

No. 11 トリフルムロン

ポジティブリスト制度施行に伴う
暫定基準の設定された農薬、動物用医薬品
及び飼料添加物に係る食品健康影響評価
に関する調査

調査報告書

平成25年1月

(株) 東レリサーチセンター

目 次

ページ

1. 調査の概要	1
2. 作業内容	1
2. 1 専門家の選定等.....	1
2. 2 翻訳	2
2. 3 評価書の情報の整理	3
3. 調査期間	3
4. 調査結果	3

1. 調査の概要

ポジティブリスト制度導入に伴い、食品安全委員会において、海外のリスク評価機関等で実施された評価結果を活用し、順次食品健康影響評価が行われている。

国際的な評価機関である FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議（以下「JMPR」という。）及び FAO/WHO 合同添加物専門家会議（以下「JECFA」という。）と最新の評価を行っている欧州食品安全機関（以下「EFSA」という。）、欧州医薬品庁（以下「EMA」という。）の評価書が我が国での評価を行う上で有益性が高いため、今後、評価を行うべき農薬、動物用医薬品及び飼料添加物（以下「農薬等」という。）のうち、JMPR、JECFA、EFSA 及び EMA の評価結果を有しているものについて、それぞれの評価書の翻訳を行うとともに必要な情報を整理し、評価書ごとに毒性試験とその結果の概要を一覧表に取りまとめた。

2. 作業内容

ポジティブリスト制度導入に伴い暫定基準が設定された農薬等のうち、平成24年度に要請される予定の物質のうち表1に示す物質を調査対象とし、EFSAにおける評価書の翻訳を行うとともに、必要な情報の整理を行った。

表 1 調査対象の農薬等

No.	物質名	用途
11	トリフルムロン	農薬/動物薬・殺虫剤

2. 1 専門家の選定等

本調査では、5分野（①動物代謝、②植物代謝及び環境中運命（土壤中、水中、土壌残留）、③毒性（一般毒性、病理、発がん性）、④生殖発生毒性、⑤遺伝毒性）の専門家に、翻訳確認のご協力を頂いた。専門家一覧を表2に示した（五十音順）。

専門家の選定は、食品安全委員会事務局担当官殿の了解のもとに実施した。

表 2 専門家一覧

分 野	氏 名	所 属※
② 植物代謝及び環境運命	上路 雅子	日本植物防疫協会 顧問
① 動物代謝、③ 毒性	宇佐見 誠	国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 薬理部 第4室長
④ 生殖発生毒性	江馬 真	(独)産業技術総合研究所 安全科学研究部門 招聘研究員
① 動物代謝	黒瀬 陽平	北里大学獣医学部 准教授
③ 毒性	三枝 順三	(独)科学技術振興機構 技術参事

⑤ 遺伝毒性	下位 香代子	静岡県立大学 環境科学研究所 教授
① 動物代謝	須藤 まどか	(独)農業・食品産業技術総合研究機構 畜産草地研究所 栄養素代謝研究チーム長
③ 毒性	高木 篤也	国立医薬品食品衛生研究所 毒性部 室長
④ 生殖発生毒性	高橋 研	(財)残留農薬研究所 毒性部 生殖毒性研究室 主任
② 植物代謝及び 環境運命 ③ 毒性	中田 晴彦	熊本大学大学院 自然科学研究科 准教授
⑤ 遺伝毒性	松元 郷六	(財)残留農薬研究所 毒性部副部長 兼 遺伝毒性研究室長
② 植物代謝及び 環境運命	與語 靖洋	(独)農業環境技術研究所 有機化学物質研究領域 研究コーディネータ

(※平成 25 年 1 月現在)

2. 2 翻訳

評価書の必要部分を原文に忠実に翻訳を行った。調査対象の評価書を表 3 に示した。

翻訳に際しては「食品の安全性に関する用語集（食品安全委員会第 4 版）」等を用いて翻訳し、原文に記載の略称等は英語での正式名称、日本語訳をまとめた表を作成した。

2. 1 に示した専門家には、専門分野に係る試験方法、試験結果等（数値及び単位を含む。）の専門的な表現、記述等について翻訳文の確認を依頼した。

表 3 調査対象の評価書

番号	物質名	評価書タイトル	文書番号 (物質名_発行機関_通し番号)
11	トリフルムロン	Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance triflumuron (2008)	トリフルムロン _EFSA_01
		Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance triflumuron (2011)	トリフルムロン _EFSA_02

2. 3 評価書の情報の整理

評価書の次の①～③の項目について情報の整理を行った。

- ① 評価書ごとに見出しを整理し、原文の目次を作成。
- ② 翻訳の見出し部分に原文の該当ページを記載。
- ③ 評価書ごとに毒性試験とその結果の概要を一覧表に取りまとめ。該当する試験がない場合はその旨を記載。

3. 調査期間

平成 24 年 6 月 19 日～平成 25 年 1 月 31 日

4. 調査結果

表 1 に示した物質における評価書（表 3）について「毒性試験とその結果の概要一覧」および「評価書の翻訳文」（以下、「和訳版」）を作成した。その結果を物質ごとに整理して、調査報告書にまとめた。

以上

添 付 資 料

評価書（受領文書番号）：2 報

- トリフルムロン _EFSA_01
- トリフルムロン _EFSA_02

トリフルムロンの毒性試験と結果の概要一覧

(評価書：EFSA, Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance triflumuron (2008))

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 ページ	原文 ページ
急性毒性 (経口)	記載なし	記載なし	> 5000 mg/kg 体重	13	11
急性毒性 (経皮)	記載なし	記載なし	> 5000 mg/kg 体重	13	11
急性毒性 (吸入)	記載なし	記載なし	> 5 mg/L air/4h (エアロゾル、経鼻のみ)	13	11
亜急性毒性 (経口)	ラット	用量の記載なし。 (28 日、90 日)	NOAEL 3.6 mg/kg 体重/日 (溶血性貧血の作用に基づく)	13	12
亜急性毒性 (経口)	イヌ	用量の記載なし。 (90 日、12 ヶ月)	NOAEL 1.42 mg/kg 体重/日 (赤血球形成の増加兆候等の血液学的影響の疑いに基づく)	13	12
亜急性毒性 (経皮)	ウサギ	用量の記載なし。 (3 週間)	NOAEL 100 mg/kg 体重/日 (脾臓への影響に基づく)	13	12
亜急性毒性 (吸入)	ラット	用量の記載なし。 (3 週間)	NOAEL 0.0045 mg a.s./L	13	12
遺伝毒性			陰性 (<i>in vitro</i> 試験 (酵母、細菌および哺乳動物細胞を用いた遺伝子突然変異誘発試験、不定期 DNA 合成試験および染色体異常試験) および <i>in vivo</i> 試験 (マウスを用いた小核試験および優性致死試験) のうち、有効な試験での陰性結果に基づく)	14	12
慢性毒性	ラット	用量の記載なし。 (2 年間)	NOAEL 0.82 mg/kg 体重/日 (中用量で微妙な血液学的影響、脾重量の増加および色素沈着に基づく)	14	12
慢性毒性	マウス	用量の記載なし。	NOAEL 5.19 mg/kg 体重/日 (血液学的影響 (雌雄両方) とビリルビンの増加 (雄のみ) に基づく)	14	12
発がん性	記載なし	記載なし	腫瘍誘発性の兆候なし	14	12

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 ページ	原文 ページ
生殖毒性：多世代試験	ラット	用量の記載なし。 (多世代)	生殖パラメータに対する NOAEL : 133 mg/kg 体重/日 児動物に対する NOAEL : 133 mg/kg 体重/日 (最高用量、換算係数を 15 として計算) 親動物では高用量で溶血性貧血が発症すると推測されるが、溶血性貧血については検査されていないため、親動物に対する NOAEL は設定できなかった。	14	13
催奇形性／発生毒性	ラット	用量の記載なし。	母動物に対する NOAEL : 300 mg/kg 体重/日 (溶血性貧血に基づく) 胎児/発生に対する NOAEL : 300 mg/kg 体重/日 (骨格の発生の遅延に基づく)	15	13
催奇形性／発生毒性	ウサギ	用量の記載なし。	母動物に対する NOAEL : 300 mg/kg 体重/日 (溶血性貧血に基づく) 胎児/発生に対する NOAEL : 300 mg/kg 体重/日 (着床後胚死亡の増加に基づく)	15	13
神経毒性	ラット	用量の記載なし。 (90 日)	高用量レベル (360 mg/kg 体重/日) で深刻な痙攣が認められたが、これは一般的な毒性に関連したものと考えられ、特定の神経毒性の可能性とは考えられなかった。	15	13
皮膚刺激	記載なし	記載なし	刺激性なし	13	11
眼刺激	記載なし	記載なし	刺激性なし	13	11
皮膚感作性	記載なし	記載なし	感作性なし (マキシミゼーションテストによる)	13	11
ADI			0.014 mg/kg 体重/日 ラット (2 年間試験) とイヌ (1 年間試験) がトリフルムロンに対して同様の感受性を示したことから、会議は、2 年間のラット試験によって裏付けられた 1 年間のイヌ試験の結果に基づいて、安全係数 100 を用いて算出。	17	15
AOEL			0.036 mg/kg 体重/日 90 日間のラット試験による総合的 NOAEL に基づき、安全係数を 100 として算出 (トリフルムロンの散布回数が年 2 回を超えないことを考慮)。	17	15
ARfD			トリフルムロンの毒性プロファイルを考慮して、急性参照用量は必要ないと合意。	17	15

4-トリフルオロメトキシアニリン（不純物 2 および代謝物 M07）の毒性

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 ページ	原文 ページ
急性毒性(経口)	ラット		25 <LD ₅₀ ≤200mg/kg体重	15	13
急性毒性(吸入)	ラット		0.5<LC ₅₀ ≤2mg/L air	15	13
急性毒性(経皮)	ラット		LD ₅₀ <50mg/kg体重	15	13
皮膚刺激性			なし	15	13
眼刺激性			中程度	15	13
遺伝毒性：エームス試験			陰性	15	13
その他	ネコ		ヘモグロビンの破壊とメトヘモグロビンの形成が示された。	15	13
皮膚感作性／発がん性	ラット	単回投与 6 日間	皮膚感作と発がん性に対する警告部分構造が確認された。	15	13

N,N'-ビス-（トリフルオロメトキシフェニル）尿素（植物代謝物）の毒性

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 ページ	原文 ページ
急性毒性(経口)	ラット		LD ₅₀ : 133 (雄)～277 (雌) mg/kg 体重	16	13
急性毒性(経口)	ネコ		>1000mg/kg 体重 (死亡もメトヘモグロビン形成もなし)	16	13
その他	ネコ		メトヘモグロビンレベル：血液学的毒性影響なし	16	13

複合毒性

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 ページ	原文 ページ
急性毒性(経口)	ラット		トリフルムロン と NTN 9306 (スルフォプロス) 相加作用なし	16	13
急性毒性(経口)	ラット		トリフルムロン と FCR 1272 (alpha-cyano-3'phenoxy-4'-fluoro-benzyl-2,2-dimethyl-3-dichloroveny-cis/trans-cyclopropanecarboxylate) やや相加的な毒性影響	16	13

活性物質トリフルムロンの農薬リスク評価のピアレビューに関する結論

2008年9月30日発行

要約（原文、1 ページ）

トリフルムロンは、委員会規則(EC) No 1490/2002¹に網羅されたレビュープログラムの第3段階パートAの79物質のうちの1つである。この規則は欧州食品安全機関（EFSA）に対して、EU委員会の要請に基づいて初期評価（すなわち、指定された報告担当加盟国によって提出される評価報告書案（DAR））のピアレビューを組織し、6ヶ月以内にリスク評価の結論をEU委員会に提出することを求めている。

報告担当加盟国に指定されたイタリアは、規則(EC) No 1490/2002第10条(1)の規定に従って、トリフルムロンに関するDARをEFSAに2005年7月15日に提出して受理された。ピアレビューは、加盟国と申請者Bayer CropScience社とのコンサルテーションに向けてDARを発送することによって、2007年2月28日から始められた。その後、DARに対して寄せられた意見が調べられ、報告担当加盟国によって報告表にまとめられた。この報告表はEFSAで検討され、今後の課題が抽出された。抽出された課題は、申請者に提供された詳細情報とともに、2008年6～7月に加盟国の専門家との一連の科学会議で審議された。

専門家のコンサルテーション結果を受けた最終的な議論が2008年8月に加盟国と書面を通じておこなわれ、結論は本レポートにまとめられている。

この結論は、リンゴ、ナシ、モモおよびネクタリンの殺虫剤としての一般的使用法の評価に基づいて導き出された。GAPの全詳細は、添付した毒性指標リストに示されている。

評価対象とされた一般的な製剤製品は、トリフルムロン480 g/lを含む“アルシスチンSC 480”懸濁濃縮製剤（SC）であった。

データギャップがあることが確認されている大気中を除き、各残留物定義に定められた全化合物に適したモニタリング方法が利用可能である。残留物の性質によって、German S19やDutch MM1のような残留農薬の多成分分析法は適用できないため、残留物の測定には1つの方法しか利用できない。

植物保護製品の品質管理に必要な物理的、化学的および技術的性質に関する十分なデータが入手可能である。ただし、関連不純物に関するデータは欠落しており、仕様書

¹ OJ L 224, 21.08.2002, p. 25、委員会規則(EC) No1095/2007 により改正（OJ L 246, 21.9.2007, p. 19）

(specification) を最終案にできていない。植物保護製品中の活性物質のための手法は、データギャップが確認されている。また、物理化学的特性の一部についてもデータギャップがあることが確認されている。

毒性の性質に関しては、トリフルムロンは経口投与後に広範囲に吸収され、急性毒性は低い。反復投与後に現れる主な有害影響は、代償反応を伴う溶血性貧血およびその他の器官への二次的な影響である。遺伝毒性や発癌性の可能性は示されていない。生殖毒性試験では、生殖パラメータ、次世代児動物の成長もしくは胎児の発達に特に影響は認められず、母体への毒性も認められなかった。また、トリフルムロンは特定の神経毒性を有していないということと一致している。

代謝物や不純物に関する幾つかの試験がおこなわれた。それらによると、3つの不純物が毒性学的に関連すると考えられ、3つの植物代謝物は親化合物の毒性研究（同じ参照値を使用）によってカバーされていると考えられた。しかし、1つの急性的な毒性を有する植物代謝物の急性参照用量を導出するために、新しい毒性データが必要である。

トリフルムロンの一日摂取許容量（ADI）は、1年間のイヌの試験と2年間のラットの試験に基づいて安全係数を100として算出した0.014 mg/kg 体重/日が承認された。許容作業量（AOEL）は、90日間のラット試験による総合的NOAELに基づいて安全係数を100として算出した0.036 mg/kg 体重/日が承認された。急性参照用量（ARfD）は、トリフルムロンの場合は算出不要と考えられたが、植物代謝物M07の急性毒性はより高いと考えられたため、ARfDを導出するためには、更なるデータが必要であるとされた。

皮膚吸収率は、*in vivo*および*in vitro*試験の結果から得られた濃縮物（混合や装填時）1%、希釈物（散布時）5%で合意された。モデルによる散布作業量の推定暴露量は個人用保護具を用いない場合でもAOELを下回り、圃場労働者やバイスタンダー（通行者および近隣住民）の推定暴露量はもっと低い。

トリフルムロンの植物代謝は、リンゴ、ジャガイモおよびダイズで調べられた。リンゴに関する研究は、RMSによりいくつかの不足があると評価され、したがって、仁果および核果作物で申請された使用(notified use)を支援するために、新たな果物代謝研究が必要とされた。専門家会議は、ジャガイモおよび大豆の代謝研究にも不足があることを指摘し、リスク評価やモニタリングのための最終的な植物残留物の定義づけをするためにはさらにデータが必要であるということに合意した。提出された残留トライアルの数や質は十分であるが、実施された試験では、リスク評価のために暫定的に提案された残留物定義に含まれるすべての化合物を同定していない。加えて、ヒトおよび家畜における、トリフルムロン使用

後に存在する残留への食事性暴露をしっかりと概算するためには、加工果物製品中の残留レベルに関する研究が必要である。結果として、動物由来食品中の残留可能性の観点からの評価は、動物製品のモニタリングやリスク評価のための残留物定義を含め、最終版となっておらず、消費者暴露やリスク評価も完了していない。さらに、トリフルムロンの代謝物や分解物であり、消費者リスク評価とも関連すると考えられている、4-トリフルオロメトキシアニリンについて、ARfDの導出のための追加データの必要性が確認されている。現状では、入手可能で評価に適したデータから、届出使用のための残留物定義とMRLsを暫定的に提案することしかできない。しかしながら、ヒトや家畜の食事性暴露の正確な予測、最終的には消費者リスク評価は、未解明データと情報が評価された場合にのみ、最終版となることができるだろう。

トリフルムロンは、暗黒好気条件下の土壌中では低い～中程度の残留性($DT_{50\text{ lab } 20^\circ\text{C}} = 6.9 - 52\text{ d}$)を示す。そして、2-クロロ安息香酸(M02, max. 23.5 % TRR; $DT_{50\text{ lab } 20^\circ\text{C}} = 1.2 - 4.2\text{ d}$)と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素(M08, TPU, max. 23.1 % TRR; $DT_{50\text{ lab } 20^\circ\text{C}} = 1.3 - 20.5\text{ d}$)の2つの主要代謝物が形成される。トリフルオロメトキシフェニル環はクロロフェニル環よりも無機化されにくく、抽出不可能な残留物を形成しやすい傾向にある。土壌中のpH範囲は、指令要求(directive requirement)の観点から見て、非常に狭い。それゆえ、アルカリ土壌における親化合物の好気性分解や代謝物の形成や分解率についてデータギャップがあることが新たに確認された。

入手可能なデータから嫌気条件下における親化合物および主要土壌代謝物の信頼性の高い半減期を算出することは不可能であった。M02（最大46.7%AR）とM08（最大48.5%AR）だけが暗黒嫌気条件下で認められた主要代謝物である。入手可能な試験結果によると、トリフルムロンは土壌中で光分解に対して安定と考えられる。

土壌中予測濃度（PECsoil）の計算は、親化合物について専門家により承認されたものであり、添付書類2に示されている。しかし、代謝物M02およびM08についての新たな土壌中予測濃度（PECsoil）の計算が要求された。新たな土壌中予測濃度（PECsoil）は合意した入力パラメータを用いて計算されており、EFSAによるエンドポイントのリストに数値が示されている（添付書類3で計算された値には間違いがあることが確認されている）。

吸着・脱離試験によると、トリフルムロンは土壌中で非移動性～低い移動性（ $K_{oc} = 1629 - 30006\text{ mL/g}$ ）、代謝物M08は土壌中で中程度～高い移動性（ $K_{oc} = 280 - 113\text{ mL/g}$ ）、M02は土壌中で極めて高い移動性（ $K_{oc} = 4.0 - 8.8\text{ mL/g}$ ）と考えられる。しかし、入手できたデータは酸性土壌に関連すると思われるものだけであった。それゆえ、専門家はアルカリ土壌での親化合物および代謝物M02のバッチ吸着／脱離試験にはデータギャップがあることを確認した。専門家会議PRAPeRは、これらの試験はいずれPEC_{GW} や PEC_{SW}の計算結果に影響

響を与え、これらの計算が見直される可能性があることに言及した。

トリフルムロンはpH 5および7で加水分解に対して安定であり、pH 9では半減期29～57日で分解された。このpHでの主要加水分解代謝物は、M02（30日後に最大28.9%AR）およびM08（30日後に最大48.8%AR）であった。入手可能な試験結果によると、トリフルムロン分解全体に対する水中光分解の寄与は僅かな程度に過ぎないと考えられる。生分解性試験はおこなわれておらず、トリフルムロンは“難生分解性”に分類することが提案されている。

水/底質系では、トリフルムロンは底質に分配されて主要代謝物M08（水中で14日後に最大47.8%AR、底質中で7日後に最大20.4%AR、DT₅₀= 11.4～11.7日）とM02（水中で14日後に最大60.4%、底質中で14日後に最大7.9%、DT₅₀= 17.6～62.9日）に分解された（DT₅₀= 4.1～7.1日）。トリフルオロメトキシフェニル環よりもクロロフェニル環部位のほうが無機化されやすい。試験が実施された水/底質系の水相のpHは、アルカリ性領域であった。データギャップは、EUリスク評価には補完不要と考えられたが、幅広いpH値での水/底質系試験に関して特定された。

会議は、DARに示されたFOCUS PEC_{SW/SED}（GISに基づくステップ4アプローチを含む）がEUのリスク評価に適していなかったことに合意した。FOCUSカインेटィクスに基づく新たなFOCUS PEC_{sw}が要求された。添付書類3に示された新しい計算はピアレビューを受けたものではない。EFSAは、代謝物に関するステップ2の計算はリスク評価に適したものであるとした。しかし、ステップ3およびステップ4の計算は必ずしも最悪ケースの評価を示していない。ステップ3の単回散布の計算は、会議で承認された入力パラメータの組み合わせについて間違いがある。

地下水汚染の可能性は、DARにおいて、FOCUSモデルPEARLと9つのFOCUS GW シナリオを用いた、トリフルムロンとその土壌代謝物M02およびM08についてのFOCUS PEC_{GW}の計算（深さ1mでの80パーセンタイル値）によって示された。土壌代謝物M02およびM08のどちらの計算においても、形成画分（Formation fraction）はひとつと想定された。ピアレビューにて、よりアルカリ性の土壌でのトリフルムロンとその代謝物M02の吸着／脱離試験についてデータギャップがあることが確認されている。さらに、トリフルムロンと土壌代謝物M02およびM08について、アルカリ土壌での形成／分解率が調査される必要がある。それゆえ、入手できたモデリングの結果は、酸性土壌に関連するものだけであった。このような状況下では、親化合物のトリフルムロンの2つの土壌代謝物M02およびM08もトリガー値の0.1 µg / Lを超えないと予想される。

トリフルムロンの物理的および化学的性質、揮発性試験の結果、および光化学的半減期の計算により、トリフルムロンは長距離を輸送される可能性も大気中に蓄積する可能性も無

いと予想される。

鳥類に対する初期リスク評価の結果、急性および短期TERは付則VIのトリガー値の10を超えたが、長期TERはトリガー値の5を下回った。精緻化された長期リスク評価が、アオガラ (*Cyanistes caeruleus*) を焦点生物種としておこなわれた。PT 0.61およびRUD 5.1 (大型昆虫のみを餌としている鳥) の適用が精緻化リスク評価に提案された。アオガラが大型昆虫だけを食べているという前提を支持するデータは無いため、専門家たちはRUD値による精緻化を却下した。承認された精緻化方法と修正された長期NOECの20ppmを用いても、長期TERはトリガー値の5を下回った。したがって、データギャップが専門家会議で特定された。哺乳動物に対する初期リスク評価は急性および長期トリガー値を超えず、リスクが低いことが示唆された。ミミズや魚類を食べる鳥類や哺乳動物の二次中毒によるリスクも低いと判断された。

トリフルムロンは、水生無脊椎動物に対して猛毒性であった。ミジンコに対する急性および慢性TERは、無散布緩衝帯を30mとしたFOCUSステップ4の全シナリオで、付則VIのトリガー値の100及び10を大幅に下回った。メソコズム試験の結果が提出された。専門家たちは、評価係数の3と組み合わせて規制の毒性指標を0.1 µg a.s./Lとすることで合意した。30mの無散布緩衝帯はTER>3を実現するには不十分と考えられ、更なる水圏リスク評価の精緻化が必要とされている。ミツバチ成虫に対するリスクは低かったが、ミツバチ幼虫はトリフルムロン (昆虫成長調節剤) の暴露に対する感受性が極めて高かった。ミツバチへの暴露は、果樹園内の開花雑草を介してもたらされると考えられた。ある散布量では、雑草への暴露による蛹の死亡率の増加が認められた。さらに、この圃場試験では2回目の散布が考慮されていなかったことが指摘された。ミツバチ幼虫の成長に対するリスクが低いことは十分に示されず、ミツバチを守るために散布圃場内の開花雑草の刈り取りなどのリスク低減策が推奨された。*Chrysoperla carnea* (ヤマトクサカゲロウ) は、試験された非標的節足動物種の中で最も感受性が高かった。このことは、リンゴ園での圃場試験で確認された。影響を受けた節足動物個体群 (最も感受性が高い*C. carnea*を含む) の完全な回復性が認められた。この試験は、かなり多くの*Chrysoperla*幼虫が散布を免れた区域で生き残ることができ、その生き残りが散布後の圃場内区域でのコロニー再形成を可能にするということを示す幾つかの証拠を提供した。これらのことを総合して、非標的節足動物に対するリスクは、評価を受けた一般的な使用法に関して十分に検討されたと判断された。ミミズに対する急性リスクは低いと判断された。ミミズにおいて長期試験は実施されていなかった。トリフルムロンはキチン合成を阻害するため、専門家たちはミミズに対する長期的悪影響の可能性を調査する必要があると考え、データギャップが特定された。他の非標的大型土壌生物を用いたトリフルムロンに関する試験は、入手されなかった。節足動物に対する高い毒性と土壌条件によってはDT₉₀が100日より長くなる可能性を考慮して、専門家たちは会議におい

て、トビムシを供試した試験を実施するべきだという意見で一致した。
土壌微生物、非標的植物および生物学的下水処理に対するリスクは低いと判断された。

キーワード

トリフルムロン、ピアレビュー、リスク評価、農薬、殺虫剤

目次（原文、6ページ）

Summary	1
Table of Contents.....	6
Background	8
The Active Substance and the Formulated Product	9
Specific Conclusions of the Evaluation	9
1. Identity, physical/chemical/technical properties and methods of analysis.....	9
2. Mammalian toxicology	11
2.1. Absorption, Distribution, Excretion and Metabolism (Toxicokinetics).....	11
2.2. Acute toxicity	11
2.3. Short term toxicity	12
2.4. Genotoxicity.....	12
2.5. Long term toxicity.....	12
2.6. Reproductive toxicity.....	13
2.7. Neurotoxicity	13
2.8. Further studies.....	13
2.9. Medical data.....	14
2.10. Acceptable daily intake (ADI), acceptable operator exposure level (AOEL) and acute reference dose (ARfD).....	15
2.11. Dermal absorption.....	15
2.12. Exposure to operators, workers and bystanders.....	15
3. Residues.....	17
3.1. Nature and magnitude of residues in plant.....	17
3.1.1. Primary crops	17
3.1.2. Succeeding and rotational crops	20
3.2. Nature and magnitude of residues in livestock	21
3.3. Consumer risk assessment	22
3.4. Proposed MRLs	24
4. Environmental fate and behaviour	24
4.1. Fate and behaviour in soil	24
4.1.1. Route of degradation in soil.....	24
4.1.2. Persistence of the active substance and their metabolites, degradation or reaction products.	25
4.1.3. Mobility in soil of the active substance and their metabolites, degradation or reaction	6
4.2. Fate and behaviour in water	6
4.2.1. Surface water and sediment	26

4.2.2. Potential for ground water contamination of the active substance their metabolites degradation or reaction products	28
4.3. Fate and behaviour in air.....	29
5. Ecotoxicology	29
5.1. Risk to terrestrial vertebrates	30
5.2. Risk to aquatic organisms	31
5.3. Risk to bees.....	31
5.4. Risk to other arthropod species.....	32
5.5. Risk to earthworms	33
5.6. Risk to other soil non-target macro-organisms	33
5.7. Risk to soil non-target micro-organisms.....	33
5.8. Risk to other non-target-organisms (flora and fauna).....	33
5.9. Risk to biological methods of sewage treatment.....	34
6. Residue definitions	34
List of studies to be generated, still ongoing or available but not peer reviewed	38
Conclusions and Recommendations.	40
Critical areas of concern.	44
Appendix 1 – List of endpoints for the active substance and the representative formulation.....	45
Appendix 2 – Abbreviations used in the list of endpoints.	89
Appendix 3 – used compound code(s).....	91

背景（原文、8ページ）

理事会指令91/414/EECの第8条（2）に関する作業プログラムの第2および第3段階の実施に関する詳細なルールを定めた委員会規則(EC) No 451/2000は、委員会規則(EC) No 1490/2002に書き換えられ、欧州食品安全機関（European Food Safety Authority：EFSA）に対して報告担当加盟国（rapporteur Member State：RMS）によって提供される審査報告書案の評価方法を定めている。トリフルムロンは、イタリアをRMSに指名した規則(EC) No 1490/2002に網羅された第3段階パートAの79物質のうちの1つである。

規則(EC) No 1490/2002の第10条（1）の規定に従い、イタリアはトリフルムロンに関する調査書類の初期評価の報告書を“審査報告書案”（draft assessment report：DAR）としてEFSAに2005年7月15日に提出した（2005年、イタリア）。EFSAはDARの評価の後で書式に関する意見や編集改訂に関する提案をRMSに伝え、RMSはDARの改訂版を提出した。規則(EC) No 1490/2002第11条（2）に従い、DARの改訂版はコンサルテーションに向けて2007年2月28日にRMSから加盟国と主要申請者のBayer CropScience社に配布された。

DARに対して寄せられた意見は、RMSによって評価・検討された。この評価に基づいて、EFSAはRMSにより検討されるべき情報の欠落箇所と今後専門家レベルで詳細に議論すべき課題を確認した。

報告者から受け取った情報を念頭に、2008年6～7月に専門家会議で科学的議論がおこなわれた。これらの会議の報告書は、加盟国が電子的に入手できるようになっている。

専門家のコンサルテーション結果を受けた最終的議論が2008年8月に加盟国と書面を通じておこなわれ、結論は本レポートにまとめられている。

ドラフト評価書のピアレビューおよび技術的専門家のコンサルテーションにより、植物保護製品とその残留(PPR)に関する科学パネルのコンサルテーションに対する重要な問題は特定されなかった。

委員会規則(EC) No. 1490/2002第11c(1)条に従い、このコンサルテーションは、試験期間の最後に最終版化され、同じ文書で提出されたように、評価された活性物質と代表的な製剤についてのピアレビューの結果をまとめたものである。付録1に、各活性物質と製剤の毒性指標リストが示されている。

