

分科会 文書配布による報告品目等（農薬関係）

・イマザピック(インポートトレランス申請)	1-1 ~	1-59
・エトフェンプロックス(暫定基準の見直し)	2-1 ~	2-114
・フルフェノクスロン(適用拡大申請)	3-1 ~	3-97
・ミルベメクチン(適用拡大申請)	4-1 ~	4-89
・レピメクチン(適用拡大申請)	5-1 ~	5-105
・ルフェヌロン(インポートトレランス申請)	6-1 ~	6-90

各剤について

- ・ 諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長へ）
- ・ 評価書（食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ）

と2文書がございます。

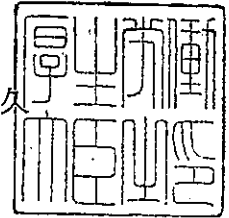




厚生労働省発食安1029第1号
平成26年10月29日

薬事・食品衛生審議会
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬 イマザピック
農薬 イマザピル
農薬 エトフェンプロックス
動物用医薬品 ジクラズリル
農薬 ジフルフェニカン
農薬 フルフェノクスロン
農薬 ミルベメクチン
農薬 レピメクチン

平成26年11月11日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年10月29日付け厚生労働省発食安1029第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくイマザピックに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

イマザピック

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、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：イマザピック [Imazapic (ISO)]

(2) 用途：除草剤

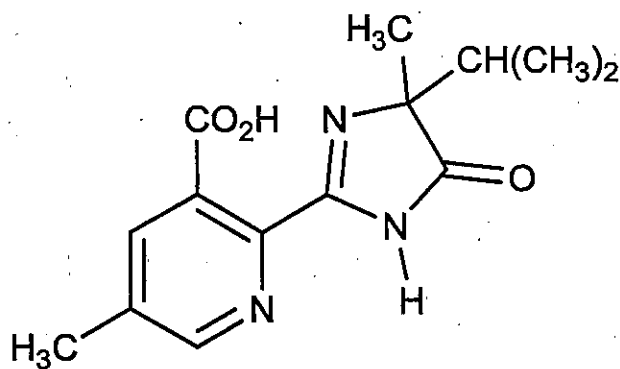
イミダゾリノン系除草剤である。分岐鎖アミノ酸（バリン、ロイシン及びイソロイシン）の植物体内での生合成酵素であるアセトヒドロキシ酸合成酵素を阻害すると考えられている。

(3) 化学名

(*RS*)-2-[4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl]-5-methylnicotinic acid (IUPAC)

(±)-2-[4,5-dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1*H*-imidazol-2-yl]-5-methyl-3-pyridinecarboxylic acid (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{14}H_{17}N_3O_3$
分子量	275.30
水溶解度	2.15 g/L (25°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = -0.34$ (20°C, pH 4)
	$\log_{10}Pow = -2.0$ (20°C, pH 7)
	$\log_{10}Pow = -2.6$ (20°C, pH 9)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤は、国内では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。

大豆に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 海外での使用方法(米国)

①23.6%イマザピック (アンモニウム塩) 液剤

作物名	適用雑草	使用量	使用時期・方法 (発芽初期散布)
らっかせい	Anoda, Spurred	4.0 ounces/A (0.063 lbs ai/A)	収穫90日 前まで
	Burgherkin		
	Carpetweed		
	Citronmelon		
	Cocklebur, Common		
	Crownbeard, Golden		
	Indigo, Hairy		
	Morningglory		
	Pigweed Amaranth, Palmer		
	Amaranth, Redroot Amaranth, Smooth Amaranth, Spiny		
	Poinsettia, Wild		
	Pusley, Florida		
	Radish, Wild		
	Redweed		
	Senna, Coffee		
	Sicklepod		
	Sida, Prickly		
	Spurge spp.		
	Starbur, Bristly		
	Velvetleaf		
	Beggarweed, Florida		
	Lamsbquarter, Common		
	Ragweed, Common		
	Crabgrass		
	Crowfootgrass		
	Johnsongrass, Rhizome		
Johnsongrass, Seeding			
Panicum, Fall			
Panicum, Texas			
Sandbur spp.			
Signalgrass, Broadleaf			
Goosegrass			
Nutsedge			

ai : active ingredient (有効成分)

(2) 海外での使用方法(豪州)

①240 g/L イマザピック (アンモニウム塩) 水溶剤

作物名	適用雑草	使用量	使用時期・方法 (発芽前散布)
さとうきび らっかせい	Awnless barnyard grass (<i>Echinochloa colona</i>)	300~400 mL/ha	年に1度まで (さとうきび) 作期中に1度まで (らっかせい)
	Barnyard grass (<i>E. crus-galli</i>)		
	Blackberry nightshade (<i>Solanum nigrum</i>)		
	Blue billygoat weed (<i>Ageratum houstonianum</i>)		
	Common sida (<i>Sida rhombifolia</i>)		
	Giant/Black pigweed (<i>Trianthema portulacastrum</i>)		
	Glossy nightshade (<i>Solanum americanum</i>)		
	Green amaranth (<i>Amaranthus viridis</i>)		
	Green summer grass (<i>Brachiaria subquadrifera</i>)		
	<i>Ipomoea</i> spp.		
	Guinea grass (<i>Panicum maximum</i>)		
	Liverseed grass (<i>Urochloa panicoides</i>)		
	Milkweed (Mexican fire plant) (<i>Euphorbia heterophylla</i>)		
	Pigweed (<i>Portulaca oleracea</i>)		
Summer grass (<i>Digitaria ciliaris</i>)			

②22.0 g/L イマザピック乳剤

作物名	適用雑草	使用量	使用時期・方法 (発芽後散布)
小麦	African turnip weed (<i>Sisymbrium thellungii</i>)	900 mL/ha	小麦の4葉期から止め葉 発生期まで 3葉期から第2分けつ期ま で (イネ科雑草) 2~6葉期まで (広葉雑草) 作期中に1度まで
	Amsinckia (<i>Amsinckia</i> spp.)		
	Annual ryegrass (<i>Lolium rigidum</i>)		
	Barley grass (<i>Hordeum leporinum</i>)		
	Bedstraw (<i>Galium tricomutum</i>)		
	Brome grass (<i>Bromus</i> spp.)		
	Capeweed (<i>Arctotheca calendula</i>)		
	Clover (<i>Trifolium</i> spp.)		
	Corn gromwell (<i>Buglossoides arvensis</i>)		

②22.0 g/L イマザピック乳剤 (つづき)

作物名	適用雑草	使用量	使用時期・方法 (発芽前散布)
小麦	Crassula (<i>Crassula</i> spp.)	900 mL/ha	小麦の4葉期から止め葉 発生期まで 3葉期から第2分けつ期ま で (イネ科雑草) 2~6葉期まで (広葉雑草) 作期中に1度まで
	Deadnettle (<i>Lamium amplexicaule</i>)		
	Doublegee (<i>Emex australis</i>)		
	Fumitory (<i>Fumaria</i> spp.)		
	Hedge mustard (<i>Sisymbrium officinale</i>)		
	Indian hedge mustard (<i>Sisymbrium orientale</i>)		
	London rocket (<i>Sisymbrium irio</i>)		
	Paterson's curse (<i>Echium plantagineum</i>)		
	Phalaris (<i>Phalaris</i> spp.)		
	Shepherd's purse (<i>Capsella bursa-pastoris</i>)		
	Spear thistle (<i>Cirsium vulgare</i>)		
	Spreading night phlox (<i>Zaluzianskya divaricata</i>)		
	Toadrush (<i>Juncus bufonius</i>)		
	Turnip weed (<i>Rapistrum rugosum</i>)		
	Variiegated thistle (<i>Silybum marianum</i>)		
	Volunteer canola (<i>Brassica napus</i>)		
	Volunteer barley (<i>Hordeum vulgare</i>)		
	Volunteer wheat (<i>Triticum aestivum</i>)		
	Wild turnip (<i>Brassica tournefortii</i>)		
	Wild oats/Volunteer oats (<i>Avena</i> spp.)		
Wild radish (<i>Raphanus raphanistrum</i>)			
Wireweed (<i>Polygonum aviculare</i>)			

③525 g/kg イマザピック顆粒水和剤

作物名	適用雑草	使用量	使用時期・方法 (発芽後散布)
なたね	Wild turnip (<i>Brassica tournefortii</i>)	20 g/ha 40 又は 55 g/ha	
	Shepherd's purse (<i>Capsella bursa-pastoris</i>)		
	Wild radish (<i>Raphanus raphanistrum</i>)		
	Hedge mustard (<i>Sisymbrium officinale</i>)		
	Indian hedge mustard (<i>S. orientale</i>)		
	London rocket (<i>S. irio</i>)		
	Amsinckia (<i>Amsinckia</i> spp.)	40 又は 55 g/ha	
	Barley grass (<i>Hordeum leporinum</i>)		
	Bedstraw (<i>Galium tricomutum</i>)		
	Brome grass (<i>Bromus</i> spp.)		
	Climbing buckwheat (<i>Fallopia convolvulus</i>)		
	Clover (<i>Trifolium</i> spp.)		
	Corn gromwell (<i>Buglossoides arvensis</i>)		
	Crassula (<i>Crassula</i> spp.)		
	Deadnettle (<i>Lamium amplexicaule</i>)		
	Doublegee (<i>Emex australis</i>)		
	Fumitory (<i>Fumana</i> spp.)		
	Paterson's curse (<i>Echium plantagineum</i>)		
	Phalaris (<i>Phalaris</i> spp.)		
	Toadrush (<i>Juncus bufonius</i>)		
	Volunteer barley (<i>Hordeum vulgare</i>)		
	Volunteer canola (<i>Brassica napus</i>)		
	Volunteer wheat (<i>Triticum aestivum</i>)		
	Wild oats/Volunteer oats (<i>Avena</i> spp.)		
	Wireweed (<i>Polygonum aviculare</i>)		

③525 g/kg イマザピック顆粒水和剤 (つづき)

作物名	適用雑草	使用量	使用時期・方法 (発芽後散布)
小麦	Wild turnip (<i>Brassica tournefortii</i>)	20 g/ha 40 g/ha	小麦の4葉期から止め葉発生期まで <使用量 20 g/ha の場合> 3~5 葉期まで (イネ科雑草) 2~4 葉期まで (広葉雑草) <使用量 40 g/ha の場合> 3 葉期~第2分けつ期まで (イネ科雑草) 2~6 葉期まで (広葉雑草) 作期中に1度まで
	Shepherd's purse (<i>Capsella bursa-pastoris</i>)		
	Wild radish (<i>Raphanus raphanistrum</i>)		
	Hedge mustard (<i>Sisymbrium officinale</i>)		
	Indian hedge mustard (<i>S. orientale</i>)		
	London rocket (<i>S. irio</i>)		
	Amsinckia (<i>Amsinckia</i> spp.)	40 g/ha	
	Barley grass (<i>Hordeum leporinum</i>)		
	Bedstraw (<i>Galium tricomutum</i>)		
	Brome grass (<i>Bromus</i> spp.)		
	Climbing buckwheat (<i>Fallopia convolvulus</i>)		
	Clover (<i>Trifolium</i> spp.)		
	Corn growwell (<i>Buglossoides arvensis</i>)		
	Crassula (<i>Crassula</i> spp.)		
	Deadnettle (<i>Lamium amplexicaule</i>)		
	Doublegee (<i>Emex australis</i>)		
	Fumitory (<i>Fumana</i> spp.)		
	Paterson's curse (<i>Echium plantagineum</i>)		
	Phalaris (<i>Phalaris</i> spp.)		
	Toadrush (<i>Juncus bufonius</i>)		
	Volunteer barley (<i>Hordeum vulgare</i>)		
	Volunteer canola (<i>Brassica napus</i>)		
	Volunteer wheat (<i>Triticum aestivum</i>)		
	Wild oats/Volunteer oats (<i>Avena</i> spp.)		
	Wireweed (<i>Polygonum aviculare</i>)		
	African turnip weed (<i>Sisymbrium thellungii</i>)		
	Capeweed (<i>Arctotheca calendula</i>)		
	Spear thistle (<i>Cirsium vulgare</i>)		
	Spreading night phlox (<i>Zaluziansky adivaricata</i>)		
	Turnip weed (<i>Rapistrum rugosum</i>)		
Variegated thistle (<i>Silybum marianum</i>)			
Volunteer canola (<i>Brassica napus</i>)			

(3) 海外での使用方法(ブラジル)

①175 g/kg イマザピック・525 g/kg イマザピル顆粒水和剤

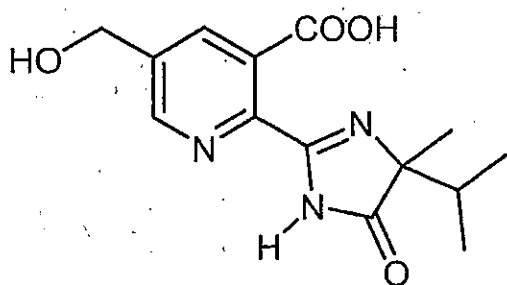
作物名	適用雑草	使用量	使用時期・方法 (発芽後散布)
大豆	Plantain signalgrass papuã grass (<i>Brachiaria plantaginea</i>)	14~17.5 g ai/ha	第1~第2分げつ期まで (イネ科雑草)
	Jamaican crabgrass (<i>Digitaria horizontalis</i>)		
	Southern sandspur (<i>Cenchrus echinatus</i>)		
	Indian goosegrass (<i>Eleusine indica</i>)		
	Guinea grass (<i>Panicum maximum</i>)		
	Benghal dayflower (<i>Commelina benghalensis</i>)	17.5 g ai/ha	2~4葉期まで (広葉雑草)
	Joy weed (<i>Alternanthera tenella</i>)	14~17.5 g ai/ha	2~4葉期まで (広葉雑草)
	Apple of Peru (<i>Nicandra physaloides</i>)		
	Lamb's quarters (<i>Chenopodium album</i>)		
	Bristly starbur (<i>Acanthospermum hispidum</i>)		
	Slender amaranth (<i>Amaranthus viridis</i>)		
	Corde-de-viola (<i>Ipomoea grandifolia</i>)		
	Hairy spurge (<i>Chamaesyce hirta</i>)		
	Coat buttons (<i>Tridax procumbens</i>)		
	Painted euphorbia (<i>Euphorbia heterophylla</i>)		
	Pignut (<i>Hyptis heterophylla</i>)		
	Gallant soldier (<i>Galinsoga parviflora</i>)		
	Beggar-ticks (<i>Bidens pilosa</i> , <i>Bidens subalternans</i>)		
	Tropical Mexica clover (<i>Richardia brasiliensis</i>)		
	Arrowleaf sida (<i>Sida rhombifolia</i>)		
Horseweed (<i>Conyza bonariensis</i> , <i>Conyza canadensis</i>)	2~5葉期まで (広葉雑草)		

3. 作物残留試験

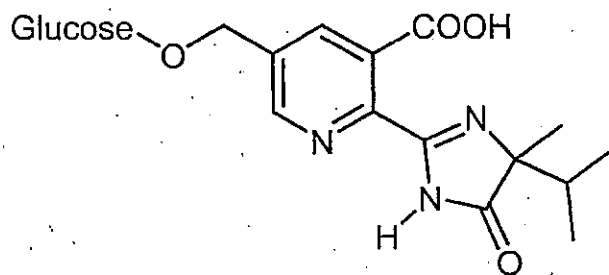
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・イマザピック
- ・5-ヒドロキシメチル-2-(4-イソプロピル-4-メチル-5-オキソ-2-イミダゾリン-2-イル)ニコチン酸 (以下、代謝物Bという。)
- ・5-[(β-D-グルコピラノシルオキシ)メチル]-2-(4-イソプロピル-4-メチル-5-オキソ-2-イミダゾリン-2-イル)ニコチン酸 (代謝物Bのグルコース抱合体。以下、代謝物Cという。)



代謝物B



代謝物C

② 分析法の概要

試料からアセトン・メタノール・水 (1:1:1) 混液で抽出し、トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) カラムで精製する。溶出液からジクロロメタンで抽出し、ベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲル (SCX) カラムで精製して高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

または、試料からメタノール・1 mol/L塩酸・水 (60:1:39) 混液で抽出し、ジクロロメタンに転溶する。SCXカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

あるいは、試料からメタノール・塩酸・水 (60:1:39) 混液で抽出する。そのまま又は1 mol/L塩酸でpH2.1としてジクロロメタンに転溶した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界：イマザピック、代謝物B及び代謝物C 0.01~0.1 ppm

(2) 作物残留試験結果

海外で実施された作物残留試験結果の概要については別紙1-1~1-3を参照。

4. 畜産物への推定残留量

(1) 分析法の概要

① 分析対象の化合物

- ・イマザピック
- ・代謝物B

② 分析法の概要

乳については、試料に 6 mol/L 塩酸・水 (1 : 200) 混液を加えて混和した後、10% 酢酸鉛溶液を加え遠心分離する。ギ酸を加え、C₁₈ カラム及び SCX カラムで精製し、さらに C₁₈ カラムで精製した後、キャピラリー電気泳動で定量する。

筋肉、肝臓及び腎臓については、メタノール・1 mol/L 塩酸・水 (60 : 1 : 39) 混液で抽出し、5% 塩化ナトリウム溶液を加え、4℃で遠心分離する。上澄液にギ酸を加え、スチレンジビニルベンゼン共重合体 (ENV) カラム、SAX カラム、SCX カラム及び C₁₈ カラムで精製した後、キャピラリー電気泳動で定量する。

脂肪については、1%ギ酸含有アセトニトリル・ヘキサン (2 : 1) 混液で抽出する。1%ギ酸含有アセトニトリル/ヘキサン分配し、SCX カラム及び C₁₈ カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量する。

定量限界：イマザピック及び代謝物 B 乳 0.01 ppm
 筋肉、脂肪及び食用部分 0.05 ppm

(2) 家畜残留試験 (動物飼養試験)

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、イマザピックが飼料中濃度として 0、67、223 及び 676 ppm に相当する量を含むゼラチンカプセルを 28 日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓に含まれるイマザピック及び代謝物 B の含量を測定した (定量限界：筋肉 0.05 ppm、脂肪 0.05 ppm、肝臓 0.05 ppm、腎臓 0.05 ppm)。また、乳については、投与初日夕方の乳汁と翌 2 日目投与直前の乳汁を混合し投与後 1 日試料とした。毎日 2 回採取し、以降、2、3、6、10、15、20、24 及びに 27 日後に搾乳したものを測定した (定量限界：0.01 ppm)。結果については表 1 を参照。

表 1. 乳牛の組織中の最大残留量 (ppm)

		67 ppm 投与群	223 ppm 投与群	676 ppm 投与群
筋肉	イマザピック	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	0.0626 (最大) <0.05 (平均)	0.081 (最大) 0.079 (平均)
	代謝物 B	<0.05	<0.05	<0.05
脂肪	イマザピック	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	0.0537 (最大) <0.05 (平均)	0.0532 (最大) <0.05 (平均)
	代謝物 B	<0.05	<0.05	<0.05
肝臓	イマザピック	<0.05 (最大) <0.05 (平均)	0.126 (最大) 0.082 (平均)	0.231 (最大) 0.192 (平均)
	代謝物 B	<0.05	<0.05	<0.05
腎臓	イマザピック	0.465 (最大) 0.384 (平均)	2.20 (最大) 1.567 (平均)	3.75 (最大) 2.708 (平均)
	代謝物 B	<0.05	<0.05	<0.05
乳	イマザピック	0.025 (平均)	0.077 (平均)	0.274 (平均)
	代謝物 B	<0.01	<0.01	<0.01

上記の結果に関連して、JMPR では乳牛及び肉牛における MTDB^{註)} は 96 ppm と評価している。また、米国では乳牛における MTDB を 28 ppm と評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考: Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏における残留試験は実施されていないが、別途代謝試験が実施されている。

ピリジン環の 6 位を ¹⁴C で標識したイマザピックが飼料中濃度として 0、2.1 及び 10.9 ppm に相当する量を含むゼラチンカプセルを 7 日間にわたり強制経口投与し、筋肉、皮膚 (皮下脂肪を含む)、肝臓、腎臓、及び鶏卵に含まれる総放射性残留物を測定した (定量限界: 0.01 ppm)。その結果、いずれの組織にも残留性放射性物質は検出されなかった。

上記の結果に関して、JMPR は、家きんにおける MTDB は 9.63 ppm 未満と評価している。

これを受けて JMPR は、家きんの筋肉、脂肪、食用部分及び鶏卵における推定残留量 (最大値) を 0.01 ppm 未満としている。

(3) 推定残留量

乳牛について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量 (最大値) を算出した。結果については表 2-1 を参照。

表 2-1. 畜産物中の推定残留量; 牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.052	0.051	0.064	0.788	0.035

産卵鶏について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量 (最大値) を算出した。結果については表 2-2 を参照。

表 2-2. 畜産物中の推定残留量; 産卵鶏 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	鶏卵
産卵鶏	0.0096	0.0096	0.0096	0.0096	0.0096

5. ADI の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたイマザピック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。

最小毒性量：137 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：500

ADI：0.27 mg/kg 体重/day

当該試験の5,000 ppm投与群の雌雄において、投与による筋肉病変(骨格筋変性及び壊死)が認められているが、同群におけるこの病変は軽微であり、1,000 ppmであれば筋肉病変は誘発されない可能性があると考え、最小毒性量を用いたことによる追加の係数は5とするのが妥当と判断した。

6. 諸外国における状況

2013年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はらっかせい、さとうきび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、米国においてらっかせい、大豆等に、EUにおいてかんきつ類、いちご等に、オーストラリアにおいて小麦、さとうきび等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

イマザピックとする。

作物残留試験において代謝物B及び代謝物C、家畜残留試験において代謝物Bはいずれも定量限界未満であることから、代謝物B及び代謝物Cは残留の規制対象に含めないこととする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてイマザピック(親化合物のみ)を設定している。

(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イマザピックが残留していると仮定した場合、食品摂取頻度・摂取量調査結果^{註1)}における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の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

ないとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) ^{注2)}
国民平均	0.8
幼小児 (1~6 歳)	2.2
妊婦	0.9
高齢者 (65 歳以上)	0.7

注1) 平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書より

注2) 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。

イマザピック海外作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{注1)} 【イマザピック/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
らっかせい (子実)	1	23.6%液剤	0.062 lb ai/A	1回	105日	圃場A: <0.10/<0.10
らっかせい (子実)	1	23.6%液剤	0.185 lb ai/A	1回	105日	圃場A: <0.10/<0.10 (#) ^{注2)}
らっかせい (子実)	2	23.6%液剤	0.063 lb ai/ha	1回	117, 119日	圃場A, B: <0.10/<0.10
らっかせい (子実)	2	23.6%液剤	0.189 lb ai/A	1回	117, 119日	圃場A, B: <0.10/<0.10 (#)
らっかせい (子実)	2	23.6%液剤	0.063 lb ai/A	1回	102, 104日	圃場A, B: <0.10/<0.10
らっかせい (子実)	2	23.6%液剤	0.188 lb ai/A	1回	102, 104日	圃場A, B: <0.10/<0.10 (#)
らっかせい (子実)	1	23.6%液剤	0.062 lb ai/A	1回	95日	圃場A: <0.10/<0.10
らっかせい (子実)	1	23.6%液剤	0.186 lb ai/A	1回	95日	圃場A: <0.10/<0.10 (#)
らっかせい (子実)	1	23.6%液剤	0.062 lb ai/A	1回	70日	圃場A: <0.10/<0.10 (#)
らっかせい (子実)	1	23.6%液剤	0.062 lb ai/A	1回	97日	圃場A: <0.10/<0.10
らっかせい (子実)	1	23.6%液剤	0.188 lb ai/A	1回	97日	圃場A: <0.10/<0.10 (#)
らっかせい (子実)	2	23.6%液剤	0.063 lb ai/A	1回	92, 109日	圃場A, B: <0.10/<0.10

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) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験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暴露評価の精密化に係る意見具申」)

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の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。

イマザピック海外作物残留試験一覧表 (豪州)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【イマザピック/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦 (穀粒)	3	22.0 g/L乳剤	50 g ai/ha	1回	328~392日	圃場A~C: <0.1/<0.1
小麦 (穀粒)	3	22.0 g/L乳剤	100 g ai/ha	1回	328~392日	圃場A~C: <0.1/<0.1 (#) 注2)
小麦 (穀粒)	4	22.0 g/L乳剤	21~70 g ai/ha	1回	94~113日	圃場A~D: <0.05/- (#)
さとうきび (茎)	4	240 g/L水溶剤	144 g ai/ha	1回	152~158日	圃場A~D: <0.05/- (#)
さとうきび (茎)	4	240 g/L水溶剤	288 g ai/ha	1回	152~158日	圃場A~D: <0.05/- (#)
なたね (穀粒)	2	525 g/kg顆粒水和剤	35 g ai/ha	1回	80, 95日	圃場A, B: <0.05/- (#)
なたね (穀粒)	2	525 g/kg顆粒水和剤	52.5 g ai/ha	1回	80, 95日	圃場A, B: <0.05/- (#)
なたね (穀粒)	2	525 g/kg顆粒水和剤	70 g ai/ha	1回	80, 95日	圃場A, B: <0.05/- (#)
なたね (穀粒)	1	525 g/kg顆粒水和剤	21 g ai/ha	1回	76日	圃場A: <0.05/- (#)
なたね (穀粒)	1	525 g/kg顆粒水和剤	35 g ai/ha	1回	76日	圃場A: <0.05/- (#)

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) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験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暴露評価の精密化に係る意見具申」)

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の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。

イマザピック海外作物残留試験一覧表 (ブラジル)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【イマザピック/代謝物B/代謝物C】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆 (播種)	1	175g/ha 11L/ha 大豆用	175g/ha 11L/ha 大豆用	1回	20, 40, 60, 80, 100, 120日	試験A: 0.23/ND/ND 試験B: 0.05/ND/ND 試験C: 0.05/ND/ND 試験D: ND/ND/ND (0.01)
大豆 (播種)	3	175g/ha 11L/ha 大豆用	175g/ha 11L/ha 大豆用	1回	60日	試験A: 0.01/ND/ND 試験B: 0.15/ND/ND 試験C: 0.12/ND/ND 試験D: ND/ND/ND 試験E: ND/ND/ND 試験F: ND/ND/ND 試験G: 0.01/ND/ND 試験H: 0.07/ND/0.01 試験I: 0.24/0.01/0.02
大豆 (播種)	2	175g/ha 11L/ha 大豆用	175g/ha 11L/ha 大豆用	1回	22, 40, 60, 80日	試験A: 0.07/0.01/0.02 試験B: 0.05/0.01/0.01
大豆 (播種)	1	175g/ha 11L/ha 大豆用	175g/ha 11L/ha 大豆用	1回	20, 40, 60, 80, 100日	試験A: 0.12/0.01/0.01 (1回+60日)
大豆 (播種)	2	175g/ha 11L/ha 大豆用	35g/ha 11L/ha 大豆用	1回	60日	試験A: 0.08/0.01 (H) 試験B: 0.02/ND (H)
大豆 (播種)	2	175g/ha 11L/ha 大豆用	52g/ha 11L/ha 大豆用	1回	60日	試験A: 0.01/ND (H) 試験B: 0.07/0.01 (H)

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) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験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暴露評価の精密化に係る意見書」)

表中、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、経時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2) (H)印で示した作物残留試験成績は、申請の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。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

ND = not detected (検出限界 ND¹ = 0.002 ppm, ND² = 0.007 ppm)

食品名	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	
小麦	0.05	0.05		0.05	0.05 オーストラリア	【<0.05-<0.1 (n=10) (オーストラリア)】
とうもろこし	0.01			0.01		
大豆	0.5		IT		0.3 ブラジル	【<0.002-0.25 (n=16) (ブラジル)】
らっかせい	0.1	0.1		0.05	0.1 アメリカ	【<0.1 (n=17) (米国)】
さとうきび	0.05	0.05		0.01	0.05 オーストラリア	【<0.05 (#)(n=8) (オーストラリア)】
なたね	0.05	0.05		0.05	0.05 オーストラリア	【<0.05 (#)(n=8) (オーストラリア)】
牛の筋肉	0.1	0.1		0.1		【推:0.052】
豚の筋肉	0.1			0.1		【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.1	0.1		0.1		【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.1	0.1		0.1		【推:0.051】
豚の脂肪	0.1			0.1		【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.1		0.1		【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	1	0.1		1		【牛の腎臓参照】
豚の肝臓	1			1		【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	1	0.1		1		【牛の腎臓参照】
牛の腎臓	1	1		1		【推:0.79】
豚の腎臓	1			1		【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	1	1		1		【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	1	0.1		1		【牛の腎臓参照】
豚の食用部分	1			1		【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	1	0.1		1		【牛の腎臓参照】
乳	0.1	0.05		0.1		【推:0.035】
鶏の筋肉	0.01			0.01		【推:0.01】
その他の家きんの筋肉	0.01			0.01		【鶏の筋肉参照】
鶏の脂肪	0.01			0.01		【推:0.01】
その他の家きんの脂肪	0.01			0.01		【鶏の脂肪参照】
鶏の肝臓	0.01			0.01		推:0.01
その他の家きんの肝臓	0.01			0.01		【鶏の肝臓参照】
鶏の腎臓	0.01			0.01		【推:0.01】
その他の家きんの腎臓	0.01			0.01		【鶏の腎臓参照】
鶏の食用部分	0.01			0.01		【鶏の肝臓参照】
その他の家きんの食用部分	0.01			0.01		【鶏の肝臓参照】
鶏の卵	0.01			0.01		【推:0.01】
その他の家きんの卵	0.01			0.01		【鶏の卵参照】

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

(#)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。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

イマザピック推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	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
小麦	0.05	3.0	2.2	3.5	2.5
とうもろこし	0.01	0.0	0.1	0.1	0.0
大豆	0.5	19.5	10.2	15.7	23.1
らっかせい	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
さとうきび	0.05	4.9	4.2	6.2	5.0
なたね	0.05	0.3	0.2	0.3	0.2
陸棲哺乳類の肉類	1	59.1	43.9	69.2	41.9
陸棲哺乳類の乳類	0.1	26.4	33.2	36.5	21.6
家禽の肉類	0.01	0.2	0.2	0.2	0.2
家禽の卵類	0.01	0.4	0.3	0.5	0.4
計		121.2	99.6	143.3	100.0
ADI比 (%)		0.8	2.2	0.9	0.7

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 6月 5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22年 6月24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24年 6月14日 残留農薬基準告示

平成25年 5月28日 インポートトレランス設定の要請(大豆)
平成25年 8月 7日 農林水産大臣から食品安全委員会委員長あてに飼料中の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25年 8月19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評価について要請
平成26年 1月20日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣及び農林水産大臣あてに食品健康影響評価について報告
平成26年10月29日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成26年10月30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]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 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 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

答申(案)

イマザピック

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.05
とうもろこし	0.01
大豆	0.5
らっかせい	0.1
さとうきび	0.05
なたね	0.05
牛の筋肉	0.1
豚の筋肉	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.1
牛の脂肪	0.1
豚の脂肪	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1
牛の肝臓	1
豚の肝臓	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	1
牛の腎臓	1
豚の腎臓	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	1
牛の食用部分 ^{注2)}	1
豚の食用部分	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	1
乳	0.1
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん ^{注3)} の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01

注1)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注2)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

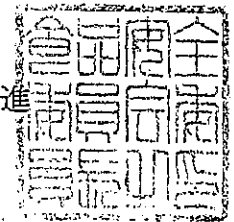
注3)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 68 号
平成 26 年 1 月 20 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 25 年 8 月 19 日付け厚生労働省発食安 0819 第 1 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたイマザピックに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

イマザピックの一日摂取許容量を 0.27 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

イマザピック※

(第2版)

2014年1月

食品安全委員会

※ 第1版では「イマザピックアンモニウム塩」であったが、「イマザピック」に変更した。

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.....	4
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット.....	10
(2) ヤギ①.....	12
(3) ヤギ②.....	13
(4) ニワトリ.....	13
(5) ヤギ(代謝物B).....	13
(6) ニワトリ(代謝物B).....	14
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) らっかせい.....	14
(2) 牧草.....	15
(3) イミダゾリノン系除草剤耐性遺伝子組換え大豆.....	15
(4) さとうきび.....	16
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	17
(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	17
(3) 土壌表面光分解試験<参考資料>.....	18
(4) 土壌吸着試験.....	18
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験.....	18
(2) 水中光分解試験①.....	18
(3) 水中光分解試験②<参考資料>.....	19

5. 土壤残留試験.....	19
6. 作物等残留試験.....	19
(1) 作物残留試験.....	19
(2) 畜産物残留試験(乳牛).....	19
7. 一般薬理試験.....	20
8. 急性毒性試験.....	20
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	20
10. 亜急性毒性試験.....	20
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	20
(2) 3週間経皮毒性試験(ウサギ).....	21
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	21
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	21
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	22
(3) 18か月間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス).....	23
12. 生殖発生毒性試験.....	23
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	23
(2) 発生毒性試験(ラット).....	24
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	24
13. 遺伝毒性試験.....	24
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	26
・別紙1:代謝物/分解物略称.....	30
・別紙2:検査値等略称.....	31
・別紙3:作物残留試験(イマザピック).....	32
・別紙4:作物残留試験(イマザピック及び代謝物).....	33
・参照.....	34

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照1)
- 2007年 6月 5日 厚生労働大臣から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0605004号)、関係書類の接受 (参照2~8)
- 2007年 6月 7日 第193回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2009年 10月 6日 第27回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 2010年 1月 20日 第59回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 2月 18日 第320回食品安全委員会 (報告)
- 2010年 2月 18日 から3月19日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2010年 6月 18日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会 (報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知) (参照9)
- 2012年 6月 14日 残留農薬基準値告示 (参照10)

—第2版関係—

- 2013年 5月 28日 インポートトレランス申請 (大豆)
- 2013年 8月 7日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 (25消安第2352号)
- 2013年 8月 8日 関係書類の接受 (参照11)
- 2013年 8月 19日 厚生労働大臣から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0819第1号)
- 2013年 8月 20日 関係書類の接受 (参照12~13)
- 2013年 8月 26日 第486回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2013年 12月 13日 第99回農薬専門調査会幹事会
- 2013年 12月 13日 第100回農薬専門調査会幹事会
- 2014年 1月 16日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2014年 1月 20日 第500回食品安全委員会 (報告)
(同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)	見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子

廣瀬雅雄**

本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

廣瀬雅雄

村田容常

* : 2009年7月9日から

廣瀬雅雄

村田容常

* : 2011年1月13日から

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)

佐藤 洋 (委員長代理)

山添 康 (委員長代理)

三森国敏 (委員長代理)

石井克枝

上安平冽子

村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

犬澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子****

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎***

西川秋佳**

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

山手文至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

平塚 明

藤本成明

細川正清

赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄

堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)	上路雅子	松本清司
西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		* : 2013年9月30日まで ** : 2013年10月1日から

<第99回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	西川秋佳	林 真
------	------	-----

<第100回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	西川秋佳	林 真
------	------	-----

要 約

イミダゾリノン系除草剤「イマザピック」(CAS No. 104098-48-8) について、各種試験成績及び各種資料(米国及び豪州)を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(大豆)、畜産物残留試験(乳牛)、植物体内運命試験(大豆及びさとうきび)及び動物体内運命試験(ヤギ)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(らっかせい、さとうきび等)、亜急性毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

経口投与による亜急性毒性試験はラットのための1種であったが、ラット、マウス及びイヌの慢性毒性試験が実施されていることから、本剤の評価は可能と判断した。

各種毒性試験結果から、イマザピック投与による影響は、主に血液系(貧血:イヌ)、骨格筋(変性及び壊死:イヌ)及び胃(胃潰瘍:ウサギ)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。

各種試験結果から、農産物中及び畜産物中の暴露評価対象物質をイマザピック(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験における最小毒性量5,000 ppm(雄:137 mg/kg体重/日)であったことから、これを一日摂取許容量(ADI)の根拠とすることが適切であると考えられた。また、当該試験の5,000 ppm投与群の雌雄において、投与による筋肉病変(骨格筋変性及び壊死)が認められているが、同群におけるこの病変は軽微であり、最小毒性量を用いたことによる追加の係数は5とするのが妥当と考えられた。

したがって、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の最小毒性量である137 mg/kg体重/日を根拠として、安全係数500(種差:10、個体差:10、追加係数:5)で除した0.27 mg/kg体重/日をADIと設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：イマザピック

英名：imazapic (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(±)2-(4-イソプロピル-4-メチル-5-オキソ-2-イミダゾリン-2-イル)-5-メチルニコチン酸

英名：(±)2-(4-isopropyl-4-methyl-5-oxo-2-imidazolin-2-yl)-5-methylnicotinic acid

CAS (No. 104098-48-8)

和名：(±)2-[4,5-ジヒドロ-4-メチル-4-(1-メチルエチル)-5-オキソ-1*H*-イミダゾール-2-イル]-5-メチル-3-ピリジンカルボン酸

英名：(±)2-[4,5-dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1*H*-imidazol-2-yl]-5-methyl-3-pyridinecarboxylic acid

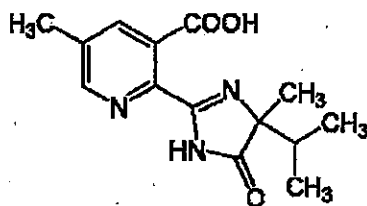
4. 分子式

$C_{14}H_{17}N_3O_3$

5. 分子量

275.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

イマザピックは、アメリカンサイアナミド社（現 BASF アグロ株式会社）により開発されたイミダゾリノン系除草剤である。作用機序は、分枝鎖アミノ酸（バリン、

ロイシン及びイソロイシン)の植物体内での生合成酵素であるアセトラクテートシンターゼの阻害である。日本では農薬として登録されていない。今回、インポートトレランス設定(大豆)の要請がなされている。また、飼料中残留基準設定の要請がなされている。

なお、2007年6月5日付厚生労働大臣からの残留基準設定に係る食品健康影響評価についての要請(厚生労働省発食安第0605004号)では「イマザピックアンモニウム塩」について評価要請がなされたが、今回、同農薬に対して「イマザピック」としての評価要請がなされた。

II. 安全性に係る試験の概要

インポートトレランス設定に係る資料、米国資料 (2001 年) 及び豪州資料 (1996 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 3~5)

各種運命試験 [II. 1~4] は、イマザピックのピリジン環の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[pyr-3- ^{14}C]イマザピック」という。) 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[pyr-6- ^{14}C]イマザピック」という。)、代謝物 B のピリジン環の 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[pyr- ^{14}C]-B」という。) 並びに代謝物 O のピリジン環の 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[pyr- ^{14}C]-O」という。) 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は比放射能 (質量放射能) からイマザピックに換算した値 (mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$) を示した。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) ラット

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[pyr-6- ^{14}C]イマザピックを 10 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「低用量」という。) 若しくは 1,000 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)] において「高用量」という。) で単回経口投与、低用量で静脈内投与、又は低用量で非標識のイマザピックを 14 日間反復経口投与後に [pyr-6- ^{14}C]イマザピックを単回経口投与 (以下 [1. (1)] において「反復投与」という。) して、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

尿及び糞中排泄試験 [1. (1) ④] における尿中、組織中及びカーカス¹中放射能の合計から、イマザピックの体内吸収率は経口投与後 168 時間で少なくとも 94.1% と算出された。(参照 6、13、14)

② 分布

投与 168 時間後に臓器及び組織を採取して体内分布試験が実施された。主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 1 に示されている。

カーカスから検出された放射能濃度は、雌の方が雄より僅かに高い傾向が認められた。(参照 6、13、14)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

表 1 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後
単回経口	10	雄	カーカス(<0.001)
		雌	カーカス(0.009)
	1,000	雄	カーカス(0.935)、血液(0.127)、肝臓(0.101)、大腿骨(0.007)
		雌	カーカス(1.21)、大腿骨(0.032)、腎臓(0.025)、血液(0.011)、肝臓(0.009)、脂肪(0.002)
反復経口	10	雄	カーカス(<0.001)
		雌	カーカス(0.043)
静脈内	10	雄	カーカス(0.002)
		雌	カーカス(0.007)

③ 代謝

各投与群において採取された尿及び糞を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。尿及び糞中の主要代謝物は表 2 に示されている。尿中の主要成分は未変化のイマザピックであり、65.7~84.8% TAR 認められ、代謝物として B、D 及び E が僅かに検出された。糞中では未変化のイマザピックが 1.39~1.58% TAR 認められ、代謝物として B、E、F 及び O が僅かに検出された。

ラットにおける主要代謝反応は、ピリジン環のメチル基の酸化による B の生成、閉環及び水酸化による D 及び E の生成であると考えられた。(参照 6、13、14)

表 2 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	試料採取時間	イマザ ピック	代謝物
単回 経口	10	雄	尿	投与後 6 時間	77.0	-
		雌	尿	投与後 6 時間	65.7	D(0.061)
	1,000	雄	尿	投与後 12 時間	81.3	-
			糞	投与後 12~24 時間	1.58	E(0.103)、B(0.047)、 F(0.016)、O(0.009)
		雌	尿	投与後 12 時間	83.2	E(0.082)、B(0.035)
			糞	投与後 12~24 時間	1.39	E(0.114)、B(0.018)、 F(0.014)、O(0.004)
反復 経口	10	雄	尿	投与後 6 時間	78.8	B(0.181)
		雌	尿	投与後 6 時間	66.6	E(0.066)
静脈 内	10	雄	尿	投与後 6 時間	82.7	-
		雌	尿	投与後 6 時間	84.8	-

-: 同定されず

④ 排泄

投与 168 時間後まで経時的に尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与放射能の排泄は速やかで、主に尿中に排泄された。投与後 6 時間以内に尿中に 80~90%TAR が排泄され、糞中には、雄で 0.79~3.44%TAR、雌で 0.59~3.50%TAR が排泄された。

反復投与群においても、単回投与群とほぼ同様であった。(参照 6、13、14)

表 3 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口				反復経口		静脈内	
	10		1,000		10		10	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿 ^a	100	102	94.0	98.5	102	94.5	97.3	98.6
糞	2.31	1.95	3.44	3.50	3.07	3.39	0.79	0.59
組織	ND	ND	<0.01	<0.01	ND	ND	ND	ND
カーカス	<0.01	0.08	0.12	0.13	<0.01	0.43	0.02	0.07

a: ケージ洗浄液及びふき取りを含む。

ND: 未検出

(2) ヤギ①

泌乳期ヤギ (トッケンブルグ種、ラマンチャ種又はアルパイン交配種、一群各 1 頭) に [pyr-6-¹⁴C] イマザピックを 0、2 又は 11.8 mg/kg 飼料相当量で 7 日間経口投与し、乳汁は毎日午前及び午後に採取して混合し、血液は検体投与前及びと殺直前、尿及び糞は毎日、肝臓、腎臓、脚部及び腰部筋肉並びに大網脂肪は最終投与の 20 時間後に動物をと殺し採取し、動物体内運命試験が実施された。

2 及び 11.8 mg/kg 飼料投与群において、投与されたイマザピックのそれぞれ 67.2 及び 94.0%TAR が尿中に、7.0 及び 9.6%TAR が糞中に排泄された。乳汁、血液、筋肉、肝臓及び大網脂肪中の残留放射能は検出限界 (乳汁、血液、筋肉及び肝臓: 0.01 µg/g、大網脂肪: 0.02 µg/g) 未満であった。残留放射能が検出されたのは、腎臓 (11.8 mg/kg 飼料投与群で 0.05 µg/g、2 mg/kg 飼料投与群では検出限界 (0.01 µg/g) 未満) だけであった。

11.8 mg/kg 飼料投与群における腎臓、糞及び尿中の放射能の主要成分は未変化のイマザピックであり、腎臓、糞及び尿中でそれぞれ 30%TRR (0.02 µg/g)、58%TRR (1.18 µg/g) 及び 96%TRR (5.68 µg/g) 認められた。腎臓及び糞中から、代謝物 B がそれぞれ 8%TRR (0.01 µg/g 未満) 及び 9%TRR (0.18 µg/g) 検出された。ヤギにおける主要代謝反応はピリジン環のメチル基の酸化による B の生成であると考えられた。(参照 6、13、15)

(3) ヤギ②

泌乳ヤギ（アルパイン種、一群各 1 頭）に [pyr-6-¹⁴C] イマザピックを 254 mg/頭/日で 5 日間カプセル経口投与（175 mg/kg 飼料相当）し、乳汁は毎日午前及び午後、血液はと殺直前、尿及び糞は毎日、肝臓、腎臓、第一胃及び消化管、筋肉（三頭筋、最長筋及び腓腹筋を混合）、脂肪（大網及び腎臓を混合）、膀胱中の尿並びに胆汁は最終投与の 23 時間後に動物をと殺し採取し、動物体内運命試験が実施された。

最終投与 23 時間後の血液及び組織中の放射能濃度は 0.01% TAR 相当であった。放射能濃度は腎臓 (0.275 µg/g) で最も高く、次いで肝臓 (0.033 µg/g)、筋肉 (0.010 µg/g) 及び脂肪 (0.003 µg/g) に認められた。血液中には 0.086 µg/g の放射能が認められた。

イマザピックは主に尿中に排泄され、投与 5 日後の累積排泄率は、尿中で 81.7% TAR、糞中で 6.57% TAR であった。一日当たりの乳汁中の放射能濃度は 0.026~0.037 µg/g であり、5 日間の合計は 0.03% TAR であった。

乳汁及び各組織中の放射能の主要成分は未変化のイマザピックであり、腎臓、肝臓及び筋肉中にそれぞれ 85.0% TRR (0.234 µg/g)、49.1% TRR (0.016 µg/g) 及び 33.8% TRR (0.003 µg/g) 認められた。乳汁中からは未変化のイマザピックが 65.0% TRR (0.051 µg/g) ~ 66.8% TRR (0.039 µg/g) 認められた。(参照 13、16)

(4) ニワトリ

産卵鶏（白色レグホン種、一群各 8 羽）に [pyr-6-¹⁴C] イマザピックを 2.1 又は 11.4 mg/kg 飼料相当量で 7 日間経口投与し、卵は毎日午前及び午後に採取して混合し、排泄物は毎日、肝臓、腎臓、筋肉、皮膚（皮下脂肪を含む。）及び血液は最終投与の約 22 時間後に動物をと殺し採取し、動物体内運命試験が実施された。

投与されたイマザピックは、2.1 又は 11.4 mg/kg 飼料投与群でそれぞれ 90.6 及び 95.2% TAR が排泄物中に認められた。卵、血液、肝臓、腎臓、筋肉、皮膚及び皮下脂肪における残留放射能は、いずれも検出限界 (0.01 µg/g) 未満であった。(参照 6、13、17)

(5) ヤギ (代謝物 B)

泌乳期ヤギ（品種不明、一群各 1 頭）に [pyr-¹⁴C]-B を 2.33 又は 14.6 mg/kg 飼料相当量で 7 日間経口投与し、乳汁は毎日午前及び午後に採取して混合し、血液、尿及び糞は毎日、肝臓、腎臓、脚及び腰部筋肉並びに大網脂肪は最終投与の約 20 時間後に動物をと殺し採取し、動物体内運命試験が実施された。

投与された代謝物 B は、2.33 及び 14.5 mg/kg 飼料投与群において、81.7 及び 67.8% TAR が糞中に、14.6 及び 18.2% TAR が尿中にそれぞれ排泄された。尿

中における放射能の主要成分は未変化の B (88%TRR) であった。

2.33 及び 14.6 mg/kg 飼料投与群の乳汁、血液、肝臓、筋肉及び大網脂肪並びに 2.33 mg/kg 飼料投与群の腎臓における残留放射能はいずれも検出限界 (0.01 µg/g) 未満であった。14.6 mg/kg 飼料投与群の腎臓では、残留放射能が 0.03 µg/g 検出され、うち 8%TRR (<0.01 µg/g) は未変化の B であった。71%TRR (0.02 µg/g) は、B と腎臓の内因性成分との弱い結合体であると考えられた。(参照 6、13、18)

(6) ニワトリ (代謝物 B)

産卵鶏 (白色レグホン種、一群各 8羽) に [pyr-¹⁴C]-B を 2 又は 10 mg/kg 飼料相当量で 7 日間経口投与し、卵は毎日午前及び午後に採取して混合し、排泄物は毎日、肝臓、腎臓、筋肉、皮膚 (皮下脂肪を含む。) 及び血液は最終投与の約 22 時間後に動物をと殺し採取し、動物体内運命試験が実施された。

投与された B は、2 及び 10 mg/kg 飼料投与群でそれぞれ、85.3 及び 88.6%TRR が排泄物中に認められた。卵、血液、肝臓、腎臓、筋肉、皮膚及び皮下脂肪における残留放射能は、いずれも検出限界 (0.01 µg/g) 未満であった。(参照 6、13、19)

2. 植物体内運命試験

(1) らっかせい

出芽 30 日後のらっかせい (品種: NC7) に [pyr-6-¹⁴C]イマザピックを 71.7 g ai/ha で散布し、処理 0、31 及び 61 日後に未成熟植物体、処理 131 日後 (収穫期) に干し草、さや及び子実を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、土壌試料が処理直前、処理直後及び収穫期 (処理 131 日後) に採取された。

各試料における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

処理直前、処理直後及び収穫期に採取された 0~7.6 cm の深さの土壌中の残留放射能は、それぞれ定量限界 (0.003 mg/kg) 未満、0.079 及び 0.015 mg/kg であった。

収穫期 (処理 131 日後) に採取されたらっかせいの子実における総残留放射能濃度は 0.016 mg/kg であった。主要代謝物として、収穫期には B 及び C が干し草から 28 及び 16%TRR、さやから 28 及び 36%TRR、子実から 8 及び 35%TRR 検出された。(参照 6、13、20)

表 4 各試料における残留放射能濃度

試料	処理後 日数 (日)	総残留放射能		イマザピック		代謝物 B		代謝物 C	
		mg/kg		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
未成熟	0	4.76		3.62	76	0.048	1	0.095	2

植物体	31	0.071	0.001	2	0.009	12	0.023	32
	61	0.085	0.003	3	0.010	12	0.039	46
干し草	131	0.197	0.006	3	0.055	28	0.032	16
さや	131	0.089	0.002	2	0.025	28	0.032	36
子実	131	0.016	<0.001	1	0.001	8	0.006	35

(2) 牧草

植え付け後 62 日のパミューダグラス (品種: Tifton 44) に [pyr-6-¹⁴C] イマザピックを 204 g ai/ha で散布し、処理 15、32 及び 49 日後に青刈り茎葉、68 日 (成熟期) にわらを採取して、植物体内運命試験が実施された。また、土壌試料が処理直後及び 68 日後に採取され、土壌中への残留が検討された。

処理 0 日後及び 68 日後に採取された 0~7.6 cm 層の土壌において、平均 0.01~0.015 mg/kg の放射能が検出されたが、7.6~45.7 cm の層からは放射能は検出されなかった。

処理 0 日後に採取した青刈り茎葉中には、イマザピックが 89.3%TRR 認められた。イマザピックは急速に代謝され、処理 32 日以降は 2~3%TRR に減少した。主要な代謝物は B であり、処理 15、32 及び 49 日後に採取した青刈り茎葉中からそれぞれ 30.2、22.0 及び 20.5%TRR 認められた。処理 68 日後に採取したわらからは B 及び C がそれぞれ 8.4 及び 9.2%TRR 認められた。(参照 5、13、21)

(3) イミダゾリノン系除草剤耐性遺伝子組換え大豆

イミダゾリノン系除草剤耐性遺伝子組換え大豆 (BPS-CV127-9) の開花期の茎葉に、[pyr-3-¹⁴C] イマザピックを 80.1 g ai/ha となるよう単回散布し、処理約 1 時間後に青刈り茎葉を、35 日後に干し草を、97 日後 (成熟期) に種実、稈及びさやを採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能濃度は表 5 に示されている。

植物体内中の放射能濃度は経時的に減少し、処理約 1 時間後には青刈り茎葉に 0.673 mg/kg、35 日には干草に 0.240 mg/kg 認められ、97 日には種実、稈及びさやにそれぞれ 0.015、0.088 及び 0.045 mg/kg となった。全ての試料において、残留放射能の主要成分は未変化のイマザピックであり、処理約 1 時間後には青刈り茎葉に 89.9%TRR 認められたが、経時的に減少し、35 日には干草に 36.3%TRR、97 日には種実、稈及びさやにそれぞれ 20.0、14.8 及び 8.9%TRR 検出された。処理 97 日後の種実、稈及びさやに代謝物 B がそれぞれ 0.7、2.3 及び 2.2%TRR、代謝物 C がそれぞれ 4.7、6.8 及び 4.4%TRR 検出された。未同定代謝物 M36 が稈において 10.2%TRR 認められたが、種実及びさやからは検出されず、同定は実施されなかった。同定された代謝物に 10%TRR を超えるものはなかった。(参照 13、22)

表 5 各試料における残留放射能濃度

試料	処理後 日数(日)	総残留放射能 (mg/kg)	イマザピック		代謝物 B		代謝物 C	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
青刈り茎葉	0(1hr後)	0.673	0.605	89.9	ND	ND	ND	ND
干草	35	0.240	0.087	36.3	ND	ND	0.006	2.5
種実	97 (成熟 期)	0.015	0.003	20.0	0.0001	0.7	0.0007	4.7
稈		0.088	0.013	14.8	0.002	2.3	0.006	6.8
さや		0.045	0.004	8.9	0.001	2.2	0.002	4.4

ND : 未検出

(4) さとうきび

さとうきび(品種不明)の苗の出芽前に[pyr-6-¹⁴C]イマザピックを 245 g ai/ha で土壌に散布し、処理 63 及び 96 日後に未成熟植物体、151 日後に未成熟植物体並びに成熟期の植物の葉及び茎、236 日後に成熟期の植物の葉及び茎をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能濃度は表 6 に示されている。

残留放射能は経時的に減少し、イマザピック処理 63 日後には未成熟植物体から 0.0370 mg/kg 認められたが、処理 151 日後では葉に 0.0257 mg/kg 及び茎に 0.0065 mg/kg、処理 236 日後では葉に 0.0178 mg/kg 及び茎に 0.0044 mg/kg となった。成熟期のさとうきびにおける主要な残留成分は未変化のイマザピック及び代謝物 B であり、未変化のイマザピックは茎及び葉に処理 151 日後で 41.3 及び 11.0%TRR、236 日後で 11.2 及び 5.7%TRR 認められた。代謝物 B は茎及び葉に処理 151 日後で 15.8 及び 44.5%TRR、236 日後で 10.1 及び 26.3%TRR 認められた。代謝物 C は成熟期の葉においてはごく僅かに検出されたが、茎においては検出されなかった。(参照 13、23)

表 6 各試料における残留放射能分布

試料	処理後 日数(日)	総残留放射能 (mg/kg)	イマザピック		代謝物 B		代謝物 C	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
未成熟植物体	63	0.0370	0.0058	16.4	0.0139	38.7	ND	ND
未成熟植物体	96	0.0167	0.0051	31.4	0.0061	37.6	ND	ND
未成熟植物体	151	0.0240	0.0040	18.0	0.0094	42.5	0.0011	5.1
成熟期		葉	0.0257	0.0027	11.0	0.0108	44.5	0.0019
	茎	0.0065	0.0026	41.3	0.0010	15.8	ND	ND
成熟期	236	0.0178	0.0010	5.7	0.0045	26.3	0.0005	2.7
		茎	0.0044	0.0005	11.2	0.0005	10.1	ND

ND：未検出

イマザピックの植物体内における主要代謝反応は、ピリジン環のメチル基の水酸化による B の生成及びその後のグルコース抱合による C の生成であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

非滅菌又は滅菌された砂壤土（米国）に [pyr-6-¹⁴C] イマザピック、[pyr-¹⁴C]-B 及び [pyr-¹⁴C]-O をそれぞれ 0.12 mg/kg 乾土（140 g ai/ha 相当）で添加し、暗条件下、25±1°C で通気して、非滅菌土壌は 120 日間、滅菌土壌は 60 日間インキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

[pyr-6-¹⁴C] イマザピック処理では、未変化のイマザピックは非滅菌土壌において二相性の分解パターンを示し、処理 28 日後で 82.4% TAR、120 日で 69.4% TRR 認められた。分解物として、O 及び P がそれぞれ最大で 2.3% TAR（処理 21 日後）及び 3.6% TAR（処理 120 日後）検出された。¹⁴CO₂ は最大で 10.9% TAR（処理 120 日後）検出された。処理 1 か月後までのデータから、半減期は 133 日と推定された。滅菌土壌においてはイマザピックの分解はほとんど認められなかった。

[pyr-¹⁴C]-B 処理では、未変化の分解物 B は処理 3 日後に 0.8% TAR となり、処理 14 日後には検出されなかった。分解物として、O 及び P がそれぞれ最大で 88.0% TAR（処理 3 日後）及び 31.7% TAR（処理 120 日後）検出された。¹⁴CO₂ は最大で 42.8% TAR（処理 120 日後）検出された。処理 7 日後までのデータから、半減期は 0.54 日と推定された。滅菌土壌においては分解物 B の分解はほとんど認められなかった。

[pyr-¹⁴C]-O 処理では、未変化の分解物 O は処理 28 日後に 57.6% TAR、処理 120 日後には 3.6% TAR となった。分解物として、P が最大で 37.9% TAR（処理 120 日後）検出された。¹⁴CO₂ は最大で 40.6% TAR（処理 120 日後）検出された。処理 1 か月後までのデータから、半減期は 36 日と推定された。滅菌土壌においては分解物 O の分解はほとんど認められなかった。

イマザピックは好氣的土壌において、ピリジン環のメチル基の水酸化により分解物 B が生成され、続いて B がさらに酸化されてジカルボン酸体である O を生成し、さらにヒドロキシカルボン酸体である P に変換されて、最終的に炭酸ガスに無機化されると推定された。（参照 13、24）

(2) 嫌氣的湛水土壌中運命試験

砂壤土（米国）にグルコースを添加した井戸水（米国）を加え、湛水条件下、25±1°C で窒素ガスを供給しながら 32 日間インキュベートした後、[pyr-6-¹⁴C]

イマザピックを 0.11 mg/kg で添加し、窒素雰囲気下、暗所で 12 か月静置して、嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

水層には処理 7 日後に 69.3% TAR の放射能が認められたが、徐々に減少し、処理 12 か月後には 28.9% TAR となった。土壌抽出液では処理 7 日後に 42.1% TAR が認められたが、徐々に増加し、処理 12 か月後には 60.5% TAR となった。水層、土壌層ともに主要成分は未変化のイマザピックであった。揮発性物質はほとんど認められず、試験期間中 0.5% TAR が検出されたのみであった。

嫌氣的湛水条件下においてイマザピックの分解は遅く、消失半減期は 2,400 日と算出された。(参照 4、13、25)

(3) 土壌表面光分解試験<参考資料²>

土壌表面光分解試験において、推定半減期は 106 日と算出された。(参照 4)

(4) 土壌吸着試験

[pyr-6-¹⁴C]イマザピックを用いて、6 種類の米国土壌（砂壤土、壤質砂土、シルト質壤土、シルト質埴壤土、壤土及び埴壤土）における土壌吸着試験が実施された。Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.16~3.99 であった。また、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 9~214 であり、土壌への吸着性は低いと考えられた。(参照 13、26)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[pyr-6-¹⁴C]イマザピックを pH5（酢酸緩衝液）並びに pH7 及び 9（リン酸緩衝液）の各緩衝液に 18 mg/L となるように添加し、暗条件下、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

イマザピックは pH 5、7 及び 9 の緩衝液中で試験期間中 95.7% TRR 以上が存在し、安定であった。(参照 13、27)

(2) 水中光分解試験①

[pyr-6-¹⁴C]イマザピックを pH5（酢酸緩衝液）並びに pH7 及び 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 25 mg/L となるよう添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ でキセノン光（光強度：0.35 W/m²、波長：290~800 nm、ニュージャージー州における秋半ばの自然太陽光に相当する強度）を 30 日間連続照射して水中光分解試験が実施された。

処理 30 日後の放射能分布は、pH5 では水中に 59.8% TAR、揮発性物質として 45.5% TAR、pH7 では水中に 80.0% TAR、揮発性物質として 21.0% TAR、pH9 では水中に 85.0% TAR、揮発性物質として 10.3% TAR であった。全ての処理区

² 詳細不明のため参考資料とした。

において、イマザピックは光照射により急速に分解し、処理 24 時間後の pH5、7 及び 9 においてそれぞれ 6.6、4.4 及び 5.1% TAR にまで減少した。イマザピックの半減期は、pH5、7 及び 9 においてそれぞれ 7.2、6.0 及び 6.24 時間と推定された。分解物として 8 種の化合物が認められ、イマザピックは光照射により、イミダゾリニル環の脱離、CN 結合の開裂等によりニコチン酸誘導体等に変換され、最終的には二酸化炭素にまで無機化されると考えられた。(参照 13、28)

(3) 水中光分解試験³<参考資料³>

イマザピックの緩衝液 (pH 2~9) における光分解は、pH 2~5 で pH の上昇により分解が速やかとなり、それ以上では分解速度は同程度であった。pH 7 での推定半減期は 177~203 分であった。分解物として 8 種類以上が認められ、主要分解反応は、①ピリジン環の脱カルボニル反応、②イミダゾール環のプロトン転位、③アミン・イミングループや CN 結合の開裂に伴うニコチン酸の生成及びその後の脱水反応等であると考えられた。(参照 8)

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. 作物等残留試験

(1) 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。

海外において、イミダゾリノン系除草剤耐性遺伝子組換え大豆を用いて、イマザピック並びに代謝物 B 及び C を分析対象とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 及び 4 に示されている。

イマザピックの最大残留値は、散布 60 日後に収穫された種実の 0.25 mg/kg であった。代謝物 B 及び C の最大残留値はそれぞれ 0.01 mg/kg 未満及び 0.02 mg/kg であった。(参照 13、29)

(2) 畜産物残留試験 (乳牛)

乳牛 (ホルスタイン種、一群雌各 3 頭) に、イマザピックを 0、1.73、5.2 及び 17.3 g/頭/日 (それぞれ 0、67、223 及び 676 mg/kg 飼料当量) で 28 日間経口投与し、イマザピック及び代謝物 B を分析対象化合物とし、最終投与 24 時間後にと殺し、腰部筋肉、大網脂肪、腎臓及び肝臓を採取して、畜産物残留試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、午前と午後に採取され、午後と翌日の午前の乳汁を混合し分析試料とした。また、8、15 及び 22 日目の乳汁を混合し乳脂肪を調製した。

乳汁及び乳脂肪中には、未変化のイマザピックはそれぞれ 1.73 g/頭/日投与群で

³ 詳細不明のため参考資料とした。

は 12~35 及び 10.2~14.7 µg/kg、5.2 g/頭/日投与群では 42~121 及び 30.2~42.5 µg/kg、17.3 g/頭/日投与群では 171~374 及び 121~135 µg/kg 認められた。組織・臓器中において未変化のイマザピックは主に腎臓に認められ、1.73 g/頭/日投与群では平均 384 µg/kg、5.2 g/頭/日投与群では平均 1,560 µg/kg、17.3 g/頭/日投与群では平均 2,700 µg/kg 認められた。代謝物 B は乳汁、乳脂肪及び各組織において検出限界（乳汁及び乳脂肪：10 µg/kg、各組織：50 µg/kg）未満であった。（参照 13、30）

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

イマザピックの急性毒性試験が実施された。結果は表 7 に示されている。（参照 4、6、13、31~33）

表 7 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>4.83	>4.83	
	ラット (系統、匹数及び性別不明)	>5.52		(記載なし)

*：溶媒としてコーン油使用

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対しては中等度、皮膚に対しては軽微な刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施された。皮膚感作性は陰性であった。（参照 6、13、34~36）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、5,000、10,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 8 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 8 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	386	760	1,520
	雌	429	848	1,730

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,520 mg/kg 体重/日、雌：1,730 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 4、6、13、37）

(2) 3 週間経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 6 匹）を用いた経皮（原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週、溶媒：生理食塩水）投与による 3 週間経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 3、4、6、13、38）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、5,000、20,000 及び 40,000 ppm：平均検体摂取量は表 9 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 9 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		5,000 ppm	20,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	137	501	1,140
	雌	180	534	1,090

各投与群で認められた毒性所見は表 10 に、腹筋変性及び壊死の程度、病巣数及び発生例数は表 11 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で広筋、横隔膜及び腹筋に変性、壊死及び炎症等が認められたため、無毒性量は雌雄で 5,000 ppm 未満（雄：137 mg/kg 体重/日未満、雌：180 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 3、4、6、13、39）

表 10 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
40,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐²⁾、体重増加抑制 ・死亡例（1匹） ・Ht、Hb及びRBC減少 ・MCHC減少 ・網赤血球数増加 ・CK及びLDH増加 ・正赤芽球症、赤血球大小不同症及び血色素減少症 ・PLT増加 ・Alb減少 ・AST及びALT増加 ・肝絶対及び比重量増加⁴ ・骨髓うっ血及び造血亢進²⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐²⁾、体重増加抑制 ・流涎²⁾ ・Ht、Hb及びRBC減少 ・MCV、MCH及びMCHC減少 ・網赤血球数増加 ・CK及びLDH増加 ・正赤芽球症、赤血球大小不同症及び血色素減少症 ・PLT増加 ・リン増加 ・Alb減少 ・AST及びALT増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・骨髓うっ血及び造血亢進²⁾
20,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・流涎²⁾ ・MCV及びMCH減少 ・飲水量及び尿量減少 	
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・広筋、横隔膜及び腹筋変性、壊死並びに炎症¹⁾²⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> ・広筋、横隔膜及び腹筋変性、壊死並びに炎症¹⁾²⁾

1)：リンパ球とマクロファージの浸潤からなる。

2)：統計解析は実施されなかった。

表 11 腹筋変性及び壊死の程度、病巣数及び発生例数

投与群	病変の程度：病巣数(1匹当たり)	発生例数 (発生例数/1群匹数)	
		雄	雌
40,000 ppm	軽微：ごく少数～中等度：中等度数	4/5	4/6
20,000 ppm	軽微：ごく少数	4/6	2/6
5,000 ppm	軽微：ごく少数	3/6	1/6

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SDラット（一群雌雄65匹）を用いた混餌（原体：0、5,000、10,000及び20,000 ppm：平均検体摂取量は表12参照）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。

表 12 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量	雄	253	505	1,030

⁴ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

(mg/kg 体重/日)	雌	308	609	1,240
--------------	---	-----	-----	-------

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (雄: 1,030 mg/kg 体重/日、雌: 1,240 mg/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 3、4、6、13、40)

(3) 18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 65 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1,750、3,500 及び 7,000 ppm: 平均検体摂取量は表 13 参照) 投与による 18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 13 18 か月間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		1,750 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	271	551	1,130
	雌	369	733	1,440

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm (雄: 1,130 mg/kg 体重/日、雌: 1,440 mg/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 3、4、6、13、41)

12. 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、5,000、10,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 14 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 14 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		5,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	301	605	1,210
		雌	378	737	1,480
	F ₁ 世代	雄	365	737	1,450
		雌	425	884	1,700

本試験において、親動物及び児動物に検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は親動物及び児動物で本試験の最高用量 20,000 ppm (P 雄: 1,210

mg/kg 体重/日、P 雌：1,480 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1,450 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1,700 mg/kg 体重/日) 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 6、13、42)

(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、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児に検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 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 3、4、6、13、43)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体：0、175、350、500 及び 700 mg/kg 体重/日、溶媒：0.4%CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物において、700 mg/kg 体重/日投与群で生存率が低下した (対照群：95%、175 mg/kg 体重/日投与群：80%、350 及び 500 mg/kg 体重/日投与群：75%、700 mg/kg 体重/日投与群：40%)。同群においては、体重増加抑制及び摂餌量減少、気管の泡沫状液貯留 (5/20 例) 及び赤色液貯留 (2/20 例)、肺の泡沫状液貯留 (2/20 例)、赤色液貯留 (1/20 例) 及び暗赤色化 (4/20 例) 並びに胃潰瘍及び発赤 (5/20 例) が認められた。

胎児においては、700 mg/kg 体重/日投与群で骨格変異である痕跡状過剰肋骨の発生率 (38%) が、対照群の発生率 (16%) 及び背景データ (10.8~34.0%) よりも高かった。胎児において、その他の骨格及び内臓異常は認められなかった。

本試験において、700 mg/kg 体重/日投与群の母動物で生存率低下、体重増加抑制、胃潰瘍等が認められ、胎児で痕跡状過剰肋骨が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児ともに 500 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 5、13、44)

1.3. 遺伝毒性試験

イマザピック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 (CHO) 由来細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験、ラット肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験並びにラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。

結果は表 15 に示されているとおり、全て陰性であったことから、イマザピックに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 3、4、6、13、45~49)

表 15 遺伝毒性試験概要

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, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	100~5,000 $\mu\text{g}/\text{7}^{\circ}\text{L}$ (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (<i>Hgp_rt</i> 遺伝子) チャイニーズハムスター 卵巣 (CHO) 由来細胞	500~5,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 500~4,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター 卵巣 (CHO) 由来細胞	250~3,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
	UDS 試験 ラット (肝細胞)	250~2,500 $\mu\text{g}/\text{mL}$	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験 ラット (骨髄細胞)	500~5,000 mg/kg 体重 (経口投与)	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「イマザピック」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（大豆）、畜産物残留試験（乳牛）、植物体内運命試験（大豆及びさとうきび）及び動物体内運命試験（ヤギ）の成績等が新たに提出された。

経口投与による亜急性毒性試験はラットのための1種であったが、ラット、マウス及びイヌの慢性毒性試験が実施されていることから、本剤の評価は可能と判断した。

¹⁴Cで標識されたイマザピックのラットを用いた動物体内運命試験の結果、イマザピックは経口投与後少なくとも94.1% TARが吸収され、投与後6時間以内に尿中に80~90% TARが主に未変化のイマザピックとして排泄された。組織残留性は認められなかった。代謝物としてB、E、F、D及びOが検出された。

¹⁴Cで標識されたイマザピックのヤギ及びニワトリを用いた動物体内運命試験の結果、各組織中の放射能の主要成分は未変化のイマザピックであり、ヤギにおいて代謝物Bが腎臓から8% TRR検出されたが、10% TRRを超えて検出された代謝物は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、らっかせいにおいて未変化のイマザピックは、収穫期の子実においては定量限界（0.001 mg/kg）未満であったが、代謝物Cが35% TRR（0.006 mg/kg）検出された。さとうきびにおいて、代謝物Bが成熟期の茎から最大15.8% TRR検出された。ほかに10% TRRを超えて検出された代謝物は認められなかった。

海外において、イミダゾリノン系除草剤耐性遺伝子組換え大豆を用いて、イマザピック並びに代謝物B及びCを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。イマザピックの最大残留値は0.25 mg/kgであった。代謝物B及びCの最大残留値はそれぞれ0.01 mg/kg未満及び0.02 mg/kgであった。

乳牛を用いて、イマザピック及び代謝物Bを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。未変化のイマザピックは、乳汁及び乳脂肪中にそれぞれ最大374及び135 µg/kg、腎臓に平均2,700 µg/kg認められた。代謝物Bは乳汁、乳脂肪及び各組織において検出限界（乳汁及び乳脂肪：10 µg/kg、各組織：50 µg/kg）未満であった。

各種毒性試験結果から、イマザピック投与による影響は、主に血液系（貧血：イヌ）、骨格筋（変性及び壊死：イヌ）及び胃（胃潰瘍：ウサギ）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ウサギを用いた催奇形性試験において、700 mg/kg 体重/日投与群で骨格変異である痕跡状過剰肋骨の発生頻度増加が認められたが、奇形の増加は認められず、ラットにおいては変異及び奇形の増加は認められなかった。これらのことから、イマザピックに催奇形性はないと考えられた。

植物体内運命試験の結果、10% TRRを超える代謝物としてB及びCが認められたが、Bはラットにおいても検出される代謝物であること、CはBのグルコース抱

合体であり、Bよりも水溶性が高く、動物体内に吸収されにくいと推測されたことから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をイマザピック（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 16 に示されている。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験における最小毒性量 5,000 ppm（雄：137 mg/kg 体重/日）であったことから、これを一日摂取許容量（ADI）の根拠とすることが適切であると考えられた。また、当該試験の 5,000 ppm 投与群の雌雄において、投与による筋肉病変（骨格筋変性及び壊死）が認められているが、同群におけるこの病変は軽微であり、1,000 ppm であれば筋肉病変は誘発されない可能性があると考え、最小毒性量を用いたことによる追加の係数は5とするのが妥当と判断した。

したがって、食品安全委員会は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の最小毒性量である 137 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 500（種差：10、個体差：10、追加係数：5）で除した 0.27 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.27 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
(最小毒性量)	137 mg/kg 体重/日
(安全係数)	500

表 16 各試験における無毒性量等

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	豪州	食品安全委員会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、5,000、10,000、20,000 ppm	雌雄：1,522 雌雄：毒性所見なし	雌雄：－ (>1,728) 雌雄：毒性所見なし	雄：1,520 雌：1,730 雌雄：毒性所見なし
		雄：0、386、760、1,520 雌：0、429、848、1,730			
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、5,000、10,000、20,000 ppm	雄：1,029 雌：1,237 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雌雄：－ (>1,237) 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1,030 雌：1,240 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
		雄：0、253、505、1,030 雌：0、308、609、1,240			
2世代 繁殖試験	0、5,000、10,000、20,000 ppm	親動物及び児動物 雄：1,205 雌：1,484 親動物及び児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 雌雄：－ (>1,620) 親動物及び児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物及び児動物 P雄：1,210 P雌：1,480 F1雄：1,450 F1雌：1,700 親動物及び児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	
	P雄：0、301、605、1,210 P雌：0、378、737、1,480 F1雄：0、365、737、1,450 F1雌：0、425、884、1,700				
発生毒性 試験	0、250、500、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000 母動物及び胎児：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 母動物及び胎児：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 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
マウス	18か月間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、1,750、3,500、7,000 ppm	雄：1,134 雌：1,442 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雌雄：－ (>1,442) 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：1,130 雌：1,440 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
		雄：0、271、551、1,130 雌：0、369、733、1,440			

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	豪州	食品安全委員会
ウサギ	発生毒性 試験	0、175、350、500、700	母動物：350 胎児：500 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：死亡率増加 (催奇形性は認められない)	母動物：500 胎児：500 母動物：生存率低下、体重増加抑制、胃潰瘍等 胎児：痕跡状過剰肋骨 (催奇形性は認められない)	母動物：500 胎児：500 母動物：生存率低下、体重増加抑制、胃潰瘍等 胎児：痕跡状過剰肋骨 (催奇形性は認められない)
イヌ	1年間 慢性毒性 試験	0、5,000、20,000、40,000 ppm 雄：0、137、501、1,140 雌：0、180、534、1,090	雄：－ 雌：－ LOAEL：137 雌雄：腹筋変性、壊死及び炎症等	雄：－ 雌：－ LOAEL：137 雌雄：腹筋変性、壊死及び炎症等	雄：－ 雌：－ LOAEL：137 雌雄：腹筋変性、壊死及び炎症等
ADI (cRfD)			LOAEL：137 UF：300 cRfD：0.5	LOAEL：137 SF：500 ADI：0.27	LOAEL：137 SF：500 ADI：0.27
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	イヌ 1年間慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 LOAEL：最小毒性量

UF：不確実係数 SF：安全係数 －：無毒性量は設定できなかった。

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等を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	CL 263284	2-[4,5-dihydro-4-methyl-4-(1-methylethyl)-5-oxo-1 <i>H</i> -imidazol-2-yl]-5-hydroxymethyl-3-pyridinecarboxylic acid
C	CL 189215	glucose conjugate of B
D	CL 303459	<i>N</i> -(1-carbamoyl-1,2-dimethylpropyl)-5-methylpyridine-2,3-dicarboximide
E	CL 290610	2-[(1-carbamoyl-1,2-dimethylpropyl)carbamoyl]-5-methylnicotinic acid

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
Alb	アルブミン
ai	有効成分量 (active ingredient)
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)]
CK	クレアチンキナーゼ
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MCV	平均赤血球容積
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験（イマザピック）>

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)
					イマザピック
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2008年	1	17.5 ^{WP}	1	60	0.23
			1	80	<0.05
			1	100	ND
			1	120	ND
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2008年	1	17.5 ^{WP}	1	60	<0.05
			1	80	<0.05
			1	100	<0.05
			1	120	<0.05
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2008年	1	17.5 ^{WP}	1	60	0.10
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2008年	1	17.5 ^{WP}	1	60	0.15
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2008年	1	17.5 ^{WP}	1	60	0.25
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2008年	1	17.5 ^{WP}	1	60	0.08
			1	80	<0.05
			1	100	<0.05
			1	120	ND
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2008年	1	17.5 ^{WP}	1	60	<0.05
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2008年	1	17.5 ^{WP}	1	60	ND

注) WP : 水和剤

ND : 未検出

<別紙 4 : 作物残留試験 (イマザピック及び代謝物) >

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					イマザ ピック	代謝物 B	代謝物 C	イマザピック合計	
								イマザピ ック+B	イマザピ ック +B+C
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2010年	1	17.5 ^{WP}	1	60	ND	ND	<0.01	0.00	0.01
			1	80	ND	ND	<0.01	0.00	0.01
			1	100	ND	ND	<0.01	0.00	0.01
			1	120	ND	ND	<0.01	0.00	0.01
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2011年	1	17.5 ^{WP}	1	60	0.07	<0.01	0.02	0.08	0.09
			1	80	0.03	<0.01	0.02	0.04	0.05
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2011年	1	17.5 ^{WP}	1	60	0.05	<0.01	<0.01	0.06	0.07
			1	80	0.01	ND	<0.01	0.01	0.02
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2012年	1	17.5 ^{WP}	1	60	ND	ND	<0.01	0.00	0.01
			1	80	ND	ND	<0.01	0.00	0.01
			1	100	ND	ND	<0.01	0.00	0.01
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2012年	1	17.5 ^{WP}	1	60	ND	ND	ND	0.00	0.00
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2012年	1	17.5 ^{WP}	1	60	<0.01	ND	ND	0.01	0.01
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2012年	1	17.5 ^{WP}	1	60	0.07	ND	0.01	0.07	0.08
GMO 大豆 (圃場) [種実] 2012年	1	17.5 ^{WP}	1	60	0.23	<0.01	0.02	0.24	0.26
GMO 大豆 (圃場) [AGF ¹] 2012年	1	17.5 ^{WP}	1	60	<0.01	ND	ND	0.01	0.01

1 AGF : Aspirated Grain Fraction (吸い出された穀粒ダスト)

<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、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 食品健康影響評価について（平成 19 年 6 月 5 日付、厚生労働省発食安第 0605004 号）
- 3 US EPA : Federal Resisiter/Vol. 66, No. 247, 66325~66333 (2001)
- 4 US EPA : Imazapic in/on pasures and rangeland. HED risk assessment. (2001)
- 5 US EPA : Imazapic. Results of the Health Effects Division (HED) Metabolism Assessment Review Committee (MARC) Meeteing Held on 22-MAY-2001.(2001)
- 6 Australia APVMA : JAPANESE POSITIVE LIST RESPONSE IN SUPPORT OF AUSTRALIAN MRLS FOR IMAZAPIC (1996)
- 7 New York State Department of Environmental Conservation ; NYS DEC Letter - Registration of the New Active Ingredient Contained in the Pesticide Product Imazapic Herbicide Technical 12/04 (2004)
- 8 Harir, M. et al.; Photolysis Pathway of Imazapic in Aqueous Solution: Ultrahigh Resolusion Mass Spectrometry Analysis of Intermediates. J. Agric. Food Chem., 55, 9936-9943 (2007).
- 9 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 6 月 30 日付け府食第 543 号）
- 10 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 24 年 6 月 14 日付け厚生労働省告示第 390 号）
- 11 食品健康影響評価について（平成 25 年 8 月 7 日付け 25 消安第 2352 号）
- 12 食品健康影響評価について（平成 25 年 8 月 19 日付け厚生労働省発食安 0819 第 1 号）
- 13 農薬抄録 イマザピック（除草剤）（平成 25 年 5 月 27 日）：住化テクノサービス株式会社、一部公表予定
- 14 イマザピックのラットにおける代謝：Hazleton Wisconsin, Inc.、1993 年、未公表
- 15 イマザピックの搾乳ヤギにおける代謝試験 -1：American Cyanamid Company、1993 年、未公表
- 16 イマザピックの搾乳ヤギにおける代謝試験 -2：Covance Laboratories, Inc.、1999 年、未公表
- 17 イマザピックの採卵鶏における代謝試験：American Cyanamid Company、1993 年、未公表
- 18 CL263284（イマザピック水酸化体）の搾乳ヤギにおける代謝試験：American Cyanamid Company、1994 年、未公表
- 19 CL263284（イマザピック水酸化体）の採卵鶏における代謝試験：American Cyanamid Company、1994 年、未公表
- 20 イマザピックのらっかせいにおける代謝：American Cyanamid Company、1993 年、未公表

- 21 イマザピックのバミューダグラスにおける代謝：American Cyanamid Company、1999年、未公表
- 22 イマザピックのイミダゾリノン系除草剤耐性遺伝子組換え大豆における代謝：PTRL West、2012年、未公表
- 23 イマザピックのさとうきびにおける代謝：BASF、2009年、未公表
- 24 イマザピックの好氣的土壤中動態試験：American Cyanamid Company、1997年、未公表
- 25 イマザピックの嫌氣的土壤中動態試験：ABC Laboratories, Inc.、1993年、未公表
- 26 イマザピックの土壤吸着性試験：American Cyanamid Company、1995年、未公表
- 27 イマザピックの加水分解動態試験：American Cyanamid Company、1992年、未公表
- 28 イマザピックの水中光分解動態試験（緩衝液）：American Cyanamid Company、1994年、未公表
- 29 作物残留試験：BASF S. A. Global Environmental and Consumer Safety Laboratory、2008年、2010年、2011年、2012年、未公表
- 30 乳牛における乳汁および組織中残留試験：American Cyanamid Company、1999年、未公表
- 31 イマザピックのラットにおける急性経口毒性試験：American Cyanamid Company、1992年、未公表
- 32 イマザピックのウサギにおける急性経皮毒性試験：American Cyanamid Company、1993年、未公表
- 33 イマザピックのラットにおける急性吸入毒性試験：Biosearch Incorporated、1987年、未公表
- 34 イマザピックのウサギを用いた皮膚刺激性試験：American Cyanamid Company、1993年、未公表
- 35 イマザピックのウサギを用いた眼刺激性試験：American Cyanamid Company、1993年、未公表
- 36 イマザピックのモルモットを用いた皮膚感作性試験：Biosearch Incorporated、1987年、未公表
- 37 イマザピックのラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験、American Cyanamid Company、1992年、未公表
- 38 イマザピックのウサギを用いた21日間反復経皮投与毒性試験：Biosearch Incorporated、1987年、未公表
- 39 イマザピックのイヌを用いた飼料混入投与による1年間反復経口投与毒性試験、American Cyanamid Company、1993年、未公表
- 40 イマザピックのラットを用いた飼料混入投与による2年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験、American Cyanamid Company、1994年、未公表

- 41 イマザピックのマウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験、American Cyanamid Company、1994年、未公表
- 42 イマザピックのラットを用いた繁殖毒性試験、Pharmaco LSR, Inc.、1994年、未公表
- 43 イマザピックのラットにおける催奇形性試験、International Research and Development Corporation、1987年、未公表
- 44 イマザピックのウサギにおける催奇形性試験、Hazleton Laboratories America, Inc.、1988年、未公表
- 45 イマザピックの細菌を用いる復帰突然変異試験、American Cyanamid Company、1987年、未公表
- 46 イマザピックのチャイニーズハムスター卵巣培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、American Cyanamid Company、1987年、未公表
- 47 イマザピックのラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験、Hazleton Laboratories America, Inc.、1987年、未公表
- 48 イマザピックのチャイニーズハムスターの卵巣細胞を用いた遺伝子突然変異試験、Hazleton Laboratories America, Inc.、1987年、未公表
- 49 イマザピックのラット肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験、SITEK Research Laboratories、1987年、未公表

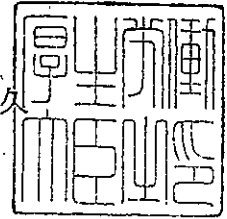




厚生労働省発食安1029第1号
平成26年10月29日

薬事・食品衛生審議会
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬 イマザピック
農薬 イマザピル
農薬 エトフェンプロックス
動物用医薬品 ジクラズリル
農薬 ジフルフェニカン
農薬 フルフェノクスロン
農薬 ミルベメクチン
農薬 レピメクチン

平成26年11月11日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年10月29日付け厚生労働省発食安1029第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくエトフェンプロックスに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

エトフェンプロックス

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び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）の見直しを含め、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：エトフェンプロックス [Etofenprox (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

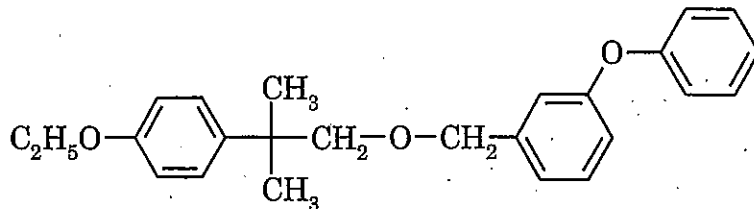
ピレスロイド様の活性を示す殺虫剤である。神経軸索におけるナトリウムチャンネルの正常な働きを阻害することにより、殺虫活性を示すものと考えられている。

(3) 化学名：

2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropyl 3-phenoxybenzyl ether (IUPAC)

1-[[2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropoxy]methyl]-3-phenoxybenzene (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{25}H_{28}O_3$
分子量	376.49
水溶解度	$22.5 \mu\text{g/L}$ (20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow} = 6.9$ (20°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【作物名】となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

① 0.50%エトフェンプロックス粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
稲	イネトムシ カメムシ類 イネミスズウムシ成虫 ツマグロヨコバイ ウカ類 コブノメカ アザミマ類 イコ類 イネトオイムシ ニカメイチュウ	4kg/10a 3~4kg/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
	イネヒメハモグリハエ フタオヒコヤカ	3kg/10a				
小麦	ヒメトビウカ アブラムシ類	4kg/10a	収穫14日前まで	2回以内		2回以内
豆類 (種実)	ハスモンヨトウ マシクイカ シロイモジマダラメカ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ダイスサヤタバハエ アブラムシ類 フキノメカ					
えだまめ	ハスモンヨトウ	3~4kg/10a	収穫7日前まで	3回以内		3回以内
	マシクイカ シロイモジマダラメカ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ダイスサヤタバハエ	4kg/10a				
やまのいも	シロイモジヨトウ	4kg/10a	収穫7日前まで	4回以内		4回以内
かんしょ	ハスモンヨトウ ナシロシカバ					
とうもろこし	アワノメカ	3~4kg/10a	収穫3日前まで	3回以内		3回以内
キャベツ	ハスモンヨトウ アブラムシ類 アオムシ					
れんこん	マメコカネ	4kg/10a	収穫14日前まで			

② 0.40%エトフェンプロックス粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
稲	カメシ類	3kg/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内

③ 1.5%エトフェンプロックス粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
稲	イネシゾウムシ イネトコイムシ イネゾウムシ イネヒメコガリハエ イネコバエ類 ウカガキ類 ツマグロヨコバイ	2~3kg/10a	収穫21日前まで	3回以内	散布	3回以内
	ニカメイトウ (第一世代)	3kg/10a				
稲 (箱育苗)	イネシゾウムシ	育苗箱 (30×60×3 cm 使用土壌約5L) 1箱当たり70g	移植当日	3回以内	育苗箱の 苗の上から 均一に散布する	3回以内
さとうきび	ハカネシ類	9kg/10a	植付時	1回	植溝土壌混和	1回
れんこん	イネコイムシ	3kg/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
畑わさび	ナトコイムシ		植付時	1回	植溝土壌混和	2回以内 (植付時の 土壌混和は 1回以内、 散布は 1回以内)
わさび			収穫14日前まで		散布	
			畑育苗期 ただし、植 付時		植溝土壌混和	
	畑育苗期	散布				

④ 20%エトフェンプロックス水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
稲	イネスズウムシ	100倍	移植前日～移植当日	3回以内	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当たり希釈液500mLを散布	3回以内
	ツマカ ^{ロコハイ} ウシカ類 カメムシ類	2000倍	収穫21日前まで			
りんご	モモシクイカ ^{キモンホリカ}	1000～2000倍	収穫14日前まで	3回以内	散布	
	ハマキムシ類	2000倍				
なし	シクイムシ類 ナシヒカ ^{アブラムシ} 類	1000～2000倍				
	ハマキムシ類	2000倍				
もも	モモモグリカ ^{シクイムシ} 類	1000倍				
	シクイムシ類	2000倍				
くり	クリシクイウムシ	2000倍				
かき	カキノハタムシカ ^{チャミカ}	1000～2000倍				
	ハマキムシ類 カメムシ類 チャノキイロアザミ ^{カキクダアザミ}	1000倍				

⑤ 20%エトフェンプロックス水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
かんきつ	チャノキイロアザミ ^{ミマ}	2000倍	200～700L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
りんご	モモシクイカ ^{キモンホリカ}	1000～2000倍					
	ハマキムシ類	2000倍					
なし	シクイムシ類 ナシヒカ ^{アブラムシ} 類	1000～2000倍					
	ハマキムシ類	2000倍					
もも	モモモグリカ ^{シクイムシ} 類	1000倍					
	シクイムシ類	2000倍					
くり	クリシクイウムシ	2000倍					
かき	カキノハタムシカ ^{チャミカ}	1000～2000倍		収穫30日前まで			
	ハマキムシ類 カメムシ類 チャノキイロアザミ ^{カキクダアザミ}	1000倍					

⑥ 6.2%エトフェンプロックス、8.0%トリシクラゾールフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数	
稲	いもち病 ウカ類	20倍	3L/10a	収穫 21日前 まで	3回以内	空中散布	3回以内	
	ツマグロヨコバイ カメシ類	5倍	800mL/10a					無人ヘリコプター による散布
	いもち類 ウカ類 カメシ類							原液
	いもち病 ウカ類	120~180倍	25L/10a			散布		
	ツマグロヨコバイ カメシ類	650倍	100~150L/10a					

⑦ 5.0%エトフェンプロックス、20.0%チオファネートメチルフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病 墨黒穂病 カメシ類 ツマグロヨコバイ コブノメイガ	500倍	60~200L/10a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	3回以内
	ウカ類						
	いもち病 紋枯病 カメシ類	4倍	0.8L/10a			空中散布	

⑧ 0.020%エトフェンプロックス・0.040%DBEDCフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
きゅうり	うどんこ病 アブラムシ類	原液	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
トマト	葉かび病 アブラムシ類			2回以内		2回以内

⑨ 10.0%エトフェンプロックス・10.0%イミベンコナゾールフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
だいず	紫斑病 アブラムシ類	1000倍	150~300L /10a	収穫 30日 前ま で	2回以内	散布	2回以内
	カメシ類 マシクイガ	8倍	800mL/10a			無人ヘリコプター による散布	

⑩ 20%エトフェンプロックス乳剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
稲		コブノメイガ	1000倍	60～150L/10a	収穫21日前まで	3回以内		3回以内
		ツマグロヨコバイ ウンカ類 イトヨトウムシ イナゴ類	1000～2000倍					
		カメムシ類 イトスズメ	2000倍					
キャベツ		アオムシ コナガ ヨトウムシ アブラムシ類	1000～2000倍	100～300L/10a	収穫3日前まで	散布		
はくさい					収穫7日前まで			
だいこん					収穫21日前まで			
ねぎ		シロイモジヨトウ	2回以内		2回以内			
レタス		アブラムシ類	3回以内		3回以内			
すいか		アブラムシ類 コジラミ類 ハモンヨトウ ヨトウムシ	1000倍		3回以内			3回以内
		アブラムシ類 コジラミ類	4回以内		4回以内			
メロン		アブラムシ類 コジラミ類	1000～2000倍		3回以内			3回以内
かぼちゃ		コジラミ類						
なす		アブラムシ類	1000～2000倍		3回以内			3回以内
ピーマン		アブラムシ類 カメムシ類						
オクラ		コジラミ類 アブラムシ類	1000倍		3回以内			3回以内
きゅうり		アブラムシ類 クリノメイガ カメムシ類 コジラミ類 ヨトウムシ類						
にがうり	コジラミ類	1000倍	3回以内	3回以内				
トマト	シロイモジヨトウ ヨトウムシ ウナギシジミ							
さやえんどう 実えんどう	ウナギシジミ	1000倍	3回以内	3回以内				
さやいんげん	ワタアブラムシ ウナギシジミ マメノメイガ							

⑩ 20%エトフェンプロックス乳剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
えだまめ		マシクイ [®] シロイモジ [®] マダ [®] ラメイ [®] ダイズ [®] サタマハ [®] エ カメシ [®] 類 フタスジ [®] ヒメハシ ウコン [®] メイ [®]	1000倍	100~ 300L/10a	収穫14日 前まで	2回 以内		2回以内
		ハスモンヨトウ	1000~ 2000倍					
未成熟ささげ		アブラムシ類	1000倍	200~ 700L/10a	収穫前日 まで	3回 以内	散布	3回以内
うど					根株 養成期 ただし、 収穫45日 前まで			
	モロヘイヤ				アザミウマ類			
かんきつ		コアホナムグリ ケキス [®] 類	1000~ 2000倍	200~ 700L/10a	収穫14日 前まで	3回 以内		3回以内
		ミカンホムグリ [®]						
小麦		チヤノキ [®] アザミウマ	2000倍	60~ 150L/10a		2回 以内		2回以内
とうもろこし		アヲメイ [®] アヲヨウ	1000倍	100~ 300L/10a	収穫7日 前まで	4回 以内		4回以内
ばれいしょ		アブラムシ類						
かんしょ		カシ [®] ロシ [®] ハ アブラムシ類 ハスモンヨトウ	1000倍	100~ 300L/10a	収穫14日 前まで	3回 以内		3回以内
	やまのいも やまのいも (むかご)	アブラムシ類 ヤマノイモカ [®] ハスモンヨトウ						
さといも		ハスモンヨトウ	1000倍	100~ 300L/10a	収穫7日 前まで	3回 以内		3回以内
さといも (葉柄)								
豆類 (種実、 ただし、 だいず、 あずきを 除く)		マシクイ [®] アブラムシ類 シロイモジ [®] マダ [®] ラメイ [®] ダイズ [®] サタマハ [®] エ カメシ [®] 類 フタスジ [®] ヒメハシ ハスモンヨトウ ウラナシジ [®] ミ フキメイ [®]			収穫14日前 まで	2回 以内		2回以内

⑩ 20%エトフェンプロックス乳剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数				
だいず	—	マシクイガ アブラムシ類 シロイチモジマダラメイガ ダイスヤタマハエ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ハスモンヨトウ ウラナシジミ フキノメイガ ウコンノメイガ	1000倍	100～300L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内				
あずき		マシクイガ アブラムシ類 シロイチモジマダラメイガ ダイスヤタマハエ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ハスモンヨトウ ウラナシジミ ノメイガ類			収穫7日前まで	3回以内						
しょうが		ハスモンヨトウ			収穫14日前まで							
葉しょうが		コナジラミ類 フキノメイガ ヨトウシ			収穫14日前まで							
ふき		コナジラミ類 フキノメイガ ヨトウシ			100～150L/10a	収穫30日前まで			2回以内	3回以内		
せり (水耕栽培)		ガラス室等の施設				アブラムシ類			収穫14日前まで		3回以内	
せり みずいも		水田				オシロイコトキ			収穫14日前まで		3回以内	
あしたば		アブラムシ類			2000倍	100～300L/10a			収穫21日前まで	2回以内	散布	2回以内
みつば		アブラムシ類			1000倍				ただし、伏せ込み栽培は伏せ込み前まで			
てんさい		ヨトウシ			1000～2000倍				収穫14日前まで	3回以内		
茶	チャノホリガ チャノミドリヒメコバエ チャノキイロアザシマ	2000倍	200～400L/10a	摘採21日前まで	2回以内							
マンゴー	チャノキイロアザシマ	1000倍	200～700L/10a	収穫7日前まで	3回以内							

⑩ 20%エトフェンプロックス乳剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
稲	—	ウカ類	300～600倍	25L/10a	収穫21日前まで	3回以内	散布	3回以内
		ツマク・ロヨコハイ イネミスヅウムシ イネトモイシ	300倍					
		カメシ類	600倍					

⑪ 10%エトフェンプロックス乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数	
稲	ウカ類 ツマク・ロヨコハイ イネトモイシ カメシ類 イネミスヅウムシ コブノメイガ	1000倍	60～150L/10a	収穫21日前まで	3回以内	散布	3回以内	
	ウカ類 ツマク・ロヨコハイ	300倍	25L/10a					
小麦	アブラムシ類	1000倍	60～150L/10a	収穫14日前まで	2回以内		2回以内	
やまのいも				収穫7日前まで	3回以内			3回以内
ばれいしょ				収穫14日前まで	2回以内			
だいず	マメシクガ ハスモンヨトウ カメシ類	1000倍	100～300L/10a	収穫14日前まで	2回以内		2回以内	
えだまめ	ウチナシジミ シロイモシヨトウ			収穫前日まで	3回以内			3回以内
さやえんどう	コナシラミ類 アブラムシ類			収穫3日前まで	4回以内		4回以内	
実えんどう	コナシラミ類 アブラムシ類			収穫前日まで	2回以内			
きゅうり	アブラムシ類			収穫3日前まで	3回以内		3回以内	
すいか	ヨウメイシ			収穫7日前まで	2回以内			2回以内
メロン	アブラムシ類			収穫21日前まで	2回以内			
トマト	ヨウメイシ			収穫14日前まで	3回以内		3回以内	
なす	アブラムシ類			収穫14日前まで	2回以内			2回以内
キャベツ	アブラムシ類 ヨウメイシ アオムシ			収穫3日前まで	3回以内		3回以内	
はくさい	ヨウメイシ			収穫7日前まで	2回以内			2回以内
だいこん	シロイモシヨトウ			収穫21日前まで	2回以内		2回以内	
ねぎ	アブラムシ類			収穫14日前まで	3回以内			3回以内
レタス	ヨウメイシ	収穫14日前まで	2回以内	2回以内				
てんさい	イモガ	収穫14日前まで	2回以内		2回以内			
エンサイ								

⑪ 10%エトフェンプロックス乳剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
うど	アブラムシ類	1000倍	60～150L/10a	根株養成期 ただし、収穫45日前まで	2回以内	散布	2回以内

⑫ 10%エトフェンプロックス乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
稲	コブノメイガ イナゴ類 ウカ類 カメムシ類 ツマグロヨコバイ	30倍	3L/10a	収穫14日前まで	3回以内	空中散布	3回以内
	イナゴ類 ウカ類 カメムシ類 ツマグロヨコバイ	8倍	0.8L/10a				
	ウカ類 カメムシ類 ツマグロヨコバイ コブノメイガ イナゴ類						
小麦	ヒメヒウカ			1.6L/10a	収穫14日前まで	2回以内	無人ヘリコプターによる散布
だいず	ハモシトウ カメムシ類						
あずき	アキメイガ						
しょうが	アツノメイガ	3.2L/10a	1.6L/10a	収穫7日前まで	3回以内	3回以内	
やまのいも	ヤマノイモカ アブラムシ類						3.2L/10a

⑬ 4.0%エトフェンプロックス油剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
稲	イネシジウム イネトオムシ	200～300mL/10a	移植後 20日以降 (ただし5葉期以後)収穫21日前まで	3回以内	原液を田面水に滴下又は入水時水口に滴下	3回以内
	ウカ類 ツマグロヨコバイ コメイトリ第1世代	500mL/10a				
	イナゴ類	300～500mL/10a				

⑭ 4.0%エトフェンプロックス油剤

作物名	適用害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
稲	イネシジウム類 イネトイシ	水溶性容器 4~6 個 (200~300mL)/10a	5 葉期以降 収穫 21 日 前まで	3 回以内	本田に 水溶性容器 のまま 投げ入れる	3 回以内
	ウカ類 ツマグロヨコバイ ニカメイチュウ第 1 世代	水溶性容器 10 個 (500mL)/10a				
	イコ類	水溶性容器 6~10 個 (300~500mL)/10a				

⑮ 20%エトフェンプロックスマイクロカプセル剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
稲	—	ウカ類 ツマグロヨコバイ	1000~ 2000 倍	60~ 150L/10a	収穫 21 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内
		カメシ類 イネトイシ	2000 倍					
		イコ類 コブメカ	1000 倍					
		ウカ類 ツマグロヨコバイ カメシ類	600 倍	25L/10a				
ばれいしょ	—	アブラムシ類	1000 倍	100~ 300L/10a	収穫 7 日 前まで	2 回以内	3 回以内	
だいず えだまめ	カメシ類 ハスモンヨウ マシクイガ	収穫 14 日 前まで						
きゅうり	アブラムシ類 ウリメカ	収穫 前日まで			3 回以内			
なす	アブラムシ類	収穫 3 日 前まで						
キャベツ	ハマダラメカ アオシ ヨウシ	収穫 7 日 前まで						
はくさい	アブラムシ類 ヨウシ	収穫 21 日 前まで						
だいこん	ヨウシ	収穫 14 日 前まで						
てんさい	ヨウシ	収穫 14 日 前まで						

⑩ 20%エトフェンプロックスマイクロカプセル剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	エトフェンプロックスを含む農薬の総使用回数
稲	ウカ類 カメシ類 ツマグロヨコバイ	60倍	3L/10a	収穫21日前まで	3回以内	空中散布	3回以内
	カメシ類 ウカ類 ツマグロヨコバイ イコ類	16倍	0.8L/10a				
	カメシ類 ヒメトビウカ						
小麦	アブラムシ類					無人ヘリコプターによる散布	2回以内
だいず	ハスモンヨトウ カメシ類	8~16倍		収穫14日前まで	2回以内		
	マダシクイガ	8倍					
てんさい	ヨウカ	16倍	1.6L/10a		3回以内		3回以内

(2) 海外での使用方法 (韓国)

① 8%エトフェンプロックス・7%ジフルベンズロン水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	使用回数	使用方法
とうがらし	タバコガ	1000倍	収穫7日前まで	2回以内	散布

② 10%エトフェンプロックス・1.5%インドキサカルブ水和剤

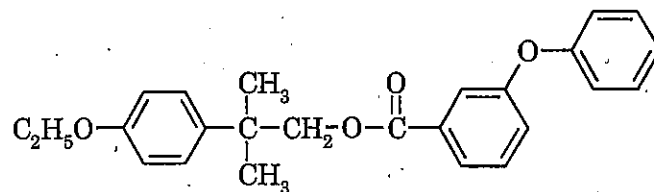
作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	使用回数	使用方法
とうがらし	タバコガ	2000倍	収穫5日前まで	3回以内	散布

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・エトフェンプロックス
- ・2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル=3-フェノキシベンゾエート
(以下、代謝物IVという。)



代謝物IV

② 分析法の概要

エトフェンプロックス

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶した後、フロリジルカラムで精製する。トリメチルシリルヨードと反応させて、3-フェノキシベンジルヨードに変換した後、*n*-ヘキサンに転溶し、フロリジルカラムで精製後、ガスクロマトグラフ (ECD) 又は高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、ヘキサン等に転溶後、必要に応じてヘキサン/アセトニトリル分配を行う。フロリジルカラム又はゲル浸透クロマトグラフィー (GPC) 及びフロリジルカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV)、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) 又はガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、多孔性けいそう土カラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV)、LC-MS、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

代謝物IV

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶した後、シリカゲルカラムで精製する。2 mol/L 水酸化カリウム溶液とイソプロパノール中で加熱還流して加水分解し、3-フェノキシ安息香酸に変換する。更に 2, 2, 2-トリクロロエタノールと無水トリフルオロ酢酸中で加熱して 2, 2, 2-トリクロロエチル *m*-フェノキシベンゾエートに変換し、ヘキサンに転溶後、ガスクロマトグラフ (ECD) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサン等に転溶した後、必要に応じてヘキサン/アセトニトリル分配を行う。フロリジルカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV)、LC-MS 又は GC-MS で定量する。

あるいは、試料からアセトン抽出後、多孔性けいそう土カラムで精製し、LC-MS 又は LC-MS/MS で定量する。

代謝物IVについては、換算係数 0.964 を用いてエトフェンプロックスに換算した値を示す。

定量限界 エトフェンプロックス : 0.004~0.02 ppm

代謝物IV : 0.01ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数(BCF: Bioconcentration Factor)から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

なお、生物濃縮試験(ブルーギルにおける流水式試験)において、魚抽出物(可食部、非可食部)からは親化合物が確認されている。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場合においても使用されることから、水田PECTier2^{注2)}及び非水田PECTier1^{注3)}を算出したところ、水田PECTier2は0.0058ppb、非水田PECTier1は0.036ppbとなったことから、非水田PECTier1の0.036ppbを採用した。

(2) 生物濃縮係数

エトフェンプロックス(高濃度区: 0.001mg/L、低濃度区: 0.0002mg/L)を用いた60日間の取込期間及び62日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。エトフェンプロックスの分析の結果から、BCF_{ss}^{注4)}は4,260(高濃度区)、3,956(低濃度区)と算出された。

(3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、エトフェンプロックスの水産動植物被害予測濃度: 0.036ppb、BCF: 4260とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.036 \text{ ppb} \times (4260 \times 5) = 766.8 \text{ ppb} \approx 0.77 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注4) BCF_{ss}: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF。

(参考): 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. 畜産物の推定残留量

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、農林水産省から畜産物に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留量を算出した。

(1) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和 51 年農林省令第 35 号）に定める飼料一般の成分規格等と飼料の最大給与割合等から、飼料の摂取によって家畜が暴露されうる飼料中の残留農薬濃度を算出した。

成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中にエトフェンプロックスが残留している場合を仮定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせるにより飼料中の最大理論的飼料由来負荷（MTDB）^注を算出したところ、肉牛において 10ppm、乳牛において 13ppm、採卵鶏において 0.56ppm、肉用鶏において 0.46ppm と推定された。

また、飼料作物における作物残留試験のデータから推定される量のエトフェンプロックスが残留していると仮定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせるにより飼料中の平均的な残留農薬濃度を算出したところ、肉牛において 4.2ppm、乳牛において 3.65ppm、採卵鶏において 0.05ppm、肉用鶏において 0.07ppm と推定された。ただし、個別の作物残留試験結果が得られていない飼料作物については、MTDB と同様に、成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮定し、算出した。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden : MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量のこと。飼料中残留濃度として表示される。

(参考 : Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

(2) 家畜残留試験（動物飼養試験）

今回、畜産物中の推定残留量を算出するにあたって、1993 年に JMPR において評価された際に用いられた乳牛の残留試験の結果等を参照した。

乳牛に対して、エトフェンプロックスが 0.5、1.5 及び 50ppm 含有する飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるエトフェンプロックス含量を測定した。結果については表 1 を参照。

表 1. 乳牛の組織中の最大残留量 (ppm)

	0.5ppm 投与群	1.5ppm 投与群	50ppm 投与群
筋肉	<0.05 (最大・平均)	<0.05 (最大・平均)	0.35 (最大) 0.18 (平均)
脂肪	0.54 (最大) 0.38 (平均)	2 (最大) 1.23 (平均)	14 (最大) 9.82 (平均)
肝臓	<0.05 (最大・平均)	<0.05 (最大・平均)	0.63 (最大) 0.41 (平均)
腎臓	<0.05 (最大・平均)	0.05 (最大) 0.05 (平均)	1.16 (最大) 0.62 (平均)
乳	<0.05 (平均)	0.05 (平均)	1.3 (平均)

産卵鶏における残留性試験は実施されていないが、別途代謝試験が実施されている。産卵鶏に対し、異なる2種類の部位を¹⁴Cで標識したエトフェンプロックス ([2-¹⁴C-プロピル]エトフェンプロックス及び[α-¹⁴C-ベンジル]エトフェンプロックス)を等量混合したカプセルを14日間にわたり経口投与(低用量群:0.15mg(飼料中1ppm相当)、高用量群:1.5mg(飼料中10ppm相当))し、投与終了24時間後の筋肉、脂肪、肝臓及び鶏卵に含まれるエトフェンプロックス含量を測定した。結果については表2を参照。

表2. 産卵鶏の組織中の最大残留量 (ppm)

	1 ppm 投与群	10 ppm 投与群
筋肉	— (分析未実施)	0.013
脂肪	0.188	1.671
肝臓	0.011	0.051
卵 (卵黄) (平均)	0.0725	0.7085

(3) 推定残留量

乳牛、肉牛、肉用鶏及び産卵鶏について、MTDBと各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量(最大値)を算出した。また、飼料中の平均的な残留農薬濃度と各試験の投与量から、畜産物中の平均的な残留量を算出した。結果については、表3-1及び表3-2を参照。

表3-1 畜産物中の推定残留量; 牛

	脂肪	筋肉	肝臓	腎臓	乳
乳牛	4.9 (1.6)	0.12 (0.056)	0.19 (0.066)	0.32 (0.075)	0.35 (0.105)
肉牛	4.2 (1.7)	0.10 (0.057)	0.16 (0.070)	0.25 (0.082)	/
最大値	4.9 (1.7)	0.12 (0.057)	0.19 (0.070)	0.32 (0.082)	0.35 (0.105)

上段: 最大残留濃度 (ppm) 下段: 平均的な残留農薬濃度 (ppm)

表3-2 畜産物中の推定残留量; 鶏

	脂肪	筋肉	肝臓	卵
肉用鶏	0.087 (0.013)	0.004 (0.004)	0.005 (0.001)	/
産卵鶏	0.11 (0.010)	0.004 (0.004)	0.006 (0.001)	0.041 (0.004)
最大値	0.11 (0.013)	0.004 (0.004)	0.006 (0.001)	0.041 (0.004)

上段: 最大残留濃度 (ppm) 下段: 平均的な残留農薬濃度 (ppm)

6. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号及び第2項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたエトフェンプロックス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：3.1 mg/kg 体重/day
(動物種) マウス
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 発がん性試験
(期間) 2年間
安全係数：100
ADI：0.031 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、ラットの雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫が認められたが、遺伝毒性試験が全て陰性であったこと及びメカニズム試験の結果より、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

7. 諸外国における状況

1993年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準はりんご、なし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、米国において米に、EUにおいてりんご、ぶどう等に基準値が設定されている。

8. 基準値案

(1) 残留の規制対象

エトフェンプロックスとする。

農作物については、一部を除いてほとんどの適用作物の作物残留試験において、代謝物IVの残留濃度はエトフェンプロックス（親化合物）と比較して低いことが確認されている。

畜産物については、授乳期ヤギを用いた代謝試験及び産卵鶏を用いた反復投与後の体内運命試験において、各組織中への残留物質は主にエトフェンプロックス（親化合物）であることが確認されている。また、代謝物IVを用いた乳汁への残留試験において、代謝物IVの乳汁への移行は確認されなかった。

魚介類については、ブルーギルを用いた生物濃縮試験において、魚抽出物からはエトフェンプロックス（親化合物）が確認されており、代謝物IVは検出されていない。

なお、代謝物IVはラットを用いた単回経口投与代謝試験において、親化合物と比較して代謝及び排泄が急速で、48時間以内に99%以上が排泄され、かつ体内残留量も有

意に低いことが確認されている。また、血漿中濃度に対する脂肪中濃度の比率も低い。さらに、ラット、マウス、イヌ、ヒトの *in vitro* 試験で代謝物Ⅳから代謝物Ⅷ（3-フェノキシ安息香酸）に速やかに変換されることが明らかとなった。

JMPR においても、農産物及び畜産物における規制対象をエトフェンプロックス（親化合物のみ）としている。

以上から、規制対象物質としては、エトフェンプロックス（親化合物）のみとすることとした。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてエトフェンプロックス（親化合物のみ）を設定している。また、代謝物Ⅳの毒性は、親化合物と同等又はそれ以下であると判断されている。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までエトフェンプロックスが残留していると仮定し、食品摂取頻度・摂取量調査結果^{注1)}における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の 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ないとの仮定の下に行った。

	EDI/ADI (%) ^{注2)}
国民平均	34.2
幼小児 (1~6 歳)	71.3
妊婦	30.0
高齢者 (65 歳以上)	40.1

注 1) 平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特集計業務報告書より

注 2) 作物残留成績等がある食品については EDI 試算、それ以外の食品については TMDI 試算を行った。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

(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。

エトフェンブロックス 作物残留試験一覧表

農作物	試験圃数	試験条件				最大残留量 (ppm) ^{注1)}	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【エトフェンブロックス/代謝物IV】	
水稻 (玄米)	2	20%水和剤+ 1.5%粒剤+ 20%乳剤	150倍育苗箱散布0.5L/箱 水面施用4kg/10a 1000倍散布200L/10a	1+1+3回	21, 27日	圃場A:0.13*/0.01**(*5回, 21日、**5回, 27日) (#) ^{注2)}	
					21, 28日	圃場B:0.13*/<0.01*(5回, 21日) (#)	
水稻 (玄米)	2	20%水和剤+ 1.5%粒剤	100倍育苗箱散布0.7L/箱 散布6kg/10a	1+1回	114日	圃場A:<0.01/<0.01 (#)	
					98日	圃場B:<0.01/<0.01 (#)	
水稻 (玄米)	2	1.5%粒剤	散布4kg/10a	5回	21日	圃場A:0.01/<0.01 (#)	
						圃場B:<0.01/<0.01 (#)	
水稻 (玄米)	2	0.5%粉剤	散布4kg/10a	5回	14, 21, 27日	圃場A:<0.01*/<0.01*(5回, 14日) (#)	
					14, 19, 26日	圃場B:0.01*/0.02*(5回, 14日) (#)	
水稻 (玄米)	2	0.5%粉剤	散布4kg/10a	3回	7, 14日	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-	
水稻 (玄米)	2	4.0%油剤	原液水面滴下0.5L/10a	3回	43日	圃場A:<0.01/-	
					42日	圃場B:<0.01/-	
水稻 (玄米)	2	4.0%油剤	原液水面滴下0.75L/10a	3回	21日	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)	
水稻 (玄米)	2	20%乳剤	2000倍散布 200L/10a	5回	21, 28日	圃場A:0.30*/<0.01*(5回, 21日) (#)	
						圃場B:0.01*/<0.01*(5回, 21日) (#)	
水稻 (玄米)	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	21, 28日	圃場A:0.06*/-<0.01*(3回, 21日) (#)	
						圃場B:0.04*/-<0.01*(3回, 21日) (#)	
水稻 (玄米)	2	20%乳剤	1000倍散布 144*142L/10a	3回	21日	圃場A:0.05*/<0.01 圃場B:0.14*/<0.01	
水稻 (玄米)	2	20%乳剤	200倍アースプレー散布 25L/10a	3回	21日	圃場A:0.046/- (#)	
						圃場B:0.015/- (#)	
水稻 (玄米)	2	20%乳剤	1000倍散布 125L/10a	3回	21日	圃場A:0.065/- 圃場B:0.022/-	
水稻 (玄米)	2	20%乳剤	300倍アースプレー散布 25L/10a	3回	21, 28日	圃場A:0.03/- 圃場B:0.02/-	
水稻 (玄米)	2	10%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	21, 28日	圃場A:0.068*/0.01*(3回, 21日) (#)	
						圃場B:0.064*/0.01*(3回, 21日) (#)	
水稻 (玄米)	2	10%乳剤	200倍アースプレー散布 25L/10a	3回	21日	圃場A:0.022/- (#)	
						圃場B:0.020/- (#)	
水稻 (玄米)	2	10%乳剤	8倍無人ヘリ散布 8L/ha	3回	21日	圃場A:0.010/-	
					23日	圃場B:0.015/-	
水稻 (玄米)	2	10%乳剤	8倍無人ヘリ散布 0.8L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.02/- 圃場B:0.01*/-<0.01*(3回, 21日)	
水稻 (玄米)	2	10%水和剤	原液空中散布0.1L/10a	1回	37日	圃場A:<0.01/- (#)	
						圃場B:<0.01/- (#)	
水稻 (玄米)	2	10%水和剤	1000倍散布 100L/10a	1回	37日	圃場A:<0.01/- (#)	
						圃場B:<0.01/- (#)	
水稻 (玄米)	2	10%水和剤	1000倍散布 150L/10a	4回	21, 28日	圃場A:0.070/- (4回, 21日) (#)	
						圃場B:0.023/- (4回, 21日) (#)	
水稻 (玄米)	2	10%水和剤	1000倍散布 150L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.023/- (3回, 14日) (#)	
						圃場B:0.03/- (3回, 14日) (#)	
水稻 (玄米)	2	6.2%水和剤	520倍散布 150*146L/10a	3回	21日	圃場A:0.09/0.01 圃場B:0.07/<0.01	
水稻 (玄米)	2	6.2%水和剤	120倍アースプレー散布 25L/10a	3回	21日	圃場A:0.016/- 圃場B:0.009/-	
水稻 (玄米)	2	6.2%水和剤	600倍散布 125L/10a	3回	21日	圃場A:0.011/- 圃場B:0.016/-	
水稻 (玄米)	2	20%マイクロナビセル剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21, 28日	圃場A:0.046/0.02 圃場B:0.02/0.02	
水稻 (玄米)	2	20%マイクロナビセル剤	16倍空中散布 0.78, 0.8L/10a	1回	22日	圃場A:<0.01/-	
					27日	圃場B:<0.01/-	
水稻 (玄米)	2	20%マイクロナビセル剤	2000倍散布 100L/10a	1回	22日	圃場A:0.010/-	
					27日	圃場B:0.018/-	
水稻 (玄米)	2	20%マイクロナビセル剤	2000倍散布 100L/10a	1回	27日	圃場A:<0.01/-	
					28日	圃場B:<0.01/-	
水稻 (玄米)	2	20%マイクロナビセル剤	16倍無人ヘリ散布 0.8L/10a	1回	27日	圃場A:<0.01/-	
					28日	圃場B:<0.01/-	

