

ヘキソバルビタール 睡眠	マウス	雄 5 雌 5	0,500,1000, 2000 ¹⁾	1000	2000	2000mg/kg 体重投 与群の雌で睡眠時間 の延長。
循環器 /呼吸器	イヌ	雌 4	0,2000 ²⁾	2000	-	影響なし
自律神経系	ネコ	雄 4	0,2000 ²⁾	2000	-	影響なし
炭末輸送	マウス	雄 10	0,500,1000, 2000 ¹⁾	2000	-	影響なし
胃液分泌	ラット	雄 10	0,500,1000, 2000 ²⁾	2000	-	影響なし
協調歩行	マウス	雌 10	0,500,1000, 2000 ¹⁾	2000	-	影響なし
尿/電解質 排泄	ラット	雄 8	0,500,1000, 2000 ¹⁾	1000	2000	2000mg/kg 体重投 与群において 0~2 時間の尿量減少。
溶血作用	<i>in vitro</i> (ヒト)	3	0,0.1,0.3, 1.0 mg/mL	0.3 mg/mL	1.0 mg/mL	1.0mg/mLにおいて 非常に弱い溶血作用 が認められた。
血液凝固	ラット	雄 12	0,500,1000, 2000 ¹⁾	2000	-	影響なし

投与方法：1) 経口投与、2) 十二指腸内投与

8. 急性毒性試験

SD ラットを用いた急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。

ノバルロンの急性経口 LD₅₀ はラットの雌雄で 5000mg/kg 体重超、経皮 LD₅₀ はラットの雌雄で 2000mg/kg 体重超、吸入 LC₅₀ はラットの雌雄で 5150mg/m³ 超であった。(参照 26~28)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

ニュージーランド白色ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照 29~31)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹、回復群：一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体：0、50、100、10000 及び 20000ppm: 表 4 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 4 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

設定用量 (ppm)	雌雄	50	100	10000	20000

検体摂取量	雄	4.2	8.3	819	1670
	雌	4.7	8.9	871	1820

20000ppm 投与群の雄で脾の絶対重量増加、雌で尿量の増加が、10000ppm 以上投与群の雌雄で脾の髓外造血亢進、血色素量の減少、メトヘモグロビン濃度及び網状赤血球数の増加が、雄で赤血球数の減少、脾のヘモジデリン沈着の増加が、雌で脾体重比重量（「体重比重量」は、以下「比重量」という。）の増加、肝の髓外造血亢進及びクッパー細胞の色素沈着が、100ppm 以上投与群の雌で血色素量及びヘマトクリット値の低下が、50ppm 以上投与群の雄でビリルビン値の上昇、雌で赤血球数の減少、脾のヘモジデリン沈着の増加が認められた。

本試験における無毒性量は、50ppm 投与群の雄でビリルビン値の上昇、雌で赤血球数の減少、ヘモジデリン沈着の増加が認められたので、雌雄で 50ppm 未満（雄：4.2mg/kg 体重/日未満、雌：4.7mg/kg 体重/日未満相当）であると考えられた。（参照 32）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹、回復群：一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100、1000 及び 10000ppm：表 5 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 5 マウス 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

設定用量 (ppm)	雌雄	30	100	1000	10000
検体摂取量	雄	4.2	12.8	136	1390
	雌	4.7	15.2	136	1490

10000ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められ、1000ppm 以上投与群の雌雄で脾比重量の増加が、雄で赤血球数及びヘマトクリット値の低下が、雌で網状赤血球数の増加が、100ppm 以上投与群の雌雄で総ビリルビン濃度の上昇が、雄でメトヘモグロビン濃度の低下、スルフヘモグロビンの高値が、雌で赤血球数及びヘマトクリット値の低下が認められた。

本試験での無毒性量は、100ppm 投与群の雌雄で総ビリルビン濃度の上昇、雄でスルフヘモグロビンの高値等が認められたので、雌雄で 30ppm（雄：4.2mg/kg 体重/日、雌：4.7mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33）

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ、高用量）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹、回復群：一群雌雄各 2 匹）を用いた経口（原体：0、100、300 及び 1000mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

