
 2015年 9月 2日 第46回農薬専門調査会評価第二部会
 2015年 10月 22日 第128回農薬専門調査会幹事会
 2015年 11月 10日 第583回食品安全委員会（報告）
 2015年 11月 11日 から12月10日まで 国民からの意見・情報の募集
 2015年 12月 16日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2015年 12月 22日 第589回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 72）
 2017年 2月 23日 残留農薬基準告示（参照 76）

－第5版関係－

- 2016年 7月 1日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及
 び基準値設定依頼（適用拡大：みつば、かき等）
 2016年 12月 13日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価
 について要請（厚生労働省発生食1213第5号）
 2016年 12月 14日 関係書類の接受（参照 73～75）
 2016年 12月 20日 第633回食品安全委員会（要請事項説明）
 2017年 2月 28日 第640回食品安全委員会（審議）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 77）
 2018年 7月 13日 残留農薬基準告示（参照 78）

－第6版関係－

- 2019年 4月 5日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及
 び基準値設定依頼（適用拡大：かんしょ、てんさい等）
 2020年 6月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価
 について要請（厚生労働省発生食0611第4号）、関係書
 類の接受（参照 79～88）
 2020年 6月 16日 第782回食品安全委員会（要請事項説明）

2020年 8月 4日 第786回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

(2017年1月6日まで)	(2018年6月30日まで)	(2018年7月1日から)
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
熊谷 進	吉田 緑	川西 徹
吉田 緑	山本茂貴	吉田 緑
石井克枝	石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	吉田 充

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)		
鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦

廣瀬雅雄（座長代理）
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*：2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）
廣瀬雅雄（座長代理）
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）
林 眞（座長代理*）
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*：2007年4月11日から

**：2007年4月25日から

***：2007年6月30日まで

****：2007年7月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

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

・評価第一部会

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

・評価第二部会

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

・評価第三部会

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

・評価第四部会

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

* : 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

要 約

アシルアセトニトリル骨格を有する殺虫剤・殺ダニ剤である「シフルメトフェン」(CAS No. 400882-07-7)について、各種資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(かんしょ、てんさい等)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びヤギ)、植物体内運命(みかん、なす等)、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(マウス及びラット)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、シフルメトフェン投与による影響は、主に副腎(重量増加を伴う皮質細胞肥大等)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間発がん性試験において精巣間細胞腫の発現頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をシフルメトフェン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の9.21 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0.092 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、シフルメトフェンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤・殺ダニ剤

2. 有効成分の一般名

和名：シフルメトフェン

英名：cyflumetofen (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-メトキシエチル=(*RS*)-2-(4-*tert*-ブチルフェニル)-2-シアノ-3-
オキソ-3-(α,α,α -トリフルオロ-*o*-トリル)プロピオナート

英名：2-methoxyethyl (*RS*)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-3-
oxo-3-(α,α,α -trifluoro-*o*-tolyl)propionate

CAS (No. 400882-07-7)

和名：2-メトキシエチル= α -シアノ- α -[4-(1,1-ジメチルエチル)フェニル]
- β -オキソ-2-(トリフルオロメチル)ベンゼンプロパノアート

英名：2-methoxyethyl α -cyano- α -[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]
- β -oxo-2-(trifluoromethyl)benzenepropanoate

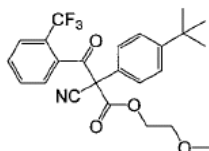
4. 分子式



5. 分子量

447.5

6. 構造式



7. 開発の経緯

シフルメトフェンは、1999年に大塚化学株式会社により開発されたアシルアセトニトリル骨格を有する殺虫剤・殺ダニ剤である。本剤の殺ダニ作用の解明には至っていない。

我が国では、2007年10月に初めて農薬登録された。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：かんしょ、てんさい等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1～4]は、シフルメトフェンの *tert*-ブチルフェニル環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ter- ^{14}C]シフルメトフェン」という。）及びトリフルオロニトリル環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri- ^{14}C]シフルメトフェン」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）からシフルメトフェンの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）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. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に [ter- ^{14}C]シフルメトフェン又は [tri- ^{14}C]シフルメトフェンを 3 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 250 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中放射能濃度は、投与 8 時間後付近を境とする二相性の一次反応に従って減衰した。最終消失相の $T_{1/2}$ は、[ter- ^{14}C]シフルメトフェン及び [tri- ^{14}C]シフルメトフェンでそれぞれ 12～17 及び 17～22 時間となり、いずれの標識体も減衰は速やかであり、用量差及び性差は認められなかった。 T_{\max} は低用量で 1 時間、高用量で 2～4 時間であった。（参照 2）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	3 mg/kg 体重				250 mg/kg 体重			
	[ter- ^{14}C]シフルメトフェン		[tri- ^{14}C]シフルメトフェン		[ter- ^{14}C]シフルメトフェン		[tri- ^{14}C]シフルメトフェン	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)	1	1	1	1	2	4	2	2
C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	1.39	0.95	1.06	1.01	10.0	15.3	10.8	15.4
$T_{1/2}$ (hr)	13.9	14.1	18.2	21.8	16.7	12.4	21.8	16.9
$AUC_{0-\infty}$ (hr \cdot $\mu\text{g/mL}$)	10.4	6.56	10.2	9.20	159	251	166	328

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]における胆汁、尿中及び体組織（消化管とその内容物を除く。）中残留放射能の合計から、投与後 48 時間における吸収率は、少なくとも低用量で 69.3%、高用量で 35.9%と算出された。（参照

2)

② 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は [tri-¹⁴C]シフルメトフェンを低用量又は高用量で単回経口投与して、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 2 に示されている。

いずれの投与群においても標識位置、用量及び性別にかかわらず、試験期間を通じて肝臓と腎臓に高い濃度の放射能が認められた。それ以外の大部分の臓器及び組織では、血漿中濃度と同レベル又はそれ以下であった。血漿中放射能濃度はいずれの試験群においても T_{max} 付近で最高値を示した後、減衰した。消失半減期は 9～15 時間となり、血中キネティクス試験の値（約 12～22 時間）と一致した。全血、骨髄、腎臓、肝臓及び脂肪組織中放射能濃度の半減期は 9～30 時間で、血漿中の半減期と大差なかった。投与 72 時間後における体内残留放射能は、消化管内容物を含め、低用量で約 0.9%**TAR**～2.5%**TAR**、高用量で約 0.4%**TAR**～0.8%**TAR** であり、残留性はないものと考えられた。（参照 2）

表2 主要臓器及び組織の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 72 時間後
3 mg/kg 体重	[ter- ¹⁴ C] シフル メトフェン	雄	肝臓(7.59)、腎臓(6.65)、血漿 (2.71)、全血(1.52)、副腎 (0.868)	肝臓(0.259)、腎臓(0.065)、骨 髄(0.017)、副腎(0.016)、脂肪 組織(0.013)、膵臓(0.011)、赤 血球(0.010)、血漿(0.008)、全 血(0.008)、その他(0.007 未満)
		雌	肝臓(8.99)、腎臓(4.75)、血漿 (1.23)、全血(0.723)、副腎 (0.566)	肝臓(0.246)、腎臓(0.049)、脂 肪組織(0.009)、赤血球 (0.008)、全血(0.006)、心筋 (0.006)、血漿(0.005)、その他 (0.005 未満)
	[tri- ¹⁴ C] シフル メトフェン	雄	肝臓(8.51)、腎臓(7.12)、血漿 (1.18)、全血(0.896)、赤血球 (0.629)、副腎(0.529)	肝臓(0.177)、腎臓(0.120)、血 漿(0.018)、全血(0.017)、赤血 球(0.017)、副腎(0.017)、肺 (0.012)、その他(0.01 未満)
		雌	肝臓(8.43)、腎臓(7.98)、血漿 (1.00)、全血(0.908)、赤血球 (0.911)、副腎(0.540)	肝臓(0.168)、腎臓(0.113)、赤 血球(0.022)、全血(0.017)、血 漿(0.013)、副腎(0.012)、骨髄 (0.011)、肺(0.011)、その他 (0.01 未満)
250 mg/kg 体重	[ter- ¹⁴ C] シフル メトフェン	雄	肝臓(94.3)、腎臓(42.4)、血漿 (23.4)、全血(13.0)、副腎(10.1)	肝臓(6.11)、腎臓(1.45)、脂肪 組織(0.663)、骨髄(0.633)、全 血(0.508)、赤血球(0.481)、膵 臓(0.299)、血漿(0.293)、心筋 (0.252)、その他(0.25 未満)
		雌	肝臓(117)、腎臓(50.6)、血漿 (24.0)、全血(13.8)、副腎(12.7)	肝臓(9.46)、骨髄(1.52)、腎臓 (1.17)、脂肪組織(0.908)、副 腎(0.663)、赤血球(0.602)、全 血(0.520)、心筋(0.330)、膵臓 (0.293)、血漿(0.283)、その他 (0.25 未満)
	[tri- ¹⁴ C] シフル メトフェン	雄	肝臓(66.3)、腎臓(40.3)、血漿 (15.7)、全血(11.3)、副腎 (9.07)、赤血球(7.39)	肝臓(3.35)、腎臓(2.20)、副腎 (0.915)、赤血球(0.87)、全血 (0.733)、血漿(0.534)、その他 (0.5 未満)
		雌	肝臓(91.1)、腎臓(61.3)、血漿 (23.0)、全血(16.8)、副腎 (14.2)、赤血球(12.1)	肝臓(6.41)、腎臓(3.46)、赤血 球(1.11)、副腎(0.902)、全血 (0.832)、骨髄(0.742)、血漿 (0.713)、その他(0.7 未満)

¹⁾ 3 mg/kg 体重投与群では 1 時間後、250 mg/kg 体重投与群では 2 時間後

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1.(1)④a.]で得られた胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]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。

尿、糞及び胆汁中における代謝物は表 3 に示されている。

未変化のシフルメトフェンは、糞中では低用量で 2%TAR~4%TAR、高用量で 54%TAR~66%TAR 検出されたが、尿及び胆汁中からは検出されなかった。

主要代謝物として、尿及び糞中からは A-18、A-20、A-21、B-1、B-1 のメルカプツール酸抱合体、B-1 のチオ乳酸抱合体及び AB-3 が、胆汁中からは AB-1 のグルクロン酸抱合体及び AB-3 のグルクロン酸抱合体が検出された。主要代謝反応は、2-メトキシエタノールの脱離及び 2-トリフルオロメチルベンゾイル基の脱離であり、引き続きメチル基の酸化を通じて水酸化体及びカルボン酸体が生成し、さらにそれらが抱合化すると考えられた。(参照 3)

表 3 尿、糞及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試料	代謝物
[ter- ¹⁴ C] シフル メトフェン	3 mg/kg 体重	雄	尿	A-21(21.1)、A-18(14.7)、A-20(3.93)
			糞	A-20(3.23)、A-12(1.86)
			胆汁	[AB-3]-GA(6.72)、[AB-1]-GA(5.90)、AB-2(3.16)
		雌	尿	A-18(33.9)、AB-3(8.75)、A-21(6.67)、A-20(0.99)
			糞	A-20(2.72)、A-12(1.41)
			胆汁	[AB-3]-GA(5.45)、[AB-1]-GA(5.18)、AB-2(2.09)
	250 mg/kg 体重	雄	尿	A-18(5.82)、A-21(3.19)、A-20(0.81)
			糞	A-12(1.41)、A-20(1.24)
			胆汁	[AB-1]-GA(9.35)、[AB-3]-GA(4.91)
		雌	尿	A-18(10.1)、AB-3(4.51)、A-21(0.71)、A-20(0.43)
			糞	A-12(1.39)、A-20(0.99)
			胆汁	[AB-1]-GA(7.76)、[AB-3]-GA(3.50)
[tri- ¹⁴ C] シフル メトフェン	3 mg/kg 体重	雄	尿	[B-1]-TLA(20.2)、B-1(9.71)、[B-1]-MA(6.17)、
			糞	B-1(17.3)
			胆汁	[AB-3]-GA(6.78)、[AB-1]-GA(6.59)、AB-2(3.23)、 [B-1]-SG(2.6)
		雌	尿	[B-1]-TLA(16.8)、[B-1]-MA(13.5)、AB-3(8.01)、 B-1(8.16)
			糞	B-1(17.0)
			胆汁	[AB-3]-GA(5.04)、[AB-1]-GA(4.81)、AB-2(2.25)、 [B-1]-SG(0.57)
	250 mg/kg 体重	雄	尿	[B-1]-TLA(4.29)、B-1(2.62)、[B-1]-MA(1.38)
			糞	B-1(5.98)
			胆汁	[AB-1]-GA(11.5)、[AB-3]-GA(5.45)
		雌	尿	AB-3(5.65)、[B-1]-TLA(5.31)、B-1(4.01)、[B-1]-MA(3.99)
			糞	B-1(8.25)
			胆汁	[AB-1]-GA(6.56)、[AB-3]-GA(3.64)

