

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、3、10 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒 : MC) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物において、20 mg/kg 体重/日投与群の 4 例で妊娠 13~15 日に膣からの出血が認められ、検体投与による影響と考えられた。この所見は妊娠 16 日以降には消失し、帝王切開時の剖検でも子宮内に出血は認められなかった。その他、体重、摂餌量、子宮内所見のいずれにおいても異常は認められなかった。

胎児については、自然発生的にみられる種々の内臓及び骨格異常が散見されたのみで、これらの発生率には対照群との間に統計学的有意差は認められなかった。

本試験において、母動物では 20 mg/kg 体重/日投与群で膣出血が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 20 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 54、55)

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、2.5、5、10 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒 : MC) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、20 mg/kg 体重/日投与群で 1 例が死亡し、2 例が切迫と殺された。切迫と殺動物では、生存時に膣からの出血徴候に加えて円背位、座込み姿勢、呼吸異常及び立毛が観察され、剖検において広範な内出血が認められた。同群では、生存例においても膣出血が認められた。

胎児では、胎児体重、妊娠子宮重量、性比のいずれにおいても、検体投与による影響は認められなかった。骨格検査においては、腰肋の発生率が 20 mg/kg 体重/日投与群で高い傾向 (62.3%) が示され、試験機関の背景データ (41.7~57.1%) を僅かに上回っていたが、対照群 (37.1%) との間に統計学的有意差を示さず、また用量相関性もなかったことから、自然発生の範囲内と考えられた。その他、各群に種々の外表、内臓及び骨格異常が観察されたが、いずれも対照群との間に統計学的有意差はなく、検体投与との関連性は認められなかった。

本試験において、母動物では 20 mg/kg 体重/日投与群で膣出血及び死亡が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 20 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 56)

## 1 3. 遺伝毒性試験

インダノファンの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL 細胞) を用いた染色体異常試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

結果は表 34 に示されており、全て陰性であった。インダノファンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 57~60)

表 34 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	0~55,000 µg/disc (+/-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> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/ plate (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞株(CHL)	31.3~125 µg/mL (+S9、24 時間) 15.6~62.5 µg/mL (-S9、24 時間) 3.9~31.3 µg/mL (-S9、48 時間)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス骨髄細胞 (一群雄 5 匹)	0、25、50、100 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物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肺由来培養細胞 (CHL 及び CHL/IU) を用いた染色体異常試験、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験及びラットの肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験が実施された。

結果は表 35 に示されている。[4]、[7]及び[8]についての試験結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。

[2]及び[5]については、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞(CHL)を用いた染色体異常試験において陽性の結果が得られた。しかし、マウス骨髄細胞を用いた小核試験では[2]及び[5]ともに陰性、さらに[5]については、UDS 試験の結果も陰性であったことから、[2]及び[5]についても生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。(参照 61~70)

表 35 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 [2]	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	39.1~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞株 (CHL/IU)	31.3~250 µg/mL (-S9、24 時間) 15.6~125 µg/mL (-S9、48 時間) 37.5~300 µg/mL (-S9、24 時間) 37.5~400 µg/mL (+S9、24 時間)	陽性
	小核試験 ( <i>in vivo</i> )	ICR マウス骨髄細胞 (一群雄 6 匹)	0、12.5、25、50 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性
代謝物 [4]	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA94、TA98、 TA100、TA2637 株)	50~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
代謝物	復帰突然変異	<i>S. typhimurium</i>	313~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性

[5]	試験	(TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <u>uvrA</u> 株)		
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞株(CHL)	12.5~100 µg/mL (-S9、24 及び 48 時間) 25~125 µg/mL (-S9、24 時間) 25~150 µg/mL (+S9、24 時間)	陽性
	小核試験 ( <i>in vivo</i> )	ICR マウス骨髄細胞 (一群雄 6 匹)	0、15.6、31.3、62.5 mg/kg 体重 (2 回経口投与)	陰性
	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 ( <i>in vivo</i> )	Fischer ラット肝細胞 (一群雄 3 匹)	0、62.5、250 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
代謝物 [7]	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <u>uvrA</u> 株)	39.1~5,000 µg/plate (-S9) 39.1~2,500 µg/plate (+S9)	陰性
代謝物 [8]	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <u>uvrA</u> 株)	39.1~2,500 µg/plate (+/-S9)	陰性

#### 14. その他の試験

##### (1) ラットの糞におけるインダノファンの光学異性体比の確認

インダノファンの光学異性体間における吸収の差を比較する目的で、ラットにおける動物体内運命試験[1.(1)]で得られた[ind-<sup>14</sup>C]インダノファン高用量 (50 mg/kg 体重) 投与群雌の投与後 48 時間の糞における[ind-<sup>14</sup>C]インダノファンの光学異性体比について検討した。

その結果、消化管吸収を受けずに直接糞中に排泄されたインダノファンは、被験物質として投与した[ind-<sup>14</sup>C]インダノファンと同様、光学異性体比 50 : 50 のラセミ体であった。

インダノファンの光学異性体間に吸収の差はないものと考えられた。(参照 71)