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) ^(注1) 【エトフェンブロックス/代謝物IV】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	2	20%マイクロバクセル剤	300倍ブーメラン散布 25L/10a	3回	21日	圃場A:0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
	2	20%マイクロバクセル剤	1500倍散布 125L/10a	3回	21日	圃場A:0.02/- 圃場B:0.04/-
水稻 (玄米)	2	20%マイクロバクセル剤	16倍無人ヘリ散布 0.8L/10a	3回	14, 21日	圃場A:0.02/- ¹ 圃場B:0.02/-
水稻 (玄米)	2	6%2,7-EP 10%5-EP	620倍散布150L/10a 散布4kg/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.04/<0.01 (3回, 14日) 圃場B:0.02/<0.01
水稻 (玄米)	2	20%マイクロバクセル剤 10%5-EP	1000倍散布150L/10a 散布4kg/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.04/<0.01 圃場B:0.04/<0.01
水稻 (玄米)	2	20%マイクロバクセル剤 10%5-EP	1000倍散布150L/10a 散布4kg/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.06/<0.01 (3回, 14日) 圃場B:0.04/<0.01
水稻 (玄米)	2	10%乳剤 20%5-EP	8倍無人ヘリ散布0.8L/10a 散布4kg/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.01/<0.01 圃場B:0.01/<0.01
小麦 (種実)	2	20%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	14, 21, 28日 13, 21, 29日	圃場A:0.022*/* (2回, 14日) (#) 圃場B:0.160*/* (2回, 13日) (#)
	2	10%乳剤	8倍無人ヘリ散布 0.8L/10a	2回	7日	圃場A:0.086/- (#) 圃場B:0.101/- (#)
小麦 (種実)	2	20%乳剤	2000倍散布 100L/10a	2回	7日	圃場A:0.260/- (#) 圃場B:0.37/- (#)
	2	20%マイクロバクセル剤	16倍無人ヘリ散布 0.8L/10a	2回	14, 21, 30日 14, 21, 28日	圃場A:0.03/- 圃場B:0.01*/* (2回, 21日)
小麦 (玄米)	2	20%乳剤	2000倍散布 150L/20L/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.014/0.01 圃場B:0.04/0.02
小麦 (玄米)	2	20%マイクロバクセル剤	16倍無人ヘリ散布 0.8L/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.02/<0.01 圃場B:0.02/<0.01
とうもろこし (未成熟雌穂)	2	20%乳剤	1000倍散布 250L/10a	4回	7, 14日	圃場A:<0.01/<0.01 圃場B:0.05/<0.01
とうもろこし (乾燥種実)	2	20%乳剤	1000倍散布 250L/10a	4回	7, 14日	圃場A:0.04*/0.04* (*4回, 14日) 圃場B:<0.01/<0.01
だいず (乾燥子実)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14日 13日	圃場A:0.01/<0.01 圃場B:0.01/<0.01
	2	10%乳剤	4倍無人ヘリ散布 0.97~1.04, 0.82~0.83L/10a	2回	14日 15日	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:0.034/- (#)
だいず (乾燥子実)	2	10%乳剤	8倍無人ヘリ散布 0.8L/10a	2回	14日	圃場A:<0.004/<0.01 圃場B:<0.004/<0.01
だいず (乾燥子実)	2	20%マイクロバクセル剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14日	圃場A:0.006/<0.01 圃場B:0.060/0.01
だいず (乾燥子実)	2	20%マイクロバクセル剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14日 13日	圃場A:0.014/- 圃場B:0.04/-
だいず (乾燥子実)	2	20%マイクロバクセル剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.02/- 圃場B:<0.01/-
だいず (乾燥子実)	1	20%マイクロバクセル剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.012/-
	1	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.014/-
だいず (乾燥子実)	2	20%マイクロバクセル剤	8倍無人ヘリ散布 0.8L/10a	2回	14, 21日	圃場A:<0.02/- 圃場B:0.02/-
だいず (乾燥子実)	2	10%乳剤	1000倍散布 50, 200L/10a	2回	13, 20, 27日 14, 21, 28日	圃場A:<0.01/* (2回, 13日) 圃場B:<0.01/* (2回, 14日)
	2	10%乳剤	8倍無人ヘリ散布 0.8L/10a	2回	13, 20, 27日 14, 21, 28日	圃場A:<0.01/* (2回, 13日) 圃場B:<0.01/* (2回, 14日)
だいず (乾燥子実)	2	10%乳剤	1000倍散布 200L/78L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:<0.01/*<0.01/* (2回, 14日) 圃場B:<0.01/*<0.01/* (2回, 14日)
あずき (乾燥子実)	1	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	14日	圃場A:0.010/0.01 (#)
あずき (乾燥子実)	1	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	5回	14日	圃場B:<0.01/<0.01 (#)
あずき (乾燥子実)	2	20%乳剤	1000倍散布 90, 100L/10a	1回	14日	圃場A:0.004/- 圃場B:0.004/-
あずき (乾燥子実)	2	10%乳剤	8倍無人ヘリ散布 2.0, 1.9L/10a	1回	14日	圃場A:0.004/- 圃場B:0.004/-

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【エトフェンブロックス/代謝物IV】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
らっかせい (乾燥子実)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 156, 25L/10a	3回	14, 21日	圃場A: <0.01*/-(3回, 14日) (#) 圃場B: <0.01*/-(3回, 14日) (#)
らっかせい (乾燥子実)	2	20%乳剤	1000倍散布 177, 183L/10a	3回	14日	圃場A: <0.01*/<0.01 圃場B: <0.01*/<0.01
ばれいしょ (塊茎)	2	20%乳剤	1000倍散布 150, 300L/10a	3回	7, 14日	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: <0.01/<0.01
ばれいしょ (塊茎)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 200, 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01/- 圃場B: <0.01/-
ばれいしょ (塊茎)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 180, 175L/10a	3回	7日	圃場A: <0.01*/<0.01 圃場B: <0.01*/<0.01
さといも (球茎)	2	20%乳剤	1000倍散布 250L/10a	3回	14日	圃場A: <0.005/<0.01 圃場B: <0.005/<0.01
みずいも (塊茎)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: <0.005/- 圃場B: 0.007/-
みずいも (塊茎)	2	20%乳剤	1000倍散布 100L/10a	3回	14日	圃場A: <0.01*/<0.01 圃場B: <0.01*/<0.01
かんしょ (塊根)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01/- 圃場B: <0.01/-
かんしょ (塊根)	2	20%乳剤	1000倍散布 188, 175L/10a	3回	14日	圃場A: <0.01*/<0.01 圃場B: <0.01*/<0.01
やまのいも (塊茎)	2	20%乳剤	1000倍散布 350, 250L/10a	3回	14日	圃場A: <0.005/<0.01 圃場B: <0.005/<0.01
やまのいも (塊茎)	2	20%乳剤	1000倍散布 350L/10a	1回	13, 22日	圃場A: <0.005*/<0.01*(1回, 13日) 圃場B: <0.005/<0.01
やまのいも (塊茎)	2	10%乳剤	8倍無人刈散布 3.2L/10a	1回	13, 22日	圃場A: <0.005*/<0.01*(1回, 13日) 圃場B: <0.005/<0.01
ながいも (塊茎)	1	0.5%粉剤	4kg/10a散布	2回	23日	圃場A: <0.03/-
てんさい (根部)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 0.01/<0.01 圃場B: 0.10/<0.01
てんさい (根部)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 150, 200L/10a	3回	14, 21日	圃場A: 0.08*/-(3回, 21日) 圃場B: 0.06*/-(3回, 21日)
てんさい (根部)	2	20%マイクロカプセル剤	8倍無人刈散布 1.6L/10a	3回	14, 21日	圃場A: 0.051*/-(3回, 14日) (#) 圃場B: 0.01*/-(3回, 21日) (#)
てんさい (根部)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 200L/10a	3回	14日	圃場A: 0.064*/<0.01 圃場B: 0.08*/<0.01
さとうきび (茎)	2	1.5%粒剤	植付前植溝処理9kg/10a + 散布9kg/10a	1+2回	45日	圃場A: 0.005/<0.01 (#) 圃場B: 0.007/<0.01 (#)
だいこん (根部)	1	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21日	圃場A: <0.01/<0.01
だいこん (葉部)	1	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21日	圃場A: 0.54/0.14
だいこん (根部)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21, 30日	圃場A: 0.01/0.02 圃場B: <0.01*/<0.01*(3回, 23日)
だいこん (葉部)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21, 30日	圃場A: 0.07/<0.01 圃場B: 0.03*/<0.01*(3回, 23日)
だいこん (根部)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21, 30日	圃場A: 0.01*/-(3回, 30日) 圃場B: 0.03/-
だいこん (葉部)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	21, 30日	圃場A: 0.042/- 圃場B: 1.12/-
だいこん (根部)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 176~180, 150L/10a	3回	21日	圃場A: <0.01/- 圃場B: 0.02/-
だいこん (葉部)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 176~180, 150L/10a	3回	21日	圃場A: 3.14/- 圃場B: 0.84/-
だいこん (根部)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 200, 167L/10a	3回	21日	圃場A: 0.06/<0.01 圃場B: 0.05/<0.01
だいこん (葉部)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 200, 167L/10a	3回	21日	圃場A: 1.56/0.20 圃場B: 1.00/0.24
はくさい (茎葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 300~400L/10a	3回	7, 14, 22日	圃場A: 0.12/<0.01 圃場B: 0.18*/0.01*(3回, 7日) (#)
はくさい (茎葉)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 300L/10a	3回	7, 14日	圃場A: 2.32/- 圃場B: 2.02/-

農作物	試験 回数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1) 【エトフェンブロックス/代謝物IV】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
きゅうり (葉菜)	2	20%乳剤	1000倍散布 250L/10a	3回	7, 14日	圃場A:0.79/0.16(*3回,14日) 圃場B:2.88/0.27(*3回,14日)
キャベツ (葉球)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 250L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.31/<0.01 圃場B:0.20/<0.01
キャベツ (葉菜)	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.019/- 圃場B:0.394/-
キャベツ (葉菜)	2	10%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.024/- 圃場B:0.192/-
キャベツ (葉菜)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 150~200, 208L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.08/- 圃場B:0.26/-(3回,7日)
キャベツ (葉菜)	2	20%乳剤	1000倍散布 300, 250L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.34/0.02 圃場B:0.12/<0.01
畑わさび (根及び根茎)	2	1.5%粒剤	植付時植溝土壌混和 3kg/10a + 散布3kg/10a	1+1回	14, 21日	圃場A:<0.2/- 圃場B:0.5/-
畑わさび (根及び根茎)	2	1.5%粒剤	植付時植溝土壌混和 3kg/10a +1回 散布3kg/10a +1回	1+1回	14, 21日	圃場A:0.08/<0.01 圃場B:0.34/<0.01
レタス (葉菜)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	14日	圃場A:0.75/- 圃場B:0.05/-
レタス (葉菜)	2	20%乳剤	1000倍散布 300, 222.4, 247.3, 185L/10a	3回	14, 21日	圃場A:1.20/0.10 圃場B:0.50/0.03
ふき (葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	14日	圃場A:0.56/0.01 圃場B:0.51/0.01
葉ねぎ (葉菜)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	21日	圃場A:0.30/- 圃場B:1.00/-
ねぎ (葉菜)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	21日	圃場A:0.437/- 圃場B:0.179/0.15
葉ねぎ (葉菜)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	21日	圃場A:0.052/0.02 圃場B:0.028/0.03
みょうろ (葉菜)	2	20%乳剤	1000倍散布 300, 150L/10a	2回	21, 28, 35日	圃場A:2.4/- 圃場B:1.6/-
みょうろ (葉菜)	2	20%乳剤	1000倍散布 100, 150L/10a	2回	21, 30日	圃場A:1.27/0.020 圃場B:2.54/0.067
せり (葉菜)	2	20%乳剤	1000倍散布 300, 150L/10a	2回	28, 35日	圃場A:0.3*/-(2回,28日) 圃場B:0.7*/-(2回,28日)
せり (葉菜)	2	20%乳剤	1000倍散布 100, 100, 150L/10a	2回	28日 28, 35日	圃場A:<0.02/<0.01 圃場B:0.21/<0.01(*2回,28日)
あしたば (葉菜)	2	20%乳剤	2000倍散布 300L/10a	3回	14, 21日	圃場A:<0.20/- 圃場B:<0.20/-
あしたば (葉菜)	2	20%乳剤	2000倍散布 27.3, 222L/10a	3回	14日	圃場A:0.01/<0.01 圃場B:0.01/<0.01
トマト (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 300, 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.609*/0.02*(*2回,3日) 圃場B:0.264*/0.01*(*2回,3日)
ピーマン (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:1.710/- 圃場B:2.660/-
ピーマン (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:1.40*/0.05*(*3回,3日,7日) 圃場B:2.77/0.06
なす (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.64/<0.01 圃場B:0.16/<0.01
なす (果実)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 183, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.258/- 圃場B:0.305/-
なす (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 297, 292L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.32/<0.01 圃場B:0.32/<0.01(*3回,3日)
きゅうり (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.13/0.02 圃場B:0.18/<0.01
きゅうり (果実)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 300, 220.4~251.8L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.162/- 圃場B:0.54/-
きゅうり (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 286L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.24/<0.01 圃場B:0.18/<0.01
かぼち (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日 1, 4, 7日	圃場A:0.49/<0.01 圃場B:0.512/<0.01
すいか (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 95~200, 200L/10a	3回	3, 7日	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【エトフェンプロックス/代謝物IV】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
メロン (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 204~280/280L/10a	3回	3, 14日	圃場A:<0.01/<0.01 圃場B:<0.01/<0.01
メロン (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 400L/10a	4回	3, 7日	圃場A:0.039*/-(4回, 7日) (#) 圃場B:0.021*/-(4回, 3日) (#)
メロン (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 279~283/300L/10a	4回	3, 14日	圃場A:0.037*/-(4回, 4日) 圃場B:0.047*/-(4回, 7日)
にがうり (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 100~200, 202L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.56/- 圃場B:0.20/-
にがうり (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 228, 256L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.23*/-(4回, 4日) 圃場B:0.14*/-(4回, 7日)
オクラ (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:1.10/0.10 圃場B:0.16/0.10
しょうが (根茎)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	1, 14日	圃場A:<0.01/<0.01 圃場B:0.054/0.01
しょうが (根茎)	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	1回	1, 14日	圃場A:0.007/<0.01 圃場B:0.007/<0.01
	2	10%乳剤	8倍無人ヘリ散布 1.6L/10a	1回	1, 14日	圃場A:<0.005/<0.01 圃場B:<0.005/<0.01
葉しょうが (塊茎及び茎)	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	14, 21日	圃場A:0.12/- 圃場B:0.13/-
葉しょうが (塊茎及び茎)	2	20%乳剤	1000倍散布 187, 180L/10a	3回	14, 21日	圃場A:0.74/0.06 圃場B:0.14/0.04
さやえんどう (さや)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	圃場A:0.40/<0.01 圃場B:1.05/0.02
さやいんげん (さや)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	1, 14, 21日	圃場A:0.860/0.12 圃場B:0.218/0.01
えだまめ (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14, 21日	圃場A:1.08/0.04 圃場B:1.02/0.03
えだまめ (果実)	2	20%マイクロバブル剤	1000倍散布 150L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.720*/-(2回, 21日) 圃場B:1.150/-
えだまめ (果実)	2	20%マイクロバブル剤	1000倍散布 150, 153~156L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.67/0.02 圃場B:1.09/0.12
れんこん (根茎)	2	1.5%粒剤	4kg/10a散布	3回	14, 21, 28日	圃場A:<0.01/<0.01 (#) 圃場B:0.010/<0.01 (#)
	2	0.5%粉剤	4kg/10a散布	3回	14, 21, 28日	圃場A:<0.01/<0.01 圃場B:<0.01/<0.01
エンサイ (茎葉)	2	10%乳剤	1000倍散布 250L/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.32/- 圃場B:0.64/-
エンサイ (茎葉)	2	10%乳剤	1000倍散布 260L/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.99*/-(4回, 4日) 圃場B:0.56*/-(4回, 7日)
やまのいも (むかご)	2	20%乳剤	1000倍散布 300L/10a	3回	14, 21, 30日	圃場A:2.40/- 圃場B:1.58/-
やまのいも (むかご)	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.72/0.20 圃場B:0.35/0.17
未成熟さやげ (さや)	2	20%乳剤	1000倍散布 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:2.8/- 圃場B:1.9/-
未成熟さやげ (さや)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 178L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:2.55/0.01 圃場B:2.44/0.01
モロヘイヤ (茎葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 220, 204L/10a	1回	14日	圃場A:0.65/- 圃場B:0.16/-
モロヘイヤ (茎葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 190, 180L/10a	1回	14日	圃場A:0.02/0.01 圃場B:0.10/0.04
さといも葉柄 (葉柄)	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 14, 21日	圃場A:0.3/- 圃場B:0.2/-
さといも葉柄 (葉柄)	2	20%乳剤	1000倍散布 300, 200L/10a	3回	1, 14, 21日	圃場A:0.54/0.06 圃場B:0.41/0.02
うど (軟化茎葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 300L/10a	2回	195, 202日	圃場A:<0.02*/-(2回, 195日) 圃場B:<0.02*/-(2回, 199日)
	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	42日	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-
うど (軟化茎葉)	2	10%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	42日	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【エトフェンプロックス/代謝物IV】	
うそ (軟化茎葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 15日	圃場A:<0.01/<0.01	圃場B:<0.01/<0.01
温州みかん (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 800L/10a	3回	14, 20, 28日	圃場A:0.03/<0.01	圃場B:0.02*/<0.01*(3回, 21日)
温州みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 800L/10a	3回	14, 20, 28日 14, 21, 28日	圃場A:6.90/0.52	圃場B:11.40/0.69
なつみかん (果実全体)	2	20%乳剤	1000倍散布 600, 500L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:1.06*/0.29*(3回, 28日)	圃場B:1.01*/0.29*(3回, 21日)
すだち (果実)	1	20%乳剤	1000倍散布 500L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:2.70/-	
すだち (果実)	1	20%乳剤	1000倍散布 500L/10a	3回	16, 21, 28日	圃場A:1.90*/0.02*(3回, 15日)	
かぼす (果実)	1	20%乳剤	1000倍散布 640L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.98/-	
かぼす (果実)	1	20%乳剤	1000倍散布 615L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:2.89*/0.04*(3回, 21日)	
りんご (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 600, 500L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.39/0.25	圃場B:0.80/0.22*(3回, 21日)
なし (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 400, 500L/10a	3回	14, 21, 27, 41日 14, 21, 28, 42日	圃場A:0.72/0.20	圃場B:0.62/0.14
もも (果肉)	2	20%水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.02/0.02*(3回, 21日)	圃場B:0.02*/0.01*(3回, 21日)
もも (果皮)	2	20%水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:7.22*/1.07*(3回, 21日)	圃場B:7.44/0.75
かき (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 500L/10a	3回	28, 42日 27, 42日	圃場A:0.72*/0.10*(3回, 28日)	圃場B:0.85*/0.12*(3回, 27日)
かき (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 400, 300L/10a	3回	27, 42日	圃場A:2.00/0.37	圃場B:1.51/-
かき (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 360, 500L/10a	3回	27, 42日	圃場A:0.65/<0.01	圃場B:2.24/0.08
くり (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 400L/10a	4回	8, 14, 20日 8, 14, 22日	圃場A:<0.01*/<0.01*(4回, 8日) (#)	圃場B:<0.01*/<0.01*(4回, 8日) (#)
茶(覆下) (荒茶)	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	21日	圃場A:1.62/0.12 (#)	圃場B:3.98/0.16 (#)
茶(覆下) (浸出液)	2	20%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	21日	圃場A:<0.02/- (#)	圃場B:0.02/- (#)
畑わさび (花及び花茎)	2	1.5%粒剤	植付時植溝土壌混和 3kg/10a + 散布3kg/10a	1+1回	14, 21日	圃場A:0.2/-	圃場B:<0.1/-
畑わさび (花及び花茎)	2	1.5%粒剤	植付時植溝土壌混和 3kg/10a, 1回 散布3kg/10a, 1回	1+1回	14, 21日	圃場A:0.15/0.04	圃場B:0.09/0.04
畑わさび (葉(葉柄含))	2	1.5%粒剤	植付時植溝土壌混和 3kg/10a + 散布3kg/10a	1+1回	14, 21日	圃場A:0.2/-	圃場B:0.2/-
畑わさび (葉(葉柄含))	2	1.5%粒剤	植付時植溝土壌混和 3kg/10a, 1回 散布3kg/10a, 1回	1+1回	14, 21日	圃場A:0.18/0.07	圃場B:0.34/0.10

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)を複数
の圃場で実施し、それぞれの試験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農薬評価の精密化に係る意見具申」)
表中、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、経時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2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の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。
注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

エトフェンプロックス作物残留試験一覧表 (韓国)

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) ^{注1)} 【エトフェンプロックス】
		剤型	使用量・使用方法	回数	
とうもろこし (施設) (実)		10%水和剤	1000倍散布 250L/10a	3回	17.3-51.7E 圃場A:0.70 (6回、5日) (H) ^{注2)}
とうもろこし (施設) (実)		8%水和剤	1000倍散布 250L/10a	2回	1.7-5.7E 圃場A:1.0
とうもろこし (施設) (実)		8%水和剤	1000倍散布 250L/10a	3回	1.9-5.7E 圃場A:1.33 (6回、7日) (H)

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）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験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暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、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、経時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2) (H)印で示した作物残留試験成績は、申請の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。

食品名	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	
米(玄米をいう。)	0.5	0.5	○			0.03,0.12(\$)
小麦	0.5	0.5	○			0.14(\$),0.04
大麦	0.5	0.5				
ライ麦	0.5	0.5				
とうもろこし	0.5	0.5	○	0.05		
そば その他の穀類		0.5				
大豆	0.2	0.2	○	0.05		(5つかせい参照) (5つかせい参照) <0.01,<0.01 (5つかせい参照)
小豆類	0.2	0.2	○	0.05		
えんどう	0.05	0.05	○			
そら豆	0.05	0.05	○	0.05		
らっかせい	0.05	0.05	○			
その他の豆類	0.05	0.05	○	0.05		
ばれいしょ	0.1	0.1	○			<0.005,<0.005(やまのいも)/ <0.03(ながいも)
さといも類(やつがしらを含む。)	0.1	0.1	○			
かんしょ	0.1	0.1	○			
やまいも(長いもをいう。)	0.1	0.1	○			
こんにやくいも その他のいも類		0.1				
てんさい	0.5	0.5	○			
さとうきび	0.1	0.1	○			
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	2	2	○			2.32,2.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10	10	○			
かぶ類の根	2	2				
かぶ類の葉	10	10				
西洋わさび		0.5				
クレソン		2				
はくさい	5	5	○			
キャベツ	2	2	○			
芽キャベツ	2	2				
ケール		2				
こまつな		2				
きょうな		2				
チンゲンサイ		2				
カリフラワー		2				
ブロッコリー		2				
その他のあぶらな科野菜	1	2	○			<0.2,0.5(\$) (畑わさび(根及び根茎))
ごぼう		0.5				1.20,0.50 0.56,0.51(ふき)
サルシフィー		0.5				
アーティチョーク		2				
チコリ		2				
エンダイブ		2				
しゅんぎく		2				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	2	2	○			
その他のきく科野菜	2	2	○			
ねぎ(リーキを含む。)	2	2	○			
にら		2				
アスパラガス		2				
わけぎ	2	2				
その他のゆり科野菜		2				
にんじん		0.5				2.4,1.6 0.3,0.7(\$)(せり)
パースニップ		0.5				
パセリ		2				
セロリ		2				
みつば	5	2	申			
その他のせり科野菜	2	2	○			

食品名	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	
トマト	2	2	○			0.609(\$),0.264
ピーマン	5	5	○			1.71,2.66
なす	2	2	○			0.64(\$),0.16
その他のなす科野菜	2	5			2.0 韓国	【0.79(#)-1.04(#)(n=3)(とうがらし)(韓国)】
きゅうり(ガーキンを含む。)	2	2	○			0.49,0.126
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	1	2	○			
しろうり	2	2	○			
すいか	2	2	○			
メロン類果実	2	2	○			
まくわうり	2	2	○			
その他のうり科野菜	1	2	○			0.56(\$),0.20,0.23,0.14(にがうり)
ほうれんそう		2				1.10(\$),0.16 0.74(\$),0.14(菜しょうが) 0.40,1.05 0.860,0.218
たけのこ		0.5				
オクラ	3	5	○			
しょうが	2	2	○			
未成熟えんどう	2	2	○			
未成熟いんげん	2	5	○			
えだまめ	5	5	○			
その他の野菜	5	5	○			2.58,2.44(未成熟ささげ)
みかん	2	2	○			1.06,1.01 (すだち参照) (すだち参照) (すだち参照) (すだち参照) 2.7,1.90(すだち)
なつみかんの果実全体	3	5	○			
レモン	5	5	○			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	5	○			
グレープフルーツ	5	5	○			
ライム	5	5	○			
その他のかんきつ類果実	5	5	○			
りんご	2	2	○	0.6		0.39,0.80
日本なし	2	2	○	0.6		0.72,0.62
西洋なし	2	2	○	0.6		(日本なし参照)
マルメロ		2				
びわ		1				
もも	2	2	○			
ネクタリン	0.6	2		0.6		
ぶどう	4			4		
かき	2	2	○			0.72,0.85
バナナ		2				2.00,1.51
キウイー		0.2				
パパイヤ		0.2				
アボカド		0.2				
パイナップル		0.2				
グアバ		0.2				
マンゴー	5	2	申			
パッションフルーツ		0.2				
		0.2				
なたね	0.01			0.01		
ぎんなん		0.1				
くり	2	2	○			
ペカン		0.1				
アーモンド		0.1				
くるみ		0.1				
その他のナッツ類		0.1				
茶	10	10	○			1.62,3.98(\$)(荒茶)
その他のスパイス	20	5	○			6.90,11.40(\$) (みかんの果皮)
その他のハーブ	0.7	5	○			0.2,0.2,0.18,0.34(\$) (細わさび(葉))

食品名	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	
牛の筋肉	0.5	0.5				推:0.12 (牛の筋肉参照)
豚の筋肉	0.5	0.5				(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.5	0.5				(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	7	7		0.5		推:4.9
豚の脂肪	7	7		0.5		(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	7	7		0.5		(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.5	0.5		0.05		推:0.19
豚の肝臓	0.5	0.5		0.05		(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5	0.5		0.05		(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.5	0.5		0.05		推:0.32
豚の腎臓	0.5	0.5		0.05		(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.5	0.5		0.05		(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	0.5	0.5		0.05		(牛の肝臓、腎臓参照)
豚の食用部分	0.5	0.5		0.05		(牛の肝臓、腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.5	0.5		0.05		(牛の肝臓、腎臓参照)
乳	0.5	0.5		0.02		推:0.35
鶏の筋肉	0.01	0.01		0.01		推:0.004
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01		0.01		(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	0.5	0.5				推:0.11
その他の家きんの脂肪	0.5	0.5				(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.02	0.02		0.01		推:0.006
その他の家きんの肝臓	0.02	0.02		0.01		(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	0.02	0.02		0.01		(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの腎臓	0.02	0.02		0.01		(鶏の肝臓参照)
鶏の食用部分	0.02	0.02		0.01		(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの食用部分	0.02	0.02		0.01		(鶏の肝臓参照)
鶏の卵	0.1	0.1		0.01		推:0.041
その他の家きんの卵	0.1	0.1		0.01		(鶏の卵参照)
魚介類	0.8	0.8				推:0.77
干しぶどう	8			8		

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。

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)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。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

エトフェンプロックス推定摂取量 (単位: μg/人/day)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米 (玄米をいう。)	0.5	0.075	82.1	12.3	42.9	6.4	52.7	7.9	90.1	13.5
小麦	0.5	0.09	29.9	5.4	22.2	4.0	34.5	6.2	25.0	4.5
大麦	0.5	0.5	2.7	2.7	2.2	2.2	4.4	4.4	2.2	2.2
ライ麦	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3	0.1	0.1
とうもろこし	0.5	0.6	2.4	2.4	2.7	2.7	3.0	3.0	2.2	2.2
大豆	0.2	0.2	7.8	7.8	4.1	4.1	6.3	6.3	9.2	9.2
小豆類	0.2	0.2	0.5	0.5	0.2	0.2	0.2	0.2	0.8	0.8
えんどう	0.05	0.013	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.05	0.013	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
らっかせい	0.05	0.013	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
その他の豆類	0.05	0.013	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.1	0.1	3.8	3.8	3.4	3.4	4.2	4.2	3.5	3.5
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.1	0.1	0.5	0.5	0.2	0.2	0.1	0.1	0.8	0.8
かんしょ	0.1	0.1	0.7	0.7	0.6	0.6	1.2	1.2	1.0	1.0
やまいも (長いもをいう。)	0.1	0.03	0.3	0.1	0.1	0.0	0.2	0.1	0.4	0.1
てんさい	0.5	0.5	16.3	16.3	13.9	13.9	20.6	20.6	16.6	16.6
さとうきび	0.1	0.1	9.8	9.8	8.4	8.4	12.4	12.4	10.0	10.0
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	2	2	66.0	66.0	22.8	22.8	41.2	41.2	91.4	91.4
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	10	10	17.0	17.0	6.0	6.0	31.0	31.0	28.0	28.0
かぶ類の根	2	2	5.6	5.6	1.6	1.6	0.2	0.2	10.0	10.0
かぶ類の葉	10	10	3.0	3.0	1.0	1.0	1.0	1.0	6.0	6.0
はくさい	5	2.25	88.5	39.8	25.5	11.5	83.0	37.4	108.0	48.6
キャベツ	2	2	48.2	48.2	23.2	23.2	38.0	38.0	47.6	47.6
芽キャベツ	2	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のあぶらな科野菜	1	0.28	3.4	1.0	0.6	0.2	0.8	0.2	4.8	1.3
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	2	0.63	19.2	6.0	8.8	2.8	22.8	7.2	18.4	5.8
その他のまく科野菜	2	0.54	3.0	0.8	0.2	0.1	1.2	0.3	5.2	1.4
ねぎ (リーキを含む。)	2	0.35	18.8	3.3	7.4	1.3	13.6	2.4	21.4	3.7
わけぎ	2	2	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	0.2	0.4	0.4
みつば	5	1.95	2.0	0.8	0.5	0.2	0.5	0.2	2.5	1.0
その他のせり科野菜	2	0.31	0.4	0.1	0.2	0.0	0.6	0.1	0.6	0.1
トマト	2	0.44	64.2	14.0	38.0	8.3	64.0	14.0	73.2	16.0
ピーマン	5	2.14	24.0	10.3	11.0	4.7	38.0	16.3	24.5	10.5
なす	2	0.4	24.0	4.8	4.2	0.8	20.0	4.0	34.2	6.8
その他のなす科野菜	2	1.653	2.2	1.2	0.2	0.1	2.4	1.3	2.4	1.3
きゅうり (ガーキンを含む。)	2	2	41.4	41.4	19.2	19.2	28.4	28.4	51.2	51.2
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	1	0.31	9.3	2.9	3.7	1.1	7.9	2.4	13.0	4.0
ずいか	2	2	15.2	15.2	11.0	11.0	28.8	28.8	22.6	22.6
メロン類果実	2	2	7.0	7.0	5.4	5.4	8.8	8.8	8.4	8.4
まくわうり	2	2	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	0.2	1.0	1.0
その他のうり科野菜	1	0.28	2.7	0.8	1.2	0.3	0.6	0.2	3.4	1.0
オクラ	3	0.63	4.2	0.9	3.3	0.7	4.2	0.9	5.1	1.1
しょうが	2	0.28	3.0	0.4	0.6	0.1	2.2	0.3	3.4	0.5
未成熟えんどう	2	0.73	3.2	1.2	1.0	0.4	0.4	0.1	4.8	1.7
未成熟いんげん	2	0.54	4.8	1.3	2.2	0.6	0.2	0.1	6.4	1.7
えだまめ	5	1.05	8.5	1.8	5.0	1.1	3.0	0.6	13.5	2.8
その他の野菜	5	2.43	67.0	32.6	31.5	15.3	50.5	24.5	70.5	34.3
みかん	2	2	35.6	35.6	32.8	32.8	1.2	1.2	52.4	52.4
なつみかんの果実全体	3	1.035	3.9	1.3	2.1	0.7	14.4	5.0	6.3	2.2
レモン	5	2.300	2.5	1.2	0.5	0.2	1.0	0.5	3.0	1.4
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	5	2.300	35.0	16.1	73.0	33.6	62.5	28.8	21.0	9.7
グレープフルーツ	5	2.300	21.0	9.7	11.5	5.3	44.5	20.5	17.5	8.1
ライム	5	2.300	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
その他のかんきつ類果実	5	2.300	29.5	13.6	13.5	6.2	12.5	5.8	47.5	21.9
りんご	2	0.60	48.4	14.4	61.8	18.4	37.6	11.2	64.8	19.3
日本なし	2	0.67	12.8	4.3	6.8	2.3	18.2	6.1	15.6	5.2
西洋なし	2	0.67	1.2	0.4	0.4	0.1	0.2	0.1	1.0	0.3
もも	2	2	6.8	6.8	7.4	7.4	10.6	10.6	8.8	8.8
ネクタリン	0.6	0.16	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ぶどう	4	0.73	34.8	6.4	32.8	6.0	80.8	14.7	35.0	6.6
かき	2	0.79	19.8	7.8	3.4	1.3	7.8	3.1	36.4	14.3
マンゴー	5	1.6	1.5	0.5	1.5	0.5	0.5	0.2	1.5	0.5
なたね	0.01	0.01	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0
くり	2	2	1.2	1.2	0.6	0.6	0.2	0.2	1.4	1.4
茶	10	0.02	66.0	0.1	10.0	0.0	37.0	0.1	94.0	0.2
その他のスパイス	20	9.15	2.0	0.9	2.0	0.9	2.0	0.9	4.0	1.8
その他のハーブ	0.7	0.23	0.6	0.2	0.2	0.1	0.1	0.0	1.0	0.3
陸棲哺乳類の肉類	7	0.057	403.9	22.2	301.7	16.6	450.8	24.8	287.0	15.8
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類を除く)	0.5	0.082	0.7	0.1	0.4	0.1	2.4	0.4	0.5	0.1
陸棲哺乳類の乳類	0.5	0.195	132.1	27.7	166.0	34.9	182.3	38.3	108.0	22.7
家禽の肉類	0.5	0.013	10.7	0.3	7.7	0.2	11.4	0.3	8.1	0.2
家禽の卵類	0.1	0.004	4.2	0.2	3.3	0.1	4.8	0.2	3.8	0.2
魚介類	0.8	0.25	74.5	23.3	31.7	9.9	42.6	13.3	91.8	28.7
計			1662.9	584.3	1108.3	364.8	1659.8	543.5	1755.9	697.0
ADI比 (%)			97.4	34.2	216.7	71.3	91.5	30.0	101.0	40.1

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

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値 (案) の数値を用いた。

○: ぶどう及びなたねについては、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDIを試算した。

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じ、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面 (湖や河川) 魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留量を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留量を0として算出した係数 (0.31) を推定残留量にかけた値を用いてEDIを試算した。

(参考)

これまでの経緯

- 昭和62年 4月13日 初回農薬登録、
- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
- 平成21年 2月 4日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類及び畜産物）
- 平成21年 2月17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21年11月19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23年 3月15日 残留農薬基準告示
- 平成25年 3月29日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：みつば及びマンゴー）
- 平成25年 6月11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25年 8月 5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26年 1月 8日 薬事・食品衛生審議会への諮問
- 平成26年 1月17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
- 平成26年 7月31日 薬事・食品衛生審議会から答申
- 平成26年10月29日 薬事・食品衛生審議会への諮問
- 平成26年10月30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]

石井	里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東	真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野	泰雄	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
尾崎	博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤	貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤	清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
高橋	美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山	敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本	了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井	俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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
由田	克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成	浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
鰐淵	英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

エトフェンブロックス

食品名	残留基準値
	p.p.m.
米(玄米をいう。)	0.5
小麦	0.5
大麦	0.5
ライ麦	0.5
とうもろこし	0.5
大豆	0.2
小豆類 ^{注1)}	0.2
えんどう	0.05
そら豆	0.05
らっかせい	0.05
その他の豆類 ^{注2)}	0.05
ばれいしょ	0.1
さといも類(やつがしらを含む。)	0.1
かんしょ	0.1
やまいも(長いもをいう。)	0.1
てんさい	0.5
さとうきび	0.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)	2
だいこん類(ラディッシュを含む。)	10
かぶ類の根	2
かぶ類の葉	10
はくさい	5
キャベツ	2
芽キャベツ	2
その他のあぶらな科野菜 ^{注3)}	1
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	2
その他のきく科野菜 ^{注4)}	2
ねぎ(リーキを含む。)	2
わけぎ	2
みつば	5
その他のせり科野菜 ^{注5)}	2
トマト	2
ピーマン	5
なす	2
その他のなす科野菜 ^{注6)}	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	1
すいか	2
メロン類果実	2
まくわうり	2
その他のうり科野菜 ^{注7)}	1
オクラ	3
しょうが	2
未成熟えんどう	2
未成熟いんげん	2
えだまめ	5
その他の野菜 ^{注8)}	5
みかん	2
なつみかんの果実全体	3
レモン	5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5
グレープフルーツ	5
ライム	5
その他のかんきつ類果実 ^{注9)}	5

注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注3)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注4)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注5)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注6)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注7)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注8)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注9)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

エトフェンプロックス

食品名	残留基準値
	ppm
りんご	2
日本なし	2
西洋なし	2
もも	2
ネクタリン	0.6
ぶどう	4
かき	2
マンゴー	5
なたね	0.01
くり	2
茶	10
その他のスパイス ^{注10)}	20
その他のハーブ ^{注11)}	0.7
牛の筋肉	0.5
豚の筋肉	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注12)} の筋肉	0.5
牛の脂肪	7
豚の脂肪	7
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	7
牛の肝臓	0.5
豚の肝臓	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5
牛の腎臓	0.5
豚の腎臓	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.5
牛の食用部分 ^{注13)}	0.5
豚の食用部分	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.5
乳	0.5
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん ^{注14)} の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.5
その他の家きんの脂肪	0.5
鶏の肝臓	0.02
その他の家きんの肝臓	0.02
鶏の腎臓	0.02
その他の家きんの腎臓	0.02
鶏の食用部分	0.02
その他の家きんの食用部分	0.02
鶏の卵	0.1
その他の家きんの卵	0.1
魚介類	0.8
干しぶどう	8

注10)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注11)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注12)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注13)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

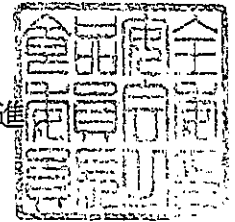
注14)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府食第 645 号
平成 25 年 8 月 5 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 14 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたエトフェンプロックスに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

エトフェンプロックスの一日摂取許容量を 0.031 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

エトフェンプロックス (第2版)

2013年8月

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	5
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	9
I. 評価対象農薬の概要	10
1. 用途	10
2. 有効成分の一般名	10
3. 化学名	10
4. 分子式	10
5. 分子量	10
6. 構造式	10
7. 開発の経緯	10
II. 安全性に係る試験の概要	11
1. 動物体内運命試験	11
(1) ラット①	11
(2) ラット②	14
(3) イヌ	15
(4) ラット及びマウス	16
(5) ヤギ	17
(6) ニワトリ	18
(7) ラット (代謝物IV)	18
(8) 代謝物IV生成検討試験	19
2. 植物体内運命試験	22
(1) 水稻①	22
(2) 水稻②	22
(3) さやいんげん	24
(4) ぶどう	25
(5) なたね	26
(6) レタス	26
3. 土壌中運命試験	27
(1) 湛水土壌中運命試験	27
(2) 好氣的土壌中運命試験	27
(3) ガラス表面光分解試験	28
(4) 土壌吸脱着試験	28

(5) 土壤溶脱性（リーチング）試験.....	28
4. 水中運命試験.....	29
(1) 加水分解試験.....	29
(2) 水中光分解試験.....	29
(3) 田面水中における減衰試験.....	29
5. 土壤残留試験.....	30
6. 作物等残留試験.....	30
(1) 作物残留試験.....	30
(2) 乳汁移行試験.....	30
(3) 畜産物残留試験.....	31
(4) 魚介類における最大推定残留値.....	31
7. 一般薬理試験.....	32
8. 急性毒性試験.....	34
(1) 急性毒性試験.....	34
(2) 急性神経毒性試験（ラット）.....	35
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	35
10. 亜急性毒性試験.....	35
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）①.....	35
(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）②.....	36
(3) 90日間亜急性毒性試験（マウス）.....	36
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）.....	37
(5) 90日間亜急性吸入毒性試験（ラット）.....	37
(6) 28日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）.....	37
(7) 90日間亜急性毒性試験（ラット；代謝物IV）.....	38
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	38
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）.....	38
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）.....	38
(3) 2年間発がん性試験（マウス）.....	39
12. 生殖発生毒性試験.....	40
(1) 2世代繁殖試験（ラット）.....	40
(2) 発生毒性試験（ラット）.....	41
(3) 発生毒性試験（ウサギ）①.....	42
(4) 発生毒性試験（ウサギ）②.....	42
(5) 発達神経毒性試験（ラット）.....	42
13. 遺伝毒性試験.....	43
14. その他の試験.....	44
(1) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験（ラット）.....	44
(2) 受精能及び繁殖性に対する影響試験（ラット）.....	45

(3) 児動物の成熟に対する影響試験 (ラット)	46
Ⅲ. 食品健康影響評価	47
▪ 別紙1: 代謝物/分解物略称	52
▪ 別紙2: 検査値等略称	53
▪ 別紙3: 作物残留試験成績	55
▪ 参照	77

<審議の経緯>

○ 第1版

—清涼飲料水関連—

- | | | | |
|-------|-----|-----|--|
| 1987年 | 4月 | 13日 | 初回農薬登録 |
| 2003年 | 7月 | 1日 | 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号） |
| 2003年 | 7月 | 3日 | 関係書類の接受（参照1） |
| 2003年 | 7月 | 18日 | 第3回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2003年 | 10月 | 8日 | 追加資料受理（参照2）
（エトフェンプロックスを含む要請対象93農薬を特定） |
| 2003年 | 10月 | 27日 | 第1回農薬専門調査会 |
| 2004年 | 1月 | 28日 | 第6回農薬専門調査会 |
| 2005年 | 1月 | 12日 | 第22回農薬専門調査会 |

—魚介類及び畜産物の残留基準設定関連—

- | | | | |
|-------|-----|-----|---|
| 2005年 | 11月 | 29日 | 残留農薬基準告示（参照3） |
| 2009年 | 2月 | 4日 | 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類及び畜産物） |
| 2009年 | 2月 | 17日 | 厚生労働大臣から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0217001号）、関係書類の接受（参照4～7） |
| 2009年 | 2月 | 19日 | 第274回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2009年 | 3月 | 2日 | 第21回農薬専門調査会確認評価第二部会 |
| 2009年 | 7月 | 21日 | 第53回農薬専門調査会幹事会 |
| 2009年 | 8月 | 12日 | 第25回農薬専門調査会確認評価第二部会 |
| 2009年 | 9月 | 11日 | 第55回農薬専門調査会幹事会 |
| 2009年 | 10月 | 8日 | 第304回食品安全委員会（報告） |
| 2009年 | 10月 | 8日 | から11月6日まで 国民からの意見・情報の募集 |
| 2009年 | 11月 | 17日 | 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告 |
| 2009年 | 11月 | 19日 | 第310回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照8） |
| 2011年 | 3月 | 15日 | 残留農薬基準告示（参照9） |

○ 第2版

- | | | | |
|-------|----|-----|--------------------------|
| 2013年 | 3月 | 29日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡 |
|-------|----|-----|--------------------------|

及び基準値設定依頼（適用拡大：みつば及びマンゴー）

2013年 6月 11日 厚生労働大臣から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 0611 第 14 号）

2013年 6月 12日 関係書類の接受（参照 10～13）

2013年 6月 17日 第 478 回食品安全委員会（要請事項説明）

2013年 7月 25日 第 95 回農薬専門調査会幹事会

2013年 8月 1日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2013年 8月 5日 第 484 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>

(2006年 6月 30日まで)	(2006年 12月 20日まで)	(2009年 6月 30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年 2月 1日から

**：2007年 4月 1日から

(2011年 1月 6日まで)	(2012年 7月 1日から)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常

*：2009年 7月 9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年 3月 31日まで)

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真

江馬 眞
太田敏博

津田修治*
津田洋幸

平塚 明
吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
白井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友恵
林 眞
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

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
白井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
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

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
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
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

*: 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳 (座長代理)
赤池昭紀
上路雅子

三枝順三
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友惠

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)
長野嘉介 (座長代理)
川口博明

代田真理子
玉井郁巳
根本信雄

森田 健
山手丈至
與語靖洋

<第 95 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

要 約

ピレスロイド系殺虫剤である「エトフェンプロックス」(CAS No.80844-07-1)について、農薬抄録及び JMPR 資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験、作物残留試験(みつば及びマンゴー)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、イヌ、マウス、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(水稻、さやいんげん等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びマウス)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、エトフェンプロックス投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)、腎臓(尿細管好塩基性変化等)、甲状腺(微小嚢増加等:ラット)及び血液(貧血等:マウス)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットの雌で甲状腺嚢細胞腺腫が認められたが、遺伝毒性試験が全て陰性であったこと及びメカニズム試験の結果より、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をエトフェンプロックス(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた2年間発がん性試験の3.1 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0.031 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

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：エトフェンプロックス

英名：etofenprox (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル=3-フェノキシベンジル=エーテル

英名：2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropyl 3-phenoxybenzyl ether

CAS (No. 80844-07-1)

和名：1-[[2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロポキシ]メチル]-3-フェノキシベンゼン

英名：1-[[2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropoxy]methyl]-3-phenoxybenzene

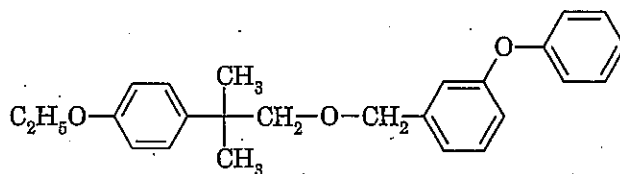
4. 分子式

$C_{25}H_{28}O_3$

5. 分子量

376.49

6. 構造式



7. 開発の経緯

エトフェンプロックスは、三井化学株式会社により開発されたピレスロイド系殺虫剤であり、鱗翅目、半翅目、双翅目等に対して、広い殺虫スペクトルを有する。神経軸索におけるナトリウムチャンネルの正常な働きを阻害することによって、殺虫活性を示す。

我が国では、1987年に初めて農薬登録が取得された。海外では米国、フランス、韓国等で登録が取得されている。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おり、今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：みつば及びマンゴー）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2012年）及び JMPR 資料（1993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 4、5、7、11～13）

各種運命試験〔II.1～4〕に用いたエトフェンプロックス及び代謝物IVの放射性標識化合物については、表1に示されている略称を用いた。また、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス及び[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを等量混和したものを¹⁴C-1-エトフェンプロックスと、[pro-2-¹⁴C]エトフェンプロックス及び[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを等量混和したものを¹⁴C-2-エトフェンプロックスと表記した。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からエトフェンプロックスに換算した値（mg/kg 又は μg/g）を示した。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。

表1 放射性標識化合物

略称	標識位置等
[pro-1- ¹⁴ C]エトフェンプロックス	エトフェンプロックスのプロピル基の1位の炭素
[pro-2- ¹⁴ C]エトフェンプロックス	プロピル基の2位の炭素
[ben- ¹⁴ C]エトフェンプロックス	ベンジル基のα位の炭素
¹⁴ C-IV	代謝物IVのベンジル基のα位の炭素

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

①吸収

a. 血漿中濃度推移

SDラット（一群雌雄各5匹）に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを30 mg/kg 体重（以下〔1. (1) 及び(2)〕において「低用量」という。）又は180 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「高用量」という。）で単回経口投与し、血漿中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表2に示されている。高用量群では、低用量群と比べ C_{max} や AUC の上昇程度が投与量の変化より少なかった。（参照 4、5）

表2 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	30 mg/kg 体重		180 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
C _{max} (μg/g)	5.2	5.0	17.3	16.4
T _{1/2} (hr)	22.0	36.2	29.1	31.7
AUC (μg·hr/g)	93.4	84.3	314	320

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1) ④b.] より得られた尿及び胆汁中排泄率と体内残留量 (肝臓及びカーカス¹の合計) の総計より、エトフェンプロックスの体内吸収率は、低用量群で 20.6~38.8%、高用量群で 13.1~14.5% と算出された。吸収率の値からも、高用量に比べて、低用量で吸収率が高いことが示された。(参照 4)

②分布

a. 単回経口投与

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

多くの組織では投与 4 時間後に放射能濃度が最高値に達し、副腎 (36.7 µg/g)、肝臓 (16.1~21.7 µg/g)、甲状腺 (17.3~21.4 µg/g)、脂肪 (10.4~19.3 µg/g)、卵巣 (11.8 µg/g)、膵臓 (6.4~9.0 µg/g) 及び腎臓 (4.6~6.4 µg/g) で高い値であった。その後、組織中濃度は経時的に減衰し、最終投与 240 時間後に多くの組織で放射能濃度が 1 µg/g 以下となった。しかし、脂肪では他の組織より減衰が遅く、最終投与 240 時間後に 4.9~5.9 µg/g が残留した。(参照 4)

b. 反復経口投与

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で 7 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

多くの組織では最終投与 4 時間後に放射能濃度が最高値に達し、脂肪 (94.2~101 µg/g)、副腎 (41.4~43.4 µg/g)、膵臓 (25.1~30.8 µg/g)、卵巣 (23.9 µg/g)、肝臓 (22.3~30.5 µg/g)、甲状腺 (12.7~18.7 µg/g) 及び腎臓 (8.71~8.84 µg/g) で高い値であった。その後、組織中濃度は経時的に減衰し、最終投与 240 時間後に多くの組織で放射能濃度が 5 µg/g 以下であったが、脂肪及び膵臓では他の組織より減衰が遅く、最終投与 240 時間後にそれぞれ 25.0~45.2 及び 8.0~12.2 µg/g が残留した。

また、妊娠ラット (10 匹) に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で 7 日間連続経口投与して、体内分布試験が実施された。

妊娠ラットでも、観察した全ての臓器において、最終投与 4 時間後に放射能濃度は最高値を示し、その後減衰した。最終投与 4 時間後に特に放射能濃度が高かったのは、乳腺 (87.4 µg/g)、副腎 (61.5 µg/g) 及び肝臓 (27.2 µg/g) であった。最終投与 240 時間後には、乳腺 (32.4 µg/g)、副腎 (5.74 µg/g)、肝臓 (1.55 µg/g) 及び腎臓 (1.09 µg/g) 以外の組織では、放射能濃度は 0.5 µg/g 未満であった。胎児及び胎盤中の放射能濃度は、母動物の血漿中濃度と同等又はそれ以下であった。(参照 4、5)

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)。

③代謝物同定・定量

a. 代謝物同定・定量-1

排泄試験[1. (1)④a.]、胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]及び分布試験（反復経口投与）[1. (1)②b.]で得られた尿、糞、胆汁、肝臓及び脂肪並びに乳汁移行試験[1. (1)⑤]で得られた児動物の胃内容物を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

未変化のエトフェンプロックスは、尿及び胆汁中には検出されなかった。糞中では、低用量群で6.6~14.0% TAR、高用量群で22.6~29.0% TAR 存在した。肝臓では22.5~30.3% TRR、脂肪では93.2~94.6% TRR が未変化のエトフェンプロックスであり、また、児動物胃内容物の分析結果から、乳汁に移行した放射能の約95%が未変化のエトフェンプロックスであった。

児動物の胃内容物を除くいずれの試料からも、代謝物Ⅱ及びⅢが検出された。糞中には、低用量群でⅡ及びⅢがそれぞれ19.5~25.1及び13.2~13.8% TAR、高用量群でそれぞれ20.6~23.2及び7.2~8.1% TAR 存在した。胆汁中には、Ⅱ及びⅢがグルクロン酸又は硫酸抱合体として存在し、Ⅱ及びⅢの合計で68.9~70.8% TRR を占めた。肝臓には、Ⅱ及びⅢ並びにそれらの抱合体の合計でそれぞれ16.4~24.8及び3.4~6.1% TRR 存在した。尿中にはⅡ及びⅢが合計で0.6~1.7% TAR 存在し、脂肪では合計が2.5% TRR であった。（参照4、5）

b. 代謝物同定・定量-2

SD ラット（1匹）に、[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与し、投与後1日の尿及び投与後2日の糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後23時間の尿中及び糞中の排泄率は、それぞれ11.2及び65.6% TAR であった。

代謝物Ⅺが尿及び糞中に微量に存在した。糞中には代謝物Ⅷも4.0% TAR 存在した。（参照4）

④排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各5匹）に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量又は高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後48及び120時間の尿及び糞中排泄率は、表3に示されている。

投与量にかかわらず、投与後120時間に、94.4~98.8% TAR が尿及び糞中に排泄された。主要排泄経路は、いずれの投与群も糞中であった。（参照4、5）

表3 投与後48及び120時間の尿中及び糞中排泄率(%TAR)

投与量	30 mg/kg 体重				180 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
性別								
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	10.0	75.9	7.4	74.1	7.5	77.7	5.6	65.0
投与後 120 時間	10.8*	88.0	8.0*	86.4	8.2*	89.0	6.4*	90.4

注) *: ケージ洗浄液を含む

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入したSDラット(一群雌雄各3匹)に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後48時間の尿、糞、胆汁、肝臓及びカーカス中の排泄率は表4に示されている。排泄は尿中よりも胆汁中が高い傾向にあった。(参照4、5)

表4 投与後48時間の尿、糞、胆汁、肝臓及びカーカス中排泄率(%TAR)

投与量	30 mg/kg 体重		180 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
尿	2.0	3.3	1.4	1.3
糞	75.9	49.5	77.8	75.2
胆汁	15.2	29.6	9.9	10.3
肝臓	0.05	0.2	0.2	0.04
カーカス	2.8	5.7	3.0	1.5
計	96.0	88.3	92.3	88.3

⑤ラット(乳汁移行試験)

SDラット(雌3匹)に妊娠18日から分娩9日後まで¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で14日間連続経口投与し、分娩4日後から、非投与の母動物から生まれた児動物に授乳させ、児動物の胃内容物を採取する乳汁移行試験が実施された。

投与終了7時間後の胃内容物には47.9 µg/gの放射能が存在し、放射能が乳汁中に移行することが確認された。しかし、投与終了31時間後には胃内容物中の放射能濃度は1.7 µg/gと急速に減少した。(参照4、5)

(2)ラット②

Wistarラット(雄4匹)に[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

①分布

投与48時間後、血漿中(0.63 µg/g)より放射能濃度が高かった組織は、腸管(24.2 µg/g)、脂肪(16.7 µg/g)、肝臓(3.43 µg/g)、皮膚(3.0 µg/g)、精巢

上体 (2.49 µg/g)、カーカス (2.09 µg/g)、脾臓 (1.93 µg/g)、胃 (0.87 µg/g) 及び腎臓 (0.73 µg/g) であった。(参照 4)

②代謝物同定・定量

投与後 48 時間の糞中には、エトフェンプロックスが 11.6% TAR 存在した。主要代謝物は III (11.6% TAR) 及び II (11.3% TAR) であった。また、代謝物 V (5.36% TAR) 及び VII (0.45% TAR) が検出された。その他未同定の画分が少なくとも 7 種類存在したが、いずれも 2% TAR 未満であった。

投与 48 時間後の肝臓中には、エトフェンプロックスは検出されなかった。代謝物は II、V、VII、VIII 及び XII であったが、いずれも 0.8~1.5% TRR であった。(参照 4)

③排泄

投与後 48 時間の排泄率は、表 5 に示されている。

主要排泄経路は糞中であり、未吸収分も含め 50.4% TAR が糞中に回収された。(参照 4)

表 5 投与後 48 時間の排泄率 (%TAR)

試料	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	組織 ²⁾	カーカス	合計
排泄率	14.5	50.4	2.11	12.3	5.0	84.3

注) 1) ケージ洗浄液

2) 脂肪、腎臓、肝臓、腸管及びその他の組織の合計

(3) イヌ

①吸収

a. 血漿中濃度推移

ビーグル犬 (雌雄各 2 匹) に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与し、血漿中濃度推移が検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 6 に示されている。(参照 4、5)

表 6 血漿中薬物動態学的パラメータ

性別	雄	雌
T _{max} (hr)	2~3	0.25~1
C _{max} (µg/g)	4.4~6.7	6.6~7.2
T _{1/2} (hr)	10.4~18.2	12.6~14.5

b. 吸収率

体内吸収率は 14~51% であると推定された。(参照 5)

②分布

ビーグル犬（雌雄各2匹）に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

投与2及び4時間後、最も放射能濃度が高かったのは、いずれも肝臓（3.1～6.9 µg/g）で、次いで腎臓（1.0～3.3 µg/g）であった。

胆汁中放射能濃度が高い値（815～1,040 µg/g）であったので、胆汁中排泄が吸収された放射能の主要排泄経路であることが示唆された。（参照4、5）

③代謝物同定・定量

血漿中濃度推移[1. (2)①a.]、排泄試験[1. (2)④]及び体内分布試験[1. (2)②]で得られた血漿、尿、糞、胆汁、肝臓及び脂肪を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

未変化のエトフェンプロックスは、尿中には検出されなかった。糞中には48.5～59.0% TAR、胆汁、脂肪、肝臓及び血漿中では、それぞれ3.3～4.1% TRR（グルクロン酸又は硫酸抱合体として存在）、80～83% TRR、12～17% TRR（遊離体と抱合体の合計）及び25～26% TRRを占めた。

脂肪以外の試料からは、化合物Ⅱ及びⅢが検出された。尿及び糞中にはⅡ及びⅢが合計でそれぞれ1.6～1.8及び2.9～3.5% TAR存在した。胆汁、肝臓及び血漿中ではそれぞれ37.3～40.5% TRR（グルクロン酸又は硫酸抱合体として存在）、42～45% TRR（Ⅱ及びⅢ並びにそれらの抱合体の合計）及び3.2～3.7% TRR存在した。（参照4、5）

④排泄

ビーグル犬（雌雄各2匹）に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後48及び120時間の尿及び糞中排泄率は、表7に示されている。

投与量にかかわらず、投与後120時間に、85.0～102% TARが尿及び糞中に排泄された。主要排泄経路は、雌雄とも糞中であつた。（参照4、5）

表7 投与後48及び120時間の尿中及び糞中排泄率（%TAR）

性別	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
試料				
投与後48時間	4.1～8.1*	86.0～95.8	5.4～5.9*	78.8～95.2
投与後120時間	4.3～8.6*	86.8～96.2	5.6～6.3*	79.4～95.7

注）*：ケージ洗浄液を含む

(4) ラット及びマウス

SDラット（雄2匹）及びICRマウス（雄4匹）に、¹⁴C-1-エトフェンプロックスをそれぞれ30及び20 mg/kg体重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 96 時間後の肝臓、腎臓及び全血中の放射能を測定したところ、ラットで 0.06~0.17 µg/g、マウスで 0.04~0.29 µg/g と、ラット及びマウスの全血中濃度 (それぞれ 0.10 及び 0.08 µg/mL) と同程度であり、蓄積性は低いと判断された。

ラット及びマウスの尿中から未変化のエトフェンプロックスは検出されず、ラット及びマウスとも代謝物 IX 及び XII が検出された (それぞれ 0.05~1.63 及び 3.7~5.2%TRR)。

また、未変化のエトフェンプロックスの 3-フェノキシベンジル基のベンゼン環に 2 つの水酸基が結合した代謝物は、ラット及びマウスでそれぞれ 0.25 及び 11.8%TRR と、存在量に差が認められた。

ラット及びマウスの糞中から、未変化のエトフェンプロックス、代謝物 II 及び III が同定された。未変化のエトフェンプロックスはラット及びマウスでそれぞれ 25.7 及び 3.1%TRR、代謝物 II はそれぞれ 10.3 及び 13.9%TRR、III はそれぞれ 12.0 及び 12.6%TRR であり、代謝物の存在量は同程度であったが、未変化のエトフェンプロックスはラットよりマウスで少なかった。

投与後 48 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。いずれも糞中が主要排泄経路であった。(参照 4)

表 8 投与後 48 及び 96 時間の尿中及び糞中排泄率 (%TAR)

動物種 試料	ラット		マウス	
	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	9.4	69.7	24.0	52.6
投与後 96 時間	9.8*	71.1	25.1*	58.5

注) *: ケージ洗浄液を含む

(5) ヤギ

泌乳期ザーネン種ヤギ (一群 1 匹) に、¹⁴C-2-エトフェンプロックスを 7 日間カプセル経口 (0.05 又は 0.54 mg/kg 体重/日、1 日 2 回) 投与する動物体内運命試験が実施された。

最終投与 21 時間後までの尿、糞及び乳汁中に排泄された放射能は、0.05 mg/kg 体重/日投与群ではそれぞれ 17.3、58.5 及び 0.52%TAR、0.54 mg/kg 体重/日投与群ではそれぞれ 18.4、62.8 及び 0.76%TAR であり、主要排泄経路はいずれも糞中であった。

最終投与 21 時間後の各組織中放射能濃度は、表 9 に示されている。

乳汁、筋肉、脂肪、腎臓及び肝臓中の主要成分は、未変化のエトフェンプロックスであった。代謝物は、腎臓中に XI 及び VIII、肝臓中に II 及び VII 又は IX、乳汁中に少量の XII が検出された。(参照 4)

表9 最終投与 21 時間後の各組織中放射能濃度 (µg/g)

投与量	0.05 mg/kg 体重/日	0.54 mg/kg 体重/日
脂肪	0.08	0.74
肝臓	0.05	0.21
腎臓	0.05	0.08
筋肉	0.01	0.05
血液	<0.01	0.03

(6) ニワトリ

産卵期白色レグホン種ニワトリ (投与群一群 5 羽、対照群 3 羽) に、¹⁴C-2-エトフェンプロックスを 14 日間カプセル経口 (0.075 又は 0.75 mg/kg 体重/日、1 日 1 回) 投与する動物体内運命試験が実施された。

最終投与 24 時間後までに、排泄物中に排泄された放射能は、0.075 及び 0.75 mg/kg 体重/日投与群で、それぞれ 81.6 及び 90.2% TAR であった。いずれの投与群も、最終投与 24 時間後までの卵黄中には 0.5% TAR、卵白中には 0.1% TAR 以下の放射能が存在した。

最終投与 24 時間後の各組織中放射能濃度は、表 10 に示されている。

排泄物、卵黄、肝臓、筋肉、脂肪及び皮膚いずれも未変化のエトフェンプロックスが主要成分であった。代謝物は、排泄物中に III、X 及び VII 又は IX が検出されたが、それ以外の試料中の代謝物は、いずれも未同定の物質であった。(参照 4)

表 10 最終投与 24 時間後の各組織中放射能濃度 (µg/g)

投与量	0.075 mg/kg 体重/日	0.75 mg/kg 体重/日
脂肪	0.22	1.79
皮膚	0.071	0.48
肝臓	0.035	0.34
血漿	0.005	0.018
血液	0.004	0.018
筋肉	0.004	0.016

エトフェンプロックスの動物体内における主要代謝経路は、エトキシフェニル部の脱エチル化による II の生成及びフェノキシベンジル部の 4 位の水酸化による III の生成であると考えられた。

(7) ラット (代謝物 IV)

Wistar ラット (雄 4 匹) に、¹⁴C-IV (代謝物 IV は植物における主要代謝物) を 30 mg/kg 体重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 48 時間後に、血漿中 (0.30 µg/g) より放射能濃度が高かった組織は、腸管 (1.30 µg/g)、腎臓 (0.48 µg/g) 及び肝臓 (0.34 µg/g) であった。

投与後 24 時間の糞中には、未変化の代謝物IVが 3.86% TAR 存在したが、投与 24~48 時間の糞中にはIVは検出されなかった。また、投与後 48 時間の糞中には、代謝物VIII (1.62% TAR) 及びXII (2.45% TAR) が検出された。

投与後 48 時間の尿中及び投与 48 時間後の肝臓中には、未変化の代謝物IVは検出されなかった。尿中には代謝物VIIIが 8.77% TAR、XIIが 1.59% TAR 検出されたが、肝臓中の代謝物は同定されなかった。

投与後 48 時間の排泄率は表 11 に示されている。主要排泄経路は尿中であり、73.8% TAR が排泄された。(参照 4)

表 11 投与後 48 時間の排泄率 (%TAR)

試料	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	組織 ²⁾	カーカス	合計
排泄率	73.8	14.8	11.2	0.57	0.43	101

注) 1): ケージ洗浄液

2): 脂肪、腎臓、肝臓、腸管及びその他の組織の合計

(8) 代謝物IV生成検討試験

エトフェンプロックスの動物体内における代謝物IV生成の有無について検討するため、以下の試験が行われた。

①ラット

SD ラット (一群雄 3 匹) に [ben-¹⁴C] エトフェンプロックスを 360 mg/kg 体重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 5 時間の尿中排泄率は 1.01% TAR であった。

投与 5 時間後、血漿中より放射能濃度が高かった組織は、肝臓及び脂肪であった。

投与後 5 時間の尿、肝臓、脂肪及び血漿における残留放射能濃度及び代謝物は表 12 に示されている。

いずれの試料においても代謝物IVは検出されなかった。(参照 11)

表 12 投与後 5 時間の尿、肝臓、脂肪及び血漿における残留放射能濃度及び代謝物

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	残留放射能濃度 (µg/g)	エトフェンプロックス (%TRR)	代謝物 (%TRR)
360	雄	尿		ND	ND
		肝臓	158	63.9	VIII(6.06)
		脂肪	75.5	94.8	ND
		血漿	42.0*	9.41	VIII(64.2)

ND: 検出されず * : µg/mL

②ラット、マウス、イヌ及びヒトにおける *in vitro* 代謝試験

各種動物及びヒトの肝ミクロソーム又は S9 画分を含む反応溶液に、[ben-¹⁴C] エトフェンプロックスを 10 μM となるように添加し、代謝物 IV の加水分解を防ぐためのエステラーゼ阻害剤存在下又は非存在下において *in vitro* 代謝試験が実施された。

結果は表 13 に示されている。

いずれの試料においても代謝物 IV は検出されなかった。(参照 11)

表 13 各試料中の代謝物 (%TAR)

動物種	反応酵素 ¹⁾	阻害剤 ²⁾	エトフェンプロックス	代謝物
Fischer ラット	肝ミクロソーム	非添加	50.4	VII(14.6)、VIII(3.6)
		A	60.5	VII(9.8)、VIII(1.6)
		B	56.5	VII(7.4)、VIII(2.3)
		C	75.3	VII(10.8)
	肝 S9 画分	非添加	64.8	VIII(6.4)
		A	61.5	VII(2.6)、VIII(7.0)
SD ラット	肝ミクロソーム	非添加	36.7	VII(12.5)、VIII(4.5)
		A	34.6	VII(23.0)、VIII(4.0)
	肝 S9 画分	非添加	55.5	VII(2.1)、VIII(7.8)
		A	57.8	VII(2.8)、VIII(7.6)
ICR マウス	肝ミクロソーム	非添加	40.0	VII(4.3)、VIII(14.0)
		A	29.4	VII(6.0)、VIII(18.6)
	肝 S9 画分	非添加	45.6	VII(12.1)、VIII(11.4)
		A	52.7	VII(13.3)、VIII(10.4)
ビーグル犬	肝ミクロソーム	非添加	53.0	VII(8.9)、VIII(7.9)
		A	55.2	VII(8.5)、VIII(7.4)
	肝 S9 画分	非添加	72.3	VII(4.6)、VIII(5.6)
		A	72.0	VII(5.6)、VIII(5.7)
ヒト	肝ミクロソーム	非添加	75.8	VII(2.0)、VIII(3.0)
		A	77.6	VII(2.6)、VIII(2.6)
	肝 S9 画分	非添加	76.6	VII(1.2)、VIII(5.1)
		A	78.5	VII(1.7)、VIII(5.6)

1) Fischer ラット肝ミクロソームは 0.1 mg/mL、その他は 0.5 mg/mL。

2) A: パラオキソン-エチル、B: DFP (diisopropylfluorophosphate)、C: トリブホス。いずれも 10 μM。

③ラット、マウス、イヌ及びヒトにおける *in vitro* 代謝試験 (代謝物 IV)

各種動物及びヒトの肝ミクロソーム又は S9 画分を含む反応溶液に、¹⁴C-IV を 10 μM となるように添加し、代謝物 IV の加水分解を防ぐためのエステラーゼ阻害剤存在下又は非存在下において *in vitro* 代謝試験が実施された。

結果は表 14 に示されている。

阻害剤非存在下では主要成分として代謝物Ⅷが検出された。阻害剤存在下では主要成分は代謝物Ⅳであり、代謝物Ⅷは検出されず、代わって複数の微量代謝物が検出された。

以上より、代謝物Ⅳは、動物体内においてエステラーゼにより速やかに代謝物Ⅷへと分解されることが示唆された。(参照 11)

表 14 各試料中の代謝物 (%TAR)

動物種	反応酵素 ¹⁾	阻害剤 ²⁾	代謝物Ⅳ	その他の代謝物
Fischer ラット	肝マイクロソーム	非添加	2.0	Ⅷ(92.0)
		A(10 μM)	61.7	—
		A(100 μM)	72.6	—
		A(1,000 μM)	90.7	—
		B(10 μM)	67.7	—
		B(100 μM)	70.4	—
		B(1,000 μM)	84.9	—
		C(10 μM)	79.8	Ⅷ(2.0)
		C(100 μM)	100	—
	C(1,000 μM)	100	—	
	肝 S9 画分	非添加	6.2	Ⅷ(89.8)
		A	68.4	—
SD ラット	肝マイクロソーム	非添加	1.8	Ⅷ(88.8)
		A	38.1	—
	肝 S9 画分	非添加	6.9	Ⅷ(88.1)
		A	67.1	—
ICR マウス	肝マイクロソーム	非添加	1.9	Ⅷ(88.7)
		A	44.7	Ⅶ(3.4)
	肝 S9 画分	非添加	3.2	Ⅷ(93.1)
		A	71.8	Ⅶ(1.7)
ビーグル犬	肝マイクロソーム	非添加	13.0	Ⅷ(82.1)
		A	53.5	—
	肝 S9 画分	非添加	17.4	Ⅷ(79.8)
		A	77.1	—
ヒト	肝マイクロソーム	非添加	5.7	Ⅷ(92.3)
		A	82.3	—
	肝 S9 画分	非添加	1.6	Ⅷ(96.6)
		A	76.6	—

1) Fischer ラット肝マイクロソームは 0.1 mg/mL、その他は 0.5 mg/mL

2) A : パラオキシオン-エチル、B : DFP (diisopropylfluorophosphate)、C : トリブホス。Fischer ラット肝マイクロソーム以外は 10 μM。

— : 同定されず

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①

土耕栽培の水稻（品種：コシヒカリ）の出穂直前の止め葉 1 枚の表面に、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを 10 μg/葉で塗布し、1 及び 2 週間後に採取した処理葉及び非処理部を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理 1 週後の処理葉抽出物中の放射能は 73.5～77.4%TAR であったが、2 週後に 58.8～59.1%TAR と減少し、処理葉の未抽出残渣に存在した放射能は、処理 1 週後の 4.5～5.3%TAR から処理 2 週後の 15.2～19.8%TAR と増加した。

非処理部に存在した放射能（抽出物及び未抽出残渣の合計）は、処理 1 及び 2 週後でそれぞれ 0.65～0.86 及び 0.97～1.38%TAR であった。

処理葉中の未変化のエトフェンプロックスは、処理 1 週後に 46.3～46.7%TAR 存在したが、処理 2 週後には 25.8～25.9%TAR と減少し、速やかに代謝されたと考えられた。処理 2 週後の処理葉中の主要代謝物は、代謝物Ⅳ（10.4～10.7%TAR）及びⅡ（4.1%TAR）であった。[ben-¹⁴C]エトフェンプロックス処理区にのみ、代謝物Ⅷが 3.9%TAR 存在し、また、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス処理区にのみ、代謝物Ⅹが 4.0～5.5%TAR 存在した。その他両処理区で代謝物Ⅴ、Ⅶ及びⅨが存在したが、いずれも 2%TAR を超えなかった。

また、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを、土耕栽培の水稻（品種：日本晴）の出穂直前の止め葉 1 枚の表面に 10 μg/葉で塗布し、6 週間後まで栽培する試験も実施された。

処理 6 週後、非処理部の種子に存在した放射能（抽出物及び未抽出残渣の合計）は 0.46～0.55%TAR であり、処理したエトフェンプロックスの可食部への移行はごく僅かであると考えられた。（参照 4）

(2) 水稻②

水稻（品種：日本晴）に乳剤に調製した ¹⁴C-2-エトフェンプロックスを散布処理又は土壌処理し、温室内で栽培して未成熟期及び成熟期に採取した茎葉及び穂を試料として、植物体内運命試験が実施された。

各試験区の処理量、処理及び試料採取時期は表 15 に示されている。

表 15 各試験区の処理量、処理及び試料採取時期

処理方法	処理量 (g ai/ha)	収穫 35 日前	収穫 28 日前	収穫 21 日前	収穫 14 日前	収穫日 (成熟期)
茎葉散布	200	—	—	散布	試料採取	試料採取
	2,000	—	—	散布	試料採取	試料採取
土壌処理	450	処理	試料採取	—	試料採取	試料採取
	2,000	処理	試料採取	—	試料採取	試料採取

注) — : 処理又は試料採取実施せず

水稻試料中の放射能分布は表 16 に、収穫期の玄米及びもみ殻各試料中の代謝物は表 17 に、収穫期の稲わら中の代謝物は表 18 に示されている。

土壌処理、茎葉散布いずれも、稲わらに比べ玄米に存在した放射能は少なかった。特に、茎葉散布された場合、玄米への浸透はごく僅かであった。

土壌処理区で、玄米から未変化のエトフェンプロックスは検出されず、代謝物 X が最も多く検出されたが、5%TRR 未満であった。もみ殻では未変化のエトフェンプロックス又は代謝物 IX が最も多かった。また玄米では 90%TRR 以上、もみ殻では 53.2~56.7%TRR が未抽出残渣に存在した。稲わらでは、450 g ai/ha 処理では未変化のエトフェンプロックス及び IV が、2,000 g ai/ha 処理では未変化のエトフェンプロックス、代謝物 IX 及び X が主要成分であった。

茎葉散布区で、玄米、もみ殻いずれも未変化のエトフェンプロックスが最も多かった。主要代謝物は IV であり、2,000 g ai/ha 散布の玄米を除くと、玄米及びもみ殻中に 10%TRR 以上存在した。200 g ai/ha の玄米では、代謝物 VIII も 14.1%TRR 存在した。稲わら中では、未変化のエトフェンプロックスが 48.9~55.1%TRR、代謝物 IV が 21.5~22.3%TRR 存在した。(参照 4)

表 16 水稻試料中放射能分布 (mg/kg)

処理方法		土壌処理		茎葉散布	
処理量 (g ai/ha)		450	2,000	200	2,000
収穫 14 日前	穂	0.050	0.077	2.250	15.2
	茎葉	0.085	0.145	1.140	15.0
収穫日	玄米	0.054	0.108	0.070	0.905
	もみ殻	0.038	0.080	5.21	53.8
	稲わら	0.162	0.599	4.27	40.7

注) いずれも燃焼分析による値

表 17 収穫期玄米及びもみ殻中代謝物

処理方法	土壌処理							
	450 g ai/ha				2,000 g ai/ha			
	玄米		もみ殻		玄米		もみ殻	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
エトフェンプロックス	—	—	0.006	15.7	—	—	0.007	8.4
IV	—	—	0.001	3.3	—	—	0.002	3.0
VIII	0.001	1.3	0.002	4.6	0.002	1.6	0.004	4.6
IX	<0.001	0.6	0.003	8.1	0.001	0.7	0.010	12.4
X	0.002	3.8	0.001	1.8	0.005	4.5	0.005	5.9
XII	<0.001	0.4	<0.001	0.9	0.001	0.5	0.002	2.9
未抽出残渣	0.041	92.0	0.019	53.2	0.107	90.7	0.046	56.7

処理方法	茎葉散布							
	200 g ai/ha				2,000 g ai/ha			
処理量	200 g ai/ha		2,000 g ai/ha		200 g ai/ha		2,000 g ai/ha	
	玄米		もみ殻		玄米		もみ殻	
試料	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
エトフェン プロックス	0.040	53.4	3.43	58.1	0.854	76.4	36.3	66.4
II	—	—	0.090	1.5	—	—	0.506	0.9
III	—	—	0.018	0.3	—	—	0.092	0.2
IV	0.009	12.2	0.886	15.0	0.079	7.1	7.89	14.4
V	—	—	—	—	—	—	0.337	0.6
VIII	0.011	14.1	0.151	2.6	0.072	6.5	1.52	2.8
IX	0.003	3.7	0.221	3.7	0.018	1.6	1.97	3.6
XII	0.003	4.3	0.037	0.6	0.018	1.6	0.417	0.8
XIV	—	—	—	—	—	—	0.102	0.2
未抽出残渣	0.007	8.7	0.886	15.0	0.059	5.2	3.61	6.6

注) — : 検出されず

表 18 収穫期稲わら中代謝物

処理方法	土壌処理				茎葉散布			
	450 g ai/ha		2,000 g ai/ha		200 g ai/ha		2,000 g ai/ha	
処理量	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
エトフェン プロックス	0.081	44.3	0.069	11.1	2.17	48.9	22.7	55.1
II	0.001	0.3	0.002	0.3	0.132	3.0	0.826	2.0
III	<0.001	0.2	0.001	0.1	0.065	1.5	0.754	1.9
IV	0.023	12.5	0.029	4.6	0.952	21.5	9.03	22.3
V	<0.001	0.1	0.001	0.1	0.058	1.3	0.342	0.8
VIII	0.006	3.3	0.054	8.6	0.214	4.9	1.62	4.0
IX	0.013	7.0	0.067	10.0	0.079	1.8	0.530	1.3
X	0.007	3.9	0.105	16.9	—	—	—	—
XII	0.005	2.6	0.052	8.3	0.136	3.1	0.510	1.3
未抽出残渣	0.037	20.3	0.222	35.6	0.452	10.2	2.41	6.0

注) — : 検出されず

(3) さやいんげん

水耕栽培のさやいんげん (品種: サーベル) の発芽 14 日後の 2 葉期幼苗の葉 1 枚に、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを 10 μg/葉で塗布し、処理 1、2 及び 3 週後に採取した処理葉、非処理部の茎葉部及び根部を試料として、植物体内運命試験が実施された。

さやいんげん試料中放射能分布は、表 19 に示されている。非処理部に移行した放射能は、1% TAR 未満であった。

処理葉中の未変化のエトフェンプロックスは、処理 1 週後に 68.0~73.6% TAR であったが、処理 3 週後には 46.5~49.0% TAR に減少した。処理 3 週後の主要

代謝物は両標識体処理区でIV (11.1~14.7%TAR) であった。また、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス処理区ではIX及びXがそれぞれ 11.4 及び 3.9%TAR、[ben-¹⁴C]エトフェンプロックス処理区ではVII及びVIIIがそれぞれ 9.2 及び 3.7%TAR 存在した。(参照 4)

表 19 さやいんげん試料中放射能分布 (%TAR)

標識体	[pro-1- ¹⁴ C]エトフェンプロックス			[ben- ¹⁴ C]エトフェンプロックス		
試料	処理葉	非処理部		処理葉	非処理部	
		茎葉部	根部		茎葉部	根部
処理1週後	90.3	0.32	0.02	88.1	0.79	0.02
処理3週後	82.4	0.12	0.38	85.3	—	—

注) — : 定量限界未満

(4) ぶどう

圃場栽培のぶどう (品種: Verdelet) 樹に、¹⁴C-2-エトフェンプロックスを 300 g ai/ha (通常処理区) 又は 3,000 g ai/ha (10 倍処理区) で散布し、散布 14 及び 28 日後に採取した果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中放射能分布は、表 20 に示されている。放射能の大部分 (59.7~82.1%TRR) は、果実房表面洗浄液中に存在した。

果実、皮及び種子抽出物中に、未変化のエトフェンプロックスは散布 14 日後に 7.7~10.9%TRR (通常処理区で 0.59 mg/kg、10 倍処理区で 4.51 mg/kg)、散布 28 日後に 12.4~15.1%TRR (通常処理区で 0.33 mg/kg、10 倍処理区で 4.26 mg/kg) 存在した。同定された代謝物はいずれの処理区、採取時期でもIVのみであり、散布 14 日後に 0.33~0.56%TRR、散布 28 日後に 0.73~1.06%TRR 存在した。

果汁中には未変化のエトフェンプロックスは検出されず、同定された代謝物もなかった。

果実房洗浄液中の成分はほとんどが未変化のエトフェンプロックスであり、54.2~76.8%TRR 存在した。また、代謝物IVが 3.1~6.0%TRR 存在した。(参照 4)

表 20 ぶどう試料中放射能分布 (mg/kg)

処理量	300 g ai/ha (通常処理区)			3,000 g ai/ha (10 倍処理区)		
	果実房 洗浄液	果実	果柄	果実房 洗浄液	果実	果柄
散布 14 日後	4.46 (82.1)	0.76 (13.9)	0.22 (4.0)	47.2 (80.9)	6.89 (11.8)	4.28 (7.3)
散布 28 日後	2.00 (75.2)	0.52 (19.5)	0.14 (5.3)	16.8 (59.7)	6.53 (23.2)	4.83 (17.1)

注) () 内は%TRR

(5) なたね

土耕栽培のなたね（品種：Express）の播種約 7 か月後に、¹⁴C-2-エトフェンプロックスを 120 g ai/ha（通常処理区）又は 1,200 g ai/ha（10 倍処理区）で散布し、散布 56 日後に採取した種子及び葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

なたね試料中放射能分布は、表 21 に示されている。種子及び葉に存在した放射能の合計は、通常処理区及び 10 倍処理区でそれぞれ 3.3 及び 7.6%TRR であった。

種子試料中には、未変化のエトフェンプロックスが 56.5～62.1%TRR（通常処理区で 0.02 mg/kg、10 倍処理区で 0.14 mg/kg）存在した。代謝物は II、III、IV、VII、VIII、IX、及び XI が同定されたが、IV（3.2～4.9%TRR）以外は 1%TRR を超えなかった。

葉試料中には、未変化のエトフェンプロックス及び代謝物 IV のみが同定された。未変化のエトフェンプロックスは通常処理区で 7.9%TRR（0.009 mg/kg）、10 倍処理区で 35.2%TRR（1.33 mg/kg）、代謝物 IV は通常処理区で 1.1%TRR（0.001 mg/kg）、10 倍処理区で 5.2%TRR（0.203 mg/kg）であった。（参照 4）

表 21 なたね試料中放射能分布

処理量		120 g ai/ha（通常処理区）				1,200 g ai/ha（10 倍処理区）			
		種子		葉		種子		葉	
試料		抽出物	未抽出 残渣	抽出物	未抽出 残渣	抽出物	未抽出 残渣	抽出物	未抽出 残渣
残留 放射 能	mg/kg	0.025	0.007	0.100	0.012	0.184	0.069	3.50	0.29
	%TRR	77.6	22.4	89.6	10.4	72.6	27.4	92.4	7.6

(6) レタス

¹⁴C-2-エトフェンプロックスを、圃場栽培のレタス（品種不明）の植付け 35 日後に、180 g ai/ha（通常処理区）又は 1,800 g ai/ha（10 倍処理区）で散布し、8 日後に採取した葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料中放射能分布は、表 22 に示されている。葉に存在した放射能の 44.7～63.0%TRR は表面洗浄液中に存在した。

試料中では未変化のエトフェンプロックスが最も多く、代謝物は II、IV 及び XI が検出されたが、いずれも 3%TRR 未満であった。（参照 4）

表 22 レタス試料中放射能分布

処理量	180 g ai/ha (通常処理区)					
試料	洗浄液		抽出物		未抽出残渣	
	mg/kg	%TRR ¹⁾	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能 ²⁾	1.09	44.7	1.30	53.5	0.04	1.79
エトフェン ブロックス	1.03	42.3	1.12	45.9		
II	0.004	0.15	0.037	0.42		
IV	0.048	2.0	0.023	0.94		
XI	0.006	0.26	<0.001	0.01		
処理量	1,800 g ai/ha (10倍処理区)					
試料	洗浄液		抽出物		未抽出残渣	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	12.1	63.0	6.88	35.8	0.23	1.19
エトフェン ブロックス	11.5	60.1	5.76	30.0		
II	0.044	0.23	0.030	0.16		
IV	0.513	2.67	0.125	0.65		
XI	—	—	0.002	0.01		

注) 斜線：分析せず —：検出されず

1) 洗浄液、抽出物及び未抽出残渣における放射能の合計を 100%TRR とした値

2) エトフェンブロックス及び各代謝画分の合計

植物におけるエトフェンブロックスの主要代謝物は、いずれの試験においても IV であった。植物体内における主要代謝経路は、主に光反応によって生成される IV を経て、VIII 及び IX が生成されるものと考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 湛水土壤中運命試験

埴壤土（埼玉及び栃木）に [pro-1-¹⁴C] エトフェンブロックス又は [ben-¹⁴C] エトフェンブロックスを 1 mg/kg 乾土となるように添加し、25～30℃、明条件又は暗条件で 7 又は 12 週間インキュベートする湛水土壤中運命試験が実施された。

明条件下では、土壌よりメタノール抽出された放射能は試験開始 7 週後で 29.8～43.8% TAR であり、明条件下におけるエトフェンブロックスの推定半減期は 2～3 週間と算出された。

暗条件下では、試験開始 10～12 週後の抽出性放射能は 70.2～91.0% TAR であり、抽出物中に未変化のエトフェンブロックスが 64.6～87.2% TAR 存在した。

(参照 4)

(2) 好氣的土壤中運命試験

砂壤土（山梨、非滅菌）及び軽埴土（千葉及び静岡、いずれも非滅菌）に [pro-1-¹⁴C] エトフェンブロックス又は [ben-¹⁴C] エトフェンブロックスを 1 mg/kg

乾土となるように添加し、25℃、暗所で最長 8 週間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

暗条件において、メタノール抽出性放射能は試験開始 3 週間後に 20.2～26.5% TAR であった。未変化のエトフェンプロックスは経時的に減少し、試験開始 3 週間後には 13.9～16.2% TAR となった。いずれの処理区でも、エトフェンプロックスの好氣的土壤における推定半減期は 6～9 日と算出された。

非滅菌土壤における主要分解物は IV 及び V であった。IV は試験開始 1 週後に 2.6～7.1% TAR であったが、試験開始 2 週後には 1.4～3.4% TAR に減少した。V は試験開始 1 及び 2 週後でそれぞれ 1.4～4.0 及び 1.3～2.7% TAR であった。

千葉土壤のみ、 $^{14}\text{CO}_2$ 発生量を測定したところ、試験開始 8 週後までに 31.7～44.2% TAR 発生した。

山梨土壤については、滅菌土壤を用い、明条件及び暗条件下でインキュベートする試験も併せて実施したところ、光条件にかかわらず、試験開始 2 週後にエトフェンプロックスは約 95% TAR 残存し、ほとんど分解は認められなかった。(参照 4)

(3) ガラス表面光分解試験

ガラスシャーレ表面に [pro-2- ^{14}C] エトフェンプロックス又は [ben- ^{14}C] エトフェンプロックス 200 μg を塗布し、人工光 (光量: 30,000 lx) を 25～30℃ で 14 日間照射 (13 時間・明、11 時間・暗) する光分解試験が実施された。

エトフェンプロックスの分解は速やかであり、試験終了時には 1.9～5.7% TAR に減少していた。推定半減期は両標識体とも約 4 日と算出された。主要分解物は IV であり、経時的に増加して、試験終了時に 25.5～26.8% TAR 存在した。

また、石英フラスコ底部に [pro-2- ^{14}C] エトフェンプロックス又は [ben- ^{14}C] エトフェンプロックス 1mg を塗布し、キセノン光 (光強度: 5.5 W/m^2) を 7 週間照射する光分解試験が実施された。

エトフェンプロックスは、試験終了時には 16.8～18.3% TAR に減少した。主要分解物は IV であり、試験終了時に 23.7～26.5% TAR 存在した。(参照 4)

(4) 土壤吸脱着試験

4 種類の国内土壤 [埴壤土、シルト質壤土、壤土及び壤質砂土、(採取地不明)] 及び 1 種類の国内土壤 [壤土 (茨城)] を用いて土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 158～119,000、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 5,780～4,200,000、脱着係数 K_{des} は 14～111,000、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は 378～4,100,000 であった。(参照 4)

(5) 土壤溶脱性 (リーチング) 試験

3 種類の土壤 [砂壤土 (山梨) 及び軽埴土 (静岡及び千葉)] に、[pro-1- ^{14}C]

エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを 1 mg/kg で添加した。それらをエトフェンプロックス無添加の土壌を充填したガラスカラム (4 cm × 50 cm) の上部に 5 cm となるように加え、カラム保水量の 3~5 倍の蒸留水を流して、土壌溶脱性試験が実施された。また、標識化合物を添加した後 2 週間インキュベートした土壌を用いて、同様にガラスカラムの上に加え、土壌溶脱性試験が実施された。

浸出液中の放射能は、いずれの試験区も僅かであり、最大でも 4.0%TRR 以下であった。

土壌カラム中の放射能は、上部 5 cm に、土壌中の 90%TRR 以上が存在した。(参照 4)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識エトフェンプロックスを、pH 5 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 4 mg/L の濃度で添加し、25 ± 1°C、暗所条件下で 181 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液中も、試験終了時に未変化のエトフェンプロックスは 3.4~3.8 mg/L 存在し、エトフェンプロックスは加水分解に対し安定であると考えられた。

各 pH における推定半減期は、いずれも 1 年以上と考えられた。(参照 4)

(2) 水中光分解試験

pH 7 のリン酸緩衝液 (滅菌) 又は自然水 (池水、スイス、pH 不明、滅菌) に、[pro-2-¹⁴C]エトフェンプロックス及び[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスの等量混合物を 0.29 mg/L の濃度で添加し、キセノン光 (光強度: 17.2 W/m²、測定波長: 300~400 nm) を 25 ± 1°C で 15 日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

エトフェンプロックスの、緩衝液及び自然水における推定半減期 (一次反応速度式) は、それぞれ 4.7 及び 7.9 日と算出され、東京、春の太陽光下に換算するとそれぞれ 10.4 及び 17.5 日と算出された。

緩衝液及び自然水中いずれも、分解物 IV、VIII 及び IX が存在した。IV 及び IX は経時的に増加し、試験終了時の緩衝液中の IV 及び IX はそれぞれ 63.6 及び 12.0%TRR、自然水中の IV 及び IX はそれぞれ 37.8 及び 14.4%TRR であった。分解物 VIII は試験開始 13.5 日以降に認められ、3.8~5.0%TRR 存在した。(参照 4)

(3) 田面水中における減衰試験

水田にエトフェンプロックス粒剤を 900 g ai/ha の用量で散布し、田面水中における減衰試験が実施された。

田面水中のエトフェンプロックス濃度は、散布 2 日後に最大 0.044 ppm を示したが、その後急速に減衰し、散布 14~21 日後には検出限界 (0.002 ppm) 以

下となった。(参照 4)

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（茨城）、沖積土・埴壤土（①埼玉、②高知）、洪積土・埴壤土（静岡）及び火山灰土・軽埴土（茨城）を用い、エトフェンプロックス及び分解物IVを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。エトフェンプロックスの推定半減期は表 23 に示されている。分解物IVは分析値が試験期間中分析値は検出限界に近い値であり、推定半減期は算出されなかった。(参照 4)

表 23 土壌残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期 (日)
				エトフェンプロックス
容器内 試験	湛水状態	1 mg/kg	火山灰土・壤土	≥545
			沖積土・埴壤土①	≥545
	畑地水分 状態	0.5 mg/kg	火山灰土・壤土	11
			洪積土・埴壤土	15
		10 mg/kg	火山灰土・軽埴土	3
			沖積土・埴壤土②	18
圃場 試験	水田	400 ^{EC+} 900 ^G g ai/ha	火山灰土・壤土	79
			沖積・埴壤土①	62
	畑地	160~200 ^{WP} ×3 g ai/ha	火山灰土・洪積土	39
			洪積土・埴壤土	9
			9000 ^{EC} ×3 g ai/ha	火山灰土・軽埴土
		沖積土・埴壤土②	5	

注) *: 容器内試験で純品、圃場試験で EC: 乳剤、G: 粒剤、WP: 水和剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、穀類、野菜、果実、豆類及び茶を用い、エトフェンプロックス及び代謝物IVを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。エトフェンプロックスの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫したみかん（果皮）の 11.4 mg/kg、可食部における代謝物IVの最大残留値は、最終散布 28 日後に収穫した夏みかん（果皮）の 1.11 mg/kg であった。(参照 4、11、12)

(2) 乳汁移行試験

① 乳汁移行試験（原体）

ホルスタイン種泌乳牛（一群 1~2 頭）に、エトフェンプロックスを 7 日間混

餌（原体：22.5 及び 45 mg/個体/日）投与して乳汁移行試験が実施された。

その結果、22.5 mg/個体/日投与群では試験開始から最終投与 5 日後まで、乳汁中のエトフェンプロックスは検出限界（0.05 µg/g）未満であったが、45 mg/kg 体重/日投与群では、投与開始 3 日後から最終投与 1 日後まで、0.06～0.09 µg/g のエトフェンプロックスが乳汁中に検出された。しかし、最終投与 3 日後から試験終了時まで、検出限界未満であった。（参照 4）

②乳汁移行試験（代謝物Ⅳ）

ホルスタイン種泌乳牛（2 頭）に、代謝物Ⅳを 7 日間混餌（代謝物Ⅳ：30 mg/頭/日）投与して乳汁移行試験が実施された。

投与開始から最終投与 5 日後まで、いずれの採取試料においても代謝物Ⅳは定量限界（0.01 µg/g）未満であった。（参照 11）

（3）畜産物残留試験

ホルスタイン種泌乳牛（一群 3～5 頭）に、エトフェンプロックスを 28～30 日間混餌（原体：0、10、30 及び 1,000 mg/個体/日）投与して畜産物残留試験が実施された。

10 mg/個体/日投与群では、投与期間中エトフェンプロックスは検出限界（0.05 µg/g）未満であった。30 mg/個体/日投与群では、投与開始 7 及び 14 日後に 0.05 µg/g のエトフェンプロックスが検出されたが、他の時期では検出限界未満であった。1,000 mg/個体/日投与群では、試験開始 2～28 日後まで乳汁中に 0.66～2.11 µg/g のエトフェンプロックスが検出された。

10 及び 30 mg/個体/日投与群では、肝臓、腎臓及び骨格筋中のエトフェンプロックスは検出限界（0.05 µg/g）に近い値又はそれ未満であったが、脂肪（腹膜脂肪及び皮下脂肪）組織中には、10 mg/個体/日投与群では 0.21～0.54 µg/g、30 mg/個体/日投与群では 0.07～1.89 µg/g 検出された。

1,000 mg/個体/日投与群では、腹膜脂肪、皮下脂肪、腎臓、肝臓及び骨格筋にそれぞれ 1.78～14.3 µg/g、1.02～3.54 µg/g、0.08～1.16 µg/g、0.25～0.63 µg/g 及び 0.08～0.35 µg/g のエトフェンプロックスが存在した。

1,000 mg/個体/日投与群のうち 2 頭に、28 日間エトフェンプロックスを投与後、エトフェンプロックスを含まない飼料を 14 日間給餌した後でも、エトフェンプロックスが腹膜脂肪、皮下脂肪及び腎臓にそれぞれ最大で 11.8、3.01 及び 0.23 µg/g 検出された。（参照 4）

（4）魚介類における最大推定残留値

エトフェンプロックスの公共用水域における水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

エトフェンプロックスの水産 PEC は 0.036 µg/L、BCF は 3,960（試験魚種：

ブルーギル)、魚介類における最大推定残留値は 0.713 mg/kg であった。(参照 7)

7. 一般薬理試験

マウス、ネコ、ラット、イヌ、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 24 に示されている。(参照 4、5)

表 24 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	自発運動量	ddY マウス 雄 10	0、25,000、50,000 (経口) ¹⁾	25,000	50,000	50,000 mg/kg 体重で有意な低下、25,000 mg/kg 体重では低下傾向
	オヘンタル睡眠時間	ddY マウス 雄 10	0、12,500、25,000、50,000 (経口) ¹⁾	2,5000	50,000	50,000 mg/kg 体重で睡眠時間の有意な延長、25,000 mg/kg 体重では延長傾向
	抗痙攣作用	ddY マウス 雄 9~10	0、5,000、50,000 (経口) ¹⁾	50,000	—	ペンテトラゾール、ストリキニーネ及び電撃誘発痙攣に対し影響なし
	傾斜板順応	ddY マウス 雄 9~10	0、5,000、50,000 (経口) ¹⁾	50,000	—	影響なし
	体温	ddY マウス 雄 10	0、25,000、50,000 (経口) ¹⁾	50,000	—	影響なし
	脊髄反射電位	雑種ネコ 雌雄 5	125~1,000 (累積投与) ¹⁾ (十二指腸内)	1,000	—	影響なし
	脳波	Wistar ラット 雄 10	0、1,000、10,000 (経口) ¹⁾	—	1,000	1,000 mg/kg 体重で前頭葉脳波に変化、48 時間後に回復
自律神経系	瞬膜収縮反応	雑種ネコ 雌雄 4	10~100 (静脈内) ²⁾	100	—	影響なし

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg体重)	最小 作用量 (mg/kg体重)	結果の概要	
体性 神経系	腓腹筋収縮	Wistar ラット	雄 4	12.5~100 (静脈内) ²⁾	100	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸・血圧・心 電図	雑種 イヌ	雌雄 10	1, 3, 10, 30, 100 (静脈内) ²⁾	10	30	100 mg/kg 体重で一 過性に呼吸・血圧及 び心拍数へ影響、30 mg/kg 体重で一過 性に呼吸へ影響
	摘出心房	Hartley モルモット	雄 16	1×10^{-5} ~ 1×10^{-3} M (<i>in vitro</i>)	1×10^{-4} M	1×10^{-3} M	1×10^{-3} M まで単独 作用なし 1×10^{-3} M で ACh の 作用を抑制
平滑筋	摘出回腸	Hartley モルモッ ト	雄 20	1×10^{-6} ~ 1×10^{-4} M (<i>in vitro</i>)	1×10^{-4} M	—	影響なし
	摘出回腸	日本白色 種 ウサギ	雄 5	1×10^{-6} ~ 1×10^{-3} M (<i>in vitro</i>)	3×10^{-6} M	1×10^{-5} M	1×10^{-5} ~ 1×10^{-3} M で軽度の緊張低下
	炭末輸送能	ddY マウス	雄 9~10	0, 12,500, 25,000, 50,000 (経口) ¹⁾	50,000	—	影響なし
	輸精管	Wistar ラット	雄 8	1×10^{-5} ~ 1×10^{-3} M (<i>in vitro</i>)	1×10^{-3} M	—	影響なし
	摘出子宮	Wistar ラット	雌 23	1×10^{-6} ~ 1×10^{-4} M (<i>in vitro</i>)	1×10^{-4} M	—	影響なし
	尿量、 尿中電解質	Wistar ラット	雄 6~7	0, 10,000, 20,000 (経口) ¹⁾	—	10,000	10,000 mg/kg 体重 以上で、投与後 5 時間の尿量、ナトリ ウム及びクロール 排泄量が減少
血液	血清 生化学的検査 (ラット)	Wistar ラット	雄 7~8	0, 10,000, 20,000 (経口) ¹⁾	—	10,000	10,000 mg/kg 体重 で、投与 1 時間後に Glu、AST 及び ALT 増加傾向、3 時間後 に回復

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
血液凝固 (ラット)	Wistar ラット	雄 6	0, 10,000, 20,000 (経口) 1)	—	20,000	20,000 mg/kg 体重 で、投与 24 時間後 PT 延長、APTT 及 びフィブリンゲン量に 影響せず

— : 最大作用量又は最小無毒性量を設定できなかった。
溶媒は 1)原液、2)DMF を用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

エトフェンプロックス (原体) の急性毒性試験が実施された。結果は表 25 に示されている。(参照 4、5)

表 25 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	>42,900	>42,900	立毛、自発運動低下、灰白色の軟便、下痢、体毛汚染 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>107,000	>107,000	下痢、呼吸速迫、体毛汚染、立毛、 腹部膨満 50 mg/kg 体重以上で死亡例
	ビーグル犬 雌雄各 1 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,140	>2,140	自発運動低下、うずくまり 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>2,140	>2,140	症状及び死亡例なし
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	>42,900	>42,900	立毛、軟便、下痢 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>53,600	13,400- 26,800	自発運動低下、顔面浮腫、腹部膨満、軟便、立毛 6.25 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	>32,200	>32,200	立毛、うずくまり、灰白色の軟便、 体毛汚染 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>53,600	>53,600	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		閉眼、半眼、異常姿勢、異常呼吸、 嗜眠、脱毛、自発運動亢進 死亡例なし
		>5.9	>5.9	

代謝物Ⅱ及びⅣを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 26 に示されている。(参照 4、5)

表 26 急性毒性試験結果概要 (代謝物Ⅱ及びⅣ)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
Ⅱ	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
Ⅳ	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一過性の運動低下 死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (原体: 0、25、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒: 1.0%MC 水溶液) 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、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。(参照 4)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、エトフェンプロックスは眼及び皮膚に対し刺激性を示さなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、皮膚感作性は陰性であった。(参照 4、5)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、300、1,800 及び 10,800 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、1,800 ppm 以上投与群の雄で AST、ALT 及び T.Chol 増加等が、10,800 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたため、無毒性量は雄で 300 ppm (20 mg/kg 体重/日)、雌で 1,800 ppm (142 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4、5)

表 27 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・PT、APTT 延長 ・LDH 増加 ・肝、副腎絶対及び比重量²増加、甲状腺比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝、副腎絶対及び比重量増加、甲状腺比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺微小ろ胞の増加 ・肝腫大
1,800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・AST、ALT、T.Chol 増加、T₄減少 ・甲状腺絶対重量増加 ・肝腫大 ・甲状腺微小ろ胞の増加 	1,800 ppm 以下毒性所見なし
300 ppm 以下	毒性所見なし	

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、50、300、1,800 及び 10,800 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

10,800 ppm 投与群の雄は、投与開始 7～62 日後までに 5 例が死亡、10 例が切迫と殺された。各投与群に認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、1,800 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：22.7 mg/kg 体重/日、雌：23.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

表 28 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡、切迫と殺 ・摂餌量、飲水量減少 ・PT 延長 ・胸腺うっ血及び出血 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・精巣上皮細胞変性 ・精巣上体出血 ・精巣上体精子肉芽腫 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、摂餌量、飲水量減少 ・ALP、T.Chol 増加、Glu 減少 ・肝、副腎及び甲状腺絶対及び比重量増加
1,800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・甲状腺絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・T₃、T₄増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500、3,000 及

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

び 15,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

15,000 ppm 投与群の雌雄各 1 例が死亡した。また、同群の雌雄各 1 例が、健康状態の悪化のため、切迫と殺された。

15,000 ppm 投与群の雌雄で一般症状 (立毛、前屈姿勢、削瘦、蒼白、呼吸困難、振戦、不安定歩行及び嗜眠)、顕著な体重増加抑制、摂餌量減少、飲水量増加、RBC、Hb 及び Ht 減少、Lym 又は Neu の増加、Glu 減少、尿比重減少、腎絶対及び比重量増加、腎病変 (腎の蒼白化、腎皮質癒痕、腎尿細管好塩基性変化、腎尿細管拡張、腎盂拡張)、小葉中心性肝細胞肥大、白脾髄細胞密度の増加、リンパ節の反応性変化並びに胸腺細胞密度の減少が、同群の雌で BUN、T.Chol 増加、血色素尿及び腎腫大が認められた。

本試験において、15,000 ppm 投与群の雌雄で顕著な体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm (雄: 375 mg/kg 体重/日、雌: 390 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4)

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、2,500、5,000 及び 10,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

10,000 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が、5,000 ppm 以上投与群の雄で肝絶対重量増加が、2,500 ppm 以上投与群の雄で肝比重量増加が認められた。

いずれの投与群でも、機能観察総合検査 (FOB)、自発運動量、神経病理組織学的検査において検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄で肝比重量増加が、10,000 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 2,500 ppm 未満 (149 mg/kg 体重/日未満)、雌で 5,000 ppm (350 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 4)

(5) 90 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた吸入 (原体: 0、0.042、0.21 及び 1.01 mg/L、全身暴露、6 時間/日、6 日/週) 暴露による 90 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

本試験において、1.01 mg/L 暴露群の雌雄で、肝及び甲状腺絶対重量増加、小葉中心性肝細胞肥大が、同群の雄で甲状腺小型ろ胞増加及びろ胞上皮の丈の増加が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 0.21 mg/L であると考えられた。(参照 4)

(6) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (原体: 0、400、650 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、毎日投与) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が

実施された。また、対照群及び最高用量群（1,000 mg/kg 体重/日）は、別に一群（雌雄各 10 匹）を設け、28 日間の投与期間後、14 日間の回復期間を置いた。

全投与群の雌雄で、痂皮、落屑、真皮及び慢性細胞浸潤、表皮過形成等の皮膚変化が認められたが、回復期間終了後には皮膚所見の頻度、程度が低下したことから、これは検体を繰り返し塗布したことによる物理的刺激によるものと考えられ、投与を中止することによって回復すると考えられた。

本試験において、全身に対する検体投与の影響は認められなかったので、全身に対する無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4）

(7) 90 日間亜急性毒性試験（ラット：代謝物Ⅳ）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物Ⅳ：0、50、700 及び 10,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、ALP 増加、 T_4 及び Glob 減少並びに腎比重量増加が、同群の雄で AST 増加並びに T_3 及び TP 減少が、同群の雌で腎絶対重量増加並びに肝絶対及び比重量増加が認められた。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 700 ppm（雄：54 mg/kg 体重/日、雌：64 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。また、対照群及び 10,000 ppm 投与群は、別に一群（雌雄各 2 匹）を設け、投与期間終了後、8 週間の回復期間を置いた。

10,000 ppm 投与群の雌雄で TP 及び Alb 減少、ALP 増加並びに肝絶対及び比重量増加が、同群の雄で T.Chol 減少が、雌で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。

これらの所見は、いずれも回復期間終了時には対照群と差は認められなかった。本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で TP 及び Alb 減少、ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：33.4 mg/kg 体重/日、雌：32.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5）

(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 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100、700 及び 4,900 ppm）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。

各投与群に認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 29 に、甲状腺腫瘍の発生頻度は表 30 に示されている。

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

4,900 ppm 投与群の雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が増加した。これは、エトフェンプロックス投与による甲状腺ホルモン分解酵素誘導に伴う TSH 増加が関与している可能性が示唆された。

本試験において、700 ppm 以上投与群の雄で変異肝細胞巣（好酸性/空胞）等が、4,900 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（3.7 mg/kg 体重/日）、雌で 700 ppm（34.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

（甲状腺腫瘍の発生メカニズム試験に関しては[14. (1)]参照）

表 29 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
4,900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、飲水量減少 ・トロンボテスト時間延長 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝内胆管増生 ・肝内胆管周囲炎 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制、飲水量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・変異肝細胞巣（好酸性/空胞） ・甲状腺ろ胞嚢胞
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・甲状腺絶対重量増加 ・変異肝細胞巣（好酸性/空胞） 	700 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm 以下	毒性所見なし	

表 30 甲状腺腫瘍の発生頻度（全動物）

投与群 (ppm)	雄					雌				
	0	30	100	700	4,900	0	30	100	700	4,900
検査動物数	49	50	50	50	50	49	50	50	50	50
甲状腺ろ胞細胞腺腫	6	6	4	5	11	0	3	2	0	9*
ろ胞細胞癌	0	0	1	3	2	0	0	0	2	1
合計	6	6	5	8	13	0	3	2	2	9*#

Fisher の直接確率法 * : p<0.01

Peto の検定 # : p<0.05

(3) 2年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 52 匹、中間と殺群：一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（0、30、100、700 及び 4,900 ppm）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 31 に示されている。4,900 ppm 投与群の

雄で死亡率が増加したが、これは腎病変の発生率増加が原因であると考えられた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で腎尿細管好塩基性変化が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄: 3.1 mg/kg 体重/日、雌: 3.6 mg/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、5)

表 31 2年間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡率増加 ・体重増加抑制 ・Hb、RBC、MCHC 減少、MCV 増加 ・腎皮質瘢痕 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・飲水量増加 ・肝絶対及び比重量増加
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・飲水量増加 ・腎蒼白化 	
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・腎尿細管好塩基性変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎尿細管好塩基性変化
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

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 28 匹)を用いた混餌(原体: 0、100、700 及び 4,900 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。各世代とも 2 回ずつ交配、出産させ、2 回目の産児(F_{1a})を次世代の親動物とした。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見はそれぞれ表 32 に示されている。

また、F_{1a}及び F_{2b}児動物は、それぞれ離乳 13 及び 16 週後まで検体を投与したところ、4,900 ppm 投与群の雌雄で肝及び腎補正重量³増加、雌で脾、心及び下垂体補正重量増加が、700 ppm 以上投与群の雌雄で着色尿、雌で腎絶対重量増加が認められた。

本試験において、親動物では 4,900 ppm 投与群の雄で肝及び腎補正重量増加等が、700 ppm 以上投与群の雌で腎集合管嚢胞等が、児動物では 700 ppm 以上投与群で肝補正重量増加が認められたので、無毒性量は親動物では雄で 700 ppm (P 雄: 49.9 mg/kg 体重/日、F₁雄: 58.3 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (P 雌: 8.1 mg/kg 体重/日、F₁雌: 9.1 mg/kg 体重/日)、児動物では 100 ppm (P 雄: 7.1 mg/kg 体重/日、P 雌: 8.1 mg/kg 体重/日、F₁雄: 8.4 mg/kg 体重/日、F₁雌: 9.1 mg/kg 体重/日) 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 4、5)

³ 最終体重を共変数として共分散分析した臓器重量(以下同じ)。

(受精能及び繁殖性に対する影響に関しては[14. (2)], 児動物の成熟に及ぼす影響に関しては[14. (3)]を参照)

表 32 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

	投与群	親 : P、児 : F _{1a} ・F _{1b}		親 : F _{1b} 、児 : F _{2a} ・F _{2b}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	4,900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝及び腎補正重量増加 甲状腺絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 肝補正重量増加 甲状腺絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 着色尿 飲水量増加傾向 肝及び腎補正重量増加 甲状腺絶対重量増加 腎集合管嚢胞 腎髄質巢状線維化、うっ血、炎症細胞、鉍質沈着、出血 腎尿細管好塩基性変化 小葉中心性肝細胞肥大 甲状腺ろ胞上皮細胞の丈の増加 	<ul style="list-style-type: none"> 着色尿 飲水量増加傾向 肝及び腎補正重量増加 腎肥大 腎髄質巢状線維化、うっ血、炎症細胞、出血 腎尿細管好塩基性変化 小葉中心性肝細胞肥大 甲状腺ろ胞上皮細胞の丈の増加
	700 ppm 以上	700 ppm 以下 毒性所見なし	700 ppm 以下 毒性所見なし	700 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 腎集合管嚢胞及び拡張 腎皮髄境界部鉍質沈着
	100 ppm				毒性所見なし
児動物	4,900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 生後 12~21 日死亡数増加傾向 振戦、腹部膨満、異常歩行 低体重 肝絶対重量増加 腎絶対及び補正重量増加 		<ul style="list-style-type: none"> 振戦、腹部膨満、異常歩行 低体重 肝絶対重量増加 腎絶対及び補正重量増加 	
	700 ppm 以上	肝補正重量増加		肝補正重量増加	
	100 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット [一群雌 35 匹 : 母動物 (P)] の妊娠 6~17 日に強制経口 (原体 : 0、12.5、250 及び 5,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。出産後、児動物 (F₁ : P の各群各腹雌雄 1 匹ずつ) は検体無投与で飼育し、12 週齢で交配、出産させた (児動物 F₂)。

母動物 (P) では、5,000 mg/kg 体重/日投与群で流涎、口周辺部の赤褐色の着色、軽微な体重増加抑制並びに皮膚の病変 (痂皮、着色及び脱毛) が認められた。

胎児・児動物 (F₁ 及び F₂) では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 250 mg/kg 体重/日、胎児・児動物で本試験の最高用量 5,000 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 4、5)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

NZW ウサギ (一群雌 16~17 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少及び流産 (2 例) が、50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、250 mg/kg 体重/日投与群で早期胚死亡増加傾向が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 50 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 4、5)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体: 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が妊娠 26 日に流産し、死亡した。死亡前には、削瘦及び排便減少が観察され、剖検では腸管拡張及び粘膜出血が認められた。また、100 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が妊娠 26 日に死亡したが、死因は不明であった。30 mg/kg 体重/日投与群の 1 例及び 300 mg/kg 体重/日投与群の 3 例 (前述の死亡例 1 例を含む) が流産のため試験から除外され、さらに、300 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が削瘦及び無排便のため切迫と殺され、試験から除外された。その他の母動物については、300 mg/kg 体重/日投与群で排便減少又は無排便、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、300 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められた。さらに、同群では骨格変異として、13 肋骨 (56%) 及び未骨化距骨を有する胎児の統計学的有意な増加がみられた。13 肋骨は本試験実施機関の背景データ (42%) を上回るものの、対照群、30 及び 100 mg/kg 体重/日投与群での発生率がそれぞれ 40、42 及び 33% であり、発生率に用量相関性がなかったことから、検体投与による影響ではないと考えられた。未骨化距骨は、観察された胎児の体重が低かったことから、胎児の発育遅延によるものと考えられた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等、胎児で低体重が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 100 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 4)

(5) 発達神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~哺育 20 日に混餌 (原体: 0、250、700

及び2,100 ppm) 投与して、発達神経毒性試験が実施された。

母動物では、2,100 ppm 投与群で立ち上がり回数の増加が認められた。

児動物では、2,100 ppm 投与群で哺育 14~21 日に児動物の死亡による同腹児数減少が認められたが、哺育 21 日の各群における生存児数は同等であった。同群では眼の異常(腫大、突出、暗色等)が認められたが、これらは病理組織学的検査の結果、前眼房内の黒色血液の貯留が認められ、毒性所見ではないと考えられた。また、同群の雌雄で尾及び四肢の切創、出血又は発赤等、同群の雄で自発運動量の低下及び驚愕反応に対する潜時の延長、雌で驚愕反応の振幅の増加が認められた。

児動物の神経組織病理学的検査では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、2,100 ppm 投与群の母動物で立ち上がり回数の増加が、児動物で自発運動量の低下等が認められたので、無毒性量は母動物及び児動物で 700 ppm (79.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4)

1.3. 遺伝毒性試験

エトフェンプロックスの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL) 及び初代培養ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ヒト HeLa S3 細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 33 に示されており、結果が全て陰性であったことから、エトフェンプロックスに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 4、5)

表 33 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>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	100~20,000 µg/7 ⁺ イク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~5,000 µg/7 ⁺ V-ト (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ヒト HeLa S3 細胞	2.44~39.0 µg/mL (+S9) 9.75~156 µg/mL (-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター V79 細胞 (<i>Hgp^rt</i> 遺伝子座)	9.75~156 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL)	0.38~124 µg/mL (+/-S9)	陰性
		初代培養ヒト末梢血リンパ球	12.5~50 µg/mL (+/-S9)	陰性

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	80、400、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、24 時間後採取) 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、48 及び 72 時間 後採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 II (動物及び植物由来) 及び IV (植物、土壌及び水中由来) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験並びに代謝物 IV のヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験が実施された。

試験結果は表 34 に示されているとおり全て陰性であった。(参照 4)

表 34. 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
II	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	①39.1~10,000 µg/7 ^h イスク (+S9) 78.1~20,000 µg/7 ^h イスク (-S9) ②15.6~4,000 µg/7 ^h イスク (+S9) 1.0~16.0 µg/7 ^h イスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1,250~40,000 µg/7 ^h V-ト (+/-S9)	陰性
IV	DNA 修復試験	<i>E. coli</i> (WP-2、WP-67、CM-871 株)	320~10,000 µg/mL (+/-S9) (2、18 時間暴露)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97a、TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/7 ^h V-ト (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	初代培養ヒト末梢血リンパ球	75~300 µg/mL (+S9) 5~20 µg/mL (-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験 (ラット)

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において、4,900 ppm 投与群の雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度増加が認められたため、エトフェンプロックスと甲状腺腺腫との因果関係を明らかにするために、SD ラット (一群雌雄各 20 匹) に、エトフェンプロックスを 14 又は 28 日間混餌 (原体: 0、

⁴ i) 14 日間混餌投与群、ii) 28 日間混餌投与群、iii) 14 日間混餌投与後 14 日間回復期間を置いた群及び iv) 28 日間混餌投与後 28 日間回復期間を置いた群の 4 群を設けた。

1,250、5,000 及び 20,000 ppm) 投与する試験が実施された。

20,000 ppm 投与群の雄及び 5,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が、5,000 ppm 以上投与群の雌で摂餌量減少が認められた。

TSH は、20,000 又は 5,000 ppm 投与群の雌雄で増加したが、回復期間を置いた群では、対照群との差は認められず、投与中止によって回復することが示唆された。

T₄ は、20,000 ppm で 14 日間投与した雄で減少したが、14 日間投与群の雌、28 日間投与群及び回復期間を置いた群の雌雄では、いずれも対照群と差は認められなかった。T₃ に検体投与の影響は認められなかった。

臓器重量に関しては、20,000 ppm 投与群の雌及び 1,250 ppm 以上投与群の雄で肝絶対又は比重量増加が認められたが、回復期間を置いた群では、対照群と差は認められなかった。

病理組織学的検査において、20,000 ppm 投与群の雌雄で、小葉中心性肝細胞肥大及び多核肝細胞増加が認められた。回復期間を置いた群でも、雌の一部で多核肝細胞増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められた。

肝ミクロソーム画分の分析において、20,000 ppm で 4 日間投与した雌雄及び 5,000 ppm で 14 日間投与した雄で UDPGT 活性上昇が認められた。しかし、28 日間投与群の雌では UDPGT 活性上昇は認められなかった。

甲状腺ペルオキシダーゼの分析において、28 日間投与した全投与群の雌雄で、ペルオキシダーゼ活性低下が認められたが、この所見と甲状腺ホルモンの関連は明らかではなかった。

甲状腺の BrdU 免疫染色による細胞増殖活性を測定したところ、20,000 ppm 投与群の雄で軽微な細胞増殖の増加が認められたが、対照群との間で有意差は認められなかった。

以上より、エトフェンプロックス投与により、TSH 増加、T₄ 減少、肝重量増加、UDPGT 活性上昇及び小葉中心性肝細胞肥大が生じることが示された。したがって、ラットの雌で認められた甲状腺細胞腺腫の増加の機序として、肝臓の第二相酵素である UDPGT 活性が誘導され血中 T₄ が減少した結果、TSH が増加したことに起因する可能性が示唆された。(参照 4)

