

ジメスルファゼット 農薬使用者安全評価書

2024年4月25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. 適用病虫害雑草の範囲及び使用方法	5
II. 安全性に係る試験の概要	10
1. 動物代謝	10
2. 毒性試験の結果概要	14
III. 農薬使用者暴露許容量（AOEL）	25
IV. 急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）	27
V. 暴露量の推計	28
1. 経皮吸収試験	28
2. 圃場における農薬使用者暴露	28
3. 暴露量の推計	28
VI. リスク評価結果	29
評価資料	37
別紙 1 代謝物略称	39
別紙 2 用語及び略語	41

<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）12月8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12回）
令和6年（2024年）1月26日から2月24日まで	国民からの意見・情報の募集
令和6年（2024年）4月25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14回）

<農薬使用者安全評価部会委員名簿>（第10回）（第12回）（第14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

ジメスルファゼット

I. 評価対象農薬の概要

1. 有効成分の概要

1.1 申請者 日産化学株式会社

1.2 登録名 ジメスルファゼット

2'-[(3,3-ジメチル-2-オキサゼチジン-1-イル)メチル]-
1,1,1-トリフルオロメタンスルホンアニリド

1.3 一般名 dimesulfazet (ISO名)

1.4 化学名

IUPAC名 : 2'-[(3,3-dimethyl-2-oxoazetidin-1-yl)methyl]-
1,1,1-trifluoromethanesulfonanilide

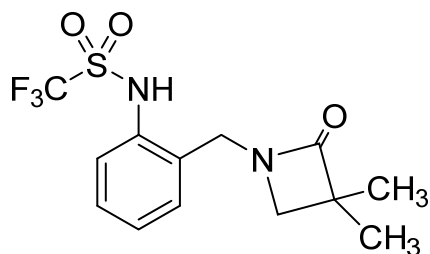
CAS名 : Methanesulfonamide, N-[2-[(3,3-dimethyl-2-oxo-
1-azetidiny)methyl]phenyl]-1,1,1-trifluoro-
(CAS No. 1215111-77-5)

1.5 コード番号 NC-653

1.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{13}H_{15}F_3N_2O_3S$

構造式



分子量 336.33

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
融点			100.0	OECD 102	130.1 ~ 131.3 °C
沸点			100.0	OECD 103 TG/DTA	減圧下で226.0 °C (大気圧下で測定不能)
密度			100.0	OECD 109 比重びん法	1.39 g/cm ³ (20°C)
蒸気圧			100.0	OECD 104 蒸気圧天秤法	3×10 ⁻⁵ Pa (20°C) 6×10 ⁻⁵ Pa (25°C)
熱安定性			100.0	OECD 113 TG/DTA	200°C以下で安定
溶解度	水		100.0	OECD 105 フラスコ法	75.0 mg/L (20°C)
	有機溶媒	ヘキサン	100.0	OECD 105 フラスコ法	0.24 g/L (20°C)
		トルエン			16.2 g/L (20°C)
		アセトン			>250 g/L (20°C)
		酢酸エチル			94 g/L (20°C)
		メタノール			172 g/L (20°C)
		ジクロロメタン			>250 g/L (20°C)
		1-オクタノール			17.7 g/L (20°C)
	解離定数 (pK _a)		100.0	OECD 112	4.1 (21°C)
1-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})		100.0	OECD 117 HPLC法	2.6	
加水分解性		97	OECD 111	pH 4: 安定(50°C、5日間) pH 7: 安定(50°C、5日間) pH 9: 安定(50°C、5日間)	
水中光分解性		≧98.9	OECD 316	半減期: 61.5日(東京春換算値: 264日) 滅菌緩衝液 (pH 7.0、25°C、425W/m ² 、300 ~ 800 nm)	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		100.0	極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)
			純水 (pH 3.2)		
			262、268	0.83、0.96	322、279
			酸性 (pH 1.4)		
			262、268	0.84、0.63	283、210
			アルカリ性 (pH 13)		
			271、277	1.45、1.50	971、1010

試験項目	試験方法	試験結果
土壌吸着係数	OECD 106	K _{adsFoc} = 8.21 ~ 19.2 (3種類の土壌) pH 6.3以上の土壌では吸着性が低く、K _{adsFoc} は求められなかった。
土壌残留性	30消安第6278号	(水田土壌における試験結果) 半減期 9.0 日 (多湿黒ぼく土、DFOPモデルによる推定値) 半減期 19.7 日 (灰色低地土、SFOモデルによる推定値)

3. 申請に係る情報

新規有効成分ジメスルファゼットを含む製剤の登録申請を令和4年2月21日に受けた。

なお、令和5年7月現在、諸外国での登録はない。

4. 作用機作

ジメスルファゼットは脂肪酸合成系に作用する可能性が示唆されている除草剤であるが、詳細な作用機作は不明である（HRAC 未分類*）。

※参照：<https://www.jcpa.or.jp/labo/mechanism.html>

<https://www.hracglobal.com/>

5. 適用病害虫雑草の範囲及び使用方法

(1) オキサジクロメホン 0.40%・ジメスルファゼット 1.5%・ピラクロニル 2.0% 粒剤（ゼアス1キロ粒剤）

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法
移植水稲	一年生雑草、マツバイ ホタルイ、他	移植時	1 kg/10 a	1 回	田植同時散布機で施用
		移植直後 ~ ノビエ 2.5 葉期 ただし、 移植後 30 日まで			湛水散布 又は 無人航空機 による散布
直播水稲	一年生雑草、マツバイ ホタルイ、他	稲 1 葉期 ~ ノビエ 2.5 葉期 ただし、 収穫 90 日前まで			

オキサジクロメホンを含む 農薬の総使用回数	ジメスルファゼットを含む 農薬の総使用回数	ピラクロニルを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

(2) オキサジクロメホン 1.3%・ジメスルファゼット 5.0%・ピラクロニル 6.6%
粒剤 (ゼアスジャンボ)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法
移植 水稻	一年生雑草、マツバイ、 ホタルイ、他	移植直後 ~ ノビエ 2.5 葉期 ただし、 移植後 30 日まで	小包装 (パック) 10 個 (300 g)/10 a	1 回	水田に 小包装(パック)の まま投げ入れる
直播 水稻	一年生雑草、マツバイ、 ホタルイ、他	稲 1 葉期 ~ ノビエ 2.5 葉期 ただし、 収穫 90 日前まで			

オキサジクロメホンを含む 農薬の総使用回数	ジメスルファゼットを含む 農薬の総使用回数	ピラクロニルを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

(3) オキサジクロメホン 1.3%・ジメスルファゼット 5.0%・ピラクロニル 6.6%
粒剤 (ゼアスエアー粒剤)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法
移植 水稻	一年生雑草、マツバイ、 ホタルイ、他	移植直後 ~ ノビエ 2.5 葉期 ただし、 移植後 30 日まで	300 g/10 a	1 回	湛水散布 又は 無人航空機 による散布
直播 水稻	一年生雑草、マツバイ、 ホタルイ、他	稲 1 葉期 ~ ノビエ 2.5 葉期 ただし、 収穫 90 日前まで			

オキサジクロメホンを含む 農薬の総使用回数	ジメスルファゼットを含む 農薬の総使用回数	ピラクロニルを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

(4) オキサジクロメホン 0.8%・ジメスルファゼット 3.0%・ピラクロニル 4.0%
水和剤 (ゼアスフロアブル)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法
移植水稻	一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、他	移植時	500 mL/10 a	1 回	田植同時散布機で施用
		移植直後 ~ ノビエ 2.5 葉期 ただし、 移植後 30 日まで			原液湛水散布 又は 無人航空機による滴下
直播水稻	一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、他	稲 1 葉期 ~ ノビエ 2.5 葉期 ただし、 収穫 90 日前まで			

オキサジクロメホンを含む 農薬の総使用回数	ジメスルファゼットを含む 農薬の総使用回数	ピラクロニルを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

(5) ジメスルファゼット 1.5%・ピラクロニル 2.0%・メタゾスルフロン 1.0%粒
剤 (銀河α 1 キロ粒剤)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法
移植水稻	一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、他	移植時	1 kg/10 a	1 回	田植同時散布機で施用
		移植直後 ~ ノビエ 3 葉期 ただし、 移植後 30 日まで			湛水散布 又は 無人航空機による散布
直播水稻	一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、他	稲 1 葉期 ~ ノビエ 3 葉期 ただし、 収穫 90 日前まで			

ジメスルファゼットを含む 農薬の総使用回数	ピラクロニルを含む 農薬の総使用回数	メタゾスルフロンを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

(6) ジメスルファゼット 3.75%・ピラクロニル 5.0%・メタゾスルフロン 2.5%
粒剤 (銀河 α ジャンボ)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法
移植水稲	一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、他	移植後 3 日 ~ ノビエ 3 葉期 ただし、 移植後 30 日まで	小包装 (パック) 10 個 (400 g)/10 a	1 回	水田に 小包装(パック)の まま投げ入れる
直播水稲	一年生雑草、ホタルイ、ウリカワ、他	稲 1 葉期 ~ ノビエ 3 葉期 ただし、 収穫 90 日前まで			