注) GA: グルクロン酸抱合体、SG: グルタチオン抱合体、MA: メルカプツール酸抱合体、
TLA: チオ乳酸抱合体
[]内は抱合化代謝物のアグリコン部を示した。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット(一群雌雄各 4 匹)に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与放射能は、標識位置にかかわらず、低用量では主に尿中、高用量では主に糞中に排泄された。投与後 72 時間の尿中排泄量は、低用量で約 59%TAR～69%TAR、高用量で約 15%TAR～27%TAR、糞中排泄量は、低用量で約 25%TAR～33%TAR、高用量で約 68%TAR～80%TAR であった。尿中排泄率は、標識位置及び投与量にかかわらず、雄より雌の方が 6%～12%高かった。(参照 2)

表 4 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量		3 mg/kg 体重				250 mg/kg 体重			
		雄		雌		雄		雌	
性別		尿 ¹⁾	糞	尿 ¹⁾	糞	尿 ¹⁾	糞	尿 ¹⁾	糞
試料		尿 ¹⁾	糞	尿 ¹⁾	糞	尿 ¹⁾	糞	尿 ¹⁾	糞
標識体	[ter- ¹⁴ C]シフルメトフェン	59.4	32.9	67.1	27.4	16.9	76.9	22.4	74.5
	[tri- ¹⁴ C]シフルメトフェン	61.2	32.6	69.0	25.1	14.9	79.7	26.5	68.3

¹⁾ ケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット(一群雌雄 3～4 匹)に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェン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 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 48 時間の胆汁排泄量は、低用量で約 24%TAR～37%TAR、高用量で約 18%TAR～32%TAR であり、標識位置及び投与量にかかわらず、雄の胆汁中排泄率は雌より 8%～14%高かった。尿中排泄率は、低用量で約 30%TAR～53%TAR、高用量で約 11%TAR～24%TAR で、雌の尿中排泄率は雄よりも高かった。(参照 2)

表5 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体	投与量	性別	胆汁	尿 ¹⁾	糞	体組織 ²⁾
[ter- ¹⁴ C]シフル メトフェン	3 mg/kg 体重	雄	36.5	30.4	6.15	2.42
		雌	23.5	43.0	6.49	6.14
	250 mg/kg 体重	雄	29.3	15.6	35.5	1.23
		雌	20.9	24.2	35.2	1.25
[tri- ¹⁴ C]シフル メトフェン	3 mg/kg 体重	雄	37.2	30.9	17.2	1.96
		雌	25.3	52.5	10.1	1.86
	250 mg/kg 体重	雄	31.6	11.4	34.5	1.53
		雌	18.0	16.5	41.4	1.44

1) ケージ洗浄液を含む。

2) 消化管とその内容物を除く体組織中の残留率

(2) 泌乳ヤギ

泌乳ヤギ(系統不明、雌2頭)に[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを0.27若しくは0.30 mg/kg 体重/日(12.1又は14.9 mg/kg 飼料相当)の用量で12日間経口投与、又は[ter-¹⁴C]シフルメトフェンを0.43若しくは0.48 mg/kg 体重/日(11.8又は12.8 mg/kg 飼料相当)の用量で10日間経口投与し、それぞれ最終投与18~24時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

試験期間中に、投与放射能の78.5%TAR~89.6%TARが尿及び糞中に排泄され、体内残留放射能は僅かであった(0.3%TAR未満)。肝臓(0.287~0.404 µg/g)次いで腎臓(0.167~0.191 µg/g)に高い残留放射能濃度が認められ、脂肪(0.028~0.033 µg/g)及び筋肉(0.009~0.020 µg/g)中の濃度は低かった。乳汁中に試験期間中回収された放射能は、0.008~0.019 µg/g(0.03%TAR~0.14%TAR)であった。

各試料中の代謝物は表6に示されている。

[tri-¹⁴C]標識体投与後の臓器、組織及び乳汁中における主要代謝物はB-1であり、肝臓に32.0%TRR(0.125 µg/g)、腎臓に53.9%TRR(0.102 µg/g)、筋肉に46.5%TRR~50.5%TRR(0.004~0.005 µg/g)、脂肪に21.0%TRR~40.2%TRR(0.006 µg/g)及び乳汁に4.5%TRR(0.001 µg/g)認められた。未変化体は脂肪で僅かに認められた(0.003 µg/g、20%TRR~21%TRR)。[ter-¹⁴C]標識体投与後では、10%TRRを超えて認められた代謝物は、A-2が脂肪に40.2%TRR(0.008 µg/g)、I-033が乳汁に30.0%TRR(0.0021 µg/g)及びI-023が腎臓に10.2%TRR(0.017 µg/g)認められた。(参照67)

表 6 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	シフルメ トフェン	代謝物	
[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	乳汁	—	B-1(4.5)	
	肝臓	—	B-1(32.0)、I-042(6.7)	
	腎臓	—	B-1(53.9)	
	筋肉	脚部	—	B-1(50.5)
		背部	—	B-1(46.5)
	脂肪	腹部	19.6	B-1(40.2)
		腎部	21.0	B-1(21.0)
	尿	—	B-1(47.0)、I-021(15.0)、I-029(8.9)、I-030(3.5)	
糞	7.4	B-1(63.9)		
胆汁	—	B-1(22.4)、I-043(14.0)、I-042(13.6)、 I-044(12.1)		
[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	乳汁	—	I-033(30.0)、I-030(7.8)、I-029(6.8)、I-023(6.7)	
	肝臓	—	I-042(8.3)、I-043(5.1)、	
	腎臓	—	I-023(10.2)、I-033(6.7)、A-2(5.3)、I-014(4.2)、 I-030(4.1)、I-032(3.2)	
	脂肪(腹部)	—	A-2(40.2)	
	尿	—	I-014(20.7)、I-021(11.0)、I-040(10.1)、 I-023(5.3)、I-029(5.2)、I-033(5.0)、A-12(3.7)、 A-20(3.5)、I-032(2.7)、I-030(2.3)、A-2(1.3)、 AB-1(0.4)	
	糞	45.6	—	
胆汁	—	I-043(22.3)、I-042(18.7)、I-044(14.6)		

—：検出されず

2. 植物体内運命試験

(1) みかん

温室内のプラスチックポット（直径約 28 cm）で栽培されたみかん（品種：不明）に [ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は [tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 600 g ai/ha の用量で茎葉散布し、散布 1 日、7 日及び 30 日後の収穫期の果実並びに散布 1 日、7 日及び 14 日後の葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

みかんの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物は表 7 に示されている。

茎葉散布されたシフルメトフェンの果実及び葉表面上における代謝分解速度は遅く、減衰はほとんどみられなかった。果実内への浸透は少なく、散布 1 日後で 95.0%TRR～95.6%TRR、30 日後で 87.9%TRR～88.8%TRR が表面洗浄液から回収された。散布 30 日後の果実では、果実内に浸透した放射能のほとんどが果皮に残留し（10.9%TRR～11.5%TRR）、果肉内部まで浸透した放射能は 0.4%TRR～0.6%TRR であった。

葉への浸透も僅かであり、散布 1 日後で 95.1%TRR～96.6%TRR、14 日後で 87.1%TRR～94.4%TRR が表面洗浄液から回収された。葉組織中の残留放射能は、散布 14 日後で 5.56%TRR～12.8%TRR であった。

果実及び葉から回収された放射能の主要成分は未変化のシフルメトフェンであり、10%TRR を超える代謝物は B-1 のみであった。ほかに AB-6、AB-7 及び A-12 が検出された。代謝物 AB-6 及び AB-7 はニトリル基の加水分解に続く転位反応生成物及び光化学的誘導転位生成物と考えられた。代謝物 A-12 及び B-1 は抽出放射能の主成分であった。散布 30 日後の果実及び 14 日後の葉試料中における未変化のシフルメトフェンの光学異性体比に変化はなかった。（参照 4）

表 7 みかんの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物

試料	標識体	散布後 日数	総残留 放射能 (mg/kg)	シフルメ トフェン (%TRR)	代謝物 (%TRR)				
					AB-7	AB-6	A-12	B-1	その他
果実	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.578	89.8	0.7	1.1	1.9	/	5.9
		30	0.571	54.0	7.2	7.5	4.4	/	24.8
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.617	88.4	0.5	1.0	/	4.7	4.8
		30	0.574	43.9	8.5	8.6	/	11.2	25.9
葉	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	36.1	90.1	0.6	1.1	2.3	/	5.5
		14	30.0	81.1	1.2	3.0	3.6	/	10.5
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	35.1	88.7	0.5	0.9	/	4.8	4.8
		14	43.1	73.3	1.5	4.2	/	9.1	11.4

/ : 実施せず

(2) なす

なす（品種：Japanese Long Purple）の収穫期に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 600 g ai/ha の用量で茎葉散布し、散布 1 日、7 日及び 14 日後の果実並びに散布 14 日後の葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

なすの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物は表 8 に示されている。

果実の残留放射能の大部分は表面に存在し、散布 1 日後で 86.5%TRR～92.0%TRR、14 日後で 56.4%TRR～81.3%TRR が表面洗浄液から回収された。散布 14 日後の果実抽出液から 14.6%TRR～40.9%TRR が検出され、果実内部への若干の移動がみられた。

葉では、散布 14 日後の表面洗浄液から 68.7%TRR～83.4%TRR、抽出液から 14.1%TRR～26.6%TRR、残渣から 2.5%TRR～4.7%TRR が回収された。

果実における残留放射能の主要成分は未変化のシフルメトフェンであり、少量代謝物として AB-6、AB-7 及び U-4 が認められた。ほかに[tri-¹⁴C]シフルメトフェン散布区では、10%TRR を超える代謝物として B-1 及び U-1、少量代謝物として U-2 が検出された。代謝物 U-1 及び U-2 は、表面洗浄液には含まれていなかったことから、植物体内で生成すると考えられ、酸加水分解により代謝物 B-1 を生成したことから、代謝物 B-1 の抱合体と推定された。これらは果実中に蓄積される傾向があった。

葉における残留放射能の主要成分も未変化のシフルメトフェンであった。ほかに、果実と同じ代謝物が検出されたが、10%TRR を超えるものはなかった。(参照 5)

表 8 なすの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物

試料	標識体	散布後 日数	総残留 放射能 (mg/kg)	シフルメ トフェン (%TRR)	代謝物 (%TRR)						
					AB-7	AB-6	U-4	B-1	U-2	U-1	その他
果 実	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.323	95.0	—	—	—	/	/	/	4.0
		14	0.315	62.2	5.1	5.1	3.5	/	/	/	20.0
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.488	91.2	—	—	—	2.5	—	—	5.5
		14	0.413	42.4	3.6	3.4	1.2	14.8	6.3	16.2	9.4
葉	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	14	23.0	57.6	6.8	8.1	3.7	/	/	/	21.2
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	14	17.5	47.4	5.7	8.1	4.3	4.6	1.4	4.0	19.6

— : 検出されず / : 実施せず

(3) りんご

収穫期のりんご果樹 (品種 : Pink Lady) に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 600 g ai/ha の用量で茎葉散布し、散布 1 日、7 日及び 30 日後の果実並びに散布 7 日及び 30 日後の葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

りんごの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物は表 9 に示されている。

果実の残留放射能の大部分が表面に存在し、散布 1 日後で 95.0%TRR～95.6%TRR、散布 30 日後で 66.7%TRR～70.9%TRR が表面洗浄液から回収された。散布 30 日後の果実抽出液には 21.5%TRR～28.1%TRR が分布し、

若干の浸透がみられた。

葉においても、残留放射能の大部分が表面に分布し、散布 7 日後で 86.8%TRR～90.8%TRR、30 日後で 72.0%TRR～82.0%TRR が表面洗浄液から回収された。

