

は十分な意義があると考えられる。また、これらの結果から、染色体異常誘発にはエトキシキン（又はその代謝物）が高濃度で存在することが必須であると考えられる。

さらに、*in vivo*試験のラット肝臓を用いた不定期 DNA 合成試験は陰性であり、エトキシキン（又はその代謝物）は、ラット肝臓において DNA と直接反応して付加体を形成するのではなく、間接的な作用で染色体異常を誘発すると考えられる。

エトキシキン（又はその代謝物）には DNA と直接反応して付加体を形成する作用がみられないことは、細菌を用いた復帰突然変異試験が全て陰性であったことから支持される。現在得られている知見からは、エトキシキン（又はその代謝物）が DNA に直接損傷を与えて遺伝子突然変異を生ずる可能性は極めて低く、染色体異常誘発は、タンパク質への作用を介しての間接的な要因によると考えられる。

エトキシキンの発がん性については、ラットを用いた 30 か月間慢性毒性/発がん性併合試験の雌において 2,500 ppm 投与群で膀胱の腫瘍性病変が有意に増加したが、この試験における投与群の全臓器の腫瘍発現頻度は対照群に比べ減少する傾向がみられた。

一方、ラットを用いた膀胱二段階発がん性試験において、エトキシキンのみを 32 週間投与した群では、膀胱に単純過形成及び乳頭状・結節性過形成が認められたが、乳頭腫及び癌は認められていない。また、エトキシキンの 22 週間投与群では、膀胱に過形成を含む増殖性病変は認められていない。

また、32 週間の膀胱二段階発がん性試験において、BBN 処置後エトキシキンを投与した群で、乳頭状・結節性過形成及び乳頭腫の発生頻度が、対照群に比べて有意に増加したが、22 週間の試験では膀胱の増殖性病変の発生頻度においてはエトキシキン投与群と対照群（BBN のみの投与群）との間に有意差は認められなかった。

BBN 等によるイニシエーション未処置群での膀胱における単純過形成及び乳頭状・結節性過形成は、プロモーション作用を有する抗酸化剤である L-アスコルビン酸ナトリウムの投与においてもみられる所見であり、エトキシキン投与による膀胱における過形成の発生は、イニシエーション作用によるものではなくプロモーション作用によるものであり、その作用には閾値が存在するものと考えられた。

さらに、慢性毒性試験において、腎臓へのリポフスチン沈着がみられていることから、エトキシキンの高濃度暴露によって脂質の過酸化促進が生じていると推察され、エトキシキンによる膀胱粘膜の増殖性病変は、親化合物ではなく、prooxidant 作用を持つ代謝物の持続的刺激によって促進されている可能性が考えられた。

これらのことから、エトキシキンは、遺伝毒性により発がん性を示す物質とは考えられず、閾値の設定は可能であり、ADI の設定は可能であると考えられた。

また、各種試験結果から、農産物中における暴露評価対象物質をエトキシキン及びその二量体と設定した。

なお、エトキシキンの代謝物として、さけを用いた残留試験において二量体の残留が認められ、さけ等の養殖魚では未変化体の 10 倍以上の二量体の残留が認められたという報告がある。現在のところ、二量体の毒性について得られた知見は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験に基づくもののみであるが、この試験に用いられた、12.5 mg/kg 体重/日の投与

量では、毒性影響は認められなかった。一方、ラットを用いた毒性試験で得られたエトキシキンにおける最小のNOAELは、2年間慢性毒性/発がん性併合試験における6 mg/kg 体重/日であり、知見は限られているが、二量体の毒性が未変化体より強い可能性は低いと考えられた。また、エトキシキンの標準品には、不純物として微量の二量体が含まれていることが確認されていることから⁷ (参照 11、35、36)、エトキシキンを用いた他の毒性試験等においても、二量体による影響が評価に含まれているものと考えられる。

暫定基準の見直しを行う際の暴露評価においては、さけ等の魚類（養殖魚）において、エトキシキンの代謝物である二量体が相当量残留することについて考慮する必要がある。現時点においてはエトキシキンの代謝物である二量体に関する詳細なデータが必ずしも十分であるとはいえないことから、引き続き、残留性の確認並びに毒性に関する新たな科学的知見・情報等の収集及び検討を行う必要がある。

