（別添）

フェンメディファム
農薬使用者安全評価書

２０２４年１２月１９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出席者名簿＞ 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 7
4. 作用機作 7
5. 適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法（６製剤、別添１参照） 7
II. 安全性に係る試験の概要 8
1. 動物代謝 8
1-1. 経口吸収率 8
1-2. 分布 10
1-3. 代謝 11
2. 毒性試験の結果概要 13
3. 公表文献における研究結果（資料 68、69） 25
4. ヒトにおける知見 27
4-1. 疫学研究 27
Ⅲ. 農薬使用者暴露許容量（AOEL） 28
Ⅳ. 急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL） 33
Ⅴ. 暴露量の推計 34
1. 経皮吸収試験 34
2. 圃場における農薬使用者暴露 37
3. 暴露量の推計 37
VI. リスク評価結果 38
評価資料 39
別紙１　代謝物記号 44
別紙２　用語及び略語 46

＜経緯＞

令和５年（2023年）３月22日	農業資材審議会への諮問（再評価）
令和６年（2024年）８月30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16回）
令和６年（2024年）９月26日から10月25日	国民からの意見・情報の募集
令和６年（2024年）12月19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18回）

＜農薬使用者安全評価部会出席者名簿＞

（第 16 回）（第 18 回）

（委員）

櫻井　裕之

美谷島　克宏

（臨時委員）

上島　通浩

（専門委員）

相﨑　健一

石井　雄二

小坂　忠司

成田　伊都美

フェンメディファム

I. 評価対象農薬の概要

1. 有効成分の概要

1.1 申請者 バイエルクロップサイエンス株式会社
ユーピーエルジャパン合同会社

1.2 登録名 フェンメディファム
3-ﾒﾄｷｼｶﾙﾎﾞﾆﾙｱﾐﾉﾌｪﾆﾙ-*N*-(3'-ﾒﾁﾙﾌｪﾆﾙ)ｶｰﾊﾞﾒｰﾄ

1.3 一般名 phenmedipham（ISO名）

1.4 化学名

IUPAC 名： 3-[(methoxyformyl)amino]phenyl (3-methylphenyl)carbamate

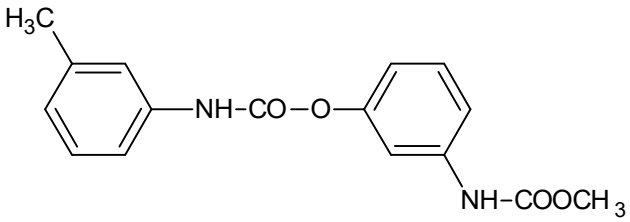
CAS 名 ： 3-[(methoxycarbonyl)amino]phenyl *N*-(3-methylphenyl)carbamate
(CAS No.13684-63-4)

1.5 コード番号 AE B038584、SN 38584、ZK 15320、EP-452、PMP UPH-002

1.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{16}H_{16}N_2O_4$

構造式



分子量 300.31

2. 有効成分の物理的・化学的性状

（1）バイエルクロップサイエンス株式会社

<table>
<tr><th colspan="3">試験項目</th><th>純度
(%)</th><th>試験方法</th><th>試験結果</th></tr>
<tr><td colspan="3">色調・形状</td><td>>99</td><td>官能法</td><td>無色・結晶性粉末</td></tr>
<tr><td colspan="3">臭気</td><td>>99</td><td>官能法</td><td>無臭</td></tr>
<tr><td colspan="3">融点</td><td>99.0</td><td>OECD 102</td><td>148.3 ℃</td></tr>
<tr><td colspan="3">沸点</td><td>99.6</td><td>OECD 103</td><td>測定不能(240 ℃で分解)</td></tr>
<tr><td colspan="3">密度</td><td>99.0</td><td>OECD 109</td><td>1.31 g/cm^3(20 °C)</td></tr>
<tr><td colspan="3">蒸気圧</td><td>99.3</td><td>84/449/EEC A4</td><td>7×10^{-10} Pa (25 ℃)</td></tr>
<tr><td colspan="3">熱安定性</td><td>99.6</td><td>OECD 113</td><td>240 ℃まで安定</td></tr>
<tr><td rowspan="8">溶解度</td><td colspan="2">水</td><td>99.5</td><td>OECD 105</td><td>6 mg/L (20 ℃、pH4)</td></tr>
<tr><td rowspan="7">有機溶媒</td><td>ヘプタン</td><td rowspan="7">99.1</td><td rowspan="7">OECD 105</td><td>0.0041 g/L (20 ℃)</td></tr>
<tr><td>キシレン</td><td>0.67 g/L (20 ℃)</td></tr>
<tr><td>1,2-ジクロロエタン</td><td>10.4 g/L (20 ℃)</td></tr>
<tr><td>メタノール</td><td>36.8 g/L (20 ℃)</td></tr>
<tr><td>アセトン</td><td>193 g/L (20 ℃)</td></tr>
<tr><td>酢酸エチル</td><td>65.0 g/L (20 ℃)</td></tr>
<tr><td>ジメチルスルホキシド</td><td>>395 g/L (20 ℃)</td></tr>
<tr><td colspan="3">解離定数
(pK_a)</td><td>99.0</td><td>OECD 112</td><td>解離しない(pH2~6)</td></tr>
<tr><td colspan="3">1-オクタノール／水分配係数
($\log P_{ow}$)</td><td>99.0</td><td>OECD 117</td><td>2.7 (20 ℃、pH4)</td></tr>
<tr><td colspan="3">加水分解性</td><td>99.5</td><td>OPPTS
835.2110</td><td>半減期 259日 (25 ℃、pH 4)
半減期 47日 (25 ℃、pH 5)
半減期 12時間 (25 ℃、pH 7)
半減期 7分 (25 ℃、pH 9)</td></tr>
<tr><td colspan="3">水中光分解性</td><td>99.4</td><td>OECD 316
(ドラフト)</td><td>17.7 日間安定
(pH 4、22.9±1.5 ℃、
63.6 W/m^2、290～400 nm)</td></tr>
<tr><td colspan="3">紫外可視吸収
(UV/VIS)
スペクトル</td><td>99.6</td><td colspan="2">
<table>
<tr><th>極大吸収波長
(nm)</th><th>吸光度</th><th>モル吸光係数
(L mol^{-1} cm^{-1})</th></tr>
<tr><td colspan="3">中性</td></tr>
<tr><td>205
237
274</td><td>1.45
0.922
0.0673</td><td>59600
37800
2760</td></tr>
<tr><td colspan="3">酸性</td></tr>
<tr><td>204
237
274</td><td>1.42
0.888
0.0530</td><td>58200
36400
2180</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

試験項目	試験方法	試験結果
土壌吸着係数	OECD106	K_{adsFoc}：918~1618 (4種類の海外土壌) 1269(1種類の国内土壌)
土壌残留性	12農産第8147号	水和剤、畑地土壌：半減期9日または14日 (土壌の深さ10 cm、減衰曲線からの推定値)

（2）ユーピーエルジャパン合同会社

試験項目			純度 (%)	試験方法	試験結果
色調・形状			>99	官能法	クリームホワイト・粉末
臭気			>99	官能法	極めてわずかな薬品臭
融点			99.0	OECD 102	148.3 ℃
沸点			98.9	OECD 103	>430 ℃
密度			99.0	OECD 109	1.31 g/cm^3(20 ℃)
蒸気圧			99.3	84/449/EEC A4	7×10^{-10} Pa (25 ℃)
熱安定性			99.7	OECD 113	150 ℃まで安定
溶解度	水		99.0	OECD 105	測定不能(分解のため) (20 ℃、pH 7) 2.03 mg/L (20 ℃、pH 3.5)
溶解度	有機溶媒	ヘプタン	99.1	OECD 105	0.0041 g/L (20 ℃)
溶解度	有機溶媒	キシレン			0.67 g/L (20 ℃)
溶解度	有機溶媒	1,2-ジクロロエタン			10.4 g/L (20 ℃)
溶解度	有機溶媒	メタノール			36.8 g/L (20 ℃)
溶解度	有機溶媒	アセトン			193 g/L (20 ℃)
溶解度	有機溶媒	酢酸エチル			65.0 g/L (20 ℃)
溶解度	有機溶媒	ジメチルスルホキシド			>395 g/L (20 ℃)
解離定数 (pK_a)			99.0	OECD 112	解離しない(pH2~6)
1-オクタノール／水分配係数 ($\log P_{ow}$)			99.0	OECD 117	2.7 (20 ℃、pH4)
加水分解性			99.5	OPPTS 835.2110	半減期 259日 (25 ℃、pH 4) 半減期 47日 (25 ℃、pH 5) 半減期 12時間 (25 ℃、pH 7) 半減期 7分 (25 ℃、pH 9)
加水分解性			98.02~99	94/37/EC	半減期 140 及び 144 日 (24 ℃、pH 4) 半減期 18 及び 19 日 (24 ℃、pH 5) 半減期 3 時間 (25 ℃、pH 7) 半減期 2分 (25 ℃、pH 9)
水中光分解性			99.4~99.5	12農産第8147号	半減期 198.8 日 (pH 4、25 ℃、23.3 W/m^2、300～400 nm) 半減期 0.5 日 (pH 7、25 ℃、23.3 W/m^2、300～400 nm)

<table>
<tr><th>試験項目</th><th>純度
(%)</th><th>試験方法</th><th>試験結果</th></tr>
<tr><td>紫外可視吸収
(UV/VIS)
スペクトル</td><td>99.6</td><td colspan="2">
<table>
<tr><th>極大吸収波長
(nm)</th><th>吸光度</th><th>モル吸光係数
(L mol^{-1} cm^{-1})</th></tr>
<tr><td colspan="3">中性</td></tr>
<tr><td>205
237
274</td><td>1.45
0.922
0.0673</td><td>59600
37800
2760</td></tr>
<tr><td colspan="3">酸性</td></tr>
<tr><td>204
237
274</td><td>1.42
0.888
0.0530</td><td>58200
36400
2180</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td colspan="2">試験項目</td><td>試験方法</td><td>試験結果</td></tr>
<tr><td colspan="2">土壌吸着係数</td><td>OECD106</td><td>K_{adsFoc}：657~1167 (5種類の海外土壌)
1010(1種類の国内土壌)</td></tr>
<tr><td colspan="2">土壌残留性</td><td>12農産第8147号</td><td>水和剤、畑地土壌：半減期5日または19日
(土壌の深さ10 cm、DFOPモデルによる推定値)</td></tr>
</table>

3．申請に係る情報

令和４年（2022 年）６月 22 日～６月 29 月に、再評価を受けるべき者から提出された農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）第８条第３項に基づく試験成績等を受理した。

令和６年６月現在、米国、カナダ、豪州、EU 各国、中国、インドなど 43 各国で登録されている。

4．作用機作

茎葉処理で植物体内に吸収された光合成（光化学系Ⅱ）を阻害することによって殺草活性を示す。(HRAC 分類：5※)

※参照：https://www.hracglobal.com/

5．適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法（６製剤、別添１参照）

・ベタナール乳剤
（フェンメディファム 14.7 %乳剤）

・ベタダイヤＳ乳剤
（デスメディファム 2.3 %・フェンメディファム 10.0 %・Ｓ－メトラクロール 7.5 %乳剤）

・ベタハーブフロアブル及びホクサンベタハーブフロアブル
（フェンメディファム 9.0 %・メタミトロン 27.0 %水和剤）

・ビートアップフロアブル及びホドガヤユーピーエルビートアップフロアブル
（フェンメディファム 16.0 %水和剤）

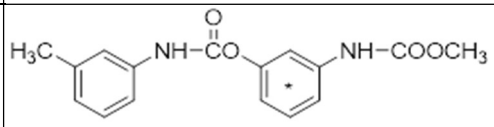
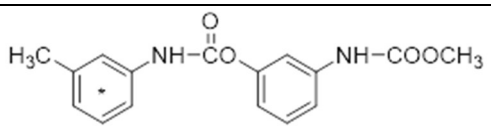
II. 安全性に係る試験の概要

フェンメディファムは、令和６年７月 31 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。食品安全委員会では、評価に用いた試験成績において、過去のテストガイドラインに基づき実施されている試験も確認されたが、フェンメディファムの代謝・毒性プロファイルを適切に把握できることから、評価は可能と判断されている。

1. 動物代謝

フェンメディファム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]フェンメディファム」という。）及びメチルフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[met-^{14}C]フェンメディファム」という。）（表１）を用いた動物代謝試験について、動物体内への吸収率（経口吸収率）、分布及び代謝の概要をまとめた。

表 1　標識化合物

略称	[phe-^{14}C]フェンメディファム	[met-^{14}C]フェンメディファム
構造式		
標識位置	フェニル環の炭素を均一に標識（*）	メチルフェニル環の炭素を均一に標識（*）

1-1. 経口吸収率

① ラット体内動態試験①（資料 2、GLP）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-^{14}C]フェンメディファム又は[met-^{14}C]フェンメディファムを 20 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、動物体内動態試験が実施された。

投与後 96 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表２に示す。いずれの標識体投与群とも、放射能は主に尿中に排泄された。[phe-^{14}C]フェンメディファム投与群と比較して、[met-^{14}C]フェンメディファム投与群の尿中排泄はやや少なく、糞中排泄及びカーカス[1]への残留量はより多かった。排泄経路及び排泄量に性差は認められなかった。

尿、ケージ洗浄液、CO_2 及びカーカス中の放射能の合計から、投与後 96 時間における[phe-^{14}C]フェンメディファムの経口吸収率は 78.5～78.6%、[met-

[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。）。

^{14}C]フェンメディファムの経口吸収率は 63.9～66.1%であると考えられた。

表 2　投与後 96 時間後の尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

標識体	[phe-^{14}C]フェンメディファム		[met-^{14}C]フェンメディファム	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	74.0	73.6	59.8	56.8
糞	12.3	12.8	28.7	30.2
ケージ洗浄液	4.14	4.19	2.71	2.94
CO_2	ND	ND	0.02	0.04
カーカス*	0.37	0.81	3.59	4.07
合計	90.9	91.4	94.8	94.1
経口吸収率**	78.5	78.6	66.1	63.9

