

ジクロロメゾチアズ 農薬使用者安全評価書

2023年9月7日

農業資材審議会農薬分科会

農薬使用者安全評価部会

目 次

＜経緯＞	2
＜農薬使用者安全評価部会委員名簿＞	2
I. 評価対象農薬の概要	3
1. 有効成分の概要	3
2. 有効成分の物理的・化学的性状	4
3. 申請に係る情報	5
4. 作用機構	5
5. 適用病虫害雑草等の範囲及び使用方法	6
II. 安全性に係る試験の概要	6
1. 動物代謝	7
2. 毒性試験の結果概要	9
III. 農薬使用者暴露許容量（AOEL）	15
IV. 急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）	17
V. 暴露量の推計	18
1. 経皮吸収試験	18
2. 圃場における農薬使用者暴露	18
3. 暴露量の推計	18
VI. リスク評価結果	18
評価資料	21
別紙 1 代謝物記号	23
別紙 2 用語及び略語	27

<経緯>

令和4年（2022年）6月16日 農業資材審議会への諮問
令和5年（2023年）7月21日 農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全
評価部会（第10回）
令和5年（2023年）8月1日から8月30日まで 国民からの意見・情報の募集
令和5年（2023年）9月7日 農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全
評価部会（第11回）

<農薬使用者安全評価部会委員名簿>（第10回）（第11回）

（委員）

櫻井 裕之

美谷島 克宏

（臨時委員）

上島 通浩

（専門委員）

相崎 健一

石井 雄二

小坂 忠司

成田 伊都美

ジクロロメゾチアズ

I. 評価対象農薬の概要

1. 有効成分の概要

1.1 申請者 全国農業協同組合連合会

1.2 登録名 ジクロロメゾチアズ

1-[(2-クロロ-1,3-チアゾール-5-イル)メチル]-3-(3,5-ジクロロフェニル)-9-メチル-2,4-ジオキソ-3,4-ジヒドロ-2*H*-1λ⁵-ピリド[1,2-*a*]ピリミジン-1-イリウム-3-イド

1.3 一般名 dicloromezotiaz (ISO名)

1.4 化学名

IUPAC 名： 1-[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-3-(3,5-dichlorophenyl)-9-methyl-2,4-dioxo-3,4-dihydro-2*H*-1 λ^5 -pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-1-ylum-3-ide

CAS 名：

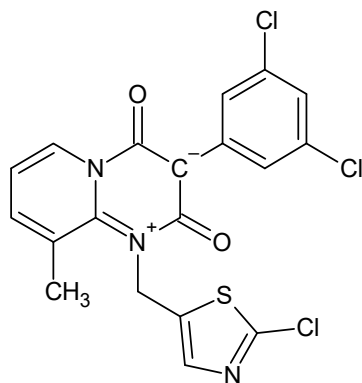
1-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-3-(3,5-dichlorophenyl)-9-methyl-
2,4-dioxo-2*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidinium inner salt
(CAS No. 1263629-39-5)

1.5 コード番号 DPX-RDS63、DKI-2701、ZI-2901

1.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$

構造式



分子量	452.74
-----	--------

2. 有効成分の物理的・化学的性状

試験項目			純度 (%)	試験方法	試験結果
蒸気圧			99.5	OECD 104 ガス飽和法	4.88×10 ⁻⁷ Pa (30℃)、 5.86×10 ⁻⁷ Pa (40℃) 9.38×10 ⁻⁷ Pa (50℃)
融点			99.5	OECD 102 毛細管/金属ブロック法	202 ℃
沸点			99.5	OECD 103 光電セル検出法	測定不能 (225 ℃で分解)
熱安定性			98.7	OECD 113 DSC法	210 ℃まで安定
溶 解 度	水		99.5	OECD 105 カラム溶出法	0.070 mg/L (20 ℃、蒸留水) 0.061 mg/L (20 ℃、pH 4) 0.080 mg/L (20 ℃、pH 7) 0.080 mg/L (20 ℃、pH 9)
	有 機 溶 媒	アセトニトリル	99.5	OECD 105 CIPAC MT 181 フラスコ法	0.920 g/L (20 ℃)
		メタノール			0.176 g/L (20 ℃)
		ジメチルホルムアルデヒド			35.5 g/L (20 ℃)
		1-オクタノール			0.088 g/L (20 ℃)
		アセトン			2.64 g/L (20 ℃)
		ジクロロメタン			8.59 g/L (20 ℃)
		酢酸エチル			0.749 g/L (20 ℃)
		トルエン			0.230 g/L (20 ℃)
		ヘキサン			0.006 g/L (20 ℃)
解離定数 (pK _a)			99.5	OECD 112 分光光度法	pH 1.0～10.8で解離しない
1-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})			99.5	OECD 107 フラスコ振とう法	3.7 (20 ℃)
加水分解性			99.1～ 99.8	OECD111	pH 4:半減期 (日) 169 (20℃)、52.5(30℃)、5.2(50℃) pH 7:半減期 (日) 210.3 (20℃)、59.8 (30℃)、5.6 (50℃) pH 9:半減期 (日) 91.1 (20℃)、44.5 (30℃)、4.7 (50℃)
水中光分解性			99.1～ 99.8	OECD316	半減期 17.1 日 (pH 7緩衝液、25±1 ℃、531 W/m ² 、290 ～800 nm)

試験項目	純度 (%)	試験方法	試験結果	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル	99.5	極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)
		中性 (pH 7.0)		
		196, 197	0.859	36700
		338	0.163	6970
		酸性 (pH 1.8)		
		197, 198	0.805	34400
		337-339	0.166	7090
		アルカリ性 (pH 10.5)		
		197	0.902	38500
		336-339	0.159	6800

3. 申請に係る情報

新規有効成分ジクロロメゾチアズを含む農薬の登録申請を令和4年3月16日に受けた。令和5年7月現在、諸外国での登録はない。

4. 作用機作

ジクロロメゾチアズは、ニコチン作動性アセチルコリン受容体と結合しイオンチャンネルを不活性化することにより、神経伝達が阻害され、害虫は死に至る。IRAC では4E^{*}（メソイオン系）に分類されている。

※参照：<https://irac-online.org/>

5. 適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法

・ジクロロメゾチアズ 18.4%水和剤（フィールドマストフロアブル、ZMCP フィールドマストフロアブル、クミアイフィールドマストフロアブル及び日農フィールドマストフロアブル）