ピアレビューの際に蓄積された文書は、**ピアレビュー報告書**（Peer Review Report）として

まとめられた。この報告書には、RMSの追加報告書に示された初期評価に対して寄せられた意見をまとめて対応を示した文書で構成される：

- ・寄せられた意見
- ・結果としての報告表（2008年1月28日のrev. 1-1）

コメント期間の最後に最終版化される際、特定された問題のフォローアップをまとめた文書も含まれる：

- ・科学的専門家の諮問による報告書
- ・評価表（2008年9月29日のrev. 2-1）

添付書類を含めたドラフト評価書（2008年8月編集版、個別に提出された議題をすべて含む）とピアレビュー報告書は活性物質の試験の観点から重要であり、両文書はそれぞれ本結論に対する背景文書AおよびBとみなすことができる。

活性物質と製剤製品（原文、9ページ）

トリフルムロンのISO一般名は、1-(2-クロロベンゾイル)-3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素である（IUPAC）。

トリフルムロンはキチン合成阻害剤の分類に属する。この分類には他にノバルロンやルフエヌロンなどがある。

評価対象とされた一般的な製剤製品は、“アルシスチンSC 480” 懸濁濃縮製剤（suspension concentrate：SC）であった。

評価対象とされた一般的使用法は、リンゴ、ナシ、モモおよびネクタリンの殺虫剤としての使用法である。GAP（農業生産工程管理：Good Agricultural Practice）の全詳細が、添付の毒性指標リストに示されている。

評価の具体的結論（原文、9ページ）

1. 属性、物理的・化学的・技術的性質および分析方法（原文、9ページ）

製造時のトリフルムロンの最低純度は980 g/kg以上であり、FAO仕様書548/TC/S/F (FAO, 2000) の最低純度955 g/kgよりも高い。この最低純度の高さは、提出されたバッチ分析の結果に関係しているが、最低純度の増加に対する毒性学的懸念とは全く関係がない。

原体は N,N' -ビス-4- (トリフルオロメトキシフェニル) 尿素、4- (トリフルオロメトキシ) アニリンおよびトルエンを含み、これらは不純物として留意しなければならない。原体の N,N' -ビス-4- (トリフルオロメトキシフェニル) 尿素の最大含有量は1 g/kg未満 (FAO 548/TC/S/F) 、4- (トリフルオロメトキシ) アニリンは5 g/kg未満にしなければならない。トルエンの最大含有量は結論が出ておらず、現在の仕様書にはない。新たな仕様書がトルエンを含む必要があるため、2008年6月発行の第4巻の添付書類に示された ‘新提案仕様書’ という名称の仕様書を暫定的なものとみなすべきである。

主な製剤中のトリフルムロン含有量は480 g/l (pure)である。

仕様書に加え、データパッケージの審査により、トリフルムロンの属性、物理的・化学的および技術的性質もしくは主要製剤には、重要注意事項の範疇に入れる必要があることは特に無いことが判明した。しかし、以下のデータギャップがあることがわかった：

- 関連不純物 N,N' -ビス-4- (トリフルオロメトキシフェニル) 尿素のスペクトル
- 関連不純物4-トリフルオロメトキシアニリンのスペクトル
- 関連不純物4- (トリフルオロメトキシ) アニリンが貯蔵前後に分析される貯蔵安定性
- 製剤中の4- (トリフルオロメトキシ) アニリンの分析方法
- 活性物質の分析方法
- 融点と分解温度
- 製剤の表面張力

トルエンは特性解析が十分なされている化合物であるので、トルエンのスペクトルに関するデータギャップの補完は必要とされていない。同様に、トルエンと N,N' -ビス-4- (トリフルオロメトキシフェニル) 尿素の分析方法と貯蔵安定性に関するデータギャップの補完も、これらの物質がその構造から考えて貯蔵中に生成される可能性が無いため着手されていない。

トリフルムロンの属性と物理的および化学的性質に関する主なデータは、付録1に示されている。

物理的、化学的および技術的性質に関する適切な試験方法とデータが利用可能である。ま

た、原体中のトリフルムロンの測定と、原体中の不純物の測定に適切な分析方法が利用可能である。しかし、製剤についてはデータギャップが存在する。

したがって、植物保護製品の品質管理に必要な物理的、化学的および技術的性質に関する十分なデータは入手可能である。

各残留物定義に定められた全化合物、すなわち植物および動物由来食品、土壌および水中のトリフルムロンに対して適切なモニタリング方法が利用可能である。少なくとも 0.0012mg/m^3 という適切なLOQ（定量限界：limit of quantitation）で大気を測定する新しい方法についてはデータギャップがあることがわかった。

植物および動物由来製品中の残留物はLC-MS/MSにより分析され、そのLOQは植物では 0.01mg/kg 、乳汁、肝臓、腎臓、脂肪および筋肉では 0.005 mg/kg である。土壌および水中残留物はLC-MS/MSにより分析され、LOQは土壌では 0.01 mg/kg 、水では $0.03\text{ }\mu\text{g/L}$ （地表水および飲水）である。体液および体組織に対する分析法は、トリフルムロンが“毒性”もしくは“猛毒性”に分類されていないため、必要とされていない。

2. 哺乳類に対する毒性（原文、11ページ）

トリフルムロンの哺乳類毒性は、2008年7月にDARの第B.6項（改訂版2006年7月提供）とその添付書類（2007年12月の添付書類1と2008年6月の添付書類2）に基づいて、専門家たちによって議論された(PRAPeR meeting 54, round 11)。

第B.6項の添付書類2と第4巻の添付書類（2008年6月）に示された毒性バッチの詳細な組成に基づいて、専門家たちは提案された技術的仕様書（technical specification）は毒性データによって網羅されたという見解で一致した。特定された不純物は4-（トリフルオロメトキシ）アニリン（不純物2）、*N,N'*-ビス-4-（トリフルオロメトキシフェニル）尿素（不純物5もしくはビスアリル尿素）およびトルエンである。トルエンは技術的仕様書では最大濃度が5% w/w未満となっており、毒性を懸念するに及ばない（2.8節も参照のこと）。

2.1. 吸収、分布、排出および代謝（トキシコキネティクス）（原文、11ページ）

経口吸収の程度は78～96%であることが、胆管カニューレ処置をおこなった動物における測定により示された。したがって、専門家たちは経口吸収率の補正は必要ないとの意見で一致した。脂肪組織中に分布しやすく、ほとんどの器官および組織で投与後8～24時間で最

大濃度に達し、血液中濃度は72時間以内に最大に達したことから、親化合物やその代謝物が結合する可能性が示唆された。しかし、残留物の量が少なく、排出が速い（89～95%が48時間以内に尿や糞便に排出）ことから、生体内蓄積の可能性は無いと判断された。主要代謝経路は、加水分解、抱合体形成、水酸化などを含み、最大26個の化合物が胆汁中で検出された。

2.2. 急性毒性（原文、11ページ）

トリフルムロンは極めて低い急性毒性を示し、経口投与ではLD₅₀ >5000 mg/kg 体重、経皮投与ではLD₅₀ >5000 mg/kg 体重、吸入曝露（エアロゾル, 経鼻のみ）ではLC₅₀ >5 mg/L air/4 hoursで、腹腔内投与および皮下投与でも急性毒性は極めて低かった。皮膚や目に対する刺激性は認められず、マキシミゼーションテストでは皮膚感作性も認められなかった。これらの結果から、急性毒性に関する分類は提案されていない。

注意：最初のDARでは、新たな皮膚刺激性試験がRMSによって求められた。しかし、ピアレビューの際に、入手可能な試験で示された陰性結果から判断できるとの見解で合意がなされた。

2.3. 短期毒性（原文、12ページ）

トリフルムロンの短期毒性が、ラット経口投与試験（28日曝露および90日曝露）およびイヌ経口投与試験（90日曝露および1年曝露）、ウサギ経皮投与試験（3週間）およびラット吸入曝露試験（3週間）で調べられた。

トリフルムロンの反復投与後に認められた主な悪影響は、赤血球の損傷（血液学的変化をとともう）とその代償反応（脾臓での髄外造血や末梢血における未成熟な赤血球の出現）、および二次的影響（脾臓・肝臓・腎臓での）であった。DARにまとめられた詳細な試験結果（添付書類2参照）を考慮して、専門家たちはラットに対する総合的な短期のNOAELを、溶血性貧血の作用に基づき3.6 mg/kg 体重/日とすることで一致した。イヌの試験でも詳細な結果が示され、専門家たちによって議論された。1年間のイヌ試験での中用量における病理組織学的所見を伴う血液学的影響の疑い（赤血球形成の増加兆候など）から、専門家たちはイヌに対する総合的な短期NOAELを低用量、すなわち1.42 mg/kg 体重/日（保守的評価）とすることで合意した。

経皮投与に関しては、ウサギのNOAELは脾臓への影響に基づき100 mg/kg 体重/日とされた。吸入曝露に関しては、ラットにおける短期NOAECが0.0045 mg a.s./Lで合意された。

2.4. 遺伝毒性（原文、12ページ）

トリフルムロンの変異原性は、幾つかの*in vitro*試験（酵母、細菌および哺乳動物細胞を用いた遺伝子突然変異誘発試験、不定期DNA合成試験および染色体異常試験）および2つの*in vivo*試験（マウスを用いた小核試験および優性致死試験）で調べられた。幾分不足があるものの、小核試験はリスク評価に望ましいと専門家たちに考えられている。

添付書類3に提供されたより詳細な概要表を参考に、専門家たちは有効な試験での陰性結果に基づき、トリフルムロンは遺伝毒性を有していないという見解で一致した。

2.5. 長期毒性（原文、12ページ）

トリフルムロンの長期毒性と発癌性は、ラットとマウスで調べられている。

ラットもマウスも、溶血性貧血の兆候が、血液検査、肉眼所見および病理組織学検査で認められた。ラットとマウスの骨および歯ではフッ化物濃度の増加が確認されたが、肉眼的および病理組織学的変化は認められず、悪影響とは考えられなかった。両試験の詳細な内容が添付書類2に提供され、専門家たちによって議論された。2年間のラットの試験に対する保守的評価として、中用量で微妙な血液学的影響、脾重量の増加および色素沈着は悪影響と考えられ、NOAELを0.82 mg/kg 体重/日とすることで合意された。同様に、マウスでは血液学的影響（雌雄両方）とビリルビンの増加（雄のみ）に基づいてNOAELを5.19mg/kg 体重/日とすることで合意された。

トリフルムロン投与後の溶血性貧血の程度が深刻な機能障害を伴うものではなかったことから考えて、専門家たちは“R48/22”とした分類（classification with R48/22）は妥当ではないとの意見で一致した。発癌性に関しては、本化合物に腫瘍誘発性の兆候は認められなかった。

2.6. 生殖毒性（原文、13ページ）

ラットの多世代生殖毒性試験に関しては、血液学的分析がなされていないこと、組織病理学的検査が不十分であることなどの問題点について議論されている。それにもかかわらず、生殖毒性の可能性があると判断され、生殖パラメータと児動物に対するNOAELを133 mg/kg 体重/日（最高用量、換算係数を15として計算）とすることで合意された。親動物では高用量で溶血性貧血が発症すると推測されるが、溶血性貧血については検査されていないため、親動物に対するNOAELは設定できなかった。

トリフルムロンの催奇形性および発生影響を調べるため、ラットを用いた2試験とウサギを用いた2試験がDARで評価された。ラット、ウサギとも、催奇形性は無かった。ラットおよびウサギの母動物に対するNOAELは、溶血性貧血に基づいて300 mg/kg 体重/日と判断された。また、胎児/発生に対するNOAELは、ラットでは骨格の発生の遅延に基づき300 mg/kg 体重/日、ウサギでは着床後胚死亡の増加に基づき300 mg/kg 体重/日と判断された。

2.7. 神経毒性（原文、13ページ）

トリフルムロンは、神経毒性を誘導する可能性がある構造を有していない。ラットへの90日投与試験では、高用量レベル（360 mg/kg 体重/日）で深刻な痙攣（spasm）が認められたが、これは一般的な毒性に関連したものと考えられ、特定の神経毒性の可能性とは考えられなかった。したがって、神経毒性に関する特別な試験は必要ないと判断された。

2.8. 追加試験（原文、13ページ）

作用機構

トリフルムロンのメトヘモグロビン誘導性について、ネコで試験された。500 mg/kg 体重の単回経口投与後にメトヘモグロビンの形成は認められなかった（受諾不可能な試験）。

代謝物および不純物

化合物4-（トリフルオロメトキシ）アニリン（不純物2および代謝物M07）は、急性毒性と遺伝毒性が試験されている。経口もしくは吸入曝露後の毒性（ $25 < \text{経口LD}_{50} \leq 200 \text{ mg/kg 体重}$ 、 $0.5 < \text{吸入LC}_{50} \leq 2 \text{ mg/L}$ ）と経皮暴露後の強い毒性（ $\text{LD}_{50} < 50 \text{ mg/kg 体重}$ ）が示された。皮膚への刺激性は認められなかったが、目には中程度の刺激性が認められた。変異原性試験では、エームス試験で陰性であった（細菌でのDNA修飾試験および*in vivo*での小核誘導試験の結果はDARで受諾できないと判断された）。また、ネコではヘモグロビンの破壊とメトヘモグロビンの形成が示された。また、皮膚感作と発癌性に対する警告部分構造が確認された（添付書類2参照）。

植物代謝物として、4-（トリフルオロメトキシ）アニリン（M07）と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素（M08）が会議で議論された。いずれもラットの代謝の初期段階で生成された（M08はM07の前駆体）が、糞中に微量もしくは胆汁中に3%未満（M08の場合）が認め

られるだけであった。トリフルムロンは強い毒性を示さないが非常に低いADI（一日摂取許容量：Acceptable Daily Intake）が設定されていることを考え、専門家たちは親化合物の参照用量が代謝物M07とM08にも適用できるという意見で一致した。しかし、M07は親化合物（急性参照用量は不要とされた）よりも急性毒性が強いことが示されたため、植物代謝物M07のARfD（急性参照用量：Acute Reference Dose）を導出するためには、追加データが必要であることで合意した。

化合物N,N'-ビス-4-（トリフルオロメトキシフェニル）尿素（不純物5）は、ラットでの急性経口毒性とネコでの血液毒性が調べられている。雄のラットで毒性（LD₅₀ 133 mg/kg 体重）が、雌のラットで有害性（LD₅₀ 277 mg/kg 体重）が示された。ネコでは、最大1000 mg/kg 体重までの投与で死亡もメトヘモグロビン形成も認められなかった。

植物代謝物M01（2-クロロベンズアミド）とM02（2-クロロ安息香酸）は、ラットの代謝物でもあるが、専門家たちは親化合物の毒性データで十分カバーできると考えた。したがって、これらにも親化合物の参照値（ADI）が適用可能と判断された。

いくつかの不純物および／あるいは代謝物についての追加データは、添付書類2に提供された。委員会規則(EC)No. 1095/2007に制定されたように、EFSAへのDARの申請後の新規の試験（新たに提出されたもの等）の受諾に関しては制約があり、この新規試験はピアレビューにて検討することはできなかった。

複合毒性

ラットにおける急性経口毒性試験（追加的であり、DARでは受諾出来ない）では、トリフルムロンとNTN9306（スルフォプロス）の同時投与は、相加作用を示さなかった。トリフルムロンとFCR1272（alpha-cyano-3'phenoxy-4'-fluoro-benzyl-2,2-dimethyl-3-dichloroveny-cis/trans- cyclopropane-carboxylate）を用いた同様の投与試験では、やや相加的な毒性影響が示された。

2.9. 医療データ（原文、14ページ）

トリフルムロンの製造や製剤に関与した従業員に、健康被害の兆候は認められなかった。DARには、トリフルムロンによる臨床例や中毒事故は報告されなかった。

2.10. 一日許容摂取量（ADI）、許容作業曝露量（AOEL）および急性参照用量（ARfD）（原文、15ページ）

ADI

ラット（2年間試験）とイヌ（1年間試験）がトリフルムロンに対して同様の感受性を示したことから、会議は、2年間のラット試験によって裏付けられた1年間のイヌ試験の結果に基づいて、安全係数100を用いて計算され提案された**ADIの0.014 mg/kg 体重/日**に合意した。

AOEL

トリフルムロンの散布回数が年2回を超えないことを考慮し、専門家たちはAOELを算出するためにおこなわれた90日間の試験を用いることは保守的方法であるとの考えで一致した。したがって、RMSによって提案された値は会議で承認され、90日間のラット試験による総合的NOAELに基づき安全係数を100として、**AOELは0.036 mg/kg 体重/日**となった。

ARfD

添付書類1にRMSから提案された通り、トリフルムロンの毒性プロファイルを考慮して、急性参照用量は必要ないと会議で合意された。

2.11. 経皮吸収（原文、15ページ）

製剤“トリフルムロンSC 480”を用いて*in vivo*および*in vitro*試験がおこなわれている。EFSAは、この製剤と代表的製剤“アルシスチンSC 480”との類似性（製剤補助剤や溶剤に関して）が証明されていないことに言及しているが、この違いが経皮吸収試験の結果に大きく影響するとは予想していない。

*in vivo*試験では経皮吸収率にテープストリップ法による試験結果が加味されているべきであることは言及されたものの、専門家たちはRMSによって提案された値が大きく変わることはないとの認識で一致した。したがって、経皮吸収率は濃縮物で1%、希釈物で5%とするのがリスク評価実施に妥当と考えられた。

2.12. 散布作業、圃場労働者およびバイスタンダーへの暴露（原文、15ページ）

一般的な植物保護製品“アルシスチンSC 480”は、トリフルムロン480 g/Lを含む懸濁濃縮製剤で、果樹園向け（ザクロ、モモおよびネクタリン）である。

散布作業者への暴露（原文、15ページ）

申請者によって提出された想定使用法によると、トリフルムロンの最大散布用量は180 g/haで、最大容積は1500 L water/haである。本製品は、トラクタ搭載型のスピードスプレーヤ（air blast sprayer）と手持ち式散布機により散布される。ドイツおよびイギリスモデルによって修正された推定暴露量が添付書類1に示され、会議において承認された。概要を下表に示す。

推定暴露量はドイツおよびイギリスPOEMモデルを用いて計算し、AOEL（0.036 mg/kg 体重/日）に対する%として示された。散布作業者の体重のデフォルトはドイツモデルでは70kg、イギリスのPOEMモデルでは60kgである。

散布機械	モデル	PPE無し：	PPE有り：
トラクタ搭載型	German BBA**	35	8
	UK POEM*	42	26
手持ち式	German BBA**	32	9
	UK POEM ¹	-	-

* PPE（個人用保護具）：混合・装填および散布中の手袋、散布中の標準的な防護服および頑丈な履物。

** PPE：混合・装填および散布中の手袋。

¹ UK POEMは背の高い作物に関するデータを含まない。したがって、果樹園で用いられるアルシスチンSC 480に対する手持ち式散布機による暴露評価に用いることができない。

これらの結果から、暴露量をAOEL未満にするためにPPEを使用する必要はないと判断された。

会議では、ビテルタノールを含むSC製剤を果樹園で散布した圃場試験の結果も示された。専門家たちは、幾つかの問題点がある（散布作業者の数が少ないことなど）ことから、この試験結果をリスク評価に利用しないということで合意した。

圃場労働者への暴露（原文、15ページ）

EUROPOEMに従って修正されたパラメータ、濃縮物の経皮吸収値およびKrebs²による仮説

² Krebs B, Maasfeld W, Schrader J, Wolf R, Hoernicke E, Nolting HG, Backhaus GF, Westphal D. Uniform Principles for Safeguarding the Health of Worker Re-entering

を用いて修正された計算値が添付書類1に提供された。得られた推定暴露量は、保護具を着せずに散布し散布乾燥後に圃場に再入場しなかった圃場労働者の場合でAOELの18%であった。

EFSAは手順書にて言及：濃縮物の経皮吸収率について、添付書類1の計算で用いられた2%にかえて1%を用いることで合意した。しかし、最悪条件として濃縮物よりも高い値の希釈物に対する経皮吸収率（5%）を計算に用いるべきであり、その場合の推定暴露量はAOELの45%となった。

バイスタンダーへの暴露（原文、15ページ）

Ganzelmeier³によって報告されたスプレードリフトの付着に基づき、バイスタンダー（通行者および近隣住民）の推定暴露量はAOELの1%未満とした。

3. 残留物（原文、17ページ）

トリフルムロンの残留物に関しては、2008年7月の専門家会議（PRAPeR 55 round 11）において、ドラフト評価書のB.7節および2007年12月の附属書1に基づいて議論がなされた。附属書1はいくつかの新しく提供された研究の評価を含むが、委員会規則(EC) No 1095/2007に定められたように、DARのEFSAへの提出後の新しい研究については受領を考慮するという制約事項の観点から、これらの新しい研究はピアレビューの際には考慮されなかった。それゆえ、附属書1の中のかかなりの部分が専門家会議において議論されなかった。

3.1. 植物中の残留物の性質と量（原文、17ページ）

3.1.1. 主要作物（原文、17ページ）

植物代謝物に関してはリンゴ、ダイズおよびジャガイモにおいてクロロフェニル環およびトリフルオロメトキシ環をそれぞれ¹⁴Cで標識したトリフルムロンを用いて調べられた。

Crop Growing Areas after Application of Plant Protection Products. Bulletin of the German Plant Protection Service, 2000, 52(1) 5-9.

³ Ganzelmeier H, Rautmann D, Spangenberg R, Streloke M, Herrmann M, Wenzelburger H-J, Walter HF Studies on the spray drift of plant protection products. Mitteilungen aus der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft Berlin-Dahlem. Heft 305, 1995.

リンゴ、ナシ、モモ、ネクタリンで申請された代表的用法（notified representative uses）を支持するために、果樹作物に関する代謝試験が必要とされた。

リンゴでの試験が提出された。結果は、トリフルムロンは表面から皮や果肉内には広範囲には浸透しないことが示された。トリフルムロン以外の主な残留としては、低レベルの2-クロロベンズアミド(M01)、4-トリフルオロメトキシフェニル尿素(M08)、4-(トリフルオロメトキシ)フェニルカルバメート(M25)が、リンゴマトリクス（apple matrices）にて検出された。トリフルムロン分子の分割が代謝活性によるものか、分析工程における加水分解によるものかは判別できなかった。全体としてリンゴにおける試験にはいくつか欠陥があり、結果の信頼性を評価するに至らなかった。それゆえ、専門家会議は、（データギャップを埋めるために）果物における新たな代謝研究が必要であるというRMS提案に合意した。トマトにおける代謝研究が、申請者から新たに提出され、RMSによって評価され、2007年12月の添付書類1に示されているが、本章の序論において概括された理由で査読では考慮されなかった。

追加提出されたダイズおよびジャガイモの代謝研究については、RMSによって受領すべき内容であると考慮された。ジャガイモの代謝研究については、専門家会議は実験条件について明確でないと指摘し、2つの放射性標識体による結果において観察された違いが標識物質特異的なものか他の理由によるものかの結論を出していない。

会議は、この試験を今後の使用の評価に使用しなくてはならない場合には、説明が必要だとした。

ダイズとジャガイモの試験試料では、トリフルムロンは広範囲での代謝をしていなかった。全残留の主たる構成物はいつも未変化のトリフルムロンであった。

ダイズ茎葉部および鞘では、58%～99%TRR(総残留放射能)がトリフルムロンとして同定され、成熟ダイズ（豆）では20～40%TRRであった。豆中では、代謝物2-クロロベンズアミド(M01)および2-クロロ安息香酸(M02)が少量検出された(1% TRR未満)。未抽出残渣は成熟豆で有意であった(71% TRR)。未抽出画分の酸性処理により、トリフルムロン(2%TRR)およびM02(30% TRR)が同定できた。

同様の状況がジャガイモ試験でも観察された。ジャガイモ葉および塊茎では、収穫時間に応じて、それぞれ64～99% TRR、42～49% TRRがトリフルムロンとして同定された。

有機溶媒可溶画分において同定された代謝物は、使用された放射性標識体によって、葉ではM01、M02、M07⁴（それぞれ2%TRR未満）、M08（6% TRRまで）であり、塊茎ではM01（14%TRR）およびM08（14-19% TRR）であり、親化合物の分解がある程度生じていることが示された。塊茎での抽出不能画分の酸性処理により(40%TRR、クロロフェニル標識試験)、そこから追加的に遊離したトリフルムロン(15%TRR)のほかに、M02（14%TRR）およびM01（約3%TRR）が同定された。

⁴ 4-トリフルオロメトキシアニリン(M07)

専門家会議は、M01およびM02は、植物構成物と関係した代謝物であるというよりは、実施された抽出条件のもとで酸加水分解により生成した人工産物だというRMSによる推定について議論した。これは、未変化のトリフルムロンが有意な割合で未抽出画分に存在し、ある条件下で放出される可能性があることを意味している。しかし、会議は、入手できる情報に基づき、M01およびM02は植物代謝物か人工産物であるかを結論づけることはできないということで合意し、申請者にM01とM02が植物代謝試験で行われた抽出過程で生成されたものかどうかを示すようデータギャップを提案した。さらに、申請者は結果が残留試験で用いられた方法によって生じた結果に何らかの影響をもたらす可能性があるかどうかについて考慮してもよい。

工業的あるいは家庭の調理・加工における残留物の性質を調査するため、代表的な加水分解条件を適用した調理・加工作業(**processing practices**)をシミュレーションした研究が、放射標識したトリフルムロンを用いて実施された。結果は、90°C以上の温度において、トリフルムロンは加水分解されやすくなり、有意な割合でM07およびM08まで分解することが示された。専門家会議は、仁果類や核果類の加工に関連したプロセスではトリフルムロンの分解を誘発する温度（すなわち、90°Cより高い）に到達しないという申請者の見解には同意しなかった。したがって、仁果類や核果類の調理・加工を経由したこれらの化合物への消費者暴露を予測し、考慮すべきである。

入手可能な全ての植物代謝研究には何らかの欠陥があるという事実にも関わらず、委員会規則(EC) No 1095/2007に定められた制約のため、新たに提出されたトマト試験は評価に用いることができず、専門家は入手できた情報は、モニタリングを目的としての作物中の適したマーカー化合物としてトリフルムロンを同定するには十分であることで合意した。それゆえ、モニタリングとMRL設定のための植物残留の記述は、トリフルムロンとして暫定的に提案できると結論づけた。消費者リスク評価のための残留に関する議論に先立ち、専門家会議は、代謝において観察される化合物M01、M02、M07、M08の毒性についての助言およびトリフルムロンの調理・加工研究 (**processing studies**) を求めた。毒性に関する会議農業リスク評価査読 (**Pesticide Risk Assessment Peer Review, PRAPeR**) 第54回では、慢性毒性の観点からトリフルムロンのADIは代謝物にも適用できると結論付けた。しかしM07はトリフルムロンと比較してより急性的な毒性を持つため、対照的に親化合物のトリフルムロンでは必要とされていないARfDの設定が必要となる（詳細については本文書の2.8章を参照）。化合物M07はM08の前駆体である。化合物M08は活性物質インドキサカルブの植物代謝物でもあるという事実、専門家は細心の注意を払った。最終的に、入手できるデータに不足があることが再び強調され、トリフルムロンおよびトリフルムロンと表される3-フルオロメトキシアニリン部位を含む全ての化合物の合計としてのリスク評価のために、暫定的な植物残留の定義を会議は提案した。食料品に含まれる残留物の性質に関する十分なデータが入手できる場合にのみ、リスク評価のための最終的な残留物定義に同意することができるであろう (It will only be possible to agree on a final residue definition for risk assessment when

sufficient data on the nature of residues in food commodities are available.)。

トリフルムロンの残留量は、北および南ヨーロッパ地域のリンゴおよびナシ圃場で3つの生育季節に行われた実施された20の試験、南ヨーロッパ地域のモモおよびネクタリン圃場で2つの生育季節に実施された12試験の合計で決定された。野外試験パラメータは、届け出た厳しいGAP(the notified critical GAP)と合致するように考慮された。リンゴおよびナシの試験については16試験のみがさらなる評価のためにRMSによって考慮され、なぜリンゴで実施された4試験(Italy, 1995)が除外されたかについての詳細は与えられなかった。

トリフルムロンはHPLC-MS/MS (LOQ 0.01 mg/kg)、あるいは鹼化(MAES)後HPLC (LOQ 0.02 mg/kg)によって同定された唯一の残留物であった。分析方法はデータ生成法(data generation methods)として検証され、決定された残留結果は、受容できる安定した蓄積データによって裏付けられた。

モニタリングのための残留物定義がトリフルムロンのみとなった場合には、ヨーロッパ全体ではリンゴおよびナシで、南ヨーロッパではモモおよびネクタリンで申請された一般的な使用法に対応したMRLsの提案には、入手できるデータで十分であろう。現在のガイダンス⁵に基づき、リンゴおよびナシでのデータからの推定で、仁果類全体に対するMRLを得ることができるだろう。モモおよびネクタリンのデータはアプリコットに外挿することはできるが、RMSで提案されたような核果類全体への外挿はできない。

リスク評価の観点から、提出された残留試験において測定された残留物には、この定義に含まれるトリフルムロン代謝物が分析されていないため、リスク評価のために現在提案されている残留物定義には完全には対応していない。届出使用の観点からのリスク評価のための関連残留についての最終結論は保留となり、リスク評価のために残留物定義全てを分析するリンゴ／ナシおよびモモ／ネクタリンでのさらなる残留試験が必要かもしれない。

加工製品中の残留量を調べるため、リンゴとモモでそれぞれ試験がおこなわれた。リンゴのソース、ジュース、搾り粕、乾燥物およびモモの缶詰めにおいて、トリフルムロンを測定した。リンゴ搾り粕を除き、トリフルムロンの残留レベルは生鮮品よりも加工製品で低いことがわかった。加工リンゴ製品およびモモ製品で有意な量の分解物(M07, M08)が生成しているかどうかは、本試験では調査されなかった。

しかし、RMSにより、加工リンゴおよびモモ製品に対する確実な残留物の移行係数⁵(residue transfer factors)を設定するにあたっては、入手できるデータを全体あわせれば十分であるとされた。それゆえ、追加研究についてのデータギャップが確認され、これにはマテリアルバランス研究⁶1件、リンゴにおけるフォローアップ研究2件、加工モモに対するフォローアップ研究3件が含まれる。

⁵ 専門家コメント：ある加工過程において、前の過程から後の過程に移行する割合のこと。

⁶ 専門家コメント：おそらく、分析開始過程の残留量を 100%として、そのうち終了過程における分布割合を調べる研究のこと。

加工リンゴ、モモ、プラムについての新たな提出データは、2007年12月の添付書類1においてRMSに評価されたが、本章の序論で既に概括したような理由で、査読においては考慮の対象にはできなかった。リスク評価の目的で暫定的に定義された残留レベル(すなわち、3-フルオロメトキシアニリン部位を有する代謝物を含むこと)の影響について、新しいデータが適切に扱っているかどうかは、不明である。

