

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮	Tif: RaIf ラット 雌雄各 5 匹	>4,000	>4,000	被毛の乱れ、呼吸困難、体位の湾曲、腹臥位及び自発運動低下。死亡例なし。
	Tif: RaIf ラット 雌雄各 5 匹	>4,000	>4,000	症状及び死亡例なし。
吸入	Tif: RaIf ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		被毛の乱れ、呼吸困難、体位の湾曲及び自発運動低下 (いずれの症状も暴露後 7 日までに消失)。死亡例なし。
		>5.34	>5.34	
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2.51	>2.51	眼及び鼻の分泌物、角膜混濁、不規則呼吸、湾曲姿勢及び活動性低下 (1 例を除き、いずれの症状も 23 時間以内に回復)。

代謝物 H のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 7 に示されている。(参照 2)

表 7 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 H	経口	Tif: RaIf ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背位及び呼吸困難 (投与後 4 日までに消失)。死亡例なし。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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

Pirbright モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Optimization 法、Maximization 法及び Buehler 法) が実施された。Optimization 法において皮膚感作性は陰性であったが、Maximization 法及び Buehler 法では陽性であった。(参照 2、3)

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 15 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、500、5,000 及び 20,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 8 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雄で尿細管硝子滴沈着、20,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 500 ppm (34 mg/kg 体重/日)、雌で 5,000 ppm (395 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 8 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・尿 pH 低下 ・腎比重量³増加 ・限局性尿細管好塩基性変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・尿 pH 低下
5,000 ppm 以上	・尿細管硝子滴沈着	5,000 ppm 以下 毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、1,000 及び 10,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm（雄：1,550 mg/kg 体重/日、雌：1,970 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、50、1,000、15,000 及び 30,000 ppm⁴）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 9 に示されている。

本試験において、30,000 ppm 投与群の雌雄でび慢性胸腺萎縮等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 15,000 ppm（雄：516 mg/kg 体重/日、雌：582 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 9 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦 ・体重減少及び体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Glu 低下 ・び慢性胸腺萎縮（軽度～重度） ・膝窩リンパ節萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重減少及び体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・WBC 減少 ・び慢性胸腺萎縮（軽度～重度）
15,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

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、40、1,000、10,000

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

⁴ 30,000 ppm 投与群は、投与開始後 3 日間は 15,000 ppm の飼料を投与し、その後 30,000 ppm の飼料を少なくとも 90 日間投与した。

及び 20,000 ppm) 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 10 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雄で粘液便及び血便等、1,000 ppm 投与群の雌で子宮絶対及び比重量減少が認められたことから、無毒性量は雄で 1,000 ppm (雄: 31.6 mg/kg 体重/日)、雌で 40 ppm (雌: 1.37 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(脳の限局性空胞化の検討に関しては[14.]を参照)

表 10 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐 ・RBC 及び Ht 減少 ・T.Chol 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐 ・RBC、Ht 及び Hb 減少
10,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・粘液便及び血便 ・脳の限局性空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・粘液便及び血便 ・T.Chol 増加 ・脳の限局性空胞化
1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下毒性所見なし	・子宮絶対及び比重量減少
40 ppm		毒性所見なし

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (対照群及び最高用量群: 一群雌雄各 90 匹、その他の投与群: 一群雌雄各 80 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、100、3,000、10,000 及び 20,000 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。なお、対照群及び最高用量 (20,000 ppm) 群の雌雄各 10 匹は 52 週時に検体投与を中止し、4 週間の回復試験に供された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11、腫瘍性病変の発生頻度は表 12 に示されている。

回復試験群では、20,000 ppm 投与群の雌雄で投与期間中に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、雌の体重以外は回復期間中に回復した。その他には、検体投与による影響はみられなかった。

20,000 ppm 投与群の雄で前胃扁平上皮癌の発生頻度が増加し、発生頻度は、同試験機関における同系統での背景データ (0%) に比較してわずかに高かった。また、同群の雄で甲状腺ろ胞腺癌の増加が認められ、同試験機関における同系統での背景データ (3/60=5%) に近かった。さらに雌では、20,000 ppm 投与群で膀胱乳頭腫の増加が認められ、発生頻度は、同試験機関における同系統での背景データ (0~1/70=0~1.4%) に比較してわずかに高かった。いずれの腫瘍の発生頻度も、傾向検定では有意差がみられたものの、Fisher の直接検定法では有意差は認められず、かつ、背景データに近似した値であったことから、これらの腫瘍の発生は検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で尿 pH 低下が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm (雄: 116 mg/kg 体重/日、雌: 147 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