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	ジクロロメゾチアズを含む農薬の 総使用回数
結球あぶらな科葉菜類 (キャベツを除く)	アオムシ コナガ ヨトウムシ ハスモンヨトウ ハイマダラノメイガ	4000 倍	100 ～ 300 L/10 a	収穫前日まで 但し、メキャベツにあつては本 葉切り落とし開 始の前日まで	2回 以内	散布	2回以内
キャベツ	アオムシ コナガ ヨトウムシ ハスモンヨトウ ハイマダラノメイガ ウワバチ類			収穫前日まで			
だいこん	アオムシ コナガ ヨトウムシ キスジノミハムシ ハイマダラノメイガ カブラハバチ			収穫3日前 まで			
はなやさい 類	アオムシ コナガ ヨトウムシ ハスモンヨトウ ハイマダラノメイガ						
非結球あぶ らな科葉菜 類（こまつ なを除く）	アオムシ コナガ ヨトウムシ ハスモンヨトウ キスジノミハムシ						
こまつな	アオムシ コナガ ヨトウムシ ハスモンヨトウ キスジノミハムシ ナモグリバエ			収穫前日まで			
レタス類	ハスモンヨトウ ヨトウムシ ナモグリバエ						
かぶ	アオムシ コナガ ヨトウムシ キスジノミハムシ ハイマダラノメイガ カブラハバチ						

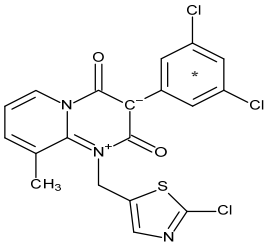
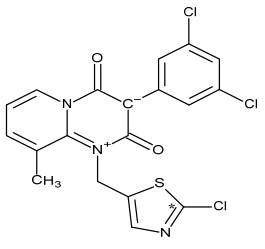
II. 安全性に係る試験の概要

ジクロロメゾチアズは、令和5年4月12日内閣府食品安全委員会において、食品健康影響評価（資料1）がなされている。

1. 動物代謝（資料2、3）

ジクロロメゾチアズのフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]ジクロロメゾチアズ」という。）又はチアゾール環の2位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[thi- ^{14}C]ジクロロメゾチアズ」という。）（表1）を用いた胆汁排泄試験及び代謝試験の結果から動物体内への吸収率（経口吸収率）及び代謝の概要をまとめた。

表1 標識化合物

略称	[phe- ^{14}C] ジクロロメゾチアズ	[thi- ^{14}C]ジクロロメゾチアズ
構造式		
標識位置	フェニル環の炭素を ^{14}C で標識	チアゾール環の2位の炭素を ^{14}C で標識

1-1. 経口吸収率

[phe- ^{14}C]ジクロロメゾチアズ及び[thi- ^{14}C]ジクロロメゾチアズを用いた胆汁排泄（資料2、GLP）

胆管カニニューレを挿入した Sprague Dawley (SD)系ラット（一群雌雄各4匹）に[phe- ^{14}C]ジクロロメゾチアズ若しくは[thi- ^{14}C]ジクロロメゾチアズを 10 mg/kg 体重（以下「低用量」という。）又は 200 mg/kg 体重（以下「高用量」という。）で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。その結果を表2に示す。

いずれの標識体を投与した場合も、低用量投与群、高用量投与群ともに投与後48時間までに速やかに排泄された。投与した放射性物質の80%以上が未吸収のまま糞中に排泄されるが、一部腸管から吸収された後、主に胆汁を介して糞中に排泄されると考えられた。

胆汁、尿、ケージ洗浄液及びカーカスの総投与放射性物質の合計から、投与後48時間における[phe- ^{14}C]ジクロロメゾチアズの経口吸収率は、低用量投与群で15.5～16.2%、高用量投与群で3.1%、[thi- ^{14}C]ジクロロメゾチアズの経口吸収率は、低用量投与群で10.6～11.4%、高用量投与群で3.4～3.6%と推定され、標識体による大きな違いは認められなかった。

表 2 経口投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	試料	単回経口投与			
		10 mg/kg 体重		200mg/kg 体重	
		雄	雌	雄	雌
[phe- ¹⁴ C]ジクロロメゾチアズ ^a	胆汁	13.1	11.9	1.2	1.5
	尿	1.6	3.4	1.5	1.1
	糞	83.4	84.8	97.2	99.3
	消化管	0.0	0.2	0.1	0.4
	ケージ洗浄液	0.5	0.4	0.2	0.1
	カーカス [#]	0.3	0.5	0.2	0.4
経口吸収率		15.5	16.2	3.1	3.1
[thi- ¹⁴ C]ジクロロメゾチアズ ^b	胆汁	8.0	8.0	2.4	1.2
	尿	1.7	2.0	0.6	1.2
	糞	88.7	91.6	98.1	96.8
	消化管	0.2	0.5	0.1	1.5
	ケージ洗浄液	0.1	0.2	0.1	0.1
	カーカス [#]	0.8	1.2	0.3	1.1
経口吸収率		10.6	11.4	3.4	3.6

数値は 4 例の平均値

[#]: サンプルング後の動物残渣のことをカーカスという

1-2. 代謝

[phe-¹⁴C]ジクロロメゾチアズ又は[thi-¹⁴C]ジクロロメゾチアズを用いた尿、糞及び組織中の代謝物（資料 2、3、GLP）

SD 系ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]ジクロロメゾチアズ若しくは[thi-¹⁴C]ジクロロメゾチアズを低用量又は高用量で単回経口投与して、得られた尿及び糞並びに血漿、肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量が実施された（代謝物の記号と化学名等の関係は別紙 1 に示す）。

尿中には未変化のジクロロメゾチアズは認められず、代謝物としてチアゾール環メチレン炭素とピリジン環窒素間が開裂した代謝物 N、N のグルクロン酸抱合体及び N のピリジン環メチル基が水酸化した代謝物 L、糞中では未変化のジクロロメゾチアズが主要成分として 58.1%TAR～90.2%TAR 検出され、代謝物として L、N とともにフェニル環やピリジン環メチル基が水酸化を受けた代謝物 K 及び M が認められ、他に A1、B、I1、J1 等が認められたが、いずれも 9.57%TAR 以下であった。

肝臓、腎臓及び血漿中では、未変化のジクロロメゾチアズが主要成分として認められ、代謝物として肝臓では C、II、J、K、M、N 及び S が、腎臓では J、K、L、N 及び S が、血漿中では K、N 及び N のグルクロン酸抱合体が認められたが、いずれも 1.39 µg/g 以下であった。

ジクロロメゾチアズのラットにおける主要代謝経路は、①チアゾール環メチレン炭素とピリミジン環窒素間の開裂、続くピリジン環メチル基の水酸化、②ピリミジン環の開環、③フェニル環及びピリジン環メチル基の水酸化、④フェニル環の酸化的脱塩素化、⑤①の代謝を受けたのちのピリミジン環のグルクロン酸抱合化反応と考えられた。また、チアゾール環の開裂による CO₂ への無機化が考えられた。