1000mg/kg 体重投与群の雌で網状赤血球数、脾比重量の増加が、300mg/kg 体重以上投与群の雌雄でメトヘモグロビン濃度の上昇、平均赤血球容積の上昇、肝クッパー細胞での色素沈着が、雌で血色素量の減少、赤血球数の減少が、100mg/kg 体重以上投与群の雌雄で平均赤血球血色素濃度の減少、Heinz 小体の増加が、雄で網状赤血球数の増加が認めら

れた。

本試験における無毒性量は、100mg/kg 体重/日投与群の雌雄で平均赤血球血色素濃度の減少、Heinz 小体等が認められたのため、雌雄で 100mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照 34)

(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ、低用量)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた経口 [原体: 10mg/kg 体重/日 (対照群のデータとして、同時に同じ動物室で実験したビーグル犬の 52 週間慢性毒性試験における対照群のデータを用いた)] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

雌雄で間質性肺炎、頭蓋咽頭管嚢胞、リンパ節洞内赤血球貧食 (比較対象が 52 週間慢性毒性試験の動物なので週齢が異なる) が、雄で白血球数の増加、アラニンアミノトランスフェラーゼ及びグルコースの上昇が、雌で無機リン値の低下、網状赤血球数の増加が認められた。

雌の網状赤血球数は変動範囲内 (0.1~3.2%) であり、雄の白血球数の増加は、先に実施した 1000mg/kg 体重群で白血球数に異常が認められていないので、この変動は偶発的なものと考えられた。また、雄のアラニンアミノトランスフェラーゼ及びグルコースの上昇、雌の無機リン値の低下は投与 2 週前に測定した値においても同様な傾向を示しているので、投与に関連する変化ではないと考えられた。病理組織所見は本系統のイヌの同年齢の動物に通常認められる病変と同様であるとみられ、検体投与に関連する所見とはみなさなかった。

本試験における無毒性量は雌雄で 10mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 35)

(5) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、2000 及び 20000 ppm : 表 6 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 6 ラット 90 日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

設定用量 (ppm)	雌雄	200	2000	20000
検体摂取量	雄	17.5	174	1750
	雌	20.5	207	2000

投与第 7 週に 200ppm 投与群の雌 1 例が一般状態悪化のため屠殺されたが、投与の影響とは考えられなかった。

20000ppm 投与群の雄において、活動値の低下が認められたが、対照群の動物にも低下がみられているので、投与の影響とは考えられなかった。20000ppm 投与群の雌の第 1 週において、立ち上がり回数の減少がみられたが、第 2 週以降には認められず、運動量測定検査では一致するようなデータが得られなかったため、投与の影響とは考えられなかった。

2000ppm 投与群の雌の第 4 週において、体温上昇がみられたが、単発的な発生であるので、投与の影響とは考えられなかった。

対照群及び 20000ppm 投与群の雌雄において、脛骨神経（膝部及び腓腹筋分岐部）、坐骨神経（切痕部及び腿中部）に軸索変性が観察されたが、対照群でも発生していること、変性は軽微であることから投与の影響とは考えられなかった。

本試験での無毒性量は、神経行動障害や神経病理学的変化はいずれの用量においても認められなかったため、雌雄で 20000ppm（雄：1750mg/kg 体重/日、雌：2000mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 36）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 52 週間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた経口（原体：0、10、100 及び 1000mg/kg 体重/日）投与による 52 週間慢性毒性試験が実施された。

1000mg/kg 体重投与群の雌雄でヘマトクリット値、赤血球数、総ビリルビンの増加、血色素量の減少及び肝褐色色素細胞沈着（主としてクッパー細胞内へのヘモジデリン沈着）が、雄で平均赤血球容積、メトヘモグロビンの増加が、100mg/kg 体重以上投与群の雌雄で平均赤血球血色素濃度の減少、Howell-Jolly 小体、Heinz 小体及び脾洞うっ血の増加が、雄で網状赤血球数、脾比重量の増加が、10mg/kg 体重以上投与群の雌雄で胸骨及び大腿骨骨髓の造血亢進が認められた。10mg/kg 体重投与群で観察された造血亢進は、検体投与が 10mg/kg 投与群の赤血球に対し軽度の影響を与えていたことを示唆するが、他の赤血球関連項目（ヘマトクリット値等）に一貫した異常がなかったこと、脾臓、肝臓のヘモジデリン沈着（褐色色素沈着）が増加しなかったこと、貧血の代償性反応である骨髓の明瞭な造血亢進がなかったことから、10mg/kg 投与群の所見は毒性とみなさなかった。