(2) 受精能及び繁殖性に対する影響試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 24 匹) に、エトフェンプロックスを強制経口 (原体: 0、12.5、250 及び 5,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%MC 水溶液) 投与し、受精能及び繁殖性に対する影響が検討された。投与期間は、雄は交配 9 週間前から全雌動物の最終剖検時まで (投与開始から約 15 週間後)、雌は交配 2 週間前から妊娠 7 日までとされ、雌は妊娠 20 日に全例剖検された。

親動物では、死亡例はなかった。5,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肛門生殖器周辺の汚染、粗毛、糞中の結晶が認められた。

親動物の体重、摂餌量、妊娠率及び剖検所見に検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、着床数、着床前及び着床後の胚損失率に対照群と投与群で有意な差は認められず、奇形、内臓異常、骨格異常及び骨格変異に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物で検体投与による軽度の影響は認められたものの、繁殖能及び胎児に対する影響は認められなかった。(参照 4、5)

(3) 児動物の成熟に対する影響試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹 : P 世代) の妊娠 17~哺育 21 日に、エトフェンプロックスが強制経口 (原体 : 0、12.5、250 及び 5,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%MC 水溶液) 投与された。各群の児動物 (雌雄各 25 匹 : F₁ 世代) は 12 週齢で交配、出産させ、児動物 (F₂ 世代) の哺育 21 日まで飼育して、児動物の成熟に対する影響が検討された。

P 世代母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が死亡したが、検体投与の影響と考えられなかった。5,000 mg/kg 体重/日投与群で肛門生殖器周辺の着色、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

P 世代児動物 (F₁) では、5,000 mg/kg 体重/日投与群で死亡率の増加、鼻周囲の皮膚の暗色化、振戦、自発運動の協調性低下、体重増加抑制、同腹児重量減少、腎肥大及び退色、腎皮質癒痕、脳うっ血、切歯不正咬合、腎集合管嚢胞並びに急性炎症性細胞浸潤が認められた。

F₁ 世代親動物では、5,000 mg/kg 体重/日 (F₁ 動物の母動物の投与量) 投与群の雌雄で軽度の体重増加抑制、飲水量増加、腎絶対重量及び補正重量増加、腎集合管嚢胞並びに腎尿細管急性炎症細胞が、雌で血尿が認められた。

F₁ 世代児動物 (F₂) では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、5,000 mg/kg 体重/日投与群の親動物及び児動物で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 4、5)

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「エトフェンプロックス」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命試験、作物残留試験（みつば及びマンゴー）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したエトフェンプロックスのラットにおける動物体内運命試験の結果、エトフェンプロックスは、投与 3~5 時間後に C_{\max} に達した。用量の違いによる C_{\max} 及び AUC の変化、排泄率から計算された吸収率のデータ等から、低用量でより高い吸収率が得られるものと考えられた。吸収率は最大でも 51%であった。投与後 120 時間で 94.4~98.8% TAR が尿及び糞中に排泄され、主要排泄経路は糞中であつた。体内では、脂肪、副腎、膵臓等に比較的多く分布し、脂肪からの減衰は、他の組織よりやや遅かつた。また、妊娠ラットに経口投与されたエトフェンプロックスは、乳汁中に移行することが確認された。糞及び組織中の主要成分は未変化のエトフェンプロックスであつたが、尿及び胆汁中に未変化のエトフェンプロックスは存在しなかつた。主要代謝物は II 及び III であつた。

イヌ及びマウスにおける動物体内運命試験の結果、主要排泄経路は糞中であり、主要代謝経路にラットとの大きな差は認められなかつた。

ヤギ及びニワトリにおける動物体内運命試験の結果、組織中の主要成分は未変化のエトフェンプロックスであつた。

^{14}C で標識したエトフェンプロックスの植物体内運命試験の結果、植物体内での主要成分は、未変化のエトフェンプロックス及び代謝物 IV であり、IV は茎葉散布された水稻の玄米中に 7.1~12.2% TRR (0.009~0.079 mg/kg)、稲わら中に 21.5~22.3% TRR (0.952~9.03 mg/kg) 存在した。

エトフェンプロックス及び代謝物 IV を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。エトフェンプロックスの最大残留値は、温州みかん(果皮)の 11.4 mg/kg、可食部における代謝物 IV の最大残留値は、なつみかん(果皮)の 1.11 mg/kg であつた。ウシを用いた畜産物残留試験の結果、エトフェンプロックスは乳汁中に最大 2.11 $\mu\text{g/g}$ 、腹膜脂肪に最大 14.3 $\mu\text{g/g}$ 認められた。また、魚介類におけるエトフェンプロックスの最大推定残留値は、0.713 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、エトフェンプロックス投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)、腎臓(尿細管好塩基性変化等)、甲状腺(微小ろ胞増加等：ラット)及び血液(貧血等：マウス)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかつた。

発がん性試験において、ラットの雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫が認められたが、遺伝毒性試験が全て陰性であつたこと及びメカニズム試験の結果より、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物における主要代謝物 IV は、動物体内における代謝が速やかであり、蓄積性は極めて低い。また、ラットを用いた急性毒性試験及び 90 日間亜急性毒性試験の結

果から、毒性は親化合物と同等又はそれ以下であると判断された。このため、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をエトフェンプロックス（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 35 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値が、マウスを用いた 2 年間発がん性試験の 3.1 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 0.031 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.031 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	3.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 35 各試験における無毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ^{D)}		
			JMPR	食品安全委員会 農薬専門調査会	農薬抄録 (参考)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0, 50, 300, 1,800, 10,800 ppm 雄: 0, 3.3, 20, 120, 734 雌: 0, 3.8, 23, 142, 820	雄: 20 雌: 23 雌雄: 体重増加抑 制等	雄: 20 雌: 142 雄: AST、ALT 及 び T.Chol 増加 等 雌: 肝比重量増加	雄: 20 雌: 23 雄: AST、ALT 及 び T.Chol 増加 等 雌: 体重増加抑制等
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0, 50, 300, 1,800, 10,800 ppm 雄: 0, 3.7, 22.7, 136, 970 雌: 0, 3.9, 23.5, 143, 819	/	雄: 22.7 雌: 23.5 雄: 体重増加抑制等 雌: T ₃ 及び T ₄ 増加 等	雄: 22.7 雌: 23.5 雄: 体重増加抑制等 雌: T ₃ 及び T ₄ 増加 等
	90日間 亜急性 神経毒 性試験	0, 2,500, 5,000, 10,000 ppm 雄: 0, 149, 299, 604 雌: 0, 174, 350, 690		雄: - 雌: 350 雄: 肝比重量増加 雌: 肝絶対及び比重 量増加 (神経毒性は認め られない)	雄: - 雌: 350 雄: 肝比重量増加 雌: 肝絶対及び比重 量増加 (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, 30, 100, 700, 4,900 ppm 雄: 0, 1.1, 3.7, 25.5, 187 雌: 0, 1.4, 4.8, 34.3, 249		雄: 3.7 雌: 4.8 雌雄: 摂餌量減 少、甲状腺重 量増加等 雌で甲状腺腫瘍	雄: 3.7 雌: 34.3 雄: 変異肝細胞巢 (好酸性/空 胞)等 雌: 体重増加抑制等 (雌で甲状腺ろ胞 細胞腺腫)
	2世代 繁殖試 験	0, 100, 700, 4,900 ppm P雄: 0, 7.1, 49.9, 347 P雌: 0, 8.1, 57.5, 420 F ₁ 雄: 0, 8.4, 58.3, 430 F ₁ 雌: 0, 9.1, 64.4, 450	親動物 P雄: 49.9 P雌: 8.1 F ₁ 雄: 58.3 F ₁ 雌: 9.1 児動物 P雄: 7.1 P雌: 8.1	親動物 P雄: 49.9 P雌: 8.1 F ₁ 雄: 58.3 F ₁ 雌: 9.1 児動物 P雄: 7.1 P雌: 8.1	親動物 P雄: 49.9 P雌: 8.1 F ₁ 雄: 58.3 F ₁ 雌: 9.1 児動物 P雄: 7.1 P雌: 8.1

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	食品安全委員会 農薬専門調査会	農薬抄録 (参考)
			F ₁ 雄: 8.4 F ₁ 雌: 9.1 親動物 雄: 肝及び腎補正 重量増加等 雌: 腎集合管囊胞 等 児動物: 肝補正重 量増加 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)	F ₁ 雄: 8.4 F ₁ 雌: 9.1 親動物 雄: 肝及び腎補正重 量増加等 雌: 腎集合管囊胞等 児動物: 肝補正重量 増加 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	F ₁ 雄: 8.4 F ₁ 雌: 9.1 親動物 雄: 肝及び腎補正重 量増加等 雌: 腎集合管囊胞等 児動物: 肝補正重量 増加 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)
	発生毒 性 試験	0、12.5、250、 5,000	母動物: 250 胎児・児動物: 5,000 母動物: 流涎、口 周辺部の赤 褐色の着色 胎児: 毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)	母動物: 250 胎児・児動物: 5,000 母動物: 流涎、口周 辺部の赤褐色 の着色等 胎児: 毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)	母動物: 250 胎児・児動物: 5,000 母動物: 流涎、口周 辺部の赤褐色 の着色等 胎児: 毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)
	発達神 経毒性 試験	0、250、700、2,100 ppm ----- 0、28.4、79.2、 238	/	母動物及び 児動物: 79.2 母動物: 立ち上がり 回数増加 児動物: 自発運動量 の低下等	母動物及び 児動物: 79.2 母動物: 立ち上がり 回数増加 児動物: 自発運動量 の低下等
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、500、 3,000、15,000 ppm ----- 雄: 0、6.1、60、 375、1,980 雌: 0、6.9、71、 390、2,190	雄: 60 雌: 71 雌雄: 臨床症状、 死亡率増加 等	雄: 375 雌: 390 雌雄: 体重増加抑制 等	雄: 375 雌: 390 雌雄: 体重増加抑制 等
	2年間 発がん	0、30、100、700、 4,900 ppm	雄: 3.1 雌: 3.6	雄: 3.1 雌: 3.6	雄: 3.1 雌: 3.6

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	食品安全委員会 農薬専門調査会	農薬抄録 (参考)
	性 試験	雄：0.3.1、10.4、 75.2、547 雌：0.3.6、11.7、 80.9、616	雌雄：腎尿細管好 塩基性変 化 (発がん性は認め られない)	雌雄：腎尿細管好塩 基性変化 (発がん性は認め られない)	雌雄：腎尿細管好塩 基性変化 (発がん性は認め られない)
ウサギ	発生毒 性 試験①	0、10、50、250	母動物：10 胎児：250 母動物：体重増加 抑制 胎児：毒性所見な し (催奇形性は認め られない)	母動物：10 胎児：50 母動物：体重増加抑 制 胎児：早期胚死亡増 加傾向 (催奇形性は認め られない)	母動物：10 胎児：50 母動物：体重増加抑 制 胎児：早期胚死亡増 加傾向 (催奇形性は認め られない)
	発生毒 性 試験 ②	0、30、100、300	/	母動物及び胎児： 100 母動物：体重増加抑 制等 胎児：低体重 (催奇形性は認め られない)	母動物及び胎児： 100 母動物：体重増加抑 制等 胎児：低体重 (催奇形性は認め られない)
イヌ	1年間 慢性毒 性 試験	0、100、1,000、 10,000 ppm 雄：0.3.46、 33.4、352 雌：0.3.17、 32.2、339	雄：33.4 雌：32.2 雌雄：TP及びAlb 減少、ALP 増加	雄：33.4 雌：32.2 雌雄：TP及びAlb 減少、ALP増 加等	雄：33.4 雌：32.2 雌雄：TP及びAlb 減少、ALP増 加等
ADI			NOAEL：3.1 SF：100 ADI：0.03	NOAEL：3.1 SF：100 ADI：0.031	NOAEL：3.1 SF：100 ADI：0.031
ADI設定根拠資料			マウス2年間発 がん性試験	マウス2年間発 がん性試験	マウス2年間発 がん性試験

注) NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

1)：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

—：無毒性量は設定できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
II	脱エチル体 (DE)	2-(4-ヒドロキシフェニル)-2-メチルプロピル 3-フェノキシベンジル エーテル
III	水酸化体 (4'-OH)	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル 3-(4-ヒドロキシフェノキシ)ベンジル エーテル
IV	酸化体-1 (α -CO)	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル 3-フェノキシベンゾエート
V	脱フェニル体 (DP)	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル 3-ヒドロキシベンジル エーテル
VII	- (m-PB-alc)	3-フェノキシベンジルアルコール
VIII	- (m-PB-acid)	3-フェノキシ安息香酸
IX	- (PENA)	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロパン-1-オール
X	- (OH-Palc)	2-(4-ヒドロキシフェニル)-2-メチルプロパン-1-オール
XI	- (EPMP)	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピオン酸
XII	(4'-OH PBacid)	3-(4-ヒドロキシフェノキシ)安息香酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
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)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
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)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
DMF	N,Nジメチルホルムアミド
FOB	機能観察総合検査
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン量 (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
Lym	リンパ球
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球
PCV	血中血球容積
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン

略称	名称
TAR	総投与（処理）放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDGPT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1983年度	1	0.667 ^{WP} / 箱 + 600 ^G + 400 ^{EC}	5	7	0.16	0.16	0.21	0.21	/	<0.01	<0.01	
				14	0.10	0.10	0.17	0.17		<0.01	<0.01	
				21	0.09	0.09	0.13	0.13		<0.01	<0.01	
				27	0.08	0.08	0.12	0.12		<0.01	0.01	
	1	600 ^G + 400 ^{EC}	5	7	0.14	0.14	0.16	0.16		<0.01	<0.01	
				14	0.11	0.10	0.16	0.16		<0.01	<0.01	
				21	0.09	0.08	0.13	0.13		<0.01	<0.01	
				28	0.04	0.04	0.04	0.04		<0.01	<0.01	
水稻 (玄米) 1984年度	1	200 ^{DL}	5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				27	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1		5	14	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02		
				19	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
				26	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
水稻 (玄米) 1984年度	1	1.4 ^{WP} /箱 + 900 ^G	2	114	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				98	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
水稻 (玄米) 1986年度	1	200 ^{EC}	5	14	0.30	0.30	0.31	0.30	<0.01	<0.01		
				21	0.30	0.30	0.26	0.26	<0.01	<0.01		
				28	0.06	0.06	0.04	0.04	<0.01	<0.01		
	1		5	14	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
水稻 (玄米) 1986年度	1	600 ^{DL}	5	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
水稻 (玄米) 1987年度	1	100 ^{WP}	1	37	<0.01	<0.01	0.005	0.005				
				37	<0.01	<0.01	0.005	0.005				
水稻 (玄米) 1987年度	1	100 ^{WP}	1	37	<0.01	<0.01	0.005	0.005				
				37	<0.01	<0.01	0.005	0.005				
水稻 (玄米) 1988年度	1	200 ^{EC}	3	14	0.07	0.06	0.107	0.106		0.01	0.01	
				21	0.05	0.04	0.068	0.068		0.01	0.01	
				28	0.03	0.03	0.042	0.042		<0.01	<0.01	
	1		3	14	0.03	0.02	0.037	0.036		0.01	0.01	
				21	0.04	0.04	0.065	0.064		0.01	0.01	
				28	0.02	0.02	0.017	0.016		<0.01	<0.01	
水稻 (玄米) 1988年度	1	200 ^{OS}	3	43	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04				
				42	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04				
水稻 (玄米) 1989年度	1	400 ^{EC} ×3	3	21	<0.01	<0.01	0.06	0.06				
				28	<0.01	<0.01	0.03	0.03				
	1		3	21	0.03	0.03	0.04	0.04				
				28	0.03	0.03	0.03	0.02				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1989年度	1	300 ^{OS}	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	1			21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
水稲 (玄米) 1990年度	1	1,000 ^{EC}	3	21			0.010	0.010				
	1			23			0.016	0.015				
水稲 (玄米) 1991年度	1	300 ^{SC}	3	14	0.03	0.02	0.023	0.023				
				21	0.02	0.02	0.015	0.014				
	1			28	0.01	0.01	0.006	0.006				
				14	0.03	0.03	0.025	0.024				
1	21	0.01	0.01	0.010	0.010							
	28	0.01	0.01	0.006	0.006							
水稲 (玄米) 1993年度	1	125 ^{EC}	3	21			0.022	0.022				
	1			21			0.020	0.020				
水稲 (玄米) 1993年度	1	300 ^{MC}	3	21	0.05	0.04	0.048	0.046			0.02	0.02
				28	0.03	0.03	0.030	0.030			0.01	0.01
	1			21	0.03	0.02	0.019	0.019			0.02	0.02
				28	<0.01	<0.01	0.007	0.006			<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1994年度	1	250 ^{EC}	3	21			0.046	0.046				
	1			21			0.015	0.015				
	1			21			0.068	0.065				
	1			21			0.024	0.022				
水稲 (玄米) 1994年度	1	97.5~ 100 ^{MC}	1	22	<0.01	<0.01	0.007	0.007				
	1			27	<0.01	<0.01	0.006	0.005				
	1	100 ^{MC}	1	22	<0.01	<0.01	0.011	0.010				
				27	<0.01	<0.01	0.020	0.018				
水稲 (玄米) 1995年度	1	129 ^{WP}	3	21			0.018	0.016				
	1			21			0.010	0.009				
	1			21			0.012	0.011				
	1			21			0.017	0.016				
水稲 (玄米) 1995年度	1	200 ^{DL}	3	7	<0.01	<0.01	0.007	0.006				
				14	<0.01	<0.01	0.006	0.006				
	1			7	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004				
				14	<0.01	<0.01	0.004	0.004				
水稲 (玄米) 1998年度	1	100 ^{MC}	1	27			<0.01	<0.01				
	1			28			<0.01	<0.01				
	1			27			<0.01	<0.01				
	1			28			<0.01	<0.01				
水稲 (玄米) 1998年度	1	167 ^{MC}	3	21			0.01	0.01				
	1			21			<0.01	<0.01				
	1			21			0.02	0.02				
	1			21			0.04	0.04				
水稲 (玄米) 2000年度	1	100 ^{MC}	3	21	0.02	0.02	0.02	0.02				
	1			21	0.01	0.01	0.02	0.02				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 2003、2004年度	1	100 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	/	/
	1			28	<0.01	<0.01	0.01	0.01				
水稲 (玄米) 2008年度	1	150 ^{WP} + 200 ^{DL}	3	7*	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			14*	0.02	0.02	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 2008年度	1	300 ^{MC} + 200 ^{DL}	3	21	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			7*	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 2008年度	1	300 ^{EC} + 200 ^{DL}	3	14*	0.03	0.03	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			21	0.03	0.03	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 2008年度	1	300 ^{EC} + 200 ^{DL}	3	7*	0.03	0.03	0.05	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			14*	0.02	0.02	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 2008、2009年度	1	10 ^{EC} + 200 ^{DL}	3	21	0.03	0.03	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			7*	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 2012年度	1	284~288 EC	3	14*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 2012年度	1	146~150 WP	3	7*	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			14*	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1983年度	1	0.667 ^{WP} / 箱 + 600 ^G	5	21	19.6	19.2	16.7	16.4	/	/	3.72	3.66
	1			14*	8.00	7.92	8.84	8.84	/	/	2.39	2.39
				27	5.03	4.77	4.54	4.54	/	/	1.19	1.16
				27	4.65	4.64	4.81	4.80	/	/	0.60	0.60

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1	+ 400 ^{EC}	5	7*	12.0	11.8	9.46	9.42	/	/	3.48	3.42
				14*	8.64	8.38	5.67	5.66			2.59	2.49
				21	6.17	6.07	5.32	5.31			2.34	2.24
				28	6.16	6.05	3.56	3.52			1.23	1.20
水稻 (稲わら) 1984年度	1	200 ^{DL}	5	14*	2.42	2.32	1.49	1.48	/	/	0.41	0.40
				21	1.17	1.12	1.19	1.18			0.29	0.28
				27	1.06	0.98	0.90	0.90			0.18	0.17
	1		5	14*	2.23	2.17	2.03	2.02	/	/	3.25	3.24
				19	0.87	0.86	0.89	0.88			1.11	1.10
				26	1.19	1.18	1.00	1.00			1.31	1.30
水稻 (稲わら) 1984年度	1	1.4 ^{WP} /箱 + 900 ^G	2	114	0.39	0.39	0.48	0.48	/	/	0.08	0.08
	1			98	0.02	0.02	0.04	0.04			<0.01	<0.01
水稻 (稲わら) 1986年度	1	200 ^{EC}	5	14*	3.14	3.06	4.08	4.04	/	/	0.99	0.97
				21	5.34	5.23	1.56	1.55			0.65	0.64
				28	2.45	2.44	0.57	0.56			0.45	0.44
	1		5	14*	1.98	1.95	1.13	1.12	/	/	0.49	0.48
				21	0.87	0.87	0.46	0.46			0.24	0.24
				28	1.36	1.34	0.69	0.68			0.32	0.32
水稻 (稲わら) 1986年度	1	600 ^{DL}	5	21	1.49	1.48	0.78	0.77	/	/	0.39	0.39
	1			21	1.21	1.18	0.79	0.78			0.11	0.11
水稻 (稲わら) 1987年度	1	100 ^{WP}	1	37	0.46	0.44	0.30	0.29	/	/	/	/
	1			37	0.36	0.34	0.49	0.48				
水稻 (稲わら) 1987年度	1	100 ^{WP}	1	37	0.37	0.36	0.33	0.32	/	/	/	/
	1			37	0.60	0.60	0.62	0.60				
水稻 (稲わら) 1988年度	1	200 ^{EC}	3	14	3.08	3.00	2.94	2.90	/	/	0.92	0.91
				21	2.48	2.36	1.39	1.38			0.66	0.66
				28	0.83	0.82	0.98	0.96			0.37	0.37
	1		3	14	7.20	7.11	5.87	5.83	/	/	2.35	2.34
				21	5.77	5.51	3.97	3.96			1.77	1.75
				28	1.86	1.82	2.36	2.35			0.91	0.89
水稻 (稲わら) 1988年度	1	200 ^{OS}	3	43	0.07	0.06	0.09	0.08	/	/	/	/
	1			42	0.06	0.06	3.60	3.56				
水稻 (稲わら) 1989年度	1	400 ^{EC}	3	21	3.42	3.34	5.96	5.85	/	/	/	/
				28	1.62	1.61	2.56	2.50				
	1		3	21	3.93	3.92	4.09	4.06	/	/	/	/
				28	2.31	2.22	2.76	2.76				
水稻 (稲わら) 1989年度	1	300 ^{OS}	3	21	0.37	0.36	/	/	/	/	/	/
	1			21	1.35	1.33						

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					エトフェンプロックス				代謝物IV					
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
水稻 (稲わら) 1991年度	1	300 ^{SC}	3	14	1.52	1.48	2.89	2.86	/	/	/	/		
				21	1.11	1.06	1.02	0.98						
	28			1.09	1.06	0.60	0.60							
	14			3.94	3.91	2.72	2.68							
	21			1.79	1.73	1.68	1.66							
	28			1.25	1.20	0.81	0.80							
水稻 (稲わら) 1993年度	1	125 ^{EC}	3	21	/	/	1.90	1.82	/	/	/	/		
	1			21	/	/	4.56	4.31						
水稻 (稲わら) 1993年度	1	300 ^{MC}	3	21	6.22	5.99	7.13	7.06	/	/	/	/		
	1			28	4.71	4.61	4.88	4.78					1.16	1.13
				21	2.60	2.55	5.03	4.96					1.05	1.03
	1			28	1.05	1.02	1.73	1.64					0.67	0.66
水稻 (稲わら) 1994年度	1	250 ^{EC}	3	21	/	/	3.41	3.18	/	/	/	/		
	1			21	/	/	2.86	2.86						
	1			21	/	/	5.20	5.06						
	1			21	/	/	2.88	2.64						
水稻 (稲わら) 1994年度	1	97.5~ 100 ^{MC}	1	22	0.77	0.76	1.07	1.05	/	/	/	/		
	1			27	0.22	0.21	0.50	0.47						
	1	100 ^{MC}	1	22	0.74	0.72	1.90	1.76						
				27	0.91	0.90	1.56	1.38						
水稻 (稲わら) 1995年度	1	129 ^{WP}	3	21	/	/	2.66	2.56	/	/	/	/		
	1			21	/	/	1.97	1.96						
	1			21	/	/	1.53	1.50						
	1			21	/	/	3.39	3.34						
水稻 (稲わら) 1995年度	1	200 ^{DL}	3	7	3.02	2.98	2.77	2.68	/	/	/	/		
	1			14	1.62	1.62	3.93	3.83						
				7	1.58	1.58	1.60	1.58						
	1			14	3.02	3.00	1.78	1.76						
水稻 (稲わら) 1998年度	1	100 ^{MC}	1	27	/	/	0.94	0.93	/	/	/	/		
	1			28	/	/	0.67	0.65						
	1			27	/	/	0.58	0.57						
	1			28	/	/	1.00	0.98						
水稻 (稲わら) 1998年度	1	167 ^{MC}	3	21	/	/	2.27	2.22	/	/	/	/		
	1			21	/	/	2.38	2.28						
	1			21	/	/	2.40	2.34						
	1			21	/	/	4.34	4.22						
水稻 (稲わら) 2000年度	1	100 ^{MC}	3	21	5.00	4.98	5.05	4.96	/	/	/	/		
	1			21	1.96	1.94	1.76	1.72						
水稻 (稲わら) 2003、2004 年度	1	100 ^{EC}	3	21	2.28	2.20	1.17	1.16	/	/	/	/		
				1	28	3.66	3.58	4.46					4.46	
	1				21	4.1	4.0	4.6					4.4	
				28	3.6	3.4	3.4	3.4						

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (稲わら) 2008年度	1	150WP + 200DL	3	7*	3.45	3.42	4.54	4.52	1.47	1.46	1.52	1.48
				14*	1.66	1.66	2.86	2.79	0.51	0.50	0.54	0.53
				21	0.97	0.96	1.32	1.31	0.17	0.16	0.18	0.18
	1		3	7*	2.34	2.33	2.68	2.66	0.99	0.97	1.01	0.99
				14*	1.14	1.10	1.36	1.34	0.44	0.43	0.56	0.54
				21	0.80	0.80	0.79	0.78	0.30	0.29	0.29	0.29
水稻 (稲わら) 2008年度	1	300MC + 200DL	3	7*	7.17	7.06	8.58	8.26	2.04	2.02	1.93	1.93
				14*	5.65	5.52	6.29	6.22	1.21	1.21	1.21	1.21
				21	2.68	2.64	3.76	3.73	0.45	0.44	0.49	0.48
	1		3	7*	7.94	7.94	7.45	7.38	2.27	2.20	2.04	2.02
				14*	5.08	5.04	4.09	4.04	1.22	1.21	1.21	1.21
				21	3.10	3.04	3.34	3.32	1.27	1.23	1.17	1.16
水稻 (稲わら) 2008年度	1	300EC + 200DL	3	7*	6.71	6.59	8.17	8.16	2.20	2.16	2.11	2.02
				14*	2.70	2.67	4.30	4.30	1.05	1.04	1.06	1.06
				21	1.83	1.82	3.02	2.94	0.36	0.36	0.40	0.40
	1		3	7*	4.16	4.13	6.43	6.33	1.86	1.85	1.55	1.50
				14*	2.35	2.34	3.99	3.96	0.81	0.80	0.83	0.82
				21	1.86	1.85	2.88	2.79	0.67	0.67	0.71	0.71
水稻 (稲わら) 2008、2009年度	1	10EC + 200DL	3	7*	5.02	4.96	6.03	5.98	0.94	0.94	0.93	0.90
				14	1.58	1.55	1.12	1.11	0.34	0.33	0.32	0.31
				21	1.59	1.51	1.56	1.52	0.30	0.29	0.28	0.27
	1		3	7*	4.72	4.62	4.44	4.38	0.78	0.77	0.68	0.67
				14	2.87	2.79	2.61	2.60	0.52	0.50	0.43	0.42
				21	1.64	1.57	1.48	1.48	0.35	0.33	0.37	0.36
水稻 (稲わら) 2012年度	1	284~288 EC	3	7*	/	/	10.6	10.5	/	/	2.29	2.24
				14*	/	/	6.60	6.47	/	/	1.83	1.82
				21	/	/	2.55	2.54	/	/	0.67	0.67
	1		3	7*	/	/	13.7	13.7	/	/	1.75	1.74
				14*	/	/	8.96	8.86	/	/	1.37	1.37
				21	/	/	5.35	5.14	/	/	0.54	0.52
水稻 (稲わら) 2012年度	1	146~150 WP	3	7*	/	/	6.88	6.78	/	/	1.44	1.41
				14*	/	/	5.27	5.22	/	/	1.12	1.10
				21	/	/	4.72	4.71	/	/	1.02	1.01
	1		3	7*	/	/	9.04	9.02	/	/	1.42	1.39
				14*	/	/	4.51	4.32	/	/	0.76	0.71
				21	/	/	2.39	2.23	/	/	0.34	0.31
小麦 (玄麦) 1987年度	1	200EC	2	14	0.01	0.01	0.023	0.022	/	/	/	/
				21	<0.01	<0.01	0.006	0.006	/	/	/	/
				28	<0.01	<0.01	0.005	0.005	/	/	/	/
	1		2	21	0.06	0.06	0.058	0.058	/	/	/	/
				29	<0.01	<0.01	0.008	0.008	/	/	/	/
				29	<0.01	<0.01	0.008	0.008	/	/	/	/
小麦 (玄麦) 2005年度	1	100MC	2	14	0.02	0.02	0.03	0.03	/	/	/	/
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1			14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/			
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01				
				28	0.01	0.01	<0.01	<0.01				
小麦 (玄麦) 2010年度	1	120~150 EC	2	7*	0.26	0.26	0.22	0.21	0.01	0.01	0.01	0.01
				14	0.14	0.14	0.12	0.12	0.01	0.01	0.01	0.01
				21	0.04	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	7*	0.12	0.11	0.12	0.12	0.03	0.03	0.04	0.04
				14	0.04	0.04	0.04	0.04	0.02	0.02	0.02	0.02
				21	0.02	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
小麦 (玄麦) 2011年度	1	100 ^{MC}	2	7*	0.03	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	7*	0.04	0.04	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.02	0.02	0.03	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (未成熟子実) 1984年度	1	500 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/			
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	1		2	7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
とうもろこし (未成熟子実) 1984年度	1	500 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	/			
				14	<0.01	<0.01	0.04	0.04				
	1		2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
だいず (乾燥子実) 1983、1984年度	1	300 ^{EC}	2	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/			
だいず (乾燥子実) 1992年度	1	205~ 260 ^{EC}	2	14	<0.01	<0.01	0.005	0.005	/			
				15	0.03	0.03	0.035	0.034				
だいず (乾燥子実) 1994年度	1	100 ^{EC}	2	14	/		<0.004	<0.004	/			
				14			<0.004	<0.004				
だいず (乾燥子実) 1994年度	1	300 ^{MC}	2	14	<0.01	<0.01	0.015	0.014	/			
だいず (乾燥子実) 1995年度	1	300 ^{MC}	2	14	0.006	0.006	0.007	0.006				
				14	0.062	0.060	0.028	0.025	0.01	0.01		
だいず (乾燥子実) 1997年度	1	300 ^{MC}	2	14	/		0.013	0.012	/			
				21			0.009	0.008				
だいず (乾燥子実) 1997年度	1	300 ^{EC}	2	14	/		0.016	0.014	/			
				21			0.006	0.006				
だいず (乾燥子実)	1	400 ^{MC}	2	14	0.02	0.02	0.01	0.01	/			
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					エトフェンプロックス				代謝物IV					
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
1998年度	1			14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
だいず (乾燥子実) 1998年度	1	200 ^{MC}	2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02						
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02						
だいず (乾燥子実) 1998年度	1	200 ^{MC}	2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02						
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02						
だいず (乾燥子実) 2001年度	1	200 ^{MC}	2	7*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02						
					14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02					
					21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02					
	1		2	7*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02						
					14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02					
					21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02					
だいず (乾燥子実) 2009年度	1	150、 200 ^{SC*}	2	13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
					20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
					27	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
	1		2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
					21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
					28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
だいず (乾燥子実) 2009年度	1	100 ^{SC*}	2	13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
					20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
					27	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
	1		2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
					21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
					28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
だいず* (乾燥子実) 2011年度	1	178、 200 ^{SC}	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
あずき (乾燥子実) 1988年度	1	300 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	0.011	0.010			0.01	0.01		
			5	14	<0.01	<0.01	0.005	0.004			<0.01	<0.01		
あずき (乾燥子実) 1996年度	1	180~ 200 ^{EC}	1	14			0.004	0.004						
				14			0.004	0.004						
あずき (乾燥子実) 1996年度	1	238~ 250 ^{EC}	1	14			0.004	0.004						
				14			0.004	0.004						
らっかせい (子実) 2004年度	1	313~ 400 ^{EC}	3	14			0.01	0.01						
					21			<0.01	<0.01					
	1		14			<0.01	<0.01							
				21			<0.01	<0.01						
らっかせい	1	354、	2	14			<0.01	<0.01			<0.01	<0.01		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(乾燥子実) 2011年度	1	366 ^{EC}	2	14	/	/	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
ばれいしょ (塊茎) 1984年度	1	300~	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1	600 ^{EC}		14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
ばれいしょ (塊茎) 2001年度	1	400~ 600 ^{MC}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1			7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
ばれいしょ (塊茎) 2011年度	1	350、 360 ^{MC}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
さといも (塊茎) 1992年度	1	500 ^{EC}	3	14	<0.005	<0.005	0.004	0.004	/	/	/	/
	1			14	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	/	/	/	/
みずいも (塊茎) 2004年度	1	300 ^{EC}	3	14	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/
				21	<0.005	<0.005	/	/	/	/	/	/
	1			14	0.007	0.007	/	/	/	/		
				21	<0.005	<0.005	/	/	/	/		
みずいも (塊茎) 2012年度	1	200 ^{EC}	3	14	/	/	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1		3	14	/	/	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
かんしょ (塊根) 1990年度	1	300 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/
				14	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/
	1			21	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/
				7	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/
かんしょ (塊茎) 2011年度	1	350、 376 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
やまいも (塊茎) 1989年度	1	200 ^{DL}	2	23	<0.03	<0.03	/	/	/	/	/	
やまいも (塊茎) 1992年度	1	500~ 700 ^{EC}	3	14	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	/	/	/	/
	1			14	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004	/	/	/	/
やまいも (塊茎) 1997年度	1	400 ^{EC}	1	22	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
	1			14	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				21	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
やまいも	1	700 ^{EC}	1	22	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					エトフェンプロックス				代謝物IV					
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
(塊茎) 1997年度	1			14			<0.005	<0.005						
				21			<0.005	<0.005						
てんさい (根部) 1984年度	1	300 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01					<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01					<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	0.01	0.01					<0.01	<0.01
	1			14	0.04	0.04	0.10	0.10					<0.01	<0.01
				21	0.03	0.03	0.08	0.08					<0.01	<0.01
				28	0.04	0.04	0.03	0.03					<0.01	<0.01
てんさい (根部) 2000年度	1	300~ 400 ^{MC}	3	14	0.04	0.04	0.038	0.036						
				21	0.08	0.08	0.076	0.076						
	1			14	0.02	0.02	0.037	0.036						
				21	0.07	0.06	0.029	0.028						
てんさい (根部) 2000年度	1	400 ^{MC}	3	14	0.05	0.05	0.054	0.051						
				21	0.02	0.02	0.020	0.019						
	1			14	<0.01	<0.01	0.007	0.006						
				21	0.01	0.01	0.011	0.010						
てんさい (根部) 2011年度	1	400 ^{MC}	3	14	0.04	0.04	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1		3	14	0.07	0.06	0.08	0.08	0.01	0.01	<0.01	<0.01		
さとうきび (茎) 1992年度	1	1,350 ^G	3 ^a	45	<0.005	<0.005	0.005	0.005					<0.01	<0.01
	1			45	<0.005	<0.005	0.009	0.007					<0.01	<0.01
だいこん (根部) 1983年度	1	300 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1			21	0.02	0.02	0.02	0.02					0.04	0.04
だいこん (根部) 1986年度	1	300 ^{EC}	3	21	0.01	0.01	0.01	0.01					0.02	0.02
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1			23	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
だいこん (根部) 1987年度	1	300 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005						
				30	0.01	0.01	<0.005	<0.005						
	1			21	0.03	0.03	0.043	0.042						
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
だいこん (根部) 2004年度	1	300~ 360 ^{MC}	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
だいこん (根部) 2011年度	1	334、 400 ^{MC}	3	7*	0.13	0.13	0.13	0.13	0.02	0.02	0.02	0.02		
				14*	0.12	0.12	0.07	0.06	0.03	0.02	0.01	0.01		
				21	0.06	0.06	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01		
	1			7*	0.06	0.06	0.04	0.04	0.02	0.02	0.02	0.02		
				14*	0.06	0.06	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02	0.02		
だいこん (葉部) 1983年度	1	300 ^{EC}	3	21	0.48	0.46	0.54	0.54				0.14	0.14	
	1			21	4.16	4.09	2.44	2.42				0.24	0.24	
だいこん (葉部)	1	300 ^{EC}	3	21	0.07	0.07	0.01	0.01				<0.01	<0.01	
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				<0.01	<0.01	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
1986年度	1			23	0.03	0.03	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				28	0.01	0.01	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01
だいこん (葉部) 1987年度	1	300 ^{EC}	3	21	0.03	0.03	0.043	0.042	/	/	/	/
	30			0.03	0.03	<0.005	<0.005	/	/	/	/	
だいこん (葉部) 1987年度	1	300~ 360 ^{MC}	3	21	1.16	1.12	0.948	0.942	/	/	/	/
	30			0.29	0.29	0.197	0.195	/	/	/	/	
だいこん (葉部) 2004年度	1	300~ 360 ^{MC}	3	21	1.44	1.40	3.20	3.14	/	/	/	/
だいこん (葉部) 2011年度	1	334、 400 ^{MC}	3	7*	9.54	9.44	6.45	6.38	0.65	0.64	0.53	0.52
				14*	3.15	3.08	2.79	2.73	0.24	0.23	0.23	0.22
	1		3	21	1.48	1.46	1.56	1.56	0.15	0.15	0.20	0.20
				7*	7.61	7.44	5.61	5.56	1.46	1.43	1.10	1.06
				14*	2.79	2.70	2.01	2.00	0.57	0.55	0.29	0.28
21	1.01	1.00	0.46	0.44	0.24	0.24	0.12	0.12				
はくさい (茎葉) 1983年度	1	400~ 800 ^{EC}	3	7	0.08	0.08	0.12	0.12	/	/	<0.01	<0.01
				14	0.02	0.02	0.02	0.02	/	/	<0.01	<0.01
				22	0.01	0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1		3	7	0.15	0.14	0.18	0.18	/	/	0.01	0.01
				14	0.02	0.02	0.03	0.03	/	/	<0.01	<0.01
21	0.07	0.07	0.04	0.04	/	/	<0.01	<0.01				
はくさい (茎葉) 2004、2005年度	1	600 ^{MC}	3	7	1.56	1.48	2.32	2.32	/	/	/	/
	14			1.22	1.20	1.19	1.16	/	/	/	/	
	1		3	7	2.02	2.02	2.04	2.00	/	/	/	/
				14	1.80	1.79	0.67	0.66	/	/	/	/
はくさい (茎葉) 2011年度	1	500 ^{MC}	3	3*	1.37	1.36	0.09	0.09	0.09	0.09	0.10	0.10
				7	1.83	1.79	1.35	1.34	0.16	0.15	0.14	0.13
				14	1.10	1.08	1.45	1.45	0.16	0.16	0.13	0.12
	1		3	3*	3.91	3.86	0.84	0.84	0.25	0.25	0.23	0.23
				7	2.57	2.50	2.95	2.89	0.28	0.27	0.21	0.20
				14	2.96	2.88	2.08	2.04	0.22	0.21	0.28	0.27
キャベツ (葉球) 1983年度	1	400~ 500 ^{EC}	3	3	0.32	0.31	0.06	0.06	/	/	<0.01	<0.01
				7	0.16	0.15	0.04	0.04	/	/	<0.01	<0.01
				14	0.09	0.09	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1		3	3	0.21	0.20	0.04	0.04	/	/	<0.01	<0.01
				7	0.06	0.06	0.02	0.02	/	/	<0.01	<0.01
				14	0.08	0.08	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01
キャベツ (葉球) 1991年度	1	200 ^{EC}	3	3	/	/	0.025	0.024	/	/	/	/
				7	/	/	0.010	0.010	/	/	/	/
				14	/	/	<0.004	<0.004	/	/	/	/
	1		3	3	/	/	0.203	0.192	/	/	/	/
				7	/	/	0.145	0.142	/	/	/	/
				14	/	/	0.077	0.076	/	/	/	/

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (葉球) 1991年度	1	400EC	3	3	/	/	0.021	0.019	/	/	/	/
				7	/	/	0.008	0.008	/	/	/	/
				14	/	/	<0.004	<0.004	/	/	/	/
	1			3	/	/	0.399	0.394	/	/	/	/
				7	/	/	0.324	0.320	/	/	/	/
				14	/	/	0.122	0.113	/	/	/	/
キャベツ (葉球) 2001年度	1	300~ 416MC	3	3	0.08	0.08	0.06	0.06	/	/	/	/
				7	<0.02	<0.02	0.04	0.04	/	/	/	/
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	/	/	/	/
	1			3	0.20	0.20	0.14	0.12	/	/	/	/
				7	0.26	0.26	0.03	0.03	/	/	/	/
				14	0.03	0.02	<0.02	<0.02	/	/	/	/
キャベツ (葉球) 2011、2012年度	1	500~ 600MC	3	3	0.35	0.34	0.11	0.10	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				7	0.34	0.34	0.14	0.14	0.02	0.02	0.01	0.01
				14	0.18	0.18	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1			3	0.10	0.10	0.12	0.12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.10	0.10	0.06	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.03	0.03	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
畑わさび (花及び花茎) 2005年度	1	450G	2	14	0.2	0.2	/	/	/	/	/	/
				21	<0.1	<0.1	/	/	/	/	/	/
	1			14	<0.1	<0.1	/	/	/	/	/	/
				21	<0.1	<0.1	/	/	/	/	/	/
畑わさび (葉(含葉柄)) 2005年度	1	450G	2	14	0.2	0.2	/	/	/	/	/	/
				21	<0.1	<0.1	/	/	/	/	/	/
	1			14	0.2	0.2	/	/	/	/	/	/
				21	<0.1	<0.1	/	/	/	/	/	/
畑わさび (根及び根茎) 2005年度	1	450G	2	14	<0.2	<0.2	/	/	/	/	/	/
				21	<0.2	<0.2	/	/	/	/	/	/
	1			14	0.5	0.5	/	/	/	/	/	/
				21	<0.2	<0.2	/	/	/	/	/	/
畑わさび (根及び根茎) 2012年度	1	450G	2	7*	/	/	0.08	0.08	/	/	<0.01	<0.01
				14	/	/	0.08	0.08	/	/	<0.01	<0.01
				21	/	/	0.08	0.08	/	/	<0.01	<0.01
	1			7*	/	/	0.35	0.35	/	/	<0.01	<0.01
				14	/	/	0.34	0.34	/	/	<0.01	<0.01
				21	/	/	0.14	0.14	/	/	<0.01	<0.01
畑わさび (花及び花茎) 2012年度	1	450G	2	7*	/	/	0.18	0.18	/	/	0.03	0.03
				14	/	/	0.15	0.15	/	/	0.04	0.04
				21	/	/	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1			7*	/	/	0.21	0.21	/	/	0.04	0.04
				14	/	/	0.09	0.09	/	/	0.04	0.04
				21	/	/	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01
畑わさび (葉・葉柄含) 2012年度	1	450G	2	7*	/	/	0.23	0.22	/	/	0.04	0.04
				14	/	/	0.19	0.18	/	/	0.07	0.07
				21	/	/	0.03	0.02	/	/	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1		2	7*	/	/	0.35	0.34	/	/	0.03	0.03
				14	/	/	0.35	0.34	/	/	0.11	0.10
				21	/	/	0.04	0.04	/	/	<0.01	<0.01
レタス (茎葉) 1991年度	1	300 ^{EC}	3	14	0.79	0.75	0.110	0.108	/	/	/	/
	1			14	0.05	0.05	0.048	0.047	/	/	/	/
レタス (茎葉) 2010年度	1	370、444 、294、 600 ^{EC}	3	7*	4.24	4.20	4.01	3.92	0.20	0.19	0.23	0.23
				14	1.20	1.20	0.91	0.89	0.05	0.05	0.10	0.10
				21	0.41	0.40	0.06	0.06	0.05	0.05	<0.01	<0.01
	1		3	7*	3.05	2.96	5.75	5.65	0.12	0.12	0.20	0.19
				14	0.27	0.26	0.52	0.50	0.01	0.01	0.03	0.03
				21	0.02	0.02	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ふき (茎) 1992、1993年度	1	400 ^{EC}	3	14	0.58	0.56	0.43	0.42	/	/	/	/
	1			14	0.43	0.41	0.53	0.51	/	/	/	/
ねぎ(葉ねぎ) (茎葉) 1989年度	1	300 ^{EC}	2	21	0.31	0.30	0.151	0.150	/	/	/	/
	1			21	1.04	1.00	0.779	0.766	/	/	/	/
ねぎ (葉ねぎ) 1996年度	1	300 ^{EC}	2	7*	0.28	0.28	0.297	0.292	/	/	0.09	0.08
				14*	0.04	0.04	0.087	0.086	/	/	0.03	0.02
				21	0.03	0.03	0.068	0.062	/	/	0.03	0.02
	1		2	7*	0.13	0.13	0.213	0.206	/	/	0.31	0.30
				14*	0.02	0.02	0.084	0.075	/	/	0.13	0.13
				21	0.02	0.02	0.028	0.028	/	/	0.03	0.03
ねぎ(根深ねぎ) (茎葉) 1989、1991年度	1	300 ^{EC}	2	21	/	/	0.449	0.437	/	/	/	/
	1			21	/	/	0.186	0.179	/	/	/	/
みつば (茎葉) 2006、2007年度	1	300、 600 ^{EC}	2	21	2.6	2.4	/	/	/	/	/	/
				28	0.2	0.2	/	/	/	/	/	/
	1		2	35	0.1	0.1	/	/	/	/	/	/
				28	0.9	0.8	/	/	/	/	/	/
みつば (茎葉) 2011年度	1	200、 300 ^{EC}	2	21	1.34	1.27	/	/	/	/	0.020	0.020
				30	1.07	1.05	/	/	/	/	0.016	0.016
	1		2	21	2.68	2.54	/	/	/	/	0.069	0.067
				30	0.108	0.105	/	/	/	/	0.006	0.006
せり (茎葉) 2005、2006年度	1	300~ 600 ^{EC}	2	35	0.3	0.3	/	/	/	/	/	/
	1			35	0.2	0.2	/	/	/	/	/	/
せり (茎葉) 2012年度	1	200、 300 ^{EC}	2	14*	/	/	0.41	0.40	/	/	0.03	0.03
				21*	/	/	0.05	0.05	/	/	<0.01	<0.01
				28*	/	/	0.02	0.02	/	/	<0.01	<0.01
	1		2	21*	/	/	0.52	0.52	/	/	<0.01	<0.01
				28*	/	/	0.21	0.21	/	/	<0.01	<0.01
				35	/	/	0.08	0.08	/	/	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
あしたば (茎葉) 2006年度	1	600 ^{EC}	3	1*	9.09	8.92						
				3*	6.48	6.38						
				7*	1.34	1.26						
				14	<0.20	<0.20						
				21	<0.20	<0.20						
	1		3	1*	12.20	12.10						
				3*	7.10	6.80						
				7*	1.38	1.32						
				14	<0.20	<0.20						
				21	<0.20	<0.20						
あしたば (茎葉) 2011、2012年度	1	444、 454 ^{EC}	3	3*			0.56	0.56			0.03	0.02
				7*			0.04	0.04			<0.01	<0.01
				14			0.01	0.01			<0.01	<0.01
	1		3	3*			0.95	0.94			0.02	0.02
				7*			0.02	0.02			<0.01	<0.01
				14			0.01	0.01			<0.01	<0.01
トマト (果実) 1991年度	1	500～ 600 ^{EC}	2	1	0.42	0.42	0.556	0.555				
				3	0.61	0.60	0.625	0.609				
				7	0.62	0.60	0.438	0.432				
	1		2	1	0.25	0.25	0.238	0.233				
				3	0.25	0.24	0.299	0.264				
				7	0.23	0.23	0.195	0.190				
ピーマン (果実) 1991年度	1	400～ 600 ^{EC}	3	1	1.68	1.64	1.75	1.71				
				3	1.64	1.58	1.54	1.47				
				7	0.90	0.87	0.980	0.922				
	1		3	1	2.72	2.62	2.73	2.66				
				3	2.45	2.40	2.35	2.28				
				7	1.73	1.72	1.75	1.68				
ピーマン (果実) 2010年度	1	400、 500 ^{EC}	3	1	1.25	1.25	1.34	1.34	0.02	0.02	0.02	0.02
				3	1.46	1.40	1.32	1.30	0.04	0.04	0.03	0.03
				7	0.79	0.78	0.97	0.96	0.04	0.04	0.05	0.05
	1		3	1	2.79	2.77	2.35	2.30	0.06	0.06	0.05	0.05
				3	2.73	2.64	2.59	2.56	0.06	0.06	0.06	0.06
				7	1.46	1.43	1.51	1.46	0.03	0.03	0.04	0.04
なす (果実) 1984年度	1	400 ^{EC}	3	1	0.48	0.48	0.64	0.64			<0.01	<0.01
				3	0.42	0.41	0.46	0.46			<0.01	<0.01
				7	0.14	0.14	0.20	0.20			<0.01	<0.01
	1		3	1	0.17	0.16	0.14	0.14			<0.01	<0.01
				3	0.09	0.09	0.08	0.08			<0.01	<0.01
				7	0.02	0.02	0.01	0.01			<0.01	<0.01
なす (果実) 2000年度	1	366～ 600 ^{MC}	3	1	0.23	0.23	0.262	0.258				
				3	0.11	0.11	0.209	0.208				
				7	0.01	0.01	0.024	0.024				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	1		3	1	0.08	0.08	0.06	0.06	/	/	/	/
				3	<0.02	<0.02	0.04	0.04	/	/	/	/
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	/	/	/	/
なす (果実) 2011年度	1	584、 594 ^{MC}	3	1	0.33	0.32	<0.01	<0.01	0.30	0.29	<0.01	<0.01
				3	0.20	0.19	<0.01	<0.01	0.28	0.27	<0.01	<0.01
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.03	0.03	<0.01	<0.01
	1		3	1	0.19	0.19	<0.01	<0.01	0.28	0.26	<0.01	<0.01
				3	0.33	0.32	<0.01	<0.01	0.21	0.21	<0.01	<0.01
				7	0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.16	0.16	<0.01	<0.01
きゅうり (果実) 1984年度	1	500 ^{EC}	3	1	0.13	0.12	0.13	0.13	/	/	<0.01	<0.01
				3	0.04	0.04	0.06	0.06	/	/	<0.01	<0.01
				7	0.03	0.03	0.05	0.05	/	/	<0.01	<0.01
	1		3	1	0.13	0.13	0.18	0.18	/	/	<0.01	<0.01
				3	0.04	0.04	0.06	0.06	/	/	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01
きゅうり (果実) 2000年度	1	441~ 600 ^{MC}	3	1	0.16	0.16	0.163	0.162	/	/	/	/
				3	0.09	0.09	0.108	0.108	/	/	/	/
				7	0.02	0.02	0.027	0.026	/	/	/	/
	1		3	1	0.55	0.54	0.518	0.510	/	/	/	/
				3	0.37	0.36	0.304	0.296	/	/	/	/
				7	0.09	0.08	0.067	0.066	/	/	/	/
きゅうり (果実) 2011年度	1	400、 572 ^{MC}	3	1	0.24	0.24	0.24	0.24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.09	0.08	0.10	0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	1	0.18	0.18	0.12	0.12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	0.06	0.06	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
すいか (果実) 1991年度	1	190~ 400 ^{EC}	3	3	<0.01	<0.01	0.004	0.004	/	/	/	/
				7	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/
				3	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/
	1		3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (果実) 1990年度	1	800 ^{EC}	4	3	0.01	0.01	0.031	0.031	/	/	/	/
				7	0.02	0.02	0.039	0.039	/	/	/	/
				3	0.01	0.01	0.021	0.021	/	/	/	/
	1		4	7	<0.01	<0.01	0.018	0.018	/	/	/	/
				3	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (果実) 2010、2011年度	1	558、566 、600 ^{EC}	4	3	0.03	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		4	3	0.03	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.03	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
				7	0.03	0.03	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.03	0.03	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
にがうり (果実) 2004年度	1	200~ 404 ^{EC}	3	3	/	/	0.30	0.30	/	/	/	/
				7	/	/	0.39	0.38	/	/	/	/
				14	/	/	0.17	0.16	/	/	/	/
	1		3	3	/	/	0.11	0.11	/	/	/	/
				7	/	/	0.05	0.05	/	/	/	/
				14	/	/	<0.01	<0.01	/	/	/	/
にがうり (果実) 2011年度	1	456、 512 ^{EC}	3	1	/	/	0.24	0.23	/	/	<0.01	<0.01
				3	/	/	0.18	0.18	/	/	<0.01	<0.01
				7	/	/	0.07	0.07	/	/	<0.01	<0.01
	1		3	1	/	/	0.14	0.14	/	/	<0.01	<0.01
				3	/	/	0.09	0.08	/	/	<0.01	<0.01
				7	/	/	0.02	0.02	/	/	<0.01	<0.01
オクラ (果実) 1996年度	1	400 ^{EC}	3	1	1.12	1.10	0.979	0.936	/	/	/	/
				3	0.55	0.54	0.388	0.367	/	/	/	/
				7	0.05	0.05	0.018	0.016	/	/	/	/
	1		3	1	0.16	0.16	0.120	0.113	/	/	/	/
				3	0.06	0.06	0.090	0.086	/	/	/	/
				7	0.03	0.03	0.037	0.036	/	/	/	/
しょうが (根茎) 1993年度	1	300 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.008	0.008	/	/	/	/
				14	<0.01	<0.01	0.004	0.004	/	/	/	/
				7	0.02	0.02	0.054	0.054	/	/	/	/
	1		3	14	<0.01	<0.01	0.004	0.004	/	/	/	/
				7	/	/	0.007	0.007	/	/	/	/
				14	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
しょうが (根茎) 1996年度	1	400 ^{EC}	1	7	/	/	0.007	0.007	/	/	/	/
				14	/	/	0.007	0.007	/	/	/	/
				7	/	/	0.006	0.006	/	/	/	/
	1		1	14	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				7	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				14	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
葉しょうが (塊茎及び茎) 2004年度	1	400 ^{EC}	3	7*	/	/	0.34	0.34	/	/	/	/
				14	/	/	0.12	0.12	/	/	/	/
				21	/	/	0.09	0.08	/	/	/	/
	1		3	7*	/	/	0.20	0.20	/	/	/	/
				14	/	/	0.13	0.13	/	/	/	/
				21	/	/	0.10	0.10	/	/	/	/
葉しょうが (塊茎及び茎) 2011年度	1	360、 374 ^{EC}	3	7*	/	/	1.64	1.59	/	/	0.12	0.12
				14	/	/	0.74	0.74	/	/	0.06	0.06
				21	/	/	0.44	0.43	/	/	0.04	0.04
	1		3	7*	/	/	0.18	0.18	/	/	0.03	0.03
				14	/	/	0.14	0.14	/	/	0.05	0.04
				21	/	/	0.07	0.06	/	/	0.02	0.02

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
さやえんどう (さや) 1989年度	1	300 ^{EC}	2	1	0.35	0.34	0.41	0.40	/	/	/	/
				7	0.05	0.04	0.21	0.20	/	/	/	/
				14	<0.02	<0.02	0.11	0.11	/	/	/	/
				21	<0.02	<0.02	0.03	0.03	/	/	/	/
	1	300 ^{EC}	2	1	0.79	0.79	1.06	1.05	/	/	/	/
				7	0.27	0.26	0.46	0.46	/	/	/	/
				14	0.16	0.16	0.23	0.22	/	/	/	/
				21	<0.02	<0.02	0.07	0.07	/	/	/	/
さやいんげん (さや) 1990年度	1	300 ^{EC}	2	7	0.84	0.82	0.874	0.860	/	/	/	/
				14	0.16	0.16	0.224	0.214	/	/	/	/
				21	<0.01	<0.01	0.010	0.010	/	/	/	/
	1	300 ^{EC}	2	7	0.19	0.18	0.226	0.218	/	/	/	/
				14	0.03	0.03	0.036	0.036	/	/	/	/
				21	0.01	0.01	0.022	0.021	/	/	/	/
えだまめ (さや) 1983、1984年度	1	300 ^{EC}	2	21	0.27	0.26	0.33	0.33	/	/	/	/
	1		2	21	0.20	0.19	0.11	0.10	/	/	/	/
えだまめ (さや) 1995年度	1	300 ^{MC}	2	14	0.41	0.40	0.497	0.460	/	/	0.04	0.04
				21	0.48	0.48	0.743	0.720	/	/	0.04	0.04
				28	0.24	0.24	0.369	0.356	/	/	0.03	0.02
	1	300 ^{MC}	2	14	0.66	0.66	1.18	1.15	/	/	0.04	0.04
				21	0.32	0.31	0.651	0.607	/	/	0.03	0.03
				28	0.12	0.12	0.206	0.188	/	/	0.03	0.02
えだまめ (さや) 2011年度	1	300~ 392 ^{MC}	2	14	0.69	0.66	0.70	0.67	0.02	0.02	0.02	0.02
				21	0.47	0.45	0.36	0.35	0.02	0.02	0.01	0.01
				28	0.29	0.28	0.25	0.24	0.02	0.02	0.01	0.01
	1	300~ 392 ^{MC}	2	14	1.10	1.09	1.08	1.05	0.13	0.12	0.10	0.10
				21	0.77	0.76	0.68	0.68	0.11	0.11	0.08	0.08
				28	0.53	0.52	0.39	0.39	0.05	0.05	0.03	0.03
うど (軟化茎葉) 2003年度	1	600 ^{EC}	2	195	/	/	<0.02	<0.02	/	/	/	/
	202			/	/	<0.02	<0.02	/	/	/	/	
1	600 ^{EC}	2	199	/	/	<0.02	<0.02	/	/	/	/	
			206	/	/	<0.02	<0.02	/	/	/	/	
うど (軟化茎葉) 2011年度	1	400 ^{EC}	2	45	/	/	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1			2	43	/	/	<0.01	<0.01	/	/	<0.01
エンサイ (茎葉) 2003、2004年度	1	250 ^{EC}	2	14	0.32	0.32	/	/	/	/	/	/
				21	<0.05	<0.05	/	/	/	/	/	/
	1	250 ^{EC}	2	14	0.65	0.64	/	/	/	/	/	/
				21	0.10	0.10	/	/	/	/	/	/
エンサイ (茎葉) 2011年度	1	260 ^{EC}	2	7*	/	/	4.29	4.24	/	/	0.05	0.05
				14	/	/	1.01	0.99	/	/	<0.01	<0.01
				21	/	/	0.70	0.70	/	/	<0.01	<0.01
	1	2	7*	/	/	5.09	5.00	/	/	0.09	0.08	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
				14			1.61	1.56			<0.01	<0.01
				21			0.66	0.66			<0.01	<0.01
さといも葉柄 (葉柄) 2005年度	1	400 ^{EC}	3	7	0.3	0.3	/	/	/	/	/	/
				14	0.1	0.1	/	/	/	/		
				21	<0.1	<0.1	/	/	/	/		
	1		3	7	0.3	0.2	/	/	/	/		
				14	0.2	0.2	/	/	/	/		
				21	<0.1	<0.1	/	/	/	/		
さといも葉柄 (葉柄) 2011年度	1	400、 600 ^{EC}	3	7*	/	/	0.56	0.54	/	/	0.06	0.06
				14	/	/	0.26	0.26	/	/	0.03	0.03
				21	/	/	0.19	0.19	/	/	0.02	0.02
	1		3	7*	/	/	0.42	0.41	/	/	0.02	0.02
				14	/	/	0.40	0.40	/	/	0.02	0.02
				21	/	/	0.20	0.19	/	/	<0.01	<0.01
未成熟ささげ (さや) 2004年度	1	500 ^{EC}	2	1	2.8	2.8	/	/	/	/	/	/
				3	1.8	1.8	/	/	/	/		
				7	0.6	0.6	/	/	/	/		
	1		2	1	1.9	1.9	/	/	/	/		
				3	1.0	1.0	/	/	/	/		
				7	0.1	0.1	/	/	/	/		
未成熟ささげ (さや) 2011年度	1	356、 400 ^{EC}	2	1	/	/	2.62	2.58	/	/	0.01	0.01
				3	/	/	1.14	1.08	/	/	<0.01	<0.01
				7	/	/	0.14	0.14	/	/	<0.01	<0.01
	1		2	1	/	/	2.46	2.44	/	/	0.01	0.01
				3	/	/	1.10	1.08	/	/	<0.01	<0.01
				7	/	/	0.13	0.12	/	/	<0.01	<0.01
モロヘイヤ (茎葉) 2004年度	1	408~ 440 ^{EC}	1	14	/	/	0.65	0.65	/	/	/	/
	1		14	/	/	0.16	0.16	/	/	/	/	
モロヘイヤ (茎葉) 2011年度	1	360、 380 ^{EC}	1	3*	/	/	7.38	7.30	/	/	0.89	0.89
				7*	/	/	0.95	0.93	/	/	0.34	0.34
				14	/	/	0.02	0.02	/	/	0.01	0.01
	1		1	3*	/	/	4.73	4.62	/	/	0.38	0.37
				7*	/	/	1.43	1.39	/	/	0.20	0.19
				14	/	/	0.11	0.10	/	/	0.04	0.04
やまいも (わかご) (可食部) 2004年度	1	600 ^{EC}	3	14	2.43	2.40	/	/	/	/	/	/
				21	1.42	1.37	/	/	/	/		
				30	0.40	0.40	/	/	/	/		
	1		3	14	1.58	1.58	/	/	/	/		
				21	0.75	0.75	/	/	/	/		
				30	0.21	0.20	/	/	/	/		
やまのいも (わかご) 2011年度	1	400 ^{EC}	3	14	/	/	0.75	0.72	/	/	0.21	0.20
				21	/	/	0.52	0.50	/	/	0.20	0.19
				28	/	/	0.34	0.32	/	/	0.16	0.15
	1		3	14	/	/	0.36	0.35	/	/	0.17	0.17

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					21	28	0.17	0.17			0.08	0.08
れんこん (根茎) 1993年度	1	600 ^G	3	14	<0.01	<0.01	0.008	0.008	/	/	/	/
				21	<0.01	<0.01	0.005	0.004	/	/	/	/
				28	—	—	<0.004	<0.004	/	/	0.08	0.08
	1		3	14	<0.01	<0.01	0.010	0.010	/	/	/	/
				21	<0.01	<0.01	0.004	0.004	/	/	0.11	0.10
				28					/	/		
れんこん (根茎) 1993年度	1	200 ^{DL}	3	14	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/
				21	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/
				28	—	—	<0.004	<0.004	/	/	/	/
	1		3	14	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/
				21	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/
				28					/	/	/	/
温州みかん (果肉) 1986年度	1	1,000~ 1,600 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	0.03	0.03	/	/	<0.01	<0.01
				20	<0.01	<0.01	0.02	0.02	/	/	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1		3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	0.02	0.02	/	/	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01
温州みかん (果皮) 1986年度	1	1,000~ 1,600 ^{EC}	3	14	7.18	6.90	6.47	6.46	/	/	0.53	0.52
				20	6.57	6.43	4.11	4.06	/	/	0.27	0.27
				28	5.24	5.04	3.16	3.14	/	/	0.27	0.27
	1		3	14	11.4	11.4	8.30	8.28	/	/	0.71	0.69
				21	9.64	9.35	7.28	7.13	/	/	0.52	0.52
				28	7.60	7.46	6.08	5.98	/	/	0.56	0.56
なつみかん (果肉) 1983年度	1	1,000~ 1,200 ^{EC}	3	14	0.02	0.02	0.05	0.05	/	/	0.02	0.02
				21	0.01	0.01	0.03	0.02	/	/	0.01	0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1		3	14	0.01	0.01	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01
				21	0.03	0.02	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				28	0.01	0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
なつみかん (果皮) 1983年度	1	1,000~ 1,200 ^{EC}	3	14	4.17	4.06	2.97	2.93	/	/	0.88	0.87
				21	4.01	3.82	2.97	2.96	/	/	1.08	1.06
				28	4.21	4.04	3.15	3.08	/	/	1.11	1.08
	1		3	14	3.18	3.10	2.43	2.39	/	/	0.93	0.90
				21	3.28	3.11	2.05	2.02	/	/	0.82	0.81
				28	2.78	2.77	2.06	2.00	/	/	0.88	0.88
なつみかん (果実全体) 1983年度	1	1,000~ 1,200 ^{EC}	3	14	/	1.03	/	/	/	/	/	/
				21	/	0.92	/	/	/	/	/	/
				28	/	1.05	/	/	/	/	/	/
	1		3	14	/	1.00	/	/	/	/	/	/
				21	/	1.01	/	/	/	/	/	/
				28	/	0.89	/	/	/	/	/	/
かぼす (果実) 2006年度	1	1,000 ^{EC}	3	14	/	/	2.72	2.70	/	/	/	/
				21	/	/	1.98	1.92	/	/	/	/
				28	/	/	0.98	0.95	/	/	/	/
かぼす	1	1,230 ^{EC}	3	14	/	/	2.34	2.34	/	/	0.05	0.04

作物名 (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(果実) 2011年度				21			2.92	2.89			0.04	0.04
				28			1.79	1.79			0.03	0.03
すだち (果実) 2006年度	1	1,280 ^{EC}	3	14			1.00	0.98				
				21			0.76	0.75				
				28			0.84	0.80				
すだち (果実) 2011年度	1	1,000 ^{EC}	3	15			1.91	1.90			0.02	0.02
				21			1.72	1.70			0.02	0.02
				28			1.35	1.31			0.02	0.02
りんご (果実) 1983年度	1	1,000~ 1,200 ^{WP}	3	14	0.41	0.39	0.23	0.22			0.26	0.25
				21	0.28	0.28	0.16	0.16			0.22	0.21
				28	0.31	0.29	0.16	0.16			0.26	0.25
	1	1,200 ^{WP}	3	14	0.82	0.80	0.55	0.54			0.21	0.21
				21	0.70	0.70	0.58	0.58			0.23	0.22
				28	0.59	0.56	0.32	0.32			0.15	0.15
なし (果実) 1983年度	1	800~ 1,000 ^{WP}	3	14	0.23	0.23	0.72	0.72			0.20	0.20
				21	0.22	0.21	0.35	0.34			0.19	0.19
				27	0.22	0.22	0.32	0.32			0.17	0.17
	1	1,000 ^{WP}	3	41	0.20	0.19	0.27	0.26			0.14	0.13
				14	0.53	0.52	0.63	0.62			0.14	0.14
				21	0.49	0.46	0.50	0.50			0.09	0.09
1	1,000 ^{WP}	3	28	0.30	0.30	0.34	0.34			0.08	0.08	
			42	0.17	0.16	0.11	0.11			0.04	0.04	
もも (果実) 1984年度	1	800 ^{WP}	3	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02			0.01	0.01
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01			0.02	0.02
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.02	0.02
	1	800 ^{WP}	3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01			0.01	0.01
				21	0.03	0.02	0.01	0.01			0.01	0.01
				28	0.02	0.02	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01
もも (果皮) 1984年度	1	800 ^{WP}	3	14	3.72	3.70	5.50	5.46			1.20	1.17
				21	4.24	4.22	7.28	7.22			1.11	1.07
				28	1.28	1.26	2.59	2.59			0.88	0.87
	1	800 ^{WP}	3	7	5.61	5.56	6.56	6.50			0.47	0.46
				14	6.75	6.55	7.53	7.44			0.77	0.75
				21	5.80	5.54	4.82	4.81			0.79	0.74
1	800 ^{WP}	3	28	5.49	5.40	3.28	3.28			0.70	0.70	
かき (果実) 1984年度	1	1,000 ^{WP}	3	42	0.45	0.44	0.55	0.54			0.07	0.07
				42	0.57	0.57	0.62	0.62			0.10	0.10
マンゴー (果実) 2008年度	1	800、 600 ^{EC}	3	7			2.04	2.00				
				14			1.73	1.68				
				21			1.30	1.24				
	1	800、 600 ^{EC}	3	7			1.51	1.51				
				14			1.24	1.20				
1	800、 600 ^{EC}	3	21			1.55	1.50					

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					エトフェンプロックス				代謝物IV			
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
マンゴー (果実) 2011年度	1	720、 1,000 ^{EC}	3	7	/	/	0.65	0.65	/	/	<0.01	<0.01
				14	/	/	0.66	0.64	/	/	<0.01	<0.01
				21	/	/	0.56	0.54	/	/	<0.01	<0.01
	1		3	7	/	/	2.24	2.24	/	/	0.08	0.08
				14	/	/	1.15	1.11	/	/	0.05	0.05
				21	/	/	0.86	0.85	/	/	0.02	0.02
くり (果実) 1985年度	1	800、 1,000 ^{EC}	4	8	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1		4	8	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				22	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
茶 (荒茶) 1983年度	1	400 ^{EC}	2	21	1.49	1.49	1.68	1.62	/	/	0.12	0.12
	1		2	21	3.84	3.62	3.98	3.98	/	/	0.16	0.16
茶 (浸出液) 1983年度	1	400 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	/	/	/	/
	1		2	21	0.02	0.02	0.02	0.02	/	/	/	/
水稻 (青刈り) 1994年度	1	97.5~ 100 ^{MC}	1	1	/	/	2.68	2.59	/	/	/	/
				2	/	/	1.55	1.47	/	/	/	/
				8	/	/	0.91	0.85	/	/	/	/
				15	/	/	0.56	0.55	/	/	/	/
	1	100 ^{MC}	1	1	/	/	2.57	2.39	/	/	/	/
				6	/	/	0.97	0.95	/	/	/	/
				13	/	/	0.17	0.16	/	/	/	/
				2	/	/	1.78	1.66	/	/	/	/
1	100 ^{MC}	1	8	/	/	0.66	0.60	/	/	/	/	
			15	/	/	0.84	0.76	/	/	/	/	
			1	/	/	4.47	4.04	/	/	/	/	
			6	/	/	2.73	2.60	/	/	/	/	
水稻 (青刈り) 1998年度	1	100 ^{MC}	1	1	/	/	2.02	1.98	/	/	/	/
				8	/	/	0.89	0.84	/	/	/	/
				15	/	/	0.10	0.09	/	/	/	/
				1	/	/	2.16	2.04	/	/	/	/
	1	100 ^{MC}	1	6	/	/	1.26	1.22	/	/	/	/
				14	/	/	0.30	0.28	/	/	/	/
				21	/	/	0.25	0.24	/	/	/	/
				1	/	/	0.97	0.91	/	/	/	/
1	100 ^{MC}	1	8	/	/	0.32	0.31	/	/	/	/	
			15	/	/	0.30	0.30	/	/	/	/	
			1	/	/	3.14	3.12	/	/	/	/	
			6	/	/	1.02	0.99	/	/	/	/	
1	100 ^{MC}	1	14	/	/	0.43	0.42	/	/	/	/	
			21	/	/	0.22	0.22	/	/	/	/	

・試験には WP : 水和剤、G : 粒剤、EC : 乳剤、DL : 粉剤 DL、OS : 油剤、MC : マイクロカプセル

- ル剤、SC：フロアブル を用いた。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
 - ・代謝物IVの残留値はエトフェンプロックスに換算して記載した。
 - ・換算係数は、エトフェンプロックス/代謝物IV=0.964
 - ・農薬の作物名又は使用時期（PHI）が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名又はPHI に* を付した。

<参照>

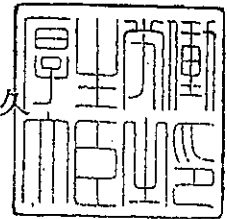
- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録「エトフェンプロックス」（殺虫剤）（平成 21 年 1 月 26 日改訂）：三井化学株式会社、一部公表
- 5 JMPR : Etofenprox (Pesticide residues in food : evaluation Part II Toxicology) (1993)
- 6 食品健康影響評価について（平成 21 年 2 月 17 日付け厚生労働省発食安第 0217001 号）
- 7 エトフェンプロックスの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 8 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 11 月 19 日付け府食発第 1100 号）
- 9 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 23 年厚生労働省告示第 52 号）
- 10 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 14 号）
- 11 農薬抄録「エトフェンプロックス」（殺虫剤）（平成 24 年 11 月 15 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
- 12 エトフェンプロックス作物残留試験成績：三井化学アグロ株式会社、未公表
- 13 JMPR : Etofenprox (Pesticide residues in food : Report) (2011)



厚生労働省発食安1029第1号
平成26年10月29日

薬事・食品衛生審議会
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬 イマザピック
農薬 イマザピル
農薬 エトフェンプロックス
動物用医薬品 ジクラズリル
農薬 ジフルフェニカン
農薬 フルフェノクスロン
農薬 ミルベメクチン
農薬 レピメクチン

平成26年11月11日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年10月29日付け厚生労働省発食安1029第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくフルフェノクスロンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

フルフェノクスロン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、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：フルフェノクスロン [Flufenoxuron (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

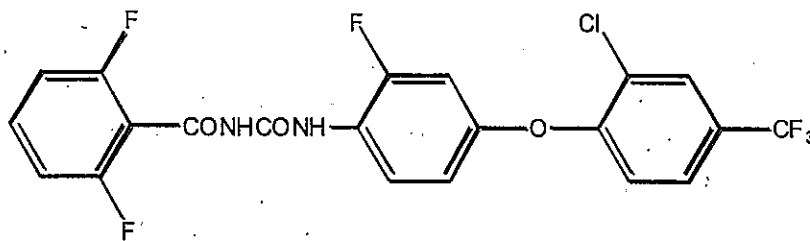
ベンゾイルフェニル尿素系の殺虫剤である。キチン質合成を阻害することによって昆虫生育（脱皮）阻害作用を示すものと考えられている。

(3) 化学名

1-[4-(2-chloro- α, α, α -trifluoro-*p*-tolylxy)-2-fluorophenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea (IUPAC)

N-[[[4-[2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenoxy]-2-fluorophenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluorobenzamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{21}H_{11}ClF_6N_2O_3$
分子量	488.76
水溶解度	0.0043mg/L (25°C)
分配係数	$\log_{10}Pow$ 4.01 (25°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき適用拡大申請がなされたものを示している。

国内での使用方法

10.0%フルフェノクスロン乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルフェノクスロンを含む農薬の総使用回数	
りんご	ナミダニ リンコハダニ	2000 倍	200～700 L/10a	収穫 14 日前 まで	2 回以内	散布	2 回以内	
	キンモンホリガ キンモンハモグリガ	2000～4000 倍						
	ハマキムシ類	2000～6000 倍						
	ヨモキエダシヤク	4000 倍						
なし	ハダニ類 ハマキムシ類	2000 倍						
	かき	カキハタムシガ カキクダアザミマ						4000 倍 2000～4000 倍
もも	ハダニ類 ハマキムシ類 モモハモグリガ	2000 倍 4000 倍 2000～4000 倍						
	小粒核果類	ケムシ類						2000 倍
	ネクタリン	ハダニ類 ハマキムシ類 モモハモグリガ						2000 倍 4000 倍 2000～4000 倍
おうとう		ハマキムシ類 ヒメシロモンクガ						4000 倍
かんきつ		シロハモグリガ チャノキイロアザミマ シロサビダニ シロハダニ		2000～4000 倍 1000～2000 倍				収穫 7 日前まで
	マンゴー	チャノキイロアザミマ		2000 倍				収穫 3 日前まで
	食用さくら(葉)	アザミマ類		4000 倍				収穫 7 日前まで

10.0%フルフェノクスロン乳剤(つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルフェノクスロンを含む農薬の総使用回数	
茶	チャノコカクモンハマキ チャノホソガ チャノミト ^レ リヒメコハイ チャハマキ ヨモギ ^レ エダ ^レ シヤク チャノキイロアサ ^レ ミウマ チャノホコリダ ^レ ニ チャノナガ ^レ サヒ ^レ ダ ^レ ニ ツマク ^レ ロアオカスミカメ	4000倍	200~400 L/10a	摘採7日前まで	2回以内	散布	2回以内	
キャベツ	コカ ^レ 、アオムシ タナキ ^レ ソウワハ ^レ ハシモンヨトリ ヨウムシ ハイダ ^レ ラノメイガ ^レ	2000~4000倍	100~300 L/10a	収穫7日前まで				3回以内
はくさい	コカ ^レ 、アオムシ ヨウムシ			収穫14日前まで	3回以内			
だいこん	アオムシ、コカ ^レ ハイダ ^レ ラノメイガ ^レ	4000倍		1回	3回以内			
はつかだいこん	コカ ^レ	2000~4000倍		3回以内	3回以内			
わさびだいこん	コカ ^レ	2000倍		2回以内	2回以内			
非結球あぶらな 科葉菜類	コカ ^レ 、アオムシ マメハモク ^レ リハエ	2000~4000倍		3回以内	3回以内			
なばな類	ヨウムシ類 ハモク ^レ リハエ類	4000倍		2回以内	2回以内			
ブロッコリー	ハシモンヨトリ	4000倍		3回以内	3回以内			
レタス 非結球レタス くきちしゃ	ハシモンヨトリ オタハ ^レ コカ ^レ	4000倍		2回以内	3回以内			
トマト	マメハモク ^レ リハエ オタハ ^レ コカ ^レ ミカンキイロアサ ^レ ミウマ トマトハモク ^レ リハエ	2000~4000倍 2000倍		100~300 L/10a	収穫前日まで	4回以内	4回以内	

10.0%フルフェノクスロン乳剤(つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルフェノクスロンを含む農薬の総使用回数			
ミニトマト	マメハモクグリハエ オオタバコガ	2000～4000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内			
	シシキイロアザミウマ トマトハモクグリハエ	2000倍								
なす	シシキイロアザミウマ	2000～4000倍								
	マメハモクグリハエ ハダニ類	2000倍								
ピーマン	シシキイロアザミウマ	4000倍								
	オオタバコガ	2000倍								
ししとう	シシキイロアザミウマ	4000倍								
甘長とうがらし	シシキイロアザミウマ									
せり科葉菜類 (みつば、パセリ、 セルリーを除く)	ハスモンヨトウ									
パセリ	ハスモンヨトウ									
セルリー	マメハモクグリハエ コナジラミ類 ハスモンヨトウ	4000倍						収穫14日前 まで	3回以内	3回以内
みつば	ハスモンヨトウ ハダニ類 キダダ	2000倍						収穫7日前まで ただし、伏せ込 み栽培は伏せ込み 前まで	2回以内	2回以内
	シロイモシヨトウ アザミウマ アザミウマ	4000倍						収穫14日前まで	3回以内	3回以内
いちご	ハスモンヨトウ シシキイロアザミウマ	2000～4000倍						収穫前日まで	4回以内	4回以内
	クリノメイガ トマトハモクグリハエ		2000倍							

10.0%フルフェノクスロン乳剤(つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルフェノクスロンを含む農薬の総使用回数			
ズッキーニ	トマトモグリハエ	2000倍	100~300 L/10a.	収穫前日まで	4回以内	散布	4回以内			
すいか	シキイロアザミマ オオタバコガ マメモグリハエ	2000~4000倍		収穫7日前まで				3回以内	1回	1回
	シロイモシヨトウ	4000倍								
メロン	シキイロアザミマ	2000~4000倍		収穫前日まで	3回以内		3回以内	3回以内		
	タバコナジラミ類 (シバ-リーフ コナジラミを含む) トマトモグリハエ									
かぼちゃ	トマトモグリハエ	2000倍		収穫前日まで	1回		3回以内	3回以内		
うり類(漬物用) (しろうり、とう がんを除く)	シキイロアザミマ			収穫3日前まで						
しろうり	ウリメイト シキイロアザミマ			収穫前日まで	3回以内		4回以内	4回以内		
とうがん	シキイロアザミマ			収穫3日前まで						
にがうり	マメモグリハエ ウリメイト アザミマ類	2000~4000倍		収穫前日まで	2回以内		2回以内	2回以内		
未成熟とうもろ こし	アヲメイト	2000~4000倍	25L/10a	収穫7日前まで	4回以内	4回以内				
	オオタバコガ	4000倍								
てんさい	ヨトウムシ	2000~4000倍	100~300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	2回以内				
	シロヒメイト テンサイモグリハエ カメコハムシ ナミハダニ アソグロモグリハエ	4000倍								
アスパラガス	ヨトウムシ	1000倍	100~300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	2回以内				
	ハスモンヨトウ オオタバコガ アザミマ類	4000倍								

10.0%フルフェノクスロン乳剤(つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルフェノクスロンを含む農薬の総使用回数	
しゅんぎく	マメハモク [®] リハ [®] エ アザ [®] ミウマ [®] 類 ハスモンヨトウ ヨトウムシ	2000~4000倍	100~300 L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内	
ほうれんそう	ハスモンヨトウ マメハモク [®] リハ [®] エ シロホ [®] ノメイ [®] カ ホウレンソウ [®] カ [®] コダ [®] ニ アソク [®] ロハモク [®] リハ [®] エ	4000倍		収穫3日前まで	3回以内		3回以内	
さやえんどう	シロイモシ [®] ヨトウ				2回以内		2回以内	
そらまめ 未成熟そらまめ	マメハモク [®] リハ [®] エ	2000倍			3回以内		3回以内	
さやいんげん								
実えんどう	シロイモシ [®] ヨトウ	4000倍		収穫前日まで				
未成熟ささげ	ハスモンヨトウ	3000倍						
未成熟ふじまめ								
えだまめ	ハスモンヨトウ				2回以内		2回以内	
だいず	ウコンノメイ [®] カメシ [®] 類	4000倍						
あずき	ナミダ [®] ニ アスキノメイ [®] カ				収穫7日前まで			

10.0%フルフェノクスロン乳剤(つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルフェノクスロンを含む農薬の総使用回数
みょうが (花穂)	ハスモンヨトウ	2000倍	100~300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布※	3回以内
みょうが (茎葉)				みょうが(花穂)の収穫前日まで 但し、花穂を収穫しない場合に あつては開花期終了まで			
しそ(花穂) しそ科葉菜類 (バジルを除く)	4000倍	収穫3日前まで		2回以内	散布	2回以内	
バジル	ハスモンヨトウ マハモクグリハエ	4000倍		収穫3日前まで	2回以内	散布	2回以内
にんじん	ヨトウムシ			収穫3日前まで	2回以内		
タラゴン	ハスモンヨトウ			収穫前日まで	2回以内		
つるむらさき		4000倍		収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
ゆきのした ふだんそう モロヘイヤ	4000倍	収穫7日前まで					
かんしょ	ハスモンヨトウ カシロシタハ	4000倍		収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
食用トレニア	ハスモンヨトウ	4000倍		収穫3日前まで			
食用ミニバラ	シロキイロアザミ	2000倍		収穫3日前まで	2回以内	散布	2回以内
きく(葉)	アザミ類 ハスモンヨトウ	4000倍		収穫14日前まで			
食用ぎく	マハモクグリハエ シロキイロアザミ	2000倍	収穫7日前まで				

※但し、花穂の発生期にはマルチフィルム被覆により散布液が直接花穂に飛散しない状態で使用する

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

・フルフェノクスロン

② 分析法の概要

試料からアセトン又はジクロロメタンで抽出し、フロリジルカラム、シリカゲルカラム及び C₁₈ カラム、又は多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルカラム及び NH₂ カラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、C₁₈ カラム又はトリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) ・エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) 積層カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界 0.002~0.2 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については、別紙1を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数 (BCF: Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が非水田においてのみ使用されることから、非水田 PECTier1^{注2)}を算出したところ、0.011ppb となった。

(2) 生物濃縮係数

¹⁴C-標識フルフェノクスロンを用い、60日間の取込み期間を設定したニジマスの魚類濃縮性試験が実施された (濃度 34~53ng/L)。フルフェノクスロンの分析結果から BCF_{ss}^{注3)} = 25920 と算出された

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、水産動植物被害予測濃度 : 0.011ppb、BCF : 25920 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.011\text{ppb} \times (25920 \times 5) \doteq 1.43\text{ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注3) BCF_{ss} : 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められた BCF。

(参考 : 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書)

5. ADI の評価

食品安全基本法(平成 15 年法律第 48 号)第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフルフェノクスロン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 : 3.7 mg/kg 体重/day

(動物種)	イヌ
(投与方法)	混餌投与
(試験の種類)	慢性毒性試験
(期間)	52 週間

安全係数 : 100

ADI : 0.037 mg/kg 体重/day

マウスの発がん性試験で肝細胞癌及び血管系腫瘍の増加が認められた。肝細胞癌については、用量相関性がなく、肝細胞癌と腺腫との合計では対照群との間に有意差が認められないこと、肝・複製 DNA 合成試験が陰性であったこと、発現頻度が背景データ範囲内であること、一方対照群の発現率が背景データの範囲を下回ったこと等により、フルフェノクスロン投与によるものではないと考えられた。血管系腺腫の増加は、マウスの背景病変の一つであり、フルフェノクスロン投与の影響ではないと考えられた。

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験をはじめ *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、フルフェノクスロンは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

6. 諸外国における状況

本化合物は JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。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、米国においてりんご、乳等に、カナダにおいてりんご、なし等に、EU においてぶどう、いちご等に基準が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

フルフェノクスロンとする。

なお、食品安全委員会における食品健康影響評価においても、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてフルフェノクスロン(親化合物のみ)を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までフルフェノクスロンが残留していると仮定し、食品摂取頻度・摂取量調査結果^{注 1)}における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の 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ないとの仮定の下に行った。

	EDI/ADI (%) ^{注 2)}
国民平均	23.1
幼小児 (1~6 歳)	35.1
妊婦	19.2
高齢者 (65 歳以上)	27.5

注 1) 平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特集計業務報告書より

注 2) 作物残留試験成績等がある食品については EDI 試算、それ以外の食品については TMDI 試算を行った。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

フルフェノクスロン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	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		
りんご (可食部)	2	10%乳剤	2000倍散布 500L/10a	1回	13, 20, 29日	圃場A:0.193(1回, 29日)
					14, 21, 28日	圃場B:0.092(1回, 21日)
りんご (可食部)	2	10%乳剤	2000倍散布 500L/10a	2回	13, 20, 29日	圃場A:0.342(2回, 29日)
					14, 21, 28日	圃場B:0.231(2回, 28日)
りんご (可食部)	2	10%乳剤	2000倍散布 400L, 600L/10a	1回	14, 21, 30, 45, 60, 90日	圃場A:0.146 圃場B:0.143
りんご (可食部)	2	10%乳剤	2000倍散布 400L, 600L/10a	2回	14, 21, 30, 45, 60, 90日	圃場A:0.265 圃場B:0.228
りんご (可食部)	1	10%乳剤	2000倍散布 600L/10a	1回	14, 21, 30, 45, 60, 90日	圃場A:0.19
りんご (可食部)	1	10%乳剤	2000倍散布 600L/10a	2回	14, 21, 30, 45, 60, 90日	圃場A:0.20(2回, 30日)
なし (可食部)	2	10%乳剤	2000倍散布 240L, 500L/10a	1回	14, 21, 30日	圃場A:0.076 圃場B:0.050(1回, 21日)
なし (可食部)	2	10%乳剤	2000倍散布 240L, 500L/10a	2回	14, 21, 30日	圃場A:0.088 圃場B:0.144
もも (果肉)	2	10%乳剤	2000倍散布 400, 300L/10a	1回	14, 21日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
もも (果肉)	2	10%乳剤	2000倍散布 400, 300L/10a	2回	14, 21日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
温州みかん (果肉)	2	10%乳剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14日	圃場A:0.025 圃場B:0.020(2回, 14日)
温州みかん (果皮)	2	10%乳剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14日	圃場A:4.17(2回, 14日) 圃場B:1.80
温州みかん (果実)	2	10%乳剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14日	圃場A:0.629(2回, 14日) 圃場B:0.313
夏みかん (果肉)	2	10%乳剤	1000倍散布 500L, 300L/10a	2回	7, 14日	圃場A:0.053(2回, 14日) 圃場B:0.030(2回, 7日) (#) 注2)
夏みかん (果皮)	2	10%乳剤	1000倍散布 500L, 300L/10a	2回	7, 14日	圃場A:1.32(2回, 14日) 圃場B:1.1(2回, 7日) (#)
夏みかん (果実全体)	2	10%乳剤	1000倍散布 500L, 300L/10a	2回	7, 14日	圃場A:0.40 圃場B:0.39(2回, 7日) (#)
茶 (荒茶)	2	10%乳剤	4000倍散布 400L/10a	1回	7, 14日	圃場A:6.63 圃場B:7.66
茶 (荒茶)	2	10%乳剤	4000倍散布 400L/10a	2回	7, 14日	圃場A:7.94 圃場B:7.22
茶 (浸出液)	2	10%乳剤	4000倍散布 400L/10a	1回	7, 14日	圃場A:0.05 圃場B:0.08
茶 (浸出液)	2	10%乳剤	4000倍散布 400L/10a	2回	7, 14日	圃場A:0.06 圃場B:0.06
キャベツ (葉球)	2	10%乳剤	2000倍散布 100-180L, 200L/10a	2回	7, 14日 7, 13日	圃場A:0.060 圃場B:0.048
キャベツ (葉球)	2	10%乳剤	2000倍散布 100-180L, 200L/10a	4回	7, 14日 7, 13日	圃場A:0.053(4回, 7日) (#) 圃場B:0.041(4回, 7日) (#)
はくさい (葉球)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	7, 14日	圃場A:0.192 圃場B:0.101
はくさい (葉球)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	4回	7, 14日	圃場A:0.231(4回, 7日) (#) 圃場B:0.200(4回, 14日) (#)
はくさい (葉球)	4	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	7, 14日	圃場A:0.144 圃場B:0.032 圃場C:0.042 圃場D:0.018
はくさい (葉球)	4	10%乳剤	2000倍散布200L/10a	4回	7, 14日	圃場A:0.334(4回, 7日) (#) 圃場B:0.064(4回, 7日) (#) 圃場C:0.168(4回, 14日) (#) 圃場D:0.028(4回, 7日) (#)
はくさい (葉球)	2	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:0.075 圃場B:0.046
はくさい (葉球)	2	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:0.042 圃場B:0.076
メロン (果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14日	圃場A:<0.005 圃場B:<0.005

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
てんさい (根部)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	4回	7, 14日	圃場A:0.069 圃場B:0.030
てんさい (葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	4回	7, 14日	圃場A:3.40 圃場B:8.20
おうとう (果実)	2	10%乳剤	4000倍散布 300, 400L/10a	1回	7, 14日	圃場A:0.09(1回, 14日) 圃場B:0.48
おうとう (果実)	2	10%乳剤	4000倍散布 300, 400L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:0.11(2回, 14日) 圃場B:0.66
トマト (果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 250-300L, 200L/10a	2回	1日	圃場A:0.08 圃場B:0.10
トマト (果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 250-300L, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.10 圃場B:0.14(3回, 7日)
トマト (果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 250-300L, 200L/10a	4回	1日	圃場A:0.11 圃場B:0.14
いちご (果実)	2	10%乳剤	4000倍散布 150L/10a	2回	1日	圃場A:0.04 圃場B:0.08
いちご (果実)	2	10%乳剤	4000倍散布 150L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.06 圃場B:0.14
大根 (根)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	14, 21, 30日 13, 20, 29日	圃場A:0.01 圃場B:0.02(2回, 13日)
大根 (根)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	3回	14, 21, 30日 13, 20, 29日	圃場A:0.02(3回, 21日) 圃場B:0.02(3回, 13日)
大根 (葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	14, 21, 30日 13, 20, 29日	圃場A:2.02 圃場B:0.32(2回, 13日)
大根 (葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	3回	14, 21, 30日 13, 20, 29日	圃場A:2.46 圃場B:0.44(3回, 13日)
セロリ (茎)	2	10%乳剤	2000倍散布 150L, 180L/10a	2回	14, 22日 14, 21日	圃場A:0.22(2回, 14日)(#) 圃場B:0.73(2回, 14日)(#)
セロリ (茎)	2	10%乳剤	2000倍散布 150L, 180L/10a	3回	14, 22日 14, 21日	圃場A:0.28(3回, 14日)(#) 圃場B:0.97(3回, 14日)(#)
セロリ (葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 150L, 180L/10a	2回	14, 22日 14, 21日	圃場A:2.00(2回, 14日)(#) 圃場B:5.58(2回, 14日)(#)
セロリ (葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 150L, 180L/10a	3回	14, 22日 14, 21日	圃場A:2.55(2回, 14日)(#) 圃場B:8.12(2回, 14日)(#)
セロリ (茎葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 150L, 180L/10a	2回	14, 22日 14, 21日	圃場A:0.68(2回, 14日)(#) 圃場B:2.09(2回, 14日)(#)
セロリ (茎葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 150L, 180L/10a	3回	14, 22日 14, 21日	圃場A:0.85(3回, 14日)(#) 圃場B:3.19(3回, 14日)(#)
葉ねぎ (茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 150L/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.88 圃場B:0.12
葉ねぎ (茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 150L/10a	3回	14, 21日	圃場A:1.52 圃場B:0.10
深ねぎ (茎葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	4回	7, 14日	圃場A:0.159(4回, 14日)(#) 圃場B:1.04(4回, 14日)(#)
なす (果実)	2	10%乳剤	1000倍散布 250L, 200-250L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A:0.18(4回, 1日)(#) 圃場B:0.68(4回, 1日)(#)
すいか (果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 250L, 300L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A:0.03(4回, 14日) 圃場B:<0.01
アスパラガス (茎)	2	10%乳剤	4000倍散布 300L, 280L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.14 圃場B:0.15
しゅんぎく (茎葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L, 160L/10a	2回	3, 7, 14日 7, 14, 21日	圃場A:5.60 圃場B:3.27
しゅんぎく (茎葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L, 160L/10a	3回	3, 7, 14日 7, 14, 21日	圃場A:7.24(3回, 7日)(#) 圃場B:2.91(3回, 7日)(#)
チンゲンサイ (茎葉)	1	10%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:2.48(2回, 7日)(#)
チンゲンサイ (茎葉)	1	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.46
ピーマン (果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 250L, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.34 圃場B:0.50
こまつな (茎葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 100L/10a	1回	3, 7日	圃場A:2.2 圃場B:0.81
こまつな (茎葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 100L/10a	2回	3, 7日	圃場A:3.08 圃場B:0.61

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
未成熟えんどう(さや)	2	10%乳剤	4000倍散布 300L, 294L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.36 圃場B: 0.30
未成熟そらまめ(子実)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L, 150L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.02
そらまめ(乾燥子実)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.03 圃場B: <0.01
きゅうり(果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 185-300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.14 圃場B: 0.13
ほうれんそう(茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 150L, 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 3.90 圃場B: 4.53
レタス(茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 250L, 285L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.16(3回, 7日) 圃場B: 0.48
みずな(茎葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	1回	7, 10, 14日	圃場A: 3.26 圃場B: 1.82
みずな(茎葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	7, 10, 14日	圃場A: 3.17 圃場B: 2.68
未成熟いんげん(さや)	2	10%乳剤	2000倍散布 300L, 150L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.48 圃場B: 0.39
しろな(茎葉)	1	10%乳剤	2000倍散布 150L/10a	2回	1, 7, 14, 21日	圃場A: 2.19
しろな(茎葉)	1	10%乳剤	2000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 1.20
みつば(茎葉)	2	10%乳剤	2000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 5.88 圃場B: 3.80
パセリ(茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 250L, 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: 4.80 圃場B: 3.24
だいず(乾燥子実)	2	10%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A: 0.064(2回, 14日) (#) 圃場B: 0.047(2回, 14日) (#)
だいず(乾燥子実)	2	10%乳剤	4000倍散布 150L, 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
えだまめ(さや)	2	10%乳剤	4000倍散布 250L, 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 1.16 圃場B: 1.92
ネクタリン(果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 270L, 300L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 0.18(2回, 28日) 圃場B: 0.22
未成熟ささげ(実)	2	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.1 圃場B: 0.3
ミニトマト(果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 300L, 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.19(2回, 7日) 圃場B: 0.10(2回, 3日)
ししとう(果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 307L, 350L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 1.14(3回, 3日) (#) 圃場B: 0.49(3回, 1日) (#)
ブロッコリー(花蕾)	2	10%乳剤	2000倍散布 300L, 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 1.59(2回, 7日) (#) 圃場B: 0.20(2回, 7日) (#)
みょうが(花蕾)	2	10%乳剤	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.04 圃場B: <0.04
未成熟ふじまめ(果実)	2	10%乳剤	3000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.3(2回, 3日) 圃場B: 0.3
かぼちゃ(果実)	1	10%乳剤	2000倍散布 170L/10a	3回	1, 8, 15日	圃場A: <0.2(3回, 8日)
かぼちゃ(果実)	1	10%乳剤	2000倍散布 150L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: <0.2(4回, 1日) (#)
しろりり(果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: <0.05 圃場B: <0.05
リーフレタス(茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: 2.34(4回, 3日) (#)
リーフレタス(茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 1.22
サラダ菜(茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 150-200L, 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 3.6 圃場B: 1.8
すだち(果実)	1	10%乳剤	1000倍散布 500L/10a	2回	6, 14, 21日	圃場A: 0.68(2回, 6日)
かぼす(果実)	1	10%乳剤	1000倍散布 640L/10a	2回	7, 14, 20日	圃場A: 0.38
わさびだいこん(根)	2	10%乳剤	4000倍散布 120L/10a	3回	21, 28, 45日	圃場A: 0.03(3回, 21日) 圃場B: 0.07(3回, 21日)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
食用さくら(葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 2.74 圃場B: 3.08
しそ(葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 5.54 圃場B: 4.73
くきちしゃ(茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 150L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.22 圃場B: 0.26
バジル(茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 2.50 圃場B: 3.10
食用トレニア(花)	2	10%乳剤	4000倍散布 150L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 2.45 圃場B: 1.70
はっか(茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 150L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 2.60 圃場B: 3.21
ゆきのした(葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 100L, 150L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 4.08 圃場B: 3.50
チャービル(茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 150L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 4.37 圃場B: 5.50
つるむらさき(茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.64 圃場B: 2.66
とうがん(果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 255L, 267L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.09(3回, 7日) 圃場B: 0.12(3回, 7日)
食用ぎく(花)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.9 圃場B: 1.0
甘長とうがらし(果実)	2	10%乳剤	4000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.4 圃場B: <0.2
はつかだいこん(根)	4	10%乳剤	4000倍散布 100L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: 0.02 圃場B: 0.02
はつかだいこん(葉)	4	10%乳剤	4000倍散布 100L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: 3.1 圃場B: 2.3
食用ミニバラ(花)	2	10%乳剤	2000倍散布 250L, 240L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 0.9 圃場B: 1.1
しそ(花穂)(花)	2	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 3.0(3回, 3日)(#)
しそ(花穂)(花)	2	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 3.8
ふだんそう(葉)	1	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 3.4(3回, 7日)(#)
ふだんそう(葉)	1	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 3.6
タラゴン(茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 150L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 4.0 圃場B: 4.1
ディル(葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 150L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 1.2 圃場B: 0.8
てんさい(根)	2	10%乳剤	1000倍散布 25L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.05 圃場B: <0.05
わさびだいこん(根)	2	10%乳剤	2000倍散布 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.05 圃場B: 0.03
かんしょ(塊根)	2	10%乳剤	4000倍散布 300L, 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
にんじん(根)	3	10%乳剤	4000倍散布 200L, 250L, 200L/10a	2回	3, 7, 14日 1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.04(2回, 14日) 圃場B: 0.02 圃場C: <0.01
あずき(乾燥子実)	2	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
すもも(果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 400L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 0.03 圃場B: 0.03(2回, 28日)
未成熟とうもろこし(子実)	2	10%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
モロヘイヤ(茎葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 150L/10a	2回	1, 3, 7日 1, 3, 6日	圃場A: 2.5 圃場B: 2.8
きく(葉)	2	10%乳剤	4000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: <0.1 圃場B: 0.4
うめ(果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 400L, 350L/10a	2回	14, 21, 45(46)	圃場A: 0.57 圃場B: 1.72

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
かき (果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 500L/10a	2回	14, 21, 28, 42	圃場A: 0.27 (2回, 21日) 圃場B: 0.12 (2回, 28日)
マンゴー (果実)	2	10%乳剤	2000倍散布 450L/10a	2回	3, 7, 15 (14), (21)	圃場A: 0.44 (2回, 7日) 圃場B: 0.24 (2回, 3日)

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）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験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暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、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、経時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2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の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す
注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	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	
とうもろこし	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
大豆	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
小豆類	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
そら豆	0.2	0.2	○			0.03(\$),<0.01
かんしょ	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005
てんさい	0.5	0.5	○			
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	0.1	○			0.02,0.02(はつかだいこん(根))
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10	10	○			3.1(\$),2.3(はつかだいこん(葉))
西洋わさび	0.2	0.2	○			0.05,0.03(わさびだいこん)
はくさい	0.5	0.5	○			0.415(\$),0.019
キャベツ	0.5	0.5	○			
芽キャベツ	0.5	0.5	○			
ケール	10	10	○			(こまつな、きょうな及びチャービル 参照)
こまつな	10	10	○			3.08(\$),0.81
きょうな	10	10	○			3.26(\$),2.68(みずな)
チンゲンサイ	5	5	○			2.48(\$),0.46
ブロッコリー	5	5	○			1.59(\$),0.20
その他のあぶらな科野菜	5	5	○			2.19,1.20(しろな)
しゅんぎく	10	10	○			5.60,3.27
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	10	10	○			3.6(\$),1.8(サラダ菜)
その他のきく科野菜	2	2	○			0.9,1.0(食用ぎく)
ねぎ(リーキを含む。)	10	10	○			
アスパラガス	0.5	0.5	○			0.14,0.15
わけぎ	10	10	○			
にんじん	0.2	0.2	○			0.04,0.02
パセリ	10	10	○			4.80,3.24
セロリ	10	10	○			0.85(\$),3.19(\$)
みつば	10	10	○			5.88,3.80
その他のせり科野菜	10	10	○			(パセリ、セロリ及びみつば参 照)
トマト	0.5	0.5	○			0.11,0.14(トマト)
ピーマン	1	1	○			0.34,0.50
なす	2	2	○			0.18(\$),0.68(\$)
その他のなす科野菜	3	3	○			1.14(\$),0.49(\$)(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	2	○			0.13, 0.14
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	0.2	○申			(きゅうり参照)
しろりり	0.3	0.3	○			<0.05,<0.05
すいか	0.2	0.2	○			0.03(\$),<0.01
メロン類果実	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005
その他のうり科野菜	0.5	0.5	○			0.09,0.12(とうがん)
ほうれんそう	10	10	○			3.90,4.53
未成熟えんどう	1	1	○			0.36,0.30
未成熟いんげん	1	1	○			0.48,0.39
えだまめ	5	5	○			1.09,1.54(\$)
その他のきのこ類	0.1	0.1				
その他の野菜	10	10	○			4.08,3.50(ゆきのした)
みかん	0.3	0.3	○			
なつみかんの果実全体	1	2	○			0.40,0.39
レモン	2	2	○			(すだち、かぼす参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	2	○			(すだち、かぼす参照)
グレープフルーツ	2	2	○			(すだち、かぼす参照)
ライム	2	2	○			(すだち、かぼす参照)
その他のかんきつ類果実	2	2	○			0.60(\$)(すだち),0.38(かぼす)

食品名	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	
りんご	1	1	○			0.342(\$),0.231
日本なし	0.5	0.5	○			0.088,0.144
西洋なし	0.5	0.5	○			(日本なし参照)
もも	0.1	0.1	○			<0.01,<0.01
ネクタリン	0.7	0.7	○			0.18,0.22
あんず(アプリコットを含む。)	5		申			(うめ参照)
すもも(ブルーベリーを含む。)	0.2	0.2	○			0.03(#),0.03(#)
うめ	5		申			0.57,1.72(\$)
おうとう(チェリーを含む。)	2	2	○			0.11,0.66(\$)
いちご	0.5	0.5	○			0.06,0.14
ぶどう	2	2				
かき	0.7		申			0.27(\$),0.12
マンゴー	1		申			0.44,0.24
綿実	0.03	0.03				
茶	15	15	○			7.94,7.22
その他のスパイス	10	10	○			4.17(\$),1.80(みかんの果皮)
その他のハーブ	10	10	○			4.37,5.50(チャービル)
魚介類	2	2	○			推:1.43

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(#)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。
(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

フルフェノクスロン推定摂取量 (単位: μg/人/day)

Table with 11 columns: 食品名, 基準値素(ppm), 暴露評価に用いた数値(ppm), 国民平均 TMDI, 国民平均 EDI, 幼児 (1~6歳) TMDI, 幼児 (1~6歳) EDI, 妊婦 TMDI, 妊婦 EDI, 高齢者 (65歳以上) TMDI, 高齢者 (65歳以上) EDI. Rows include various food items like soybeans, leafy greens, fruits, etc., ending with a summary row for 'ADI比 (%)'.

