

食品衛生分科会 文書による報告事項等

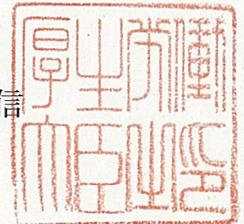
- ① 食品中の農薬等の残留基準の設定について
 - ・ シフルメトフェン（適用拡大申請） 2～91
 - ・ レピメクチン（適用拡大申請） 92～215
- ② 暫定基準の一括削除について 216～233
 - ・ ヒドラメチルノン
 - ・ フェンチン
 - ・ フルカルバゾンナトリウム塩
 - ・ プロパジン
 - ・ オレアンドマイシン

厚生労働省発生食1113第4号
平成29年11月13日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿



厚生労働大臣 加藤 勝 信



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準等について

- ・残留基準の見直し
 - 動物用医薬品デキサメタゾン
 - 農薬及び動物用医薬品デルタメトリン及びトラロメトリン
 - 農薬ジクロルプロップ
 - 農薬シフルメトフェン
 - 農薬フルベンジアミド
 - 農薬レピメクチン

- ・残留基準の一括削除
 - 動物用医薬品オレアンドマイシン
 - 農薬ヒドラメチルノン
 - 農薬フェンチン
 - 農薬フルカルバゾンナトリウム塩
 - 農薬プロパジン

平成 29 年 12 月 15 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 29 年 11 月 13 日付け厚生労働省発生食 1113 第 4 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 項の規定に基づくシフルメトフェンに係る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。

シフルメトフェン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：シフルメトフェン[Cyflumetofen (ISO)]

(2) 用途：殺ダニ剤

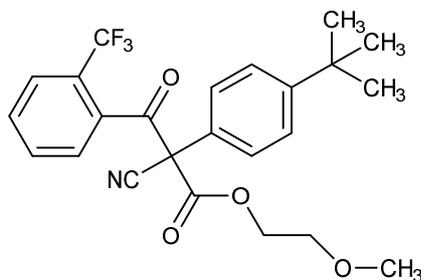
ベンゾイルアセトニトリル系の殺ダニ剤である。ミトコンドリアの電子伝達系複合体 II を阻害することにより作用すると考えられている。

(3) 化学名及び CAS 番号

2-Methoxyethyl 2-(4-(*tert*-butyl)phenyl)-2-cyano-3-oxo-3-(2-(trifluoromethyl)phenyl)propanoate (IUPAC)

Benzenepropanoic acid, α -cyano- α -[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]- β -oxo-2-(trifluoromethyl)-, 2-methoxyethyl ester (CAS : No. 400882-07-7)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₂₄ H ₂₄ F ₃ NO ₄
分子量	447.45
水溶解度	2.81 × 10 ⁻⁵ g/L (20°C)
分配係数	log ₁₀ P _{ow} = 4.3

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

① 20.0%シフルメトフェンフロアブル

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シフルメフェンを含む農薬の総使用回数	
かんきつ	ミカンタニ	1000～2000 倍	200～1000 L/10 a	収穫前日まで	2 回以内	散布	2 回以内	
りんご ぶどう びわ かき	タニ類	1000 倍	200～700 L/10 a					
なし もも ネクタリン おうとう 小粒核果類 いちじく		1000～2000 倍						
すいか メロン きゅうり いちご なす ピーマン やまのいも モロヘイヤ みょうが（花穂） みつば		1000 倍	100～350 L/10 a					みょうが（花穂）の収穫前日まで、ただし、花穂を収穫しない場合にあつては開花期終了まで
みょうが（茎葉）								収穫 3 日前まで
食用ぎく とうがん								収穫前日まで
アスパラガス								100～500 L/10 a
茶		カンザワタニ	1000～2000 倍					200～400 L/10 a

② 10.0%シフルメトフェン液剤

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シフルメトフェンを含む農薬の総使用回数
りんご	ハダニ類	1000 倍	200～700 L/10 a	収穫前日まで	2 回 以内	散布	2 回 以内

③ 15.0%シフルメトフェン・8.0%トルフェンピラドフロアブル

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	シフルメトフェンを含む農薬の総使用回数
茶	カンザワハダニ チャノホコリダニ チャノガサビダニ	1000 倍	200～400 L/10 a	摘菜 14 日前まで	1 回	散布	2 回 以内

(2) 海外での使用方法

① 18.7%シフルメトフェンフロアブル (米国)

作物名	1 回当たり 使用量	シフルメトフェンの 総使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法
トマト	13.7 fl oz/acre (0.187 kg ai/ha)	27.4 fl oz/acre (0.374 kg ai/ha)	収穫 3 日前まで	2 回	散布
ナッツ類			収穫 7 日前まで		

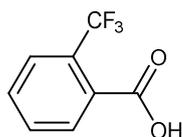
ai: active ingredient (有効成分)

3. 作物残留試験

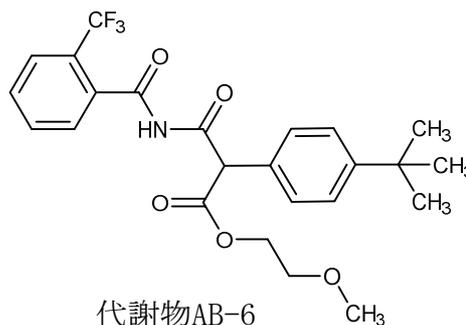
(1) 分析の概要

① 分析対象物質

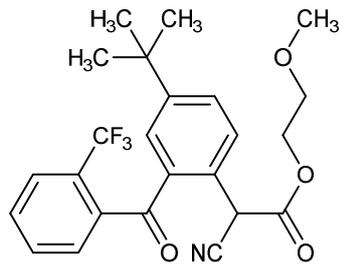
- ・シフルメトフェン
- ・ α, α, α -トリフルオロ-*o*-トルイル酸 (以下、代謝物B-1という) (抱合体を含む)
- ・2-メトキシエチル=(*RS*)-(4-*tert*-ブチルフェニル)-2-[(α, α, α -トリフルオロ-*o*-トリル)カルバモイル]アセタート (以下、代謝物AB-6という)
- ・2-メトキシエチル=(*RS*)-[4-*tert*-ブチル-2-(α, α, α -トリフルオロ-*o*-トルイル)フェニル]シアノアセタート (以下、代謝物AB-7という)



代謝物B-1



代謝物AB-6



代謝物AB-7

② 分析法の概要

【国内】

i) シフルメトフェン及び代謝物 B-1

試料からアセトン・水混液で抽出後、C₁₈ カラム、グラファイトカーボンカラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、シフルメトフェンについては紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-UV) で、代謝物 B-1 については液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

または、試料からアセトニトリル・水 (9 : 1) 混液又はアセトン・水 (9 : 1) 混液で抽出し、*n*-ヘキサン・酢酸エチル (9 : 1) 混液に転溶する。水層に塩酸を加え代謝物 B-1 抱合体を代謝物 B-1 に加水分解した後、*n*-ヘキサン・酢酸エチル (9 : 1) 混液に転溶する。*n*-ヘキサン・酢酸エチル混液を合わせ、グラファイトカーボンカラム及びフロリジルカラム又はグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) 又は LC-MS/MS で定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、C₁₈ カラムでシフルトリンと代謝物 B-1 に分画する。シフルトリンの分画を 10%含水シリカゲルカラムを用いて精製する。代謝物 B-1 の画分に塩酸を加え代謝物 B-1 抱合体を代謝物 B-1 に加水分解した後、*n*-ヘキサン・酢酸エチル (4 : 1) 混液に転溶し、SCX カラム及びフロリジルカラムを用いて精製する。各画分について LC-MS で定量する。

茶浸出液については、*n*-ヘキサン・酢酸エチル (9 : 1) 混液で抽出する。水層に塩酸を加え代謝物 B-1 抱合体を代謝物 B-1 に加水分解した後、*n*-ヘキサン・酢酸エチル (9 : 1) 混液に転溶する。*n*-ヘキサン・酢酸エチル混液を合わせ、LC-MS/MS で定量する。

なお、代謝物 B-1 の分析値は、換算係数 2.35 を用いてシフルメトフェン濃度に換算した値として示した。

定量限界：シフルメトフェン	0.0025~0.5 mg/kg
代謝物B-1	0.0058~1.2 mg/kg (シフルメトフェン換算濃度)

ii) シフルメトフェン

試料からアセトニトリル・水 (10 : 1) 混液で抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、HPLC-UV で定量する。

定量限界：シフルメトフェン 0.05 mg/kg

iii) 代謝物 B-1

試料からアセトニトリル・水 (1 : 1) 混液で抽出し、溶媒を除去した後、水層に塩酸を加え代謝物 B-1 抱合体を代謝物 B-1 に加水分解した後、*n*-ヘキサン・酢酸エチル (4 : 1) 混液に転溶する。グラファイトカーボンカラム及びフロリジルカラムを用いて精製した後、HPLC-UV で定量する。なお、代謝物 B-1 の分析値は、換算係数 2.35 を用いてシフルメトフェン濃度に換算した値として示した。

定量限界：代謝物 B-1 0.12 mg/kg (シフルメトフェン換算濃度)

iv) 代謝物 AB-6 及び代謝物 AB-7

試料からアセトニトリル・水混液で抽出し、C₁₈カラム、グラファイトカーボンカラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、代謝物 AB-6 は LC-MS 又は HPLC-UV で、代謝物 AB-7 は HPLC-UV で定量する。

定量限界：代謝物 AB-6 0.05~0.5 mg/kg

代謝物 AB-7 0.05~0.5 mg/kg

【海外】

試料からアセトニトリルで抽出し、抽出液に水及びギ酸を加えて窒素気流下でアセトニトリルを除去する。酢酸エチル・シクロヘキサン (3 : 1) 混液に転溶した後、LC-MS/MS で定量する。なお、代謝物 B-1 及び代謝物 AB-6 の分析値は、それぞれ換算係数 2.354 及び 0.961 を用いてシフルメトフェン濃度に換算した値として示した。

定量限界：シフルメトフェン 0.01 mg/kg

代謝物 B-1 0.02 mg/kg (シフルメトフェン換算濃度)

代謝物 AB-6 0.01 mg/kg (シフルメトフェン換算濃度)

代謝物 AB-7 0.01 mg/kg

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

4. 畜産物における推定残留濃度

(1) ヤギにおける代謝試験

乳牛を用いた家畜残留試験は実施されていないが、別途ヤギ（系統不明、雌2頭）を用いた代謝試験が実施されている。

ベンゾイル環を ^{14}C で標識したシフルメトフェン（飼料中濃度として 12.1 及び 14.9 ppm に相当する量）を 12 日間にわたり経口投与し、投与終了 1 日後の筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれる放射性残留物を測定した。その結果、シフルメトフェンが脂肪から 0.003 mg/kg、代謝物 B-1 が筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳からそれぞれ 0.004~0.005 mg/kg、0.006 mg/kg、0.125 mg/kg、0.102 mg/kg 及び 0.001 mg/kg 検出された。

上記の結果に関連して、JMPR では肉牛及び乳牛における MDB^{注)}は 0.934 ppm と評価している。

これを受けて国際基準値は、筋肉、脂肪及び乳については 0.01 ppm、肝臓、腎臓及びその他の食用部分については 0.02 ppm と設定されている。

注) 最大飼料由来負荷 (Maximum Dietary Burden : MDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露される最大濃度。飼料中濃度として表示される。

5. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたシフルメトフェンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量 : 9.21 mg/kg 体重/day

(動物種) 雄ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 繁殖試験

(期間) 2 世代

安全係数 : 100

ADI : 0.092 mg/kg 体重/day

ラットを用いた 2 年間発がん性試験では、精巣間細胞腫の発現頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

(参考)

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

(2) ARfD 設定の必要なし

シフルメトフェンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

6. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価が行われ、2014 年に ADI が設定され、ARfD は設定の必要なしとされている。国際基準はかんきつ、畜産物等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてナッツ類、トマト等に、カナダにおいてぶどう、かんきつ等に、EU においてりんご、ぶどう等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物についてはシフルメトフェンとし、畜産物についてはシフルメトフェン及び代謝物 B-1 とする。

作物残留試験において、代謝物 B-1 の分析が行われており、一部において代謝物 AB-6 及び代謝物 AB-7 の分析も行われているが、多くの農作物で代謝物 B-1、代謝物 AB-6 及び代謝物 AB-7 の残留濃度がシフルメトフェン (親化合物) に比べて低いこと、代謝物 B-1 はシフルメトフェンに特異的な代謝物ではないことから、代謝物 B-1、代謝物 AB-6 及び代謝物 AB-7 は農産物における残留の規制対象には含めないこととする。

畜産物における残留の規制対象については、家畜代謝試験において代謝物 B-1 の方が親化合物より多く残留することが示唆されていることから、親化合物及び代謝物 B-1 とする。

なお、農薬フルトラニルの畜産物における残留の規制対象にも代謝物 B-1 が含まれるため、それぞれの親化合物の残留濃度や農薬としての使用履歴等を考慮して残留基準への適否を判断することとする

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物質をシフルメトフェン (親化合物のみ) としている。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	33.4
幼小児 (1~6歳)	57.0
妊婦	25.8
高齢者 (65歳以上)	38.1

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算値：基準値案×各食品の平均摂取量

シフルメトフェンの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注1) 【シフルメトフェン/代謝物B-1/代謝物AB-6/代謝物AB-7】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
やまのいも (塊茎)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 191,185~191 L/10 a	2	1, 7, 14, 30, 60	圃場A: <0.05/<0.12/-/- 注2) 圃場B: <0.05/<0.12/-/-
食用ぎく (花)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: 16.8/0.54/-/- 圃場B: 6.77/*0.55/-/- (*2回, 14日)
アスパラガス (茎)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 500, 800 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 1.46/*0.71/-/- (*2回, 7日) 圃場B: 2.60/*0.56/-/- (*2回, 7日) (#) 注3)
みつば (茎葉部)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: 41.0/1.11/-/- 圃場B: 6.73/*0.27/-/- (*2回, 7日)
ピーマン (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.56/*0.26/-/- (*2回, 14日) 圃場B: 2.63/*1.15/-/- (*2回, 14日)
なす (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200, 199.6 L/10 a	2	1, 3, 7, 21	圃場A: 0.59/*0.29/<0.05/<0.05 (*2回, 21日) 圃場B: 0.46/*1.47/<0.05/<0.05 (*2回, 7日)
きゅうり (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 250, 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.38/*0.66/-/- (*2回, 7日) 圃場B: 0.18/*1.15/-/- (*2回, 7日)
すいか (果肉)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200, 195.6 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.05/<0.12/<0.05/<0.05 圃場B: <0.05/*0.12/<0.05/<0.05 (*2回, 7日)
メロン (果肉)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 250, 200 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A: <0.05/*0.26/<0.05/<0.05 (*2回, 7日) 圃場B: <0.05/*0.16/<0.05/<0.05 (*2回, 7日)
とうがん (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	2	3, 7, 14	圃場A: <0.05/<0.12/-/- 圃場B: *0.20/<0.12/-/- (*2回, 7日)
モロヘイヤ (茎葉)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200, 300 L/10 a	2	1, 7, 14 1, 3, 7, 14	圃場A: 40.3/0.87/-/- 圃場B: 53.4/4.96/-/-
温州みかん (果肉)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 500, 1000 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: <0.05/<0.12/<0.05/<0.05 圃場B: <0.05/<0.12/<0.05/<0.05
温州みかん (果皮)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 500, 1000 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: *4.65/<0.5/<0.2/<0.2 (*2回, 7日) 圃場B: 10.16/<0.5/<0.2/<0.2
なつみかん (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 500, 1300~1400 L/10 a	2	1, 7, 14, 28, 45, 60	圃場A: 0.37/<0.12/<0.05/<0.05 圃場A: 2.21/*0.19/<0.05/**0.06 (*2回, 60日、**2回, 45日) (#)
すだち (果実)	1	20.0%フロアブル	1000倍散布 500 L/10 a	2	1, 7, 14, 28	圃場A: 4.14/*0.96/<0.05/<0.05 (*2回, 14日)
かぼす (果実)	1	20.0%フロアブル	1000倍散布 600 L/10 a	2	1, 7, 14, 28	圃場A: 3.10/<0.12/<0.05/<0.05
りんご (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 350 L/10 a	2	1, 7, 14, 21	圃場A: 0.95/0.12/*0.08/*0.10 (*2回, 7日) 圃場B: 0.50/<0.12/<0.05/<0.05
なし (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400, 350 L/10 a	2	1, 7, 14, 28	圃場A: 0.94/*0.14/<0.05/0.07 (*2回, 28日) 圃場B: 0.41/<0.12/<0.05/<0.05
びわ (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400, 500 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.06/<0.02/-/- 圃場B: 0.06/*0.07/-/- (*2回, 14日)
もも (果肉)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400, 350 L/10 a	2	1, 7, 14, 28 1, 7, 22, 28	圃場A: <0.05/<0.12/<0.05/<0.05 圃場B: <0.05/<0.12/<0.05/<0.05
もも (果皮)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400, 350 L/10 a	2	1, 7, 14, 28 1, 7, 22, 28	圃場A: 11.2/*3.8/<0.2/<0.2 (*2回, 7日) 圃場B: 27.2/*2.1/<0.2/<0.2 (*2回, 28日)
ネクタリン (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400, 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.90/<0.12/-/- 圃場B: 0.77/*0.19/-/- (*2回, 14日)
すもも (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300, 500 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.36/*0.21/-/- (*2回, 14日) 圃場B: <0.05/<0.12/-/-
うめ (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 3.80/<0.12/-/- 圃場B: 2.07/<0.12/-/-
おうとう (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400, 500 L/10 a	2	1, 7, 14, 28	圃場A: *3.28/*0.39/<0.05/<0.05 (*2回, 7日) 圃場B: *2.48/**0.38/<0.05/<0.05 (*2回, 7日、**2回, 14日)
いちご (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 200 L/10 a	2	1, 7, 14, 28	圃場A: 0.90/*0.12/<0.05/<0.05 (*2回, 28日) 圃場B: 1.00/*0.27/<0.05/<0.05 (*2回, 28日)
ぶどう (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: *0.44/**0.14/-/- (*2回, 7日、**2回, 14日) 圃場B: 1.39/0.18/-/- (2回, 7日)
かき (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 470, 500 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.76/<0.12/-/- 圃場B: 0.49/<0.12/-/-
いちじく (果実)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300, 500 L/10 a	2	1, 7, 14	圃場A: 0.92/0.09/-/- 圃場B: 0.95/0.14/-/-
茶 (荒茶)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A: 10.0/4.6/<0.5/0.5 圃場B: 1.9/3.5/<0.5/<0.5
	2		1000倍散布 392, 378 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 33.2/4.94/-/- 圃場B: 1.58/7.20/-/-
茶 (浸出液)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 400 L/10 a	2	7, 14, 21, 28	圃場A: <0.5/<1.2/<0.5/<0.5 圃場B: <0.5/<1.2/<0.5/<0.5
	2		1000倍散布 392, 378 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A: 0.24/3.56/-/- 圃場B: <0.01/9.76/-/-

シフルメトフェンの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注1) 【シフルメトフェン/代謝物B-1/代謝物AB-6/代謝物AB-7】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
みょうが (花種)	2	20.0%フロアブル	1000倍散布 300,400 L/10 a	2	1, 3, 7	圃場A : <0.01/<0.02/-/- 圃場B : <0.01/<0.02/-/-

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

代謝物B-1の残留濃度は、シフルメトフェン濃度に換算した値で示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) - : 分析せず。

注3) (#)印で示した作物残留試験は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注4) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

シフルメトフェンの作物残留試験一覧表 (米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注) 【シフルメトフェン/代謝物B-1/代謝物AB-6/代謝物AB-7】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト (果実)	16	20%フロアブル	0.196~0.211 kg ai/ha 茎葉散布 115~472 L/ha	2	3	圃場A : 0.035/<0.02/<0.01/<0.01
						圃場B : 0.04/<0.02/<0.01/<0.01
						圃場C : 0.025/0.035/<0.01/<0.01
						圃場D : 0.07/0.02/<0.01/<0.01
						圃場E : 0.015/<0.02/<0.01/<0.01
						圃場F : 0.065/<0.02/<0.01/<0.01
						圃場G : 0.035/<0.02/<0.01/<0.01
						圃場H : 0.045/<0.02/<0.01/<0.01
						圃場I : 0.06/0.02/<0.01/<0.01
						圃場J : 0.12/0.06/<0.01/<0.01
						圃場K : 0.035/<0.02/<0.01/<0.01
						圃場L : 0.09/<0.02/<0.01/<0.01
						圃場M : 0.15/<0.02/0.015/0.025
						圃場N : 0.01/<0.02/<0.01/<0.01
圃場O : 0.03/<0.02/<0.01/<0.01						
圃場P : 0.02/*0.08/<0.01/<0.01 (*2回, 14日)						
ペカン (果実)	8	20%フロアブル	0.198~0.205 kg ai/ha 希釈液茎葉散布 1104~2376 L/ha	2	7	圃場A : <0.01/<0.02/<0.01/<0.01
					8	圃場B : <0.01/<0.02/<0.01/<0.01
					7	圃場C : <0.01/<0.02/<0.01/<0.01
					7	圃場D : <0.01/<0.02/<0.01/<0.01
			0.195~0.204 kg ai/ha 濃厚液茎葉散布 540~794 L/ha	8	圃場E : <0.01/<0.02/<0.01/<0.01	
				8	圃場F : <0.01/<0.02/<0.01/<0.01	
				7	圃場G : <0.01/<0.02/<0.01/<0.01	
				7	圃場H : <0.01/<0.02/<0.01/<0.01	
アーモンド (果実)	5	20%フロアブル	0.197~0.200 kg ai/ha 希釈液茎葉散布 1675~1875 L/ha	2	7	圃場A : <0.01/<0.02/<0.01/<0.01
					7	圃場B : <0.01/<0.02/<0.01/<0.01
			0.195~0.202 kg ai/ha 濃厚液茎葉散布 469~656 L/ha	0, 1, 3, 7, 14, 21	圃場C : <0.01/<0.02/<0.01/<0.01	
				7	圃場D : <0.01/<0.02/<0.01/<0.01	
				7	圃場E : <0.01/<0.02/<0.01/<0.01	

注) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

代謝物B-1及び代謝物AB-6の残留濃度は、シフルメトフェン濃度に換算した値として示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
やまいも(長いもをいう。)	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05
その他のきく科野菜	25	25	○			6.77, 16.8(\$)(食用ぎく)
アスパラガス	5		申			1.46, 2.60(\$)(#)
みつば	60		申			6.73, 41.0(\$)
トマト	0.4	0.4		0.3	0.40 米国	【0.01~0.15(n=16)(米国)】
ピーマン	5	5	○			0.56, 2.63
なす	2	2	○			0.46, 0.59
きゅうり(ガーキンを含む。)	1	1	○			0.18, 0.38(\$)
すいか	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05
メロン類果実	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05
その他のうり科野菜	0.5	0.5	○			<0.05, 0.20(とうがん)
その他の野菜	70	70	○			40.3, 53.4(\$)(モロヘイヤ)
みかん	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05
なつみかんの果実全体	5	5	○	0.3		0.37, 2.21(\$)(#)
レモン	10	10	○	0.3		(その他のかんきつ参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	10	10	○	0.3		(その他のかんきつ参照)
グレープフルーツ	10	10	○	0.3		(その他のかんきつ参照)
ライム	10	10	○	0.3		(その他のかんきつ参照)
その他のかんきつ類果実	10	10	○	0.3		4.14(すだち), 3.10(かぼす)
りんご	2	2	○	0.4		0.50, 0.95(\$)
日本なし	2	2	○	0.4		0.41, 0.94(\$)
西洋なし	2	2	○	0.4		(日本なし参照)
マルメロ	0.4	0.4		0.4		
びわ	0.3	0.3	○			0.06, 0.06
もも	0.2	0.2	○			<0.05, <0.05
ネクタリン	2	2	○			0.77, 0.90
あんず(アプリコットを含む。)	10	10	○			(うめ参照)
すもも(プルーンを含む。)	1	1	○			<0.05, 0.36(\$)
うめ	10	10	○			2.07, 3.80(\$)
おうとう(チェリーを含む。)	10	10	○			2.48, 3.28(\$)
いちご	2	2	○	0.6		0.90, 1.00
ぶどう	3	3	○	0.6		0.44, 1.39(\$)
かき	2		申			0.49, 0.76(\$)
その他の果実	2	2	○	0.01		0.92, 0.95(いちじく)
ぎんなん	0.01	0.01			0.01 米国	【米国ペカン(<0.01(n=8)), アーモンド(<0.01(n=5))】
くり	0.01	0.01		0.01	0.01 米国	【米国ペカン及びアーモンド参 照】
ペカン	0.01	0.01		0.01	0.01 米国	【米国ペカン及びアーモンド参 照】
アーモンド	0.01	0.01		0.01	0.01 米国	【米国ペカン及びアーモンド参 照】
くるみ	0.01	0.01		0.01	0.01 米国	【米国ペカン及びアーモンド参 照】
その他のナッツ類	0.01	0.01		0.01	0.01 米国	【米国ペカン及びアーモンド参 照】
茶	40	15	○			1.58, 1.9, 10.0, 33.2(\$)
その他のスパイス	20	20	○			4.65, 10.16(\$)(みかん果皮)
その他のハーブ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01(みょうが)
牛の筋肉	0.01	0.01		0.01		
豚の筋肉	0.01	0.01		0.01		

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01		0.01		
牛の脂肪	0.01	0.01		0.01		
豚の脂肪	0.01	0.01		0.01		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.01		0.01		
牛の肝臓	0.02	0.02		0.02		
豚の肝臓	0.02	0.02		0.02		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02	0.02		0.02		
牛の腎臓	0.02	0.02		0.02		
豚の腎臓	0.02	0.02		0.02		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02	0.02		0.02		
牛の食用部分	0.02	0.02		0.02		
豚の食用部分	0.02	0.02		0.02		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02	0.02		0.02		
乳	0.01	0.01		0.01		

申請(国内における登録、承認等の申請、インポート・トランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内において農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、登録又は申請の適用の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

シフルメトフェン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
やまいも (長いもをいう。)	0.2	0.6	0.2	0.3	0.9
その他のきく科野菜	25	37.5	2.5	15.0	65.0
アスパラガス	5	8.5	3.5	5.0	12.5
みつば	60	24.0	6.0	6.0	30.0
トマト	0.4	12.8	7.6	12.8	14.6
ピーマン	5	24.0	11.0	38.0	24.5
なす	2	24.0	4.2	20.0	34.2
きゅうり (ガーキンを含む。)	1	20.7	9.6	14.2	25.6
すいか	0.2	1.5	1.1	2.9	2.3
メロン類果実	0.2	0.7	0.5	0.9	0.8
その他のうり科野菜	0.5	1.4	0.6	0.3	1.7
その他の野菜	70	938.0	441.0	707.0	987.0
みかん	0.2	3.6	3.3	0.1	5.2
なつみかんの果実全体	5	6.5	3.5	24.0	10.5
レモン	10	5.0	1.0	2.0	6.0
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	10	70.0	146.0	125.0	42.0
グレープフルーツ	10	42.0	23.0	89.0	35.0
ライム	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のかんきつ類果実	10	59.0	27.0	25.0	95.0
りんご	2	48.4	61.8	37.6	64.8
日本なし	2	12.8	6.8	18.2	15.6
西洋なし	2	1.2	0.4	0.2	1.0
マルメロ	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.3	0.2	0.1	0.6	0.1
もも	0.2	0.7	0.7	1.1	0.9
ネクタリン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
あんず (アブリコットを含む。)	10	2.0	1.0	1.0	4.0
ずもも (ブルーンを含む。)	1	1.1	0.7	0.6	1.1
うめ	10	14.0	3.0	6.0	18.0
おうとう (チェリーを含む。)	10	4.0	7.0	1.0	3.0
いちご	2	10.8	15.6	10.4	11.8
ぶどう	3	26.1	24.6	60.6	27.0
かき	2	19.8	3.4	7.8	36.4
その他の果実	2	2.4	0.8	1.8	3.4
ぎんなん	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	40	264.0	40.0	148.0	376.0
その他のスパイス	20	2.0	2.0	2.0	4.0
その他のハーブ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.1
陸棲哺乳類の肉類	0.01	0.6	0.4	0.6	0.4
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く)	0.02	0.0	0.0	0.1	0.0

シフルメトフェン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
陸棲哺乳類の乳類	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
計		1693.8	864.6	1390.0	1963.9
ADI比 (%)		33.4	57.0	25.8	38.1

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。

(参考)

これまでの経緯

平成17年10月3日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：なす、すいか等）
平成17年10月21日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年4月19日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年4月11日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成19年4月24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10月26日	残留農薬基準告示、初回農薬登録
平成21年4月20日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：きゅうり、ネクタリン等）
平成21年6月8日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年1月21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22年5月31日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成22年6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22年12月13日	残留農薬基準告示
平成23年8月25日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：やまのいも、食用ぎく等）
平成23年10月6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24年3月29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24年6月13日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成24年7月25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25年5月15日	残留農薬基準告示
平成27年1月7日	インポートトレランスの設定要請（トマト、ペカン等）
平成27年6月23日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成27年12月22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28年7月12日	薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成28年 7月22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29年 2月23日 残留農薬基準告示

平成28年 7月 1日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準
値設定依頼（適用拡大：みつば、かき等）

平成28年12月13日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に
係る食品健康影響評価について要請

平成29年 2月28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29年11月13日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成29年11月14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]

- 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝 埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介 麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清 元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
(○：部会長)

答申(案)

シフルメトフェン

食品名	残留基準値 ppm	
やまいも(長いもをいう。)	0.2	今回基準値を設定するシフルメトフェンとは、農産物にあつてはシフルメトフェンのみとし、畜産物にあつてはシフルメトフェン及び代謝物B-1【 α, α, α -トリフルオロ- <i>o</i> -トルイル酸】をシフルメトフェン含量に換算したものの和をいう。
その他のきく科野菜 ^{注1)}	25	
アスパラガス	5	
みつば	60	
トマト ピーマン なす	0.4 5 2	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。
きゅうり(ガーキンを含む。) すいか メロン類果実 その他のうり科野菜 ^{注2)}	1 0.2 0.2 0.5	注2)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろりり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。
その他の野菜 ^{注3)}	70	注3)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
みかん なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実 ^{注4)}	0.2 5 10 10 10 10	注4)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
りんご 日本なし 西洋なし マルメロ びわ	2 2 2 0.4 0.3	
もも ネクタリン あんず(アプリコットを含む。) すもも(プルーンを含む。) うめ おうとう(チェリーを含む。)	0.2 2 10 1 10 10	注5)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。
いちご ぶどう かき その他の果実 ^{注5)}	2 3 2 2	
ぎんなん くり ペカン アーモンド くるみ その他のナッツ類 ^{注6)}	0.01 0.01 0.01 0.01 0.01 0.01	注6)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。
茶	40	注7)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
その他のスパイス ^{注7)}	20	

食品名	残留基準値 ppm
その他のハーブ ^{注8)}	0.05
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注9)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.01
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.02
豚の肝臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02
牛の食用部分 ^{注10)}	0.02
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02
乳	0.01

注8)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注9)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

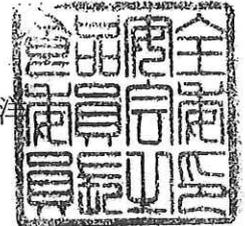
注10)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。



府食第102号
平成29年2月28日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成28年12月13日付け厚生労働省発生食1213第5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シフルメトフェ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

シフルメトフェンの一日摂取許容量を0.092 mg/kg 体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

農薬評価書

シフルメトフェン (第5版)

2017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	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 要 約	8
I. 評価対象農薬の概要	9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	10
1. 動物体内運命試験	10
(1) ラット	10
(2) 泌乳ヤギ	15
2. 植物体内運命試験	16
(1) みかん	16
(2) なす	17
(3) りんご	18
3. 土壌中運命試験	19
(1) 好氣的土壌中運命試験	19
(2) 土壌吸着試験	20
4. 水中運命試験	20
(1) 加水分解試験（滅菌緩衝液）	20
(2) 加水分解試験（緩衝液）	21
(3) 水中光分解運命試験（緩衝液及び河川水）	21
5. 土壌残留試験	21
6. 作物残留試験	22
(1) 作物残留試験	22
(2) 推定摂取量	23
7. 一般薬理試験	23
8. 急性毒性試験	23
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	24

10. 亜急性毒性試験	25
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	25
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	25
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	26
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	27
(5) 28日間亜急性毒性試験(ラット、代謝物B-1)	27
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
(1) 1年間慢性毒性試験(ラット)①	28
(2) 1年間慢性毒性試験(ラット)②	29
(3) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	30
(4) 2年間発がん性試験(ラット)①	31
(5) 2年間発がん性試験(ラット)②	31
(6) 18か月間発がん性試験(マウス)①	32
(7) 18か月間発がん性試験(マウス)②	33
12. 生殖発生毒性試験	33
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	33
(2) 発生毒性試験(ラット)	35
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	35
13. 遺伝毒性試験	36
14. その他の試験	38
(1) 2週間反復経口投与毒性試験及び2週間回復試験	38
(2) ラットにおける毒性発現機序に関する研究	39
Ⅲ. 食品健康影響評価	42
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	49
・別紙2: 検査値等略称	51
・別紙3: 作物残留試験成績(国内)	53
・別紙4: 作物残留試験成績(海外)	60
・別紙5: 推定摂取量	62
・参照	64

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2005年 10月 3日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：なす、すいか、茶等）
- 2005年 10月 21日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1021004号）（参照1～49）
- 2005年 10月 24日 関係書類の接受
- 2005年 10月 27日 第117回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 12月 14日 第39回農薬専門調査会
- 2006年 9月 6日 追加資料受理（参照50、51）
- 2007年 1月 15日 第7回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2007年 2月 7日 第10回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 2月 22日 第179回食品安全委員会（報告）
- 2007年 2月 22日から3月23日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 4月 18日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 4月 19日 第187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52）
- 2007年 10月 26日 残留農薬基準告示（参照53）、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2009年 4月 20日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：きゅうり、ネクタリン等）
- 2009年 6月 8日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0608002号）
- 2009年 6月 9日 関係書類の接受（参照54～56）
- 2009年 6月 11日 第289回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 1月 21日 第317回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照57）
- 2010年 12月 13日 残留農薬基準告示（参照58）

－第3版関係－

- 2011年 8月 25日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：やまのいも、食用ぎく等）
- 2011年 10月 6日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安1006第16号）
- 2011年 10月 11日 関係書類の接受（参照59～61）

- 2011年 10月 13日 第403回食品安全委員会（要請事項説明）
 2012年 3月 29日 第425回食品安全委員会（審議）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 62）
 2013年 5月 15日 残留農薬基準告示（参照 63）

－第4版関係－

- 2015年 1月 7日 インポートトレランス設定の要請（トマト、ペカン等）
 2015年 6月 23日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価
 について要請（厚生労働省発食安0623第2号）、関係書
 類の接受（参照 64、65、67～71）
 2015年 6月 30日 第567回食品安全委員会（要請事項説明）
 2015年 9月 2日 第46回農薬専門調査会評価第二部会
 2015年 10月 22日 第128回農薬専門調査会幹事会
 2015年 11月 10日 第583回食品安全委員会（報告）
 2015年 11月 11日 から12月10日まで 国民からの意見・情報の募集
 2015年 12月 16日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
 2015年 12月 22日 第589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 72）
 2017年 2月 23日 残留農薬基準告示（参照 76）

－第5版関係－

- 2016年 7月 1日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及
 び基準値設定依頼（適用拡大：みつば、かき等）
 2016年 12月 13日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価
 について要請（厚生労働省発生食1213第5号）
 2016年 12月 14日 関係書類の接受（参照 73～75）
 2016年 12月 20日 第633回食品安全委員会（要請事項説明）
 2017年 2月 28日 第640回食品安全委員会（審議）
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**

見上 彪

本間清一

本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009年7月9日から

(2011年6月30日まで)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2011年1月13日から

(2015年6月30日まで)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

(2017年1月6日まで)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

(2017年1月7日から)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
吉田 緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<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
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

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
根岸友恵

(2010年3月31日まで)

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

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

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

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明

代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑

小林裕子
三枝順三
佐々木有

根本信雄
八田稔久
平塚 明

若栗 忍

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
赤池昭紀
浅野 哲
上路雅子

小澤正吾
三枝順三
代田真理子
永田 清
長野嘉介

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋
吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏
浅野 哲
篠原厚子

清家伸康
林 真
平塚 明
福井義浩

藤本成明
堀本政夫
山崎浩史
若栗 忍

・評価第二部会

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

腰岡政二
佐藤 洋
杉原数美
根岸友恵

細川正清
本間正充
山本雅子
吉田 充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
太田敏博
小野 敦

高木篤也
田村廣人
中島美紀
永田 清

中山真義
八田稔久
増村健一
義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)
長野嘉介 (座長代理)
井上 薫**
加藤美紀

佐々木有
代田真理子
玉井郁巳
中塚敏夫

本多一郎
森田 健
山手丈至
與語靖洋

*: 2015年6月30日まで

** : 2015年9月30日まで

要 約

アシルアセトニトリル骨格を有する殺虫剤・殺ダニ剤である「シフルメトフェン」(CAS No. 400882-07-7)について、各種資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(みつば、かき等)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びヤギ)、植物体内運命(みかん、なす等)、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(ラット及びイヌ)、発がん性(マウス及びラット)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、シフルメトフェン投与による影響は、主に副腎(重量増加を伴う皮質細胞肥大等)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間発がん性試験において精巣間細胞腫の発現頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をシフルメトフェン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の9.21 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0.092 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、シフルメトフェンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤・殺ダニ剤

2. 有効成分の一般名

和名：シフルメトフェン

英名：cyflumetofen (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-メトキシエチル=(*RS*)-2-(4-*tert*-ブチルフェニル)-2-シアノ-3-
オキソ-3-(α,α,α -トリフルオロ-*o*-トリル)プロピオナート

英名：2-methoxyethyl (*RS*)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-2-cyano-3-
oxo-3-(α,α,α -trifluoro-*o*-tolyl)propionate

CAS (No. 400882-07-7)

和名：2-メトキシエチル= α -シアノ- α -[4-(1,1-ジメチルエチル)フェニル]
- β -オキソ-2-(トリフルオロメチル)ベンゼンプロパノアート

英名：2-methoxyethyl α -cyano- α -[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]
- β -oxo-2-(trifluoromethyl)benzenepropanoate

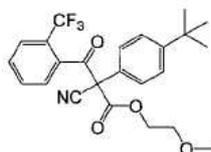
4. 分子式



5. 分子量

447.5

6. 構造式



7. 開発の経緯

シフルメトフェンは、1999年に大塚化学株式会社により開発されたアシルアセトニトリル骨格を有する殺虫剤・殺ダニ剤である。本剤の殺ダニ作用の解明には至っていない。

我が国では、2007年10月に初めて農薬登録された。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：みつば、かき等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、シフルメトフェンの *tert*-ブチルフェニル環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ter- ^{14}C]シフルメトフェン」という。）及びトリフルオロニトリル環の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri- ^{14}C]シフルメトフェン」という。）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比放射能（質量放射能）からシフルメトフェンの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[ter- ^{14}C]シフルメトフェン又は[tri- ^{14}C]シフルメトフェンを 3 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 250 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中放射能濃度は、投与 8 時間後付近を境とする二相性の一次反応に従って減衰した。最終消失相の $T_{1/2}$ は、[ter- ^{14}C]シフルメトフェン及び[tri- ^{14}C]シフルメトフェンでそれぞれ 12~17 及び 17~22 時間となり、いずれの標識体も減衰は速やかであり、用量差及び性差は認められなかった。

T_{max} は低用量で 1 時間、高用量で 2~4 時間であった。（参照 2）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	3 mg/kg 体重				250 mg/kg 体重			
	[ter- ^{14}C]シフルメトフェン		[tri- ^{14}C]シフルメトフェン		[ter- ^{14}C]シフルメトフェン		[tri- ^{14}C]シフルメトフェン	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	1	1	1	1	2	4	2	2
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	1.39	0.95	1.06	1.01	10.0	15.3	10.8	15.4
$T_{1/2}$ (hr)	13.9	14.1	18.2	21.8	16.7	12.4	21.8	16.9
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr \cdot $\mu\text{g/mL}$)	10.4	6.56	10.2	9.20	159	251	166	328

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における胆汁、尿中及び体組織（消化管とその内容物を除く。）中残留放射能の合計から、投与後 48 時間における吸収率は、少なくとも低用量で 69.3%、高用量で 35.9%と算出された。（参照 2）

② 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても標識位置、用量及び性別にかかわらず、試験期間を通じて肝臓と腎臓に高い濃度の放射能が認められた。それ以外の大部分の臓器及び組織では、血漿中濃度と同レベル又はそれ以下であった。血漿中放射能濃度はいずれの試験群においても T_{max} 付近で最高値を示した後、減衰した。消失半減期は 9～15 時間となり、血中キネティクス試験の値（約 12～22 時間）と一致した。全血、骨髄、腎臓、肝臓及び脂肪組織中放射能濃度の半減期は 9～30 時間で、血漿中の半減期と大差なかった。投与 72 時間後における体内残留放射能は、消化管内容物を含め、低用量で約 0.9%¹⁴C-TAR～2.5%¹⁴C-TAR、高用量で約 0.4%¹⁴C-TAR～0.8%¹⁴C-TAR であり、残留性はないものと考えられた。（参照 2）

