

## 分科会 文書による報告事項等（農薬関係）

- ・エトフェンプロックス（海外からの基準追加要請に基づく基準値の変更） . . . . . 1-1~1-134
- ・セフチオフル（国内承認申請に伴う基準値の改正） . . . . . 2-1~2- 76

### 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。

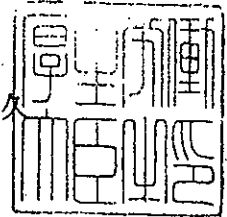


大

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 6 月 14 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

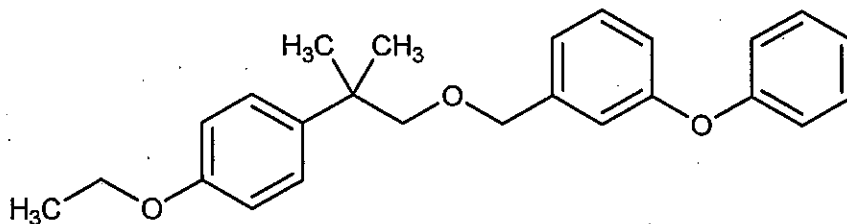
ピレスロイド様の活性を示す殺虫剤である。神経軸索におけるナトリウムチャンネルの働きを阻害することにより、殺虫活性を示すと考えられている。

(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 $\mu\text{g/L}$ (20°C)
分配係数	$\log_{10} \text{Pow} = 6.9$ (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
	カメムシ類 イネミスジウシ成虫 ツマグロヨコバイ ウンカ類 コブノメカガ アザミウマ類 イコノメカガ イネトノオイムシ ニカメイチュウ	3~4 kg/10 a				
	イネヒメハモクリハエ フタオビコヤガ	3 kg/10 a				
小麦	ヒメトビウンカ 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 マメシクイカガ シロイモシマダラメカガ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ダイズサヤマバエ アブラムシ類 アズキノメカガ	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				
		マメシクイカガ シロイモシマダラメカガ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ダイズサヤマバエ	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	ハセンヨウ		収穫 7 日前まで			
かんしょ	ハセンヨウ ナジロンタハ					
とうもろこし	アノメイ	3~4 kg/10 a	収穫 3 日前まで	3 回以内		4 回以内
キャベツ	ハセンヨウ アブラムシ類 アムシ	4 kg/10 a	収穫 14 日前まで	3 回以内		3 回以内
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	イネズミウシ イネノメイシ イネノウシ イネノハモクシ イネノカ イネノコ ツマクゴヨコバイ	2~3 kg/10 a	収穫 21 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内
	ニカメイチュウ (第一世代)	3 kg/10 a				
さとうきび	ハカネシ類	9 kg/10 a	植付時	1 回	植溝土壌混和	1 回
れんこん	イネノハシ	3 kg/10 a	収穫 14 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内
畑わさび	ナヒハシ		植付時	1 回	植溝土壌混和	2 回以内 (植付時の土壌混和は 1 回以内、 散布は 1 回以内)
わさび			収穫 14 日前まで		散布	
			畑育苗期 ただし、 植付時		植溝土壌混和	
		畑育苗期	散布			

④ 20.0%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 ウカ類 カメムシ類	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 チャノカクモシハキ							
りんご	モモンクイガ キンモンホソガ	1000~ 2000倍						
	ハマキムシ類	2000倍						
なし	シクイムシ類 ナシヒガ アブラムシ類	1000~ 2000倍	200~700 L/10 a	収穫14日 前まで				
	ハマキムシ類	2000倍						
もも	モモエグサガ シクイムシ類	1000倍 2000倍						
	クリシキゾウムシ	2000倍						
かき	カキノハタムシガ チャミガ	1000~ 2000倍						1000倍
	ハマキムシ類 カメムシ類 チャノキイロアザミウマ カキグサアザミウマ							

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
だいた	紫斑病 アブラムシ類 カメムシ類 マシクイガ	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 ヒメトビウカ カメムシ類	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	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				
	ツマグロヨコバイ カメムシ類	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 コブメカイ	500倍	60～200 L/10 a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	3回以内
	いもち病 紋枯病 カメムシ類	4倍	0.8 L/10 a			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		3回以内		
		ツマグロヨコバイ ウカ類 イネトオムシ イゴ類	1000~2000倍							
		カメシ類 イネズノウムシ	2000倍							
		ウカ類	300~ 600倍	25 L/10 a						
		ツマグロヨコバイ イネズノウムシ イネトオムシ	300倍							
		カメシ類	600倍							
キャベツ		アオムシ コガ ヨウムシ アブラムシ類	1000~2000倍		収穫3日 前まで					
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					アオムシ			収穫前日 まで		
ねぎ	シイモシヨトウ		100~ 300 L/10 a	収穫21日 前まで	2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		3回以内			
すいか	アブラムシ類 コジラミ類 ハモンヨトウ ヨウムシ			1000倍				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	4回以内
かぼちゃ	コジラミ類			1000~2000倍						
なす	アブラムシ類									
ピーマン	アブラムシ類			1000倍			収穫前日 まで	3回以内		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 ウリノメイガ カメシ類 コジラミ類 ヨウムシ類									

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		
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 ウラナミジミ			収穫開始 7日前 まで					
さやいんげん		ワタアブラムシ ウラナミジミ マメノメイガ			収穫14日 前まで					
えだまめ		マメシクイガ シロイモジマダ ラメイガ ダイズサヤタ バエ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ウコンノメイガ	1000~ 2000倍		収穫前日 まで					
未成熟ささげ		アブラムシ類	1000倍		根株養成期 ただし、 収穫45日 前まで					
うど		アサミダマ類			収穫14日 前まで					
モロヘイヤ		コアオハナムグリ ケンキスイ類			1回					
かんきつ		シロハモグリ ガ	1000~ 2000倍		200~700 L/10 a	収穫14日 前まで			3回以内	3回以内
小麦		チャノキアサ ミダマ	2000倍							
とうもろこし		ヒメビウカ アブラムシ類	1000倍		60~150 L/10 a	収穫7日 前まで			4回以内	4回以内
きび		アヲノメイガ アヲヨトウ								
ほうきぎ		アサシカスミカメ	1000倍		100~300 L/10 a	収穫14日 前まで			3回以内	3回以内
ばれいしょ		ホウキツツミ ガ				収穫30日 前まで				
かんしょ	アブラムシ類 ナガシロシカバ アブラムシ類 ハスモンヨトウ	収穫7日 前まで		3回以内		3回以内				

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 ハスモンヨトウ	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		ハスモンヨトウ			収穫 7 日 前まで			
さといも (葉柄)		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 バエ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ハスモンヨトウ ウラナミシジミ アスキノメイガ			収穫 14 日 前まで	2 回以内		2 回以内
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 バエ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ハスモンヨトウ ウラナミシジミ アスキノメイガ ウコンノメイガ						
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 バエ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ハスモンヨトウ ウラナミシジミ アスキノメイガ ウコンノメイガ						
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 バエ カメムシ類 フタスジヒメハムシ ハスモンヨトウ ウラナミシジミ ノメイガ類	収穫 7 日 前まで	3 回以内	3 回以内				
しょうが	ハスモンヨトウ							
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	—	コジラミ類 アキメカガ 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	キナワイコ*モトギ		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	2000倍	100~300 L/10 a	収穫14日前まで	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 イコ類 イトヨトビ カメムシ類 イトミズウシ コブメカガ	1000倍	60~150 L/10 a	収穫14日前まで	3回以内	散布	3回以内
	ウカ類 ツマグロヨコバイ	300倍	25 L/10 a				
小麦	アブラムシ類	1000倍	60~150 L/10 a		2回以内		

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	マシクガ ハモシヨトウ カメシ類			収穫 14 日 前まで	2 回以内		2 回以内		
えだまめ									
さやえんどう	ウチナシジミ シイモシヨトウ			1000 倍	100~300 L/10 a		収穫前日 まで	3 回以内	3 回以内
実えんどう									
きゅうり	コジラミ類 アブラムシ類			アブラムシ類	収穫 3 日 前まで		4 回以内	4 回以内	
すいか	メロン				2 回以内		2 回以内		
トマト	コジラミ類			収穫前日 まで	3 回以内		3 回以内		
なす	コジラミ類 アブラムシ類			1000 倍	100~300 L/10 a		収穫 3 日 前まで	3 回以内	散布
キャベツ	アブラムシ類 ヨウムシ アオムシ	収穫 7 日 前まで							
はくさい		収穫 21 日 前まで	2 回以内			2 回以内			
だいこん	シイモシヨトウ	収穫 14 日 前まで	3 回以内			3 回以内			
ねぎ	アブラムシ類	アブラムシ類	根株養成期 ただし、収穫 45 日前まで			2 回以内	2 回以内		
レタス	てんさい								
エンサイ	イモガ								
うど	アブラムシ類								

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	コブノメガ イコノ類 ウチナシ類 カメシ類 ツマゲロコハイ	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
	イコノ類 ウチナシ類 カメシ類 ツマゲロコハイ	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 ツマグロヨコバイ コブノメカ イコ類	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	ヒメヒゲウカ			収穫 14 日 前まで	2 回以内		
だいず	ハスモンヨトウ 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	フキノメカ			3.2 L/10 a			
しょうが	アワノメカ						
やまのいも	ヤマノイモカ アブラムシ類						

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	イネスズウムシ イネトヨイムシ	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 ツマグロヨコバイ ニカメイチュウ第 1 世代	500 mL/10 a				
	イコ類	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	イネスズウムシ イネトヨイムシ	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 ツマグロヨコバイ ニカメイチュウ第 1 世代	水溶性容器 10 個 (500 mL)/10 a				
	イコ類	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 ツマク <sup>®</sup> ロヨコハイ	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 <sup>®</sup> ロイムシ	2000倍						
	イコ <sup>®</sup> 類 コブノメイガ	1000倍						
	ウカ類 ツマク <sup>®</sup> ロヨコハイ カメシ類	600倍	25 L/10 a					
ばれいしょ	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 ハシモン <sup>®</sup> トウ マシクイガ			収穫14日 前まで				
きゅうり	アブラムシ類 ウリノメイガ			収穫 前日まで	3回以内			3回以内
なす	アブラムシ類			収穫3日 前まで				
キャベツ	ハマダ <sup>®</sup> ラノメイガ アオムシ ヨウムシ			収穫7日 前まで				
はくさい	アブラムシ類 ヨウムシ			収穫21日 前まで				
だいこん	アブラムシ類 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
てんさい	ヨウムシ							

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 ツマク <sup>®</sup> ロヨコハイ	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 ツマク <sup>®</sup> ロヨコハイ イコ <sup>®</sup> 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	カメシ類 ヒメトビウカ	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
だいたず	ハスモンヨトウ カメシ類		8倍				
	マシクイガ	16倍	1.6 L/10 a	3回以内	3回以内		
てんさい	ヨトウガ				3回以内	3回以内	

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
	ツマグロヨコバイ ウカ類 カメシ類 イナゴ類	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 4%エトフェンプロックス乳剤又は20%エトフェンプロックス乳剤 (米国)

作物名	適用害虫名	1回当たりの使用量	季節当たりの最大使用回数	季節当たりの最大使用濃度	使用時期	使用方法	備考
農作物全般	蚊	0.00175~ 0.007 lb ai/A	25回	0.18 lb ai/A	収穫当日まで	地上散布 空中散布	1ヶ月当たり4回まで、7日間隔

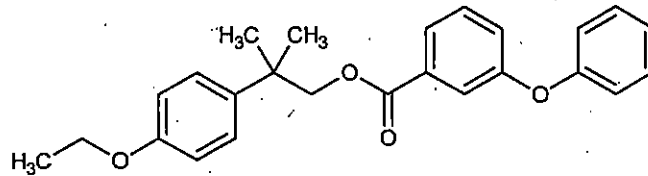
ai: active ingredient (有効成分)

### 3. 作物残留試験

#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

- ・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<sup>注1)</sup>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<sup>注2)</sup> 及び非水田 PECTier1<sup>注3)</sup> 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<sub>ss</sub><sup>注4)</sup> 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) BCFss: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF。

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

## 5. 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、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)<sup>注)</sup> 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)

### 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 産卵鶏における代謝試験

産卵鶏 (白色レグホン種、5~8 ヶ月齢、5 匹/群) に対して、飼料中濃度 0.9 及び 9.6 mg/kg 相当のエトフェンプロックスを 14 日間にわたりカプセル投与し、筋肉、脂肪、肝臓、皮膚/脂肪及び卵黄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 3 を参照。

表 3. 産卵鶏の組織中の最大残留濃度 (mg/kg)

組織	0.9 mg/kg 投与群	9.6 mg/kg 投与群
筋肉	—	0.013
脂肪	0.188	1.675
肝臓	0.011	0.057
皮膚/脂肪	0.071	0.432
卵黄	0.073	0.709

— : 分析せず

上記の結果に関連して、米国では家きんにおける最大飼料由来負荷 (MRBD) <sup>(注)</sup> を 5.0 mg/kg と評価している。

注) 栄養バランスを考慮した最大飼料由来負荷 (Maximum Reasonably Balanced Dietary Burden: MRBD) : 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。なお、飼料については粗飼料、濃厚炭水化物飼料、濃厚タンパク質飼料を栄養学的にバランス良く給餌するシステムを採っている。

(参考: Revisions of Feedstuffs in Table 1 of OPPTS Test Guideline 860. 1000 and Guidance on Constructing Maximum Reasonably Balanced Diets (MRBD))

### (3) 推定残留量

乳牛及び産卵鶏について、MTDB 又は MRBD 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 4-1、表 4-2 及び表 4-3 を参照。

表 4-1. 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 4-2. 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

表 4-3. 鶏の組織中の推定最大残留濃度 (米国から提出されたデータ) (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	皮膚/脂肪	卵黄
産卵鶏	0.007	1.04	0.06	0.395	0.40

## 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 (%) <sup>注)</sup>
一般 (1歳以上)	35.5
幼小児 (1~6歳)	74.3
妊婦	31.3
高齢者 (65歳以上)	40.7

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<sup>注)</sup>。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 回数	試験条件			最大残留量 (ppm) <sup>注1)</sup> 【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	
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) (#) <sup>注2)</sup>
					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/-
			原液水面滴下0.75 L/10 a		42	圃場B:<0.01/-
					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		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'-メス7'-レー-散布 25 L/10 a		21	圃場A:0.046/- (#) 圃場B:0.015/- (#)
	2		1000倍散布 125 L/10 a		21	圃場A:0.065/- 圃場B:0.022/-
	2		300倍7'-メス7'-レー-散布 25 L/10 a		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) (#)
			200倍7'-メス7'-レー-散布 25 L/10 a		21	圃場A:0.022/- (#) 圃場B:0.020/- (#)
			8倍無人刈散布 8 L/h a		21	圃場A:0.010/- (#) 圃場B:0.015/- (#)
			8倍無人刈散布 0.8 L/10 a		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/-
			1000倍散布 100 L/10 a		37	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
			1000倍散布 150 L/10 a	4	21, 28	圃場A:0.070/-(*4回, 21日) 圃場B:0.023/-(*4回, 21日)
				3	14, 21, 28	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
			120倍7'-メス7'-レー-散布 25 L/10 a	3	21	圃場A:0.016/- 圃場B:0.009/-
			600倍散布 125 L/10 a	3	21	圃場A:0.011/- 圃場B:0.016/-
	2	20%マイクロカプセル剤	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
			16倍空中散布 0.78, 0.8 L/10 a		22	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
2000倍散布 100 L/10 a			1	22	圃場A:0.010/- (#) 圃場B:0.018/- (#)	
				27	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)	
2					27	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
2					28	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)
2			27	圃場A:<0.01/- (#) 圃場B:<0.01/- (#)		
			28	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) <sup>注1)</sup> 【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	
水稻 (玄米)	2	20%マイクロナブセブ剤	300倍 <sup>ア</sup> ・ムスプレー <sup>ブ</sup> 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 <sup>ヘリ</sup> 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%マイクロナブセブ剤 +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				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	8倍無人 <sup>ヘリ</sup> 散布0.8 L/10 a 散布4 kg/10 a			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	8倍無人 <sup>ヘリ</sup> 散布 0.8 L/10 a		7	圃場A:0.086/- (#) 圃場B:0.101/- (#)
	2	20%マイクロナブセブ剤	16倍無人 <sup>ヘリ</sup> 散布 0.8 L/10 a		14, 21, 30	圃場A:0.03/- 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
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 <sup>ヘリ</sup> 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 <sup>ヘリ</sup> 散布 0.8 L/10 a	14
	2	20%マイクロナブセブ剤	1000倍散布 150 L/10 a		14	圃場A:0.006/<0.01 圃場B:0.060/0.01
	2				14	圃場A:0.014/- 圃場B:0.04/-
	2				7, 14, 21	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A:0.014/-
	1				7, 14, 21	圃場A:<0.02/- 圃場B:<0.02/-
	2	20%マイクロナブセブ剤	8倍無人 <sup>ヘリ</sup> 散布 0.8 L/10 a		7, 14, 21	圃場A:<0.01/- (*2回, 27日) 圃場B:*<0.01/- (*2回, 28日)
	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				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/<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	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) <sup>注1)</sup> 【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B:<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
さといも (球茎)	2	20%乳剤	1000倍散布 250 L/10 a	3	7, 14	圃場B:<0.01/<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/-	
	2		1000倍散布 100 L/10 a		14	圃場B:0.007/-	
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/<0.01	
	2		1000倍散布 188, 175 L/10 a		7	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 (#)	
	2		1000倍散布 350 L/10 a			7, 13, 22	圃場B:<0.005/<0.01
	2	10%乳剤	8倍無人へり散布 3.2 L/10 a	1	7, 14, 21	圃場A:*<0.005/*<0.01 (*1回, 13日) (#)	
	2				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/- (#)	
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	
	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B:0.10/<0.01	
	2		8倍無人へり散布 1.6 L/10 a			圃場A:*0.08/- (*3回, 21日)	
	2	1000倍散布 200 L/10 a	14		圃場B:*0.06/- (*3回, 21日)		
さとうきび (茎)	2	1.5%粒剤	播付前植溝処理9 kg/10 a + 散布9 kg/10 a	1+2	45	圃場A:0.051/- (#)	
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B:0.01/0.02	
	2				13, 23, 28	圃場A:*<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)	
	2				7, 14, 21	圃場B:0.03/-	
	2	7, 14, 20	圃場A:<0.01/-				
2	7, 14, 21	圃場B:0.02/- (3回, 20日)					
2	7, 14, 21	圃場A:0.06/0.01					
2	7, 14, 21	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 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) <sup>註1)</sup> 【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		
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)	
						14, 21, 30	圃場A:0.042/- 圃場B:1.12/-
		2	20%マイクロブセル剤		1000倍散布 176~180, 150 L/10 a	7, 14, 21	圃場A:3.14/-
		2			1000倍散布 200, 167 L/10 a	7, 14, 20	圃場B:0.84/-(3回, 20日)
				7, 14, 21	圃場A:1.56/0.20 圃場B:1.00/0.24		
はくさい (茎葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 300~400 L/10 a	3	7, 14, 22	圃場A:0.12/<0.01	
					7, 14, 21	圃場B:0.18/0.01 (#)	
	2	20%マイクロブセル剤	1000倍散布 300 L/10 a		3, 7, 14	圃場A:2.32/- 圃場B:2.02/-	
2	1000倍散布 250 L/10 a		圃場A:1.79/*0.16(*3回, 14日) 圃場B:*2.88/0.27(*3回, 14日)				
キャベツ (葉球)	2	20%乳剤	1000倍散布 200, 250 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.31/<0.01 圃場B:0.20/<0.01	
	2		1000倍散布 200 L/10 a			圃場A:0.019/- 圃場B:0.394/-	
	2	10%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a			圃場A:0.024/- 圃場B:0.192/-	
	2	20%マイクロブセル剤	1000倍散布 150~200, 208 L/10 a			圃場A:0.08/- 圃場B:0.26/-(3回, 7日)	
	2		1000倍散布 300, 250 L/10 a			圃場A:0.34/0.02 圃場B:0.12/<0.01	
	畑わさび (根及び根茎)	2	1.5%粒剤			植付時植溝土壌混和 3 kg/10 a + 散布3 kg/10 a	1+1
2		圃場A:0.08/<0.01 圃場B:0.34/<0.01					
レタス (茎葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.75/- 圃場B:0.05/-	
	2		1000倍散布 300, 222, 247, 185 L/10 a			圃場A:1.20/0.10 圃場B:0.50/0.03	
ふき (茎)	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	
菜ねぎ (茎葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.30/- 圃場B:1.00/-	
	2					圃場A:0.062/0.02 圃場B:0.028/0.03	
ねぎ (茎葉)	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 (茎葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 300, 150 L/10 a	2	14, 21, 28, 35	圃場A:2.4/- 圃場B:*1.6/-(*2回, 20日)	
	2		1000倍散布 100, 150 L/10 a		14, 21, 30	圃場A:1.27/0.020 圃場B:2.54/0.067	
せり (茎葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 300, 150 L/10 a	2	14, 21, 28, 35	圃場A:*0.3/-(*2回, 28日) 圃場B:*0.7/-(*2回, 28日)	
			1000倍散布 100, 100・150 L/10 a		14, 21, 28	圃場A:*0.02/*<0.01(*2回, 28日) 圃場B:*0.21/*<0.01(*2回, 28日)	
	2				21, 28, 35		
あしたば (茎葉)	2	20%乳剤	2000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7, 14, 21	圃場A:<0.20/- 圃場B:<0.20/-	
	2		2000倍散布 227, 222 L/10 a			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) <sup>注1)</sup> 【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/-
	2		1000倍散布 200,250 L/10 a			圃場B: 2.66/-
なす (果実)	2	20%マイコパブセル剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A: *1.40/**0.05 (*3回, 3日、**3回, 7日)
	2		1000倍散布 183,300 L/10 a			圃場B: 2.77/0.06
	2		1000倍散布 297,292 L/10 a			圃場A: 0.64/<0.01
きゅうり (果実)	2	20%マイコパブセル剤	1000倍散布 250 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場B: 0.16/<0.01
	2		1000倍散布 300,220~252 L/10 a			圃場A: 0.258/-
	2		1000倍散布 200,286 L/10 a			圃場B: 0.305/-
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: 0.32/<0.01
	2		1000倍散布 200,286 L/10 a			圃場B: *0.32/<0.01 (*3回, 3日)
すいか (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 95~200,200 L/10 a	3	3, 7	圃場A: 0.13/0.02
	2		1000倍散布 204~280,280 L/10 a			圃場B: 0.18/<0.01
メロン (果肉)	2	20%乳剤	1000倍散布 400 L/10 a	4	3, 7, 14	圃場A: 0.162/-
	2		1000倍散布 279,283,300 L/10 a			圃場B: 0.54/-
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	圃場A: 0.24/<0.01
	2		1000倍散布 228,256 L/10 a			圃場B: 0.18/<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: 0.49/<0.01
	2		1000倍散布 150 L/10 a			圃場B: 0.126/<0.01
	2		1000倍散布 200 L/10 a			圃場A: <0.01/-
しょうが (根茎)	2	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	7, 14	圃場B: <0.01/<0.01
	2		1000倍散布 200 L/10 a			圃場A: <0.01/-
	2	10%乳剤	8倍無人ヘリ散布 1.6 L/10 a	1	圃場A: <0.01/<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B: 0.054/0.01
	2		1000倍散布 187,180 L/10 a			圃場A: 0.007/<0.01 (#)
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B: 0.007/<0.01 (#)
	2		1000倍散布 150 L/10 a			圃場A: <0.005/<0.01 (#)
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B: 0.005/<0.01 (#)
	2		1000倍散布 150 L/10 a			圃場A: 0.12/-
えだまめ (果実)	2	20%マイコパブセル剤	1000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場B: 0.13/-
	2		1000倍散布 150 L/10 a			圃場A: 0.74/0.06
	2		1000倍散布 150,153~196 L/10 a			圃場B: 0.14/0.04
れんこん (根茎)	2	1.5%粒剤	4 kg/10 a 散布	3	14, 21, 28	圃場A: 0.40/<0.01
	2		4 kg/10 a 散布			圃場B: 1.05/0.02
	2	0.5%粉剤	4 kg/10 a 散布	3	14, 21	圃場A: 0.860/0.12
えだまめ (果実)	2	20%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場B: 0.218/0.01
	2		1000倍散布 150 L/10 a			圃場A: 1.08/0.04
	2		1000倍散布 150,153~196 L/10 a			圃場B: 1.02/0.03
れんこん (根茎)	2	1.5%粒剤	4 kg/10 a 散布	3	14, 21, 28	圃場A: 0.720/- (2回, 21日)
	2		4 kg/10 a 散布			圃場B: 1.150/-
	2	0.5%粉剤	4 kg/10 a 散布	3	14, 21	圃場A: 0.67/0.02
れんこん (根茎)	2	1.5%粒剤	4 kg/10 a 散布	3	14, 21, 28	圃場B: 1.09/0.12
	2		4 kg/10 a 散布			圃場A: <0.01/<0.01 (#)
	2	0.5%粉剤	4 kg/10 a 散布	3	14, 21	圃場B: 0.010/<0.01 (#)
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		4 kg/10 a 散布			圃場B: <0.01/<0.01
	2	0.5%粉剤	4 kg/10 a 散布	3	14, 21	圃場A: <0.01/<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) <sup>(注1)</sup> 【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		
エンサイ (莖葉)	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 260 L/10 a			圃場B:0.64/- 圃場A:0.99/<0.01 圃場B:1.56/<0.01	
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:2.40/- 圃場B:1.58/-	
	2		1000倍散布 200 L/10 a			圃場A:0.72/0.20 圃場B:0.35/0.17	
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:2.8/- 圃場B:1.9/-	
	2		1000倍散布 200, 178 L/10 a			圃場A:2.58/0.01 圃場B:2.44/0.01	
モロヘイヤ (莖葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 220, 204 L/10 a	1	3, 7, 14	圃場A:0.65/- 圃場B:0.16/-	
	2		1000倍散布 190, 180 L/10 a			圃場A:0.02/0.01 圃場B:0.10/0.04	
さといも葉柄 (葉柄)	2	20%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	7, 14, 21	圃場A:0.3/- 圃場B:0.2/-	
	2		1000倍散布 300, 200 L/10 a			圃場A:0.54/0.06 圃場B:0.41/0.02	
うど (軟化莖葉)	2	20%乳剤	1000倍散布 300 L/10 a	2	195, 202	圃場A:<0.02/- (2回, 195日)	
	2				199, 206	圃場B:<0.02/- (2回, 199日)	
	2		42		圃場A:<0.01/- 圃場B:<0.01/-		
	2		45		圃場A:<0.01/<0.01		
	2	43	圃場B:<0.01/<0.01				
2	10%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	42	圃場A:<0.01/- 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:0.03/<0.01	
温州みかん (果皮)	2	20%乳剤	1000倍散布 500, 800 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場B:*0.02/<0.01 (*3回, 21日) (#)	
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:*1.06/*0.29 (*3回, 28日) 圃場B:*1.01/0.29 (*3回, 21日)	
すだち (果実)	1	20%乳剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:2.70/-	
					15, 21, 28	圃場A:*1.90/*0.02 (*3回, 15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:0.98/-	
			1000倍散布 615 L/10 a			圃場A:*2.89/0.04 (*3回, 21日)	
りんご (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 600, 500 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.39/0.25 圃場B:0.80/*0.22 (*3回, 21日)	
なし (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 400, 500 L/10 a	3	14, 21, 27, 41	圃場A:0.72/0.20	
もも (果肉)	2	20%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	3	14, 21, 28, 42	圃場B:0.62/0.14	
もも (果皮)	2	20%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:0.02/*0.02 (*3回, 21日) 圃場B:*0.02/0.01 (*3回, 21日)	
もも (果皮)	2	20%水和剤	1000倍散布 400 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A:*7.22/1.17 (*3回, 21日) 圃場B:7.44/0.75	
かき (果実)	2	20%水和剤	1000倍散布 500 L/10 a	3	21, 28, 42	圃場A:*0.72/*0.10 (*3回, 28日)	
					20, 27, 42	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/- 圃場B:1.51/-	
	2		1000倍散布 360, 500 L/10 a			圃場A:0.65/<0.01 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) <sup>注1)</sup> 【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		
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/- 圃場B: <0.1/- 圃場A: 0.15/0.04 圃場B: 0.09/0.04	
	2						
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/- 圃場B: 0.2/- 圃場A: 0.18/0.07 圃場B: 0.34/0.10	
	2						