本試験における無毒性量は、100mg/kg 体重以上投与群の雌雄で平均赤血球血色素濃度の減少、Howell-Jolly 小体、Heinz 小体等が認められたため、雌雄で 10mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 37）

(2) 慢性毒性（52 週間）／発がん性（24 カ月間）併合試験（ラット）

SD ラット [一群雌雄各 72 匹（慢性毒性試験群；一群雌雄各 20 匹、発がん性試験群；一群雌雄各 52 匹）] を用いた混餌（原体：0、25、700 及び 20000ppm：表 7 参照）投与による慢性毒性（52 週間）／発がん性（24 カ月間）併合試験が実施された。

表 7 ラット慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

設定用量 (ppm)	雌雄	25	700	20000
検体摂取量	雄	1.1	30.6	884
	雌	1.4	39.5	1110

20000ppm 投与群の雌雄で平均赤血球血色素量の増加、Heinz 小体及び Howell-Jolly 小体が、雄で小葉中心性肝細胞肥大の増加（52 週間慢性毒性試験群の雄の高用量のみで増加しており、同じ投与量の発がん性試験群では認められていない）、平均赤血球容積 (MCV) の増加、血色素量及び赤血球数の減少、網状赤血球数の増加が、雌で肝クッパー細胞色素

沈着の増加が、700ppm 以上投与群の雌雄でメトヘモグロビン濃度の上昇が、雄で平均赤血球血色素濃度の減少、脾ヘモジデリン沈着の増加が、雌で MCV、血小板数、網状赤血球数及び腎皮質尿細管色素沈着頻度の増加（有意差は 20000ppm のみ）、ヘマトクリット値、血色素量及び赤血球数の減少、脾比重量の増加及び肝髓外造血亢進が認められた。腫瘍性病変については、各腫瘍発生への影響は見られなかった。

本試験における無毒性量は、700ppm 投与群の雌雄でメトヘモグロビン濃度の上昇等が認められたので、雌雄で 25ppm（雄：1.1mg/kg 体重/日、雌：1.4mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 38）

(3) 18 カ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 51 匹、衛星群：一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（[原体：0、30、450 及び 7000ppm：表 8 参照）投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 8 マウス発がん性試験の平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）

設定用量 (ppm)	雌雄	30	450	7000
検体摂取量	雄	3.6	53.4	800
	雌	4.3	63.3	913

7000ppm 投与群の雌雄で網状赤血球数及びクッパー細胞色素沈着の増加が、雌では平均赤血球血色素量、腎皮質尿細管色素沈着及び肝比重量の増加、副腎皮髄質セロイドの沈着の減少、脾臓のうっ血が、450ppm 以上投与群の雌雄では、ヘマトクリット値、血色素量及び赤血球数の減少、網状赤血球数の増加、血液封入体（Heinz 小体、屈折小体、突出小体）、脾腫大、脾の髓外造血亢進及びヘモジデリン沈着の増加が、雄で脾臓のうっ血が、雌では脾比重量の増加及び肝の髓外造血亢進が認められた。腫瘍性病変については対照群と比べて統計学的有意差の認められたものはなかった。

本試験における無毒性量は、450ppm 投与群の雌雄で、網状赤血球数の増加、血液封入体（Heinz 小体、屈折小体及び突出小体）等が認められたので、雌雄で 30ppm（雄：3.6mg/kg 体重/日、雌：4.3mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 39）

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、1000、4000 及び 12000ppm：表 9 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 9 2 世代繁殖試験（ラット）投与量一覧（mg/kg 体重/日）

		1000ppm	4000ppm	12000ppm
P 世代	雄	74.2	298	895
	雌	90.7	361	1080

F ₁ 世代	雄	97.8	390	1180
	雌	106	418	1250

親動物では、12000ppm 投与群の雌雄で脾へモジデリン沈着症が、雄で腎実重量 (P)、肝小葉像明瞭 (P)、脾腫大 (P) の増加、精巣上体及び精嚢比重量の減少 (P)、小葉中心性肝細胞肥大 (F₁) が、雌で子宮広間膜へモジデリン沈着の増加 (P)、小葉周辺性肝細胞脂肪変性 (F₁) が、4000ppm 以上投与群の雄で腎比重量の増加 (F₁) が、1000ppm 以上投与群の雌雄で脾比重量の増加 (P 及び F₁) が認められた。