注）ND：検出されず、CO_2：投与後 24 時間に採取。
*：本試験ではカーカスに消化管を含むが、その他の主要臓器は含まない。
**：経口吸収率 ＝ 尿+ケージ洗浄液＋CO_2＋カーカス

② ラット体内動態試験②（資料 3、GLP）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe-^{14}C]フェンメディファムを 20 mg/kg 体重（以下「低用量」という。）の用量で単回経口投与、[phe-^{14}C]フェンメディファム若しくは[met-^{14}C]フェンメディファムを 1,000 mg/kg 体重（以下「高用量」という。）の用量で単回経口投与又は非標識体のフェンメディファムを低用量で 1 日 1 回 14 日間反復経口投与後に[phe-^{14}C]フェンメディファム若しくは[met-14C]フェンメディファムを低用量で単回経口投与（以下「反復投与」という。）して、動物体内動態試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表３に示す。低用量投与群では単回経口投与及び反復経口投与群とも、放射能は糞中に比べ尿中に僅かに多く排泄され、標識体による排泄パターンの顕著な相違はみられなかった。高用量投与群では、いずれの標識体においても放射能は主に糞中に排泄された。

尿、組織及びケージ洗浄液中の放射能の合計から、単回投与におけるフェンメディファムの経口吸収率は投与後 30 時間の低用量投与群で 52.3～58.9%、投与後 96 時間の高用量投与群で 8.9～13.6%、反復投与におけるフェンメディファムの経口吸収率は投与後 30 時間の低用量投与群で 51.6～54.6%、投与後 96 時間の低用量投与群で 49.1～51.6%であると考えられた。

表 3　尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与回数	単回投与						反復投与			
投与量	20 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重				20 mg/kg 体重/日			
標識体	[phe-^{14}C]フェンメディファム		[phe-^{14}C]フェンメディファム		[met-^{14}C]フェンメディファム		[phe-^{14}C]フェンメディファム		[met-^{14}C]フェンメディファム	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	48.0	54.9	13.1	10.2	11.5	8.2	47.5	49.1	45.7	47.0
糞	39.8	42.4	81.7	85.6	88.2	91.8	40.8	40.1	44.4	41.2
組織*	2.1	2.4	0.1	0.1	0.5	0.6	1.3	3.4	2.5	3.4
ケージ洗浄液	2.2	1.6	0.4	0.3	0.3	0.1	2.8	2.1	0.9	1.2
合計	92.1	101	95.3	96.2	101	101	92.5	94.7	93.5	92.8
経口吸収率**	52.3	58.9	13.6	10.6	12.3	8.9	51.6	54.6	49.1	51.6

注）尿、組織及びケージ洗浄液採取時間：[phe-^{14}C]フェンメディファムの低用量単回投与及び反復投与群は最終投与後 30 時間、ほかの投与群は最終投与後 96 時間。
糞採取時間：[phe-^{14}C]フェンメディファムの低用量単回投与群は投与後 30 時間、低用量反復投与群は最終投与後 48 時間、ほかの投与群は最終投与後 96 時間。
*　:組織には消化管を含む主要臓器の他、カーカスを含む。
**：経口吸収率 ＝ 尿+組織+ケージ洗浄液

1-2. 分布

① ラット体内動態試験①（資料 2、GLP）

投与 96 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

[phe-^{14}C]フェンメディファム投与群の残留量は低く、カーカスを除く臓器及び組織では検出限界未満であった。[met-^{14}C]フェンメディファム投与群では、血漿、血液、甲状腺等に残留放射能が認められたが、全体的に低い濃度であった。雌雄間で著しい差異は認められなかった。

表 4　投与 96 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

標識体	雄	雌
[phe-^{14}C]フェンメディファム	カーカス(0.07)、他の組織(ND)	カーカス(0.17)、他の組織(ND)
[met-^{14}C]フェンメディファム	血漿(2.92)、血液(2.88)、甲状腺(1.07)、肺(1.06)、腎臓(0.89)、副腎(0.75)、心臓(0.75)、カーカス(0.73)、下垂体(0.65)、骨(0.58)	血漿(3.36)、血液(2.64)、甲状腺(1.48)、腎臓(1.25)、肺(1.24)、卵巣(1.15)、心臓(0.87)、カーカス(0.84)、下垂体(0.73)、副腎(0.64)

ND：検出されず

② ラット体内動態試験②（資料 3、GLP）

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 5 に示されている。

[phe-^{14}C]フェンメディファム投与では、低用量単回及び反復投与後の残留

放射能は、胃腸管、腎臓、肝臓、カーカス等に比較的高い濃度が認められ、高用量単回経口投与後においても同様の分布パターンが認められた。一方、[met-^{14}C]フェンメディファムを低用量反復経口投与及び高用量単回経口投与後の残留放射能濃度は、血漿及び全血中濃度がほかの組織に比べて高く、そのほか肺、甲状腺、下垂体等に比較的高い濃度が認められた。[met-^{14}C]フェンメディファム投与群の残留放射能濃度は、[phe-^{14}C]フェンメディファム投与群に比べ高かった。

表 5　主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与回数	投与量（測定時間）	標識体	雄	雌
単回投与	20 mg/kg 体重（30 時間後）	[phe-^{14}C]フェンメディファム	胃腸管(4.58)、下垂体(<0.369)、甲状腺(<0.223)、肺(0.199)、腎臓(0.126)、肝臓(0.100)、カーカス(0.094)、副腎(0.065)、皮膚(0.045)、血漿(0.030)	胃腸管(5.21)、下垂体(<0.378)、甲状腺(<0.224)、カーカス(0.156)、腎臓(0.140)、肝臓(0.127)、皮膚(0.119)、肺(0.108)、副腎(0.070)、血漿(0.032)
	1,000 mg/kg 体重（96 時間後）	[phe-^{14}C]フェンメディファム	下垂体(<5.07)、甲状腺(<3.24)、肝臓(1.62)、腎臓(1.26)、肺(1.21)、カーカス(0.730)、副腎(0.675)、胃腸管(0.666)、全血(0.555)、皮膚(0.483)、血漿(0.382)	甲状腺(<3.44)、下垂体(<3.19)、肝臓(1.42)、腎臓(1.02)、カーカス(0.780)、肺(0.760)、胃腸管(0.715)、皮膚(0.668)、副腎(0.582)、全血(0.355)、血漿(0.286)
		[met-^{14}C]フェンメディファム	血漿(23.6)、全血(16.3)、肺(10.1)、皮膚(9.65)、甲状腺(8.51)、下垂体(8.01)、心臓(7.26)、腎臓(6.33)、副腎(5.78)、カーカス(5.02)	血漿(41.0)、全血(32.5)、肺(15.8)、甲状腺(14.0)、卵巣(13.6)、皮膚(12.6)、腎臓(11.5)、下垂体(11.5)、心臓(9.56)、副腎(8.63)、カーカス(6.72)
反復投与	20 mg/kg 体重/日（30 時間後）	[phe-^{14}C]フェンメディファム	胃腸管(2.00)、下垂体(<0.619)、甲状腺(<0.448)、カーカス(0.131)、肺(0.098)、腎臓(0.089)、肝臓(0.076)、副腎(<0.074)、皮膚(0.062)、骨(0.039)、血漿(0.022)	胃腸管(8.53)、骨(0.964)、甲状腺(<0.515)、下垂体(<0.425)、腎臓(0.234)、カーカス(0.184)、肝臓(0.179)、肺(0.116)、副腎(0.095)、皮膚(0.067)、血漿(0.056)
		[met-^{14}C]フェンメディファム	血漿(2.80)、全血(2.00)、肺(1.14)、甲状腺(1.07)、下垂体(0.979)、皮膚(0.979)、心臓(0.792)、腎臓(0.655)、副腎(0.574)、カーカス(0.479)	血漿(4.35)、全血(3.23)、甲状腺(1.86)、肺(1.74)、下垂体(1.55)、卵巣(1.34)、腎臓(1.27)、心臓(1.19)、皮膚(1.14)、副腎(0.879)

1-3. 代謝

①　ラット体内動態試験①（資料 2、GLP）

[phe-^{14}C]フェンメディファム投与群では、酵素処理後の尿試料の主要代謝物として M1 が認められ、ほかに代謝物 M2 及び M3 が微量検出された（代謝物の記号と化学名等の関係は別紙 1 に示す）。

[met-^{14}C]フェンメディファム投与群では、代謝物 M7、M8 及び M9 が主要代謝物として認められ、そのほか代謝物 M4、M5 及び M6 が検出された。

糞中では、[phe-^{14}C]フェンメディファム投与群において代謝物 M1 が、[met-^{14}C]フェンメディファム投与群において代謝物 M5 が酵素処理後の主要代謝

物として認められたが、放射能量が少なく定量には至らなかった。

② ラット体内動態試験②（資料 3、GLP）

[phe-^{14}C]フェンメディファム投与後の尿中には、代謝物として M2 又は M3 を含む 2 種の極性画分及び M1 が検出された。β-グルクロニダーゼ処理により、代謝物 M2 又は M3 を含む 2 種の極性画分の比率は減少し、代謝物 M1 が増加した。サルファターゼ処理においても同様に代謝物 M1 の増加が認められた。2 種の酵素処理による代謝物 M1 の増加の割合から、低用量の単回及び反復経口投与群における代謝物 M1 の抱合体の約 40%が硫酸抱合体、残り 60%がグルクロン酸抱合体であり、高用量投与群では、抱合体の大部分が硫酸抱合体として存在すると考えられた。以上のことから、[phe-^{14}C]フェンメディファム投与後の主要な尿中代謝物は M1 のグルクロン酸抱合体（M16）及び硫酸抱合体（M17）であり、合計で約 30%TAR～40%TAR であると考えられた。

[met-^{14}C]フェンメディファム投与後の尿中には、代謝物 M5、M6、M7、M8 及び M9 が認められたが、いずれも 10%TAR 未満であった。β-グルクロニダーゼ/サルファターゼ処理による代謝物組成の変化は認められなかったが、塩酸（2 mol/L）を用いた加水分解により極性放射能の比率が減少し、代謝物 M6、M7 及び M11 が増加したことから、β-グルクロニダーゼ/サルファターゼでは分解しない抱合体であった可能性が考えられた。

糞中においては、[phe-^{14}C]フェンメディファム投与群及び[met-^{14}C]フェンメディファム投与群とも未変化のフェンメディファムが主要成分として認められ、ほかに、[phe-^{14}C]フェンメディファム投与群では代謝物 M1、M2 及び M3 が、[met-^{14}C]フェンメディファム投与群では代謝物 M7、M8、M9 及び M11 がそれぞれ僅かに検出された。糞中の放射能の多くは、吸収されなかったフェンメディファムであると考えられた。

ラットにおけるフェンメディファムの推定代謝経路は、分子中央のカーバメート結合の加水分解による代謝物 M1 及び M11 の生成である。代謝物 M1 は比較的安定で、抱合体となって尿及び糞の両経路から速やかに排泄されるが、少量はさらに代謝されて代謝物 M2 及び M3 が生成する。一方の代謝物 M11 は、芳香環の水酸化による代謝物 M4 の生成、アミノ基のアセチル化による代謝物 M5 の生成、さらにメチル基の酸化による代謝物 M6 の生成に続き、代謝物 M4 及び M5 は代謝物 M7 に、代謝物 M6 は代謝物 M8 に代謝され主に尿中へ排泄される。また、一部はさらに代謝物 M9 へと代謝されて排泄されるものと考えられた。

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、フェンメディファムの急性毒性は経口、経皮、吸入のいずれの投与経路においても弱く（LD_{50}（経口）：>2,000 mg/kg 体重、LD_{50}（経皮）：>2,000 mg/kg 体重、LC_{50}（吸入）：>7.0 mg/L）、眼と皮膚に対する刺激性は認められず、皮膚感作性は陰性であった。

フェンメディファム投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（溶血性貧血、MetHb 血症等）、肝臓（色素沈着等）、腎臓（色素沈着等）及び脾臓（色素沈着、髄外造血等）に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

毒性試験の概要を表 6 に示す。

表 6　各試験における無毒性量等

急性毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	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)	雌雄：5,000	LD_{50} 雌雄：>5,000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性経口毒性 ラット GLP(資料 5)	雌：5,000	LD_{50} 雌雄：>2,000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性経口毒性 ラット 非 GLP(資料 6)	雌雄：8,000	LD_{50} 雌雄：>8,000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性経口毒性 マウス 非 GLP(資料 7)	雌雄：8,000	LD_{50} 雌雄：>8,000 mg/kg 体重	投与直後、雌雄で活動性低下（apathy） 死亡例なし
急性経口毒性 ビーグル犬 非 GLP(資料 8)	雌：2,000、4,000	LD_{50} 雌：>4,000 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 9)	雌：2,000	LD_{50} 雌雄：>2,000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性吸入毒性（ﾀﾞｽﾄ） ラット GLP(資料 10)	雌雄：7.0 （鼻部暴露）	4 時間 LC_{50} 雌雄：>7.0mg/L	吸入ばく露終了 1 時間後、雌雄各 1 例で円背位、強直性歩行及び粗毛。 死亡例なし
試験	結果		
眼刺激性 ウサギ GLP(資料 11)	検体投与 1 時間後にのみ結膜の軽微な発赤が認められたが、24 時間後には消失した		
皮膚刺激性 ウサギ GLP(資料 12)	皮膚刺激性は認められなかった		
皮膚感作性 （Maximization 法）	陰性		