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。



## 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) (麦)	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。

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)/ <0.03(ながいも)(#)
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。)の根	2	2	○			
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	10	10	○			
かぶ類の根	2	2	○			
かぶ類の葉	10	10	○			
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	○			
まくわうり	2	2	○			
その他のうり科野菜	1	1	○			0.56(\$), 0.20, 0.23, 0.14 (にかうり)
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
なつみかんの果実全体	3	3	○			(すだち参照)
レモン	5	5	○			(すだち参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	5	○			(すだち参照)
グレープフルーツ	5	5	○			(すだち参照)
ライム	5	5	○			(すだち参照)
その他のかんきつ類果実	5	5	○			2.7, 1.90(すだち)
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	○			
ネクタリン	0.6	0.6		0.6		
ぶどう	4	4		4		
かき	2	2	○			0.72, 0.85
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	0.01	推:0.007
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01		0.01	0.01	(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	1	0.5			1.0	推:1.04
その他の家きんの脂肪	1	0.5			1.0	(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.06	0.02		0.01		推:0.06
その他の家きんの肝臓	0.06	0.02		0.01		(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	0.06	0.02		0.01		(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの腎臓	0.06	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	0.06	0.02		0.01		(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの食用部分	0.06	0.02		0.01		(鶏の肝臓参照)
鶏の卵	0.4	0.1		0.01	0.40 米国	推:0.40(卵黄)
その他の家きんの卵	0.4	0.1		0.01	0.40 米国	(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	基準値素 (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
ぼれいしょ	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 (やつがしらを含む。)	0.1	0.1	0.5	0.5	0.2	0.2	0.1	0.1	0.8	0.8
かんしょ	0.03	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	6.0	6.0	31.0	31.0	28.0	28.0
かぶ類の根	2	2	5.6	5.6	1.6	1.6	0.2	0.2	10.0	10.0
かぶ類の葉	10	10	3.0	3.0	1.0	1.0	1.0	1.0	6.0	6.0
はくさい	5	2.3	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	68.0	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	1	1	21.4	21.4	15.3	15.3	22.7	22.7	16.1	16.1
家禽の卵類	0.4	0.4	16.6	16.6	13.3	13.3	19.3	19.3	15.2	15.2
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	一般	幼小児	幼小児	妊婦	妊婦	高齢者	高齢者
			(1歳以上) TMDI	(1歳以上) EDI	(1~6歳) TMDI	(1~6歳) EDI	TMDI	EDI	(65歳以上) TMDI	(65歳以上) EDI
計			1764.9	606.2	1164.5	379.9	1754.9	567.7	1855.8	708.4
ADI比 (%)			103.3	35.5	227.7	74.3	96.8	31.3	106.7	40.7

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。

## エトフェンプロックス推定摂取量(短期) : 一般(1歳以上)

品名 (食用部分)	品名 (ESTM品名)	推定摂取量 (ppm)	推定摂取量 (ppm)	ESTM (μg)	ESTM/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 (食品群名)	食品名 (食品群名)	推定摂取量 (g)	推定摂取量 (g)	SDI (%)	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) : 幼児(1~6歳)

食品名 (食用部位を含む。)	食品名 (食用部位を含む。)	含有率 (ppm)	摂取量 (ppm)	ESTI (%)	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	122.5	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
平成28年	5月27日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- |        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 穉山 浩   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長            |
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所化学検査室長              |
| ○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 <sup>注1)</sup>	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。
大豆	0.2	
小豆類 <sup>注2)</sup>	0.2	注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア
えんどう	0.05	豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及び
そら豆	0.05	びレンズを含む。
らっかせい	0.05	
その他の豆類 <sup>注3)</sup>	0.05	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
ばれいしょ	0.05	以外のものをいう。
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 <sup>注4)</sup>	1	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。
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 <sup>注5)</sup>	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 <sup>注6)</sup>	2	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。
トマト	2	
ピーマン	5	
なす	2	
その他のなす科野菜 <sup>注7)</sup>	2	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。
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 <sup>注8)</sup>	1	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。
オクラ	3	
しょうが	2	
未成熟えんどう	2	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 <sup>注9)</sup>		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 <sup>注10)</sup>		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 <sup>注11)</sup>		20
その他のハーブ <sup>注12)</sup>		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 <sup>注13)</sup> 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 <sup>注14)</sup>		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 <sup>注15)</sup> の筋肉		0.01
鶏の脂肪		1
その他の家きんの脂肪		1
鶏の肝臓		0.06
その他の家きんの肝臓		0.06

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。

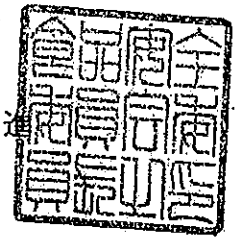
食品名	残留基準値
	ppm
鶏の腎臓	0.06
その他の家きんの腎臓	0.06
鶏の食用部分	0.06
その他の家きんの食用部分	0.06
鶏の卵	0.4
その他の家きんの卵	0.4
魚介類	0.8
干しぶどう	8



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 進



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
○ 食品安全委員会農業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）<br>（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）<br>（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

(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)  
松本清司 (座長代理)  
小澤正吾  
川口博明  
桑形麻樹子

腰岡政二  
佐藤 洋  
杉原数美  
細川正清

本間正充  
根岸友憲  
山本雅子  
吉田 充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
太田敏博  
小野 敦

高木篤也  
田村廣人  
中島美紀  
永田 清

中山真義  
八田稔久  
増村健一  
義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)  
長野嘉介 (座長代理)  
井上 薫  
加藤美紀

佐々木有  
代田眞理子  
玉井郁巳  
中塚敏夫

本多一郎  
山手丈至  
森田 健  
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、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。

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

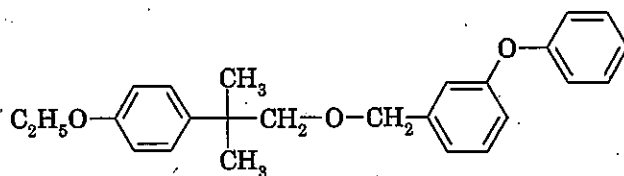
### 4. 分子式

$C_{25}H_{28}O_3$

### 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-<sup>14</sup>C]エトフェンプロックス及び[ben-<sup>14</sup>C]エトフェンプロックスを等量混和したものを「<sup>14</sup>C-1-エトフェンプロックス」、[pro-2-<sup>14</sup>C]エトフェンプロックス及び[ben-<sup>14</sup>C]エトフェンプロックスを等量混和したものを「<sup>14</sup>C-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- <sup>14</sup> C]エトフェンプロックス	プロピル基の 1 位の炭素
[pro-2- <sup>14</sup> C]エトフェンプロックス	プロピル基の 2 位の炭素
[ben- <sup>14</sup> C]エトフェンプロックス	ベンジル基の α 位の炭素
<sup>14</sup> 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 <sup>14</sup>C-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<sub>max</sub> 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 <sub>max</sub> (hr)	5	3	5	5
C <sub>max</sub> (μg/g)	5.2	5.0	17.3	16.4
T <sub>1/2</sub> (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<sup>1</sup>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<sup>14</sup>C-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)、脾臓(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<sup>14</sup>C-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)、脾臓(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、脂肪及び脾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<sup>14</sup>C-1-エトフェンプロックスを低用量で7日間

<sup>1</sup> 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  $\mu\text{g/g}$ )、副腎 (61.5  $\mu\text{g/g}$ ) 及び肝臓 (27.2  $\mu\text{g/g}$ ) であった。最終投与 240 時間後には、乳腺 (32.4  $\mu\text{g/g}$ )、副腎 (5.74  $\mu\text{g/g}$ )、肝臓 (1.55  $\mu\text{g/g}$ ) 及び腎臓 (1.09  $\mu\text{g/g}$ ) 以外の組織では、放射能濃度は 0.5  $\mu\text{g/g}$  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-<sup>14</sup>C]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 VII 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  $^{14}\text{C}$ -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  $^{14}\text{C}$ -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  $^{14}\text{C}$ -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-<sup>14</sup>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  $\mu\text{g/g}$ )、脾臓 (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 <sup>1)</sup>	組織 <sup>2)</sup>	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 <sup>14</sup>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 <sub>max</sub> (hr)	2~3	0.25~1
C <sub>max</sub> (μg/g)	4.4~6.7	6.6~7.2
T <sub>1/2</sub> (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 <sup>14</sup>C-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% TAR、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% TAR 存在した。胆汁、肝臓及び血漿中ではそれぞれ 37.3~40.5% TRR (グルクロン酸又は硫酸抱合体として存在)、42~45% TRR (II 及び III 並びにそれらの抱合体の合計) 及び 3.2~3.7% TRR 存在した。(参照 4、5)

④排泄

ビーグル犬 (雌雄各 2 匹) に <sup>14</sup>C-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% TAR 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、<sup>14</sup>C-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、<sup>14</sup>C-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、<sup>14</sup>C-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、<sup>14</sup>C-Ⅳ (代謝物Ⅳは植物における主要代謝物) を 30 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与 48 時間後に、血漿中 (0.30 µg/g) より放射能濃度が高かった組織は、腸管 (1.30 µg/g)、腎臓 (0.48 µg/g) 及び肝臓 (0.34 µg/g) であった。

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

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

投与後 48 時間の排泄率は表 11 に示されている。主に尿中に排泄され、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 <sup>1)</sup>	組織 <sup>2)</sup>	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-<sup>14</sup>C]エトフェンブロックスを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%TRR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 (µg/g)	エトフェンブロックス (%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 \*：µg/mL

②ラット、マウス、イヌ及びヒトにおける *in vitro* 代謝試験

各種動物及びヒトの肝ミクロソーム又はS9画分を含む反応溶液に、[ben-<sup>14</sup>C]エトフェンブロックスを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 <sup>1)</sup>	阻害剤 <sup>2)</sup>	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: パラオキソン-エチル、B: DFP (diisopropylfluorophosphate)、C: トリブホス。いずれも 10 μM。

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

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

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

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

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

—: 同定されず

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稲①

土耕栽培の水稲 (品種: コシヒカリ) の出穂直前の止め葉 1 枚の表面に、[pro-1-<sup>14</sup>C]エトフェンプロックス又は[ben-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]エトフェンプロックス又は[ben-<sup>14</sup>C]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 <sup>14</sup>C-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ブ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ブロックス及びIVが、2,000 g ai/ha処理では未変化のエトフェンブロックス、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ブ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ブロックスが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			
試料	玄米		もみ殻		玄米		もみ殻	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
エトフェンブロックス	—	—	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
エトフェンブロックス	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-<sup>14</sup>C]エトフェンプロックス又は[ben-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]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- <sup>14</sup> C]エトフェンプロックス			[ben- <sup>14</sup> C]エトフェンプロックス		
試料	処理葉	非処理部		処理葉	非処理部	
		茎葉部	根部		茎葉部	根部
処理1週後	90.3	0.32	0.02	88.1	0.79	0.02
処理3週後	82.4	0.12	0.38	85.3	—	—

— : 定量限界未満

(4) ぶどう

ほ場栽培のぶどう (品種: Verdelet) 樹に、<sup>14</sup>C-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、<sup>14</sup>C-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

<sup>14</sup>C-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)					
試料	洗浄液		抽出物		未抽出残渣	
	mg/kg	%TRR <sup>1)</sup>	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能 <sup>2)</sup>	1.09	44.7	1.80	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面分の合計

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. 土壌中運命試験

#### (1) 湛水土壌中運命試験

埴壤土 (埼玉及び栃木) に[pro-1-<sup>14</sup>C]エトフェンプロックス又は[ben-<sup>14</sup>C]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壌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) 好氣的土壌中運命試験

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-<sup>14</sup>C]エトフェンプロックス又は[ben-<sup>14</sup>C]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 週後までに 31.7～44.2% TAR 発生した。

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

### (3) ガラス表面光分解試験

ガラスシャーレ表面に [pro-2- $^{14}\text{C}$ ] エトフェンプロックス又は [ben- $^{14}\text{C}$ ] エトフェンプロックス 200  $\mu\text{g}$  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- $^{14}\text{C}$ ] エトフェンプロックス又は [ben- $^{14}\text{C}$ ] 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/m<sup>2</sup>) 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  $K_{\text{ads}}$  は 158～119,000、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{\text{adsoc}}$  は 5,780～4,200,000、脱着係数  $K_{\text{des}}$  は 14～111,000、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K_{\text{desoc}}$  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〔砂壌土（山梨）及び軽埴土（静岡及び千葉）〕に、[pro-1-<sup>14</sup>C]エトフェンプロックス又は[ben-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]エトフェンプロックス及び[ben-<sup>14</sup>C]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/m<sup>2</sup>、測定波長：300 nm未満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、VIII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VIIIは試験開始13.5日以降に認められ、3.8～5.0%TRR存在した。

（参照4）

### (3) 田面水中における減衰試験

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

田面水中のエトフェンプロックス濃度は、散布 2 日後に最大 0.044 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 <sup>EC</sup> + 900 <sup>G</sup> g ai/ha	火山灰土・壤土	79	
			沖積土・埴壤土①	62	
	畑地	160~200 <sup>WP</sup> ×3 g ai/ha	火山灰土・洪積土	39	
			500 <sup>WP</sup> ×3 g ai/ha	洪積土・埴壤土	9
			9000 <sup>EC</sup> ×3 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	17
				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
	チオペンタール 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	1×10 <sup>-5</sup> ~ 1×10 <sup>-3</sup> M ( <i>in vitro</i> )	1×10 <sup>-4</sup> M	1×10 <sup>-3</sup> M	1×10 <sup>-3</sup> M まで単独 作用なし 1×10 <sup>-3</sup> M で ACh の 作用を抑制	
平滑筋	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 20	1×10 <sup>-6</sup> ~ 1×10 <sup>-4</sup> M ( <i>in vitro</i> )	1×10 <sup>-4</sup> M	—	影響なし
	摘出回腸	日本白色 種 ウサギ	雄 5	1×10 <sup>-6</sup> ~ 1×10 <sup>-3</sup> M ( <i>in vitro</i> )	3×10 <sup>-6</sup> M	1×10 <sup>-5</sup> M	1×10 <sup>-5</sup> ~ 1×10 <sup>-3</sup> M で軽度の緊張低下
	炭末輸送能	ddY マウス	雄 9~10	0, 12,500, 25,000, 50,000 (経口) 1)	50,000	—	影響なし
	輸精管	Wistar ラット	雄 8	1×10 <sup>-5</sup> ~ 1×10 <sup>-3</sup> M ( <i>in vitro</i> )	1×10 <sup>-3</sup> M	—	影響なし
	摘出子宮	Wistar ラット	雌 23	1×10 <sup>-6</sup> ~ 1×10 <sup>-4</sup> M ( <i>in vitro</i> )	1×10 <sup>-4</sup> 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 <sub>50</sub> (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 <sub>50</sub> (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 <sub>50</sub> (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。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"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ PT 及び APTT 延長</li> <li>・ LDH 増加</li> <li>・ 肝及び副腎絶対及び比重量<sup>2</sup>増加、甲状腺比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・ 肝及び副腎絶対及び比重量増加、甲状腺比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 甲状腺微小ろ胞の増加</li> </ul>
1,800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ AST、ALT、T.Chol 増加、T<sub>4</sub>減少</li> <li>・ 甲状腺絶対重量増加</li> <li>・ 甲状腺微小ろ胞の増加</li> </ul>	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）

<sup>2</sup> 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"> <li>・死亡、切迫と殺</li> <li>・摂餌量及び飲水量減少</li> <li>・PT 延長</li> <li>・胸腺うっ血及び出血</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・精巣上皮細胞変性</li> <li>・精巣上体出血</li> <li>・精巣上体精子肉芽腫</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量及び飲水量減少</li> <li>・ALP 及び T.Chol 増加、Glu 減少</li> <li>・肝、副腎及び甲状腺絶対及び比重量増加</li> </ul>
1,800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（投与 1 週以降）</li> <li>・甲状腺絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・T<sub>3</sub> 及び T<sub>4</sub> 増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
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"> <li>・ 体重増加抑制及び飲水量減少</li> <li>・ トロンボテスト時間延長</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 肝内胆管増生</li> <li>・ 肝内胆管周囲炎</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制及び飲水量減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 変異肝細胞巣（好酸性/空胞）</li> <li>・ 甲状腺ろ胞嚢胞</li> </ul>
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 甲状腺絶対重量増加</li> <li>・ 変異肝細胞巣（好酸性/空胞）</li> </ul>	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、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄 : 3.1 mg/kg 体重/日、雌 : 3.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 4、5)

表 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"> <li>・死亡率増加</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・Hb、RBC 及び MCHC 減少、MCV 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制及び飲水量増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・飲水量増加</li> </ul>	
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腎尿細管好塩基性変化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腎尿細管好塩基性変化</li> </ul>
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<sub>1a</sub>) 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 <sub>1</sub> 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<sub>1a</sub> 及び F<sub>2b</sub> 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<sup>3</sup>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、F<sub>1</sub> 雄 : 58.3 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (P 雌 : 8.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 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、F<sub>1</sub> 雄 : 8.4 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 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)

<sup>3</sup> 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 <sub>1a</sub> ・F <sub>1b</sub>		親 : F <sub>1b</sub> 、児 : F <sub>2a</sub> ・F <sub>2b</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	4,900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝及び腎補正重量増加</li> <li>・甲状腺絶対重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝補正重量増加</li> <li>・甲状腺絶対重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・着色尿</li> <li>・飲水量増加傾向</li> <li>・肝及び腎補正重量増加</li> <li>・甲状腺絶対重量増加</li> <li>・腎集合管嚢胞</li> <li>・腎髄質巣状線維化、うっ血、炎症細胞、鉍質沈着及び出血</li> <li>・腎尿管好塩基性変化</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞の丈の増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・着色尿</li> <li>・飲水量増加傾向</li> <li>・肝及び腎補正重量増加</li> <li>・腎髄質巣状線維化、うっ血、炎症細胞及び出血</li> <li>・腎尿管好塩基性変化</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞の丈の増加</li> </ul>
	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"> <li>・腎集合管嚢胞及び拡張</li> <li>・腎皮髄境界部鉍質沈着</li> </ul>
	100 ppm				毒性所見なし
児動物	4,900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・生後 12~21 日死亡数増加傾向</li> <li>・振戦、腹部膨満及び異常歩行</li> <li>・低体重</li> <li>・肝絶対重量増加</li> <li>・腎絶対及び補正重量増加</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・振戦、腹部膨満及び異常歩行</li> <li>・低体重</li> <li>・肝絶対重量増加</li> <li>・腎絶対及び補正重量増加</li> </ul>	
	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 (F<sub>1</sub> : 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 F<sub>2</sub>)。

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 (F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub>) 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、消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 例が消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）

#### 1 3. 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、エトフェンブ  
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 $\mu\text{g}/\text{l}$ イク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~5,000 $\mu\text{g}/\text{l}$ ヴト (+/-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>Hgp</i> rt 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 $\text{mg}/\text{kg}$ 体重 (単回経口投与、24 時間後採取) 2,000 $\text{mg}/\text{kg}$ 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 <sup>*</sup> イスク (+S9) 78.1~20,000 µg/7 <sup>*</sup> イスク (-S9) ②15.6~4,000 µg/7 <sup>*</sup> イスク (+S9) 1.0~16.0 µg/7 <sup>*</sup> イスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1,250~40,000 µg/7 <sup>*</sup> ヴ-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 <sup>*</sup> ヴ-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

#### 1.4. その他の試験

##### (1) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験 (ラット)

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

<sup>4</sup> 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。

T<sub>4</sub> 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。T<sub>3</sub> 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、T<sub>4</sub> 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ろ胞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 T<sub>4</sub> 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 : F<sub>1</sub> 世代) は 12 週齢で交配、出産させ、児動物 (F<sub>2</sub> 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 (F<sub>1</sub>) 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。

F<sub>1</sub> 世代親動物では、5,000 mg/kg 体重/日 (F<sub>1</sub> 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。

F<sub>1</sub> 世代児動物 (F<sub>2</sub>) 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。

$^{14}\text{C}$ 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  $C_{\text{max}}$  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  $C_{\text{max}}$  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。

$^{14}\text{C}$ 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Ⅷ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 µg/g、腹膜脂肪に最大14.3 µg/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。

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) <sup>1)</sup>		
			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 <sub>3</sub> 及び T <sub>4</sub> 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)	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 <sub>1</sub> 雄: 0, 8.4, 58.3, 430	親動物 P 雄: 49.9 P 雌: 8.1 F <sub>1</sub> 雄: 58.3 F <sub>1</sub> 雌: 9.1  児動物 P 雄: 7.1	親動物 P 雄: 49.9 P 雌: 8.1 F <sub>1</sub> 雄: 58.3 F <sub>1</sub> 雌: 9.1  児動物 P 雄: 7.1	親動物 P 雄: 49.9 P 雌: 8.1 F <sub>1</sub> 雄: 58.3 F <sub>1</sub> 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) <sup>1)</sup>		
			JMPR	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
		F <sub>1</sub> 雌: 0, 9.1、 64.4、450	P雌: 8.1 F <sub>1</sub> 雄: 8.4 F <sub>1</sub> 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 <sub>1</sub> 雄: 8.4 F <sub>1</sub> 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 <sub>1</sub> 雄: 8.4 F <sub>1</sub> 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) <sup>1)</sup>		
			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

<sup>1)</sup>: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 <sup>1)</sup> (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

<sup>1)</sup>：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 ( $\alpha$ -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 <sub>max</sub>	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 <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	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 <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	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 <sub>max</sub>	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 <sup>WP</sup> / 箱 + 600 <sup>G</sup> + 400 <sup>EC</sup>	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 <sup>G</sup> + 400 <sup>EC</sup>	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 <sup>DL</sup>	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 <sup>DL</sup>	5	14	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02			
					19	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01			
					26	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01			
水稲 (玄米) 1984年度	1	1.4 <sup>WP</sup> /箱 + 900 <sup>G</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	5	14	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01			
					21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01			
					28	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01			
水稲 (玄米) 1986年度	1	600 <sup>DL</sup>	5	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01				
	1		5	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
水稲 (玄米) 1987年度	1	100 <sup>WP</sup>	1	37	<0.01	<0.01	0.005	0.005	/	/				
	1			37	<0.01	<0.01	0.005	0.005	/	/				
水稲 (玄米) 1987年度	1	100 <sup>WP</sup>	1	37	<0.01	<0.01	0.005	0.005	/	/				
	1			37	<0.01	<0.01	0.005	0.005	/	/				
水稲 (玄米) 1988年度	1	200 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>OS</sup>	3	43	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04	/	/	/	/		
	1			42	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04	/	/	/	/		
水稲 (玄米) 1989年度	1	400 <sup>EC</sup> ×3	3	21	<0.01	<0.01	0.06	0.06	/	/	/	/		
				28	<0.01	<0.01	0.03	0.03	/	/	/	/		
	1		400 <sup>EC</sup> ×3	3	21	0.03	0.03	0.04	0.04	/	/	/	/	
					28	0.03	0.03	0.03	0.02	/	/	/	/	

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 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
水稲 (玄米) 1989年度	1	300 <sup>OS</sup>	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	1			21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
水稲 (玄米) 1990年度	1	1,000 <sup>EC</sup>	3	21			0.010	0.010				
	1			23			0.016	0.015				
水稲 (玄米) 1991年度	1	300 <sup>SC</sup>	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				
				21	0.01	0.01	0.010	0.010				
水稲 (玄米) 1993年度	1	125 <sup>EC</sup>	3	21			0.022	0.022				
	1			21			0.020	0.020				
水稲 (玄米) 1993年度	1	300 <sup>MC</sup>	3	21	0.05	0.04	0.048	0.046			0.02	0.02
				28	0.03	0.03	0.030	0.030			0.01	0.01
	1			21	0.03	0.02	0.019	0.019			0.02	0.02
				28	<0.01	<0.01	0.007	0.006			<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1994年度	1	250 <sup>EC</sup>	3	21			0.046	0.046				
	1			21			0.015	0.015				
	1			21			0.068	0.065				
	1			21			0.024	0.022				
水稲 (玄米) 1994年度	1	97.5~ 100 <sup>MC</sup>	1	22	<0.01	<0.01	0.007	0.007				
	1			27	<0.01	<0.01	0.006	0.005				
	1	100 <sup>MC</sup>	1	22	<0.01	<0.01	0.011	0.010				
				27	<0.01	<0.01	0.020	0.018				
水稲 (玄米) 1995年度	1	129 <sup>WP</sup>	3	21			0.018	0.016				
	1			21			0.010	0.009				
	1			21			0.012	0.011				
	1			21			0.017	0.016				
水稲 (玄米) 1995年度	1	200 <sup>DL</sup>	3	7	<0.01	<0.01	0.007	0.006				
				14	<0.01	<0.01	0.006	0.006				
	1			7	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004				
				14	<0.01	<0.01	0.004	0.004				
水稲 (玄米) 1998年度	1	100 <sup>MC</sup>	1	27			<0.01	<0.01				
	1			28			<0.01	<0.01				
	1			27			<0.01	<0.01				
	1			28			<0.01	<0.01				
水稲 (玄米) 1998年度	1	167 <sup>MC</sup>	3	21			0.01	0.01				
	1			21			<0.01	<0.01				
	1			21			0.02	0.02				
	1			21			0.04	0.04				
水稲 (玄米) 2000年度	1	100 <sup>MC</sup>	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
水稲 (玄米) 2003、2004年度	1	100 <sup>EC</sup>	3	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	/	/
				28	<0.01	<0.01	0.01	0.01				
	1		3	21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	/	/
				28	0.01	0.01	0.01	0.01				
水稲 (玄米) 2008年度	1	150 <sup>WP</sup> + 200 <sup>DL</sup>	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
水稲 (玄米) 2008年度	1	300 <sup>MC</sup> + 200 <sup>DL</sup>	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
水稲 (玄米) 2008年度	1	300 <sup>EC</sup> + 200 <sup>DL</sup>	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
水稲 (玄米) 2008、2009年度	1	10 <sup>EC</sup> + 200 <sup>DL</sup>	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
水稲 (玄米) 2012年度	1	284~288 <sup>EC</sup>	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
水稲 (玄米) 2012年度	1	146~150 <sup>WP</sup>	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
水稲 (稲わら) 1983年度	1	0.667 <sup>WP</sup> / 箱 + 600 <sup>G</sup>	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 <sup>EC</sup>	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
水稲 (稲わら) 1984年度	1	200 <sup>DL</sup>	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
水稲 (稲わら) 1984年度	1	1.4 <sup>WP</sup> /箱 + 900 <sup>G</sup>	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
水稲 (稲わら) 1986年度	1	200 <sup>EC</sup>	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
水稲 (稲わら) 1986年度	1	600 <sup>DL</sup>	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
水稲 (稲わら) 1987年度	1	100 <sup>WP</sup>	1	37	0.46	0.44	0.30	0.29	/	/	/	/
	1			37	0.36	0.34	0.49	0.48	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 1987年度	1	100 <sup>WP</sup>	1	37	0.37	0.36	0.33	0.32	/	/	/	/
	1			37	0.60	0.60	0.62	0.60	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 1988年度	1	200 <sup>EC</sup>	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
水稲 (稲わら) 1988年度	1	200 <sup>OS</sup>	3	43	0.07	0.06	0.09	0.08	/	/	/	/
	1			42	0.06	0.06	3.60	3.56	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 1989年度	1	400 <sup>EC</sup>	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	/	/	/	/
水稲 (稲わら) 1989年度	1	300 <sup>OS</sup>	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	300 <sup>SC</sup>	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	125 <sup>EC</sup>	3	21			1.90	1.82				
	1			21			4.56	4.31				
水稻 (稲わら) 1993年度	1	300 <sup>MC</sup>	3	21	6.22	5.99	7.13	7.06			1.16	1.13
	1			28	4.71	4.61	4.88	4.78			1.05	1.03
				21	2.60	2.55	5.03	4.96			0.67	0.66
				28	1.05	1.02	1.73	1.64			0.17	0.16
水稻 (稲わら) 1994年度	1	250 <sup>EC</sup>	3	21			3.41	3.18				
	1			21			2.86	2.86				
	1			21			5.20	5.06				
	1			21			2.88	2.64				
水稻 (稲わら) 1994年度	1	97.5~ 100 <sup>MC</sup>	1	22	0.77	0.76	1.07	1.05				
	1			27	0.22	0.21	0.50	0.47				
	1	100 <sup>MC</sup>	1	22	0.74	0.72	1.90	1.76				
				27	0.91	0.90	1.56	1.38				
水稻 (稲わら) 1995年度	1	129 <sup>WP</sup>	3	21			2.66	2.56				
	1			21			1.97	1.96				
	1			21			1.53	1.50				
	1			21			3.39	3.34				
水稻 (稲わら) 1995年度	1	200 <sup>DL</sup>	3	7	3.02	2.98	2.77	2.68				
	1			14	1.62	1.62	3.93	3.83				
				7	1.58	1.58	1.60	1.58				
				14	3.02	3.00	1.78	1.76				
水稻 (稲わら) 1998年度	1	100 <sup>MC</sup>	1	27			0.94	0.93				
	1			28			0.67	0.65				
	1			27			0.58	0.57				
	1			28			1.00	0.98				
水稻 (稲わら) 1998年度	1	167 <sup>MC</sup>	3	21			2.27	2.22				
	1			21			2.38	2.28				
	1			21			2.40	2.34				
	1			21			4.34	4.22				
水稻 (稲わら) 2000年度	1	100 <sup>MC</sup>	3	21	5.00	4.98	5.05	4.96				
	1			21	1.96	1.94	1.76	1.72				
水稻 (稲わら) 2003、2004 年度	1	100 <sup>EC</sup>	3	21	2.28	2.20	1.17	1.16				
				28	3.66	3.58	4.46	4.46				
	1			21	4.1	4.0	4.6	4.4				
				28	3.6	3.4	3.4	3.4				