##### (2) ラットにおける植物中主要代謝物[8]の確認試験

植物における主要代謝物である[8]の動物体内での有無を確認する目的で、ラットにおける動物体内運命試験[1.(1)]で得られた、[ind-<sup>14</sup>C]インダノファン高用量 (50 mg/kg 体重) 投与群雌の投与後 48 時間の糞及び胆汁、投与 4 時間後の肝を液々分配、TLC 分取・精製及び HPLC-RLG を用いて検討された。

その結果、胆汁中に[8]が検出され、動物においても植物と同様な代謝物の生成が確認された。糞及び肝については、試料の残量が少なかったため[8]の確認に至らなかったが、胆汁中で存在が確認されたことから、生成部位である肝及び最終排泄経路である糞中にも検出される可能性が示唆された。(参照 72)

##### (3) ラットにおける胎盤透過性及び乳汁・乳児移行性試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[12.(1)]で児動物にも出血性の変化が認められ

たことから、児動物への影響を確認する目的で、SD ラット（胎盤透過性試験：妊娠19日の雌3匹、乳汁・乳児移行性試験：分娩13日後の母動物8匹）に、[ind-<sup>14</sup>C]インダノファンを20 mg/kg 体重で単回経口投与し、胎盤透過性（投与24時間後まで測定）及び乳汁・乳児移行性試験（投与48時間後まで測定）が実施された。

投与1時間後において、母動物では消化管内容物、肝臓等の他、種々の組織に放射能の分布が認められたが、胎児への分布はわずかであり、羊水への分布は認められなかった。投与4時間後では、胎児への移行はより明瞭となり、全身に母動物の筋組織と同程度の放射能分布が認められた。胎盤や胎膜にも分布が認められたが、羊水には認められなかった。投与24時間後では、母動物では放射能濃度が顕著に低下したが、胎児の濃度は低下せず、脳を除く全身に、母動物の血液と同程度の放射能が分布した。

母動物の血漿中濃度は投与8時間後に C<sub>max</sub> (6.99 µg/mL) を示したのち減衰した。乳汁中濃度も同様の傾向で推移し、8時間後に C<sub>max</sub> (10.3 µg/mL) に達したのち減衰した。

乳児の主要組織における残留放射能濃度は表36に示されている。

乳児の組織内放射能濃度は、いずれの測定時点においても消化管（内容物を含む）が最も高く、次いで肝、血液、腎で高かった。消化管の放射能濃度は投与8時間後、その他の組織では24時間後に C<sub>max</sub> を示した。投与24時間後の組織内濃度は、肝、血漿、腎等が比較的高かったが、その濃度は母動物における最高血漿中濃度の7~14%に相当する低い値であった。各組織ともその後の減衰は緩やかであり、48時間後においても顕著な濃度低下は認められなかった。乳児への分布率の合計は、最も高い値を示した48時間後においても母動物への投与量の0.2%程度にとどまった。

表 36 乳児の主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与8時間後	消化管(3.40)、肝(0.80)、血漿(0.40)、腎(0.38)、全血(0.28)
投与24時間後	消化管(2.21)、肝(0.97)、血漿(0.77)、全血(0.54)、腎(0.51)
投与48時間後	消化管(2.11)、肝(0.88)、血漿(0.69)、全血(0.53)、腎(0.44)

※消化管は内容物を含む

投与後8時間の乳汁中における主要代謝物は、[2]、低極性の未同定代謝物であるM-68及びM-6であった。一方、母動物の血漿中では[2]及び未同定のM-6であった。投与後8~48時間の乳児血漿には未同定のM-6、M-39及びM-51が認められ、M-51は母動物の血漿中、ラット単回投与試験[1.(1)]の糞、血漿及び肝臓中に、M-39はラット単回投与試験の尿、糞、胆汁、血漿及び肝臓中に検出されたものであった。

以上より、インダノファンあるいはその代謝物は血液—胎盤関門を透過し、胎児に移行した。また、分娩後の母動物に投与した場合には乳汁中に分泌され、乳汁を介して哺育中の乳児にも移行した。移行量はわずかであり、乳児中の代謝物の濃度が顕著に高まることはないことが示されたが、これらの移行成分等が繁殖

試験における乳児の出血性変化に関連をしているものと推察された。（参照 73）

#### （4）ラットにおける繁殖補完試験（血液凝固に対する影響）

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[12.(1)]における血液凝固への影響を確認する目的で、SD ラット（一群雌各 40 匹、交尾確認雌）を用いた混餌（原体：0、10、20 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による追加試験が実施された。なお、母動物には妊娠期間及び哺育期間、その出生児（児動物）には離乳時から生後 10 週まで投与された。

表 37 ラット繁殖補完試験の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	20 ppm	100 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	親動物（妊娠期間）	雌	0.831	1.65	7.97
	児動物 (離乳後 7 週間)	雄	0.920	1.87	9.05
		雌	1.13	2.19	10.4

母動物では投与による影響は認められなかった。100 ppm 投与群の 1 例が分娩直後に死亡したが、出血を示唆する症状及び剖検所見は認められなかったため、検体投与との関連は不明であった。