ジメスルファゼットを含む 農薬の総使用回数	ピラクロニルを含む 農薬の総使用回数	メタゾスルフロンを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

(7) ジメスルファゼット 3.75%・ピラクロニル 5.0%・メタゾスルフロン 2.5%
粒剤 (銀河 α エアー粒剤)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法
移植水稲	一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、他	移植後 3 日 ~ ノビエ 3 葉期 ただし、 移植後 30 日まで	400 g/10 a	1 回	湛水散布 又は 無人航空機 による散布
直播水稲	一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、他	稲 1 葉期 ~ ノビエ 3 葉期 ただし、 収穫 90 日前まで			

ジメスルファゼットを含む 農薬の総使用回数	ピラクロニルを含む 農薬の総使用回数	メタゾスルフロンを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

(8) ジメスルファゼット 3.0%・ピラクロニル 4.0%・メタゾスルフロン 2.0%水和剤 (銀河 αフロアブル)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法
移植水稲	一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、他	移植後 3 日 ~ ノビエ 3 葉期 ただし、 移植後 30 日まで	500 mL/10 a	1 回	原液湛水散布 又は 無人航空機による滴下
直播水稲	一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、他	稲 1 葉期 ~ ノビエ 3 葉期 ただし、 収穫 90 日前まで			

ジメスルファゼットを含む 農薬の総使用回数	ピラクロニルを含む 農薬の総使用回数	メタゾスルフロンを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	2回以内

(9) ジメスルファゼット 2.9%・ピラクロニル 3.8%・プロピリスルフロン 1.7%水和剤 (センメツ Zフロアブル)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法
移植水稲	一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、他	移植後 3 日 ~ ノビエ 4 葉期 ただし、 移植後 30 日まで	500 mL/10 a	1 回	原液湛水散布、 水口施用 又は 無人航空機による滴下
直播水稲	一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、他	稲 1 葉期 ~ ノビエ 3.5 葉期 ただし、 収穫 90 日前まで			

ジメスルファゼットを含む 農薬の総使用回数	ピラクロニルを含む 農薬の総使用回数	プロピリスルフロンを含む 農薬の総使用回数
2 回以内	2 回以内	2 回以内

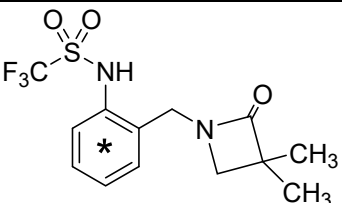
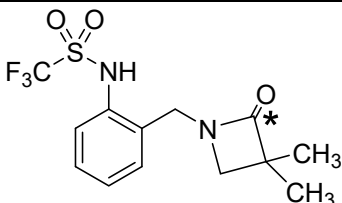
II. 安全性に係る試験の概要

ジメスルファゼットは、令和 5 年 5 月 9 日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

ジメスルファゼットの ^{14}C 標識体（表 1）を用いた排泄試験（胆汁排泄試験）及び動物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（GLP、資料 2）。

表 1 標識化合物

略称	[phe- ^{14}C]ジメスルファゼット	[lac- ^{14}C]ジメスルファゼット
構造式		
標識位置	フェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識	ラクタム環のカルボニル炭素を ^{14}C で標識

1-1. 経口吸収率

① 胆汁中排泄試験

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群雄 5 又は 6 匹）に[phe- ^{14}C]ジメスルファゼット又は[lac- ^{14}C]ジメスルファゼットを 1 mg/kg 体重（以下「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下「高用量」という。）で単回経口投与し、投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁を採取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 2 に示すとおりであり、胆汁、尿、肝臓、カーカス¹及びケージ洗浄液中放射能の合計から、雄での投与後 48 時間における吸収率は、低用量投与群で少なくとも 91.8%、高用量投与群で少なくとも 93.9%であった。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表 2 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ジメスルファゼット		[lac- ¹⁴ C]ジメスルファゼット	
	1 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重	1 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重
性別	雄	雄	雄	雄
胆汁	28.7	21.5	35.2	20.3
尿	61.0	74.4	58.7	69.9
糞	2.88	1.51	3.34	1.09
肝臓	0.20	0.06	0.24	0.07
消化管(内容物含む)	0.25	0.26	0.36	0.62
カーカス	0.83	0.35	1.15	2.95
ケージ洗浄液	1.05	0.43	1.66	0.72
経口吸収率	91.78	96.74	96.95	93.94

注：表中の数値は、個別の動物の排泄率又は経口吸収率から計算した平均値。

1-2. 代謝物

尿及び糞中排泄試験並びに胆汁中排泄試験で得られた尿、糞、胆汁、血漿、肝臓及び腎臓を用いて、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、血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物は表 4 に示されている（代謝物の記号と化学名等の関係は別紙 1 に示す）。

標識体、投与量及び性別の違いによる代謝物プロファイルの顕著な差は認められなかった。尿、糞及び胆汁中において、未変化のジメスルファゼットが少量認められた。尿及び糞中の主要成分は代謝物 C であり、ほかに代謝物 F が少量認められた。胆汁中では代謝物 C が少量認められ、代謝物 C のグルクロン酸抱合体である代謝物 E が主要代謝物として認められた。血漿、肝臓及び腎臓中では未変化のジメスルファゼット並びに代謝物 C 及び F が認められた。

ラットにおけるジメスルファゼットの主要代謝経路は、①アニリン環パラ位の水酸化による代謝物 C の生成とそれに続くグルクロン酸抱合化による代謝物 E の生成、②ラクタム環のメチル基の水酸化による代謝物 F の生成であると考えられた。

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	ジメスル ファゼット	代謝物 C	代謝物 E	代謝物 F	その他
[phe- ¹⁴ C] ジメスルフ アゼット	1 mg/kg 体重	雄	尿	ND	23.4	ND	1.4	15.5
			糞	ND	21.7	ND	0.8	9.2
		雌	尿	3.8	71.1	ND	2.5	4.2
			糞	0.1	5.6	ND	0.1	0.8
	100 mg/kg 体重	雄	尿	0.4	53.3	ND	1.4	9.5
			糞	ND	15.4	ND	0.5	4.0
		雌	尿	9.7	58.7	ND	1.9	5.5
			糞	0.2	11.8	ND	0.3	1.1
[lac- ¹⁴ C] ジメスルフ アゼット	1 mg/kg 体重	雄	尿	ND	35.0	ND	1.6	14.9
			糞	ND	15.3	ND	0.7	6.8
		雌	尿	2.7	67.8	ND	2.3	5.2
			糞	ND	6.4	ND	0.2	1.8
	100 mg/kg 体重	雄	尿	0.7	49.4	ND	1.4	8.8
			糞	ND	20.3	ND	0.9	5.8
		雌	尿	13.3	57.4	ND	1.9	4.9
			糞	0.2	9.9	ND	0.3	2.1
[phe- ¹⁴ C] ジメスルフ アゼット	1 mg/kg 体重	雄	胆汁	ND	1.2	14.0	ND	12.0
	100 mg/kg 体重	雄	胆汁	0.5	2.9	14.3	ND	4.3
[lac- ¹⁴ C] ジメスルフ アゼット	1 mg/kg 体重	雄	胆汁	ND	1.1	18.6	ND	13.9
	100 mg/kg 体重	雄	胆汁	0.8	2.4	12.8	ND	3.1

注) 試料採取時間：

尿及び糞；投与 0～48 時間後、胆汁；投与 0～12 時間後

ND：検出されず

その他：複数の未知代謝物の合計で、含まれる各成分は尿中では全て 3.1%TAR 以下、糞中では全て 0.4%TAR 以下、胆汁中では全て 1.0%TAR 以下であった。

表 4 血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物 (%TRR)

標識体	投与量	性別	試料	総残留 放射能 ($\mu\text{g/g}$)	抽出 画分	代謝物				抽出 残渣
						ジメスル ファゼッ ト	代謝物 C	代謝物 F	その他	
[phe- ^{14}C] ジメスル ファゼッ ト	1 mg/kg 体 重	雄	血漿	0.729	95.4	20.9	68.7	ND	5.8	4.6
			肝臓	5.34	71.2	24.0	1.0	2.5	43.0	28.8
			腎臓	2.76	79.4	3.8	41.6	3.9	29.6	20.6
		雌	血漿	0.595	94.7	45.1	44.1	ND	5.5	5.3
			肝臓	4.09	85.4	79.8	ND	2.6	2.6	14.6
			腎臓	2.77	88.9	11.5	45.4	5.6	26.1	11.1
	100 mg/kg 体重	雄	血漿	123	97.4	58.2	35.5	ND	3.7	2.6
			肝臓	139	89.6	44.6	6.3	ND	38.3	10.4
			腎臓	104	92.1	17.7	54.7	ND	19.3	7.9
		雌	血漿	110	96.6	71.6	24.6	ND	0.4	3.4
			肝臓	134	92.7	86.8	ND	ND	5.5	7.3
			腎臓	90.1	94.0	31.0	43.6	6.4	12.7	6.0
[lac- ^{14}C] ジメスル ファゼッ ト	1 mg/kg 体 重	雄	血漿	0.653	96.8	18.9	73.7	4.1	0.2	3.2
			肝臓	5.13	79.9	23.3	ND	1.6	54.5	20.0
			腎臓	2.61	83.0	3.8	46.1	5.5	26.9	17.0
		雌	血漿	0.872	96.6	66.2	26.3	ND	4.2	3.4
			肝臓	5.49	92.9	87.0	ND	ND	5.5	7.0
			腎臓	3.50	91.5	14.6	49.0	3.1	24.4	8.5
	100 mg/kg 体重	雄	血漿	84.3	96.8	51.3	40.0	ND	5.5	3.2
			肝臓	115	86.5	43.8	8.5	ND	33.5	13.5
			腎臓	108	93.3	19.2	59.6	ND	14.1	6.7
		雌	血漿	180	97.0	74.4	17.1	ND	5.5	3.0
			肝臓	159	91.7	87.1	ND	ND	4.0	8.3
			腎臓	116	96.9	33.3	48.1	4.3	11.1	3.1

