

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

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

表 5 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	10000 ppm	20000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	8.3	819	1670
	雌	4.7	8.9	871	1820

20000 ppm 投与群の雄で脾の絶対重量増加、雌で尿量の増加、10000 ppm 以上投与群の雌雄で脾の髓外造血亢進、Hb 減少、メトヘモグロビン濃度及び Retic の増加、雄で RBC 減少、脾のヘモジデリン沈着増加、雌で脾絶対・比重量¹増加、肝の髓外造血亢進及びクッパー細胞の色素沈着増加が、100 ppm 以上投与群の雌で Hb 及び Ht 低下、50 ppm 以上投与群の雄で T.Bil 増加、雌で RBC 減少、脾のヘモジデリン沈着増加が認められた。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄で T.Bil 増加、雌で RBC 減少、脾ヘモジデリン沈着増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも設定できなかった。（参照 32）

(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）

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

表 6 マウス 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	1000 ppm	10000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	12.8	136	1390
	雌	4.7	15.2	136	1490

10000 ppm 投与群の雄で小葉周辺性肝細胞肥大、1000 ppm 以上投与群の雌雄で脾絶対・比重量の増加、雄で RBC 減少、Ht 低下、雌で Retic 増加、100 ppm 以上投与群の雌雄で T.Bil 増加、雄でメトヘモグロビン濃度の低下、スルフヘモグロビンの高値、雌で RBC 減少、Ht 低下が認められた。

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

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ、高用量）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹、回復群：一群雌雄各 2 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、100、300 及び 1000 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。

1000 mg/kg 体重/日投与群の雌で Retic、脾絶対・比重量の増加、300 mg/kg 体重以上投与群の雌雄でメトヘモグロビン濃度及び MCV の増加、肝クッパー細胞の色素沈着増加、雌で Hb、RBC 減少、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で MCHC 減少、Heinz 小体増加、雄で Retic 増加が認められた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で MCHC 減少、Heinz 小体増加等が認められたので、無毒性量は設定できなかった。（参照 34）

(4) 90日間亜急性毒性試験（イヌ、低用量）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口 [原体：10 mg/kg 体重/日（対照群のデータとして、同時に同じ動物室で実験したビーグル犬の 1 年間慢性毒性試験における対照群のデータを用いた）] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

投与群の雌雄で間質性肺炎、リンパ節洞内赤血球貪食（比較対照が 1 年間慢性毒性試験の動物なので週齢が異なる）、雄で WBC の増加、ALT 及び Glu の上昇、雌で無機リン値の低下、Retic 増加が認められた。

雌の Retic 増加は変動範囲内（0.1～3.2%）であり、雄の WBC の増加は、先に実施した 1000 mg/kg 体重/日投与群で WBC に異常が認められていないので、この変動は偶発的なものと考えられた。また、雄の ALT 及び Glu の上昇、雌の無機リン値の低下は投与 2 週前に測定した値においても同様な傾向を示しているので、投与に関連する変化ではないと考えられた。病理組織所見は本系統のイヌの同年齢の動物に通常認められる病変と同様であるとみられ、検体投与に関連する所見とはみなさなかった。

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

(5) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2000 及び 20000 ppm：平均検体摂取量は表 7 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 7 ラット 90 日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2000 ppm	20000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.5	174	1750
	雌	20.5	207	2000

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

20000 ppm 投与群の雄で活動値の低下が認められたが、対照群の動物にも低下がみら

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

2000 ppm 投与群の雌で第4週に体温上昇がみられたが、単発的な発生であるため、投与の影響とは考えられなかった。

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

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

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、100及び1000 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。

1000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄でHt、RBC減少傾向、T.Bilの増加、肝褐色色素細胞沈着増加（主としてクッパー細胞内へのヘモジデリン沈着）、雄でHb減少、MCV及びメトヘモグロビン濃度の増加、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄でHeinz小体及び脾洞うっ血の増加、雄でRetic、脾絶対・比重量の増加、雌でHowell-Jolly小体増加が、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄でMCHC減少、胸骨及び大腿骨骨髓の造血亢進、雄でHowell-Jolly小体増加が認められた。

10 mg/kg 体重/日投与群で認められたMCHC減少及びHowell-Jolly小体増加は、一過性の軽微な変化であったことから、投与の影響とは考えられなかった。