3.1.2. 後作および輪作作物（原文、20ページ）

果樹園では通常は輪作がおこなわれないので、後作物における残留トリフルムロンの吸収に関するデータは求められていない。しかし、クロロフェニル環を ^{14}C で標識したトリフルムロンを用いた後作物の代謝試験の結果が提出され、植物中でのトリフルムロンの残留挙動の状況をさらに詳しく調べるためにDARにおいて評価された。全作物および全作物部位においてトリフルムロンが検出された（TRRの5～11%）ものの、代謝物M01およびM02よりも少量であった。代謝物M01は各作物にTRRの1～20%存在し、代謝物M02は全残留物の中で突出した最多成分であった（TRRの37～64%）。これらの結果は、M02がM08とともに主要土壌代謝物であるという調査結果と一致した（第4.1.1章参照）。トリフルオロメトキシフェニル環標識による後作物の試験は評価に利用できなかったが、後作物中にM08が存在するものと考えられる。これらの追加データは、後作物中で同定された代謝物が前作物の試験で認められた傾向とよく似ている可能性を示唆している。しかし、主要作物の代謝研究の結果に関する詳細な説明の必要性が指摘されている(3.1.1章参照)。

3.2. 家畜における残留物の性質と量（原文、21ページ）

反芻動物を中心とした家畜類は、飼料に果実搾汁粕が用いられた場合にトリフルムロン残留物の暴露を受ける可能性がある。トリフルムロンは脂溶性化合物と考えられるため、家畜体内組織に残留物の蓄積が生じる可能性がある。

泌乳ヤギと産卵鶏において、それぞれ、クロロフェニル部位およびトリフルオロメトキシアニリン部位を ^{14}C で標識したトリフルムロンを用いて、トリフルムロンの生物動力的挙動と代謝が調べられた。

経口投与後の泌乳ヤギでは、糞便と尿からの排出が主要排出経路であった。ほんの少量のみが乳汁からも排出された。排出される割合が高かったため、屠体の器官および組織中に認められた放射性残留物は少なかった。最高濃度は肝臓と脂肪組織に検出された。この試験結果は、投与された放射能の分布パターンにおける2つの放射性標識化処理間の本質的差異を示唆するものではなかった。

ヤギではトリフルムロンの代謝量はさほど多くない。分析上では、トリフルムロンが全試料において主要残留物であった。未変化のトリフルムロンが脂肪 (TRRの96%)、乳汁 (TRRの60~75%) および筋肉 (TRRの58~80%) 中に最も多く存在した。少量のトリフルムロンが肝臓 (TRRの15~20%) と腎臓 (TRRの20~27%) から検出された。筋肉中の主要代謝物は2-クロロベンズアミド (M01) (TRRの20%) であり、腎臓の主要代謝物は遊離型2-クロロ馬尿酸およびその抱合体 (36%) であった。肝臓は総残留物量が最も高かったが、残留物の追加抽出の試みに失敗したため、検出率は低かった。専門家会議では、この試験が古いものなので追加情報が得られそうにないが、申請者はTLC分析 (薄層クロマトグラフィー: Thin-Layer Chromatography) で7つの化合物の存在とそれらが極性であるか非極性であるかを明らかにすべきと結論づけた。

産卵鶏の試験は、申請された一般的使用法の妥当性の裏付けには必要とされていないが、DARで評価を受けて以下のように家畜におけるトリフルムロン代謝の状況が簡潔にまとめられた。

産卵鶏は、投与された放射能の94%を4日間で排出した。卵は投与された放射能の0.2%を含有した。放射能濃度が最も高かったのは、脂肪、皮膚および肝臓であった。トリフルムロンは全試料中に最も多い残留物であった。未変化のトリフルムロンが筋肉、心臓、脂肪および皮膚ではTRRの約90%、肝臓と卵では約85%、腎臓では約59%を占めた。分析では、ほんの少量 (<7%) の代謝物M01およびM02が産卵鶏試料から検出された。

家畜代謝試験から得られた知見に基づき、主要代謝反応はトリフルムロンの尿素態炭素と尿素態窒素の間の結合の開裂による2-クロロベンザミド (M01) の生成、およびベンジル炭素と尿素態窒素との間の結合の開裂による2-クロロ安息香酸 (M02) と4- (トリフルオロメトキシ) フェニル尿素 (M08) の生成である。後者2つの代謝物の抱合体が検出された。その先の解毒化経路として、トリフルムロンのクロロフェニル環の水酸化が泌乳ヤギの試験で認められた。異性体の代謝物SIR 8514-3-ヒドロキシ-2-クロロフェニルおよびSIR 8514-5-ヒドロキシ-2-クロロフェニルが遊離酸 (M04、M05) としておよび抱合体 (M22、M23) として検出された。

家畜飼料における暴露のみがトリフルムロンの残留 (代謝物はない) に対して有意なのであれば、動物での残留物定義は、トリフルムロンのみと提案される (暫定的)。

専門家会議は、リスク評価の目的において、家畜マトリックス中の残留物は暫定的にトリフルムロンと3-フルオロメトキシアニリン部位を有する全ての化合物の合計量をトリフルムロンと表現して定義すべきだという意見で一致した。

残留物定義の最終版化は、新たな果実代謝試験、リンゴ加工試験、それに合うように改良された家畜暴露評価の入手と評価を待つところである。

トリフルムロンの正式な (notified) 使用法を考慮し、また、残留研究や代謝研究のデータに基づき、反芻動物に対する混餌試験が始められたが、家禽類やブタでは実施されなかった。乳牛での試験では、それぞれ約5.9および11.9 mg/kg feed DMに相当するトリフルムロンが投与された。牛乳、筋肉、脂肪および肝臓中のトリフルムロンが分析された。牛乳中の残留トリフルムロン濃度は、投与量に関係なくLOQの0.01 mg/kgよりも概ね低かった。組織中の残留トリフルムロン濃度は、肝臓、腎臓および筋肉ではLOQの0.05 mg/kgよりも、脂肪ではLOQ 0.1 mg/kgよりも概ね低かった。動物製品に対するモニタリングのための残留定義と食用家畜の暴露評価の更新が保留であることから、動物由来の食品に対してMRLを導出するのにこの研究結果を用いることができる。

リスク評価の目的からは、この研究は動物マトリックスのリスク評価に対して現在定義されている残留物を分析していないことが言及されている。この残留物定義（例えば、3-メトキシアニリン部位を有する化合物を含む）に対応した実際の動物由来食品中の残留量は、消費者暴露およびリスク評価のために示されなくてはならないだろう。

3.3. 消費者リスク評価（原文、22ページ）

現時点で、消費者リスク評価は最終版化できていない。専門家達は、申請された一般的な使用法に関するリスク評価のための最終的な残留物定義のためには追加データが必要であることを確認している。結果に応じて、家畜暴露と動物由来食品における潜在的残留量の再評価が必要となる可能性がある。

現段階では、リスク評価のための残留物定義は暫定的に主要果樹作物で提案されている。この定義は、3-フルオロメトキシアニリン部位を有する化合物を含んでいるが、これらの化合物の存在率（主要植物、加工製品、家畜動物における含有量を測定する試験）については、提出されDARにおいて評価されたデータでは得られていない。

EFSAは、含まれる全ての化合物について同じADI（トリフルムロンのもの）が適用されるため、提案された残留物定義は慢性的なリスク評価に対してのみ適していると指摘している。しかし、提案された定義での急性リスク評価は非常に困難であろう。ARfDは、トリフルムロンには割り当てられていないが、代謝物M07（より急性毒性が高い）では設定が必要とされている。

それゆえ、現時点では**強固で信頼性のある急性および慢性の消費者リスク評価を実施することができない**。

RMSは、親化合物トリフルムロンの残留のみを考慮した、慢性的な食事性リスクの暫定的評価を実施している。（添付書類1に示される）。WHOのGEMS/Food dietによる消費データおよび英国およびドイツ(旧式)の国民的消費データが摂取量の推定に用いられた。RMSは、リンゴ／ナシおよびモモ／アプrikottそれぞれについての提案MRLsのレベルで仁果植物と核果植物におけるトリフルムロン残留を仮定して、最大一日摂取量の理論値（TMDI）

を推計した。専門家会議は評価の形式には合意したものの、サクランボおよびプラムも推定に含まれていること、これらの使用はピアレビューに通知されず残留データによる裏づけもなかったことを強調した。

RMSは、最大一日摂取量の最大値 (TMDI) はトリフルムロンのADIの最大で75%であると、英国の幼児の消費者グループについて推定した。動物由来食品の潜在的残留は考慮されておらず、リスク評価は残留物定義に関連があるとして定義された残留物を完全には考慮して実施されていないことを強調した。トリフルムロンに加え、3-フルオロメトキシアニリン部位を含む全ての化合物が考慮された場合に、消費者の慢性的暴露が変化するかどうか、あるいはどの程度の量まで変化するかについては、現在はデータの欠落のために予測することができない。

消費者リスク評価は、顕著なデータが入手された場合には見直されるべきである。

専門家達は、トリフルムロンのリスク評価において、一般的な代謝物である4-トリフルオロメトキシフェニル尿素(M08)を含めるかを決定する点から、インドキサカルブのリスク評価をEFSAはレビューすべきだと提案した。インドキサカルブは指令91/414/EECのレビュープログラム第一リストに載っている活性物質である。インドキサカルブのピアレビューはそれゆえEFSAの限界範囲内である。しかし、規則396/2005/ECの12(2)章のもと、EFSAはインドキサカルブについてのドラフト評価書を参照し、インドキサカルブとトリフルムロン共通の代謝物である4-トリフルオロメトキシフェニル尿素(M08)に関しては、最近の会議PRAPeR 54および55の結論を考慮したうえで、消費者リスク評価が実施されるだろう。

3.4. 提案されたMRL (原文、24ページ)

モニタリング (トリフルムロンのみ) のための暫定的な残留物定義に従い、以下のMRLが暫定的に提案されている：

- リンゴ、ナシ 0.5 mg/kg (仁果植物の全体グループへの外挿が可能)
- モモ・ネクタリン類 0.3 mg/kg (アブリコットへの外挿が可能)

RMSにより核果植物に対して提案されたMRLグループは、データによる裏づけが十分でなく、サクランボおよびプラムでの残留試験が必要とされた。

4. 環境運命および挙動 (原文、24ページ)

トリフルムロンの環境運命と挙動は、専門家会議PRAPeR 52 (July 2008) で、評価報告書素案 (Draft Assessment Report, DAR) (2005年5月)、添付書類1 (2007年12月) および添付書

類2（2008年6月）に基づいて議論された。専門家会議の後で、RMSは添付書類3（2008年8月）を作成した。

4.1. 土壌中における運命および挙動（原文、24ページ）

4.1.1. 土壌中における分解経路（原文、24ページ）

暗および好気条件下でのトリフルムロン（トリフルオロメトキシフェニル環もしくはクロロフェニル環部位を ^{14}C 標識）の分解経路が、 20°C で3種類の土壌（ pH (CaCl_2) 5.5～6.7；有機炭素1.02～2.11%；粘土5～20%）を用いた2つの試験によって調べられた。尿素結合の開裂によって2つの主要代謝物、**2-クロロ安息香酸**（M02、2-CBA、最大でTRRの23.5%）と**4-トリフルオロメトキシフェニル尿素**（M08、TMPU、最大でTRRの23.1%）が生成された。クロロフェニル環(CO_2 ：120日後に64.6～65.9% AR)はトリフルオロメトキシフェニル環(CO_2 ：120日後に12.8～18.1% AR)よりも無機化されやすかった。また、トリフルオロメトキシフェニル環を標識したトリフルムロンを用いた試験（91日後に最大76.8% AR）では、クロロフェニル環を標識したトリフルムロンを用いた試験（16日後に最大35.1% AR）よりも抽出不可能な残留物が多かった。しかし会議では、一方の試験で採用された抽出方法にはかなりの欠陥があり、未抽出残渣の量は過大評価されている可能性があるとの指摘がなされた。

ピアレビューの際に、供試土壌の pH の範囲はあまりに狭く、十分に広範囲な土壌条件を設けるよう求めた指令要件を満たしていないとの指摘がなされた。親化合物トリフルムロンの加水分解は pH 依存性であり、酸性 pH のほうが安定である（第4.2.1章参照）。専門家会議は、供試土壌は親化合物の残留に関しては最悪条件が設けられているが、もっとアルカリ条件下で生成される代謝物の量が過小評価されている可能性があるという見解で一致した。事実、データは加水分解試験の結果と一致して、酸性度が低い土壌ほど半減期が短いことを示唆している。そこで、専門家会議では、アルカリ性土壌（ pH 約8）における親化合物の好氣的分解率と代謝物の生成および分解率に関するデータギャップが特定された。

暗および嫌気条件下での土壌中における分解は、DARには報告されなかったが、関係書類の中にこれを調べた試験の1つが示されている。RMSは添付書類2の中でこの試験の情報を要約した。代謝物2-クロロ安息香酸（最大46.7% AR）と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素（最大48.5% AR）だけが、この条件で検出された主要代謝物であった。

トリフルムロンの土壌中光分解は、 25°C で太陽光照射を模した人工光を用いた41日間の試

験で調べられた。光照射下でも、対照群の暗条件でも、分解は生じなかった。トリフルムロンは土壌中においては光化学的に安定であると考えられる。

4.1.2. 活性物質およびその代謝、分解もしくは反応産物の残留（原文、25ページ）

第4.1.1章に示された試験に加えて、暗および好気条件下で20℃の土壌中におけるトリフルムロン（トリフルオロメトキシフェニル環を¹⁴C標識）の分解率が、もう1つ別の土壌（pH 6.7、有機炭素0.94 %、粘土15.9 %）で調べられた。

暗黒好気条件の土壌中では、トリフルムロンは低～中程度の残留性を示す（DT_{50 lab 20 °C} = 6.9 ～52 日）。RMSは、添付書類2に半減期の標準化に関するより詳細なデータを提供した。専門家たちは、酸性土壌に対する環境動態モデル作成への半減期適用のためにRMSから提案された標準化された半減期に同意した（DT_{50 lab 20 °C Norm pF2} = 4.6 – 40.8 d）。アルカリ性土壌における親化合物の好氣的分解率および代謝物の生成および分解率に関するデータに対してデータギャップが確認された（上記参照）。

暗および好気条件でのトリフルムロン代謝物2-クロロ安息香酸の分解率を調べる追加試験が、20℃で3種類の土壌（pH 6.5～7.1；有機炭素1.3～3.1 %；粘土7.7～16.9 %）で実施された。代謝物2-クロロ安息香酸の土壌残留性は、この条件では低い（DT_{50 lab 20 °C Norm pF2} = 1.2 – 4.2 日）。

代謝物4-トリフルオロメトキシフェニル尿素の半減期は、トリフルオロメトキシフェニル環を標識した親化合物を用いた試験により計算された。この計算によると、代謝物4-トリフルオロメトキシフェニル尿素の土壌残留性は低～中程度であった（DT_{50 lab 20 °C Norm pF2} = 1.3～20.5日）。専門家会議の前に、申請者はこの計算が生成率を1（100%）として計算されたものであることを明らかにした。

入手可能なデータから嫌気条件での親化合物あるいは主要土壌代謝物について信頼性の高い半減期を算出することは不可能であった。

土壌中予測濃度（PECsoil）（PEC=predicted environment concentration：環境中予測濃度）は、DARに示された標準的な初期段階シナリオを用いてRMSによって計算された。最悪暴露条件の代わりに、DT₅₀の90パーセンタイル値が用いられた。新しい計算結果が、最悪条件で標準化されたDT₅₀=40.8日とFOCUSに従った作物被覆による農薬の土壌残留量の減少または抑制とともに、添付書類2に示された。これらの新しい計算結果は、親化合物に関しては

専門家たちによって承認された。専門家会議では、4-トリフルオロメトキシフェニル尿素（28.1%）および2-クロロ安息香酸（23.5%）の最大測定値が生成率を1として計算された分解率とともに使用されたことに注目した。これは、不適切な組み合わせであり、代謝物2-クロロ安息香酸と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素に対する新規のPECsoilの計算が求められた。新規PECsoilは、専門家会議後にRMSによって、合意が得られた入力パラメータを用いて計算された。両代謝物に対しては、トリフルムロンから100%生成されると仮定した最悪条件での実験的DT₅₀が計算に用いられた。しかし、4-トリフルオロメトキシフェニル尿素のPECsoilの計算間違いが、結論に対する意見を書面によって収集している間に加盟国によって発見された。EFSAは、これらのPECsoilを再計算し、修正した値をエンドポイントリストに掲載した。したがって、添付書類3に示された4-トリフルオロメトキシフェニル尿素のPECsoilは無視しなければならない。

4.1.3. 土壌中における活性物質およびその代謝、分解もしくは反応産物の移動性（原文、26ページ）

トリフルムロンの土壌中での吸脱着は、全部で8種類の土壌（pH5.4～6.7）を用いた3つのバッチ平衡試験で調べられた。トリフルムロンは、土壌中で非～低移動性（K_{foc} = 1629～30006 mL/g）であると考えられる。

代謝物4-トリフルオロメトキシフェニル尿素の土壌中での吸脱着は、4種類の土壌（pH5.1～6.7）を用いた1つのバッチ平衡試験で調べられた。代謝物4-トリフルオロメトキシフェニル尿素は、土壌中で中～高移動性（K_{foc} = 280～113mL/g）であると考えられる。

代謝物2-クロロ安息香酸の土壌中での吸脱着は、4種類の土壌（pH5.1～6.7）を用いた1つのバッチ平衡試験で調べられた。代謝物2-クロロ安息香酸は、土壌中で極めて高い移動性（K_{foc} = 4.0～8.8 mL/g）であると考えられる。

加盟国の専門家は専門家会議において、これらの試験のpHの範囲が狭いことについて議論した。トリフルムロンのpK_aは入手できず、pHが親化合物および代謝物の縦浸透（または下方移行性）に及ぼす影響はわかっていない。また、専門家たちは、2-クロロ安息香酸の吸着試験には幾つかの欠陥があることに気付いた（分解が平衡に達する前に起こったことなど）。これらの試験の狭いpHの範囲でも、幾分のpH依存性が既に認められている。したがって専門家たちは、もっとアルカリ性の土壌（pH約8）を用いた親化合物および代謝物2-クロロ安息香酸の吸脱着バッチ試験が必要であるとの意見で一致し、新しいデータギャップが特定された。専門家会議では、これらの試験は最終的には地下水中予測濃度（PEC_{GW}）および地

表水中予測濃度（PEC_{sw}）の計算結果にも影響を与えることになり、計算を修正する必要があると指摘した。

4.2. 水中における運命と挙動（原文、26ページ）

4.2.1. 地表水および底質（原文、26ページ）

トリフルムロン（クロロフェニル環を¹⁴C標識）の加水分解について、25℃、緩衝化液中（pH5、7および9）で検討した。トリフルムロンはpH5および7では安定であり、pH9では半減期57日で分解した。また、別の試験で、トリフルムロン（トリフルオロメトキシフェニル環を¹⁴C標識）の加水分解をpH9で調べた（DT₅₀=28.6日）。主な加水分解代謝物は、2-クロロ安息香酸（pH9で30日後に最大28.9% TAR）と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素（pH9で30日後に最大48.8% TAR）であった。

トリフルムロン（クロロフェニル環とトリフルオロメトキシフェニル環のいずれかを¹⁴C標識）の水中光分解は、pH7での試験で調べられた。対照の暗黒条件下では分解が認められなかったが、照射試料（連続照射）では平均DT₅₀=32.8日と計算された。主な水中光分解代謝物は、2-クロロベンズアミド（M01、10日後に最大19.4% TAR）であった。トリフルムロン分解全体に対する水中光分解の寄与は僅かに過ぎないと考えられる。代謝物2-クロロベンズアミドは、そのUV吸収スペクトルから計算された量子収量から考えると直接的な光分解に対しては安定であると思われる。

トリフルムロンの生分解のしやすさに関する試験研究は提供されていない。トリフルムロンは易生分解性に分類しないことが提案されている。

トリフルムロンの水-底質系における消失と分解に関する試験結果は入手可能である。2つの異なる系（pH_{water}=7.3~7.6；pH_{sed}=5.9~6.2；有機炭素0.26~3.5%；粘土0.1~13%）にトリフルムロン（クロロフェニル環またはトリフルオロメトキシフェニル環のいずれかを¹⁴C標識）を添加した。トリフルムロンは底質に分配され、主要代謝物**4-トリフルオロメトキシフェニル尿素**（水中で14日後に最大47.8% TAR；底質中で7日後に20.4% TAR）と**2-クロロ安息香酸**（水中で14日後に最大60.4% TAR；底質中で14日後に7.9% TAR）に分解された。14日後に水相において親化合物として同定されたのは、2% TAR未満であった。代謝物2-クロロベンズアミドは、一時的な変換生成物として検出されただけであった（7日後に最大6.4% TAR）。底質中の未抽出残渣の割合は、トリフルオロメトキシフェニル環を標識化したトリフルムロンを用いた試験（100日後に最大66%）ではクロロフェニル環を標識化した

トリフルムロンを用いた試験（100日後に最大33.28%）よりも高かった。一方、クロロフェニル環を標識したトリフルムロンを用いた試験においては、無機化の方が重要であった（CO₂：100日後に35.7%TAR）。トリフルオロメトキシフェニル環部位の無機化は、ほとんど無視できる程度のものである（CO₂：100日後に2.39%TAR）。試験系の水相におけるpHは、アルカリ性であった。広範囲のpHでの水-底質試験に関するデータギャップが、専門家会議により確認された。しかし、このデータギャップはEUリスク評価を結論付けるためには必須ではないと考えられた。系全体におけるトリフルムロンの分解は、比較的速かった（DT₅₀=4.1～7.1日）。また、代謝物4-トリフルオロメトキシフェニル尿素（DT₅₀=11.4～11.7日）および2-クロロ安息香酸（DT₅₀=17.6～62.9日）の分解は、データを非線形混合効果モデルに適用して解析した。データ解析に用いた混合効果モデルの詳細は、RMSによって添付書類2に提供された。専門家たちは、この解析に用いたモデルの前提には幾つかの問題があることを指摘した。特に、このモデルでは沈降コンパートメント(sink compartment)への親化合物の分解が考慮されておらず、底質への分配をゼロとすることによって水相中の損失の全てが分解によるものと仮定していた⁷。専門家会議は、新たなFOCUS PEC_{SW}をFOCUS カイネティクスP1法（1つのコンパートメントに対してDT₅₀=1000日、他に対してDT₅₀=系全体）に基づいて計算する必要があるという意見で一致した。親化合物に対する新しいFOCUS ステップ3でのPEC_{SW/SED}が、RMSによって計算されて添付書類3に示されている。これらの計算は、ピアレビューでは審査されていない。添付書類3における報告は、入力パラメータが実際に用いられているかどうかを示していない。書類手続き中の説明において、RMSは底質相における親化合物の半減期を1000日として計算したことを明らかにした。EFSAも、この計算は単回散布が最悪のケースになると予想された場合に多回散布に対しておこなわれたに過ぎないとしてきた。RMSは、申請者から最初に提案された入力パラメータを用いると、単回散布の場合のPEC_{SW}の計算値が多回散布よりも10～30%高くなることを確かめた。会議で承認されたパラメータを用いた単回散布のPEC_{SW}の計算結果は入手できない。これらの計算が入手できると、PEC_{SED}はもっと高い値になると予想される。

FOCUS SWステップ1および2によるPEC_{SW/SED}が、代謝物2-クロロ安息香酸と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素について計算された。しかし、専門家会議は、土壤中の2-クロロ安息香酸と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素の測定値（それぞれ5.9%および15.5%）が、生成率を1（100%）として動力的に導き出された土壤中での半減期とともに用いられることを指摘した。この入力パラメータの組み合わせは、専門家会議によって不適切と判断された。さらに、会議では計算に用いられた最大値が試験で実際に測定された最大値を下回っていたことを指摘した。したがって、代謝物2-クロロ安息香酸と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素のための、新たなPEC_{SW/SED}の計算が必要と思われた。入力パラメータの各最

⁷ 専門家コメント：ここでは、「親化合物の分解が集積相まで考慮されていなかった」ことを示していると推定される。

悪条件の組み合わせに基づいて新規のFOCUSステップ2における $PEC_{SW/SED}$ が、添付書類3に示されているRMSで計算された。これらの計算は、査読されていない。酸性土壌では代謝物2-クロロ安息香酸に関してはパラメータの組み合わせ‘B1’が、専門家会議の結果や酸性土壌に対するFOCUS SWの指針を最もよく反映しており、およびアルカリ土壌では対するパラメータの組み合わせ‘C1’を最もよく反映しているとEFSAは考えた（会議にてKocに関するデータギャップがあることが確認された）。実際に計算値は同等であるため、僅差で最悪条件のC1がEUリスク評価に採用されている。代謝物4-トリフルオロメトキシフェニル尿素に関しては、パラメータの組み合わせ‘B2’が会議の結果を最もよく反映していると、EFSAは考えた。したがって、4-トリフルオロメトキシフェニル尿素のEUリスク評価には、B2を用いたステップ2での PEC_{SW} 値が採用されている。

全体的な結論として、会議はDARに示されたFOCUS $PEC_{SW/SED}$ （GISに基づくステップ4による方法も含む）は、EUリスク評価には不適切であるとの考えで一致した。添付書類3に示された新しい計算結果は、査読されていない。EFSAは、代謝物のステップ2での計算がリスク評価に適していると考えている。しかし、ステップ3とステップ4での計算は、必ずしも最悪条件を代表している訳ではない。ステップ3での単回散布の計算は、まだ会議で承認された入力パラメータの組み合わせが欠如したままである。

4.2.2. 活性物質およびその代謝、分解もしくは反応産物による地下水汚染の可能性（原文、28ページ）

地下水（GW）汚染の可能性は、DARにおいて、FOCUSモデルPEARLと9つのFOCUS GW シナリオを用いたトリフルムロンと土壌中代謝物2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素についてのFOCUS PEC_{GW} の計算（深さ1mでの80パーセントایل値）によってDARに示された。土壌中代謝物2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素に関しては、どの生成率が計算に用いられているかが不明であり、委員会は異なる各々の生成率が用いられた場合の新たな計算が必要との見解で一致した。専門家会議後にRMSは、DARで示された2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素の計算では生成率を1として計算されていたことを添付書類3において確認した。

また、査読の際には、よりアルカリ性の土壌におけるトリフルムロンと代謝物2-クロロ安息香酸の吸脱着試験に関してデータギャップが確認された。さらに、トリフルムロンと土壌代謝物2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素の、アルカリ土壌での生成／分解率も調べる必要がある。したがって、入手可能なモデル化の結果は、酸性土壌だけに適用される。この状況では、親化合物のトリフルムロンも2つの土壌代謝物2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素も、トリガー値の $0.1 \mu\text{g/L}$ を上回るこ

とは無いと予想される。会議の後で添付書類3に記載されたRMSは、代謝物2-クロロ安息香酸の最悪前提条件での新たな計算結果を示した ($K_{OM} = 0 \text{ L/kg}$)。しかし、このシミュレーションはアルカリ性のpHが分解率に及ぼす可能性を考慮していない。

4.3 大気中における運命と挙動 (原文、29ページ)

その物理的および化学的性質から、トリフルムロンは通常的环境条件ではそれほど多く揮散しないと考えられる。入手可能な揮散性に関する圃場試験では、ごく僅かな揮散が土壌表面から認められた。しかし、植物表面からは大量の揮散が認められた (24時間後に17% TAR)。トリフルムロンの大気中における光化学的半減期は、1.2日 ($1.5 \times 10^6 \text{ OH} \cdot / \text{cm}^3$ および12h dに基づいて) と計算された。結果として、トリフルムロンは長距離輸送される可能性も大気中に蓄積する可能性も無いと予想される。

5. 生態毒性 (原文、29ページ)

トリフルムロンは、2008年7月に生態毒性に関するPRAPeR専門家会議 (PRAPeR 52) において、DAR、2007年12月作成の添付書類1および2008年6月作成の添付書類2に基づいて議論された。評価対象とされた一般的な使用法は、果樹園 (北および南ヨーロッパの仁果類と、南ヨーロッパのモモ・ネクタリン類) での殺虫剤としての $0.18 \text{ kg a.s./ha} \times 2$ 回の散布量での使用であった。リスク評価は、以下の指針書に従って実施された：鳥類および哺乳類に対するリスク評価、SANCO/4145/2000、2002年9月；水圏生態毒性、SANCO/3268/2001改訂版4 (最終版)、2002年10月；陸圏生態毒性、SANCO/10329/2002改訂版2 (最終版)、2002年10月；非標的節足動物に対するリスク評価、ESCORT 2、2002年3月、SETAC。

委員会規則(EC) No 1095/2007に定められたように、DARのEFSAへの提出後の新しい (新たに提出された) 研究については受領を考慮するという制約事項の観点から、新しい研究はピアレビューの際には考慮されなかった。

5.1. 陸生脊椎動物に対するリスク (原文、30ページ)

鳥類を用いた急性経口毒性試験の妥当性が、ピアレビューの際に疑問視された。専門家たちは、この試験には現在の妥当性基準に適合していない部分があるとの意見で一致した。しかし、専門家たちはこの試験が科学的に厳正におこなわれたものであり、リスク評価への利用に十分値するとの見解に落ち着いた。3つの短期 (混餌) 試験が提出された。最新の試験から得られた高い毒性指標は、その試験が新しい技術仕様書に対応したバッチにより実施されたことから、リスク評価に最も適切な毒性指標であると考えられた (毒性不純物

の減少)。鳥類に対する長期リスク評価には、NOECとして80 mg a.s./kg feedが用いられた。生物学的に（統計学的ではなく）有意な影響として、孵化数と14日齢個体の生存率について25%までの影響が、80 mg a.s./kg dietの濃度で認められたことが注目された。専門家たちは、NOECを20 mg a.s./kg diet（1.65 mg a.s./kg 体重/日に相当）とすることに合意した。