果実及び葉における残留放射能の主要成分は未変化のシフルメトフェンであり、ほかに少量代謝物として AB-7、AB-6 及び B-1 が検出された。（参照 6）

表 9 りんごの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物

試料	標識体	散布後 日数	総残留 放射能 (mg/kg)	シフルメ トフェン (%TRR)	代謝物 (%TRR)				
					AB-7	AB-6	B-1	極性物質	その他
果 実	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.100	89.0	—	5.0	/	—	1.0
		30	0.079	53.2	6.3	5.1	/	2.5	25.3
	[tri- ¹⁴ C]シ フルメト フェン	1	0.113	94.7	—	—	—	—	0.9
		30	0.057	64.9	5.3	5.3	1.8	1.8	15.8
葉	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	7	6.10	84.9	3.6	2.7	/	/	7.4
		30	4.93	60.2	4.8	6.8	/	/	23.3
	[tri- ¹⁴ C]シ フルメト フェン	7	7.27	77.2	4.3	4.7	3.6	/	8.7
		30	9.56	43.8	5.6	8.6	4.8	/	30.6

—：検出されず /：実施せず

シフルメトフェンの植物における主要代謝反応は、2-トリフルオロメチルベンゾイル基の分子内転位による代謝物 AB-7 の生成、ニトリル基の加水分解後の 2-トリフルオロメチルベンゾイル基の分子内転位による代謝物 AB-6 の生成であり、これらは植物表面での光化学反応や加水分解によるものと考えられた。植物体内に浸透した後、分子の開裂により代謝物 B-1 が生成した。ほかに、みかんでは代謝物 A-12 が、なすでは代謝物 B-1 の抱合体がそれぞれ認められた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土（英国）に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 0.93 mg/kg 乾土〔慣行施用量（約 1,400 g ai/ha）に相当〕となるように混和処理し、25℃の暗条件下で、非滅菌土壌は 181 日間、滅菌土壌は 30

日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、処理後 181 日で 27.6%TAR～39.3%TAR が $^{14}\text{CO}_2$ として消失し、抽出液に 27.1%TAR～29.9%TAR、抽出残渣に 30.7%TAR～37.9%TAR 認められた。シフルメトフェンの推定半減期は 2.76 日であった。

[ter- ^{14}C]シフルメトフェンからは、未変化のシフルメトフェンのほか約 10 種類の分解物が分離されたが、10%TAR を超す分解物はなく、分解物 AB-1 が 59 日後で最大 8.3%TAR に達したが、181 日後には 3.8%TAR に減少した。

[tri- ^{14}C]シフルメトフェンからは、未変化のシフルメトフェンのほか約 10 種類の分解物が分離され、分解物 B-1 が 6 日後に最大 22.9%TAR に達したが、181 日後には 2.7%TAR に減少した。分解物 AB-1 は 30 日後に最大 7.8%TAR に達し、181 日には 5.1%TAR に減少した。

滅菌土壌では、処理後 30 日における $^{14}\text{CO}_2$ への分解は 0.1%TAR 未満～4.1%TAR であり、抽出液に 61.0%TAR～83.6%TAR、抽出残渣に 19.7%TAR～42.7%TAR 認められた。（参照 7）

（2）土壌吸着試験

本剤は水溶解度が低く、加水分解に不安定であることからバッチ吸着法による土着吸着試験は実施困難と判断し、HPLC 法により、8 種の参照化合物の k' 値と K_{oc} 値から相関式を求め、シフルメトフェンの k' 値を代入して K_{oc} 値を算出した。シフルメトフェンの K_{oc} 値は 13,200 であった。（参照 8）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験（滅菌緩衝液）

pH 4.0（クエン酸緩衝液）、pH 5.0（酢酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に [ter- ^{14}C]シフルメトフェン又は [tri- ^{14}C]シフルメトフェンを 0.01 mg/L となるように添加した後、25℃の暗条件下で最長 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

本試験におけるシフルメトフェンの分解は酸性条件下では穏やかに進行し、中性からアルカリ性条件下で速やかに進行した。推定半減期は、pH 4.0 で 7.7 日、pH 5.0 で 6.0 日、pH 7.0 で 9.8 時間、pH 9.0 で 10.3 分であった。

各滅菌緩衝液中における分解物は、A-1、A-2、A-18、B-1 及び AB-1 であった。放射能の回収率は 94.2%TAR～104%TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の発生はなかった。

滅菌緩衝液中でのシフルメトフェンの分解経路は、2-トリフルオロメチルベンゾイル基の脱離による分解物 A-1 及び B-1 の生成並びに 2-メトキシエトキシカルボニル基の脱離による分解物 AB-1 の生成であり、分解物 A-1 はさらに 2-メトキシエトキシカルボニル基のエステルの加水分解による分解物

A-18 を経て、その後脱カルボキシル化した分解物 A-2 へ分解された。分解物 A-1 から A-2 への分解は酸性条件下で速やかに進行し、分解物 A-18 から A-2 への分解はアルカリ条件下で緩やかに進行した。（参照 9）

（2）加水分解試験（緩衝液）

pH 4.0（酢酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 0.01 mg/L になるように添加し、暗条件下、25±2℃又は 40±2℃で、最長 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 4.0、7.0 及び 9.0 の各緩衝液中のシフルメトフェンの半減期は、25℃でそれぞれ 9 日、5 時間及び 12 分であった。40℃では、pH 4.0 及び 7.0 でそれぞれ 3 日及び 3 時間となり、pH 9.0 においては計算不能であった。（参照 10）

（3）水中光分解運命試験（緩衝液及び河川水）

pH 5.0 の酢酸緩衝液及び pH 7.5 の河川水（茨城）に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 0.01 mg/L となるように添加した後、25±1℃でキセノンショートアークランプ（光強度：180 W/m²、波長範囲：290～800 nm）を 48 時間連続照射して、水中光分解試験が実施された。

緩衝液中及び河川水中でのシフルメトフェンの推定半減期は、自然太陽光に換算するとそれぞれ 3.3 及び 2.7 時間であった。

pH 5.0 の緩衝液中の光分解により、シフルメトフェンは分解物 AB-15 を生成し、生成量は 2 日間で 50%TAR を超えた。その他の主要分解物として AB-7 及び B-1、微量分解物として AB-1 及び AB-6 が生成した。

pH 7.5 の河川水中で、シフルメトフェンから AB-15 が生成されるのと同時に、分解物 AB-1、A-18、A-2、A-1 及び B-1 が速やかに生成された。これらの分解物は、分解物 B-1 を除き、光分解を受けて速やかに減少した。最終的に[ter-¹⁴C]シフルメトフェンは分解物 A-14 と A-12 に、[tri-¹⁴C]シフルメトフェンは分解物 B-1 にまで分解された。また、河川水中では分解物 AB-15 の減衰が認められた。

暗所の河川水中では、シフルメトフェンは 4 時間後には半減し（半減期は 3.4 時間）、2 日後には約 1%TAR に減少した。主な分解物として A-18（27%TAR）、A-2（16%TAR）、AB-1（43%TAR～44%TAR）及び B-1（52%TAR）が生成された。河川水の pH が 7.5 であったことが暗所での分解が比較的速かった原因と考えられた。（参照 11）

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壤土（高知）を用いて、シフルメ

トフェン及び分解物 B-1 を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場試験）が実施された。また、土壌及び水中運命試験における主要分解物である AB-1、AB-7、A-12 及び B-1 を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内試験）も実施された。

結果は表 10 及び 11 に示されている。（参照 12）

表 10 土壌残留試験成績（原体及び分解物 B-1）

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期（日）	
				シフルメトフェン	シフルメトフェン + B-1
容器内試験	畑地状態	0.6 mg/kg	火山灰土・軽埴土	0.8	1.4
			沖積土・埴壤土	1.4	8.3
ほ場試験	畑地	600 g/ha	火山灰土・軽埴土	3.9	14.6
			沖積土・埴壤土	5.1	5.7

¹⁾ 容器内試験では原体、ほ場試験では 20%フロアブル剤を使用

表 11 土壌残留試験成績（分解物）

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期（日）			
				AB-1	AB-7	A-12	B-1
容器内試験	畑地状態	0.5 mg/kg	火山灰土・軽埴土	≤0.5	≤0.5	4	4.5
			沖積土・埴壤土	≤0.5	≤0.5	4	11.2

¹⁾ いずれの分解物も純品を使用、分解物 B-1 の濃度のみ 0.3 mg/kg

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、野菜、果実及び茶を用いて、シフルメトフェン並びに代謝物 B-1、AB-6 及び AB-7 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。

シフルメトフェン及び代謝物 B-1 の最大残留値は、それぞれ最終散布 1 日後に収穫したしそ（葉）で認められた 67.0 mg/kg、最終散布 7 日後に収穫した茶（浸出液）で認められた 9.82 mg/kg であった。また、代謝物 AB-6 及び AB-7 の最大残留値は、それぞれ最終散布 7 日後に収穫したりんご（果実）で認められた 0.08 mg/kg 及び 0.10 mg/kg であった。

海外において、トマト、ペカン等を用いて、シフルメトフェン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 4 に示されている。

シフルメトフェンの最大残留値は最終散布 7 日後に収穫したアーモンド（外皮）で認められた 2.05 mg/kg であった。また、可食部における最大残留値は、散布当日に収穫したトマト（果実）で認められた 0.23 mg/kg であった。（参

照 13、56、61、65、74、75、80～88)

(2) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、シフルメトフェンを暴露評価対象物質とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 12 に示されている(別紙 5 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法から、シフルメトフェンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 12 食品中より摂取されるシフルメトフェンの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	893	421	637	1,010

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 13 に示されている。(参照 14)

表 13 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	一般状態 (Irwin 法)	ラット	雄 6	0、2,000 (経口) ^a	2,000	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数、血圧、 心拍数、心電図	イヌ	雄 4	0、2,000 (経口) ^b	2,000	—	影響なし

注) ^aは 5%アラビアゴム・0.4%Tween 80 水溶液、^bはゼラチンカプセルを用いた。

—：最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

シフルメトフェンのラットを用いた急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。

結果は表 14 に示されている。（参照 15～17）

表 14 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌 5 匹	/		2,000 mg/kg 体重で軟便(1 例) 死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>2.65	>2.65	

代謝物 B-1 及び原体混在物 AB-13 のラットを用いた急性経口毒性試験、代謝物 AB-6 及び AB-7 並びに原体混在物 AB-8、AB-11 及び AB-12 のマウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 15 に示されている。（参照 18～24）

表 15 急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
B-1 (代謝物)	Wistar ラット 雌 3 匹	>2,000	嗜眠、円背位、非協調性行動、立毛 死亡例なし
AB-13 (原体混在物)	Wistar ラット 雌 3 匹	>2,000	円背位、非協調性行動、浅速呼吸 死亡例なし
AB-6 (代謝物)	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
AB-7 (代謝物)	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	自発運動低下、不整呼吸、肛門周囲 被毛汚れ 死亡例なし
AB-8 (原体混在物)	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
AB-11 (原体混在物)	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
AB-12 (原体混在物)	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。（参照 25、26）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。その結果、皮膚感作性が認められた。（参照 27）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.40	16.5	54.5	167
	雌	6.28	19.0	62.8	193

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で肝比重量¹増加及び副腎び慢性皮質細胞空胞化、雌で副腎比重量増加、副腎び慢性皮質細胞肥大、卵巣間質細胞空胞化等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：16.5 mg/kg 体重/日、雌：19.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 28）

表 17 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
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> PT 時間延長 肝絶対重量増加 腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 肝及び腎比重量増加 副腎絶対重量増加 副腎肥大及び白色化
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 肝比重量増加 副腎び慢性皮質細胞空胞化^a 	<ul style="list-style-type: none"> Glob 減少、A/G 比増加 副腎比重量増加 副腎び慢性皮質細胞肥大 卵巣間質細胞空胞化^{a, b}
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：これらの空胞は大型の脂肪滴であること、皮質細胞の肥大は小型の脂肪滴の蓄積であることが確認されている。

^b：1,000 ppm 投与群で統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

¹ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	35.4	117	348	1,200
	雌	45.0	150	447	1,510

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、3,000 ppm 投与群で発生頻度は低いものの、雄で副腎び漫性皮質細胞肥大、雌で副腎び漫性皮質細胞空胞化が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：117 mg/kg 体重/日、雌：150 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 29）

