

ゾキサミド (案)

今般の残留基準値の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：ゾキサミド [Zoxamide (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

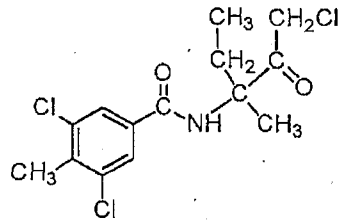
べと病及び粉状そうか病の防除に用いられる殺菌剤である。作用機構はチューブリンのベータサブユニットへの結合による微小管細胞骨格の破壊と、その結果もたらされる核分裂阻害によると考えられている。

(3) 化学名：

(*RS*)-3,5-dichloro-*N*-(3-chloro-1-ethyl-1-methyl-2-oxopropyl)-*p*-toluamide
(IUPAC)

3,5-dichloro-*N*-(3-chloro-1-ethyl-1-methyl-2-oxopropyl)-4-methylbenzamide
(CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{14}H_{16}Cl_3NO_2$
 分子量 336.65
 水溶解度 0.57 mg/L (20°C)
 分配係数 $\log_{10} Pow = 3.76$

(米国評価書・JMPR評価書より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は国内において農薬登録がなされていない。

海外での適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

【海外での使用方法(米国)】

① 80%ゾキサミド 水和剤

作物名	適用病害虫名	使用適期	1回の使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
ばれいしょ	そうか病	4-6 インチ	0.125-0.2 lb. ai/A	6回以内	1.6 lb. ai/A	収穫3日前まで	散布または土壌混和
トマト	葉枯れ病	移植後 幼苗期	0.125-0.20 lb. ai/A	8回以内	1.6 lb. ai/A	収穫5日前まで	
うり科野菜	べと病	2 葉期	0.125-0.2 lb. ai/A		1.6 lb. ai/A	収穫14日前まで	
ぶどう		新芽 0.5-1.5 インチ、 3-5 インチ、 8-10 インチ					

② 8.3%ゾキサミド・66.7%マンコゼブ ドライフロアブル

作物名	適用病害虫名	使用適期	1回の使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
ばれいしょ	そうか病	発病初期から 発病後期	0.12-0.17 lb. ai/A	6回以内	1.0 lb. ai/A	収穫3日前まで	散布または土壌混和
トマト	葉枯れ病	移植後 幼苗期	0.12-0.17 lb. ai/A	8回以内	1 lb. ai/A	収穫5日前まで	
うり科野菜	べと病	2 葉期又は発病期	lb. ai/A	3回以内 (ロッキーマウンテンの西側)	0.66 lb. ai/A	収穫66日前まで	
ぶどう		新芽 0.5-1.5 インチ、 3-5 インチ、 8-10 インチ	0.17-0.21 lb. ai/A		8回以内 (ロッキーマウンテンの東側)		

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

ゾキサミド

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル等で抽出し、フロリジルミニカラム等で精製し、ガスクロマトグラフ (ECD) を用いて定量する。

定量限界: 0.01 ppm

(2) 作物残留試験結果

これらの試験結果の概要については、別紙1を参照。

4. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたゾキサミドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量: 48 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数: 100

ADI: 0.48 mg/kg 体重/day

5. 諸外国における状況

2007、2009年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。

国際基準はきゅうり、ぶどう等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国及びカナダにおいて、ぶどう、ばれいしょ等に、残留基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ゾキサミドとする。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質をゾキサミド(親化合物のみ)と設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までゾキサミドが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量(理論最大1日摂取量(TMDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全く無いとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	0.4
幼小児(1~6歳)	0.9
妊婦	0.3
高齢者(65歳以上)	0.3

注) TMDI試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度(暫定基準)が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