表 2 主要組織の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 72 時間後
3 mg/kg 体重	[ter- ¹⁴ C] シフル メトフェン	雄	肝臓(7.59)、腎臓(6.65)、血漿 (2.71)、全血(1.52)、副腎 (0.868)	肝臓(0.259)、腎臓(0.065)、骨 髄(0.017)、副腎(0.016)、脂肪 組織(0.013)、膵臓(0.011)、赤 血球(0.010)、血漿(0.008)、全 血(0.008)、その他(0.007 未満)
		雌	肝臓(8.99)、腎臓(4.75)、血漿 (1.23)、全血(0.723)、副腎 (0.566)	肝臓(0.246)、腎臓(0.049)、脂 肪組織(0.009)、赤血球 (0.008)、全血(0.006)、心筋 (0.006)、血漿(0.005)、その他 (0.005 未満)
	[tri- ¹⁴ C] シフル メトフェン	雄	肝臓(8.51)、腎臓(7.12)、血漿 (1.18)、全血(0.896)、赤血球 (0.629)、副腎(0.529)	肝臓(0.177)、腎臓(0.120)、血 漿(0.018)、全血(0.017)、赤血 球(0.017)、副腎(0.017)、肺 (0.012)、その他(0.01 未満)
		雌	肝臓(8.43)、腎臓(7.98)、血漿 (1.00)、全血(0.908)、赤血球 (0.911)、副腎(0.540)	肝臓(0.168)、腎臓(0.113)、赤 血球(0.022)、全血(0.017)、血 漿(0.013)、副腎(0.012)、骨髄 (0.011)、肺(0.011)、その他 (0.01 未満)
250 mg/kg 体重	[ter- ¹⁴ C] シフル メトフェン	雄	肝臓(94.3)、腎臓(42.4)、血漿 (23.4)、全血(13.0)、副腎(10.1)	肝臓(6.11)、腎臓(1.45)、脂肪 組織(0.663)、骨髄(0.633)、全 血(0.508)、赤血球(0.481)、膵 臓(0.299)、血漿(0.293)、心筋 (0.252)、その他(0.25 未満)
		雌	肝臓(117)、腎臓(50.6)、血漿 (24.0)、全血(13.8)、副腎(12.7)	肝臓(9.46)、骨髄(1.52)、腎臓 (1.17)、脂肪組織(0.908)、副 腎(0.663)、赤血球(0.602)、全 血(0.520)、心筋(0.330)、膵臓 (0.293)、血漿(0.283)、その他 (0.25 未満)
	[tri- ¹⁴ C] シフル メトフェン	雄	肝臓(66.3)、腎臓(40.3)、血漿 (15.7)、全血(11.3)、副腎 (9.07)、赤血球(7.39)	肝臓(3.35)、腎臓(2.20)、副腎 (0.915)、赤血球(0.87)、全血 (0.733)、血漿(0.534)、その他 (0.5 未満)
		雌	肝臓(91.1)、腎臓(61.3)、血漿 (23.0)、全血(16.8)、副腎 (14.2)、赤血球(12.1)	肝臓(6.41)、腎臓(3.46)、赤血 球(1.11)、副腎(0.902)、全血 (0.832)、骨髄(0.742)、血漿 (0.713)、その他(0.7 未満)

¹⁾ 3 mg/kg 体重投与群では 1 時間後、250 mg/kg 体重投与群では 2 時間後

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]
で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施され
た。

尿、糞及び胆汁中における代謝物は表 3 に示されている。

未変化のシフルメトフェンは、糞中では低用量で 2%TAR~4%TAR、高用量で 54%TAR~66%TAR 検出されたが、尿及び胆汁中からは検出されなかった。

主要代謝物として、尿及び糞中からは A-18、A-20、A-21、B-1、B-1 のメルカプツール酸抱合体、B-1 のチオ乳酸抱合体及び AB-3 が、胆汁中からは AB-1 のグルクロン酸抱合体及び AB-3 のグルクロン酸抱合体が検出された。主要代謝反応は、2-メトキシエタノールの脱離及び 2-トリフルオロメチルベンゾイル基の脱離であり、引き続きメチル基の酸化を通じて水酸化体及びカルボン酸体が生成し、さらにそれらが抱合化すると考えられた。(参照 3)

表 3 尿、糞及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試料	代謝物
[ter- ¹⁴ C] シフル メトフェン	3 mg/kg 体重	雄	尿	A-21(21.1)、A-18(14.7)、A-20(3.93)
			糞	A-20(3.23)、A-12(1.86)
			胆汁	[AB-3]-GA(6.72)、[AB-1]-GA(5.90)、AB-2(3.16)
		雌	尿	A-18(33.9)、AB-3(8.75)、A-21(6.67)、A-20(0.99)
			糞	A-20(2.72)、A-12(1.41)
			胆汁	[AB-3]-GA(5.45)、[AB-1]-GA(5.18)、AB-2(2.09)
	250 mg/kg 体重	雄	尿	A-18(5.82)、A-21(3.19)、A-20(0.81)
			糞	A-12(1.41)、A-20(1.24)
			胆汁	[AB-1]-GA(9.35)、[AB-3]-GA(4.91)
		雌	尿	A-18(10.1)、AB-3(4.51)、A-21(0.71)、A-20(0.43)
			糞	A-12(1.39)、A-20(0.99)
			胆汁	[AB-1]-GA(7.76)、[AB-3]-GA(3.50)
[tri- ¹⁴ C] シフル メトフェン	3 mg/kg 体重	雄	尿	[B-1]-TLA(20.2)、B-1(9.71)、[B-1]-MA(6.17)、
			糞	B-1(17.3)
			胆汁	[AB-3]-GA(6.78)、[AB-1]-GA(6.59)、AB-2(3.23)、 [B-1]-SG(2.6)
		雌	尿	[B-1]-TLA(16.8)、[B-1]-MA(13.5)、AB-3(8.01)、 B-1(8.16)
			糞	B-1(17.0)
			胆汁	[AB-3]-GA(5.04)、[AB-1]-GA(4.81)、AB-2(2.25)、 [B-1]-SG(0.57)
	250 mg/kg 体重	雄	尿	[B-1]-TLA(4.29)、B-1(2.62)、[B-1]-MA(1.38)
			糞	B-1(5.98)
			胆汁	[AB-1]-GA(11.5)、[AB-3]-GA(5.45)
		雌	尿	AB-3(5.65)、[B-1]-TLA(5.31)、B-1(4.01)、[B-1]-MA(3.99)
			糞	B-1(8.25)
			胆汁	[AB-1]-GA(6.56)、[AB-3]-GA(3.64)

注) GA: グルクロン酸抱合体、SG: グルタチオン抱合体、MA: メルカプツール酸抱合体、
TLA: チオ乳酸抱合体
[]内は抱合化代謝物のアグリコン部を示した。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット(一群雌雄各 4 匹)に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与放射能は、標識位置にかかわらず、低用量では主に尿中、高用量では主に糞中に排泄された。投与後 72 時間の尿中排泄量は、低用量で約 59%TAR～69%TAR、高用量で約 15%TAR～27%TAR、糞中排泄量は、低用量で約 25%TAR～33%TAR、高用量で約 68%TAR～80%TAR であった。尿中排泄率は、標識位置及び投与量にかかわらず、雄より雌の方が 6%～12%高かった。(参照 2)

表 4 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量		3 mg/kg 体重				250 mg/kg 体重			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		尿 ¹⁾	糞						
標識体	[ter- ¹⁴ C]シフルメトフェン	59.4	32.9	67.1	27.4	16.9	76.9	22.4	74.5
	[tri- ¹⁴ C]シフルメトフェン	61.2	32.6	69.0	25.1	14.9	79.7	26.5	68.3

¹⁾ ケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット(一群雌雄 3～4 匹)に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 48 時間の胆汁排泄量は、低用量で約 24%TAR～37%TAR、高用量で約 18%TAR～32%TAR であり、標識位置及び投与量にかかわらず、雄の胆汁中排泄率は雌より 8%～14%高かった。尿中排泄率は、低用量で約 30%TAR～53%TAR、高用量で約 11%TAR～24%TAR で、雌の尿中排泄率は雄よりも高かった。(参照 2)

表 5 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)	性別	胆汁	尿 ¹⁾	糞	体組織 ²⁾
[ter- ¹⁴ C]シフル メトフェン	3	雄	36.5	30.4	6.15	2.42
		雌	23.5	43.0	6.49	6.14
	250	雄	29.3	15.6	35.5	1.23
		雌	20.9	24.2	35.2	1.25
[tri- ¹⁴ C]シフル メトフェン	3	雄	37.2	30.9	17.2	1.96
		雌	25.3	52.5	10.1	1.86
	250	雄	31.6	11.4	34.5	1.53
		雌	18.0	16.5	41.4	1.44

1) ケージ洗浄液を含む。

2) 消化管とその内容物を除く体組織中の残留率

(2) 泌乳ヤギ

泌乳ヤギ（系統不明、雌 2 頭）に[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 0.27 若しくは 0.30 mg/kg 体重/日（12.1 又は 14.9 mg/kg 飼料相当）の用量で 12 日間経口投与、又は[ter-¹⁴C]シフルメトフェンを 0.43 若しくは 0.48 mg/kg 体重/日（11.8 又は 12.8 mg/kg 飼料相当）の用量で 10 日間経口投与し、それぞれ最終投与 18～24 時間後にと殺して、動物体内運命試験が実施された。

試験期間中に、投与放射能の 78.5%TAR～89.6%TAR が尿及び糞中に排泄され、体内残留放射能は僅かであった（0.3%TAR 未満）。肝臓（0.287～0.404 µg/g）次いで腎臓（0.167～0.191 µg/g）に高い残留放射能濃度が認められ、脂肪（0.028～0.033 µg/g）及び筋肉（0.009～0.020 µg/g）中の濃度は低かった。乳汁中に試験期間中回収された放射能は、0.008～0.019 µg/g（0.03%TAR～0.14%TAR）であった。

各試料中の代謝物は表 6 に示されている。

[tri-¹⁴C]標識体投与後の臓器、組織及び乳汁中における主要代謝物は B-1 であり、肝臓に 32.0%TRR（0.125 µg/g）、腎臓に 53.9%TRR（0.102 µg/g）、筋肉に 46.5%TRR～50.5%TRR（0.004～0.005 µg/g）、脂肪に 21.0%TRR～40.2%TRR（0.006 µg/g）及び乳汁に 4.5%TRR（0.001 µg/g）認められた。未変化体は脂肪で僅かに認められた（0.003 µg/g、20%TRR～21%TRR）。[ter-¹⁴C]標識体投与後では、10%TRR を超えて認められた代謝物は、A-2 が脂肪に 40.2%TRR（0.008 µg/g）、I-033 が乳汁に 30.0%TRR（0.0021 µg/g）及び I-023 が腎臓に 10.2%TRR（0.017 µg/g）認められた。（参照 67）

表 6 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	シフルメ トフェン	代謝物	
[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	乳汁	—	B-1(4.5)	
	肝臓	—	B-1(32.0)、I-042(6.7)	
	腎臓	—	B-1(53.9)	
	筋肉	脚部	—	B-1(50.5)
		背部	—	B-1(46.5)
	脂肪	腹部	19.6	B-1(40.2)
		腎部	21.0	B-1(21.0)
	尿	—	B-1(47.0)、I-021(15.0)、I-029(8.9)、I-030(3.5)	
糞	7.4	B-1(63.9)		
胆汁	—	B-1(22.4)、I-043(14.0)、I-042(13.6)、 I-044(12.1)		
[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	乳汁	—	I-033(30.0)、I-030(7.8)、I-029(6.8)、I-023(6.7)	
	肝臓	—	I-042(8.3)、I-043(5.1)、	
	腎臓	—	I-023(10.2)、I-033(6.7)、A-2(5.3)、I-014(4.2)、 I-030(4.1)、I-032(3.2)	
	脂肪(腹部)	—	A-2(40.2)	
	尿	—	I-014(20.7)、I-021(11.0)、I-040(10.1)、 I-023(5.3)、I-029(5.2)、I-033(5.0)、A-12(3.7)、 A-20(3.5)、I-032(2.7)、I-030(2.3)、A-2(1.3)、 AB-1(0.4)	
	糞	45.6	—	
	胆汁	—	I-043(22.3)、I-042(18.7)、I-044(14.6)	

—：検出されず

2. 植物体内運命試験

(1) みかん

温室内のプラスチックポット（直径約 28 cm）で栽培されたみかん（品種：不明）に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 600 g ai/ha の用量で茎葉散布し、散布 1、7 及び 30 日後の収穫期の果実並びに散布 1、7 及び 14 日後の葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

みかんの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物は表 7 に示されている。

茎葉散布されたシフルメトフェンの果実及び葉表面上における代謝分解速度は遅く、減衰はほとんどみられなかった。果実内への浸透は少なく、散布 1 日後で 95.0%TRR～95.6%TRR、30 日後で 87.9%TRR～88.8%TRR が表面洗浄液から回収された。散布 30 日後の果実では、果実内に浸透した放射能のほとんどが果皮に残留し（10.9%TRR～11.5%TRR）、果肉内部まで浸透した放射能は 0.4%TRR～0.6%TRR であった。

葉への浸透も僅かであり、散布 1 日後で 95.1%TRR～96.6%TRR、14 日後

で 87.1%TRR～94.4%TRR が表面洗浄液から回収された。葉組織中の残留放射能は、散布 14 日後で 5.56%TRR～12.8%TRR であった。

果実及び葉から回収された放射能の主要成分は未変化のシフルメトフェンであり、10%TRR を超える代謝物は B-1 のみであった。ほかに AB-6、AB-7 及び A-12 が検出された。代謝物 AB-6 及び AB-7 はニトリル基の加水分解に続く転位反応生成物及び光化学的誘導転位生成物と考えられた。代謝物 A-12 及び B-1 は抽出放射能の主成分であった。散布 30 日後の果実及び 14 日後の葉試料中における未変化のシフルメトフェンの光学異性体比に変化はなかった。（参照 4）

表 7 みかんの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物

試料	標識体	散布後 日数	総残留 放射能 (mg/kg)	シフルメ トフェン (%TRR)	代謝物 (%TRR)				
					AB-7	AB-6	A-12	B-1	その他
果 実	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.578	89.8	0.7	1.1	1.9	/	5.9
		30	0.571	54.0	7.2	7.5	4.4	/	24.8
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.617	88.4	0.5	1.0	/	4.7	4.8
		30	0.574	43.9	8.5	8.6	/	11.2	25.9
葉	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	36.1	90.1	0.6	1.1	2.3	/	5.5
		14	30.0	81.1	1.2	3.0	3.6	/	10.5
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	35.1	88.7	0.5	0.9	/	4.8	4.8
		14	43.1	73.3	1.5	4.2	/	9.1	11.4

/ : 実施せず

(2) なす

なす（品種：Japanese Long Purple）の収穫期に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 600 g ai/ha の用量で茎葉散布し、散布 1、7 及び 14 日後の果実並びに散布 14 日後の葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

なすの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物は表 8 に示されている。

果実の残留放射能の大部分は表面に存在し、散布 1 日後で 86.5%TRR～92.0%TRR、14 日後で 56.4%TRR～81.3%TRR が表面洗浄液から回収された。散布 14 日後の果実抽出液から 14.6%TRR～40.9%TRR が検出され、果実内部への若干の移動がみられた。

葉では、散布 14 日後の表面洗浄液から 68.7%TRR～83.4%TRR、抽出液

から 14.1%TRR～26.6%TRR、残渣から 2.5%TRR～4.7%TRR が回収された。

果実における残留放射能の主要成分は未変化のシフルメトフェンであり、少量代謝物として AB-6、AB-7 及び U-4 が認められた。ほかに[tri-¹⁴C]シフルメトフェン散布区では、10%TRR を超える代謝物として B-1 及び U-1、少量代謝物として U-2 が検出された。代謝物 U-1 及び U-2 は、表面洗浄液には含まれていなかったことから、植物体内で生成すると考えられ、酸加水分解により代謝物 B-1 を生成したことから、代謝物 B-1 の抱合体と推定された。これらは果実中に蓄積される傾向があった。

葉における残留放射能の主要成分も未変化のシフルメトフェンであった。ほかに、果実と同じ代謝物が検出されたが、10%TRR を超えるものはなかった。(参照 5)

表 8 なすの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物

試料	標識体	散布後 日数	総残留 放射能 (mg/kg)	シフルメ トフェン (%TRR)	代謝物 (%TRR)						
					AB-7	AB-6	U-4	B-1	U-2	U-1	その他
果 実	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.323	95.0	—	—	—	/	/	/	4.0
		14	0.315	62.2	5.1	5.1	3.5	/	/	/	20.0
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.488	91.2	—	—	—	2.5	—	—	5.5
		14	0.413	42.4	3.6	3.4	1.2	14.8	6.3	16.2	9.4
葉	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	14	23.0	57.6	6.8	8.1	3.7	/	/	/	21.2
	[tri- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	14	17.5	47.4	5.7	8.1	4.3	4.6	1.4	4.0	19.6

— : 検出されず / : 実施せず

(3) りんご

収穫期のりんご果樹（品種：Pink Lady）に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 600 g ai/ha の用量で茎葉散布し、散布 1、7 及び 30 日後の果実並びに散布 7 及び 30 日後の葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

りんごの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物は表 9 に示されている。

果実の残留放射能の大部分が表面に存在し、散布 1 日後で 95.0%TRR～95.6%TRR、散布 30 日後で 66.7%TRR～70.9%TRR が表面洗浄液から回収された。散布 30 日後の果実抽出液には 21.5%TRR～28.1%TRR が分布し、若干の浸透がみられた。

葉においても、残留放射能の大部分が表面に分布し、散布 7 日後で 86.8%TRR~90.8%TRR、30 日後で 72.0%TRR~82.0%TRR が表面洗浄液から回収された。

果実及び葉における残留放射能の主要成分は未変化のシフルメトフェンであり、ほかに少量代謝物として AB-7、AB-6 及び B-1 が検出された。（参照 6）

表 9 りんごの果実及び葉試料中の残留放射能及び代謝物

試料	標識体	散布後 日数	総残留 放射能 (mg/kg)	シフルメ トフェン (%TRR)	代謝物 (%TRR)				
					AB-7	AB-6	B-1	極性物質	その他
果実	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	1	0.100	89.0	—	5.0	/	—	1.0
		30	0.079	53.2	6.3	5.1	/	2.5	25.3
	[tri- ¹⁴ C]シ フルメト フェン	1	0.113	94.7	—	—	—	—	0.9
		30	0.057	64.9	5.3	5.3	1.8	1.8	15.8
葉	[ter- ¹⁴ C] シフルメ トフェン	7	6.10	84.9	3.6	2.7	/	/	7.4
		30	4.93	60.2	4.8	6.8	/	/	23.3
	[tri- ¹⁴ C]シ フルメト フェン	7	7.27	77.2	4.3	4.7	3.6	/	8.7
		30	9.56	43.8	5.6	8.6	4.8	/	30.6

—：検出されず /：実施せず

シフルメトフェンの植物における主要代謝反応は、2-トリフルオロメチルベンゾイル基の分子内転位による代謝物 AB-7 の生成、ニトリル基の加水分解後の 2-トリフルオロメチルベンゾイル基の分子内転位による代謝物 AB-6 の生成であり、これらは植物表面での光化学反応や加水分解によるものと考えられた。植物体内に浸透した後、分子の開裂により代謝物 B-1 が生成した。ほかに、みかんでは代謝物 A-12 が、なすでは代謝物 B-1 の抱合体がそれぞれ認められた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土（英国）に [ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は [tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 0.93 mg/kg 乾土 [慣行施用量（約 1,400 g ai/ha）に相当] となるように混和処理し、25℃の暗条件下で、非滅菌土壌は 181 日間、滅菌土壌は 30 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、処理後 181 日で 27.6%**TAR**～39.3%**TAR** が $^{14}\text{CO}_2$ として消失し、抽出液に 27.1%**TAR**～29.9%**TAR**、抽出残渣に 30.7%**TAR**～37.9%**TAR** 認められた。シフルメトフェンの推定半減期は 2.76 日であった。

[$\text{ter-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェンからは、未変化のシフルメトフェンのほか約 10 種類の分解物が分離されたが、10%**TAR** を超す分解物はなく、分解物 AB-1 が 59 日後で最大 8.3%**TAR** に達したが、181 日後には 3.8%**TAR** に減少した。

[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェンからは、未変化のシフルメトフェンのほか約 10 種類の分解物が分離され、分解物 B-1 が 6 日後に最大 22.9%**TAR** に達したが、181 日後には 2.7%**TAR** に減少した。分解物 AB-1 は 30 日後に最大 7.8%**TAR** に達し、181 日には 5.1%**TAR** に減少した。

滅菌土壌では、処理後 30 日における $^{14}\text{CO}_2$ への分解は 0.1%**TAR** 未満～4.1%**TAR** であり、抽出液に 61.0%**TAR**～83.6%**TAR**、抽出残渣に 19.7%**TAR**～42.7%**TAR** 認められた。（参照 7）

（2）土壌吸着試験

本剤は水溶解度が低く、加水分解に不安定であることからバッチ吸着法による土着吸着試験は実施困難と判断し、HPLC 法により、8 種の参照化合物の k' 値と K_{oc} 値から相関式を求め、シフルメトフェンの k' 値を代入して K_{oc} 値を算出した。シフルメトフェンの K_{oc} 値は 13,200 であった。（参照 8）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験（滅菌緩衝液）

pH 4.0（クエン酸緩衝液）、pH 5.0（酢酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に [$\text{ter-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェン又は [$\text{tri-}^{14}\text{C}$]シフルメトフェンを 0.01 mg/L となるように添加した後、25℃の暗条件下で最長 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

本試験におけるシフルメトフェンの分解は酸性条件下では穏やかに進行し、中性からアルカリ性条件下で速やかに進行した。推定半減期は、pH 4.0 で 7.7 日、pH 5.0 で 6.0 日、pH 7.0 で 9.8 時間、pH 9.0 で 10.3 分であった。

各滅菌緩衝液中における分解物は、A-1、A-2、A-18、B-1 及び AB-1 であった。放射能の回収率は 94.2%**TAR**～104%**TAR** であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の発生はなかった。

滅菌緩衝液中でのシフルメトフェンの分解経路は、2-トリフルオロメチルベンゾイル基の脱離による分解物 A-1 及び B-1 の生成並びに 2-メトキシエトキシカルボニル基の脱離による分解物 AB-1 の生成であり、分解物 A-1 はさらに 2-メトキシエトキシカルボニル基のエステルの加水分解による分解物 A-18 を経て、その後脱カルボキシル化した分解物 A-2 へ分解された。分解

物 A-1 から A-2 への分解は酸性条件下で速やかに進行し、分解物 A-18 から A-2 への分解はアルカリ条件下で緩やかに進行した。（参照 9）

（2）加水分解試験（緩衝液）

pH 4.0（酢酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 0.01 mg/L になるように添加し、暗条件下、25±2°C 又は 40±2°C で、最長 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 4.0、7.0 及び 9.0 の各緩衝液中のシフルメトフェンの半減期は、25°C でそれぞれ 9 日、5 時間及び 12 分であった。40°C では、pH 4.0 及び 7.0 でそれぞれ 3 日及び 3 時間となり、pH 9.0 においては計算不能であった。（参照 10）

（3）水中光分解運命試験（緩衝液及び河川水）

pH 5.0 の酢酸緩衝液及び pH 7.5 の河川水（茨城）に[ter-¹⁴C]シフルメトフェン又は[tri-¹⁴C]シフルメトフェンを 0.01 mg/L となるように添加した後、25±1°C でキセノンショートアークランプ（光強度：180 W/m²、波長範囲：290～800 nm）を 48 時間連続照射して、水中光分解試験が実施された。

緩衝液中及び河川水中でのシフルメトフェンの推定半減期は、自然太陽光に換算するとそれぞれ 3.3 及び 2.7 時間であった。

pH 5.0 の緩衝液中の光分解により、シフルメトフェンは分解物 AB-15 を生成し、生成量は 2 日間で 50% TAR を超えた。その他の主要分解物として AB-7 及び B-1、微量分解物として AB-1 及び AB-6 が生成した。

pH 7.5 の河川水中で、シフルメトフェンから AB-15 が生成されるのと同時に、分解物 AB-1、A-18、A-2、A-1 及び B-1 が速やかに生成された。これらの分解物は、分解物 B-1 を除き、光分解を受けて速やかに減少した。最終的に[ter-¹⁴C]シフルメトフェンは分解物 A-14 と A-12 に、[tri-¹⁴C]シフルメトフェンは分解物 B-1 にまで分解された。また、河川水中では分解物 AB-15 の減衰が認められた。

暗所の河川水中では、シフルメトフェンは 4 時間後には半減し（半減期は 3.4 時間）、2 日後には約 1% TAR に減少した。主な分解物として A-18（27% TAR）、A-2（16% TAR）、AB-1（43% TAR～44% TAR）及び B-1（52% TAR）が生成された。河川水の pH が 7.5 であったことが暗所での分解が比較的速かった原因と考えられた。（参照 11）

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壤土（高知）を用いて、シフルメトフェン及び分解物 B-1 を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ

場試験)が実施された。また、土壌及び水中運命試験における主要分解物である AB-1、AB-7、A-12 及び B-1 を分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内試験)も実施された。結果は表 10 及び 11 に示されている。(参照 12)

表 10 土壌残留試験成績(原体及び分解物 B-1)

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期(日)	
				シフルメトフェン	シフルメトフェン+B-1
容器内試験	畑地状態	0.6 mg/kg	火山灰土・軽埴土	0.8	1.4
			沖積土・埴壤土	1.4	8.3
ほ場試験	畑地	600 g/ha	火山灰土・軽埴土	3.9	14.6
			沖積土・埴壤土	5.1	5.7

¹⁾ 容器内試験では原体、ほ場試験では 20%フロアブル剤を使用

表 11 土壌残留試験成績(分解物)

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期(日)			
				AB-1	AB-7	A-12	B-1
容器内試験	畑地状態	0.5 mg/kg	火山灰土・軽埴土	≤0.5	≤0.5	4	4.5
			沖積土・埴壤土	≤0.5	≤0.5	4	11.2

¹⁾ いずれの分解物も純品を使用、分解物 B-1 の濃度のみ 0.3 mg/kg

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、野菜、果実及び茶を用いて、シフルメトフェン並びに代謝物 B-1、AB-6 及び AB-7 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。

シフルメトフェン及び代謝物 B-1 の最大残留値並びにシフルメトフェン及び代謝物 B-1 の含量の最大残留値は、それぞれ最終散布 1 日後に収穫したモロヘイヤ(茎葉)で認められた 54.9 mg/kg、5.03 mg/kg 及び 58.4 mg/kg であった。また、代謝物 AB-6 及び AB-7 の最大残留値は、それぞれ最終散布 7 日後に収穫したりんご(果実)で認められた 0.08 mg/kg 及び 0.10 mg/kg であった。

海外において、トマト、ペカン等を用いて、シフルメトフェ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 4 に示されている。

シフルメトフェンの最大残留値は最終散布 7 日後に収穫したアーモンド(外皮)で認められた 2.05 mg/kg であった。また、可食部における最大残留値は、散布当日に収穫したトマト(果実)で認められた 0.23 mg/kg であった。(参照 13、56、61、65、74、75)

(2) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、シフルメトフェンを暴露評価対象物質とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 12 に示されている(別紙 5 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法から、シフルメトフェンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、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。

表 12 食品中より摂取されるシフルメトフェンの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	869	406	650	971

7. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 13 に示されている。(参照 14)

表 13 一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	一般状態 (Irwin 法)	ラット	雄 6	0、2,000 (経口) ^a	2,000	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数、血圧、 心拍数、心電図	イヌ	雄 4	0、2,000 (経口) ^b	2,000	—	影響なし

注) a は 5%アラビアゴム・0.4%Tween 80 水溶液、b はゼラチンカプセルを用いた。
—：最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

シフルメトフェンの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。結果は表 14 に示されている。(参照 15～17)

表 14 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	Wistar ラット 雌 5 匹	/		2,000 mg/kg 体重で軟便(1 例) 死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>2.65	>2.65	

代謝物 B-1 及び原体混在物 AB-13 のラットを用いた急性経口毒性試験、代謝物 AB-6 及び AB-7 並びに原体混在物 AB-8、AB-11 及び AB-12 のマウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 18～24）

表 15 急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
B-1 (代謝物)	Wistar ラット 雌 3 匹	>2,000	嗜眠、円背位、非協調性行動、立毛 死亡例なし
AB-13 (原体混在物)	Wistar ラット 雌 3 匹	>2,000	円背位、非協調性行動、浅速呼吸 死亡例なし
AB-6 (代謝物)	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
AB-7 (代謝物)	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	自発運動低下、不整呼吸、肛門周囲 被毛汚れ 死亡例なし
AB-8 (原体混在物)	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
AB-11 (原体混在物)	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
AB-12 (原体混在物)	ICR マウス 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

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。軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。（参照 25、26）

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。その結果、皮膚感作性が認められた。（参照 27）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.40	16.5	54.5	167
	雌	6.28	19.0	62.8	193

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で肝比重量¹増加及び副腎び慢性皮質細胞空胞化、雌で副腎比重量増加、副腎び慢性皮質細胞肥大、卵巣間質細胞空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：16.5 mg/kg 体重/日、雌：19.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 28）

表 17 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
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> PT 時間延長 肝絶対重量増加 腎比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 肝及び腎比重量増加 副腎絶対重量増加 副腎肥大及び白色化
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 肝比重量増加 副腎び慢性皮質細胞空胞化^a 	<ul style="list-style-type: none"> Glob 減少、A/G 比増加 副腎比重量増加 副腎び慢性皮質細胞肥大 卵巣間質細胞空胞化^{a, b}
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：これらの空胞は大型の脂肪滴であること、皮質細胞の肥大は小型の脂肪滴の蓄積であることが確認されている。

^b：1,000 ppm 投与群で統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

¹ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	35.4	117	348	1,200
	雌	45.0	150	447	1,510

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、3,000 ppm 投与群で発生頻度は低いものの、雄で副腎び慢性皮質細胞肥大、雌で副腎び慢性皮質細胞空胞化が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：117 mg/kg 体重/日、雌：150 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 29）

表 19 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	・副腎絶対及び比重量増加 ・副腎び慢性皮質細胞肥大（1 例）	・副腎び慢性皮質細胞空胞化
3,000 ppm	・副腎び慢性皮質細胞肥大（1 例）	・副腎び慢性皮質細胞空胞化（2 例）
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いたカプセル経口（0、30、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 20 に示されている。

300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で下垂体の絶対及び比重量増加、300 mg/kg 体重/日投与群の雌で甲状腺及び膵臓の比重量増加がみられたが、病理組織学的検査ではこれらの臓器に関連した所見が認められなかったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制傾向、副腎皮質細胞の微細空胞化及び束状帯細胞の大型空胞等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 30）

表 20 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
1,000 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制傾向 ^a ・副腎比重量増加 ・副腎皮質細胞の微細空胞化及び束状帯細胞の大型空胞 ^b	・体重増加抑制傾向 ^a ・副腎皮質細胞の微細空胞化及び束状帯細胞の大型空胞 ^b （2 例で顕著）
300 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

^b：微細空胞が癒合したものが大型空胞と考えられる。

(4) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 65）

(5) 28日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 B-1）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 B-1：0、75、300 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 B-1）の平均検体摂取量

投与群		75 ppm	300 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.1	24.1	85.3
	雌	6.2	23.9	88.2

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

全投与群の雄で近位尿細管に好酸性滴の集積、変性及び顆粒状円柱が認められたが、免疫組織学的検査において α_{2u} -グロブリンの沈着が確認されており、これは雄ラット特有の沈着物であり、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 75 ppm（雄：6.1 mg/kg 体重/日、雌：6.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 65）

表 22 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 B-1）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・探索行動範囲及び後肢握力低下 ・体重増加抑制（投与 7 日以降）及び摂餌量減少 ・Chol、GGT、Glob、カリウム及びカルシウム増加 ・TG 及びクロロル減少 ・肝絶対重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・前肢握力低下 ・体重増加抑制（投与 14 日以降）及び摂餌量減少 ・GGT、Alb 及びカリウム増加 ・Cre 及びクロロル減少 ・脾絶対及び比重量減少
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・TP 及び Alb 増加 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・TP、Chol 及び Glob 増加 ・肝絶対^a及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
75 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 1,200 ppm 投与群では絶対重量に有意差は認められなかったが、投与の影響と判断した。

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（ラット）①

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150、500 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 23 1 年間慢性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与量		50 ppm	150 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.90	5.63	18.8	56.8
	雌	2.31	6.92	23.3	69.2

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

病理組織学的検査では、1,500 ppm 投与群において肝臓のび慢性肝細胞肥大が投与 4 週後の雄、卵巣の間質細胞空胞化が投与後 13、26 及び 52 週後の雌にそれぞれみられた。これらの所見の発生頻度に統計学的有意差は認められなかったが、予備試験及び 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]で同様の所見がみられていることから、検体投与の影響であると考えられた。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雄で副腎び慢性皮質細胞空胞化等が、雌で副腎び慢性皮質細胞肥大、卵巣間質細胞空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：18.8 mg/kg 体重/日、雌：23.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。腫瘍性病変については、その発生頻度に対照群と検体投与群との間で差は認められなかった。（参照 32）

表 24 1 年間慢性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・尿量増加 ・RBC 増加 ・MCH、MCV 及び FIB 濃度減少 ・Alb 及びカルシウム増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・副腎び慢性皮質細胞空胞化 ・肝び慢性肝細胞肥大^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・副腎び慢性皮質細胞肥大 ・卵巢間質細胞空胞化^a
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 1 年間慢性毒性試験（ラット）②

Fischer ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験は 1 用量で実施されているが、検査項目はガイドラインを充足していることから、食品安全委員会は毒性プロファイルを把握することは可能であると判断した。

表 25 1 年間慢性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与量		6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	250
	雌	319

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、6,000 ppm 投与により、低用量で実施された 1 年間慢性毒性試験（ラット）① [11. (1)] と同様、雄で副腎び慢性皮質細胞空胞化等、雌で副腎び慢性皮質細胞肥大、卵巢間質腺細胞空胞化等が認められたほか、雄で隣限局性腺房細胞萎縮及び精巢間質細胞過形成が認められた。（参照 65）

表 26 1年間慢性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 及び FIB 減少 ・ PT 及び APTT 延長 ・ TP、Alb 及び A/G 比増加 ・ T.Chol 及び TG 減少 ・ 尿量増加 ・ 副腎、肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎び慢性皮質細胞空胞化 ・ 睪限局性腺房細胞萎縮 ・ 精巢間質細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 被毛の汚れ（外部生殖器付近：8/20 例） ・ 体重増加抑制（投与 6、8-13 及び 20-52 週） ・ PLT 及び FIB 減少 ・ BUN 増加 ・ T.Chol、TG 及び Glu 減少 ・ 副腎、肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 子宮絶対及び比重量減少 ・ 副腎び慢性皮質細胞肥大 ・ 卵巣間質腺細胞空胞化

（3）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、30、300 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 27 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 例において、軟便が投与初期、嘔吐が投与期間を通じて高頻度でみられた。軟便や嘔吐はビーグル犬のカプセル投与試験において一定の頻度で観察されるものの、高頻度であることから検体投与に起因した変化であると考えられた。1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において、投与後 26 及び 52 週に TG が減少し、300 mg/kg 体重/日投与群雄の 1 例においても投与 52 週に顕著に減少した。これらの変動に統計学的有意差は認められないものの、投与期間を通じてみられることから、検体投与の影響と考えられた。

病理組織学的検査において、30 mg/kg 体重/日投与群の雌雄にみられた副腎皮質細胞の空胞形成（微細空胞形成及び大型空胞形成が、雄では各 1 例、雌では 2 及び 3 例）は、対照群にも認められる程度であること、変性所見又は変性所見に対する反応性所見を伴っていないことから、生体の生理的な範囲内の変化と考えられ、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で副腎皮質細胞の微細空胞形成及び大型空胞出現、副腎皮質細胞の変性並びに副腎束状帯から網状帯への限局性リンパ球浸潤が、雄で TG 減少及び副腎皮質での褐色色素含有マクロファージ浸潤が認められたので、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 31）

表 27 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"> ・ 軟便、嘔吐（1 例） ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎間質線維化 ・ 精巣間質細胞腫大（1 例）（軽度、び慢性、両側性） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ TG 減少^a ・ 副腎絶対及び比重量増加
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ TG 減少^a ・ 副腎皮質細胞の微細空胞形成 ・ 副腎皮質細胞に大型空胞出現 ・ 副腎束状帯から網状帯に限局性リンパ球浸潤 ・ 副腎皮質細胞の変性^b ・ 副腎皮質に褐色色素含有マクロファージ浸潤 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 副腎皮質細胞の微細空胞形成 ・ 副腎皮質細胞に大型空胞出現 ・ 副腎束状帯から網状帯に限局性リンパ球浸潤 ・ 副腎皮質細胞の変性^b ・ 副腎間質線維化
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

a：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

b：核崩壊又は空胞の極度な増加・増大による細胞腫大を特徴としていた。

（４）２年間発がん性試験（ラット）①

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、150、500 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 28 2 年間発がん性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.92	16.5	49.5
	雌	6.14	20.3	61.9

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

1,500 ppm 投与群の雌では脾臓の絶対及び比重量が、500 ppm 以上投与群の雌では脾臓絶対重量がそれぞれ減少したが、これらはいずれも対照群の 1 例に単核細胞性白血病が発生したことにより脾臓重量が増加したこと起因するものであり、検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雌雄で副腎び慢性皮質細胞肥大が、雌では子宮角の腺腔拡張が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：16.5 mg/kg 体重/日、雌：20.3 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 33）

（５）２年間発がん性試験（ラット）②

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 6,000 ppm：

平均検体摂取量は表 29 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

本試験は 1 用量で実施されているが、検査項目はガイドラインを充足していることから、食品安全委員会は毒性プロファイルを把握することは可能であると判断した。

表 29 2 年間発がん性試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与量		6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	220
	雌	287

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

腫瘍性病変として、検体投与群の雄において精巣間細胞腫の発生頻度の有意な増加 (48/50 例 : 96%) が認められた。本腫瘍の発生頻度は、試験実施施設における 20 年間の背景データ (28~50/50 例 : 56%~100% : 1993-2012 年) の範囲内であったが、10 年間の背景データ (28~43/50 例 : 56%~86% : 2003-2012 年) を上回ることから、検体投与の影響と考えられた。(参照 65)

表 30 2 年間発がん性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
6,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 (投与 76 週以降) ・ 腎、精巣及び副腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎び慢性皮質細胞肥大、限局性皮質細胞空胞化及びび慢性皮質細胞空胞化 ・ 膵腺房細胞萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 触毛損失及び被毛の汚れ (外部生殖器付近) ・ 体重増加抑制 (投与 5 週以降) ・ 肝、腎及び副腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎び慢性皮質細胞肥大及び限局性皮質細胞空胞化

(6) 18 か月間発がん性試験 (マウス) ①

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、150、500、1,500 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 31 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 31 18 か月間発がん性試験 (マウス) ①の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	1,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.5	54.3	156	537
	雌	14.3	48.1	144	483

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で副腎び慢性皮質細胞空胞化が認められたので、無毒性量は雌雄で 1,500 ppm (雄：156 mg/kg 体重/日、雌：144 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 34)

(7) 18 か月間発がん性試験 (マウス) ②

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体：0 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

本試験は 1 用量で実施されているが、検査項目はガイドラインを充足していることから、食品安全委員会は毒性プロファイルを把握することは可能であると判断した。

表 32 18 か月間発がん性試験 (マウス) ②の平均検体摂取量

投与群		10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1,140
	雌	1,130

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

検体投与群の雌で皮膚蒼白及び眼/眼瞼蒼白及び副腎の絶対及び比重量増加が認められた。また、雌雄の副腎において皮質細胞び慢性空胞化及び皮髓境界部に褐色色素沈着の発生頻度増加が認められた。発がん性は認められなかった。(参照 65)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体：0、150、500 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 33 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	1,500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.21	30.6	89.4
		雌	13.8	46.6	141
	F ₁ 世代	雄	10.0	33.2	99.8
		雌	14.0	49.3	141

各投与群で認められた毒性所見は、表 34 に示されている。

150 ppm 以上投与群の F₁ 世代の雌親動物において、血中プロゲステロン濃度の低下が認められたが、150 ppm 投与群においては繁殖能を含めた他の検査項目に検体投与の影響は認められなかったことから、500 ppm 以上投与群を投与の影響と判断した。

本試験において、親動物では 1,500 ppm 投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌、児動物では 500 ppm 以上投与群の雌雄で副腎絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 500 ppm (P 雄: 30.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 33.2 mg/kg 体重/日)、雌で 150 ppm (P 雌: 13.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 14.0 mg/kg 体重/日)、児動物で 150 ppm (P 雄: 9.21 mg/kg 体重/日、P 雌: 13.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 10.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 14.0 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 35)

表 34 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	1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加 下垂体比重量増加 副腎球状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 (投与 6~8 週) 下垂体絶対及び比重量増加 卵巢絶対及び比重量増加 副腎束状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 副腎比重量増加 副腎球状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 (投与 1~2 週) 平均発情周期延長 下垂体比重量増加 副腎束状帯び慢性細胞肥大 卵巢間質細胞空胞化 17β-エストラジオール濃度低下
	500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加 副腎球状帯び慢性細胞肥大 	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加 副腎球状帯び慢性細胞肥大 卵胞刺激ホルモン及びプロゲステロン濃度低下
	150 ppm		毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 副腎束状帯び慢性細胞肥大 包皮分離遅延 	<ul style="list-style-type: none"> 副腎球状帯及び束状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 副腎球状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 副腎球状帯及び束状帯び慢性細胞肥大
	500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加 副腎球状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加 陰開口遅延 	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加 副腎束状帯び慢性細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 副腎絶対及び比重量増加
	150 ppm	毒性所見なし	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)