表 19 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
10,000 ppm	・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎び漫性皮質細胞肥大(1 例)	・ 副腎び漫性皮質細空胞化
3,000 ppm	・ 副腎び漫性皮質細胞肥大(1 例)	・ 副腎び漫性皮質細空胞化(2 例)
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いたカプセル経口（0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

300 mg/kg 体重/日以上以上の投与群の雌で下垂体の絶対及び比重量増加、300 mg/kg 体重/日投与群の雌で甲状腺及び膵臓の比重量増加がみられたが、病理組織学的検査ではこれらの臓器に関連した所見が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制傾向、副腎皮質細胞の微細空胞化及び束状帯細胞の大型空胞等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 30）

表 20 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制傾向^a ・ 副腎比重量増加 ・ 副腎皮質細胞の微細空胞化及び束状帯細胞の大型空胞^b 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制傾向^a ・ 副腎皮質細胞の微細空胞化及び束状帯細胞の大型空胞^b(2例で顕著)
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

^b : 微細空胞が癒合したものが大型空胞と考えられる。

(4) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による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 65）

(5) 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 B-1）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 B-1：0、75、300 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 B-1）の平均検体摂取量

投与群		75 ppm	300 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.1	24.1	85.3
	雌	6.2	23.9	88.2

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

全投与群の雄で近位尿細管に好酸性滴の集積、変性及び顆粒状円柱が認められたが、免疫組織学的検査において α_{2u} -グロブリンの沈着が確認されており、これは雄ラット特有の沈着物であり、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 75 ppm（雄：6.1 mg/kg 体重/日、雌：6.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 65）

表 22 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 B-1）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・探索行動範囲及び後肢握力低下 ・体重増加抑制(投与 7 日以降)及び摂餌量減少 ・Chol、GGT、Glob、カリウム及びカルシウム増加 ・TG 及びクロロル減少 ・肝絶対重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・前肢握力低下 ・体重増加抑制(投与 14 日以降)及び摂餌量減少 ・GGT、Alb 及びカリウム増加 ・Cre 及びクロロル減少 ・脾絶対及び比重量減少
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・TP 及び Alb 増加 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・TP、Chol 及び Glob 増加 ・肝絶対^a及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
75 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 1,200 ppm 投与群では絶対重量に有意差は認められなかったが、投与の影響と判断した。

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（ラット）①

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150、500 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 23 1 年間慢性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与量		50 ppm	150 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.90	5.63	18.8	56.8
	雌	2.31	6.92	23.3	69.2

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

病理組織学的検査では、1,500 ppm 投与群において肝臓のび慢性肝細胞肥大が投与 4 週後の雄、卵巣の間質細胞空胞化が投与後 13、26 及び 52 週後の雌にそれぞれみられた。これらの所見の発生頻度に統計学的有意差は認められなかったが、予備試験及び 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]で同様の所見がみられていることから、検体投与の影響であると考えられた。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雄で副腎び慢性皮質細胞空胞化等が、雌で副腎び慢性皮質細胞肥大、卵巣間質細胞空胞化等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：18.8 mg/kg 体重/日、雌：23.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。腫瘍性病変については、その発生頻度に対照群と検体投与群との間で差は認められなかった。（参照 32）

表 24 1年間慢性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・尿量増加 ・RBC 増加 ・MCH、MCV 及び FIB 濃度減少 ・Alb 及びカルシウム増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・副腎び慢性皮質細胞空胞化 ・肝び慢性肝細胞肥大^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・副腎び慢性皮質細胞肥大 ・卵巢間質細胞空胞化^a
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

（2）1年間慢性毒性試験（ラット）②

Fischer ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験は 1 用量で実施されているが、検査項目はガイドラインを充足していることから、食品安全委員会は毒性プロファイルを把握することは可能であると判断した。

表 25 1年間慢性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与量		6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	250
	雌	319

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、6,000 ppm 投与により、低用量で実施された 1 年間慢性毒性試験（ラット）① [11. (1)] と同様、雄で副腎び慢性皮質細胞空胞化等、雌で副腎び慢性皮質細胞肥大、卵巢間質腺細胞空胞化等が認められたほか、雄で睪限局性腺房細胞萎縮及び精巢間質細胞過形成が認められた。（参照 65）

表 26 1年間慢性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 及び FIB 減少 ・ PT 及び APTT 延長 ・ TP、Alb 及び A/G 比増加 ・ T.Chol 及び TG 減少 ・ 尿量増加 ・ 副腎、肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎び慢性皮質細胞空胞化 ・ 腓限局性腺房細胞萎縮 ・ 精巢間質細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 被毛の汚れ(外部生殖器付近：8/20例) ・ 体重増加抑制(投与 6、8-13 及び 20-52 週) ・ PLT 及び FIB 減少 ・ BUN 増加 ・ T.Chol、TG 及び Glu 減少 ・ 副腎、肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 子宮絶対及び比重量減少 ・ 副腎び慢性皮質細胞肥大 ・ 卵巣間質腺細胞空胞化

(3) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 例において、軟便が投与初期、嘔吐が投与期間を通じて高頻度でみられた。軟便や嘔吐はビーグル犬のカプセル投与試験において一定の頻度で観察されるものの、高頻度であることから検体投与に起因した変化であると考えられた。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において、投与後 26 及び 52 週に TG が減少し、300 mg/kg 体重/日投与群雄の 1 例においても投与 52 週に顕著に減少した。これらの変動に統計学的有意差は認められないものの、投与期間を通じてみられることから、検体投与の影響と考えられた。

病理組織学的検査において、30 mg/kg 体重/日投与群の雌雄にみられた副腎皮質細胞の空胞形成（微細空胞形成及び大型空胞形成が、雄では各 1 例、雌では 2 及び 3 例）は、対照群にも認められる程度であること、変性所見又は変性所見に対する反応性所見を伴っていないことから、生体の生理的な範囲内の変化と考えられ、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で副腎皮質細胞の微細空胞形成及び大型空胞出現、副腎皮質細胞の変性並びに副腎束状帯から網状帯への限局性リンパ球浸潤が、雄で TG 減少及び副腎皮質での褐色色素含有マクロファージ浸潤が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 31）

表 27 1年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 軟便、嘔吐(1例) ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎間質線維化 ・ 精巣間質細胞腫大(1例) (軽度、び慢性、両側性) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ TG 減少^a ・ 副腎絶対及び比重量増加
300 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ TG 減少^a ・ 副腎皮質細胞の微細空胞形成 ・ 副腎皮質細胞に大型空胞出現 ・ 副腎束状帯から網状帯に限局性リンパ球浸潤 ・ 副腎皮質細胞の変性^b ・ 副腎皮質に褐色色素含有マクロファージ浸潤 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 副腎皮質細胞の微細空胞形成 ・ 副腎皮質細胞に大型空胞出現 ・ 副腎束状帯から網状帯に限局性リンパ球浸潤 ・ 副腎皮質細胞の変性^b ・ 副腎間質線維化
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

a : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

b : 核崩壊又は空胞の極度な増加・増大による細胞腫大を特徴としていた。

(4) 2年間発がん性試験（ラット）①

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、150、500 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 28 2年間発がん性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.92	16.5	49.5
	雌	6.14	20.3	61.9

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

1,500 ppm 投与群の雌では脾臓の絶対及び比重量が、500 ppm 以上投与群の雌では脾臓絶対重量がそれぞれ減少したが、これらはいずれも対照群の 1 例に単核細胞性白血病が発生したことにより脾臓重量が増加したことに起因するものであり、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雌雄で副腎び慢性皮質細胞肥大が、雌では子宮角の腺腔拡張が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：16.5 mg/kg 体重/日、雌：20.3 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 33）

(5) 2年間発がん性試験（ラット）②

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 6,000 ppm：

平均検体摂取量は表 29 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

本試験は 1 用量で実施されているが、検査項目はガイドラインを充足していることから、食品安全委員会は毒性プロファイルを把握することは可能であると判断した。

表 29 2 年間発がん性試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与量		6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	220
	雌	287

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

腫瘍性病変として、検体投与群の雄において精巣間細胞腫の発生頻度の有意な増加 (48/50 例 : 96%) が認められた。本腫瘍の発生頻度は、試験実施施設における 20 年間の背景データ (28~50/50 例 : 56%~100% : 1993-2012 年) の範囲内であったが、10 年間の背景データ (28~43/50 例 : 56%~86% : 2003-2012 年) を上回ることから、検体投与の影響と考えられた。(参照 65)

表 30 2 年間発がん性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
6,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 76 週以降) ・ 腎、精巣及び副腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎び慢性皮質細胞肥大、限局性皮質細胞空胞化及びび慢性皮質細胞空胞化 ・ 膵腺房細胞萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 触毛損失及び被毛の汚れ(外部生殖器付近) ・ 体重増加抑制(投与 5 週以降) ・ 肝、腎及び副腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎び慢性皮質細胞肥大及び限局性皮質細胞空胞化

(6) 18 か月間発がん性試験 (マウス) ①

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、150、500、1,500 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 31 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 31 18 か月間発がん性試験 (マウス) ①の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.5	54.3	156	537
	雌	14.3	48.1	144	483

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で副腎び慢性皮質細胞空胞化が認められたことから、無毒性量は雌雄で 1,500 ppm（雄：156 mg/kg 体重/日、雌：144 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 34）

（7）18 か月間発がん性試験（マウス）②

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

本試験は 1 用量で実施されているが、検査項目はガイドラインを充足していることから、食品安全委員会は毒性プロファイルを把握することは可能であると判断した。

表 32 18 か月間発がん性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1,140
	雌	1,130

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

検体投与群の雌で皮膚蒼白及び眼/眼瞼蒼白及び副腎の絶対及び比重量増加が認められた。また、雌雄の副腎において皮質細胞び慢性空胞化及び皮髄境界部に褐色色素沈着の発生頻度増加が認められた。発がん性は認められなかった。（参照 65）

1 2. 生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、150、500 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 33 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	1,500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.21	30.6	89.4
		雌	13.8	46.6	141
	F ₁ 世代	雄	10.0	33.2	99.8
		雌	14.0	49.3	141

各投与群で認められた毒性所見は、表 34 に示されている。

150 ppm 以上投与群の F₁ 世代の雌親動物において、血中プロゲステロン濃度の低下が認められたが、150 ppm 投与群においては繁殖能を含めた他の検査項目に検体投与の影響は認められなかったことから、500 ppm 以上投与群を投与の影響と判断した。

本試験において、親動物では 1,500 ppm 投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌、児動物では 500 ppm 以上投与群の雌雄で副腎絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 500 ppm (P 雄: 30.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 33.2 mg/kg 体重/日)、雌で 150 ppm (P 雌: 13.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 14.0 mg/kg 体重/日)、児動物で 150 ppm (P 雄: 9.21 mg/kg 体重/日、P 雌: 13.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 10.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 14.0 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 35)

表 34 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	1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加 下垂体比重量増加 副腎球状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(投与 6~8 週) 下垂体絶対及び比重量増加 卵巢絶対及び比重量増加 副腎束状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 副腎比重量増加 副腎球状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(投与 1~2 週) 平均発情周期延長 下垂体比重量増加・副腎束状帯び慢性細胞肥大 卵巢間質細胞空胞化 17β-エストラジオール濃度低下
	500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加 副腎球状帯び慢性細胞肥大 	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加 副腎球状帯び慢性細胞肥大 卵胞刺激ホルモン及びプロゲステロン濃度低下
	150 ppm		毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 副腎束状帯び慢性細胞肥大 包皮分離遅延 	<ul style="list-style-type: none"> 副腎球状帯及び束状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 副腎球状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 副腎球状帯及び束状帯び慢性細胞肥大
	500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加 副腎球状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加 膻開口遅延 	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加 副腎束状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加
	150 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

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 5%アラビアゴム・0.4%Tween80 水溶液) 投与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 35 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群において、波状肋骨を有する胎児数が増加したが、この変異のみられた胎児を有する母動物数に有意差が認められないことから、検体投与による影響ではないものと考えられた。

本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で副腎絶対及び比重量増加、副腎皮質細胞空胞化が、胎児で胸骨分節不完全骨化の胎児を有する母動物数増加が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 36)

表 35 発生毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none">・ 体重増加抑制(妊娠 6~20 日の増加量)・ 右副腎絶対及び比重量増加・ 副腎皮質細胞び慢性肥大・ 胎盤重量増加^a	
250 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none">・ 左副腎絶対及び比重量増加・ 副腎皮質細胞空胞化^b	<ul style="list-style-type: none">・ 胸骨分節不完全骨化の胎児を有する母動物数増加
50 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^a: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^b: 250 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