児動物では、100 ppm 投与群において出生直後に頭及び腹部等に内出血、それに関連する挫傷及び蒼白が認められ、生後 4 日以降も少数例ながら眼異常（出血性変化）または内出血による後肢の腫脹が認められた。また、同群では生後 4 日における雌の生存児数及び生存率低下が認められた。血液凝固時間の検査の結果、100 ppm 投与群では生後 1~2 週に PT 及び APTT の顕著な延長が見られた。児動物の成長にとまらぬ、これらの症状及び死亡は観察されなくなるとともに、血液凝固時間の延長は減衰した。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 ppm（7.97 mg/kg 体重/日）、児動物で 20 ppm（雄 1.87 mg/kg 体重/日、雌 2.19 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 74）

#### （5）ウサギを用いた血液凝固阻害試験及び治療試験

インダノファンの血液凝固阻害作用機序を明らかにし、治療薬の効果を検討する目的で、日本白色種ウサギを用いた強制経口投与による血液凝固阻害試験（原体：0、20、40、50 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：MC、5 日間連続）及びビタミン K による治療試験（原体：200 mg/kg 体重/日、5 日間連続）が実施された。なお、陽性対照としてワルファリンの 2 mg/kg 体重/日投与群（溶媒：MC）を設けた。

インダノファン投与群では、20~50 mg/kg 体重/日の 5 日間連続投与で PT 及び APTT が軽微に延長した。100 mg/kg 体重/日投与群では PT 及び APTT の顕著な延長がみられ、特に投与 2 日及び 3 日目には対照群に比べ有意となった。ワルファリン投与群では、投与 2 日目以降、PT 及び APTT が有意に延長した。

治療効果の検討試験では、インダノファン 200 mg/kg 体重/日投与により著しく延長した PT 及び APTT は、ビタミン K 処置により直ちに短縮化し、24 時間後には正常値まで回復した。

以上の結果より、インダノファンの血液凝固阻害作用は、ワルファリンと同様、ビタミン K 拮抗作用によることが示唆され、治療処置としてはビタミン K の投与が有効である可能性が示された。（参照 75）

#### （6）代謝物[5]のラットにおける 28 日間亜急性毒性試験

代謝物[5]は、インダノファンの代謝物であるとともに中間製造原料でもあることから、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に係わる安全性評価のために実施された。

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、ゴマ油に溶解させた[5]を 0、3、10、30 及び 50 mg/kg 体重/日の投与量で 28 日間にわたって 1 日 1 回強制経口投与した。さらに、0、30 及び 50 mg/kg 体重/日投与群については 28 日間の投与終了後 14 日間の休薬期間を設けた（回復動物）。

その結果、雌雄とも各投与群の体重等に検体投与による影響はみられなかったが、PT 及び APTT の延長が 50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で認められた。これらの変化は回復期間後には認められなかったことから、回復性は良好であると考えられた。

本試験における[5]の無毒性量は、雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 76）

#### （7）インダノファン、[2]及び[12]のラットにおける血液凝固阻害作用の検討

本試験は、インダノファンの単回経口投与における血液凝固阻害作用の有無を検討するとともに、同作用の原因物質を考察する目的で実施された。

SD ラット（一群雄 3~5 匹）に、インダノファン、[2]または[12]を単回強制経口投与（各検体の投与量は表 38 参照）し、経時的に採血して PT 及び APTT を測定した。また、肝臓を摘出し、肝臓中のインダノファン、[2]及び[12]の濃度を測定した。

表 38 各検体の投与量

検体*	PT 及び APTT 測定 (血液凝固阻害作用の検討)	肝臓中濃度の測定 (各群 1 匹)
インダノファン	0、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日
代謝物[2]	0 及び 25 mg/kg 体重/日	25 mg/kg 体重/日
代謝物[12]	0、25 及び 100 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日

\* : いずれも 0.5%CMC-Na・0.5%Tween80 混合水溶液に懸濁

インダノファン及び[2]投与群では、PT 及び APTT の明らかな延長が認められた。

肝臓中の薬物濃度については、両投与群ともに、投与後、肝に高い濃度の[2]が確認されたが、インダノファン投与後の肝にインダノファンはわずかししか検出されなかったことから、インダノファンの血液凝固阻害作用の原因は[2]であることが示唆された。また、[2]の 25 mg/kg 体重/日投与群はインダノファン 100 mg/kg 体重/日投与群に比較してより強い血液凝固阻害を示したが、肝臓中[2]あるいは総[2]量はインダノファン投与群の方が[2]投与群よりやや高かったことから、[2]以降の代謝物も血液凝固阻害作用を有することも推察された。

一方、[12]投与群の肝臓中[12]濃度は、インダノファン及び[2]投与群の[12]濃度より高い値を示したにもかかわらず、血液凝固阻害作用は見られなかった。従って、インダノファンの経口投与による血液凝固阻害作用の発現において、[12]の関与は低いと考えられた。（参照 77）