食虫鳥類に対する初期リスク評価の結果、急性および短期TER（Toxicity Exposure Ratio：毒性暴露比）は付則VIのトリガー値の10を超えたが、長期TERはトリガー値の5を下回った。精緻化された長期リスク評価が、アオガラ（*Cyanistes caeruleus*）を焦点生物種としておこなわれた。PT値（散布区域内で摂餌する比率：proportion of time spent feeding in the treated area）を0.61、RUD値（単位用量あたり残留量：residue per unit dose）を5.1（大型昆虫のみを餌としている鳥）として適用することが精緻化リスク評価に提案された。アオガラが大型昆虫だけを食べているという仮定を支持するデータは無いため、専門家たちはRUD値による精緻化を却下した。アオガラの実際の食餌構成は、70%が小型昆虫類で30%が大型昆虫類であり、RUD値は21.9になると予想された。PT値の0.61についても議論された。一部の専門家たちは、この値は普通の90パーセンタイル値であるため、適用すべきであると考えていた。しかし、最新の専門家会議の議論では、PT値の不確実性を捉えるのには、もっと高い95パーセンタイル信頼区間の0.79を用いるべきであるとの意見で一致した。しかし、PT値0.61を用いた場合も承認されたPT値を用いた場合も、精緻化した長期TERはトリガー値の5を下回り、専門家たちは詳細リスク評価のデータギャップを提示した。

ミミズと食虫鳥類に対するTERはトリガー値の5を上回り、低リスクであることが示唆された。

代謝物M01、M02およびM08のlog P_{ow} は3未満であったため、食魚性・食虫性鳥類および哺乳類への二次毒性に関するリスク評価は必要とされなかった。

トリフルムロンの哺乳類に対する急性経口毒性は低い。毒性指標の $LC_{50} > 2123$ mg a.s./kg 体重とNOELの142.5 mg a.s./kg 体重/日が、急性および長期リスク評価に用いられた。草食性哺乳類に対しては、初期TERが83および22以上と計算され、低リスクであることが示唆された。食魚性および食虫性哺乳類に対するTERはトリガー値の5を大きく上回った。草食性哺乳類に対する植物代謝物によるリスクは低いと評価された。

汚染された飲水による暴露についてのリスク評価は提供されなかった。しかし、鳥類や哺乳類に対するトリフルムロンの急性毒性が低いことからこのリスクは低く、果樹の葉の形態は、葉腋における貯水囊の形成をもたらさないと考えられた。

更なる精緻化が必要な食虫性鳥類に対する長期リスクを除いては、トリフルムロンの一般的な使用法では、鳥類と哺乳類に対するリスクは低いと評価された。

5.2. 水生生物に対するリスク（原文、31ページ）

水生無脊椎動物に対して、トリフルムロンは猛毒性である。魚類と藻類に対する毒性は低い。リスク評価は、ミジンコ類に対する毒性次第であった。ミジンコ類に対する急性および慢性TERは、無散布緩衝帯を30mとしたFOCUSステップ4の全シナリオで付則VIのトリガー値の100および10を大きく下回った。また、魚類に対する急性TERも、一部のシナリオで100を下回るものが認められた。

メソコズム試験が実施された。カイアシ類とミジンコ類は、メソコズム試験の供試生物の中で最も感受性が高い生物であった。底生生物（ユスリカ）もメソコズム試験に供試されたため、メソコズム毒性指標によってカバーされる。RMSは評価係数を1とするとともに、NOAECを0.1 µg a.s./Lとすることを提案した。専門家たちは、ミジンコ類に濃度0.1 µg a.s./Lでの最終散布後43日まで影響が認められたことを指摘した。回復は最終散布後56日目に認められた。専門家たちは評価係数を1ではなくて3とすることを最終的に提案した。無散布緩衝帯の30mは、2回散布を前提として計算された入手可能なPEC_{SW}値を用いたFOCUSステップ4の全シナリオでTER>3を実現するには不十分と考えられた。PEC_{SW}値は単なる指標に過ぎず、最悪条件を必ずしも示しているわけではないことに注意しなければならない(4.2.1節も参照)。

代謝物M01、M02およびM08は、魚類と無脊椎動物に対する毒性がトリフルムロンと比べて3ケタ以上も低い。水生生物に対するリスクは低いと評価された。

総合的に提出されたデータに基づいて、水圏環境への高いリスクの可能性は排除できないと判断された。

5.3. ミツバチ類に対するリスク（原文、31ページ）

ミツバチ成虫に対する急性経口毒性および接触毒性は低かった。経口および接触HQ（ハザード比：Hazard Quotient）はそれぞれ1.6未満および1.8未満であり、いずれも低リスクであることが示唆された。作用機構（昆虫成長調節剤）を考慮に入れるため、ミツバチ幼虫飼育試験や圃場試験がおこなわれた。

ミツバチ幼虫は、栄養液に41.7 mg a.s./Lの濃度で投与した後で死亡率増加が認められた。専門家たちは、入手可能な飼育試験から明確なNOECを算出することは不可能であると判断した。ミツバチ幼虫の成長に及ぼす影響は、最大48 g/haの散布量による圃場試験では認められなかった。蛹の死亡率増加は54 g a.s./haで認められた。この試験の散布量は、一般的な散布量180 g a.s./ha×2回と比べて余りにも低い。しかし、この製剤製品は開花後に散布されたことから（BBCH 71）、圃場に生えていた開花雑草における暴露濃度はミツバチリスク評価に適切と考えられた。圃場内に生えた雑草への散布量は、70%が遮断されたとして54 g a.s./haと考えられた。専門家たちは、この圃場試験では2回目の散布が考慮されておらず、ミツバチたちは実際にはもっと長期間の暴露を受けているだろうと考えた。そして、提出されたデータにはミツバチ幼虫の成長に対するリスクが低いことが十分に示されていないとの見解で一致した。ミツバチを守るため、散布圃場内の開花雑草の刈り取りなどのリスク低減策が推奨された。

5.4. ミツバチ以外の節足動物に対するリスク（原文、32ページ）

葉上生息性の非標的節足動物種の圃場内および圃場周辺暴露量は、それぞれ306g a.s./ha および37.12 g a.s./haと計算された（圃場周辺に関しては、植物分布係数の10を含めていない）。指標種*Typhlodromus pyri*（カブリダニ科）および*Aphidius rhopalosiphi*（アブラバチ科）を供試して384および300 g a.s./haの散布量でトリフルムロンSC 480製剤を用いた標準的なガラス板法での試験（glass plate test）では、50%を超える死亡率も生殖影響も認められなかった。しかし、他の葉上昆虫類*Coccinella septempunctata*（ナナホシテントウ）および*Chrysoperla carnea*（ヤマトクサカゲロウ）は、感受性が非常に高かった。*C. septempunctata*を供試したトリフルムロンSC 480製剤180 g a.s./haでのガラス板試験では、50%を超える影響（死亡および生殖）が認められた。*C. carnea*を供試した長期の室内実験では、最低濃度8 g a.s./haで死亡率100%に至った。マメ科植物に生息する*C. carnea*を供試した散布量9.9 g a.s./ha.での半野外試験では、50%を超える死亡率は認められなかった。残毒試験（aged residues test）では、112日経過後でさえも、全個体が死亡した。しかし、植物は306 g a.s./ha×2回の散布による処理を受けており、高い死亡率はこの大量の散布量によるものと思われる。

リンゴ園における180 g a.s./ha散布および35日後に6 g a.s./ha 散布の圃場試験結果が入手可能になった。生物検定および現地調査の結果に基づき、RMSは非標的節足動物に対しては低リスクであると結論づけた。専門家たちは、2回目の散布が提案されたGAP（180 g a.s./ha×2回）に準拠していないことを指摘した。RMSは、2回目の散布は圃場周辺暴露を模すべきものと説明した。この圃場試験では、影響を受けた節足動物個体群（最も感受性が高い

*C. carnea*を含む) の完全な回復性が認められた。この試験結果は、112日経過後でも *Chrysoperla* の幼虫に100%の死亡率が認められた残毒試験の結果と矛盾した。この矛盾は、幼虫が果樹の新たに成長した部分（散布後の成長部位）で認められ、その場所にはアブラムシが多く存在したという事実によって説明された。専門家たちは、提出された情報が、散布を免れた区域にかなり多くの *Chrysoperla* の幼虫が生き残ることができ、その生き残りが散布後の圃場内区域でのコロニー再形成を可能にするということを示す十分な証拠となる、と結論付けた。

これらのことを総合して、非標的節足動物に対するリスクは、評価を受けた一般的な使用法に関して十分に検討されたと結論付けられた。

5.5. ミミズに対するリスク（原文、33ページ）

トリフルムロンの原体および製剤の急性毒性は低かった ($LC_{50} > 1000$ mg triflumuron/kg soil)。ミミズに対する長期試験は実施されなかった。RMSが室内実験での DT_{50} は60日未満、散布回数は3回未満であると主張したことから、長期試験は開始されなかった。専門家たちにより、トリフルムロンの運命と挙動に関して、4種類の土壌での分解試験は圃場での DT_{90} (90% 消失時間 : Disappearance Time 90) が100日より長くなる可能性を示していることが確認された。トリフルムロンはキチン合成を阻害するため、ミミズに対する長期的悪影響の可能性を調査する必要があると考えられた。専門家たちにより、ミミズを用いた長期（生殖）毒性試験に関してのデータギャップが特定された。

主要土壌代謝物M02およびM08のミミズに対する急性毒性は低かった (M02は $LC_{50} > 1000$ mg/kg soil、M08は $LC_{50} = 562.1$ mg/kg soil)。トリフルムロン、2-クロロ安息香酸およびM08の急性TERは、付則VIのトリガー値の10よりも2~3ケタ高く、急性リスクが低いことが示唆された。M08の実験的 DT_{50} 値は最長で23日、2-クロロ安息香酸の DT_{90} 値は最長で13.8日であった。したがって、土壌代謝物に関する長期リスク評価は、開始されなかった。

5.6. ミミズ以外の非標的大型土壌生物に対するリスク（原文、33ページ）

トビムシを供試して土壌代謝物2-クロロ安息香酸およびM08を用いた試験の結果が提出された。生殖に対するNOECは、M02が100 mg/kg soil、M08が31.6 mg/kg soilであった。NOECは最大PECsoilの計算値よりも約4ケタも高く、トビムシに対して低リスクであることを示唆した。

他の非標的大型土壌生物を供試したトリフルムロンに関する試験は、入手されなかった。専門家会議は、節足動物に対する高い毒性と土壌条件によってはDT₉₀が100日よりも長くなる可能性を考慮して、トビムシでの試験が実施されるべきという意見で一致した。トビムシおよびトリフルムロンを用いた試験について、データギャップが特定された。

5.7. 非標的土壌微生物に対するリスク（原文、33ページ）

トリフルムロン原体および製剤を最大5.33 mg a.s./kg soilの濃度で用いた試験では、土壌呼吸および硝化作用への25%を超える影響は認められなかった。窒素の代謝回転だけが、主要土壌代謝物2-クロロ安息香酸およびM08を用いて調べられた。M02では濃度0.53 mg /kg soil、M08では0.75 mg /kg soilにおいて、25%を超える影響は認められなかった。これらの濃度は最大PECsoil値よりも5倍以上も高く、土壌微生物に対するリスクは低いことが示唆された。

5.8. 他の非標的生物（フローラおよびファウナ）に対するリスク（原文、33ページ）

単子葉植物5種および双子葉植物6種へのトリフルムロンSC 480の発芽前および発芽後散布試験では、最大散布濃度1.08 kg /haでも悪影響は認められなかった。この散布濃度は、GAPに提案された濃度よりも約10倍高かった。したがって、評価を受けた一般的な使用法では非標的植物種に対するリスクは低いと考えられた。

5.9. 生物学的下水処理法に対するリスク（原文、34ページ）

活性スラッジの呼吸は、トリフルムロン最大試験濃度の10g/Lで44.3%抑制された。GAPに従って散布された場合、下水処理施設にトリフルムロンが濃縮されて到達することはないと考えられた。したがって、生物学的下水処理法に対するリスクは低いと考えられた。

6. 残留物定義（原文、34ページ）

土壌

リスク評価に対する定義：

トリフルムロン、2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素

モニタリングに対する定義：

トリフルムロン

水

地下水

暴露評価に対する定義：

トリフルムロン、2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素

モニタリングに対する定義：

トリフルムロン

地表水

リスク評価に対する定義：

トリフルムロン、2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素

モニタリングに対する定義：

トリフルムロン

大気

リスク評価に対する定義：

トリフルムロン

モニタリングに対する定義：

トリフルムロン

植物由来食品

リスク評価に対する定義：**暫定** トリフルムロンとして表記されるトリフルムロン、3-フルオロメトキシアニリン部位を含む全ての化合物の総量

モニタリングに対する定義：**暫定** トリフルムロン

動物由来食品

リスク評価に対する定義：**暫定** トリフルムロンとして表記されるトリフルムロン、3-フルオロメトキシアニリン部位を含む全ての化合物の総量

モニタリングに対する定義：**暫定** トリフルムロン

各種環境媒体に対する影響データの評価を開始する残留物定義に列挙された化合物のリスク評価の概要（原文、31ページ）

土壌（原文、35ページ）

化合物 (名称・コード)	残留性	生態毒性
トリフルムロン	土壌中において低い～中程度の残留性 (DT _{50 lab 20 °C} = 6.9～52日) アルカリ土壌についてはデータギャップ	ミミズに対する急性毒性は低い、ミミズおよびトビムシ類 (collembola)を用いた長期毒性試験についてデータギャップが確 認された。土壌微生物に対するリスクは低いと評価された。
2-クロロ安息香酸	極めて低い～低い残留性 (DT _{50 lab 20 °C} = 1.2～4.2日) アルカリ土壌についてはデータギャップ	ミミズに対して低い急性毒性およびリスク。 非標的土壌大型生物・土壌微生物に対して低リスク。
4-トリフルオロメトキシ フェニル尿素	低い残留性 (DT _{50 lab 20 °C} = 1.3～20.5日) アルカリ土壌についてはデータギャップ	ミミズに対して低い急性毒性およびリスク。 非標的土壌大型生物・土壌微生物に対して低リスク。

地下水（原文、36ページ）

化合物 (名称・コード)	土壌中での移動性	一般的使用法に対して > 0.1 µg / L 深さ1m (少なくとも1つのFOCUSシ ナリオもしくは適切なライ シメータ)	殺虫作用	毒性学的関連性	生態毒性活性
トリフルムロン	酸性土壌において 非移動性～低移動性 (Koc = 1629～30006 mL/g) アルカリ土壌につい てはデータギャップ	FOCUS PEARL : 酸性土壌に おける0.1 µg / Lを超えるシ ナリオ無し アルカリ土壌についてはデ ータギャップを確認	有り	有り	有り
2-クロロ安息香酸	酸性土壌において 極めて高い移動性 (Koc = 4.0～8.8 mL/g) アルカリ土壌につい てはデータギャップ	FOCUS PEARL : 酸性土壌に おける0.1 µg / Lを超えるシ ナリオ無し アルカリ土壌についてはデ ータギャップを確認	入手可能になった データは無し。 評価不要。	無し	無し
4-トリフルオロメトキシ フェニル尿素	中間～高い移動性 (Koc = 280～113 mL/g)	FOCUS PEARL : 酸性土壌に おける0.1 µg / Lを超えるシ ナリオ無し アルカリ土壌についてはデ ータギャップを確認	入手可能になった データは無し。 評価不要。	無し	無し

7.3. 地表水および底質（原文、37ページ）

化合物 (名称・コード)	生態毒性
トリフルムロン (水および底質相)	水生生物に対して猛毒性。高いリスクが認められ、リスク評価の精緻化に関するデータギャップが残っている。
2-クロロ安息香酸 (水相のみ)	水生生物に対する毒性はトリフルムロンと比べて3倍以上低い。水生生物に対するリスクは低いと評価された。
4-トリフルオロメトキシ フェニル尿素 (底質相のみ)	水生生物に対する毒性はトリフルムロンと比べて3倍以上低い。水生生物に対するリスクは低いと評価された。

7.4. 大気（原文、37ページ）

化合物 (名称・コード)	毒性
トリフルムロン	吸入による急性毒性は低い(ラットでLC ₅₀ >5 mg/L air/4h) ラットにおける3週間のNOAECは0.0045 mg a.s./L

立案が必要、現在進行中もしくは入手可能だがピアレビューを受けていない試験のリスト
(原文、38ページ)

- 関連不純物トルエンを含む仕様書。
(全使用法に関連、2008年6月の会合でデータギャップを確認、提出日は不明、第1章参照)
- 製剤中の活性物質分析方法の検証。
(全使用法に関連、2008年6月の専門家会議でデータギャップを確認、提出日は不明、第1章参照)
- 融点および分解温度。
(全使用法に関連、2008年6月の専門家会議でデータギャップを確認、提出日は不明、第1章参照)
- 関連不純物N,N'-ビス-4- (トリフルオロメトキシフェニル) 尿素のスペクトル。
(全使用法に関連、2008年6月の専門家会議でデータギャップを確認、提出日は不明、第1章参照)
- 関連不純物4-トリフルオロ-メトキシアニリンのスペクトル。
(全使用法に関連、2008年9月の専門家会議でデータギャップを確認、提出日は不明、第1章参照)
- 関連不純物4- (トリフルオロメトキシ) アニリンが貯蔵前後に分析される貯蔵安定性。
(全使用法に関連、EFSAにより2008年9月に特定されたデータギャップ、提出日は不明、第1章参照)
- 製剤中の4- (トリフルオロメトキシ) アニリンの分析方法。
(全使用法に関連、EFSAにより2008年9月に特定されたデータギャップ、提出日は不明、第1章参照)
- 製剤の表面張力。
(全使用法に関連、EFSAにより2008年6月に特定されたデータギャップ、提出日は不明、第1章参照)
- 少なくともLOQ0.0012mg/m³での大気分析方法。

(全使用法に関連、EFSAにより2008年6月に特定されたデータギャップ、提出日は不明、第1章参照)

- 植物代謝物M07のARfDを導出できる毒性データ。

(全使用法に関連、EFSAにより2008年7月に特定されたデータギャップ、提出日は不明、2.8節参照)

- いくつかの不純物／代謝物に関する新しい毒性データ（新たに提出されたものなど）。

(全使用法に関連、第B.6項の添付書類2にあるようにRMSにより評価されたが、委員会規則(EC)No. 1095/2007のために考慮対象となっていない、2.8節参照)

- 果樹作物のカテゴリーでの新たな代謝試験。

(全使用法に関連、RMSおよびDARによりデータギャップを特定、2008年7月の専門家会議で確認、トマトでの試験は提出され第B.7項の添付書類1にあるようにRMSに評価されたが、委員会規則(EC)No. 1095/2007のために考慮対象となっていない、3.1節参照)

- 果樹作物のカテゴリーでの新たな代謝試験。

(全使用法に関連、RMSおよびDARによりデータギャップを特定、2008年7月の専門家会議PRAPeR 55で確認、トマトでの試験は提出され第B.7項の添付書類1にあるようにRMSに評価されたが、委員会規則(EC)No. 1095/2007のために考慮対象となっていない、3.1.1節参照)

- 申請者はM01およびM02が植物代謝試験の抽出過程で形成されるものであるかどうかを示すべきである。さらに、申請者は結果が残留試験で用いられた方法によって生成した結果に何らかの影響をもたらす可能性があるかどうかについて考慮してもよい。

(全使用法に関連、2008年7月の専門家会議PRAPeR 55で特定されたデータギャップ、申請者からの提出日の提案はなし、3.1.1節参照)

- リスク評価のための残留物定義についての結論は保留とし、リンゴ／ナシやモモ／ネクタリンでのさらなる残留試験により、リスク評価のための残留物定義のすべての構成物を決定することが必要であろう。

(全使用法に関連、2008年7月の専門家会議PRAPeR 55後にEFSAにより確認されたデータギャップ、申請者からの提出日の提案はなし、3.1.1節参照)

- バランススタディやリンゴでの2件のフォローアップ研究、モモでの3件のフォローアップ研究を含め、加工が残留量に与える影響についての追加研究。

(全使用法に関連、DARにおいてRMSによって特定され、2008年7月の専門家会議PRAPeR 55

により確認されたデータギャップ、リンゴ・モモ・プラムについてのデータは新たに提出され、第B.7項の添付書類1にあるようにRMSに評価されたが、委員会規則(EC)No. 1095/2007のために考慮対象となっていない、3.1.1節参照)

- 提案された残留物定義。

(3-フルオロメトキシアニリン部位を含む化合物、など) に対応して、動物由来食品における実際の残留量を検討するためのデータが消費者暴露やリスク評価のために検討されなくてはならない。(全使用法に関連、2008年7月の専門家会議PRAPeR 55後にEFSAにより確認されたデータギャップ、申請者からの提出日の提案はなし、3.2章参照)

- アルカリ土壌における親化合物の好氣的分解率と代謝物の生成および分解率に関してデータギャップが確認された (pH約8)。

(全用途に関連、提出日は不明、4.1.2節参照)

- もっとアルカリ性の土壌 (pH約8) でのトリフルムロンおよび土壌代謝物2-クロロ安息香酸の吸着／脱離バッチ試験についてのデータギャップが確認された。

(全用途に関連、提出日は不明、4.1.3節参照)

- アルカリ土壌におけるトリフルムロンおよび2-クロロ安息香酸の吸着／脱離試験、アルカリ土壌における親化合物の好氣的分解率と代謝物の生成および分解率の結果に基づいて、PECGW および PECSWを見直すためにはデータギャップがあることが確認された。

(全用途に関連、提出日は不明、4.2.1節および4.2.2節参照)

- 広範囲のpHでの水/底質試験に関するデータギャップが専門家会議により特定された。

(EUリスク評価には補完不要と判断されたデータギャップ、提出データは入手不可能、第4.2.1節参照)

- 食虫性鳥類に関する新たな長期リスク評価。

(全使用法に関連、生態毒性に関する2008年7月の専門家会議PRAPeR 53で特定されたデータギャップ、申請者からの提出日の提案はなし、第5.1章参照)

- 水圏リスク評価は更なる精緻化が必要。

(全使用法に関連、生態毒性に関する2008年7月の専門家会議PRAPeR 53で特定されたデータギャップ、申請者からの提出日の提案はなし、第5.2章参照)

- トリフルムロンおよびミミズを用いた長期試験。

(全使用法に関連、生態毒性に関する2008年7月の専門家会議PRAPeR 53で特定されたデータギャップ、申請者からの提出日の提案はなし、5.5章参照)

- ・トリフルムロンおよびトビムシを用いた試験。

(全使用法に関連、生態毒性に関する2008年7月の専門家会議PRAPeR 53で特定されたデータギャップ、申請者からの提出日の提案はなし、5.5章参照)

結論および提言 (原文、40ページ)

総合的な結論 (原文、40ページ)

この結論は、リンゴ、ナシおよびモモの殺虫剤としての一般的な使用法の評価に基づいて導き出された。GAPの全詳細は、添付した毒性指標リストに示されている。

評価対象とされた一般的な製剤製品は、“アルシスチンSC 480” 懸濁濃縮製剤 (SC) であった。

データギャップが判明している大気中を除いては、各残留物定義に定められた全化合物に対して適切なモニタリング方法が利用可能である。残留物の性質によって、German S19やDutch MM1のような残留農薬の多成分分析法は適用できないため、残留物の測定には1つの方法しか利用できない。

植物保護製品の品質管理に必要な物理的、化学的および技術的性質に関する十分なデータが入手可能である。ただし、関連不純物に関するデータは欠落しており、仕様書(specification)は最終版とすることができない。植物保護製品中の活性物質のための手法は、データギャップが確認されている。また、物理化学的特性の一部についてもデータギャップがあることが確認されている。

トリフルムロンは経口投与後に広範囲に吸収され、急性毒性は低い。反復投与後に現れる主な悪影響は、溶血性貧血および各器官における代償反応と二次的影響である。遺伝毒性や発癌性は示されていない。生殖毒性試験では、生殖パラメータ、次世代仔の成長もしくは胎児の発達に特に影響は認められず、母体への毒性も認められなかった。また、トリフルムロンは特定の神経毒性を有していないということで意見が一致した。

代謝物や不純物に関する幾つかの試験がおこなわれた。それによると、3つの不純物は毒性に関連があると考えられ、3つの植物代謝物は親化合物の毒性研究によってカバーされると考えられた(同じ参照容量を適用)が、高い急性毒性を示す植物代謝物がひとつあるため、

急性参照用量の導出のためには新たな毒性額的数据が必要であるとされた。トリフルムロンの一日摂取許容量 (ADI) は、1年間のイヌの試験と2年間のラットの試験に基づいて安全係数を100として算出した0.014 mg/kg 体重/日が承認された。許容作業者暴露量 (AOEL) は、90日間のラット試験による総合的NOAELに基づいて安全係数を100として算出した0.036 mg/kg 体重/日が承認された。急性参照用量 (ARfD) は、トリフルムロンの場合は算出不要と考えられたが、急性毒性がより高いことが示されている植物代謝物M07のARfDを導出するためには追加データが必要であるということで合意した。

皮膚吸収率は、*in vivo*および*in vitro*試験の結果から得られた濃縮物 (混合や装填時) 1%、希釈物 (散布時) 5%で合意された。モデルによる散布作業者の推定暴露量は個人用保護具を用いない場合でもAOELを下回り、圃場労働者やバイスタンダー (通行者および近隣住民) の推定暴露量はもっと低い。

トリフルムロンの植物代謝は、リンゴ、ジャガイモおよびダイズで調べられた。リンゴに関する研究は、RMSによりいくつかの不足があると評価され、したがって、仁果および核果作物で申請された使用(notified use)を支援するために、新たな果物代謝研究が必要とされた。専門家会議PRAPeRは、ジャガイモおよび大豆の代謝研究にも不足があることを指摘し、リスク評価やモニタリングのための最終的な植物残留物の定義づけをするためにはさらにデータが必要であるということに合意した。提出された残留トライアルの数や質は十分であるが、実施された試験では、リスク評価のために暫定的に提案された残留物定義に含まれるすべての化合物を同定していない。加えて、ヒトおよび家畜におけるトリフルムロン使用後に存在する残留への食事性暴露をしっかりと概算するためには、加工果物製品中の残留レベルに関する研究が必要である。結果として、動物由来食品中の残留可能性の観点からの評価は、動物製品のモニタリングやリスク評価のための残留物定義を含め、最終版となっておらず、消費者暴露やリスク評価も完了していない。さらに、トリフルムロンの代謝物や分解物であり、消費者リスク評価とも関連すると考えられている、4-トリフルオロメトキシアニリンについて、ARfDの導出のための追加データの必要性が確認されている。現状では、入手可能で評価に適したデータから、届出使用のための残留物定義とMRLsを暫定的に提案することしかできない。しかしながら、ヒトや家畜の食事性暴露の正確な予測、最終的には消費者リスク評価は、未解明データと情報が評価された場合にのみ、最終版とすることができるだろう。

トリフルムロンは、暗黒好気条件下の土壌中では低い～中程度の残留性(DT_{50 lab 20 °C} = 6.9 – 52 d)を示す。そして、2つの主要代謝物が形成される：2-クロロ安息香酸(M02, max. 23.5 % TRR; DT_{50 lab 20 °C} = 1.2 – 4.2 d)と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素(M08, TMPU, max. 23.1 % TRR; DT_{50 lab 20 °C} = 1.3 – 20.5 d)。トリフルオロメトキシフェニル環はクロロフェニ

ル環よりも無機化されにくく、抽出不可能な残留物を形成しやすい傾向にある。土壌におけるpH値の幅は指令要求(directive requirements)の観点からみて非常に狭い。それゆえ、アルカリ土壌における親化合物の好気性分解や代謝物の形成や分解率についてデータギャップがあることが新たに確認された。

入手可能なデータから嫌気条件下における親化合物および主要土壌代謝物の信頼性の高い半減期を算出することは不可能であった。M02（最大46.7%AR）とM08（最大48.5%AR）だけが暗黒嫌気条件下で認められた主要代謝物である。入手可能な試験結果によると、トリフルムロンは土壌中で光分解に対して安定と考えられる。

土壌中予測濃度（PECsoil）の計算は、親化合物について専門家により承認されたものであり、添付書類2に示されている。しかし、代謝物M02およびM08についての新たな土壌中予測濃度（PECsoil）の計算が要求された。新たな土壌中予測濃度（PECsoil）は合意した入力パラメータを用いて計算されており、EFSAによるエンドポイントのリストに数値が示されている（添付書類3で計算された値には間違いがあることが確認されている）。

吸着・脱離試験によると、トリフルムロンは土壌中で非移動性～低い移動性（ $K_{oc} = 1629 \sim 30006 \text{ mL/g}$ ）、代謝物M08は土壌中で中程度～高い移動性（ $K_{oc} = 280 \sim 113 \text{ mL/g}$ ）、M02は土壌中で極めて高い移動性（ $K_{oc} = 4.0 \sim 8.8 \text{ mL/g}$ ）と考えられる。

しかし、入手できたデータは酸性土壌に関連すると思われるものだけであった。それゆえ、専門家はアルカリ土壌での親化合物および代謝物M02のバッチ吸着／脱離試験にはデータギャップがあることを確認した。専門家会議は、これらの試験はいずれ PEC_{GW} や PEC_{SW} の計算結果に影響を与え、これらの計算が見直される可能性があることに言及した。

トリフルムロンはpH 5および7で加水分解に対して安定であり、pH 9では半減期29～57日で分解された。このpHでの主要加水分解代謝物は、M02（30日後に最大28.9%AR）およびM08（30日後に最大48.8%AR）であった。入手可能な試験結果によると、トリフルムロン分解全体に対する水中光分解の寄与は僅かな程度に過ぎないと考えられる。生分解性試験はおこなわれておらず、トリフルムロンは“難生分解性”に分類することが提案されている。水/底質系では、トリフルムロンは底質に分配されて主要代謝物M08（水中で14日後に最大47.8%AR、底質中で7日後に最大20.4%AR、 $DT_{50} = 11.4 \sim 11.7 \text{ 日}$ ）とM02（水中で14日後に最大60.4%、底質中で14日後に最大7.9%、 $DT_{50} = 17.6 \sim 62.9 \text{ 日}$ ）に分解された（ $DT_{50} = 4.1 \sim 7.1 \text{ 日}$ ）。トリフルオロメトキシフェニル環よりもクロロフェニル環部位のほうが無機化されやすい。試験が実施された水/底質系の水相のpHは、アルカリ性領域であった。データギャップは、EUリスク評価には補完不要と考えられたが、幅広いpH値での水/底質系試験に関して特定された。

会議は、DARに示されたFOCUS $PEC_{SW/SED}$ （GISに基づくステップ4アプローチを含む）がEUのリスク評価に適していなかったことに合意した。FOCUSカイネティクスに基づく新たなFOCUS PEC_{SW} が要求された。添付書類3に示された新しい計算はピアレビューを受け