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、ジメスルファゼットの急性毒性は弱く（LD₅₀（経口）>2000 mg/kg 体重、LD₅₀（経皮）>2000 mg/kg 体重、LC₅₀（吸入）>5.19 mg/L）、短期及び長期反復経口投与による影響は、体重（増加抑制）、腎臓（重量増加等：ラット）及び膀胱（尿路上皮過形成：マウス及びイヌ）に認められた。発がん性、神経毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ウサギを用いた発生毒性試験において、異常胎児を有する母動物数増加及び異常胎児数増加（心血管系の異常）が認められた。

各試験における無毒性量等を表 5 に示す。

表 5 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 3)	LD ₅₀ 雌：>2000 mg/kg 体重	投与量：300、2000 mg/kg 体重 2000 mg/kg 体重 死亡例(1 例、投与 2 時間後) 運動失調(投与 30 分～1 時間後) 300 mg/kg 体重以上 円背位(投与 30 分～2 時間後)
急性経皮毒性 ラット GLP (資料 4)	LD ₅₀ 雌：>2000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性吸入毒性（ダスト） ラット GLP (資料 5)	4 時間 LC ₅₀ 雄：>5.19 mg/L	死亡例なし 流涎、顎擦り及び体重減少
試験	結果	
皮膚刺激性 ウサギ GLP (資料 6)	刺激性なし	
眼刺激性 ウサギ GLP (資料 7)	中等度の刺激性が認められた	
皮膚感作性 (LLNA 法) マウス GLP (資料 8)	陰性	

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
14 日間 反復経口 投与毒性 ² ラット 非 GLP (資料 9)	雌雄：0、300、1000、3000 ppm 雄：0、34.7、109、321 雌：0、33.5、114、327	—	—	3000 ppm 雄：摂餌量減少、RBC 及び Ret 増加、Alb 減少、肝及び腎比重量増加 雌：体重増加抑制、カリウム減少 1000 ppm 以上 雄：体重増加抑制 300 ppm 以上 雄：クロール及び BUN 増加、A/G 比減少
90 日間 反復経口 投与毒性 ラット GLP (資料 10)	雌雄：0、30、100、300、1000 ppm 雄：0、2.2、7.9、24.3、78.8 雌：0、2.9、10.5、29.8、115	雄：2.2 雌：10.5	雄：7.9 雌：29.8	1000 ppm 雄：前肢握力低下、MCV 増加 雌：後肢握力低下 300 ppm 以上 雄：自発運動量(立ち上がり及び床行動)増加、Hb 及び Ht 減少 雌：体重増加抑制(投与 8、9、12～14 週)、Hb 減少 100 ppm 以上 雄：体重増加抑制(投与 9 週以降及び累積)、後肢握力低下、RBC 減少
14 日間 反復経口 投与毒性 ³ マウス 非 GLP (資料 11)	雌雄：0、300、1000、3000 ppm 雄：0、52.6、159、412 雌：0、58.9、175、393	—	—	3000 ppm 雄：体重増加抑制、摂餌量減少、RBC・Neu 減少、MCV・Ret 増加、ALP・ALT・AST・ナトリウム、クロール・ChE 増加、Glu 減少、脾絶対重量減少、肝比重量増加 雌：体重減少、摂餌量減少、切迫と殺(3 例、投与 4、5 及び 6 日)[自発運動低下、麻痺性歩行及び体温低下]、ALP・ALT 増加、肝比重量増加 1000 ppm 以上 雄：MCHC 減少、Ret 増加 雌：RBC・Hb・Lym 減少、ナトリウム増加、腎絶対及び比重量増加、脾比重量増加 300 ppm 以上 雄：WBC 減少 雌：MCV 増加、WBC・MCHC・Mon 減少

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（ラット）[資料 10] の用量設定試験であり、病理組織学的検査が実施されていない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、「90 日間亜急性毒性試験（マウス）[資料 12] の用量設定試験であり、病理組織学的検査が実施されていないことから参考資料とした」とされている。

90 日間 反復経口 投与毒性 マウス GLP(資料 12)	雌雄：0、100、300、1000 ppm 雄：0、12.8、37.1、126 雌：0、17.2、47.8、166	雄：37.1 雌：17.2	雄：126 雌：47.8	1000 ppm 雄：体重増加抑制(投与 1 週)及び 摂餌量減少(投与 1～13 週)、 ALP・クロール増加、Alb 減 少、肝絶対及び比重量増加 雌：体重減少(投与 1 週)、Hb・Ht・ RBC 減少、Alb 減少、膀胱尿路 上皮び慢性過形成、肝比重量 増加 300 ppm 以上 雌：TP 減少
28 日間 反復経口 投与毒性 ⁴ イヌ 非 GLP (資料 13)	雌雄：0、15、30、60	—	—	60 mg/kg 体重/日 雄：切迫と殺(1 例、投与 20 日)[摂 餌量減少、無排便、消瘦、自発 運動減少、腹臥位、大腿骨及 び胸骨骨髓細胞密度減少、前 立腺小型化及び未成熟、精巢 未成熟、カルシウム及び無機 リン減少、BUN 及びクロール 増加等]、嘔吐、体重減少、Ret 減少、胸腺萎縮 雌：死亡(1 例、投与 19 日)[摂餌量 減少、粘性便、無排便、消瘦、 自発運動減少、横隔膜暗赤色 斑、大腿骨及び胸骨骨髓細胞 密度減少、副腎皮質細胞好酸 性化、萎縮性変化(頸部及び腸 間膜リンパ節、肝細胞、顎下 腺腺房細胞、耳下腺腺房細胞 及び大腿部骨格筋)、カルシウ ム及び無機リン減少等]、嘔吐 及び流涎、Ret 減少、BUN、Cre 及びクロール増加、胸腺萎縮 30 mg/kg 体重/日以上 雄：体重増加抑制 雌：体重減少/増加抑制
90 日間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP(資料 14)	雌雄：0、3、10、30	雄：10 雌：3	雄：30 雌：10	30 mg/kg 体重/日 雄：体重増加抑制(投与期間累積)、 Glu・カリウム減少、BUN・ク ロール増加、胸腺萎縮、膀胱 尿路上皮び慢性過形成 雌：体重増加抑制(投与期間累積)、 Hb・MCHC 減少、Glu 減少、ク ロール増加 10 mg/kg 体重/日以上 雌：BUN 増加
1 年間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP(資料 15)	雌雄：0、1.5、5、15	雌雄：5	雌雄：15	15 mg/kg 体重/日 雄：嘔吐、軟便及び粘性便(投与 12 ～50 週)、BUN 増加 雌：体重増加抑制(投与 10 週以降)

⁴ 食品安全委員会の評価において、「90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) [資料 14] の用量設定試験であり、動物数がガイドラインを充足していないことから参考資料とした」とされている。

21 日間 反復経皮毒性 ラット GLP(資料 16)	雌雄：0、100、300、1000 (6~7 時間/日)	雄：－ 雌：300	雄：－ 雌：1000	1000 mg/kg 体重/日 雄：RBC 減少、腎乳頭部間質の変性/鉍質沈着 雌：Ret 減少 300 mg/kg 体重/日以上 雄：Hb 減少、腎比重量増加、腎髄質集合管の拡張/細胞残屑、腎乳頭部集合管/尿路上皮の硝子滴、腎盂尿路上皮の肥大/過形成 100 mg/kg 体重/日以上以上 雄：体重増加抑制(投与 7 日以降)及び摂餌量減少(投与 14 日)
21 日間 反復経皮毒性 ⁵ ラット GLP(資料 17)	雄：0、3、10、30 (6~7 時間/日)	雄：30	雄：－	毒性影響は認められなかった。
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 18)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		①5~5000 µg/プレート(+/-S9) (プレート法) ②50~5000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
染色体異常 GLP(資料 19)	ヒト末梢血リンパ球		①500~2000 µg/mL (+/-S9、3 時間処理し、18 時間培養後標本作製) ②100~500 µg/mL (-S9、21 時間処理後標本作製)	陰性
小核 GLP(資料 20)	Wistar Hannover ラット (骨髓細胞) (一群雌雄 5 匹)		雄：100、200、400 mg/kg 体重 雌：100、200、300 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与、最終投与 18~24 時間後に採取)	陰性