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

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値 (素) の数値を用いた。

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面 (湖や河川) 魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留量を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留量を0として算出した係数 (0.31) を推定残留量に乗じた値を用いてEDI試算した。

(参考)

これまでの経緯

- | | |
|-------------|---|
| 平成 5年11月 8日 | 初回農薬登録 |
| 平成16年 7月20日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:大豆、えだまめ等) |
| 平成16年 8月 3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18年 3月17日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:ミニトマト、ブロッコリー等) |
| 平成18年 7月18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追加要請 |
| 平成19年 4月19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19年10月26日 | 残留農薬基準告示 |
| 平成22年 6月 9日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:あずき、かんしょ等)並びに魚介類に係る基準値設定依頼 |
| 平成22年 6月18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23年 6月23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24年 8月20日 | 残留農薬基準告示 |
| 平成25年11月18日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:あんず、うめ、かき、マンゴー、ズッキーニ) |
| 平成26年 1月30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26年 4月22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26年10月29日 | 薬事・食品衛生審議会へ諮問 |
| 平成26年10月30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]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 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 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授 |
| 鱒淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

答申(案)

フルフェノクスロン

食品名	残留基準値	
	ppm	
とうもろこし	0.05	
大豆	0.05	
小豆類 ^{注1)}	0.05	注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイ豆、ライマ豆及びレンズを含む。
そら豆	0.2	
かんしょ	0.02	
てんさい	0.5	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10	
西洋わさび	0.2	
はくさい	0.5	
キャベツ	0.5	
芽キャベツ	0.5	
ケール	10	
こまつな	10	
きょうな	10	注2)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレンソ、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。
チンゲンサイ	5	
ブロッコリー	5	
その他のあぶらな科野菜 ^{注2)}	5	
しゅんぎく	10	注3)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	10	
その他のきく科野菜 ^{注3)}	2	
ねぎ(リーキを含む。)	10	注4)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
アスパラガス	0.5	
わけぎ	10	
にんじん	0.2	注5)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
パセリ	10	
セロリ	10	
みつば	10	
その他のせり科野菜 ^{注4)}	10	
トマト	0.5	注6)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろり、すいか、メロン類果実及びまくわり以外のものをいう。
ピーマン	1	
なす	2	
その他のなす科野菜 ^{注5)}	3	
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	注7)「その他のきのこ類」とは、きのこ類のうち、マッシュルーム及びしいたけ以外のものをいう。
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5	
しろり	0.3	
すいか	0.2	
メロン類果実	0.02	
その他のうり科野菜 ^{注6)}	0.5	
ほうれんそう	10	
未成熟えんどう	1	
未成熟いんげん	1	
えだまめ	5	
その他のきのこ類 ^{注7)}	0.1	注8)「その他の野菜」とは、野菜のうち、マッシュルーム及びしいたけ以外のものをいう。
その他の野菜 ^{注8)}	10	

食品名	残留基準値	
	ppm	
みかん なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実 ^{注9)}	0.3 1 2 2 2 2 2	注8)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
りんご 日本なし 西洋なし	1 0.5 0.5	注9)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
もも ネクタリン あんず(アブリコットを含む。) すもも(プルーンを含む。) うめ おうとう(チェリーを含む。)	0.1 0.7 5 0.2 5 2	
いちご	0.5	
ぶどう	2	
かき	0.7	
マンゴー	1	
綿実	0.03	
茶	15	
その他のスパイス ^{注10)} その他のハーブ ^{注11)}	10 10	注10)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
魚介類	2	

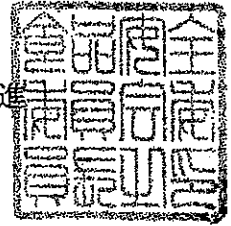
注11)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。



府食第 325 号
平成 26 年 4 月 22 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 5 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフルフェノクスロンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

フルフェノクスロンの一日摂取許容量を 0.037 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

フルフェノクスロン (第3版)

2014年4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.....	4
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 試験結果概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット①.....	10
(2) ラット②.....	12
(3) イヌ.....	15
(4) マウス、ラット、イヌの肝細胞画分における <i>in vitro</i> 代謝試験.....	16
(5) イヌにおける混餌試料投与による体内動態試験.....	16
2. 植物体内運命試験.....	17
(1) はくさい.....	17
(2) トマト.....	17
(3) りんご.....	18
(4) ぶどう.....	18
3. 土壌中運命試験.....	18
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	18
(2) 嫌氣的土壌中運命及び好氣的土壌中運命の比較試験.....	19
(3) 土壌吸着スクリーニング試験-予備試験としての溶解性試験.....	19
(4) 土壌及び沈泥における吸着及び脱着試験.....	20
(5) 土壌中での移行性試験.....	20
(6) 非抽出残留成分からの CO ₂ の放出及び植物への移行試験.....	20
(7) 非標識フルフェノクスロンを用いた植物への移行試験.....	21
(8) 易生物分解性試験.....	21
4. 水中運命試験.....	21
(1) 加水分解試験.....	21
(2) 水中光分解試験(精製水、自然水).....	21

(3) 自然光下における水中光分解試験(緩衝溶液)	22
5. 土壌残留試験	22
6. 作物等残留試験	23
(1) 作物残留試験	23
(2) 魚介類における最大推定残留値	23
(3) 推定摂取量	23
7. 一般薬理試験	23
8. 急性毒性試験	25
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	25
10. 亜急性毒性試験	26
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	26
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	27
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	27
(4) 28日間亜急性神経毒性試験(ラット)	28
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	29
(2) 2年間慢性毒性試験(ラット)	29
(3) 2年間発がん性試験(ラット)	30
(4) 2年間発がん性試験(マウス)①	31
(5) 2年間発がん性試験(マウス)②	33
12. 生殖発生毒性試験	34
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	34
(2) 発生毒性試験(ラット)	34
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	34
13. 遺伝毒性試験	35
14. その他の毒性試験(肝・発がん性に関する短期試験等)	37
(1) マウス肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響	37
(2) マウスを用いた前腫瘍性及び腫瘍性変化を指標するPCNA、BrdU法の適用試験	37
(3) フルフェノクスロンのラットにおける交差哺育試験	37
III. 食品健康影響評価	39
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	43
・別紙2: 検査値等略称	44
・別紙3: 作物残留試験成績	46
・別紙4: 推定摂取量	63
・参照	66

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 1993年 11月 8日 初回農薬登録
- 2004年 7月 20日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、えだまめ等）
- 2004年 8月 3日 厚生労働大臣から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0803002号）、関係書類の接受
（参照2～80）
- 2004年 8月 5日 第57回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 9月 1日 第16回農薬専門調査会
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照81）
- 2006年 3月 17日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ミニトマト、ブロッコリー、かぼちゃ等）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718003号）、関係書類の接受（参照82）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 7月 24日 追加資料受理（参照83～91）
- 2006年 11月 20日 第6回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2006年 12月 6日 第8回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 1月 15日 第7回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2007年 2月 7日 第10回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 2月 22日 第179回食品安全委員会（報告）
- 2007年 2月 22日 から3月23日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 4月 18日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 4月 19日 第187回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照92）
- 2007年 10月 26日 残留農薬基準告示（参照93）

—第2版関係—

- 2010年 6月 9日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：あずき、かんしょ、西洋わさび、ケール、にんじん、すもも等）並びに魚介類に係る基準値設定依頼
- 2010年 6月 18日 厚生労働大臣から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0618第6号）、関係書類の

接受（参照 94～102）

- 2010年 6月 24日 第337回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 7月 5日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：未成熟とうもろこし）
2010年 7月 12日 追加資料受理（参照 103、104）
2011年 4月 15日 第71回農薬専門調査会幹事会
2011年 6月 21日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2011年 6月 23日 第387回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 107）
2012年 8月 20日 残留農薬基準告示（参照 108）

—第3版関係—

- 2013年 11月 18日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：かき、マンゴー等）に係る基
準値設定依頼
2014年 1月 30日 厚生労働大臣から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 0130 第5号）
2014年 2月 3日 関係書類の接受（参照 108～111）
2014年 2月 17日 第503回食品安全委員会（要請事項説明）
2014年 4月 22日 第512回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

- | | | |
|----------------|-----------------|----------------|
| (2006年6月30日まで) | (2006年12月20日まで) | (2009年6月30日まで) |
| 寺田雅昭（委員長） | 寺田雅昭（委員長） | 見上 彪（委員長） |
| 寺尾允男（委員長代理） | 見上 彪（委員長代理） | 小泉直子（委員長代理*） |
| 小泉直子 | 小泉直子 | 長尾 拓 |
| 坂本元子 | 長尾 拓 | 野村一正 |
| 中村靖彦 | 野村一正 | 畑江敬子 |
| 本間清一 | 畑江敬子 | 廣瀬雅雄** |
| 見上 彪 | 本間清一 | 本間清一 |

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

- | | | |
|---------------|----------------|---------------|
| (2011年1月6日まで) | (2012年6月30日まで) | (2012年7月1日から) |
| 小泉直子（委員長） | 小泉直子（委員長） | 熊谷 進（委員長） |
| 見上 彪（委員長代理*） | 熊谷 進（委員長代理*） | 佐藤 洋（委員長代理） |

長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2009年7月9日から

長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2011年1月13日から

山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (座長代理)

石井康雄

江馬 眞

太田敏博

小澤正吾

高木篤也

武田明治

津田修治*

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

林 眞

平塚 明

吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (座長代理)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎

布柴達男

根岸友恵

林 眞

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

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子****

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

西川秋佳**

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

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

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

要 約

ベンゾフェニル尿素系の殺虫剤である「フルフェノクスロン」について、各種毒性試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（かき、マンゴー等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、マウス及びイヌ）、植物体内運命（はくさい、トマト等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

試験結果から、フルフェノクスロン投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び血液（貧血等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において特段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、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフルフェノクスロン（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の3.7mg/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0.037mg/kg体重/日を一日摂取許容量（ADI）とした。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：フルフェノクスロン

英名：flufenoxuron (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：1-[4-(2-クロロ- α,α,α -トリフルオロ-*p*-トリルオキシ)-2-フルオロフェニル]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)尿素

英名：1-[4-(2-chloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolylloxy)-2-fluorophenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea

CAS(No.101463-69-8)

和名：*N*-[[[4-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-2-フルオロフェニル]アミノ]カルボニル]-2,6-ジフルオロベンズアミド

英名：*N*-[[[4-[2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenoxy]-2-fluorophenyl]aminocarbonyl]-2,6-difluorobenzamide

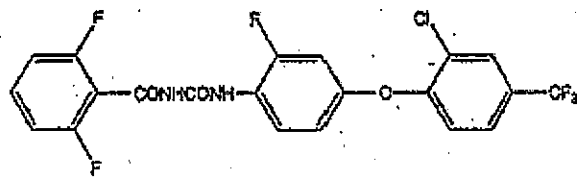
4. 分子式

$C_{21}H_{11}ClF_6N_2O_3$

5. 分子量

488.5

6. 構造式



7. 開発の経緯

フルフェノクスロンは、英国のシェル・リサーチ社により開発されたベンゾフェニル尿素系の殺虫剤であり、その作用機構はキチン質の合成阻害によるものである。

フルフェノクスロンは、フランス、イタリア、スペイン等の欧州諸国や中国、オーストラリア、中南米、アフリカ諸国等 40 か国以上で、果樹類、野菜類、豆類等

に登録されており、我が国では 1993 年 11 月 8 日に果実、野菜、豆等を対象に初めて登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：かき、マンゴー等）がなされている。

II. 試験結果概要

各種運命試験 [II.1~4] は、フルフェノクスロンのアニリン環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ani- ^{14}C]フルフェノクスロン」という。）、ベンゾイル環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]フルフェノクスロン」という。）、アニリン環の炭素を ^{14}C で標識したものと及びアニリン-N を ^{15}N で標識したものをほぼ同量ずつ混合したもの（以下「[ani- ^{14}C - ^{15}N]フルフェノクスロン」という。）並びにアシルカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[acy- ^{14}C]フルフェノクスロン」という。）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は比放射能（質量放射能）からフルフェノクスロンに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物原体混在物等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) ラット①

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に [ani- ^{14}C]フルフェノクスロンを 3.5 mg/kg 体重（以下 [1.] において「低用量」という。）若しくは 350 mg/kg 体重（以下 [1.] において「高用量」という。）で単回投与し、又は Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に低用量で最高 28 回反復投与し、血中濃度推移について検討された。

① 吸収

胆汁排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた尿及び胆汁中排泄率、ケージ洗浄液並びにカーカス¹中の残留率の合計から、投与後 48 時間における吸収率は低用量投与群で 55.5~81.4%であった。（参照 3~5）

② 分布

主要臓器及び組織中の残留放射能は表 1 に示されている。

いずれの投与群においても、残留放射能が最も高かったのは腎周囲から採取した脂肪であった。反復投与群では、各臓器及び組織中における放射能の半減期は 28.0~47.6 日であった。いずれの臓器においても投与期間中（28 日間）は投与回数増加に従い残留濃度が高くなり、皮膚ではほぼ平衡状態となったが、その他の組織では平衡状態には至らなかった。投与期間後は、時間の経過に伴い残留濃度は減少した。（参照 3~5）

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表1 主要臓器及び組織中の残留放射能

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	残留放射能濃度 (µg/g)	
				投与 168 時間後	
[ani- ¹⁴ C] フルフェノ クスロン	単回 経口	3.5	雄	腎周囲脂肪(192)、胃腸管壁(76.5)、肝臓(24.3)、胃腸管内容物(21.9)、骨髄(21.6)、皮膚(18.1)、腎臓(14.1)、カーカス(12.6)、肺(12.3)	
			雌	腎周囲脂肪(203)、胃腸管壁(88.8)、骨髄(52.6)、卵巣(52.0)、胃腸管内容物(43.8)、皮膚(24.6)、肝臓(24.8)、腎臓(13.8)、カーカス(13.7)	
				投与 72 時間後	
[ani- ¹⁴ C] フルフェノ クスロン	単回 経口	350	雄	腎周囲脂肪(192)、胃腸管壁(76.5)、肝臓(24.3)、胃腸管内容物(21.9)、骨髄(21.6)、皮膚(18.1)、腎臓(14.1)、カーカス(12.6)、肺(12.3)	
			雌	腎周囲脂肪(203)、胃腸管壁(88.8)、骨髄(52.6)、卵巣(52.0)、胃腸管内容物(43.8)、皮膚(24.6)、肝臓(24.8)、腎臓(13.8)、カーカス(13.7)	
				試験 29 日 ¹⁾	試験 205 日 ¹⁾
[ani- ¹⁴ C] フルフェノ クスロン	28回 反復 投与	3.5	雌	腎周囲脂肪(144)、骨髄(32.6)、卵巣(20.2)、皮膚(17.5)、消化管(18.1)、肝臓(15.7)、腎臓(11.2)、カーカス(15.5)、血液(2.68)	腎周囲脂肪(1.82)、骨髄(0.74)、卵巣(0.59)

1) 投与開始日を試験1日とした。

③ 代謝

低用量単回投与群の尿、糞及び組織（肝、脂肪、胃腸管、皮膚及びカーカス）、高用量単回投与群の糞及び組織（脂肪及びカーカス）並びに反復投与群の試験29、56、70及び95日後に採取した脂肪の代謝物同定・定量試験が実施された。

低用量単回投与群においては、肝、脂肪、胃腸管、皮膚及びカーカス中の放射能の大部分が未変化のフルフェノクスロンであり、代謝物として多数の微量放射性成分が認められたがいずれも1% TAR以下であり、同定できなかった。肝、腎周囲脂肪（全体脂肪）、胃腸管、皮膚及びカーカス中のフルフェノクスロンはそれぞれ、1.0～1.1% TAR、6.0～7.2% TAR（24.0～24.4% TAR）、5.8～6.4% TAR、12.1～13.6% TAR及び24.7～31.0% TARであった。尿中からは、未変化のフルフェノクスロンがN.D.～0.01% TAR、代謝物としてWL129183（以下「尿素体」という。）が0.02～0.06% TAR、WL115096（以下「アニリン体」という。）が0.02～0.07% TAR、8種類の未同定微量成分が0.72～1.30% TAR検出された。糞中からは、未変化のフルフェノクスロンが9.6% TAR、代謝物として20種類以上の未同定微量成分が5.14～6.22% TAR検出されたが、個々の成分はいずれも1% TAR以下であった。

高用量単回投与群においては、未変化のフルフェノクスロンは糞中に77.2～78.7% TAR、脂肪中に3.17～3.20% TAR、カーカス中に3.18～4.04% TAR存在

した。他の代謝物の量は極めて少なく、同定できなかった。

反復投与群の脂肪中の放射性成分をジクロロメタンで抽出後、ヘキサン及びアセトニトリルに分配したところ、大部分がアセトニトリル層から回収され、同画分の97~98%が未変化のフルフェノクスロンであった。(参照3~5)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄試験

低用量単回投与群では、投与後168時間で26.3~28.8%TARが排出された。投与後168時間までの糞中排泄率は21.1~23.9%、尿中排泄率は4.75~5.13%であり、投与後24時間までの呼気中排出率は0.001%未満であった。

高用量単回投与群では、投与後72時間以内の約85%TARが排出された。投与後72時間までの糞中排泄率は84.2~85.4%、尿中排泄率は0.38~0.60%であり、投与後24時間までの呼気中排出率は0.01%未満であった。(参照3、4)

b. 胆汁中排泄試験

胆管カニューレを挿入したFischerラット(一群雌雄各3匹)に[ani-¹⁴C]フルフェノクスロンを低用量で単回強制経口投与し、フルフェノクスロンの胆汁排泄試験が実施された。

投与後48時間までの胆汁排泄は6.65~19.7%TAR、尿中排泄は1.58~2.59%TAR、糞中排泄は3.95~30.2%TARであり、胃腸管(内容物を含む)には4.44~4.98%TAR、カーカスには47.3~59.1%TARが残留していた。

酸加水分解前の胆汁試料中放射能の73.7~79.1%が極性物質であった。胆汁試料中放射能のうち未変化のフルフェノクスロンが16.3~20.9%、代謝物としてアニリン体が0.6~0.9%認められた。

酸加水分解後は極性物質が減少し胆汁試料中放射能の61.7~65.7%が極性物質であった。胆汁試料中放射能のうち未変化のフルフェノクスロンが13.4~18.2%、代謝物としてアニリン体が5.9~6.5%、酸加水分解前には検出されなかった物質が7.8~18.2%認められ、未同定の代謝物量も酸加水分解前よりも増加した。アニリン体は胆汁中で主に極性の高い抱合体として存在していると考えられた。(参照6、7)

(2) ラット②

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischerラット(雌雄各3匹)に[ben-¹⁴C]フルフェノクスロンを低用量又は高用量で単回強制経口投与し、フルフェノクスロンの動物体内運命試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表2に示されている。

表2 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量		3.5 mg/kg 体重		350 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)		6	6	4	6
C _{max} (µg/mL)		0.27	0.39	0.77	1.10
T _{1/2} (hr)	第1相	6.5	6.1	-	-
	第2相	155	428	22*	13*
AUC (hr · µg/mL)		25.4	62.5	24.1	21.3

* 高用量投与群は、投与後 6~48 時間の部分の曲線より算出

b. 吸収率

低用量投与群で実施された胆汁排泄試験 [1. (2)④b.] で得られた尿及び胆汁中排泄率、ケージ洗浄液並びにカーカス中残留量の合計から、吸収率は雄で 79.8%、雌で 92.2%と算出された。(参照 8)

② 分布

主要臓器及び組織中の残留放射能は表 3 に示されている。

血中 T_{max} 時には低用量投与群で副腎、胃腸管 (内容物を含む)、肝臓、卵巣、甲状腺及び骨髄で残留放射能が多く認められた。高用量投与群では、胃腸管 (内容物を含む。) の濃度が最も高く、その他の臓器中及び組織中濃度は低用量投与群と比べそれほど増加しなかった。

投与 168 時間後には、いずれの投与群も脂肪中濃度が高かった。(参照 8)

表3 主要臓器及び組織中の残留放射能

投与量	性別	残留放射能濃度 (µg/g 臓器)	
		4 時間後*	168 時間後
3.5 mg/kg 体重/日	雄	副腎(19.0)、胃腸管 (内容物を含む) (16.9)、甲状腺(9.14)、肝臓(8.60)、骨髄(7.75)、脾臓(5.75)、腎周囲脂肪(5.23)	腎周囲脂肪(10.5)、皮下脂肪(9.87)、副腎(2.93)、脾臓(2.18)、甲状腺(2.03)、骨髄(1.66)、カーカス(1.55)
	雌	副腎(28.3)、骨髄(17.3)、胃腸管 (内容物を含む) (14.7)、甲状腺(12.5)、卵巣(8.91)、肝臓(8.74)、脾臓(6.81)	腎周囲脂肪(11.3)、皮下脂肪(9.47)、骨髄(2.94)、副腎(2.67)、カーカス(1.97)、脾臓(1.76)、甲状腺(1.75)
350 mg/kg 体重/日	雄	胃腸管 (内容物を含む) (4,140)、甲状腺(20.0)、副腎(13.9)、肝臓(7.54)、骨髄(7.46)	甲状腺(11.1)、腎周囲脂肪(9.30)、皮下脂肪(8.89)、副腎(4.50)、胃腸管 (内容物を含む) (3.25)、骨髄(2.03)

	雌	胃腸管(内容物を含む。)(4,690)、 甲状腺(13.6)、副腎(13.3)、骨髓 (12.5)、肝臓(6.17)	甲状腺(15.5)、腎周囲脂肪(9.35)、皮下 脂肪(8.67)、骨髓(5.47)、副腎(3.10)、 膵臓(2.42)、卵巣(2.12)、胃腸管(内 容物を含む)(2.05)
--	---	--	--

* 低用量投与群の T_{max} 付近

③ 代謝

投与後 48 時間までに、低用量投与群の尿中にはフルフェノクスロンは認められず、主要代謝物として 2,6-ジフルオロ安息香酸が 10.1~12.1% TAR、2,6-ジフルオロベンズアミドが 0.2~0.3% TAR 認められた。そのほか、極性の高い 3 種類の代謝物がそれぞれ 0.3~1.2% TAR 認められたが同定はできなかった。

投与後 48 時間までに、低用量及び高用量投与群の糞中に未変化のフルフェノクスロンが 9~14% TAR (低用量)、90~91% TAR (高用量) 認められた。

低用量投与 20 時間後に採取した皮下脂肪の抽出液で認められた単一の放射性成分はフルフェノクスロンであった。

フルフェノクスロンのラットにおける主要代謝経路は、ベンゾイルウレア結合の加水分解による 2,6-ジフルオロ安息香酸及び尿素体の生成、尿素体の更なる代謝によるアニリン体の生成又はフルフェノクスロンの尿素結合の加水分解による 2,6-ジフルオロベンズアミド及び不安定な *N*-フェニルカルバミン酸の生成、*N*-フェニルカルバミン酸の更なる代謝によるアニリン体の生成であると考えられた。(参照 8)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄試験

投与後 168 時間の尿中排泄は低用量投与群で 24.0~29.7% TAR、高用量投与群で 0.50~0.67% TAR、糞中排泄は低用量投与群で 11.9~18.5% TAR、高用量投与群で 92.8~102% TAR であった。呼気中の排泄はいずれの投与群も検出限界値以下であった。胃腸管(内容物を含む)には低用量投与群で 1.49~1.88% TAR、高用量投与群で 0.01% TAR、カーカスには低用量投与群で 45.5~58.7% TAR、高用量投与群で 0.54~0.87% TAR が残留していた。(参照 8)

b. 胆汁排泄試験

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット(雌雄各 3 匹)に [ben-¹⁴C]フルフェノクスロンを低用量で単回投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。(参照 8)

表 4 投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	3.5 mg/kg 体重	
	性別	
胆汁	雄	雌
	4.65	4.51
尿	13.9	9.45
ケージ洗浄液	0.51	0.19
糞	11.0	4.03
胃腸管 (内容物を含む)	3.59	3.45
カーカス	60.7	78.0
総回収率	94.4	96.6

(3) イヌ

ビーグル犬 (雌雄各 2 匹) に [ani-¹⁴C]フルフェノクスロンを低用量で単回強制経口投与し、フルフェノクスロンの動物体内運命試験が実施された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 5 に示されている。

表 5 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	3.5 mg/kg 体重	
	性別	
	雄	雌
T _{max} (hr)	3.0	4.0
C _{max} (μg/mL)	0.39	0.42
T _{1/2} (hr)	702 (29.2 日)	639 (26.6 日)
AUC (hr·μg/mL)	32.1	33.8

投与後 168 時間以内に雌雄とも 67.6%TAR が排出された。投与後 168 時間の糞中排泄率 (下痢便を含む) は 57.9~64.0%、尿中排泄率は 2.85~8.52%であった。

主要組織の残留放射能は表 6 に示されている。

表 6 低用量単回投与における主要組織の残留放射能 (μg/g 臓器)

投与条件		投与 168 時間後
3.5mg/kg 体重	雄	皮下脂肪 (3.20), 腎周囲脂肪 (3.03), 骨髄 (1.43)
	雌	皮下脂肪 (3.16), 腎周囲脂肪 (2.80), 骨髄 (1.08)

投与後 0~6 時間の尿及び 0.5~1 時間の下痢便抽出液中の放射能の 97%以上が未変化のフルフェノクスロンであった。投与後 24 時間以内の糞抽出液中の放射能の 93~97%が未変化のフルフェノクスロンであり、24~48 時間の糞抽出液中の放射能の 3.6~5.2%がアニリン体であった。(参照 9)

(4) マウス、ラット及びイヌの肝細胞画分における *in vitro* 代謝試験

ICR マウス雌雄、Fischer ラット雄及びビーグル犬雄の肝 S9 画分及びマイクロゾーム画分に[ani-¹⁴C]フルフェノクスロンを添加して *in vitro* 代謝試験が実施された。

いずれの動物種及び性においても粗蛋白質画分への放射能の取り込みはほとんど認められなかった。抽出液中の主要放射性成分は、未変化のフルフェノクスロンであり、アニリン体と尿素体がそれぞれ 1.13~3.73%、3.17~7.56%認められた。(参照 10)

(5) イヌにおける混餌試料投与による体内動態試験

ビーグル犬 (雌 7 匹、対照群 1 匹) にフルフェノクスロンを 19 週間混餌 (原体: 500 ppm) 投与後、投与群 4 匹 (各群 2 匹) に 4 又は 8 週間基礎飼料を与え、ビーグル犬の反復投与におけるフルフェノクスロンの蓄積性及び排泄率を血中及び主要臓器について検討する体内動態試験が実施された。

血中及び脂肪中におけるフルフェノクスロンの濃度推移は表 7 に、血中及び組織中におけるフルフェノクスロン残留濃度は表 8 に示されている。

表 7 血中及び脂肪中におけるフルフェノクスロンの濃度推移

		試験日													
		投与期間										回復期間			
		-1	14	28	42	56	77	98	119	133	134 ^b	147	161	175	189
血液	動物数	7	7	7	7	7	7	7	7	7	—	4	4	2	2
	平均濃度 (ng/mL)	0.0	89.9	169.4	233.6	335.0	346.3	360.3	425.4	438.0	—	289.0	193.5	127.5	76.0
脂肪	動物数	6 ^a	7	7	7	7	7	7	7	—	7	4	4	2	2
	平均濃度 (ng/mL)	0.0	6.36	11.11	18.42	26.83	30.30	30.39	31.00	—	36.26	24.73	16.74	8.83	1.34

—: 測定せず

a: 1 例に検出限界 (1µg/g) に近い微量のフルフェノクスロンが検出されたため、その動物を除外した。

b: 1 例は高値 (70.86) のため半減期の計算から除外した。

表 8 血中及び組織中におけるフルフェノクスロン残留濃度 (mg/kg)

群	対照群	投与群				回復群				平均半減期 (日)
採取日	133 日 (投与期間終了時)				161 日 (4 週間回復後)		189 日 (8 週間回復後)			
動物番号	1	2	3	4	5	6	7	8		
脂肪	0.03	43.2	19.3	40.0	13.6	19.7	3.9	6.8	22	
血液	0.03	0.39	0.25	0.33	0.15	0.31	0.09	0.14	38	

筋肉	<0.03	7.81	4.21	3.26	1.12	6.14	0.76	1.30	25
腎臓	<0.03	2.30	1.09	0.61	1.10	1.39	0.20	0.46	31
肝臓	<0.03	4.43	1.88	4.48	1.19	1.33	0.41	0.53	20
骨髄	0.04	22.74	13.20	47.08	12.17	11.16	3.56	5.12	23

各組織中には未変化のフルフェノクスロンのみが認められ、代謝物は検出されなかった。また、検体投与による毒性影響は投与期間中及び回復期間中ともに認められなかった。

以上の結果より、19週間の継続投与により認められた血中濃度の増加により、脂肪中へのフルフェノクスロンの蓄積がみられた。骨髄にも脂肪と同程度の残留放射能が認められた。血液、脂肪、骨髄、肝臓及び腎臓への分布はラットと同じ傾向が見られた。回復期間での組織からの排泄の平均半減期は20～38日であった。(参照 94)

2. 植物体内運命試験

(1) はくさい

[ani-¹⁴C-¹⁵N]フルフェノクスロンを含む処理溶液 (0.5 mg/mL) を調製し、移植 19 日後のはくさい (品種: Jade Pagoda) に 100g ai/ha の割合で茎葉全面散布し、処理直後及び 28 日後に採取し、フルフェノクスロンの植物体内運命試験が実施された。

放射能抽出効率は処理直後で 97.2%TRR、28 日後で 94.8%TRR であった。植物体での分布は経時的に変化し、処理直後は 84%TRR が表面に残留していたが 28 日後には、表面に 19%TRR、組織抽出液に 76%TRR となった。28 日後の表面洗浄液中放射能の 99%以上及び組織抽出液中放射能の 96%以上が未変化のフルフェノクスロンであり、代謝物は認められなかった。残留濃度は処理当日の 6.3 mg/kg から 28 日後には 0.35 mg/kg に減少した。処理 28 日後に採取したはくさいからの総回収放射能は、72%TRR であった。(参照 11)

(2) トマト

[ani-¹⁴C-¹⁵N]フルフェノクスロンを含む処理溶液 (0.5 mg/mL) を調製し、移植 70 日後のトマト (品種: Moneymaker) に 125 g ai/ha の割合で茎葉全面散布し、処理直後及び 28 日後に採取し、フルフェノクスロンの植物体内運命試験が実施された。

放射能抽出効率は処理直後で 98.0%、28 日後で 93.8～95.4%であった。果実における放射能分布は採取時期と関係なく 93.8～98.0%TRR が果実表面に存在しており、果実の抽出液中の残留は、いずれの時期も 1%TRR 以下であった。フルフェノクスロンはほとんど果実内部に浸透しなかった。28 日後の表面洗浄液中放射能の 98%以上が未変化のフルフェノクスロンであった。残留濃度は処理当

日の 0.38 mg/kg から処理 28 日後には 0.19 mg/kg に減少した。(参照 11)

(3) りんご

[ani-¹⁴C]フルフェノクスロンを含む処理溶液 (100 mg ai/L) を調製し、未熟期のりんご果実 (品種: Cox's Orange Pippin) がなる木に薬液が流れ落ちる程度に散布し、散布 4 時間後 (未熟期)、46 日後及び 99 日後 (成熟期) に試料として果実を採取し、フルフェノクスロンの植物体内運命試験が実施された。

全果実での残留放射能は処理 4 時間、46 日及び 99 日後にそれぞれ 2.55、0.163 及び 0.055 mg/kg に減衰した。全果実の残留放射能の多くが果皮表面に局在し、処理 4 時間、46 日及び 99 日後にそれぞれ 96、89 及び 77%TRR に減少し、一方、洗浄果実内の放射能は 4、11 及び 23%TRR に増加した。成熟期全果実の放射能分布は果皮表面、果皮、果肉及び種子でそれぞれ 85.7~97.5、2.0~9.4、0.5~5.0 及び 0~0.1%TRR であった。りんご全果実では未熟期及び成熟期に未変化のフルフェノクスロンがそれぞれ 96.5%TRR (2.46 mg/kg) 及び 90.9%TRR (0.050 mg/kg) 認められ、代謝物は検出されなかった。

オートラジオグラフィーの結果、残留放射能は果皮に局在していたことから、果肉への浸透は少ないと考えられた。(参照 12)

(4) ぶどう

ぶどう (品種: Variety Mueller-Thurgau) の BBCH スケールの ES59 に [ani-¹⁴C]フルフェノクスロン又は [ben-¹⁴C]フルフェノクスロンを 40 g ai/ha の用量で散布し、さらにその 71 日後に同じ用量で 1 回散布した。2 回目散布 15 日後に葉を、28/29 日後に果実、葉及び茎を採取し、ぶどうにおける植物体内運命試験が実施された。

残留放射能のほとんどは葉に認められ、果実及び茎への分布は低かった。果実における総残留放射能は全試料中最も低く、0.012~0.014 mg/kg であった。いずれの試料においても残留放射能の主要成分は未変化のフルフェノクスロンであり、2 回目散布 15 日後の葉で 86.2~94.2%TRR (2.15~2.31 mg/kg)、28/29 日後の葉、果実及び茎で 95.0~96.9%TRR (1.35~1.76 mg/kg)、49.7~54.6%TRR (0.01 mg/kg) 及び 94.5~96.3%TRR (0.10~0.16 mg/kg) であった。代謝物は 3 種あったが 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。(参照 95)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

[ani-¹⁴C]フルフェノクスロンを非密閉容器に充填した埴壤土 (Woodstock 土壌: 英国) 及び砂壤土 (Keycol 土壌: 英国) に 0.5 mg/kg 乾土となるように混和し、好気条件、25±2°C の暗所条件下でインキュベーションし、フルフェノクスロンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

Woodstock 土壌では半減期は約 42 日、Keycol 土壌では処理 181 日後の時点で処理量の 69%のフルフェノクスロンが残存していた。Woodstock 土壌では処理 360 日後にフルフェノクスロンが処理放射能の 9.8% TAR、主要分解物として尿素体が 3.2% TAR (30 日後に最大 14.2% TAR)、その他の分解物としてアニリン体が 0.2% TAR (120 日後に最大 1.2% TAR) 認められた。Keycol 土壌では処理 181 日後に未変化のフルフェノクスロンが 68.7% TAR、尿素体が 9.5% TAR、その他の分解物としてアニリン体が処理 15 及び 30 日後に 0.1% TAR 認められた。抽出残渣中の残留放射能は時間経過とともに増加し、Woodstock 土壌で処理 360 日後に 65.0% TAR、Keycol 土壌で処理 181 日後に 13.6% TAR であった。放射能の回収率は Woodstock 土壌で初期の 97% から 360 日後の 85% へ減少したが、これはアニリン環の無機化によるものと考えられた。

フルフェノクスロンの土壌中での主要分解経路は加水分解によるジフルオロフェニル部分に隣接する C-N 結合の開裂による尿素体の生成と考えられた。(参照 13)

(2) 嫌氣的土壌中運命及び好氣的土壌中運命の比較試験

[ani-¹⁴C]フルフェノクスロンをシルト質土壌 (英国) に 0.5 mg/kg 乾土となるように混和し、湛水状態で窒素置換を行った嫌氣的条件及び畑状態に保った好氣的条件、21±2°C の暗所下でインキュベーションし、フルフェノクスロンの嫌氣的条件及び好氣的条件の比較試験が実施された。

好氣的条件下では半減期は 120 日であり、嫌氣的条件下では処理 152 日後でフルフェノクスロンの初期処理量の約 88% が残存しており、分解が遅く半減期を求められなかった。好氣的条件下では処理 152 日後に未変化のフルフェノクスロンが 35.8% TAR、尿素体が 14.5% TAR (90 日後に最大 15.6% TAR)、その他の分解物としてアニリン体が 0.4% TAR、¹⁴CO₂ が 3.7% TAR 認められた。嫌氣的条件下では処理 152 日後にジクロロメタン層で未変化のフルフェノクスロンが 80.5% TAR、尿素体が 2.4% TAR、その他の分解物としてアニリン体が 0.5% TAR 認められ、水層で認められた放射能 (7.1% TAR) はほとんどが未変化のフルフェノクスロンであった。¹⁴CO₂ は認められなかった。抽出残渣中の残留放射能は時間経過とともに増加し、処理 152 日後には好氣的条件下で 34.0% TAR、嫌氣的条件下で 5.6% TAR であった。(参照 14)

(3) 土壌吸着スクリーニング試験-予備試験としての溶解性試験

土壌吸着スクリーニング試験の予備試験として、フルフェノクスロン (純品) の溶解性試験が実施された。フルフェノクスロンの水溶解度が極めて低かったことから、土壌吸着スクリーニング試験は実施不可能であった。(参照 15)

(4) 土壌及び沈泥における吸着及び脱着試験

[acy-¹⁴C]フルフェノクスロンを用いて2種類の土壌(Hoath土壌、Headcorn沈泥)について土壌吸着試験が実施された。

吸着係数($K_{F^{ads}}$)は55~78であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数($K_{F^{adsoc}}$)は2,050~4,300(平均3,200)であった。(参照16)

(5) 土壌中での移行性試験

[ani-¹⁴C]フルフェノクスロンを2種類の砂壤土(米国及び英国)に添加し、フルフェノクスロンの土壌中での移行性試験が実施された。

フルフェノクスロンの土壌中での移行性は認められなかった。(参照17)

(6) 非抽出残留成分からのCO₂の放出及び植物への移行試験

[ani-¹⁴C]フルフェノクスロンをシルト質土壌(英国)に0.5 mg/kg 乾土となるように混和し(添加土壌)、22±2°Cの暗所下で127日間インキュベーションした乾燥土壌600 g(非抽出放射能を38.9% TAR含む)及び新たに採取した土壌1,800 g(乾土)を混合したもの(調製土壌)を用いて、非抽出残留成分からのCO₂の放出及び植物への移行試験が実施された。(参照18)

① 土壌からのCO₂の放出試験

調製土壌及び添加土壌を22±2°Cの暗所条件下で98日間インキュベーションし、¹⁴CO₂をKOHで捕集することによる土壌からのCO₂放出試験が実施された。

調製土壌では処理後98日にインキュベート開始時放射能の6.9%が認められ、¹⁴CO₂放出速度は一定であった。調製土壌では処理後98日に2.8% TARが認められ、¹⁴CO₂放出速度は試験開始直後で遅く、その後速くなった。

② 非抽出成分の植物への移行

調製土壌及び添加土壌を充填したポットに小麦及びからし菜を播種し、27日後に地上部(小麦の草丈25~40 cm、からし菜7~10 cm)を刈り取り、非抽出成分の植物への移行試験が実施された。なお、小麦は下から1/3のところまで切断し、上部2/3と下部1/3に分けて分析された。

調製土壌で栽培した場合、両植物とも放射能は検出されなかった。添加土壌ではからし菜及び小麦上部(上部2/3)で0.002 mg/kg、小麦下部(下部1/3)で0.004~0.006 mg/kgとごく微量認められたが、分析試料間の結果のばらつきが大きかったことから、認められた放射能は根からの吸収によるものではなく、植物体と土壌が接触することにより土壌中の放射能が植物体へ移行したものと考えられた。

(7) 非標識フルフェノクスロンを用いた植物への移行試験

フルフェノクスロン 10%乳剤を軽埴土（静岡）に 0.8 mg ai/kg となるように混和し、これをポットに入れ温室で 30 日間インキュベーションした後、二十日大根を播種し、植物体は 28 日後に、土壌は処理直後、30 日後（播種時）及び 58 日後（収穫時）に採取し、非標識フルフェノクスロンを用いた植物への移行試験が実施された。

土壌ではフルフェノクスロンが処理直後に 0.70 mg/kg 認められたが、処理 58 日後には 0.26 mg/kg となった。主要分解物として尿素体が処理後 58 日にフルフェノクスロン換算で 0.045 mg/kg 認められた。

二十日大根の茎葉部ではフルフェノクスロンは認められず、根部ではフルフェノクスロン及び尿素体ともに認められなかった。通常の使用条件下では、フルフェノクスロン及びその主要分解物である尿素体は後作物に吸収されないものと考えられた。（参照 19）

(8) 易生物分解性試験

密閉容器試験、改変スターム及び微生物増殖阻害試験が実施され、それらの試験結果をもとにフルフェノクスロンの易生物分解性の評価が行われた。

密閉容器試験においてフルフェノクスロンは酸素を消費しないことから、分解しないものと考えられた。改変スターム試験においてフルフェノクスロンの無機化（CO₂への分解）は起こらないものと考えられた。ただし、フルフェノクスロンによる微生物の増殖阻害も認められなかった。フルフェノクスロンは易生物分解性ではなかった。（参照 20）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識体フルフェノクスロンを pH 5、7、9、12 及び 14 の各緩衝液に 2 µg/L となるように加えた後、所定の温度及び時間インキュベーションし、フルフェノクスロンの加水分解試験が実施された。

25°Cにおけるフルフェノクスロンの半減期は、pH 5、7、9、12 及び 14 でそれぞれ 20.6、267、36.7、2.7 及び 0.1 日であり、中性で安定であったが、酸及びアルカリ条件下では比較的不安定であった。主要分解物はアニリン体であった。（参照 21）

(2) 水中光分解試験（精製水、自然水）

[ben-¹⁴C]フルフェノクスロンを精製水又は自然水に濃度 2 µg/L となるように加えた後、25±1°Cで 15 日間キセノン光照射（300～800 nm の範囲で 19.4 W/m²）し、フルフェノクスロンの水中光分解試験が実施された。

15 日後の精製水及び自然水ではフルフェノクスロンが 11.8～20.0% TAR、主

要分解物として 2,6-ジフルオロベンズアミドが 74.0~88.9% TAR、そのほか、数種類の微量分解物が認められたが、いずれも 6.0% TAR 以下であり特徴付けは行われなかった。

フルフェノクスロンは光分解され、推定半減期は精製水で 7.1 日、自然水で 6.8 日であり、春期における北緯 35° の太陽光換算でそれぞれ 17.7 日及び 17.0 日、北緯 50° でそれぞれ 21.4 日及び 20.5 日であった。90%減衰期は精製水で 23.6 日、自然水で 22.5 日であった。(参照 22)

(3) 自然光下における水中光分解試験(緩衝溶液)

[acy-¹⁴C]フルフェノクスロンを緩衝溶液 (pH 7) に濃度 2 µg/L となるように加えた後、石英容器とパイレックスガラス®容器に入れ 5~25°C、屋外自然光下でフルフェノクスロンの水中光分解試験が実施された。

31 日後に石英容器ではフルフェノクスロンが 23.7% TRR、主要分解物として 2,6-ジフルオロベンズアミドが 42.1% TRR、その他の分解物としてヒドロキシフェニル体が 3.2% TRR、極性物質が 29.2% TRR 認められた。フルフェノクスロンは光分解され半減期は約 11 日であった。パイレックスガラス®容器中では 26 日後のフルフェノクスロンの残存率は 38.9% TRR、2,6-ジフルオロベンズアミドが 49.2% TRR など石英容器中での光分解物と同様の分解物が検出された。パイレックスガラス®容器中では、350 nm より短波長の光の透過性が制限されるためにフルフェノクスロンの半減期は石英容器中より長く、24 日であった。

分解物であるアニリン体のアセトニトリル-水 (1:9 v/v) 溶液及び 2,6-ジフルオロベンズアミドの水溶液を自然光に暴露したところ、アニリン体は 72 時間で 1/3 にまで分解が認められたが、2,6-ジフルオロベンズアミドは 38 日後でも分解は認められなかった。(参照 23)

5. 土壌残留試験

火山灰埴土 (神奈川) 及び沖積鉍質埴壤土 (高知) を用いて、フルフェノクスロン及び分解物 (尿素体) を分析対象とした土壌残留試験 (容器内及びほ場) が実施された。

推定半減期は表 9 に示されており、フルフェノクスロン及び尿素体の合計として容器内試験で 60~111 日、ほ場試験で 8~182 日であった。(参照 42)

表 9 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度*	土壌	推定半減期 (日)
			フルフェノクスロン+ 分解物 (尿素体)
容器内試験	0.4 mg/kg	火山灰埴土	60
		沖積鉍質埴壤土	111

ほ場試験	200g ai/ha ×4回	火山灰埴土	182
		沖積鈹質埴壤土	8

* 容器内試験で純品、ほ場試験で乳剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

野菜、果実、豆及び茶を用いて、フルフェノクスロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法は試料の抽出・精製後、HPLC・UVで定量するものであった。

結果は別紙3に示されている。最大残留値は最終散布後14日目に収穫したセロリの8.17 mg/kgであった。(参照24~38、84~91、96~99、103、104、110、111)

(2) 魚介類における最大推定残留値

フルフェノクスロンの公共用水域における予測濃度である水産PEC及びBCFを基に、魚介類の最大推定残留量が算出された。

フルフェノクスロンの水産PECは0.11 µg/L、BCFは25,920(試験魚種:ニジマス)、魚介類における最大推定残留値は1.4 mg/kgであった。(参照101)

(3) 推定摂取量

作物残留試験[6.(1)]の分析値及び魚介類における最大推定残留量[6.(2)]に基づき、フルフェノクスロンを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表10に示されている。詳細は別紙4に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からフルフェノクスロンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ魚介類への残留が上記の最大推定残留量を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表10 食品中より摂取されるフルフェノクスロンの推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児(1~6歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者(65歳以上) (体重:56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	491	201	391	614

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表11に示されている。(参照82)

表 11 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般症状 (修正 Irwin 法)	マウス	雄 3	0,300、1,000、3,000 (経口)	3,000	-	特異的作用なし
	一般症状	ウサギ	雄 3	0,300、1,000、3,000 (経口)	3,000	-	投与による影響なし
	ヘキソバルビタール睡眠時間	マウス	雄 6	0,3,000 (経口)	3,000	-	作用なし
	強調運動	マウス	雄 5	0,3,000 (経口)	3,000	-	作用なし
	自発運動	マウス	雄 4	0,3,000 (経口)	3,000	-	作用なし
	体温	ラット	雄 6	0,3,000 (経口)	3,000	-	作用なし
	自発脳波	ラット	雄 4	0→100 (単回投与) 0→250→1000 (漸増投与) (経口)	100	250	筋電図活動を伴う覚醒状態の短縮、筋電図活動のない覚醒状態の延長、傾眠及びレム睡眠の延長が認められたが、毒性を示す異常脳波は認められなかった。
末梢神経系・骨格筋	局部麻酔	モルモット	雄 5	0.03mL (10%懸濁液) (結膜囊に点眼)	0.03mL (10%懸濁液)	-	角膜表面麻酔作用なし
	骨格筋	ラット	雄 4	0→30 (大腿筋内)	30	-	作用なし
呼吸・循環器系	血圧	ウサギ	雄 4	0→30 (静脈内)	-	30	1例で不整脈(心室性の2段階)、他に作用は認められなかった。
	心拍数						
	心電図						
	呼吸数						
	血流量						
消化器系	腸管輸送能	マウス	雄 6	0,3,000 (経口)	3,000	-	作用なし
	胃液分泌	ラット	雄 6	0,300、1,000、3,000 (十二指腸内)	3,000	-	作用なし
	唾液分泌	ラット	雄 5	0,3,000 (腹腔内)	3,000	-	作用なし
自律神経	瞬膜	ラット	雄 3	0,30 (静脈内)	30	-	作用なし

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
子宮運動	ラット	妊娠雌3 非妊娠雌3	0, 30 (静脈内)	30	-	作用なし
腎機能 尿、病理検査	ラット	雄 6	0, 3,000 (経口)	3,000	-	作用なし
血液 血液凝固、 一般血液検査	ウサギ	雄 6	0, 3,000 (経口)	3,000	-	作用なし

∴ 最小作用量又は最大無作用量が設定できない。
注) 全ての試験において溶媒は 0.5% CMC が用いられた。

8. 急性毒性試験

フルフェノクスロン (原体) の Fischer ラットを用いた急性毒性試験が実施された。

各試験の概要は表 12 に示されている。(参照 40~45)

表 12 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischer ラット	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	Fischer ラット	>3,000	>3,000	嗜眠、流涙、血涙症等 雌: 3,000mg/kg 体重で死亡例
	ICR マウス	>5,000	>5,000	立毛 死亡例なし
	STCF1 マウス	>3,000	>3,000	症状及び死亡例なし
	ビーグル犬	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	Fischer ラット	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	STCF1 マウス	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>5.1	>5.1	

代謝物である尿素体、アニリン体及び原体混在物 WL131767 (以下「ビス体」という。) の ICR マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。LD₅₀ は尿素体が雄で 433 mg/kg 体重、雌で 302 mg/kg 体重、アニリン体が雄で 1,940 mg/kg 体重、雌で 2,900 mg/kg 体重、ビス体が雌雄で 5,000 mg/kg 体重超であった。(参照 46)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施されており、眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 47~48)

Hartley/Dunkin モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施されており、皮膚感作性は認められなかった。(参照 49)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹、対照群は雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500、5,000、10,000 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 13 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、本試験で使用した飼料はビタミン K が不足していることが先に行った試験において示唆されたことから、試験期間を通じて全ての飼料に 3 mg/kg のビタミン K を添加した。

表 13 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.3	32.9	336	657	3,500
	雌	4.0	39.3	386	800	4,070

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。10,000 ppm 以上投与群の雌で肝比重量²の増加が認められたが、関連する変化が病理組織学的検査及び血液生化学的検査において認められず、その程度も軽微であることから投与による影響とは考えられなかった。

50 ppm 以上投与群の雌雄でメトヘモグロビンの増加が認められたが、2 年間慢性毒性試験 [11. (2)] の 3 か月目の採血試料を用いて、メトヘモグロビンの青酸イオンとの結合能を調べる特異的測定法 (Evelyn&Malloy 法) によりメトヘモグロビン濃度の測定が行われたところ増加が認められなかったことから、毒性的意義は少ないものと考えられた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雄で血漿中 TG の減少等が、500 ppm 以上投与群の雌で平均赤血球直径の増加等が認められたので、無毒性量は雄で 500 ppm (32.9 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (4.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 50)

表 14 90日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> WBC 増加、M/E 比[*]の低下 MCHC 増加、AST、ALT 及びカリウムの増加 	<ul style="list-style-type: none"> WBC 増加、M/E 比の低下
10,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> カルシウムの減少 	<ul style="list-style-type: none"> カルシウムの減少 Alb の減少
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> TG 減少 MCV 減少 	<ul style="list-style-type: none"> TG 減少 網赤血球数、PLT の増加、RBC 及び Ht 減少、脾比重量増加

² 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	・平均赤血球直径の増加、Hb 濃度減少、Chol 増加
50 ppm		毒性所見なし

*骨髓球系と赤血球系の比率。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

C57/C3H F₁系交雑マウス (一群雌雄各 10 匹、対照群は雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、500、5,000、10,000 及び 50,000 ppm: 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.2	102	1,060	2,100	10,900
	雌	11.4	127	1,260	2,460	13,000

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において 500 ppm 以上投与群の雌雄で血漿中 Bil 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄で 50 ppm (雄: 10.2 mg/kg 体重/日、雌: 11.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 51)

表 16 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	・RBC 及び Hb 濃度低下、Ht 及び PLT 減少	・単球好酸球比の上昇、APTT 短縮、Lym 比減少、 ・腎比重量増加
10,000 ppm 以上	・無機リン増加、TG 及びカルシウムの減少	・Alb 及び TP の増加、BUN 減少
5,000 ppm 以上	・体重増加抑制、BUN 減少	・Glu 減少
500 ppm 以上	・Bil 増加 ・肝比重量増加	・Bil 増加 ・肝比重量増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 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、500、5,000 及び 50,000 ppm: 平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5,000 ppm	50,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	18.9	164	1,930
	雌	21.1	180	2,040

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄でスルフヘモグロビン及びメトヘモグロビンの増加等が認められたので、毒性量は雌雄で 500 ppm 未満（雄：18.9 mg/kg 体重/日未満、雌：21.1 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 52）

表 18 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
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 歯肉及び眼の強膜蒼白 ・ 体重増加抑制 ・ Neu 増加 ・ 胸骨骨髓の黄色色素沈着増加、腎近位尿細管の黄色色素沈着増加* 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 歯肉及び眼の強膜蒼白 ・ PLT 増加、血漿中 Chol 増加
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCV 増加 ・ 網赤血球数及び PLT 増加、血漿中 Chol 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 肝クッパー細胞の色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCV 増加 ・ 胸骨骨髓の黄色色素沈着増加*
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb 濃度低下、RBC、Ht 及び MCHC の減少 ・ スルフヘモグロビン及びメトヘモグロビンの増加 ・ 大腿骨骨髓過形成の増加* 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Lym 減少 ・ スルフヘモグロビン及びメトヘモグロビンの増加 ・ 大腿骨骨髓過形成の増加* ・ 肝クッパー細胞の色素沈着増加*

* 統計学的有意差はないが投与の影響と判断した。

(4) 28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、5,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 19 28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	88.3	435	1,770
	雌	94.9	475	1,930

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雄で低体重及び体重増加抑制が認められ、雌ではいずれの投与群でも異常は認められなかったため、一般毒性に関する無毒性量は雄で 1,000 ppm（雄：88.3 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm（雌：1,930 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒

性は認められなかった。(参照 53)

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、100、500、50,000 ppm: 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 20 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	500 ppm	50,000ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.4	3.9	19	2,100
	雌	0.4	3.7	19	1,880

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

100 ppm 投与群の雌で認められたメトヘモグロビン及びスルフヘモグロビンの増加は散発的であり、毒性学的に意義のある変化ではないと考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で MCV の増加等が、雌で WBC の増加等が認められたので、最小無毒性量は雌雄で 500 ppm、無毒性量は雌雄で 100 ppm (雄: 3.9 mg/kg 体重/日、雌: 3.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(参照 54)

表 21 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
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb 濃度低下 ・網状赤血球数及び Neu の増加 ・骨髓の細胞密度及び色素沈着の増加、肝脂肪空洞化、腎近位尿細管の色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb 濃度低下 ・MCV、網状赤血球数、メトヘモグロビン及び PLT の増加、WBC 及び MCHC の減少 ・骨髓の細胞密度及び色素沈着の増加、肝脂肪空洞化
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・MCV、メトヘモグロビン、スルフヘモグロビン及び PLT の増加、RBC 及び MCHC 減少、Cre 減少 ・肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・WBC 及びスルフヘモグロビンの増加 ・肝脂肪染色 (+) 増加傾向
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (主群 (2 年群) : 一群雌雄各 20 匹、対照群は雌雄各 40 匹、衛星群 (1 年群) : 一群雌雄各 10 匹、対照群は雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1、5、50、500、5,000 及び 50,000 ppm: 平均検体摂取量は表 22 参照)

投与による2年間慢性毒性試験が実施された。

表 22 2年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		1	5	50	500	5,000	50,000
検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	0.044	0.226	2.21	22.0	233	2,470
	雌	0.055	0.279	2.82	28.3	301	3,200

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

50 ppm 以上投与群の雄で認められた脾比重量の減少は、病理学的変化が認められなかったことから毒性学的に意義がないものと考えられた。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 500 ppm (雄：22.0 mg/kg 体重/日、雌：28.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 55)

表 23 2年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	・ Ht、平均血小板容積及び骨髓正赤芽球の増加、BUN、カルシウム及び Cre の減少	・ PLT、血小板容積及び骨髓正赤芽球の増加、血漿中塩素減少 ・ 肝脈管周囲リンパ球浸潤
5,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ Hb 濃度低下、RBC、MCV 及び MCH の減少、赤血球平均直径増加、TG 減少	・ 体重増加抑制 ・ Hb 濃度低下、RBC、MCV 及び MCH の減少、赤血球平均直径増加、TG 減少、Bil 増加 ・ 副腎比重量増加
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、500、5,000 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による2年間の発がん性毒性試験が実施された。なお、フルフェノクスロンはアセトンに溶解して飼料に混入した。

表 24 2年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5,000 ppm	50,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	21.6	218	2,290
	雌	25.9	276	2,900

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められた

ので、無毒性量は雌雄で 500 ppm (雄: 21.6 mg/kg 体重/日、雌: 25.9 mg/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 56)

表 25 2 年間発がん性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量の増加 ・肝比重量の減少 ・肝好塩基性変異細胞巢 	
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・腎比重量の減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・副腎比重量の増加
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 2 年間発がん性試験 (マウス) ①

B6C3F₁ マウス (主群 (2 年群) : 一群雌雄各 50 匹及び衛星群 (1 年群) : 一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500、5,000、50,000 ppm : 平均検体摂取量は表 26 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。なお、フルフェノクスロンはアセトンに溶解して飼料に混入した。

表 26 2 年間発がん性試験 (マウス①) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5,000 ppm	50,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	56.0	559	7,360
	雌	73.2	739	7,780

非腫瘍性病変では、表 27 の毒性所見が認められた。500 ppm 以上投与群の雌で心及び腎比重量の増加が認められたが、明確な用量相関関係がないことから、毒性学的に意義のない変化と考えられた。

腫瘍性病変としては、50,000 ppm 投与群の雌の血管肉腫が有意に増加し、同群の雄で肝血管肉腫と血管腫の合計、雌で脾血管肉腫と血管腫の合計及び全臓器の血管肉腫と血管腫の合計に傾向検定で有意差が認められた。また、500 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 投与群の雌において、肝細胞癌の発現数が有意に増加したが、用量相関性はみられず、肝細胞癌と肝細胞腺腫の合計では、いずれの投与群にも有意差はみられなかったこと、肝・複製 DNA 合成試験が陰性であったこと、発現頻度が背景データ範囲内であること、一方、対照群の発現率が背景データを下回ったこと等により、フルフェノクスロン投与によるものではないと考えられた (表 28~29)。

血管系腫瘍は、他系統より好発することが知られている。今回の頻度は、同系統の背景データより増加していたが、多段階発がん過程で増加することが予想される血管腫が増加しなかったことから、投与による影響ではないと考えられた。同腫瘍が増加した用量は、急性毒性試験の最大量を上回る高用量であり、同系統

で実施した 10,000 ppm では、血管系腫瘍を含め発がん性は認められていない。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 500 ppm (雄: 56.0 mg/kg 体重/日、雌: 73.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 57~58)

表 27 2 年間発がん性試験 (マウス①) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・飼料のかきだし ・肝比重量増加 ・肝細胞壊死及び肥大 ・脾多核性マクロファージ ・肝クッパー細胞集簇、肝及び腺胃の炎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝細胞壊死及び肥大 ・脾多核性マクロファージ
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Lym 増加 (78 週) ・前胃潰瘍 	<ul style="list-style-type: none"> ・飼料のかきだし ・体重増加抑制 ・脊柱前彎、局部的脱毛 ・肝クッパー細胞集簇
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 28 2 年間発がん性試験 (マウス①) で認められた肝臓腫瘍の発現数

性別	雄				雌				
	検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	
投与群 (ppm)	0	500	5,000	50,000	0	500	5,000	50,000	
肝	肝細胞腺腫	15	3	11	10	10	6	2	13
	肝細胞癌	3	19***	15**	15**	3	9*	7	5
	腺腫+癌	18	22	26	25	13	15	9	18

P<0.05, *P<0.01, ****P<0.001(Fisher の直接確率法)

(当該施設における背景データ (1988 年): 肝細胞腺腫 雄 15/50、雌 5/50、肝細胞癌 雄 5/50、雌 3/50、同系統マウスの文献値: 肝細胞腺腫 雄平均 10%、範囲 0-44%、雌平均 3.8%、範囲 0-18%、肝細胞癌 雄平均 21.1%、範囲 8-32%、雌平均 4.6%、範囲 0-15% (参照 105))

表 29 2年間発がん性試験（マウス①）で認められた血管腫及び血管肉腫の発現数

性別		雄				雌			
検査動物数		50	50	50	50	50	50	50	50
投与群 (ppm)		0	500	5,000	50,000	0	500	5,000	50,000
肝	血管肉腫	2	1	0	5	0	0	0	1
	血管腫	0	0	0	2 ^s	0	0	0	0
	血管肉腫+ 血管腫	2	1	0	7 ^s	0	0	0	1
脾	血管肉腫	4	3	0	3	0	1	1	7 ^{**}
	血管腫	0	0	0	0	0	0	1	0
	血管肉腫+ 血管腫	4	3	0	3	0	1	2	7 ^{\$\$}
その他	血管肉腫	2	0	1	1	1	0	1	2
	血管腫	0	1	0	1	0	1	0	1
	血管肉腫+ 血管腫	2	1	0	2	1	1	1	3
全臓器	血管肉腫	8	4	1	9	1	1	2	10
	血管腫	0	1	0	3	0	1	1	1
	血管肉腫+ 血管腫	8	5	1	12	1	2	3	11 ^{\$\$}

**：P<0.01, (Fisherの直接確率法) \$: P<0.05, \$\$: P<0.01 (Petoらの傾向検定)

(同系統マウスの文献値：脾臓血管肉腫 雄平均 2.2%、範囲 0-10%、雌平均 1.3%、範囲 0-6%。(参照 105))

(5) 2年間発がん性試験（マウス）②

B6C3F₁ マウス（一群雌雄各 50 匹）を用い混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与によるマウスを用いた 2 年間発がん性試験が実施された。

表 30 2年間発がん性試験（マウス②）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.3	152	1,590
	雌	17.4	187	1,890

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び髓外造血亢進が認められたので、無毒性量は雄で 10,000 ppm (1,590 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (187 mg/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 59)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（P 世代：一群雌雄各 28 匹、F₁ 世代：一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、50、190、710 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）

投与による2世代繁殖試験が実施された。

表31 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	190 ppm	710 ppm	10,000 ppm	
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P世代	雄	3.8	14.3	53.6	772
		雌	4.3	16.0	61.0	907
	F ₁ 世代	雄	4.2	16.1	62.5	865
		雌	4.8	18.6	69.2	956

親動物では10,000 ppm投与群のP及びF₁世代の雌で脱毛が、710 ppm以上投与群のF₁世代の雄で脳比重量の減少が、190 ppm以上投与群のP世代の雄で腎比重量の増加が、F₁世代の雄で体重増加抑制及び肝比重量の減少が認められた。

児動物では10,000 ppm投与群のF₁及びF₂世代で離乳児生存率の低下が、F₁世代で音響驚愕反応の遅延が、雌雄で心比重量の増加が、F₂世代で離乳児体重の低下、雌で肝比重量の増加、脳及び腎比重量の減少が、710 ppm以上投与群のF₁世代の雌で脳比重量の減少が、F₂世代の雄で心及び肝比重量の増加、腎比重量の減少が、190 ppm投与群のF₁世代で離乳児体重の低下、雌雄で肝比重量の増加が認められた。

本試験における無毒性量は親動物及び児動物で50 ppm (P雄: 3.8 mg/kg 体重/日、P雌: 4.3 mg/kg 体重/日、F₁雄: 4.2 mg/kg 体重/日、F₁雌: 4.8 mg/kg 体重/日) 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60)

(2) 発生毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌26匹）の妊娠6～16日に強制経口（原体：0、10、100及び1,000 mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児とも本試験の最高用量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64)

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZWウサギ（一群雌15匹）の妊娠6～18日に強制経口（原体：0、10、100及び1,000 mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に投与の影響は認められなかった。本試験の無毒性量は、母動物及び胎児とも本試験の最高用量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62)

13. 遺伝毒性試験

フルフェノクスロンの細菌を用いた復帰突然変異試験、酵母を用いた遺伝子変換試験、チャイニーズハムスター肺培養細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣培養細胞 (CHO-K1)、ラット肝培養細胞 (RL-4) 及びヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及び複製 DNA 合成 (RDS) 試験、ラット骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施されている。

チャイニーズハムスター卵巣培養細胞 (CHO-K1) を用いた染色体異常試験で陽性反応が認められた。その他の試験は全て陰性であった (表 32)。

チャイニーズハムスター卵巣培養細胞 (CHO-K1) を用いた染色体異常試験では S9mix 存在下で染色体異常が認められたが、ラット肝培養細胞及びヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験が陰性であったこと、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験及び十分高用量まで検討された *in vivo* 染色体異常試験並びに小核試験で陰性であったことから、フルフェノクスロンは生体において特段問題となるような遺伝毒性は発現しないものと考えられた。(参照 63~73、78)

表 32 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> (TA9, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	31.3~4,000 µg/プレート (±S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (標準プレート法)	<i>S. typhimurium</i> (TA1535, TA100, TA1537, TA98 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20~5,000 µg/プレート (±S9)	陰性
	復帰突然変異試験 (ブレインキューベシ ョン法)	<i>S. typhimurium</i> (TA1535, TA100, TA1537, TA98 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	4~2,500 µg/プレート (±S9)	陰性
	遺伝子変換試験	<i>S. cerevisiae</i> (JD1 株)	0.01~1.0 mg/mL (±S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺 培養細胞(V79)	50~1,350 µg/mL (±S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵 巣培養細胞(CHO-K1)	15~150 µg/mL (±S9)	陽性 (+S9)
	染色体異常試験	ラット肝培養細胞(RL-4)	45~450 µg/mL(-S9) 16~160 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト培養リンパ球	78.4~160 µg/mL(±S9)	陰性
<i>in vivo/ in vitro</i>	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験	Fischer ラット (一群雄 3 匹)	188~1,500 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	複製DNA合成 (RDS) 試験	Fischer ラット (一群雄 4 匹)	2,000, 4,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	染色体異常試験	SD ラット(骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	4,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス (一群雄各 6 匹)	500~2,000 mg/kg 体重 (2日間連続腹腔内投与)	陰性

注) ±S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物の尿素体 (主に動物及び土壌由来) 及び混在物ビス体の細菌を用いた復帰突然変異試験は陰性であった。代謝物のアニリン体の細菌を用いた復帰突然変異試験においては S9 存在下で復帰変異コロニー数の増加傾向が認められた (最大で溶媒対照の 2.0 倍)。一方、チャイニーズハムスター培養細胞 (CHO-K1) を用いた *in vitro* 染色体異常試験では陰性であった (表 33)。(参照 74~75)

表 33 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

試験	被験物質	対象	処理濃度	結果
復帰突然変異試験	尿素体	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	31.3 ~ 5,000 µg /プレート	陰性
	ビス体			陰性
	アニリン体			疑陽性 (+S9)
染色体異常試験	アニリン体	チャイニーズハムスター培養細胞株 (CHO-K1)	6.25~50 µg /mL	陰性

注) ±S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の毒性試験 (肝・発がん性に関する短期試験等)

(1) マウス肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響

B6C3F₁ マウス (一群雄 8 匹) を用い、7、21、63 又は 105 日間混餌 (原体: 0 及び 5,000 ppm) 投与しマウス肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響について検討が行われた。(陽性対照: PB 500 ppm を 21 日間投与)

フルフェノクスロン投与により、P450 量及び 5 種類の混合機能酸化酵素活性の増加は認められなかった。

PB 投与群では、肝比重量増加、肝小葉中心の肥大、P450 量及び 5 種類の混合機能酸化酵素活性の増加が認められた。

フルフェノクスロンは肝薬物代謝酵素の誘導作用を有しないと考えられた。(参照 76)

(2) マウスを用いた前腫瘍性及び腫瘍性変化を指標する PCNA、BrdU 法の適用試験

フルフェノクスロンを 4 週間にわたり混餌 (原体: 0、500 及び 50,000 ppm) 投与した B6C3F₁ マウス (一群雌雄各 5 匹) に、BrdU を計画と殺 60 分前に腹腔内 (50 mg/kg 体重) 投与し、と殺後 PCNA 及び BrdU に対する免疫染色を行い、マウスを用いた前腫瘍性及び腫瘍性変化を指標する PCNA 及び BrdU 法の適用試験が実施された。

50,000 ppm 投与群の雄で肝比重量の増加が認められた。雌雄ともいずれの投与群にも対照群と比較して PCNA 及び BrdU 陽性細胞数の増加は認められなかった。(参照 77)

(3) フルフェノクスロンのラットにおける交差哺育試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験 [12. (1)] において、710 ppm 以上投与群において児動物の死亡の増加傾向が認められたことから、SD ラット (一群雄 25 匹、雌 50 匹) にフルフェノクスロンを雄は試験開始 10 週目から 1 週間、雌は試験開始から 10 週間混餌 (原体: 0 及び 20,000 ppm) 投与し、その後 2 週間の交配期間を設け、出産直後に投与群の母動物と対照群の母動物の児動物を入れ替えて 3

週間哺育することにより、生存率の低下の機序について検討した。

母動物では、生育期間中の投与群で体重増加抑制が認められた。児動物では、投与群と対照群の児動物を交換して哺育させたが、児動物の体重に有意な変化は認められなかった。生存児数にも影響は認められなかった。

2世代繁殖試験でみられた児動物の離乳時生存率低下の原因を特定することはできなかった。(参照 100)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フルフェノクスロン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（かき、マンゴー等）の成績等が新たに提出された。

ラットを用いた動物体内運命試験において、単回投与後の血漿中濃度は低用量投与群で6時間後、高用量投与群で4～6時間後に最高に達した。低用量投与群で実施された胆汁排泄試験から算出された吸収率は55.5～92.2%であった。組織内では T_{max} 付近で胃腸管（内容物を含む。）、甲状腺、副腎、肝臓及び骨髄で比較的高濃度に認められ、投与後168時間後では主に脂肪に分布し、その他に胃腸管（内容物を含む。）、骨髄、肝臓、腎臓等に多く分布が認められた。主に糞中及び尿中へ排泄され、高用量投与群の糞中からはほとんどが未変化のフルフェノクスロンとして排泄された。尿中から、代謝物として尿素体、アニリン体、2,6-ジフルオロ安息香酸及び2,6-ジフルオロベンズアミドが認められた。糞中から代謝物として20種類以上が認められたが、いずれも微量であった。胆汁中からは未変化のフルフェノクスロンと代謝物としてアニリン体が認められた。

イヌを用いた動物体内運命試験において、単回投与後の血漿中濃度は低用量群で3～4時間後に最高に達した。投与後168時間後では脂肪及び骨髄に多く分布していた。尿、下痢便及び糞中には、ほとんどが未変化のフルフェノクスロンとして排泄され、糞中には代謝物としてアニリン体が認められた。

植物体内運命試験の結果、残留放射能のほとんどが未変化のフルフェノクスロンであった。

フルフェノクスロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、最大残留値はセロリの8.17 mg/kgであった。また、魚介類における最大推定残留値は1.4 mg/kgであった。

フルフェノクスロン投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び血液（貧血等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において特段問題となる遺伝毒性は認められなかった。

マウスの発がん性試験で肝細胞癌及び血管系腫瘍の増加が認められた。肝細胞癌については、用量相関性がなく、肝細胞癌と腺腫との合計では対照群との間に有意差が認められないこと、肝・複製DNA合成試験が陰性であったこと、発現頻度が背景データ範囲内であること、一方対照群の発現率が背景データの範囲を下回ったこと等により、フルフェノクスロン投与によるものではないと考えられた。血管系腫瘍の増加は、マウスの背景病変の一つであり、フルフェノクスロン投与の影響ではないと考えられた。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフルフェノクスロン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表34に示されている。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、イヌを用

いた1年間慢性毒性試験の3.7 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0.037 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.037 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)	混餌投与
(無毒性量)	3.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 34 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性毒 性試験	0、50、500、5,000、 10,000、50,000 ppm	雄：32.9 雌：4.0	雄：336 雌：39.3	雄：MCV 減少等 雌：平均赤血球直径の増 加等
		雄：0、3.3、32.9、336、 657、3,500 雌：0、4.0、39.3、386、 800、4,070			
	28 日間 亜急性神 経毒性試 験	0、1,000、5,000、 20,000 ppm	雄：88.3 雌：1,930	雄：435 雌：-	雄：低体重、体重増加抑 制 (神経毒性は認められな い)
		雄：0、88.3、435、1,770 雌：0、94.9、475、1,930			
	2 年間 慢性毒性 試験	0、1、5、50、500、5,000、 50,000 ppm	雄：22.0 雌：28.3	雄：233 雌：301	雌雄：体重増加抑制等
		雄：0、0.044、0.226、 2.21、22.0、233、 2,470 雌：0、0.055、0.279、 2.82、28.3、301、 3,200			
2 年間 発がん性 試験	0、500、5,000、50,000 ppm	雄：21.6 雌：25.9	雄：218 雌：276	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められな い)	
	雄：0、21.6、218、2,290 雌：0、25.9、276、2,900				
2 世代 繁殖試験	0、50、190、710、 10,000 ppm	親動物及び児動物： P 雄：3.8 P 雌：4.3 F1 雄：4.2 F1 雌：4.8	親動物及び児動物： P 雄：14.3 P 雌：16.0 F1 雄：16.1 F1 雌：18.6	親動物：体重増加抑制、 腎比重量の増加等 児動物：離乳児体重の低 下、肝比重量の増加 (繁殖能に対する影響は認め られない)	
	P 雄：0、3.8、14.3、 53.6、772 P 雌：0、4.3、16.0、 61.0、907 F1 雄：0、4.2、16.1、 62.5、865 F1 雌：0、4.8、18.6、 69.2、956				
	発生毒性 試験	0、10、100、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	-	(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、50、500、5,000、 10,000、50,000 ppm	雄：10.2 雌：11.4	雄：102 雌：127	雌雄：Bil 増加、肝比重 量増加
		雄：0、10.2、102、 1,060、2,100、 10,900 雌：0、11.4、127、 1,260、2,460、 13,000			

	2年間 発がん性 試験①	0、500、5,000、50,000 ppm	雄：56.0 雌：73.2	雄：559 雌：739	雌雄：体重増加抑制等
		雄：0、56.0、559、7,360 雌：0、73.2、739、7,780			
	2年間 発がん性 試験②	0、100、1,000、10,000 ppm	雄：1,590 雌：187	雄：— 雌：1,890	雌：体重増加抑制、髄外 造血亢進 (発がん性は認められな い)
		雄：0、15.3、152、1,590 雌：0、17.4、187、1,890			
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、100、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	—	(催奇形性は認められな い)
イヌ	90日間 亜急性毒 性試験	0、500、5,000、50,000 ppm	雄：— 雌：—	雄：18.9 雌：21.1	雌雄：大腿骨髄過形成 増加傾向等
		雄：0、18.9、164、1,930 雌：0、21.1、180、2,040			
	1年間 慢性毒 性試験	0、10、100、500、 50,000 ppm	雄：3.9 雌：3.7	雄：19 雌：19	雄：MCV、メトヘモグロ ビン、スルフヘモグロビ ン増加等 雌：WBC 増加等
		雄：0、0.4、3.9、19、 2,100 雌：0、0.4、3.7、19、 1,880			

—：無毒性量又は最小毒性量が求められなかった。

1)：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

略称	化学名
WL129183 (尿素体)	4-(2-chloro- α, α, α -trifluoro-p-tolyloxy)-2-fluorophenyl urea
WL115096 (アニリン体)	4-(2-chloro- α, α, α -trifluoro-p-tolyloxy)-2-fluoroAniiline
WL131767 (ビス体)	—

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
BrdU	5-ブromo-2'-デオキシウリジン
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン
Ht	ヘマトクリット値
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
M/E 比	顆粒系細胞/赤芽球系細胞比
Neu	好中球数
Lym	リンパ球数
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総処理放射能
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質

TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地) (可食部) 1990年度	1	200	1	14	—	—	0.153	0.146
				21	—	—	0.122	0.118
				30	—	—	0.112	0.110
				45	0.098	0.098	0.121	0.116
				60	0.117	0.111	0.115	0.111
				90	0.073	0.073	0.068	0.064
			2	14	—	—	0.267	0.265
				21	—	—	0.133	0.132
				30	—	—	0.207	0.202
				45	0.192	0.192	0.148	0.144
				60	0.209	0.200	0.167	0.162
				90	0.098	0.098	0.093	0.089
	2	300	1	14	—	—	0.146	0.143
				21	—	—	0.116	0.116
				30	—	—	0.120	0.117
				45	0.115	0.110	0.096	0.094
				60	0.081	0.078	0.068	0.066
				90	0.040	0.038	0.048	0.048
			2	14	—	—	0.234	0.228
				21	—	—	0.208	0.200
				30	—	—	0.230	0.223
				45	0.160	0.159	0.175	0.170
				60	0.184	0.175	0.180	0.178
				90	0.112	0.107	0.103	0.098
1	1	14	—	—	0.19	0.19		
		21	—	—	0.08	0.08		
		30	—	—	0.05	0.04		
		45	0.046	0.044	0.04	0.04		
		60	0.025	0.024	0.02	0.02		
		90	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01		
	2	14	—	—	0.14	0.14		
		21	—	—	0.16	0.16		
		30	—	—	0.21	0.2		
		45	0.056	0.054	0.04	0.04		
		60	0.062	0.06	0.05	0.04		
		90	0.026	0.025	0.03	0.03		
2	250	1	13 ^a	0.102	0.098	0.152	0.144	
			20	0.102	0.098	0.187	0.180	
			29	0.113	0.108	0.198	0.193	
		2	13 ^a	0.238	0.236	0.253	0.248	
			20	0.223	0.223	0.212	0.205	
			29	0.294	0.286	0.349	0.342	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
			1	14	0.055	0.054	0.084	0.077
				21	0.086	0.083	0.100	0.092
				28	0.075	0.074	0.086	0.080
			2	14	0.195	0.187	0.169	0.168
				21	0.224	0.219	0.145	0.140
				28	0.189	0.188	0.232	0.231
なし (露地) (可食部) 1989年度	1	120	1	14	0.037	0.036	0.079	0.076
				21	0.052	0.051	0.070	0.070
				30	0.053	0.050	0.051	0.050
	2	14	0.083	0.081	0.091	0.088		
		21	0.072	0.069	0.084	0.083		
		30	0.053	0.052	0.079	0.076		
1	250	1	14	0.045	0.044	0.039	0.036	
			21	0.053	0.050	0.030	0.030	
			30	0.042	0.040	0.024	0.022	
2	14	0.145	0.144	0.086	0.081			
	21	0.092	0.090	0.062	0.058			
	30	0.110	0.108	0.083	0.080			
もも (露地) (果肉) 1990年度	1	200	1	14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			2	14	0.006	0.006	<0.01	<0.01
	1	150	1	14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			2	14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
もも (露地) (果皮) 1990年度	1	200	1	14	2.83	2.82	2.73	2.62
				21	1.78	1.74	1.37	1.35
			2	14	3.36	3.34	4.35	4.35
	1	150	1	14	0.45	0.44	0.90	0.88
				21	0.63	0.63	0.29	0.27
			2	14	1.10	1.08	1.06	1.02
2	500	2	7	<0.002	<0.002	0.026	0.025	
			14	0.003	0.003	0.018	0.018	
		2	7	<0.002	<0.002	0.014	0.014	
温州みかん (施設) (果肉) 1989年度	2	500	2	14	<0.002	<0.002	0.02	0.02
				2	7	3.21	3.06	2.39
			2	14	4.18	4.17	2.21	2.12
温州みかん (施設) (果皮) 1989年度	2	500	2	7	1.89	1.80	1.16	1.11
				14	1.83	1.76	1.09	1.04

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん ¹⁾ (施設) (果実全体) 1989年度	2	500	2	7	0.499	0.476	0.369	0.361
				14	0.630	0.629	0.349	0.335
			2	7	0.329	0.313	0.223	0.213
				14	0.291	0.280	0.172	0.165
夏みかん (露地) (果肉) 1989年度	1	500	2	7	<0.005	<0.005	0.039	0.036
				14	<0.005	<0.005	0.058	0.053
	1	900	2	7	<0.005	<0.005	0.032	0.030
				14	<0.005	<0.005	0.028	0.026
夏みかん (露地) (果皮) 1989年度	1	500	2	7	1.29	1.27	1.2	1.2
				14	1.35	1.32	1.3	1.2
	1	900	2	7	1.08	1.03	1.1	1.1
				14	0.94	0.94	0.9	0.9
夏みかん ¹⁾ (露地) (果実全体) 1989年度	1	500	2	7	0.38	0.38	0.40	0.40
				14	0.41	0.40	0.43	0.40
	1	900	2	7	0.33	0.32	0.40	0.39
				14	0.31	0.31	0.35	0.35
茶 (露地) (荒茶) 1990年度	2	100	1	7	6.66	6.46	7.02	6.63
				14	5.57	5.36	5.66	5.56
			2	7	7.98	7.94	7.86	7.88
				14	6.33	6.14	6.86	6.70
			1	7	7.75	7.66	7.78	7.84
				14	4.09	4.08	4.26	4.13
			2	7	7.24	7.22	7.06	6.90
				14	3.63	3.58	3.56	3.36
茶 (露地) (浸出液) 1990年度	2	100	1	7	0.04	0.04	0.06	0.05
				14	0.03	0.03	0.05	0.04
			2	7	0.06	0.06	0.06	0.06
				14	0.04	0.04	0.05	0.04
			1	7	0.05	0.05	0.10	0.08
				14	0.03	0.03	0.04	0.04
			2	7	0.05	0.05	0.07	0.06
				14	0.02	0.02	0.03	0.02
キャベツ (露地) (葉球) 1989年度	1	50-90	2	7	0.061	0.060	0.055	0.052
				14	0.021	0.020	0.040	0.038
			4	7	0.051	0.049	0.054	0.053
				14	0.052	0.050	0.052	0.050
	1	100	2	7	0.021	0.021	0.050	0.048
				13	0.015	0.014	0.023	0.022
			4	7	0.017	0.017	0.042	0.041
				13	0.005	0.004	0.033	0.032

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)								
					公的分析機関		社内分析機関						
					最高値	平均値	最高値	平均値					
はくさい (露地) (茎葉) 1989年度	2	100	2	7	0.193	0.192	0.099	0.096					
				14	0.152	0.145	0.090	0.090					
			a	7	0.240	0.231	0.155	0.150					
				14	0.135	0.134	0.110	0.107					
			2	7	0.100	0.100	0.103	0.101					
				14	0.019	0.019	0.009	0.008					
			a	7	0.028	0.028	0.005	0.004					
				14	0.209	0.200	0.004	0.004					
			はくさい (露地) (茎葉) 1990年度	4	100	2	7	/	/	0.118	0.114		
							14			0.053	0.052		
a	7	0.344				0.334							
	14	0.298				0.288							
2	7	0.033				0.032							
	14	0.022				0.020							
a	7	0.068				0.064							
	14	0.029				0.028							
2	7	0.043				0.042							
	14	0.029				0.026							
a	7	0.116				0.107							
	14	0.174				0.168							
2	7	0.019				0.018							
	14	0.005				0.004							
a	7	0.030				0.028							
	14	0.008				0.008							
はくさい (露地) (茎葉) 1990年度	2	50				1	7			0.059	0.058	0.027	0.026
							14			0.076	0.075	0.015	0.014
			21	<0.005	<0.005		0.003	0.003					
			2	7	0.031	0.030	0.037	0.036					
				14	0.006	0.006	0.043	0.042					
				21	0.012	0.012	0.007	0.006					
			1	7	0.035	0.035	0.048	0.046					
				14	0.018	0.018	0.009	0.008					
				21	<0.005	<0.005	0.003	0.002					
			2	7	0.047	0.045	0.079	0.076					
				14	0.016	0.015	0.003	0.003					
				21	<0.005	<0.005	0.002	0.002					
メロン (施設) (果実) 1990年度	2	150	3	7	<0.005	<0.005	0.002	0.002					
				14	<0.005	<0.005	0.002	0.002					
			3	7	<0.005	<0.005	0.002	0.002					
				14	<0.005	<0.005	0.002	0.002					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
てんさい (露地) (根部) 1989年度	2	100	4	7	0.070	0.069	0.050	0.049	
				14	0.062	0.060	0.034	0.031	
			4	7	0.032	0.030	0.013	0.012	
				14	0.007	0.007	0.022	0.020	
てんさい (露地) (葉) 1989年度	2	100	4	7	3.54	3.40	2.84	2.78	
				14	3.22	3.21	1.65	1.50	
			4	7	8.41	8.20	5.35	5.25	
				14	7.97	7.86	5.10	5.04	
おうとう (施設) (果実) 1995年度	1	75	1	7	0.07	0.07	0.08	0.08	
				14	0.05	0.04	0.09	0.09	
			2	7	0.09	0.08	0.10	0.10	
				14	0.11	0.10	0.11	0.11	
	1	100	1	7	0.44	0.43	0.56	0.48	
				14	0.42	0.42	0.46	0.44	
			2	7	0.54	0.54	0.67	0.66	
				14	0.60	0.60	0.59	0.54	
トマト (施設) (果実) 1994年度	1	125~150	2	1	0.05	0.05	0.08	0.08	
				1	0.11	0.10	0.07	0.07	
			3	3	0.07	0.07	0.09	0.09	
				7	0.08	0.08	0.07	0.07	
	1	100	2	1	0.11	0.10	0.11	0.11	
				1	0.10	0.10	0.08	0.08	
			3	1	0.10	0.10	0.14	0.13	
				3	0.11	0.10	0.11	0.10	
	いちご (施設) (果実) 1995年度	2	375	2	1	0.04	0.04	0.03	0.02
					1	0.07	0.06	0.03	0.02
				3	3	0.04	0.04	0.02	0.02
					7	0.03	0.03	0.01	0.01
2				1	0.08	0.08	0.09	0.08	
				1	0.14	0.14	0.08	0.07	
3				3	0.10	0.10	0.07	0.06	
				7	0.07	0.07	0.05	0.04	
大根 (露地) (根) 1995年度	2	100	2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
				21	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
				30	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
			3	14	0.01	0.01	0.01	0.01	
				21	0.02	0.02	0.02	0.02	
				30	0.01	0.01	<0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
			2	13	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				20	0.01	0.01	0.01	0.01
				29	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			3	13	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				20	0.01	0.01	0.01	<0.01
				29	0.02	0.02	<0.01	<0.01
大根 (露地) (葉) 1995年度	2	100	2	14	1.99	1.96	2.06	2.02
				21	0.92	0.90	0.80	0.72
				30	0.38	0.38	0.57	0.56
			3	14	2.47	2.46	2.26	2.12
				21	0.77	0.76	0.93	0.92
				30	0.36	0.35	0.56	0.54
			2	13	0.18	0.18	0.35	0.32
				20	0.12	0.12	0.20	0.20
				29	0.01	0.01	0.06	0.04
			3	13	0.18	0.18	0.47	0.44
				20	0.18	0.16	0.08	0.07
				29	0.01	0.01	0.09	0.08
セロリ (露地) (茎) 1994年度	1	75	2	14	0.22	0.22	0.15	0.13
				22	0.07	0.06	0.11	0.09
			3	14	0.30	0.28	0.19	0.18
				22	0.10	0.09	0.07	0.06
セロリ (施設) (茎) 1994年度	1	90	2	14	0.76	0.73	0.61	0.60
				21	0.34	0.34	0.34	0.33
			3	14	1.00	0.97	0.68	0.68
				21	0.22	0.22	0.13	0.12
セロリ (露地) (茎) 1994年度	1	75	2	14	2.00	2.00	1.33	1.30
				22	0.79	0.78	0.52	0.49
			3	14	2.63	2.55	1.92	1.92
				22	0.93	0.88	0.78	0.78
セロリ (施設) (茎) 1994年度	1	90	2	14	5.63	5.58	5.88	5.37
				21	5.58	5.34	2.93	2.62
			3	14	8.17	8.12	7.09	6.21
				21	2.79	2.78	0.96	0.84
セロリ (露地) (茎) 1994年度	1	75	2	14	0.68	0.68	0.47	0.45
				22	0.28	0.27	0.23	0.21
			3	14	0.88	0.85	0.64	0.63
				22	0.32	0.30	0.27	0.26
セロリ (施設) (茎) 1994年度	1	90	2	14	2.12	2.09	2.24	2.08
				21	1.65	1.60	1.10	0.95
			3	14	3.22	3.19	2.73	2.45
				21	1.15	1.14	0.40	0.35

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
葉ねぎ (露地) (茎葉) 1995年度	2	37.5	2	14	0.84	0.84	0.91	0.88
				21	0.71	0.69	0.48	0.47
			3	14	1.32	1.26	1.54	1.52
				21	0.71	0.70	0.98	0.96
2	14	0.12	0.12	0.10	0.10			
	21	0.04	0.04	<0.01	<0.01			
3	14	0.09	0.08	0.10	0.10			
	21	0.03	0.03	0.04	0.04			
根深ねぎ (露地) (茎葉) 1989年度	2	100	4	7	0.491	0.480	/	
				14	0.161	0.159		
			4	7	1.53	1.49		
				14	1.06	1.04		
なす (施設) (果実) 1996年度	1	250	4	1	0.18	0.18	0.17	0.15
				3	0.14	0.14	0.15	0.14
				7	0.08	0.08	0.07	0.06
	1	250	4	1	0.66	0.65	0.74	0.68
				3	0.50	0.50	0.57	0.52
				7	0.20	0.20	0.19	0.18
すいか (施設) (果実) 1996年度	1	125	4	7	0.02	0.02	0.01	0.01
				14	0.03	0.03	0.03	0.03
				21	0.03	0.03	0.03	0.03
	1	150	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
アスパラガス (施設) (茎) 1996年度	1	75	2	1	0.14	0.14	0.09	0.09
				3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	70	2	1	0.15	0.15	0.12	0.12
				3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				7	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
しゅんぎく (施設) (茎葉) 1999年度	1	100	2	3 ^a	8.19	8.00	8.61	8.26
				7	5.18	5.16	5.85	5.60
				14	3.28	3.11	3.27	3.20
			3	7	9.49	9.33	11.10	10.50
	14	6.03		6.00	7.37	7.24		
	1	80	2	7	3.30	3.27	3.08	3.04
				14	1.06	1.06	1.13	1.11
			3	21	0.49	0.49	0.72	0.68
7				2.93	2.91	2.79	2.60	
3	14	1.14	1.12	1.25	1.23			
	21	0.47	0.46	0.61	0.56			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
チンゲンサイ (施設) (茎葉) 1999年度	1	200	2	1	4.42	4.39	4.16	3.97
				3	3.50	3.50	2.63	2.53
				7	2.35	2.28	2.51	2.48
	1	100	2	1	1.68	1.67	1.59	1.55
				3	1.21	1.15	1.17	1.14
				7	0.40	0.39	0.46	0.46
ピーマン (施設) (果実) 1999年度	1	125	3	1	0.33	0.33	0.35	0.34
				3	0.19	0.19	0.27	0.26
				7	0.16	0.16	0.18	0.18
	1	100	3	1	0.49	0.48	0.51	0.50
				3	0.44	0.44	0.43	0.43
				7	0.40	0.40	0.45	0.44
こまつな (施設) (茎葉) 1999年度	2	50	1	3	2.32	2.29	2.0	2.0
				7	1.84	1.82	2.3	2.2
			2	3	3.32	3.31	3.9	3.8
				7	3.11	3.08	2.7	2.6
	1	75	2	3	1.38	1.36	0.5	0.4
				7	0.83	0.81	0.5	0.5
			2	3	1.90	1.82	0.8	0.8
				7	0.63	0.61	0.5	0.5
未成熟 えんどう (施設) (さや) 2001年度	1	75	2	1	0.37	0.36	0.35	0.32
				3	0.21	0.20	0.18	0.16
				7	0.16	0.16	0.17	0.16
	1	73.5	2	1	0.28	0.28	0.31	0.30
				3	0.18	0.18	0.21	0.20
				7	0.18	0.18	0.15	0.15
未成熟 そらまめ (露地) (子実) 1999年度	1	100	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
未成熟 そらまめ (施設) (子実) 1999年度	1	75	3	1	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
そらまめ (露地) (乾燥子実) 1999年度	2	100	3	1	0.03	0.03	0.02	0.02
				3	0.02	0.02	0.01	0.01
				7	0.02	0.01	0.01	0.01
	3	7	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (施設) (果実) 1997年度	2	92.5~150	4	1	0.14	0.14	0.14	0.14
				3	0.09	0.09	0.08	0.08
				7	0.02	0.02	0.02	0.02
			4	1	0.13	0.13	0.13	0.12
				3	0.11	0.11	0.08	0.08
				7	0.04	0.04	0.03	0.03
ほうれんそう (施設) (茎葉) 2000年度	1	37.5	3	3	3.99	3.90	2.73	2.58
				7	2.88	2.88	2.34	2.22
				14	1.39	1.37	1.50	1.42
ほうれんそう (露地) (茎葉) 2000年度	1	75	3	3	4.60	4.53	3.61	3.51
				7	3.21	3.16	2.96	2.92
				14	0.81	0.79	0.51	0.50
レタス (施設) (茎葉) 1998年度	1	62.5	3	3	0.02	0.02	0.05	0.05
				7	0.16	0.16	0.05	0.04
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	71.25	3	3	0.48	0.48	0.26	0.26
				7	0.15	0.14	0.11	0.11
				14	0.08	0.08	0.05	0.04
みずな (施設) (茎葉) 1997年度	1	100	1	7	1.82	1.81	3.32	3.26
				10	1.22	1.18	1.66	1.62
				14	0.75	0.74	1.12	1.08
			2	7	2.07	2.06	3.24	3.17
				10	1.60	1.58	2.33	2.26
				14	0.36	0.36	1.61	1.58
みずな (施設) (露地) 1997年度	1	100	1	7	1.85	1.82	0.68	0.66
				10	1.48	1.48	0.63	0.62
				14	0.80	0.78	0.53	0.52
			2	7	2.70	2.68	1.29	1.24
				10	2.05	2.04	1.04	0.99
				14	1.25	1.24	0.61	0.59
未成熟 いんげん (施設) (さや) 2000年度	1	150	2	1	0.47	0.46	0.48	0.48
				7	0.09	0.08	0.08	0.08
				14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1	75	2	1	0.36	0.36	0.39	0.39
				7	0.29	0.29	0.23	0.22
				14	0.19	0.19	0.15	0.15
シロナ (露地・茎葉) 1997年度	1	75	2	1	2.45	2.3	1.84	1.79
				7	2.24	2.19	1.84	1.78
				14	1.21	1.18	1.6	1.56
				21	0.12	0.12	0.26	0.25

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
シロナ (露地・茎葉) 1998年度	1	75	2	7	1.23	1.20	0.95	0.92
				14	0.04	0.04	<0.05	<0.05
				21	<0.02	<0.02	<0.05	<0.05
みつば (施設・水耕) (茎葉) 2000年度	2	75	2	7	4.22	4.19	5.94	5.88
				14	3.41	3.39	5.67	5.36
				21	2.96	2.96	4.12	4.02
			2	7	3.10	3.04	3.84	3.80
				14	3.06	2.99	3.35	3.28
				21	1.62	1.61	1.73	1.72
パセリ (施設) (茎葉) 2001年度	1	62.5	1	7	4.84	4.80	/	
				14	3.63	3.63		
				21	4.53	4.45		
	1	50	1	7	3.26	3.25		
				14	1.32	1.28		
				21	1.90	1.88		
	1	62.5	1	7	4.25	4.22		
				14	4.63	4.58		
21				4.16	4.16			
1	50	1	7	3.13	3.12			
			14	2.14	2.12			
			21	1.28	1.28			
だいず (露地) (乾燥子実) 1989年度	2	200	2	14	0.065	0.064	0.053	0.052
				21	0.037	0.036	0.043	0.04
			2	14	0.048	0.047	0.038	0.036
				21	0.033	0.032	0.022	0.022
だいず (露地) (乾燥子実) 2002年度	2	37.5	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	2	50	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
えだまめ うめ (露地) (さや) 2002年度	1	62.5	2	1	1.19	1.16	0.88	0.84
				7	1.09	1.09	0.85	0.80
				14	0.72	0.70	0.59	0.59
	1	50	2	1	1.93	1.92	1.17	1.14
				7	1.54	1.54	0.98	0.98
				14	0.85	0.84	0.50	0.50
ネクタリン (露地) (果実) 2003年度	1	135	2	14	0.23	0.22	0.59	0.58
				21	0.13	0.12	0.16	0.16
				28	0.15	0.15	0.19	0.18
	1	150	2	14	0.32	0.32	0.34	0.34
				21	0.22	0.22	0.23	0.22
				28	0.16	0.16	0.15	0.14

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
未成熟ササゲ (露地) (さや) 2003年度	1	50	2	1	0.1	0.1	/	
				3	<0.1	<0.1		
				7	<0.1	<0.1		
	1	50	2	1	0.3	0.3		
				3	<0.1	<0.1		
				7	<0.1	<0.1		
ミニトマト (施設) (果実) 2004年度	1	150	2	1	0.15	0.14	0.18	0.16
				3	0.17	0.16	0.19	0.18
				7	0.19	0.18	0.19	0.19
	1	100	2	1	0.07	0.07	0.09	0.09
				3	0.07	0.07	0.10	0.10
				7	0.09	0.08	0.09	0.08
ししとう (施設) (果実) 2004年度	1	153.5	3	1	0.92	0.91	0.76	0.72
				3	1.15	1.14	0.98	0.94
				7	0.59	0.59	0.41	0.4
	1	175	3	1	0.27	0.26	0.49	0.49
				3	0.27	0.26	0.31	0.28
				7	0.16	0.16	0.14	0.14
ブロッコリー (露地) (花蕾) 2004年度	1	150	2	7	1.59	1.59	0.96	0.95
				14	0.93	0.93	0.99	0.98
				21	0.49	0.49	0.44	0.44
	1	100	2	7	0.20	0.20	0.14	0.14
				14	0.11	0.11	0.07	0.07
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
みょうが (露地) (花穂) 2004年度	2	150	3	1	<0.04	<0.04	/	
				3	<0.04	<0.04		
				7	<0.04	<0.04		
			3	1	<0.04	<0.04		
				3	<0.04	<0.04		
				7	<0.04	<0.04		
未成熟 ふじまめ (施設) (さや) 2004年度	1	66.7	2	1	0.2	0.2	/	
				3	0.3	0.3		
				7	<0.1	<0.1		
			2	14	<0.1	<0.1		
				1	0.3	0.3		
				3	0.3	0.3		
1	75	4	7	0.1	0.1			
			14	<0.1	<0.1			
			1	0.03	0.03	<0.2	<0.2	
			8	0.04	0.04	<0.2	<0.2	
1	85	3	15	0.02	0.02	<0.2	<0.2	
			1	0.02	0.02	<0.2	<0.2	
			3	0.02	0.02	<0.2	<0.2	
1	75	4	7	0.02	0.02	<0.2	<0.2	
			7	0.02	0.02	<0.2	<0.2	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
しろうり (露地) (果実) 2003年度	2	100	1	1	<0.05	<0.05	/	
				3	<0.05	<0.05		
				7	<0.05	<0.05		
			1	1	<0.05	<0.05		
				3	<0.05	<0.05		
				7	<0.05	<0.05		
リーフレタス (露地) (茎葉) 2003年度	2	50	4 ³⁾	3	2.36	2.34	2.35	2.18
				7	0.74	0.74	0.87	0.87
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	3	1.24	1.22	1.08	1.07
				7	0.07	0.07	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	0.06	0.06
サラダ菜 (施設) (茎葉) 2004年度	1	37.5-50	3	3	3.7	3.6	2.5	2.4
				7	1.7	1.7	1.1	1.1
				14	0.6	0.6	0.5	0.4
	1	50	3	3	1.9	1.8	1.1	1.1
				7	1.7	1.7	0.9	0.8
				14	0.3	0.3	0.2	0.2
すだち (露地) (果実) 2004年度	1	50	2	6	0.69	0.68	/	
				14	0.6	0.6		
				21	0.41	0.41		
かぼす (露地) (果実) 2004年度	1	64	2	7	0.38	0.38	/	
				14	0.26	0.26		
				20	0.27	0.26		
わさびだいこん (露地) (根部) 2005年度	2	30	3	21	/		0.03	0.03
				28			0.02	0.02
				45			0.01	0.01
			3	21			0.07	0.07
				28			0.03	0.03
				45			<0.01	<0.01
食用さくら (露地) (葉部) 2003年度	2	50	2	1 ^a	/		6.24	6.20
				7			2.77	2.74
				14			2.00	1.94
			2	1 ^a			4.96	4.74
				7			3.23	3.08
				14			2.25	2.21
しそ (施設) (葉) 2004年度	2	50	2	3	/		5.72	5.54
				7			3.35	3.17
				14			1.42	1.38
			2	3			4.81	4.73
				7			2.36	2.35
				14			1.16	1.14

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
くきちしゃ (施設) (茎葉) 2005年度	2	37.5	3	3	0.23	0.22	/	
				7	<0.20	<0.20		
				14	<0.20	<0.20		
			3	3	0.27	0.26		
				7	<0.20	<0.20		
				14	<0.20	<0.20		
バジル (施設) (茎葉) 2005年度	2	50	2	3	2.51	2.50	/	
				7	1.40	1.40		
				14	0.25	0.25		
			2	3	3.12	3.1		
				7	1.43	1.41		
				14	0.22	0.22		
食用トレニア (施設) (花器全体) 2005年度	2	37.5	2	3	2.46	2.45	/	
				7	0.94	0.93		
				14	0.34	0.34		
			2	3	1.72	1.70		
				7	1.31	1.30		
				14	0.78	0.78		
はっか (施設) (茎葉) 2005年度	2	37.5	2	3	2.62	2.60	/	
				7	0.54	0.52		
				14	<0.20	<0.20		
			2	3	3.22	3.21		
				7	1.23	1.22		
				14	<0.20	<0.20		
ゆきのした (施設) (葉) 2005年度	1	25	2	3 ^a	8.40	8.40	/	
				7	4.11	4.08		
				14	1.20	1.17		
	1	37.5	2	3 ^a	4.53	4.52		
				7	3.51	3.50		
				14	0.39	0.38		
チャービル (施設) (茎葉) 2005年度	2	37.5	2	3 ^a	4.98	4.94	/	
				7	4.37	4.37		
				14	2.10	2.09		
			2	3 ^a	6.88	6.68		
				7	5.55	5.50		
				14	2.90	2.90		
つるむらさき (施設) (茎葉) 2004年度	2	75	2	1	1.71	1.64	/	
				3	1.13	1.12		
				7	0.32	0.31		
			2	14	<0.2	<0.2		
				1	2.67	2.66		
				3	2.23	2.18		
7	1.84	1.83						
14	1.33	1.31						

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
とうがん (施設) (果実) 2004年度	1	127.5	3	3	0.06	0.06	/	
				7	0.09	0.09		
				14	0.08	0.07		
	1	133.5	3	3	0.09	0.09		
				7	0.12	0.12		
				14	0.06	0.06		
食用ぎく (施設) (花) 2004年度	2	100	2	7	/		0.9	0.9
				14			0.5	0.4
				21			0.2	0.2
			2	7			1.0	1.0
				14			0.5	0.5
				21			0.3	0.3
甘長とうがらし (施設) (果実) 2004年度	1	75	3	1	0.4	0.4	/	
				3	0.4	0.4		
				7	0.4	0.4		
甘長とうがらし (露地) (果実) 2004年度	1	75	3	1	<0.2	<0.2	/	
				3	<0.2	<0.2		
				7	<0.2	<0.2		
はつかだいこん (施設) (根) 2006年度	2	25	1	7	0.02	0.02	/	
				14	<0.02	<0.02		
				21	<0.02	<0.02		
			1	7	0.02	0.02		
				14	<0.02	<0.02		
				21	<0.02	<0.02		
はつかだいこん (施設) (葉) 2006年度	2	25	1	7	3.2	3.1	/	
				14	0.5	0.5		
				21	<0.1	<0.1		
			1	7	2.3	2.3		
				14	0.4	0.4		
				21	<0.1	<0.1		
食用ミニバラ (施設) (花器全体) (がくを含む。) 2006年度	1	125	2	3	0.9	0.9	/	
				7	0.6	0.6		
				14	<0.2	<0.2		
	1	120	2	3	1.1	1.1		
				7	0.6	0.6		
				14	<0.2	<0.2		
しそ(花穂) (施設) (花) (花軸・花柄を 含む。) 2006年度	2	50	3	3	3.0	3.0	/	
				7	1.4	1.4		
				14	0.3	0.3		
			2	3	3.9	3.8		
				7	1.4	1.4		
				14	0.2	0.2		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ふだんそう (施設) (葉部) 2005年度	2	50	2	3 ^a	3.9	3.8	/	
				7	1.4	1.4		
				14	0.2	0.2		
			3	3 ^a	3.0	3.0		
				7	1.4	1.4		
				14	0.3	0.3		
エストラゴン (施設) (茎葉) 2007年度	2	37.5	2	3	4.0	4.0	/	
				7	3.9	3.9		
				14	2.3	2.2		
			2	3	4.1	4.1		
				7	1.6	1.6		
				14	0.4	0.4		
ディル (施設) (葉) 2007年度	2	37.5	2	3	1.9	1.9	/	
				7	1.2	1.2		
				14	1.1	1.1		
			2	3	1.1	1.1		
				7	0.8	0.8		
				14	0.3	0.3		
てんさい (露地) (根) 2007年度	2	25	4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
わさびだいこん (露地) (根部) 2004年度	2	75	3	7	0.05	0.05	/	
				14	0.03	0.03		
				21	0.03	0.03		
			3	7	0.03	0.03		
				14	0.02	0.02		
				21	0.02	0.02		
かんしょ (露地マルチ 栽培) (塊根) 2006年度	1	75	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	50	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
にんじん (露地) (根) 2006年度	1	50	2	3	0.03	0.03	0.03	0.02
				7	0.03	0.03	0.03	0.02
				14	0.04	0.04	0.02	0.02
	1	62.5	2	3	0.02	0.02	0.01	0.01
				7	0.01	0.01	0.01	0.01
				14	<0.01	<0.01	0.01	0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
にんじん (露地) (根) 2007年度	1	50	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
あずき (露地) (乾燥子実) 2008年度	2	50	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
すもも (露地) (果実) 2008年度	2	50	2	14	0.03	0.03	/		
				21	0.02	0.02			
			2	14	0.03	0.03			
				21	<0.01	<0.01			
未成熟 とうもろこし (露地) (生食用子実) 2009年度	2	100	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
モロヘイヤ (施設) (茎葉部) 2008年度	2	37.5	2	14	<0.01	<0.01	/		
				21	<0.01	<0.01			
			2	7	5.9	5.8			
				14	4.4	4.4			
きく (施設) (葉) 2010年度	1	500	2	7	2.5	2.5	/		
				14	<0.1	<0.1			
			2	7	7.2	7.2			
				14	6.4	6.4			
かき (露地) (果実) 2010年度	2	250	2	7	2.9	2.8	/		
				14	5.8	5.6			
			2	7	1.4	1.4			
				14	5.4	5.4			
			2	7	3.4	3.3	/		
				14	0.4	0.4			
			2	14	0.26	0.26		0.19	0.19
				21	0.27	0.27		0.23	0.22
			2	28	0.19	0.19	0.25	0.24	
				42	0.18	0.18	0.17	0.16	
			2	14	0.11	0.10	0.08	0.08	
				21	0.11	0.10	0.09	0.09	
				28	0.12	0.12	0.07	0.07	
				42	0.05	0.05	0.07	0.06	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
うめ (露地) (果実) 2010年度	2	200	2	14	0.44	0.43	0.60	0.57
				21	0.20	0.20	0.43	0.40
				45	0.02	0.02	0.04	0.04
		175	2	14	1.33	1.29	1.74	1.72
				21	1.02	0.99	1.12	1.11
				46	0.34	0.34	0.47	0.46
マンゴー (施設) (果実) 2010年度	2	225	2	3	/	/	0.27	0.24
				7			0.47	0.44
				15			0.32	0.31
			2	3			0.24	0.24
				7			0.19	0.18
				14			0.17	0.16
		21	0.12	0.12				

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数

- 1) 温州みかん及び夏みかんの果実全体は、果肉：果皮の重量比から算出した。
- 2) セロリ葉茎の最高残留値は、茎：葉の重量比から算出した。
- 3) 散布終了約20分後に降雨があったため翌日再散布した。
 - ・ 散布には全て乳剤を使用した。
 - ・ 全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。
 - ・ 農薬の使用時期 (PHI) が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、PHI に^aを付した。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児 (1~6歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)
大豆	0.064	39	2.50	20.4	1.31	31.3	2.00	46.1	2.95
そら豆	0.03	0.7	0.02	0.2	0.01	0.8	0.02	0.8	0.02
てんさい	0.069	32.5	2.24	27.7	1.91	41.1	2.84	33.2	2.29
だいこん類 (ラディッ シュを含 む。) (根)	0.02	33	0.66	11.4	0.23	20.6	0.41	45.7	0.91
だいこん類 (ラディッ シュを含 む。) (葉)	3.1	1.7	5.27	0.6	1.86	3.1	9.61	2.8	8.68
西洋わさび	0.07	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
はくさい	0.334	17.7	5.91	5.1	1.70	16.6	5.54	21.6	7.21
キャベツ	0.06	24.1	1.45	11.6	0.70	19	1.14	23.8	1.43
こまつな	3.8	5	19.00	1.8	6.84	6.4	24.32	6.4	24.32
きょうな	3.26	2.2	7.17	0.4	1.30	1.4	4.56	2.7	8.80
チンゲン サイ	4.39	1.8	7.90	0.7	3.07	1.8	7.90	1.9	8.34
ブロッコリ ー	1.59	5.2	8.27	3.3	5.25	5.5	8.75	5.7	9.06
その他の あぶらな科 野菜	2.3	3.4	7.82	0.6	1.38	0.8	1.84	4.8	11.04
しゅんぎく	7.24	1.5	10.86	0.3	2.17	2.6	18.82	2.5	18.10
レタス (サラダ菜 を含む。)	3.6	9.6	34.56	4.4	15.84	11.4	41.04	9.2	33.12
その他の きく科野菜	1	1.5	1.50	0.1	0.10	0.6	0.60	2.6	2.60
ねぎ	1.52	9.4	14.29	3.7	5.62	6.8	10.34	10.7	16.26
アスパラ ガス	0.15	1.7	0.26	0.7	0.11	1	0.15	2.5	0.38
にんじん	0.04	18.8	0.75	14.1	0.56	22.5	0.90	18.7	0.75
パセリ	4.8	0.1	0.48	0.1	0.48	0.1	0.48	0.2	0.96
セロリ	8.12	1.2	9.74	0.6	4.87	0.3	2.44	1.2	9.74
みつば	5.88	0.4	2.35	0.1	0.59	0.1	0.59	0.5	2.94
トマト	0.19	32.1	6.10	19	3.61	32	6.08	36.6	6.95

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児 (1~6歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
ピーマン	0.5	4.8	2.40	2.2	1.10	7.6	3.80	4.9	2.45
なす	0.68	12	8.16	2.1	1.43	10	6.80	17.1	11.63
その他の なす科野菜	1.14	1.1	1.25	0.1	0.11	1.2	1.37	1.2	1.37
きゅうり	0.14	20.7	2.90	9.6	1.34	14.2	1.99	25.6	3.58
かぼちゃ	0.04	9.3	0.37	3.7	0.15	7.9	0.32	13	0.52
すいか	0.03	7.6	0.23	5.5	0.17	14.4	0.43	11.3	0.34
メロン類 果実	0.002	3.5	0.01	2.7	0.01	4.4	0.01	4.2	0.01
その他の うり科野菜	0.12	2.7	0.32	1.2	0.14	0.6	0.07	3.4	0.41
ほうれん そう	4.53	12.8	57.98	5.9	26.73	14.2	64.33	17.4	78.82
未成熟 えんどう	0.36	1.6	0.58	0.5	0.18	0.2	0.07	2.4	0.86
未成熟 いんげん	0.48	2.4	1.15	1.1	0.53	0.1	0.05	3.2	1.54
えだまめ	1.92	1.7	3.26	1	1.92	0.6	1.15	2.7	5.18
その他の 野菜	4.08	13.4	54.67	6.3	25.70	10.1	41.21	14.1	57.53
みかん	0.025	17.8	0.45	16.4	0.41	0.6	0.02	26.2	0.66
なつみかんの 果皮	1.32	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13
なつみかんの 果実全体	0.4	1.3	0.52	0.7	0.28	4.8	1.92	2.1	0.84
その他の かんきつ類 果実	0.69	5.9	4.07	2.7	1.86	2.5	1.73	9.5	6.56
りんご	0.342	24.2	8.28	30.9	10.57	18.8	6.43	32.4	11.08
日本なし	0.144	6.4	0.92	3.4	0.49	9.1	1.31	7.8	1.12
もも	0.006	3.4	0.02	3.7	0.02	5.3	0.03	4.4	0.03
ネクタリン	0.58	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06
すもも	0.03	1.1	0.03	0.7	0.02	0.6	0.02	1.1	0.03
うめ	1.72	1.4	2.41	0.3	0.52	0.6	1.03	1.8	3.10
おうとう	0.66	0.4	0.26	0.7	0.46	0.1	0.07	0.3	0.20
いちご	0.14	5.4	0.76	7.8	1.09	5.2	0.73	5.9	0.83
かき	0.27	9.9	2.67	1.7	0.46	3.9	1.05	18.2	4.91
マンゴー	0.44	0.3	0.13	0.3	0.13	0.1	0.04	0.3	0.13

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児 (1~6 歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)
茶	7.94	6.6	52.40	1	7.94	3.7	29.38	9.4	74.64
みかんの皮	4.17	0.1	0.42	0.1	0.42	0.1	0.42	0.1	0.42
その他の ハーブ	5.54	0.9	4.99	0.3	1.66	0.1	0.55	1.4	7.76
魚介類	1.4	93.1	130.34	39.6	55.44	53.2	74.48	114.8	160.72
合計			491		201		391		614

注)・残留値は登録又は申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうちフルフェノクスロンの最大値を用いた (参照 別紙 3)。

- ・「ff」：平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査 (参照 106) の結果に基づく農産物摂取量 (g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたフルフェノクスロンの推定摂取量 (µg/人/日)
- ・未成熟とうもろこし、あずき、かんしょ、しろうり及びみょうがは全データが定量限界未満であったことから、摂取量の計算には用いなかった。
- ・大豆類の値にはふじまめの値を、だいこん類(根)の値にはだいこん及びハツカダイコンの値を、だいこん類(葉)の値にはハツカダイコンの値を、その他のあぶらな科野菜の値にはシロナの値を、レタスの値にはサラダ菜の値を、その他のきく科野菜の値には食用ぎく(花)の値を、その他のなす科野菜の値にはししとうの値を、その他のうり科野菜の値にはとうがんの値を、その他の野菜の値にはゆきのしたの値を、その他のかんきつ類の値にはすだちの値を、その他のハーブの値にはしそ(葉)の値を用いた。
- ・端数処理により合計は一致しない。

<参照>

- 1 農薬要覧：日本植物防疫協会、2003年
- 2 農薬抄録フルフェノクスロン（殺菌剤）：BASFアグロ株式会社、2006年、一部公表
- 3 ラットを用いた高用量（350mg/kg）1回投与における代謝試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1987年、未公表
- 4 ラットを用いた低用量（3.5mg/kg）1回投与における代謝試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1988年、未公表
- 5 ラットを用いた低用量（3.5mg/kg）28回連続投与における代謝試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1988年、1989年、未公表
- 6 フルフェノクスロン 要望事項に関する回答書：BASFアグロ株式会社、2004年、未公表
- 7 ラットを用いた低用量（3.5mg/kg）1回投与における胆汁排泄試験：ハンティンドン・リサーチ・センター（英）、1992年、未公表
- 8 ラットを用いた低用量（3.5mg/kg）及び高用量（350mg/kg）1回投与における代謝試験：ハンティンドン・リサーチ・センター（英）、1992年、未公表
- 9 イヌを用いた低用量（3.5mg/kg）1回投与における代謝試験：ハンティンドン・リサーチ・センター（英）、1988年、未公表
- 10 マウス雌雄、ラット雄、イヌ雄の肝細胞画分における *in vitro* 代謝試験：残留農薬研究所、1993年、未公表
- 11 ¹⁴C、¹⁵N-フルフェノクスロンを用いたはくさい及びトマトにおける代謝試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1987年、未公表
- 12 ¹⁴C-フルフェノクスロンを用いたりんごにおける代謝試験：Inversk Reserch International（英）、1991年、未公表
- 13 ¹⁴C-フルフェノクスロンを用いた土壤中（好氣的条件）での分解試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1988年、未公表
- 14 土壤中での分解—好氣的条件と嫌氣的条件の比較試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1990年、未公表
- 15 土壤吸着スクリーニング試験—予備試験としての溶解性試験：（財）日本食品分析センター、1991年、未公表
- 16 土壤及び沈泥における吸着及び脱着：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1988年、未公表
- 17 土壤中での移行性：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1987年、未公表
- 18 ¹⁴C-フルフェノクスロンを用いた非抽出残留成分からのCO₂の放出及び植物への移行（根からの吸収）試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1989年、未公表
- 19 非標識フルフェノクスロンを用いた植物への移行試験：シエル化学（株）農薬開発センター、1991年、未公表
- 20 易生物分解性の評価：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表

- 21 緩衝液中での加水分解性：シッピングボーン・リサーチ・センター（英）、1987年、未公表
- 22 滅菌精製水及び自然水中における光分解運命（GLP 対応）：RCC（瑞西）、2001年、未公表
- 23 自然光下における水中光分解：シッピングボーン・リサーチ・センター（英）、1987年、未公表
- 24 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター、1990年、未公表
- 25 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：シェル化学（株）農薬開発センター、1990年、未公表
- 26 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（株）化学分析コンサルタント、1990年、未公表
- 27 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
- 28 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：日本サイアナミッド（株）、1998年、未公表
- 29 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：東京農業試験場、1999年、未公表
- 30 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：BASF アグロ（株）、2002年、未公表
- 31 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：京都府農業総合研究所、1997年、未公表
- 32 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：奈良県農業試験場、1998年、未公表
- 33 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：大阪府立農林技術センター、2000年、未公表
- 34 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：愛知県農業総合試験場、2000年、未公表
- 35 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：徳島県立農林水産総合技術センター農業研究所、2001年、未公表
- 36 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：香川県農業試験場、2001年、未公表
- 37 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（株）日曹分析センター、2003年、未公表
- 38 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：岐阜県農業技術研究所、2003年、未公表
- 39 フルフェノクスロンの土壌残留試験：シェル化学（株）、1990年、未公表
- 40 原体のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：シッピングボーン・リサーチ・センター（英）、1989年、未公表
- 41 原体のラットにおける急性経口及び経皮毒性試験（GLP）：シッピングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 42 原体のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP）：ハンティンドン・リサーチ・センター（英）、1990年、未公表
- 43 原体のマウスにおける急性経口及び経皮毒性試験（GLP）：シッピングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 44 原体のイヌにおける急性経口毒性試験（GLP）：シッピングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 45 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP）：インバレスク・リサーチ・インターナショナル（英）、1986年、未公表

- 46 マウスにおける急性経口毒性試験（原体混在物及び代謝物）（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1990年、未公表
- 47 ウサギを用いた原体の皮膚一次刺激性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 48 ウサギを用いた原体の眼粘膜一次刺激性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 49 原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 50 ラットを用いた混餌投与による亜急性毒性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1987年、未公表
- 51 マウスを用いた混餌投与による亜急性毒性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1987年、未公表
- 52 イヌを用いた13週間混餌投与試験（GLP）：インバレスク・リサーチ・インターナショナル（英）、1987年、未公表
- 53 Wistar系ラットにおける28日間反復投与経口神経毒性試験（GLP）：BASF 毒性研究所（独）、2003年、未公表
- 54 イヌを用いた混餌投与による52週間慢性毒性試験（GLP）：インバレスク・リサーチ・インターナショナル（英）、シッティングボーン・リサーチ・センター（英）（病理組織学的検査）、1989年、未公表
- 55 ラットを用いた混餌投与による慢性毒性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1990年、未公表
- 56 ラットを用いた混餌投与による発がん性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、ELP サイエントフィック・リミテッド（英）（病理組織学的検査）、1990年、未公表
- 57 マウスを用いた混餌投与による発がん性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、ハンティンドン・リサーチ・センター（英）（血液学的検査）、J.P.Finn（英）（病理組織学的検査）、1990年、未公表
- 58 マウスを用いた発がん性試験の肝病理組織標本（雄）のPeer Review：食品農医薬品安全性評価センター、1992年、未公表
- 59 マウスを用いた混餌投与による発がん性試験②（GLP）：ハンティンドン・ライフサイエンス社（英）、1996年、未公表
- 60 ラットを用いた繁殖試験（GLP）：ハンティンドン・リサーチ・センター（英）、1990年、未公表
- 61 ラットにおける催奇形性試験（GLP）：インバレスク・リサーチ・インターナショナル（英）、1991年、未公表
- 62 ウサギにおける催奇形性試験（GLP）：インバレスク・リサーチ・インターナショナル（英）、1991年、未公表
- 63 細菌を用いた復帰変異誘発性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、

1986年、未公表

- 64 酵母を用いた遺伝子変換誘発性試験 (GLP) : シッティングボーン・リサーチ・センター (英)、1986年、未公表
- 65 チャイニーズ・ハムスターの肺培養細胞 (V79) を用いた前進突発変異誘発性試験 (GLP) : シッティングボーン・リサーチ・センター (英)、1986年、未公表
- 66 チャイニーズ・ハムスターの卵巣培養細胞 (CHO-K1) を用いた *in vitro* 染色体異常誘発性試験-その1 (GLP) : シッティングボーン・リサーチ・センター (英)、1987年、未公表
- 67 チャイニーズ・ハムスターの卵巣培養細胞 (CHO-K1) を用いた *in vitro* 染色体異常誘発性試験-その2 グルタチオンを添加した場合 (GLP) : シッティングボーン・リサーチ・センター (英)、1988年、未公表
- 68 ラットの肝培養細胞 (RL-4) を用いた *in vitro* 染色体異常誘発性試験 (GLP) : シッティングボーン・リサーチ・センター (英)、1988年、未公表
- 69 ラットの骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験 (GLP) : ハンティンドン・リサーチ・センター (英)、1986年、未公表
- 70 マウスを用いた腹腔内投与による小核試験 (GLP) : 三菱化学安全科学研究所、1992年、未公表
- 71 ヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常誘発性試験 (GLP) : ヘーゼルトン・ミクロテスト (英)、1992年、未公表
- 72 ラット肝細胞における *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP) : ヘーゼルトン・ラボラトリーズ・アメリカケンジントン研究所 (米)、1991年、未公表
- 73 ラットを用いた肝・複製 DNA 合成 (RDS) 試験 : 三菱化成安全科学研究所、1992年、未公表
- 74 細菌を用いた復帰変異誘発性試験 (GLP) : シッティングボーン・リサーチ・センター (英)、1990年、未公表
- 75 アニリン体 [WL115096] のチャイニーズ・ハムスターの卵巣培養細胞 (CHO-K1) を用いた *in vitro* 染色体異常誘発試験
- 76 マウス肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響 : BIBRA トキシコロジーインターナショナル (英)、1992年、未公表
- 77 マウスを用いた前腫瘍性および腫瘍性変化を指標する PCNA、BrdU 法の適用試験 : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、1993年、未公表
- 78 細菌を用いた復帰突然変異原性試験 (GLP) : BASF 毒性研究所 (独)、2005年、未公表
- 79 哺乳動物における薬理試験 : リサーチアンドコンサルティング・カンパニー (スイス)、1991年、未公表
- 80 食品健康影響評価について (平成 16 年 8 月 3 日付け厚生労働省発食安第 0803002 号)
- 81 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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号)

- 82 食品健康影響評価について（平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718003 号）
- 83 フルフェノクスロンの食品健康影響に係る追加提出資料：BASF アグロ株式会社、2006 年、未公表
- 84 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003 年、2004 年、未公表
- 85 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：BASF アグロ（株）、2003 年、2004 年、未公表
- 86 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：高知県農業技術センター、2004 年、未公表
- 87 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（株）エコプロ・リサーチ、2005 年、未公表
- 88 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（株）化学分析コンサルタント、2004 年、未公表
- 89 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：宮崎県総合農業試験場、2004 年、未公表
- 90 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（株）日曹分析センター、2004 年、未公表
- 91 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（株）日本食品分析センター、2003 年、未公表
- 92 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 4 月 19 日付け府食第 391 号）
- 93 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 19 年 10 月 26 日付け平成 19 年厚生労働省告示第 347 号）
- 94 フルフェノクスロンのイヌにおける混餌飼料投与による体内動態試験：インバレスク・リサーチ・インターナショナル（英）、シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1989 年、未公表
- 95 ¹⁴C-フルフェノクスロンのぶどうにおける代謝試験：BASF 農業センター（独）、2003 年、未公表
- 96 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 97 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター、2006 年、2007 年、2008 年、未公表
- 98 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：BASF ジャパン（株）、2006 年、2008 年、未公表
- 99 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（株）日曹分析センター、2007 年、未公表
- 100 フルフェノクスロンのラットにおける交差哺育試験：ハンチントン・ライフサイエンス（英）、1996 年、未公表
- 101 フルフェノクスロンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 102 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 18 日付け厚生労働省発食安 0618 第 6 号）
- 103 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2006 年、2009 年、未公表
- 104 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：BASF ジャパン（株）、2006 年、2008 年、未公表
- 105 Haseman JK et al.; Neoplasms observed in untreated and corn oil gavage control

groups of F344/N rats and (C57BL/6N X C3H/HeN)F1 (B6C3F1) mice. J.Natl. Cancer Inst., 75(5), 975-84, (1985)

- 106 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）
- 107 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 6 月 23 日付け府食第 524 号）
- 108 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 24 年 8 月 20 日付け平成 24 年厚生労働省告示第 484 号）
- 109 食品健康影響評価について（平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 5 号）
- 110 農薬抄録フルフェノクスロン（殺虫剤）（平成 24 年 8 月 20 日改訂）：BASF ジャパン株式会社、2012 年、一部公表予定
- 111 フルフェノクスロン剤の作物残留試験成績（きゅうり、かき、うめ及びマンゴー）：BASF ジャパン株式会社、2013 年、未公表

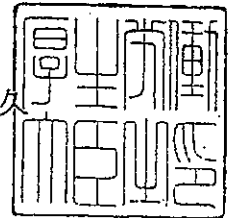




厚生労働省発食安1029第1号
平成26年10月29日

薬事・食品衛生審議会
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬 イマザピック
農薬 イマザピル
農薬 エトフェンプロックス
動物用医薬品 ジクラズリル
農薬 ジフルフェニカン
農薬 フルフェノクスロン
農薬 ミルベメクチン
農薬 レピメクチン

平成26年11月11日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年10月29日付け厚生労働省発食安1029第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくミルベメクチンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ミルベメクチン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、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：ミルベメクチン [Milbemectin (ISO)]

[ミルベメクチン A₃ (M. A₃) とミルベメクチン A₄ (M. A₄) の混合物。存在比は M. A₃ (22~32%)、M. A₄ (60~70%) である。]

(2) 用途：殺虫剤

16員環マクロライド骨格を有する殺虫剤である。ダニ、昆虫及び線虫の神経-筋接合部位の塩素イオンチャンネルにアゴニストとして作用し、殺虫活性を示すものと考えられている。

(3) 化学名：

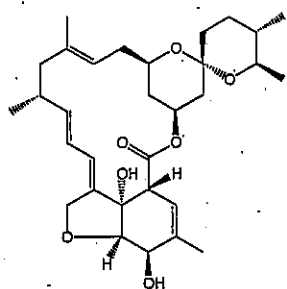
ミルベメクチン A₃ (M. A₃) :

(10*E*, 14*E*, 16*E*, 22*Z*)-(1*R*, 4*S*, 5' *S*, 6*R*, 6' *R*, 8*R*, 13*R*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-21, 24-dihydroxy-5', 6', 11, 13, 22-pentamethyl-3, 7, 19-trioxatetracyclo[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacosa-10, 14, 16, 22-tetraene-6-spiro-2'-tetrahydropyran-2-one (IUPAC)
(6*R*, 25*R*)-5-*O*-demethyl-28-deoxy-6, 28-epoxy-25-methylmilbemycin B (CAS)

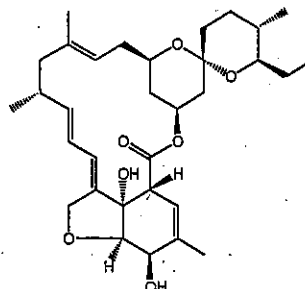
ミルベメクチン A₄ (M. A₄) :

(10*E*, 14*E*, 16*E*, 22*Z*)-(1*R*, 4*S*, 5' *S*, 6*R*, 6' *R*, 8*R*, 13*R*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-6'-ethyl-21, 24-dihydroxy-5', 11, 13, 22-tetramethyl-3, 7, 19-trioxatetracyclo[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacosa-10, 14, 16, 22-tetraene-6-spiro-2'-tetrahydropyran-2-one (IUPAC)
(6*R*, 25*R*)-5-*O*-demethyl-28-deoxy-6, 28-epoxy-25-ethylmilbemycin B (CAS)

(4) 構造式及び物性



M. A₃



M. A₄

分子式 $C_{31}H_{44}O_7$
分子量 528.68
水溶解度 0.88 mg/L (20°C)
分配係数 $\log_{10}P_{ow} \geq 4.94$ (23±1°C)

分子式 $C_{32}H_{46}O_7$
分子量 542.70
水溶解度 7.2 mg/L (20°C)
分配係数 $\log_{10}P_{ow} \geq 5.06$ (23±1°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【作物名】となっているものについては、今回農薬取締法(昭和23年法律第82号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

①1%ミルベメクチン乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ミルベメクチンを含む農薬の総使用回数
茶	カンザワハダニ チャノホリダニ チャノナガサビダニ チャノホガ	1000倍	200~400 L/10a	摘採7日前まで	1回	散布	1回

②1%ミルベメクチン乳剤

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ミルベメクチンを含む農薬の総使用回数
りんご	—	ハダニ類 キンモンホガ リンゴサビダニ ユキヤキアブラムシ	1000倍	200~ 700L /10a	収穫前日まで	1回	散布	1回
もも		ハダニ類			収穫7日前まで			
ネクタリン		モモサビダニ						
うめ		ハダニ類	1000~ 1500倍		収穫前日まで			
いちじく								
なし		ニセサビダニ	1000倍		100~ 300L /10a	収穫前日まで		
おうとう		ハダニ類		100~ 500L /10a	収穫7日前まで			
パパイヤ			100~ 300L /10a					
かんしょ			100~ 300L /10a					
さといも			100~ 150L /10a	収穫14日前まで				
やまのいも やまのいも(むかご)			1500倍					
だいず			1000~ 2000倍					
あずき								

②1%ミルベメクチン乳剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ミルベメクチンを含む農薬の総使用回数	
いんげんまめ	-	ハダニ類	1500倍	100~300L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内	
豆類(未成熟)			1000~1500倍		収穫前日まで				
いちご(親株床)			1000~1500倍		仮植前まで				
なす		ハダニ類 ハモグリバエ類 コナジラミ類 チャノホリダニ	1500倍		収穫前日まで				
トマト ミニトマト		ハモグリバエ類 トマトヒダニ コナジラミ類							
ピーマン		ハダニ類 コナジラミ類	1000倍						
ししとう 甘長とうがらし		コナジラミ類	2000倍		1回	1回			
きゅうり		ハダニ類 コナジラミ類 ハモグリバエ類	1000~1500倍 1500倍 1000倍		収穫前日まで	2回以内			2回以内
きゅうり(花) きゅうり(葉)		ハダニ類 コナジラミ類	1500倍		収穫3日前まで				
食用へちま すいか		ハダニ類	1000倍		収穫前日まで 収穫7日前まで				
メロン	ハモグリバエ類 コナジラミ類	収穫前日まで							
アスパラガス セルリー	-	ハダニ類	2000倍	収穫3日前まで 収穫3日前まで ただし、 伏せ込み栽培は伏 せ込み前まで	1回	1回			
みつば				収穫前日まで					
せり(水耕栽培)	ガラス室 等の 施設	ハダニ類	2000倍		収穫前日まで				
せり科葉菜類 (みつば、コリアン ダー(葉)、セルリ ー、せり(水耕裁 培)を除く)	-				収穫3日前まで	1回	1回		

