

分科会 報告事項（農薬関係）

- ・ アシベンゾラル-S-メチル（暫定基準の見直し+インポートトレランス申請） 1-1~1-94
- ・ アミスルブロム（適用拡大申請に伴う基準値の設定） 2-1~2-106
- ・ イソキサフルトール（インポートトレランス申請） 3-1~3-94
- ・ エトフェンプロックス（適用拡大申請に伴う基準値の設定） 4-1~4-133
- ・ シクロプロトリン（暫定基準の見直し+魚介類の基準値設定） 5-1~5-63
- ・ ジフェノコナゾール（インポートトレランス申請） 6-1~6-167
- ・ チアメトキサム（インポートトレランス申請） 7-1~7-154
- ・ ピロキロン（暫定基準の見直し+魚介類の基準値設定） 8-1~8-31
- ・ フェンメディファム（暫定基準の見直し+新規） 9-1~9-57
- ・ ベンゾフェナップ（暫定基準の見直し） 10-1~10-60
- ・ ノルフロキサシン（暫定基準の見直し） 11-1~11-69
- ・ クロルプロマジン（暫定基準（不検出基準）の見直し） 12-1~12-36
- ・ ジメトリダゾール（暫定基準（不検出基準）の見直し） 13-1~13-47
- ・ メトロニダゾール（暫定基準（不検出基準）の見直し） 14-1~14-38
- ・ ロニダゾール（暫定基準（不検出基準）の見直し） 15-1~15-43

各品目について

- ・ 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）

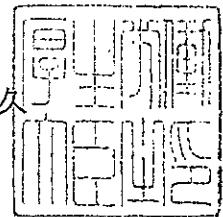
と2文書がございます。



厚生労働省発食安 0907 第1号
平成 27 年 9 月 7 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 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

農薬アシベンゾラルー S-メチル
農薬イソキサフルトール
農薬オキサチアピプロリン
動物用医薬品クロルプロマジン
農薬シクロプロトリン
動物用医薬品ジメトリダゾール
動物用医薬品セフチオフル
農薬トリアファモン
動物用医薬品ノルフロキサシン
農薬フルオキサストロビン
農薬メトラフェノン
動物用医薬品メトロニダゾール
動物用医薬品ロニダゾール

平成 27 年 10 月 2 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 27 年 9 月 7 日付け厚生労働省発食安 0907 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 項の規定に基づくアシベンゾラルー S-メチルに係る食品規格（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。

アシベンゾラル-S-メチル

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：アシベンゾラル-S-メチル [Acibenzolar-S-methyl (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

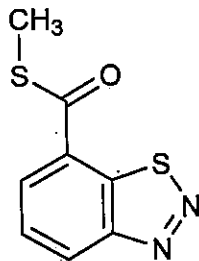
ベンゾチアジアゾール系の殺菌剤である。直接的な殺菌活性は持たず、植物の防御機能を活性化することで、種々の病原菌に対する防除効果を示すと考えられている。

(3) 化学名：

S-methyl benzo[1,2,3]thiadiazole-7-carbothioate (IUPAC)

1,2,3-benzothiadiazole-7-carbothioic acid *S*-methyl ester (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_8H_6N_2OS_2$
分子量	210.27
水溶解度	7.7 mg/L (25°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 3.1$ (25°C)

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方法は以下のとおり。また、いちご、ブルーベリー等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。

海外での使用方法

① 50%アシベンゾラル-S-メチル顆粒水和剤 (米国)

作物名	1回当たりの 使用量	総使用量	使用 時期	使用 回数	使用方法
鱗茎野菜	0.75-1 oz/A (0.0234-0.0313 lb ai/A)	4 oz/A (0.125 lb ai/A)	収穫7日 前まで	8回以内	茎葉散布 土壌散布
ウリ科野菜類	0.5-1 oz/A (0.0156-0.0313 lb ai/A)	8 oz/A (0.25 lb ai/A)	収穫当日 まで	8回以内	茎葉散布 土壌散布
小粒ベリー類	0.5-0.75 oz/A (0.0156-0.0234 lb ai/A)	6 oz/A (0.1875 lb ai/A)	収穫当日 まで	8回以内	茎葉散布
アブラナ科 葉菜類	0.5-1 oz/A (0.0156-0.0313 lb ai/A)	4 oz/A (0.125 lb ai/A)	収穫7日 前まで	4回以内	茎葉散布 土壌散布
トマト類	0.33-0.75 oz/A (0.0103-0.0234 lb ai/A)	6 oz/A (0.188 lb ai/A)	収穫14日 前まで	8回以内	茎葉散布 土壌散布
とうがらし	0.33-0.75 oz/A (0.0103-0.0234 lb ai/A)	6 oz/A (0.188 lb ai/A)	収穫14日 前まで	8回以内	茎葉散布 土壌散布
レタス類 (結球および非 結球)	0.75-1 oz/A (0.0234-0.0313 lb ai/A)	4 oz/A (0.125 lb ai/A)	収穫7日 前まで	4回以内	茎葉散布 土壌散布
ほうれんそう	0.5-0.75 oz/A (0.0156-0.0234 lb ai/A)	2.25 oz/A (0.0703 lb ai/A)	収穫7日 前まで	3回以内	茎葉散布 土壌散布

ai : active ingredient (有効成分)

② 50%アシベンゾラル-S-メチル水和剤 (エクアドル国、グアテマラ国、コロンビア国、 コスタリカ国、メキシコ国)

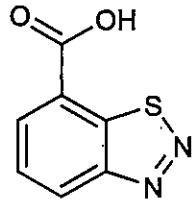
作物名	1回当たりの 使用量	総使用量	使用 時期	使用 回数	使用方法
バナナ	40 g ai/ha	40 g ai/ha 以上	収穫当日 まで	制限なし	茎葉散布

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・アシベンゾラル-S-メチル
- ・ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール-7-カルボン酸 (以下、代謝物 B という) 及びその抱合体



代謝物 B

② 分析法の概要

試料 (バナナを除く) を水・1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液 (9 : 1) 混液で加熱還流して、アシベンゾラル-S-メチル及び抱合体を含む代謝物を代謝物 B に変換する。メタノールを加えて混和した後ろ過し、ろ液を多孔性ケイソウ土カラム及び C₁₈ カラムで精製した後、酢酸エチルに転溶し、カラムスイッチングシステム付き高速液体クロマトグラフ (UV) 又は液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) を用いて定量する。

代謝物 B の分析値については、換算係数 1.17 を用いてアシベンゾラル-S-メチルに換算した値で示した。

定量限界: 0.02 ~ 0.05 ppm

バナナを水・1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液 (9 : 1) 混液で加熱還流して、アシベンゾラル-S-メチル及び抱合体を含む代謝物を代謝物 B に変換する。メタノール及び塩化カルシウムを加え、振とう後ろ過する。水、飽和塩化ナトリウム溶液及び 1 mol/L 塩酸を加え、ヘキサン・メチル tert-ブチルエーテル (MTBE) (7 : 3) 混液に転溶する。1 mol/L 水酸化ナトリウム溶液で抽出し、リン酸を加えてヘキサン・MTBE (7 : 3) 混液に転溶し、カラムスイッチングシステム付き高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

代謝物 B の分析値については、換算係数 1.17 を用いてアシベンゾラル-S-メチルに換算した値で示した。

定量限界: 0.02 ~ 0.05 ppm

(2) 作物残留試験結果

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 1-1 ~ 1-6 を参照。

4. ADIおよびARfD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アシベンゾラル-S-メチルに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：7.77 mg/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

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2年間

安全係数：100

ADI：0.077 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

無毒性量：50 mg/kg 体重

(動物種) ラット

(投与方法) 単回強制経口

(試験の種類) 発生毒性試験

安全係数：100

ARfD：0.5 mg/kg 体重

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、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においていちご、ブルーベリー等に、カナダにおいてレタス、トマト等に、EUにおいてりんご、なし等に、豪州において綿実、乳等に、ニュージーランドにおいてキウイー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

アシベンゾラル-S-メチル及び代謝物B（抱合体を含む）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は、農産物中の暴露評価対象物質としてアシベンゾラル-S-メチル（親化合物のみ）を設定しているが、アシベンゾラル-S-メチルは植物体内で速やかに代謝物Bに変換すること、ならびに、海外における分析法は加水分解により代謝物Bに変換される代謝物との総量をアシベンゾラル-S-メチルに換算していること等の理由により、諸外国ではアシベンゾラル-S-メチルと代謝物Bを規制対象と設定している。

(2) 基準値案

別紙 2のとおりである。

(3) 暴露評価

①長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の 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。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	3.7
幼小児 (1~6 歳)	5.8
妊婦	3.2
高齢者 (65 歳以上)	4.2

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年~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による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

②短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を推定したところ、一般 (1 歳以上) 及び幼小児 (1~6 歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注) 基準値案を用い、平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を推定した。

アシベンゾラル-S-メチル 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)
		剤型	使用量・ 使用方法	回数	経過日数	
ヘッドレタス (外葉あり)	1	50% 顆粒 水和剤	~0.031 lb. ai/A 茎葉散布4回 (総使 用量: ~0.125 lb. ai/A)	4	7	圃場A: 0.07
ヘッドレタス (外葉なし)						圃場A: 0.028
ヘッドレタス (外葉のみ)						圃場A: 0.255
リーフレタス (葉)	1	50% 顆粒 水和剤	~0.031 lb. ai/A 茎葉散布4回 (総使 用量: ~0.125 lb. ai/A)	4	7	圃場A: 0.055
ヘッドレタス (外葉あり)	5	50% 顆粒 水和剤	~0.031 lb. ai/A 茎葉散布4回 (総使 用量: ~0.125 lb. ai/A)	4	0, 1, 3, 7, 14	圃場A: 0.08
					7	圃場B: 0.065
					7	圃場C: 0.045
					7	圃場D: 0.055
					5	圃場E: 0.105
ヘッドレタス (外葉なし)					0, 1, 3, 7, 14	圃場A: 0.02
					7	圃場B: 0.02
					7	圃場C: 0.03
					7	圃場D: 0.06
					5	圃場E: 0.07
ヘッドレタス (外葉のみ)	0, 1, 3, 7, 14	圃場A: 0.3				
	7	圃場B: 0.19				
	7	圃場C: 0.16				
	7	圃場D: 0.23				
	5	圃場E: 0.505				
リーフレタス (葉)	5	50% 顆粒 水和剤	~0.031 lb. ai/A 茎葉散布4回 (総使 用量: ~0.125 lb. ai/A)	4	0, 1, 3, 7, 14	圃場A: 0.1
					7	圃場B: 0.18
					7	圃場C: 0.06
					7	圃場D: 0.16
					7	圃場E: 0.2
ほうれんそう (葉)	6	50% 顆粒 水和剤	~0.031 lb. ai/A 茎葉散布4回 (総使 用量: ~0.125 lb. ai/A)	4	0, 1, 3, 7, 14	圃場A: 0.29(4回, 7日) (#) 注2)
					7	圃場B: 0.32(#)
					7	圃場C: 0.615(#)
					7	圃場D: 0.145(#)
					7	圃場E: 0.145(#)
					7	圃場F: 0.225(#)
セルリー (茎葉)	6	50% 顆粒 水和剤	~0.031 lb. ai/A 茎葉散布4回 (総使 用量: ~0.125 lb. ai/A)	4	0, 1, 3, 7, 14	圃場A: 0.045
					7	圃場B: <0.02
					7	圃場C: 0.065
					6	圃場D: 0.065
					6	圃場E: 0.0725
					7	圃場F: 0.05

アシベンゾラル-S-メチル 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)				
		剤型	使用量・ 使用方法	回数	経過日数					
キャベツ (葉球) 外葉あり	6	50% 顆粒 水和剤	~0.031 lbs ai/A(21.5 g ai/A) 茎葉散布4回(総使 用量: ~0.125 lbs ai/A(86 g ai/A))	4	0, 7	圃場A: 0.51				
					0, 7	圃場B: 0.205				
					0, 7	圃場C: 0.32				
					0, 7	圃場D: 0.13				
					0, 7	圃場E: 0.075				
					0, 1, 3, 5, 7	圃場F: 0.31				
キャベツ (葉球) 外葉なし					0, 7	圃場A: 0.095				
					0, 7	圃場B: 0.255				
					0, 7	圃場C: 0.205				
					0, 7	圃場D: 0.115				
					0, 7	圃場E: 0.115				
					0, 1, 3, 5, 7	圃場F: 0.18				
キャベツ 外葉のみ					0, 7	圃場A: 0.545				
					0, 7	圃場B: 0.265				
					0, 7	圃場C: 0.185				
					0, 7	圃場D: 0.14				
					0, 7	圃場E: 0.13				
					0, 1, 3, 5, 7	圃場F: 0.4				
ブロッコリー (花蕾)	6	50% 顆粒 水和剤	~0.031 lbs ai/A(21.5 g ai/A) 茎葉散布4回(総使 用量: ~0.125 lbs ai/A(86 g ai/A))	4	0, 7	圃場A: 0.31				
					0, 7	圃場B: 0.46				
					0, 1, 3, 5, 7, 9	圃場C: 0.615				
					0, 7	圃場D: 0.47				
					0, 7	圃場E: 0.545				
					0, 7	圃場F: 0.195				
からしな (葉)					5	50% 顆粒 水和剤	~0.031 lbs ai/A(21.5 g ai/A) 茎葉散布4回(総使 用量: ~0.125 lbs ai/A(86 g ai/A))	4	0, 7	圃場A: 0.665
									0, 1, 3, 5, 7, 9	圃場B: 0.16
									0, 7	圃場C: 0.585
									0, 7	圃場D: 0.29
									0, 7	圃場E: 0.755
									たまねぎ (鱗茎)	8
3, 7, 10, 14	圃場B: <0.05									
7	圃場C: <0.05									
8	圃場D: <0.05									
7	圃場E: 0.056									
7	圃場F: <0.05									
6	圃場G: <0.05									
6	圃場H: <0.05									

アシベンゾラル-S-メチル 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)
		剤型	使用量・ 使用方法	回数	経過日数	
トマト (果実)	12	50% 顆粒 水和剤	~0.094 lbs ai/A 茎葉散布4回 (総使 用量: ~0.376 lbs ai/A)	4	14	圃場A: 0.15 (#)
					0, 3, 7, 14, 21	圃場B: 0.645 (4回, 14日) (#)
					0, 3, 7, 14, 20	圃場C: 0.08 (4回, 14日) (#)
					13	圃場D: 0.47 (#)
					14	圃場E: 0.155 (#)
					13	圃場F: 0.11 (#)
					14	圃場G: 0.11 (#)
					14	圃場H: 0.075 (#)
					14	圃場I: 0.14 (#)
					14	圃場J: 0.22 (#)
					14	圃場K: 0.305 (#)
					14	圃場L: 0.255 (#)
					ピーマン (果実)	5
13	圃場F: 0.45 (#)					
14	圃場B: 0.78 (#)					
	圃場F: 0.59 (#)					
とうがらし (果実)	3	50% 顆粒 水和剤	~0.094 lbs ai/A 茎葉散布4回 (総使 用量: ~0.376 lbs ai/A)	4	14	圃場A: 0.185 (#)
					0, 3, 7, 14, 20	圃場B: 0.43 (4回, 20日) (#)
					14	圃場C: 0.65 (#)
					14	圃場D: 0.32 (#)
いちご (果実)	10	50% 顆粒 水和剤	~0.023 lbs ai/A 茎葉散布8回 (総使 用量: ~0.187 lbs ai/A)	8	0	圃場A: 0.026
					0	圃場B: 0.029
					0	圃場C: 0.045
					0	圃場D: 0.0625
					0, 3, 7, 10, 14	圃場E: 0.063
					0	圃場F: 0.0365
					0	圃場G: 0.065
					0	圃場H: 0.085
					0	圃場I: 0.021
					0	圃場J: 0.024

注1) 最大残留量欄に記載した残留値は、アシベンゾラル-S-メチル及び代謝物B (抱合体を含む) をアシベンゾラル-S-メチルに換算したものの和を示した。

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) (#): 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。

アシベンゾラル-S-メチル 海外作物残留試験一覧表(コスタリカ国)

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		
バナナ (果実：無袋)	3	50% 水和剤	～0.036 lb. ai/A 茎葉散布8回 (総使 用量：～0.29 lb. ai/A)	8	0, 7	圃場A：<0.02(8回, 0日)
					0, 7	圃場B：<0.02(8回, 0日)
					0, 1, 3, 7, 10	圃場C：<0.02(8回, 0日)
バナナ (外皮：無袋)					0, 7	圃場A：<0.02(8回, 0日)
					0, 7	圃場B：<0.02(8回, 0日)
					0, 1, 3, 7, 10	圃場C：0.02(8回, 0日)
バナナ (果肉：無袋)					0, 7	圃場A：<0.02(8回, 0日)
					0, 7	圃場B：<0.02(8回, 0日)
					0, 1, 3, 7, 10	圃場C：<0.02(8回, 0日)
バナナ (果実：有袋)					0, 7	圃場A：<0.02(8回, 0日)
					0, 7	圃場B：<0.02(8回, 0日)
					0, 1, 3, 7, 10	圃場C：<0.02(8回, 0日)
バナナ (外皮：有袋)					0, 7	圃場A：<0.02(8回, 0日)
					0, 7	圃場B：<0.02(8回, 0日)
					0, 1, 3, 7, 10	圃場C：<0.02(8回, 0日)
バナナ (果肉：有袋)					0, 7	圃場A：<0.02(8回, 0日)
					0, 7	圃場B：<0.02(8回, 0日)
					0, 1, 3, 7, 10	圃場C：<0.02(8回, 0日)
バナナ (果実：無袋)	1	50% 水和剤	～0.07 lb. ai/A 土壌散布8回 (総使 用量：～0.56 lb. ai/A)	8	0	圃場A：0.02(8回, 0日) (#) 注2)
バナナ (外皮：無袋)					0	圃場A：0.04(8回, 0日) (#)
バナナ (果肉：無袋)					0	圃場A：<0.02(8回, 0日) (#)
バナナ (果実：有袋)					0	圃場A：<0.02(8回, 0日) (#)
バナナ (外皮：有袋)					0	圃場A：<0.02(8回, 0日) (#)
バナナ (果肉：有袋)					0	圃場A：<0.02(8回, 0日) (#)

注1) 最大残留量欄に記載した残留値は、アシベンゾラル-S-メチル及び代謝物B (抱合体を含む) をアシベンゾラル-S-メチルに換算したものの和を示した。

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。

アシベンゾラル-S-メチル 海外作物残留試験一覧表(エクアドル国)

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					
バナナ (果実:無袋)	3	50% 水和剤	~0.036 lb. ai/A 葉葉散布8回 (総使 用量: ~0.29 lb. ai/A)	8	0, 7	圃場A: <0.02 (8回, 0日)				
バナナ (外皮:無袋)					0, 1, 3, 7, 10	圃場B: <0.02 (8回, 0日)				
					0, 1, 3, 7, 10	圃場C: <0.02 (8回, 0日)				
					0, 7	圃場A: <0.02 (8回, 0日)				
バナナ (果肉:無袋)					0, 1, 3, 7, 10	圃場B: <0.02 (8回, 0日)				
					0, 1, 3, 7, 10	圃場C: <0.02 (8回, 0日)				
					0, 7	圃場A: <0.02 (8回, 0日)				
バナナ (果実:有袋)					0, 1, 3, 7, 10	圃場B: <0.02 (8回, 0日)				
					0, 1, 3, 7, 10	圃場C: <0.02 (8回, 0日)				
					0, 7	圃場A: <0.02 (8回, 0日)				
バナナ (外皮:有袋)					0, 1, 3, 7, 10	圃場B: <0.02 (8回, 0日)				
					0, 1, 3, 7, 10	圃場C: <0.02 (8回, 0日)				
					0, 7	圃場A: <0.02 (8回, 0日)				
バナナ (果肉:有袋)					0, 1, 3, 7, 10	圃場B: <0.02 (8回, 0日)				
					0, 1, 3, 7, 10	圃場C: <0.02 (8回, 0日)				
					0	圃場A: <0.02 (8回, 0日) (#) ^{注2)}				
バナナ (果実:無袋)					1	50% 水和剤	~0.07 lb. ai/A 土壌散布8回 (総使 用量: ~0.56 lb. ai/A)	8	0	圃場A: <0.02 (8回, 0日) (#)
バナナ (外皮:無袋)									0	圃場A: <0.02 (8回, 0日) (#)
バナナ (果肉:無袋)	0	圃場A: <0.02 (8回, 0日) (#)								
バナナ (果実:有袋)	0	圃場A: <0.02 (8回, 0日) (#)								
バナナ (外皮:有袋)	0	圃場A: <0.02 (8回, 0日) (#)								
バナナ (果肉:有袋)	0	圃場A: <0.02 (8回, 0日) (#)								

注1) 最大残留量欄に記載した残留値は、アシベンゾラル-S-メチル及び代謝物B (抱合体を含む) をアシベンゾラル-S-メチルに換算したものの和を示した。

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。

アシベンゾラル-S-メチル 海外作物残留試験一覧表(メキシコ国)

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		
バナナ (果実:無袋)	1	50% 水和剤	~0.036 lb. ai/A 茎葉散布8回(総使 用量:~0.29 lb. ai/A)	8	0,7	圃場A: <0.02(8回,0日)
バナナ (外皮:無袋)					0,7	圃場A: <0.02(8回,0日)
バナナ (果実:無袋)					0,7	圃場A: <0.02(8回,0日)
バナナ (果実:有袋)					0,7	圃場A: <0.02(8回,0日)
バナナ (外皮:有袋)					0,7	圃場A: <0.02(8回,0日)
バナナ (果実:有袋)					0,7	圃場A: <0.02(8回,0日)

注1) 最大残留量欄に記載した残留値は、アシベンゾラル-S-メチル及び代謝物B(抱合体を含む)をアシベンゾラル-S-メチルに換算したものの和を示した。

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。

アシベンゾラル-S-メチル 海外作物残留試験一覧表(グアテマラ国)

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	
バナナ (果実: 無袋)	2	50% 水和剤	~0.036 lb. ai/A 茎葉散布8回 (総使 用量: ~0.29 lb. ai/A)	8	0, 1, 3, 7, 10	圃場A: <0.02 (8回, 0日)
					0, 7	圃場B: <0.02 (8回, 0日)
バナナ (外皮: 無袋)					0, 1, 3, 7, 10	圃場A: <0.02 (8回, 0日)
					0, 7	圃場B: <0.02 (8回, 0日)
バナナ (果肉: 無袋)					0, 1, 3, 7, 10	圃場A: <0.02 (8回, 0日)
					0, 7	圃場B: <0.02 (8回, 0日)
バナナ (果実: 有袋)					0, 1, 3, 7, 10	圃場A: <0.02 (8回, 0日)
					0, 7	圃場B: <0.02 (8回, 0日)
バナナ (外皮: 有袋)					0, 1, 3, 7, 10	圃場A: <0.02 (8回, 0日)
					0, 7	圃場B: <0.02 (8回, 0日)
バナナ (果肉: 有袋)					0, 1, 3, 7, 10	圃場A: <0.02 (8回, 0日)
					0, 7	圃場B: <0.02 (8回, 0日)

注1) 最大残留量欄に記載した残留値は、アシベンゾラル-S-メチル及び代謝物B (抱合体を含む) をアシベンゾラル-S-メチルに換算したものの和を示した。

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。

アシベンゾラル-S-メチル 海外作物残留試験一覧表(コロンビア国)

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	
バナナ (果実:無袋)	2	50% 水和剤	~0.036 lb. ai/A 茎葉散布8回(総使 用量:~0.29 lb. ai/A)	8	0,7	圃場A: <0.02(8回,0日)
					0,7	圃場B: <0.02(8回,0日)
バナナ (外皮:無袋)					0,7	圃場A: <0.02(8回,0日)
					0,7	圃場B: <0.02(8回,0日)
バナナ (果肉:無袋)					0,7	圃場A: <0.02(8回,0日)
					0,7	圃場B: <0.02(8回,0日)
バナナ (果実:有袋)					0,7	圃場A: <0.02(8回,0日)
					0,7	圃場B: <0.02(8回,0日)
バナナ (外皮:有袋)					0,7	圃場A: <0.02(8回,0日)
					0,7	圃場B: <0.02(8回,0日)
バナナ (果肉:有袋)					0,7	圃場A: <0.02(8回,0日)
					0,7	圃場B: <0.02(8回,0日)

注1) 最大残留量欄に記載した残留値は、アシベンゾラル-S-メチル及び代謝物B(抱合体を含む)をアシベンゾラル-S-メチルに換算したものの和を示した。
 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。

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。)	0.1	0.1				
小麦	0.05	0.05				
大麦	0.05	0.05				
ライ麦	0.05	0.05				
とうもろこし	0.05	0.05				
そば	0.05	0.05				
その他の穀類	0.05	0.05				
クレソン	0.3	0.3			0.25	米国 【米国レタス、セロリ、ほうれんそう参照】
はくさい	1	1			1.0	米国 【米国キャベツ、ブロッコリー、からしな参照】
キャベツ	1	1			1.0	米国 【0.075-0.51(n=6)(米国)】
芽キャベツ	1	1			1.0	米国 【米国キャベツ、ブロッコリー、からしな参照】
ケール	1	1			1.0	米国 【米国キャベツ、ブロッコリー、からしな参照】
こまつな	1	1			1.0	米国 【米国キャベツ、ブロッコリー、からしな参照】
きょうな	1	1			1.0	米国 【米国キャベツ、ブロッコリー、からしな参照】
チンゲンサイ	1	1			1.0	米国 【米国キャベツ、ブロッコリー、からしな参照】
カリフラワー	1	1			1.0	米国 【米国キャベツ、ブロッコリー、からしな参照】
ブロッコリー	1	1			1.0	米国 【0.195-0.615(n=6)(米国)】
その他のあぶらな科野菜	1	1			1.0	米国 【0.16-0.755(からしな)(n=5)(米国)】
エンダイブ	0.3	0.3			0.25	米国 【米国レタス、セロリ、ほうれんそう参照】
しゅんぎく	0.3	0.3			0.25	米国 【米国レタス、セロリ、ほうれんそう参照】
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	0.3	0.3			0.25	米国 【0.045-0.105(ヘッドレタス)(n=6)、0.055-0.2(ウーフレタス)(n=6)(米国)】
その他のきく科野菜	0.3	0.3			0.25	米国 【米国レタス、セロリ、ほうれんそう参照】
たまねぎ	0.1	0.05			0.1	米国 【<0.05-0.056(n=8)(米国)】
パセリ	0.3	0.3			0.25	米国 【米国レタス、セロリ、ほうれんそう参照】
セロリ	0.3	0.3			0.25	米国 【<0.02-0.0725(n=6)(米国)】
その他のせり科野菜	0.3	0.3			0.25	米国 【米国レタス、セロリ、ほうれんそう参照】
トマト	1	1			1.0	米国 【0.08-0.78(＃)(n=12)(米国)】
ピーマン	1	1			1.0	米国 【0.185-0.65(＃)(n=5)(米国)】
なす	1	1			1.0	米国 【米国トマト、ピーマン、とうがらし参照】
その他のなす科野菜	1	1			1.0	米国 【0.32-0.57(＃)(とうがらし)(n=3)(米国)】
ほうれんそう	1	1			1.0	米国 【0.145-0.615(＃)(n=6)(米国)】
その他の野菜	0.3	0.3			0.25	米国 【米国レタス、セロリ、ほうれんそう参照】
いちご	0.2		IT		0.15	米国 【0.021-0.085(n=10)(米国)】
ブルーベリー	0.2		IT		0.15	米国 【米国いちご参照】
クランベリー	0.2		IT		0.15	米国 【米国いちご参照】
その他のベリー類果実	0.2		IT		0.15	米国 【米国いちご参照】
バナナ	0.1	0.1			0.1	米国 【<0.02(n=13)(バナナ(有袋))(米国)・<0.02-0.02(n=13)(バナナ(無袋))(米国)】
綿実		0.02				
その他のスパイス		0.3				
その他のハーブ	1	1			1.0	米国 【米国キャベツ、ブロッコリー、からしな参照】

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

(別紙3)

アシベンゾラル-S-メチル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米 (玄米をいう。)	0.1	16.4	8.6	10.5	18.0
小麦	0.05	3.0	2.2	3.5	2.5
大麦	0.05	0.3	0.2	0.4	0.2
ライ麦	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.05	0.2	0.3	0.3	0.2
そば	0.05	0.1	0.0	0.1	0.1
その他の穀類	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	1	17.7	5.1	16.6	21.6
キャベツ	1	24.1	11.6	19.0	23.8
芽キャベツ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
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	1	2.2	0.4	1.4	2.7
チンゲンサイ	1	1.8	0.7	1.8	1.9
カリフラワー	1	0.5	0.2	0.1	0.5
ブロッコリー	1	5.2	3.3	5.5	5.7
その他のあぶらな科野菜	1	3.4	0.6	0.8	4.8
エンダイブ	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
しゅんぎく	0.3	0.5	0.1	0.8	0.8
レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)	0.3	2.9	1.3	3.4	2.8
その他のきく科野菜	0.3	0.5	0.0	0.2	0.8
たまねぎ	0.1	3.1	2.3	3.5	2.8
パセリ	0.3	0.0	0.0	0.0	0.1
セロリ	0.3	0.4	0.2	0.1	0.4
その他のせり科野菜	0.3	0.1	0.0	0.1	0.1
トマト	1	32.1	19.0	32.0	36.6
ピーマン	1	4.8	2.2	7.6	4.9
なす	1	12.0	2.1	10.0	17.1
その他のなす科野菜	1	1.1	0.1	1.2	1.2
ほうれんそう	1	12.8	5.9	14.2	17.4
その他の野菜	0.3	4.0	1.9	3.0	4.2
いちご	0.2	1.1	1.6	1.0	1.2
ブルーベリー	0.2	0.2	0.1	0.1	0.3
クランベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
バナナ	0.1	1.3	1.5	1.6	1.9
その他のハーブ	1	0.9	0.3	0.1	1.4
計		158.0	74.0	145.8	182.6
ADI比 (%)		3.7	5.8	3.2	4.2

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

アシベンゾラル-S-メチル推定摂取量 (短期) : 一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用 いた数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
米 (玄米)	米	0.1	0.1	0.6	0
小麦	小麦	0.05	0.05	0.1	0
大麦	大麦	0.05	0.05	0.0	0
	麦茶	0.05	0.05	0.0	0
とうもろこし	スイートコーン	0.05	0.05	0.6	0
そば	そば	0.05	0.05	0.1	0
はくさい	はくさい	1	1	13.0	3
キャベツ	キャベツ	1	1	9.5	2
ケール	ケール	1	1	8.0	2
こまつな	こまつな	1	1	4.2	1
きょうな	きょうな	1	1	3.3	1
チンゲンサイ	チンゲンサイ	1	1	7.4	1
カリフラワー	カリフラワー	1	1	7.4	1
ブロッコリー	ブロッコリー	1	1	6.0	1
その他のあぶらな科野菜	たかな	1	1	7.8	2
	菜花	1	1	2.8	1
しゅんぎく	しゅんぎく	0.3	0.3	1.0	0
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	0.3	0.3	1.7	0
	非結球レタス類	0.3	0.3	1.2	0
	レタス	0.3	0.3	1.7	0
	たまねぎ	0.1	0.1	0.8	0
パセリ	パセリ (生)	0.3	0.3	0.0	0
	パセリ (乾燥)	0.3	0.3	0.3	0
セロリ	セロリ	0.3	0.3	1.7	0
その他のせり科野菜	せり	0.3	0.3	0.5	0
トマト	トマト	1	1	10.9	2
ピーマン	ピーマン	1	1	2.6	1
なす	なす	1	1	6.5	1
その他のなす科野菜	とうがらし (生)	1	1	1.6	0
	ししとう	1	1	1.0	0
ほうれんそう	ほうれんそう	1	1	4.8	1
その他の野菜	ずいき	0.3	0.3	3.0	1
	もやし	0.3	0.3	0.7	0
	れんこん	0.3	0.3	1.9	0
	そら豆 (生)	0.3	0.3	0.9	0
いちご	いちご	0.2	0.2	0.8	0
ブルーベリー	ブルーベリー	0.2	0.2	0.3	0
バナナ	バナナ	0.1	0.1	1.1	0

ESTI : 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD (%)の値は、有効数字1桁 (値が100を超える場合は有効数字2桁) とし四捨五入して算出した。

アシベンゾラル-S-メチル推定摂取量(短期)：幼小児(1~6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用 いた数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
米(玄米)	米	0.1	0.1	1.1	0
小麦	小麦	0.05	0.05	0.1	0
大麦	大麦	0.05	0.05	0.0	0
	麦茶	0.05	0.05	0.1	0
とうもろこし	スイートコーン	0.05	0.05	1.2	0
はくさい	はくさい	1	1	15.7	3
キャベツ	キャベツ	1	1	15.6	3
こまつな	こまつな	1	1	8.9	2
ブロッコリー	ブロッコリー	1	1	14.4	3
	レタス類	0.3	0.3	2.9	1
	非結球レタス類	0.3	0	0.0	0
たまねぎ	レタス	0.3	0.3	2.6	1
	たまねぎ	0.1	0.1	1.8	0
パセリ	パセリ(生)	0.3	0.3	0.1	0
トマト	トマト	1	1	27.2	5
ピーマン	ピーマン	1	1	6.5	1
なす	なす	1	1	15.6	3
ほうれんそう	ほうれんそう	1	1	11.2	2
その他の野菜	もやし	0.3	0.3	1.3	0
	れんこん	0.3	0.3	3.1	1
いちご	いちご	0.2	0.2	2.2	0
バナナ	バナナ	0.1	0.1	3.8	1

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

(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26年3月5日 インポートトレランス申請 (いちご、ブルーベリー等)
平成26年7月1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27年3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27年9月7日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成27年9月10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
○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
芥藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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

アシベンゾラル-S-メチル

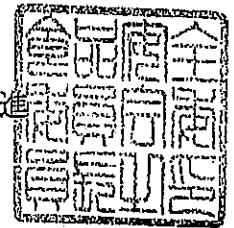
食品名	残留基準値	
	ppm	
米(玄米をいう。)	0.1	※今回基準値を設定するアシベンゾラル-S-メチルとは、アシベンゾラル-S-メチル及び代謝物B【ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール-7-カルボン酸】とその抱合体をアシベンゾラル-S-メチルに換算したものの和をいう。
小麦	0.05	
大麦	0.05	
ライ麦	0.05	
とうもろこし	0.05	
そば	0.05	
その他の穀類 ^{注1)}	0.05	
クレソン	0.3	注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。 注2)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、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。 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。 注5)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びびなす以外のものをいう。 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、きこの類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。 注7)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。 注8)「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。
はくさい	1	
キャベツ	1	
芽キャベツ	1	
ケール	1	
こまつな	1	
きょうな	1	
チンゲンサイ	1	
カリフラワー	1	
ブロッコリー	1	
その他のあぶらな科野菜 ^{注2)}	1	
エンダイブ	0.3	
しゅんぎく	0.3	
レタス(サラダ菜及びびちしゃを含む。)	0.3	
その他のきく科野菜 ^{注3)}	0.3	
たまねぎ	0.1	
パセリ	0.3	
セロリ	0.3	
その他のせり科野菜 ^{注4)}	0.3	
トマト	1	
ピーマン	1	
なす	1	
その他のなす科野菜 ^{注5)}	1	
ほうれんそう	1	
その他の野菜 ^{注6)}	0.3	
いちご	0.2	
ブルーベリー	0.2	
クランベリー	0.2	
その他のベリー類果実 ^{注7)}	0.2	
バナナ	0.1	
その他のハーブ ^{注8)}	1	



府食第237号
平成27年3月24日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 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23年10月6日付け厚生労働省発食安1006第23号及び平成26年7月1日付け厚生労働省発食安0701第3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アシベンゾラル-S-メチル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

アシベンゾラル-S-メチルの一日摂取許容量を0.077 mg/kg 体重/日、急性参照用量を0.5 mg/kg 体重と設定する。

別添

農薬評価書

アシベンゾラル-S-メチル

2015年3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.....	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.....	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.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット①.....	9
(2) ラット②.....	12
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) 春小麦①.....	13
(2) 春小麦②.....	14
(3) たばこ.....	15
(4) トマト.....	17
(5) 水稻.....	18
(6) レタス.....	19
3. 土壌中運命試験.....	20
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	20
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	21
(3) 好氣的土壌中運命試験③.....	22
(4) 好氣的、好氣的／嫌氣的土壌中運命試験.....	23
(5) 土壌表面光分解試験.....	23
(6) 土壌吸脱着試験.....	24
4. 水中運命試験.....	25
(1) 加水分解試験.....	25
(2) 水中光分解試験（緩衝液）.....	25
5. 土壌残留試験.....	26

6. 作物残留試験.....	26
7. 一般薬理試験.....	26
8. 急性毒性試験.....	27
(1) 急性毒性試験 (原体)	27
(2) 急性毒性試験 (代謝物/原体混在物)	28
(3) 急性神経毒性試験 (ラット)	28
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	29
10. 亜急性毒性試験.....	29
(1) 28日間亜急性毒性試験 (ラット)	29
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット).....	30
(3) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) <参考資料>.....	31
(4) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	31
(5) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	32
(6) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	32
(7) 28日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物B) ①	33
(8) 28日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物B) ② <参考資料>.....	34
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	34
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	34
(2) 2年間慢性毒性試験/発がん性併合試験 (ラット)	35
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	36
12. 生殖発生毒性試験.....	37
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	37
(2) 発生毒性試験 (ラット) ①	38
(3) 発生毒性試験 (ラット) ②	39
(4) 発生毒性試験 (経皮投与:ラット) <参考資料>.....	39
(5) 発生毒性試験 (ウサギ)	40
(6) 発達神経毒性試験 (ラット)	40
13. 遺伝毒性試験.....	41
14. その他の試験.....	44
(1) 組織中における加水分解速度の比較	44
(2) 抗体産生の検討	44
(3) 溶血性貧血の発生機序解明のための検討	45
(4) 28日間免疫毒性試験 (マウス)	47
(5) 胎児の器官形成への影響①	48
(6) 胎児の器官形成への影響②	48
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	61
▪ 別紙 2 : 検査値等略称	62
▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績	64
▪ 参照	65

<審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照 1)
- 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 23 号)
- 2011年 10月 13日 第 403 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2014年 3月 5日 インポートトレランス設定の要請 (いちご、ブルーベリー等)
- 2014年 7月 1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 0701 第 3 号)
- 2014年 7月 2日 関係書類の接受 (参照 2~81)
- 2014年 7月 8日 第 521 回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2014年 10月 10日 第 38 回農薬専門調査会評価第二部会
- 2014年 11月 14日 第 39 回農薬専門調査会評価第二部会
- 2015年 1月 21日 第 118 回農薬専門調査会幹事会
- 2015年 2月 3日 第 547 回食品安全委員会 (報告)
- 2015年 2月 4日 から 3月 5日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2015年 3月 12日 第 120 回農薬専門調査会幹事会
- 2015年 3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
- 2015年 3月 24日 第 554 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>

- | (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 | 石井克枝 |
| 廣瀬雅雄 | 上安平浏子 |
| 村田容常 | 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>

- (2012年3月31日まで)
- | | | |
|------------|-------|------|
| 納屋聖人 (座長) | 佐々木有 | 平塚 明 |
| 林 真 (座長代理) | 代田真理子 | 福井義浩 |
| 相磯成敏 | 高木篤也 | 藤本成明 |
| 赤池昭紀 | 玉井郁巳 | 細川正清 |

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

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

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

上路雅子
 永田 清
 長野嘉介
 本間正充

松本清司
 山手丈至**
 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*;
 座長**)
 山手丈至 (座長代理**)

川口博明
 代田眞理子
 玉井郁巳

根本信雄
 森田 健
 與語靖洋

井上 薫**

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2014年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)	腰岡政二	本間正充
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	山手丈至
井上 薫	玉井郁巳	森田 健
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

要 約

殺菌剤「アシベンゾラル-S-メチル」(CAS No. 135158-54-2) 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。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(春小麦、たばこ等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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)、発達神経毒性(ラット)、免疫毒性(マウス)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、アシベンゾラル-S-メチル投与による影響は、主に体重(増加抑制)、血液(溶血性貧血等)、肝臓(クッパー細胞ヘモジデリン沈着等)及び脾臓(ヘモジデリン沈着、髄外造血等)に認められた。

発がん性、免疫毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に影響の認められる用量で、胃壁破裂並びに臍帯ヘルニア等の外表、内臓及び骨格異常が、ウサギを用いた発生毒性試験において、母動物に影響の認められる用量で、尾椎体形態異常が認められた。

ラットを用いた発達神経毒性試験において、児動物に聴覚性驚愕反応の振幅の高値等が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をアシベンゾラル-S-メチル(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、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の7.77 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0.077 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、アシベンゾラル-S-メチルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の50 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0.5 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：アシベンゾラル-S-メチル

英名：acibenzolar-S-methyl (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：S-メチル ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール-7-カルボチオエート

英名：S-methyl benzo[1,2,3]thiadiazole-7-carbothioate

CAS (No. 135158-54-2)

和名：1,2,3-ベンゾチアジアゾール-7-カルボチオ酸 S-メチルエステル

英名：1,2,3-benzothiadiazole-7-carbothioic acid S-methyl ester

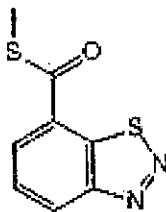
4. 分子式

$C_8H_6N_2OS_2$

5. 分子量

210.27

6. 構造式



7. 開発の経緯

アシベンゾラル-S-メチルはチバガイギー社（スイス）により開発されたベンゾチアジアゾール系の殺菌剤で、植物の全身獲得抵抗性を誘導して、病原菌による発病を抑制する効果を示すと考えられている。国内では1998年に農薬登録されたが、2006年に失効となっている。海外では米国、フランス、イタリア、ブラジル等において登録されている。

今回、インポートトレランス設定（いちご、ブルーベリー等）の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、アシベンゾラル-S-メチルのフェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[phe- ^{14}C] アシベンゾラル-S-メチル」という。) 及び代謝物/分解物 B のフェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[phe- ^{14}C] B」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) からアシベンゾラル-S-メチル換算した値 (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

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に [phe- ^{14}C] アシベンゾラル-S-メチルを 0.5 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「低用量」という。) 又は 100 mg/kg 体重 (以下 [1.] において「高用量」という。) で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

低用量群では雄で投与 0.25 時間後、雌で投与 0.5 時間後に C_{\max} (雄: 0.186 $\mu\text{g/g}$ 、雌: 0.264 $\mu\text{g/g}$) に達し、 $T_{1/2}$ は雄で 1~2 時間、雌で 2~4 時間であった。高用量群では、個体間のばらつきが大きいことから、正確なパラメータは得られなかった。(参照 2、3)

b. 吸収率

排泄試験 [1. (1) ④] で得られた投与後 168 時間の尿、組織、ケージ洗浄液及びカーカス¹中の放射能の合計から、吸収率は少なくとも雄で 92.3%、雌で 91.8% と考えられた。吸収率に投与量、性別及び単回・反復投与による差は認められなかった。

② 分布

SD ラットに [phe- ^{14}C] アシベンゾラル-S-メチルを低用量 (一群雌雄各 3 匹) 若しくは高用量 (一群雌雄各 5 匹) で単回経口投与、又は SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与 (以下 [1. (1)]) において「反復経口投与」という。) 後、標識体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。

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。

各種組織及び臓器の残留放射能は、雌雄とも T_{\max} 時に最も高く、腎臓で高い

¹組織及び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。)

残留性が認められた。

投与 168 時間後において、高用量単回投与群では、肝臓及び腎臓のほかカーカスから比較的高い残留放射能が検出された。その他の組織及び臓器の残留放射能は、いずれも 0.02 µg/g 以下であった。

低用量反復投与群では、残留放射能はいずれの組織及び臓器においても 0.01 µg/g 以下であった。(参照 2、3)

表 1 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近*	投与 168 時間後
0.5	雄	腎臓(3.15)、血漿(0.685)、肝臓(0.527)、血液(0.342)、肺(0.218)、心臓(0.149)	肝臓(0.0060)、腎臓(0.0011)、血漿(ND)
	雌	腎臓(3.55)、血漿(1.35)、肝臓(0.832)、血液(0.733)、肺(0.455)、心臓(0.313)	肝臓(0.0123)、腎臓(0.0020)、血漿(ND)
100	雄	腎臓(63.2)、血漿(30.9)、血液(16.8)、肝臓(10.8)、肺(9.59)、心臓(7.24)、カーカス(5.51)、精巢(5.05)	肝臓(0.321)、カーカス(0.224)、腎臓(0.0724)、血液(0.0073)、血漿(0.0057)
	雌	腎臓(44.7)、血漿(25.8)、血液(15.1)、肝臓(13.7)、肺(8.14)、心臓(7.46)、カーカス(3.28)	肝臓(1.09)、カーカス(0.205)、腎臓(0.166)、血液(0.0154)、血漿(0.0139)

* : 低用量雄で投与 0.25 時間後、雌で投与 0.5 時間後、高用量雄で投与 8 時間後、雌で投与 4 時間後
ND : 未検出

③ 代謝

排泄試験[1. (1)④]で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。

各試料中の主要代謝物は表 2 に示されている。

尿中では、未変化のアシベンゾラル-S-メチルは検出されず、主な代謝物として、代謝物 B が 78.6~92.0% TAR 認められたほかには代謝物 C が認められた。

糞中には未変化のアシベンゾラル-S-メチルが僅かに検出されたほか、代謝物 B 及び未同定代謝物が認められた。

アシベンゾラル-S-メチルの主要代謝経路はチオエステルの加水分解による代謝物 B の生成及び代謝物 B のグリシン抱合化による C の生成であると考えられた。(参照 2、4)

表 2 各投与群の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	アシベン ゾラル-S- メチル	代謝物
単回経口	0.5	雄	尿	ND	B(81.6)、C(2.2)
			糞	0.24	B(0.96)
		雌	尿	ND	B(78.6)、C(1.5)
			糞	0.23	B(1.47)
	100	雄	尿	ND	B(92.0)、C(0.4)
			糞	0.99	B(2.80)
		雌	尿	ND	B(87.2)、C(0.7)
			糞	0.09	B(2.61)
反復経口	0.5	雄	尿	ND	B(89.1)、C(1.2)
			糞	0.63	B(0.73)
		雌	尿	ND	B(82.3)、C(1.2)
			糞	0.28	B(2.22)

ND：未検出

④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを低用量若しくは高用量で単回経口投与、又は反復経口投与後、標識体を低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかであり、投与後 48 時間で 92%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。（参照 2、3）

表 3 投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口				反復経口	
	0.5		100		0.5	
投与量 (mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌	雄	雌
性別						
尿	90.6	91.0	96.4	93.3	95.5	92.2
糞	3.34	4.29	5.04	4.40	3.16	4.93
呼気	/	/	<0.01	<0.01	/	/
ケージ洗浄液	1.43	0.50	0.31	0.27	0.22	0.82
組織	0.07	0.10	0.02	0.06	0.02	0.07
カーカス	0.16	0.14	0.25	0.20	0.13	0.13
合計	95.4	95.8	102	98.0	98.9	97.9

/：該当なし

(2) ラット②

① 代謝

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを高用量で単回経口投与して、投与後 48 時間の尿及び糞並びに投与 48 時間後の肝臓を採取して、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 4、肝臓中の主要代謝物は表 5 に示されている。

代謝物のプロファイルに雌雄差は認められなかった。尿試料を直接分析した結果、代謝物 B が主要成分として認められた。そのほか代謝物 C 及び D が検出されたが、いずれも 1.0% TAR 以下であった。また、0.02N トリフルオロ酢酸及びメタノールで分配後のメタノール相では代謝物 E、F 及び G が僅かに認められた。

糞中では、未変化のアシベンゾラル-S-メチル及び代謝物 B が主要成分として認められた。

肝臓では、残留放射能が 0.05~0.14% TAR 認められた。雌雄とも放射能の大部分は抽出残渣中に認められた。

アシベンゾラル-S-メチルの主要代謝経路は、チオエステルの加水分解による代謝物 B の生成及び代謝物 B のグリシン抱合化による C の生成、又はグルクロン酸抱合化による D の生成、B のカルボキシル基の還元による G の生成並びに B のフェニル基の水酸化による代謝物 E 及び F の生成であると考えられた。(参照 2、5)

表 4 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	アシベン ゾラル-S- メチル	代謝物
単回経口	100	雄	尿	ND	B(91.1)、D(1.0)、C(0.5)
			糞	1.4	B(3.0)
		雌	尿	ND	B(91.4)、C(0.6)、D(0.4)
			糞	1.3	B(2.4)

ND: 未検出

表 5 肝臓中の主要代謝物 (%TRR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	残留放射能 ^{a)}	抽出 画分	抽出		抽出 残渣
					アシベン ゾラル-S- メチル	代謝物 B	
単回経口	100	雄	0.05 (0.665)	11.4	ND	1.7	88.6
		雌	0.14 (2.40)	/	/	/	88.3

a) : 上段 : %TAR、下段 : mg/kg
 ND : 未検出 / : 該当なし

② 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを高用量で単回経口投与後 48 時間の尿及び糞を採取して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

投与後の排泄は速やかで、48 時間以内に 99%TAR が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。（参照 2、5）

表 6 投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法 投与量 (mg/kg 体重)	単回経口	
	100	
性別	雄	雌
尿	94.0	94.4
糞	5.29	4.87
ケージ洗浄液	2.27	1.68
合計	102	101

2. 植物体内運命試験

(1) 春小麦①

温室で栽培された春小麦（品種：Besso）の播種 15 日後（3～4 葉期、草丈約 20 cm）に顆粒水和剤に調製した [phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを 50 g ai/ha の用量で 1 回散布し、処理当日、1、3、7 及び 14 日後に茎葉及び土壌を採取して植物体内運命試験が実施された。

茎葉の残留放射能分布及び代謝物濃度は表 7 に示されている。

植物体表面では、散布 14 日後には未変化のアシベンゾラル-S-メチルが 30%TRR、代謝物 B が 61%TRR 認められた。組織内に浸透した未変化のアシベンゾラル-S-メチルは経時的に減少し、代謝物 B は散布 1 日後に最大となり、その後減少した。（参照 2、7）

表 7 茎葉の残留放射能分布及び代謝物濃度 (mg/kg)

採取時期 (日)		0	1	3	7	14
総残留放射能		1.60	1.01	0.514	0.312	0.468
表面残留放射能		1.54	0.659	0.208	0.0661	0.0711
成分	アシベンゾラル-S-メチル	1.37 (89)	0.560 (85)	0.173 (83)	0.036 (55)	0.021 (30)

	代謝物 B	0.048 (3.1)	0.057 (8.6)	0.014 (6.6)	0.021 (31)	0.043 (61)
	組織内浸透放射能	0.0608	0.355	0.306	0.246	0.397
面分	抽出性放射能	/	(23.4)	(38.4)	(36.0)	(22.1)
	非抽出性放射能		(11.6)	(21.2)	(42.7)	(62.7)
成分	アシベンゾラル-S-メチル		0.033 (14)	0.015 (7.5)	0.007 (6.0)	0.007 (7.0)
	代謝物 B		0.144 (61)	0.079 (40)	0.029 (26)	0.029 (28)

(): %TRR
/ : 該当なし

(2) 春小麦②

ほ場で栽培された春小麦（品種：Besso）の播種 65 日後（分けつ終期、茎数 10 本以上）に顆粒水和剤に調製した[phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを 50 g ai/ha の用量で 1 回散布し、処理 1 時間、14、28 及び 75 日後（成熟期）に植物体及び土壌を採取して植物体内運命試験が実施された。なお、代謝物の特性を検討するため、茎管注入する区が設けられた。

各試料中の代謝物は表 8 に示されている。

土壌中における放射能は 0~5 cm の層に強く吸着され、総残留放射能は 0.041 ppm（散布 1 時間後）から 0.013 ppm（散布 75 日後）に減少した一方、非抽出性放射能は、30.5%TRR（散布 1 時間後）から 94.4%TRR（散布 75 日後）に増加した。

未変化のアシベンゾラル-S-メチルは、散布 1 時間後には茎葉に 92.8%TRR 検出されたが、以降はいずれの植物体試料においても検出されなかった。

成熟期（散布 75 日後）の全ての植物体試料で、主要成分として代謝物 B 及び E が同定された。

穀粒では、アセトニトリル/水抽出画分において代謝物 B が 8.4%TRR（0.001 mg/kg）、代謝物 E が 3.7%TRR（0.001 mg/kg）認められた。アセトニトリル/水抽出画分を NaOH 処理した場合には、代謝物 B 及び E はそれぞれ 23.5%TRR（0.003 mg/kg）及び 4.8%TRR（0.001 mg/kg）認められた。そのほか、放射能はセルロース画分（8.5%TRR）、デンプン画分（5.8%TRR）及びタンパク質画分（8.7%TRR）で確認され、放射能の一部は組織に取り込まれた。（参照 2、7）

表 8 各試料中の代謝物 (mg/kg)

採取時期 (生育段階)	試料	総残留 放射能 (mg/kg)	アシベン ゾラル -S-メチル	抽出性放射能			非抽出性放射能	
				B ^{a)}	E	未同 定代 謝物	B ^{b)}	合計

1 時間後	茎葉	1.85	1.71 (92.8)	0.063(3.4)	ND	ND	/	0.037 (2.0)	
14 日後	茎葉	0.290	ND	0.045(15.4)	0.008(2.6)	0.200		0.038 (13.0)	
				0.168(57.9)	0.007(2.4)	(68.7)			
28 日後	茎葉	0.227	ND	0.009(4.1)	0.003(1.2)	0.158		0.051 (22.3)	
				0.103(45.5)	0.006(2.7)	(69.5)			
	穂	0.183	ND	0.013(7.1)	0.004(2.1)	0.133		0.031 (16.8)	
				0.103(56.3)	0.009(4.9)	(72.8)			
75 日後 (成熟期)	麦わ ら	0.328	ND	0.047(14.4)	0.006(1.7)	0.038		0.076(23.1)	0.223 (67.9)
				0.073(22.2)	0.004(1.3)	(11.8)			
	もみ 殻	0.233	ND	0.028(12.1)	0.004(1.9)	0.048		0.041(17.4)	0.132 (56.6)
				0.055(23.5)	0.005(2.0)	(20.6)			
	穀粒	0.014	ND	0.001(8.4)	0.001(3.7)	0.003		0.002(15.8)	0.008 (59.7)
				0.003(23.5)	0.001(4.8)	(24.4)			

a) : 抽出性放射能について、上段；アセトニトリル/水抽出、下段；アセトニトリル/水抽出後に NaOH 処理抽出

b) : 非抽出性放射能について、アセトニトリル/水抽出残渣を NaOH 処理抽出

ND : 未検出

() : %TRR

(3) たばこ

ポットに播種 56 日後のたばこ苗（品種：Xanthi）を移植し、顆粒水和剤に調製した [phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを 20 g ai/ha の用量で 7 葉期に処理（1 回目）し、1 回目処理 21 日後に 50 g ai/ha の用量で処理（2 回目）、1 回目処理 34 日後に 100 g ai/ha の用量で処理（3 回目）を行い、1 回目処理から 1 時間後に全地上部、21 日後に古葉 1 枚及び新展開葉 1 枚、2 回目処理から 13 日後に全地上部及び 3 回散布葉、3 回目処理から 17~52 日後に成熟葉を上葉及び下葉に分けて採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の代謝物は表 9 に示されている。

収穫時（未乾燥葉）の総残留放射能は、下葉、上葉及び茎でそれぞれ 1.39、0.434 及び 0.022 mg/kg 検出され、各試料中の主要成分として未変化のアシベンゾラル-S-メチルのほか、代謝物 B、E 及び F がそれぞれ最大で 24.3、1.7 及び 1.3%TRR 認められた。

また、収穫時（乾燥葉）のアセトニトリル/水抽出画分において代謝物 B、E 及び F がそれぞれ最大で 13.5、2.4 及び 2.9%TRR、未同定画分が最大 71.7%TRR 認められたが、アセトニトリル/水抽出画分をセルラーゼ及び NaOH で処理した場合には、代謝物 B、E 及び F はそれぞれ最大で 69.5、3.2 及び 6.4%TRR 検出され、未同定画分の残留量が大幅に減少したことから、代謝物 B、E 及び F の大部分は抱合体（エステル又は O-グリコシド）を形成していると考えられた。（参照 2、8）

表9 各試料中の代謝物 (mg/kg)

採取時期	試料	総残留放射能 (mg/kg)	アセトニトリル-S-メチル	抽出性放射能			マイクロ波抽出	非抽出性放射能
				B	E	F		
1回目 散布1 時間後	全地上部	8.85	8.64 (97.6)	0.363 (4.1)	0.018 (0.2)	ND		
1回目 散布21 日後	新展開葉	0.031	0.001 (3.1)	0.000 (0.2)	0.000 (1.2)	0.000 (0.6)		
	古葉	0.596	0.053 (8.9)	0.085 (14.3)	0.018 (3.1)	ND		0.038 (6.3)
3回目 散布1 時間後	全地上部	2.14	1.50 (70.2)	0.325 (15.2)	0.015 (0.7)	ND	0.011 (0.5)	0.034 (1.6)
	3回散布 葉	3.21	0.683 (21.3)	0.593 (18.5)	0.061 (1.9)	0.080 (2.5)	0.038 (1.2)	0.350 (10.9)
1回目 散布44 日後	2回散布 葉	1.88	0.449 (24.7)	0.430 (22.9)	0.045 (2.4)	ND	0.011 (0.6)	0.066 (3.5)
3回目 散布17 ~52日 後 ^{a)}	未乾燥 下葉 ^{b)}	1.39	0.079 (5.7)	0.125 (9.0)	0.024 (1.7)	0.018 (1.3)	0.011 (0.8)	0.069 (5.0)
				0.977 (70.4)	0.037 (2.7)	0.067 (4.8)		
	未乾燥 上葉 ^{b)}	0.434	0.026 (6.1)	0.028 (6.4)	0.004 (0.9)	0.003 (0.7)	0.006 (1.3)	0.020 (4.5)
				0.319 (73.4)	0.011 (2.5)	0.028 (6.4)		
	茎	0.022	0.002 (11.2)	0.005 (24.3)	ND	ND	0.001 (3.2)	0.005 (21.7)
	乾燥下葉	11.6	0.326 (2.8)	1.57 (13.5)	0.279 (2.4)	0.337 (2.9)	0.547 (4.7)	1.09 (9.4)
				7.70 (66.2)	0.372 (3.2)	0.593 (5.1)		
	乾燥上葉	2.72	0.035 (1.3)	0.239 (8.8)	0.076 (2.8)		0.103 (3.8)	0.198 (7.3)
1.89 (69.5)				0.033 (1.2)	0.174 (6.4)			

a) : 3回目散布17~48日後

b) : 3回目散布52日後

c) : 抽出性放射能について、上段；アセトニトリル/水抽出、下段；アセトニトリル/水抽出後にセラーゼ + NaOH 処理抽出

ND : 未検出、 / : 該当なし
 () : %TRR

(4) トマト

温室内で栽培したトマト（品種：Mont Favet）に、顆粒水和剤に調製した [phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを 91 g ai/ha の用量で生育ステージ 69（第 9 花序の開花時）、14 日後及び 28 日後の合計 3 回散布し、初回処理 1 時間後、3 回目処理 1 時間後及び 1 週間後に葉と果実、1 か月後（収穫期）に果実、2 か月後に葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料中の代謝物は表 10 に示されている。

収穫期果実の主要成分は代謝物 B（抱合体を含む；64.3%TRR）であり、そのほかに未変化のアシベンゾラル-S-メチル（0.8%TRR）、E（7.9%TRR）及び F（6.8%TRR）が認められた。（参照 2、9）

表 10 各試料中の代謝物（上段：mg/kg、下段：(%TRR)）

採取時期	試料		総残留放射能 (mg/kg)	アシベンゾラル-S-メチル	抽出性放射能			非抽出性放射能
					B	E	F	
1 回目散布 1 時間後	果実	表面	/	1.29 (92.1)	ND	ND	ND	/
		組織内		0.031 (2.2)	0.024 (1.7)	ND	ND	
		合計	1.40	1.32 (94.3)	0.024 (1.7)	ND	ND	0.003 (0.2)
	葉	6.83	6.19 (90.5)	0.622 (9.1)	ND	ND	(0.4)	
3 回目散布 1 時間後	果実	表面	/	0.242 (31.9)	0.004 (0.5)	ND	ND	/
		組織内		0.014 (1.8)	0.167 (22.0)	0.022 (2.9)	ND	
		合計	0.759	0.256 (33.7)	0.171 (22.5)	0.022 (2.9)	ND	0.017 (2.3)
	葉	3.49	2.59 (74.3)	0.265 (7.6)	ND	ND	0.112 (3.2)	
3 回目散布 1 週間後	果実	表面	/	0.083 (12.0)	0.001 (0.2)	ND	ND	/
		組織内		0.018 (2.6)	0.101 (14.7)	0.017 (2.5)	ND	

	合計	0.689	0.101 (14.6)	0.103 (14.9)	0.017 (2.5)	ND	0.033 (4.8)	
	葉	2.99	1.37 (46.0)	0.072 (2.4)	0.460 (15.4) ^{b)}		0.164 (5.5)	
3 回目散布 1 か月後 (収穫期)	果実	表面	/	0.002 (0.8)	0.000 (0.1)	ND	ND	
		組織内	/	ND	0.025 (8.0)	0.020 (6.5)	0.001 (0.4)	
		合計	0.312	0.002 (0.8)	0.025 (8.1)	0.020 (6.5)	0.001 (0.4)	0.011 (3.4)
		合計 ^{a)}	0.312	0.002 (0.8)	0.201 (64.3)	0.025 (7.9)	0.021 (6.8)	0.011 (3.4)
3 回目散布 2 か月後	葉	0.719	ND	0.138 (19.2)	0.011 (1.5)	0.044 (6.1)	0.053 (7.4)	

ND : 未検出

a) : セルラーゼ + NaOH 処理

b) : 代謝物 E 及び F のほか 2 画分の合計値

/ : 該当なし

(5) 水稲

容器に稲苗（品種：農林）を 6 株（約 3~5 本/株）移植し、収穫 1 週間前まで湛水状態にして、温室内で栽培し、3 葉期の苗に粒剤に調製した [phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを 200 g ai/ha の用量で散布処理し、処理 1 日後に茎葉、11 日後、50 日後及び 78 日後に茎葉及び田面水、119 日後に玄米、もみ殻、稲わら及び土壌をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の代謝物は表 11 に示されている。

未変化のアシベンゾラル-S-メチルは処理 1 日後の茎葉において 0.251 mg/kg (1.7%TRR) 認められたが、ほかの試料中には検出されなかった。

玄米において、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 2、10）

表 11 各試料中の代謝物（上段：mg/kg、下段：(%TRR)）

採取時期	試料	総残留放射能 (mg/kg)	アシベンゾラル-S-メチル	抽出性放射能 ^{a)}			非抽出性放射能
				B	H	未同定	
処理 1 日後	茎葉	14.8	0.251 (1.7)	12.7 (86.1)	ND	1.51 (10.2)	0.310 (2.1)
処理 11 日後	茎葉	22.3	ND	2.47 (11.1)	0.378 (1.7)	12.7 (56.9)	6.77 (30.4)

				12.7 (57.0)	ND	2.81 (12.6)	
	田面水	0.308	ND	0.100 (32.5)	0.056 (18.2)	0.152 (49.3)	ND
処理 50 日後	茎葉	1.29	ND	0.086 (6.7)	0.004 (0.3)	0.838 (65.2)	0.395 (30.7)
				0.647 (50.3)	0.023 (1.8)	0.257 (20)	
	田面水	0.063	ND	0.029 (45.6)	0.005 (8.6)	0.029 (45.5)	ND
処理 78 日後	茎葉	0.425	ND	0.045 (10.6)	0.003 (0.6)	0.238 (56)	0.136 (32.0)
				0.201 (47.4)	ND	0.061 (20.1)	
	田面水	0.007	ND	0.004 (56.6)	ND	0.003 (43.4)	ND
処理 119 日後	玄米	0.085	ND	0.001 (1.7)	0.001 (0.6)	0.002 (4.1)	0.033 (39.3)
				0.003 (3.7)	ND	0.003 (2.8)	
	もみ殻	0.159	ND	0.006 (3.7)	0.006 (3.7)	0.058 (36.6)	0.005 (3.1)
				0.009 (5.5)	0.001 (0.6)	0.042 (26.4)	
	稲わら	1.99	ND	0.203 (10.2)	0.020 (1.0)	1.02 (51.1)	0.01 (0.5)
				0.556 (27.9)	0.020 (1.0)	0.246 (12.3)	
	土壌	0.136	ND	0.026 (19.0)	ND	0.030 (22.1)	0.081 (59.2)

ND : 未検出

a) : 上段 ; アセトニトリル/水抽出、下段 ; アセトニトリル/水抽出後にセラーゼ + NaOH 処理抽出

(6) レタス

レタス (品種 : Nabucco) を播種 4 週間後 (7~9 葉期) に水和剤に調製した [phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを合計 140 g ai/ha 又は 420 g ai/ha となるように 1 週間間隔で 4 回散布し、140 g ai/ha 処理区では 1 回目処理 1 時間後及び 4 回目処理 1 週間後 (処理 29 日後)、420 g ai/ha 処理区では 4 回目処理 1 週間後 (処理 29 日後) に試料を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の代謝物は表 12 に示されている。

レタス表面及び組織内の総残留放射能は 20.2～23.0%TRR 及び 74.2～83.2%TRR であった。抽出残渣からは 4.6～14.9%TRR 認められた。

レタス表面の主要成分は未変化のアシベンゾラル-S-メチル (16.5～19.3%TRR) であった。レタス結球の主要成分は代謝物 B (抱合体を含む; 12.8～24.5%TRR) 及び F (抱合体を含む; 20.0～22.3%TRR) であった。

未同定画分の合計は 140 g ai/ha 処理区及び 420 g ai/ha 処理区で、それぞれ 22.4 及び 19.9%TRR であり、これらの画分の酵素及びアルカリ処理の結果、代謝物 B、F 及び G は主に抱合体として存在することが推察された。(参照 2、11)

表 12 各試料中の代謝物 (mg/kg)

処理量		1 倍量 (合計 140 g ai/ha)			3 倍量 (合計 420 g ai/ha)		
試料		表面	結球	合計	表面	結球	合計
総残留放射能 (mg/kg)		0.204	0.810	1.01	0.844	2.82	3.67
アシベンゾラル-S-メチル ^{a)}		0.167 (16.5)	0.004 (0.4) ND	0.171 (16.9) 0.167 (16.5)	0.708 (19.3)	ND ND	0.708 (19.3) 0.708 (19.3)
抽出性放射能 ^{a)}	B	0.006 (0.6)	0.045 (4.4) 0.248 (24.5)	0.051 (5.0) 0.255 (25.1)	0.022 (0.6)	0.048 (1.3) 0.470 (12.8)	0.070 (1.9) 0.492 (13.4)
		E	0.001 (0.1)	0.009 (0.9) 0.005 (0.5)	0.010 (1.0) 0.006 (0.6)	0.004 (0.1)	0.018 (0.5) ND
	F		0.001 (0.1)	0.010 (1.0) 0.203 (20.0)	0.011 (1.1) 0.204 (20.1)	0.004 (0.1)	0.029 (0.8) 0.818 (22.3)
		G	ND	0.007 (0.7) 0.048 (4.7)	0.007 (0.7) 0.048 (4.7)	ND	ND 0.077 (2.1)
非抽出性放射能		0.047 (4.6)			0.547 (14.9)		

^{a)} : 上段 ; アセトリル/水抽出、下段 ; アセトリル/水抽出後にセルラーゼ + NaOH 処理抽出

ND : 未検出

() : %TRR

植物体におけるアシベンゾラル-S-メチルの代謝経路は、チオエステルの加水分解によるカルボン酸体 B の生成、B のフェニル環の水酸化による E 及び F の生成、B のカルボキシル基の還元による G の生成、B、E 及び F のエステル抱合体の生成並びにその後の非抽出性化合物の生成であると考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

土壤水分を 30 又は 60%に調整したシルト質壤土 (スイス) に [phe-¹⁴C] アシ

ベンゾラル-S-メチルを 0.1 又は 1 mg/kg 乾土となるように処理し、10 又は 20°C で最長 182 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

アシベンゾラル-S-メチルの推定半減期は表 13 に示されている。

アシベンゾラル-S-メチルの分解は速やかで、推定半減期はいずれも 1 日未満であった。乾燥条件及び低温条件下では、分解速度の低下が認められた。

主要分解物 B は処理直後～1 週間で 87.0～90.9% TAR に達し、その後減少した。ほかに未同定分解物が認められたが 10% TAR 未満であった。

非抽出性放射能は試験期間を通して最大で 47.1～55.5% TAR 認められた。試験終了時（第 182 日）には 21～45% TAR 認められた。

好氣的土壤におけるアシベンゾラル-S-メチルの分解経路はチオエステルの加水分解による分解物 B の生成並びにその後の非抽出性物質及び CO₂ 生成と考えられた。（参照 2、12）

表 13 アシベンゾラル-S-メチルの推定半減期（日）

温度(°C)	土壤水分(%)	処理濃度(mg/kg)	推定半減期(日)
20	60	1.0	0.26
20	30	1.0	0.54
10	60	1.0	0.98
20	60	0.1	0.26

(2) 好氣的土壤中運命試験②

壤質砂土及び砂壤土（スイス）並びに砂土（ドイツ）に [phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを 1.17 mg/kg 乾土の用量で処理し、20±2°C、暗条件下で最長 120 日間インキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。

アシベンゾラル-S-メチル及び分解物 B の推定半減期は表 14 に示されている。

アシベンゾラル-S-メチルの分解は速やかで、推定半減期はいずれも 1 日未満であった。

主要分解物 B は処理 1～3 日後に 92.8～98.2% TAR に達し、その後減少し、推定半減期は 19.3～106 日であった。壤質砂土及び砂壤土で 45～59 日後の間に 10～12% TAR の未同定の 2 種類の分解物が認められたが、いずれも 10% TAR 未満だった。

非抽出性放射能は試験期間を通して最大で 31.0～44.1% TAR 認められた。

¹⁴CO₂ は試験終了時（第 120 日）に 9.93～48.5% TAR 認められた。

好氣的土壤におけるアシベンゾラル-S-メチルの分解経路はチオエステルの加水分解による分解物 B の生成並びにその後の非抽出性物質及び CO₂ 生成と考えられた。（参照 2、13）

表 14 アシベンゾラル-S-メチル及び分解物 B の推定半減期 (日)

土壌	アシベンゾラル-S-メチル	分解物 B
壤質砂土	0.21	23.1
砂土	0.52	106
砂壤土	0.37	19.3

(3) 好氣的土壌中運命試験③

4 種類の土壌 [砂質壤土 (英国、米国及びスイス) 及びシルト質壤土 (スイス)] に [phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを 0.143 mg/kg 乾土 [砂質壤土 (英国及び米国)] 又は 0.151 mg/kg 乾土 [砂質壤土 (スイス) 及びシルト質壤土 (スイス)] の用量で処理し、20±2°C、暗条件下でそれぞれ最長 125 又は 189 日間インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施された。

試験終了時の抽出放射能の主要成分は表 15 に示されている。

アシベンゾラル-S-メチルの分解は速やかで、全ての土壌で処理 2 日以降は検出されなかった。推定半減期は 0.073~0.380 日であった。

いずれの土壌においても、土壌中放射能の経時的な低下が認められ、抽出性放射能は処理 0 日後の 66.2~84.1% TAR から試験終了時の 18.7~39.1% TAR に低下した。

経時的な抽出残渣放射能及び ¹⁴CO₂ の増加が認められた。

抽出残渣放射能は砂質壤土 (英国及び米国) 及びシルト質壤土 (スイス) で処理 58 日後に 26.6~32.0% TAR、砂質壤土 (スイス) で処理 92 日後に 21.9% TAR に達した。

¹⁴CO₂ は 4 土壌で最大 46.0%~62.5% TAR 認められた。

主な分解物として、分解物 B が処理 4 時間~2 日後に 92.0~94.1% TAR、分解物 K が処理 125 日で 21.8~33.6% TAR 認められた。

好氣的土壌におけるアシベンゾラル-S-メチルの分解経路はチオエステルの加水分解による分解物 B の生成、B のフェニル基の水酸化による K の生成並びにその後の非抽出性物質及び CO₂ 生成と考えられた。(参照 2、14)

表 15 試験終了時における抽出放射能の主要成分 (%TAR)

土壌	アシベンゾラル-S-メチル	B	K	未同定分解物
砂質壤土 (英国) ^{a)}	0.00	0.00	18.7	0.00
砂質壤土 (米国) ^{a)}	0.00	0.00	20.2	0.00
砂質壤土 (スイス) ^{b)}	0.00	5.48	33.6	0.00
シルト質壤土 (スイス) ^{b)}	0.00	0.69	23.8	0.00

a) : 処理 189 日後

b) : 処理 125 日後

(4) 好氣的、好氣的／嫌氣的土壤中運命試験

シルト質壤土（スイス）に[phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを 2 mg/kg 乾土の用量で処理し、暗所、20±2°Cで好氣的条件では約 1 年間、好氣的／嫌氣的条件では 28 日間の好氣的条件の後嫌氣的条件にして、それぞれ 360 及び 120 日間インキュベートして土壤中運命試験が実施された。なお、好氣的条件下では、滅菌処理区が設定された。