#### (8) [2]及びインダノファンのラットを用いた 28 日間亜急性毒性試験（比較試験）

主要代謝物[2]の毒性を検索するとともに、インダノファンの毒性と比較する目的で、Fischer ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた[2]及びインダノファンの 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

投与量は、両検体とも 0、20、60 及び 200 ppm であったが、[2]の 60 及び 200 ppm 投与群の雌雄全例が強い毒性のため第 8 日までに死亡または切迫と殺されたため、0、2 及び 6 ppm 投与群が追加された。インダノファンの 60 及び 200 ppm 投与群についても、比較のため 8 日目に全動物がと殺され、検査が実施された。平均検体摂取量は表 39 に示されている。

表 39 [2]及びインダノファンの 28 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		[2]			インダノファン		
		2 ppm	6 ppm	20 ppm	20 ppm	60 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.153	0.455	1.54	1.56	5.36	17.3
	雌	0.154	0.475	1.59	1.62	5.42	18.5

※[2]の 60 及び 200 ppm 投与群は全例が死亡または切迫と殺されたためデータなし。

[2]及びインダノファン投与により認められた毒性所見は表 40 及び 41 に示されている。

[2]投与群で認められた毒性はインダノファン投与群の毒性とほぼ同質と考えられたが、[2]投与ではインダノファン投与に比べて強く影響が現れた。

本試験において、[2]については 20 ppm 以上投与群の雌雄、インダノファンについては 200 ppm 投与群の雌雄で APTT 延長等が認められたことから、本試験における無毒性量は、[2]では雌雄とも 6 ppm（雄：0.455 mg/kg 体重/日、雌：0.475 mg/kg 体重/日）、インダノファンでは 60 ppm（雄：5.36 mg/kg 体重/日、雌：5.42 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 78）

表 40 代謝物[2]投与により認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm 及び 60 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡または切迫と殺（全例）</li> <li>・皮下出血、鼻腔出血、耳のびらんと同部位からの出血、貧血様症状、自発運動低下及び歩行異常</li> <li>・PT 及び APTT の顕著な延長</li> <li>・RBC、Hb、Ht 及び PLT 減少、網状赤血球数増加</li> <li>・全身諸臓器・組織における出血及び出血に関連した病変</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡または切迫と殺（全例）</li> <li>・皮下出血、鼻腔出血、耳のびらんと同部位からの出血、貧血様症状、自発運動低下及び歩行異常</li> <li>・PT 及び APTT の顕著な延長</li> <li>・RBC、Hb、Ht 及び PLT 減少、網状赤血球数増加</li> <li>・全身諸臓器・組織における出血及び出血に関連した病変</li> </ul>
20 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・APTT 延長</li> <li>・ALT、Cre、T.Chol 及び PL 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・貧血様症状、RBC 及び Hb 減少、PLT 及び網状赤血球数増加（1 例）</li> <li>・PT 及び APTT 延長、出血及び出血に関連した病変</li> <li>・Alb 及び K 低下</li> </ul>
6 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 41 インダノファン投与により認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・貧血様症状、RBC、Hb、Ht 及び MCHC 低下、PLT、MCV、MCH 及び網状赤血球数増加（1 例）</li> <li>・PT 及び APTT 延長</li> <li>・下顎リンパ節及び大腿骨等の出血性変化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・PT 及び APTT 延長</li> </ul>
60 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし



### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「インダノファン」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、単回投与後の全血中放射能濃度は投与 4~8 時間後に  $C_{max}$  に達したのち、24 時間後までは速やかに、その後はやや緩やかに減衰する二相的推移を示した。 $T_{1/2}$  は 52.0~64.2 時間であった。主な排泄経路は糞中であり、投与後 168 時間の糞中に 61.4~83.3% TAR が排泄された。組織中の残留放射能濃度はほとんどの組織で  $T_{max}$  付近に最大となり、肝で最も高かったが、その後速やかに減衰し、体内への残留傾向は認められなかった。尿中からは親化合物は認められず、主要代謝物は[2]及び[14]のグルクロン酸抱合体等であった。糞中からは、親化合物及び主要代謝物[2]、[12]、[17]が認められた。胆汁中から親化合物は認められず、主要代謝物[2]が遊離体及びグルクロン酸抱合体[6]として認められた。主要代謝経路は、エポキシ環の加水分解とそれに続くグルクロン酸抱合及び硫酸抱合と考えられた。反復経口投与においても同様であり、単回経口投与時との差はほとんど認められなかった。

マウスを用いた動物体内運命試験では、単回投与後の全血中放射能濃度は雌雄とも投与 0.5 時間後に  $C_{max}$  に達した後、二相性の減衰を示した。 $T_{1/2}$  は 10.0~12.1 時間であった。ラットよりも排泄は速やかであったが、主要排泄経路はラットと同様に糞中であった。組織中の残留放射能濃度は投与 1 時間後 ( $T_{max}$  付近) ~4 時間後に最大となり、肝及び腎で最も高かった。その後速やかに減衰し、体内への残留傾向は認められなかった。代謝物及び主要代謝経路は、ラットとほぼ同様であった。