②1%ミルベメクチン乳剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シバメクチンを含む農薬の総使用回数		
モロヘイヤ	—		1500倍	300L/10a	収穫前日まで	1回	散布	1回		
エンサイ			2000倍	100~300L/10a		2回以内			2回以内	
ふだんそう			1500倍							
さといも(葉柄) はすいも(葉柄)			1000倍							
みょうが(花穂)			ハダニ類	1000倍	100~400L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布、ただし花穂の発生期にはマルチフィルム被覆により散布液が直接花穂に飛散しない状態で使用する		
みょうが(茎葉)					みょうが(花穂)の収穫前日まで ただし、花穂を収穫しない場合にあつては開花期終了まで					
しそ			ハダニ類 サビダニ チャノホリガニ	2000倍	100~300L/10a	収穫前日まで	1回	散布	1回	
しそ科葉菜類 (えごま(葉)、 しそを除く) しそ(花穂) さんしょう(葉) コリアンダー(葉) なんてん(葉)										
えごま(葉) 食用金魚草 食用なでしこ しょくようほおずき 食用ミニバラ		ハダニ類	2回以内							2回以内
食用プリムラ 食用カーネーション 食用エキザカム 食用せんいちこう 食用トレニア 食用パンジー			1回							1回
せんぶり		シラメンホリガニ	1000倍		収穫7日前まで					
きく(葉)		ハモグリハエ類 ハダニ類	1500倍		収穫前日まで	2回以内		2回以内		

③2%ミルベメクチン水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ミルベメクチンを含む農薬の総使用回数
かんきつ	ハダニ類 チャノホリダニ シロキジラミ	2000倍	500~700 L/10a	収穫7日 前まで	2回以内	散布	2回以内
	シロサビダニ	2000~ 3000倍					
りんご	ハダニ類	2000倍	400~700 L/10a	収穫前日 まで	1回		1回
なし			200~700 L/10a	収穫7日 前まで	2回以内		2回以内
ぶどう							
すいか			2回以内				
メロン きゅうり なす				2回以内			
いちご			シラメンホリダニ	1回			
食用ぎく			ハダニ類		1回		

③2%ミルベメクチン水和剤 (つづき)

作物名	適用場所	適用病害虫名	使用量	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ミルベメクチンを含む農薬の総使用回数
みかん	温室、ガラス 室等密閉で きる場所	ハダニ類	200g/10a	20L/10a	収穫7日 前まで	2回 以内	常温煙霧	2回以内
大粒種 ぶどう			150g/10a	15L/10a				

④0.001%ミルベメクチンエアゾル

作物名	適用病害虫名	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ミルベメクチンを含む農薬の総使用回数
なす	ハダニ類	収穫前日まで	2回 以内	噴霧液が均一に付着す るように約30cm離れ た所から数回断続して 噴射する。	2回以内

(2) 海外での使用方法

① 1%ミルベメクチン乳剤(ドイツ)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ミルベメクチンを含む農薬の総使用回数
ホップ	ハダニ類	2200倍	330L/10a	収穫21日前 まで	2回以内	散布	2回以内

② 1%ミルベメクチン乳剤(ニュージーランド)

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ミルベメクチンを 含む農薬の 総使用回数
アボカド	コウノシロハダニ (six-spotted mite)	1333倍	—	収穫14日 前まで	3回以内	散布	3回以内

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

・ミルベメクチン (M. A₃ 及び M. A₄ の合計量) とする。

②分析法の概要

試料から水・メタノール(3:7)混液で抽出し、ヘキサンに転溶、又はグラファイトカーボンカラム、多孔性ケイソウ土カラムあるいはシクロヘキシルシリル化シリカゲル(CH)カラム及びエチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル(PSA)カラムで精製する。トリエチルアミン及び無水トリフルオロ酢酸で蛍光誘導体化し、高速液体クロマトグラフ(FL)で定量する。

定量限界: 0.008~0.4ppm

ホップは、試料から0.5% 1 mol/L ギ酸アンモニウム溶液含有水・メタノール(1:9)混液で抽出し、NH₂・C₁₈積層カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)で定量する。

定量限界: 0.20ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2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1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたミルベメクチン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: 3 mg/kg 体重/day
 (動物種) イヌ
 (投与方法) カプセル経口投与
 (試験の種類) 慢性毒性試験
 (期間) 1年間

安全係数: 100

ADI: 0.03 mg/kg 体重/day

5. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

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、オーストラリアにおいていちご、もも等に、ニュージーランドにおいてアボカド、いちご等に、欧州連合 (EU) においてりんご、いちご等に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ミルベメクチン (M. A₃ 及び M. A₄) とする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてミルベメクチン (親化合物のみ) を設定している。

(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ミルベメクチンが残留していると仮定した場合、食品摂取頻度・摂取量調査結果^{注1)}における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の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ないとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) ^{注2)}
国民平均	5.9
幼小児 (1~6歳)	10.7
妊婦	4.3
高齢者 (65歳以上)	7.0

注1) 平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書より

注2) 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。

ミルベメクチン 作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	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		
だいず (乾燥子実)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02(2回, 7日) (#) 注2)
					7, 15, 22日	圃場B:<0.02(2回, 7日) (#)
あずき (乾燥子実)	2	1%乳剤	1000倍散布 150L/10a	2回	15, 21日	圃場A:<0.04(2回, 15日)
					14, 21日	圃場B:<0.04
いんげんまめ (乾燥子実)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02(2回, 7日) (#)
						圃場B:<0.02(2回, 7日) (#)
さといも (塊茎)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A:<0.01
						圃場B:<0.01
かんしょ (塊根)	2	1%乳剤	1000倍散布 189.4, 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A:<0.01
						圃場B:<0.01
やまのいも (塊茎)	2	1%乳剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02
						圃場B:<0.02
やまのいも (むかご)	2	1%乳剤	1000倍散布 500L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:<0.04
						圃場B:<0.04
食用ぎく (花器全体)	2	2%水和剤	2000倍散布 200, 300L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:0.96
						圃場B:0.44
きく(葉) (葉)	2	1%乳剤	1500倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.37
						圃場B:0.58
アスパラガス (若茎)	1	1%乳剤	1000倍散布 300L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A:<0.1
		1%乳剤	1000倍散布 300L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A:<0.1
バセリ (茎葉)	2	1%乳剤	2000倍散布 200, 250L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A:0.16
						圃場B:0.22
セルリー (茎葉)	1	1%乳剤	2000倍散布 300L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:<0.08
セルリー (茎葉)	2	1%乳剤	2000倍散布 300L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:<0.02
						圃場B:<0.2
みつば (茎葉)	2	1%乳剤	2000倍散布 150L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:0.37
						圃場B:0.46
コリアンダー	2	1%乳剤	2000倍散布 200L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:0.10
						圃場B:0.64
トマト (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 230, 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.02(2回, 1日) (#)
						圃場B:0.04(2回, 3日) (#)
ミニトマト (果実)	2	1%乳剤	1500倍散布 200, 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.03
						圃場B:0.02
ピーマン (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01
						圃場B:0.050
なす (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	1回	1, 3日	圃場A:<0.04(1回, 1日) (#)
						圃場B:<0.04(1回, 1日) (#)
なす (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3日	圃場A:<0.04(2回, 1日) (#)
						圃場B:<0.04(2回, 1日) (#)
なす (果実)	2	0.001%エソノル	原液 十分量噴射	1回	1, 3, 7日	圃場A:<0.02
						圃場B:<0.02
なす (果実)	2	0.001%エソノル	原液 十分量噴射	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.02
						圃場B:<0.02
ししとう (果実)	2	1%乳剤	1500倍散布 350L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:0.04(1回, 1日) (#)
						圃場B:0.06(1回, 1日) (#)
ししとう (果実)	2	1%乳剤	2000倍散布 350L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:0.04(1回, 1日) (#)
						圃場B:0.04(1回, 1日) (#)
食用ほおずき (果実)	2	1%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.04
						圃場B:<0.04
甘長とうがらし (果実)	1	1%乳剤	2000倍散布 300L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A:<0.02
		1%乳剤	2000倍散布 300L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.04
きゅうり (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 250L/10a	2回	1, 3日	圃場A:<0.04
						圃場B:<0.04
すいか (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 100, 250L/10a	1回	1, 7日	圃場A:<0.04
						圃場B:<0.04
すいか (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 100, 250L/10a	2回	7日	圃場A:<0.04
						圃場B:<0.04
メロン (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 250, 300L/10a	1回	1, 8日	圃場A:<0.04
					1, 7日	圃場B:<0.04
メロン (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 250, 300L/10a	2回	1, 8日	圃場A:<0.04
					1, 7日	圃場B:<0.04
きゅうり (葉)	2	1%乳剤	1500倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:<0.02
						圃場B:<0.02

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
きゅうり (花)	2	1%乳剤	1500倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
食用へちま (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 8日 1, 3, 7日	圃場A:0.008 圃場B:0.010
さやえんどう (さや)	2	1%乳剤	1000倍散布 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.022(2回, 1日) (#) 圃場B:0.082(2回, 1日) (#)
さやいんげん (さや)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.02(2回, 1日) (#) 圃場B:0.08(2回, 1日) (#)
えだまめ (さや)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.03(2回, 1日) (#) 圃場B:0.03(2回, 1日) (#)
モロヘイヤ (莖葉)	2	1%乳剤	1500倍散布 300L/10a	1回	1, 3, 5, 7日	圃場A:0.38 圃場B:0.31
エンサイ (莖葉)	2	1%乳剤	2000倍散布 200L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:0.42 圃場B:0.14
ふだんそう (莖葉)	2	1%乳剤	1500倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.09 圃場B:0.09
はすいも (葉柄)	2	1%乳剤	1000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
さといも (葉柄)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.20 圃場B:<0.20
えごま (葉)	2	1%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.46 圃場B:0.40
食用金魚草 (花器全体)	2	1%乳剤	2000倍散布 150L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.63 圃場B:0.54
食用なでしこ (花器全体)	2	1%乳剤	2000倍散布 150L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.79 圃場B:0.75
せんぶり (全葉)	2	1%乳剤	1000倍散布 300L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:<0.04 圃場B:<0.04
なんてん(葉) (葉・葉柄)	2	1%乳剤	2000倍散布 300L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:0.09 圃場B:0.09
温州みかん (果肉)	2	1%乳剤	1000倍散布 400, 800L/10a	2回	7日	圃場A:<0.04(#) 圃場B:<0.04(#)
温州みかん (果皮)	2	1%乳剤	1000倍散布 400, 800L/10a	2回	7日	圃場A:0.12(#) 圃場B:<0.04(#)
温州みかん (果肉)	2	2%水和剤	100倍常濃煙霧 35L/10a	2回	7日	圃場A:<0.02(#) 圃場B:<0.02(#)
温州みかん (果皮)	2	2%水和剤	100倍常濃煙霧 35L/10a	2回	7日	圃場A:0.16(#) 圃場B:0.24(#)
夏みかん (果肉)	2	1%乳剤	1000倍散布 400, 500L/10a	1回	7, 13日 7, 14日	圃場A:<0.04(1回, 7日) (#) 圃場B:<0.04(1回, 7日) (#)
夏みかん (果肉)	2	1%乳剤	1000倍散布 400, 500L/10a	2回	7日	圃場A:<0.04(#) 圃場B:<0.04(#)
夏みかん (果皮)	2	1%乳剤	1000倍散布 400, 500L/10a	1回	7, 13日 7, 14日	圃場A:<0.04(1回, 7日) (#) 圃場B:<0.04(1回, 7日) (#)
夏みかん (果皮)	2	1%乳剤	1000倍散布 400, 500L/10a	2回	7日	圃場A:<0.04(#) 圃場B:<0.04(#)
夏みかん (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 400, 500L/10a	1回	7, 13日 7, 14日	圃場A:<0.04(1回, 7日) (#) 圃場B:<0.04(1回, 7日) (#)
夏みかん (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 400, 500L/10a	2回	7日	圃場A:<0.04(#) 圃場B:<0.04(#)
ゆず (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 400, 500L/10a	2回	7, 14日	圃場A:<0.02(2回, 7日) (#) 圃場B:<0.02(2回, 7日) (#)
りんご (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 600L/10a	1回	7, 14日 7, 13日	圃場A:<0.04(1回, 7日) 圃場B:<0.04(1回, 7日)
りんご (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 600L/10a	2回	7日	圃場A:<0.04(#) 圃場B:<0.04(#)
りんご (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 375, 694L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.03(2回, 1日) (#) 圃場B:<0.02(2回, 1日) (#)
なし (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 200, 400L/10a	1回	7, 14日	圃場A:<0.04(1回, 7日) 圃場B:<0.04(1回, 7日)
なし (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 300, 657L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.02(2回, 1日) (#) 圃場B:<0.02(2回, 1日) (#)
もも (果肉)	2	1%乳剤	1000倍散布 500L/10a	1回	7, 14日	圃場A:<0.04 圃場B:<0.04
もも (果皮)	2	1%乳剤	1000倍散布 500L/10a	1回	7, 14日	圃場A:0.18 圃場B:<0.04
ネクタリン (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 300, 500L/10a	2回	7, 14日	圃場A:0.03(2回, 7日) (#) 圃場B:0.04(2回, 7日) (#)
すもも (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 329, 400L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
うめ (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 400L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:0.02 圃場B:0.14
おうとう (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 500, 700L/10a	1回	7, 14日	圃場A:0.08 圃場B:0.03
いちご (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 100, 120L/10a	2回	146, 156日 160, 169日	圃場A:<0.04(2回, 146日) 圃場B:<0.04(2回, 160日)
いちご (果実)	2	2%水和剤	2000倍散布 150L/10a	2回	1, 3日	圃場A:<0.02 圃場B:0.05
ぶどう (果実)	2	2%水和剤	2000倍散布 400L/10a	2回	7, 14日	圃場A:0.02 圃場B:0.04
大粒種ぶどう (果実)	2	2%水和剤	100倍常温浸漬 15L/10a	2回	7, 14日	圃場A:0.023(2回, 14日) 圃場B:0.022(2回, 14日)
パパイヤ (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
いちじく (可食部)	2	1%乳剤	1000倍散布 300, 400L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:0.05 圃場B:0.05
りんご (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 400L/10a	1回	7, 14日	圃場A:0.04 圃場B:0.36
りんご (皮)	2	1%乳剤	1000倍散布 400L/10a	1回	7, 14日	圃場A:<0.04 圃場B:<0.04
みょうが (花穂)	2	1%乳剤	1000倍散布 350L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
食用ミニバラ (花器全体)	2	1%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.10 圃場B:0.09
しそ (葉)	2	1%乳剤	2000倍散布 150L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A:0.41(1回, 1日) 圃場B:1.44(1回, 1日)
しそ (葉)	2	1%乳剤	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.10(3回, 1日) (#) 圃場B:0.46(3回, 1日) (#)

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に使い、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）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験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暴露評価の精密化に係る意見書」）

表中、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、経時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2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の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。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

ミルバメクチン 海外作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ホップ (毬花(生鮮))	2	1%乳剤	2000倍散布 300L/10a	2回	21, 28日	圃場A : <0.20 圃場B : <0.20
ホップ (毬花(乾燥))	2	1%乳剤	2000倍散布 300L/10a	2回	21, 28日	圃場A : <0.20 圃場B : <0.20
アボカド (果肉)	2	1%乳剤	1333倍散布 100L/10a	3回	14日	圃場A : <0.004
					14日	圃場B : <0.004
アボカド (果肉)	2	1%乳剤	667倍散布 100L/10a	3回	14日	圃場A : <0.004(#) ^{注2)}
					14日	圃場B : <0.004(#)

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に使い、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）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験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暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、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。

注2) (#) 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。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

食品名	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	
大豆	0.1	0.1	○			<0.02(#), <0.02(#)
小豆類	0.2	0.2	○			<0.04, <0.04(あずき)
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01(さといも)
かんしょ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
やまいも(長いもをいう。)	0.1	0.1	○			<0.02, <0.02
その他のきく科野菜	2	2	○			0.96, 0.44(食用ぎく)
アスパラガス	0.3	0.3	○			<0.1, <0.1
パセリ	0.7	0.7	○			0.16, 0.22(\$)
セロリ	0.5	0.5	○			<0.08, <0.2
みつば	1	1	○			0.37, 0.46
その他のせり科野菜	1	1	○			0.10, 0.64(リアンター)
トマト	0.2	0.2	○			トマト: 0.04(#), 0.02(#) ミトマト: 0.03, 0.02
ピーマン	0.2	0.2	○			<0.01, <0.050
なす	0.2	0.2	○			<0.04(#), <0.04(#)
その他のなす科野菜	0.2	0.2	○			0.04(#), 0.04(#)(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2	0.2	○			<0.04, <0.04
すいか	0.2	0.2	○			<0.04, <0.04
メロン類果実	0.2	0.2	○			<0.04, <0.04
その他のうり科野菜	0.1	0.1	○			<0.02, <0.02(きゅうり花・葉)
未成熟えんどう	0.3	0.3	○			0.022(#), 0.082(#)
未成熟いんげん	0.3	0.3	○			<0.02(#), 0.08(#)
えだまめ	0.2	0.2	○			0.03(#), 0.03(#)
その他の野菜	3	3	○			0.41, 1.44(\$)(しそ)
みかん	0.2	0.2	○			<0.04(#), <0.04(#)
なつみかんの果実全体	0.2	0.2	○			<0.04(#), <0.04(#)
レモン	0.2	0.2	○			(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.2	0.2	○			(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	0.2	0.2	○			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	0.2	0.2	○			(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	0.2	0.2	○			(なつみかんの果実全体参照)
りんご	0.2	0.2	○			<0.04, <0.04
日本なし	0.2	0.2	○			<0.04, <0.04
西洋なし	0.2	0.2	○			(日本なし参照)
もも	0.2	0.2	○			<0.04, <0.04
ネクタリン	0.2	0.2	○			0.03(#), 0.04(#)
あんず(アブリコットを含む。)	0.5	0.5	○			(うめ参照)
すもも(ブルーベリーを含む。)	0.05	0.05	○			<0.01(#), <0.01(#)
うめ	0.5	0.5	○			0.14(\$), <0.02
おうとう(チェリーを含む。)	0.3	0.3	○			0.08, 0.03
いちご	0.2	0.2	○			<0.02, 0.05
ぶどう	0.2	0.2	○			0.02, 0.04
パパイヤ	0.1	0.1	○			<0.02, <0.02
アボカド	0.02	0.02	○		0.02(ニュージーランド)	[<0.004-<0.004(#)(n=4)(ニュージーランド)]
その他の果実	0.2	0.2	○			0.05, 0.05(いちじく)
茶	1	0.7	申			0.48, 0.36
ホップ	0.1	0.1	○		0.1 ドイツ	[<0.20(n=4)(EU)]
その他のスパイス	0.7	0.7	○			0.16(#), 0.24(#)(\$)(みかんの果皮)
その他のハーブ	5	5	○			2.4, 2.5(さんしょう)

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)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。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

(別紙3)

ミルベメクチン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	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
大豆	0.1	3.9	2.0	3.1	4.6
小豆類	0.2	0.5	0.2	0.2	0.8
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.05	0.3	0.1	0.1	0.4
かんしょ	0.05	0.3	0.3	0.6	0.5
やまいも (長いもをいう。)	0.1	0.3	0.1	0.2	0.4
その他のきく科野菜	2	3.0	0.2	1.2	5.2
アスパラガス	0.3	0.5	0.2	0.3	0.8
パセリ	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
セロリ	0.5	0.6	0.3	0.2	0.6
みつば	1	0.4	0.1	0.1	0.5
その他のせり科野菜	1	0.2	0.1	0.3	0.3
トマト	0.2	6.4	3.8	6.4	7.3
ピーマン	0.2	1.0	0.4	1.5	1.0
なす	0.2	2.4	0.4	2.0	3.4
その他のなす科野菜	0.2	0.2	0.0	0.2	0.2
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.2	4.1	1.9	2.8	5.1
すいか	0.2	1.5	1.1	2.9	2.3
メロン類果実	0.2	0.7	0.5	0.9	0.8
その他のうり科野菜	0.1	0.3	0.1	0.1	0.3
未成熟えんどう	0.3	0.5	0.2	0.1	0.7
未成熟いんげん	0.3	0.7	0.3	0.0	1.0
えだまめ	0.2	0.3	0.2	0.1	0.5
その他の野菜	3	40.2	18.9	30.3	42.3
みかん	0.2	3.6	3.3	0.1	5.2
なつみかんの果実全体	0.2	0.3	0.1	1.0	0.4
レモン	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.2	1.4	2.9	2.5	0.8
グレープフルーツ	0.2	0.8	0.5	1.8	0.7
ライム	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.2	1.2	0.5	0.5	1.9
りんご	0.2	4.8	6.2	3.8	6.5
日本なし	0.2	1.3	0.7	1.8	1.6
西洋なし	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
もも	0.2	0.7	0.7	1.1	0.9
ネクタリン	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
あんず (アプリコットを含む。)	0.5	0.1	0.1	0.1	0.2
すもも (ブルーンを含む。)	0.05	0.1	0.0	0.0	0.1
うめ	0.5	0.7	0.2	0.3	0.9
おうとう (チェリーを含む。)	0.3	0.1	0.2	0.0	0.1
いちご	0.2	1.1	1.6	1.0	1.2
ぶどう	0.2	1.7	1.6	4.0	1.8
パパイヤ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
アボカド	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	0.2	0.2	0.1	0.2	0.3
茶	1	6.6	1.0	3.7	9.4
ホップ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	0.7	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のハーブ	5	4.5	1.5	0.5	7.0
計		98.0	53.0	76.2	118.6
ADI比 (%)		5.9	10.7	4.3	7.0

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 2年11月 7日 初回農薬登録
- 平成15年 5月28日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、えだまめ、さやいんげん等）
- 平成17年11月 8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17年11月29日 残留農薬基準告示
- 平成18年 7月18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21年 4月 2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10月20日 残留農薬基準告示
- 平成23年 4月27日 インポートトレランス申請（ホップ、アボカド）
- 平成23年 8月 9日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：さといも、いちじく等）
- 平成23年10月 6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24年 5月10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25年 5月15日 残留農薬基準告示
- 平成25年 3月19日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：あんず及びすもも）
- 平成25年 6月11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25年 8月 5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26年10月 3日 残留農薬基準告示
- 平成25年11月 5日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：茶）
- 平成26年 1月30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26年 4月22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26年10月29日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成26年10月30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]

石井 里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東 真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野 泰雄	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
高橋 美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

ミルベメクチン

食品名	残留基準値	
	ppm	
大豆	0.1	
小豆類 ^{注1)}	0.2	注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	
かんしょ	0.05	
やまいも(長いもをいう。)	0.1	
その他のきく科野菜 ^{注2)}	2	注2)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
アスパラガス	0.3	
パセリ	0.7	
セロリ	0.5	
みつば	1	
その他のせり科野菜 ^{注3)}	1	注3)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
トマト	0.2	
ピーマン	0.2	
なす	0.2	
その他のなす科野菜 ^{注4)}	0.2	注4)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2	
すいか	0.2	
メロン類果実	0.2	
その他のうり科野菜 ^{注5)}	0.1	注5)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、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。
未成熟えんどう	0.3	
未成熟いんげん	0.3	
えだまめ	0.2	
その他の野菜 ^{注6)}	3	注6)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
みかん	0.2	
なつみかんの果実全体	0.2	
レモン	0.2	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.2	
グレープフルーツ	0.2	
ライム	0.2	
その他のかんきつ類果実 ^{注7)}	0.2	注7)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
りんご	0.2	
日本なし	0.2	
西洋なし	0.2	
もも	0.2	
ネクタリン	0.2	
あんず(アプリコットを含む。)	0.5	
すもも(プルーンを含む。)	0.05	
うめ	0.5	
おうとう(チェリーを含む。)	0.3	注8)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。
いちご	0.2	
ぶどう	0.2	
パパイヤ	0.1	
アボカド	0.02	
その他の果実 ^{注8)}	0.2	

食品名	残留基準値 ppm
茶 ホップ	1 0.1
その他のスパイス ^{注9)}	0.7
その他のハーブ ^{注10)}	5

注9)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

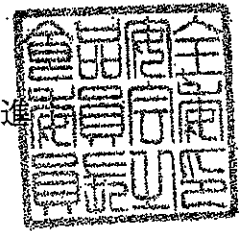
注10)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。



府 食 第 327 号
平成 26 年 4 月 22 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 8 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたミルベメクチンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ミルベメクチンの一日摂取許容量を 0.03 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ミルベメクチン (第4版)

2014年4月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要約.....	9
I. 評価対象農薬の概要.....	10
1. 用途.....	10
2. 有効成分の一般名.....	10
3. 化学名.....	10
4. 分子式.....	11
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	11
7. 開発の経緯.....	11
II. 安全性に係る試験の概要.....	12
1. 動物体内運命試験.....	12
(1) ラット①.....	12
(2) ラット②.....	18
(3) ヤギ.....	23
2. 植物体内運命試験.....	23
(1) みかん.....	23
(2) オレンジ.....	25
(3) りんご.....	25
(4) なす.....	26
(5) 茶.....	27
(6) いちご.....	27
3. 土壌中運命試験.....	28
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	28
(2) 嫌氣的土壌中運命試験.....	29
(3) 土壌溶脱試験.....	29
(4) 土壌吸着試験.....	30
4. 光分解試験.....	30
(1) 光分解性 (M. A ₃ 、M. A ₄ 及びミルベメクチン).....	30
(2) 光分解物の検索.....	30
(3) 光分解性 (光分解物).....	30
5. 水中運命試験.....	31
(1) 加水分解試験① (¹⁴ C-M. A ₃ 及び ¹⁴ C-M. A ₄).....	31

(2) 加水分解試験② (M. A ₃ 及び M. A ₄)	31
(3) 加水分解試験③ (M. A ₃ 及び M. A ₄)	31
(4) 水中光分解試験① (¹⁴ C-M. A ₃ 及び ¹⁴ C-M. A ₄)	31
(5) 水中光分解試験② (M. A ₃ 及び M. A ₄)	32
6. 土壌残留試験	32
7. 作物残留試験	32
8. 一般薬理試験	33
9. 急性毒性試験	34
(1) 急性毒性試験 (原体)	34
(2) 急性毒性試験 (代謝物及び原体混在物)	35
(3) 急性毒性試験 (M. A ₃ 及び M. A ₄)	35
(4) 急性神経毒性試験 (ラット)	36
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	37
11. 亜急性毒性試験	37
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	37
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	38
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	39
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	39
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	40
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	40
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	40
(3) 2年間発がん性試験 (マウス)	41
13. 生殖発生毒性試験	41
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	41
(2) 発生毒性試験 (ラット)	42
(3) 発生毒性試験 (ウサギ) ①	43
(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ②	43
14. 遺伝毒性試験	43
15. その他の試験	45
(1) ラットの切歯の伸長に及ぼす影響試験	45
(2) 神経作用機序検討試験	46
Ⅲ. 食品健康影響評価	47
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	51
・別紙2: 検査値等略称	55
・別紙3: 作物残留試験成績 (国内)	56
・別紙4: 作物残留試験成績 (海外)	61
・別紙5: 推定摂取量	62



<審議の経緯>

—第1版関係—

- | | | | |
|-------|-----|-----|--|
| 1990年 | 11月 | 7日 | 初回農薬登録 |
| 2003年 | 5月 | 28日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、えだまめ、さやいんげん等） |
| 2005年 | 11月 | 8日 | 厚生労働大臣から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1108002号）、関係書類の接受（参照1～62） |
| 2005年 | 11月 | 10日 | 第119回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2005年 | 11月 | 29日 | 残留農薬基準告示（参照63） |
| 2006年 | 6月 | 7日 | 第1回農薬専門調査会総合評価第一部会 |
| 2006年 | 7月 | 18日 | 厚生労働大臣から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0718033号）、関係書類の接受（参照64） |
| 2006年 | 7月 | 20日 | 第153回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2008年 | 5月 | 15日 | 追加資料受理（参照69） |
| 2008年 | 8月 | 1日 | 第23回農薬専門調査会総合評価第二部会 |
| 2008年 | 11月 | 18日 | 第45回農薬専門調査会幹事会 |
| 2009年 | 2月 | 19日 | 第274回食品安全委員会（報告） |
| 2009年 | 2月 | 19日 | から3月20日まで 国民からの意見・情報の募集 |
| 2009年 | 4月 | 1日 | 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告 |
| 2009年 | 4月 | 2日 | 第280回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照70） |
| 2010年 | 10月 | 20日 | 残留農薬基準告示（参照71） |

—第2版関係—

- | | | | |
|-------|-----|-----|--|
| 2011年 | 4月 | 27日 | インポートトレランス要請（ホップ及びアボカド） |
| 2011年 | 8月 | 9日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：さといも、いちじく等） |
| 2011年 | 10月 | 6日 | 厚生労働大臣から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1006第19号） |
| 2011年 | 10月 | 11日 | 関係書類の接受（参照72～84） |
| 2011年 | 10月 | 13日 | 第403回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2012年 | 4月 | 18日 | 第82回農薬専門調査会幹事会 |
| 2012年 | 5月 | 8日 | 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告 |
| 2012年 | 5月 | 10日 | 第430回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照85） |
| 2013年 | 5月 | 15日 | 残留農薬基準告示（参照86） |

—第3版関係—

- 2013年 3月 19日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：あんず及びすもも）
2013年 6月 11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0611第11号）
2013年 6月 12日 関係書類の接受（参照87～89）
2013年 6月 17日 第478回食品安全委員会（要請事項説明）
2013年 8月 5日 第484回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照90）

—第4版関係—

- 2013年 11月 5日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：茶）
2014年 1月 30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0130第8号）
2014年 2月 3日 関係書類の接受（参照91～94）
2014年 2月 17日 第503回食品安全委員会（要請事項説明）
2014年 4月 22日 第512回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子 (委員長)	熊谷 進 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)	佐藤 洋 (委員長代理)
長尾 拓	山添 康 (委員長代理)
野村一正	三森国敏 (委員長代理)

畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

石井克枝
上安平冽子
村田容常

*: 2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友恵
林 眞
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

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸

西川秋佳**
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

大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・ 幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

・ 評価第一部会

上路雅子 (座長)

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

津田修治

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

山崎浩史

赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		*: 2013年9月30日まで **: 2013年10月1日から

<第82回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

要 約

16 員環マクロライド骨格を有する殺虫剤である「ミルベメクチン」[M.A₃ (CAS No. 51596-10-2)、M.A₄ (CAS No. 51596-11-3)] について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(茶)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びヤギ)、植物体内運命(みかん、なす等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ミルベメクチン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、腎臓(慢性腎症等)、副腎(重量増加等)、血液(小球性貧血)及び切歯(伸長:げっ歯類)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。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をミルベメクチン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の3 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0.03 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

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ミルベメクチン (M.A₃と M.A₄の混合物)

英名：milbemectin (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

M.A₃

和名：(10*E*,14*E*,16*E*,22*Z*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,13*R*,20*R*,21*R*,24*S*)-21,24-ジヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

英名：(10*E*,14*E*,16*E*,22*Z*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,13*R*,20*R*,21*R*,24*S*)-21,24-dihydroxy-5',6',11,13,22-pentamethyl-3,7,19-trioxatetracyclo [15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacosa-10,14,16,22-tetraene-6-spiro-2'-tetrahydropyran-2-one

M.A₄

和名：(10*E*,14*E*,16*E*,22*Z*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,13*R*,20*R*,21*R*,24*S*)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

英名：(10*E*,14*E*,16*E*,22*Z*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,13*R*,20*R*,21*R*,24*S*)-6'-ethyl-21,24-dihydroxy-5',11,13,22-tetramethyl-3,7,19-trioxatetracyclo [15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacosa-10,14,16,22-tetraene-6-spiro-2'-tetrahydropyran-2-one

CAS

M.A₃ (No. 51596-10-2) M.A₄ (No. 51596-11-3)

和名：(6*R*,25*R*)-5-*O*-デメチル-28-デオキシ-6,28-エポキシ-25-エチルミルベマイシン B と (6*R*,25*R*)-5-*O*-デメチル-28-デオキシ-6,28-エポキシ-25-メチルミルベマイシン B の混合物

英名：(6*R*,25*R*)-5-*O*-demethyl-28-deoxy-6,28-epoxy-25-ethylmilbemycin B mixture with (6*R*,25*R*)-5-*O*-demethyl-28-deoxy-6,28-epoxy-25-methylmilbemycin B

4. 分子式

M.A₃ : C₃₁H₄₄O₇

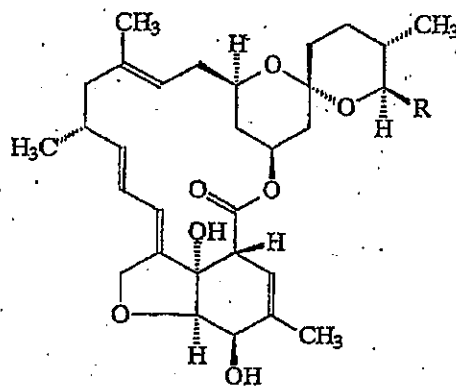
M.A₄ : C₃₂H₄₆O₇

5. 分子量

M.A₃ : 528.68

M.A₄ : 542.71

6. 構造式



M.A₃:R=CH₃

M.A₄:R=C₂H₅

7. 開発の経緯

ミルベメクチンは、1967年に北海三共株式会社により発見された16員環マクロライド骨格を有する殺虫剤である。上記のとおり、M.A₃ (22~32%)とM.A₄ (60~70%)の混合物である。本剤は、ダニ、昆虫及び線虫の神経・筋接合部位の塩素イオンチャンネルに作用し、殺虫活性を示す。韓国、ニュージーランド、ブラジル等で農薬登録されている。我が国では、1990年11月に茶を対象に初めて登録されており、原体ベースで年間3.7トン(平成15農薬年度)生産されている。(参照68)

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請(適用拡大:茶)がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

ミルベメクチンは M.A₃ 及び M.A₄ の混合物であり、以下単に「ミルベメクチン」と表した場合は M.A₃ 及び M.A₄ の混合物を指す。

各種運命試験[II. 1~4] に用いたミルベメクチン (M.A₃ 及び M.A₄) の放射性標識化合物については、以下の略称を用いた (表 1)。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能 (質量放射能) からミルベメクチンに換算した値 (mg/kg 又は µg/g) を示した。代謝物/分解物/原体混在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。

表 1 各種運命試験に用いた標識体一覧

略称	標識位置
¹⁴ C-M.A ₃	3,7,11,13,23 位の炭素を ¹⁴ C で標識した M.A ₃
¹⁴ C-M.A ₄	3,7,11,13,23,25 位の炭素を ¹⁴ C で標識した M.A ₄
[5- ³ H]M.A ₃	5 位の水素を ³ H で標識した M.A ₃
[5- ³ H]M.A ₄	5 位の水素を ³ H で標識した M.A ₄
[26- ³ H]M.A ₄	26 位の水素を ³ H で標識した M.A ₄
[29- ³ H]M.A ₄	29 位の水素を ³ H で標識した M.A ₄
[30- ³ H]M.A ₃	30 位の水素を ³ H で標識した M.A ₃
[30- ³ H]M.A ₄	30 位の水素を ³ H で標識した M.A ₄

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

① 吸収

Fischer ラット (一群雌雄各 3 匹) に、[5-³H]M.A₃ と ¹⁴C-M.A₄ の混合物 (混合比 3:7) を 2.5 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「低用量」という。) 又は 25 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「高用量」という。) で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表 2 に示されている。

[5-³H]M.A₃ 及び ¹⁴C-M.A₄ のいずれも投与 3 時間後までに C_{max} に達し、その後、T_{1/2} は 7~8 時間と速やかに減少した。高用量群と低用量群間、雌雄間に大差は認められず、同じ減衰パターンを示した。(参照 2)

表 2 血中放射能濃度推移 (µg/mL)

投与量	2.5 mg/kg 体重				25 mg/kg 体重			
	[5- ³ H]M.A ₃		¹⁴ C-M.A ₄		[5- ³ H]M.A ₃		¹⁴ C-M.A ₄	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与 1 時間後	0.082	0.070	0.31	0.26	0.24	0.35	0.6	1.0
投与 3 時間後	0.092	0.056	0.29	0.27	0.78	0.63	2.1	1.6

投与 9 時間後	0.027	0.014	0.11	0.10	0.17	0.26	1.0	1.2
投与 168 時間後	<0.002	<0.002	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.1	<0.1

② 分布

a. 単回投与

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に、 $[5\text{-}^3\text{H}]\text{M.A}_3$ と $^{14}\text{C}\text{-M.A}_4$ の混合物（混合比 3:7）を低用量又は高用量で単回投与、 $[5\text{-}^3\text{H}]\text{M.A}_3$ を 250 mg/kg 体重で、 $^{14}\text{C}\text{-M.A}_3$ 又は $^{14}\text{C}\text{-M.A}_4$ を高用量でそれぞれ単独で単回経口投与¹し、分布試験が実施された。

単回投与における主要組織の残留放射能濃度は表 3 に示されている。

投与 6 時間後には脂肪及び肝臓において比較的高く、筋肉、骨、生殖器官、脳等においては比較的低かった。投与 168 時間後には肝臓、脂肪等の一部に放射能が僅かに検出されたが、その他ほとんどの組織では検出限界以下となった。臓器中の放射能濃度の減少は、 M.A_3 の方が M.A_4 よりやや早い傾向にあったが、雌雄又は 2 投与量の間には大差は認められなかった。（参照 2）

表 3 単回投与における主要組織の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件	標識体	性別	6 時間後	168 時間後
2.5 mg/kg 体重 (混合投与)	$[5\text{-}^3\text{H}]\text{M.A}_3$	雄	盲腸内容物(15.3)、盲腸(1.01)、胃(0.30)、肝臓(0.29)、小腸(0.16)、腹腔脂肪(0.14)、皮下脂肪(0.11)、副腎(0.072)、腎臓(0.068)、血液(0.040)、心臓(0.035)、肺(0.032)、脾臓(0.027)	肝臓(0.011)、腹腔脂肪(0.008)、皮下脂肪(0.007)、腎臓(0.005)、盲腸内容物(0.003)、脾臓、心臓、精囊、胃及び小腸(いずれも 0.002)、脳下垂体(0.02 未満)、その他(0.002 未満)
		雌	盲腸内容物(14.4)、盲腸(1.14)、肝臓(0.19)、腹腔脂肪(0.18)、小腸(0.17)、胃(0.16)、皮下脂肪(0.15)、副腎(0.064)、腎臓(0.060)、心臓(0.036)、肺(0.032)、卵巣(0.031)、脾臓(0.026)、輸卵管(0.024)、筋肉及び胸腺(いずれも 0.023)、脳下垂体(0.02)、血液(0.019)	肝臓(0.007)、腹腔脂肪(0.005)、皮下脂肪(0.004)、腎臓(0.003)、脾臓、胃、小腸及び盲腸内容物(いずれも 0.002)、脳下垂体(0.02 未満)、その他(0.002 未満)

¹ $^{14}\text{C}\text{-M.A}_3$ の高用量群では、尿及び糞試料の採取のみ行われた。

	¹⁴ C-M.A ₄	雄	盲腸内容物(47.0)、盲腸(3.42)、腹腔脂肪(1.99)、肝臓(1.74)、皮下脂肪及び胃(1.55)、小腸(1.16)、副腎(0.80)、腎臓(0.58)、心臓(0.30)、肺(0.29)、脾臓(0.26)、胸腺(0.21)、脳下垂体(0.2)、筋肉及び精囊(いずれも 0.19)、血液(0.16)	肝臓(0.04)、腎臓(0.01)、脳下垂体(0.1未満)、その他(0.01未満)
		雌	盲腸内容物(43.7)、盲腸(3.50)、腹腔脂肪(2.13)、皮下脂肪(1.73)、肝臓(1.19)、小腸(1.07)、胃(0.77)、副腎(0.58)、腎臓(0.44)、卵巣(0.27)、心臓(0.26)、肺(0.24)、脾臓(0.21)、輸卵管(0.20)、脳下垂体(0.2)、胸腺(0.17)、筋肉(0.16)、骨(0.11)、血液(0.10)	肝臓(0.03)、腎臓(0.01)、脳下垂体(0.1未満)、その他(0.01未満)
25 mg/kg 体重 (混合投与)	[5- ³ H] M.A ₃	雄	盲腸内容物(82.4)、盲腸(6.14)、肝臓(3.23)、腹腔脂肪(2.35)、皮下脂肪(2.26)、副腎(1.34)、小腸(1.10)、胃(1.00)、腎臓(0.82)、心臓(0.52)、肺(0.50)、脾臓(0.40)、胸腺(0.38)、脳下垂体(0.35)、筋肉(0.32)、精囊(0.30)、血液(0.22)	肝臓(0.08)、腹腔脂肪(0.06)、皮下脂肪(0.05)、副腎及び盲腸内容物(0.03)、胸腺、胃及び小腸(いずれも 0.02)、脳下垂体(0.2未満)、その他(0.02未満)
		雌	盲腸内容物(79.7)、腹腔脂肪(5.10)、盲腸(4.96)、皮下脂肪(4.30)、肝臓(3.93)、副腎(2.66)、小腸(2.31)、胃(1.70)、腎臓(1.60)、心臓(1.18)、肺(1.09)、卵巣(0.95)、脾臓(0.92)、胸腺(0.84)、筋肉(0.72)、輸卵管(0.63)、骨(0.59)、脳下垂体(0.49)、血液(0.37)	肝臓(0.08)、皮下脂肪(0.06)、腹腔脂肪(0.05)、腎臓及び副腎(いずれも 0.03)、胃(0.02)、脳下垂体(0.2未満)、その他(0.02未満)
	¹⁴ C-M.A ₄	雄	盲腸内容物(238)、腹腔脂肪(23.1)、皮下脂肪(22.3)、盲腸(18.9)、肝臓(16.4)、副腎(11.7)、小腸(7.0)、腎臓(5.7)、胃(5.1)、心臓(3.8)、肺(3.7)、胸腺(3.1)、脾臓(3.0)、脳下垂体(2.4)、筋肉(2.2)、精囊(2.0)、骨(1.7)、血液(1.4)	肝臓(0.3)、皮下脂肪、腎臓及び盲腸内容物(いずれも 0.2)、腹腔脂肪(0.1)、脳下垂体(1未満)、その他(0.1未満)

		雌	盲腸内容物(221)、皮下脂肪(22.0)、腹腔脂肪(19.9)、肝臓(15.0)、盲腸(13.3)、副腎(12.9)、小腸(10.0)、腎臓(6.6)、胃(6.2)、心臓(5.6)、卵巣(5.0)、肺(4.7)、胸腺(4.1)、脾臓(3.8)、筋肉(2.9)、輸卵管(2.7)、骨(2.3)、脳下垂体(1.8)、血液(1.5)	皮下脂肪及び肝臓(いずれも 0.3)、腹腔脂肪、腎臓及び盲腸内容物(いずれも 0.2)、脳下垂体(1 未満)、その他(0.1 未満)
--	--	---	--	--

b. 反復投与

Fischer ラット (雌雄各 3 匹) に、 ^{14}C -M.A₄ を低用量で 10 日間反復経口投与し、分布試験が実施された。

反復投与における主要組織の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

最終投与 168 時間後では全ての組織で 0.4 $\mu\text{g/g}$ 未満であり、特定の組織への蓄積は認められなかった。(参照 2)

表 4 反復投与における主要組織の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件	標識体	性別	24 時間後	168 時間後
2.5 mg/kg 体重 /日	^{14}C - M.A ₄	雄	盲腸内容物(17.5)、肝臓(1.12)、盲腸(0.93)、腹腔脂肪(0.61)、腎臓(0.47)、皮下脂肪(0.46)、脳下垂体(0.3)、副腎(0.29)、小腸(0.27)、胃(0.18)、心臓(0.16)、脾臓(0.13)、肺(0.12)、血液及び胸腺(いずれも 0.10)	肝臓(0.21)、腎臓及び盲腸内容物(いずれも 0.19)、小腸(0.09)、皮下脂肪及び脾臓(いずれも 0.07)、血液、腹腔脂肪、副腎及び盲腸(いずれも 0.05)、その他(0.05 未満)
		雌	盲腸内容物(18.5)、肝臓(0.87)、盲腸(0.74)、腹腔脂肪(0.55)、皮下脂肪(0.47)、腎臓(0.42)、小腸(0.36)、副腎(0.35)、脳下垂体(0.3)、胃(0.27)、卵巣(0.18)、脾臓(0.16)、心臓(0.15)、肺(0.13)、血液(0.12)	肝臓(0.30)、腎臓(0.19)、盲腸内容物(0.11)、副腎(0.09)、皮下脂肪及び脾臓(いずれも 0.08)、小腸(0.07)、血液、腹腔脂肪及び心臓(いずれも 0.06)、その他(0.06 未満)

③ 代謝物同定・定量

^{14}C -M.A₃ 又は ^{14}C -M.A₄ を用いた単独投与による排泄試験[1. (1)④a.]、胆汁中排泄試験[1. (1)④c.]及び雄ラットを用いた高用量単回経口投与試験(血液及び肝臓中の放射能の性質を調べるために別途実施)で得られた尿、糞、胆汁、血液及び肝臓を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、胆汁、血液及び肝臓中代謝物は表 5 に示されている。

代謝反応としては水酸化、エポキシ化、脱水素などの酸化反応が、また、水酸化の位置としては 13、23、26、27、28、29、30 位が確認された。M.A₄ は

13位等の酸化、さらに引き続いての酸化でM.A₄-⑥、M.A₄-⑦へと代謝が進み、より極性の高い代謝物となって体外に排泄されると考えられた。一部の水酸化体はグルクロン酸抱合体となり、胆汁中排泄されることが示唆された。M.A₃も全く同様の代謝経路によって代謝を受けているものと考えられた。(参照2)

表5 尿、糞、胆汁、血液及び肝臓中代謝物

投与条件	標識体	試料	M.A ₃ 又は M.A ₄	代謝物
25 mg/kg 体重 単回経口 (単独投与)	¹⁴ C- M.A ₃	尿 (%TAR)	0.1	M.A ₃ -⑥(7.4~12.3)、M.A ₃ -⑤(0.4~0.6)
		糞 (%TAR)	5.0~9.0	M.A ₃ -⑥(11.9~12.7)、M.A ₃ -⑦(5.9~6.1)、 M.A ₃ -⑤(1.8~2.8)
25 mg/kg 体重 単回経口 (単独投与)	¹⁴ C- M.A ₄	尿 (%TAR)	0.1	M.A ₄ -⑥(4.4~6.7)、M.A ₄ -⑤(0.1~0.2)
		糞 (%TAR)	5.3~6.4	M.A ₄ -⑥(5.9~6.1)、M.A ₄ -⑦(3.9~4.9)、 M.A ₄ -⑤(1.6~2.4)
2.5 mg/kg 体重 単回経口 (胆汁中排泄試験)	¹⁴ C- M.A ₄	胆汁 (%TAR)	—	M.A ₄ -⑥(2.0)、M.A ₄ -⑦(1.5)、M.A ₄ -⑥の グルクロン酸抱合体(0.5)、M.A ₄ -⑤(0.4)
25 mg/kg 体重 単回経口 (排泄試験)	¹⁴ C- M.A ₄	血液 (%TRR)	3.0	M.A ₄ -⑤(53)、M.A ₄ -⑥(12)
		肝臓 (%TRR)	8.0	M.A ₄ -⑤(51)、M.A ₄ -⑥(5)、M.A ₄ -②(2)、 M.A ₄ -③(2)、M.A ₄ -⑧(1)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄(単回投与)

Fischer ラット(一群雌雄各3匹)に、[5-³H]M.A₃と¹⁴C-M.A₄の混合物(混合比3:7)を低用量又は高用量で単回投与、[5-³H]M.A₃を250 mg/kg体重で、¹⁴C-M.A₃又は¹⁴C-M.A₄を高用量でそれぞれ単独で単回経口投与²し、排泄試験が実施された。

単回投与における尿及び糞中排泄率は表6に示されている。

混合投与において、低用量群、高用量群のいずれも放射能の排泄は³H、¹⁴Cともに速やかで、両群間で大きな違いは認められなかった。98%TAR以上が168時間までに尿及び糞中に排泄された。

投与放射能は主に糞中に排泄されたが、雄の方が雌に比べ尿中への放射能の排泄量がやや多かった。投与後168時間で、尿中にM.A₃は9~17%TAR、M.A₄は5~8%TAR、糞中にM.A₃は82~90%TAR、M.A₄は91~94%TARが排泄され、尿中への放射能の排泄率はM.A₃の方がM.A₄よりも多かった。(参照2)

² ¹⁴C-M.A₃の高用量群では、尿及び糞試料の採取のみ行われた。

表 6 単回投与における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2.5 mg/kg 体重 (混合投与)							
標識体	[5- ³ H]M.A ₃				¹⁴ C-M.A ₄			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後24時間	13.4	70.6	7.8	68.6	7.3	73.8	4.2	68.9
投与後168時間	14.5	84.2	8.8	89.5	7.8	91.4	4.7	93.7
投与量	25 mg/kg 体重 (混合投与)							
標識体	[5- ³ H]M.A ₃				¹⁴ C-M.A ₄			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後24時間	16.0	58.8	11.3	48.6	7.5	60.4	5.1	43.8
投与後168時間	17.3	81.5	13.3	84.7	8.4	90.8	6.5	92.0
投与量	250 mg/kg 体重 (単独投与)				25 mg/kg 体重 (単独投与)			
標識体	[5- ³ H]M.A ₃				¹⁴ C-M.A ₄			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後24時間	2.1	69.7	1.8	80.3	11.4	73.8	5.9	50.2
投与後168時間	3.0	95.9	2.6	96.2	12.3	86.3	6.7	91.7

b. 尿及び糞中排泄 (反復投与)

Fischer ラット (雌雄各 3 匹) に、¹⁴C-M.A₄ を低用量で 10 日間反復経口投与し、排泄試験が実施された。

1. 回の投与量に対する放射能の尿及び糞への排泄率並びに排泄バランスは、連続投与期間中 (投与 2 日後以降) ほとんど変化はみられず、蓄積性はないものと考えられた。(参照 2)

c. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット (雄 2 匹) に、¹⁴C-M.A₄ を低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

放射能の胆汁中への排泄量は、投与後 24 時間で 42%TAR であった。胆汁中と糞中のそれぞれの中性成分の代謝の組成が極めて類似していたことから、糞中代謝物の多くは胆汁中排泄によるものと考えられた。(参照 2)

(2) ラット②

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に、 ^{14}C -M.A₄ を低用量又は高用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 7 に、薬物動態学的パラメータは表 8 に示されている。

T_{\max} は投与 2~3 時間であった。血漿中濃度は、投与 24 時間後までに急速に減衰し、その後は徐々に減少した。各項目とも各群の雌雄でほぼ同様な値となり、性差は認められなかった。高用量群では、低用量群に対し C_{\max} が約 10 倍となり、 $T_{1/2}$ も延長されることが認められた。(参照 3)

表 7 血漿中放射能濃度推移 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

投与量	2.5 mg/kg 体重		25 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
投与 1 時間後	0.240	0.233	1.25	1.80
投与 2 時間後	0.308	0.255	2.64	2.29
投与 3 時間後	0.313	0.244	1.99	2.00
投与 6 時間後	0.127	0.159	1.70	1.30
投与 24 時間後	0.007	0.018	0.139	0.226
投与 168 時間後	ND	ND	0.003	0.008

注) ND: 検出せず。

表 8 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	2.5 mg/kg 体重		25 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)	3.0	2.0	2.0	2.0
C_{\max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	0.313	0.255	2.64	2.29
$T_{1/2}$ (hr)	10.9	13.0	27.4	31.7
$\text{AUC}_{0-168\text{hr}}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{g}$)	2.48	3.14	27.1	37.9

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (2) ④c.] より得られた胆汁中排泄、尿中排泄及び体内残留放射能から吸収率を算出した。M.A₄ の吸収率は、低用量群で 49.1~49.6%、高用量群で 32.9~41.9%であった。

② 分布

a. 単回投与

Fischer ラット (一群雌雄各 9 匹) に、 ^{14}C -M.A₄ を低用量又は高用量で単回経口投与し、分布試験が実施された。

単回投与における主要組織の残留放射能濃度は表 9 に示されている。

単回投与では両投与群とも投与 2~6 時間後では、消化管及び肝の放射能濃度が最も高く、次いで副腎、腎臓、膵臓、リンパ節及び脂肪の放射能濃度が高かった。投与 24 時間後では、全ての組織器官で放射能濃度は急速に減少し、投与 168 時間後ではさらに減少が進み放射能が検出されない組織器官が認められた。(参照 3)

表 9 単回投与における主要組織の残留放射能濃度(μg/g)

投与条件	標識体	性別	T _{max} 付近*	168 時間後
2.5 mg/kg 体重	14C- M.A4	雄	胃(23.9)、腸管(6.72)、肝臓(4.09)、胃内容物(3.74)、副腎(1.88)、腸管内容物(1.60)、生殖器部位脂肪(1.55)、膵臓(1.14)、腸間膜リンパ節(1.13)、腎臓(0.894)、大腿骨骨髓(0.777)、心臓(0.722)、下垂体(0.699)、膀胱(0.669)、脾臓(0.608)、甲状腺+胸腺+上皮小体(0.543)、皮膚(0.522)、骨格筋筋肉(0.503)、血液(0.359)	肝臓(0.029)、腎臓(0.016)、生殖器部位脂肪(0.009)、皮膚(0.007)、カーカス ³ (0.006)、腸間膜リンパ節及び膵臓(いずれも 0.005)、血液(0.004)、その他(0.004 未満)
		雌	胃(38.4)、胃内容物(28.2)、腸管(6.07)、腸管内容物(2.78)、肝臓(2.59)、副腎(2.09)、腸間膜リンパ節(1.65)、生殖器部位脂肪(1.62)、膵臓(1.59)、大腿骨骨髓(1.46)、卵巣(0.856)、腎臓(0.778)、甲状腺+胸腺+上皮小体(0.760)、心臓(0.749)、下垂体(0.722)、皮膚(0.654)、脾臓(0.647)、骨格筋筋肉(0.529)、肺(0.489)、子宮(0.435)、膀胱(0.395)、大腿骨(0.353)、血液(0.297)	肝臓(0.040)、腎臓(0.028)、生殖器部位脂肪(0.019)、皮膚(0.016)、脾臓(0.013)、副腎、腸間膜リンパ節及びカーカス(いずれも 0.008)、血液及び膵臓(いずれも 0.007)、その他(0.007 未満)

* 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。)

25 mg/kg 体重	¹⁴ C- M.A ₄	雄	胃(21.7)、腸管(59.3)、肝臓(48.5)、腸管内容物(45.1)、胃内容物(40.8)、副腎(22.4)、生殖器部位脂肪(20.4)、腸間膜リンパ節(20.2)、膵臓(19.5)、腎臓(15.1)、大腿骨骨髓(11.7)、心臓(9.94)、肺(9.64)、下垂体(9.35)、甲状腺+胸腺+上皮小体(7.82)、脾臓(6.95)、皮膚(5.90)、骨格筋筋肉(5.36)、膀胱(5.10)、大腿骨(3.26)、血漿(3.09)、血液(2.70)	肝臓(0.274)、腎臓(0.145)、生殖器部位脂肪(0.114)、腸間膜リンパ節(0.058)、副腎及び皮膚(いずれも0.056)、脾臓(0.049)、心臓(0.045)、膵臓(0.035)、血液及び肺(いずれも0.032)、その他(0.03未満)
		雌	胃(16.4)、腸管(57.8)、肝臓(48.1)、腸管内容物(43.4)、胃内容物(41.0)、副腎(25.4)、膵臓(22.7)、大腿骨骨髓(18.9)、腸間膜リンパ節(17.5)、生殖器部位脂肪(14.4)、腎臓(13.7)、肺(10.2)、心臓(10.1)、卵巣(9.75)、下垂体(9.30)、甲状腺+胸腺+上皮小体(8.97)、脾臓(7.71)、骨格筋筋肉(4.87)、皮膚(4.42)、子宮(4.38)、膀胱(3.86)、大腿骨(3.43)、血漿(2.98)、血液(2.51)	肝臓(0.310)、生殖器部位脂肪(0.238)、皮膚(0.197)、腎臓(0.188)、脾臓(0.086)、大腿骨骨髓(0.072)、副腎(0.068)、腸間膜リンパ節(0.067)、膵臓(0.065)、卵巣(0.059)、心臓(0.057)、膀胱(0.052)、肺(0.048)、血液(0.047)、その他(0.040未満)

※低用量群の雄は投与3時間後、低用量群の雌及び高用量群の雌雄は投与2時間後

b. 反復投与

Fischer ラット (雌雄各 5 匹) に、低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与後、15 日目に ¹⁴C-M.A₄ を低用量で単回経口投与し、分布試験が実施された。

最終投与 168 時間後に動物体内に残留する放射能は 0.44% TAR 以下であり、各組織器官の放射能濃度は単回投与群とほぼ同様であった。反復投与による蓄積性は認められないと考えられた。(参照 3)

③ 代謝物同定・定量

¹⁴C-M.A₄ を用いた単回投与による分布試験 [1. (2) ②a.] 及び排泄試験 [1. (2) ④a.]、反復投与による分布試験 [1. (2) ②b.] 及び排泄試験 [1. (2) ④b.] 並びに胆汁中排泄試験 [1. (2) ④c.] で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁における代謝物は表 10 に示されている。

尿中では M.A₄ は検出されず、主要代謝物として M.A₄-⑥が認められた。未

同定物については、10種以上の成分より構成されていることが認められた。

糞抽出物の放射能分布パターンは、低用量群の雌雄における単回投与と反復投与ではほぼ同様であった。主要代謝物として M.A₄-⑥及び M.A₄-⑦が認められ、M.A₄ は検出されなかった。高用量投与群の糞では M.A₄ が主要成分で、31.0～37.4% TAR 検出された。

胆汁抽出物の放射能分布パターンは、投与量及び雌雄にかかわらず、採取した各時点ではほぼ同様であった。主要代謝物として M.A₄-⑥及び M.A₄-⑦が認められ、M.A₄ は検出されなかった。

ラットにおける M.A₄ の代謝経路は、主に 13 位水酸化、それに続く 30 位等のさらなる水酸化であると推定された。胆汁抽出物のグルクロニダーゼ処理により、ジヒドロキシ化合物の生成を認めた。このことから、ジヒドロキシ体はグルクロン酸抱合されていると考えられた。(参照 3)

表 10 尿、糞及び胆汁における代謝物 (%TAR)

試験	投与条件	試料	M.A ₄	代謝物
分布・排泄試験	2.5 mg/kg 体重 (単回経口)	尿	ND	M.A ₄ -⑥(2.62~6.20)
		糞	ND	M.A ₄ -⑥(6.81~9.97)、M.A ₄ -⑦(1.60~3.05)
	25 mg/kg 体重 (単回経口)	尿	ND	M.A ₄ -⑥(2.04~4.20)
		糞	31.0~37.4	M.A ₄ -⑥(3.31~4.47)、M.A ₄ -⑦(0.89~1.00)
胆汁中排泄試験	2.5 mg/kg 体重 (単回経口)	胆汁	ND	M.A ₄ -⑥(1.17~2.10)、M.A ₄ -⑦(0.72~1.04)
	25 mg/kg 体重 (単回経口)		ND	M.A ₄ -⑥(0.48~0.94)、M.A ₄ -⑦(0.67~0.80)
分布・排泄試験	2.5 mg/kg 体重 (反復経口)	尿	ND	M.A ₄ -⑥(1.95~4.56)
		糞	ND	M.A ₄ -⑥(7.95~10.1)、M.A ₄ -⑦(2.73~2.91)

注) 胆汁中排泄試験の値は投与 24 時間後までのものを採用。ND: 検出せず。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄 (単回投与)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に、¹⁴C-M.A₄ を低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

単回投与における尿及び糞中排泄率は表 11 に示されている。

投与した放射能の回収率は 93.7~106% TAR であり、糞中には 81.5~100% TAR、尿中には 3.6~13.9% TAR の放射能が排泄された。投与放射能の排泄は速やかで、投与後 24 時間以内に約 80% TAR 以上が排泄された。(参照 3)

表 11 単回投与における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2.5 mg/kg 体重				25 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
性別	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
試料								
投与後 24 時間	7.9	78.3	4.1	77.2	5.7	73.5	2.8	74.8
投与後 168 時間	13.9	84.8	5.7	100	11.8	81.5	3.6	92.8

注) 投与後 168 時間の尿試料にはケージ洗浄液を含む。

b. 尿及び糞中排泄 (反復投与)

Fischer ラット (雌雄各 5 匹) に、低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与後、15 日目に $^{14}\text{C-M.A}_4$ を低用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

反復投与における尿及び糞中排泄率は表 12 に示されている。

大部分が糞中に排泄された。また、単回投与と比べ反復投与に排泄パターンの差は認められなかった。(参照 3)

表 12 反復投与における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
試料				
最終投与後 24 時間	6.1	78.9	4.1	82.1
最終投与後 168 時間	9.4	84.7	5.3	91.6

注) 最終投与後 168 時間の尿サンプルにはケージ洗浄液を含む。

c. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹) に、 $^{14}\text{C-M.A}_4$ を低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 13 に示されている。

胆汁中には低用量群で約 40%TAR、高用量群で約 30%TAR が認められたことから、投与放射能は主に胆汁中に排泄されると考えられた。(参照 3)

表 13 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2.5 mg/kg 体重		25 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	41.0	43.8	35.7	27.6
尿	8.9	5.1	8.6	5.6
糞	36.2	44.7	55.3	64.8

注) 尿試料にはケージ洗浄液を含む。

(3) ヤギ

泌乳期ヤギ（品種：アルパイン種、ヌビアン種及びトッケンブルグ種、各群雌1匹）に¹⁴C-M.A₄を飼料中濃度10又は51 ppmで5日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

最終投与24時間後の残留放射能濃度は表14に、乳汁及び各組織中の代謝物は表15に示されている。

残留放射能濃度は胆汁で高く、血中放射能濃度よりも高い残留放射能が肝臓、脂肪、腎臓及び筋肉で認められた。乳汁、脂肪及び筋肉において、主要代謝物はM.A₄-⑤であり、そのほかにM.A₄-⑥及びM.A₄-②が認められた。

投与開始後5日に乳汁中には0.21%TAR認められ、尿中へ3.73%TAR、糞中へ73.4%TAR排泄された。（参照74）

表14 最終投与24時間後の残留放射能濃度

試料	残留放射能濃度 (µg/g)
血液	0.015
脂肪	0.153
腎臓	0.091
肝臓	0.590
筋肉	0.021
胆汁	5.11

表15 乳汁及び各組織中の代謝物

試料	M.A ₄ (%TRR)	代謝物 (%TRR)
乳汁 ^a	16.5	M.A ₄ -⑥(6.17)、M.A ₄ -⑤(19.1)、M.A ₄ -②(4.30)
脂肪	33.0	M.A ₄ -⑤(14.4)、M.A ₄ -②(6.10)
腎臓	ND	—
肝臓	ND	—
筋肉	7.78	M.A ₄ -⑤(13.6)、M.A ₄ -⑥(7.07)

^a：投与4及び5日目

ND：検出せず —：同定可能な代謝物は検出されなかった。

2. 植物体内運命試験

(1) みかん

温州みかんの葉の表裏及び果実に、乳剤に調製した各種標識体を[5-³H]M.A₃又は[30-³H]M.A₃では3 µg/mL、[5-³H]M.A₄、[26-³H]M.A₄、[29-³H]M.A₄又は[30-³H]M.A₄では7 µg/mLとなるように水で希釈し塗布し、処理0、1、3、6、15、30、60及び90日後に葉を、処理0、15、30、60及び90日後に果実を採取した。また、乳剤に調製した¹⁴C-M.A₃を30 µg/mL又は¹⁴C-M.A₄を70

μg/mL となるように希釈して葉及び果実に塗布し、処理 1 及び 3 日後に葉及び果実試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各 ^3H 標識 M.A₄ を塗布した葉の残留放射能は、3 日後で 33.6~70.0% TAR であり、15 日後では 22.5~54.8% TAR に減少した。M.A₄ 本体は処理 1 日後で 90% TAR 以上が分解し、15 日後には 1% TAR 程度しか残存していなかった。 ^3H 標識 M.A₄ は分解によりトリチウム水等の揮散物質となって消失した。葉の表面の ^3H 標識 M.A₄ の半減期は 1 日以内であったが、葉に取り込まれた M.A₄ は葉の表面の M.A₄ に比べて安定で、処理 1 日後に 1.1~3.1% TAR、15 日後に 0.3~1.2% TAR が残存し、葉中 M.A₄ の半減期は 10~20 日であった。M.A₄ の代謝曲線は 2 相性であり、処理直後の速やかな消失の原因は葉面での光分解が関与していると考えられた。

未処理葉及び未処理果実と処理直後の処理葉の放射能濃度比は、処理 15~90 日後のいずれの時点においても、最高で M.A₃ の場合 500 分の 1 以下、M.A₄ で 200 分の 1 以下、未処理果実ではいずれも 1,000 分の 1 以下であり、処理葉からの放射能の移行性はほとんどなかった。

また、M.A₃ 及び M.A₄ の 5- ^3H 標識体と 30- ^3H 標識体を比較すると、いずれの経過日数においても 5- ^3H 標識体の全放射濃度が低く、これは 5- ^3H 標識体が 30- ^3H 標識体より速やかに系外に消失するためと考えられた。

果実表面に処理した ^3H 標識の M.A₃ 及び M.A₄ の果皮中の放射能は、処理 15 日後以降、ほとんどが果皮中に取り込まれており、表面洗浄液からは僅かに 2% TAR が検出された。90 日後には果皮中の残留放射能濃度は 5- ^3H 標識体と 30- ^3H 標識体の間に消失速度の差は認められず、4 分の 1 から 5 分の 1 に減少した。M.A₃ 及び M.A₄ の代謝は、葉の場合と同様に処理直後は急速に進行し、15 日後の移行はゆるやかに進行する 2 相性を示した。果肉中の残留放射能濃度は処理放射能の 250 分の 1 以下であり、M.A₃ 及び M.A₄ そのものはいずれも検出限界の 0.01 μg/kg 以下で可食部への移行性はなかった。

^{14}C -M.A₄ を塗布した葉では、処理 1 日後に 61.1% TAR が洗浄液に、19.9% TAR が抽出液に、4.7% TAR が残渣中に分布し、14.3% TAR が $^{14}\text{CO}_2$ として消失した。3 日後には 42.1% TAR が洗浄液に、25.7% TAR が抽出液に、7.0% TAR が残渣に分布し、25.2% TAR が $^{14}\text{CO}_2$ として消失した。また、葉の表面の M.A₄ は、処理 1 日後に 14.5% TAR、3 日後に 3.0% TAR 残存した。葉に取り込まれた M.A₄ は、1 日後 4.0% TAR、3 日後 1.3% TAR となった。

代謝物として M.A₄-②、③、④、⑧、⑨、⑩、⑪及び⑫が同定されたが、5% TAR を超すものはなく、多数の微量代謝物が検出された。

^{14}C -M.A₄ を処理した葉及び果実から処理 1 日後から 15 日後にかけて 20~30% TAR の酸性物質が分離された。環状ラクトンのエステル開裂や加水分解物から酸性物質が生成したものと推定された。これらは多数の微量成分を含み、成分相互の分離を行うことができなかった。 ^{14}C -M.A₃ の場合も ^{14}C -M.A₄ と代

謝様式は同等であった。また、 $[30\text{-}^3\text{H}]\text{M.A}_3$ 及び $[30\text{-}^3\text{H}]\text{M.A}_4$ の葉及び果実における代謝物の生成は、 $^{14}\text{C}\text{-M.A}_4$ と同様であった。(参照 4)

(2) オレンジ

オレンジに、 $^{14}\text{C}\text{-M.A}_4$ を、28.0 g ai/ha 又は 57.2 g ai/ha (標準量又は 2 倍量) の用量で散布処理し、処理 7 日後及び 14 日後に果実及び葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 16 に示されている。

果実及び葉における主要な残留放射能成分は M.A_4 で、果皮において 0.007 ~ 0.039 mg/kg、葉において 0.167 ~ 0.878 mg/kg 検出された。代謝物として $\text{M.A}_4\text{-}\textcircled{10}$ 、 $\text{M.A}_4\text{-}\textcircled{4}$ が同定されたが、いずれも 10%TRR を超えなかった。(参照 75)

表 16 各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理区	処理後日数	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)		M.A ₄		代謝物 (%TRR)
			抽出画分	抽出残渣	mg/kg	%TRR	
標準量	7 日	果皮	0.021	0.002	0.008	34.7	M.A ₄ - $\textcircled{10}$ (6.5)、M.A ₄ - $\textcircled{4}$ (<4.6)
		果肉	0.003		/		
		葉	1.03	0.210	0.456	37.6	M.A ₄ - $\textcircled{10}$ (6.9)、M.A ₄ - $\textcircled{4}$ (<6.9)
	14 日	果皮	0.031	0.005	0.007	19.2	M.A ₄ - $\textcircled{10}$ (4.7)、M.A ₄ - $\textcircled{4}$ (<4.7)
		果肉	0.003		/		
		葉	0.989	0.252	0.258	23.1	M.A ₄ - $\textcircled{10}$ (4.8)、M.A ₄ - $\textcircled{4}$ (<4.8)
2 倍量	7 日	果皮	0.066	0.006	0.039	55.3	M.A ₄ - $\textcircled{10}$ (8.5)、M.A ₄ - $\textcircled{4}$ (3.3)
		果肉	0.005		/		
		葉	2.02	0.426	0.878	36.2	M.A ₄ - $\textcircled{10}$ (5.6)、M.A ₄ - $\textcircled{4}$ (5.5)
	14 日	果皮	0.105	0.013	0.034	31.2	M.A ₄ - $\textcircled{10}$ (6.2)、M.A ₄ - $\textcircled{4}$ (<4.8)
		果肉	0.009	0.002	/		
		葉	1.90	0.458	0.167	7.3	M.A ₄ - $\textcircled{10}$ (2.5)、M.A ₄ - $\textcircled{4}$ (<2.5)

斜線：分析せず

(3) りんご

りんご(品種:Granny Smith)に、 $^{14}\text{C}\text{-M.A}_4$ を 27.8 g ai/ha 又は 55.3 g ai/ha (標準量又は 2 倍量) の用量で散布処理し、処理 7 日後及び 14 日後に果実及び葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 17 に示されている。

果実及び葉において、残留放射能濃度は、経時的に減少する傾向を示した。

果実中の M.A_4 の残留放射能濃度はいずれの処理区においても 0.003 mg/kg 以下であった。10%TRR を超える代謝物は認められなかった。(参照 76)

表 17 各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理区	処理後日数	試料	試料内分布		総残留放射能濃度 (mg/kg)	M.A ₄		M.A ₄ -⑩ (%TRR)	抽出残渣 (mg/kg)	
						mg/kg	%TRR			
標準量	7日	果実	抽出画分	メタノール	0.015	<0.001	<3.7	<3.7	0.003	
				メタノール/水	0.001					
		果皮	抽出画分	メタノール	0.094	0.001	7.6	1.9		0.024
				メタノール/水	0.008					
		果肉	抽出画分	メタノール	0.006	0.001	0.1	0.1		0.001
				メタノール/水	0.001					
	葉	抽出画分	メタノール	1.22	0.131	4.8	2.0	0.421		
			メタノール/水	0.125	0.001	0.1	0.1			
	14日	果実	抽出画分	メタノール	0.009	0.001	4.8	2.0	0.002	
				メタノール/水	0.001					
		果皮	抽出画分	メタノール	0.026	ND			0.010	
				メタノール/水	0.004					
		果肉		ND						
		葉	抽出画分	メタノール	0.693	0.055	5.1	<4.6	0.249	
メタノール/水	0.091			<0.002	<0.2	<0.2				
2倍量	7日	果実	抽出画分	メタノール	0.032	0.003	7.0	4.9	0.005	
				メタノール/水	0.002					
		果皮	抽出画分	メタノール	0.192	0.006	0.2	<0.2		0.043
				メタノール/水	0.019					
		果肉	抽出画分	メタノール	0.015	0.001	3.1	1.8		0.002
				メタノール/水	0.001					
	葉	抽出画分	メタノール	2.28	0.095	4.2	3.4	0.626		
			メタノール/水	0.261	0.006	0.2	<0.2			
	14日	果実	抽出画分	メタノール	0.011	0.001	4.2	3.4	0.003	
				メタノール/水	0.001					
		果皮	抽出画分	メタノール	0.113	0.007			0.037	
				メタノール/水	0.015					
		果肉		0.007						
		葉	抽出画分	メタノール	1.61	0.109	4.4	1.2	0.528	
メタノール/水	0.233			<0.015	<0.6	<0.6				

斜線：分析せず
ND：検出せず

(4) なす

三葉期のなす（品種：千両2号）を[30-³H]M.A₄を0.5 mg/kgとなるように混和した土壌に定植し、処理1、3、6、9及び30日後に根部と茎葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

残留放射能は、処理 30 日後において茎葉部で 0.04% TAR、根部で 0.08% TAR であり、いずれも吸収、移行性は少なかった。茎葉部の放射能の性質を調べたところ、移行した 80% 以上が水溶性物質又は酸性物質であり、M.A₄ が土壌又は根で代謝分解し、生成した高極性の代謝物が移行したものと考えられた。なお、土壌中の放射能は、処理 30 日後には 68.7% TAR に減衰し、土壌中で分解されて揮発性物質を生成して消失したと考えられた。(参照 4)

(5) 茶

茶(品種: やぶきた)葉の表裏に、乳剤に調製した[30-³H]M.A₃又は[30-³H]M.A₄を、M.A₃では 3 µg/mL、M.A₄では 7 µg/mL、¹⁴C-M.A₃又は¹⁴C-M.A₄では 100 µg/mLとなるように水で希釈して 0.4 mL 塗布し、処理 0、1、3、6 及び 15 日後に葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

4 種類の放射能標識ミルベメクチンの処理葉における残留放射能は、処理 1 日後で 82.9~84.9% TAR であり、15 日後で 62.8~63.1% TAR に減少した。処理葉における未変化のミルベメクチンは、処理 1 日後で 12.6~13.9% TAR、15 日後では 1.9~2.1% TAR であり、処理葉からの消失は速やかであった。M.A₃及び M.A₄の処理直後の減少速度は、半減期が 1 日以内と速やかであり、葉の表面での光分解が主原因であり、処理 6 日以降のゆるやかな分解には主として植物による代謝分解(半減期 10~15 日)が関与しているものと考えられた。

未処理葉と[30-³H]M.A₃の処理葉の処理 1~15 日後の放射能濃度比は 1,000 分の 3 以下であり、放射能の移行性はほとんどなかった。その他の M.A₃及び M.A₄の場合も同様であった。

¹⁴C-M.A₃又は¹⁴C-M.A₄を処理した葉から同定された代謝物は、M.A₃(同 M.A₄) ②、③、④、⑧、⑨、⑩、⑪及び⑫であった。処理 1 日後では、これら代謝物の生成量はいずれも少なく、3 日後ではさらに代謝が進み、多数のより極性の高い代謝物が生成した。

[30-³H]M.A₃及び[30-³H]M.A₄処理葉における未変化のミルベメクチンは、処理 1 日後でそれぞれ 13.9 及び 12.6% TAR であり、15 日後には 2.1 及び 1.9% TAR に減少した。処理 1 日後には既に多数の代謝物(M.A₃及び M.A₄-②、③、④、⑧、⑨、⑩、⑪及び⑫)が生成したが、5% TAR を超すものはなかった。また、酸性成分が 26.5 及び 24.0% TAR 生成したが、15 日後には 17.3 及び 15.5 %TAR に減少した。これらはラクトン環の加水分解によると考えられた。なお、処理 15 日後には代謝物の残留量はそれぞれ 0.1% TAR 以下となった。(参照 5)

(6) いちご

ポット栽培したいちご(品種: Tristar)に、乳剤に調製した¹⁴C-M.A₄を、22.3 g ai/ha(1 倍処理区)又は 88.0 g ai/ha(4 倍処理区)散布処理し、処理

1日後に1倍処理区及び4倍処理区から、処理3日後に無処理区、1倍処理区及び4倍処理区から果実及び茎葉部（葉柄を含む）を採取して植物体内運命試験が実施された。

1倍処理区で認められた放射能濃度は、処理1及び3日後における果実で0.040及び0.037 mg/kg、茎葉部で1.17及び1.43 mg/kg、洗浄果実で0.025及び0.028 mg/kgであった。4倍処理区で認められた放射能濃度は、処理1及び3日後における果実で0.146及び0.168 mg/kg、茎葉部で4.31及び3.79 mg/kg、洗浄果実で0.102及び0.114 mg/kgであり、1倍処理区の値と比較して処理量に比例した濃度であった。

各試料の残留放射能の主要成分は未変化のミルベメクチンであり、果実、茎葉部及び洗浄果実で43.5～88.8% TRRが検出された。代謝物としてM.A₄のみが認められ、茎葉部試料から2.1～4.1%TRR、4倍処理区の洗浄果実から0.9%TRR検出された。（参照6）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

6種類の国内土壌を用いて、次の4条件で好氣的土壌中運命試験が実施された。

i) [5-³H]M.A₄を沖積土・砂壤土（滋賀：野洲土壌）、火山灰土・埴壤土（栃木：宇都宮土壌、静岡：静岡土壌）、沖積土・埴壤土（福岡：福岡土壌）、鈹質土・埴壤土（広島：広島土壌）及び火山灰土・軽埴土（茨城：牛久土壌）に0.5 mg/kg 乾土となるように添加し、25℃の暗条件下で、野洲土壌及び宇都宮土壌は180日間、福岡土壌、広島土壌、静岡土壌及び牛久土壌は30日間インキュベート。

ii) [5-³H]M.A₃を野洲土壌及び宇都宮土壌に0.5 mg/kg 乾土となるように添加し、25℃の暗条件下で180日間インキュベート。

iii) [5-³H]M.A₃と¹⁴C-M.A₄の3対7の混合物を、野洲土壌及び宇都宮土壌に0.5 mg/kg 乾土となるように添加し、25℃の暗条件下で180日間インキュベート。

iv) [5-³H]M.A₄を滅菌宇都宮土壌（120℃で1時間オートクレーブ）に0.5 mg/kg 乾土となるように添加し、25℃の暗条件下で60日間インキュベート。

好氣的条件下において、M.A₃及びM.A₄はいずれの土壌でも土性にかかわらず速やかに分解し、その推定半減期は10～15日であった。野洲土壌及び宇都宮土壌での処理180日後において、[5-³H]M.A₃は1.4～2.3% TAR、[5-³H]M.A₄は0.9～2.0% TARが認められるのみであった。

系外に消失する放射能（¹⁴CO₂又は水）は、15日後に[5-³H]M.A₃処理で19.7～25.2% TAR、[5-³H]M.A₄処理では16.8～19.0% TAR、180日後には[5-³H]M.A₃処理で70.6～89.5% TAR、[5-³H]M.A₄処理では59.0～83.3% TAR

であった。なお、無菌条件下では $[5\text{-}^3\text{H}]\text{M.A}_4$ は60日間の試験で分解は認められなかった。

主な分解物として、処理30日後に M.A_3 (同 M.A_4)-③+⑫が最大9.8%TAR、 M.A_3 (同 M.A_4)-④が最大18.7%TARに達したが、180日後にはそれぞれ2.3及び5.4%TARに減少した。その他 M.A_3 (同 M.A_4)-⑧及び②が生成したが、残留放射能はいずれも3%TAR以下であった。

$[5\text{-}^3\text{H}]\text{M.A}_3$ と $^{14}\text{C}\text{-M.A}_4$ が混在した時の両者の分解性は、 M.A_3 と M.A_4 を単独で処理した際とほぼ同様であった。 $^{14}\text{CO}_2$ 及び水が処理後180日で58.3～76.7%TAR及び72.7～82.5%TAR生成しており、 ^3H の消失が $^{14}\text{CO}_2$ の発生とほぼ並行して認められた。(参照7)

(2) 嫌氣的土壤中運命試験

$[5\text{-}^3\text{H}]\text{M.A}_4$ を沖積土・砂壤土(滋賀：野洲土壤)及び火山灰土・埴壤土(栃木：宇都宮土壤)に0.5 mg/kg 乾土となるように添加し、25℃の暗条件下で180日間インキュベートし、 M.A_4 の嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

M.A_4 は野洲土壤及び宇都宮土壤においてほとんど分解せず、180日後においても85～87%TARが M.A_4 として認められた。分解物は全く検出されなかった。(参照7)

(3) 土壤溶脱試験

火山灰土・埴壤土(岩手：東北土壤)及び沖積土・砂壤土(滋賀：大中土壤)の土壤薄層を用いた移動試験並びに沖積土・砂壤土(滋賀：野洲土壤)及び火山灰土・埴壤土(栃木：宇都宮土壤)の土壤カラムを用いた溶脱試験が実施された。土壤薄層試験では、 $^{14}\text{C}\text{-M.A}_3$ 及び $^{14}\text{C}\text{-M.A}_4$ を用い、 $^{14}\text{C}\text{-2,4-D}$ 及び $^{14}\text{C}\text{-シマジン}$ を対照化合物とした。土壤カラム溶脱試験では、 $[30\text{-}^3\text{H}]\text{M.A}_3$ 又は $[30\text{-}^3\text{H}]\text{M.A}_4$ を5 mg/kg 乾土となるように添加し、処理直後又は20日間放置した後、カラム試験に供した。土壤カラムには1週間水を120～130 mL/日流した後、分割して放射能の分布を調べた。

土壤薄層上では、2,4-Dとシマジンは原点から移動したが、 M.A_3 及び M.A_4 は原点から移動しなかった。土壤カラムによる溶脱試験では、 $[30\text{-}^3\text{H}]\text{M.A}_3$ 及び $[30\text{-}^3\text{H}]\text{M.A}_4$ 処理土壤のいずれにおいても、処理直後では表層4 cmまでの土壤中にほとんどの放射能が存在しており、77.5～95.5%TARが残存していた。そのうち、 M.A_3 は55.5～57.0%TAR、 M.A_4 は52.3～62.6%TARが残存し、分解物として M.A_3 (同 M.A_4)-②、③+⑫、④が検出されたが、いずれも10%TAR以下であった。

$[30\text{-}^3\text{H}]\text{M.A}_4$ 処理の20日間放置後土壤においても、表層4 cmまでの土壤中に大部分の放射能(53.1～54.7%TAR)が残存し、分解物プロファイルは処理直後土壤と類似していた。

これらの試験の結果から、分解物を含め M.A₃ 及び M.A₄ には溶脱性がないと考えられた。(参照 7)

(4) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤 [埴壤土 (北海道)、埴壤土 (福島)、砂質埴壤土 (岡山)、砂土 (宮崎)] を用いてミルベメクチン (M.A₃ 22.8%、M.A₄ 73.0% 含有) の土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 7.49~37.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 438~3,850 であった。(参照 8)

4. 光分解試験

(1) 光分解性 (M.A₃、M.A₄ 及びミルベメクチン)

M.A₃、M.A₄ 又はミルベメクチンのアセトニトリル溶液をシャーレに 1 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 塗布し、溶媒を留去後、太陽光、ブラックランプ又は殺菌灯を照射し、M.A₃、M.A₄ 及びミルベメクチンの光分解試験が実施された。また、石英三角フラスコを用い、酸素を遮断した区における光分解性を別途確認した。

薄膜状態での M.A₃ 及び M.A₄ の太陽光による光分解推定半減期は、日本の 5 月の晴天下で 2~3 時間であった。ミルベメクチン中の M.A₃ 及び M.A₄ の推定半減期は単独で処理した場合と同じであった。

酸素を遮断した区では、太陽光による分解は抑えられた。

M.A₃、M.A₄ 及びミルベメクチンの分解は、ブラックランプ、殺菌灯下においても分解速度は光源の波長特性により異なったが、速やかに進行した。(参照 9)

(2) 光分解物の検索

¹⁴C-M.A₃ 又は ¹⁴C-M.A₄ のアセトニトリル溶液をシャーレに 1 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 塗布し、溶媒を留去後、太陽光を照射し、M.A₃、M.A₄ の光分解物の検索が実施された。

同定された分解物は、M.A₃ (同 M.A₄) -②、③、④、⑧、⑩及び⑫であった。M.A₃ 及び M.A₄ は速やかに分解し、5 日後には M.A₄ 以外 2 次元 TLC 上でスポットとしてまとまるものはなく、テーリング状となり多数の微量分解物となった。(参照 9)

(3) 光分解性 (光分解物)

M.A₄ の光分解物である M.A₄-②、③、⑧又は⑩のアセトニトリル溶液をシャーレに 1 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 塗布し、溶媒を留去後、太陽光を照射し、M.A₄ 分解物の光分解試験が実施された。

分解物 M.A₄-②、③、⑧及び⑩の光分解推定半減期は 0.2~2.4 時間であり、速やかに分解した。(参照 9)

5. 水中運命試験

(1) 加水分解試験① (^{14}C -M.A₃ 及び ^{14}C -M.A₄)

^{14}C -M.A₃ 又は ^{14}C -M.A₄ を、pH 9.0 のリン酸塩緩衝液にそれぞれ約 400 µg/L となるように添加し、25±1°C の暗条件下で 31 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

M.A₃ 及び M.A₄ の減少は緩やかで、処理後 31 日の放射エネルギーはそれぞれ 94.5 及び 95.9% TAR であった。M.A₃ 及び M.A₄ の推定半減期は、それぞれ 385 及び 365 日であった。

分解物として M.A₃ (同 M.A₄) -⑭が認められたが、生成量は微量であり定量はできなかった。(参照 10、11)

(2) 加水分解試験② (M.A₃ 及び M.A₄)

M.A₃ 又は M.A₄ を pH 4.0 及び 7.0 (ともにリン酸塩緩衝液) 並びに pH 9.0 (ホウ酸塩緩衝液) の各緩衝液にそれぞれ 12 µg/L となるように添加し、50 ±1°C で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

M.A₃ 及び M.A₄ は、pH 4.0 及び 7.0 の緩衝液において 83~95% TAR、pH 9.0 の緩衝液では 60~69% TAR となり、減少が認められた。(参照 12、13)

(3) 加水分解試験③ (M.A₃ 及び M.A₄)

M.A₃ あるいは M.A₄ を pH 1.2 (塩酸緩衝液)、pH 4.0 (クエン酸塩緩衝液)、pH 7.0 (リン酸塩緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸塩緩衝液) の滅菌緩衝液にそれぞれ 400 µg/L となるように添加し、pH 1.2 では 37°C の暗条件下で 30 日間、pH 4.0、7.0 及び 9.0 では 25 及び 40°C で 60 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

M.A₃ 及び M.A₄ の推定半減期は、pH 4.0 及び 7.0 で 1 年以上と安定であったが、pH 9.0 では、25°C で 270~340 日、40°C で 43~45 日であった。また、pH 1.2 での推定半減期は 35~40 日であった。(参照 14、15)

(4) 水中光分解試験① (^{14}C -M.A₃ 及び ^{14}C -M.A₄)

^{14}C -M.A₃ 又は ^{14}C -M.A₄ のメタノール溶液を、蒸留水 (pH 7.44)、自然水 (河川水、滋賀、pH 7.19) に加えて約 400 µg/L の溶液を調製し、25±2°C でキセノンランプ (光強度: 99~102 W/m²、測定波長: 300~700 nm) を 3 日間連続照射して水中光分解試験が実施された。

両供試水において M.A₃ 及び M.A₄ の分解は速やかで、照射 3 日後の放射エネルギーは蒸留水及び自然水で、M.A₃ が 15.0 及び 27.6% TAR、M.A₄ が 16.9 及び 24.0% TAR であった。光分解物として M.A₃ (同 M.A₄) -⑩が照射 3 日後に 4.0 ~8.0% TAR 認められた。他に、M.A₃ (同 M.A₄) -②、③及び⑤を同定したが、

生成量は微量であった。照射3日後には $^{14}\text{CO}_2$ が0.3~1.8% TAR 検出された。

推定半減期は M.A₃ で 22.9~35.5 時間、M.A₄ で 26.5~31.9 時間であった。太陽光（北緯 35°、春）照射に換算した推定半減期は、M.A₃ で 28.6~44.4 時間、M.A₄ で 33.1~39.9 時間であった。また、主分解物 M.A₃（同 M.A₄）⑩の推定半減期も 26.6~45.0 時間と短かった。（参照 16、17）

(5) 水中光分解試験② (M.A₃ 及び M.A₄)

M.A₃ 又は M.A₄ を滅菌した蒸留水 (pH 6.75) 及び自然水 (河川水、滋賀、pH 7.03) に約 400 µg/L となるように加えた後、25.2°C でキセノンランプ (光強度: 100 W/m²、測定波長: 300~700 nm) を 7 日間連続照射して水中光分解試験が実施された。

両供試水において M.A₃ 及び M.A₄ の分解は速やかで、照射 7 日後の残存率は極めて小さかった (0.6% TAR 以下)。推定半減期は、蒸留水及び自然水いずれも M.A₃ で 16.8~19.2 時間 (0.7~0.8 日)、M.A₄ で 14.4 時間 (0.6 日) であった。（参照 18、19）

6. 土壌残留試験

火山灰土・埴壤土 (茨城) 及び沖積土・砂壤土 (滋賀) を用いて、ミルベメクチン (M.A₃ 及び M.A₄) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及びほ場) が実施された。推定半減期は表 18 に示されている。（参照 20）

表 18 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期 (日)
			ミルベメクチン
容器内試験	0.8 mg/kg	火山灰土・埴壤土	12
		沖積土・砂壤土	18
ほ場試験	150 g ai/ha ×2	火山灰土・埴壤土	33
		沖積土・砂壤土	16

※容器内試験で純品、ほ場試験で乳剤を使用

7. 作物残留試験

野菜、果実、豆類及び茶を用いて、ミルベメクチン (M.A₃ 及び M.A₄) を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 及び 4 に示されている。国内で実施された試験におけるミルベメクチン (M.A₃+M.A₄) の最大残留値は、しそ (葉) の最終散布 1 日後における 1.46 mg/kg であった。海外の試験における最大残留値は、アボカド (果肉) の最終散

布 1 日後における 0.021 mg/kg であった。(参照 21~23、77、78、88、89、92、93)

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、ミルベメクチンを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 19 に示されている(別紙 5 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からミルベメクチンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 19 食品中から摂取されるミルベメクチンの推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	21.0	8.17	14.3	25.8

8. 一般薬理試験

マウス、ラット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 20 に示されている。(参照 24)

表 20 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	ddY マウス	雄 12	0、1、10、100 (経口) ^a	100	—	ほとんど影響なし
		雄 10		10	100	100 mg/kg 体重で麻酔 持続時間延長
				10	100	100 mg/kg 体重で軽度 の抑制
				10	100	100 mg/kg 体重で軽度 の抑制
				100	—	ほとんど影響なし
呼吸循環器系	SD ラット	雄 5	0、100 (十二指腸) ^a	100	—	ほとんど影響なし

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
平滑筋	摘出回腸	日本 白色種 ウサギ	雄 5	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁵ g/mL	10 ⁴ g/mL	10 ⁴ g/mL で、摘出ウ サギ回腸自発運動に対 して軽度の抑制
消化器系	腸管内輸送能	ddY マウス	雄 10	0、1、10、100 (経口) ^a	100	—	ほとんど影響なし
骨格筋	神経一筋	SD ラット	雄 5	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁵ g/mL	10 ⁴ g/mL	10 ⁴ g/mL 投与群で、 軽度の収縮力抑制
血液	血液凝固	SD ラット	雄 10	0、1、10、100 (経口) ^a	100	—	ほとんど影響なし

注) 溶媒として^aは1%Tween80を、^bは10%DMSOを用いた。

—: 最小作用量が設定できない。

9. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験 (原体)

ミルベメクチン原体のマウス、ラット及びビイヌを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 21 に示されている。(参照 25~29)

表 21 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	ICR マウス 雌雄各 10 匹	324	313	鎮静、歩行異常及び歩行困難
	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	762	456	呼吸不整、うずくまり、ふらつき歩 行、歩行不能若しくは正向反射消 失、体温低下及び流涙、体重減少又 は増加抑制
	ビーグル犬 雌雄各 2 匹	確実中毒量		嘔吐、流涎、鎮静、振戦、体重減少、 摂餌量減少、肺暗赤色化及び水腫、 胃粘膜の赤色化及び偽膜様物附着
	400	400		
経皮	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	Fischer ラット	LC ₅₀ (mg/L)		閉眼及び遅くて深い呼吸、口鼻及び

	雌雄各 10 匹	1.90	2.80	眼周囲の赤褐色の汚れ、異常姿勢、自発運動低下、陰部及び口鼻周囲の濡れ、よろめき歩行、眼球色の暗調化、流涙、陰部周囲の被毛の汚れ及び眼周囲の脱毛、体重減少又は増加抑制、途中死亡動物で鼻吻部・陰部周囲の被毛の汚れ、喉頭・気管内白色内容物、眼脂又は流涙
--	----------	------	------	---

(2) 急性毒性試験（代謝物及び原体混在物）

ミルベメクチンの代謝物及び原体混在物の ddY マウス（雌雄各 6～10 匹）を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 22 に示されている。（参照 30）

表 22 急性経口毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
M.A ₃ -②	>5,000	>5,000	行動不活発、腹位の姿勢及び立毛
M.A ₄ -②	>5,000	>5,000	自発行動の抑制、腹位の姿勢、失禁及び下痢
M.A ₃ -④	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
M.A ₄ -④	3,880	3,550	行動不活発、ふらつき及び脱力
M.A ₃ -⑧	>2,000	≥2,000	自発行動抑制、腹這い、呼吸数減少及び異常鼻音
M.A ₄ -⑧	204	176	自発行動抑制、腹這い、呼吸数減少及び異常鼻音
M.A ₃ -⑩	490	520	自発行動抑制、ふらつき歩行、脱力及び呼吸数減少
M.A ₄ -⑩	1,570	1,520	行動停止、脱力、腹這い及び呼吸数減少
A	>5,000	>5,000	軽度の行動不活発、腹這い及び呼吸数減少
B	>5,000	>5,000	行動不活発、呼吸数減少及び脱力症状

(3) 急性毒性試験（M.A₃及びM.A₄）

M.A₃及びM.A₄のマウス及びラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 23 に示されている。（参照 31～32）

表 23 急性毒性試験結果概要（M.A₃及びM.A₄）

投与経路	動物種	被験物質	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	M.A ₃	3,100	1,650	鎮静、伏臥位、流涙、尿失禁、呼吸微弱、体温降下及

					び体重増加抑制
		M.A ₄	340	390	鎮静、呼吸微弱及び体温低下
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	M.A ₃	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
		M.A ₄	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

(4) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 5~10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、20、60、100 及び 500 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。なお、最初の日に 500 mg/kg 体重を投与した雌 5 匹が死亡したため、500 mg/kg 体重投与群の残りの雌 5 匹への投与量を変更し、これら 5 匹及び代替用の 3 匹に 60 mg/kg 体重の用量で投与した。

本試験での死亡率は表 24 に示されている。500 mg/kg 体重投与群の雌で死亡率が 100% となった。

表 24 急性神経毒性試験 (ラット) における死亡率

投与量 (mg/kg 体重)		0	20	60	100	500
死亡数 /供試動物数	雄	0/10	0/10	—	0/10	0/10
	雌	0/10	0/10	0/8	1/10	5/5

—: 該当せず

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

500 mg/kg 体重投与群の雄で、投与 1 日に握力の低下がみられ、これは同群の全体的な自発運動の減少と相関していた。20 mg/kg 体重以上投与群の雌雄では投与 1 日に自発運動量の低下が認められた。

本試験において、20 mg/kg 体重以上投与群の雌雄に自発運動量低下が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重未満であると考えられた。(参照 33)

表 25 急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重	・握力低下	・うずくまり姿勢 ・活動不活発 ・角膜反応の欠如を伴う接近 又は接触に対する無反応及び空中正向反射の欠如
100 mg/kg 体重以上	・運動失調、活動低下	・死亡
60 mg/kg 体重以上		・振戦、運動失調、活動低下、 横臥及び呼吸不整

20 mg/kg 体重以上	・自発運動量低下	・自発運動量低下
---------------	----------	----------

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施され、ミルベメクチン原体にウサギの眼に対して軽度の刺激性が認められ、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 34、35)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法及び Maximization 法) が実施され、ミルベメクチン原体に皮膚感作性は認められなかった。(参照 36、37)

11. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、375、750、1,500 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 26 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 26 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		375 ppm	750 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	25.0	49.1	101	213
	雌	27.8	55.7	116	231

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

3,000 ppm 投与群の雌雄で全例に投与開始 3 週目頃より、上下の切歯が異常に伸びる現象が認められたが、その原因については明らかでなかった。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雌雄で T.Chol 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 375 ppm (雄 : 25.0 mg/kg 体重/日、雌 : 27.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 38)

表 27 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・眼瞼の汚れ、過敏、歩行のふらつき及び上下切歯の伸長 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・食餌効率低下 ・リンパ球百分率減少、好中球百分率増加 ・AST、ALT、T.Bil、TP、カルシウム減少 ・ALP、カリウム、リン増加 ・脾造血活性亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・眼瞼の汚れ、過敏、歩行のふらつき及び上下切歯の伸長 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・食餌効率低下 ・網状赤血球数増加 ・A/G 比、カルシウム減少 ・ALP、カリウム増加 ・子宮比重量減少 ・脾造血活性亢進 ・胸腺退縮

	<ul style="list-style-type: none"> ・胸腺退縮 	
1,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht 減少 ・WBC、好中球実数、PLT 増加 ・副腎比重量⁴増加 ・肝細胞肥大 ・副腎束状帯細胞肥大 ・骨髓造血活性亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・ナトリウム減少 ・肝細胞肥大 ・副腎束状帯細胞肥大 ・骨髓造血活性亢進
750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・MCH、MCV 減少 ・Fib 増加 ・T.Chol 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht、MCHC 減少 ・RBC 増加 ・T.Chol 増加
375 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500、1,000、2,000 及び 4,000 ppm: 平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 28 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	56.8	113	226	439
	雌	68.1	138	286	499

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雄 1 例及び 1,000 ppm 投与群の雌 1 例に死亡が確認されたのみで、死亡率に投与の影響は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で Hb、MCH 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄: 113 mg/kg 体重/日、雌: 138 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 39)

表 29 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下 ・腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・切歯の伸長 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・食餌効率低下 ・Ht、MCV 減少 ・副腎比重量増加
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、MCH 減少 ・腎比重量増加
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

⁴ 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日) 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 30 に示されている。

3 及び 10 mg/kg 体重/日投与群で T.Bil の増加が認められたが、一時的増加であり、30 mg/kg 体重/日投与群ではみられなかったことから、偶発的な変化と考えられた。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で飼料嘔吐等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 40)

表 30 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 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・鎮静、よろめき歩行、 ・頭部の震え、眼漏 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・副腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・鎮静、よろめき歩行、 ・頭部の震え、流涎、眼漏 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少
10 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・飼料嘔吐、流涎 	<ul style="list-style-type: none"> ・飼料嘔吐
3 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、150、375 及び 750 ppm : 平均検体摂取量は表 31 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 31 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	375 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12.3	32.0	59.4
	雌	13.4	35.6	72.4

軸索変性及びミエリン変性が時に認められたが、対照群、投与群ともに同程度に認められ、本系統及び週齢のラットに一般的にみられる所見であることから、投与に関連しない変化であると考えられた。

本試験において、最高用量投与群においても投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 750 ppm (雄 : 59.4 mg/kg 体重/日、雌 : 72.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 41)

1.2. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日) 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 32 に示されている。

本試験において、30 mg/kg 体重/日投与群の雄でよろめき歩行等、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 10 mg/kg 体重/日、雌で 3 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 42)

表 32 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 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 鎮静、よろめき歩行 T.Chol、カルシウム増加 	<ul style="list-style-type: none"> 泡沫液嘔吐、飼料嘔吐、鎮静、よろめき歩行、振戦、流涎 摂餌量減少
10 mg/kg 体重/日以上	10 mg/kg 体重/日以下	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制
3 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	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)

Fischer ラット (一群雌雄各 80 匹) を用いた混餌 (原体: 0、15、150 及び 750 ppm: 平均検体摂取量は表 33 参照) 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。なお、750 ppm 投与群については、投与当初は 1,500 ppm とされていたが、雌で切歯の伸長が認められ摂餌が困難となったため、7 週から雌雄とも 750 ppm とされた。

表 33 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	150 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.71	6.81	32.6
	雌	0.92	8.77	44.4

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

死亡率及び腫瘍性病変の発生頻度には、対照群と各投与群の間で有意な差は認められなかった。

本試験において、750 ppm 投与群の雌雄で腎比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄: 6.81 mg/kg 体重/日、雌: 8.77 mg/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 43)

表 34 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
750 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 粗毛 摂餌量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 粗毛 切歯伸長 (1,500 ppm 投与時)

	<ul style="list-style-type: none"> ・MCH、MCV 減少 ・AST 減少、T.Chol 増加 ・肝、腎比重量増加 ・毛嚢拡張 ・慢性腎症（中等度）増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量増加 ・MCH、MCV 減少、RBC 増加 ・AST、ALT 減少、T.Chol 増加 ・腎、副腎、子宮比重量増加 ・毛嚢拡張
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 35 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.95	18.9	193
	雌	1.97	19.6	231

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

対照群と各投与群間の死亡率に有意差は認められなかった。

非腫瘍性病変については、各投与群の雌雄において種々の病変が有意に増減したが、いずれも偶発的なものと判断された。腫瘍性病変の発生頻度には、対照群と投与群の間で有意な差は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：18.9 mg/kg 体重/日、雌：19.6 mg/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 44）

表 36 2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・切歯伸長 ・体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・切歯伸長 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・食餌効率低下 ・削瘦、小型化 ・肝、腎、副腎比重量増加
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

13. 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 24 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 37 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	800 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.3	13.4	53.3
		雌	3.7	14.8	60.5
	F ₁ 世代	雄	4.2	17.4	65.6
		雌	4.7	18.8	75.7

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

親動物では、200 及び 800 ppm 投与群の雌で背側腰部の被毛汚染が認められたが、毒性学的意味は明らかでなかった。

本試験において、親動物では 800 ppm 投与群の F₁ 世代の雄で摂餌量減少、P 及び F₁ 世代の雌で体重増加抑制等が、児動物では 800 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ 世代で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄及び児動物で 200 ppm (P 雄: 13.4 mg/kg 体重/日、P 雌: 14.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 17.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 18.8 mg/kg 体重/日) 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 45)

表 38 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親: P、児: F ₁		親: F ₁ 、児: F ₂	
	雄	雌	雄	雌
親動物	800 ppm	800 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・摂餌量減少 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少
	200 ppm 以下		毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	800 ppm	・体重増加抑制	・産児数減少 ・体重増加抑制 ・生存率低下	
	200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 23 又は 24 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（原体: 0、6、20 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒: 1% CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、60 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。胎児では、20mg/kg 体重/日以上投与群において腎盂拡張の出現頻度が対照群と比較して上昇したが、この変異はこの系統のラットで好発することが知られており、対照群における発生頻度（0.62%）が当該試験機関における背景データの平均値（2.4%）より低かったために偶発的に有意差がついたものと考えられた。また、20 mg/kg 体重/日以上投与群における発生頻度（20 mg/kg 体重/日投与群で 7.9%、60 mg/kg 体重/日投与群で 6.3%）は、ほぼ背景データの範囲（0~6.2%）内であったこと、また、用量相関性が認められなかったことから、投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、60 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が認められ、胎児で検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で20 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量60 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 46)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

日本白色種ウサギ (一群雌 14~19 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、160、400 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、160 mg/kg 体重/日以上投与群で体重及び摂餌量減少、動作緩慢並びに立毛が認められ、1,000 mg/kg 体重/日投与群では流産がやや増加した。また、これらの所見が認められた個体では、胃内容物に毛球の混入又は肝の退色が観察された。

本試験において、160 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重減少等が認められ、胎児で検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で160 mg/kg 体重/日未満、胎児で本試験の最高用量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 47)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

日本白色種ウサギ (一群雌 15~20 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、5、50 及び 500 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群で体重及び摂餌量減少、動作緩慢並びに立毛が認められ、死亡、死産及び流産を認める例もあった。また、これらの所見が認められた個体では、胃内容物に毛球の混入又は肝の退色が観察された。

本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重減少等が認められ、胎児で検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で50 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量500 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 48)

1.4. 遺伝毒性試験

ミルベメクチンの細菌を用いた復帰突然変異試験及び DNA 修復試験、マウスリンフォーマ TK 試験、チャイニーズハムスターの肺由来培養細胞 (CHL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は、表 39 に示されているとおり全て陰性であり、ミルベメクチンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 49~53)

表 39 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験	対象	投与量・処理濃度	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	50~5,000 µg/7 [*] 1スル (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5~5,000 µg/7 [*] 1スル (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	1.88~30 µg/mL (-S9)	陰性
			3.13~75 µg/mL (+S9)	
染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL)	1.8~54 µg/mL (-S9)	陰性	
		5.4~540 µg/mL (+S9)		
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	雄 : 25、50、100 mg/kg 体重 雌 : 37.5、75、150 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 M.A₃ (同 M.A₄) -②及び⑧ (動物、植物、土壌及び光由来)、④ (植物、土壌及び光由来)、⑩ (植物及び光由来)、原体混在物 (A、B、C、D 及び E) 並びに M.A₃ 及び M.A₄ の細菌を用いた復帰突然変異試験及び DNA 修復試験並びに代謝物 [M.A₃ (同 M.A₄) -⑩] のヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスリンフォーマ TK 試験が実施された。

試験結果は、表 40 に示されているとおり全て陰性であった。(参照 54~59)

表 40 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物等)

試験	被験物質	対象	処理濃度	結果
DNA 修復試験	代謝物 [M.A ₃ (同 M.A ₄) -②、④、⑧ 及び⑩] 原体混在物 (A、B、C、D 及び E)	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	200~5,000 µg/7 [*] 1スル (+/-S9)	陰性
	M.A ₃ 及び M.A ₄		100~5,000 µg/7 [*] 1スル (+/-S9)	
復帰突然変異試験	代謝物 [M.A ₃ (同 M.A ₄) -②、④、⑧ 及び⑩] 原体混在物 (A、B、C、D 及び E)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	8~5,000 µg/7 [*] 1スル (+/-S9)	陰性
	M.A ₃		39~5,000 µg/7 [*] 1スル (+/-S9)	
	M.A ₄		78~5,000 µg/7 [*] 1スル (+/-S9)	

	M.A ₃ -⑩		① 15.8~5,000 μg/7°V-ト (+/-S9) ② 39.1~2,500 μg/7°V-ト (+/-S9)	陰性
	M.A ₄ -⑩		① 15.8~5,000 μg/7°V-ト (+/-S9) ② 39.1~2,500 μg/7°V-ト (+/-S9)	陰性
染色体異常試験	M.A ₃ -⑩	ヒト末梢血リンパ球	①21.1~33.0 μg/mL (-S9) 26.4~80.5 μg/mL (+S9) ②17.7~33.9 μg/mL (-S9) 57.4~78.7 μg/mL (+S9)	陰性
	M.A ₄ -⑩		①26.4~41.2 μg/mL (-S9) 62.8~77.5 μg/mL (+S9) ②13.4~32.8 μg/mL (-S9) 59.3~81.3 μg/mL (+S9)	陰性
遺伝子突然変異試験	M.A ₃ -⑩	マウスリンパ腫 (L5178Y) 細胞 (tk 遺伝子座)	①2.5~35 μg/mL (-S9) 10~90 μg/mL (+S9) ②5~45 μg/mL (-S9) ¹⁾ 20~100 μg/mL (+S9) ²⁾ ③20~90 μg/mL (+S9)	陰性
	M.A ₄ -⑩		①5~35 μg/mL (-S9) 10~90 μg/mL (+S9) ②10~40 μg/mL (-S9) ³⁾ 20~90 μg/mL (+S9) ⁴⁾	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 45 μg/mL は強い細胞毒性のため統計解析から除外された。

2) 70 及び 85 μg/mL は 2 連のうち 1 連、80 μg/mL 及び 90~100 μg/mL の 2 連が強い細胞毒性のため統計解析から除外された。

3) 37.5 μg/mL 以上は強い細胞毒性のため統計解析から除外された。

4) 85 μg/mL 以上は強い細胞毒性のため統計解析から除外された。

15. その他の試験

(1) ラットの切歯の伸長に及ぼす影響試験

Fischer ラットを用いて 14 日間混餌 (原体: 3,000 ppm) 投与を行い、ミルベメクチンの切歯伸長に及ぼす影響試験が実施された。なお、対照群には基礎飼料をそのまま摂食させた。

投与群では投与後 3~4 日から自発運動減少、全身脱力状態が観察され、日増しに進行した。また、投与後 5~6 日頃から切歯の伸長が肉眼的に観察された。体重及び摂餌量には、対照群に比べいずれも顕著な低下が認められた。

ラワン木片の咬害を検査したところ、投与群では投与後 7 日までは対照群と同程度木片をかじったが、7 日以降はラワン材にしがみつき、かじろうとする行動がみられるものの、実際にはほとんど木片をかじらなかった。

投与期間中、対照群ではほぼ一定の速さで切歯は摩耗したが、投与群では著

しく摩耗が減少し、全く摩耗しなかった個体も観察された。また、試験終了時での切歯長は、投与群では対照群に対し上顎で 23~28%、下顎で 25~38%長かった。

投与終了後 1 週間休薬させたところ、投与群で観察されていた全身脱力等の症状は全て消失し、行動は対照群より活発になった。体重、摂餌量は著しく回復し、切歯長も対照群とほぼ同じ長さとなった。

以上の結果から、ミルベメクチンの混餌投与によるラット切歯の異常な伸長は、原因は不明であるものの、ラット特有の切歯の研磨行動ができなくなったことによるものと考えられた。また、この変化は休薬により回復するものと考えられた。(参照 60)

(2) 神経作用機序検討試験

一般薬理試験及び各種毒性試験の高用量投与群において、神経毒性を示唆する所見がみられたため、ミルベメクチンの作用機序を確認する目的でメカニズム試験が実施された。

イエバエの GABA レセプター遺伝子及び抑制性グルタミン酸レセプター遺伝子を、アフリカツメガエル卵母細胞に発現させ、ミルベメクチン処理後にこれらのレセプターの塩素チャンネル開口によって生じる卵母細胞膜の塩素イオン透過性の上昇を測定した。

ミルベメクチンは極めて低濃度でグルタミン酸レセプター-塩素イオンチャンネルの非可逆性の開口を引き起こしたが、GABA レセプターに対する作用は極めて弱かった。この結果から、ミルベメクチンはダニ/昆虫体内において、GABA レセプター-塩素イオンチャンネルではなく、主にグルタミン酸-塩素イオンチャンネルを介して作用することが明らかとなった。そのため、ミルベメクチンの昆虫に対する殺虫作用は、抑制性グルタミン酸レセプターを介するものであると推定され、一方で、この抑制性グルタミン酸レセプターは哺乳動物の神経系には存在しないため、ミルベメクチンの塩素イオンチャンネルに対する作用は、昆虫においてより強く作用するものと推察された。

ミルベメクチンの脊椎動物神経内における作用点については、文献から GABA レセプター又は塩素イオンチャンネルを有するグリシンレセプターが示唆されているが、神経毒性の発生にどの程度関与しているのかは明らかでない。ミルベメクチンの一般薬理試験及び各種毒性試験において、神経毒性が示唆される症状がみられた用量では体重減少又は体重増加抑制が認められており、特に単回投与試験では体重が増加に転じた時点と症状が回復した時点がよく一致していた。各種毒性試験において認められた症状については、機序的に塩素イオンチャンネルへの影響は否定できないが、全身状態の悪化を反映するもので、塩素イオンチャンネルへの影響を介した特異的な神経作用に起因するものではない可能性が高いと推察された。(参照 69)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ミルベメクチン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（茶）の成績等が新たに提出された。

^3H 又は ^{14}C で標識した M.A₃ 及び M.A₄ のラットを用いた動物体内運命試験の結果、M.A₃ 及び M.A₄ は速やかに吸収され、投与 3 時間後までに C_{max} に達した。M.A₄ の吸収率は低用量群で 49.1~49.6%、高用量群で 32.9~41.9% と算出された。投与放射能は主に糞中に排泄され、投与後 168 時間で投与量の大部分が尿及び糞中に排泄された。主要代謝物として、尿中では M.A₃ (同 M.A₄) -⑥、糞中では M.A₃ (同 M.A₄) -⑥及び⑦が検出された。

^{14}C で標識した M.A₄ の畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%TRR を超えて検出された代謝物は M.A₄-⑤であった。

植物体内運命試験の結果、葉に塗布処理したみかん及び茶では M.A₃ 及び M.A₄ は速やかに消失し、代謝物として M.A₃ (同 M.A₄) -②、③、④、⑧、⑨、⑩、⑪及び⑫が確認された。M.A₄ の散布処理を行ったいちご及びりんごでは、代謝物として M.A₄-⑩が、オレンジでは M.A₄-④及び⑩が確認されたが、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

野菜、果実、豆類及び茶を用いて、ミルベメクチン (M.A₃+M.A₄) を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ミルベメクチン (M.A₃+M.A₄) の最大残留値は、国内ではしそ (葉) の 1.46 mg/kg、海外ではアボカド (果肉) の 0.021 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ミルベメクチン投与による影響は、主に体重 (増加抑制)、腎臓 (慢性腎症等)、副腎 (重量増加等)、血液 (小球性貧血) 及び切歯 (伸長：げっ歯類) に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発生毒性試験において、ラットでは胎児に腎盂拡張が認められたが、この変異は試験に用いた系統のラットで好発することが知られており、発生頻度 (6.3~7.9%) は背景データ (0~21.6%) の範囲内であったことから、投与の影響とは考えなかった。また、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に異常は認められなかった。これらのことから、ミルベメクチンに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をミルベメクチン (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 41 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うち最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 3 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 0.03 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.03 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)	カプセル経口投与
(無毒性量)	3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 41 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体 重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体 重/日)	備考 1)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、375、750、1,500、 3,000 ppm 雄：0、25.0、49.1、 101、213 雌：0、27.8、55.7、 116、231	雄：25.0 雌：27.8	雄：49.1 雌：55.7	雌雄：T.Chol 増加等
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、150、375、750 ppm 雄：0、12.3、32.0、 59.4 雌：0、13.4、35.6、 72.4	雄：59.4 雌：72.4	雄：— 雌：—	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 併合毒性試 験	0、15、150、750 ppm 雄：0、0.71、6.81、 32.6 雌：0、0.92、8.77、 44.4	雄：6.81 雌：8.77	雄：32.6 雌：44.4	雌雄：腎比重量増加等 (発がん性は認めら れない)
	2世代 繁殖試験	0、50、200、800 ppm P雄：0、3.3、13.4、 53.3 P雌：0、3.7、14.8、 60.5 F ₁ 雄：0、4.2、17.4、 65.6 F ₁ 雌：0、4.7、18.8、 75.7	親動物、児動 物 P雄：13.4 P雌：14.8 F ₁ 雄：17.4 F ₁ 雌：18.8	親動物、児動 物 P雄：53.3 P雌：60.5 F ₁ 雄：65.6 F ₁ 雌：75.7	親動物 雄：摂餌量減少 雌：体重増加抑制等 児動物 雌雄：体重増加抑制 等 (繁殖能に対する影 響は認められない)
	発生毒性 試験	0、6、20、60	母動物：20 胎児：60	母動物：60 胎児：—	母動物：体重増加抑制 等 児動物：毒性所見なし
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、500、1,000、2,000、 4,000 ppm 雄：0、56.8、113、226、 439 雌：0、68.1、138、286、 499	雄：113 雌：138	雄：226 雌：286	雄：体重増加抑制等 雌：Hb、MCH 減少等
	2年間 発がん性試 験	0、20、200、2,000 ppm 雄：0、1.95、18.9、 193 雌：0、1.97、19.6、 231	雄：18.9 雌：19.6	雄：193 雌：231	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認めら れない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、160、400、1,000	母動物：— 胎児：1,000	母動物：160 胎児：—	母動物：体重減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)

	発生毒性試験②	0、5、50、500	母動物：50 胎児：500	母動物：500 胎児：-	母動物：体重減少等 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、3、10、30	雄：3 雌：3	雄：10 雌：10	雌雄：飼料嘔吐等
	1年間 慢性毒性 試験	0、3、10、30	雄：10 雌：3	雄：30 雌：10	雄：よろめき歩行等 雌：体重増加抑制

1) : 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

- : 無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	化学名
②	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-24-ヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,21-ジオン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-24-ヒドロキシ-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,21-ジオン
③	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,18 <i>RS</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-5',6',11,13,22-ペンタメチル-18,21,24-トリヒドロキシ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,18 <i>RS</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-5',11,13,22-テトラメチル-18,21,24-トリヒドロキシ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
④	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
⑤	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-5',6',11,13,22-ペンタメチル-12,21,24-トリヒドロキシ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-5',11,13,22-テトラメチル-12,21,24-トリヒドロキシ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑥	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,4' <i>RS</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-5',6',11,13,22-ペンタメチル-4',12,21,24-テトラヒドロキシ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,4' <i>RS</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-4',12,21,24-テトラヒドロキシ-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑥	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

記号	化学名
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-22-ヒドロキシメチル-12,21,24-トリヒドロキシ-5',11,13-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑥	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-13-ヒドロキシメチル-12,21,24-トリヒドロキシ-5',6',11,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-13-ヒドロキシメチル-6'-エチル-12,21,24-トリヒドロキシ-5',11,22-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑥	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-11-ヒドロキシメチル-12,21,24-5',6',13,22-テトラメチル-トリヒドロキシ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-11-ヒドロキシメチル-12,21,24-トリヒドロキシ-5',13,22-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑥	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>R</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-5'-ヒドロキシメチル-6',11,13,22-テトラメチル-12,21,24-トリヒドロキシ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>R</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-5'-ヒドロキシメチル-12,21,24-トリヒドロキシ-11,13,22-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑦	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,4' <i>RS</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-22-ヒドロキシメチル-4',12,21,24-テトラヒドロキシ-5',6',11,13-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,4' <i>RS</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-22-ヒドロキシメチル-4',12,21,24-テトラヒドロキシ-5',11,13-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑦	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,4' <i>RS</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-11-ヒドロキシメチル-4',12,21,24-テトラヒドロキシ-5',6',13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,4' <i>RS</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-11-ヒドロキシメチル-4',12,21,24-テトラヒドロキシ-5',13,22-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