10 mg/kg 体重/日投与群で認められた造血亢進は、検体投与が10 mg/kg 体重/日投与群のRBCに対し軽度の影響を与えていたことを示唆するが、他のRBC関連項目（Ht等）に一貫した異常がなかったこと、脾臓、肝臓のヘモジデリン沈着（褐色色素沈着）が増加しなかったこと、貧血の代償性反応である骨髓の明瞭な造血亢進がなかったことから、10 mg/kg 体重/日投与群の所見は毒性とみなさなかった。

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

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SDラット〔一群雌雄各72匹（慢性毒性試験群；一群雌雄各20匹、発がん性試験群；一群雌雄各52匹）〕を用いた混餌（原体：0、25、700及び20000 ppm：平均検体摂取量は表8参照）投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 8 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	700 ppm	20000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.1	30.6	884
	雌	1.4	39.5	1110

20000 ppm 投与群の雌雄で MCH 増加、Heinz 小体及び Howell-Jolly 小体、雄で小葉中心性肝細胞肥大の増加（1 年間慢性毒性試験群の雄の高用量のみで増加しており、同じ投与量の発がん性試験群では認められていない）、MCV の増加、Hb 及び RBC の減少、Retic 増加が、雌で肝クッパー細胞色素沈着の増加が、700 ppm 以上投与群の雌雄でメトヘモグロビン濃度の増加が、雄で MCHC 減少、脾ヘモジデリン沈着の増加が、雌で MCV、PLT、網状赤血球数及び腎皮質尿細管色素沈着頻度の増加（有意差は 20000 ppm のみ）、Ht、Hb 及び RBC の減少、脾比重量の増加及び脾髄外造血亢進が認められた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

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

(3) 18 カ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 51 匹、衛星群：一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、30、450 及び 7000 ppm：平均検体摂取量は表 9 参照）投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 9 マウス 18 カ月間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	450 ppm	7000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.6	53.4	800
	雌	4.3	63.3	913

7000 ppm 投与群の雌雄でクッパー細胞色素沈着の増加が、雌では MCH、腎皮質尿細管色素沈着及び肝比重量の増加、副腎皮髄質セロイドの沈着の減少、脾臓のうっ血増加が、450 ppm 以上投与群の雌雄では、Ht、Hb 及び RBC の減少、Retic 増加、赤血球封入体（Heinz 小体、屈折小体、突出小体）、脾腫大、脾の髄外造血亢進及びヘモジデリン沈着の増加が、雄で脾臓のうっ血増加が、雌では脾比重量の増加及び肝の髄外造血亢進が認められた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

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

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 28 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1000、4000 及び 12000 ppm : 平均検体摂取量は表 10 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 10 ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量

投与群			1000 ppm	4000 ppm	12000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	74.2	298	895
		雌	90.7	361	1080
	F ₁ 世代	雄	97.8	390	1180
		雌	106	418	1250

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

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

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

本試験において、親動物では 1000 ppm 投与群の雌雄で脾比重量の増加、児動物では 1000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量の増加が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物とも設定できなかった。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 40)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、250、500 及び 1000 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁) 投与する発生毒性試験が実施された。

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

胎児にも検体投与の影響はみられなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 1000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 41)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0、100、300 及び 1000 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁) 投与する発生毒性試験が実施された。

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

300 mg/kg 体重/日以上投与群における胎児の第 5 胸骨分節不完全骨化発生率の増加は統計学的に有意ではないが、用量相関性があり、かつ背景データ範囲の上部にあることから、検体投与の影響であると考えられた。

本試験において、1000 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重増加抑制、300 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児に第 5 胸骨分節不完全骨化発生率の増加が認められたので、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 42)

1.3. 遺伝毒性試験

ノバルロンの各種の標準的な遺伝毒性試験が実施された。細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験の結果は全て陰性であったことから、ノバルロンに遺伝毒性はないものと考えられた (表 11)。(参照 43~45)

表 11 遺伝毒性試験結果概要

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

注) +/-S9: 代謝活性系存在下及び非存在下

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ノバルロン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、投与後 168 時間に尿中に 0.6~19.9%TAR、糞中に 76.0~95.4%TAR が排泄され、体内残留は 0.1~4.3%TAR であった。主要排泄経路は糞中であると考えられた。組織中の濃度は脂肪中で最も高く、ついで肝、膵、副腎、精巢上体、卵巣及びリンパ節で高濃度であった。尿中より同定された代謝物は A 及び D であった。糞中から検出した主要成分は未変化体であった。主要代謝経路はクロロフェニル環とジフルオロフェニル環の間のアミド結合の加水分解であると考えられた。