2. 毒性試験の結果概要

資料 1 に示す各種毒性試験結果から、ジクロロメゾチアズの急性毒性は経口、経皮、吸入のいずれの投与経路においても弱く (LD₅₀ (経口) >5000 mg/kg 体重、LD₅₀ (経皮) >5000 mg/kg 体重、LC₅₀ (吸入) >5.4 mg/L)、眼に対して軽度の刺激性 (投与 1 時間後に結膜に発赤及び分泌物が認められたが、24 時間後に回復)、軽度な皮膚感作性が認められた。皮膚刺激性は認められなかった。

短期及び長期反復経口投与による影響は、主に体重 (増加抑制) に認められた。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。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で星状膠細胞腫 (悪性) 及び精巢間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生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。

また、ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、15000 ppm 投与群の F1 世代の児動物雄で包皮分離遅延が認められたが、精子検査及び繁殖能に対するパラメータにおいて検体投与による影響は認められず、内分泌系への影響を調べる各試験においても影響は認められなかった。

毒性試験の概要を表 3 に示す。

表 3 各試験における無毒性量等

急性毒性				
試験	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	観察された症状		
急性経口毒性 ラット GLP（資料 4）	LD ₅₀ 雌雄：>5000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし		
急性経皮毒性 ラット GLP（資料 5）	LD ₅₀ 雌雄：>5000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし		
急性吸入毒性 （エアロゾル） ラット GLP（資料 6）	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：>5.4 mg/L	症状及び死亡例なし		
試験	結果			
皮膚刺激性 ウサギ GLP（資料 7）	皮膚刺激性は認められなかった。			
眼刺激性 ウサギ GLP（資料 8）	1 時間後に、4 匹に軽度の結膜発赤、分泌物及び軽度の結膜浮腫が認められたが、これらの刺激性反応は、24 時間までに消失した。			
皮膚感作性 （Maximization 法） モルモット GLP（資料 9）	軽度な皮膚感作性が認められた。			
短期毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
28 日間 反復経口 投与毒性 ラット 非 GLP （資料 10）	雌雄：0、600、2000、6000、 12000 ppm 雄：0、45.2、147、446、902 雌：0、46.0、152、439、902	雄：902 雌：902	雄：- 雌：-	毒性所見なし 以下の所見が認められたが、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と考えられた。 2000 ppm 以上 雄：小葉中心性肝細胞肥大を伴う肝臓の絶対及び比重量 ¹ 増加 600 ppm 以上 雌：肝臓の比重量増加
90 日間 反復経口 投与毒性/ 神経毒性併合 ラット GLP（資料 11）	雌雄：0、600、2000、6000、 20000 ppm 雄：0、32.1、110、330、1110 雌：0、40.8、135、393、1330	雄：330 雌：393	雄：1110 雌：1330	20000 ppm 雌雄：副腎皮質束状帯空胞化 亜急性神経毒性は認められなかった。

¹ 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
28 日間 反復経口 投与毒性 マウス ² 非 GLP (資料 12)	雌雄：0、300、1000、3000、 6000 ppm 雄：0、45.1、148、461、914 雌：0、60.0、186、569、1190	雄：- 雌：-	雄：- 雌：-	6000 ppm 雌：胸腺の絶対及び比重量増 加、子宮の絶対及び比重量 増加
90 日間 反復経口 投与毒性 マウス GLP (資料 13)	雌雄：0、300、1000、3000、 7000 ppm 雄：0、47.2、150、469、1130 雌：0、63.0、212、657、1500	雄：1130 雌：1500	雄：- 雌：-	毒性所見なし 以下の所見が認められたが、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 性変化と考えられた。 7000 ppm 以上 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大 (各 1 例) 3000 ppm 以上 雄：肝臓の比重量増加
28 日間 反復経口 投与毒性 イヌ ³ 非 GLP (資料 14)	雌雄：0、2000、10000、40000 ppm 雄：0、78.5、443、1400 雌：0、73.6、438、1350	雄：- 雌：-	雄：- 雌：-	40000 ppm 雌雄：体重増加抑制、食餌効率 の低下
90 日間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP (資料 15)	雌雄：0、1000、3000、10000、 30000 ppm 雄：0、35.5、110、353、1160 雌：0、42.5、109、388、1210	雄：1160 雌：1210	雄：- 雌：-	毒性所見なし
1 年間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP (資料 16)	雌雄：0、1250、5000、15000、 30000 ppm 雄：0、41.7、175、551、937 雌：0、43.0、183、498、972	雄：937 雌：972	雄：- 雌：-	毒性所見なし

² 食品安全委員会の評価において、「90 日間亜急性毒性試験の予備試験として実施された試験であることか
ら、参考資料とした」とされている。

³ 食品安全委員会の評価において、「供試動物数が少ないことから、参考資料とした」とされている。

遺伝毒性				
試験	試験系		試験濃度	結果
復帰突然変異 (Ames) GLP (資料 17)	Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) Escherichia coli (WP2 uvrA 株)		50～5000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
遺伝子突然変異 (Hgpri 遺伝子) GLP (資料 18)	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4)		10～40 μg/プレート (+/-S9) (プレート法)	陰性
染色体異常 GLP (資料 19)	ヒト末梢血リンパ球		250～1000 μg/mL(4 時間処理 : -S9) 100～500 μg/mL (22 時間処理 : -S9) 100～500 μg/mL (4 時間処理 : +S9)	陰性
小核 GLP (資料 20)	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)		雌雄 : 500、1000、2000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24 時間後及び 48 時間後に採取)	陰性
長期毒性及び発がん性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
2 年間 反復経口 投与毒性/ 発がん性併合 ラット GLP (資料 21)	雌雄 : 0、600、2000、6000、 20000 ppm 雄 : 0、31.8、103、321、1070 雌 : 0、33.1、112、347、1150	雄 : 321 雌 : 1150	雄 : 1070 雌 : -	20000 ppm 雄 : 星状膠細胞腫 (悪性)、精巣間 細胞腫
18 か月間 発がん性 マウス GLP (資料 22)	雌雄 : 0、300、1000、3000、 7000 ppm 雄 : 0、40.6、134、404、948 雌 : 0、49.0、159、495、1140	雄 : 948 雌 : 1140	雄 : - 雌 : -	毒性所見なし 以下の所見が認められたが、肝毒性 を示唆する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と 考えられた。 7000 ppm 以上 雌 : 肝臓の絶対及び比重量増加 3000 ppm 以上 雄 : 肝臓の絶対及び比重量増加 発がん性は認められなかった。