4000ppm 以上投与群の雄 (F₁) でみられた精巣上体精子数の減少傾向は、背景データの範囲内に含まれる値であり、また、精巣及び精巣上体には投与に関連した影響は見受けられず、繁殖に関する所見も対照群と同様であったので、精巣上体精子数の減少傾向は本剤投与による影響ではないと考えられた。

児動物では 12000ppm 投与群の雌雄で生存児数の減少 (F₁: 哺育 14,21 日)、脾比重量の増加が、1000ppm 以上投与群の雌雄で (F₁ 雌の 1000 及び 4000ppm 投与群を除き) 肝比重量の増加が認められた。

本試験における無毒性量は、親動物の 1000ppm 投与群の雌雄で脾比重量の増加 (P 及び F₁) が、児動物の 1000ppm 投与群の雌雄で肝比重量の増加が認められたので、親動物及び児動物の雌雄で 1000ppm 未満 (P 雄: 74.2mg/kg 体重/日未満、P 雌: 90.7mg/kg 体重/日未満、F₁ 雄: 97.8mg/kg 体重/日未満、F₁ 雌: 106mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。繁殖性に対する影響は認められなかった。(参照 40)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、250、500 及び 1000mg/kg 体重/日) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では 250mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加及び摂餌量の増加が認められたものの、1000mg/kg 体重/日においても剖検所見及び着床所見で投与による影響はみられなかった。胎児にも検体投与の影響はみられなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 1000mg/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 41)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

ニュージーランド白色ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0、100、300 及び 1000mg/kg 体重/日) 投与する発生毒性試験が実施された。

1000mg/kg 体重/日投与群で投与終了後の母動物に体重増加抑制が、300mg/kg 体重/日以上投与群の胎児に第 5 胸骨分節不完全骨化発生率の増加が認められた。

試験実施者は、300mg/kg 体重/日以上投与群における胎児の第 5 胸骨分節不完全骨化発生率の増加が統計学的に有意ではなく、毒性学的な意味はないと判断したが、申請者は、第 5 胸骨分節不完全骨化発生率の増加については、300 mg/kg 体重/日投与群、1000 mg/kg 体重/日投与群では、その背景データ範囲の上部にあり、検体投与の影響であると判断した。

本試験における無毒性量は、1000mg/kg 体重/日投与群で投与終了後の母動物に体重増加

抑制が、300mg/kg 体重/日以上投与群の胎児に第 5 胸骨分節不完全骨化発生率の増加が認められたので、母動物で 300mg/kg 体重/日、胎児で 100mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められない。(参照 42)

1.3. 遺伝毒性試験

ノバルロンの細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であった(表 10)。

ノバルロンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 43~45)

表 10 遺伝毒性試験結果概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA100, TA98, TA1535, TA1537 株 <i>E.coli</i> WP2uvrA 株	313~5000 μ g/7 ⁺ v-t (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト培養リンパ球	40~1000 μ g/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス雌雄各 5 匹	0, 1250, 2500, 5000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性系存在下及び非存在下

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ノバルロン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた代謝試験において、投与後 168 時間では尿中に投与量の 0.6~19.9%、糞中に 76.0~95.4% 排出され、体内残留量は 0.1~4.3% であった。主要排泄経路は糞中であると考えられた。組織中の濃度は脂肪中で最も高く、ついで肝、膵、副腎、精巣上体、卵巣及びリンパ節で高濃度であった。尿中より同定された代謝物は 3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)アニリン及び 2,6-ジフルオロ安息香酸であった。糞中から検出した主要成分は未変化体であった。主要代謝経路はクロロフェニル環とジフルオロフェニル環の間のアミド結合の加水分解であると考えられた。

キャベツ、ジャガイモ及びりんごを用いた植物体内運命試験が実施され、ノバルロンは植物体内においてほとんど代謝を受けないと考えられた。防護袋で覆ったリンゴ果実を用いた移行試験では移行は認められなかった。