キャベツ、ジャガイモ及びりんごを用いた植物体内運命試験が実施され、ノバルロンは植物体においてほとんど代謝を受けないと考えられた。可食部への移行性は低く防護袋で覆ったりんご果実を用いた試験でも移行は認められなかった。

土壌中運命試験において、Chl-¹⁴C・ノバルロンの推定半減期は、20°Cで 5~12 日であった。主要分解物は C で、推定半減期は 20°Cで 46~64 日であった。また、Dif-¹⁴C・ノバルロンの主要分解物は ¹⁴CO₂ であり、最終的には全ての分解物は無機化されると考えられた。

水中運命試験において、ノバルロンは水中で主に光により分解されると考えられた。自然水中での推定半減期は東京（北緯 35°）の春期太陽光に換算して 31.3 日であった。主な分解物は B であった。

火山灰軽埴土、沖積埴壤土を用いてノバルロン及び分解物 B、C を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。推定半減期は、ノバルロンとして 6~34 日、ノバルロンと分解物との含量として 6~43 日であった。

キャベツ、トマト、ピーマン、なす等を用いて、ノバルロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。国内で栽培される農産物における最高値は、最終散布 3 日後に収穫したいちごの 0.86 mg/kg であった。

ラットの急性経口 LD₅₀ は 5000 mg/kg 体重超、急性経皮 LD₅₀ は 2000 mg/kg 体重超、急性吸入 LC₅₀ は 5.15 mg/L 超であった。

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

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、ラットで 1.1 mg/kg 体重/日、マウスで 3.6 mg/kg 体重/日、イヌで 10 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。ラット、マウス及びイヌを用いた慢性毒性試験等でしばしば RBC 関連項目（Ht 等）への影響が認められたが、そのメカニズムは代謝物を介して、メトヘモグロビンが形成されたことによると考えられた。

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

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物及び胎児とも 1000 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 100 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験として、ノバルロンの細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト培養リンパ球

を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であったことから、ノバルロンに遺伝毒性はないものと考えられた。

各種毒性試験結果から、ノバルロン投与による影響は、主に血液及び肝臓に認められた。

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

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 12 に示されている。ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 2 世代繁殖試験において無毒性量が求められていないが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において 90 日間亜急性毒性試験の最小毒性量より小さい無毒性量が求められていること及び 2 世代繁殖試験において繁殖能に対する影響は認められず、認められた所見は他の毒性試験と同様のパターンであったので、無毒性量の最小値であったラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.1 mg/kg 体重/日を ADI 設定根拠とすることにした。

表 12 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ²
ラット	90 日間亜急性毒性試験	雄：－ 雌：－	雄：4.2 雌：4.7	雄：T.Bil 増加 雌：RBC 減少、脾ヘモジデリン沈着増加
	90 日間亜急性神経毒性試験	雄：1750 雌：2000	雄：－ 雌：－	影響なし (神経毒性は認められない)
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	雄：1.1 雌：1.4	雄：30.6 雌：39.5	雌雄：メトヘモグロビン濃度増加等 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験	親動物及び児動物 P 雄：－ P 雌：－ F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－	親動物及び児動物 P 雄：74.2 P 雌：90.7 F ₁ 雄：97.8 F ₁ 雌：106	親動物 雌雄：脾比重量増加 児動物 雌雄：肝比重量増加 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	母動物及び胎児： 1000	母動物及び胎児： －	影響なし (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間亜急性毒性試験	雄：4.2 雌：4.7	雄：12.8 雌：15.2	雌雄：T.Bil 増加等
	18 カ月間発がん性試験	雄：3.6 雌：4.3	雄：53.4 雌：63.3	雌雄：Retic 増加、赤血球封入体等 (発がん性は認められない)

² : 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ²
ウサギ	発生毒性試験	母動物：300 胎児：100	母動物：1000 胎児：300	母動物：体重増加抑制 胎児：第5胸骨分節不完全骨化発生率増加 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験 (高用量)	雄：－ 雌：－	雄：100 雌：100	雌雄：MCHC 減少、Heinz 小体等
	90日間亜急性毒性試験 (低用量)	雄：10 雌：10	雄：－ 雌：－	影響なし
	1年間慢性毒性試験	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雌雄：MCHC 減少、Howell-Jolly 小体、Heinz 小体等