各種毒性試験から得られた最小のNOAELは、イヌを用いた90日間亜急性毒性試験における2 mg/kg 体重/日であったが、ADIの根拠としては、より新しく、かつ長期間の投与試験であるイヌを用いた2世代生殖毒性試験で得られたLOAEL 2.5 mg/kg 体重/日を採用するほうが適切であると判断される。しかしながら、このLOAELはNOAELの近傍の値であると考えられること、LOAELの根拠となる試験において認められた一般状態、肝臓への影響等の所見は軽度であると考えられることから、追加係数としては、3を用いることが妥当であると判断した。ADIの設定に当たっては、LOAELに安全係数として300（種差10、個体差10及びLOAELを用いることによる追加の3）を適用し、0.0083 mg/kg 体重/日と設定することが妥当であると考えられた。

以上より、エトキシキンのADIとして、次の値を採用することが妥当と考えられる。

エトキシキン 0.0083 mg/kg 体重/日

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

⁷ 約1.1% (参照 11)

表 18 JMPR における各種試験の無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日) 等
ラット	28日間亜急性 毒性試験	0、50、250、500 又は 1,000 経口	— 50：腎臓病変
	13週間亜急性 毒性試験	0、20、40、200 又は 400 経口	20 40（雄）：体重増加抑制
	2年間慢性毒 性/発がん性併 合試験	0、62、125、250、500、 1,000、2,000 又は 4,000 ppm 混餌	125ppm（6） 250 ppm：肝臓及び腎臓の比重量 増加
	多世代生殖毒 性試験	0、250 又は 500 ppm 混餌	— 投与による影響なし
	多世代生殖毒 性試験	0、125、375 又は 1,125 ppm	125 ppm（6） 375 ppm 以上：同腹児数の減少
	発生毒性試験	0、62、125、250、500 又は 1,000 経口	— 62 以上：排便の減少及び暗色尿及 び被毛の褐色化
	発生毒性試験	0、50、150 又は 350 経口	母動物：50 150：体重増加抑制 胎児：350 投与の影響なし 催奇形性なし
イヌ	90日間亜急性 毒性試験	0、2、4、20 又は 40 経口	2 4：一般状態の変化及び肝臓への影 響
	5年間慢性毒 性/発がん性併 合試験	0 又は 300 ppm 混餌	300 ppm（7.5） 投与による影響なし
	2世代生殖毒 性試験	0、100 又は 225 ppm（0、 2.5 又は 6） 混餌	LOAEL：100 ppm（2.5） 100 ppm：過剰な流涙及び脱水症 状などの一般状態、血液生化学的 変化並びに肝臓の色素沈着
ADI	0.005 mg/kg 体重/日		
ADI の設定根拠	LOAEL：2.5 mg/kg 体重/日 SF：500 イヌ 2 世代生殖毒性試験における過剰な流涙及び脱水症状等 の一般状態、血液生化学的変化並びに肝臓の色素沈着		

〈別紙 1 : 検査値等略称〉

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
Bil	ビリルビン
BUN	血中尿素窒素
BSP 試験	プロモスルホフタレイン試験
Chol	コレステロール
DAT	処理後日数 (days after treatment)
EPA	米国環境保護庁
Glu	グルコース (血糖)
γ-GTP	γグルタミルトランスペプチダーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HE 染色	ヘマトキシリン・エオジン染色
Ht	ヘマトクリット値
HPLC (UV)	高速液体クロマトグラフィー (紫外吸光検出器)
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
LOAEL	最小毒性量
LSC	液体シンチレーションカウンター
MTD	最大許容量
NOAEL	無毒性量
PLT	血小板数
PND	生後日数
RBC	赤血球数
RET	網状赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
TP	総タンパク質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン