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 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 (稻わら) 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 (稻わら) 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 (稻わら) 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 (稻わら) 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 (稻わら) 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 (稻わら) 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	/	/	/	/
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
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
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1		2	7	0.06	0.06	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				21	<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
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1		2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				21	<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 <sup>MC</sup>	2	14	<0.01	<0.01	0.015	0.014				
だいず (乾燥子実) 1995年度	1	300 <sup>MC</sup>	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 <sup>MC</sup>	2	14 21			0.013 0.009	0.012 0.008				
だいず (乾燥子実) 1997年度	1	300 <sup>EC</sup>	2	14 21			0.016 0.006	0.014 0.006				
だいず (乾燥子実) 1998年度	1	400 <sup>MC</sup>	2	14	0.02	0.02	0.01	0.01				
	1			21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
だいず (乾燥子実) 1998年度	1	200 <sup>MC</sup>	2	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
	1			21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
だいず (乾燥子実) 2001年度	1	200 <sup>MC</sup>	2	7*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02				
				14	<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 <sup>SC*</sup>	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 <sup>SC*</sup>	2	13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				27	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	1		2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
だいず* (乾燥子実) 2011年度	1	178、 200 <sup>SC</sup>	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	<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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	3	14	/	/	0.01	0.01	/	/	/	/
	1			21			<0.01	<0.01				
				14			<0.01	<0.01				
				21			<0.01	<0.01				
らっかせい (乾燥子実) 2011年度	1	354、 366 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>MC</sup>	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	1			7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
ばれいしょ (塊茎) 2011年度	1	350、 360 <sup>MC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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				
				14	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004				
1	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
かんしょ (塊茎) 2011年度	1	350、 376 <sup>EC</sup>	3	7	<0.01	<0.01	<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	<0.01	<0.01
やまいも (塊茎) 1989年度	1	200 <sup>DL</sup>	2	23	<0.03	<0.03	/	/	/	/	/	/
やまいも (塊茎) 1992年度	1	500~ 700 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	1	22	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
	1			14	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
	1			21	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
やまいも (塊茎) 1997年度	1	700 <sup>EC</sup>	1	22	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
	1			14	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
	1			21	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
てんさい (根部) 1984年度	1	300 <sup>EC</sup>	3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1			14	0.04	0.04	0.10	0.10	/	/	<0.01	<0.01
				21	0.03	0.03	0.08	0.08	/	/	<0.01	<0.01
1	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 <sup>MC</sup>	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 <sup>MC</sup>	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 <sup>MC</sup>	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 <sup>G</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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~ 360 <sup>MC</sup>	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	/	/
だいこん (根部) 2011年度	1	334、 400 <sup>MC</sup>	3	7*	0.13	0.13	0.13	0.13	0.02	0.02	0.02	0.02
				14*	0.12	0.12	0.07	0.06	0.03	0.02	0.01	0.01
				21	0.06	0.06	0.05	0.05	0.01	0.01	0.01	0.01
	1		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	300 <sup>EC</sup>	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	300 <sup>EC</sup>	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	300 <sup>EC</sup>	3	21	0.03	0.03	0.043	0.042	/	/	/	/
	1			30	0.03	0.03	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				21	1.16	1.12	0.948	0.942	/	/	/	/
30	0.29	0.29	0.197	0.195	/	/	/	/				
だいこん (葉部) 2004年度	1	300~ 360 <sup>MC</sup>	3	21	1.44	1.40	3.20	3.14	/	/	/	/
だいこん (葉部) 2011年度	1	334、 400 <sup>MC</sup>	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~ 800 <sup>EC</sup>	3	7	0.08	0.08	0.12	0.12	/	/	<0.01	<0.01
				14	0.02	0.02	0.02	0.02	/	/	<0.01	<0.01
				22	0.01	0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1		3	7	0.15	0.14	0.18	0.18	/	/	0.01	0.01
				14	0.02	0.02	0.03	0.03	/	/	<0.01	<0.01
21	0.07	0.07	0.04	0.04	/	/	<0.01	<0.01				
はくさい (茎葉) 2004、2005年度	1	600 <sup>MC</sup>	3	7	1.56	1.48	2.32	2.32	/	/	/	/
				14	1.22	1.20	1.19	1.16	/	/	/	/
	1		3	7	2.02	2.02	2.04	2.00	/	/	/	/
				14	1.80	1.79	0.67	0.66	/	/	/	/
はくさい (茎葉) 2011年度	1	500 <sup>MC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>MC</sup>	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 <sup>MC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>G</sup>	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 <sup>G</sup>	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 <sup>G</sup>	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 <sup>G</sup>	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 <sup>G</sup>	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:葉柄合) 2012年度	1	450 <sup>G</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	2	21	2.6	2.4	/	/	/	/	/	/
				28	0.2	0.2	/	/	/	/	/	
	1		2	28	0.9	0.8	/	/	/	/		
				35	0.7	0.6	/	/	/	/		
みつば (茎葉) 2011年度	1	200、 300 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	2	35	0.3	0.3	/	/	/	/	/	
	1		35	0.2	0.2	/	/	/	/	/		
せり (茎葉) 2012年度	1	200、 300 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>MC</sup>	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 <sup>MC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>MC</sup>	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 <sup>MC</sup>	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 <sup>EC</sup>	3	3	<0.01	<0.01	0.004	0.004	/	/	/	/
	7			<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/	
すいか (果実) 1991年度	1	190~ 400 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	4	3	0.01	0.01	0.031	0.031	/	/	/	/
	7			0.02	0.02	0.039	0.039	/	/	/	/	
メロン (果実) 1990年度	1	800 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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	/	/	0.007	0.007	/	/	/	/
				14	/	/	0.006	0.006	/	/	/	/
しょうが (根茎) 1996年度	1	200 <sup>EC</sup>	1	7	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
	14			/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/	
1996年度	1		1	7	/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/
	14			/	/	<0.005	<0.005	/	/	/	/	
葉しょうが (塊茎及び茎) 2004年度	1	400 <sup>EC</sup>	3	7*	/	/	0.34	0.34	/	/	/	/
	14			/	/	0.12	0.12	/	/	/	/	
2004年度	1		3	21	/	/	0.09	0.08	/	/	/	/
	7*			/	/	0.20	0.20	/	/	/	/	
2004年度	1		3	14	/	/	0.13	0.13	/	/	/	/
	21			/	/	0.10	0.10	/	/	/	/	
葉しょうが (塊茎及び茎) 2011年度	1	360、 374 <sup>EC</sup>	3	7*	/	/	1.64	1.59	/	/	0.12	0.12
	14			/	/	0.74	0.74	/	/	0.06	0.06	
2011年度	1		3	21	/	/	0.44	0.43	/	/	0.04	0.04
	7*			/	/	0.18	0.18	/	/	0.03	0.03	
2011年度	1		3	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 <sup>EC</sup>	2	1	0.35	0.34	0.41	0.40	/	/	/	/
	7			0.05	0.04	0.21	0.20	/	/	/	/	
1989年度	1		2	14	<0.02	<0.02	0.11	0.11	/	/	/	/
	21			<0.02	<0.02	0.03	0.03	/	/	/	/	
1989年度	1		2	1	0.79	0.79	1.06	1.05	/	/	/	/
	7			0.27	0.26	0.46	0.46	/	/	/	/	
1989年度	1		2	14	0.16	0.16	0.23	0.22	/	/	/	/
	21			<0.02	<0.02	0.07	0.07	/	/	/	/	
さやいんげん (さや) 1990年度	1	300 <sup>EC</sup>	2	7	0.84	0.82	0.874	0.860	/	/	/	/
	14			0.16	0.16	0.224	0.214	/	/	/	/	
1990年度	1		2	21	<0.01	<0.01	0.010	0.010	/	/	/	/
	7			0.19	0.18	0.226	0.218	/	/	/	/	
1990年度	1		2	14	0.03	0.03	0.036	0.036	/	/	/	/
	21			0.01	0.01	0.022	0.021	/	/	/	/	
えだまめ (さや) 1983、1984年度	1	300 <sup>EC</sup>	2	21	0.27	0.26	0.33	0.33	/	/	/	/
	1983、1984年度			1	2	21	0.20	0.19	0.11	0.10	/	/
えだまめ (さや) 1995年度	1	300 <sup>MC</sup>	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	
1995年度	1		2	28	0.24	0.24	0.369	0.356	/	/	0.03	0.02
	14			0.66	0.66	1.18	1.15	/	/	0.04	0.04	
1995年度	1		2	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 <sup>MC</sup>	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	
2011年度	1		2	28	0.29	0.28	0.25	0.24	0.02	0.02	0.01	0.01
	14			1.10	1.09	1.08	1.05	0.13	0.12	0.10	0.10	
2011年度	1		2	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	0.03
うど (軟化茎葉) 2003年度	1	600 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	2	45	/	/	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01
	1			2	43	/	/	<0.01	<0.01	/	/	<0.01
エンサイ (茎葉) 2003,2004年度	1	250 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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
さといも葉柄 (葉柄) 2005年度	1	400 <sup>EC</sup>	3	7	0.3	0.3	/	/	/	/	/	/
				14	0.1	0.1	/	/	/	/	/	/
				21	<0.1	<0.1	/	/	/	/	/	/
	1		3	7	0.3	0.2	/	/	/	/	/	/
				14	0.2	0.2	/	/	/	/	/	/
				21	<0.1	<0.1	/	/	/	/	/	/
さといも葉柄 (葉柄) 2011年度	1	400、 600 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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
(茎葉) 2004年度	1	440 <sup>EC</sup>	1	14	/	/	0.16	0.16	/	/	/	/
モロヘイヤ (茎葉) 2011年度	1	360、 380 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>G</sup>	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	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004	/	/	/	/
れんこん (根茎) 1993年度	1	200 <sup>DL</sup>	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 <sup>EC</sup>	2	14*	7.94	7.79	/	/	/	/	/	/
				28*	5.60	5.44	/	/	/	/	/	/
				35	3.73	3.50	/	/	/	/	/	/
	1		2	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 <sup>EC</sup>	2	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>WP</sup>	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 <sup>WP</sup>	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 <sup>WP</sup>	3	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02	/	/	0.01	0.01		
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	0.02	0.02		
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	0.02	0.02		
				1	3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01	/	/	0.01	0.01
	21		0.03			0.02	0.01	0.01	/	/	0.01	0.01		
	28		0.02			0.02	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01		
	もも (果皮) 1984年度		1			800 <sup>WP</sup>	3	14	3.72	3.70	5.50	5.46	/	/
				21	4.24			4.22	7.28	7.22	/	/	1.11	1.07
28		1.28		1.26	2.59			2.59	/	/	0.88	0.87		
1		3		7	5.61			5.56	6.56	6.50	/	/	0.47	0.46
			14	6.75	6.55		7.53	7.44	/	/	0.77	0.75		
			21	5.80	5.54		4.82	4.81	/	/	0.79	0.74		
			28	5.49	5.40		3.28	3.28	/	/	0.70	0.70		
かき (果実) 1984年度		1	1,000 <sup>WP</sup>	3	42		0.45	0.44	0.55	0.54	/	/	0.07	0.07
	1	3		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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	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 <sup>EC</sup>	4	8	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01		
				20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01		
	1		4	8	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01		
				22	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.01	<0.01		
茶 (荒茶) 1983年度	1	400 <sup>EC</sup>	2	21	1.49	1.49	1.68	1.62	/	/	0.12	0.12		
	1		2	21	3.84	3.62	3.98	3.98	/	/	0.16	0.16		

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 <sup>EC</sup>	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 <sup>MC</sup>	1	1	/	/	2.68	2.59	/	/	/	/
				2	/	/	1.55	1.47	/	/	/	/
				8	/	/	0.91	0.85	/	/	/	/
				15	/	/	0.56	0.55	/	/	/	/
	1	100 <sup>MC</sup>	1	1	/	/	2.57	2.39	/	/	/	/
				6	/	/	0.97	0.95	/	/	/	/
				13	/	/	0.17	0.16	/	/	/	/
				2	/	/	1.78	1.66	/	/	/	/
1	100 <sup>MC</sup>	1	8	/	/	0.66	0.60	/	/	/	/	
			15	/	/	0.84	0.76	/	/	/	/	
			1	/	/	4.47	4.04	/	/	/	/	
			6	/	/	2.73	2.60	/	/	/	/	
水稻 (青刈り) 1998年度	1	100 <sup>MC</sup>	1	1	/	/	2.02	1.98	/	/	/	/
				8	/	/	0.89	0.84	/	/	/	/
				15	/	/	0.10	0.09	/	/	/	/
				1	/	/	2.16	2.04	/	/	/	/
	1	100 <sup>MC</sup>	1	6	/	/	1.26	1.22	/	/	/	/
				14	/	/	0.30	0.28	/	/	/	/
				21	/	/	0.25	0.24	/	/	/	/
				1	/	/	0.97	0.91	/	/	/	/
1	100 <sup>MC</sup>	1	8	/	/	0.32	0.31	/	/	/	/	
			15	/	/	0.30	0.30	/	/	/	/	
			1	/	/	3.14	3.12	/	/	/	/	
			6	/	/	1.02	0.99	/	/	/	/	
1	100 <sup>MC</sup>	1	14	/	/	0.43	0.42	/	/	/	/	
			21	/	/	0.22	0.22	/	/	/	/	

- ・試験にはWP:水和剤、G:粒剤、EC:乳剤、DL:粉剤、DL、OS:油剤、MC:マイクロカプセル剤、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 (やつがしらを含む。)	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(サラダ菜及びちしやを含む。)	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 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		1,370

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）

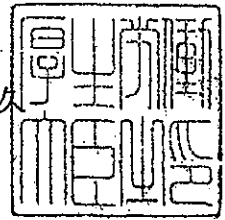


大

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 4 月 25 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 項の規定に基づくセフチオフルに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

# セフチオフル

今般の残留基準の検討については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく動物用医薬品の製造販売の承認申請がなされたことについて農林水産大臣から意見聴取があったことから、食品安全委員会による食品健康影響評価の結果を踏まえ、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：セフチオフル [ Ceftiofur ]

(2) 用途：抗生物質

第三世代セファロスポリン系の抗生物質で、 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌を含むグラム陽性及びグラム陰性菌に対し、広域抗菌スペクトルを有する。他のセファロスポリン系抗生物質と同様に、細菌の細胞壁合成を阻害する。

国内では、動物用医薬品として、セフチオフルナトリウムを有効成分とする注射剤が、牛の肺炎、趾間フレグモーネ及び産褥熱並びに豚の胸膜肺炎を適応症として承認されている。

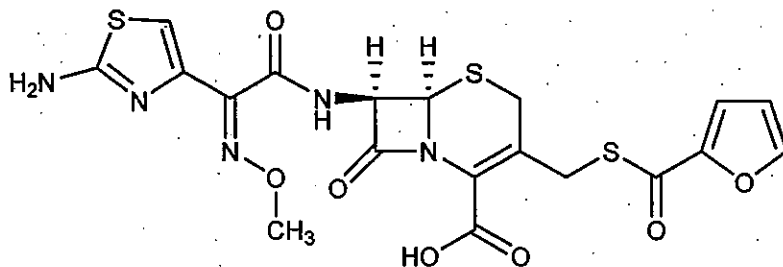
海外では、動物用医薬品として、セフチオフル、セフチオフルナトリウム及びセフチオフル塩酸塩を有効成分とする注射剤が、牛、豚、めん羊、山羊、馬等の細菌性肺炎、牛の趾間フレグモーネ及び乳房炎、鶏の初生雛の早期死亡等を適応症として承認されている。

(3) 化学名

(6*R*, 7*R*)-7-[[ (2*Z*)-2-(2-Amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-methoxyiminoacetyl]amino]-3-(furan-2-carbonylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid (IUPAC)

(6*R*, 7*R*)-7-[[ (2*Z*)-2-(2-Amino-4-thiazoyl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-3-[[ (furanlylcarbonyl)thio]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式：C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>S<sub>3</sub>

分子量：523.57

(5) 適用方法及び用量

セフチオフルの使用対象動物及び使用方法等を以下に示す。

**医薬品**となっているものについては、今回医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）に基づく使用基準の設定について意見聴取がなされたものを示している。

【国内】

医薬品	対象動物及び使用方法		休薬期間
セフチオフルを有効成分とする注射剤	牛	1日量として体重1kg当たり6.6mg（力価）以下の量を耳根部皮下に注射する。	食用に供するためにと殺する前14日間
	豚	1日量として体重1kg当たり5mg（力価）以下の量を筋肉内に注射する。	食用に供するためにと殺する前70日間
セフチオフルナトリウムを有効成分とする注射剤	牛	1日量として体重1kg当たり2mg（力価）以下の量を筋肉内に注射する。	食用に供するためにと殺する前7日間又は食用に供するために搾乳する前24時間
	豚	1日量として体重1kg当たり3mg（力価）以下の量を筋肉内に注射する。	食用に供するためにと殺する前3日間
セフチオフル塩酸塩を有効成分とする注射剤	牛	1日量として体重1kg当たり1mg（力価）以下の量を筋肉内に注射する。	食用に供するためにと殺する前12日間又は食用に供するために搾乳する前12時間
	豚	1日量として体重1kg当たり3mg（力価）以下の量を筋肉内に注射する。	食用に供するためにと殺する前3日間

【海外】

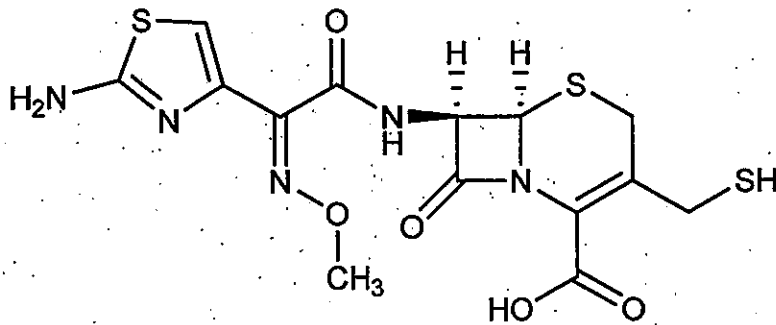
動物用医薬品	対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
セフトオフルを有効成分とする注射剤	牛	1日量として体重1kg当たりセフトオフルとして6.6 mg (力価) を耳根部皮下に単回投与する。	米国	13日間 (乳:0時間)
セフトオフルナトリウムを有効成分とする注射剤		1日量として体重1kg当たりセフトオフルとして2.2 mg (力価) を筋肉内又は皮下に5日間投与する。	米国	4日間 (乳:0時間)
セフトオフル塩酸塩を有効成分とする注射剤		1日量として体重1kg当たりセフトオフルとして1 mg (力価) を筋肉内に5日間投与する。	英国	1日間
		1日量として体重1kg当たりセフトオフルとして1.1~2.2 mg (力価) を筋肉内又は皮下に3~5日間投与する。	米国	3日間 (乳:0時間)
セフトオフルを有効成分とする注射剤	豚	1日量として体重1kg当たりセフトオフルとして1 mg (力価) を筋肉内に3~5日間投与する。	英国	8日間 (乳:0時間)
		1日量として体重1kg当たりセフトオフルとして5.0 mg (力価) を筋肉内に単回投与する。	米国 EU	14日間 71日間
セフトオフルナトリウムを有効成分とする注射剤		1日量として体重1kg当たりセフトオフルとして5 mg (力価) を筋肉内に3日間注射する。	米国	4日間
		1日量として体重1kg当たりセフトオフルとして3 mg (力価) を筋肉内に3日間注射する。	英国	2日間
セフトオフル塩酸塩を有効成分とする注射剤	1日量として体重1kg当たりセフトオフルとして3.0~5.0 mg (力価) を筋肉内に3日間注射する。	米国	4日間	
	1日量として体重1kg当たりセフトオフルとして3 mg (力価) を筋肉内に3日間注射する。	英国	5日間	
セフトオフルナトリウムを有効成分とする注射剤	羊 山羊	1日量として体重1 kg 当たりセフトオフルとして2.2 mg (力価) を筋肉内に5日間投与する。	米国	0日間 (乳:0日間)
		1日量として体重1 kg 当たりセフトオフルとして2 mg (力価) /kg 体重/day を筋肉内に5日間投与する。	カナダ	1日間

## 2. 対象動物における残留試験

### (1) 分析の概要

#### ① 分析対象の化合物

- ・セフトオフル
- ・デスフロイルセフトオフル (以下、DFC という)
- ・ジチオエリスリトールにより DFC に変換される代謝物



デスフロイルセフトオフル (DFC)

#### ② 分析法の概要

試料からジチオエリスリトール・ホウ酸緩衝液 (DTE緩衝液) で抽出し (脂肪試料は *n*-ヘキサン存在下、DTE緩衝液で抽出し、水層を採り、DTE緩衝液を加え)、加温してセフトオフル及びその代謝物をDFCに変換する。ヨードアセトアミド・リン酸塩緩衝液を加えて放置し、DFCをデスフロイルセフトオフルアセトアミドに誘導した後、C<sub>18</sub>カラム、トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) カラム及びベンゼンスルホンプロピルシリル化シリカゲル (SCX) カラムで精製する。高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量し、セフトオフル標準品について同様の操作をして得られた検量線からセフトオフル相当濃度を算出する。

定量限界: 0.05 mg/kg (セフトオフルとして)

### (2) 残留試験結果

- ① 牛 (ホルスタイン種、約3か月齢、雌3頭/時点/投与群、2試験所) にセフトオフルナトリウムを5日間筋肉内投与 (2及び4 mg (力価)/kg 体重/day) し、最終投与1、3、15、20及び25日後に筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸に残留するセフトオフル及びその代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ (UV) により測定した (セフトオフルとしての濃度)。

表1:牛にセフトリオキサムを5日間筋肉内投与した時の食用組織中のセフトリオキサム及び代謝物の濃度 (mg/kg)

投与量	組織	最終投与後日数				
		1	3	15	20	25
2 mg (力価)/ kg	筋肉	<0.05 (6)	<0.05 (6)	-	-	-
	脂肪	0.10±0.03 (6)	0.10, 0.06, <0.05 (4)	<0.05 (6)	<0.05 (3)	-
	肝臓	0.44±0.50 (6)	0.30±0.14 (6)*	<0.05 (6)	<0.05 (3)	-
	腎臓	0.49±0.15 (6)	0.11±0.05 (6)*	<0.05 (6)	<0.05 (6)	-
	小腸	0.13±0.03 (6)	0.06±0.00 (6)*	<0.05 (6)	<0.05 (3)	-
4 mg (力価)/ kg	筋肉	0.07±0.01 (6)*	<0.05 (6)	<0.05 (6)	-	-
	脂肪	0.18±0.09 (6)	0.07±0.01 (6)*	<0.05 (6)	<0.05 (3)	-
	肝臓	0.54±0.23 (6)	0.41±0.29 (6)*	0.16, 0.06, <0.05 (4)	<0.05 (6)	<0.05 (3)
	腎臓	0.84±0.27 (6)	0.16±0.10 (6)*	<0.05 (6)	<0.05 (6)	-
	小腸	0.20±0.06 (6)	0.07±0.01 (6)*	<0.05 (6)	<0.05 (6)	-

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

\*: 検出限界未満の分析値を除いて平均値を算出した。 - : 分析せず。

検出限界: 0.05 mg/kg

② 牛 (ホルスタイン種、1~6か月齢、雄4頭/時点/投与群、2試験所) にセフトリオキサム塩酸塩を5日間筋肉内投与 (1 mg(力価)/kg 体重/day) し、最終投与1、3、5、7及び9日後に筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸に残留するセフトリオキサム及びその代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ (UV) により測定した (セフトリオキサムとしての濃度)。

表2:牛にセフトリオキサム塩酸塩を5日間筋肉内投与した時の食用組織中のセフトリオキサム及び代謝物の濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数				
	1	3	5	7	9
筋肉	<0.05 (8)	<0.05 (8)	<0.05 (8)	-	-
脂肪	0.09±0.06 (8)*	0.05, <0.05 (7)	<0.05 (8)	<0.05 (4)	-
肝臓	0.53±0.28 (8)	0.34±0.34 (8)*	0.23±0.21 (8)*	0.11±0.10 (8)*	0.12±0.08 (8)*
腎臓	0.38±0.11 (8)	0.07±0.02 (8)*	<0.05 (8)	<0.05 (8)	<0.05 (4)
小腸	0.09±0.02 (8)	<0.05 (8)	<0.05 (8)	-	-

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

\*: 定量限界未満の値を定量限界として平均値を算出した。 - : 分析せず。

定量限界: 0.05 mg/kg、検出限界: 筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓0.02 mg/kg、小腸0.03 mg/kg

- ③ 牛（ホルスタイン種、2～5か月齢、雄4頭/時点/投与群、2試験所）にセフトオフルを単回皮下投与（6.6 mg(力価)/kg 体重）し、最終投与1、2、5及び10日後に筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸に残留するセフトオフル及びその代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ（UV）により測定した（セフトオフルとしての濃度）。

表3: 牛にセフトオフルを単回皮下投与した時の食用組織中のセフトオフル及び代謝物の濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数			
	1	2	5	10
筋肉	0.22±0.05(8)	0.15±0.06(8)	<0.05(8)	<0.05(8)
脂肪	0.64±0.51(8)	0.42±0.22(8)	0.06±0.01(8)*	<0.05(8)
肝臓	1.1±0.8(8)	1.3±0.4(8)	0.91±0.55(8)	0.30±0.19(8)
腎臓	2.8±0.8(8)	1.7±0.7(8)	0.26±0.10(8)	0.07±0.06(8)*
小腸	0.62±0.12(8)	0.49±0.30(8)	0.08±0.02(8)*	0.05, <0.05(7)

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

\*: 定量限界未満の値を定量限界として平均値を算出した。

定量限界: 0.05 mg/kg、検出限界: 筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓0.02 mg/kg、小腸0.03 mg/kg

- ④ 豚（SPF去勢豚、3頭/時点/投与群、2試験所）にセフトオフルナトリウムを3日間筋肉内投与（セフトオフルとして3及び6 mg (力価) /kg体重/day）し、最終投与1、3、7及び10日後の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸に残留するセフトオフル及びその代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ（UV）により測定した（セフトオフルとしての濃度）。