農作物	試験圃数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) (注1)							
		剤型	使用量・使用方法	回数									
ばれいしよ	44	WP	0.14~0.45 kg ai/ha 散布	10回	3日	検出A: ND(注2) 検出B: ND(注2) 検出C: ND(注2) 検出D: ND(注2) 検出E: ND(注2) 検出F: ND(注2)							
					3,7,14日	検出G: 0.02(注) 検出H: 0.02(注) 検出I: ND(注) 検出J: 0.02(注) 検出K: 0.02(注) 検出L: ND(注) 検出M: ND(注) 検出N: ND(注) 検出O: ND(注) 検出P: ND(注) 検出Q: ND(注) 検出R: ND(注) 検出S: ND(注) 検出T: ND(注) 検出U: ND(注) 検出V: ND(注) 検出W: 0.02(注) 検出X: ND(注) 検出Y: ND(注) 検出Z: ND(注)							
					SC	0.22~0.23 kg ai/ha 散布	10回	3日	検出A: ND(注) 検出B: ND(注) 検出C: ND(注) 検出D: ND(注) 検出E: ND(注) 検出F: ND(注) 検出G: ND(注) 検出H: 0.02(注) 検出I: ND(注) 検出J: ND(注) 検出K: ND(注) 検出L: ND(注) 検出M: ND(注) 検出N: ND(注) 検出O: ND(注) 検出P: ND(注) 検出Q: ND(注) 検出R: ND(注) 検出S: ND(注) 検出T: ND(注)				
								5日	検出A: 0.22(注) 検出B: 0.11(注) 検出C: 0.08(注) 検出D: 0.20(注) 検出E: 0.07(注) 検出F: 0.10(注) 検出G: 0.16(注) 検出H: 0.12(注) 検出I: 0.19(注) 検出J: 0.32(注) 検出K: 1.01(注) 検出L: 0.23(注) 検出M: 0.18(注) 検出N: 0.10(注) 検出O: 0.13(注) 検出P: 0.21(注) 検出Q: 0.21(注) 検出R: 0.38(注)				
								7	WP	0.22 kg ai/ha 散布	8回	5,7日	検出A: 0.04(検出,5日) 検出B: 0.11(注) 検出C: 0.02(注) 検出D: 0.01(注) 検出E: 0.01(注)
												0日	検出A: 0.17(注) 検出B: 0.05(注) 検出C: 0.25(注) 検出D: 0.11(注)
								6	WP	0.22 kg ai/ha 散布	8回	0日	検出A: 0.17(注) 検出B: 0.09(検出,7日) 検出C: 0.05(注)
												5,7日	検出A: 0.11(注) 検出B: 0.05(注) 検出C: 0.07(注) 検出D: 0.28(注) 検出E: 0.41(注)
								7	WP	0.22 kg ai/ha 散布	8回	0日	検出A: 0.04 検出B: 0.24(注)
												6日	検出A: 0.04 検出B: 0.24(注)
								7	SC	0.22 kg ai/ha 散布	8回	0日	検出A: 0.04 検出B: 0.24(注)
												6日	検出A: 0.04 検出B: 0.24(注)

農作物	試験圃数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) (注1)			
		剤型	使用量・使用方法	回数					
ぶどう	29	WP	0.14~0.28 kg ai/ha 散布	10回	14,21日	検出A: 0.84(10回,21日)(注) 検出B: 4.34(10回,21日)(注) 検出C: 0.76(注) 検出D: 1.61(注) 検出E: 0.60(注) 検出F: 1.65(注) 検出G: 0.27(注) 検出H: 0.52(注) 検出I: 0.12(注) 検出J: 0.22(注)			
					14日	検出A: 0.21(注) 検出B: 0.46(注) 検出C: 0.44(注) 検出D: 0.83(注) 検出E: 1.04(注) 検出F: 0.34(注) 検出G: 0.31(注) 検出H: 0.31(注) 検出I: 0.31(注) 検出J: 1.43(注) 検出K: 1.10(注) 検出L: 1.16(注) 検出M: 1.18(注)			
					14,21日	検出A: 0.19(注) 検出B: 0.61(注) 検出C: 0.60(注)			
					SC	0.225 kg ai/ha 散布	10回	14日	検出A: 0.19(注) 検出B: 0.12(注) 検出C: 0.61(注) 検出D: 0.61(注) 検出E: 0.61(注) 検出F: 0.61(注) 検出G: 0.61(注) 検出H: 0.61(注) 検出I: 0.61(注) 検出J: 0.61(注)

(注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を最良の畑地で実施し、その結果から得られた残留量。(参考:平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における基準評価の精密化に関する意見書」)
 (注2) 最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、試験的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

(注3) (注): これらの作物残留試験は、申請の適用範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ばれいしよ	0.06	0.06		0.02	0.06	アメリカ 【<0.02(n=12)(#)(米国)】
トマト	2	2		2	2.0	アメリカ 【0.07(#)-0.40(#)(n=18)(米国)】
ピーマン		0.3				
きゅうり	1	1		1	1.0	アメリカ 【0.01(#)-0.11(#)(n=7)(米国)】
かぼちや	1.0	1			1.0	アメリカ 【0.05(#)-0.25(#)(n=6)(米国)】
しろり	1.0	1			1.0	アメリカ 【米国きゅうり・かぼちや・メロン類参照】
すいか	1.0	1			1.0	アメリカ 【米国きゅうり・かぼちや・メロン類参照】
メロン類果実	1.0	1			1.0	アメリカ 【0.04-0.61(#)(n=7)(米国)】
まくわり	1.0	1			1.0	アメリカ 【米国きゅうり・かぼちや・メロン類参照】
その他のうり科野菜	1.0	1			1.0	アメリカ 【米国きゅうり・かぼちや・メロン類参照】
その他の野菜		0.06				
ぶどう	5	3		5	3.0	アメリカ 【0.12-4.34(n=24)(#)(米国)】
その他のスパイス		0.06				
その他のハーブ		0.06				
干しぶどう	15			15		