(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 (原体: 0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 5%アラビアゴム・0.4%Tween80 水溶液) 投与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 36 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で摂餌量減少等、250 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で腰椎の骨化数減少が認められたことから、無毒性量は母動物で 250 mg/kg 体重/日、胎児で 50 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。なお、母動物に毒性影響の認められない 250 mg/kg 体重/日投与群の胎児で腰椎の骨化数減少が認められたが、弱い変化であり、単回経口投与により起こりうる影響ではないと考えられた。(参照 37)

表 36 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
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少(妊娠 18～21 日) ・ 体重増加抑制(有意差なし:妊娠 6～29 日) ・ 胎盤重量低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 低体重 ・ 角張った舌骨翼増加 ・ 胸骨分節不完全骨化
250 mg/kg 体重/日 以上	250 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・ 腰椎の骨化数減少
50 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

13. 遺伝毒性試験

シフルメトフェン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞（L5178Y）を用いた遺伝子突然変異試験（マウスリンフォーマ TK 試験）、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞（CHL）及びチャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験並びにラットを用いた UDS 試験が実施された。

表 37 に示されているとおり、マウスリンパ腫由来細胞（L5178Y）を用いた遺伝子突然変異試験（マウスリンフォーマ TK 試験）で陽性反応が認められたが、この陽性反応は細胞毒性が認められる用量での結果であること、細菌を用いた復帰突然変異試験、*in vitro* 染色体異常試験、*in vivo* 小核試験を含む他の試験結果は全て陰性であったことから、シフルメトフェン（原体）に生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 38～40、68）

表 37 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
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	①20.6～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y)	①20～90 µg/mL (-S9) ^a ②10～140 mg/mL (+S9) ^b	陽性 ^c
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞(CHL)	①6.5～50 µg/mL (-S9)(6 時間処理) ②3.75～30 µg/mL (-S9)(24、48 時間処理) ③25～200 µg/mL (+S9)(6 時間処理)	陰性
		チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)	0.31～320 µg/mL(+/-S9) (+/-S9: 4 時間処理、-S9: 18 時間処理)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (強制経口投与、24 時間間隔で 2 回)	陰性
	UDS 試験	Wistar Hannover ラット (一群雄 3 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重	陰性

+/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

a: 90 µg/mL で検体の沈澱が認められた。

b: 100 µg/mL 以上で検体の沈澱が認められた。

c: 細胞毒性を示した濃度 (-S9: 70 µg/mL 以上、+S9: 120 µg/mL 以上) において陽性反応が認められた。

動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物/分解物 B-1、植物及び水中由来の代謝物/分解物 AB-6 及び AB-7 並びに原体混在物 AB-8、AB-11、AB-12 及び AB-13 の細菌を用いた復帰突然変異試験、代謝物/分解物 B-1 及び原体混在物 AB-13 のマウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y) を用いた遺伝子突然変異試験 (マウスリンフォーマ TK 試験) 及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、代謝物/分解物 B-1 のラットを用いた UDS 試験が実施された。試験結果は、表 38 に示されているとおり、代謝物/分解物 B-1 のマウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y) を用いた遺伝子突然変異試験 (マウスリンフォーマ TK 試験) で陽性反応が認められたが、この陽性反応は細胞毒性が認められる用量での結果であった。また染色体異常試験及び UDS 試験では陰性であった。(参照 41～47、68)

表 38 遺伝毒性試験結果概要（代謝物/分解物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果	
B-1 (代謝物/分解物)	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	3~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y)	①1~1,900 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理) ②1~1,901 µg/mL (+/-S9 : 24 時間処理)	①陽性 ^a ②陽性 ^b (-S9) 陰性 (+S9)
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	33~1,901 µg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i>	UDS 試験	Wistar Hannover ラット (一群雄 3 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重	陰性
AB-6 (代謝物/分解物)	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	3~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
AB-7 (代謝物/分解物)					陰性
AB-8 (原体混在物)				78~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
AB-11 (原体混在物)					陰性
AB-12 (原体混在物)					陰性
AB-13 (原体混在物)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	3~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性	
	マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y)	0.03~100 µg/mL (+/-S9)	陰性	
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	3~333 µg/mL (+/-S9)	陰性	

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : +/-S9 条件下、細胞毒性を示した濃度 (1,000 µg/mL 以上) において陽性反応が認められた。

b : 細胞毒性を示した濃度 (1,500 µg/mL 以上) において陽性反応が認められた。

14. その他の試験

(1) 2週間反復経口投与毒性試験及び2週間回復試験

本試験は、ラット、マウス及びイヌを用いた各種毒性試験[10.(1)~(3)、11.(1)~(4)、12.(1)及び(2)]において高頻度に認められた副腎の病理学的変化について、その可逆性を検討する目的で実施された。

Fischer ラット（一群雌 6 匹）に 2 週間混餌（原体：0 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与する群（主群）及び 2 週間混餌投与後 2 週間休薬させる群（回復群）が設定された。

表 39 2 週間反復経口投与及び 2 週間回復試験（ラット）の平均検体摂取量

試験群	主群	回復群
投与量	10,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	1,070	1,080

各試験群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

投与期間及び回復期間を通じて死亡例はなく、体重変化、摂餌量及び血液生化学的検査項目のいずれにも統計学的に有意な変化は認められなかった。

なお、回復群の胸腺絶対重量が有意に減少したが、比重量に有意な変動がみられないため、偶発的なものと考えられた。

主群では、副腎、肝臓及び卵巣に肉眼的又は病理組織学的所見が認められたが、回復群ではこれらの変化は認められなかったことから、本剤の毒性影響は可逆的なものであり、回復可能な変化であると考えられた。（参照 48）

表 40 2 週間反復経口投与及び 2 週間回復試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	主群	回復群
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝並びに副腎絶対及び比重量増加 ・ 腎比重量増加 ・ 卵巣絶対及び比重量増加傾向 (有意差なし) ・ 副腎肥大 ・ 肝び慢性肝細胞肥大 ・ 副腎び慢性皮質細胞空胞化 ・ 卵巣間質細胞空胞化 ・ 卵巣黄体細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝及び腎比重量増加 ・ 副腎絶対及び比重量増加

(2) ラットにおける毒性発現機序に関する研究

本試験は、ラット、マウス及びイヌを用いた各種毒性試験で認められた副腎のび慢性皮質細胞肥大及び空胞化並びに雌ラットで認められた卵巣間質細胞空胞化の発現機序について検討する目的で実施された。

Fischer ラット（一群雌雄各 8 又は 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与試験が実施された。投与期間は 28 日以上とし、雌については発情間期を示す動物を選抜して、計画殺に供された。

表 41 ラットにおける毒性発現機序に関する研究における平均検体摂取量

投与群		100 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.44	378
	雌	7.59	347

投与期間中は一般状態の観察、体重及び摂餌量の測定、4 週間投与終了後には血清中 ACTH 及びコルチコステロンの測定、副腎（雌雄）及び卵巣重量の測定並びに肉眼的病理検査が行われた。剖検後は、副腎（雌雄）及び卵巣の病理組織学的検査及び EM 検査、副腎（各群雌雄各 8 匹）の GAPDH、CYP11A1、CYP11B1、NCEH 及び HSL の RNA 発現量測定並びに副腎のコレステロール量（総コレステロール、遊離コレステロール及びコレステロールエステル）が測定された。

各投与群で認められた所見は表 42 に示されている。

投与期間中、一般状態の異常及び死亡動物は認められず、体重値、摂餌量、投与終了後の血清中 ACTH 及びコルチコステロン量に検体投与の影響は認められなかった。臓器重量に関して、5,000 ppm 投与群の雌の卵巣比重量が有意に増加したが、100 及び 5,000 ppm 投与群の各 1 匹に卵巣嚢胞が確認されたことから、この 2 匹の卵巣重量を除外して評価した結果、対照群との間に有意差は認められなかった。したがって、5,000 ppm 投与群の卵巣重量に検体投与の影響は認められなかったと考えられた。

副腎の遺伝子解析においては、GAPDH の発現に対する比率においても絶対量においても、5,000 ppm 投与群の雌雄で HSL が減少し、CYP11A1 が増加した。HSL は脂質代謝に関与する酵素で、副腎のコレステロールエステルの加水分解にも影響を及ぼすことから、同酵素の減少は加水分解の抑制に繋がり、標的臓器に脂質が蓄積することが推察された。NCEH 遺伝子発現に検体投与の影響は認められなかった。

本試験結果から、本剤は HSL に直接的に影響を及ぼし、副腎皮質細胞及び卵巣間質細胞の肥大・空胞化（脂肪沈着）を誘発するものと推察された。（参照 54）

表 42 ラットにおける毒性発現機序に関する試験で認められた所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎腫大及び白色化 ・ 副腎び慢性皮質細胞空胞化 (EM 検査にて脂肪滴増加)^a ・ CYP11A1 増加、HSL 減少 ・ 総コレステロール増加、遊離コレステロール及びコレステロールエステル増加傾向 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎腫大及び白色化 ・ 副腎び慢性皮質細胞空胞化 (EM 検査にて脂肪滴増加)^a ・ 卵巣間質細胞空胞化 (EM 検査にて脂肪滴増加) ・ CYP11A1 増加、HSL 減少 ・ 総コレステロール及び遊離コレステロール増加、コレステロールエステル増加傾向
100 ppm	所見なし	所見なし

^a : 脂肪滴のサイズは雌より雄の方が大きい傾向にあった。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シフルメトフェン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（かんしょ、てんさい等）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したシフルメトフェンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたシフルメトフェンの投与後 48 時間における体内吸収率は、少なくとも低用量で 69.3%、高用量で 35.9%と算出された。血漿中放射能は、投与後 1~4 時間で最高濃度に達し、二相性の一次反応に従って減衰した。血漿中放射能濃度の最終消失相（第 2 相）の半減期は、12~22 時間であった。主要臓器及び組織中放射能濃度の半減期は 9~30 時間で、血漿中の半減期と大差なく、臓器及び組織への残留性は認められなかった。主な代謝物として、A-18、A-20、A-21、B-1 及びその抱合体が認められた。排泄は速やかであり、投与後 72 時間で 90%TRR 以上が尿及び糞中に排泄された。低用量では主に尿中へ、高用量では主に糞中へ排泄され、呼気への排泄は認められなかった。

¹⁴C で標識したシフルメトフェンの泌乳ヤギを用いた動物体内運命試験の結果、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪で代謝物 B-1 が、脂肪で代謝物 A-2 が、腎臓で代謝物 I-023 が、乳汁で代謝物 I-033 がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。

¹⁴C で標識したシフルメトフェンの植物体内運命試験の結果、茎葉散布されたシフルメトフェンは果実及び葉表面上で代謝分解され、植物体内への移行は僅かであった。10%TRR を超える代謝物として B-1 及びその抱合体が認められた。

野菜、果実及び茶を用いた、シフルメトフェン並びに代謝物 B-1、AB-6 及び AB-7 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、シフルメトフェン及び代謝物 B-1 の最大残留値は、それぞれしそ（葉）で認められた 67.0 mg/kg、茶（浸出液）で認められた 9.82 mg/kg であった。また、代謝物 AB-6 及び AB-7 の最大残留値は、それぞれりんご（果実）で認められた 0.08 及び 0.10 mg/kg であった。海外において、トマト、ペカン等を用いてシフルメトフェン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、最大残留値はアーモンド（外皮）で認められた 2.05 mg/kg であった。また、可食部における最大残留値はトマト（果実）で認められた 0.23 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シフルメトフェン投与による影響は、主に副腎（重量増加を伴う皮質細胞肥大等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間発がん性試験では、精巣間細胞腫の発現頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験において 10%TRR を超えて代謝物 B-1 及びその抱合体が認められたが、ラットにおいても認められることから、農産物中の暴露評価対

象物質をシフルメトフェン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 43 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 9.21 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 0.092 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、シフルメトフェンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.092 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	繁殖試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 世代
（投与方法）	混餌投与
（無毒性量）	9.21 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

参考

< Jmpr 2014 年 >

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	繁殖試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 世代
（投与方法）	混餌投与
（無毒性量）	10.4 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

< 米国 2014 年 >

cRfD	0.17 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料①）	亜急性毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	90 日間