表 11 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"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・心絶対重量及び対脳重量比減少 ・尿細管上皮硝子滴沈着の発現頻度増加及び程度増強 (中間と殺群のみ) ・尿細管上皮褐色色素沈着 (中間と殺群のみ) ・肝臓の胆管増生 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・尿細管上皮褐色色素沈着 (中間と殺群のみ)
10,000 ppm 以上	・尿 pH 低下	・尿 pH 低下
3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 12 腫瘍性病変の発生頻度

			投与量 (ppm)					
			0	10	100	3,000	10,000	20,000
検査動物数			80	80	80	80	80	80
・所見			80	80	80	80	80	80
前胃	扁平上皮癌	雄	0	0	0	0	0	2+
		雌	0	0	0	0	0	0
甲状腺	ろ胞腺癌	雄	1	0	0	1	1	4+
		雌	0	0	0	0	2	0
	ろ胞腺腫	雄	4	2	3	5	3	3
		雌	0	1	1	2	1	2
膀胱	乳頭腫	雄	0	0	0	1	0	0
		雌	0	0	0	0	1	2+

傾向検定 + : p<0.05

(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 70 匹) を用いた混餌 (原体: 0、7、70、1,000、3,500 及び 7,000 ppm) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

検体投与に起因した毒性所見、腫瘍の発生及び早期化は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm (雄: 912 mg/kg 体重/日、雌: 1,070 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、1,000、10,000 及び 20,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

対照群の P 世代雌雄 1 例ずつがそれぞれ試験 154 及び 112 日 (妊娠 19 日) に死亡した。また、20,000 ppm 投与群の雌 1 例が試験 117 日 (妊娠 25 日) に難産のためと殺されたが、検体投与に関連したものではなかった。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 以上投与群の雄及び 20,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等、児動物では 20,000 ppm 投与群で低体重等が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 10 ppm (P 雄 : 0.59 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 0.59 mg/kg 体重/日)、雌で 10,000 ppm (P 雌 : 737 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 765 mg/kg 体重/日)、児動物で 10,000 ppm (P 雄 : 595 mg/kg 体重/日、P 雌 : 737 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 592 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 765 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、3)

表 13 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	20,000 ppm		・体重増加抑制 ・摂餌量減少	・体重増加抑制 ・摂餌量減少
	10,000 ppm 以上		10,000 ppm 以下 毒性所見なし	10,000 ppm 以下 毒性所見なし
	1,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少		・体重増加抑制 ・摂餌量減少
	10 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	20,000 ppm	・生存率低下 ・低体重	・生存率低下 ・低体重	・低体重
	10,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Tif : RaIf ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、20、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : ピーナッツ油) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物、胎児ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16~17 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、10、

60 及び 360 mg/kg 体重/日、溶媒：2%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、360 mg/kg 体重/日投与群で 2 例が死亡した。1 例は試験 13 日に死亡し、死亡前に痙攣が観察された。別の 1 例は、顕著な体重減少が持続したため試験 24 日にと殺され、剖検の結果、胃出血性陥凹が観察された。60 mg/kg 体重/日投与群でも 1 例が死亡したが、投与時の挿管ミスによる死亡であった。

360 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量が軽度減少し、統計学的有意差はなかったが検体投与の影響と考えられた。60 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、60 mg/kg 体重/日投与群では有意差のない軽度の抑制であったが、検体投与の影響と考えられた。

胎児では、360 mg/kg 体重/日投与群で着床前及び着床後死亡率の増加ならびに生存胎児数減少がみられた。

本試験において、母動物では 60 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、胎児では 360 mg/kg 体重/日投与群で生存胎児数減少等が認められたことから、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

1.3. 遺伝毒性試験

トリネキサパックエチル (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター-V79 細胞及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ヒト線維芽細胞及びラット肝細胞を用いた DNA 修復試験ならびにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 14 に示されているとおり、すべて陰性であったことから、トリネキサパックエチルに遺伝毒性はないと考えられた。(参照 2)