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
 (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

ノキサミド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
ばれいしよ	0.06	2.2	1.3	2.4	1.6
トマト	2	48.6	33.8	49.0	37.8
きゅうり (ガーキンを含む。)	1	16.3	8.2	10.1	16.6
かぼちや (スカッシュを含む。)	1.0	9.4	5.8	6.9	11.5
しろり	1.0	0.3	0.1	0.1	0.8
すいか	1.0	0.1	0.1	0.1	0.1
メロン類果実	1.0	0.4	0.3	0.10	0.3
まくわり	1.0	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のうり科野菜	1.0	0.5	0.1	2.3	0.7
ぶどう	5	29.0	22.0	8.0	19.0
計		106.9	71.8	79.1	88.5
ADI比 (%)		0.4	0.9	0.3	0.3

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
- 平成19年 1月12日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成20年 8月21日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成22年 9月 9日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成22年 9月14日 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

● 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

【委員】

- 青木 宙 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科特任教授
- 生方 公子 北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所副所長
- 尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科教授
- 加藤 保博 財団法人残留農薬研究所理事
- 斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室准教授
- 佐々木 久美子 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 佐藤 清 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
- 志賀 正和 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
- 豊田 正武 実践女子大学生活科学部食生活科学科教授
- 永山 敏廣 東京都健康安全研究センター医薬品部長
- 松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
- 山添 康 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
- 吉池 信男 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
- 由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
- 鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

ノキサミド

食品名	残留基準値
	ppm
ぼれいしょ	0.06
トマト	2
きゅうり	1
かぼちや	1.0
しろり	1.0
すいか	1.0
メロン類果実	1.0
まくわうり	1.0
その他のうり科野菜 ^(注)	1.0
ぶどう	5
干しぶどう	15

(注)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、しろり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

農薬評価書

ゾキサミド

2008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.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) 動物体内運命試験(ラット).....	7
① 血中濃度推移.....	7
② 排泄.....	7
③ 体内分布.....	7
④ 代謝物同定・定量.....	7
(2) 動物体内運命試験(泌乳ヤギ).....	8
(3) 代謝物 B の動物体内運命試験(ラット).....	8
(4) 代謝物 C の動物体内運命試験(ラット).....	8
2. 植物体内運命試験.....	9
(1) ぶどう.....	9
(2) ばれいしょ.....	9
(3) きゅうり.....	9
(4) トマト.....	9
3. 土壌中運命試験.....	9
4. 水中運命試験.....	10
(1) 加水分解試験.....	10
(2) 水中光分解試験.....	10
5. 土壌残留試験.....	10
6. 作物残留試験.....	10
7. 一般薬理試験.....	10

8. 急性毒性試験	10
(1)急性毒性試験	10
(2)急性神経毒性試験	10
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	10
10. 亜急性毒性試験	11
(1)90日間亜急性毒性試験(マウス)	11
(2)90日間亜急性毒性試験(イヌ)	11
(3)90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	12
(4)28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	12
11. 慢性毒性及び発がん性試験	12
(1)1年間慢性毒性試験(イヌ)	12
(2)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	13
(3)18カ月間発がん性試験(マウス)	13
12. 生殖発生毒性試験	13
(1)2世代繁殖試験(ラット)	13
(2)発生毒性試験(ラット)	13
(3)発生毒性試験(ウサギ)	14
13. 遺伝毒性試験	14
Ⅲ. 食品健康影響評価	16
・別紙1:代謝物/分解物略称	19
・別紙2:検査値等略称	20
・参照	21

<審議の経緯>

2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照1)

2007年 1月 12日 厚生労働大臣より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0112009号)、同接受(参照8)

2007年 1月 18日 第174回食品安全委員会(要請事項説明)(参照9)

2007年 11月 30日 第11回農薬専門調査会確認評価第一部会(参照10)

2008年 6月 24日 第40回農薬専門調査会幹事会(参照11)

2008年 7月 10日 第246回食品安全委員会(報告)

2008年 7月 10日 より8月8日 国民からの御意見・情報の募集

2008年 8月 19日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

2008年 8月 21日 第251回食品安全委員会(報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪(委員長)
小泉直子(委員長代理)
長尾 拓
野村一正
柳江敬子
廣瀬雅雄*
本間清一

*:2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士(座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄(座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
白井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋

大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士(座長) 三枝順三
林 真(座長代理) 佐々木有
赤池昭紀 代田真理子
石井康雄 高木篤也
泉 啓介 玉井郁巳
上路雅子 田村廣人
臼井健二 津田修治
江馬 眞 津田洋幸
大澤貫寿 出川雅邦
太田敏博 長尾哲二
大谷 浩 中澤憲一
小澤正吾 納屋聖人
小林裕子 西川秋佳