水稻を用いた植物体内運命試験において、収穫期の玄米における残留放射能濃度はわずかであり、親化合物は検出されなかった。主要代謝物は[8]及び[2]であった。葉、茎及び根における主要代謝物は玄米と同様[8]及び[2]であった。主要代謝経路は、エポキシ環の加水分解及びその後のメチル化であると考えられた。

好氣的土壤中運命試験が湛水及び畑条件下で実施されており、推定半減期はそれぞれ 9~13 日及び 44~47 日であり、主要分解物はともに[2]及び[4]であった。主要分解経路は、エポキシ環の加水分解とその後の酸化であると考えられた。

土壌吸着試験では、Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 6.78~30.2 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 307~1290 であった。

加水分解試験において、pH 4、pH 7 及び pH 9 における推定半減期はそれぞれ 10.9 日、101 日及び 147 日であり、インダノファンは特に酸性中での分解が顕著であった。主要分解物は[2]であった。水中光分解試験における推定半減期は 35.1~46.2 時間（東京春の太陽光下換算では 11.7~15.4 日）であった。

火山灰・軽埴土（茨城）、洪積・埴壤土（大阪）及び洪積・砂壤土（福岡）を用いて、インダノファン及び分解物（[2]及び[4]等）を分析対象とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は、インダノファンとしては 1~17 日、インダノファンと分解物との合計では 1~350 日であった。

水稻を用いて、インダノファン、代謝物[2]及び[8]を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。インダノファン及び代謝物いずれも定量限界未満であった。

また、魚介類におけるインダノファンの最大推定残留値は 0.033 ppm であった。

インダノファンの急性経口 LD<sub>50</sub>はラットの雄で 631 mg/kg 体重、雌で 460 mg/kg 体重、マウスの雄で 509 mg/kg 体重、雌で 508 mg/kg 体重、急性経皮 LD<sub>50</sub>はラットの雌雄で 2,000 mg/kg 体重超、急性吸入 LC<sub>50</sub>はラットの雌雄で 1.57 mg/L 超であった。代謝物[2]、[4]、[7]及び[8]のラットにおける急性経口 LD<sub>50</sub>は、[2]では雄で 72 mg/kg 体重、雌で 51 mg/kg 体重、[4]では雄で 300 mg/kg 体重超、[7]では雄で 160 mg/kg 体重、雌で 212 mg/kg 体重、[8]では雄で 126 mg/kg 体重、雌で 78 mg/kg 体重であった。

ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験では、眼に対して軽度の刺激性が認められたが、皮膚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では、Maximization 法では皮膚感作性が陽性であったが、Buehler 法では陰性であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 1.57 mg/kg 体重/日、マウスで 11.3 mg/kg 体重/日、イヌで 7.28 mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性試験で得られた無毒性量は、イヌで 3.70 mg/kg 体重/日であった。

ラットの慢性毒性/発がん性併合試験、マウスの発がん性試験で得られた無毒性量は、それぞれ 0.356 mg/kg 体重/日、1.95 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物及び児動物で 2.1 mg/kg 体重/日であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラット及びウサギの母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 20 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験として、細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL 細胞) を用いた染色体異常試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。結果は全て陰性であり、インダノファンに遺伝毒性はないものと考えられた。

代謝物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肺由来培養細胞 (CHL 及び CHL/IU) を用いた染色体異常試験、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験及びラットの肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験が実施された。[4]、[7]及び[8]についての試験結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。[2]及び[5]については、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞(CHL)を用いた染色体異常試験において陽性の結果が得られた。しかし、マウス骨髄細胞を用いた小核試験では[2]及び[5]ともに陰性、さらに[5]については、UDS 試験の結果も陰性であったことから、[2]及び[5]についても生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。

各種毒性試験結果から、インダノファン投与による影響は主に血液凝固系に認められた。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をインダノファン (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 42 に示されている。

表 42 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 <sup>1)</sup>
ラット	90 日間 亜急性毒性試験①	雄：1.57 雌：1.74	雄：4.83 雌：5.23	雌雄：APTT 延長
	90 日間 亜急性毒性試験②	雄：3.64 雌：3.91	雄：11.9 雌：12.7	雌雄：APTT 延長等
	2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	雄：0.356 雌：0.432	雄：2.13 雌：2.60	雌雄：出血に関連した病理所見 (腸管のタール様内容物等) (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：2.1 P 雌：2.6 F <sub>1</sub> 雄：2.7 F <sub>1</sub> 雌：2.9	親動物及び児動物 P 雄：7.2 P 雌：8.3 F <sub>1</sub> 雄：9.1 F <sub>1</sub> 雌：9.7	親動物 雌雄：眼出血を伴う死亡 児動物 雌雄：出血に関連した剖検所見及び低体重等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	母動物：10 胎 児：20	母動物：20 胎 児：-	母動物：膣出血 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：11.3 雌：13.6	雄：68.1 雌：76.7	雌雄：肝比重量増加及び肝細胞肥大等
	18 ヶ月間 発がん性試験	雄：1.95 雌：19.2	雄：14.4 雌：58.7	雌雄：全身性の出血傾向を伴う死亡及び切迫と殺動物の増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：10 胎 児：20	母動物：20 胎 児：-	母動物：膣出血及び死亡 胎 児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性毒性試験	雄：7.28 雌：7.58	雄：22.1 雌：24.3	雌雄：肝比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大等
	1 年間 慢性毒性試験	雄：3.70 雌：4.16	雄：12.3 雌：13.5	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等