記号	化学名
⑦	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-11,22-ジ(ヒドロキシメチル)-12,21,24-トリヒドロキシ-5',6',13-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.14 ⁸ .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-11,22-ジ(ヒドロキシメチル)-5',13-デメチル-6'-エチル-12,21,24-トリヒドロキシ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.14 ⁸ .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑧	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>R</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-5',22-ジ(ヒドロキシメチル)-12,21,24-トリヒドロキシ-6',11,13-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.14 ⁸ .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>R</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-5',22-ジ(ヒドロキシメチル)-11,13-デメチル-6'-エチル-12,21,24-トリヒドロキシ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.14 ⁸ .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑨	(14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-10,11-エポキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.14 ⁸ .0 ^{20,24}]ペンタコサ-14,16,22-トリエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-21,24-ジヒドロキシ-10,11-エポキシ-6'-エチル-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.14 ⁸ .0 ^{20,24}]ペンタコサ-14,16,22-トリエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑩	(14 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>R</i>)-10,11,16,17-ジエポキシ-21,24-ジヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.14 ⁸ .0 ^{20,24}]ペンタコサ-14,22-ジエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(14 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>R</i>)-10,11,16,17-ジエポキシ-21,24-ジヒドロキシ-6'-エチル-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.14 ⁸ .0 ^{20,24}]ペンタコサ-14,22-ジエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑪	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.14 ⁸ .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.14 ⁸ .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑫	(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>R</i>)-21,24-ジヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-10,11,16,17,22,23-トリエポキシ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.14 ⁸ .0 ^{20,24}]ペンタコサ-14-エン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

記号	化学名
	(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>R</i>)-21,24-ジヒドロキシ-6'-エチル-5',11,13,22-テトラメチル-10,11,16,17,22,23-トリエポキシ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-14,22-ジエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑫	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,21 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,18 <i>S</i> ,19 <i>S</i> ,20 <i>R</i>)-7-ホルミル-5',6',11,13,22-ペンタメチル-18,19,20-トリヒドロキシ-3,7-ジオキサトリシクロ[16.4.1 ^{4,8} .0 ^{1,18}]トリコサ-10,14,16,21-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,21 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,18 <i>S</i> ,19 <i>S</i> ,20 <i>R</i>)-6'-エチル-7-ホルミル-5',11,13,21-テトラメチル-18,19,20-トリヒドロキシ-3,7-ジオキサトリシクロ[16.4.1 ^{4,8} .0 ^{1,18}]トリコサ-10,14,16,21-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
M.A ₄ ⑬	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,18 <i>SR</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-12,18,21,24-テトラヒドロキシ-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑭	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
A	(原体混在物)
B	(原体混在物)
C	(原体混在物)
D	(原体混在物)
E	(原体混在物)

注1) ②~⑫及び⑭について、上段：M.A₃、下段：M.A₄

注2) ⑥及び⑦について、混在物でありそれぞれを記載

<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
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))
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
DMSO	ジメチルスルホキシド
Fib	フィブリン
GABA	γ-アミノ酪酸
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					M.A ₃		M.A ₄		M.A ₃ +M.A ₄	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (乾燥子実) 2000年度	2	20 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				14~15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				21~22	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
あずき (乾燥子実) 1993年度	2	15 ^{EC}	2	14~15	<0.02	<0.015	<0.02	<0.015	<0.04	<0.03
				21	<0.02	<0.015	<0.02	<0.015	<0.04	<0.03
いんげんまめ (乾燥子実) 2000年度	2	20 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
さといも (塊茎) 2006年度	2	20 ^{EC}	2	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
かんしょ (塊根) 2004年度	2	18.9~20 ^{EC}	2	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010
やまのいも (塊茎) 1998年度	2	50 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.0075	<0.01	<0.0075	<0.02	<0.015
				14	<0.01	<0.0075	<0.01	<0.0075	<0.02	<0.015
				21	<0.01	<0.0075	<0.01	<0.0075	<0.02	<0.015
やまのいも (わかご) 2004年度	2	50 ^{EC}	2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
食用ぎく (花卉全体) 1999年度	2	20~30 ^{WP}	1	1	0.32	0.32	0.65	0.64	0.97	0.96
				3	0.24	0.24	0.49	0.48	0.73	0.72
				7	0.06	0.06	0.12	0.12	0.18	0.18
きく (葉) 2004年度	2	13.3 ^{EC}	2	1	0.18	0.18	0.40	0.40	0.58	0.58
				3	0.06	0.06	0.13	0.13	0.19	0.19
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	<0.10
アスパラガス (茎葉) 2003年度、2005 年度	1	30 ^{EC}	2	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
				7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
パセリ (茎葉) 2003年度	2	10~12.5 ^{EC}	2 ^a	3	0.07	0.07	0.15	0.15	0.22	0.22
				7	0.03	0.03	0.06	0.06	0.09	0.09
				14	<0.02	<0.02	0.04	0.04	0.06	0.06
セルリー (茎葉) 2003年度	1	15 ^{EC}	2	3	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	<0.08
				7	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	<0.08
				14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	<0.08
セルリー (茎葉) 2004年度	2	15 ^{EC}	2	3	<0.1	<0.01	<0.1	<0.1	<0.2	<0.2
				7	<0.1	<0.01	<0.1	<0.1	<0.2	<0.2
				14	<0.1	<0.01	<0.1	<0.1	<0.2	<0.2
コリアンダー (茎葉) 2004年度	2	10 ^{EC}	1	1	0.18	0.18	0.47	0.46	0.65	0.64
				3	0.10	0.10	0.29	0.28	0.39	0.38
				7	0.03	0.03	0.10	0.10	0.13	0.13
みつば (茎葉) 2003年度	2	7.5 ^{EC}	2	3	0.128	0.127	0.349	0.338	0.48	0.46
				7	0.038	0.035	0.093	0.093	0.13	0.12
				14	0.029	0.026	0.083	0.074	0.11	0.10
トマト (果実) 1999年度	2	23~25 ^{EC}	2	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03*	0.03
				3	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.04*	0.04
				7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03*	0.02
ミニトマト (果実) 2004年度	2	13.3~16.7 ^{EC}	2	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03*	0.03
				3	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03*	0.03
				7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03*	0.02
ピーマン (果実) 2005年度	2	20 ^{EC}	2	1	0.016	0.016	0.034	0.034	0.05	0.05
				3	0.009	0.008	0.018	0.017	0.03	0.03
				7	0.006	0.006	0.013	0.012	0.02	0.02
なす	2	20 ^{EC}	1	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					M.A ₃		M.A ₄		M.A ₃ +M.A ₄	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
(果実) 1988年度			2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
なす (果実) 1998年度	2	原液十分量 噴射 ^{estro}	1	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
ししとう (果実) 2005年度	1	17.5~23.3 ^{EC}	1	1	0.01	0.01	0.03	0.03	0.04	0.04
				3	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03	0.03
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02	0.02
ししとう (果実) 2006年度	1	17.5~23.3 ^{EC}	1	1	0.02	0.02	0.04	0.04	0.06	0.06
				3	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
食用ほおずき (果実) 2005年度	2	10 ^{EC}	2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
甘長とうがらし (果実) 2008年度	1	15 ^{EC}	1	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
甘長とうがらし (果実) 2009年度	1	15 ^{EC}	1	1	0.01	0.01	0.04	0.03	0.05	0.04
				3	0.01	0.01	0.03	0.03	0.04	0.04
				7	<0.01	<0.01	0.02	0.01	0.03	0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
きゅうり (果実) 1992年度	2	25 ^{EC}	1	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
			2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
すいか (果実) 1989年度	2	10~25 ^{EC}	1	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
			2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
メロン (果実) 1990年度	2	25~30 ^{EC}	1	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				7~8	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
			2	1	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				7~8	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
きゅうり (葉) 2007年度	2	13.3 ^{EC}	2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
きゅうり (花) 2007年度	2	13.3 ^{EC}	2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
食用へちま (果実) 2007年度	2	20 ^{EC}	2	1	0.004	0.004	0.006	0.006	0.010	0.01
				3	<0.004	<0.004	0.004	0.004	0.008	0.008
				7~8	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008
さやえんどう (さや) 2005年度	2	25 ^{EC}	2	1	0.027	0.026	0.057	0.056	0.084	0.082
				3	0.017	0.016	0.034	0.034	0.051	0.05
				7	0.009	0.009	0.019	0.019	0.028	0.028
さやいんげん (さや) 2000年度	2	20 ^{EC}	2	1	0.02	0.02	0.06	0.06	0.08	0.08
				3	0.01	0.01	0.03	0.03	0.04	0.04
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02*	0.02
えだまめ (さや) 2000年度	2	20 ^{EC}	2	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03*	0.03
				3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02*	0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
モロヘイヤ (茎葉) 1995年度	2	20 ^{EC}	1	1	0.11	0.11	0.27	0.27	0.38	0.38
				3	0.05	0.05	0.09	0.09	0.14	0.14
				5	0.02	0.02	0.03	0.03	0.05	0.05
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					M.A ₃		M.A ₄		M.A ₃ +M.A ₄	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
エンサイ (茎葉) 2004年度	2	10 ^{EC}	1	1	0.12	0.12	0.31	0.30	0.43	0.43
				3	0.09	0.08	0.23	0.23	0.32	0.32
				7	0.04	0.04	0.11	0.11	0.15	0.15
ふだんそう (茎葉) 2003年度	2	13.3 ^{EC}	2	1	0.03	0.03	0.06	0.06	0.09	0.09
				3	0.02	0.02	0.04	0.04	0.06	0.06
				7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03*	0.03
はすいも (葉柄) 2004年度	2	30 ^{EC}	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
さといも (葉柄) 2004年度	2	20 ^{EC}	2	1	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.20	<0.20
				3	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.20	<0.20
				7	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.20	<0.20
えごま (葉) 2005年度	2	10 ^{EC}	2	1	<0.20	<0.20	0.27	0.26	0.47	0.46
				3	<0.20	<0.20	<0.20	<0.20	<0.40	<0.40
				7	<0.20	<0.20	<0.20	<0.20	<0.40	<0.40
食用金魚草 (花器全体) 2004年度	2	7.5 ^{EC}	2	1	0.18	0.18	0.45	0.45	0.63	0.63
				3	0.10	0.10	0.27	0.27	0.37	0.37
				7	<0.05	<0.05	0.09	0.09	0.14	0.14
食用なでしこ (花器全体) 2005年度	2	7.5 ^{EC}	2	1	0.25	0.25	0.54	0.54	0.79	0.79
				3	0.24	0.24	0.50	0.50	0.74	0.74
				7	<0.20	<0.20	<0.20	<0.20	<0.40	<0.40
せんぶり (全葉) 2008年度	2	30 ^{EC}	1	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
なんてん (葉・葉柄) 2008年度	2	15 ^{EC}	1	1	0.03	0.03	0.07	0.06	0.10	0.09
				3	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03	0.03
				7	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02
みょうが (花穂) 2003年度	2	35 ^{EC}	2	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
食用ミニバラ (花卉全体) 2009年度	2	10 ^{EC}	2	1	0.03	0.03	0.07	0.07	0.10	0.10
				3	0.01	0.01	0.03	0.03	0.04	0.04
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02	0.02
しそ (葉) 1997年度	2	7.5 ^{EC}	1	1	0.45	0.44	1.01	1.00	1.46	1.44
				3	0.21	0.20	0.54	0.50	0.75	0.70
				7	0.13	0.13	0.29	0.28	0.42	0.41
しそ (葉) 2003年度	2	10 ^{EC}	3 ^a	1	0.15	0.15	0.31	0.30	0.46	0.46
				3	0.07	0.06	0.13	0.12	0.20	0.18
				7	<0.02	<0.02	0.03	0.02	0.05	0.04
温州みかん (果肉) 1988年度	2	40~80 ^{EC}	1	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
			14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	
温州みかん (果肉) 2000年度	2	70 ^{WP}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
温州みかん (果皮) 1998年度	2	40~80 ^{EC}	1	7	0.02	0.02	0.07	0.07	0.09	0.09
			14	<0.02	<0.02	0.03	0.02	0.05*	0.04	
温州みかん (果皮) 2000年度	2	70 ^{WP}	2	7	0.03	0.03	0.10	0.10	0.13	0.12
			7	0.08	0.08	0.16	0.16	0.24	0.24	
夏みかん (果肉) 1988年度	2	40~50 ^{EC}	1	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
			13~14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	
夏みかん (果皮) 1988年度	2	40~50 ^{EC}	1	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
			13~14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	
夏みかん (果皮) 1988年度	2	40~50 ^{EC}	2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
			7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)						
					M.A ₃		M.A ₄		M.A ₃ +M.A ₄		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
夏みかん (果実) 1988年度	2	40~50 ^{EC}	1	7 13~14	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	
			2	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	
ゆず (果実) 1996年度	2	40~50 ^{EC}	1	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	
			2	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	
りんご (果実) 1988年度	2	60 ^{EC}	1	7 13~14	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	
			2 ^a	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	
りんご (果実) 2006年度	2	37.5~69.4 ^{EC}	2 ^a	1	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03	0.03	
				3	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02	0.02	
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.02	0.02	
なし (果実) 1989年度	2	20~40 ^{EC}	1	7 14	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	
			2 ^a	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	
なし (果実) 1999年度	2	30~85.7 ^{EC}	2 ^a	1	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.02	0.02	
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
もも (果肉) 1991年度	2	50 ^{EC}	1	7 14	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	
			2 ^a	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	
もも (果皮) 1991年度	2	50 ^{EC}	1	7 14	0.05 0.04	0.04 0.04	0.14 0.09	0.14 0.08	0.19 0.13	0.18 0.12	
			2 ^a	7	0.07	0.07	0.20	0.19	0.27	0.26	
ネクタリン (果実) 2004年度	2	30~50 ^{EC}	2 ^a	1	0.02	0.02	0.05	0.05	0.07	0.07	
				7	0.01	0.01	0.03	0.03	0.04	0.04	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
すもも (果実) 2011年度	2	32.9~40 ^{EC}	2 ^a	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
うめ (果実) 2007年度	2	40 ^{EC}	1	1 3 7	0.04 0.04 0.02	0.04 0.04 0.02	0.10 0.08 0.04	0.1 0.08 0.04	0.14 0.12 0.06	0.14 0.12 0.06	
			2	1	7	0.02	0.02	0.06	0.06	0.08	0.08
				2 ^a	7 14	0.02 0.02	0.02 0.02	0.05 0.05	0.05 0.05	0.07 0.07	0.07 0.07
いちご (果実) 1989年度	2	10~12 ^{EC}	2	146 ~156 160 ~169	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	
			1	1	1	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03	0.03
				3	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03*	0.03	
いちご (果実) 1996年度	2	15 ^{WP}	2	1 3	0.02 0.01	0.02 0.01	0.03 0.03	0.03 0.02	0.05 0.04	0.05 0.04	
			1	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.01 <0.01	0.01 <0.01	0.02* <0.02	0.02 <0.02	
ぶどう (果実) 1996年度	2	40 ^{WP}	2	7 14	0.02 0.01	0.02 0.01	0.03 0.02	0.02 0.02	0.05 0.03	0.04 0.03	
			2	7 14	0.02 0.01	0.02 0.01	0.03 0.02	0.02 0.02	0.05 0.03	0.04 0.03	
ぶどう (果実) 1999年度	2	30 ^{WP}	2	3 ^a 7 14	0.009 0.006 0.008	0.009 0.006 0.007	0.021 0.016 0.018	0.021 0.014 0.017	0.029 0.022 0.025	0.03 0.02 0.023	
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	
パイナップル (果実) 2003年度	2	30 ^{EC}	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	
			1	1	0.02	0.02	0.03	0.03	0.05	0.05	
				3 7	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.01 0.01	0.01 0.01	0.02 0.02	0.02 <0.02	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					M.A ₃		M.A ₄		M.A ₃ +M.A ₄	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (荒茶) 1988年度	2	40 ^{EC}	1	7 14	0.12 0.06	0.12 0.06	0.36 0.17	0.36 0.16	0.48 0.22	0.48 0.21
			2 ^a	7	0.19	0.19	0.52	0.50	0.71	0.69
茶 (浸出液) 1988年度	2	40 ^{EC}	1	7 14	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04
			2 ^a	7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04

注) ・散布にはEC:乳剤、WP:水和剤、easo:エアゾルを使用した。
 ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
 ・農薬の使用回数及び使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数又は PHI に^a印を付した。

<別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) >

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					M.A ₃		M.A ₄		M.A ₃ +M.A ₄	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ホップ (繙花(生鮮)) 2007年度	2	15 ^{EC}	2	3	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				7	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
ホップ (繙花(乾燥)) 2007年度	2	15 ^{EC}	2	21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
				28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04
アボカド (果肉) 2001年度	1	7.5 ^{EC}	3	1	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003
				3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1	7.5 ^{EC}	3	1	0.002	0.002	0.005	0.005	0.007	0.007
				3	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003
				8	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003
				10	<0.001	<0.001	0.002	0.002	<0.003	<0.003
	1	15 ^{EC}	3	14	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003
				1	0.002	0.002	0.006	0.006	0.008	0.008
				3	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003
				7	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003
	1	15 ^{EC}	3	14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
				1	0.007	0.007	0.014	0.014	0.021	0.021
				3	0.003	0.003	0.007	0.007	0.010	0.010
				8	0.002	0.002	0.005	0.005	0.007	0.007
1	15 ^{EC}	3	10	0.002	0.002	0.006	0.006	0.008	0.008	
			14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002	

・ 散布には EC:乳剤を使用した。

・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。

<別紙5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:55.1 kg)		小児 (1~6歳) (体重:16.5 kg)		妊婦 (体重:58.5 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重:56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量(μ g/人/日)
その他の きく科野菜	0.96	1.5	1.44	0.1	0.10	0.6	0.58	2.6	2.50
パセリ	0.22	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.2	0.04
みつば	0.46	0.4	0.18	0.1	0.05	0.1	0.05	0.5	0.23
トマト	0.04	32.1	1.28	19	0.76	32	1.28	36.6	1.46
ピーマン	0.05	4.8	0.24	2.2	0.11	7.6	0.38	4.9	0.25
その他の なす科野菜	0.06	1.1	0.06	0.1	0.01	1.2	0.06	1.2	0.06
その他の うり科野菜	0.01	2.7	0.03	1.2	0.01	0.6	0.01	3.4	0.03
未成熟えんどう	0.082	1.6	0.13	0.5	0.04	0.2	0.02	2.4	0.20
未成熟いんげん	0.08	2.4	0.20	1.1	0.09	0.1	0.01	3.2	0.27
えだまめ	0.03	1.7	0.05	1	0.03	0.6	0.02	2.7	0.08
その他の野菜	0.79	13.4	10.59	6.3	4.98	10.1	7.98	14.1	11.14
うめ	0.14	1.4	0.20	0.3	0.04	0.6	0.08	1.8	0.25
おうとう	0.08	0.4	0.03	0.7	0.06	0.1	0.01	0.3	0.02
いちご	0.05	5.4	0.27	7.8	0.39	5.2	0.26	5.9	0.30
ぶどう	0.04	8.7	0.35	8.2	0.33	20.2	0.81	9	0.36
その他の果実	0.05	1.2	0.06	0.4	0.02	0.9	0.05	1.7	0.09
茶	0.69	6.6	4.55	1	0.69	3.7	2.55	9.4	6.49
みかんの皮	0.24	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
その他のハーブ	1.44	0.9	1.30	0.3	0.43	0.1	0.14	1.4	2.02
合計			21.0		8.17		14.3		25.8

注)・残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(別紙3参照)。

- ・ff:平成17~19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照94)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・摂取量:残留値及び農産物摂取量から求めたミルベメクチンの推定摂取量(μg/人/日)
- ・だいず、あずき、いんげんまめ、さといも、かんしょ、やまのいも、アスパラガス、セルリー、なす、食用ほおずき、きゅうり、すいか、メロン、はすいも、せんぶり、みょうが、温州みかん(果肉)、夏みかん、ゆず、なし、もも(果肉)、すもも及びパパイヤは、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。
- ・その他のきく科野菜については、食用ぎく(花)及びきくのうち、残留値の高い食用ぎく(花)の値を用いた。
- ・その他のなす科野菜については、ししとう及び甘長とうがらしのうち、残留値の高いししとうの値を用いた。
- ・その他のうり科野菜については、食用へちまの値を用いた。
- ・その他の野菜については、モロヘイヤ、エンサイ、ふだんそう、えごま、食用金魚草、食用なでしこ及びなんてんのうち、残留値の高い食用なでしこの値を用いた。
- ・その他の果実については、いちじくの値を用いた。
- ・その他のハーブについては、コリアンダー、食用ミニバラ及びしそのうち、残留値の高いしその値を用いた。
- ・端数処理により合計は一致しない。

<参照>

- 1 農薬抄録ミルベメクチン（殺虫剤）（平成 17 年 9 月 22 日改訂）：三共アグロ株式会社、2005 年、一部公表
- 2 ラット体内における代謝試験：三共（株）農薬研究所、1989 年、未公表
- 3 ラット体内における代謝試験（¹⁴C-M.A₄）：コーヴァンス ラボラトリーズ、2000 年、未公表
- 4 みかん及びなすにおける代謝試験：三共（株）農薬研究所、1989 年、未公表
- 5 茶における代謝試験：三共（株）農薬研究所、1990 年、未公表
- 6 いちごにおける代謝試験：コーヴァンス ラボラトリーズ、1998 年、未公表
- 7 土壌における代謝試験：三共（株）農薬研究所、1989 年、未公表
- 8 土壌吸着性試験：（財）日本食品分析センター、2003 年、未公表
- 9 光分解試験：三共（株）農薬研究所、1989 年、未公表
- 10 M.A₃の加水分解運命試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2004 年、未公表
- 11 M.A₄の加水分解運命試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2004 年、未公表
- 12 M.A₃の加水分解性予備試験：（財）化学品検査協会、1989 年、未公表
- 13 M.A₄の加水分解性予備試験：（財）化学品検査協会、1989 年、未公表
- 14 M.A₃の加水分解性試験（GLP 対応）：（株）化学分析コンサルタント、2003 年、未公表
- 15 M.A₄の加水分解性試験（GLP 対応）：（株）化学分析コンサルタント、2003 年、未公表
- 16 M.A₃の水中光分解運命試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2004 年、未公表
- 17 M.A₄の水中光分解運命試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2004 年、未公表
- 18 M.A₃の水中光分解試験（GLP 対応）：三共（株）農業科学研究所、2001 年、未公表
- 19 M.A₄の水中光分解試験（GLP 対応）：三共（株）農業科学研究所、2001 年、未公表
- 20 ミルベメクチンの土壌残留試験成績：三共（株）農薬研究所、2005 年、未公表
- 21 ミルベメクチンの作物残留試験成績Ⅰ：三共アグロ株式会社、2005 年、未公表
- 22 ミルベメクチンの作物残留試験成績Ⅱ：三共アグロ株式会社、2005 年、未公表
- 23 ミルベメクチンの作物残留試験成績Ⅲ：三共アグロ株式会社、2005 年、未公表
- 24 ミルベメクチンにおける薬理試験：（株）科学技術研究所、1988 年、未公表
- 25 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1986 年、未公表
- 26 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：三共（株）安全性研究所、1988 年、未公表
- 27 イヌにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1987 年、未公表
- 28 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：三共（株）安全性研究所、1988 年、未公表
- 29 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1989 年、未公表
- 30 マウスにおける急性経口毒性試験：三共（株）農薬研究所、1990 年、未公表
- 31 M.A₃のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（株）アニマルリサーチ、1989 年、未公表
- 32 M.A₄のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（株）アニマルリサーチ、1989 年、未公表
- 33 ラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：コーヴァンス ラボラトリーズ、1998 年、

未公表

- 34 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : ハンティンドン リサーチ センター、1990 年、未公表
- 35 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : ハンティンドン リサーチ センター、1990 年、未公表
- 36 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : ハンティンドン リサーチ センター、1990 年、未公表
- 37 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : コーヴァンス ラボラトリーズ、2001 年、未公表
- 38 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 三共 (株) 安全性研究所、1986 年、未公表
- 39 マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1987 年、未公表
- 40 イヌを用いたカプセル投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1988 年、未公表
- 41 ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : コーヴァンス ラボラトリーズ、1998 年、未公表
- 42 イヌを用いたカプセル投与による 2 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1989 年、未公表
- 43 ラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : 三共 (株) 安全性研究所、1989 年、未公表
- 44 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1989 年、未公表
- 45 ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1988 年、未公表
- 46 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1988 年、未公表
- 47 ウサギにおける催奇形性試験 [I] (GLP 対応) : 三共 (株) 安全性研究所、1988 年、未公表
- 48 ウサギにおける催奇形性試験 [II] (GLP 対応) : 三共 (株) 安全性研究所、1989 年、未公表
- 49 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1986 年、未公表
- 50 細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1986 年、未公表
- 51 マウスリンパ腫 L5178Y 細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : コーヴァンス ラボラトリーズ、1998 年、未公表
- 52 チャイニーズ ハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1986 年、未公表
- 53 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : コーヴァンス ラボラトリーズ、1998 年、未公表
- 54 細菌を用いた復帰突然変異性試験 : 三共 (株) 農薬研究所、1989 年、未公表
- 55 M.A₃ の細菌を用いた復帰突然変異性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1989 年、未公表

未公表

- 56 M.A₄の細菌を用いた復帰突然変異性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1989年、未公表
- 57 細菌を用いた DNA 修復試験 : 三共 (株) 農薬研究所、1989年、未公表
- 58 M.A₃の細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1989年、未公表
- 59 M.A₄の細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1989年、未公表
- 60 ミルベメクチンのラットの切歯の伸長に及ぼす影響 : 三共 (株) 農薬研究所、1988年、未公表
- 61 コメント回答資料ミルベメクチン : 三共アグロ株式会社、2005年、未公表
- 62 食品健康影響評価について (平成 17年 11月 8日付け厚生労働省発食安第 1108002号)
- 63 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年厚生労働省告示第 499号)
- 64 食品健康影響評価について (平成 18年 7月 18日付け厚生労働省発食安第 0718033号)
- 65 農薬要覧 : 日本植物防疫協会、2004年
- 66 国民栄養の現状—平成 10年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2000年
- 67 国民栄養の現状—平成 11年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2001年
- 68 国民栄養の現状—平成 12年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2002年
- 69 安全性評価資料コメント回答書 ミルベメクチン : 三共アグロ株式会社、2008年、未公表
- 70 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 21年 4月 2日付け府食第 313号)
- 71 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 22年厚生労働省告示第 372号)
- 72 食品健康影響評価について (平成 23年 10月 6日付け厚生労働省発食安 1006 第 19号)
- 73 農薬抄録ミルベメクチン (殺虫剤) (平成 22年 12月 24日改訂) : 三井化学アグロ株式会社、一部公表
- 74 ¹⁴C-M.A₄の泌乳ヤギにおける代謝試験 : コーヴァンス ラボラトリーズ、2000年、未公表
- 75 オレンジにおける代謝試験 : コーヴァンス ラボラトリーズ、1998年、未公表
- 76 りんごにおける代謝試験 : コーヴァンス ラボラトリーズ、1999年、未公表
- 77 ミルベメクチンの作物残留試験成績 : 三井化学アグロ株式会社、未公表
- 78 ミルベメクチンの海外作物残留試験成績 : 三井化学アグロ株式会社、未公表
- 79 8,9Z-M.A₃ : ヒスヒジン要求性のネズミチフス菌 4 菌株及びトリプトファン要求性の大腸菌 1 菌株を用いた復帰突然変異試験
- 80 8,9Z-M.A₄ : ヒスヒジン要求性のネズミチフス菌 4 菌株及びトリプトファン要求性の大腸菌 1 菌株を用いた復帰突然変異試験
- 81 8,9Z-M.A₃ : 培養ヒト末梢血リンパ球における染色体異常の誘発
- 82 8,9Z-M.A₄ : 培養ヒト末梢血リンパ球における染色体異常の誘発
- 83 8,9Z-M.A₃ : Microtitre Fluction Technique を用いたマウスリンフォーマ L5178Y 細胞のチミジンキナーゼ (tk) 遺伝子座における突然変異試験
- 84 8,9Z-M.A₄ : Microtitre Fluction Technique を用いたマウスリンフォーマ L5178Y 細胞のチミジンキナーゼ (tk) 遺伝子座における突然変異試験

- 85 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 5 月 10 日付け府食第 494 号）
- 86 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 25 年 5 月 15 日付け、厚生労働省告示第 170 号）
- 87 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 11 号）
- 88 農薬抄録ミルベメクチン（殺虫剤）（平成 25 年 2 月 14 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、2013 年、一部公表
- 89 ミルベメクチンの作物残留性試験成績（すもも）：三井化学アグロ株式会社、2011 年、未公表
- 90 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 8 月 5 日付け府食第 643 号）
- 91 食品健康影響評価について（平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 8 号）
- 92 農薬抄録ミルベメクチン（殺虫剤）（平成 25 年 9 月 4 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、2013 年、一部公表予定
- 93 ミルベメクチンの作物残留性試験成績（茶）：三井化学アグロ株式会社、1988 年、未公表
- 94 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）

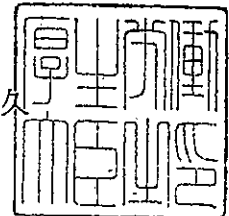




厚生労働省発食安1029第1号
平成26年10月29日

薬事・食品衛生審議会
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬 イマザピック
農薬 イマザピル
農薬 エトフェンプロックス
動物用医薬品 ジクラズリル
農薬 ジフルフェニカン
農薬 フルフェノクスロン
農薬 ミルベメクチン
農薬 レピメクチン

平成26年11月11日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年10月29日付け厚生労働省発食安1029第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくレピメクチンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

レピメクチン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼がなされたことに伴い、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：レピメクチン [Lepimectin (ISO)]

(レピメクチン A3 (L. A3) とレピメクチン A4 (L. A4) の混合物。ただし、存在比は L. A3 ≤ 20%、L. A4 ≥ 80% である。)

(2) 用途：殺虫剤

16 員環マクロライド骨格を有する殺虫剤である。昆虫等の神経系において抑制性グルタミン酸作動性の塩素イオンチャンネルに作用することにより殺虫効果を示すと考えられている。

(3) 化学名：

L. A3 :

(10*E*, 14*E*, 16*E*)-(1*R*, 4*S*, 5' *S*, 6*R*, 6' *R*, 8*R*, 12*R*, 13*S*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-
21, 24-dihydroxy-5', 6', 11, 13, 22-pentamethyl-2-oxo-3, 7, 19-trioxatetra-
cyclo[15. 6. 1. 1^{4,8}. 0^{20,24}]pentacos-10, 14, 16, 22-tetraene-6-spiro-
2'-tetrahydropyran-12-yl (*Z*)-2-methoxyimino-2-phenylacetate (IUPAC)

(6*R*, 13*R*, 25*R*)-5-*O*-demethyl-28-deoxy-6, 28-epoxy-13-

[[(2*Z*)-2-(methoxyimino)-2-phenylacetyl]oxy]-25-methylmilbemycin B (CAS)

L. A4 :

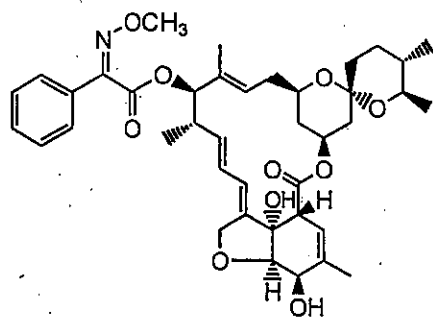
(10*E*, 14*E*, 16*E*)-(1*R*, 4*S*, 5' *S*, 6*R*, 6' *R*, 8*R*, 12*R*, 13*S*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-6'-ethyl-
21, 24-dihydroxy-5', 11, 13, 22-tetramethyl-2-oxo-3, 7, 19-trioxatetra-
cyclo[15. 6. 1. 1^{4,8}. 0^{20,24}]pentacos-10, 14, 16, 22-tetraene-6-spiro-
2'-tetrahydropyran-12-yl (*Z*)-2-methoxyimino-2-phenylacetate (IUPAC)

(6*R*, 13*R*, 25*R*)-5-*O*-demethyl-28-deoxy-6, 28-epoxy-25-ethyl-13-

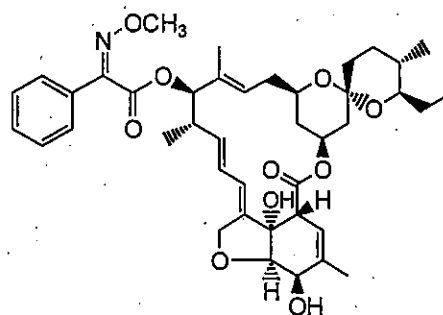
[[(2*Z*)-2-(methoxyimino)-2-phenylacetyl]oxy]milbemycin B (CAS)

(4) 構造式及び物性

L. A3



L. A4



分子式 $C_{40}H_{51}NO_{10}$
分子量 705.83
水溶解度 $103.47 \mu\text{g/L}$ ($20 \pm 0.5^\circ\text{C}$)
分配係数 $\log_{10}\text{Pow} = 6.5$ (25°C)

分子式 $C_{41}H_{53}NO_{10}$
分子量 719.86
水溶解度 $46.79 \mu\text{g/L}$ ($20 \pm 0.5^\circ\text{C}$)
分配係数 $\log_{10}\text{Pow} = 7.0$ (25°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法(昭和23年法律第82号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

国内での使用方法

(1) 1.0%レピメクチン乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	レピメクチンを 含む農薬の 総使用回数
みかん	ミカンモグリガ	1000～ 2000倍	200～700 L/10a	収穫前日 まで	4回 以内	散布	4回以内
	チャノキイロアザミヤ アゲハ類	1000～ 4000倍					
	ミカンサビダニ	2000～ 4000倍					
かんきつ (みかんを除く)	ミカンモグリガ	1000～ 2000倍	100～300 L/10a	収穫3日 前まで	3回 以内	散布	3回以内
	チャノキイロアザミヤ アゲハ類	1000～ 4000倍					
	ミカンサビダニ	2000～ 4000倍					
未成熟 とうもろこし	オオタバコガ	1000倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	3回 以内	散布	3回以内
だいず	ハスモンヨトウ	2000～ 3000倍					
えだまめ		2000倍					
かんしょ	ナカジロシタバ	2000倍					
さといも	ハスモンヨトウ	2000倍					
いちご	オオタバコガ	1000～ 2000倍					
トマト ミニトマト	オオタバコガ ハスモンヨトウ ハモグリバエ類 トマトサビダニ	2000倍	1000～ 2000倍				
	コナジラミ類 チャノキイロアザミヤ	1000～ 2000倍					
ピーマン	コナジラミ類	2000倍					
	ハスモンヨトウ オオタバコガ チャノキイロアザミヤ						

1.0%レピメクチン乳剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	レピメクチンを 含む農薬の 総使用回数	
なす	ハスモンヨトウ コナジラミ類	1000～ 2000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	3回 以内	散布	3回以内	
	オオタバコガ ハモグリバエ類 チャホリダニ	2000 倍						
メロン	ハモグリバエ類							4回 以内
きゅうり	ハスモンヨトウ コナジラミ類	1000 倍						
かぶ	コナガ							
ほうれんそう	ハスモンヨトウ	1000～ 2000 倍						
キャベツ	コナガ アオムシ ハスモンヨトウ ハマダラメイト ウワバ類 オオタバコガ							
	キジノシムシ			1000 倍				
	はくさい			コナガ アオムシ ハスモンヨトウ ハマダラメイト オオタバコガ カブラハバチ	3回 以内		3回以内	
ブロッコリー	コナガ ハスモンヨトウ アオムシ	1000～ 2000 倍		収穫前日 まで				
カリフラワー	コナガ ハスモンヨトウ							
非結球あぶらな 科葉菜類	コナガ ハスモンヨトウ キジノシムシ	2000 倍						
	ハモグリバエ類							
レタス	オオタバコガ ハスモンヨトウ	1000～ 2000 倍		収穫3日 前まで				
非結球レタス			収穫前日 まで					
ねぎ	シイタケヨトウ	1000 倍	収穫3日前 まで					
	ネギアザミウマ ハモグリバエ類							

1.0%レピメクチン乳剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	レピメクチンを含 む農薬の 総使用回数
だいこん	コナガ アオムシ ハマダラメカ カブラハバチ	1000～ 2000 倍	100～300 L/10a	収穫 3 日前 まで	3 回 以内	散布	3 回以内
茶	チャノカクモンハマキ		200～400 L/10a	摘採 7 日 前まで	2 回 以内		2 回以内

(2) 1.0%レピメクチンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	レピメクチンを含 む農薬の 総使用回数
りんご	ハマキムシ類	2000～ 4000 倍	200～700 L/10a	収穫前日 まで	3 回 以内	散布	3 回以内
なし		2000～ 3000 倍					
もも	2000～ 4000 倍						
おうとう	2000～ 3000 倍						
ぶどう	チャノカクモンハマキ	1000～ 2000 倍					

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- レピメクチン (L. A3 及び L. A4 の含量)
- (E)-メトキシイミノレピメクチン (A3 及び A4 の含量) (以下、代謝物②という)

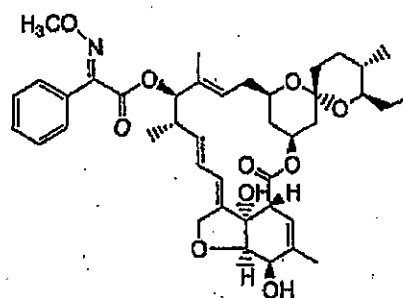
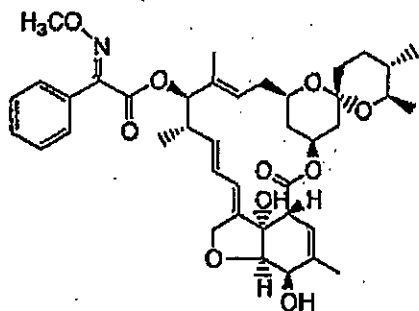
※(E)-メトキシイミノレピメクチン A3:

(10*E*, 14*E*, 16*E*, 22*Z*)-(1*R*, 4*S*, 5' *S*, 6*R*, 6' *R*, 8*R*, 12*R*, 13*S*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-21, 24-ジヒドロキシ-12-[(2*E*)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5', 6', 11, 13, 22-ペンタメチル-3, 7, 19-トリオキサテトラシクロ [15. 6. 1. 1^{4,8}. 0^{20,24}]ペンタコサ-10, 14, 16, 22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

※(E)-メトキシイミノレピメクチン A4:

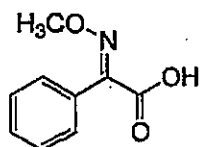
(10*E*, 14*E*, 16*E*, 22*Z*)-(1*R*, 4*S*, 5' *S*, 6*R*, 6' *R*, 8*R*, 12*R*, 13*S*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-6'-エチル-21, 24-ジヒドロキシ-12-[(2*E*)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5', 11, 13, 22-テトラメチル-3, 7, 19-トリオキサテトラシクロ [15. 6. 1. 1^{4,8}. 0^{20,24}]ペンタコサ-10, 14, 16, 22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

- (2*E*)-メトキシイミノ-2-フェニル酢酸 (以下、代謝物⑩という)



代謝物②

(左：(E)-メトキシイミノレピメクチンA3 右：(E)-メトキシイミノレピメクチンA4)



代謝物⑩

② 分析法の概要

レピメクチン及び代謝物②

試料からアセトンで抽出し、C₁₈カラム、グラファイトカーボンカラム又はNH₂カラム等を用いて精製した後、トリエチルアミン及び無水トリフルオロ酢酸により蛍光誘導体化し、高速液体クロマトグラフ (FL) で定量する。

定量限界：0.001～0.01 ppm

代謝物⑩

試料から含水アセトニトリルで抽出した後、多孔性けいそう土カラム及びC₁₈カラムを用いて精製した後、メチル化し、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量する。

または、メチル化せずに酸加水分解後、蛍光誘導体化し、高速液体クロマトグラフ (FL) で定量する。

定量限界：0.005 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から

魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が非水田においてのみ使用されることから、非水田 PECtier1^{注2)} を算出したところ、非水田 PECtier1 は 0.0011 ppb となった。

(2) 生物濃縮係数

レピメクチン (第一濃度区 : 0.05 ppb、第二濃度区 : 0.2 ppb) を用いた 28 日間の取込期間及び 21 日間の排泄期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。レピメクチンの分析の結果から、BCFss^{注3)} は 2767 (第一濃度区)、2556 (第二濃度区) と算出された。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、レピメクチンの水産動植物被害予測濃度 : 0.0011ppb、BCF : 2767 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.0011 \text{ ppb} \times (2767 \times 5) = 15.2185 \text{ ppb} \approx 0.015 \text{ ppm}$$

注 1) 農薬取締法第 3 条第 1 項第 6 号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注 2) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注 3) BCFss : 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められた BCF。

(参考) : 平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. ADI の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたレピメクチン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 : 2.02mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 発がん性試験

(期間) 2 年間

安全係数 : 100

ADI : 0.02 mg/kg 体重/day

6. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

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、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

レピメクチン (L. A3 及び L. A4 の和) とする。

作物残留試験において、レピメクチンのほか、代謝物②及び代謝物⑩の分析が行われているが、ほとんどの場合、代謝物の分析結果は親化合物に比較して低い残留値であり、また、代謝物の最大残留値が定量限界値未満又はそれに近い値となった場合も多いことから、規制対象化合物としてはレピメクチン本体のみとすることとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてレピメクチン (親化合物のみ) を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおり。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までレピメクチン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ないとの仮定の下に行った。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	7.6
幼小児 (1~6歳)	14.0
妊婦	7.4
高齢者 (65歳以上)	9.3

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。

レピメクチン 作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【レピメクチン本体/代謝物②/代謝物③】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいず (種子)	2	1%乳剤	1000倍散布 190, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01/-/- 圃場B: <0.01/-/-
だいず (乾燥子実)	2	1%乳剤	2000倍散布 200, 150L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.001/-/- 圃場B: <0.001/-/-
だいず (塊茎)	2	1%乳剤	2000倍散布 194, 162L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01/-/- 圃場B: <0.01/-/-
かんしょ (塊根)	2	1%乳剤	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.001/-/- 圃場B: <0.001/-/-
だいこん (根節)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.002/<0.001/<0.005 圃場B: <0.001/<0.001/<0.007
だいこん (葉節)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.051/0.027/0.009 圃場B: 0.030/0.012/0.007
だいこん (根節)	2	1%乳剤	1000倍散布 150, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.017/-/- 圃場B: <0.01/-/-
だいこん (葉節)	2	1%乳剤	1000倍散布 150, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.12/-/- 圃場B: 0.18/-/-
はくさい (茎葉)	2	1%乳剤	1000倍散布 200, 241.9L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.007/0.002/0.005 圃場B: 0.010/0.003/<0.005
キャベツ (葉球)	2	1%乳剤	1000倍散布 200, 150L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.004/<0.001/<0.005 圃場B: 0.010/0.001/<0.005
こまつな (茎葉)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.242/-/- 圃場B: 0.420/-/-
みずな (茎葉)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.071/-/- 圃場B: 0.017/-/-
カリフラワー (花蕾)	1	1%乳剤	1000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.032/-/- 圃場B: 0.018/-/-
カリフラワー (花蕾)	1	1%乳剤	1000倍散布 282L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.032/-/- 圃場B: 0.018/-/-
ブロッコリー (花蕾)	2	1%乳剤	1000倍散布 300, 227.3L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.005/0.002/0.007* (* 3回, 7日) 圃場B: 0.012/0.004/0.008
のざわな (茎葉)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.022/-/- 圃場B: 0.038/-/-
結球レタス (茎葉)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.017/0.005/0.005 圃場B: 0.019/0.007/0.006* (* 3回, 7日)
リーフレタス (茎葉)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.148/-/- 圃場B: 0.200/-/-
サラダ菜 (茎葉)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.476/-/- 圃場B: 0.293/-/-
ねぎ (茎葉)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.002/<0.001/<0.005 圃場B: 0.002/<0.001/0.005
トマト (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.006/0.001/<0.005 圃場B: 0.006/0.002/0.006
ミニトマト (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.089/0.012/0.008 圃場B: 0.069/0.011*/0.008** (* 3回, 7日/** 3回, 14日)
ピーマン (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 200, 193.3L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.012/-/- 圃場B: 0.024/-/-
なす (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 200, 210.8L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.006/<0.001/0.006* (* 3回, 3日) 圃場B: 0.028/0.001*/0.01** (* 3回, 3日/** 3回, 7日)
なす (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 280, 248L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.027/-/- 圃場B: <0.01/-/-
メロン (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 300, 265.2L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: <0.001/-/- (#) 圃場B: <0.001/-/- (#)
ほうれんそう (茎葉)	2	1%乳剤	1000倍散布 150L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.683/-/- 圃場B: 0.224/-/-
えだまめ (さや)	2	1%乳剤	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.007/-/- 圃場B: 0.014/-/-
温州みかん (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 500, 550L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.002/<0.001/<0.005 圃場B: 0.002/<0.001/<0.005
温州みかん (果皮)	2	1%乳剤	1000倍散布 500, 550L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.067/0.022/0.010* (* 4回, 3日) 圃場B: 0.044/0.012/0.008* (* 4回, 3日)
なつみかん (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 297, 1200~1600L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.006/0.002/<0.005 圃場B: 0.005/0.002/<0.005 (#)
すだち (果実)	1	1%乳剤	1000倍散布 500L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.014/0.007/0.008
ゆず (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 670, 500L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 0.004/0.002/<0.005 圃場B: 0.009/0.004/<0.005
ゆず (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 670, 500L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.004/0.002/<0.005 圃場B: 0.011/0.006/<0.005
かぼす (果実)	1	1%乳剤	1000倍散布 640L/10a	4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.005/0.003/0.006* (* 4回, 7日)
りんご (果実)	2	1%フロアブル	1000倍散布 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.015/0.003/<0.005 (#) 圃場B: 0.029/0.010/<0.005 (#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1) 【レピメクテン本体/代謝物②/代謝物③】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
日本なし (果実)	2	1%フロアブル	1000倍散布 500, 350L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.029/0.011/<0.005 (#) 圃場B: 0.021/0.005*/<0.005 (* 3回, 7日) (#)
もも (果肉)	2	1%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.001/-/- 圃場B: <0.001/-/-
もも (果皮)	2	1%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.210/-/- 圃場B: 0.637/-/-
おうとう (果実)	2	1%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.014/-/- (3回, 3日) 圃場B: 0.026/-/- (3回, 3日)
いちご (果実)	2	1%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.110/0.010/0.008* (* 3回, 7日) 圃場B: 0.116/0.021*/0.009* (* 3回, 7日)
ぶどう (大粒種 果実)	2	1%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.019/0.002/<0.005
ぶどう (小粒種 果実)						圃場B: 0.072/0.014/<0.005
茶 (荒茶)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.064/0.036/0.018 圃場B: 0.018/0.010/0.014
茶 (浸出液)	2	1%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.001/<0.001/0.016 圃場B: <0.001/<0.001/0.012

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長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) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験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暴露評価の精密化に係る意見書」)

表中、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、経時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2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の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。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	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	
とうもろこし	0.05		申			<0.01,<0.01
大豆	0.01	0.01	○			<0.001,<0.001
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05		申			<0.01,<0.01
かんしょ	0.01	0.01	○			<0.001,<0.001
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.01	0.01	○			0.002,<0.001
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.3	0.3	○			0.051(\$),0.030
かぶ類の根	0.05		申			<0.01,<0.01
かぶ類の葉	0.5		申			0.12,0.18
はくさい	0.05	0.05	○			0.007,0.010
キャベツ	0.05	0.05	○			0.004,0.010(\$)
ケール	1	1	○			(こまつな参照)
こまつな	1	1	○			0.420,0.242
きょうな	0.3	0.3	○			0.071(\$),0.017
チンゲンサイ	1	1	○			(こまつな参照)
カリフラワー	0.2	0.2	○			0.032(\$),0.018
ブロッコリー	0.05	0.05	○			0.006,0.012
その他のあぶらな科野菜	1	1	○			(こまつな参照)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	1	1	○			0.476,0.293(サラダ菜)
ねぎ(リーキを含む。)	0.01	0.01	○			0.002,0.002
トマト	0.3	0.3	○			0.089,0.069(ミニトマト)
ピーマン	0.1	0.1	○			0.024,0.012
なす	0.2	0.2	○			0.006(#),0.028(\$)(#)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1		申			0.02,<0.01
メロン類果実	0.01	0.01	○			<0.001(#),<0.001(#)
ほうれんそう	2	2	○			0.683(\$),0.224
えだまめ	0.1	0.1	○			0.014(\$),0.007
みかん	0.01	0.01	○			0.002,0.002
なつみかんの果実全体	0.03	0.1	○			0.006,0.005(#)
レモン	0.1	0.1	○			(すだち参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.1	0.1	○			(すだち参照)
グレープフルーツ	0.1	0.1	○			(すだち参照)
ライム	0.1	0.1	○			(すだち参照)
その他のかんきつ類果実	0.1	0.1	○			0.014(\$)(すだち)
りんご	0.2	0.2	○			0.015(#),0.029(\$)(#)
日本なし	0.2	0.2	○			0.029(#)(\$),0.021(#)
西洋なし	0.2	0.2	○			(日本なし参照)
もも	0.01	0.01	○			<0.001,<0.001
おうとう(チェリーを含む。)	0.2	0.2	○			0.026(\$),0.014
いちご	0.5	0.5	○			0.110,0.116
ぶどう	0.3	0.3	○			0.019,0.072(\$)
茶	0.3	0.3	○			0.064(\$),0.018(荒茶)
その他のスパイス	0.3	0.3	○			0.067,0.044(みかん果皮)
その他のハーブ	1	1	○			(こまつな参照)
魚介類	0.02	0.02				推:0.015

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)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。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

レピメクチン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	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
とうもろこし	0.05	0.2	0.3	0.3	0.2
大豆	0.01	0.4	0.2	0.3	0.5
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.05	0.3	0.1	0.1	0.4
かんしょ	0.01	0.1	0.1	0.1	0.1
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	0.01	0.3	0.1	0.2	0.5
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	0.3	0.5	0.2	0.9	0.8
かぶ類の根	0.05	0.1	0.0	0.0	0.3
かぶ類の葉	0.5	0.2	0.1	0.1	0.3
はくさい	0.05	0.9	0.3	0.8	1.1
キャベツ	0.05	1.2	0.6	1.0	1.2
ケール	1	0.2	0.1	0.1	0.2
こまつな	1	5.0	1.8	6.4	6.4
きょうな	0.3	0.7	0.1	0.4	0.8
チンゲンサイ	1	1.8	0.7	1.8	1.9
カリフラワー	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
ブロッコリー	0.05	0.3	0.2	0.3	0.3
その他のあぶらな科野菜	1	3.4	0.6	0.8	4.8
レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)	1	9.6	4.4	11.4	9.2
ねぎ (リーキを含む。)	0.01	0.1	0.0	0.1	0.1
トマト	0.3	9.6	5.7	9.6	11.0
ピーマン	0.1	0.5	0.2	0.8	0.5
なす	0.2	2.4	0.4	2.0	3.4
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.1	2.1	1.0	1.4	2.6
メロン類果実	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ほうれんそう	2	25.6	11.8	28.4	34.8
えだまめ	0.1	0.2	0.1	0.1	0.3
みかん	0.01	0.2	0.2	0.0	0.3
なつみかんの果実全体	0.03	0.0	0.0	0.1	0.1
レモン	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.1	0.7	1.5	1.3	0.4
グレープフルーツ	0.1	0.4	0.2	0.9	0.4
ライム	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.1	0.6	0.3	0.3	1.0
りんご	0.2	4.8	6.2	3.8	6.5
日本なし	0.2	1.3	0.7	1.8	1.6
西洋なし	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
もも	0.01	0.0	0.0	0.1	0.0
おうとう (チェリーを含む。)	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1
いちご	0.5	2.7	3.9	2.6	3.0
ぶどう	0.3	2.6	2.5	6.1	2.7
茶	0.3	2.0	0.3	1.1	2.8
その他のスパイス	0.3	0.0	0.0	0.0	0.1
その他のハーブ	1	0.9	0.3	0.1	1.4
魚介類	0.02	1.9	0.8	1.1	2.3
計		84.1	46.0	86.6	104.2
ADI比 (%)		7.6	14.0	7.4	9.3

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19年 2月23日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：かんきつ、いちご、なす等）
- 平成19年 3月 5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21年 3月26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 5月19日 残留農薬基準告示、初回農薬登録
- 平成23年 1月25日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：だいず、かんしょ等）並びに基準値設定依頼（魚介類）
- 平成23年 3月22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24年 2月16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25年 3月12日 残留農薬基準告示
- 平成25年10月17日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：未成熟とうもろこし、さといも等）
- 平成26年 1月30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26年 4月22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26年10月29日 薬事・食品衛生審議会への諮問
- 平成26年10月30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]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 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 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

答申(案)

レピメグチン

食品名	残留基準値
	ppm
とうもろこし	0.05
大豆	0.01
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05
かんしょ	0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.3
かぶ類の根	0.05
かぶ類の葉	0.5
はくさい	0.05
キャベツ	0.05
ケール	1
こまつな	1
きょうな	0.3
チンゲンサイ	1
カリフラワー	0.2
ブロッコリー	0.05
その他のあぶらな科野菜 ^{注1)}	1
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	1
ねぎ(リーキを含む。)	0.01
トマト	0.3
ピーマン	0.1
なす	0.2
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1
メロン類果実	0.01
ほうれんそう	2
えだまめ	0.1
みかん	0.01
なつみかんの果実全体	0.03
レモン	0.1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.1
グレープフルーツ	0.1
ライム	0.1
その他のかんきつ類果実 ^{注2)}	0.1
りんご	0.2
日本なし	0.2
西洋なし	0.2
もも	0.01
おうとう(チェリーを含む。)	0.2
いちご	0.5
ぶどう	0.3
茶	0.3
その他のスパイス ^{注3)}	0.3
その他のハーブ ^{注4)}	1
魚介類	0.02

注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注2)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注3)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注4)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。



府食第328号

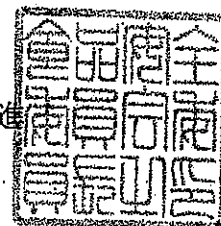
平成26年4月22日

厚生労働大臣

田村 憲久 殿

食品安全委員会

委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成26年1月30日付け厚生労働省発食安0130第9号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたレピメクチンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

レピメクチンの一日摂取許容量を0.02 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

レピメクチン (第3版)

2014年4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	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	7
I. 評価対象農薬の概要	8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	10
1. 動物体内運命試験	10
(1) ラット	11
(2) マウス	25
2. 植物体内運命試験	29
(1) 茶	29
(2) みかん	30
(3) だいこん	32
(4) はつかだいこん(土壌から植物体への移行試験)	34
3. 土壌中運命試験	34
(1) 好氣的土壌中運命試験	34
(2) 土壌吸着試験	35
4. 水中運命試験	35
(1) 加水分解試験①(標識体)	35
(2) 加水分解試験②(非標識体)	36
(3) 水中光分解試験①(標識体)	36
(4) 水中光分解試験②(非標識体)	37
5. 土壌残留試験	37
6. 作物等残留試験	38
(1) 作物残留試験	38
(2) 乳汁移行試験	38
(3) 魚介類における最大推定残留値	38

(4) 推定摂取量	38
7. 一般薬理試験	39
8. 急性毒性試験	39
(1) 急性毒性試験 (原体)	39
(2) 急性毒性試験 (L. A3 及び L. A4)	40
(3) 急性毒性試験 (代謝物及び原体混在物)	41
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	42
10. 亜急性毒性試験	42
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	42
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	43
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	44
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	45
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	46
(1) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)	46
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	47
(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)	48
(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	49
12. 生殖発生毒性試験	50
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	50
(2) 発生毒性試験 (ラット)	50
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	51
13. 遺伝毒性試験	51
III. 食品健康影響評価	54
・別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称	58
・別紙 2 : 検査値等略称	62
・別紙 3 : 作物残留試験成績	64
・別紙 4 : 推定摂取量	82
・参照	84

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 2007年 2月 23日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：かんきつ、いちご等）
- 2007年 3月 5日 厚生労働省から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0305003号）
- 2007年 3月 6日 関係書類の接受（参照1～48）
- 2007年 3月 8日 第181回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 5月 16日 第11回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008年 6月 19日 追加資料受理（参照49）
- 2008年 8月 1日 第23回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2008年 11月 18日 第45回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 2月 12日 第273回食品安全委員会（報告）
- 2009年 2月 12日 から3月13日 国民からの意見・情報の募集
- 2009年 3月 25日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 3月 26日 第279回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照50）
- 2010年 5月 19日 残留農薬基準告示（参照51）、初回農薬登録

—第2版関係—

- 2011年 1月 25日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、かんしょ等）及び基準値設定依頼（魚介類）
- 2011年 3月 22日 厚生労働省から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0322第11号）（参照52）
- 2011年 3月 25日 関係書類の接受（参照53～57）
- 2011年 4月 28日 第380回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 1月 13日 第79回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 2月 13日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 2月 16日 第419回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照58）
- 2013年 3月 12日 残留農薬基準告示（参照59）

—第3版関係—

- 2013年 10月 17日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：未成熟とうもろこし、さといも等）
- 2014年 1月 30日 厚生労働省から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 0130 第 9 号）（参照 60）

2014 年 2 月 3 日 関係書類の接受（参照 61、62）

2014 年 2 月 17 日 第 503 回食品安全委員会（要請事項説明）

2014 年 4 月 22 日 第 512 回食品安全委員会（審議）

（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2006 年 6 月 30 日まで）

寺田雅昭（委員長）

寺尾允男（委員長代理）

小泉直子

坂本元子

中村靖彦

本間清一

見上 彪

（2006 年 12 月 20 日まで）

寺田雅昭（委員長）

見上 彪（委員長代理）

小泉直子

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

本間清一

（2009 年 6 月 30 日まで）

見上 彪（委員長）

小泉直子（委員長代理*）

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄**

本間清一

*：2007 年 2 月 1 日から

**：2007 年 4 月 1 日から

（2011 年 1 月 6 日まで）

小泉直子（委員長）

見上 彪（委員長代理*）

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

村田容常

*：2009 年 7 月 9 日から

（2012 年 6 月 30 日まで）

小泉直子（委員長）

熊谷 進（委員長代理*）

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

村田容常

*：2011 年 1 月 13 日から

（2012 年 7 月 1 日から）

熊谷 進（委員長）

佐藤 洋（委員長代理）

山添 康（委員長代理）

三森国敏（委員長代理）

石井克枝

上安平冽子

村田容常

<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）

廣瀬雅雄（座長代理）

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

三枝順三

佐々木有

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

根岸友恵

林 真

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

西川秋佳**
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

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**

小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄

吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から
*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで
** : 2011年3月1日から
*** : 2011年6月23日から

要 約

16 員環マクロライド骨格を有する殺虫剤である「レピメクチン」 [L.A3 (CAS No. 171249-10-8) 及びL.A4 (CAS No. 171249-05-1) の混合物] について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（未成熟とうもろこし、さといも等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット及びマウス）、植物体内運命（茶、みかん等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、レピメクチン投与による影響は、主に血液（溶血性貧血、骨髓造血亢進等）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）及び切歯伸長（マウス）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。これらのことから、レピメクチンに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をレピメクチン（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験における 1.37 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は 5.52 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の試験であるイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量は 2.51 mg/kg 体重/日、最小毒性量は 12.2 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、得られた毒性所見を検討した結果、より長期の試験である 2.51 mg/kg 体重/日をイヌにおける無毒性量とするのが妥当であると判断した。また、イヌ以外の無毒性量については、ラットを用いた 2 年間発がん性試験の 2.02 mg/kg 体重/日が最小であったことから、食品安全委員会はこれを根拠として、安全係数 100 で除した 0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：レピメクチン (LA3 と LA4 の混合物)

英名：lepimectin (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

LA3

和名：(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,12*R*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-21,24-ジヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-2-オキシ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-12-イル(*Z*)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセタート

英名：(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,12*R*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-21,24-dihydroxy-5',6',11,13,22-pentamethyl-2-oxo-3,7,19-trioxatetracyclo[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacosa-10,14,16,22-tetraene-6-spiro-2'-tetrahydropyran-12-yl (*Z*)-2-methoxyimino-2-phenylacetate

LA4

和名：(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,12*R*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-5',11,13,22-テトラメチル-2-オキシ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-12-イル(*Z*)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセタート

英名：(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,12*R*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-6'-ethyl-21,24-dihydroxy-5',11,13,22-tetramethyl-2-oxo-3,7,19-trioxatetracyclo[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacosa-10,14,16,22-tetraene-6-spiro-2'-tetrahydropyran-12-yl (*Z*)-2-methoxyimino-2-phenylacetate

CAS

LA3 (No. 171249-10-8)

和名：(6*R*,13*R*,25*R*)-5-*O*-デメチル-28-デオキシ-6,28-エポキシ-13-[(*Z*)-[(メトキシイミノ)フェニルアセチル]オキシ]-25-メチルミルベマイシン B

英名：(6*R*,13*R*,25*R*)-5-*O*-demethyl-28-deoxy-6,28-epoxy-13-

[(Z)-[(methoxyimino)phenylacetyl]oxy]-25-methylmilbemycin B

LA4 (No. 171249-05-1)

和名：(6*R*,13*R*,25*R*)-5-*O*-デメチル-28-デオキシ-6,28-エポキシ-25-エチル-13-[(Z)-[(メトキシイミノ)フェニルアセチル]オキシ]ミルベマイシン B

英名：(6*R*,13*R*,25*R*)-5-*O*-demethyl-28-deoxy-6,28-epoxy-25-ethyl-13-[(Z)-[(methoxyimino)phenylacetyl]oxy]milbemycin B

4. 分子式

LA3 : C₄₀H₅₁NO₁₀

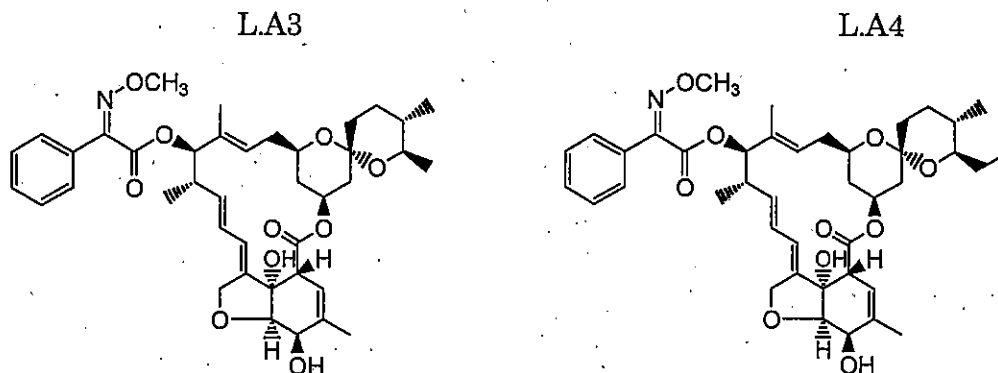
LA4 : C₄₁H₅₃NO₁₀

5. 分子量

LA3 : 705.83

LA4 : 719.86

6. 構造式



存在比は LA3 ≤ 20%、LA4 ≥ 80%

7. 開発の経緯

レピメクチンは、16員環マクロライド骨格を有する殺虫剤であり、三共株式会社(現三井化学アグロ株式会社)が農業害虫を対象として1991年に開始した、ミルベマイシン誘導体に関する研究の中で開発された。ミルベマイシン誘導体の研究はミルベメクチンを出発原料としているが、ミルベメクチンが昆虫等の神経系の塩素イオンチャンネルに作用すること及び本剤の中毒作用がミルベメクチンと類似することから、本剤も同じ作用機構を有すると推察された。

我が国では2010年5月に初回農薬登録された。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請(適用拡大:未成熟とうもろこし、さといも等)がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

レピメクチンはL.A3及びL.A4の混合物であり、以下単に「レピメクチン」と表した場合L.A3及びL.A4の混合物を指す。

各種運命試験[II. 1~4]は、L.A3及びL.A4のベンゼン環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（以下「[ben-¹⁴C]L.A3」及び「[ben-¹⁴C]L.A4」という。）並びにL.A4のマクロライド部分（3、4、7、8、11、12、13、14、23、24、25、31位の炭素）を¹⁴Cで標識したもの（以下「[mac-¹⁴C]L.A4」という。）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は比放射能（質量放射能）からレピメクチンに換算した値（mg/kg又はμg/g）を示した。代謝物/分解物/原体混在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

各種試験における試験区分は、表1に示されている。

表1 動物体内運命試験における各試験区分

試験区分	動物	投与標識体	投与量 (mg/kg 体重)	投与回数/経路
[A]	ラット	[ben- ¹⁴ C]L.A4	1	単回経口
[B]		[ben- ¹⁴ C]L.A4	10	単回経口
[C]		[ben- ¹⁴ C]L.A3	0.5	単回経口
[D]		[ben- ¹⁴ C]L.A3	5	単回経口
[E]		[mac- ¹⁴ C]L.A4	1	単回経口
[F]		[mac- ¹⁴ C]L.A4	10	単回経口
[G]		[ben- ¹⁴ C]L.A4	1	14日間反復経口
[H]		[ben- ¹⁴ C]L.A3	0.5	14日間反復経口
[I]		[ben- ¹⁴ C]L.A4	1	胆管カニューレ/単回経口
[J]		[ben- ¹⁴ C]L.A4	10	胆管カニューレ/単回経口
[K]		[ben- ¹⁴ C]L.A3	0.5	胆管カニューレ/単回経口
[L]		[ben- ¹⁴ C]L.A3	5	胆管カニューレ/単回経口
[M]		[ben- ¹⁴ C]L.A4	1	単回静脈内
[N]		マウス	[ben- ¹⁴ C]L.A4	1
[O]	[ben- ¹⁴ C]L.A4		30	単回経口
[P]	[ben- ¹⁴ C]L.A3		1	単回経口
[Q]	[ben- ¹⁴ C]L.A3		10	単回経口

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移 (単回経口投与)

Fischer ラット (一群雌雄各 6 匹) を用い、試験区分[A]~[D]により、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

血液中及び血漿中で放射能濃度の推移は同じ傾向を示し、標識体、投与量、性別にかかわらず投与 4 時間後までに C_{max} に達し、AUC は用量増加に伴って上昇した。

$T_{1/2}$ は血液中と血漿中でほぼ同じ値を示した。(参照 2)

表 2 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ (単回経口投与)

標識体		[ben- ¹⁴ C]LA4							
投与量		1 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
濃度推移 ($\mu\text{g/g}$)	投与 1 時間後	0.088	0.163	0.070	0.115	0.392	0.801	0.269	0.509
	投与 2 時間後	0.109	0.198	0.096	0.149	0.882	1.56	0.497	0.849
	投与 4 時間後	0.132	0.246	0.072	0.124	1.22	2.17	1.19	1.99
	投与 168 時間後	0.007	0.012	0.001	0.002	0.089	0.144	0.038	0.056
T_{max} (hr)		4	4	2	2	4	4	4	4
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)		0.132	0.246	0.096	0.149	1.22	2.17	1.19	1.99
$T_{1/2}$ (hr)		26.3	24.7	20.0	19.1	23.2	21.4	17.9	17.6
AUC($\mu\text{g/g} \cdot \text{hr}$)		5.26	9.18	2.91	4.76	59.6	105	38.2	60.5
標識体		[ben- ¹⁴ C]LA3							
投与量		0.5 mg/kg 体重				5 mg/kg 体重			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
濃度推移 ($\mu\text{g/g}$)	投与 1 時間後	0.026	0.048	0.029	0.048	0.229	0.398	0.275	0.453
	投与 2 時間後	0.042	0.072	0.052	0.093	0.672	1.18	0.660	1.13
	投与 4 時間後	0.069	0.123	0.055	0.095	0.863	1.41	0.767	1.37
	投与 168 時間後	0.008	0.011	0.005	0.005	0.118	0.206	0.072	0.100
T_{max} (hr)		4	4	4	4	4	4	4	4
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)		0.069	0.123	0.055	0.095	0.863	1.41	0.767	1.37
$T_{1/2}$ (hr)		24.1	23.3	22.3	21.1	31.2	31.0	27.7	25.9
AUC($\mu\text{g/g} \cdot \text{hr}$)		3.92	6.38	2.63	3.62	55.6	90.1	39.2	60.9

注) 放射能濃度は、それぞれ LA3 又は LA4 換算濃度 ($\mu\text{g/g}$)

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④d]より得られた投与 20~28 時間 (血漿中 $T_{1/2}$) 後の体内残留率及び投与後 24 時間の尿及び胆汁排泄率の合計より、吸収率が算出された。L.A4 の吸収率は、雄で 33.2~39.3%、雌で 32.8~43.7%、L.A3 の吸収率は、雄で 51.6~53.1%、雌で 40.1~56.3%であった。

② 分布

a. 単回経口投与

Fischer ラット (一群雌雄各 3~5 匹) を用い、試験区分[A]~[F]により、体内分布試験が実施された。

単回経口投与における主要組織中の残留放射能濃度は表 3 に示されている。標識位置、投与量及び性別にかかわらず、 T_{max} 付近では副腎、肝臓及び消化管で放射能濃度が高かったが、速やかに減少した。投与 168 時間後には皮下脂肪及び腹腔内脂肪中の放射能濃度が高かった。(参照 2)

表 3 主要組織中の残留放射能濃度(単回経口投与、 $\mu\text{g/g}$)

投与量	標識体	性別	T_{max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間後
1 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	消化管内容物(0.143~17.6)、副腎(3.11)、肝臓(1.75)、小腸(1.50)、胃(1.47)、脳下垂体(1.24)、腹腔内脂肪(1.17)、腎臓(1.15)、盲腸(1.08)、心臓(1.06)、甲状腺(0.990)、脾臓(0.920)、肺(0.902)、大腸(0.883)、皮下脂肪(0.832)、筋肉(0.470)、骨(0.443)、胸腺(0.365)、血漿(0.264)	腹腔内脂肪(1.20)、皮下脂肪(1.19)、消化管内容物(0.020~0.212)、副腎(0.166)、小腸(0.068)、肝臓(0.064)、甲状腺(0.058)、盲腸(0.053)、腎臓(0.047)、大腸(0.042)、胃(0.035)、心臓(0.034)、肺(0.034)、脾臓(0.033)、胸腺(0.032)、骨(0.032)、筋肉(0.024)、精囊(0.023)、血漿(0.011)
		雌	消化管内容物(0.026~58.0)、胃(1.71)、肝臓(1.57)、小腸(1.52)、副腎(1.44)、心臓(0.529)、腎臓(0.526)、甲状腺(0.518)、脾臓(0.518)、肺(0.484)、脳下垂体(0.365)、腹腔内脂肪(0.251)、卵巣(0.195)、皮下脂肪(0.185)、盲腸(0.176)、血漿(0.152)	皮下脂肪(0.493)、腹腔内脂肪(0.488)、消化管内容物(0.007~0.152)、卵巣(0.079)、副腎(0.061)、小腸(0.054)、大腸(0.039)、子宮(0.039)、肝臓(0.023)、腎臓(0.019)、骨(0.017)、盲腸(0.016)、甲状腺(0.014)、脾臓(0.013)、心臓(0.012)、胃(0.011)、肺(0.010)、筋肉(0.009)、血漿(0.003)
	[mac- ¹⁴ C] L.A4	雄		皮下脂肪(1.44)、腹腔内脂肪(1.40)、消化管内容物(0.019~0.260)、副腎(0.185)、甲状腺(0.099)、肝臓(0.095)、精囊(0.087)、大腸(0.086)、腎臓(0.070)、小腸(0.065)、脳下垂体(0.062)、脾臓(0.055)、心臓(0.052)、肺(0.049)、胃(0.049)、盲腸(0.048)、胸腺(0.046)、骨(0.036)、筋肉(0.034)、血漿(0.016)

投与量	標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間後
		雌		腹腔内脂肪(0.724)、皮下脂肪(0.697)、消化管内容物(0.003~0.147)、副腎(0.109)、卵巢(0.071)、小腸(0.062)、甲状腺(0.051)、大腸(0.042)、胃(0.040)、盲腸(0.039)、子宮(0.037)、腎臟(0.035)、肝臟(0.034)、骨(0.025)、脾臟(0.024)、心臟(0.021)、肺(0.020)、筋肉(0.017)、血漿(0.006)
0.5 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] LA3	雄	消化管内容物(2.96~6.89)、小腸(1.45)、副腎(1.24)、肝臟(0.961)、甲状腺(0.860)、骨(0.852)、血漿(0.627)	腹腔内脂肪(0.823)、皮下脂肪(0.678)、消化管内容物(0.015~0.261)、副腎(0.131)、甲状腺(0.078)、肝臟(0.076)、脾臟(0.067)、腎臟(0.057)、盲腸(0.056)、大腸(0.053)、心臟(0.044)、小腸(0.042)、腦下垂体(0.042)、胃(0.040)、肺(0.038)、胸腺(0.030)、骨(0.028)、筋肉(0.027)、精囊(0.027)、血漿(0.013)
		雌	消化管内容物(0.530~5.57)、副腎(1.65)、骨(1.40)、甲状腺(1.02)、肝臟(0.991)、腹腔内脂肪(0.854)、小腸(0.786)、胃(0.747)、腎臟(0.672)、心臟(0.576)、皮下脂肪(0.542)、血漿(0.534)	腹腔内脂肪(0.407)、皮下脂肪(0.390)、消化管内容物(0.026~0.185)、副腎(0.070)、肝臟(0.041)、甲状腺(0.039)、卵巢(0.038)、腎臟(0.031)、盲腸(0.029)、小腸(0.029)、大腸(0.027)、心臟(0.024)、腦下垂体(0.023)、胃(0.023)、脾臟(0.022)、骨(0.019)、肺(0.019)、子宮(0.018)、胸腺(0.015)、筋肉(0.014)、血漿(0.006)
10 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] LA4	雄	消化管内容物(15.6~162)、副腎(26.1)、肝臟(17.1)、盲腸(15.1)、甲状腺(9.53)、腎臟(9.16)、胃(9.05)、心臟(8.82)、小腸(8.45)、腹腔内脂肪(7.35)、脾臟(7.32)、肺(6.62)、腦下垂体(6.53)、皮下脂肪(6.47)、大腸(6.04)、骨(3.47)、筋肉(3.40)、胸腺(2.76)、血漿(2.37)	皮下脂肪(12.6)、腹腔内脂肪(12.3)、消化管内容物(0.247~2.11)、副腎(1.90)、甲状腺(0.827)、小腸(0.813)、肝臟(0.735)、腎臟(0.611)、盲腸(0.535)、大腸(0.495)、脾臟(0.489)、胃(0.467)、精囊(0.455)、胸腺(0.435)、骨(0.410)、心臟(0.399)、肺(0.360)、筋肉(0.255)、血漿(0.132)
		雌	消化管内容物(0.816~1910)、肝臟(13.9)、副腎(11.1)、小腸(10.4)、胃(9.25)、甲状腺(6.23)、心臟(4.44)、腎臟(4.29)、肺(4.24)、脾臟(3.97)、腦下垂体(3.95)、腹腔内脂肪(2.11)、卵巢(1.74)、皮下脂肪(1.59)、盲腸(1.36)、骨(1.28)、血漿(1.26)	腹腔内脂肪(8.05)、皮下脂肪(7.48)、消化管内容物(0.274~2.26)、副腎(0.934)、卵巢(0.934)、甲状腺(0.821)、子宮(0.473)、盲腸(0.424)、肝臟(0.351)、腎臟(0.290)、小腸(0.283)、大腸(0.266)、骨(0.225)、胃(0.210)、脾臟(0.203)、心臟(0.197)、胸腺(0.160)、肺(0.153)、筋肉(0.116)、血漿(0.063)

投与量	標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間後
	[mac- ¹⁴ C] LA4	雄		腹腔内脂肪(14.1)、皮下脂肪(13.9)、消化管内容物(0.144~2.91)、副腎(2.13)、甲状腺(1.25)、肝臓(1.00)、腎臓(0.770)、脳下垂体(0.761)、胃(0.731)、小腸(0.601)、大腸(0.561)、脾臓(0.560)、心臓(0.510)、盲腸(0.501)、精囊(0.497)、肺(0.481)、胸腺(0.397)、筋肉(0.396)、骨(0.362)、精巣(0.166)、血漿(0.142)
		雌		腹腔内脂肪(9.62)、皮下脂肪(9.56)、消化管内容物(0.368~2.16)、副腎(1.73)、卵巣(1.45)、盲腸(0.822)、甲状腺(0.736)、肝臓(0.545)、腎臓(0.491)、胃(0.471)、子宮(0.470)、小腸(0.399)、脾臓(0.374)、骨(0.372)、大腸(0.361)、心臓(0.309)、胸腺(0.307)、肺(0.288)、筋肉(0.214)、脳下垂体(0.133)、血漿(0.094)
5 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] LA3	雄	消化管内容物(0.701~50.2)、副腎(17.7)、甲状腺(11.8)、肝臓(11.7)、腹腔内脂肪(7.66)、腎臓(7.44)、心臓(6.80)、皮下脂肪(6.56)、小腸(5.47)、肺(5.43)、脾臓(5.20)、胃(5.19)、脳下垂体(5.19)、盲腸(4.56)、大腸(3.96)、筋肉(3.04)、骨(2.88)、胸腺(2.62)、精囊(2.23)、血漿(1.52)	腹腔内脂肪(10.6)、皮下脂肪(9.58)、消化管内容物(0.529~3.40)、副腎(1.85)、甲状腺(1.14)、肝臓(0.987)、小腸(0.758)、腎臓(0.701)、大腸(0.684)、盲腸(0.648)、胃(0.601)、脳下垂体(0.573)、心臓(0.562)、脾臓(0.529)、精囊(0.491)、肺(0.471)、骨(0.408)、胸腺(0.390)、筋肉(0.322)、血漿(0.155)
		雌	消化管内容物(0.264~39.9)、副腎(18.3)、肝臓(12.2)、甲状腺(9.52)、腹腔内脂肪(7.74)、心臓(7.09)、腎臓(7.08)、皮下脂肪(6.88)、小腸(6.24)、脳下垂体(5.57)、肺(5.36)、胃(5.25)、脾臓(5.20)、盲腸(5.17)、卵巣(4.47)、大腸(3.71)、筋肉(3.42)、骨(3.25)、胸腺(2.82)、子宮(1.90)、血漿(1.15)	腹腔内脂肪(10.3)、皮下脂肪(9.26)、消化管内容物(1.37~3.80)、副腎(1.77)、甲状腺(1.15)、卵巣(0.947)、肝臓(0.919)、大腸(0.663)、腎臓(0.626)、胃(0.584)、小腸(0.536)、心臓(0.517)、脳下垂体(0.498)、脾臓(0.481)、骨(0.461)、盲腸(0.460)、子宮(0.419)、肺(0.408)、胸腺(0.333)、筋肉(0.310)、血漿(0.118)

注) 残留放射能濃度はそれぞれ LA3 又は LA4 換算濃度、斜線：測定せず

1) T_{max} : [ben-¹⁴C]LA4 投与群雌のみ投与 2 時間後、ほかは投与 4 時間後

b. 反復経口投与

Fischer ラット (一群雌雄各 3 匹) を用い、試験区分[G]及び[H]により、体内分布試験が実施された。

ラット体内の最終投与 1、7 及び 21 日後における主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。標識位置、投与量、性別にかかわらず、14 日間の反復投与により皮下脂肪及び腹腔内脂肪中放射能濃度が高くなったが、投与を中止することで

速やかに減少した。(参照3)

表4 主要組織中の残留放射能濃度(反復経口投与、 $\mu\text{g/g}$)

投与量	標識体	性別	1日後(24時間後)	7日後(168時間後)	21日後
1 mg/kg体重/日	[ben- ¹⁴ C] LA4	雄	腹腔内脂肪(20.9)、皮下脂肪(18.8)、消化管内容物(0.074~13.6)、副腎(3.96)、甲状腺(2.71)、肝臓(1.88)、盲腸(1.72)、腎臓(1.42)、胃(1.27)、脾臓(1.22)、心臓(1.09)、大腸(1.05)、骨(1.02)、肺(1.01)、小腸(0.949)、胸腺(0.947)、脳下垂体(0.900)、精囊(0.781)、筋肉(0.675)、血漿(0.302)	腹腔内脂肪(14.9)、皮下脂肪(11.6)、消化管内容物(0.177~2.62)、副腎(1.73)、甲状腺(1.04)、肝臓(0.806)、腎臓(0.656)、小腸(0.593)、胃(0.564)、脾臓(0.508)、心臓(0.470)、骨(0.460)、脳下垂体(0.449)、大腸(0.438)、胸腺(0.428)、肺(0.410)、精囊(0.362)、盲腸(0.339)、筋肉(0.288)、血漿(0.156)	腹腔内脂肪(5.50)、皮下脂肪(5.02)、消化管内容物(0.009~0.837)、副腎(0.530)、甲状腺(0.445)、肝臓(0.310)、腎臓(0.219)、脾臓(0.202)、骨(0.192)、小腸(0.184)、胸腺(0.182)、心臓(0.167)、肺(0.153)、胃(0.141)、脳下垂体(0.135)、大腸(0.129)、精囊(0.126)、盲腸(0.098)、筋肉(0.097)、血漿(0.049)
		雌	腹腔内脂肪(13.6)、皮下脂肪(10.9)、消化管内容物(1.07~9.41)、副腎(2.23)、甲状腺(1.62)、肝臓(1.25)、卵巣(1.00)、小腸(0.929)、腎臓(0.877)、盲腸(0.818)、骨(0.807)、胃(0.776)、大腸(0.738)、心臓(0.723)、脾臓(0.708)、胸腺(0.595)、肺(0.575)、脳下垂体(0.534)、筋肉(0.385)、子宮(0.343)、血漿(0.180)	腹腔内脂肪(7.07)、皮下脂肪(5.06)、消化管内容物(0.141~1.72)、副腎(0.560)、卵巣(0.450)、甲状腺(0.440)、脳下垂体(0.380)、肝臓(0.300)、盲腸(0.283)、胃(0.269)、骨(0.238)、大腸(0.209)、腎臓(0.197)、小腸(0.197)、心臓(0.178)、脾臓(0.177)、肺(0.144)、胸腺(0.133)、子宮(0.120)、筋肉(0.094)、血漿(0.042)	腹腔内脂肪(1.85)、皮下脂肪(1.47)、消化管内容物(0.025~0.315)、盲腸(0.137)、副腎(0.133)、卵巣(0.120)、甲状腺(0.097)、肝臓(0.080)、腎臓(0.053)、骨(0.051)、小腸(0.048)、脾臓(0.047)、心臓(0.042)、肺(0.042)、胃(0.040)、脳下垂体(0.040)、子宮(0.039)、大腸(0.039)、胸腺(0.035)、筋肉(0.023)、血漿(0.008)

0.5 mg/kg 体重/日	[ben- ¹⁴ C] LA3	雄	腹腔内脂肪(16.1)、皮下脂肪(10.4)、消化管内容物(0.239~6.91)、副腎(3.04)、肝臓(1.77)、甲状腺(1.65)、腎臓(1.24)、大腸(1.18)、盲腸(1.09)、心臓(1.06)、脾臓(0.993)、胃(0.989)、小腸(0.944)、肺(0.906)、骨(0.860)、胸腺(0.759)、脳下垂体(0.730)、精囊(0.716)、筋肉(0.620)、血漿(0.285)	腹腔内脂肪(8.24)、皮下脂肪(5.42)、消化管内容物(0.035~2.05)、副腎(1.18)、肝臓(0.748)、甲状腺(0.721)、腎臓(0.508)、胃(0.466)、心臓(0.426)、小腸(0.422)、脾臓(0.414)、肺(0.385)、骨(0.361)、脳下垂体(0.358)、大腸(0.347)、胸腺(0.329)、筋肉(0.250)、盲腸(0.242)、精囊(0.203)、血漿(0.115)	腹腔内脂肪(1.35)、皮下脂肪(0.908)、消化管内容物(0.010~0.395)、副腎(0.218)、甲状腺(0.187)、肝臓(0.120)、大腸(0.112)、腎臓(0.093)、胃(0.091)、心臓(0.081)、脾臓(0.080)、小腸(0.080)、骨(0.079)、胸腺(0.071)、肺(0.067)、脳下垂体(0.057)、筋肉(0.052)、盲腸(0.050)、精囊(0.044)、血漿(0.019)
		雌	腹腔内脂肪(14.5)、皮下脂肪(11.5)、消化管内容物(0.321~7.13)、副腎(2.86)、肝臓(1.58)、卵巣(1.43)、甲状腺(1.20)、小腸(1.11)、腎臓(1.04)、大腸(1.03)、心臓(0.971)、脳下垂体(0.941)、脾臓(0.896)、盲腸(0.858)、胃(0.842)、肺(0.764)、骨(0.759)、子宮(0.657)、胸腺(0.623)、筋肉(0.565)、血漿(0.210)	腹腔内脂肪(5.19)、皮下脂肪(3.97)、消化管内容物(0.088~1.80)、副腎(0.823)、甲状腺(0.490)、肝臓(0.459)、小腸(0.351)、大腸(0.334)、腎臓(0.315)、卵巣(0.297)、心臓(0.280)、脳下垂体(0.279)、骨(0.277)、脾臓(0.269)、胃(0.246)、肺(0.222)、盲腸(0.218)、胸腺(0.193)、子宮(0.155)、筋肉(0.155)、血漿(0.062)	腹腔内脂肪(0.730)、皮下脂肪(0.478)、消化管内容物(0.044~0.189)、副腎(0.097)、肝臓(0.066)、大腸(0.063)、甲状腺(0.062)、盲腸(0.054)、卵巣(0.047)、小腸(0.046)、腎臓(0.041)、骨(0.038)、胃(0.038)、脾臓(0.036)、心臓(0.035)、脳下垂体(0.031)、肺(0.030)、胸腺(0.025)、筋肉(0.024)、子宮(0.016)、血漿(0.007)

注) 残留放射能濃度はそれぞれ LA3 又は LA4 換算濃度

c. 静脈内投与

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) を用い、試験区分[M]により、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 5 に示されている。

雌雄ラットいずれも消化管及び消化管内容物から放射能が検出された。したがって、投与された LA4 は消化管を經由して糞中に排泄されたものと考えられた。雌雄とも尾に高い放射能残留がみられたことを除けば体内分布に関して経口投与との違いはほとんどみられなかった。また、排泄及び体内分布とも性差はみられなかった。(参照 4)

表5 主要組織中の残留放射能濃度(単回静脈内投与、 $\mu\text{g/g}$)

投与量	標識体	性別	投与 168 時間後
1 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	腹腔内脂肪(2.94)、尾(2.83)、皮下脂肪(2.52)、消化管内容物(0.015~0.794)、副腎(0.436)、甲状腺(0.217)、盲腸(0.188)、肝臓(0.181)、胃(0.149)、腎臓(0.137)、大腸(0.120)、脳下垂体(0.119)、脾臓(0.106)、小腸(0.105)、心臓(0.104)、肺(0.082)、胸腺(0.076)、骨(0.066)、筋肉(0.060)、精囊(0.059)、血漿(0.029)
		雌	腹腔内脂肪(2.74)、尾(2.49)、皮下脂肪(1.79)、消化管内容物(0.159~0.792)、副腎(0.336)、卵巣(0.222)、肝臓(0.152)、甲状腺(0.134)、腎臓(0.120)、大腸(0.117)、小腸及び盲腸(0.110)、脾臓(0.093)、脳下垂体(0.091)、心臓(0.087)、胃(0.085)、肺(0.069)、骨(0.065)、胸腺(0.061)、子宮(0.059)、筋肉(0.051)、血漿(0.018)

注) 残留放射能濃度は L.A4 換算濃度

d. 90 日間混餌投与

Fischer ラット (一群雌雄各 18 匹) にレピメクチン (L.A4 を 84.3%、L.A3 を 11.4%含む) を 90 日間混餌 (0、20 及び 170 ppm : 平均検体摂取量は表 6 参照) 投与し、体内分布試験が実施された。90 日間の投与終了後、検体を含まない飼料で 8 週間飼育した (休薬期間)。

表6 ラット体内分布試験 (90 日間混餌) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	170 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.14	9.62
	雌	1.26	10.8

投与期間を含め試験期間中に一般状態、体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。

各組織中のレピメクチン濃度は表 7 に示されている。

いずれの投与群ともレピメクチン濃度は脂肪が最も高く、次いで肝臓、腎臓、血液の順となっていた。血液中濃度は投与 4 週間後には飽和状態 (一定濃度) に達したが、脂肪中濃度は雌雄ともに明確な飽和状態を確認できなかった。投与を中止することで各組織中レピメクチン濃度は速やかに減少した。(参照 5)

表7 各組織中のレピメクチン濃度(90 日間混餌投与、 $\mu\text{g/g}$)

投与量	試験期間	4 週 (28 日)	13 週(90 日)	休薬期間後 ¹⁾	
20 ppm	雄	血液	0.10	0.11	<0.02
		脂肪	8.34	10.8	1.73
		肝臓		1.27	0.25
		腎臓		0.73	0.12

170 ppm	雌	血液	0.08	0.08	<0.02
		脂肪	7.40	9.76	0.45
		肝臓		0.97	0.06
		腎臓		0.54	<0.08
	雄	血液	1.71	1.97	0.23
		脂肪	188	286	62.0
		肝臓		27.5	9.69
		腎臓		17.5	4.99
雌	血液	1.82	2.01	0.12	
	脂肪	219	371	32.9	
	肝臓		32.8	5.55	
	腎臓		18.8	3.51	

注) 斜線：測定せず

1) 血液、脂肪では最終投与 8 週後、肝臓、腎臓では最終投与 4 週後

e. 1 年間混餌投与

Fischer ラット（一群雌雄各 30 匹）にレピメクチン（LA4 を 81.3%、LA3 を 11.1%含む）を 1 年間混餌（0、20 及び 170 ppm：平均検体摂取量は表 8 参照）投与し、体内分布試験が実施された。1 年間の投与終了後、検体を含まない飼料で 8 週間飼育した（休薬期間）。

表 8 ラット体内分布試験（1 年間混餌投与）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	170 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.799	6.94
	雌	0.991	8.49

投与期間を含め試験期間中に一般状態、体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。

各組織中のレピメクチン濃度は表 9 に示されている。

いずれの投与群ともレピメクチン濃度は脂肪が最も高く、次いで肝臓、腎臓、血液の順となっていた。血液、腎臓及び肝臓中濃度はいずれの投与群もそれぞれ投与 1 週後、26 週後及び 26～37 週後には飽和状態（一定濃度）に達した。脂肪中濃度は雌雄ともに 20 ppm 投与群では投与 13 週後、170 ppm 投与群では投与 26 週後に飽和状態に達した。投与を中止することで各組織中レピメクチン濃度は速やかに減少した。（参照 6）

表9 各組織中のレピメクチン濃度(1年間混餌投与、 $\mu\text{g/g}$)

投与量	試験期間		4週	1年(52週)	休薬期間後 ¹⁾	
20 ppm	雄	血液	0.12	0.12	0.02	
		脂肪	8.65	10.2	2.76	
		肝臓	/		1.24	0.17
		腎臓	/		0.63	0.08
	雌	血液	0.08	0.07	<0.02	
		脂肪	5.60	6.98	0.41	
		肝臓	/		0.74	0.03
		腎臓	/		0.37	<0.08
170 ppm	雄	血液	2.22	2.23	0.72	
		脂肪	260	366	125	
		肝臓	/		40.1	8.90
		腎臓	/		18.1	4.43
	雌	血液	2.10	2.03	0.67	
		脂肪	234	384	116	
		肝臓	/		31.4	5.69
		腎臓	/		15.6	4.00

注) 斜線：測定せず

1) いずれの組織も最終投与8週後

③ 代謝物同定・定量

a. 単回経口投与

体内分布試験[1. (1)②a.]、排泄試験[1. (1)④a.]及び胆汁中排泄試験[1. (1)④d.]での尿、糞、胆汁、血漿、腎、肝及び脂肪における代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、胆汁、血漿及び組織における代謝物は表10に示されている。

代謝物として、レピメクチンの酸化体 [LA4 (LA3) -③、④、⑥、⑦、⑧]、オキシム部位の異性体 [LA4 (LA3) -②]、側鎖エステル部分の加水分解物 (⑨、⑩)、安息香酸 (⑬)、馬尿酸 (⑭) が確認された。代謝パターンに性差並びにLA4及びLA3による差は認められなかった。(参照2)

表 10 尿、糞、胆汁、血漿及び組織における代謝物（単回経口投与、%TAR¹⁾）

試験	標識体	投与量 ²⁾	試料	レピメクチン ³⁾	代謝物
排泄試験	[ben- ¹⁴ C] LA4	1	尿	0.01~0.03 ⁴⁾	⑪(0.53~0.56)、⑩(0.05~0.06)、⑨(0.04~0.06)、 ⑬(0.01~0.02)、1種の未同定代謝物(0.01以下)
			糞	62.8~70.6	LA4⑥(3.8~4.0)、LA4⑦(1.6~1.7)、 LA4⑧(1.3~1.6)、LA4②(0.74~1.5)、 LA4③(0.81~1.1)、LA4④(0.25~0.40)、 2種の未同定代謝物(0.32~0.76)
		10	尿	0.01 ⁴⁾	⑪(0.42~0.58)、⑨(0.03~0.07)、 ⑩(0.04~0.05)、⑬(0.01)、 2種の未同定代謝物(0.02以下)
			糞	53.8~65.5	LA4⑥(3.0~3.7)、LA4③(1.7~2.3)、 LA4⑧(1.3~1.9)、LA4⑦(1.6~1.8)、 LA4②(0.67~1.2)、LA4④(0.44~0.65)、 2種の未同定代謝物(0.60~1.4)
	[mac- ¹⁴ C] LA4	1	尿	—	4種の未同定代謝物(0.02以下)
			糞	60.3~65.6	LA4⑥(2.5~3.7)、LA4⑦(1.0~1.4)、 LA4⑧(0.97~1.2)、LA4③(0.62~1.1)、 LA4④(0.39~0.83)、LA4②(0.39~0.47)、 2種の未同定代謝物(0.09~0.39)
		10	尿	—	3種の未同定代謝物(0.01以下)
			糞	61.0~65.3	LA4⑥(1.9~2.5)、LA4⑦(1.1~1.2)、 LA4③(0.60~0.97)、LA4⑧(0.57~0.95)、 LA4④(0.46~0.62)、LA4②(0.39~0.42)、 2種の未同定代謝物(0.05~0.30)
	[ben- ¹⁴ C] LA3	0.5	尿	—	⑪(0.72~0.87)、⑩(0.13~0.17)、 ⑨(0.04~0.05)
			糞	49.0~64.6	LA3⑥(4.5~4.8)、LA3⑦(2.4~2.7)、 LA3②+④(0.66~1.8)、LA3③(0.75~0.79)、 3種の未同定代謝物(0.06~1.0)
		5	尿	—	⑪(0.72~0.81)、⑩(0.17~0.20)、 ⑨(0.08~0.10)
			糞	32.3~34.5	LA3⑥(3.5~4.7)、LA3⑦(2.4~2.7)、 LA3②+④(1.3~1.8)、LA3③(1.3~1.4)、 2種の未同定代謝物(0.19~0.88)
胆汁中 排泄 試験	[ben- ¹⁴ C] LA4	1	胆汁	0.46~1.4	LA4⑥(0.06~0.23)、LA4③(0.03~0.10)、 LA4⑦(0.02~0.05)、 3種の未同定代謝物(0.03~0.15)
		10		0.32~0.48	LA4⑥(0.03~0.05)、LA4③(0.01~0.03)、 LA4⑦(0.01~0.02)、 3種の未同定代謝物(0.01~0.06)
	[ben- ¹⁴ C]	0.5		0.50~0.52	LA3⑥(0.16~0.17)、LA3⑦(0.05~0.06)、 LA3③(0.03)、1種の未同定代謝物(0.02)

試験	標識体	投与量 ²⁾	試料	レピメクチン ³⁾	代謝物
	L.A3	5		0.04~0.07	L.A3⑥(0.02~0.04)、L.A3⑦(0.01以下)、 L.A3③(0.01未満)、1種の未同定代謝物(0.01)
体内 分布 試験	[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	血漿	77.4~78.9	L.A4⑦(2.2~5.8)、L.A4⑥(3.6~5.5)、 L.A4②(0.76~0.96)、L.A4④(0.47~0.64)、 2種の未同定代謝物(0.44~2.6)
			腎臓	0.35~0.84	L.A4⑥(0.02~0.06)、L.A4⑦(0.01~0.03)、 L.A4③(0.01~0.02)、L.A4⑧(0.01~0.02)、 L.A4④(0.01以下)、L.A4②(0.01未満)、 1種の未同定代謝物(0.01)
			肝臓	4.3~5.5	L.A4⑥(0.15~0.39)、L.A4⑧(0.13~0.17)、 L.A4⑦(0.10~0.17)、L.A4③(0.08~0.13)、 L.A4④(0.03~0.04)、L.A4②(0.01)、 1種の未同定代謝物(0.06~0.09)
			脂肪	87.8~94.7	L.A4⑦(0.81~2.0)、L.A4⑧(0.85~1.4)、 2種の未同定代謝物(0.69~2.3)
		10	血漿	79.2~81.5	L.A4⑥(3.3~4.0)、L.A4⑦(2.5~2.8)、 L.A4②(0.85~1.1)、L.A4④(0.59~0.69)、 2種の未同定代謝物(0.61~2.0)
			腎臓	0.32~0.68	L.A4⑥(0.01~0.04)、L.A4⑦(0.01~0.02)、 L.A4⑧(0.01~0.02)、L.A4③(0.01)、 L.A4④(0.01未満)、L.A4②(0.01未満)、 1種の未同定代謝物(0.01)
			肝臓	3.9~5.9	L.A4⑥(0.15~0.29)、L.A4⑦(0.11~0.13)、 L.A4⑧(0.09~0.13)、L.A4③(0.08~0.09)、 L.A4④(0.02~0.03)、L.A4②(0.01~0.02)、 1種の未同定代謝物(0.07~0.09)
			脂肪	86.8~96.0	L.A4⑦(0.60~1.2)、L.A4⑧(0.58~0.79)、 2種の未同定代謝物(0.71~1.4)
	[mac- ¹⁴ C] L.A4	1	脂肪	98.5~99.3	—
		10	脂肪	98.9~99.4	—
	[ben- ¹⁴ C] L.A3	0.5	血漿	72.9~82.5	L.A3⑥(3.4~7.3)、L.A3⑦(3.3~4.4)、 L.A3②+④(1.8~2.7)、L.A3③(1.5~2.1)
			腎臓	0.69~1.1	L.A3⑥(0.03)、L.A3⑦(0.03)、 L.A3②+④(0.01)、L.A3③(0.01以下)、 1種の未同定代謝物(0.01~0.02)
肝臓			5.5~6.4	L.A3⑥(0.12~0.20)、L.A3⑦(0.08~0.21)、 L.A3②+④(0.06~0.18)、L.A3③(0.06)、 1種の未同定代謝物(0.11~0.16)	
脂肪			96.7~97.1	L.A3②+⑥(1.9~2.6)	
5		血漿	73.4~83.0	L.A3⑥(4.3~5.0)、L.A3⑦(3.3~4.5)、 L.A3③(0.97~2.1)、L.A3②+④(1.3~1.5)、	

試験	標識体	投与量 ²⁾	試料	レピメクチン ³⁾	代謝物
			腎臓	0.93~1.2	LA3⑥(0.04~0.05)、LA3⑦(0.02~0.04)、 LA3③(0.02~0.03)、LA3②+④(0.01~0.02)、 1種の未同定代謝物(0.02)
			肝臓	7.1~7.4	LA3⑥(0.37~0.43)、LA3⑦(0.33~0.34)、 LA3②+④(0.10~0.26)、LA3③(0.14~0.17)、 1種の未同定代謝物(0.16~0.31)
			脂肪	97.3~98.1	LA3②+⑥(1.2~1.9)、 1種の未同定代謝物(0.87)

注) - : 検出されず

1) 血漿、脂肪: %TRR

2) 単位は、mg/kg 体重

3) LA4 又は LA3

4) 糞由来の LA4 が混入したと考えられる。

b. 反復経口投与

体内分布試験[1. (1)②b.]及び排泄試験[1. (1)④b.]での尿、糞、血漿、腎、肝及び脂肪における代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、血漿及び組織における代謝物は表 11 に示されている。

結果は単回経口投与試験と同様であり、反復経口投与による影響はみられなかった。尿中放射能を除き、各試料中放射能の主成分は未変化のレピメクチン (LA4 又は LA3) であり、主要代謝物は LA4 (LA3) -⑥及び LA4 (LA3) -⑦であった。反復投与における代謝経路は 26、27 及び 30 位の酸化、オキシム部位の異性化及び側鎖部分のエステル結合の加水分解と考えられ、単回経口投与時との違いはみられなかった。(参照 3)

表 11 尿、糞、血漿及び組織における代謝物 (反復経口投与、%TAR¹⁾)

標識体	投与量 ²⁾	試料	レピメクチン ³⁾	代謝物
[ben- ¹⁴ C] LA4	1	尿	-	⑨(29.9~31.4)、⑩(27.4~29.9)、 ⑪(23.5~23.6)、⑫(12.4~14.8)、 1種の未同定代謝物(1.5)
		糞	79.9~83.5	LA4⑥(2.6~3.0)、LA4③(1.2~2.1)、 LA4②+④(1.3~1.9)、LA4⑧(1.0~1.6)、 LA4⑦(0.91~1.5)、 1種の未同定代謝物(0.72~1.1)
		血漿	77.0~77.9	LA4⑦(4.8~5.3)、LA4③(3.9~4.7)、 LA4⑥(3.7~4.0)、LA4②+④(2.9~3.5)、 4種の未同定代謝物(0.48~1.8)
		腎	81.9~88.0	LA4⑥(4.1~4.7)、LA4⑦(3.3)、 LA4②+④(1.2~3.3)、LA4③(1.1~1.5)、 3種の未同定代謝物(0.37~0.84)

標識体	投与量 ²⁾	試料	レピメクチン ³⁾	代謝物
		肝	77.5~82.5	L.A4⑥(4.8~5.2)、L.A4②+④(2.2~4.5)、 L.A4⑦(2.8~2.9)、L.A4③(1.6~2.0)、 3種の未同定代謝物(0.33~1.3)
		脂肪	97.6~98.0	1種の未同定代謝物(1.4~1.7)
[ben- ¹⁴ C] L.A3	0.5	尿	—	⑬(35.1~42.5)、⑩(21.9~22.9)、 ⑨(16.8~17.6)、⑪(12.0~18.1)、 1種の未同定代謝物(2.6以下)
		糞	72.5~73.6	L.A3⑥(5.4~5.8)、L.A3⑦(4.0~4.2)、 L.A3②+④(1.5~1.7)、L.A3③(1.1~1.3)、 2種の未同定代謝物(0.96~2.0)
		血漿	84.5~86.9	L.A3②+④(4.7~5.7)、L.A3⑦(3.4~3.8)、 L.A3⑥(1.8~2.6)、1種の未同定代謝物(1.1)
		腎	89.0~89.1	L.A3⑦(2.9~3.4)、L.A3⑥(2.6~3.2)、 L.A3②+④(1.9~3.0)
		肝	88.2~88.9	L.A3②+④(2.0~3.1)、L.A3⑥(2.2~2.9)、 L.A3⑦(2.3~2.9)
		脂肪	97.7~98.4	1種の未同定代謝物(1.1~1.5)

注) — : 検出されず

1) 血漿、脂肪 : %TRR 2) 単位は、mg/kg 体重/日 3) L.A4 又は L.A3

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄 (単回経口投与)

Fischer ラット (一群雌雄各 3~5 匹) を用い、試験区分[A]~[F]により、排泄試験が実施された。

投与 24 及び 168 時間後の尿及び糞中排泄率は、表 12 に示されている。

標識位置、投与量及び性別にかかわらず、いずれの投与群も投与放射能の大部分は糞中に排泄された。投与 168 時間後において、4.1~29.9 %TAR が体内に残存した。

表 12 尿及び糞中排泄率 (単回経口投与、%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A4							
	1 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間後	0.74	47.1	0.73	57.1	0.75	46.0	0.70	43.3
168 時間後	1.1	85.4	1.1	91.3	1.3	76.4	1.1	91.8
標識体	[mac- ¹⁴ C]L.A4							
	1 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	

試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間後	0.07	55.1	0.03	61.5	0.04	57.8	0.03	54.6
168 時間後	0.20	81.9	0.08	85.3	0.16	80.3	0.07	84.8
標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A3							
投与量	0.5 mg/kg 体重				5 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間後	1.2	35.1	1.1	39.7	1.2	18.7	1.2	9.06
168 時間後	1.6	76.2	1.5	87.2	1.7	63.2	1.9	68.6

注)168 時間後の尿サンプルにはケージ洗浄液を含む。

b. 尿及び糞中排泄（反復経口投与）

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）を用い、試験区分[G]及び[H]により、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 13 に示されている。

標識位置、投与量及び性別にかかわらず、投与放射能の大部分は糞中に排泄され、最終投与後 21 日の尿中排泄量は 2.3%TAR 以下であった。投与終了後も放射能の排泄は継続し、投与後 21 日で尿糞中の排泄量は 94.7~98.7%TAR に達した。

表 13 尿及び糞中排泄率（反復経口投与、%TAR）

標識体		[ben- ¹⁴ C]L.A4				[ben- ¹⁴ C]L.A3			
投与量		1 mg/kg 体重/日				0.5 mg/kg 体重/日			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 日数	1 日	1.33	76.6	1.19	81.2	2.02	68.0	1.68	73.4
	7 日	1.43	86.0	1.28	89.5	2.17	84.1	1.82	88.4
	21 日	1.50	93.3	1.29	93.4	2.25	94.5	1.86	96.9

c. 尿及び糞中排泄（静脈内投与）

Fischer ラットを用い、試験区分[G]及び[H]により、排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は、表 14 に示されている。

静脈内投与の場合も経口投与と同様に、投与された大部分の放射能は糞中に排泄された。投与 168 時間後の体内残量が多くなったのは、投与部位である尾での高い放射能残留がみられたため、全てが血流に移行しきれずに、投与部位付近の組織に留まったためと考えられた。

表 14 尿及び糞中排泄率（単回静脈内投与、%TAR）

標識体		[ben- ¹⁴ C]L.A4			
投与量		1 mg/kg 体重			
性別		雄		雌	
試料		尿	糞	尿	糞
投与後 時間	24 時間	0.38	4.1	0.45	7.8
	168 時間	1.2	60.8	1.3	64.3
体内残量		31.1		25.3	

注) 168 時間後の尿サンプルにはケージ洗浄液を含む。

d. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）を用い、試験区分 [I]～[L]により、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 15 に示されている。

胆汁中に排泄された放射能は [ben-¹⁴C]L.A4 投与群で 1.0～4.5%TAR、[ben-¹⁴C]L.A3 投与群で 0.3～1.9%TAR であった。本試験では胆管カニューレ挿入ラットをケージに固定したため、摂餌量及び糞の排泄量自体が少なく、糞中への放射能排泄が少なくなったと考えられた。（参照 2）

表 15 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A4			
	1 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	4.5	1.2	1.2	1.0
尿	2.4	0.42	1.0	0.44
糞	9.6	<0.01	6.4	<0.01
標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A3			
投与量	0.5 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	1.9	1.5	0.41	0.28
尿	2.1	0.82	0.47	0.62
糞	10	4.4	0.54	0.65

(2) マウス

① 吸収

尿及び糞中排泄試験[1. (2)④]より得られた投与 168 時間後の尿中排泄率及び体

内残存率の合計より吸収率が算出された。LA4の吸収率は、雄で5.88~6.61%、雌で3.31~5.5%、LA3の吸収率は、雄で6.46~6.64%、雌で4.51~6%であった。

② 分布

ICR マウス（一群雌雄各5匹）を用い、試験区分[N]~[Q]により、体内分布試験が実施された。

単回経口投与168時間後における主要組織中の残留放射能濃度は、表16に示されている。

標識体、投与量及び性別にかかわらず、皮下脂肪及び腹腔内脂肪中の放射能濃度が高かった。また、脂肪組織以外では、副腎、胆嚢、肝臓及び消化管で放射能濃度が高かった。（参照54、55）

表16 主要組織中の残留放射能濃度(単回経口投与、 $\mu\text{g/g}$)

投与量	標識体	性別	投与168時間後
1 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] LA4	雄	腹腔内脂肪(0.507)、皮下脂肪(0.342)、脳下垂体(<0.175)、副腎(0.103)、胆嚢(0.096)、大腸内容物(0.088)、盲腸内容物(0.055)、肝臓(0.046)、小腸内容物(0.030)、胸腺(0.024)、甲状腺(0.023)、大腸(0.023)、腎臓(0.022)、盲腸(0.019)、肺(0.018)、心臓(0.018)、胃(0.017)、胃内容物(0.016)、小腸(0.015)、筋肉(0.012)、精巣(0.011)、脾臓(0.011)、血漿(0.011)
		雌	腹腔内脂肪(0.177)、皮下脂肪(0.092)、脳下垂体(<0.087)、甲状腺(<0.058)、副腎(0.041)、胆嚢(0.039)、大腸内容物(0.035)、肝臓(0.023)、盲腸内容物(0.021)、卵巣(0.020)、胸腺(0.015)、肺(0.010)、腎臓(0.009)、盲腸(0.009)、小腸内容物(0.009)、子宮(0.008)、心臓(0.008)、胃(0.008)、筋肉(0.007)、小腸(0.007)、大腸(0.007)、脾臓(0.005)、胃内容物(0.005)、骨(0.003)、血液(0.003)、血漿(0.003)
	[ben- ¹⁴ C] LA3	雄	腹腔内脂肪(0.210)、皮下脂肪(0.138)、脳下垂体(0.109)、胆嚢(0.063)、大腸内容物(0.058)、盲腸内容物(0.032)、肝臓(0.031)、副腎(0.029)、小腸内容物(0.025)、胸腺(0.019)、腎臓(0.018)、甲状腺(0.017)、胃内容物(0.016)、盲腸(0.015)、肺(0.014)、胃(0.014)、心臓(0.012)、小腸(0.011)、大腸(0.010)、精嚢(0.009)、筋肉(0.009)、血漿(0.009)
		雌	腹腔内脂肪(0.148)、脳下垂体(0.122)、甲状腺(0.102)、皮下脂肪(0.081)、大腸内容物(0.057)、副腎(0.043)、胆嚢(0.039)、盲腸内容物(0.037)、肝臓(0.025)、卵巣(0.021)、小腸内容物(0.021)、腎臓(0.013)、胸腺(0.010)、胃内容物(0.010)、肺(0.009)、心臓(0.009)、胃(0.009)、盲腸(0.009)、大腸(0.009)、小腸(0.008)、子宮(0.007)、血漿(0.007)

投与量	標識体	性別	投与 168 時間後
30 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	腹腔内脂肪(12.0)、皮下脂肪(7.42)、 大腸内容物(2.09)、副腎(2.04)、胆嚢(1.72)、盲腸内容物 (1.34)、肝臓(1.17)、胸腺(0.795)、甲状腺(0.758)、腎臓 (0.726)、盲腸(0.713)、小腸内容物(0.568)、肺(0.562)、心臓 (0.516)、胃(0.503)、大腸(0.484)、小腸(0.380)、胃内容物 (0.322)、精嚢(0.320)、筋肉(0.319)、精巣(0.302)、血漿(0.285)
		雌	腹腔内脂肪(7.34)、皮下脂肪(4.12)、胆嚢(2.00)、大腸内容物 (1.39)、副腎(1.28)、甲状腺(1.14)、盲腸内容物(0.981)、肝臓 (0.798)、胸腺(0.658)、小腸内容物(0.539)、胃内容物(0.468)、 盲腸(0.420)、卵巣(0.397)、腎臓(0.377)、肺(0.323)、心臓 (0.293)、胃(0.290)、小腸(0.248)、筋肉(0.228)、大腸(0.224)、 子宮(0.210)、脾臓(0.136)、血漿(0.129)
10 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A3	雄	腹腔内脂肪(3.02)、胆嚢(1.68)、皮下脂肪(1.30)、脳下垂体 (0.928)、副腎(0.850)、大腸内容物(0.729)、小腸内容物 (0.496)、甲状腺(0.448)、盲腸内容物(0.417)、肝臓(0.361)、 胸腺(0.226)、盲腸(0.170)、腎臓(0.144)、大腸(0.114)、胃 (0.103)、小腸(0.103)、肺(0.088)、心臓(0.086)、血漿(0.080)
		雌	腹腔内脂肪(1.92)、皮下脂肪(1.05)、大腸内容物(0.688)、胆 嚢(0.584)、盲腸内容物(0.527)、副腎(0.432)、甲状腺(0.385)、 肝臓(0.325)、脳下垂体(0.216)、小腸内容物(0.183)、卵巣 (0.163)、盲腸(0.134)、胸腺(0.128)、腎臓(0.125)、胃内容物 (0.117)、大腸(0.110)、子宮(0.088)、胃(0.085)、肺(0.077)、小 腸(0.071)、心臓(0.064)、血漿(0.064)

注) 残留放射能濃度はそれぞれ L.A3 又は L.A4 換算濃度

③ 代謝物同定・定量

体内分布試験[1. (2) ②]における脂肪及び排泄試験[1. (2) ④]における尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 72 時間における尿、糞及び脂肪中代謝物は表 17 に示されている。

代謝物として、レピメグチンの酸化体 [LA4 (LA3) -③、④、⑥、⑦、⑧、⑨、⑩]、オキシム部位の異性体 [LA4 (LA3) -②]、側鎖エステル部分の加水分解物 (⑨、⑩)、安息香酸 (⑬) 及び馬尿酸 (⑪) が確認された。代謝パターンには性差並びに L.A4 及び L.A3 による差は認められなかった。(参照 54、55)

表 17 投与後 72 時間における尿、糞及び脂肪中代謝物。(単回経口投与、%TAR¹⁾)

標識体	投与量 ²⁾	試料	レピメクチン ³⁾	代謝物
[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	尿	0.01~0.05 ⁴⁾	①(0.20~0.23)、⑩(0.12~0.20)、⑨(0.10~0.17)、 3種の未同定代謝物(0.01~0.06)
		糞	28.2~31.7	L.A4⑥(8.35~9.70)、L.A4⑦(7.78~8.58)、 L.A4③+②(3.40~6.08)、L.A4⑧(2.16~2.76)、 L.A4②+④(0.67~0.94)、L.A4⑨(0.38~0.53)、 3種の未同定代謝物(0.10~3.75)
	30	尿	0.01~0.02 ⁴⁾	①(0.06~0.15)、⑩(0.04~0.11)、⑨(0.03~0.05)、 6種の未同定代謝物(<0.01~0.02)
		糞	44.2~61.1	L.A4⑦(2.97~5.13)、L.A4⑥(2.81~4.50)、 L.A4③+②(2.08~4.92)、L.A4⑧(0.98~1.73)、 L.A4②+④(0.68~0.90)、L.A4⑨(0.36~0.46)、 3種の未同定代謝物(0.23~1.23)
[ben- ¹⁴ C] L.A3	1	尿	0.01~0.04 ⁴⁾	①(0.36~0.41)、⑩(0.10~0.23)、⑨(0.11~0.12)、 6種の未同定代謝物(0.02~0.11)
		糞	23.8~32.7	L.A3⑦(18.3~18.5)、L.A3⑥(9.01~10.7)、 L.A3③(2.86~3.09)、L.A3②+④(0.60~0.61)、 4種の未同定代謝物(0.14~4.08)
	10	尿	0.01~0.05 ⁴⁾	①(0.33~0.44)、⑩(0.12~0.24)、⑨(0.06~0.08)、 5種の未同定代謝物(0.01~0.17)
		糞	16.5~20.0	L.A3⑦(17.5~21.4)、L.A3⑥(7.67~7.88)、 L.A3③(4.01~4.09)、L.A3②+④(0.33~0.96)、 6種の未同定代謝物(0.33~4.96)
[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	脂肪	56.2~83.4	L.A4⑦パルミチン酸抱合体(3.24~10.3)、 L.A4⑦リノール酸抱合体(1.00~3.19)、 L.A4⑥パルミチン酸抱合体(1.53~3.05)、 L.A4⑦オレイン酸抱合体(0.62~1.98)、 L.A4⑥オレイン酸抱合体(0.89~1.78)、 L.A4⑥リノール酸抱合体(0.46~0.93)、 7種の未同定代謝物(0.22~8.20)
	30		73.7~89.5	L.A4⑦パルミチン酸抱合体(1.95~5.97)、 L.A4⑥パルミチン酸抱合体(1.02~2.00)、 L.A4⑦リノール酸抱合体(0.60~1.85)、 L.A4⑥オレイン酸抱合体(0.60~1.17)、 L.A4⑦オレイン酸抱合体(0.37~1.15)、 L.A4⑥リノール酸抱合体(0.31~0.61)、 7種の未同定代謝物(0.15~4.77)
[ben- ¹⁴ C] L.A3	1	脂肪	71.2~98.7	6種の未同定代謝物(0.58~8.56)
	10		59.4~86.5	L.A3⑥パルミチン酸抱合体(1.13~2.82)、 L.A3⑥オレイン酸抱合体(1.07~2.66)、 L.A3⑥リノール酸抱合体(0.33~0.81)、 8種の未同定代謝物(0.13~11.4)

1) 脂肪：%TRR 2) 単位は、mg/kg 体重 3) L.A4 又は L.A3

4) 安息香酸⑩との含量値として記載(分離定量できず)

④ 尿及び糞中排泄

ICR マウス（一群雌雄各 5 匹）を用い、試験区分[N]～[Q]に準じて、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 18 に示されている。

標識体、投与量及び性別にかかわらず、いずれの投与群も投与放射能の大部分は糞中に排泄された。投与 168 時間後において、2.07～5.44%TAR が体内に残存した。

(参照 54、55)

表 18 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A4											
投与量	1 mg/kg 体重						30 mg/kg 体重					
性別	雄			雌			雄			雌		
試料	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾
24 時間後	0.82	60.1	N.A.	0.93	72.0	N.A.	0.22	67.7	N.A.	0.60	61.4	N.A.
168 時間後	1.24	92.2	0.46	1.24	93.4	0.12	0.44	85.9	0.20	0.88	84.5	0.20
体内残量	5.37			2.07			5.44			4.62		
回収率	99.3			96.8			92.0			90.2		
標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A3											
投与量	1mg/kg 体重						10 mg/kg 体重					
性別	雄			雌			雄			雌		
試料	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾
24 時間後	1.93	57.9	N.A.	1.75	65.9	N.A.	1.65	42.3	N.A.	1.72	44.8	N.A.
168 時間後	2.76	90.4	0.41	2.27	94.7	0.26	2.73	88.8	0.78	2.83	86.0	0.38
体内残量	3.88			2.24			3.73			3.17		
回収率	97.4			99.5			96.0			92.4		