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 5%アラビアゴム・0.4%Tween80 水溶液) 投与して発生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 35 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群において、波状肋骨を有する胎児数が増加したが、この変異のみられた胎児を有する母動物数に有意差が認められないことから、検体投与による影響ではないものと考えられた。

本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で副腎絶対及び比重量増加、副腎皮質細胞空胞化が、胎児で胸骨分節不完全骨化の胎児を有する母動物数増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 36)

表 35 発生毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制 (妊娠 6~20 日の増加量)・右副腎絶対及び比重量増加・副腎皮質細胞び慢性肥大・胎盤重量増加^a	
250 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none">・左副腎絶対及び比重量増加・副腎皮質細胞空胞化^b	<ul style="list-style-type: none">・胸骨分節不完全骨化の胎児を有する母動物数増加
50 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^a: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^b: 250 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが投与の影響と考えられた。

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体: 0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 5%アラビアゴム・0.4%Tween80 水溶液) 投与して発生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 36 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で摂餌量減少等、250 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で腰椎の骨化数減少が認められたので、無毒性量は母動物で 250 mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。なお、母動物に毒性影響の認められない 250 mg/kg 体重/日投与群の胎児で腰椎の骨化数減少が認められたが、弱い変化であり、単回経口投与により起こりうる影響ではないと考えられた。(参照 37)

表 36 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少（妊娠 18～21 日） ・ 体重増加抑制（有意差なし：妊娠 6～29 日） ・ 胎盤重量低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 低体重 ・ 角張った舌骨翼増加 ・ 胸骨分節不完全骨化
250 mg/kg 体重/日以上	250 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・ 腰椎の骨化数減少
50 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

13. 遺伝毒性試験

シフルメトフェン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞（L5178Y）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞（CHL）及びチャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験並びにラットを用いた UDS 試験が実施された。

表 37 に示されているとおり、マウスリンパ腫由来細胞（L5178Y）を用いた遺伝子突然変異試験で陽性反応が認められたが、この陽性反応は細胞毒性が認められる用量での結果であること、細菌を用いた復帰突然変異試験、*in vitro* 染色体異常試験、*in vivo* 小核試験を含む他の試験結果は全て陰性であったことから、シフルメトフェン（原体）に生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 38～40、68）

表 37 遺伝毒性試験結果概要（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> (WP2uvrA 株)	①20.6~5,000 µg/プレート (+/-S9) ②156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y)	①20~90 µg/mL (-S9) ^a ②10~140 mg/mL (+S9) ^b	陽性 ^c
	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 (CHL)	①6.5~50 µg/mL (-S9) (6 時間処理) ②3.75~30 µg/mL (-S9) (24、48 時間処理) ③25~200 µg/mL (+S9) (6 時間処理)	陰性
		チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	0.31~320 µg/mL(+/-S9) (+/-S9 : 4 時間処理、-S9 : 18 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (強制経口投与、24 時間間隔で 2 回)	陰性
	UDS 試験	Wistar Hannover ラット (一群雄 3 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : 90 µg/mL で検体の沈澱が認められた。

b : 100 µg/mL 以上で検体の沈澱が認められた。

c : 細胞毒性を示した濃度 (-S9: 70 µg/mL 以上、+S9: 120 µg/mL 以上) において陽性反応が認められた。

動物、植物、土壌及び水中由来の代謝物/分解物 B-1、植物及び水中由来の代謝物/分解物 AB-6 及び AB-7 並びに原体混在物 AB-8、AB-11、AB-12 及び AB-13 の細菌を用いた復帰突然変異試験、代謝物/分解物 B-1 及び原体混在物 AB-13 のマウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y) を用いた遺伝子突然変異試験及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、代謝物/分解物 B-1 のラットを用いた UDS 試験が実施された。試験結果は、表 38 に示されているとおり、代謝物/分解物 B-1 のマウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y) を用いた遺伝子突然変異試験で陽性反応が認められたが、この陽性反応は細胞毒性が認められる用量での結果であった。また染色体異常試験及び UDS 試験では陰性であった。(参照 41~47、68)

表 38 遺伝毒性試験結果概要（代謝物/分解物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果	
B-1 (代謝物/分解物)	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	3~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y)	①1~1,900 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理) ②1~1,901 µg/mL (+/-S9 : 24 時間処理)	①陽性 ^a ②陽性 ^b (-S9) 陰性 (+S9)
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	33~1,901 µg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i>	UDS 試験	Wistar Hannover ラット (一群雄 3 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重	陰性
AB-6 (代謝物/分解物)	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	3~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
AB-7 (代謝物/分解物)					陰性
AB-8 (原体混在物)				78~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
AB-11 (原体混在物)					陰性
AB-12 (原体混在物)					陰性
AB-13 (原体混在物)				復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y)	0.03~100 µg/mL (+/-S9)	陰性	
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	3~333 µg/mL (+/-S9)	陰性	

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : +/-S9 条件下、細胞毒性を示した濃度 (1,000 µg/mL 以上) において陽性反応が認められた。

b : 細胞毒性を示した濃度 (1,500 µg/mL 以上) において陽性反応が認められた。

14. その他の試験

(1) 2週間反復経口投与毒性試験及び2週間回復試験

本試験は、ラット、マウス及びイヌを用いた各種毒性試験 [10. (1) ~ (3)、

11. (1)～(4)、12. (1)及び(2)」において高頻度に認められた副腎の病理学的変化について、その可逆性を検討する目的で実施された。

Fischer ラット（一群雌 6 匹）に 2 週間混餌（原体：0 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与する群（主群）及び 2 週間混餌投与後 2 週間休薬させる群（回復群）が設定された。

表 39 2 週間反復経口投与及び 2 週間回復試験（ラット）の平均検体摂取量

試験群	主群	回復群
投与量	10,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	1,070	1,080

各試験群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

投与期間及び回復期間を通じて死亡例はなく、体重変化、摂餌量及び血液生化学的検査項目のいずれにも統計学的に有意な変化は認められなかった。

なお、回復群の胸腺絶対重量が有意に減少したが、比重量に有意な変動がみられないため、偶発的なものと考えられた。

主群では、副腎、肝臓及び卵巣に肉眼的又は病理組織学的所見が認められたが、回復群ではこれらの変化は認められなかったことから、本剤の毒性影響は可逆的なものであり、回復可能な変化であると考えられた。（参照 48）

表 40 2 週間反復経口投与及び 2 週間回復試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	主群	回復群
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝並びに副腎絶対及び比重量増加 ・ 腎比重量増加 ・ 卵巣絶対及び比重量増加傾向（有意差なし） ・ 副腎肥大 ・ 肝び慢性肝細胞肥大 ・ 副腎び慢性皮質細胞空胞化 ・ 卵巣間質細胞空胞化 ・ 卵巣黄体細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝及び腎比重量増加 ・ 副腎絶対及び比重量増加

（2）ラットにおける毒性発現機序に関する研究

本試験は、ラット、マウス及びイヌを用いた各種毒性試験で認められた副腎のび慢性皮質細胞肥大及び空胞化並びに雌ラットで認められた卵巣間質細胞空胞化の発現機序について検討する目的で実施された。

Fischer ラット（一群雌雄各 8 又は 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与試験が実施された。投与期間は 28 日以上とし、雌については発情間期を示す動物を選抜して、計

画殺に供された。

表 41 ラットにおける毒性発現機序に関する研究における平均検体摂取量

投与群		100 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.44	378
	雌	7.59	347

投与期間中は一般状態の観察、体重及び摂餌量の測定、4 週間投与終了後には血清中 ACTH 及びコルチコステロンの測定、副腎（雌雄）及び卵巢重量の測定並びに肉眼的病理検査が行われた。剖検後は、副腎（雌雄）及び卵巢の病理組織学的検査及び EM 検査、副腎（各群雌雄各 8 匹）の GAPDH、CYP11A1、CYP11B1、NCEH 及び HSL の RNA 発現量測定並びに副腎のコレステロール量（総コレステロール、遊離コレステロール及びコレステロールエステル）が測定された。

各投与群で認められた所見は表 42 に示されている。

投与期間中、一般状態の異常及び死亡動物は認められず、体重値、摂餌量、投与終了後の血清中 ACTH 及びコルチコステロン量に検体投与の影響は認められなかった。臓器重量に関して、5,000 ppm 投与群の雌の卵巢比重量が有意に増加したが、100 及び 5,000 ppm 投与群の各 1 匹に卵巢嚢胞が確認されたことから、この 2 匹の卵巢重量を除外して評価した結果、対照群との間に有意差は認められなかった。したがって、5,000 ppm 投与群の卵巢重量に検体投与の影響は認められなかったと考えられた。

副腎の遺伝子解析においては、GAPDH の発現に対する比率においても絶対量においても、5,000 ppm 投与群の雌雄で HSL が減少し、CYP11A1 が増加した。HSL は脂質代謝に関与する酵素で、副腎のコレステロールエステルの加水分解にも影響を及ぼすことから、同酵素の減少は加水分解の抑制に繋がり、標的臓器に脂質が蓄積することが推察された。NCEH 遺伝子発現に検体投与の影響は認められなかった。

本試験結果から、本剤は HSL に直接的に影響を及ぼし、副腎皮質細胞及び卵巢間質細胞の肥大・空胞化（脂肪沈着）を誘発するものと推察された。（参照 54）

表 42 ラットにおける毒性発現機序に関する試験で認められた所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎腫大及び白色化 ・ 副腎び慢性皮質細胞空胞化 (EM 検査にて脂肪滴増加) ^a ・ CYP11A1 増加、HSL 減少 ・ 総コレステロール増加、遊離コレステロール及びコレステロールエステル増加傾向 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 副腎腫大及び白色化 ・ 副腎び慢性皮質細胞空胞化 (EM 検査にて脂肪滴増加) ^a ・ 卵巣間質細胞空胞化 (EM 検査にて脂肪滴増加) ・ CYP11A1 増加、HSL 減少 ・ 総コレステロール及び遊離コレステロール増加、コレステロールエステル増加傾向
100 ppm	所見なし	所見なし

^a : 脂肪滴のサイズは雌より雄の方が大きい傾向にあった。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「シフルメトフェン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（みつば、かき等）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したシフルメトフェンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたシフルメトフェンの投与後 48 時間における体内吸収率は、少なくとも低用量で 69.3%、高用量で 35.9%と算出された。血漿中放射能は、投与後 1~4 時間で最高濃度に達し、二相性の一次反応に従って減衰した。血漿中放射能濃度の最終消失相（第 2 相）の半減期は、12~22 時間であった。主要臓器及び組織中放射能濃度の半減期は 9~30 時間で、血漿中の半減期と大差なく、臓器及び組織への残留性は認められなかった。主な代謝物として、A-18、A-20、A-21、B-1 及びその抱合体が認められた。排泄は速やかであり、投与後 72 時間で 90%TRR 以上が尿及び糞中に排泄された。低用量では主に尿中へ、高用量では主に糞中へ排泄され、呼気への排泄は認められなかった。

¹⁴C で標識したシフルメトフェンの泌乳ヤギを用いた動物体内運命試験の結果、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪で代謝物 B-1 が、脂肪で代謝物 A-2 が、腎臓で代謝物 I-023 が、乳汁で代謝物 I-033 がそれぞれ 10%TRR を超えて認められた。

¹⁴C で標識したシフルメトフェンの植物体内運命試験の結果、茎葉散布されたシフルメトフェンは果実及び葉表面上で代謝分解され、植物体内への移行は僅かであった。10%TRR を超える代謝物として B-1 及びその抱合体が認められた。

野菜、果実及び茶を用いた、シフルメトフェン並びに代謝物 B-1、AB-6 及び AB-7 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、シフルメトフェン及び代謝物 B-1 の最大残留値並びにシフルメトフェン及び代謝物 B-1 の含量の最大残留値は、それぞれモロヘイヤ(茎葉)で認められた 54.9、5.03 及び 58.4 mg/kg であった。また、代謝物 AB-6 及び AB-7 の最大残留値は、それぞれりんご(果実)で認められた 0.08 及び 0.10 mg/kg であった。海外において、トマト、ペカン等を用いてシフルメトフェ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、最大残留値はアーモンド(外皮)で認められた 2.05 mg/kg であった。また、可食部における最大残留値はトマト(果実)で認められた 0.23 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、シフルメトフェン投与による影響は、主に副腎(重量増加を伴う皮質細胞肥大等)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間発がん性試験では、精巣間細胞腫の発現頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験において 10%TRR を超えて代謝物 B-1 及びその抱合体が

認められたが、ラットにおいても認められることから、農産物中の暴露評価対象物質をシフルメトフェン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 43 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うち最小値がラットを用いた2世代繁殖試験の9.21 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 0.092 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、シフルメトフェンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.092 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）	混餌投与
（無毒性量）	9.21 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD 設定の必要なし

参考

<JMPR 2014 年>

ADI	0.1 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）	混餌投与
（無毒性量）	10.4 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD 設定の必要なし

<米国 2014 年>

cRfD	0.17 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料①）	亜急性毒性試験
（動物種）	ラット

(期間)	90 日間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	16.5 mg/kg 体重/日 (雄) 19 mg/kg 体重/日 (雌)
(安全係数)	100
(cRfD 設定根拠資料②)	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)	16.5 mg/kg 体重/日 (雄) 20.3 mg/kg 体重/日 (雌)
(安全係数)	100
(cRfD 設定根拠資料③)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	9.2 mg/kg 体重/日 (雄) 13.8 mg/kg 体重/日 (雌)
(安全係数)	100
aRfD	設定の必要なし

< EU 2012 年 >

ADI	0.17 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	亜急性毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	90 日間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	16.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
(ADI 設定根拠資料②)	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)	16.5 mg/kg 体重/日

(安全係数)

100

ARfD

設定の必要なし

(参照 68～71)

表 43 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)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、300、 1,000、3,000 ppm	雄：16.5 雌：19.0	雄：54.5 雌：62.8	雄：肝比重量増加、副腎び慢性皮質細胞空胞化 雌：副腎比重量増加、副腎び慢性皮質細胞肥大及び卵巣間質細胞空胞化等
		雄：0、5.40、 16.5、54.5、167 雌：0、6.28、 19.0、62.8、193			
	1年間 慢性毒性 試験①	0、50、150、 500、1,500 ppm	雄：18.8 雌：23.3	雄：56.8 雌：69.2	雄：副腎び慢性皮質細胞空胞化等 雌：副腎び慢性皮質細胞肥大、卵巣間質細胞空胞化等
		雄：0、1.90、 5.63、18.8、 56.8 雌：0、2.31、 6.92、23.3、 69.2			
	1年間 慢性毒性 試験②	0、6,000 ppm			雄：副腎皮質び慢性細胞空胞化等 雌：副腎皮質び慢性細胞肥大、卵巣間質細胞空胞化等
		雄：0、250 雌：0、319			
2年間 発がん性 試験①	0、150、500、 1,500 ppm	雄：16.5 雌：20.3	雄：49.5 雌：61.9	雄：副腎び慢性皮質細胞肥大 雌：副腎び慢性皮質細胞肥大及び子宮角の腺腔拡張 (発がん性は認められない)	
	雄：0、4.92、 16.5、49.5 雌：0、6.14、 20.3、61.9				
2年間 発がん性 試験②	0、6,000 ppm			雄：副腎び慢性皮質細胞肥大等 雌：副腎び慢性皮質細胞肥大等 (精巣間細胞腫の増加が認められた)	
	雄：0、220 雌：0、287				
2世代 繁殖試験	0、150、500、 1,500 ppm	親動物 P 雄：30.6 P 雌：13.8 F ₁ 雄：33.2	親動物 P 雄：89.4 P 雌：46.6 F ₁ 雄：99.8	親動物及び児動物 雌雄：副腎絶対及び比重量増加等 (繁殖能に対する影響)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
		P 雄 : 0、9.21、30.6、89.4 P 雌 : 0、13.8、46.6、141 F ₁ 雄 : 0、10.0、33.2、99.8 F ₁ 雌 : 0、14.0、49.3、141	F ₁ 雌 : 14.0 児動物 P 雄 : 9.21 P 雌 : 13.8 F ₁ 雄 : 10.0 F ₁ 雌 : 14.0	F ₁ 雌 : 49.3 児動物 P 雄 : 30.6 P 雌 : 46.6 F ₁ 雄 : 33.2 F ₁ 雌 : 49.3	は認められない)
	発生毒性試験	0、50、250、1,000	母動物 : 50 胎児 : 50	母動物 : 250 胎児 : 250	母動物 : 副腎絶対及び比重量増加、副腎皮質細胞空胞化 胎児 : 胸骨分節不完全骨化の胎児を有する母動物数増加 (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、300、1,000、3,000、10,000 ppm 雄 : 0、35.4、117、348、1,200 雌 : 0、45.0、150、447、1,510	雄 : 117 雌 : 150	雄 : 348 雌 : 447	雄 : 副腎び慢性皮質細胞肥大 雌 : 副腎び慢性皮質細胞空胞化
	18 か月間 発がん性 試験①	0、150、500、1,500、5,000 ppm 雄 : 0、15.5、54.3、156、537 雌 : 0、14.3、48.1、144、483	雄 : 156 雌 : 144	雄 : 537 雌 : 483	雌雄 : 副腎び慢性皮質細胞空胞化 (発がん性は認められない)
	18 か月間 発がん性 試験②	0、10,000 ppm 雄 : 0、1,140 雌 : 0、1,130			雌雄 : 副腎び慢性皮質細胞空胞化等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、50、250、1,000	母動物 : 250 胎児 : 50	母動物 : 1,000 胎児 : 250	母動物 : 摂餌量減少等 胎児 : 腰椎の骨化数減少 (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、30、300、 1,000	雄：300 雌：300	雄：1,000 雌：1,000	雌雄：体重増加抑制傾向、副腎皮質の微細空胞化及び束状帯細胞の大型空胞等
	1年間 慢性毒性 試験	0、30、300、 1,000	雄：30 雌：30	雄：300 雌：300	雄：副腎皮質の微細空胞形成、褐色色素含有マクロファージ浸潤等 雌：副腎皮質の微細空胞形成及び大型空胞出現等
ADI			NOAEL：9.21 SF：100 ADI：0.092		
ADI 設定根拠資料			ラット2世代繁殖試験		

ADI：一日摂取許容量 SF:安全係数 NOAEL：無毒性量

¹⁾ 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

略称	化学名
A-1	2-メトキシエチル=(<i>RS</i>)-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)シアノアセタート
A-2	(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)アセトニトリル
A-12	4- <i>tert</i> -ブチル安息香酸
A-14	(<i>RS</i>)-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)ヒドロキシ酢酸
A-18	(<i>RS</i>)-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)シアノ酢酸
A-20	4-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル)安息香酸
A-21	[4-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル)]シアノ酢酸
B-1	α, α, α トリフルオロ- <i>o</i> -トルイル酸
AB-1	(<i>RS</i>)-2-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)-3-オキソ-3-(α, α, α トリフルオロ- <i>o</i> -トリル)プロピオノニトリル
AB-2	(<i>RS</i>)-2-{4-[1-シアノ-2-(α, α, α トリフルオロ- <i>o</i> -トリル)-2-オキソエチル]フェニル}-2-メチルプロピオン酸
AB-3	(<i>RS</i>)-2-[4-(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル)フェニル]-3-オキソ-3-(α, α, α トリフルオロ- <i>o</i> -トリル)プロピオノニトリル
AB-6	2-メトキシエチル=(<i>RS</i>)-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)-2-[(α, α, α トリフルオロ- <i>o</i> -トリル)カルバモイル]アセタート
AB-7	2-メトキシエチル=(<i>RS</i>)-[4- <i>tert</i> -ブチル-2-(α, α, α トリフルオロ- <i>o</i> -トルイル)フェニル]シアノアセタート
AB-8 (原体混在物)	
AB-11 (原体混在物)	
AB-12 (原体混在物)	
AB-13 (原体混在物)	
AB-15	5- <i>tert</i> -ブチル-2-[1-シアノ-3-メトキシ-1-(α, α, α トリフルオロ- <i>o</i> -トルイル)プロピル]安息香酸
I-014	2-シアノ-2-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)酢酸
I-021	2-(<i>RS</i>)-2-メチル-2-{4-[2-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1-シアノ-2-オクソエチル]フェニル}-プロピオン酸
I-023	4-(1-ヒドロキシ-2-メチル-2-プロピル)ベンゾニトリル
I-029	(2 <i>RS</i>)-2-{4-[(2 <i>RS</i>)-1,2-ジヒドロキシ-2-プロピル]フェニル}-3-(2-トリフルオロフェニル)-3-オキソ-プロピオノニトリル
I-030	(2 <i>RS</i>)-2-[4-(2-ヒドロキシ-2-プロピル)フェニル]-3-(2-トリフルオ

	ロフェニル)-3-オキソプロピオノニトリル
I-032	2-(4-シアノメチルフェニル)-2-メチル-プロピオン酸
I-033	<i>N</i> -(4- <i>tert</i> -ブチルフェニルカルボニル)-アミノ酢酸
I-040	<i>N</i> [4-(1-ヒドロキシ-2-メチル-2-プロピル)フェニルカルボニル]-アミノ酢酸
I-042/044 (異性体)	α -[2-(4- <i>tert</i> -ブチルフェニル)-2-シアノ-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)エテニル]グルコシド
I-043	α -{2-シアノ-1-(2-トリフルオロメチルフェニル)-2-[4-(1-ヒドロキシ-2-メチル-2-プロピル)フェニル]エテニル}グルコシド
U-1	未同定代謝物 (B-1 の抱合体と推定された)
U-2	未同定代謝物 (B-1 の抱合体と推定された)
U-4	4- <i>tert</i> -ブチル-2-(α, α, α -トリフルオロ- <i>o</i> -トルオイル)安息香酸

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	尿素窒素
C _{max}	最高濃度
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
EM	電子顕微鏡
FIB	フィブリノーゲン
GAPDH	Glyceraldehyde-3-phosphatase dehydrogenase
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
HPLC	高速液体クロマトグラフ
HSL	ホルモン感受性リパーゼ
k'	キャパシティブクター
Koc	有機炭素含有率により補正された土壌吸着係数
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
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
NCEH	Neutral cholesteryl ester hydrolase
RBC	赤血球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
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
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
UDS	不定期 DNA 合成
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

＜別紙3：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					シフルメトフエン		B-1		合計値		AB-6		AB-7	
					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	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
やまのいも [露地] (塊茎) 2009年度	2	370~382	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.2					
					<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.2					
					<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.2					
					<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.2					
					<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.2					
食用ぎく [施設] (花) 2008年度	2	400	2	3	17.4	11.8	0.564	0.318*	17.3					
					3.76	3.56	0.165	0.141	3.7					
					1.16	1.02	0.564	0.318*	1.4					
アスパラガス [施設] (若茎) 2013年度	1	1,600	2	1	2.61	2.60	0.17	0.17	2.77					
					2.09	1.99	0.13	0.12	2.11					
					0.21	0.21	0.26	0.24	0.45					
アスパラガス [施設] (茎) 2013年度	1	1,000	2	1	1.50	1.46	0.22	0.21	1.67					
					0.47	0.46	0.23	0.22	0.68					
					0.16	0.15	0.32	0.30	0.45					
みつば [露地] (茎葉部) 2011年度	2	600	2	1	43.1	23.9	0.471	0.277	24.2					
					30.0	17.5	0.306	0.197	17.7					
					25.5	15.3	0.203	0.158	15.5					
ピーマン [施設] (果実) 2008年度	2	400	2	1	2.75	1.40	0.28	0.19	2.91					
					1.43	0.83	0.71	0.44	2.07					
					0.70	0.34*	1.15	0.63	1.85					

残留値 (mg/kg)													
作物名 【栽培形態】 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	シフルメトフエン		B-1		合計値	AB-6		AB-7	
					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	最高値	平均値	最高値	平均値	
なす 【施設】 (果実) 2003年度	2	399~400	2	1	0.62	0.42	1.01	0.43*	0.86	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					0.37	0.28	1.18	0.39*	0.67	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					0.15	0.08	1.48	0.83	0.90	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
					0.07	0.05*	0.61	0.28*	0.34*	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
きゅうり 【施設】 (果実) 2006年度	2	500~600	2	1	0.39	0.26	0.59	0.40	0.68				
					<0.05	<0.05	1.15	0.71	0.78				
					<0.05	<0.05	0.80	0.56	0.62				
すいか 【施設】 (果肉) 2003年度	2	391~400	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	
					<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	
					<0.05	<0.05	0.12	0.12*	0.17*	<0.05	<0.05	<0.05	
メロン 【施設】 (果肉) 2003年度	2	400~500	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	
					<0.05	<0.05	0.14	0.13*	0.18*	<0.05	<0.05	<0.05	
					<0.05	<0.05	0.26	0.14*	0.22*	<0.05	<0.05	<0.05	
とうがん 【露地】 (果実) 2010、2011 年度	2	600	2	3	0.10	0.08*	<0.12	<0.12	0.2				
					0.21	0.13*	<0.12	<0.12	0.3				
					<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.2				
モロヘイヤ 【施設】 (茎葉) 2010年度	1	400	2	1	40.4	40.3	0.92	0.87	41.2				
					12.5	12.5	0.68	0.66	13.2				
					0.97	0.96	0.38	0.38	1.3				

残留値 (mg/kg)															
作物名 【栽培形態】 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	シフルメトフエン						合計値	AB-6		AB-7	
					B-1		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							
モロヘイヤ 【施設】 (茎葉) 2010年度	1	600	2	1	54.9	53.4	5.03	4.96	58.4						
			2	3	48.2	47.5	4.63	4.49	52.0						
			2	7	19.3	19.1	3.17	3.15	22.3						
			2	14	5.46	5.42	2.35	2.26	7.7						
みょうが 【施設】 (花穂) 2008年度	2	600~800	2	1	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.04						
			2	3	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.04						
			2	7	<0.01	<0.01	<0.03	<0.03	<0.04						
温州みかん 【施設】 (果肉) 2003年度	2	1,000~ 2,000	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17						
			2	7	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17						
			2	14	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17						
温州みかん 【施設】 (果皮) 2003年度	2	1,000~ 2,000	2	1	10.8	6.53	<0.50	<0.31	6.85						
			2	7	6.49	5.28	<0.50	<0.31	5.60						
			2	14	7.57	4.91	<0.50	<0.31	5.22						
夏みかん 【露地】 (果実) 2003年度	2	1,000~ 2,800	2	1	2.22	1.29	<0.12	<0.12	1.41						
			2	7	1.93	1.04	<0.12	<0.12	1.16						
			2	14	1.45	0.77	<0.12	<0.12	0.90						
			2	28	0.66	0.42	0.12	0.12*	0.54						
			2	45	0.43	0.26	0.16	0.14*	0.39						
			2	60	0.22	0.16	0.21	0.15*	0.31						

残留値 (mg/kg)															
作物名 【栽培形態】 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	シフルメトフエン				B-1		合計値	AB-6		AB-7	
					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
夏みかん 【施設】 (果実) 2003年度	2	1,000~ 2,800	2 2 2 2 2 2	1 7 14 28 45 60	1.99	1.14	<0.12	<0.12	1.26	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
					1.92	1.02	<0.12	<0.12	1.14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
					1.03	0.58	<0.12	<0.12	0.70	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
					0.40	0.24	<0.12	<0.12	0.30	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
					0.29	0.19	<0.12	<0.12	0.36	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
					0.31	0.20	<0.12	<0.12	0.32	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
すだち 【露地】 (果実) 2003年度	1	1,000	2 2 2 2	1 7 14 28	4.24	4.14	<0.12	<0.12	4.26	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
					3.39	3.25	<0.12	<0.12	3.58	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
					2.27	2.19	<0.12	<0.12	3.15	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
					0.42	0.40	<0.12	<0.12	1.20	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
かぼす 【露地】 (果実) 2003年度	1	1,000	2 2 2 2	1 7 14 28	3.14	3.10	<0.12	<0.12	3.22	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
					1.22	1.12	<0.12	<0.12	1.24	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
					1.49	1.35	<0.12	<0.12	1.47	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
					0.71	0.68	<0.12	<0.12	0.80	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
りんご 【露地】 (果実) 2003年度	2	70	2 2 2 2	1 7 14 28	0.96	0.67	<0.12	<0.12	0.79	0.06	0.05*	0.08	0.06*		
					0.64	0.41	<0.12	<0.12	0.53	0.08	0.06*	0.10	0.06*		
					0.30	0.18	<0.12	<0.12	0.30	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
					0.17	0.12*	<0.12	<0.12	0.24*	<0.05	<0.05	0.05	0.05*		
なし 【露地】 (果実) 2003年度	2	700~800	2 2 2 2	1 7 14 28	0.96	0.58	<0.12	<0.12	0.70	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
					0.68	0.40	<0.12	<0.12	0.52	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
					0.44	0.18	<0.12	<0.12	0.30	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
					0.21	0.12	0.14	0.12*	0.25	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
びわ 【露地、有袋】 (果実) 2007年度	2	800~1,000	2 2 2	1 7 14	0.07	0.06	0.05	0.04*	0.11	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
					0.03	0.03	0.05	0.04*	0.08	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		
					0.03	0.03	0.07	0.05*	0.10	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					シフルメトフエン		B-1		合計値	AB-6		AB-7		
					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	最高値	平均値	最高値	平均値		
もも [露地] (果肉) 2003年度	2	800	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			2	7	<0.05	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
			2	14	<0.05	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
			2	28	<0.05	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
もも [露地] (果肉) 2003年度	2	700	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05		
			2	7	<0.05	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
			2	22	<0.05	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
			2	28	<0.05	<0.12	<0.17	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
もも [露地] (果皮) 2003年度	2	800	2	1	11.3	8.73	1.60	1.40	10.2	<0.15	<0.15	<0.15		
			2	7	9.50	6.03	3.80	2.78	8.80	<0.15	<0.15	<0.15		
			2	14	5.80	3.70	1.40	1.00	4.70	<0.15	<0.15	<0.15		
			2	28	8.70	6.00	1.90	1.23	7.25	<0.15	<0.15	<0.15		
もも [露地] (果皮) 2003年度	2	700	2	1	27.5	21.0	1.40	1.23	22.1	<0.15	<0.15	<0.15		
			2	7	21.5	13.9	0.70	0.60	14.5	<0.15	<0.15	<0.15		
			2	22	5.60	4.83	0.70	0.53	5.40	<0.15	<0.15	<0.15		
			2	28	1.90	2.60	2.10	1.15	3.75	<0.15	<0.15	<0.15		
ネクタリン [露地] (果実) 2006年度	2	600~800	2	1	0.92	0.84	<0.12	<0.12	1.0					
			2	7	0.54	0.44	<0.12	<0.12	0.6					
			2	14	0.39	0.35	0.19	0.16*	0.6					
			2	28	0.37	0.20*	<0.12	<0.12	0.4*					
すもも [露地] (果実) 2006年度	2	600~1,000	2	1	<0.05	<0.05	<0.12	<0.12	0.2*					
			2	7	<0.05	<0.05	0.14	0.12*	0.2*					
			2	14	<0.05	<0.05	0.24	0.17*	0.2*					
			2	28	<0.05	<0.05								

残留値 (mg/kg)															
作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	シフルメトフエン				B-1		合計値	AB-6		AB-7	
					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
うめ [露地] (果実) 2006年度	2	600	2	1	3.80	2.42	<0.12	<0.12	2.6						
			2	7	2.40	1.77	<0.12	<0.12	1.8						
			2	14	2.72	1.42	<0.12	<0.12	1.6						
おうとう [施設] (果実) 2003年度	2	800~1,000	2	1	1.96	1.79	0.21	0.14*	1.93	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			2	7	3.86	2.26	0.40	0.26	2.52	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			2	14	1.87	1.60	0.40	0.31	1.92	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			2	28	0.87	0.56	0.16	0.14*	0.69	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
いちご [施設] (果実) 2003年度	2	400	2	1	1.00	0.89	0.19	0.13*	1.02	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			2	7	0.67	0.40	0.24	0.15*	0.55	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			2	14	0.38	0.25	0.21	0.15*	0.40	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			2	28	0.27	0.11	0.28	0.17*	0.28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
ぶどう [施設] (果実) 2008年度	2	600	2	1	0.51	0.35	0.07	0.09*	0.43						
			2	7	1.41	0.77	0.19	0.11*	0.90						
			2	14	0.52	0.37	0.14	0.11*	0.47						
かき [露地] (果実) 2009年度	2	940~1,000	2	1	0.76	0.50	<0.03	<0.03	0.53	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
			2	7	0.26	0.16	<0.03	<0.03	0.19	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
			2	14	0.26	0.14	<0.03	<0.03	0.17	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
いちじく [露地] (果実) 2007年度	2	600~1,000	2	1	0.98	0.94	0.14	0.12	1.05	0.12	0.14	0.12	0.10	0.32	
			2	7	0.29	0.22	0.14	0.10	0.32	0.10	0.14	0.08	0.21	0.21	
			2	14	0.19	0.12	0.12	0.08	0.21	0.08	0.12	0.08	0.12	0.08	

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					シフルメトフェン		B-1		合計値	AB-6		AB-7		
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
茶 [露地] (荒茶) 2003年度	2	800	2	7	10.0	5.38	4.7	3.73	8.98	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
					3.00	1.15*	3.1	1.96	3.12	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
					<0.50	<0.50	<1.20	<1.20	<1.70	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
					<0.50	<0.50	<1.20	<1.20	<1.70	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
茶 [露地] (浸出液) 2003年度	2	800	2	7	<0.50	<0.50	<1.20	<1.20	<1.70	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
					<0.50	<0.50	<1.20	<1.20	<1.70	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
					<0.50	<0.50	<1.20	<1.20	<1.70	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	
					<0.50	<0.50	<1.20	<1.20	<1.70	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	

注) ・散布には20%フロアブル剤を使用した。

・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

／：分析せず。

<別紙 4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)		
				シフルメトフェン		
				最大値	平均値	
トマト [露地] (果実) 2009、2010年	196~211 (茎葉散布)	2	3	0.04	0.04	
				0.06	0.04	
				0.03	0.02	
				0.07	0.07	
				0.02	0.02	
				0.07	0.06	
				0.04	0.04	
				0.05	0.04	
				0.07	0.06	
				0.12	0.12	
				0.04	0.04	
				0.10	0.09	
	0.16	0.15				
	0.01	0.01				
	199~201 (茎葉散布)	2	0	0.23	0.18	
			1	0.04	0.04	
			3	0.05	0.03*	
			7#	0.03	0.02	
			14	<0.01	<0.01	
			21	<0.01	<0.01	
0			0.06	0.06		
1			0.03	0.02		
3			0.02	0.02		
7			0.02	0.02		
14			0.01	0.01*		
21			<0.01	<0.01		
ペカン [露地] (果実) 2009年	198~205 (希釈液・ 茎葉散布)	2	7	<0.01	<0.01	
				<0.01	<0.01	
				<0.01	<0.01	
	195~204 (濃厚液・ 茎葉散布)		7	<0.01	<0.01	
				<0.01	<0.01	
				<0.01	<0.01	
アーモンド [露地] (果実) 2009年	197~200 (希釈液・ 茎葉散布)	2	7	<0.01	<0.01	
				<0.01	<0.01	
	濃厚液			<0.01	<0.01	
				<0.01	<0.01	
アーモンド [露地] (外皮) 2009年	195~202 (濃厚液・ 茎葉散布)	2	7	2.05	1.87	
				希釈液	0.887	0.864
				濃厚液	0.545	0.534
					0.364	0.352

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
				シフルメトフェン	
				最大値	平均値
アーモンド [露地] (果実) 2009年	198~200 (希积液・ 茎葉散布)	2	0	<0.01	<0.01
			1	<0.01	<0.01
			3	<0.01	<0.01
			7	<0.01	<0.01
			14	<0.01	<0.01
			21	<0.01	<0.01
アーモンド [露地] (外皮) 2009年		2	0	0.885	0.811
			1	0.829	0.794
			3	0.481	0.472
			7	0.628	0.532
			14	0.349	0.327
			21	0.598	0.559

- 注) ・試料数は n=2、ただし#印の試料数は n=3。
・散布には 20%フロアブル剤を使用した。
・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙 5 : 推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1kg)		小児（1~6歳） (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5kg)		高齢者（65歳以上） (体重：56.1kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
その他の きく科野菜	11.8	1.5	17.7	0.1	1.18	0.6	7.08	2.6	30.7
アスパラガス	2.60	1.7	4.46	0.7	1.82	1.0	2.60	2.5	6.50
みつば	23.9	0.4	9.56	0.1	2.39	0.1	2.39	0.5	12.0
ピーマン	1.40	4.8	6.72	2.2	3.08	7.6	10.6	4.9	6.86
なす	0.42	12.0	5.04	2.1	0.88	10.0	4.20	17.1	7.18
きゅうり	0.26	20.7	5.38	9.6	2.50	14.2	3.69	25.6	6.66
その他の うり科野菜	0.13	2.7	0.35	1.2	0.16	0.6	0.08	3.4	0.44
その他の野菜	53.4	13.4	715	6.3	336	10.1	539	14.1	752
なつみかんの 果実全体	1.29	1.3	1.68	0.7	0.90	4.8	6.19	2.1	2.71
その他の かんきつ	4.14	5.9	24.43	2.7	11.18	2.5	10.35	9.5	39.33
りんご	0.67	24.2	16.2	30.9	20.7	18.8	12.6	32.4	21.7
日本なし	0.58	6.4	3.71	3.4	1.97	9.1	5.28	7.8	4.52
びわ	0.06	0.5	0.03	0.3	0.02	1.9	0.11	0.4	0.02
ネクタリン	0.84	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
すもも	0.20	1.1	0.22	0.7	0.14	0.6	0.12	1.1	0.22
うめ	2.42	1.4	3.39	0.3	0.73	0.6	1.45	1.8	4.36
おうとう	2.26	0.4	0.90	0.7	1.58	0.1	0.23	0.3	0.68
いちご	0.89	5.4	4.81	7.8	6.94	5.2	4.63	5.9	5.25
ぶどう	0.77	8.7	6.70	8.2	6.31	20.2	15.6	9.0	6.93
かき	0.50	9.9	4.95	1.7	0.85	3.9	1.95	18.2	9.10
その他の果実	0.94	1.2	1.13	0.4	0.38	0.9	0.85	1.7	1.60
茶	5.38	6.6	35.5	1.0	5.38	3.7	19.9	9.4	50.6
みかんの皮	6.53	0.1	0.65	0.1	0.65	0.1	0.65	0.1	0.65
合計			869		406		650		971

注)・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙 3)。

- ・ff:平成17~19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照66)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・摂取量:残留値及び農産物摂取量から求めたシフルメトフェンの推定摂取量(μg/人/日)
- ・やまのいも、みょうが、温州みかん、もも、すいか及びメロンは、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。
- ・その他のきく科野菜について、は食用ぎくの値を用いた。

- その他のうり科野菜について、はとうがんの値を用いた。
- その他の野菜については、モロヘイヤの値を用いた。
- その他のかんきつ類果実については、かぼす及びすだちのうち、残留値の高いすだちの値を用いた。
- その他の果実については、いちじくの残留値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録シフルメトフェン：大塚化学株式会社、2005年、一部公表
- 2 シフルメトフェンのラットにおける体内運命試験（単回投与）（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 3 シフルメトフェンのラットにおける体内運命試験（代謝物の定量及び同定）（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 4 シフルメトフェンのみかんにおける代謝運命試験（GLP 対応）：GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 5 シフルメトフェンのなすにおける代謝運命試験（GLP 対応）：PTRL West 社、2004年、未公表
- 6 シフルメトフェンのりんごにおける代謝運命試験（GLP 対応）：PTRL West 社、2004年、未公表
- 7 シフルメトフェンの好氣的土壌代謝試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2004年、未公表
- 8 シフルメトフェンの土壌吸着性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 9 シフルメトフェンの加水分解運命試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 10 シフルメトフェンの加水分解試験（緩衝液）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2004年、未公表
- 11 シフルメトフェンの水中光分解運命試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004年、未公表
- 12 土壌残留試験成績：大塚化学株式会社、2003-2004年、未公表
- 13 作物残留試験成績：大塚化学株式会社、2003年、未公表
- 14 シフルメトフェンの生体の機能に及ぼす影響（GLP 対応）：パナファーム・ラボラトリーズ、2003年、未公表
- 15 シフルメトフェンのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2003年、未公表
- 16 シフルメトフェンのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2003年、未公表
- 17 シフルメトフェンのラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2003年、未公表
- 18 代謝物 B-1 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004年、未公表
- 19 混在物 AB-13 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004年、未公表
- 20 代謝物 AB-6 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004年、未公表

- 21 混在物 AB-7 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 22 混在物 AB-8 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 23 混在物 AB-11 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 24 混在物 AB-12 のマウスにおける急性経口毒性試験：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 25 シフルメトフェンのウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2005 年、未公表
- 26 シフルメトフェンのウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社、2005 年、未公表
- 27 シフルメトフェンのモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：ノートックス社、2003 年、未公表
- 28 シフルメトフェンのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 29 シフルメトフェンのマウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 30 シフルメトフェンのビーグル犬を用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2003 年、未公表
- 31 シフルメトフェンのイヌを用いた 52 週間の強制経口投与による慢性毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2004 年、未公表
- 32 シフルメトフェンのラットを用いた 1 年間の混餌投与による慢性毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 33 シフルメトフェンのラットを用いた 2 年間の混餌投与による発がん性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 34 シフルメトフェンのマウスを用いた発がん性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 35 シフルメトフェンのラットの用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 36 シフルメトフェンのラットを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 37 シフルメトフェンのウサギを用いた催奇形性試験（GLP 対応）：アーガスリサーチ社、2003 年、未公表
- 38 シフルメトフェンの細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 39 シフルメトフェンのチャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2003 年、未公表