表 14 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>			
復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/7 ⁺ v ⁻ (+/-S9)	陰性
遺伝子突然変異試験①	チャイニーズハムスター V79 細胞	70~1,400 µg/mL (+/-S9)	陰性
遺伝子突然変異試験②	マウスリンパ腫細胞 (L5178 TK+/-)	7.54~1,930 µg/mL (+/-S9)	陰性
染色体異常試験	ヒトリンパ球	62.5~1,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
DNA 修復試験①	ヒト線維芽細胞 (CRL 1521)	37.0~4,000 µg/mL	陰性
DNA 修復試験②	ラット肝細胞	0.8~500 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>			
小核試験①	Tif: MAGF マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 8 匹)	1) 3,000 mg/kg 体重 (1 回経口投与) (16, 24 及び 48 時間処理) 2) 750, 1,500, 3,000 mg/kg 体重 (1 回経口投与、48 時間処理)	陰性*
小核試験②	Tif: MAGF マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,000, 2,000, 4,000 mg/kg 体重 (1 回経口投与) (16, 24 及び 48 時間処理)	陰性*

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

*: 小核試験①の 1) の 48 時間処理及び 2) の 1,500 mg/kg 体重投与群で、小核を有する多染性赤血球の有意な増加が認められたが、いずれも極軽微で、陰性対照が背景データに比べて低く、かつ再現性が認められなかったことから陰性と考えられた。さらに確認試験 (小核試験②) でも、多染性赤血球の増加はなく、小核試験は陰性と結論した。

トリネキサパックエチルの代謝物 H の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 15 に示されているとおり、陰性であった。(参照 2)

表 15 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 H	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/7 ⁺ v ⁻ (+/-S9)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

1.4. その他の試験—脳への影響についての検討試験 (脳及び脊髄標本の組織学的及び形態学的特徴)

イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験 [11. (1)] において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で脳の限局性空胞化が認められた。これについて、アーチファクトの可能性も含め、形態学的特徴を明らかにし、本剤の脳への影響について検討する試験

が実施された。

イヌの1年間慢性毒性試験の対照群と20,000 ppm投与群について、組織標本作成過程を検討した結果、脳の空胞化は高用量群のみで認められ、組織学的特徴及び変化の分布部位から、アーチファクトによるものではなかった。

空胞化は脳の両側に左右対称に分布し、主に白質にみられ、白質と灰白質の移行部でも認められた。

1年間慢性毒性試験では、10,000 ppm投与群より20,000 ppm投与群で高頻度に見られ、用量相関性があった。7週間用量設定試験(90日間亜急性毒性試験[10. (3)]の用量設定試験)、90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験を比較すると、7週間の試験では50,000 ppm投与群でも空胞化は見られず、90日間の試験では30,000 ppm投与群で1/8例に変化が見られたのみであり、1年間の試験では、10,000 ppm投与群で3/8例、20,000 ppm投与群で8/8例に認められた。

組織学的に空胞は、主に腫脹した乏突起膠細胞内にみられた。ニューロン周囲及び血管周囲の浮腫も明らかに認められ、星状膠細胞にも腫脹が見られた。しかし、神経細胞に空胞あるいは壊死等の傷害は見られず、貪食像、炎症性細胞浸潤、神経膠症(グリオシス)等も認められなかった。また、本試験において、投与群に神経症状は観察されなかった。これらの神経膠細胞に観察された病変は、用量相関性の増加を示したことから投与の影響と考えられたが、毒性学的意義は明らかでなかった。(参照2)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「トリネキサパックエチル」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したトリネキサパックエチルを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与後の吸収及び全血中からの消失は雌雄ともに速やかであり、 T_{\max} は 15 分、 $T_{1/2}$ は 18~48 分であった。投与後 168 時間の尿及び糞中に 94.5~100% TAR が排泄され、主要排泄経路は尿中 (93.4~98.3% TAR) であった。呼気への排泄は認められず、排泄率及び排泄経路に、性別、投与量及び投与方法による差はみられなかった。尿及び胆汁中排泄率ならびに体内残存放射能から算出された吸収率は 84.3% であった。主要組織の放射能濃度は T_{\max} 時に最も高く、血漿より高い濃度を示したのは腎臓及び肝臓であった。尿及び糞中の主要代謝物は B であり、親化合物は糞中のみ少量認められた。

^{14}C で標識したトリネキサパックエチルを用い、水稻における植物体内運命試験が実施された結果、玄米中の主要代謝物は B であり、他に少量の親化合物、F、G 及び H が認められた。水稻における推定代謝経路は、①親化合物のエステル結合の加水分解による B 及びその抱合体の生成、②B の水酸化、脱水及びケト-エノール互変異性による 6 員環の芳香族化による H の生成、③B の 6 員環の開裂による G 及びその抱合体の生成、④B の 6 員環の酸化及び脱カルボン酸化による F 及び抱合体の生成であると考えられた。