Chl-¹⁴C-ノバルロンを 0.13mg/kg の用量で 3 種類の土壌を用いて半減期を求めたところ、20℃で 5~12 日であった。主要分解物は 1-[3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)フェニル]ウレアと同定され、半減期は 20℃で 46~64 日であった。また、Dif-¹⁴C-ノバルロンの主要分解物は ¹⁴CO₂ であり、最終的には全ての分解物は無機化されると考えられた。

水中光分解性試験によると、ノバルロンは水中で主に光により分解されると考えられた。自然水中での半減期は東京（北緯 35°）の春期太陽光に換算して 31.3 日であった。主な代謝物は 2,6-ジフルオロベンズアミドであった。

火山灰軽埴土、沖積埴土を用いてノバルロン及び 2 種類の分解物を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）を実施したところ、推定半減期は、ノバルロンとして 6~34 日、ノバルロンと分解物との含量として 6~43 日であった。

キャベツ、トマト、なす、りんご及びなし等を用いて、ノバルロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。その結果、最高値は、376g ai/ha で 6 回散布し最終散布後 14 日目に収穫したなしの 1.95mg/kg であった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質はノバルロン（親化合物のみ）と設定した。

ノバルロンの急性経口 LD₅₀ はラットで 5000mg/kg 体重超であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、マウスで 4.2mg/kg 体重/日、イヌで 10mg/kg 体重/日と考えられた。神経毒性は認められなかった。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、ラットで 1.1mg/kg 体重/日、イヌで 10mg/kg 体重/日、マウスで 3.6mg/kg 体重/日と考えられた。発がん性は認められなかった。ラット、イヌ及びマウスを用いた慢性毒性試験等でしばしば赤血球関連事項（ヘマトクリット値、赤血球数、平均赤血球血色素濃度など）への影響が認められたが、そのメカニズムは代謝物を介して、メトヘモグロビンが形成されたことによると考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験では最小投与量である 1000ppm (P 雄：74.2mg/kg 体重/日、P 雌：90.7mg/kg 体重/日、F₁ 雄：97.8mg/kg 体重/日、F₁ 雌：106mg/kg 体重/日) においてもラットの慢性毒性/発がん性併合試験と類似した一般毒性学的所見が観察されたが、繁殖性に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験における無毒性量は、ラットの母動物及び胎児で 1000mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 300mg/kg 体重/日、胎児で 100mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。

ノバルロンの細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験の結果は全て陰性であり、ノバルロンに遺伝毒性はないものと考えられた。

各試験における無毒性量は表 11 に示されている。ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び繁殖試験において無毒性量が求められていないが、より長期のラット慢性毒性/発がん性併合試験で 90 日間亜急性毒性試験で求められた最小毒性量の 4.2mg/kg 体重/日より小さい無毒性量が求められていること及び繁殖試験においても繁殖性に対する影響は認められず、その他の所見は他の毒性試験と同様のパターンであったので、ラット慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量 1.1 mg/kg 体重/日を ADI 設定根拠とすることにした。

表 11 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：4.2 雌：4.7	雄：12.8 雌：15.2	雌雄：総ビリルビン濃度上昇、 雄でスルフヘモグロビンの高 値等
	18 カ月間 発がん性 試験	雄：3.6 雌：4.3	雄：53.4 雌：63.3	雌雄：網状赤血球数増加、血 液封入体 (Heinz 小体、屈折 小体、突出小体) 等 (発がん性は認められない)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：4.2 未満 雌：4.7 未満	雄：4.2 雌：4.7	雄：ビリルビン値上昇 雌：赤血球数減少、ヘモジデ リン沈着増加
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	雄：1750 雌：2000	雄：1750 超 雌：2000 超	影響なし (神経毒性は認められない)
	慢性毒性 (52 週間)/ 発がん性 (24 カ月間) 併合試験	雄：1.1 雌：1.4	雄：30.6 雌：39.5	雌雄：メトヘモグロビン濃度 上昇等 (発がん性は認められない)
	2 世代繁 殖試験	親動物・児動物 P 雄：74.2 未満 P 雌：90.7 未満 F ₁ 雄：97.8 未満 F ₁ 雌：106 未満	親動物・児動物 P 雄：74.2 P 雌：90.7 F ₁ 雄：97.8 F ₁ 雌：106	親動物の雌雄：脾比重量増加 児動物の雌雄：肝比重量増加 (繁殖毒性は認められない)
	発生毒性 試験	母動物・胎児： 1000	母動物・胎児： 1000 超	影響なし (催奇形性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	母動物： 300 胎児： 100	母動物： 1000 胎児： 300	母動物：体重増加抑制 胎児：第 5 胸骨分節不完全骨 化発生率の増加 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験 (高用量)	雄：100 未満 雌：100 未満	雄：100 雌：100	雌雄：平均赤血球血色素濃度 減少、Heinz 小体等