(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	16.5 mg/kg 体重/日 (雄) 19 mg/kg 体重/日 (雌)
(安全係数)	100
(cRfD 設定根拠資料②)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	16.5 mg/kg 体重/日 (雄) 20.3 mg/kg 体重/日 (雌)
(安全係数)	100
(cRfD 設定根拠資料③)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2世代
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	9.2 mg/kg 体重/日 (雄) 13.8 mg/kg 体重/日 (雌)
(安全係数)	100
aRfD	設定の必要なし

< EU 2012年 >

ADI	0.17 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	亜急性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	90日間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	16.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
(ADI 設定根拠資料②)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	16.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD

設定の必要なし

(参照 68～71)

表 43 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、300、 1,000、3,000 ppm 雄：0、5.40、 16.5、54.5、167 雌：0、6.28、 19.0、62.8、193	雄：16.5 雌：19.0	雄：54.5 雌：62.8	雄：肝比重量増加、副腎び慢性皮質細胞空胞化 雌：副腎比重量増加、副腎び慢性皮質細胞肥大及び卵巣間質細胞空胞化等
	1年間 慢性毒性 試験①	0、50、150、 500、1,500 ppm 雄：0、1.90、 5.63、18.8、 56.8 雌：0、2.31、 6.92、23.3、 69.2	雄：18.8 雌：23.3	雄：56.8 雌：69.2	雄：副腎び慢性皮質細胞空胞化等 雌：副腎び慢性皮質細胞肥大、卵巣間質細胞空胞化等
	1年間 慢性毒性 試験②	0、6,000 ppm 雄：0、250 雌：0、319			雄：副腎皮質び慢性細胞空胞化等 雌：副腎皮質び慢性細胞肥大、卵巣間質細胞空胞化等
	2年間 発がん性 試験①	0、150、500、 1,500 ppm 雄：0、4.92、 16.5、49.5 雌：0、6.14、 20.3、61.9	雄：16.5 雌：20.3	雄：49.5 雌：61.9	雄：副腎び慢性皮質細胞肥大 雌：副腎び慢性皮質細胞肥大及び子宮角の腺腔拡張 (発がん性は認められない)
	2年間 発がん性 試験②	0、6,000 ppm 雄：0、220 雌：0、287			雄：副腎び慢性皮質細胞肥大等 雌：副腎び慢性皮質細胞肥大等 (精巣間細胞腫の増加が認められた)
	2世代 繁殖試験	0、150、500、 1,500 ppm	親動物 P 雄：30.6 P 雌：13.8 F ₁ 雄：33.2	親動物 P 雄：89.4 P 雌：46.6 F ₁ 雄：99.8	親動物及び児動物 雌雄：副腎絶対及び比重量増加等 (繁殖能に対する影響は

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⁾
		P 雄 : 0、9.21、30.6、89.4 P 雌 : 0、13.8、46.6、141 F ₁ 雄 : 0、10.0、33.2、99.8 F ₁ 雌 : 0、14.0、49.3、141	F ₁ 雌 : 14.0 児動物 P 雄 : 9.21 P 雌 : 13.8 F ₁ 雄 : 10.0 F ₁ 雌 : 14.0	F ₁ 雌 : 49.3 児動物 P 雄 : 30.6 P 雌 : 46.6 F ₁ 雄 : 33.2 F ₁ 雌 : 49.3	認められない)
	発生毒性試験	0、50、250、1,000	母動物 : 50 胎児 : 50	母動物 : 250 胎児 : 250	母動物 : 副腎絶対及び比重量増加、副腎皮質細胞空胞化 胎児 : 胸骨分節不完全骨化の胎児を有する母動物数増加 (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、300、1,000、3,000、10,000 ppm 雄 : 0、35.4、117、348、1,200 雌 : 0、45.0、150、447、1,510	雄 : 117 雌 : 150	雄 : 348 雌 : 447	雄 : 副腎び慢性皮質細胞肥大 雌 : 副腎び慢性皮質細胞空胞化
	18 か月間発がん性試験①	0、150、500、1,500、5,000 ppm 雄 : 0、15.5、54.3、156、537 雌 : 0、14.3、48.1、144、483	雄 : 156 雌 : 144	雄 : 537 雌 : 483	雌雄 : 副腎び慢性皮質細胞空胞化 (発がん性は認められない)
	18 か月間発がん性試験②	0、10,000 ppm 雄 : 0、1,140 雌 : 0、1,130			雌雄 : 副腎び慢性皮質細胞空胞化等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、50、250、1,000	母動物 : 250 胎児 : 50	母動物 : 1,000 胎児 : 250	母動物 : 摂餌量減少等 胎児 : 腰椎の骨化数減少 (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、30、300、 1,000	雄：300 雌：300	雄：1,000 雌：1,000	雌雄：体重増加抑制傾向、副腎皮質の微細空胞化及び束状帯細胞の大型空胞等
	1年間 慢性毒性 試験	0、30、300、 1,000	雄：30 雌：30	雄：300 雌：300	雄：副腎皮質の微細空胞形成、褐色色素含有マクロファージ浸潤等 雌：副腎皮質の微細空胞形成及び大型空胞出現等
ADI			NOAEL：9.21 SF：100 ADI：0.092		
ADI 設定根拠資料			ラット2世代繁殖試験		

ADI：許容一日摂取量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

¹⁾ 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙1：代謝物/分解物等略称>

略称	化学名
A-1	2-メトキシエチル=(<i>RS</i>)-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)シアノアセタート
A-2	(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)アセトニトリル
A-12	4- <i>tert</i> -ブチル安息香酸
A-14	(<i>RS</i>)-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)ヒドロキシ酢酸
A-18	(<i>RS</i>)-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)シアノ酢酸
A-20	4-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル)安息香酸
A-21	[4-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル)]シアノ酢酸
B-1	α, α, α -トリフルオロ- σ -トルイル酸
AB-1	(<i>RS</i>)-2-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)-3-オキシ-3-(α, α, α -トリフルオロ- σ -トリル)プロピオニトリル
AB-2	(<i>RS</i>)-2-{4-[1-シアノ-2-(α, α, α -トリフルオロ- σ -トリル)-2-オキシエチル]フェニル}-2-メチルプロピオン酸
AB-3	(<i>RS</i>)-2-[4-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル)フェニル]-3-オキシ-3-(α, α, α -トリフルオロ- σ -トリル)プロピオニトリル
AB-6	2-メトキシエチル=(<i>RS</i>)-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)-2-[(α, α, α -トリフルオロ- σ -トリル)カルバモイル]アセタート
AB-7	2-メトキシエチル=(<i>RS</i>)-[4- <i>tert</i> -ブチル-2-(α, α, α -トリフルオロ- σ -トルイル)フェニル]シアノアセタート
AB-8 (原体混在物)	
AB-11 (原体混在物)	
AB-12 (原体混在物)	
AB-13 (原体混在物)	
AB-15	5- <i>tert</i> -ブチル-2-[1-シアノ-3-メトキシ-1-(α, α, α -トリフルオロ- σ -トルイル)プロピル]安息香酸
I-014	2-シアノ-2-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)酢酸
I-021	2-(<i>RS</i>)-2-メチル-2-{4-[2-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1-シアノ-2-オクソエチル]フェニル}-プロピオン酸
I-023	4-(1-ヒドロキシ-2-メチル-2-プロピル)ベンゾニトリル
I-029	(<i>2RS</i>)-2-{4-[(<i>2RS</i>)-1,2-ジヒドロキシ-2-プロピル]フェニル}-3-(2-トリフルオロフェニル)-3-オキシ-プロピオニトリル

I-030	(2 <i>RS</i>)-2-[4-(2-ヒドロキシ-2-プロピル)フェニル]-3-(2-トリフルオロフェニル)-3-オキソプロピオニトリル
I-032	2-(4-シアノメチルフェニル)-2-メチル-プロピオン酸
I-033	<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -ブチルフェニルカルボニル)-アミノ酢酸
I-040	<i>N</i> [4-(1-ヒドロキシ-2-メチル-2-プロピル)フェニルカルボニル]-アミノ酢酸
I-042/044 (異性体)	α -[2-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)-2-シアノ-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)エテニル]グルコシド
I-043	α -{2-シアノ-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-2-[4-(1-ヒドロキシ-2-メチル-2-プロピル)フェニル]エテニル}グルコシド
U-1	未同定代謝物 (B-1 の抱合体と推定された)
U-2	未同定代謝物 (B-1 の抱合体と推定された)
U-4	4- <i>tert</i> -ブチル-2-(α, α, α -トリフルオロ- <i>o</i> -トルオイル)安息香酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
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 [=グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	尿素窒素
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
EM	電子顕微鏡
FIB	フィブリノーゲン
GAPDH	Glyceraldehyde-3-phosphatase dehydrogenase
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
HPLC	高速液体クロマトグラフ
HSL	ホルモン感受性リパーゼ
k'	キャパシティブクター
Koc	有機炭素含有率により補正された土壌吸着係数
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
NCEH	Neutral cholesteryl ester hydrolase
RBC	赤血球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
T _{1/2}	消失半減期

TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
UDS	不定期 DNA 合成
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					シフルメトフェン		B-1		合計値 (平均値)	AB-6		AB-7	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
かんしょ [露地] (塊根) 2016年度	2	334~370	2	1	<0.01	<0.01	0.03	0.03*	0.04*				
			2	3	<0.01	<0.01	0.03	0.03	0.04*				
			2	7	<0.01	<0.01	0.05	0.04*	0.05*				
かんしょ [露地] (塊根) 2017年度	4	358~400	2	1	<0.01	<0.01	0.03	0.03*	0.04*				
やまのいも [露地] (塊茎) 2009年度	2	370~382	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.2				
			2	7	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.2				
			2	14	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.2				
			2	30	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.2				
			2	60	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.2				
てんさい [露地] (根部) 2017年度	3	360~400	2	1 ^a	0.01	0.01*	<0.03	<0.03	0.04*				
			2	3 ^a	0.02	0.01*	<0.03	<0.03	0.04*				
			2	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.04				
食用ぎく [施設] (花) 2008年度	2	400	2	3	17.4	11.8	0.564	0.318*	17.3				
			2	7	3.76	3.56	0.165	0.141	3.7				
			2	14	1.16	1.02	0.564	0.318*	1.4				
アスパラガス [施設] (若茎) 2013年度	1	1,600	2	1	2.61	2.60	0.17	0.17	2.77				
			2	3	2.09	1.99	0.13	0.12	2.11				
			2	7	0.21	0.21	0.26	0.24	0.45				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					シフルメトフェン		B-1		合計値 (平均値)	AB-6		AB-7	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
アスパラガス [施設] (茎) 2013年度	1	1,000	2 2 2	1 3 7	1.50 0.47 0.16	1.46 0.46 0.15	0.22 0.23 0.32	0.21 0.22 0.30	1.67 0.68 0.45				
みつば [露地] (茎葉部) 2011、2012年 度	2	600	2 2 2	1 3 7	43.1 30.0 25.5	23.9 17.5 15.3	0.471 0.306 0.203	0.277 0.197 0.158	24.2 17.7 15.5				
ピーマン [施設] (果実) 2008年度	2	400	2 2 2	1 7 14	2.75 1.43 0.70	1.40 0.83 0.34*	0.28 0.71 1.15	0.19 0.44 0.63	2.91 2.07 1.85				
なす [施設] (果実) 2003年度	2	399~400	2 2 2 2	1 3 7 21	0.62 0.37 0.15 0.07	0.42 0.28 0.08 0.05*	1.01 1.18 1.48 0.61	0.43* 0.39* 0.83 0.28*	0.86 0.67 0.90 0.34*	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05
きゅうり [施設] (果実) 2006年度	2	500~600	2 2 2	1 7 14	0.39 <0.05 <0.05	0.26 <0.05 <0.05	0.59 1.15 0.80	0.40 0.71 0.56	0.68 0.78 0.62				
すいか [施設] (果肉) 2003年度	2	391~400	2 2 2	1 3 7	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.12 <0.12 0.12	<0.12 <0.12 0.12*	<0.17 <0.17 0.17*	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					シフルメトフェン		B-1		合計値 (平均値)	AB-6		AB-7	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
メロン [施設] (果肉) 2003年度	2	400~500	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	3	<0.05	<0.05	0.14	0.13*	0.18*	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	7	<0.05	<0.05	0.26	0.14*	0.22*	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
とうがん [露地] (果実) 2010、2011年 度	2	600	2	3	0.10	0.08*	<0.12	<0.12	0.2*				
			2	7	0.21	0.13*	<0.12	<0.12	0.3*				
			2	14	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.2				
さやいんげん [施設] (さや) 2016年度	3	356~368	2	1	2.29	2.12	0.42	0.20	2.32				
			2	3	1.49	1.43	0.40	0.20	1.63				
			2	7	1.42	0.88	0.71	0.35	1.23				
モロヘイヤ [施設] (茎葉) 2010年度	1	400	2	1	40.4	40.3	0.92	0.87	41.2				
			2	7	12.5	12.5	0.68	0.66	13.2				
			2	14	0.97	0.96	0.38	0.38	1.3				
モロヘイヤ [施設] (茎葉) 2010年度	1	600	2	1	54.9	53.4	5.03	4.96	58.4				
			2	3	48.2	47.5	4.63	4.49	52.0				
			2	7	19.3	19.1	3.17	3.15	22.3				
			2	14	5.46	5.42	2.35	2.26	7.7				
なんてん(葉) [施設] (葉) 2015年度	2	400	2	3 ^a	82.3	57.3	1.69	1.67	59.0				
			2	7 ^a	61.9	43.7	2.14	2.05	45.8				
			2	14	47.8	30.5	2.02	1.48	32.0				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					シフルメトフェン		B-1		合計値 (平均値)	AB-6		AB-7	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
みょうが [施設] (花穂) 2008年度	2	600~800	2 2 2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.04 <0.04 <0.04				
温州みかん [施設] (果肉) 2003年度	2	1,000~ 2,000	2 2 2	1 7 14	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.12 <0.12 <0.12	<0.12 <0.12 <0.12	<0.17 <0.17 <0.17	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
温州みかん [施設] (果皮) 2003年度	2	1,000~ 2,000	2 2 2	1 7 14	10.8 6.49 7.57	6.53 5.28 4.91	<0.50 <0.50 <0.50	<0.31 <0.31 <0.31	6.85 5.60 5.22	<0.13 <0.13 <0.13	<0.13 <0.13 <0.13	<0.13 <0.13 <0.13	<0.13 <0.13 <0.13
温州みかん [施設] (全果実 ^b) 2003年度	2	1,000~ 2,000	2 2 2	1 7 14	1.60 1.00 1.10	1.06 0.87 0.82	<0.19 <0.19 <0.19	<0.15 <0.15 <0.15	1.21 1.02 0.97	<0.08 <0.08 <0.08	<0.06 <0.06 <0.06	<0.08 <0.08 <0.08	<0.06 <0.06 <0.06
夏みかん [露地] (果実) 2003年度	2	1,000~ 2,800	2 2 2 2 2	1 7 14 28 45 60	2.22 1.93 1.45 0.66 0.43 0.22	1.29 1.04 0.77 0.42 0.26 0.16	<0.12 <0.12 <0.12 0.12 0.16 0.21	<0.12 <0.12 <0.12 0.12* 0.14* 0.15*	1.41 1.16 0.90 0.54 0.39 0.31	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 0.06 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 0.05* <0.05