アシベンゾラル-S-メチルの好氣的条件下における推定半減期は 0.22 日であり、速やかに分解した。分解物 B の推定半減期は約 16.5 日であった。

好氣的／嫌氣的条件下において、好氣的条件下ではアシベンゾラル-S-メチルは速やかに分解し、分解物 B の生成がみられた。一方、嫌氣的条件に転換後はほとんど分解しなかった。

また、滅菌／好氣的条件下では、アシベンゾラル-S-メチルの推定半減期は 344 日であり、好氣的土壤におけるアシベンゾラル-S-メチルの分解は、主に土壤微生物によるものと考えられた。

アシベンゾラル-S-メチルの分解経路は好氣的土壤で分解物 B の生成並びにその後の非抽出性物質及び CO₂ 生成と考えられた。（参照 2、15）

(5) 土壤表面光分解試験

シルト質壤土（スイス）に[phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを活性土壤²では 22.2 mg/kg 乾土、乾燥土壤では 19.8 mg/kg 乾土の用量で添加した後、24±1°Cで最長 30 日間キセノンアークランプ（光強度：35.0 W/m²、波長：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射して、土壤表面光分解試験が実施された。

アシベンゾラル-S-メチルの推定半減期は表 16 に示されている。

活性土壤では、アシベンゾラル-S-メチルの推定半減期は、光照射区及び暗所対照群区でそれぞれ 1.19 及び 1.29 日であり、主要分解物として、分解物 B が最大で処理 4 時間後に 68.5% TAR 認められた。光照射区では暗所対照区と比較して分解物 B の生成量は少なく、処理 720 時間後では 4.38% TAR と減少したことから、分解物 B の光分解が進行したものと考えられた。

光照射区、暗所対照区とも、非抽出性放射能及び ¹⁴CO₂ の増加傾向が認められ、処理 720 時間後にはそれぞれ 33～61% TAR 及び 2～4% TAR 認められた。

乾燥土壤では、アシベンゾラル-S-メチルの推定半減期は光照射区で 654 日であり、主要分解物として分解物 B が 10% TAR 以下認められた。処理 720 時間後の非抽出性放射能及び ¹⁴CO₂ はそれぞれ 8～20% TAR 及び 1% TAR 以下であった。

活性土壤におけるアシベンゾラル-S-メチルの分解経路はチオエステルの加水分解による分解物 B の生成並びにその後の非抽出性物質及び CO₂ 生成と考えら

² 水分含量をほ場容水量の 75%に調整した土壤。

れた。(参照 2、16)

表 16 アシベンゾラル-S-メチルの推定半減期 (日)

試験	キセノン光	春季太陽光換算(北緯 35 度)
活性土壌光照射区	1.19	5.36
活性土壌暗所対照区	1.29	/
乾燥土壌光照射区	654	2,950
乾燥土壌暗所対照区	3,480	/

/ : 該当なし

(6) 土壌吸脱着試験

① アシベンゾラル-S-メチル

[phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを用いた、6 種類の土壌 [シルト質壤土、砂土、壤土、壤質砂土、埴壤土及び砂壤土 (米国)] における土壌吸脱着試験が実施された。

結果は表 17 に示されている。(参照 2、17)

表 17 アシベンゾラル-S-メチルの土壌吸脱着試験概要

土壌	シルト質壤土	砂土	壤土	壤質砂土	埴壤土	砂壤土
$K_{F^{ads}}$	22.5	3.6	49.6	13.2	12.0	3.7
$K_{F^{des}}$	1,620	1,040	3,290	2,840	2,080	492
$K_{Foc^{ads}}$	31.6	5.0	67.7	27.0	14.5	5.4
$K_{Foc^{des}}$	2,270	1,450	4,490	5,830	2,490	723

$K_{F^{ads}}$ 及び $K_{F^{des}}$: Freundlich の吸着係数及び脱着係数

$K_{Foc^{ads}}$ 及び $K_{Foc^{des}}$: 有機炭素含有率により補正した吸着係数及び脱着係数

② 分解物 B

[phe-¹⁴C]B を用いた、6 種類の土壌 [シルト質壤土、砂土、壤土、壤質砂土、埴壤土及び砂壤土 (米国)] における土壌吸脱着試験が実施された。

結果は表 18 に示されている。(参照 2、18)

表 18 分解物 B の土壌吸脱着試験概要

土壌	シルト質壤土	砂土	壤土	壤質砂土	埴壤土	砂壤土
$K_{F^{ads}}$	0.9	0.6	2.3	1.4	0.5	0.3
$K_{F^{des}}$	65	174	150	312	89	40
$K_{Foc^{ads}}$	3.4	2.0	5.8	5.1	8.9	3.6
$K_{Foc^{des}}$	244	561	383	1,090	1,530	474

$K_{F^{ads}}$ 及び $K_{F^{des}}$: Freundlich の吸着係数及び脱着係数

$K_{Foc^{ads}}$ 及び $K_{Foc^{des}}$: 有機炭素含有率により補正した吸着係数及び脱着係数

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 1 (塩酸)、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) の各試験水に、[phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを 3.5 mg/L となるように添加した後、25、50 又は 70°C、遮光下で最長 450 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

各試験水における推定半減期は表 19 に示されている。

全ての pH において、主な加水分解物は B であった。アシベンゾラル-S-メチルは pH 5 で最も安定であることが示された。(参照 2、19)

表 19 各試験水における推定半減期

pH	1	5	7	9	13
試験温度(°C)	20				25
推定半減期	57.5 日	3.8 年	23.1 週	19.4 時間	< 5 分

(2) 水中光分解試験 (緩衝液)

pH 5.12 (酢酸緩衝液) の滅菌緩衝液に [phe-¹⁴C] アシベンゾラル-S-メチルを 1.91 mg/L となるように添加した後、25±1°C で最長 30 日間キセノンランプ (光強度: 26.9 W/m²、波長: 290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して、水中光分解試験が実施された。

滅菌緩衝液における光分解物は表 20 に示されている。

推定半減期は 0.86~0.92 時間、東京春換算で 1.48~1.59 時間と算出された。

主な光分解物として分解物 B が光照射区及び暗所対照区でそれぞれ最大 3.44% TAR (照射 2 日後) 及び 6.66% TAR (照射 30 日後) 認められた。

水中におけるアシベンゾラル-S-メチルの分解経路は分解物 B の生成及びその後のオリゴマー生成並びに CO₂ 生成と考えられた。(参照 2、20)

表 20 滅菌緩衝液における光分解物 (%TAR)

処理後時間	光照射区			暗所対照区		
	アシベン ゾラル-S- メチル	B	その他	アシベン ゾラル-S- メチル	B	その他
0 分	96.7	ND	ND			
30 分	67.1	ND	7.70	96.3	ND	ND
4 時間	7.32	ND	68.6	94.2	ND	0.68
2 日	1.63	3.44	79.8	91.3	0.95	3.63
7 日	1.25	2.06	73.0	89.0	2.47	2.58
15 日	6.24	1.28	67.9	82.4	5.35	4.45
30 日	ND	1.46	68.7	90.5	6.66	2.92

／：該当なし
 ND：未検出

5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物残留試験

海外において、いちごを用いてアシベンゾラル-S-メチル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 に示されている。アシベンゾラル-S-メチルの最大残留値は、いちご（果実）の 0.088 mg/kg であった。

7. 一般薬理試験

アシベンゾラル-S-メチルのラット及びマウス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 2、21）

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 0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	5,000 mg/kg 体重投与群で投与 2~6 時間に軽度の反応性、自発運動量の減少、体姿勢の異常、握力及び体幹緊張度の低下並びに筋弛緩作用 5,000 mg/kg 体重で死亡例
		Wistar ラット	雄 6 0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし
	睡眠誘発作用	ICR マウス	雄 8 0、150、500、 1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響なし
	痙攣誘発作用 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 10 0、150、500、 1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響なし
	正常体温	Wistar ラット	雄 6 0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし

循環器系	血圧・心拍数	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし
自律神経系	瞳孔径				5,000	—	投与による影響なし
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 8	0、150、500、 1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響なし
骨格筋	懸垂動作				1,500	—	投与による影響なし
血液	血液凝固能	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし
	溶血性				5,000	—	投与による影響なし

注：検体は0.1%ポリソルベート 80 添加 0.5% CMC 水溶液に懸濁。
—：最小作用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)

アシベンゾラル-S-メチル (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。結果は表 22 に示されている。(参照 2、22~25)

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	顔面の赤色の汚れ、流涙、消瘦、よろめき歩行、泌尿生殖器部の黄色の汚れ、軟便、水様便、体重増加抑制 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	5,150	活動性低下、よろめき歩行、低体温、呼吸困難、立ち直り反射の消失、粗毛、泌尿生殖器部の黄色の汚れ、腹

				臥位 雄：5,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：4,000 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛 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、呼吸困難 死亡例なし
		>5	>5	

(2) 急性毒性試験 (代謝物/原体混在物)

アシベンゾラル-S-メチルの代謝物 B/原体混在物 1 並びに代謝物 E、F 及び H 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 2、26~29)

表 23 急性毒性試験概要 (代謝物/原体混在物)

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	
代謝物 B/ 原体混在物 1	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌雄：呼吸困難、立毛及び円背位 雌：体重減少、小腸拡張及び小型胸腺 死亡例なし
代謝物 E		SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 F		SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 H		SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌雄：立毛及び円背位 死亡例なし

(3) 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 及び 2,000 mg/kg 体重)投与による急性神経毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重投与群雌 2 例が投与 2 又は 9 日後に死亡した。投与 2 日後に死亡した個体は投与前期間の体重増加量が最も低く、投与 1 日の機能検査では体温低下及び運動量減少が見られたが、肉眼的病理検査では異常は認められなかった。投与 9 日に死亡した個体は投与 8 日の検査で異常は認められず、死亡前の一般状態にも変化は見られなかった。これら 2 例とも死因は不明であるが、投与に

よる影響とは考えられなかった。

本試験において、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。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 2、30)

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及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼粘膜に対しては、検体投与 1~24 時間に結膜の軽度の発赤又は浮腫が認められたが、48 時間までに回復した。皮膚に対しては、パッチ除去後 24 時間で紅斑が認められたが、48 時間には消失した。

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。アシベンゾラル-S-メチルは本試験条件下において、モルモットに対し強度の皮膚感作性を示すものと判断された。(参照 2、31~33)

10. 亜急性毒性試験

(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、10、100 及び 800 mg/kg 体重/日) 投与による 28 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 24 に示されている。

本試験において、800 mg/kg 体重/日投与群雌雄で TP 及び Glob 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、34)

表 24 28 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
800 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none">・ T.Bil 及び A/G 比増加・ TP 及び Glob 減少	<ul style="list-style-type: none">・ 立毛、円背位、下痢及び体重減少 (投与 3 週以降 1 例)・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 (投与 1 週以降)・ RBC、Ht、Hb、MCH、MCV、MCHC 減少・ RDW 増加・ Eos 及び Mon 減少・ T.Bil 及び A/G 比増加・ TP 及び Glob 減少・ 胸腺絶対及び比重量³減少、脾及び肝比重量増加

³体重比重量を比重量という (以下同じ。)

		<ul style="list-style-type: none"> ・脾褐色色素沈着 ・肝細胞壊死
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (主群：一群雌雄各 10 匹、回復群：一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体：0、40、400、2,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 25 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、0 及び 8,000 ppm 投与群については、90 日間投与後に 4 週間の回復群が設けられた。

表 25 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		40	400	2,000	8,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.42	24.6	126	516
	雌	2.64	26.3	131	554

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

4 週間の回復期間後、脾臓を除き変化は観察されなかった。

本試験において、8,000 ppm 以上投与群の雌雄で脾褐色色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm (雄：126 mg/kg 体重/日、雌：131 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、35)

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
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 (投与 2 週以降) ・Hb 及び MCHC 減少 ・WBC 増加 ・Cre 増加 ・A/G 比増加 ・肝及び脾絶対[§]及び比重量増加 ・肝細胞グリコーゲン沈着 ・脾褐色色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 (投与 1 週以降) ・WBC 増加 ・Cre 増加 ・TP 及び Glob 減少 ・A/G 比増加 ・脾絶対[§]及び比重量増加、肝比重量増加 ・肝細胞グリコーゲン沈着[§] ・脾褐色色素沈着[§]
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 90日間亜急性毒性試験（マウス）〈参考資料⁴〉

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 4,000 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。

表 27 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与量(ppm)		200	1,000	4,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	30.6	152	624
	雌	47.4	220	803

各投与群で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、1,000 ppm 以上投与群の雄で脾褐色色素沈着及び髓外造血が、200 ppm 以上投与群雌で脾絶対及び比重量増加並びに髓外造血が認められた。
(参照 36)

表 28 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"> ・ HDW 増加 ・ 赤血球色調不同 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 白脾髄萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 及び Ht 減少 ・ MCHC 及び HDW 増加 ・ 赤血球色調不同
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾褐色色素沈着及び髓外造血 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾褐色色素沈着 ・ 白脾髄萎縮
200 ppm	毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 脾髓外造血

(4) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（主群：一群雌雄各 4 匹、回復群：一群雌雄各 2 匹）を用いた強制経口（原体：0、10、50 及び 200 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。なお、0 及び 200 ppm 投与群については、90 日間投与後に 4 週間の回復群が設けられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

200 mg/kg 体重投与群で認められた毒性所見は 4 週間の回復期間後、観察されなかった。

本試験において、200 mg/kg 体重/日投与群雌雄で肝重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(参照 2、37)

⁴ 本試験は用量設定のための試験であることから参考資料とした。

表 29 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
200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb、Ht 及び MCHC 減少 ・ MCV、RDW 及び Ret 増加 ・ Chol、TG 及び PL 増加 ・ TP[§]、Alb[§] 及び Glob 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝クッパー細胞色素沈着 ・ 脾うっ血及び褐色色素沈着[§] ・ 骨髄細胞過形成[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制[§] 及び 摂餌量減少 (投与 2~6 週) ・ RBC、Hb、Ht[§] 及び MCHC 減少 ・ MCV、RDW 及び Ret 増加 ・ Chol 及び TG[§] 増加 ・ TP、Alb[§] 及び Glob 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 脾絶対[§] 及び比重量増加 ・ 肝クッパー細胞色素沈着 ・ 脾うっ血[§]、褐色色素沈着^{a)} 及び 髓外造血^{a)} ・ 骨髄細胞過形成^{a)}
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{a)} : 1 例のみであるが、毒性影響と判断した。

(5) 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、400、2,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 30 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 30 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量(ppm)		400	2,000	8,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	24.4	126	575
	雌	26.0	143	628

本試験において、8,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制（雄：投与 2 週以降、雌：投与 1 週以降）及び摂餌量減少（雌雄：投与 1 週以降）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：126 mg/kg 体重/日、雌：143 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 2、38）

(6) 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、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 28 日間亜急性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毒性所見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/日であると考えられ

た。(参照 2、39)

(7) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 B) ①

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた強制経口 (代謝物 B: 0、10、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 28 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 31 に示されている。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群雌雄で尿素減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、80)

表 31 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 B) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日 ^{a)}	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (全例、投与 10 日以降) [活動性低下、紅鼻汁、呼吸困難、衰弱、失調性歩行又は軟便] ・立毛及び円背位 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・胃/十二指腸潰瘍 (幽門部) ・腹膜慢性炎症 ・白脾髄萎縮 ・胸腺萎縮 ・精巢精子形成減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (3 例、投与 9 日以降) [活動性低下、紅鼻汁、呼吸困難、衰弱、失調性歩行又は軟便] ・立毛及び円背位 ・RBC、Ht、Hb 及び PLT[§]減少 ・RDW 及び HDW 増加[§] ・Glob 減少 ・A/G 比増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少[§] ・肝細胞分裂活性増加 ・白脾髄萎縮 ・胸腺萎縮 ・卵巣萎縮
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT 減少 ・尿素及び Glob 減少 ・A/G 比増加 ・尿 pH 低下 ・尿ケトン体増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・尿素減少[§]
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{a)}: 1,000 mg/kg 体重/日投与群雄では血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査及び臓器重量測定は実施されなかった。

(8) 28日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物B)② <参考資料⁵⁾>

SDラット(一群雌10匹)を用いた強制経口(代謝物B:0、100、400及び800 mg/kg体重/日)投与による28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32に示されている。(参照2、81)

表32 28日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物B)②で認められた毒性所見

投与群	雌
800 mg/kg 体重/日 ^{a)}	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡又は切迫と殺(全例、投与5~8日)[立毛、活動性低下、円背位、衰弱、失調性歩行、骨髄細胞密度減少、小腸拡張、小腸粘膜萎縮、小腸粘膜浮腫、小腸粘膜炎症性細胞浸潤、小腸粘膜上皮細胞質空胞化[§]、盲腸拡張、盲腸粘膜下層浮腫、胸腺大食細胞[§]、胸腺萎縮、白脾髄萎縮、卵巣顆粒層細胞壊死及び肝うっ血] ・体重増加抑制及び摂餌量減少
400 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺(1例、投与13日)[立毛、活動性低下、円背位、軟便、骨髄細胞密度減少、小腸粘膜萎縮、盲腸粘膜下層浮腫、胸腺萎縮及び白脾髄萎縮] ・RBC、Ht、Hb、MCH減少 ・HDW増加 ・T.Bil[§]、Glu、A/G比及び無機リン増加 ・胸腺絶対及び比重量減少
100 mg/kg 体重/日	毒性所見なし

[§]: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{a)}: 800 mg/kg 体重/日投与群では血液学的検査、血液生化学的検査及び臓器重量測定は実施されなかった。

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)を用いた強制経口(原体:0、5、25及び200 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33に示されている。

25 mg/kg 体重/日投与群雄で投与52週に統計学的に有意なRBC、Hb及びHt減少が認められたが、いずれも投与前値が対照群と比較して低値であり、投与開始後の変化は対照群と同程度であったこと及び同投与群ではほかに貧血を示唆する変化が認められないことから、食品安全委員会は毒性所見ではないと判断した。

本試験において、200 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で脾髄外造血、ヘモジデリン沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも25 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照2、40)

⁵⁾ 本試験は雌のみで実施された試験であったことから、参考資料とした。

表 33 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
200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb、Ht 及び MCHC 減少 ・ RDW、Ret 及び PLT 増加 ・ Neu 及び Baso 減少 ・ Chol[§]、TG 及び T.Bil 増加 ・ Alb、TP、Na 及び Ca 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加[§]、脾絶対及び比重量減少 ・ 骨髄ヘモジデリン沈着 ・ 脾髄外造血及びヘモジデリン沈着^{§、a)} ・ 肝炎症性細胞浸潤、肝内胆管胆汁栓塞及びクッパー細胞ヘモジデリン沈着^{a)} 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ RBC、Hb、Ht 及び MCHC 減少 ・ RDW、Ret 及び PLT[§] 増加 ・ WBC、Neu 及び Baso 減少 ・ PT 短縮 ・ Chol、TG 及び T.Bil 増加 ・ Alb 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 骨髄ヘモジデリン沈着 ・ 脾髄外造血及びヘモジデリン沈着^{a)} ・ 肝炎症性細胞浸潤、肝内胆管胆汁栓塞及びクッパー細胞ヘモジデリン沈着^{a)}
25 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{a)} : ヘモジデリンについては鉄染色で確認。

(2) 2年間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、12 か月中間と殺群：一群雌雄各 10 匹、血液学的検査用⁶：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200、2,500 及び 7,500 ppm、平均検体摂取量は表 34 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 34 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

投与量(ppm)		20	200	2,500	7,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.77	7.77	96.9	312
	雌	0.90	9.08	111	388

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

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、2,500 ppm 以上投与群雌雄で脾褐色色素沈着が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：7.77 mg/kg 体重/日、雌：9.08 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 2、41）

⁶ 投与 13 週、26 週、53 週、78 週及び 105 週に各群雌雄 20 匹を血液学的検査に、同一時期に各群雌雄 10 匹を血液生化学的検査及び尿検査に供した。

表 35 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
7,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 （投与1週以降） ・ RBC、Hb、MCHC 及び HDW 減少 ・ MCV、MCH 及び Ret^{a)}増加 ・ T.Bil 及び A/G 比増加 ・ TP 及び Glob 減少 ・ カリウム増加 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 尿ビリルビン及び黄褐色調 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 （投与1週以降） ・ RBC、Hb、Ht、MCHC 及び HDW 減少 ・ MCV、RDW 及び Ret^{a)}増加 ・ T.Bil 及び A/G 比増加 ・ TP 及び Glob 減少 ・ カリウム増加 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 肺泡沫細胞増加 ・ 肝クッパー細胞褐色色素沈着
2,500 ppm 以上	・ 脾褐色色素沈着	・ 脾褐色色素沈着
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

a) : 7,500 ppm 群のみ検査を実施

(3) 18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 50 匹、血液学的検査用（投与 53 週及び 79 週）：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、2,000 及び 6,000 ppm、平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 36 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与量(ppm)		10	100	2,000	6,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.14	11.1	237	698
	雌	1.14	10.8	234	696

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

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、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で脾へモジデリン沈着、骨髄へモジデリン沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：11.1 mg/kg 体重/日、雌：10.8 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 2、42）

表 37 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
6,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・RDW、MCH、MCHC 及び HDW 増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・骨髓細胞密度増加 ・肺胞泡沫細胞増加及び線維化を伴う炎症[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 22 週以降） ・RDW、Ret^{b)}及び MCHC 増加 ・肝ヘモジデリン沈着^{a)}及び細胞増殖巣 ・肺胞泡沫細胞増加及び巨細胞肉芽腫 ・ハーダー腺リンパ球浸潤
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝ヘモジデリン沈着^{a)} ・脾ヘモジデリン沈着^{a)}及び髓外造血 ・骨髓ヘモジデリン沈着^{a)} ・腺外分泌部過形成 ・副腎セロイド沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・HDW 増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・脾ヘモジデリン沈着^{a)} ・骨髓ヘモジデリン沈着^{a)} ・ハーダー腺萎縮
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a) : ヘモジデリンについては鉄染色で確認。

b) : 6,000 ppm 群のみ検査を行った。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200、2,000 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 38 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		20	200	2,000	4,000	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.5	15.3	155	306
		雌	1.6	16.2	167	321
	F ₁ 世代	雄	1.7	17.2	169	356
		雌	1.7	17.5	173	364

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 以上投与群の雌雄で脾ヘモジデリン沈着等が、児動物では 2,000 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄及び児動物とも 200 ppm（P 雄：15.3 mg/kg 体重/日、P 雌：16.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：17.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：17.5 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 2、43）

表 39 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	4,000 ppm	・脾絶対及び比重量増加 ・腎絶対及び比重量増加	・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 15 日）	・体重増加抑制 ・脾うっ血	・体重増加抑制及び摂餌量減少
	2,000 ppm 以上	・脾ヘモジデリン沈着 ^{§、a)}	・脾絶対及び比重量増加 ・脾ヘモジデリン沈着 ^{§、a)}	・脾絶対及び比重量増加 ・脾ヘモジデリン沈着 ^{§、a)}	・脾絶対及び比重量増加 ・脾ヘモジデリン沈着 ^{§、a)} 及びうっ血
	200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	4,000 ppm				
	2,000 ppm 以上	・体重増加抑制（哺育 4 日以降）		・体重増加抑制（哺育 7 日以降）	
	200 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a)：ヘモジデリンについては鉄染色で確認。

(2) 発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、50、200 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC ナトリウム水溶液）投与して、発生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 40 に示されている。

胎児検査において、400 mg/kg 体重/日投与群で合計 5 腹 13 胎児に、臍帯ヘルニア、頭蓋脊椎破裂、内水頭症、脾臓無形成、大腿骨骨化異常等が、200 mg/kg 体重/日投与群で 1 腹 2 胎児に胃壁破裂、無眼球及び小眼球が認められた。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が、胎児で骨格変異発生頻度増加等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に毒性影響のみられる用量で、胎児に外表、内臓及び骨格異常が認められた。（参照 2、44）

（胎児の器官形成への影響については [14. (5) 及び (6)] を参照）

表 40 発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
400 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・会陰部血液様分泌物 ・全胚吸収腹数増加 ・妊娠子宮重量低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・早期吸収胚数増加 ・生存胎児数減少 ・低体重 ・骨格奇形（大腿骨骨化異常等） ・外表奇形（臍帯ヘルニア及び頭蓋脊椎破裂）

		・内臓奇形（内水頭症及び脾臓無形成）
200 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制 [§] 及び摂餌量減少 [Ⓜ] （投与1日以降）	・内臓奇形（無眼球、小眼球等） [§] ・骨格変異（基節骨未骨化、胸骨分節未骨化、中足骨未骨化及び胸椎体ダンベル状）
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

[Ⓜ]：400 mg/kg 体重/日投与群では、統計学的有意差なし（母動物数6例）。

(3) 発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、75、150 及び 350 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC ナトリウム水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。本試験は、ラットを用いた発生毒性試験① [12. (2)] における奇形の再現性を確認するために実施された。

本試験において、母動物ではいずれの投与群でも毒性所見は認められず、胎児では、350 mg/kg 体重/日投与群で腰肋骨の発現頻度の有意な増加がみられたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 350 mg/kg 体重/日、胎児で 150 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、45）

(4) 発生毒性試験（経皮投与：ラット）〈参考資料⁷〉

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に経皮（原体：0、10、100 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC ナトリウム水溶液、6 時間/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与の影響は認められなかった。（参照 2、46）

<発生毒性試験（ラット）における催奇形性について>

発生毒性試験（ラット①） [12. (2)] における胎児検査においては、母動物に強い毒性影響の認められる用量で、臍帯ヘルニア、頭蓋脊椎破裂、内水頭症、脾臓無形成、大腿骨骨化異常、胃壁破裂、無眼球、小眼球等の奇形の発生頻度増加が認められたが、奇形の再現性を確認するために行われた発生毒性試験（ラット②） [12. (3)] においては、催奇形性は認められなかった。また、本剤によるラット胎児の器官形成に及ぼす時期を特定するために、器官形成期を 5 分割し、投与期間を 2 日間限定して実施された試験 [14. (5) 及び (6)] においては、器官発生時期特異性を示唆する外表異常は認められなかった。

これらのことから、発生毒性試験（ラット①）において認められた奇形は、母動物の毒性に起因する二次的な影響であると考えられた。

⁷ 母動物及び胎児において最高用量でも検体投与の影響が認められなかったことから参考資料とした。

(5) 発生毒性試験 (ウサギ)

ロシア種ウサギ (一群雌 17 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体: 0、10、50、300 及び 600 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%CMC ナトリウム水溶液) 投与して、発生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 41 に示されている。

本試験において、母動物では 300 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡又は切迫と殺例 (7 例) が、胎児では 600 mg/kg 体重/日投与群で尾椎体形態異常の発現頻度増加が認められたので、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に影響が見られる用量で胎児に尾椎体形態異常が認められた。(参照 2、47)

表 41 発生毒性試験 (ウサギ) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
600 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (6 例) ^{a)} ・会陰部出血、下痢、活動性低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・尾椎体形態異常
300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (1 例) ・体重増加抑制及び摂餌量減少 (300 mg/kg 体重/日以上投与群の死亡動物) 	300 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
50 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	

^{a)}: 死亡数の 6 例中 3 例は切迫と殺。

(6) 発達神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 30 匹) の妊娠 7 日~哺育 22 日に混餌 (原体: 0、100、1,000 及び 4,000 ppm: 平均検体摂取量は表 42 参照) 投与し、生後 63 日まで児動物を観察して、発達神経毒性試験が実施された。

表 42 発達神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	1,000	4,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期	8.2	82.0	326
	哺育期	15.5	154	608

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

1,000 ppm 投与群雄で生後 63 日に小脳虫部錐体 (錐体前裂部) の分子層の厚さが減少したが、生後 12 日では変化が認められなかったこと、虫部錐体の顆粒層及び小脳山頂葉腹側では影響が認められなかったこと、脳重量及び病理組織学的結果において影響が認められなかったことに加え、背景データの範囲内であり、同投与群雌では影響が認められ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。100 ppm 以上投与群の脳の変化については用量相関性がないため毒性影響としなかった。

本試験において、母動物ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったが、児動物では 4,000 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は母動物で本試験の最高用量 4,000 ppm (妊娠期: 326 mg/kg 体重/日、哺育期: 608 mg/kg 体重/日)、児動物で 1,000 ppm (妊娠期: 82.0 mg/kg 体重/日、哺育期: 154 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、児動物で、4,000 ppm 投与群で聴覚性驚愕反応の振幅の高値等が認められたので、発達神経毒性に対する無毒性量は 1,000 ppm (妊娠期: 82.0 mg/kg 体重/日、哺育期: 154 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、48)

表 43 発達神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物
4,000 ppm	4,000 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (生後 18 及び 22 日) (雌雄) ・聴覚性驚愕反応の振幅の高値 (生後 23 日) (雌) ・小脳山頂葉腹側 (山頂前裂部) の分子層の厚さ減少 (生後 63 日) (雄) ・小脳虫部錐体 (錐体前裂部) の分子層の厚さ減少 (生後 63 日) (雄)
1,000 ppm 以下		毒性所見なし

1.3. 遺伝毒性試験

アシベンゾラル-S-メチル (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターV79 細胞及びマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子変異試験、ラット肝細胞を用いた *in vitro* UDS 試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo/in vitro* 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。

試験結果は表 44 に示されているとおり、全て陰性であったことから、アシベンゾラル-S-メチルに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、49~57)

表 44 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	312.5~5,000 µg/7 ⁺ レット (+/-S9)	陰性

	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> pKM101, WP2 pKM101 株)	3~5,000 µg/7 ⁺ レット (+/-S9) ^{a)}	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	37.04~1,000 µg/mL (+S9) 3.70~100 µg/mL (-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK)	4.4~70.0 µg/mL (-S9) ^{b)} 8.8~140 µg/mL (+S9) ^{c)}	陰性
	UDS 試験	SD ラット肝細胞	①9.77~312.5 µg/mL ②15.63~500 µg/mL	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K1)	①7.5~30 µg/mL (-S9) (18 時間処理) 7.5~30 µg/mL (+S9) (3 時間処理、15 時間回復) ②15~60 µg/mL (-S9) (18 及び 42 時間処理) 15~60 µg/mL (+S9) (3 時間処理、15 及び 39 時間回復)	陰性
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験	Wistar ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,000、2,000、4,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雄 7 匹)	312.5、625、1,250 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

^{a)} : 1,000 µg/7⁺ レット以上で析出、^{b)} : 35.0 µg/mL 以上で析出、^{c)} : 70.0 µg/mL 以上で析出

代謝物 B/原体混在物 1 (動物、植物、土壌及び水由来) 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 V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験並びに代謝物 E (動物及び植物由来)、F (動物及び植物由来) 及び H 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、代謝物 B/原体混在物 1 について結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。また、代謝物 E、F 及び H についても結果は全て陰性だった。(参照 2、58~67)

表 45 遺伝毒性試験概要 (代謝物/原体混在物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B/ 原体混在物 1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	312.5~5,000 µg/7 ⁺ v- (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	312.5~5,000 µg/7 ⁺ v- (+/-S9)	陰性 ¹⁾
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	①55.6~1,500 µg/mL (+S9) 18.5~500 µg/mL (-S9) ②66.7~1,800 µg/mL (+S9) 125~1,000 µg/mL (-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット肝細胞	①7.82~250 µg/mL ②0.98~250 µg/mL	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K1)	①31.25~125 µg/mL (-S9) (21 時間処理) 125~500 µg/mL (+S9) (3 時間処理、18 時間回復) ②93.75~187.5 µg/mL (-S9) (21 時間処理) 375~750 µg/mL (+S9) (3 時間処理、18 時間回復) ③62.5~125 (-S9) (45 時間処理) 500~1,000 µg/mL (+S9) (3 時間処理、42 時間回復)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K1)	①187.5~375 µg/mL (-S9) (21 時間処理) 500~1,000 µg/mL (+S9) (3 時間処理、18 時間回復) ②187.5~375 µg/mL (-S9) (21 時間処理) 500~1,000 µg/mL (+S9) (3 時間処理、18 時間回復) ③187.5~375 µg/mL (-S9) (45 時間処理) 500~1,000 µg/mL (+S9) (3 時間処理、42 時間回復) ④500~1,000 µg/mL (+S9) (3 時間処理、18 時間回復)	陰性 ²⁾

	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	250、500、1,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
代謝物 E	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	312.5~5,000 µg/7 ^h 経口 (+/-S9)	陰性
代謝物 F		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	312.5~5,000 µg/7 ^h 経口 (+/-S9)	陰性
代謝物 H		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	312.5~5,000 µg/7 ^h 経口 (+/-S9)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) : TA98(+/-S9)の高濃度で弱陽性

2) : +S9 の高濃度で弱陽性

1.4. その他の試験

(1) 組織中における加水分解速度の比較

SD 系雄ラット又はヒトの血液、肝臓及び皮膚試料を用いたアシベンゾラル-S-メチルの加水分解安定性が検討された。

各試料における最大加水分解速度は表 46 に示されている。

アシベンゾラル-S-メチルはラット及びヒトの組織内で速やかに加水分解された。組織内と比較して、血液 (ラット血漿又はヒト血清) 中の加水分解速度は遅く安定であった。阻害試験の結果、有機リン系化合物のジイソプロピルフルオロリン酸によって強く阻害されたことから、アシベンゾラル-S-メチルの加水分解には B-エステラーゼに分類される、不特定の血清カルボキシルエステラーゼの関与が示唆された。(参照 2、68)

表 46 最大加水分解速度 (nmol/分/mg タンパク質)

組織又は器官	ラット	ヒト
肝臓	64.0	409
皮膚	41.0	11.2
血液 ^{a)}	0.15	0.04

a) : ラット血漿又はヒト血清

(2) 抗体産生の検討

ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験 [10. (1)]、90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] 及びマウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (3)] で Glob 減少、脾臓の重量増加、ヘモジデリン沈着等が、モルモットを用いた皮膚感作性試験 [9.] で強度の皮膚感作性が認められたことから、赤血球の免疫学的破壊により溶血性貧

血が発生する可能性について検討するため、アシベンゾラル-S-メチルのカルボン酸誘導体である代謝物 B とラット血清アルブミンとの結合体を作製し、ラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験[10. (1)]におけるラット血清を 1 次抗体、アルカリフォスファターゼ標識ヤギ抗ラット抗体を 2 次抗体とした ELISA 反応により検出した。

その結果、ラット血清アルブミン結合体に特異的な抗体の産生は認められなかったことから、アシベンゾラル-S-メチルによる溶血性貧血は、投与により免疫学的に赤血球が破壊された結果生じたものではない可能性が考えられた。(参照 2、69)

(3) 溶血性貧血の発生機序解明のための検討

溶血性貧血の発生機序について、ラット血液を用いて *in vitro* で検討された。各試験には、若齢成熟 SD ラット (雌) の腹部大動脈から採血し、全血、血漿、赤血球、酸化ヘモグロビン及び赤血球ゴーストを作製し使用した。(参照 2、70)

① 赤血球の溶血性

アシベンゾラル-S-メチル、代謝物 B 及びアシベンゾラル-S-メチルの加水分解により発生すると推測されるメチルメルカプタンを等張緩衝液 (0.9%塩化ナトリウムを含む 5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4) に添加して、10%希釈血液と混合し、37°C で最長 4 時間インキュベートした後に遠心分離して、上清の吸光度を波長 577 nm で測定した。その結果、試験に用いたいずれの化合物も赤血球を溶血させないと考えられた。

② 赤血球の浸透圧脆弱性

アシベンゾラル-S-メチル、代謝物 B 及びメチルメルカプタンを低張緩衝液 (0.1%又は 0.45%塩化ナトリウムを含む 5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4) に添加して、赤血球 (4×10^7 個/mL) と混合し、37°C で 30 分間インキュベートした後に遠心分離して、上清の吸光度を波長 540 nm で測定した。その結果、アシベンゾラル-S-メチルに赤血球溶血促進の影響は見られなかった。代謝物 B では 300 μ M 以上の濃度で溶血が認められたが、その原因は溶液の pH の低下 (pH 7.0) であった。メチルメルカプタンでは 1,000 μ M で軽度の溶血が認められた。

③ 赤血球のグルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ (G-6-PD) 活性

アシベンゾラル-S-メチル、代謝物 B 及びメチルメルカプタンを等張緩衝液 (0.9%塩化ナトリウムを含む 5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4) に添加して、10%赤血球懸濁液と混合し、37°C で最長 4 時間インキュベートした後に遠心分離し、赤血球を 0.025%(w/v)ジギトニンで溶血させ、G-6-PD 活性を測定した。その結果、溶媒との比較において酵素活性に変化が見られなかったため、試験に用いたいずれの化合物も赤血球 G-6-PD 活性を阻害しないと考えられた。

④ 赤血球のグルタチオン濃度

アシベンゾラル-S-メチルを等張緩衝液（0.9%塩化ナトリウムを含む5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4）に添加して、全血又は赤血球と混合し、37°Cでインキュベートした後に遠心分離して赤血球を採取し、1%スルホサリチル酸を用いてタンパク質を析出させ、グルタチオン濃度を測定した。その結果、アシベンゾラル-S-メチル及びメチルメルカプタン処理により、総グルタチオン濃度が減少した。代謝物 B、B のメチルエステル体及びサリチル酸では、グルタチオン濃度の減少は認められなかった。

⑤ 赤血球タンパク質とグルタチオンとの結合性

アシベンゾラル-S-メチル及びメチルメルカプタンを等張緩衝液（0.9%塩化ナトリウムを含む5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4）に添加して、1%赤血球懸濁液と混合し、37°Cで最長2時間インキュベートし遠心分離して得られたタンパク質を還元して、総グルタチオン濃度を測定した。その結果、アシベンゾラル-S-メチル添加では結合型グルタチオン濃度の増加が認められた。グルタチオンと赤血球との結合はアシベンゾラル-S-メチルを介したものであることが示された。メチルメルカプタンにも同様の性質が認められた。また、アシベンゾラル-S-メチル及びメチルメルカプタンを介してグルタチオンと結合するタンパク質はヘモグロビンと同定された。

⑥ チオバルビツール酸反応物質の測定

アシベンゾラル-S-メチル、代謝物 B 及びメチルメルカプタンを等張緩衝液（0.9%塩化ナトリウムを含む5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4）に添加して、1%赤血球懸濁液と混合し、37°Cで2時間インキュベートした後、20%過塩素酸でタンパク質を析出させた。遠心分離した上清を2-チオバルビツール酸と反応させ、チオバルビツール酸反応物質を定量した。その結果、チオバルビツール酸反応物質量はアシベンゾラル-S-メチルでは対照区に対して約2.5倍、メチルメルカプタンでは約2倍となり、赤血球中で脂質過酸化及び酸化ストレスが増加したことが示された。代謝物 B に作用は認められなかった。

⑦ ヘモグロビン色素の吸光度スペクトル測定

アシベンゾラル-S-メチル、代謝物 B 及びメチルメルカプタンを等張緩衝液（0.9%塩化ナトリウムを含む5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4）に添加して、10%赤血球懸濁液と混合し、37°Cで2時間インキュベートした後、溶血させて、遠心分離し、上清の吸光度を波長540~700 nmで測定した。その結果、アシベンゾラル-S-メチル及びメチルメルカプタンでは、620及び630 nm付近に吸光度の上昇が見られ、スルフヘモグロビン及びメトヘモグロビンの生成が示さ

れた。代謝物 B に作用は認められなかった。

⑧ 酸化ヘモグロビンのメトヘモグロビンへの酸化量の測定

酸化ヘモグロビンをメチルメルカプタン、ジフェニルスルフィド及びチオフェノール並びに還元型グルタチオン水溶液と混合し、酸化ヘモグロビンのメトヘモグロビンへの酸化速度を求めた。その結果、芳香族化合物のジフェニルスルフィド及びチオフェノールでは酸化ヘモグロビンの酸化速度は非常に早く、メトヘモグロビンの速やかな生成が認められた。

⑨ アシベンゾラル-S-メチルの血液中での加水分解性

[phe-¹⁴C]アシベンゾラル-S-メチルを等張緩衝液 (0.9%塩化ナトリウムを含む 5 mM リン酸ナトリウム緩衝液、pH 7.4) に 100 μM の濃度になるよう添加して、血液成分 (10%全血、10%赤血球、10%血漿又は 10%赤血球ゴースト) と 37°C で 1 時間インキュベートした後、遠心分離して、アシベンゾラル-S-メチル及び代謝物 B 濃度を測定した。その結果、10%全血では全て代謝物 B に加水分解され、10%赤血球及び 10%血漿では代謝物 B がそれぞれ 57.5 μM 及び 41.3 μM 認められた。10%赤血球ゴーストでは作用を示さなかった。1%赤血球懸濁液中では、アシベンゾラル-S-メチル処理後 4 時間で代謝物 B が 41.2 μM 認められた。

アシベンゾラル-S-メチル処理により、全血及び赤血球の総グルタチオン濃度の減少、グルタチオンと赤血球とのジスルフィド結合の発現、赤血球中の脂質過酸化及び酸化ストレスの増加並びに変性ヘモグロビン (メトヘモグロビン及びスルフヘモグロビン) の形成が認められた。

以上の結果は、アシベンゾラル-S-メチルの全血、赤血球及び血漿中での加水分解により生成した代謝物 B では血液に変化が見られなかったことを示しており、溶血性貧血の発生机序はアシベンゾラル-S-メチル又はアシベンゾラル-S-メチルが B に代謝される過程で発生するメチルメルカプタンを介したものであることが示唆された。

(4) 28 日間免疫毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌 10 匹) を用いた混餌 (0、100、500 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 47 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロホスファミドが用いられた。

表 47 28 日間免疫毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		100	500	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	15	75	406

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。無毒性量は本試験の最高用量 2,000 ppm (406 mg/kg 体重/日) であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。(参照 2、71)

(5) 胎児の器官形成への影響①

ラットを用いた発生毒性試験① [12. (2)] において、200 及び 400 mg/kg 体重/日投与群で奇形の発生頻度増加が認められたことから、ラット胎児の器官形成に及ぼす時期を特定するために、投与期間を 2 日間 (器官形成期を 5 分割) に限定して試験が実施された。

SD ラット (一群雌 8 匹) の妊娠 6~7 日、8~9 日、10~11 日、12~13 日又は 14~15 日に 2 日間強制経口 (原体:0 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒:0.5%CMC ナトリウム水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与期間で認められた所見は表 48 に示されている。

本試験において、400 mg/kg 体重/日の妊娠 6~7 日及び 8~9 日投与群に明確な母体毒性が発現したが、いずれの投与時期にも [12. (2)] の試験でみられた外表奇形 (臍ヘルニア、臍帯ヘルニア、胃壁破裂及び頭蓋脊椎破裂) は認められなかった。(参照 2、72)

表 48 胎児の器官形成への影響① (ラット) で認められた所見

投与期間	母動物	胎児
妊娠 6~7 日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (1 例) ^{a)} ・会陰部血液様分泌物 (1 例) ^{a)} ・妊娠子宮重量低下傾向 	<ul style="list-style-type: none"> ・早期吸収胚率増加 ・低体重 (軽度)
妊娠 8~9 日	<ul style="list-style-type: none"> ・会陰部血液様分泌物 (4 例) ^{b)} ・全胚吸収腹数増加 (4 例) ^{b)} ・妊娠子宮重量低下傾向 	<ul style="list-style-type: none"> ・早期吸収胚率増加 ・低体重 (軽度)
妊娠 10~11 日	<ul style="list-style-type: none"> ・早産 (1 例) ^{c)} ・切迫と殺 (1 例) ^{c)} ・妊娠子宮重量低下傾向 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 (軽度) ・口蓋裂 (1 例) ^{d)} ・曲尾 (1 例) ^{d)}
妊娠 12~13 日	<ul style="list-style-type: none"> ・妊娠子宮重量低下傾向 	異常なし
妊娠 14~15 日	<ul style="list-style-type: none"> ・妊娠子宮重量低下傾向 	異常なし

^{a) b) c)} : 同一動物

^{d)} : 同腹児

(6) 胎児の器官形成への影響②

ラットを用いた発生毒性試験① [12. (2)] において、200 及び 400 mg/kg 体重/日投与群で奇形の発生頻度増加が認められたことから、ラット胎児の器官形成に及ぼす時期を特定するために、投与期間を 2 日間 (器官形成期を 5 分割) に限定して試験が実施された。

SD ラット (一群雌 12 匹) の妊娠 6~7 日、8~9 日、10~11 日、12~13 日又

は14～15日に2日間強制経口(原体:0及び300 mg/kg体重/日、溶媒:0.5%CMCナトリウム水溶液)投与して、発生毒性試験が実施された。また、比較のために同用量を妊娠6～15日の10日間強制経口投与する群が設定された。

各投与期間で認められた所見は表49に示されている。

妊娠6～15日に投与した群において、胃壁破裂(1腹1胎児)、後肢位置異常(1腹2胎児)が認められたが、自然発生性のものと考えられた。

本試験において、300 mg/kg体重/日を妊娠6～7日、8～9日、10～11日及び12～13日に投与した後に母体毒性の発現がみられたが、いずれの投与時期にも胎児に外表奇形は認められず、器官形成に影響を及ぼす時期は特定されなかった。(参照2、73)

表49 胎児の器官形成への影響②(ラット)で認められた所見

投与期間	母動物	胎児
妊娠6～7日	・会陰部血液様分泌物	毒性所見なし
妊娠8～9日	・会陰部血液様分泌物	・全身浮腫(1腹1胎児)
妊娠10～11日	・会陰部血液様分泌物	毒性所見なし
妊娠12～13日	・会陰部血液様分泌物	毒性所見なし
妊娠14～15日	毒性所見なし	毒性所見なし
妊娠6～15日	・会陰部血液様分泌物 ・全胚吸収(1例) ・体重増加抑制(妊娠11～16日) ・妊娠子宮重量軽度低下	・早期吸収胚率増加 ・生存胎児数減少 ・低体重 ・胃壁破裂(1腹1胎児) a)・c) ・全身浮腫(1腹5胎児) a)・b)・c) ・後肢位置異常(1腹2胎児) a)・b)・c)

a)・b) : 同一動物

c) : 同腹児

胎児の器官形成への影響①及び②[14.(5)及び(6)]の結果においては、母動物への毒性及び胎児の低体重が認められたものの、それぞれの投与時期に影響を受けると考えられる器官に対する影響は認められなかったことから、発生毒性試験(ラット)①[12.(2)]において認められた奇形の発生頻度増加は、母動物への毒性に起因する二次的な影響であると考えられた。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「アシベンゾラル-S-メチル」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識されたアシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、投与後 168 時間における体内吸収率は少なくとも雄で 92.3%、雌で 91.8% であった。臓器及び組織への分布及び消失は速やかであり、投与後 48 時間で 92% TAR 以上が排泄され、主に尿中に排泄された。尿中の主要成分は代謝物 B であり、ほかに C、D、E、F 及び G が検出された。

¹⁴C で標識されたアシベンゾラル-S-メチルを用いた植物体内運命試験の結果、植物の収穫時の可食部において未変化のアシベンゾラル-S-メチルはトマトの果実及びレタスでのみ認められた。代謝物 B 及び B の抱合体の合計並びに F 及び F の抱合体の合計がそれぞれ最大で 64.3% TRR (トマト果実) 及び 22.4% TRR (レタス) 認められた。

海外においてアシベンゾラル-S-メチルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、最大残留値はいちご (果実) の 0.088 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、アシベンゾラル-S-メチル投与による影響は、主に体重 (増加抑制)、血液 (溶血性貧血等)、肝臓 (クッパー細胞ヘモジデリン沈着等) 及び脾臓 (ヘモジデリン沈着、髓外造血等) に認められた。

発がん性、免疫毒性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた発生毒性試験において、母動物に影響の認められる用量で、胃壁破裂並びに臍帯ヘルニア等の外表、内臓及び骨格異常が、ウサギを用いた発生毒性試験において、母動物に影響の認められる用量で、尾椎体形態異常が認められた。

ラットを用いた発達神経毒性試験において、児動物に聴覚性驚愕反応の振幅の高値等が認められた。

植物体内運命試験の結果、代謝物 B 及び B の抱合体の合計並びに F 及び F の抱合体の合計が 10% TRR を超えて認められたが、代謝物 B 及び F はラットにおいても認められることから、農産物中の暴露評価対象物質をアシベンゾラル-S-メチル (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 50 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 51 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は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 7.77 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 0.077 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、アシベンゾラル-S-メチルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 50 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 0.5 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.077 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	7.77 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6 日~ 15 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 50 各評価機関の評価結果及び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⁾					参考 (農薬抄録)
			米国	オーストラリア	EU	カナダ	食品安全委員会	
ラット	28日間 亜急性 毒性試験	雄:0、45.9、 403、1,070 雌:0、44.8、 376、1,000	雄: 403 雌: 376 体重増加抑制 等	/	/	雄: 385 雌: 47 雄: 体重増加 抑制等 雌: 赤血球系 パラメータ減 少等	/	/
		雌雄:0、10、 100、800	100 体重増加抑制 等	-	雄: 体重増加抑 制 雌: WBC 減少 及びPT延長	100 溶血性貧血、 肝及び脾重量 増加等	100 体重増加抑制 等	雌雄: 100 雌雄: TP 及び Glob 減少等
	0、40、400、 2,000、 8,000 ppm 雄:0、2.42、 24.6、126、 516 雌:0、2.64、 26.3、131、 554	90日間 亜急性 毒性試験	雄: 126 雌: 131 雌雄: 体重増加 抑制等	雄: 24.6(NOEL) 雌: 26.3(NOEL) 雌雄: 摂餌量減 少	25	雄: 126 雌: 131 雌雄: 体重増 加抑制等	雄: 126 雌: 131 雌雄: 脾褐色 素沈着等	雄: 24.6 雌: 26.3 雄: 脾絶対及 び比重量増加 雌: 摂餌量減 少

90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、400、 2,000、 8,000 ppm	雄：126 雌：143 雌雄：体重増加 抑制等	雌雄：— (亜急性神経 毒性は認めら れない)	/	雄：24.4 雌：143 雌雄：体重増 加抑制 (亜急性神経 毒性は認めら れない)	雄：126 雌：143 雌雄：体重増加 抑制及び摂餌量 減少 (亜急性神経毒 性は認められな い)	雄：24.4 雌：143 雌雄：摂餌量減 少 雌雄：体重増加 抑制及び摂餌 量減少 (亜急性神経 毒性は認めら れない)
	雄：0、24.4、 126、575 雌：0、26.0、 143、628	雄：96.9 雌：111 雌雄：体重増加 抑制、溶血性貧 血等 (発がん性は 認められない)	雄：7.77(NOEL) 雌：9.08(NOEL) 雌雄：脾へモジ デロシス (発がん性は 認められない)		7.8 貧血、高ビリ ルビン血症及 び脾へモジデ ロシス (発がん性は 認められない)	雄：97 雌：110 体重増加抑 制、赤血球系 パラメータ減 少等 (発がん性は 認められない)	雄：7.77 雌：9.08 雌雄：脾へモ ジデリン沈着 等 (発がん性は 認められない)
2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、20、200、 2,500、 7,500 ppm	雄：11-31 見動物：11-31 繁殖能： 223-604 親動物：脾重量 増加及びへモ	雄： 7.77(NOEL) 雌： 9.08(NOEL) 雌雄：脾へモジ デロシス (発がん性は 認められない)	/	雄：97 雌：110 体重増加抑 制、赤血球系 パラメータ減 少等 (発がん性は 認められない)	雄：7.77 雌：9.08 雌雄：脾へモ ジデリン沈着 等 (発がん性は 認められない)	雄：24.4 雌：143 雌雄：摂餌量減 少 雌雄：体重増加 抑制及び摂餌 量減少 (亜急性神経 毒性は認めら れない)
	雄：0、0.77、 7.77、96.9、 312 雌：0、0.90、 9.08、111、 388	雄：11-31 見動物：11-31 繁殖能： 223-604 親動物：脾重量 増加及びへモ	雄： 7.77(NOEL) 雌： 9.08(NOEL) 雌雄：脾へモジ デロシス (発がん性は 認められない)		7.8 貧血、高ビリ ルビン血症及 び脾へモジデ ロシス (発がん性は 認められない)	雄：97 雌：110 体重増加抑 制、赤血球系 パラメータ減 少等 (発がん性は 認められない)	雄：7.77 雌：9.08 雌雄：脾へモ ジデリン沈着 等 (発がん性は 認められない)
2世代 繁殖試験	0、20、200、 2,000、 4,000 ppm P雄：0、1.5、 15.3、155、 306	雄：11-31 見動物：11-31 繁殖能： 223-604 親動物：脾重量 増加及びへモ	雄： 7.77(NOEL) 雌： 9.08(NOEL) 雌雄：脾へモジ デロシス (発がん性は 認められない)	/	雄：97 雌：110 体重増加抑 制、赤血球系 パラメータ減 少等 (発がん性は 認められない)	雄：7.77 雌：9.08 雌雄：脾へモ ジデリン沈着 等 (発がん性は 認められない)	雄：24.4 雌：143 雌雄：摂餌量減 少 雌雄：体重増加 抑制及び摂餌 量減少 (亜急性神経 毒性は認めら れない)
雄：0、0.77、 7.77、96.9、 312 雌：0、0.90、 9.08、111、 388	雄：11-31 見動物：11-31 繁殖能： 223-604 親動物：脾重量 増加及びへモ	雄： 7.77(NOEL) 雌： 9.08(NOEL) 雌雄：脾へモジ デロシス (発がん性は 認められない)	7.8 貧血、高ビリ ルビン血症及 び脾へモジデ ロシス (発がん性は 認められない)		雄：97 雌：110 体重増加抑 制、赤血球系 パラメータ減 少等 (発がん性は 認められない)	雄：7.77 雌：9.08 雌雄：脾へモ ジデリン沈着 等 (発がん性は 認められない)	雄：24.4 雌：143 雌雄：摂餌量減 少 雌雄：体重増加 抑制及び摂餌 量減少 (亜急性神経 毒性は認めら れない)

	<p>P 雌:0、1.6、16.2、167、321 F₁ 雄:0、1.7、17.2、169、356 F₁ 雌:0、1.7、17.5、173、364 <米国資料> 雌雄:0、1-3、11-31、105-288、223-604</p>	<p>ジデリン沈着 兒動物:体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)</p>	<p>増加 兒動物:体重増加抑制</p>	<p>ジデロース 兒動物:体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)</p>	<p>雌:621 親動物:体重増加抑制等 兒動物:体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)</p>	<p>親動物 雌雄:脾へモジリン沈着等 兒動物:体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)</p>	<p>親動物 雌雄:脾絶対及び比重量増加等 兒動物:体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)</p>
<p>発生毒性試験①</p>	<p>0、10、50、200、400</p>	<p>母動物:200 胎児:50 母動物:会陰部血液様分泌物 胎児:奇形、骨格変異等</p>	<p>母動物:- 胎児:50(NOEL) 母動物:会陰部血液様分泌物 胎児:奇形、骨格変異等</p>	<p>母動物:200 胎児:- 母動物:血液様分泌物 胎児:奇形発現(臍帯へルニア)</p>	<p>母動物:200 胎児:- 母動物:体重増加抑制、会陰部血液様分泌物等 胎児:臍へルニア発生頻度増加</p>	<p>母動物:50 胎児:50 母動物:体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児:骨格変異発生頻度増加等 (外表、内臓及び骨格異常が認められた)</p>	<p>母動物:50 胎児:50 母動物:体重増加抑制、会陰部血液様分泌物等 胎児:低体重等 (外表、内臓及び骨格異常が認められた)</p>

	發生毒性 試験②	0、10、75、 150、350	母動物：350 胎児：150 母動物：毒性所 見なし 胎児：腰肋骨発 生頻度増加	母動物：350 胎児：150 母動物：毒性所 見なし 胎児：腰肋骨発 生頻度増加 （催奇形性は認 められない）	母動物：350 胎児：150 母動物：毒性 所見なし 胎児：骨格変 異発生頻度増 加	母動物：350 胎児：150 母動物：毒性所 見なし 胎児：腰肋骨発 生頻度増加	母動物：350 胎児：150 母動物：毒性 所見なし 胎児：腰肋骨 発生頻度増加
		0、100、 1,000、 4,000 ppm 妊娠期：0、 8.2、82.0、 326 哺育期：0、 15.5、154、 608	母動物：326 児動物：8.2 母動物：毒性所 見なし 児動物：小脳の 形態計測値の 変化	母動物：326 児動物：8.2 母動物：毒性 所見なし 児動物：雄で 小脳の形態計 測値の変化	母動物：326 児動物：82 神経毒性：- 母動物：毒性 所見なし 児動物：体重 増加抑制 神経毒性：大 脳皮質背側部 及び小脳分子 層の厚さの減 少	母動物：326 妊娠期：326 哺育期：608 児動物 妊娠期：82.0 哺育期：154 発達神経毒性 妊娠期：82.0 哺育期：154 母動物：毒性所 見なし 児動物：体重増 加抑制等 発達神経毒性： 聴覚性驚愕反応 の振幅の高値等	母動物：326 児動物：82 雄：8.2 雌：82.0 母動物：摂餌 量減少 児動物： 雄：小脳分子 層の厚さの有 意な減少 雌：体重増加 抑制等

マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、200、 1,000、 4,000 ppm	雄：30.6 雌：47.4	雌雄：— 雌雄：脾重量増 加	脾重量増加、 へモジデリン 沈着等	雄：11.1 雌：10.8 雌雄：脾重量 増加及びへモ ジデリン沈着 等 (発がん性は 認められない)	雄：11.1 雌：10.8 雌雄：脾へモジ デリン沈着、骨 髄へモジデリン 沈着等 (発がん性は認 められない)	雄：11.1 雌：10.8 雌雄：脾重量 増加及びへモ ジデリン沈着 等 (発がん性は 認められない)
		雄：0、30.6、 152、624 雌：0、47.4、 220、803	雌雄：体重増加 抑制等					
ウサギ	18か月間 発がん性 試験	0、10、100、 2,000、 6,000 ppm	雄：11.1 雌：10.8	雌雄：— 1.14(NOEL) 雌：Hb 及び Ht 減少 (発がん性は 認められない)	貧血、脾髄外 造血亢進及び へモジデロー シス (発がん性は 認められない)	雄：11.1 雌：10.8 雌雄：溶血性貧 血等 (発がん性は 認められない)	雄：11.1 雌：10.8 雌雄：脾へモジ デリン沈着、骨 髄へモジデリン 沈着等 (発がん性は認 められない)	雄：11.1 雌：10.8 雌雄：脾重量 増加及びへモ ジデリン沈着 等 (発がん性は 認められない)
		雄：0、1.14、 11.1、237、 698 雌：0、1.14、 10.8、234、 696	雌雄：体重増加 抑制等 胎児：脊椎骨異 常の僅かな増 加					
イヌ	28日間	0、10、50、 300、600	母動物：50 胎児：300	母動物：— 50(NOEL) 胎児：— 母動物：死亡、 体重増加抑制 等 胎児：骨格異常 の僅かな増加	母動物：死亡 胎児：骨化遅 延	母動物：50 胎児：300	母動物：50 胎児：300	母動物：50 胎児：300 母動物：体重 減少等 胎児：骨格変 異発生頻度増 加

亜急性 毒性試験	500	体重増加抑制 等										
	0、10、50、 200	50 溶血性贫血	10 体重増加抑制 及び肝重量増 加	10 体重増加抑 制、溶血性贫血 及び肝重量 増加	50 体重増加抑 制、赤血球及 び白血球系パ ラメータ減少 等	雌雄：50 雌雄：肝重量増 加等	雄：10 雌：10 雌雄：肝絶対 及び比重量増 加等					
	0、5、25、 200	25 血液学的影響 等	5(LOEL) 血液学的影響 等	90日亜急性 毒性試験と1 年間慢性毒性 試験を総合評 価	25 体重増加抑 制、赤血球及 び白血球系パ ラメータ減少 等	雌雄：25 雌雄：脾臓外造 血、ヘモジデリ ン沈着等	雄：5 雌：25 雌雄：溶血性 貧血等					
ADI		NOAEL：8.2 UF：100 cRFD①：0.082 NOAEL：25 UF：100 cRFD②：0.25 ①は13~49歳 の女性及び子 供 ②は成人男性 及び50歳以上	LOEL：5 SF：1,000 ADI：0.005	LOAEL：10 SF：300 ADI：0.03	LOAEL：8.2 CAF：3,000 ADI：0.0027	NOAEL：7.77 SF：100 ADI：0.077	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05					

ADI 設定根拠試験	の女性	イヌ1年間慢性毒性試験	ラット発生毒性試験	ラット発達神経毒性試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	イヌ1年間慢性毒性試験
	①ラット発達神経毒性試験 ②イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験	ラット発生毒性試験	ラット発達神経毒性試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	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 SF：安全係数 UF：不確実係数 NOAEL：無毒性量 LOAEL：最小毒性量 /：記載なし

CAF：composite assessment factor

v：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。

一：無毒性量は設定できなかった。

表 51 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性神経毒性 試験	0、2,000	雌雄：2,000 雌雄：関連する毒性所見なし
	28日間亜急性 毒性試験	0、10、100、800	雌：100 雌：体重増加抑制及び摂餌量減少（投 与1週以降）
	90日間亜急性 毒性試験	0、40、400、2,000、 8,000 ppm	雌：131 雌：体重増加抑制及び摂餌量減少（投 与1週以降）
		雄：0、2.42、24.6、 126、516 雌：0、2.64、26.3、 131、554	
	90日間亜急性 神経毒性試験	0、400、2,000、8,000 ppm	雌：143 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 （雌：投与1週以降）
		雄：0、24.4、126、575 雌：0、26.0、143、628	
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、20、200、2,500、 7,500 ppm	雄：96.9 雌：111 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 （投与1週以降）
		雄：0、0.77、7.77、 96.9、312 雌：0、0.90、9.08、 111、388	
発生毒性試験 ①	0、10、50、200、400	母動物：50 胎児：50 母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 （投与1日以降） 胎児：骨格変異発生頻度増加等	
	発生毒性試験 ②	0、10、75、150、350	胎児：150 胎児：腰肋骨発生頻度増加
		妊娠期：0、8.2、82.0、 326 哺育期：0、15.5、154、 608	児動物：82.0 児動物：聴覚性驚愕反応の振幅の高値 等
マウス	一般薬理試験 (症状観察)	0、150、500、1,500、 5,000	雄：1,500 雄：軽度の反応性、自発運動の低下、 体姿勢の異常、握力及び体幹緊張度の

			低下並びに筋弛緩作用（投与後 2~6 時間）
18 か月間 発がん性 試験	0、10、100、2,000、 6,000 ppm	雄：237	雄：体重増加抑制（投与 1 週以降）
	雄：0、1.14、11.1、 237、698 雌：0、1.14、10.8、 234、696		
ARfD			NOAEL : 50 SF : 100 ARfD : 0.5
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験①

ARfD : 急性参照用量 SF : 安全係数 NOAEL : 無毒性量

① : 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B/原体混在物 1	—	—
C	2U B のグリシン抱合体	[(ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール-7-カルボニル)-アミノ]酢酸
D	5U B のグルクロン酸抱合体	ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール-7-カルボン酸 2-カルボキシ-3,5,6-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-イルエステル
E	CGA324041 B のベンゾチアジアゾール環 5 位の酸化体	5-ヒドロキシ-ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール-7-カルボン酸
F	CGA323060 B のベンゾチアジアゾール環 4 位の酸化体	4-ヒドロキシ-ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール-7-カルボン酸
G	CGA243093 B のカルボキシ基還元体	ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール-7-イル-メタノール
H	CGA379019 B の脱窒、硫黄転移、メチル化/酸化体	3-メチルスルフィニル-安息香酸
K	SYN546642 B のベンゾチアジアゾール環 6 位の酸化体	6-ヒドロキシ-ベンゾ[1,2,3]チアジアゾール-7-カルボン酸

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
AUC	薬物濃度曲線下面積
Baso	好塩基球数
Bil	ビリルビン
Chol	コレステロール
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
C _{max}	最高濃度
Eos	好酸球数
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)
HDW	ヘモグロビン濃度分布幅
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LUC	大型非染色球数
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
MetHb	メトヘモグロビン量
Mon	単球数
Neu	好中球数
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
RDW	赤血球分布幅
Ret	網状赤血球数
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
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総タンパク質

略称	名称
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

—海外ほ場（米国）—

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	試験条件				PHI (日)	最大残留値 (mg/kg)	
		剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	総使用量 (g ai/ha)		アシベンゾラル-S-メ チル	
いちご (果実) 2008年	10	50%WG 剤	25.4~26.0	8	205	0	ほ場 A	0.033
			25.5~28.2	8	213	0	ほ場 B	0.036
			25.0~26.5	8	207	0	ほ場 C	0.050
			25.9~27.5	8	215	0	ほ場 D	0.069
			25.9~27.0	8	212	0、3、7、 10、14	ほ場 E	0.064
			25.7~27.6	9	240	0	ほ場 F	0.046
			26.1~27.3	8	212	0	ほ場 G	0.080
			25.3~27.2	8	211	0	ほ場 H	0.088
			24.8~27.2	8	210	0	ほ場 I	0.022
			25.7~29.2	8	220	0	ほ場 J	0.026

WG：顆粒水和剤

<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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録 アシベンゾラル-S-メチル（殺菌剤）（2014 年）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
3. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルを用いたラットにおける代謝試験（吸収、分布及び排泄）（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1995 年、未公表
4. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルを用いたラットにおける代謝試験（代謝）（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1995 年、未公表
5. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルを用いたラットにおける代謝試験（排泄及び同定）（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、2000 年、未公表
6. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルを用いたラットにおける代謝試験／経皮（吸収、分布及び排泄）（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1995 年、未公表
7. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルの春小麦における代謝試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1995 年、未公表
8. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルのたばこにおける代謝試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1996 年、未公表
9. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルのトマトにおける代謝試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1996 年、未公表
10. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルの水稲における代謝試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1996 年、未公表
11. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルのレタスにおける代謝試験（GLP 対応）：ノバルティスクロッププロテクション社（スイス）、1998 年、未公表
12. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルの好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1996 年、未公表
13. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルの好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1995 年、未公表
14. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルの好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：リセルカ ラボラトリーズ社（米国）、2012 年、未公表
15. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルの好氣的、好氣的/嫌氣的及び滅菌/好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1994 年、未公表
16. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルの土壤表面光分解動態試験（GLP 対応）：チバガイギー社（スイス）、1995 年、未公表
17. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルの土壤吸着性試験（GLP 対応）：アグリサーチ社（米国）、1996 年、未公表
18. [phe-¹⁴C]標識代謝物 B の土壤吸着性試験（GLP 対応）：アグリサーチ社（米国）、

1996年、未公表

19. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルの加水分解動態試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1994年、未公表
20. [phe-¹⁴C]標識アシベンゾラル-S-メチルの水中光分解試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1995年、未公表
21. 生体機能への影響に関する試験 (非 GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
22. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : コーニングヘーゼルトン社 (米国)、1995年、未公表
23. アシベンゾラル-S-メチルのマウスを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : コーニングヘーゼルトン社 (米国)、1996年、未公表
24. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1993年、未公表
25. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1993年、未公表
26. 代謝物 B/原体混在物のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996年、未公表
27. 代謝物 D のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996年、未公表
28. 代謝物 E のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996年、未公表
29. 代謝物 F のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996年、未公表
30. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP 対応) : ノバルティス社 (スイス)、1997年、未公表
31. アシベンゾラル-S-メチルのウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1993年、未公表
32. アシベンゾラル-S-メチルのウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1993年、未公表
33. アシベンゾラル-S-メチルの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 (スイス)、1993年、未公表
34. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1993年、未公表
35. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1993年、未公表
36. アシベンゾラル-S-メチルのマウスを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1993年、未公表

37. アシベンゾラル-S-メチルのイヌを用いた 3 カ月間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1994 年、未公表
38. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : ノバルティス社 (スイス)、1997 年、未公表
39. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1994 年、未公表
40. アシベンゾラル-S-メチルのイヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996 年、未公表
41. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた混餌投与による 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996 年、未公表
42. アシベンゾラル-S-メチルのマウスを用いた混餌投与による発がん性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996 年、未公表
43. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1995 年、未公表
44. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた催奇形性試験① (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1994 年、未公表
45. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた催奇形性試験② (GLP 対応) : イナリサーチ (日本)、1998 年、未公表
46. アシベンゾラル-S-メチル経皮投与によるラットを用いた催奇形性試験③ (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1994 年、未公表
47. アシベンゾラル-S-メチルのウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1994 年、未公表
48. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた混餌投与による発達神経毒性試験 (GLP 対応) : CTL 社 (英国)、2002 年、未公表
49. アシベンゾラル-S-メチルの細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1993 年、1997 年、未公表
50. アシベンゾラル-S-メチルの細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Harlan CCR (ドイツ)、2011 年、未公表
51. アシベンゾラル-S-メチルのチャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79 細胞) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1993 年、1996 年、1997 年、未公表
52. アシベンゾラル-S-メチルのマウスリンパ腫 (L5178Y 細胞) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Harlan CCR (ドイツ)、2011 年、未公表
53. アシベンゾラル-S-メチルの雄ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1993 年、1997 年、未公表

54. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : ノバルティス社 (スイス)、1998 年、未公表
55. アシベンゾラル-S-メチルの CHO-CCL 61 細胞を用いた染色体異常試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1993 年、1997 年、未公表
56. アシベンゾラル-S-メチルのマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1993 年、1997 年、未公表
57. アシベンゾラル-S-メチルのマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Harlan CCR (ドイツ)、2011 年、未公表
58. 代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験① (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996 年、未公表
59. 代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験② (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996 年、未公表
60. 代謝物 B のチャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79 細胞) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996 年、未公表
61. 代謝物 B の雄ラット初代培養肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996 年、未公表
62. 代謝物 B の CHO-CCL 61 細胞を用いた染色体異常試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996 年、未公表
63. 代謝物 B の CHO-CCL 61 細胞を用いた染色体異常試験 (GLP 対応) : ノバルティス社 (スイス)、1998 年、未公表
64. 代謝物 B のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996 年、未公表
65. 代謝物 D の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1996 年、未公表
66. 代謝物 E の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ノバルティス社 (スイス)、1997 年、1998 年、未公表
67. 代謝物 F の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : ノバルティス クロップ プロテクション社 (スイス)、1997 年、未公表
68. アシベンゾラル-S-メチルのラット血漿、ヒト血清及び組織ホモジネートにおける加水分解安定性試験 (非 GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1994 年、未公表
69. アシベンゾラル-S-メチルによる抗体産生の検討 (非 GLP 対応) : チバガイギー社 (スイス)、1995 年、未公表
70. アシベンゾラル-S-メチルによる溶血性貧血の発生機序解明のための *in vitro* 試験 (非 GLP 対応) : ノバルティス社 (スイス)、1998 年、未公表
71. アシベンゾラル-S-メチルのマウスを用いた混餌投与による 28 日間反復経口投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : チャールス・リバー社 (英国)、2011 年、未公表

72. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた催奇形性試験④ (2日間投与：器官形成期を5分割) (GLP対応)：チバガイギー社 (スイス)、1994年、未公表
73. アシベンゾラル-S-メチルのラットを用いた催奇形性試験⑤ (2日間投与：器官形成期を5分割) (GLP対応)：チバガイギー社 (スイス)、1994年、未公表
74. EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance acibenzolar-S-methyl (2014)
75. US EPA: Acibenzolar-S-methyl Human Health Risk Assessment for Petition for the Establishment of Temporary Tolerances on Apple, Pear, and Grapefruit- Experimental Use Permit Request (2012)
76. APVMA: Evaluation of the new active ACIBENZOLAR-S-METHYL in the product BION PLANT ACTIVATOR SEED TREATMENT (2007)
77. Canada: Proposed Registration Decision Acibenzolar-S-Methyl (2010)
78. 食品健康影響評価について (平成 23 年 10 月 13 日付、厚生労働省発食安 1006 第 23 号)
79. 食品健康影響評価について (平成 26 年 7 月 1 日付、厚生労働省発食安 0701 第 3 号)
80. 代謝物 B のラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：チバガイギー社 (スイス)、1996年、未公表
81. 代謝物 B のラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応)：チバガイギー社 (スイス)、1995年、未公表

アシベンゾラル-S-メチルに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
 についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成27年2月4日～平成27年3月5日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