表4: 豚にセフトオフルナトリウムを3日間筋肉内投与した時の食用組織中のセフトオフル及び代謝物の濃度 (mg/kg)

投与量	組織	最終投与後日数			
		1	3	7	10
3 mg (力価)/kg	筋肉	0.16±0.04(6)	<0.05(6)	<0.05(6)	-
	脂肪	0.20±0.06(6)	0.08, <0.05(5)	<0.05(6)	<0.05(3)
	肝臓	0.15±0.05(6)	<0.05(6)	<0.05(6)	-
	腎臓	0.40±0.16(6)	0.07, <0.05(5)	<0.05(6)	<0.05(3)
	小腸	0.24±0.12(6)	<0.05(6)	<0.05(6)	-
6 mg (力価)/kg	筋肉	0.23±0.04(6)	<0.05(6)	<0.05(6)	-
	脂肪	0.29±0.04(6)	0.07±0.02(6)*	<0.05(6)	<0.05(6)
	肝臓	0.24±0.04(6)	0.06, 0.05, <0.05(4)	<0.05(6)	<0.05(3)
	腎臓	0.68±0.10(6)	0.08±0.02(6)	<0.05(6)	<0.05(6)
	小腸	0.32±0.12(6)	0.10±0.00(6)*	<0.05(6)	<0.05(3)



数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

\*：検出限界未満の分析値を除いて平均値を算出した。 -：分析せず。

検出限界：0.05 mg/kg

- ⑤ 豚（品種不明、約2～3か月齢、去勢雄及び雌各2頭/時点/投与群）にセフトフル塩酸塩を3日間筋肉内投与（3 mg(力価)/kg 体重/day）し、最終投与12、24、36、48及び72時間後に筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸に残留するセフトフル及びその代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ（UV）により測定した（セフトフルとしての濃度）。

表5:豚にセフトフル塩酸塩を3日間筋肉内投与した時の食用組織中のセフトフル及び代謝物の濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後時間数				
	12	24	36	48	72
筋肉	0.26±0.06(4)	0.09±0.02(4)	0.07±0.03(4)	0.05±0.01(4)*	<0.05(4)
脂肪	0.48±0.06(4)	0.21±0.04(4)	0.12±0.04(4)	0.08±0.01(4)	0.05; <0.05(3)
肝臓	0.51±0.04(4)	0.22±0.10(4)	0.11±0.05(4)	0.05, <0.05(3)	<0.05(4)
腎臓	1.3 ±0.2 (4)	0.50±0.12(4)	0.26±0.12(4)	0.12±0.01(4)	0.05±0.01(4)
小腸	0.62±0.11(4)	0.25±0.06(4)	0.13±0.04(4)	0.07±0.01(4)	<0.05(4)

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

\*：定量限界未満の値を定量限界として平均値を算出した。

定量限界：0.05 mg/kg、検出限界：筋肉、肝臓、腎臓及び小腸0.03 mg/kg、脂肪0.02 mg/kg

- ⑥ 豚（ジャーマンランドレース種、約4か月齢、去勢雄及び雌各3頭/時点/投与群）にセフトフル塩酸塩を3日間筋肉内投与（3 mg(力価)/kg 体重/day）し、最終投与12及び120時間後に筋肉、脂肪（肋間部及び腹膜）、肝臓及び腎臓に残留するセフトフル及びその代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ（UV）により測定した（セフトフルとしての濃度）。

表6:豚にセフトフル塩酸塩を3日間筋肉内投与した時の食用組織中のセフトフル及び代謝物の濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後時間数	
	12	120
筋肉	0.25±0.06(6)	<0.03(6)
肋間部脂肪	0.40±0.04(6)	<0.1 (6)
腹膜脂肪	0.36±0.08(6)	<0.1 (6)
肝臓	0.59±0.15(6)	<0.1 (6)
腎臓	1.2 ±0.4 (6)	<0.1 (6)

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉0.03 mg/kg、脂肪、肝臓及び腎臓0.1 mg/kg

- ⑦ 豚（交雑種、約2か月齢、去勢雄及び雌各2頭/時点/投与群）にセフトオフルを単回筋肉内投与（5.0 mg(力価)/kg 体重）し、最終投与14及び28日後に筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸に残留するセフトオフル及びその代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ（UV）により測定した（セフトオフルとしての濃度）。

表7: 豚にセフトオフルを単回筋肉内投与した時の食用組織中のセフトオフル及び代謝物の濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数	
	14	28
筋肉	<0.10(4)	<0.10(4)
脂肪	<0.10(4)	<0.10(4)
肝臓	<0.10(4)	<0.10(4)
腎臓	<0.10(4)	<0.10(4)
小腸	<0.10(4)	<0.10(4)

数値は、分析値を示し、括弧内は検体数を示す。 - : 分析せず。

定量限界：0.10 mg/kg

- ⑧ 豚（ヨークシャー交雑種、約11か月齢、去勢雄及び雌各3頭/時点/投与群）にセフトオフルを単回筋肉内投与（5.2 mg(力価)/kg 体重）し、最終投与14、28、42、56及び70日後に筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び皮膚/脂肪に残留するセフトオフル及びその代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ（UV）により測定した（セフトオフルとしての濃度）。

表8: 豚にセフトオフルを単回筋肉内投与した時の食用組織中のセフトオフル及び代謝物の濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数				
	14	28	42	56	70
筋肉	<0.10(6)	-	-	-	-
脂肪	<0.10(6)	-	-	-	-
肝臓	<0.10(6)	-	-	-	-
腎臓	<0.10(6)	<0.10(6)	<0.10(6)	<0.10(6)	<0.10(6)
皮膚/脂肪	<0.10(6)	-	-	-	-

数値は、分析値を示し、括弧内は検体数を示す。 - : 分析せず。

定量限界：0.10 mg/kg

- ⑨ 豚（雌雄6頭/時点/投与群）にセフトオフルを3日間筋肉内投与（3 mg 遊離酸当量/kg 体重/day）し、最終投与12時間後、2、5及び10日後に筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に残

留するセフチオフル及びその代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ (UV) により測定した (DFCとしての濃度)。

表9: 豚にセフチオフルを3日間筋肉内投与した時の食用組織中のセフチオフル及び代謝物の濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数			
	12 時間	2	5	10
筋肉	<0.2(6)	<0.2(6)	<0.2(6)	<0.2(6)
脂肪	0.40±0.08(6)	<0.2(6)	<0.2(6)	<0.2(6)
肝臓	1.51±0.72(6)	0.21, <0.2(5)	<0.2(6)	<0.2(6)
腎臓	2.17±1.02(6)	<0.2(6)	<0.2(6)	<0.2(6)

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

検出限界: 0.2 mg/kg

⑩ 羊 (品種不明、9頭、泌乳時) にセフチオフルナトリウムを5日間筋肉内投与 (2 mg 遊離酸当量/kg 体重/day) し、最終投与12、24、36、48、60、72、84、96、108及び120時間後における乳汁に残留するセフチオフル及びセフチオフル代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ (UV) 又はバイオアッセイにより測定した (DFCとしての濃度)。全ての試料について、定量限界 (0.05 mg/kg) 未満の濃度であった。

⑪ 羊 (雄及び雌各3頭/時点/投与群) にセフチオフルナトリウムを5日間筋肉内投与 (1.1及び2.2 mg 遊離酸当量/kg 体重/day) し、最終投与2、12、48及び120時間後に筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に残留するセフチオフル及びセフチオフル代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ (UV) により測定した (DFCとしての濃度)。

表10: 羊にセフチオフルナトリウムを5日間筋肉内投与した時の食用組織中のセフチオフル及び代謝物の濃度 (mg/kg)

投与量	組織	最終投与後時間数			
		2	12	48	120
1.1 mg/kg 体重	筋肉	0.30±0.10(3)	0.17±0.06(3)	<0.10(3)	<0.10(3)
	脂肪 (腹部)	0.17±0.15(3)	0.17±0.12(3)	<0.10(3)	<0.10(3)
	(腎臓)	0.10(1)	<0.10	<0.10	-
	肝臓	0.53±0.31(3)	0.20±0.10(3)	<0.10(3)	<0.10(3)
2.2 mg/kg 体重	腎臓	3.87±0.91(3)	2.70±0.26(3)	0.87±0.46(3)	0.20±0.10(3)
	筋肉	0.37±0.06(3)	0.13±0.06(3)	<0.10(3)	<0.10(3)
	脂肪 (腹部)	0.23±0.12(3)	0.20±0.17(3)	<0.10(3)	<0.10(3)
	肝臓	0.87±0.15(3)	0.23±0.06(3)	0.10±0.10(3)	<0.10(3)
腎臓	8.03±1.46(3)	4.17±2.29(3)	1.03±0.93(3)	0.33±0.15(3)	

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。-: 分析せず。

定量限界: 0.10 mg/kg

- ⑫ 泌乳牛（各3頭/投与群、2試験所）にセフトフルナトリウムを5日間筋肉内投与（セフトフルとして2及び4 mg（力価）/kg体重/day）した。1回目の投与後12時間より、1日2回搾乳し、最終投与36時間後までの乳中のセフトフル及びその代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ（UV）により測定した（セフトフルとしての濃度）。

表11: 乳牛にセフトフルナトリウムを5日間筋肉内投与した時の乳中のセフトフル及び代謝物の濃度（mg/kg）

投与後時間		2 mg/kg 体重	4 mg/kg 体重
1日目	12 時間後	0.06±0.01(6)*	0.11±0.02(6)
	24 時間後	<0.05(6)	<0.05(6)
2日目	12 時間後	0.07±0.01(6)	0.13±0.03(6)
	24 時間後	<0.05(6)	<0.05(6)
3日目	12 時間後	0.06±0.01(6)*	0.12±0.03(6)
	24 時間後	<0.05(6)	<0.05(6)
4日目	12 時間後	0.07±0.02(6)*	0.10±0.03(6)
	24 時間後	<0.05(6)	0.06, <0.05(5)
5日目 (最終投与)	12 時間後	0.07±0.01(6)*	0.10±0.02(6)
	24 時間後	<0.05(6)	<0.05(6)
	36 時間後	<0.05(6)	<0.05(6)

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

\*: 検出限界未満の値を定量限界として平均値を算出した。 検出限界：0.05 mg/kg

- ⑬ 泌乳牛（ホルスタイン種、12頭、2試験所）にセフトフル塩酸塩を5日間筋肉内投与（1 mg（力価）/kg 体重/day）し、最終投与0、12、24、36、48、60、72、84及び96時間後に乳汁中に残留するセフトフル及びその代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ（UV）により測定した（セフトフルとしての濃度）。

表12: 乳牛にセフトフル塩酸塩を5日間筋肉内投与した時の乳中のセフトフル及び代謝物の濃度（mg/kg）

最終投与後 時間数	乳汁	
	試験所1	試験所2
0	<0.05(12)	<0.05(12)
12	0.06±0.01(12)*	0.05±0.00(12)*
24	0.05±0.00(12)*	0.05±0.00(12)*
36	0.05, <0.05(11)	<0.05(12)
48	0.05±0.00(12)*	0.05±0.00(12)*
60	0.05±0.01(12)*	<0.05(12)
72	0.05±0.01(12)*	<0.05(12)
84	<0.05(12)	-
96	<0.05(12)	-

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

\*：定量限界未満の値を定量限界として平均値を算出した。 -：分析せず。

定量限界：0.05 mg/kg

- ⑭ 泌乳牛(ホルスタイン種、12頭)にセフトチオフルを単回皮下(耳根部)投与(6.6 mg(力価)/kg 体重)し、投与12、24、36、48、60、72、84及び96時間後に乳汁中に残留するセフトチオフル及びその代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ(UV)により測定した(セフトチオフルとしての濃度)。

表13: 乳牛にセフトチオフルを単回皮下投与した時の乳中のセフトチオフル及び代謝物の濃度 (mg/kg)

最終投与後時間数	乳汁
12	0.05, <0.05(11)
24	0.05±0.00(12)*
36	0.05±0.01(12)*
48	0.06±0.01(12)*
60	0.05±0.01(12)*
72	0.05, <0.05(11)
84	0.05, <0.05(11)
96	<0.05(12)

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

\*：定量限界未満の値を定量限界として平均値を算出した。

定量限界：0.05 mg/kg

- ⑮ 泌乳牛(ホルスタイン種、12頭)にセフトチオフルを単回皮下(耳根部)投与(6.6 mg(力価)/kg 体重)し、投与12、24、36、48、60、72、84及び96時間後に乳汁中に残留するセフトチオフル及びその代謝物の濃度を高速液体クロマトグラフ(UV)により測定した(セフトチオフルとしての濃度)。

表14:乳牛にセフチオフルを単回皮下投与した時の乳中のセフチオフル及び代謝物の濃度 (mg/kg)

最終投与後時間数	乳汁
12	<0.05 (12)
24	0.05±0.01 (12)*
36	0.05±0.01 (12)*
48	0.05±0.00 (12)*
60	<0.05 (12)
72	<0.05 (12)
84	<0.05 (12)
96	<0.05 (12)
108	<0.05 (12)
120	<0.05 (12)
132	<0.05 (12)
144	<0.05 (12)

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

\*: 定量限界未満の値を定量限界として平均値を算出した。

定量限界: 0.05 mg/kg

### 3. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたセフチオフ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) 毒性学的ADIについて

無毒性量: 30 mg/kg 体重/day

(動物種)           ラット  
 (投与方法)       強制経口投与  
 (試験の種類)     亜急性毒性試験  
 (期間)            90日間

無毒性量: 30 mg/kg 体重/day

(動物種)           イヌ  
 (投与方法)       強制経口投与  
 (試験の種類)     亜急性毒性試験  
 (期間)            91日間

安全係数: 500

ADI: 0.06 mg/kg 体重/day

ADIの設定に当たっては、安全係数として、種差10、個体差10に、慢性毒性及び発がん

ん性試験が実施されていないことによる追加の係数5を適用し、500とされている。

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

## (2) 微生物学的ADIについて

平成18年度食品安全確保総合調査「動物用抗菌性物質の微生物学的影響についての調査」により、詳細な知見が得られており、この結果からVICHガイドラインに基づいて微生物学的ADIを算出することができる。

セフトオフルは、注射剤として対象動物に投与され、広範囲に分布し、速やかに代謝されることから、残留物のほとんどが代謝物と考えられる。したがって、代謝物のヒト腸内細菌叢からの分離株に対するMICを用いて微生物学的ADIを算出することが適切であると考えられた。

代謝物のうち、最も低いMIC<sub>50</sub>は、デスフロイルセフトオフルシステインジスルフィド(DCD)の*Clostridium*及び*E. coli*における2 µg/mLであった。

VICHの計算式に必要なMIC<sub>calc</sub>は、*Clostridium*及び*E. coli*以外の菌種のMICが不明であり、算出できないことから、JECFAの計算式に当てはめて微生物学的ADIを以下のとおり算出した。

$$\text{ADI (mg/kg 体重/day)} = \frac{2 (\mu\text{g/mL}) \times 150 (\text{g})^{*1}}{0.1^{*2} \times 1^{*3} \times 60 (\text{kg})^{*4}} = 0.05$$

\*1: 1日の糞便量

\*2: 生物学的に利用可能な分画: ヒト糞便を用いた試験において、添加したセフトオフルが90%以上失活した結果から、利用可能な分画を0.1とした。

\*3: 安全係数

\*4: ヒト体重 (kg)

## (3) ADIの設定について

微生物学的ADIが、毒性学的ADIよりも小さいことから、セフトオフルのADIを0.05 mg/kg体重/dayと設定することが適当であると判断された。

## 4. 諸外国における状況

JECFAにおいて評価されており、セフトオフルのADIとして0.05 mg/kg 体重/day が設定され、国際基準が設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドを調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されている。

## 5. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

セフチオフル、DFC、及びジチオエリスリトールによりDFCに変換される代謝物とする。

コーデックス委員会及び諸外国も、セフチオフルの残留の規制対象をセフチオフル、DFC、及びジチオエリスリトールによりDFCに変換される代謝物としている。

### (2) 基準値案

別紙1のとおりである。

### (3) 暴露評価

1日当たり摂取する動物用医薬品等の量の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2参照。なお、暴露評価には、セフチオフルとしてのADI (0.05 mg/kg 体重/day) に、DFC/セフチオフルの分子量比 0.82 を乗じて、DFC に換算した値 (0.04 mg/kg 体重/day) を用いた。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
一般 (1歳以上)	6.6
幼小児 (1~6歳)	18.1
妊婦	7.5
高齢者 (65歳以上)	4.8

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



食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	承認 有無	参考基準値		残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
牛の筋肉	1	1.0	○	1		【0.37±0.06(n=3)(羊の筋肉)(投与後2時間)(EU)】
豚の筋肉	1	1.0	○	1		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	1	1				
牛の脂肪	2	2.0	○	2		【0.23±0.12(n=3)(羊の脂肪)(投与後2時間)(EU)】
豚の脂肪	2	2.0	○	2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	1	1				
牛の肝臓	2	2.0	○	2		【0.87±0.15(n=3)(羊の肝臓)(投与後2時間)(EU)】
豚の肝臓	2	2.0	○	2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	2	2				
牛の腎臓	6	6.0	○	6		【8.03±1.46(n=3)(羊の腎臓)(投与後2時間)(EU)】
豚の腎臓	6	6.0	○	6		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	15	15				
牛の食用部分	2	2	○			【牛の肝臓参照】
豚の食用部分	2	2	○			【豚の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	2	2				【その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓参照】
乳	0.1	0.1	○	0.1		0.05±0.01(投与後12時間)

※上記の表では、すべてデスフロイルセフチオフル相当濃度で表した。

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。

(別紙2)

セフチオフルの推定摂取量 (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
牛の筋肉	1	30.6*	19.4*	41.8*	19.8*
牛の脂肪	2				
牛の肝臓	2	0.2	0.0	2.8	0.0
牛の腎臓	6	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	2	1.0	0.0	6.8	0.8
豚の筋肉	1	84.0	66.8	86.4	61.2
豚の脂肪	2				
豚の肝臓	2	0.2	1.0	0.0	0.2
豚の腎臓	6	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	2	1.2	0.6	0.2	0.8
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の筋肉	1	6.0*	1.5*	6.0*	6.0*
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の脂肪	1				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の肝臓	2				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の腎臓	15				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の食用部分	2				
乳	0.1	26.4	33.2	36.5	21.6
計		149.6	122.5	180.5	110.4
ADI 比 (%)		6.6	18.1	7.5	4.8

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

\* 各部位のうち、最も高い基準値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年 9月13日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成17年11月29日 残留基準告示
- 平成18年 7月18日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成19年 1月18日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成19年12月12日 残留農薬基準告示
- 平成26年 7月 2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 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28年 1月28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

セフチオフル

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	1
豚の筋肉	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注1)</sup> の筋肉	1
牛の脂肪	2
豚の脂肪	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	1
牛の肝臓	2
豚の肝臓	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	2
牛の腎臓	6
豚の腎臓	6
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	15
牛の食用部分 <sup>注2)</sup>	2
豚の食用部分	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	2
乳	0.1

※今回基準値を設定するセフチオフルとは、セフチオフルをデスフロイルセフチオフルに換算したもの、デスフロイルセフチオフル、ジチオエリスリトールによりデスフロイルセフチオフルに変換される代謝物をデスフロイルセフチオフルに換算したものの和をいう。

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

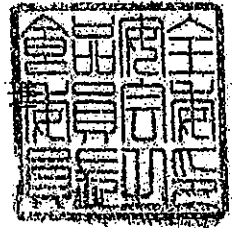
注2)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。



府食第412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



食品健康影響評価の結果の通知について

平成26年7月1日付け厚生労働省発食安0701第6号をもって貴省から当委員会に意見を求められたセフチオフ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

セフチオフルの一日摂取許容量を0.05 mg/kg体重/日とする。

別添

# 動物用医薬品評価書

## セフトオフル

(第2版)

2015年5月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	6
I. 評価対象動物用医薬品の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 使用目的及び使用状況.....	9
II. 安全性に係る知見の概要.....	9
1. 薬物動態試験.....	9
(1) ラット.....	10
(2) 牛.....	12
(3) 豚.....	17
(4) 羊.....	20
2. 残留試験.....	20
(1) 牛.....	20
(2) 牛(乳汁).....	25
(3) 牛(乳汁、新生子).....	27
(4) 豚.....	28
(5) 羊.....	31
3. 遺伝毒性試験.....	32
4. 急性毒性試験.....	34
5. 亜急性毒性試験.....	35
(1) 30日間亜急性毒性試験(ラット).....	35
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	36
(3) 51日間亜急性毒性試験(イヌ).....	36
(4) 91日間亜急性毒性試験(イヌ).....	37
(5) 14日間亜急性毒性試験(ラット、腹腔内投与)(参考データ).....	37
(6) 21日間亜急性毒性試験(ラット、皮下投与)(参考データ).....	37
(7) 12日間亜急性毒性試験(サル、静脈内投与)(参考データ).....	38

6. 慢性毒性及び発がん性試験	38
7. 生殖発生毒性試験	38
(1) 二世世代繁殖毒性試験 (ラット)	38
(2) 発生毒性試験 (マウス) ①	39
(3) 発生毒性試験 (マウス) ②	39
(4) 発生毒性試験 (ラット)	39
(5) 発生毒性試験 (ウサギ、皮下投与) (参考データ)	40
8. 一般薬理試験	40
9. 微生物学的影響に関する試験	42
10. その他の試験	42
(1) 抗原性試験	42
11. ヒトにおける知見	43
III. 食品健康影響評価	44
1. 国際機関等における評価	44
(1) JECFA における評価	44
(2) FDA における評価	44
(3) EMEA における評価	44
2. 毒性学的影響等について	45
(1) 遺伝毒性試験について	45
(2) 亜急性毒性試験について	45
(3) 慢性毒性及び発がん性試験について	45
(4) 生殖発生毒性試験について	46
(5) 抗原性試験について	46
(6) 毒性学的 ADI について	46
3. 微生物学的 ADI について	46
4. 食品健康影響評価について	47
・ 表 39 JECFA 及び EMEA における各種試験の無毒性量等の比較	48
・ 別紙 1: 代謝物略称	50
・ 別紙 2: 検査値等略称	51
・ 参照	52



### 〈審議の経緯〉

#### 第1版 (残留基準の設定関連)

- 2005年 9月 13日 厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安第0913008号)、関係書類の接受
- 2005年 9月 15日 第111回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2005年 11月 29日 暫定基準告示 (参照1)
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安第0718022号)、関係書類の接受
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2006年 11月 17日 第63回動物用医薬品専門調査会
- 2006年 11月 30日 第169回食品安全委員会 (報告)
- 2007年 1月 17日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 1月 18日 第174回食品安全委員会 (報告)  
(同日付け厚生労働大臣に通知)
- 2007年 12月 12日 残留基準設定に関する告示を公布 (参照2)

#### 第2版 (残留基準の設定関連)

- 2014年 7月 2日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安0701第6号)、関係資料の接受
- 2014年 7月 8日 第521回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2014年 7月 17日 第89回肥料・飼料等専門調査会
- 2014年 8月 25日 第91回肥料・飼料等専門調査会
- 2014年 12月 5日 第96回肥料・飼料等専門調査会
- 2015年 3月 20日 肥料・飼料等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)  
(2015年5月12日付で厚生労働大臣に通知)

### 〈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

\* : 2009年7月9日から

(2012年6月30日まで)

小泉 直子 (委員長)  
熊谷 進 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村 一正  
畑江 敬子  
廣瀬 雅雄  
村田 容常

\* : 2011年1月13日から

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長\*)  
佐藤 洋 (委員長代理\*)  
山添 康 (委員長代理\*)  
三森 国敏 (委員長代理\*)  
石井 克枝  
上安平 冽子  
村田 容常

\* : 2012年7月2日から

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

第1版関係

(2005年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)  
井上 松久 (座長代理)  
青木 宙 寺本 昭二  
明石 博臣 長尾 美奈子  
江馬 眞 中村 政幸  
大野 泰雄 林 眞  
菅野 純 藤田 正一  
嶋田 甚五郎  
鈴木 勝士  
津田 洋幸

(2007年2月11日まで)

三森 国敏 (座長)  
井上 松久 (座長代理)  
青木 宙 津田 修治  
明石 博臣 寺本 昭二  
江馬 眞 長尾 美奈子  
大野 泰雄 中村 政幸  
小川 久美子 林 眞  
渋谷 淳 藤田 正一  
嶋田 甚五郎 吉田 緑  
鈴木 勝士

(2007年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)  
井上 松久 (座長代理)  
青木 宙 寺本 昭二  
明石 博臣 長尾 美奈子  
江馬 眞 中村 政幸  
小川 久美子 林 眞  
渋谷 淳 平塚 明  
嶋田 甚五郎 藤田 正一  
鈴木 勝士 吉田 緑  
津田 修治

〈食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会専門委員名簿〉

第2版関係

(2013年10月1日から)

津田 修治 (座長\*)  
今井 俊夫 (座長代理\*)  
荒川 宜親 戸塚 恭一  
池 康嘉 中山 裕之  
石原 加奈子 細川 正清  
今田 千秋 宮島 敦子  
桑形 麻樹子 宮本 亨  
小林 健一 山田 雅巳  
下位 香代子 山中 典子  
高橋 和彦 吉田 敏則

\* : 2013年10月10日から

〈第 89 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉  
唐木 英明

〈第 96 回肥料・飼料等専門調査会専門参考人名簿〉  
唐木 英明

## 要 約

セファロsporin系抗生物質である「セフチオフル」(CAS No. 80370-57-6)について、動物用医薬品製造販売承認申請資料、JECFA 及び EMEA の評価書、食品衛生調査会乳肉水産食品・毒性合同部会資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、薬物動態(牛、豚及び羊)及び残留(牛、豚及び羊)の試験成績が新たに提出された。

評価に用いた試験は、薬物動態(ラット、牛、豚及び羊)、残留(牛、豚及び羊)、遺伝毒性、急性毒性(マウス及びラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、生殖発生毒性(マウス及びラット)、微生物学的影響に関する試験等の成績である。

遺伝毒性試験において、セフチオフルは *in vitro* の染色体異常試験の結果が陽性であったが、遺伝子突然変異試験の結果は代謝物も含め陰性であり、さらに、複数の *in vivo* 試験はいずれも陰性であったことから、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。また、慢性毒性及び発がん性試験は実施されていないが、セフチオフルは、体内で速やかに代謝され、代謝物は既知の発がん物質と構造相関性がないこと、セファロsporin系抗生物質はヒトの医療で使用されているが、発がん性を示唆する所見は得られていないことから、遺伝毒性発がん物質ではなく、一日摂取許容量(ADI)を設定することが可能と考えられた。

各種毒性試験で得られた無毒性量(NOEL)又は最小毒性量(LOEL)のうち最小値は、ラットの90日間経口投与試験及びイヌの91日間経口投与試験におけるNOEL 30 mg/kg 体重/日であり、毒性学的ADIは、このNOELに安全係数として500(種差10、個体差10、慢性毒性及び発がん性試験が実施されていないことによる5)を適用し、0.06 mg/kg 体重/日と設定することが適当であると考えられた。

微生物学的影響に関する試験成績から、微生物学的ADIを0.05 mg/kg 体重/日と設定した。

微生物学的ADIが毒性学的ADIより小さいことから、セフチオフルのADIを0.05 mg/kg 体重/日と設定した。

# I. 評価対象動物用医薬品の概要

## 1. 用途

抗菌剤

## 2. 有効成分の一般名

和名：セフトيوفル

英名：Ceftiofur

## 3. 化学名

IUPAC

英名：(6R,7R)-7-[[[(2Z)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-3-[[[(furan-2-ylcarbonyl)sulfanyl]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

CAS (No. 80370-57-6)

英名：(6R,7R)-7-[[[(2Z)-2-(2-Amino-4-thiazolyl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-3-[[[(2-furanylcarbonyl)thio]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