モルモット GLP(資料 13)	
皮膚感作性 （Maximization 法） モルモット GLP(資料 14)	陰性

短期毒性

試験	投与量[2] (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[3] GLP(資料 15)	雌雄 : 0、1,000、3,000、10,000、20,000 ppm 雄 : 0、60.6、189、636、1,240 雌 : 0、71.0、214、658、1,310	雄 : ― 雌 : ―	雄 : 60.6 雌 : 71.0	20,000 ppm 雄 : MCV 及び MCH 増加、小葉中心性肝細胞肥大 雌 : MCH 増加、無機リン増加、脾髄外造血亢進 10,000 ppm 以上 雄 : 摂餌量減少(投与 1 週以降)、Neu 増加、前立腺絶対及び比重量減少、副腎束状帯空胞変性 雌 : 摂餌量減少(投与 1 週以降)、MCV・Neu 及び PLT 増加、T.Chol 及び ALT 増加、尿量増加、下垂体絶対及び比重量減少 3,000 ppm 以上 雄 : 体重増加抑制(投与 3～11 週及び投与期間累積)、WBC・Lym 及び PLT 増加、T.Chol 増加、Alb 減少、Glob 増加、脾絶対重量及び比重量増加、肝色素沈着(主にクッパー細胞)、脾褐色色素沈着及び髄外造血亢進 雌 : 体重増加抑制(投与期間累積)、WBC 増加及び Lym 増加 MetHb 増加、Glob 増加、肝絶対及び比重量増加、脾褐色色素沈着 1,000 ppm 以上 雄 : RBC・Hb 及び Ht 減少、多染性赤血球増加及び赤血球大小不同、Ret 及びハインツ小体増加、MetHb 増加、A/G 比減少 雌 : RBC・Hb 及び Ht 減少、多染性赤血球増加及び赤血球大小不同、Ret 及びハインツ小体増加、Alb 及び A/G 比減少、肝色素沈着(主にクッパー細胞)

[2] 混餌投与試験については、混餌濃度を ppm として併記した。投与量は平均検体摂取量として摂餌量と試験動物の体重から以下のように算出された値。

投与量（mg/kg 体重/日）= 混餌濃度 ppm × 1 日当たりの摂餌量 ÷ 試験動物体重

90 日間 反復経口 投与毒性 ラット[3] GLP(資料 16)	雌雄：0、400、800、1,200 ppm 雄：0、30.3、59.7、92.3 雌：0、33.1、72.3、122	雄：－ 雌：－	雄：30.3 雌：33.1	1,200 ppm 雌：BUN 増加、腎近位尿細管ヘモジデリン沈着 800 ppm 以上 雄：RBC 減少、肝クッパー細胞色素沈着 400 ppm 以上 雄：Hb 及び Ht 減少、脾絶対及び比重量増加、腎近位尿細管ヘモジデリン沈着 雌：RBC・Hb 及び Ht 減少、肝クッパー細胞色素沈着、脾白脾髄ヘモジデリン沈着
90 日間 反復経口 投与毒性 ラット[3] GLP(資料 17)	雌雄：0、150、500、1,500 ppm 雄：0、13.0、42.7、131 雌：0、15.7、51.3、149	雄：13.0 雌：15.7	雄：42.7 雌：51.3	1,500 ppm 雄：RBC 及び Hb 減少、WBC 増加、Cre 及び T.Bil 増加、脾絶対及び比重量増加、下垂体絶対及び比重量減少 雌：RBC・Hb 及び Ht 減少、WBC 増加、BUN 増加、肝クッパー細胞ヘモジデリン沈着 500 ppm 以上 雄：Ht 減少、Alb 減少、腎近位尿細管ヘモジデリン沈着、肝クッパー細胞ヘモジデリン沈着 雌：腎近位尿細管ヘモジデリン沈着
90 日間 反復経口 投与毒性 ラット （参考）[4] 非 GLP(資料 18)	雌雄：0、50、500、5,000 ppm 雄：0、3.52、35.4、366 雌：0、3.75、37.4、378	雄：3.52 雌：3.75	雄：35.4 雌：37.4	5,000 ppm 雄：体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週)、PLT 増加、WBC 増加、T.Chol・TP 及び T.Bil 増加、尿 Bil 陽性頻度増加、肝・副腎並びに精巣絶対及び比重量増加、腎絶対及び比重量減少、脾褐色色素沈着、骨髄造血亢進 雌：体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降)、MCHC 及び Ret 増加、Glu・ALT・TP 及び T.Bil 増加、肝絶対及び肝比重量増加、脾褐色色素沈着、骨髄造血亢進 500 ppm 以上 雄：RBC・Hb 及び Ht 減少、MCH 及び MCHC 増加、Ret 増加、

[3] 90 日間反復経口投与毒性試験（ラット）（資料 15～17）の結果、本剤投与により最も感受性の高い毒性指標であると考えられる血液への影響は 400～500 ppm（概ね 30～40 mg/kg 体重/日）以上で認められたことから、食品安全委員会はラット 90 日間反復経口投与毒性試験における総合評価として、無毒性量は 150 ppm（13.0 mg/kg 体重/日）であると判断した。

[4] 血液生化学的検査、病理組織学的検査等の検査項目が不足していること、より実施年が新しい試験により評価可能と考えられたことから、参考資料とした。

				無機リン増加、脾絶対及び比重量増加 雌：RBC・Hb 及び Ht 減少、MCH 増加、T.Chol 増加、A/G 比減少、尿量及び色調変化（黄褐色～赤褐色）、脾絶対及び比重量増加
8 週間 反復経口 投与毒性 マウス GLP(資料 19)	雌雄：0、1,000、5,000、15,000 ppm 雄：0、125、623、1,930 雌：0、144、699、2,070	雄：－ 雌：144	雄：125 雌：699	15,000 ppm 雄：MCV 増加、肝髄外造血、脾胚中心の大型化 雌：MCV・WBC・Neu・Lym 及び PLT 増加、肝絶対重量増加、肝髄外造血、脾胚中心の大型化 5,000 ppm 以上 雄：MetHb 増加、肝絶対重量増加、肝クッパー細胞褐色色素沈着 雌：RBC・Hb 及び Ht 減少、MetHb 増加、肝クッパー細胞褐色色素沈着 1,000 ppm 以上 雄：RBC・Hb 及び Ht 減少
60 日間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP(資料 20)	雌雄：0、300、3,000、30,000 ppm 雄：0、11.3、118、1,200 雌：0、11.8、123、1,090	雄：11.3 雌：11.8	雄：118 雌：123	30,000 ppm 雄：切迫と殺(3 例、投与 42～59 日)[食欲不振、活動性低下、歯茎蒼白及び四肢皮膚温低下(投与 39 日以降)]、体重増加抑制(投与 36 日以降)、RBC・、Hb・Ht・MCHC 及び骨髄 M/E 比減少、MCV・MCH・ハインツ小体・WBC・Neu・PLT 及び骨髄正赤芽球増加、Alb 減少、T.Chol 増加、肝・副腎及び甲状腺絶対並びに比重量増加、肝クッパー細胞ヘモジデリン沈着、肝髄外造血、限局性肝細胞壊死、腎皮質尿細管リポフスチン沈着、脾髄外造血、甲状腺ろ胞上皮び漫性過形成、骨髄細胞増多、副腎球状帯び漫性過形成 雌：切迫と殺(1 例、投与 59 日)[食欲不振、活動性低下、歯茎蒼白、四肢皮膚温低下(投与 59 日)]、RBC・Hb・Ht・MCHC 及び骨髄 M/E 比減少、MCV・MCH・Ret・ハインツ小体及び PLT 増加、Alb 減少、T.Chol 増加、肝クッパー細胞ヘモジデリン沈着、肝限局性細胞壊死、腎皮質尿細管リポフスチン沈着、脾髄外造

				血、骨髄細胞増多 3,000 ppm 以上 雄：Ret 及び MetHb 増加、Glob 増加、A/G 比減少 雌：MetHb 及び骨髄正赤芽球増加、TP 及び Glob 増加、A/G 比減少、肝、甲状腺及び脾絶対並びに比重量増加、副腎絶対重量増加、副腎球状帯び漫性過形成、甲状腺ろ胞上皮び漫性過形成
90 日間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP(資料 21)	雌雄：0、100、300、1,000	雄：－ 雌：－	雄：100 雌：100	1,000 mg/kg 体重/日 雄：口腔内の蒼白、Hb・RBC 及び MCHC 減少、MCV 増加、Glob 増加、BUN 減少、脾絶対及び比重量増加、肝細胞肥大、肝及び甲状腺/上皮小体補正重量増加 雌：口腔内及び耳介の蒼白、体温低下、Hb・RBC 及び Lym 比率減少、MCV・HDW・Neu 及び Neu 比率増加、A/G 比減少、脾絶対及び比重量増加、肝細胞肥大 300 mg/kg 体重/日以上 雄：Ret・Ret 比率及び HDW 増加、尿 Bil 検出、脾髄外造血、腎尿細管上皮細胞色素沈着、大腿骨/胸骨骨髄脂肪減少 雌：MCHC 減少、Ret 及び Ret 比率増加、TP 及び Glob 増加、BUN 減少、尿 Bil 検出、腎尿細管上皮細胞色素沈着、肝補正重量増加、大腿骨/胸骨骨髄脂肪減少 100 mg/kg 体重/日以上 雄：肝クッパー細胞色素沈着、甲状腺ろ胞細胞肥大 雌：肝クッパー細胞色素沈着、脾髄外造血、甲状腺ろ胞細胞肥大
18 週間 反復経口 投与毒性 イヌ （参考）[5] 非 GLP(資料 22)	雌雄：250（0～9 週目） 500（10～13 週目） 1,000（14～18 週目）	雄：－ 雌：－	雄：250～1,000 雌：250～1,000	雌雄で Hb 減少、低色素性赤血球、赤血球大小不同及び肝臓の黄褐色色素沈着が認められたほか、雌で脾髄外造血が認められた。
2 年間 反復経口 投与毒性 イヌ	雌雄：0、40、200、1,000 ppm 雄：0、1.2、5.7、27 雌：0、1.0、6.0、25	雄：27 雌：25	雄：－ 雌：－	いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった.。

[5] 試験実施が古く投与方法が一般的でない上に内容が限定的で詳細不明のため、参考資料とした。

GLP(資料 23)				

遺伝毒性

試験	試験系	試験濃度	結果
DNA 修復 非 GLP(資料 24)	*Bacillus subtilis*(H17 及び M45 株)	20～2,000 μg/ディスク	陰性
復帰突然変異 非 GLP(資料 24)	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、 TA1538 株) *Escherichia coli* (WP2 *uvrA* 株)	プレート法 *S. typhimurium*： 1～1,000 μg/プレート(+/-S9) *E. coli*： 1～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
復帰突然変異 GLP(資料 25)	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	プレート法 ①15～1,500 μg/プレート(+/-S9) ②15～500 μg/プレート(+/-S9)	陰性
復帰突然変異 GLP(資料 26)	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	プレート法 1～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
復帰突然変異 GLP(資料 27)	*S. typhimurium* *(TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株)* *E. coli* *(WP2 uvrA/pKM101 株)*	プレインキュベーション法 S. typhimurium： 9.77～313 μg/プレート(+/-S9) E. coli：313～5,000 μg/プレート(-S9)	陰性
復帰突然変異 GLP(資料 28)	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	プレート法及びプレインキュベーション法 3～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
復帰突然変異 GLP(資料 29)	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	①プレート法 3～5,000 μg/プレート(+/-S9) ②プレインキュベーション法 TA98、TA102 及び A1535 株 ：10～5,000 μg/プレート(+/-S9) TA100 及び A1537 株 ：1～2,500 μg/プレート(+/-S9)	陰性
復帰突然変異 GLP(資料 30)	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) *E. coli* (WP2 uvrA-株)	プレインキュベーション法 39.1～1,250 μg/プレート(+/-S9)	陰性
遺伝子突然変異 GLP(資料 31)	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79) (Hprt 遺伝子)	75～200 μg/mL(-S9) 50～150 μg/mL(+S9)	陰性
遺伝子突然変異 GLP(資料 32)	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79) (Hprt 遺伝子)	①0.94～25.5 μg/mL(+/-S9) ②26～56 μg/mL(+/-S9)	陰性
UDS GLP(資料 33)	F344 ラット肝初代培養細胞	2.5～50 μg/mL	陰性
染色体異常 GLP(資料 34)	チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞	37.5～150 μg/mL (+/-S9)(24 時間処理)	陰性[6]
染色体異常 GLP(資料 35)	ヒトリンパ球細胞	①31.3～250 μg/mL (-S9) (18 時間処理) ／25～160 μg/mL (+S9) (3 時間処理) ②62.5～200 μg/mL (-S9) (18 時間処理) ／25～160 μg/mL (+S9)(3 時間処理)	陰性 [6]
染色体異常 GLP(資料 36)	ヒトリンパ球細胞	2.5～25 μg/mL (-S9) （48.5 時間処理） ／50～400 μg/mL (+S9) （1 時間処理）	陰性
染色体異常	ヒトリンパ球細胞	42.8～131 μg/mL (+/-S9) (22 時間処理)	陰性 [6]

