

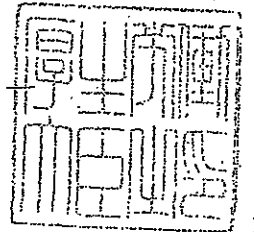
厚生労働省発食安第0615008号

平成21年6月15日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



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

ノバルロン

平成21年6月30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21年6月15日厚生労働省発食安第0615008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項の規定に基づくノバルロンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

ノバルロン

1. 品目名：ノバルロン (Novaluron)

2. 用途：殺虫剤

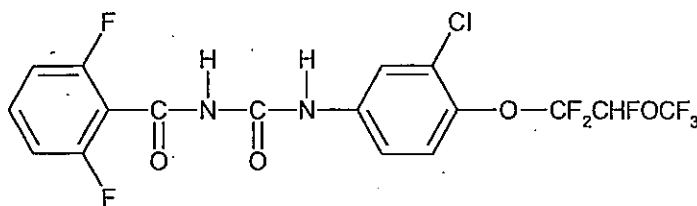
ジフルベンゾイルウレア系殺虫剤である。アセチルグルコサミンの生成を阻害し、脱皮を阻害することにより作用すると考えられている。

3. 化学名：

(*RS*)-1-[3-chloro-4-(1,1,2-trifluoro-2-trifluoromethoxyethoxy)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea (IUPAC)

N-[[[3-chloro-4-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluoromethoxy)ethoxy]phenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluorobenzamide (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式	$C_{17}H_9ClF_8N_2O_4$
分子量	492.7
水溶解度	0.003mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow}=4.3$ (室温)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫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。

また、今回、「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」（平成 16 年 2 月 5 日付け食安発第 0205001 号）に基づき、とうがらしに係る残留基準の設定が要請されている。

(1) 国内における使用方法

【8.5%ノバルロン乳剤】

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ノバルロンを含む農薬の総使用回数	
キャベツ	コナガ アオムシ ヨトウムシ ハスモンヨトウ	2000～ 3000 倍	100～300 L/10a	収穫 7 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内	
なす	コナジラミ類 オオタバコガ ハモグリバエ類 ハスモンヨトウ			収穫前日まで	4 回以内		4 回以内	4 回以内
トマト	コナジラミ類 オオタバコガ ハスモンヨトウ	2000 倍		1 番花の 開花まで				
	ハモグリバエ類 ミカンキイロアザミウマ							
ミニトマト	コナジラミ類 オオタバコガ ハスモンヨトウ	2000～ 3000 倍						
	ハモグリバエ類	2000 倍						
ピーマン	オオタバコガ	3000 倍		収穫前日まで				
いちご	ミカンキイロアザミウマ	2000 倍						
てんさい	ヨトウムシ	2000～ 3000 倍		収穫 7 日前まで	2 回以内		2 回以内	
	カメノコハムシ アシグロハモグリバエ	3000 倍						
【ふき】	ハスモンヨトウ	2000 倍	収穫 1 4 日前まで					

(2) 海外における使用方法

【韓国：10%ノバルロンフロアブル】

作物名	適用病害虫名	製剤使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法
とうがらし	タバコガ ミナミキイロアザミウマ	1000倍、 150～250 g/10a	収穫2日前まで	3回以内	散布

6. 作物残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

ノバルロン

② 分析法の概要

試料を含水アセトニトリルで抽出した後、C₁₈ ミニカラム及びNH₂ ミニカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

定量限界 0.01ppm

(2) 作物残留試験結果

① キャベツ

キャベツ (葉球) を用いた作物残留試験 (2 例) において、8.5%乳剤の 2,000 倍希釈液を 3 回散布 (200L/10a) したところ、散布後 7～21 日の最大残留量^{注)}は 0.28、0.32ppm であった。

② なす

なす (果実) を用いた作物残留試験 (2 例) において、8.5%乳剤の 2,000 倍希釈液を 4 回散布 (183～210L/10a) したところ、散布後 1～7 日の最大残留量^{注)}は 0.12、0.16ppm であった。

③ トマト

トマト (果実) を用いた作物残留試験 (2 例) において、8.5%乳剤の 2,000 倍希釈液を 4 回散布 (200～323L/10a) したところ、散布後 1～7 日の最大残留量^{注)}は 0.16、0.32ppm であった。

④ ミニトマト

ミニトマト (果実) を用いた作物残留試験 (2 例) において、8.5%乳剤の 2,000 倍希釈液を 4 回散布 (250～300L/10a) したところ、散布後 1～7 日の最大残留量^{注)}は 0.42、0.73ppm であった。

⑤てんさい

てんさい（根部）を用いた作物残留試験（2例）において、8.5%乳剤の2,000倍希釈液を2回散布（150L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量^注は<0.01、<0.01ppmであった。

⑥ピーマン

ピーマン（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、8.5%乳剤の3,000倍希釈液を4回散布（200L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量^注は0.14、0.24ppmであった。

⑦いちご

いちご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、8.5%乳剤の2,000倍希釈液を4回散布（200～280L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量^注は0.66、0.83ppmであった。

⑧ふき

ふき（葉柄）を用いた作物残留試験（2例）において、8.5%乳剤の2,000倍希釈液を2回散布（300L/10a）したところ、散布後14～21日の最大残留量^注は0.22、0.32ppmであった。

注）最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

これらの試験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成績の結果の概要については、別紙1-2を参照。

7. 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号に基づき、平成20年12月9日付け厚生労働省発食安第1209001号により食品安全委員会あて意見を求めたノバルロンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：1.1 mg/kg 体重/day

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 慢性毒性/発がん性併合試験

（期間） 2年間

安全係数：100

ADI：0.011 mg/kg 体重/day

8. 諸外国における状況

2005年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準は綿実、ばれいしょ等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国において、仁果果実、綿実等、カナダにおいてりんご、畜産物等、EUにおいてばれいしょ、トマト等、オーストラリアにおいて仁果果実、綿実等、ニュージーランドにおいて仁果果実に基準値が設定されている。

9. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ノバルロン本体

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてノバルロン（親化合物のみ）と設定されている。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のノバルロンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（推定1日摂取量(EDI)）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	23.2
幼小児（1～6歳）	65.5
妊婦	23.4
高齢者（65歳以上）	22.4

注) 作物残留試験成績がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算（基準値案×摂取量）を行った。なお、高齢者については畜水産物、妊婦については家きんの卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

ノバルロン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ノバルロン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
キャベツ (葉球)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 200L/10a	3回	<u>7</u> , 14, 21日	圃場A:0.28 圃場B:0.32
なす (果実)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 183-210L/10a	4回	<u>1</u> , 3, 7日	圃場A:0.12 圃場B:0.16 (4回、3日)
トマト (果実)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 200-323L/10a	4回	<u>1</u> , 3, 7日	圃場A:0.16 (4回、7日) 圃場B:0.32
ミニトマト (果実)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 250~300L/10a	4回	<u>1</u> , 3, 7日	圃場A:0.42 圃場B:0.73 (4回、3日)
てんさい (根部)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 150L/10a	2回	<u>7</u> , 14, 21日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
ピーマン (果実)	2	8.5%乳剤	3000倍散布 200L/10a	4回	<u>1</u> , 3, 7日	圃場A:0.14 圃場B:0.24
いちご (果実)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 200~280L/10a	4回	<u>1</u> , 3, 7日	圃場A:0.66 圃場B:0.83
ふき (葉柄)	2	8.5%乳剤	2000倍散布 300L/10a	2回	<u>14</u> , 21日	圃場A:0.22 圃場B:0.32

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。

(別紙1-2)

ノバルロン海外作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場	試験条件			最大残留量 (ppm) 【ノバルロン】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
とうがらし	1	10%フロアブル	2000倍希釈 200L/10a	3回	3, 5, 7日	圃場A:0.245