¹ : 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹
	90日間 亜急性 毒性試験 (低用量)	雄：10 雌：10	雄：10 超 雌：10 超	影響なし
	52週間 慢性毒性 試験	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雌雄：平均赤血球血色素濃度 減少、Howell-Jolly 小体、 Heinz 小体等

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた慢性毒性(52週間)/発がん性(24カ月間)併合試験の1.1mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.011mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.011mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	52週間(慢性毒性)/24カ月間(発がん性)
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	1.1mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

別紙 作物残留試験成績

<我が国の圃場の試験>

作物名	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
トマト (施設)	2	EC	85~137	4	1	0.32	0.21
				4	3	0.33	0.21
				4	7	0.32	0.23
なす (施設)	2	EC	78~89	4	1	0.15	0.10
				4	3	0.17	0.08
				4	7	0.07	0.04
キャベツ (露地)	2	EC	85	3	7	0.33	0.17
				3	14	0.27	0.11
				3	21	0.21	0.08
はくさい (露地)	2	EC	85	3	7	0.41	0.25
				3	14	0.36	0.20
				3	21	0.36	0.14
てんさい (露地)	2	EC	71	2	7	<0.01	<0.01
				2	14	<0.01	<0.01
				2	21	<0.01	<0.01

<北米の圃場の試験>

作物名	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
りんご (露地)	4	WDG	365~399	3	14	0.88	0.67
	1			6	0	1.04	0.94
	1			6	3	0.91	0.79
	1			6	7	0.69	0.61
	18			6	14	1.15	0.61
	1			6	28	0.77	0.75
りんご (露地)	4	WDG	371~1156 ¹⁾	6	14	0.56	0.41
なし (露地)	1	WDG	364~385	6	0	0.86	0.74
	1			6	3	0.67	0.61
	1			6	7	0.53	0.51
	10			6	14	1.95	0.88
	1			6	28	0.30	0.28
なし (露地)	2	WDG	372~377 ¹⁾	6	14	0.81	0.61

注) ai: 有効成分量、PHI: 最終使用から収穫までの日数、EC: 乳剤、WDG: 顆粒水和剤
 ・全てのデータが検出限界以下の場合には検出限界値の平均に<を付して記載した。
 1): 有効成分量は同じであるが、濃度を薄めて使用している。

<参照>

- 1 農薬抄録ノバルロン（殺虫剤）：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2003年、一部公表（URL：<http://www.acis.go.jp/syouroku/novaluron/index.htm>）
- 2 ¹⁴C 標識ノバルロンを用いたラット体内における代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 3 キャベツにおける代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 4 ジャガイモにおける代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 5 りんごにおける代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 6 好氣的土壌代謝試験（分解経路）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1999年、未公表
- 7 好氣的土壌における代謝試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1999年、未公表
- 8 土壌吸着試験：日本エコテック株式会社、2001年、未公表
- 9 加水分解試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 10 ノバルロンの水中分解性：日本エコテック（株）、2001年、未公表
- 11 ¹⁴C-ノバルロン水中光分解：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 12 ¹⁴C-ノバルロン水中光分解-自然水：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2002年、未公表
- 13 ノバルロンの土壌残留試験成績：（株）エス・ディー・エス バイオテックつくば研究所、2001年、未公表
- 14 ノバルロンの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2001年、未公表
- 15 ノバルロンの作物残留試験成績：（株）エス・ディー・エス バイオテックつくば研究所、2001年、未公表
- 16 Irwin 法を用いた一般状態観察（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 17 ヘキソバルビタール睡眠に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 18 循環器および呼吸器系に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 19 自律神経系に対する影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 20 小腸輸送能に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 21 胃液分泌に及ぼす影響（幽門結紮法）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 22 協調運動に及ぼす影響（回転棒試験）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 23 尿及び電解質排泄に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 24 溶血作用の評価（*in vitro* 試験）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、