たものではない。EFSAは、代謝物に関するステップ2の計算はリスク評価に適したものであるとした。しかし、ステップ3およびステップ4の計算は必ずしも最悪ケースの評価を示していない。ステップ3の単回散布の計算は、会議で承認された入力パラメータの組み合わせについて間違いがある。

地下水汚染の可能性は、DARにおいて、FOCUSモデルPEARLと9つのFOCUS GW シナリオを用いた、トリフルムロンとその土壌代謝物M02およびM08についてのFOCUS PEC_{GW}の計算（深さ1mでの80パーセンタイル値）によって示された。土壌代謝物M02およびM08のどちらの計算においても、形成画分（Formation fraction）はひとつと想定された。ピアレビューにて、よりアルカリ性の土壌でのトリフルムロンとその代謝物M02の吸着／脱離試験についてデータギャップがあることが確認されている。さらに、トリフルムロンと土壌代謝物M02およびM08について、アルカリ土壌での形成／分解率が調査される必要がある。それゆえ、入手できたモデリングの結果は、酸性土壌に関連するものだけであった。このような状況下では、親化合物のトリフルムロンの2つの土壌代謝物M02およびM08もトリガー値の0.1 µg/Lを超えないと予想される。

トリフルムロンの物理的および化学的性質、揮発性試験の結果、および光化学的半減期の計算により、トリフルムロンは長距離を輸送される可能性も大気中に蓄積する可能性も無いと予想される。

鳥類に対する初期リスク評価の結果、急性および短期TERは付則VIのトリガー値の10を超えたが、長期TERはトリガー値5以下であった。承認された精緻化方法による長期TERはトリガー値の5を下回り、新たに精緻化された長期リスク評価に関してデータギャップが特定された。哺乳類に対する急性および長期トリガー値は初期リスク評価のトリガー値を上回り、リスクが低いことが示唆された。ミミズや魚類を食べる鳥類や哺乳動物の二次中毒によるリスクも低いと判断された。

トリフルムロンは、水生無脊椎動物に対して猛毒性であった。ミジンコの試験が提出された。専門家たちは評価係数の3と組み合わせて毒性指標を0.1 µg a.s./Lとすることで合意した。30mの無散布緩衝帯はTER>3を実現するには不十分と考えられ、更なる水圏リスク評価の精緻化が必要とされている。ミツバチ幼虫はトリフルムロンの暴露に対して極めて感受性が高かった。ミツバチ幼虫の成長に対するリスクが低いことは十分に示されず、ミツバチを守るために散布圃場内の開花雑草の刈り取りなどのリスク低減策が推奨された。

Chrysoperla carnea（ヤマトクサカゲロウ）は、試験された非標的節足動物種の中で最も感受性が高かった。このことは、リンゴ園での圃場試験で確認された。影響を受けた節足動物個体群（最も感受性が高い*C. carnea*を含む）の完全な回復性が認められた。この試験は、かなり多くの*Chrysoperla*幼虫が散布を免れた区域で生き残ることができ、その生き残りが

散布後の圃場内区域でのコロニー再形成を可能にするということを示す幾つかの証拠を提供した。これらのことを総合して、非標的節足動物に対するリスクは、評価を受けた一般的な使用法に関して十分に検討されたと判断された。ミミズに対する急性リスクは低いと判断されたが、ミミズを用いた長期試験は実施されていない。トリフルムロンはキチン合成を阻害するため、専門家たちはミミズに対する長期的悪影響の可能性を調査する必要があると考え、データギャップが特定された。他の非標的大型土壌生物を用いたトリフルムロンに関する試験は、入手可能にならなかった。節足動物に対する高い毒性と土壌条件によってはDT₉₀が100日より長くなる可能性を考慮して、専門家たちは会議において、トビムシを供試した試験を実施するべきだという意見で一致した。

特定されたリスクを管理するために提案された考慮すべき特別な条件（原文、44ページ）

- ・ 環境リスク評価は、土壌pHが酸性領域にある場合のみを示している（第4章参照）
- ・ ミツバチを保護するため、開花雑草はトリフルムロン散布前に除去するべきである。

重要な注意事項（原文、44ページ）

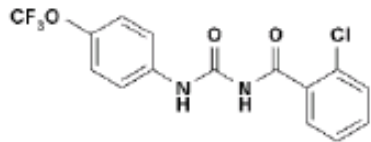
- ・ 関連不純物トルエンの仕様書(specification)は最終版化できない。
- ・ 消費者リスク評価は、関連残留物の性質と量に関するデータの不足により、最終版化できない。
- ・ 鳥類に対する長期リスク評価は更なる精緻化が必要である。
- ・ 水圏環境に対する高いリスク（水生無脊椎動物に対する急性および慢性リスク）。

Appendix 1 –エンドポイントリスト（原文、45ページ）

APPENDIX 1 – 活性物質および代表的製剤のエンドポイントリスト

(リストに使用されている略称についてはappendix 2に解説)

Chapter 1: 属性、物理的・化学的性質、使用法の詳細、その他情報（原文、45ページ）

活性物質(ISO一般名)	トリフルムロン
機能(例. 殺菌剤)	駆虫薬
報告担当加盟国	イタリア
属性(Annex IIA, 1章)	
化学名(IUPAC)	1-(2-chlorobenzoyl)-3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素
化学名(CA)	2-クロロ-N-[[[4-トリフルオロメトキシ-フェニル] アミノ] カルボニル] ベンズアミド
CIPAC N°	584
CAS N°	64628-44-0
EEC N° (EINECS or ELINCS)	264-980-3
FAO 仕様書(発行年を含む)	AGP:CP/370 (2000) トリフルムロン 最低純度: 955 g/kg 不純物: <i>N,N'</i> -bis[4-(trifluoromethoxy)phenyl] urea 最大: 1.0 g/kg 水 最大: 1.0 g/kg
製造時の活性物質の最低純度 (g/kg)	980 g/kg
製造時の活性物質における関連不純物の属性 (毒性学的、環境学的、かつ/またはその他の重要な) (g/kg)	<i>N,N'</i> -ビス-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル] 尿素 最大. 1 g/kg 4-トリフルオロ-メトキシアニリン 最大. 5 g/kg トルエン最大 未(open)
分子式	$C_{15}H_{10}ClF_3N_2O_3$
分子量	358.7 g/mol
構造式	

Appendix 1 –エンドポイントリスト

物理学的一化学的特性(Annex IIA, 2章)

融点(純度)	未(open)
沸点(純度)	分解のため沸点は決定できない
分解温度	未(open)
外観(純度)	無色から白色結晶粉末(純度: 99.8%)
表面張力	該当なし(水への溶解性 <1mg/L)
蒸気圧(Pa、温度)	20°Cで 2×10^{-7} Pa(推定による)
ヘンリー定数(Pa m ³ mol ⁻¹)	20°Cで 1.79×10^{-3} Pa x m ³ /mol
水に対する溶解度(温度、純度、pH)	非緩衝水(純度 99.8%)において 20°Cで 0.04 mg/L
有機溶媒に対する溶解度(g/L または mg/L、温度)	20°Cで(純度 99.8%) アセトン: 26.6 g/L アセトニトリル: 4.5 g/L ジクロロメタン: 11.7 g/L ジメチルスルホキシド: 127.4 g/L 酢酸エチル: 23.3 g/L n-ヘプタン: 0.1 g/L 1-オクタノール: 1.2 g/L ポリエチレングリコール: 9.6 g/L 2-プロパノール: 1.3 g/L キシレン: 1.7 g/L
分配係数(log POW) (温度、pH、純度)	22°Cで Log P _{ow} = 4.90 (純度 99.9%)
解離定数(純度)	水用改正が低いため(0.04mg/L 以下)、トリフルムロンの pK 値を特定することはできない。 トリフルムロンは水溶液での基本特性を示さない。
UV/VIS 吸収(最大) ε を含む(純度、pH)	UV _{max} = 249nm ε =14.94 x 10 ⁶ cm ² /mol (純度 99.8%) 結果はアセトニトリルでの活性物質溶液を用いて決定。
燃焼性(純度)	EC ガイドライン A.10 の内容により、活性物質(純度 99.6%)の燃焼性は高くない。 EC ガイドライン A.12 で定義されているように、有害量のガスを遊離しない。
爆発特性(純度)	EC ガイドライン A.14 の内容により、活性物質(純度 99.6%)は爆発性ではない。
酸化特性(純度)	EC ガイドライン A.17 の内容により、活性物質(純度 99.6%)は酸化特性を有さない。

Appendix 1 –エンドポイントリスト

評価された代表的用途の一覧 (ALSYSTIN SC480)*

作物及び/ または状況	加盟州ま または国	製品名	F/G ま またはI	制御対象有害生物	形式		散布			散布量				PHI (日)	注釈:
(a)			(b)	(c)	型(d-f)	濃度(i)	方法の 種類 (f-h)	成長段 階およ び季節	# 最小 最大 (k)	散布間 隔 (最 小)	kg a.s./hL 最小 最大	水 L/ha 最小 最大	kg a.s./ha 最小 最大	(l)	(m)
仁果植物 (リンゴ/ナシ)	ヨーロッ パ北部、 南部	Als. SC	F	Lithocolletis blancardella Lithocolletis coryfoliella Lyonetia clerckella Cydia pomonella Cydia molesta Plesiocoris rugicollis Hoplocampa testudinea Leucoptera scitella Orgia antiqua Zeuzera pyrina Psylla piri	SC	480g/L	SPI	71 (開花 後)	2	40	0.012	最大 1500	最大 0.18/ 散 布	28	[1][2] [3][4]
モモ、ネク タリン	ヨーロッ パ南部	Als. SC	F	Cydia molesta Anarsia lineatella Phyllonorycter cerasicolella Zeuzera pyrina	SC	480g/L	SPI	71 (開花 後)	2	40	0.012	最大 1500	最大 0.18/ 散 布	14	[1][2] [3][4]

[1]リスク評価はセクション 6 におけるデータギャップにより完了できていない

[2]消費者リスク評価は、残留物分野でのデータギャップにより完了できていない。

[3]仕様書は最終版化できていない。

[4]鳥類における長期リスク評価についてさらなる精緻化が必要とされ、また、水環境に対してリスクが高いことが確認されている。

* リスク評価での使用には結論が出ていないため、灰色で表示。

注

- (a) 作物について、EU と Codex 分類(両方)を使用 (信頼性が高い)、使用状況を記載。
- (b) 屋外あるいは野外使用(F)、ガラス温室散布(G)、屋内散布(I)
- (c) 例：刺咬昆虫、吸乳昆虫、土壌由来昆虫、葉状菌類、雑草
- (d) 例：水和剤(WP)、水分散顆粒(WG)
- (e) GCPF コード- GIFAP 工業用モノグラフ No.2 1989
- (f) 全ての略語の説明
- (g) 方法、例：大量スプレー、少量スプレー、拡散、散布、浸漬
- (h) 種類、例：全体、広範囲、空中散布、列間、植物固体、植物間 使用装置の種類も表示
- (i) g/kg あるいは g/L
- (j) 最終処理時の成長段階(BBCH Monograph, Growth Stages of Plants, 1997, Blackwell, ISBN 3-8263-3152-4) 関連した処理時の季節情報を含む
- (k) 用途の実際条件下で可能な最低および最大散布回数を表示
- (l) PHI-最小の収穫前感覚
- (m) 注釈には以下を含める：使用／経済的重要性／制限の範囲

Appendix 1 –エンドポイントリスト

Chapter 2: 分析法（原文、49ページ）

活性物質の分析法(Annex IIA, 4.1 節)

工業用(方法の原理)

原理は、均一濃度の溶出剤を用いたサンプル溶液の RP-HPLC と標準物質として認証基準物質を用いた UV 検出。

CIPAC 法はない。

工業用での不純物(方法の原理)

方法(RP-HPLC と UV 検出)は工業物質用の方法と実質的に変わらない。

植物保護製品(方法の原理)

未(open)

残留物の分析法(Annex IIA, 4.2 節)

モニタリングのための残留物定義

植物由来食品

トリフルムロン(暫定的)

動物由来食品

トリフルムロン(暫定的)

土壌

トリフルムロン

水 表面

トリフルムロン

飲料水/地下水

トリフルムロン

空気

トリフルムロン

残留物の分析法(Annex IIA, 4.2 節)

植物由来の食品/飼料(方法の原理およびモニタリング目的での方法での LOQ)

第一の、確認・実施方法は

RP-HPLC-ESI-MS/MS による。

ILV : 準拠

定量的 MRM : $m/z=357 \rightarrow m/z=154$

Confirmatory MRM : $m/z=357 \rightarrow m/z=176$

LOQ オリーブ(果実)、オレンジ(果実)、トマト(果実)、小麦(穀物) : 0.01 mg/kg

Appendix 1 –エンドポイントリスト

動物由来食品／飼料(方法の原理およびモニタリング目的での方法での LOQ)	RP-HPLC-ESI-MS/MS による。 ILV：準拠 定量的 MRM：m/z=357 → m/z=154 Confirmatory MRM：m/z=357 → m/z=176 LOQ 牛乳、ウシ肝臓、ウシ腎臓、ウシ脂肪、ウシ肉：0.005 mg/kg
土壌(方法の原理およびモニタリング目的での方法での LOQ)	RP-HPLC-ESI-MS/MSによる。 定量的MRM： m/z = 357 → m/z = 154 LOQ 土壌： 0.01 mg/kg
水(方法の原理およびモニタリング目的での方法での LOQ)	RP-HPLC-ESI-MS/MSによる。 定量的MRM: m/z = 357 → m/z = 154 LOQ 表面水、地表水、飲料水： 0.03 µg/L
大気(方法の原理およびモニタリング目的での方法での LOQ)	未(open)
体液および組織(方法の原理およびモニタリング目的での方法での LOQ)	分析法なし；トリフルムロンは毒性あるいは高毒性ではないと考えられている。

物理学的、化学的データに関する分類および提案されたラベル

	RMS/EPCO 提案	ECB 決定
活性物質あるいは変異体	なし	なし

Appendix 1 –エンドポイントリスト

Chapter 3: ヒトおよび動物の健康への影響(原文、51ページ)

哺乳類における吸収、分布、排泄および代謝(Annex IIA, 5.1節)

吸収率および程度	72時間以内に $\geq 80\%$ (尿、胆汁、糞便に基づく)
分布	脂肪組織に優先的に分布し、血液、肝臓、腎臓、肺、脾臓でも見出された。
蓄積の可能性	蓄積の可能性なし
排出率および程度	48 時間以内に尿および糞便経由でほぼ完全に排出される (40~50%は胆汁経由の排出)
動物における代謝	ラットでは、代謝物は水酸化後の抱合体形成、あるいは親化合物の水酸化後の水酸化と／または抱合体形成を通じて生成した。
毒性学的に関連のある化合物 (動物および植物)	親化合物および代謝物 (4-トリフルオロメトキシアニリン、4-トリフルオロメトキシフェニル尿素、2-クロロベンズアミド、2-クロロ安息香酸
毒性学的に関連のある化合物 (環境)	

急性毒性(Annex IIA, 5.2 節)

ラット LD ₅₀ 経口	> 5000 mg/kg 体重
ラット LD ₅₀ 経皮	> 5000 mg/kg 体重
ラット LD ₅₀ 吸入	> 5 mg/L air/4h (エアロゾル、経鼻のみ)
皮膚刺激	刺激性なし
眼刺激	刺激性なし
皮膚感作性 (用いた試験法と結果)	感作性ではない (Magnusson-Kligman. テスト)

短期毒性(Annex IIA, 5.3 節)

ターゲット／重大な影響	造血系 (溶血性貧血)
妥当な経口 NOAEL	3.6 mg/kg体重/日 (ラット、90日試験) 1.42 mg/kg体重/日 (イヌ、12ヶ月試験)
妥当な経皮 NOAEL	100 mg/kg体重/日 (ウサギ、3週間試験)
妥当な吸入 NOAEL	0.0045 mg a.s./L (ラット、3週間試験)

遺伝毒性(Annex IIA, 5.4 節)

遺伝毒性なし

Appendix 1 –エンドポイントリスト

長期毒性および発がん性(Annex II A, 5.5 節)

ターゲット／重大な影響	造血系（溶血性貧血）
妥当な NOAEL	0.82 mg/kg 体重/日（ラット） 5.19 mg/kg 体重/日（マウス）
発がん性	発がん性の可能性なし

生殖発生毒性(Annex II A, 5.6 節)

繁殖毒性

繁殖ターゲット／重大な影響	親動物：決定できない（血液学的パラメータの評価がない） 児動物：有害影響なし 繁殖：有害影響なし
妥当な親動物 NOAEL	決定できない
妥当な繁殖 NOAEL	133 mg/kg 体重/日
妥当な児動物 NOAEL	133 mg/kg 体重/日

発生毒性(developmental toxicity)

発生ターゲット／重大な影響	ラット母体：溶血性貧血 ラット発達：骨格の発達遅延 ウサギ母体：溶血性貧血 ウサギ発達：着床後胚死亡の増加
妥当な母体 NOAEL	ラット：300 mg/kg 体重/日 ウサギ：300 mg/kg 体重/日
妥当な発生 NOAEL	ラット：300 mg/kg 体重/日 ウサギ：300 mg/kg 体重/日

神経毒性(Annex II A, 5.7 節)

急性神経毒性	データなし－必要とされず
反復神経毒性	データなし－必要とされず
遅延神経毒性	データなし－必要とされず

Appendix 1 –エンドポイントリスト

その他の毒性試験(Annex IIA, 5.8節)

トリフルムロンの作用機序	単回投与後のネコでメトヘモグロビン形成なし
4-トリフルオロメトキシアニリン	25 <ラット経口 LD ₅₀ ≤ 200mg/kg 体重 0.5 <ラット吸入 LC ₅₀ ≤ 2mg/L air ラット経皮 LD ₅₀ < 50mg/kg 体重 皮膚刺激性なし、中程度の眼刺激性(分類不能) エームス試験陰性(他の変異原性試験は受容不可能であった) ネコにおいてヘモグロビンの破壊とメトヘモグロビンの形成 皮膚感作と発がん性に対する警告部分構造
N,N'-ビス-(トリフルオロメトキシフェニル)尿素	ラット経口 LD ₅₀ : 133 (雄)-277 (雌) mg/kg 体重 ネコ急性経口毒性: >1000mg/kg 体重 ネコメトヘモグロビンレベル: 血液学的毒性影響なし
複合毒性	トリフルムロン と NTN 9306 (スルフォプロス) ラット急性経口毒性: 相加作用なし トリフルムロン と FCR 1272 (alpha-cyano-3'phenoxy-4'-fluoro-benzyl-2,2-dimethyl-3-dichloroveny-cis/trans-cyclopropanecarboxylate) ラット: 急性経口毒性: やや相加的な毒性影響

医療データ(Annex IIA, 5.9 節)

製造に関与した従業員に健康被害の兆候なし。
中毒事例なし。

まとめ(Annex IIA, 5.10 節)

	値	試験	安全係数
ADI (mg/kg 体重/日)	0.014	1 年間イヌ試験 2 年間のラット試験 による裏づけ	100
AOEL (mg/kg 体重/日)	0.036	90 日間ラット試験	100
ARfD (mg/kg 体重)	必要なし		

経皮吸収(Annex IIIA, 7.3 節)

トリフルムロン SC480	ヒト/ラット in vitro およびラット in vivo 1 % (濃縮物) 5 % (希釈物)
---------------	--

Appendix 1 –エンドポイントリスト

許容暴露シナリオ(Acceptable exposure scenarios) (計算方法を含む)

散布作業者（暴露レベル：
AOEL%）

モデル	PPE なし	PPE あり
UK POEM—トラクタ搭載型	42	26
German BBA—トラクタ搭載型	35	8
German BBA—手持ち式	32	9
圃場試験： 測定暴露量は、PPE なしで AOEL をちょうど上回る程度。		
推定暴露量は AOEL の 45 % of (PPE なし)*		
推定暴露量は AOEL の 0.47 %		

圃場労働者
バイスタンダー

*EFSAは手順書にて言及：濃縮物の経皮吸収率について、添付書類 1 の計算で用いられた2%にかえて1%を用いることで合意。しかし、最悪条件として濃縮物よりも高い値の希釈物に対する経皮吸収率(5%)を用いるべきである。

分類と毒性学データに関するラベリングの提案(Annex IIA, 10節)

	RMS/ピアレビュー提案	ECB 決定
活性物質	該当なし	割り当てなし
調剤	該当なし	

Appendix 1 –エンドポイントリスト

Chapter 4: 残留物（原文、55ページ）

植物での代謝（Annex IIA, 6.1、6.7節、Annex IIIA, 8.1、8.6節）

対象植物グループ

	リンゴ試験は受容不可 – データギャップ （委員会規則(EC) No 1095/2007に従い、果樹植物群で報告された新しい試験は考慮に含めることができなかった） 他の作物群についての試験は、代表的用法に該当していないという問題点が指摘された： 豆類・脂肪種子類(ダイズ)、根菜類(イモ) – スプレー散布による葉の処理
後作物	果樹では代表的用法と関連なし。 ケール／レッドビート／小麦で追加情報あり：
主要作物での代謝と類似している後作物での代謝	関連なし
加工製品	以下の代表的条件で加水分解試験：90°C、pH4で20分、100°C、pH5で60分、120°C、pH6で20分。 トリフルムロンは90°Cまで安定であるが、それ以上になると、4-トリフルオロメトキシフェニル尿素(M08)と4-トリフルオロメトキシアニリン(M07)に分解する。
生鮮品での残留パターンと類似した加工製品での残留パターン	データ不十分 – 試験が必要 – データギャップ (提出された新たな試験は委員会規則(EC) No 1095/2007に従い考慮の対象とできなかった)
モニタリングのための植物残留物定義	暫定的： トリフルムロン – 新たな果実代謝試験が保留中。
リスク評価のための植物残留物定義	暫定的： トリフルムロン、3-フルオロメトキシアニリン部分を有する全成分を含めて、トリフルムロンと表記する。 – 新たな果実代謝試験が保留中。
換算係数（モニタリングからリスク評価へ）	未(open)

Appendix 1 –エンドポイントリスト

家畜での代謝 (Annex II A, 6.2、6.7節、Annex III A, 8.1、8.6節)

対象動物	反芻動物 (ヤギ)
	追加情報 家禽(産卵鶏) – フェニル標識のみ
乳および卵中の濃度が平衡に達するのに要する時間	試験期間(3日間)の間には平衡に達せず、乳中の残留量はトリフルムロンの複数回投与を通して増加。
モニタリングのための動物残留物定義	暫定的：トリフルムロン–植物代謝と家畜暴露の再評価が保留中。
リスク評価のための動物残留物定義	暫定的：トリフルムロン、3-フルオロメトキシアニリン部分を有する全成分を含めて、トリフルムロンと表記する。–植物代謝と家畜暴露の再評価が保留中。
換算係数 (モニタリングからリスク評価へ)	未(open)
ラットおよび反芻動物での代謝の類似性(有/無)	有
脂肪可溶性残留(有/無)	有 (log Pow > 3)

継代作物での残留 (Annex II A, 6.6 節、Annex III A, 8.5 節)

代表的使用法に関連しない。

残留物の安定性 (Annex II A, 6 節の序論、Annex III A, 8 節の序論)

トリフルムロン： リンゴの果実、乾燥物、ソース、搾り粕、ジュースにおいて少なくとも2年間。 結果は核果果実にも適用できる。 肝臓および肉において少なくとも100日。 乳中で89日。

Appendix 1 –エンドポイントリスト

家畜での混餌試験からの残留 (Annex IIA, 6.4節、Annex IIIA, 8.3節)

注：摂取については最終版ではなく、示唆的であり、家畜中の残留について結論を出すことはできない

家畜による摂取 ≥ 0.1 mg/kg 飼料 (乾重量ベース) (有/無– 有の場合、量を特定)

蓄積の可能性(有/無)

代謝試験より、可食組織における潜在的残留量を ≥ 0.01 mg/kg と示唆された。

筋肉
肝臓
腎臓
脂肪
乳
卵

反芻動物 ¹	トリ ¹	ブタ ¹
給餌試験の必要状況		
必要 乳牛： 0.77 mg/kg 飼料(DM) 肉牛： 2.3mg/kg 飼料(DM)	関連なし	関連なし
有	関連なし	関連なし
未(open)	関連なし	関連なし
試料中の残留量： Mean = max mg/kg		
未(open)	² 関連なし	² 関連なし
未(open)	² 関連なし	² 関連なし
未(open)	² 関連なし	² 関連なし
未(open)	² 該当なし	² 該当なし
未(open)	² 該当なし	² 該当なし
² 該当なし	² 関連なし	² 該当なし

¹ 特定の動物による摂取が ≥ 0.1 mg/kg 飼料/日であるかどうかについて、Guidance Document Appendix G の table1 に示されたように乾燥重量ベースで記載。

² Guidance Document Appendix G に従い、適切な投与量での適切な給餌試験による残留量を記載

Appendix 1 –エンドポイントリスト

重要な残留物データのまとめ (Annex IIA, 6.3節、Annex IIIA, 8.2節)

作物	北部あるいは地中海地域	一般的使用法に関連した試行結果 (Trials results relevant to the representative uses) (a)	勧告／コメント	意図した用途に応じた試行から推定した MRL	HR (c)	STMR (b)
リンゴ、ナシ	N	1 x 0.04; 2 x 0.07; 1 x 0.09; 1 x 0.11; 1 x 0.13; 1 x 0.17; 1 x 0.21	トリフルムロンにのみ適用、入手できたリスク評価定義によると、代謝物についての残留データなし、リスク評価のためHRおよびSTMRは導出できない。 仁果植物群全体への外挿が可能。	0.3	未 (open)	未 (open)
リンゴ、ナシ	S	1 x 0.03; 1 x 0.07; 2 x 0.09; 1 x 0.12; 1 x 0.15; 1 x 0.24; 1 x 0.26		0.5	未 (open)	未 (open)
モモ、ネクタリン	S	1 x 0.02; 1 x 0.04; 1 x 0.05; 1 x 0.06; 1 x 0.07; 2 x 0.09; 1 x 0.11; 2 x 0.13; 1 x 0.14; 1 x 0.24	トリフルムロンにのみ適用、入手できたリスク評価定義によると、代謝物についての残留データなし、リスク評価のためHRおよびSTMRは導出できない。 アプリコットへの外挿が可能。	0.3	未 (open)	未 (open)

(a) 特定の残留レベルの試験数が報告された。例： 3 x <0.01, 1 x 0.01, 6 x 0.02, 1 x 0.04, 1 x 0.08, 2 x 0.1, 2 x 0.15, 1 x 0.17

(b) 管理試験の残留物中央値、すなわち一般的使用法に関する管理試験において推定された残留物濃度中央値

(c) 最大残留（脚注番号は、原文ではIとなっているが、(C)と解釈した）

3 MRL 提案は、Guidance Document Appendix IIに従った作物残留試験から導出。MRLがLOQで推定された場合には、数値の後ろにアスタリスクを付与。

4 MRL設定のための管理私権の結果から得たSTMR値。

5 欧州地域での一つの作物について複数の代表的使用が見込まれる場合には、各特定の状況について一列とした。

6 いくつかの作物／農薬の組み合わせについて、モニタリングのための残留物定義およびR_Aが異なる可能性がある。本表において残留物分析を伴う試験が両方の定義に従って報告されている場合は、結果はx(v)形式で報告され、xはモニタリングのための残留物定義に従った結果、yはR_A定義に従った結果とする。HRおよびSTMRについても同じことを提供する。

Appendix 1 –エンドポイントリスト

消費者リスク評価 (Annex IIA, 6.9節、Annex IIIA, 8.8節)⁵

ADI	0.014mg/kg bw/day
TMDI mg/kg (% ADI)	評価保留中、データ不足のため最終版化できず (EFSA結論の3.4章参照)、強固な推定ができない。
国民的（特定の）食事に従ったTMDI mg/kg (% ADI)	評価保留中、データ不足のため最終版化できず (EFSA 結論の 3.4 章参照)、強固な推定ができない。
IEDI (European Diet) (% ADI)	必要なし
NEDI microg/kg (specify diet) (% ADI)	必要なし
IEDI および NEDI に含まれる因子 ArfD	適用なし
	トリフルムロンについて割り当てなし。 代謝物 M07 について必要だが、データ不足のため 設定なし。
IESTI microg/kg 体重/日 (% ARfD)	評価保留
NESTI microg/kg 体重/日 (% ARfD)	評価保留
I(N)ESTI に含まれる因子	評価保留

⁵ EU内で許容される範囲内での逸脱はあったが（特に食事）、WHOのガイドラインおよび
勧告に基づいて実施された

加工係数 (Annex IIA, 6.5 節、Annex IIIA, 8.4 節)

作物／加工／加工作物	試験数	変換係数
リンゴ／洗浄果実	1	1 (0.5; 1.5)
リンゴ／乾燥果実	1	0.25 (0.1; 0.4)
リンゴ／リンゴソース	1	0.35 (0.2; 0.5)
リンゴ／リンゴジュース	1	0.15 (0.1; 0.2)
リンゴ／絞り粕	1	16.05 (8.3; 23.8)
モモ／皮	1	4.9
モモ／洗浄果実	1	1.15 (1.1; 1.2)
モモ／保存	1	0.1
モモ／核果	1	1.1
モモ／剥いたもの	1	0.1

Appendix 1 –エンドポイントリスト

提案されたMRLs (Annex II A, 6.7節、Annex III A, 8.6節)

提案された MRLs

仁果0.5 mg/kg
 アプリコット、モモ、ネクタリン0.3 mg/kg

仁果での使用の評価が最終版化できなかったため、動物由来食品についてのMRLsは提案されなかった。
 （新たな未解決の代謝試験および加工試験が保留中であり、代謝物の存在は不確かである）

MRL が LOQ で提案された場合には、番号の後ろにアスタリスクを付けて示される。

Appendix 1 –エンドポイントリスト

Chapter 5: 環境中運命と挙動 (原文、62ページ)

(好氣的)土壌での分解経路 (Annex II A, 7.1.1.1.1節)