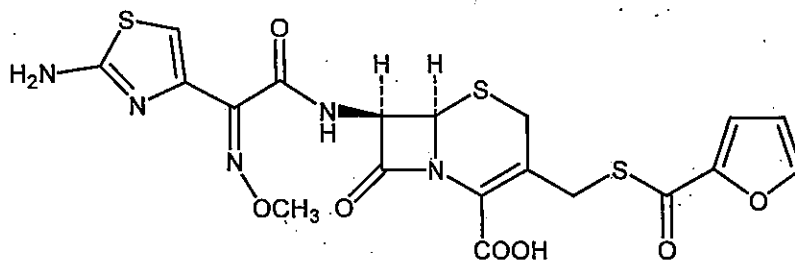
## 4. 分子式

$C_{19}H_{17}N_5O_7S_3$  (参照 3、4)

## 5. 分子量

523.56 (参照 3、4)

## 6. 構造式



(参照 3、4)

(参考)

・セフトيوفルナトリウム

### 1. 一般名

和名：セフトيوفルナトリウム

英名：Ceftiofur Sodium

## 2. 化学名

IUPAC 名

英名 : Sodium (6R,7R)-7-[[[(2Z)-2-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-3-[(2-furoylsulfanyl)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

CAS (No. 104010-37-9)

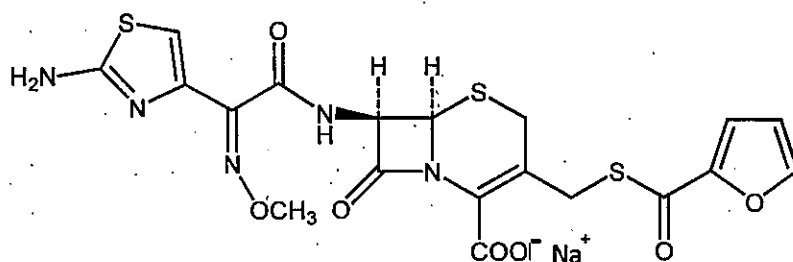
## 3. 分子式

$C_{19}H_{16}N_5NaO_7S_3$

## 4. 分子量

545.55

## 5. 構造式



### ・セフトيوفル塩酸塩

#### 1. 一般名

和名 : セフトيوفル塩酸塩

英名 : Cefotiofur Hydrochloride

## 2. 化学名

IUPAC 名

英名 : (6R,7R)-7-[[[(2Z)-2-(2-Amino-1,3-thiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl]amino]-3-[(2-furoylsulfanyl)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid (1:1)

CAS (No. 103980-44-5)

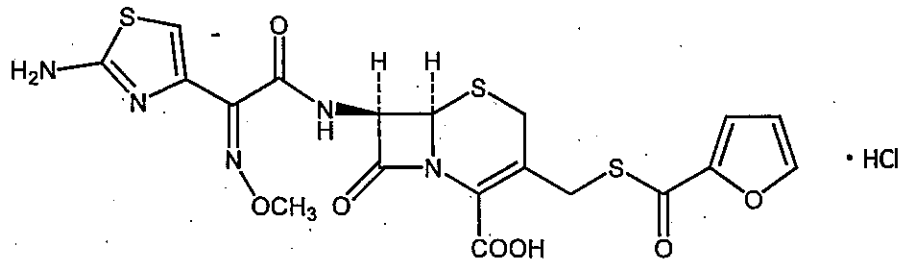
## 3. 分子式

$C_{19}H_{18}ClN_5NaO_7S_3$

#### 4. 分子量

560.02

#### 5. 構造式



#### 7. 使用目的及び使用状況

セフトリオフルは、第三世代セファロスポリンの抗生物質で、β-ラクタマーゼ産生菌を含むグラム陽性及びグラム陰性菌に対し、広域抗菌スペクトルを有する。作用は他のセファロスポリン系抗生物質と同様に、細菌の細胞壁合成の阻害である。セフトリオフルは、主に、牛（泌乳牛を含む。）及び豚における細菌性呼吸器感染症の治療に用いられる。（参照 5～10）

海外では、動物用医薬品として、セフトリオフル、セフトリオフルナトリウム（以下「ナトリウム塩」という。）及びセフトリオフル塩酸塩（以下「塩酸塩」という。）が、牛、豚、めん羊、山羊、馬等の細菌性肺炎、牛の趾間フレグモーネ及び乳房炎、鶏の初生雛の早期死亡等を適応症として承認されている。（参照 4、11、12）

日本では、動物用医薬品として、ナトリウム塩を有効成分とする注射剤が、牛の肺炎、趾間フレグモーネ及び産褥熱並びに豚の胸膜肺炎を適応症として承認されている。

今回、動物用医薬品としてセフトリオフル又はセフトリオフル塩酸塩を有効成分とする牛及び豚の注射剤が製造販売承認申請されたことに伴い、厚生労働省から、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、食品中の残留基準を設定することについて、食品健康影響評価が要請された。（参照 13、14、15、16）

なお、セフトリオフルについては、2000 年に厚生省において 0.05 mg/kg 体重/日の一日摂取許容量（ADI）が設定され、2007 年に食品安全委員会においてこの ADI を見直す必要性はないと評価している。（参照 10、17）

## II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、動物用医薬品製造販売承認申請資料、JECFA 及び EMEA の評価書、食品衛生調査会乳肉水産食品・毒性合同部会資料等を基に、セフトリオフルの毒性に関する主な知見を整理した。

代謝物略称及び検査値等略称を別紙 1 及び 2 に示した。

### 1. 薬物動態試験

セフトリオフルの推定代謝経路を図 1 に示した。（参照 11）

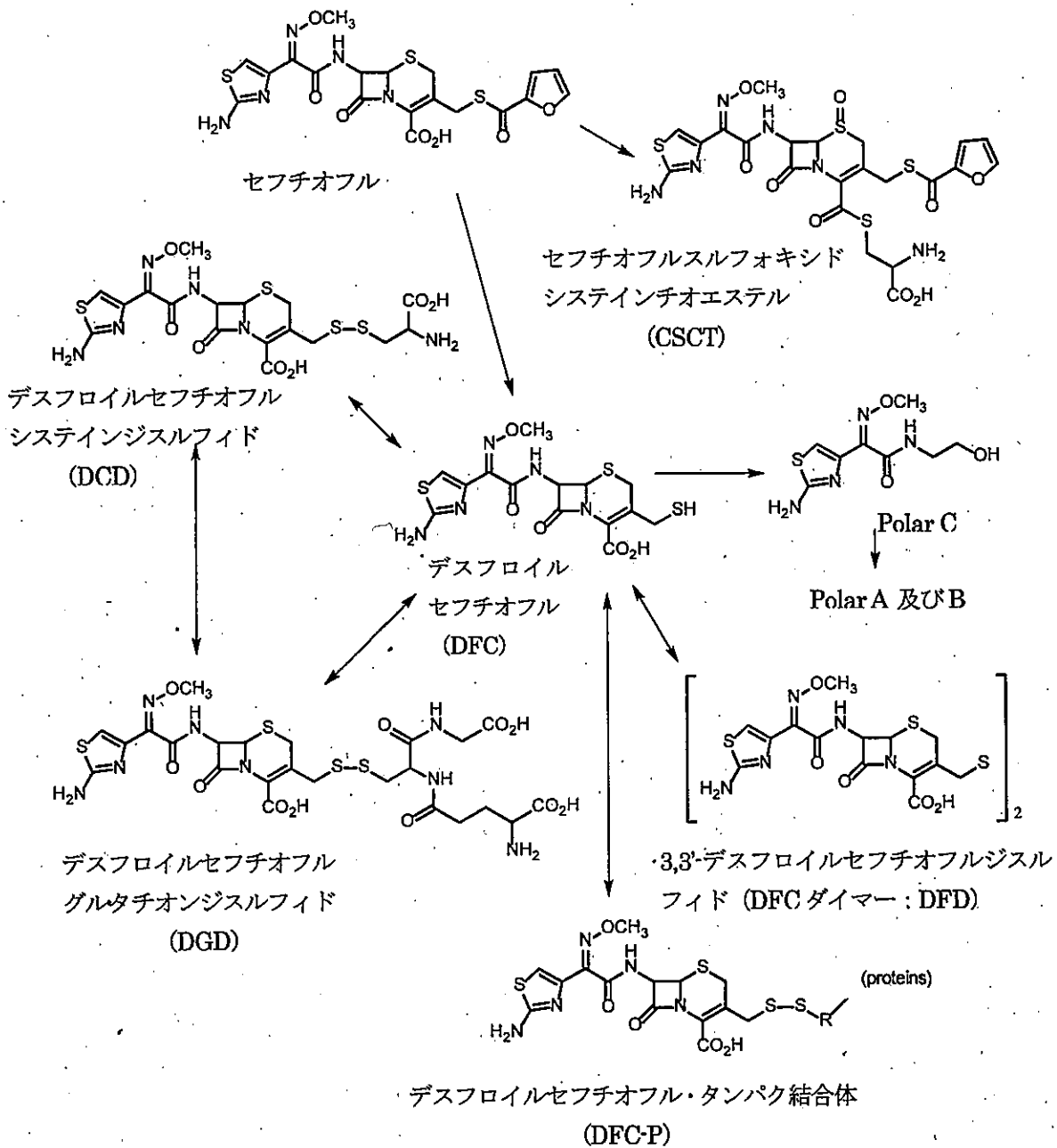


図1 セフチオフルの推定代謝経路

(1) ラット

① 吸収

セフチオフルは経口投与ではほとんど吸収されないが、筋肉内投与では速やかに組織に分布する。セフチオフル及びその代謝物の最大血中濃度は、投与0.5~2時間後以内にみられた。また、未変化体は、投与2~4時間後以内に検出されなくなった。血中からの消失は二相性を示した。(参照5)

ラット (SD系、雌雄各10匹/群) にナトリウム塩又は塩酸塩を単回経口投与 (100



mg(力価)/kg 体重) し、投与前 (0 時間後)、投与 1、2、4、6、10、24、48 及び 72 時間後の血漿中のセフトオフル及びその代謝物を DFC に変換して、HPLC-MS/MS によって測定した。結果は、セフトオフル当量で示した。

結果を表 1 に示した。(参照 12、18)

表 1 ラットにおけるセフトオフルナトリウム又はセフトオフル塩酸塩単回経口投与後の薬物動態パラメータ

投与物質	C <sub>max</sub> (µg/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (µg·h/mL)	T <sub>max</sub> (h)
ナトリウム塩	2.25	24.0	2.7
塩酸塩	1.55	19.7	3.2

ラット (SD 系、雌雄各 10 匹/群) に <sup>14</sup>C 標識セフトオフル (セフトオフル又はナトリウム塩) を単回経口投与 (100 mg(力価)/kg 体重) し、投与前、投与 1、2、4、6、12、24、48 及び 72 時間後の血漿中のセフトオフル及びその代謝物濃度を LSC で測定し、セフトオフル当量で示した。

結果を表 2 に示した。(参照 4、19)

表 2 ラットにおけるセフトオフル又はセフトオフルナトリウム単回経口投与後の薬物動態パラメータ

投与物質	C <sub>max</sub> (µg eq/mL)		AUC <sub>0-72</sub> (µg eq·h/mL)		T <sub>max</sub> (h)	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
セフトオフル	3.43±1.31	1.86±0.51	44.44±17.34	23.62±5.09	3.8	3.5
ナトリウム塩	4.78±1.76	2.19±0.60	49.53±11.54	23.53±3.89	3.2	2.9

n=22、平均±標準偏差

## ② 代謝

ラット (SD 系、雌雄各 7 匹) に <sup>14</sup>C 標識ナトリウム塩を単回経口投与 (200 mg/kg 体重) した。総投与量の約 55% が尿中から回収され、残りは糞中及び消化管内に存在していた。投与 6 時間後の血漿中濃度は 1 mg/kg で、微量の未変化体が肝臓、筋肉及び脂肪中に存在していた。腎臓において、最も高い濃度 (0.7 mg/kg) が認められた。尿中の主要代謝物は CSCT であった。(参照 9)

ラット (SD 系、雌雄各 4 匹) に <sup>14</sup>C 標識ナトリウム塩を単回筋肉内投与 (2 mg/kg 体重) した結果、総投与量の 55% が尿中に排泄され、約 30% が消化管及び糞中に存在していた。尿中主要代謝物は DFC であった。尿中には未変化体も認められた (総放射活性の 4.4~21%)。(参照 9)

ラット (系統不明、雄2匹) に<sup>14</sup>C 標識ナトリウム塩を単回筋肉内投与 (投与量不明) 試験で、DFC はスルフヒドリル基によって主要な血清タンパク質であるアルブミン及び $\alpha$ -1-アンチトリプシンとの結合体として存在することが明らかとなった。(参照9)

(2) 牛

① 吸収

a. 筋肉内投与

牛 (ホルスタイン種、約3か月齢、雄3頭) にナトリウム塩を単回筋肉内投与 (4 mg(力価)/kg 体重) し、投与前、投与0.5、1、2、3、5、8、12、24、48、72、96及び120時間後の血漿中セフトフル及びその代謝物をDFCに変換し、さらにDCAに変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフトフル当量で示した。

結果を表3に示した。血漿中濃度は、投与96時間後には検出限界未満となった。(参照11)

表3 牛におけるセフトフルナトリウム単回筋肉内投与後の薬物動態パラメータ

C <sub>max</sub> ( $\mu$ g/g)	AUC ( $\mu$ g·h/g)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2</sub> (h)
26	182	0.83	5.0

2施設 (施設A及びB) において泌乳牛 (ホルスタイン種、2~6歳、雌、3頭群/施設) にナトリウム塩を5日間筋肉内投与 (2又は4 mg(力価)/kg 体重/日) し、血漿を投与前日、第1回投与の0.5、1、2、3、5、8、12及び24時間後、第2~4回投与の24時間後、さらに最終投与24、48、72及び96時間後に採取し、血漿中セフトフル及びその代謝物をDFCに変換し、さらにDCAに変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフトフル当量で示した。

投与中及び投与後の血漿中濃度を表4に、また薬物動態パラメータを表5に示した。第1~5回投与各24時間後の血漿中濃度は同程度であったことから、連続投与による蓄積性はないものと考えられた。(参照11)

表4 牛におけるセフトフルナトリウム5日間筋肉内投与中又は投与後の血漿中濃度 ( $\mu$ g/g)

施設	投与量 (mg(力価)/kg 体重/日)	採材時点*					
		第1日	第2日	第3日	第4日	第5日	第5日の 48時間後
A	2	1.3	1.6	1.7	1.6	1.6	0.41
	4	1.9	2.1	2.5	2.7	2.6	0.71
B	2	1.0	1.2	1.2	1.3	1.2	0.28
	4	1.3	1.7	1.8	2.0	1.9	0.53

\*: 第1~5日は各投与24時間後、第5日の48時間後は最終投与48時間後

表5 牛におけるセフチオフルナトリウム5日間筋肉内投与時の薬物動態パラメータ

施設	投与量 (mg(力価)/kg 体重)	C <sub>max</sub> (µg/g)	T <sub>max</sub> (h)	AUC (µg·h/g)
A	2	10.2	1.7	103.95
	4	19.3	1	170.72
B	2	11.7	1.2	96.73
	4	19.7	0.8	148.83

牛（ホルスタイン種、去勢雄、5頭/群）に塩酸塩製剤を単回筋肉内投与（1又は2mg(力価)/kg体重）し、投与前（0時間後）、投与後0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、36、48、60及び72時間の血漿中セフチオフル及び代謝物をDFCに変換し、さらにDCAに変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表6に示した。1mg(力価)/kg体重投与群では投与72時間後には2/5例で定量限界（0.05µg/g）未満となった。（参照12、20）

表6 牛を用いたセフチオフル塩酸塩単回筋肉内投与後の薬物動態パラメータ

投与量 (mg(力価)/kg 体重)	C <sub>max</sub> (µg/g)	T <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>t</sub> (µg·h/g)	T <sub>1/2</sub> (h)
1	2.07±0.76	3.4±0.9	35.93±8.37	13.4±4.1
2	4.60±0.58	3.6±0.5	94.14±6.46	13.4±1.3

n=5、平均±標準偏差

AUC<sub>t</sub>: 最終サンプリング時間t（定量限界未満の時点は含まず）までのAUC

牛（品種不明、性別不明、4頭）にナトリウム塩を4日間筋肉内投与（2.2又は4.4mg(力価)/kg体重/日）した結果、血漿中T<sub>1/2</sub>は3.5時間であった。血清中C<sub>max</sub>は、2.2及び4.4mg(力価)/kg体重/日の投与2時間後に、それぞれ8.8及び17.3µg/mL<sup>1</sup>であった。代謝物であるDFCの血漿中T<sub>1/2</sub>は9.7時間であった。（参照9）

#### b. 皮下投与

牛（肉用種(品種不明)、雄6頭、雌9頭）にセフチオフル製剤を単回皮下投与（6.6mg(力価)/kg体重）し、投与前、投与後6、12、24時間及び投与後5、7、9、11及び14日の血漿中セフチオフル及び代謝物をDFCに変換し、さらにDCAに変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表7に示した。（参照4、21）

<sup>1</sup> 参照9では「mg/mL」と記載されているが、誤記と考えられるため「µg/mL」とした。

表7 牛におけるセフチオフル単回皮下投与後の薬物動態パラメータ

C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	T <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>0-LOD</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$ )	T <sub>1/2</sub> (h)
6.39 ± 1.79	19.8 ± 5.8	412 ± 67	40.7 ± 11.2

n=15、平均±標準偏差

泌乳牛（ホルスタイン種、12頭）にセフチオフル製剤を単回皮下投与（6.6 mg（力価）/kg 体重）し、投与前、投与6、12、24、36時間後及び投与2～10日後の毎日、血液を採取し、血漿中セフチオフル及び代謝物をDFCに変換し、さらにDCAに変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表8に示した。（参照4、22）

表8 牛におけるセフチオフル単回皮下投与後の薬物動態パラメータ

C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	T <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>0-LOD</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$ )	T <sub>1/2</sub> (h)
4.44 ± 1.65	19.0 ± 8.0	321 ± 86	43.9 ± 9.8

n=12、平均±標準偏差

### c. 乳房内投与

泌乳牛（乳用種（品種不明）、頭数不明）に<sup>14</sup>C標識セフチオフルを搾乳後に12時間間隔で2回乳房内注入（125 mg（力価）/分房）した。最終投与後、血漿中C<sub>max</sub>は0.7  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、T<sub>max</sub>は17時間、AUC<sub>0-36h</sub>は14  $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$ 及びMRTは19時間であった。

最終投与後5日間採取された乳汁、尿及び糞中から、投与量のそれぞれ70、15及び13%が回収された。（参照7）

泌乳牛（乳用種（品種不明）、頭数不明）に<sup>14</sup>C標識セフチオフルを搾乳後に24時間間隔で2回乳房内注入（125 mg（力価）/分房）した。血漿中C<sub>max</sub>は0.63及び0.72  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、T<sub>max</sub>は8及び7時間、AUC<sub>0-LOQ</sub>は19  $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$ 及びMRTは17時間であった。最終投与後6日間採取された乳汁、尿、糞、及び組織中から投与量のそれぞれ58、22、13及び6%が回収された。（参照7）

牛（乳用種（品種不明）、妊娠、乾乳期、頭数不明）に塩酸塩を乳房内注入（250又は500 mg（力価）/分房：回数不明）した。250及び500 mg/分房投与群の薬物動態パラメータはそれぞれ、血漿中C<sub>max</sub>は0.85及び3.74  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、T<sub>max</sub>は18及び9時間、AUC<sub>0-LOQ</sub>は50及び128  $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$ 、MRTは51及び45時間であった。（参照7）

## ② 分布

### a. 筋肉内投与

牛（ホルスタイン種、約3か月齢、雄3頭）にナトリウム塩を単回筋肉内投与（4 mg(力価)/kg 体重）し、投与1時間後の各組織中のセフチオフル及び代謝物をDFCに変換し、さらにDCAに変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表9に示した。最高濃度は胆汁(22 µg/g)にみられたが、組織では腎臓(10 µg/g)が最高濃度を示した。(参照11)

表9 牛におけるセフチオフルナトリウム単回筋肉内投与後の組織分布 (µg/g)

	血漿	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸	心臓	肺	脾臓	胆汁
濃度	20	1.0	3.1	3.9	10	2.0	3.5	2.3	1.4	22

牛（ホルスタイン種(雌雄各1頭、体重124.5及び126.0 kg)及び交雑種(雌雄各2頭、体重177.5~191.5 kg)）に<sup>14</sup>C標識ナトリウム塩を5日間筋肉内投与（2.2 mg(力価)/kg 体重/日）し、最終投与8時間後の組織中の残留性を検討した。組織中濃度は燃焼法によって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表10に示した。投与部位筋肉が最も高い残留濃度（6.38 µg eq/g）を示し、次に腎臓が高い残留濃度（5.54 µg eq/g）を示した。(参照11)

表10 牛における<sup>14</sup>C標識セフチオフルナトリウム5日間筋肉内投与後の組織分布 (µg eq/g)

組織	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	肺	投与部位 筋肉
濃度	0.23±0.05	0.56±0.34	1.35±0.24	5.54±1.30	1.18±0.16	6.38±3.05

n=6、平均±標準偏差

投与部位筋肉濃度は、5回目の注射部位の筋肉の濃度を示した。

牛（品種不明、性別不明、6頭）に<sup>14</sup>C標識セフチオフルを5日間筋肉内投与（2.2 mg(力価)/kg 体重/日）し、最終投与8時間後に安楽死処置した。平均総残留濃度は、肝臓で1,350 µg eq/kg、腎臓で5,540 µg eq/kg、筋肉で230 µg eq/kg及び脂肪で550 µg eq/kgであった。最終投与部位の残留は、1,377~10,543 µg eq/kgの範囲であった。(参照6)

#### b. 乳房内投与

泌乳牛（乳用種(品種不明)、頭数不明）に朝夕の搾乳後<sup>14</sup>C標識セフチオフルを12時間間隔で2回乳房内注入（125 mg(力価)/分房）し、最終投与5日後に安楽死処置した。組織中残留濃度をLSC（検出限界：2 µg eq/kg）によって測定した。最終投与後、乳汁中の平均総残留濃度は、最終投与72時間後までに44,200 µg eq/Lから75 µg eq/Lに減少した。肝臓の平均総残留濃度は、19 µg eq/kg、腎臓では75 µg eq/kg、筋肉及び脂肪では5 µg eq/kgであった。(参照7)

### ③ 代謝

牛（品種不明、雌雄各1頭）に<sup>14</sup>C標識ナトリウム塩を単回筋肉内投与（約2mg(力価)/kg体重）し、投与後0.5、1、2、4及び8時間の血漿中代謝物を放射活性を指標としてHPLCによって分析した。

結果を表11に示した。血漿中にみられた代謝産物はDFC及びDCTであった。DCTは、DFCが酸触媒で非酵素的に生成したラクトン体であることが知られているので、牛の血漿中にはDFCが唯一の代謝物であることが確認された。（参照11）

表11 牛における<sup>14</sup>C標識セフチオフルナトリウム単回筋肉内投与後の血漿中代謝物(%)

代謝物	牛番号	投与後時間(h)				
		0.5	1	2	4	8
DFC	1	35.9	17.3	21.8	3.6	17.6
	2	11.9	30.4	23.9	12.0	12.6
DCT	1	64.0	82.3	77.9	96.3	82.3
	2	75.1	69.5	75.6	87.9	84.9

子牛（ホルスタイン種(雌雄各1頭、体重124.5及び126.0kg)及び交雑種(雌雄各2頭、体重177.5~191.5kg)）に<sup>14</sup>C標識ナトリウム塩を5日間筋肉内投与（2.2mg(力価)/kg体重/日）し、最終投与後6及び12時間の尿中代謝物を放射活性を指標としてHPLCによって分析した。

結果を表12に示した。牛の尿においては、DFDが主要な代謝物であった。（参照11）

表12 牛における<sup>14</sup>C標識セフチオフルナトリウム5日間筋肉内投与後の尿中代謝物(%)

最終投与後時間	牛番号	DCD	DFC/DCT	CSCT	DFD	極性代謝物1	極性代謝物2	極性代謝物3
6	1	5.8	10.5	1.5	79.6	0.0	0.0	0.0
12	1	24.7	15.8	0.2	51.1	0.1	0.0	0.0
	2	11.9	21.3	4.1	58.1	0.0	0.0	0.2

子牛（品種不明、性別不明、2頭）に<sup>14</sup>C標識ナトリウム塩を単回筋肉内投与（2mg(力価)/kg体重）した。尿中主要代謝物はチオエステル結合の加水分解により産生されたDFCであった。別に検出されたDFDは草食動物の尿がアルカリ性であることによると考えられた。（参照9）

牛（品種不明、雄及び未経産雌、頭数不明）に<sup>14</sup>C標識ナトリウム塩を単回筋肉内投与（投与量不明）して血漿中濃度を調べた結果、投与1時間後には代謝物としてDFCのみが検出された。投与16~24時間後には、DFCは検出されなくなった。DFCはセ

フチオフルのチオエステル結合の切断により生じたと考えられた。(参照 9)

牛(品種不明、雄1頭)に<sup>14</sup>C標識ナトリウム塩を単回筋肉内投与(2mg(力価)/kg体重)した。総投与量の約55%が尿中に排泄され、約30%が消化管及び糞中に排泄された。尿及び血漿中の主要代謝物はいずれもDFCであった。放射活性代謝物をHPLCによって分析した結果は、ラットを用いた試験と同様であった。多くの代謝物が産生され、尿中代謝物の87%を占める主要代謝物は、DFCのアセトアミド抱合体であった。尿中に未変化体は検出されなかった。(参照 9)

#### ④ 排泄

牛(ホルスタイン種、約3か月齢、雄3頭)にナトリウム塩を単回筋肉内投与(4mg(力価)/kg体重)し、セフチオフルの尿及び糞中への排泄を検討した。

尿中排泄では、投与後0~6時間に投与量の33.0%が排泄され、投与後120時間までに投与量の43.1%が排泄された。一方、糞中排泄は微量であった。これは、滅菌しない糞中に添加したセフチオフルは回収されないが、滅菌した糞に添加したセフチオフルは回収されることから、腸内細菌によってセフチオフルの分解が起こっているためと推察された。(参照 11)

子牛(ホルスタイン種(雌雄各1頭、体重124.5及び126.0kg)及び交雑種(雌雄各2頭、体重177.5~191.5kg))に<sup>14</sup>C標識ナトリウム塩を5日間筋肉内投与(2.2mg(力価)/kg体重/日)し、尿及び糞中への排泄を検討した。尿には、糞よりも1.5~3.1倍の高い排泄率であった。最終投与後8時間までに投与量の80.5~90.2%が尿及び糞中に排泄された。(参照 11)

泌乳牛(品種不明、頭数不明)に<sup>14</sup>C標識セフチオフルを5日間筋肉内投与(2.3mg(力価)/kg体重/日)した結果、尿、糞及び乳汁中への排泄は投与量のそれぞれ63、36及び0.15%であった。(参照 6)

### (3) 豚

#### ① 吸収

##### a. 単回投与試験

豚(交雑種(LW)、約2か月齢、去勢雄3頭)にナトリウム塩製剤を単回筋肉内投与(6mg(力価)/kg体重)し、血漿中セフチオフル及びその代謝物をDFCに変換し、さらにDCAに変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

投与後、血漿中濃度は急速に上昇し、投与0.5時間後に $C_{max}$ を示す個体や0.5~2時間後までほぼ同じ濃度で推移する個体がみられた。投与後120時間には全例が検出限界(0.5µg/g)以下となった。(参照 11)

豚(交雑種(LWD)、雄、5頭/群)に塩酸塩製剤を単回筋肉内投与(1又は3mg(力

(価)/kg 体重) し、投与前 (0 時間後)、投与後 0.25、0.5、1、2、3、4、6、8、12、24、36、48、60 及び 72 時間の血漿中セフチオフル及びその代謝物を DFC に、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表 13 に示した。(参照 12、23)

表 13 豚におけるセフチオフル塩酸塩単回筋肉内投与後の薬物動態パラメータ

	$C_{max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	$AUC_t$ ( $\mu\text{g} \cdot \text{h/g}$ )	$T_{max}$ (h)	$T_{1/2}$ (h)
1 mg	$2.55 \pm 0.52$	$46.47 \pm 10.07$	$2.2 \pm 0.4$	$11.7 \pm 0.8$
3 mg	$8.86 \pm 0.67$	$166.02 \pm 11.25$	$3.0 \pm 0.7$	$12.2 \pm 0.4$

n=5、平均 ± 標準偏差

豚 (ヨークシャー交雑種、体重 40~60 kg、雌雄各 15 頭) にセフチオフル製剤を単回筋肉内投与 (5 mg(力価)/kg 体重) し、投与前 (0 時間後)、投与後 6、12、24 時間、2、3、4、5、7 及び 10 日の血漿中セフチオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果は、表 14 に示した。(参照 4、24)