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。

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	作物残留試験成績 ppm
ばれいしよ	0.05	0.05		0.01	0.05 アメカ	【<0.01 (n=14) (米国ばれいしよ)】
さといも類(やつがしらを含む)	0.05	0.05			0.05 アメカ	【米国のばれいしよ参照】
かんしよ	0.05	0.05			0.05 アメカ	【米国のばれいしよ参照】
やまいも(長いもをいう)	0.05	0.05			0.05 アメカ	【米国のばれいしよ参照】
その他のいも類	0.05	0.05			0.05 アメカ	【米国のばれいしよ参照】
てんさい	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
キャベツ	1	1	○			0.28, 0.32
その他のきく科野菜	1		申			0.32, 0.22(ふき)
トマト	2	2	○	0.02		0.16, 0.32(トマト) 0.42, 0.73(ミニトマト)
ピーマン	0.7	0.7	○			0.14, 0.24(\$)
なす	0.5	0.5	○			0.12, 0.16
その他のなす科野菜	0.7		IT		0.7 韓国	【0.245(韓国とうがらし)】
その他のうり科野菜	0.05	0.05			0.05 アメカ	【米国のばれいしよ参照】
しょうが	0.05	0.05			0.05 アメカ	【米国のばれいしよ参照】
えだまめ	0.01	0.01		0.01		
その他の野菜	0.05	0.05			0.05 アメカ	【米国のばれいしよ参照】
りんご	3	3		3		
日本なし	3	3		3		
西洋なし	3	3		3		
マルメロ	3	3		3		
びわ	3	3		3		
いちご	2	2	○			0.66, 0.83
綿実	1	1		0.5	0.60 アメカ	
その他のスパイス	0.05	0.05				
その他のハーブ	0.05	0.05				
牛の筋肉	0.7	0.7		0.7		
豚の筋肉	0.7	0.7		0.7		
その他の陸棲哺乳類の筋肉	0.7	0.7		0.7		
牛の脂肪	10	10		10		
豚の脂肪	10	10		10		
その他の陸棲哺乳類の脂肪	10	10		10		
牛の肝臓	0.7	0.7		0.7		
豚の肝臓	0.7	0.7		0.7		
その他の陸棲哺乳類の肝臓	0.7	0.7		0.7		
牛の腎臓	0.7	0.7		0.7		
豚の腎臓	0.7	0.7		0.7		
その他の陸棲哺乳類の腎臓	0.7	0.7		0.7		
牛の食用部分	0.7	0.7		0.7		
豚の食用部分	0.7	0.7		0.7		
その他の陸棲哺乳類の食用部分	0.7	0.7		0.7		
乳	0.4	0.4		0.4		
鶏の筋肉	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01		0.01		
鶏の脂肪	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの脂肪	0.01	0.01		0.01		
鶏の肝臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの肝臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の腎臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの腎臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の食用部分	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの食用部分	0.01	0.01		0.01		
鶏の卵	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの卵	0.01	0.01		0.01		

(\$) で示した作物残留試験成績は、作物残留試験成績のばらつきを考慮し、最大残留値を基準値策定の根拠とした。

ノバルロン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
ばれいしょ	0.05	0.01	1.8	0.4	1.1	0.2	2.0	0.4	1.4	0.3
さといも類(やつがしらを含む)	0.05	0.05	0.6	0.6	0.3	0.3	0.4	0.4	0.9	0.9
かんしょ	0.05	0.05	0.8	0.8	0.9	0.9	0.7	0.7	0.8	0.8
やまいも(長いも)	0.05	0.05	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.2
その他のいも類	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.05	0.01	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
キャベツ	1	0.3	22.8	6.8	9.8	2.9	22.9	6.9	19.9	6.0
その他のきく科野菜	1	0.27	0.4	0.1	0.1	0.0	0.5	0.1	0.7	0.2
トマト	2	0.58	48.6	14.1	33.8	9.8	49.0	14.2	37.8	11.0
ピーマン	0.7	0.19	3.1	0.8	1.4	0.4	1.3	0.4	2.6	0.7
なす	0.5	0.14	2.0	0.6	0.5	0.1	1.7	0.5	2.9	0.8
その他のなす科野菜	0.7	0.245	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.1
その他のうり科野菜	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0
しょうが	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
えだまめ	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	0.05	0.05	0.6	0.6	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6
りんご	3	0.65	105.9	22.9	108.6	23.5	90.0	19.5	106.8	23.1
日本なし	3	0.65	15.3	3.3	13.2	2.9	15.9	3.4	15.3	3.3
西洋なし	3	0.65	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
マルメロ	3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
びわ	3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
いちご	2	0.75	0.6	0.2	0.8	0.3	0.2	0.1	0.2	0.1
綿実	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のスパイス	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のハーブ	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類(注)	10	筋肉0.19 /脂肪4.1	562.0	54.6	324.0	31.5	597.0	58.0	562.0	55.5
陸棲哺乳類の内臓	0.7	0.26	0.9	0.3	0.4	0.1	0.6	0.2	0.9	0.3
陸棲哺乳類の乳類	0.4	0.2	57.1	28.5	78.8	39.4	73.2	36.6	57.1	28.5
家禽の肉類	0.01	0.005	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
家禽の卵類	0.01	0	0.4	0.0	0.3	0.0	0.4	0.0	0.4	0.0
計			824.7	136.0	575.8	113.8	857.9	143.1	812.1	133.4
ADI比 (%)			140.7	23.2	331.3	65.5	140.3	23.4	136.2	22.4

●: 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。

注: 「牛の筋肉」等畜産物については、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及び脂肪」等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、JMPRの評価に用いられたSTMR(管理試験の中央値; Supervised trial median residue)を用い、牛及び豚中の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

高齢者については畜産物、妊婦については家きんの卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

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)

(参考)

これまでの経緯

平成13年11月28日	農薬登録申請
平成15年10月23日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定要請
平成15年10月29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15年11月6日	第18回食品安全委員会(要請事項説明)
平成15年11月12日	第2回食品安全委員会農薬専門調査会
平成15年11月20日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成15年12月24日	食品安全委員会(報告)
平成15年12月25日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成16年6月4日	残留農薬基準告示
平成16年7月5日	初回農薬登録

平成17年1月13日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼(てんさい)
平成17年2月18日	インポートトレランスによる基準値設定の要請(りんご及びなし)
平成17年2月28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3月3日	第84回食品安全委員会(要請事項説明)
平成17年7月20日	第33回食品安全委員会農薬専門調査会
平成17年11月29日	残留農薬基準の告示
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追加要請
平成18年7月20日	第153回食品安全委員会(要請事項説明)
平成18年8月28日	第2回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
平成18年9月7日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成18年10月4日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成18年10月26日	食品安全委員会(報告)
平成18年10月26日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成18年12月11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19年2月26日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成19年5月15日	薬事・食品衛生審議会から答申
平成19年5月31日	残留基準値の告示

平成19年	6月13日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（ミニトマト、ピーマン及びいちご）
平成19年	6月25日	厚生労働大臣から食品安全委員会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	6月28日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成19年	7月27日	第23回農薬専門調査会幹事会
平成19年	9月6日	食品安全委員会（報告）
平成19年	9月6日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年	10月3日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成19年	10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19年	11月19日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成20年	3月13日	薬事・食品衛生審議会から答申
平成20年	4月30日	残留基準値の告示

平成20年	10月24日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（ふき）
平成20年	12月2日	インポートトレランスによる基準値設定の要請（とうがらし）
平成20年	12月9日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成20年	12月11日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成21年	1月21日	第47回農薬専門調査会幹事会
平成21年	2月5日	食品安全委員会（報告）
平成21年	2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21年	6月15日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成21年	6月19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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

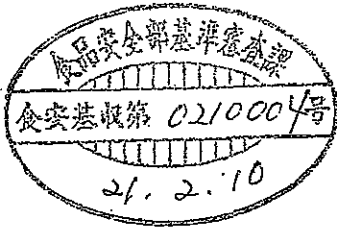
答申(案)

ノバルロン

食品名	残留基準値 ppm
その他のきく科野菜(注1)	1
その他のなす科野菜(注2)	0.7

(注1)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシ
フィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及び
ハーブ以外のものをいう。

(注2)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマ
ン及びなす以外のものをいう。



府食第 132 号
平成 21 年 2 月 5 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 20 年 12 月 9 日付け厚生労働省発食安第 1209001 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ノバルロンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ノバルロンの一日摂取許容量を 0.011 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ノバルロン

(第4版)

2009年2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	5
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○要約	7
I. 評価対象農薬の概要	8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	8
5. 分子量	8
6. 構造式	8
7. 開発の経緯	8
II. 安全性に係る試験の概要	9
1. 動物体内運命試験	9
(1) 血中濃度推移	9
(2) 排泄	10
(3) 胆汁中排泄	10
(4) 体内分布	11
(5) 代謝物同定・定量	13
2. 植物体内運命試験	14
(1) キャベツ	14
(2) じゃがいも	15
(3) りんご	15
3. 土壌中運命試験	16
(1) 好氣的土壌中運命試験①	16
(2) 好氣的土壌中運命試験②	16
(3) 土壌吸着試験	17
4. 水中運命試験	17
(1) 加水分解試験	17
(2) 水中光分解試験(蒸留水、自然水)	17
(3) 水中光分解試験(緩衝液)	17
(4) 水中光分解試験(自然水)	18
5. 土壌残留試験	18
6. 作物残留試験	18