- 40 シフルメトフェンのマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：財団法人残留農薬研究所、2003 年、未公表
- 41 代謝物 B-1 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004 年、未公表
- 42 代謝物 AB-6 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004 年、未公表
- 43 代謝物 AB-7 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004 年、未公表
- 44 混在物 AB-13 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：ノートックス社、2004 年、未公表
- 45 混在物 AB-8 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 46 混在物 AB-11 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 47 混在物 AB-12 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：大塚化学株式会社、2004 年、未公表
- 48 雌ラットを用いた 2 週間反復経口投与毒性試験および 2 週間回復試験：大塚化学株式会社、2005 年、未発表
- 49 食品健康影響評価について（平成 17 年 10 月 21 日付け厚生労働省発食安第 1021004 号）
- 50 シフルメトフェンの食品健康影響評価に係る追加資料要求について：追加資料要求事項に対する回答書：大塚化学株式会社、2006 年、未公表
- 51 ラットにおける毒性発現機序に関する研究：財団法人残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 52 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 4 月 19 日付け府食第 390 号）
- 53 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年厚生労働省告示第 347 号）
- 54 食品健康影響評価について（平成 21 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安第 0608002 号）
- 55 農薬抄録シフルメトフェン（殺虫剤）（平成 21 年 4 月 7 日改訂）：大塚化学株式会社、2009 年、一部公表
- 56 シフルメトフェンの作物残留試験成績：大塚化学株式会社、2008 年、未公表
- 57 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 1 月 21 日付け府食第 49 号）
- 58 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年厚生労働省告示第 417 号）
- 59 食品健康影響評価について（平成 23 年 10 月 6 日付け厚生労働省発食安 1006

第 16 号)

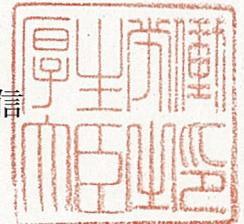
- 60 農薬抄録シフルメトフェン（殺虫剤）（平成 23 年 8 月 8 日改訂）：大塚アグリテクノ株式会社、2011 年、一部公表
- 61 シフルメトフェンの作物残留試験成績：大塚アグリテクノ株式会社、未公表
- 62 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 3 月 29 日付け府食第 314 号)
- 63 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 25 年厚生労働省告示第 170 号)
- 64 食品健康影響評価について（平成 27 年 6 月 23 日付け厚生労働省発食安 0623 第 2 号)
- 65 IT 申請に関する安全性評価資料「シフルメトフェン」（2015 年 3 月）：OAT アグリオ株式会社
- 66 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
- 67 JMPR①: Pesticide Residues in food: Evaluations. Part I - Residues (2014)
- 68 JMPR②: Pesticide residues in food: Evaluations. Part II - Toxicological (2014)
- 69 EPA①: Cyflumetofen; Pesticide Tolerances. Federal Register Vol.79, No.98 (2014)
- 70 EPA②: Final Unconditional Registration Decision of the New Active Ingredient Cyflumetofen for Foliar Application on Citrus (Crop Group 10-10), Pome Fruits (Crop Group 11-10), Grapes, Strawberries, Tomatoes, Tree Nuts (Crop Group 14-12) and Ornamentals (2014)
- 71 EFSA: Conclusion of the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance cyflumetofen (2012)
- 72 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 27 年 12 月 22 日付け府食第 941 号)
- 73 食品健康影響評価について（平成 28 年 12 月 13 日付け、厚生労働省発食 1213 第 5 号)
- 74 農薬抄録シフルメトフェン（殺虫剤）（平成 28 年 2 月 3 日改訂）：OAT アグリオ株式会社、2016 年、一部公表
- 75 シフルメトフェンの作物残留試験成績（かき・みつば・アスパラガス）：OAT アグリオ株式会社、2016 年、未公表
- 76 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 29 年厚生労働省告示第 49 号)

厚生労働省発生食1113第4号
平成29年11月13日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿



厚生労働大臣 加藤 勝 信



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準等について

- ・残留基準の見直し
 - 動物用医薬品デキサメタゾン
 - 農薬及び動物用医薬品デルタメトリン及びトラロメトリン
 - 農薬ジクロルプロップ
 - 農薬シフルメトフェン
 - 農薬フルベンジアミド
 - 農薬レピメクチン

- ・残留基準の一括削除
 - 動物用医薬品オレアンドマイシン
 - 農薬ヒドラメチルノン
 - 農薬フェンチン
 - 農薬フルカルバゾンナトリウム塩
 - 農薬プロパジン

平成 29 年 12 月 15 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 29 年 11 月 13 日付け厚生労働省発生食 1113 第 4 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 項の規定に基づくレピメクチンに係る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。

レピメクチン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：レピメクチン [Lepimectin (ISO)]

(レピメクチン A3 (以下、L. A3 という) 及びレピメクチン A4 (以下、L. A4 という) の混合物である。)

(2) 用途：殺虫剤

マクロライド系殺虫剤である。昆虫等の神経系において抑制性グルタミン酸作動性の塩素イオンチャンネルに作用することにより殺虫効果を示すと考えられている。

(3) 化学名及び CAS 番号

L. A3

(10*E*, 14*E*, 16*E*)-(1*R*, 4*S*, 5' *S*, 6*R*, 6' *R*, 8*R*, 12*R*, 13*S*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-21, 24-Dihydroxy-5', 6', 11, 13, 22-pentamethyl-2-oxo-3, 7, 19-trioxatetracyclo[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacos-10, 14, 16, 22-tetraene-6-spiro-2'-tetrahydropyran-12-yl (*Z*)-2-methoxyimino-2-phenylacetate (IUPAC)

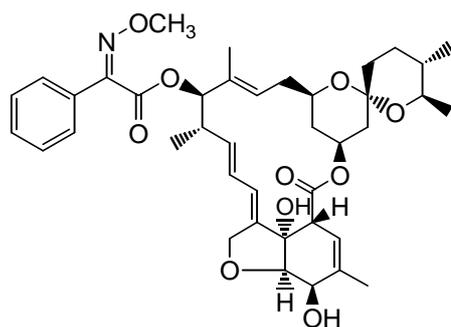
Milbemycin B, 5-*O*-demethyl-28-deoxy-6, 28-epoxy-13-[[(2*Z*)-2-(methoxyimino)-2-phenylacetyl]oxy]-25-methyl-, (6*R*, 13*R*, 25*R*)-
(CAS : No. 1016160-53-4)

L. A4

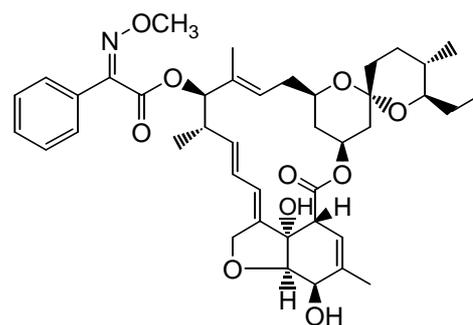
(10*E*, 14*E*, 16*E*)-(1*R*, 4*S*, 5' *S*, 6*R*, 6' *R*, 8*R*, 12*R*, 13*S*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-6'-Ethyl-21, 24-dihydroxy-5', 11, 13, 22-tetramethyl-2-oxo-3, 7, 19-trioxatetracyclo[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacos-10, 14, 16, 22-tetraene-6-spiro-2'-tetrahydropyran-12-yl (*Z*)-2-methoxyimino-2-phenylacetate (IUPAC)

Milbemycin B, (6*R*, 13*R*, 25*R*)-5-*O*-demethyl-28-deoxy-6, 28-epoxy-25-ethyl-13-[[(2*Z*)-2-(methoxyimino)-2-phenylacetyl]oxy]- (CAS : No. 950999-51-6)

(4) 構造式及び物性



L. A3



L. A4

分子式	$C_{40}H_{51}NO_{10}$	$C_{41}H_{53}NO_{10}$
分子量	705.83	719.86
水溶解度	103.47×10^{-6} g/L ($20 \pm 0.5^\circ\text{C}$)	46.79×10^{-6} g/L ($20 \pm 0.5^\circ\text{C}$)
分配係数	$\log_{10}Pow = 6.5$ (25°C)	$\log_{10}Pow = 7.0$ (25°C)
(存在比は L. A3 $\leq 20\%$ 、L. A4 $\geq 80\%$)		

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名、**適用**、**使用時期**となっているものについては、今回農薬取締法(昭和 23 年法律第 82 号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

① 1.0%レピメクチン乳剤

作物名	適用	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	レピメクチンを 含む農薬の 総使用回数
みかん	ミカンモグリガ	1000～ 2000 倍	200～700 L/10 a	収穫前日 まで	4 回 以内	散布	4 回以内
	チャノキイロアザミマ アゲハ類	1000～ 4000 倍					
	ミカンサビダニ	2000～ 4000 倍					
	チャノホコリダニ	4000 倍					
かんきつ (みかんを除く)	ミカンモグリガ	1000～ 2000 倍	200～700 L/10 a	収穫 3 日 前まで	4 回 以内	散布	4 回以内
	チャノキイロアザミマ アゲハ類	1000～ 4000 倍					
	ミカンサビダニ	2000～ 4000 倍					
	チャノホコリダニ	4000 倍					

① 1.0%レピメクチン乳剤 (つづき)

作物名	適用	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	レピメクチンを含 む農薬の 総使用回数
未成熟 とうもろこし ヤングコーン	オタバコガ	1000 倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	3 回 以内	散布	3 回以内
だいず	ハスモンヨトウ	2000～ 3000 倍					
えだまめ		2000 倍					
さやえんどう		1000 倍					
かんしょ	ハスモンヨトウ ナジロシタバ	2000～ 3000 倍					
	さといも	ハスモンヨトウ					
いちご	オタバコガ	1000～					
	セルリー	ハスモンヨトウ					
トマト ミニトマト	オタバコガ ハスモンヨトウ ハモグリバエ類 トマトサビダニ	2000 倍					
	コナジラミ類 ミカンキイロアザミウマ	1000～ 2000 倍					
ピーマン	コナジラミ類	2000 倍					
	ハスモンヨトウ オタバコガ チャノホコリダニ						
なす	ハスモンヨトウ コナジラミ類	1000～ 2000 倍					
	オタバコガ ハモグリバエ類 チャノホコリダニ	2000 倍					
とうがらし類	コナジラミ類	1000～ 2000 倍					
	ハスモンヨトウ オタバコガ チャノホコリダニ	2000 倍					
豆類(未成熟、 ただし、えだ まめ、さやえ んどうを除 く)	ハスモンヨトウ		2000 倍	収穫前日 まで			

① 1.0%レピメクチン乳剤 (つづき)

作物名	適用	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	レピメクチンを 含む農薬の 総使用回数				
きゅうり	コジラミ類	1000 倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	3 回 以内	散布	3 回以内				
	ハスモンヨトウ	2000 倍									
すいか	オタバコガ	1000 倍									
メロン	ハモグリバエ類 コジラミ類	2000 倍									
ほうれんそう	ハスモンヨトウ	1000～ 2000 倍		収穫 3 日 前まで	3 回 以内		3 回以内				
キャベツ	コナガ										
	アオムシ										
	ハスモンヨトウ										
	ハイマダラノメイガ										
はくさい	ウバ類										
	オタバコガ										
	キスジノミハムシ	1000 倍									
	コナガ										
ブロッコリー	アオムシ	1000～ 2000 倍									
	ハスモンヨトウ										
	ハイマダラノメイガ										
茎ブロッコリー	オタバコガ	1000 倍									
カリフラワー	コナガ	1000～ 2000 倍	収穫前日 まで	3 回 以内	3 回以内						
	ハスモンヨトウ										
非結球あぶらな 科葉菜類	コナガ	1000～ 2000 倍	収穫 3 日 前まで	3 回 以内		3 回以内					
	ハスモンヨトウ										
レタス	キスジノミハムシ	1000～ 2000 倍	収穫前日 まで	3 回 以内			3 回以内				
	ハモグリバエ類										
非結球レタス	オタバコガ	1000 倍	収穫前日 まで	3 回 以内				3 回以内			
アスパラガス	ハスモンヨトウ										
たまねぎ	コジラミ類	1000 倍	収穫前日 まで	3 回 以内					3 回以内		
	ハスモンヨトウ	2000 倍									
ねぎ	シロイモシヨトウ	1000～ 2000 倍	収穫 3 日 前 まで	3 回 以内						3 回以内	
	ネギコガ										
ねぎ	ネギアザミウマ	1000 倍	収穫 3 日 前 まで	3 回 以内							3 回以内
	ハモグリバエ類										

① 1.0%レピメクチン乳剤 (つづき)

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	レピメクチンを含む農薬の総使用回数
だいこん	コガ [®] アムシ ハイマダラノメイガ [®] カブラハバチ	1000～ 2000 倍	100～300 L/10 a	収穫3日前 まで	3回 以内	散布	3回以内
かぶ	コガ [®]	1000 倍		収穫前日 まで			
しそ科葉菜類 (しそを除く)	ハスモンヨトウ	2000 倍		収穫前日 まで			
しそ	ハスモンヨトウ シサビダニ			収穫前日 まで			
しそ(花穂)	ハスモンヨトウ		収穫前日 まで				
茶	チャノコクモソハマキ	1000～ 2000 倍	200～400 L/10 a	摘採7日 前まで	2回 以内	散布	2回以内
食用金魚草 食用なでしこ 食用プリムラ 食用カーネーション 食用エキザカム 食用せんいちこう 食用トレニア 食用パンジー	ハスモンヨトウ	2000 倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	3回 以内	散布	3回以内
食用ぎく	オオタバコガ ハスモンヨトウ			収穫3日前 まで			
きく(葉)							

② 1.0%レピメクチンフロアブル

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	レピメクチンを含む農薬の総使用回数
りんご	ハマキムシ類	2000～4000 倍	200～700 L/10 a	収穫前日 まで	3回 以内	散布	3回以内
なし	ニセシサビダニ	2000～ 3000 倍					
もも	ハマキムシ類	2000～4000 倍					
おうとう		2000～3000 倍					
ぶどう	チャノキイロアザミウマ	1000～ 2000 倍					

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

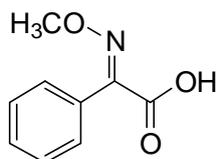
- レピメクチン (L. A3 及び L. A4 の含量)
- (2E)-メトキシイミノ-2-フェニル酢酸 (以下、代謝物 M10 という)
- (E)-メトキシイミノレピメクチン A3 及び (E)-メトキシイミノレピメクチン A4 の含量 (以下、代謝物 M2 という)

※(E)-メトキシイミノレピメクチン A3 :

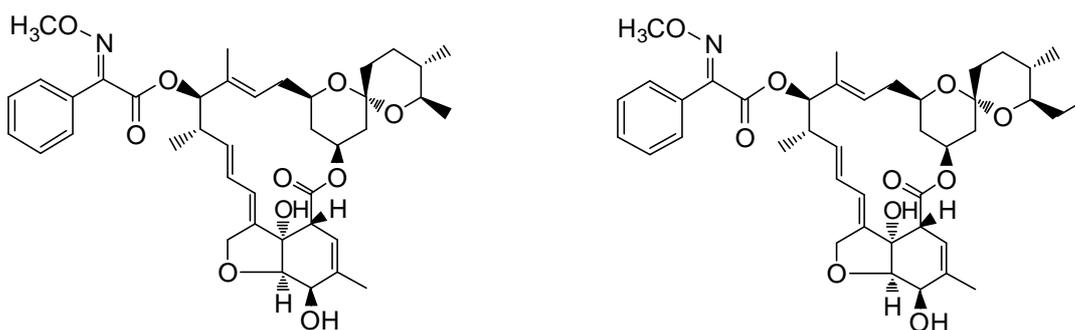
(10E, 14E, 16E, 22Z)-(1R, 4S, 5' S, 6R, 6' R, 8R, 12R, 13S, 20R, 21R, 24S)-21, 24-ジヒドロキシ-12-[(2E)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5', 6', 11, 13, 22-ペンタメチル-3, 7, 19-トリオキサテトラシクロ[15. 6. 1. 1^{4,8}. 0^{20,24}]ペンタコサ-10, 14, 16, 22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

※(E)-メトキシイミノレピメクチン A4 :

(10E, 14E, 16E, 22Z)-(1R, 4S, 5' S, 6R, 6' R, 8R, 12R, 13S, 20R, 21R, 24S)-6'-エチル-21, 24-ジヒドロキシ-12-[(2E)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5', 11, 13, 22-テトラメチル-3, 7, 19-トリオキサテトラシクロ[15. 6. 1. 1^{4,8}. 0^{20,24}]ペンタコサ-10, 14, 16, 22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン



代謝物 M10



代謝物 M2

(左 : (E)-メトキシイミノレピメクチン A3 右 : (E)-メトキシイミノレピメクチン A4)

② 分析法の概要

i) レピメクチン及び代謝物 M2

試料からアセトン又はアセトニトリルで抽出し、C₁₈カラム、グラファイトカーボンカラム又はNH₂カラム等を用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量、またはトリエチルアミン及び無水トリフルオロ酢酸を加えて蛍光誘導体化し、蛍光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-FL) で定量する。

なお、代謝物 M2 の分析値は、換算係数 1 を用いて、レピメクチン濃度に換算した値で示した。

定量限界：レピメクチン 0.001~0.02 mg/kg

代謝物 M2 0.001 mg/kg (レピメクチン換算濃度)

ii) レピメクチン

試料からアセトンで抽出し、酢酸エチル・*n*-ヘキサン (1:4) 混液に転溶した後、グラファイトカーボン・シリカゲル連結カラムを用いて精製する。トリエチルアミン及び無水トリフルオロ酢酸を加えて蛍光誘導体化し、HPLC-FL で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、フェニルシリル化シリカゲル (PH) カラム及びグラファイトカーボン・NH₂・シリカゲル積層カラム又はグラファイトカーボン・NH₂積層カラムを用いて精製する。トリエチルアミン及び無水トリフルオロ酢酸を加えて蛍光誘導体化し、HPLC-FL で定量する。

定量限界：レピメクチン 0.01 mg/kg

iii) 代謝物 M10

試料から含水アセトニトリルで抽出する。多孔性ケイソウ土カラム及びC₁₈カラムを用いて精製した後、メチル化し、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量、または酸加水分解後、キノキサリノール蛍光誘導化し、HPLC-FL で定量する。

なお、代謝物 M10 の分析値は、換算係数 4.00 (3.94×0.2+4.02×0.8) を用いて、レピメクチン濃度に換算した値で示した。

定量限界：0.005 mg/kg (レピメクチン換算濃度)

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1 を参照。

4. 魚介類における推定残留濃度

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下のとおり魚介類中の推定残留濃度を算出した。

（1）水産動植物被害予測濃度

本剤が非水田においてのみ使用されることから、非水田 PECtier1^{注2)} を算出したところ、非水田 PECtier1 は 0.0011 µg/L となった。

（2）生物濃縮係数

レピメクチン（第一濃度区：0.05 µg/L、第二濃度区：0.2 µg/L）を用いた 28 日間の取込期間及び 21 日間の排泄期間を設定したコイの魚類濃縮性試験が実施された。レピメクチンの分析の結果から、BCF_{ss}^{注3)} は 2767 L/kg（第一濃度区）、2556 L/kg（第二濃度区）と算出された。

（3）推定残留濃度

（1）及び（2）の結果から、レピメクチンの水産動植物被害予測濃度：0.0011 µg/L、BCF：2767 L/kg とし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

$$\text{推定残留濃度} = 0.0011 \mu\text{g/L} \times (2767 \text{ L/kg} \times 5) = 15.2185 \mu\text{g/kg} \doteq 0.015 \text{ mg/kg}$$

注 1) 農薬取締法第 3 条第 1 項第 6 号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注 2) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出

注 3) BCF_{ss}：定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められた BCF

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

5. ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたレピメクチンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：2.02 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) 雄ラット

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 発がん性試験

(期間) 2年間

安全係数：100

ADI：0.02 mg/kg 体重/day

(2) ARfD

無毒性量：200 mg/kg 体重

(動物種) 雄ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 一般薬理試験

安全係数：100

ARfD：2 mg/kg 体重

6. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

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

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

レピメクチン (L. A3 及び L. A4 の和) とする。

作物残留試験において、レピメクチンのほか、代謝物 M2 及び代謝物 M10 の分析が行われているが、多くの作物において、代謝物の残留濃度は定量限界未満又はそれに近い値であったことから、規制対象化合物としてはレピメクチンのみとすることとする。

なお、食品安全委員会は食品健康影響評価において、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をレピメクチン (親化合物のみ) としている。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

① 長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	14.3
幼小児 (1~6 歳)	24.3
妊婦	12.1
高齢者 (65 歳以上)	16.3

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を算出したところ、一般 (1 歳以上) 及び幼小児 (1~6 歳) のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量 (ARfD) を超えていない^{注)}。詳細な暴露評価は別紙 4-1 及び 4-2 参照。

注) 基準値案又は作物残留試験における中央値 (STMR) を用い、平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

レピメクチンの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【レピメクチン/代謝物M2/代謝物M10】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
未成熟とうもろこし (種子)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 190,200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/-/-注2) 圃場B:<0.01/-/-
ヤングコーン (雌穂)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 211,241,276 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
だいず (乾燥子実)	2	1.0%乳剤	2000倍散布 200,150 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.001/-/- 圃場B:<0.001/-/-
さといも (塊茎)	2	1.0%乳剤	2000倍散布 194,182 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
かんしょ (塊根)	2	1.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.001/-/- 圃場B:<0.001/-/-
だいこん (根部)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.002/<0.001/<0.005 圃場B:<0.001/<0.001/0.007
だいこん (葉部)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.051/0.027/0.009 圃場B:0.030/0.012/0.007
かぶ (根部)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 150,200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
かぶ (葉部)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 150,200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.12/-/- 圃場B:0.18/-/-
はくさい (茎葉)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200,241.9 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.007/0.002/0.005 圃場B:0.010/0.003/<0.005
キャベツ (葉球)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200,150 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.004/<0.001/<0.005 圃場B:0.010/0.001/<0.005
こまつな (茎葉)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.242/-/- 圃場B:0.420/-/-
みずな (茎葉)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.071/-/- 圃場B:0.017/-/-
カリフラワー (花蕾)	1	1.0%乳剤	1000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.032/-/-
	1	1.0%乳剤	1000倍散布 282 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.018/-/-
ブロッコリー (花蕾)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 300,227.3 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.006/0.002/*0.007 (*3回, 7日) 圃場B:0.012/0.004/0.008
茎ブロッコリー (花蕾及び花茎)	2	1.0%乳剤	2000倍散布 267,178 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
のぎわな (茎葉)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.022/-/- 圃場B:0.038/-/-
結球レタス (茎葉)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.017/0.005/0.005 圃場B:0.019/0.007/*0.006 (*3回, 7日)
リーフレタス (茎葉)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.148/-/- 圃場B:0.200/-/-
サラダ菜 (茎葉)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.476/-/- 圃場B:0.293/-/-
食用ぎく (花器全体)	2	1.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.28/-/- 圃場B:0.20/-/-
さく(葉) (茎葉)	2	1.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.10/-/- 圃場B:0.12/-/-
たまねぎ (鱗茎)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 176,179 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/-/- (#)注3) (3回, 1日) 圃場B:<0.01/-/- (#) (3回, 1日)
ねぎ (茎葉)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A:0.002/<0.001/<0.005 圃場B:0.002/<0.001/0.005
アスパラガス (若茎)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 278,300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.028/-/- 圃場B:0.004/-/-
セルリー (茎葉)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 256,280 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.16/-/- 圃場B:0.08/-/-
	1	1.0%乳剤	1000倍散布 279 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.27/-/-
トマト (果実)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 250 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.006/0.001/<0.005 圃場B:0.006/0.002/0.006
ミニトマト (果実)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A:0.089/0.012/0.008 圃場B:0.069/*0.011/**0.008 (*3回, 7日、**3回, 14日)

レピメクチンの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【レピメクチン/代謝物M2/代謝物M10】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ピーマン (果実)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200, 193.3 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.012/-/- 圃場B:0.024/-/-
なす (果実)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200, 210.8 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.006/<0.001/*0.006 (*3回, 3日) 圃場B:0.028/*0.001/**0.012 (*3回, 3日、**3回, 7日)
甘長とうがらし (果実)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200, 300, 240 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.14/-/- 圃場B:0.04/-/-
ししとう (果実)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 189, 265, 250, 280 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.06/-/- 圃場B:0.11/-/-
きゅうり (果実)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 280, 248 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.02/-/- 圃場B:<0.01/-/-
すいか (果肉)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 250, 279 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
メロン (果肉)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 300, 265.2 L/10 a	4	1, 3, 7	圃場A:<0.001/-/- (#) (4回, 1日) 圃場B:<0.001/-/- (#) (4回, 1日)
ほうれんそう (茎葉)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.683/-/- 圃場B:0.224/-/-
さやいんげん (さや)	2	1.0%乳剤	2000倍散布 186, 194, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.02/-/- 圃場B:<0.01/-/-
	1	1.0%乳剤	2000倍散布 185 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/-/-
さやえんどう (さや)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 197, 242 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.04/-/- 圃場B:0.02/-/-
	2	1.0%乳剤	2000倍散布 300, 181 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
えだまめ (さや)	2	1.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.007/-/- 圃場B:0.014/-/-
	1	1.0%乳剤	2000倍散布 189 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.01/-/-
えごま(葉) (葉)	2	1.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.78/-/- 圃場B:0.19/-/-
しそ(葉) (葉)	2	1.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.26/-/- 圃場B:0.62/-/-
しそ(花穂) (花穂)	2	1.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.36/-/- 圃場B:0.31/-/-
食用プリムラ (花器全体)	2	1.0%乳剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.74/-/- 圃場B:1.77/-/-
温州みかん (果肉)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 500, 550 L/10 a	4	1, 3, 7	圃場A:0.002/<0.001/<0.005 圃場B:0.002/<0.001/<0.005
温州みかん (果皮)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 500, 550 L/10 a	4	1, 3, 7	圃場A:0.067/0.022/*0.010 (*4回, 3日) 圃場B:0.044/0.012/*0.008 (*4回, 3日)
なつみかん (果実)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 297, 1200~1600 L/10 a	4	3, 7, 14	圃場A:0.006/0.002/<0.005 圃場B:0.005/0.002/<0.005 (#)
すだち (果実)	1	1.0%乳剤	1000倍散布 500 L/10 a	4	3, 7, 14	圃場A:0.014/0.007/0.008
ゆず (果実)	2	1.0%乳剤	1000倍 散布 670, 500 L/10 a	2, 4	3, 7, 14	圃場A:0.004/0.002/<0.005 圃場B:0.011/0.006/<0.005
かぼす (果実)	1	1.0%乳剤	1000倍散布 640 L/10 a	4	3, 7, 14	圃場A:0.005/0.003/*0.006 (*4回, 7日)
りんご (果実)	2	1.0%フロアブル	1000倍散布 500 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.015/0.003/<0.005 (#) (3回, 1日) 圃場B:0.029/0.010/<0.005 (#) (3回, 1日)
日本なし (果実)	2	1.0%フロアブル	1000倍散布 500, 350 L/10 a	3	1, 3, 7, 14	圃場A:0.029/0.011/<0.005 (#) (3回, 1日) 圃場B:*0.021/**0.005/*<0.005 (*3回, 1日、**3回, 7日) (#)
もも (果肉)	2	1.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:<0.001/-/- 圃場B:<0.001/-/-
もも (果皮)	2	1.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.210/-/- 圃場B:0.637/-/-
おうとう (果実)	2	1.0%フロアブル	2000倍散布 400 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.014/-/- (3回, 3日) 圃場B:0.026/-/- (3回, 3日)
いちご (果実)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200, 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.110/0.010/*0.008 (*3回, 7日) 圃場B:0.116/*0.021/*0.009 (*3回, 7日)

レピメクチンの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) ^{注1)} 【レピメクチン/代謝物M2/代謝物M10】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ぶどう (大粒種 果実)	2	1.0%フロアブル	1000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A:0.019/0.002/<0.005
ぶどう (小粒種 果実)						圃場B:0.072/0.014/<0.005
茶 (荒茶)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:0.064/0.036/0.018 圃場B:0.018/0.010/0.014
茶 (浸出液)	2	1.0%乳剤	1000倍散布 200 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A:<0.001/<0.001/0.016 圃場B:<0.001/<0.001/0.012

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

代謝物M2及び代謝物M10の残留濃度は、レピメクチン濃度に換算した値で示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留濃度が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) -: 分析せず。

注3) (#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注4) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
とうもろこし	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
大豆	0.01	0.01	○			<0.001,<0.001
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
かんしょ	0.01	0.01	○			<0.001,<0.001
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.01	0.01	○			<0.001,0.002
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.3	0.3	○			0.030,0.051(\$)
かぶ類の根	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
かぶ類の葉	0.5	0.5	○			0.12,0.18
はくさい	0.05	0.05	○			0.007,0.010
キャベツ	0.05	0.05	○			0.004,0.010(\$)
ケール	1	1	○			(こまつな参照)
こまつな	1	1	○			0.242,0.420
きょうな	0.3	0.3	○			0.017,0.071(\$)
チンゲンサイ	1	1	○			(こまつな参照)
カリフラワー	0.2	0.2	○			0.018,0.032(\$)
ブロッコリー	0.05	0.05	○			0.006,0.012
その他のあぶらな科野菜	1	1	○			(こまつな参照)
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	1	1	○			0.293,0.476(サラダ菜)
その他のさく科野菜	0.7	0.7	○			0.20,0.28(食用ぎく)
たまねぎ	0.05	0.05	○			<0.01(#),<0.01(#)
ねぎ(リーキを含む。)	0.01	0.01	○			0.002,0.002
アスパラガス	0.2	0.2	○			0.004,0.028(\$)
セロリ	0.7		申			0.08,0.16,0.27(\$)
トマト	0.3	0.3	○			0.069,0.089(ミニトマト)
ピーマン	0.1	0.1	○			0.012,0.024
なす	0.2	0.2	○			0.006,0.028(\$)
その他のなす科野菜	0.5		申			0.04,0.14(\$)(甘長とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1	0.1	○			<0.01,0.02
すいか	0.05	0.05	○			<0.01,<0.01
メロン類果実	0.01	0.01	○			<0.001(#),<0.001(#)
ほうれんそう	2	2	○			0.224,0.683(\$)
未成熟えんどう	0.2	0.2	○			0.02,0.04
未成熟いんげん	0.1	0.1	○			<0.01,<0.01,0.02(\$)
えだまめ	0.05	0.1	○			0.007,<0.01,0.014
その他の野菜	5	0.05	○・申			0.74,1.77(\$)(食用プリムラ)
みかん	0.01	0.01	○			0.002,0.002
なつみかんの果実全体	0.03	0.03	○			0.005(#),0.006
レモン	0.1	0.1	○			(かぼす,すだち参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.1	0.1	○			(かぼす,すだち参照)
グレープフルーツ	0.1	0.1	○			(かぼす,すだち参照)
ライム	0.1	0.1	○			(かぼす,すだち参照)
その他のかんきつ類果実	0.1	0.1	○			0.005(かぼす),0.014(\$)(すだち)
りんご	0.2	0.2	○			0.015(#),0.029(\$)(#)
日本なし	0.2	0.2	○			0.021(#),0.029(\$)(#)
西洋なし	0.2	0.2	○			(日本なし参照)
もも	0.01	0.01	○			<0.001,<0.001
おうとう(チェリーを含む。)	0.2	0.2	○			0.014,0.026(\$)
いちご	0.5	0.5	○			0.110,0.116
ぶどう	0.3	0.3	○			0.019,0.072(\$)
茶	0.3	0.3	○			0.018,0.064(\$)(荒茶)

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他のスパイス	0.3	0.3	○			0.044,0.067(みかんの果皮)
その他のハーブ	2	1	○・申			0.26,0.62(\$)(しその葉)
魚介類	0.02	0.02				推:0.015

申請(国内における登録、承認等の申請、インポートトランス申請)以外の理由により本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、登録又は申請の適用の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

レピメクチン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
とうもろこし	0.05	0.2	0.3	0.3	0.2
大豆	0.01	0.4	0.2	0.3	0.5
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.05	0.3	0.1	0.1	0.4
かんしょ	0.01	0.1	0.1	0.1	0.1
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	0.01	0.3	0.1	0.2	0.5
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	0.3	0.5	0.2	0.9	0.8
かぶ類の根	0.05	0.1	0.0	0.0	0.3
かぶ類の葉	0.5	0.2	0.1	0.1	0.3
はくさい	0.05	0.9	0.3	0.8	1.1
キャベツ	0.05	1.2	0.6	1.0	1.2
ケール	1	0.2	0.1	0.1	0.2
こまつな	1	5.0	1.8	6.4	6.4
きょうな	0.3	0.7	0.1	0.4	0.8
チンゲンサイ	1	1.8	0.7	1.8	1.9
カリフラワー	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
ブロッコリー	0.05	0.3	0.2	0.3	0.3
その他のあぶらな科野菜	1	3.4	0.6	0.8	4.8
レタス (サラダ菜及びちりしゃを含む。)	1	9.6	4.4	11.4	9.2
その他のきく科野菜	0.7	1.1	0.1	0.4	1.8
たまねぎ	0.05	1.6	1.1	1.8	1.4
ねぎ (リーキを含む。)	0.01	0.1	0.0	0.1	0.1
アスパラガス	0.2	0.3	0.1	0.2	0.5
セロリ	0.7	0.8	0.4	0.2	0.8
トマト	0.3	9.6	5.7	9.6	11.0
ピーマン	0.1	0.5	0.2	0.8	0.5
なす	0.2	2.4	0.4	2.0	3.4
その他のなす科野菜	0.5	0.6	0.1	0.6	0.6
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.1	2.1	1.0	1.4	2.6
すいか	0.05	0.4	0.3	0.7	0.6
メロン類果実	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ほうれんそう	2	25.6	11.8	28.4	34.8
未成熟えんどう	0.2	0.3	0.1	0.0	0.5
未成熟いんげん	0.1	0.2	0.1	0.0	0.3
えだまめ	0.05	0.1	0.1	0.0	0.1
その他の野菜	5	67.0	31.5	50.5	70.5
みかん	0.01	0.2	0.2	0.0	0.3
なつみかんの果実全体	0.03	0.0	0.0	0.1	0.1
レモン	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.1	0.7	1.5	1.3	0.4
グレープフルーツ	0.1	0.4	0.2	0.9	0.4
ライム	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.1	0.6	0.3	0.3	1.0
りんご	0.2	4.8	6.2	3.8	6.5
日本なし	0.2	1.3	0.7	1.8	1.6
西洋なし	0.2	0.1	0.0	0.0	0.1
もも	0.01	0.0	0.0	0.1	0.0
おうとう (チェリーを含む。)	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1
いちご	0.5	2.7	3.9	2.6	3.0

レピメクチン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
ぶどう	0.3	2.6	2.5	6.1	2.7
茶	0.3	2.0	0.3	1.1	2.8
その他のスパイス	0.3	0.0	0.0	0.0	0.1
その他のハーブ	2	1.8	0.6	0.2	2.8
魚介類	0.02	1.9	0.8	1.1	2.3
計		157.2	80.1	141.1	182.5
ADI比 (%)		14.3	24.3	12.1	16.3

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

TMDI試算表: 基準値案×各食品平均摂取量

レピメクチンの推定摂取量（短期）：一般(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.05	0.05	0.6	0
大豆	大豆	0.01	○ 0.001	0.0	0
さといも類 (やつがしらを含む。)	さといも	0.05	0.05	0.3	0
かんしょ	かんしょ	0.01	0.01	0.1	0
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	だいこんの根	0.01	0.01	0.1	0
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	だいこんの葉	0.3	0.3	2.5	0
かぶ類の根	かぶの根	0.05	0.05	0.4	0
かぶ類の葉	かぶの葉	0.5	0.5	1.3	0
はくさい	はくさい	0.05	0.05	0.6	0
キャベツ	キャベツ	0.05	0.05	0.5	0
ケール	ケール	1	1	8.0	0
こまつな	こまつな	1	1	4.2	0
きょうな	きょうな	0.3	0.3	1.0	0
チンゲンサイ	チンゲンサイ	1	1	7.4	0
カリフラワー	カリフラワー	0.2	0.2	1.5	0
ブロッコリー	ブロッコリー	0.05	0.05	0.3	0
その他のあぶらな科野菜	たかな	1	1	7.8	0
	菜花	1	1	2.8	0
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	1	1	5.6	0
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.05	0.4	0
ねぎ (リーキを含む。)	ねぎ	0.01	0.01	0.0	0
アスパラガス	アスパラガス	0.2	0.2	0.4	0
セロリ	セロリ	0.7	0.7	3.9	0
トマト	トマト	0.3	0.3	3.3	0
ピーマン	ピーマン	0.1	0.1	0.3	0
なす	なす	0.2	0.2	1.3	0
その他のなす科野菜	とうがらし (生)	0.5	0.5	0.8	0
	ししとう	0.5	0.5	0.5	0
きゅうり (ガーキンを含む。)	きゅうり	0.1	0.1	0.6	0
すいか	すいか	0.05	0.05	1.6	0
メロン類果実	メロン	0.01	0.01	0.2	0
ほうれんそう	ほうれんそう	2	2	9.7	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう (さや)	0.2	0.2	0.3	0
	未成熟えんどう (豆)	0.2	0.2	0.3	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.1	0.1	0.2	0
えだまめ	えだまめ	0.05	0.05	0.1	0
その他の野菜	ずいき	5	5	50.6	3
	もやし	5	5	11.5	1
	れんこん	5	5	31.1	2
	そら豆 (生)	5	5	14.7	1
みかん	みかん	0.01	0.01	0.1	0
なつみかんの果実全体	なつみかん	0.03	0.03	0.4	0
レモン	レモン	0.1	0.1	0.2	0
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	0.1	0.1	0.9	0
	オレンジ果汁	0.1	○ 0.01	0.1	0
グレープフルーツ	グレープフルーツ	0.1	0.1	1.7	0
その他のかんきつ類果実	きんかん	0.1	0.1	0.2	0
	ぼんかん	0.1	0.1	1.1	0
	ゆず	0.1	0.1	0.2	0
	すだち	0.1	0.1	0.2	0
りんご	りんご	0.2	0.2	2.9	0
	りんご果汁	0.2	○ 0.022	0.2	0
日本なし	日本なし	0.2	0.2	3.0	0
西洋なし	西洋なし	0.2	0.2	2.8	0
もも	もも	0.01	0.01	0.1	0
おうとう (チェリーを含む。)	おうとう	0.2	0.2	0.5	0
いちご	いちご	0.5	0.5	1.9	0
ぶどう	ぶどう	0.3	0.3	4.0	0
茶	緑茶類	0.3	○ 0.041	0.0	0

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁 (値が100を超える場合は有効数字2桁) とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における中央値 (STMR) を用いて短期摂取量を推計した。

レピメクチンの推定摂取量（短期）：幼小児（1～6歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.05	0.05	1.2	0
大豆	大豆	0.01	○ 0.001	0.0	0
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	0.05	0.05	0.6	0
かんしょ	かんしょ	0.01	0.01	0.3	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.01	0.01	0.2	0
はくさい	はくさい	0.05	0.05	0.8	0
キャベツ	キャベツ	0.05	0.05	0.8	0
こまつな	こまつな	1	1	8.9	0
ブロッコリー	ブロッコリー	0.05	0.05	0.7	0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	1	1	9.8	0
たまねぎ	たまねぎ	0.05	0.05	0.9	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	0.01	0.01	0.1	0
トマト	トマト	0.3	0.3	8.1	0
ピーマン	ピーマン	0.1	0.1	0.7	0
なす	なす	0.2	0.2	3.1	0
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.1	0.1	1.5	0
すいか	すいか	0.05	0.05	4.3	0
メロン類果実	メロン	0.01	0.01	0.3	0
ほうれんそう	ほうれんそう	2	2	22.5	1
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	0.2	0.2	0.2	0
	未成熟えんどう（豆）	0.2	0.2	0.4	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.1	0.1	0.4	0
えだまめ	えだまめ	0.05	0.05	0.1	0
その他の野菜	もやし	5	5	21.0	1
	れんこん	5	5	51.4	3
みかん	みかん	0.01	0.01	0.3	0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	0.1	0.1	2.7	0
	オレンジ果汁	0.1	○ 0.01	0.2	0
りんご	りんご	0.2	0.2	6.4	0
	りんご果汁	0.2	○ 0.022	0.7	0
日本なし	日本なし	0.2	0.2	5.8	0
もも	もも	0.01	0.01	0.4	0
いちご	いちご	0.5	0.5	5.4	0
ぶどう	ぶどう	0.3	0.3	9.2	0
茶	緑茶類	0.3	○ 0.041	0.0	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