WBC	白血球数
-----	------

〈別紙 2 : 作物残留試験成績〉

作物名 処理法 (実施年)	試験 圃場 数	使用量	回数 (回)	DAT (日)	エトキシキン残留値 (mg/kg)		
		(mg ai/L)			分析値		平均値
なし 収穫後 散布 (乳剤) (1999年)	1	2,400	1	0	1.39	1.76	1.58
					1.69	1.36	1.54
	1	2,800	1		1.96	1.61	1.79
					1.82	1.51	1.67
	1	2,800	1		2.22	2.24	2.23
					2.04	2.40	2.22
	1	2,900	1		1.81	1.55	1.68
					2.12	1.86	1.99
	1	2,700	1		2.38	2.19	2.29
					2.32	1.89	2.11
	1	2,900	1		1.73	2.19	1.96
					2.35	2.54	2.45
	1	2,800	1		1.94	1.86	1.90
					1.33	1.78	1.56
	1	2,800	1		1.74	1.88	1.81
			1.84	1.76	1.80		
1	2,700	1	2.18	2.33	2.26		
			2.14	2.14	2.14		
1	2,800	1	1.54	1.90	1.72		
			1.45	1.39	1.42		
1	2,700	1	1.48	1.55	1.52		
			1.84	1.60	1.72		
1	2,800	1	2.00	2.05	2.03		
			1.32	1.39	1.36		
なし 収穫後 処理 (乳剤) (ブラシ式) (1999年)	1	2,700	1	0	0.37	0.44	0.44
					0.25	0.38	0.32
	1		1		0.72	0.61	0.66
					0.67	0.66	0.66

作物名 処理法 (実施年)	試験 圃場 数	使用量	回数 (回)	DAT (日)	エトキシキン残留値 (mg/kg)		
		(mg ai/L)			分析値		平均値
なし 収穫後散布 +薬剤浸漬果 実袋 (乳剤) (2001年)	1	1,700 (散布) + 1,000 (果実袋浸漬)	1	0	0.898	0.723	0.81
					0.759	0.809	0.78
	1		1	0	0.621	0.599	0.61
					0.990	1.07	1.0
	1		1	0	1.12	1.23	1.2
					0.865	0.781	0.82
	1		1	1	0.752	0.729	0.74
					0.702	0.738	0.72
	1		1	1	0.488	0.434	0.46
					0.522	0.645	0.58
	1		1	1	0.513	0.543	0.53
					0.542	0.541	0.54
	1		1	7	0.618	0.553	0.59
					0.769	0.766	0.77
	1		1	7	0.598	0.555	0.58
					0.368	0.388	0.38
	1		1	7	0.612	0.581	0.60
					0.560	0.522	0.54
	1		1	14	1.53	1.19	1.4
					1.59	1.40	1.5
1	1	14	1.75	1.46	1.6		
			1.31	1.21	1.3		
1	1	14	1.30	1.03	1.2		
			0.932	0.936	0.93		
1	1	29	0.258	0.256	0.26		
			0.238	0.296	0.27		
1	1	29	0.274	0.173	0.22		
			0.154	0.136	0.14		
1	1	29	0.370	0.430	0.40		
			0.501	0.445	0.47		
なし 収穫後くん煙 処理 (1997年)	4	16.2 g ai/1000kg	1	0	<0.3		<0.3