1) 備考に最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

-：無毒性量また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0.356 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0.0035 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.0035 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）	0.356 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	名称	化学名
[2]	IP-diol	2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[3]	IP-diol (P4,5)	2-[2-(3-クロロ-4,5-ジヒドロ-4,5-ジヒドロキシフェニル)-2,3-エポキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[4]	IP-keto	2-(3-クロロフェナシル)-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[5]	IP-deoxy	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-プロペニル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[6]	IP-diol-Gluc	2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオンのグルクロナイド
[7]	IP-diol-2Me (A)	2-[2-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-2-メトキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[8]	IP-diol-2Me (B)	[7]の回転異性体
[11]	IP-2OH-3Cl	2-[3-クロロ-2-(3-クロロフェニル)-2-ヒドロキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[12]	IP-triol (P4)	2-[2-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[13]	IP-triol (ID)	2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-2-エチル-*ヒドロキシインダン-1,3-ジオン
[14]	IP-triol	2-[2-(3-クロロフェニル)-1,2,3-トリヒドロキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[15]	IP-triol (E2)	2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-2-(2-ヒドロキシエチル)-インダン-1,3-ジオン
[17]	IP-2OH-COOH	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[18]	IP-3OH	2-[2-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシプロピル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[19]	IP-2CHO	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-ホルミルエチル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[20]	IP-2OH-DM	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-ヒドロキシエチル]-2-エチルインダン-1,3-ジオン
[23]	DE-IP	2-[2-(3-クロロフェニル)-2,3-エポキシプロピル]インデン-1-オン-3-オール

略称	名称	化学名
[24]	IP-keto-DE	2-(3-クロロフェナシル)インデン-1-オン-3-オール
[25]	IP-1CE-2CHO	2-[1-(2-クロロエチル)-2-(3-クロロフェニル)-2-ホルミルエチル]インデン-1-オン-3-オール
[26]	HIP-1V-2CHO	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-ホルミル-1-ビニルエチル]インデン-1-オン-3-オール
[27]	DIP-1V-2CHO	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-ホルミル-1-ビニルエチレン]-2H-インデン-1,3-ジオール
[28]	NP	3-エチル-2-[1-(3-クロロフェニル)-1,2-エポキシエチル]-2,3-ジヒドロナフトキノン
[29]	NP-diol (P4,5)	3-エチル-2-[1-(3-クロロ 4,5-ジヒドロ-4,5-ジヒドロオキシフェニル)-1,2-エポキシエチル]-2,3-ジヒドロナフトキノン
[30]	IE-CH <sub>2</sub> OH	2-エチル-2-ヒドロキシメチルインダン-1,3-ジオン
[34]	CP-HMK	3-クロロフェナシルアルコール
[35]	CP-AcGly	N-[2-(3-クロロフェニル)アセチル]グリシン
[37]	IP-(ID-1-OH)-diol -3-SO <sub>3</sub> H	2-(3-クロロフェニル)-3-(2-エチル-3-ヒドロキシ-1-オキシインダン-2-イル)-2,3-ジヒドロキシプロパン-スルホン酸 または 2-(3-クロロ- <i>*</i> -ヒドロキシフェニル)-3-(2-エチル-3-ヒドロキシ-1-オキシインダン-2-イル)-2-ヒドロキシプロパンスルホン酸
[39]	IP-1-keto-3 -OSO <sub>3</sub> H	2-(3-クロロフェニル)-3-(2-エチル-1,3-ジオキシインダン-2-イル)-3-オキソプロピルハイドゲン-サルフェート
[40]	IP-1-keto-2-OH-3- SO <sub>3</sub> H	2-(3-クロロフェニル)-3-(2-エチル-1,3-ジオキシインダン-2-イル)-2-ヒドロキシ-3-オキソプロパン-スルホン酸
[41]	IP-2-OH-COO 塩	2-[2-(3-クロロフェニル)-2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル]-2-エチルインダン-1,3-ジオンの塩

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
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
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BCF	生物濃縮係数
Bil	ビリルビン
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HPLC-RLG	高速液体クロマトグラフーラジオルミノグラフ
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
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TLC	薄層クロマトグラフ
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