[6] 高濃度で細胞毒性の影響とみられる陽性結果が観察された。

GLP(資料 37)			
染色体異常 GLP(資料 38)	NMRI マウス (精原細胞)(一群雄 5 匹)	15,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
小核 GLP(資料 39)	NMRI マウス (骨髄細胞)(一群雌雄各 5 匹)	15,000 mg/kg 体重(単回強制経口投与)	陰性
小核 非 GLP(資料 40)	NMRI マウス (骨髄細胞)(一群雌雄各 5 匹)	100、300 及び 1,000 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与：投与間隔 24 時間)	陰性
小核 GLP(資料 41)	NMRI マウス (骨髄細胞)(一群雌雄各 7 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	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
1 年間 反復経口 投与毒性 ラット[7] GLP (資料 42)	雌雄：0、60、250、1,000 ppm 雄：0、3.5、14.6、58.7 雌：0、4.6、18.7、78.1	雄：3.5 雌：18.7	雄：14.6 雌：78.1	1,000 ppm 雄：RBC 及び Hb 減少、WBC 及び Lym 増加、脾絶対及び補正重量増加、肝クッパー細胞色素沈着増加、腎近位尿細管色素沈着 雌：体重増加抑制(投与 52 週)、RBC・Hb 及び Ht 減少、WBC 及び Lym 増加、Alb 減少、肝クッパー細胞色素沈着増加、腎近位尿細管ヘモジデリン沈着、肝ヘモジデリン沈着 250 ppm 以上 雄：Ht 減少、肝ヘモジデリン沈着、腎ヘモジデリン沈着
1 年間 反復経口 投与毒性 ラット[7] GLP (資料 43)	雌雄：0、60、250、1,000 ppm 雄：0、4.2、17.3、70.0 雌：0、5.1、20.3、83.5	雄：4.2 雌：5.1	雄：17.3 雌：20.3	1,000 ppm 雄：RBC・Hb 及び Ht 減少、MCHC 増加、脾絶対及び補正重量増加傾向、肝クッパー細胞色素沈着、脾髄外造血亢進 雌：RBC・Hb 及び Ht 減少、PLT 増加、肝クッパー細胞色素沈着、脾色素沈着亢進 250 ppm 以上 雄：尿量減少、腎皮質尿細管ヘモジデリン沈着 雌：体重増加抑制(投与 52 週)
2 年間 発がん性 ラット[7] GLP (資料 44)	雌雄：0、60、250、1,000 ppm 雄：0、3.1、12.5、50.1 雌：0、4.1、16.8、67.5	雄：12.5 雌：16.8	雄：50.1 雌：67.5	1,000 ppm 雄：多染性赤血球を伴う大小不同症、球状赤血球を伴う大小不同症、肝マクロファージ及びクッパー細胞色素沈着、腎尿細管色素沈着、マクロファージ色素沈着、下垂体前葉限局性過形成 雌：多染性赤血球を伴う大小不同症、球状赤血球を伴う大小不同症、肝マクロファージ及びクッパー細胞色素沈着、腎尿路上皮過形成、腎尿細管色素沈着、子宮間質硬化

				発がん性は認められなかった。
2 年間 発がん性 ラット[7] GLP (資料 45)	雌雄：0、60、250、1,000 ppm 雄：0、3.3、13.6、54.8 雌：0、4.3、17.9、73.1	雄：13.6 雌：17.9	雄：54.8 雌：73.1	1,000 ppm 雄：肝クッパー細胞褐色色素沈着、門脈周囲褐色色素沈着、腎盂上皮過形成、前立腺炎、膀胱炎、骨髄造血亢進、腎尿細管褐色色素沈着 雌：体重増加抑制(投与 3 週以降)、RBC・Hb 及び Ht 減少、肝クッパー細胞及び門脈周囲褐色色素沈着、腎盂上皮過形成、子宮内膜硬化、骨髄造血亢進 発がん性は認められなかった。
2 年間 慢性毒性 発がん性 ラット[7] GLP (資料 46)	雌雄：0、100、500、2,500 ppm 雄：0、4.60、23.6、118 雌：0、6.42、33.1、171	雄：4.60 雌：6.42	雄：23.6 雌：33.1	1 年間慢性毒性試験群 2,500 ppm 雄：RBC・Hb 及び Ht 減少、WBC 及び PLT 増加、Ret・赤血球大小不同及び多染性赤血球増加、Cre 及びカリウム増加、腎絶対及び比重量減少、脾絶対及び比重量増加、肝クッパー細胞、脾褐色色素沈着及び髄外造血亢進、腎盂上皮過形成 雌：体重増加抑制(投与 0～16・0～52 週及び 0～104 週累積)、RBC・Hb 及び Ht 減少、PLT 増加、Ret 増加、T.Bil 及び Cre 増加、脾絶対及び比重量増加、肝クッパー細胞及びマクロファージ色素沈着、脾褐色色素沈着及び髄外造血亢進 500 ppm 以上 雄：MetHb 増加、脾うっ血 雌：MetHb 増加、赤血球大小不同及び多染性赤血球増加、脾うっ血 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験群 2,500 ppm 雄：RBC・Hb 及び Ht 減少、WBC 及び PLT 増加、Ret・赤血球大小不同及び多染性赤血球増加、Cre 及びカリウム増加、腎絶対及び比重量減少、脾絶対及び比重量増加、肝クッパー細胞及びマクロファージ色素沈着、脾褐色色

[7] 1 年間反復経口投与毒性試験（ラット）（資料 42～43）、2 年間発がん性試験（ラット）（資料 44～45）並びに 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）（資料 46）の結果から、本剤投与により最も感受性の高い毒性指標は血液への影響であると考えられた。食品安全委員会はこれらの試験を総合的に判断し、ラットへの長期投与の総合評価として、無毒性量は 100 ppm（4.60 mg/kg 体重/日）であると判断した。いずれの試験においても本剤投与による発がん性は認められなかった。

				素沈着及び髄外造血亢進、腎盂上皮鉱質沈着・尿細管色素沈着及び腎盂上皮過形成 雌：重増加抑制(投与 0～16、0～52 週累積)、RBC・Hb 及び Ht 減少、WBC 及び PLT 増加、Ret 増加、T.Bil 及び Cre 増加、Alb 及び A/G 比減少、脾絶対及び比重量増加、肝クッパー細胞及びマクロファージ色素沈着、脾褐色色素沈着及び髄外造血亢進、腎盂上皮鉱質沈着及び腎盂上皮鉱質過形成 500 ppm 以上 雄：MetHb 増加、脾うっ血 雌：MetHb 増加、赤血球大小不同及び多染性赤血球増加、脾うっ血 発がん性は認められなかった。
78 週間 発がん性 マウス GLP (資料 47)	雌雄:0、500、2000、7,000 ppm 雄：0、75、302、1,070 雌：0、97、396、1,390	雄：1070 雌：396	雄：－ 雌：1390	7,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制（投与 10 週以降）並びに脾臓、副腎及び卵巣のアミロイド沈着が認められ、雄ではいずれの投与群においても検体投与の影響が認められなかった。 発がん性は認められなかった。
2 年間 発がん性 マウス GLP (資料 48)	雌雄：0、10、100、1,000 ppm 雄：0、1.1、11.0、110 雌：0、1.2、12.0、117	雄：110 雌：117	雄：－ 雌：－	いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。 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
二世代 繁殖毒性 ラット GLP (資料 49)	雌雄：0、60、250、1,000 ppm P 雄：0、3.8、18.1、72.2 P 雌：0、4.6、21.1、83.1 F_1 雄：0、4.7、19.4、78.7 F_1 雌：0、5.4、22.3、90.1	親動物： P 雄：72.2 P 雌：21.1 F_1 雄：78.7 F_1 雌：22.3 児動物： P 雄：18.1 P 雌：21.1 F_1 雄：19.4 F_1 雌：22.3	親動物： P 雄：－ P 雌：83.1 F_1 雄：－ F_1 雌：90.1 児動物： P 雄：72.2 P 雌：83.1 F_1 雄：78.7 F_1 雌：90.1	親動物では 1,000 ppm 投与群の P（投与 1 週以降）及び F_1 世代の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、雄ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。児動物では 1,000 ppm 投与群の雌雄で離乳時における低体重が認められた。 繁殖能に対する影響は認められなかった。
二世代 繁殖毒性 ラット GLP (資料 50)	雌雄：0、25、75、225 P 雄：0、24.8、73.1、212 P 雌：0、25.1、77.5、243 F_1 雄：0、26.3、81.4、249	親動物： P 雄：73.1 P 雌：77.5 F_1 雄：81.4	親動物： P 雄：212 P 雌：243 F_1 雄：249	親動物 225 mg/kg 体重/日 P 雄：体重増加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少(投与 1～10 週累積)

	F_1 雌：0、28.1、87.6、268	F_1 雌：87.6 児動物： P 雄：24.8 P 雌：25.1 F_1 雄：26.3 F_1 雌：28.1	F_1 雌：268 児動物： P 雄：73.1 P 雌：77.5 F_1 雄：81.4 F_1 雌：87.6	P 雌：体重増加抑制（投与 3 週以降） F_1 雌雄：体重増加抑制 児動物 225 mg/kg 体重/日 F_1 雌雄：体重増加抑制 75 mg/kg 体重/日以上 F_2 雌雄：体重増加抑制 繁殖能に対する影響は認められなかった。
三世代 繁殖毒性 ラット 非 GLP (資料 51)	雌雄：0、20、100、500 ppm P 雄：0、1.3、6.4、34.1 P 雌：0、1.7、7.6、40.9 F_1 雄：0、1.5、7.1、39.1 F_1 雌：0、1.8、8.4、47.2 F_2 雄：0、1.4、7.0、34.5 F_2 雌：0、1.8、8.9、43.1	親動物及び 児動物： P 雄：34.1 P 雌：40.9 F_1 雄：39.1 F_1 雌：47.2 F_2 雄：34.5 F_2 雌：43.1	親動物及び 児動物： P 雄：－ P 雌：－ F_1 雄：－ F_1 雌：－ F_2 雄：－ F_2 雌：－	いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。 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 52)	0、150、450、1,350 (妊娠 6～15 日投与)	母動物：450 胎　児：1350	母動物：1,350- 胎　児：－-	1,350 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 12 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6～11 日）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。 催奇形性は認められなかった。
発生毒性 ラット GLP (資料 53)	0、625、1,250、2,500 (妊娠 6～15 日投与)	母動物：1250 胎　児：625	母動物：2,500- 胎　児：1,250-	2,500 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 15 日）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日、12～15 日）が、胎児では 1,250 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重、2,500 mg/kg 体重/日投与群で頸椎骨の不完全骨化が認められた。 催奇形性は認められなかった。
発生毒性 ウサギ 非 GLP (資料 54)	0、5、50、500 (妊娠 6～18 日投与)	母動物：500 胎　児：500	母動物：－- 胎　児：－-	いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。 催奇形性は認められなかった。
発生毒性 ウサギ GLP (資料 55)	0、50、225、1,000 (妊娠 6～18 日投与)	母動物：225 胎　児：225	母動物：1,000- 胎　児：1,000-	母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少（妊娠 12～19 日）が認められ、同用量投与群の胎児で低体重及び頭蓋骨骨化遅延が認められた。 催奇形性は認められなかった。
発生毒性 ウサギ GLP (資料 56)	0、5、71、1,000 (妊娠 6～18 日投与)	母動物：71 胎　児：1,000	母動物：1,000 胎　児：－-	1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～14 日累積）及び摂餌量減少（妊娠 10～22 日）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

				催奇形性は認められなかった。

生体機能への影響(資料 57～61)GLP

試験		投与量 (mg/kg 体重/日) (投与経路)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
中枢神経系	一般行動(Irwin 法) ICR マウス	雄：0、50、150、500 (経口)	雄：150	雄：500	500 mg/kg 体重で活動性低下、呼吸促迫
	一般行動（Irwin 法） SD ラット	雄：0、2,000（(経口)	雄：2,000	雄：－	影響なし
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍、心電図、血流量 ネコ（麻酔下）	0、50、150、500 漸増投与（十二指腸） （性別不明）	500	－	影響なし
	分時拍出量、一回換気量、呼吸数 SD ラット	雄：0、2,000 （経口）	2,000	雄：－	影響なし
	動脈血圧、心拍数、心電図第II誘導、PR、QRS、QT、QTcR ビーグル犬	雄：0、1,000 （カプセル投与）	雄：1,000	雄：－	影響なし
消化器系	炭末輸送能 ICR マウス	雄：0、50、150、500 （経口）[a]	雄：150	雄：500	500 mg/kg 体重で炭末輸送率低下
自律神経系	摘出回腸 Dunkin-Hartley モルモット	1、10、100 μg/mL (*in vitro*)（性別不明）	<1 μg/mL	1 μg/mL	アセチルコリン、ヒスタミン及び塩化バリウム収縮に対し 10 g/mL 以上で抑制 5-HT 収縮に対しては 1 μg/mL 以上で抑制
	摘出空腸 NZW ウサギ	1、10 μg/mL （神経刺激及びノルアドレナリン刺激反応） （性別不明）	10 μg/mL	－	神経刺激、ノルアドレナリン刺激反応に対し 10 g/mL まで影響なし
		1、10、100 μg/mL （自動運動）（*in vitro*） （性別不明）	10 μg/mL	100 μg/mL	100 μg/mL で自動運動を抑制
	摘出横隔膜 Wistar ラット	1、10、100 μg/mL （*in vitro*） （性別不明）	10 μg/mL	100 μg/mL	神経刺激による横隔膜収縮に対し 100 μg/mL で抑制
血液	溶血作用 ヒト血液	0.0005、0.001、0.002、0.006 mg/mL （*in vitro*）（性別不明）	0.006 mg/mL	－	影響なし
	血液凝固 Wistar ラット	雄：0、50、150、500 （経口）	500	－	影響なし
腎機	尿量、電解質(Na、K、Cl)濃度、排泄量、尿比重	雄：0、2,000（経口）	2,000	－	影響なし

能	SD ラット				

8 週間反復経口投与毒性試験（マウス）及び 90 日間反復経口投与毒性試験（イヌ）において無毒性量が設定できなかったが、より低用量かつ長期で実施された 78 週間発がん性試験（マウス）、2 年間発がん性試験（マウス）及び 2 年間反復経口投与毒性試験（イヌ）において、それぞれ無毒性量が得られている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた長期投与試験の総合評価の結果である 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 4.60 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 0.046 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、フェンメディファムの反復投与により溶血性貧血が認められたが、単回経口投与等により貧血等の毒性影響が生じる可能性は考えにくく、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

3．公表文献における研究結果（資料 68、69）

表 7 に示す STN International[8]（13 データベース）、Web of Science（Core Collection）、及び J-STAGE を用いて、それぞれ 2006～2021 年を検索対象期間として、有効成分名及びフェンメディファムを含む製剤名をキーワードとして公表文献を検索した。

STN International を用いた場合、評価対象となる影響、評価対象の生物種等についてキーワードで絞り込みをせず、適合性評価へ進めた。全文に基づく適合性評価の対象となったヒトに対する毒性の分野（動物を用いた研究、疫学研究等）に該当するとして収集された公表文献４報のうち、評価の目的と適合するものとして３報の文献が選択された。評価目的との適合性等の観点から、さらに本部会で検討した結果、疫学研究に関する１報（II. 4. 4-1.参照）を評価に使用するデータと判断した。