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					シフルメトフェン		B-1		合計値 (平均値)	AB-6		AB-7	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
夏みかん [施設] (果実) 2003年度	2	1,000~ 2,800	2	1	1.99	1.14	<0.12	<0.12	1.26	/	/	/	/
			2	7	1.92	1.02	<0.12	<0.12	1.14				
			2	14	1.03	0.58	<0.12	<0.12	0.70				
			2	28	0.40	0.24	<0.12	<0.12	0.30				
			2	45	0.29	0.19	<0.12	<0.12	0.36				
2	60	0.31	0.20	<0.12	<0.12	0.32							
すだち [露地] (果実) 2003年度	1	1,000	2	1	4.24	4.14	<0.12	<0.12	4.26	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	7	3.39	3.25	<0.12	<0.12	3.58	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	14	2.27	2.19	<0.12	<0.12	3.15	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	28	0.42	0.40	<0.12	<0.12	1.20	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
かぼす [露地] (果実) 2003年度	1	1,000	2	1	3.14	3.10	<0.12	<0.12	3.22	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	7	1.22	1.12	<0.12	<0.12	1.24	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	14	1.49	1.35	<0.12	<0.12	1.47	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	28	0.71	0.68	<0.12	<0.12	0.80	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
りんご [露地] (果実) 2003年度	2	700	2	1	0.96	0.67	<0.12	<0.12	0.79	0.06	0.05*	0.08	0.06*
			2	7	0.64	0.41	<0.12	<0.12	0.53	0.08	0.06*	0.10	0.06*
			2	14	0.30	0.18	<0.12	<0.12	0.30	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	28	0.17	0.12*	<0.12	<0.12	0.24*	<0.05	<0.05	0.05	0.05*
なし [露地] (果実) 2003年度	2	700~800	2	1	0.96	0.58	<0.12	<0.12	0.70	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	7	0.68	0.40	<0.12	<0.12	0.52	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	14	0.44	0.18	<0.12	<0.12	0.30	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	28	0.21	0.12	0.14	0.12*	0.25	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
びわ [露地、有袋] (果実) 2007年度	2	800~1,000	2	1	0.07	0.06	0.05	0.04*	0.11	/	/	/	/
			2	7	0.03	0.03	0.05	0.04*	0.08				
			2	14	0.03	0.03	0.07	0.05*	0.10				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					シフルメトフェン		B-1		合計値 (平均値)	AB-6		AB-7	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
もも [露地] (果肉) 2003年度	2	800	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	7	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	14	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	28	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
もも [露地] (果肉) 2003年度	2	700	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	7	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	22	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	28	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
もも [露地] (果皮) 2003年度	2	800	2	1	11.3	8.73	1.60	1.40	10.2	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15
			2	7	9.50	6.03	3.80	2.78	8.80	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15
			2	14	5.80	3.70	1.40	1.00	4.70	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15
			2	28	8.70	6.00	1.90	1.23	7.25	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15
もも [露地] (果皮) 2003年度	2	700	2	1	27.5	21.0	1.40	1.23	22.1	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15
			2	7	21.5	13.9	0.70	0.60	14.5	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15
			2	22	5.60	4.83	0.70	0.53	5.40	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15
			2	28	1.90	2.60	2.10	1.15	3.75	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15
ネクタリン [露地] (果実) 2006年度	2	600~800	2	1	0.92	0.84	<0.12	<0.12	1.0				
			2	7	0.54	0.44	<0.12	<0.12	0.6				
			2	14	0.39	0.35	0.19	0.16*	0.6				
すもも [露地] (果実) 2006年度	2	600~1,000	2	1	0.37	0.20*	<0.12	<0.12	0.4*				
			2	7	<0.05	<0.05	0.14	0.12*	0.2*				
			2	14	<0.05	<0.05	0.24	0.17*	0.2*				

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					シフルメトフェン		B-1		合計値 (平均値)	AB-6		AB-7		
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
うめ [露地] (果実) 2006年度	2	600	2	1	3.80	2.42	<0.12	<0.12	2.6	/	/	/	/	
			2	7	2.40	1.77	<0.12	<0.12						1.8
			2	14	2.72	1.42	<0.12	<0.12						1.6
おうとう [施設] (果実) 2003年度	2	800~1,000	2	1	2.22	1.79	0.21	0.14*	1.93	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			2	7	3.86	2.26	0.40	0.26						2.52
			2	14	1.87	1.60	0.40	0.31						1.92
			2	28	0.87	0.56	0.16	0.14*						0.69
いちご [施設] (果実) 2003年度	2	400	2	1	1.00	0.89	0.19	0.13*	1.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			2	7	0.72	0.40	0.24	0.15*						0.55
			2	14	0.38	0.25	0.21	0.15*						0.40
			2	28	0.27	0.11	0.28	0.17*						0.28
ぶどう [施設] (果実) 2008年度	2	600	2	1	0.51	0.35	0.07	0.09*	0.43	/	/	/	/	
			2	7	1.41	0.77	0.19	0.11*						0.90
			2	14	0.52	0.37	0.14	0.11*						0.47
かき [露地] (果実) 2009年度	2	940~1,000	2	1	0.76	0.50	<0.03	<0.03	0.53*	/	/	/	/	
			2	7	0.26	0.16	<0.03	<0.03						0.19*
			2	14	0.26	0.14	<0.03	<0.03						0.17*
いちじく [露地] (果実) 2007年度	2	600~1,000	2	1	0.98	0.94	0.14	0.12	1.05	/	/	/	/	
			2	7	0.29	0.22	0.14	0.10						0.32
			2	14	0.19	0.12	0.12	0.08						0.21

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					シフルメトフェン		B-1		合計値 (平均値)	AB-6		AB-7	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
茶 [露地] (荒茶) 2003年度	2	800	2 2 2 2	7 14 21 28	10.0 3.00 <0.50 <0.50	5.38 1.15* <0.50 <0.50	4.7 3.1 <1.20 <1.20	3.73 1.96 <1.20 <1.20	8.98 3.12 <1.70 <1.70	<0.5 <0.5 <0.5 <0.5	<0.5 <0.5 <0.5 <0.5	<0.5 <0.5 <0.5 <0.5	<0.5 <0.5 <0.5 <0.5
茶 [露地] (荒茶) 2015、2016年 度	2	756~784	2 2 2	7 14 21	33.3 5.43 1.42	17.4 2.84 0.69	7.24 1.97 1.34	6.07 1.59 0.78	23.5 4.43 1.47	/	/	/	/
茶 [露地] (浸出液) 2003年度	2	800	2 2 2 2	7 14 21 28	<0.50 <0.50 <0.50 <0.50	<0.50 <0.50 <0.50 <0.50	<1.20 <1.20 <1.20 <1.20	<1.20 <1.20 <1.20 <1.20	<1.70 <1.70 <1.70 <1.70	<0.5 <0.5 <0.5 <0.5	<0.5 <0.5 <0.5 <0.5	<0.5 <0.5 <0.5 <0.5	<0.5 <0.5 <0.5 <0.5
茶 [露地] (浸出液) 2015、2016年 度	2	756~784	2 2 2	7 14 21	0.25 0.04 0.02	0.13* 0.03* 0.02*	9.82 1.60 0.94	6.67 1.45 0.58	6.80 1.45 0.60	/	/	/	/
ホップ [露地] (乾花) 2015年度	2	1,000	2 2 2	13 ^a 20 27	4.97 4.42 0.73	3.54 3.10 0.58	5.33 5.64 4.28	4.07 4.75 4.02	7.61 7.85 4.60	/	/	/	/

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					シフルメトフェン		B-1		合計値 (平均値)	AB-6		AB-7	
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
しそ [施設] (葉) 2014、2015年 度	2	200	2 2 2	1 3 7	67.0 50.0 33.4	59.1 45.0 28.3	4.51 2.89 1.83	2.45 1.59 1.04	61.6 46.6 29.3	/	/	/	/
はっか [施設] (茎葉) 2014年度	2	179~208	2 2 2 2	1 3 7 14	63.2 58.5 45.2 30.0	57.9 50.0 33.0 17.0	1.20 1.50 3.34 2.98	1.11 1.30 2.32 2.02	59.0 51.3 35.3 19.0	/	/	/	/

注) / : 分析せず。

- ・散布には20%フロアブル剤を使用した。
- ・代謝物B-1の数値は、シフルメトフェン換算値（換算係数：2.35）
- ・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
- ・農薬の使用時期(PHI)が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合はPHIに^aを付した。

b : 果肉と果皮の重量比から算出した。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
				シフルメトフェン	
				最大値	平均値
トマト [露地] (果実) 2009、2010年	196～211 (茎葉散布)	2	3	0.04	0.04
				0.06	0.04
				0.03	0.02
				0.07	0.07
				0.02	0.02
				0.07	0.06
				0.04	0.04
				0.05	0.04
				0.07	0.06
				0.12	0.12
				0.04	0.04
				0.10	0.09
	0.16	0.15			
	0.01	0.01			
	199～201 (茎葉散布)	2	0	0.23	0.18
			1	0.04	0.04
			3	0.05	0.03*
			7#	0.03	0.02
			14	<0.01	<0.01
			21	<0.01	<0.01
0			0.06	0.06	
1			0.03	0.02	
3			0.02	0.02	
7			0.02	0.02	
14			0.01	0.01*	
21			<0.01	<0.01	
ペカン [露地] (果実) 2009年	198～205 (希釈液・ 茎葉散布)	2	7	<0.01	<0.01
				<0.01	<0.01
				<0.01	<0.01
	195～204 (濃厚液・ 茎葉散布)		7	<0.01	<0.01
				<0.01	<0.01
				<0.01	<0.01
アーモンド [露地] (果実) 2009年	197～200 (希釈液・ 濃厚液・ 茎葉散布)	2	7	<0.01	<0.01
				<0.01	<0.01
				<0.01	<0.01
				<0.01	<0.01
アーモンド [露地] (外皮) 2009年	195～202 (濃厚液・ 茎葉散布)	2	7	2.05	1.87
				0.887	0.864
				0.545	0.534
				0.364	0.352