意見・情報の概要*	食品安全委員会の回答
<p>発達神経毒性試験で、聴覚性驚愕反応の振幅の高値について、単回投与により生ずる可能性があるとのことですが、妊娠期間のいつごろの投与によってこのような異常が見られるのでしょうか。生後23日に見られており、妊娠期間および哺育期間にわたって投与を受けた結果とは考えられないのでしょうか。</p> <p>また、ウサギ催奇形性試験において、母動物の死亡や体重増加抑制、胎児の尾椎体形態異常は単回投与によるものではないと評価されています。一方で、ラット催奇形性試験における同様の所見については単回投与によるものとされています。同様の所見について、単回投与の結果か否か判断が分かれた理由を説明いただけないでしょうか。</p>	<p>御指摘のとおり発達神経毒性試験（ラット）において、4,000 ppm投与群の検査で、生後23日の児動物に聴覚性驚愕反応の振幅の高値が認められておりますが、当該所見については生後23日及び61日でのみ測定されたものであり、かつ発達神経毒性試験で投与の影響が認められた用量は同じくラットを用いて行われたその他の試験においても影響が認められている用量であること及び単回投与による影響を完全に否定する根拠がないことから、ARFD設定に関連するエンドポイントに設定しました。</p> <p>発生毒性試験（ウサギ）で認められた母動物の死亡については投与13日以降で認められた所見であり、体重増加抑制については、投与初期に認められましたがその変化の程度が僅かであったため単回投与による影響とは判断しておりません。また、胎児の尾椎体形態異常は母動物に毒性の認められる用量での変化であり、母動物への毒性に起因する二次的影響であると考えています。</p> <p>一方、発生毒性試験（ラット）の児</p>

	動物において母動物への毒性が認められていない用量で認められた影響については、単回投与による影響を完全に否定する根拠がないため、ARFD設定に関連するエンドポイントに設定しました。
--	---

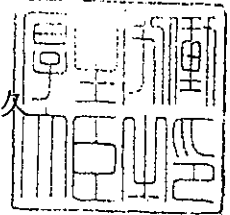
※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。



厚生労働省発生食 1102 第 2 号
平成 27 年 11 月 2 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 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

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

農薬アミスルブロム
農薬エトフェンプロックス
農薬ピロキロン
農薬ベンゾフェナップ

平成 28 年 1 月 26 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 27 年 11 月 2 日付け厚生労働省発生食 1102 第 2 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 項の規定に基づくアミスルプロムに係る食品規格（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。

アミスルブロム

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：アミスルブロム [Amisulbrom (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

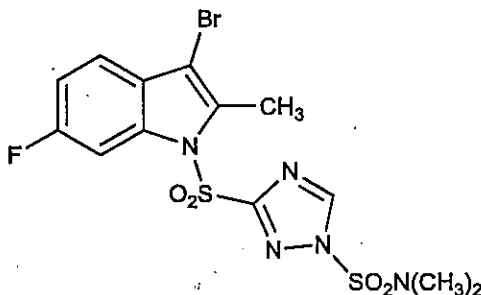
スルファモイルトリアゾール骨格を有する殺菌剤である。卵菌類のミトコンドリア内膜の電子伝達系複合体IIIのQiサイトを阻害することで殺菌効果を示すと考えられている。

(3) 化学名

3-(3-bromo-6-fluoro-2-methylindol-1-ylsulfonyl)-*N,N*-dimethyl-1*H*-1,2,4-triazole-1-sulfonamide (IUPAC)

3-[(3-bromo-6-fluoro-2-methyl-1*H*-indol-1-yl) sulfonyl]-*N,N*-dimethyl-1*H*-1,2,4-triazole-1-sulfonamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{13}H_{13}BrFN_5O_4S_2$
分子量	466.32
水溶解度	0.11 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.4$

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、使用時期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) 17.7%アミスルプロムフロアブル

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	アミスルプロムを含む農薬の総使用回数
ぼれいしょ	疫病	500 倍	25 L/10 a	収穫 7 日前まで	4 回以内		5 回以内 (植付前は 1 回以内、植付後は 4 回以内)
		2000~3000 倍					4 回以内 (種子への処理は 1 回以内、散布は 3 回以内)
あずき	茎疫病	2000 倍	100~300 L/10 a	収穫 3 日前まで	3 回以内		3 回以内
だいず	べと病	2000~4000 倍					
えだまめ	茎疫病	2000 倍		収穫 3 日前まで			
らっきょう	べと病						
レタス	白色疫病	2000 倍		収穫 3 日前まで			
非結球レタス							
キャベツ	べと病	2000~3000 倍	100~300 L/10 a	収穫 7 日前まで	4 回以内	散布	8 回以内 (苗床での土壌混和は 2 回以内、灌注は 1 回以内、本圃での土壌混和は 2 回以内、散布は 4 回以内)
はくさい ブロッコリー カリフラワー		2000 倍					7 回以内 (土壌混和は 2 回以内、灌注は 1 回以内、散布は 4 回以内)
だいこん	ワッカ症	2000~4000 倍					4 回以内
かぶ	白さび病						
非結球あぶらな科葉菜類					収穫 3 日前まで	3 回以内	

(1) 17.7%アミスルブロムフロアブル (続き)

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	アミスルブロムを含む農薬の総使用回数
ほうれんそう	べと病	2000~4000 倍	100~300 L/10 a	収穫7日前まで	2回以内	散布	2回以内
ピーマン とうがらし類	疫病			3回以内	3回以内		
なす	褐色腐敗病			4回以内	4回以内		
かぼちゃ	疫病 べと病	2000 倍	200~700 L/10 a	収穫前日まで	3回以内		3回以内
トマト ミニトマト	疫病	2000~4000 倍					
すいか	褐色腐敗病	3000~4000 倍	200~700 L/10 a	収穫14日前まで	3回以内		3回以内
きゅうり	べと病						
メロン							
ぶどう	べと病	3000~4000 倍	200~700 L/10 a	収穫前日まで	3回以内	3回以内	
いちじく	疫病	3000 倍					
かんきつ	褐色腐敗病						

(2) 50.0%アミスルブロム顆粒水和剤

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	アミスルブロムを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	苗立枯病 (ピシウム菌)	2000~4000 倍	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り希釈液 500 mL	は種時	1回	土壌 灌注	1回
		4000 倍	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り希釈液 1 L				
ぶどう	べと病	5000~10000 倍	200~700 L/10 a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
てんさい	黒根病	2000 倍	200~300 L/10 a	収穫30日前まで	1回	株元 散布	5回以内 (種子への処理 は1回以内、 苗床灌注は1回 以内、株元散布 は3回以内)
		100~200 倍	ペーパーポット1冊 当り 1L (3 L/m ²)	移植前		苗床 土壌 灌注	

(2) 50.0%アミスルブフロム顆粒水和剤 (続き)

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	アミスルブフロムを含む 農薬の 総使用回数
キャベツ	根こぶ病	200~500 倍	セル成型育苗トレイ 1箱または ペーパーポット1冊 (30×60 cm、 使用土壌 約3~4 L) 当り 500 mL	定植前	1回	灌注	8回以内 (苗床での土壌 混和は2回以内、 灌注は1回以内、 本圃での土壌混 和は2回以内、 散布は4回以内)
はくさい ブロッコリー カリフラワー							7回以内 (土壌混和は2回 以内、灌注は 1回以内、散布は 4回以内)
非結球あぶら な科葉菜類							6回以内 (土壌混和は2回 以内、灌注は 1回以内、散布は 3回以内)
みょうが (花穂)	根茎腐敗病	2000倍	3 L/m ²	生育期 ただし、 収穫3日前まで	3回 以内	土壌 灌注	3回以内
みょうが (茎葉)				みょうが (花穂)の収穫 3日前まで 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			
しょうが				生育期 ただし、収穫 3日前まで			
葉しょうが							
いちご	疫病	2000~ 3000倍	50 mL/株	育苗期			3回以内

(2) 50.0%アミスルプロム顆粒水和剤 (続き)

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	アミスルプロムを含む農薬の総使用回数
		薬量	希釈水量				
ばれいしょ	粉状そうか病	250 g/10 a	100 L/10 a	植付前	1回	全面 散布後 土壌混和	5回以内 (植付前は1回以内、 植付後は4回以内)
キャベツ	根こぶ病	300 g/10 a		定植前	2回 以内		8回以内 (苗床での土壌混和 は2回以内、灌注は 1回以内、本圃での 土壌混和は2回以 内、散布は4回以内)
はくさい ブロッコリ ー カリフラワ ー				7回以内 (土壌混和は2回以 内、灌注は1回以 内、散布は4回以内)			
かぶ		150~300 g/10 a		は種前	5回以内 (土壌混和は2回以 内、散布は3回以内)		
非結球あぶ らな科葉菜 類		200 g/10 a			6回以内 (土壌混和は2回以 内、灌注は1回以 内、散布は3回以内)		

作物名	使用目的	希釈 倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用回数	使用 方法	アミスルプロムを 含む農薬の 総使用回数
稲 (箱育苗)	ムレ苗防止	2000~ 4000倍	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り希釈液 500 mL	は種時	1回	土壌 灌注	1回
		4000倍	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当り希釈液 1 L				

(3) 0.50%アミスルブロム粉剤

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	アミスルブロムを含む農薬の総使用回数		
稲 (箱育苗)	苗立枯病 (ピシウム菌)	育苗箱 (30×60×3 cm、使用土壌約 5 L)1箱当り 10～15 g	は種前	1回	育苗箱土壌に 均一に 混和する。	1回		
かぶ	根こぶ病	30 kg/10 a	は種前又 は定植前	2回以内	全面土壌混和	5回以内 (土壌混和は 2回以内、 散布は3回以内)		
非結球あぶらな 科葉菜類		20 kg/10 a				は種前 (苗床)	6回以内 (土壌混和は2回以 内、灌注は1回以 内、散布は3回以 内)	
キャベツ			30 kg/10 a				定植前	8回以内 (苗床での土壌混 和は2回以内、 灌注は1回以内、 本圃での土壌混和 は2回以内、 散布は4回以内)
ブロッコリー カリフラワー		20 kg/10 a	は種前又 は定植前		全面土壌混和	7回以内 (土壌混和は2回以 内、灌注は1回以 内、散布は4回以 内)		
はくさい		30 kg/10 a			定植前	全面土壌混和		
ばれいしょ		ピシウム腐敗病	20 kg/10 a		植付前	1回	全面土壌混和	5回以内 (植付前は1回以 内、植付後は4回 以内)

作物名	使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	アミスルブロムを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ムレ苗防止	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L)1 箱当り 10～15 g	は種前	1回	育苗箱土壌 に均一に混 和する。	1回

(4) 17.0%アミスルプロム・30.0%シモキサニル顆粒水和剤

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	アミスルプロムを含む農薬の総使用回数
だいず	べと病	2000倍	100~300 L/10 a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内 (種子への処理は1回以内、 散布は3回以内)
ばれいしょ	疫病	2000~3000倍			4回以内		5回以内 (植付前は1回以内、 植付後は4回以内)
トマト ミニトマト		3000~5000倍		収穫前日まで	4回以内		
きゅうり	べと病	2000倍	200~700 L/10 a	収穫3日前まで	3回以内		3回以内
たまねぎ		3000~5000倍					
ぶどう		2000倍	100~300 L/10 a	収穫3日前まで			

(5) 50.0%アミスルプロムフロアブル

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	アミスルプロムを含む農薬の総使用回数
だいず えだまめ	茎疫病	乾燥種子 1 kg 当り 原液 5~10 ml	は種前	1回	種子吹き付け 処理又は 塗沫処理	4回以内 (種子への処理は 1回以内、 散布は3回以内)
あずき		乾燥種子 1 kg 当り 原液 5 ml				
しょうが	根茎腐敗病	種根茎 1 kg 当り 20 倍液 20 ml	植付前		種根茎へ散布	3回以内 (種根茎への散布は 1回以内)
てんさい	苗立枯病 (アファニクス菌)	乾燥種子 1 kg 当り 原液 10~20 ml	は種前		種子処理機に よる種子 コーティング処理	5回以内 (種子への処理は 1回以内、苗床灌注 は1回以内、株元散 布は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

・アミスルブロム

②分析法の概要

試料からアセトニトリル・水 (4 : 1) 混液で抽出し、C₁₈ カラム、グラファイトカーボンカラム、C₁₈・グラファイトカーボン連結カラム、フロリジルカラム、シリカゲル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) カラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) 又は液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いて定量する。

定量限界: 0.01~0.05 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 を参照。

4. ADI 及び ARfD 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アミスルブロムに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量 : 10 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1 年間

安全係数 : 100

ADI : 0.1 mg/kg 体重/day

ラット及びマウスに認められた、肝細胞腺腫、前胃扁平上皮癌及び扁平上皮乳頭腫の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、アミスルブロムの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。

(2) ARfD 設定の必要なし

アミスルブロムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量はラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験における 525 mg/kg 体重/day から 90 日間亜

急性神経毒性試験における 860 mg/kg 体重/day の間にあると判断し、この値は、急性参照用量 (ARfD) 設定のカットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、ARfD は設定する必要がないと判断した。

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、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてぶどう、トマト等に、EU においてなす、ぶどう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

アミスルプロムとする。

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アミスルプロム (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

1 日当たり摂取する農薬等の量の 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。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	26.6
幼小児 (1~6 歳)	39.9
妊婦	26.2
高齢者 (65 歳以上)	32.0

注) 各食品の平均摂取量は、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による。

TMDI 試算法: 基準値案 × 各食品の平均摂取量

アミスルブロム作物残留試験一覧表

農作物	試験圃数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
水稻(玄米)	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍育苗箱灌注 500 mL/箱	1	161	圃場A: <0.01
					135	圃場B: <0.01
だいず (乾燥子実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 150, 300 L/10a	3	3, 7, 14	圃場A: 0.08 圃場B: 0.02(3回, 14日)
	2	50.0%フロアブル剤	原液 種子塗沫 10 mL/kg種子	1	149	圃場A: <0.01
あずき (乾燥子実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 300 L/10a	3	3, 7, 14	圃場A: 0.02
						圃場B: 0.03
あずき (乾燥子実)	2	50.0%フロアブル剤	原液 種子塗沫 5 mL/kg種子	1	116	圃場A: <0.01
						圃場B: <0.01
ばれいしょ (塊茎)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 150, 250 L/10a	4	3, 7, 14	圃場A: <0.01
	2		500倍散布 25 L/10a			圃場B: <0.01
	2	50.0%顆粒水和剤 +17.7%フロアブル剤	400倍植付前全面散布後土壌混和 100 L/10a +2000倍散布 200 L/10a	1+4		圃場A: <0.01
	2		400倍植付前全面散布後土壌混和 100 L/10a +500倍散布 25 L/10a			圃場B: <0.01
てんさい (根部)	2	50.0%顆粒水和剤	100倍定植時苗床灌注 3 L/m ² +2000倍株元散布 200 L/10a	1+3	21, 28, 42	圃場A: 0.18(4回, 28日) 圃場B: 0.42(4回, 28日)
	2	50.0%フロアブル剤	原液 種子塗沫 20 mL/kg種子	1	210	圃場A: <0.01
だいこん (根部)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 300 L/10a	4	7, 14, 21	圃場A: <0.01 圃場B: 0.06
だいこん (葉部)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 300 L/10a	4	7, 14, 21	圃場A: 15.8 圃場B: 17.6
かぶ (根部)	2	50.0%顆粒水和剤 +17.7%フロアブル剤	333倍は種前土壌混和 100 L/10a +2000倍散布 150, 200 L/10a	1+3	3, 7, 14	圃場A: 0.04(4回, 7日)
						圃場B: 0.16
かぶ (葉部)	2	50.0%顆粒水和剤 +17.7%フロアブル剤	333倍は種前土壌混和 100 L/10a +2000倍散布 150, 200 L/10a	1+3	3, 7, 14	圃場A: 20.8
						圃場B: 11.5
はくさい (莖葉)	2	50.0%顆粒水和剤 +0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍育苗箱灌注 500 mL/箱 +定植時全面土壌混和 30 kg/10a +2000倍散布 300 L/10a	1+1+4	7, 14, 21	圃場A: 2.68
	2		200倍育苗箱灌注 500 mL/箱 +定植時作条土壌混和 20 kg/10a +2000倍散布 217-257, 240-280 L/10a			圃場B: 4.30
キャベツ (葉球)	2	0.50%粉剤	定植時全面土壌混和 30 kg/10a	1	63	圃場A: <0.01
					66	圃場B: <0.01
	2	0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	定植時全面土壌混和 30 kg/10a +2000倍散布 150~300, 300 L/10a	1+4	7, 14, 21	圃場A: 0.48 圃場B: 0.20
	2	50%顆粒水和剤 +0.5%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍育苗箱灌注 500 mL/箱 +定植時全面土壌混和 30 kg/10a +2000倍散布 300, 80~300 L/10a	1+1+4	7, 14, 21	圃場A: 1.48
	2	0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	は種前地床全面土壌混和 20 kg/10a +定植時全面土壌混和 30 kg/10a +2000倍散布 250, 200 L/10a			圃場B: 0.28
						圃場A: 0.18 圃場B: 0.02
						圃場A: 0.39 圃場B: 0.44

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
こまつな (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 150, 200 L/10a	3	3, 7, 14	圃場A: 8.68 圃場B: 6.72
	2	0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	定植時全面土壌混和 20 kg/10a +2000倍散布 200 L/10a	1+3	3, 7, 10	圃場A: 4.69 圃場B: 5.86
こまつな (茎葉)	2	50.0%顆粒水和剤 +0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍箱注 500 ml/箱 定植時全面土壌混和 30 kg/10a +2000倍散布 173, 167, 180 L/10a	1+1+3	3, 7, 14 3, 7, 10	圃場A: 8.20 圃場B: 6.68
	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 200 L/10a	3	3, 7, 14	圃場A: 8.96 圃場B: 11.0
みずな (茎葉)	2	0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	定植時全面土壌混和 20 kg/10a +2000倍散布 200, 150 L/10a	1+3	3, 7, 14	圃場A: 8.61 圃場B: 4.18
	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 200 L/10a	3	3, 7, 14	圃場A: 8.96 圃場B: 11.0
みずな (茎葉)	2	50.0%顆粒水和剤 +0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍箱注 500 ml/箱 定植時全面土壌混和 30 kg/10a +2000倍散布 152, 170, 160 L/10a	1+1+3	3, 7, 14	圃場A: 11.73 圃場B: 9.80
	2	0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	定植時全面土壌混和 20 kg/10a +2000倍散布 181, 200 L/10a	1+3	3, 7, 14	圃場A: 5.99 圃場B: 3.66
デンゲンサイ (茎葉)	2	50.0%顆粒水和剤 +0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍箱注 500 ml/箱 定植時全面土壌混和 30 kg/10a +2000倍散布 172, 158 L/10a	1+1+3	3, 7, 10	圃場A: 4.48 圃場B: 5.52
	2	0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	定植時全面土壌混和 20 kg/10a +2000倍散布 181, 200 L/10a	1+3	3, 7, 14	圃場A: 5.99 圃場B: 3.66
カリフラワー (花蕾)	2	50.0%顆粒水和剤 +0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍箱注 500 ml/箱 +定植時全面土壌混和 30 kg/10a +2000倍散布 252-285, 217-252 L/10a	1+1+4	6, 14, 21 7, 14, 21	圃場A: 0.56(6回, 6日) (#2) 圃場B: 0.03
	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 200 L/10a	3	3, 7, 14	圃場A: 8.82(3回, 7日) 圃場B: 2.34
カリフラワー (花蕾)	2	50.0%顆粒水和剤 +0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍箱注 500 ml/箱 定植時全面土壌混和 30 kg/10a +2000倍散布 236, 294 150-271 L/10a	1+1+4	6, 14, 21	圃場A: 0.23 圃場B: 0.23
	2	0.50%粉剤	定植時全面土壌混和 30 kg/10a	1	68 76	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ブロッコリー (花蕾)	2	0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	定植時全面土壌混和 30 kg/10a +2000倍散布 300 L/10a	1+4	7, 14, 21	圃場A: 0.90 圃場B: 0.98
	2	50.0%顆粒水和剤 +0.50%粉剤 +17.7%フロアブル剤	200倍箱注 500 ml/箱 +定植時全面土壌混和 30 kg/10a +2000倍散布 300 L/10a	1+1+4	7, 14, 21	圃場A: 0.46 圃場B: 0.29
	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 200 L/10a	3	3, 7, 14, 21	圃場A: 0.16 圃場B: 0.30
のざわな (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 200, 208 L/10a	3	3, 7, 14	圃場A: 8.82(3回, 7日) 圃場B: 2.34
レタス (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 300 L/10a	3	3, 7, 14, 21	圃場A: 4.78 圃場B: 2.22
サラダ菜 (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 200 L/10a	3	3, 7, 14	圃場A: 8.37 圃場B: 7.67
リーフレタス (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 200, 150 L/10a	3	3, 7, 14	圃場A: 11.1 圃場B: 11.0
たまねぎ (鱗茎)	2	17.0%顆粒水和剤	2000倍散布 181, 176 L/10a	3	3, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
根深ねぎ (茎葉)	1	17.0%顆粒水和剤	2000倍散布 250 L/10a	4	3, 7, 14	圃場A: 1.40

農作物	試験圃数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
葉ねぎ (茎葉)	1	17.0%顆粒水和剤	2000倍散布 200 L/10a	4	3, 7, 14	圃場A: 1.36(4回, 7日)
葉ねぎ (葉)	2	17.0%フロアブル剤	2000倍散布 200 L/10a	4	3, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
トマト (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 300 L/10a	4	1, 7, 14	圃場A: 0.38(4回, 7日) 圃場B: 0.42
ミニトマト (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 300 L/10a	4	1, 7, 14	圃場A: 0.43 圃場B: 0.66
ピーマン (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 150-170, 200 L/10a	3	1, 7, 14	圃場A: 0.58 圃場B: 1.07
なす (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 200 L/10a	3	1, 7, 14	圃場A: 0.32 圃場B: 0.14
ピーマン (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 150, 227 L/10a	3	1, 3, 7	圃場A: 1.20 圃場B: 1.10
甘長とうもろこし (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 180, 300 L/10a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.87(3回, 3日) 圃場B: 2.12
きゅうり (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 150, 200, 300 L/10a	4	1, 3, 7	圃場A: 0.17 圃場B: 0.21
かぼちゃ (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 300, 200 L/10a	4	1, 7, 14, 21	圃場A: 0.61 圃場B: 0.14
すいか (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 300 L/10a	4	1, 7, 14	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
メロン (果実)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 265, 300 L/10a	4	1, 3, 7	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ほうれんそう (茎葉)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 150, 200, 200 L/10a	2	3, 7, 14, 21	圃場A: 22.4 圃場B: 9.20
	2		2000倍散布 300 L/10a	1	7, 14, 21	圃場A: 5.60(1回, 14日) 圃場B: 2.91
	2		2000倍散布 300 L/10a	2	7, 14	圃場A: 9.04 圃場B: 5.14
しょうが (根茎)	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍土壌灌注 1 L/m ²	3	3, 7, 14	圃場A: 0.04(3回, 7日) 圃場B: 0.30
しょうが (根茎)	2	50.0%フロアブル剤 50.0%顆粒水和剤	20倍植付前吹付け 重量の2% 2000倍土壌灌注 1 L/m ²	1, 2	3, 7, 14	圃場A: 0.10(3回, 7日) 圃場B: 0.01
しょうが (根茎と付け根から20cm)	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍土壌灌注 1 L/m ²	3	3, 7, 14	圃場A: 0.22 圃場B: 0.12(3回, 7日)
えだまめ (さや)	2	17.7%フロアブル剤	2000倍散布 200 L/10a	3	3, 7, 14	圃場A: 1.14(3回, 7日) 圃場B: 4.28
えだまめ (さや)	2	50.0%フロアブル剤	原液 種子塗沫 10 mL/kg種子	1	79, 74	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
みかん (果肉)	2	17.7%フロアブル剤	3000倍散布 700 L/10a	3	1, 7, 14, 28	圃場A: 0.02 圃場B: <0.01
みかん (果皮)	2	17.7%フロアブル剤	3000倍散布 700 L/10a	3	1, 7, 14, 28	圃場A: 6.60(3回, 7日) 圃場B: 4.13(3回, 14日)
なつみかん (果実)	2	17.7%フロアブル剤	3000倍散布 700 L/10a	3	1, 7, 14, 28	圃場A: 0.78(3回, 14日) 圃場B: 0.58(3回, 7日)
すだち (果実)	1	17.7%フロアブル剤	3000倍散布 500 L/10a	3	1, 7, 14, 28	圃場A: 0.64
かぼす (果実)	1	17.7%フロアブル剤	3000倍散布 550 L/10a	3	1, 7, 14, 28	圃場A: 0.41
いちご (果実)	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍苗灌注 50 mL/ポット	3	101 76	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
大粒種ぶどう (果実)	1	17.7%フロアブル剤	3000倍散布 300 L/10a	3	14, 21, 28, 42	圃場A: 0.36
小粒種ぶどう (果実)	1	17.7%フロアブル剤	3000倍散布 350 L/10a	3	7, 14, 28, 60	圃場A: 1.20
大粒種ぶどう (果実)	1	50.0%顆粒水和剤	5000倍散布 350 L/10a	3	14, 28, 42	圃場A: 2.46
小粒種ぶどう (果実)	1	50.0%顆粒水和剤	5000倍散布 350 L/10a	3	14, 28, 42	圃場A: 1.96

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	
いちじく (果実)	2	17.7%フロアブル剤	3000倍散布 280,400 L/10a	3	1, 7, 14	圃場A : 0.27 圃場B : 0.39 (3回, 7日)
みょうが (花種)	2	50.0%顆粒水和剤	2000倍土壌灌注 3 L/m ²	3	3, 7, 14	圃場A : 7.87 圃場B : 3.09

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	
米(玄米をいう。)	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
大豆	0.3	0.3	○			0.08(\$),0.02
小豆類	0.2	0.2	○			0.02,0.03(\$)
ばれいしょ	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
てんさい	1	1	○			0.18,0.42(\$)
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.3	0.3	○			<0.01,0.06(\$)
だいこん類(ラディッシュを含む。)	25	25	○			15.8,17.6
かぶ類の根	0.5	0.5	○			0.16(\$),0.04
かぶ類の葉	30	30	○			20.8(\$),11.5
はくさい	10	10	○			2.68,4.30
キャベツ	3	3	○			0.48,0.20/1.48(\$),0.28
ケール	20	20	○			(きょうな参照)
こまつな	15	15	○			8.20,8.68
きょうな	20	20	○			12.8,9.80
チンゲンサイ	20	20	○			(きょうな参照)
カリフラワー	2	2	○			0.56(\$),0.03
ブロッコリー	2	2	○			0.90,0.98(\$)/0.46,0.29
その他のあぶらな科野菜	20	20	○			(きょうな参照)
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	20	10	○・申			11.1,11.0(リフレタス)
たまねぎ	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
ねぎ(リーキを含む。)	3	3	○			1.40(根深ねぎ)/ 1.36(葉ねぎ)
その他のゆり科野菜	0.05		申			<0.01,<0.01(らっきょう)
トマト	2	2	○			0.43,0.66(シマト)
ピーマン	3	3	○			0.58,1.07(\$)
なす	1	1	○			0.32(\$),0.14
その他のなす科野菜	5		申			1.20,1.10(ししとう)/ 0.87,2.12(\$)(とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7	0.7	○			0.17,0.21(\$)
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	2	2	○			0.61(\$),0.14
すいか	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
ほうれんそう	30	30	○			22.4(\$),9.20/9.04,5.14
しょうが	0.7	0.7	○			0.04,0.30(\$)(しょうが)
えだまめ	10	10	○			1.14,4.28(\$)
みかん	0.1	0.1	○			0.02,<0.01
なつみかんの果実全体	2	2	○			0.78,0.58
レモン	2	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。)	2	2	○			(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	2	2	○			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	2	2	○			(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	2	2	○			(なつみかんの果実全体参照)
いちご	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
ぶどう	5	5	○			1.95(小粒),2.46(\$)(大粒)
その他の果実	1	1	○			0.39,0.27(いちじく)
その他のスパイス	15	15	○			6.60(\$),4.13(みかんの果皮)
その他のハーブ	20	20	○			(きょうな参照)

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内において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)

アミスルブロム推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米 (玄米をいう。)	0.05	8.2	4.3	5.3	9.0
大豆	0.3	11.7	6.1	9.4	13.8
小豆類	0.2	0.5	0.2	0.2	0.8
ばれいしょ	0.05	1.9	1.7	2.1	1.8
てんさい	1	32.5	27.7	41.1	33.2
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根	0.3	9.9	3.4	6.2	13.7
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の葉	25	42.5	15.0	77.5	70.0
かぶ類の根	0.5	1.4	0.4	0.1	2.5
かぶ類の葉	30	9.0	3.0	3.0	18.0
はくさい	10	177.0	51.0	166.0	216.0
キャベツ	3	72.3	34.8	57.0	71.4
ケール	20	4.0	2.0	2.0	4.0
こまつな	15	75.0	27.0	96.0	96.0
ぎょうな	20	44.0	8.0	28.0	54.0
チンゲンサイ	20	36.0	14.0	36.0	38.0
カリフラワー	2	1.0	0.4	0.2	1.0
ブロッコリー	2	10.4	6.6	11.0	11.4
その他のあぶらな科野菜	20	68.0	12.0	16.0	96.0
レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)	20	192.0	88.0	228.0	184.0
たまねぎ	0.05	1.6	1.1	1.8	1.4
ねぎ (リーキを含む。)	3	28.2	11.1	20.4	32.1
その他のゆり科野菜	0.05	0.0	0.0	0.0	0.1
トマト	2	64.2	38.0	64.0	73.2
ピーマン	3	14.4	6.6	22.8	14.7
なす	1	12.0	2.1	10.0	17.1
その他のなす科野菜	5	5.5	0.5	6.0	6.0
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.7	14.5	6.7	9.9	17.9
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	2	18.6	7.4	15.8	26.0
ずいか	0.05	0.4	0.3	0.7	0.6
メロン類果実	0.05	0.2	0.1	0.2	0.2
ほうれんそう	30	384.0	177.0	426.0	522.0
しょうが	0.7	1.1	0.2	0.8	1.2
えだまめ	10	17.0	10.0	6.0	27.0
みかん	0.1	1.8	1.6	0.1	2.6
なつみかんの果実全体	2	2.6	1.4	9.6	4.2
レモン	2	1.0	0.2	0.4	1.2
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	2	14.0	29.2	25.0	8.4
グレープフルーツ	2	8.4	4.6	17.8	7.0
ライム	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	11.8	5.4	5.0	19.0
いちご	0.05	0.3	0.4	0.3	0.3
ぶどう	5	43.5	41.0	101.0	45.0
その他の果実	1	1.2	0.4	0.9	1.7
その他のスパイス	15	1.5	1.5	1.5	3.0
その他のハーブ	20	18.0	6.0	2.0	28.0
計		1463.1	658.7	1533.1	1794.6
ADI比 (%)		26.6	39.9	26.2	32.0

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18年 3月24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：ばれいしょ、だいず等）
- 平成18年 4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19年10月25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20年 4月30日 残留農薬基準告示、初回農薬登録
- 平成20年12月24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：ぶどう、てんさい等）
- 平成21年 1月20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 9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22年 4月30日 残留農薬基準告示
- 平成23年 6月 3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：水稻、かぶ等）
- 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 6月21日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成25年 7月 2日 残留農薬基準告示
- 平成26年11月 6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：らっきょう、とうがらし類等）
- 平成27年 1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27年 6月30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27年11月 2日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成27年11月 4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
○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
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
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

アミスルブロム

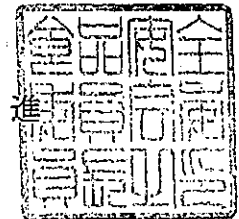
食品名	残留基準値		
	ppm		
米(玄米をいう。)	0.05		
大豆	0.3	注1)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。	
小豆類 ^{注1)}	0.2		
ばれいしょ	0.05		
てんさい	1		
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.3	注2)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	25		
かぶ類の根	0.5		
かぶ類の葉	30		
はくさい	10		
キャベツ	3		
ケール	20		
こまつな	15		
きょうな	20		
チンゲンサイ	20		
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 ^{注2)}	20		
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	20		注3)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。
たまねぎ	0.05		
ねぎ(リーキを含む。)	3		
その他のゆり科野菜 ^{注3)}	0.05		
トマト	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。	
ピーマン	3		
なす	1		
その他のなす科野菜 ^{注4)}	5		
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.7		
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	2	注5)「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。	
すいか	0.05		
メロン類果実	0.05		
ほうれんそう	30		注6)「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。
しょうが	0.7		
えだまめ	10		
みかん	0.1		
なつみかんの果実全体	2		
レモン	2		
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2		
グレープフルーツ	2		
ライム	2		
その他のかんきつ類果実 ^{注5)}	2		
いちご	0.05	注7)「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。	
ぶどう	5		注8)「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。
その他の果実 ^{注6)}	1		
その他のスパイス ^{注7)}	15		
その他のハーブ ^{注8)}	20		



府食第 565 号
平成 27 年 6 月 30 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 27 年 1 月 8 日付け厚生労働省発食安 0108 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アミスルブロム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

アミスルブロムの一日内摂取許容量を 0.1 mg/kg 体重/日、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別添

農薬評価書

アミスルブロム (第4版)

2015年6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.....	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.....	12
1. 動物体内運命試験.....	12
(1) 吸収.....	12
(2) 分布.....	13
(3) 代謝.....	15
(4) 排泄.....	17
(5) 腸肝循環.....	18
2. 植物体内運命試験.....	20
(1) ぶどう.....	20
(2) ばれいしょ.....	21
(3) トマト.....	21
(4) 水稲.....	22
3. 土壌中運命試験.....	23
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験①.....	23
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験②.....	24
(3) 好氣的土壌中運命試験.....	24
(4) 土壌表面光分解試験①.....	25
(5) 土壌表面光分解試験②.....	25
(6) 土壌吸脱着試験.....	26
(7) 土壌吸脱着試験(分解物D).....	26
4. 水中運命試験.....	26
(1) 加水分解試験.....	26

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)	27
(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)	27
5. 土壌残留試験	28
6. 作物残留試験	29
7. 一般薬理試験	29
8. 急性毒性試験	30
(1) 急性毒性試験	30
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	31
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	31
10. 亜急性毒性試験	31
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	31
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	32
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	33
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	33
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	34
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	34
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	35
(3) 18か月間発がん性試験 (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) ①	42
(3) 発生毒性試験 (ラット) ②	42
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	43
13. 遺伝毒性試験	43
14. その他の試験	45
(1) 肝における催腫瘍性に関する検討試験	45
(2) 胃における催腫瘍性に関する検討試験	49
(3) 繁殖成績低下に関する検討試験	50
(4) 卵巣機能及び発達への影響確認試験	51
III. 食品健康影響評価	57
▪ 別紙1: 代謝物/分解物略称	62
▪ 別紙2: 検査値等略称	64
▪ 別紙3: 作物残留試験成績	66
▪ 別紙4: 推定摂取量	78
▪ 参照	80

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2006年 3月 24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：ばれいしょ、だいず等）
- 2006年 4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0403001号）
- 2006年 4月 4日 関係書類の接受（参照1～62）
- 2006年 4月 6日 第138回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 8月 28日 第3回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2007年 6月 28日 追加資料受理（参照63～69）
- 2007年 7月 27日 第13回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2007年 9月 5日 第26回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 9月 20日 第207回食品安全委員会（報告）
- 2007年 9月 20日 から2007年10月19日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 10月 23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 10月 25日 第212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）
- 2008年 4月 30日 残留農薬基準告示（参照71）、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2008年 12月 24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：ぶどう、てんさい等）
- 2009年 1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（厚生労働省発食安第0120001号）、関係書類の接受（参照72～74）
- 2009年 1月 22日 第270回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 2月 13日 追加資料受理（参照75～77）
- 2009年 7月 21日 第53回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 9月 9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 9月 10日 第301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78）
- 2010年 10月 20日 残留農薬基準告示（参照79）

－第3版関係－

- 2011年 6月 3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：稲、かぶ等）
- 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11号）、関係書類の接

受 (参照 80~82)

- 2011年 10月 13日 第403回食品安全委員会 (要請事項説明)
2012年 2月 1日 追加資料受理 (参照 83~88)
2012年 2月 9日 第418回食品安全委員会 (追加資料説明)
2012年 6月 1日 第83回農薬専門調査会幹事会
2012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
2012年 6月 21日 第436回食品安全委員会 (報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

—第4版関係—

- 2014年 11月 6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:らっきょう、とうがらし類等)
2015年 1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 0108 第8号)、関係書類の接受 (参照 89~91)
2015年 1月 20日 第545回食品安全委員会 (要請事項説明)
2015年 3月 12日 第121回農薬専門調査会幹事会
2015年 4月 10日 第122回農薬専門調査会幹事会
2015年 5月 12日 第560回食品安全委員会 (報告)
2015年 5月 13日から2015年6月11日まで 国民からの意見・情報の募集
2015年 6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
2015年 6月 30日 第567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*)
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

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

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>

(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

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***

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

小林裕子
三枝順三

西川秋佳**
布柴達男

** : 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

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

三枝順三

*: 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)	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
---------------	------	------

*: 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2014年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

<第 83 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

スルファモイトリアゾール骨格を有する殺菌剤である「アミスルブロム」(CAS No. 348635-87-0) 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(らっきょう、とうがらし類等)の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)、植物体内運命(ぶどう、ばれいしょ等)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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、アミスルブロム投与による影響は、主に肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等)、腎臓(皮質尿細管リポスチン沈着等)及び胃(慢性炎症:ラット)に認められた。

ラットを用いた急性神経毒性試験における 2,000 mg/kg 体重投与群の雄で脳重量の軽度な減少が認められたが、90 日間亜急性神経毒性試験では亜急性神経毒性は認められなかった。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験でみられた卵巣等に対する影響について各種の追加検討が行われ、哺育期間中の児動物の体重低下による影響が大きいことが推察された。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌雄で肝細胞腺腫の増加が認められ、雌で前胃腫瘍が低頻度ながら認められた。マウスを用いた 18 か月間発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫が増加した。

メカニズム試験及び遺伝毒性試験結果から、腫瘍発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、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、農産物中の暴露評価対象物質をアミスルブロム(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 10 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 0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、食品安全委員会は、アミスルブロムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量はラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験における 525 mg/kg 体重/日から 90 日間亜急性神経毒性試験における 860 mg/kg 体重/日の間にあると判断し、この値は、急性参照用量(ARfD)設定のカットオフ値(500 mg/kg 体重)以上であったことから、ARfD は設定する必要がないと判断した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：アミスルブロム

英名：amisulbrom (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-(3-ブromo-6-フルオロ-2-メチルインドール-1-イルスルホニル)-1*H*

N,N-ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド

英名：3-(3-bromo-6-fluoro-2-methylindol-1-ylsulfonyl)-1*H*

N,N-dimethyl-1,2,4-triazole-1-sulfonamide

CAS (No. 348635-87-0)

和名：3-[(3-ブromo-6-フルオロ-2-メチル-1*H*インドール-1-イル)スルホニル]-

N,N-ジメチル-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド

英名：3-[(3-bromo-6-fluoro-2-methyl-1*H*indol-1-yl)sulfonyl]-

N,N-dimethyl-1*H*-1,2,4-triazole-1-sulfonamide

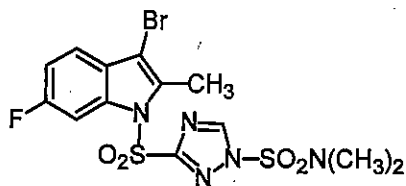
4. 分子式

$C_{13}H_{13}BrFN_5O_4S_2$

5. 分子量

466.31

6. 構造式



7. 開発の経緯

アミスルブロムは、1999年に日産化学工業株式会社により開発されたスルファモイトリアゾール骨格を有する殺菌剤である。本剤は、卵菌類に属する疫病菌やべと病菌に低薬量で殺菌活性を示すことが確認された。作用機序は卵菌類のミトコンドリア内電子伝達系複合体 III_Qi サイトの阻害であることから、既存薬剤（フェニルアמיד系、ストロビルリン系殺菌剤等）に耐性を示す系統の菌株にも有効な

殺菌剤であることが示唆されている。

国内では 2008 年に初回農薬登録されている。海外では EU、韓国等において農薬登録されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：らっきょう、とうがらし類等）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.1~4]は、インドール環の6員環の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの(以下「[ind-¹⁴C]アミスルブロム」という。)及びトリアゾール環の5位の炭素を¹⁴Cで標識したもの(以下「[tri-¹⁴C]アミスルブロム」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)からアミスルブロムに換算した値(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。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット(一群雌雄各12匹)に[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを10 mg/kg 体重(以下[1.]において「低用量」という。)又は1,000 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。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1、全血中薬物動態学的パラメータは表2に示されている。

血漿中では、低用量群で投与2~6時間後にC_{max}に達し、T_{1/2}は17.5~34.5時間であった。高用量群では、6~12時間後にC_{max}に達し、T_{1/2}は8.3~13.1時間であった。C_{max}は雄よりも雌の方が、[tri-¹⁴C]アミスルブロムより[ind-¹⁴C]アミスルブロムの方が高かった。

全血中では、低用量群で投与2~6時間後にC_{max}に達し、T_{1/2}は22.6~121時間であった。高用量群で6~24時間後にC_{max}に達し、T_{1/2}は17.5~121時間であった。全血中においても、C_{max}は雄よりも雌の方が、[tri-¹⁴C]アミスルブロムより[ind-¹⁴C]アミスルブロムの方が高かった。また、[tri-¹⁴C]アミスルブロムを投与した場合に、血漿中と比較してT_{1/2}が長かったが、C_{max}は血漿中とほぼ同様の結果であった。(参照2)

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重			
	[ind- ¹⁴ C] アミスルブロム		[tri- ¹⁴ C] アミスルブロム		[ind- ¹⁴ C] アミスルブロム		[tri- ¹⁴ C] アミスルブロム	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	2	2	3	6	12	12	6	12
C _{max} (µg/g)	4.80	5.96	2.07	3.27	22.0	30.4	12.4	21.8
T _{1/2} (hr)	34.5	19.5	25.7	17.5	13.1	12.9*	8.3	8.3
AUC ₀₋₁₂₀ (hr·µg/g)	66.7	120	38.7	67.4	924	1,380	214	508

*:各群の個別データのばらつきにより薬物動態解析のデータ処理で定義した許容範囲に適合していない。

表 2 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量 標識体	10 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重			
	[ind- ¹⁴ C] アミスルプロム		[tri- ¹⁴ C] アミスルプロム		[ind- ¹⁴ C] アミスルプロム		[tri- ¹⁴ C] アミスルプロム	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	2	2	4	6	24	24	6	12
C _{max} (μg/g)	2.25	2.85	1.38	2.12	14.0	19.7	11.6	17.8
T _{1/2} (hr)	53.1*	22.6	121*	32.4*	18.8*	17.5*	121*	63.2*
AUC ₀₋₁₂₀ (hr・μg/g)	44.8	75.9	51.8	54.4	585	800	793	880

*: 各群の個別データのばらつきにより薬物動態解析のデータ処理で定義した許容範囲に適合していない。

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]の結果から、胆汁、尿、肝臓及び動物体中の残留放射能から算出された低用量群における吸収率は、49.4～49.8%（ケージ洗浄液を含まない。）であった。高用量群における吸収率は4.74～4.92%（ケージ洗浄液を含まない。）であった。（参照2）

(2) 分布

① 単回投与

Wistar ラット（一群雌雄各6匹）に[ind-¹⁴C]アミスルプロムを低用量又は高用量で単回経口投与し、得られた組織並びに[tri-¹⁴C]アミスルプロムを投与した尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]で得られた投与120時間後の組織を試料として、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3に示されている。

[ind-¹⁴C]アミスルプロムの低用量群の T_{max} 付近では、肝臓、腎臓、血漿等で残留放射能が比較的高く認められた。その他の組織中の濃度は、全て血漿中濃度より低かった。投与24時間後に残留放射能は減少したが、肝臓、腎臓及び血漿中では他の組織と比べると高かった。投与120時間後では肝臓及び腎臓で僅か(0.01% TAR)に認められた。

[ind-¹⁴C]アミスルプロムの高用量群の T_{max} 付近では、肝臓、腎臓及び血漿から比較的高濃度の放射能が検出された。腎臓を含めその他の組織中の濃度は、いずれも血漿中濃度より低かった。投与72時間後の肝臓、消化管及び腎臓中の残留放射能は他の組織と比べると高かったが、その他の組織では、血漿中濃度より低かった。投与120時間後では、雄で肝臓及び血球中の残留放射能が、雌では肝臓及び腎臓で高かった。その他の組織はいずれも検出限界未満であった。

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]の投与120時間後では、肝臓及び腎臓で残留放射能が高く、また、[tri-¹⁴C]アミスルプロム投与では、全血及び血球中における

濃度が[¹⁴C]アミスルブロム投与の場合より高かった。投与 120 時間後の残留放射能は肝臓、全血及び血球において僅かに検出された。(参照 2)

表 3 主要組織中の残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与量	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	120 時間後
[¹⁴ C] アミスル ブロム	10 mg/kg 体重	雄	肝臓(4.52)、腎臓(1.71)、血漿(1.71)、副腎(1.54)、下垂体(1.19)、全血(0.94)	肝臓(0.222)、腎臓(0.068)、血漿(0.025)、全血(0.016)、血球(0.014)、その他(ND)
		雌	肝臓(4.72)、血漿(2.47)、腎臓(3.40)、副腎(1.14)、全血(1.27)	肝臓(0.110)、腎臓(0.102)、血漿(0.024)、全血(0.011)、肺(0.007)、血球(0.004)、その他(ND)
	1,000 mg/kg 体重	雄	肝臓(33.4)、血漿(11.7)、腎臓(10.9)、全血(7.05)	肝臓(6.63)、血球(1.87)、腎臓(0.705)、血漿(0.358)、全血(0.900)、その他(ND)
		雌	肝臓(39.5)、血漿(28.0)、腎臓(26.9)、全血(14.2)	肝臓(2.07)、腎臓(1.24)、その他(ND)
[¹⁴ C] アミスル ブロム	10 mg/kg 体重	雄	/	血球(0.490)、肝臓(0.489)、全血(0.232)、腎臓(0.100)、肺(0.039)、血漿(0.034)、脾臓(0.030)、心臓(0.012)、皮膚(0.004)、その他(ND)
		雌	/	肝臓(0.279)、血球(0.224)、全血(0.099)、腎臓(0.087)、肺(0.025)、血漿(0.024)、脂肪(0.007)、その他(ND)
	1,000 mg/kg 体重	雄	/	血球(9.56)、全血(3.81)、肝臓(3.49)、その他(ND)
		雌	/	血球(6.10)、肝臓(2.36)、全血(2.33)、その他(ND)

ND : 検出せず

1) : 低用量群は 2 時間後、高用量群は 12 時間後。

/ : 試料採取せず

② 反復投与

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に非標識体を低用量で 13 日間反復強制経口投与後、14 日目に[¹⁴C]アミスルブロムを低用量で経口投与し、体内分布試験¹⁾が実施された。

最終投与 120 時間後の主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。残留

¹⁾ 血中濃度推移試験 [1. (1) ①] 及び分布試験 (単回投与) [1. (2) ①] から単回投与後の血中放射能濃度は [tri-¹⁴C]アミスルブロムを投与したラットが[¹⁴C]アミスルブロムを投与したラットよりも高かったことから、トリアゾール環を保持した代謝物の残留性を検討するために反復投与では [tri-¹⁴C]アミスルブロムを用いた。

放射能濃度は、血球、肝臓、全血及び腎臓で高く、次いで、副腎、カーカス²、脂肪、心臓、肺、卵巣、皮膚、脾臓、子宮及び血漿から低濃度の放射能が検出された。反復投与後の体内分布は、単回投与と類似しており、最終投与 120 時間後における組織残留は、0.4% TAR 未満と少なかった。(参照 3)

表 4 最終投与 120 時間後の主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

性別	最終投与後 120 時間
雄	血球(0.449)、肝臓(0.388)、全血(0.207)、腎臓(0.078)、脾臓(0.044)、肺(0.038)、血漿(0.032)、カーカス(0.012)、皮膚(0.011)、心臓(0.008)、その他(ND)
雌	血球(0.315)、肝臓(0.246)、全血(0.148)、腎臓(0.109)、血漿(0.053)、副腎(0.034)、肺(0.031)、脾臓(0.030)、カーカス(0.023)、脂肪(0.014)、心臓(0.012)、卵巣(0.010)、子宮(0.010)、その他(ND)

ND : 検出せず

(3) 代謝

① 単回投与

尿及び糞中排泄試験[1. (4) ①]で得られた尿、糞、肝臓及び血漿並びに胆汁中排泄試験[1. (4) ②]で得られた胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、胆汁、糞、肝臓及び血漿中における代謝物は表 5 に示されている。

尿中からは代謝物 H 及び J が同定されたが、いずれも 0.8% TAR 以下であった。代謝物 H、J 及び他の未知代謝分解物について酵素 (β-グルクロニターゼ) 処理を行ったが、実質的な変化はなかったことから、グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体は存在しないことが示唆された。

胆汁からは主に代謝物 X (D の N-グルクロン酸抱合体) 及び V (B の抱合体) が検出された。酵素処理の結果、代謝物 C が増加したことから、代謝物 W (C の抱合体) の存在が示唆された。

糞中の代謝物は、いずれの投与群でも質的には類似しており、性別及び標識位置の違いによる大きな差は認められなかった。主要成分は未変化のアミスルブロムで、低用量及び高用量群でそれぞれ 40.5~52.4 及び 83.2~89.3% TAR であった。ほかに代謝物 B、C、D、E、F、H 及び M が検出されたが、全て 3% TAR 以下であった。

肝臓中の代謝物は、いずれの投与群でも質的には類似しており、大きな性差は認められなかった。主要成分は代謝物 D 及び E であり、10.4~19.6% TRR であった。ほかに代謝物 F (2.6~2.7% TRR) が検出された。

血漿中の代謝物は、いずれの用量群でも質的には類似しており、大きな性差は認められなかった。血漿中の主要成分は代謝物 D 及び E であった。代謝物 D は

² 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。)

低用量及び高用量群でそれぞれ 20.5~21.8 及び 13.8~18.2%TRR、代謝物 E はそれぞれ 21.9~23.1 及び 42.5~55.7%TRR であった。ほかに代謝物 F (<0.1~2.2%TRR) 及び H (<0.1~4.0%TRR) が検出された。

ラットにおけるアミスルブロムの代謝反応は、主にトリアゾール環側鎖の脱離(代謝物 D)、インドール環 2 位のメチル基の水酸化(代謝物 B)、これらの両反応(代謝物 E)、インドール環の酸化(代謝物 I) / 水酸化(代謝物 C) 及びグルクロン酸抱合化(代謝物 V、W 及び X) と考えられた。また、インドール環の開裂(代謝物 H、M 及び T)、トリアゾール環の転位(代謝物 J) 等の反応も推定された。(参照 2)

表 5 尿、胆汁、糞、肝臓及び血漿中における代謝物
(尿、胆汁及び糞は%TAR、肝臓及び血漿は%TRR)

標識体	投与量	性別	試料	試料採取 (投与後時間) (hr)	アミスル ブロム	代謝物
[ind- ¹⁴ C] アミスル ブロム	10 mg/kg 体重	雄	尿	0~48	ND	H(0.6)、J(0.6)
			胆汁	0~48	ND	V(5.3)、X(3.4)、Y(2.5)、成分 29(1.4)、 C(0.5)、B(0.3)、D(0.3)、E(0.4)、I(<0.1)
			糞	0~48	52.4	D(1.9)、B(1.8)、E(1.6)、C(1.4)、F(1.4)、 M(0.4)
			肝臓	2	ND	D(13.6)、E(11.6)、F(2.6)、その他 (41.8)
			血漿	2	ND	E(21.9)、D(21.8)、H(4.0)、F(2.2)、 その他(12.4)
		雌	尿	0~48	ND	J(0.8)、H(0.5)
			胆汁	0~48	ND	Y(3.7)、V(5.3)、X(3.4)、成分 29(1.3)、 E(0.4)、C(0.2)、I(<0.1)、B(<0.1)、 D(<0.1)
			糞	0~48	44.7	B(3.0)、D(2.8)、E(2.1)、C(1.5)、F(1.3)、 M(0.1)
			肝臓	2	ND	D(19.6)、E(14.7)、F(2.7)、その他 (42.2)
			血漿	2	ND	E(23.1)、D(20.5)、F(1.6)、H(1.1)、 その他(10.1)
	1,000 mg/kg 体重	雄	糞	0~72	88.0	B(<0.5)、C(<0.5)、D(<0.5)、E(<0.5)
			肝臓	12	ND	D(10.4)、E(<19.3)、F(<12.3)、その他 (23.5)
			血漿	12	ND	D(18.2)、E(42.5)、F(<0.1)、H(<0.1)、 その他(2.9)
		雌	糞	0~72	89.3	B(1.3)、C(<0.9)、D(<0.9)、E(<0.9)
			肝臓	12	ND	D(15.5)、E(<36.3)、F(<11.8)、その他 (<18.0)
血漿			12	ND	D(13.8)、E(55.7)、J(0.1)、H(<0.4)、 F(<0.1)、H(<0.1)、その他(<0.1)	

[tri- ¹⁴ C] アミスル ブロム	10 mg/kg 体重	雄	尿	0~48	ND	
			糞	0~48	40.5	B(1.0)、C(1.3)、D(2.3)、E(1.2)、F(1.2)、 H(<0.3)
		雌	尿	0~48	ND	H(0.1)、J(0.1)
			糞	0~48	42.5	B(2.1)、D(2.1)、E(1.7)、C(1.1)、F(0.9)、 H(<0.3)
	1,000 mg/kg 体重	雄	糞	0~72	86.0	B(0.5)、C(<0.5)、D(<0.5)、E(<0.5)
		雌	糞	0~72	83.2	B(0.4)、C(<0.4)、D(<0.4)、E(<0.4)

ND：検出せず

② 反復投与

分布試験（反復投与）[1. (2) ②]で得られた最終投与後 120 時間の尿及び糞について、代謝物同定・定量試験が実施された。

14 日間反復投与後の尿及び糞中における代謝物は表 6 に示されている。糞中では未変化のアミスルブロムが主要な成分であり、その他の代謝物として、代謝物 B、C、D、E 及び F が同定された。尿中では未変化のアミスルブロムは認められず代謝物 F、H 及び J が同定されたほか、代謝物 T が暫定的に同定された。酵素処理によって尿中にはグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体は存在しないことが示唆された。これらの定量値は単回投与での結果と類似しており、連続投与しても代謝速度及びパターンに大きな変化はないことが示唆された。（参照 3）

表 6 14 日間反復投与後の尿及び糞中における代謝物 (%TAR)

投与量	部位	アミスルブロム	代謝物
10 mg/kg 体重	尿	ND	F(0.2)、H(1.1)、J(0.4-0.5)、T(0.1)
	糞	38.4~42.3	B(1.0~1.5)、C(1.5~2.3)、D(1.5~1.9)、E(1.4~1.8)、F(3.2)

注) 雌雄の結果をまとめて記載した。

ND：検出せず

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄（単回投与）

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロム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。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

投与 120 時間後のカーカス中に残留放射能は検出されなかった。両標識体を低用量で投与した時の尿及び糞中への排泄率は、それぞれ 10.1~15.0 及び 79.7~97.8%TAR であった。総回収率は 93%TAR 以上であった。両標識体の高用量投与時の、投与後 120 時間の尿及び糞中への排泄率は、それぞれ 0.94~2.8 及び 88.9~99.8%TAR であった。全体の回収率は 90%TAR 以上であった。性別及び標識位置の違いによる大きな差は認められなかった。（参照 2）

表7 投与後120時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
性別	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞
[ind- ¹⁴ C]アミスルプロム	10.1	97.8	13.1	85.3	2.8	99.8	1.39	96.8
[tri- ¹⁴ C]アミスルプロム	14.0	79.7	15.0	81.8	0.94	91.2	1.36	88.9

*ケージ洗浄液を含む。

② 胆汁中排泄(単回投与)

胆管カニユーレを挿入した Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に [ind-¹⁴C]アミスルプロム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 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 8 に示されている。(参照 2)

表8 投与後48時間の尿、糞及び胆汁中排泄率(%TAR)

投与量	性別	胆汁	尿*	糞	消化管 (内容物を含む。)	肝臓	動物体	合計
10 mg/kg 体重	雄	40.8	9.25	44.0	0.15	0.18	0.33	94.8
	雌	39.5	9.85	44.0	2.70	0.09	0.59	96.8
1,000 mg/kg 体重	雄	2.86	1.19	84.6	2.75	0.03	0.76	92.2
	雌	1.24	3.30	86.1	4.83	0.02	0.72	96.1

*ケージ洗浄液を含む。

③ 尿及び糞中排泄(反復投与)

分布試験(反復投与) [1. (2) ②] で得られた尿及び糞について排泄試験が実施された。

最終投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。

最終投与後 120 時間の尿中排泄率は 11.9~14.3%TAR(ケージ洗浄液含む。)、糞中排泄率は 82.5~84.0%TAR であった。最終投与 120 時間後のカーカスでは 0.2%TAR 未満であり、回収率は 94%TAR であった。最終投与後 72 時間で 90%TAR 以上が排泄された。性差は認められなかった。(参照 3)

表9 最終投与後120時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量	性別	尿*	糞	カーカス
10 mg/kg 体重	雄	11.9	82.5	0.09
	雌	14.3	84.0	0.16

*ケージ洗浄液を含む。

(5) 腸肝循環

胆管カニユーレを挿入した Wistar ラット (胆汁採取用、雄 2 匹) に [ind-¹⁴C]

アミスルブロムを低用量で経口投与し、投与後 6 時間に排泄された胆汁を採取し、2 匹分の胆汁をあわせて投与液として、胆管カニューレを挿入した別の Wistar ラット（再吸収検討用、雄 3 匹）の十二指腸内に胆汁を注入する腸肝循環試験が実施された。

胆汁採取用動物で投与後 6 時間に採取された胆汁は 16~19%TAR であった。

再吸収検討用動物の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

再吸収検討用動物の投与後 24 時間の胆汁に 34.1%TAR が排泄され、尿及び糞中にはそれぞれ 9.5 及び 14.2%TAR が排泄された。肝臓、消化管及び動物体の残留放射能はそれぞれ 0.9、39.0 及び 3.6%TAR であり、全体で 101%TAR が回収された。胆汁中排泄、尿中排泄、肝臓及び動物体の残留放射能の合計から、消化管からの胆汁の再吸収率は 48%と計算された。

胆汁、尿及び糞中代謝物は表 11 に示されている。

再吸収後の胆汁中には、代謝物 I、V、X 及び Y が認められた。また、酵素処理によりアグリコンとして代謝物 B、C、D、E、F 及び I が検出された。これらの代謝物の組成は、[ind-¹⁴C]アミスルブロム投与後の胆汁とほぼ同様であった。再吸収検討用動物の糞では代謝物 B、C、D、E 及び F、尿では代謝物 F 及び H が検出された。

ラットに投与されたアミスルブロムは吸収後代謝を受け、主に胆汁中に代謝物 B、C、D 及び E の抱合体として排泄されるが、その約半分が消化管から再吸収された後、再び主に胆汁中に排泄された。再吸収後の胆汁中代謝物は概ねアミスルブロム投与後の胆汁中代謝物と類似していたが、代謝物 B の抱合体が減少して、代謝物 C、E 及び F の抱合体比率が増加しており、再吸収によりさらに代謝を受けるものと考えられた。（参照 4）

表 10 胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

試料	投与後時間 (hr)	残留放射能
胆汁	0~24	34.1
尿	0~24	9.5
糞	0~24	14.2
消化管	24	39.0
肝臓	24	0.9
動物体	24	3.6

表 11 胆汁、尿及び糞中代謝物 (%TAR)

代謝物	胆汁採取用動物		再吸収検討用動物			
	[ind- ¹⁴ C]アミスルブロム 投与後胆汁		再吸収後胆汁		糞	尿
	無処理	酵素処理	無処理	酵素処理		
B	<0.1	1.3	<0.1	0.7	0.3	<0.1
C	0.1	0.8	<0.1	2.4	0.3	<0.1
D	<0.1	0.6	<0.1	1.7	0.4	<0.1
E	0.2	0.6	<0.1	1.5	0.7	<0.1
F	<0.1	0.2	<0.1	0.8	0.5	0.1
H	ND	ND	ND	ND	<0.1	0.1
I	0.6	0.7	0.7	1.0	ND	ND
V	1.8 [#]	<0.1 [#]	2.8 [#]	<0.1 [#]	ND	ND
X	0.9 [#]	0.9 [#]	4.7 [#]	3.7 [#]	ND	ND
Y	1.0	0.5	1.5	0.7	ND	ND

ND：検出せず

[#]：HPLC及びTLCによる定量値を基に申請者が算出。

2. 植物体内運命試験

(1) ぶどう

フロアブル製剤に調製した[¹⁴C]アミスルブロム又は[¹⁴C]アミスルブロムをぶどう（品種：Thompson）樹に 100 g ai/ha の用量で 10 日間隔で計 3 回散布し、最終散布直後、7 及び 14 日後の果実並びに最終散布 14 日後の葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

[¹⁴C]アミスルブロム又は[¹⁴C]アミスルブロム処理区において、果実の総残留放射能濃度は、散布直後の 0.460 及び 0.971 mg/kg から最終散布 14 日後には 0.289 及び 0.537 mg/kg に減少した。最終散布 14 日後の残留放射能の大部分（89.1～92.8 %TRR）は洗浄液中に回収され、洗浄後果実中の残留放射能は抽出画分で 5.7～8.2%TRR、抽出残渣で 1.5～2.7%TRR であった。

最終散布 14 日後の果実中の残留放射能中の主要成分は未変化のアミスルブロム（83.4～84.3%TRR）であり、ほかに代謝物 B、C、D、E、G、H、I、J、M 及び R が検出されたが、10%TRR を超えて認められた代謝物は存在しなかった。葉部では、最終散布 14 日後に 6.08～9.19 mg/kg の残留放射能が検出された。[¹⁴C]アミスルブロム又は[¹⁴C]アミスルブロム処理区ともに葉部の主要成分は未変化のアミスルブロムであり、それぞれ 58.3 及び 52.1%TRR であった。果実と同様の代謝物が最大 3.0%TRR 検出された。

散布時に被覆したぶどう果実では、[¹⁴C]アミスルブロム処理区で 0.0001 mg/kg の残留放射能が抽出残渣から検出され、処理部位から果実への移行性が僅かに認められた。[¹⁴C]アミスルブロム処理区の被覆果実からは放射能は検出されなかった。（参照 5）

(2) ばれいしょ

フロアブル製剤に調製した[$\text{ind-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム又は[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]アミスルブロムをポット栽培のばれいしょ(品種: Maris piper)に100 g ai/haの用量で7日間隔で5回散布し、最終散布直後、7及び14日後の茎葉及び塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

[$\text{ind-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム処理区において、茎葉部の残留放射能濃度は、最終散布直後の6.03 mg/kgから14日後には3.11 mg/kgへ減少した。最終散布14日後の茎葉部の残留放射能は、洗浄液に72.3%TRR、抽出液に9.9%TRR、抽出残渣に17.8%TRRであった。最終散布14日後の茎葉の残留放射能中の主要成分は未変化のアミスルブロム(74.9%TRR: 2.33 mg/kg)であり、ほかに代謝物B、C、D、E、F、G、H、J及びMが検出されたが、10%TRRを超えて認められた代謝物は存在しなかった。[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム処理区において、茎葉部の残留放射能濃度は最終散布直後の8.48 mg/kgから14日後に6.04 mg/kgへ減少した。最終散布14日後の残留放射能は、洗浄液に77.0%TRR、抽出液に14.7%TRR、抽出残渣に8.3%TRRが検出された。最終散布14日後の茎葉の残留放射能中の主要成分は未変化のアミスルブロム(77.8%TRR: 4.70 mg/kg)であり、代謝物としてB、C、D、G、H及びIが検出されたが、10%TRRを超えて認められた代謝物は存在しなかった。最終散布14日後の茎葉の水溶性画分の残留放射能は6.4%TRR以下でいずれの処理区でも未同定を含む代謝物が4~6成分認められた。

塊茎中の残留放射能は、[$\text{ind-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム及び[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム処理区でそれぞれ0.005~0.008及び0.013~0.022 mg/kgであった。[$\text{ind-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム処理区のばれいしょの塊茎中の残留放射能は極めて低かったため、これ以上の分析は実施されなかった。[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム処理区最終散布14日後の塊茎から残留放射能は82.2%TRRが抽出され、そのうち60.1%TRRが水溶性画分に存在した。この画分には極性の高い4つの成分が分離され、このことから、茎葉に散布されたアミスルブロムのトリアゾール環部分が分解代謝されて植物成分中に取り込まれたことが示唆された。抽出残渣(24.9%TRR: 0.005 mg/kg)ではデンブレン画分に3.1%TRRの放射能が検出された。(参照6)

(3) トマト

フロアブル製剤に調製した[$\text{ind-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム又は[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]アミスルブロムを120 g ai/haの用量で7日間隔で3回ポット栽培のトマト(品種: Moneymaker)に散布し、最終散布直後、3及び7日後の果実並びに最終散布7日後の茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

[$\text{ind-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム又は[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]アミスルブロム処理区において、果実の

残留放射能濃度は、最終散布直後の 0.300 及び 0.302 mg/kg から最終散布 7 日後には 0.241 及び 0.182 mg/kg に減少した。最終散布 7 日後の残留放射能は洗浄液中に 91.5~92.0%TRR、抽出画分に 6.0~6.6%TRR、抽出残渣に 1.4~2.5%TRR 認められた。

最終散布 7 日後の洗浄液及び果実の抽出画分中の主要成分は、未変化のアミスルブロム (91.3~91.9%TRR) であり、ほかに代謝物 B、C、D、F、G、H、I、L 及び M が検出されたが、10%TRR を超えて認められた代謝物は存在しなかった。最終散布 7 日後の茎葉の残留放射能濃度は、[lind-¹⁴C]アミスルブロム又は [tri-¹⁴C]アミスルブロム処理区でそれぞれ 5.58 及び 5.91 mg/kg であった。茎葉の残留放射能は洗浄液中に 85.3~88.1%TRR、抽出画分に 8.1~8.9%TRR、抽出残渣に 3.8~5.8%TRR 認められた。茎葉中の残留放射能中の主要成分は、未変化のアミスルブロム (86.3~90.1%TRR) であり、ほかに代謝物は B、G、I 及び M が検出されたが、10%TRR を超えて認められた代謝物は存在しなかった。(参照 7)

(4) 水稻

水稻 (品種: コシヒカリ) を [lind-¹⁴C]アミスルブロム又は [tri-¹⁴C]アミスルブロム 6,960 g ai/ha 相当を処理したセル苗箱に播種し、処理 15 日後 (稚苗)、105 日後 (ポット移植後の青刈り期) 及び 126 日後 (収穫期) の試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中における残留放射能濃度は表 12、稚苗中の残留放射能分布及び代謝物は表 13 に示されている。

全ての試料において、残留放射能は 1.1%TRR 未満であり、処理土壌から植物体への移行性は低かった。[tri-¹⁴C]アミスルブロム処理区の方が [lind-¹⁴C]アミスルブロム処理区よりも残留放射能が高く、収穫期における残留放射能濃度は稲わら、籾殻及び玄米の順に高く、可食部への移行は少なかった。

稚苗においてアミスルブロムが 0.7~7.7%TRR (0.009~0.058 mg/kg) 検出された。主要代謝物は S で 34.8%TRR (0.437 mg/kg) 検出されたほかは、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。稲わら中の残留放射能は主に抽出残渣で認められ (60.5~65.9%TRR : 0.029~0.030 mg/kg)、同定された代謝物はなかった。(参照 83)

表 12 各試料中の残留放射能分布

標識体	残留放射能	稚苗	青刈り	玄米	籾殻	稲わら
[lind- ¹⁴ C] アミスルブロム	%TRR	0.08	0.93	0.02	0.01	0.89
	mg/kg	0.750	0.011	0.002	0.003	0.044
[tri- ¹⁴ C] アミスルブロム	%TRR	0.12	1.05	0.10	0.04	0.93
	mg/kg	1.26	0.015	0.010	0.013	0.049

表 13 稚苗中の残留放射能分布及び代謝物

試料	画分	[ind- ¹⁴ C]		[tri- ¹⁴ C]	
		アミスルブロム		アミスルブロム	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
稚苗	抽出画分	77.0	0.577	92.6	1.16
	酢酸エチル画分	59.5	0.446	47.5	0.597
	アミスルブロム	7.7	0.058	0.7	0.009
	Q	—	—	7.1	0.089
	R	—	—	7.8	0.098
	その他	51.8	0.388	31.9	0.401
	水画分	17.5	0.131	45.1	0.567
	S	—	—	34.8	0.437
	その他	—	—	10.3	0.129
	抽出残渣	23.0	0.172	7.4	0.093

—：分析せず

アミスルブロムの植物における主な代謝反応は、①トリアゾール環のスルホニルアミノ基の脱離、②脱臭素、③酸化/水酸化、④インドール環及びトリアゾール環のスルホニル架橋の開裂、⑤インドール環の開裂であり、多数の代謝物が生成した。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験①

埴壤土及び埴土（ともに英国）を底質の厚さ 4~5 cm で充填後、水深約 6 cm となるように水を加え、20℃の暗所下でプレインキュベートして、[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを 100 g ai/ha の濃度で添加し、二酸化炭素を含まない加湿空気を通気した 20℃の暗所下で揮発性物質を補集しながら最長 120 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

水相中の放射能は処理直後の 66.4~72.8%TAR から処理 120 日後の 8.2~17.1%TAR に減少し、底質相中の放射能は処理直後の 22.8~30.8%TAR から処理 120 日後の 74.9~85.1%TAR に増加した。抽出残渣中の放射能は処理直後の 4.1~6.5%TAR から処理 120 日後の 17.1~29.2%TAR に増加した。アルカリトラップから最大 1.3%TAR 検出された。

未変化のアミスルブロムは、いずれの標識体処理、土壌においても経時的に減少し、処理直後には 81.6~90.9%TAR 及び処理 120 日後には 10.7~43.8%TAR 検出され、処理 7~14 日後以降は主に底質相に存在した。主要分解物は D 及び Aa であり、分解物 D は[tri-¹⁴C]アミスルブロム処理の埴土の試験を除いて、処理 14 日後に最大で 21.4%TAR となり、処理 120 日後には 3.3~18.6%TAR まで減少した。分解物 Aa はいずれの標識体処理、土壌においても試験期間を通じて増加し、処理 120 日後に 13.6~38.9%TAR 検出された。

アミスルブロム及び分解物 D の推定半減期は表 14 に示されている。(参照 84)

表 14 アミスルブロム及び分解物 D の推定半減期 (日)

試験系	化合物名	推定半減期		
		水相	底質相	系全体
埴壤土	アミスルブロム	6	45	40
	D	29	113	58
埴土	アミスルブロム	7	114*	80
	D	84*	—	—

* : 統計学上の有意性が認められない

— : データポイント不足により算出不可

(2) 好氣的湛水土壤中運命試験②

壤土 (茨城) を土層深 7 cm で充填後、水深約 2 cm となるように蒸留水を加え、25°C の暗所下で 21 日間プレインキュベートして、[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを 7 mg/kg 乾土となるように添加し、25°C の暗所下で最長 58 日間インキュベートする好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

水相中の放射能は、処理直後で 86.5~91.3% TAR 及び処理 58 日後で 1.4~1.6% TAR であった。土壤のソックスレー抽出画分中放射能は、処理 3 日後で 88.7~93.3% TAR 及び処理 58 日後で 78.5~80.1% TAR であった。抽出残渣中放射能は、処理 3 日後で 2.0~2.4% TAR であり、その後経時的に増加し、処理 58 日後で 10.2~10.7% TAR となった。

未変化のアミスルブロムは経時的に減少し、処理 58 日後には 30.4~31.2% TAR であった。分解物 D 及び Aa が主要分解物として検出された。分解物 D は処理 28 日後で最大の 27.6~31.9% TAR が検出され、処理 58 日後には 17.8~20.5% TAR に減少した。分解物 Aa は処理 58 日後において 23.0~26.3% TAR が検出された。

アミスルブロムの推定半減期は、36.2 日であった。(参照 85)

(3) 好氣的土壤中運命試験

砂壤土 (米国) の土壤水分をほ場容水量 (0.33 バール) の 75% に調整し、25 ± 2°C の暗所下で加湿空気を通気しながら 15 日間インキュベートした後、土壤表面に [ind-¹⁴C]アミスルブロム又は [tri-¹⁴C]アミスルブロムを 0.5 mg/kg 乾土の用量で均一に添加し、二酸化炭素を含まない加湿空気を通気した 25 ± 2°C の暗所で揮発性物質を捕集しながら 365 日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。

土壤抽出液中の未変化のアミスルブロムは、処理直後の 94.9~97.5% TAR から処理 365 日後に 1.8% TAR に減少した。分解物 D は、処理 31 日後に最大 33.3% TAR に達し、365 日後に 10.9~14.2% TAR となった。分解物 E は、処理

273 日後に最大 5.7%TAR に達した後、365 日後に 4.7~5.0%TAR となった。分解物 K は経時的に増加し、処理 365 日後に 7.7~8.2%TAR に達した。分解物 B、F、G、H 及び I の生成量はいずれも 5%TAR 以下であった。極性分解物及び 4 個の未同定分解物を検出したが、その生成量は 1.2%TAR 以下であった。