生殖・発生毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
2世代 繁殖毒性 ラット GLP (資料 23)	雌雄：0、100、300、2000、 15000 ppm P 雄：0、6.01、18.3、122、925 P 雌：0、7.02、21.7、145、1070 F ₁ 雄：0、7.17、21.6、148、1120 F ₁ 雌：0、8.05、24.7、172、1270	親動物 P 雄：122 P 雌：145 F ₁ 雄：148 F ₁ 雌：172 児動物 P 雄：122 P 雌：1070 F ₁ 雄：148 F ₁ 雌：172	親動物 P 雄：925 P 雌：1070 F ₁ 雄：1120 F ₁ 雌：1270 児動物 P 雄：925 P 雌：- F ₁ 雄：1120 F ₁ 雌：1270	親動物 15000 ppm 雌雄：体重増加抑制 雌：副腎皮質の空砲化 児動物 15000 ppm 雌雄：体重増加抑制 雄：包皮分離遅延 以下の所見が認められたが、肝毒性を示唆する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と考えられた。 15000 ppm 以上 P 雄：肝臓の絶対及び比重量増加 P 雌、F ₁ 雄：肝臓の比重量増加 繁殖能に対する影響は認められなかった。
発生毒性 ラット GLP (資料 24)	0、100、300、1000 (妊娠 6～20 日投与)	母動物：1000 胎児：1000	母動物：- 胎児：-	毒性所見なし 催奇形性は認められなかった。
発生毒性 ウサギ GLP (資料 25)	0、100、300、1000 (妊娠 6～28 日投与)	母動物：1000 胎児：1000	母動物：- 胎児：-	毒性所見なし 催奇形性は認められなかった。
神経毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
急性神経毒性 ラット GLP (資料 26)	雌雄：0、300、700、2000	雌雄：2000	雌雄：-	毒性所見なし 急性神経毒性は認められなかった。

その他（メカニズム等）		
試験	試験条件	結果
アンドロゲン受容体結合 (<i>in vitro</i>) 非 GLP (資料 27)	去勢 24 時間後の SD ラットから摘出した前立腺のサイトゾルで ^3H 標識メチルトリエノロンのアンドロゲン受容体結合性を検討	$1 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$ (DMSO への溶解限度濃度) までの濃度で、被験物質の IC_{50} を算出することができなかった。 - 放射性リガンドに対するアンドロゲン受容体結合活性の最小値は 66% アンドロゲン受容体の結合に影響を与えるかどうかの判断はできなかった。
子宮肥大（エストロゲン作用） 雌ラット 非 GLP (資料 28)	- 卵巣を摘出した SD ラット（一群雌 6 匹）に 3 日間反復強制経口投与（0、50、300、1000 mg/kg 体重/日） - 最終投与翌日にと殺して、子宮肥大を検証	子宮の重量及び肉眼病理検査において毒性影響は認められなかった。 エストロゲン様作用を示さなかった。
15 日間反復投与 雄ラット 非 GLP (資料 29)	SD ラット（一群雄 15 匹）に 15 日間強制経口投与（0、25、150、1000 mg/kg 体重/日）・一般状態観察、体重及び摂餌量測定、臓器重量測定〔肝臓、甲状腺、副腎、精巣、精巣上体、前立腺、精嚢（凝固腺を含む）〕、血清中ホルモン濃度測定及び病理組織学的検査（甲状腺、精巣及び精巣上体）を実施	1000 mg/kg 体重/日投与群： 肝臓の絶対及び比重量の増加並びに副生殖器の比重量の減少（病理組織学的検査せず） 投与群で血清中の T_4 濃度が低下したが、T_3 及び TSH の濃度並びに甲状腺の組織学的検査では変化が認められなかった。 結論として、雄ラットに対し、内分泌系への作用を示さなかった。

ー：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 122 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 1.2 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、ジクロロメゾ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は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

III. 農薬使用者暴露許容量 (AOEL)

急性毒性試験の結果において、経皮又は吸入経路特異的な毒性は見られなかったこと、農薬としての使用方法から、ジクロロメゾチアズの農薬使用者暴露許容量 (AOEL) の設定に当たっては、経皮又は吸入経路特異的な毒性を考慮する必要はないと判断した。よって経口投与による短期毒性試験及び生殖・発生毒性試験の結果に基づき AOEL を設定する (表 5)。

各試験で得られたジクロロメゾチアズの無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の体重増加抑制等に基づく無毒性量 122 mg/kg 体重/日であった。

また、最小の無毒性量に近い投与量における経口吸収率は 200 mg/kg 体重投与群の 3.1～3.6% であり (表 4)、供試動物の性別及び標識体により、顕著な違いはないことから、補正に用いる経口吸収率は、[phe-¹⁴C]及び[thi-¹⁴C]標識体の雌雄の値の算術平均値である 3.3% とした。

表 4 ジクロロメゾチアズを単回経口投与した場合の経口吸収率 (%)

投与量	10 mg/kg体重				200 mg/kg体重			
標識位置	[phe- ¹⁴ C]		[thi- ¹⁴ C]		[phe- ¹⁴ C]		[thi- ¹⁴ C]	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
経口吸収率	15.5	16.2	10.6	11.4	3.1	3.1	3.4	3.6

以上の結果から、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の無毒性量 122 mg/kg 体重/日を、経口吸収率 3.3%による補正を行い、安全係数 100 で除した 0.040 mg/kg 体重/日を農薬使用者暴露許容量 (AOEL) と設定した。

AOEL	0.040 mg/kg 体重/日
(AOEL 設定根拠試験)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	122 mg/kg 体重/日
(毒性所見)	体重増加抑制、副腎皮質の空砲化 (雌)、 包皮分離遅延 (雄)
(安全係数)	100
(経口吸収率)	3.3% (ラット)