⁵ ラットを用いた 21 日間亜急性経皮毒性試験 [資料 16] において、雄で無毒性量が得られなかったため、ラットの亜急性経皮毒性試験における無毒性量を求めることを目的として実施された。

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 慢性毒性/ 発がん性併合 ラット GLP (資料 21)	雌雄：0、10、30、150、300 ppm 発がん性試験群 雄：0、0.39、1.18、5.87、 11.9 雌：0、0.49、1.53、7.71、 15.7 52週と殺群 雄：0、0.47、1.43、7.18、 14.1 雌：0、0.59、1.76、8.86、 18.7	雄：0.39 雌：1.53	雄：1.18 雌：7.71	300 ppm 雌：A/G 比減少、腎比重量増加、腎尿 路上皮細胞過形成、腎盂/腎盂周 囲鉍質沈着 150 ppm 以上 雄：体重増加抑制及び摂餌量減少(い ずれも投与期間累積)、Hb・Ht・ RBC・MCHC・RDW 減少、MCV 増加、クロール増加、カリウム 減少 雌：体重増加抑制(投与期間累積)、 Hb・Ht・RBC 減少、WBC・Neu・ Lym 増加、クロール増加 30 ppm 以上 雄：腎比重量増加、BUN 増加 発がん性なし
18 か月間 発がん性 マウス GLP (資料 22)	雌雄：0、20、60、200、600 ppm 雄：0、2.04、6.40、20.7、 62.8 雌：0、2.42、7.12、25.7、 75.7	雄：2.04 雌：2.42	雄：6.40 雌：7.12	600 ppm 雌雄：肝比重量増加、小葉中心性肝 細胞肥大 200 ppm 以上 雄：摂餌量減少(投与期間累積) 雌：体重増加抑制(投与期間累積) 60 ppm 以上 雄：体重増加抑制(投与期間累積)、盲 腸色素(リポフスチン)性マクロ ファージ増加 雌：盲腸色素(リポフスチン)性マク ロファージ増加 発がん性なし

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
二世代 繁殖毒性 ラット GLP (資料 23)	雌雄：0、60、200、600 ppm 交配前 P 雄：0、3.8、12.8、38.8 P 雌：0、4.7、15.6、46.7 F ₁ 雄：0、5.2、17.3、52.6 F ₁ 雌：0、5.4、17.8、53.8 妊娠期間 P 雌：0、4.0、13.4、38.8 F ₁ 雌：0、3.7、12.4、37.4 哺育期間 P 雌：0、9.1、30.7、91.1 F ₁ 雌：0、8.7、28.8、86.3	親動物 P 雄：3.8 P 雌：4.7 F ₁ 雄：5.2 F ₁ 雌：5.4 児動物 P 雄：12.8 P 雌：15.6 F ₁ 雄：17.3 F ₁ 雌：17.8	親動物 P 雄：12.8 P 雌：15.6 F ₁ 雄：17.3 F ₁ 雌：17.8 児動物 P 雄：38.8 P 雌：46.7 F ₁ 雄：52.6 F ₁ 雌：53.8	親動物 600 ppm 雌：摂餌量減少(投与 2、3、7 週 及び授乳 2 週)、・膈開口の遅 延、体重増加抑制及び摂餌 量減少、妊娠期間延長 200 ppm 以上 雄：体重増加抑制(投与 15 日)及 び摂餌量減少(投与 1～3 週) 雌：体重増加抑制(投与 43～71 日)、妊娠期間延長 児動物 600 ppm 雌雄：体重増加抑制 繁殖能に対する影響なし
発生毒性 ⁶ ラット GLP (資料 24)	0、5、15、50 (妊娠 6～19 日投与)	母動物：50 胎児：15	母動物：— 胎児：50	50 mg/kg 体重/日 胎児：低体重 催奇形性は認められない
発生毒性 ⁷ ウサギ GLP (資料 25)	0、5、15、50 (妊娠 6～27 日投与)	母動物：15 胎児：15	母動物：50 胎児：50	50 mg/kg 体重/日 母動物：排糞減少(1 例、妊娠 13 日 以降)、体重減少(3 例、妊娠 8 日以降) 胎児：異常胎児を有する母動物 数増加、異常胎児数増加 (心血管系の異常)

⁶ 本試験に先立って実施された同系統のラット（一群雌 7～8 匹）を用いた用量設定試験（原体：0、5、15 及び 150 mg/kg 体重/日）において、母動物では 15 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、対照群に対する抑制率がそれぞれ 15 mg/kg 体重/日投与群で 16%、50 mg/kg 体重/日投与群で 21%、150 mg/kg 体重/日投与群で 29%であったことから 150 mg/kg 体重/日は最大耐量を超過していると考えられた。胎児では 150 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められた。以上のことから、50 mg/kg 体重/日が最高用量として選択された。

⁷ 本試験に先立って実施された同系統の妊娠ウサギ（一群雌 4～6 匹）を用いた用量設定試験（原体：0、5、15、50、60、100 及び 150 mg/kg 体重/日）では、母動物では 60 mg/kg 体重/日投与群で不妊動物 1 例が死亡、妊娠動物 1 例が切迫と殺されたことから 60 mg/kg 体重/日は最大耐量を超過していると考えられた。このため、生存胎児が十分得られることが予想される 50 mg/kg 体重/日が、最高用量として選択された。

神経毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重又は 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、125、250、500	雄：－ 雌：125	雄：125 雌：250	500 mg/kg 体重 雌：体重増加抑制、自発運動量(立ち上がり回数)減少(投与 2 時間後) 250 mg/kg 体重/日以上 雄：活動低下、立ち上がり回数減少(投与 2 時間後)、着地開脚幅減少 雌：活動低下、立ち上がり回数減少(投与 2 時間後)、自発運動量(床行動)減少(投与 2 時間後) 125 mg/kg 体重/日以上 雄：自発運動量(立ち上がり回数、床行動)減少(投与 2 時間後) 急性神経毒性は認められなかった
90 日間 反復経口 投与神経 毒性 ラット GLP (資料 27)	雌雄：0、30、100、300 ppm 雄：0、2.12、6.93、21.0 雌：0、2.77、9.26、28.2	雄：6.93 雌：28.2	雄：21.0 雌：－	300 ppm 雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 亜急性神経毒性は認められない

その他（メカニズム等）

試験	結果																																																									
2週間 反復経口投与毒性 （膀胱上皮傷害性評価） マウス 非 GLP (資料 28)	ICR マウス（一群雌 5 匹）にジメスルファゼットを 1,3,7 及び 14 日間混餌投与（原体：0,600 及び 1000 ppm、平均検体摂取量は下表）して、ジメスルファゼットの膀胱上皮に対する影響を検討するため、走査型電子顕微鏡による観察が実施された。 表：平均検体摂取量(mg/kg 体重/日) <table><tr><th>投与群</th><th>1日間投与群</th><th>3日間投与群</th><th>7日間投与群</th><th>14日間投与群</th></tr><tr><td>600 ppm</td><td>123</td><td>128</td><td>141</td><td>116</td></tr><tr><td>1000 ppm</td><td>245</td><td>183</td><td>192</td><td>176</td></tr></table> 各投与群で認められた影響は下表に示されている。 ジメスルファゼットの 1000 ppm（176～245 mg/kg 体重/日）投与により膀胱上皮細胞に傷害を誘発することが認められた。 表：各投与群で認められた影響 <table><tr><th rowspan="2">検査項目</th><th rowspan="2">投与量</th><th colspan="4">投与群</th></tr><tr><th>1日間</th><th>3日間</th><th>7日間</th><th>14日間</th></tr><tr><td rowspan="3">体重増加量 (g)</td><td>0</td><td>-0.1</td><td>0.7</td><td>1.7</td><td>3.1</td></tr><tr><td>600</td><td>-0.1</td><td>0.6</td><td>1.6</td><td>2.9</td></tr><tr><td>1000</td><td>0.0</td><td>0.5</td><td>1.5</td><td>0.2 *</td></tr><tr><td rowspan="3">膀胱上皮細胞 に傷害が生じ た動物数^a (匹)</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>600</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr><tr><td>1000</td><td>0</td><td>4</td><td>5</td><td>4 ^b</td></tr></table> *：p<0.05（Dunnett 検定） ^a：Cohen ら⁸による分類法でクラス 2、3 及び 4 に該当する動物数の合計 ^b：再生性変化と考えられる 1 匹を加えた。	投与群	1日間投与群	3日間投与群	7日間投与群	14日間投与群	600 ppm	123	128	141	116	1000 ppm	245	183	192	176	検査項目	投与量	投与群				1日間	3日間	7日間	14日間	体重増加量 (g)	0	-0.1	0.7	1.7	3.1	600	-0.1	0.6	1.6	2.9	1000	0.0	0.5	1.5	0.2 *	膀胱上皮細胞 に傷害が生じ た動物数 ^a (匹)	0	0	1	0	0	600	0	0	1	0	1000	0	4	5	4 ^b
投与群	1日間投与群	3日間投与群	7日間投与群	14日間投与群																																																						
600 ppm	123	128	141	116																																																						
1000 ppm	245	183	192	176																																																						
検査項目	投与量	投与群																																																								
		1日間	3日間	7日間	14日間																																																					
体重増加量 (g)	0	-0.1	0.7	1.7	3.1																																																					
	600	-0.1	0.6	1.6	2.9																																																					
	1000	0.0	0.5	1.5	0.2 *																																																					
膀胱上皮細胞 に傷害が生じ た動物数 ^a (匹)	0	0	1	0	0																																																					
	600	0	0	1	0																																																					
	1000	0	4	5	4 ^b																																																					
尿中のジメスルファゼット及び代謝物 C の濃度測定 イス 非 GLP (資料 29)	イスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [資料 13] で得られた雄の尿を用いて、ジメスルファゼット及び代謝物 C の定量試験が実施された。 ジメスルファゼットを 30 mg/kg 体重/日の用量で 90 日間投与した後の雄尿中のジメスルファゼットの濃度は 668 µg/mL、代謝物 C の濃度は、233 µg/mL であった。代謝物 C のほかに、ジメスルファゼットの 5%以上の MS ピーク強度を有する代謝物は検出されなかった。																																																									
尿中のジメスルファゼット及び代謝物 C の濃度測定 マウス 非 GLP (資料 30)	ICR マウス（雌 6 匹）にジメスルファゼットを 170 mg/kg 体重の用量で単回経口投与（溶媒：0.5%MC400 懸濁液）し、投与後 24 時間の尿を用いて、ジメスルファゼット及び代謝物 C の定量試験が実施された。 マウス尿中のジメスルファゼットの濃度は 259 µg/mL であった。主要成分として代謝物 C が検出され、濃度は 1670 µg/mL であった。代謝物 C の 5%～12.2%の MS ピーク強度を有する代謝物として、3 つのマイナーな未知代謝物（ジメスルファゼット酸化体及びその O-グルクロン酸抱合体、ジメスルファゼットの水付加体）が検出された。																																																									