表 14 豚におけるセフチオフル単回筋肉内投与後の薬物動態パラメータ

$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	$AUC_{0-LOQ}$ ( $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ )	$T_{max}$ (h)	$T_{1/2}$ (h)
$4.17 \pm 0.92$	$373 \pm 56.1$	$22 \pm 12.2$	$49.6 \pm 11.8$

n=30、平均 ± 標準偏差

#### b. 反復投与試験

豚 (交雑種(YH)、4~5 か月齢、雌雄各 6 頭) に  $^{14}\text{C}$  標識ナトリウム塩を 3 日間筋肉内投与 (5.2 mg(力価)/kg 体重/日) し、経時的に血中濃度を測定した。全血の放射活性の測定は燃焼法によって実施した。血中の  $C_{max}$  は、各投与後 2 時間でみられ、その濃度は投与 1、2 及び 3 回目でそれぞれ  $11.88 \pm 1.55$ 、 $14.53 \pm 1.63$  及び  $15.44 \pm 1.63$  ppm であった。その後、血中濃度は急速に減少し、1 及び 2 回目の投与後 24 時間で  $2.31 \pm 0.54$  及び  $3.30 \pm 0.83$  ppm、3 回目の投与後 12 時間では  $7.01 \pm 1.42$  ppm であった。(参照 9、11)

## ② 分布

#### a. 単回投与試験

豚 (交雑種(LW)、約 2 か月齢、去勢雄 3 頭) にナトリウム塩製剤を単回筋肉内投与 (6 mg(力価)/kg 体重) し、投与 1 時間後の血漿、胆汁及び主要組織への分布を検討した。測定は、組織中のセフチオフル及びその代謝物を DFC に、さらに DCA



に変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

採取した試料のうち、血漿中濃度が最も高く (37 µg/g)、次いで胆汁及び腎臓で見られ、それぞれ 20 及び約 10 µg/g であった。以下、肺>心臓>肝臓>小腸>脾臓>脂肪>筋肉 (1.4 µg/g) の濃度順で分布が確認された。(参照 11)

**b. 反復投与試験**

豚 (交雑種(YH)、4~5 か月齢、雌雄各 6 頭) に <sup>14</sup>C 標識ナトリウム塩を 3 日間筋肉内投与 (5.2 mg/kg 体重/日) し、最終投与 12 時間後に各組織を採材し、放射活性を測定した。

結果を表 15 に示した。腎臓で最高濃度 (4.47±0.81 µg eq/g) が検出された。表 15 に記した組織以外では、脳、腸間膜腺、鼻甲介及び扁桃でそれぞれ、0.1、1.9、2.7 及び 1.7 µg eq/g であった。(参照 9、11)

表 15 豚における <sup>14</sup>C 標識セフチオフルナトリウム 3 日間筋肉内投与後の体内分布 (µg eq/g)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	投与部位 筋肉	皮膚	肺
濃度	0.76±0.24	1.49±0.54	1.55±0.18	4.47±0.81	2.90±1.28	1.22±0.52	2.93±0.56

n=12 (肺のみ n=6)、平均 ± 標準偏差

**③ 代謝**

豚 (交雑種(YH)、4~5 か月齢、雌雄各 6 頭) に <sup>14</sup>C 標識ナトリウム塩を 3 日間筋肉内投与 (5.18 mg/kg 体重/日) し、最終投与 12 時間後の尿及び腎臓中の代謝物を HPLC によって検討した。なお、腎臓については、平衡透析法と TCA 沈殿法によって、総残留物の約 60% が分子量 6,000 以上のタンパク質と結合していることが明らかとなったため、遊離型代謝物を同定した。

結果を表 16 及び 17 に示した。尿中には、代謝物としては DFD が最も多くみられ (23.7 ± 12.8%)、次に DCD が多くみられた (22.1 ± 5.8%)。また、未変化体も 14.6 ± 12.1% みられた。

腎臓においては、DCD が最も多くみられた (12.3 ± 4.1%)。また、尿中にはみられなかった極性代謝物 C が、腎臓では 11.3 ± 2.9% みられた。(参照 11)

表 16 豚における <sup>14</sup>C 標識セフチオフルナトリウム 3 日間筋肉内投与後の尿中代謝物 (尿中総放射能に対する%)

検出物質	セフチオフル	DCD	DFC	DFD	CSCT
割合	14.6 ± 12.1	22.1 ± 5.8	1-2 (3/12)	23.7 ± 12.8	1-5 (6/12)
検出物質	極性代謝物 A	極性代謝物 B	極性代謝物 C	未知化合物	
割合	7.70 ± 3.0	1-5 (10/12)	0	2-5 (7/12)	

n=12、平均 ± 標準偏差

( ) 内の数値は尿中に代謝物を認めた個体数

表 17 豚における  $^{14}\text{C}$  標識セフチオフルナトリウム 3 日間筋肉内投与後の腎臓中代謝物 (腎臓中総放射能に対する%)

DCD	極性代謝物 A	極性代謝物 B	極性代謝物 C
12.3 ± 4.1	7.6 ± 2.3	4.3 ± 3.1	11.3 ± 2.9

n=12、平均 ± 標準偏差

#### ④ 排泄

##### a. 単回投与

豚 (交雑種(LW)、約 2 か月齢、去勢雄 3 頭) にナトリウム塩製剤を単回筋肉内投与 (6 mg(力価)/kg 体重) し、尿及び糞中セフチオフル並びにその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

尿は、投与後 0~6 時間において最高排泄量を示した。投与後 120 時間までの尿中総排泄量は 44~50%であった。

糞中排泄はみられなかった。これは、投与したナトリウム塩が糞中の生菌によって分解されるためと考えられた。(参照 11)

##### b. 反復投与

豚 (交雑種(YH)、4~5 か月齢、雌雄各 6 頭) に  $^{14}\text{C}$  標識ナトリウム塩を 3 日間反復筋肉内投与 (5.2 mg(力価)/kg 体重/日) し、尿及び糞への排泄量を測定した。尿は LSC で、糞は燃焼法によって放射活性を測定した。

投与後に採材した尿及び糞中への総排泄率は、それぞれ  $61.82 \pm 4.70$  及び  $10.75 \pm 5.07\%$ であった。(参照 11)

#### (4) 羊

羊 (品種、性別及び頭数不明) に  $^{14}\text{C}$  標識セフチオフルを 5 日間筋肉内投与 (2.25 mg(力価)/kg 体重/日) した。投与量の 98%以上が投与後 108 時間以内に排泄され、その 92%は尿に、残りは糞に排泄された。DFD が最も多く、68%の割合までみられた。デスフロイルセフチオフルシステインは 13%を超える程度であった。(参照 8)

## 2. 残留試験

### (1) 牛

#### ① 筋肉内投与

2 施設において、牛 (ホルスタイン種、約 3 か月齢、雌 3 頭/時点/投与群及び 1 頭/対照群) にナトリウム塩製剤を 5 日間筋肉内投与 (2 及び 4 mg(力価)/kg 体重/日、対照: 生理食塩水) し、最終投与 1、3、15、20 及び 25 日後の組織中の残留性について検討した。組織中セフチオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表 18 に示した。最終投与 15 日後には、4 mg/kg 体重/日投与群の肝臓を除

き、全試料で検出限界 (0.05 µg/g) 未満となった。最終投与 20 日後には、肝臓についても全個体で検出限界未満となった。(参照 11)

表 18 牛におけるセフチオフルナトリウム 5 日間筋肉内投与後の組織中残留濃度 (µg/g)

組織	投与量 (mg(力価)/kg 体重/日)	施設	最終投与後時間 (日)				
			1	3	15	20	25
肝臓	2	1	0.12	<0.05	<0.05	—	—
		2	0.76	0.30	<0.05	<0.05	—
	4	1	0.33	<0.05~ 0.68 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	—
		2	0.74	0.43	<0.05~0.16	<0.05	<0.05
腎臓	2	1	0.46	<0.05~0.06	<0.05	<0.05	—
		2	0.51	0.12	<0.05	<0.05	—
	4	1	0.64	<0.05~0.11	<0.05	<0.05	—
		2	1.0	0.21	<0.05	<0.05	—
筋肉	2	1	<0.05	<0.05	—	—	—
		2	<0.05	<0.05	—	—	—
	4	1	<0.05~0.07	<0.05	<0.05	—	—
		2	0.07	<0.05	<0.05	—	—
脂肪	2	1	0.08	<0.05	<0.05	—	—
		2	0.11	<0.05~0.10	<0.05	<0.05	—
	4	1	0.12	<0.05	<0.05	—	—
		2	0.25	0.07	<0.05	<0.05	—
小腸	2	1	0.15	<0.05	<0.05	—	—
		2	0.11	0.06	<0.05	<0.05	—
	4	1	0.19	<0.05~0.06	<0.05	<0.05	—
		2	0.22	0.07	<0.05	<0.05	—
投与部位筋肉	2	1	5.6	0.13	<0.05	<0.05	—
		2	3.3	0.22	<0.05	<0.05	—
	4	1	11	<0.05~0.14	<0.05	<0.05	—
		2	34	0.23	<0.05	<0.05	—
血漿	2	1	0.73	<0.05	<0.05	—	—

		2	0.44	0.08	<0.05	<0.05	—
	4	1	1.0	0.06	<0.05	<0.05	—
		2	1.2	0.13	<0.05	<0.05	—

n=3、—：分析せず。

検出限界：0.05 µg/g

▲ 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲を示した。

牛（ホルスタイン種、3～6か月齢、雄4頭/時点/投与群及び雄1頭/対照群）に塩酸塩製剤を5日間筋肉内投与（1 mg(力価)/kg 体重/日、対照群：無投与）し、最終投与1、3、5、7及び9日後の組織中の残留性について検討した。組織中セフチオフル及びその代謝物をDFCに変換し、さらにDCAに変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表19に示した。最終投与1日後において、筋肉以外の全組織からセフチオフルが検出されたが、最終投与9日後までに、肝臓を除く各組織のセフチオフル濃度は定量限界未満となった。（参照12、25）

表19 牛におけるセフチオフル塩酸塩5日間筋肉内投与後の組織中残留濃度（µg/g）

組織	最終投与後時間（日）				
	1	3	5	7	9
筋肉	<0.05	<0.05	<0.05	—	—
肝臓	0.46±0.09	<0.05～0.90 <sup>▲</sup>	0.15±0.09	<0.05～0.15	<0.05～0.25
腎臓	0.40±0.14	0.07±0.02	<0.05	<0.05	—
脂肪	0.08±0.02	<0.05	<0.05	—	—
小腸	0.07±0.02	<0.05	<0.05	—	—
投与部位筋肉	3.57±1.12	0.34±0.23	0.13±0.10	<0.05～0.11	<0.05

n=4、—：分析せず。

定量限界：0.05 µg/g

平均±標準偏差

▲ 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲を示した。

牛（ホルスタイン種、1～6か月齢、雄4頭/時点/投与群及び雄1頭/対照群）に塩酸塩製剤を5日間筋肉内投与（1 mg(力価)/kg 体重/日、対照群：無投与）し、最終投与1、3、5、7及び9日後の組織中の残留性について検討した。組織中セフチオフル及びその代謝物をDFCに変換し、さらにDCAに変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表20に示した。最終投与1日後においては、筋肉以外の全組織にセフチオフルが検出されたが、最終投与9日後までに、肝臓及び投与部位筋肉を除く各組織のセフチオフル濃度は定量限界未満となった。（参照12、26）

表 20 牛におけるセフチオフル塩酸塩 5 日間筋肉内投与後の組織中残留濃度 (µg/g)

組織	最終投与後時間 (日)				
	1	3	5	7	9
筋肉	<0.05	<0.05	<0.05	—	—
肝臓	0.60±0.40	0.29±0.34	<0.05~0.69 <sup>a</sup>	<0.05~0.35	<0.05~0.20
腎臓	0.36±0.10	<0.05~0.09	<0.05	<0.05	<0.05
脂肪	<0.05~0.22	<0.05~0.05	<0.05	<0.05	—
小腸	0.10±0.01	<0.05	<0.05	—	—
投与部位筋肉	3.04±0.58	0.27±0.04	0.13±0.10	<0.05~0.11	<0.05~0.10

n=4、—：分析せず。

定量限界：0.05 µg/g

平均±標準偏差

<sup>a</sup> 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲を示した。

牛 (乳用種(品種不明)、頭数不明) に <sup>14</sup>C 標識セフチオフルを 5 日間筋肉内投与 (2.2 mg(力価)/kg 体重/日) し、最終投与後に安楽死処置した。乳汁は最終投与 5 日後まで各投与の 12 及び 24 時間後に採取した。乳汁中の最高残留濃度 (平均 115 µg eq/kg) は最終投与 12 時間後にみられ、最終投与 24 及び 48 時間後には平均 60 及び 20 µg eq/kg に低下した。乳汁中残留の約 65%は、ほとんどが DFC として乳タンパク質と共有結合していた。主要な遊離代謝物は DCD であった。乳汁中に未変化体は認められなかった。通常の方法によって、乳汁中 <sup>14</sup>C 残留物の約 60%がこの方法で測定されることが示された。組織中総残留の平均値は、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び投与部位の筋肉でそれぞれ 380、2,500、80、80 及び 6,720 µg eq/kg であった。(参照 6)

牛 (品種不明、性別不明、頭数不明) に <sup>14</sup>C 標識セフチオフルを 3 日間筋肉内投与 (2.2 mg(力価)/kg 体重/日) し、最終投与 8 時間、3、21 及び 39 日後に安楽死処置し、組織中濃度を LSC で測定した。

結果を表 21 に示した。最終投与後 3 日において、腎臓及び投与部位筋肉の残留濃度はそれぞれ 953 及び 766 µg eq/kg であったが、最終投与後 39 日には 23 及び 30 µg eq/kg まで低下した。(参照 6)

表 21 牛における <sup>14</sup>C 標識セフチオフル 3 日間筋肉内投与後の組織中残留濃度 (µg eq/kg)

組織	最終投与後時間			
	8 時間	3 日	21 日	39 日
肝臓	1,294	250	60	11
腎臓	3,508	953	159	23
筋肉	208	20	<10	<10
脂肪	324	37	<10	<10
投与部位筋肉	3,924	766	255	30

検出限界：10 µg eq/kg

## ② 皮下投与

牛（ホルスタイン種、2～5 か月齢、去勢雄 4 頭/時点/投与群及び去勢雄 1 頭/対照群）にセフトオフル製剤を単回皮下投与（6.6 mg(力価)/kg 体重、対照群：無投与）し、投与 1、2、5 及び 10 日後の組織中の残留性について検討した。組織中セフトオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフトオフル当量で示した。

結果を表 22 に示した。投与 10 日後には腎臓及び小腸で 1/4 例に定量限界付近の濃度が、肝臓では全例に 0.05～0.35 µg/g が検出された以外は、定量限界未満であった。（参照 4、27）

表 22 牛におけるセフトオフル単回皮下投与後の組織中残留濃度 (µg/g)

組織	投与後時間 (日)			
	1	2	5	10
筋肉	0.24±0.06	0.12±0.04	<0.05	<0.05
肝臓	0.51±0.08	1.33±0.22	0.73±0.44	0.20±0.13
腎臓	3.32±0.83	1.59±0.54	0.20±0.03	<0.05～0.07 <sup>a</sup>
脂肪	0.96±0.58	0.54±0.20	<0.05～0.09	<0.05
小腸	0.54±0.05	0.34±0.07	0.09±0.01	<0.05～0.05
頬肉	0.57±0.11	0.31±0.17	<0.05	<0.05
舌	0.74±0.14	0.37±0.11	<0.05～0.06	<0.05
投与部位直下筋肉	0.65±0.10	0.51±0.28	<0.05	<0.05

n=4

平均±標準偏差

定量限界：0.05 µg/g

<sup>a</sup> 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲を示した。

牛（ホルスタイン種、約 2 か月齢、雄 4 頭/時点/投与群及び雄 1 頭/対照群）にセフトオフル製剤を単回皮下投与（6.6 mg(力価)/kg 体重、対照群：無投与）し、投与 1、2、5 及び 10 日後の組織中の残留性について検討した。組織中セフトオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフトオフル当量で示した。

結果を表 23 に示した。筋肉では投与 5 日後に、脂肪、小腸、頬肉、舌及び投与部位直下筋肉では投与 10 日後に全例で定量限界未満となった。投与 10 日後でも肝臓では全例に 0.29～0.69 µg/g、腎臓では 1/4 例に 0.21 µg/g のセフトオフルが検出された。（参照 4、28）

表 23 牛におけるセフトオフル単回皮下投与後の組織中残留濃度 (µg/g)

組織	投与後時間 (日)			
	1	2	5	10
筋肉	0.20	0.18	<0.05	<0.05
肝臓	1.75	1.17	1.08	0.40

腎臓	2.29	1.83	0.31	<0.05~0.21 <sup>a</sup>
脂肪	0.32	0.29	<0.05~0.06	<0.05
小腸	0.70	0.64	<0.05~0.10	<0.05
頬肉	0.94	0.48	<0.05~0.06	<0.05
舌	0.65	0.65	<0.05~0.09	<0.05
投与部位直下筋肉	0.44	0.44	<0.05~0.09	<0.05

n=4

定量限界: 0.05 µg/g

<sup>a</sup> 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲で示した。

### ③ 乳房内投与

泌乳牛(乳用種(品種不明)、頭数不明)に朝又は夕の搾乳後、<sup>14</sup>C 標識セフチオフルを 24 時間間隔で 2 回乳房内注入 (125 mg(力価)/分房) した。最終投与後 12 時間、2、4 及び 6 日に安楽死処置し、組織及び乳汁中の残留濃度を測定した。

最終投与後、乳汁中平均総残留濃度は、最終投与 12 時間後の 49,660 µg eq/L から最終投与 132 時間後の 88 µg eq/L に減少した。最終投与 12 時間後の平均総残留は、肝臓で 144 µg eq/kg、腎臓で 589 µg eq/kg、筋肉及び脂肪で 33 µg eq/kg、乳房で 6,860 µg eq/kg であった。(参照 7)

## (2) 牛(乳汁)

### ① 筋肉内投与

2 施設(施設 1 及び 2)において泌乳牛(ホルスタイン種、2~6 歳、雌 3 頭/投与群)にナトリウム塩製剤を 5 日間筋肉内投与 (2 又は 4 mg(力価)/kg 体重/日) し、投与前、第 1~4 回投与のそれぞれ 12 及び 24 時間後、最終投与 12、24、36、48、60、72、84 及び 96 時間後の乳汁中のセフチオフルの残留性について検討した。乳汁中セフチオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表 24 に示した。第 4 回の投与 24 時間を除いて、各投与のそれぞれ 24 時間後には全例が検出限界未満となった。(参照 11)

表 24 牛におけるセフチオフルナトリウム 5 日間筋肉内投与後の乳汁中残留濃度 (µg/g)

投与量 (mg(力価)/kg 体重/日)	採材時点 (h)											
	第 1 日		第 2 日		第 3 日		第 4 日		第 5 日			
	12	24	12	24	12	24	12	24	12	24	36	48
2	<0.05~ 0.06 <sup>a</sup>	<0.05	0.06	<0.05	0.06	<0.05	0.08	<0.05	0.06	<0.05	<0.05	—
	0.06	<0.05	0.07	<0.05	0.05	<0.05	<0.05 ~0.08	<0.05	<0.05 ~0.08	<0.05	<0.05	—
4	0.09	<0.05	0.13	<0.05	0.12	<0.05	0.11	<0.05	0.10	<0.05	<0.05	—

	0.12	<0.05	0.13	<0.05	0.11	<0.05	0.10	<0.05 ~0.06	0.11	<0.05	<0.05	—
--	------	-------	------	-------	------	-------	------	----------------	------	-------	-------	---

上段は施設 1、下段は施設 2

n=3、—：分析せず。

検出限界：0.05 µg/g

※ 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲で示した。

泌乳牛（ホルスタイン種、3~8 歳、12 頭）に塩酸塩製剤を 5 日間筋肉内投与（1 mg(力価)/kg 体重/日）し、投与前、最終投与 12、24、36、48、60、72、84 及び 96 時間後の乳汁中の残留性について検討した。乳汁中セフチオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表 25 に示した。最終投与 84 時間後には全例が定量限界未満となった。（参照 12、29）

表 25 牛におけるセフチオフル塩酸塩 5 日間筋肉内投与後の乳汁中残留濃度 (µg/g)

	最終投与後時間 (h)							
	12	24	36	48	60	72	84	96
乳汁	0.06± 0.01	<0.05~ 0.06 <sup>a</sup>	<0.05~ 0.05	<0.05~ 0.06	<0.05~ 0.07	<0.05~ 0.07	<0.05	<0.05

n=12、 定量限界：0.05 µg/g

※ 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均±標準偏差を算出せず範囲で示した。

泌乳牛（ホルスタイン種、2~8 歳、12 頭）に塩酸塩製剤を 5 日間筋肉内投与（1 mg(力価)/kg 体重/日）し、投与前、最終投与 12、24、36、48、60、72、84 及び 96 時間後の乳汁中の残留性について検討した。乳汁中セフチオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後 HPLC によって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表 26 に示した。最終投与 60 時間後に全例が定量限界未満となった。（参照 12、30）

表 26 牛におけるセフチオフル塩酸塩 5 日間筋肉内投与後の乳汁中残留濃度 (µg/g)

	最終投与後時間 (h)							
	12	24	36	48	60	72	84	96
乳汁	<0.05~ 0.05 <sup>a</sup>	<0.05~ 0.05	<0.05	<0.05~ 0.06	<0.05	<0.05	—	—

n=12、 —：測定せず。 定量限界：0.05 µg/g

※ 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲で示した。

泌乳牛（乳用種(品種不明)、頭数不明）に <sup>14</sup>C 標識セフチオフルを 5 日間筋肉内投与（2.2 mg(力価)/kg 体重/日）し、最終投与後 14 時間まで 2 時間毎に乳汁を採取した。最高残留濃度は最終投与 10 時間後の 71 µg eq/kg で、最終投与 12 時間後には約 40 µg eq/kg に低下した。（参照 6）



## ② 皮下投与

泌乳牛（ホルスタイン種、4～6歳、12頭）にセフトオフル製剤を単回皮下投与（6.6 mg(力価)/kg 体重）し、投与前、投与12、24、36、48、60、72、84及び96時間後の乳汁中の残留性について検討した。乳汁中セフトオフル及びその代謝物をDFCに変換し、さらにDCAに変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフトオフル当量で示した。

結果を表27に示した。投与後12～84時間までに各時点最大で6/12例にセフトオフルが僅かに検出されたが、投与96時間後には全例とも定量限界未満となった。（参照4、31）

表27 牛におけるセフトオフル単回皮下投与後の乳汁中残留濃度（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）

測定対象	投与後時間 (h)								
	0	12	24	36	48	60	72	84	96
乳汁	<0.05	<0.05～ 0.05 <sup>a</sup>	<0.05～ 0.06	<0.05～ 0.08	<0.05～ 0.08	<0.05～ 0.07	<0.05～ 0.05	<0.05～ 0.05	<0.05

n=12、定量限界：0.05  $\mu\text{g}/\text{mL}$

<sup>a</sup> 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲で示した。

泌乳牛（ホルスタイン種、12頭）にセフトオフル製剤を単回皮下投与（6.6 mg(力価)/kg 体重）し、投与前、投与12、24、36、48、60、72、84、96、108、120、132及び144時間後の乳汁中の残留性について検討した。乳汁中セフトオフル及びその代謝物をDFCに変換し、さらにDCAに変換した後、HPLCによって測定した。結果は、セフトオフル当量で示した。

結果を表28に示した。投与後24～48時間までに最大で5/12例にセフトオフルが僅かに検出されたが、投与60時間後には全例とも定量限界未満となった。（参照4、32）

表28 牛におけるセフトオフル単回皮下投与後の乳汁中残留濃度（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）

測定対象	投与後時間 (h)						
	0	12	24	36	48	60	72
乳汁	<0.05	<0.05	<0.05～ 0.08 <sup>a</sup>	<0.05～ 0.07	<0.05～ 0.05	<0.05	<0.05
	84	96	108	120	132	144	
	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	

n=12、定量限界：0.05  $\mu\text{g}/\text{mL}$

<sup>a</sup> 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲で示した。

## (3) 牛（乳汁、新生子）

泌乳牛（乳用種(品種不明)、頭数不明、妊娠）に対し、乾乳時に塩酸塩を乳房内投与

(250、500 mg(力価)/分房) した。出産 96 時間後まで採取した初乳及び乳汁中のセフチオフルと DFC の合計濃度は、セフチオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定し、結果をセフチオフル当量で示した (定量限界: 0.010 µg/g)。その結果、定量限界未満であった。また、本試験では、子牛に乳房内投与した牛の初乳及びその後の乳汁を飲ませ、生後 4 日に安楽死処置した。子牛の肝臓及び腎臓における残留濃度は、上述と同様の方法 (定量限界: 0.05 µg/g) を用いて測定した結果、定量限界未満となった。(参照 7)

牛 (乳用種(品種不明)、頭数不明、妊娠) に対し、乾乳時に塩酸塩を乳房内投与 (250、500 mg(力価)/分房) した。それぞれの投与量を投与した被験動物の半数ずつは、それぞれ 40 又は 60 日後に出産予定であった。出産 96 時間後まで採取された初乳及び乳汁中のセフチオフルと DFC の合計濃度は、セフチオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定し、結果をセフチオフル当量で示した (定量限界: 0.05 µg/g)。その結果、定量限界未満であった。本試験では、雄子牛の半数を誕生時に、残り半数については乳房内投与した牛の初乳及びその後の乳汁を飲ませて生後 4 日に安楽死処置した。子牛の肝臓及び腎臓における残留濃度は、上述と同様の方法によって測定した (定量限界: 0.1 µg/g)。その結果、定量限界未満であった。(参照 7)

#### (4) 豚

##### ① 筋肉内投与

2 施設において豚 (交雑種(LW)、2~2.5 か月齢、去勢雄、3 頭/時点/投与群及び 1 頭/対照群) にナトリウム塩製剤を 3 日間筋肉内投与 (3 又は 6 mg(力価)/kg 体重/日) し、最終投与 1、3、7、10 及び 15 日後の組織中の残留性について検討した。組織中セフチオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表 29 に示した。最終投与 7 日後には、6 mg/kg 体重/日投与群の血漿を除き、全試料で検出限界 (0.05 µg/g) 未満となった。(参照 11)

表 29 豚におけるセフチオフルナトリウム 3 日間筋肉内投与後の組織中残留濃度 (µg/g)

組織	投与量 (mg(力価)/kg 体重/日)	施設	最終投与後時間 (日)				
			1	3	7	10	15
肝臓	3	1	0.17	<0.05	<0.05	—	—
		2	0.12	<0.05	<0.05	—	—
	6	1	0.24	<0.05	<0.05	—	—
		2	0.24	<0.05~ 0.06 <sup>a</sup>	<0.05	<0.05	—
腎臓	3	1	0.51	<0.05~0.07	<0.05	<0.05	—
		2	0.30	<0.05	<0.05	—	—

	6	1	0.73	0.08	<0.05	<0.05	—
		2	0.63	0.08	<0.05	<0.05	—
筋肉	3	1	0.17	<0.05	<0.05	—	—
		2	0.14	<0.05	<0.05	—	—
	6	1	0.24	<0.05	<0.05	—	—
		2	0.22	<0.05	<0.05	—	—
脂肪	3	1	0.24	<0.05~0.08	<0.05	<0.05	—
		2	0.16	<0.05	<0.05	—	—
	6	1	0.31	0.08	<0.05	<0.05	—
		2	0.27	<0.05~0.06	<0.05	<0.05	—
小腸	3	1	0.34	<0.05	<0.05	—	—
		2	0.15	<0.05	<0.05	—	—
	6	1	0.39	<0.05~0.10	<0.05	<0.05	—
		2	0.24	<0.05	<0.05	—	—
投与部位筋肉	3	1	0.21	<0.05	<0.05	—	—
		2	0.31	<0.05	<0.05	—	—
	6	1	0.56	<0.05	<0.05	—	—
		2	0.58	<0.05~0.10	<0.05	<0.05	—
血漿	3	1	7.1	0.37	<0.05	<0.05	—
		2	2.3	0.24	<0.05	<0.05	—
	6	1	8.7	0.66	0.07	<0.05	<0.05
		2	4.1	0.48	<0.05	<0.05	—