100 日以降の無機化	トリフルオロメトキシフェニル－標識 12.8 - 18.1% : 120日目 (n=2) *8.0% : 112日目 (23°C, n=1) クロロフェニル－標識: 64.6 - 65.9% : 120日目 (n=2) *52.5% : 112日目 (23°C, n=1)
100 日以降の非抽出性残留物	トリフルオロメトキシフェニル－標識 68.7 - 70.9% : 120日目 (n=2) *54.0% : 112日目 (23°C, n=1) クロロフェニル－標識: 24.0 - 30.0% : 120日目 (n=2) *18.9% : 112日目 (23°C, n=1)
追加検討が必要な代謝物一名称および/またはコード、処理中の% (範囲および最大)	4-トリフルオロメトキシフェニル尿素 (M08), 標識したトリフルオロメトキシフェニルからなるもののみ 最大: 13.5%(3日後)、12.3%(7日後)、0.3%および2.8% (12日目 (n=2)) 最大: 23.1%(84日後)、15.6%(112日目 (23°C, n=1)) 2-クロロ安息香酸(M02)標識したクロロフェニルからなるもののみ 最大: 5.9%(3日後)、3.9%(7日後)、n.d.(120日目 (n=2)) 最大: 23.5%(7日後)、0.3%(112日後 (23°C, n=1))

土壌での分解経路 –追加試験(Annex II A, 7.1.1.1.2 節)

嫌気性分解

好気培養30日後の嫌気条件下60日後の非抽出性残留物

トリフルオロメトキシフェニル標識(n=1): 53.3%
クロロフェニル標識(n=1): 16.1%

リスク評価のために追加検討を必要とする代謝物一名称および/またはコード、散布%(範囲および最大)

4-トリフルオロメトキシフェニル尿素(M08), トリフルオロメトキシフェニル標識からのみ生成: 嫌気条件下30日で最大 48.5%
2-クロロ安息香酸(M02) クロロフェニル標識からのみ生成: 嫌気条件下30日で最大46.7%

Appendix 1 –エンドポイントリスト

土壌光分解

リスク評価のために追加検討を必要とする代謝物—名称および/またはコード、散布%(範囲および最大)	クロロフェニル標識: 2-クロロベンズアミド(M01): 22 日目に最大 3% 2-クロロ安息香酸(M02): 1%以下 照明 41 日: 平均光強度は 1062±54 µW/cm2 無機化: 0.1% 非抽出性残留物: 2.3%
--	--

土壌での分解速度 (Annex II A, 7.1.1.2 節、Annex II A, 9.1.1 節)

室内試験

親化合物	好気条件						
	アルカリ土壌(pH 約 8)では分解試験にデータギャップが確認されている						
土壌タイプ	X ⁶	pH	t. °C / % of MWHC	DT ₅₀ / DT ₉₀ (d)	DT ₅₀ (d) 20°C pF2/10kPa	St(r ²)	計算方法
砂質壤土		6.3	20°C/49 %	18.8/62.5	14.6	0.951	SFO
沈泥		6.7	20°C/49 %	6.9/23	4.6	0.992	SFO
沈泥質壤土		5.5	23°C/75 % of 333 mbar moisture	52/n.c.	40.8	0.98	SFO
沈泥質壤土		6.7	20°C/50	7.3/24.1	5.2	0.98	SFO
幾何平均／中央値							
					10.9/9.89		

4-トリフルオロメトキシフェニル尿素(M08)	好気条件							
土壌タイプ	X	pH	t. °C / % of MWHC	DT ₅₀ / DT ₉₀ (d)	F.F. k _{dp} /k _r (assumed)	DT ₅₀ (d) 20°C pF2/10kPa	St(r ²)	計 算 方法
沈泥		6.7	20°C/49 %	1.9	1	1.3	0.994	SFO
砂質壤土		6.3	20°C/49 %	4.3	1	3.3	0.916	SFO
沈泥質壤土		5.5	23°C/75 % of 333 mbar moisture	23	1	20.5	0.94	SFO
沈泥質壤土		6.7	20°C/50	3.9/13.1	1	2.80	0.98	SFO
幾何平均／中央値								
						3.96/3.05		

6 X 欄は、分解率に特に影響を与える他の性質のために空けてある。

Appendix 1 –エンドポイントリスト

2-クロロ安息香酸 (M02)	好気条件							
土壌タイプ	X	pH	t. °C / % of MWHC	DT ₅₀ / DT ₉₀ (d)	F.F. k _{dp} /k _f (assumed)	DT ₅₀ (d) 20°C pF2/10kPa	St(r ²)	計 算 方法
沈泥		6.3	20°C/49 %	0.6/n.c.	1	0.4	0.964	SFO
砂質壤土		6.7	20°C/49 %	0.8/n.c.	1	0.6	0.938	SFO
砂質壤土		6.5	20°C/49 %	4.2/13.8	1	3.3	0.994	SFO
壤土		7.1	20°C/49 %	1.2 /4.0		0.6	0.998	
砂質壤土		6.9	20°C/49 %	3.4/11.4	1	2.6	0.993	SFO
幾何平均／中央値				1.2/1.5		1.1/0.6		

フィールド試験

	不要
--	----

pH 依存性(有/無) (依存ならば、依存タイプ)	無
土壌蓄積および平衡濃度	該当なし

土壌吸着／分解(Annex II A, 7.1.1.2節)

親化合物							
アルカリ領域pHの土壌における試験について、データギャップが確認されている							
土壌タイプ	OC%	土壌 pH	Kd	Kf	Koc	Kfoc	1/n
砂質壤土	0.3	5.6		90.0		30006	1.24
壤質砂土	0.6	6.2		9.8		1629	0.85
沈泥質粘土	0.92	5.4		30.0		3257	1.03
壤土	0.66	6.2		114.4		17339	1.21
沈泥	2.11	6.7		161.9		7675	1.00
少量腐食砂土 (2.1)	0.95	5.6	33.3		3510		
大量腐食壤質砂土(2.2)	2.42	5.4	71.1		2940		
少量腐食沈泥質壤土 (2.3)	1.14	5.8	27.9		2450		
算術平均					2967	11981	1.07
Koc および Kfoc の算術平均 (全 8 土壌)					8601		
pH 依存性の有無	データギャップ						

Appendix 1 –エンドポイントリスト

4-トリフルオロメトキシフェニル尿素(M08)							
アルカリ領域pHの土壌における試験について、データギャップが確認されている							
土壌タイプ	OC%	土壌 pH	Kd	Kf	Koc	Kfoc	1/n
砂質壤土	1.02	6.3		2.86		280	0.8158
沈泥質壤土	0.83	6.5		1.57		189	0.7524
沈泥	2.11	6.7		2.53		120	0.7333
沈泥質粘土	1.05	5.1		1.19		113	0.8123
幾何平均／メジアン						163.7/ 154.5	0.78/ 0.78
pH 依存性の有無			なし				

2-クロロ安息香酸(M02)							
アルカリ領域pHの土壌における試験について、データギャップが確認されている							
土壌タイプ	OC%	土壌 pH	Kd	Kf	Koc	Kfoc	1/n
砂質壤土	1.02	6.3			7.61		n.a.
沈泥質壤土	0.83	6.5			6.54		n.a.
沈泥	2.11	6.7			3.97		n.a.
沈泥質粘土	1.05	5.1	0.093			8.82	0.8841
幾何平均／メジアン					6.5/ 7.1		
pH 依存性の有無			データギャップ				

土壌での移動性(Annex II A, 7.3節、Annex III A, 9.1.2節)

カラム溶出	提供なし、不要
エージング残留物溶出	提供なし、不要
ライシメータ/野外溶出試験	提供なし、不要

PEC (soil) (Annex III A, 9.1.3節)

親化合物 計算方法	DT50 : 40.8 日 速度論 (kinetics) : 一次 室内試験 DT50 からの最悪ケースでの標準化 (最悪ケースは研究室試験からの DT ₅₀ で標準化)
散布データ	作物: 仁果、核果植物 土壌層の深さ: 5 cm. 植物阻害%: 初回散布後 70% の植物の遮断、2 回目散布後は 80% (flowering, BBCH code 71) 散布回数: 2 間隔: 40 日 散布比率 (s): 180 g as/ha

Appendix 1 –エンドポイントリスト

PEC _(s) (mg/kg)	単独処理 実測値	単独処理 時間加重平均	複合処理 実測値	複合処理 時間加重平均
	PEC は酸性土壌のみに関連			
初期値	0.0720	0.0720	0.0685	0.124
短期	0.0708	0.0714		
24 時間	0.0696	0.0708	0.0674	0.123
2 日	0.0673	0.0696	0.0663	0.122
4 日			0.0640	0.120
長期				
7 日	0.0639	0.0679	0.0608	0.117
28 日	0.0447	0.0573	0.0426	0.0989
50 日	0.0308	0.0485	0.0293	0.0837
100 日	0.0132	0.0346	0.0125	0.0598
安定期濃度	-			

代謝物	分子量：220.2g/mol (61.3%)
4-トリフルオロメトキシフ	DT ₅₀ (d)：20.5 日
ェニル尿素 (TMPU), M08	キネティクス：SFO
算出方法	最悪条件 DT ₅₀ は実験室試験からのもの。
散布データ	想定した散布率：散布量からの形成 最大 100%

PEC _(s) (mg/kg)	単独処理 実測値	単独処理 時間加重平均	複合処理 実測値	複合処理 時間加重平均
初期値	0.0442	0.0442	0.057	0.057
短期				
24 時間	0.0427	0.0435	0.055	0.056
2 日	0.0413	0.0428	0.053	0.055
4 日	0.0386	0.0414	0.050	0.053
長期				
7 日	0.0349	0.0394	0.045	0.051
28 日	0.0172	0.0286	0.022	0.037
50 日	0.0082	0.0213	0.010	0.027
100 日	0.0015	0.0126	0.002	0.016
安定期濃度	-			

Appendix 1 –エンドポイントリスト

EFSA 注：加盟国からの指摘を受け、複合処理の PEC soil は、EFSA により再計算されている。添付書類 3 の数値は誤りである。

代謝物 2-クロロ安息香酸 (2-CBA)	分子量：2-CBA: 156.6 g/mol (43.7%親化合物)
算出方法	DT ₅₀ (d)：3.3 日 キネティクス：SFO 最悪条件 DT ₅₀ は実験室試験からのもの。
散布データ	想定した散布率：散布量からの形成 最大 100%

PEC(s) (mg/kg)	単独処理 実測値	単独処理 時間加重平均	複合処理 実測値	複合処理 時間加重平均
最大予測	0.0315	0.0315	DT ₅₀ が短いため、関連なし	
短期				
24 時間	0.0255	0.0285		
2 日	0.0207	0.0258		
4 日	0.0136	0.0214		
長期				
7 日	0.0072	0.0165		
28 日	0.0001	0.0054		
50 日	<0.0001	0.0030		
100 日	<0.0001	0.0015		
安定期濃度	-			

Appendix 1 –エンドポイントリスト

水中での分解経路および割合(Annex IIA, 7.2.1 節)

活性物質と代謝物の加水分解 >10%

pH 5 クロロフェニル-標識 トリフルムロンは安定 主要代謝産物：なし
pH 7 クロロフェニル-標識 トリフルムロンは安定 (外挿 DT ₅₀ : 465 日) 主要代謝産物：なし
pH 9 クロロフェニル-標識 トリフルムロン DT ₅₀ : 25°Cで57日 (1 st order, r ₂ =0.99) 主要分解産物：M02 (30日で最大28.9 %) トリフルオロメトキシフェニル-標識 トリフルムロン DT ₅₀ : 25°Cで28.6日 (1 st order, r ₂ =0.991) 主要分解産物：M08 (30日で最大48.8 %)

活性物質と代謝物の光分解
10%を超えるもの

トリフルムロン DT ₅₀ (両標識を用いた2試験の平均) : 32.8 日 (r ₂ =0.965, SFO) ; 対応する夏の太陽光条件(6月)での環境中予測半減期は、米国Phoenixで119.2日、ギリシアAthensで184.8日。 主な代謝産物:2-クロロベンズアミド (M01) 10日目で最大19.4%
M01 環境中半減期は、2つの数学的モデル(GC-SOLAR、Frank&Klöppfer)で評価。環境的直接光分解半減期は、95日～1年の間であると計算され、水中での直接光分解は環境中への2-クロロベンズアミド(M01)の排出に有意に寄与しないことを示している。

>290nmでの水中光変換の
量子収率
易生分解性 (yes/no)

トリフルムロン : $\Phi = 0.0095 \text{ mol Einstein}^{-1}$ M01 : $\Phi = 0.00226$
No :

Appendix 1 –エンドポイントリスト

水／底質での分解

親化合物		クロロフェニル標識 (0 日目、水中で最大 47.1%–50.7%。1 日後、底質で最大 46.9–48.0%)								
水/堆積系	pH 水	pH 底質	t.°C	DT ₅₀ -DT ₉₀ 全体	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 水	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 底質	St. (r ²)	算 出 方法
Hoenniger- Loamy silt	7.6	5.9	20°	7.1		2.3		19.9	0.96	SFO
Von Diergardt - Sand	7.3	6.2	20°	5.7		2.9		14.9	0.97	SFO
幾何平均/中央値				6.36/6.4		2.58/2.6		17.2/17.4		
親化合物		トリフルオロメトキシフェニル標識 (0 日目、水中で最大 57.0%–69.3%。1-3 日後、底質で最大 48.7–35.1%)								
水/堆積系	pH 水	pH 底質	t.°C	DT ₅₀ -DT ₉₀ 全体	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 水	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 底質	St. (r ²)	算 出 方法
Hoenniger- Loamy silt	7.6	5.9	20°	5.5		3.0		27.9	0.96	SFO
Von Diergardt - Sand	7.3	6.2	20°	4.1		2.8		8.8	0.98	SFO
幾何平均/中央値				4.7/4.8		2.9/2.9		15.7/18.4		

代謝物 M08		分布 (14 日後、水中で最大 24.6%–47.8%。7~14 日後、底質で最大 20.4–14.1%)								
水/堆積系	pH 水	pH 底質	t.°C	DT ₅₀ -DT ₉₀ 全体	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 水	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 底質	St. (r ²)	算 出 方法
Hoenniger- Loamy silt	7.6	5.9	20°	11.4		11.4		11.4	0.96	SFO
Von Diergardt - Sand	7.3	6.2	20°	11.7		11.7		11.7	0.98	SFO
幾何平均/中央値				11.5/11.6		11.5/11.6		11.5/11.6		

Appendix 1 –エンドポイントリスト

代謝物 M02		分布（14 日後、水中で最大 44.8%－60.4%。7～14 日後、底質で最大 4.1－7.9%）								
水/堆積系	pH 水	pH 底質	t.℃	DT ₅₀ -DT ₉₀ 全体	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 水	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 底質	St. (r ²)	算 出 方法
Hoenniger- Loamy silt	7.6	5.9	20°	17.6		17.6		17.6	0.96	SFO
Von Diergardt - Sand	7.3	6.2	20°	62.9		62.9		62.9	0.97	SFO
幾何平均/中央値				33.3/40.3		33.3/40.3		33.3/40.3		
無機化および抽出不能残留物：トリフルオロメトキシフェニル標識										
水/堆積系	pH 水	pH 底質	無機化 n 日後 x % (試験 終了時).		底質中の抽出不能残留 n 日後最大 x %		底質中の抽出不能残留 n 日後最大 x % (試験終了時)			
Hoenniger- Loamy silt	7.6	5.9	100 日後 2.4%		100 日後 最大 39.1%		100 日後 39.1%			
Von Diergardt - Sand	7.3	6.2	100 日後 2.4%		100 日後 最大 32.8%		100 日後 32.8%			

無機化および抽出不能残留物：クロロフェニル標識					
水/堆積系	pH 水	pH 底質	無機化 n 日後 x % (試験 終了時).	底質中の抽出不能残留 n 日後最大 x %	底質中の抽出不能残留 n 日後最大 x % (試験終了時)
Hoenniger- Loamy silt	7.6	5.9	100 日後 35.7%	100 日後 最大 33.3%	100 日後 33.3%
Von Diergardt - Sand	7.3	6.2	100 日後 25.4%	100 日後 最大 15.0%	100 日後 15.0%

Appendix 1 –エンドポイントリスト

PEC（表層水）およびPEC 底質(Annex IIIA, 9.2.3 節)

トリフルムロン FOCUS _{sw} ステップ 1 および 2 で用いたパラメーター	分子量 (g/mol) : 358.7 水溶解性 (mg/L) : 0.04 Kom (L/kg) : 4989, 1/n= 1.07 DT₅₀ soil (日) : 19.1 日(SFO 20°C, pF 2)。この値は、届出人により計算された5つのラボ試験によるDT₅₀値の幾何平均である。再計算した幾何平均DT50は10.9日である。 DT₅₀ 水/底質系(日) : 6.3 (底質水試験からの、代表的な最悪条件) DT₅₀ 水 (日): 2.9 DT₅₀ 底質 (日): 23.9 作物妨害 (%): 70 92%が、表層水としての侵入経路である底質の上部1cmの層に存在し、底質／水試験で測定されたことを反映すると低下のパターンである。
FOCUS _{sw} ステップ 3 用いたパラメーター（実施した場合）	K_{om}: 4989 mL/g 算術平均 (統合された値、すなわち以前に出されたK_{oc}に基づいた5000 mL/gは、やや高いため、最悪ケースと見なされる(土壌の吸/脱着を参照)) 1/n : 1.07 算術平均
散布率	作物 : 仁果、核果 作物妨害 : 散布回数 : 2 間隔 (日) : 40 散布率 : 180 g as/ha 水域の深度 : 30 cm 散布時期(Application window) : 遅い散布3月－5月
主要経路	15.7 % 3mからの堆積物(drift from 3 meter) 2-4% 雨水/排水(FOCUS_{sw} Step 1 and 2)

Appendix 1 –エンドポイントリスト

FOCUS STEP 2 シナリオ	Day after overall maximum	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
		Actual	TWA	Actual	TWA
欧州北部地域	0	7.36		69.39	
	24	2.30	4.83	67.95	68.65
	2d	1.02	3.24	65.01	67.57
	4d	0.893	2.03	59.49	64.89
	7d	0.586	1.45	52.09	60.96
	14d	0.430	0.975	38.20	52.88
	21d	0.315	0.773	28.01	46.20
	28d	0.231	0.648	20.54	40.67
	42d	0.124	0.490	11.05	32.21
欧州南部地域	0	7.36		95.86	
	24	2.30	4.83	93.70	94.78
	2d	1.02	3.24	89.64	93.23
	4d	1.20	2.07	82.04	89.51
	7d	0.808	1.57	71.83	84.08
	14d	0.593	1.13	52.67	72.92
	21d	0.435	0.926	38.62	63.71
	28d	0.319	0.788	28.32	56.09
	42d	0.171	0.605	15.23	44.43

トリフルムロンについての FOCUS ステップ 3 および 4 の計算

データギャップ

4-トリフルオロメトキシフェニル尿素(M08)代謝物
FOCUS_{sw} ステップ 1 および 2
で用いたパラメーター

分子量: 220.2
水溶解性(mg/l): 13630
土壌あるいは水代謝物:
KOM (L/kg): 102, 1/n=0.78
DT50 土壌 (日): 4.4 日 (3つのラボ試験の幾何平均を
pH2、20℃で標準化; 全体の幾何平均: 3.96日)
DT50 全体系(日): 11.7
DT50 他のコンパートメント(日): 11.7
作物妨害(%): 70
観察された最大発生(Maximum occurrence observed) (親化合物
に関しては%モルベース)
水/底質: 61.9%
土壌: 100%

FOCUS_{sw} ステップ 3 で用いた
パラメーター (実施した場合)
散布率

実施なし

作物: 仁果
散布回数: 2
間隔(日): 40
散布率: 180 g as/ha
水域深度: 30 cm
散布時期: 遅い散布, 3月-5月

主要経路

FOCUS_{sw} Step 2で示されたようにドリフト/雨水/排水
(drift/runoff/drainage)

Appendix 1 –エンドポイントリスト

DT₅₀ 水 11.7日（全体システム）とDT₅₀ 底質 11.7日を考慮して、FOCUS ステップ 2 の計算で得られたM08のPEC_{sw} 値(μg/L) およびPEC_{sed}値 (μg/kg dry sediment)

FOCUS ステップ 2 シナリオ	Day after overall maximum	PEC _{sw} (μg/L)		PEC _{sed} (μg/kg)	
		Actual	TWA	Actual	TWA
欧州北部地 域	0	3.02	—	—	—
	1	2.72	na	na	na
	2	2.57	na	na	na
	4	2.28	na	na	na
	7	1.91	na	na	na
	14	1.26	na	na	na
	21	0.83	na	na	na
	28	0.55	na	na	na
	42	0.24	na	na	na
	50	0.15	na	na	na
	100	0.01	na	na	na
欧州南部地 域	0	3.97	—	—	—
	1	3.62	na	na	na
	2	3.41	na	na	na
	4	3.03	na	na	na
	7	2.54	na	na	na
	14	1.68	na	na	na
	21	1.11	na	na	na
	28	0.73	na	na	na
	42	0.32	na	na	na
	50	0.20	na	na	na
	100	0.01	na	na	na

n.a. 添付書類 3 では入手できなかった

2-クロロ安息香酸 (M02)代謝物
FOCUS_{sw} ステップ 1 および 2 で
用いたパラメーター

分子量：156.6
水溶解性 (mg/l)：3723
土壌あるいは水代謝物：—
K_{om} (L/kg)：0
1/n=0.9 (デフォルト)
DT₅₀ 土壌 (日)：1.1 日 (幾何平均、pF2, 20°C)
DT₅₀ 全体システム (日): 62.9
DT₅₀ 他のコンパートメント (日)：62.9
作物妨害 (%)：
観察された最大発生(Maximum occurrence observed) (親
化合物に関しては%モルベース)
水/底質：63.6%
土壌：100%
土壌：100%

FOCUS_{sw} ステップ 3 用いたパラ
メーター（実施した場合）

実施なし

Appendix 1 –エンドポイントリスト

散布率

作物：仁果
 散布回数： 2
 間隔(日)： 40
 散布率(s): 180 g as/ha
 水域深度： 30 cm
 散布時期：遅い散布3月－5月

主要経路

FOCUSsw Step 2で示されたようにドリフト/雨水/排水
 (drift/runoff/drainage)

DT50 water 62.9日（全体システム）とDT50 sediment 62.9日を考慮して、FOCUS ステップ 2の計算で得られたM02のPEC_{sw} 値(µg/L) およびPEC_{sed}値 (µg/kg dry sediment)

FOCUS ステップ 2 シナリオ		PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
		Actual	TWA	Actual	TWA
欧州北部地域	0	3.32	—	—	—
	1	3.28	na	na	na
	2	3.24	na	na	na
	4	3.30	na	na	na
	7	3.19	na	na	na
	14	2.95	na	na	na
	21	2.74	na	na	na
	28	2.53	na	na	na
	42	2.17	na	na	na
	50	1.99	na	na	na
	100	1.15	na	na	na
欧州南部地域	0	3.43	—	—	—
	1	3.39	na	na	na
	2	3.35	na	na	na
	4	3.28	na	na	na
	7	3.17	na	na	na
	14	2.94	na	na	na
	21	2.72	na	na	na
	28	2.52	na	na	na
	42	2.16	na	na	na
	50	1.97	na	na	na
	100	1.14	na	na	na

n.a. 添付書類 3 では入手できなかった

Appendix 1 –エンドポイントリスト

PEC（地下水）（Annex IIIA, 9.2.1 節）

算出方法および試験種類

（例、モデリング、field leaching, lysimeter）

FOCUS gw モデリングのためにしようされた値–
 使用モデル： FOCUS-PEARL (version 1.3)
 シナリオ：全9 FOCUS シナリオ
 作物：核果および仁果
 作物妨害： 初回散布後は70%、2回目の散布後は80%

トリフルムロン

DT_{50lab}： 19.1日（統合した値がより低いため、最悪ケースとみなされる：申請者による親化合物の幾何平均をpF2, 20°Cで標準化；RMSの幾何平均：10.9日）

K_{fom}：親化合物、算術平均4989 mL/g（統合された値、すなわち以前に出されたK_{oc}に基づいた5000 mL/gは、やや高いため、最悪ケースと見なされる(土壌の吸/脱着を参照))

1/n = 1.07.

代謝物： FOCUS GW モデリングは生成割合を1とした。

M08

DT_{50lab}： 4.4日（3つのラボ試験の幾何平均、pF2, 20°Cで標準化； 全体的幾何平均： 3.96日）

K_{OM} = 102 mL/g, 算術平均

1/n = 0.78

M02

DT_{50lab}： 1.1 日(pF2および20°Cで標準化した幾何平均)

K_{OM} = 0 mL/g, 最悪ケースの値

1/n = 0.9 (default)

散布率

散布率： 180 g./ha,
 散布回数： 2回、スプレー散布、40日間隔
 散布時期（月あるいは季節）： 初回散布仁果および核果の開花後 (BBCH code 71)；2回目散布 40日後

Appendix 1 –エンドポイントリスト

PEC(gw) - FOCUS モデリング結果(1,での 80 パーセントの年間平均濃度)

アルカリ土壌にのみ関係、分解速度への pH の潜在的影響については考慮していない。

Pearl /Pomefruit	シナリオ	親化合物(µg/L)
	Châteaudun	< 0.001
	Hamburg	< 0.001
	Jokioinen	< 0.001
	Kremsmünster	< 0.001
	Okehampton	< 0.001
	Piacenza	< 0.001
	Porto	< 0.001
	Sevilla	< 0.001
	Thiva	< 0.001

Pearl /Pomefruit	シナリオ	代謝物 M08(µg/L)
	Châteaudun	< 0.001
	Hamburg	< 0.001
	Jokioinen	< 0.001
	Kremsmünster	< 0.001
	Okehampton	< 0.001
	Piacenza	< 0.001
	Porto	< 0.001
	Sevilla	< 0.001
	Thiva	< 0.001

Pearl /Pomefruit	シナリオ	代謝物 M02(µg/L)
	Châteaudun	< 0.001
	Hamburg	0.001
	Jokioinen	0.016
	Kremsmünster	< 0.001
	Okehampton	< 0.001
	Piacenza	< 0.001
	Porto	< 0.001
	Sevilla	< 0.001
	Thiva	< 0.001

Appendix 1 –エンドポイントリスト

大気中の運命および挙動 (Annex IIA, 7.2.2 節、Annex III, 9.3 節)

大気中での直接光分解	検討されていない - データ要求なし
直接光変換の量子収量	—
大気中での光科学的酸化による分解	DT ₅₀ は0.421 日、化学的寿命(chemical lifetime)は0.61 日に相当 時間はAtkinson計算法により導出 大気中トリフルムロンの最大化学的寿命：1.2 日
揮散	植物表面から (BBA guideline)： 24時間後に17% 土壌から (BBA guideline)： 24時間後に1%
代謝物	—

PEC (大気)

算出方法	—
------	---

PEC (a)

最大濃度	—
------	---

追加評価が必要な残留物

他分野(毒性学、生態毒性学)からの追加評価が必要な環境中で生じる代謝産物	土壌：活性物質、M08、M02 表層水：活性物質、M08、M02 地下水：活性物質、M08、M02 大気：活性物質
--------------------------------------	--

モニタリングデータ、必要な場合 (Annex IIA, 7.4 節)

土壌(試験の場所と種類を示すこと)	該当なし
表層水(試験の場所と種類を示すこと)	該当なし
地下水(試験の場所と種類を示すこと)	該当なし
大気 (試験の場所と種類を示すこと)	該当なし

および動向や挙動データについて分類や提案ラベルに関するポイント

易生分解性でない-R53 の候補

Appendix 1 –エンドポイントリスト

第 6 章：非ターゲット種における影響

陸上脊椎動物における影響(Annex IIA, 8.1 節、Annex IIIA, 10.1 節、10.3 節)

動物種	試験物質	タイムスケール	エンドポイント (mg/kg bw/d)	エンドポイント (mg/kg feed)
鳥類				
コリンウズラ	a.s.	急性	561	
コリンウズラ	a.s.	短期	>805.1 ¹	>5626
コリンウズラ	a.s.	長期	1.65 ²	20
哺乳類				
ラット	a.s.	急性	>5000	
ラット	SC480	急性	>2123	>5000
ラット	a.s.	長期（2 世代）	142.5	

¹ SANCO/4145/2000 に従い、Bowers and Banman, 2002 (IIA, 8.1.2/03)が導き出した平均体重 58g、一日飼料摂取量 8.3g/鳥/日を考慮して算出。

² SANCO/4145/2000 に従い、Carlisle and Carsel, 1983 (IIA, 8.1.3/01)が導出した平均体重 206.6g、一日飼料摂取量 17g/鳥/日に知を考慮して算出。

陸上脊椎動物での毒性／暴露比率(Annex IIIA, 10.1 節および 10.3 節)

果樹, 0.18 kg a.s./ha

指標種／カテゴリー ²	タイムスケール	ELE	TER	Annex VI トリガー ³
初期評価（鳥類）				
食虫動物	急性	9.73	58	10
食虫動物	短期	5.43	>148.3	10
食虫動物	長期	5.43	1.22	5
高次評価での調整(higher tier refinement)（鳥類）				
アオガラ(Blue Tit)	長期	2.5	2.7 ¹	5
初期評価（哺乳類）				
小さい草食動物	急性	25.6	>83	10
小さい草食動物	長期	6.49	21.95	5

¹ Crocker et al. (1998) および RUD of 21.9 に従って PT0.61 を用いて計算

Appendix 1 –エンドポイントリスト

二次中毒

指標種／カテゴリー ²	タイムスケール	ELE	TER	Annex VI トリガー ³
Tier 1 (鳥類)				
ミミズ摂食	長期	0.51	12.9	5
魚類摂食	長期	0.928	7.1	5
Tier 1 (哺乳類)				
ミミズ摂食	長期	0.632	225.4	5
魚類摂食	長期	585	243	5

水生生物（各グループで最も感受性が高い種）での毒性データ(Annex IIA, 8.2 節、Annex IIIA, 10.2 節)