⁸ Cohen SM., et al. Comparative analysis of the proliferative response of the rat urinary bladder to sodium saccharin by light and scanning electron microscopy and autoradiography. Scanning Microscopy. 4(1):135-142. 1990.

<i>in vitro</i> 細胞毒性 イヌ膀胱上皮細胞 非 GLP (資料 31)	イヌ尿路上皮癌細胞に、ジメスルファゼットを 15.6、31.3、62.5、125、250、500 及び 1000 µg/mL（溶媒：DMSO）又は代謝物 C を 62.5、125、250、500、1000、1500 及び 2000 µg/mL（溶媒：DMSO）の濃度で 48 時間処理し、細胞生存率が測定された。 細胞生存率は下表に示されている。 ジメスルファゼット処理群では濃度依存的な細胞生存率の低下が認められ、IC50 値は 344 µg/mL であった。代謝物 C 処理群では、最高処理濃度である 2000 µg/mL においても細胞生存率の低下は認められなかった。 表：細胞生存数字及び IC50 <table><tr><th>被験物質</th><th>濃度(µg/mL)</th><th>細胞生存率(%)</th><th>IC50(µg/mL)</th></tr><tr><td rowspan="8">ジメスルファゼット</td><td>0</td><td>100</td><td rowspan="8">344</td></tr><tr><td>15.6</td><td>100</td></tr><tr><td>31.3</td><td>103</td></tr><tr><td>62.5</td><td>102</td></tr><tr><td>125</td><td>88</td></tr><tr><td>250</td><td>63</td></tr><tr><td>500</td><td>25</td></tr><tr><td>1000</td><td>27</td></tr><tr><td rowspan="8">代謝物C</td><td>0</td><td>100</td><td rowspan="8">>2000</td></tr><tr><td>62.5</td><td>106</td></tr><tr><td>125</td><td>106</td></tr><tr><td>250</td><td>110</td></tr><tr><td>500</td><td>114</td></tr><tr><td>1000</td><td>121</td></tr><tr><td>1500</td><td>118</td></tr><tr><td>2000</td><td>113</td></tr></table>	被験物質	濃度(µg/mL)	細胞生存率(%)	IC50(µg/mL)	ジメスルファゼット	0	100	344	15.6	100	31.3	103	62.5	102	125	88	250	63	500	25	1000	27	代謝物C	0	100	>2000	62.5	106	125	106	250	110	500	114	1000	121	1500	118	2000	113
被験物質	濃度(µg/mL)	細胞生存率(%)	IC50(µg/mL)																																						
ジメスルファゼット	0	100	344																																						
	15.6	100																																							
	31.3	103																																							
	62.5	102																																							
	125	88																																							
	250	63																																							
	500	25																																							
	1000	27																																							
代謝物C	0	100	>2000																																						
	62.5	106																																							
	125	106																																							
	250	110																																							
	500	114																																							
	1000	121																																							
	1500	118																																							
	2000	113																																							
<i>in vitro</i> 細胞毒性 マウス膀胱上皮細胞 非 GLP (資料 32)	マウス膀胱癌細胞（MBT2 細胞）に、ジメスルファゼットを 15.6、31.3、62.5、125、250、500 及び 1000 µg/mL（溶媒：DMSO）又は代謝物 C を 62.5、125、250、500、1000、1500 及び 2000 µg/mL（溶媒：DMSO）の濃度で 48 時間処理し、細胞生存率が測定された。細胞生存率は下表に示されている。 ジメスルファゼット処理群では濃度依存的な細胞生存率の低下が認められ、IC50 は 136 µg/mL であった。代謝物 C 処理群では、顕著な細胞毒性を示さなかった。 表：細胞生存数字及び IC50 <table><tr><th>被験物質</th><th>濃度(µg/mL)</th><th>細胞生存率(%)</th><th>IC50(µg/mL)</th></tr><tr><td rowspan="8">ジメスルファゼット</td><td>0</td><td>100</td><td rowspan="8">136</td></tr><tr><td>15.6</td><td>88</td></tr><tr><td>31.3</td><td>83</td></tr><tr><td>62.5</td><td>68</td></tr><tr><td>125</td><td>70</td></tr><tr><td>250</td><td>26</td></tr><tr><td>500</td><td>3</td></tr><tr><td>1000</td><td>0</td></tr><tr><td rowspan="8">代謝物C</td><td>0</td><td>100</td><td rowspan="8">>2000</td></tr><tr><td>62.5</td><td>120</td></tr><tr><td>125</td><td>120</td></tr><tr><td>250</td><td>131</td></tr><tr><td>500</td><td>126</td></tr><tr><td>1000</td><td>114</td></tr><tr><td>1500</td><td>90</td></tr><tr><td>2000</td><td>72</td></tr></table>	被験物質	濃度(µg/mL)	細胞生存率(%)	IC50(µg/mL)	ジメスルファゼット	0	100	136	15.6	88	31.3	83	62.5	68	125	70	250	26	500	3	1000	0	代謝物C	0	100	>2000	62.5	120	125	120	250	131	500	126	1000	114	1500	90	2000	72
被験物質	濃度(µg/mL)	細胞生存率(%)	IC50(µg/mL)																																						
ジメスルファゼット	0	100	136																																						
	15.6	88																																							
	31.3	83																																							
	62.5	68																																							
	125	70																																							
	250	26																																							
	500	3																																							
	1000	0																																							
代謝物C	0	100	>2000																																						
	62.5	120																																							
	125	120																																							
	250	131																																							
	500	126																																							
	1000	114																																							
	1500	90																																							
	2000	72																																							

<i>in vitro</i> 細胞毒性 ラット膀胱上皮細胞 非 GLP (資料 33)	ラット膀胱癌細胞（NBT-II 細胞）に、ジメスルファゼットを 15.6、31.3、62.5、125、250、500 及び 1000 µg/mL（溶媒：DMSO）の濃度で 48 時間処理し、細胞生存率が測定された。 細胞生存率は下表に示されている。 ジメスルファゼット処理群では濃度依存的な細胞生存率の低下が認められ、IC ₅₀ 値は 88.9 µg/mL であった。 表：細胞生存数字及び IC ₅₀			
	被験物質	濃度(µg/mL)	細胞生存率(%)	IC ₅₀ (µg/mL)
	ジメスルファゼット	0	100	88.9
		15.6	99	
		31.3	91	
		62.5	69	
		125	35	
		250	1	
		500	-2	
		1000	-3	
<i>in vitro</i> 細胞毒性試験 ヒト膀胱上皮細胞 非 GLP (資料 34)	ヒト膀胱癌細胞（T24 細胞）に、ジメスルファゼットを 15.6、31.3、62.5、125、250、500 及び 1000 µg/mL（溶媒：DMSO）の濃度で 48 時間処理し、細胞生存率が測定された。 細胞生存率は下表に示されている。 ジメスルファゼット処理群では濃度依存的な細胞生存率の低下が認められ、IC ₅₀ 値は 371 µg/mL であった。 表：細胞生存数字及び IC ₅₀			
	被験物質	濃度(µg/mL)	細胞生存率(%)	IC ₅₀ (µg/mL)
	ジメスルファゼット	0	100	371
		15.6	113	
		31.3	120	
		62.5	113	
		125	90	
		250	79	
		500	26	
		1000	13	
試験	試験系	試験濃度		結果
復帰突然変異 （イヌ尿） 非 GLP (資料 35)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	2 倍濃縮した尿 0.2 mL/プレート (-S9) (プレート法)		陰性
復帰突然変異 （マウス尿） 非 GLP (資料 36)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	2 倍濃縮した尿 0.2 mL/プレート (-S9) (プレート法)		陰性