Web of Science（Core Collection）、及び J-STAGE を用いた場合、評価対象となる影響、評価対象の生物種等についてガイドライン[9]で定めるキーワードで絞り込みが行われたのち、適合性評価へ進めた。全文に基づく適合性評価の対象となったヒトに対する毒性の分野に該当するとして収集された公表文献２報のうちに、評価の目的と適合するものはないと判断した。

なお、EFSA、USEPA、JMPR の評価書に引用されている公表文献はなかった。

[8] Agricola, Biosis, CABA, Chimacal Abstracts, DRUGU, EMBASE, Esbiobase, IPA, Medline, PQSciTech, Scisearch, Toxcenter, FSTA

[9] 公表文献の収集、選択等のためのガイドライン（令和３年９月 22 日 農業資材審議会農薬分科会決定）

表 7　フェンメディファムに関する公表文献の検索結果

データベース名	STN International (13 database)
検索対象期間	2006/1/1～2021/9/30
検索結果	
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	595
全文に基づく適合性評価の対象となったヒトに対する毒性の分野の論文数	4
全文に基づく適合性評価の結果、評価の目的と適合するとした文献数	3
評価に用いた文献数	1
データベース名	Web of Science (Core Collection)
検索対象期間	2006/11/1～2021/10/31
検索結果	
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	411
全文に基づく適合性評価の対象となったヒトに対する毒性の分野の論文数	2
全文に基づく適合性評価の結果、評価の目的と適合するとした文献数	0
評価に用いた文献数	0
データベース名	J-STAGE
検索対象期間	2006/1/1～2021/12/31
検索結果	
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	5
全文に基づく適合性評価の対象となったヒトに対する毒性の分野の論文数	0
全文に基づく適合性評価の結果、評価の目的と適合するとした文献数	0
評価に用いた文献数	0

4. ヒトにおける知見

4-1. 疫学研究

提出された疫学研究に該当する文献について、フェンメディファムへのばく露と健康影響との関連について検討した。

健康関連の事象（疾病等）との関連が検討された文献は、小児白血病及び中枢神経系腫瘍 1 報であった。

① 小児白血病及び中枢神経系腫瘍との関連（資料 62）

デンマークにおいて、1996～2003 年の間に 91,769 人の妊婦から生まれた 96,841 人の出生児が全国出生コホートとして登録されている。この集団において 2014 年までに診断された 15 歳未満の小児白血病患者 61 人及び中枢神経系腫瘍患者 59 人並びにこの集団から 10%の割合でランダムに抽出された者のうち非症例 9,171 人を対象に、8 種の作物のほ場分布データ、それら作物の作付面積の 30%以上に使用されたと推定される 9 種類の除草剤と 1 種類の殺菌剤の年間販売データ等を用いて、妊娠中の居住地付近における農薬の使用量を推定し、フェンメディファム等の各農薬への暴露と白血病及び中枢神経系腫瘍との関連が前向きコホート研究（ケース・コホート研究手法）により検討された。結果の概要は下記。

フェンメディファムの使用が多いと推定される地域では、小児白血病のリスクが上昇する傾向が認められたが、統計学的な有意差はなく、複数の農薬の使用で調整したモデルではハザード比[10]は 1.2（95%CI：0.3-4.4）であった。フェンメディファムへの暴露と中枢神経系腫瘍との間に関連は認められなかった。

本研究には、家庭での農薬の使用に関する情報が不足していること、風向きの影響を評価していないこと、農薬散布の正確な場所が不明であること、妊婦の在宅時間が不明であること、出生後乳幼児期の暴露を考慮していないこと、検討した関連の数に比べて暴露例数が少ないこと等の限界があると考えられた。

本部会では、本研究における妊婦の農薬暴露量は、居住地付近の作物面積とそれらの作物に使用される農薬の全国統計から推定したものであるため不確実性が高く、フェンメディファムへの暴露と小児白血病及び中枢神経系腫瘍との因果関係は明らかでないと判断した。

---

10 妊娠中の居住地付近で農薬が使用された場合（使用量：第三三分位）の、作物なしの場合に対するハザード比（複数の農薬の使用を考慮した調整済み。）。

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、フェンメディファム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。また、ヒトにおける知見について、フェンメディファムの農薬使用を通じた暴露に係る健康影響への懸念を示す所見はなかった。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９）。90 日間反復経口投与毒性試験（ラット）（資料 15～17）の結果、本剤投与により最も感受性の高い毒性指標であると考えられる血液への影響は 400～500 ppm（概ね 30～40 mg/kg 体重/日）以上で認められたことから、ラット 90 日間反復経口投与毒性試験における総合評価として、無毒性量は 150 ppm（13.0 mg/kg 体重/日）であると判断した。

8 週間反復経口投与毒性試験（マウス）及び 90 日間反復経口投与毒性試験（イヌ）において無毒性量が設定できなかったが、より低用量かつ長期で実施された 78 週間発がん性試験（マウス）、2 年間発がん性試験（マウス）及び 2 年間反復経口投与毒性試験（イヌ）において、それぞれ無毒性量が得られている。そのため、これらの試験の結果も含めて AOEL の設定を検討した。

各試験で得られたフェンメディファムの無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 60 日間反復経口投与毒性試験の MetHb 増加等に基づく無毒性量 11.3 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ラットを用いた動物代謝試験の結果から得られた 20 mg/kg 体重投与群の 52.3～78.6 %であるが（表８）、試料採取時間により差が認められるものの、性別、標識体による顕著な違いはなく、いずれの総回収率も 90%を超え十分に高いことから、AOEL の設定に当たっては、各群・各個体の経口吸収率の算術平均である 66.4%を用いて補正することが妥当であると判断した。

表 8　フェンメディファムの単回経口投与した場合の経口吸収率（%）

投与量	20 mg/kg 体重						1,000 mg/kg 体重			
標識位置	[phe-^{14}C] フェンメディファム		[met-^{14}C]フェンメディファム		[phe-^{14}C]フェンメディファム		[phe-^{14}C]フェンメディファム		[met-^{14}C]フェンメディファム	
試料採取時間	投与後 96 時間				投与後 30 時間		投与後 96 時間			
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
経口吸収率	78.5	78.6	66.1	63.9	52.3	58.9	13.6	10.6	12.3	8.9
総回収率	90.9	91.4	94.8	94.1	92.1	101	95.3	96.2	101	101

以上の結果から、イヌを用いた 60 日間反復経口投与試験の無毒性量 11.3 mg/kg

体重/日を、経口吸収率 66.4 %により補正し、安全係数 100 で除した 0.075 mg/kg 体重/日を農薬使用者暴露許容量（AOEL）と設定した。

AOEL	0.075 mg/kg 体重/日
（AOEL 設定根拠試験）	60 日間反復投与試験
（動物種）	イヌ
（期間）	60 日間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	11.3 mg/kg 体重/日
（毒性所見）	MetHb 増加等
（安全係数）	100
（経口吸収率）	66.4 %（ラット）

表 9　AOEL の設定に関連する毒性影響等

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
90 日間 反復経口 投与毒性 ラット GLP(資料 15)	雌雄 : 0、1,000、3,000、10,000、20,000 ppm 雄 : 0、60.6、189、636、1,240 雌 : 0、71.0、214、658、1,310	雄 : － 雌 : －	雄 : 60.6 雌 : 71.0	雄 : RBC・Hb 及び Ht 減少、多染性赤血球増加及び赤血球大小不同、Ret 及びハインツ小体増加、MetHb 増加、A/G 比減少 雌 : RBC・Hb 及び Ht 減少、多染性赤血球増加及び赤血球大小不同、Ret 及びハインツ小体増加、Alb 及び A/G 比減少、肝色素沈着(主にクッパー細胞)
90 日間 反復経口 投与毒性 ラット GLP(資料 16)	雌雄 : 0、400、800、1,200 ppm 雄 : 0、30.3、59.7、92.3 雌 : 0、33.1、72.3、122	雄 : － 雌 : －	雄 : 30.3 雌 : 33.1	雄 : Hb 及び Ht 減少、脾絶対及び比重量増加、腎近位尿細管へモジデリン沈着 雌 : RBC・Hb 及び Ht 減少、肝クッパー細胞色素沈着、脾白脾髄へモジデリン沈着
90 日間 反復経口 投与毒性 ラット GLP(資料 17)	雌雄 : 0、150、500、1,500 ppm 雄 : 0、13.0、42.7、131 雌 : 0、15.7、51.3、149	雄 : 13.0 雌 : 15.7	雄 : 42.7 雌 : 51.3	雄 : Ht 減少、Alb 減少、腎近位尿細管へモジデリン沈着、肝クッパー細胞へモジデリン沈着 雌 : 腎近位尿細管へモジデリン沈着
8 週間 反復経口 投与毒性 マウス GLP(資料 19)	雌雄 : 0、1,000、5,000、15,000 ppm 雄 : 0、125、623、1,930 雌 : 0、144、699、2,070	雄 : － 雌 : 144	雄 : 125 雌 : 699	雄 : RBC・Hb 及び Ht 減少 雌 : RBC・Hb 及び Ht 減少、MetHb 増加、肝クッパー細胞褐色色素沈着
60 日間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP(資料 20)	雌雄 : 0、300、3,000、30,000 ppm 雄 : 0、11.3、118、1,200 雌 : 0、11.8、123、1,090	雄 : 11.3 雌 : 11.8	雄 : 118 雌 : 123	雄 : Ret 及び MetHb 増加、Glob 増加、A/G 比減少 雌 : MetHb 及び骨髄正赤芽球増加、TP 及び Glob 増加、A/G 比減少、肝、甲状腺及び脾絶対並びに比重量増加、副腎絶対重量増加、副腎球状帯び漫性過形成、甲状腺ろ胞上皮び漫性過形成
90 日間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP(資料 21)	雌雄 : 0、100、300、1,000	雄 : － 雌 : －	雄 : 100 雌 : 100	雄 : 肝クッパー細胞色素沈着、甲状腺ろ胞細胞肥大 雌 : 肝クッパー細胞色素沈着、脾髄外造血、甲状腺ろ胞細胞肥大
2 年間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP(資料 23)	雌雄 : 0、40、200、1,000 ppm 雄 : 0、1.2、5.7、27 雌 : 0、1.0、6.0、25	雄 : 27 雌 : 25	雄 : － 雌 : －	いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった.。
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
78 週間 発がん性	雌雄 : 0、500、2000、7,000 ppm	雄 : 1070 雌 : 396	雄 : － 雌 : 1390	7,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制（投与 10 週以降）並びに脾臓、

マウス GLP (資料 47)	雄：0、75、302、1,070 雌：0、97、396、1,390			副腎及び卵巣のアミロイド沈着が認められ、雄ではいずれの投与群においても検体投与の影響が認められなかった。 発がん性は認められなかった。
2 年間 発がん性 マウス GLP (資料 48)	雌雄：0、10、100、1,000 ppm 雄：0、1.1、11.0、110 雌：0、1.2、12.0、117	雄：110 雌：117	雄：－ 雌：－	いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。 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
二世代 繁殖毒性 ラット GLP (資料 49)	雌雄：0、60、250、1,000 ppm P 雄：0、3.8、18.1、72.2 P 雌：0、4.6、21.1、83.1 F_1 雄：0、4.7、19.4、78.7 F_1 雌：0、5.4、22.3、90.1	親動物： P 雄：72.2 P 雌：21.1 F_1 雄：78.7 F_1 雌：22.3 児動物： P 雄：18.1 P 雌：21.1 F_1 雄：19.4 F_1 雌：22.3	親動物： P 雄：－ P 雌：83.1 F_1 雄：－ F_1 雌：90.1 児動物： P 雄：72.2 P 雌：83.1 F_1 雄：78.7 F_1 雌：90.1	親動物の P（投与 1 週以降）及び F1 世代の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、雄ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。児動物の雌雄で離乳時における低体重が認められた。 繁殖能に対する影響は認められなかった。
二世代 繁殖毒性 ラット GLP (資料 50)	雌雄：0、25、75、225	親動物： P 雄：75 P 雌：75 F_1 雄：75 F_1 雌：75 児動物： P 雄：25 P 雌：25 F_1 雄：25 F_1 雌：25	親動物： P 雄：225 P 雌：225 F_1 雄：225 F_1 雌：225 児動物： P 雄：75 P 雌：75 F_1 雄：75 F_1 雌：75	親動物 P 雄：体重増加抑制（投与 2 週以降）及び摂餌量減少(投与 1～10 週累積) P 雌：体重増加抑制（投与 3 週以降) F_1 雌雄：体重増加抑制 児動物 P 雌雄：体重増加抑制 F_1 雌雄：体重増加抑制 繁殖能に対する影響は認められなかった。
三世代 繁殖毒性 ラット 非 GLP (資料 51)	雌雄：0、20、100、500 ppm P 雄：0、1.3、6.4、34.1 P 雌：0、1.7、7.6、40.9 F_1 雄：0、1.5、7.1、39.1 F_1 雌：0、1.8、8.4、47.2 F_2 雄：0、1.4、7.0、34.5 F_2 雌：0、1.8、8.9、43.1	親動物及び 児動物： P 雄：34.1 P 雌：40.9 F_1 雄：39.1 F_1 雌：47.2 F_2 雄：34.5 F_2 雌：43.1	親動物及び 児動物： P 雄：－ P 雌：－ F_1 雄：－ F_1 雌：－ F_2 雄：－ F_2 雌：－	いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。 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 52)	0、150、450、1,350 (妊娠 6～15 日投与)	母動物：450 胎　児：1350	母動物：1,350- 胎　児：－-	母動物で体重増加抑制（妊娠 12 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6～11 日）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響は