グループ	試験物質	タイムスケール (試験種類)	エンドポイント	毒性 ¹ (mg a.s./L)
実験室試験				
魚類				
ブルーギル	a.s.	96 時間 (flowthrough)	死亡率, LC50	> 0.0208(mm)
Pimephales promelas	a.s.	ELS 36 日 (flowthrough)	成長, NOEC	≥ 0.0228(mm)
ブルーギル	SC 480	96 時間 (static)	死亡率, LC50	73(nom)
水生無脊椎動物				
オオミジンコ	a.s.	48時間(semi static)	死亡率, EC50	0.0016(nom)
オオミジンコ	SC 480	48時間(semi static)	死亡率, EC50	0.00013(nom)
オオミジンコ	SC 480	21日(semi static)	繁殖, NOEC	0.000032(nom)
オオミジンコ	M01	48 時間(static)	死亡率, EC50	>100(nom)
オオミジンコ	M02	48 時間(static)	死亡率, EC50	>100(nom)
オオミジンコ	M08	48 時間(static)	死亡率, EC50	3.4(nom)
底質での生息生物(Sediment dwelling organisms)				
Chironomus riparius	a.s.	28日 (static)	EC15	0.00032(nom)
Chironomus riparius	M01	28日 (static)	EC15	> 100(nom)
Chironomus riparius	M02	28日 (static)	EC15	> 100(nom)
Chironomus riparius	M08	28日 (static)	EC15	15.6(nom)
藻類				
Scenedesmus subspicatus	a.s.	72 時間(static)	バイオマス: EbC50 成長速度: ErC50	> 0.025(nom) > 0.025(nom)
Scenedesmus subspicatus	SC 480	72 時間(static)	バイオマス: EbC50 成長速度: ErC50	157(mm) > 179(mm)
Microcosm or mesocosm tests NOEAEC= 0.1 µg a.s./L (nom)				

¹ (nom): 名目上の濃度(nominal concentration); (mm): 平均測定濃度

最も感受性が高い水生生物の毒性／暴露比率(Annex IIIA, 10.2 節)

高次の FOCUS モデリングを用いて改善した水生のリスク評価

Appendix 1 –エンドポイントリスト

FOCUS ステップ 4

果樹, 0.18 kg a.s./ha

シナリオ ¹	水域タイプ	試験物質	タイムスケール	毒性エンドポイント ($\mu\text{g a.s./L}$)	緩衝帯距離	PEC* (最大) ($\mu\text{g a.s./L}$)	TER	Annex VI トリガー
D3	ditch	魚	急性	>20.8	30	0.227	91.630	100
		魚	慢性	>22.8			100.441	10
		ミジンコ	急性	0.13			0.573	100
		ミジンコ	慢性	0.032			0.141	10
		藻類	急性	>25			110.132	10
D4	pond	魚	急性	>20.8	30	0.036	577.778	100
		魚	慢性	>22.8			633.333	10
		ミジンコ	急性	0.13			3.611	100
		ミジンコ	慢性	0.032			0.889	10
		藻類	急性	>25			694.444	10
D4	stream	魚	急性	>20.8	30	0.264	78.788	100
		魚	慢性	>22.8			86.364	10
		ミジンコ	急性	0.13			0.492	100
		ミジンコ	慢性	0.032			0.121	10
		藻類	急性	>25			94.697	10
D5	stream	魚	急性	>20.8	30	0.036	577.778	100
		魚	慢性	>22.8			633.333	10
		ミジンコ	急性	0.13			3.611	100
		ミジンコ	慢性	0.032			0.889	10
		藻類	急性	>25			694.444	10
D5	pond	魚	急性	>20.8	30	0.285	72.982	100
		魚	慢性	>22.8			80.000	10
		ミジンコ	急性	0.13			0.456	100
		ミジンコ	慢性	0.032			0.112	10
		藻類	急性	>25			87.719	10
R1	stream	魚	急性	>20.8	30	0.036	577.778	100
		魚	慢性	>22.8			633.333	10
		ミジンコ	急性	0.13			3.611	100
		ミジンコ	慢性	0.032			0.889	10
		藻類	急性	>25			694.444	10
R1	stream	魚	急性	>20.8	30	0.202	102.970	100
		魚	慢性	>22.8			112.871	10
		ミジンコ	急性	0.13			0.644	100
		ミジンコ	慢性	0.032			0.158	10
		藻類	急性	>25			123.762	10
R2	stream	魚	急性	>20.8	30	0.270	77.037	100
		魚	慢性	>22.8			84.444	10
		ミジンコ	急性	0.13			0.481	100
		ミジンコ	慢性	0.032			0.119	10
		藻類	急性	>25			92.593	10

Appendix 1 –エンドポイントリスト

シナリオ ¹	水域のタイプ	試験物質	タイムスケール	毒性エンドポイント ($\mu\text{g a.s./L}$)	緩衝帯距離	PEC* (最大) ($\mu\text{g a.s./L}$)	TER	Annex VI トリガー
R3	stream	魚	急性	>20.8	30	0.351	59.259	100
		魚	慢性	>22.8			64.657	10
		ミジンコ	急性	0.13			0.370	100
		ミジンコ	慢性	0.032			0.091	10
		藻類	急性	>25			71.225	10
R4	stream	魚	急性	>20.8	30	0.252	82.540	100
		魚	慢性	>22.8			90.476	10
		ミジンコ	急性	0.13			0.516	100
		ミジンコ	慢性	0.032			0.127	10
		藻類	急性	>25			99.206	10

¹ 排水(drainage)(D1-D6) および雨水(run-off) (R1-R4)

² ditch/stream/pond

*PEC 値は指標的なものであり、必ずしも最悪条件を代表するものではない。

Appendix 1 –エンドポイントリスト

FOCUS ステップ 4

果樹, 0.18 kg a.s./ha

シナリオ ¹	水域タイプ	試験物質	タイムスケール	毒性エンドポイント (μg a.s./L)	Buffer zone distance	PEC* (maximum) (μg a.s./L)	TER	Annex VI trigger
D3	Ditch	mesocosm	112日	0.1	30	0.227	0.44	3
D4	pond	Mesocosm	112日	0.1	30	0.036	2.78	3
D4	stream	Mesocosm	112日	0.1	30	0.264	0.38	3
D5	pond	Mesocosm	112日	0.1	30	0.036	2.78	3
D5	stream	Mesocosm	112日	0.1	30	0.285	0.35	3
R1	pond	Mesocosm	112日	0.1	30	0.036	2.78	3
R1	stream	Mesocosm	112日	0.1	30	0.202	0.50	3
R2	stream	Mesocosm	112日	0.1	30	0.270	0.38	3
R3	stream	Mesocosm	112日	0.1	30	0.351	0.28	3
R4	stream	mesocosm	112日	0.1	30	0.252	0.40	3

¹排水(drainage)(D1-D6) および雨水(run-off) (R1-R4)² ditch/stream/pond

* PEC 値は指標的なものであり、必ずしも最悪条件を代表するものではない。

代謝物、FOCUS ステップ 2 PEC_{sw}

代謝物	試験物質	タイムスケール	毒性エンドポイント (μg ai/L)	PEC* (maximum) (μg /L)	TER	Annex VI trigger
M02	ミジンコ	急性	>100	4.1	24390	100
M08	ミジンコ	急性	15.6	4.96	3145	100

M01 は主要代謝物ではないため、TER 算出は行われていない。

生物濃度				
	活性物質	M01	M02	M08
logPow	4.9	0.64	1.98	1.48
生物濃度因子 (BCF) ¹	612*			
生物濃度因子に対する Annex VI trigger	100			
クリアランスタイム (日) (CT ₅₀)	1.36			
(CT ₉₀)	3			
14 日の浄化段階後の生物における残留物レベル (%)	ごく少量			

¹ log Pow>3 の場合にのみ必要² 総 ¹⁴C あるいは特定物質に基づく

Appendix 1 –エンドポイントリスト

トリフルムロン SC480 のミツバチにおける影響(Annex II A, 8.3.1 節、Annex III A, 10.4 節)

試験物質	急性経口毒性 (LD50 μg a.s./bee)		急性接触毒性 (LD50 μg a.s./bee)	
a.s.	>226		>200	
SC480	>228.6		>200	
圃場試験あるいは半圃場試験 給餌試験：ミツバチは2.5 mg a.i./L test solutionで影響を示さなかった。7.5 mg a.i./Lで、若齢ミツバチが脚と羽の変形および共調運動の問題を生じたが、41.7 mg a.i./Lでは行動的な差異は観察されなかった。				
ミツバチ 半圃場試験および圃場試験				
試験	散布率		散布回数	開花後散布
半圃場試験	1 回目	28.7 g a.i./ ha	2	BBCH 71 にて初回散布、40 日間隔
		48 g a.i./ ha		
	2 回目	28.7 g a.i./ ha		
		48 g a.i./ ha		
風洞試験 (Tunnel test)	28.3 g a.i./ ha			
	54 g a.i./ ha			
28.7 g a.i./haと48g a.i./haの濃度のトリフルムロンSC480を用いて、2つの圃場試験が行われ、これらは、それぞれoff-crop PECとin-crop PECに対応していた。投与群において、死亡率、群密度、ミツバチの児発達、行動には影響は見られなかった。風洞試験(Tunnel test)は、28.3 g a.i./haのトリフルムロンSC480を用いて実施され、死亡率、飛行強度、児の発達には影響はなかった。54.0 g a.i./haでは、bee broadにおける影響を除外することができなかった。				

ミツバチに対するハザード指数(Hazard quotients) (Annex III A, 10.4 節)

果樹, 360(180 x 2) g a.s./ha

試験物質	経路	ハザード指数	Annex VI トリガー
a.s.	接触	<1.8	50
a.s	経口	<1.6	50
SC480	接触	<1.8	50
SC480	経口	<1.6	50

Appendix 1 –エンドポイントリスト

トリフルムロン暴露がある非ターゲット節足動物におけるトリフルムロン SC480 の影響
(Annex IIA, 8.3.2 節、Annex IIIA, 10.5 節)

標準的な感受性種でのラボ試験

種	試験物質	エンドポイント	%Effect
<i>Typhlodromus pyri</i>	SC 480	死亡率 繁殖	14% at 384 g as/ha 7.3% at 384 g as/ha
<i>Aphidius rhopalosiphi</i>	SC 480	死亡率 繁殖	13% at 300 g as/ha 16% at 300 g as/ha

初期段階のHQ _{In-field} and HQ _{Off-field} 、寄生ダニ(parasitoids)、捕食ダニ(predatory mites)、
葉上生息捕食動物(foliage dwelling predators)への暴露

指標種	HQ In-field	HQ Off-field
<i>Typhlodromus pyri</i>	0.4	0.10
<i>Aphidius rhopalosiphi</i>	0.5	0.12

Appendix 1 –エンドポイントリスト

追加および拡張ラボ試験

種	ライフステージ	試験物質、基板、期間	用量 (g/ha)	エンドポイント	有害影響%	Triger 値
<i>Trichogramma cacoeciae</i>	成虫 宿主卵中 蛹	SC 480、ガラス板、56 日	51.2 g a.s./ha	寄生作用における影響[%]	37%	50%
<i>Trichogramma cacoeciae</i>	Adults pupae in host eggs	WP 25、ガラス板、53 日	20.8 g a.s./ha	寄生作用における影響[%]	7% 77%	50%
<i>Orius insidiosus</i>	2 齢 若虫	WP 25、coffin cells、32 日	300 g a.s./ha	対応する死亡率 [%] (若齢の死亡率)	90%	50%
<i>Coccinella septempunctata</i>	3-4 日 齢幼虫	SC 480、ガラス板、46 日	360 g a.s./ha	死亡率	60%	50%
<i>Coccinella septempunctata</i>	3 日 齢幼虫	WP 25、coffin cells、15 日	242 g a.s./ha	対応する死亡率[%]	100%	50%
<i>Coccinella septempunctata</i>	3-5 日 齢幼虫	SC 480、リンゴ葉、アブラムシ投与	8から270 g a.s./ha ext. lab	死亡率 繁殖	試験濃度では、死亡率にも繁殖にも影響なし	50%
<i>Chrysoperla carnea</i> Steph.	2-3 日 齢幼虫	SC 480、豆の葉、飼料投与	8から270 g a.s./ha	死亡率	全濃度で 100%	50%
<i>Chrysoperla carnea</i> Steph.	2-3 日 齢幼虫	SC 480、豆の葉、一部に飼料投与		LR ₅₀	0.3a.s./ha	50%
<i>Chrysoperla carnea</i> Steph.	2-3 日 齢幼虫	SC 480, 豆の葉(葉を投与、飼料を投与、葉と飼料を投与)	135 g a.s./ha	対応する成虫前の死亡率	葉投与 : 100% 飼料 : 94% 葉 + 飼料 : 100%	50%

Appendix 1 –エンドポイントリスト

種	ライフステージ	試験物質、基板、期間	用量 (g/ha)	エンドポイント	有害影響%	Trigger 値
<i>Chrysoperla carnea</i> Steph. IIIA, 10.5.1/12		SC 480 高齢での残留試験、 鉢植えのリンゴの木 2散布(各306 g a.i./ha), スプレー間 隔40日		死亡率		100% (全試験)

*陰性値は、対照と比較して寄生作用が増加していることを示す。

圃場試験あるいは半圃場試験

Chrysoperla carnea Steph. 半圃場試験、43日、トリフルムロンSC 480が、5つの異なる割合(2.475 g a.i./ha、5.421 g a.i./ha、9.903 g a.i./ha、21.68 g a.i./ha、38.61 g a.i./ha.)でマメ科植物に散布された。トリフルムロンSC 480のLR₅₀(95 % 信頼区間) は、10.35 (6.95 – 15.42) mL product/haと算出され、5.08 (3.41 – 7.57) g a.i./haと類似していた。

Typhlodromus pyri, 圃場試験(ブドウ)、78日、トリフルムロンWP 25を2回散布(79 g a.s./ha、184 g a.s./ha)。制御に関しては、トリフルムロンWP25の影響は、2回目の散布後1週間で12%、4週間で35%であった。

Chrysoperla carnea, 圃場試験(果樹)、6ヶ月。トリフルムロンSC480を2回散布(180 ga.s./ha、6 g a.s./ha)。本試験では、トリフルムロンSC480は、有害で長期に生存する残留影響という結果であった。しかし、クサカゲロウ成虫の分散戦略による適応を考慮すると、コロニーの再形成は影響を受けない。さらに、散布群でも対照群でも、成長段階を通して多数のクサカゲロウ幼虫が一貫して存在した。したがって、NTA動物相(クサカゲロウ類を含む)における影響は有意ではなかったと結論付けることができる (Forster *et al.*, 2005)。

トリフルムロン暴露がある非ターゲット節足動物におけるトリフルムロン SC480 の影響 (Annex IIA, 8.4 節、8.5 節、Annex IIIA, 10.6 節、10.7 節)

試験生物	試験物質	タイムスケール	エンドポイント
ミミズ			
<i>Eisenia foetida</i>	a.s.	急性 14 日間	LC50 _i > 500 mg a.s./kg d.w.soil
<i>Eisenia foetida</i>	SC480	急性 14 日間	LC50 _i corr > 242.5 mg a.s./kg d.w.soil
	M02	急性 14 日間	LC50 > 1000 mg p.m./kg d.w.soil
	M08	急性 14 日間	LC50 562.1 mg p.m./kg d.w.soil

Appendix 1 –エンドポイントリスト

試験生物	試験物質	タイムスケール	エンドポイント
他の大型土壌生物			
トビムシ類			
<i>Folsomia candida</i>	M02	28 日間生殖	NOEC $\geq$ 100 mg p.m./kg d.w.soil
<i>Folsomia candida</i>	M08	28 日間生殖	NOEC 31.6 mg p.m./kg d.w.soil
土壌微生物			
Nitrogen mineralisation	a.s.	28 日間	28 日、0.33mg a.s./kg d.w.soilで、14%の作用。 28日、3.3 mg a.s./kg d.w.soilで、25%の作用
	M02	28 日間	0.39 mg p.m./kg d.w.soilで影響なし。
	M08	28 日間	0.55 mg p.m./kg d.w.soilで影響なし。
Carbon mineralisation	a.s.	28 日間	28日の試験期間中、0.33および3.33 mg a.s./kg d.w.soilで陰性の影響なし。
圃場試験：要求なし			

1 log Pow >2.0 のため、エンドポイントは訂正されている。

土壌微生物に対する毒性／暴露比率

果樹, 360(180 x 2) g a.s./ha

試験生物	試験物質	タイムスケール	Soil PEC	TER	Trigger
ミミズ					
<i>Eisenia foetida</i>	a.s.	急性	0.124 mg a.s./kg d.w soil (initial)	>2016	10
<i>Eisenia foetida</i>	SC 480	急性	0.124 mg a.s./kg d.w soil (initial)	>1956	10
<i>Eisenia foetida</i>	M02	急性	0.0315 mg./kg d.w soil (initial)	>31746	10
<i>Eisenia foetida</i>	M08	急性	0.057 mg/kg d.w soil (initial)	9861	10
トビムシ類					
<i>Folsomia candida</i>	M02	28 日間	0.0315 mg./kg d.w soil (initial)	$\geq$ 3174	5
<i>Folsomia candida</i>	M08	28 日間	0.057 mg/kg d.w soil (initial)	543	5

Appendix 1 –エンドポイントリスト

非ターゲット植物における影響(Annex IIA, 8.6 節、Annex IIIA, 10.8 節)

予備的スクリーニングデータ

出芽前試験および出芽後試験で、全ての試験植物において、最大散布率1080 g a.s./ha. まで、植物毒性的影響は示されなかった。

下水処理のための生物学的手法における影響(Annex IIA 8.7節)

試験タイプ/生物	エンドポイント
活性汚泥	試験濃度10000 mg/Lにおいて、活性汚泥におけるトリフルムロンの最大影響（呼吸の44.3%阻害に相当）が起こると いう結果に基づき、汚泥処理の生物学的手法のリスクは低いと考えられる。

残留物定義 (運命の節より、追加評価の必要がある全代謝物を考慮)

コンパートメント	生態毒性学的に関連のある残留物
土壌	a.s.
水	a.s.
底質	a.s.
地下水	a.s.

生態毒性学的データに関する分類およびラベルの提案(Annex IIA, 10節、 Annex IIIA, 12.3節)

	RMS/EPCO proposal	ECB decision
活性物質	R50/R53 N	
調剤	R50	

Appendix 2 –エンドポイントリストで用いられた略語

APPENDIX 2 –エンドポイントリストで用いられた略語

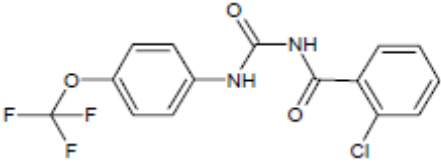
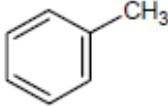
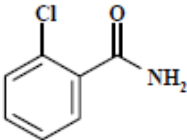
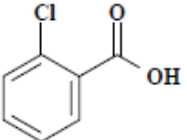
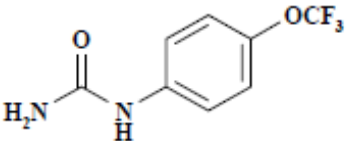
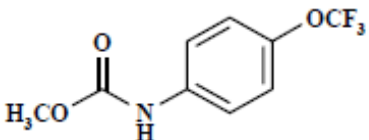
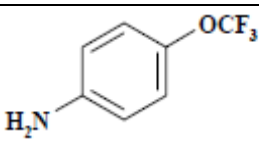
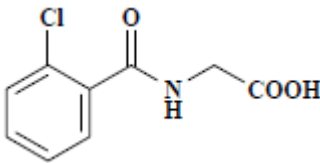
ADI	acceptable daily intake
AOEL	acceptable operator exposure level
ARfD	acute reference dose
a.s.	active substance
bw	body weight
CA	Chemical Abstract
CAS	Chemical Abstract Service
CIPAC	Collaborative International Pesticide Analytical Council Limited
d	day
DAR	draft assessment report
DM	dry matter
DNA	deoxyribonucleic acid
DT ₅₀	period required for 50 percent dissipation (define method of estimation)
DT ₉₀	period required for 90 percent dissipation (define method of estimation)
ε	decadic molar extinction coefficient
EC ₅₀	effective concentration
EEC	European Economic Community
EINECS	European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances
ELINKS	European List of New Chemical Substances
EMDI	estimated maximum daily intake
ER ₅₀	emergence rate, median
EU	European Union
FAO	Food and Agriculture Organisation of the United Nations
FOCUS	Forum for the Co-ordination of Pesticide Fate Models and their Use
GAP	good agricultural practice
GCPF	Global Crop Protection Federation (formerly known as GIFAP)
GS	growth stage
h	hour(s)
ha	hectare
hL	hectolitre
HPLC	high pressure liquid chromatography or high performance liquid chromatography
ISO	International Organisation for Standardisation
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
K _{oc}	organic carbon adsorption coefficient
L	litre

APPENDIX 2 –エンドポイントリストで用いられた略語

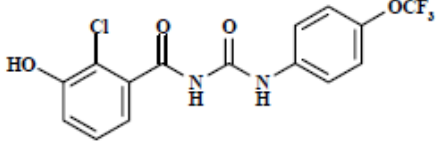
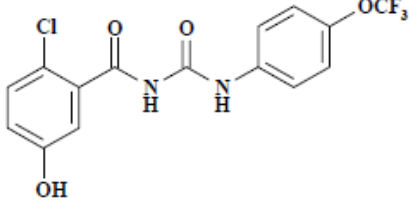
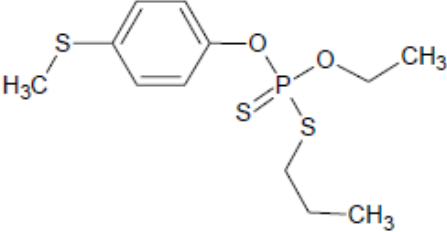
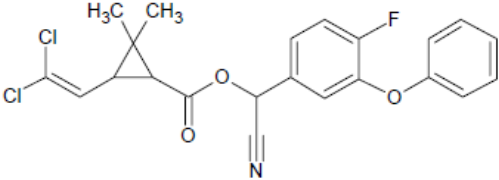
LC	liquid chromatography
LC-MS	liquid chromatography-mass spectrometry
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry
LC ₅₀	lethal concentration, median
LD ₅₀	lethal dose, median; dosis letalis media
LOAEL	lowest observable adverse effect level
LOD	limit of detection
LOQ	limit of quantification (determination)
µg	microgram
mN	milli-Newton
MRL	maximum residue limit or level
MS	mass spectrometry
NESTI	national estimated short term intake
NIR	near-infrared-(spectroscopy)
nm	nanometer
NOAEC	no observed adverse effect concentration
NOAEL	no observed adverse effect level
NOEC	no observed effect concentration
NOEL	no observed effect level
PD	proportion of different food types
PEC	predicted environmental concentration
PEC _A	predicted environmental concentration in air
PEC _s	predicted environmental concentration in soil
PEC _{sw}	predicted environmental concentration in surface water
PEC _{GW}	predicted environmental concentration in ground water
PHI	pre-harvest interval
pK _a	negative logarithm (to the base 10) of the dissociation constant
PPE	personal protective equipment
ppm	parts per million (10 ⁻⁶)
ppp	plant protection product
r ²	coefficient of determination
RPE	respiratory protective equipment
STMR	supervised trials median residue
TER	toxicity exposure ratio
TMDI	theoretical maximum daily intake
UV	ultraviolet
yr	year

Appendix 3 – 使用化合物のコード

APPENDIX 3 – 使用された化合物のコード

コード／慣用名	化学名	化学構造
-	<i>N,N'</i> -bis[4-(trifluoromethoxy)phenyl]urea	
-	トルエン	
M01	2-クロロベンズアミド	
M02	2-クロロ安息香酸 2-CBA	
M08	4-トリフルオロメトキシ フェニル尿素 TMPU	
M25	4-トリフルオロメトキシ フェニルカルバメート	
M07	4-トリフルオロメトキシ アニリン	
M03	2-chlorohippuric acid	

Appendix 3 – 使用された化合物のコード

M04	SIR 8514-3-ヒドロキシ-2-クロロフェニル酸	
M05	SIR 8514-5-ヒドロキシ-2-クロロフェニル酸	
SIR 8514-3-ヒドロキシ-2-クロロフェニル抱合体 (M22)		M04 の構造参照
SIR 8514-3-ヒドロキシ-2-クロロフェニル抱合体 (M23)		M05 の構造参照
Sulprofos	(<i>RS</i>)- <i>O</i> -ethyl <i>O</i> -[4-(methylsulfanyl)phenyl] <i>S</i> -propyl phosphorodithioate	
FCR 1272 Cyfluthrin	(<i>RS</i>)- α -cyano-4-fluoro-3-phenoxybenzyl (1 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> ;1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate	

略称等

略称等	正式名称（英語）	日本語訳
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
AOEL	Acceptable Operator Exposure Level】	許容作業者暴露量
DAR	Draft Assessment Report (指令 91/414/EEC に従って用意された)	審査報告書案
DT50	degradation time for 50%	土壌中半減期
DT90	degradation time for 90%	90%消失時間 (90%分解するのに必要と推定される時間)
EFSA	European Food Safety Authority	欧州食品安全機関
FAO	Food and Agriculture Organisation of the United Nations	国連食糧農業機関
GAP	good agricultural practice	農業生産工程管理
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフ/タンデム質量分析
LC50	Lethal Concentration 50%	半数致死濃度
LD50	Lethal Dose 50%	半数致死量
LOQ	limit of quantification	定量限界
MRL	maximum residue limit	最大残留基準値
NOAEL	no observed adverse effect level	無毒性量
NOEC	No Observed Effect Concentration	無影響濃度
PEC	Predicted Environmental Concentration	予測環境濃度
RMS	rapporteur Member State	報告担当加盟国
RUD	r esidue per unit dose	単位用量あたり残留量
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TRR	total radioactive residue	全残留放射能
UV	Ultraviolet	紫外

トリフルムロンの毒性試験と結果の概要一覧

(評価書：EFSA, Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance triflumuron (2011))

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 ページ	原文 ページ
急性毒性 (経口)	記載なし	記載なし	> 5000 mg/kg 体重	13	11
急性毒性 (経皮)	記載なし	記載なし	> 5000 mg/kg 体重	13	11
急性毒性 (吸入)	記載なし	記載なし	> 5 mg/L air/4h (エアロゾル、経鼻のみ)	13	11
皮膚刺激	記載なし	記載なし	刺激性なし	13	11
眼刺激	記載なし	記載なし	刺激性なし	13	11
皮膚感作性	記載なし	記載なし	感作性なし (マキシミゼーションテストによる)	13	11
亜急性毒性 (経口)	ラット	用量の記載なし。 (28 日、90 日)	NOAEL 3.6 mg/kg 体重/日 (溶血性貧血の作用に基づく)	13	12
亜急性毒性 (経口)	イヌ	用量の記載なし。 (90 日、12 ヶ月)	NOAEL 1.42 mg/kg 体重/日 (赤血球形成の増加兆候等の血液学的影響の疑いに基づく)	13	12
亜急性毒性 (経皮)	ウサギ	用量の記載なし。 (3 週間)	NOAEL 100 mg/kg 体重/日 (脾臓への影響に基づく)	13	12
亜急性毒性 (吸入)	ラット	用量の記載なし。 (3 週間)	NOAEL 0.0045 mg a.s./L	13	12
遺伝毒性			陰性 (<i>in vitro</i> 試験 (酵母、細菌および哺乳動物細胞を用いた遺伝子突然変異誘発試験、不定期 DNA 合成試験および染色体異常試験) および <i>in vivo</i> 試験 (マウスを用いた小核試験および優性致死試験) のうち、有効な試験での陰性結果に基づく)	14	12
慢性毒性	ラット	用量の記載なし。 (2 年間)	NOAEL 0.82 mg/kg 体重/日 (中用量で微妙な血液学的影響、脾重量の増加および色素沈着に基づく)	14	12
慢性毒性	マウス	用量の記載なし。	NOAEL 5.19 mg/kg 体重/日 (血液学的影響 (雌雄両方) とビリルビンの増加 (雄のみ) に基づく)	14	12
発がん	記載なし	記載なし	腫瘍誘発性の兆候なし	14	12

試験 種類	供試 動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 ページ	原文 ページ
生殖毒 性：多世 代試験	ラット	用量の記載な し。 (多世代)	生殖パラメータに対する NOAEL : 133 mg/kg 体重/日 児動物に対する NOAEL : 133 mg/kg 体重/日 (最高用量、換算係数を 15 として 計算) 親動物では高用量で溶血性貧血が 発症すると推測されるが、溶血性 貧血については検査されていない ため、親動物に対する NOAEL は設 定できなかった。	14	13
催奇形性 ／発生毒 性	ラット	用量の記載な し。	母動物に対する NOAEL : 300 mg/kg 体重/日 (溶血性貧血に基づく) 胎児/発生に対する NOAEL : 300 mg/kg 体重/日 (骨格の発生の遅延に基づく)	15	13
催奇形性 ／発生毒 性	ウサギ	用量の記載な し。	母動物に対する NOAEL : 300 mg/kg 体重/日 (溶血性貧血に基づく) 胎児/発生に対する NOAEL : 300 mg/kg 体重/日 (着床後胚死亡の増加に基づく)	15	13
神経毒性	ラット	用量の記載な し。 (90 日)	高用量レベル (360 mg/kg 体重/日) で深刻な痙攣が認められたが、こ れは一般的な毒性に関連したもの と考えられ、特定の神経毒性の可 能性とは考えられなかった。	15	13
ADI			0.014 mg/kg 体重/日 ラット (2 年間試験) とイヌ (1 年間試験) がトリフルムロンに対 して同様の感受性を示したことから、 会議は、2 年間のラット試験に よって裏付けられた 1 年間のイヌ 試験の結果に基づいて、安全係数 100 を用いて算出。	17	15
AOEL			0.036 mg/kg 体重/日 90 日間のラット試験による総合 的 NOAEL に基づき、安全係数を 100 として算出 (トリフルムロンの 散布回数が年 2 回を超えないこと を考慮し)。	17	15
ARfD			トリフルムロンの毒性プロファイル を考慮して、急性参照用量は必 要ないと合意。	17	15

4-トリフルオロメトキシアニリン (不純物 2 および代謝物 M07) の毒性

試験 種類	供試 動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 ページ	原文 ページ
----------	-----------	----------------	-----	------------	-----------

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 ページ	原文 ページ
急性毒性(経口)	ラット		$25 < LD_{50} \leq 200 \text{mg/kg}$ 体重	15	13
急性毒性(吸入)	ラット		$0.5 < LC_{50} \leq 2 \text{mg/L air}$	15	13
急性毒性(経皮)	ラット		$LD_{50} < 50 \text{mg/kg}$ 体重	15	13
皮膚刺激性			なし	15	13
眼刺激性			中程度	15	13
遺伝毒性：エームス試験			陰性	15	13
その他	ネコ		ヘモグロビンの破壊とメトヘモグロビンの形成が示された。	15	13
皮膚感作性／ 発がん性	ラット	単回投与 6日間	皮膚感作と発がん性に対する警告 部分構造が確認された。	15	13
亜急性毒性	ラット	単回投与 6日間	NOAEL 0.5mg/kg 体重/日	15	13