試験	結果																																							
ミクロソームを用いた <i>in vitro</i> 代謝 マウス、ラット、イヌ及びヒト 非 GLP (資料 37)	ICR マウス (雄)、Wistar Hannover ラット (雄)、ビーグル犬 (雄) 及びヒト (男性) 由来の肝ミクロソームに、[phe-¹⁴C]ジメスルファゼット又は[lac-¹⁴C]ジメスルファゼットを 0.005 mmol/L となるように添加した後、37℃で 30 分間インキュベートして、<i>in vitro</i> 代謝試験が実施された。 各試料中のジメスルファゼット及び代謝物の残留及び生成量は下表に示されている。 全ての動物肝ミクロソーム中で代謝物として C が検出されたが、マウス及びイヌにおける量は 0.9%～8.6%で、少なかった。未変化のジメスルファゼットの残留量は、ラットでは 38.3%～39.6%であるのに対し、マウス及びイヌでは 90.6%～98.3%と多かった。 表：各試料中のジメスルファゼット及び代謝物の残留及び生成量 (%)^a <table><tr><th>標識体</th><th>動物種</th><th>ジメスルファゼット</th><th>代謝物C</th><th>その他</th></tr><tr><td rowspan="4">[phe-¹⁴C] ジメスルファゼット</td><td>マウス</td><td>95.6</td><td>4.1</td><td>0.4</td></tr><tr><td>ラット</td><td>39.6</td><td>59.7</td><td>0.7</td></tr><tr><td>イヌ</td><td>98.3</td><td>1.5</td><td>0.2</td></tr><tr><td>ヒト</td><td>62.1</td><td>33.1</td><td>4.8</td></tr><tr><td rowspan="4">[lac-¹⁴C] ジメスルファゼット</td><td>マウス</td><td>90.6</td><td>8.6</td><td>0.8</td></tr><tr><td>ラット</td><td>38.3</td><td>60.5</td><td>1.2</td></tr><tr><td>イヌ</td><td>98.2</td><td>0.9</td><td>0.9</td></tr><tr><td>ヒト</td><td>60.8</td><td>33.8</td><td>5.4</td></tr></table>	標識体	動物種	ジメスルファゼット	代謝物C	その他	[phe- ¹⁴ C] ジメスルファゼット	マウス	95.6	4.1	0.4	ラット	39.6	59.7	0.7	イヌ	98.3	1.5	0.2	ヒト	62.1	33.1	4.8	[lac- ¹⁴ C] ジメスルファゼット	マウス	90.6	8.6	0.8	ラット	38.3	60.5	1.2	イヌ	98.2	0.9	0.9	ヒト	60.8	33.8	5.4
標識体	動物種	ジメスルファゼット	代謝物C	その他																																				
[phe- ¹⁴ C] ジメスルファゼット	マウス	95.6	4.1	0.4																																				
	ラット	39.6	59.7	0.7																																				
	イヌ	98.3	1.5	0.2																																				
	ヒト	62.1	33.1	4.8																																				
[lac- ¹⁴ C] ジメスルファゼット	マウス	90.6	8.6	0.8																																				
	ラット	38.3	60.5	1.2																																				
	イヌ	98.2	0.9	0.9																																				
	ヒト	60.8	33.8	5.4																																				
	^a : HPLC において検出された%																																							

ー：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会の評価において、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 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.39 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 0.0039 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、ジメスルファゼット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のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量 15 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は異常胎児を有する母動物数増加及び異常胎児数増加 (心血管系の異常) であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量 (ARfD) は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.15 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、ラットを用いた急性神経毒性試験の最小毒性量である 125 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 300 (種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：3) で除した 0.41 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

III. 農薬使用者暴露許容量 (AOEL)

急性毒性試験の結果及び 21 日間反復経皮投与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、ジメスルファゼット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、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 7)。

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 90 日間反復経口投与毒性試験の 2.2 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ラットを用いた動物代謝試験の経口吸収率は 1 mg/kg 体重投与群の 91.8～97.0% であり (表 6)、AOEL の設定に当たっては、経口吸収率による補正は必要ないと判断した。

表 6 ジメスルファゼットを単回経口投与した場合の経口吸収率 (%)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ジメスルファゼット		[lac- ¹⁴ C]ジメスルファゼット	
投与量	1 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重	1 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重
性別	雄	雄	雄	雄
経口吸収率	91.78	96.74	96.95	93.94

以上の結果から、ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験の 2.2 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.022 mg/kg 体重/日を農薬使用者暴露許容量 (AOEL) と設定した。

AOEL	0.022 mg/kg 体重/日
(AOEL 設定根拠試験)	反復経口投与毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	90 日間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
(経口吸収率)	補正しない

表7 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)	所見*
90 日間 反復経口 投与毒性 ラット GLP(資料 10)	雌雄：0、30、100、300、1000 ppm 雄：0、2.2、7.9、24.3、78.8 雌：0、2.9、10.5、29.8、115	雄：2.2 雌：10.5	雄：7.9 雌：29.8	雌雄：体重増加抑制等
90 日間 反復経口 投与毒性 マウス GLP(資料 12)	雌雄：0、100、300、1000 ppm 雄：0、12.8、37.1、126 雌：0、17.2、47.8、166	雄：37.1 雌：17.2	雄：126 雌：47.8	雄：体重増加抑制等 雌：TP 減少
90 日間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP(資料 14)	雌雄：0、3、10、30	雄：10 雌：3	雄：30 雌：10	雄：体重増加抑制等 雌：BUN 増加
1 年間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP(資料 15)	雌雄：0、1.5、5、15	雌雄：5	雌雄：15	雄：BUN 増加等 雌：体重増加抑制
二世代 繁殖毒性 ラット GLP(資料 23)	雌雄：0、60、200、600 ppm 交配前 P 雄：0、3.8、12.8、38.8 P 雌：0、4.7、15.6、46.7 F ₁ 雄：0、5.2、17.3、52.6 F ₁ 雌：0、5.4、17.8、53.8 妊娠期間 P 雌：0、4.0、13.4、38.8 F ₁ 雌：0、3.7、12.4、37.4 哺育期間 P 雌：0、9.1、30.7、91.1 F ₁ 雌：0、8.7、28.8、86.3	親動物 P 雄：3.8 P 雌：4.7 F ₁ 雄：5.2 F ₁ 雌：5.4 児動物 P 雄：12.8 P 雌：15.6 F ₁ 雄：17.3 F ₁ 雌：17.8	親動物 P 雄：12.8 P 雌：15.6 F ₁ 雄：17.3 F ₁ 雌：17.8 児動物 P 雄：38.8 P 雌：46.7 F ₁ 雄：52.6 F ₁ 雌：53.8	親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 雌雄：体重増加抑制等 繁殖能に対する影響は認められない。
発生毒性 ラット GLP(資料 24)	0、5、15、50 (妊娠 6～19 日投与)	母動物：50 胎児：15	母動物：— 胎児：50	母動物：毒性所見なし 胎児：低体重 催奇形性は認められない
発生毒性 ウサギ GLP(資料 25)	0、5、15、50 (妊娠 6～27 日投与)	母動物：15 胎児：15	母動物：50 胎児：50	母動物：排糞減少及び体重減少 胎児：異常胎児を有する母動物数増加、異常胎児数増加(心血管系の異常)
90 日間 反復経口 投与神経 毒性 ラット GLP(資料 27)	雌雄：0、30、100、300 ppm 雄：0、2.12、6.93、21.0 雌：0、2.77、9.26、28.2	雄：6.93 雌：28.2	雄：21.0 雌：—	雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 雌：毒性所見なし

—：最小毒性量は設定できなかった。

*：最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

IV. 急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）

ジメスルファゼットの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響（表8）に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 15 mg/kg 体重であり、得られた毒性所見を検討した結果、これを根拠として、AOELと同様に、経口吸収率による補正は必要ないと判断し、安全係数 100 で除した 0.15 mg/kg 体重を急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）と設定した。

AAOEL	0.15 mg/kg 体重
（AAOEL 設定根拠試験）	発生毒性試験
（動物種）	ウサギ
（期間）	妊娠 6～27 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	15 mg/kg 体重
（安全係数）	100
（経口吸収率）	補正しない