7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10. 亜急性毒性試験	21
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	22
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①	23
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)②	23
(5) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	25
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	26
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	26
12. 生殖発生毒性試験	27
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	27
(2) 発生毒性試験(ラット)	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	29
13. 遺伝毒性試験	30
Ⅲ. 食品健康影響評価	31
・別紙1: 代謝物/分解物略称	34
・別紙2: 検査値等略称	35
・別紙3: 作物残留試験成績	36
・参照	38

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 2003年 10月 23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設定依頼（新規：キャベツ、なす）
- 2003年 10月 29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（厚生労働省発食安第1029001号）、関係書類の接受（参照1～46）
- 2003年 11月 6日 第18回食品安全委員会（要請事項説明）（参照47）
- 2003年 11月 12日 第2回農薬専門調査会（参照48）
- 2003年 11月 20日 第20回食品安全委員会（報告）
- 2003年 11月 20日より12月17日 国民からの御意見・情報の募集
- 2003年 12月 24日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2003年 12月 25日 第25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49）
- 2004年 6月 4日 残留農薬基準告示（参照50）
- 2004年 7月 5日 初回農薬登録

－第2版関係－

- 2005年 1月 13日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（てんさい）
- 2005年 2月 18日 インポートトレランス申請（りんご、なし）
- 2005年 2月 28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（厚生労働省発食安第0228001号）
- 2005年 3月 1日 関係書類の接受（参照51～55）
- 2005年 3月 3日 第84回食品安全委員会（要請事項説明）（参照56）
- 2005年 7月 20日 第33回農薬専門調査会（参照57）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照58）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣より残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718009号）、関係書類の接受（参照59）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）（参照60）
- 2006年 8月 28日 第2回農薬専門調査会幹事会（参照61）
- 2006年 9月 7日 第158回食品安全委員会（報告）
- 2006年 9月 7日より10月6日 国民からの御意見・情報の募集
- 2006年 10月 23日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2006年 10月 26日 第165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62）
- 2007年 5月 31日 残留農薬基準告示（参照63）

—第3版関係—

- 2007年 6月 13日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（ミニトマト、ピーマン、いちご）
- 2007年 6月 25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（厚生労働省発食安第0625002号）
- 2007年 6月 26日 関係書類の接受（参照64～66）
- 2007年 6月 28日 第196回食品安全委員会（要請事項説明）（参照67）
- 2007年 7月 27日 第23回農薬専門調査会幹事会（参照68）
- 2007年 9月 4日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 9月 6日 第205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69）
- 2008年 4月 30日 残留農薬基準告示（参照70）

—第4版関係—

- 2008年 10月 24日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（ふき）
- 2008年 12月 2日 インポートトレランス申請（とうがらし）
- 2008年 12月 9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（厚生労働省発食安第1209001号）、関係書類の接受（参照71～74）
- 2008年 12月 11日 第266回食品安全委員会（要請事項説明）（参照75）
- 2009年 1月 21日 第47回農薬専門調査会幹事会（参照76）
- 2009年 2月 3日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 2月 5日 第272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)	(2006年12月21日から)
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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	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)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2008年3月31日まで)

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

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

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

***: 2007年6月30日まで

****: 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

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

佐々木有
代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

根本信雄
平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*: 2009年1月19日まで

要 約

ベンゾイルフェニルウレア系殺虫剤である「ノバルロン」(CAS No. 116714-46-6)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(キャベツ、じゃがいも及びりんご)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ノバルロン投与による影響は、主に血液及び肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.1 mg/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0.011 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ノバルロン

英名：novaluron (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-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]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)ウレア

英名：(RS)-1-[3-chloro-4-(1,1,2-trifluoro-2-trifluoromethoxyethoxy)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea

CAS (No. 116714-46-6)

和名：N-[[[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]アミノ]カルボニル]-2,6-ジフルオロベンズアミド

英名：N-[[[3-chloro-4-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluoromethoxy)ethoxy]phenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluorobenzamide

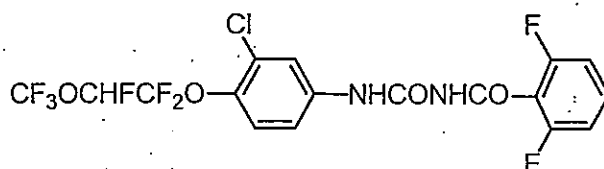
4. 分子式

C₁₇H₉ClF₈N₂O₄

5. 分子量

492.7

6. 構造式



7. 開発の経緯

ノバルロンは1985年にイタリアのイサグロ SPA社により開発されたベンゾイルフェニルウレア系殺虫剤であり、アセチルグルコサミンの生成を阻害し、脱皮阻害効果を発揮する。

国内では2004年にトマト、なす及びキャベツを対象に初めて農薬登録された。

今回、(株)エス・ディー・エス バイオテックより農薬取締法に基づく適用拡大申請(ふき)及びインポートトレランス申請(とうがらし)がされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II.1~4）は、ノバルロンのクロロフェニル基の炭素を ^{14}C で標識したものの（[chl- ^{14}C]ノバルロン）及びジフルオロフェニル基の炭素を ^{14}C で標識したものの（[dif- ^{14}C]ノバルロン）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はノバルロンに換算した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各4匹）に[chl- ^{14}C]ノバルロンを2 mg/kg 体重（以下、[I.]において「低用量」という。）または1,000 mg/kg 体重（以下、[I.]において「高用量」という。）、[dif- ^{14}C]ノバルロンを低用量でそれぞれ単回経口投与、あるいは[chl- ^{14}C]ノバルロンを低用量で14日間反復経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血液及び血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。

血液及び血漿中放射能濃度は、いずれも、[chl- ^{14}C]ノバルロンの低用量単回投与では5~8時間後、高用量単回投与群では2~5時間後、反復投与群では2~8時間後、[dif- ^{14}C]ノバルロンの低用量単回投与群では8時間後に最高濃度（ C_{\max} ）に達した。その後、放射能は、単回投与群では168時間後には検出されず、反復投与群では雄ですべての時間（168時間まで）、雌で120または168時間まで検出された。

血液及び血漿の薬物濃度時間曲線下面積の比較により、経口投与後の血液細胞への蓄積が示された。（参照2）

表1 血液及び血漿中放射能濃度推移

標識体		[chl- ^{14}C]ノバルロン						[dif- ^{14}C]ノバルロン	
		2		1,000		2		2	
投与量 (mg/kg 体重)		単回		単回		反復		単回	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
血液	T_{\max} (時間)	5~8	5~8	2	5	5~8	2~8	8	8
	C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	0.03	0.03	1.96	1.58	0.08	0.10	0.04	0.05
	$T_{1/2}$ (時間)	25	47	29	31	173	120	8	7
血漿	T_{\max} (時間)	5~8	5~8	2	2~5	5~8	2	8	8
	C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	0.04	0.03	3.01	1.86	0.05	0.04	0.04	0.05
	$T_{1/2}$ (時間)	16	10	20	40	65	62	8	7

(2) 排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[chl-¹⁴C]ノバルロンを低用量または高用量、[dif-¹⁴C]ノバルロンを低用量でそれぞれ単回経口投与、あるいは[chl-¹⁴C]ノバルロンを低用量で 14 日間反復経口投与し、投与後 168 時間の尿及び糞について排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

いずれの投与群も、投与後 168 時間に総投与放射能 (TAR) の 94.4～100.4%が排泄された。また、投与量、投与回数、標識体及び性別にかかわらず、主要排泄経路は糞中であつた。投与 168 時間後の体内残留は雌雄で 0.7～4.3%TAR と低かつた。

[chl-¹⁴C]ノバルロンの高用量群では低用量群と比較して、尿中排泄が低く、また、[dif-¹⁴C]ノバルロンでは[chl-¹⁴C]ノバルロンと比較して尿中排泄が多く、排泄速度も速かつた。これはアミド結合の加水分解後のジフルオロフェニル部位とクロロフェニル部位との代謝運命の差によるものと推察された。