365 日間の累積 $^{14}\text{CO}_2$ 発生量は、[ind- ^{14}C]アミスルブロム及び[tri- ^{14}C]アミスルブロムで異なり、それぞれ 3.4 及び 0.6%TAR であった。

土壌から抽出された放射能は時間の経過とともに減少し、結合性残留放射能が増加して 365 日後には [ind- ^{14}C]アミスルブロムで 69.4%TAR、[tri- ^{14}C]アミスルブロムで 54.8%TAR となった。

推定半減期はアミスルブロムで 17 日、分解物 D で 34 日であった。

アミスルブロムの主要分解経路は、トリアゾール環上のスルホニルアミノ側鎖の開裂による分解物 D の生成であった。それに加え、脱臭素、酸化、メチル化、インドール環の開裂等の反応の組み合わせの結果、その他の低濃度分解物が生成した。(参照 8、84)

(4) 土壌表面光分解試験①

砂壤土(米国) 5 g(乾土換算)をガラス製シャーレに入れ、最大容水量の 24.9% 相当となるよう土壌水分を調整し、[ind- ^{14}C]アミスルブロム又は[tri- ^{14}C]アミスルブロムを 500 g ai/ha 相当量で土壌表面に均一に処理し、光照射区用試料には、キセノン光(光強度: 425 W/m²、測定波長: 290~800 nm)を 25±2°C で 15 日間照射する土壌表面光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

[ind- ^{14}C]アミスルブロム又は[tri- ^{14}C]アミスルブロムを添加した土壌中の未変化のアミスルブロムは、処理直後にはそれぞれ 93.9%TAR (0.505 mg/kg) 及び 93.8%TAR (0.505 mg/kg) が回収された。分解物 D は処理 15 日後に光照射区で最大 30.7%TAR、暗所区で 35.9%TAR に達した。その他、光照射区から分解物 B、E、G、I 及び Q 並びに数種類の未知分解物、暗所区から分解物 B、E、G、I 及び K 並びに 2 種類の未知分解物が検出されたが、生成量はいずれも 10%TAR 未満であった。照射によって分解物 G 及び I の生成率が若干高くなった。

アミスルブロムの推定半減期は、光照射区で 12.5 日、暗所区で 10.9 日であり、光照射による消失速度への影響は小さかった。

分解物 D の生成は光分解に起因しないことが示唆された。光分解経路は脱臭素、酸化/水酸化並びにインドール環及びトリアゾール環の開裂であった。

これらの分解物の更なる分解の結果、フルボ酸、腐植酸及びヒューミン画分に結合し、少量(15 日間の累積で 1.2~2.0%TAR)の $^{14}\text{CO}_2$ が発生した。(参照 9)

(5) 土壌表面光分解試験②

壤土(茨城) 5 g(乾土換算)を石英ガラス製光分解試験容器に入れ、最大容水量の 60%相当となるよう土壌水分を調整し、[ind- ^{14}C]アミスルブロム又は

[tri-¹⁴C]アミスルブロムを 6,940 g ai/ha 相当量で土壌表面に処理後、蒸留水を加えて湛水し、25±2°Cでキセノン光(光強度: 425 W/m²、測定波長: 300~800 nm)を 14 日間照射して、湛水条件における土壌表面光分解試験が実施された。

未変化のアミスルブロムは、経時的に減少し、処理 14 日後で 57.4~57.9% TAR であった。分解物 D は経時的に増加し、処理 14 日後に 12.6% TAR 検出された。ほかに分解物 B、E、J、Q、S 及び T がそれぞれ最大で 0.6、0.1、1.0、4.7、9.0 及び 5.1% TAR 検出された。

アミスルブロムの推定半減期は 19.6 日(東京春太陽光換算: 84.2 日)であった。(参照 86)

(6) 土壌吸脱着試験

5 種類の土壌[砂壤土(米国)、壤土(日本)、壤質砂土(英国)、埴壤土(英国)及び埴土(スペイン)]を用いたアミスルブロムの土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 147~378、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{ads}_{oc} は 8,160~44,200、Freundlich の脱着係数 K^{des} は 166~677、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K^{des}_{oc} は 9,800~54,900 であり、アミスルブロムは 5 種類いずれの土壌においても非移動性と判断された。(参照 10)

(7) 土壌吸脱着試験(分解物 D)

4 種類の土壌[埴壤土(英国)、砂壤土(米国)、壤土(日本)及び壤質砂土(英国)]を用いた分解物 D の土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 25.5~108、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{ads}_{oc} は 821~11,400、Freundlich の脱着係数 K^{des} は 29.5~159、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K^{des}_{oc} は 922~15,300 であった。移動性区分は低移動性~非移動性であった。(参照 11)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[lind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを 50 µg/L の濃度で pH 4(酢酸)、pH 7(ホウ酸)及び pH 9(ホウ酸)の各滅菌緩衝液に添加し、25°C 暗所条件下で、30 日間(pH 9 においては 20 日間)インキュベートする加水分解試験が実施された。

試験終了時に未変化のアミスルブロムは、pH 4、7 及び 9 でそれぞれ 72.6~75.3、69.9~75.0 及び 5.9~6.9% TAR であった。アミスルブロムの推定半減期は pH 4、7 及び 9 の緩衝液において、それぞれ 78.5、76.5 及び 5.0 日であった。

pH 4 及び 7 では、分解物 D が 10% TAR を超えて認められ、pH 9 においては、分解物 D、L 及び Q が 10% TAR を超えて認められた。

以上の結果、pH 4 及び 7 ではトリアゾール環側鎖の開裂による分解物 D の生成が主要であり、pH 7 及び 9 では分解物 D の生成に加え、インドール環及びトリアゾール環の間のスルホニル結合の開裂 (分解物 L 及び Q の生成) が生じた。pH 9 では分解物 L 及び Q の生成速度は分解物 D の生成速度よりも高くなり、アミスルブロムの推定半減期が pH 4 及び 7 に比べると著しく短くなった。(参照 12)

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)

[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを 50 µg/L の濃度で pH 4 の滅菌酢酸緩衝液に添加した後、25±2°C でキセノン光 (光強度: 425 W/m²、測定波長: 290~800 nm) を 48 時間照射する水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

光照射区において、未変化のアミスルブロムは経時的に減少し、照射 48 時間後には検出されなかった。10% TAR 以上の分解物として、M、O、P、U 及び Q が検出された。分解物 M は照射 48 時間後に 52.2% TAR に増加した。分解物 O は照射 48 時間後に 19.6% TAR に増加した。分解物 P は照射 6 時間後に 21.3% TAR に増加し、48 時間後には 2.8% TAR に減少した。分解物 U は照射 6 時間後に 26.8% TAR に増加し、48 時間後には 3.7% TAR に減少した。分解物 Q は照射 48 時間後に 67.1% TAR に増加した。少量の分解物として I、J、L、S 及び T 並びに少なくとも 6 個の未知分解物が検出された。¹⁴CO₂ の 48 時間の累積発生量は [ind-¹⁴C]アミスルブロムで 4.5% TAR、[tri-¹⁴C]アミスルブロムで 0.4% TAR であった。

暗所対照区ではアミスルブロムは安定であり、分解物は検出されなかった。

以上より、アミスルブロムの光分解により、脱臭素及び酸化/水酸化による分解物 I の生成、転位による分解物 J の生成、2 種類の環の間の開裂による置換インドール及び置換トリアゾール系化合物の生成が認められた。分解物 L は酸化/水酸化及び二量化により分解物 P を生成したほか、インドール環が開裂して分解物 M 及び O を生成した。また、トリアゾール環上の側鎖は転位又は脱離を受け、分解物 U 及び Q を経由して分解物 S 及び T が生成し、これらはさらに分解されて極性物質及び ¹⁴CO₂ を生成した。

アミスルブロム並びに分解物 P 及び U の推定半減期はそれぞれ 6.1、14.1 及び 14.6 時間であり、自然太陽光 (東京、春) 換算値による半減期はそれぞれ 26.2、60.6 及び 62.8 時間と推定された。(参照 13)

(3) 水中光分解試験 (滅菌自然水)

[ind-¹⁴C]アミスルブロム又は[tri-¹⁴C]アミスルブロムを 50 µg/L の濃度で滅菌自然水 (河川水、茨城、pH 7.6) に添加した後、25±2°C でキセノン光 (光強度: 425 W/m²、測定波長: 290~800 nm) を 48 時間照射する、水中光分解試験が実

施された。また、暗所対照区が設定された。

光照射区において、未変化のアミスルブロムは経時的に減少し、照射 48 時間後には検出されなかった。10%TAR 以上の分解物として M、Q、S 及び T が検出された。分解物 M は照射 24 時間後に 51.7%TAR に増加し、次いで 48 時間後には 44.0%TAR に減少した。分解物 Q は照射 9 時間後に 22.8%TAR に増加し、48 時間後には 13.3%TAR に減少した。分解物 S は照射 48 時間後に 50.6%TAR に増加した。分解物 T は照射 24 時間後に 15.2%TAR に増加し、48 時間後には 12.8%TAR に減少した。ほかに分解物 D、I、J、L、N 及び R 並びに少なくとも 3 個の未知分解物が検出された。 $^{14}\text{CO}_2$ の 48 時間の累積発生量は [ind- ^{14}C]アミスルブロムで 2.9%TAR、[tri- ^{14}C]アミスルブロムで 0.1%TAR であった。

暗所対照区では分解物 D、I、L、Q 及び S (いずれも 6%TAR 未満) が検出された。

アミスルブロムへの光照射により、主にインドール環及びトリアゾール環の開裂による分解物 L 及び Q が生成した。また、インドール環の脱臭素及び酸化/水酸化により分解物 I が、トリアゾール環の分子内転位により分解物 J が、スルファモイル基が脱離して分解物 D が生成した。分解物 L は I-5 (推定分解物) を経由して分解物 M へ変換された。分解物 M は加水分解反応により分解物 N へ変換された。Q はスルホニル基又はスルファモイル基の脱離により、分解物 R、S 及び T へ変換された。最終的にはいずれの分解物も極性化合物及び $^{14}\text{CO}_2$ へ変換された。

アミスルブロム並びに分解物 M、Q 及び T の推定半減期はそれぞれ 4.7、103、52.3 及び 97.8 時間であり、自然太陽光 (東京、春) の換算値による半減期はそれぞれ 20.2、442、225 及び 420 時間であった。(参照 14)

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土及び火山灰土・軽壤土 (いずれも茨城)、沖積土・砂壤土及び沖積土・埴壤土 (いずれも埼玉) 並びに沖積土・埴壤土 (高知) を用いて、アミスルブロム並びに分解物 D、Aa、S 及び T を分析対象とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 15 に示されている。(参照 15)

表 15 土壤残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期 (日)		
			アミスルプロム	アミスルプロム+ 分解物 D	
容器内 試験	0.27 mg/kg ¹⁾	火山灰土・壤土	32.6	146	
		沖積土・埴壌土	78.0	210	
		沖積砂壤土	7.3	23.4	
	1.4 mg/kg ¹⁾	火山灰土・軽壤土	11	61	
		沖積土・埴壌土	26	113	
ほ場 試験	300 g ai/ha ²⁾	火山灰土・壤土	28.2	43.8	
		沖積土・埴壌土	24.5	32.6	
		火山灰土・壤土	7	26	
		沖積土・埴壌土	31	88	
			アミスルプロム	アミスルプロム+ 分解物 D、Aa、S 及び T	
	水 田	7,000 g ai/ha ³⁾	火山灰土・壤土	21.1	23.9
			沖積土・埴壌土	44.6	82.4

1) : 原体

2) : 17.7%フロアブル剤

3) : 50%顆粒水和剤

6. 作物残留試験

野菜、果実等を用いて、アミスルプロム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。アミスルプロムの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫したほうれんそう（茎葉）の 22.5 mg/kg であった。（参照 16、74、82、91）

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、アミスルプロムを暴露評価対象物質として食品より摂取される推定摂取量が表 16 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アミスルプロム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 16 食品中より摂取されるアミスルプロムの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1kg)	小児 (1~6 歳) (体重：16.5kg)	妊婦 (体重：58.5kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1kg)
摂取量 (µg/人/日)	765	331	821	962

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 17）

表 17 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)	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数・血 圧・心拍 数・心電図	ビーグ ル犬	雄 3*	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし

*： 0 及び 200 mg/kg 体重投与群の検査を実施した後、1 週間以上の休薬期間を設けて、同じ動物を 600 及び 2,000 mg/kg 体重投与群として使用した。

—： 最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

アミスルブロム（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 18～20）

表 18 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	死亡例及び症状なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	死亡例及び症状なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄で過呼吸、排泄物による被毛の汚 れ、被毛の湿潤及び鼻/顎周囲の汚れ（褐 色） 雌で体重増加抑制 死亡例なし
		>2.85	>2.85	

代謝物 D 及び G のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 19 に示されている。（参照 21、22）

表 19 急性毒性試験概要（代謝物）

投与 経路	代謝物	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
経口	D	Wistar ラット 一群雌 3 又は 6 匹	50～300	300 mg/kg 体重で軟便、腹側部 陥凹、運動失調及び呼吸困難投 与後 2 時間までに全動物死亡
経口	G	SD ラット 雌 6 匹	>2,000	嗜眠及び円背位（1 例） 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) を用いた単回経口 (原体: 0、20、200 及び 2,000 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

神経学的検査項目には異常が認められなかったが、2,000 mg/kg 体重投与群の雄において脳絶対重量の軽度な減少 (7%) が認められた。脳重量は体重の影響等を受けにくい臓器であることから、食品安全委員会はこの減少が投与の影響である可能性を否定できないと判断した。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で脳絶対重量の軽度な減少 (7%) が認められたので、無毒性量は、雄で 200 mg/kg 体重、雌で本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 87)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW 雄ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼粘膜に対して軽度の眼刺激性が認められ、皮膚に対して刺激性は認められなかった。(参照 23、24)

Hartley 雌モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。その結果、皮膚感作性は陰性であった。(参照 25)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、2,000、6,300 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	6,300 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	171	525	1,720
	雌	187	587	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。

眼科学的検査において、20,000 ppm 投与群の雄でゴースト血管の発生数が増加したが、ゴースト血管は血管新生の名残であり、毒性学的意義はないと判断された。

血液学的検査において雄で認められた Hb 及び MCHC 減少、雌で認められた WBC 及び Lym 増加、血液生化学的検査において雄で認められたナトリウム、塩素及びカルシウム減少、A/G 比増加並びに雌で認められた塩素増加は、軽微な変化であり、投与量又は雌雄間で一貫性が認められなかったことから、検体投与に

よる影響ではないと判断された。また、20,000 ppm 投与群の雄及び2,000 ppm 以上投与群の雌で認められたリン増加は用量相関性がないことから検体投与による影響ではないと判断された。

臓器重量測定において、6,300 及び 20,000 ppm 投与群の雌で、肝比重量³が増加したが、血液生化学的及び病理組織学的検査等においては肝毒性を示唆する変化が認められないため、この変化は検体投与による毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、6,300 ppm 以上投与群の雄及び 20,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 2,000 ppm (171 mg/kg 体重/日)、雌で 6,300 ppm (587 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 26)

表 21 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
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加 ・ ALP、AST、GGT、Ure 及びリン増加 ・ TP 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、下顎リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食、腸間膜リンパ節洞血球増加/赤血球貪食^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少及び食餌効率低下 ・ PLT 増加 ・ TG 減少 ・ リン及び Ure 増加
6,300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少及び食餌効率低下 	6,300 ppm 以下 毒性所見なし
2,000 ppm	毒性所見なし	

^a : 有意差はないが、投与の影響と判断した。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 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 22 に示されている。

血液生化学的検査において、投与 6 週に全投与群の雌雄で T.Bil が有意に増加した。しかし、対照群を含む全動物が背景データを超える異常な高値を示しており、RBC 及び尿中ビリルビンには影響がなかったこと、及び投与 13 週に同様の変化が認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。その他の血液生化学的及び血液学的検査において有意な変化が認められたが、いずれの変化も軽微であり、投与量又は雌雄間で一貫性が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

尿検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で尿量の有意な減少が投与 6

³ 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

及び 13 週に認められたが、投与開始前の傾向を反映しており、検体投与の影響ではないと判断された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 28)

表 22 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
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制^a (0~4 週) ・ 摂餌量減少^a (投与 1~4 週) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制^a (0~4 週) ・ 摂餌量減少 (投与 4 週) ・ ALP 増加
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a: 有意差はないが、投与の影響と判断した。

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、300、3,000 及び 10,000 ppm: 平均検体摂取量は表 23 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 23 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		300 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	22.9	246	860
	雌	29.0	313	1,130

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄: 22.9 mg/kg 体重/日、雌: 29.0 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 88)

(4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (原体: 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与 (1 日 1 回 6 時間、閉塞貼付) による 21 日間亜急性経皮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 24 に示されている。

血液学的検査及び血液生化学的検査において、いくつかの項目で統計学的に有意な変化が認められたが、いずれの変化も軽微であり、投与量又は雌雄間で一貫性が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと判断された。

病理組織学的検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で投与部位の表皮過形成の程度の増強が認められたが、検体投与方法に起因した物理的的刺激による変化と考えられ、毒性学的意義はないと

判断された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率低下が認められ、雌では検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日、雌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。(参照 29)

表 24 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制 ^a ・ 食餌効率低下 ^a	1,000 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

^a : 有意差はないが、投与の影響と判断した。

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) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、10、100、300 及び 1,000 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 25 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で液状便が投与期間を通じて認められ、300 mg/kg 体重/日投与群においても断続的に認められたが、関連した消化器の病理組織学的変化 (炎症等) が認められなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で投与 0~4 週並びに 100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で投与 0~13 週で体重増加抑制が認められた。

血液学的検査、血液生化学的検査 (TP 及び Alb 以外) 及び尿検査において、いくつかの項目に有意な変化がみられたが、それらの変化は軽微であり、投与前と同様の傾向を示すか、投与量、雌雄又は検査時期間で一貫性が認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

臓器重量測定において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で、副腎比重量が有意に増加した。この変化は、300 mg/kg 体重/日以上投与群の病理組織学的検査で認められた副腎皮質細胞肥大と関連していたが、100 mg/kg 体重/日投与群では関連する病理組織学的変化は認められないため、同群における副腎比重量増加には毒性学的意義はないと判断された。

食道の退色が 300 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で認められたが、関連する病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたため、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 30)

表 25 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
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少^a ・TP 及び Alb 減少 ・小葉中心性肝細胞肥大^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・TP 及び Alb 減少
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・副腎比重量増加 ・副腎皮質細胞肥大^a (2匹) 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 (投与 1~4 週)^b
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 0~4 週) 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 (投与 0~13 週)
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 有意差はないが、投与の影響と判断した。

^b : 300 mg/kg 体重/日投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（発がん性試験群；一群雌雄各 50 匹、慢性毒性試験群；一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌 [原体：0、200（慢性毒性試験群のみ）、2,000、10,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 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 26 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 (mg/kg 体重/日)

投与群		200 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
慢性毒性試験群 (1~52 週)	雄	11.1	112	568	1,160
	雌	14.3	147	753	1,500
発がん性試験群 (1~104 週)	雄	—	96.0	496	1,010
	雌	—	129	697	1,440

各投与群で認められた毒性所見は表 27、肝臓及び前胃で認められた腫瘍性病変の発生頻度は表 28 に示されている。

発がん性群において、最後の 13 週に 10,000 ppm 以上投与群の雌で死亡が増加し、20,000 ppm 投与群では生存率が有意に低下した。

血液生化学的検査において、Ure、Cre、Glu、T.Chol 及び TG に統計学的に有意な変動が認められたが、いずれの個体値も背景データの範囲内にあり、用量相関性又は検査時期間での一貫性が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと判断した。

尿検査において、20,000 ppm 投与群の雄で投与 12 週に、雌で投与 51 週に尿量が減少した。これらの変化は、軽度で用量相関性のない変化であり、試験実施機関の背景データの範囲内の変動であったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

非腫瘍性病変について、検体投与により肝臓、腎臓、前胃、盲腸、十二指腸、

甲状腺及び腸間膜リンパ節に影響が認められた。

腎臓の皮質尿細管色素沈着が雌雄で認められ、この色素はシュモール反応陽性であったことから、リポフスチンであると考えられた。

肝臓では 10,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫の増加が認められた。前胃では 20,000 ppm 投与群の雌 1 例で扁平上皮癌、10,000 ppm 投与群の雌 1 例及び 20,000 ppm 投与群の雌 2 例で扁平上皮乳頭腫が認められた。雌では 10,000 ppm 以上投与群で、前胃に潰瘍等の炎症性及び上皮過形成等の反応性変化が認められており、前胃で認められた腫瘍は、慢性炎症性変化に起因すると考えられた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、肝比重量増加、小葉中間帯肝細胞空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄: 11.1 mg/kg 体重/日、雌: 14.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。10,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞腺腫が増加し、雌で前胃腫瘍が低頻度ながら発生した。(参照 32)

(肝臓腫瘍の発生機序に関しては[14. (1)]、前胃腫瘍の発生機序に関しては[14. (2)]を参照)

表 27-1 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
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・背部脱毛（投与開始直後） ・甲状腺ろ胞細胞肥大^a ・肝外胆管拡張^a及び肝門脈周囲炎症^a ・肥満細胞症 	<ul style="list-style-type: none"> ・生存率低下 ・甲状腺ろ胞細胞肥大及び嚢胞状ろ胞細胞過形成 ・肝外胆管拡張^a ・子宮筋層萎縮及び子宮筋層線維化^a ・膈上皮粘液分泌減少
10,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・腹部脱毛 ・摂餌量減少^a及び食餌効率低下^a ・肝臓の嚢胞性変性 ・腎皮質尿細管リボフスチン沈着、慢性腎症^b及び腎乳頭鉍質沈着 ・腸間膜リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食^b 	<ul style="list-style-type: none"> ・消瘦^c、立毛^c、円背位^c、過剰咀嚼^c及び歯牙退色^c ・食餌効率低下^a ・尿 pH 上昇及び尿タンパク増加 ・GGT 増加（投与 26 週） ・肝絶対重量増加 ・腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大及び小葉中間体肝細胞空胞化 ・慢性腎症及び腎乳頭鉍質沈着 ・腸間膜リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食及び肥満細胞症 ・前胃上皮過形成、角化亢進、潰瘍、粘膜下織炎症、粘膜下織浮腫^b及び漿膜炎^a ・角膜炎
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・尿 pH 上昇 ・GGT 増加（投与 52 週） ・肝及び腎比重量増加 ・小葉中間帯肝細胞空胞化^a、小葉中心性肝細胞肥大及び肝内胆管過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少^a ・肝比重量増加 ・肝内胆管過形成^a、小葉中間帯肝細胞空胞化^d ・腎皮質尿細管リボフスチン沈着及び腎皮質尿細管好塩基性化^e
200 ppm （慢性毒性試験群のみ）	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 有意差はないが、投与の影響と判断した。

^b : 10,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

^c : いずれの投与群でも試験期間の後期に認められた。

^d : 2,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

^e : 2,000 ppm 投与群のみで有意差が認められたが、投与の影響と判断した。

表 27-2 1年間慢性毒性群（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・背部脱毛（投与開始直後） ・肝外胆管拡張^a及び肝門脈周囲炎症 ・肥満細胞症 ・腎皮質尿細管リポスチン沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝外胆管拡張^a ・腸間膜リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食
10,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少^a及び食餌効率低下^a ・小葉中心性肝細胞肥大^a ・腸間膜リンパ節洞赤血球増加/赤血球貪食 	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下^a ・尿 pH 上昇及び尿タンパク増加 ・GGT 増加（投与 26 週） ・腎比重量増加 ・肝内胆管過形成^a ・腎皮質尿細管好塩基化^b ・肥満細胞症
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・尿 pH 上昇 ・肝及び腎比重量増加 ・肝内胆管過形成 ・小葉中間帯肝細胞空胞化^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少^a ・肝比重量増加 ・小葉中間帯肝細胞空胞化^c ・腎皮質尿細管リポスチン沈着
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 有意差はないが、投与の影響と判断した。

^b : 10,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

^c : 2,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

表 28 肝臓及び前胃で認められた腫瘍性病変の発生頻度

性別		雄				雌				
投与群 (ppm)		0	2,000	10,000	20,000	0	2,000	10,000	20,000	
検査動物数		50	50	50	50	50	50	50	50	
肝臓	肝細胞腺腫	最終と殺動物	0	2	9↑	12↑	0	1	16↑	10↑
		死亡動物	0	0	1	1	0	0	8↑	18↑
		全動物	0	2	10↑	13↑	0	1	24↑	28↑
	肝細胞癌	最終と殺動物	0	0	1	0	0	0	2	1
		死亡動物	0	0	0	0	0	0	0	0
		全動物	0	0	1	0	0	0	2	1
前胃	扁平上皮乳頭腫	最終と殺動物	0	0	0	0	0	0	0	0
		死亡動物	0	0	0	0	0	0	1	2
		全動物	0	0	0	0	0	0	1	2
	扁平上皮癌	最終と殺動物	0	0	0	0	0	0	0	1
		死亡動物	0	0	0	0	0	0	0	0
		全動物	0	0	0	0	0	0	0	1

Fisher 直接確率法、↑ : p<0.01

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 0、100、800、4,000 及び 8,000 ppm : 平均検体摂取量は表 29 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 29 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	800 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.6	97.8	494	1,040
	雌	13.5	121	594	1,260

各投与群で認められた毒性所見は表 30、肝細胞腺腫の発生頻度は表 31 に示されている。

800 ppm 以上投与群の雌雄で盲腸の粘膜、粘膜下織及び粘膜下織細静脈壁の細胞内色素沈着が認められた。この色素については、ヘモジデリン、リポフスチン、胆汁色素等が疑われたが、特殊染色により同定できなかった。

800 ppm 以上投与群の雄で肝細胞腺腫が増加した。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雌雄で、盲腸粘膜細胞内色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄 : 11.6 mg/kg 体重/日、雌 : 13.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 31)

(肝臓腫瘍の発生機序に関しては[14. (1)]を参照)

表 30 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下^a ・巣状肝細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制^a
4,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対^b及び比重量増加 ・腎皮質尿管好塩基性化^d
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対^d及び比重量増加 ・盲腸粘膜細胞内色素沈着^a、盲腸粘膜下織^c及び粘膜下織細静脈壁細胞内色素沈着^c 	<ul style="list-style-type: none"> ・盲腸粘膜細胞内色素沈着^d、盲腸粘膜下織^c及び粘膜下織細静脈壁細胞内色素沈着^c
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 有意差はないが、投与の影響と判断した。

^b : 4,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

^c : 800 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

^d : 4,000 ppm 投与群のみで有意差が認められたが、投与の影響と判断した。

表 31 肝細胞腺腫の発生頻度

性別		雄				
投与群 (ppm)		0	100	800	4,000	8,000
検査動物数		50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	78週最終と殺動物	7	11	12	20↑	17
	死亡動物	1	1	5↑	3	1
	全動物	8	12	17↑	23↑	18↑
	腫瘍数/匹	0.22	0.34	0.50	0.80	0.60

Fisher 直接確率法、↑ : p<0.05、↑↑ : p<0.01

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 28 匹 (P 世代) 又は 24 匹 (F₁ 世代)] を用いた混餌 (原体 : 0、120、600、3,000 及び 15,000 ppm : 平均検体摂取量は表 32 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 32 2 世代繁殖試験 (ラット) における平均検体摂取量

投与群		120 ppm	600 ppm	3,000 ppm	15,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.8	48.5	240	1,200
		雌	10.5	53.0	261	1,290
	F ₁ 世代	雄	11.7	59.0	307	1,690
		雌	13.0	64.6	338	1,810

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

15,000 ppm 投与群の F₁ 世代の雌において、投与に起因した顕著な体重増加抑制が生後から持続した。同群では生殖器が顕著に萎縮し、性周期も正常に回帰せず、妊娠動物は 2 例のみであり、F₂ の生存児数も僅かであった。同投与群の F₁ 雌の下垂体では去勢時と形態が類似した空胞化も認められた。無処置の雌及び 15,000 ppm 投与群の F₁ 雄の交配実験で繁殖性には異常が認められなかったことから、F₁ 雌に繁殖性の低下の原因があると考えられた。食品安全委員会は、このような発達期から続く顕著な体重増加抑制により繁殖能が著しく阻害されている状況で、繁殖能及び次世代に対する毒性を適切に評価することは困難であると判断し、雌については体重への影響が顕著でない 3,000 ppm 以下の投与群の結果を用いて F₁ 及び F₂ 世代の評価を行った。

親動物において P 世代では繁殖性に関する検査項目には検体投与の影響は認められなかった。F₁ 世代では 3,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、雌で卵巣萎縮が認められた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の親動物の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少、児動物の雌雄で体重増加抑制、胸腺絶対及び比重量減少等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄ともに 600 ppm (P 雄 : 48.5 mg/kg

体重/日、P雌：53.0 mg/kg 体重/日、F₁雄：59.0 mg/kg 体重、F₁雌：64.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する無毒性量は、3,000 ppm 投与群の雌で卵巣機能低下(萎縮)が認められ、雄では繁殖能に対する影響は認められなかった。雄では本試験の最高用量 15,000 ppm (P雄：1,200 mg/kg 体重/日、F₁雄：1,690 mg/kg 体重)、雌では 600 ppm (P雌：53.0 mg/kg 体重/日、F₁雌：64.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 33)

(繁殖成績低下に関しては[14. (3)]、卵巣の萎縮性変化に関しては[14. (4)]参照)

表 33 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	15,000 ppm	・ 体重増加抑制	・ 卵巣絶対及び比重量減少	・ 腹部膨満 ・ 副腎比重量増加	・ 腹部膨満 ・ 育成中体重増加抑制及び摂餌量低下。 ・ 性周期延長 ・ 交尾率、受胎率及び繁殖率低下 ・ 卵巣、子宮及び腎絶対及び比重量減少 ・ 副腎及び下垂体絶対及び比重量増加 ・ 原始卵胞数減少 ・ 子宮のヘモジデリン沈着減少、血管壁フィブリノイド壊死減少、筋層菲薄化、扁平上皮化生 ・ 下垂体前葉細胞空胞化
	3,000 ppm 以上	・ 摂餌量減少	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少	・ 妊娠中体重増加抑制 ^b ・ 妊娠中及び哺育中摂餌量減少 ・ 卵巣萎縮。
	600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	15,000 ppm	・ 腹部膨満 ・ 性成熟遅延	・ 腹部膨満 ・ 子宮絶対及び比重量減少	(十分な産児数が得られなかったため評価不可能)	

3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重及び体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重及び体重増加抑制 ・性成熟遅延 ・胸腺絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重及び体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重及び体重増加抑制 ・胸腺絶対及び比重量減少、子宮絶対及び比重量減少
600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

a : 妊娠及び哺育期間の体重及び摂餌量は評価されず

b : 哺育期間は体重増加 ◦ : 3,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

Wistar ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物ではいずれの投与群にも死亡は認められず、検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、各群に奇形、変異及び骨化遅延が散見されたが、その発生頻度はいずれも低く、対照群及び検体投与群との間に有意差は認められなかった。1,000 mg/kg 体重/日投与群の 2 腹の 12 胎児に口蓋裂が認められたが、口蓋裂は試験実施施設においてこの系統のラットで自然発生奇形として観察されており、本試験における発生頻度は背景データ (0~3.5%) の上限とほぼ同様であることから、口蓋裂発現は検体投与によるものではないと考えられた。さらに、本試験で口蓋裂を有する胎児の母動物と交配した雄ラットは他の試験においても口蓋裂を有する胎児の親であったことから、本試験における口蓋裂発生には遺伝的要素が関わっている可能性が考えられた。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与の影響が認められなかったため、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 34)

(3) 発生毒性試験 (ラット) ②

ラットを用いた発生毒性試験①[12. (2)]において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の胎児に観察された口蓋裂は検体投与によるとは考えられなかったため、Wistar ラット (一群雌 20 匹) の妊娠 6~19 日に本剤をより高用量で強制経口 (原体 : 0 及び 1,500 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与して催奇形性が検討された。

母動物では、いずれ投与群にも死亡例は認められず、検体投与によると考えられる一般状態の変化も認められなかった。1,500 mg/kg 体重/日投与群で投与期間中の摂餌量減少が認められたが、体重変化、剖検所見、妊娠子宮重量、黄体数、着床数、吸収胚/死亡胎児数、生存胎児数、胎児の性比及び胎児重量に検体投与の

影響は認められなかった。

胎児では、いずれ投与群にも奇形は認められなかった。1,500 mg/kg 体重/日投与群の内臓又は骨格変異を有する胎児の発現頻度に対照群との差は認められず、骨化進行度は、中手骨の骨化数減少（左右：いずれも 3.4）が認められたが、この変化は背景データ（左：3.31～3.95、右：3.31～3.97）の範囲内であったことから、骨化数減少は検体投与の影響ではないと考えられた。また、胸骨分節、後頭骨、仙尾椎及びその他の四肢骨における骨化数に、検体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、母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,500 mg/kg 体重/日であると考えられた。

ラットを用いた発生毒性試験①[12. (2)]で認められた口蓋裂は本剤投与によるものではないと考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 35）

（4）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群各雌 24 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：0.5%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/日投与群で体重の低値（妊娠 6～8 日以降）及び投与期間を通じた摂餌量減少（妊娠 6～28 日）、100 mg/kg 体重/日以上投与群で妊娠子宮重量を除いた補正体重の低値（妊娠 6～29 日）及び投与期間前半の摂餌量減少（妊娠 6～7 及び 12～13 日）が認められた。剖検及び着床所見（妊娠子宮重量、黄体数、着床数、吸収胚数、生存胎児数及び胎盤重量）に検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、胎児体重、生存胎児数、胎児の性比及び奇形を有する胎児の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 100 mg/kg 体重/日以上投与群で補正体重の低値及び摂餌量減少が認められ、胎児で検体投与の影響が認められなかったので、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 300 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 36）

1 3. 遺伝毒性試験

アミスルブロム（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、*in vivo* 試験としては、ラット肝細胞を用いた不定期 DNA 合成（UDS）試験、マウス肝細胞並びにラット肝、前胃及び腺胃細胞を用いたコメット試験並びにマウス骨髄細胞及び幼若ラット肝細胞を用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 34 に示されている。全て陰性であったことから、アミスルブロムに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 37～41、54～57、68、69）

表 34 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	5~5,000 µg/7 ⁺ レット (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y)	2.5~20 µg/mL (-S9) 5~70 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	5.04~123 µg/mL (-S9) 73.4~240 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	UDS 試験	Fischer ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	400、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	コメット試験	Wistar ラット (肝細胞) (一群雌 4 匹)	500、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
		ICR マウス (肝細胞) (一群雄 4 匹)	500、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
		Wistar ラット (肝細胞) (一群雌雄各 5 匹)	20,000 ppm (一週間混餌投与)	陰性
		ICR マウス (肝細胞) (一群雄 5 匹)	8,000 ppm (一週間混餌投与)	陰性
		Wistar ラット (前胃及び腺胃細胞) (一群雌 4 匹)	500、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 7 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
Fischer 幼若ラット (肝細胞) (一群雌 4 匹)		500、2,000 mg/kg 体重 (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

代謝物 D (動物、植物及び環境由来) 及び G (植物及び環境由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。結果は表 35 に示されている。全ての試験において陰性であった。(参照 42~45)

表 35 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験		対象	投与量	結果
D	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.064~5,000 µg/7 ^レ ット (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	53.0、105、210 mg/kg 体重/日 (2 回経口投与)	陰性
G	<i>in vitro</i>	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)	50~5,000 µg/7 ^レ ット (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 7 匹)	2,000 mg/kg 体重 (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

1 4. その他の試験

(1) 肝における催腫瘍性に関する検討試験

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性試験併合試験 [11. (2)] 及びマウスを用いた 18 か月間発がん性試験 [11. (3)] の結果、高用量群の雌雄のラット及び雄マウスの肝臓で催腫瘍性が認められたため、本剤の催腫瘍性に関する作用機序を解明するため、その他の試験 [14. (1) ①~⑤] 並びにマウス及びラット肝細胞を用いたコメット試験 [13.] が実施された。

ラット肝細胞を用いた小核試験並びにマウス及びラット肝細胞を用いたコメット試験 [13.] の結果がいずれも陰性であったことから、本剤の肝臓に認められた催腫瘍性は、本剤の遺伝子障害性に起因するものでなく、プロモーション作用によるものであり、活性酸素種 (ROS) による酸化ストレス及び細胞増殖活性の亢進が関与している可能性が示唆されたことから、本剤は非遺伝毒性発がん物質に分類され、催腫瘍性には閾値が設定できるものと考えられた [肝腫瘍に関する無毒性量 : ラット 2,000 ppm (雄 : 96.0 mg/kg 体重/日、雌 : 129 mg/kg 体重/日)、マウス雄 100 ppm (11.6 mg/kg 体重/日)]。(参照 42~45)

① 中期肝発がん性試験 (ラット)

イニシエーション処理 (DEN を 2,000 mg/kg 体重の用量で 1 回腹腔内投与) した Fischer ラット (一群雄 20 匹、DEN 無処理群は 10 匹) を用いて、6 週間混餌 (原体 : 0、200、2,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 36 参照) 投与による中期肝発がん性試験が実施された。陽性対照群として、DEN を投与後、PB を 6 週間混餌 (500 ppm) 投与する群を設けた。

表 36 中期肝発がん性試験（ラット）における検体摂取量

投与群	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm	20,000 ppm
イニシエーション処理	DEN	DEN	DEN	—
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	12.0	120	1,450	1,800

20,000 ppm 投与群及び DEN 無処理 20,000 ppm 投与群で投与期間を通じて体重増加抑制が認められ、同投与群では投与期間の大半で有意差は認められなかったが摂餌量の増加傾向を示した。2,000 ppm 以上投与群及び DEN 無処理 20,000 ppm 投与群で肝絶対及び比重量増加、200 ppm 投与群で肝比重量増加が認められ、検体投与の影響と考えられた。全動物について剖検したが、肉眼的に検体投与に起因する変化は認められなかった。

GST-P 陽性細胞巢の数及び面積は、2,000 ppm 以上投与群で DEN 単独処置群と比較して有意に増加した。なお、DEN 無処置 20,000 ppm 投与群では GST-P 陽性細胞巢の発生は認められなかった。陽性対照群では、GST-P 陽性細胞巢の数及び面積ともに増加が認められた。

以上の結果より、本剤は 2,000 ppm (120 mg/kg 体重/日) 以上投与群で肝発がんプロモーション作用を有するが、200 ppm (12.0 mg/kg 体重/日) では作用しないことが示された。(参照 46)

② 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹、肝薬物代謝酵素活性測定用には一群雌雄各 4 匹）に 7 日間混餌（原体：0、200 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与し、肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。陽性対照群として PB を 7 日間強制経口（50 mg/kg 体重/日）投与する群を設けた。

表 37 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群		200 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21.1	1,950
	雌	20.6	2,080

20,000 ppm 投与群の雄では、投与 3 及び 7 日に体重増加抑制、投与 3 日に摂餌量減少、雌雄で肝絶対及び比重量増加が認められた。陽性対照群では肝絶対及び比重量増加が認められた。

肝薬物代謝酵素活性の測定において、20,000 ppm 投与群の雌雄で PB 投与により特徴的に強く誘導される PROD 活性の顕著な増加（13～15 倍）が認められた。また、EROD 活性、MFCOD 活性及び T-OH 活性も陽性対照群と同様に有意に増加した。一方、200 ppm 投与群では全ての測定項目で有意な変化は認められなかった。

以上の結果から、本剤は 20,000 ppm (雄: 1,950 mg/kg 体重/日、雌: 2,080 mg/kg 体重/日) 投与群の雌雄で PB に類似した肝薬物代謝酵素活性誘導能を示したが、200 ppm (雄: 21.1 mg/kg 体重/日、雌: 20.6 mg/kg 体重/日) 投与群では誘導は認められなかった。(参照 47)

③ 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 5 匹、肝薬物代謝酵素活性測定用には一群雌雄各 4 匹) に 7 日間混餌 (原体: 0、100 及び 8,000 ppm: 平均検体摂取量は表 38 参照) 投与し、肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。陽性対照群として、PB を 7 日間強制経口 (50 mg/kg 体重/日) 投与する群を設けた。

表 38 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス) における平均検体摂取量

投与群		100 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.4	1,080
	雌	16.9	1,310

体重変化において、検体投与群では有意な変化は認められなかったが、陽性対照群では雌雄とも有意な体重増加抑制が認められた。8,000 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少、雌で投与 3 日に摂餌量減少及び肝比重量増加が認められた。肝薬物代謝酵素活性測定では 8,000 ppm 投与群の雌雄において PB 投与で特徴的に強く誘導される PROD 活性の有意な増加 (1.6~1.9 倍) が認められた。また、雌雄で EROD 活性が有意に増加し、有意差はないものの雄で T-OH 活性が増加した。陽性対照群では雌雄で EROD 及び PROD 活性の増加、雄で T-OH 活性の増加が認められた。

以上の結果より、本剤は 8,000 ppm (雄: 1,080 mg/kg 体重/日、雌: 1,310 mg/kg 体重/日) の用量で、雌雄マウスに PB に類似した肝薬物代謝酵素活性誘導能を示したが、100 ppm (雄: 13.4 mg/kg 体重/日、雌: 16.9 mg/kg 体重/日) では誘導は認められなかった。(参照 48)

④ 複製 DNA 合成 (RDS) 試験

Wistar ラット及び ICR マウスを用いて、検体を単回投与 (経口) 又は反復投与 (混餌) し、単回投与では投与 24、39 及び 48 時間後、7 日間反復投与では投与開始 0、3 及び 7 日後に剖検し、肝臓での BrdU 取り込みを指標とした RDS 誘発率を測定した。陽性対照群として、PB を単回強制経口 (50 mg/kg 体重) 投与及び 7 日間強制経口 (50 mg/kg 体重/日) 投与する群を設けた。

試験結果は表 39 に示されている。

ラットでは 1,000 mg/kg 体重以上投与群の単回経口投与した雄、2,000 ppm 以上投与群の反復投与した雌、マウスでは 8,000 ppm 投与群の雄で RDS 誘発が認

められた。(参照 49~51)

表 39 RDS 試験概要

投与方法	動物種・動物数・匹/群	投与量 (mg/kg 体重)	試験成績	結果及び無毒性量 (mg/kg 体重)
単回投与 (経口)	Wistar ラット 雌雄各 4	0、1,000、2,000	<ul style="list-style-type: none"> ・2,000 mg/kg 体重投与群の雄で肝絶対及び比重量増加 ・1,000 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で RDS 誘発率増加 	RDS 誘発能あり
反復投与 (混餌投与)	Wistar ラット 雌雄各 4	0、200、2,000、10,000 ppm 雄:0、14.6、136、572 雌:0、16.6、150、656	<ul style="list-style-type: none"> ・10,000 ppm 投与群の雄で投与 3 日に体重増加抑制 ・2,000 ppm 以上投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で投与 3 日、10,000 ppm 投与群の雄及び 2,000 ppm 投与群の雌で投与 7 日に摂餌量減少 ・2,000 ppm 以上投与群の雌雄で 3 日に RDS 誘発率増加 	RDS 誘発能あり (3 日をピークとする一過性的変化) 雄: 14.6 (200 ppm) 雌: 16.6 (200 ppm)
	ICR マウス 雌雄各 4	0、100、8,000 ppm 雄:0、15.3、1,020 雌:0、16.6、1,230	<ul style="list-style-type: none"> ・8,000 ppm 投与群の雌雄で投与 3 日に摂餌量減少 ・8,000 ppm 投与群の雄で投与 7 日に RDS 誘発率増加 	RDS 誘発能あり (雄のみ) 雄: 15.3 (100 ppm) 雌: 16.6 (100 ppm)

⑤ 肝臓での 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) 測定試験及び ROS 測定試験

Wistar ラット (一群雌各 3 匹) に 7 日間混餌 (原体: 0 及び 10,000 ppm) 投与した後、肝臓を採取し、酸化ストレスマーカーである 8-OHdG の免疫組織化学染色を行い、8-OHdG 陽性率を算出した。陽性対照群として、PB を 7 日間混餌 (500 及び 1,500 ppm) 投与する群を設けた。マウスについては、RDS 試験 [14. (1)④] の 8,000 ppm 投与群及び陽性対照群の肝臓のホルマリン固定標本を用いて試験が実施された。

また、Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) 及び ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) に 7 日間混餌 [原体: 0 及び 10,000 (ラット) / 8,000 (マウス) ppm] 投与した後、採取した肝 DNA の 8-OHdG 及び肝ミクロソーム中の ROS を測定した。

試験結果は表 40 に示されている。

8-OHdG 免疫染色の結果ラット及びマウスともに 8-OHdG 陽性率に変化は認

められなかったが、肝臓中の ROS は雄ラット及び雄マウスで増加が認められ、肝臓において軽度に酸化ストレスを増加させることが示された。この増加は肝薬物代謝酵素の誘導に関連したものと考えられた。(参照 52)

表 40 肝臓での酸化ストレス解析試験概要

動物種・動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重)	測定項目	結果
Wistar ラット 雌 3	0、10,000 ppm 雌：0、1,010	8-OHdG 陽性率 (免疫染色法)	10,000 ppm 投与群の雌で 8-OHdG 陽性率変化なし
ICR マウス 雌雄各 4	0、8,000 ppm 雄：0、1,020 雌：0、1,230	8-OHdG 陽性率 (免疫染色法)	8,000 ppm 投与群の雌雄で 8-OHdG 陽性率変化なし
Wistar ラット 雌雄各 5	0、10,000 ppm 雄：0、1,240 雌：0、1,050	8-OHdG 測定 (HPLC/ECD 法)	8-OHdG 誘発なし
		ROS 測定	雄で ROS 産生増加、雌で変化なし
ICR マウス 雌雄各 5	0、10,000 ppm 雄：0、1,423 雌：0、1,570	8-OHdG 測定 (HPLC/ECD 法)	8-OHdG 誘発なし
		ROS 測定 (雄のみ)	ROS 産生増加

ラット中期肝発がん性試験において GST-P 陽性細胞巢の発現が増加し、ラット及びマウスを用いた薬物代謝酵素誘導試験では PB で誘導される薬物代謝酵素と類似の薬物代謝酵素活性が誘導され、ラット及びマウスを用いた RDS 試験では肝細胞増殖が認められたことから、本剤は肝発がんプロモーション作用を有すると考えられた。8-OHdG の免疫染色及び測定結果から、本剤はマウス及びラットの肝臓において 8-OHdG を増加させなかったが、ROS 産生の増加が認められ、肝臓において軽度に酸化ストレスを増加させることが示され、この増加は肝薬物代謝酵素の誘導に関連したものと考えられた。

(2) 胃における催腫瘍性に関する検討試験

前胃において認められた催腫瘍性の作用機序解明のため、ラットの前胃及び腺胃細胞を用いたコメット試験[13.]を追加実施した。

コメット試験では陰性の結果が得られ、その他の遺伝毒性試験においても陰性であったことから、本剤には遺伝子傷害作用のないことが確認された。

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、前胃腫瘍は雌の 10,000 ppm 以上投与群でのみ認められ、これらの群では前胃粘膜の炎症、潰瘍及び過形成が多発していた。これに対し、前胃腫瘍が認められなかった雌 2,000 ppm 投与群及び雄の全ての投与群では、これらの変化は認められなかった。したがって、本剤の投与により誘発された前胃腫瘍は慢性的な炎症性刺激に

起因した二次的作用によるものであると考えられた。

前胃におけるびらん・潰瘍は、化学物質、絶食等により極めて短期間で発現することが知られている。本試験において 52 週間投与の慢性毒性群ではこれらの病変が認められていないことから、発がん性群において認められた前胃の非腫瘍性病変は本剤の直接作用によるものとは考えられなかった。

以上の結果から、ラット前胃における催腫瘍性は、遺伝子傷害性に起因するものではなく、本剤の長期間投与によりラット前胃に潰瘍等慢性炎症が誘発された二次的な影響と考えられた。

(3) 繁殖成績低下に関する検討試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[12. (1)]の 3,000 ppm 以上投与群の雌雄で性成熟遅延及び雌で卵巣機能低下、15,000 ppm 投与群の F₁ 雌で繁殖能低下及び哺育期の体重増加抑制が認められたことから、これらの影響は発育抑制に関連した変化と考えられた。一方、性成熟及び生殖器の発達には各種性ホルモンも関連することから、本剤の性ホルモンへの影響が検討された。また、卵巣影響時期を推定するため、ラットを用いた発生毒性試験②[12. (3)]で得られた胎児の卵巣について組織学的検査を実施した。

試験結果は表 41 に示されている。

試験結果から、本剤には抗エストロゲン及び抗アロマターゼ作用は認められず、器官形成期のラット胎児卵巣に対し、卵胞形成には影響を与えないことから、生殖器、性ホルモン及び胎児卵胞に直接影響しないことが確認された。したがって、2 世代繁殖試験における F₁ 動物の性成熟及び雌性生殖器への影響は、出生後に上記（検体投与による抗エストロゲン及び抗アロマターゼ作用）以外の要因によりもたらされたものと推察された。すなわち、哺育期における著明な体重増加抑制により正常な発育が抑制された結果発現したものと判断された。（参照 58～61）

表 41 繁殖成績低下に関する検討試験概要

試験の種類 (期間)	動物種・ 動物数 匹/群	投与 方法	投与量 (mg/kg 体重/日)	試験結果及び 無毒性量 (mg/kg 体重/日)
ホルモン測定 (28 日間)	Wistar ラット 雌雄各 8	混餌	0、600、20,000 ppm 雄：0、47.7、1,510 雌：0、54.0、1,760	20,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率減少及び肝比重量増加 生殖器及び性ホルモンに影響なし 雄：47.7、雌：54.0
子宮肥大 抑制 (4 日間)	Wistar ラット 雌 6	経口	0、60、300、1,500	1,500 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制 子宮絶対及び比重量及び子宮粘膜上皮細胞増殖活性 (RDS 誘発性) に変化なし 抗エストロゲン作用なし 雌：300
アロマトラーゼ 活性阻害 (5 日間)	Wistar ラット 雌 6	経口	0、300、1,500	抗アロマトラーゼ活性なし 雌：1,500
胎児卵巣への 影響	Wistar ラット 雌 20 ^a	経口	0、1,500	原始卵胞数及びアポトーシス小体数に変化なし 胎児の卵巣の卵胞形成に影響なし 雌：1,500

^a：発生毒性試験 (ラット) ②[12. (3)]の対照群及び 1,500 mg/kg 体重/日投与群の 10 腹の母動物の各 2 雌胎児の卵巣を試料とした。

(4) 卵巣機能及び発達への影響確認試験

① 出生児卵巣への影響確認試験

ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験[12. (1)]の結果、15,000 ppm 投与群の F₁ 世代の雌で、摂餌量減少及び体重増加抑制とともに卵巣の萎縮性変化が認められたため、アミスルブロムの F₁ 雌の卵巣に及ぼす影響を検討する目的で、Wistar ラット (一群雌 4 匹) の妊娠 0 日～哺育 21 日に混餌 (原体：0 及び 15,000 ppm : 母動物群構成及び平均検体摂取量は表 42 を参照) 投与して、出生児卵巣への影響確認試験が実施された。分娩時、児動物の雌 1～7 匹が剖検され、哺育は 1 腹 6 匹 (うち 1～4 匹は雌) となるように児動物数が調整された。その後、対照群 (C-2) 及び検体投与群 (T-1) について交換里子が実施され、妊娠・哺育期ともに検体投与されない C/C 群、妊娠期のみ投与された T/C 群、哺育期のみ投与された C/T 群、妊娠・哺育期ともに投与された T/T 群及び陽性対照群の計 5 群が設定された。(児動物群構成については表 43 を参照)。

母動物において、T-1 及び T-2 群で妊娠期に体重増加抑制及び摂餌量減少並び

に T-1 群で哺育 7 日に体重増加抑制が認められた。

児動物（生後 21～40 日）に認められた所見は表 44 に示されている。

児動物では、哺育期に検体を暴露された群（C/T 及び T/T 群）で哺育 7 日以降に体重増加抑制が認められた。分娩時に計測された、卵巣の原始卵胞数に検体投与の影響は認められなかった。哺育 21 日の剖検時に認められた卵巣臓器の重量変化は体重増加抑制に関連した変化と考えられた。C/T 及び T/T 群においては、卵巣の病理学的検査で単位面積当たりの総卵胞数増加が認められたが、1 次卵胞、2 次卵胞及び閉鎖卵胞の比率に差が認められなかったことから、卵巣容積減少に伴う見かけ上の変化と考えられた。

本試験において、母動物では、検体投与群に妊娠期及び哺育期間初期に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、検体投与の影響と考えられた。児動物では、妊娠期暴露による卵巣への影響は認められず、哺育期暴露により低体重に関連した卵巣重量減少が認められた。（参照 75）

表 42 母動物群構成及び平均検体摂取量（妊娠期及び哺育期）

群	略称	投与量 (ppm)	平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)		母動物数
			妊娠期	哺育期	
対照群	C-1 群	0	/	/	4
	C-2 群	0			4
検体投与群	T-1 群	15,000	914	1,420	4
	T-2 群	15,000			4
陽性対照群*	—	10 mg/kg 体重	/	/	3

*：妊娠 14 日に Busulphan 10 mg/kg 体重（溶媒：オリーブ油）腹腔内投与

/：該当なし

表 43 児動物群構成及び検体暴露（妊娠期及び哺育期）

群	投与量 (ppm)		腹数
	妊娠期	哺育期	
C/C 群	0	0	4
T/C 群	15,000	0	4
C/T 群	0	15,000	4
T/T 群	15,000	15,000	4
陽性対照群*	10 mg/kg 体重	0	3

表 44 児動物（生後 21～40 日）に認められた所見

群	観察項目			
	体重	肝臓重量	卵巣重量	総卵胞数
C/C 群 T/C 群				
C/T 群 T/T 群	↓ (哺育 7 日以降)	↑ (比重量)	(↓) (絶対重量)	
	↓ (哺育 7 日以降)	↑ (比重量)	↓ (絶対重量)	
陽性対照群	↓ (哺育 14 日以降)		↓ (絶対及び比重量)	↓

空欄：変化なし、↑：増加、↓：減少、(↓)：減少傾向（有意差なし）

② 卵巣発達影響試験（混餌投与）

ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験[12. (1)]の結果、15,000 ppm 投与群 F₁ 雌で摂餌量減少及び体重増加抑制とともに卵巣の萎縮性変化が認められたため、アミスルブロム及び食餌制限による F₁ 雌の卵巣に及ぼす影響を確認する目的で、Wistar ラット（一群雌 7 匹：母動物群構成及び検体摂取量は表 45 を参照）の妊娠 0 日～哺育 21 日及び離乳後（生後 21～40 日）の児動物に混餌（原体：0 及び 15,000 ppm）投与して卵巣発達影響試験が実施された。

分娩時、雌児動物 1～7 匹が剖検され、1 腹 6 匹（うち 1～4 匹は雌）となるように児動物数が調整され、対照群由来の児動物に基礎飼料を継続投与する C/C 群、食餌を 50%制限する C/R50 群及び 33%制限する C/R33 群、検体投与群由来の児動物に基礎飼料を投与する T/C 群及び検体を継続投与する T/T 群、哺育期に食餌制限した群に食餌制限を行わない R/C 群、50%制限する R/R50 群並びに 33%制限する R/R33 群を設定した（児動物の群構成は表 46 を参照）。なお食餌制限は、哺育期は過剰な児動物を配分することで、また離乳後は 2、3 日に 1 日の絶食日を設けることで実施した。

母動物において、対照群と比べた場合、検体投与群では哺育 5 及び 12 日に、食餌制限群では哺育 21 日に体重増加抑制が認められた。妊娠期 0 日と比べた場合、検体投与群で妊娠 6 日以降、哺育 21 日まで、食餌制限群で哺育 21 日に体重増加抑制が認められた。摂餌量は、検体投与群で妊娠 6 日及び哺育 0～21 日に減少し、食餌制限群では哺育 21 日に増加した。授乳量（1 時間授乳後の児動物の体重増加分）は、検体投与群で哺育 5 及び 12 日とも減少傾向が認められた。

児動物（生後 0～21 日）において、検体投与群及び食餌制限群とも生後 5 日又は生後 0 日（検体投与群の雌）で低体重が認められた。検体投与群及び食餌制限群では眼瞼開裂が僅かに遅延し、検体投与群で胃重量が減少した。生後 4 日に実施された卵巣の病理組織学的検査において、単位面積当たりの総卵胞数及び各種卵胞の比率に検体投与の影響は認められなかった。

離乳後の児動物（生後 21～40 日）において、R/R50 群で生後 25 日以降、自発運動低下及び皮膚温低下が散見され、生後 31 日までに全例が死亡した。食餌制限を実施した群（C/R50、C/R33、R/C、R/R50 及び R/R33 群）及び検体投与

群 (T/C 及び T/T 群) で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。C/R50 群、T/T 群及び R/R33 群で膈開口の遅延が認められ、各群とも 1 又は 3 匹で膈開口が認められなかった。R/R50 群では膈開口前に全例が死亡した。食餌制限を実施した群 (C/R50、C/R33 及び R/R33 群) 及び T/T 群で卵巣及び子宮重量が減少した。R/C 群では卵巣の絶対重量が減少傾向を示した。卵巣の病理組織学的検査において、単位面積当たりの総卵胞数の増加が、C/R50 群、C/R33 群、T/T 群及び R/R33 群で認められた。これらの群では 2 次及び成熟卵胞、閉鎖卵胞が増加し、黄体は減少していた。特に、C/R50 群及び R/R33 群では黄体はほとんど認められなかった。

本試験において、母動物の妊娠～哺育期及び児動物の生後 40 日まで混餌投与した結果 (T/T 群)、母動物では哺育期に体重増加抑制、摂餌量減少及び授乳量減少が認められ、児動物には生後 0～21 日において本剤の直接的な影響又は授乳量減少による 2 次的影響に起因した体重増加抑制が認められた。生後 0～21 日のみの暴露 (T/C 群) では、離乳後体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、卵巣及び子宮に対する影響は認められなかった。生後 0～40 日の暴露 (T/T 群) では、離乳後に体重増加抑制、摂餌量減少、卵巣及び子宮重量減少並びに卵巣萎縮を誘発することが明らかとなった。また、生後 0～40 日 (R/R33 群) 及び生後 21～40 日 (C/R33 群及び C/R50 群) の食餌制限は、卵巣及び子宮重量減少並びに卵巣萎縮を誘発することが明らかとなった。

したがって、本検体の投与により認められた卵巣及び子宮に対する影響は、摂餌量減少による体重減少の 2 次的な影響が大きいと考えられた。(参照 76)

表 45 母動物群構成及び検体摂取量 [妊娠期及び哺育期 (児動物生後 0～21 日)]

群	投与量 (ppm)	検体摂取量 (mg/kg 体重/日)		母動物数 (匹)
		妊娠期	哺育期	
対照群	0			7
検体投与群	15,000	892	2,290	7
食餌制限群	0			7

表 46 児動物群構成 (生後 21～40 日)

群	投与量 (ppm)		食餌制限		児動物数 (匹)
	妊娠/哺育期	離乳後	妊娠/哺育期	離乳後	
C/C 群	0	0	なし	なし	6
C/R50 群	0	0	なし	50%	6
C/R33 群	0	0	なし	33%	6
T/C 群	15,000	0	なし	なし	6
T/T 群	15,000	15,000	なし	なし	6
R/C 群	0	0	あり	なし	6
R/R50 群	0	0	あり	50%	6
R/R33 群	0	0	あり	33%	6

C : 基礎飼料、 T : 検体混合飼料、 R : 食餌制限、 R50 及び R33 : 50 及び 33%食餌制限

表 47 児動物（生後 21～40 日）に認められた所見

群	観察項目							
	死亡	体重	摂餌量	膈開口	臓器重量		卵巣組織	
					卵巣	子宮	卵胞数*	黄体数
C/C 群								
C/R50 群	1 例	↓	↓	遅延	↓	↓	↑	↓
C/R33 群		↓	↓		↓ ¹⁾	↓ ²⁾	↑	↓
T/C 群		↓	↓					
T/T 群		↓	↓	遅延	↓	↓ ²⁾	↑	
R/C 群		↓	↓		(↓)			
R/R50 群	全例	↓	—	—	—	—	—	—
R/R33 群	2 例	↓	↓	遅延	↓	↓ ²⁾	↑	↓

空欄：変化なし、—：全動物死亡のため検査せず

↑：増加、↓：減少、(↓)：減少傾向（有意差なし）

臓器重量¹⁾：絶対重量のみ、²⁾：絶対重量のみ、比重量は減少傾向（有意差なし）

*：1次卵胞数を除く（1次卵胞数に変化なし）

③ 卵巣発達影響試験（強制経口投与）

ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験[12. (1)]の結果、15,000 ppm 投与群 F₁ 雌で摂餌量減少及び体重増加抑制とともに卵巣の萎縮性変化が認められたため、アミスルブロムの F₁ 雌の卵巣に及ぼす影響を確認する目的で、卵巣発達影響試験が実施された。

Wistar ラット（一群雌 7 匹）の妊娠 0 日～哺育 21 日及び離乳後の児動物（離乳後は一群雌 6 匹、生後 21～40 日）に強制経口（原体：0 及び 1,500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC）投与された。児動物は生後 0 日に哺育動物数を 1 腹 10 匹に調整し、離乳時にさらに、対照群由来の児動物から溶媒を継続投与する C/C 群、検体投与群由来の児動物から溶媒を投与する T/C 群及び検体を継続投与する T/T 群の 3 群を設定し、各群に 6 匹の雌児動物が配分された。母動物及び児動物群構成は表 48 に示されている。

表 48 母動物及び児動物群構成

母動物（妊娠・哺育期）			児動物（生後 21～40 日）			
群	投与量 (mg/kg 体重/日)	母動物数 (匹)	群	投与量(mg/kg 体重/日)		児動物数 (匹)
				妊娠期・ 哺育期	離乳後	
対照群	0	7	C/C 群	0	0	6
検体 投与群	1,500	7	T/C 群	1,500	0	6
			T/T 群	1,500	1,500	6

母動物では、検体投与群で妊娠 6 日に摂餌量減少が認められた。体重変化及び授乳量に変化は認められなかった。

児動物（生後 0～21 日）では、検体投与群の雌雄で体重増加抑制（生後 17 日）が認められた。眼瞼開裂、生後 4 日の胃重量及び生後 4 日の卵巣（単位面積当たりの総卵胞数及び各種卵胞の比率並びにアポトーシス卵胞数）に影響は認められなかった。

離乳後の児動物（生後 21～40 日）では、生後 21 日の T/C 群及び生後 22 及び 32 日の T/T 群で体重の低値が認められたが、生後 40 日の体重値は C/C 群と同等であった。T/T 群においては摂餌量が僅かに減少したが有意差は認められなかった。膣開口、臓器重量（卵巣及び子宮）及び卵巣の病理組織学的検査において、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。

本試験において、ラットの母動物の妊娠期～哺育期及び児動物に生後 40 日まで本検体を強制経口した結果、母動物及び児動物の卵巣及び子宮に影響は認められなかった。（参照 77）

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「アミスルブロム」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（らっきょう、とうがらし類等）の成績が新たに提出された。

¹⁴C で標識したアミスルブロムのラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収率は、低用量群では 49.4~49.8%、高用量群では 4.74~4.92%と算出された。投与された標識アミスルブロムはラット体内で速やかに吸収され、各組織に分布した後消失し、投与 48 時間以内に主として胆汁を介し（約 40% TAR）、糞中に速やかに排泄された。また、腸肝循環が示唆された。

¹⁴C で標識したアミスルブロムの植物体内運命試験の結果、残留放射能中の主要成分は主に未変化のアミスルブロムであった。多数の代謝物が認められたが、10% TRR を超えて検出された代謝物は認められなかった。

アミスルブロムを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、最大残留値は、ほうれんそう（茎葉）の 22.5 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、アミスルブロム投与による影響は、主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（皮質尿細管リポフスチン沈着等）及び胃（慢性炎症：ラット）に認められた。

ラットを用いた急性神経毒性試験における 2,000 mg/kg 体重投与群の雄で脳重量の軽度な減少が認められたが、90 日間亜急性神経毒性試験では亜急性神経毒性は認められなかった。催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験でみられた卵巣等に対する影響について各種の追加検討が行われ、哺育期間中の児動物の体重低下による影響が大きいことが推察された。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌雄で肝細胞腺腫の増加が認められ、雌で前胃腫瘍が低頻度ながら認められた。マウスを用いた 18 か月間発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫が増加した。

ラット肝細胞を用いた小核試験並びにラット及びマウスの肝細胞を用いたコメット試験で陰性であったことから、本剤には遺伝子傷害作用はないことが確認された。ラット前胃及び腺胃細胞を用いたコメット試験の結果、陰性の結果が得られたこと、遺伝毒性試験においても陰性であったことから、遺伝子傷害作用のないことが確認された。よって、本剤の投与により誘発された前胃腫瘍は慢性的な炎症性刺激に起因した二次的作用によるものであると考えられた。

以上のメカニズム試験及び遺伝毒性試験結果から、ラット及びマウスに認められた、肝細胞腺腫、前胃扁平上皮癌及び扁平上皮乳頭腫の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、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、農産物中の暴露評価対象物質をアミスルブロム（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、単回経口投与等により惹起されると考え

られる毒性影響等は表 50 にそれぞれ示されている。

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は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 10 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 0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、アミスルブロムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 200 mg/kg 体重であった。しかし、同試験の公比は 10 と大きく、根拠となった脳重量減少は軽度で、ほかに神経毒性を示唆する変化は認められなかった。また、急性神経毒性試験より高い用量又はほぼ同用量で実施されたラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 90 日間亜急性神経毒性試験においては脳重量減少は認められなかった。食品安全委員会はこれらの結果を総合し、単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量はラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験における 525 mg/kg 体重/日から 90 日間亜急性神経毒性試験における 860 mg/kg 体重/日の間にあると判断した。この値は、急性参照用量 (ARfD) 設定のカットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、ARfD は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.1 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)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

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 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、2,000、6,300、 20,000 ppm 雄:0、171、525、1,720 雌:0、187、587、1,880	雄:171 雌:587	雄:525 雌:1,880	雌雄:体重増加抑制等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、300、3,000、10,000 ppm 雄:0、22.9、246、860 雌:0、29.0、313、1,130	雄:22.9 雌:29.0	雄:246 雌:313	雌雄:体重増加抑制 (亜急性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、200 ²⁾ 、2,000、 10,000、20,000 ppm 慢性毒性試験群 雄:0、11.1、112、568、 1,160 雌:0、14.3、147、753、 1,500 発がん性試験群 雄:0、96.0、496、1,010 雌:0、129、697、1,440	雄:11.1 雌:14.3	雄:96.0 雌:129	雌雄:体重増加抑制等 (雌雄で肝細胞腺腫が増加、雌で前胃腫瘍が発生)
	2世代 繁殖試験	0、120、600、3,000、 15,000 ppm P雄:0、9.8、48.5、 240、1,200 P雌:0、10.5、53.0、 261、1,290 F ₁ 雄:0、11.7、59.0、 307、1,690 F ₁ 雌:0、13.0、64.6、 338、1,810	親動物及び児動物 P雄:48.5 P雌:53.0 F ₁ 雄:59.0 F ₁ 雌:64.6 繁殖能 P雄:1,200 P雌:53.0 F ₁ 雄:1,690 F ₁ 雌:64.6	親動物及び児動物 P雄:240 P雌:261 F ₁ 雄:307 F ₁ 雌:338 繁殖能 P雄:- P雌:261 F ₁ 雄:- F ₁ 雌:338	親動物及び児動物:体 重増加抑制等 繁殖能 雄:毒性所見なし 雌:卵巣萎縮
	発生毒性 試験①	0、100、300、1,000	母動物:1,000 胎児:1,000	母動物:- 胎児:-	母動物及び胎児: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、1,500	母動物:1,500 胎児:1,500	母動物:- 胎児:-	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 発がん性	0、100、800、4,000、 8,000 ppm	雄:11.6 雌:13.5	雄:97.8 雌:121

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⁾
	試験	雄：0、11.6、97.8、 494、1,040 雌：0、13.5、121、594、 1,260			(雄で肝細胞腺腫が増加)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、300、1,000	雄：300 雌：300	雄：1,000 雌：1,000	雌雄：体重増加抑制等
	1年間 慢性毒性 試験	0、10、100、300、1,000	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雌雄：体重増加抑制
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：30 胎児：300	母動物：100 胎児：-	母動物：補正体重の減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

—：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。

2) 200 ppm は慢性毒性試験群のみ

表 50 単回経口投与等により生じる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定 に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性神経毒性 試験	0、20、200、2,000	雄：200 雄：脳重量減少
	90日間亜急性 毒性試験	0、2,000、6,300、20,000 ppm 雄：0、171、525、1,720 雌：0、187、587、1,880	雄：1,720 雌：1,880 雌雄：毒性所見なし
	90日間 亜急性 神経毒性試験	0、300、3,000、10,000 ppm 雄：0、22.9、246、860 雌：0、29.0、313、1,130	雄：860 雌：1,130 雌雄：毒性所見なし
	急性神経毒性 試験、90日間 亜急性毒性試 験及び90日間 亜急性神経毒 性試験の総合 評価		雄：525~860 ²⁾ 雄：脳重量減少
ARFD			設定の必要なし (カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上)

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

²⁾：各試験における投与方法及び投与量を勘案し、総合的に判断した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	3-(3-ブロモ-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド
C	3-(3-ブロモ-6-フルオロ-5-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド
D	3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール
E	3-ブロモ-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール
F	3-ブロモ-6-フルオロ-5-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール
G	2-[(1- <i>N,N</i> -ジメチルアミノスルホニル-1,2,4-トリアゾール-3-イル)スルホニルアミノ]-4-フルオロ安息香酸
H	2-[(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-イル)スルホニルアミノ]-4-フルオロ安息香酸
I	3-(6-フルオロ-2-ヒドロキシ-2-メチル-3-オキソインドリン-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド
J	3-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)-6-フルオロ-2-メチルインドール
K	3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチル-1-(1-メチル-1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール
L	3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチルインドール
M	2-アセチルアミノ-4-フルオロ安息香酸
N	2-アミノ-4-フルオロ安息香酸
O	2-アセチルアミノ-4-フルオロ-ヒドロキシ安息香酸
P	2,2'-オキシビス(6-フルオロ-2-メチルインドリン-3-オン)
Q	1-(<i>N,N</i> -ジメチルアミノスルホニル)-1,2,4-トリアゾール-3-スルホン酸
R	1-(<i>N,N</i> -ジメチルアミノスルホニル)-1,2,4-トリアゾール
S	1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-スルホン酸
T	1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール
U	5-(<i>N,N</i> -ジメチルアミノスルホニル)-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール
V	3-(3-ブロモ-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド, <i>O</i> -抱合体 (推定構造)
W	3-(3-ブロモ-6-フルオロ-5-ヒドロキシ-2-ヒドロキシメチルインドール-1-イルスルホニル)- <i>N,N</i> -ジメチル-1,2,4-トリアゾール-1-スルホンアミド, <i>O</i> -抱合体 (推定構造)
X	6-(3-(3-ブロモ-6-フルオロ-2-メチルインドール-1-イルスルホニル)-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-3,4,5-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-2 <i>H</i> -ピラン-2-カルボン酸
Y	3-ブロモ-6-フルオロ-2-ヒドロキシメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール, <i>O</i> -抱合体

	(推定構造)
Aa	6-フルオロ-2-メチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-イルスルホニル)インドール

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
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
BrdU	5-プロモ-2'-デオキシウリジン
C _{max}	最高血中薬物濃度
Cre	クレアチニン
DEN	ニトロソジエチルアミン
EROD	エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスぺプチターゼ
Glu	グルコース (血糖)
GST-P	胎盤型グルタチオン S-トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HPLC	高速液体クロマトグラフ
HPLC/ECD	電気化学検出器付き高速液体クロマトグラフ
HPLC/UV	UV 検出器付き高速液体クロマトグラフ
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MFCOD	7-メトキシ-4-トリフルオロメチルクマリン-O-デメチラーゼ
8-OHdG	8-ヒドロキシ 2'-デオキシグアノシン
PB	フェノバルビタール
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン-O-デペンチラーゼ
RBC	赤血球数
RDS	複製 DNA 合成
ROS	活性酸素種
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