¹⁾: ケージ洗浄液 N.A.: 試料なし

2. 植物体内運命試験

(1) 茶

茶（品種：やぶきた）の葉に、レピメクチンを [ben-¹⁴C]L.A4 は 70 g ai/ha、[mac-¹⁴C]L.A4 は 59.5 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 は 31.5 g ai/ha の用量で塗布し、植物体内運命試験が実施された。

茶は温室内で栽培され、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 0、1、3、7、14 及び 28 日（摘採期）後に、また[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理後 0、7、

14 及び 28 日後に葉を採取し、試料とした。放射能の移行性を確認するため、処理した茶樹の一部の葉には検体を塗布せず無処理区とし、28 日後に採取した。

茶葉試料中残留放射能濃度は表 19 に示されている。各処理区における残留放射能濃度（洗浄液及び抽出液の合量）は経時的な減少が認められた。また、葉内部への移行は経時的に増加した。これらの変化に標識位置等による差は認められなかった。

表 19 茶葉試料中残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4, (70 g ai/ha)		[mac- ¹⁴ C]L.A4 (59.5 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (31.5 g ai/ha)	
	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液
処理 0 日後	3.68(98.4)	0.061(1.6)	8.27(100)	—	5.41(100)	—
7 日	3.53(84.2)	0.56(12.8)	5.90(95.7)	0.197(3.2)	3.30(95.0)	0.154(4.5)
28 日	0.84(61.5)	0.38(26.2)	3.34(81.4)	0.443(11.3)	2.58(81.2)	0.491(15.8)

注) () 内は%TRR、—：検出されず

各標識体を処理した茶樹における無処理葉の処理 28 日後における放射能濃度はいずれも 0.005 mg/kg 未満であり、放射能の移行は認められなかった。

未変化のレピメクチンはいずれの標識体処理においても処理 0 日後に最も高濃度に存在し、3.59～8.02 mg/kg (95.9～98.6%TRR) であったが、処理 7 日後には 0.181～0.97 mg/kg (4.6～15.7%TRR)、処理 28 日後には 0.013～0.029 mg/kg (0.3～1.8%TRR) となった。処理 7 日後にはいずれの標識体処理区においても極性代謝物群（多成分で微量の代謝物群）で放射能濃度が最も高くなり、処理 7 日後で 1.44～2.89 mg/kg (41.6～61.3%TRR)、28 日後で 0.95～3.64 mg/kg (63.5～89.2%TRR) となった。

各標識体処理区の葉において、未変化のレピメクチンのほか同定された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び [ben-¹⁴C]L.A3 処理で代謝物 L.A4 (L.A3) -②、⑤、⑫、⑨、⑩、[mac-¹⁴C]L.A4 処理では L.A4-②、⑤、⑫であった。このうち代謝物②は [ben-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 3 日後に最高値 0.268 mg/kg (10.3%TRR)、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 7 日後に最高値 1.20 mg/kg (19.3%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 3 日後に最高値 0.758 mg/kg (22.4%TRR) を示し、また、代謝物⑩は [ben-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 7 日後に最高値 0.735 mg/kg (15.1%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で処理 28 日後に最高値 0.647 mg/kg (20.6%TRR) を示した。そのほかの代謝物はいずれの標識体処理及び時期においても 10%TRR 未満であった。（参照 7）

(2) みかん

温州みかんの葉及び果実にレピメクチンを [ben-¹⁴C]L.A4 又は [mac-¹⁴C]L.A4 は

210 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 は 64 g ai/ha の用量で温州みかんの葉及び果実に塗布し、植物体内運命試験が実施された。

みかんは温室内で栽培され、[ben-¹⁴C]L.A4 及び [ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 0、1、3、7、14、30 及び 56 日（収穫期）後に、また、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理後 0 及び 56 日後に葉及び果実を採取し、試料とした。検体の移行性を確認するため、処理したみかん樹の一部の葉及び果実には放射能を塗布せず無処理区とした。

みかん試料中残留放射能濃度は表 20 に示されている。

葉では表面（洗浄液）における放射能濃度は、全ての標識体処理区で経時的に減少した。一方、葉抽出液中の放射能濃度は経時的に増加し、葉内部への移行が認められた。これらの変化に標識位置等による差は認められなかった。

表 20 みかん試料中残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (210 g ai/ha)		[mac- ¹⁴ C]L.A4 (210 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (64 g ai/ha)	
	葉	果実	葉	果実	葉	果実
試料						
処理 0 日後	6.67(100)	0.757(100)	6.45(100)	0.726(100)	3.82(100)	0.383(100)
7 日	5.81(80.4)	0.894(88.8)	/		2.22(84.0)	0.343(96.5)
56 日	3.35(62.7)	0.339(81.9)	5.77(81.5)	0.484(87.3)	1.48(66.7)	0.125(87.2)

注) () 内は%TRR、斜線：試料採取せず

果実では処理 56 日後においても、いずれの標識体処理区も果実中の放射能の 97.3%TRR 以上は果皮に分布し、果肉への移行は僅かであった。

各標識体を処理したみかん樹における無処理の葉及び果実の処理 56 日後における放射能濃度はいずれも 0.002 mg/kg 未満であり、放射能の移行は認められなかった。

処理葉では、3 種の標識体処理区における未変化のレピメクチンは処理 0 日後で 3.75~6.17 mg/kg (89.1~98.1%TRR) であったが、処理 56 日後には 0.002~0.014 mg/kg (0.06~0.22%TRR) となった。処理 56 日後最も放射能濃度が高かったのは極性代謝物群であり、1.06~5.32 mg/kg (67.8~92.3%TRR) であった。また、各標識体処理区で、極性代謝物群に分布した放射能濃度は、最大で 2.27~5.32 mg/kg (85.3~88.1%TRR) に達した。各標識体処理区の葉において、未変化のレピメクチンのほか同定された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び [ben-¹⁴C]L.A3 処理区で代謝物 L.A4 (L.A3) -②、⑤、⑨、⑩、⑫、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では L.A4-②、⑤、⑫であった。このうち代謝物②は、[ben-¹⁴C]L.A4 処理区及び [ben-¹⁴C]L.A3 処理区で、処理 1 日後にそれぞれ最高値 0.730 及び 0.369 mg/kg (9.8 及び 11.6%TRR) を示し、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では、処理 0 日後の 0.131 mg/kg (2.0%TRR) が最高値であった。また、代謝物⑩は処理 0~56 日後までに [ben-¹⁴C]L.A4 処理区では 0.058~0.736 mg/kg (0.87~18.2%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で 0.080~0.218 mg/kg

(3.8~14.7%TRR)を示し、いずれも処理56日後に存在比が最も大きかった。そのほかの代謝物は、いずれの標識体処理及び時期においても10%TRR未満であった。(参照7)

処理果実では、3種の標識体処理区における未変化のレピメクチンは、処理0日後で0.366~0.702 mg/kg (89.7~96.6%TRR)であったが、処理56日後には0.005~0.017 mg/kg (3.2~3.7%TRR)となった。葉と同様、処理56日後に最も放射能濃度が高かったのは極性代謝物群であり、0.074~0.363 mg/kg (56.6~74.6%TRR)であった。各標識体処理区の果実において、未変化のレピメクチンのほか検出された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4及び[ben-¹⁴C]L.A3処理で代謝物L.A4 (L.A3)-②、⑤、⑨、⑩、⑫、[mac-¹⁴C]L.A4処理ではL.A4-②、⑤、⑫であった。このうち代謝物②は[ben-¹⁴C]L.A4処理区では、処理3日後に最高値0.130 mg/kg (13.5%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3処理区で、処理7日後に最高値0.041 mg/kg (10.8%TRR)を示した後減衰し、[mac-¹⁴C]L.A4処理区では処理0日の0.017 mg/kg (2.4%TRR)が最高値であった。また、代謝物⑩は、[ben-¹⁴C]L.A4処理区では処理7日後に最高値0.062 mg/kg (7.0%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3処理区では処理1日後に最高値0.028 mg/kg (7.6%TRR)を示した。そのほかの代謝物はいずれの標識体処理及び時期においても10%TRR未満であった。(参照8)

(3) だいこん

だいこん(品種:源助及び時無)の葉にレピメクチンを[ben-¹⁴C]L.A4又は[mac-¹⁴C]L.A4は76.5 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3は27.0 g ai/haの用量で塗布し、植物体内運命試験が実施された。

だいこんは温室内で栽培され、処理葉に加え、放射能の移行性を確認するため検体を塗布しない葉(無処理葉)及び根を採取して試料とした。試料採取時期は表21に示されている。

表21 だいこんを用いた植物体内運命試験における試料採取時期(日)

標識体	品種	処理葉	根	無処理葉
[ben- ¹⁴ C]L.A4	源助	0, 1, 3, 7, 14, 28	7, 14, 28	
	時無	0, 3, 7, 14, 28	7, 14, 28	28
[mac- ¹⁴ C]L.A4	源助	0, 28	7, 14, 28	
[ben- ¹⁴ C]L.A3	時無	0, 1, 3, 7, 14, 28	7, 14, 28	28

注) 数値は処理後日数、斜線:試料採取せず 28日は収穫期

だいこん試料中残留放射能濃度は表22に示されている。

葉表面(洗浄液)における放射能濃度は、いずれの標識体処理区でも速やかに減少する一方、抽出液における放射能濃度が増加した。品種間で放射能の葉内部への移行量に若干の違いがみられたが、これは試験時期(源助:11月処理、時無:3月

処理) 及びだいごんの生育状況の違いによると考えられた。消失や移行性に L.A4、L.A3 及び標識位置による差は認められなかった。

表 22 だいごん試料中残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (76.5 g ai/ha)			
品種	源助		時無	
試料	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液
処理 0 日後	0.438(97.9)	0.008(2.06)	3.90(99.8)	0.009(0.23)
7 日後	0.283(75.6)	0.120(22.1)	1.29(61.8)	0.736(35.5)
28 日後	0.125(66.9)	0.056(28.8)	0.743(43.0)	0.871(50.0)
標識体 (処理量)	[mac- ¹⁴ C]L.A4 (76.5 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (27.0 g ai/ha)	
品種	源助		時無	
試料	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液
処理 0 日後	0.580(98.3)	0.010(1.68)	1.85(99.0)	0.019(1.03)
7 日後	/		0.468(41.7)	0.610(54.1)
28 日後	0.154(62.3)	0.073(30.5)	0.101(21.0)	0.371(75.7)

() 内は%TRR 斜線：試料採取せず

各標識体を処理しただいごんの、処理 28 日後の根部における放射能濃度はいずれも僅か(0.0002 mg/kg 未満)であり、根部への移行は極めて少ないと考えられた。

処理葉では、3 種の標識体処理区における未変化のレピメクチンは、処理 0 日後に 0.405~3.73 mg/kg (91.0~96.3 %TRR) であったが、処理 28 日後には 0.031~0.334 mg/kg (13.4~24.2%TRR) となった。処理 28 日後最も放射能濃度が高かったのは極性代謝物群であり、0.088~0.857 mg/kg (39.6~62.8%TRR) であった。各標識体処理区の葉において、未変化のレピメクチンのほか検出された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理で代謝物 L.A4 (L.A3) -②、⑤、⑨、⑩、⑫、[mac-¹⁴C]L.A4 処理では L.A4-②、⑤、⑫であった。このうち代謝物②は [ben-¹⁴C]L.A4 処理区及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で処理 7 日後に最高値 0.069~0.401 mg/kg (18.1~19.4%TRR) を示し、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 28 日の 0.032 mg/kg (12.8%TRR) が最高値であった。また、代謝物⑩は、[ben-¹⁴C]L.A4 処理区 (品種：源助) において処理 14 日後に 0.07 mg/kg (18.7%TRR) であったほかは、いずれの標識体及び試料採取時期においても 10%TRR 未満であった。そのほか 10%TRR を超える代謝物は同定されなかった。(参照 9)

茶、みかん及びだいごんの間で代謝の差は認められず、代謝物としてオキシム部

位及び二重結合の異性体 (②、⑤、⑫)、側鎖エステル部分の加水分解物 (⑩、⑨) 等が確認され、次いでより極性の高い多数の化合物になることが明らかになった。なお、光分解試験結果から、植物におけるレピメクチンの代謝は主に光によるものと考えられた。

(4) はつかだいこん (土壌から植物体への移行試験)

はつかだいこん(品種:ホワイトチェリッシュ)を [ben-¹⁴C]L.A4 では 95.5 g ai/ha、[mac-¹⁴C]L.A4 では 83.4 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 では 34.0 g ai/ha の処理量で混和した土壌に播種し、植物体内運命試験が実施された。

はつかだいこんは温室内で栽培され、3種類の標識体処理区で播種 21 及び 33 日後 (収穫期) にはつかだいこんの植物体及び土壌を採取し、植物体は葉と根に分けて試料とした。無処理区では播種 33 日後にのみ植物体と土壌を採取した。

はつかだいこん試料中放射能濃度は表 23 に示されている。いずれも 8.64 µg/kg 以下 (0.017%TAR 以下) と微量であった。

表 23 はつかだいこん試料中放射能濃度 (µg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (95.5 g ai/ha)		[mac- ¹⁴ C]L.A4 (83.4 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (34.0 g ai/ha)	
	葉	根	葉	根	葉	根
播種21日後	8.64(0.005)	2.67(<0.001)	5.67(0.006)	1.76(<0.001)	7.68(0.017)	<1.79(<0.001)
33日後	1.22(0.006)	1.20(0.003)	<1.20(<0.006)	1.20(0.001)	<1.62(<0.015)	0.807(0.006)

() 内は%TAR

3種類の各標識体処理区において、播種 33 日後の土壌中に未変化のレピメクチン (L.A4 又は L.A3) が 14.1~45.3 µg/kg (54.8~75.2%TAR)、代謝物 L.A4 (L.A3) ③が 1.2~3.4 µg/kg (4.45~5.69%TAR) 存在した。これらの結果から、L.A4 又は L.A3 及びそれらの土壌分解物の土壌からはつかだいこんへの移行はほとんどないと考えられた。(参照 10)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土 (滋賀) に、[ben-¹⁴C]L.A4 (69.7 µg/kg 乾土)、[mac-¹⁴C]L.A4 (63.3 µg/kg 乾土) 又は [ben-¹⁴C]L.A3 (56.6 µg/kg 乾土) を添加し、25±2°C、暗所でインキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。インキュベート期間は [ben-¹⁴C]L.A4 添加区では 120 日、[mac-¹⁴C]L.A4 及び [ben-¹⁴C]L.A3 添加区では 180 日であった。

土壌より抽出された放射能は経時的に減少し、[ben-¹⁴C]L.A4 処理土壌では処理 120 日後に 61.9%TAR、[mac-¹⁴C]L.A4 及び [ben-¹⁴C]L.A3 処理土壌では処理 180

日後にそれぞれ 47.8 及び 46.9% TAR となった。非抽出性放射能及び $^{14}\text{CO}_2$ の発生量は徐々に増加し、試験終了時の $^{14}\text{CO}_2$ 発生量は [ben- ^{14}C]L.A4 処理土壌で 14.3% TAR、[mac- ^{14}C]L.A4 処理土壌で 27.3% TAR、[ben- ^{14}C]L.A3 処理土壌で 40.5% TAR であった。

未変化のレピメクチンは経時的に減少し、試験終了時には 12.1~21.6% TAR になった。検出された分解物はいずれの標識体処理土壌においても L.A4 (L.A3) -③、④、⑬、⑭、⑮、⑯であった。分解物③は 3 種類の各標識体処理土壌で処理 15~60 日に 10.8~15.2% TAR 存在したが、それ以外の時期には 10% TAR 未満であった。また③以外の分解物は最大で 1.4~9.8% TAR 存在した。そのほか極性化合物群が最大で 5.0~11.0% TAR 存在した。

レピメクチン及び分解物③の土壌中推定半減期は、それぞれ 53~59 及び 67~75 日と算出された。土壌に処理された L.A4 及び L.A3 は好氣的条件下で速やかに分解された。

好氣的土壌においてレピメクチンは、水酸化により主要分解物 L.A4 (L.A3) -③又は分解物⑮を生成した後、酸化等により最終的には $^{14}\text{CO}_2$ にまで無機化されると考えられた。(参照 11)

(2) 土壌吸着試験

[ben- ^{14}C]L.A4 及び [ben- ^{14}C]L.A3 について、5 種類の国内土壌 [砂土 (宮崎)、壤土 (埼玉、栃木、茨城) 及びシルト質埴土 (埼玉)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

L.A4 では Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 71.9~154、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,420~19,500 であった。L.A3 では Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 16.5~64.1、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 313~10,200 であり、L.A4 及び L.A3 とともに高い土壌吸着性が認められた。なお、脱着試験も実施され、L.A4 及び L.A3 はいずれの土壌においても徐々に脱着することが認められた。(参照 12)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験① (標識体)

pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 及び 9 (リン酸二水素/ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に [ben- ^{14}C]L.A4、[mac- ^{14}C]L.A4 又は [ben- ^{14}C]L.A3 をそれぞれ添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗所下で 31 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。検体の添加濃度は水溶解度の 1/2 以下に設定し、[ben- ^{14}C]L.A4 及び [mac- ^{14}C]L.A4 で 23 $\mu\text{g/L}$ 、[ben- ^{14}C]L.A3 で 48 $\mu\text{g/L}$ とした。

pH 4、7 及び 9 における推定半減期は、[ben- ^{14}C]L.A4 でそれぞれ 26.0、93.7 及び 55.9 日、[mac- ^{14}C]L.A4 でそれぞれ 45.6、83.5 及び 54.6 日、[ben- ^{14}C]L.A3 でそれぞれ 23.2、49.2 及び 34.3 日と算出された。

分解物として[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 添加区で L.A4(L.A3)-④、⑨が、いずれの pH でも生成された。L.A4-④は[mac-¹⁴C]L.A4 添加区の pH4 及び 9 でも検出されたが、いずれも 10%TAR 未満であった。そのほか L.A4 (L.A3) -②、③、⑦が 10%TAR 未満生成した。(参照 13)

(2) 加水分解試験② (非標識体)

pH 1.2 (塩酸緩衝液)、pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 及び pH 9 (リン酸二水素/ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に L.A4 又は L.A3 を添加し、pH 4、7 及び 9 の緩衝液はそれぞれ 25±0.1°C 及び 37±0.1°C、pH 1.2 の緩衝液はいずれも 37±0.1°C、暗所で 30 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。検体の添加濃度は、L.A4 で 25.6 µg/L、L.A3 で 48.2 µg/L とした。

L.A4 及び L.A3 の推定半減期は表 24 に示されている。(参照 14)

表 24 L.A4 及び L.A3 の推定半減期 (日)

温度 (°C)	pH	L.A4	L.A3
25	4	75.2	71.6
	7	86.0	71.6
	9	97.1	56.8
37	4	14.8	11.5
	7	36.7	23.5
	9	22.5	11.7
	1.2	5.4	6.2

(3) 水中光分解試験① (標識体)

滅菌蒸留水 (pH 5.98) 及び自然水 (野洲川河川水、採取地: 滋賀、pH 7.12、滅菌) に[ben-¹⁴C]L.A4、[mac-¹⁴C]L.A4 又は[ben-¹⁴C]L.A3 を加え、25°C でキセノンランプ (96~103 W/m²、波長範囲: 300~700 nm) を 3 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。いずれの供試水も滅菌し、検体の添加濃度は[ben-¹⁴C]L.A4 で 23 µg/L、[mac-¹⁴C]L.A4 で 22 µg/L、[ben-¹⁴C]L.A3 で 51 µg/L とした。

照射 3 日後には、全標識体添加区で蒸留水及び自然水中の L.A4 又は L.A3 の濃度は、検出限界以下となった。分解物として、L.A4 又は L.A3-②が照射 3~6 時間後に 25.8~34.4%TAR 生成したが、照射 3 日後にはいずれも検出限界以下となった。照射 3 日後に放射能濃度が最も高かったのは、多成分物質群 (極微量で多成分の化合物群) (94.6~96.7%TAR) であった。そのほか分解物として L.A4 (L.A3) -③、④、⑤、⑨及び⑩が認められたが、微量のため定量できなかった。照射 3 日後には ¹⁴CO₂ が 0.6~3.2%TAR 検出された。

推定半減期は[ben-¹⁴C]L.A4 で 3.9~4.0 時間、[mac-¹⁴C]L.A4 で 2.8 時間、

[ben-¹⁴C]L.A3 で 2.8~4.1 時間と算出された。太陽光 (北緯 35°、4~6 月) 照射に換算した推定半減期は、[ben-¹⁴C]L.A4 で 4.9~5.0 時間、[mac-¹⁴C]L.A4 で 3.5 時間、[ben-¹⁴C]L.A3 で 3.5~5.1 時間と算出された。また、主分解物 L.A4 (L.A3)-②の推定半減期は 2.8~4.4 時間と算出され、レピメクチンとほぼ同程度であった。(参照 15)

(4) 水中光分解試験② (非標識体)

滅菌蒸留水及び自然水 (野洲川河川水、採取地: 滋賀、pH 不明、非滅菌) に L.A4 又は L.A3 を加え、25±3°C でキセノンランプ (100 W/m²、照射光の波長範囲: 300~700 nm) を 24 時間連続照射し、L.A4 及び L.A3 の水中光分解試験が実施された。検体の添加濃度は L.A4 で 25 µg/L、L.A3 で 50.3 µg/L とした。

推定半減期は、L.A4 で蒸留水及び自然水においてそれぞれ約 1 時間及び 1 時間以内、L.A3 はいずれの供試水においても 1 時間以内と算出された。(参照 16)

水中におけるレピメクチンの分解経路は、エステル部分の加水分解で分解物 L.A4 (L.A3)-⑨が、また水酸化後、酸化されてオキソン体 L.A4 (L.A3)-④が生成され、その後、微量の多成分物質群になった。光分解については、オキシム部位の異性化により主要分解物 L.A4 (L.A3)-②を生じた後、微量の多成分物質群を経て、最終的には CO₂ にまで分解されると考えられた。

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土 (茨城) 及び沖積土・埴壤土 (高知) を用いて、レピメクチン、分解物②、③、④及び⑨ (いずれも L.A4-及び L.A3-の混合物) を分析対象とした土壌残留試験 (容器内及びほ場) が実施された。

結果は表 25 に示されている。推定半減期は、レピメクチンでは容器内で 79~139 日、ほ場では 3~6 日であった。(参照 17)

表 25 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期 (日)	
			レピメクチン	レピメクチン +分解物合計
容器内 試験	0.2 mg/kg	火山灰土・軽埴土	79	138
		沖積土・埴壤土	139	179
ほ場試験	120 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	6	7
		沖積土・埴壤土	3	3

注) *: 容器内試験で純品、ほ場試験で乳剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

野菜、果実及び茶を用いて、レピメクチン及び代謝物②、⑩を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。なお、代謝物⑨の残留値についても参考として示されている。

結果は別紙3に示されている。可食部におけるレピメクチン (LA3+LA4) の最大残留値はほうれんそうの最終散布1日後における0.684 mg/kgであった。また、代謝物②、⑩及び⑨はいずれも茶(荒茶)の最終散布7日後に最大残留値を示し、それぞれ0.036、0.019及び0.010 mg/kgであった。(参照18、19、56、62)

(2) 乳汁移行試験

泌乳期のホルスタイン種乳牛(雌2頭)及びトカラヤギ(雌1頭)を用いて、レピメクチンの7日間連続経口投与による乳汁移行試験が実施された。投与量は泌乳牛で2 mg/頭/日(カプセル経口投与)、泌乳山羊で0.005 mg/kg 体重/日(食パン片混入投与)であった。

投与開始1日後から最終投与5日後まで、乳牛及びヤギのいずれにおいても、乳汁中のレピメクチンは定量限界未満であった。(参照20)

(3) 魚介類における最大推定残留値

レピメクチンの公共水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度(水産PEC)及び生物濃縮係数(BCF)を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

レピメクチンの水産PECは0.0011 µg/L、BCFは2,767(コイ)、魚介類における最大推定残留値は0.015 mg/kgであった。(参照57)

(4) 推定摂取量

別紙3の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、レピメクチンを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表26に示されている(別紙4参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からレピメクチンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表26 食品中より摂取されるレピメクチンの推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児(1~6歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者(65歳以上) (体重:56.1 kg)
摂取量(µg/人/日)	23	11.3	25.1	28

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 27 に示されている。(参照 21)

表 27 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 [Irwin 法]	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、200、600、 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群で雄3例、雌2例が死亡 雌1例で鈍い動き、歩行失調及び異常歩行が認められた。
	一般状態 [FOB]	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	200	600	2,000 mg/kg 体重投与群で1例が死亡 600 mg/kg 体重及び2,000 mg/kg 体重投与群の各1例で爪先立ち歩きが認められた。
	ヘキサバルビタール 誘発睡眠	ICR マウス	雄 8	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
循環器系	血圧・ 心拍数	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
消化器系	炭末 輸送能	ICR マウス	雄 8	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
腎機能	尿量・電解質	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
血液	血液凝固・溶血	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

注) 検体はレピメクチン原体を 1% Tween80 水溶液に懸濁したものを用いた。

—: 最小毒性量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験 (原体)

レピメクチン (原体) のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 28 に示されている。(参照 22~25)

表 28 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	984	1,210	自発運動低下あるいは消失、円背位、鎮静、よろめき歩行、呼吸緩徐、体温低下、死亡例で胸腺及び消化管の変化、膀胱の尿うっ滞及び被毛の汚れ 雄：1,210 mg/kg 体重 雌：889 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,870	— ¹⁾	自発運動低下、円背位、鎮静、死亡例で肺及び消化管の変化、膀胱の尿うっ滞及び外陰部被毛の汚れ 雄：889 mg/kg 体重以上 雌：1,870 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸緩徐、呼吸異常音、鼻吻部赤色物付着、外陰部被毛湿潤。死亡例で口腔舌表面及び気管内への白色粉末付着、肺の黒色斑散在、肺の暗調化、顎下リンパ節の腫大、胃及び小・大腸内容物空虚、膀胱尿うっ滞及び鼻吻部赤色物付着 雌：5.15 mg/L で死亡例
		— ²⁾	>5.15	

1)：雌 (5 匹) に 1,870 mg/kg の投与量でレピメクチンを投与した結果、死亡例は 1 例のみで半数に満たなかったため、著しい性差はないと判断された。

2)：雄 (5 匹) に 5.15 mg/L の投与量でレピメクチンに暴露した結果、検体投与に関連する死亡は確認されなかったため、著しい性差はないと判断された。

(2) 急性毒性試験 (L. A3 及び L. A4)

L.A3 及び L.A4 のラット及びマウス (いずれも一群雌雄各 5 匹) を用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 29 に示されている。(参照 27、28)

表 29 急性経口毒性試験結果概要 (L. A3 及び L. A4)

動物種	検体	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
Fischer ラット	L.A3	506	>506	自発運動低下、円背位、鎮静、よろめき歩行、軟便、肛門周囲部被毛汚れ 雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：死亡例なし
	L.A4	>2,000	>2,000	軟便、肛門周囲部被毛汚れ(雌)

				死亡例なし
ICR マウス	LA3	671	400	自発運動低下、腹臥位、鎮静、よろめき歩行 雄：640 mg/kg 体重以上 雌：419 mg/kg 体重以上で死亡例
	LA4	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

(3) 急性毒性試験（代謝物及び原体混在物）

レピメクチンの代謝物及び原体混在物の ICR マウス（一群雌 3 匹）を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 30 に示されている。（参照 26）

表 30 急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

検体		LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
代謝物	LA3-②	300~2,000	自発運動低下、腹臥位、昏迷、昏睡、痙攣、鎮静、呼吸緩徐、努力呼吸、体温低下、流涎、流涎、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	LA4-②	300~2,000	自発運動低下、腹臥位、昏迷、昏睡、振戦、痙攣、呼吸緩徐、体温低下、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	LA3-③	>2,000	削瘦、自発運動低下、よろめき歩行、呼吸緩徐、立毛、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で死亡例
	LA4-③	300~2,000	自発運動低下、痙攣、呼吸緩徐、体温低下、立毛、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	LA3-④	>2,000	症状及び死亡例なし
	LA4-④	>2,000	症状及び死亡例なし
	LA3-⑤	300~2,000	自発運動低下、よろめき歩行、鎮静、呼吸緩徐、体温低下 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	LA4-⑤	>2,000	自発運動低下、努力呼吸、流涎、軽度の体重減少 死亡例なし
	⑨	>2,000	症状及び死亡例なし
	⑩	>2,000	ごく軽度の体重減少 死亡例なし
	LA3-⑫	>2,000	ごく軽度の体重減少 死亡例なし
	LA4-⑫	>2,000	死亡例及び症状なし
原体混在物	III	50~300	自発運動低下、腹臥位、横臥位、昏迷、昏睡、鎮静、痙攣、呼吸緩徐、体温低下、立毛、被毛の汚れ、軽度の体重減少 300 mg/kg 体重で全例が死亡

	IV	50~300	自発運動低下、横臥位、腹臥位、呼吸緩徐、眼球突出、鎮静、体重減少 300 mg/kg 体重で全例が死亡
	V	5~50	腹臥位、昏迷、痙攣、努力呼吸、体温低下、体重減少 300 mg/kg 体重で全例が死亡
	VII	300~2,000	自発運動低下、振戦、痙攣、呼吸緩徐、努力呼吸、被毛の汚れ、腹臥位、昏迷、流涎
	IX	300~2,000	自発運動低下、腹臥位、昏睡、鎮静、呼吸緩徐、努力呼吸、体温低下、流涎、眼脂、流涎、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	X	>2,000	被毛の汚れ 死亡例なし
	X I	>2,000	はいずり姿勢、自発運動低下、呼吸緩徐、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で死亡例
	X II	>2,000	自発運動低下、呼吸緩徐 死亡例なし
	X III	>2,000	症状及び死亡例なし
	X IV	>2,000	症状及び死亡例なし
	X V	>2,000	症状及び死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ（雌）を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモット（雌）を用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 29~31）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、60、170 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.15	3.47	9.81	28.6
	雌	1.27	3.88	10.8	32.6

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

一般状態、体重及び摂餌量に検体投与に関連した変化は認められず、死亡例も認

められなかった。

本試験において、170 ppm 以上投与群の雌雄でT.Chol減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：3.47 mg/kg 体重/日、雌：3.88 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 32 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・空中立ち直り反射における着地姿勢の乱れ ・Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 ・ALT、AST、T.Bil 及びカリウム増加、ALP 及び TG 減少 ・腎比重量増加 ・副腎束状帯細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・空中立ち直り反射における着地姿勢の乱れ ・尿量増加 ・RBC、WBC 及び Lym 増加、Neu 減少 ・Ht、Hb 及び MCHC 減少 ・ALT 及び AST 増加、ALP 減少 ・副腎絶対及び比重量¹増加 ・胸腺比重量減少 ・副腎束状帯細胞肥大
170 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Neu、Eos 減少 ・骨髓好酸球百分比減少 ・T.Chol 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・Eos 減少 ・MCV、MCH 減少 ・骨髓好酸球百分比減少傾向 ・T.Bil 増加、T.Chol 及び TG 減少
60 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 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、50、100、250 及び 550 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	250 ppm	550 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.94	12.1	30.8	67.7
	雌	7.16	14.3	37.5	76.6

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

550 ppm 投与群の雌雄各 1 例が死亡した。また同群の雄 2 例が切迫と殺され、こ

¹ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

これらの動物で自発運動低下、呼吸緩徐、腹臥位等の症状が認められた。550 ppm 投与群雄の死亡及び切迫と殺動物では、肉眼的病理検査時に尿による膀胱膨満が認められた。550 ppm 投与群の雌雄で切歯の伸長が観察されたが、組織学的検査では異常は認められなかった。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で T.Bil の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 12.1 mg/kg 体重/日、雌: 14.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 33)

表 34 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
550 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (1 例)、切迫と殺 (2 例) ・自発運動低下、呼吸緩徐、腹臥位、外陰部被毛湿潤化、痙攣、低体温、流涙 (切迫と殺例) ・切歯伸長 (3 例) ・体重増加抑制傾向 ・食餌効率低下 ・AST 増加 ・腎絶対及び比重量増加 ・脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (1 例) ・切歯伸長 (2 例) ・T.Chol 減少
250 ppm 以上	・T.Bil 増加	・T.Bil 増加
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 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、50、200 及び 700 ppm: 平均検体摂取量は表 35 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	700 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.37	5.52	17.5
	雌	1.37	5.40	18.7

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

雌雄とも死亡例は認められなかった。700 ppm 投与群の雌雄で様々な臨床症状が認められた。そのうち雄 2 例は、投与期間中何度か明瞭な自発運動量の低下を示し、衰弱した状態に陥った。700 ppm 投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で APTT の短縮が観察されたが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄で T.Bil 及び I.Bil の増加が、700 ppm 投与群の雌で削瘦等がみられたので、無毒性量は雄で 50 ppm (1.37 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (5.40 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 34)

表 36 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
700 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦、自発運動量低下、眼球結膜充血、嘔吐、歯肉退色 ・流涎、流涙、眼脂 ・異常姿勢、歩様異常、振戦、筋緊張の低下、衰弱 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・尿潜血反応及び尿沈渣中赤血球の出現 ・TP 及び Glob 減少、A/G 比上昇 ・ALT 及びリン増加 ・肝小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦、自発運動量低下、眼球結膜充血、嘔吐 ・流涎 ・歩様異常、振戦、筋緊張の低下 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・尿潜血反応及び尿沈渣中赤血球の出現 ・TP 及び Glob 減少、A/G 比上昇 ・Glu、T.Bil 及び I.Bil 増加、T.Chol 減少 ・肝小葉中心性肝細胞肥大
200 ppm 以上	・T.Bil 及び I.Bil 増加	200 ppm 以下毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、60、170 及び 500 ppm: 平均検体摂取量は表 37 参照)投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 37 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.49	10.0	29.3
	雌	4.04	11.6	35.0

死亡例は認められなかった。また、一般状態の検査、機能検査、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査において検体投与の影響は認められず、ラットにおける 90 日間亜急性毒性試験[11. (1)]で観察された、空中立ち直り反射における着地姿勢の乱れは、本試験では認められなかった。

500 ppm 投与群の雌で体重の有意な増加が認められた。また、同群の雌雄で摂餌量の増加もみられたことから、これらの変化は検体投与に関連した変化と考えられたが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、最高用量投与群においても、雌雄で神経学的検査及び一般毒性

に関して投与の影響は認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 500 ppm (雄: 29.3 mg/kg 体重/日、雌: 35.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 35)

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、60、170 及び 500 ppm: 平均検体摂取量は表 38 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 38 1 年間慢性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.791	2.38	6.69	19.5
	雌	0.976	2.87	8.16	24.8

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

一般状態及び機能検査において投与に関連した変化はみられず、90 日間亜急性毒性試験 [11. (1)] で観察された空中立ち直り反射における着地姿勢の乱れは本試験では認められなかった。

体重及び摂餌量はいくつかの投与群及び測定時期で有意な増加がみられたが、毒性学的な意義があるとは考えられなかった。

500 ppm 投与群の雌雄で溶血性貧血を疑わせる所見として、MCV 及び MCH の減少を伴う Ht 及び Hb 減少等が認められ、骨髓細胞形態検査では骨髓における赤血球系造血亢進を示す所見もみられた。病理組織学的検査においても 500 ppm 投与群の雌で骨髓での造血亢進及び脾臓のうっ血又は充血が認められた。

本試験において、170 ppm 以上投与群の雌雄で Eos 減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 60 ppm (雄: 2.38 mg/kg 体重/日、雌: 2.87 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 36)

表 39 1 年間慢性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・尿中ビリルビン増加 ・尿中潜血増加 ・Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 ・骨髓における赤芽球数増加、顆粒球系/赤芽球系比低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・尿比重減少、尿量増加 ・尿中ウロビリノーゲン増加 ・RBC、WBC、網状赤血球数増加、Neu 減少 ・Ht、Hb、MCHC 減少

	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT、AST、GGT、T.Bil、I.Bil 増加、カルシウム減少 ・心及び腎の絶対及び比重量増加 ・副腎皮質束状帯細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・骨髄における赤芽球数、有核細胞、リンパ球数及び形質細胞数増加 ・ALP、カルシウム減少 ・腎、脾及び副腎絶対及び比重量増加 ・心及び肝比重量増加 ・骨髄造血亢進、脾臓うっ血/充血 ・副腎皮質束状帯細胞肥大 ・肝細胞脂肪化 ・変異肝細胞巣
170 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Neu 及び Eos 減少 ・ALP、T.Chol 減少、D.Bil 増加、TG 減少 ・肝細胞脂肪化 	<ul style="list-style-type: none"> ・Lym 増加、Eos 減少 ・MCV、MCH 減少 ・骨髄における顆粒球系/赤芽球系比低下 ・ALT、AST、GGT、T.Bil、D.Bil、I.Bil 増加、Glu、TG、T.Chol 減少
60 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、100 及び 500 ppm: 平均検体摂取量は表 40 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 40 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.50	2.51	12.2
	雌	0.51	2.58	12.5

雌雄とも死亡はみられず、また、体重及び摂餌量に検体投与に関連する有意な変化は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

500 ppm 投与群の雄では、APTT の短縮が観察されたが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で歩行異常等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 2.51 mg/kg 体重/日、雌: 2.58 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37)

表 41 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
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・よろめき歩行、後肢引きずり歩行 ・TP 及び Glob 減少、T.Bil 及び I.Bil 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・よろめき歩行、後肢引きずり歩行、流涎、自発運動量低下 ・Glob 減少傾向、A/G 比上昇 ・T.Bil 及び I.Bil 増加、T.Chol 減少
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、60、170 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 42 2年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.02	5.73	16.9
	雌	2.57	7.28	22.7

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

一般状態に検体投与の影響は認められなかった。摂餌量は、500 ppm 投与群の雄で投与期間前半に有意な減少が、また、ほかの群の雌雄で有意な増加が散見されたが、最終的な平均摂餌量は対照群と差がなかった。

腫瘍性病変においては、対照群と投与群の間で発生頻度の有意な増加はみられなかった。500 ppm 投与群では雌雄で下垂体の前葉腺腫、雄で精巣間細胞腫の発生頻度の減少が認められ、これらの所見の毒性学的意義は乏しいと考えられたが、検体投与に関連した変化である可能性が示唆された。

本試験において、170 ppm 以上投与群の雌雄で Eos 減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：2.02 mg/kg 体重/日、雌：2.57 mg/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 38）

表 43 2年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ Neu、Mon 減少 ・ 心、腎比重量増加 ・ 精巣上体絶対及び比重量増加 ・ 網膜萎縮 ・ 肝細胞脂肪化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ WBC、Lym 増加 ・ 心絶対及び比重量増加、肝比重量増加 ・ 子宮腔拡張 ・ 骨髓造血充進

	<ul style="list-style-type: none"> ・肝細胞小増殖巣 ・精巣間細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾臓うっ血/充血 ・肝細胞脂肪化 ・胆管過形成
170 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・WBC、Eos 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・Eos 減少 ・副腎絶対及び比重量増加 ・網膜萎縮 ・副腎皮質束状帯細胞肥大
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、150 及び 450/300² ppm : 平均検体摂取量は表 44 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 44 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	450/300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.99	14.7	37.5
	雌	4.69	13.9	36.5

450/300 ppm 投与群の雌雄で、450 ppm で投与していた試験開始後 13 週で、死亡率が有意に高かった。投与量を 300 ppm とした後 (39 週及び 52 週) でも同群の雌で死亡率が有意に高かったが、試験終了時には、雌雄とも対照群と各投与群間の死亡率に有意差は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

150 ppm 以上投与群の雌で、肝比重量の増加が認められたが、増加幅は 150 ppm 投与群において大きく、用量相関性は認められなかった。

病理組織学的検査において、450/300 ppm 投与群の雌でアミロイド腎症の発生頻度の増加がみられたが、これは死亡又は切迫と殺動物での発生、特に 450 ppm 投与時にみられた発生の増加が原因であった。同群の雄でも、2 例だけであったが、450 ppm 投与時の死亡又は切迫と殺動物においてアミロイド腎症が認められた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、450/300 ppm 投与群の雌雄で自発運動の低下等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄 : 14.7 mg/kg 体重/日、雌 : 13.9 mg/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 39)

² 450 ppm 投与群で投与開始間もない時期から雌雄で死亡率の増加がみられたため、雄では 35 週以降、雌では 34 週以降に投与量を 450 ppm から 300 ppm に変更した。

表 45 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
450/300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・自発運動低下、呼吸緩徐、腹臥位（切迫と殺例） ・切歯伸長（2例） 	<ul style="list-style-type: none"> ・自発運動低下、呼吸緩徐、腹臥位（切迫と殺例） ・切歯伸長（1例） ・アミロイド腎症
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、25、50 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 46 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 46 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	50 ppm	100 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.56	3.09	6.16
		雌	2.45	4.96	9.87
	F ₁ 世代	雄	1.71	3.40	6.86
		雌	2.51	4.98	9.85

親動物では、100 ppm 投与群（P 雌）で腎比重量の増加がみられたが、病理組織学的検査で異常は認められず、F₁ 世代で再現されなかったため、偶発的な変化と考えられた。

児動物では、脳絶対重量の低下が散見されたが、脳比重量には有意な差がみられないこと等から、検体投与に関連のない変化と考えられた。

本試験において、最高用量である 100 ppm 投与群でも親動物及び児動物に明らかな毒性所見がみられなかったため、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 100 ppm（P 雄：6.16 mg/kg 体重/日、P 雌：9.87 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：6.86 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：9.85 mg/kg 体重/日）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。なお、本試験に先立って実施された用量設定試験では、150 ppm 投与群において、親動物の副腎の変化（肉眼的所見として暗調化、病理組織学的所見として副腎皮質束状帯細胞肥大及び副腎皮質球状帯細胞の脂肪滴減少）及び児動物の哺育期間中の生存率の低下が認められており、100 ppm は親動物及び児動物いずれに対しても、ほぼ最大無毒性量であると考えられた。（参照 40）

(2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、30、100

及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、100 mg/kg 体重/日以上投与群において副腎絶対及び比重量の増加、副腎皮質束状帯及び網状帯の細胞肥大が認められた。

胎児では、外表検査、内臓検査及び骨格検査において、検体投与に起因する奇形は観察されなかった。しかし、300 mg/kg 体重/日投与群において低体重が認められた。また、同群で何らかの骨格変異を持つ胎児の有意な増加がみられ、個別の所見として胸骨分節配列異常、過剰肋骨、仙椎前椎骨数 27 の出現頻度の有意な増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 41)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~27 日に強制経口 (原体：0、40、100 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群において、摂餌量の減少がみられた。摂餌量の著しい低下や摂餌停止がみられた個体では排糞量及び体重も著しく減少し、うち 2 匹が流産した。また、肉眼的病理検査で盲腸内の水溶性又は黒色内容物の貯留の発生頻度が増加した。

胎児では、投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 250 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 42)

1 3. 遺伝毒性試験

レピメクチン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の肺由来 (CHL) 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は表 47 に示されており、全て陰性であった。したがって、レピメクチンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 43~45)

表 47 遺伝毒性試験結果概要 (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 株)	①20.6~5,000 µg/7 ^o V _o t (+/-S9)	陰性
			<i>Escherichia coli</i> ②78.1~5,000 µg/7 ^o V _o t (+/-S9)	

		(WP2 <i>uvrA</i> 株)		
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来 (CHL) 細胞	①12.5~100 µg/mL (-S9, 6時間処理) ②10~50 µg/mL (-S9, 24時間及び48時間処理) ③18.8~150 µg/mL (+S9, 6時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各5匹)	100, 200, 400 mg/kg 体重/日 (2日間連続強制経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 [L.A3 (同 L.A4) ②、⑨及び⑩ (動物、植物、水中及び光由来)、③及び④ (動物、土壌、水中及び光由来)、⑤ (植物及び光由来) 並びに⑫ (植物由来)]、原体混在物 (Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ、ⅫⅣ及びⅫⅤ)、L.A3 及び L.A4 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施され、試験結果は表 48 に示されており、全て陰性であった。(参照 54~59)

表 48 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物、原体混在物、L.A3 及び L.A4)

被験物質	対象	処理濃度	結果
代謝物 L.A3-③ 代謝物 L.A4-②	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	① 61.7~5,000 µg/7 [°] 経口 (+/-S9)	陰性
		② 156~5,000 µg/7 [°] 経口 (-S9)	
		③ 313~5,000 µg/7 [°] 経口 (+S9)	
代謝物 L.A4-③ 代謝物 L.A3-⑤ 代謝物 L.A4-⑤ 代謝物 L.A3-⑫ 代謝物 L.A4-⑫ 代謝物 L.A3-②	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	① 20.6~5,000 µg/7 [°] 経口 (-S9)	陰性
		② 61.7~5,000 µg/7 [°] 経口 (+S9)	
		③ 78.1~5,000 µg/7 [°] 経口 (-S9) ④ 313~5,000 µg/7 [°] 経口 (+S9)	
代謝物⑨ 代謝物⑩	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	① 61.7~5,000 µg/7 [°] 経口 (+/-S9)	陰性
		② 313~5,000 µg/7 [°] 経口 (+/-S9)	
代謝物 L.A3-④ 代謝物 L.A4-④	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	① 61.7~5,000 µg/7 [°] 経口 (+/-S9)	陰性
		② 313~5,000 µg/7 [°] 経口 (+/-S9)	

被験物質	対象	処理濃度	結果
混在物Ⅲ 混在物Ⅴ 混在物Ⅷ	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①61.7~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (+/-S9) ②156~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (-S9) ③313~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (+S9)	陰性
混在物Ⅹ 混在物ⅩⅠ	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)		
混在物Ⅳ	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①20.6~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (-S9) ②61.7~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (+S9) ③TA98, TA100, <i>E. coli</i> : 78.1~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (-S9) TA1535 : 39.1~625 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (-S9) TA1537 : 39.4~2,500 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (-S9) ④156~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (+S9)	陰性
混在物ⅩⅡ	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①20.6~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (-S9) ②61.7~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (+S9) ③78.1~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (-S9) ④313~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (+S9)	陰性
混在物Ⅸ 混在物ⅩⅢ 混在物ⅩⅣ 混在物ⅩⅤ	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①20.6~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (-S9) ②61.7~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (+S9) ③78.1~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (-S9) ④313~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (+S9)	陰性
LA3 LA4		①20.6~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (-S9) ②156~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}^\circ$ ν - ν (+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「レピメクチン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（未成熟とうもろこし、さといも等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したレピメクチンのラットを用いた動物体内運命試験において、レピメクチンの主要成分である L.A4 及び L.A3 の単回経口投与後、L.A4 及び L.A3 とも投与 2~4 時間後に C_{\max} に達した。 $T_{1/2}$ は L.A4 で 17.6~26.3 時間、L.A3 で 21.1~31.2 時間であり、投与量によって大きな違いはみられなかった。L.A4 の吸収率は、雄で 33.2~39.3%、雌で 32.8~43.7%、L.A3 の吸収率は、雄で 51.6~53.1%、雌で 40.1~56.3%と算出された。投与放射能は主に糞中に排泄された。

組織内では、L.A4 及び L.A3 とも T_{\max} 付近では副腎、肝臓及び消化管に比較的高濃度に認められた。糞及び組織中には未変化のレピメクチン (L.A4 又は L.A3) が多く検出された。主要代謝物はレピメクチンの酸化体、オキシム部位の異性体、側鎖エステル部分の加水分解物、安息香酸及び馬尿酸であった。マウスにおいてもラットとほぼ同様の動態であった。

^{14}C で標識したレピメクチンの植物体内運命試験の結果、植物間の代謝経路の差は認められず、10%TRR を超える代謝物として L.A4 (L.A3) -②、⑨、⑩が確認された。

野菜、果実及び茶を用いて、レピメクチン、代謝物②及び⑩（参考として代謝物⑨）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。レピメクチンの可食部における最大残留値はほうれんそうの 0.684 mg/kg であった。また、代謝物②、⑩及び⑨の最大残留値はいずれも茶（荒茶）であり、それぞれ 0.036、0.019 及び 0.010 mg/kg であった。魚介類における推定最大残留値は 0.015 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、レピメクチン投与による影響は主に血液（溶血性貧血、骨髓造血亢進等）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）及び切歯伸長（マウス）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。これらのことから、レピメクチンに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をレピメクチン（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 49 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験における 1.37 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は 5.52 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の試験であるイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量は 2.51 mg/kg 体重/日、最小毒性量は 12.2 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、得られた毒性所見を検討した結果、より長期の試験である 2.51 mg/kg 体重/日をイヌにおける無毒性量とするのが妥当であると判断した。また、イヌ以外の無毒性量については、ラットを用いた 2 年間発がん性試験の 2.02 mg/kg 体重/日が最

小であったことから、食品安全委員会はこれを根拠として、安全係数100で除した0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	2.02 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 49 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	無毒性量 (mg/kg体重/日)	最小毒性量 (mg/kg体重/日)	備考 ³
ラット	90日間 亜急性毒 性試験	0、20、60、170、 500 ppm	雄：3.47 雌：3.88	雄：9.81 雌：10.8	雌雄：T.Chol 減少等
		雄：0、1.15、3.47、 9.81、28.6 雌：0、1.27、3.88、 10.8、32.6			
	90日間 亜急性神 経毒性試 験	0、60、170、500 ppm	雄：29.3 雌：35.0	雄：— 雌：—	毒性所見なし (神経毒性は認め られない)
		雄：0、3.49、10.0、 29.3 雌：0、4.04、11.6、 35.0			
	1年間 慢性毒性 試験	0、20、60、170、 500 ppm	雄：2.38 雌：2.87	雄：6.69 雌：8.16	雌雄：Eos 減少等
雄：0、0.791、 2.38、6.69、19.5 雌：0、0.976、 2.87、8.16、24.8					
2年間 発がん性 試験	0、60、170、500 ppm	雄：2.02 雌：2.57	雄：5.73 雌：7.28	雌雄：Eos 減少等 (発がん性は認め られない)	
	雄：0、2.02、5.73、 16.9 雌：0、2.57、7.28、 22.7				
2世代繁 殖試験	0、25、50、100 ppm	親動物及び児動 物	親動物及び児動 物	親動物及び児動 物：毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められな い)	
	P 雄：0、1.56、 3.09、6.16 P 雌：0、2.45、 4.96、9.87	P 雄：6.16 P 雌：9.87 F ₁ 雄：6.86 F ₁ 雌：9.85	P 雄：— P 雌：— F ₁ 雄：— F ₁ 雌：—		

³ 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

		F ₁ 雄 : 0、1.71、 3.40、6.86 F ₁ 雌 : 0、2.51、 4.98、9.85			
	発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物 : 30 胎児 : 100	母動物 : 100 胎児 : 300	母動物 : 副腎暗調化 等 児動物 : 低体重等
マウス	90日間 亜急性毒 性試験	0、50、100、250、 550 ppm 雄 : 0、5.94、12.1、 30.8、67.7 雌 : 0、7.16、14.3、 37.5、76.6	雄 : 12.1 雌 : 14.3	雄 : 30.8 雌 : 37.5	雌雄 : T.Bil 増加
	18か月間 発がん性 試験	0、50、150、 450/300 ppm 雄 : 0、4.99、14.7、 37.5 雌 : 0、4.69、13.9、 36.5	雄 : 14.7 雌 : 13.9	雄 : 37.5 雌 : 36.5	雌雄 : 自発運動の低 下等 (発がん性は認め られない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、40、100、250	母動物 : 100 胎児 : 250	母動物 : 250 胎児 : -	母動物 : 摂餌量減少 等 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、50、200、700 ppm 雄 : 0、1.37、5.52、 17.5 雌 : 0、1.37、5.40、 18.7	雄 : 1.37 雌 : 5.40	雄 : 5.52 雌 : 18.7	雄 : T.Bil 及び I.Bil 増加 雌 : 削瘦等
	1年間 慢性毒性 試験	0、20、100、500 ppm 雄 : 0.50、2.51、 12.2 雌 : 0.51、2.58、 12.5	雄 : 2.51 雌 : 2.58	雄 : 12.2 雌 : 12.5	雌雄 : 歩行異常等

- : 最小毒性量が設定できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

代謝物/分解物

上段：L.A3、下段：L.A4

略称	化学名
②	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>E</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>E</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
③	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-18,21,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-18,21,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
④	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
⑤	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

略称	化学名
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-22-ヒドロキシメチル-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑥	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-22-ヒドロキシメチル-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-5'-ヒドロキシメチル-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-6',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑦	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-5'-ヒドロキシメチル-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-11,13,22-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-5'-ホルミル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-6',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑧	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-5'-ホルミル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-11,13,22-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑨	(2 <i>Z</i>)-メトキシイミノ-2-フェニル酢酸
⑩	(2 <i>E</i>)-メトキシイミノ-2-フェニル酢酸
⑪	<i>N</i> -ベンゾイル-グリシン (馬尿酸)
⑫	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>E</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

略称	化学名
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>E</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑬	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
⑭	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,22,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,22,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
⑮	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,22,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,22,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑯	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-18,21,22,24-テトラヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-18,21,22,24-テトラヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

略称	化学名
⑰	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-12,21,24-トリヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン -2'-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-12,21,24-トリヒドロキシ-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン -2'-オン
⑱	安息香酸

原体混在物

略称	化学名
Ⅲ	(原体混在物)
Ⅳ	(原体混在物)
Ⅴ	(原体混在物)
Ⅷ	(原体混在物)
Ⅸ	(原体混在物)
X	(原体混在物)
X I	(原体混在物)
X II	(原体混在物)
X III	(原体混在物)
X IV	(原体混在物)
X V	(原体混在物)

<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
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))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
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))
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
D.Bil	直接ビリルビン
Eos	好酸球数
FOB	機能観察総合評価
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP))
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
I.Bil	間接ビリルビン
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
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白
TRR	総残留放射能

WBC	白血球数
-----	------

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					ピメクチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値
未成熟 とうもろこし (露地) (種子) 平成24年度	1	19 g ai/ha EC	3	1 3 7	公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1	20 g ai/ha EC	3	1 3 7	公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
だいず (露地) (乾燥子実) 平成20年度	1	10 g ai/ha EC	3	1 3 7	公的分析機関											
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	1	7.5 g ai/ha EC	3	1 3 7	社内分析機関											
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
さといも (露地) (塊茎) 平成23年度	1	9.7 g ai/ha EC	3	1 3 7	公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1	9.1 g ai/ha EC	3	1 3 7	公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					レピメクテン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かんしよ (露地) (塊根) 平成19年度	1	10 g ai/ha EC	3	1	公的分析機関											
					1	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					1	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	10 g ai/ha EC	3	1	社内分析機関											
					1	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					1	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
だいこん (露地) (根部) 平成15年度	1	20 g ai/ha EC	3	1	公的分析機関											
					1	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
	1	20 g ai/ha EC	3	1	社内分析機関											
					1	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
だいこん	1	20 g ai/ha EC	3	3	公的分析機関											
					0.050	0.049	0.027	0.027	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008		
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					レピタクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑪		代謝物⑫ (参考)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					社内分析機関											
(露地) (薬部) 平成15年度	1		7	14	7	0.022	0.021	0.015	0.014	0.007	0.006					
						0.008	0.007	0.006	<0.005	<0.005						
						0.022	0.021	0.009	0.008	0.007	0.007					
	1		7	14	7	0.015	0.015	0.007	0.007	0.006	0.006					
						0.012	0.011	0.006	0.006	0.006	0.006					
						社内分析機関										
かぶ (施設) (根部) 平成22年度	1	20 g ai/ha EC	3	3	7	0.055	0.051	0.029	0.027	0.009	0.009	0.009	0.009			
						0.032	0.029	0.019	0.018	0.007	0.007	<0.005	<0.005			
						0.007	0.006	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
	1		3	7	7	0.031	0.030	0.013	0.012	0.008	0.006	0.009	0.008			
						0.028	0.026	0.010	0.010	0.006	0.006	0.007	0.007			
						0.011	0.011	0.005	0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005			
公的 analysis 機関																
かぶ (施設) (根部) 平成22年度	1	15 g ai/ha EC	3	1	3	<0.01	<0.01	<0.01								
						<0.01	<0.01	<0.01								
						<0.01	<0.01	<0.01								
	1	20 g ai/ha EC	3	1	3	<0.01	<0.01	<0.01								
						<0.01	<0.01	<0.01								
						<0.01	<0.01	<0.01								
社内分析機関																
かぶ (施設) (薬部) 平成22年度	1	15 g ai/ha EC	3	1	3	<0.01	<0.01	<0.01								
						<0.01	<0.01	<0.01								
						<0.01	<0.01	<0.01								
	1	20 g ai/ha EC	3	1	3	<0.01	<0.01	<0.01								
						<0.01	<0.01	<0.01								
						<0.01	<0.01	<0.01								
公的 analysis 機関																

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)					
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
はくさい (露地) (茎葉) 平成 14 年度	1	15 g ai/ha EC	3	3 7	社内分析機関											
					0.12	0.08	0.06	0.18	0.10	0.03						
	1	20 g ai/ha EC	3	3 7 14	公的分析機関											
					0.004	0.002	<0.001	0.004	0.001	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	24.2 g ai/ha EC	3	3 7 14	社内分析機関											
					0.008	0.003	0.002	0.010	0.001	<0.001	0.007	0.002	0.001	0.001	0.003	0.005
	1	20 g ai/ha EC	3	3 7 14	公的分析機関											
					0.004	0.003	0.003	0.003	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002
	1	24.2 g ai/ha EC	3	3 7 14	社内分析機関											
					0.004	0.003	0.003	0.003	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002
1	20 g ai/ha EC	3	3 7 14	公的分析機関												
				0.004	0.003	0.003	0.003	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002
1	15 g ai/ha EC	3	3 7 14	社内分析機関												
				0.004	0.003	0.003	0.003	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ピメクタン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑪ (参考)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
社内分析機関														
こまつな (施設) (茎葉) 平成19年度	1	20 g ai/ha EC	3	3	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					0.004	0.003	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	15 g ai/ha EC	3	7	0.011	0.010	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	20 g ai/ha EC	3	7	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					0.078	0.076								
公的 analysis 機関														
社内分析機関														
みずな (露地) (茎葉) 平成19年度	1	20 g ai/ha EC	3	1	0.247	0.242								
					0.085	0.082								
	1	20 g ai/ha EC	3	7	0.037	0.033								
					0.421	0.420								
	1	20 g ai/ha EC	3	3	0.276	0.271								
					0.120	0.116								
公的 analysis 機関														
カリフラワー (露地)	1	30 g ai/ha EC	3	1	0.072	0.071								
					0.038	0.038								
	1	30 g ai/ha EC	3	7	0.037	0.036								
					0.017	0.017								
	1	30 g ai/ha EC	3	3	0.016	0.016								
					0.013	0.013								
公的 analysis 機関														

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度 (花蕾)	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					ピメチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値
					社内分析機関											
カリフラワー (露地) (花蕾) 平成 21 年度	1	30 g ai/ha EC	3	1 3 7	公的分析機関											
					0.023	0.022										
					0.014	0.012										
カリフラワー (露地) (花蕾) 平成 21 年度	1	28.2 g ai/ha EC	3	1 3 7	公的分析機関											
					0.017	0.016										
					0.006	0.006										
カリフラワー (露地) (花蕾) 平成 21 年度	1	28.2 g ai/ha EC	3	1 3 7	社内分析機関											
					0.019	0.018										
					0.010	0.009										
プロッコリー (露地) (花蕾) 平成 16 年度	1	30 g ai/ha EC	3	3 7 14	公的分析機関											
					0.004	0.004	0.001	0.001	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
プロッコリー (露地) (花蕾) 平成 16 年度	1	22.7 g ai/ha EC	3	3 7 14	社内分析機関											
					0.006	0.006	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.005	0.005	0.005	0.005
					0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
のざわな	1	20 g ai/ha EC	3	1 1 14	社内分析機関											
					0.023	0.022	0.002	0.002	0.007	0.007	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	0.007	0.007	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)																		
					レシタグチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)									
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値							
(露地) (茎葉) 平成19年度	1			3	7	0.014	0.014	0.008	0.008	0.014	0.014	0.008	0.008	0.014	0.014	0.008	0.008						
						0.039	0.038	0.017	0.016	0.011	0.010												
						0.017	0.016	0.011	0.010														
	1	20 g ai/ha EC	3	7	14	0.014	0.014	0.009	0.009	0.014	0.014	0.005	0.004	0.004	0.004	0.004	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005		
						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
						0.018	0.018	0.006	0.006	0.004	0.004	0.007	0.007	0.003	0.003	0.007	0.007	0.003	0.003	0.007	0.007	0.003	0.003
						0.006	0.006	0.004	0.004	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002
1	20 g ai/ha EC	3	7	14	0.018	0.017	0.008	0.008	0.017	0.017	0.005	0.004	0.004	0.004	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005		
					0.020	0.019	0.005	0.004	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001		
					0.014	0.014	0.003	0.003	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	
					0.003	0.002	0.003	0.002	0.002	0.001	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
					0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	
					0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005		
1	20 g ai/ha EC	3	7	14	0.149	0.148	0.085	0.084	0.148	0.148	0.148	0.148	0.148	0.148	0.148	0.148	0.148	0.148	0.148	0.148			
					<0.002	<0.002	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200	0.200			
					0.085	0.082	0.085	0.082	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016			
					0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016	0.016			
					0.486	0.476	0.181	0.179	0.486	0.476	0.486	0.476	0.486	0.476	0.486	0.476	0.486	0.476	0.486	0.476	0.486		
					0.042	0.040	0.042	0.040	0.042	0.040	0.042	0.040	0.042	0.040	0.042	0.040	0.042	0.040	0.042	0.040	0.042		
					0.295	0.293	0.295	0.293	0.295	0.293	0.295	0.293	0.295	0.293	0.295	0.293	0.295	0.293	0.295	0.293			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					レシメタン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑩ (参考)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
ねぎ (露地) (基葉) 平成 15 年度	1	20 g ai/ha EC	3	3	公的分析機関									
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	20 g ai/ha EC	3	7	社内分析機関									
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
アスパラガス* (施設) (若葉) 平成 20 年度	1	30 g ai/ha EC	3	1	公的分析機関									
					0.028	0.028	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	27.8 g ai/ha EC	3	3	社内分析機関									
					0.005	0.004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
1	25 g ai/ha EC	3	7	公的分析機関										
				0.007	0.006	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	
				0.002	0.002	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
				0.001	0.001	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
				0.005	0.004	0.004	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	
				0.004	0.004	0.004	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					レピタグチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑪ (参考)		
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値
					社内分析機関											
ミ ニ ト マ ト (施設) (果実) 平成16年度	1	25 g ai/ha EC	3	1 3 7	0.007	0.006	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.006		
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.006		
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.006		
	1	25 g ai/ha EC	3	1 3 7	0.007	0.006	0.003	0.002	0.006	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005		
					0.003	0.002	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	20 g ai/ha EC	3	1 7 14	0.075	0.074	0.011	0.011	0.007	0.006	0.006	/	/	/		
					0.019	0.018	0.008	0.008	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006		
					0.016	0.016	0.006	0.006	0.009	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008		
					0.052	0.051	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
					0.037	0.036	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006		
					0.033	0.032	0.007	0.006	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008		
	1	20 g ai/ha EC	3	1 7 14	0.095	0.089	0.014	0.012	0.009	0.008	0.009	0.009	0.009	0.008		
					0.030	0.027	0.011	0.010	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008		
					0.020	0.018	0.008	0.006	0.009	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008		
0.075					0.069	0.005	0.004	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005			
0.046					0.045	0.011	0.011	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007			
0.033					0.033	0.009	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008			
1	20 g ai/ha EC	3	1 3 7	0.010	0.010	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.005	0.005	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.004	0.003	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.022	0.021	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.014	0.013	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.007	0.006	/	/	/	/	/	/	/	/			
1	19.3 g ai/ha EC	3	1 3 7	0.012	0.012	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.012	0.012	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.012	0.012	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.012	0.012	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.012	0.012	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.012	0.012	/	/	/	/	/	/	/	/			
ピ ー マ ン (露地) (果実) 平成15年度	1	20 g ai/ha EC	3	1 3 7	0.010	0.010	/	/	/	/	/	/	/			
					0.005	0.005	/	/	/	/	/	/	/			
					0.004	0.003	/	/	/	/	/	/	/			
					0.022	0.021	/	/	/	/	/	/	/			
					0.014	0.013	/	/	/	/	/	/	/			
					0.007	0.006	/	/	/	/	/	/	/			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)													
					レピシチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)							
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値						
なす (施設) (果実) 平成 16 年度	1	19.3 g ai/ha EC	3	3 7	0.008	0.007	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
					0.002	0.002	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	1	21.1 g ai/ha EC	3	1 3 7	0.028	0.024	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
					0.015	0.014	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.005	0.004	<0.001	<0.001	<0.005	<0.001	<0.005	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006
	1	21.1 g ai/ha EC	3	1 3 7	0.029	0.028	<0.001	<0.001	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007
					0.013	0.012	0.001	0.001	0.009	0.009	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.007	0.006	<0.001	<0.001	<0.005	<0.001	<0.005	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.009	0.009	0.009	0.009	0.009	0.009	0.009	0.009	0.009	0.009
1	21.1 g ai/ha EC	3	1 3 7	0.023	0.022	<0.001	<0.001	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022	
				0.012	0.012	<0.001	<0.001	0.012	0.012	0.012	0.012	0.012	0.012	0.012	0.012	0.012	0.012	0.012
きゅうり (施設) (果実) 平成 22 年度	1	28 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
					<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	1	24.8 g ai/ha EC	3	1 3 7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	30 g ai/ha ^{EC} *	4	1 3 7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	26.5 g ai/ha	4	1 3 7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					ピシクテン		代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)							
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値						
					社内分析機関															
		EC*		3 7	<0.001 <0.001	<0.001 <0.001														
	1	30 g ai/ha EC*	4	1 3 7	<0.001 <0.001 <0.001															
	1	26.5 g ai/ha EC*		1 3 7	<0.001 <0.001 <0.001															
				公的分析機関																
	1			1 3 7	0.624 0.264 0.104	0.614 0.255 0.104														
	1	15 g ai/ha EC	3	1 3 7	0.224 0.151 0.104	0.224 0.151 0.103														
				社内分析機関																
	1			1 3 7	0.684 0.304 0.114	0.683 0.295 0.111														
	1	15 g ai/ha EC	3	1 3 7	0.172 0.132 0.114	0.171 0.128 0.113														
				公的分析機関																
	1			1 3 7	0.007 0.005 0.002	0.007 0.005 0.002														
	1	10 g ai/ha EC	3	1 3 7	0.014 0.003 0.001	0.014 0.003 0.001														
				社内分析機関																

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ヒメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
					社内分析機関									
温州みかん (施設) (果肉) 平成17年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	社内分析機関									
					0.006 0.005 0.002	0.006 0.004 0.002	0.006 0.004 0.002	0.006 0.004 0.002	0.006 0.004 0.002	0.006 0.004 0.002	0.006 0.004 0.002	0.006 0.004 0.002	0.006 0.004 0.002	0.006 0.004 0.002
	1	55 g ai/ha ^{EC}	4	1 3 7	公的分析機関									
					<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001
	1	50 g ai/ha ^{EC}	4	1 3 7	社内分析機関									
					0.002 <0.001 <0.001	0.002 <0.001 <0.001	0.002 <0.001 <0.001	0.002 <0.001 <0.001	0.002 <0.001 <0.001	0.002 <0.001 <0.001	0.002 <0.001 <0.001	0.002 <0.001 <0.001	0.002 <0.001 <0.001	0.002 <0.001 <0.001
	1	55 g ai/ha ^{EC}	4	1 3 7	公的分析機関									
					<0.001 0.002 <0.001	<0.001 0.002 <0.001	<0.001 0.002 <0.001	<0.001 0.002 <0.001	<0.001 0.002 <0.001	<0.001 0.002 <0.001	<0.001 0.002 <0.001	<0.001 0.002 <0.001	<0.001 0.002 <0.001	<0.001 0.002 <0.001
	1	50 g ai/ha ^{EC}	4	1 3 7	社内分析機関									
					0.064 0.028 0.017	0.061 0.027 0.016	0.023 0.017 0.014	0.022 0.017 0.013	0.009 0.010 0.010	0.009 0.010 0.010	0.009 0.010 0.010	0.009 0.010 0.010	0.009 0.010 0.010	0.009 0.010 0.010
	1	55 g ai/ha ^{EC}	4	1 3 7	社内分析機関									
					0.035 0.028 0.017	0.034 0.027 0.016	0.010 0.013 0.011	0.010 0.012 0.011	0.006 0.007 0.008	0.006 0.006 0.008	0.006 0.006 0.008	0.006 0.006 0.008	0.006 0.006 0.008	0.006 0.006 0.008
1	50 g ai/ha ^{EC}	4	1	0.070	0.067	0.021	0.020	0.010	0.009	0.005	0.005	0.005	0.005	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					レピタクテン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
夏みかん (露地) (果実) 平成16年度	1	55 g ai/ha EC	7	3	0.023	0.023	0.012	0.012	0.010	0.010	0.005	0.005	/	/
					0.019	0.018	0.012	0.012	0.010	0.010	<0.005	<0.005		
					0.047	0.044	0.012	0.012	0.007	0.006	<0.005	<0.005		
	1	120 - 160 g ai/ha EC*	7	3	0.030	0.028	0.013	0.012	0.008	0.008	0.008	0.008	<0.005	<0.005
					0.018	0.018	0.011	0.011	0.008	0.008	<0.005	<0.005		
					公的分析機関									
					0.006	0.006	0.003	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	29.7 g ai/ha EC	14	7	0.003	0.003	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
					0.004	0.004	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
0.003					0.003	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
1	120 - 160 g ai/ha EC*	14	7	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				0.004	0.004	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				社内分析機関										
				0.004	0.004	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
すだち (露地) (果実) 平成17年度	1	50 g ai/ha EC	4	3	0.015	0.014	0.007	0.007	0.009	0.008	<0.005	<0.005	<0.005	
					0.012	0.012	0.005	0.005	0.009	0.008	<0.005	<0.005		
					0.008	0.007	0.004	0.004	0.008	0.008	<0.005	<0.005		
	1	67 g ai/ha EC	2	7	0.005	0.004	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
					0.004	0.004	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	120 - 160 g ai/ha EC*	14	7	0.003	0.002	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
					0.003	0.003	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
					社内分析機関									
0.003					0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					レシマクテン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)					
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
かぼす (露地) (果実) 平成 17 年度	1	50 g ai/ha EC	2	3	14	0.009	0.009	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						0.003	0.003	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						0.011	0.011	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						0.004	0.004	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	64 g ai/ha EC	4	3	7	14	0.005	0.005	0.003	0.003	0.005	0.005	0.005	0.005	<0.005	
							0.002	0.002	0.001	0.001	0.006	0.006	0.006	0.006	<0.005	
							0.002	0.002	0.001	0.001	0.006	0.006	0.006	0.006	<0.005	
							社内分析機関									
							公的分析機関									
							社内分析機関									
りんご (露地) (果実) 平成 16 年度	1	50 g ai/ha SC *	3	1	3	14	0.015	0.015	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
							0.010	0.010	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
							0.005	0.005	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
							0.007	0.006	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
							0.027	0.026	0.009	0.009	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
							0.015	0.015	0.009	0.009	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	50 g ai/ha SC *	3	1	3	7	14	0.010	0.010	0.008	0.008	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
								0.010	0.010	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
								0.004	0.004	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
								0.031	0.029	0.011	0.011	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
								0.021	0.018	0.011	0.011	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
								0.011	0.010	0.008	0.008	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
1	50 g ai/ha SC *	3	1	3	7	14	0.009	0.009	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
							0.009	0.009	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
							0.014	0.014	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
							0.010	0.010	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
							0.006	0.006	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
							0.004	0.004	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
社内分析機関																
公的分析機関																
社内分析機関																
日本なし																

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					レピタクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑪ (参考)					
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値				
もも (露地) (果肉) 平成 16 年度	1	50 g ai/ha sc	3	1 3 7 14	0.026	0.025	0.011	0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
					0.021	0.020	0.007	0.007	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
	1	35 g ai/ha sc	3	1 3 7 14	0.011	0.010	0.007	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
					0.009	0.008	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
	1	50 g ai/ha sc	3	1 3 7 14	0.019	0.019	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
					0.018	0.018	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
	1	35 g ai/ha sc	3	1 3 7 14	0.012	0.012	0.005	0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
					0.007	0.007	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
	社内分析機関															
	もも (露地) (果肉) 平成 19 年度	1	50 g ai/ha sc	3	1 3 7 14	0.029	0.029	0.011	0.011	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
						0.017	0.016	0.008	0.008	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
		1	35 g ai/ha sc	3	1 3 7 14	0.015	0.015	0.007	0.007	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
						0.011	0.010	0.005	0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
		1	20 g ai/ha sc	3	1 3 7	0.024	0.021	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
0.019						0.017	0.003	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
1		20 g ai/ha sc	3	1 3 7	0.012	0.012	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
					0.007	0.007	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
公的機関																
もも (露地) (果肉) 平成 19 年度		1	20 g ai/ha sc	3	1 3 7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001			
		1	20 g ai/ha sc	3	1 3 7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001			
		1	20 g ai/ha sc	3	1 3 7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	<0.001					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001				
	社内分析機関															
	1	20 g ai/ha sc	3	1 3 7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					ピメタジン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑪ (参考)		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
					公的分析機関											
もも (露地) (果皮) 平成19年度	1	20 g ai/ha SC	3	1 3 7	社内分析機関											
					0.106	0.095	0.092	0.106	0.095	0.092	0.106	0.095	0.092	0.106	0.095	0.092
					0.036	0.036	0.270	0.270	0.244	0.244	0.188	0.188				
	1	20 g ai/ha SC	3	1 3 7	社内分析機関											
					0.211	0.081	0.080	0.211	0.081	0.080	0.211	0.081	0.080	0.211	0.081	0.080
					0.070	0.688	0.637	0.070	0.688	0.637	0.543	0.543	0.427	0.427		
おうとう (露地) (果実) 平成19年度	1	20 g ai/ha SC	3	1 3 7	社内分析機関											
					0.009	0.014	0.014	0.009	0.009	0.014	0.014	0.009	0.009	0.014	0.014	
					<0.001	<0.001	0.020	0.020	0.026	0.026	0.009	0.009				
	1	20 g ai/ha SC	3	1 3 7	公的分析機関											
					0.097	0.049	0.048	0.097	0.049	0.048	0.097	0.049	0.048	0.097	0.049	0.048
					0.018	0.106	0.100	0.018	0.106	0.100	0.017	0.017	0.018	0.018	0.021	0.021
1	30 g ai/ha EC	3	1 3 7	社内分析機関												
				0.078	0.087	0.087	0.078	0.087	0.087	0.076	0.076	0.021	0.021	0.010	0.010	
				0.113	0.110	0.110	0.113	0.110	0.110	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	
いちご (施設) (果実) 平成16年度	1	20 g ai/ha EC	3	1 3 7	公的分析機関											
					0.097	0.049	0.048	0.097	0.049	0.048	0.097	0.049	0.048	0.097	0.049	0.048
					0.018	0.106	0.100	0.018	0.106	0.100	0.017	0.017	0.018	0.018	0.021	0.021
1	30 g ai/ha EC	3	1 3 7	社内分析機関												
				0.078	0.087	0.087	0.078	0.087	0.087	0.076	0.076	0.021	0.021	0.010	0.010	
				0.113	0.110	0.110	0.113	0.110	0.110	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)										
					レピタクテン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)				
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
ぶどう (施設) (果実) 平成 17 年度	1	30 g ai/ha SC	3	3	7	0.039	0.088	0.008	0.008	0.006	0.006	0.008	0.008	0.008	0.008
						0.019	0.018	0.006	0.006	0.008	0.008	0.009	0.008		
						0.117	0.116	0.018	0.018	0.018	0.018	<0.005	<0.005		
						0.093	0.092	0.018	0.018	0.008	0.008	<0.005	<0.005		
	7	0.058	0.056	0.017	0.016	0.008	0.008	0.008	0.008						
	1	30 g ai/ha SC	3	7	7	0.013	0.013	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
						0.010	0.010	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
						0.008	0.008	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
						0.062	0.062	0.011	0.011	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
						0.056	0.054	0.012	0.012	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
0.048						0.046	0.013	0.012	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
茶 (露地) (荒茶) 平成 16 年度	1	20 g ai/ha EC	2	7	0.019	0.019	0.002	0.002	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005		
					0.013	0.012	0.002	0.002	0.002	0.002	<0.005	<0.005			
					0.011	0.010	0.002	0.002	0.002	0.002	<0.005	<0.005			
					0.073	0.072	0.014	0.014	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
	3	0.072	0.070	0.015	0.014	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005						
	7	0.044	0.042	0.012	0.012	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005						
	1	20 g ai/ha EC	2	7	7	0.064	0.064	0.036	0.036	0.017	0.016	0.017	0.016	0.016	
						0.005	0.004	0.003	0.003	0.006	0.006	0.006	0.006		
						<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.006	0.006	0.006		
						0.018	0.018	0.010	0.010	0.011	0.011	0.011	0.011		
0.008						0.008	0.005	0.004	0.009	0.008	0.008	0.008			
0.002						0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
1	20 g ai/ha EC	2	7	7	0.054	0.053	0.031	0.030	0.019	0.018	0.010	0.010			
					0.004	0.003	0.002	0.002	0.008	0.008	0.006	0.006			
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.009	0.008	0.005	0.005			
					0.021	0.018	0.011	0.010	0.015	0.014	0.008	0.008			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑩ (参考)		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
茶 (露地) (浸出液) 平成16年度	1	20 g ai/ha EC	2	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.016	0.016	0.009	0.008	
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.008	0.008	0.007	0.007	
	1			21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.008	0.008	0.006	0.006	
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.013	0.012	0.009	0.008	
	1				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.008	0.008	0.005	0.005
					21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.005	0.005	0.005
社内分析機関													

注) SC:7077g/L, EC:乳剤、/:測定値なし

・代謝物⑩については、社内分析機関のみの分析値であるため、参考として示した。

・農薬の作物名及び希釈倍数が、登録されている又は申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名又は使用量に*を付した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均にくを付して記載した。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児 (1~6歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
だいこん類 (根)	0.002	33	0.07	11.4	0.02	20.6	0.04	45.7	0.09
だいこん類 (葉)	0.051	1.7	0.09	0.6	0.03	3.1	0.16	2.8	0.14
かぶ類 (葉)	0.11	0.3	0.03	0.1	0.01	0.1	0.01	0.6	0.07
はくさい	0.01	17.7	0.18	5.1	0.05	16.6	0.17	21.6	0.22
キャベツ	0.01	24.1	0.24	11.6	0.12	19	0.19	23.8	0.24
こまつな	0.42	5	2.10	1.8	0.76	6.4	2.69	6.4	2.69
きょうな	0.071	2.2	0.16	0.4	0.03	1.4	0.10	2.7	0.19
カリフラワー	0.082	0.5	0.02	0.2	0.01	0.1	0.00	0.5	0.02
ブロッコリー	0.012	5.2	0.06	3.3	0.04	5.5	0.07	5.7	0.07
その他のアブラナ 科野菜	0.038	3.4	0.13	0.6	0.02	0.8	0.03	4.8	0.18
レタス	0.476	9.6	4.57	4.4	2.09	11.4	5.43	9.2	4.38
ねぎ	0.002	9.4	0.02	3.7	0.01	6.8	0.01	10.7	0.02
トマト	0.089	32.1	2.86	19	1.69	32	2.85	36.6	3.26
ピーマン	0.024	4.8	0.12	2.2	0.05	7.6	0.18	4.9	0.12
なす	0.028	12	0.34	2.1	0.06	10	0.28	17.1	0.48
ほうれんそう	0.683	12.8	8.74	5.9	4.03	14.2	9.70	17.4	11.9
えだまめ	0.014	1.7	0.02	1	0.01	0.6	0.01	2.7	0.04
みかん	0.002	17.8	0.04	16.4	0.03	0.6	0.00	26.2	0.05
なつみかん	0.006	1.3	0.01	0.7	0.00	4.8	0.03	2.1	0.01
その他のかんきつ	0.014	5.9	0.08	2.7	0.04	2.5	0.04	9.5	0.13
おうとう	0.026	0.4	0.01	0.7	0.02	0.1	0.00	0.3	0.01
いちご	0.116	5.4	0.63	7.8	0.90	5.2	0.60	5.9	0.68
ぶどう	0.072	8.7	0.63	8.2	0.59	20.2	1.45	9	0.65
茶	0.064	6.6	0.42	1	0.06	3.7	0.24	9.4	0.60
みかんの皮	0.067	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
魚介類	0.015	93.1	1.40	39.6	0.59	53.2	0.80	115	1.72
合計			23		11.3		25.1		28

注)・残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3)。

- ・ff：平成17~19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照63)の結果に基づく農産物摂取量(g/人日)
- ・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたレピメクチンの推定摂取量(μg/人日)
- ・その他のアブラナ科野菜については、のぎわなの値を用いた。
- ・レタスについては、結球レタス、リーフレタス、サラダ菜のうち残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
- ・トマトについては、トマト、ミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値を用いた。
- ・その他のかんきつについては、すだち、ゆず、かぼすのうち残留値の高いすだちの値を用いた。

・未成熟とうもろこし(種子)、だいず(乾燥子実)、さといも(塊茎)、かんしょ(塊根)、かぶ(根部)、きゅうり(果実)、もも(果肉)については全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

1. 農薬抄録レピメクチン（殺虫剤）（平成19年1月15日改訂）：三共アグロ株式会社、2007年、一部公表
2. ¹⁴C 標識レピメクチンを用いたラット代謝試験（単回経口投与）（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2006年、未公表
3. ¹⁴C 標識レピメクチンを用いたラット代謝試験（14日間反復経口投与）（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2006年、未公表
4. ¹⁴C 標識レピメクチンを用いたラット代謝試験（静脈投与）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2004年、未公表
5. レピメクチンを用いたラット体内分布試験（90日間混餌投与）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004年、未公表
6. レピメクチンを用いたラット体内分布試験（1年間混餌投与）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004年、未公表
7. 茶における代謝試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
8. みかんにおける代謝試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
9. 大根における代謝試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
10. はつか大根における土壌から植物体への移行性試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
11. 好氣的土壌代謝試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2004年、未公表
12. 土壌吸着性試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005～2006年、未公表
13. 加水分解運命試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
14. 加水分解試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2000年、未公表
15. 水中光分解運命試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
16. 水中光分解試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、1999年、未公表
17. レピメクチンの土壌残留試験成績：三共アグロ（株）農業科学研究所、2003年、未公表
18. レピメクチンの作物残留試験成績：三共アグロ（株）農業科学研究所、2002～2005年、未公表
19. レピメクチンの作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター、2002～2005年、未公表
20. レピメクチン 乳汁への移行試験：三共アグロ株式会社、2003年、未公表
21. レピメクチンにおける薬理試験（GLP 対応）：（株）環境バイリス研究所、2004年、未公表
22. ラットにおける急性経口毒性試験（資料 No.1）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
23. マウスにおける急性経口毒性試験（資料 No.2）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
24. ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
25. ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
26. マウスにおける急性経口毒性試験（資料 No.28～50）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005～2006年、未公表

27. ラットにおける急性経口毒性試験 (資料 No.85、87) (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
28. マウスにおける急性経口毒性試験 (資料 No.86、88) (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
29. ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
30. ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
31. モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
32. ラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2004年、未公表
33. イヌを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2004年、未公表
34. マウスを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2004年、未公表
35. ラットを用いた飼料混入投与による13週間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2004年、未公表
36. ラットを用いた飼料混入投与による1年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005年、未公表
37. イヌを用いた飼料混入投与による1年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005年、未公表
38. ラットを用いた飼料混入投与による発がん性試験試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005年、未公表
39. マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005年、未公表
40. ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005年、未公表
41. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005年、未公表
42. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005年、未公表
43. 細菌を用いた復帰突然変異性試験 (資料 No.24) (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
44. チャイニーズハムスターのCHL細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
45. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
46. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (資料 No.51~73) (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005~2006年、未公表
47. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (資料 No.89、90) (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
48. 食品健康影響評価について (平成19年3月5日付け厚生労働省発食安第0305003号)
49. レピメクチンの安全性評価資料の追加提出 : 三共アグロ株式会社、2008年、未公表
50. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成21年3月26日付け府食第282号)

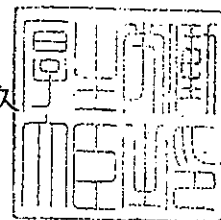
51. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件について（平成 22 年 5 月 19 日付け厚生労働省告示 216 号）
52. 食品健康影響評価について（平成 23 年 3 月 22 日付け厚生労働省発食安 0322 第 11 号）
53. 農薬抄録レピメクチン（殺虫剤）（平成 22 年 8 月 26 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
54. E-237 の代謝試験：[B-¹⁴C]E-909 のマウスにおける代謝研究 - 排泄試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2007 年、未公表
55. E-237 の代謝試験：[B-¹⁴C]E-241 のマウスにおける代謝研究 - 排泄試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2007 年、未公表
56. レピメクチンの作物残留性試験成績：三井化学アグロ株式会社、未公表
57. レピメクチンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
58. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 2 月 16 日付け府食第 167 号）
59. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件について（平成 25 年 3 月 12 日付け厚生労働省告示 45 号）
60. 食品健康影響評価について（平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 9 号）
61. 農薬抄録レピメクチン（殺虫剤）（平成 25 年 9 月 4 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表予定
62. レピメクチンの作物残留性試験成績：三井化学アグロ株式会社、未公表
63. 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）



厚生労働省発食安1119第1号
平成26年11月19日

薬事・食品衛生審議会
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

動物用医薬品 ガミスロマイシン
農薬 クロラントラニリプロール
農薬 ピラゾスルフロンエチル
農薬 フルアジナム
農薬 ホサロン
農薬及び動物用医薬品 ルフェヌロン

平成26年12月5日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年11月19日付け厚生労働省発食安1119第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくルフェヌロンに係る食品規格（食品中の農薬及び動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ルフェヌロン

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、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：ルフェヌロン [Lufenuron (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

ベンゾイルフェニル尿素系の昆虫成長制御物質である。昆虫表皮の主成分であるキチン質の合成を阻害し、幼虫の脱皮阻害を引き起こすことで殺虫作用を示すと考えられている。

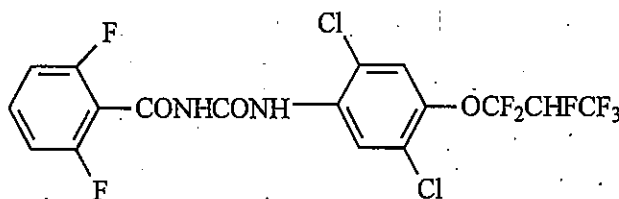
動物用医薬品としては、海外の欧州等で、養殖のさけにおいてウオジラミの治療及び防除の目的で開発されている。国内では、ルフェヌロンを含有する食用動物用の動物用医薬品は承認されていない。また、ヒト用医薬品としても使用されていない。

(3) 化学名：

(*RS*)-1-[2,5-dichloro-4-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxy)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea (IUPAC)

N-[[[2,5-dichloro-4-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxy)phenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluorobenzamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{17}H_8Cl_2F_8N_2O_3$

分子量 511.15

水溶解度 < 0.060 mg/L (25°C)

分配係数 $\log_{10}Pow=5.12$ (25°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

① 5%ルフェヌロン乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ルフェヌロンを含む農薬の総使用回数			
りんご	ハマキムシ類	2000倍	200～700L/10a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内			
	キンモンホガ	2000～3000倍								
ばれいしょ	ハスモンヨトウ	3000倍	100～300L/10a	収穫7日前まで	2回以内		2回以内			
かんしょ	ハスモンヨトウ カシロシバ	2000～3000倍		収穫14日前まで						
えだまめ	ハスモンヨトウ	3000倍		80～300L/10a				収穫7日前まで		
だいず										
非結球 あぶらな科 葉菜類	アオムシ コガ	2000倍	100～300L/10a	収穫3日前まで	3回以内		3回以内			
キャベツ	コガ アオムシ ヨトウムシ	2000～3000倍		収穫7日前まで						
	ハスモンヨトウ ハイダゲラメイガ	3000倍								
はくさい	コガ アオムシ	2000～3000倍		収穫3日前まで						
レタス 非結球レタス	オオカバコガ	2000倍								
だいこん	コガ アオムシ	3000倍		収穫14日前まで						
ブロッコリー	ハスモンヨトウ			収穫7日前まで						
ねぎ	シロイモシヨトウ	2000倍		収穫21日前まで						
わけぎ										
なす	オオカバコガ	2000～3000倍		収穫前日まで				4回以内	4回以内	
トマト	ハスモンヨトウ									3000倍
	シロイモシヨトウ									1000～2000倍
	トマトサビダニ コガシラミ類									2000倍
	ハモグリハエ類									1000倍

① 5%ルフェヌロン乳剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ルフェヌロンを含む農薬の総使用回数
ミニトマト	オタハコガ	2000~3000倍	100~300L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
	ハスモンヨトウ	3000倍					
	シロキイロアザミウマ トマトサビダニ コジラミ類	2000倍					
ピーマン	オタハコガ						
ししとう							
きゅうり	ウリメカイ コジラミ類	1000~2000倍					
いちご	シロキイロアザミウマ		4回以内	4回以内			
	ハスモンヨトウ	3000倍	100~150L/10a	収穫14日前まで	2回以内	2回以内	
てんさい	カメノコハムシ アザミウマ シロサビダニ シロサビメカイ						
	ヨトウムシ						750倍
みかん	チャノキイロアザミウマ シロハモクグリガ	2000~3000倍	200~700L/10a	収穫21日前まで	3回以内	3回以内	
かんきつ (みかんを除く)	シロサビダニ アザミウマ類 ヨモギエダシヤク						
	茶						チャハマキ チャノコカクモンハマキ ヨモギエダシヤク チャノキイロアザミウマ チャノホリガ

② 5.0%ルフェヌロン・10.0%チアメトキサム顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ルフェヌロンを含む農業の総使用回数	
りんご	クワコカバ ^ラ ムシ ハマキムシ類 シクイムシ類 ヨモギ ^{エダ} シヤク	2000倍	200～ 700L/10a	収穫14日前 まで	2回以内	散布	3回以内	
	キンモンホガ ^{リガ} キンモンホガ ^ア ラムシ類 リンコ ^{サビ} ダニ	2000～ 3000倍			3回以内			
みかん	チャノキイロアサ ^{ミウマ} アゲ ^ハ 類 ミカンホガ ^{リガ} ミカンサビ ^{ダニ} コマダ ^{ラカ} ミキ成虫			収穫21日前 まで	1回			1回
かんきつ (みかんを 除く)	チャノキイロアサ ^{ミウマ} アゲ ^ハ 類 ミカンホガ ^{リガ} コマダ ^{ラカ} ミキ 成虫 ミカンサビ ^{ダニ}							
茶	チャノホガ ^{リガ} チャノミト ^{リヒメ} ヨコハイ チャノキイロアサ ^{ミウマ} ヨモギ ^{エダ} シヤク チャハマキ チャノコカクモンハマキ	2000倍		200～ 400L/10a	摘採7日前 まで			1回

③ 2.5%ルフェヌロン・0.7%エマメクチン安息香酸塩顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ルフェヌロンを含む農薬の総使用回数	
のぎわな チンゲンサイ	コナガ ハメグリアエ類	1000倍	100～ 300L/10a	収穫3日前 まで	3回以内	散布	3回以内	
キャベツ	コナガ アオムシ ハスモンヨトウ ヨトウムシ ハマダラノメカイ タナキソウワバ ネギアザミマ	1000～ 1500倍		収穫7日前 まで				
	アオムシ コナガ ハスモンヨトウ ハマダラノメカイ	1000～ 1500倍		収穫3日前 まで				
ブロッコリー	アオムシ コナガ ハスモンヨトウ ハマダラノメカイ	1000～ 1500倍						収穫7日前 まで
レタス	オオタバコガ ハメグリアエ	1000倍		収穫14日前 まで				
はくさい	コナガ アオムシ ハスモンヨトウ オオタバコガ	1000～ 1500倍						収穫7日前 まで
だいこん	コナガ アオムシ ハマダラノメカイ	1500倍		収穫7日前 まで				
ねぎ	シロイモシヨトウ	1000～ 1500倍						収穫前日 まで
	ネギアザミマ ネギハメグリアエ	1000倍						
ピーマン	ハスモンヨトウ オオタバコガ	1500倍		2回以内				4回以内
なす	オオタバコガ							
トマト	オオタバコガ							
ミニトマト	オオタバコガ ハメグリアエ類							
きゅうり	ミナキイロアザミマ ウリノメカイ	1000倍		3回以内				3回以内
すいか	ミナキイロアザミマ							
メロン	アザミマ類 ウリノメカイ							

(2) 海外での使用方法 (韓国)

5.0%ルフェヌロン乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
とうがらし	タバコガ	2000倍	200 L/10a	収穫3日前まで	3回以内	散布

(3) 動物用医薬品としての使用方法

海外での使用方法 (臨床試験における暫定使用法)

	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
ルフェヌロンを 有効成分とする 飼料添加剤	さけ目魚類	1日あたり 5~10mg/kg 体重を7日間 混餌投与	ノルウェー	1300度・日(DD)

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

・ルフェヌロン

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶した後、フロリジルカラム、中性アルミナカラム、シリカゲルカラム等で精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) で定量する。

定量限界：0.005~0.05 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2、1-3 を参照。

4. 畜産物の推定残留量

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、農林水産省から畜産物に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と、動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留量を算出した。

(1) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令 (昭和 51 年農林省令第 35 号) に定める飼料一般の成分規格等と飼料の最大給与割合等から、飼料の摂取によって家畜が暴露されうる飼料中の残留農薬濃度を算出した。

成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせるにより飼料中の最大理論的飼料由来負荷 (MTDB)^{注)}を算出したところ、乳牛において 0.125ppm、肉牛において 0.056ppm、採卵鶏において 0.056ppm、肉用鶏において 0.056ppm と推定された。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考: Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

(2) 家畜残留試験 (動物飼養試験)

畜産物中の推定残留量を算出するにあたっては、EUにおいて評価された際に用いられた残留試験等の結果を参照した。

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、飼料中濃度としてルフエヌロンが 0、0.82、4.3 及び 8.6 ppm 含有するトウモロコシ飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、腎臓、肝臓及び脂肪に含まれるルフエヌロン含量を測定した (定量限界: 0.01 ppm)。

また、牛乳については、投与開始 4 及び 3 日前、投与開始後 1、4、7、10、14、17、21、24 及び 28 日後に搾取したものを測定した (定量限界: 0.001 ppm)。結果については表 1 を参照。

表 1. 乳牛の組織中の最大残留量 (ppm)

	0.82 ppm 投与群	4.3 ppm 投与群	8.6 ppm 投与群
筋肉	0.05 (最大)	0.35 (最大)	0.62 (最大)
	0.03 (平均)	0.16 (平均)	0.36 (平均)
脂肪	1.2 (最大)	5.3 (最大)	10.1 (最大)
	0.687 (平均)	4.1 (平均)	7.7 (平均)
肝臓	0.07 (最大)	0.39 (最大)	0.99 (最大)
	0.06 (平均)	0.367 (平均)	0.767 (平均)
腎臓	0.04 (最大)	0.23 (最大)	0.42 (最大)
	0.033 (平均)	0.217 (平均)	0.363 (平均)
乳	0.156 (平均)	0.987 (平均)	2.46 (平均)

② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏における残留試験は実施されていないが、別途代謝試験が実施されている。

産卵鶏に対して、 $[U-^{14}C]$ ジフルオロフェニル標識ルフエヌロン 3.4ppm 及び $[U-^{14}C]$ ジクロロフェニル標識ルフエヌロンが 5.2 ppm に相当する量をそれぞれ含有する飼料を 14 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるルフエヌロン含量を測定した (定量限界: $[U-^{14}C]$ ジフルオロフェニル標識体: 0.5ppb~3ppb、 $[U-^{14}C]$ ジクロロフェニル標識体: 0.08ppb~0.4ppb)。

また、鶏卵については、投与期間中に 1 日毎に採卵してルフエヌロンについて測定した (定量限界: $[U-^{14}C]$ ジフルオロフェニル標識体: 卵白; 0.07ppb、卵黄; 0.3ppb、 $[U-^{14}C]$ ジクロロフェニル標識体: 卵白; 0.1ppb、卵黄; 0.4ppb)。結果については表 2 を参照。

表 2. 産卵鶏の組織中の残留量 (ppm)

		3. 4ppm 投与群 ([U- ¹⁴ C] ジフルオロフェニル標識体)	5. 2ppm 投与群 ([U- ¹⁴ C] ジクロロフェニル標識体)
筋肉		0.196	0.089
脂肪		9.148	3.795
肝臓		1.337	0.705
腎臓		0.588	0.415
卵	卵白	0.003	0.001
	卵黄	7.179	6.135

(3) 推定残留量

牛及び鶏について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量 (最大値) を算出した。結果については表 3-1 及び 3-2 を参照。

表 3-1. 畜産物中の推定残留量 ; 牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.008 (最大)	0.183 (最大)	0.011 (最大)	0.006 (最大)	0.024 (最大)
	0.005 (平均)	0.105 (平均)	0.009 (平均)	0.005 (平均)	0.024 (平均)
肉牛	0.003 (最大)	0.082 (最大)	0.005 (最大)	0.003 (最大)	/
	0.002 (平均)	0.047 (平均)	0.004 (平均)	0.002 (平均)	
最大値	0.008 (最大)	0.183 (最大)	0.011 (最大)	0.006 (最大)	0.024 (最大)
	0.005 (平均)	0.105 (平均)	0.009 (平均)	0.005 (平均)	0.024 (平均)

表 3-2. 畜産物中の推定残留量 ; 鶏 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	卵
採卵鶏	0.0033	0.151	0.022	0.0097	0.12
肉用鶏					

5. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象化合物

・ルフエヌロン

②分析法の概要

試料からアセトニトリルで抽出し、C₁₈ カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界 : 0.002ppm

(2) 組織における残留

さけ

大西洋さけ (1.5歳齢、体重226~250g、一群150尾) にルフェヌロン (プレミックス製剤) を7日間混餌投与し、残留試験が実施された。最終投与1、8、29、57、84、107、141、175、205、232、266、268、295及び324日後に筋肉 (尾側・躯幹部) におけるルフェヌロンの残留濃度について液体クロマトグラフ (LC-MS/MS) により測定した。結果については表4を参照。

表4. 筋肉組織中の残留量 (ng/g)

最終投与後 日数	3 mg/kg 体重/day		5 mg/kg 体重/day		10 mg/kg 体重/day	
	尾側身	躯幹部身	尾側身	躯幹部身	尾側身	躯幹部身
1(11)* ¹	8217±1065	NS	15347±1810	NS	28391±5154	NS
8(89)	5452±934	NS	11985±3949	NS	20496±3620	NS
29(307)	2934±466	NS	4738±433	NS	12067±2986	NS
57(627)	1811±283	NS	3205±783	NS	57434±2435	NS
84(886)	1435±371	NS	1681±528	NS	4892±740	NS
107(1093)	1111±435	NS	1590±468	NS	3465±746	NS
141(1351)	525±159	NS	946±160	NS	1945±545	NS
175(1560)	389±108	NS	737±291	NS	1580±484	NS
205(1707)	499±141	NS	649±117	NS	1563±549	3370±1239
232(1830)	176±49	319±51	377±102	NS	709±212	1705±605
266(1979)	319±108	590±205	587±104	NS	770±326	1936±881
295(2137)	198±63	375±141	405±158	NS	1057±672	2223±1253
324(2354)	177±83	410±165	237±58	NS	625±113	1415±289

*1: 括弧内は積算温度 (度・日)

NS: 試料なし

定量限界: 2 ng/g

検体数 (n=6)

6. ADI の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたルフェヌロン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: 1.42 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：0.014 mg/kg 体重/day

7. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

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、EUにおいてレタス、キャベツ、さけ目魚類等に、オーストラリアにおいて鶏卵、乳等に、ニュージーランドにおいてりんご、なしに基準値が設定されている。

8. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ルフェヌロンとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてルフェヌロン（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までルフェヌロンが残留していると仮定し、食品摂取頻度・摂取量調査結果^{注1)}における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量の 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ないとの仮定の下に行った。

	EDI/ADI (%) ^{注2)}
国民平均	20.2
幼小児 (1~6歳)	32.6
妊婦	17.2
高齢者 (65歳以上)	23.3

注1) 平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特集計業務報告書より

注2) 作物残留成績等がある食品については EDI 試算、それ以外の食品については TMDI 試算を行った。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

ルフエヌロン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【ルフエヌロン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
キャベツ (葉球)	2	5%乳剤	2000倍散布 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.088 圃場B: 0.216
			3000倍散布 150L/10a	2回	14, 21日	圃場A: 0.008 (2回、14日) 圃場B: 0.122 (2回、14日)
はくさい (葉球)	2	5%乳剤	2000倍散布 150, 250L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.122 圃場B: 0.480
			3000倍散布 150, 250L/10a	2回	14, 21日	圃場A: 0.018 (2回、14日) 圃場B: 0.356 (2回、21日)
りんご (果実)	2	5%乳剤	2000倍散布 400, 500L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 0.202 圃場B: 0.302
りんご (果実)	2	5%乳剤	3000倍散布 400, 500L/10a	2回	21, 28, 42日	圃場A: 0.136 (2回、28日) 圃場B: 0.26 (2回、28日)
茶 (荒茶)	2	5%乳剤	2000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: 4.44 圃場B: 4.55
茶 (浸出液)	2	5%乳剤	2000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: 0.02 圃場B: <0.02
茶 (荒茶)	2	5%乳剤	3000倍散布 200L/10a	1回	14, 21日	圃場A: 2.82 (1回、14日) 圃場B: 1.88 (1回、14日)
茶 (浸出液)	2	5%乳剤	3000倍散布 200L/10a	1回	14, 21日	圃場A: <0.02 (1回、14日) 圃場B: <0.02 (1回、14日)
てんさい (根部)	2	5%乳剤	3000倍散布 120L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 0.046 (2回、21日) 圃場B: <0.005
てんさい (根部)	2	5%乳剤	750倍散布 25L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 0.006 圃場B: <0.005
だいこん (根部)	2	5%乳剤	3000倍散布 130~150, 150~ 250L/10a	2回	7日	圃場A: <0.005 (2回、7日) (#) ^{注2)} 圃場B: <0.005 (2回、7日) (#)
だいこん (葉部)	2	5%乳剤	3000倍散布 130~150, 150~ 250L/10a	2回	7日	圃場A: 0.72 (2回、7日) (#) 圃場B: 1.98 (2回、7日) (#)
だいこん (根部)	2	5%乳剤	3000倍散布 130~150, 150~ 250L/10a	3回	14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
だいこん (葉部)	2	5%乳剤	3000倍散布 130~150, 150~ 250L/10a	3回	14日	圃場A: 0.52 圃場B: 1.28
かんしょ (塊根)	2	5%乳剤	2000倍散布 150L/10a	2回	14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
			3000倍散布 150L/10a	3回	14, 21日	圃場A: <0.005 (3回、14日) (#) 圃場B: <0.005 (3回、14日) (#)
トマト (果実)	2	5%乳剤	500倍散布 200L/10a	3回	1日	圃場A: 0.119 (3回、1日) (#) 圃場B: 0.143 (3回、1日) (#)
トマト (果実)	2	5%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1日	圃場A: 0.083 圃場B: 0.056
			1000倍散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.096 圃場B: 0.098 (4回、3日)
いちご (果実)	2	5%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1日	圃場A: 0.40 圃場B: 0.44
			1000倍散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.49 圃場B: 0.32
いちご (果実)	2	5%乳剤	2000倍散布 200L/10a	4回	1日	圃場A: 0.27 圃場B: 0.14

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【ルフェスロン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ねぎ (葉ねぎ) (茎葉)	2	5%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	7, 14日	圃場A: 0.991 圃場B: 0.252
			2000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.672 (3回、14日) 圃場B: 0.174
ねぎ (根深ねぎ) (茎葉)	2	5%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	7, 14日	圃場A: 0.326 圃場B: 0.098
			2000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.416 圃場B: 0.142
なす (果実)	2	5%乳剤	1000倍散布 200, 250L/10a	3回	1日	圃場A: 0.110 (3回、1日) (#) 圃場B: 0.046 (3回、1日) (#)
			1000倍散布 200, 250L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.102 (4回、1日) (#) 圃場B: 0.071 (4回、1日) (#)
なす (果実)	2	5%乳剤	2000倍散布 200, 250L/10a	3回	1日	圃場A: 0.062 圃場B: 0.048
ピーマン (果実)	2	5%乳剤	1000倍散布 180, 150~200L/10a	3回	1日	圃場A: 0.270 (3回、1日) (#) 圃場B: 0.385 (3回、1日) (#)
			1000倍散布 180, 150~200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.174 (4回、1日) (#) 圃場B: 0.432 (4回、1日) (#)
ピーマン (果実)	2	5%乳剤	2000倍散布 180, 150~180L/10a	3回	1日	圃場A: 0.152 圃場B: 0.206
みかん (果肉)	2	5%乳剤	2000倍散布 400, 500L/10a	2回	21, 28日	圃場A: <0.005 (2回、21日) 圃場B: <0.005 (2回、21日)
			2000倍散布 400, 500L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
みかん (果皮)	2	5%乳剤	2000倍散布 400, 500L/10a	2回	21, 28日	圃場A: 0.661 (2回、21日) 圃場B: 0.76 (2回、28日)
			2000倍散布 400, 500L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 1.22 圃場B: 1.08 (3回、28日)
きゅうり (果実)	2	5%乳剤	1000倍散布 200, 250L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.098 (3回、1日) (#) 圃場B: 0.128 (3回、1日) (#)
きゅうり (果実)	2	5%乳剤	2000倍散布 200, 250L/10a	2回	1日	圃場A: 0.045 圃場B: 0.066
			2000倍散布 200, 250L/10a	3回	1, 7日	圃場A: 0.047 圃場B: 0.068
えだまめ (さや)	2	5%乳剤	3000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 1.21 圃場B: 0.400
だいず (乾燥子実)	2	5%乳剤	3000倍散布 150, 300L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005 圃場B: 0.012
レタス (茎葉)	2	5%乳剤	2000倍散布 150L/10a	2回	7, 14日	圃場A: 0.356 (2回、7日) 圃場B: 0.066 (2回、14日)
			2000倍散布 150L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.470 圃場B: 0.418
なつみかん (果実全体)	2	5%乳剤	2000倍散布 500L/10a	1回	21, 28, 35, 42, 56日	圃場A: 0.054 (1回、42日) 圃場B: 0.034 (1回、28日)
ゆず (果実全体)	1	5%乳剤	2000倍散布 500L/10a	1回	21, 28, 35, 44, 58日	圃場A: 0.06
かぼす (果実全体)	1	5%乳剤	2000倍散布 640L/10a	1回	21, 28, 35, 42, 58日	圃場A: 0.10

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【ルフェヌロン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ミニトマト (果実)	2	5%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 14日	圃場A: 0.14 圃場B: 0.14
わけぎ (茎葉)	2	5%乳剤	2000倍散布 150, 300L/10a	3回	21日	圃場A: 0.38 圃場B: <0.05
ブロッコリー (花蕾)	2	5%乳剤	2000倍散布 200, 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: 0.74 (3回、7日) (#) 圃場B: 0.26 (3回、7日) (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	5%乳剤	3000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
こまつな (茎葉)	2	5%乳剤	2000倍散布 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 1.84 圃場B: 2.29
みずな (茎葉)	2	5%乳剤	2000倍散布 200, 183.3L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.86 圃場B: 0.94
チンゲンサイ (茎葉)	2	5%乳剤	2000倍散布 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 1.26 圃場B: 1.74
のざわな (茎葉)	2	5%乳剤	2000倍散布 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.67 圃場B: 1.34
サラダ菜 (茎葉)	2	5%乳剤	2000倍散布 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 5.11 圃場B: 1.36
リーフレタス (茎葉)	2	5%乳剤	2000倍散布 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 1.84 圃場B: 1.22
ししとう (果実)	2	5%乳剤	2000倍散布 250~300, 300L/10a	4回	1, 7, 14日	圃場A: 0.27 圃場B: 0.42
すいか (果肉)	2	5%乳剤	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.005 (3回、1日) (#) 圃場B: <0.005 (3回、1日) (#)
メロン (果肉)	2	2.5%顆粒 水和剤	1000倍散布 200, 300L/10a	3回	1, 3, 6日 1, 3, 7日	圃場A: <0.005 (3回、1日) (#) 圃場B: <0.005 (3回、1日) (#)

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) を実施し、それぞれの試験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暴露評価の精密化に関する意見具申」)

表中、最大使用条件下作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時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2) (#): 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。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

ルフェヌロン 海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし (子実)	2	5%乳剤	100g a.i/ha 茎葉散布	1回	25日	圃場A: <0.02
				2回	38日	圃場B: <0.02
芽キャベツ (食用部分)	1	5%乳剤	20 g ai/ha 茎葉散布	1回	20日	圃場A: <0.02
とうがらし (果実)	2	5%乳剤	2000倍 200L/10a散布	3回	3, 5, 7日	圃場A: 0.12
なし (果実)	10	5%乳剤	100 g a.i/ha 茎葉散布	4回	32日	圃場A: 0.06
				1回	28日	圃場B: 0.02
			75 g a.i/ha 茎葉散布			圃場C: 0.036
			78 g a.i/ha 茎葉散布	圃場D: 0.04		
			75 g a.i/ha 茎葉散布	4回	21日	圃場E: 0.03
					27日	圃場F: 0.03
			50 g a.i/ha 茎葉散布	2回	30日	圃場H: 0.12
					21日	圃場I: 0.06
29日	圃場J: 0.03					
おどろ (果実)	4	5%乳剤	50 g a.i/ha 茎葉散布	2回	21日	圃場A: 0.08
						圃場B: 0.17
						圃場C: 0.25
						圃場D: 0.15

注) 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) を実施し、それぞれの試験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暴露評価の精密化に関する意見具申」)

表中、最大使用条件下作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時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。

食品名	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	
とうもろこし	0.05	0.05				【<0.02(n=2)(EU)】
大豆	0.05	0.05	○			<0.005、0.012
ばれいしょ	0.02	0.02	○			<0.005、<0.005
かんしょ	0.02	0.02	○			<0.005、<0.005
てんさい	0.2	0.2	○			0.046、<0.005
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.02	0.02	○			<0.005、<0.005
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	3	3	○			0.52、1.28(\$)
はくさい	1	1	○			0.122、0.480
キャベツ	0.7	0.7	○			0.088、0.216(\$)
芽キャベツ	0.5	0.5		0.5	EU	【<0.02(EU)】
ケール	5	5	○			(ごまつな参照)
こまつな	5	5	○			1.84、2.29
きょうな	2	2	○			0.86、0.94
チンゲンサイ	5	5	○			(ごまつな参照)
ブロッコリー	2	2	○			0.74(\$)(#)、0.26(#)
その他のあぶらな科野菜	5	5	○			(ごまつな参照)
レタス(サラダ菜及びちしやを含む)	10	10	○			5.11、1.36(サラダ菜)
ねぎ(リーキを含む)	2	2	○			0.991、0.252(葉ねぎ)
わけぎ	1	1	○			0.38(\$)、<0.05
トマト	0.5	0.5	○			0.119(#)、0.143(#)
ピーマン	1	1	○			0.270(#)、0.385(#)
なす	0.5	0.5	○			0.102(#)(\$)、0.071(#)
その他のなす科野菜	1	1	○			0.27、0.42(しとう)
きゅうり(ガーキンを含む)	0.3	0.3	○			0.047、0.068
すいか	0.02	0.02	○			<0.005(#)、<0.005(#)
メロン類果実	0.02	0.02	○			<0.005(#)、<0.005(#)
えだまめ	3	3	○			1.21(\$)、0.400
みかん	0.02	0.02	○			<0.005、<0.005
なつみかんの果実全体	0.3	0.3	○			0.054(\$)、0.034
レモン	0.3	0.3	○			(かぼす・ゆず参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.3	0.3	○			(かぼす・ゆず参照)
グレープフルーツ	0.3	0.3	○			(かぼす・ゆず参照)
ライム	0.3	0.3	○			(かぼす・ゆず参照)
その他のかんきつ類果実	0.3	0.3	○			0.10(\$)(かぼす)、0.06(ゆず)
りんご	0.7	0.7	○			0.202、0.302
日本なし	0.5	0.5				【EU西洋なし参照】
西洋なし	0.5	0.5				【0.02-0.17(n=10)(EU)】
いちご	1	1	○			0.40、0.44
ぶどう	1	1				【0.08-0.25(n=4)(EU)】
茶	10	10	○			4.44、4.55(荒茶)
その他のスパイス	3	3	○			1.22、1.08(みかんの果皮)
その他のハーブ	5	5	○			(ごまつな参照)
牛の筋肉	0.1	0.1				推:0.008
豚の筋肉	0.1	0.1				(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.1	0.1				(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.3	0.3				推:0.183
豚の脂肪	0.3	0.3				(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3	0.3				(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	0.02	0.02				推:0.011
豚の肝臓	0.02	0.02				(牛の肝臓参照)

食品名	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	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02	0.02				(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.01	0.01				推:0.006
豚の腎臓	0.01	0.01				(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.01				(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	0.02	0.02				(牛の肝臓参照)
豚の食用部分	0.02	0.02				(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02	0.02				(牛の肝臓参照)
乳	0.05	0.05				推:0.024
鶏の筋肉	0.01	0.01				推:0.0033
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01				(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	0.2	0.2				推:0.151
その他の家きんの脂肪	0.2	0.2				(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.03	0.03				推:0.022
その他の家きんの肝臓	0.03	0.03				(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	0.02	0.02				推:0.0097
その他の家きんの腎臓	0.02	0.02				(鶏の腎臓参照)
鶏の食用部分	0.03	0.03				(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの食用部分	0.03	0.03				(鶏の肝臓参照)
鶏の卵	0.3	0.3				推:0.12
その他の家きんの卵	0.3	0.3				(鶏の卵参照)
魚介類(さけ目魚類に限る。)	1		IT	1.35	EU	

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。
 本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
 「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
 (#)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。
 (\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
 「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

ルフェヌロン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
とうもろこし	0.05	0.02	0.2	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.2	0.1
大豆	0.05	0.0085	2.0	0.3	1.0	0.2	1.6	0.3	2.3	0.4
ばれいしょ	0.02	0.005	0.8	0.2	0.7	0.2	0.8	0.2	0.7	0.2
かんしょ	0.02	0.005	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.1	0.2	0.0
てんさい	0.2	0.0255	6.5	0.8	5.5	0.7	8.2	1.0	6.6	0.8
だいこん類 (ラディッシュを含む) の根	0.02	0.005	0.7	0.2	0.2	0.1	0.4	0.1	0.9	0.2
だいこん類 (ラディッシュを含む) の葉	3	0.9	5.1	1.6	1.8	0.5	9.3	2.8	8.4	2.6
はくさい	1	0.301	17.7	5.3	5.1	1.5	16.6	5.0	21.6	6.5
キャベツ	0.7	0.152	16.9	3.7	8.1	1.8	13.3	2.9	16.7	3.6
芽キャベツ	0.5	0.02	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
ケール	5	2.065	1.0	0.4	0.5	0.2	0.5	0.2	1.0	0.4
ごまつな	5	2.065	25.0	10.3	9.0	3.7	32.0	13.2	32.0	13.2
きょうな	2	0.9	4.4	2.0	0.8	0.4	2.8	1.3	5.4	2.4
チンゲンサイ	5	2.065	9.0	3.7	3.5	1.4	9.0	3.7	9.5	3.9
ブロッコリー	2	0.5	10.4	2.6	6.6	1.7	11.0	2.8	11.4	2.9
その他のあぶらな科野菜	6	2.065	17.0	7.0	3.0	1.2	4.0	1.7	24.0	9.9
レタス (サラダ菜及びびらしゃを含む)	10	3.235	96.0	31.1	44.0	14.2	114.0	36.9	92.0	29.8
ねぎ (リーキを含む)	2	0.6215	18.8	5.8	7.4	2.3	13.6	4.2	21.4	6.7
わけぎ	1	0.215	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
トマト	0.5	0.131	16.1	4.2	9.5	2.5	16.0	4.2	18.3	4.8
ピーマン	1	0.3275	4.8	1.6	2.2	0.7	7.6	2.5	4.9	1.6
なす	0.5	0.0865	6.0	1.0	1.1	0.2	5.0	0.9	8.6	1.6
その他のなす科野菜	1	0.345	1.1	0.4	0.1	0.0	1.2	0.4	1.2	0.4
きゅうり (ガーキンを含む)	0.3	0.0575	6.2	1.2	2.9	0.6	4.3	0.8	7.7	1.5
すいか	0.02	0.005	0.2	0.0	0.1	0.0	0.3	0.1	0.2	0.1
メロン類果実	0.02	0.005	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
えだまめ	3	0.805	5.1	1.4	3.0	0.8	1.8	0.5	8.1	2.2
みかん	0.02	0.005	0.4	0.1	0.3	0.1	0.0	0.0	0.5	0.1
なつみかんの果実全体	0.3	0.044	0.4	0.1	0.2	0.0	1.4	0.2	0.6	0.1
レモン	0.3	0.08	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
オレンジ (ネーブルオレンジを含む)	0.3	0.08	2.1	0.6	4.4	1.2	3.8	1.0	1.3	0.3
グレープフルーツ	0.3	0.08	1.3	0.3	0.7	0.2	2.7	0.7	1.1	0.3
ライム	0.3	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.3	0.08	1.8	0.5	0.8	0.2	0.8	0.2	2.9	0.8
りんご	0.7	0.252	16.9	6.1	21.6	7.8	13.2	4.7	22.7	8.2
日本なし	0.5	0.596	3.2	3.8	1.7	2.0	4.6	5.4	3.9	4.6
西洋なし	0.5	0.596	0.3	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.3	0.3
いちご	1	0.42	5.4	2.3	7.8	3.3	5.2	2.2	5.9	2.5
ぶどう	1	0.1625	8.7	1.4	8.2	1.3	20.2	3.3	9.0	1.5
茶	10	4.495	66.0	29.7	10.0	4.5	37.0	16.6	94.0	42.3
その他のスパイス	3	1.15	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.6	0.2
その他のハーブ	5	2.065	4.5	1.9	1.5	0.6	0.5	0.2	7.0	2.9
陸棲哺乳類の肉類	0.3	筋肉 0.005 脂肪 0.105	17.3	1.4	12.9	1.1	19.3	1.6	12.3	1.0
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.02	0.009	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.05	0.024	13.2	6.3	16.6	8.0	18.2	8.8	10.8	5.2
家禽の肉類	0.01	0.0033	4.3	0.5	3.1	0.3	4.5	0.5	3.2	0.4
家禽の卵類	0.3	0.12	12.5	5.0	10.0	4.0	14.5	5.8	11.4	4.6
魚介類 (さけ目魚類に限る。)	1	● 1	10.5	10.5	5.3	5.3	4.0	4.0	12.2	12.2
計			440.9	155.9	222.5	75.2	425.8	141.2	503.7	183.0
ADI比 (%)			57.2	20.2	96.3	32.6	52.0	17.2	64.1	23.3