本試験の尿（ケージ洗浄液を含む）中排泄率及び組織内残留率の結果から、低用量投与群における吸収率は約 20%であると考えられた。（参照 2）

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[chl- ¹⁴ C]ノバルロン						[dif- ¹⁴ C]ノバルロン	
	2		1,000		2		2	
投与量 (mg/kg 体重)	2		1,000		2		2	
投与回数	単回		単回		反復		単回	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿*	5.1	5.1	0.6	0.6	6.4	9.4	19.9	17.5
糞	94.3	95.3	93.8	95.4	90.2	85.9	76.0	79.3

*：ケージ洗浄液を含む

(3) 胆汁中排泄

胆管カニューレションした SD ラット（一群雌雄各 4～5 匹）に[chl-¹⁴C]ノバルロンを低用量または高用量、[dif-¹⁴C]ノバルロンを低用量でそれぞれ単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

尿及び胆汁中に排泄された放射能の回収率は非カニューレションラットでの尿の回収率の約 1/2 に減少した。したがって、本試験結果から吸収率を計算するのは不相当と考えられた。（参照 2）

表3 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体 投与量 (mg/kg 体重)	[chl- ¹⁴ C]ノバルロン				[dif- ¹⁴ C]ノバルロン	
	2		1,000		2	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	0.9	0.9	0.1	0.1	0.4	1.0
尿*	1.3	1.4	0.1	<0.1	4.7	4.7
糞	75.9	68.6	72.3	95.4	75.1	89.6
組織、消化管及 び内容物	14.3	27.4	25.3	2.5	13.0	6.7

*: ケージ洗浄液を含む

(4) 体内分布

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [chl-¹⁴C] ノバルロン を低用量、または高用量、[dif-¹⁴C] ノバルロン を低用量でそれぞれ単回経口投与、あるいは [chl-¹⁴C] ノバルロン を低用量で 14 日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

組織中放射能濃度は脂肪中で最も高く、次いで肝臓、脾臓、副腎、精巣上体、卵巣及びリンパ節で高濃度であった。低用量群と高用量群での組織中濃度を比較すると、高用量群での組織中濃度は約 50~90 倍高かった。また、低用量単回投与群と反復投与群を比較すると、反復投与群での組織中濃度は、3~5 倍高かった。低用量反復投与群の脂肪中の消失半減期 ($T_{1/2}$) は雄で 52 時間、雌で 56 時間であった。脂肪中の濃度が高いのは、ノバルロンが比較的代謝されにくく、また脂溶性が高い ($\log P_{ow}=4.3$) ため、主に親化合物が脂肪組織に蓄積し、緩慢にしか組織外に排泄されないことに起因すると考えられた。タンパク結合量は脂肪中残留量の 1/10~1/5 程度であった。

表4 主要組織中の残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与量 (投与回数)	性別	初回試料採取時 ^{a)}	投与 168 時間後
[chl- ¹⁴ C] - ノバルロン	2 mg/kg 体重 (単回)	雄	消化管 ^{b)} (25.9)、脂肪 ^{c)} (0.40~0.63)、 副腎(0.62)、肝臓(0.52)、膵臓(0.27)、 腸間膜リンパ節(0.25)、甲状腺 (0.22)、腎臓(0.20)、肺(0.16)、顎下 腺(0.16)、精巣上体(0.17)、胸骨 (0.15)、大腿骨(0.14)、皮膚(0.13)、 心臓(0.12)、カーカス ¹⁾ (0.11)、胸腺 (0.10)、その他(0.10 未満)	脂肪(0.11~0.17)、大腿骨(0.11)、 肝臓(0.08)、精巣上体(0.06)、腎 臓(0.05)、副腎(0.05)、腸間膜リ ンパ節(0.05)、膵臓(0.03)、肺 (0.02)、皮膚(0.02)、カーカス (0.02)、消化管(0.02)、その他 (0.01 以下)
		雌	消化管(26.7)、副腎(0.67)、腸間膜リ ンパ節(0.52)、脂肪(0.49~0.97)、肝 臓(0.48)、卵巣(0.31)、膵臓(0.28)、 甲状腺(0.27)、腎臓(0.21)、顎下腺 (0.20)、肺(0.19)、胸骨(0.19)、心臓 (0.15)、皮膚(0.15)、胸腺(0.13)、子 宮(0.13)、カーカス(0.12)、脾臓 (0.10)、その他(0.10 未満)	脂肪(0.19~0.32)、副腎(0.13)、 肝臓(0.10)、卵巣(0.09)、腸間膜 リンパ節(0.07)、腎臓(0.06)、膵 臓(0.04)、肺(0.03)、心臓(0.03)、 皮膚(0.03)、消化管(0.03)、子宮 (0.02)、大腿骨(0.02)、胸骨 (0.02)、カーカス(0.02)、その 他(0.01 以下)
	1,000 mg/kg 体重 (単回)	雄	消化管(11,700)、肝臓(23.6)、副腎 (20.3)、腎臓(18.6)、脂肪(7.77~14.4)、 膵臓(13.8)、脾臓(13.2)、腸間膜リン パ節(11.4)、肺(11.1)、心臓(6.46)、 顎下腺(5.80)、精巣上体(4.28)、皮膚 (3.73)、胸腺(2.18)、その他(2.0 未満)	脂肪(9.92~13.3)、精巣上体 (5.4)、肝臓(4.76)、腸間膜リン パ節(4.28)、皮膚(3.73)、腎臓 (2.49)、膵臓(1.74)、消化管 (1.51)、副腎(1.21)、その他(1.0 未満)
		雌	消化管(12,000)、腎臓(25.8)、脾臓 (24.8)、肝臓(22.0)、膵臓(21.1)、副 腎(20.9)、脂肪(7.83~19.7)、腸間膜 リンパ節(14.1)、卵巣(9.44)、肺 (8.96)、心臓(6.95)、顎下腺(6.47)、 甲状腺(5.48)、皮膚(3.06)、脳(2.42)、 胸腺(1.46)、カーカス(0.12)、その 他(2.0 未満)	膵臓(21.1)、脂肪(18.1~28.4)、 副腎(8.13)、卵巣(7.17)、腸間膜 リンパ節(6.58)、肝臓(4.82)、腎 臓(2.75)、皮膚(2.63)、消化管 (1.63)、顎下腺(1.27)、その他(1.0 未満)
	2 mg/kg 体重 (反復)	雄	消化管(34.8)、脂肪(2.86~4.71)、腸 間膜リンパ節(1.96)、肝臓(1.68)、副 腎(1.61)、膵臓(1.42)、精巣上体 (1.00)、腎臓(0.84)、肺(0.69)、甲状 腺(0.67)、顎下腺(0.55)、カーカス (0.50)、その他(0.5 未満)	脂肪(0.36~0.65)、副腎(0.24)、 腸間膜リンパ節(0.24)、肝臓 (0.23)、精巣上体(0.18)、腎臓 (0.14)、膵臓(0.12)、その他(0.1 未満)
		雌	消化管(32.4)、脂肪(3.74~5.78)、腸 間膜リンパ節(2.04)、副腎(2.10)、卵 巣(1.75)、肝臓(1.66)、膵臓(1.44)、 腎臓(0.84)、甲状腺(0.75)、子宮 (0.68)、顎下腺(0.64)、肺(0.59)、皮 膚(0.57)、胸骨(0.53)、カーカス (0.52)、胸腺(0.50)、その他(0.5 未満)	脂肪(0.47~0.84)、副腎(0.38)、 卵巣(0.34)、肝臓(0.29)、腸間膜 リンパ節(0.22)、腎臓(0.16)、膵 臓(0.14)、肺(0.13)、子宮(0.12)、 甲状腺(0.12)、心臓(0.11)、胸骨 (0.10)、皮膚(0.10)、消化管 (0.10)、その他(0.1 未満)