〈参照〉

1. 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）
2. The Merck Index, 14th Edition, 2006
3. FAO/WHO: 1969 EVALUATIONS OF SOME PESTICIDE RESIDUES IN FOOD, THE MONOGRAPHS Issued jointly by FAO and WHO, ETHOXYQUIN
4. EPA: Reregistration Eligibility Decision (RED) for Ethoxyquin, CASE 0003, 2004
5. JMPR: ETHOXYQUIN 159-177, 1998.
6. 厚生労働省, 食品健康影響評価に係る資料（飼料添加物エトキシキンの概要）
7. (社) 日本科学飼料協会、エトキシキンの牛への移行調査 報告書
8. JMPR: ETHOXYQUIN (addendum) 241-253, 2005.
9. 飼料添加物エトキシキンの安全性に関する資料
10. EFSA : Draft Assessment Report(DAR)-public version-,Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Germany for the existing active substance ETHOXYQUIN of the fourth stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC, Volume3, Annex B, part 2/B, B.6, April 2008
11. 三菱化学メディエンス(株)、エトキシキンの幼若ラットを用いた肝臓小核試験、2013
12. (財) 畜産生物科学安全研究所、昭和 58 年度飼料安全性及び有用性確認調査委託事業試験 報告書、エトキシキンの長期毒性・催腫瘍性試験
13. S. Fukushima, Y. Kurata, M. Shibata, E. Ikawa and N. Ito: Promotion by ascorbic acid, sodium erythorbate and ethoxyquin of neoplastic lesions in rats initiated with *N*-butyl-*N*-(4-hydroxybutyl) nitrosamine. *Cancer Letters*, 1984; 23 : 29-37
14. S. Fukushima, T. Ogiso, Y. Kurata, M. Hirose and N. Ito: Dose-dependent effects of butylated hydroxyanisole, butylated hydroxytoluene and ethoxyquin for promotion of bladder carcinogenesis in *N*-butyl-*N*-(4-hydroxybutyl) nitrosamine-initiated, unilaterally ureter-ligated rats. *Cancer Letters*, 1987; 34: 83-90
15. S. Cohen, T. Anderson, L. Oliveira, and L. Arnold: Tumorigenicity of Sodium Ascorbate in Male Rats. *Cancer Research*, 1998; 58, 2557-2561
16. M. Shibata, S. Fukushima, E. Asakawa, M. Hirose and N. Ito: The Modifying Effects of Indomethacin or Ascorbic Acid on Cell Proliferation Induced by Different Types of Bladder Tumor Promoters in Rat Urinary Bladder and Forestomach Mucosal Epithelium. *Jpn. J. Cancer Res*, 1992; 83,31-39
17. S. Tafazoli, J. S. Wright and P. J. O'Brien: Prooxidant and Antioxidant Activity of Vitamin E Analogues and Troglitazone. *Chem. Res. Toxicol*, 2005; 18: 1567-1574
18. J. D. Lambert and R. J. Elias: The antioxidant and pro-oxidant activities of green tea polyphenols: A role in cancer prevention. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2010; 501: 65-72
19. M.M.Manson, J.A.Green and H.E.Driver: Ethoxyquin alone induces preneoplastic changes in rat kidney whilst preventing induction of such lesions in liver by aflatoxin B₁.

- Carcinogenesis, 1987; vol.8 no.5: 723-728
20. J.M.Sanders, L.T.Burka and H.B.Matthews: Comparative metabolism and disposition of ethoxyquin in rat and mouse. I. Disposition. *Xenobiotica*, 1996; vol.26 no.6: 583-595
 21. L.T.Burka, J.M.Sanders and H.B.Matthews: Comparative metabolism and disposition of ethoxyquin in rat and mouse. II. Metabolism. *Xenobiotica*, 1996; vol.26 no.6: 597-611
 22. National Toxicology Program: Technical Report Series No. 234 Carcinogenesis bioassay of allyl isothiocyanate (CAS No. 57-06-7) in F344/N rats and B6C3F₁ mice: 1982
 23. Joint meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group: 2-PHENYLPHENOL AND ITS SODIUM SALT, 1999
 24. EFSA : Draft Assessment Report(DAR)-public version-, Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Germany for the existing active substance ETHOXYQUIN of the fourth stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC, Volume3, Annex B, part 2/A, B.6, April 2008
 25. EFSA : CONCLUSION ON PESTICIDE PEER REVIEW, Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance ethoxyquin, *EFSA Journal* 2010;8(9):1710
 26. JMPR: ETOXYQUIN, 217-234, 1999
 27. EFSA: Draft Assessment Report (DAR)-public version-, Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Germany for the existing active substance ETHOXYQUIN of the fourth stage of the review referred programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC, Volume3, Annex B, part 3, B.7, April 2008
 28. EFSA: Draft Assessment Report (DAR)-public version-, Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Germany for the existing active substance ETHOXYQUIN of the fourth stage of the review referred programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC, Volume3, Annex B, part 4, B.8, April 2008
 29. JMPR: ETHOXYQUIN, 1187-1194, 2008
 30. V. J. B. Bohne, A. K. Lundebye and K. Hamre: Accumulation and depuration of the synthetic antioxidant ethoxyquin in the muscle of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Food and Chemical Toxicology*, 2008; 46: 1834-1843
 31. A. K. Lundebye, H. Hovea, A. Magea, V. J .B. Bohne and K. Hamrea: Levels of synthetic antioxidants (ethoxyquin, butylated hydroxy toluene and butylated hydroxyanisole) in fish feed and commercially farmed fish. *Food Additives and Contaminants*, 2010; Vol. 27, No. 12: 1652- 1657
 32. R. Ørnsrud. A. Arukwe, V. Bohne, N. Pavlikova and A. K. Lundebye: Investigations on the Metabolism and Potentially Adverse Effects of Ethoxyquin Dimer, a Major Metabolite of the Synthetic Antioxidant Ethoxyquin in Salmon Muscle. *Journal of Food Protection*, 2011; V ol.74, N o. 9: 1574-1580
 33. One Year Dietary Toxicity Study of Ethoxiquin in Dog, 2003 (未公表)