(2008年4月1日から)

鈴木勝士(座長) 佐々木有
林 真(座長代理) 代田真理子
赤池昭紀 高木篤也
相磯成敏 玉井郁巳
石井康雄 田村廣人
泉 啓介 津田修治
今井田克己 津田洋幸
上路雅子 長尾哲二
臼井健二 中澤憲一
太田敏博 永田 清
大谷 浩 納屋聖人
小澤正吾 西川秋佳
川合是彰 布柴達男
小林裕子 根岸友恵

吉田 緑
若栗 忍

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

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

要 約

殺菌剤である「ゾキサミド」(CAS No.156052-68-5)について、米国の評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット及びヤギ)、植物体内運命(ぶどう、ばれいしょ、きゅうり及びトマト)、土壌中運命、水中運命、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ゾキサミド投与による影響は主にイヌの肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、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。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の48 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.48 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ゾキサミド

英名：zoxamide (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-3,5-ジクロロ-N-(3-クロロ-1-エチル-1-メチル-2-オキソプロピル)-p-トルアミド

英名：(RS)-3,5-dichloro-N-(3-chloro-1-ethyl-1-methyl-2-oxopropyl)-p-toluamide

CAS (No.156052-68-5)

和名：3,5-ジクロロ-N-(3-クロロ-1-エチル-1-メチル-2-オキソプロピル)-4-メチルベンザミド

英名：3,5-dichloro-N-(3-chloro-1-ethyl-1-methyl-2-oxopropyl)-4-methylbenzamide

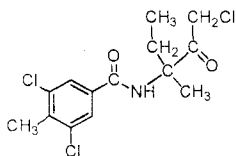
4. 分子式

C₁₄H₁₆Cl₃NO₂

5. 分子量

336.65

6. 構造式



7. 開発の経緯

ゾキサミドは、米国ダウ・アグロサイエンス社で開発された殺菌剤であり、ぶどうのべと病及びばれいしょの粉状そうか病の防除に用いられる。作用機構は、チューブリンのベータサブユニットへの結合による核分裂の阻害、微小管細胞骨格の破壊である。2001年に米国においてぶどう、ばれいしょに初回農薬登録された。わが国での農薬登録はなく、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

米国 EPA の評価書 (Pesticide Fact Sheet (2001 年)) 等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~6)

各種運命試験[II.1~4]は、ゾキサミドの炭素を ¹⁴C で標識したもの(標識位置不明、¹⁴C-ゾキサミド)、代謝物 B 及び代謝物 C の炭素を ¹⁴C で標識したもの(標識位置不明、¹⁴C-代謝物 B、¹⁴C-代謝物 C)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ゾキサミドに換算した。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) 動物体内運命試験(ラット)

雌雄の SD ラットに、10 mg/kg 体重(低用量)または 1,000 mg/kg 体重(高用量)の ¹⁴C-ゾキサミドを単回経口投与、あるいは非標識のゾキサミドを 200 ppm の濃度で混入した飼料を 2 週間摂取させた後、10 mg/kg 体重の標識体を単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

① 血中濃度推移

低用量及び高用量投与群のいずれにおいても、血漿中放射能の最高濃度到達時間(T_{max})は 8 時間、消失半減期(T_{1/2})は 22 時間であった。雌雄間、用量間で明確な差はみられなかった。(参照 4)

② 排泄

投与量にかかわらず、投与後 120 時間で総投与放射能(TAR)の 96~102% が回収された。主要排泄経路は糞中で、低用量投与群では混餌投与による前処理の有無にかかわらず、71% TAR 以上が糞中に排泄あるいは未吸収分として回収された。胆管カニューレションを施したラットにおける胆汁中排泄試験では、胆汁中に 46~48% TAR の種々の代謝物が検出された。(参照 2、3、4)

③ 体内分布

組織中放射能濃度は、投与 8 時間後の消化管及び肝においてのみ高値を示したが、投与 22 時間後までに殆どの組織で著しく減少し、ゾキサミド及び代謝物の体内への蓄積性はないものと考えられた。低用量投与群の組織中放射能濃度/投与量比は、高用量投与群の値の概ね 2 倍であった。(参照 4)

④ 代謝物同定・定量

糞尿中には親化合物を含めて 36 種類の代謝物が検出された。糞中放射能の主要成分は親化合物であり、低用量投与群では 12~23% TAR、高用量投与群では

72~74%TAR 検出された。推定代謝経路は還元的脱ハロゲン化、加水分解による α -ケトアルコールの生成、側鎖のクロロ基のグルタチオン抱合化であり、さらに酸化による安息香酸誘導体の生成またはカルボキシル基の側鎖の酸化であった。尿中には単一の主要代謝物は認められなかった。尿中代謝物の殆どは酸化を受けた極性物質やグルタチオン抱合体及びグルクロン酸抱合体であった。