TLC	薄層クロマトグラフ
T _{max}	最高血中薬物濃度到達時間
T-OH	テストステロン 6β-水酸化
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
Ure	尿素
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	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験ほ 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (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
水稻 [露地] (玄米) 2009年度	0.025 g ai/箱 WDG	1	1	161	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	135	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 [露地] (稲わら) 2009年度		1	1	161	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	135	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいず [露地] (乾燥子実) 2004年度	266 SC	1	3	3 ^a	0.10	0.10	0.08	0.08
			3	7	0.08	0.08	0.05	0.05
			3	14	0.03	0.03	0.02	0.02
	133 SC	1	3	3 ^a	0.05	0.05	0.05	0.04
		3	7	0.01	0.01	0.01	0.01	
		3	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	
だいず [露地] (乾燥子実) 2009年度	5 g ai/kg SC	1	1	149	<0.01	<0.01		
		1	1	115	<0.01	<0.01		
あずき [露地] (乾燥子実) 2005年度	266 SC	1	3	7	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
		1	3	7	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	14	0.02	0.02	0.02	0.02
あずき [露地] (乾燥子実) 2010年度	2.5 g ai/kg SC	1	1	116			<0.01	<0.01
		1	1	115			<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2003年度	133 SC	1	4	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	221 SC	1	4	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2005年度	88.5 SC	1	4	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	4	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験ほ 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (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	
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2008年度	1,250 WDG + 177 SC	1	5	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	5	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしょ [露地] (塊茎) 2008年度	1,250 WDG + 88.5 SC	1	5	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	5	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい [露地] (根部) 2007年度	15 g ai/m ² +500 WDG	1	4	21 ^a	0.10	0.10	0.11	0.10	
			4	28 ^a	0.19	0.18	0.11	0.10	
			4	42	0.07	0.07	0.08	0.08	
		1	4	21 ^a	0.14	0.14	0.28	0.28	
			4	28 ^a	0.15	0.14	0.44	0.42	
			4	42	0.17	0.16	0.21	0.20	
てんさい [露地] (根部) 2009年度	10 g ai/kg SC	1	1	210	<0.01	<0.01			
		1	1	208	<0.01	<0.01			
だいこん [露地] (根部) 2006年度	266 SC	1	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	4	7	0.03	0.03	0.06	0.06	
			4	14	0.02	0.02	0.02	0.02	
			4	21	0.01	0.01	0.02	0.02	
だいこん [露地] (葉部) 2006年度	266 SC	1	4	7	14.4	13.8	16.5	15.8	
			4	14	10.4	10.2	9.82	9.74	
			4	21	4.54	4.54	2.57	2.56	
		1	4	7	17.7	17.6	16.8	16.4	
			4	14	11.4	11.4	9.67	9.43	
			4	21	6.21	6.14	5.97	5.94	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験ほ 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (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
かぶ [施設] (根部) 2009年度	1,500 WDG +8.85、11.8 SC	1	4	3	0.03	0.03	0.03	0.03
			4	7	0.04	0.04	0.03	0.02
			4	14	0.02	0.02	0.02	0.02
	1,500 WDG +11.8 SC	1	4	3	0.16	0.16	0.08	0.08
			4	7	0.07	0.07	0.11	0.10
			4	14	0.07	0.07	0.06	0.06
かぶ [施設] (葉部) 2009年度	1,500 WDG + 8.85、11.8 SC	1	4	3	21.0	20.8	20.9	20.2
			4	7	15.3	15.2	18.9	18.2
			4	14	15.2	15.2	14.1	14.0
	1,500 WDG + 11.8 SC	1	4	3	12.0	11.5	10.4	10.2
			4	7	6.07	5.95	6.01	5.80
			4	14	4.88	4.78	2.96	2.91
はくさい [露地] (茎葉) 2007年度	1.25 g ai/箱 WDG + 1,500 D	1	6	7	0.99	0.98	2.69	2.68
			6	14	0.78	0.78	0.72	0.70
			6	21	0.53	0.53	0.38	0.37
	1,500 D + 266 SC	1	6	7	3.34	3.30	4.40	4.30
			6	14	2.12	2.08	1.71	1.68
			6	21	0.96	0.94	0.96	0.96
はくさい [露地] (茎葉) 2010年度	1.25 g ai/箱 WDG+ 1,000D +192~236 SC	1	6	7	3.92	3.87	5.34	5.23
			6	14	1.87	1.78	1.43	1.42
			6	21	0.80	0.80	0.86	0.85
	1.25 g ai/箱 WDG+ 1,000D +192~248 SC	1	6	7	0.58	0.58	0.52	0.51
			6	14	0.51	0.51	0.47	0.47
			6	21	0.25	0.24	0.17	0.17
キャベツ [露地] (葉球) 2006年度	1,500 D	1	1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1,500 D + 133~266 SC	1	5	7	0.33	0.32	0.48	0.48
			5	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			5	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1,500 D + 266 SC	1	5	7	0.21	0.20	0.21	0.20
5			14	0.19	0.19	0.18	0.18	
			5	21	0.09	0.09	<0.01	<0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験ほ 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (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
キャベツ [露地] (葉球) 2007年度	1.25 g ai/箱 WDG+ 1,500 D +266 SC	1	6	7	1.49	1.48	1.34	1.31
			6	14	0.54	0.54	0.66	0.66
			6	21	0.10	0.10	0.04	0.04
	1.25 g ai/箱 WDG+ 1,500 D +70.8~266 SC	1	6	7	0.24	0.24	0.29	0.28
			6	14	0.01	0.01	0.02	0.02
			6	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
キャベツ [露地] (葉球) 2010年度	1,000 D +1,500 D +221 SC	1	6	7	0.05	0.05	0.19	0.18
			6	14	<0.01	<0.01	0.06	0.06
			6	21	<0.01	<0.01	0.07	0.07
	1,000 D +1,500 D +177 SC	1	6	7	0.02	0.02	0.02	0.02
			6	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			6	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
キャベツ [露地] (葉球) 2010年度	1.25 g ai/箱 +1,000 D +252 SC	1	6	7	0.05	0.05	0.39	0.39
			6	14	<0.01	<0.01	0.05	0.05
			6	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1.25 g ai/箱 +1,000 D +177SC	1	6	7	0.05	0.05	0.45	0.44
			6	14	0.19	0.19	0.19	0.18
			6	21	<0.01	<0.01	0.02	0.02
こまつな [施設] (茎葉) 2007年度	133 SC	1	3	3	8.65	8.62	8.79	8.68
			3	7	6.99	6.94	8.28	8.22
			3	14	1.03	1.02	1.00	0.98
	177 SC	1	3	3	5.69	5.64	6.81	6.72
			3	7	1.90	1.88	6.68	6.60
			3	14	0.90	0.88	2.00	1.95
こまつな [施設] (茎葉) 2010年度	1,000 ai/箱D +177 SC	1	4	3	3.68	3.66	4.69	4.69
			4	7	2.45	2.43	2.70	2.58
			4	10	0.85	0.85	1.26	1.22
		1	3	3	5.69	5.64	6.81	6.72
			3	7	1.90	1.88	6.68	6.60
			3	14	0.90	0.88	2.00	1.95

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験ほ 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (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) 2010年度	1,000 D +160 SC	1	4	3	6.12	5.99	5.50	5.50
			4	7	2.54	2.54	3.20	3.11
			4	14	2.61	2.59	2.45	2.39
	1,000 D +177 SC	1	4	3	3.67	3.66	2.71	2.62
			4	7	2.83	2.82	2.86	2.86
			4	14	1.36	1.34	1.59	1.58
カリフラワー [露地] (花蕾) 2009年度	1,500 D +1.25 g ai/㎡ トイ+192~ 252 SC	1	6	6 ^a	0.57	0.56	0.52	0.50
			6	14	0.21	0.20	0.13	0.13
			6	21	0.03	0.03	0.06	0.06
	1	1	6	7	0.03	0.03	0.02	0.02
			6	14	0.02	0.02	0.01	0.01
			6	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
カリフラワー [露地] (花蕾) 2011年度	1,000 D+ 1.25 g ai/㎡ トイ +209、260 SC	1	6	7	/	/	0.29	0.28
			6	14	/	/	0.07	0.07
			6	21	/	/	<0.01	<0.01
	1,000 D+ 1.25 g ai/㎡ トイ +133~240 SC	1	6	7	/	/	0.28	0.28
			6	14	/	/	0.04	0.04
			6	21	/	/	<0.01	<0.01
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2006年度	1,500 D	1	1	68	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2007年度	1,500 D	1	1	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2006年度	1,500 D + 266 SC	1	5	7	0.85	0.84	0.90	0.90
			5	14	0.27	0.26	0.30	0.30
			5	21	0.06	0.06	0.05	0.05
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2007年度	1,500 D + 266 SC	1	5	7	0.42	0.42	0.99	0.98
			5	14	0.28	0.28	0.34	0.32
			5	21	0.03	0.03	0.04	0.04

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験ほ 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (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
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2007年度	1.25 g ai/箱 WDG +	1	6	7	0.39	0.38	0.48	0.46
			6	14	0.06	0.06	0.07	0.07
			6	21	0.03	0.03	0.02	0.02
	1,500 D +	1	6	7	0.22	0.22	0.31	0.29
			6	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			6	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー [露地] (花蕾) 2010年度	1.25 g ai/箱 WDG+ 1,000 D+266 SC	1	6	7	0.17	0.16	0.14	0.14
			6	14	0.03	0.03	0.02	0.02
			6	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1.25 g ai/箱 WDG+ 1,000 D+177 SC	1	6	7	0.81	0.80	0.58	0.58
			6	14	0.26	0.26	0.42	0.41
			6	21	0.14	0.14	0.19	0.19
みずな [施設] (茎葉) 2007年度	177 SC	1	3	3	9.04	8.96		
			3	7	6.14	6.06		
			3	14	5.48	5.47		
		1	3	3	11.2	11.0		
			3	7	6.30	6.30		
			3	14	1.39	1.38		
みずな [施設] (茎葉) 2010年度	1,000 D +177 SC	1	4	3	9.04	8.96		
			4	7	6.14	6.06		
			4	14	5.48	5.47		
みずな [施設] (茎葉) 2011年度	1,000 D +133 SC	1	4	3	11.2	11.0		
			4	7	6.30	6.30		
			4	14	1.39	1.38		
のざわな [露地] (茎葉) 2007年度	177 SC	1	3	3	7.08	6.94		
			3	7	9.03	8.82		
			3	14	4.09	4.03		
	187 SC	1	3	3	2.34	2.34		
			3	7	1.91	1.90		
			3	14	1.03	1.00		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験ほ 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (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
レタス [露地] (茎葉) 2006年度	266 SC	1	3	3	0.67	0.66	4.94	4.78
			3	7	0.77	0.76	1.40	1.34
			3	14	0.69	0.68	0.70	0.70
			3	21	0.18	0.18	0.19	0.19
		1	3	3	1.57	1.53	2.28	2.22
			3	7	0.97	0.94	1.64	1.61
			3	14	0.39	0.38	0.76	0.76
			3	21	0.13	0.13	0.04	0.04
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2009年度	177 SC	1	3	3	8.81	8.37		
			3	7	5.56	5.42		
			3	14	2.31	2.26		
		1	3	3	8.00	7.67		
			3	7	3.58	3.48		
			3	14	1.47	1.42		
リーフレタス [施設] (茎葉) 2009年度	177 SC	1	3	3	11.4	11.1		
			3	7	5.43	5.41		
			3	14	0.62	0.60		
	133 SC	1	3	3	11.0	11.0		
			3	7	1.85	1.84		
			3	14	0.04	0.04		
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2010年度	154 WDG	1	3	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	150 WDG	1	3	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ねぎ [露地] (茎葉) 2009年度	213 WDG	1	3	3	1.46	1.40	1.22	1.20
			3	7	1.10	1.08	0.97	0.92
			3	14	0.34	0.34	0.33	0.32
	170 WDG	1	3	3	0.93	0.90	0.85	0.84
			3	7	1.36	1.36	1.27	1.26
			3	14	0.31	0.31	0.33	0.32
らっきょう (露地) (鱗茎) 2012年度	177 SC	1	3	3	<0.01	<0.01		
			3	7	<0.01	<0.01		
			3	14	<0.01	<0.01		
		1	3	3	<0.01	<0.01		
			3	7	<0.01	<0.01		
			3	14	<0.01	<0.01		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験ほ 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (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
トマト [施設] (果実) 2003年度	266 SC	1	4	1	0.31	0.30	0.35	0.33
			4	7	0.39	0.38	0.32	0.32
			4	14	0.19	0.18	0.22	0.22
		1	4	1	0.26	0.26	0.42	0.42
			4	7	0.10	0.10	0.31	0.30
			4	14	0.11	0.11	0.16	0.16
ミニトマト [施設] (果実) 2004年度	266 SC	1	4	1	0.43	0.43	0.36	0.36
			4	7	0.36	0.36	0.21	0.20
			4	14	0.27	0.27	0.26	0.26
		1	4	1	0.54	0.54	0.67	0.66
			4	7	0.50	0.49	0.65	0.62
			4	14	0.28	0.28	0.29	0.29
ピーマン [施設] (果実) 2005年度	177 SC	1	3	1	0.58	0.58	0.56	0.54
			3	7	0.40	0.40	0.47	0.45
			3	14	0.18	0.18	0.18	0.18
	133~150 SC	1	3	1	1.09	1.07	0.98	0.95
			3	7	0.50	0.50	0.53	0.53
			3	14	0.23	0.22	0.20	0.20
なす [施設] (果実) 2005年度	177 SC	1	3	1	0.31	0.31	0.33	0.32
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	0.14	0.14	0.13	0.13
			3	7	0.04	0.04	0.01	0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ししとう [施設] (果実) 2011年度	133 SC	1	3	1	1.22	1.20		
			3	3	0.72	0.69		
			3	7	0.32	0.31		
	201 SC	1	3	1	1.12	1.10		
			3	3	0.86	0.85		
			3	7	0.85	0.84		
甘長 とうがらし [施設] (果実) 2011年度	266 SC	1	3	1	0.78	0.76		
			3	3	0.87	0.87		
			3	7	0.51	0.50		
	159 SC	1	3	1	2.19	2.12		
			3	3	2.05	2.02		
			3	7	0.85	0.84		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験ほ 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (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) 2004年度	133、177 SC	1	4	1	0.17	0.17	0.16	0.16
			4	3	0.14	0.14	0.16	0.16
			4	7	0.04	0.04	0.04	0.04
	266 SC	1	4	1	0.18	0.18	0.22	0.21
			4	3	<0.01	<0.01	0.08	0.08
			4	7	0.02	0.02	0.03	0.02
かぼちゃ [施設] (果実) 2009年度	266 SC	1	4	1	0.56	0.56	0.63	0.61
			4	7	0.35	0.34	0.45	0.45
			4	14	0.17	0.16	0.12	0.11
			4	21	0.16	0.16	0.10	0.10
	177 SC	1	4	1	0.09	0.09	0.15	0.14
			4	7	0.10	0.10	0.11	0.10
			4	14	0.08	0.08	0.05	0.05
			4	21	0.09	0.08	0.05	0.05
すいか [施設] (果実) 2009年度	266 SC	1	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	1	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン [施設] (果実) 2003年度	266 SC	1	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	235 SC	1	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ほうれんそう [施設] (茎葉) 2003年度	133、177 SC	1	2	3 ^a	38.2	36.3	36.0	35.8
			2	7	22.5	22.4	22.2	21.3
			2	14	16.1	16.0	15.5	15.2
			2	21	5.23	5.22	5.50	5.45
	177 SC	1	2	3 ^a	12.3	11.8	10.5	10.5
			2	7	7.32	7.02	9.35	9.20
			2	14	0.53	0.52	1.35	1.32
			2	21	0.22	0.22	0.17	0.17

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験ほ 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (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
ほうれんそう [施設] (茎葉) 2004年度	266 SC	1	1	7	4.54	4.52	5.26	5.16
			1	14	5.32	5.26	5.80	5.60
			1	21	1.60	1.56	2.23	2.21
			2	7	8.69	8.68	9.19	9.04
			2	14	2.75	2.74	2.74	2.70
		1	1	7	2.52	2.46	2.94	2.91
			1	14	1.31	1.29	1.92	1.92
			1	21	0.20	0.20	0.36	0.36
			2	7	4.22	4.10	5.30	5.14
			2	14	1.38	1.38	1.89	1.88
しょうが [露地] (塊茎) 2009年度	2,500 WDG	1	3	3	0.01	0.01	0.02	0.02
			3	7	0.03	0.03	0.04	0.04
			3	14	0.04	0.04	0.02	0.02
		1	3	3	0.24	0.24	0.30	0.30
			3	7	0.30	0.30	0.19	0.19
			3	14	0.20	0.20	0.16	0.16
しょうが [露地] (塊茎) 2012年度	重量の2%吹 付け SC +2,500 WDG	1	3	3	/	/	0.04	0.04
			3	7	/	/	0.10	0.10
			3	14	/	/	0.03	0.03
		1	3	3	/	/	0.02	0.02
			3	7	/	/	0.02	0.02
			3	14	/	/	<0.01	<0.01
葉しょうが [露地] (根茎及び付 け根から20 cm) 2012年度	2,500 WDG	1	3	3	0.22	0.22	/	/
			3	7	0.23	0.22	/	/
			3	14	0.15	0.15	/	/
		1	3	3	0.11	0.11	/	/
			3	7	0.13	0.12	/	/
			3	14	0.04	0.04	/	/
えだまめ [露地] (さや) 2006年度	177 SC	1	3	3	1.09	1.06	1.02	1.02
			3	7	1.00	0.96	1.15	1.14
			3	14	0.96	0.94	0.96	0.96
		1	3	3	3.45	3.40	4.31	4.28
			3	7	1.77	1.74	2.21	2.16
			3	14	1.18	1.16	1.13	1.12

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験ほ 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (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
えだまめ [露地] (さや) 2010年度	5 g ai/kg SC	1	1	79			<0.01	<0.01
			1	74			<0.01	<0.01
みかん [施設] (果肉) 2007年度	413 SC	1	3	1	0.02	0.02	0.01	0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
みかん [施設] (果皮) 2007年度	413 SC	1	3	1	6.29	5.98	6.08	5.96
			3	7	4.84	4.82	6.63	6.60
			3	14	2.80	2.78	3.80	3.71
			3	28	2.77	2.72	3.09	3.08
		1	3	1	2.81	2.79	3.28	3.22
			3	7	2.96	2.91	2.53	2.42
			3	14	2.38	2.32	4.16	4.13
			3	28	2.23	2.13	2.16	2.12
なつみかん [露地] (果実全体) 2007年度	620 SC	1	3	1	0.62	0.60	0.71	0.70
			3	7	0.36	0.36	0.57	0.57
			3	14	0.55	0.55	0.78	0.78
			3	28	0.59	0.58	0.44	0.44
		1	3	1	0.36	0.36	0.57	0.56
			3	7	0.30	0.28	0.58	0.58
			3	14	0.48	0.48	0.49	0.49
			3	28	0.42	0.40	0.45	0.44
すだち [露地] (果実全体) 2007年度	295 SC	1	3	1			0.65	0.64
			3	7			0.47	0.45
			3	14			0.13	0.13
			3	28			0.07	0.07
かぼす [露地] (果実全体) 2007年度	325 SC	1	3	1			0.41	0.41
			3	7			0.36	0.36
			3	14			0.39	0.38
			3	28			0.22	0.22

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha) 使用方法	試験ほ 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留量 (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
いちご [施設] (果実) 2007年度	12.5 mg ai/ ポット WDG	1	3	101	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう(大粒) [施設] (果実) 2003年度	177 SC	1	3	14	0.23	0.22	0.36	0.36
			3	21	0.23	0.22	0.18	0.18
			3	28	0.25	0.24	0.19	0.18
			3	42	0.10	0.10	0.11	0.11
ぶどう(小粒) [施設] (果実) 2004年度	207 SC	1	3	7*	0.83	0.82	0.73	0.72
			3	14	1.02	1.00	1.21	1.20
			3	28	0.69	0.68	1.14	1.14
			3	60	0.32	0.32	0.35	0.34
ぶどう(小粒) [施設] (果実) 2006年度	207 SC	1	3	14	1.75	1.67	1.98	1.96
			3	28	1.08	1.06	1.11	1.10
			3	42	0.97	0.96	0.75	0.74
ぶどう(大粒) [施設] (果実) 2006年度	207 SC	1	3	14	2.48	2.46	2.05	2.04
			3	28	1.00	1.00	1.29	1.25
			3	42	0.40	0.40	0.37	0.37
いちじく [露地] (果実) 2009年度	165 SC	1	3	1	0.27	0.27		
			3	7	0.16	0.16		
			3	14	0.12	0.12		
	236 SC	1	3	1	0.31	0.30		
3	7		0.39	0.39				
みょうが [施設] (花穂) 2007年度	7,500 WDG	1	3	3	7.98	7.87		
			3	7	6.40	6.20		
			3	14	1.93	1.90		
		1	3	3	3.11	3.09		
			3	7	1.38	1.37		
			3	14	0.45	0.44		

注) ai: 有効成分量、PHI: 最終使用から収穫までの日数

SC: フロアブル、WDG: 顆粒水和剤、D: 粉剤

・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*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	0.08	39.0	3.12	20.4	1.63	31.3	2.50	46.1	3.69
小豆類	0.03	2.4	0.07	0.8	0.02	0.8	0.02	3.9	0.12
だいこん類（ラ ディッシュを含 む。）（根）	0.06	33.0	1.98	11.4	0.68	20.6	1.24	45.7	2.74
だいこん類（ラ ディッシュを含 む。）（葉）	17.6	1.7	29.9	0.6	10.6	3.1	54.6	2.8	49.3
かぶ類の根	0.16	2.8	0.45	0.8	0.13	0.1	0.02	5.0	0.80
かぶ類の葉	20.8	0.3	6.24	0.1	2.08	0.1	2.08	0.6	12.5
はくさい	5.23	17.7	92.6	5.1	26.7	16.6	86.8	21.6	113
キャベツ（芽 キャベツを含 む。）	1.48	24.1	35.7	11.6	17.2	19.0	28.1	23.8	35.2
こまつな	8.68	5.0	43.4	1.8	15.6	6.4	55.6	6.4	55.6
チンゲンサイ	5.99	1.8	10.8	0.7	4.19	1.8	10.8	1.9	11.4
カリフラワー	0.56	0.5	0.28	0.2	0.11	0.1	0.06	0.5	0.28
ブロッコリー	0.98	5.2	5.10	3.3	3.23	5.5	5.39	5.7	5.59
その他の あぶらな科野菜	8.82	3.4	30.0	0.6	5.29	0.8	7.06	4.8	42.3
レタス（サラダ 菜及びちしゃを 含む。）	11.1	9.6	107	4.4	48.8	11.4	127	9.2	102
ねぎ（リーキを 含む。）	1.4	9.4	13.2	3.7	5.18	6.8	9.52	10.7	15.0
トマト	0.66	32.1	21.2	19.0	12.5	32.0	21.1	36.6	24.2
ピーマン	1.07	4.8	5.14	2.2	2.35	7.6	8.13	4.9	5.24
なす	0.32	12.0	3.84	2.1	0.67	10.0	3.20	17.1	5.47
その他の なす科野菜	2.12	1.1	2.33	0.1	0.21	1.2	2.54	1.2	2.54
きゅうり（ガー キンを含む。）	0.21	20.7	4.35	9.6	2.02	14.2	2.98	25.6	5.38
かぼちゃ（ス	0.61	9.3	5.67	3.7	2.26	7.9	4.82	13.0	7.93

カッシュを含む。)									
ほうれんそう	22.4	12.8	287	5.9	132	14.2	318	17.4	390
しょうが	0.3	1.5	0.45	0.3	0.09	1.1	0.33	1.7	0.51
えだまめ	4.28	1.7	7.28	1.0	4.28	0.6	2.57	2.7	11.6
みかん	0.02	17.8	0.36	16.4	0.33	0.6	0.01	26.2	0.52
なつみかんの 果実全体	0.78	1.3	1.01	0.7	0.55	4.8	3.74	2.1	1.64
その他の かんきつ類果実	0.64	5.9	3.78	2.7	1.73	2.5	1.60	9.5	6.08
ぶどう	2.46	8.7	21.4	8.2	20.2	20.2	49.7	9	22.1
その他の果実	0.39	1.2	0.47	0.4	0.16	0.9	0.35	1.7	0.66
みかんの皮	6.60	0.1	0.60	0.1	0.60	0.1	0.60	0.1	0.60
その他のハーブ	7.87	0.9	7.08	0.3	2.36	0.1	0.79	1.4	11.0
合計			765		331		821		962

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値のうち、アミスルプロムの最大値を用いた(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92)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アミスルプロムの推定摂取量(μg/人/日)
- ・水稲、ばれいしょ、たまねぎ、らっきょう、すいか、メロン及びいちごについては、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
- ・その他のアブラナ科野菜については、みずな及びのざわのうち、残留値の最も高いみずなの値を用いた。
- ・レタスについては、レタス、サラダ菜及びリーフレタスのうち、残留値の最も高いリーフレタスの値を用いた。
- ・トマトについては、トマト及びミニトマトのうち、残留値の最も高いミニトマトの値を用いた。
- ・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、残留値の最も高い甘長とうがらしの値を用いた。
- ・その他のかんきつ類果実については、すだち及びかぼすのうち、残留値の最も高いすだちの値を用いた。
- ・ぶどうについては、ぶどう(大粒)及びぶどう(小粒)のうち、残留値の最も高いぶどう(大粒)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、みょうがの値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録アミスルブロム：日産化学工業株式会社、2005年、一部公表
- 2 ラット体内における代謝試験（単回経口投与）（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 3 ラット体内における代謝試験（反復投与）（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 4 ラットにおける腸肝循環：日産化学工業株式会社、2004年、未公表
- 5 ぶどうにおける代謝試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 6 ばれいしょにおける代謝試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 7 トマトにおける代謝試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 8 好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 9 土壌表面光分解試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 10 NC-224 の土壌吸脱着試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 11 土壌中主要分解物 IT-4 の土壌吸脱着試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 12 加水分解運命試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 13 水中光分解運命試験（1）滅菌緩衝液中光分解運命試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 14 水中光分解運命試験（2）滅菌自然水中光分解運命試験（GLP 対応）：日産化学工業株式会社、2004年、未公表
- 15 土壌残留試験結果：日産化学工業株式会社、2003、2004年、未公表
- 16 作物残留試験結果：日産化学工業株式会社、2003、2004年、未公表
- 17 ラット及びイヌを用いた生体機能への影響に関する試験（GLP 対応）：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2005年、未公表
- 18 ラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 19 ラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 20 ラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 21 土壌中主要代謝物 D のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance

- Laboratories Ltd.、2005年、未公表
- 22 植物固有代謝物 G のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005年、未公表
- 23 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 24 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 25 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Sciences Ltd.、2002年、未公表
- 26 ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 27 マウスを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 28 イヌを用いたカプセル投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 29 ラットを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 30 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 31 マウスを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 32 ラットを用いた 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 33 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2005年、未公表
- 34 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 35 ラットを用いた催奇形性試験 (高用量・確認試験) : 日産化学工業株式会社、2003年、未公表
- 36 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2004年、未公表
- 37 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2002年、未公表
- 38 マウス L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2004年、未公表
- 39 ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2004年、未公表
- 40 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、

未公表

- 41 ラットを用いた *in vivo-in vitro* 肝・不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、2005 年、未公表
- 42 土壤中主要代謝物 D の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
- 43 植物固有代謝物 G の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
- 44 土壤中主要代謝物 D のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
- 45 植物固有代謝物 G のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Ltd.、2005 年、未公表
- 46 ラットを用いた肝中期発がん性試験 (GLP 対応) : 株式会社 DIMS 医科学研究所、2005 年、未公表
- 47 ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 48 マウスを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 49 ラットを用いた単回投与による複製 DNA 合成試験 : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 50 ラットを用いた 1 週間反復経口投与による複製 DNA 合成試験 : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 51 マウスを用いた 1 週間反復経口投与による複製 DNA 合成試験 : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 52 雌ラットを用いた 1 週間反復投与による肝臓での酸化ストレス解析 : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 53 マウスを用いた 1 週間反復投与による肝臓での酸化ストレス解析 : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 54 幼若ラットを用いた肝小核試験 : 日産化学工業株式会社、2004 年、未公表
- 55 ラットを用いた肝コメットアッセイ : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 56 マウスを用いた肝コメットアッセイ : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 57 ラットを用いた胃コメットアッセイ : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 58 ラットを用いたホルモン測定試験 : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 59 ラットを用いた子宮肥大抑制確認試験 : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 60 ラットを用いた抗アロマトラーゼ活性確認試験 : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 61 ラット胎児を用いた卵巣影響確認試験 : 日産化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 62 食品健康影響評価について (平成 18 年 4 月 3 日付け厚生労働省発食安第 0403001 号)
- 63 食品健康影響評価に係る追加資料 : 日産化学工業株式会社、2007 年、未公表
- 64 ラットを用いた 1 週間反復投与による肝臓での 8-OHdG 測定試験、日産化学工業株式

- 会社、産業医科大学 産業生態科学研究所 職業性腫瘍学教室、2006年、未公表
- 65 マウスを用いた1週間反復投与による肝臓での8-OHdG測定試験、日産化学工業株式会社、産業医科大学 産業生態科学研究所 職業性腫瘍学教室、2006年、未公表
- 66 ラットを用いた1週間反復投与による肝臓での活性酸素種測定試験、日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 67 マウスを用いた1週間反復投与による肝臓での活性酸素種測定試験、日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 68 ラットを用いた1週間反復投与による肝コメットアッセイ、日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 69 マウスを用いた1週間反復投与による肝コメットアッセイ、日産化学工業株式会社、2006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19年10月25日付け府食第1055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20年厚生労働省告示第296号）
- 72 食品健康影響評価について（平成21年1月20日付け厚生労働省発食安0120001号）
- 73 農薬抄録アミスルブロム：日産化学工業株式会社、2008年、一部公表
- 74 アミスルブロムの作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、2008年
- 75 ラットを用いた出生児卵巣への影響確認試験、日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 76 ラットを用いた卵巣発達影響試験（混餌投与）、日産化学工業株式会社、2005年、未公表
- 77 ラットを用いた卵巣発達影響試験（強制経口投与）、日産化学工業株式会社、2006年、未公表
- 78 食品健康影響評価の結果の通知について（平成21年9月10日付け府食第872号）
- 79 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）
- 80 食品健康影響評価について（平成23年10月6日付け厚生労働省食安1006第11号）
- 81 農薬抄録アミスルブロム：日産化学工業株式会社、2011年2月3日改訂、一部公表
- 82 アミスルブロムの作物残留試験成績：日産化学工業株式会社
- 83 水稲における代謝試験：日産化学工業株式会社、2010年、非公表
- 84 好氣的湛水土壤中運命試験：日産化学工業株式会社、2004年、非公表
- 85 好氣的湛水土壤中運命試験：日産化学工業株式会社、2009年、非公表
- 86 湛水土壤中光分解運命試験：日産化学工業株式会社、2009年、非公表
- 87 ラットを用いた強制経口投与による急性神経毒性試験：日産化学工業株式会社、

2006年、非公表

88 ラットを用いた混餌投与による13週間反復神経毒性試験：日産化学工業株式会社、2007年、非公表

89 食品健康影響評価について（平成27年1月8日付け厚生労働省発食安0108第8号）

90 農薬抄録アミスルプロム：日産化学工業株式会社、2014年4月7日改訂、一部公表

91 作物残留試験成績（アミスルプロム）：日産化学工業株式会社、2014年

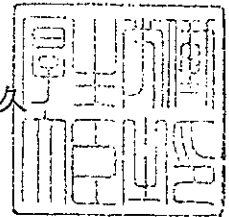
92 平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014年2月20日）



厚生労働省発食安 0907 第1号
平成 27 年 9 月 7 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 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

農薬アシベンゾラルー S-メチル
農薬イソキサフルトール
農薬オキサチアピプロリン
動物用医薬品クロルプロマジン
農薬シクロプロトリン
動物用医薬品ジメトリダゾール
動物用医薬品セフチオフル
農薬トリアファモン
動物用医薬品ノルフロキサシン
農薬フルオキサストロビン
農薬メトラフェノン
動物用医薬品メトロニダゾール
動物用医薬品ロニダゾール

平成 28 年 1 月 26 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 27 年 9 月 7 日付け厚生労働省発食 0907 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ソキサフルトールに係る食品規格（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。

イソキサフルトール

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：イソキサフルトール [Isoxaflutole (ISO)]

(2) 用途：除草剤

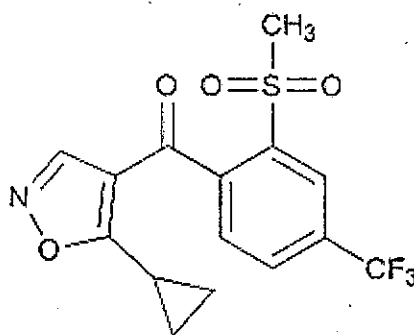
イソキサゾール構造をもつ除草剤である。プラストキノン生合成経路に関与し、4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ (4-HPPD) を阻害することによって殺草効果を示すと考えられている。

(3) 化学名

5-cyclopropyl-4-(2-methylsulfonyl-4-trifluoromethylbenzoyl)isoxazole
(IUPAC)

(5-cyclopropyl-4-isoxazolyl) [2-(methylsulfonyl)-4-(trifluoromethyl)-phenyl]methanone (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{15}H_{12}F_3NO_4S$
分子量	359.34
水溶解度	6.2 mg/L (20°C, pH 5.5)
分配係数	$\log_{10} Pow = 2.32$ (20°C)

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方法は以下のとおり。

また、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。

海外での使用

480 g/L イソキサフルトールフロアブル (米国)

作物	適用雑草名	使用量	最大使用量	使用回数	使用方法	使用時期
HPPD 耐性 だいず	一年生広葉雑草 及び イネ科雑草	0.062-0.094 lb ai/A (70-105 g ai/ha)	0.094 lb ai/A (105 g ai/ha)	1回	散布	播種 8~30日前 播種 0~7日前 出芽前~ 出芽後初期

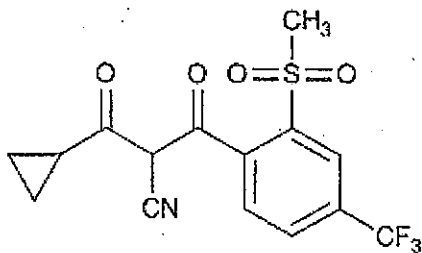
ai: active ingredient (有効成分)

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・イソキサフルトール
- ・2-シアノ-3-シクロプロピル-4-(2-メチルスルホニル-4-トリフルオロメチルフェニル)プロパン-1,3-ジオン (以下、代謝物 B という)



代謝物 B

② 分析法の概要

試料からメタノールで抽出し、安定同位体標識標準溶液を添加した後、高速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 : 0.01 ppm

(2) 作物残留試験結果

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を参照。

4. 畜産物への推定残留量

(1) 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4.7、14.4及び45.5 ppmのイソキサフルトールを含む飼料を42日間摂食させた後、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳中に含まれるイソキサフルトール(親化合物)及び代謝物Bを測定した(定量限界:0.02~0.05 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)

		4.7 ppm 投与群	14.4 ppm 投与群	45.5 ppm 投与群
筋肉	イソキサフルトール (親化合物)	-	-	<0.05
	代謝物B	-	-	<0.05
脂肪	イソキサフルトール (親化合物)	-	-	<0.05
	代謝物B	-	-	<0.05
肝臓	イソキサフルトール (親化合物)	<0.05	<0.05	<0.05
	代謝物B	0.770	1.09	1.84
腎臓	イソキサフルトール (親化合物)	-	-	<0.05
	代謝物B	0.166	0.296	0.503
乳	イソキサフルトール (親化合物)	-	-	<0.02
	代謝物B	-	-	0.023

-: 分析せず

上記の結果に関連して、JMPRでは、牛における最大飼料由来負荷(MDB)^(注)は0.688 ppmと評価している。

注) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden: MDB): 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

産卵鶏に対して0.18、0.54及び1.8 ppmのイソキサフルトールを含む飼料を42日間摂取させた後、筋肉、脂肪、肝臓及び卵中に含まれるイソキサフルトール(親化合物)及び代謝物Bを測定した(定量限界:0.05 ppm)。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)

		0.18 ppm 投与群	0.54 ppm 投与群	1.8 ppm 投与群
筋肉	イソキサフルトール (親化合物)	-	<0.05	<0.05
	代謝物B	-	<0.05	<0.05
脂肪	イソキサフルトール (親化合物)	-	<0.05	<0.05
	代謝物B	-	<0.05	<0.05
肝臓	イソキサフルトール (親化合物)	-	<0.05	<0.05
	代謝物B	0.159	0.378	0.645
卵	イソキサフルトール (親化合物)	-	-	<0.05
	代謝物B	-	-	<0.05

-: 分析せず

上記の結果に関連して、JMPR では、家きんにおける MDB は 0.102 ppm と評価している。

(2) 推定残留量

乳牛について、MDB 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、イソキサフルトールと代謝物 B の合計値で示した。表 3-1 参照。

表 3-1. 畜産物中の推定残留量 ; 乳牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.0015	0.0015	0.12	0.0243	0.00065

産卵鶏について、MDB 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、イソキサフルトールと代謝物 B の合計値で示した。3-2 参照。

表 3-2. 畜産物中の推定残留量 ; 産卵鶏 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
産卵鶏	0.019	0.019	0.090	0.0057

5. ADI 及び ARfD 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、食品安全委員会にて意見を求めたイソキサフルトールに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：0.5 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験

(期間) 2 年間

安全係数：100

ADI：0.005 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、ラット及びマウスの雌雄で肝細胞腫瘍、ラットの雄で甲状腺腫の発生頻度の増加が認められたが、遺伝毒性が認められなかったこと及び腫瘍発生機序に関する試験の結果より発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

(2) ARfD 設定の必要なし

イソキサフルトールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

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。国際基準はとうもろこし、畜産物等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国及びカナダにおいてとうもろこし、だいず等に、EU においてだいず、畜産物等に、豪州において穀類、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

イソキサフルトール及び代謝物 B とする。

国際基準はイソキサフルトール及び代謝物 B を規制対象としていること、農産物及び畜産物において代謝物 B が比較的多く残留していることから、代謝物 B を規制対象に含めることとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてイソキサフルトール（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

1日当たり摂取する農薬等の量の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。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	4.0
幼小児 (1~6歳)	11.1
妊婦	4.3
高齢者 (65歳以上)	3.4

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~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による。

TMDI 試算式：基準値案×各食品の平均摂取量

イソキサフルトール作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) (注1)	各化合物の残留量 (ppm) 【イソキサフルトール/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数			
HPPD活性 小麦	5	480 g/ha イソキサフルトール	103-106 g/ha 播種前処理	4	132	圃場B<0.02	圃場A<0.01/<0.01
					133	圃場C<0.02	圃場B<0.01/<0.01
					130	圃場D<0.02	圃場C<0.01/<0.01
					144	圃場E<0.02	圃場D<0.01/<0.01
	6	480 g/ha イソキサフルトール	101-107 g/ha 播種前処理	4	147	圃場A<0.02	圃場A<0.01/<0.01
					151	圃場B<0.02	圃場B<0.01/<0.01
					146	圃場C<0.02	圃場C<0.01/<0.01
					153	圃場D<0.02	圃場D<0.01/<0.01
					123	圃場E<0.02	圃場E<0.01/<0.01
					115	圃場F<0.02	圃場F<0.01/<0.01
					112	圃場G<0.02	圃場G<0.01/<0.01
					104	圃場H<0.02	圃場H<0.01/<0.01
	7	480 g/ha イソキサフルトール	98-109 g/ha 播種後出芽前処理	4	129	圃場A<0.02	圃場A<0.01/<0.01
					111	圃場B<0.02	圃場B<0.01/<0.01
					151	圃場C<0.02	圃場C<0.01/<0.01
					139	圃場D<0.02	圃場D<0.01/<0.01
123					圃場E<0.02	圃場E<0.01/<0.01	
129					圃場F<0.02	圃場F<0.01/<0.01	
130					圃場G<0.02	圃場G<0.01/<0.01	
139					圃場H<0.02	圃場H<0.01/<0.01	
140					圃場I<0.02	圃場I<0.01/<0.01	
150					圃場J<0.02	圃場J<0.01/<0.01	
72					圃場K<0.02	圃場K<0.01/<0.01	
62					圃場L<0.02	圃場L<0.01/<0.01	
77	圃場M<0.02	圃場M<0.01/<0.01					
90	圃場N<0.02	圃場N<0.01/<0.01					
75	圃場O<0.02	圃場O<0.01/<0.01					
80	圃場P<0.02	圃場P<0.01/<0.01					
80	圃場Q<0.02	圃場Q<0.01/<0.01					
79	圃場R<0.02	圃場R<0.01/<0.01					
89	圃場S<0.02	圃場S<0.01/<0.01					
81	圃場T<0.02	圃場T<0.01/<0.01					
94	圃場U<0.02	圃場U<0.01/<0.01					

イソキサフルトール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) 註1)	各化合物の残留量 (ppm) 【イソキサフルトール/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
大豆	180	450g/L/スプレッド	100-109g/15ha 100%の濃度 あるいはその1/10 20%の濃度で全行に散布	1	12	0.031	<0.01/0.021
					126	0.026	<0.01/0.016
					72	0.02	<0.01/0.01
					99	0.02	<0.01/0.01
					59	0.02	<0.01/0.01
					88	0.022	<0.01/0.012
					90	0.02	<0.01/0.01
					85	0.02	<0.01/0.01
					97	0.02	<0.01/0.01
					91	0.02	<0.01/0.01
					95	0.02	<0.01/0.01
					107	0.037	<0.01/0.027
					82	0.021	<0.01/0.011
					97	0.02	<0.01/0.01
					92	0.02	<0.01/0.01
					87	0.023	<0.01/0.013
					84	0.02	<0.01/0.01
					87,89,91,93,95	0.02	<0.01/0.01
					77,79,91,93,95	0.024	<0.01/0.014(10回,11日)
					72	0.037	<0.01/0.027
					82	0.02	<0.01/0.01
					77	0.025	<0.01/0.015
					80	0.02	<0.01/0.01
					75	0.024	<0.01/0.014
					80	0.03	<0.01/0.020
					80	0.02	<0.01/0.01
					79	0.02	<0.01/0.010
					89	0.02	<0.01/0.01
					81	0.02	<0.01/0.01
					小麦	180	450g/L/スプレッド
94	0.02	<0.01/0.01					
110	0.02	<0.01/0.01					
87	0.02	<0.01/0.01					
120	0.021	<0.01/0.011					
107	0.02	<0.01/0.01					

イソキサフルトール作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) ^{注1)}	各化合物の残留量 (ppm) 【イソキサフルトール/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数			
HPPD阻性 大豆	15	480g/ha/ブロード キャスト	198~130g ai/ha 第3成長期に全面散布処理	1	98	■ L<0.02 ■ M<0.01 ■ B<0.01	■ L<0.01/0.01 ■ M<0.01/0.01
					99	■ L<0.02 ■ M<0.01 ■ B<0.01	■ L<0.01/0.01 ■ M<0.01/0.01
					95	■ L<0.02 ■ M<0.01 ■ B<0.01	■ L<0.01/0.01 ■ M<0.01/0.01
					107	■ L<0.02 ■ M<0.01 ■ B<0.01	■ L<0.01/0.01 ■ M<0.01/0.01
					111	■ L<0.02 ■ M<0.01 ■ B<0.01	■ L<0.01/0.01 ■ M<0.01/0.01
					115	■ L<0.02 ■ M<0.01 ■ B<0.01	■ L<0.01/0.01 ■ M<0.01/0.01
					104	■ L<0.02 ■ M<0.01 ■ B<0.01	■ L<0.01/0.01 ■ M<0.01/0.01
					110	■ L<0.02 ■ M<0.01 ■ B<0.01	■ L<0.01/0.01 ■ M<0.01/0.01
					110	■ L<0.02 ■ M<0.01 ■ B<0.01	■ L<0.01/0.01 ■ M<0.01/0.01

注1) 「最大残留量」欄に記載した残留値は、イソキサフルトール本体及び代謝物Bをイソキサフルトールに換算したものの和、各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

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) 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	0.02	0.02		0.02		
大豆	0.05		IT		0.05	米国
その他の豆類	0.03	0.03		0.01		
さとうきび	0.01	0.01		0.01		
牛の筋肉	0.01	0.2		0.01		
豚の筋肉	0.01	0.2		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.2		0.01		
牛の脂肪	0.01	0.2		0.01		
豚の脂肪	0.01	0.2		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.2		0.01		
牛の肝臓	0.1	0.5		0.1		
豚の肝臓	0.1	0.1		0.1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	0.1		0.1		
牛の腎臓	0.1	0.1		0.1		
豚の腎臓	0.1	0.1		0.1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	0.1		0.1		
牛の食用部分	0.1	0.1		0.1		
豚の食用部分	0.1	0.1		0.1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	0.1		0.1		
乳	0.01	0.02		0.01		
鶏の筋肉	0.01	0.2		0.01		
その他の家きんの筋肉	0.01	0.2		0.01		
鶏の脂肪	0.01	0.2		0.01		
その他の家きんの脂肪	0.01	0.2		0.01		
鶏の肝臓	0.2	0.3		0.2		
その他の家きんの肝臓	0.2	0.3		0.2		
鶏の腎臓	0.2	0.1		0.2		
その他の家きんの腎臓	0.2	0.1		0.2		
鶏の食用部分	0.2	0.1		0.2		
その他の家きんの食用部分	0.2	0.1		0.2		
鶏の卵	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの卵	0.01	0.01		0.01		

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートランス申請)以外の理由により本基準(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「IT」の記載があるものは、インポートランス申請に基づく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。

(別紙3)

イソキサフルトール推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) 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	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
大豆	0.05	2.0	1.0	1.6	2.3
その他の豆類	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0
さとうきび	0.01	1.0	0.8	1.2	1.0
陸棲哺乳類の肉類	0.01	0.6	0.4	0.6	0.4
陸棲哺乳類の食用部分(肉類除く)	0.1	0.1	0.1	0.5	0.1
陸棲哺乳類の乳類	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
家禽の肉類	0.01	4.3	3.1	4.5	3.2
家禽の卵類	0.01	0.4	0.3	0.5	0.4
計		11.1	9.2	12.7	9.7
ADI比 (%)		4.0	11.1	4.3	3.4

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 4月 9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26年 9月17日 インポートトレランス申請 (だいず)
- 平成26年10月20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10月28日 食品安全委員会 (要請事項説明)
- 平成27年 5月12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27年 9月 7日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成27年11月 4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
- 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
- 佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
- 佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
- 佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
- 永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
- 根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長
- 宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
- 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

イソキサフトール

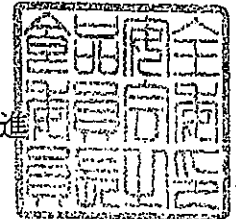
食品名	残留基準値 ppm	
とうもろこし	0.02	
大豆	0.05	注1)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。
その他の豆類 ^{注1)}	0.03	
さとうきび	0.01	
牛の筋肉	0.01	注2)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。
豚の筋肉	0.01	
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注2)} の筋肉	0.01	
牛の脂肪	0.01	
豚の脂肪	0.01	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	
牛の肝臓	0.1	
豚の肝臓	0.1	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	
牛の腎臓	0.1	
豚の腎臓	0.1	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	
牛の食用部分 ^{注3)}	0.1	注3)「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。
豚の食用部分	0.1	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	
乳	0.01	
鶏の筋肉	0.01	注4)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
その他の家きん ^{注4)} 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	0.2	
その他の家きんの肝臓	0.2	
鶏の腎臓	0.2	
その他の家きんの腎臓	0.2	
鶏の食用部分	0.2	
その他の家きんの食用部分	0.2	
鶏の卵	0.01	
その他の家きんの卵	0.01	



府 食 第 405 号
平成 27 年 5 月 12 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 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 10 月 20 日付け厚生労働省発食安 1020 第 4 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ソキサフルトール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

イソキサフルトールの一日摂取許容量を 0.005 mg/kg 体重/日、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別添

農薬評価書

イソキサフルトール (第2版)

2015年5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	4
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
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	11
1. 動物体内運命試験	11
(1) ラット①	11
(2) ラット②	14
(3) ヤギ	16
(4) ニワトリ	17
2. 植物体内運命試験	18
(1) とうもろこし①	18
(2) とうもろこし②	19
(3) さとうきび	19
(4) 小麦	20
(5) ポピー	21
(6) HPPD 阻害除草剤耐性遺伝子組換えだいず	21
(7) レタス、ソルガム、はつかだいこん、からしな及び小麦	22
3. 土壌中運命試験	23
(1) 好氣的土壌中運命試験	23
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験	24
(3) 嫌氣的湛水土壌中運命試験	26
(4) 土壌表面光分解試験	27
(5) 土壌吸着試験	28
(6) 土壌溶脱性試験	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
5. 土壌残留試験	29
6. 作物等残留試験	29
(1) 作物残留試験	29
(2) 畜産物残留試験	30
7. 一般薬理試験	30
8. 急性毒性試験	31
(1) 急性毒性試験 (原体)	31
(2) 急性毒性試験 (代謝物)	32
(3) 急性神経毒性試験 (ラット)	32
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	33
10. 亜急性毒性試験	33
(1) 42日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料>	33
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	34
(3) 28日間亜急性毒性試験 (マウス) <参考資料>	35
(4) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	36
(5) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	37
(6) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	37
(7) 90日間亜急性毒性試験 (代謝物C、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)	38
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	39
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス)	42
12. 生殖発生毒性試験	43
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	43
(2) 発生毒性試験 (ラット)	45
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	45
(4) 発達神経毒性試験 (ラット)	45
(5) 発生毒性試験 (代謝物C、ラット)	46
13. 遺伝毒性試験	46
14. その他の試験	47
(1) 肝薬物代謝酵素に対する影響試験 (ラット)	47
(2) 肝薬物代謝酵素に対する影響試験 (マウス)	48
(3) 肝細胞増殖活性に関する試験 (ラット)	48
(4) 甲状腺に対する影響 (ラット)	49
(5) 血中チロシン濃度と眼毒性の動物種差及び性差比較試験	50
(6) ラット、マウス及びイヌの血漿中アミノ酸濃度検討試験	51

(7) イソキサフルトール投与後のチロシン代謝の種間比較試験	51
(8) HPLA 産生能の動物種差比較試験.....	52
(9) イソキサフルトール及びNTBCを用いたチロシン負荷試験	53
(10) 高チロシン血症が臓器に及ぼす影響試験 (ラット)	53
(11) 高チロシン血症がラット胎児発育に及ぼす影響試験	54
(12) イソキサフルトール及び代謝物Bの4-HPPD活性に対する影響	55
(13) 28日間免疫毒性試験 (ラット)	55
III. 食品健康影響評価	56
▪ 別紙1: 代謝物/分解物略称.....	61
▪ 別紙2: 検査値等略称	62
▪ 別紙3: 作物残留試験成績 (海外)	64
▪ 別紙4: 畜産物残留試験成績 (海外)	67
▪ 参照	72

<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 4月 9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0409005号)
2007年 4月 10日 関係書類の接受 (参照2~8)
2007年 4月 12日 第186回食品安全委員会 (要請事項説明)
2009年 7月 15日 第25回農薬専門調査会確認評価第一部会
2009年 11月 13日 第57回農薬専門調査会幹事会
2010年 1月 21日 第317回食品安全委員会 (報告)
2010年 2月 12日 第60回農薬専門調査会幹事会
2010年 2月 25日 第321回食品安全委員会 (報告)
2010年 2月 25日 から3月26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 残留農薬基準告示 (参照10)

—第2版関係—

- 2014年 9月 17日 インポートトレランス設定の要請 (だいが)
2014年 10月 20日 厚生労働大臣から残留農薬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1020第4号)
2014年 10月 21日 関係書類接受 (参照11~97)
2014年 10月 28日 第535回食品安全委員会 (要請事項説明)
2015年 1月 26日 第41回農薬専門調査会評価第三部会
2015年 3月 12日 第120回農薬専門調査会幹事会
2015年 3月 24日 第554回食品安全委員会 (報告)
2015年 3月 25日 から2015年4月23日まで 国民からの意見・情報の募集
2015年 4月 24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
2015年 5月 12日 第560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>

(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
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

野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2009年7月9日から

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>

(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
白井健二
江馬 真
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
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

(2014年4月1日から)

・ 幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)

小澤正吾
三枝順三

林 真
本間正充

赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

要 約

イソキサゾール系除草剤である「イソキサフルトール」(CAS No. 141112-29-0)について、インポートトレランス設定の要請に伴う概要書及び各種試験報告書を用いて改めて食品健康影響評価を実施した。

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(とうもろこし、さとうきび等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びマウス)、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)、発達神経毒性(ラット)、免疫毒性(ラット)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、イソキサフルトール投与による影響は、主に眼(角膜混濁等:ラット)及び肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性、免疫毒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、ラット及びマウスの雌雄で肝細胞腫瘍、ラットの雄で甲状腺ろ胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、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、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をイソキサフルトール(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、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.5 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0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、イソキサフルトールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

I. 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：イソキサフルトール

英名：isoxaflutole (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：5-シクロプロピル-4-(2-メチルスルホニル-4-トリフルオロメチルベンゾイル)イソキサゾール

英名：5-cyclopropyl-4-(2-methylsulfonyl-4-trifluoromethylbenzoyl)isoxazole

CAS (No. 141112-29-0)

和名：(5-シクロプロピル-4-イソキサゾリル)[2-(メチルスルホニル)-4-(トリフルオロメチル)フェニル]メタノン

英名：(5-cyclopropyl-4-isoxazolyl)[2-(methylsulfonyl)-4-(trifluoromethyl)phenyl]methanone

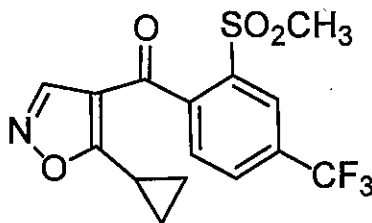
4. 分子式

$C_{15}H_{12}F_3NO_4S$

5. 分子量

359.53

6. 構造式



7. 開発の経緯

イソキサフルトールは、イソオキサゾール構造を持つ除草剤である。プラストキノン生合成経路に関与する 4-HPPD の阻害により除草効果を示すと考えられている。国内での登録はなく、海外では米国、豪州等において登録されている。

イソキサフルトールはこれまでに、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準に係る食品健康影響評価の要請を受け、米国、豪州及びカナダ資料を基に食品安全委員会農薬専門調査会において審議され、2010年6月に食品安全委員会から厚生労働大臣宛て評価結果を通知している。今回、インポートトレランス設定（だいず）の要請がなされており、概要書及び各試験報告書が提出されたため、これらの資料に基づいて改めて食品健康影響評価を実施した。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、イソキサフルトールのフェニル環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（以下「¹⁴C-イソキサフルトール」という。）、分解物Bのフェニル環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（以下「¹⁴C-[B]」という。）及び分解物Cのフェニル環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（以下「¹⁴C-[C]」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）からイソキサフルトールに換算した値（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。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

SDラット（一群雌雄各5匹）に¹⁴C-イソキサフルトールを1 mg/kg体重（以下[1. (1)及び(2)]において「低用量」という。）若しくは100 mg/kg体重（以下[1. (1)及び(2)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は低用量で14日間非標識体を投与後、15日目に¹⁴C-イソキサフルトールを単回経口投与（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。（参照4、5、7、11、12）

① 吸収

a. 血中濃度推移

単回投与群の血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。投与量、性別にかかわらず、 $T_{1/2}$ は59.2~61.1時間と比較的長かった。雌では雄に比べ T_{max} が短かった。（参照4、5、11）

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	1 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	1.03	0.52	0.98	0.67
C_{max} (μg/g)	0.50	0.27	48.1	25.2
$T_{1/2}$ (hr)	61.1	59.5	59.2	60.0

b. 吸収率

排泄試験[1. (1)④]から得られた尿及びケージ洗浄液中の放射能の合計から算出された吸収率は、低用量及び高用量単回投与群並びに低用量反復投与群で、それぞれ少なくとも68.9、32.9及び72.8%と算出された。（参照5、7、11、12）

② 分布

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

低用量単回投与群及び反復投与群では肝臓及び腎臓において高い放射能濃度が認められた。高用量単回投与群で雌雄とも放射能濃度が高かったのは血液及び血漿であり、次いで肝臓、腎臓及び肺であった。(参照 3~5、7、11、12)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与群	投与量 (mg/kg 体重)	性別	168 時間後
単回	1	雄	肝臓(0.498)、腎臓(0.223)、皮膚及び毛(0.012)、肺(0.006)、副腎(0.002)、血液(0.002)、脂肪(0.001)、血漿(0.001)
		雌	腎臓(0.498)、肝臓(0.388)、皮膚及び毛(0.023)、血液(0.004)、副腎(0.002)、血漿(0.002)
	100	雄	血液(6.28)、血漿(5.22)、肝臓(4.53)、腎臓(2.93)、肺(2.46)、副腎(2.32)、心臓(1.85)、脂肪(1.71)、筋肉(1.18)、ハーダー腺(1.06)
		雌	血液(9.08)、血漿(7.28)、肝臓(4.59)、肺(4.00)、腎臓(3.78)、心臓(3.19)、副腎(2.69)、子宮(2.57)、生殖腺(2.36)、脾臓(1.91)、ハーダー腺(1.66)、脂肪(1.62)、筋肉(1.44)、骨及び髄(1.09)
反復	1	雄	肝臓(0.427)、腎臓(0.213)、皮膚及び毛(0.015)、血漿(0.005)、肺(0.004)、血液(0.004)
		雌	腎臓(0.221)、肝臓(0.172)、皮膚及び毛(0.020)、血漿(0.004)、血液(0.003)

③ 代謝

排泄試験[1. (1)④] から得られた尿及び糞並びに分布試験[1. (1)②] から得られた肝臓を試料として、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 3、肝臓中の主要代謝物は表 4 に示されている。

尿中においては、低用量及び反復投与群で未変化のイソキサフルトールは認められず、高用量単回投与群でのみ僅かに認められた。主要代謝物は B であり、ほかに代謝物 C、D 及び F が認められた。

糞中においては、高用量投与群でのみ未変化のイソキサフルトールが検出され、5.6~8.0% TAR 認められた。主要代謝物は B であり、ほかに代謝物 C、D、E 及び F が認められた。

肝臓では代謝物 B が認められた。

ラットにおける主要代謝経路は、イソキサゾール環の開裂による代謝物 B の生成、代謝物 B の加水分解による代謝物 C の生成若しくは代謝物 B のニトリル基のアミノメチレン基への還元による代謝物 D の生成、代謝物 D の加水分解による代謝物 E の生成及び更なる加水分解による代謝物 C の生成、又はイソキサフルトールのメチルスルホニル基の脱離による代謝物 F の生成であると考えられた。(参照 3~5、

7、11、12)

表3 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	イソキサフ ルトール	代謝物
単回	1	雄	尿	ND	B(60.1)、C(1.0)
			糞	ND	B(19.4)、C(0.99)
		雌	尿	ND	B(58.8)
			糞	ND	B(18.8)、C(0.58)
	100	雄	尿	0.22	B(28.2)、C(1.2)、D(0.79)、F(0.11)
			糞	8.0	B(41.8)、C(2.4)、E(1.9)、F(1.9)、D(1.5)
雌		尿	0.05	B(36.2)、D(2.3)、C(0.56)、F(0.42)	
		糞	5.6	B(43.7)、C(2.0)、D(2.0)、E(1.3)、F(0.88)	
反復	1	雄	尿	ND	B(63.8)、C(0.7)
			糞	ND	B(20.6)、C(0.58)、D(0.03)
		雌	尿	ND	B(63.9)、C(2.0)
			糞	ND	B(21.3)、C(0.57)

ND：検出されず

表4 肝臓中の主要代謝物 (%TRR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	代謝物
単回	1	雄	B(45.7)
		雌	B(58.4)
反復	1	雄	B(77.9)
		雌	B(33.0)

④ 排泄

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与放射能は投与後 168 時間において、低用量単回及び反復投与群では、尿中に 58.8~67.4%TAR、糞中に 24.0~26.9%TAR 排泄された。高用量単回投与群では、尿中に 31.4~41.2%TAR、糞中に 55.2~63.0%TAR 排泄された。イソキサフルトールは低用量では主に尿中、高用量では主に糞中に排泄された。

投与放射能の大部分は、低用量単回及び反復投与群では投与後 24 時間以内、高用量単回投与群では投与後 48 時間以内に排泄された。(参照 3~5、7、11、12)

表5 投与後168時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	排泄率		
				0-24時間	0-48時間	0-168時間
単回	1	雄	尿	55.4	57.9	61.2
			糞	20.0	24.5	26.1
			ケージ洗浄液	/	/	7.68
			動物体*	/	/	4.33
		雌	尿	48.7	52.8	58.8
			糞	18.1	24.7	26.9
			ケージ洗浄液	/	/	11.4
			動物体*	/	/	3.36
	100	雄	尿	24.0	29.3	31.4
			糞	46.3	59.1	63.0
			ケージ洗浄液	/	/	1.48
			動物体*	/	/	1.48
雌		尿	30.0	37.8	41.2	
		糞	38.5	50.1	55.2	
		ケージ洗浄液	/	/	0.63	
		動物体*	/	/	1.79	
反復	1	雄	尿	60.3	63.7	66.7
			糞	18.5	22.8	24.0
			ケージ洗浄液	/	/	6.13
			動物体*	/	/	2.62
		雌	尿	62.0	64.3	67.4
			糞	22.6	23.8	24.7
			ケージ洗浄液	/	/	6.44
			動物体*	/	/	1.04

*: 胃腸管及び内容物を含む。

/: 該当なし

(2) ラット②

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に ¹⁴C-イソキサフルトールを低用量又は高用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 6 に記載されている。

臓器及び組織における残留放射能濃度は、低用量投与群においては、T_{max} 付近 (雄: 1 時間、雌: 0.5 時間) で最大となり、全ての臓器・組織において速やかに減少し、168 時間後には肝臓、腎臓及び皮膚で血漿を上回る残留放射能濃度が認められた。

高用量投与群においては、雄で血漿、肝臓、腎臓、脂肪及び肺、雌で肝臓及び腎臓において T_{max} (雌雄: 1 時間) 付近、ほかの臓器及び組織で投与 24 時間後に最

大となり、低用量投与群に比べ吸収の遅延に伴い排泄の遅延が考えられた。
 残留放射能濃度に顕著な雌雄差は認められなかった。(参照:11、13)

表 6 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近*	24 時間	168 時間
1	雄	肝臓(6.14)、腎臓(3.40)、甲状腺(1.34)、血漿(1.19)、血液(0.689)、カーカス ¹ (0.505)、肺(0.363)、心臓(0.284)、副腎(0.271)、生殖腺(0.216)、皮膚(0.212)	肝臓(1.14)、腎臓(0.441)、血漿(0.085)、血液(0.065)、皮膚(0.064)、心臓(0.035)、副腎(0.033)、肺(0.032)、カーカス(0.027)、甲状腺(0.023)	肝臓(0.688)、腎臓(0.297)、血液(0.027)、皮膚(0.018)、血漿(0.017)、心臓(0.010)、肺(0.009)、カーカス(0.008)、副腎(0.008)、脾臓(0.007)、筋肉(0.007)
	雌	肝臓(5.83)、腎臓(4.20)、血漿(0.815)、血液(0.486)、甲状腺(0.460)、生殖腺(0.263)、子宮(0.262)、肺(0.260)、心臓(0.232)、カーカス(0.200)	肝臓(1.10)、腎臓(0.803)、皮膚(0.099)、血漿(0.068)、血液(0.052)、心臓(0.031)、肺(0.031)、ハーダー腺(0.028)、子宮(0.026)、副腎(0.023)、生殖腺(0.020)、カーカス(0.020)	腎臓(0.685)、肝臓(0.565)、皮膚(0.082)、血液(0.014)、血漿(0.008)、カーカス(0.006)、心臓(0.005)、肺(0.005)、筋肉(0.004)
100	雄	腎臓(51.2)、肝臓(48.1)、血漿(23.8)、血液(13.0)、カーカス(7.08)、肺(6.78)、心臓(5.81)、副腎(4.70)、脂肪(4.63)、甲状腺(4.47)、皮膚(4.46)	血漿(20.9)、血液(16.2)、肝臓(9.63)、腎臓(8.36)、心臓(6.80)、肺(6.57)、副腎(6.09)、甲状腺(6.07)、皮膚(6.07)、ハーダー腺(5.29)	血液(3.76)、肝臓(3.25)、甲状腺(3.22)、腎臓(1.64)、血漿(1.60)、皮膚(1.07)、肺(1.07)、心臓(1.03)、脾臓(0.816)、筋肉(0.785)
	雌	腎臓(50.7)、肝臓(43.6)、血漿(12.0)、子宮(9.98)、血液(6.33)、皮膚(5.79)、肺(4.02)、生殖腺(3.68)、副腎(3.45)、心臓(2.96)、カーカス(2.75)	血漿(31.0)、血液(23.6)、肝臓(13.3)、腎臓(12.3)、肺(11.6)、子宮(11.1)、皮膚(10.5)、生殖腺(10.4)、心臓(9.72)、甲状腺(9.46)	血液(6.50)、甲状腺(6.46)、肝臓(4.27)、血漿(3.69)、腎臓(3.04)、皮膚(2.59)、肺(2.11)、心臓(1.77)、副腎(1.56)、カーカス(1.43)、子宮(1.43)

* : 1 mg/kg 体重投与群雄 : 1 時間、雌 : 0.5 時間、100 mg/kg 体重投与群雌雄 : 1 時間

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣をカーカスという(以下同じ。)

(3) ヤギ

泌乳期ヤギ（ザーネン種、1及び50 mg/kg 飼料投与群：一群1匹、10 mg/kg 飼料投与群：一群2匹）に、¹⁴C-イソキサフルトールを1、10及び50 mg/kg 飼料相当の用量で1日2回、7日間強制経口投与し、最終投与23.5時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

1～50 mg/kg 飼料の各投与群において、初回投与後24時間で、25.1～39.8% TARが尿及び糞中に排泄された。7日間投与後23.5時間では、1、10及び50 mg/kg 飼料投与群で糞中にそれぞれ31.0、26.0～28.3及び29.4% TAR、尿中にそれぞれ54.3、27.4～53.9及び27.1% TAR 排泄された。

組織中で残留放射能濃度が高かったのは腎臓及び肝臓であり、それぞれ0.164～2.12 µg/g 及び0.536～3.95 µg/g 認められた。

乳汁中には、1 mg/kg 飼料投与群では放射能は検出されなかった。10 mg/kg 飼料投与群では0.060～0.095 µg/g、50 mg/kg 飼料投与群では0.159～0.350 µg/g の放射能が検出された。

10 mg/kg 飼料投与群の尿及び糞中代謝物は表7、組織及び乳汁中代謝物は表8に示されている。

尿、糞、組織及び乳汁中に未変化のイソキサフルトールは検出されなかった。代謝物としてB、D及びEが、それぞれ最大で85.8% TRR（肝臓）、18.3% TRR（乳汁）及び25.8% TRR（腎周囲脂肪）認められた。

ヤギにおける主要代謝経路は、イソキサゾール環の開裂によるBの生成、Bのニトリル基のアミノメチレン基への還元によるDの生成及び加水分解によるEの生成であると考えられた。（参照5、7、11、14）

表7 10 mg/kg 飼料投与群の尿及び糞中代謝物 (%TRR)

試料	B	D	E	未同定物質
尿	82.3 (44.3)	0.347 (0.187)	9.53 (5.14)	6.92 (3.73)
糞	65.1 (16.9)	3.65 (0.950)	20.3 (5.29)	9.91 (2.58)

() : %TAR

表 8 10 mg/kg 飼料投与群の組織及び乳汁中代謝物 (%TRR)

試料	B	D	E	未同定物質
肝臓	85.8 (1.80)	ND	12.4 (0.261)	ND
腎臓	82.0 (0.742)	ND	11.6 (0.105)	ND
筋肉	41.4 (0.109)	ND	12.6 (0.033)	22.1
腹腔脂肪	24.6 (0.017)	14.5 (0.010)	18.8 (0.013)	34.8 (0.024)
腎周囲脂肪	24.2 (0.015)	8.07 (0.005)	25.8 (0.016)	40.3 (0.025)
乳汁	41.7 (0.025)	18.3 (0.011)	15.0 (0.009)	20.0 (0.012)

ND : 検出されず

() : µg/g

(4) ニワトリ

産卵鶏（イサワールン、投与群：一群 5 羽、対照群：1 羽）に、¹⁴C-イソキサフルトールを 1 及び 10 mg/kg 飼料相当の用量で 14 日間カプセル経口投与し、最終投与 23.5 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

10 mg/kg 飼料投与群の主要臓器・組織及び卵黄中の代謝物は表 9 に示されている。

初回投与後 24 時間に、1 及び 10 mg/kg 飼料相当投与群でそれぞれ 81.8 及び 69.6%TRR が排泄された。最終投与後 23.5 時間に排泄された放射能は、92.0～100%TRR であり、そのほとんどが排泄物中に認められた。

投与 14 日後の卵白中において、1 mg/kg 飼料相当投与群では放射能は検出されず、10 mg/kg 飼料相当投与群で 0.011 µg/g 認められ、卵黄中では、1 及び 10 mg/kg 飼料相当投与群でそれぞれ 0.024 及び 0.146 µg/g の残留放射能が認められた。卵中の放射能は 0.15%TRR 未満であった。

組織中で放射能濃度が高かったのは腎臓及び肝臓であり、それぞれ 0.055～0.155 µg/g 及び 0.845～0.953 µg/g 認められた。

各組織及び卵黄中に未変化のイソキサフルトールは検出されなかった。いずれの組織及び卵黄中でも代謝物 B が最大で 93.1%TRR（肝臓）認められ、ほかに代謝物 C が最大で 5.71%TRR（筋肉）、D が最大で 27.7%TRR（卵黄）及び E が最大で 48.6%TRR（筋肉）認められた。

ニワトリにおけるイソキサフルトールの主要代謝経路は、ラットにおける主要代謝経路と同じと考えられた。（参照 5～7、11、15）

表9 10 mg/kg 飼料投与群の主要臓器・組織及び卵黄中の代謝物 (%TRR)

試料	B	C	D	E	未同定物質
卵黄	26.3 (0.036)	ND	27.7 (0.038)	ND	58.4 (0.080)
肝臓	93.1 (0.887)	ND	ND	ND	7.03 (0.067)
腎臓	73.6 (0.114)	ND	ND	ND	18.7 (0.029)
筋肉	5.71 (0.002)	5.71 (0.002)	ND	48.6 (0.017)	51.4 (0.018)
脂肪	28.6 (0.008)	ND	ND	21.4 (0.006)	42.9 (0.012)
皮膚	54.4 (0.037)	ND	ND	ND	26.5 (0.018)

ND : 検出されず

() : µg/g

2. 植物体内運命試験

(1) とうもろこし①

土壌を充填した容器内にとうもろこし (品種 : Pioneer Brand 3751) を播種し、¹⁴C-イソキサフルトールを 209 g ai/ha (1 倍量) 若しくは 657 g ai/ha (3 倍量) の用量で植付け前土壌混和 (PPI) 又は 227 g ai/ha (1 倍量) 若しくは 1,080 g ai/ha (5 倍量) の用量で出芽前土壌処理 (PRE) し、播種 41 日後に青刈り茎葉、播種 138 日後に穀粒をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能濃度は表 10、1 倍量処理による各試料中の放射能分布及び代謝物は表 11 に示されている。

放射能の大部分はアセトニトリル及び水抽出液に回収され、処理方法の違いによって残留濃度に大きな差はなかった。

いずれの試料中にも未変化のイソキサフルトールは認められなかった。

PPI 及び PRE 処理区ともに、主要代謝物は C であり、ほかに B が僅かに認められた。(参照 5、11、16)

表 10 各試料中放射能濃度 (mg/kg)

処理区	処理量	処理後日数		
		41 日	138 日	
		青刈り茎葉	茎葉	穀粒
PPI	209	0.198	0.149	0.044
	657	0.800	0.661	0.152
PRE	227	0.228	0.120	0.039
	1,080	0.491	0.528	0.125

表 11 1 倍量処理による各試料中の放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

処理後日数 (日)	試料	処理条件	総残留 放射能 (mg/kg)	イソキ サフル トール	代謝物		抽出残渣 (%TRR)
					B	C	
41	青刈り茎葉	PPI	0.198	ND	0.001	0.138	1.6
		PRE	0.228	ND	0.001	0.185	1.3
138	茎葉	PPI	0.149	ND	tr	0.109	9.7
		PRE	0.120	ND	tr	0.072	11.8
	穀粒	PPI	0.044	ND	0.004	0.035	7.5
		PRE	0.039	ND	tr	0.029	10.4

ND : 検出されず
tr : 痕跡程度

(2) とうもろこし②

土壌を充填した容器内にとうもろこし (品種 : hybridN58-D1) を播種し、2 葉期に ^{14}C -イソキサフルトールを 211 g ai/ha の用量で土壌処理し、処理 75 日後に青刈り茎葉、穂軸及び子実、処理 106 日後に茎葉及び穀粒をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布及び代謝物は表 12 に示されている。

いずれの部位においても、残留放射能の大部分が抽出された。

また、いずれの試料においても未変化のイソキサフルトールは認められず、代謝物 C が 10%TRR を超えて認められた。(参照 11、17)

表 12 各試料中の放射能分布及び代謝物 (%TRR)

採取時期	試料	総残留 放射能 (mg/kg)	抽出液			抽出残渣	
			イソキサフ ルトール	B	C		
処理 75 日後	青刈り茎葉	0.081	92.9 (0.075)	ND	ND	67.2 (0.056)	7.1 (0.006)
	穂軸及び子実	0.010	96.3 (0.009)	ND	6.5 (<0.001)	60.9 (0.005)	3.7 (<0.001)
処理 106 日後	飼料用茎葉	0.120	87.9 (0.106)	ND	4.0 (0.005)	63.3 (0.076)	12.1 (0.015)
	穀粒	0.015	77.3 (0.012)	ND	9.8 (0.001)	63.0 (0.010)	22.7 (0.004)