34. A. Blaszczyk, A Augustyniak and J. Skolimowski: Ethoxyquin: An Antioxidant Used in Animal Feed. *International Journal of Food Science*, 2013,
35. S. Kato and K. Kanohta: Chromatographic studies of the autoxidation products of ethoxyquin and its photochemical conversion. *Journal of Chromatography*, 1985; 324: 462-468
36. P. He and R. G. Ackman: Purification of Ethoxyquin and Its Two Oxidation Products. *J. Agric. Food Chem.*, 2000; Vol. 48, No. 8; 3069-3071

エトキシキンに係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成 25 年 9 月 3 日～平成 25 年 10 月 2 日
2. 提出方法 郵送、インターネット、ファックス
3. 提出状況 3 通
4. 意見・情報の概要及びそれに対する肥料・飼料等専門調査会及び農薬専門調査会の回答

	意見・情報の概要*	専門調査会の回答
1	<p>1. ADI 値は妥当です。</p> <p>2. 毒性は比較的強い化合物と思います。その理由は下記の通りです。</p> <p>2-1 マウスリンフォーマ TK 細胞で結果が陽性であれば、化合物には遺伝毒性があると考えるのが普通と感ずます。その他の遺伝毒性試験でも要請結果が得られているのも拘わらず、当該化合物には遺伝毒性はないと結論するのは理解しがたいところです。</p> <p>2-2 膀胱にて、粘膜あるいは結合組織にて過形成が観察されたのであれば、当該化合物は安全性の高い化合物とは考えにくいです。</p> <p>2-3 飼料添加剤としての用量が ADI 値を考慮した、畜産動物・魚介類への投与であれば、ヒトへの影響の懸念は低いでしょう。行政側としては、この点を考慮した使用方法を企業側とも相談する必要はあるものと感ずました。</p> <p>2-4 畜産動物・魚介類における毒性試験において、懸念すべき影響がないのは喜ばしいことです。</p>	<p>1 及び 2-4 につきましては、御意見ありがとうございます。</p> <p>2-1 のエトキシキンの遺伝毒性につきましては、遺伝子突然変異ではなく、染色体切断誘発性によるものと、ご指摘のマウスリンフォーマ TK 試験では評価されております。エトキシキンは、染色体異常を誘発する可能性はありますが、これはタンパク質への作用を介しての間接的な要因によるものと考えられ、マウス骨髄細胞を用いた小核試験、ラット肝臓を用いた不定期 DNA 合成試験、細菌を用いた復帰突然変異試験等の結果が陰性であったことから、DNA に直接損傷を与えて、遺伝子突然変異を生ずる可能性は極めて低いと考えられました。</p> <p>また、2-2 の膀胱における過形成の発生につきましては、抗酸化剤である L-アスコルビン酸ナトリウムの投与においてもみられる所見であり、共に発がんのイニシエーション作用によるものではなく、高濃度投与時にみられるプロモーション作用によるものであり、その作用には閾値が存在するものと考えております。</p> <p>これらのことから、エトキシキンは、遺伝毒性により発がん性を示す物質とは考えられず、ADI の設定は可能であると考えました。</p> <p>肥料・飼料等専門調査会及び農薬専門調査会では、今回設定した ADI に基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されるものと考えております。</p> <p>2-3 としていただいた御意見については、リスク管理に係る内容であり、リスク管理機関である厚生労働省及び農林水産省にお伝えします。</p>