胆汁中では 17 種類の代謝物が検出された。代謝物の大部分は種々のグルタチオン誘導体であり、一部は加水分解または還元的脱ハロゲン化を受けてグルクロン酸抱合体が生成された。(参照 2、4)

(2) 動物体内運命試験 (泌乳ヤギ)

泌乳ヤギ (一匹) に、 ^{14}C -ゾキサミドを 7 日間混餌 (60.7 ppm) 投与して、体内運命試験が実施された。

7 日間投与された ^{14}C -ゾキサミドは、尿中に 40.9%TAR、糞中に 36.1%TAR、乳汁に 0.3%TAR 排泄された。投与 7 日のと殺時における血中、胆汁中及び組織中の残留放射能は 0.5%TAR であった。組織中放射能濃度は肝 (0.45 $\mu\text{g/g}$) 及び腎 (0.365 $\mu\text{g/g}$) で最も高く、次いで脂肪 (0.197 $\mu\text{g/g}$) であった。乳汁中の残留放射能濃度の最高値は、投与 4 日の 0.236 $\mu\text{g/g}$ であった。

乳汁及び組織中に親化合物は認められなかった。乳汁中の主要代謝物は M12a 及び M12b であり、合量で 38%TRR 検出され、他に D、G 及び H が 12~20%TRR 認められた。脂肪では D が 65%TRR、G が 16%TRR 検出された。肝では主要代謝物として 7 種類の極性代謝物が 15~23%TRR 検出された。腎及び筋における代謝プロファイルは肝とほぼ同様であった。(参照 5)

(3) 代謝物 B の動物体内運命試験 (ラット)

雄の SD ラット 4 匹に、 ^{14}C -代謝物 B (ばれいしょにおける主要代謝物) を 1,000 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して動物体内運命試験が実施された。

尿中に約 98%TAR、糞中に 1.7%TAR、呼気に 0.01%TAR が排泄された。尿中排泄は投与後 24 時間で、糞中排泄は投与後 48 時間でほぼ完了した。尿中放射能の約 94%が代謝物 B であり、少量の代謝物としてグルクロン酸抱合体またはグリシン抱合体が 3%認められた。糞中放射能の殆どが代謝物 B であった。投与放射能の殆どが排泄されたため、投与 78 時間後の組織中放射能の分析は実施されなかった。(参照 4)

(4) 代謝物 C の動物体内運命試験 (ラット)

雄の SD ラット 4 匹に、 ^{14}C -代謝物 C (ばれいしょにおける主要代謝物) を 1,000 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して動物体内運命試験が実施された。

投与後 48 時間で糞中に 75.5%TAR、尿中に 11.0%TAR、呼気に 0.01%TAR、ケージ洗浄液に 9.3%TAR 排泄された。下痢のため、ケージ洗浄液中放射能の多

くは糞中排泄されたものとみなされた。糞尿中には代謝物 C のみが検出された。(参照 4)

2. 植物体内運命試験

(1) ぶどう

^{14}C -ゾキサミドを用いたぶどうにおける植物体内運命試験が実施された。

ぶどう果実における総残留放射能 (TRR) の約 90%が特徴づけられ、同定された。残留放射能の主要成分は親化合物で、58.3%TRR (0.429 mg/kg) 検出された。少量の代謝物として E、F、G、I、J 及び K が同定された。(参照 6)

(2) ばれいしょ

^{14}C -ゾキサミドを総用量 2.4 ポンド ai/エーカー (約 2,690 g ai/ha) でばれいしょに処理して、植物体内運命試験が実施された。

最終処理 14 日後に収穫したばれいしょ塊茎における残留放射能濃度は 0.178 mg/kg であった。総残留放射能の約 85%が特徴づけられ、同定された。主要代謝物として B が 21%TRR (0.037 mg/kg)、C が 39%TRR (0.069 mg/kg) 検出され、親化合物は認められなかった。(参照 6)

(3) きゅうり

^{14}C -ゾキサミドを、1.2 ポンド ai/エーカー (約 1,350 g ai/ha) の用量で葉に 3 回処理して、植物体内運命試験が実施された。

成熟果実及び成熟茎葉における残留放射能は、それぞれ 1.53 mg/kg 及び 108 mg/kg であった。残留放射能の主要成分は親化合物であり、果実で最大 87%TRR、茎葉で最大 92%TRR 検出された。少量 (5%TRR 以下) の代謝物として、B、D、E、F、G 等が同定された。(参照 7)

(4) トマト

^{14}C -ゾキサミドを、0.77 ポンド ai/エーカー (約 863 g ai/ha) の用量で葉に 3 回処理して、植物体内運命試験が実施された。

未成熟及び成熟果実における残留放射能は、それぞれ 0.26 mg/kg 及び 0.48 mg/kg であった。残留放射能の主要成分は親化合物であり、未成熟果実で最大 48%TRR、茎葉で最大 44%TRR 検出された。残りは少量 (10%TRR 以下) の代謝物 B、D、G 等及び極性物質であった。(参照 7)