ND : 検出されず (): mg/kg

(3) さとうきび

土壌を充填した容器内にさとうきび (品種 : SP 79-1011) を播種し、 ^{14}C -イソキ

サフルトールを 210 g ai/ha の用量で出芽前土壌処理又は 133 g ai/ha の用量で出芽後茎葉散布し、出芽前処理区では植付け 81 及び 95 日後、出芽後処理区では植付け 40 及び 95 日後に青刈り茎葉を、両処理区とも植付け 1 年後に茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布及び代謝物は表 13 に示されている。

植付け 40～95 日後の試料では、残留放射能濃度は 0.0065～0.176 mg/kg であったが、収穫期の残留放射能濃度は 0.0004～0.0008 mg/kg であった。いずれの試料中でも、代謝物 C が 10%TRR を超えて認められた。(参照 6、11、19)

表 13 各試料中の放射能分布及び代謝物 (%TRR)

処理区 (処理量)	試料採取 時期	総抽出 放射能 (mg/kg)	イソキサ フルトール	B	C	極性 代謝物	抽出残渣
出芽前 処理区 (200 g ai/ha)	植付 81 日後	0.119	ND	ND	85.9 (0.102)	9.8 (0.012)	4.3 (0.005)
	植付 95 日後	0.147	ND	ND	93.5 (0.138)	ND	6.5 (0.0096)
	植付 365 日後 ^a	0.0008	/	/	/	/	/
出芽後処 理区 (150 g ai/ha)	植付 40 日後	0.176	10.8 (0.0189)	2.2 (0.0039)	66.5 (0.117)	10.8 (0.019)	9.6 (0.017)
	植付 95 日後 ^a	0.0065	/	/	/	/	/
	植付 365 日後 ^a	0.0004	/	/	/	/	/

^a : 代謝物の分析は行われなかった。

ND : 検出されず / : 該当なし () : mg/kg

(4) 小麦

土壌を充填した容器内に小麦 (Mercia 及び Consort) を播種し、¹⁴C-イソキサフルトールを 55 又は 105 g ai/ha の用量で Zadoks scale 30 の時期に茎葉散布し、散布 41 日後 (青刈り期) に青刈り茎葉、93 日後 (成熟期) にわら及び穀粒、99 日後に刈株をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布及び代謝物は表 14 に示されている。

未変化のイソキサフルトールは青刈り茎葉にのみ検出された。主要代謝物は C であり、いずれの試料においても 10%TRR を超えて認められたほか、代謝物 B が青刈り茎葉において 10%TRR を超えて認められた。(参照 6、11、18)

表 14 各試料中の放射能分布及び代謝物 (%TRR)

試料採取時期		試料	総残留放射能 (mg/kg)	イソキサフルトール	B	C	抽出残渣
青刈り期	41 日	青刈り茎葉	0.172	6.5 (0.011)	20.9 (0.036)	65.0 (0.112)	7.6 (0.013)
成熟期	93 日	わら	0.107	ND	9.9 (0.011)	79.1 (0.084)	11.0 (0.012)
		穀粒	0.058	ND	ND	95.8 (0.155)	3.5 (0.002)
		もみ殻 ^a	0.071	/	/	/	/
	99 日	刈株 ^a	0.078	/	/	/	/

^a : 代謝物の分析は行わなかった。

ND : 検出されず / : 該当なし () : mg/kg

(5) ポピー

土壌を充填した容器にポピー (品種 : Mieszko) を播種し、¹⁴C-イソキサフルトールを 108 g ai/ha の用量で播種 3 日後に土壌散布し、成熟期 (110 日後、BBCH89-92) に種子、さや及び茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。各試料中の放射能分布及び代謝物は表 15 に示されている。

未変化のイソキサフルトールはいずれの試料においても認められなかった。

いずれの試料においても主要代謝物は C で、10%TRR を超えて認められたほか、さや及び茎葉に代謝物 B が認められた。また、4 種の未同定化合物が、種子に検出されたが、いずれも 2.5~7.1 %TRR (0.001~0.004 mg/kg) であった。(参照 11、20)

表 15 各試料中の放射能分布及び代謝物 (%TRR)

試料	総残留放射能 (mg/kg)	イソキサフルトール	B	C	抽出残渣
種子	0.056	ND	ND	66.0 (0.037)	8.5 (0.005)
さや	0.779	ND	2.1 (0.016)	94.3 (0.734)	2.2 (0.017)
茎葉	0.725	ND	3.6 (0.026)	88.7 (0.643)	3.2 (0.023)

ND : 検出されず () : mg/kg

(6) HPPD 阻害除草剤耐性遺伝子組換えだいず

土壌を充填した容器に HPPD 阻害除草剤耐性遺伝子組換えだいず (品種 : FG72

Glytol Soybean、イベント:FG72)を播種し、¹⁴C-イソキサフルトールを 330 g ai/ha の用量で出芽前に土壌全面又は出芽後の開花期に植物全体に散布し、出芽前処理区においては、処理 57 及び 189 日後に、出芽後処理区においては処理 17 及び 132 日後に青刈り茎葉、茎葉及び子実をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布及び代謝物は表 16 に示されている。

出芽前処理区において、いずれの試料においても未変化のイソキサフルトールは認められなかった。処理 189 日後の子実及び茎葉の主要代謝物は C で、ほかに子実では代謝物 B、茎葉では代謝物 B 及び G が 10%TRR を超えて認められた。青刈り茎葉の主要代謝物は G で、ほかに代謝物 B 及び C が 10%TRR を超えて認められた。

出芽後処理区において、未変化のイソキサフルトールは処理 132 日後の子実には認められず、青刈り茎葉及び処理 132 日後の茎葉に 72 及び 25%TRR 認められた。処理 17 日後の青刈り茎葉の主要代謝物は B、処理 132 日後の子実及び茎葉の主要代謝物は B 及び C であった。(参照 11、21)

表 16 各試料中の放射能分布及び代謝物 (%TRR)

処理区	処理後日数 (日)	試料	総残留 放射能 (mg/kg)	イソキ サフル トール	代謝物			抽出 残渣
					B	C	G	
出芽前 処理区	74	青刈り茎葉	0.268	ND	13 (0.038)	27 (0.078)	53 (0.154)	7 (0.021)
	189	茎葉	0.492	ND	13 (0.062)	56 (0.278)	13 (0.066)	2 (0.008)
		子実	0.149	ND	17 (0.027)	66 (0.105)	8 (0.013)	5 (0.008)
出芽後 処理区	17	青刈り茎葉	13.1	72 (7.76)	18 (1.94)	6 (0.627)	ND	0.50 (0.054)
	132	茎葉	1.78	25 (0.411)	21 (0.334)	38 (0.608)	3 (0.055)	2 (0.031)
		子実	0.259	ND	24 (0.061)	62 (0.160)	8 (0.020)	3 (0.008)

ND: 検出されず (): mg/kg

(7) レタス、ソルガム、はつかだいこん、からしな及び小麦

¹⁴C-イソキサフルトールを 200 g ai/ha の用量で土壌処理し、処理 34 日後にレタス、ソルガム及びはつかだいこん、処理 123 日後にからしな、はつかだいこん及び小麦、処理 365 日後にレタス、ソルガム及びはつかだいこんを植付け、それぞれ未成熟期及び成熟期に試料を採取して、後作物における植物体内運命試験が実施された。

最も総残留放射能濃度が高かったのは、処理 34 日後に植付けた未成熟ソルガムの茎葉であった (0.126~0.241 mg/kg)。

未変化のイソキサフルトールは、いずれの試料からも検出されなかった。

各試料中の主要成分は代謝物 C で、処理 34 日後に植付けたレタス、ソルガム及びはつかだいこんで 36.8~100%TRR (0.007~0.241 mg/kg)、処理 123 日後に植付けたからしな、はつかだいこん及び小麦で 55.6~73.8%TRR (0.005~0.031 mg/kg)、処理 365 日後に植付けたレタス、ソルガム及びはつかだいこんで 6.9~65.5%TRR (0.002~0.019 mg/kg) 認められた。ほかに代謝物 B が処理 34 日後に植付けたレタス、ソルガム及びはつかだいこんに 5.3~26.3%TRR (0.001~0.005 mg/kg) 認められた。ソルガムの茎葉においてのみ、未同定代謝物が 0.01 mg/kg を超えて認められた。(参照 4、7、11、34)

植物におけるイソキサフルトールの主要代謝経路は、加水分解によるイソキサゾール環の開裂による代謝物 B の生成、さらに加水分解され代謝物 C が生成されると考えられた。また、だいず (遺伝子組換え) においては、代謝物 B のアミド化による代謝物 G の生成も考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

砂壤土 (米国) 及び埴土 (英国) に ^{14}C -イソキサフルトールを 0.2 mg/kg 乾土となるように添加し、好氣的条件下で、21°C の暗条件下、最長 12 か月間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

各土壌における放射能分布及び分解物は表 17、イソキサフルトール並びに分解物 B 及び C の推定半減期は表 18 に示されている。

土壌から抽出された放射能は、試験開始時に砂壤土及び埴土でそれぞれ 104 及び 87.5% TAR であったが、試験終了時にはそれぞれ 56.4 及び 32.2% TAR に減少した。非抽出性放射能は、砂壤土で最大 18.9% TAR、埴土で最大 27.2% TAR 認められた。

揮発性物質としては、 $^{14}\text{CO}_2$ が砂壤土及び埴土でそれぞれ最大 14.1 及び 36.7% TAR 認められた。

未変化のイソキサフルトールは砂壤土で処理 1 か月後、埴土で処理 14 日以降には検出されなかった。主要分解物は B 及び C であり、砂壤土ではそれぞれ最大で 79.8 及び 64.6% TAR、埴土ではそれぞれ最大で 52.3 及び 31.0% TAR に達した。試験終了時には分解物 B が 5.85~11.6% TAR 存在した。

好氣的土壤中運命試験における主要分解経路は、加水分解によるイソキサゾール環の開裂による分解物 B の生成、B の加水分解による C の生成及び CO_2 への無機化であると考えられた。(参照 2、7、11、22)

表 17 各土壌における放射能分布及び分解物 (%TAR)

土壌	処理後日数 又は月数	抽出放射能	放射能分布			CO ₂	抽出残渣
			イソキサフルトール	B	C		
砂壤土	0	104	90.3	13.9	<0.01	ND	1.29
	1日	102	55.6	45.6	<0.01	0.10	4.06
	7日	93.6	7.13	79.8	6.25	0.13	7.36
	14日	87.1	6.49	66.4	12.3	1.08	6.75
	1月	80.2	<0.01	18.4	61.8	3.55	12.3
	3月	72.1	<0.01	15.2	56.8	4.57	11.3
	6月	73.8	<0.01	9.17	64.6	6.96	15.1
	9月	60.1	<0.01	6.68	52.5	9.69	18.9
埴土	12月	56.4	<0.01	5.85	46.5	14.1	15.4
	0	87.5	69.4	18.1	<0.01	ND	6.32
	1日	74.1	44.0	30.1	<0.01	0.20	7.33
	7日	66.6	8.18	52.3	6.08	0.02	6.83
	14日	58.9	<0.01	47.3	11.6	0.25	10.3
	1月	58.9	<0.01	28.4	30.4	2.24	18.5
	2月	49.8	<0.01	18.8	31.0	9.13	20.4
	3月	41.0	<0.01	17.4	17.4	15.5	23.0
	6月	32.0	<0.01	14.8	9.94	31.1	27.2
12月	32.2	<0.01	11.6	10.2	36.7	22.3	

ND：検出されず

表 18 イソキサフルトール並びに分解物 B 及び C の推定半減期

	イソキサフルトール (時間)	分解物 B (日)	分解物 C (日)
砂壤土	29.8	19.7	977
埴土	56.2	37.2	289

(2) 好氣的湛水土壌中運命試験

2種類の底質(英国)を水深6cmに湛水し、¹⁴C-イソキサフルトールを17.6 µg (200 g ai/ha 相当)添加し、20±2°Cの暗条件下で最長100日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布及び分解物は表19、イソキサフルトール、分解物B及びDの推定半減期は表20に示されている。

水相中の放射能は、添加14日後で49.1~63.5%TARとなり、添加100日後には22.4~41.2%TARに減少した。土壌中非抽出性放射能は添加100日後には18.9~22.8%TARに増加した。

未変化のイソキサフルトールは水相中にのみ検出されたが、試験開始7日後以降は検出されなかった。主要分解物はB及びDであり、水相では最大で分解物Bが52.1~63.9%TAR、分解物Dが15.2~20.4%TAR、底質では最大で分解物Bが22.9

～38.9%TAR、分解物 D が 7.28～13.6%TAR 認められた。ほかに水相及び底質で分解物 C 及び E が検出された。

イソキサフルトールの好氣的湛水土壤における推定分解経路は、加水分解によるイソキサゾール環の開裂による分解物 B の生成、B の加水分解による C の生成、又はイソキサフルトール若しくは B から D の生成及び D の加水分解による E の生成であり、最終的に CO₂ への無機化であると考えられた。(参照 7、11、23)

表 19 各試料中の放射能分布及び分解物 (%TAR)

水/底質系	処理後 日数	試料	抽出放 射能	イソキ サフル トール	B	C	D	E	CO ₂	抽出 残渣
Manningtree 系	0	水相	96.3	84.4	11.8	ND	ND	ND	0	/
		底質	0.76	NA	NA	NA	NA	NA		
	24 時間	水相	74.9	31.9	38.0	ND	3.16	1.83	0.01	/
		底質	18.5	ND	9.53	ND	8.94	ND		
	48 時間	水相	74.4	6.04	52.1	0.24	15.2	0.47	0	/
		底質	20.3	ND	11.4	ND	8.94	ND		
	7 日	水相	63.7	ND	51.1	ND	8.93	3.68	0.01	/
		底質	25.9	ND	17.7	ND	7.42	0.83		
	14 日	水相	49.1	ND	36.1	ND	9.87	3.09	0.02	/
		底質	34.5	ND	20.5	ND	13.6	0.42		
	60 日	水相	27.4	ND	23.3	0.55	3.03	0.57	0.06	/
		底質	49.9	ND	38.9	0.63	8.82	1.54		
	100 日	水相	22.4	ND	18.1	1.92	1.99	0.28	0.07	/
		底質	50.6	ND	38.0	1.56	9.55	1.51		
River Roding 系	0	水相	97.4	82.6	14.5	ND	ND	0.37	0	/
		底質	0	NA	NA	NA	NA	NA		
	24 時間	水相	82.0	10.2	63.9	ND	7.47	0.51	0	/
		底質	12.2	ND	6.39	ND	5.80	ND		
	48 時間	水相	81.5	8.11	53.2	ND	17.3	2.89	0	/
		底質	12.5	ND	7.08	ND	4.46	0.87		
	7 日	水相	71.0	ND	47.2	ND	20.4	3.36	0.01	/
		底質	18.7	ND	11.8	ND	5.94	0.88		
	14 日	水相	63.5	ND	44.9	ND	13.9	4.73	0.03	/
		底質	23.3	ND	15.6	ND	7.28	0.44		
	60 日	水相	41.6	ND	27.6	5.56	4.74	3.07	0.28	/
		底質	32.6	ND	21.4	3.43	5.61	1.96		
	100 日	水相	41.2	ND	27.6	7.10	3.10	2.44	0.27	/
		底質	33.8	ND	22.9	3.71	4.33	2.48		

NA : 分析せず ND : 検出されず / : 該当なし

表 20 イソキサフルトール、分解物 B 及び D の推定半減期 (日)

水/底質系		イソキサフルトール	分解物 B	分解物 D
Manningtree 系	水/底質系全体	0.5	703	97
	水相	0.5	66	36
River Roding 系	水/底質系全体	0.6	255	52
	水相	0.6	89	36

(3) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

底質土壤 (英国) を水深 6 cm に湛水し、¹⁴C-イソキサフルトールを 1.95 mg/kg 乾土 (200 g ai/ha 相当) の用量で添加し、窒素通気下、20°C の暗条件下で、最長 365 日インキュベートして、嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

各試料中の放射能分布及び分解物は表 21、イソキサフルトール並びに分解物 B 及び D の推定半減期は表 22 に示されている。

水相中の放射能は、速やかに底質に移動した。底質中の放射能は添加 1 日後には 15.3% TAR に増加した。添加 28 日後には定常状態に達し、水相中に 26.5% TAR、底質中に 73.4% TAR 認められた。

未変化のイソキサフルトールは試験開始後水相中にのみ検出されたが、試験開始 6 時間後には検出されなかった。主要分解物は B 及び D であった。分解物 B は、水相中では添加 6 時間後に最大 69.1% TAR に達した後減少し、底質中では添加 183 日後に 57.1% TAR に達した。分解物 D は水相中には添加 6 時間後に最大 25.1% TAR 認められ、底質中では添加 56 日後に最大 9.74% TAR に達した。水相及び底質で分解物 C が最大 1.31% TAR 認められ、ほかに分解物 E が検出された。揮発性成分は 365 日後に最大 0.08% TAR 認められた。

イソキサフルトールの嫌氣的湛水土壤における推定分解経路は、加水分解によるイソキサゾール環の開裂による分解物 B の生成、B の加水分解による C の生成、又はイソキサフルトール若しくは B からの D の生成及び D の加水分解による E の生成であり、最終的に結合性残留物の生成であると考えられた。(参照 2、7、11、24)

表 21 各試料中の放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理後 日数	試料	抽出放射能	放射能分布				抽出残渣
			イソキサフル ルトール	B	C	D	
0	水相	96.9	43.3	53.6	ND	ND	/
	底質	1.89	NA	NA	NA	1.25	0.18
6 時間	水相	94.2	ND	69.1	ND	25.1	/
	底質	8.28	ND	5.31	ND	2.97	0.99
1 日	水相	88.0	ND	65.2	ND	22.7	/
	底質	14.3	ND	9.97	ND	4.33	0.96
7 日	水相	52.7	ND	41.8	ND	10.9	/
	底質	43.6	ND	33.6	ND	9.67	4.00
28 日	水相	26.5	ND	24.2	ND	2.34	/
	底質	66.4	ND	55.5	0.67	9.06	7.01
56 日	水相	27.5	ND	24.8	ND	1.20	/
	底質	62.8	ND	50.7	0.28	9.74	8.50
183 日	水相	25.5	ND	24.0	0.45	1.04	/
	底質	65.3	ND	57.1	ND	6.95	10.9
274 日	水相	28.1	ND	27.8	0.12	0.22	/
	底質	62.0	ND	55.5	0.92	3.96	12.8
365 日	水相	22.6	ND	22.6	ND	ND	/
	底質	63.7	ND	54.4	1.31	3.13	17.0

NA : 分析せず ND : 検出されず / : 該当なし

表 22 イソキサフルトール並びに分解物 B 及び D の推定半減期

	イソキサフルトール (時間)	分解物 B (日)	分解物 D (日)
水/底質系全体	<2	/	131
水相	<2	316	48
底質	/	/	235

/ : 該当なし

(4) 土壌表面光分解試験

砂壤土 (米国) に ^{14}C -イソキサフルトールを 9.24 mg/kg 乾土の用量で添加し、キセノンランプ光 (光強度 : 257 W/m²、測定波長 : 290 nm 以下の波長をカット) で最長 31 日間照射 (光条件 : 16.1 時間明/7.9 時間暗) して、土壌表面光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

光照射区において、主要分解物は B 及び C で、分解物 B は 7 日後に最大 78.8% TAR、分解物 C は 31 日後に最大 25.8% TAR 認められた。

暗所対照区において、主要分解物は分解物 B 及び C で、分解物 B は 7 日後に最大 69.7% TAR、分解物 C は 31 日後に最大 36.8% TAR 認められた。

光照射区及び暗対照区で、推定半減期はそれぞれ 22.8 及び 19.7 時間と大きな差はなく、光照射は分解速度に影響しないと考えられた。(参照 2、7、11、25)

(5) 土壤吸着試験

① イソキサフルトール

5 種類の土壤 [砂壤土 (米国) 並びに砂土、壤土及びシルト質埴土 (いずれも英国)] に ^{14}C -イソキサフルトールを添加して、土壤吸着試験が実施された。

イソキサフルトールの Freundlich 吸着係数 $K_{\text{F}^{\text{ads}}}$ は 0.51 (砂土) ~14.4 (壤土) で、有機炭素含有率により補正された吸着係数 $K_{\text{F}^{\text{ads}}_{\text{oc}}}$ は 93~165 (いずれも壤土) であった。(参照 7、11、26)

② 分解物 B 及び C

5 種類の土壤 [埴土、砂土、壤質砂土、シルト質壤土及び壤土 (いずれも米国)] に ^{14}C -[B]又は ^{14}C -[C]を添加して、分解物 B 及び C の土壤吸着試験が実施された。

分解物 B の Freundlich 吸着係数 $K_{\text{F}^{\text{ads}}}$ は 0.44 (砂土) ~6.71 (壤土) で、有機炭素含有率により補正された吸着係数 $K_{\text{F}^{\text{ads}}_{\text{oc}}}$ は 94 (埴土) ~159 (壤質砂土) であった。また、分解物 C の Freundlich 吸着係数 $K_{\text{F}^{\text{ads}}}$ は 0.31 (砂土及び壤質砂土) ~1.15 (壤土) で、有機炭素含有率により補正された吸着係数 $K_{\text{F}^{\text{ads}}_{\text{oc}}}$ は 23 (壤土) ~100 (シルト質壤土) であった。(参照 7、11、27、28)

(6) 土壤溶脱性試験

5 種類の土壤 [砂土、埴壤土、シルト質埴土及び壤土 (いずれも英国) 並びに砂壤土 (米国)] に ^{14}C -イソキサフルトールを 0.089 mg/kg 乾土の用量で添加し、20°C の暗条件下で推定半減期が求められた。また、それぞれの土壤における推定半減期まで 22°C の暗条件下でエージングした後、カラム (36 cm 長) の上端に 6 cm まで積層し、0.01M 塩化カルシウム水溶液を流下して、溶脱性試験が実施された。

土壤中推定半減期は砂壤土、シルト質埴土、埴壤土、壤土及び砂土で、それぞれ 44.6、13.5、9.79、32.6 及び 5.49 時間であった。

いずれの土壤も最表層 (0~6 cm) の放射能が最も多かった。

砂壤土、埴壤土及び砂土では、溶出液中に 50.5~91.1% TAR 認められた。未変化のイソキサフルトールは、カラムの上部 12 cm までに認められ、全ての土壤において分解物 B が溶出液中に検出 (43.7~91.1% TAR) されたほか、分解物 C は砂壤土の溶出液中に 6.82% TAR 認められた。

シルト質埴土ではカラム上部から 18 cm 付近まで分解物 B 及び C が、壤土では 24 cm 付近まで分解物 B が存在した。また、分解物 C は壤土では 0.32% TAR、分解物 D はシルト質壤土で 0.66% TAR、壤土で 0.34% TAR 認められた。(参照 2、7、11、29)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (イミダゾール緩衝液) 又は pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に ^{14}C -イソキサフルトールを 3 mg/L となるように添加し、暗条件下、25°C で最長 24 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

イソキサフルトールの推定半減期は、pH 5、7 及び 9 において、それぞれ 11.1 日、20.1 時間及び 3.2 時間と考えられた。

イソキサフルトールはイソキサゾール環の加水分解により容易に開裂し、分解物 B が生成されると考えられた。

分解物 B はいずれの pH においても安定であった。(参照 2、7、11、30)

(2) 水中光分解試験

クエン酸緩衝液 (pH 5) に ^{14}C -イソキサフルトールを 3 mg/L となるように添加し、25°C で最長 54 時間、キセノン光 (光強度: 612 W/m²、測定波長: 290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設けられた。

イソキサフルトールはクエン酸緩衝液中で速やかに光分解し、54 時間後には 39.3% TAR に減少した。

光照射区では未同定分解物が最大 16.8% TAR 認められた。ほかに、分解物 B 及び C がそれぞれ最大 2.7 及び 2.8 % TAR 認められた。

暗対照区では、添加 54 時間後に未変化のイソキサフルトールが 89% TAR 以上残存し、ほかに分解物 B、C 及び D が認められた。

イソキサフルトールの推定半減期は 40 時間 (東京春の太陽光換算値: 11 日) であった。

イソキサフルトールの水中における主要水中光分解経路は、イソキサゾール環の開裂による分解物 B の生成、B の加水分解による C の生成であり、ほかに B のアミノ化による D の生成であると考えられた。(参照 2、7、11、31)

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

海外においてイソキサフルトール耐性遺伝子組換えだいず (イベント: FG72) を用いてイソキサフルトール及び代謝物 B 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 に示されている。イソキサフルトール及び代謝物 B の合計の最大残留量は、散布 72 日後に収穫されただいず (種子) の 0.032 mg/kg であった。

(参照 11、32、33)

(2) 畜産物残留試験

① ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種、試験群一群雌4頭、対照群雌2頭）に、イソキサフルトールを42日間カプセル経口〔4.6（1倍量）、13.8（3倍量）及び46（10倍量）mg/kg飼料相当〕投与して、畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙4に示されている。

46 mg/kg飼料投与群では、いずれの試料においても、未変化のイソキサフルトールは定量限界（乳汁：0.02 µg/g並びに肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪：0.05 µg/g）未満であった。

代謝物Bは、乳汁中では投与開始25日後に最大0.036 µg/g、腎臓及び肝臓においてはそれぞれ最大0.503及び1.84 µg/g認められたが、筋肉及び脂肪では定量限界未満であった。

代謝物Dは、乳汁中に投与開始33日後に最大0.029 µg/g、脂肪、腎臓及び肝臓においてそれぞれ最大0.090、0.060及び0.810 µg/g認められたが、筋肉において定量限界未満であった。

代謝物Eは、肝臓中に最大0.068 µg/g認められたが、筋肉、脂肪及び腎臓において定量限界未満であった。（参照7、11、35）

② ニワトリ

産卵鶏（レグホン種、試験群一群雌5羽、対照群雌15羽）に、イソキサフルトールを42日間カプセル経口〔0.18（1倍量）、0.54（3倍量）及び1.8（10倍量）mg/kg飼料相当〕投与して、畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙4に示されている。

1.8 mg/kg飼料投与群で、肝臓、筋肉及び皮膚（脂肪を含む。）において未変化のイソキサフルトールは定量限界（0.05 µg/g）未満であり、代謝物Bは肝臓において最大0.645 µg/g認められたが、卵、筋肉及び皮膚（皮下脂肪含む。）において定量限界（0.05 µg/kg）未満であった。（参照7、11、36）

7. 一般薬理試験

イソキサフルトールのラット、マウス、モルモット、ウサギ及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表23に示されている。（参照11、37）

表 23 一般薬理試験

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	一般状態及 び行動	ICR マウス	雌雄 各 5	0、20、200、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	自発運動量	ICR マウス	雄 5	0、20、200、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	体温	SD ラット	雄 5	0、20、200、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
骨格筋系		ICR マウス	雄 5	0、20、200、 2,000 (経口)	200	2,000	懸垂時間の 軽度延長
自律 神経 系	瞳孔径	SD ラット	雄 5	0、20、200、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	摘出回腸 運動	Hartley モルモ ット	雄 4	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	回腸収縮誘発 (単独)、 ACh 及び His 収縮を抑制
呼吸・循環器系		ビーグ ル犬	雄 3	0、3、10、30 (静脈内)	30	—	影響なし
消化 器 系	胃腸管内 輸送能	ICR マウス	雄 5	0、20、200、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
血液凝固系		日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、20、200、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

溶媒：ポリエチレングリコール
—：最小作用量は設定されず。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験 (原体)

イソキサフルトール (原体) の急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表 24 に示されている。(参照 5、32、33、34)

表 24 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 ^a	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄：症状及び死亡例なし
経皮 ^a	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌雄：症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雄：肺に経度うっ血（1 例）、 死亡例なし 雌：症状及び死亡例なし
		>5.23	>5.23	

^a：溶媒：0.5%CMC

(2) 急性毒性試験（代謝物）

イソキサフルトール（代謝物）の急性経口毒性試験が実施された。結果は表 25 に示されている。（参照 5、35、36、37）

表 25 急性経口毒性試験結果概要（代謝物）

検体	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 B	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	5,000 mg/kg 体重（雌雄）：眼瞼下垂、 立毛、自発運動低下、緩徐呼吸、呼吸困 難、触診時の冷感、振戦 雌雄：5,000 mg/kg で死亡例
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	2,000 mg/kg 体重以上（雌雄）：立毛 2,710 mg/kg 体重以上（雄）及び 3,690 mg/kg 体重以上（雌）：円背位 雌雄：3,690 mg/kg 体重以上で死亡例 3,690 mg/kg 体重以上（雌雄）：自発運 動低下
代謝物 C	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	5,000 mg/kg 体重：呼吸困難、立毛、被 毛の汚れ（雌雄）、粘液便（雄）、流涎、 異常呼吸音、円背位、自発運動低下（雌） 雌雄：死亡例なし

溶媒：0.5%MC

(3) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

死亡例はなく、自発運動量、FOB を含めた各検査において、検体投与の影響は認められなかった。投与 14 日後に、500 mg/kg 体重以上投与群の雄で着地開脚幅の減少が認められたが、他の時期には認められなかったこと、90 日間亜急性神経毒性試験[10. (5)]において同様の変化が認められなかったこと等から、検体投与の影響

ではないと考えられた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であるとと考えられた。急性神経毒性は認められなかった。(参照 5、38)

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。その結果、眼に対し軽微な刺激性が認められたが、皮膚に対しては刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 変法及び Maximization 法) が実施された。その結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照 5、39~42)

10. 亜急性毒性試験

(1) 42 日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料²>

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、25、100、400 及び 1,000 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 26 参照) 投与による 42 日間亜急性毒性試験が実施された。各投与群とも、42 日間検体を混餌投与後、49 日間の回復期間が設けられ、回復期間終了時に病理組織学的検査が実施された。

表 26 42 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)		25	100	400	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	25.0	100	402	999
	雌	25.1	99.7	402	990

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で尿中総還元物質の陽性反応が見られた。これはイソキサフルトールの投与により、チロシン代謝物 (フェノール類) の尿中への排泄量が増加したことが関連していると考えられた。(参照 5、7、11、51)

² 検査項目がガイドラインを充足していないこと等から参考資料とした。

表 27 42 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
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 0～6 週） ・WBC 減少 ・クロール及び A/G 比減少 ・TP 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少（投与 1 週以降） ・WBC 減少 ・TP 増加
400 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb 減少及び PT 延長 ・角膜上皮空胞化^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（投与 0～6 週） ・Glu、A/G 比減少 ・角膜上皮肥厚^a
100 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・尿 pH 低下 ・角膜炎[#]（眼科学的検査） ・角膜上皮肥厚^b、角膜上皮下の間質線維芽細胞反応^c、及び角膜実質血管新生 	<ul style="list-style-type: none"> ・角膜混濁[#]及びゴースト血管^{#e}（眼科学的検査） ・角膜上皮空胞化^d
25 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Glu 減少 ・角膜混濁[#]、角膜血管新生[#]及びゴースト血管^{#e}（眼科学的検査） 	25 mg/kg 体重/日 毒性所見なし

- #：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。
a：400 mg/kg 体重/日投与群で認められた。
b：100 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群で認められた。
c：100 及び 400 mg/kg 体重/日投与群で認められた。
d：100 mg/kg 体重/日投与群で認められた。
e：角膜混濁及び血管新生後、血球細胞を持たなくなった血管が残存した状態。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1、3、10 及び 100 mg/kg 体重/日、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（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)		1	3	10	100
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.0	3.0	9.8	99.1
	雌	1.0	2.9	9.9	98.7

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

血液中チロシン濃度の増加が 1 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 3 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で認められ、チロシン濃度の増加に関連すると考えられる所見として、眼科学的検査及び病理学的検査で 10 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 100 mg/kg 体重/日投与群の雌で眼（角膜）に変化が認められた。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 100 mg/kg 体重/日投与群の雌で角膜混濁、Lym 減少等が認められたので、無毒性量は雄で 3.0 mg/kg 体重/日、雌で 9.9 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5、7、11、49、50）

表 29 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
100 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 減少 ・ 尿 pH 低下、尿比重増加 ・ 肝及び腎絶対及び比重量³増加 ・ 角膜炎（眼科学的検査） ・ 角膜上皮表層剥離、肥厚、壊死及び炎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Lym 減少、PT 延長 ・ Chol 増加 ・ 尿 pH 低下 ・ 角膜混濁、血管新生及び虹彩炎（眼科学的検査）[#] ・ 角膜上皮表層剥離、空胞化及び炎症[§]、角膜上皮線維芽細胞反応並びに角膜実質血管新生
10 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ WBC、Lym 減少 ・ 角膜混濁、血管新生及び虹彩炎（眼科学的検査）[#] ・ 小葉中心性肝細胞肥大[†] ・ 角膜上皮空胞化、角膜上皮線維芽細胞反応及び角膜実質血管新生[†] 	10 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
3 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

[#]：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

[§]：統計学的な有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

[†]：10 mg/kg 体重/日投与群で、統計学的有意差なし。

(3) 28 日間亜急性毒性試験（マウス）＜参考資料⁴＞

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、175、700、2,800 及び 7,000 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 30 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		175 ppm	700 ppm	2,800 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	29.4	121	475	1,140
	雌	34.7	143	534	1,350

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。（参照 5、7、11、52）

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

⁴ 血液学的検査が実施されていないため参考資料とした。

表 31 28 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
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・TP 増加 ・脾髄外造血亢進[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・TP 増加 ・肝細胞壊死[§]（炎症性細胞浸潤を伴う） ・脾髄外造血亢進[§]
2,800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT 及び AST 増加 ・肝細胞壊死（炎症性細胞浸潤を伴う） 	
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
175 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 	175 ppm 毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(4) 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、50、1,000 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32 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	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.6	170	324
	雌	8.7	181	376

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm (7.6 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (181 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 5、7、11、52、93）

表 33 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
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT、AST 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALT、AST、CPK 及び Cre 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

(5) 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、25、250 及び 750 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 34 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 34 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 (mg/kg 体重/日)		25	250	750
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	25.1	253	756
	雌	25.1	249	746

750 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制（投与 2 週以降）が認められた。自発運動量、FOB 及び神経組織病理学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雄で 253 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量 746 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、7、11、54）

(6) 21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 8 匹）を用いた経皮（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、8 時間/日、7 日/週）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例で、投与部分の皮膚の変化（軽微な紅斑及び落屑）が認められた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日、雌で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5、49）

(7) 90 日間亜急性毒性試験（代謝物 C、ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 C：0、1,200、4,800 及び 12,000 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（代謝物 C、ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,200 ppm	4,800 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	73.2	306	769
	雌	93.1	371	952

いずれの試験群においても検体投与の影響は認められなかったため、本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 12,000 ppm（雄：769 mg/kg 体重/日、

雌：952 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 11、57）

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5匹）を用いた混餌（原体：0、240、1,200、12,000及び30,000 ppm、平均検体摂取量は表 36 参照）投与による1年間慢性毒性試験が実施された⁵。

表 36 1年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		240 ppm	1,200 ppm	12,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.56	44.8	453	1,270*
	雌	8.41	45.3	498	1,250

*：投与 26 週まで。

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

30,000 ppm 投与群の雄は、歯茎の蒼白化が認められ、体重減少及び重篤な貧血症状を示し、全身状態が悪化したため、試験 26 週で全例切迫と殺された。

12,000 ppm 以上投与群の雌雄で尿中総還元物質の陽性反応が見られた。これはイソキサフルトールの投与により、チロシン代謝物（フェノール類）の尿中への排泄量が増加したことが関連していると考えられた。

本試験において、1,200 ppm 以上投与群の雄で腎絶対及び比重量増加、同投与群の雌でハプトグロビン増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 240 ppm（雄：8.56 mg/kg 体重/日、雌：8.41 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～5、7、11、58）

⁵ 30,000 ppm 投与群の雄については、全例に重篤な貧血が認められたため、投与 26 週後に切迫と殺された。

表 37 1年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・切迫と殺（全例、26週） ・体重減少（投与 0～2週）及び体重増加抑制（投与 0～26週） ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・A/G 比減少 ・尿タンパク増加[§] ・小葉中心性肝細胞染色性変化^{§、b} ・肝小葉中心性グリコーゲン消失[§] ・肝及び脾[§] 髓外造血 ・精巣精細管多核細胞[§] 及び精子形成低下[§] ・精巣上体円形精子細胞[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重減少（投与 0～2週） ・尿タンパク増加 ・腎絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞細胞肥大
12,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・TP、Alb 及びカルシウム減少 ・ALP、5NT 及び ALT 増加 ・尿中ケトン体増加 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加^a ・肝細胞肥大[#] ・小葉中心性肝細胞壊死及び線維化[§] ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§] ・胸腺退縮 ・胸骨[§] 及び大腿骨骨髓造血亢進[#] 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制（0～26週以降） ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・PLT 増加 ・TP、Alb、A/G 比及びカルシウム減少 ・ALP、5NT 及び ALT 増加 ・尿中ケトン体増加 ・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞染色性変化^b ・肝細胞空胞化[#] ・胸腺退縮[§] ・大腿骨骨髓造血亢進[§]
1,200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・腎絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ハプトグロビン増加
240 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

注：30,000 ppm 投与群の雄の病理組織学所見は投与 27 週後に実施された。

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

#：12,000 ppm 投与群では統計学的有意差なし。

a：12,000 ppm 投与群のみ認められた。

b：粗面小胞体の集簇及び移動した状態

（2）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（発がん性群：一群雌雄各 75 匹、慢性毒性群：一群雌雄各 10 匹、回復群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、0.5、2.0、20 及び 500 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 38 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。回復群 10 匹は検体投与 52 週後に 8 週間の回復期間が設けられた。

表 38 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 (mg/kg 体重/日)		0.5	2.0	20	500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.5	2.0	20.0	502
	雌	0.5	2.0	20.1	502

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に、検体投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 40 に示されている。

500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で尿中総還元物質の陽性反応が見られた。これはイソキサフルトールの投与により、チロシン代謝物（フェノール類）の尿中への排泄量が増加したことが関連していると考えられた。

500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度増加が、同群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度増加が認められた。

本試験でみられた多くの変化は、回復期間終了時には回復性を示した。

本試験において、2.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で角膜炎が、20 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 0.5 mg/kg 体重/日、雌で 2.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 5、7、11、59）

（肝薬物代謝酵素に対する影響に関しては[14. (1)]、肝腫瘍の発生機序に関しては[14. (3)]、甲状腺腫瘍の発生機序に関しては[14. (4)]を参照）

表 39 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
500 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦、異常歩行、後肢運動制限及び眼球混濁 ・体重増加抑制（0～13週以降）及び摂餌量減少 ・Ht、Hb、RBC及びMCHC減少 ・α1、α2及びβGlob増加 ・A/G比減少 ・TP及びカルシウム増加 ・クロール低下 ・尿pH低下及び尿比重増加 ・甲状腺及び腎絶対及び比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・肺泡マクロファージ集簇 ・角膜実質血管新生 	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦、異常歩行、後肢運動制限及び眼球混濁 ・体重増加抑制（0～13週以降）及び摂餌量減少 ・角膜混濁、血管新生、虹彩炎及びゴースト血管^a（眼科学的検査） ・Ht、Hb及びMCH減少 ・α1、α2及びβGlob増加 ・A/G比減少 ・TP及びカルシウム増加 ・クロール低下 ・尿pH低下及び尿比重増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・小葉中間帯泡沫状肝細胞 ・変異肝細胞巣（好酸性及び好塩基性） ・肝細胞色素沈着 ・甲状腺ろ胞細胞嚢胞状過形成 ・肺泡マクロファージ集簇 ・坐骨神経軸索及びミエリン変性及びコレステロール肉芽腫 ・大腿筋巣状変性及び炎症
20 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対^s及び比重量増加 ・角膜混濁、血管新生、虹彩炎及び角膜炎（眼科学的検査） ・T.Chol増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・小葉中間帯泡沫状肝細胞 ・肝巣状嚢胞性変性及び門脈域加齢性変化^b ・甲状腺ろ胞細胞嚢胞状過形成 ・坐骨神経軸索、ミエリン変性及びコレステロール肉芽腫 ・大腿筋巣状変性及び炎症 ・コレステロール肉芽腫（神経及び筋組織） ・角膜上皮肥厚化及び角膜上皮表層剥離 	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol増加 ・小葉中心性肝細胞肥大及び門脈域加齢性変化^b

投与群	雄	雌
2.0 mg/kg 体重/日 以上	・角膜炎	2.0 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
0.5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

§ : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a : 角膜混濁及び血管新生後、血球細胞を持たなくなった血管が残存した状態。

b : 胆管増生、間質硝子様変性及び炎症からなる。

表 40 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた腫瘍性病変

性別	雄					雌				
	0	0.5	2	20	500	0	0.5	2	20	500
投与群 (mg/kg 体重/日)										
検査動物数	75	75	75	75	75	75	75	75	75	74
肝細胞腺腫	2	3	5	6	14**	4	2	1	0	29**
肝細胞癌	5	1	4	2	17**	0	0	1	0	24**
検査動物数	74	72	74	75	75	74	73	73	74	73
甲状腺ろ胞細胞腺腫	3	1	5	7	15*	1	0	1	4	3

* : p<0.05、** : p<0.01 (Fisher 検定)

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス [発がん性群：一群雌雄各 52 匹、26 週と殺群（0 及び 7,000 ppm のみ）：一群雌雄各 12 匹、52 週と殺群：一群雌雄各 12 匹] を用いた混餌（原体：0、25、500 及び 7,000 ppm、平均検体摂取量は表 41 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 41 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.2	64.4	977
	雌	4.0	77.9	1,160

各投与群で認められた毒性所見は表 42、検体投与により増加した腫瘍性病変は表 43 に示されている。

7,000 ppm 投与群の雌雄で肝細胞腺腫及び同群の雄で肝細胞癌の発生頻度増加が認められた。

本試験において、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、無毒性量は雌雄とも 25 ppm（雄：3.2 mg/kg 体重/日、雌：4.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2～5、11、60）

（肝薬物代謝酵素に対する影響に関しては[14. (2)]を参照）

表 42 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝及び副腎絶対及び比重量増加 ・肝細胞色素沈着 ・肝細胞内赤血球 ・クッパー細胞色素沈着 ・好塩基性変異肝細胞巣 ・肝細胞倍数体増加 ・脾髄外造血亢進 ・アミロイドーシス増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝及び副腎絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・小葉中心性肝細胞空胞化 ・肝細胞内赤血球 ・肝単細胞壊死 ・脾髄外造血亢進[§] ・アミロイドーシス増加
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝単細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

表 43 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた腫瘍性病変

性別		雄				雌			
投与群 (ppm)		0	25	500	7,000	0	25	500	7,000
検査動物数		37	31	37	36	43	39	39	46
最終 と殺	肝細胞	8	9	8	20**	0	1	1	13**
	腺腫	(22)	(29)	(22)	(56)	(0)	(3)	(3)	(28)
	肝細胞癌	3	2	5	13**	0	0	0	3
		(8)	(6)	(14)	(36)	(0)	(0)	(0)	(7)
検査動物数		52	52	52	52	52	52	52	52
全動物	肝細胞	9	10	9	27**	0	1	1	15**
	腺腫	(17)	(19)	(17)	(52)	(0)	(2)	(2)	(29)
	肝細胞癌	4	5	8	17**	0	0	0	4
		(8)	(10)	(15)	(33)	(0)	(0)	(0)	(8)

* : p<0.05、** : p<0.01 (Fisher 検定)

() : 発生頻度

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、0.5、2、20 及び 500 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 44 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)		0.5	2	20	500	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.452-0.554	1.77-2.18	17.7-21.5	423-543
		雌	0.445-0.541	1.76-2.14	17.9-22.3	432-524
	F ₁ 世代	雄	0.441-0.599	1.75-2.20	17.1-22.2	405-605
		雌	0.458-0.531	1.81-2.19	17.4-22.5	442-640

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

本試験において、親動物では 20 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が、児動物では 20 mg/kg 体重/日以上投与群で生後 4 日生存率低下が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物とも 2 mg/kg 体重/日 (P 雄:1.77 mg/kg 体重/日、P 雌:1.76 mg/kg 体重/日、F₁ 雄:1.75 mg/kg 体重/日、F₁ 雌:1.81 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 2~5、7、11、61)

表 45 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	500 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 (投与 1 週以降) 及び摂餌量減少 (投与 1 週以降)	・体重増加抑制 (投与 1 週以降) 及び摂餌量減少 (投与 1 週以降)	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・角膜炎	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・角膜炎
	20 mg/kg 体重/日以上	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝細胞空胞化 [#]	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 [#]	・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝細胞空胞化	・小葉中心性肝細胞肥大
	2 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	500 mg/kg 体重/日	・低体重 ・眼球混濁、暗色化 ・腎盂拡張 [§]		・低体重 ・角膜炎、虹彩炎、網膜出血 [§] 及び硝子体出血 [§] (眼科学的検査) ・生後 4 日生存率低下 ・腎盂拡張 [§]	
	20 mg/kg 体重/日以上	・生後 4 日生存率低下		20 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	
	2 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし			

[#]: 20 mg/kg 体重/日投与群においては、統計学的有意差なし。

[§]: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(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、10、100 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群で流産 (妊娠 7 日以降)、体重増加抑制 (妊娠 8 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~8 日のみ) が認められた。

胎児では、500 mg/kg 体重/日投与群で皮下浮腫が認められ、同投与群で第 14 肋骨 (両側又は片側)、第 1 胸椎体未骨化、第 27 前仙椎骨、尾椎不完全骨化、中手骨及び中足骨の不完全骨化又は未骨化並びに恥骨の不完全骨化又は未骨化が認められ、統計学的に有意ではないが、第 14 肋骨の長大が認められた。

また、100 mg/kg 体重/日以上投与群で胎児体重低下及び胸骨分節 (1~6 胸骨分節) の不完全骨化が認められた。

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 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2~5、7、11、62)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0、5、20 及び 100 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、100 mg/kg 体重/日投与群の 1 例で流産 (妊娠 26 日) が認められた。同投与群で体重増加抑制 (妊娠 12 日以降)、摂餌量 (6~19 日) 及び糞便の減少並びに着床後胚損失率及び後期吸収胚数増加が認められた。

胎児では、100 mg/kg 体重/日投与群で過剰胸骨分節 (第 5 及び第 6 胸骨分節の間) 及び肢長骨先端未骨化が、20 mg/kg 体重/日以上投与群で第 13 肋骨 (両側) が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2~5、7、11、63)

(4) 発達神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~哺育 10 日まで強制経口 (原体: 0、5、25 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%MC 水溶液) 投与して発達神経毒性試験が実施された。

250 mg/kg 体重/日投与群の母動物において体重増加抑制 (妊娠 9 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 6 日以降) が認められた。

250 mg/kg 体重/日投与群の児動物において、生後 0~1 日の生存率の低下、生後 1 日以降の雌雄で体重増加抑制が認められた。同投与群の雄で包皮分離日数の統計学的に有意な延長 (44.1 日) が認められたが、軽度の増加であること及び試験施設の背景データの平均値 (44.5 日) を下回っていることから、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験における無毒性量は、母動物及び児動物とも 25 mg/kg 体重/日であると考

えられた。発達神経毒性は認められなかった。(参照 11、64)

(5) 発生毒性試験 (代謝物 C、ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~20 日に強制経口 (代謝物 C : 0、75、250 及び 750 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物においては、250 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。同投与群においては流涎が認められたが、検体が酸性であることに起因すると考えられた。

胎児においては、検体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、母動物で 75 mg/kg 体重/日、児動物で本試験の最高用量 750 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 11、65)

1.3. 遺伝毒性試験

イソキサフルトール原体の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ TK 試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ラットを用いた UDS 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 46 に示されているとおり、全て陰性であったので、イソキサフルトールに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 5、59~65)

表 46 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, TA1538 株)	25~500 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞 (L15178Y <i>Tk</i> ⁺)	37.5~600 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肺由来細胞 (V79) (<i>Hgp</i> ⁺ 遺伝子座)	6.25~100 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	75~500 µg/mL (+/-S9)	陰性
ヒトリンパ球		75~600 µg/mL (+/-S9)	陰性	
in vivo	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 5 匹)	600 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 2 及び 14 時間後に採取)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	200、1,000 及び 5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 24、48 及び 72 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物である B 及び C の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに代謝物 C のチャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO 細胞) を用いた遺伝子突然変異試験、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。結果は表 47 に示されており、いずれも陰性であった。(参照 2~5、7、11、66~72)

表 47 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
代謝物 B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	250~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 C	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	100~5,000 µg/プレート (+S9) 100~2,500 µg/プレート (-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣 由来細胞 (CHO 細胞) (<i>Hgprt</i> 遺伝子座)	①338~2,700 µg/mL (+S9) 84.5~2,700 µg/mL (-S9) ②675~2,700 µg/mL (+S9) 84.5~2,700 µg/mL (-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣 由来細胞 (CHO 細胞)	①931~2,710 µg/mL (+/-S9) ②924~2,700 µg/mL (+/-S9)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体 重 (単回強制経口投与) (投与 24 及び 48 時間に採取)	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) 肝薬物代謝酵素に対する影響試験 (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、雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等の肝臓への影響が認められたため、SD ラット (一群雄 5 匹) に、イソキサフルトールを 14 日間混餌 (原体 : 0、10、100 及び 400 mg/kg 体重/日) 投与し、肝薬物代謝酵素に対する影響が検討された。

100 mg/kg 体重/日以上投与群で肝絶対及び比重量増加が認められた。

また、全ての投与群で用量相関性のある総シトクロム P450 の増加が認められた。400 mg/kg 体重/日投与群において、LAH11 (1.86 倍) 及び LAH12 (1.31 倍) の活性増加が認められたが、これらの活性を総 P450 に対する比活性で表すと有意な増加は認められなかった。一方、全投与群で PROD (3.45 倍~105 倍)、BROD (3.29~120 倍) 及び EROD (1.28~1.48 倍) の活性増加が認められ、EROD を除き総 P450 に対する比活性が増加した (PROD : 2.60~47.3 倍、BROD : 2.33~51.1 倍)。

本試験の結果から、イソキサフルトールはラットの肝薬物代謝酵素誘導に関し、

CYP2B を誘導することが示唆された。(参照 4、5、7、11、85)

(2) 肝薬物代謝酵素に対する影響試験 (マウス)

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験[11. (3)]において、雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等の肝臓への影響が ICR マウス (一群雄 25 匹) に、イソキサフルトールを 14 日間混餌 (原体: 0、175、700、2,800 及び 7,000 ppm) 投与し、肝薬物代謝酵素に対する影響が検討された。

700 ppm 以上投与群で、肝絶対及び比重量増加並びに総シトクロム P450 の増加が認められた。

全ての投与群で PROD (1.87~32.8 倍) 及び BROD (3.10~36.6 倍) の活性増加が認められ、PROD 及び BROD の総シトクロム P450 に対する比活性は、BROD は全投与群で、PROD は 700 ppm 以上投与群で増加した (BROD: 2.62~16.8 倍、PROD: 11.1~14.6 倍)。また、700 ppm 以上投与群で MROD (1.73~2.17 倍)、2,800 ppm 以上投与群において EROD (2.06~2.15 倍)、7,000 ppm 投与群で LAH11 (2.56 倍) 及び LAH12 (1.62 倍) の活性増加が認められたが、これらの総シトクロム P450 に対する比活性については、有意な増加は認められなかった。

本試験の結果から、イソキサフルトールはマウスの肝薬物代謝酵素誘導に関し、ラットと同様に、Cyp2b を誘導することが示唆された。(参照 5、79)

(3) 肝細胞増殖活性に関する試験 (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、雌雄で肝腫瘍の発生頻度増加が認められたため、SD ラット (一群雌 10 匹) に、イソキサフルトールを 2 又は 13 週間混餌 (原体: 0、2、20、50、200 及び 500 mg/kg 体重/日、平均検体摂取量は表 48 参照) 投与して、腫瘍発生機序が検討された。回復群として、2 週間及び 13 週間投与群の 0 及び 500 mg/kg 体重/日投与群 (一群 10 匹) に 14 日間 (2 週間投与群) 又は 15 日間 (13 週間投与群)、検体を含まない飼料で飼育する群が設定された。また、細胞増殖評価のため、BrdU がと殺前の 7 日間 (13 週間投与群の回復群以外の群) 又は 8 日間 (13 週間投与群の回復群)、飲水 (40 mg/100 mL) 投与された。

表 48 2 又は 13 週間投与による肝細胞増殖活性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (mg/kg 体重/日)		2	20	50	200	500	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	2 週間投与群	1.8	17.6	48.3	190	477
	13 週間投与群	1.9	18.3	47.7	195	489	

2 週間投与群の 500 mg/kg 体重/日投与群及び 13 週間投与群の 200 mg/kg 体重/日以上投与群で有意な体重増加抑制が認められた。13 週間投与群の回復群では、対照群より有意な増加が認められた。

13 週間投与群において、50 mg/kg 体重/日以上投与群で統計学的に有意な摂餌量の減少が認められたが、同投与群においては体重増加抑制が認められないため、同投与群における摂餌量減少は生物学的意義は低いと考えられた。

肝逸脱酵素 (ALT 及び SDH) の増加は認められなかった。

2 及び 13 週間投与群において 200 mg/kg 体重/日以上投与群で肝絶対及び比重量の増加が認められ、いずれの投与群の回復群でも肝重量の回復が認められた。

2 及び 13 週間投与群において、200 mg/kg 体重/日以上投与群で統計学的に有意な BrdU 標識指数の増加が認められ、いずれの投与群の回復群においても BrdU 標識指数の回復が認められた。

本試験の結果から、イソキサフルトールの 200 mg/kg 体重/日以上投与により肝細胞の増殖亢進及び肝重量の増加が認められたが、肝逸脱酵素の増加は伴わなかったことから、イソキサフルトールによる肝細胞増殖は細胞毒性によるものではなく細胞分裂促進作用によると考えられた。(参照 11、90)

(4) 甲状腺に対する影響 (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、雄で甲状腺腫瘍の発生頻度増加が認められたため、SD ラット (一群雄 14 匹) に、イソキサフルトールを 14 日間混餌 (原体: 0 及び 500 mg/kg 体重/日) 投与し、腫瘍発生機序が検討された。また、陽性対照群として、PB を 14 日間強制経口 (80 mg/kg 体重/日) 投与する群が設けられた。さらに、投与開始 15 日後 (検体投与期間終了翌日) に各群 6 匹に $^{125}\text{I-T}_4$ を単回静脈内投与し、投与後 48 時間の血中濃度推移が検討された。

$^{125}\text{I-T}_4$ の血中動態、甲状腺重量及び投与 48 時間後の甲状腺における放射能は表 49 に示されている。

イソキサフルトール投与群では体重及び摂餌量に投与の影響は認められなかった。PB 投与群では、異常歩行及び摂餌量減少が認められたが、体重に投与の影響は認められなかった。

血中 T_4 濃度は対照群に比べ、イソキサフルトール及び PB いずれの投与群でも有意に減少した (対照群 5.7 $\mu\text{g/dL}$ に対し、イソキサフルトール及び PB 投与群でそれぞれ 3.2 及び 4.9 $\mu\text{g/dL}$)。 T_3 濃度はいずれの投与群にも変化は認められなかった。

イソキサフルトール及び PB 投与群で、肝絶対及び比重量増加並びに甲状腺絶対重量増加が認められた。また、肉眼的病理検査により、イソキサフルトール及び PB 投与群で肝腫大が認められた。

イソキサフルトール及び PB 投与群で、総 P450 濃度、PROD 及び UDPGT の統計学的に有意な増加が認められた。

$^{125}\text{I-T}_4$ を単回静脈内投与後、血中からの ^{125}I の消失は、両投与群で対照群よりも速やかで、PB 投与群よりイソキサフルトール投与群でより速やかであった。

表 49 $^{125}\text{I}-\text{T}_4$ の血中動態、甲状腺重量及び投与 48 時間後の甲状腺における放射能

試験群	対照群	イソキサフルトール (500 mg/kg 体重/日)	PB (80 mg/kg 体重/日)
Kel (hr^{-1})	0.0407	0.0520***	0.0428
$t_{1/2}^a$ (hr)	17.0	13.3	16.2
AUC ($\text{ng} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	62.5	36.3	49.8
CL (mL/min)	0.038	0.065***	0.049*
甲状腺重量 (mg)	17.5	25.6**	24.3**
甲状腺における 放射能 ^b (ng/g)	349	257	345

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$ (Student's t 検定)

Kel : 消失速度定数, CL : クリアランス

^a : $\ln 2 / \text{min Kel}$

^b : 投与 48 時間後に測定された。

本試験の結果より、イソキサフルトール投与により肝 UDPGT 活性が増加し、その結果 T_4 のグルクロン酸抱合が促進されることで血中 T_4 の減少が促進される可能性が示唆された。また、血中 T_4 減少から、TSH 産生が誘導され、TSH の持続的産生により甲状腺における過形成及び甲状腺腫瘍が引き起こされたと考えられた。イソキサフルトールによる甲状腺腫瘍発生機序に、肝薬物代謝酵素誘導が関与している可能性が示唆された。(参照 4、5、7、11、89)

(5) 血中チロシン濃度と眼毒性の動物種差及び性差比較試験

SD ラット、Brown Norway (BN) ラット及び ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) に、チロシンを 14 日間混餌 (0、2 及び 5% 飼料) 投与し、眼科学的検査及び血漿中チロシン濃度測定を実施し、チロシン血症発症の種差及び性差について検討された。なお、血漿中チロシン濃度は、SD 及び BN ラット雄は全投与群、ICR マウス雄は 0 及び 5% 投与群、SD ラット雌は 0 及び 5% 投与群を測定対象とした。

血漿中チロシン濃度は表 50 に示されている。

5%チロシン投与群では、SD ラットの雄全例に浮腫や血管新生を伴う角膜混濁が観察され、BN ラットの雄 1 例に軽度の角膜混濁が認められた。

血漿中チロシン濃度は、SD ラット雄の 2 及び 5% 投与群で対照群に比べそれぞれ約 3 及び 5 倍に増加した。5%投与群の雌では雄と同様の増加が認められたが、濃度は雄の約 1/2 であった。BN ラット雄の 5% 投与群で対照群の 5 倍に増加したが、実測値は SD ラットほど高値とならなかった。ICR マウスの雄では血中チロシン濃度の増加は認められなかった。

血中チロシン濃度と角膜混濁の出現頻度に相関があり、その程度に動物種差、系統差及び性差があることが示唆された。本試験では雄の SD ラットが最も感受性が高いことが示唆された。(参照 4、5、11、79)

表 50 血漿中チロシン濃度 (mg/L)

投与群 (チロシン%)		SD ラット			BN ラット			ICR マウス	
		0	2	5	0	2	5	0	5
血漿中 チロシン濃度	雄	21	59	114	12	32	68 ^a	13	18
	雌	13	/	62	/	/	/	/	/

^a: 外れ値を除外した。

/: 測定せず

(6) ラット、マウス及びイヌの血漿中アミノ酸濃度検討試験

ラットを用いた肝薬物代謝酵素に対する影響試験 ([14. (1)]) で得られた血漿試料、マウスを用いた肝薬物代謝酵素に対する影響試験 ([14. (2)]) で得られた血漿試料及びイヌ (ビーグル犬、雌雄各 1 匹) にイソキサフルトールを 1,000 mg/kg 体重/日で 6 週間カプセル経口投与し、8 日間の休薬期間後に 25,000 ppm (1,000 mg/kg 体重/日相当量) で 2 週間混餌投与して得られた血漿を用いて、イソキサフルトールの血漿中アミノ酸に対する影響が検討された。なお、イヌにおいては、チロシン濃度のみ測定された。

ラットの 0、10、100 及び 400 mg/kg 体重/日投与群における血漿中チロシン濃度は、それぞれ 25.7、79.7、92.5 及び 89.4 mg/L であり、10 mg/kg 体重/日投与群における血漿中チロシン濃度は対照群の約 3 倍であったが、より高用量の投与群において、血漿中チロシン濃度の一定以上の増加は認められなかった。セリン、グリシン及びスレオニン濃度が用量の増加に伴って増加し、400 mg/kg 体重/日投与群では対照群の 2 倍以上となった。各投与群において、アミノ酸濃度はチロシンを除き対照群の 1.3~1.5 倍であった。

マウスにおいては、全ての投与群において対照群 (33 mg/L) の 4 倍以上のチロシン濃度 (142~176mg/L 超) が認められたが、ほかのアミノ酸には検体投与の影響は認められなかった。

イヌにおいては、投与 20 日後にチロシン濃度は雄で投与前の 24 倍、雌で 14 倍となり、血漿中チロシン濃度の増加が認められた。(参照 5、11、83、84)

(7) イソキサフルトール投与後のチロシン代謝の種間比較試験

SD ラット及び ICR マウス (いずれも一群雄 5 匹) に、イソキサフルトールを単回強制経口 (原体: 10 mg/kg 体重、溶媒: 0.75%MC 水溶液) 投与し、1 時間後にフェニル環及び側鎖の全ての炭素を ¹⁴C で標識したチロシン (以下「¹⁴C-チロシン」という。) を 500 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与して、チロシン代謝の種間比較試験が 2 回実施された。

放射能は主に尿及び呼気中に排泄された。

投与後 48 時間に 1 回目試験で尿中にラット及びマウスでそれぞれ 15.7 及び 46.8%TAR、呼気中に 17.0 及び 6.47%TAR、2 回目試験においては、尿中に 8.42

及び 19.9% TAR、呼気中に 20.4 及び 13.2% TAR 排泄された。

尿中への排泄割合はラットよりマウスで高く、呼気への排泄率はマウスよりラットで高かった。

1 回目試験においては、いずれの動物種とも尿中に HPLA 及び HPAA が認められた。

2 回目試験においては、HPLA、HPAA、NAT 及び HBA がラット及びマウスともに認められた。また、ラット尿中には低濃度のチロシンが認められた。NAT はマウスよりラット尿中、HBA はラットよりマウス尿中に多く存在した。代謝物の抱合体も検出されたが、HPLA 及び HPAA の抱合体は認められなかった。

HPLA 及び HPAA はラット尿中よりマウス尿中に多く存在したが、これは尿中排泄率がラットよりマウスで高いことが原因である可能性が考えられた。

本試験より、イソキサフルトール投与後のチロシン排泄に種差があることが示され、イソキサフルトールによってチロシン代謝経路が阻害された場合の代替的な代謝経路に種差があることが示唆された。(参照 4、5、11、78)

(8) HPLA 産生能の動物種差比較試験

4-HPPD 活性阻害の結果生じるチロシン代謝物 HPLA 産生の動物種差を検討するため、ゲル封入凍結肝細胞 [Wistar ラット雄由来 LVB008001、ICR マウス雄由来 LVB002005、イヌ (ビーグル) 雄由来 L1855、NZW ウサギ雄由来 LVB009001 及びヒト女性由来 LVB005006] に 0 及び 30 μ M の NTBC 又は 0 及び 100 mg/L のチロシンを添加し、チロシン及び HPLA を経時的測定する、HPLA 産生能の動物種差比較試験が実施された。

各動物由来培養液中のチロシン及び HPLA 濃度は表 51 に示されている。

マウス培養細胞では、NTBC 及びチロシン添加の有無にかかわらず、全ての培養系で HPLA の産生が認められた。ヒト培養細胞では、NTBC を添加した培養系でのみ HPLA の産生が認められた。ラット及びウサギでは NTBC 及びチロシンの両方を添加した培養系で HPLA が僅かに増加したが、イヌにおいてはいずれの培養系でも HPLA は産生しなかった。

本試験の結果から、チロシンの代謝に関しては 4-HPPD 阻害により HPLA 産生のバイパス機能が存在するヒト及びマウスと、チロシン負荷の有無にかかわらず 4-HPPD 阻害によりチロシン代謝能が低下するウサギ、ラット及びイヌと動物種により差があることが示唆された。(参照 11、83)

表 51 各動物由来培養液中のチロシン及び HPLA 濃度

NTBC 濃度 (μ M)	チロシン 濃度 (mg/L)	培養 時間 (hr)	チロシン濃度 (mg/L)					HPLA 濃度 (μ g/mg protein)				
			ラット	イヌ	ウサギ	マウス	ヒト	ラット	イヌ	ウサギ	マウス	ヒト
0	0	0	23.7	26.2	15.3	29.1	24.3	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.15	<LOQ
		2	25.9	26.5	18.0	20.8	23.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.24	<LOQ
		4	25.2	26.2	16.3	21.1	24.4	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.25	<LOQ
30	0	0	23.8	26.3	15.4	28.5	24.4	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.18	<LOQ
		2	26.9	27.6	17.3	24.6	24.5	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.42	0.33
		4	27.6	27.5	16.9	29.3	27.3	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.69	0.54
0	100	0	82.2	77.2	74.5	69.5	76.1	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.17	<LOQ
		2	74.4	81.2	74.6	60.6	74.0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.20	<LOQ
		4	74.8	82.6	78.1	54.0	74.5	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.26	tr
30	100	0	84.9	78.8	75.6	70.1	74.6	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.12	<LOQ
		2	79.1	82.8	76.1	69.5	76.7	0.19	tr	<LOQ	0.73	0.54
		4	79.3	81.4	79.8	73.2	77.7	0.23	tr	0.36	1.03	1.08

<LOQ : 定量限界 (HPLA : 0.1 mg/L) 未満

tr : 痕跡程度

(9) イソキサフルトール及び NTBC を用いたチロシン負荷試験

イソキサフルトールの 4-HPPD 活性に対する影響を調べるため、SD ラット (一群雄 5 匹) にイソキサフルトールを単回強制経口 (原体 : 0 及 10 mg/kg 体重、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与し、投与後 2、24 及び 48 時間並びに 8 日後にチロシンを単回強制経口 (500 mg/kg 体重、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与する試験が実施された。なお、飼料は低チロシン飼料が用いられた。また、陽性対照として NTBC (10 mg/kg 体重) が用いられた。

全投与群で体重減少が認められたが、低チロシン飼料が原因と考えられた。

チロシン投与後 24 時間の尿中代謝物 (NAT、HPAA 及び HPLA) が分析され、イソキサフルトール投与群では、2 及び 24 時間後チロシン投与群で尿中の代謝物濃度が最も高かった。48 時間後及び 8 日後チロシン投与群では対照群と同等であった。

NTBC 投与群でも同様の結果が得られたが、8 日後チロシン投与群でも代謝物濃度が対照群より多く認められたことから、NTBC の 4-HPPD 阻害作用はイソキサフルトールより強いことが示唆された。

本試験結果から、イソキサフルトールは *in vivo* においても 4-HPPD 阻害剤であり、NTBC と類似の作用を示すものの、投与 48 時間後には 4-HPPD 阻害作用は消失することが示された。(参照 4、5、11、82)

(10) 高チロシン血症が臓器に及ぼす影響試験 (ラット)

血漿中チロシンの高濃度が、眼、腎臓、肝臓、膵臓及び甲状腺に及ぼす影響を検討するため、Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に 4 週間、チロシンを 0 又は 2%混

餌投与し、NTBCを0又は10 µg/kg 体重/日の用量で反復強制経口投与して、各臓器に対する影響が検討された。

平均チロシン摂取量は、チロシン投与群雄で1,560 mg/kg 体重/日及び雌で1,810 mg/kg 体重/日、NTBC+チロシン投与群雄で1,530 mg/kg 体重/日及び雌で1,740 mg/kg 体重/日であった。

NTBC+チロシン投与群で、投与期間に応じた血漿中チロシン濃度の増加が認められ、投与21日後に定常状態となり、対照群に比べ雄で24倍、雌で18倍であった。チロシン投与群では、投与期間を通じほぼ一定であり、対照群に比べ4~5倍であった。NTBC投与群では、血漿中チロシン濃度は徐々に増加し、と殺前日に対照群に比べ3~6倍に達した。

眼科学的検査において、NTBC+チロシン投与群の雄で角膜混濁、角膜浮腫及び角膜血管新生が、同投与群の雌で角膜混濁及び虹彩前癒着が認められた。

病理組織学的検査において、NTBC+チロシン投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞肥大及びコロイド変化が認められた。また、同投与群の雌雄で膵臓の間質性炎症が、雌で腺房変性/アポトーシスが認められた。眼においては、雌雄で角膜炎が認められた。

高チロシン血症は、ラット眼球に角膜炎、膵臓に腺房細胞の変性及び甲状腺にろ胞のコロイド変化をもたらすと考えられた。(参照11、87)

(11) 高チロシン血症がラット胎児発育に及ぼす影響試験

血漿中チロシンの高濃度がラットの妊娠及び胎児発育に及ぼす影響を検討するため、SDラット(一群雌23匹)の妊娠6~20日又は21日にチロシンを0又は2%混餌投与し、NTBCを0又は10 µg/kg 体重/日の用量で反復強制経口投与して、胎児に対する影響が検討された。

平均チロシン摂取量は、チロシン投与群で1,430 mg/kg 体重/日、NTBC+チロシン投与群で1,420 mg/kg 体重/日であった。

母動物の投与21日後における血漿中チロシン濃度は、チロシン投与群及びNTBC投与群でそれぞれ対照群の約4.7及び8.4倍、NTBC+チロシン投与群では、約63倍に増加した。

母動物においては、NTBC+チロシン投与群で軽微な角膜混濁が4/23例認められた。

胎児においては、NTBC+チロシン投与群で低体重が認められた。

胎児の骨格検査では、NTBC+チロシン投与群において、第7頸椎体未骨化、第5胸骨未骨化及び第14胸椎の過剰骨化点付着(片側/両側)が胎児数及び腹数ともに統計学的に有意に増加した。ほかに、第5胸骨不完全骨化、第6胸骨不完全骨化、前肢第3/4基節骨未骨化、第5中手骨未及び不完全骨化並びに仙尾椎骨化数減少を示す胎児数が増加した。NTBC投与群においても第7頸椎体の未骨化が胎児数及び腹数で統計学的に有意な増加が認められた。

以上より、妊娠ラットにおいて高チロシン血症下で、胎児の低体重、骨化遅延等

が認められ、発育遅延を引き起こすと考えられた。(参照 11、88)

(12) イソキサフルトール及び代謝物 B の 4-HPPD 活性に対する影響

イソキサフルトール及び代謝物 B の 4-HPPD 活性に対する影響を調べるため、SD ラット雄由来の肝 4-HPPD を、イソキサフルトール、代謝物 B 又は陽性対照(0、50、100 及び 200 nM) の存在下、30°C で 20 分間インキュベートし、基質として 4-ヒドロキシフェニルピルビン酸 (チロシンの代謝産物) を用いて、4-HPPD の阻害作用が検討された。陽性対照としては 4-HPPD 阻害剤である NTBC が用いられた。

イソキサフルトールは、いずれの試験群においても 4-HPPD 活性阻害を示さなかった。一方、NTBC 及び代謝物 B は用量相関性に 4-HPPD 活性を阻害し、IC₅₀ は NTBC で 59 nM、代謝物 B で 131 nM であった。(参照 5、11、81)

(13) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雄 10 匹) を用いて混餌 (原体: 0、160、800 及び 4,000 ppm、平均検体摂取量は表 52 参照) 投与し、28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロフォスファミド 28 日間強制経口 (3.5 mg/kg 体重/日) 投与群が設定された。

表 52 28 日間免疫毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		160 ppm	800 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6*	57	279

*: 飼料中の検体の安定性を考慮して補正された摂取量を示す。

本試験条件下において、免疫毒性は認められなかった。(参照 11、91)

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「イソキサフルトール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、インポートトレランス設定の要請に伴う概要書及び各試験報告書が提出され、これらの資料に基づき改めて食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識されたイソキサフルトールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、イソキサフルトールは投与後 0.52~1.03 時間で C_{max} に達した。血漿中 $T_{1/2}$ は約 60 時間であり、比較的長かった。イソキサフルトールの吸収率は、低用量投与群及び高用量投与群でそれぞれ、少なくとも 68.9 及び 32.9% であった。低用量投与群では主に尿中、高用量投与群では主に糞中に排泄された。尿、糞及び肝臓中の主要代謝物は B で、尿及び糞中では、ほかに代謝物 C、D、E 及び F が認められた。

¹⁴C で標識されたイソキサフルトールの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、主要代謝物は B で、ほかに代謝物 D 及び E が 10%TRR を超えて認められた。

¹⁴C で標識されたイソキサフルトールの植物体内運命試験の結果、可食部における主要代謝物は B 及び C で、10%TRR を超えて認められた。HPPD 阻害除草剤耐性遺伝子組換えだいでいずにおいて代謝物 G が認められたが、可食部の子実では 10%TRR 未満であった。

海外におけるイソキサフルトール及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、イソキサフルトール及び代謝物 B の合計の最大残留値はイソキサフルトール耐性遺伝子組換えだいでいず（種子）の 0.032 mg/kg であった。

畜産物残留試験の結果、泌乳牛及び産卵鶏では未変化のイソキサフルトールは認められず、泌乳牛においては代謝物 B、D 及び E がいずれも肝臓において最大 1.84、0.810 及び 0.068 µg/g 認められ、産卵鶏においては代謝物 B が肝臓において最大 0.645 µg/g 認められた。