水稻を用いて、トリネキサパックエチル及び代謝物 B 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、トリネキサパックエチルは、すべての試験で定量限界未満であった。B の最高値は、最終散布 47 日後に収穫した玄米の 0.49 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、トリネキサパックエチル投与による影響は、主に体重変化及び腎臓に認められた。繁殖能に対する影響、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。イヌにのみ脳の神経膠細胞に腫脹及び空胞が認められたが、神経症状は観察されず、毒性学的意義は明らかでなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をトリネキサパックエチル (親化合物) 及び代謝物 B と設定した。

各試験における無毒性量等は表 16 に示されている。

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 世代繁殖試験の 0.59 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 0.0059 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.0059 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.59 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 16 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			豪州 ²⁾	農薬抄録	食品安全委員会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、500、5,000、20,000 ppm 雄：0、3、34、346、1,350 雌：0、4、38、395、1,550	34 腎皮質尿細管硝子 滴沈着等	雄：34 雌：395 雄：尿細管硝子滴沈 着 雌：体重増加抑制等	雄：34 雌：395 雄：尿細管硝子滴沈 着 雌：体重増加抑制等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、10、100、3,000、10,000、20,000 ppm 雄：0、0.38、3.87、116、393、806 雌：0、0.49、4.88、147、494、1,050	4.9 雌：副腎皮質細胞肥 大等	雄：116 雌：147 雌雄：尿 pH 低下 (発がん性は認められ ない)	雄：116 雌：147 雌雄：尿 pH 低下 (発がん性は認められ ない)
	2 世代 繁殖試験	0、10、1,000、10,000、20,000 ppm P 雄：0、0.59、60.0、595、1,170 P 雌：0、0.75、74.8、737、1,410 F ₁ 雄：0、0.59、59.1、592、1,260 F ₁ 雌：0、0.77、77.2、765、1,560	0.5 摂餌量減少及び体 重増加抑制	親動物 P 雄：0.59 P 雌：737 F ₁ 雄：0.59 F ₁ 雌：765 児動物 P 雄：595 P 雌：737 F ₁ 雄：592 F ₁ 雌：765 親動物：体重増加抑 制等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物 P 雄：0.59 P 雌：737 F ₁ 雄：0.59 F ₁ 雌：765 児動物 P 雄：595 P 雌：737 F ₁ 雄：592 F ₁ 雌：765 親動物：体重増加抑 制等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影 響は認められない)
	発生毒性 試験	0、20、200、1,000	母動物：1,000 胎 児：200 母動物：毒性所見な し 胎児：頸椎未骨化の 発生頻度増加	母動物及び胎児： 1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児： 1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、1,000、10,000 ppm 雄：0、1.6、15.4、161、1,550 雌：0、2.0、19.8、194、1,970		雄：1,550 雌：1,970 雌雄：毒性所見なし	雄：1,550 雌：1,970 雌雄：毒性所見なし
	18 カ月間 発がん性 試験	0、7、70、1,000、3,500、7,000 ppm 雄：0、0.91、9.01、131、451、912 雌：0、1.08、10.7、154、539、1,070	450 雄：桿状好中球比率 増加等 雌：桿状好中球比率 減少等	雄：912 雌：1,070 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められ ない)	雄：912 雌：1,070 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められ ない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)		
			豪州 2)	農薬抄録	食品安全委員会
ウサギ	発生毒性試験	0、10、60、360	360 毒性所見なし	母動物：10 胎児：60 母動物：体重増加抑制 胎児：生存胎児数減少等 (催奇形性は認められない)	母動物：10 胎児：60 母動物：体重増加抑制 胎児：生存胎児数減少等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、1,000、15,000、30,000 ppm 雄：0、2.0、34.9、516、927 雌：0、1.9、39.8、582、891	— 雄：膝窩リンパ節比 重量減少	雄：516 雌：582 雌雄：び慢性胸腺萎縮等	雄：516 雌：582 雌雄：び慢性胸腺萎縮等
	1年間 慢性毒性 試験	0、40、1,000、10,000、20,000 ppm 雄：0、1.56、31.6、366、727 雌：0、1.37、39.5、357、784	1.4 雄：精巣絶対重量増加 雌：子宮絶対及び比 重量減少等	雄：31.6 雌：1.37 雄：粘液便及び血便等 雌：子宮絶対及び比 重量減少	雄：31.6 雌：1.37 雄：粘液便及び血便等 雌：子宮絶対及び比 重量減少
ADI			NOEL：1.4 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：0.59 SF：100 ADI：0.0059	NOAEL：0.59 SF：100 ADI：0.0059
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 世代繁殖試験	ラット 2 世代繁殖試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