<参照>

- 1 農薬抄録インダノファン（除草剤）：日本農薬株式会社、平成19年8月24日改訂、一部公表予定
- 2 MK-243 の生体内運命に関する試験 -ラットにおける吸収、分布、排泄-（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 3 MK-243 の生体内運命に関する試験 -ラットにおける代謝-（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 4 MK-243 の生体内運命に関する試験 -連続投与ラットにおける吸収、分布、代謝および排泄-（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 5 MK-243 の生体内運命に関する試験 -マウスにおける単回投与時の吸収、分布、代謝および排泄-（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 6 MK-243 の生体内運命に関する試験 -マウスにおける吸収、分布、代謝および排泄-（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 7 MK-243 の生体内運命に関する試験:ラット肝臓 S-9 in vitro 系における代謝:(株)三菱化学安全科学研究所、1995年、未公表
- 8 MK-243 の生体内運命に関する試験 -ラット肝臓 S-9 in vitro 試験系における代謝（追加試験）-（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 9 MK-243 のイネにおける代謝試験（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 10 MK-243 の土壌中における分解試験（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 11 MK-243-好気土壌代謝 -日本土壌-（GLP 対応）：（株）日曹分析センター、1997年、未公表
- 12 MK-243-好気土壌代謝 -米国土壌-（GLP 対応）：（株）日曹分析センター、1997年、未公表
- 13 MK-243 の土壌吸着試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 14 MK-243 の土壌吸脱着試験（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1998年、未公表
- 15 インダノファン（MK-243）の加水分解運命試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2005年、未公表
- 16 MK-243 の pH の関数としての加水分解試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1995年、未公表
- 17 MK-243 の水中での光分解性試験：（株）三菱化学安全科学研究所、1995年、未公表
- 18 MK-243 の水中光分解物の解析（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 19 MK-243 の水中光分解試験（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表



- 20 MK-243 土壤残留試験成績報告書 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
- 21 農薬残留分析結果報告 (1.5%粒剤、玄米、茨城・大阪、1995 年) : (財) 日本食品分析センター、1996 年、未公表
- 22 農薬残留分析結果報告 (1.5%粒剤、稲わら、茨城・大阪、1995 年) : (財) 日本食品分析センター、1996 年、未公表
- 23 農薬残留分析結果報告 (1.5%粒剤、玄米、茨城・大阪、1995 年) : 日本エコテック (株)、1996 年、未公表
- 24 農薬残留分析結果報告 (1.5%粒剤、稲わら、茨城・大阪、1995 年) : 日本エコテック (株)、1996 年、未公表
- 25 農薬残留分析結果報告 (1.5%粒剤、玄米、茨城・大阪、1995 年) (分析対象 : IP-diol) : (財) 日本食品分析センター、1996 年、未公表
- 26 農薬残留分析結果報告 (1.5%粒剤、稲わら、茨城・大阪、1995 年) (分析対象 : IP-diol) : (財) 日本食品分析センター、1996 年、未公表
- 27 農薬残留分析結果報告 (1.5%粒剤、玄米、茨城・大阪、1995 年) (分析対象 : IP-diol) : 日本エコテック (株)、1996 年、未公表
- 28 農薬残留分析結果報告 (1.5%粒剤、稲わら、茨城・大阪、1995 年) (分析対象 : IP-diol) : 日本エコテック (株)、1996 年、未公表
- 29 農薬残留分析結果報告 (1.5%粒剤、玄米、茨城・大阪、1995 年) (分析対象 : IP-diol-2Me(B)) : (財) 日本食品分析センター、1997 年、未公表
- 30 農薬残留分析結果報告 (1.5%粒剤、稲わら、茨城・大阪、1995 年) (分析対象 : IP-diol-2Me(B)) : (財) 日本食品分析センター、1997 年、未公表
- 31 農薬残留分析結果報告 (1.5%粒剤、玄米、茨城・大阪、1995 年) (分析対象 : IP-diol-2Me(B)) : 日本エコテック (株)、1996 年、未公表
- 32 農薬残留分析結果報告 (1.5%粒剤、稲わら、茨城・大阪、1995 年) (分析対象 : IP-diol-2Me(B)) : 日本エコテック (株)、1996 年、未公表
- 33 MK-243 原体の生体機能に及ぼす影響に関する試験 (GLP 対応) : (株)三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
- 34 MK-243 原体のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Life Science Research Center (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995 年、未公表
- 35 MK-243 原体のマウスを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995 年、未公表
- 36 MK-243 原体のラットを用いた急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995 年、未公表
- 37 MK-243 原体のラットを用いた全身吸入暴露による急性毒性試験 (GLP 対応) : (株)三菱化学安全科学研究所、1996 年、未公表
- 38 IP-diol のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd. 1997 年、未公表
- 39 IP-diol-2Me(B)のラットを用いた経口投与による急性毒性試験 (GLP 対応) : (株)三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表