- 2000年、未公表
- 25 血液凝固に及ぼす影響 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、2000年、未公表
 - 26 ラットにおける経口急性毒性試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1998年、未公表
 - 27 ラットにおける経皮急性毒性試験 (GLP 対応) : ハンティンドンリサーチセンター社 (英国)、1998年、未公表
 - 28 ラットにおける吸入急性毒性試験 (GLP 対応) : インベレスクリサーチインターナショナル社 (英国)、1992年、未公表
 - 29 ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験 (GLP 対応) : ハンティンドンリサーチセンター社 (英国)、1988年、未公表
 - 30 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : ハンティンドンリサーチセンター社 (英国)、1988年、未公表
 - 31 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1997年、未公表
 - 32 ラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (含 4 週間回復試験) (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1998年、未公表
 - 33 マウスを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (含 8 週間回復試験) (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1998年、未公表
 - 34 イヌにおける 90 日間反復経口カプセル投与毒性試験 (含 4 週間回復試験) (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1998年、未公表
 - 35 イヌにおける 90 日間反復経口カプセル投与毒性試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1998年、未公表
 - 36 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験:ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、2002年、未公表
 - 37 イヌにおける 52 週間反復経口カプセル投与毒性試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1999年、未公表
 - 38 ラットを用いた混餌投与による 24 ヶ月間慢性毒性・発がん性併合試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、2000年、未公表
 - 39 マウスを用いた飼料混入投与による 18 ヶ月間発癌試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、2000年、未公表
 - 40 ラットを用いた繁殖試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1999年、未公表
 - 41 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1997年、未公表
 - 42 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1998年、未公表
 - 43 細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応) : ハンティンドンライフサイエンス社 (英国)、1997年、未公表
 - 44 ヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 復帰変異試験 (GLP 対応) : ライフサイエンスリサーチ

- 社（英国）、1992年、未公表
- 45 マウスにおける *in vivo* 染色体異常試験（小核試験）（GLP 対応）：ハンティンドンリサーチセンター社（英国）、1989年、未公表
 - 46 食品健康影響評価について（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunshyo-33.pdf>）
 - 47 「ノバルロン」の食品衛生法（昭和22年法律第233号）第7条第1項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai18/dai18kai-siryou3.pdf>）
 - 48 食品安全委員会農薬専門調査会第2回会合（URL：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai2/index.html>）
 - 49 ノバルロンに係る食品健康影響評価の結果の通知について〔平成15年12月25日付、府食第439号（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-bunshyo-18.pdf>）〕
 - 50 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16年6月4日付、平成16年厚生労働省告示第233号）
 - 51 農薬抄録ノバルロン（殺虫剤）改訂版：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2004年、一部公表予定（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>）
 - 52 ノバルロンの作物残留性試験成績（てんさい）：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
 - 53 安全性評価資料ノバルロン（殺虫剤）改訂版：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2004年、一部公表予定（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>）
 - 54 ノバルロンの作物残留性試験成績（りんご、なし）：ピーティアールエルウエスト社、2002年、未公表
 - 55 食品健康影響評価について：食品安全委員会第84回会合資料1-1（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai84/dai84kai-siryou1-1.pdf>）
 - 56 「ノバルロン」の食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第84回会合資料1-2（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai84/dai84kai-siryou1-2.pdf>）
 - 57 食品安全委員会農薬専門調査会第33回会合（URL：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai33/index.html>）
 - 58 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）
 - 59 食品健康影響評価について：食品安全委員会第153回会合資料1-1-b（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-1-b.pdf>）
 - 60 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第24条第2項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第153回会合資料1-4（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-4.pdf>）
 - 61 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第2回会合（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai2/index.html）
 - 62 国民栄養の現状—平成10年国民栄養調査結果—：健康・栄養情報研究会編、2000年
 - 63 国民栄養の現状—平成11年国民栄養調査結果—：健康・栄養情報研究会編、2001年
 - 64 国民栄養の現状—平成12年国民栄養調査結果—：健康・栄養情報研究会編、2002年