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
				シフルメトフェン	
				最大値	平均値
アーモンド [露地] (果実) 2009年	198~200 (希釈液・ 茎葉散布)	2	0	<0.01	<0.01
			1	<0.01	<0.01
			3	<0.01	<0.01
			7	<0.01	<0.01
			14	<0.01	<0.01
			21	<0.01	<0.01
アーモンド [露地] (外皮) 2009年	198~200 (希釈液・ 茎葉散布)	2	0	0.885	0.811
			1	0.829	0.794
			3	0.481	0.472
			7	0.628	0.532
			14	0.349	0.327
			21	0.598	0.559

- 注) ・試料数は n=2、ただし#印の試料数は n=3。
・散布には 20%フロアブル剤を使用した。
・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1~6歳） (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
その他の きく科野菜	11.8	1.5	17.7	0.1	1.18	0.6	7.08	2.6	30.7
アスパラガス	2.60	1.7	4.42	0.7	1.82	1.0	2.60	2.5	6.50
みつば	23.9	0.4	9.56	0.1	2.39	0.1	2.39	0.5	12.0
ピーマン	1.40	4.8	6.72	2.2	3.08	7.6	10.6	4.9	6.86
なす	0.42	12.0	5.04	2.1	0.88	10.0	4.20	17.1	7.18
きゅうり	0.26	20.7	5.38	9.6	2.50	14.2	3.69	25.6	6.66
その他の うり科野菜	0.13	2.7	0.35	1.2	0.16	0.6	0.08	3.4	0.44
さやいんげん	2.12	2.4	5.09	1.1	2.33	0.1	0.21	3.2	6.78
その他の野菜	53.4	13.4	715	6.3	336	10.1	539	14.1	752
なつみかんの 果実全体	1.29	1.3	1.68	0.7	0.90	4.8	6.19	2.1	2.71
その他の かんきつ	4.14	5.9	24.43	2.7	11.18	2.5	10.35	9.5	39.33
りんご	0.67	24.2	16.2	30.9	20.7	18.8	12.6	32.4	21.7
日本なし	0.58	6.4	3.71	3.4	1.97	9.1	5.28	7.8	4.52
びわ	0.06	0.5	0.03	0.3	0.02	1.9	0.11	0.4	0.02
ネクタリン	0.84	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
すもも	0.20	1.1	0.22	0.7	0.14	0.6	0.12	1.1	0.22
うめ	2.42	1.4	3.39	0.3	0.73	0.6	1.45	1.8	4.36
おうとう	2.26	0.4	0.90	0.7	1.58	0.1	0.23	0.3	0.68
いちご	0.89	5.4	4.81	7.8	6.94	5.2	4.63	5.9	5.25
ぶどう	0.77	8.7	6.70	8.2	6.31	20.2	15.6	9.0	6.93
かき	0.50	9.9	4.95	1.7	0.85	3.9	1.95	18.2	9.10
その他の果実	0.94	1.2	1.13	0.4	0.38	0.9	0.85	1.7	1.60
茶	0.13	6.6	0.86	1.0	0.13	3.7	0.48	9.4	1.22
ホップ	3.10	0.1	0.31	0.1	0.31	0.1	0.31	0.1	0.31
その他の スパイス	6.53	0.1	0.65	0.1	0.65	0.1	0.65	0.2	1.31
その他の ハーブ	59.1	0.9	53.2	0.3	17.7	0.1	5.91	1.4	82.7
合計			893		421		637		1,010

注）・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留

値を用いた（参照 別紙 3）。

- ・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 66）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたシフルメトフェンの推定摂取量（ μg /人/日）
- ・かんしょ、やまのいも、てんさい、すいか、メロン、みょうが、温州みかん（果肉）及びもも（果肉）は、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。
- ・『その他のきく科野菜』については、食用ぎくの値を用いた。
- ・『その他のうり科野菜』については、とうがんの値を用いた。
- ・『その他の野菜』については、モロヘイヤ及びなんてん（葉）のうち、残留値の高いモロヘイヤの値を用いた。
- ・『その他のかんきつ類果実』については、かぼす及びすだちのうち、残留値の高いすだちの値を用いた。
- ・『その他の果実』については、いちじくの残留値を用いた。
- ・『茶』については、浸出液の値を用いた。
- ・『その他のスパイス』については、みかんの皮の値を用いた。
- ・『その他のハーブ』については、しそ及びはっかのうち、残留値の高いしその値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録シフルメトフェン：大塚化学株式会社、2005年、一部公表
- 2 シフルメトフェンのラットにおける体内運命試験（単回投与）（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 3 シフルメトフェンのラットにおける体内運命試験（代謝物の定量及び同定）（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 4 シフルメトフェンのみかんにおける代謝運命試験（GLP 対応）：GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 5 シフルメトフェンのなすにおける代謝運命試験（GLP 対応）：PTRL West 社、2004年、未公表
- 6 シフルメトフェンのりんごにおける代謝運命試験（GLP 対応）：PTRL West 社、2004年、未公表
- 7 シフルメトフェンの好氣的土壌代謝試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2004年、未公表
- 8 シフルメトフェンの土壌吸着性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 9 シフルメトフェンの加水分解運命試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 10 シフルメトフェンの加水分解試験（緩衝液）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2004年、未公表
- 11 シフルメトフェンの水中光分解運命試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 12 土壌残留試験成績：大塚化学株式会社、2003-2004年、未公表
- 13 作物残留試験成績：大塚化学株式会社、2003年、未公表
- 14 シフルメトフェンの生体の機能に及ぼす影響（GLP 対応）：パナファーム・ラボラトリーズ、2003年、未公表
- 15 シフルメトフェンのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2003年、未公表
- 16 シフルメトフェンのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2003年、未公表
- 17 シフルメトフェンのラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2003年、未公表
- 18 代謝物 B-1 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004年、未公表
- 19 混在物 AB-13 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004年、未公表
- 20 代謝物 AB-6 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004年、未公表

- 21 混在物 AB-7 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 22 混在物 AB-8 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 23 混在物 AB-11 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 24 混在物 AB-12 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 25 シフルメトフェンのウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2005 年、未公表
- 26 シフルメトフェンのウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2005 年、未公表
- 27 シフルメトフェンのモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：ノートックス社、2003 年、未公表
- 28 シフルメトフェンのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 29 シフルメトフェンのマウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 30 シフルメトフェンのビーグル犬を用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2003 年、未公表
- 31 シフルメトフェンのイヌを用いた 52 週間の強制経口投与による慢性毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表
- 32 シフルメトフェンのラットを用いた 1 年間の混餌投与による慢性毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 33 シフルメトフェンのラットを用いた 2 年間の混餌投与による発がん性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 34 シフルメトフェンのマウスを用いた発がん性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 35 シフルメトフェンのラットの用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 36 シフルメトフェンのラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 37 シフルメトフェンのウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：アーガスリサーチ社、2003 年、未公表
- 38 シフルメトフェンの細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 39 シフルメトフェンのチャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2003 年、未公表

- 40 シフルメトフェンのマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2003 年、未公表
- 41 代謝物 B-1 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004 年、未公表
- 42 代謝物 AB-6 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004 年、未公表
- 43 代謝物 AB-7 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004 年、未公表
- 44 混在物 AB-13 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004 年、未公表
- 45 混在物 AB-8 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 46 混在物 AB-11 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 47 混在物 AB-12 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 48 雌ラットを用いた 2 週間反復経口投与毒性試験および 2 週間回復試験：大塚化学株式会社、2005 年、未発表
- 49 食品健康影響評価について（平成 17 年 10 月 21 日付け厚生労働省発食安第 1021004 号）
- 50 シフルメトフェンの食品健康影響評価に係る追加資料要求について：追加資料要求事項に対する回答書：大塚化学株式会社、2006 年、未公表
- 51 ラットにおける毒性発現機序に関する研究：財団法人残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 52 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 4 月 19 日付け府食第 390 号）
- 53 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年厚生労働省告示第 347 号）
- 54 食品健康影響評価について（平成 21 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安第 0608002 号）
- 55 農薬抄録シフルメトフェン（殺虫剤）（平成 21 年 4 月 7 日改訂）：大塚化学株式会社、2009 年、一部公表
- 56 シフルメトフェンの作物残留試験成績：大塚化学株式会社、2008 年、未公表
- 57 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 1 月 21 日付け府食第 49 号）
- 58 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年厚生労働省告示第 417 号）
- 59 食品健康影響評価について（平成 23 年 10 月 6 日付け厚生労働省発食安 1006

第 16 号)

- 60 農薬抄録シフルメトフェン（殺虫剤）（平成 23 年 8 月 8 日改訂）：大塚アグリテクノ株式会社、2011 年、一部公表
- 61 シフルメトフェンの作物残留試験成績：大塚アグリテクノ株式会社、未公表
- 62 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 3 月 29 日付け府食第 314 号)
- 63 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 25 年厚生労働省告示第 170 号)
- 64 食品健康影響評価について（平成 27 年 6 月 23 日付け厚生労働省発食安 0623 第 2 号)
- 65 IT 申請に関する安全性評価資料「シフルメトフェン」（2015 年 3 月）：OAT アグリオ株式会社
- 66 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
- 67 JMPR①: Pesticide Residues in food: Evaluations. Part I - Residues (2014)
- 68 JMPR②: Pesticide residues in food: Evaluations. Part II - Toxicological (2014)
- 69 EPA①: Cyflumetofen; Pesticide Tolerances. Federal Register Vol.79, No.98 (2014)
- 70 EPA②: Final Unconditional Registration Decision of the New Active Ingredient Cyflumetofen for Foliar Application on Citrus (Crop Group 10-10), Pome Fruits (Crop Group 11-10), Grapes, Strawberries, Tomatoes, Tree Nuts (Crop Group 14-12) and Ornamentals (2014)
- 71 EFSA: Conclusion of the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cyflumetofen (2012)
- 72 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 27 年 12 月 22 日付け府食第 941 号)
- 73 食品健康影響評価について（平成 28 年 12 月 13 日付け、厚生労働省発生食 1213 第 5 号)
- 74 農薬抄録シフルメトフェン（殺虫剤）（平成 28 年 2 月 3 日改訂）：OAT アグリオ株式会社、2016 年、一部公表
- 75 シフルメトフェンの作物残留試験成績（かき・みつば・アスパラガス）：OAT アグリオ株式会社、2016 年、未公表
- 76 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 29 年厚生労働省告示第 49 号)
- 77 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 29 年 2 月 28 日付け府食第 102 号)
- 78 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改

正する件（平成 30 年厚生労働省告示第 268 号）

- 79 食品健康影響評価について（令和 2 年 6 月 11 日付け、厚生労働省発生食 0611 第 4 号）
- 80 農薬抄録シフルメトフェン（殺虫剤）（平成 31 年 2 月 15 日改訂）：OAT アグリオ株式会社、2019 年、一部公表
- 81 シフルメトフェン（ダニサラバ）フロアブルさやいんげん作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2017 年、未公表
- 82 シフルメトフェン水和剤（ダニサラバフロアブル）のしそ作物残留試験：株式会社エコプロ・リサーチ、2016 年、未公表
- 83 ダニサラバフロアブルしそ作物残留試験：株式会社化学分析コンサルタント、2015 年、未公表
- 84 ダニサラバフロアブルはっか作物残留試験：一般社団法人日本植物防疫協会、2015 年、未公表
- 85 ダニサラバフロアブルホップ作物残留試験：株式会社化学分析コンサルタント、2015 年、未公表
- 86 シフルメトフェン（ダニサラバ）フロアブルてんさい作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018 年、未公表
- 87 シフルメトフェン（ダニサラバ）フロアブルかんしょ作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2017 年、未公表
- 88 シフルメトフェン（ダニサラバ）フロアブルかんしょ作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018 年、未公表