¹⁾ 組織・臓器を取り除いた残渣をカーカスという (以下、同じ)。

[dif- ¹⁴ C] ノバルロン	2 mg/kg 体重 (単回)	雄	消化管(18.7)、脂肪(0.70~0.90)、副腎(0.61)、腸間膜リンパ節(0.43)、膵臓(0.35)、肝臓(0.33)、甲状腺(0.31)、精巣上体(0.26)、腎臓(0.25)、皮膚(0.25)、肺(0.21)、顎下腺(0.21)、胸骨(0.20)、心臓(0.15)、カーカス(0.15)、筋(0.13)、骨髄(0.13)、脾臓(0.12)、胸腺(0.12)、脳(0.10)、その他(0.10 未満)	脂肪(0.08~0.12)、精巣上体(0.09)、副腎(0.05)、腸間膜リンパ節(0.04)、肝臓(0.03)、膵臓(0.02)、皮膚(0.02)、腎臓(0.01)、胸骨(0.01)、カーカス(0.01)、消化管(0.01)、その他(0.01 未満)
		雌	消化管(19.9)、脂肪(0.52~0.95)、副腎(0.63)、腸間膜リンパ節(0.53)、卵巣(0.31)、肝臓(0.29)、膵臓(0.29)、甲状腺(0.28)、腎臓(0.24)、皮膚(0.24)、肺(0.20)、胸骨(0.20)、顎下腺(0.18)、心臓(0.16)、子宮(0.14)、骨髄(0.14)、筋(0.14)、カーカス(0.14)、胸腺(0.13)、脾臓(0.12)、脳(0.10)、その他(0.10 未満)	脂肪(0.18~0.19)、卵巣(0.08)、腸間膜リンパ節(0.07)、副腎(0.05)、子宮(0.05)、肝臓(0.03)、膵臓(0.03)、腎臓(0.02)、胸腺(0.02)、顎下腺(0.02)、腸胸骨(0.02)、皮膚(0.02)、カーカス(0.02)、消化管(0.02)、肺(0.01)、心臓(0.01)、筋(0.01)、その他(0.01 未満)

a: [chl-¹⁴C]ノバルロン低用量単回投与群は投与 6.5 時間後、高用量単回投与群は投与 3 時間後、低用量反復投与群は投与 5 時間後、[dif-¹⁴C]ノバルロン低用量単回投与群は投与 8 時間後に採取した。

b: 内容物を含む。

c: 脂肪は腸間膜、腎臓周囲及び皮下の脂肪組織について測定した。

(5) 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (2)]で得られた尿及び糞ならびに胆汁中排泄試験[1. (3)]の低用量単回投与群で得られた胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 5 に示されている。

[chl-¹⁴C]ノバルロン投与群の尿中からは親化合物、代謝物 D 及び 12 種類の未同定成分が、一方、[dif-¹⁴C]ノバルロン投与群の尿中からは代謝物 A 及び 7 種類の未同定成分がそれぞれ検出された。

糞中の主要成分は親化合物であり、[chl-¹⁴C]ノバルロンの低用量投与群では代謝物 C 及び D が検出された。

[chl-¹⁴C]ノバルロン投与群の胆汁中からは親化合物、代謝物 C、D 及び 9 種類の未同定成分が、一方、[dif-¹⁴C]ノバルロン投与群の胆汁中からは親化合物、代謝物 A、B 及び 12 種類の未同定成分が検出されたが、いずれも量は非常に少なかった。

ラットにおける主要代謝経路は、クロロフェニル基とジフルオロフェニル基部位間のアミド結合の加水分解であると考えられた。(参照 2)

表5 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (投与回数)	性別	試料	ノバルロン	代謝物
[chl- ¹⁴ C] ノバルロン	2 mg/kg体重 (単回)	雄	尿	0.1	D(0.7)
			糞	87.5	C(0.3)、D(0.1)
			胆汁	0.1	D(0.2)、C(0.1)
		雌	尿	<0.1	D(0.7)
			糞	89.5	C(0.2)、D(0.1)
			胆汁	0.1	D(0.2)、C(0.1)
	1,000 mg/kg体重 (単回)	雄	尿	<0.1	D(<0.1)
			糞	90.1	nd
		雌	尿	0.1	D(<0.1)
			糞	86.7	nd
	2 mg/kg体重 (反復)	雄	尿	0.1	D(1.0)
			糞	76.9	C(1.0)、D(0.4)
雌		尿	0.3	D(1.1)	
		糞	72.8	C(1.2)、D(0.6)	
[dif- ¹⁴ C] ノバルロン	2 mg/kg体重 (単回)	雄	尿	nd	A(10.6)
			糞	80.2	nd
			胆汁	<0.1	B(0.1)、A(<0.1)
		雌	尿	nd	A(12.0)
			糞	77.3	nd
			胆汁	0.1	B(0.2)

nd: 検出されず。

2. 植物体内運命試験

(1) キャベツ

[chl-¹⁴C]ノバルロンまたは[dif-¹⁴C]ノバルロンをキャベツ(品種: Stonehead)に30~45 g ai/haで、①収穫8及び6週前もしくは、②収穫5及び2週前に2回散布した後、試料として茎葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

収穫時の総残留放射能濃度は0.234~0.448 mg/kgであった。総残留放射能(TRR)の82~90%はアセトニトリルにより植物体の表面から洗浄除去された。外葉及び内葉から抽出された放射性物質は8.0~15.3%TRRであった。全期間を通じ、その他の水溶性残留物は1.0%TRR以下、非抽出性残留物は2.8%TRR以下であった。これらの抽出された放射性物質はほとんどすべて

(95.6~99.9%) が親化合物であった。

キャベツに処理されたノバルロンはその大部分が外葉から検出され、検出された主要成分は親化合物であった。ノバルロンはキャベツにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。(参照 3)

(2) ジャガイモ

[chl-¹⁴C]ノバルロンまたは[dif-¹⁴C]ノバルロンをジャガイモ(品種: Maris Peer)に 91~100 g ai/ha で収穫 43 及び 29 日前に 2 回散布した後、試料として葉と塊茎を採取し、植物体内運命試験が実施された。

茎葉部の総残留放射能濃度は 2 回目の処理後、収穫 10 日前では減少していたが、収穫時に葉が枯れていたために乾燥による試料重量の減少により濃度は増加した(5.89~9.87 mg/kg)。放射能の大部分はアセトニトリルにより植物体の表面から洗浄除去された。葉から抽出された放射能は 15.5~18.7%TRR であった。全期間を通じ、水溶性残留物は 0.6%TRR 以下であり、非抽出性残留物は 1.2%TRR 以下であった。これらの抽出された放射性物質はほとんどすべて(96.4~99.6%)が親化合物であった。塊茎から検出された放射性残留物は極めて低い濃度(0.01 mg/kg 未満)だった。

茎葉部に処理されたノバルロンはその大部分が葉に残留し、塊茎には顕著な放射能が検出されないため、葉に処理されたノバルロンは塊茎に移行しないと考えられた。ノバルロンはジャガイモにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。(参照 4)

(3) リンゴ

[chl-¹⁴C]ノバルロンまたは[dif-¹⁴C]ノバルロンをりんご(品種: ゴールデンデリシャス)に 25 g ai/ha で収穫 110 及び 90 日前の 2 回または収穫 110、90 及び 60 日前の 3 回散布し、試料として葉と果実を採取し、植物体内運命試験が実施された。

収穫時の果実の総残留放射能濃度は 2 回処理で 0.02 mg/kg、3 回処理で 0.03~0.04 mg/kg、葉の総残留放射能濃度は 2 回処理で 0.6~1.1 mg/kg、3 回処理で 0.9~2.9 mg/kg であった。アセトニトリルを用いた果実の表面洗浄液中の放射能は 47~57%TRR であった。果実から抽出された放射能は 41~50%TRR であり、その大部分は果皮から回収された。非抽出性放射能は 3~5%TRR であった。葉の表面洗浄液中の放射能は 72~82%TRR であった。葉から抽出された放射性物質は 18~26%TRR であった。非抽出性放射能は 3%TRR 以下であった。これらの抽出された放射能はほとんど親化合物であり、果実(表面洗浄液と抽出液の合計)では 88.9%TRR 以上、葉では 92.6%TRR 以上検出された。他の成分は果実で 1.3%TRR (0.001 mg/kg) 及び葉で 1.7%TRR (0.024 mg/kg) 以下であった。また、ノバルロンを 3 回処理後の

防護袋で覆った果実からは放射能はほとんど検出されなかった (0.01 mg/kg 未満)。

りんごに処理したノバルロンの大部分は果皮から検出され、残留した放射能は親化合物のみであることから、ノバルロンはりんごにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。また、防護袋で覆った果実の試験結果より、移行はしないものと考えられた。(参照 5)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

[chl-¹⁴C]ノバルロンまたは[dif-¹⁴C]ノバルロンを 0.13 mg/kg の用量で砂壤土 (英国) に添加し、181 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が行われた。