平成19年	2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設定依頼（新規：かんきつ、いちご、なす等）
平成19年	3月5日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成21年	3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21年	7月22日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成21年	7月24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22年	5月19日	残留農薬基準告示、初回農薬登録
平成23年	1月25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設定依頼（適用拡大：だいち、かんしょ等）並びに基準値設定依頼（魚介類）
平成23年	3月22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24年	2月16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24年	5月22日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成24年	5月31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25年	3月12日	残留農薬基準告示
平成25年	10月17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設定依頼（適用拡大：未成熟とうもろこし、さといも等）
平成26年	1月30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26年	4月22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26年	10月29日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成26年	10月30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27年	3月26日	残留農薬基準告示
平成27年	6月24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設定依頼（適用拡大：すいか、たまねぎ等）
平成27年	8月4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28年	1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28年	9月5日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成28年	9月7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29年	4月11日	残留農薬基準告示
平成28年	8月25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設定依頼（適用拡大：セルリー、とうがらし類等）
平成28年	12月13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設定依頼（適用拡大：豆類（未成熟、ただし、えだまめ、さやえんどうを除く）、食用プリムラ等）
平成29年	3月15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29年	6月13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29年	11月13日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成29年	11月14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]

○ 穂山 浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝	埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介	麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清	元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井 俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

レピメクチン

食品名	残留基準値 ppm	
とうもろこし	0.05	今回基準値を設定するレピメクチンとは、レピメクチン
大豆	0.01	A3【(10E,14E,16E)-(1R,4S,5'S,6R,6'R,8R,12R,13S,20R,21R,24S)-21,24-ジヒドロキシ-
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	5',6',11,13,22-ペンタメチル-2-オキソ-3,7,19-
かんしょ	0.01	トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ヘンタコサ-
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.01	10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.3	12-イル(Z)-2-メキシミノ-2-フェニルアセテート】及びレピメ
かぶ類の根	0.05	クチチンA4【(10E,14E,16E)-(1R,4S,5'S,6R,6'R,8R,12R,13S,20R,21R,24S)-6'-エチル-21,24-ジヒドロ
かぶ類の葉	0.5	キシ-5',11,13,22-テトラメチル-2-オキソ-3,7,19-
はくさい	0.05	キシ-5',11,13,22-テトラメチル-2-オキソ-3,7,19-
キャベツ	0.05	トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ヘンタコサ-
ケール	1	10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-
こまつな	1	12-イル(Z)-2-メキシミノ-2-フェニルアセテート】の和をい
きょうな	0.3	う。
チンゲンサイ	1	
カリフラワー	0.2	
ブロッコリー	0.05	
その他のあぶらな科野菜 ^{注1)}	1	注1)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	1	菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類
その他のきく科野菜 ^{注2)}	0.7	の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、
たまねぎ	0.05	キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チ
ねぎ(リーキを含む。)	0.01	ンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以
アスパラガス	0.2	外のものをいう。
セロリ	0.7	注2)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、
トマト	0.3	ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エン
ピーマン	0.1	ダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをい
なす	0.2	う。
その他のなす科野菜 ^{注3)}	0.5	注3)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のう
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.1	ち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
すいか	0.05	
メロン類果実	0.01	注4)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てん
ほうれんそう	2	さい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科
未成熟えんどう	0.2	野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれん
未成熟いんげん	0.1	そう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未
えだまめ	0.05	成熟いんげん、えだまめ、きこの類、スパイス及び
その他の野菜 ^{注4)}	5	ハーブ以外のものをいう。
みかん	0.01	注5)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果
なつみかんの果実全体	0.03	実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果
レモン	0.1	皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グ
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.1	レープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをい
グレープフルーツ	0.1	う。
ライム	0.1	
その他のかんきつ類果実 ^{注5)}	0.1	

食品名	残留基準値
	ppm
りんご	0.2
日本なし	0.2
西洋なし	0.2
もも	0.01
おうとう(チェリーを含む。)	0.2
いちご	0.5
ぶどう	0.3
茶	0.3
その他のスパイス ^{注6)}	0.3
その他のハーブ ^{注7)}	2
魚介類	0.02

注6)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

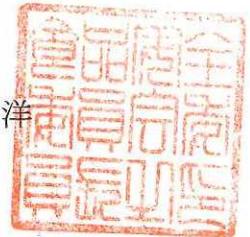
注7)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレンソウ、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。



府 食 第 4 1 1 号
平成 29 年 6 月 13 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 29 年 3 月 15 日付け厚生労働省発生食 0315 第 10 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レピメクチ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

レピメクチンの一日摂取許容量を 0.02 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 2 mg/kg 体重と設定する。

農薬評価書

レピメクチン (第5版)

2017年6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	9
I. 評価対象農薬の概要	10
1. 用途	10
2. 有効成分の一般名	10
3. 化学名	10
4. 分子式	11
5. 分子量	11
6. 構造式	11
7. 開発の経緯	11
II. 安全性に係る試験の概要	12
1. 動物体内運命試験	12
(1) ラット	13
(2) マウス	28
2. 植物体内運命試験	32
(1) 茶	32
(2) みかん	33
(3) だいこん	35
(4) はつかだいこん（土壌から植物体への移行試験）	37
3. 土壌中運命試験	37
(1) 好氣的土壌中運命試験	37
(2) 土壌吸着試験	38
4. 水中運命試験	38
(1) 加水分解試験①（標識体）	38
(2) 加水分解試験②（非標識体）	39
(3) 水中光分解試験①（標識体）	39
(4) 水中光分解試験②（非標識体）	40
5. 土壌残留試験	40
6. 作物等残留試験	41
(1) 作物残留試験	41
(2) 乳汁移行試験	41
(3) 魚介類における最大推定残留値	41

(4) 推定摂取量	41
7. 一般薬理試験	42
8. 急性毒性試験	43
(1) 急性毒性試験 (原体)	43
(2) 急性毒性試験 (L. A3 及び L. A4)	44
(3) 急性毒性試験 (代謝物及び原体混在物)	44
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	46
10. 亜急性毒性試験	46
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	46
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	47
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	48
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	49
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	49
(1) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)	49
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	50
(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)	51
(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	52
12. 生殖発生毒性試験	53
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	53
(2) 発生毒性試験 (ラット)	54
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	54
13. 遺伝毒性試験	54
Ⅲ. 食品健康影響評価	58
・別紙 1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	63
・別紙 2: 検査値等略称	67
・別紙 3: 作物残留試験成績	68
・別紙 4: 推定摂取量	92
・参照	94

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 2007年 2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依頼（新規：かんきつ、いちご等）
- 2007年 3月 5日 厚生労働省から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0305003号）
- 2007年 3月 6日 関係書類の接受（参照1～48）
- 2007年 3月 8日 第181回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 5月 16日 第11回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008年 6月 19日 追加資料受理（参照49）
- 2008年 8月 1日 第23回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2008年 11月 18日 第45回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 2月 12日 第273回食品安全委員会（報告）
- 2009年 2月 12日 から3月13日 国民からの意見・情報の募集
- 2009年 3月 25日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 3月 26日 第279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50）
- 2010年 5月 19日 残留農薬基準告示（参照51）、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2011年 1月 25日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、かんしょ等）及び基準値設定依頼（魚介類）
- 2011年 3月 22日 厚生労働省から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0322第11号）（参照52）
- 2011年 3月 25日 関係書類の接受（参照53～57）
- 2011年 4月 28日 第380回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 1月 13日 第79回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 2月 13日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 2月 16日 第419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58）
- 2013年 3月 12日 残留農薬基準告示（参照59）

－第3版関係－

- 2013年 10月 17日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：未成熟とうもろこし、さといも等）
- 2014年 1月 30日 厚生労働省から残留基準設定に係る食品健康影響評価に

について要請（厚生労働省発食安 0130 第 9 号）（参照 60）

2014年 2月 3日 関係書類の接受（参照 61、62）

2014年 2月 17日 第 503 回食品安全委員会（要請事項説明）

2014年 4月 22日 第 512 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 64）

2015年 3月 26日 残留農薬基準告示（参照 65）

－第 4 版関係－

2015年 6月 24日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：すいか、たまねぎ等）

2015年 8月 4日 厚生労働省から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0804 第 4 号）（参照 66）

2015年 8月 5日 関係書類の接受（参照 67、68）

2015年 8月 18日 第 573 回食品安全委員会（要請事項説明）

2015年 10月 14日 第 47 回農薬専門調査会評価第二部会

2015年 11月 18日 第 129 回農薬専門調査会幹事会

2015年 12月 8日 第 587 回食品安全委員会（報告）

2015年 12月 9日 から 2016年 1月 7日まで 国民からの意見・情報の募集

2016年 1月 20日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告

2016年 1月 26日 第 592 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）

2017年 4月 11日 残留農薬基準告示（参照 70）

－第 5 版関係－

2016年 8月 25日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：セルリー、とうがらし類等）

2016年 12月 13日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼 [適用拡大：豆類（未成熟、ただし、えだまめ、さやえんどうを除く）、食用プリムラ等]

2017年 3月 15日 厚生労働省から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0315 第 10 号）、関係書類の接受（参照 71～73）

2017年 3月 21日 第 643 回食品安全委員会（要請事項説明）

2017年 6月 13日 第 653 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一
		* : 2007年2月1日から
		** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)	熊谷 進 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)	佐藤 洋 (委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 (委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏 (委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常
* : 2009年7月9日から	* : 2011年1月13日から	

(2017年1月6日まで)	(2017年1月7日から)
佐藤 洋 (委員長)	佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)	山添 康 (委員長代理)
熊谷 進	吉田 緑
吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝
堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(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
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理*)

赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子****

高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

西川秋佳**

布柴達男
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

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (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

佐々木有

代田眞理子

高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
赤池昭紀
浅野 哲
上路雅子

小澤正吾
三枝順三
代田眞理子
永田 清
長野嘉介

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋
吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)

清家伸康

藤本成明

赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田 健
井上 薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋
		*: 2015年6月30日まで
		**: 2015年9月30日まで

要 約

16員環マクロライド骨格を有する殺虫剤である「レピメクチン」[L.A3 (CAS No. 171249-10-8) 及び L.A4 (CAS No. 171249-05-1) の混合物] について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（セルリー、食用プリムラ等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット及びマウス）、植物体内運命（茶、みかん等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、レピメクチン投与による影響は主に肝臓（肝細胞脂肪化等）、血液（溶血性貧血等）及び切歯伸長（マウス）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。これらのことから、レピメクチンに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をレピメクチン（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間発がん性試験の2.02 mg/kg 体重/日であったことから、食品安全委員会はこの根拠として、安全係数100で除した0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、レピメクチンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた一般薬理試験の200 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した2 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：レピメクチン (L.A3 と L.A4 の混合物)

英名：lepimectin (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

L.A3

和名：(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,12*R*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-21,24-ジヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-2-オキソ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-12-イル(*Z*)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセタート

英名：(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,12*R*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-21,24-dihydroxy-5',6',11,13,22-pentamethyl-2-oxo-3,7,19-trioxatetracyclo[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacosa-10,14,16,22-tetraene-6-spiro-2'-tetrahydropyran-12-yl (*Z*)-2-methoxyimino-2-phenylacetate

L.A4

和名：(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,12*R*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-5',11,13,22-テトラメチル-2-オキソ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-12-イル(*Z*)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセタート

英名：(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,12*R*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-6'-ethyl-21,24-dihydroxy-5',11,13,22-tetramethyl-2-oxo-3,7,19-trioxatetracyclo[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacosa-10,14,16,22-tetraene-6-spiro-2'-tetrahydropyran-12-yl (*Z*)-2-methoxyimino-2-phenylacetate

CAS

L.A3 (No. 171249-10-8)

和名：(6*R*,13*R*,25*R*)-5-*O*-デメチル-28-デオキシ-6,28-エポキシ-13-[(*Z*)-[(メトキシイミノ)フェニルアセチル]オキシ]-25-メチルミルベマイシン B

英名：(6*R*,13*R*,25*R*)-5-*O*-demethyl-28-deoxy-6,28-epoxy-13-[(*Z*-

II. 安全性に係る試験の概要

レピメクチンは L.A3 及び L.A4 の混合物であり、以下単に「レピメクチン」と表した場合は L.A3 及び L.A4 の混合物を指す。

各種運命試験[II. 1~4]は、L.A3 及び L.A4 のベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]L.A3」及び「[ben- ^{14}C]L.A4」という。）並びに L.A4 のマクロライド部分（3, 4, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 23, 24, 25 及び 31 位の炭素）を ^{14}C で標識したもの（以下「[mac- ^{14}C]L.A4」という。）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比放射能（質量放射能）からレピメクチン（L.A3 又は L.A4）の濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在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

各種試験における試験区分は、表 1 に示されている。

表 1 動物体内運命試験における各試験区分

試験区分	動物	投与標識体	投与量 (mg/kg 体重)	投与回数/経路
[A]	ラット	[ben- ^{14}C]L.A4	1	単回経口
[B]		[ben- ^{14}C]L.A4	10	単回経口
[C]		[ben- ^{14}C]L.A3	0.5	単回経口
[D]		[ben- ^{14}C]L.A3	5	単回経口
[E]		[mac- ^{14}C]L.A4	1	単回経口
[F]		[mac- ^{14}C]L.A4	10	単回経口
[G]		[ben- ^{14}C]L.A4	1	14 日間反復経口
[H]		[ben- ^{14}C]L.A3	0.5	14 日間反復経口
[I]		[ben- ^{14}C]L.A4	1	胆管カニューレ/単回経口
[J]		[ben- ^{14}C]L.A4	10	胆管カニューレ/単回経口
[K]		[ben- ^{14}C]L.A3	0.5	胆管カニューレ/単回経口
[L]		[ben- ^{14}C]L.A3	5	胆管カニューレ/単回経口
[M]		[ben- ^{14}C]L.A4	1	単回静脈内
[N]		マウス	[ben- ^{14}C]L.A4	1
[O]	[ben- ^{14}C]L.A4		30	単回経口
[P]	[ben- ^{14}C]L.A3		1	単回経口
[Q]	[ben- ^{14}C]L.A3		10	単回経口

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移 (単回経口投与)

Fischer ラット (一群雌雄各 6 匹) を用い、試験区分[A]~[D]により、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

血液中及び血漿中で放射能濃度の推移は同じ傾向を示し、標識体、投与量、性別にかかわらず投与 4 時間後までに C_{max} に達し、AUC は用量増加に伴って上昇した。 $T_{1/2}$ は血液中と血漿中でほぼ同じ値を示した。(参照 2)

表 2 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ (単回経口投与)

標識体		[ben- ¹⁴ C]L.A4							
投与量		1 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
濃度推移 ($\mu\text{g/g}$)	投与 1 時間後	0.088	0.163	0.070	0.115	0.392	0.801	0.269	0.509
	投与 2 時間後	0.109	0.198	0.096	0.149	0.882	1.56	0.497	0.849
	投与 4 時間後	0.132	0.246	0.072	0.124	1.22	2.17	1.19	1.99
	投与 168 時間後	0.007	0.012	0.001	0.002	0.089	0.144	0.038	0.056
T_{max} (hr)		4	4	2	2	4	4	4	4
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)		0.132	0.246	0.096	0.149	1.22	2.17	1.19	1.99
$T_{1/2}$ (hr)		26.3	24.7	20.0	19.1	23.2	21.4	17.9	17.6
AUC(hr · $\mu\text{g/g}$)		5.26	9.18	2.91	4.76	59.6	105	38.2	60.5
標識体		[ben- ¹⁴ C]L.A3							
投与量		0.5 mg/kg 体重				5 mg/kg 体重			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
濃度推移 ($\mu\text{g/g}$)	投与 1 時間後	0.026	0.048	0.029	0.048	0.229	0.398	0.275	0.453
	投与 2 時間後	0.042	0.072	0.052	0.093	0.672	1.18	0.660	1.13
	投与 4 時間後	0.069	0.123	0.055	0.095	0.863	1.41	0.767	1.37
	投与 168 時間後	0.008	0.011	0.005	0.005	0.118	0.206	0.072	0.100
T_{max} (hr)		4	4	4	4	4	4	4	4
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)		0.069	0.123	0.055	0.095	0.863	1.41	0.767	1.37
$T_{1/2}$ (hr)		24.1	23.3	22.3	21.1	31.2	31.0	27.7	25.9
AUC(hr · $\mu\text{g/g}$)		3.92	6.38	2.63	3.62	55.6	90.1	39.2	60.9

注) 放射能濃度は、それぞれ L.A3 又は L.A4 換算濃度 ($\mu\text{g/g}$)

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] より得られた投与後 24 時間の尿中排泄率、胆汁中排泄試験 [1. (1)④d.] より得られた投与後 24 時間の胆汁中排泄率及び分布試験 [1. (1)②a.] より得られた投与 20～28 時間（血漿中 $T_{1/2}$ ）後の体内残留率の合計より、吸収率が検討された。異なる試験結果の合計であり、正確な算出はできないが、L.A4 及び L.A3 の吸収率の概算値は 30%～50%程度と考えられた。一方、尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] 及び胆汁中排泄試験 [1. (1)④d.] の結果から、吸収されたレピメクチンの主な排泄経路は消化管から糞中であると考えられることから、実際の吸収率は概算値より高いと推測される。（参照 2）

② 分布

a. 単回経口投与

Fischer ラット（一群雌雄各 3～5 匹）を用い、試験区分[A]～[F]により、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¹は表 3 に示されている。標識位置、投与量及び性別にかかわらず、 T_{max} 付近では副腎、肝臓、胃及び小腸で放射能濃度が高かったが、速やかに減少した。投与 168 時間後には皮下脂肪及び腹腔内脂肪中の放射能濃度が高かった。（参照 2）

表 3 主要組織中の残留放射能濃度（単回経口投与、 $\mu\text{g/g}$ ）

投与量	標識体	性別	T_{max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間後
1 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	消化管内容物(0.143～17.6)、副腎(3.11)、肝臓(1.75)、小腸(1.50)、胃(1.47)、脳下垂体(1.24)、腹腔内脂肪(1.17)、腎臓(1.15)、盲腸(1.08)、心臓(1.06)、甲状腺(0.990)、脾臓(0.920)、肺(0.902)、大腸(0.883)、皮下脂肪(0.832)、筋肉(0.470)、骨(0.443)、胸腺(0.365)、血漿(0.264)	腹腔内脂肪(1.20)、皮下脂肪(1.19)、消化管内容物(0.020～0.212)、副腎(0.166)、小腸(0.068)、肝臓(0.064)、甲状腺(0.058)、盲腸(0.053)、腎臓(0.047)、大腸(0.042)、胃(0.035)、心臓(0.034)、肺(0.034)、脾臓(0.033)、胸腺(0.032)、骨(0.032)、筋肉(0.024)、精囊(0.023)、血漿(0.011)
		雌	消化管内容物(0.026～58.0)、胃(1.71)、肝臓(1.57)、小腸(1.52)、副腎(1.44)、心臓(0.529)、腎臓(0.526)、甲状腺(0.518)、脾臓(0.518)、肺(0.484)、脳下垂体(0.365)、腹腔内脂肪(0.251)、卵巣(0.195)、皮下脂肪(0.185)、盲腸(0.176)、血漿(0.152)	皮下脂肪(0.493)、腹腔内脂肪(0.488)、消化管内容物(0.007～0.152)、卵巣(0.079)、副腎(0.061)、小腸(0.054)、大腸(0.039)、子宮(0.039)、肝臓(0.023)、腎臓(0.019)、骨(0.017)、盲腸(0.016)、甲状腺(0.014)、脾臓(0.013)、心臓(0.012)、胃(0.011)、肺(0.010)、筋肉(0.009)、血漿(0.003)

¹ 排泄に P-糖タンパクの関与が推察されることから、消化管における残留放射能濃度は組織のほか内容物中放射能濃度も示した（以下同じ。）。

投与量	標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間後
	[mac- ¹⁴ C] L.A4	雄		皮下脂肪(1.44)、腹腔内脂肪(1.40)、消化管内容物(0.019～0.260)、副腎(0.185)、甲状腺(0.099)、肝臓(0.095)、精囊(0.087)、大腸(0.086)、腎臓(0.070)、小腸(0.065)、脳下垂体(0.062)、脾臓(0.055)、心臓(0.052)、肺(0.049)、胃(0.049)、盲腸(0.048)、胸腺(0.046)、骨(0.036)、筋肉(0.034)、血漿(0.016)
		雌		腹腔内脂肪(0.724)、皮下脂肪(0.697)、消化管内容物(0.003～0.147)、副腎(0.109)、卵巣(0.071)、小腸(0.062)、甲状腺(0.051)、大腸(0.042)、胃(0.040)、盲腸(0.039)、子宮(0.037)、腎臓(0.035)、肝臓(0.034)、骨(0.025)、脾臓(0.024)、心臓(0.021)、肺(0.020)、筋肉(0.017)、血漿(0.006)
0.5 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A3	雄	消化管内容物(2.96～6.89)、小腸(1.45)、副腎(1.24)、肝臓(0.961)、甲状腺(0.860)、骨(0.852)、血漿(0.627)	腹腔内脂肪(0.823)、皮下脂肪(0.678)、消化管内容物(0.015～0.261)、副腎(0.131)、甲状腺(0.078)、肝臓(0.076)、脾臓(0.067)、腎臓(0.057)、盲腸(0.056)、大腸(0.053)、心臓(0.044)、小腸(0.042)、脳下垂体(0.042)、胃(0.040)、肺(0.038)、胸腺(0.030)、骨(0.028)、筋肉(0.027)、精囊(0.027)、血漿(0.013)
		雌	消化管内容物(0.530～5.57)、副腎(1.65)、骨(1.40)、甲状腺(1.02)、肝臓(0.991)、腹腔内脂肪(0.854)、小腸(0.786)、胃(0.747)、腎臓(0.672)、心臓(0.576)、皮下脂肪(0.542)、血漿(0.534)	腹腔内脂肪(0.407)、皮下脂肪(0.390)、消化管内容物(0.026～0.185)、副腎(0.070)、肝臓(0.041)、甲状腺(0.039)、卵巣(0.038)、腎臓(0.031)、盲腸(0.029)、小腸(0.029)、大腸(0.027)、心臓(0.024)、脳下垂体(0.023)、胃(0.023)、脾臓(0.022)、骨(0.019)、肺(0.019)、子宮(0.018)、胸腺(0.015)、筋肉(0.014)、血漿(0.006)

投与量	標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間後
10 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	消化管内容物(15.6～162)、副腎(26.1)、肝臟(17.1)、盲腸(15.1)、甲状腺(9.53)、腎臟(9.16)、胃(9.05)、心臟(8.82)、小腸(8.45)、腹腔内脂肪(7.35)、脾臟(7.32)、肺(6.62)、腦下垂体(6.53)、皮下脂肪(6.47)、大腸(6.04)、骨(3.47)、筋肉(3.40)、胸腺(2.76)、血漿(2.37)	皮下脂肪(12.6)、腹腔内脂肪(12.3)、消化管内容物(0.247～2.11)、副腎(1.90)、甲状腺(0.827)、小腸(0.813)、肝臟(0.735)、腎臟(0.611)、盲腸(0.535)、大腸(0.495)、脾臟(0.489)、胃(0.467)、精囊(0.455)、胸腺(0.435)、骨(0.410)、心臟(0.399)、肺(0.360)、筋肉(0.255)、血漿(0.132)
		雌	消化管内容物(0.816～1910)、肝臟(13.9)、副腎(11.1)、小腸(10.4)、胃(9.25)、甲状腺(6.23)、心臟(4.44)、腎臟(4.29)、肺(4.24)、脾臟(3.97)、腦下垂体(3.95)、腹腔内脂肪(2.11)、卵巢(1.74)、皮下脂肪(1.59)、盲腸(1.36)、骨(1.28)、血漿(1.26)	腹腔内脂肪(8.05)、皮下脂肪(7.48)、消化管内容物(0.274～2.26)、副腎(0.934)、卵巢(0.934)、甲状腺(0.821)、子宮(0.473)、盲腸(0.424)、肝臟(0.351)、腎臟(0.290)、小腸(0.283)、大腸(0.266)、骨(0.225)、胃(0.210)、脾臟(0.203)、心臟(0.197)、胸腺(0.160)、肺(0.153)、筋肉(0.116)、血漿(0.063)
	[mac- ¹⁴ C] L.A4	雄		腹腔内脂肪(14.1)、皮下脂肪(13.9)、消化管内容物(0.144～2.91)、副腎(2.13)、甲状腺(1.25)、肝臟(1.00)、腎臟(0.770)、腦下垂体(0.761)、胃(0.731)、小腸(0.601)、大腸(0.561)、脾臟(0.560)、心臟(0.510)、盲腸(0.501)、精囊(0.497)、肺(0.481)、胸腺(0.397)、筋肉(0.396)、骨(0.362)、精巢(0.166)、血漿(0.142)
		雌		腹腔内脂肪(9.62)、皮下脂肪(9.56)、消化管内容物(0.368～2.16)、副腎(1.73)、卵巢(1.45)、盲腸(0.822)、甲状腺(0.736)、肝臟(0.545)、腎臟(0.491)、胃(0.471)、子宮(0.470)、小腸(0.399)、脾臟(0.374)、骨(0.372)、大腸(0.361)、心臟(0.309)、胸腺(0.307)、肺(0.288)、筋肉(0.214)、腦下垂体(0.133)、血漿(0.094)

投与量	標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間後
5 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A3	雄	消化管内容物(0.701~50.2)、副腎(17.7)、甲状腺(11.8)、肝臓(11.7)、腹腔内脂肪(7.66)、腎臓(7.44)、心臓(6.80)、皮下脂肪(6.56)、小腸(5.47)、肺(5.43)、脾臓(5.20)、胃(5.19)、脳下垂体(5.19)、盲腸(4.56)、大腸(3.96)、筋肉(3.04)、骨(2.88)、胸腺(2.62)、精嚢(2.23)、血漿(1.52)	腹腔内脂肪(10.6)、皮下脂肪(9.58)、消化管内容物(0.529~3.40)、副腎(1.85)、甲状腺(1.14)、肝臓(0.987)、小腸(0.758)、腎臓(0.701)、大腸(0.684)、盲腸(0.648)、胃(0.601)、脳下垂体(0.573)、心臓(0.562)、脾臓(0.529)、精嚢(0.491)、肺(0.471)、骨(0.408)、胸腺(0.390)、筋肉(0.322)、血漿(0.155)
		雌	消化管内容物(0.264~39.9)、副腎(18.3)、肝臓(12.2)、甲状腺(9.52)、腹腔内脂肪(7.74)、心臓(7.09)、腎臓(7.08)、皮下脂肪(6.88)、小腸(6.24)、脳下垂体(5.57)、肺(5.36)、胃(5.25)、脾臓(5.20)、盲腸(5.17)、卵巣(4.47)、大腸(3.71)、筋肉(3.42)、骨(3.25)、胸腺(2.82)、子宮(1.90)、血漿(1.15)	腹腔内脂肪(10.3)、皮下脂肪(9.26)、消化管内容物(1.37~3.80)、副腎(1.77)、甲状腺(1.15)、卵巣(0.947)、肝臓(0.919)、大腸(0.663)、腎臓(0.626)、胃(0.584)、小腸(0.536)、心臓(0.517)、脳下垂体(0.498)、脾臓(0.481)、骨(0.461)、盲腸(0.460)、子宮(0.419)、肺(0.408)、胸腺(0.333)、筋肉(0.310)、血漿(0.118)

注) 残留放射能濃度はそれぞれ L.A3 又は L.A4 換算濃度、/ : 測定せず

¹⁾T_{max} : [ben-¹⁴C]L.A4 投与群雌のみ投与 2 時間後、ほかは投与 4 時間後

b. 反復経口投与

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）を用い、試験区分[G]及び[H]により、体内分布試験が実施された。

ラット体内の最終投与 1、7 及び 21 日後における主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。標識位置、投与量、性別にかかわらず、14 日間の反復投与により皮下脂肪及び腹腔内脂肪中放射能濃度が高くなり、投与を中止することで減少はしたが、21 日後も残存した。（参照 3）

表4 主要組織中の残留放射能濃度（反復経口投与、 $\mu\text{g/g}$ ）

投与量	標識体	性別	1日後(24時間後)	7日後(168時間後)	21日後
1 mg/kg 体重/日	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	腹腔内脂肪(20.9)、皮下脂肪(18.8)、消化管内容物(0.074~13.6)、副腎(3.96)、甲状腺(2.71)、肝臓(1.88)、盲腸(1.72)、腎臓(1.42)、胃(1.27)、脾臓(1.22)、心臓(1.09)、大腸(1.05)、骨(1.02)、肺(1.01)、小腸(0.949)、胸腺(0.947)、脳下垂体(0.900)、精囊(0.781)、筋肉(0.675)、血漿(0.302)	腹腔内脂肪(14.9)、皮下脂肪(11.6)、消化管内容物(0.177~2.62)、副腎(1.73)、甲状腺(1.04)、肝臓(0.806)、腎臓(0.656)、小腸(0.593)、胃(0.564)、脾臓(0.508)、心臓(0.470)、骨(0.460)、脳下垂体(0.449)、大腸(0.438)、胸腺(0.428)、肺(0.410)、精囊(0.362)、盲腸(0.339)、筋肉(0.288)、血漿(0.156)	腹腔内脂肪(5.50)、皮下脂肪(5.02)、消化管内容物(0.009~0.837)、副腎(0.530)、甲状腺(0.445)、肝臓(0.310)、腎臓(0.219)、脾臓(0.202)、骨(0.192)、小腸(0.184)、胸腺(0.182)、心臓(0.167)、肺(0.153)、胃(0.141)、脳下垂体(0.135)、大腸(0.129)、精囊(0.126)、盲腸(0.098)、筋肉(0.097)、血漿(0.049)
		雌	腹腔内脂肪(13.6)、皮下脂肪(10.9)、消化管内容物(1.07~9.41)、副腎(2.23)、甲状腺(1.62)、肝臓(1.25)、卵巣(1.00)、小腸(0.929)、腎臓(0.877)、盲腸(0.818)、骨(0.807)、胃(0.776)、大腸(0.738)、心臓(0.723)、脾臓(0.708)、胸腺(0.595)、肺(0.575)、脳下垂体(0.534)、筋肉(0.385)、子宮(0.343)、血漿(0.180)	腹腔内脂肪(7.07)、皮下脂肪(5.06)、消化管内容物(0.141~1.72)、副腎(0.560)、卵巣(0.450)、甲状腺(0.440)、脳下垂体(0.380)、肝臓(0.300)、盲腸(0.283)、胃(0.269)、骨(0.238)、大腸(0.209)、腎臓(0.197)、小腸(0.197)、心臓(0.178)、脾臓(0.177)、肺(0.144)、胸腺(0.133)、子宮(0.120)、筋肉(0.094)、血漿(0.042)	腹腔内脂肪(1.85)、皮下脂肪(1.47)、消化管内容物(0.025~0.315)、盲腸(0.137)、副腎(0.133)、卵巣(0.120)、甲状腺(0.097)、肝臓(0.080)、腎臓(0.053)、骨(0.051)、小腸(0.048)、脾臓(0.047)、心臓(0.042)、肺(0.042)、胃(0.040)、脳下垂体(0.040)、子宮(0.039)、大腸(0.039)、胸腺(0.035)、筋肉(0.023)、血漿(0.008)

投与量	標識体	性別	1 日後(24 時間後)	7 日後(168 時間後)	21 日後
0.5 mg/kg 体重/日	[ben- ¹⁴ C] L.A3	雄	腹腔内脂肪(16.1)、皮下脂肪(10.4)、消化管内容物(0.239～6.91)、副腎(3.04)、肝臓(1.77)、甲状腺(1.65)、腎臓(1.24)、大腸(1.18)、盲腸(1.09)、心臓(1.06)、脾臓(0.993)、胃(0.989)、小腸(0.944)、肺(0.906)、骨(0.860)、胸腺(0.759)、脳下垂体(0.730)、精囊(0.716)、筋肉(0.620)、血漿(0.285)	腹腔内脂肪(8.24)、皮下脂肪(5.42)、消化管内容物(0.035～2.05)、副腎(1.18)、肝臓(0.748)、甲状腺(0.721)、腎臓(0.508)、胃(0.466)、心臓(0.426)、小腸(0.422)、脾臓(0.414)、肺(0.385)、骨(0.361)、脳下垂体(0.358)、大腸(0.347)、胸腺(0.329)、筋肉(0.250)、盲腸(0.242)、精囊(0.203)、血漿(0.115)	腹腔内脂肪(1.35)、皮下脂肪(0.908)、消化管内容物(0.010～0.395)、副腎(0.218)、甲状腺(0.187)、肝臓(0.120)、大腸(0.112)、腎臓(0.093)、胃(0.091)、心臓(0.081)、脾臓(0.080)、小腸(0.080)、骨(0.079)、胸腺(0.071)、肺(0.067)、脳下垂体(0.057)、筋肉(0.052)、盲腸(0.050)、精囊(0.044)、血漿(0.019)
		雌	腹腔内脂肪(14.5)、皮下脂肪(11.5)、消化管内容物(0.321～7.13)、副腎(2.86)、肝臓(1.58)、卵巣(1.43)、甲状腺(1.20)、小腸(1.11)、腎臓(1.04)、大腸(1.03)、心臓(0.971)、脳下垂体(0.941)、脾臓(0.896)、盲腸(0.858)、胃(0.842)、肺(0.764)、骨(0.759)、子宮(0.657)、胸腺(0.623)、筋肉(0.565)、血漿(0.210)	腹腔内脂肪(5.19)、皮下脂肪(3.97)、消化管内容物(0.088～1.80)、副腎(0.823)、甲状腺(0.490)、肝臓(0.459)、小腸(0.351)、大腸(0.334)、腎臓(0.315)、卵巣(0.297)、心臓(0.280)、脳下垂体(0.279)、骨(0.277)、脾臓(0.269)、胃(0.246)、肺(0.222)、盲腸(0.218)、胸腺(0.193)、子宮(0.155)、筋肉(0.155)、血漿(0.062)	腹腔内脂肪(0.730)、皮下脂肪(0.478)、消化管内容物(0.044～0.189)、副腎(0.097)、肝臓(0.066)、大腸(0.063)、甲状腺(0.062)、盲腸(0.054)、卵巣(0.047)、小腸(0.046)、腎臓(0.041)、骨(0.038)、胃(0.038)、脾臓(0.036)、心臓(0.035)、脳下垂体(0.031)、肺(0.030)、胸腺(0.025)、筋肉(0.024)、子宮(0.016)、血漿(0.007)

注) 残留放射能濃度はそれぞれ L.A3 又は L.A4 換算濃度

c. 静脈内投与

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) を用い、試験区分[M]により尾静脈内投与して、体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の主要組織中の残留放射能濃度は表 5 に示されている。

雌雄ラットいずれも消化管及び消化管内容物から放射能が検出された。したがって、投与された L.A4 は消化管を經由して糞中に排泄されたものと考えられた。雌雄とも尾に高い放射能残留がみられたことを除けば体内分布に関して経口投与との違いはほとんどみられなかった。また、排泄及び体内分布とも性差はみられなかった。尾の高い残留放射能は、投与された L.A4 の全てが血流に移行しき

れず一部が投与部位付近の組織に留まったためと考えられた。(参照 4)

表 5 投与 168 時間後の主要組織中の残留放射能濃度 (単回静脈内投与、 $\mu\text{g/g}$)

投与量	標識体	性別	投与 168 時間後
1 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	腹腔内脂肪(2.94)、尾(2.83)、皮下脂肪(2.52)、消化管内容物(0.015~0.794)、副腎(0.436)、甲状腺(0.217)、盲腸(0.188)、肝臓(0.181)、胃(0.149)、腎臓(0.137)、大腸(0.120)、脳下垂体(0.119)、脾臓(0.106)、小腸(0.105)、心臓(0.104)、肺(0.082)、胸腺(0.076)、骨(0.066)、筋肉(0.060)、精囊(0.059)、血漿(0.029)
		雌	腹腔内脂肪(2.74)、尾(2.49)、皮下脂肪(1.79)、消化管内容物(0.159~0.792)、副腎(0.336)、卵巣(0.222)、肝臓(0.152)、甲状腺(0.134)、腎臓(0.120)、大腸(0.117)、小腸及び盲腸(0.110)、脾臓(0.093)、脳下垂体(0.091)、心臓(0.087)、胃(0.085)、肺(0.069)、骨(0.065)、胸腺(0.061)、子宮(0.059)、筋肉(0.051)、血漿(0.018)

注) 残留放射能濃度は L.A4 換算濃度

d. 90 日間混餌投与

Fischer ラット (一群雌雄各 18 匹) にレピメクチン (L.A4 を 84.3%、L.A3 を 11.4%含む) を 90 日間混餌 (0、20 及び 170 ppm : 平均検体摂取量は表 6 参照) 投与し、体内分布試験が実施された。90 日間の投与終了後、検体を含まない飼料で 8 週間飼育した (休薬期間)。

表 6 ラット体内分布試験 (90 日間混餌) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	170 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.14	9.62
	雌	1.26	10.8

投与期間を含め試験期間中に一般状態、体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。

各組織中のレピメクチン濃度は表 7 に示されている。

いずれの投与群ともレピメクチン濃度は脂肪が最も高く、次いで肝臓、腎臓、血液の順となっていた。血液中濃度は投与 4 週間後には定常状態に達したが、脂肪中濃度は雌雄ともに明確な定常状態を確認できなかった。投与を中止することで各組織中レピメクチン濃度は速やかに減少した。(参照 5)

表 7 各組織中のレピメクチン濃度 (90 日間混餌投与、 $\mu\text{g/g}$)

投与量	試験期間		4 週(28 日)	13 週(90 日)	休薬期間後 ¹⁾
20 ppm	雄	血液	0.10	0.11	<0.02
		脂肪	8.34	10.8	1.73
		肝臓	/	1.27	0.25
		腎臓	/	0.73	0.12
	雌	血液	0.08	0.08	<0.02
		脂肪	7.40	9.76	0.45
		肝臓	/	0.97	0.06
		腎臓	/	0.54	<0.08
170 ppm	雄	血液	1.71	1.97	0.23
		脂肪	188	286	62.0
		肝臓	/	27.5	9.69
		腎臓	/	17.5	4.99
	雌	血液	1.82	2.01	0.12
		脂肪	219	371	32.9
		肝臓	/	32.8	5.55
		腎臓	/	18.8	3.51

/ : 測定せず

¹⁾ : 血液、脂肪では最終投与 8 週後、肝臓、腎臓では最終投与 4 週後

e. 1 年間混餌投与

Fischer ラット (一群雌雄各 30 匹) にレピメクチン (L.A4 を 81.3%、L.A3 を 11.1%含む) を 1 年間混餌 (0、20 及び 170 ppm : 平均検体摂取量は表 8 参照) 投与し、体内分布試験が実施された。1 年間の投与終了後、検体を含まない飼料で 8 週間飼育した (休薬期間)。

表 8 ラット体内分布試験 (1 年間混餌投与) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	170 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.799	6.94
	雌	0.991	8.49

投与期間を含め試験期間中に一般状態、体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。

各組織中のレピメクチン濃度は表 9 に示されている。

いずれの投与群ともレピメクチン濃度は脂肪が最も高く、次いで肝臓、腎臓、血液の順となっていた。血液、腎臓及び肝臓中濃度はいずれの投与群もそれぞれ投与 1 週後、26 週後及び 26~37 週後には定常状態に達した。脂肪中濃度は雌雄

ともに 20 ppm 投与群では投与 13 週後、170 ppm 投与群では投与 26 週後に定常状態に達し、高濃度で蓄積した。投与を中止することで各組織中レピメクチン濃度は徐々に減少した。(参照 6)

表 9 各組織中のレピメクチン濃度(1 年間混餌投与、 $\mu\text{g/g}$)

投与量	試験期間		4 週	1 年(52 週)	休薬期間後 ¹⁾
20 ppm	雄	血液	0.12	0.12	0.02
		脂肪	8.65	10.2	2.76
		肝臓	/	1.24	0.17
		腎臓	/	0.63	0.08
	雌	血液	0.08	0.07	<0.02
		脂肪	5.60	6.98	0.41
		肝臓	/	0.74	0.03
		腎臓	/	0.37	<0.08
170 ppm	雄	血液	2.22	2.23	0.72
		脂肪	260	366	125
		肝臓	/	40.1	8.90
		腎臓	/	18.1	4.43
	雌	血液	2.10	2.03	0.67
		脂肪	234	384	116
		肝臓	/	31.4	5.69
		腎臓	/	15.6	4.00

/ : 測定せず

¹⁾ : いずれの組織も最終投与 8 週後

③ 代謝物同定・定量

a. 単回経口投与

体内分布試験[1. (1)②a.]、排泄試験[1. (1)④a.]及び胆汁中排泄試験[1. (1)④d.]における尿、糞、胆汁、血漿、腎臓、肝臓及び脂肪を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、胆汁、血漿及び組織における代謝物は表 10 に示されている。

血漿、脂肪及び糞中の放射能の大部分が未変化のレピメクチンであった。

代謝物として、レピメクチンの酸化体 (L.A4-③、④、⑥、⑦及び⑧並びに L.A3-③、④、⑥及び⑦)、オキシム部位の異性体 (L.A4/L.A3-②)、側鎖エステル部分の加水分解物 (⑨及び⑩)、安息香酸 (⑱)、馬尿酸 (⑲) が確認された。代謝パターンに性差並びに L.A4 及び L.A3 による差は認められなかった。(参照 2)