— : 分析せず。検出限界 : 0.05 µg/g

\* 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲で示した。

豚（品種不明、約 2~3 か月齢、去勢雄及び雌各 2 頭/時点/投与群及び去勢雄 1 頭/対照群）に塩酸塩製剤を 3 日間筋肉内投与（3 mg(力価)/kg 体重/日、対照群：無投与）し、最終投与 12、24、36、48 及び 72 時間後の組織中の残留性について検討した。組織中セフチオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフチオフル当量で示した。

結果を表 30 に示した。最終投与 72 時間後には筋肉、肝臓及び小腸の全例が定量限界未満となった。（参照 12、33）

表 30 豚におけるセフトオフル塩酸塩 3 日間筋肉内投与後の組織中残留濃度 (µg/g)

組織	最終投与後時間 (h)				
	12	24	36	48	72
筋肉	0.26±0.06	0.09±0.02	0.07±0.03	<0.05~0.06 <sup>a</sup>	<0.05
肝臓	0.51±0.03	0.22±0.10	0.11±0.05	<0.05~0.05	<0.05
腎臓	1.30±0.22	0.50±0.12	0.26±0.12	0.12±0.01	0.05±0.01
脂肪	0.48±0.06	0.21±0.04	0.12±0.04	0.08±0.01	<0.05~0.05
小腸	0.62±0.11	0.25±0.06	0.13±0.04	0.07±0.01	<0.05
投与部位筋肉	2.14±0.90	1.02±0.44	0.51±0.40	0.18±0.12	<0.05~0.72

n=4、平均±標準偏差、定量限界：0.05 µg/g

<sup>a</sup> 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均±標準偏差を算出せず範囲で示した。

豚 (ジャーマンランドレース種、約 4 か月齢、去勢雄及び雌各 3 頭/時点/投与群及び各 1 頭/対照群) に塩酸塩製剤を 3 日間筋肉内投与 (3 mg(力価)/kg 体重/日、対照群：無投与) し、最終投与 12 及び 120 時間後の組織中の残留性について検討した。組織中セフトオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフトオフル当量で示した。

結果を表 31 に示した。最終投与 12 時間後には、全ての組織にセフトオフルが検出された。120 時間後には投与部位筋肉で 3/6 例にセフトオフルが検出されたが、他の組織では検出されなかった。(参照 12、34)

表 31 豚におけるセフトオフル塩酸塩 3 日間筋肉内投与後の組織中残留濃度 (µg/g)

組織	最終投与後時間 (h)	
	12	120
筋肉	0.24±0.057	<0.03
肝臓	0.589±0.449	<0.1
腎臓	1.192±0.362	<0.1
肋間部脂肪	0.398±0.043	<0.1
腹膜脂肪	0.360±0.085	<0.1
投与部位筋肉	1.318±1.173	<0.03~0.053 <sup>a</sup>
肺	1.404±0.359	<0.1

n=6

定量限界：筋肉 0.03 µg/g、肝臓・腎臓・脂肪・肺 0.1 µg/g

<sup>a</sup> 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均±標準偏差を算出せず範囲で示した。

豚 (交雑種、約 2 か月齢、去勢雄及び雌各 2 頭/時点/投与群並びに去勢雄 1 頭/対照群) にセフトオフル製剤を単回筋肉内投与 (5.0 mg(力価)/kg 体重、対照群：無投与) し、投与 14、28、42、56 及び 70 日後の組織中の残留性について検討した。組織中セフトオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフトオフル当量で示した。

結果を表 32 に示した。投与部位筋肉では投与 42 日後の 2/4 例に残留物が検出された

が、筋肉、肝臓、腎臓、脂肪及び小腸では投与 14 日後で全例とも定量限界未満となった。(参照 4、35)

表 32 豚におけるセフトオフル単回筋肉内投与後の組織中残留濃度 (µg/g)

組織	投与後時間 (日)				
	14	28	42	56	70
筋肉	<0.10	<0.10	—	—	—
肝臓	<0.10	<0.10	—	—	—
腎臓	<0.10	<0.10	—	—	—
脂肪	<0.10	<0.10	—	—	—
小腸	<0.10	<0.10	—	—	—
投与部位筋肉	10.89	0.45	<0.10~0.28 <sup>a</sup>	<0.10	<0.10

n=4 — : 分析せず

定量限界 : 0.10 µg/g

<sup>a</sup> 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均を算出せず範囲で示した。

豚 (ヨークシャー交雑種、約 11 か月齢、去勢雄及び雌各 3 頭/時点/投与群並びに各 1 頭/対照群) にセフトオフル製剤を単回筋肉内投与 (5.2 mg(力価)/kg 体重、対照群 : 無投与) し、投与 14、28、42、56 及び 70 日後の組織中の残留性について検討した。組織中セフトオフル及びその代謝物を DFC に変換し、さらに DCA に変換した後、HPLC によって測定した。結果は、セフトオフル当量で示した。

結果を表 33 に示した。投与部位筋肉以外の組織中の濃度は投与 14 日後までに定量限界未満となった。(参照 4、36)

表 33 豚におけるセフトオフル単回筋肉内投与後の組織中残留濃度 (µg/g)

組織	投与後時間 (日)				
	14	28	42	56	70
筋肉	<0.10	—	—	—	—
肝臓	<0.10	—	—	—	—
腎臓	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10	<0.10
皮膚/脂肪	<0.10	—	—	—	—
脂肪	<0.10	—	—	—	—
投与部位筋肉	24.4±13.6	5.89±2.25	1.18±0.94	<0.10~2.07 <sup>a</sup>	<0.10~0.405

n=6、— : 分析せず、定量限界 : 0.10 µg/g

<sup>a</sup> 定量限界未満の個体が含まれる場合、平均±標準偏差を算出せず範囲で示した。

#### (5) 羊

羊 (品種不明、雌雄各 3 頭) に <sup>14</sup>C 標識セフトオフルを 5 日間筋肉内投与 (2.25 mg(力価)/kg 体重/日) した。羊は最終投与 10~12 時間後に安楽死処置し、筋肉 (非注射部位及び注射部位)、腎臓、肝臓、脂肪、心臓、肺及び他の組織の総残留量について分析した。腎臓、肝臓、筋肉、脂肪及び投与部位筋肉における残留はそれぞれ 9,016、

619、128、123 及び 1,069 µg eq/kg であった。(参照 8)

羊 (品種不明、9 頭、泌乳時) にナトリウム塩を 5 日間筋肉内投与 (2 mg(力価)/kg 体重/日) し、HPLC 及び抗菌性物質スクリーニングの微生物阻害試験 (Delvo テスト) によって乳汁中濃度を測定した。最終投与 12 時間後の第 1 回目の搾乳時点から定量限界 (50 µg/kg<sup>2</sup>) 以上の残留は認められなかった。(参照 8)

羊 (品種不明、雌雄各 3 頭/群) にナトリウム塩 (1 及び 3 群には 1.1 mg(力価)/kg 体重、2 及び 4 群には 2.2 mg(力価)/kg 体重) を投与した。1 及び 2 群には最初に静脈内投与し、その 2 週間後に筋肉内投与し、3 及び 4 群にはその逆の投与を実施した。クロスオーバー試験の最終投与 2 週間後に、各投与群の羊を選択し、ナトリウム塩を 5 日間筋肉内投与 (1.1 又は 2.2 mg(力価)/kg 体重/日) し、組織中の残留濃度を測定した。残留濃度が最も高かったのは腎臓で、次に投与部位筋肉であった。1.1 mg(力価)/kg 体重/日投与群では、最終投与 12 時間後の腎臓、肝臓、筋肉、脂肪及び投与部位筋肉における残留はそれぞれ 2,700、200、170、170 及び 270 µg/kg であった。2.2 mg(力価)/kg 体重/日投与群では、最終投与 12 時間後の腎臓、肝臓、筋肉、脂肪及び投与部位筋肉における残留はそれぞれ 4,170、230、130、200 及び 1,000 µg/kg であった。(参照 8)

### 3. 遺伝毒性試験

セフチオフル及び代謝物であるフランカルボン酸を用いた *in vitro* 及び *in vivo* の各種遺伝毒性試験を実施した。

結果を表 34 及び 35 に示した。(参照 6、9、11)

表 34 セフチオフルの遺伝毒性試験結果

試験	試験対象	用量	結果	参照
<i>in vitro</i> 復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538	(±S9) 0.125、0.250、 0.5、1.0 µg/plate	陰性	9
	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、 TA1535、TA1537  <i>Escherichia coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	用量はいずれも最高 用量から公比 2 で 5 段 階希釈した計 6 用量 <sup>a</sup> <i>S. typhimurium</i> TA100 (-S9) 最高用量 0.3125 µg/plate (+S9) 最高用量 1.25	陰性	11

<sup>2</sup> 参照 8 において単位は「mg/kg」となっているが、他の試験における定量限界の単位を考慮すると誤記と考えられることから、「µg/kg」とした。

			<p>µg/plate</p> <p><i>S. typhimurium</i> TA98、TA1535、 TA1537 (±S9) 最高用量 5 µg/plate</p> <p><i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> (-S9) 最高用量 5 µg/plate (+S9) 最高用量 20 µg/plate</p>		
	遺伝子突然 変異試験 (HGPRT)	チャイニーズハムスター 肺由来 V79 線維芽細胞	(±S9) 1.0、2.0、4.0 µg/mL	陰性	9
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター 卵巣 (CHO) 細胞	(±S9) 211、5,000 µg/mL	陽性 (-S9 条件の み)	9
		CHO 細胞	20 時間処理 (-S9) 2,560、3,200、 4,000 µg/mL (+S9、2 時間処理+18 時間無処理培養) 3,200、4,000、5,000 µg/mL	陰性	11
			44 時間処理 (-S9) 671.1 µg/mL (+S9、2 時間処理+42 時間無処理培養) 5,000 µg/mL (追加試験) (-S9) 274.9、343.7、 429.6 µg/mL	陽性 (- S9 条件 のみ)	11
<i>in vivo</i>	小核試験	SD ラット骨髄細胞	0、250、500、1,000 mg/kg 体重	陰性	9
		CD-1 マウス骨髄細胞	0、250、500、1,000	陰性	6、9、

			mg/kg 体重 <sup>b</sup> 単回腹腔内投与		11
不定期 DNA 合成 (UDS) 試験	ラット肝細胞		0、0.03、0.1、0.3、 1.0 mg/mL	陰性	9
			1,000 ~ 4,000 mg/kg 体重 単回経口投与	陰性	6
染色体異常 試験 (急性)	CD-1 マウス骨髄細胞		450、900、1,750 mg/kg 体重 <sup>c</sup> 単回腹腔内投与	陰性	9、11
染色体異常 試験 (亜急 性)	CD-1 マウス骨髄細胞		350、700、1,400 mg/kg 体重 <sup>c</sup> 反復腹腔内投与 (5 日 間)	陰性	9、11

<sup>a</sup> 用量設定試験を 5,000 µg/plate まで実施。生育障害有り。

<sup>b</sup> 最高用量は、用量設定試験の結果に基づいて、死亡しない最大用量であった 1,000 mg/kg 体重とした。

<sup>c</sup> 用量設定試験において 2,500 mg/kg 体重の用量で投与当日に死亡がみられたことから、最高用量を設定した。

表 35 フランカルボン酸の遺伝毒性試験結果

試験	試験対象	用量	結果	参照
<i>in vitro</i> 復帰突然変 異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538	250、500、1,000、2,000 µg/plate	陰性	9、11
遺伝子突然 変異試験 (HGPRT)	チャイニーズハムスター 肺由来 V-79 線維芽細胞	250、500、1,000、1,500 µg/mL <sup>a</sup> (±S9)	陰性	9、11
UDS 試験	ラット肝細胞	1、3、10、30、100、 300、1,000 mg/mL	陰性	9

<sup>a</sup> 参照 9 では「mg/mL」、参照 11 では「µg/mL」と記載されており、他の試験を考慮して「µg/mL」とした。

セフチオフルの *in vitro* の染色体異常試験の結果が陽性であったが、いずれも細胞増殖抑制を示す用量での現象であり、代謝活性化酵素非存在下であった。遺伝子突然変異試験の結果は、代謝物であるフランカルボン酸も含め陰性であり、さらに、複数の *in vivo* 試験はいずれも陰性であったことから、セフチオフルは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

#### 4. 急性毒性試験

各種動物におけるナトリウム塩の急性毒性試験の結果を表 36 に示した。(参照 9、11)



表 36 セフチオフルナトリウムの急性毒性試験結果

動物種	投与経路	LD <sub>50</sub> 又はLC <sub>50</sub>	所見	参照	
マウス	ICR系、雌雄各5匹/群	経口投与	>2,000 mg/kg 体重	なし	11
	ICR系、雌雄各5匹/群	皮下投与	雄 2,993 mg/kg 体重 雌 2,190 mg/kg 体重	自発運動の低下、眼瞼下垂、深大呼吸、全身弛緩、立毛、眼球突出、後肢麻痺、痙攣	11
	系統不明、雌5匹/群	静脈内投与	2,000 mg/kg 体重	痙攣	9
		筋肉内投与	3,400 mg/kg 体重	軽度の元気消失	
ラット	SD系、雌雄各10匹/群	経口投与	雌雄 >7,760 mg/kg 体重	下痢	9、11
	SD系、雌雄各5匹/群	皮下投与	雄 2,146 mg/kg 体重 雌 1,680 mg/kg 体重	自発運動の低下、眼瞼下垂、深大呼吸、全身弛緩、眼球突出、多尿	11
	SD系、雌、匹数不明	静脈内投与	2,200 mg/kg 体重	痙攣、結膜の出血	9
	SD系、雌、匹数不明	筋肉内投与	1,250 mg/kg 体重	軽度の元気消失	9
	SD系、雌雄各5匹/群	経気道投与	>8.3 mg/L	流涎、鼻汁、呼吸困難、下痢、鼻孔周囲の赤色物質の付着	9

## 5. 亜急性毒性試験

### (1) 30日間亜急性毒性試験(ラット)

ラット(SD系、雌雄各15匹/群)にナトリウム塩を30日間強制経口投与(0、1,500、3,000又は6,000 mg/kg 体重/日)した。

消化管の機械的嵌頓による死亡が、投与開始5~29日後に6,000 mg/kg 体重/日投与群の6匹に認められた。

一般状態では、全投与群で下痢が認められ、3,000 mg/kg 体重/日以上投与群で腹部膨満及び胃内容物の硬化がみられた。

体重は、6,000 mg/kg 体重/日投与群で有意な増加抑制が認められた。

血液学的検査では、6,000 mg/kg 体重/日投与群の雌でRBC、Ht及びHbが有意に減少した。

血液生化学的検査では、6,000 mg/kg 体重/日投与群で血清 Glu が有意に低下した。尿検査では、6,000 mg/kg 体重/日投与群で尿比重が有意に増加した。尿中ケトン体が用量依存的に増加したが、代謝物による影響、又は投与に起因した消化管の影響に伴うものと考えられた。

剖検では、全投与群に盲腸の拡張が観察され、病理組織学的検査では大腸粘膜の菲薄化がみられた。この所見は投与により腸内細菌叢が変化したためと考えられた。(参照 9)

全投与群において消化管毒性がみられたことから、本試験における無毒性量 (NOAEL) は設定されなかった。

## (2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

ラット (SD 系、雌雄各 20 匹/群) にナトリウム塩を 90 日間強制経口投与 (0、30、100、300、1,000 又は 3,000 mg/kg 体重/日) した。主要標的器官は消化管であった。

投与開始 9~91 日後に 4 匹 (雌雄各 2 匹) が死亡した。

一般状態では、下痢及び胃内容物の固化がみられ、その発現率は用量依存的に増加した。300 mg/kg 体重/日投与群の雄並びに 30 及び 100 mg/kg 体重/日投与群の雌では、一過性の下痢のみを呈した。3,000 mg/kg 体重/日投与群では、胃内に凝結物形成が観察され、その結果、閉塞をきたして体重の増加抑制につながったと考えられた。

血液生化学的検査では、3,000 mg/kg 体重/日投与群に電解質不均衡及び血清 Glu の減少が認められた。

尿検査では、1,000 mg/kg 体重/日以上投与群でケトン体が有意に増加し、100 mg/kg 体重/日以上投与群では尿 pH が低下した。

剖検では、3,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で胃にびらん及び潰瘍、1,000 mg/kg 体重/日以上投与群の雌及び 3,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で盲腸の拡張がみられた。

病理組織学的検査では、1,000 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄及び 300 mg/kg 体重/日投与群の雌において、結腸炎がみられた。3,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に胃炎、盲腸炎、脾臓及びリンパ節の胚中心並びに胸腺における皮質の萎縮がみられた。また、同群の雄に回腸炎がみられた。(参照 5、6、9、10、11)

食品安全委員会は、100 mg/kg 体重/日投与群において下痢及び尿の酸性化がみられたことから、本試験における NOAEL を 30 mg/kg 体重/日と判断した<sup>3</sup>。

## (3) 51 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

イヌ (ビーグル種、雌雄各 4 匹/群) にナトリウム塩を 51 日間強制経口投与 (0、300、1,000 又は 3,000 mg/kg 体重/日、1 日 2 回に分けて投与) した。

貧血及び血小板減少症が全投与群においてみられた。発生頻度は高くはないが、嘔吐、軟便及び下痢もみられた。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌 2 例及び 3,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄各 2 例が死亡した。この死亡は、貧血に伴って発生したものであり、粘

<sup>3</sup> JECFA 評価書 (参照 9) では、NOEL を 100 mg/kg 体重/日としているが、尿の酸性化は 100 mg/kg 体重/日群でも認められていることから、EMEA と同様に、NOAEL を 30 mg/kg 体重/日とした。

膜の蒼白化及び脾臓の相対重量の増加が特徴的であった。

病理組織学的検査では、全投与群で骨髓異形成、腎臓、肝臓及び脾臓における髓外造血並びに胸腺萎縮が認められた。貧血に続き、肝細胞壊死が 1,000 mg/kg 体重/日以上投与群で観察された。多くの炎症性病変が 1,000 mg/kg 体重/日以上投与群の内臓組織にみられた。(参照 6、9)

全投与群において貧血及び血小板減少症が認められたことから、本試験における NOAEL は設定されなかった。

#### (4) 91 日間亜急性毒性試験<sup>4</sup> (イヌ)

イヌ (ビーグル種、雌雄各 5 匹/群) にナトリウム塩を 91 日間強制経口投与 (0、10、30、100 又は 300 mg/kg 体重/日) した。

〔II. 5. (3)〕のイヌの 51 日間亜急性毒性試験同様、毒性作用の主要発現部位は造血系であった。300 mg/kg 体重/日投与群ではクームテストが陽性となり、赤血球表面に免疫グロブリン (Ig) が存在することが示唆された。また、被験動物の中には、投与終了まで骨髓による再生反応の形跡が無く毒性徴候として重篤な貧血を示した。100 mg/kg 体重/日以上投与群では、血小板の減少がみられた。貧血の他の毒性徴候として抑鬱状態及び粘膜や組織の蒼白化が認められた。

病理組織学的検査において、300 mg/kg 体重/日投与群で骨髓の造血低下、肝臓及び脾臓の髓外造血がみられた。(参照 9、10)

食品安全委員会は、本試験における NOAEL を 30 mg/kg 体重/日と判断した。

#### (5) 14 日間亜急性毒性試験 (ラット、腹腔内投与) (参考データ<sup>5</sup>)

ラット (SD 系、雌雄各 10 匹/群) にナトリウム塩を 14 日間腹腔内投与 (0、100、200 又は 400 mg/kg 体重/日) した。

試験期間中、死亡例はなく、体重、摂餌量及び眼科学的検査において変化は認められなかった。400 mg/kg 体重/日投与群において、軽度の軟便がみられ、また同群の雄に肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加がみられた。(参照 9、10)

#### (6) 21 日間亜急性毒性試験 (ラット、皮下投与) (参考データ<sup>6</sup>)

ラット (SD 系、雌雄各 6 匹/群) にナトリウム塩を 21 日間皮下投与 (0、30、150 又は 700 mg/kg 体重/日) した。

全投与群に、消化管症状を伴わない盲腸の拡張がみられた。700 mg/kg 体重/日投与群の雌雄には、自発運動の低下、深大呼吸、眼球突出、耳・鼻・足部における発赤及び腫脹、振戦及び異常姿勢がみられた。

尿検査では、150 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に、ケトン体の増加がみられた。

血液生化学的検査では、700 mg/kg 体重/日投与群の雄に血清 ALT の上昇がみられた。

<sup>4</sup> 参照 10 においては、「3 か月間反復強制経口投与試験」と記載されている。

<sup>5</sup> 経口投与ではないことから、参考データとした。

<sup>6</sup> 経口投与ではないことから、参考データとした。

(参照 11)

#### (7) 12 日間亜急性毒性試験 (サル、静脈内投与) (参考データ 7)

サル (雌雄各 2 頭/群) にナトリウム塩を 12 日間静脈内投与 (0、100、200 又は 400 mg/kg 体重/日) した。

毒性徴候として、全投与群の全動物に下痢が認められ、200 mg/kg 体重/日投与群の 1 例で頻脈を伴う嘔吐がみられた。この動物は、12 回投与後に死亡したが、剖検の結果、投与に起因する病変はみられなかった。

眼圧検査を含む眼科学的検査及び心電図検査では、投与群の全被験動物は正常であった。投与群の全例で下痢がみられたが、それに付随する体重低下は認められなかった。血液学的検査、血液生化学的検査及び尿検査では、全て正常値の範囲内であった。病理組織学的検査では、400 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 例に腎重量の増加を伴う腎炎がみられた。他に投与に起因する影響は認められなかった。(参照 9)

#### 6. 慢性毒性及び発がん性試験

慢性毒性及び発がん性試験は実施されていない。

#### 7. 生殖発生毒性試験

##### (1) 二世世代繁殖毒性試験 (ラット)

ラット (SD 系、雌雄各 30 匹/群) にナトリウム塩を強制経口投与 (0、100、300 又は 1,000 mg/kg 体重/日) し、二世世代繁殖毒性試験が実施された。

親動物では、F<sub>0</sub> 世代で 21 例 (雄 17 例及び雌 4 例) が、F<sub>1</sub> 世代で 33 例 (雄 18 例及び雌 15 例) が死亡又は切迫殺されたが、このうち 49 例は誤投与によるものと判断された。残りの動物については死因の特定はできなかった。1,000 mg/kg 体重/日投与群の F<sub>0</sub> 雄に下痢がみられ、体重の増加抑制が F<sub>0</sub> 雄では全投与群で、F<sub>0</sub> 雌では 300 mg/kg 体重/日以上投与群で妊娠期間中に体重増加抑制がみられた。また、哺育期間中に F<sub>0</sub> 雌では 300 mg/kg 体重/日以上投与群で、F<sub>1</sub> 雌では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重が増加した。剖検では、雌雄ともに盲腸の拡張が観察され F<sub>0</sub> 親動物では全投与群に、F<sub>1</sub> 親動物では 300 mg/kg 体重/日以上投与群にみられた。また、F<sub>1</sub> 親動物で測定した消化管重量では、雄では 300 mg/kg 体重/日以上投与群で、雌では全投与群で増加した。

病理組織学的検査では、生殖器 (精巣、精巣上体、精囊、前立腺、卵巣、卵管、子宮及び膣) に投与に起因する変化は観察されなかった。F<sub>1</sub> 親動物で実施した胃及び消化管の病理組織学的検査では、雌雄ともに 300 mg/kg 体重/日以上投与群において、限局性に前胃上皮の変性 (Epithelial ballooning, degeneration, focal) 及び腺胃副細胞分泌物増加 (secretory product) が認められた。

受胎能及び生殖能には投与による影響はみられなかった。

児動物では、生存率及び体重に影響はみられなかった。(参照 4、12)

食品安全委員会は、親動物に対する NOAEL は設定できなかったが、生殖能力、児動

7 経口投与ではないことから、参考データとした。

物に対する NOAEL を 1,000 mg/kg 体重/日と判断した。

#### (2) 発生毒性試験 (マウス) ①

セフチオフルをウサギに経口投与した場合、盲腸内細菌叢に影響を及ぼすことから、ウサギの代わりにマウスを用いて発生毒性を実施した。

マウス (CD-1 系、雌 7 匹/群) にナトリウム塩を妊娠 6~15 日に経口投与 (1,000、2,000、4,000 又は 8,000 mg/kg 体重/日) した。妊娠 18 日に子宮重量、生存胎児数、吸収胚、黄体及び胎児奇形について調べた。その結果、母動物の毒性徴候は、4,000 mg/kg 体重/日以上投与群でみられた。胎児の重量減少は 8,000 mg/kg 体重/日投与群で認められた。(参照 9)

食品安全委員会は、本試験における母動物に対する NOAEL を 2,000 mg/kg 体重/日、胎児に対する NOAEL を 4,000 mg/kg 体重/日と判断した。催奇形性は認められなかった。

#### (3) 発生毒性試験 (マウス) ②

マウス (CD-1 系、雌 30 匹/群) にナトリウム塩を妊娠 6~15 日に経口投与 (1,000、2,000 又は 4,000 mg/kg 体重/日) した。上述の [II. 7. (2)] の試験における検査項目に加え、生存胎児の内臓及び骨格 (頭部を含む。) 検査を実施した。

2,000 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物において、摂餌量の増加、胃及び小腸の膨満並びに胆嚢の腫大がみられた。

吸収胚数、同腹児数及び児体重に投与に起因する影響はみられなかった。骨格及び内臓異常の発生にも投与の影響はみられなかった。(参照 6、9、10)

食品安全委員会は、本試験における母動物に対する NOAEL は 1,000 mg/kg 体重/日、胎児に対する NOAEL を 4,000 mg/kg 体重/日と判断した。催奇形性は認められなかった。

#### (4) 発生毒性試験 (ラット)

妊娠ラット (SD 系、8~10 週齢、24 匹/群) にナトリウム塩を妊娠 6~15 日に経口投与 (0、800、1,600 又は 3,200 mg/kg 体重/日) した。一般状態の観察及び体重の測定を行い、妊娠 20 日に帝王切開して、生存胎児の性、体重、胎児数と子宮内の位置、死亡及び吸収胚数及び位置について検査した。また、生存胎児については、外表、内臓及び骨格異常も検査した。

母動物においては、全投与群において用量依存的に軟便、眼及び鼻のポルフィリン沈着がみられた。3,200 mg/kg 体重/日投与群では、下痢及び血便もみられたほか、2 例に胃内に被験物質と食餌の混合した凝結物がみられた。本試験において、母動物の繁殖成績に対する影響は認められなかった。

胎児については、外表、内臓及び骨格の変異及び異常がみられたが、その発現率は対照群と差はなかった。胎児の体重では、統計学的に有意な用量依存的減少が認められたが、母動物の軟便や下痢等の毒性徴候に起因した二次的変化であると考えられた。(参照

6、9、10、11)

食品安全委員会は、本試験において、母動物の妊娠維持に対する影響は認めらず、発生毒性に対する NOAEL は、3,200 mg/kg 体重/日と判断した。催奇形性は認められなかった。

(5) 発生毒性試験 (ウサギ、皮下投与) (参考データ<sup>8)</sup>)

妊娠ウサギ (JW 種、6 か月齢、15 匹/群<sup>9</sup>) にナトリウム塩を皮下投与 (0、3、15 又は 75 mg/kg 体重/日) した。妊娠 6~18 日に投与し、妊娠 28 日に帝王切開した。

母動物では、75 mg/kg 体重/日投与群で死亡 1 例、流産 1 例がみられた。一般状態では、15 mg/kg 体重/日以上投与群で下痢が認められ、75 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少に伴う体重増加抑制傾向が認められた。