2)：豪州ではすべて無影響量が示されている。

—：無毒性量は設定できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
Aa	親化合物の クロトニル体	4-(シクロプロピル- α -ヒドロキシメチレン)-3,5-ジオキソシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル
B	トリネキサパック CGA179500	4-(シクロプロピル- α -ヒドロキシメチレン)-3,5-ジオキソシクロヘキサン-1-カルボン酸
C	[推定]	3-カルボキシ-7-シクロプロピル-5,7-ジケト-ヘプタンカルボン酸
D	[推定]	4-(シクロプロピル- α -ヒドロキシメチル)-3,5-ジオキソシクロヘキサンカルボン酸
F	CGA275537	3-カルボキシペンタンジオール酸
G	CGA313458	2-(4-シクロプロピル-2,4-ジオキソブチル)コハク酸
H	CGA329773	4-シクロプロパンカルボニル-3,5-ジヒドロ安息香酸
I	CGA300405	3-エトキシカルボニルペンタンジカルボン酸

<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
C _{max}	最高濃度
DMSO	ジメチルスルホキシド
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 圃場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留量(mg/kg)												
					公的分析機関						社内分析機関						
					トリネキハ ッケツル		B		合計		トリネキハ ッケツル		B		合計		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
水稲 (玄米) 1998年	20 (40 g/水 100 L)	1	1	39	<0.01	<0.01	0.06	0.05	0.07	0.06	<0.01	<0.01	0.096	0.094	0.106	0.104	
	20 (40 g/水 25 L)		1	39	<0.01	<0.01	0.08	0.07	0.09	0.08	<0.01	<0.01	0.089	0.088	0.099	0.098	
	20 (40 g/水 100 L)		1	51	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.06	0.05	<0.01	<0.01	0.076	0.074	0.086	0.084	
	20 (40 g/水 25 L)	1	1	45	<0.01	<0.01	0.17	0.16	0.18	0.17	<0.01	<0.01	0.153	0.149	0.163	0.159	
	20 (40 g/水 25 L)		1	53	<0.01	<0.01	0.12	0.12	0.13	0.13	<0.01	<0.01	0.111	0.110	<0.121	0.120	
	水稲 (稲わら) 1998年	20 (40 g/水 100 L)	1	1	39	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	<0.08
20 (40 g/水 25 L)		1		39	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	<0.08	
20 (40 g/水 100 L)		1		51	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	<0.08	
20 (40 g/水 25 L)		1	1	45	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.04	<0.04	0.05	0.05	0.09	0.09	
20 (40 g/水 25 L)			1	53	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	<0.08	
水稲 (玄米) 1997年		40 (80 g/水 100 L)	1	1	47	<0.01	<0.01	0.49	0.48	0.50	0.49	<0.005	<0.005	0.470	0.448	0.475	0.448
	1			1	47	<0.01	<0.01	0.36	0.35	0.37	0.36	<0.005	<0.005	0.312	0.312	0.317	0.317
	1			1	47	<0.04	<0.04	0.09	0.09	0.13	0.13	<0.02	<0.02	0.09	0.08	0.11	0.10
	1			1	47	<0.04	<0.04	0.07	0.06	0.11	0.10	<0.02	<0.02	0.06	0.06	0.08	0.08
水稲 (玄米) 1999年	15 (30 g/水 800 mL)	1	1	61	<0.01	<0.01	0.06	0.06	0.07	0.07	<0.01	<0.01	0.038	0.038	0.048	0.048	
			1	1	42	<0.01	<0.01	0.08	0.08	0.09	0.09	<0.01	<0.01	0.053	0.053	0.063	0.063
水稲 (稲わら) 1999年			1	1	61	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	<0.08
			1	1	42	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05	<0.09	<0.09	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04	<0.08	<0.08

- ・ ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数。
- ・ すべての試験で水和剤を用い、使用方法は散布とした。
- ・ すべ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。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録トリネキサパックエチル（植物成長調整剤）（平成 19 年 3 月 1 日改訂）：シンジエンタ ジャパン株式会社、2007 年、一部公表予定
- 3 Australia APVMA : HUMAN HEALTH ASSESSMENT TECHNICAL REPORT of Trinexapac-ethyl (2006)
- 4 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-trinexapac-ethyl-190626.pdf>)
- 5 第 196 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai196/index.html>)
- 6 第 19 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai19/index.html)
- 7 第 53 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_dai53/index.html)