表 10 尿、糞、胆汁、血漿及び組織における代謝物（単回経口投与、%TAR¹⁾）

試験	標識体	投与量 ²⁾	試料	レピメクチン ³⁾	代謝物
排泄試験	[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	尿	0.01~0.03 ⁴⁾	⑪(0.53~0.56)、⑩(0.05~0.06)、⑨(0.04~0.06)、⑱(0.01~0.02)、1種の未同定代謝物(0.01以下)
			糞	62.8~70.6	L.A4⑥(3.8~4.0)、L.A4⑦(1.6~1.7)、L.A4⑧(1.3~1.6)、L.A4②(0.74~1.5)、L.A4③(0.81~1.1)、L.A4④(0.25~0.40)、2種の未同定代謝物(0.32~0.76)
		10	尿	0.01 ⁴⁾	⑪(0.42~0.58)、⑨(0.03~0.07)、⑩(0.04~0.05)、⑱(0.01)、2種の未同定代謝物(0.02以下)
			糞	53.8~65.5	L.A4⑥(3.0~3.7)、L.A4③(1.7~2.3)、L.A4⑧(1.3~1.9)、L.A4⑦(1.6~1.8)、L.A4②(0.67~1.2)、L.A4④(0.44~0.65)、2種の未同定代謝物(0.60~1.4)
	[mac- ¹⁴ C] L.A4	1	尿	—	4種の未同定代謝物(0.02以下)
			糞	60.3~65.6	L.A4⑥(2.5~3.7)、L.A4⑦(1.0~1.4)、L.A4⑧(0.97~1.2)、L.A4③(0.62~1.1)、L.A4④(0.39~0.83)、L.A4②(0.39~0.47)、2種の未同定代謝物(0.09~0.39)
		10	尿	—	3種の未同定代謝物(0.01以下)
			糞	61.0~65.3	L.A4⑥(1.9~2.5)、L.A4⑦(1.1~1.2)、L.A4③(0.60~0.97)、L.A4⑧(0.57~0.95)、L.A4④(0.46~0.62)、L.A4②(0.39~0.42)、2種の未同定代謝物(0.05~0.30)
	[ben- ¹⁴ C] L.A3	0.5	尿	—	⑪(0.72~0.87)、⑩(0.13~0.17)、⑨(0.04~0.05)
			糞	49.0~64.6	L.A3⑥(4.5~4.8)、L.A3⑦(2.4~2.7)、L.A3②+④(0.66~1.8)、L.A3③(0.75~0.79)、3種の未同定代謝物(0.06~1.0)
		5	尿	—	⑪(0.72~0.81)、⑩(0.17~0.20)、⑨(0.08~0.10)
			糞	32.3~34.5	L.A3⑥(3.5~4.7)、L.A3⑦(2.4~2.7)、L.A3②+④(1.3~1.8)、L.A3③(1.3~1.4)、2種の未同定代謝物(0.19~0.88)
胆汁中排泄試験	[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	胆汁	0.46~1.4	L.A4⑥(0.06~0.23)、L.A4③(0.03~0.10)、L.A4⑦(0.02~0.05)、3種の未同定代謝物(0.03~0.15)
		10		0.32~0.48	L.A4⑥(0.03~0.05)、L.A4③(0.01~0.03)、L.A4⑦(0.01~0.02)、3種の未同定代謝物(0.01~0.06)
	[ben- ¹⁴ C] L.A3	0.5		0.50~0.52	L.A3⑥(0.16~0.17)、L.A3⑦(0.05~0.06)、L.A3③(0.03)、1種の未同定代謝物(0.02)
		5		0.04~0.07	L.A3⑥(0.02~0.04)、L.A3⑦(0.01以下)、L.A3③(0.01未満)、1種の未同定代謝物(0.01)

体内分布試験	[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	血漿	77.4~78.9	L.A4⑦(2.2~5.8)、L.A4⑥(3.6~5.5)、L.A4②(0.76~0.96)、L.A4④(0.47~0.64)、2種の未同定代謝物(0.44~2.6)
			腎臓	0.35~0.84	L.A4⑥(0.02~0.06)、L.A4⑦(0.01~0.03)、L.A4③(0.01~0.02)、L.A4⑧(0.01~0.02)、L.A4④(0.01以下)、L.A4②(0.01未満)、1種の未同定代謝物(0.01)
			肝臓	4.3~5.5	L.A4⑥(0.15~0.39)、L.A4⑧(0.13~0.17)、L.A4⑦(0.10~0.17)、L.A4③(0.08~0.13)、L.A4④(0.03~0.04)、L.A4②(0.01)、1種の未同定代謝物(0.06~0.09)
			脂肪	87.8~94.7	L.A4⑦(0.81~2.0)、L.A4⑧(0.85~1.4)、2種の未同定代謝物(0.69~2.3)
		10	血漿	79.2~81.5	L.A4⑥(3.3~4.0)、L.A4⑦(2.5~2.8)、L.A4②(0.85~1.1)、L.A4④(0.59~0.69)、2種の未同定代謝物(0.61~2.0)
			腎臓	0.32~0.68	L.A4⑥(0.01~0.04)、L.A4⑦(0.01~0.02)、L.A4⑧(0.01~0.02)、L.A4③(0.01)、L.A4④(0.01未満)、L.A4②(0.01未満)、1種の未同定代謝物(0.01)
			肝臓	3.9~5.9	L.A4⑥(0.15~0.29)、L.A4⑦(0.11~0.13)、L.A4⑧(0.09~0.13)、L.A4③(0.08~0.09)、L.A4④(0.02~0.03)、L.A4②(0.01~0.02)、1種の未同定代謝物(0.07~0.09)
			脂肪	86.8~96.0	L.A4⑦(0.60~1.2)、L.A4⑧(0.58~0.79)、2種の未同定代謝物(0.71~1.4)
	[mac- ¹⁴ C] L.A4	1	脂肪	98.5~99.3	—
		10	脂肪	98.9~99.4	—
	[ben- ¹⁴ C] L.A3	0.5	血漿	72.9~82.5	L.A3⑥(3.4~7.3)、L.A3⑦(3.3~4.4)、L.A3②+④(1.8~2.7)、L.A3③(1.5~2.1)
			腎臓	0.69~1.1	L.A3⑥(0.03)、L.A3⑦(0.03)、L.A3②+④(0.01)、L.A3③(0.01以下)、1種の未同定代謝物(0.01~0.02)
			肝臓	5.5~6.4	L.A3⑥(0.12~0.20)、L.A3⑦(0.08~0.21)、L.A3②+④(0.06~0.18)、L.A3③(0.06)、1種の未同定代謝物(0.11~0.16)
			脂肪	96.7~97.1	L.A3②+⑥(1.9~2.6)
		5	血漿	73.4~83.0	L.A3⑥(4.3~5.0)、L.A3⑦(3.3~4.5)、L.A3③(0.97~2.1)、L.A3②+④(1.3~1.5)、
			腎臓	0.93~1.2	L.A3⑥(0.04~0.05)、L.A3⑦(0.02~0.04)、L.A3③(0.02~0.03)、L.A3②+④(0.01~0.02)、1種の未同定代謝物(0.02)
肝臓			7.1~7.4	L.A3⑥(0.37~0.43)、L.A3⑦(0.33~0.34)、L.A3②+④(0.10~0.26)、L.A3③(0.14~0.17)、1種の未同定代謝物(0.16~0.31)	
脂肪			97.3~98.1	L.A3②+⑥(1.2~1.9)、1種の未同定代謝物(0.87)	

注) 雌雄の結果をまとめて記載した。

—: 検出されず

1): 血漿、脂肪: %TRR

2): 単位は、mg/kg 体重

3): L.A4 又は L.A3

4): 糞由来の L.A4 が混入したと考えられる。

b. 反復経口投与

体内分布試験[1. (1)②b.]及び排泄試験[1. (1)④b.]における尿、糞、血漿、腎臓、肝臓及び脂肪を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、血漿及び組織における代謝物は表 11 に示されている。

結果は単回経口投与試験と同様であり、反復経口投与による影響はみられなかった。尿中放射能を除き、各試料中放射能の主成分は未変化のレピメクチン(L.A4 又は L.A3) であり、主要代謝物は L.A4/L.A3-⑥及び L.A4/L.A3-⑦であった。反復投与における代謝経路は 26、27 及び 30 位の酸化、オキシム部位の異性化並びに側鎖部分のエステル結合の加水分解と考えられ、単回経口投与時との違いはみられなかった。(参照 3)

表 11 尿、糞、血漿及び組織における代謝物 (反復経口投与、%TAR¹⁾)

標識体	投与量 ²⁾	試料	レピメクチン ³⁾	代謝物
[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	尿	—	⑨(29.9~31.4)、⑱(27.4~29.9)、⑩(23.5~23.6)、⑪(12.4~14.8)、1 種の未同定代謝物(1.5)
		糞	79.9~83.5	L.A4⑥(2.6~3.0)、L.A4③(1.2~2.1)、L.A4②+④(1.3~1.9)、L.A4⑧(1.0~1.6)、L.A4⑦(0.91~1.5)、1 種の未同定代謝物(0.72~1.1)
		血漿	77.0~77.9	L.A4⑦(4.8~5.3)、L.A4③(3.9~4.7)、L.A4⑥(3.7~4.0)、L.A4②+④(2.9~3.5)、4 種の未同定代謝物(0.48~1.8)
		腎臓	81.9~88.0	L.A4⑥(4.1~4.7)、L.A4⑦(3.3)、L.A4②+④(1.2~3.3)、L.A4③(1.1~1.5)、3 種の未同定代謝物(0.37~0.84)
		肝臓	77.5~82.5	L.A4⑥(4.8~5.2)、L.A4②+④(2.2~4.5)、L.A4⑦(2.8~2.9)、L.A4③(1.6~2.0)、3 種の未同定代謝物(0.33~1.3)
		脂肪	97.6~98.0	1 種の未同定代謝物(1.4~1.7)
[ben- ¹⁴ C] L.A3	0.5	尿	—	⑱(35.1~42.5)、⑩(21.9~22.9)、⑨(16.8~17.6)、⑪(12.0~18.1)、1 種の未同定代謝物(2.6 以下)
		糞	72.5~73.6	L.A3⑥(5.4~5.8)、L.A3⑦(4.0~4.2)、L.A3②+④(1.5~1.7)、L.A3③(1.1~1.3)、2 種の未同定代謝物(0.96~2.0)
		血漿	84.5~86.9	L.A3②+④(4.7~5.7)、L.A3⑦(3.4~3.8)、L.A3⑥(1.8~2.6)、1 種の未同定代謝物(1.1)

	腎臓	89.0~89.1	L.A3⑦(2.9~3.4)、L.A3⑥(2.6~3.2)、L.A3②+④(1.9~3.0)
	肝臓	88.2~88.9	L.A3②+④(2.0~3.1)、L.A3⑥(2.2~2.9)、L.A3⑦(2.3~2.9)
	脂肪	97.7~98.4	1種の未同定代謝物(1.1~1.5)

注) 雌雄の結果をまとめて記載した。

—: 検出されず

¹⁾ 血漿、脂肪: %TRR ²⁾ 単位は、mg/kg 体重/日 ³⁾ L.A4 又は L.A3

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄（単回経口投与）

Fischer ラット（一群雌雄各 3~5 匹）を用い、試験区分[A]~[F]により、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は、表 12 に示されている。

標識位置、投与量及び性別にかかわらず、いずれの投与群も投与放射能の大部分は糞中に排泄された。投与 168 時間後において、4.1%TAR~29.9 %TAR が体内に残存した。（参照 2）

表 12 尿及び糞中排泄率（単回経口投与、%TAR）

標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A4							
	1 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間後	0.74	47.1	0.73	57.1	0.75	46.0	0.70	43.3
168 時間後	1.1	85.4	1.1	91.3	1.3	76.4	1.1	91.8
標識体	[mac- ¹⁴ C]L.A4							
	1 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間後	0.07	55.1	0.03	61.5	0.04	57.8	0.03	54.6
168 時間後	0.20	81.9	0.08	85.3	0.16	80.3	0.07	84.8
標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A3							
	0.5 mg/kg 体重				5 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間後	1.2	35.1	1.1	39.7	1.2	18.7	1.2	9.06
168 時間後	1.6	76.2	1.5	87.2	1.7	63.2	1.9	68.6

注) 168 時間後の尿サンプルにはケージ洗浄液を含む。

b. 尿及び糞中排泄（反復経口投与）

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）を用い、試験区分[G]及び[H]により、排泄

試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 13 に示されている。

標識位置、投与量及び性別にかかわらず、投与放射能の大部分は糞中に排泄され、最終投与後 21 日の尿中排泄量は 2.3%TAR 以下であった。投与終了後も放射能の排泄は継続し、投与後 21 日で尿糞中の排泄量は 94.7%TAR~98.7%TAR に達した。（参照 3）

表 13 尿及び糞中排泄率（反復経口投与、%TAR）

標識体		[ben- ¹⁴ C]L.A4				[ben- ¹⁴ C]L.A3			
投与量		1 mg/kg 体重/日				0.5 mg/kg 体重/日			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後日数	1 日	1.33	76.6	1.19	81.2	2.02	68.0	1.68	73.4
	7 日	1.43	86.0	1.28	89.5	2.17	84.1	1.82	88.4
	21 日	1.50	93.3	1.29	93.4	2.25	94.5	1.86	96.9

c. 尿及び糞中排泄（静脈内投与）

Fischer ラットを用い、試験区分[M]により、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は、表 14 に示されている。

静脈内投与の場合も経口投与と同様に、投与された大部分の放射能は糞中に排泄された。投与 168 時間後の体内残量が多くなったのは、投与部位である尾での高い放射能残留がみられたため、全てが血流に移行しきれずに、投与部位付近の組織に留まったためと考えられた。（参照 4）

表 14 尿及び糞中排泄率（単回静脈内投与、%TAR）

標識体		[ben- ¹⁴ C]L.A4			
投与量		1 mg/kg 体重			
性別		雄		雌	
試料		尿	糞	尿	糞
投与後時間	24 時間	0.38	4.1	0.45	7.8
	168 時間	1.2	60.8	1.3	64.3
体内残量		31.1		25.3	

注) 168 時間後の尿サンプルにはケージ洗浄液を含む。

d. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）を用い、試験区分[I]~[L]により、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 15 に示されている。

胆汁中に排泄された放射能は[ben-¹⁴C]L.A4 投与群で 1.0%TAR~4.5%TAR、[ben-¹⁴C]L.A3 投与群で 0.3%TAR~1.9%TAR であった。本試験では胆管カニューレ挿入ラットをケージに固定したため、摂餌量及び糞の排泄量自体が少なく、糞中への放射能排泄が少なくなったと考えられた。(参照 2)

表 15 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A4			
投与量	1 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	4.5	1.2	1.2	1.0
尿	2.4	0.42	1.0	0.44
糞	9.6	<0.01	6.4	<0.01
標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A3			
投与量	0.5 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	1.9	1.5	0.41	0.28
尿	2.1	0.82	0.47	0.62
糞	10	4.4	0.54	0.65

(2) マウス

① 吸収

尿及び糞中排泄試験[1. (2)④]より得られた投与 168 時間後の尿中排泄率及び体内残存率の合計より吸収率が算出された。L.A4 の吸収率は、雄で 5.88%~6.61%、雌で 3.31%~5.5%、L.A3 の吸収率は、雄で 6.46%~6.64%、雌で 4.51%~6%であった。(参照 54、55)

② 分布

ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) を用い、試験区分[N]~[Q]により、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 16 に示されている。

標識体、投与量及び性別にかかわらず、皮下脂肪及び腹腔内脂肪中の放射能濃度が高かった。また、脂肪組織以外では、副腎、胆嚢、肝臓及び消化管で放射能濃度が高かった。(参照 54、55)

表 16 主要組織中の残留放射能濃度（単回経口投与、 $\mu\text{g/g}$ ）

投与量	標識体	性別	投与 168 時間後
1 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	腹腔内脂肪(0.507)、皮下脂肪(0.342)、脳下垂体(<0.175)、副腎(0.103)、胆嚢(0.096)、大腸内容物(0.088)、盲腸内容物(0.055)、肝臓(0.046)、小腸内容物(0.030)、胸腺(0.024)、甲状腺(0.023)、大腸(0.023)、腎臓(0.022)、盲腸(0.019)、肺(0.018)、心臓(0.018)、胃(0.017)、胃内容物(0.016)、小腸(0.015)、筋肉(0.012)、精巣(0.011)、脾臓(0.011)、血漿(0.011)
		雌	腹腔内脂肪(0.177)、皮下脂肪(0.092)、脳下垂体(<0.087)、甲状腺(<0.058)、副腎(0.041)、胆嚢(0.039)、大腸内容物(0.035)、肝臓(0.023)、盲腸内容物(0.021)、卵巣(0.020)、胸腺(0.015)、肺(0.010)、腎臓(0.009)、盲腸(0.009)、小腸内容物(0.009)、子宮(0.008)、心臓(0.008)、胃(0.008)、筋肉(0.007)、小腸(0.007)、大腸(0.007)、脾臓(0.005)、胃内容物(0.005)、骨(0.003)、血液(0.003)、血漿(0.003)
	[ben- ¹⁴ C] L.A3	雄	腹腔内脂肪(0.210)、皮下脂肪(0.138)、脳下垂体(0.109)、胆嚢(0.063)、大腸内容物(0.058)、盲腸内容物(0.032)、肝臓(0.031)、副腎(0.029)、小腸内容物(0.025)、胸腺(0.019)、腎臓(0.018)、甲状腺(0.017)、胃内容物(0.016)、盲腸(0.015)、肺(0.014)、胃(0.014)、心臓(0.012)、小腸(0.011)、大腸(0.010)、精嚢(0.009)、筋肉(0.009)、血漿(0.009)
		雌	腹腔内脂肪(0.148)、脳下垂体(0.122)、甲状腺(0.102)、皮下脂肪(0.081)、大腸内容物(0.057)、副腎(0.043)、胆嚢(0.039)、盲腸内容物(0.037)、肝臓(0.025)、卵巣(0.021)、小腸内容物(0.021)、腎臓(0.013)、胸腺(0.010)、胃内容物(0.010)、肺(0.009)、心臓(0.009)、胃(0.009)、盲腸(0.009)、大腸(0.009)、小腸(0.008)、子宮(0.007)、血漿(0.007)
30 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	腹腔内脂肪(12.0)、皮下脂肪(7.42)、大腸内容物(2.09)、副腎(2.04)、胆嚢(1.72)、盲腸内容物(1.34)、肝臓(1.17)、胸腺(0.795)、甲状腺(0.758)、腎臓(0.726)、盲腸(0.713)、小腸内容物(0.568)、肺(0.562)、心臓(0.516)、胃(0.503)、大腸(0.434)、小腸(0.380)、胃内容物(0.322)、精嚢(0.320)、筋肉(0.319)、精巣(0.302)、血漿(0.285)
		雌	腹腔内脂肪(7.34)、皮下脂肪(4.12)、胆嚢(2.00)、大腸内容物(1.39)、副腎(1.28)、甲状腺(1.14)、盲腸内容物(0.981)、肝臓(0.798)、胸腺(0.658)、小腸内容物(0.539)、胃内容物(0.468)、盲腸(0.420)、卵巣(0.397)、腎臓(0.377)、肺(0.323)、心臓(0.293)、胃(0.290)、小腸(0.248)、筋肉(0.228)、大腸(0.224)、子宮(0.210)、脾臓(0.136)、血漿(0.129)
10 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A3	雄	腹腔内脂肪(3.02)、胆嚢(1.68)、皮下脂肪(1.30)、脳下垂体(0.928)、副腎(0.850)、大腸内容物(0.729)、小腸内容物(0.496)、甲状腺(0.448)、盲腸内容物(0.417)、肝臓(0.361)、胸腺(0.226)、盲腸(0.170)、腎臓(0.144)、大腸(0.114)、胃(0.103)、小腸(0.103)、肺(0.088)、心臓(0.086)、血漿(0.080)

		雌	腹腔内脂肪(1.92)、皮下脂肪(1.05)、大腸内容物(0.688)、胆嚢(0.584)、盲腸内容物(0.527)、副腎(0.432)、甲状腺(0.385)、肝臓(0.325)、脳下垂体(0.216)、小腸内容物(0.183)、卵巣(0.163)、盲腸(0.134)、胸腺(0.128)、腎臓(0.125)、胃内容物(0.117)、大腸(0.110)、子宮(0.088)、胃(0.085)、肺(0.077)、小腸(0.071)、心臓(0.064)、血漿(0.064)
--	--	---	--

注) 残留放射能濃度はそれぞれ L.A3 又は L.A4 換算濃度

③ 代謝物同定・定量

体内分布試験[1. (2) ②]における脂肪及び排泄試験[1. (2) ④]における尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 72 時間における尿、糞及び脂肪中代謝物は表 17 に示されている。

代謝物として、レピメクチンの酸化体 (L.A4-③、④、⑥、⑦、⑧、⑱及び⑳並びに L.A3-③、④、⑥及び⑦)、オキシム部位の異性体 (L.A4/L.A3-②)、側鎖エステル部分の加水分解物 (⑨及び⑩)、安息香酸 (⑱) 及び馬尿酸 (⑲) が確認された。代謝パターンには性差並びに L.A4 及び L.A3 による差は認められなかった。(参照 54、55)

表 17 投与後 72 時間における尿、糞及び脂肪中代謝物 (単回経口投与、%TAR¹⁾)

標識体	投与量 ²⁾	試料	レピメクチン ³⁾	代謝物
[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	尿	0.01~0.05 ⁴⁾	⑪(0.20~0.23)、⑩(0.12~0.20)、⑨(0.10~0.17)、3種の未同定代謝物(0.01~0.06)
		糞	28.2~31.7	L.A4⑥(8.35~9.70)、L.A4⑦(7.78~8.58)、L.A4③+⑳(3.40~6.08)、L.A4⑧(2.16~2.76)、L.A4②+④(0.67~0.94)、L.A4⑱(0.38~0.53)、3種の未同定代謝物(0.10~3.75)
	30	尿	0.01~0.02 ⁴⁾	⑪(0.06~0.15)、⑩(0.04~0.11)、⑨(0.03~0.05)、6種の未同定代謝物(<0.01~0.02)
		糞	44.2~61.1	L.A4⑦(2.97~5.13)、L.A4⑥(2.81~4.50)、L.A4③+⑳(2.08~4.92)、L.A4⑧(0.98~1.73)、L.A4②+④(0.68~0.90)、L.A4⑱(0.36~0.46)、3種の未同定代謝物(0.23~1.23)
[ben- ¹⁴ C] L.A3	1	尿	0.01~0.04 ⁴⁾	⑪(0.36~0.41)、⑩(0.10~0.23)、⑨(0.11~0.12)、6種の未同定代謝物(0.02~0.11)
		糞	23.8~32.7	L.A3⑦(18.3~18.5)、L.A3⑥(9.01~10.7)、L.A3③(2.86~3.09)、L.A3②+④(0.60~0.61)、4種の未同定代謝物(0.14~4.08)
	10	尿	0.01~0.05 ⁴⁾	⑪(0.33~0.44)、⑩(0.12~0.24)、⑨(0.06~0.08)、5種の未同定代謝物(0.01~0.17)
		糞	16.5~20.0	L.A3⑦(17.5~21.4)、L.A3⑥(7.67~7.88)、L.A3③(4.01~4.09)、L.A3②+④(0.33~0.96)、6種の未同定代謝物(0.33~4.96)

[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	脂肪	56.2～83.4	L.A4⑦パルミチン酸抱合体(3.24～10.3)、 L.A4⑦リノール酸抱合体(1.00～3.19)、 L.A4⑥パルミチン酸抱合体(1.53～3.05)、 L.A4⑦オレイン酸抱合体(0.62～1.98)、 L.A4⑥オレイン酸抱合体(0.89～1.78)、 L.A4⑥リノール酸抱合体(0.46～0.93)、 7種の未同定代謝物(0.22～8.20)
	30		73.7～89.5	L.A4⑦パルミチン酸抱合体(1.95～5.97)、 L.A4⑥パルミチン酸抱合体(1.02～2.00)、 L.A4⑦リノール酸抱合体(0.60～1.85)、 L.A4⑥オレイン酸抱合体(0.60～1.17)、 L.A4⑦オレイン酸抱合体(0.37～1.15)、 L.A4⑥リノール酸抱合体(0.31～0.61)、 7種の未同定代謝物(0.15～4.77)
[ben- ¹⁴ C] L.A3	1	脂肪	71.2～98.7	6種の未同定代謝物 (0.58～8.56)
	10		59.4～86.5	L.A3⑥パルミチン酸抱合体(1.13～2.82)、 L.A3⑥オレイン酸抱合体(1.07～2.66)、 L.A3⑥リノール酸抱合体(0.33～0.81)、 8種の未同定代謝物(0.13～11.4)

注) 雌雄の結果をまとめて記載した。

¹⁾ 脂肪: %TRR ²⁾ 単位は、mg/kg 体重 ³⁾ L.A4 又は L.A3

⁴⁾ 安息香酸[®]との含量値として記載 (分離定量できず)

④ 尿及び糞中排泄

ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) を用い、試験区分[N]～[Q]に準じて、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 18 に示されている。

標識体、投与量及び性別にかかわらず、いずれの投与群も投与放射能の大部分は糞中に排泄された。投与 168 時間後において、2.07%TAR～5.44%TAR が体内に残存した。(参照 54、55)

表 18 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A4											
投与量	1 mg/kg 体重						30 mg/kg 体重					
性別	雄			雌			雄			雌		
試料	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾
24 時間後	0.82	60.1	/	0.93	72.0	/	0.22	67.7	/	0.60	61.4	/
168 時間後	1.24	92.2	0.46	1.24	93.4	0.12	0.44	85.9	0.20	0.88	84.5	0.20
体内残量	5.37			2.07			5.44			4.62		
回収率	99.3			96.8			92.0			90.2		
標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A3											
投与量	1 mg/kg 体重						10 mg/kg 体重					
性別	雄			雌			雄			雌		
試料	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾
24 時間後	1.93	57.9	/	1.75	65.9	/	1.65	42.3	/	1.72	44.8	/
168 時間後	2.76	90.4	0.41	2.27	94.7	0.26	2.73	88.8	0.78	2.83	86.0	0.38
体内残量	3.88			2.24			3.73			3.17		
回収率	97.4			99.5			96.0			92.4		

¹⁾: ケージ洗浄液 / : 試料なし

2. 植物体内運命試験

(1) 茶

茶 (品種: やぶきた) の葉に、レピメクチンを [ben-¹⁴C]L.A4 は 70 g ai/ha、[mac-¹⁴C]L.A4 は 59.5 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 は 31.5 g ai/ha の用量で塗布して、植物体内運命試験が実施された。

茶は温室内で栽培され、[ben-¹⁴C]L.A4 及び [ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 0、1、3、7、14 及び 28 日 (摘採期) 後に、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 0、7、14 及び 28 日後に葉を採取し、試料とした。放射能の移行性を確認するため、処理した茶樹の一部の葉には検体を塗布せず無処理区とし、28 日後に採取した。

茶葉試料中残留放射能濃度は表 19 に示されている。各処理区における残留放射能濃度 (洗浄液及び抽出液の含量) は経時的な減少が認められた。また、葉内部への移行は経時的に増加した。これらの変化に標識位置等による差は認められなかった。

表 19 茶葉試料中残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (70 g ai/ha)		[mac- ¹⁴ C]L.A4 (59.5 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (31.5 g ai/ha)	
	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液
処理 0 日後	3.68(98.4)	0.061(1.60)	8.27(100)	—	5.41(100)	—
7 日後	3.53(84.2)	0.563(12.8)	5.90(95.7)	0.197(3.23)	3.30(95.0)	0.154(4.47)
28 日後	0.843(61.5)	0.381(26.2)	3.34(81.4)	0.443(11.3)	2.58(81.2)	0.491(15.8)

() 内は%TRR — : 検出されず

各標識体を処理した茶樹における無処理葉の処理 28 日後における放射能濃度はいずれも 0.005 mg/kg 未満であり、放射能の移行は認められなかった。

未変化のレピメクチンはいずれの標識体処理においても処理 0 日後に最も高濃度に存在し、3.59~8.02 mg/kg (95.9%TRR~98.6%TRR) であったが、処理 7 日後には 0.181~0.97 mg/kg (4.6%TRR~15.7%TRR)、処理 28 日後には 0.013~0.029 mg/kg (0.3%TRR~1.8%TRR) となった。処理 7 日後にはいずれの標識体処理区においても極性代謝物群 (多成分で微量の代謝物群) で放射能濃度が最も高くなり、処理 7 日後で 1.44~2.89 mg/kg (41.6%TRR~61.3%TRR)、28 日後で 0.95~3.64 mg/kg (63.5%TRR~89.2%TRR) となった。

各標識体処理区の葉において、未変化のレピメクチンのほか同定された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理で代謝物 L.A4/L.A3-②、⑤、⑨、⑩及び⑫、[mac-¹⁴C]L.A4 処理では L.A4-②、⑤及び⑫であった。このうち代謝物②は[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 3 日後に最高値 0.268 mg/kg (10.3%TRR)、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 7 日後に最高値 1.20 mg/kg (19.3%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 3 日後に最高値 0.758 mg/kg (22.4%TRR) を示し、また、代謝物⑩は[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 7 日後に最高値 0.735 mg/kg (15.1%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で処理 28 日後に最高値 0.647 mg/kg (20.6%TRR) を示した。その他の代謝物はいずれの標識体処理及び時期においても 10%TRR 未満であった。(参照 7)

(2) みかん

温州みかんの葉及び果実にレピメクチンを [ben-¹⁴C]L.A4 又は[mac-¹⁴C]L.A4 は 210 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 は 64 g ai/ha の用量で温州みかんの葉及び果実に塗布して、植物体内運命試験が実施された。

みかんは温室内で栽培され、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 0、1、3、7、14、30 及び 56 日 (収穫期) 後に、また、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 0 及び 56 日後に葉及び果実を採取し、試料とした。検体の移行性を確認するため、処理したみかん樹の一部の葉及び果実には放射能を塗布せず無処理区とした。

みかん試料中残留放射能濃度は表 20 に示されている。

葉では表面（洗浄液）における放射能濃度は、全ての標識体処理区で経時的に減少した。一方、葉抽出液中の放射能濃度は経時的に増加し、葉内部への移行が認められた。これらの変化に標識位置等による差は認められなかった。

表 20 みかん試料中残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (210 g ai/ha)		[mac- ¹⁴ C]L.A4 (210 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (64 g ai/ha)	
	葉	果実	葉	果実	葉	果実
処理 0 日後	6.67(100)	0.757(100)	6.45(100)	0.726(100)	3.82(100)	0.383(100)
7 日後	5.81(80.4)	0.894(88.8)	/		2.22(84.0)	0.343(96.5)
56 日後	3.35(62.7)	0.339(81.9)	5.77(81.5)	0.484(87.3)	1.48(66.7)	0.125(87.3)

() 内は%TRR / : 試料採取せず

果実では処理 56 日後においても、いずれの標識体処理区も果実中の放射能の 97.3%TRR 以上は果皮に分布し、果肉への移行は僅かであった。

各標識体を処理したみかん樹における無処理の葉及び果実の処理 56 日後における放射能濃度はいずれも 0.002 mg/kg 未満であり、放射能の移行は認められなかった。

処理葉では、3 種の標識体処理区における未変化のレピメクチンは処理 0 日後で 3.75~6.17 mg/kg (89.1%TRR~98.1%TRR) であったが、処理 56 日後には 0.002~0.014 mg/kg (0.06%TRR~0.22%TRR) となった。処理 56 日後最も放射能濃度が高かったのは極性代謝物群であり、1.06~5.32 mg/kg (67.8%TRR~92.3%TRR) であった。また、各標識体処理区で、極性代謝物群に分布した放射能濃度は、最大で 2.27~5.32 mg/kg (85.3%TRR~88.1%TRR) に達した。各標識体処理区の葉において、未変化のレピメクチンのほか同定された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で代謝物 L.A4/L.A3-②、⑤、⑨、⑩及び⑫、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では L.A4-②、⑤及び⑫であった。このうち代謝物②は、[ben-¹⁴C]L.A4 処理区及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で、処理 1 日後にそれぞれ最高値 0.730 及び 0.369 mg/kg (9.8%TRR 及び 11.6%TRR) を示し、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では、処理 0 日後の 0.131 mg/kg (2.0%TRR) が最高値であった。また、代謝物⑩は処理 0~56 日後までに[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では 0.058~0.736 mg/kg (0.87%TRR~18.2%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で 0.080~0.218 mg/kg (3.8%TRR~14.7%TRR) を示し、いずれも処理 56 日後に存在比が最も大きかった。そのほかの代謝物は、いずれの標識体処理及び時期においても 10%TRR 未満であった。(参照 7)

処理果実では、3 種の標識体処理区における未変化のレピメクチンは、処理 0 日後で 0.366~0.702 mg/kg (89.7%TRR~96.6%TRR) であったが、処理 56 日

後には 0.005～0.017 mg/kg (3.2%TRR～3.7%TRR) となった。葉と同様、処理 56 日後に最も放射能濃度が高かったのは極性代謝物群であり、0.074～0.363 mg/kg (56.6%TRR～74.6%TRR) であった。各標識体処理区の果実において、未変化のレピメクチンのほか検出された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び [ben-¹⁴C]L.A3 処理で代謝物 L.A4/L.A3-②、⑤、⑨、⑩及び⑫、[mac-¹⁴C]L.A4 処理では L.A4-②、⑤及び⑫であった。このうち代謝物②は[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では、処理 3 日後に最高値 0.130 mg/kg (13.5%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で、処理 7 日後に最高値 0.041 mg/kg (10.8%TRR) を示した後減衰し、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 0 日の 0.017 mg/kg (2.4%TRR) が最高値であった。また、代謝物⑩は、[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 7 日後に最高値 0.062 mg/kg (7.0%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 1 日後に最高値 0.028 mg/kg (7.6%TRR) を示した。そのほかの代謝物はいずれの標識体処理及び時期においても 10%TRR 未満であった。(参照 8)

(3) だいこん

だいこん(品種：源助及び時無)の葉にレピメクチンを [ben-¹⁴C]L.A4 又は [mac-¹⁴C]L.A4 は 76.5 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 は 27.0 g ai/ha の用量で塗布して、植物体内運命試験が実施された。

だいこんは温室内で栽培され、処理葉に加え、放射能の移行性を確認するため検体を塗布しない葉(無処理葉)及び根を採取して試料とした。試料採取時期は表 21 に示されている。

表 21 だいこんを用いた植物体内運命試験における試料採取時期(日)

標識体	品種	処理葉	根	無処理葉
[ben- ¹⁴ C]L.A4	源助	0、1、3、7、14、28	7、14、28	/
	時無	0、3、7、14、28	7、14、28	28
[mac- ¹⁴ C]L.A4	源助	0、28	7、14、28	/
[ben- ¹⁴ C]L.A3	時無	0、1、3、7、14、28	7、14、28	28

注) 数値は処理後日数 / : 試料採取せず 28日は収穫期

だいこん試料中残留放射能濃度は表 22 に示されている。

葉表面(洗浄液)における放射能濃度は、いずれの標識体処理区でも速やかに減少する一方、抽出液における放射能濃度が増加した。品種間で放射能の葉内部への移行量に若干の違いがみられたが、これは試験時期(源助：11月処理、時無：3月処理)及びだいこんの生育状況の違いによると考えられた。消失や移行性に L.A4 及び L.A3 並びに標識位置による差は認められなかった。

表 22 だいこん試料中残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (76.5 g ai/ha)			
品種	源助		時無	
試料	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液
処理 0 日後	0.438(97.9)	0.008(2.06)	3.90(99.8)	0.009(0.23)
7 日後	0.283(75.6)	0.120(22.1)	1.29(61.8)	0.736(35.5)
28 日後	0.125(66.9)	0.056(28.8)	0.743(43.0)	0.871(50.0)
標識体 (処理量)	[mac- ¹⁴ C]L.A4 (76.5 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (27.0 g ai/ha)	
品種	源助		時無	
試料	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液
処理 0 日後	0.580(98.3)	0.010(1.68)	1.85(99.0)	0.019(1.03)
7 日後	/		0.468(41.7)	0.610(54.1)
28 日後	0.154(62.3)	0.073(30.5)	0.101(21.0)	0.344(70.0)

() 内は%TRR / : 試料採取せず

各標識体を処理しただいこんの、処理 28 日後の根部における放射能濃度はいずれも僅か (0.0002 mg/kg 未満) であり、根部への移行は極めて少ないと考えられた。

処理葉では、3 種の標識体処理区における未変化のレピメクチンは、処理 0 日後に 0.405~3.73 mg/kg (91.0%TRR~96.3%TRR) であったが、処理 28 日後には 0.031~0.334 mg/kg (13.4%TRR~24.2%TRR) となった。処理 28 日後最も放射能濃度が高かったのは極性代謝物群であり、0.088~0.857 mg/kg (39.6%TRR~62.8%TRR) であった。各標識体処理区の葉において、未変化のレピメクチンのほかに検出された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理で代謝物 L.A4/L.A3-②、⑤、⑨、⑩及び⑫、[mac-¹⁴C]L.A4 処理では L.A4-②、⑤及び⑫であった。このうち代謝物②は[ben-¹⁴C]L.A4 処理区及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で処理 7 日後に最高値 0.069~0.401 mg/kg (18.1%TRR~19.4%TRR) を示し、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 28 日の 0.032 mg/kg (12.8%TRR) が最高値であった。また、代謝物⑩は、[ben-¹⁴C]L.A4 処理区 (品種：源助) において処理 14 日後に 0.07 mg/kg (18.7%TRR) であったほかは、いずれの標識体及び試料採取時期においても 10%TRR 未満であった。そのほか 10%TRR を超える代謝物は同定されなかった。(参照 9)

茶、みかん及びだいこんの間で代謝の差は認められず、代謝物としてオキシム部位及び二重結合の異性体 (②、⑤及び⑫)、側鎖エステル部分の加水分解物 (⑩)

及び⑨) 等が確認され、次いでより極性の高い多数の化合物になることが明らかになった。なお、光分解試験結果から、植物体内運命試験で見出された主な代謝物は、レピメクチンの光異性化物に由来するものと考えられた。

(4) はつかだいこん（土壌から植物体への移行試験）

はつかだいこん（品種：ホワイトチェリッシュ）を [ben-¹⁴C]L.A4 では 95.5 g ai/ha、[mac-¹⁴C]L.A4 では 83.4 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 では 34.0 g ai/ha の処理量で混和した土壌に播種して、植物体内運命試験が実施された。

はつかだいこんは温室内で栽培され、3種類の標識体処理区で播種 21 及び 33 日後（収穫期）にはつかだいこんの植物体及び土壌を採取し、植物体は葉と根に分けて試料とした。無処理区では播種 33 日後にのみ植物体と土壌を採取した。

はつかだいこん試料中放射能濃度は表 23 に示されている。いずれも 8.64 µg/kg 以下（0.017%TAR 以下）と微量であった。

表 23 はつかだいこん試料中放射能濃度（µg/kg）

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (95.5 g ai/ha)		[mac- ¹⁴ C]L.A4 (83.4 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (34.0 g ai/ha)	
	葉	根	葉	根	葉	根
播種21日後	8.65 (0.005)	2.67 (<0.001)	5.67 (0.006)	1.76 (<0.001)	7.68 (0.017)	<1.79 (<0.001)
33日後	1.22 (0.006)	1.20 (0.003)	<1.20 (<0.006)	1.20 (0.001)	<1.62 (<0.015)	0.807 (0.006)

() 内は%TAR

3種類の各標識体処理区において、播種 33 日後の土壌中に未変化のレピメクチン（L.A4 又は L.A3）が 14.1~45.3 µg/kg（54.8%TAR~75.2%TAR）、分解物 L.A4/L.A3-③が 1.2~3.4 µg/kg（4.45%TAR~5.69%TAR）存在した。これらの結果から、L.A4 又は L.A3 及びそれらの土壌分解物の土壌からはつかだいこんへの移行はほとんどないと考えられた。（参照 10）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土（滋賀）に、[ben-¹⁴C]L.A4（69.7 µg/kg 乾土）、[mac-¹⁴C]L.A4（63.3 µg/kg 乾土）又は[ben-¹⁴C]L.A3（56.6 µg/kg 乾土）を添加し、25±2°C、暗所でインキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。インキュベート期間は[ben-¹⁴C]L.A4 添加区では 120 日、[mac-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 添加区では 180 日であった。

土壌より抽出された放射能は経時的に減少し、[ben-¹⁴C]L.A4 処理土壌では処理 120 日後に 61.9%TAR、[mac-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理土壌では処理

180 日後にそれぞれ 47.8%TAR 及び 46.9%TAR となった。非抽出性放射能及び $^{14}\text{CO}_2$ の発生量は徐々に増加し、試験終了時の $^{14}\text{CO}_2$ 発生量は [ben- ^{14}C]L.A4 処理土壌で 14.3%TAR、[mac- ^{14}C]L.A4 処理土壌で 27.3%TAR、[ben- ^{14}C]L.A3 処理土壌で 40.5%TAR であった。

未変化のレピメクチンは経時的に減少し、試験終了時には 12.1%TAR～21.6%TAR になった。検出された分解物はいずれの標識体処理土壌においても L.A4/L.A3-③、④、⑬、⑭、⑮及び⑯であった。分解物③は 3 種類の各標識体処理土壌で処理 15～60 日に 10.8%TAR～15.2%TAR 存在したが、それ以外の時期には 10%TAR 未満であった。また③以外の分解物は最大で 1.4%TAR～9.8%TAR 存在した。そのほか極性化合物群が最大で 5.0%TAR～11.0%TAR 存在した。

レピメクチン及び分解物③の土壌中推定半減期は、それぞれ 53～59 及び 67～75 日と算出された。土壌に処理された L.A4 及び L.A3 は好気的条件下で速やかに分解された。

好気的土壌においてレピメクチンは、水酸化により主要分解物 L.A4/L.A3-③又は分解物⑮を生成した後、酸化等により最終的には $^{14}\text{CO}_2$ にまで無機化されると考えられた。(参照 11)