3. 土壌中運命試験

土壌中での推定半減期は 2~10 日であり、 CO_2 が主要分解物であった。土壌表面での光分解による推定半減期は 10.2 日、暗所対照区では 11.7 日であった。土壌吸着係数 Koc は 815~1,440 (平均 1,220) であり、移動性及び溶脱性は低いと考え

られた。(参照 2、7)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

25℃での加水分解による推定半減期は、pH 4 及び pH 7 で約 15 日、pH 9 で約 8 日であった。(参照 2、7)

(2) 水中光分解試験

pH 4 の緩衝液中での推定半減期は 14 日であった。(参照 2)

5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

ばれいしょの植物体内運命試験[2. (2)]で、塊茎から 10%TRR を超える代謝物 B 及び C が検出された。しかし、米国における作物残留試験の結果、ばれいしょでは殆どの試料で親化合物、代謝物 B 及び C のいずれも検出されず、ごく少数の試料で定量限界値 (0.02 mg/kg) を上回る程度であった。(参照 5)

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ラット及びマウスにおける急性経口 LD₅₀ は 5,000 mg/kg 体重/日超、ラットにおける急性経皮 LD₅₀ は 2,000 mg/kg 体重/日超、急性吸入 LC₅₀ は 5.3 mg/L 超であった。(参照 2、3)

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも 2,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 2、3、4)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウサギを用いた眼及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼に対する刺激性試験

では、角膜混濁及び結膜炎が全例 (6/6) に認められたが、7 日後には消失し、適用 24 時間後に虹彩炎が 1 例に認められたが、48 時間後には消失した。これらの結果から、ウサギの眼に対して中等度の刺激性があると考えられた。皮膚に対する刺激性は認められなかった。

モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施されており、Maximization 法で 100%、Buehler 法で 80~90% に紅斑がみられ、強い感作性が認められた。(参照 2、3)

10. 亜急性毒性試験

(1) 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、70、700、2,500 及び 7,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

7,000 ppm 投与群の雌に体重増加抑制及び肝比重量¹⁾ 増加が認められたが、病理組織学的検査では検体投与に関連した病変はみられなかったことから、この変化は悪影響ではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄で 7,000 ppm (雄 : 1,210 mg/kg 体重/日、雌 : 1,670 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3、4)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、1,500、7,500 及び 30,000 ppm) 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 1 に示されている。

7,500 ppm 投与群の雄に、幼若性多発性動脈炎症候群と推定される所見が認められ、30,000 ppm 投与群では雄 1 例に同症候群の一時的な徴候が、雌 1 例に多臓器の壊死性血管炎が認められた。これらの病変はビーグル犬に特異的なものであり、ヒトへの外挿性は低く、毒性学的意義は少ないと考えられた。

本試験において、30,000 ppm 投与群の雄に Alb 減少及び A/G 比低下等が認められ、7,500 ppm 以上投与群の雌に肝絶対・比重量増加が認められたため、無毒性量は雄で 7,500 ppm (281 mg/kg 体重/日)、雌で 1,500 ppm (62 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、3、4)

表 1 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
30,000 ppm	・体重、摂餌量減少 ・RBC 減少 ・MCH 及び MCHC 増加 ・Lym 減少 ・Alb 減少、A/G 比低下	・体重、摂餌量減少 ・肝細胞肥大

¹⁾ 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

	・肝絶対・比重量増加 ・肝細胞肥大	
7,500 ppm 以上	7,500 ppm 以下	・肝絶対・比重量増加
1,500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)

SDラット(一群雌雄各15匹)を用いた混餌(原体:0、1,000、5,000及び20,000ppm)投与による90日間亜急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与による影響は認められなかったため、無毒量は雌雄とも20,000ppm(雄:1,510mg/kg体重/日、雌:1,620mg/kg体重/日)であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照2、3、4)

(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)

SDラット(一群雌雄各10匹)を用いた経皮(原体:0、150、400及び1,000mg/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。

すべての投与群で閉塞処置した皮膚に痂皮及び発赤が認められ、組織学的検査では、皮脂腺の過形成、表皮の過形成、角化及び炎症性浮腫、真皮の多病巣性血管炎または血管周囲炎が観察された。

本試験において、150mg/kg体重/日以上投与群の雌雄に強い皮膚刺激性が認められたので、皮膚に対する無毒量は求められなかった。全身性の悪影響はいずれの投与群でも認められなかったため、一般毒性の無毒量は雌雄とも1,000mg/kg体重/日であると考えられた。(参照2、3、4)