胎児に対しては、いずれの投与群においても投与に起因する影響は認められなかった。本試験において催奇形性は認められなかった。(参照 11)

8. 一般薬理試験

ナトリウム塩の一般薬理試験について、表 37 に示した。(参照 4、11、12)

表 37 セフチオフルナトリウムの一般薬理試験結果

影響	検査項目又は試験の種類	動物種	投与経路	投与量 (mg/kg 体重)	試験結果 (投与量の単位省略)
中枢神経系	一般行動	マウス	腹腔内	30、100、300、1,000、3,000	3,000 : 全例死亡 300 以上 : 認知力、運動性及び筋緊張の低下、姿勢異常、反射の低下等
	自発脳波	ウサギ	静脈内	300	影響なし
	体温	ウサギ	静脈内	100、300	300 : 投与 30 分後まで僅かな低下
循環器	血圧	ウサギ	静脈内	30、100、300	100 以上 : 低下
			腹腔内	300、1,000	持続的低下
呼吸器系	心拍数	ウサギ	静脈内	30、100、300	影響なし
			腹腔内	300、1,000	影響なし
	呼吸	ウサギ	静脈内	100、300	浅速化、呼吸数の増加後に回復傾向
			腹腔内	100、300	浅速化、呼吸数の増加
自律	摘出腸管に対する作用	モルモット 回腸	<i>in vitro</i> 添加	5×10 <sup>-5</sup> 、1.5×10 <sup>-4</sup> 、 5×10 <sup>-4</sup> 、1.5×10 <sup>-3</sup>	

<sup>8</sup> 経口投与ではないことから、参考データとした。

<sup>9</sup> 参照 11 の本文では 8 匹/群となっているが、表及び結果の記載から 1 群 15 匹と判断した。

神経系	弛緩作用			(g/mL)	$1.5 \times 10^{-4}$ 以上：濃度依存的な弛緩
	アセチルコリン誘発性収縮作用				$1.5 \times 10^{-3}$ ：僅かな抑制
	ヒスタミン誘発性収縮作用				$1.5 \times 10^{-3}$ ：僅かな抑制
	ニコチン誘発性収縮作用				$5 \times 10^{-4}$ 以上：抑制
	塩化カリウム誘発性収縮作用				影響なし
摘出輸精管に対する作用	収縮・弛緩作用	モルモット輸精管	<i>in vitro</i> 添加	$5 \times 10^{-5}$ 、 $1.5 \times 10^{-4}$ 、 $5 \times 10^{-4}$ 、 $1.5 \times 10^{-3}$ (g/mL)	影響なし
	アセチルコリン誘発性収縮作用				影響なし
	エピネフリン誘発性収縮作用				$1.5 \times 10^{-3}$ ：抑制
	小腸輸送能	マウス	皮下	30、100、300、1,000、3,000	3,000：抑制傾向
瞳孔への影響	ウサギ	静脈内	100、300	影響なし	
生体位子宮運動	ウサギ	静脈内	300、1,000	300以上：収縮幅の低下 1,000：死亡	
		腹腔内	100、300	300：収縮幅の低下	
体性神経系	前脛骨筋収縮	ウサギ	腹腔内	300、1,000	1,000：3例中1例で直接刺激による収縮振幅の増大 間接刺激に対しては変化なし
腎機能	尿量	ラット	皮下	30、100、300、1,000	1,000：増加
	尿浸透圧				100以上：増加
	尿中電解質 (Na、K、Cl)				100以上：用量依存的な増加
	尿中ケトン体				30以上：増加*
血液	血液凝固作用	ウサギ	静脈内	30、100、300	300：活性化部分トロンボプラスチン時間が軽度延長傾向、プロトロンビン時間に影響なし
	溶血作用		静脈内		影響なし

\* : 血液生化学的検査の結果、尿中ケトン体の増加を裏付ける糖代謝や脂質代謝に対する影響及び腎障害を示唆する有意な変化はみられなかった。

## 9. 微生物学的影響に関する試験

セフトオフル及びその主要代謝物のヒト消化管からの分離菌株に対する MIC<sub>50</sub> を調べた。結果を表 38 に示した。(参照 9)

表 38 ヒト消化管由来偏性嫌気性菌及び通性嫌気性菌の MIC<sub>50</sub> (µg/mL)

菌種 (株数)	セフトオフル		DFC		DCD	
	低 <sup>a</sup>	高	低	高	低	高
<i>Bacteroides</i> (12 or 16)	2	16	16	64	16	128
<i>Bifidobacterium</i> (15)	0.25	ND	8	ND	32	ND
<i>Clostridium</i> (5)	≤0.016	1	1	8	2	2
<i>Eubacterium</i> (13)	1	ND	128	ND	64	ND
<i>Peptococcus</i> / <i>Peptostreptococcus</i> (10 or 15)	0.25	0.5	4	16	16	32
<i>Enterococcus</i> (5 and 2)	128	ND	32	ND	8、32	ND
<i>Escherichia coli</i> (7)	0.5	0.5	2	1	2	2
<i>Proteus vulgaris</i> (5)	≤0.06	ND	2	ND	ND	ND
<i>Lactobacillus</i> (2 or 1)	0.5、1	0.5、16	2、8	4、128	4、ND	4、ND

ND : 測定不可

<sup>a</sup> 菌接種濃度 : 高 ; 高濃度 (10<sup>6.7</sup>)、低 ; 低濃度 (10<sup>4.5</sup>)

ヒト消化管内から通常分離される 58 菌株について、セフトオフル及びその代謝物の MIC を測定した。測定は、高濃度 (10<sup>6.7</sup>) 及び低濃度 (10<sup>4.5</sup>) の接種菌濃度で寒天希釈法により実施した。セフトオフルは、代謝物である DFC、DFD 及び DCD よりも抗菌活性を有していた。セフトオフルに対しては、*Streptococcus*、*Propionibacterium* 及び *Bifidobacterium* が最も感受性が強く、接種菌の高濃度で MIC<sub>50</sub> はそれぞれ 0.016、0.03 及び 0.03 µg/mL であった。また、代謝物における最小の MIC<sub>50</sub> は、DCD の *Clostridium* や *E. coli* における 2 µg/mL であった。(参照 9、10)

## 10. その他の試験

### (1) 抗原性試験

多くの β-ラクタム系抗生物質は構造的に類似しているため、免疫学的に交差反応が生じる可能性があることから、ベンジルペニシリン G (BPG) とセフトオフルの過敏症に関する試験を実施した。試験は、モルモットを用いた受動皮膚アナフィラキシー反応 (PCA 反応) によって実施した。

モルモットの皮膚の複数個所に抗体 (キーホールリンペットヘモシアニン (KLH) と結合した BPG 抗体又は牛 γ-グロブリン (bovine gamma globulin : BGG) と結合した



セフトリオキサムの抗体) を皮内投与した後、誘発抗原を投与した。誘発抗原には、BPG と BGG の結合体 (BPG-BGG)、BGG とセフトリオキサムの結合体 (BGG-CEF)、鶏卵アルブミン (HEA) とセフトリオキサムの結合体 (HEA-CEF)、セフトリオキサムのスルフヒドリル基がない代謝物 (FSM)、投薬した動物の注射部位筋肉と腎臓からのセフトリオキサムの残留抽出物等を用いた。

BPG 抗体を皮内投与したモルモットに誘発抗原として BPG-BGG を投与した場合、PCA 反応を示した。誘発抗原としてセフトリオキサムを含む他の抗原を投与した場合には、PCA 反応は示さなかった。

セフトリオキサム抗体を皮内投与したモルモットに誘発抗原として HEA-CEF を静脈内投与又は経口投与 (経口投与では 10 mg/kg 体重) した場合に、PCA 反応を示した。同様に、FSM を誘発抗原とした場合、静脈内投与及び経口投与のどちらも広い用量範囲にわたって PCA 反応を示した。少なくとも FSM の投与量として 0.076 µg/kg 体重の静脈内投与によって PCA 反応は生じた。誘発抗原としての FSM の経口投与への反応は、CEF-HEA で認められたものと同様であり、静脈内投与と経口投与の間で感受性が 1,000 倍異なることが示唆された。セフトリオキサム抗体を皮内投与したモルモットに、誘発抗原として注射部位筋肉又は腎臓のセフトリオキサム残留抽出物を投与した場合、薬物として 830 µg/kg 体重相当量まで陽性反応は起きなかった

これらの結果から、ペニシリン抗体はセフトリオキサムを抗原決定因子として認識しないことが示された。さらに、消化管において PCA 活性は有意に減少することが示唆された。また、注射部位筋肉又は腎臓にあるセフトリオキサム残留物は、セフトリオキサム抗体で感作した動物を経口摂取し、その後セフトリオキサム残留物を摂取しても PCA 反応を誘発するような形態又は濃度では存在しないことが示唆された。(参照 9)

17 人のペニシリンアレルギーの患者の血清を用いて *in vitro* の放射性アレルギー吸着試験を実施した。血清 IgE 抗体はセフトリオキサムとは結合しなかった。このことから、セフトリオキサムの残留物にはペニシリンアレルギーの患者に対する大きなリスクがないと考えられた。(参照 5、6)

## 1.1. ヒトにおける知見

セフトリオキサムは専ら動物用医薬品として開発された抗菌剤であるため、ヒトの試験は実施されていない。

近年、確定診断はされていないがライム病の治療において、セファロスポリン系の抗菌剤であるセフトリアキソンの使用による胆嚢に関連する合併症が報告された。この報告では、胆管の合併症は 40 mg/kg 体重/日以上用量を少なくとも 1 か月間投与することで発現すると結論付けられた。食物中の残留によるヒトへの暴露量は、この閾値の約 1/4,000 である<sup>10</sup>。(参照 9)

<sup>10</sup> JECFA の ADI 等から推定していると考えられる。

### Ⅲ. 食品健康影響評価

#### 1. 国際機関等における評価

##### (1) JECFA における評価

JECFA では、毒性学的 ADI の設定において、イヌの 91 日間亜急性毒性試験の NOEL 30 mg/kg 体重/日、安全係数 500 (安全係数 100 に、慢性毒性試験が実施されていないことによる追加の 5) を用いて、毒性学的 ADI を 0.06 mg/kg 体重/日と設定している。

微生物学的 ADI については、ヒトの消化管内から通常分離される 58 菌株を用いた試験における DCD の *Clostridium* 及び *E. coli* に対する MIC<sub>50</sub> 2 µg/mL に基づいて設定している。JECFA の算出式により、微生物学的 ADI は、以下の通り算出された。

$$\text{ADI (mg/kg 体重/日)} = \frac{2 (\mu\text{g/mL}) \times 150 (\text{g}) *1}{0.1*2 \times 1*3 \times 60 (\text{kg}) *4} = 0.05 \text{ mg/kg 体重/日}$$

\*1: 1 日糞便量 (g)

\*2: 経口投与による利用可能な分画: ヒト糞便を用いた試験において、添加したセフトオフルが 90% 以上失活した結果から、利用可能な分画を 0.1 とした。

\*3: 安全係数

\*4: ヒト体重 (kg)

微生物学的 ADI (0.05 mg/kg 体重/日) が毒性学的 ADI (0.06 mg/kg 体重/日) より低い値であることから、セフトオフルの ADI として微生物学的 ADI を採用することが適当であるとしている。(参照 9)

##### (2) FDA における評価

FDA では、毒性学的 ADI の設定において、ラット及びイヌ<sup>11</sup>の 90 日間亜急性毒性試験の NOEL 30 mg/kg 体重/日をもとに、慢性毒性及び発がん性試験が実施されていないことから追加の係数 10 の安全係数 1,000 を用いて、毒性学的 ADI を 0.03 mg/kg 体重/日と設定している。(参照 37)

##### (3) EMEA における評価

EMEA では、毒性学的 ADI の設定において、ラット及びイヌ<sup>12</sup>の 90 日間亜急性毒性試験の NOEL 30 mg/kg 体重/日をもとに、安全係数 100 を用いて、毒性学的 ADI を 0.3 mg/kg 体重/日と設定している。

微生物学的 ADI については、CVMP の算出式により算出されている。

<sup>11</sup> JECFA のイヌの 91 日間亜急性毒性試験と同一の試験である。

<sup>12</sup> JECFA のイヌの 91 日間亜急性毒性試験と同一の試験である。

$$\text{ADI } (\mu\text{g/kg 体重/日}) = \frac{\frac{2.0 \times 2^{*1}}{1^{*2}} (\mu\text{g/mL}) \times 150^{*3} (\text{g})}{0.05^{*4} \times 10^{*5} \times 60 (\text{kg})} = 0.02 \text{ mg/kg 体重/日}$$

\*1: 細菌叢の濃度の影響を考慮した2とする。pHの影響を示したデータはない。

\*2: 最も感受性の高い菌種のMIC<sub>50</sub>が用いられていることから1とした。

\*3: 1日糞便量として150gとした。

\*4: セフトオフルに対するヒト糞便の分解能力が95%以上であることに基づき、腸内細菌叢が暴露される分画を0.05とした。

\*5: ヒトの分解能力の差を補うために安全係数を10とした。

微生物学的ADI (0.02 mg/kg 体重/日) が毒性学的ADI (0.3 mg/kg 体重/日) より低い値であることから、セフトオフルのADIとして微生物学的ADIを採用することが適当であるとしている。(参照5)

## 2. 毒性学的影響等について

### (1) 遺伝毒性試験について

セフトオフルの *in vitro* の染色体異常試験の結果が陽性であったが、いずれも細胞増殖抑制を示す用量での現象であり、代謝活性化酵素非存在下であった。遺伝子突然変異試験の結果は、代謝物であるフランカルボン酸も含め陰性であり、さらに、複数の *in vivo* 試験はいずれも陰性であったことから、セフトオフルは生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

### (2) 亜急性毒性試験について

亜急性毒性試験については、ラットの30及び90日間経口投与試験、イヌの51及び91日間経口投与試験が実施された。これらの試験の中で、最も低い用量(100 mg/kg 体重/日)において認められた毒性は、ラットの90日間経口投与試験でみられた一過性の下痢及び尿pHの低下並びにイヌの91日間経口投与試験でみられた貧血であった。

これらの試験のうち最も低いNOAELは、ラットの90日間経口投与試験及びイヌの91日間経口投与試験における30 mg/kg 体重/日であった。

### (3) 慢性毒性及び発がん性試験について

慢性及び発がん性試験は実施されていない。

セフトオフルは、体内で速やかに代謝され、その代謝物は既知の発がん物質と構造相関性がないこと、遺伝毒性試験の結果から生体にとって問題となる遺伝毒性はないと考えられること、セファロsporin系抗生物質はヒトの医療で使用されているが、発がん性を示唆する所見は得られていないことから、発がん性を有する可能性は低いと考えられた。

#### (4) 生殖発生毒性試験について

ラットの二世代繁殖毒性試験並びにマウス及びラットの発生毒性試験が実施された。ラットの二世代繁殖毒性試験において、投与による体重の増加抑制がみられたことから、親動物に対する NOAEL は設定できなかつたが、児動物に対する NOAEL は 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。また、生殖能力に対する NOAEL は 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。マウスの発生毒性試験の 2 試験において、より低い NOAEL を示した試験では、摂餌量の増加、胃及び小腸の膨満並びに胆嚢の腫大がみられたことから、母動物に対する NOAEL は 1,000 mg/kg 体重/日、発生毒性に対する NOAEL は 4,000 mg/kg 体重/日と考えられた。ラットの発生毒性試験では、母動物の NOAEL は設定できなかつたが、発生毒性に対する NOAEL は 3,200 mg/kg 体重/日であった。

マウス及びラットの発生毒性試験において、催奇形性はみられなかつた。

#### (5) 抗原性試験について

セフトオフルの  $\beta$ -ラクタム系抗生物質との構造的相似性の観点から、ペニシリン抗体とセフトオフルの反応について試験が実施された。その結果、ペニシリン抗体に感作したモルモットにセフトオフル残留抽出物を経口投与しても PCA 反応は認められなかつた。また、ペニシリン抗体はセフトオフルを抗原決定基として認識しなかつた。また、消化管を通過することで過敏反応が有意に減少することが示唆された。

ペニシリンアレルギーの患者の血清を用いた *in vitro* 試験の結果、血清 IgE 抗体はセフトオフルとは結合しなかつた。このことから、セフトオフルの残留物にはペニシリンアレルギーの患者に対する大きなリスクがないと考えられた。

以上のことから、セフトオフルは免疫毒性については問題がないと考えられた。

#### (6) 毒性学的 ADI について

セフトオフルは、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。また、発がん性試験は実施されていないが、発がん性を有する可能性は低いと考えられることから、遺伝毒性発がん物質ではなく、ADI を設定することは可能であると判断された。

報告されている毒性試験において、最も低い NOAEL は、ラットの 90 日間経口投与試験及びイヌの 91 日間経口投与試験における 30 mg/kg 体重/日であった。

各種毒性試験で得られた NOAEL 又は LOAEL のうち最小値は、ラットの 90 日間経口投与試験及びイヌの 91 日間経口投与試験における NOAEL 30 mg/kg 体重/日であり、毒性学的 ADI は、この NOAEL に安全係数として 500 (種差 10、個体差 10、慢性毒性及び発がん性試験が実施されていないことによる 5) を適用し、0.06 mg/kg 体重/日と設定することが適当であると考えられた。

### 3. 微生物学的 ADI について

セフトオフルは、注射剤として対象動物に投与され、広範囲に分布し、速やかに代謝されることから、残留物のほとんどが代謝物と考えられる。したがって、代謝物のヒト腸内細菌叢からの分離株に対する MIC を用いて微生物学的 ADI を算出することが適切

であると考えられた。

代謝物のうち、最も低い MIC<sub>50</sub> は、DCD の *Clostridium* 及び *E. coli* における 2 µg/mL であった。

VICH の計算式に必要な MIC<sub>calc</sub> は、*Clostridium* 及び *E. coli* 以外の菌種の MIC が不明であり、算出できないことから、JECFA の計算式に当てはめて微生物学的 ADI を以下のとおり算出した。

$$\begin{array}{l} \text{微生物学的 ADI} \\ \text{(mg/kg 体重/日)} \end{array} = \frac{2 \text{ (}\mu\text{g/mL)} \times 150 \text{ (g)} *1}{0.1*2 \times 1*3 \times 60 \text{ (kg)} *4} = 0.05 \text{ mg/kg 体重/日}$$

\*1: 1日の糞便量

\*2: 生物学的に利用可能な分画: ヒト糞便を用いた試験において、添加したセフトオフルが90%以上失活した結果から、利用可能な分画を0.1とした。(参照38)

\*3: 安全係数

\*4: ヒト体重 (kg)

#### 4. 食品健康影響評価について

微生物学的 ADI が、毒性学的 ADI よりも小さいことから、セフトオフルの ADI を、0.05 mg/kg 体重/日と設定することが適当であると判断された。

以上より、セフトオフルの食品健康影響評価については、ADI として次の値を採用することが適当と考えられる。

セフトオフル      0.05 mg/kg 体重/日

表 39 JECFA 及び EMEA における各種試験の無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	
			JECFA	EMEA
マウス	発生毒性	1,000、2,000、 4,000、8,000 経口	2,000 4,000 以上母動物：毒性徴候 8,000 胎児：重量減少 催奇形性なし	/
	発生毒性	1,000、2,000、 4,000 経口	1,000 2,000 以上母動物：摂餌量増加、胃及び小腸の膨満、胆嚢の腫大 催奇形性なし	催奇形性なし
ラット	14 日間亜急性毒性	0、100、200、400 腹腔内	200 400 雌：軽度の軟便 400 雄：軽度の軟便、肝臓重量増加	/
	30 日間亜急性毒性	0、1,500、3,000、 6,000 強制経口	— 1,500 以上：消化管毒性（下痢）	/
	90 日間亜急性毒性	0、30、100、300、 1,000、3,000 強制経口	100 300 以上雌：結腸炎	30 100 以上：病理組織学的変化、栄養状態の悪化
	二世世代繁殖毒性	0、100、300、 1,000 強制経口	1,000 投与の影響なし	1,000 投与の影響なし
	発生毒性	0、800、1,600、 3,200 経口	3,200 投与の影響なし 催奇形性なし	3,200 投与の影響なし 催奇形性なし
イヌ	51 日間亜急性毒性	0、300、1,000、 3,000 強制経口	— 300 以上：貧血、血小板減少	— 300 以上：腎臓、肝臓及び脾臓における髓外造血
	91 日間亜急性毒性	0、10、30、100、300 経口	30 100 以上：血小板減少	30 300：腎臓、肝臓及び脾臓における髓外造血
サル	12 日間亜急性毒性	0、100、200、400 静脈内	— 100 以上：下痢	/
毒性学的 ADI			0.06 mg/kg 体重/日	0.3 mg/kg 体重/日

毒性学的 ADI の設定根拠	NOEL: 30 mg/kg 体重/日 SF: 500 イヌ 91 日間亜急性毒性試験	NOEL: 30 mg/kg 体重/日 SF: 100 ラット及びイヌ 90 日間 亜急性毒性試験
微生物学的 ADI	0.05 mg/kg 体重/日	0.02 mg/kg 体重/日
微生物学的 ADI の設定根拠	MIC <sub>50</sub> : 2 µg/mL ヒト消化管由来の最も感受性の高い菌種 ( <i>Clostridium</i> 、 <i>Escherichia coli</i> ) の平均 MIC <sub>50</sub> (JECFA 算出式)	MIC <sub>50</sub> : 2 µg/mL 最も感受性の高い菌種 ( <i>Escherichia coli</i> 、 <i>Lactobacillus</i> 、 <i>Clostridium</i> ) の MIC <sub>50</sub> (CVMP 算出式)
ADI	0.05 mg/kg 体重/日	0.02 mg/kg 体重/日

〈別紙 1：代謝物略称〉

略称	名称
CSCT	セフチオフルスルホキシドシステインチオエステル
DCA	デスフロイルセフチオフルアセトアミド
DCD	デスフロイルセフチオフルシステインジスルフィド
DCS	デスフロイルセフチオフルスルホキシド
DCT	デスフロイルセフチオフルチオラクトン
DFC	デスフロイルセフチオフル
DFD	3, 3'-デスフロイルセフチオフルジスルフィド



〈別紙 2 : 検査値等略称〉

略称	名称
ADI	一日摂取許容量
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AUC	血漿薬物濃度曲線下面積
CVMP	欧州医薬品審査庁動物用医薬品委員会
C <sub>max</sub>	血 (漿) 中最高濃度
EMA	欧州医薬品審査庁
FDA	米国食品医薬品庁
Glu	グルコース
Hb	ヘモグロビン (血色素) 量
HPLC (-MS/MS)	高速液体クロマトグラフィー (ータンデム質量分析)
Ht	ヘマトクリット値
Ig	免疫グロブリン
JECFA	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LOAEL	最小毒性量
LSC	液体シンチレーションカウンター
MIC	最小発育阻止濃度
MRL	最大残留基準値
MRT	平均滞留時間
NOAEL	無毒性量
NOEL	無作用量
PCA	受動的皮膚アナフィラキシー (Passive cutaneous anaphylaxis)
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TCA	トリクロロ酢酸
T <sub>max</sub>	最高血 (漿) 中濃度到達時間
VICH	動物用医薬品の承認審査資料の調和に関する国際協力

〈参照〉

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付、平成17年厚生労働省告示第499号）
2. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成19年12月12日付、平成19年厚生労働省告示第411号）
3. Merck Index, 2006
4. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料の概要（非公表）
5. EMEA: Committee for Veterinary Medicinal Products, "CEFTIOFUR", Summary Report (1), 1999
6. EMEA: Committee for Veterinary Medicinal Products, "CEFTIOFUR", Summary Report (2), 1999
7. EMEA: Committee for Veterinary Medicinal Products, "CEFTIOFUR", Summary Report (3), 2002
8. EMEA: Committee for Veterinary Medicinal Products, "CEFTIOFUR", Summary Report (4), 2006
9. JECFA: "CEFTIOFUR": Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food, 1996, WHO Food Additives Series No.36, nos 857
10. 食品衛生調査会乳肉水産食品・毒性合同部会. 畜水産食品中に残留する動物用医薬品の基準設定に関する食品衛生調査会乳肉水産食品・毒性合同部会報告（平成12年5月31日付け食調第46号）：別添3 セフトオフルの審議結果
11. エクセネル注再審査申請添付資料 参考資料（非公表）
12. エクセネル RTU 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料の概要（非公表）
13. 農林水産省動物医薬品検査所ホームページ  
[http://www.nval.go.jp/asp/asp\\_dbDR\\_idx.asp](http://www.nval.go.jp/asp/asp_dbDR_idx.asp)
14. エクセーデ C 動物用医薬品製造販売承認申請書（非公表）
15. エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請書（非公表）
16. エクセネル RTU 動物用医薬品製造販売承認申請書（非公表）
17. 食品安全委員会：「食品健康影響評価の結果の通知について」（平成19年1月18日付府食第00059号）別紙「動物用医薬品評価書 セフトオフルを有効成分とする牛及び豚の注射剤（エクセネル注）の再審査に係る食品健康影響評価について」
18. エクセネル RTU 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：セフトオフルナトリウムおよびセフトオフル塩酸塩をラットに経口投与した際の暴露評価（非公表）
19. エクセネル RTU 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：Sprague-Dawley ラットにおけるセフトオフルナトリウムとセフトオフルの経口投与による生物学的利用能比較試験（非公表）
20. エクセネル RTU 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-5144 の牛における血中濃度測定試験（非公表）
21. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：耳根部に無菌懸濁剤（200 mg/mL）の皮下投与を受けた肉用牛の血漿中におけるセフトオフル及

- びデスフロイルセフチオフル関連残留物の測定：血漿定量および薬物動態解析（非公表）
22. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：耳根部および耳中央部に CCFA-SS (200 mg/mL) の *in vitro* 高放出率製剤 6.6 mg/kg 体重を皮下投与した後の乳牛の血漿中におけるデスフロイルセフチオフル関連残留物の薬物動態（非公表）
  23. エクセネル RTU 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-5144 の豚における血中濃度測定試験（非公表）
  24. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：セフチオフル無菌懸濁剤 5 mg/kg 筋肉内投与後の、豚におけるセフチオフルの血漿中薬物動態、ならびに注射部位組織および可食組織における残留。第 1 部 血漿データの薬物動態解析（非公表）
  25. エクセネル RTU 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-5144 の牛における組織中残留試験 (I)（非公表）
  26. エクセネル RTU 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-5144 の牛における組織中残留試験 (II)（非公表）
  27. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-0603b の牛における臓器・組織中残留試験（非公表）
  28. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-0603b の牛における残留性試験 一飼育、投与、採材及び総括管理一（非公表）
  29. エクセネル RTU 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-5144 の牛における乳汁中残留試験 (I)（非公表）
  30. エクセネル RTU 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-5144 の牛における乳汁中残留試験 (II)（非公表）
  31. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-0603b の泌乳牛における乳汁中残留性試験（非公表）
  32. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：耳根部および耳中央部に *In vitro* 高放出率の CCFA-SS (200 mg/mL) 6.6mg/kg 体重の皮下投与を受けた泌乳牛の乳汁中におけるセフチオフル及びデスフロイルセフチオフル関連残留物の測定（非公表）
  33. エクセネル RTU 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-5144 の豚における組織中残留試験（非公表）
  34. エクセネル RTU 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：豚にセフチオフル塩酸塩をセフチオフルとして 3 mg/kg 体重の用量で連続 3 日間筋肉内投与後の組織中残留（非公表）
  35. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：PC-0603a の豚における残留性試験（非公表）
  36. エクセーデ C、エクセーデ S 動物用医薬品製造販売承認申請添付資料：100 mg セフチオフル相当量(CE)/mL のセフチオフル無菌懸濁剤を 5 mg CE/kg の用量で筋肉内投与した豚の、注射部位および可食組織におけるセフチオフルの残留物減少（非公

表)

37. FDA : FOIA Drug Summaries, NADA 140-338, Naxcel Sterile Powder-original approval.

38. The Upjohn Company : Anaerobic Degradation of Ceftriaxone by Human GI Tract Microflora in Human Fecal Slurries. (非公表)