表8 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)	無毒性量及び AAOEL 設定に関連するエンドポイント*
急性経口毒性 ラット GLP(資料 3)	雌：300、2000	雌：－ 雌：円背位
発生毒性 ウサギ GLP(資料 25)	0、5、15、50 (妊娠 6～27 日投与)	胎児：15 胎児：異常胎児を有する母動物数増加、異常胎児数増加(心血管系の異常)
急性神経 毒性 ラット GLP(資料 26)	雌雄：0、125、250、500	雄：－ 雌：125 雄：自発運動量減少 雌：活動低下、立ち上がり回数減少及び自発運動量減少

－：無毒性量は設定できなかった。

*：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

V. 暴露量の推計

1. 経皮吸収試験

ジメスルファゼット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

ジメスルファゼット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

申請された製剤について、I. の 5. 適用病害虫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 9～12 に示すパラメータ等を用いた。暴露量の推計結果を表 13～20 に示す。

ゼアスジャンボ及び銀河 α ジャンボは、水溶性パック入り製剤に該当し、通常の使用方法では使用者への暴露のおそれがないため、暴露量の推計は行わなかった。

また、ゼアス 1 キロ粒剤、銀河 α 1 キロ粒剤、ゼアスフロアブル、銀河 α フロアブル及びセンメツ Z フロアブルの使用方法には、田植同時散布機で施用、原液湛水散布又は無人航空機による滴下を含むため、「予測式に分類していない使用方法についての使用者安全確保の考え方」（令和 4 年 12 月 1 日農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全評価部会決定）（以下「部会決定」という。）のとおり不浸透性手袋の着用を前提に暴露量の推計は省略した。

表 9 オキサジクロメホン 0.40%・ジメスルファゼット 1.5%・ピラクロニル 2.0%
粒剤（ゼアス 1 キロ粒剤）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: 固体／散布時: 固体
調製時の予測式		固形剤（粉剤、微粒剤、粒剤等）
経皮吸収率	製剤	10%

表 10 オキサジクロメホン 1.3%・ジメスルファゼット 5.0%・ピラクロニル 6.6%
粒剤（ゼアスエアー粒剤）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: 固体／散布時: 固体
調製時の予測式		固形剤（粉剤、微粒剤、粒剤等）
経皮吸収率	製剤	10%

表 11 ジメスルファゼット 1.5%・ピラクロニル 2.0%・メタゾスルフロン 1.0%
粒剤（銀河 α 1 キロ粒剤）

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤: 固体／散布時: 固体
調製時の予測式		固形剤（粉剤、微粒剤、粒剤等）
経皮吸収率	製剤	10%

表 12 ジメスルファゼット 3.75%・ピラクロニル 5.0%・メタゾスルフロン 2.5%
粒剤（銀河 α エアー粒剤）

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤: 固体／散布時: 固体
調製時の予測式		固形剤（粉剤、微粒剤、粒剤等）
経皮吸収率	製剤	10%

VI. リスク評価結果

I. の 5. 適用病害虫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 及び AAOEL を下回っていた（表 13～21）。

表 13 ゼアス 1 キロ粒剤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	移植水稻	1 kg/10a／移植時／田植同時散布機で施用／2 回	部会決定のとおり、調製時及び施用時の不浸透性手袋の着用を前提に暴露量の算出を省略した。					
2	移植水稻	1 kg/10a／移植直後～ノビエ 2.5 葉期　ただし、移植後 30 日まで／湛水散布／2 回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	6.7
3	移植水稻	1 kg/10a／移植直後～ノビエ 2.5 葉期　ただし、移植後 30 日まで／無人航空機による散布／2 回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	6.7
4	直播水稻	1 kg/10a／稲 1 葉期～ノビエ 2.5 葉期　ただし、収穫 90 日前まで／湛水散布／2 回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	6.7
5	直播水稻	1 kg/10a／稲 1 葉期～ノビエ 2.5 葉期　ただし、収穫 90 日前まで／無人航空機による散布／2 回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	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。

表 14 ゼアスジャンボ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	移植水稻	本剤は水溶性パック入り製剤に該当し、通常の使用方法では使用者への暴露のおそれがない。						
2	直播水稻							

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。

表 15 ゼアスエアー粒剤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	移植水稻	0.3 kg/10a／移植直後～ノビエ 2.5 葉期 ただし、移植後 30 日まで／湛水散布／2 回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	6.7
2	移植水稻	0.3 kg/10a／移植直後～ノビエ 2.5 葉期 ただし、移植後 30 日まで／無人航空機による散布／2 回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	6.7
3	直播水稻	0.3 kg/10a／稲 1 葉期～ノビエ 2.5 葉期 ただし、収穫 90 日前まで／湛水散布／2 回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	6.7
4	直播水稻	0.3 kg/10a／稲 1 葉期～ノビエ 2.5 葉期 ただし、収穫 90 日前まで／無人航空機による散布／2 回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	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。

表 16 ゼアス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	移植水稻	500 mL, 0.5 L/10a／移植時／田植同時散布機で施用／2回	1	部会決定のとおり、調製時及び施用時の不浸透性手袋の着用を前提に暴露量の算出を省略した。				
2	移植水稻	500 mL, 0.5 L/10a／移植直後～ノビエ 2.5 葉期 ただし、移植後 30 日まで／原液湛水散布／2回	1					
3	移植水稻	500 mL, 0.5 L/10a／移植直後～ノビエ 2.5 葉期 ただし、移植後 30 日まで／無人航空機による滴下／2回	1					
4	直播水稻	500 mL, 0.5 L/10a／稲 1 葉期～ノビエ 2.5 葉期 ただし、収穫 90 日前まで／原液湛水散布／2回	1					
5	直播水稻	500 mL, 0.5 L/10a／稲 1 葉期～ノビエ 2.5 葉期 ただし、収穫 90 日前まで／無人航空機による滴下／2回	1					

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。

表 17 銀河 α 1 キロ粒剤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	移植水稻	1 kg/10a／移植時／田植同時散布機で施用／2回			部会決定のとおり、調製時及び施用時の不浸透性手袋の着用を前提に暴露量の算出を省略した。			
2	移植水稻	1 kg/10a／移植直後～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで／湛水散布／2回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	6.7
3	移植水稻	1 kg/10a／移植直後～ノビエ3葉期 ただし、移植後30日まで／無人航空機による散布／2回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	6.7
4	直播水稻	1 kg/10a／稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで／湛水散布／2回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	6.7
5	直播水稻	1 kg/10a／稲1葉期～ノビエ3葉期 ただし、収穫90日前まで／無人航空機による散布／2回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	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。

表 18 銀河αジャンボ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	移植水稻	本剤は水溶性パック入り製剤に該当し、通常の使用方法では使用者への暴露のおそれがない。						
2	移植水稻							

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。

表 19 銀河αエアー粒剤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	移植水稻	0.4 kg/10a／移植後 3 日～ノビエ 3 葉期 ただし、移植後 30 日まで／湛水散布／2 回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.2	10.1	7	6.7
2	移植水稻	0.4 kg/10a／移植後 3 日～ノビエ 3 葉期 ただし、移植後 30 日まで／無人航空機による散布／2 回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	6.7
3	直播水稻	0.4 kg/10a／稲 1 葉期～ノビエ 3 葉期 ただし、収穫 90 日前まで／湛水散布／2 回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	6.7
4	直播水稻	0.4 kg/10a／稲 1 葉期～ノビエ 3 葉期 ただし、収穫 90 日前まで／無人航空機による散布／2 回	1	固形剤（粒剤）－ 水稻（手散布）	1.5	10.1	7	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。

表 20 銀河 α 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	移植水稻	500 mL, 0.5 L/10a／移植後 3 日～ノビエ 3 葉期 ただし、移植後 30 日まで／原液湛水散布／2 回	1	部会決定のとおり、調製時及び施用時の不浸透性手袋の着用を前提に暴露量の算出を省略した。				
2	移植水稻	500 mL, 0.5 L/10a／移植後 3 日～ノビエ 3 葉期 ただし、移植後 30 日まで／無人航空機による滴下／2 回	1					
3	直播水稻	500 mL, 0.5 L/10a／稲 1 葉期～ノビエ 3 葉期 ただし、収穫 90 日前まで／原液湛水散布／2 回	1					
4	直播水稻	500 mL, 0.5 L/10a／稲 1 葉期～ノビエ 3 葉期 ただし、収穫 90 日前まで／無人航空機による滴下／2 回	1					

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。

表 21 センメツZ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	移植水稻	500 mL, 0.5 L/10a／移植後 3 日～ノビエ 4 葉期 ただし、移植後 30 日まで／原液湛水散布／2 回	1	部会決定のとおり、調製時及び施用時の不浸透性手袋の着用を前提に暴露量の算出を省略した。				
2	移植水稻	500 mL, 0.5 L/10a／移植後 3 日～ノビエ 4 葉期 ただし、移植後 30 日まで／無人航空機による滴下／2 回	1					
3	直播水稻	500 mL, 0.5 L/10a／稲 1 葉期～ノビエ 3.5 葉期 ただし、収穫 90 日前まで／原液湛水散布／2 回	1					
4	直播水稻	500 mL, 0.5 L/10a／稲 1 葉期～ノビエ 3.5 葉期 ただし、収穫 90 日前まで／無人航空機による滴下／2 回	1					