抽出放射能は時間とともに減少し、181 日後では[chl-¹⁴C]ノバルロン及び[dif-¹⁴C]ノバルロンの添加試料でそれぞれ総処理放射能 (TAR) の 64.0 及び 61.7% に減少した。[chl-¹⁴C]ノバルロンに関しては、土壤中結合残留物は 14 日後以降で 10% TAR 以上であり、一部残留試料について分画した結果は土壤中結合残留物の 65% がフミン画分、6% がフルボ酸画分、その他はフミン酸画分であった。[dif-¹⁴C]ノバルロンを処理した試料の土壤中結合残留物はすべての採取時点で 10% TAR 未満であった。[chl-¹⁴C]ノバルロンの主要分解物は分解物 C と同定され、この分解物は 7 日後に最大 18.1% TAR となり、120 日後では 4.9% TAR となった。他の分解物は分解物 D であり、14 日後以降で約 5% TAR 認められた。[dif-¹⁴C]ノバルロンの主要分解物は ¹⁴CO₂ であり、最大で 26.5% TAR 生成した。揮発性物質の生成は[chl-¹⁴C]ノバルロン処理区では顕著でなく、4.3% TAR (120 日) が最大であった。[dif-¹⁴C]ノバルロンでは、揮発性放射能として ¹⁴CO₂ が時間とともに増加し、59 日後以降は約 20% TAR でほぼ一定となり、181 日で 26.5% TAR (累積) であった。他の分解物は分解物 A であったが、その量はわずかであり、さらに 6 種類の未同定分解物が 3.6% TAR 以下で検出された。

土壤中のノバルロンの推定半減期及び 90% 分解期間はそれぞれ 9.9 日及び試験期間 (181 日) 以上であった。主要分解物である分解物 C の推定半減期及び 90% 分解期間はそれぞれ 23.7 日及び試験期間 (181 日) 以上であった。(参照 6)

(2) 好氣的土壤中運命試験②

[chl-¹⁴C]ノバルロンを 0.13 mg/kg の用量で粘土、砂壤土及びシルト質埴壤土 (英国) の各土壤に添加し 120 日間インキュベート (20°C、粘土は 10°C も実施) する好氣的土壤中運命試験が実施された。粘土、砂壤土及びシルト質埴壤土でのノバルロンの推定半減期はそれぞれ 12 日 (20°C) 及び 20 日

(10°C)、ならびに 10 及び 5 日であり、主要分解物である分解物 C の推定半減期はそれぞれ 50 日 (20°C) 及び 110 日 (10°C)、ならびに 46 及び 64 日であった。(参照 7)

(3) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [砂土 (宮崎)、軽埴土 (和歌山及び高知) 及び壤土 (北海道)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

ノバルロンの水溶解度 (3 µg/L、20°C) が小さく、土壌吸着係数を求めることができなかった。(参照 8)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[chl-¹⁴C]ノバルロンまたは[dif-¹⁴C]ノバルロンを pH 5.0 (酢酸ナトリウム緩衝液)、pH 7.0 (リン酸ナトリウム緩衝液)、pH 9.0 (ホウ酸ナトリウム緩衝液) の各緩衝液に 1.5 µg/L の濃度になるように加え、25°C (pH 9.0 は 50 及び 70 °C でも実施) において 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

推定半減期は、pH 9.0 では 25、50 及び 70°C において、それぞれ 101、1.2 及び 0.09 日であった。25°C、pH 5.0 及び 7.0 では変化が認められなかった。

pH 9.0 の緩衝液中から、分解物として分解物 A、B、C 及び D が同定された。(参照 9)

(2) 水中光分解試験 (蒸留水、自然水)

オートクレーブ滅菌した蒸留水または除菌ろ過した自然水 (大阪、池水、pH 7.7) に、ノバルロンを 1.99 µg/L の濃度になるように処理し、25.0~25.5°C で 7 日間キセノンランプ光 (光強度: 56.7~62.2 W/m²、測定波長: 280~800 nm) を照射する水中光分解試験が実施された。

ノバルロンの残存率は 7 日後に蒸留水で 56.4%、自然水で 76.5% であり、推定半減期はそれぞれ 7.5 及び 15.1 日であった。遮光区の残存率は 7 日後に蒸留水では 102%、自然水では 93.2% であったので、ノバルロンの主な分解経路は光分解によると考えられた。(参照 10)

(3) 水中光分解試験 (緩衝液)

[chl-¹⁴C]ノバルロンまたは[dif-¹⁴C]ノバルロンを pH 5.0 (酢酸ナトリウム緩衝液) の滅菌緩衝液に 1.5 µg/L の濃度になるように加え、25°C で 15 日間キセノンランプ光 (光強度: 42.8~49.2 W/m²、測定波長: 290~400 nm) を照射する水中光分解試験が実施された。

ノバルロンは試験終了時に約 65% TAR 残存し、推定半減期は、北緯 40°

の夏期の太陽光に換算して139日であった。分解物Bが23.6%TARを占め、他の分解物は少量(10%TAR以下)であった。ノバルロンは暗所対照溶液中でも分解し、15日間のインキュベート後には約85%TARが残存していた。(参照11)

(4) 水中光分解試験(自然水)

[chl-¹⁴C]ノバルロンまたは[dif-¹⁴C]ノバルロンを滅菌自然水(英国、湖水、pH 8.25)に約1.5 µg/Lの濃度になるように加え、25°Cで7日間キセノン光(光強度: 39.1 W/m²、測定波長: 300~400 nm)を照射し、ノバルロンの水中光分解試験が実施された。照射溶液中でのノバルロンは試験終了時に約42%TAR残存し、推定半減期は東京(北緯35°)の春期太陽光に換算して31.3日であった。分解物Bが19.4%TARを占め、他の分解物は少量であった(回収された放射能の10%以下)。ノバルロンは暗所対照溶液中でもわずかに分解し、7日間のインキュベーション後には約73%TARを占めていた。

ノバルロンの主な水中光分解経路は、クロロフェニル基及びジフルオロフェニル基部位間のアミド結合の加水分解と考えられた。(参照12)

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土(茨城)、沖積土・埴壤土(高知)を用いて、ノバルロン及び2種類の分解物B及びCを分析対象化合物とした土壌残留試験(圃場及び容器内)が実施された。

推定半減期は、表6に示されている。(参照13)

表6 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	土壌	推定半減期	
		ノバルロン	ノバルロン+ 分解物B及びC
圃場試験	火山灰土・埴壤土	6日	6日
	沖積土・埴壤土	25日	29日
容器内試験	火山灰土・埴壤土	34日	43日
	沖積土・埴壤土	25日	38日

6. 作物残留試験

キャベツ、トマト、ピーマン、なす等を用いて、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。

結果は別紙3に示されている。国内で栽培される農産物における最高値は、最終散布3日後に収穫したいちごの0.86 mg/kgであった。

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、ノバルロンを暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量を表 7 に示した。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からノバルロンが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたふきを含むすべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。(参照 14、15、52、54、66、74)

表 7 食品中より摂取されるノバルロンの推定摂取量

	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:53.3 kg)		小児 (1~6歳) (体重:15.8 kg)		妊婦 (体重:55.6 kg)		高齢者 (65歳以上) (体重:54.2 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μ g/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μ g/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μ g/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μ g/人日)
キャベツ	0.17	22.8	3.88	9.8	1.67	22.9	3.89	23.1	3.93
トマト	0.50	24.3	12.2	16.3	8.15	25.1	12.6	25.0	12.5
ピーマン	0.18	4.4	0.79	2.0	0.36	1.9	0.34	3.7	0.67
なす	0.10	4.0	0.40	0.9	0.09	3.3	0.33	5.7	0.57
いちご	0.73	0.3	0.22	0.4	0.29	0.1	0.07	0.3	0.22
その他のきく科野菜	0.42	0.4	0.17	0.1	0.04	0.5	0.21	0.7	0.29
合計			17.7		10.6		17.4		18.2

注) ・残留値は、予想される使用時期・使用回数の内、最大の残留を示す試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙 3)。

- ・「ff」：平成 10~12 年の国民栄養調査(参照 77~79)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたノバルロンの推定摂取量(μ g/人/日)
- ・てんさいは、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。
- ・ふきは「その他のきく科野菜」の値を用いた。

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、イヌ、ネコ及びヒト血液を用いた一般薬理試験が実施された。結果は表8に示されている。(参照16~25)