表5 AOEL の設定に関連する毒性影響等

試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/ 日)	LOAEL (mg/kg 体重/ 日)	AOEL 設定に関連する エンドポイント
28 日間 反復経口 投与毒性 ラット 非 GLP (資料 10)	雌雄：0、600、2000、6000、12000 ppm 雄：0、45.2、147、446、902 雌：0、46.0、152、439、902	雄：902 雌：902	雄：- 雌：-	毒性所見なし
90 日間 反復経口 投与毒性/ 神経毒性併 合 ラット GLP(資料 11)	雌雄：0、600、2000、6000、20000 ppm 雄：0、32.1、110、330、1110 雌：0、40.8、135、393、1330	雄：330 雌：393	雄：1110 雌：1330	20000 ppm 雌雄：副腎皮質束状帯空胞化 亜急性神経毒性は認められなかつた。
90 日間 反復経口 投与毒性 マウス GLP(資料 13)	雌雄：0、300、1000、3000、7000 ppm 雄：0、47.2、150、469、1130 雌：0、63.0、212、657、1500	雄：1130 雌：1500	雄：- 雌：-	毒性所見なし
90 日間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP(資料 15)	雌雄：0、1000、3000、10000、 30000 ppm 雄：0、35.5、110、353、1160 雌：0、42.5、109、388、1210	雄：1160 雌：1210	雄：- 雌：-	毒性所見なし
1 年間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP(資料 16)	雌雄：0、1250、5000、15000、 30000 ppm 雄：0、41.7、175、551、937 雌：0、43.0、183、498、972	雄：937 雌：972	雄：- 雌：-	毒性所見なし
2 世代 繁殖毒性 ラット GLP(資料 23)	雌雄：0、100、300、2000、15000 ppm P 雄：0、6.01、18.3、122、925 P 雌：0、7.02、21.7、145、1070 F ₁ 雄：0、7.17、21.6、148、1120 F ₁ 雌：0、8.05、24.7、172、1270	親動物 P 雄：122 P 雌：145 F ₁ 雄：148 F ₁ 雌：172 児動物 P 雄：122 P 雌：1070 F ₁ 雄：148 F ₁ 雌：172	親動物 P 雄：925 P 雌：1070 F ₁ 雄：1120 F ₁ 雌：1270 児動物 P 雄：925 P 雌：- F ₁ 雄：1120 F ₁ 雌：1270	親動物 15000 ppm 雌雄：体重増加抑制 雌：副腎皮質の空砲化 児動物 15000 ppm 雌雄：体重増加抑制 雄：包皮分離遅延 繁殖能に対する影響は認められなかつた。
発生毒性 ラット GLP(資料 24)	0、100、300、1000 (妊娠 6～20 日投与)	母動物：1000 胎児：1000	母動物：- 胎児：-	毒性所見なし 催奇形性は認められなかつた。
発生毒性 ウサギ GLP(資料 25)	0、100、300、1000 (妊娠 6～28 日投与)	母動物：1000 胎児：1000	母動物：- 胎児：-	毒性所見なし 催奇形性は認められなかつた。

ー：最小毒性量は設定できなかつた。

IV. 急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）

ジクロロメゾ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は認められなかった（表 6）ことから、急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）は設定する必要がないと判断した。

AAOEL

設定の必要なし

表 6 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	AAOEL 設定に関連する エンドポイント
急性毒性 ラット GLP(資料 6)	雌雄：5000	雌雄：5000	雌雄：-	毒性所見なし
急性神経毒性 ラット GLP(資料 26)	雌雄：0、300、700、2000	雌雄：2000	雌雄：-	毒性所見なし 急性神経毒性は認められ なかった。

V. 暴露量の推計

1. 経皮吸収試験

ジクロロメゾチアズを含有する農薬製剤で実施した経皮吸収試験結果は提出されていない。

2. 圃場における農薬使用者暴露

ジクロロメゾチアズを含有する農薬製剤で実施した圃場における農薬使用者暴露試験結果は提出されていない。

3. 暴露量の推計

ジクロロメゾチアズ 18.4 %水和剤（フィールドマストフロアブル等）について、I. の 5. 適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法に従って使用した場合の暴露量を予測式により推計した。推計に当たっては、「農薬使用者への影響評価ガイダンス」に準拠して、表 7 に示すパラメータ等を用いた。暴露量の推計結果を表 8 に示す。

表 7 暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤：液体／散布時：液体
調製時の予測式		フロアブル等
経皮吸収率	製剤	10%
	希釈液（4000 倍）	50%

VI. リスク評価結果

I. の 5. 適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法に従って使用した場合の推計暴露量は AOEL を下回っていた（表 8）。

表 8 フィールドマストフロアブルの推計暴露量及びリスク評価結果

番号	作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価に用いた使用回数)	希釈 倍数	散布時の 予測式	防護装備なし			
					反復	急性	%AOEL	%AAOEL
					μg ai/kg体重/日	μg ai/kg体重	1)	2)
1	結球あぶらな科葉菜類(キャベツを除く)	4000 倍, 300 L/10a／収穫前日まで但し、メキャベツにあつては本葉切り落とし開始の前日まで／散布／2回	4000	液剤_野菜（平面）（手散布）	2.4	71.8	6	-
1*	結球あぶらな科葉菜類(キャベツを除く)	4000 倍, 300 L/10a／収穫前日まで但し、メキャベツにあつては本葉切り落とし開始の前日まで／散布／2回	4000	液剤_野菜（平面）（機械散布）	2.7	40.3	6.7	-
2	キャベツ	4000 倍, 300 L/10a／収穫前日まで／散布／2回	4000	液剤_野菜（平面）（手散布）	2.4	71.8	6	-
2*	キャベツ	4000 倍, 300 L/10a／収穫前日まで／散布／2回	4000	液剤_野菜（平面）（機械散布）	2.7	40.3	6.7	-
3	だいこん	4000 倍, 300 L/10a／収穫3日前まで／散布／2回	4000	液剤_野菜（平面）（手散布）	0.8	71.8	2	-
3*	だいこん	4000 倍, 300 L/10a／収穫3日前まで／散布／2回	4000	液剤_野菜（平面）（機械散布）	2.7	40.3	6.7	-
4	はなやさい類	4000 倍, 300 L/10a／収穫3日前まで／散布／2回	4000	液剤_野菜（平面）（手散布）	0.8	71.8	2	-
4*	はなやさい類	4000 倍, 300 L/10a／収穫3日前まで／散布／2回	4000	液剤_野菜（平面）（機械散布）	2.2	40.3	5.5	-
5	非結球あぶらな科葉菜類(こまつなを除く)	4000 倍, 300 L/10a／収穫前日まで／散布／2回	4000	液剤_野菜（平面）（手散布）	2.4	71.8	6	-

番号	作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価に用いた使用回数)	希釈 倍数	散布時の 予測式	防護装備なし			
					反復	急性	%AOEL	%AAOEL
					μg ai/kg体重/日	μg ai/kg体重	1)	2)
5*	非結球あぶらな科葉 菜類(こまつなを除く)	4000 倍, 300 L/10a／収穫前日まで／散布／2 回	4000	液剤_野菜（平 面）（機械散布）	2.7	40.3	6.7	-
6	こまつな	4000 倍, 300 L/10a／収穫前日まで／散布／2 回	4000	液剤_野菜（平 面）（手散布）	2.4	71.8	6	-
6*	こまつな	4000 倍, 300 L/10a／収穫前日まで／散布／2 回	4000	液剤_野菜（平 面）（機械散布）	2.7	40.3	6.7	-
7	レタス類	4000 倍, 300 L/10a／収穫前日まで／散布／2 回	4000	液剤_野菜（平 面）（手散布）	2.4	71.8	6	-
7*	レタス類	4000 倍, 300 L/10a／収穫前日まで／散布／2 回	4000	液剤_野菜（平 面）（機械散布）	2.7	40.3	6.7	-
8	かぶ	4000 倍, 300 L/10a／収穫前日まで／散布／2 回	4000	液剤_野菜（平 面）（手散布）	0.8	71.8	2	-
8*	かぶ	4000 倍, 300 L/10a／収穫前日まで／散布／2 回	4000	液剤_野菜（平 面）（機械散布）	2.7	40.3	6.7	-