1.1 慢性毒性及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄4匹)を用いた混餌(原体:0、1,500、7,500及び30,000ppm)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2に示されている。

1,500ppm投与群の雄1例に、幼若性多発性動脈炎症候群を証拠づける組織学的所見が認められ、30,000ppm投与群の雌1例が、同症候群様病態発症のため切迫と殺された。この病変は罹患素因のある動物における反応と考えられ、動物の種/系統に特異的な病変であることから、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、30,000ppm投与群の雄及び7,500ppm以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒量は雄で7,500ppm(255mg/kg体重/日)、雌で1,500ppm(48mg/kg体重/日)であると考えられた。(参照4)

表2 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
30,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・肝細胞肥大 ・ALP増加、Alb減少	・摂餌量減少 ・肝細胞肥大 ・ALP増加、Alb減少 ・甲状腺比重量増加
7,500 ppm 以上	7,500 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 ・肝比重量増加
1,500 ppm		毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

SDラット(主群:一群雌雄各60匹、中間と殺群:一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、1,000、5,000及び20,000ppm)投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与の影響は認められなかったため、無毒量は雌雄とも20,000ppm(雄:1,060mg/kg体重/日、雌:1,330mg/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4)

(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)

ICRマウス(一群雌雄各60匹)を用いた混餌(原体:0、350、1,750及び7,000ppm)投与による18カ月間発がん性試験が実施された。

7,000ppm投与群の雄に軽度の体重増加抑制が認められたが、一過性のものであり、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与による影響は認められなかったため、無毒量は雌雄とも7,000ppm(雄:1,020mg/kg体重/日、雌:1,290mg/kg体重/日)であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照2、3、4)

1.2 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験(ラット)

SDラット(一群雌雄各30匹)を用いた混餌(原体:0、1,000、5,000及び20,000ppm)投与による2世代繁殖試験が実施された。

本試験において、20,000ppm投与群の雌に体重増加抑制が認められたので、無毒量は親動物の雄で20,000ppm(1,470mg/kg体重/日)、雌で5,000ppm(409mg/kg体重/日)、児動物で20,000ppm(雄:2,090mg/kg、雌:2,240mg/kg)であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照2、3)

(2) 発生毒性試験(ラット)

SDラット(一群雌25匹)の妊娠6~15日に強制経口(原体:0、100、300及び1,000mg/kg体重/日、溶媒:コーンオイル)投与して発生毒性試験が実施

された。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも、1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、3、4)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも、1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、3、4)

1.3. 遺伝毒性試験

ゾキサミド原体の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (HGPRT 座位)、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 3 に示されている。チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下及び非存在下で数的染色体異常誘発が認められたが、*in vivo* 小核試験を含むその他の試験ではすべて陰性であったことから、ゾキサミドには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 2、3、4)

表 3 遺伝毒性試験概要(原体)

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA102 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (HGPRT 座位)	チャイニーズハムスター卵巣 由来培養細胞 (CHO)	~65 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣 由来培養細胞 (CHO)	~100 µg/mL (+/-S9)	数的染色体 異常誘発 (+/-S9)
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞)	200~2,000 mg/kg 体重	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B 及び C の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、試験結果はすべて陰性であった (表 4)。(参照 4)

表 4 遺伝毒性試験概要(代謝物)

代謝物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA102 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
C	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA102 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ゾキサミド」の食品健康影響評価を実施した。
 ラットを用いた動物体内運命試験において、経口投与されたゾキサミドは、投与後 120 時間で 96~102%TAR が回収された。主要排泄経路は糞中で、低用量投与群では 71%TAR 以上が糞中に認められた。糞中放射能の主要成分は親化合物であった。組織中放射能濃度は、投与 22 時間後には殆どの組織で著しく減少し、蓄積性は認められなかった。