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.1 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.011 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

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

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
A	2,6-ジフルオロ安息香酸
B	2,6-ジフルオロベンズアミド
C	1-[3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)フェニル]ウレア
D	3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)アニリン

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
C _{max}	最高濃度
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
Retic	網状赤血球数
T _{1/2}	半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

・我が国の圃場の試験

作物名	試験圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
てんさい (露地) 2002年度	2	EC	71	2	7	<0.01	<0.01
					14	<0.01	<0.01
					21	<0.01	<0.01
キャベツ (露地) 2001年度	2	EC	85	3	7	0.33	0.17
					14	0.27	0.11
					21	0.21	0.08
トマト (施設) 2000年度	2	EC	85~137	4	1	0.32	0.21
					3	0.33	0.21
					7	0.32	0.23
ミニトマト (施設) 2005年度	2	EC	106~128	4	1	0.67	0.50
					3	0.73	0.50
					7	0.60	0.42
ピーマン (施設) 2004年度	2	EC	57	4	1	0.24	0.18
					3	0.18	0.14
					7	0.11	0.10
なす (施設) 2000年度	2	EC	78~89	4	1	0.15	0.10
					3	0.17	0.08
					7	0.07	0.04
いちご (施設) 2002年度	2	EC	85~119	4	1	0.85	0.73
					3	0.86	0.64
					7	0.72	0.58

・北米の圃場の試験

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

注) ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数、EC：乳剤、WDG：顆粒水和剤
 ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。
 1)：有効成分量は同じであるが、濃度を薄めて使用している。

<参照>

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

2000年、未公表

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

- 社（英国）、1992年、未公表
- 45 マウスにおける *in vivo* 染色体異常試験（小核試験）（GLP 対応）：ハンティンドンリサーチセンター社（英国）、1989年、未公表
 - 46 食品健康影響評価について（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-33.pdf>）
 - 47 「ノバルロン」の食品衛生法（昭和22年法律第233号）第7条第1項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai18/dai18kai-siryous.pdf>）
 - 48 食品安全委員会農薬専門調査会第2回会合（URL：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai2/index.html>）
 - 49 ノバルロンに係る食品健康影響評価の結果の通知について〔平成15年12月25日付、府食第439号（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-bunsyo-18.pdf>）〕
 - 50 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成16年6月4日付、平成16年厚生労働省告示第233号）
 - 51 農薬抄録ノバルロン（殺虫剤）改訂版：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2004年、一部公表予定（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>）
 - 52 ノバルロンの作物残留性試験成績（てんさい）：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
 - 53 安全性評価資料ノバルロン（殺虫剤）改訂版：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2004年、一部公表予定（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>）
 - 54 ノバルロンの作物残留性試験成績（りんご、なし）：ピーティアールエルウエスト社、2002年、未公表
 - 55 食品健康影響評価について：食品安全委員会第84回会合資料1-1（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai84/dai84kai-siryous.pdf>）
 - 56 「ノバルロン」の食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第84回会合資料1-2（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai84/dai84kai-siryous.pdf>）
 - 57 食品安全委員会農薬専門調査会第33回会合（URL：<http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai33/index.html>）
 - 58 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付、平成17年厚生労働省告示第499号）
 - 59 食品健康影響評価について：食品安全委員会第153回会合資料1-1-b（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryous.pdf>）
 - 60 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第24条第2項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第153回会合資料1-4（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryous.pdf>）
 - 61 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第2回会合（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai2/index.html）
 - 62 ノバルロンに係る食品健康影響評価の結果の通知について〔平成18年10月26日付、府食第845号（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-novaluron-181026.pdf>）〕
 - 63 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成19

年 5 月 31 日付、平成 19 年厚生労働省告示第 206 号)

- 64 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 196 回会合資料 1-1 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai196/dai196kai-siryou1-1.pdf>)
- 65 農薬抄録ノバルロン(殺虫剤)改訂版：(株)エス・ディー・エス バイオテック、2007 年、一部公表予定 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>)
- 66 ノバルロンの作物残留試験成績(ピーマン、いちご、ミニトマト)：(株)エス・ディー・エス バイオテック、2007 年、未公表
- 67 「ノバルロン」及び「メトキシフェノジド」の食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai196/dai196kai-siryou1-2.pdf>)
- 68 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 23 回会合 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai23/index.html)
- 69 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 70 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 71 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年