1) : AOEL 占有率＝反復暴露量（μg ai/kg 体重/日）÷1000（μg/mg）÷AOEL（mg/kg 体重/日）×100

2) : AAOEL 占有率＝急性暴露量（μg ai/kg 体重）÷1000（μg/mg）÷AAOEL（mg/kg 体重）×100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

* : 散布時の予測式が機械散布のもの。

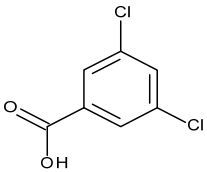
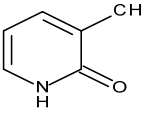
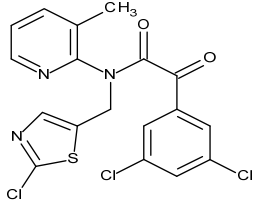
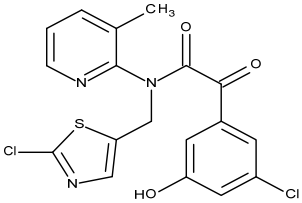
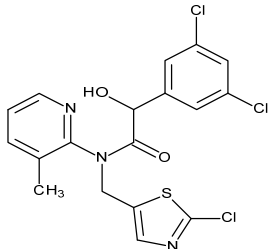
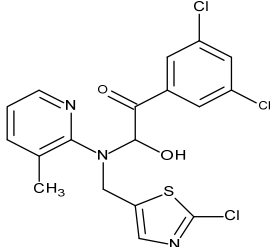
評価資料

資料 番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
1	2023	農薬評価書 ジクロロメゾチアズ 食品安全委員会 公表 URL : https://www.fsc.go.jp/iken-bosyu/pc2_no_dicloromezotiaz_050222.data/pc2_no_dicloromezotiaz_050222.pdf	—
2	2019	Absorption, Distribution, Metabolism and Elimination of [¹⁴ C] DPX-RDS63 in the Sprague Dawley Rat GLP、未公表	全国農業協同組合連合会
3	2017	Metabolism of 3 Radiolabeled Forms of [¹⁴ C] Dicloromezotiaz in the Rat – Pilot Study GLP、未公表	全国農業協同組合連合会
4	2015	Dicloromezotiaz Technical: Acute Oral Toxicity – Limit Test in Rats GLP、未公表	全国農業協同組合連合会
5	2016	Dicloromezotiaz Technical: Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	全国農業協同組合連合会
6	2013	Dicloromezotiaz Technical: Inhalation Median Lethal Concentration (LC ₅₀) Study in Rats GLP、未公表	全国農業協同組合連合会
7	2013	Dicloromezotiaz Technical: Primary Skin Irritation in Rabbits GLP、未公表	全国農業協同組合連合会
8	2013	Dicloromezotiaz Technical: Primary Eye Irritation in Rabbits GLP、未公表	B 全国農業協同組合連合会
9	2013	Dicloromezotiaz Technical: Dermal Sensitization – Magnusson Kligman Maximization Method GLP、未公表	全国農業協同組合連合会
10	2014	Dicloromezotiaz Technical: Repeated-Dose Oral Toxicity 28-Day Feeding Study in Rats 非 GLP、未公表	全国農業協同組合連合会
11	2014	Dicloromezotiaz Technical: Subchronic Toxicity and Neurotoxicity 90-Day Feeding Study in Rats GLP、未公表	全国農業協同組合連合会
12	2013	Dicloromezotiaz Technical: Repeated-Dose Oral Toxicity 28-Day Feeding Study in Mice 非GLP、未公表	全国農業協同組合連合会
13	2014	Dicloromezotiaz Technical: Subchronic Oral Toxicity 90-Day Feeding Study in Mice GLP、未公表	全国農業協同組合連合会
14	2014	Dicloromezotiaz Technical: 28-Day Oral Toxicity/Palatability Study in Beagle Dogs 非GLP、未公表	全国農業協同組合連合会

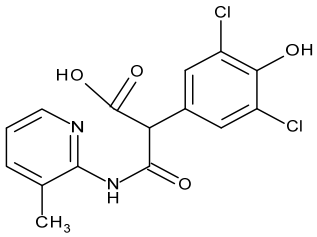
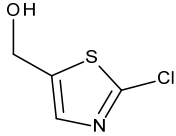
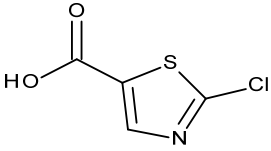
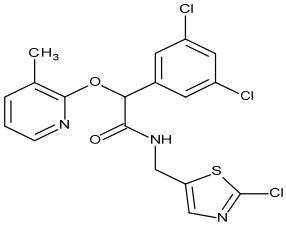
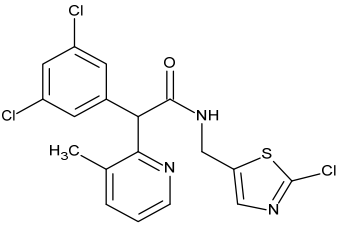
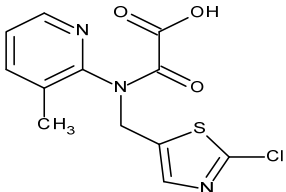
資料 番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
15	2014	Dicloromezotiaz Technical: Subchronic Oral Toxicity 90-Day Feeding Study in Beagle Dogs GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
16	2017	Dicloromezotiaz Technical: Chronic Toxicity 1-Year Feeding Study in Beagle Dogs GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
17	2014	Dicloromezotiaz Technical: Bacterial Reverse Mutation Assay GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
18	2014	Dicloromezotiaz Technical: <i>In vitro</i> Mammalian Cell Gene Mutation Test (CHO/HGPRT Assay) GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
19	2014	Dicloromezotiaz Technical: <i>In vitro</i> Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Peripheral Blood Lymphocytes GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
20	2014	Dicloromezotiaz Technical: Mouse Bone Marrow Micronucleus Test GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
21	2020	Dicloromezotiaz Technical: Combined Chronic Toxicity/Oncogenicity 2-Year Feeding Study in Rats GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
22	2019	Dicloromezotiaz Technical: Oncogenicity 18-Month Feeding Study in Mice GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
23	2019	Dicloromezotiaz Technical: Reproduction Toxicity Study in Rats GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
24	2014	Dicloromezotiaz Technical: Developmental Toxicity Study in Rats GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
25	2014	An Oral (Gavage) Prenatal Developmental Toxicity Study of Dicloromezotiaz Technical in Rabbits GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
26	2016	Dicloromezotiaz Technical: Acute Oral Neurotoxicity Study in Rats GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
27	2012	Dicloromezotiaz: In Vitro Androgen Receptor Binding Assay Using Rat Prostate Cytosol GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
28	2012	Dicloromezotiaz Technical: 3-Day Uterotrophic Assay for Detecting Estrogenic Activity GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会
29	2013	Dicloromezotiaz Technical: 15-Day Intact Male Assay for Detecting Endocrine Activity GLP、未公表	全国農業協同 組合連合会