各種毒性試験結果から、イソキサフルトール投与による影響は、主に眼（角膜混濁等：ラット）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）に認められた。角膜混濁はラットにのみ、また、雌に比べて雄で感受性が高く認められ、本検体の 4-HPPD 阻害作用によるチロシン蓄積に起因するものと考えられた。

神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性、免疫毒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、ラット及びマウスの雌雄で肝細胞腫瘍、ラットの雄で甲状腺ろ胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、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。

植物体内運命試験において代謝物 B 及び C が、畜産動物を用いた動物体内運命試験において代謝物 B、D 及び E がそれぞれ 10%TRR を超えて認められたが、これらはラットにおいても認められたことから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をイソキサフルトール（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は 53 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は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.5 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 0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、イソキサフルトールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.005 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	設定の必要なし

表 53 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、1、3、10、100 ----- 雄：0、1.0、3.0、9.8、99.1 雌：0、1.0、2.9、9.9、98.7	雄：3.0 雌：9.9	雄：9.8 雌：98.7	雌雄：角膜混濁、Lym 減少等
	90日間亜急性神経毒性試験	0、25、250、750 ----- 雄：0、25.1、253、756 雌：0、25.1、249、746	雄：253 雌：746	雄：756 雌：-	雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし (亜急性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、0.5、2.0、20、500 ----- 雄：0、0.5、2.0、20.0、502 雌：0、0.5、2.0、20.1、502	雄：0.5 雌：2.0	雄：2.0 雌：20.1	雄：角膜炎 雌：小葉中心性肝細胞肥大等 (雌雄で肝細胞腺腫及び癌、雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度増加)
	2世代繁殖試験	0、0.5、2、20、500 ----- P雄：0、0.452-0.554、1.77-2.18、17.7-21.5、423-543 P雌：0、0.445-0.541、1.76-2.14、17.9-22.3、432-524 F ₁ 雄：0、0.441-0.599、1.75-2.20、17.1-22.2、405-605 F ₁ 雌：0、0.458-0.531、1.81-2.19、17.4-22.5、442-640	親動物及び児動物 P雄：1.77 P雌：1.76 F ₁ 雄：1.75 F ₁ 雌：1.81	親動物及び児動物 P雄：17.7 P雌：17.9 F ₁ 雄：17.1 F ₁ 雌：17.4	親動物 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等 児動物 生後4日生存率低下 (繁殖能に対する影響は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
	発生毒性 試験	0、10、100、500	母動物：100 胎児：10	母動物：500 胎児：100	母動物：流涎、 体重増加抑制及 び摂餌量減少 胎児：胎児体重 低下及び胸骨分 節(1~6 胸骨分 節)の不完全骨 化 (催奇形性は認 められない)
	発達神経 毒性試験	0、5、25、250	母動物及び児動 物：25	母動物及び児動 物：250	母動物：体重増 加抑制等 児動物：生後0 ~1日生存率低 下等 (発達神経毒性 は認められな い)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、1,000、2,000 ppm 雄：0、7.6、170、324 雌：0、8.7、181、376	雄：7.6 雌：181	雄：170 雌：376	雌雄：小葉中心 性肝細胞肥大等
	18か月間 発がん性 試験	0、25、500、7,000 ppm 雄：0、3.2、64.4、977 雌：0、4.0、77.9、1,160	雄：3.2 雌：4.0	雄：64.4 雌：77.9	雌雄：体重増加 抑制等 (雌雄で肝細胞 腺腫、雄で肝細 胞癌の発生頻度 増加)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、20、100	母動物：20 胎児：5	母動物：100 胎児：20	母動物：体重増 加抑制等 胎児：第13肋 骨(両側) (催奇形性は認 められない)
イヌ	1年間 慢性毒性	0、240、1,200、12,000、 30,000 ppm	雄：8.56 雌：8.41	雄：44.8 雌：45.3	雄：腎絶対及び 比重量増加

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)
	試験	雄 : 0、8.56、44.8、453、 1,270 ^a 雌 : 0、8.41、45.3、498、 1,250			雌 : ハプトグロ ビン増加

1) : 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

^a : 投与 26 週後まで

— : 最小毒性量は設定できない

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略号	化学名
B	RPA202248	2-cyano-3-cyclopropyl-4-(2-methylsulphonyl-4-trifluoromethylphenyl)propan-1,3-dione
C	RPA203328	2-methylsulfonyl-4-trifluoromethylbenzoic acid
D	RPA205834	2-aminomethylene-3-cyclopropyl-4-(2-methylsulphonyl-4-trifluoromethylphenyl)propan-1,3-dione
E	RPA207048	2-hydroxymethylene-3-cyclopropyl-4-(2-methylsulphonyl-4-trifluoromethylphenyl)propan-1,3-dione
F	RPA205568	5-cyclopropyl-3-cyclopropyl-4-(2-methylsulphonyl-4-trifluoromethylphenyl)propan-1,3-dione
G	—	isoxaflutole benzamide

<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
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
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)]
BBCH	Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and CHemical industry 植物成長の段階を表す
BrdU	ブロモデオキシウリジン
BROD	ベンゾキシレゾルフィン-O-デベンジラーゼ
Chol	コレステロール
CMC	カルボキシメチルセルロース
CPK	クレアチンホスホキナーゼ
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450
EROD	エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ
FOB	機能観察総合検査
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HBA	4-ヒドロキシベンズアルデヒド
His	ヒスタミン
HPAA	4-ヒドロキシフェニル酢酸
HPLA	4-ヒドロキシフェニル乳酸
4-HPPD	4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ
Ht	ヘマトクリット値
IC ₅₀	50%阻害濃度
LAH11	ラウリン酸 11 ヒドロキシラーゼ
LAH12	ラウリン酸 12 ヒドロキシラーゼ
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球ヘモグロビン量
MCH	平均赤血球血色素濃度

略称	名称
MCV	平均赤血球容積
MROD	メトキシレゾルフィン-Oデメチラーゼ
NAT	Nアセチルチロシン
5NT	5'-ヌクレオチダーゼ
NTBC	2-(2-ニトロ-4-トリフルオロメチルベンゾイル)-1,3-シクロヘキサジオン
PB	フェノバルビタール
PLT	血小板数
PPI	Pre-plant incorporation
PRE	Pre-emergence application
PROD	ペントキシレゾルフィン Oデペンチラーゼ
RBC	赤血球数
PT	プロトロンビン時間
SDH	ソルビトール脱水素酵素
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
TAR	総投与(処理)放射能
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

<別紙3：作物残留試験成績（海外）>

米国、カナダ

作物名 [分析部位]	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	処理法	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						イソキサフルトール +代謝物B	
						最高値	平均値
だいず [種子]	1	103	PPS	1	144	<0.01	<0.01
	1	103	PRE	1	120	<0.01	<0.01
	1	104	PPS	1	132	<0.01	<0.01
	1	104	PRE	1	111	<0.01	<0.01
	1	103	PRE	1	151	<0.01	<0.01
	1	103	PRE	1	139	<0.01	<0.01
	1	106	PRE	1	123	<0.01	<0.01
	1	106	PRE	1	129	<0.01	<0.01
	1	105	PRE	1	130	<0.01	<0.01
	1	107	PRE	1	139	<0.01	<0.01
	1	104	PRE	1	140	<0.01	<0.01
	1	105	PPS	1	138	<0.01	<0.01
	1	105	PPS	1	130	<0.01	<0.01
	1	106	PPS	1	144	<0.01	<0.01
	1	104	PPI	1	147	<0.01	<0.01
	1	106	PPI	1	151	<0.01	<0.01
	1	107	PPI	1	140	<0.01	<0.01
	1	101	PPI	1	133	<0.01	<0.01
	1	107	PPI	1	128	<0.01	<0.01
	1	107	PRE	1	130	<0.01	<0.01
	1	103	PRE	1	72	<0.01	<0.01
	1	104	PRE	1	62	<0.01	<0.01
	1	106	PRE	1	77	<0.01	<0.01
	1	106	PRE	1	90	<0.01	<0.01
	1	98	PRE	1	78	<0.01	<0.01
	1	106	PRE	1	80	<0.01	<0.01
	1	105	PRE	1	80	<0.01	<0.01
	1	105	PRE	1	79	<0.01	<0.01
	1	108	PRE	1	89	<0.01	<0.01
	1	104	PRE	1	81	<0.01	<0.01
1	104	R1	1	98	0.022	0.022	
1	103	R1	1	82	0.017	0.017	
1	105	R1	1	126	<0.01	<0.01	
1	104	R1	1	72	<0.01	<0.01	

作物名 [分析部位]	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	処理法	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						イソキサフルトール +代謝物 B	
						最高値	平均値
だいず [種子]	1	106	R1	1	99	<0.01	<0.01
	1	103	R1	1	93	<0.01	<0.01
	1	105	R1	1	88	0.013	0.012
	1	104	R1	1	90	<0.01	<0.01
	1	105	R1	1	88	<0.01	<0.01
	1	106	R1	1	97	<0.01	<0.01
	1	105	R1	1	91	<0.01	<0.01
	1	103	R1	1	95	<0.01	<0.01
	1	104	R1	1	97	0.029	0.027
	1	106	R1	1	82	0.012	0.011
	1	107	R1	1	97	<0.01	<0.01
	1	105	R1	1	92	<0.01	<0.01
	1	107	R1	1	87	0.013	0.013
	1	103	R1	1	94	<0.01	<0.01
	1	106	R1	1	87	<0.01	<0.01
				1	89	<0.01	<0.01
				1	91	<0.01	<0.01
				1	93	<0.01	<0.01
				1	95	<0.01	<0.01
	1	105	R1	1	77	<0.01	<0.01
				1	79	<0.01	<0.01
				1	81	0.014	0.014
				1	83	0.013	0.011
				1	85	0.013	0.011
	1	103	R1*	1	72	0.032	0.028
	1	104	R1*	1	62	<0.01	<0.01
	1	104	R1*	1	77	0.016	0.014
	1	106	R1*	1	90	<0.01	<0.01
	1	100	R1*	1	78	0.019	0.018
	1	106	R1*	1	80	0.020	0.020
1	109	R1*	1	80	<0.01	<0.01	
1	105	R1*	1	79	0.010	0.010	
1	105	R1*	1	89	<0.01	<0.01	
1	104	R1*	1	81	<0.01	<0.01	
1	105	V3	1	120	<0.01	<0.01	
1	103	V3	1	94	<0.01	<0.01	

作物名 [分析部位]	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	処理法	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						イソキサフルトール +代謝物 B	
						最高値	平均値
だいず [種子]	1	105	V3	1	110	<0.01	<0.01
	1	104	V3	1	87	<0.01	<0.01
	1	130	V3	1	120	0.013	0.012
	1	103	V3	1	107	<0.01	<0.01
	1	106	V3	1	98	<0.01	<0.01
	1	110	V3	1	99	<0.01	<0.01
	1	104	V3	1	95	<0.01	<0.01
	1	106	V3	1	114	<0.01	<0.01
	1	98	V3	1	115	<0.01	<0.01
	1	104	V3	1	104	0.014	0.014
	1	105	V3	1	110	<0.01	<0.01
	1	105	V3	1	110	<0.01	<0.01
	1	105	PPI	1	116	<0.01	<0.01
	1	103	PPI	1	112	<0.01	<0.01
	1	105	PPI	1	104	<0.01	<0.01
	1	105	PPI	1	106	<0.01	<0.01
	1	104	PRE	1	94	<0.01	<0.01

- 注) ・試験にはフロアブル剤が使用された。
・だいずは、イソキサフルトール耐性遺伝子組み換えだいず (イベント: FG72) が用いられた。
・実施年: 2009年
・PPS: 播種前処理、PPI: 播種前処理土壌混和、PRE: 播種後出芽前処理、R1: 第一花房形成期 (BBCH: 51) 又はその直前に散布処理、R1*: 第一花房期 (BBCH: 51) ~20%開花期 (BBCH: 62) に全面散布、V3: 第3葉展開期 (BBCH: 13) に全面処理

<別紙4：畜産物残留試験成績（海外）>

米国

—乳牛—

畜産物名 [分析部位]	飼料中濃度 (mg/kg)	採取日* (日)	動物番号	残留値(mg/kg)			
				イソキサ フルトール	B	D	E
乳汁	46 (10倍量)	0	892	<0.02	<0.02	<0.02	
			897	<0.02	<0.02	<0.02	
			900	<0.02	<0.02	<0.02	
			902	<0.02	<0.02	<0.02	
		1	892	<0.02	<0.02	<0.02	
			897	<0.02	<0.02	<0.02	
			900	<0.02	<0.02	<0.02	
			902	<0.02	<0.02	<0.02	
		4	892	<0.02	0.020	<0.02	
			897	<0.02	0.030	<0.02	
			900	<0.02	0.023	<0.02	
			902	<0.02	0.027	<0.02	
		8	892	<0.02	<0.02	<0.02	
			897	<0.02	<0.02	<0.02	
			900	<0.02	0.020	<0.02	
			902	<0.02	<0.02	<0.02	
		11	892	<0.02	<0.02	<0.02	
			897	<0.02	0.020	<0.02	
			900	<0.02	0.033	0.028	
			902	<0.02	0.022	<0.02	
		15	892	<0.02	<0.02	<0.02	
			897	<0.02	0.022	<0.02	
			900	<0.02	0.031	<0.02	
			902	<0.02	0.023	<0.02	
		18	892	<0.02	<0.02	<0.02	
			897	<0.02	<0.02	<0.02	
			900	<0.02	<0.02	<0.02	
			902	<0.02	<0.02	<0.02	
		22	892	<0.02	<0.02	<0.02	
			897	<0.02	0.034	<0.02	
			900	<0.02	0.028	0.025	
			902	<0.02	0.023	<0.02	

畜産物名 [分析部位]	飼料中濃度 (mg/kg)	採取日* (日)	動物番号	残留値(mg/kg)				
				イソキサ フルトール	B	D	E	
乳汁	46 (10倍量)	25	892	<0.02	0.024	<0.02		
			897	<0.02	0.035	<0.02		
			900	<0.02	0.036	0.027		
			902	<0.02	0.023	<0.02		
		27	892	<0.02	<0.02	<0.02		
			897	<0.02	0.032	<0.02		
			900	<0.02	0.024	0.026		
			902	<0.02	0.023	<0.02		
		31	892	<0.02	<0.02	<0.02		
			897	<0.02	<0.02	<0.02		
			900	<0.02	<0.02	0.023		
			902	<0.02	<0.02	<0.02		
		33	892	<0.02	0.020	<0.02		
			897	<0.02	0.030	<0.02		
			900	<0.02	0.024	0.029		
			902	<0.02	0.028	<0.02		
		36	892	<0.02	<0.02	<0.02		
			897	<0.02	0.027	<0.02		
			900	<0.02	0.022	0.028		
			902	<0.02	0.020	<0.02		
		39	892	<0.02	0.024	<0.02		
			897	<0.02	0.026	<0.02		
			900	<0.02	0.025	0.021		
			902	<0.02	0.024	0.022		
		41	892	<0.02	<0.02	<0.02		
			897	<0.02	0.023	<0.02		
			900	<0.02	<0.02	0.022		
			902	<0.02	<0.02	<0.02		
		13.8 (3倍量)	0	891	<0.02	<0.02	<0.02	
				903	<0.02	<0.02	<0.02	
				905	<0.02	<0.02	<0.02	
				907	<0.02	<0.02	<0.02	
	4		891	<0.02	<0.02	<0.02		
			903	<0.02	<0.02	<0.02		
			905	<0.02	<0.02	<0.02		
			907	<0.02	<0.02	<0.02		
	8		891	<0.02	<0.02	<0.02		

畜産物名 [分析部位]	飼料中濃度 (mg/kg)	採取日* (日)	動物番号	残留値(mg/kg)			
				イソキサ フルトール	B	D	E
			903	<0.02	<0.02	<0.02	
			905	<0.02	<0.02	<0.02	
			907	<0.02	<0.02	<0.02	
乳汁	13.8 (3倍量)	22	891	<0.02	<0.02	<0.02	
			903	<0.02	<0.02	<0.02	
			905	<0.02	<0.02	<0.02	
			907	<0.02	<0.02	<0.02	
		36	891	<0.02	<0.02	<0.02	
			903	<0.02	<0.02	<0.02	
			905	<0.02	<0.02	<0.02	
			907	<0.02	<0.02	<0.02	
		39	891	<0.02	<0.02	<0.02	
			903	<0.02	<0.02	<0.02	
			905	<0.02	<0.02	<0.02	
			907	<0.02	<0.02	<0.02	
41	891	<0.02	<0.02	<0.02			
	903	<0.02	<0.02	<0.02			
	905	<0.02	<0.02	<0.02			
	907	<0.02	<0.02	<0.02			
筋肉 ^a	46 (10倍量)	42	892	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			897	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			900	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			902	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
脂肪 ^a	46 (10倍量)	42	892	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			897	<0.05	<0.05	0.064	<0.05
			900	<0.05	<0.05	0.090	<0.05
			902	<0.05	<0.05	0.065	<0.05
腎臓	46 (10倍量)	42	892	<0.05	0.503	<0.05	<0.05
			897	<0.05	0.447	0.060	<0.05
			900	<0.05	0.468	<0.05	<0.05
			902	<0.05	0.495	<0.05	<0.05
	13.8 (3倍量)	42	891	NA	0.296	<0.05	<0.05
			903	NA	0.173	<0.05	<0.05
			905	NA	0.248	<0.05	<0.05
			907	NA	0.223	<0.05	<0.05
	4.6 (1倍量)	42	893	NA	0.114	<0.05	<0.05
			895	NA	0.128	<0.05	<0.05
898			NA	0.160	<0.05	<0.05	

畜産物名 [分析部位]	飼料中濃度 (mg/kg)	採取日* (日)	動物番号	残留値(mg/kg)			
				イソキサ フルトール	B	D	E
			908	NA	0.166	<0.05	<0.05
肝臓	46 (10倍量)	42	892	<0.05	1.72	0.560	<0.05
			897	<0.05	1.84	0.810	<0.05
			900	<0.05	1.79	0.750	<0.05
			902	<0.05	1.70	0.800	0.068
肝臓	13.8 (3倍量)	42	891	NA	0.879	0.299	<0.05
			903	NA	0.475	0.246	<0.05
			905	NA	1.09	0.231	<0.05
			907	NA	0.941	0.210	<0.05
	4.6 (1倍量)	42	893	NA	0.499	0.071	<0.05
			895	NA	0.534	0.094	<0.05
			898	NA	0.770	0.082	<0.05
			908	NA	0.696	0.105	<0.05

—産卵鶏—

畜産物名 [分析部位]	飼料中濃度 (mg/kg)	採取日* (日)	動物番号	残留値(mg/kg)			
				イソキサ フルトール	B	D	E
卵	1.8 (10倍量)	0	A ^c	/	<0.05	/	/
			B ^c	/	<0.05	/	/
			C ^c	/	<0.05	/	/
		31	A	/	<0.05	/	/
			B	/	<0.05	/	/
			C	/	<0.05	/	/
		33	A	/	<0.05	/	/
			B	/	<0.05	/	/
			C	/	<0.05	/	/
		36	A	/	<0.05	/	/
			B	/	<0.05	/	/
			C	/	<0.05	/	/
		39	A	/	<0.05	/	/
			B	/	<0.05	/	/
			C	/	<0.05	/	/
41	A	/	<0.05	/	/		
	B	/	<0.05	/	/		
	C	/	<0.05	/	/		
筋肉 ^b	1.8 (10倍量)	42	A	<0.05	<0.05	/	/
			B	<0.05	<0.05	/	/

畜産物名 【分析部位】	飼料中濃度 (mg/kg)	採取日* (日)	動物番号	残留値(mg/kg)			
				イソキサ フルトール	B	D	E
	0.54 (3倍量)	42	C	<0.05	<0.05	/	/
			A	<0.05	<0.05	/	/
			B	<0.05	<0.05	/	/
			C	<0.05	<0.05	/	/
肝臓	1.8 (10倍量)	42	A	<0.05	0.438	/	/
			B	<0.05	0.645	/	/
			C	<0.05	0.588	/	/
肝臓	0.54 (3倍量)	42	A	<0.05	0.327	/	/
			B	<0.05	0.379	/	/
			C	<0.05	0.353	/	/
	0.18 (1倍量)	42	A	NA	0.133	/	/
			B	NA	0.159	/	/
			C	NA	0.123	/	/
皮膚 ^b (皮下 脂肪を含む)	1.8 (10倍量)	42	A	<0.05	<0.05	/	/
			B	<0.05	<0.05	/	/
			C	<0.05	<0.05	/	/
	0.54 (3倍量)	42	A	<0.05	<0.05	/	/
			B	<0.05	<0.05	/	/
			C	<0.05	<0.05	/	/

*: 投与開始前日が0日とされた。

a: 泌乳牛の筋肉及び脂肪については46 mg/kg 飼料群のみ分析された。

b: 産卵鶏の筋肉及び皮については1.8及び0.54 mg/kg 飼料群のみ分析された。

c: 試験亜群: 1群15羽を5羽ごとの亜群に分けて分析された。

NA: 分析されず。 /: 該当なし。

<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 US EPA : Pesticide Fact Sheet Name of Chemical: Isoxaflutole(1998)
- 3 US EPA : Federal Register/Vol.63, No.184, 50773~50784(1998)
- 4 US EPA : Isoxaflutole - 123000: Revised Health Effects Division Risk Characterization Document for the First Food Use of Isoxaflutole in/on Corn(1998)
- 5 Australia NRA : ISOXAFLUTOLE (1997)
- 6 Australia NRA : Residues Evaluation Report, Isoxaflutole (2001)
- 7 Health Canada : Proposed Regulatory Decision Document, Isoxaflutole
- 8 食品健康影響評価について(平成19年4月9日付、厚生労働省発食安第0409005号)
- 9 食品健康影響評価の通知について(平成22年8月24日付け府食491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日付け食安発0614第1号)
- 11 インポートトレランス概要書イソキサフルトール(除草剤(平成26年8月29日)) : バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表
- 12 Absorption, distribution, metabolism and excretion in the rat. (GLP 対応) : RHONE-POULENC SECTEUR AGRO (仏国)、1994年、未公表
- 13 ISOXAFLUTOLE, Rat tissue kinetics study. (GLP 対応) : RHONE-POULENC SECTEUR AGRO (仏国)、1999年、未公表
- 14 (¹⁴C)-RPA 201772: Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion Following Repeated Oral Administration to the Dairy Goat. (GLP 対応) : CORNING Hazleton (英国)、未公表
- 15 (¹⁴C)-RPA 201772: Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion Following Repeated Oral Administration to the Laying Hen. (GLP 対応) : CORNING Hazleton (英国)、未公表
- 16 ¹⁴C-RPA 201772 : Metabolic Fate and Distribution in Corn (Zea mays L.) (GLP 対応) : RHONE-POULENC Ag Company (仏国)、1995年、未公表
- 17 The Metabolism of [phenyl-UL-¹⁴C]-Isoxaflutole in Corn with Post-Emergence Application (GLP 対応) : Bayer CropScience (米国)、2006年、未公表
- 18 [¹⁴C]- Isoxaflutole : Metabolism in Wheat. (GLP 対応) : Aventis CropScience (英国)、2000年、未公表
- 19 (¹⁴C)-RPA 201772 : Metabolism in Sugarcane. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc AgricultBUN Limited (英国)、1999年、未公表
- 20 Metabolism of [phenyl-UL-¹⁴C]Isoxaflutole in Poppies. (GLP 対応) : Bayer CropScience AG、2009年、未公表

- 21 The Metabolism of [phenyl-UL-¹⁴C]-Isoxaflutole in Soybean with Pre-Plant and Post-Emergent Application (GLP 対応) : Bayer CropScience (米国)、2010年、未公表
- 22 RPA 201772 : Aerobic Soil Metabolism. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc AgricultBUN Limited (英国)、1994年、未公表
- 23 RPA 201772 : Degradation and Retention in Two Water/Sediment Systems. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc AgricultBUN Limited (英国)、1995年、未公表
- 24 RPA 201772 Anaerobic Aquatic Metabolism (GLP 対応) : Rhone-Poulenc AgricultBUN Limited (英国)、1995年、未公表
- 25 RPA 201772 : Soil Photolysis (GLP 対応) : Rhone-Poulenc AgricultBUN Limited (英国)、1994年、未公表
- 26 RPA 201772 : Adsorption/desorption to and from four soils and an aquatic sediment. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc AgricultBUN Limited (英国)、1993年、未公表
- 27 [¹⁴C]-RPA 202248 : Adsorption/Desorption to and from Four Soils and an Aquatic Sediment. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc AgricultBUN Limited (英国)、1996年、未公表
- 28 [¹⁴C]-RPA 203328 : Adsorption/Desorption to and from Four Soils and an Aquatic Sediment. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc AgricultBUN Limited (英国)、1996年、未公表
- 29 RPA 201772 : Aged Leaching Study in Four Soils and a Sediment. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc AgricultBUN Limited (英国)、1995年、未公表
- 30 ¹⁴C-RPA 201772 : Hydrolysis (GLP 対応) : RHONE-POULENC SECTEUR AGRO (仏国)、1994年、未公表
- 31 ¹⁴C-RPA 201772 (Isoxaflutole) Photodegradation in Water. (GLP 対応) : RHONE-POULENC SECTEUR AGRO (仏国)、1995年、未公表
- 32 Balance® Pro 480 SC - Magnitude of the Residue in/on Soybeans. : Bayer CropScience Environmental Research (米国)、2010年、未公表
- 33 Balance® Pro 480 SC and Glyphos® - Magnitude of the Residue in/on Soybeans. : Bayer CropScience Environmental Research (米国)、2010年、未公表
- 34 ¹⁴C-RPA201772 : Accumulation Study on Confined Rotational Crops (GLP 対応)、Rh&ne-Poulenc Ag Company (米国)、American Agricultural Services, Inc. (米国) 及び Agvise, Inc. (米国)、1995年、未公表
- 35 Isoxaflutole : Magnitude of Residues in Milk and Tissues of Lactating Dairy Cows. (GLP 対応) : Southwest Bio-Labs., Inc. (米国) 及び Rhone-Poulenc Ag Company (米国)、1995年、未公表
- 36 Isoxaflutole : Magnitude of Residues in Tissues and Eggs of Laying Hens. (GLP 対応) : Southwest Bio-Labs., Inc. (米国) 及び Rhone-Poulenc Ag Company (米

- 国)、1995年、未公表
- 37 イソキサフルトール(RPA201772)原体の生体機能におよぼす影響に関する試験
(GLP 対応) : (株)実医研、1999年、未公表
- 38 RPA 201772: Acute Oral Toxicity (Limit Test) in the Rat. (GLP 対応) : Safepharm
Laboratories Limited (英国)、1993年、未公表
- 39 RPA 201772 : Acute Dermal Toxicity (Limit Test) in the Rabbit. (GLP 対応) :
Safepharm Laboratories Ltd. (英国)、1993年、未公表
- 40 RPA 201772: Acute Inhalation toxicity in Rats 4-hoBUNxposBUN. (GLP 対応)、
Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)、1994年、未公表
- 41 RPA 202248: Oral Limit Test in the Rat. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agrochimie
(仏国)、1995年、未公表
- 42 RPA 202248 : Oral LD₅₀ in the Rat. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agrochimie (仏
国)、1996年、未公表
- 43 RPA 203328: Oral Limit Test in the Rat. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agrochimie
(仏国)、1995年、未公表
- 44 An Acute Neurotoxicity of RPA 201772 in the Rat via Oral Gavage
Administration. (GLP 対応) : Pharmaco LSR, Inc.、1995年、未公表
- 45 RPA 201772: Acute Dermal Irritation Test in the Rabbit. (GLP 対応) : Safepharm
Laboratories Ltd. (英国)、1993年、未公表
- 46 RPA 201772 : Acute Eye Irritation Test in the Rabbit. (GLP 対応) : Safepharm
Laboratories Ltd. (英国)、1993年、未公表
- 47 RPA 201772 : Delayed contact hypersensitivity study in the guinea-pig. (GLP 対
応) : Huntingdon Life Sciences Ltd. (英国)、1996年、未公表
- 48 RPA 201772 : Delayed Contact Hypersensitivity Study in Guinea-Pigs. (GLP 対
応) : Life Science Research Ltd (英国) .、1992年、未公表
- 49 RPA 201772 : Toxicity study by dietary administration to CD rats for 13 weeks.
(GLP 対応) : Pharmaco LSR Ltd. (英国)、1994年、未公表
- 50 An Investigation into Plasma Tyrosine Levels of Rats Feed a Diet Supplemented
with RPA 201172 for Thirteen Weeks. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc AgricultBUN
Ltd (英国)、1993年、未公表
- 51 RPA 201772 : Toxicity study by dietary administration to CD rats for 6 weeks
followed by a 7-week reversibility period (GLP 対応) : Pharmaco-LSR Ltd. (英
国)、1994年、未公表
- 52 RPA 201772: Toxicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 13
Weeks (GLP 対応) : Pharmaco-LSR Ltd. (英国)、1994年、未公表
- 53 RPA 201772 : Preliminary 28-day toxicity study in the mouse by dietary
administration. : Rhone-Poulenc Secteur Agro (仏国)、1994年、未公表
- 54 A Subchronic (3-Month) Neurotoxicity Study of RPA201772 in the Rat via

- Dietary Administration. (GLP 对应) : Pharmaco LSR, Inc. (英国)、1995年、未公表
- 55 RPA 201772 : 21-Day Percutaneous Toxicity Study in CD Rats (GLP 对应) : Pharmaco-LSR Ltd. (英国)、1994年、未公表
- 56 RPA 203328 (a metabolite of RPA 201772) : 28-Day Toxicity Study in the Rat Dietary Administration. (GLP 对应) : Rhone-Poulenc Agrochimie (法国)、1995年、未公表
- 57 RPA 203328 : 90-Day Toxicity Study in the Rat by Dietary Administration. (GLP 对应) : Rhone-Poulenc Agro (法国)、1998年、未公表
- 58 Toxicity to Dogs by Repeated Dietary Administration for 52 Weeks. (GLP 对应) : Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)、1994年、未公表
- 59 RPA 201772 a.i. : Combined Oncogenicity and Toxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 104 Weeks (GLP 对应) : Pharmaco LSR, Ltd. (英国)、1995年、未公表
- 60 RPA201772ai: Oncogenicity Study by Dietary Administration to CD-I Mice for 78 Weeks (GLP 对应) : Pharmaco LSR Ltd. (英国)、1995年、未公表
- 61 Two-Generation Reproduction Study with RPA 201772 in Rats. (GLP 对应) : Hazleton Wisconsin, Inc. (美国)、1995年、未公表
- 62 RPA201772 (active Ingredient): Teratology Study in the Rat (GLP 对应) : Pharmaco LSR Ltd.、1995年、未公表
- 63 RPA201772(ACTIVE INGREDIENT): Study of Embryo-Foetal Toxicity in the Rabbit by Oral (Gavage) Administration (GLP 对应) : Pharmaco LSR、1995年、未公表
- 64 An Oral Developmental Neurotoxicity Study of Isoxaflutole(IFT) in Rats. (GLP 对应) : WIL Research Laboratories, Inc. (美国)、2000年、未公表
- 65 RPA 203328 : Developmental Toxicology Study in the Rat by Gavage. (GLP 对应) : Rhone-Poulenc Agro (法国)、1999年、未公表
- 66 RPA 201772 : *Salmonella Typhimurium* Reverse Mutation Assay (Ames test) (GLP 对应) : RHONE-POULENC SECTEUR AGRO (法国)、1993年、未公表
- 67 RPA 201772 : Investigation of Mutagenic Activity at the HGPRT Locus in a Chinese Hamster V79 Cell Mutation System. (GLP 对应) : Life Science Research Ltd. (英国)、1992年、未公表
- 68 RPA201772 : Investigation of Mutagenesis Activity in the TK+/- Mouse Lymphoma Cell Mutation System. (GLP 对应) : Pharmaco LSR Ltd (英国)、1993年、未公表
- 69 *In vitro* Assessment of the Clastogenic Activity of RPA 201772 in CultBUND Human Lymphocytes. (GLP 对应) : Pharmaco LSR Ltd. (英国)、1993年、未

公表

- 70 *In vitro* Assessment of the Clastogenic Activity of RPA201772 in CultBUNd Human Lymphocytes. (GLP 対応) : Pharmaco LSR Ltd (英国)、1993年、未公表
- 71 RPA 201772 : Rat Liver DNA Repair(UDS) Test. (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、1997年、未公表
- 72 RPA201772 : Mouse Micronucleus Test to Comply with O.E.C.D. Guideline 474. (GLP 対応) : Phrmacol LSR Ltd.、1993年、未公表
- 73 RPA 202248 : *Salmonella Typhimurium* Reverse Mutation Assay(Ames Test). (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agrochimie (仏国)、1995年、未公表
- 74 RPA 203328 : *Salmonella Typhimurium* Reverse Mutation Assay(Ames Test). (GLP 対応) : RHONE-POULENC SECTEUR AGRO (仏国)、1994年、未公表
- 75 RPA 203328 : In the CHO/Hgprr Forward Mutation Assay With Duplicate CultBUNs and a Confirmatory Assay. (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、1998年、未公表
- 76 RPA 203328 : Measuring Chromosomal Aberrations in Chinese Hamster Ovary(CHO) Cell (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、1998年、未公表
- 77 RPA 203328 : In the *in vivo* Mouse Micronucleas Assay. (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc. (米国)、1998年、未公表
- 78 RPA 201772 : Qualitative Comparison of Metabolism of Tyrosine Following a Single Oral Administration of RPA 201772 in the Rat and in the Mouse. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agrochimie (仏国)、1995年、未公表
- 79 Tyrosine : Exploratory 14-day (Ocular Toxicity) Study in the Rat and Mouse. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agrochimie (仏国)、1995年、未公表
- 80 NTBC: *In vitro* inhibition of HPPDase using Liverbeads™ from different species. (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国)、2006年、未公表
- 81 The Effect of RPA202248 on Rat Liver 4-Hydroxyphenylpyruvate Dioxygenase(EC 1.13.11.27). (GLP 対応) : Rhone Poulenc AgricultBUN Limited (英国)、1995年、未公表
- 82 RPA201772, 2-(2-Nitro-4-Trifluoromethylbenzoyl)-Cyclohexane-1,3-Dion : Comparative one-week Tyrosine Tolerance Study in the Rat. (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agrochimie (仏国)、1995年、未公表
- 83 Changes in Tyrosine and Other Amino Acids in the plasma of Various Animals dosed with RPA 201772 (GLP 対応) : Rhone Poulenc AgricultBUN Ltd. (英国)、1995年、未公表
- 84 RPA 201772 : A Biochemical Investigation into the Free Plasma Tyrosine Levels

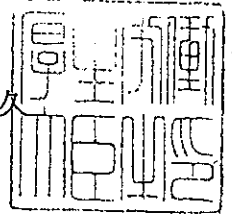
- of Rats Fed with Diet Supplemented with RPA201772 for 14 Days. (一部 GLP 対応) : Rhone Poulenc AgricultBUN Ltd. (英国) 、1993 年、未公表
- 85 RPA201772: The Effect of Dietary administration for 14 days on the liver enzymes of male Sprague Dawley CD1 rats. (GLP 対応) : Robens Institute of Health & Safety (英国) 、1994 年、未公表
- 86 RPA 201772: The Effect of Dietary Administration for 14 Days on the Liver Enzymes of Male CD1 Mice. (GLP 対応) : Robens Institute of Health & Safety (英国) 、1994 年、未公表
- 87 Effects of Tyrosinemia on Selected Organs in Rats. (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国) 、2006 年、未公表
- 88 Effect of Tyrosinemia on Pregnancy and Embryo-Fetal Development in the Rat. (GLP 対応) : Bayer CropScience (仏国) 、2006 年、未公表
- 89 RPA 201772: Effects on the Thyroid in Male Rats after Dietary Administration for 2 Weeks. (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd. (英国) 、1995 年、未公表
- 90 Cell Proliferation Study in Sprague-Dawley Rats Administered Isoxafutole (IFT) in the Diet for 2 or 13 Weeks. (GLP 対応) : INTEGRATED LABORATORY SYSTEMS, INC. (米国) 、2001 年、未公表
- 91 Isoxafutole : 28-Day Immunotoxicity Study in the Male Sprague-Dawley Rat by Dietary Administration. (GLP 対応) : Bayer CropScience、2010 年、未公表
- 92 食品健康影響評価について(平成 26 年 10 月 20 日付厚生労働省発食安 1020 第 4 号)
- 93 JMPR : "Isoxafutole", Pesticide Residues in food 2013, evaluations Part I-Residues, p. 1171-1324(2013)
- 94 JMPR : "Isoxafutole", Pesticide Residues in food-2013, evaluations Part II-Toxicology, p.393-458(2013)
- 95 US EPA : Isoxafutole. Section 3 Registration for use on Soybeans. Human-Health Risk Assessment.(2011)
- 96 US EPA : Federal Register/ vol.76, No.235, p.76309~76314(2011)
- 97 EFSA : "Isoxafutole" : Review report for the active substance isoxafutole(2003)



厚生労働省発生食 1102 第 2 号
平成 27 年 11 月 2 日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 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

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

農薬アミスルプロム
農薬エトフェンプロックス
農薬ピロキロン
農薬ベンゾフェナップ

平成 28 年 1 月 26 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 27 年 11 月 2 日付け厚生労働省発生食 1102 第 2 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：エトフェンプロックス [Etofenprox (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

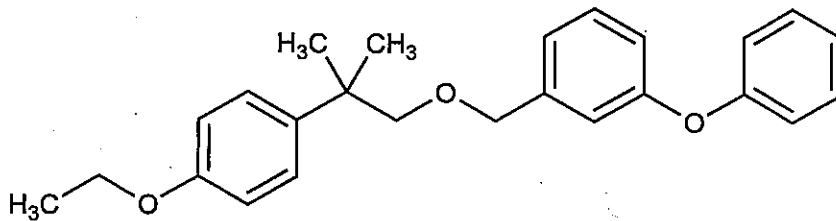
ピレスロイド様の活性を示す殺虫剤である。神経軸索におけるナトリウムチャンネルの働きを阻害することにより、殺虫活性を示すと考えられている。

(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 µg/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ Pow = 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	4 kg/10 a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内	
	カメシ類 イネスズムシ成虫 ツマグロコバイ ウカ類 コブノメイガ アザミヤ類 イコノ類 イネトオオムシ ニカメイチユ	3~4 kg/10 a					
	イネヒメコノリハエ フタホトコヤガ	3 kg/10 a					
小麦	ヒメトビウカ アブラムシ類	4 kg/10 a	収穫14日前まで	2回以内			2回以内
すいか	ハスモンヨトウ	4 kg/10 a	収穫3日まで	3回以内			3回以内
きゅうり	ウリハムシ	3~4 kg/10 a	収穫前日まで				
はくさい	アオムシ		収穫7日前まで				
だいこん			収穫21日前まで				
豆類 (種実)	ハスモンヨトウ マメシクイガ シロイモシマダラメイガ カメシ類 フタスジヒメハムシ ダイズサヤマハエ アブラムシ類 アスキノメイガ	4 kg/10 a	収穫14日前まで	2回以内	2回以内		
えだまめ	ハスモンヨトウ	3~4 kg/10 a					
		マメシクイガ シロイモシマダラメイガ カメシ類 フタスジヒメハムシ ダイズサヤマハエ	4 kg/10 a				

① 0.50%エトフェンプロックス粉剤 (つづき)

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
やまのいも	シロイモシヨウ	4 kg/10 a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
さといも	ハスモンヨウ		収穫7日前まで			
かんしょ	ハスモンヨウ ナガジロシバ			4回以内		
とうもろこし	アワノメイガ	3~4 kg/10 a	収穫3日前まで			3回以内
キャベツ	ハスモンヨウ アブラムシ類 アムシ	4 kg/10 a	収穫14日前まで			
れんこん	マメコガネ					

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	カメムシ類	3 kg/10 a	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	イネズミゾウムシ イネトオムシ イネゾウムシ イネヒメコガネ イネハエ イコ類 ウカ類 ツマクゴヨコハエ	2~3 kg/10 a	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)	3 kg/10 a				
さとうきび	ハリガネムシ類	9 kg/10 a	植付時	1回	植溝土壌混和	1回
れんこん	イネコハシ	3 kg/10 a	収穫14日前まで	3回以内	散布	2回以内 (植付時の土壌混和は1回以内、 散布は1回以内)
畑わさび	ナヒコハシ		植付時		1回	
			収穫14日前まで	散布		
わさび			畑育苗期 ただし、植付時	畑育苗期	1回	
		畑育苗期	散布			

④ 20.0%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	
稲	ツマグロヨコバイ ウンカ類 カメシジメ類	2000倍	60~150 L/10 a	収穫21日 前まで	3回以内	散布	3回以内	
かんきつ	チャノキイロアザミウマ チャノコカクモンハマキ							
りんご	モモシジメ類 キンモンホリガ	1000~ 2000倍	200~700 L/10 a	収穫14日 前まで				
	ハマキムシ類	2000倍						
なし	シクイムシ類 ナシチビガ アブラムシ類	1000~ 2000倍						2000倍
	ハマキムシ類	2000倍						
もも	モモハモグリガ	1000倍			2000倍			
	シクイムシ類	2000倍						
くり	クリシキゾウムシ	2000倍	1000~ 2000倍	収穫30日 前まで				
かき	カキハタムシガ チャミノガ	1000~ 2000倍						
		ハマキムシ類 カメシジメ類 チャノキイロアザミウマ カキグサアザミウマ	1000倍					

⑤ 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 カメシジメ類 マメシジメ類	1000倍	150~300 L/10 a	収穫30日 前まで	2回以内	散布	2回以内
		8倍	800 mL/10 a			無人ヘリコプター による散布	

⑥ 10.0%エトフェンプロックス・20.0%フサライドフロアブル

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 ヒメトビウンカ カメシジメ類	1000倍	60~150 L/10 a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	3回以内
		300倍	25 L/10 a				
		8倍	0.8 L/10 a			無人ヘリコプター による散布	

⑦ 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 ツマグロヨコバイ カメムシ類	120～180倍	25 L/10 a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	3回以内
		650倍	100～150 L/10 a				
		20倍	3 L/10 a			空中散布	
		5倍	800 mL/10 a				
	いもち類 ウカ類 カメムシ類	原液	150 mL/10 a			無人ヘリコプター による散布	
5倍	800 mL/10 a						

⑧ 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 カメムシ類 ツマグロヨコバイ コメカ	500倍	60～200 L/10 a	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 カメムシ類	4倍	0.8 L/10 a			無人ヘリコプター による散布	
						空中散布	

⑨ 0.020%エトフェンプロックス・0.040%DBEDC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
きゅうり	うどんこ病 べと病 アブラムシ類 コナジラミ類	原液	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
トマト	灰色かび病 葉かび病 アブラムシ類 コナジラミ類			2回以内		2回以内

⑩ 20.0%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	60~150 L/10 a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内				
		ツマグロヨコバイ ウカ類 イトヨモミシ イナゴ類	1000~2000倍									
		カメシ類 イトヨモミシ	2000倍									
		ウカ類	300~600倍	25 L/10 a								
		ツマグロヨコバイ イトヨモミシ イトヨモミシ	300倍									
		カメシ類	600倍									
キャベツ	—	アオシ コガ ヨウモシ アブラムシ類	1000~2000倍	100~300 L/10 a	収穫3日前まで	3回以内	散布	2回以内				
はくさい					収穫7日前まで							
だいこん					収穫21日前まで							
ブロッコリー					アオシ				収穫前日まで			
ねぎ	シイモシヨウ	1000倍	100~300 L/10 a	収穫21日前まで	2回以内	3回以内	散布	2回以内				
レタス	アブラムシ類			収穫14日前まで	3回以内							
すいか	アブラムシ類 コジラミ類 ハスモンヨウ ヨウモシ			収穫3日前まで								
	メロン			アブラムシ類 コジラミ類	4回以内				3回以内	3回以内		
かぼちゃ	コジラミ類			1000~2000倍	収穫前日まで						3回以内	
なす	アブラムシ類											
ピーマン	アブラムシ類 カメシ類			1000倍	100~300 L/10 a				収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
オクラ	アブラムシ類 カメシ類											
きゅうり	コジラミ類 アブラムシ類											
にがうり	アブラムシ類 ウカ類 カメシ類 コジラミ類 ヨウモシ類											

⑩ 20.0%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	
トマト	—	コジラミ類	1000倍	100~300 L/10 a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内	
さやえんどう 実えんどう		シロイモジヨトウ ヨトウムシ ウナシジミ			収穫開始 7日前 まで				
さやいんげん		ワタアブラムシ ウナシジミ マメノメイガ			収穫14日 前まで				
えだまめ		マシクイガ シロイモジマダ ラメイガ ダイズサヤタ バエ カメシジミ類 アサギヒメハムシ ウコンノメイガ			1000~ 2000倍				
未成熟ささげ		アブラムシ類	1000倍	200~700 L/10 a	収穫前日 まで	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					アザシマ類				収穫14日 前まで
かんきつ		コアホナムグリ ケキスイ類	1000~ 2000倍	200~700 L/10 a	収穫14日 前まで	3回以内			
		シロハモグリ ガ							
小麦		チャノキアザ シマ	2000倍	60~150 L/10 a	2回以内	2回以内			
とうもろこし		アノメイガ アヲトウ	1000倍	100~300 L/10 a	収穫7日 前まで	4回以内			4回以内
きび		アサギカスミカメ			収穫14日 前まで	3回以内			3回以内
ほうきぎ		ホキキツツミ ガ			収穫30日 前まで	2回以内			2回以内
ぼれいしょ		アブラムシ類			アサギ ロンタバ アブラムシ類 ハシモトウ	収穫7日 前まで			3回以内
かんしょ	アブラムシ類								

⑩ 20.0%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			
やまのいも やまのいも (むかご)	—	アブラムシ類 ヤノイモガ ハモンヨトウ	1000 倍	100~300 L/10 a	収穫 14 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内			
さといも		ハモンヨトウ			収穫 7 日 前まで						
さといも (葉柄)											
豆類 (種実、 ただし、 だいず、 あずきを 除く)		マメシクイガ アブラムシ類 シロイモジマダ ラメイガ ダイズサヤマ ハエ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ハモンヨトウ ウラナミシジミ アズキノメイガ			1000 倍	100~300 L/10 a		収穫 14 日 前まで	2 回以内	散布	2 回以内
だいず		マメシクイガ アブラムシ類 シロイモジマダ ラメイガ ダイズサヤマ ハエ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ハモンヨトウ ウラナミシジミ アズキノメイガ ウコノメイガ									
あずき		マメシクイガ アブラムシ類 シロイモジマダ ラメイガ ダイズサヤマ ハエ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ハモンヨトウ ウラナミシジミ ノメイガ類									
しょうが		ハモンヨトウ			1000 倍	100~300 L/10 a		収穫 7 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内
葉しょうが								収穫 14 日 前まで			

⑩ 20.0%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
ふき	—	コシラネ類 アキノメカ ヨウムシ	1000倍	100~300 L/10 a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	3回以内
せり (水耕栽培)	ガラス室 等の施設	アブラムシ類		100~150 L/10 a	収穫30日 前まで	2回以内		2回以内
せり みずいも	水田	オシロイヨコモトキ	2000倍	100~300 L/10 a	収穫14日 前まで	3回以内		3回以内
あしたば		アブラムシ類			2回以内	3回以内		3回以内
みつば		アブラムシ類	1000倍	100~300 L/10 a	収穫21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
てんさい		ヨウムシ	1000~ 2000倍		収穫14日 前まで	3回以内		3回以内
茶		チャノホカ チャノミドリヒメコ バイ チャノキイロアザミウマ	2000倍	200~400 L/10 a	摘採21日 前まで	2回以内		2回以内
マンゴー		チャノキイロアザミ マ	1000倍	200~700 L/10 a	収穫7日 前まで	3回以内		3回以内

⑪ 10.0%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 ツマグロヨコバイ イナゴ類 イネノオヒムシ カメムシ類 イネミスズウシ コブノメカ	1000倍	60~150 L/10 a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	3回以内
	ウカ類 ツマグロヨコバイ	300倍	25 L/10 a		2回以内		
小麦	アブラムシ類	1000倍	60~150 L/10 a				

⑪ 10.0%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	
やまのいも	アブラムシ類	1000 倍	100~300 L/10 a	収穫 14 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内	
ばれいしょ				収穫 7 日前まで				
だいず	マシクイ [†] ハモンヨウ カメムシ類			収穫 14 日前まで	2 回以内			2 回以内
えだまめ	ウナギシジミ シロイモジヨウ			収穫前日まで				
さやえんどう	コナジラミ類 アブラムシ類			3 回以内	3 回以内			
実えんどう	アブラムシ類							
きゅうり	アブラムシ類			4 回以内	4 回以内			
すいか	アブラムシ類							
メロン	アブラムシ類			2 回以内	2 回以内			
トマト	アブラムシ類							
なす	アブラムシ類	3 回以内	3 回以内					
キャベツ	アブラムシ類 ヨウムシ アオムシ	1000 倍	100~300 L/10 a	収穫 3 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内	
はくさい				収穫 7 日前まで				
だいこん	収穫 21 日前まで			2 回以内	2 回以内			
ねぎ	シロイモジヨウ							
レタス	アブラムシ類			3 回以内	3 回以内			
てんさい	ヨウムシ							
エンサイ	イモガ			2 回以内	2 回以内			
うど	アブラムシ類							根株養成期 ただし、収穫 45 日前まで

⑫ 10.0%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	コナジラミ [†] イモガ類 ウナギ類 カメムシ類 ツマグロヨコバイ	30 倍	3 L/10 a	収穫 14 日前まで	3 回以内	空中散布	3 回以内
	イモガ類 ウナギ類 カメムシ類 ツマグロヨコバイ	8 倍	0.8 L/10 a				

⑫ 10.0%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
稲	ウカ類 カメシ類 ツマゴロコハ イ コノメガ イゴ類	8 倍	0.8 L/10 a	収穫 14 日 前まで	3 回以内	無人ヘリコプター による散布	3 回以内
小麦	ヒトビウカ			収穫 14 日 前まで	2 回以内		2 回以内
だいず	ハスモンク カメシ類		1.6 L/10 a	収穫 7 日 前まで	3 回以内		3 回以内
あずき	フキノメガ			収穫 14 日 前まで			
しょうが	アノメガ			3.2 L/10 a	収穫 14 日 前まで		
やまのいも	ヤマノイモカ アノメシ類						

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	イヌスズリムシ イトナカイ	200~300 mL/10 a	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 ツマゴロコハ イ コノメガ第 1 世代	500 mL/10 a				
	イゴ類	300~500 mL/10 a				

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	イヌスズリムシ イトナカイ	水溶性容器 4~6 個 (200~300 mL)/10 a	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 ツマゴロコハ イ コノメガ第 1 世代	水溶性容器 10 個 (500 mL)/10 a				
	イゴ類	水溶性容器 6~10 個 (300~500 mL)/10 a				

⑮ 20.0%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 ツマグロヨコバイ	1000~ 2000倍	60~150 L/10 a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	3回以内	
	カメシ類 イネノメイガ	2000倍						
	ウカ類 ツマグロヨコバイ カメシ類	600倍						
	ウカ類 ツマグロヨコバイ カメシ類	600倍						
ばれいしよ	アブラムシ類	1000倍	100~300 L/10 a	収穫7日 前まで	2回以内			2回以内
だいず えだまめ	カメシ類 ハスモンクサ マシクサ			収穫14日 前まで				
きゅうり	アブラムシ類 ウリノメイガ			収穫 前日まで	3回以内			3回以内
なす	アブラムシ類							
キャベツ	ハマダラノメイガ アオムシ ヨウムシ					収穫3日 前まで		
はくさい	アブラムシ類 ヨウムシ			収穫7日 前まで	3回以内	3回以内		
だいこん	アブラムシ類 ヨウムシ			収穫21日 前まで				
てんさい	ヨウムシ			1000倍	100~300 L/10 a	収穫14日 前まで	3回以内	3回以内

⑯ 20.0%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	3 L/10 a	収穫14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 ウカ類	16倍	0.8 L/10 a				

⑩ 20.0%エトフェンプロックスマイクロカプセル剤 (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
稲	カメシカ類 ヒトヒコウカ	16倍	0.8 L/10 a	収穫14日 前まで	3回以内	無人ヘリコプター による散布	3回以内
小麦	アブラムシ類	8~16倍			2回以内		2回以内
だいず	ハモシヨトウ カメシカ類		8倍		1.6 L/10 a		3回以内
	マメシカガ	16倍					
てんさい	ヨトウガ						

⑪ 10%エトフェンプロックス・20%フサライドフロアブル

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	原液	100 mL/10a	収穫14日 前まで	3回以内	空中散布	3回以内
	ツマクロコバイ ウカ類 カメシカ類 イコガ類	30倍	3 L/10a				

(2) 海外での使用方法

① 8%エトフェンプロックス・7%ジフルベンズロン水和剤 (韓国)

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 (韓国)

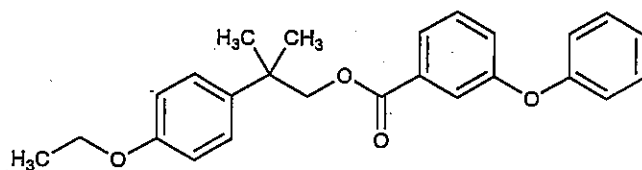
作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	使用回数	使用方法
とうがらし	タバコガ	2000倍	収穫5日前まで	3回以内	散布

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

i) エトフェンプロックス

試料からアセトンで抽出し、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、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、エチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル (PSA)・中性アルミナ連結カラム又はゲル浸透クロマトグラフ (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、多孔性ケイソウ土カラム又は多孔性ケイソウ土カラム及びフロリジルカラムで精製した後、GC-MS、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。

定量限界 : 0.004~0.2 ppm

ii) 代謝物IV

試料からアセトンで抽出し、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、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、多孔性ケイソウ土カラムで精製し、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 : 0.01 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^{註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^{註2)} 及び非水田 PECTier1^{註3)} を算出したところ、水田 PECTier2 は 0.0058 ppb、非水田 PECTier1 は 0.036 ppb となったことから、非水田 PECTier1 の 0.036 ppb 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 : 0.001 mg/L、低濃度区 : 0.0002 mg/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}^{註4)} は 4260 (高濃度区)、3956 (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 : 0.036 ppb、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. 畜産物への推定残留量

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7.3 mg/kg、乳牛において14 mg/kg、採卵鶏において0.30 mg/kg、肉用鶏において0.15 mg/kg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 (STMR dietary burden) を算出したところ、肉牛において5.1 mg/kg、乳牛において5.7 mg/kg、採卵鶏において0.30 mg/kg、肉用鶏において0.14 mg/kg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飼養試験の結果等を参照した。

① 乳牛における残留試験

乳牛 (ホルスタイン種、3~5頭/群) に対して、エトフェンプロックスが 0.5、1.5 及び 50 mg/kg 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濃度を測定した。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濃度 (mg/kg)

組織	0.5 mg/kg 投与群	1.5 mg/kg 投与群	50 mg/kg 投与群
筋肉	<0.05 (最大)	0.05 (最大)	0.35 (最大)
	<0.05 (平均)	0.05 (平均)	0.18 (平均)
脂肪	0.54 (最大)	1.89 (最大)	14 (最大)
	0.38 (平均)	1.23 (平均)	9.82 (平均)
肝臓	<0.05 (最大)	<0.05 (最大)	0.63 (最大)
	<0.05 (平均)	<0.05 (平均)	0.41 (平均)
腎臓	<0.05 (最大)	0.05 (最大)	1.16 (最大)
	<0.05 (平均)	0.05 (平均)	0.62 (平均)
乳	<0.05 (平均)	0.05 (平均)	1.21 (平均)

② 産卵鶏における残留試験

産卵鶏 (白色レグホン種、211日齢) に対して、エトフェンプロックスが 5、15 及び 50 mg/kg 含有する飼料を 28 日間にわたり摂食させ、筋肉、脂肪、肝臓及び卵に含まれるエトフェンプロックス濃度を測定した。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濃度 (mg/kg)

組織	5 mg/kg 投与群	15 mg/kg 投与群	50 mg/kg 投与群
筋肉	0.02 (最大)	0.04 (最大)	0.06 (最大)
	0.02 (平均)	0.03 (平均)	0.05 (平均)
脂肪	0.79 (最大)	1.74 (最大)	3.84 (最大)
	0.69 (平均)	1.65 (平均)	3.46 (平均)
肝臓	0.08 (最大)	0.13 (最大)	0.29 (最大)
	0.07 (平均)	0.10 (平均)	0.16 (平均)
卵	0.07 (最大)	0.19 (最大)	0.40 (最大)
	0.05 (平均)	0.12 (平均)	0.25 (平均)

(3) 推定残留量

乳牛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濃度を算出した。結果については表 3-1 及び表 3-2 を参照。

表 3-1. 牛の組織中の推定残留濃度 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.13 (0.061)	5.1 (2.0)	0.20 (0.081)	0.34 (0.10)	0.35 (0.15)
肉牛	0.09 (0.06)	3.4 (1.9)	0.12 (0.077)	0.18 (0.092)	
最大値	0.13 (0.061)	5.1 (2.0)	0.20 (0.081)	0.34 (0.10)	0.35 (0.15)

上段：最大残留濃度、下段：平均的な残留濃度

表 3-2. 鶏の組織中の推定残留濃度 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
肉用鶏	0.001 (0.001)	0.023 (0.020)	0.002 (0.002)	
産卵鶏	0.001 (0.001)	0.048 (0.041)	0.005 (0.004)	0.004 (0.003)
最大値	0.001 (0.001)	0.048 (0.041)	0.005 (0.004)	0.004 (0.003)

上段：最大残留濃度、下段：平均的な残留濃度

6. ADI及びARfD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エトフェンプロックスに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

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から、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。

(2) ARfD

無毒性量：100 mg/kg 体重/day
(動物種) ウサギ
(投与方法) 強制経口
(試験の種類) 発生毒性試験
安全係数：100
ARfD：1 mg/kg 体重

7. 諸外国における状況

2011年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADI及びARfD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、EU、豪州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、乳等に、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。

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。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の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。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	33.3
幼小児 (1~6歳)	68.8
妊婦	29.0
高齢者 (65歳以上)	39.0

注) 各食品の平均摂取量は、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による。

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

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量(ESTI)を推定したところ、一般(1歳以上)及び幼小児(1~6歳)のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量(ARfD)を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注) 基準値案を用い、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを推定した。

エトフェンプロックス 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	【エトフェンプロックス/代謝物IV】	
水稲 (玄米)	2	20%水和剤+ 1.5%粒剤+ 20%乳剤	150倍育苗箱散布0.5 L/箱 水面施用4 kg/10 a 1000倍散布200 L/10 a	3+1+1	7, 14, 21, 27	圃場A:*0.13/**0.01 (*5回, 21日、**5回, 27日) (#) 注2)	
					7, 14, 21, 27	圃場B:*0.13/*<0.01 (*5回, 21日) (#)	
	2	20%水和剤+ 1.5%粒剤	100倍育苗箱散布0.7 L/箱 散布6 kg/10 a	1+1	114	圃場A:<0.01/<0.01 (#)	
					98	圃場B:<0.01/<0.01 (#)	
	2	1.5%粒剤	散布4 kg/10 a	5	21	圃場A:0.01/<0.01 (#)	
						圃場B:<0.01/<0.01 (#)	
	2	0.5%粉剤	散布4 kg/10 a	5	14, 21, 27	圃場A:*<0.01/*<0.01 (*5回, 14日) (#)	
	14, 19, 26				圃場B:*0.01/*0.02 (*5回, 14日) (#)		
	2			3	7, 14	圃場A:<0.01/-	
						圃場B:<0.01/-	
	2	4.0%油剤	原液水面滴下0.5 L/10 a	3	43	圃場A:<0.01/-	
					42	圃場B:<0.01/-	
	2		原液水面滴下0.75 L/10 a		21	圃場A:<0.01/- (#)	
						圃場B:<0.01/- (#)	
	2	20%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	5	14, 21, 28	圃場A:0.30/<0.01 (#)	
						圃場B:0.02/<0.01 (#)	
	2		1000倍散布 200 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.10/- (#)	
						圃場B:0.06/- (#)	
	2		1000倍散布 144, 142 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.06/<0.01	
						圃場B:*0.14/<0.01 (*3回, 21日)	
	2	200倍7°-スプレー散布 25 L/10 a	3	21	圃場A:0.046/- (#)		
					圃場B:0.015/- (#)		
	2	1000倍散布 125 L/10 a	3	21	圃場A:0.065/-		
					圃場B:0.022/-		
	2	300倍7°-スプレー散布 25 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.05/-		
					圃場B:*0.12/- (*3回, 21日)		
	2	10%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.106/0.01 (#)	
						圃場B:*0.064/*0.01 (*3回, 21日) (#)	
	2		200倍7°-スプレー散布 25 L/10 a	3	21	圃場A:0.022/- (#)	
						圃場B:0.020/- (#)	
2	8倍無人刈散布 8 L/h a	3	21	圃場A:0.010/- (#)			
				圃場B:0.015/- (#)			
2	8倍無人刈散布 0.8 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.02/-			
				圃場B:*0.01/- (*3回, 21日)			
2	10%水和剤	原液空中散布0.1 L/10 a	1	37	圃場A:<0.01/-		
					圃場B:<0.01/-		
2		1000倍散布 100 L/10 a	4	21, 28	圃場A:<0.01/- (#)		
					圃場B:<0.01/- (#)		
2	1000倍散布 150 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.070/-(4回, 21日)			
				圃場B:0.023/-(4回, 21日)			
					圃場A:0.023/-		
					圃場B:0.03/-		
2	6.2%水和剤	620倍散布 150, 146 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:*0.09/0.01 (*3回, 21日)		
					圃場B:0.08/<0.01		
2		120倍7°-スプレー散布 25 L/10 a	3	21	圃場A:0.016/-		
	圃場B:0.009/-						
2	600倍散布 125 L/10 a	3	21	圃場A:0.011/-			
				圃場B:0.016/-			
2	20%マイクロナノ剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.067/0.02		
					圃場B:0.06/0.02		
2		16倍空中散布 0.78, 0.8 L/10 a	1	22	圃場A:<0.01/- (#)		
					圃場B:<0.01/- (#)		
2		2000倍散布 100 L/10 a	1	22	圃場A:0.010/- (#)		
					圃場B:0.018/- (#)		
2	16倍無人刈散布 0.8 L/10 a	1	27	圃場A:<0.01/- (#)			
				圃場B:<0.01/- (#)			
					圃場A:<0.01/- (#)		
					圃場B:<0.01/- (#)		

エトフェンプロックス 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	【エトフェンプロックス/代謝物IV】
水稻 (玄米)	2	20%マイクロカプセル剤	300倍7-Aspレーキ散布 25 L/10 a	3	21	圃場A:0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
	2		1500倍散布 125 L/10 a		21	圃場A:0.02/- 圃場B:0.04/-
	2		16倍無人ヘリ散布 0.8 L/10 a		14, 21	圃場A:0.02/- 圃場B:0.02/-
	2	6.2%水和剤+ 0.5%粉剤	620倍散布150 L/10 a 散布4 kg/10 a	2+1	7, 14, 21	圃場A:0.04/<0.01 圃場B:*0.02/<0.01(*3回, 21日)
	2	20%マイクロカプセル剤 +0.5%粉剤	1000倍散布150 L/10 a 散布4 kg/10 a			圃場A:0.04/<0.01 圃場B:0.04/<0.01
	2	20%乳剤+ 0.5%粉剤	8倍無人ヘリ散布0.8 L/10 a 散布4 kg/10 a			圃場A:0.06/<0.01 圃場B:*0.04/<0.01(*3回, 21日)
	2	10%乳剤+ 0.5%粉剤				圃場A:0.01/<0.01 圃場B:0.01/<0.01
小麦 (玄麦)	2	20%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	14, 21, 28	圃場A:0.022/- (#) 圃場B:0.160/- (2回, 13日) (#)
	2		2000倍散布 100 L/10 a		7	圃場A:0.260/- (#) 圃場B:0.37/- (#)
	2		2000倍散布 150, 120 L/10 a		7, 14, 21	圃場A:0.14/0.01 圃場B:0.04/0.02
	2	10%乳剤	7		圃場A:0.086/- (#) 圃場B:0.101/- (#)	
	2	20%マイクロカプセル剤	16倍無人ヘリ散布 0.8 L/10 a		14, 21, 30	圃場A:0.03/-
	2				14, 21, 28	圃場B:*0.01/-(*2回, 21日)
2	7, 14, 21	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 250 L/10 a	4	7, 14	圃場A:<0.01/<0.01 圃場B:0.06/<0.01
とうもろこし (乾燥種実)	2	20%乳剤	1000倍散布 250 L/10 a	4	7, 14	圃場A:*0.04/*0.04(*4回, 14日) 圃場B:<0.01/<0.01
きび (種子)	2	20%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:1.38/- 圃場B:0.47/-
	2				14, 21, 28	圃場A:0.13/0.04 圃場B:0.23/0.02
だいず (乾燥子実)	2	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	2	14	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, 0.82~0.83 L/10 a		14	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:0.034/- (#)
	2		8倍無人ヘリ散布 0.8 L/10 a		14	圃場A:<0.004/<0.01 圃場B:<0.004/<0.01
	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 150 L/10 a		14	圃場A:0.006/<0.01 圃場B:0.050/0.01
	2				14	圃場A:0.014/- 圃場B:0.04/-
	2				13	圃場A:0.02/- 圃場B:<0.01/-
	1	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a		7, 14, 21	圃場A:0.012/- 圃場B:<0.01/-
	1				7, 14, 21	圃場A:0.014/- 圃場B:<0.02/-
	2	20%マイクロカプセル剤	8倍無人ヘリ散布 0.8 L/10 a		7, 14, 21	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
	2	10%水和剤	1000倍散布 150, 200 L/10 a		13, 20, 27	圃場A:*<0.01/-(*2回, 27日) 圃場B:*<0.01/-(*2回, 28日)
	2				14, 21, 28	圃場A:*<0.01/-(*2回, 27日) 圃場B:*<0.01/-(*2回, 28日)
	2				13, 20, 27	圃場A:*<0.01/<0.01(*2回, 28日) 圃場B:*<0.01/<0.01(*2回, 28日)
	2				14, 21, 28	圃場A:*<0.01/<0.01(*2回, 28日) 圃場B:*<0.01/<0.01(*2回, 28日)

エトフェンプロックス 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)} 【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		
あずき (乾燥子実)	1	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	14	圃場A:0.010/0.01 (#)	
				5		圃場A:<0.01/<0.01 (#)	
あずき (乾燥子実)	2	20%乳剤	1000倍散布 90, 100 L/10 a	1	7, 14	圃場A:0.004/- (#)	
	2	10%乳剤	8倍無人へり散布 2.0, 1.9 L/10 a			圃場B:0.004/- (#)	
らっかせい (乾燥子実)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 156 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.01/- (#)	
	2		1000倍散布 177, 183 L/10 a	2	14	圃場B:<0.01/<0.01	
ばれいしょ (塊茎)	2	20%乳剤	1000倍散布 150, 300 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:<0.01/<0.01	
	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 200, 300 L/10 a		7, 14, 21	圃場B:<0.01/-	
	2		1000倍散布 180, 175 L/10 a		7	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 250 L/10 a	3	7, 14	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 150 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:<0.005/- 圃場B:0.007/-	
	2		1000倍散布 100 L/10 a		14	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 150 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-	
	2		1000倍散布 188, 175 L/10 a		7	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, 250 L/10 a	3	7, 14	圃場A:<0.005/<0.01 (#) 圃場B:<0.005/<0.01	
	2		1000倍散布 350 L/10 a		1	7, 13, 22	圃場A:*<0.005/*<0.01 (*1回, 13日) (#)
	2	10%乳剤	8倍無人へり散布 3.2 L/10 a	7, 13, 22		圃場B:<0.005/<0.01 (#)	
ながいも (塊茎)	1	0.5%粉剤	4 kg/10 a散布	2	23	圃場A:<0.03/- (#)	
						圃場B:<0.005/<0.01 (#)	
てんさい (根部)	2	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.01/<0.01 圃場B:0.10/<0.01	
	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 150, 200 L/10 a		7, 14, 21	圃場A:*0.08/- (*3回, 21日) 圃場B:*0.06/- (*3回, 21日)	
	2		8倍無人へり散布 1.6 L/10 a			圃場A:0.051/- (#) 圃場B:*0.01/- (*3回, 21日) (#)	
	2	1000倍散布 200 L/10 a	14		圃場A:0.04/<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9 kg/10 a + 散布9 kg/10 a	1+2	45	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 150 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:<0.01/<0.01	
	2	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a		15, 21, 30	圃場A:0.01/0.02	
	2				13, 23, 28	圃場B:*<0.01/*<0.01 (*3回, 23日)	
	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 176~180, 150 L/10 a		14, 21, 30	圃場A:*0.01/- (*3回, 30日) 圃場B:0.03/-	
	2				7, 14, 21	圃場A:<0.01/-	
2	7, 14, 20			圃場B:0.02/- (3回, 20日)			
2	1000倍散布 200, 167 L/10 a	7, 14, 21	圃場A:0.05/0.01 圃場B:0.05/0.02				

エトフェンプロックス 作物残留試験一覧表

農作物	試験 回数	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】
だいこん (葉部)	1	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.54/0.14
	2	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a		15, 21, 30	圃場A:0.07/<0.01
	2				13, 23, 28	圃場B:*0.03/*<0.01(*3回, 23日)
	2	20%マイケルコア® 剤	1000倍散布 176~180, 150 L/10 a		7, 14, 21	圃場A:0.042/-
	2		1000倍散布 200, 167 L/10 a		7, 14, 21	圃場B:1.12/-
はくさい (莖葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 300~400 L/10 a	3	7, 14, 22	圃場A:0.12/<0.01
	2	20%マイケルコア® 剤	1000倍散布 300 L/10 a		7, 14, 21	圃場B:0.18/0.01 (#)
	2		1000倍散布 250 L/10 a		3, 7, 14	圃場A:2.32/- 圃場B:2.02/- 圃場A:1.79/*0.16(*3回, 14日) 圃場B:*2.88/0.27(*3回, 14日)
ブロッコリー (花蕾)	2	20%乳剤	1000倍散布 299, 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:1.16/*<0.04(*3回, 3日) 圃場B:*3.44/*0.07(*3回, 3日)
キャベツ (葉球)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 250 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.31/<0.01
	2		1000倍散布 200 L/10 a			圃場B:0.20/<0.01
	2	10%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a			圃場A:0.019/-
	2	20%マイケルコア® 剤	1000倍散布 150~200, 208 L/10 a			圃場B:0.394/-
	2		1000倍散布 300, 250 L/10 a			圃場A:0.024/- 圃場B:0.192/- 圃場A:0.08/- 圃場B:0.26/- (3回, 7日)
畑わさび (根及び根茎)	2	1.5%粒剤	植付時植溝土壌混和 3 kg/10 a + 散布3 kg/10 a	1+1	7, 14, 21	圃場A:<0.2/-
	2					圃場B:0.5/- 圃場A:0.08/<0.01 圃場B:0.34/<0.01
レタス (莖葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.75/-
	2		1000倍散布 300, 222, 247, 185 L/10 a			圃場B:0.05/- 圃場A:1.20/0.10 圃場B:0.50/0.03
レタス (莖葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 293, 200, 300, 250 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.06/<0.01 圃場B:0.05/<0.01
ふき (莖)	2	20%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14	圃場A:0.56/0.01 圃場B:0.51/0.01
葉ねぎ (莖葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.30/-
	2					圃場B:1.00/- 圃場A:0.062/0.02 圃場B:0.028/0.03
ねぎ (莖葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.437/- 圃場B:0.179/0.15
みつば (莖葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 300, 150 L/10 a	2	14, 21, 28, 35	圃場A:2.4/-
	2		1000倍散布 100, 150 L/10 a		20, 28, 35	圃場B:*1.6/-(*2回, 20日)
せり (莖葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 300, 150 L/10 a	2	14, 21, 28, 35	圃場A:1.27/0.020
	2		1000倍散布 100, 100・150 L/10 a		14, 21, 30	圃場B:2.54/0.067
	2		1000倍散布 100, 100・150 L/10 a		14, 21, 28, 35	圃場A:*0.3/-(*2回, 28日) 圃場B:*0.7/-(*2回, 28日) 圃場A:*0.02/*<0.01(*2回, 28日) 圃場B:*0.21/*<0.01(*2回, 28日)
あしたば (莖葉)	2	20%乳剤	2000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A:<0.20/-
	2		2000倍散布 227, 222 L/10 a			圃場B:<0.20/- 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, 250 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A:*0.609/*0.02(*2回, 3日) 圃場B:*0.264/0.01 (*2回, 3日)