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

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値 (案) の数値を用いた。

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

(参考)

これまでの経緯

- | | | |
|-------|--------|---|
| 平成10年 | 8月31日 | 初回農薬登録 |
| 平成17年 | 6月1日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：だいず、えだまめ、レタス及びきゅうり） |
| 平成17年 | 7月8日 | インポートトレランス設定の要請（とうがらし） |
| 平成17年 | 7月25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17年 | 11月29日 | 残留農薬基準告示 |
| 平成21年 | 1月22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 | 11月9日 | 残留農薬基準告示 |
| 平成25年 | 4月16日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ばれいしょ、ししとう等） |
| 平成25年 | 6月11日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請 |
| 平成25年 | 8月5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26年 | 8月8日 | 残留農薬基準告示 |
| 平成25年 | 9月12日 | インポートトレランス設定の要請（さけ目魚類） |
| 平成25年 | 12月20日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請 |
| 平成26年 | 6月17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26年 | 11月19日 | 薬事・食品衛生審議会へ諮問 |
| 平成26年 | 11月27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]

- | | | |
|-----|----|-----------------------------|
| 石井 | 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 | 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 | 泰雄 | 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長 |
| 尾崎 | 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 | 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 | 清 | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問 |
| 高橋 | 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 | 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 | 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 | 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 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 |
| 由田 | 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 | 浩一 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授 |
| 鰐淵 | 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

答申(案)

ルフエヌロン

食品名	残留基準値 ppm
とうもろこし	0.05
大豆	0.05
ばれいしょ	0.02
かんしょ	0.02
てんさい	0.2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	3
はくさい	1
キャベツ	0.7
芽キャベツ	0.5
ケール	5
こまつな	5
きょうな	2
チンゲンサイ	5
ブロッコリー	2
その他のあぶらな科野菜 ^{注1)}	5
レタス(サラダ菜及びちししゃを含む。)	10
ねぎ(リーキを含む。)	2
わけぎ	1
トマト	0.5
ピーマン	1
なす	0.5
その他のなす科野菜 ^{注2)}	1
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3
すいか	0.02
メロン類果実	0.02
えだまめ	3
みかん	0.02
なつみかんの果実全体	0.3
レモン	0.3
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.3
グレープフルーツ	0.3
ライム	0.3
その他のかんきつ類果実 ^{注3)}	0.3
りんご	0.7
日本なし	0.5
西洋なし	0.5
いちご	1
ぶどう	1
茶	10
その他のスパイス ^{注4)}	3
その他のハーブ ^{注5)}	5
牛の筋肉	0.1

注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注2)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注3)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注5)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

食品名	残留基準値	
	ppm	
豚の筋肉		0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注6)} の筋肉		0.1
牛の脂肪		0.3
豚の脂肪		0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.3
牛の肝臓		0.02
豚の肝臓		0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.02
牛の腎臓		0.01
豚の腎臓		0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.01
牛の食用部分 ^{注7)}		0.02
豚の食用部分		0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.02
乳		0.05
鶏の筋肉		0.01
その他の家きん ^{注8)} の筋肉		0.01
鶏の脂肪		0.2
その他の家きんの脂肪		0.2
鶏の肝臓		0.03
その他の家きんの肝臓		0.03
鶏の腎臓		0.02
その他の家きんの腎臓		0.02
鶏の食用部分		0.03
その他の家きんの食用部分		0.03
鶏の卵		0.3
その他の家きんの卵		0.3
魚介類(さけ目魚類に限る。)		1

注6)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注7)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

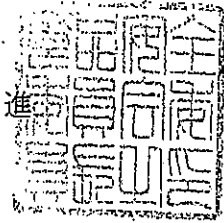
注8)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府食第465号
平成26年6月17日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成25年12月20日付け厚生労働省発食安1220第10号をもって厚生労働省から食品安全委員会に意見を求められたルフェヌロンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ルフェヌロンの一日摂取許容量を0.014 mg/kg 体重/日とする。

農薬・動物用医薬品評価書

ルフェヌロン

(第3版)

2014年6月

食品安全委員会

目次

	頁
○審議の経緯.....	4
○食品安全委員会委員名簿.....	5
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿.....	8
○要約.....	9
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要.....	10
1. 用途.....	10
2. 有効成分の一般名.....	10
3. 化学名.....	10
4. 分子式.....	10
5. 分子量.....	10
6. 構造式.....	10
7. 開発の経緯.....	10
II. 安全性に係る試験の概要.....	12
1. 動物体内運命試験.....	12
(1) ラット.....	12
(2) イヌ.....	18
(3) ヤギ.....	19
(4) ニワトリ.....	19
(5) さけ.....	20
2. 植物体内運命試験.....	21
(1) わた (吸収、分布及び分解).....	21
(2) わた (分布及び分解).....	22
(3) キャベツ.....	23
(4) トマト.....	23
3. 土壌中運命試験.....	23
(1) 好氣的、好氣的/嫌氣的、滅菌好氣的土壌中運命試験.....	23
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	24
(3) 各種施用方法による分解速度.....	24
(4) 土壌吸着試験.....	25
(5) 土壌中移行性試験.....	25
(6) 土壌カラムリーチング試験 (200 mm 人工降雨).....	25
(7) 土壌カラムリーチング試験 (508 mm 人工降雨).....	25

4. 水中運命試験.....	26
(1) 加水分解試験.....	26
(2) 緩衝液中光分解試験 ([dif- ¹⁴ C]ルフェヌロン).....	26
(3) 緩衝液中光分解試験 ([dic- ¹⁴ C]ルフェヌロン).....	26
(4) 自然水中光分解試験.....	26
5. 土壌残留試験.....	27
6. 作物等残留試験.....	27
(1) 作物残留試験.....	27
(2) 後作物残留試験.....	28
(3) 畜水産物残留試験.....	28
(4) 推定摂取量 (農薬).....	31
7. 一般薬理試験.....	31
8. 急性毒性試験.....	33
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	34
10. 亜急性毒性試験.....	34
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット).....	34
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ).....	35
(3) 4か月間亜急性神経毒性試験 (ラット).....	36
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット).....	37
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	38
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ) ①.....	38
(2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ) ②.....	39
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット).....	40
(4) 18か月間発がん性試験 (マウス).....	43
12. 生殖発生毒性試験.....	44
(1) 2世代繁殖試験 (ラット).....	44
(2) 発生毒性試験 (ラット).....	45
(3) 発生毒性試験 (ウサギ).....	46
13. 遺伝毒性試験.....	46
14. その他の試験.....	48
(1) ラットにおけるホルモンレベル測定試験.....	48
(2) マウスを用いた組織中濃度測定試験.....	49
III. 食品健康影響評価.....	50
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称.....	54
・別紙2: 検査値等略称.....	55

・別紙3：作物残留試験成績	56
・別紙4：推定摂取量	61
・参照	62

<審議の経緯>

—第1版—

1998年	8月	31日	初回農薬登録
2005年	6月	1日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、えだまめ、レタス及びきゅうり）
2005年	7月	8日	インポートトレランス申請（とうがらし）
2005年	7月	25日	厚生労働大臣から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07250001号）
2005年	7月	26日	関係書類の接受（参照1～60）
2005年	7月	28日	第105回食品安全委員会（要請事項説明）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照61）
2005年	12月	14日	第39回農薬専門調査会
2006年	7月	18日	厚生労働大臣から残留基準設定（暫定基準）に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718012号）、関係書類の接受（参照62）
2006年	7月	20日	第153回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年	1月	22日	追加資料受理（参照63）
2007年	4月	27日	第10回農薬専門調査会総合評価第二部会
2008年	6月	3日	追加資料受理（参照64）
2008年	7月	30日	第14回農薬専門調査会確認評価第二部会
2008年	11月	18日	第45回農薬専門調査会幹事会
2008年	12月	18日	第267回食品安全委員会（報告）
2008年	12月	18日	から2009年1月16日まで 国民からの意見・情報の募集
2009年	1月	20日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2009年	1月	22日	第270回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照68）
2010年	11月	9日	残留農薬基準告示（参照69）

—第2版—

2013年	4月	16日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ばれいしょ、ししとう等）
2013年	6月	11日	厚生労働大臣から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0611第13号）
2013年	6月	12日	関係書類の接受（参照70～91）
2013年	6月	17日	第478回食品安全委員会（要請事項説明）

2013年 7月 25日 第95回農薬専門調査会幹事会
 2013年 8月 1日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2013年 8月 5日 第484回食品安全委員会（報告）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）

—第3版—

2013年 9月 12日 インポートトレランス申請（さけ目魚類）
 2013年 12月 20日 厚生労働大臣から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1220第10号）、関係
 書類の接受（参照92～94）
 2014年 1月 7日 第499回食品安全委員会（要請事項説明）
 2014年 1月 24日 第161回動物用医薬品専門調査会
 2014年 6月 12日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長
 へ報告
 2014年 6月 17日 第518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>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

(2012年7月1日から)
 熊谷 進（委員長）
 佐藤 洋（委員長代理）
 山添 康（委員長代理）
 三森国敏（委員長代理）
 石井克枝
 上安平冽子
 村田容常

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
 廣瀬雅雄 (座長代理)
 石井康雄
 江馬 眞
 太田敏博

小澤正吾
 高木篤也
 武田明治
 津田修治*
 津田洋幸

出川雅邦
 長尾哲二
 林 眞
 平塚 明
 吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
 廣瀬雅雄 (座長代理)
 赤池昭紀
 石井康雄
 泉 啓介
 上路雅子
 臼井健二
 江馬 眞
 大澤貫寿
 太田敏博
 大谷 浩
 小澤正吾
 小林裕子

三枝順三
 佐々木有
 高木篤也
 玉井郁巳
 田村廣人
 津田修治
 津田洋幸
 出川雅邦
 長尾哲二
 中澤憲一
 納屋聖人
 成瀬一郎
 布柴達男

根岸友恵
 林 眞
 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

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
 林 眞 (座長代理*)
 赤池昭紀
 石井康雄
 泉 啓介
 上路雅子
 臼井健二
 江馬 眞
 大澤貫寿
 太田敏博
 大谷 浩
 小澤正吾
 小林裕子

佐々木有
 代田眞理子****
 高木篤也
 玉井郁巳
 田村廣人
 津田修治
 津田洋幸
 出川雅邦
 長尾哲二
 中澤憲一
 納屋聖人
 成瀬一郎***
 西川秋佳**

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

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

三枝順三

布柴達男

***: 2007年6月30日まで

****: 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三***

佐々木有

代田真理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

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

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

*: 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)

西川秋佳 (座長代理)

赤池昭紀

上路雅子

・評価第一部会

上路雅子 (座長)

赤池昭紀 (座長代理)

相磯成敏

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)

松本清司 (座長代理)

泉 啓介

三枝順三

永田 清

長野嘉介

本間正充

津田修治

福井義浩

堀本政夫

桑形麻樹子

腰岡政二

根岸友恵

松本清司

吉田 緑

山崎浩史

義澤克彦

若栗 忍

藤本成明

細川正清

本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)	代田眞理子	森田 健
長野嘉介 (座長代理)	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

<第95回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	林 真
------	-----

<食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2013年10月1日から)

山手丈至 (座長*)	川治聡子	松尾三郎
小川久美子 (座長代理*)	須永藤子	宮田昌明
青木博史	辻 尚利	山崎浩史
青山博昭	寺岡宏樹	吉田和生
石川さと子	能美健彦	吉田敏則
石川 整	舞田正志	渡邊敏明

*: 2013年10月22日から

要 約

ベンゾイルフェニルウレア系殺虫剤である「ルフエヌロン」(CAS No. 103055-07-8) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命(イヌ及びさけ)及び畜水産物残留(さけ)の試験成績が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット等)、植物体内運命(キャベツ、トマト等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ルフエヌロン投与による影響は主に神経系(強直性/間代性痙攣)、肝臓(重量増加等)及び副腎(重量増加等)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。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をルフエヌロン(親化合物のみ)と設定した。

各試験から得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の1.42 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0.014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

1. 用途

殺虫剤、外部寄生虫駆除剤

2. 有効成分の一般名

和名：ルフェヌロン

英名：lufenuron (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-1-[2,5-ジクロロ-4-(1,1,2,3,3,3-ヘキサフルオロプロポキシ)フェニル]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)ウレア

英名：(RS)-1-[2,5-dichloro-4-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxy)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea

CAS (No. 103055-07-8)

和名：N[[[2,5-ジクロロ-4-(1,1,2,3,3,3-ヘキサフルオロプロポキシ)フェニル]アミノ]カルボニル]-2,6-ジフルオロベンズアミド

英名：N[[[2,5-dichloro-4-(1,1,2,3,3,3-hexafluoropropoxy)phenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluorobenzamide

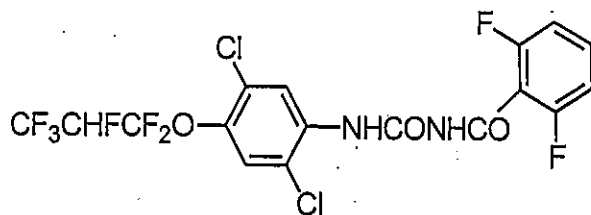
4. 分子式

$C_{17}H_8Cl_2F_8N_2O_3$

5. 分子量

511.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

ルフェヌロンは、チバガイギー社 (現シンジェンタ社) により開発されたベンゾイルフェニルウレア系殺虫剤であり、昆虫表皮の主成分であるキチン質の合成を阻害し、幼虫の脱皮阻害を引き起こすことで殺虫作用を示す。

我が国では、1998年に農薬登録されている。海外では、韓国等約70か国で食用農作物、花卉類等に登録がなされている。また、動物用医薬品としては、国内において食用動物を対象とした承認はない。

今回、動物用医薬品としてインポートトレランスの設定要請（さけ目魚類）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II.1～6）は、ルフェヌロンのジクロロフェニル基を ^{14}C で均一に標識したもの（[dic- ^{14}C]ルフェヌロン）及びジフルオロフェニル基を ^{14}C で均一に標識したもの（[dif- ^{14}C]ルフェヌロン）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は比放射能（質量放射能）からルフェヌロンに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物/原体混在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) ラット

① 吸収（単回投与）

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雄 4 匹）に [dic- ^{14}C]ルフェヌロンを単回経口（0.1、1、10 及び 100 mg/kg 体重）又は単回静脈内（0.1 及び 10 mg/kg 体重）投与し、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

$\text{AUC}_{0-120\text{h}}$ が投与量に伴って増加したが、100 mg/kg 体重投与群では投与量に比例せず、吸収過程の飽和が示唆された。（参照 5）

表 1 血中薬物動態学的パラメータ

投与経路	経口投与				静脈内投与	
	0.1	1.0	10	100	0.1	10
投与量 (mg/kg 体重)	0.1	1.0	10	100	0.1	10
T_{max} (hr)	8	8	8	8	2	2
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.008	0.097	0.89	1.34	0.02	1.91
$\text{AUC}_{0-120\text{h}}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/g}$)	0.40	4.37	41.3	83.9	0.56	60.7

b. 吸収率

表 1 の経口投与時と静脈内投与時の AUC の比較から、投与後 120 時間の吸収率は 0.1 mg/kg 体重投与群で 71.4%、10 mg/kg 体重投与群で 68% と算出された。また尿及び糞中排泄試験 [1. (1) ⑦c] の表 4 における尿中排泄率、組織内残留及びカーカス¹中残留率の合計より、投与後 168 時間における吸収率は、0.5 mg/kg 体重投与群で 43.6～53.6%、100 mg/kg 体重投与群で 9.2～12.0% と算出された。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

② 血中濃度推移（反復投与）

Wistar ラット（雄4匹）に[^{14}C]ルフェヌロンを0.5 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）で14日間反復経口投与し、血中濃度推移について検討された。各投与後24時間の血液を採取して試料とした。

血中放射能濃度は、投与を重ねるごとに増加したが、0.17 $\mu\text{g/g}$ 付近で定常状態となった。14日間の投与終了後は緩慢に低下し、最終投与後7日には0.11 $\mu\text{g/g}$ となった。 $T_{1/2}$ は投与終了後約9日と推定された。（参照7）

③ 分布①

血中濃度推移試験[1. (1)①a]及び尿及び糞中排泄試験[1. (1)⑦c]の投与168時間後のラットを用いて体内分布試験が実施された。

投与168時間後の主要組織の残留放射能濃度は表2に示されている。

低用量及び高用量の雌雄で最も残留濃度が高い組織は脂肪であった。反復経口投与群の残留量は、単回経口投与の同投与量群とほぼ同じであった。（参照2）

表2 投与168時間後の主要組織の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件	性別	残留放射能濃度
0.5 mg/kg 体重 単回経口	雄	脂肪(1.91)、甲状腺(0.220)、肝臓(0.129)、肺(0.0942)、腎臓(0.0879)、心臓(0.0802)、胸腺(0.0560)、脾臓(0.0465)、骨格筋(0.0404)、骨(0.0398)、精巣(0.0260)、脳(0.0131)、血漿(0.0104)
	雌	脂肪(2.40)、卵巣(0.439)、子宮(0.231)、甲状腺(0.162)、肝臓(0.147)、肺(0.107)、腎臓(0.102)、心臓(0.0930)、胸腺(0.0812)、脾臓(0.0624)、骨(0.0551)、骨格筋(0.0413)、脳(0.0136)、血漿(0.0133)
0.5 mg/kg 体重 反復経口	雄	脂肪(1.76)、甲状腺(0.234)、肝臓(0.118)、肺(0.0866)、腎臓(0.0739)、心臓(0.0722)、胸腺(0.0693)、脾臓(0.0418)、骨(0.0349)、骨格筋(0.0322)、精巣(0.0178)、脳(0.0129)、血漿(0.0103)
	雌	脂肪(2.68)、卵巣(0.502)、甲状腺(0.369)、肝臓(0.178)、胸腺(0.143)、肺(0.127)、腎臓(0.116)、心臓(0.110)、子宮(0.0693)、脾臓(0.0690)、骨格筋(0.0463)、骨(0.0431)、血漿(0.0157)、脳(0.0131)
100 mg/kg 体重 反復経口	雄	脂肪(92.1)、甲状腺(12.8)、肝臓(6.65)、心臓(4.12)、腎臓(4.10)、肺(4.08)、胸腺(3.49)、脾臓(2.35)、骨格筋(1.90)、骨(1.72)、精巣(1.61)、血漿(0.609)、脳(0.551)
	雌	脂肪(79.4)、卵巣(19.2)、甲状腺(17.6)、子宮(9.75)、肝臓(4.85)、肺(3.47)、腎臓(3.18)、心臓(3.13)、胸腺(2.70)、脾臓(2.25)、骨格筋(1.49)、骨(1.35)、血漿(0.490)、脳(0.466)

④ 分布②

血中濃度推移試験[1. (1)②]で使用したラット及び[^{14}C]ルフェヌロンを低用量で単回経口投与あるいは7又は14日間反復経口投与したWistarラット(一群雄4匹)を用いて体内分布試験が実施された。

主要組織の残留放射能濃度は表3に示されている。

組織中放射能濃度は投与回数の増加に伴い増加し、14日間投与後1日に最高値に達した。最高濃度は脂肪で、次いで副腎、脾臓、甲状腺であった。

組織中半減期は概ね7~12日であったが、甲状腺ではやや早く4日、一方、精巣、肺及び脂肪ではやや遅く14~16日であった。14日間の投与終了7日後の組織中濃度は、体内分布試験①[1. (1)③]の単回投与7日後と比較した場合、10倍の値であり、総投与量の約38%が組織及び臓器に残留していた。(参照7)

表3 主要組織の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件	組織採取時点	残留放射能濃度
0.5 mg/kg 体重 単回	投与1日後	脂肪(3.48)、副腎(0.742)、脾臓(0.596)、肝臓(0.462)、甲状腺(0.413)、肺(0.299)、腎臓(0.292)、心臓(0.261)、胸腺(0.173)、脾臓(0.160)、骨格筋(0.156)、骨(0.0957)、精巣(0.0822)、血漿(0.0395)、脳(0.0313)
0.5 mg/kg 体重 反復7日間	最終投与1日後	脂肪(21.2)、甲状腺(2.44)、副腎(2.38)、脾臓(2.16)、肝臓(1.60)、腎臓(1.07)、心臓(0.926)、肺(0.827)、胸腺(0.728)、骨格筋(0.576)、脾臓(0.548)、精巣(0.367)、骨(0.302)、血漿(0.139)、脳(0.111)
0.5 mg/kg 体重 反復14日間	最終投与1日後	脂肪(29.2)、副腎(4.19)、脾臓(3.17)、甲状腺(3.02)、肝臓(2.12)、腎臓(1.35)、心臓(1.25)、肺(1.10)、胸腺(1.09)、脾臓(0.72)、骨格筋(0.637)、骨(0.330)、精巣(0.279)、血漿(0.232)、全血(0.166)、脳(0.137)
	最終投与7日後	脂肪(22.7)、副腎(2.39) ¹⁾ 、脾臓(2.17)、肝臓(1.35)、甲状腺(1.10)、腎臓(0.885)、肺(0.834)、脳(0.0816) ¹⁾ 、心臓(0.775)、胸腺(0.619)、脾臓(0.513)、骨格筋(0.396)、骨(0.235)、精巣(0.208)、血漿(0.131)

1): 1例で異常値がみられたため、2例の平均値を示す。

⑤ 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験[1. (1)⑦c]及び分布試験②[1. (1)④]で採取した糞及び組織(脂肪、肝臓、腎臓、肺及びカーカス)並びに胆汁中排泄試験[1. (1)⑦d]で得られた胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が行われた。尿については放射能の回収率が1%未満であったため用いなかった。

糞中の代謝パターンには、性差や反復投与による影響は認められなかった。主要代謝物は未変化のルフェヌロンであり、低用量群及び高用量群の糞中にそれぞれ

れ 36.8~48.4 及び 76.8~78.5%TAR 検出された。

各組織（脂肪、肝臓、腎臓、肺及びカーカス）からの抽出物を分析した結果、ほとんどが未変化のルフエヌロンであった。

胆汁中からは 7 種類の分画が得られ、ほとんどの放射能は極性が高く原点にとどまっていた。未変化のルフエヌロンが 0.1%TAR、B が 0.1%TAR、C は 0.1%TAR 未満検出された。

ルフエヌロンの代謝経路として、アミド部分の開裂による B 及び D 又は C 及び E の生成、B のウレイド部分の開裂による C の生成が考えられた。（参照 2、3）

⑥ 分布、代謝物同定・定量

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に[^{14}C]ルフエヌロンを低用量で 14 日間反復経口投与し、脳における分布、代謝物同定・定量試験が実施された。

脳のラジオルミノグラムでは、14 日間の投与終了 8 時間後をピークに脳内濃度が低下した。大脳への分布は僅かであり、脳内の分布はほぼ均一であった。大脳以外では、下垂体、松果体及びハーダー腺への分布が認められた。

大脳中の代謝物分析の結果、未変化のルフエヌロン（総残留放射能（TRR）の 92%以上）及び代謝物 B（0.23~1.1%TRR）が検出された。

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[^{14}C]ルフエヌロンを低用量で単回経口投与、あるいは 7 又は 14 日間反復経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿中の代謝物分析の結果、未変化のルフエヌロン（69.5~79.8%TRR）、B（13.0~16.7%TRR）及び C（0.37~1.6%TRR）が検出された。投与回数、経過時間による差は認められなかった。

大脳中の代謝物分析の結果、未変化のルフエヌロン（92%TRR 以上）及び B（0.23~1.1%TRR）が検出された。（参照 6）

⑦ 排泄

a. 尿及び糞中排泄①

Wistar ラット（一群雄 4 匹）に[^{14}C]ルフエヌロンを単回経口（0.1、1、10 及び 100 mg/kg 体重）又は単回静脈内（0.1 及び 10 mg/kg 体重）投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 1 及び 21 日における尿及び糞中排泄率並びに $T_{1/2}$ は表 4 に示されている。

ルフエヌロンは経口投与後、主に糞中に排泄され、排泄率は投与後 1 日以内に最も高くなり、0.1、1.0、10 及び 100 mg/kg 体重投与群でそれぞれ 32.8、31.1、40.8 及び 77.7%TAR が排泄された。静脈内投与後も糞中に排泄されたが、同一投与量の経口投与後に比べて 24 時間以内の排泄率はかなり低かった（0.1 及び

10 mg/kg 体重投与群でそれぞれ 10.7 及び 7.0%TAR)。このことより、経口投与したルフェヌロンの一部が吸収されずに排泄されると考えられた。糞中への 21 日間の排泄率から算出した $T_{1/2}$ は、195~308 時間であり、排泄は緩やかであると考えられた。(参照 5)

表 4 尿及び糞中排泄率 (%TAR) 並びに $T_{1/2}$ (hr)

投与経路	投与量 (mg/kg 体重)	投与後 1 日		投与後 21 日		$T_{1/2}$	
		尿	糞	尿	糞	尿 ¹⁾	糞
経口投与	0.1	0.13	32.8	<0.02	0.97	454	255
	1.0	0.10	31.1	0.01	1.2	452	265
	10	0.11	40.8	0.01	0.84	348	195
	100	0.04	77.7	<0.01	0.25	238	308
静脈内投与	0.1	0.13	10.7	0.02	1.4	346	197
	10	0.14	7.0	0.03	1.7	382	267

1) : 尿中への排泄割合は 1% 以下のため、 $T_{1/2}$ の誤差は大きい。

b. 尿及び糞中排泄②

Wistar ラット (雄 4 匹) に [dic-¹⁴C]ルフェヌロンを低用量で 14 日間反復経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。各投与後 24 時間の尿及び糞を採取して試料とした。

尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

尿及び糞中排泄率は、投与開始 6 日以内に定常状態に達し、その後、投与終了までほぼ一定であった (1 日投与量に対し尿及び糞でそれぞれ約 1 及び 50%)。投与開始後 1 日から最終投与後 7 日までの合計で、糞中に約 58%TAR、尿中に約 1.2%TAR が排泄された。(参照 7)

表 5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	排泄率 ¹⁾				
	投与開始後 1 日	投与開始後 6 日	投与開始後 11 日	最終投与後 1 日 (投与開始後 14 日)	最終投与後 7 日 (投与開始後 20 日)
尿	0.04(0.51)	0.05(0.76)	0.08(1.2)	0.08(1.1)	0.04(0.55)
糞	2.0(27.8)	3.3(46.5)	3.4(47.8)	4.0(55.6)	1.9(26.6)

1) : 14 日間の総投与量に対する排泄率 (カッコ内は、1 日投与量に対する排泄率)

c. 尿及び糞中排泄③

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [dic-¹⁴C]ルフェヌロンを低用量又は 100 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「高用量」という。) で単回経口投与、あるいは非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与した後に [dic-¹⁴C]ルフェヌロンを低用量で単

回経口投与する排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の吸収率及び尿排泄率は表 6 に示されている。

表 6 投与 168 時間後の吸収率及び尿排泄率 (%TAR)

投与量	0.5 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重	
	単回経口		反復経口		単回経口	
投与方法						
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿 (0-168 時間)	0.82	0.72	0.60	0.75	0.26	0.28
組織 (0-168 時間)	5.4	5.0	5.9	8.4	2.0	1.5
カーカス (0-168 時間)	38.1	43.8	37.1	44.4	9.7	7.4

投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率並びに投与後 24 時間の呼気中排泄率は、表 7 に示されている。

投与後 24 時間以内に低用量単回経口投与群の雌雄で 23.7~26.0%TAR が、高用量単回経口投与群の雌雄で 66.9~73.2%TAR が糞中に排泄された。投与後 168 時間には、低用量単回又は反復投与群の雌雄で 44.0~55.3%TAR、高用量単回投与群の雌雄で 80%TAR 強が糞中に排泄された。(参照 2)

表 7 投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞並びに投与後 24 時間の呼気中排泄率 (%TAR)

投与量	0.5 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重		
	単回経口		反復経口		単回経口		
投与方法							
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
尿	0-24 時間	0.27	0.29	0.19	0.31	0.10	0.14
	0-168 時間	0.82	0.72	0.60	0.75	0.26	0.28
糞	0-24 時間	26.0	23.7	38.8	23.3	66.9	73.2
	0-168 時間	52.0	47.7	55.3	44.0	82.4	83.3
呼気	0-24 時間					<0.01	<0.01

d. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (雄 5 匹) に、[dic-¹⁴C]ルフェヌロンを低用量で単回投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 0~48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

投与後 48 時間の排泄率は、糞中が 51.6%TAR 排泄であったのに対し、尿中では 0.17%TAR、胆汁中では 1.7%TAR であった。(参照 2)

表 8 投与後 0~48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄		
投与条件	0.5 mg/kg 体重・単回経口投与		
投与後	8 時間	24 時間	48 時間
胆汁	0.33	0.87	1.70
尿	—	0.09	0.17
糞	—	8.57	51.6
合計	—	9.53	53.5

(2) イヌ

ビーグル犬（一群雌雄各 1 匹）に[di-¹⁴C]ルフェヌロンを 10 mg/kg 体重（給餌後に投与、溶媒：PEG 300）で単回経口又は[di-¹⁴C]ルフェヌロンを 2.5 mg/kg 体重（給餌前に投与、溶媒：Tween 80/Solketal）で静脈内投与し、動物体内運命試験が実施された。

経口投与時の血漿中の放射能濃度は投与 2~6 時間後に T_{max} に達し、約 2 日で平衡となり、半減期は約 20 日であった。静脈内投与時との比較から、経口投与時のバイオアベイラビリティは約 70%と推定された。

経口投与後の排泄率は表 9 に示されている。尿中に約 2%TAR、糞中に約 50%TAR が排泄された。

経口投与後の各組織中の残留放射能濃度は表 10 に示されている。放射能の組織中分布は脂肪、皮膚及び筋肉で高かった。

糞中の代謝物分析の結果、投与後 1 日では未変化のルフェヌロンのみが認められた。投与後 2 日及び 3 日では代謝物が検出され、そのうちの 1 種類はルフェヌロンよりも僅かに極性が低く、3 種類はより極性の高い代謝物であった。代謝物は、標準品との比較は行われなかったが、[1. (1)⑤及び⑥]で報告された代謝物と同様のものと考えられた。（参照 92、93）

表 9 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	試料	投与後 1 日	投与後 21 日*
雄	尿	0.11	0.84
	糞	34.0	53.6
	合計	34.1	54.4
雌	尿	0.13	2.18
	糞	11.7	52.2
	合計	11.9	54.4

*累積排泄率

表 10 経口投与 21 日後の各組織中の残留放射能の割合 (%TAR)

性別	割合	合計
雄	脂肪(8.4)、筋肉(6.4)、皮膚(4.7)、肝臓(0.4)、胆汁(0.1)、心臓(0.1)、血液(0.1)、脳(0.0)、脾臓(0.0)、肺(0.0)、腎臓(0.0)	20.3
雌	皮膚(15.8)、筋肉(11.3)、脂肪(7.2)、肝臓(0.7)、胆汁(0.3)、血液(0.3)、心臓(0.1)、肺(0.1)、腎臓(0.1)、脳(0.0)、脾臓(0.0)	35.8

(3) ヤギ

ザーネン種泌乳ヤギ (各 1 頭) に[$\text{dic-}^{14}\text{C}$]ルフェヌロンを 6 mg/kg (飼料中濃度) 又は[$\text{dif-}^{14}\text{C}$]ルフェヌロンを 5.4 mg/kg (飼料中濃度) で 10 日間混餌投与して、動物体内運命試験が実施された。

血漿中の放射能濃度は投与 120~240 時間で定常状態に達し、投与 240 時間後の放射能濃度は 0.014~0.017 $\mu\text{g/g}$ であった。

乳汁中の残留放射能濃度は、午前中に採取したもので 1.34~6.13%TAR (0.303~1.04 $\mu\text{g/g}$)、午後に採取したもので 1.08~5.44%TAR (0.381~1.27 $\mu\text{g/g}$) の範囲で推移し、投与後 10 日で 5.76~6.76%TAR であった。

投与 10 日後の乳汁及び組織中における残留放射能濃度は表 11 に示されている。

投与後 10 日の尿及び糞中への排泄率は 0.52~1.46%TAR 及び 72.8~73.8%TAR であった。(参照 71、73、74)

表 11 投与 10 日後の乳汁及び組織中の残留放射能濃度

標識体	試料	総残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)	ルフェヌロン	
			%TRR	$\mu\text{g/g}$
[$\text{dic-}^{14}\text{C}$] ルフェヌロン	脂肪	2.02	90.0	1.82
	筋肉	0.039	89.5	0.035
	肝臓	0.367	79.4	0.291
	腎臓	0.118	88.6	0.105
	乳汁	0.737	93.5	0.689
[$\text{dif-}^{14}\text{C}$] ルフェヌロン	脂肪	1.67	89.9	1.50
	筋肉	0.070	87.0	0.061
	肝臓	0.417	73.1	0.305
	腎臓	0.114	83.3	0.095
	乳汁	0.993	92.8	0.922

(4) ニワトリ

白色レグホン産卵鶏 (一群 3 羽) に[$\text{dic-}^{14}\text{C}$]ルフェヌロンを 5.2 mg/kg (飼料中濃度) 又は[$\text{dif-}^{14}\text{C}$]ルフェヌロンを 3.4 mg/kg (飼料中濃度) で 14 日間混餌投与して、動物体内運命試験が実施された。

卵中の残留放射能濃度は投与後 24 時間ではほとんど検出されなかったが、そ

の後卵白では0.01~0.29%TAR(0.001~0.080 µg/g)、卵黄では0.29~23.7%TAR(0.158~8.48 µg/g)の範囲で推移し、投与後14日で8.96~9.64%TARであった。

投与14日後の卵及び組織中における残留放射能濃度は表12に示されている。

投与後14日の排泄物中には53.5~62.2%TARが排泄された。(参照71、73、75)

表12 投与14日後の残留放射能濃度

標識体	試料	総残留放射能濃度(µg/g)	ルフエヌロン		代謝物B		代謝物E	
			%TRR	µg/g	%TRR	µg/g	%TRR	µg/g
[dic- ¹⁴ C] ルフエヌロン	脂肪	4.15	91.5	3.80	ND	/	ND	/
	肝臓	0.828	85.1	0.705	ND	/	ND	/
	腎臓	0.524	79.3	0.415	5.3	0.028	ND	/
	筋肉	0.104	85.7	0.089	ND	/	ND	/
	卵黄	6.56	93.6	6.14	ND	/	ND	/
	卵白	0.003	44.1	0.001	7.0	<0.001	ND	/
[dif- ¹⁴ C] ルフエヌロン	脂肪	9.76	93.7	9.15	ND	/	ND	/
	肝臓	1.45	92.1	1.34	ND	/	ND	/
	腎臓	0.737	79.8	0.588	ND	/	ND	/
	筋肉	0.237	82.6	0.196	ND	/	ND	/
	卵黄	8.05	89.2	7.18	ND	/	ND	/
	卵白	0.008	37.6	0.003	ND	/	17.3	0.001

ND: 検出されず

(5) さけ

大西洋さけ(1.5歳齢、体重226~250g、一群150尾)にルフエヌロン(プレミックス製剤)を3、5又は10mg/kg体重/日の用量で7日間混餌投与し、血漿、粘液及び消化管内容物中のルフエヌロンがLC-MS/MSにより測定された(定量限界:血液及び粘液1ng/g、消化管内容物0.5ng/g)。

血液、粘液及び消化管内容物中の残留濃度は表13に、血液後半減期は表14に示されている。排泄は糞中が主であり、一部は粘液を介して排泄された。(参照92、94)

表 13 血液、粘液及び消化管内容物中の残留濃度 (ng/g)

投与量 (mg/kg 体重/日)	組織	最終投与後日数 (日)							
		1 (11) ¹⁾	29 (307)	84 (886)	141 (1,351)	205 (1,707)	232 (1,830)	295 (2,137)	324 (2,354)
3	血液	3,596	1,299	317	148	105	68	46	31
	粘液*	1,656	354	30	26	16	6	7	<1
	消化管 内容物	20,751	1,631	436	303	100	71	135	64
5	血液	6,025	1,800	527	256	142	125	115	44
	粘液*	3,490	742	43	92	21	9	3	<1
	消化管 内容物	21,654	2,344	952	434	141	212	188	86
10	血液	9,366	4,288	1,155	583	325	255	199	97
	粘液*	5,766	2,124	130	57	34	12	14	<1
	消化管 内容物	60,056	4,285	1,486	714	372	366	312	215

1): () 内は積算温度²⁾ (単位: 度・日)

n=6

*: 魚表面からの採取

表 14 血液中半減期 (日)

投与量 (mg/kg 体重/日)	3	5	10
投与開始～84 日後まで*	24.2	24.3	27.9
投与 107～324 日後**	78.7	79.6	74.1

*: 平均水温 10 °C 以上、** : 平均水温 9 °C 以下

2. 植物体内運命試験

(1) わた (吸収、分布及び分解)

わた (品種不明) に、乳剤に調製した [dic-¹⁴C] ルフェヌロンを 30 g ai/ha の用量で 2 週間間隔で 3 回散布、あるいは 100 µg ai/茎の用量で 2 週間間隔で 3 回注入し、植物体内運命試験が実施された。採取した試料は、第 1 回散布 1 時間、1、3、7 日後並びに第 3 回散布 14、28 及び 84 日後の葉、第 3 回散布 84 日後の綿花全体、第 1 回注入処理 101 日後の綿花全体であった。また、第 3 回散布 84 日後に土壌を採取した。

葉において、第 1 回目の散布 1 時間後 (播種 68 日後) では 2.45 mg/kg の残留放射能が検出され、その 98% が洗浄液中に回収された。また、散布 7 日後では回収率は 76.9% に低下した。第 3 回目散布 84 日後では 4.91 mg/kg の残留放射能が検出され、洗浄液からその 42.5% の放射能が回収された。全ての葉の試料において 88.8～98.1% TRR が未変化のルフェヌロンであった。また、未知代謝物が葉面上及び葉中透過放射能から 0.4 及び 1.9% TRR 検出された。

²⁾ 一日の平均水温にその経過日数を乗じた値を加算したもの。

綿花の各部位における残留放射能濃度は外皮 0.092 mg/kg、繊維<0.001 mg/kg、種子<0.001 mg/kg、さや 0.001 mg/kg と低かった。抽出残渣中放射能の割合は低く、2.7%TRR 以上にはならなかった。ルフエヌロンの代謝は非常に緩慢で、分析した植物体各部位の 95%TRR 以上を占めた。

注入処理によって、処理時展開葉及び茎並びに処理後展開葉への放射能の僅かな移行性が認められ、それぞれで未変化のルフエヌロンが 0.102 mg/kg (3.9%TRR)、0.099 mg/kg (13.3%TRR) 及び 0.005 mg/kg (1.6%TRR) 検出された。さや、外皮、繊維及び種子にはほとんど移行しなかった。薬剤注入及び移行部位について未変化のルフエヌロンは、各部位の 84%TRR 以上を占めた。特に薬剤注入部位では、98.1%TRR が未変化のルフエヌロンとして存在していた。

全土壌中放射能が土壌の最上層 0~5 cm に留まり、その量は 0.003 mg/kg であった。

ルフエヌロンをわたに散布したところ葉面上あるいは植物体に浸透した物質のほとんどが代謝されないことが考えられた。また、移行性がほとんどないことが示された。(参照 8)

(2) わた (分布及び分解)

温室栽培したわた (品種不明) に、乳剤に調製した [^{14}C]ルフエヌロンを 30 g ai/ha の用量で 2 週間間隔で 3 回散布し、植物体内運命試験が実施された。各散布 2 時間後の葉及び収穫期 (第 3 回目散布 52 日後) のわた全体を採取し、試料とした。

第 1 回目、第 2 回目及び第 3 回目散布 2 時間後の残留放射能濃度は、それぞれ 3.24、4.62 及び 2.98 mg/kg であった。葉の表面洗浄液中の放射能は、第 1 回目散布後では 91.4%TRR であったが、収穫期における葉面抽出量、葉中抽出量及び非抽出量はそれぞれ 53.5、45.2 及び 1.4%TRR であった。試験期間を通して未変化のルフエヌロンは 92%TRR 以上であった。

収穫期において、処理葉の残留放射能濃度は 2.1 mg/kg であり、うち未変化のルフエヌロンは 1.95 mg/kg (93.3%TRR) であった。展開葉の残留放射能濃度は 0.005 mg/kg と非常に少なく、本剤は移行性がほとんどなかった。収穫期の茎における残留放射能濃度は 0.124 mg/kg で、うち未変化のルフエヌロンは 0.103 mg/kg であった。成熟外皮の残留放射能濃度は 0.687 mg/kg で、うち未変化のルフエヌロンが 0.541 mg/kg であった。繊維での残留放射能濃度は極めて低く、0.028 mg/kg であった。このうち、未変化のルフエヌロンは 0.023 mg/kg であった。成熟した種子中の残留放射能濃度は 0.003 mg/kg と低かった。

各部位とも溶媒抽出によりほぼ抽出され、残留量の大部分が未変化のルフエヌロンであった。(参照 9)

(3) キャベツ

温室栽培したキャベツ（品種：Hilena）に、乳剤に調製した[$\text{dic-}^{14}\text{C}$]ルフェヌロンを 20 g ai/ha の用量で 2 週間間隔で 3 回散布し、第 1 回目散布直後、第 3 回目散布直後（1 回目散布 27 日後）及び収穫期（1 回目散布 55 日後）に結球を試料として採取し、植物体内運命試験が実施された。

残留放射能は、第 3 回散布直後において、外葉に 1.66 mg/kg 及び結球葉に 0.301 mg/kg、収穫期では外葉に 1.79 mg/kg 及び結球葉に 0.195 mg/kg 検出された。

未変化のルフェヌロンは、収穫時に採取したキャベツの結球葉及び外葉の 95%TRR 以上を占めた。収穫時に代謝物 B が検出されたが、結球葉で 0.6%TRR、外葉で 3.3%TRR とその割合は低かった。（参照 10）

(4) トマト

室内栽培したトマト（品種：ROTTER GNOM）に、乳剤に調製した[$\text{dic-}^{14}\text{C}$]ルフェヌロンを 30 g ai/ha の用量で 1 週間間隔で 3 回散布（茎葉処理）、あるいは 34 μg ai/個で播種 95 日後の果実に注入（果実内注入）し、植物体内運命試験が実施された。茎葉処理では第 1 回目散布 1 時間後、第 3 回目散布 1 時間後、12 日後に果実を、第 3 回目散布 28 日後（成熟期）には果実及び茎葉を、果実内注入では注入 18 及び 33 日後（成熟期）に果実を試料として採取した。

茎葉処理では、収穫期に採取されたトマト果実において、73.7~93.6%TRR が果実表層に認められ、28 日間経過しても少量の放射能しか浸透しないことが示された。また、収穫期に採取した果実及び茎葉では 92.8~97.7%TRR が未変化のルフェヌロンであった。また、代謝物 B が微量検出された。

果実内注入では、成熟期において未変化のルフェヌロンが 90%TRR 検出され、本剤は果実内でほとんど代謝されないと考えられた。また、代謝物 B が 2.0%TRR 検出された。（参照 11）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的、好氣的/嫌氣的、滅菌好氣的土壌中運命試験

砂壤土（スイス、Collombey）及び壤土（スイス、Les Evouettes）に、[$\text{dic-}^{14}\text{C}$]ルフェヌロン又は[$\text{dif-}^{14}\text{C}$]ルフェヌロンを 1 mg/kg 乾土となるように添加後、一部は滅菌条件（好氣的）とするためにオートクレーブ滅菌し、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗条件下でインキュベートし、好氣的、好氣的/嫌氣的及び滅菌好氣的土壌中運命試験が実施された。インキュベート開始 31 日後に一部を嫌氣的条件とするため、蒸留水で 2~3 cm の深さに灌水した。インキュベート期間中に、好氣的土壌では加湿空気を連続供給し、嫌氣的土壌では 15 分間 1 日 4 回窒素ガスを供給した。

ルフェヌロンの推定半減期は、好氣的条件下で 13.0~23.7 日、好氣/嫌氣的条件下では 121~147 日であった。滅菌好氣的条件下では分解は全く認められず、ルフェヌロンの分解は土壌微生物によるものであると考えられた。

好氣的条件下での分解物として、[dic-¹⁴C]ルフェヌロン処理区では、最初分解物 B が検出され、処理 14 日後で総処理放射能 (TAR) の 23.1~24.3% 検出された。その後、さらに分解が進み分解物 C となり、処理 59 日後には分解物 C が 21.6~26.9% TAR 検出されたが、試験終了時 (処理 361 日後) にはいずれも 2~5% TAR となった。また、試験終了時には ¹⁴CO₂ が 9.9~15.1% TAR 検出され、[dic-¹⁴C]ルフェヌロンが無機化することが示された。一方、[dif-¹⁴C]ルフェヌロン処理区では主要分解物は ¹⁴CO₂ であり、試験終了時 (処理 360 日後) には 58.6% TAR を占めた。分解物 B 及び C の砂壤土及び壤土における推定半減期は、32~41 及び 107~118 日であった。

好氣的条件下での [dic-¹⁴C]ルフェヌロン及び [dif-¹⁴C]ルフェヌロン処理区では、土壤中の非抽出性放射能の割合が処理 240 及び 60 日に最高となったが (70.7~78.6 及び 36.1% TAR)、1 年後には 66.8~74.9 及び 28.3% TAR とやや減少し、ルフェヌロン由来の非抽出成分が緩やかに土壤から消失することを示した。(参照 12)

(2) 好氣的土壤中運命試験

微砂質壤土 (スイス、Les Barges) に、[dic-¹⁴C]ルフェヌロンを 0.1 又は 1.0 mg/kg 乾土となるように添加後、10±2°C 又は 20±2°C でインキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。土壤水分は、圃場容水量の 30 又は 60% とした。

ルフェヌロンの推定半減期は、施用濃度の差にかかわらず、土壤水分 60% の 20°C で約 2 週間、10°C 又は土壤水分 30% の条件下で約 1 か月であった。

分解物 B 及び分解物 C が一過性の分解物として検出され、¹⁴CO₂ の発生が認められたことからルフェヌロンは最終的に無機化されることが示された。(参照 13)

(3) 各種施用方法による分解速度

微砂質壤土 (スイス、Les Barges) に、[dif-¹⁴C]ルフェヌロンを 0.1 mg/kg 乾土となるように添加後、20°C の好氣的条件下でインキュベートし、土壤中運命試験が実施された。なお、添加方法として、土壤混和施用、土壤表面施用及び土壤表面施用 14 日後に土壤混和する 3 パターンを設けた。

ルフェヌロンの推定半減期は、土壤に直接混和した場合は 9.1 日であり、速やかに分解したが、土壤表面施用においては 32.5 日と分解が遅かった。しかし、土壤表面施用後に土壤混和した結果、推定半減期は 13.8 日となり、分解が促進された。このことより、土壤微生物が分解促進に寄与していると考えられた。(参照 14)

(4) 土壤吸着試験

4種類の国内土壌〔埴壤土（北海道）、微砂質埴壤土（茨城）、砂質埴壤土（愛知）及び軽埴土（和歌山）〕を用いて土壌吸脱着試験が実施された。

本試験では検体標準溶液の濃度が極めて低く、かつ、16時間振盪後の検体の大部分が土壌に存在していたため、土壌吸着係数が求められなかった。（参照15）

(5) 土壌中移行性試験

4種類の土壌〔壤質砂土（Collmbey）、微砂質壤土（Les Evouettes）、微砂質壤土（Vetroz）、砂土（Lakeland）〕に、[dic-¹⁴C]ルフェヌロンを添加し、土壌カラムリーチング試験が実施された。

ルフェヌロンは4種類の土壌に対して僅か2～8 cmの深さしか浸透しなかった。また、モニユロンを基準としたRMF（相対的移動指数）値は平均で0.28未満であり、ルフェヌロンは土壌中でほとんど移動しない物質に分類された。（参照16）

(6) 土壌カラムリーチング試験（200 mm人工降雨）

スイスの2土壌〔壤質砂土（Collmbey）及び壤土（Les Evouettes）〕に、[dic-¹⁴C]ルフェヌロン又は[dif-¹⁴C]ルフェヌロンを添加後、20±2℃の暗条件下で59日間インキュベートし、200 mmの人工降雨を行う土壌カラムリーチング試験が実施された。

[dic-¹⁴C]ルフェヌロン又は[dif-¹⁴C]ルフェヌロンを施用した各土壌カラムからの放射能回収率は、それぞれ93.9～99.1及び74.5～83.9% TARであった。

カラム土壌を分析した結果、ルフェヌロン及び分解物Bが表層から、分解物Cが表層及び表層に隣接する土壌層で検出された。

ルフェヌロン及び分解物は土壌カラムの上層部に留まっており、いずれの土壌においても移動は認められなかった。（参照17）

(7) 土壌カラムリーチング試験（508 mm人工降雨）

スイスの2土壌〔壤質砂土（Collmbey）及び壤土（Les Evouettes）〕に、[dic-¹⁴C]ルフェヌロン又は[dif-¹⁴C]ルフェヌロンを添加し、20±2℃の暗条件下で30日間インキュベートし、508 mmの人工降雨を行う土壌カラムリーチング試験が実施された。

[dic-¹⁴C]ルフェヌロン又は[dif-¹⁴C]ルフェヌロンを施用した各土壌カラムからの放射能回収率は、それぞれ95.6～100.4及び51.2～62.7% TARであった。

カラム土壌を分析した結果、ルフェヌロン及び分解物Bが表層から、分解物Cが表層及び表層に隣接する土壌層で検出された。

ルフェヌロン及び分解物は土壌カラムの上層部に留まっており、いずれの土壌

においても移動は認められなかった。(参照 18)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 1 (塩酸水溶液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液)、pH 9 (ホウ酸緩衝液) 及び pH 13 (水酸化ナトリウム水溶液) の各緩衝液に、[dic-¹⁴C]ルフェヌロンを 2.38 µg/L あるいは [dif-¹⁴C]ルフェヌロンを 1.98 又は 1.74 µg/L となるように加えた後、25°C (pH 5、7、9 及び 13)、50°C (pH 7、9 及び 13) 及び 70°C (pH 1、5、7、9 及び 13) でインキュベートし、加水分解試験が実施された。

ルフェヌロンは、25°C の pH 5 及び 7 では 30 日間安定で分解は認められなかった。pH 9 では推定半減期が 378~646 日、pH 13 では推定半減期が 1.26~1.65 日であった。ルフェヌロンは、酸性条件下では安定であり、アルカリ性条件下で加水分解されやすい傾向が認められた。

分解物として、[dic-¹⁴C]ルフェヌロンで分解物 B 及び C が、[dif-¹⁴C]ルフェヌロンで分解物 D 及び E が検出された。(参照 19)

(2) 緩衝液中光分解試験 ([dif-¹⁴C]ルフェヌロン)

pH 7 の 10 mM リン酸緩衝液に、[dif-¹⁴C]ルフェヌロンを 51.4 µg/L となるように加えた後、24.9±0.4°C でキセノンアークランプ (7.04 W/m²、測定波長: 300~400 nm) を 22.3 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

ルフェヌロンは光照射による分解が認められ、推定半減期は 10.3 日であり、東京春季自然太陽光換算では 9.3 日相当であると推定された。

主要分解物は分解物 E であり、試験終了時には 62.1% TAR 検出された。他に未同定物質が数種類認められた。(参照 20)

(3) 緩衝液中光分解試験 ([dic-¹⁴C]ルフェヌロン)

pH 7 の 10 mM リン酸緩衝液に、[dic-¹⁴C]ルフェヌロンを 52.0 µg/L となるように加えた後、25±0.2°C でキセノンアークランプ (7.89 W/m²、測定波長: 300~400 nm) を 28 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

ルフェヌロンは光照射による分解が認められ、推定半減期は 16 日であり、東京春季自然太陽光換算では 16.2 日相当であると推定された。

主要分解物は分解物 C であり、最大で 21.3% TAR 検出された。他に未同定物質が数種類認められた。(参照 21)

(4) 自然水中光分解試験

自然水 (スイス、池水、滅菌後 pH 8.4) に、[dic-¹⁴C]ルフェヌロンを 50.0 µg/L となるように加えた後、25.4±0.3°C でキセノンアークランプ (39.2 W/m²、測定

波長：300～400 nm) を 17 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

ルフェヌロンは光照射による分解が認められ、推定半減期は 4.5 日であり、東京春季自然太陽光換算では 22.7 日相当であると推定された。

放射能の大部分が $^{14}\text{CO}_2$ として認められた (最大 23.6% TAR)。また、分解物として分解物 B が認められた他、多くの未同定物質が検出された。

ルフェヌロンは多くの物質に分解して、浮遊粒子や溶解した有機物に結合するか、 CO_2 になると考えられ、未変化のルフェヌロン及びその分解物は水中には長く存在しないと考えられた。(参照 22)

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土 (茨城) 及び沖積鈹質土・埴壤土 (高知) を用いて、ルフェヌロン、分解物 B 及び C を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。推定半減期は表 15 に示されている。(参照 23)

表 15 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度*	土壌	ルフェヌロン + B + C
容器内試験	0.1 mg/kg	火山灰土・軽埴土	70 日
		沖積鈹質土・埴壤土	273 日
圃場試験	50 g ai/ha ×3 回	火山灰土・軽埴土	15 日
		沖積鈹質土・埴壤土	13 日

※容器内試験で純品、圃場試験で 5.0% 乳剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、野菜、果実等を用いて、ルフェヌロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3(1) に示されている。ルフェヌロンの最大残留値は、最終散布 3 日後のサラダ菜 (茎葉) における 5.23 mg/kg であった。

海外において、とうがらしを用いて、ルフェヌロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3(2) に示されている。ルフェヌロンの最大残留値は、最終散布 3 日後の 0.41 mg/kg であった。(参照 26、27、59、71、72)

(2) 後作物残留試験

① 施設

[dif-¹⁴C]ルフェヌロンを 150 g ai/ha の割合で混合した土壌 [壇壤土 (スイス)] 1 kg を、バケツに入れた土壌の表層に広げ、処理 2 か月後にレタスを移植、あるいは春小麦、とうもろこし及びにんじんを播種し、後作物残留試験が行われた。試料として、所定期間ごとに土壌 (地表下 0~5、5~10、10~20 及び 20~30 cm) 及び各作物を採取した。

各作物で検出された放射能は、にんじん (処理 126 日後、根部) で 0.023 mg/kg、春小麦 (処理 161 日後、わら) で 0.023 mg/kg 及びレタス (処理 126 日後) で 0.047 mg/kg であった以外は全て 0.01 mg/kg 以下であった。

残留放射能は地表層 (0~5 cm) に 89%以上が存在し、土壌層の 5~10 cm の層に存在したものはレタスの試験で 10%TRR が検出されたのを例外としてほぼ 1%TRR 以下であり、大部分が地表層に留まっていた。

ルフェヌロンの土壌における推定半減期は約 140 日と考えられた。(参照 24)

② 圃場

[dic-¹⁴C]ルフェヌロンを 150 g ai/ha の割合で裸地に散布し、散布 76 日後にレタスを移植、126 日後に冬小麦、306 日後にてんさい又は 331 日後にとうもろこしを播種し、輪作における残留試験 (圃場) が行われた。試料として、所定期間ごとに土壌 (地表下 0~5、5~10、10~20 及び 20~30 cm) 及び各作物を採取した。

各作物で検出された放射能は、成熟期においては冬小麦のわらで 0.004 mg/kg 及びとうもろこしの茎で 0.003 mg/kg だった以外は全て 0.001 mg/kg 以下であった。

地表層 (0~5 cm) の残留放射能は、散布 1 時間後には 0.279 mg/kg であったが散布 15 日後には 0.208 mg/kg、散布 519 日後には 0.134 mg/kg まで低下した。ルフェヌロンの推定半減期は 154 日と推定された。また、分解物として分解物 B 及び C が認められた。

1 年後、放射能の大部分は土壌表面から 0~20 cm の土壌層において認められ、20~30 cm の深さの土壌層における残留は、常に 0.006 mg/kg 以下であった。よって、ルフェヌロン及びその分解物の移動性が小さいことが考えられた。(参照 25)

(3) 畜水産物残留試験

① 乳牛

シンメンタール・レッドホルスタイン交雑種乳牛 (一群 3 頭) にルフェヌロンを 28 日間混餌 [0、0.82 (飼料中相当濃度)、4.3 (5 倍量) 及び 8.6 (10 倍量) ppm] 投与して、畜産物残留試験が実施された。

結果は表 16 に示されている。(参照 71、76)

表 16 乳汁及び組織中の残留濃度 (µg/g)

試料	採取日	投与量 (ppm)		
		0.82	4.3	8.6
乳汁	1	0.01	0.109	0.183
	4	0.073	0.566	1.01
	7	0.07	0.575	0.903
	10	0.115	0.76	1.72
	14	0.141	0.825	1.99
	17	0.142	0.894	1.96
	21	0.156	0.932	2.19
	24	0.14	0.987	2.46
	28	0.151	0.865	1.64
筋肉 ¹⁾	28	0.05	0.35	0.62
腎臓 ¹⁾	28	0.04	0.23	0.42
肝臓 ¹⁾	28	0.07	0.39	0.99
脂肪 ¹⁾	28	1.2	5.3	10.1
血液 ¹⁾	28	10	42	101

1) : 最大値を記載。

② ウシ

ウシ (品種不明、合計 17 頭) にルフェヌロンを 28 日間混餌 (0、0.0006 及び 0.031 mg/kg 体重/日) 投与して、畜産物残留試験が実施された。

結果は表 17 に示されている。(参照 71、77)

表 17 組織中の残留濃度 (µg/g)

試料	採取日	投与量(mg/kg 体重/日)	
		0.0006	0.031
筋肉	28	<0.01	0.01
	42	/	<0.01
	56		<0.01
	70		<0.01
腎臓	28	<0.01	0.03
	42	/	0.01
	56		0.01
	70		<0.01
肝臓	28	<0.01	0.02
	42	/	0.01
	56		0.01

	70		<0.01
脂肪	28	0.03	0.22
	42	/	0.09
	56		0.07
	70		0.05
	28		<2
血液	42	/	<2
	56		<2
	70		<2
			<2

/ : 測定せず

③ さけ

動物体内運命試験[1. (5)]で採取した組織を用いて、残留濃度が LC-MS/MS により測定された (定量限界 : 2 ng/g)。

組織中の残留濃度は表 18 に、筋肉 (尾側) 半減期は表 19 に示されている。(参照 92、94)

表 18 組織中の残留濃度 (ng/g)

投与量 (mg/kg 体重/日)	組織	最終投与後日数 (日)								
		1 (11) D	29 (307)	84 (886)	141 (1351)	205 (1707)	232 (1830)	295 (2137)	324 (2354)	
3	筋肉 尾側	8,149	2,894	1,380	502	475	168	186	153	
	筋肉 背側	NS					315	341	367	
	肝臓						896*	NS		
	腎臓						766*			
	幽門垂						711*			
5	筋肉 尾側	15,242	4,714	1,596	931	638	361	381	230	
	筋肉 背側	NS								
	肝臓									
	腎臓									
	幽門垂									
10	筋肉 尾側	27,915	11,702	4,838	1,871	1,475	676	862	614	
	筋肉 背側	NS					3,177	1,592	1,851	1,385
	肝臓						1,075	2,591	NS	
	腎臓						1,437	2,491		
	幽門垂						2,162	2,549		

1): () 内は積算温度 (単位: 度・日)、NS: 測定せず

n=6

表 19 筋肉（尾側） 中半減期（日）

投与量 (mg/kg 体重/日)	3	5	10
投与開始～84 日後まで*	33.6	26.3	31.5
投与 107～324 日後**	91.2	95.6	94.2

*：平均水温 10℃以上、**：平均水温 9℃以下

(4) 推定摂取量（農薬）

別紙 3(1)の作物残留試験の分析値を用いて、ルフエヌロンを暴露評価対象化合物とした際に、食品中から摂取される推定摂取量が表 20 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からルフエヌロンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 20 食品中から摂取されるルフエヌロンの推定摂取量*

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1～6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	92.9	43.7	79.9	95.7

*：農薬用途における算定（動物用医薬品用途を除く。）。

7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ、ラット及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 21 に示されている。（参照 28）

表 21 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与方法)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	ddY マウス	雄 3 雌 3	50、250、 500、1,250 (腹腔内)	—	50	全投与群で認知力、 運動性及び筋緊張の 抑制。 1,250 mg/kg 体重投 与群で認知力の抑 制、異常歩調。いず れの所見も 360～ 1,440 分で回復。
	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、10、 50、100 (静脈内)	100	—	対照群、投与群とも に投与時に僅かな興 奮を示したが、時間 経過とともに鎮静 し、顕著な症状はみ られなかった。

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与方法)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
運動協調性	ddY マウス	雄 10 雌 10	0, 50, 250, 500, 1,250 (腹腔内)	500	1,250	1,250 mg/kg 体重投与群でロータロッド法*により落下した例が認められた。	
	体温	日本白色種 ウサギ	雄 3	0, 10, 50, 100 (静脈内)	100	-	投与による影響なし。
呼吸循環器系	血圧・ 心拍数・ 呼吸数	日本白色種 ウサギ	雄 3	0, 10, 25, 50, 100 (静脈内)	100	-	血圧の低下する例と上昇する例あり。60分後、それぞれの血圧を持続。心拍数は10 mg/kg 体重投与群の1例で増加。呼吸数は対照群、投与群ともに30分まで増減があったが、それ以降はそれぞれの呼吸数を維持。
自律神経系	生体位 子宮運動	日本白色種 ウサギ	雌 3	0, 10, 50, 100 (静脈内)	-	10	生体位子宮収縮率が減少する傾向。収縮回数、収縮率とも用量依存性はなかった。
	瞳孔	日本白色種 ウサギ	雄 3	0, 10, 50, 100 (静脈内)	-	10	散瞳を認めたが、用量依存性は示さなかった。
	摘出腸管	モルモット	雄 6	3.3×10^4 g/mL	3.3×10^4 g/mL	-	AChの収縮は低濃度のAChに対し弱い抑制、高濃度は抑制なし。Hisの収縮に対しては抑制作用なし。
	摘出輸尿管	モルモット	雄 6	3.3×10^4 g/mL	3.3×10^4 g/mL	-	投与による影響なし。
消化器系	小腸 輸送能	ddY マウス	雄 3 雌 3	0, 50, 250, 500, 1,250 (経口)	-	50	雌雄とも抑制と亢進の作用を示したが、用量依存性は示さなかった。
腎臓	尿排泄	Wister ラット	雄 3 雌 3	0, 50, 250, 500, 1,250 (経口)	50	250	雄の500 mg/kg 体重以上投与群で潜血反応が疑陽性。雌の250, 500 mg/kg 体重投与群でpHが酸性。Na ⁺ 及びK ⁺ は、雄1,250 mg/kg 体重投与群で減少し、雌の250 mg/kg 体重投与群ではK ⁺ の増加、500 mg/kg 体重投与群ではNa ⁺ 及びK ⁺ が増加。

*:5回転/分で回転する棒から落下する個体数を調べる方法。

-:最小作用量又は最大無作用量が設定できなかった。

8. 急性毒性試験

ルフェヌロン原体のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 22 に示されている。(参照 29~34、71、78~80)

表 22 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	粗毛、呼吸困難、円背位及び眼球突出 死亡例なし
	SD ラット 雌 5 匹	/	>2,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背位及び呼吸困難 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	粗毛、呼吸困難、異常姿勢及び自発運動低下 死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		立毛、円背位及び呼吸困難 死亡例なし
		>2.35	>2.35	
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2.62	>2.62	被毛湿潤、鼻部周囲の汚れ、呼吸音の異常 死亡例なし

注) 全て一用量による試験である。

原体混在物⑥~⑨のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 23 に示されている。(参照 71、81~84)

表 23 急性経口毒性試験概要 (原体混在物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
原体混在物⑥	Wistar ラット 雌 6 匹	/	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物⑦	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背位及び呼吸困難 死亡例なし

原体混在物⑧	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背位及び呼吸困難 死亡例なし
原体混在物⑨	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背位及び呼吸困難 死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。

ルフェヌロン原体には、軽度の眼刺激性及び皮膚刺激性が認められたが、EEC 分類では非刺激性物質であった。

Pirbright White 系モルモット（雌雄）を用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、ルフェヌロン原体に中程度の感作性が認められた。（参照 35～37、71、85、86）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹、対照群及び 15,000 ppm 投与群は一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、25、150、1,500 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。対照群及び 15,000 ppm 投与群の雌雄各 10 匹は、90 日間投与後 1 か月間の回復試験に供した。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	150 ppm	1,500 ppm	15,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.60	9.68	101	998
	雌	1.70	10.2	103	1,050

15,000 ppm 投与群の雌 1 例が回復試験期間中に死亡した。150 ppm 投与群の雌雄各 1 例の死亡は、採血中の事故によるものであった。本試験で認められた痙攣発生率を表 25 に示す。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた痙攣発生率

投与量 (ppm)	雄		雌	
	痙攣発生数/動物数	発生率(%)	痙攣発生数/動物数	発生率(%)
0	0/20	0	0/20	0
25	0/10	0	0/10	0
150	0/10	0	0/10	0
1,500	0/10	0	1/10	10
15,000	9/20	45	8/20	40

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

15,000 ppm 投与群の雌で認められた WBC の増加は、正常範囲の上限であったため、投与による影響とは考えられなかった。

雌の全群で Cre の上昇が認められたが、対照群の値が低値であったこと、腎機能関連項目に一貫した変化が認められないことから、投与の影響とは考えられなかった。

25 及び 1,500 ppm 投与群の雄で精巢の絶対重量及び対脳重量比低下がみられたが、用量相関性はみられず、測定値も背景データの範囲内であり、関連する組織学的所見も観察されなかったことから、投与の影響とは考えられなかった。

検体の脂肪中濃度は、投与量に依存した増加を示し、1,500 ppm 投与群で定常状態（脂肪中濃度 3,000～4,000 mg/kg）に達した。また、1 か月間の回復期間で脂肪中濃度は 60%以下に減少した。性差は認められなかった。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 150 ppm（雄：9.68 mg/kg 体重/日、雌：10.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 38）

表 26 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・強直性/間代性痙攣 ・T.Chol 増加 ・肝比重量³、副腎絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(1 例) ・強直性/間代性痙攣 ・血中ナトリウム及びクロール減少、TP 減少 ・ALT、ALP 上昇 ・肝絶対及び比重量増加
1,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・強直性/間代性痙攣(1 例) ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Ht 増加、PT 延長 ・Alb 減少、A/G 比減少 ・無機リン増加 ・副腎絶対及び比重量増加
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(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、対照群及び 50,000 ppm 投与群は一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、200、3,000 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。対照群及び 50,000

³ 体重比重量のことを比重量という（以下、同じ）。

ppm 投与群の雌雄各 2 匹は、90 日間投与後 1 か月間の回復試験に供した。

表 27 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	3,000 ppm	50,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.8	122	2,020
	雌	7.9	123	1,930

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

50,000 ppm 投与群の雄で RBC 及び Ht の減少がみられたが、正常範囲内かその下限に近く、ヘモグロビン濃度と関連がなかったことから、投与の影響とは考えられなかった。

3,000 ppm 以上投与群の雄にみられた PLT の増加は、異常な高値を示した 1 例以外は、いずれも正常値の範囲内であったことから、投与の影響とは考えられなかった。

3,000 ppm 以上投与群の雌で投与 6 週時に分葉核好中球比の増加及びリンパ球比の低下がみられたが、13 週時にはこれらの変化は認められず、総白血球数に影響がなかったことから、投与による影響とは考えられなかった。

3,000 ppm 投与群の雌では 6 週時に 1 例、13 週時に 3 例、50,000 ppm 投与群の雌では 13 週時に 1 例で背景データを超えての ALP 上昇が認められた。200 ppm 投与群の雌でも ALP 上昇が認められたが背景データの範囲内であったため、投与の影響とは考えなかった。

50,000 ppm 投与群の雄で尿量の増加及び尿比重の低下が認められたが、投与前の個体別データと比較して差は認められなかったことから、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄で 200 ppm (雄: 7.8 mg/kg 体重/日、雌: 7.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 39)

表 28 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
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ T.Chol 増加、無機リン減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ T.Chol 増加、ALP 上昇 ・ 血中カリウム、無機リン減少 ・ 肝絶対及び比重量増加
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 4 か月間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雄 10 匹、対照群及び 500 ppm 投与群は一群雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、5、25、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）

投与による4か月間亜急性神経毒性試験が実施された。対照群及び500 ppm 投与群の雌雄各10匹は、4か月間投与後2か月間の回復試験に供した。

表 29 4か月間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	5 ppm	25 ppm	100 ppm	500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0.26	1.22	5.43	27.0

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

500 ppm 投与群では、1例にハンドリングに対する過反応（13週）と攣縮（18週）が、他の1例に強直性/間代性痙攣（16週）がみられたが、発現回数は両動物とも1回であった。

500 ppm 投与群で強直性/間代性痙攣がみられ、ペンチレンテトラゾール誘発性全身性痙攣が助長されたが、回復期間中には痙攣の発現は認められず、ペンチレンテトラゾール誘発性全身性痙攣も軽減したことから、ルフエヌロンの痙攣誘発性作用は回復性であると考えられた。神経機能検査、自発運動量及び認識能力への障害を示唆する変化は認められず、神経系組織の病理学的検査の結果、末梢神経系、中枢神経系及び骨格筋への影響は認められなかった。

脂肪中検体濃度は、5、25、100及び500 ppm 投与群でそれぞれ16、150、660及び2,600 mg/kgであり、血中濃度はそれぞれ、0.1、0.6、2.6及び17 mg/Lであった。2か月の回復期間終了時の500 ppm 投与群の脂肪中及び血中検体濃度は、それぞれ1,600 mg/kg及び4.3 mg/Lであり、本剤は脂肪に蓄積され、徐々に消失すると考えられた。

本試験において、500 ppm 投与群で強直性/間代性痙攣がみられ、ペンチレンテトラゾール誘発性全身性痙攣の助長が認められたので、亜急性神経毒性に対する無毒性量は雄で100 ppm（5.43 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照40）

表 30 4か月間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄
500 ppm	・過反応、攣縮(1例)、強直性/間代性痙攣(1例) (一般状態/ペンチレンテトラゾール増強反応)
100 ppm 以下	毒性所見なし

(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5匹）を用いた経皮（原体：0、100、300及び1,000 mg/kg 体重/日、1日6時間、週5日間）投与による28日間亜急性毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 71、87)

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、2,000 及び 50,000 ppm: 平均検体摂取量は表 31 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 31 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	2,000 ppm	50,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.97	65.4	1,880
	雌	3.64	78.3	1,980

2,000 ppm 投与群の動物のうち全身性痙攣が認められた雄 1 例が第 33 週に死亡し、雌雄各 1 例が第 37 週に切迫と殺された。

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

50,000 ppm 投与群の雌にみられた MCH 及び MCV の増加は、関連する赤血球項目に変動がみられないことから、投与に関連したものとは考えられなかった。

2,000 ppm 以上投与群の雄及び 50,000 ppm 投与群の雌に認められたカルシウムの減少は、用量相関性が見られない変化であったため、検体投与に関連したものとは考えられなかった。

34、37 及び 52 週に血液を採取し、検体濃度を測定したところ、34 週の濃度は、37 及び 52 週の検体濃度とあまり差がなく、34 週ですでにプラトーに達していたことが示された。また、2,000 ppm 投与群と 50,000 ppm 投与群では、血中、脂肪中及び脳中の検体濃度がほぼ同じであったことから、2,000 ppm で飽和に達すると考えられた。性差は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄で甲状腺ろ胞拡張等が、2,000 ppm 以上投与群の雌で肝細胞肥大、甲状腺ろ胞拡張、副腎皮質過形成等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm 未満 (3.97 mg/kg 体重/日未満)、雌で 100 ppm (3.64 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 41)

表 32 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ PL 増加、ALP 上昇 ・ 副腎絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 嘔吐 ・ PLT 増加 ・ T.Chol、PL 増加

2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・振戦、痙攣、流涎、自発運動低下、不規則性歩行 ・体重増加抑制 ・PLT 増加 ・T.Chol 増加 ・副腎比重量増加 ・副腎腫大 (2,000 ppm のみ) ・肺部分的退色 ・肝細胞肥大 ・副腎皮質過形成 ・肺組織球浸潤 	<ul style="list-style-type: none"> ・振戦、痙攣、流涎、自発運動低下、不規則性歩行 ・体重増加抑制 ・副腎絶対及び比重量増加 ・肝及び甲状腺比重量増加 ・副腎腫大 (2,000 ppm のみ) ・肺部分的退色 ・肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞拡張 ・副腎皮質過形成 ・肺組織球浸潤
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝及び甲状腺比重量増加 ・甲状腺ろ胞拡張 	100 ppm 毒性所見なし

(2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ) ②

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、50、250 及び 1,000 ppm: 平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 33 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ②の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	250 ppm	1,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.31	1.42	7.02	29.8
	雌	0.33	1.55	7.72	31.8

1,000 ppm 投与群の動物のうち全身性痙攣が認められた雌 1 例が第 31 週に死亡、雌 1 例及び雄 2 例をそれぞれ第 28、48 及び 49 週に切迫と殺した。これらの動物では、痙攣、振戦、失調性歩行、自発的運動低下、攻撃性、神経過敏、呼吸障害、嘔吐、流涎等が認められた。

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

10、50 及び 250 ppm 投与群の雄に RBC 減少、Hb 及び Ht 減少等が認められたが、明確な用量相関性がないこと、継続した変化ではないことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

10、50 及び 250 ppm 投与群の雄に腎比重量増加がみられたが、用量相関性がみられなかったことから、投与の影響とは考えられなかった。

250 ppm 以上投与群の雄で心に多発性動脈炎がみられたが、実験用ビーグル犬に自然発生することが知られている所見であることから、投与による影響とは考えられなかった。

250 ppm 以上投与群の雄の唾液腺に組織球浸潤がみられたが、大部分が片側性で軽度であったことから、投与による影響とは考えられなかった。

検体の 52 週後の血中濃度は、26 週後の値と同等かやや高く、26 週までにはほぼ定常状態に達したと考えられた。脂肪中濃度の対血中比は、約 100~150 であった。脳中濃度の対血中比は 10 及び 50 ppm 投与群においては約 1 であったが、高投与量群ほど高く、1,000 ppm 投与群では約 5 であった。性差は認められなかった。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄で 50 ppm (雄 : 1.42 mg/kg 体重/日、雌 : 1.55 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 42)

表 34 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・痙攣、振戦、失調性歩行、自発運動低下、攻撃性、神経過敏、呼吸障害、嘔吐、流涎 ・体重増加抑制 ・PLT 増加 ・T.Chol 増加、ALP、GGT 上昇 ・無機リン及び T₄ 低下 ・肝及び副腎比重量増加 ・肝及び副腎腫大 ・クッパー細胞の色素沈着 ・副腎皮質過形成 ・パイエル板の細胞低形成 ・腸間膜リンパ節の細胞低形成 ・肺胞の泡沫細胞集簇 	<ul style="list-style-type: none"> ・痙攣、振戦、失調性歩行、自発運動低下、攻撃性、神経過敏、呼吸障害、嘔吐、流涎 ・体重増加抑制、低体重 ・PLT 増加 ・T.Chol、Glu 増加、ALP 上昇 ・副腎比重量増加、胸腺重量低下 ・肝及び副腎腫大 ・副腎皮質過形成 ・パイエル板の細胞低形成 ・腸間膜リンパ節の細胞低形成 ・肺胞の泡沫細胞集簇 ・胸腺萎縮
250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 80 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、50、500 及び 1,500 ppm : 平均検体摂取量は表 35 参照) 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。

表 35 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	500 ppm	1,500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.192	1.93	20.4	108
	雌	0.229	2.34	24.8	114

1,500 ppm 投与群の雌雄で痙攣症状が認められ、投与後 14 週時にこの群の全動物をと殺した。その他の投与群の試験終了時の生存率は表 36 に示すように対照群と同等であった。

表 36 試験終了時の生存率

投与量 (ppm)	雄		雌	
	生存数/動物数	生存率(%)	生存数/動物数	生存率(%)
0	35/70	50	36/70	51
5	32/70	46	40/70	57
50	40/70	57	41/70	59
500	41/70	59	43/70	61
1,500	0/70	—	0/70	—

注) 動物数は、中間と殺群 (投与 1 年) 各 10 匹を除く。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に、痙攣の初観察時期及び発現動物数が表 38 に示されている。

500 ppm 以上投与群の雌雄で痙攣の認められた動物では咬傷が高頻度に認められたが、攻撃性又は自虐行為の発現は認められなかった。

50 ppm 投与群の雄で認められた眼瞼腫脹、500 ppm 投与群の雌雄で認められた眼の滲出物を伴う発赤及び腫脹は、いずれも数週間以内に消失し、片側かつ一過性であったことから、外部刺激によるものと考えられた。触診による腫瘤の発生頻度には投与の影響が認められなかった。

計画的に行った眼科学的検査において、5 及び 500 ppm 投与群の雌で瞳孔反射喪失を伴った眼の混濁が認められたが、毎日実施する一般状態の観察ではこれらの所見の発生頻度に差が認められなかったため、投与による影響とは考えられなかった。

1,500 ppm 投与群の雌雄に胸腺の斑が高頻度で認められ、これらの半数の動物では病理組織学的検査で胸腺に変化は認められなかったが、残りの動物では新鮮な出血巣が認められ、痙攣に関連した二次的变化と考えられた。

500 ppm 投与群の雄で精囊の生理的变化 (分泌活性の低下) の発生頻度が高かったが、発生時期が試験後期であったことから、加齢による変化と考えられた。

500 ppm 投与群の雌雄及び 1,500 ppm 投与群の雄で認められた皮膚の潰瘍性及び炎症性病変は、大部分が痙攣を示した動物の咬傷による尾部皮膚の痂皮形成と関連があったことから、直接投与の影響とは考えなかった。

500 ppm 投与群の雄では、精巣における間質細胞腫 (5/80 例) 及び大脳髄膜における顆粒細胞腫 (3/80 例) の発生頻度に増加傾向がみられたが、背景データの範囲内にあるため、偶発的变化と考えられた。そのほか、投与によるものと考えられる腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で全身性の強直性/間代性痙攣等

が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄: 1.93 mg/kg 体重/日、雌: 2.34 mg/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 43)

表 37 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加 ・ 斑状胸腺 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ WBC 増加 ・ Alb 減少、カリウム及び無機リン増加 ・ 斑状胸腺
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 全身性の強直性/間代性痙攣 ・ 尾の創傷(咬傷)、皮膚痂皮形成 ・ 体重増加抑制 ・ 斑状肺 ・ 肺胞泡沫細胞集簇 ・ 前胃部の潰瘍、炎症性水腫、炎症性細胞浸潤及び慢性炎症 ・ 盲腸及び結腸の出血性、壊死性、潰瘍性又は炎症性の限局性病変 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 全身性の強直性/間代性痙攣 ・ 尾の創傷(咬傷)、皮膚痂皮形成、膿分泌物 ・ 飲水量増加 ・ 斑状肺 ・ 皮膚痂皮形成 ・ 肺胞泡沫細胞集簇 ・ 右心室拡張 ・ 前胃部の潰瘍、炎症性水腫、炎症性細胞浸潤及び慢性炎症 ・ 肝細胞小葉周辺部脂肪変性 ・ 盲腸及び結腸の出血性、壊死性、潰瘍性又は炎症性の限局性病変 ・ 膀胱の慢性炎症 ・ 腎盂慢性炎症及び腎炎
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 38 慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で痙攣が初めてみられた時期及び発現動物数

投与量 (ppm)		0			5			50			500			1,500 ¹⁾		
痙攣発現回数		1	2-4	>5	1	2-4	>5	1	2-4	>5	1	2-4	>5	1	2-4	>5
雄	発現時期	0-14週			15-52週			53-104週			0-104週			合計		
			5	1			1	1	1	7	17	15				
			1					1		1	2					
			6	1			1	1	1	3	10	21	16	20	23	3
	1匹当たりの平均痙攣発現回数	3.7			7			3.8			4.1 ²⁾			2.1		

雌	0-14週									1	6	4	18	35	4	
	15-52週			2	1	1	2			3	13	22	6			
	53-104週					1	1	1			4	2				
	0-104週			2	1	2	3	1		3	18	30	10	18	35	4
	合計			2		6		4			58			57		
1匹当たりの平均痙攣発現回数			5.5		4.7 ³⁾		6			3.1			2.5			

- 1) : 試験 14 週に全例と殺した。
 2) : 最多個体は 14 回 (1 例)。
 3) : 最多個体は 11 回 (1 例)。

(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

MAG/NIH マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体 : 2、20、200 及び 400 ppm : 平均検体摂取量は表 39 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 39 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		2 ppm	20 ppm	200 ppm	400 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.222	2.25	22.6	62.9
	雌	0.217	2.12	22.0	61.2

400 ppm 投与群では、投与 9 週時に雄 5 匹、雌 29 匹が死亡したため、残りの生存動物は 9 及び 10 週時にと殺された。各投与群で認められた毒性所見は表 40 に、痙攣の初観察時期及び発現動物数は表 41 に示されている。

78 週時の検査で、200 ppm 投与群の雌雄各 1 例に WBC 増加がみられ、リンパ性白血病と診断されたが、本系統のマウスではリンパ性白血病は自然発生することが知られており、投与による影響とは考えられなかった。

200 ppm 投与群の雌雄の脾臓にヘモジデリン沈着がみられたが、最終と殺時の動物には有意差は認められず、血液学的検査でも退行性変性の増加を示す所見もみられなかったことから、投与による影響とは考えられなかった。

200 ppm 投与群の雌で腎のリンパ球及び組織球浸潤及び甲状腺の慢性壊死性炎症がみられたが、発生数も少なく投与による影響とは考えられなかった。

20 ppm 投与群の雄で肺腺腫の増加がみられたが、腺癌については、対照群と投与群との間に差は認められず、肺胞の上皮過形成も認められなかった。また、雌では肺腫瘍の発生頻度又は発生時期に差はみられなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で全身性の強直性/間代性痙攣等が認められたので、無毒性量は雌雄ともに 20 ppm (雄 : 2.25 mg/kg 体重/日、雌 : 2.12 mg/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 44)

表 40 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・全身性の強直性/間代性痙攣 ・肺結節 ・肝細胞脂肪変性 ・前立腺炎症性病変、慢性炎症、腺組織の嚢胞状拡張 	<ul style="list-style-type: none"> ・全身性の強直性/間代性痙攣 ・副腎比重量増加 ・肝細胞脂肪変性、門脈周囲/小葉中心部のび慢性壊死
20 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 41 18 か月間発がん性試験 (マウス) で痙攣が初めてみられた時期及び発現動物数

投与量 (ppm)		0			2			20			200			400 ¹⁾			
痙攣発現回数		1	2-3	>4	1	2-3	>4	1	2-3	>4	1	2-3	>4	1	2-3	>4	
雄	発現時期	0-10 週												6	7		
		11-52 週									4	6	1				
		53-78 週	3		1	4	2		2	5		6	13	10			
		0-78 週	3		1	4	2		2	5		10	19	11	6	7	
		合計	4			6			7			40			13		
	1 匹当たりの平均痙攣発現回数	2			1.5			1.9			3.3 ²⁾			1.7			
雌	発現時期	0-10 週									1			2	4		
		11-52 週				1					2						
		53-78 週				3	1		1			10	6				
		0-78 週				4	1		1			13	6		2	4	
		合計	0			5			1			19			6		
	1 匹当たりの平均痙攣発現回数	0			1.4			1.0			1.4			1.8			

1): 試験 9 及び 10 週に全例と殺した。

2): 最多個体は 9 回 (1 例)。

12. 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、5、25、100 及び 250 ppm: 平均検体摂取量は表 42 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 42 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	25 ppm	100 ppm	250 ppm	
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.4	1.8	7.1	18.0
		雌	0.5	2.4	10.0	24.6
	F ₁ 世代	雄	0.4	1.9	7.8	19.6
		雌	0.5	2.5	10.2	24.2

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は、それぞれ表 43 に示されている。

P 世代及び F₁ 世代の 250 ppm 投与群の交尾率及び着床数は対照群と比べやや低値を示したが、いずれも統計学的な有意差はみられず、背景データの範囲内にあることから、投与による影響とは考えられなかった。

P 世代の親動物には検体投与に関連した毒性所見は認められなかった。

親動物において 250 ppm 投与群の雌雄に臓器重量の変化等が認められたので、無毒性量は 100 ppm (P 雄 : 7.1 mg/kg 体重/日、P 雌 : 10.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 7.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 10.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、児動物では 100 ppm 以上投与群の雌雄に立ち直り反射の遅延が認められたので、無毒性量は 25 ppm (P 雄 : 1.9 mg/kg 体重/日、P 雌 : 2.4 mg/kg 体重/日、F₂ 雄 : 1.9 mg/kg 体重/日、F₂ 雌 : 2.5 mg/kg 体重/日) 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 45)

表 43 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	250 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	・ 体重増加 ・ 心、肝、脾、腎及び精巣絶対重量増加 ・ 脳比重量低下	・ 体重増加 ・ 心、脾及び副腎絶対重量増加 ・ 脳及び腎比重量低下
	100 ppm 以下			100 ppm 以下毒性所見なし	100 ppm 以下毒性所見なし
児動物	250 ppm	・ 立ち直り反射遅延			
	100 ppm 以上	100 ppm 以下毒性所見なし		・ 立ち直り反射遅延	
	25 ppm 以下			毒性所見なし	

(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、500

及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンスターチ) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で、体重増加抑制、摂餌量減少及び平均生存胎児数の減少がみられた。100 mg/kg 体重/日投与群で平均着床数及び平均生存胎児数の減少が認められたが、平均黄体数が減少したためと考えられた。吸収胚数の増加も認められなかった。また、100 mg/kg 体重/日投与群でみられたこれらの変化は背景データの範囲内にあり、生物学的に有意ではないと考えた。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で、胸骨分節不完全化骨及び胸骨分節異常配列/二分胸骨分節の発生頻度の上昇がみられたが、統計学的に有意ではなく、また、胎児体重にも差はなかった。したがって、胎児には投与による影響はないと考えられた。

本試験における無毒性量は、母動物で 500 mg/kg 体重/日、胎児で 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 46)

(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、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンスターチ) 投与して発生毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても、母動物に対する毒性及び妊娠に対する影響はみられなかった。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日において、過剰仙椎の発現頻度の上昇がみられたが、統計学的には有意でなかった。したがって、胎児には投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 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 47)

13. 遺伝毒性試験

ルフェヌロンの細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝細胞、ヒト肺線維芽細胞及びヒト MRC-9 細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、チャイニーズハムスターの V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスターの CHO 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo in vitro* UDS 試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo* UDS 試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 44 に示されているとおり全て陰性であった。

したがって、ルフェヌロンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 48~56)

表 44 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/7° V-ト (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	SD ラット肝細胞	2~6,900 µg/mL	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスターV79 細胞	25~500 µg/mL(-S9)	陰性
			37.5~900 µg/mL(+S9)	
	染色体異常試験	チャイニーズハムスターCHO 細胞	50~200 µg/mL(-S9) 4 及び 21 時間処理	陰性
			400~1,600 µg/mL(+S9) 4 及び 21 時間処理	
UDS 試験	ヒト肺線維芽細胞	28.4~6,900 µg/mL(-S9)	陰性	
UDS 試験	ヒト肺由来 MRC-9 細胞	0.15~5.0 mg/mL (+/-S9)	陰性	
in vivo/ in vitro	UDS 試験	HanIbMWIST 系ラット (一群雄 3 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (強制単回経口投与)	陰性
in vivo	UDS 試験	SD ラット肝細胞 (一群雄 4 匹)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (強制単回経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (強制単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

原体混在物⑥~⑨の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 45 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 71、88~91)

表 45 遺伝毒性試験概要 (原体混在物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
原体混在物⑥	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2、WP2 <i>uvrA</i> 株)	① 100~5,000 µg/7° V-ト (+/-S9) ② 100~5,000 µg/7° V-ト (+/-S9)	陰性
原体混在物⑦	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	① 312.5~5,000 µg/7° V-ト (+/-S9) ② 312.5~5,000 µg/7° V-ト (+/-S9)	陰性

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
原体混在物⑧	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	① 312.5~5,000 µg/7° レート (+/-S9) ② 312.5~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
原体混在物⑨	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	① 61.73~5,000 µg/7° レート (+/-S9) ② 61.73~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) ラットにおけるホルモンレベル測定試験

SD ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、500 及び 1,500 ppm : 平均検体摂取量は表 46 参照) 投与による 3 週間ホルモンレベル測定試験が実施された。

表 46 3 週間ホルモンレベル測定試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	30.5	92.5
	雌	39.4	120

1,500 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められた。

雌の 500 ppm 投与群 2 例及び 1,500 ppm 投与群 1 例に平均性周期日数の延長が認められたが、統計学的に有意な差は認められなかった。角化上皮細胞及び有核上皮細胞の密度にも影響は認められなかった。

1,500 ppm 投与群の雄にプロラクチン、FSH 及び ACTH レベルの増加が認められた。

500 ppm 投与群の雌 1 例で子宮比重量の減少がみられたが、用量相関性もみられないことから投与による影響とは考えられなかった。

1,500 ppm 投与群の雌 1 例に子宮拡張がみられた。

ルフェヌロンのラットに対する下垂体、副腎及び生殖腺を中心とした内分泌系への影響として、1,500 ppm 投与群の雄にプロラクチン、FSH 及び ACTH レベルの増加が認められたことから、雄の下垂体前葉への機能的影響が考えられた。

(参照 57)

(2) マウスを用いた組織中濃度測定試験

ICR マウス（一群雌 30 匹）を用いた混餌（原体：0、4/8、20、100 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 47 参照）投与による 3 か月間組織中濃度測定試験が実施された。

表 47 3 か月間組織中濃度測定試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	4/8 ppm ¹⁾	20 ppm	100 ppm	1,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0.466/1.10	2.93	14.5	142

¹⁾ 試験開始から 56 日までは 4 ppm で投与していたが、飼料調製ミスにより、投与 57 日以降、8 ppm となった。

1,000 ppm 投与群で 8 例の死亡が 57～71 日にみられたため、同群の残り 6 例を切迫と殺した。

1,000 ppm 投与群では、4 例に強直性/間代性痙攣が認められた。

投与 51 日目に死亡した 1,000 ppm 投与群の 1 例に肺の出血が認められた。

血液、脂肪及び脳中の検体濃度は表 48 に示されている。検体濃度は、用量依存的に増加し、4/8 ppm 投与群を除き投与 9 週後には定常状態に達した。脂肪中濃度は血液の約 100 倍であり、脳中濃度は 1,000 ppm 投与群で約 4 倍であった以外はほぼ同等であった。

本試験において、1,000 ppm 投与群に強直性/間代性痙攣が認められたので、無毒性量は 100 ppm (14.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 58)

表 48 3 か月間組織中濃度測定試験（マウス）における検体濃度

組織	週	投与群 (ppm)				
		0	8	20	100	1,000
血液 (µg/mL)	9	<0.1	0.13	0.87	5.02	48.5
	11	<0.1	0.36	0.9	5.24	43.4
	14	<0.1	0.52	1.45	5.05	—
脂肪 (µg/g)	9	<0.1	10.8	87.7	488.7	4,537.7
	11	<0.1	29.9	76.5	499.5	5,400 ^{a)}
	14	<0.1	49.9	81.6	487.8	—
脳 (µg/g)	14	<0.1	0.41	0.65	5.19	187 ^{b)}

a) : 全存在動物の値

b) : 11 週の値

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬及び動物用医薬品「ルフエヌロン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、動物体内運命（イヌ及びさけ）及び畜水産物残留（さけ）の試験成績が新たに提出された。

^{14}C で標識したルフエヌロンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後の血中濃度は低用量群及び高用量群ともに投与 8 時間後に最高値に達した。投与後 120 時間の吸収率は 0.1 mg/kg 体重投与群で 71.4%、10 mg/kg 体重投与群で 68%、投与後 168 時間の吸収率は 0.5 mg/kg 体重投与群で 43.6~53.6%、100 mg/kg 体重投与群で 9.2~12.0%と算出された。組織内では、投与量及び性別に関係なく脂肪に最も多く分布し、高残留性を示した。主な排泄経路は糞中であった。糞中及び胆汁中における代謝物の大部分は未変化のルフエヌロンであった。主要代謝経路として、アミド部分の開裂による B 及び D 又は C 及び E の生成、B のウレイド部分の開裂による C の生成が考えられた。

^{14}C で標識したルフエヌロンを用いた家畜代謝試験の結果、主要成分は未変化のルフエヌロンであり、そのほかにニワトリの腎臓で代謝物 B (5.3%TRR、0.028 $\mu\text{g/g}$) が、卵白で E (17.3%TRR、0.001 $\mu\text{g/g}$) が検出された。

^{14}C で標識したルフエヌロンを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射能はほとんどが散布部位で検出され、そのうち未変化のルフエヌロンが大部分を占め、割合は少ないものの代謝物として B が検出された。各作物における主要代謝経路は、アミド部分の開裂による B 及び D の生成と推察された。

国内において、野菜、果実等を用いて、ルフエヌロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された結果、ルフエヌロンの最大残留値はサラダ菜（茎葉）における 5.23 mg/kg であった。海外において、とうがらしを用いて、ルフエヌロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された結果、ルフエヌロンの最大残留値は 0.41 mg/kg であった。

ルフエヌロンを分析対象化合物とした畜水産物残留試験の結果、乳牛に飼料中相当濃度を混餌投与した場合、ルフエヌロンは乳汁で最大 0.156 $\mu\text{g/g}$ 、脂肪で最大 1.2 $\mu\text{g/g}$ 検出された。さけに治療用量の最高濃度（10 mg/kg 体重/日）を 7 日間混餌投与した場合、ルフエヌロンは筋肉（尾側）で最大 28 $\mu\text{g/g}$ （最終投与 1 日後）検出され、最終投与 324 日後にも筋肉（尾側）で 0.6 $\mu\text{g/g}$ 、筋肉（背側）で約 1.4 $\mu\text{g/g}$ 検出された。

各種毒性試験結果から、ルフエヌロン投与による影響は主に神経系（強直性/間代性痙攣）、肝臓（重量増加等）及び副腎（重量増加等）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。

ルフエヌロンの中・長期投与試験では、強直性/間代性痙攣が認められた。投与期間が長いほど、また、投与量が高いほど、その発現頻度は高かったが、長期投与試験の低用量では痙攣発現はみられず閾値が明確であった。また、神経毒性試験をはじめとする中・長期試験の病理組織学的検査において神経系組織に異常所見は認め

られなかった。

ルフェヌロンは脂溶性が高いことから、体内に吸収された後は血液中から脂肪組織や脂肪含有量の高い組織に分布する。脳への分布は少ないが、高濃度を長期間投与した場合、脂肪中の濃度が増加し、脳中の濃度が一定レベル以上になると痙攣が誘発されるものと考えられた。ルフェヌロンは神経伝達細胞への直接的な障害作用ではなく、脳の脂肪部分に分布し、一定濃度以上になると間接的に神経伝達系に作用し痙攣を発現させたと考えられた。ルフェヌロンの神経毒性作用は、ストリキニーネ誘発痙攣を抑制し、ペンチレンテトラゾール誘発痙攣を促進したことから、脳幹・大脳皮質に作用しているものと考えられる。なお、投与を中止すると痙攣発現は消失することから、投与を中止して脳中濃度が減少後は痙攣症状を繰り返し生じさせるようなものではないと考えられた。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をルフェヌロン（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 49 に示されている。

イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験①の雄において無毒性量が得られなかったが、より低い投与量まで行われた 1 年間慢性毒性試験②において無毒性量が得られていることから、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量は 1.42 mg/kg 体重/日であると判断した。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち最小値が、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.42 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 0.014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.014 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)	1.42 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 49 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量 (mg/kg 体 重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体 重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、25、150、 1,500、15,000 ppm	雄：9.68 雌：10.2	雄：101 雌：103	雌雄：体重増加抑制等
		雄：0、1.60、 9.68、101、998 雌：0、1.70、 10.2、103、 1,050			
	4か月間 亜急性 神経毒性試験	0、5、25、100、 500 ppm	雄：5.43	雄：27.0	雄：強直性/間代性痙攣、 ペンチレンテトラ ゾール誘発性全身性 痙攣
		雄：0、0.26、 1.22、5.43、27.0			
2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、5、50、500、 1,500 ppm	雄：1.93 雌：2.34	雄：20.4 雌：24.8	雌雄：全身性の強直性/間 代性痙攣等 (発がん性は認められな い)	
	雄：0、0.192、 1.93、20.4、108 雌：0、0.229、 2.34、24.8、114				
2世代 繁殖試験	0、5、25、100、 250 ppm	親動物	親動物	親動物：臓器重量の変化 等 児動物：立ち直り反射遅 延 (繁殖能に対する影響は 認められない)	
	P 雄：0、0.4、 1.8、7.1、18.0 P 雌：0、0.5、 2.4、10.0、24.6 F ₁ 雄：0、0.4、 1.9、7.8、19.6 F ₁ 雌：0、0.5、 2.5、10.2、24.2	P 雄：7.1 P 雌：10.0 F ₁ 雄：7.8 F ₁ 雌：10.2 児動物 P 雄：1.9 P 雌：2.4 F ₁ 雄：1.9 F ₁ 雌：2.5	P 雄：18.0 P 雌：24.6 F ₁ 雄：19.6 F ₁ 雌：24.2 児動物 P 雄：7.1 P 雌：10.0 F ₁ 雄：7.8 F ₁ 雌：10.2		

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量 (mg/kg 体 重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体 重/日)	備考 ¹⁾
	発生毒性試験	0、100、500、 1,000	母動物：500 胎児：1,000	母動物： 1,000 胎児：-	母動物：体重増加抑制等 児動物：毒性所見なし (催奇形性は認められな い)
マウス	18 か月間 発がん性試験	0、2、20、200、 400 ppm 雄：0、0.222、 2.25、22.6、62.9 雌：0、0.217、 2.12、22.0、61.2	雄：2.25 雌：2.12	雄：22.6 雌：22.0	雌雄：全身性の強直性/間 代性痙攣等 (発がん性は認められな い)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、200、3,000、 50,000 ppm 雄：0、7.8、122、 2,020 雌：0、7.9、123、 1,930	雄：7.8 雌：7.9	雄：122 雌：123	雌雄：肝絶対及び比重量 増加等
	1 年間 慢性毒性試験 ①	0、100、2,000、 50,000 ppm 雄：0、3.97、 65.4、1,880 雌：0、3.64、 78.3、1,980	雄：- 雌：3.64	雄：3.97 雌：78.3	雄：甲状腺ろ胞拡張等 雌：肝細胞肥大、甲状腺 ろ胞拡張、 副腎皮質過形成等
	1 年間 慢性毒性試験 ②	0、10、50、250、 1,000 ppm 雄：0、0.31、 1.42、7.02、29.8 雌：0、0.33、 1.55、7.72、31.8	雄：1.42 雌：1.55	雄：7.02 雌：7.72	雌雄：肝細胞肥大等
ウサギ	発生毒性試験	0、100、500、 1,000	母動物 及び胎児： 1,000	母動物 及び胎児：-	毒性所見なし (催奇形性は認められな い)

-：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

略称	化学名
B	2,5-ジクロロ-4-(1,1,2,3,3,3-ヘキサフルオロプロポキシ)フェニルウレア
C	2,5-ジクロロ-4-(1,1,2,3,3,3-ヘキサフルオロプロポキシ)アニリン
D	2,6-ジフルオロ安息香酸
E	2,6-ジフルオロベンズアミド
原体混在物⑥	—
原体混在物⑦	—
原体混在物⑧	—
原体混在物⑨	—

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン
ai	有効成分量
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))
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
FSH	卵胞刺激ホルモン
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP))
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LC-MS/MS	液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
RMF	相対的移動指数
T _{1/2}	消失半減期
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

(1) 日本における圃場試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					ルフエヌロン	
					最高値	平均値
だいず (乾燥子実) 2001年度	2	25-50	2	14	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005
ばれいしょ (塊茎) 2009年度	2	33.3	2	7	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005
			21	<0.005	<0.005	
			2	7	<0.005	<0.005
14	<0.005	<0.005				
21	<0.005	<0.005				
かんしょ (塊根) 1996年度	2	25-37.5	2	14	<0.005	<0.005
			3	14	<0.005	<0.005
21	<0.005	<0.005				
てんさい (根部) 1994年度 2002年度	3	16.7-20	2	14	0.029	0.010
				21	0.047	0.011
				28	0.027	0.008
だいこん (根部) 1996年度	2	21.7-41.7	3	14	<0.005	<0.005
だいこん (葉部) 1996年度	2	21.7-31.7	2	7	1.99	1.02
			3	7	1.69	1.17
				14	1.31	0.75
はくさい (葉球) 1994年度	2	25-62.5	2	14	0.277	0.124
				21	0.356	0.144
			3	7	0.493	0.274
				14	0.416	0.198
21	0.388	0.200				
キャベツ (葉球) 1994年度	2	25-37.5	2	14	0.129	0.048
				21	0.027	0.014*
			3	7	0.217	0.116
				14	0.183	0.066*
21	0.122	0.041*				
こまつな (茎葉) 2006年度	2	75	3	3	1.86	1.84
				7	1.19	1.18
				14	0.65	0.62
			3	3	2.35	2.29
				7	1.64	1.62
				14	0.42	0.41
みずな (茎葉)	2	45.8-50	3	3	0.88	0.86
				7	0.27	0.27
				14	0.09	0.08

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					ルフエヌロン	
					最高値	平均値
2011年度			3	3	0.95	0.94
				7	0.77	0.76
				14	0.43	0.43
チンゲンサイ (茎葉) 2006年度	2	75	3	3	1.27	1.26
				7	0.88	0.84
				14	0.60	0.59
			3	3	1.76	1.74
				7	1.01	1.01
				14	0.29	0.28
ブロッコリー (花蕾) 2005、2006年度	2	50-75	3	7	0.75	0.74
				14	0.23	0.22
				21	0.16	0.16
			3	7	0.27	0.26
				14	0.09	0.09
				21	<0.05	<0.05
のざわな (茎葉) 2006年度	2	75	3	3	0.67	0.67
				7	0.65	0.64
				14	0.29	0.28
			3	3	1.37	1.34
				7	0.52	0.52
				14	0.14	0.14
レタス (茎葉) 1999年度	2	37.5	2	7	0.365	0.167
				14	0.292	0.109
			3	3	0.480	0.308
				7	0.433	0.232
				14	0.421	0.172
サラダ菜 (茎葉) 2006年度	2	75	3	3	5.23	5.11
				7	4.13	4.08
				14	1.17	1.14
			3	3	1.40	1.36
				7	0.53	0.52
				14	0.09	0.09
リーフレタス (茎葉) 2006年度	2	75	3	3	1.87	1.84
				7	1.81	1.76
				14	0.14	0.14
			3	3	1.22	1.22
				7	1.04	1.04
				14	0.14	0.14
葉ねぎ (茎葉) 1998年度 1999年度	2	50	3	21	0.134	0.065
根深ねぎ (茎葉)	2	50	2	7 14	0.335 0.225	0.212 0.146

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)		
					ルフエヌロン		
					最高値	平均値	
1998年度			3	7	0.419	0.279	
				14	0.230	0.157	
				21	0.201	0.129	
わけぎ (茎葉) 2005年度	2	37.5-75	3	7	0.74	0.71	
				14	0.55	0.54	
				21	0.39	0.38	
トマト (果実) 1997年度	2	100-200	3	1	0.144	0.088	
			4	1	0.098	0.090	
				3	0.107	0.072	
ミニトマト (果実) 2003年度	2	50	2	7	0.092	0.074	
				1	0.14	0.13	
				3	0.14	0.12	
ピーマン (果実) 1999年度	2	37.5-100	4	14	0.12	0.10	
				3	1	0.405	0.243
				1	0.445	0.288	
なす (果実) 1996年度	2	50-125	4	3	0.310	0.217	
				7	0.230	0.152	
				1	0.115	0.056	
ししとう (果実) 2006年	2	62.5-75	4	7	0.114	0.072	
				3	0.057	0.039	
				7	0.037	0.020	
えだまめ (さや) 2001年度	2	50	2	1	0.28	0.27	
				7	0.05	0.05	
				14	<0.01	<0.01	
きゅうり (果実) 2000年度	2	50-125	4	1	0.44	0.42	
				7	0.33	0.32	
				14	0.04	0.04	
すいか (果実) 2006年	2	75	3	7	1.25	0.69	
				14	1.14	0.69	
				21	0.553	0.35	
きゅうり (果実) 2000年度	2	50-125	2	1	0.066	0.048	
				3	1	0.130	0.083
					3	0.067	0.058
すいか (果実) 2006年	2	75	3	7	0.031	0.018	
				1	<0.005	<0.005	
				3	<0.005	<0.005	
すいか (果実) 2006年	2	75	3	7	<0.005	<0.005	
				1	<0.005	<0.005	
				3	<0.005	<0.005	
すいか (果実) 2006年	2	75	3	7	<0.005	<0.005	
				1	<0.005	<0.005	
				3	<0.005	<0.005	

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					ルフエヌロン	
					最高値	平均値
メロン (果実) 2005年	2	50-75	3	1	<0.005	<0.005
				3	<0.005	<0.005
				6	<0.005	<0.005
			3	1	<0.005	<0.005
				3	<0.005	<0.005
				7	<0.005	<0.005
みかん (果肉) 2000年度	2	100-125	2	21	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005
			3	14	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005
				28	<0.005	<0.005
みかん (果皮) 2000年度	2	100-125	2	21	0.73	0.65
				28	0.82	0.65
			3	14	1.27	0.96
				21	1.21	0.79
				28	1.25	0.98
なつみかん (果実全体) 2003年度	2	125	1	21	0.034	0.029
				28	0.037	0.026
				35	0.046	0.034
				42	0.052	0.024*
				56	0.04	0.020*
ゆず (果実全体) 2002年度	1	125	1	21	0.06	0.06
				28	0.04	0.04
				35	0.03	0.03
				44	0.02	0.02
				58	<0.02	<0.02
かぼす (果実全体) 2002年度	1	160	1	21	0.10	0.10
				28	0.09	0.09
				35	0.10	0.09
				42	0.09	0.09
				56	0.06	0.06
りんご (果実) 1994年度	2	83.3-166	2	21	0.15	0.127
				28	0.28	0.159
				42	0.088	0.074
			3	14	0.305	0.211
				21	0.30	0.214
				28	0.283	0.166
いちご (果実) 1998年度	2	50-100	3	1	0.45	0.36
			4	1	0.49	0.26
				3	0.39	0.28
				7	0.37	0.24
茶 (荒茶) 1994年度	2	33.3-50	1	7	4.70	4.11
				14	3.60	2.62
				21	1.49	1.14

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					ルフエヌロン	
					最高値	平均値
茶 (浸出) 1994年度	2	33.3-50	1	7	0.02	0.02*
				14	<0.02	<0.02
				21	<0.02	<0.02

注)・散布には乳剤(メロンのみ顆粒水和剤)を使用した。

・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

(2) 韓国における圃場試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					ルフエヌロン	
					最高値	平均値
とうがらし (果実全体) 2001-2004年度	—	50	3	3	0.41	0.26
				5	0.38	0.23
				7	0.34	0.21

注)・散布には乳剤を使用した。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3kg)		小児(1~6歳) (体重:15.8kg)		妊婦 (体重 55.6kg)		高齢者(65歳以上) (体重 54.2kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
てんさい	0.011	4.5	0.05	3.7	0.04	3.4	0.04	4	0.04
大根(葉)	1.17	2.2	2.57	0.5	0.59	0.9	1.05	3.4	3.98
はくさい	0.274	29.4	8.06	10.3	2.82	21.9	6.00	31.7	8.69
キャベツ	0.116	22.8	2.64	9.8	1.14	22.9	2.66	19.9	2.31
こまつな	2.29	4.3	9.85	2	4.58	1.6	3.66	5.9	13.5
きょうな	0.94	0.3	0.28	0.1	0.09	0.1	0.09	0.3	0.28
チンゲンサイ	1.74	1.4	2.44	0.3	0.52	1	1.74	1.9	3.31
ブロッコリー	0.74	4.5	3.33	2.8	2.07	4.7	3.48	4.1	3.03
その他のアブラナ科野菜	1.34	2.1	2.81	0.3	0.40	0.2	0.27	3.1	4.15
レタス	5.11	6.1	31.2	2.5	12.8	6.4	32.7	4.2	21.5
ねぎ	0.279	11.3	3.15	4.5	1.26	8.2	2.29	13.5	3.77
わねぎ	0.71	0.2	0.14	0.1	0.07	0.1	0.07	0.3	0.21
トマト	0.13	24.3	3.16	16.9	2.20	24.5	3.19	18.9	2.46
ピーマン	0.288	4.4	1.27	2	0.58	1.9	0.55	3.7	1.07
なす	0.072	4	0.29	0.9	0.06	3.3	0.24	5.7	0.41
その他のナス科野菜	0.42	0.2	0.08	0.1	0.04	0.1	0.04	0.3	0.13
きゅうり	0.083	16.3	1.35	8.2	0.68	10.1	0.84	16.6	1.38
えだまめ	0.69	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07
なつみかんの果実全体	0.034	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
その他のかんきつ	0.1	0.4	0.04	0.1	0.01	0.1	0.01	0.6	0.06
りんご	0.214	35.3	7.55	36.2	7.75	30	6.42	35.6	7.62
イチゴ	0.36	0.3	0.11	0.4	0.14	0.1	0.04	0.1	0.04
茶	4.11	3	12.3	1.4	5.75	3.5	14.4	4.3	17.7
その他のスパイス(みかんの皮)	0.98	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
合計			92.9		43.7		79.9		95.7

注) ・残留値は、登録された又は申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3①)。
 ・ff:平成10年~12年の国民栄養調査(参照65~67)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
 ・摂取量:残留値及び農産物摂取量から求めたルフェヌロンの推定摂取量(μg/人/日)
 ・きょうなはみずな、その他のアブラナ科野菜はのざわな、レタスはサラダ菜、ねぎは根深ねぎ、トマトはミニトマト、その他のなす科野菜はししとう、その他のかんきつはかぼすの値を用いた。
 ・だいず、ばれいしょ、かんしょ、大根(根)、すいか、メロン及びみかん(果肉)は全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

- 1 農薬抄録ルフェヌロン：シンジェンタジャパン株式会社、2005年、一部公表
- 2 ラットにおける代謝試験：チバガイギー社、1990年、未公表
- 3 ラットにおける代謝試験（代謝物の同定）：チバガイギー社、1990年、未公表
- 4 ラットにおける代謝試験（血中濃度）：チバガイギー社、1990年、未公表
- 5 ラットにおける代謝試験（単回投与による吸収、排泄および分布）（GLP 対応）：CTL 社、2004年、未公表
- 6 ラット 14 日間反復投与による代謝試験（吸収、分布、代謝および排泄）：（株）三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 7 ラットにおける代謝試験（反復投与による吸収、排泄および分布）（GLP 対応）：シンジェンタクロッププロテクション社、2003年、未公表
- 8 温室栽培綿花における吸収、分布および分解：チバガイギー社、1991年、未公表
- 9 温室栽培綿花における分布および分解：チバガイギー社、1991年、未公表
- 10 温室栽培キャベツにおける代謝：チバガイギー社、1994年、未公表
- 11 室内栽培トマトにおける代謝（分布および分解）：チバガイギー社、1992年、未公表
- 12 好気、好気/嫌気、滅菌好気土壌における代謝分解試験：チバガイギー社、1991年、未公表
- 13 好気性土壌における各種条件下での代謝試験：チバガイギー社、1991年、未公表
- 14 各種施用方法による代謝速度：チバガイギー社、1994年、未公表
- 15 土壌吸着試験：（財）日本食品分析センター、1995年、未公表
- 16 4 種類の土壌での移行性：チバガイギー社、1991年、未公表
- 17 エージング後のリーチング試験（200mm 人工降雨）：チバガイギー社、1991年、未公表
- 18 エージング後のリーチング試験（508mm 人工降雨）：チバガイギー社、1991年、未公表
- 19 加水分解試験運命試験（GLP 対応）：チバガイギー社、1992年、未公表
- 20 緩衝液中での光分解試験-1（GLP 対応）：チバガイギー社、1994年、未公表
- 21 緩衝液中での光分解試験-2（GLP 対応）：チバガイギー社、1994年、未公表
- 22 自然水中光分解試験（GLP 対応）：RCC、2004年、未公表
- 23 ルフェヌロンの土壌残留試験成績：シンジェンタジャパン株式会社、1994年、未公表
- 24 輪作における残留試験（室内）：チバガイギー社、1992年、未公表
- 25 輪作における残留試験（圃場）：チバガイギー社、1992年、未公表
- 26 ルフェヌロンの作物残留試験成績①：シンジェンタジャパン株式会社、2005年、未公表
- 27 ルフェヌロンの作物残留試験成績②：シンジェンタジャパン株式会社、2005年、未公表
- 28 一般薬理試験：日本獣医畜産大学、1992年、未公表
- 29 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：セーフファームラボラトリーズ、1994年、未公表
- 30 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：チバガイギー社、1988年、未公表
- 31 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：セーフファームラボラトリーズ、1994年、未公表
- 32 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：チバガイギー社、1989年、未公表

- 33 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1998年、未公表
- 34 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1988年、未公表
- 35 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1988年、未公表
- 36 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1988年、未公表
- 37 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1988年、未公表
- 38 ラットを用いた飼料混入投与による亜急性経口投与毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1989年、未公表
- 39 ビーグル犬を用いた飼料混入投与による亜急性経口投与毒性試験 (GLP 対応) : ヘーゼルトン社、1989年、未公表
- 40 ラットを用いた神経毒性および検体濃度測定試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1992年、未公表
- 41 イヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : (財)ヘーゼルトン、1992年、未公表
- 42 イヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1995年、未公表
- 43 ラットを用いた飼料混入投与による慢性毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1993年、未公表
- 44 マウスを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1993年、未公表
- 45 ラットを用いた2世代繁殖試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1992年、未公表
- 46 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1989年、未公表
- 47 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1989年、未公表
- 48 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (財)残留農薬研究所、1994年、未公表
- 49 ラット肝細胞を用いた *in vitro* DNA 修復試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1988、1993年、未公表
- 50 チャイニーズハムスターの V79 細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1988年、未公表
- 51 チャイニーズハムスターの卵巣細胞を用いた *in vitro* 突然変異試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1989年、未公表
- 52 ヒト肺繊維芽細胞を用いた *in vitro* DNA 修復試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1988年、未公表
- 53 ヒト培養細胞を用いた *in vitro* DNA 修復試験 (GLP 対応) : (財)残留農薬研究所、1997年、未公表
- 54 ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : ノバルティスクロッププロテクション社、2000年、未公表
- 55 ラット肝細胞を用いた *in vivo* DNA 修復試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1994年、未公表
- 56 マウスを用いた *in vitro* 小核試験 (GLP 対応) : チバガイギー社、1989年、未公表
- 57 ラットにおけるホルモンレベル測定試験 : 大雄会医科学研究所、1997年、未公表

- 58 マウスを用いた検体の血中、脂肪中及び脳中濃度試験：チバガイギー社、1990年、未公表
- 59 ルフェヌロンの安全性評価資料概要：シンジェンタジャパン株式会社、2005年、未公表（インポート抄録/資料）
- 60 食品健康影響評価について（平成17年7月25日付け厚生労働省発食安第07250001号）
- 61 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）
- 62 食品健康影響評価について（平成17年7月18日付け厚生労働省発食安第0718012号）
- 63 ルフェヌロンの追加提出要求事項に対する回答書：シンジェンタジャパン株式会社、2006年、未公表
- 64 ルフェヌロンの追加提出要求事項に対する回答書：シンジェンタジャパン株式会社、2008年、未公表
- 65 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
- 66 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
- 67 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年
- 68 食品健康影響評価の結果の通知について（平成21年1月22日付け府食第85号）
- 69 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示370号）の一部を改正する件について（平成22年11月9日付け厚生労働省告示第381号）
- 70 食品健康影響評価について（平成25年6月11日付け厚生労働省発食安0611第13号）
- 71 農薬抄録 ルフェヌロン（殺虫剤）（平成24年2月14日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表予定
- 72 ルフェヌロン作物残留試験成績：シンジェンタジャパン株式会社、2012年、未公表
- 73 家畜代謝試験（泌乳ヤギおよび採卵鶏、1992年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 74 家畜残留試験（泌乳ヤギ、1992年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 75 家畜残留試験（採卵鶏、1992年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 76 家畜残留試験（乳牛、1995年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 77 大動物（家畜）残留試験（肉牛、2000年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 78 急性経口毒性試験（ラット、2004年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 79 急性経皮毒性試験（ラット、2004年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 80 急性吸入毒性試験（ラット、2004年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 81 原体混在物⑥急性経口毒性試験（ラット、2004年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 82 原体混在物⑦急性経口毒性試験（ラット、1993年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 83 原体混在物⑧急性経口毒性試験（ラット、1993年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 84 原体混在物⑨急性経口毒性試験（ラット、1995年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 85 皮膚刺激性試験（ウサギ、2004年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表

- 86 眼刺激性試験（ウサギ、2004年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 87 28日間反復経皮投与毒性試験（ラット、1990年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 88 原体混在物⑥変異原性試験（復帰変異性）（サルモネラ菌、大腸菌、2004年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 89 原体混在物⑦変異原性試験（復帰変異性）（サルモネラ菌、大腸菌、2004年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 90 原体混在物⑧変異原性試験（復帰変異性）（サルモネラ菌、大腸菌、2004年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 91 原体混在物⑨変異原性試験（復帰変異性）（サルモネラ菌、大腸菌、2004年）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 92 残留基準値（インポートトレランス）申請資料 ルフェヌロン：ノバルティス アニマルヘルス株式会社、未公表
- 93 イヌにおける $[^{14}\text{C}]$ CGA 184699（ルフェヌロン）のバイオアベイラビリティ及び収支：ノバルティス アニマルヘルス株式会社、未公表
- 94 アトランティックサーモンにおけるウオジラミ（*L. salmonis*）感染予防及びコントロールに関する NAH_2178 の有効性及び安全性検討のための野外試験：ノバルティス アニマルヘルス株式会社、未公表