別紙 1 代謝物記号

記号	化学名	構造式
A1	1-[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-3-(3-chloro-5-hydroxyphenyl)-3,4-dihydro-9-methyl-2,4-dioxo-2 <i>H</i> -pyrido[1,2- α]pyrimidin-1-ium-3-ide	
B	<i>N</i> -[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-2-(3,5-dichlorophenyl)- <i>N</i> -(3-methyl-2-pyridyl)acetamide	
C	<i>N</i> -[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-3-methylpyridine-2-amine	
D	{2-[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methylamino]-3-pyridyl} methanol	
E	2-{[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]amino} pyridine-3-carboxylic acid	
F	<i>N</i> -[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-2-(3,5-dichlorophenyl)- <i>N</i> -(3-methyl-1-oxidopyridin-1-ium-2-yl)acetamide	

G	3,5-dichlorobenzoic acid	
H	3-methyl-1 <i>H</i> -pyridin-2-one	
I	<i>N</i> -[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-2-(3,5-dichlorophenyl)- <i>N</i> -(3-methyl-2-pyridyl)-2-oxoacetamide	
I1	2-(3-chloro-5-hydroxyphenyl)- <i>N</i> -[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]- <i>N</i> -(3-methyl-2-pyridyl)-2-oxoacetamide	
I2	構造未知	
J	<i>N</i> -[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-2-(3,5-dichlorophenyl)-2-hydroxy- <i>N</i> -(3-methyl-2-pyridyl)acetamide	
J1	2-[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl(3-methyl-2-pyridyl)amino]-1-(3,5-dichlorophenyl)-2-hydroxyethanone	

K	1-[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-3-(3,5-dichlorophenyl)-9-(hydroxymethyl)-2,4-dioxo-3,4-dihydro-2 <i>H</i> -pyrido[1,2- α]pyrimidin-1-ium-3-ide	
L	3-(3,5-dichlorophenyl)-2-hydroxy-9-(hydroxymethyl)-4 <i>H</i> -pyrido[1,2- α]pyrimidin-4-one	
Lp	(<i>E</i>)-2-(3,5-dichlorophenyl)-3-hydroxy-3-{(<i>Z</i>)-[3-(hydroxymethyl)-1 <i>H</i> -pyridin-2-ylidene]amino}prop-2-enoic acid	
M	1-[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-3-(3,5-dichloro-4-hydroxyphenyl)-9-methyl-2,4-dioxo-3,4-dihydro-2 <i>H</i> -pyrido[1,2- α]pyrimidin-1-ium-3-ide	
N	3-(3,5-dichlorophenyl)-2-hydroxy-9-methyl-4 <i>H</i> -pyrido[1,2- α]pyrimidin-4-one	
O	3-(3,5-dichloro-4-hydroxyphenyl)-2-hydroxy-9-methyl-1 <i>H</i> -pyrido[1,2- α]pyrimidin-4-one	

Op	2-(3,5-dichloro-4-hydroxyphenyl)-3-[(3-methyl-2-pyridyl)amino]-3-oxopropanoic acid	
Q	(2-chlorothiazol-5-yl)methanol	
R	2-chlorothiazole-5-carboxylic acid	
S	<i>N</i> -[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-2-(3,5-dichlorophenyl)-2-[(3-methyl-2-pyridyl)oxy]acetamide	
T	<i>N</i> -[(2-chloro-1,3-thiazol-5-yl)methyl]-2-(3,5-dichlorophenyl)-2-(3-methyl-2-pyridyl)acetamide	
U	2-[(2-chlorothiazol-5-yl)methyl-(3-methyl-2-pyridyl)amino]-2-oxo-acetic acid	

別紙 2 用語及び略語

ADI	Acceptable Daily Intake	許容一日摂取量
Alb	albumin	アルブミン
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ARfD	Acute Reference Dose	急性参照用量
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
Chol	cholesterol	コレステロール
Glob	globulin	グロブリン
GLP	good laboratory practice	優良試験所規範
Glu	glucose	グルコース（血糖）
Hb	hemoglobin	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	haematocrit	ヘマトクリット値
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LOAEL	Lowest-Observed-Adverse-Effect Level	最小毒性量
LOEL	Lowest-Observed-Effect Level	最小作用量
NOAEL	No-Observed-Adverse-Effect-Level	無毒性量
PLT	platelet count	血小板数
RBC	red blood cell	赤血球数
ppm	parts per million	百万分の1(10 ⁻⁶)
PTT	partial thromboplastin time	部分トロンボプラスチン時間
T.Bil	total bilirubin	総ビリルビン
T.Chol	total cholesterol	総コレステロール
TG	triglyceride	トリグリセリド
TP	total protein	総蛋白質

令和４年農林水産省告示第1650号（農薬取締法第四条第一項第五号に掲げる場合に該当するかどうかの基準を定める件第一号の規定に基づき、同号の農林水産大臣が定める基準を定める件）の一部を改正する件（案）についての意見・情報の募集の結果について（案）

１．意見募集の概要

（１）意見募集の対象農薬

酸化亜鉛及びジクロロメゾチアズ

（２）意見募集の周知方法

関係資料を電子政府の総合窓口（e-Gov）に掲載

（３）意見募集期間

令和５年８月１日（火）～令和５年８月３０日（水）

（４）意見提出方法

- ・ 電子政府の総合窓口（e-Gov）
- ・ 郵送

（５）意見提出先

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

２．意見募集の結果

（１）御意見提出者数

- ・ 電子政府の総合窓口（e-Gov） ３通
- ・ 郵送 ０通

（２）御意見の延べ総数 ３件

(別紙)