エトフェンプロックス 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) ^{註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	
ピーマン (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 1.71/- 圃場B: 2.66/-
	2		1000倍散布 200, 250 L/10 a			圃場A: *1.40/*0.05 (*3回, 3日, **3回, 7日) 圃場B: 2.77/0.06
なす (果実)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.64/<0.01 圃場B: 0.16/<0.01
	2		1000倍散布 183, 300 L/10 a			圃場A: 0.258/- 圃場B: 0.305/-
	2		1000倍散布 297, 292 L/10 a			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 250 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: 0.13/0.02 圃場B: 0.18/<0.01
	2		1000倍散布 300, 220~252 L/10 a			圃場A: 0.162/- 圃場B: 0.54/-
	2		1000倍散布 200, 286 L/10 a			圃場A: 0.24/<0.01 圃場B: 0.18/<0.01
かぼちゃ (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7 1, 4, 7	圃場A: 0.49/<0.01 圃場B: 0.126/<0.01
すいか (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 95~200, 200 L/10 a	3	3, 7 3, 7, 14	圃場A: <0.01/- 圃場B: <0.01/-
	2		1000倍散布 204~280, 280 L/10 a			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 400 L/10 a	4	3, 7 3, 7, 14	圃場A: 0.039/- (4回, 7日) (#) 圃場B: 0.021/- (#)
	2		1000倍散布 279, 283, 300 L/10 a			圃場A: *0.03/<0.01 (*4回, 14日) 圃場B: *0.04/<0.01 (*4回, 7日)
にがうり (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 100~200, 202 L/10 a	3	1, 3, 7, 14 1, 3, 7	圃場A: 0.56/- 圃場B: 0.20/-
	2		1000倍散布 228, 256 L/10 a			圃場A: 0.23/<0.01 圃場B: 0.14/<0.01
オクラ (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	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 150 L/10 a	3	7, 14	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: 0.054/0.01
	2		1000倍散布 200 L/10 a			圃場A: 0.007/<0.01 (#) 圃場B: 0.007/<0.01 (#)
	2	10%乳剤	8倍無人へ散布 1.6 L/10 a	1		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 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A: 0.12/- 圃場B: 0.13/-
	2		1000倍散布 187, 180 L/10 a			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 150 L/10 a	2	1, 7, 14, 21	圃場A: 0.40/<0.01 圃場B: 1.05/0.02
さやえんどう (さや)	3	20%乳剤	1000倍散布 190, 200, 189 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 0.53/*0.03 (*2回, 3日) 圃場B: 0.79/0.02 圃場C: 1.14/*0.03 (*2回, 3日)
さやいんげん (さや)	2	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 0.860/0.12 圃場B: 0.218/0.01
えだまめ (果実)	2	20%マイクロカプセル剤	1000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 1.08/0.04 圃場B: 1.02/0.03
	2		1000倍散布 150 L/10 a			圃場A: 0.720/- (2回, 21日) 圃場B: 1.150/-
	2		1000倍散布 150, 153~196 L/10 a		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	4 kg/10 a散布	3	14, 21, 28	圃場A: <0.01/<0.01 (#)
	2	0.5%粉剤	4 kg/10 a散布		14, 21	圃場B: 0.010/<0.01 (#)
	2				14, 21, 28	圃場A: <0.01/<0.01 圃場B: <0.01/<0.01

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	【エトフェンブロックス/代謝物IV】
エンサイ (茎葉)	2	10%乳剤	1000倍散布 250 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 0.32/-
	2		1000倍散布 250 L/10 a			圃場B: 0.64/-
やまのいも (むかご)	2	20%乳剤	1000倍散布 300 L/10 a	3	14, 21, 30	圃場A: 0.99/<0.01
	2		1000倍散布 200 L/10 a			圃場B: 1.56/<0.01
未成熟ささげ (さや)	2	20%乳剤	1000倍散布 250 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 2.40/-
	2		1000倍散布 200, 178 L/10 a			圃場B: 1.58/-
モロヘイヤ (茎葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 220, 204 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A: 0.72/0.20
	2		1000倍散布 190, 180 L/10 a			圃場B: 0.35/0.17
さといも葉柄 (葉柄)	2	20%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A: 2.8/-
	2		1000倍散布 300, 200 L/10 a			圃場B: 1.9/-
うど (軟化茎葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 300 L/10 a	2	195, 202	圃場A: 2.58/0.01
	2		1000倍散布 200 L/10 a			圃場B: 2.44/0.01
	2		1000倍散布 200 L/10 a			圃場A: 0.65/-
	2		1000倍散布 200 L/10 a			圃場B: 0.16/-
	2	10%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A: 0.02/0.01
ほうきぎ (果実全体)	2	20%乳剤	1000倍散布 300 L/10 a	2	14, 28, 35	圃場B: 0.10/0.04
	2		1000倍散布 200, 250, 160-200 L/10 a			圃場A: 0.02/0.02
	2	20%乳剤	1000倍散布 300 L/10 a	2	199, 206	圃場A: <0.02/- (2回, 195日)
	2		1000倍散布 200 L/10 a			圃場B: <0.02/- (2回, 199日)
2	10%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	42	圃場A: <0.01/-	
2	10%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	45	圃場B: <0.01/-	
温州みかん (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 800 L/10 a	3	14, 20, 28	圃場A: <0.01/<0.01
	2		1000倍散布 500, 800 L/10 a			圃場B: <0.01/<0.01
温州みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 800 L/10 a	3	14, 20, 28	圃場A: <0.01/-
	2		1000倍散布 500, 800 L/10 a			圃場B: <0.01/-
なつみかん (果実全体)	2	20%乳剤	1000倍散布 600, 500 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: 5.44/- (2回, 28日)
	2		1000倍散布 600, 500 L/10 a			圃場B: 4.39/- (2回, 28日)
すだち (果実)	1	20%乳剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: *1.76/*0.10 (*2回, 28日)
	1		1000倍散布 500 L/10 a			圃場B: *0.84/*0.05 (*2回, 27日)
かぼす (果実)	1	20%乳剤	1000倍散布 640 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: 0.03/<0.01
	1		1000倍散布 615 L/10 a			圃場B: *0.02/<0.01 (*3回, 21日) (#)
りんご (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 600, 500 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: 5.90/0.52
	2		1000倍散布 600, 500 L/10 a			圃場B: 11.4/0.69 (#)
なし (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 400, 500 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: *1.06/*0.29 (*3回, 28日)
	2		1000倍散布 400, 500 L/10 a			圃場B: *1.01/0.29 (*3回, 21日)
もも (果肉)	2	20%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: 2.70/-
	2		1000倍散布 400 L/10 a			圃場B: *1.90/*0.02 (*3回, 15日)
もも (果皮)	2	20%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: 0.98/-
	2		1000倍散布 400 L/10 a			圃場B: *2.89/0.04 (*3回, 21日)
かき (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	21, 28, 42	圃場A: 0.39/0.25
	2		1000倍散布 500 L/10 a			圃場B: 0.80/*0.22 (*3回, 21日)
マンゴー (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 400, 500 L/10 a	3	14, 21, 27, 41	圃場A: 0.72/0.20
	2		1000倍散布 360, 500 L/10 a			圃場B: 0.62/0.14
マンゴー (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: 0.02/*0.02 (*3回, 21日)
	2		1000倍散布 400 L/10 a			圃場B: *0.02/0.01 (*3回, 21日)
マンゴー (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 400, 300 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A: *7.22/1.17 (*3回, 21日)
	2		1000倍散布 360, 500 L/10 a			圃場B: 7.44/0.75
マンゴー (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	20, 27, 42	圃場A: *0.72/*0.10 (*3回, 28日)
	2		1000倍散布 500 L/10 a			圃場B: *0.85/*0.12 (*3回, 27日)
マンゴー (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 400, 300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A: 2.00/-
	2		1000倍散布 360, 500 L/10 a			圃場B: 1.51/-
マンゴー (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 400, 300 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A: 0.65/<0.01
	2		1000倍散布 360, 500 L/10 a			圃場B: 2.24/0.08

エトフェンプロックス 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	【エトフェンプロックス/代謝物IV】
くり (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 400 L/10 a	4	8, 14, 20	圃場A: * < 0.01 / * < 0.01 (*4回, 8日) (#)
					8, 14, 22	圃場B: * < 0.01 / * < 0.01 (*4回, 8日) (#)
茶 (覆下) (荒茶)	2	20%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	21	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 200 L/10 a	2	21	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 3 kg/10 a + 散布3 kg/10 a	1+1	7, 14, 21	圃場A: 0.2 / -
	2					圃場B: < 0.1 / - 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 3 kg/10 a + 散布3 kg/10 a	1+1	7, 14, 21	圃場A: 0.2 / -
	2					圃場B: 0.2 / - 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)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうがらし (施設) (実)	1	10%水和剤	1000倍散布 200 L/10a	3	1, 3, 5, 7	圃場A:0.79 (#) 注2)
	1	8%水和剤	1000倍散布 250 L/10a	2	1, 3, 5, 7	圃場A:1.04
	1	8%水和剤	1000倍散布 250 L/10a	3	1, 3, 5, 7	圃場A:1.33 (#)

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	○			0.06, 0.14(\$), 0.10(#), 0.06(#)
小麦	0.5	0.5	○			0.04, 0.14(\$)
大麦	0.5	0.5				
ライ麦	0.5	0.5				
とうもろこし	0.3	0.5	○	0.05		<0.01, 0.06(\$)
その他の穀類	3		申			1.38(\$), 0.47, 0.13, 0.23(き び)
大豆	0.2	0.2	○	0.05		<0.01-0.060(\$)(n=7)(大豆)
小豆類	0.2	0.2	○	0.05		
えんどう	0.05	0.05	○			(らっかせい参照)
そら豆	0.05	0.05	○	0.05		(らっかせい参照)
らっかせい	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
その他の豆類	0.05	0.05	○	0.05		(らっかせい参照)
ばれいしょ	0.05	0.1	○			<0.01, <0.01
さといも類(やつがしらを含む。)	0.1	0.1	○			
かんしょ	0.03	0.1	○			<0.01(n=4)
やまいも(長いもをいう。)	0.1	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)(やまのい も)
てんさい	0.3	0.5	○			0.08(\$), 0.06, 0.04, 0.08
さとうきび	0.03	0.1	○			0.005, 0.007
だいこん類(ラディッシュを含む。)	2	2	○			
だいこん類(ラディッシュを含む。)	10	10	○			
かぶ類の根	2	2				
かぶ類の葉	10	10				
はくさい	5	5	○			2.32, 2.02, 1.79, 2.88
キャベツ	2	2	○			
芽キャベツ	2	2				
ブロッコリー	10		申			1.16, 3.44(\$)
その他のあぶらな科野菜	1	1	○			<0.2, 0.5(\$), 0.08, 0.34 (畑わさび(根及び根茎))
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	2	2	○			0.05-1.20(\$)(n=6)
その他のきく科野菜	2	2	○			0.56, 0.51(ふき)
ねぎ(リーキを含む。)	2	2	○			0.30, 1.00(\$), 0.062, 0.028 (葉ねぎ)
わけぎ	2	2				
みつば	5	5	○			2.4, 1.6, 1.27, 2.54
その他のせり科野菜	2	2	○			0.3, 0.7(\$), 0.02, 0.21(せり)
トマト	2	2	○			0.609(\$), 0.264
ピーマン	5	5	○			1.71, 2.66, 1.40, 2.77
なす	2	2	○			0.64(\$), 0.16
その他のなす科野菜	2	2				[0.79-1.33(#)(n=3)(とうがらし) (韓国)]
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	2	○			0.162, 0.54(\$), 0.24, 0.18
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	1	1	○			0.49, 0.126
すいか	2	2	○			
メロン類果実	2	2	○			
まくわり	2	2				
その他のうり科野菜	1	1	○			0.56(\$), 0.20, 0.23, 0.14 (にがうり)
オクラ	3	3	○			1.10(\$), 0.16
しょうが	2	2	○			0.12, 0.13, 0.74(\$), 0.14 (葉しょうが)
未成熟えんどう	2	2	○			0.40-1.14(n=5)
未成熟いんげん	2	2	○			0.860, 0.218

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	
えだまめ	3	5	○			1.08, 1.02
その他の野菜	10	5	申・○			5.44(\$), 4.39, 1.76, 0.84 (ほうきぎ)
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) (すだち参照) 2.7, 1.90(すだち)
なつみかんの果実全体	3	3	○			
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)
もも	2	2	○			0.6
ネクタリン	0.6	0.6				
ぶどう	4	4		4		0.72, 0.85
かき	2	2	○			
マンゴー	5	5	○			2.00, 1.51, 0.65, 2.24(\$)
なたね	0.01	0.01		0.01		
くり	2	2	○			
茶	10	10	○			1.62, 3.98(\$)(荒茶)
その他のスパイス	20	20	○			6.90, 11.40(\$) (みかんの果皮)
その他のハーブ	0.7	0.7	○			0.2, 0.2, 0.18, 0.34(\$) (畑わさび(葉))
牛の筋肉	0.5	0.5				推:0.13
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:5.1
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:0.20
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:0.34
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:0.001
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	0.2	0.5				推:0.048
その他の家きんの脂肪	0.2	0.5				(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.02	0.02		0.01		推:0.005
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)

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	
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	0.01	0.1		0.01		推:0.004
その他の家きんの卵	0.01	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		8		

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートライセンス申請)以外の理由により本基準(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、国内において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。

エトフェンブロックス推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) 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
米 (玄米をいう。)	0.5	0.09	82.1	14.8	42.9	7.7	52.7	9.5	90.1	16.2
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	0.3	0.035	1.4	0.2	1.6	0.2	1.8	0.2	1.3	0.2
その他の穀類	3	0.55	0.6	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.9	0.2
大豆	0.2	0.023	7.8	0.9	4.1	0.5	6.3	0.7	9.2	1.1
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	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
らっかせい	0.05	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
その他の豆類	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.05	0.01	1.9	0.4	1.7	0.3	2.1	0.4	1.8	0.4
さといも類 (やつかしらを含む。)	0.1	0.1	0.5	0.5	0.2	0.2	0.1	0.1	0.8	0.8
かんしょ	0.03	0.01	0.2	0.1	0.2	0.1	0.4	0.1	0.3	0.1
やまいも (長いもをいう。)	0.1	0.005	0.3	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.4	0.0
てんさい	0.3	0.065	9.8	2.1	8.3	1.8	12.3	2.7	10.0	2.2
さとうきび	0.03	0.006	2.9	0.6	2.5	0.5	3.7	0.7	3.0	0.6
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	5.0	5.0	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	2.3	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
ブロッコリー	10	2.3	52.0	12.0	33.0	7.6	55.0	12.7	57.0	13.1
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	0.44	19.2	4.2	8.8	1.9	22.8	5.0	18.4	4.0
その他のきく科野菜	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	2.0	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	2.1	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	1.1	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。)	1	0.28	20.7	5.8	9.6	2.7	14.2	4.0	25.6	7.2
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
すいか	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	0.78	3.2	1.3	1.0	0.4	0.4	0.2	4.8	1.9
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	3	1.1	5.1	1.8	3.0	1.1	1.8	0.6	8.1	2.8
その他の野菜	10	3.1	134.0	41.7	63.0	19.6	101.0	31.4	141.0	43.9
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	1.0	3.9	1.4	2.1	0.7	14.4	5.0	6.3	2.2
レモン	5	2.3	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	2.3	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	2.3	21.0	9.7	11.5	5.3	44.5	20.5	17.5	8.1
ライム	5	2.3	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	2.3	29.5	13.6	13.5	6.2	12.5	5.8	47.5	21.9
りんご	2	0.6	48.4	14.5	61.8	18.5	37.6	11.3	64.8	19.4
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	36.0	6.6
かき	2	0.79	19.8	7.8	3.4	1.3	7.8	3.1	36.4	14.4
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	2.8	66.0	18.5	10.0	2.8	37.0	10.4	94.0	26.3
その他のスパイス	20	9.2	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	筋肉 0.061 脂肪 2	403.9	25.9	301.7	19.3	450.8	28.9	287.0	18.4
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.5	0.081	0.7	0.1	0.4	0.1	2.4	0.5	0.5	0.1
陸棲哺乳類の乳類	0.5	0.15	132.1	39.6	166.0	49.8	182.3	54.7	108.0	32.4
家禽の肉類	0.01	0.001	4.3	0.9	3.1	0.6	4.5	0.9	3.2	0.7
家禽の卵類	0.01	0.003	0.4	0.1	0.3	0.1	0.5	0.1	0.4	0.1
魚介類	0.8	0.25	74.5	23.3	31.7	9.9	42.6	13.3	91.8	28.7

エトフェンプロックス推定摂取量 (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)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) 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
計			1731.5	569.2	1139.3	352.1	1718.0	526.8	1828.1	677.8
ADI比 (%)			101.4	33.3	222.7	68.8	94.7	29.0	105.1	39.0

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。

●: ネクタリン、ぶどう、なたね、陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の食用部分及び陸棲哺乳類の乳類については、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

「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)を推定残留量に乗じた値を用いてEDI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た。また、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、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。

エトフェンブロックス推定摂取量(短期) : 一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用 いた数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
米(玄米)	米	0.5	0.5	3.2	0
小麦	小麦	0.5	0.5	0.7	0
大麦	大麦	0.5	0.5	0.4	0
	麦茶	0.5	0.5	0.4	0
とうもろこし	スイートコーン	0.3	0.3	3.4	0
大豆	大豆	0.2	0.2	0.2	0
小豆類	いんげん	0.2	0.2	0.3	0
らっかせい	らっかせい	0.05	0.05	0.1	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.05	0.05	0.5	0
さといも類(やつがしらを含む。)	さといも	0.1	0.1	0.5	0
かんしょ	かんしょ	0.03	0.03	0.4	0
やまいも(長いもをいう。)	やまいも	0.1	0.1	0.8	0
だいこん類(ラディッシュを含む。)	だいこんの根	2	2	23.1	2
だいこん類(ラディッシュを含む。)	だいこんの葉	10	10	82.6	8
かぶ類の根	かぶの根	2	2	14.7	1
かぶ類の葉	かぶの葉	10	10	26.6	3
はくさい	はくさい	5	5	64.8	6
キャベツ	キャベツ	2	2	19.1	2
ブロッコリー	ブロッコリー	10	10	60.1	6
その他のあぶらな科野菜	たかな	1	1	7.8	1
	菜花	1	1	2.8	0
	レタス類	2	2	11.3	1
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	非結球レタス類	2	2	8.1	1
	レタス	2	2	11.5	1
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	2	2	7.6	1
わけぎ	わけぎ	2	2	4.0	0
みつば	みつば	5	5	4.0	0
その他のせり科野菜	せり	2	2	3.3	0
トマト	トマト	2	2	21.9	2
ピーマン	ピーマン	5	5	12.8	1
なす	なす	2	2	12.9	1
その他のなす科野菜	とうがらし(生)	2	2	3.2	0
	ししとう	2	2	2.0	0
きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	1	1	6.3	1
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	かぼちゃ	1	1	9.8	1
	ズッキーニ	1	1	7.2	1
すいか	すいか	2	2	65.9	7
メロン類果実	メロン	2	2	34.0	3
その他のうり科野菜	とうがん	1	1	17.0	2
	にがうり	1	1	8.1	1
オクラ	オクラ	3	3	4.4	0
しょうが	しょうが	2	2	1.8	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう(さや)	2	2	3.3	0
	未成熟えんどう(豆)	2	2	3.4	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	2	2	3.9	0
えだまめ	えだまめ	3	3	7.6	1
その他の野菜	ずいき	10	10	101.2	10
	もやし	10	10	22.9	2
	れんこん	10	10	62.2	6
	そら豆(生)	10	10	29.4	3
みかん	みかん	2	2	18.7	2
なつみかんの果実全体	なつみかん	3	3	37.3	4
レモン	レモン	5	5	10.5	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	5	5	47.0	5
	オレンジ果汁	5	5	49.7	5
グレープフルーツ	グレープフルーツ	5	5	86.1	9
その他のかんきつ類果実	きんかん	5	5	12.0	1
	ぼんかん	5	5	52.6	5
	ゆず	5	5	7.9	1
	すだち	5	5	7.9	1
りんご	りんご	2	2	28.6	3
	りんご果汁	2	2	21.2	2
日本なし	日本なし	2	2	30.3	3
西洋なし	西洋なし	2	2	28.1	3
もも	もも	2	2	27.1	3
ぶどう	ぶどう	4	4	53.9	5
かき	かき	2	2	28.6	3
マンゴー	マンゴー	5	5	67.4	7

エトフェンプロックス推定摂取量 (短期) : 一般 (1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用 いた数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
くり	くり	2	2	4.3	0
茶	緑茶類	10	10	6.1	1

ESTI: 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁 (値が100を超える場合は有効数字2桁) とし四捨五入して算出した。

エトフェンプロックス推定摂取量(短期) : 幼小児(1~6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値 (ppm)	評価に用 いた数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
米(玄米)	米	0.5	0.5	5.4	1
小麦	小麦	0.5	0.5	1.5	0
大麦	大麦	0.5	0.5	0.3	0
	麦茶	0.5	0.5	0.9	0
とうもろこし	スイートコーン	0.3	0.3	7.2	1
大豆	大豆	0.2	0.2	0.2	0
らっかせい	らっかせい	0.05	0.05	0.1	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.05	0.05	1.1	0
さといも類(やつがしらを含む。)	さといも	0.1	0.1	1.3	0
かんしょ	かんしょ	0.03	0.03	0.8	0
やまいも(長いもをいう。)	やまいも	0.1	0.1	1.4	0
だいこん類(ラディッシュを含む。)	だいこんの根	2	2	43.7	4
はくさい	はくさい	5	5	78.4	8
キャベツ	キャベツ	2	2	31.3	3
ブロッコリー	ブロッコリー	10	10	144.1	10
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	2	2	19.6	2
	非結球レタス類	2	2	27.8	3
	レタス	2	2	17.7	2
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	2	2	13.0	1
トマト	トマト	2	2	54.3	5
ピーマン	ピーマン	5	5	32.7	3
なす	なす	2	2	31.3	3
きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	1	1	14.6	1
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	かぼちゃ	1	1	16.0	2
すいか	すいか	2	2	173.1	20
メロン類果実	メロン	2	2	58.6	6
オクラ	オクラ	3	3	13.0	1
しょうが	しょうが	2	2	3.0	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう(さや)	2	2	2.5	0
	未成熟えんどう(豆)	2	2	3.6	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	2	2	8.1	1
えだまめ	えだまめ	3	3	8.4	1
その他の野菜	もやし	10	10	41.9	4
	れんこん	10	10	102.8	10
みかん	みかん	2	2	54.8	5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	5	5	134.7	10
	オレンジ果汁	5	5	89.2	9
りんご	りんご	2	2	64.2	6
	りんご果汁	2	2	67.5	7
日本なし	日本なし	2	2	57.5	6
もも	もも	2	2	84.8	8
ぶどう	ぶどう	4	4	122.6	10
かき	かき	2	2	41.8	4
茶	緑茶類	10	10	9.6	1

ESTI : 短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

(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27年	3月26日	残留農薬基準告示
平成26年	11月21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：きび、ブロッコリー及びほうきぎ）
平成27年	1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27年	6月9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27年	11月2日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成27年	11月4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 |
| ○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 |
| 佐々木 一昭 | 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問 |
| 佐野 元彦 | 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 二村 睦子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部組合員活動部部長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 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

エトフェンプロックス

食品名	残留基準値
	ppm
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	0.3
その他の穀類 ^{注1)}	3
大豆	0.2
小豆類 ^{注2)}	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3)}	0.05
ばれいしょ	0.05
さといも類(やつがしらを含む。)	0.1
かんしょ	0.03
やまいも(長いもをいう。)	0.1
てんさい	0.3
さとうきび	0.03
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	2
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	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
ブロッコリー	10
その他のあぶらな科野菜 ^{注4)}	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5)}	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6)}	2
トマト	2
ピーマン	5
なす	2
その他のなす科野菜 ^{注7)}	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	1
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8)}	1
オクラ	3
しょうが	2
未成熟えんどう	2

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)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3)「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4)「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5)「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6)「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7)「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8)「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。

食品名	残留基準値	
	ppm	
未成熟いんげん		2
えだまめ		3
その他の野菜 ^{注9)}		10
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10)}		5
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11)}		20
その他のハーブ ^{注12)}		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13)} 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14)}		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15)} 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		0.02
その他の家きんの肝臓		0.02

注9)「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10)「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11)「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12)「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13)「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14)「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15)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

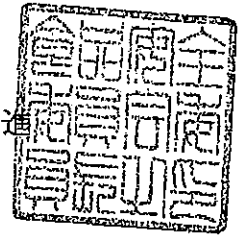
食品名	残留基準値
	ppm
鶏の腎臓	0.02
その他の家きんの腎臓	0.02
鶏の食用部分	0.02
その他の家きんの食用部分	0.02
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
魚介類	0.8
干しぶどう	8



府食第 494 号
平成 27 年 6 月 9 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 道



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 27 年 1 月 8 日付け厚生労働省発食安 0108 第 2 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、急性参照用量を 1 mg/kg 体重と設定する。

別添

農薬評価書

エトフェンプロックス (第3版)

2015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
○ 要約	10
I. 評価対象農薬の概要	11
1. 用途	11
2. 有効成分の一般名	11
3. 化学名	11
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	16
(3) イヌ	16
(4) ラット及びマウス	18
(5) ヤギ	18
(6) ニワトリ	19
(7) ラット (代謝物IV)	20
(8) 代謝物IV生成検討試験	20
2. 植物体内運命試験	23
(1) 水稻①	23
(2) 水稻②	24
(3) さやいんげん	26
(4) ぶどう	27
(5) なたね	27
(6) レタス	28
3. 土壌中運命試験	29
(1) 湛水土壌中運命試験	29
(2) 好氣的土壌中運命試験	29
(3) ガラス表面光分解試験	30
(4) 土壌吸脱着試験	30

(5) 土壤溶脱性（リーチング）試験	31
4. 水中運命試験	31
(1) 加水分解試験	31
(2) 水中光分解試験	31
(3) 田面水中における減衰試験	32
5. 土壤残留試験	32
6. 作物等残留試験	32
(1) 作物残留試験	32
(2) 乳汁移行試験	33
(3) 畜産物残留試験	33
(4) 魚介類における最大推定残留値	34
(5) 推定摂取量	34
7. 一般薬理試験	34
8. 急性毒性試験	36
(1) 急性毒性試験	36
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	37
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	38
10. 亜急性毒性試験	38
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）①	38
(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）②	39
(3) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	40
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	40
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）	41
(6) 90日間亜急性吸入毒性試験（ラット）	41
(7) 90日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物IV）	42
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	42
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	42
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	42
(3) 2年間発がん性試験（マウス）	44
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）	46
(3) 発生毒性試験（ウサギ）①	47
(4) 発生毒性試験（ウサギ）②	47
(5) 発達神経毒性試験（ラット）	48
13. 遺伝毒性試験	48
14. その他の試験	50
(1) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験（ラット）	50

(2) 受精能及び繁殖性に対する影響試験 (ラット)	51
(3) 児動物の成熟に対する影響試験 (ラット)	52
(4) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)	52
(5) 28 日間免疫毒性試験 (マウス)	53
III. 食品健康影響評価	54
▪ 別紙 1 : 代謝物/分解物略称	60
▪ 別紙 2 : 検査値等略称	61
▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績	63
▪ 別紙 4 : 推定摂取量	85
▪ 参照	88

＜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2009年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）（参照 14）

—第 3 版—

2014年 11月 21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：きび、ブロッコリー及びほうきぎ）

2015年 1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 0108 第 2 号）

2015年 1月 13日 関係書類の接受（参照 15～18）

2015年 1月 20日 第 545 回食品安全委員会（要請事項説明）

2015年 3月 12日 第 121 回農薬専門調査会幹事会

2015年 4月 10日 第 122 回農薬専門調査会幹事会

2015年 4月 21日 第 558 回食品安全委員会（報告）

2015年 4月 22日 から 2015年 5月 21 日まで 国民からの意見・情報の募集

2015年 5月 29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

2015年 6月 9日 第 564 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)

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

(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

*: 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)
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)

佐々木有

根岸友恵

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
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

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

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

(2014年3月31日まで)

・ 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

(2014年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		

吉田 緑 (座長)	腰岡政二	本間正充
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田真理子	山手丈至
井上 薫	玉井郁巳	森田 健
加藤美紀	中塚敏夫	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、作物残留試験(きび、プロッコリー及びほうきぎ)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、イヌ、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)、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)、免疫毒性(ラット及びマウス)、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、免疫毒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から、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。

また、エトフェンプロックスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験②の100 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1 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)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

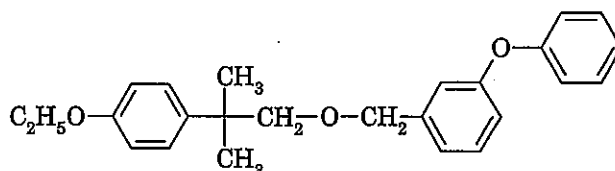
4. 分子式

$C_{25}H_{28}O_3$

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された。海外では米国、フランス、韓国等で登録されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：きび、ブロッコリー及びびほうきぎ）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2009、2012 及び 2013 年）、JMPR 資料（1993 及び 2011 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、16～18）

各種運命試験[II. 1～4]には、表 1 に示された化合物を用いた。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」、[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	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)～(3)]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
T _{max} (hr)	5	3	5	5
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 (hr・μg/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並びに体内残留率（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 が検出された。（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 が検出された。

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

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。）。

反復経口投与して、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)

③代謝物同定・定量

a. 代謝物同定・定量-1

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた投与後 24 時間の尿及び投与後 72 時間の糞、胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]で得られた投与後 24 時間の胆汁、分布試験(反復経口投与)[1. (1)②b.]で得られた最終投与 4 時間後の肝臓及び脂肪並びに乳汁移行試験[1. (1)⑤]で得られた、母動物に最終投与 7 時間後の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、低用量投与群で 6.6~14.0% TAR、高用量投与群で 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、児動物の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 XII 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 ^{14}C -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。いずれの投与群においても、主に糞中に排泄された。（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

*: 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 ^{14}C -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で高い傾向にあり、腸肝循環していることが示された。（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の排泄率 (%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 ^{14}C -1-エトフェンプロックスを低用量で 14 日間反復経口投与し、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 $\mu\text{g/g}$ の放射能が存在し、投与放射能が

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 $\mu\text{g/g}$ 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- ^{14}C] 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 $\mu\text{g/g}$) より放射能濃度が高かった組織は、腸管 (24.2 $\mu\text{g/g}$)、脂肪 (16.7 $\mu\text{g/g}$)、肝臓 (3.43 $\mu\text{g/g}$)、皮膚 (3.0 $\mu\text{g/g}$)、精巢上体 (2.49 $\mu\text{g/g}$)、カーカス (2.09 $\mu\text{g/g}$)、膵臓 (1.93 $\mu\text{g/g}$)、胃 (0.87 $\mu\text{g/g}$) 及び腎臓 (0.73 $\mu\text{g/g}$) 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。そのほか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 が認められたが、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。

主に糞中に排泄され、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

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 ^{14}C -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、吸収された放射能は主に胆汁中に排泄され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ず、糞中には 48.5~59.0%TRR、胆汁、脂肪、肝臓及び血漿中では、それぞれ 3.3~4.1%TRR、80~83%TRR、11~18%TRR 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%TRR 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。

投与後 120 時間に、85.0~102%TRR が尿及び糞中に排泄された。主に糞中に排泄された。(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 試料	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
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

*: 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-2-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 時間後の肝臓及び腎臓の放射能濃度を測定したところ、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放射能濃度 (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% TAR)。

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% TAR 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% TAR、代謝物 II はそれぞれ 10.3 及び 13.9% TAR、代謝物 III はそれぞれ 12.0 及び 12.6% TAR 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。主に糞中に排泄された。(参照 4)

表 8 投与後 48 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%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

*: ケージ洗浄液を含む

(5) ヤギ

泌乳期ザーネン種ヤギ (一群雌 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、いずれの投与量でも主に糞中に排泄された。

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。代謝物として、腎臓中に XI 及び VIII、肝臓中に II、VII 及び 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 (投与群一群雌 5羽、対照群雌 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、脂肪及び皮膚のいずれにおいても未変化のエトフェンプロックスが主要成分であった。代謝物として、排泄物中に III、X、VII 及び 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代謝物Ⅱの生成及びフェノキシベンジル部の 4'位の水酸化による代謝物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Ⅶ (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Ⅶ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。主に尿中に排泄され、排泄率は 73.8% TAR であった。(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

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 時間後に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 ($\mu\text{g/g}$)	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	VII(6.06)
		脂肪	75.5	94.8	ND
		血漿	42.0*	9.41	VII(64.2)

ND : 検出されず * : $\mu\text{g/mL}$

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。

各試料中の代謝物は表 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⁾	エトフェンブ 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: パラオキシノン-エチル、B: DFP (diisopropylfluorophosphate)、C: トリブホス。いずれも 10 μ M。

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 μ M 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。

各試料中の代謝物は表 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	肝ミクロソーム	非添加	2.0	VII(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	VII(2.0)
		C(100 μM)	100	—
		C(1,000 μM)	100	—
	肝 S9 画分	非添加	6.2	VII(89.8)
	A	68.4	—	
SD ラット	肝ミクロソーム	非添加	1.8	VII(88.8)
		A	38.1	—
	肝 S9 画分	非添加	6.9	VII(88.1)
		A	67.1	—
ICR マウス	肝ミクロソーム	非添加	1.9	VII(88.7)
		A	44.7	VII(3.4)
	肝 S9 画分	非添加	3.2	VII(93.1)
		A	71.8	VII(1.7)
ビーグル犬	肝ミクロソーム	非添加	13.0	VII(82.1)
		A	53.5	—
	肝 S9 画分	非添加	17.4	VII(79.8)
		A	77.1	—
ヒト	肝ミクロソーム	非添加	5.7	VII(92.3)
		A	82.3	—
	肝 S9 画分	非添加	1.6	VII(96.6)
		A	76.6	—

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: パラオキシノン-エチル、B: DFP (diisopropylfluorophosphate)、C: トリブホス。Fischer ラット肝ミクロソーム以外は 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、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、[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。そのほか両処理区で代謝物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

—：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 が非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 水稻試料中の放射能分布 (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 収穫期の玄米及びもみ殻中の代謝物

処理方法	土壌処理							
	450 g ai/ha				2,000 g ai/ha			
処理量	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	—	—	0.006	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
非抽出残渣	0.041	92.0	0.019	53.2	0.107	90.7	0.046	56.7
処理方法	茎葉散布							
処理量	200 g ai/ha				2,000 g ai/ha			
試料	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	0.040	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
非抽出残渣	0.007	8.7	0.886	15.0	0.059	5.2	3.61	6.6

—：検出されず

表 18 収穫期の稲わら中の代謝物

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	
	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
非抽出残渣	0.037	20.3	0.222	35.6	0.452	10.2	2.41	6.0

—：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いずれの標識体処理区でも 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代謝物 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代謝物 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 (%TRR)

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		試料	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	—	—	

— : 定量限界未満

(4) ぶどう

ほ場栽培のぶどう (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)		
	果実房表面 洗浄液	果実	果柄	果実房表面 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)

() 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、ほ場栽培のレタス (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)					
	洗浄液		抽出物		未抽出残渣	
試料	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 プロックス	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 プロックス	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		

／：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) エトフェンプ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プロックスの主要代謝物は、いずれの試験においても代謝物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代謝物IVを経て、代謝物VII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]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを 1 mg/kg 乾土となるように処理し、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、土壌から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プ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プロックスが64.6～87.2%TAR存在した。

(参照4)

(2) 好氣的土壤中運命試験

3種類の国内非滅菌土壌〔砂壤土（山梨）及び軽埴土（千葉及び静岡）〕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1 mg/kg

乾土となるように処理し、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。分解物 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。分解物 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 週間までに 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 1 mg を塗布し、キセノン光 (光強度: 5.5 W/m²) 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

5 種類の国内土壤 [埴壤土、シルト質壤土、壤土及び壤質砂土 (いずれも採取地不明) 並びに壤土 (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_{adsoc} 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種類の国内土壌〔砂壤土（山梨）及び軽埴土（静岡及び千葉）〕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 nm未滴をフィルターでカット）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、VII及びIXが存在した。分解物IV及びIXは経時的に増加し、試験終了時の緩衝液中の分解物IV及びIXはそれぞれ63.6及び12.0%TRR、自然水中の分解物IV及びIXはそれぞれ37.8及び14.4%TRRであった。分解物VII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 mg/kg 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 mg/kg) 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埼玉及び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 (容器内及びほ場) が実施された。結果は表 23 に示されている。分解物IVは試験期間中の分析値が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	
ほ場 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	

*: 容器内試験で純品、ほ場試験で 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、小麦、とうもろこし等を用い、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、最終散布 28 日後に収穫したなつみかん (果皮) の 1.11 mg/kg であった。(参照 4、11、12、16、17)

(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 (一群雌 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には、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 (雌 2 頭) に、代謝物IVを 7 日間混餌 (代謝物IV: 30 mg/個体/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 (一群雌 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）

(5) 推定摂取量

作物残留試験成績の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、エトフェンプロックスを暴露評価対象物質として食品中から摂取される推定摂取量が表 24 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からエトフェンプロックス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。また、畜産物における推定摂取量の算定には、各試料の最大残留値を用いた。

表 24 食品中より摂取されるエトフェンプロックスの推定摂取量

	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)	1,210	798	1,410	1,370

注) 畜産物における推定摂取量については、農薬登録の使用条件の範囲内での計算が困難であることから、試験結果のうち最大残留値を用いたため、農作物に比べて過大評価となっている可能性がある。

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 25 に示されている。（参照 4、5）

表 25 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
	オハベントナル 睡眠時間	ddY マウス	雄 10	0、12,500、 25,000、 50,000 (経口) ¹⁾	25,000	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
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

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	
摘出心房	Hartley モルモット	雄 16	$1 \times 10^{-5} \sim$ $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ (<i>in vitro</i>)	$1 \times 10^{-4} \text{ M}$	$1 \times 10^{-3} \text{ M}$	$1 \times 10^{-3} \text{ M}$ まで単独 作用なし $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ で ACh の 作用を抑制	
平滑筋	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 20	$1 \times 10^{-6} \sim$ $1 \times 10^{-4} \text{ M}$ (<i>in vitro</i>)	$1 \times 10^{-4} \text{ M}$	—	影響なし
	摘出回腸	日本白色 種 ウサギ	雄 5	$1 \times 10^{-6} \sim$ $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ (<i>in vitro</i>)	$3 \times 10^{-6} \text{ M}$	$1 \times 10^{-5} \text{ M}$	$1 \times 10^{-5} \sim 1 \times 10^{-3} \text{ M}$ 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	$1 \times 10^{-5} \sim$ $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ (<i>in vitro</i>)	$1 \times 10^{-3} \text{ M}$	—	影響なし
	摘出子宮	Wistar ラット	雌 23	$1 \times 10^{-6} \sim$ $1 \times 10^{-4} \text{ M}$ (<i>in vitro</i>)	$1 \times 10^{-4} \text{ M}$	—	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
	血液凝固 (ラット)	Wistar ラット	雄 6	0, 10,000, 20,000 (経口) 1)	10,000	20,000	20,000 mg/kg 体重 で、投与 24 時間後 PT 延長、APTT 及 びフィブリノーゲン量に 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。

1)原液、2)溶媒として 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 26 に示されている。(参照 4、5)

表 26 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 53,600 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 6,700 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 27 に示されている。(参照 4、5)

表 27 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 : 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 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	300 ppm	1,800 ppm	10,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.3	20	120	734
	雌	3.8	23	142	820

各投与群に認められた毒性所見は表 29 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ので、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 29 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 及び APTT 延長 ・LDH 増加 ・肝及び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"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝及び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
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 ・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：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 30 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	300 ppm	1,800 ppm	10,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.7	22.7	136	970
	雌	3.9	23.5	143	819

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 31 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）

² 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 31 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 ・摂餌量及び飲水量減少 ・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、摂餌量及び飲水量減少 ・ALP 及び 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（投与 1 週以降） ・甲状腺絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・T₃ 及び 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 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32 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	3,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.1	60	375	1,980
	雌	6.9	71	390	2,190

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 及び 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（腎尿細管好塩基性変化、腎尿細管拡張及び腎盂拡張）、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 増加及び血色素尿が認められた。

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：平均検体摂取量は表 33 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 33 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		2,500 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	149	299	604
	雌	174	350	690

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）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）

（6）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及び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）

(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：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 34 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物IV）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	700 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.8	54	805
	雌	4.7	64	932

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：平均検体摂取量は表 35 参照）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。

表 35 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.46	33.4	352
	雌	3.17	32.2	339

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、同群の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：平均検体摂取量は表 36 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 36 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		30 ppm	100 ppm	700 ppm	4,900 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.1	3.7	25.5	187
	雌	1.4	4.8	34.3	249

各投与群に認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 37 に、甲状腺腫瘍の発生頻度（全動物）は表 38 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に関しては[14. (1)]参照）

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
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
4,900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び飲水量減少 ・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"> ・体重増加抑制及び飲水量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・変異肝細胞巣（好酸性/空胞） ・甲状腺ろ胞囊胞
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 38 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 : 平均検体摂取量は表 39 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 39 2 年間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	700 ppm	4,900 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.1	10.4	75.2	547
	雌	3.6	11.7	80.9	616

各投与群に認められた毒性所見は表 40 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 40 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 及び MCHC 減少、MCV 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び飲水量増加 ・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 	
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

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 28 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、700 及び 4,900 ppm : 平均検体摂取量は表 41 参照) 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。

表 41 2世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	700 ppm	4,900 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	7.1	49.9	347
		雌	8.1	57.5	420
	F ₁ 世代	雄	8.4	58.3	430
		雌	9.1	64.4	450

各投与群に認められた毒性所見はそれぞれ表 42 に示されている。

F_{1a} 及び F_{2b} 児動物に、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、同群の雌で脾、心及び下垂体補正重量増加、700 ppm 以上投与群の雌雄で着色尿、同群の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 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)

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

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。)

表 42 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 ・腎髄質巣状線維化、うっ血、炎症細胞、鉍質沈着及び出血 ・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 ・腎髄質巣状線維化、うっ血、炎症細胞及び出血 ・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、腹部膨満及び異常歩行 ・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、腹部膨満及び異常歩行 ・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及び皮膚の病変 (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/日投与群で体重減少 (妊娠 6~8 日及び 8~10 日)、体重増加抑制 (妊娠 6~29 日)、摂餌量減少 (妊娠 7 日以降) 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 (妊娠 6~8 日) 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、体重減少 (妊娠 24 日以降)、体重増加抑制 (妊娠 6~29 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~29 日) 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が、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)

本剤の単回投与等により生ずる可能性のある毒性影響として、発生毒性試験 (ウサギ) ① [12. (3)] では 250 mg/kg 体重/日投与群、発生毒性試験 (ウサギ)

② [12. (4)] では 300 mg/kg 体重/日投与群において体重及び摂餌量への影響が認められた。一方、発生毒性試験（ウサギ）①では 50 mg/kg/日投与群の母動物においても体重増加抑制が認められたが、僅かな変化であったことから、急性参照用量に関連するエンドポイントではないと判断された。以上より、発生毒性試験（ウサギ）①及び②の急性参照用量（ARfD）設定に関連する毒性影響に対する無毒性量はそれぞれ 50 mg/kg/日及び 100 mg/kg 体重/日であったことから、食品安全委員会は、両試験における用量設定等を考慮してウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量は 100 mg/kg 体重/日であると判断した。

(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：平均検体摂取量は表 43 参照）投与して、発達神経毒性試験が実施された。

表 43 発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	250 ppm	700 ppm	2,100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	28.4	79.2	238

母動物では、2,100 ppm 投与群で立ち上がり回数の増加（妊娠 18 日及び哺育 11 日）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）

13. 遺伝毒性試験

エトフェンプロックス（原体）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肺由来細胞（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肺由来細胞（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 44 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 44 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 $\mu\text{g}/\text{テリス}$ (+/-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 $\mu\text{g}/\text{7}^{\circ}\text{V}$ (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ヒト HeLa S3 細胞	2.44~39.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9) 9.75~156 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (V79) (<i>Hgpert</i> 遺伝子座)	9.75~156 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (CHL)	0.38~124 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
初代培養ヒト末梢血リンパ球		12.5~50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	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)	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

+/-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 の初代培養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。

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 4)

表 45 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 [*] イク (+S9) 78.1~20,000 µg/7 [*] イク (-S9) ②15.6~4,000 µg/7 [*] イク (+S9) 1.0~16.0 µg/7 [*] イク (-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 [*] 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 [*] 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

+/-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⁴混餌 (原体: 0、1,250、5,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 46 参照) 投与する試験が実施された。

表 46 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			1,250 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	14 日間	雄	93.0	370	1,590
		雌	106	410	1,700
	28 日間	雄	81.2	316	1,330
		雌	90.2	383	1,570

20,000 ppm 投与群の雄 (投与 0~14 及び 22~28 日) 及び 5,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制 (5,000 ppm 投与群: 投与 22 及び 28 日後、20,000 ppm

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。

投与群：投与 8 日以降）が、5,000 ppm 以上投与群の雌で摂餌量減少（投与 0～8 日）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と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、粗毛及び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

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 (妊娠 17~20 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 17~20 日) 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、同群の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)

(4) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雄 10 匹) にエトフェンプロックスを混餌 (原体 : 0、560、2,800 及び 14,000 ppm : 平均検体摂取量は表 47 参照) 投与し、投与 25 日後にヒツジ赤血球を静脈内投与する 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロホスファミドが用いられた。

表 47 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		560 ppm	2,800 ppm	14,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	44	213	1,050

最高用量の 14,000 ppm 投与群においても、T 細胞依存性抗原であるヒツジ赤血球抗原に対する液性免疫反応への影響は認められなかった。

本試験において、14,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は 2,800 ppm (213 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。(参照 18)

(5) 28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）にエトフェンプロックスを混餌（原体：0、320、1,600 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 48 参照）投与し、投与 25 日後にヒツジ赤血球を静脈内投与する 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロホスファミドが用いられた。

表 48 28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		320 ppm	1,600 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	50	239	1,120
	雌	60	284	1,530

最高用量の 8,000 ppm 投与群の雌雄においても、T 細胞依存性抗原であるヒツジ赤血球抗原に対する液性免疫反応への影響は認められなかった。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,600 ppm（雄：239 mg/kg 体重/日、雌：284 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。(参照 18)

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、作物残留試験（きび、ブロッコリー及びほうきぎ）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。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。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。投与後120時間で94.4～98.8%TARが尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。体内では、脂肪、副腎、脾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った。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ったが、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った。主要代謝物はII及びIIIであった。

イヌ及びマウスにおける動物体内運命試験の結果、投与放射能は主に糞中に排泄され、主要代謝経路にラットとの大きな差は認められなかった。

畜産動物（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った。

^{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であった。可食部において10%TRRを超えて認められた代謝物はIV及びVIIで、茎葉散布された水稻の玄米中にそれぞれ最大で12.2%TRR及び14.1%TRR認められた。

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た作物残留試験の結果、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であった。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であった。

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、免疫毒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から、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。

植物体内運命試験の結果、10%TRRを超える代謝物としてIV及びVIIIが認められ

た。代謝物IVはラットにおいて認められなかったが、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49に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表50にそれぞれ示されている。

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。

また、エトフェンプロックスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験②の100 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1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）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
ARfD	1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験②
(動物種)	ウサギ
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 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) ²⁾		
			JMPR	食品安全委員会	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：体重増加抑制等	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：小葉中心性肝細 胞肥大等	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 (亜急性神経毒性 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 (亜急性神経毒性 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 雄：変異肝細胞巢 (好酸性) 及び 体重増加抑制 雌：肝細胞空胞化 (小葉中心性) (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	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	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	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

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ^v		
			JMPR	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
		F ₁ 雌: 0、9.1、 64.4、450	P雌: 8.1 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)	P雌: 8.1 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)	P雌: 8.1 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・児動物: 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、軽微な 体重増加抑制 及び皮膚の病 変(痂皮、着色 及び脱毛) 胎児・児動物: 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・児動物: 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: 79.2 児動物: 79.2 母動物: 立ち上がり 回数の増加 児動物: 自発運動量 の低下等	母動物: 79.2 児動物: 79.2 母動物: 立ち上がり 回数の増加 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: 375 雌: 390 雌雄: 臨床症状、死 亡率増加等	雄: 375 雌: 390 雌雄: 顕著な体重増 加抑制等	雄: 375 雌: 390 雌雄: 体重増加抑制 等

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	農薬抄録 (参考)
	2年間 発がん性 試験	0、30、100、 700、4,900 ppm 雄:0、3.1、10.4、 75.2、547 雌:0、3.6、11.7、 80.9、616	雄:3.1 雌:3.6 雌雄:腎尿細管好塩 基性変化 (発がん性は認め られない)	雄:3.1 雌:3.6 雌雄:腎尿細管好塩 基性変化 (発がん性は認め られない)	雄:3.1 雌:3.6 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:100 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:100 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

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。

表 50 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	児動物の成熟に 対する影響試験	0, 12.5, 250, 5,000	母動物 : 250 母動物 : 体重増加抑制 (妊娠 17~20 日) 及び摂餌 量減少 (妊娠 17~20 日)
ウサギ	発生毒性試験①	0, 10, 50, 250	母動物 : 50 母動物 : 体重減少 (妊娠 6~8 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 7 日以降)
	発生毒性試験②	0, 30, 100, 300	母動物 : 100 母動物 : 体重減少 (妊娠 6~9 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~8 日以降)
	発生毒性試験①及び②の総合評価		母動物 : 100
ARfD			NOAEL : 100 SF : 100 ARfD : 1
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験①及び②の総合評価

ARfD : 急性参照用量 SF : 安全係数 NOAEL : 無毒性量

¹⁾ : 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	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 ほ場 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) 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
水稲 (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	200 ^{DL}	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
				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
水稲 (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
	1			98	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01
水稲 (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	200 ^{EC}	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
				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
水稲 (玄米) 1986年度	1	600 ^{DL}	5	21	<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
水稲 (玄米) 1987年度	1	100 ^{WP}	1	37	<0.01	<0.01	0.005	0.005	/	/	<0.01	<0.01
	1			37	<0.01	<0.01	0.005	0.005			<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1987年度	1	100 ^{WP}	1	37	<0.01	<0.01	0.005	0.005	/	/	<0.01	<0.01
	1			37	<0.01	<0.01	0.005	0.005			<0.01	<0.01
水稲 (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	200 ^{EC}	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
水稲 (玄米) 1988年度	1	200 ^{OS}	3	43	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04	/	/	<0.01	<0.01
	1			42	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04			<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1989年度	1	400 ^{EC} ×3	3	21	<0.01	<0.01	0.06	0.06	/	/	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	0.03	0.03			<0.01	<0.01
	1	400 ^{EC} ×3	3	21	0.03	0.03	0.04	0.04			<0.01	<0.01
				28	0.03	0.03	0.03	0.02			<0.01	<0.01

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)							
					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) 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				
水稻 (玄米) 1990年度	1	1,000 ^{EC}	3	21	/	/	0.010	0.010	/	/	/	/
	1			23	/	/	0.016	0.015				
水稻 (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				
	28			0.01	0.01	0.006	0.006					
	1			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							
水稻 (玄米) 1993年度	1	125 ^{EC}	3	21	/	/	0.022	0.022	/	/	/	/
	1			21	/	/	0.020	0.020				
水稻 (玄米) 1993年度	1	300 ^{MC}	3	21	0.05	0.04	0.048	0.046	/	/	/	/
				28	0.03	0.03	0.030	0.030				
	1			21	0.03	0.02	0.019	0.019				
	28			<0.01	<0.01	0.007	0.006					
水稻 (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				
水稻 (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				
	1			27	<0.01	<0.01	0.020	0.018				
水稻 (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				
水稻 (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					
水稻 (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				
水稻 (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				
水稻 (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 ほ場 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) 2003、2004年度	1	100 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	/	/
	28			<0.01	<0.01	0.01	0.01					
	1			21	<0.01	<0.01	0.01	0.01				
				28	0.01	0.01	0.01	0.01				
水稻 (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
				14*	0.02	0.02	0.04	0.04	<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		3	7*	0.02	0.02	0.02	0.02	<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
				21	0.01	0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 (玄米) 2008年度	1	300 ^{MC} + 200 ^{DL}	3	7*	0.03	0.03	0.04	0.04	<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
				21	0.03	0.03	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	7*	0.03	0.03	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14*	0.02	0.02	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.03	0.02	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 (玄米) 2008年度	1	300 ^{EC} + 200 ^{DL}	3	7*	0.04	0.04	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14*	0.04	0.04	0.06	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.03	0.02	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	7*	0.03	0.03	0.05	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14*	0.02	0.02	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	0.03	0.03	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 (玄米) 2008、2009年度	1	10 ^{EC} + 200 ^{DL}	3	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
				21	<0.01	<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	<0.01
				14	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
水稻 (玄米) 2012年度	1	284~288 ^{EC}	3	7*	/	/	0.08	0.08	/	/	<0.01	<0.01
				14*	/	/	0.07	0.06	/	/	0.01	0.01
				21	/	/	0.05	0.05	/	/	<0.01	<0.01
	1		3	7*	/	/	0.11	0.10	/	/	<0.01	<0.01
				14*	/	/	0.13	0.13	/	/	<0.01	<0.01
				21	/	/	0.14	0.14	/	/	<0.01	<0.01
水稻 (玄米) 2012年度	1	146~150 ^{WP}	3	7*	/	/	0.09	0.09	/	/	<0.01	<0.01
				14*	/	/	0.08	0.08	/	/	<0.01	<0.01
				21	/	/	0.09	0.09	/	/	0.01	0.01
	1		3	7*	/	/	0.11	0.11	/	/	<0.01	<0.01
				14*	/	/	0.08	0.08	/	/	<0.01	<0.01
				21	/	/	0.07	0.07	/	/	<0.01	<0.01
水稻 (稲わら) 1983年度	1	0.667 ^{WP} / 箱 + 600 ^G	5	7*	19.6	19.2	16.7	16.4	/	/	3.72	3.66
				14*	8.00	7.92	8.84	8.84	/	/	2.39	2.39
				21	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 ほ場 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 ほ場数	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	300SC	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				
	1			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	125EC	3	21	/	/	1.90	1.82	/	/	/	/
	1			21	/	/	4.56	4.31				
水稻 (稲わら) 1993年度	1	300MC	3	21	6.22	5.99	7.13	7.06	/	/	/	/
	1			28	4.71	4.61	4.88	4.78				
				21	2.60	2.55	5.03	4.96				
	1			28	1.05	1.02	1.73	1.64				
水稻 (稲わら) 1994年度	1	250EC	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~ 100MC	1	22	0.77	0.76	1.07	1.05	/	/	/	/
	1			27	0.22	0.21	0.50	0.47				
	1	100MC	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	129WP	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	200DL	3	7	3.02	2.98	2.77	2.68	/	/	/	/
				14	1.62	1.62	3.93	3.83				
	1			7	1.58	1.58	1.60	1.58				
				14	3.02	3.00	1.78	1.76				
水稻 (稲わら) 1998年度	1	100MC	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	167MC	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	100MC	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	100EC	3	21	2.28	2.20	1.17	1.16	/	/	/	/
				1	28	3.66	3.58	4.46				
	1				21	4.1	4.0	4.6				
				28	3.6	3.4	3.4	3.4				

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)							
					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	/	/	/	/
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 ほ場 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	100MC	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	500EC	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
				7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1		2	14	<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
				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	500EC	2	7	<0.01	<0.01	0.02	0.02	/	/	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	0.04	0.04	/	/	<0.01	<0.01
				7	<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
				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
きび (種子) 2004年度	1	400EC	3	14	1.39	1.38	/	/	/	/	/	/
				21	0.42	0.42	/	/	/	/	/	/
				28	0.32	0.31	/	/	/	/	/	/
	1		3	14	0.47	0.47	/	/	/	/	/	/
				21	0.14	0.14	/	/	/	/	/	/
				28	0.06	0.06	/	/	/	/	/	/
きび (種子) 2012年度	1	400EC	3	14	/	/	0.13	0.13	/	/	0.04	0.04
				21	/	/	0.10	0.10	/	/	0.03	0.03
				28	/	/	0.06	0.06	/	/	0.03	0.02
	1		3	14	/	/	0.23	0.23	/	/	0.02	0.02
				21	/	/	0.09	0.09	/	/	<0.01	<0.01
				28	/	/	0.04	0.04	/	/	0.01	0.01
だいず (乾燥子実) 1983、1984年度	1	300EC	2	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01
だいず (乾燥子実) 1992年度	1	205~ 260EC	2	14	<0.01	<0.01	0.005	0.005	/	/	/	/
	1			15	0.03	0.03	0.035	0.034	/	/	/	/
だいず (乾燥子実) 1994年度	1	100EC	2	14	/	/	<0.004	<0.004	/	/	<0.01	<0.01
	1			14	/	/	<0.004	<0.004	/	/	<0.01	<0.01

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)							
					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
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			<0.01	<0.01
	1			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) 1998年度	1	400 ^{MC}	2	14	0.02	0.02	0.01	0.01				
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	1			14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
だいず (乾燥子実) 1998年度	1	200 ^{MC}	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				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				
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				
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
				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
				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	

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)							
					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
	1		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	/	/	/	/
	1			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	/	/	/	/
	1			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	/	/	/	/
	1			21	/	/	<0.01	<0.01				
				14	/	/	<0.01	<0.01				
らっかせい (乾燥子実) 2011年度	1	354、 366 ^{EC}	2	14	/	/	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1		2	14	/	/	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01
ばれいしょ (塊茎) 1984年度	1	300~ 600 ^{EC}	3	14	<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
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	<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						
				28	<0.005	<0.005						
	1			14	0.007	0.007						
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				
				21	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004				
	1			7	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004				
1	14	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004							
	21	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004							

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)							
					エトフェンブロックス				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
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	<0.01
	1				<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 (塊茎) 1997年度	1	700 ^{EC}	1	22	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
	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
1	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*	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	/	/	/	/

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)							
					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
だいこん (根部) 2004年度	1	300~ 360MC	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
だいこん (根部) 2011年度	1	334、 400MC	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
	1		3	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	300EC	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) 1986年度	1	300EC	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
	1		3	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	300EC	3	21	0.03	0.03	0.043	0.042	/	/	/	/
				30	0.03	0.03	<0.005	<0.005	/	/	/	/
	1		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~ 360MC	3	21	1.44	1.40	3.20	3.14	/	/	/	/
だいこん (葉部) 2011年度	1	334、 400MC	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
				21	1.48	1.46	1.56	1.56	0.15	0.15	0.20	0.20
	1		3	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~ 800EC	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	600MC	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	500MC	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

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)							
					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) 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	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	/	/	0.203	0.192	/	/	/	/
				7	/	/	0.145	0.142	/	/	/	/
				14	/	/	0.077	0.076	/	/	/	/
キャベツ (葉球) 1991年度	1	400 ^{EC}	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~ 416 ^{MC}	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~ 600 ^{MC}	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
ブロッコリー (花蕾) 2012年度	1	400~ 598 ^{EC}	3	1	/	/	1.18	1.16	/	/	0.02	0.02
				3	/	/	1.19	1.16	/	/	0.04	0.04
				7	/	/	0.37	0.36	/	/	0.01	0.01
	1			1	/	/	3.46	3.41	/	/	0.05	0.04
				3	/	/	3.51	3.44	/	/	0.07	0.07
				7	/	/	1.74	1.72	/	/	0.06	0.06
畑わさび (花及び花茎) 2005年度	1	450 ^G	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	450 ^G	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)	1	450 ^G	2	14	<0.2	<0.2	/	/	/	/	/	
				21	<0.2	<0.2	/	/	/	/	/	/

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)									
					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		
2005年度	1			14	0.5	0.5								
				21	<0.2	<0.2								
畑わさび (根及び根茎) 2012年度	1	450 ^G	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		2	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	450 ^G	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		2	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	450 ^G	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
	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						

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)								
					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	
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	28	0.9	0.8	/	/	/	/	/		
				35	0.1	0.1	/	/	/	/	/		
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	/	/	/	/	/	/	
				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	
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	/	/	/	/

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)							
					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	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				
	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

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)							
					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
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	/	/	/	/	
	1		3	3	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/
	7			<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/	
すいか (果実) 2010年度	1	408~ 560 ^{EC}	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
	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	/	/	/	/	
	1		4	3	0.01	0.01	0.021	0.021	/	/	/	/
	7			<0.01	<0.01	0.018	0.018	/	/	/	/	
メロン (果実) 2010、2011年度	1	558、566 、600 ^{EC}	4	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
				14	0.03	0.03	0.03	0.03	<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	0.04	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	/	/	/	/
	1		3	7	0.02	0.02	0.054	0.054	/	/	/	/
				14	<0.01	<0.01	0.004	0.004	/	/	/	/
しょうが (根茎)	1	400 ^{EC}	1	7	/	/	0.007	0.007	/	/	/	/
				14	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/

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)							
					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
1996年度	1		1	7 14	/	/	0.007 0.006	0.007 0.006	/	/	/	/
しょうが (根茎) 1996年度	1	200 ^{EC}	1	7 14	/	/	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	/	/	/	/
	1		1	7 14	/	/	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	/	/	/	/
葉しょうが (塊茎及び茎) 2004年度	1	400 ^{EC}	3	7* 14 21	/	/	0.34 0.12 0.09	0.34 0.12 0.08	/	/	/	/
	1		3	7* 14 21	/	/	0.20 0.13 0.10	0.20 0.13 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
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	/	/	/	/
	1		2	21	<0.02	<0.02	0.03	0.03	/	/	/	/
				1	0.79	0.79	1.06	1.05	/	/	/	/
				7	0.27	0.26	0.46	0.46	/	/	/	/
1	2	14	0.16	0.16	0.23	0.22	/	/	/	/		
		21	<0.02	<0.02	0.07	0.07	/	/	/	/		
		7	0.84	0.82	0.874	0.860	/	/	/	/		
さやいんげん (さや) 1990年度	1	300 ^{EC}	2	14	0.16	0.16	0.224	0.214	/	/	/	/
				21	<0.01	<0.01	0.010	0.010	/	/	/	/
				7	0.19	0.18	0.226	0.218	/	/	/	/
	1		2	14	0.03	0.03	0.036	0.036	/	/	/	/
				21	0.01	0.01	0.022	0.021	/	/	/	/
				21	0.27	0.26	0.33	0.33	/	/	/	/
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		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		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

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)							
					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
					28	0.53	0.52	0.39	0.39	0.05	0.05	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		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
	43			/	/	<0.01	<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		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
				14	/	/	1.61	1.56	/	/	<0.01	<0.01
				21	/	/	0.66	0.66	/	/	<0.01	<0.01
1	400 ^{EC}	3	7	0.3	0.3	/	/	/	/	/	/	
			14	0.1	0.1	/	/	/	/	/	/	
			21	<0.1	<0.1	/	/	/	/	/	/	
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	1	408~	1	14	/	/	0.65	0.65	/	/	/	/

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)							
					エトフェンブロックス				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
(茎葉) 2004年度	1	440 ^{EC}	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 (むかご) (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 (むかご) 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
				21	/	/	0.17	0.17	/	/	0.08	0.08
				28	/	/	0.18	0.18	/	/	0.11	0.10
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	/	/	/	/
	1		3	14	<0.01	<0.01	0.010	0.010	/	/	/	/
				21	<0.01	<0.01	0.004	0.004	/	/	/	/
				28	-	-	<0.004	<0.004	/	/	/	/
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	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/
ほうきぎ (果実全体) 2007年度	1	600 ^{EC}	2	14*	7.94	7.79	/	/	/	/	/	/
				28*	5.60	5.44	/	/	/	/	/	/
				35	3.73	3.50	/	/	/	/	/	/
	1		1	14*	8.45	8.24	/	/	/	/	/	/
				28*	4.62	4.39	/	/	/	/	/	/
				35	3.80	3.65	/	/	/	/	/	/
ほうきぎ (果実全体) 2012年度	1	400、500 又は320 ~400 ^{EC}	1	28*	/	/	1.76	1.76	/	/	0.10	0.10
				35	/	/	1.11	1.10	/	/	0.07	0.07
				42	/	/	0.18	0.16	/	/	0.02	0.02
	1		2	27*	/	/	0.87	0.84	/	/	0.05	0.05
				35	/	/	0.31	0.29	/	/	0.03	0.03
				42	/	/	0.05	0.04	/	/	<0.01	<0.01
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

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)							
					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	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 (果実) 2011年度	1	1,230 ^{EC}	3	14	/	/	2.34	2.34	/	/	0.05	0.04
				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		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

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)										
					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			
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			
				41	0.20	0.19	0.27	0.26			0.14	0.13			
	1		3	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			
				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			
				14	<0.01	<0.01	0.01	0.01			0.01	0.01			
	1		3	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					
				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					
もも (果皮) 1984年度	1	800 ^{WP}	3	28	1.28	1.26	2.59	2.59	/	/	0.88	0.87			
				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		3	28	5.49	5.40	3.28	3.28	0.70	0.70					
				1	1,000 ^{WP}	3	42	0.45	0.44	0.55	0.54	/	/	0.07	0.07
				1			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	3	7	/		/		1.51	1.51	/	/	/	/			
		14	/		/		1.24	1.20	/	/					
		21	/		/		1.55	1.50	/	/					
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			
				8	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			<0.01	<0.01			
	1		4	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					
				1	400 ^{EC}	2	21	1.49	1.49	1.68	1.62	/	/	0.12	0.12
				1			21	3.84	3.62	3.98	3.98			0.16	0.16

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)							
					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
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	/	/	/	/
				15	/	/	0.84	0.76	/	/	/	/
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	/	/	/	/
				21	/	/	0.25	0.24	/	/	/	/
	1	100 ^{MC}	1	1	/	/	2.16	2.04	/	/	/	/
				6	/	/	1.26	1.22	/	/	/	/
				14	/	/	0.30	0.28	/	/	/	/
				21	/	/	0.25	0.24	/	/	/	/
1	100 ^{MC}	1	1	/	/	0.97	0.91	/	/	/	/	
			8	/	/	0.32	0.31	/	/	/	/	
			15	/	/	0.30	0.30	/	/	/	/	
			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、使用回数又は使用時期 (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、回数又はPHI に* 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 (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)
米 (玄米をいう。)	0.30	164	49.2	85.7	25.7	105	31.5	180	54.0
小麦	0.14	59.8	8.37	44.3	6.20	69	9.66	49.9	6.99
とうもろこし	0.06	4.7	0.28	5.4	0.32	6	0.36	4.3	0.26
その他の穀類	1.38	0.2	0.28	0.1	0.14	0.1	0.14	0.3	0.41
大豆	0.06	39	2.34	20.4	1.22	31.3	1.88	46.1	2.77
小豆類	0.01	2.4	0.02	0.8	0.01	0.8	0.01	3.9	0.04
らっかせい	0.01	1.3	0.01	0.6	0.01	0.6	0.01	1.4	0.01
さといも類 (やっがしらを含む。)	0.007	5.2	0.04	1.5	0.01	1.4	0.01	7.6	0.05
やまいも(長いもをいう。)	2.4	3.1	7.44	0.9	2.16	1.7	4.08	4.4	10.6
てんさい	0.10	32.5	3.25	27.7	2.77	41.1	4.11	33.2	3.32
さとうきび	0.007	98.2	0.69	83.6	0.59	124	0.87	100	0.70
だいこん類 (ラディッシュを含む。)(根)	0.06	33	1.98	11.4	0.68	20.6	1.24	45.7	2.74
だいこん類 (ラディッシュを含む。)(葉)	4.09	1.7	6.95	0.6	2.45	3.1	12.7	2.8	11.5
はくさい	2.89	17.7	51.2	5.1	14.7	16.6	48.0	21.6	62.4
キャベツ(芽キャベツを含む。)	0.39	24.1	9.5	11.6	4.57	19.0	7.5	23.8	9.4
ブロッコリー	3.44	5.2	17.9	3.3	11.4	5.5	18.9	5.7	19.6
その他のあぶらな科野菜	0.50	3.4	1.7	0.6	0.3	0.8	0.4	4.8	2.4
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	1.20	9.6	11.5	4.4	5.3	11.4	13.7	9.20	11.0
その他のきく科野菜	0.56	1.5	0.84	0.10	0.056	0.60	0.336	2.6	1.46
ねぎ(リーキを含む。)	1.00	9.40	9.40	3.7	3.70	6.8	6.80	10.7	10.7
みつば	2.54	0.40	1.02	0.1	0.25	0.1	0.25	0.5	1.27
その他のせり科野菜	0.30	0.20	0.06	0.1	0.03	0.3	0.09	0.3	0.09

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児 (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)
トマト	0.609	32.1	19.6	19.0	11.6	32.0	19.5	36.6	22.3
ピーマン	2.77	4.8	13.3	2.2	6.09	7.6	21.1	4.9	13.6
なす	0.64	12.0	7.68	2.1	1.34	10.0	6.40	17.1	10.9
きゅうり (ガー キンを含む。)	0.54	20.7	11.2	9.6	5.18	14.2	7.67	25.6	13.8
すいか	0.004	7.6	0.03	5.5	0.02	14.4	0.06	11.3	0.05
メロン類果 実	0.04	3.5	0.14	2.7	0.11	4.4	0.18	4.2	0.17
その他のう り科野菜	0.38	2.7	1.03	1.2	0.46	0.6	0.23	3.4	1.29
オクラ	1.10	1.4	1.54	1.1	1.21	1.4	1.54	1.7	1.87
しょうが	0.74	1.5	1.11	0.3	0.22	1.1	0.81	1.7	1.26
未成熟えん どう	1.05	1.6	1.68	0.5	0.53	0.2	0.21	2.4	2.52
未成熟いん げん	0.86	2.4	2.06	1.1	0.95	0.1	0.09	3.2	2.75
えだまめ	1.15	1.7	1.96	1.0	1.15	0.6	0.69	2.7	3.11
その他の野 菜	3.65	13.4	48.9	6.3	23.0	10.1	36.9	14.1	51.5
みかん	0.03	17.8	0.53	16.4	0.49	0.6	0.02	26.2	0.79
なつみか んの果皮	4.06	0.1	0.41	0.1	0.41	0.1	0.41	0.1	0.41
なつみか んの果実全 体	1.03	1.3	1.34	0.7	0.72	4.8	4.94	2.10	2.16
その他のか んきつ類 果実	2.89	5.9	17.1	2.7	7.80	2.5	7.23	9.50	27.5
りんご	0.80	24.2	19.4	30.9	24.7	18.8	15.0	32.4	25.9
日本なし	0.02	6.4	0.13	3.4	0.07	9.1	0.18	7.80	0.16
西洋なし	0.02	0.6	0.01	0.2	0.00	0.1	0.00	0.50	0.01
もも	0.02	3.4	0.07	3.7	0.07	5.3	0.11	4.40	0.09
かき	0.62	9.9	6.14	1.7	1.05	3.9	2.42	18.2	11.3
マンゴー	2.24	0.3	0.67	0.3	0.67	0.1	0.22	0.30	0.67
茶	3.98	6.6	26.3	1.0	3.98	3.7	14.7	9.40	37.4
みかんの皮	11.4	0.1	1.14	0.1	1.14	0.1	1.14	0.10	1.14
その他のハ ーブ	0.34	0.9	0.31	0.3	0.10	0.1	0.03	1.4	0.48
魚介類	0.71	93.1	66.4	39.6	28.2	53.2	37.9	114	81.3
牛・筋肉と脂 肪	14.3	15.3	219	9.7	139	20.9	299	9.9	142
牛・肝臓	0.63	0.1	0.06	0.0	0.00	1.4	0.88	0.0	0.00

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児 (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)
牛・腎臓	1.16	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00	0.0	0.00
乳	2.11	264	557	216	456	365	769	332	701
合計			1,210		798		1,410		1,870

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19)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・摂取量：残留値及び農産物残留量から求めたエトフェンブロックスの推定摂取量(μg/人/日)
- ・その他の穀類については、きびの値を用いた。
- ・さといも類(やつがしらを含む。)については、さといも及びみずいものうち残留値の高いみずいもの値を用いた。
- ・その他のあぶらな科野菜については、畑わさび(根及び根茎)の値を用いた。
- ・その他のきく科野菜については、ふきの値を用いた。
- ・その他のせり科野菜については、せり及びあしたばのうち残留値の高いせりの値を用いた。
- ・その他のうり科野菜については、にがうりの値を用いた。
- ・しょうがについては、しょうが及び葉しょうがのうち残留値の高い葉しょうがの値を用いた。
- ・その他の野菜については、うど、エンサイ、未成熟ささげ、モロヘイヤ、れんこん及びほうきぎのうち残留値の高いほうきぎの値を用いた。
- ・その他のかんきつ類果実については、かぼす及びすだちのうち残留値の高いかぼすの値を用いた。
- ・その他のハーブについては、畑わさび(葉)の値を用いた。
- ・ばれいしょ、かんしょ及びくり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 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)
- 14 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 日付け府食発第 645 号）
- 15 食品健康影響評価について（平成 27 年 1 月 8 日付け厚生労働省発食安 0108 第 2 号）
- 16 農薬抄録「エトフェンプロックス」（殺虫剤）（平成 25 年 9 月 10 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
- 17 エトフェンプロックス作物残留試験成績（きび、ブロッコリー、ほうきぎ）：三井化学アグロ株式会社、未公表
- 18 JMPR : Etofenprox (Pesticide residues in food : Toxicological evaluations) (2011)
- 19 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）