表8 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin法)	ICR マウス	雄4 0、500、 1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	ヘキソバル ビタール 睡眠	ICR マウス	雄5 雌5 0、500、 1,000、2,000 (経口)	1,000	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群の 雌で睡眠時間 の延長。
呼吸循環器系	血圧、心拍数、 左心室収縮期 血圧、心電図、 大腿動脈血流量・抵抗、呼 吸数、呼気量	ビーグ ル犬	雌4 0、2,000 (十二指腸内)	2,000	—	影響なし
自律神経系	血圧、心拍 数、瞬膜	ネコ	雄4 0、2,000 (十二指腸内)	2,000	—	影響なし
消化器系	小腸炭末輸 送能	ICR マウス	雄10 0、500、 1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	胃液分泌	Wistar ラット	雄10 0、500、 1,000、2,000 (十二指腸内)	2,000	—	影響なし
	協調歩行	ICR マウス	雌10 0、500、 1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
腎機能	尿/電解質 排泄	SD ラット	雄8 0、500、 1,000、2,000 (経口)	1,000	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群に おいて0~2時 間の尿量減少。

血液系	溶血作用	ヒト	3	0、0.1、0.3、 1.0 mg/mL (<i>in vitro</i>)	0.3 mg/mL	1.0 mg/mL	1.0 mg/mL において非常に弱い溶血作用。
	血液凝固	Wistar ラット	雄 12	0、500、 1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

8. 急性毒性試験

ノバルロン（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 9 に示されている。（参照 26～28）

表 9 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、円背位
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		努力性呼吸、粗毛及び鼻部の赤色汚れ
		>5.15	>5.15	

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（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、10,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 10 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 10 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	8.3	819	1,670
	雌	4.7	8.9	871	1,820

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄で T.Bil 増加、雌で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄：4.2 mg/kg 体重/日、雌：4.7 mg/kg 体重/日) 未満であると考えられた。(参照 32)

表 11 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・脾絶対重量増加	・尿量増加
10,000 ppm 以上	・Hb 及び RBC 減少、網状赤血球数及び MetHb 増加 ・脾髄外造血亢進 ・脾ヘモジデリン沈着増加	・網状赤血球数及び MetHb 増加 ・脾絶対及び比重量 ² 増加 ・脾髄外造血亢進 ・肝髄外造血亢進、クッパー細胞色素沈着増加
100 ppm 以上		・Hb 及び Ht 減少
50 ppm 以上	・T.Bil 増加	・RBC 減少 ・脾ヘモジデリン沈着増加

(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、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	12.8	136	1,390
	雌	4.7	15.2	136	1,490

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で T.Bil 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄：4.2 mg/kg 体重/日、雌：4.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 33)

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

表 13 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・小葉周辺性肝細胞肥大	
1,000 ppm 以上	・脾絶対及び比重量増加 ・RBC 及び Ht 減少	・脾絶対及び比重量増加 ・網状赤血球数増加
100 ppm 以上	・T.Bil 増加 ・MetHb 減少、スルフヘモグロ ビン増加	・T.Bil 増加 ・RBC 及び Ht 減少
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹、回復群：一群雌雄各 2 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で MCHC 減少、Heinz 小体増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 34）

表 14 90 日間亜急性毒性試験（イヌ、高用量）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日		・網状赤血球数増加 ・脾絶対及び比重量増加
300 mg/kg 体重/日 以上	・MetHb 及び MCV 増加 ・肝クッパー細胞色素沈着増加	・MetHb 及び MCV 増加、Hb 及び RBC 減少 ・肝クッパー細胞色素沈着増加
100 mg/kg 体重/日 以上	・MCHC 減少、Heinz 小体及び 網状赤血球数増加	・MCHC 減少、Heinz 小体増加

(4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口 [原体：10 mg/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 1 年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。

投与群の雌雄で間質性肺炎、リンパ節洞内赤血球貪食（比較対照が 1 年間慢性毒性試験の動物なので週齢が異なる）、雄で WBC の増加、ALT 及び

Glu の上昇、雌で無機リン値の低下、網状赤血球数増加が認められた。

雌の網状赤血球数増加は変動範囲内 (0.1~3.2%) であり、雄の WBC の増加は、先に実施した 1,000 mg/kg 体重/日投与群で WBC 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 ALT 及び Glu 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同年齢のイヌ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つた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 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、2,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 15 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		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.5	174	1,750
	雌	20.5	207	2,000

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

20,000 ppm 投与群の雄で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つた。20,000 ppm 投与群の雌の第 1 週において、立ち上がり回数減少がみられたが、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つたので、投与の影響とは考えられなかつた。

2,000 ppm 投与群の雌で第 4 週に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つた。

対照群及び 20,000 ppm 投与群の雌雄において、脛骨神経 (膝部及び腓腹筋分岐部) 及び坐骨神経 (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つた。

本試験において、神経行動障害及び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つたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (雄: 1,750 mg/kg 体重/日、雌: 2,000 mg/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) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

10 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で認められた MCHC 減少及び雄で認められた Howell-Jolly 小体増加は、一過性の軽微な変化であったことから、投与の影響とは考えられなかった。また、雌雄で認められた胸骨及び大腿骨骨髓の造血亢進は、検体投与が 10 mg/kg 体重/日投与群の RBC に対し軽度の影響を与えていたことを示唆するが、他の RBC 関連項目 (Ht 等) に一貫した異常がなかったこと、脾臓及び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、毒性とみなさなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で MCHC 減少、Heinz 小体増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 37)

表 16 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 及び RBC 減少傾向、Hb 減少、MCV 及び MetHb 増加 ・ T.Bil 増加 ・ 肝褐色色素細胞沈着増加* 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 及び RBC 減少傾向 ・ 網状赤血球数増加 ・ T.Bil 増加 ・ 肝褐色色素細胞沈着増加*
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCHC 減少 ・ 網状赤血球数増加 ・ Heinz 小体及び Howell-Jolly 小体増加 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 脾洞うっ血増加 ・ 胸骨及び大腿骨骨髓造血亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCHC 減少 ・ Heinz 小体及び Howell-Jolly 小体増加 ・ 脾洞うっ血増加 ・ 胸骨及び大腿骨骨髓造血亢進
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

*: 主としてクッパー細胞内へのヘモジデリン沈着

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット [一群雌雄各 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 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 17 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 17 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		25 ppm	700 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.1	30.6	884
	雌	1.4	39.5	1,110

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

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、700 ppm 以上投与群の雌雄で MetHb 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 ppm (雄: 1.1 mg/kg 体重/日、雌: 1.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 38)

表 18 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCH、MCV 及び網状赤血球数増加、Hb 及び RBC 減少 ・ Heinz 小体及び Howell-Jolly 小体増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大* 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCH 増加 ・ Heinz 小体及び Howell-Jolly 小体増加 ・ 肝クッパー細胞色素沈着増加 ・ 腎皮質尿細管色素沈着頻度増加
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ MetHb 増加、MCHC 減少 ・ 脾へモジデリン沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MetHb、MCV、PLT 及び網状赤血球数増加、Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ 脾髄外造血亢進 ・ 脾比重量増加
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

*: 1 年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

(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 7,000 ppm: 平均検体摂取量は表 19 参照)

投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 19 18 カ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	450 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.6	53.4	800
	雌	4.3	63.3	913

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

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、450 ppm 以上投与群の雌雄で網状赤血球数増加、赤血球封入体増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：3.6 mg/kg 体重/日、雌：4.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 39）

表 20 18 カ月間発がん性試験（マウス）で認められた所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・ 肝クッパー細胞色素沈着増加	・ MCH 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 肝クッパー細胞色素沈着増加 ・ 腎皮質尿細管色素沈着増加 ・ 副腎皮髄質セロイド沈着減少 ・ 脾うっ血増加
450 ppm 以上	・ RBC、Ht、Hb 減少 ・ 網状赤血球数増加 ・ 赤血球封入体（Heinz 小体、屈折小体、突出小体）増加 ・ 脾腫大 ・ 脾髄外造血亢進 ・ 脾ヘモジデリン沈着増加 ・ 脾うっ血増加	・ RBC、Ht、Hb 減少 ・ 網状赤血球数増加 ・ 赤血球封入体（Heinz 小体、屈折小体、突出小体）増加 ・ 脾比重量増加 ・ 脾腫大 ・ 脾及び肝髄外造血亢進 ・ 脾ヘモジデリン沈着増加
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 28 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、4,000 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 21 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	12,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	74.2	298	895
		雌	90.7	361	1,080
	F ₁ 世代	雄	97.8	390	1,180
		雌	106	418	1,250