農林水産省告示第 1650 号（農薬取締法第四条第一項第五号に掲げる場合に該当するか
どうかの基準を定める件第一号の規定に基づき、同号の農林水産大臣が定める基準を定
める件）の一部を改正する告示案についての意見・情報の募集に寄せられた意見・情報
の概要及びそれに対する考え方（案）

	御意見	御意見に対する考え方
1	改正前欄において「農薬の有効成分」が左上揃えとなっているのを改正後欄で中揃えとしているのは、そのような形式改正を行う趣旨か。	改正を行うものではありません。御指摘を踏まえ、告示案別表の「農薬の有効成分」、「農薬使用者暴露許容量」及び「急性農薬使用者暴露許容量」の欄を中揃えに統一して修正します。
2	これ以上農薬を増やしたり基準を緩和するのはやめて頂きたい。 私は過去農薬で健康を害したことがあります。体がもとに戻るのに数年かかりました。 諸外国は農薬を規制する方向で動いているのに日本は逆行してます。 諸外国よりも厳しい基準にするようお願いします。	各国において安全な食品を安定的に供給するため、その国の病虫害防除に必要な農薬が申請され、評価を受けて登録されています。病虫害の発生状況は、気象条件や作物の種類によって大きく異なり、必要な農薬も各国で大きく異なります。このため、条件の異なる国の間で単純に農薬数等の登録状況を比較することは適切でないと考えています。 農薬は、農作物に散布され、意図的に環境中に放出されるものであることから、人の健康や環境に対する安全を確保することが必要です。このため、毒性、作物への残留、環境への影響等に関する様々な試験成績に基づき、安全性の評価を行い、問題がないと判断した農薬のみを、農林水産省が登録しています。
3	「ジクロロメゾチアズ」はニコチン系殺虫剤で、諸外国では使われていないものです。こんなところで、世界の最先端に行くことはないんですが、計算上の農薬使用者暴露許容量（AOEL）は「ラットを用いた2世代繁殖試験の無毒性量122 mg/kg体重/日を、経口吸収率3.3%による補正を行い、安全係数100で除した 0.040 mg/kg体重/日」としています。体重60 kgの人なら2.4 mgまでは許容するということになります。 作用機序は「ジクロロメゾチアズは、ニコチン作動性アセチルコリン受容体と結合しイオンチャンネルを不活性化することにより、神経伝達が阻害され、害虫は死に至る。」というものですから、2.4 mgといっても、ヒトの個々の細胞や酵素への影響は無視できるものではないはずです。 また、評価時に参照した資料の殆ど（29のうち28）は申請者が提出した非公開資料で、信頼性に乏しいものです。	農薬の登録に当たっては、農林水産省のほか、内閣府食品安全委員会、厚生労働省、環境省が、それぞれの法律に基づいて役割分担して対応しています。食品安全委員会では、食品安全基本法に基づき、残留農薬の食品を通じた人の健康への影響評価（食品健康影響評価）を行い、許容一日摂取量等を設定しています。厚生労働省では、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、食品衛生法に基づき、食品の規格基準として残留農薬基準を設定しています。環境省では、中央環境審議会の意見を聴いて、農薬取締法に基づき、水生生物（魚、ミジンコ等）や鳥類など、環境中の生物への影響や、飲料水を経由して農薬

今回の「農薬使用者への影響はない」を踏まえて、今回は、残留基準値が定められていくことになります。 このようにして、日本で登録される農薬の数は増える一方となっています（R5. 8. 8現在で620成分）、おそらく世界一でしょうね。諸外国の登録成分数はいかに多いのでしょうか？ 本当に国民の健康を考えているなら、このような数の農薬は登録（承認）されないと考えるのが自然と思われますし、農薬取締法の趣旨からも反していると思われます。本来例外的に認められるべき農薬が、ほぼ例外なく認められているのが現状です。 新たに一つ登録するのであれば、リスクの高い農薬の登録を2つ抹消してください。	を摂取した場合の人の健康への影響について安全性評価を行い、各種基準を設定しています。 また、農薬は登録されたものしか使ってはいけないことはもちろん、登録の際に、使用できる作物と使用方法（希釈倍数、使用量、使用時期、回数など）も合わせて定めており、農薬を使用するときにこれらを遵守することで農薬の安全性が確保されています。 一般的に、農薬の安全性評価における許容量は、関連するすべての毒性試験を評価し、その全てにおいて影響が出ない用量に基づき決定します。その用量にさらに通常100倍の安全係数をかけることにより、安全が確保されるよう設定されています。この考え方は国際的に共通のもので、農薬使用者の暴露許容量についても、同様の考え方により設定しています。その際には、病理組織学的検査、臨床生化学検査等において、個々の細胞への影響や酵素活性も確認しています。さらに暴露量が暴露許容量を超えないことを確認することで、農薬使用者に対する安全性を確保することとしています。 ジクロロメゾチアズの農薬使用者への影響評価においては、各試験で得られた無毒性量を基に、種差及び個人差を考慮した安全係数で除して農薬使用者暴露許容量（AOEL）を設定しております。申請されたとおり使用された場合の推計暴露量は、AOELを超えないことを確認しており、農薬使用者の安全性は担保されと考えています。また、本剤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又は最小毒性量から、急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）は設定する必要はなく急性影響は考慮する必要がないと判断しました。なお、急性神経毒性試験及び90日間反復経口投与毒性/神経毒性併合試験の結果も含めたすべての毒性試験を評価し、その全てにおいて影響が出ない用量に基づきAOELは設定されています。 審議の際に用いた資料は、解毒方法又は救命措置方法の検索に関するものを除
---	---

	き、試験成績の信頼性を確保するため、試験施設、その職員及び組織、試験実施の管理体制、内部調査体制及び試験データ等の保管管理について定めた農薬GLP基準に従って行われる試験によるものでなくてはなりません。また、試験の実施に当たっては、国際機関である経済協力開発機構（OECD）のガイドライン、ガイダンス等に沿ってあるいは参考として実施することとしています。 また、農薬使用者への影響評価の検討には、申請者の知的財産でもある各種の試験成績が必要であり、審議会の原則に従い公開すれば、悪意のある第三者に自己の利益のために利用されるおそれがあります。したがって、競合相手への科学データの漏洩を懸念することなく申請者から十分な情報が提供されるようにするとともに、申請者の知的財産権の侵害を防止するため、各種資料を厳格に管理する必要があります。このため、「農薬使用者安全評価部会の審議資料等の取扱いについて」（令和元年11月16日農業資材審議会農薬分科会決定）に基づき、申請者の提出した試験成績は非公表としています。
--	--