(2) 土壌吸着試験

[ben- ^{14}C]L.A4 及び [ben- ^{14}C]L.A3 について、5 種類の国内土壌 [砂土 (宮崎)、壤土 (埼玉、栃木、茨城) 及びシルト質埴土 (埼玉)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

L.A4 では Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 71.9～154、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,420～19,500 であった。L.A3 では Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 16.5～64.1、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 313～10,200 であり、L.A4 及び L.A3 とともに高い土壌吸着性が認められた。なお、脱着試験も実施され、L.A4 及び L.A3 はいずれの土壌においても徐々に脱着することが認められた。(参照 12)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験① (標識体)

pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 及び 9 (リン酸二水素/ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に [ben- ^{14}C]L.A4、[mac- ^{14}C]L.A4 又は [ben- ^{14}C]L.A3 をそれぞれ添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗所下で 31 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。検体の添加濃度は水溶解度の 1/2 以下に設定し、[ben- ^{14}C]L.A4 及び [mac- ^{14}C]L.A4 で 23 $\mu\text{g/L}$ 、[ben- ^{14}C]L.A3 で 48 $\mu\text{g/L}$ とした。

pH 4、7 及び 9 における推定半減期は、[ben- ^{14}C]L.A4 でそれぞれ 26.0、93.7 及び 55.9 日、[mac- ^{14}C]L.A4 でそれぞれ 45.6、83.5 及び 54.6 日、[ben- ^{14}C]L.A3 でそれぞれ 23.2、49.2 及び 34.3 日と算出された。

分解物として[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 添加区で L.A4/L.A3-④、⑨が、いずれの pH でも生成された。L.A4-④は[mac-¹⁴C]L.A4 添加区の pH 4 及び 9 でも検出されたが、いずれも 10%TAR 未満であった。そのほか L.A4-②、③、⑰が 10%TAR 未満生成した。(参照 13)

(2) 加水分解試験② (非標識体)

pH 1.2 (塩酸緩衝液)、pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 及び 9 (リン酸二水素/ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に L.A4 又は L.A3 を添加し、pH 4、7 及び 9 の緩衝液はそれぞれ 25±0.1℃及び 37±0.1℃、pH 1.2 の緩衝液はいずれも 37±0.1℃、暗所で 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。検体の添加濃度は、L.A4 で 25.6 µg/L、L.A3 で 48.2 µg/L とした。

L.A4 及び L.A3 の推定半減期は表 24 に示されている。(参照 14)

表 24 L.A4 及び L.A3 の推定半減期 (日)

温度(℃)	pH	L.A4	L.A3
25	4	75.2	71.6
	7	86.0	71.6
	9	97.1	56.8
37	4	14.8	11.5
	7	36.7	23.5
	9	22.5	11.7
	1.2	5.4	6.2

(3) 水中光分解試験① (標識体)

滅菌蒸留水 (pH 5.98) 及び自然水 (野洲川河川水、採取地：滋賀、pH 7.12、滅菌) に[ben-¹⁴C]L.A4、[mac-¹⁴C]L.A4 又は[ben-¹⁴C]L.A3 を加え、25℃でキセノンランプ (96~103 W/m²、波長範囲：300~700 nm) を 3 日間連続照射して、水中光分解試験が実施された。いずれの供試水も滅菌し、検体の添加濃度は [ben-¹⁴C]L.A4 で 23 µg/L、[mac-¹⁴C]L.A4 で 22 µg/L、[ben-¹⁴C]L.A3 で 51 µg/L とした。

照射 3 日後には、全標識体添加区で蒸留水及び自然水中の L.A4 又は L.A3 の濃度は、検出限界以下となった。分解物として、L.A4 又は L.A3-②が照射 3~6 時間後に 23.5%TAR~34.4%TAR 生成したが、照射 3 日後にはいずれも検出限界以下となった。照射 3 日後に放射能濃度が最も高かったのは、多成分物質群 (極微量で多成分の化合物群) (94.6%TAR~96.7%TAR) であった。そのほか分解物 L.A4/L.A3-③、④、⑤、⑨及び⑩が認められたが、微量のため定量できなかった。照射 3 日後には ¹⁴CO₂ が 0.6%TAR~3.2%TAR 検出された。

推定半減期は[ben-¹⁴C]L.A4 で 3.9～4.0 時間、[mac-¹⁴C]L.A4 で 2.8 時間、[ben-¹⁴C]L.A3 で 2.8～4.1 時間と算出された。太陽光（北緯 35°、4～6 月）照射に換算した推定半減期は、[ben-¹⁴C]L.A4 で 4.9～5.0 時間、[mac-¹⁴C]L.A4 で 3.5 時間、[ben-¹⁴C]L.A3 で 3.5～5.1 時間と算出された。また、主分解物 L.A4/L.A3-②の推定半減期は 2.8～4.4 時間と算出され、レピメクチンとほぼ同程度であった。（参照 15）

（４）水中光分解試験②（非標識体）

滅菌蒸留水及び自然水（河川水、採取地：滋賀、pH 不明、非滅菌）に L.A4 又は L.A3 を加え、25±3°C でキセノンランプ（100 W/m²、照射光の波長範囲：300～700 nm）を 24 時間連続照射して、L.A4 及び L.A3 の水中光分解試験が実施された。検体の添加濃度は L.A4 で 25 µg/L、L.A3 で 50.3 µg/L とした。

推定半減期は、L.A4 で蒸留水及び自然水においてそれぞれ約 1 時間及び 1 時間以内、L.A3 はいずれの供試水においても 1 時間以内と算出された。（参照 16）

水中におけるレピメクチンの分解経路は、エステル部分の加水分解で分解物 L.A4/L.A3-⑨が、また水酸化後、酸化されてオキソン体 L.A4/L.A3-④が生成され、その後、微量の多成分物質群になった。光分解については、オキシム部位の異性化により主要分解物 L.A4/L.A3-②を生じた後、微量の多成分物質群を経て、最終的には CO₂にまで分解されると考えられた。

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壤土（高知）を用いて、レピメクチン、分解物②、③、④及び⑨（いずれも L.A4-及び L.A3-の混合物）を分析対象とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 25 に示されている。推定半減期は、レピメクチンでは容器内で 79～139 日、ほ場で 3～6 日であった。（参照 17）

表 25 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期(日)	
			レピメクチン	レピメクチン ＋分解物合計
容器内 試験	0.2 mg/kg	火山灰土・軽埴土	79	138
		沖積土・埴壤土	139	179
ほ場試験	120 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	6	7
		沖積土・埴壤土	3	3

*：容器内試験で純品、ほ場試験で乳剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

野菜、果実及び茶を用いて、レピメクチン並びに代謝物②及び⑩を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。なお、代謝物⑨の残留値についても参考として示されている。

結果は別紙 3 に示されている。レピメクチン (L.A3 及び L.A4 の和) の最大残留値は食用プリムラ(花器全体)の最終散布 1 日後における 1.77 mg/kg であった。また、代謝物②、⑩及び⑨はいずれも茶(荒茶)の最終散布 7 日後に最大残留値を示し、それぞれ 0.036、0.019 及び 0.010 mg/kg であった。(参照 18、19、56、62、67、72、73)

(2) 乳汁移行試験

泌乳期のホルスタイン種乳牛(雌 2 頭)及びトカラヤギ(雌 1 頭)を用いて、レピメクチンの 7 日間連続経口投与による乳汁移行試験が実施された。投与量は泌乳牛で 2 mg/頭/日(カプセル経口投与)、泌乳山羊で 0.005 mg/kg 体重/日(食パン片混入投与)であった。

投与開始 1 日後から最終投与 5 日後まで、乳牛及びヤギのいずれにおいても、乳汁中のレピメクチンは定量限界未満であった。(参照 20)

(3) 魚介類における最大推定残留値

レピメクチンの公共水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度(水産 PEC)及び生物濃縮係数(BCF)を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

レピメクチンの水産 PEC は 0.0011 µg/L、BCF は 2,767 (コイ)、魚介類における最大推定残留値は 0.015 mg/kg であった。(参照 57)

(4) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、レピメクチンを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 26 に示されている(別紙 4 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からレピメクチンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 26 食品中から摂取されるレピメクチンの推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児(1~6 歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重:56.1 kg)
摂取量(μg/人/日)	48.7	23.1	43.8	55.8

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 27 に示されている。(参照 21)

表 27 一般薬理試験

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 3 雌 3	0、200、 600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群で雄 3 例、雌 2 例が死亡 雌 1 例で鈍い動き、歩行失調及び異常歩行
	一般状態 [FOB]	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	200	600	2,000 mg/kg 体重投与群で 1 例が死亡 600 mg/kg 体重及び 2,000 mg/kg 体重投与群の各 1 例で爪先立ち歩き 600 mg/kg 体重投与群で空中正向反射での四肢統合性異常、腹筋及び肢筋緊張度低下
	ヘキソバル ビタール誘 発睡眠	ICR マウス	雄 8	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環器系	血圧・ 心拍数	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
消化器系	炭末 輸送能	ICR マウス	雄 8	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
腎機能	尿量・電解質	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

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
血液	血液凝固・ 溶血	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注) 検体はレピメクチン原体を 1%Tween80 水溶液に懸濁したものをを用いた。
—: 最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験 (原体)

レピメクチン (原体) のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。
各試験の結果は表 28 に示されている。(参照 22~25)

表 28 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	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	984	1,210	投与量: 雄 536、803 及び 1,210 mg/kg 体重、雌 889、1,330 及び 2,000 mg/kg 体重 雄(803 mg/kg 体重以上)、雌(889 mg/kg 体重以上): 自発運動低下又は消失、円背位、鎮静 雄(1,210 mg/kg 体重)、雌(1,330 mg/kg 体重以上): よろめき歩行、呼吸緩徐、体温低下 死亡例で胸腺及び消化管の変化、膀胱の尿うっ滞及び被毛の汚れ 雄: 1,210 mg/kg 体重で死亡例 雌: 889 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,870	— ¹⁾	投与量: 雄 889、1,330 及び 2,000 mg/kg 体重、雌 1,870 mg/kg 体重 雄(889 mg/kg 体重以上)、雌(1,870 mg/kg 体重): 自発運動低下、円背位、鎮静 死亡例で肺及び消化管の変化、膀胱の尿うっ滞及び外陰部被毛の汚れ 雄: 889 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 1,870 mg/kg 体重で死亡例
経皮	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸緩徐、呼吸異常音、鼻吻部赤色物付着、外陰部被毛湿潤
		— ²⁾	>5.15	

				死亡例で口腔舌表面及び気管内への白色粉末付着、肺の黒色斑散在、肺の暗調化、顎下リンパ節の腫大、胃及び小・大腸内容物空虚、膀胱尿うっ滞及び鼻吻部赤色物付着 雌：5.15 mg/L で死亡例
--	--	--	--	--

- 1)：雌（5匹）に1,870 mg/kg 体重の投与量でレピメクチンを投与した結果、死亡例は1例のみで半数に満たなかったため、著しい性差はないと判断された。
- 2)：雄（5匹）に5.15 mg/L の投与量でレピメクチンに暴露した結果、検体投与に関連する死亡は確認されなかったため、著しい性差はないと判断された。

(2) 急性毒性試験 (L.A3 及び L.A4)

L.A3 及び L.A4 のラット及びマウス（いずれも一群雌雄各5匹）を用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 29 に示されている。（参照 27、28）

表 29 急性経口毒性試験結果概要 (L.A3 及び L.A4)

動物種	検体	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
Fischer ラット	L.A3	506	>506	投与量：雄 250、400 及び 640 mg/kg 体重、雌 506 mg/kg 体重 雄(250 mg/kg 体重以上)、雌(506 mg/kg 体重)：自発運動低下、円背位、鎮静、よろめき歩行(雄 400 mg/kg 体重以上)、軟便、肛門周囲部被毛汚れ 雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：死亡例なし
	L.A4	>2,000	>2,000	投与量：雌雄 2,000 mg/kg 体重 軟便、肛門周囲部被毛汚れ(雌) 死亡例なし
ICR マウス	L.A3	671	400	投与量：雄 250、400、640 及び 1,020mg/kg 体重、雌 262、419 及び 671 mg/kg 体重 雄(250 mg/kg 体重以上)、雌(262 mg/kg 体重以上)：自発運動低下、鎮静、雄(640 mg/kg 体重以上)、雌(419 mg/kg 体重以上)：腹臥位、よろめき歩行 雄：640 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：419 mg/kg 体重以上で死亡例
	L.A4	>2,000	>2,000	投与量：雌雄 2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし

(3) 急性毒性試験 (代謝物及び原体混在物)

レピメクチンの代謝物及び原体混在物の ICR マウス（一群雌 3 匹）を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 30 に示されている。（参照 26）

表 30 急性経口毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

検体	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
代謝物	L.A3-②	300～2,000 自発運動低下、腹臥位、昏迷、昏睡、痙攣、鎮静、呼吸緩徐、努力呼吸、体温低下、流涙、流涎、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	L.A4-②	300～2,000 自発運動低下、腹臥位、昏迷、昏睡、振戦、痙攣、呼吸緩徐、体温低下、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	L.A3-③	>2,000 削瘦、自発運動低下、よろめき歩行、呼吸緩徐、立毛、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で死亡例
	L.A4-③	300～2,000 自発運動低下、痙攣、呼吸緩徐、体温低下、立毛、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	L.A3-④	>2,000 症状及び死亡例なし
	L.A4-④	>2,000 症状及び死亡例なし
	L.A3-⑤	300～2,000 自発運動低下、よろめき歩行、鎮静、呼吸緩徐、体温低下 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	L.A4-⑤	>2,000 自発運動低下、努力呼吸、流涎、軽度の体重減少 死亡例なし
	⑨	>2,000 症状及び死亡例なし
	⑩	>2,000 ごく軽度の体重減少 死亡例なし
	L.A3-⑫	>2,000 ごく軽度の体重減少 死亡例なし
	L.A4-⑫	>2,000 死亡例及び症状なし
原体混在物	III	50～300 自発運動低下、腹臥位、横臥位、昏迷、昏睡、鎮静、痙攣、呼吸緩徐、体温低下、立毛、被毛の汚れ、軽度の体重減少 300 mg/kg 体重で全例が死亡
	IV	50～300 自発運動低下、横臥位、腹臥位、呼吸緩徐、眼球突出、鎮静、体重減少 300 mg/kg 体重で全例が死亡
	V	5～50 腹臥位、昏迷、痙攣、努力呼吸、体温低下、体重減少 300 mg/kg 体重で全例が死亡
	VIII	300～2,000 自発運動低下、振戦、痙攣、呼吸緩徐、努力呼吸、被毛の汚れ、腹臥位、昏迷、流涎
	IX	300～2,000 自発運動低下、腹臥位、昏睡、鎮静、呼吸緩徐、努力呼吸、体温低下、流涙、眼脂、流涎、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	X	>2,000 被毛の汚れ 死亡例なし
	X I	>2,000 はいずり姿勢、自発運動低下、呼吸緩徐、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で死亡例
	X II	>2,000 自発運動低下、呼吸緩徐 死亡例なし

	X III	>2,000	症状及び死亡例なし
	X IV	>2,000	症状及び死亡例なし
	X V	>2,000	症状及び死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ（雌）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。軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモット（雌）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）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、60、170 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.15	3.47	9.81	28.6
	雌	1.27	3.88	10.8	32.6

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

一般状態、体重及び摂餌量に検体投与に関連した変化は認められず、死亡例も認められなかった。

本試験において、170 ppm 以上投与群の雌雄で T.Chol 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：3.47 mg/kg 体重/日、雌：3.88 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 32 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
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・空中立ち直り反射における着地姿勢の乱れ(投与 11 週後) ・Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 ・ALT、AST、T.Bil 及びカリウム増加 ・TG 減少 ・腎比重量²増加 ・副腎束状帯細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・空中立ち直り反射における着地姿勢の乱れ(投与 11 週後) ・尿量増加 ・RBC、WBC 及び Lym 増加 ・Neu 減少 ・Ht、Hb 及び MCHC 減少 ・ALT 及び AST 増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・胸腺比重量減少 ・副腎束状帯細胞肥大
170 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Neu 及び Eos 減少 ・骨髓好酸球百分比減少 ・T.Chol 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・Eos 減少 ・MCV 及び MCH 減少 ・骨髓好酸球百分比減少傾向 ・T.Bil 増加、T.Chol 及び TG 減少
60 ppm 以下	毒性所見なし	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 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、250 及び 550 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	250 ppm	550 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.94	12.1	30.8	67.7
	雌	7.16	14.3	37.5	76.6

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で T.Bil の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：12.1 mg/kg 体重/日、雌：14.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33）

² 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

表 34 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
550 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡(1 例)、切迫と殺(2 例) ・ 自発運動低下、呼吸緩徐、腹臥位、外陰部被毛湿潤化、痙攣、低体温、流涙(切迫と殺例：投与 4 週後) ・ 切歯伸長(3 例) ・ 体重増加抑制傾向 ・ 食餌効率低下 ・ AST 増加 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡(1 例) ・ 切歯伸長(2 例) ・ T.Chol 減少
250 ppm 以上	・ T.Bil 増加	・ T.Bil 増加
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、50、200 及び 700 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	700 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.37	5.52	17.5
	雌	1.37	5.40	18.7

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

雌雄とも死亡例は認められなかった。700 ppm 投与群の雌雄で様々な臨床症状が認められた。そのうち雄 2 例は、投与期間中何度か明瞭な自発運動量の低下を示し、衰弱した状態に陥った。700 ppm 投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で APTT の短縮が観察されたが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄で T.Bil 及び I.Bil の増加が、700 ppm 投与群の雌で消瘦等がみられたので、無毒性量は雄で 50 ppm（1.37 mg/kg 体重/日）、雌で 200 ppm（5.40 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 34）

表 36 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
700 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦、自発運動量低下(投与 2 週以降)、眼球結膜充血、嘔吐、歯肉退色 ・流涎(投与 1~4 週後：3~4/4 例、投与 5 週以降：1~2/4 例)、流涙、眼脂 ・異常姿勢、歩様異常、振戦、筋緊張の低下、衰弱(投与 7 週以降) ・体重増加抑制(投与 2 週以降) ・摂餌量減少 ・尿潜血反応及び尿沈渣中赤血球の出現 ・TP 及び Glob 減少、A/G 比上昇 ・ALT 及びビリルビン増加 ・肝小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦、自発運動量低下(投与 2 週以降)、眼球結膜充血、嘔吐 ・流涎(投与 1 週以降：1/4 例) ・歩様異常、振戦、筋緊張の低下(投与 7 週以降) ・体重増加抑制(投与 2~5 週後) ・摂餌量減少 ・尿潜血反応及び尿沈渣中赤血球の出現 ・TP 及び Glob 減少、A/G 比上昇 ・Glu、T.Bil 及び I.Bil 増加、T.Chol 減少 ・肝小葉中心性肝細胞肥大
200 ppm 以上	・ T.Bil 及び I.Bil 増加	200 ppm 以下
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、60、170 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 37 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 37 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		60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.49	10.0	29.3
	雌	4.04	11.6	35.0

死亡例は認められなかった。また、一般状態の検査、機能検査、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査において検体投与の影響は認められなかった。

500 ppm 投与群の雌で体重の有意な増加が認められた。また、同群の雌雄で摂餌量の増加もみられたことから、これらの変化は検体投与に関連した変化と考えられたが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても、雌雄で神経学的検査及び一般毒性に関して投与の影響は認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 500 ppm（雄：29.3 mg/kg 体重/日、雌：35.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 35）

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（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、20、60、170 及

び 500 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 38 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.791	2.38	6.69	19.5
	雌	0.976	2.87	8.16	24.8

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

一般状態及び機能検査において投与に関連した変化は認められなかった。

体重及び摂餌量はいくつかの投与群及び測定時期で有意な増加がみられたが、毒性学的な意義があるとは考えられなかった。

本試験において、170 ppm 以上投与群の雌雄で Eos 減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：2.38 mg/kg 体重/日、雌：2.87 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 36）

表 39 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・尿中ビリルビン増加 ・尿中潜血増加 ・Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 ・骨髄における赤芽球数増加、顆粒球系/赤芽球系比低下 ・ALT、AST、GGT、T.Bil 及び I.Bil 増加、カルシウム減少 ・心及び腎絶対及び比重量増加 ・副腎皮質束状帯細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・尿比重減少、尿量増加 ・尿中ウロビリノーゲン増加 ・RBC、WBC 及び網状赤血球数増加、Neu 減少 ・Ht、Hb 及び MCHC 減少 ・骨髄における赤芽球数、有核細胞、リンパ球数及び形質細胞数増加 ・カルシウム減少 ・腎、脾及び副腎絶対及び比重量増加 ・心及び肝比重量増加 ・骨髄造血亢進、脾臓うっ血/充血 ・副腎皮質束状帯細胞肥大 ・肝細胞脂肪化 ・変異肝細胞巣
170 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Neu 及び Eos 減少 ・T.Chol 及び TG 減少 ・D.Bil 増加 ・肝細胞脂肪化 	<ul style="list-style-type: none"> ・Lym 増加、Eos 減少 ・MCV 及び MCH 減少 ・骨髄における顆粒球系/赤芽球系比低下 ・ALT、AST、GGT、T.Bil 及び D.Bil、I.Bil 増加、Glu、TG 及び T.Chol 減少
60 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）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、20、100 及び 500 ppm：

平均検体摂取量は表 40 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 40 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.50	2.51	12.2
	雌	0.51	2.58	12.5

雌雄とも死亡はみられなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

500 ppm 投与群の雄では、APTT の短縮が観察されたが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で歩行異常等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄 : 2.51 mg/kg 体重/日、雌 : 2.58 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37)

表 41 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
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・よろめき歩行(投与 16~23 週後)、後肢引きずり歩行(投与 16~53 週後) ・TP 及び Glob 減少、T.Bil 及び I.Bil 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・よろめき歩行(投与 5~53 週後)、後肢引きずり歩行(投与 5~53 週後)、流涎(投与 3~52 週後)、自発運動量低下(投与 5~9 週後) ・Glob 減少傾向、A/G 比上昇 ・T.Bil 及び I.Bil 増加、T.Chol 減少
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、60、170 及び 500 ppm : 平均検体摂取量は表 42 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 42 2 年間発がん性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.02	5.73	16.9
	雌	2.57	7.28	22.7

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

一般状態に検体投与の影響は認められなかった。

腫瘍性病変においては、対照群と投与群の間で発生頻度の有意な増加はみられなかった。

本試験において、170 ppm 以上投与群の雌雄で Eos 減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：2.02 mg/kg 体重/日、雌：2.57 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 38）

表 43 2年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ Neu 及び Mon 減少 ・ 心及び腎比重量増加 ・ 精巣上体絶対及び比重量増加 ・ 網膜萎縮 ・ 肝細胞脂肪化 ・ 肝細胞小増殖巣 ・ 精巣間細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 72 週以降) ・ WBC 及び Lym 増加 ・ 心絶対及び比重量増加、肝比重量増加 ・ 子宮腔拡張 ・ 骨髓造血亢進 ・ 脾臓うっ血／充血 ・ 肝細胞脂肪化 ・ 胆管過形成
170 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ WBC 及び Eos 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Eos 減少 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 網膜萎縮 ・ 副腎皮質束状帯細胞肥大
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150 及び 450/300 ppm³：平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 44 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	450/300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.99	14.7	37.5
	雌	4.69	13.9	36.5

450/300 ppm 投与群の雌雄で、450 ppm で投与していた試験開始後 13 週で、死亡率が有意に高かった。投与量を 300 ppm とした後（39 週及び 52 週）でも同群の雌で死亡率が有意に高かったが、試験終了時には、雌雄とも対照群と各投与群間の死亡率に有意差は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

150 ppm 以上投与群の雌で、肝比重量の増加が認められたが、増加幅は 150 ppm 投与群において大きく、用量相関性は認められなかった。

病理組織学的検査において、450/300 ppm 投与群の雌でアミロイド腎症の発生

³ 450 ppm 投与群で投与開始間もない時期から雌雄で死亡率の増加がみられたため、雄では 35 週以降、雌では 34 週以降に投与量を 450 ppm から 300 ppm に変更した。

頻度の増加がみられたが、これは死亡又は切迫と殺動物での発生、特に 450 ppm 投与時にみられた発生の増加が原因であった。同群の雄でも、2 例だけであったが、450 ppm 投与時の死亡又は切迫と殺動物においてアミロイド腎症が認められた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、450/300 ppm 投与群の雌雄で自発運動の低下等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄: 14.7 mg/kg 体重/日、雌: 13.9 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 45 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
450/300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・自発運動低下、呼吸緩徐、腹臥位(切迫と殺例: 投与 13 週以降) ・切歯伸長(2 例) 	<ul style="list-style-type: none"> ・自発運動低下、呼吸緩徐、腹臥位(切迫と殺例: 投与 13 週以降) ・切歯伸長(1 例) ・アミロイド腎症
150 ppm 以下	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)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体: 0、25、50 及び 100 ppm: 平均検体摂取量は表 46 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 46 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	50 ppm	100 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.56	3.09	6.16
		雌	2.45	4.96	9.87
	F ₁ 世代	雄	1.71	3.40	6.86
		雌	2.51	4.98	9.85

親動物では、100 ppm 投与群 (P 雌) で腎比重量の増加がみられたが、病理組織学的検査で異常は認められず、F₁ 世代で再現されなかったため、偶発的な変化と考えられた。

児動物では、脳絶対重量の低下が散見されたが、脳比重量には有意な差がみられないこと等から、検体投与に関連のない変化と考えられた。

本試験において、いずれの投与群でも親動物及び児動物に明らかな毒性所見がみられなかったため、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも本試験の最高用量 100 ppm (P 雄: 6.16 mg/kg 体重/日、P 雌: 9.87 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 6.86 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 9.85 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下におい

て繁殖能に対する影響は認められなかった。

なお、本試験に先立って実施された用量設定試験では、親動物で 150 ppm 以上投与群において、親動物の副腎の変化（肉眼的所見として暗調化、病理組織学的所見として副腎皮質束状帯細胞肥大及び副腎皮質球状帯細胞の脂肪滴減少）等が認められ、児動物の哺育期間中の生存率の低下（1,200 ppm 投与群、哺育 0 日：0%、300 及び 600 ppm 投与群、哺育 4 日：0%、150 ppm 投与群、哺育 21 日：37.5%）が認められており、100 ppm は親動物及び児動物いずれに対しても、ほぼ最大無毒性量であると考えられた。（参照 40）

（2）発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、100 mg/kg 体重/日以上投与群において副腎絶対及び比重量の増加、副腎皮質束状帯及び網状帯の細胞肥大が認められた。

胎児では、外表検査、内臓検査及び骨格検査において、検体投与に起因する奇形は観察されなかった。しかし、300 mg/kg 体重/日投与群において低体重が認められた。また、同群で何らかの骨格変異を持つ胎児の有意な増加がみられ、個別の所見として胸骨分節配列異常、過剰肋骨、仙椎前椎骨数 27 の出現頻度の有意な増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 30 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 41）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、40、100 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群において、摂餌量の減少がみられた。摂餌量の著しい低下や摂餌停止がみられた個体では排糞量及び体重も著しく減少し、うち 2 匹が流産した。また、肉眼的病理検査で盲腸内の水溶性又は黒色内容物の貯留の発生頻度が増加した。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 250 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）

1 3. 遺伝毒性試験

レピメクチン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

細胞 (CHL) 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 47 に示されているとおり、全て陰性であったことから、レピメクチンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 43~45)

表 47 遺伝毒性試験結果概要 (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)	① 20.6~5,000 µg/プレート (+/-S9) ② 78.1~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL)	① 12.5~100 µg/mL (-S9、6 時間処理) ②10~50 µg/mL (-S9、24 時間及び 48 時間処理) ③18.8~150 µg/mL (+S9、6 時間処理)	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)	100、200、400 mg/kg 体重/日 (2 日間連続強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 [L.A4/L.A3 -②、⑨及び⑩ (動物、植物、水中及び光由来)、③及び④ (動物、土壌、水中及び光由来)、⑤ (植物及び光由来) 並びに⑫ (植物由来)]、原体混在物 (Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、ⅩⅠ、ⅩⅡ、ⅩⅢ、ⅩⅣ及びⅩⅤ)、L.A3 及び L.A4 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施され、試験結果は表 48 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 54~59)

表 48 遺伝毒性試験結果概要（代謝物、原体混在物、L. A3 及び L. A4）

被験物質	対象	処理濃度	結果
代謝物 L.A3-③ 代謝物 L.A4-②	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①61.7～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②156～5,000 µg/プレート(-S9) ③313～5,000 µg/プレート(+S9)	陰性
代謝物 L.A4-③ 代謝物 L.A3-⑤ 代謝物 L.A4-⑤ 代謝物 L.A3-⑫ 代謝物 L.A4-⑫ 代謝物 L.A3-②		①20.6～5,000 µg/プレート(-S9) ②61.7～5,000 µg/プレート(+S9) ③78.1～5,000 µg/プレート(-S9) ④313～5,000 µg/プレート(+S9)	陰性
代謝物⑨ 代謝物⑩		①61.7～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 L.A3-④ 代謝物 L.A4-④	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①61.7～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
混在物Ⅲ 混在物Ⅴ 混在物Ⅷ	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①61.7～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②156～5,000 µg/プレート(-S9) ③313～5,000 µg/プレート(+S9)	陰性
混在物Ⅹ 混在物Ⅹ I			
混在物Ⅳ	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①20.6～5,000 µg/プレート(-S9) ②61.7～5,000 µg/プレート(+S9) ③TA98、TA100、 <i>E. coli</i> : 78.1～5,000 µg/プレート(-S9) TA1535 : 39.1～625 µg/プレート(-S9) TA1537 : 39.4～2,500 µg/プレート(-S9) ④156～5,000 µg/プレート(+S9)	陰性
混在物Ⅹ II	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①20.6～5,000 µg/プレート(-S9) ②61.7～5,000 µg/プレート(+S9) ③78.1～5,000 µg/プレート(-S9) ④313～5,000 µg/プレート(+S9)	陰性
混在物Ⅸ 混在物Ⅹ III 混在物Ⅹ IV 混在物Ⅹ V	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①20.6～5,000 µg/プレート(-S9) ②61.7～5,000 µg/プレート(+S9) ③78.1～5,000 µg/プレート(-S9) ④313～5,000 µg/プレート(+S9)	陰性

L.A3 L.A4		①20.6～5,000 μg/プレート (+/-S9) ②156～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
--------------	--	---	----

注) +/-S9 : 代謝活性化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「レピメクチン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（セルリー、食用プリムラ等）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したレピメクチンのラットを用いた動物体内運命試験において、レピメクチンの主要成分である L.A4 及び L.A3 の単回経口投与後、L.A4 及び L.A3 とも投与 2～4 時間後に C_{max}に達した。T_{1/2}は L.A4 で 17.6～26.3 時間、L.A3 で 21.1～31.2 時間であり、投与量によって大きな違いはみられなかった。L.A4 及び L.A3 の吸収率の概算値は 30%～50%程度と考えられた。投与放射能は主に糞中に排泄された。

組織内では、L.A4 及び L.A3 とも T_{max}付近では副腎、肝臓及び消化管に比較的高濃度に認められた。糞及び組織中には未変化のレピメクチン（L.A4 又は L.A3）が多く検出された。主要代謝物はレピメクチンの酸化体、オキシム部位の異性体、側鎖エステル部分の加水分解物、安息香酸及び馬尿酸であった。マウスにおいてもラットとほぼ同様の動態であった。

¹⁴C で標識したレピメクチンの植物体内運命試験の結果、植物間の代謝経路の差は認められず、10%TRR を超える代謝物として L.A4/L.A3-②及び⑩が認められた。

野菜、果実及び茶を用いて、レピメクチン並びに代謝物②及び⑩（参考として代謝物⑨）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。レピメクチンの最大残留値は食用プリムラ（花器全体）の 1.77 mg/kg であった。また、代謝物②、⑩及び⑨の最大残留値はいずれも茶（荒茶）であり、それぞれ 0.036、0.019 及び 0.010 mg/kg であった。魚介類における最大推定残留値は 0.015 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、レピメクチン投与による影響は主に肝臓（肝細胞脂肪化等）、血液（溶血性貧血等）及び切歯伸長（マウス）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。これらのことから、レピメクチンに催奇形性はないと考えられた。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として L.A4/L.A3-②及び⑩が認められたが、いずれもラットにおいて検出される代謝物であることから、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をレピメクチン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 49 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 50 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験における 1.37 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は 5.52 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の試験であるイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量は 2.51 mg/kg 体重/日、最小毒性量は 12.2 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、得られた毒性所見を検討した結果、より長期の試験の

無毒性量である 2.51 mg/kg 体重/日をイヌにおける無毒性量とするのが妥当であると判断した。また、イヌ以外の無毒性量については、ラットを用いた 2 年間発がん性試験の 2.02 mg/kg 体重/日が最小であったことから、食品安全委員会はこれを根拠として、安全係数 100 で除した 0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、レピメクチンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた一般薬理試験の 200 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 2 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	2.02 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	一般薬理試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	200 mg/kg 体重
(安全係数)	100

表 49 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性毒 性試験	0、20、60、170、 500 ppm	雄：3.47 雌：3.88	雄：9.81 雌：10.8	雌雄：T.Chol 減少等
		雄：0、1.15、3.47、 9.81、28.6 雌：0、1.27、3.88、 10.8、32.6			
	90 日間 亜急性神 経毒性試 験	0、60、170、500 ppm	雄：29.3 雌：35.0	雄：－ 雌：－	毒性所見なし (亜急性神経毒性 は認められない)
		雄：0、3.49、10.0、 29.3 雌：0、4.04、11.6、 35.0			
	1 年間 慢性毒性 試験	0、20、60、170、 500 ppm	雄：2.38 雌：2.87	雄：6.69 雌：8.16	雌雄：Eos 減少等
		雄：0、0.791、 2.38、6.69、19.5 雌：0、0.976、 2.87、8.16、24.8			
2 年間 発がん性 試験	0、60、170、500 ppm	雄：2.02 雌：2.57	雄：5.73 雌：7.28	雌雄：Eos 減少等 (発がん性は認め られない)	
	雄：0、2.02、5.73、 16.9 雌：0、2.57、7.28、 22.7				
2 世代 繁殖試験	0、25、50、100 ppm	親動物及び児動 物 P 雄：6.16 P 雌：9.87 F ₁ 雄：6.86 F ₁ 雌：9.85	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：毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められな い)	
	P 雄：0、1.56、 3.09、6.16 P 雌：0、2.45、 4.96、9.87 F ₁ 雄：0、1.71、 3.40、6.86 F ₁ 雌：0、2.51、 4.98、9.85				
	発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：30 胎児：100	母動物：100 胎児：300	母動物：副腎絶対及 び比重量の増加、副 腎皮質束状帯及び 網状帯の細胞肥大 児動物：低体重等 (催奇形性は認め られない)
マウス	90 日間 亜急性毒	0、50、100、250、 550 ppm	雄：12.1 雌：14.3	雄：30.8 雌：37.5	雌雄：T.Bil 増加

	性試験	雄:0、5.94、12.1、30.8、67.7 雌:0、7.16、14.3、37.5、76.6			
	18 か月間 発がん性 試験	0、50、150、 450/300 ppm 雄:0、4.99、14.7、 37.5 雌:0、4.69、13.9、 36.5	雄:14.7 雌:13.9	雄:37.5 雌:36.5	雌雄:自発運動の低下等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、40、100、250	母動物:100 胎児:250	母動物:250 胎児:—	母動物:摂餌量減少等 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	0、50、200、700 ppm 雄:0、1.37、5.52、 17.5 雌:0、1.37、5.40、 18.7	雄:1.37 雌:5.40	雄:5.52 雌:18.7	雄:T.Bil 及び I.Bil 増加 雌:削瘦等
	1 年間 慢性毒 性試験	0、20、100、500 ppm 雄:0、0.50、2.51、 12.2 雌:0、0.51、2.58、 12.5	雄:2.51 雌:2.58	雄:12.2 雌:12.5	雌雄:歩行異常等
ADI			NOAEL:2.02 SF:100 ADI:0.02		
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間発がん性試験		

¹⁾備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

ADI:一日摂取許容量 SF:安全係数 NOAEL:無毒性量

—:最小毒性量は設定できなかった。

表 50 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット	一般薬理試験 (一般状態)	雄：0、200、600、 2,000	雄：200 雄：爪先立ち歩き、空中正向反射での四肢統合性異常、腹筋及び肢筋緊張度低下
	急性毒性試験	雄：536、803、1,210 雌：889、1,330、 2,000	雄：536 雌：－ 雄：自発運動低下又は消失、円背位、鎮静 雌：死亡（1例）、自発運動低下又は消失、円背位、鎮静
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	雌雄：0、200、600、 2,000	雌雄：600 雄：死亡（3例） 雌：死亡（2例）、鈍い動き、歩行失調及び異常歩行
	急性毒性試験	雄：889、1,330、2,000 雌：1,870	雌雄：－ 雌雄：死亡（雌雄各1例）、自発運動低下、円背位、鎮静
ARfD			NOAEL：200 SF：100 ARfD：2
ARfD 設定根拠資料			ラット一般薬理試験

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

代謝物/分解物

上段：L.A3、下段：L.A4

略称	化学名
②	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>E</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>E</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
③	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-18,21,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-18,21,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
④	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
⑤	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

略称	化学名
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-22-ヒドロキシメチル-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑥	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-22-ヒドロキシメチル-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-5'-ヒドロキシメチル-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-6',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑦	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-5'-ヒドロキシメチル-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-11,13,22-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-5'-ホルミル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-6',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑧	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-5'-ホルミル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-11,13,22-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑨	(2 <i>Z</i>)-メトキシイミノ-2-フェニル酢酸
⑩	(2 <i>E</i>)-メトキシイミノ-2-フェニル酢酸
⑪	<i>N</i> -ベンゾイル-グリシン (馬尿酸)
⑫	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>E</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

略称	化学名
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>E</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑬	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
⑭	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,22,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,22,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
⑮	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,22,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,22,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑯	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-18,21,22,24-テトラヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-18,21,22,24-テトラヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

略称	化学名
⑰	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-12,21,24-トリヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン -2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-12,21,24-トリヒドロキシ-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン -2-オン
⑱	安息香酸

原体混在物

略称	化学名
Ⅲ	—
Ⅳ	—
Ⅴ	—
Ⅷ	—
Ⅸ	—
X	—
X I	—
X II	—
X III	—
X IV	—
X V	—

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
D.Bil	直接ビリルビン
Eos	好酸球数
FOB	機能観察総合評価
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP))
Glob	グロブリン
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
I.Bil	間接ビリルビン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
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
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白
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 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					レピメクチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値
未成熟 とうもろこし (露地) (種子) 平成 24 年度	1	19 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいず (露地) (乾燥子実) 平成 20 年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	社内分析機関											
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	7.5 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	社内分析機関											
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
さといも (露地) (塊茎) 平成 23 年度	1	9.7 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	9.1 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	公的分析機関											
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)																		
					レピメクチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)									
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値							
					公的分析機関																		
かんしよ (露地) (塊根) 平成 19 年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
だいこん (露地) (根部) 平成 15 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3 7 14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001			
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3 7 14	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)													
					レピメクチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)				
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値		
					公的分析機関													
かぶ (施設) (葉部) 平成 22 年度	1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.11	0.10												
				3	0.10													
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.16	0.16												
				3	0.05													
					社内分析機関													
	1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.12	0.12												
3				0.09	0.08													
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.18	0.18													
			3	0.11	0.10													
				社内分析機関														
はくさい (露地) (茎葉) 平成 14 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.004	0.004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	24.2 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.004	0.004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
					社内分析機関													
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.008	0.007	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005
7				0.003	0.003	0.001	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
1	24.2 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.012	0.010	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			7	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
				社内分析機関														
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ 場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)												
					レピメクチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)			
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	
					公的分析機関												
キヤベツ (露地) (葉球) 平成 14 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.004	0.004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
					0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	15 g ai/ha ^{EC}	3	7	0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	14	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					0.004	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
1	15 g ai/ha ^{EC}	3	7	0.011	0.010	0.001	0.001	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
こまつな (施設) (茎葉) 平成 19 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.119	0.116											
					0.051	0.050											
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	7	0.015	0.015											
					0.320	0.315											
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	7	0.195	0.192											
					0.078	0.076											
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	7	0.247	0.242												
				0.085	0.082												
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	7	0.037	0.033												
				0.421	0.420												
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	7	0.276	0.271												
				0.120	0.116												