- 40 IP-keto のラットにおける単回経口投与毒性試験：三菱化学(株)安全性研究所、1995年、未公表
- 41 IP-diol-2Me(A)のラットを用いた経口投与による急性毒性試験（GLP 対応）：(株)三菱化学安全科学研究所、1998年
- 42 MK-243 原体のウサギを用いた眼一次刺激性試験（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995年、未公表
- 43 MK-243 原体のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995年、未公表
- 44 MK-243 原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995年、未公表
- 45 MK-243 原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximisation 法）（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、1996年、未公表
- 46 CD 系ラットを用いた MK-243 原体の 13 週間混餌投与毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003年、未公表
- 47 MK-243 原体のラットを用いた混餌法による 13 週間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：(株)三菱化学安全科学研究所、1995年、未公表
- 48 MK-243 原体のマウスを用いた混餌法による 13 週間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：(株)三菱化学安全科学研究所、1995年、未公表
- 49 MK-243 原体のイヌにおける 13 週間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：(財)残留農薬研究所、1995年、未公表
- 50 MK-243 原体のイヌにおける 12 ヶ月間経口慢性毒性試験（GLP 対応）：(財)残留農薬研究所、1997年、未公表
- 51 MK-243 原体のラットを用いた混餌法による慢性毒性・発癌性併合試験（GLP 対応）：(株)三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 52 MK-243 原体のマウスを用いた混餌法による 18 ヶ月発癌性試験（GLP 対応）：(株)三菱化学安全科学研究所、1997年、未公表
- 53 MK-243 原体のラットを用いた混餌投与による 2 世代繁殖試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、1997年、未公表
- 54 MK-243 原体のラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：(株)三菱化学安全科学研究所、1996年、未公表
- 55 MK-243 原体のラットを用いた催奇形性試験（試験番号：5L333）の追加胎仔検査（GLP 対応）：(株)三菱化学安全科学研究所、1999年、未公表
- 56 MK-243 原体のウサギを用いた強制経口投与による催奇形性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.、1997年
- 57 MK-243 原体の細菌を用いた DNA 修復試験（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995年、未公表
- 58 MK-243 原体の復帰変異試験（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995年、未公表
- 59 MK-243 原体の CHL 細胞を用いた in vitro 染色体異常試験（GLP 対応）：

- Huntingdon Research Centre Ltd. (現 Huntingdon Life Sciences Ltd.)、1995 年、未公表
- 60 MK-243 原体：マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2003 年、未公表
  - 61 IP-diol の復帰変異試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、1996 年、未公表
  - 62 IP-diol の *in vitro* 哺乳動物細胞遺伝学的試験 (GLP 対応) : ㈱三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
  - 63 IP-diol のマウスを用いる小核試験 (GLP 対応) : ㈱三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
  - 64 IP-keto の細菌を用いる復帰突然変異試験 : 三菱化学(株)安全性研究所、1996 年、未公表
  - 65 CPED (IP-deoxy)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (社)日本油料検定協会、1997 年、未公表
  - 66 CPED (IP-deoxy)の哺乳動物培養細胞を用いた染色体異常試験 (GLP 対応) : (財)畜産生物科学安全性研究所、1997、未公表
  - 67 IP-deoxy のマウスを用いる小核試験 (GLP 対応) : ㈱三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
  - 68 IP-deoxy のラットを用いる *in vivo-in vitro* 肝・不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : ㈱三菱化学安全科学研究所、1999 年、未公表
  - 69 IP-diol-2Me(A)の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : ㈱三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
  - 70 IP-diol-2Me(B)の細菌を用いる復帰変異試験 (GLP 対応) : ㈱三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
  - 71 MK-243 の生体内運命に関する試験-ラットでの代謝試験における未変化体 MK-243 光学異性体の分離分析 : ㈱三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
  - 72 MK-243 の生体内運命に関する試験-動物代謝試験における植物主要代謝物 IP-diol-2Me(B)の生成確認 : ㈱三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
  - 73 MK-243 の生体内運命に関する試験-ラットにおける胎盤透過性および乳汁移行性- (GLP 対応) : (株)三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
  - 74 MK-243 原体のラットにおける繁殖試験の補完試験 : 三菱化学(株)安全性研究所、1997 年、未公表
  - 75 ウサギの血液凝固時間に対する MK-243 原体の作用試験 : 連続投与による影響 : ㈱三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
  - 76 CPED (IP-deoxy)のラットを用いる 28 日間反復投与毒性試験(化審法 GLP) : (財)畜産生物科学安全研究所、1998 年、未公表
  - 77 インダノファン、IP-diol および IP-triol(P4)のラットを用いた単回強制経口投与による血液凝固阻害作用の検討 : 三菱化学(株)安全性研究所、1999 年、未公表
  - 78 IP-diol およびインダノファン (MK-243) のラットを用いた混餌法による 4 週間反復投与比較毒性試験 (GLP 対応) : ㈱三菱化学安全科学研究所、1999 年、未

公表

- 79 インダノファンの残留農薬安全性評価委員会コメント回答資料：日本農薬株式会社、未公表
- 80 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 207 回会合資料 1-1  
(URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai207/dai207kai-siryou1-1.pdf>)
- 81 インダノファンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 82 「インダノファン」及び「エスプロカルブ」の食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 207 回会合資料 1-2  
(URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai207/dai207kai-siryou1-2.pdf>)
- 83 第 16 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会  
(URL ; [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1\\_dai16/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai16/index.html))
- 84 第 31 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\\_dai31/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai31/index.html))
- 85 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
- 86 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
- 87 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