3	<p>ヨーロッパの飼料関連工業会 FEFANA (EU Association of Specialty Feed Ingredients and their Mixtures) に属する飼料用酸化防止剤のコンソーシアム「ANTOXIAC エトキシキン」を代表し、ご連絡申し上げます。当コンソーシアムが EFSA に提出したエトキシキンに関する資料に加え、2003年に OECD/GLP ガイドラインにて行ったビーグル犬における1年間の食餌試験を提出しました。この試験の結論は NOAEL の 3.6 mg/kg/体重 kg/日です。私共は本 NOAEL を ADI ご決定のベースにされることをご提案します。</p>	<p>情報について御提供いただいた試験の概要につきましては、評価書案に追記しました。</p> <p>また、当該試験における NOAEL 3.6 mg/kg 体重/日は、専門調査会における ADI 案の設定根拠としたイヌの2世代生殖毒性試験の LOAEL 2.5 mg/kg 体重/日より高い値であることから、専門調査会における ADI 案である 0.0083 mg/kg 体重/日を変更する必要はないものと判断しました。</p>
---	---	--

※いただいた意見・情報をそのまま掲載しています。

エトキシキンの二量体に関する知見について

エトキシキンのサケの筋肉における主要な残留物は、二量体であるとされています。エトキシキンの食品健康影響評価においては、二量体も考慮すべきと考えます。

まず、実験動物における二量体の代謝や毒性を確認する必要があると考えます。それらの結果を踏まえて、必要に応じて、魚介類において適切な残留基準値と指標残留の設定のために、サケ以外の魚介類においてもエトキシキンの薬物動態を確認することが適切と考えます。

また、評価書案の、なしを用いた植物体内運命試験において、代謝物としてC-N 結合又は N-N 結合による二量体が合計で40%TRR (総残留放射能) と、10%を超えて認められたにもかかわらず、これらを暴露評価対象物質に設定しなかった理由を説明する必要があると考えます。

参考文献

A.-K. Lundebye et al.: Levels of synthetic antioxidants (ethoxyquin, butylated hydroxytoluene and butylatedhydroxyanisole) in fish feed and commercially farmed fish. Food Additives and Contaminants, 2010; 27: 1652?1657

さけ等の魚類におけるエトキシキンの代謝物である二量体に関する知見につきましては、御提供いただいた資料のほか、関係資料を入手し、残留及び毒性に関する内容について評価書に追記しました。

二量体の毒性について、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験においては、12.5 mg/kg 体重/日の投与量で、二量体の毒性影響は認められませんでした。一方、ラットを用いた毒性試験で得られたエトキシキンにおける最小のNOAELは、2年間慢性毒性/発がん性併合試験における6 mg/kg 体重/日であり、二量体の毒性が未変化体より強い可能性は低いと考えております。また、エトキシキンの標準品には、不純物として微量の二量体が含まれていることが確認されており、エトキシキンを用いた他の毒性試験等においても、二量体による影響が評価に含まれているものと考えております。

評価書には、「暫定基準の見直しを行う際の暴露評価においては、さけ等の魚類(養殖魚)において、エトキシキンの代謝物である二量体が相当量残留することについて考慮する必要がある。現時点においてはエトキシキンの代謝物である二量体に関する詳細なデータが必ずしも十分であるとはいえないことから、引き続き、残留性の確認並びに毒性に関する新たな科学的知見・情報等の収集及び検討を行う必要がある。」ことを追記しました。

また、農産物中における暴露評価対象物質として二量体を追加しました。