				認められなかった。 催奇形性は認められなかった。
発生毒性 ラット GLP (資料 53)	0、625、1,250、2,500 (妊娠 6～15 日投与)	母動物：1250 胎　児：625	母動物：2,500- 胎　児：1,250-	母動物で体重増加抑制（妊娠 15 日）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日、12～15 日）が、胎児では低体重が認められた。 催奇形性は認められなかった。
発生毒性 ウサギ 非 GLP (資料 54)	0、5、50、500 (妊娠 6～18 日投与)	母動物：500 胎　児：500	母動物：－- 胎　児：－-	いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。 催奇形性は認められなかった。
発生毒性 ウサギ GLP (資料 55)	0、50、225、1,000 (妊娠 6～18 日投与)	母動物：225 胎　児：225	母動物：1,000- 胎　児：1,000-	母動物では摂餌量減少（妊娠 12～19 日）が認められ、胎児で低体重及び頭蓋骨骨化遅延が認められた。 催奇形性は認められなかった。
発生毒性 ウサギ GLP (資料 56)	0、5、71、1,000 (妊娠 6～18 日投与)	母動物：71 胎　児：1,000	母動物：1,000 胎　児：－-	母動物で体重増加抑制（妊娠 6～14 日累積）及び摂餌量減少（妊娠 10～22 日）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。 催奇形性は認められなかった。

備考：最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

＜参考＞

＜**EU 2004 年**＞

AOEL		0.13 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)	13 mg/kg 体重/日
	(毒性所見)	ヘモジデリン沈着（脾臓、肝臓、腎臓)、軽度の貧血（Hb、Ht、RBC の減少)、下垂体重量の減少
	(安全係数)	100
	(経口吸収率)	補正しない

Review report for active substance phenmedhipham (SANCO/4060/2001 final)

（ URL：https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/backend/api/active_substance/download/703 ）

IV．急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）

フェンメディファム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

＜参考＞

＜EU 2004 年＞

AAOEL は検討されていない。なお、ARfD は設定されていない。

V．暴露量の推計

1．経皮吸収試験

（1）経皮吸収率の推定（資料 63、GLP）

（ア）[met-^{14}C]フェンメディファムを用いた *in vitro* 経皮吸収試験

試験方法：

調製方法： [met-^{14}C]フェンメディファムに製剤原液（Betasana SC（HBP04））を添加して158.8 g ai/L（フェンメディファム16%水和剤）になるように調製した（製剤）。また、希釈液については、[met-^{14}C]フェンメディファムに製剤原液（Betasana SC（HBP04））を添加し、さらに水と混合して0.55 g ai/L に調製した（300倍希釈液）。

採取試料： 試験容器（レセプターチャンバー）にレセプター液を満たし、その上部にヒトの皮膚試料を接触させて、上記の調製した製剤及び300倍希釈液を皮膚試料の表面に均一に適用した。処理８時間後に、皮膚表面を洗浄剤で洗い、表面へ残存する放射性物質を回収した。処理24時間後に皮膚試料を採取し、テープにより角質層中の放射性物質を回収し（テープストリップ）、その濃度及び回収率等を測定した。また、レセプター液を経時的に採取し、皮膚を透過した放射性物質の濃度を測定した。

試験例数 : 製剤については、トリチウム水による皮膚透過性の適合性基準（Kp≦2.5×10^{-3} cm/h）を満たした8例で実施された。希釈液については、トリチウム水による皮膚透過性の適合性基準（Kp≦2.5×10^{-3} cm/h）を満たした7例で実施されたが、異常に高い回収率（127%）を示した1試料を経皮吸収率の解析から除いた。

試験結果：製剤及び300倍希釈液を用いた経皮吸収試験の結果の概要を表10に示す。

表10：製剤及び300倍希釈液の経皮吸収（ヒト）[1)]

	製剤		希釈1 (1:300)	
皮膚試料数	8		6	
設定濃度 [mg/mL]	160		0.53	
設定投与量 [μg/cm^2]	1588		5.5	
平均実投与量 [μg/cm^2]	1572		5.62	
回収率 [%]	平均	SD	平均	SD
吸収率から除外可能な量				
8時間後の皮膚試料洗浄液	98.88	3.38	69.85	4.03
ドナーチャンバー洗浄液	0.36	0.20	1.82	0.72
皮膚試料に関連する量				
テープストリップ1-2	0.63	0.44	6.39	3.92
テープストリップ3-15	0.43	0.20	5.28	2.05
皮膚試料中残渣量	0.71	0.32	15.13	5.03
吸収量				
レセプター液	0.26	0.07	5.95	1.56
レセプターチャンバー洗浄液	0.01	0.00	0.15	0.05
総回収率	101.28	3.38	104.57	6.17
試料採取期間の半分の期間における透過率(t_0.5）の信頼下限値（LLC of t_0.5）	40.26	11.02	39.25	13.517
吸収は完全か否か	いいえ		いいえ	
LLC of t_0.5≦75%のときの吸収量	1.41	0.43	26.51	5.12
LLC of t_0.5>75%のときの吸収量	N/A	N/A	N/A	N/A
補正吸収量	1.41	0.43	26.51	5.12
最終吸収量	1.771		31.628	
最終吸収量(丸め値)	1.8		32	

[1)] BfR の経皮吸収率計算シートで解析
N/A：実施せず

（イ）経皮吸収率の推定結果

[met-^{14}C]フェンメディファムを用いた *in vitro* 経皮吸収試験結果を農薬使用者への影響評価ガイダンスに基づき評価した結果、以下のように提出されたフェンメディファム水和剤の経皮吸収率を推定した。

① 角質層中残渣量（テープストリップ）

製剤及び 300 倍希釈液について、試料採取期間は 24 時間であり、被験物質処理後 12 時間のレセプター液への透過率（LLC of t_0.5）は 75 %未満であった。このため、製剤及び希釈液の評価においては、テープストリップのうち 2 番目までのテープストリップ由来の被験物質を経皮吸収量から除外し 3 番目以降のテープストリップ由来の被験物質を経皮吸収量として加えて、経皮吸収率を算出した。

② 試験の回収率による補正

製剤及び 300 倍希釈液のいずれも平均回収率が 95 %以上であったことから、回収率による各吸収率の補正は行わなかった。

③ サンプル間の変動

製剤の皮膚試料数は 8、300 倍希釈液の皮膚試料数は 6 であったことから、製剤においては係数 0.84、300 倍希釈液においては係数 1.0 をそれぞれ標準偏差に乗じ経皮吸収率を算出した。製剤は 1.41 +0.43 ×0.84 = 1.771、300 倍希釈液は 26.51 + 5.12 ×1.0 = 31.628 であった。

以上から試験を実施したフェンメディファム 16 %水和剤（158.8 g ai/L）の経皮吸収率は 1.8 %、300 倍希釈液（0.55 g ai/L）の経皮吸収率は 32 %と推定した。また、試験に用いた製剤は、成分の組成から有機溶媒を含有するため液体製剤（有機溶剤ベース）と判断した。

（ウ）暴露評価に用いる経皮吸収率

申請されたビートアップフロアブル及びホドガヤユーピーエルビートアップフロアブル（いずれもフェンメディファム 16.0 %水和剤で同一の組成）の製剤は経皮吸収試験に用いた製剤と異なる組成であることから、試験に用いた製剤と申請製剤であるビートアップフロアブル、ホドガヤビートアップフロアブルの皮膚刺激性、皮膚感作性及び剤型の比較を表 11 に示す（資料 64～67、GLP）。

申請製剤の皮膚刺激性及び皮膚感作性が試験製剤と同等あるいはより低いこと及び申請製剤の剤型が試験製剤の剤型よりも経皮吸収率が低い剤型であることから、農薬使用者への影響評価ガイダンスに基づき、フェンメディファム 16 %水和剤を用いた経皮吸収試験の結果を申請製剤であるビートアップフロアブル及びホドガヤユーピーエルビートアップフロアブルの経皮吸収率の推定に利用できると判断した。

表 11：試験製剤と申請製剤の皮膚刺激性、皮膚感作性及び剤型

	試験製剤			申請製剤
試験	試験系	結果概要	区分	区分
皮膚刺激性	ウサギ	試験動物数：3匹 パッチ除去後24、48、72時間の平均スコア 紅斑/痂皮 2.3未満 3匹 2.3以上4.0以下 0匹 浮腫 2.3未満 3匹 2.3以上4.0以下 0匹 観察終了時(パッチ除去後7日)に落屑等が見られたが可逆的な影響と判断された	区分外	区分外
皮膚感作性	モルモット (Maximization 法)	8/10例で陽性（陽性率80 %）	区分1	区分外
剤型	液体製剤(有機溶剤ベース)			液体製剤(水ベース)

ビートアップフロアブル及びホドガヤユーピーエルビートアップフロアブル（フェンメディファム 16.0 %水和剤）のリスク評価に用いる経皮吸収率は、農薬使用者への影響評価ガイダンスに基づき、表 12 のとおり推定した。

表 12：暴露評価に用いる経皮吸収率

申請製剤の使用方法における希釈倍数	暴露評価に用いる経皮吸収率 (%)	算出根拠
製剤 (1倍)	1.8	経皮吸収試験の製剤の経皮吸収率を利用。
167倍	32	経皮吸収試験の300倍希釈液の経皮吸収率を利用。
200倍	32	経皮吸収試験の300倍希釈液の経皮吸収率を利用。
286倍	32	経皮吸収試験の300倍希釈液の経皮吸収率を利用。

2. 圃場における農薬使用者暴露

フェンメディファム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. 適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法（別添１）に従って使用した場合の曝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」に準拠した。

推計に用いたパラメータ等及び暴露量の推計結果を別添２に示す。

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（別添１）に従って使用した場合の暴露量は、AOEL を下回っていた（別添２）。

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	2024	農薬評価書　フェンメディファム　食品安全委員会、公表 URL： https://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20230322044&fileId=211	―
2	1989	THE METABOLISM OF PHENMEDIPHAM IN THE RAT GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
3	1994	PHENMEDIPHAM: RAT METABOLISM STUDY GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
4	1989	TOP2 technical phenmedipham: Acute oral toxicity (limit test) in the rat GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
5	2022	Phenmedipham Technical: Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
6	1965	ACUTE ORAL TOXICITY RATS, SINGLE ADMINISTRATION 非 GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
7	1966	PHENMEDIPHAM (ZK 15.320): ACUTE ORAL TOXICITY, SINGLE ADMINISTRATION, MICE 非 GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
8	1966	PHENMEDIPHAM (ZK 15.320): ACUTE ORAL TOXICITY, DOGS, SINGLE ADMINISTRATION 非 GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
9	2011	Phenmedipham Technical: Acute Dermal Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
10	1990	Phenmedipham (SN38584, ZK 15 320, EP-452, PMP)4-hour acute inhalation toxicity study with phenmedipham technical in the rat GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
11	1984	PRIMARY EYE IRRITATION STUDY WITH PHENMEDIPHAM TECHNICAL (SN 38 584) IN RABBITS GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
12	1984	PRIMARY SKIN IRRITATION STUDY WITH PHENMEDIPHAM TECHNICAL (SN 38 584) IN RABBITS (4-HOUR OCCLUSIVE APPLICATION) GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
13	1987	CONTACT HYPERSENSITIVITY TO PHENMEDIPHAM TECHN. IN ALBINO GUINEA PIGS - MAXIMIZATION TEST GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
14	1985	PHENMEDIPHAM: A MAGNUSSON-KLIGMAN MAXIMISATION TEST IN GUINEA PIGS GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
15	2002	PHENMEDIPHAM 90-DAY TOXICITY STUDY IN THE RAT BY DIETARY ADMINISTRATION GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)

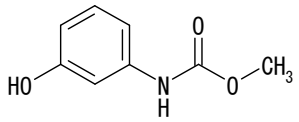
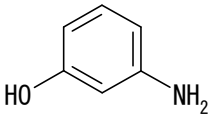
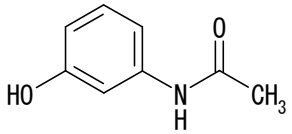
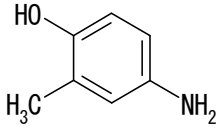
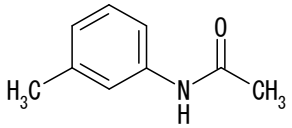
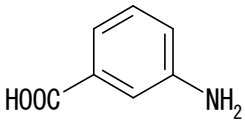
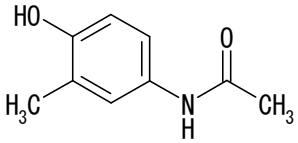
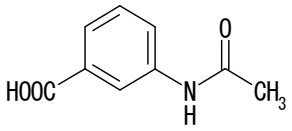
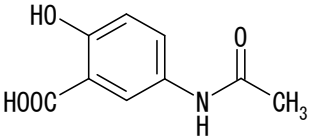
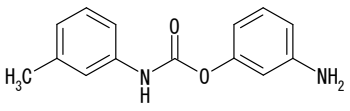
資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
16	1986	Phenmedipham 13 Week Toxicity Study in Rats GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
17	1986	Phenmedipham 13 Week Toxicity Study with 4 Week Recovery Period in Rats GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
18	1981	PHENMEDIPHAM: THREE-MONTH SUBCHRONIC ORAL TOXICITY STUDY IN RATS 非 GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
19	1986	TECHNICAL PHENMEDIPHAM: 8 WEEK DIETARY STUDY IN THE MOUSE GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
20	2000	Phenmedipham Dog 60-day dietary toxicity study GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
21	2011	Phenmedipham: 13 Week Oral (Capsule) Administration Toxicity Study in the Dog (OECD 409) GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
22	1968	PHENMEDIPHAM (ZK 15.320) : EIGHTEEN-WEEK REPEATED FEEDING STUDY -DOGS, ORAL ADMINISTRATION 非 GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
23	1980	PHENMEDIPHAM: 104-WEEK TOXICITY STUDY IN DOGS GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
24	1980	PHENMEDIPHAM: MICROBIAL MUTAGENICITY STUDY 非 GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
25	1986	AMES METABOLIC ACTIVATION TEST TO ASSESS THE POTENTIAL MUTAGENIC EFFECT OF TOP PHENMEDIPHAM TECHNICAL SAMPLE GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
26	1987	MUTAGENICITY TEST ON PHENMEDIPHAM TECHNICAL IN THE AMES SALMONELLA/MICROSOME REVERSE MUTATION ASSAY GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
27	2012	フェンメディファムの細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
28	2014	Phenmedipham-a.i.: Salmonella typhimurium reverse mutation assay GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
29	2016	Phenmedipham (AE B038584): Salmonella typhimurium reverse mutation assay GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
30	2022	Phenmedipham technical: A bacterial reverse mutation test GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
31	1987	MUTAGENICITY EVALUATION OF PHENMEDIPHAM TECHNICAL IN THE HGPRT FORWARD MUTATION ASSAY GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
32	2016	Phenmedipham (AE B038584): Gene mutation assay in chinese hamster V79 cells in vitro (V79/HPRT) GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
33	1987	MUTAGENICITY TEST ON PHENMEDIPHAM TECHNICAL IN THE RAT PRIMARY HEPATOCYTE UNSCHEDULED DNA SYNTHESIS ASSAY GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)