植物体内運命試験において、ばれいしょ塊茎では主要代謝物として B 及び C が 10%TRR 以上検出されたが、作物残留試験ではこれらの代謝物は殆どの試料で検出されなかった。その他の作物における残留放射能の主要成分は親化合物であった。各種毒性試験結果から、ゾキサミド投与による影響は主にイヌの肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をゾキサミド（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 5 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最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 48 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 0.48 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.48 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	48 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 5 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			米国	農薬専門調査会
ラット	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0, 1,000, 5,000, 20,000 ppm	雄: 1,510 雌: 1,620	雄: 1,510 雌: 1,620
		雄: 0.74, 372, 1,510 雌: 0.80, 401, 1,620	雌雄: 毒性所見なし (神経毒性は認められない)	雌雄: 毒性所見なし (神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 1,000, 5,000, 20,000 ppm	1,060	雄: 1,060 雌: 1,330
		雄: 0.1, 1,060 雌: 0.1, 1,330	雌雄: 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雌雄: 毒性所見なし (発がん性は認められない)
2 世代 繁殖試験	0, 1,000, 5,000, 20,000 ppm	親動物 雄: 1,470 雌: 409 雄: 毒性所見なし 雌: 体重増加抑制	親動物 雄: 1,470 雌: 409 雄: 毒性所見なし 雌: 体重増加抑制	
		児動物 雄: 2,090 雌: 2,240 雌雄: 毒性所見なし	児動物 雄: 2,090 雌: 2,240 雌雄: 毒性所見なし	
		繁殖能 雄: 2,090 雌: 2,240 雌雄: 毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	繁殖能 雄: 2,090 雌: 2,240 雌雄: 毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	
発生毒性 試験	0, 100, 300, 1,000	母動物: 1,000 胎児: 1,000	母動物: 1,000 胎児: 1,000	
		母動物、胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物、胎児: 毒性所見なし (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, 70, 700, 2,500, 7,000 ppm	1,670	雄: 1,210 雌: 1,670
		雄: 0.12, 123, 436, 1,210 雌: 0.17, 174, 574, 1,670	雌雄: 毒性所見なし	雌雄: 毒性所見なし
18 カ月間 発がん性 試験	0, 350, 1,750, 7,000 ppm	雄: 1,020 雌: 1,290	雄: 1,020 雌: 1,290	
		雄: 0.51, 251, 1,020 雌: 0.60, 326, 1,290	雌雄: 毒性所見なし (発がん性は認められない)	雌雄: 毒性所見なし (発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			米国	農薬専門調査会
ウサギ	発生毒性試験	0, 100, 300, 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000 母動物、胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：1,000 胎児：1,000 母動物、胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0, 1,500, 7,500, 30,000 ppm	雄：281 雌：62	雄：281 雌：62
		雄：0, 54, 281, 1,140 雌：0, 62, 322, 1,050	雄：Alb 減少、A/G 比低下等 雌：肝絶対・比重量増加	雄：Alb 減少、A/G 比低下等 雌：肝絶対・比重量増加
	1年間 慢性毒性 試験	0, 1,500, 7,500, 30,000 ppm	雄：50 雌：48	雄：255 雌：48
		雄：0, 50, 255, 1,020 雌：0, 48, 278, 994	雌雄：体重増加抑制等	雌雄：体重増加抑制等
ADI (cRfD)			NOAEL：48 UF：100 cRfD：0.48	NOAEL：48 SF：100 ADI：0.48
ADI (cRfD) 設定根拠資料			イヌ1年間 慢性毒性試験	イヌ1年間 慢性毒性試験

NOAEL：無毒性量 UF：不確実係数 SF：安全係数 cRfD：慢性参照用量 ADI：一日摂取許容量
¹⁾：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	化学名
B	3,5-dichloro-4-hydroxymethylbenzoic acid
C	3,5-dichloro-4-carboxybenzoic acid
D	3,5-dichloro-N-(1-ethyl-1-methylacetyl)-p-toluamide
E	2-(3,5-dichloro-p-tolyl)-4-ethyl-4-methyl-4H-1,3-oxazin-5(6H)-one
F	3,5-dichloro-p-toluamide
G	3,5-dichloro-N-(1-ethyl-3-hydroxy-1-methylacetyl)-p-toluamide
H	3,5-dichloro-N-(1-ethyl-1-methylacetyl)-4-hydroxymethylbenzamide
I	3,5-dichloro-4-carboxybenzamide
J	3,5-dichloro-4-hydromethylbenzamide
K	3-amino-3-methyl-2-oxopentyl-3,5-dichloro-p-toluate
M12a、 M12b (位置異性体)	3,5-dichloro-N-(3-hydroxy-1-ethyl-1-methyl-2-oxopropyl)-4-hydroxymethylbenzamide

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
MC	メチルセルロース
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<参照>

- 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付、平成17年厚生労働省告示第499号）
- U.S. EPA: Pesticide Fact Sheet, Name of Chemical: Zoxamide (2001)
- U.S. EPA: Federal Register/Vol.66, No.187,49110-49118 (2001)
- California Department of Pesticide Regulation (CDPR): Summary of Toxicology Data, Zoxamide (2001)
- U.S. EPA: HED Risk Assessment: Human Health Risk Assessment for Zoxamide to Support Request for New Uses on Potatoes and Grapes (2001)
- U.S. EPA: ARIA Risk Assessment: Human Health Risk Assessment for Zoxamide to Support Request for New Uses on Cucurbits and Tomatoes (2001)
- The Pesticide Manual 14版：880 zoxamide
- 食品健康影響評価について
(URL:<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai174/dai174kai-siryou1-1.pdf>)
- 第174回食品安全委員会
(URL:<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai174/dai174kai-siryou1-3.pdf>)
- 第11回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価一部会
(URL:http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai11/index.html)
- 第40回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL:http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai40/index.html)