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

4,000 ppm 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(1415.4~2387.6×10⁶/mL)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認められず、繁殖能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検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 投与群の雌雄で脾比重量の増加、児動物では 1,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量の増加が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 1,000 ppm (P 雄: 74.2 mg/kg 体重/日、P 雌: 90.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 97.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 106 mg/kg 体重/日)未満であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 40)

表 22 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親: P、児: F ₁		親: F ₁ 、児: F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	12,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 脾ヘモジデリン沈着増加 腎絶対重量増加 精巣上体及び精嚢比重量減少 肝小葉像明瞭 脾腫大 	<ul style="list-style-type: none"> 脾及び子宮広間膜ヘモジデリン沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> 脾ヘモジデリン沈着増加 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 脾ヘモジデリン沈着増加 小葉周辺性肝細胞脂肪変性増加
	4,000 ppm 以上			<ul style="list-style-type: none"> 腎比重量増加 	
	1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 脾比重量増加
児動物	12,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 生存児数減少 脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 生存児数減少 脾及び肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 生存児数減少 脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 生存児数減少 脾比重量増加
	4,000 ppm 以上		4,000 ppm 以下 毒性所見なし		
	1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 肝比重量増加 		<ul style="list-style-type: none"> 肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 肝比重量増加

(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 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%MC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では 250 mg/kg 体重/日以上投与群で体重及び摂餌量の増加が認められたが、1,000 mg/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認められなかった。

胎児にも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、母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 41)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW 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 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%MC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/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、300 mg/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。300 mg/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は統計学的に有意ではないが、用量相関性があり、かつ背景データ (3.30~16.9%) の範囲の上部にあることから、検体投与の影響であると考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重増加抑制、300 mg/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、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、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 42)

13. 遺伝毒性試験

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。

試験結果は表 23 に示されており、すべて陰性であったことから、ノバルロンに遺伝毒性はないと考えられた。(参照 43~45)

表 23 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>Salmonella typhimurium</i> (TA100、TA98、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/7 ^o V-ト (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト培養リンパ球	40~1,000 µg/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)	0、1,250、2,500、5,000 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. 食品健康影響評価

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。

ラットを用いた動物体内運命試験において、投与後 168 時間に尿中に 0.6～19.9%TAR、糞中に 76.0～95.4%TAR が排泄され、体内残留は 0.1～4.3%TAR 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、次いで肝臓、膵臓、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 A 及び D 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基とジフルオロフェニル基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、じゃがいも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においてほとんど代謝を受けないと考えられた。可食部への移行性は低く防護袋で覆ったりんご果実を用いた試験でも移行は認められなかった。

キャベツ、トマト、ピーマン、なす等を用いて、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。国内で栽培される農産物における最高値は、最終散布 3 日後に収穫したいちごの 0.86 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ノバルロン投与による影響は、主に血液 (RBC 関連項目) 及び肝臓に認められた。血液に認められた影響については、ノバルロンの代謝物を介して、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。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

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

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 24 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 2 世代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 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において 90 日間亜急性毒性試験の最小毒性量より小さい無毒性量が求められていること及び 2 世代繁殖試験において繁殖能に対する影響は認められず、認められた所見は他の毒性試験と同様のパターンであったので、無毒性量の最小値であったラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) の設定根拠とすることとした。

表 24 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 ³
ラット	90日間 亜急性毒性 試験	雄：－ 雌：－	雄：4.2 雌：4.7	雄：T.Bil 増加 雌：RBC 減少等
	90日間 亜急性神経 毒性試験	雄：1,750 雌：2,000	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (神経毒性は認められない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性併 合試験	雄：1.1 雌：1.4	雄：30.6 雌：39.5	雌雄：MetHb 増加等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	親動物及び児動物 P雄：－ P雌：－ F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－	親動物及び児動物 P雄：74.2 P雌：90.7 F ₁ 雄：97.8 F ₁ 雌：106	親動物 雌雄：脾比重量増加 児動物 雌雄：肝比重量増加 (繁殖能に対する影響は認 められない)
	発生毒性 試験	母動物及び胎児： 1,000	母動物及び胎児： －	母動物及び胎児：毒性所見な し (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性毒性 試験	雄：4.2 雌：4.7	雄：12.8 雌：15.2	雌雄：T.Bil 増加等
	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、赤 血球封入体増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	母動物：300 胎児：100	母動物：1,000 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①	雄：－ 雌：－	雄：100 雌：100	雌雄：MCHC 減少、Heinz 小体増加等

³：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 ³
	90日間 亜急性毒性 試験②	雄：10 雌：10	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雌雄：MCHC 減少、Heinz 小体増加等

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.1 mg/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0.011 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

ADI	0.011 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	1.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
A	2,6-ジフルオロ安息香酸
B	2,6-ジフルオロベンズアミド
C	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
D	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

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
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))
C _{max}	最高濃度
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MetHb	メトヘモグロビン量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

・我が国の圃場の試験

作物名 (栽培形態) 実施年度	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
てんさい (露地) 2002年度	2	EC	71	2	7	<0.01	<0.01
					14	<0.01	<0.01
					21	<0.01	<0.01
キャベツ (露地) 2001年度	2	EC	85	3	7	0.33	0.17
					14	0.27	0.11
					21	0.21	0.08
トマト (施設) 2000年度	2	EC	85~137	4	1	0.32	0.21
					3	0.33	0.21
					7	0.32	0.23
ミニトマト (施設) 2005年度	2	EC	106~128	4	1	0.67	0.50
					3	0.73	0.50
					7	0.60	0.42
ピーマン (施設) 2004年度	2	EC	57	4	1	0.24	0.18
					3	0.18	0.14
					7	0.11	0.10
なす (施設) 2000年度	2	EC	78~89	4	1	0.15	0.10
					3	0.17	0.08
					7	0.07	0.04
いちご (施設) 2002年度	2	EC	85~119	4	1	0.85	0.73
					3	0.86	0.64
					7	0.72	0.58
ふき (施設) 2007年度	2	EC	128	2	7	0.50	0.42
					14	0.32	0.27
					21	0.16	0.13

・北米の圃場の試験

作物名 (栽培形態)	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

・ 韓国の圃場の試験

作物名 (分析部位) 実施年	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
とうがらし 2005年	1	SC	100	3	1	0.28	0.27
				3	3	0.24	0.22
				3	5	0.21	0.20
				3	7	0.10	0.09
とうがらし (葉) 2005年	1	SC	100	3	1	11.6	11.2
				3	3	9.74	9.45
				3	5	8.63	7.79
				3	7	4.26	4.14

注) EC:乳剤、WDG:顆粒水和剤、SC:フロアブル
 ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。
 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-bunsyo-33.pdf>)
 - 47 第 18 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai18/index.html>)
 - 48 第 2 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai2/index.html>)
 - 49 食品健康影響評価の結果の通知について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-bunsyo-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 (URL : <http://www.acis.go.jp/syouroku/novaluron/index.html>)
 - 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、未公表
 - 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
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/uke-170214-novaluron.pdf>)
 - 56 第 84 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai84/index.html>)
 - 57 第 33 回食品安全委員会農薬専門調査会
(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

- (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-novaluron-180718.pdf>)
- 60 第 153 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/index.html>)
- 61 第 2 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai2/index.html)
- 62 食品健康影響評価の結果の通知について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-novaluron-181026.pdf>)
- 63 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 19 年 5 月 31 日付、平成 19 年厚生労働省告示第 206 号）
- 64 食品健康影響評価について (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-190626.pdf>)
- 65 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、2007 年、一部公表 (URL : <http://www.acis.go.jp/syouroku/novaluron/index.html>)
- 66 ノバルロンの作物残留試験成績（ピーマン、いちご、ミニトマト）：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2007 年、未公表
- 67 第 196 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai196/index.html>)
- 68 第 23 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai23/index.html)
- 69 食品健康影響評価の結果の通知について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-novaluron-190906.pdf>)
- 70 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 20 年 4 月 30 日付、厚生労働省告示第 296 号）
- 71 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-novaluron-201209.pdf>)
- 72 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、2008 年、未公表
- 73 ノバルロン 10%SC の作物（唐辛子）残留性試験報告書：韓国三共公農業研究所、2005 年、未公表
- 74 ノバルロンの作物残留試験成績（ふき）：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2007 年、未公表
- 75 第 266 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai266/index.html>)
- 76 第 47 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai47/index.html)
- 77 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
- 78 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
- 79 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