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					レピメクチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値
みずな (露地) (茎葉) 平成 19 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	社内分析機関											
					0.072	0.071	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
					0.038	0.038	/	/	/	/	/	/	/	/	/	
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.037	0.036	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.017	0.017	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.016	0.016	/	/	/	/	/	/	/	/			
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.013	0.013	/	/	/	/	/	/	/	/			
				公的機関												
				0.032	0.032	/	/	/	/	/	/	/	/			
カリフラワー (露地) (花蕾) 平成 20 年度	1	30 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	社内分析機関											
					0.011	0.011	/	/	/	/	/	/	/	/		
					0.008	0.008	/	/	/	/	/	/	/	/		
1	30 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.023	0.022	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.014	0.012	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.005	0.004	/	/	/	/	/	/	/	/			
カリフラワー (露地) (花蕾) 平成 21 年度	1	28.2 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	公的機関											
					0.017	0.016	/	/	/	/	/	/	/	/		
					0.006	0.006	/	/	/	/	/	/	/	/		
1	28.2 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.004	0.004	/	/	/	/	/	/	/	/			
				社内分析機関												
				0.019	0.018	/	/	/	/	/	/	/	/			
1	28.2 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.010	0.009	/	/	/	/	/	/	/	/			
				0.005	0.004	/	/	/	/	/	/	/	/			
				公的機関												
ブロッコリー (露地) (花蕾) 平成 16 年度	1	30 g ai/ha ^{EC}	3	3 7 14	社内分析機関											
					0.004	0.004	0.001	0.001	0.001	0.001	0.006	0.006	0.006	0.006		
					0.003	0.003	0.001	0.001	0.001	0.001	0.007	0.006	0.006	0.006		
1	22.7 g ai/ha ^{EC}	3	3 7 14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				0.006	0.006	0.002	0.002	0.002	0.002	0.005	0.005	0.005	0.005			
				0.006	0.006	0.002	0.002	0.002	0.002	0.005	0.005	0.005	0.005			
1	22.7 g ai/ha ^{EC}	3	3 7 14	0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				公的機関												
				0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.005	0.005	0.005			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					レピメクチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値
					社内分析機関											
茎ブロッコリー (露地) (花蕾、花茎) 平成 25 年度	1	30 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.006	0.006	0.002	0.002	0.007	0.007	0.006	0.005	0.005			
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	0.007	0.007	0.006	0.006				
					0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.005	0.005	0.005				
	1	22.7 ai/ha ^{EC}	g	3	14	0.013	0.012	0.004	0.004	0.009	0.008	0.006	0.006			
						0.005	0.004	0.001	0.001	0.005	0.005	0.005	0.005			
						0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006			
のざわな (露地) (茎葉) 平成 19 年度	1	13.4 ai/ha ^{EC}	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	1	8.9 g ai/ha ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
結球レタス (施設) (茎葉) 平成 14 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.023	0.022	0.005	0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
					0.014	0.014	0.005	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
					0.008	0.008	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	14	0.039	0.038	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
					0.017	0.016	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				
					0.011	0.010	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)																
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)										
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値									
					0.20	0.20	0.10	<0.02	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005									
きく(葉) (施設) (葉) 平成 24 年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.10	<0.02	<0.02														
				3	0.10	<0.02	<0.02														
				7	0.10	<0.02	<0.02														
	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.13	0.12															
				7	0.03	0.03															
				14	<0.02	<0.02															
たまねぎ (露地) (隣茎) 平成 25 年度	1	17.9 ai/ha ^{EC*}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01														
				3	<0.01	<0.01	<0.01														
				7	<0.01	<0.01	<0.01														
	1	17.6 ai/ha ^{EC*}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01														
				3	<0.01	<0.01	<0.01														
				7	<0.01	<0.01	<0.01														
ねぎ (露地) (茎葉) 平成 15 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002	0.002		
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	0.005	0.005	<0.005	<0.005		
アスパラガス (施設) (若茎) 平成20年度	1	30 g ai/ha ^{EC}	3	3 7 14	0.028	0.028	<0.001	<0.001	0.005	0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
					0.005	0.004	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
セルリー (施設) (茎葉) 平成25年度	1	25.6 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.17	0.16	0.08	0.08	0.03	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01
					0.12	0.12	0.08	0.08	0.03	0.03	0.01	0.01		
					0.10	0.10	0.08	0.08	0.03	0.03	0.01	0.01		
					0.08	0.08	0.03	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01		
セルリー (施設) (茎葉) 平成26年度	1	27.9 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.27	0.27	0.20	0.20	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	
					0.20	0.20	0.20	0.20	0.11	0.11	0.11	0.11		
					0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11		
					0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11		
トマト (施設) (果実) 平成16年度	1	25 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.007	0.006	0.001	0.001	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					0.002	0.002	0.001	0.001	0.001	0.001	<0.005	<0.005		
					0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		
					0.005	0.004	0.002	0.002	0.002	0.002	<0.005	<0.005		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)													
					レピメクチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)				
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値
					社内分析機関													
ミニトマト (施設) (果実) 平成 16 年度	1	25 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.007	0.006	0.001	0.001	0.001	0.006	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.006			
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.006	0.006			
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.006	0.006			
	1	25 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.007	0.006	0.003	0.002	0.002	0.006	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005			
					0.003	0.002	0.001	0.001	0.001	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.006	0.006			
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	0.006	0.006	0.006	0.006			
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1 7 14	0.075	0.074	0.011	0.011	0.007	0.074	0.074	0.011	0.011	0.007	0.006			
					0.019	0.018	0.008	0.008	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006			
					0.016	0.016	0.006	0.006	0.006	0.009	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008			
					0.052	0.051	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
					0.037	0.036	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006			
					0.033	0.032	0.007	0.006	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008			
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1 7 14	0.095	0.089	0.014	0.012	0.009	0.089	0.089	0.012	0.012	0.009	0.008				
				0.030	0.027	0.011	0.010	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008				
				0.020	0.018	0.008	0.006	0.009	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008				
				0.075	0.069	0.005	0.004	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005				
				0.046	0.045	0.011	0.011	0.007	0.007	0.007	0.006	0.006	0.006	0.006				
				0.033	0.033	0.009	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008				
ピーマン (露地) (果実) 平成 15 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010				
					0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005	0.005				
					0.004	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003	0.003				
	1	19.3 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.022	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021	0.021				
					0.014	0.013	0.013	0.013	0.013	0.013	0.013	0.013	0.013	0.013				
					0.007	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ 場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)															
					レピメクチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)						
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値				
					社内分析機関															
なす (施設) (果実) 平成16年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.012	0.012	0.007													
				3	0.008	0.007														
	7	0.002		0.002																
	1	19.3 g ai/ha ^{EC}	1	0.028	0.024															
			3	0.015	0.014															
			7	0.008	0.007															
公的分析機関																				
なす (施設) (果実) 平成16年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.005	0.004	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0.005	0.005		
				3	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	0.006	
	7	<0.001		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
	1	21.1 g ai/ha ^{EC}	1	0.029	0.028	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	
			3	0.013	0.012	0.001	0.001	0.001	0.009	0.009	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008
			7	0.005	0.005	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.012	0.012	0.012	0.012	0.012	0.012	0.012	0.012
社内分析機関																				
甘長とうがらし (施設) (果実) 平成26年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.007	0.006	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0.005	0.005	0.005		
				3	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	7	<0.001		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
	1	21.1 g ai/ha ^{EC}	1	0.023	0.022	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.009	0.009	0.009	0.009	0.008	0.008	0.007	0.006	
			3	0.012	0.012	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.008	0.008	0.008	0.008	0.008	0.007	0.007	0.007	0.006
			7	0.008	0.006	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.009	0.009	0.009	0.009	0.007	0.007	0.007	0.006
社内分析機関																				
甘長とうがらし (施設) (果実) 平成26年度	1	20、30 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.15	0.14														
				3	0.08	0.08														
				7	0.04	0.04														
社内分析機関																				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)																	
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)											
					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	最高値	平均値	最高値	平均値										
	1	26.5 g ai/ha EC*		1 3 7	<0.001 <0.001 <0.001																	
社内分析機関																						
	1	30 g ai/ha EC*	4	1 3 7	<0.001 <0.001 <0.001																	
	1	26.5 g ai/ha EC*			1 3 7	<0.001 <0.001 <0.001																
公的分析機関																						
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成20年度	1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.624 0.264 0.104																	
	1			1 3 7	0.224 0.151 0.103																	
	社内分析機関																					
	1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.684 0.304 0.114																	
	1			1 3 7	0.172 0.132 0.113																	
	公的分析機関																					
さいやいんげん (施設) (さや) 平成22年度	1	9.3、9.7 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.02 <0.01 <0.01																	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ 場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)																			
					レピメクチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨(参考)										
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値								
					公的分析機関																			
えだまめ (露地) (さや) 平成 20 年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.007	0.007																		
					0.005	0.005																		
					0.002	0.002																		
	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.014	0.014																		
					0.003	0.003																		
					0.001	0.001																		
社内分析機関																								
えだまめ (露地) (さや) 平成 27 年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.006	0.006																		
					0.005	0.004																		
					0.002	0.002																		
	1	9.5 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	<0.01	<0.01																		
					<0.01	<0.01																		
					<0.01	<0.01																		
社内分析機関																								
えごま (施設) (葉) 平成 26 年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.79	0.78																		
					0.30	0.30																		
					0.10	0.10																		
	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.19	0.19																		
					0.06	0.06																		
					<0.01	<0.01																		
社内分析機関																								
食用プリムラ (施設) (花器全体) 平成 25 年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1 3 7	0.74	0.74																		
					0.38	0.38																		
					0.07	0.07																		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ 場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)																					
					レピメクテン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)												
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値										
					社内分析機関										社内分析機関											
食用プリムラ (施設) (花器全体) 平成 26 年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1	1.77	1.77																				
				3	0.68	0.67																				
				7	0.27	0.27																				
しそ (施設) (葉) 平成 26 年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.27	0.26																				
				3	0.09	0.09																				
				7	0.04	0.04																				
温州みかん (施設) (果肉) 平成 17 年度	1	50 g ai/ha ^{EC}	4	1	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
				3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
温州みかん (施設) (果肉) 平成 17 年度	1	55 g ai/ha ^{EC}	4	1	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
				3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
温州みかん																										

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
夏みかん (露地) (果実) 平成 16 年度	1	50 g ai/ha ^{EC}	4	1	0.064	0.061	0.023	0.022	0.009	0.009	/	/		
				3	0.028	0.027	0.017	0.017	0.010	0.010	/	/		
	7	0.017	0.016	0.014	0.013	0.010	0.010	/	/					
	1	55 g ai/ha ^{EC}	4	1	0.035	0.034	0.010	0.010	0.006	0.006	/	/		
				3	0.028	0.027	0.013	0.012	0.007	0.006	/	/		
	7	0.017	0.016	0.011	0.011	0.008	0.008	/	/					
社内分析機関														
夏みかん (露地) (果実) 平成 16 年度	1	50 g ai/ha ^{EC}	4	1	0.070	0.067	0.021	0.020	0.010	0.009	0.005	0.005		
				3	0.023	0.023	0.012	0.012	0.010	0.010	0.005	0.005		
	7	0.019	0.018	0.012	0.012	0.010	0.010	<0.005	<0.005					
	1	55 g ai/ha ^{EC}	4	1	0.047	0.044	0.012	0.012	0.007	0.006	<0.005	<0.005		
				3	0.030	0.028	0.013	0.012	0.008	0.008	<0.005	<0.005		
	7	0.018	0.018	0.011	0.011	0.008	0.008	<0.005	<0.005					
公的分析機関														
夏みかん (露地) (果実) 平成 16 年度	1	29.7 g ai/ha ^{EC}	4	3	0.006	0.006	0.003	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005		
				7	0.003	0.003	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005					
	1	120 - 160 g ai/ha ^{EC*}	4	3	0.004	0.004	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				7	0.003	0.003	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	14	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005					
社内分析機関														
すだち (露地)	1	29.7 g ai/ha ^{EC}	4	3	0.004	0.004	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				7	0.003	0.003	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	14	0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005					
	1	120 - 160 g ai/ha ^{EC*}	4	3	0.005	0.005	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
				7	0.003	0.003	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	14	0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005					
社内分析機関														
1	50 g ai/ha ^{EC}	4	3	0.015	0.014	0.007	0.007	0.009	0.008	<0.005	<0.005			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)											
					レピメクチン			代謝物②			代謝物⑩			代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値	最高値	平均値	最低値
					社内分析機関			社内分析機関			社内分析機関			社内分析機関		
ゆず (露地) (果実) 平成 14 年度	1	67 g ai/ha ^{EC}	2	3	0.005	0.004	0.002	0.002	0.002	0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	4	7	14	0.003	0.002	0.001	0.001	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
	2	7	14	0.009	0.009	0.004	0.004	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
				0.003	0.003	0.002	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
	1	4	7	14	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
					0.011	0.011	0.006	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	4	7	14	0.004	0.004	0.002	0.002	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
					0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
かぼす (露地) (果実) 平成 17 年度	1	64 g ai/ha ^{EC}	4	3	0.005	0.005	0.003	0.003	0.003	0.005	0.005	0.005	<0.005			
					0.002	0.002	0.001	0.001	0.001	0.006	0.006	0.006	<0.005	<0.005		
	7	14	3	7	14	0.002	0.002	0.001	0.001	0.001	0.006	0.006	<0.005			
						0.002	0.002	0.001	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		
	1	3	7	14	0.015	0.015	0.003	0.003	0.003	0.003	0.005	0.005	<0.005			
					0.010	0.010	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	0.006	<0.005			
	7	14	3	7	14	0.005	0.005	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	<0.005			
						0.007	0.006	0.003	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	3	7	14	0.015	0.015	0.003	0.003	0.003	0.003	0.005	0.005	<0.005			
					0.010	0.010	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	0.006	<0.005			
7	14	3	7	14	0.005	0.005	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	<0.005				
					0.007	0.006	0.003	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
1	3	7	14	0.015	0.015	0.003	0.003	0.003	0.003	0.005	0.005	<0.005				
				0.010	0.010	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	0.006	<0.005				
7	14	3	7	14	0.005	0.005	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	<0.005				
					0.007	0.006	0.003	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
1	3	7	14	0.015	0.015	0.003	0.003	0.003	0.003	0.005	0.005	<0.005				
				0.010	0.010	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	0.006	<0.005				
7	14	3	7	14	0.005	0.005	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	<0.005				
					0.007	0.006	0.003	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
1	3	7	14	0.015	0.015	0.003	0.003	0.003	0.003	0.005	0.005	<0.005				
				0.010	0.010	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	0.006	<0.005				
7	14	3	7	14	0.005	0.005	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	<0.005				
					0.007	0.006	0.003	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
1	3	7	14	0.015	0.015	0.003	0.003	0.003	0.003	0.005	0.005	<0.005				
				0.010	0.010	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	0.006	<0.005				
7	14	3	7	14	0.005	0.005	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	<0.005				
					0.007	0.006	0.003	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
1	3	7	14	0.015	0.015	0.003	0.003	0.003	0.003	0.005	0.005	<0.005				
				0.010	0.010	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	0.006	<0.005				
7	14	3	7	14	0.005	0.005	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	<0.005				
					0.007	0.006	0.003	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
1	3	7	14	0.015	0.015	0.003	0.003	0.003	0.003	0.005	0.005	<0.005				
				0.010	0.010	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	0.006	<0.005				
7	14	3	7	14	0.005	0.005	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	<0.005				
					0.007	0.006	0.003	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
1	3	7	14	0.015	0.015	0.003	0.003	0.003	0.003	0.005	0.005	<0.005				
				0.010	0.010	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	0.006	<0.005				
7	14	3	7	14	0.005	0.005	0.002	0.002	0.002	0.006	0.006	<0.005				
					0.007	0.006	0.003	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ 場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
					0.027	0.026	0.009	0.009	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1			1 3 7 14		0.027 0.015 0.010 0.007	0.026 0.015 0.010 0.007	0.009 0.009 0.008 0.006	0.009 0.009 0.008 0.006	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	
社内分析機関														
	1	50 g ai/ha ^{SC} *	3	1 3 7 14	0.015 0.010 0.008 0.004	0.014 0.010 0.006 0.004	0.003 0.002 0.003 0.002	0.003 0.002 0.003 0.002	0.002 0.002 0.002 0.002	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	
	1			1 3 7 14	0.031 0.021 0.011 0.009	0.029 0.018 0.010 0.009	0.011 0.011 0.008 0.008	0.010 0.010 0.008 0.008	0.010 0.010 0.008 0.008	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	
公的機関														
	1	50 g ai/ha ^{SC} *	3	1 3 7 14	0.026 0.021 0.011 0.009	0.025 0.020 0.010 0.008	0.011 0.007 0.007 0.006	0.011 0.007 0.007 0.006	0.010 0.007 0.006 0.006	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	
	1	35 g ai/ha ^{SC} *		1 3 7 14	0.019 0.018 0.012 0.007	0.019 0.018 0.012 0.007	0.004 0.003 0.005 0.003	0.004 0.003 0.005 0.003	0.004 0.003 0.005 0.003	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	
社内分析機関														
日本なし (露地) (果実) 平成16年度	1	50 g ai/ha ^{SC} *	3	1 3 7 14	0.029 0.017 0.015 0.011	0.029 0.016 0.015 0.010	0.011 0.008 0.007 0.005	0.011 0.008 0.007 0.005	0.011 0.008 0.007 0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)			
					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	最高値	平均値	最高値	平均値		
	1	35 g ai/ha ^{SC} *		1 3 7 14	0.024 0.019 0.012 0.007	0.021 0.017 0.012 0.007	0.004 0.003 0.004 0.002	0.004 0.002 0.004 0.002	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005		
	1			1 3 7	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001								
	1	20 g ai/ha ^{SC}	3	1 3 7	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001								
もも (露地) (果肉) 平成19年度	1			1 3 7	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001								
	1	20 g ai/ha ^{SC}	3	1 3 7	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001								
	1			1 3 7	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001								
	1			1 3 7	0.106 0.095 0.036	0.106 0.092 0.036								
	1	20 g ai/ha ^{SC}	3	1 3 7	0.271 0.246 0.194	0.270 0.244 0.188								
もも (露地) (果皮) 平成19年度	1			1 3 7	0.211 0.081 0.070	0.210 0.080 0.068								
	1	20 g ai/ha ^{SC}	3	1 3 7	0.211 0.081 0.070	0.210 0.080 0.068								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ 場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
平成 16 年度	1			7 14 21	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	0.013 0.008 0.005	0.012 0.008 0.005	0.009 0.005 0.005	0.008 0.005 0.005	

注) SC：フロアブル、EC：乳剤、/：測定値なし

- ・代謝物⑨については、社内分析機関のみの分析値であるため、参考として示した。
- ・農薬の作物名及び希釈倍数が、登録されている又は申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名又は使用量に*を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に \leq を付して記載した。

<別紙4：推定摂取量>

農水産物	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1~6歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
だいこん類(根)	0.002	33.0	0.07	11.4	0.02	20.6	0.04	45.7	0.09
だいこん類(葉)	0.051	1.7	0.09	0.6	0.03	3.1	0.16	2.8	0.14
かぶ類(葉)	0.18	0.3	0.05	0.1	0.02	0.1	0.02	0.6	0.11
はくさい	0.01	17.7	0.18	5.1	0.05	16.6	0.17	21.6	0.22
キャベツ	0.01	24.1	0.24	11.6	0.12	19.0	0.19	23.8	0.24
こまつな	0.42	5.0	2.10	1.8	0.76	6.4	2.69	6.4	2.69
きょうな	0.071	2.2	0.16	0.4	0.03	1.4	0.10	2.7	0.19
カリフラワー	0.032	0.5	0.02	0.2	0.01	0.1	0.00	0.5	0.02
ブロッコリー	0.012	5.2	0.06	3.3	0.04	5.5	0.07	5.7	0.07
その他のあぶらな 科野菜	0.038	3.4	0.13	0.6	0.02	0.8	0.03	4.8	0.18
レタス	0.476	9.6	4.57	4.4	2.09	11.4	5.43	9.2	4.38
その他のきく科野 菜	0.28	1.5	0.42	0.1	0.03	0.6	0.17	2.6	0.73
ねぎ	0.002	9.4	0.02	3.7	0.01	6.8	0.01	10.7	0.02
アスパラガス	0.028	1.7	0.05	0.7	0.02	1.0	0.03	2.5	0.07
セロリ	0.27	1.2	0.32	0.6	0.16	0.3	0.08	1.2	0.32
トマト	0.089	32.1	2.86	19.0	1.69	32.0	2.85	36.6	3.26
ピーマン	0.024	4.8	0.12	2.2	0.05	7.6	0.18	4.9	0.12
なす	0.028	12.0	0.34	2.1	0.06	10.0	0.28	17.1	0.48
その他のなす科野 菜	0.14	1.1	0.15	0.1	0.01	1.2	0.17	1.2	0.17
きゅうり	0.02	20.7	0.41	9.6	0.19	14.2	0.28	25.6	0.51
ほうれんそう	0.683	12.8	8.74	5.9	4.03	14.2	9.70	17.4	11.9
未熟えんどう	0.04	1.6	0.06	0.5	0.02	0.2	0.01	2.4	0.10
未熟いんげん	0.02	2.4	0.05	1.1	0.02	0.1	0.00	3.2	0.06
えだまめ	0.014	1.7	0.02	1.0	0.01	0.6	0.01	2.7	0.04
その他の野菜	1.77	13.4	23.7	6.3	11.2	10.1	17.9	14.1	25.0
みかん	0.002	17.8	0.04	16.4	0.03	0.6	0.00	26.2	0.05
なつみかん	0.006	1.3	0.01	0.7	0.00	4.8	0.03	2.1	0.01
その他のかんきつ	0.014	5.9	0.08	2.7	0.04	2.5	0.04	9.5	0.13
おうとう	0.026	0.4	0.01	0.7	0.02	0.1	0.00	0.3	0.01
いちご	0.116	5.4	0.63	7.8	0.90	5.2	0.60	5.9	0.68

農水産物	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1~6歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
ぶどう	0.072	8.7	0.63	8.2	0.59	20.2	1.45	9.0	0.65
茶	0.064	6.6	0.42	1.0	0.06	3.7	0.24	9.4	0.60
その他のスパイス	0.067	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
その他のハーブ	0.62	0.9	0.56	0.3	0.19	0.1	0.06	1.4	0.87
魚介類	0.015	93.1	1.40	39.6	0.59	53.2	0.80	115	1.72
合計			48.7		23.1		43.8		55.8

注)・残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3)。

- ・ff：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照63)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・摂取量：残留値及び農産物及び魚介類摂取量から求めたレピメクチンの推定摂取量(μg/人/日)
- ・その他のアブラナ科野菜については、のぎわなの値を用いた。
- ・レタスについては、結球レタス、リーフレタス及びサラダ菜のうち残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
- ・その他のきく科野菜については、食用ぎく及びきく(葉)のうち残留値の高い食用ぎくの値を用いた。
- ・トマトについては、トマト及びミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値を用いた。
- ・その他のなす科野菜については、甘長とうがらし及びししとうのうち残留値の高い甘長とうがらしの値を用いた。
- ・その他の野菜については、えごま(葉)及び食用プリムラ(花器全体)のうち残留値の高い食用プリムラ(花器全体)の値を用いた。
- ・その他のかんきつについては、すだち、ゆず及びかぼすのうち残留値の高いすだちの値を用いた。
- ・その他のハーブについては、しそ(葉)の値を用いた。
- ・未成熟とうもろこし(種子)、だいず(乾燥子実)、さといも(塊茎)、かんしょ(塊根)、かぶ(根部)、たまねぎ、すいか及びもも(果肉)については全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

1. 農薬抄録レピメクチン（殺虫剤）（平成19年1月15日改訂）：三共アグロ株式会社、2007年、一部公表
2. ¹⁴C 標識レピメクチンを用いたラット代謝試験（単回経口投与）（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2006年、未公表
3. ¹⁴C 標識レピメクチンを用いたラット代謝試験（14日間反復経口投与）（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2006年、未公表
4. ¹⁴C 標識レピメクチンを用いたラット代謝試験（静脈投与）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2004年、未公表
5. レピメクチンを用いたラット体内分布試験（90日間混餌投与）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004年、未公表
6. レピメクチンを用いたラット体内分布試験（1年間混餌投与）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004年、未公表
7. 茶における代謝試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
8. みかんにおける代謝試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
9. 大根における代謝試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
10. はつか大根における土壌から植物体への移行性試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
11. 好氣的土壌代謝試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2004年、未公表
12. 土壌吸着性試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005～2006年、未公表
13. 加水分解運命試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
14. 加水分解試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2000年、未公表
15. 水中光分解運命試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
16. 水中光分解試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、1999年、未公表
17. レピメクチンの土壌残留試験成績：三共アグロ（株）農業科学研究所、2003年、未公表
18. レピメクチンの作物残留試験成績：三共アグロ（株）農業科学研究所、2002～2005年、未公表
19. レピメクチンの作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター、2002～2005年、未公表
20. レピメクチン 乳汁への移行試験：三共アグロ株式会社、2003年、未公表

21. レピメクチンにおける薬理試験（GLP 対応）：（株）環境バイリス研究所、2004 年、未公表
22. ラットにおける急性経口毒性試験（資料 No.1）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
23. マウスにおける急性経口毒性試験（資料 No.2）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
24. ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
25. ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2003 年、未公表
26. マウスにおける急性経口毒性試験（資料 No.28～50）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005～2006 年、未公表
27. ラットにおける急性経口毒性試験（資料 No.85、87）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
28. マウスにおける急性経口毒性試験（資料 No.86、88）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
29. ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
30. ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
31. モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
32. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
33. イヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
34. マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
35. ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
36. ラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005 年、未公表
37. イヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005 年、未公表
38. ラットを用いた飼料混入投与による発がん性試験試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005 年、未公表
39. マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005 年、未公表
40. ラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005 年、未公表

41. ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005 年、未公表
42. ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005 年、未公表
43. 細菌を用いた復帰突然変異性試験（資料 No.24）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
44. チャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
45. マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
46. 細菌を用いた復帰突然変異試験（資料 No.51～73）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005～2006 年、未公表
47. 細菌を用いた復帰突然変異試験（資料 No.89、90）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
48. 食品健康影響評価について（平成 19 年 3 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0305003 号）
49. レピメクチンの安全性評価資料の追加提出：三共アグロ株式会社、2008 年、未公表
50. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 3 月 26 日付け府食第 282 号）
51. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件について（平成 22 年 5 月 19 日付け厚生労働省告示 216 号）
52. 食品健康影響評価について（平成 23 年 3 月 22 日付け厚生労働省発食安 0322 第 11 号）
53. 農薬抄録レピメクチン（殺虫剤）（平成 22 年 8 月 26 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
54. E-237 の代謝試験：[B-14C]E-909 のマウスにおける代謝研究 - 排泄試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2007 年、未公表
55. E-237 の代謝試験：[B-14C]E-241 のマウスにおける代謝研究 - 排泄試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2007 年、未公表
56. レピメクチンの作物残留性試験成績：三井化学アグロ株式会社、未公表
57. レピメクチンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
58. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 2 月 16 日付け府食第 167 号）
59. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件について（平成 25 年 3 月 12 日付け厚生労働省告示 45 号）
60. 食品健康影響評価について（平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 9 号）
61. 農薬抄録レピメクチン（殺虫剤）（平成 25 年 9 月 4 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
62. レピメクチンの作物残留性試験成績：三井化学アグロ株式会社、未公表
63. 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）
64. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 26 年 4 月 22 日付け府食第 328 号）

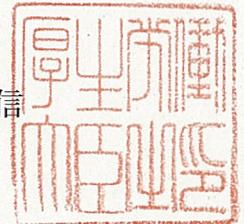
65. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件について（平成 27 年 3 月 26 日付け厚生労働省告示 137 号）
66. 食品健康影響評価について（平成 27 年 8 月 4 日付け厚生労働省発食安 0804 第 4 号）
67. 農薬抄録レピメクチン（殺虫剤）（平成 26 年 8 月 28 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
68. レピメクチンの作物残留試験成績：三井化学アグロ株式会社、未公表
69. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 28 年 1 月 26 日付け府食第 31 号）
70. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 29 年 4 月 11 日付け平成 29 年厚生労働省告示第 176 号）
71. 食品健康影響評価について（平成 29 年 3 月 15 日付け厚生労働省発生食 0315 第 10 号）
72. 農薬抄録レピメクチン（殺虫剤）（平成 28 年 9 月 16 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
73. レピメクチンの作物残留試験成績：三井化学アグロ株式会社、未公表

厚生労働省発生食1113第4号
平成29年11月13日

薬事・食品衛生審議会
会長 橋田 充 殿



厚生労働大臣 加藤 勝 信



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準等について

- ・残留基準の見直し
 - 動物用医薬品デキサメタゾン
 - 農薬及び動物用医薬品デルタメトリン及びトラロメトリン
 - 農薬ジクロルプロップ
 - 農薬シフルメトフェン
 - 農薬フルベンジアミド
 - 農薬レピメクチン

- ・残留基準の一括削除
 - 動物用医薬品オレアンドマイシン
 - 農薬ヒドラメチルノン
 - 農薬フェンチン
 - 農薬フルカルバゾンナトリウム塩
 - 農薬プロパジン

平成 29 年 12 月 15 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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 29 年 11 月 13 日付け厚生労働省発生食 1113 第 4 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 項の規定に基づく別紙の 5 品目の農薬及び動物用医薬品に係る食品中の農薬及び動物用医薬品の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別紙)

1. オレアンドマイシン
2. ヒドラメチルノン
3. フェンチン
4. フルカルバゾンナトリウム塩
5. プロパジン

農薬等 5 品目（ヒドラメチルノン等）

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 経緯

我が国では、2006年より食品に残留する農薬、動物用医薬品及び飼料添加物（以下「農薬等」という。）に関し、ポジティブリスト制度を導入しているところであるが、制度を開始する際に円滑な施行を図るために農薬等 758 品目に国際基準やデータの提供等について協力を申し出た米国、EU、豪州、カナダ及びニュージーランド（以下「海外主要国」という。）の基準値などを参考として暫定的に残留基準を定めた。暫定基準については、基準値を参照した海外主要国等から提出される科学的データに基づき順次見直しを行っているところである。

今般、制度開始から 11 年近く経過して、改めて暫定基準を確認したところ、5 品目において国内の食用及び飼料の用に供される農作物に使用される農薬の登録、飼料添加物としての指定又は食用に供される動物（食用に供される乳、卵等の生産物を生産している動物を含む）を対象とする動物用医薬品の承認がなく、また、国際基準が設定されていないことが確認された。さらに、これらの当該 5 品目について、海外主要国を含めた 52 ヶ国・地域に対して、我が国の基準値の設定の要望の有無と基準値設定に必要なデータの提供を求めたところ、基準値設定の要望等がなかったこと、過去 5 年間の輸入時検査において当該 5 品目の検出事例は認められていないことも踏まえると、国内において当該 5 品目が残留する食品が流通する可能性は非常に低いことから、基準値を削除することを検討する。

2. 対象品目

	品目名	英名	主な用途
1	ヒドラメチルノン	HYDRAMETHYLNON	農薬・殺虫剤
2	フェンチン	FENTIN	農薬・殺菌剤、軟体動物駆除剤
3	フルカルバゾンナトリウム塩	FLUCARBAZONE SODIUM	農薬・除草剤
4	プロパジン	PROPAZINE	農薬・除草剤
5	オレアンドマイシン	OLEANDOMYCIN	動物用医薬品・抗生物質

3. 食品健康影響評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めた 5 品目に係る食品健康影響評価において、以下のとおり示されている。

別紙に掲載の 5 品目について、食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）に定める食品中の残留基準を削除することは、当該 5 品目が国外において、食用及び飼料の用に供される農作物（以下「農作物」という。）並びに食用に供される動物及び食用に供される乳、卵等の生産物を生産している動物（以下「対象動物」という。）に使用される可能性は低いと考えられ、かつ当該 5 品目が国内において農作物及び対象動物に使用されておらず、かつ当該 5 品目が使用された農作物及び対象動物の肉、乳その他の食用に供される生産物が輸入されていないことを前提とした場合、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 11 条第 1 項第 2 号の人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるときに該当すると認められる。

なお、当該 5 品目について、国内外において使用や残留が確認された場合及び当該物質に関する食品を介した健康被害等の情報があった場合は、必要に応じてリスク管理措置を見直すことを検討されたい。

4. 諸外国における状況

国際基準は設定されていない。

海外主要国について調査した結果は、いずれも基準値が設定されており、オレアンドマイシンのみ分析法の定量下限値を残留基準としている。（別紙 1 を参照）

5. 基準案

別紙 2-1 から別紙 2-5 のとおり、食品中の基準値を設定しないこととする。

当該 5 品目については、現時点において申請される予定はないこと、現在設定されている基準値は一律基準以上であること、諸外国及び国際機関において ADI が設定できない物質とはされていないことを踏まえ、基準値を削除しても支障はないと判断出来る。

今後は、抗生物質であるオレアンドマイシンについては「含有してはならない。」の規定が適用され、その他の品目については一律基準の 0.01 ppm が適用されることになる。

海外主要国における残留基準等設定状況

	品目名	英名	主な用途	分析法の定量 下限を基準値 としているもの	定量下限以外 の基準値が設 定されているも の
1	ヒDRAMETHILNON	HYDRAMETHYLNON	農薬 殺虫剤		○
2	フェンチン	FENTIN	農薬 殺菌剤・軟体動物駆除剤		○
3	フルカルバゾンナトリウ ム塩	FLUCARBAZONE SODIUM	農薬 除草剤		○
4	プロパジン	PROPAZINE	農薬 除草剤		○
5	オレアンドマイシン	OLEANDOMYCIN	動物用医薬品 抗生物質	○	

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)		0.1				
小麦		0.05				
大麦		0.05				
ライ麦		0.05				
とうもろこし		0.05				
そば		0.05				
その他の穀類		0.05				
大豆		0.02				
小豆類		0.02				
えんどう		0.02				
そら豆		0.02				
らっかせい		0.05				
その他の豆類		0.02				
ばれいしょ		0.1				
さといも類(やつがしらを含む。)		0.05				
かんしょ		0.05				
やまいも(長いもをいう。)		0.05				
こんにやくいも		0.05				
その他のいも類		0.05				
てんさい		0.2				
さとうきび		0.02				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉		0.05				
かぶ類の根		0.05				
かぶ類の葉		0.05				
西洋わさび		0.05				
クレソン		0.05				
はくさい		0.05				
キャベツ		0.05				
芽キャベツ		0.05				
ケール		0.05				
こまつな		0.05				
きょうな		0.05				
チンゲンサイ		0.05				
カリフラワー		0.05				
ブロッコリー		0.05				
その他のあぶらな科野菜		0.05				
ごぼう		0.05				
サルシフィー		0.05				
アーティチョーク		0.05				
チコリ		0.05				
エンダイブ		0.05				
しゅんぎく		0.05				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)		0.05				
その他のきく科野菜		0.05				
たまねぎ		0.05				
ねぎ(リーキを含む。)		0.05				
にんにく		0.05				
にら		0.05				
アスパラガス		0.05				
わけぎ		0.05				
その他のゆり科野菜		0.05				
にんじん		0.1				
パースニップ		0.05				
パセリ		0.05				
セロリ		0.5				
みつば		0.05				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他のせり科野菜		0.08				
トマト		0.05				
ピーマン		0.05				
なす		0.05				
その他のなす科野菜		0.05				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.05				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.05				
しろうり		0.05				
すいか		0.05				
メロン類果実		0.05				
まくわうり		0.05				
その他のうり科野菜		0.05				
ほうれんそう		0.05				
たけのこ		0.05				
オクラ		0.05				
しょうが		0.05				
未成熟えんどう		0.05				
未成熟いんげん		0.05				
えだまめ		0.05				
マッシュルーム		0.05				
しいたけ		0.05				
その他のきのこ類		0.05				
その他の野菜		0.05				
みかん		0.05				
なつみかんの果実全体		0.05				
レモン		0.05				
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)		0.05				
グレープフルーツ		0.05				
ライム		0.05				
その他のかんきつ類果実		0.05				
りんご		0.05				
日本なし		0.05				
西洋なし		0.05				
マルメロ		0.05				
びわ		0.05				
もも		0.05				
ネクタリン		0.05				
あんず(アプリコットを含む。)		0.05				
すもも(プルーンを含む。)		0.05				
うめ		0.05				
おうとう(チェリーを含む。)		0.05				
いちご		0.05				
ラズベリー		0.05				
ブラックベリー		0.05				
ブルーベリー		0.05				
クランベリー		0.05				
ハuckleベリー		0.05				
その他のベリー類果実		0.05				
ぶどう		0.05				
かき		0.05				
バナナ		0.05				
キウイ		0.05				
パパイヤ		0.05				
アボカド		0.05				
パイナップル		0.05				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
グアバ		0.05				
マンゴー		0.05				
パッションフルーツ		0.05				
なつめやし		0.05				
その他の果実		0.05				
ひまわりの種子		0.02				
ごまの種子		0.02				
べにばなの種子		0.02				
綿実		0.02				
なたね		0.02				
その他のオイルシード		0.02				
ぎんなん		0.05				
くり		0.05				
ペカン		0.05				
アーモンド		0.05				
くるみ		0.05				
その他のナッツ類		0.05				
茶		0.02				
コーヒー豆		0.1				
カカオ豆		0.1				
ホップ		0.5				
その他のスパイス		0.08				
その他のハーブ		0.08				
牛の筋肉		0.05				
豚の筋肉		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.05				
牛の脂肪		0.05				
豚の脂肪		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.05				
牛の肝臓		0.05				
豚の肝臓		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.05				
牛の腎臓		0.05				
豚の腎臓		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.05				
牛の食用部分		0.05				
豚の食用部分		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.05				
乳		0.05				
鶏の筋肉		0.05				
その他の家きんの筋肉		0.05				
鶏の脂肪		0.05				
その他の家きんの脂肪		0.05				
鶏の肝臓		0.05				
その他の家きんの肝臓		0.05				
鶏の腎臓		0.05				
その他の家きんの腎臓		0.05				
鶏の食用部分		0.05				
その他の家きんの食用部分		0.05				
鶏の卵		0.05				

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他の家きんの卵		0.05			⋮	

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦		0.01			⋮	

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他の穀類		0.3				
大豆		0.1				
小豆類		0.1				
えんどう		0.1				
そら豆		0.1				
その他の豆類		0.1				
ばれいしょ		0.1				
さといも類(やつがしらを含む。)		0.1				
かんしょ		0.1				
やまいも(長いもをいう。)		0.1				
こんにゃくいも		0.1				
その他のいも類		0.1				
てんさい		0.1				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根		0.1				
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉		0.1				
かぶ類の根		0.1				
かぶ類の葉		0.1				
西洋わさび		0.1				
クレソン		0.1				
はくさい		0.1				
キャベツ		0.1				
芽キャベツ		0.1				
ケール		0.1				
こまつな		0.1				
きょうな		0.1				
チンゲンサイ		0.1				
カリフラワー		0.1				
ブロッコリー		0.1				
その他のあぶらな科野菜		0.1				
ごぼう		0.1				
サルシフィー		0.1				
アーティチョーク		0.1				
チコリ		0.1				
エンダイブ		0.1				
しゅんぎく		0.1				
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)		0.1				
その他のきく科野菜		0.1				
たまねぎ		0.1				
ねぎ(リーキを含む。)		0.1				
にんにく		0.1				
にら		0.1				
アスパラガス		0.1				
わけぎ		0.1				
その他のゆり科野菜		0.1				
にんじん		0.1				
パースニップ		0.1				
セロリ		0.1				
その他のせり科野菜		0.1				
トマト		0.1				
ピーマン		0.1				
なす		0.1				
その他のなす科野菜		0.1				
きゅうり(ガーキンを含む。)		0.1				
かぼちゃ(スカッシュを含む。)		0.1				
しろうり		0.1				
すいか		0.1				

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
メロン類果実		0.1				
まくわうり		0.1				
その他のうり科野菜		0.1				
ほうれんそう		0.1				
たけのこ		0.1				
オクラ		0.1				
未成熟えんどう		0.1				
未成熟いんげん		0.1				
えだまめ		0.1				
マッシュルーム		0.1				
しいたけ		0.1				
その他のきのこ類		0.1				
その他の野菜		0.1				
その他の果実		0.1				
その他のスパイス		0.1				
その他のハーブ		0.1				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.05 0.1 0.1				
牛の脂肪 豚の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		0.05 0.2 0.1				
牛の肝臓 豚の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.05 0.1 0.1				
牛の腎臓 豚の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.05 0.1 0.1				
牛の食用部分 豚の食用部分 その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.05 0.1 0.1				
乳		0.05				
鶏の筋肉 その他の家きんの筋肉		0.2 0.2				
鶏の脂肪 その他の家きんの脂肪		0.2 0.2				
鶏の肝臓 その他の家きんの肝臓		0.2 0.2				
鶏の腎臓 その他の家きんの腎臓		0.2 0.2				
鶏の食用部分 その他の家きんの食用部分		0.2 0.2				
魚介類(すずき目魚類に限る。)		0.05				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準)については、網をつけて示した。

答申（案）

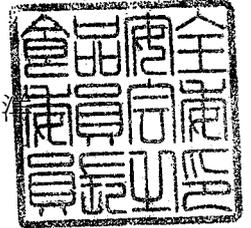
ヒドラメチルノン、フェンチン、フルカルバゾンナトリウム塩、プロパジン、オレアン
ドマイシンについては食品中の残留基準を設定しないことが妥当である。



府食第 734 号
平成 29 年 10 月 31 日

厚生労働大臣
加藤 勝信 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 29 年 10 月 26 日付け厚生労働省発生食 1026 第 7 号により貴省から当委員会に対し意見を求められた事項について、下記のとおり回答いたします。

記

別紙に掲載の 5 品目について、食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）に定める食品中の残留基準を削除することは、当該 5 品目が国外において、食用及び飼料の用に供される農作物（以下「農作物」という。）並びに食用に供される動物及び食用に供される乳、卵等の生産物を生産している動物（以下「対象動物」という。）に使用される可能性は低いと考えられ、かつ当該 5 品目が国内において農作物及び対象動物に使用されておらず、かつ当該 5 品目が使用された農作物及び対象動物の肉、乳その他の食用に供される生産物が輸入されていないことを前提とした場合、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 11 条第 1 項第 2 号の人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるときに該当すると認められる。

なお、当該 5 品目について、国内外において使用や残留が確認された場合及び当該物質に関する食品を介した健康被害等の情報があった場合は、必要に応じてリスク管理措置を見直すことを検討されたい。

(別紙)

1. ヒドラメチルノン
2. フェンチン
3. フルカルバゾンナトリウム塩
4. プロパジン
5. オレアンドマイシン