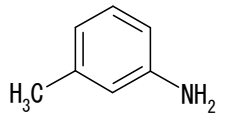
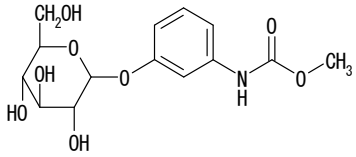
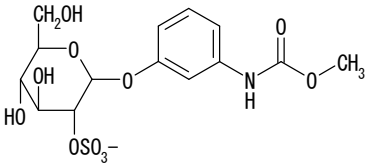
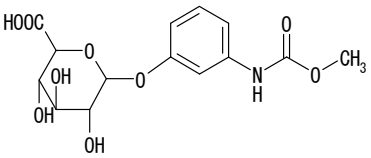
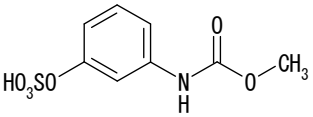
資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
34	1986	STUDY TO EVALUATE THE CHROMOSOME DAMAGING POTENTIAL OF PHENMEDIPHAM (T.O.P. TECHNICAL SAMPLE) BY ITS EFFECTS ON CULTURED CHINESE HAMSTER OVARY (CHO) CELLS USING AN IN VITRO CYTOGENETICS ASSAY GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
35	1994	PHENMEDIPHAM: METHASE CHROMOSOME ANALYSIS OF HUMAN LYMPHOCYTES CULTURED IN VITRO GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
36	1987	CLASTOGENIC EVALUATION OF PHENMEDIPHAM TECHNICAL IN AN IN VITRO CYTOGENETIC ASSAY MEASURING CHROMOSOMAL ABERRATION FREQUENCIES IN WHOLE BLOOD HUMAN LYMPHOCYTES GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
37	2016	Phenmedipham (AE B038584): Chromosome Aberration Test in Human Lymphocytes In vitro GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
38	1987	EVALUATION OF THE POTENTIAL OF PHENMEDIPHAM TO INDUCE CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN MOUSE SPERMATOGONIAL CELLS GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
39	1985	ASSESSMENT OF THE MUTAGENIC ACTIVITY OF PHENMEDIPHAM T.O.P. TECHN. SAMPLE IN THE MOUSE MICRONUCLEUS TEST GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
40	1978	TESTING FOR MUTAGENIC POTENTIAL OF ZK 15.320 AFTER TWO INTRAGASTRIC ADMINISTRATIONS TO MALE AND FEMALE MICE IN THE MICRONUCLEUS TEST 非 GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
41	2017	Phenmedipham (AE B038584): MICRONUCLEUS ASSAY IN BONE MARROW CELLS OF THE MOUSE GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
42	1987	Phenmedipham: 52 week dietary toxicity studys in rats. Volume I and II GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
43	1987	PHENMEDIPHAM: 52 WEEK DIETARY TOXICITY STUDY IN RATS. VOLUME I AND II GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
44	1987	PHENMEDIPHAM: 104 WEEK DIETARY CARCINOGENICITY STUDY IN RATS. VOLUME I AND II GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
45	1987	PHENMEDIPHAM 104 WEEK DIETARY CARCINOGENICITY STUDY IN RATS. VOLUME I AND II GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
46	2004	PHENMEDIPHAM COMBINED CARCINOGENICITY AND TOXICITY STUDY BY DIETARY ADMINISTRATION TO HAN WISTAR RATS FOR 104 WEEKS GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
47	1990	PHENMEDIPHAM 78 WEEK DIETARY CARCINOGENICITY STUDY IN MICE GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
48	1987	TECHNICAL PHENMEDIPHAM: ONCOGENICITY STUDY IN THE MOUSE BY DIETARY ADMINISTRATION	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)

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
		GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
49	1987	PHENMEDIPHAM: TWO GENERATION REPRODUCTION STUDY IN RATS GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
50	1986	Two-Generation Reproduction Toxicity Study with Phenmedipham T.O.P. techn. sample in Rats GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
51	1979	Phenmedipham: A three generation reproduction and teratology study on rats 非 GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
52	1988	EMBRYOTOXICITY STUDY (INCLUDING TERATOGENICITY) WITH PHENMEDIPHAM TECHNICAL IN THE RAT GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
53	1989	PHENMEDIPHAM: TERATOLOGY STUDY IN THE RAT GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
54	1978	ZK 15.320: EMBRYOTOXICITY STUDY IN RABBITS AFTER DAILY ADMINISTRATION BY STOMACH TUBE DURING DAYS 6-18 OF GESTATION 非 GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
55	1986	PHENMEDIPHAM: TERATOGENICITY STUDY IN RABBITS GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
56	1992	TECHNICAL PHENMEDIPHAM: RABBIT ORAL DEVELOPMENTAL TOXICITY (TERATOGENICITY) STUDY GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株) ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
57	1990	GENERAL PHARMACOLOGICAL EVALUATION OF PHENMEDIPHAM TECHNICAL GLP、未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
58	2010	Phenmedipham: Modified Irwin study in the Rat (oral administration) GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
59	2010	Phenmedipham: Evaluation of Respiratory Parameters in the Conscious Rat Using Whole Body Bias Flow Plethysmography (Oral Administration) GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
60	2011	Phenmedipham: Telemetric Evaluation of Cardiovascular Effects in the Conscious Dog (Oral capsule administration) GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
61	2010	Phenmedipham: Assessment of Urine and Electrolyte Excretion in Rats (oral administration) GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
62	2020	Deven M. Patel, Steen Gyldenkærne, Rena R. Jones, Sjurdur F. Olsen, Gabriella Tikellis, Charlotta Granström et al.: Residential proximity to agriculture and risk of childhood leukemia and central nervous system tumors in the Danish national birth cohort. Environ Int. 2020; 143: 105955	—
63	2013	In vitro percutaneous absorption of Phenmedipham, formulated as Betasana SC (HPB04), through human skin GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
64	1996	EK 195-1: ACUTE DERMAL IRRITATION TEST IN THE RABBIT GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)

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
65	2000	BETASANA 160 SC (PHENMEDIPHAM 160 g/l): MAGNUSSON & KLIGMAN MAXIMISATION STUDY IN THE GUINEA PIG GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
66	2010	フェンメディファム 16SC のウサギを用いる皮膚刺激性試験 GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
67	2010	フェンメディファム 16SCのモルモットを用いる皮膚感作性試験(Buehler法) GLP、未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
68	2022	フェンメディファム公表文献報告書 URL：https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/saihyoka/attach/pdf/35_shimon-2.pdf	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
69	2022	フェンメディファム公表文献報告書 URL：https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/saihyoka/attach/pdf/35_shimon-3.pdf	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)
70	2022	フェンメディファムの試験成績の概要及び考察 未公表	ﾊﾞｲｴﾙｸﾛｯﾌﾟｻｲｴﾝｽ(株)
71	2022	フェンメディファムの試験成績の概要及び考察 未公表	ﾕｰﾋﾟｰｴﾙｼﾞｬﾊﾟﾝ(同)

別紙１　代謝物記号

記号	（略称）	化学名	構造式
M1	MHPC	メチル=N-(3-ヒドロキシフェニル)カルバマート	
M2	3AP	3-アミノフェノール	
M3	3AAP	3-アセトアミドフェノール	
M4	4AC	4-アミノ-o-クレゾール	
M5	3-ｱｾﾄｱﾐﾄﾞﾄﾙｴﾝ	N-(3-メチルフェニル)アセトアミド	
M6	3AB	3-アミノ安息香酸	
M7	4AAC	4-アセトアミド-o-クレゾール	
M8	3AAB	3-アセトアミド安息香酸	
M9	4HAAB	5-アセトアミドサリチル酸	
M10	APMP	3-アミノフェニル=(3-メチルフェニル)カルバマート	

M11	3-ｱﾐﾉﾄﾙｴﾝ	m-トルイジン	
M14	MHPC のｸﾞﾙｺｰｽ抱合体	メチル=3-(β-D-グルコピラノシルオキシ)フェニルカルバマート	
M15	MHPC のｸﾞﾙｺｰｽ・硫酸抱合体、代謝物 1A	1-[3-(メトキシカルボニルアミノ)フェノキシ]-β-D-グルコピラノース-2-イル=スルファート	
M16	MHPC のグルクロン酸抱合体	1-[3-(メトキシカルボニルアミノ)フェノキシ]-β-D-グルクロン酸	
M17	MHPC の硫酸抱合体	メチル=3-スルホキシフェニルカルバマート	
M18	ﾌｪﾝﾒﾃﾞｨﾌｧﾑの水酸化物のﾍｷｿｰｽ及びﾏﾛﾝ酸との抱合体	－	－
M19	ﾌｪﾝﾒﾃﾞｨﾌｧﾑの水酸化物のﾍｷｿｰｽ及び硫酸との抱合体	－	
M20	－	3-[(メトキシカルボニル)アミノフェニル](3-ヒドロキシフェニル)カルバマート	

－：参照資料（資料 70、資料 71）中に記載なし

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
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
Cmax	maximum concentration	最高濃度
Cre	Creatinine	クレアチニン
EFSA	European Food Safety Authority	欧州食品安全機関
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）
HDW	Hemoglobin concentration distribution width	ヘモグロビン濃度分布幅
Ht	Haematocrit	ヘマトクリット値
5-HT	5-hydroxytryptamine	セロトニン
JMPR	FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residues	FAO/WHO合同残留農薬専門家会議
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
Lym	Lymphocyte count	リンパ球数
MCH	Mean Corpuscular Haemoglobin	平均赤血球血色素量
MCHC	Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration	平均赤血球血色素濃度
MCV	Mean Corpuscular Volume	平均赤血球容積
MetHb	Methemoglobin	メトヘモグロビン量
M/E比	Myelocyte - erythroblast　ratio	骨髄球／赤芽球比
Neu	Neutrophil count	好中球数
NOAEL	No-Observed-Adverse-Effect-Level	無毒性量

PLT	Platelet count	血小板数
ppm	parts per million	百万分の1(10^{-6})
RBC	Red Blood Cell	赤血球数
Ret	Reticulocyte count	網状赤血球数
TAR	Total Applied Radioactivity	総投与（処理） 放射性物質
T.Bil	Total bilirubin	総ビリルビン
T.Chol	total cholesterol	総コレステロール
Tmax	Time to maximum concentration	最高濃度到達時間
TP	total protein	総蛋白質
UDS	Unscheduled DNA Synthesis	不定期DNA合成
USEPA	United States Environmental Protection Agency	米国環境保護庁
WBC	White Blood Cell	白血球数

別添 1：適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法（フェンメディファム）

目　次

１．登録番号 22019：ベタナール乳剤
（フェンメディファム 14.7 %乳剤） 2

２．登録番号 22820：ベタダイヤ S 乳剤
（デスメディファム 2.3 %・フェンメディファム 10.0 %・S-メトラクロール 7.5 %乳剤） 3

３．登録番号 23041：ベタハーブフロアブル
登録番号 23042：ホクサンベタハーブフロアブル
（フェンメディファム 9.0 %・メタミトロン 27.0 %水和剤） 3

４．登録番号 23802：ビートアップフロアブル
登録番号 23803：ホドガヤユーピーエルビートアップフロアブル
（フェンメディファム 16.0 %水和剤） 4

１．登録番号 22019：ベタナール乳剤
（フェンメディファム 14.7 %乳剤）

<table>
<tr><th rowspan="2">作物名</th><th rowspan="2">適用
雑草名</th><th rowspan="2">使用時期</th><th colspan="2">使用量</th><th rowspan="2">本剤
の
使用
回数</th><th rowspan="2">使用
方法</th><th rowspan="2">ﾌｪﾝﾒﾃﾞｨﾌｧﾑ
を含む
農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><th>薬量</th><th>水量</th></tr>
<tr><td rowspan="2">てんさい
(移植栽培)</td><td rowspan="3">一年生
及び
多年生雑草</td><td>移植活着後、
中耕後
(雑草発生揃期)
但し、
収穫 60 日前まで</td><td>500~600
mL/10 a</td><td>50~80
L/10 a</td><td rowspan="3">3 回
以内</td><td rowspan="5">雑草
茎葉
散布
又は
全面
散布</td><td rowspan="3">3 回
以内</td></tr>
<tr><td>育苗期の
本葉展開後
(雑草発生初期)</td><td>1.5 mL/
ﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ
6 冊
(0.75 mL/m^2)</td><td>300 mL/
ﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ
6 冊
(150 mL/ m^2)</td></tr>
<tr><td rowspan="2">てんさい
(直播栽培)</td><td>第 2 本葉展開
後、中耕後
(雑草発生揃期)
但し、
収穫 60 日前まで</td><td>500~600
mL/10 a</td><td rowspan="2">50~80
L/10 a</td></tr>
<tr><td rowspan="3">一年生
広葉雑草</td><td>子葉展開期～
本葉抽出期
(雑草発生揃期)
但し、
収穫 60 日前まで</td><td>150~200
mL/10 a</td></tr>
<tr><td rowspan="2">とうき</td><td>定植活着後
(雑草発生揃期)
但し、
収穫 60 日前まで</td><td rowspan="2">600
mL/10 a</td><td rowspan="2">80
L/10 a</td><td rowspan="2">2 回
以内</td><td rowspan="2">2 回
以内</td></tr>
<tr><td>生育期、中耕後
(雑草発生揃期)
但し、
収穫 60 日前まで</td></tr>
</table>