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。

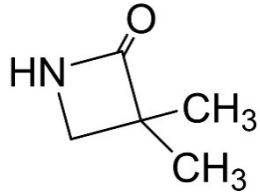
評価資料

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 ジメスルファゼット 食品安全委員会 公表 URL : https://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20221124210	—
2	2021	NC-653: Metabolism in Rats after Single Oral Administration GLP、未公表	日産化学(株)
3	2019	NC-653: Acute Oral Toxicity in the Rat – Fixed Dose Method GLP、未公表	日産化学(株)
4	2019	NC-653: Acute Dermal Toxicity Study in the Rat – Fixed Dose Procedure GLP、未公表	日産化学(株)
5	2020	NC-653: Acute (Four-Hour) Inhalation Study in Han Wistar Rats GLP、未公表	日産化学(株)
6	2019	NC-653: Skin Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	日産化学(株)
7	2019	NC-653: Eye Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	日産化学(株)
8	2019	NC-653: A skin sensitization study in mice by local lymph node assay (BrdU-ELISA method) GLP、未公表	日産化学(株)
9	2017	A0811100のラットを用いる14日間反復投与試験（混餌） 非GLP、未公表	日産化学(株)
10	2019	NC-653: Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 13 Weeks GLP、未公表	日産化学(株)
11	2017	A0811100のマウスを用いる14日間反復投与試験（混餌） 非GLP、未公表	日産化学(株)
12	2019	NC-653: Preliminary Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 13 Weeks GLP、未公表	日産化学(株)
13	2017	A0811100 のビーグル犬を用いた 28 日間反復経口投与毒性試験 非 GLP、未公表	日産化学(株)
14	2020	NC-653 : ビーグル犬を用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	日産化学(株)
15	2021	NC-653 : ビーグル犬を用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	日産化学(株)
16	2020	NC-653 : ラットを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験 GLP、未公表	日産化学(株)
17	2020	NC-653 : 雄ラットを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験（追加試験） GLP、未公表	日産化学(株)
18	2019	NC-653: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	日産化学(株)

19	2019	NC-653: In Vitro Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes GLP、未公表	日産化学(株)
20	2019	NC-653: Wistar Han TM Rat In Vivo Micronucleus Test GLP、未公表	日産化学(株)
21	2021	NC-653: Combined Carcinogenicity and Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 104 Weeks GLP、未公表	日産化学(株)
22	2021	NC-653: Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 78 Weeks GLP、未公表	日産化学(株)
23	2020	NC-653：ラットを用いた混餌投与による繁殖毒性試験 GLP、未公表	日産化学(株)
24	2019	ラットを用いた経口投与による出生前発生毒性試験 GLP、未公表	日産化学(株)
25	2019	NC-653：ウサギを用いた経口投与による出生前発生毒性試験 GLP、未公表	日産化学(株)
26	2020	NC-653: Neurotoxicity Study by a Single Oral Administration to Han Wistar Rats Followed by a 14 Day Observation Period GLP、未公表	日産化学(株)
27	2020	NC-653: Neurotoxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 13 Weeks GLP、未公表	日産化学(株)
28	2021	NC-653 のマウスを用いる 1, 3, 7 及び 14 日間反復投与試験（混餌） 非 GLP、未公表	日産化学(株)
29	2021	NC-653: Analysis of the dog urine concentration of NC-653 and AnL-3 after 90-day repeated oral dosing of NC-653 非 GLP、未公表	日産化学(株)
30	2021	NC-653: Analysis of the mouse urine concentration of NC-653 and AnL-3 after single oral dosing of NC-653 非 GLP、未公表	日産化学(株)
31	2021	Cytotoxicity by NC-653 and AnL-3 to Cultured Canine Urinary Bladder Cells 非 GLP、未公表	日産化学(株)
32	2021	Cytotoxicity by NC-653 and AnL-3 to Cultured Mouse Urinary Bladder Cells 非 GLP、未公表	日産化学(株)
33	2021	Cytotoxicity by NC-653 to Cultured Rat Urinary Bladder Cells 非 GLP、未公表	日産化学(株)
34	2021	Cytotoxicity by NC-653 to Cultured Human Urinary Bladder Cells 非 GLP、未公表	日産化学(株)
35	2021	「NC-653:ビーグル犬を用いた 90 日間反復経口投与毒性試験」で採取された尿サンプルの細菌を用いる復帰変異試験 非 GLP、未公表	日産化学(株)
36	2021	NC-653 投与マウスの尿の細菌を用いる復帰変異試験 非 GLP、未公表	日産化学(株)
37	2021	NC-653: In vitro metabolism assay of NC-653 in animal liver microsome 非 GLP、未公表	日産化学(株)

別紙 1 代謝物記号

記号	化学名	構造式
B	2,2-dimethyl-3-((2-((trifluoromethyl)sulfonamido)benzyl)amino)propanoic acid	
C	<i>N</i> -(2-((3,3-dimethyl-2-oxoazetidin-1-yl)methyl)-4-hydroxyphenyl)-1,1,1-trifluoromethanesulfonamide	
D	<i>N</i> -(2-((3,3-dimethyl-2-oxoazetidin-1-yl)methyl)-4-(((2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-yl)oxy)phenyl)-1,1,1-trifluoromethanesulfonamid	
E	<i>N</i> -(2-((3,3-dimethyl-2-oxoazetidin-1-yl)methyl)-4-hydroxyphenyl)-1,1,1-trifluoromethanesulfonamide, <i>O</i> -glucuronide	
F	1,1,1-trifluoro- <i>N</i> -(2-((3-(hydroxymethyl)-3-methyl-2-oxoazetidin-1-yl)methyl)phenyl)methanesulfonamide	
G	2-((trifluoromethyl)sulfonamido)benzoic acid	

記号	化学名	構造式
H	3,3-dimethylazetidin-2-one	

別紙2 用語及び略語

ADI	Acceptable Daily Intake	許容一日摂取量
A/G比	albumin - globulin ratio	アルブミン/グロブリン比
Alb	albumin	アルブミン
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine transaminase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
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
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
ChE	cholinesterase	コリンエステラーゼ
Glu	glucose	グルコース（血糖）
GLP	good laboratory practice	優良試験所規範
Hb	hemoglobin	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	hematocrit	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
Lym	lymphocyte	リンパ球数
MCV	mean corpuscular volume	平均赤血球容積
NOAEL	No-Observed-Adverse-Effect-Level	無毒性量
Neu	neutrophil	好中球数
PLT	platelet count	血小板数
RBC	red blood cell	赤血球数
Ret	reticulocyte	網状赤血球数
RDW	red cell distribution width	赤血球分布幅
ppm	parts per million	百万分の1(10 ⁻⁶)

TAR	total applied radioactivity	総投与（処理）放射能
TP	total protein	総蛋白質
TRR	total radioactive residue	総残留放射能
WBC	white blood cell	白血球数

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

ジメスルファゼット

（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6年1月26日（金）～令和6年2月24日（土）

（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） 1 通
- ・ 郵送 0 通

（2）御意見の延べ総数 1 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	外国では登録されていない農薬で、詳細な作用機作が不明な除草剤を使用することは、危なくないんですか？ 評価資料のほとんどが、申請者提出の未公表資料であることも、内容が申請者有利なものになっていないか、懸念があります。	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。新たな有効成分を含む農薬をどの国で最初に登録するかは、当該農薬を開発した製造者の所在地や販売戦略、各国で評価に要する期間等により決まるものであり、外国での登録の有無により当該農薬の安全性が左右されるものではありません。 いずれにせよ、農薬は、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、関係府省で連携の下、専門家により構成される審議会等における安全性の評価を経て、問題がないと判断し農林水産省が登録する仕組みとなっています。また、農薬は登録されたもののしか使ってい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。 農薬の作用機作は、農薬の効果を示す対象となる病虫害や雑草などに対して、どのように効果が発揮されるかに関する知見であり、人の健康に対する安全性を評価する上で不可欠な情報ではありません。人の安全性は、各種の毒性試験に基づき専門家らの意見を踏まえつつ関係府省で評価しています。なお、特殊な毒性が示唆される場合にあっては、毒性発現のメカニズムを解明するための資料を含め関連する全ての毒性試験を考慮し、毒性影響の出ない用量を決定しています。 具体的に、本剤の農薬使用者への影響評価においては、各毒性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）及び急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）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 及び AAOEL 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。 農薬の評価に用いられる試験成績は、その大部分が申請者によって提出されたものですが、諸外

	国における農薬の評価においても同様です。またそれらの試験成績は申請者の知的財産に該当するものであるため、その詳細は非公表としておりますが、諸外国でも同様の扱いとなっています。 ただし、これら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。 申請者から提出された資料は、農業資材審議会農薬分科会の各部会を構成する各分野の専門家が厳正に審査している他、資料に不備等があれば部会又は事務局において資料の追加提出を求める等の対応をしているところです。 こうした制度を通じ、農薬の登録申請に伴って提出される試験成績の信頼性を確保しています。
--	---