２．登録番号 22820：ベタダイヤ S 乳剤
（デスメディファム 2.3 %・フェンメディファム 10.0 %・S-メトラクロール 7.5 %乳剤）

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	ﾃﾞｽﾒﾃﾞｨﾌｧﾑを含む農薬の総使用回数	ﾌｪﾝﾒﾃﾞｨﾌｧﾑを含む農薬の総使用回数	S-ﾒﾄﾗｸﾛｰﾙを含む農薬の総使用回数
			薬量	水量					
てんさい (移植栽培)	一年生雑草	移植活着後の雑草発生揃期 但し、収穫90日前まで	500 mL/10 a	50~100 L/10a	1 回	雑草茎葉散布又は全面散布	2 回以内	3 回以内	2 回以内
		てんさい 7 葉期以降の中耕後 (雑草発生揃期) 但し、収穫90日前まで							
てんさい (直播栽培)									

３．登録番号 23041：ベタハーブフロアブル
登録番号 23042：ホクサンベタハーブフロアブル
（フェンメディファム **9.0 %**・メタミトロン **27.0 %**水和剤）

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	ﾌｪﾝﾒﾃﾞｨﾌｧﾑを含む農薬の総使用回数	ﾒﾀﾐﾄﾛﾝを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量				
てんさい (移植栽培)	一年生広葉雑草	移植活着後 (雑草発生揃期) 但し､収穫60日前まで	500~700 ml/10 a	50~100 L/10 a	3回以内	雑草茎葉散布又は全面散布	3回以内	5回以内
てんさい (直播栽培)		第2本葉展開後 (雑草発生揃期) 但し､収穫60日前まで	400~600 ml/10 a					
とりかぶと (薬用)		とりかぶと 生育期、雑草発生揃期 但し、収穫30日前まで	500~700 ml/10 a	100 L/10 a	2回以内		2回以内	2回以内

４．登録番号 23802：ビートアップフロアブル
登録番号 23803：ホドガヤユーピーエルビートアップフロアブル
（フェンメディファム 16.0 %水和剤）

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	ﾌｪﾝﾒﾃﾞｨﾌｧﾑを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
てんさい(移植栽培)	一年生広葉雑草	育苗期の本葉展開後(雑草発生初期)	0.5~0.75 ml/m^2	150 ml/m^2	3 回以内	雑草茎葉散布又は全面散布	3 回以内
			1.0~1.5 ml/ﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ 6 冊 (0.5~0.75 ml/m^2)	300 ml/ﾍﾟｰﾊﾟｰﾎﾟｯﾄ 6 冊 (150 ml/m^2)			
		移植活着後、中耕後 雑草発生揃期 但し、収穫 60 日前まで	400~600 ml/10a	50~100 L/10a			
てんさい(直播栽培)		第２本葉展開後、中耕後 雑草発生揃期 但し、収穫 60 日前まで					
		子葉展開期～本葉抽出期 雑草発生揃期 但し、収穫 60 日前まで	150~350 ml/10 a				

別添２：暴露量の推計（フェンメディファムを有効成分として含む製剤）

目 次 頁

１．登録番号22019：ベタナール乳剤（フェンメディファム14.7%乳剤） …… 2

２．登録番号22820:ベタダイヤS乳剤
（デスメディファム2.3%・フェンメディファム10.0%・Ｓ－メトラクロール7.5%乳剤） …… 3

３．登録番号23041:ベタハーブフロアブル、
登録番号23042:ホクサンベタハーブフロアブル
（フェンメディファム9.0%・メタミトロン27.0%水和剤） …… 4

４．登録番号23802:ビートアップフロアブル、
登録番号23803:ホドガヤユーピーエルビートアップフロアブル
（フェンメディファム16.0%水和剤） …… 5

＊：製剤のハザード区分に応じた防護装備を踏まえた暴露量を算出した。暴露量の算出に用いないハザード区分に応じた防護装備は備考欄に記載した。

１．登録番号22019：ベタナール乳剤（フェンメディファム14.7%乳剤）

① 製剤情報	登録番号	22019
	種類・名称	フェンメディファム乳剤 (ベタナール乳剤)（除草剤）
② 評価対象有効成分		フェンメディファム
③-1 AOEL		0.075 (mg/kg体重/日)
③-2 AAOEL		設定不要
④ 有効成分濃度・含有率		14.7 %
⑤ 製剤の形態 (製剤/散布液)		製剤: 液体／散布時: 液体
⑥ 調製時の予測式		乳剤等

【補助１】農薬使用者暴露量の試験成績について
デフォルト値を使用

【補助２】面積について
デフォルト値を使用

⑭ 経皮吸収率	希釈倍数（倍）	経皮吸収率（%）
製剤	1	25
希釈液	133	70
	200	70
	400	70

使用番号	⑦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	防護装備あり									備考
					調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)	
					マスク	手袋	防護服	マスク	手袋	(μg ai/kg体重/日)	(μg ai/kg体重)			
1	てんさい　(移植栽培)	600 mL, 80 L/10a／移植活着後、中耕後(雑草発生揃期)但し、収穫60日前まで／雑草茎葉散布又は全面散布／３回	133	液剤_野菜（平面）（手散布）		不浸透性手袋	不浸透性防除衣	マスク２	不浸透性手袋	17.3	51.9	23.1	-	調製時・散布時:保護眼鏡
2	てんさい　(移植栽培)	750 mL, 150 L/10a／育苗期の本葉展開後(雑草発生初期)／雑草茎葉散布又は全面散布／３回	200	液剤_野菜（平面）（手散布）		不浸透性手袋	不浸透性防除衣	マスク２	不浸透性手袋	21.6	64.9	28.9	-	調製時・散布時:保護眼鏡
3	てんさい　(直播栽培)	600 mL, 80 L/10a／第2本葉展開後、中耕後(雑草発生揃期)但し、収穫60日前まで／雑草茎葉散布又は全面散布／３回	133	液剤_野菜（平面）（手散布）		不浸透性手袋	不浸透性防除衣	マスク２	不浸透性手袋	17.3	51.9	23.1	-	調製時・散布時:保護眼鏡
4	てんさい　(直播栽培)	200 mL, 80 L/10a／子葉展開期～本葉抽出期(雑草発生揃期)但し、収穫60日前まで／雑草茎葉散布又は全面散布／３回	400	液剤_野菜（平面）（手散布）		不浸透性手袋	不浸透性防除衣	マスク２	不浸透性手袋	5.8	17.3	7.7	-	調製時・散布時:保護眼鏡
5	とうき	600 mL, 80 L/10a／定植活着後(雑草発生揃期)但し、収穫60日前まで／雑草茎葉散布又は全面散布／２回	133	液剤_野菜（平面）（手散布）		不浸透性手袋	不浸透性防除衣	マスク２	不浸透性手袋	23.1	51.9	30.8	-	調製時・散布時:保護眼鏡
6	とうき	600 mL, 80 L/10a／生育期、中耕後(雑草発生揃期)但し、収穫60日前まで ／雑草茎葉散布又は全面散布／２回	133	液剤_野菜（平面）（手散布）		不浸透性手袋	不浸透性防除衣	マスク２	不浸透性手袋	23.1	51.9	30.8	-	調製時・散布時:保護眼鏡

[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。

２．登録番号22820：ベタダイヤＳ乳剤（デスメディファム2.3%・フェンメディファム10.0%・Ｓ－メトラクロール7.5%乳剤）

① 製剤情報	登録番号	22820
	種類・名称	デスメディファム・フェンメディファム・Ｓ－メトラクロール乳剤 (ベタダイヤＳ乳剤) (除草剤)
② 評価対象有効成分		フェンメディファム
③-1 AOEL		0.075 (mg/kg体重/日)
③-2 AAOEL		設定不要
④ 有効成分濃度・含有率		10 %
⑤ 製剤の形態 (製剤/散布液)		製剤: 液体／散布時: 液体
⑥ 調製時の予測式		乳剤等

【補助１】農薬使用者暴露量の試験成績について
デフォルト値を使用

【補助２】面積について
デフォルト値を使用

⑭ 経皮吸収率	希釈倍数（倍）	経皮吸収率（%）
製剤	1	25
希釈液	200	70

使用番号	⑦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	防護装備あり									備考
					調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)	
					マスク	手袋	防護服	マスク	手袋	(μg ai/kg体重/日)	(μg ai/kg体重)			
1	てんさい　(移植栽培)	500 mL, 100 L/10a／移植活着後の雑草発生揃期 但し、収穫90日前まで／雑草茎葉散布又は全面散布／３回	200	液剤_野菜（平面）（手散布）			長ズボン・長袖の作業衣			50.7	152	67.6	-	調製時: 保護眼鏡
2	てんさい　(移植栽培)	500 mL, 100 L/10a／てんさい7葉期以降の中耕後(雑草発生揃期) 但し、収穫90日前まで／雑草茎葉散布又は全面散布／３回	200	液剤_野菜（平面）（手散布）			長ズボン・長袖の作業衣			50.7	152	67.6	-	調製時: 保護眼鏡
3	てんさい　(直播栽培)	500 mL, 100 L/10a／てんさい7葉期以降の中耕後(雑草発生揃期) 但し、収穫90日前まで／雑草茎葉散布又は全面散布／３回	200	液剤_野菜（平面）（手散布）			長ズボン・長袖の作業衣			50.7	152	67.6	-	調製時: 保護眼鏡

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。

3. 登録番号23041：ベタハーブフロアブル、登録番号 23042：ホクサンベタハーブフロアブル（フェンメディファム 9.0%・メタミトロン27.0%水和剤）

① 製剤情報	登録番号	23041
	種類・名称	フェンメディファム・メタミトロン水和剤 (ベタハーブフロアブル)（除草剤）
② 評価対象有効成分		フェンメディファム
③-1 AOEL		0.075 (mg/kg体重/日)
③-2 AAOEL		設定不要
④ 有効成分濃度・含有率		9 %
⑤ 製剤の形態 (製剤/散布液)		製剤: 液体／散布時: 液体
⑥ 調製時の予測式		乳剤等

【補助１】農薬使用者暴露量の試験成績について
デフォルト値を使用

【補助２】面積について
デフォルト値を使用

⑭ 経皮吸収率	希釈倍数（倍）	経皮吸収率（%）
製剤	1	25
希釈液	143	70
	167	70

使用番号	⑦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	防護装備あり									備考
					調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)	
					マスク	手袋	防護服	マスク	手袋	（μg ai/kg体重/日）	（μg ai/kg体重）			
1	てんさい　(移植栽培)	700 mL, 100 L/10a／移植活着後(雑草発生揃期)但し、収穫60日前まで／雑草茎葉散布又は全面散布／３回	143	液剤_野菜（平面）（手散布）		不浸透性手袋	不浸透性防除衣	マスク１	不浸透性手袋	12.4	37.3	16.6	-	
2	てんさい　(直播栽培)	600 mL, 100 L/10a／第2本葉展開後(雑草発生揃期)但し、収穫60日前まで／雑草茎葉散布又は全面散布／３回	167	液剤_野菜（平面）（手散布）		不浸透性手袋	不浸透性防除衣	マスク１	不浸透性手袋	10.7	32	14.2	-	
3	とりかぶと　(薬用)	700 mL, 100 L/10a／とりかぶと生育期、雑草発生揃期但し、収穫30日前まで／雑草茎葉散布又は全面散布／２回	143	液剤_野菜（平面）（手散布）		不浸透性手袋	不浸透性防除衣	マスク１	不浸透性手袋	16.6	37.3	22.1	-	

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。

4. 登録番号23802：ビートアップフロアブル、登録番号23803：ホドガヤユーピーエルビートアップフロアブル（フェンメディファム 16.0%水和剤）

① 製剤情報	登録番号	23802
	種類・名称	フェンメディファム水和剤 (ビートアップフロアブル) (除草剤)
② 評価対象有効成分		フェンメディファム
③-1 AOEL		0.075 (mg/kg体重/日)
③-2 AAOEL		設定不要
④ 有効成分濃度・含有率		16 %
⑤ 製剤の形態 (製剤/散布液)		製剤: 液体／散布時: 液体
⑥ 調製時の予測式		フロアブル剤等

【補助１】農薬使用者暴露量の試験成績について
デフォルト値を使用

【補助２】面積について
デフォルト値を使用

⑭ 経皮吸収率	希釈倍数（倍）	経皮吸収率（%）
製剤	1	1.8
希釈液	167	32
	200	32
	286	32

使用番号	⑦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	防護装備あり									備考
					調製時		散布時			反復	急性	%AOEL 1)	%AAOEL 2)	
					マスク	手袋	防護服	マスク	手袋	(μg ai/kg 体重/日)	(μg ai/kg 体重)			
1	てんさい　(移植栽培)	750 mL, 150 L/10a／育苗期の本葉展開後(雑草発生初期)／雑草茎葉散布又は全面散布／３回	200	液剤_野菜（平面）（手散布）			長ズボン・長袖の作業衣			26.4	79.2	35.2	-	
2	てんさい　(移植栽培)	600 mL, 100 L/10a／移植活着後、中耕後雑草発生揃期但し、収穫60日前まで／雑草茎葉散布又は全面散布／３回	167	液剤_野菜（平面）（手散布）			長ズボン・長袖の作業衣			21.1	63.4	28.2	-	
3	てんさい　(直播栽培)	600 mL, 100 L/10a／第2本葉展開後、中耕後雑草発生揃期但し、収穫60日前まで／雑草茎葉散布又は全面散布／３回	167	液剤_野菜（平面）（手散布）			長ズボン・長袖の作業衣			21.1	63.4	28.2	-	
4	てんさい　(直播栽培)	350 mL, 100 L/10a／子葉展開期～本葉抽出期雑草発生揃期但し、収穫60日前まで／雑草茎葉散布又は全面散布／３回	286	液剤_野菜（平面）（手散布）						56.2	168.7	75	-	

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。