N,N'-ビス-（トリフルオロメトキシフェニル）尿素（植物代謝物）の毒性

試験種類	供試動物等	投与量 (投与期間等)	結 果	和訳版 ページ	原文 ページ
急性毒性(経口)	ラット		$LD_{50} : 133 \text{ (雄)} \sim 277 \text{ (雌)} \text{mg/kg}$ 体重	16	13
急性毒性(経口)	ネコ		$> 1000 \text{mg/kg}$ 体重 (死亡もメトヘモグロビン形成もなし)	16	13
その他	ネコ		メトヘモグロビンレベル：血液学的 毒性影響なし	16	13

農薬ピアレビューの結論

活性物質トリフルムロン¹の農薬リスク評価のピアレビューの結論

欧州食品安全機関²

欧州食品安全機関(EFSA)、イタリア、パルマ

要約（原文、1 ページ）

トリフルムロンは、委員会規則(EC) No 1490/2002³およびこれを改正した委員会規則(EC) No1095/2007⁴に網羅されたレビュープログラムの第3段階パートAの79物質のうちの1つである。この規則は欧州食品安全機関（EFSA）に対して、EU委員会の要請に基づいて初期評価（すなわち、指定された報告担当加盟国によって提出される評価報告書案（DAR））のピアレビューを組織し、6ヶ月以内にリスク評価の結論をEU委員会に提出することを求めている。

報告担当加盟国に指定されたイタリアは、規則(EC) No 1490/2002第10条（1）の規定に従って、トリフルムロンに関するDARをEFSAに2005年7月15日に提出して受理された。ピアレビューは、加盟国と申請者Bayer CropScience社とのコンサルテーションに向けてDARを発送することによって、2007年2月28日から始められた。その後、DARに対して寄せられた意見が調べられ、報告担当加盟国によって報告表にまとめられた。この報告表はEFSAで検討され、今後の課題が抽出された。抽出された課題は、申請者に提供された詳細情報とともに、2008年6～7月に加盟国の専門家との一連の科学会議で審議された。

専門家のコンサルテーション結果を受けた最終的な議論が2008年8月に加盟国と書面を通じておこなわれ、結論は2008年9月30日に“EFSA Conclusion”にまとめられた（EFSA Scientific Report (2008) 194）。

理事会指令91/414/EECの付則Iからのトリフルムロンの除外とトリフルムロンを含有する植物保護製品の認可取り消しに関する2009年3月16日の委員会決定（2009/241/EC）⁵を受けて、

¹ 欧州委員会の要請による、質問番号EFSA-Q-2010-00855、2010年12月9日発行

² 対応：praper@efsa.europa.eu

³ OJ L 224, 21.08.2002, p. 25

⁴ OJ L 246, 21.9.2007, p. 19

⁵ OJ L 71, 17.3.2009, p.59

申請者Bayer CropScience社は委員会規則(EC) No. 33/2008⁶第3章に定められた規定に従って付則Iへのトリフルムロンの追加を求める申請書を再度提出した。再提出の関係書類には、付則Iからのトリフルムロン除外の決定につながる根拠となった以下のようなレビュー報告書（SANCO/146/08）に記された課題や懸念に対する詳細データが含まれた：

- ・消費者に対するリスク
- ・水生生物に対するリスク
- ・代謝物質M07の急性毒性
- ・適切な残留物定義を定めるためのデータの不足
- ・加工商品中の残留物量に関するデータの不足
- ・水圏環境への高いリスク

委員会規則(EC) No. 33/2008第18条に従い、RMSに指定されたイタリアは追加データの評価を“追加報告書”の形式で提出した。この追加報告書は、2010年3月5日にEFSAによって受理された。

委員会規則(EC) No. 33/2008第19条に従い、EFSAは追加報告書を加盟国と申請者にそれぞれ2010年3月10日および2010年3月11日に配布して意見を求めた。EFSAは寄せられた意見の全部を照合して2010年4月26日に委員会に送った。

同規則第20条に従い、追加報告書と寄せられた意見に関する検討をおこない、委員会はEFSAにトリフルムロンについての結論を送るように求めた。

初期レビューの結論は、リンゴ、ナシ、モモおよびネクタリンの殺虫剤としての一般的使用法の評価に基づいて導き出された。再申請書提出のピアレビューの結論も、これと同じ一般的使用法の評価に基づいて算出された。GAPの全詳細は、添付した毒性指標リストに示されている。

評価対象とされた一般的な製剤製品は、トリフルムロン480 g/lを含む“アルシスチンSC 480”懸濁濃縮製剤（SC）であった。

各残留物定義に定められた全化合物に適したモニタリング方法が利用可能である。残留物の性質によって、German S19やDutch MM1のような残留農薬の多成分分析法は適用できないため、残留物の測定には1つの方法しか利用できない。

⁶ OJ L 15, 18.01.2008, p.5

植物保護製品の品質管理に必要な物理的、化学的および技術的性質に関する十分なデータが入手可能である。ただし、関連不純物の4-（トリフルオロメトキシ）アニリンに関するデータは欠落している。

毒性の性質に関しては、トリフルムロンは経口投与後に広範囲に吸収され、急性毒性は低い。反復投与後に現れる主な有害影響は、代償反応を伴う溶血性貧血およびその他の器官への二次的な影響である。遺伝毒性や発癌性の可能性は示されていない。生殖毒性試験では、生殖パラメータ、次世代児動物の成長もしくは胎児の発達に特に影響は認められず、母体への毒性も認められなかった。また、トリフルムロンは特定の神経毒性を有していないということで一致している。

代謝物や不純物に関する幾つかの試験がおこなわれた。植物代謝物M01、M02、M07およびM08は親化合物の毒性研究によってカバーされていると考えられた（同じ一日摂取許容量を適用）。しかし、M07は再申請書提出の際にトリフルムロンよりも高い急性毒性が示されたため、新しい毒性データが提供されて個別の急性参照用量が算出された。

トリフルムロンの一日摂取許容量（ADI）は、1年間のイヌの試験と2年間のラットの試験に基づいて安全係数を100として算出した0.014 mg/kg 体重/日が承認された。許容作業者暴露量（AOEL）は、90日間のラット試験による総合的NOAELに基づいて安全係数を100として算出した0.036 mg/kg 体重/日が承認された。急性参照用量（ARfD）は、トリフルムロンの場合は算出不要と考えられた。

皮膚吸収率は、*in vivo*および*in vitro*試験の結果から得られた濃縮物（混合や装填時）1%、希釈物（散布時）5%で合意された。モデルによる散布作業者の推定暴露量は個人用保護具を用いない場合でもAOELを下回り、圃場労働者やバイスタンダー（通行者および近隣住民）の推定暴露量はもっと低い。

トリフルムロンの植物代謝は、リンゴ、トマト、ジャガイモおよびダイズで調べられた。トリフルムロンは、全供試植物群において残留物の主要成分と思われた。したがって、モニタリングの残留物定義はトリフルムロンだけとするよう提案された。果実作物群では、リンゴとトマトの代謝試験で代謝物が少ししか検出されなかったため、トリフルムロンだけをリスク評価の対象残留物と定義するよう提案された。油料種子および根菜類では、代謝物M07およびM08が親化合物とともにリスク評価の残留物定義に加えられた。十分な作物残留試験のデータが、仁果類、モモ類およびネクタリン類のMRLを算出するために提出された。果実加工商品に対しては加工処理率が計算され、リンゴとモモに関する追加的試験により、代謝物M07およびM08が加工商品中にLOQを超えて存在する可能性が無いことが確認された。しかし、モモではデータギャップが認められ、加工前の原材料中の初期残留量

に関する追加情報が求められた。一般的な使用法から考えて、MRLは動物由来製品に対しては必要無いと判断された。消費者に対する慢性リスクは認められず、TMDIの最高値はADIの46%であった。トリフルムロンに対してARfDが設定されなかったため、急性リスクは検討されなかった。

トリフルムロンは、暗黒好気条件下の土壌中では低い～中程度の残留性を示す。そして、2-クロロ安息香酸と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素の2つの主要代謝物が形成される。トリフルオロメトキシフェニル環はクロロフェニル環よりも無機化されにくく、抽出不可能な残留物を形成しやすい傾向にある。

入手可能なデータから嫌気条件下における親化合物および主要土壌代謝物の信頼性の高い半減期を算出することは不可能であった。M02（最大46.7% TAR）とM08（最大48.5% TAR）だけが暗黒嫌気条件下で認められた主要代謝物である。入手可能な試験結果によると、トリフルムロンは土壌中で光分解に対して安定と考えられる。

土壌中予測濃度（PECsoil）は追加報告書に更新されている。

吸着・脱離試験によると、トリフルムロンは土壌中で非移動性～低い移動性（ $K_{oc} = 1629 \sim 30006 \text{ mL/g}$ ）、代謝物M08は土壌中で中程度～高い移動性（ $K_{oc} = 113 \sim 280 \text{ mL/g}$ ）、M02は土壌中で極めて高い移動性（ $K_{oc} = 4.0 \sim 8.8 \text{ mL/g}$ ）と考えられる。

トリフルムロンはpH 5および7で加水分解に対して安定であり、pH 9では半減期29～57日で分解された。このpHでの主要加水分解代謝物は、M02（30日後に最大28.9% TAR）およびM08（30日後に最大48.8% TAR）であった。入手可能な試験結果によると、トリフルムロン分解全体に対する水中光分解の寄与は僅かな程度に過ぎないと考えられる。生分解性試験はおこなわれておらず、トリフルムロンは“難生分解性”に分類することが提案されている。

水/底質系では、トリフルムロンは底質に分配されて主要代謝物M08（水中で14日後に最大47.8% TAR、底質中で7日後に最大20.4% TAR、 $DT_{50} = 11.4 \sim 11.7 \text{ 日}$ ）とM02（水中で14日後に最大60.4%、底質中で14日後に最大7.9%、 $DT_{50} = 17.6 \sim 62.9 \text{ 日}$ ）に分解された（ $DT_{50} = 4.1 \sim 7.1 \text{ 日}$ ）。トリフルオロメトキシフェニル環よりもクロロフェニル環部位のほうが無機化されやすい。試験が実施された水/底質系の水相のpHは、アルカリ性領域であった。データギャップは、EUリスク評価には補完不要と考えられたが、幅広いpH値での水/底質系試験に関して特定された。

地表水／底質中予測濃度（PEC_{SW/SED}）は、FOCUS地表水計画で算定されて更新されたものが再申請書提出関係書類に示された。追加報告書の添付書類には、新しい計算が示されている。スプレードリフト95%低減を考慮したステップ4の計算だけが、評価に採用されている。

地下水中予測濃度（PEC_{GW}）の計算は、入手可能な新しい分解性データと現在のGAPに対するFOCUS PELMO 3.3.2およびFOCUS PEARL 3.3.3により更新されている。親化合物トリフルムロンも2つの土壌代謝物2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素も、いかなるシナリオであってもトリガー値の0.1 µg/Lを超えることは無いと予想される。

トリフルムロンの物理的および化学的性質、揮発性試験の結果、および光化学的半減期の計算により、トリフルムロンは長距離を輸送される可能性も大気中に蓄積する可能性も無いと予想される。

鳥類に対する初期リスク評価の結果、急性および短期TERは付則VIのトリガー値の10を超えたが、長期TERはトリガー値の5を下回った。精緻化された長期リスク評価が、アオガラ（*Cyanistes caeruleus*）を焦点生物種としておこなわれた。PT 0.61およびRUD 5.1（大型昆虫のみを餌としている鳥）の適用が精緻化リスク評価に提案された。アオガラが大型昆虫だけを食べているという前提を支持するデータは無いため、専門家たちはRUD値による精緻化を却下した。承認された精緻化方法と修正された長期NOECの20ppmを用いても、長期TERはトリガー値の5を下回った。したがって、データギャップが専門家会議で特定された。申請者から提案されRMSによって追加報告書で評価されたこの精緻化は承認されず、データギャップは残されたままとなっている。

哺乳動物に対する初期リスク評価は急性および長期トリガー値を超えず、リスクが低いことが示唆された。ミミズや魚類を食べる鳥類や哺乳動物の二次中毒によるリスクも低いと判断された。

トリフルムロンは、水生無脊椎動物に対して猛毒性であった。ミジンコに対する急性および慢性TERは、無散布緩衝帯を30mとしたFOCUSステップ4の全シナリオで、付則VIのトリガー値の100及び10を大幅に下回った。メソコズム試験の結果が提出された。専門家たちは、評価係数の3と組み合わせて規制の毒性指標を0.1 µg a.s./Lとすることで合意した。30mの無散布緩衝帯はTER>3を実現するには不十分と考えられ、更なる水圏リスク評価の精緻化が必要とされている。スプレードリフト最大95%低減を含めた新たなFOCUSステップ4による計算では、いずれのFOCUSシナリオでもTERはトリガー値の3を超えなかった（中間規模環境でのNOAEC0.1 µg a.s./Lに適合）。水圏環境に対する高いリスクが示唆された。

ミツバチ成虫に対するリスクは低かったが、ミツバチ幼虫はトリフルムロン（昆虫成長調節剤）の暴露に対する感受性が極めて高かった。ミツバチへの暴露は、果樹園内の開花雑草を介してもたらされると考えられた。ある散布量では、雑草への暴露による蛹の死亡率の増加が認められた。さらに、この圃場試験では2回目の散布が考慮されていなかったことが指摘された。ミツバチ幼虫の成長に対するリスクが低いことは十分に示されず、ミツバチを守るために散布圃場内の開花雑草の刈り取りなどのリスク低減策が推奨された。

Chrysoperla carnea（ヤマトクサカゲロウ）は、試験された非標的節足動物種の中で最も感受性が高かった。このことは、リンゴ園での圃場試験で確認された。影響を受けた節足動物個体群（最も感受性が高い*C. carnea*を含む）の完全な回復性が認められた。この試験は、かなり多くの*Chrysoperla*幼虫が散布を免れた区域で生き残ることができ、その生き残りが散布後の圃場内区域でのコロニー再形成を可能にするということを示す幾つかの証拠を提供した。これらのことを総合して、非標的節足動物に対するリスクは、評価を受けた一般的な使用法に関して十分に検討されたと判断された。ミミズに対する急性リスクは低いと判断された。トリフルムロンはキチン合成を阻害するため、専門家たちはミミズに対する長期的悪影響の可能性を調査する必要があると考え、初期レビューの際にデータギャップが特定された。再申請書提出のためにミミズを用いた長期（生殖）毒性試験の結果が提出され、ミミズに対する長期リスクは低いと判断された。他の非標的大型土壤生物を用いたトリフルムロンに関する試験は、初期レビューの際には入手可能にならなかった。節足動物に対する高い毒性と土壤条件によってはDT₉₀が100日よりも長くなる可能性を考慮して、専門家たちは会議において、トビムシを供試した試験を実施するべきだという意見で一致した。再申請書提出のために新たな土壤分解試験の結果入手可能となってDT₉₀が100日よりも少ないことが示唆されたため、それ以後にトビムシを用いた試験が開始されることはなかった。

土壤微生物、非標的植物および生物学的下水処理に対するリスクは低いと判断された。

キーワード

トリフルムロン、ピアレビュー、リスク評価、農薬、殺虫剤

目次（原文、6ページ）

Summary	1
Table of contents	6
Background	8
The active substance and the formulated product	10
Conclusions of the evaluation.....	10
1. Identity, physical/chemical/technical properties and methods of analysis	10
2. Mammalian toxicity.....	11
2.1. Absorption, Distribution, Excretion and Metabolism (Toxicokinetics)	11
2.2. Acute toxicity.....	12
2.3. Short-term toxicity.....	12
2.4. Genotoxicity	12
2.5. Long-term toxicity	12
2.6. Reproductive toxicity	13
2.7. Neurotoxicity	13
2.8. Further studies	13
2.9. Medical data	14
2.10. Acceptable daily intake (ADI), acceptable operator exposure level (AOEL) and acute reference dose (ARfD)	14
2.11. Dermal absorption.....	14
2.12. Exposure to operators, workers and bystanders	15
3. Residues.....	16
3.1. Nature and magnitude of residues in plant	16
3.1.1. Primary crops.....	16
3.1.2. Succeeding and rotational crops	18
3.2. Nature and magnitude of residues in livestock	18
3.3. Consumer risk assessment	19
3.4. Proposed MRLs	19
4. Environmental fate and behaviour	20
4.1. Fate and behaviour in soil	20
4.1.1. Route of degradation in soil	20
4.1.2. Persistence of the active substance and their metabolites, degradation or reaction products	21
4.1.3. Mobility in soil of the active substance and their metabolites, degradation or reaction products. 21	

4.2. Fate and behaviour in water	22
4.2.1. Surface water and sediment	22
4.2.2. Potential for groundwater contamination of the active substance, their metabolites, degradation or reaction products	24
4.3. Fate and behaviour in air	24
5. Ecotoxicology	25
5.1. Risk to terrestrial vertebrates	25
5.2. Risk to aquatic organisms	26
5.3. Risk to bees	27
5.4. Risk to other arthropod species	27
5.5. Risk to earthworms	27
5.6. Risk to other soil non-target macro-organisms	28
5.7. Risk to soil non-target micro-organisms	28
5.8. Risk to other non-target-organisms (flora and fauna)	28
5.9. Risk to biological methods of sewage treatment.....	29

背景（原文、8ページ）

理事会指令91/414/EECの第8条（2）に関する作業プログラムの第2および第3段階の実施に関する詳細なルールを定めた委員会規則(EC) No 451/2000は、委員会規則(EC) No 1490/2002および委員会規則(EC) No 1095/2007⁷に書き換えられ、欧州食品安全機関（European Food Safety Authority：EFSA）に対して報告担当加盟国（rapporteur Member State：RMS）によって提供される審査報告書案の評価方法を定めている。トリフルムロンは、イタリアをRMSに指名した規則(EC) No 1490/2002に網羅された第3段階パートAの79物質のうちの1つである。

規則(EC) No 1490/2002の第10条（1）の規定に従い、イタリアはトリフルムロンに関する調査書類の初期評価の報告書を“審査報告書案”（draft assessment report：DAR）としてEFSAに2005年7月15日に提出した（2005年、イタリア）。EFSAはDARの評価の後で書式に関する意見や編集改訂に関する提案をRMSに伝え、RMSはDARの改訂版を提出した。規則(EC) No 1490/2002第11条（2）に従い、DARの改訂版はコンサルテーションに向けて2007年2月28日にRMSから加盟国と主要申請者のBayer CropScience社に配布された。

DARに対して寄せられた意見は、RMSによって評価・検討された。この評価に基づいて、EFSAはRMSにより検討されるべき情報の欠落箇所と今後専門家レベルで詳細に議論すべき課題を確認した。

報告者から受け取った情報を念頭に、2008年6～7月に専門家会議で科学的議論がおこなわれた。これらの会議の報告書は、加盟国が電子的に入手できるようになっている。

専門家のコンサルテーション結果を受けた最終的議論が2008年8月に加盟国と書面を通じておこなわれ、結論は2008年9月30日に“EFSA Conclusion”にまとめられた（EFSA、2008）。

理事会指令91/414/EECの付則Iからのトリフルムロンの除外とトリフルムロンを含有する植物保護製品の認可取り消しに関する2009年3月16日の委員会決定（2009/241/EC）⁸を受けて、申請者のBayer CropScience社は委員会規則(EC) No. 33/2008⁹第3章に定められた規定に従い、付則Iへのトリフルムロンの追加を求める申請書を再度提出した。再提出の関係書類には、以下のようなレビュー報告書（European Commission, 2009）に記されたトリフルムロン除外の決定につながる根拠となった課題や懸念に対する詳細データが含まれた：

⁷ OJ L 246, 21.9.2007, p.19

⁸ OJ L 71, 17.3.2009, p. 59

⁹ OJ L 15, 18.01.2008, p. 5

- ・消費者に対するリスク
- ・水生生物に対するリスク
- ・代謝物質M07の急性毒性
- ・適切な残留物定義を定めるためのデータの不足
- ・加工商品中の残留物量に関するデータの不足
- ・水圏環境への高いリスク

委員会規則(EC) No. 33/2008第18条に従い、RMSに指定されたイタリアは追加データの評価を“追加報告書”(Additional Report)の形式で提出した(Italy, 2010a)。この追加報告書は、2010年3月5日にEFSAによって受理された。

委員会規則(EC) No. 33/2008第19条に従い、EFSAは追加報告書を加盟国と申請者にそれぞれ2010年3月10日および2010年3月11日に配布して意見を求めた。EFSAは寄せられた意見の全部を照合して2010年4月26日に委員会に送った。これらの意見はRMSにも送られ、報告表(Reporting Table)の形にまとめられた。申請者は報告表の第3列に意見に対する返答を求められた。第3列には、意見と申請者の返答に対するREMによる評価も記載された。

追加報告書と寄せられた意見を検討した後、委員会は委員会規則(EC) No. 33/2008第20条に従ってEFSAに詳細なコンサルテーションの実施を求めることに決めた。委員会はEFSAに対して、必要に応じて加盟国の専門家とのコンサルテーションの場を設けることと、この要請を受け取った日(EFSAは2010年5月25日に受け取った)から6ヶ月以内にトリフルムロンに関するコンサルテーションの結果を配布することを書面により要請した。なお、詳細な情報の提出を申請者に求める場合は同規則第20条(2)に従い、最大90日の延長が許される。

2010年5月26日にEFSA、RMSおよび委員会による電話会議において、ピアレビューの範囲と第20条(2)に従って申請者が提出する追加情報(新たな試験以外)の必要性が話し合われた。申請者は、追加情報の必要性に関する見解を示すことが求められた。寄せられた意見、申請者の意見に対する返答、およびそれに対するRMSの評価をもとに、EFSAが加盟国の専門家とのコンサルテーションを組織する必要は無いと判断された。しかし、申請者に環境運命と挙動に関する詳細な情報を求めるべきとの意見が合意された。

電話会議と意見に対するEFSAの詳細な検討の結果は、報告表の第4列に記された結論に反映されている。意見評価の欄の最後に“未解決”と記されて詳細な検討が必要な問題点は全部、EFSAによって評価表(Evaluation Table)の形でまとめられた。

EFSAによる検討から導き出されてRMSに妥当と判断された結論と評価表に記された問題

点は、評価表の末尾の欄にまとめて報告された。

リスク評価のピアレビューで出された結論に関する最終コンサルテーションは、2010年9月に加盟国と書面を通じておこなわれた。

初期レビューの結論は、DARに示されているトリフルムロンの一般的使用法であるリンゴ、ナシ、モモおよびネクタリンの殺虫剤としての使用法の評価に基づいて導き出された。再申請書提出のピアレビューの結論も、これと同じ一般的使用法の評価に基づいて導き出された。付録Aに、各活性物質と製剤の毒性指標リストが示されている。

再申請書提出のピアレビューの際に蓄積された文書は、ピアレビュー報告書（Peer Review Report）としてまとめられた（EFSA, 2010）。この報告書には、RMSの追加報告書に示された初期評価に対して寄せられた意見をまとめて対応を示した文書で構成される：

- ・寄せられた意見
- ・報告表（2010年5月31日のrev. 1-1）
- ・評価表（2010年10月14日）

添付書類を含めた追加報告書（個別に提出された全添付書類をまとめた2010年8月版）（イタリア、2010b）とピアレビュー報告書は重要であり、両文書はそれぞれ、本結論に対する背景文書AおよびBと見なすことができる。ピアレビュー報告書と初期レビューの際に蓄積・作成された最終添付書類の文書類は、2008年9月30日に最初にまとめられた結論（original conclusion）への背景文書の一部として公的に入手可能になっている（EFSA, 2008）。

活性物質と製剤製品（原文、10ページ）

トリフルムロンのISO一般名は、1-(2-クロロベンゾイル)-3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素である（IUPAC）。

トリフルムロンはキチン合成阻害剤の分類に属する。この分類には他にノバルロンやルフエヌロンなどがある。

評価対象とされた一般的な製剤製品は、“アルシスチンSC 480” 懸濁濃縮製剤（suspension concentrate：SC）であった。

評価対象とされた一般的使用法は、リンゴ、ナシ、モモおよびネクタリンの殺虫剤としての使用法である。GAP（農業生産工程管理：Good Agricultural Practice）の全詳細が、付録Aの毒性指標リストに示されている。

評価の結論（原文、10ページ）

1. 属性、物理的・化学的・技術的性質および分析方法（原文、10ページ）

製造時のトリフルムロンの最低純度は980 g/kg以上であり、FAO仕様書（FAO, 2000）の最低純度955 g/kgよりも高い。この最低純度の高さは、提出されたバッチ分析の結果に関係しているが、最低純度の増加に対する毒性学的懸念とは全く関係がない。

原体は*N,N'*-ビス-4-（トリフルオロメトキシフェニル）尿素、4-（トリフルオロメトキシ）アニリンおよびトルエンを含み、これらは不純物として留意しなければならない。原体の*N,N'*-ビス-4-（トリフルオロメトキシフェニル）尿素の最大含有量は1 g/kg未満（FAO, 2000）、4-（トリフルオロメトキシ）アニリンは5 g/kg未満にしなければならない。トルエンの最大含有量は哺乳類毒性から50 g/kg未満と定められている。再申請書提出の際に提供された新しい仕様書は、付則Iへの追加に必要であっても再申請書提出のために仕様書が変更されるべきではないという理由でRMSに承認されなかった。

したがって、初回提出時に2008年6月発行の第4巻の添付書類の中に示された仕様書“新提案仕様書”（new proposed specification）を、トルエン50 g/kg未満の仕様がある承認された仕様書と見なすべきである。

主な製剤中のトリフルムロン含有量は480 g/l (pure)である。

データパッケージの審査により、トリフルムロンの属性、物理的・化学的および技術的性質もしくは主要製剤には、重要注意事項の範疇に入れる必要があることは特に無いことが判明した。しかし、以下のデータギャップが再申請提出後に残った：

- 関連不純物4-（トリフルオロメトキシ）アニリンが貯蔵前後に分析される貯蔵安定性
- 製剤中の4-（トリフルオロメトキシ）アニリンの分析方法

トルエンは特性解析が十分なされている化合物であるので、トルエンのスペクトルに関するデータギャップの補完は必要とされていない。同様に、トルエンと*N,N'*-ビス-4-（トリフ

ルオロメトキシフェニル) 尿素の分析方法と貯蔵安定性に関するデータギャップの補完も、これらの物質がその構造から考えて貯蔵中に生成される可能性が無いため着手されていない。

トリフルムロンの属性と物理的および化学的性質に関する主なデータは、付録Aに示されている。

物理的、化学的および技術的性質に関する適切な試験方法とデータが利用可能である。また、原体と製剤製品中のトリフルムロンの測定と、原体中の不純物の測定に適切な分析方法が利用可能である。

したがって、植物保護製品の品質管理に必要な物理的、化学的および技術的性質に関する十分なデータは入手可能である。

各残留物定義に定められた全化合物、すなわち植物および動物由来食品、土壌、水および大気中のトリフルムロンに対して適切なモニタリング方法が利用可能である。

植物および動物由来製品中の残留物はHPLC-MS/MSにより分析され、そのLOQ (定量限界: limit of quantitation) は植物では0.01mg/kg、乳汁、肝臓、腎臓、脂肪および筋肉では0.005 mg/kgである。土壌および水中残留物はHPLC-MS/MSにより分析され、LOQは土壌では0.01 mg/kg、水では0.03 µg/L (地表水および飲水) である。大気中の残留物は、HPLC-UVによって0.0012 mg/m³の LOQで分析される。体液および体組織に対する分析法は、トリフルムロンが“毒性”もしくは“猛毒性”に分類されていないため、必要とされていない。

2. 哺乳類に対する毒性 (原文、11ページ)

トリフルムロンの哺乳類毒性は、2008年7月 (PRAPeR meeting 54, round 11) にDARの第B.6項 (改訂版2006年7月提供) とその添付書類 (2007年12月の添付書類1と2008年6月の添付書類2) に基づいて、専門家たちによって議論された。植物代謝物質M07に関する新たなデータが、再申請書提出に対する追加報告書で評価された (2010年3月)。

第B.6項の添付書類2と第4巻の添付書類 (2008年6月) に示された毒性バッチの詳細な組成に基づいて、専門家たちは提案された技術的仕様書は毒性データによって網羅されたという見解で一致した。特定された不純物は4 - (トリフルオロメトキシ) アニリン (不純物2)、N,N'-ビス-4- (トリフルオロメトキシフェニル) 尿素 (不純物5もしくはビスアリル尿素) お

よびトルエンである。トルエンは技術的仕様書では最大濃度が5% w/w未満となっており、毒性を懸念するに及ばない。

2.1. 吸収、分布、排出および代謝（トキシコキネティクス）（原文、11ページ）

経口吸収の程度は78～96%であることが、胆管カニューレ処置をおこなった動物における測定により示された。したがって、専門家たちは経口吸収率の補正は必要ないとの意見で一致した。脂肪組織中に分布しやすく、ほとんどの器官および組織で投与後8～24時間で最大濃度に達し、血液中濃度は72時間以内に最大に達したことから、親化合物やその代謝物が結合する可能性が示唆された。しかし、残留物の量が少なく、排出が速い（89～95%が48時間以内に尿や糞便に排出）ことから、生体内蓄積の可能性は無いと判断された。主要代謝経路は、加水分解、抱合体形成、水酸化などを含み、最大26個の化合物が胆汁中で検出された。

2.2. 急性毒性（原文、12ページ）

トリフルムロンは極めて低い急性毒性を示し、経口投与ではLD₅₀ > 5000 mg/kg 体重、経皮投与ではLD₅₀ > 5000 mg/kg 体重、吸入曝露（エアロゾル, 経鼻のみ）ではLC₅₀ > 5 mg/L air/4 hoursで、腹腔内投与および皮下投与でも急性毒性は極めて低かった。皮膚や目に対する刺激性は認められず、マキシミゼーションテストでは皮膚感作性も認められなかった。これらの結果から、急性毒性に関する分類は提案されていない。

注意：最初のDARでは、新たな皮膚刺激性試験がRMSによって求められた。しかし、ピアレビューの際に、入手可能な試験で示された陰性結果から判断できるとの見解で合意がなされた。

2.3. 短期毒性（原文、12ページ）

トリフルムロンの短期毒性が、ラット経口投与試験（28日曝露および90日曝露）およびイヌ経口投与試験（90日曝露および1年曝露）、ウサギ経皮投与試験（3週間）およびラット吸入曝露試験（3週間）で調べられた。

トリフルムロンの反復投与後に認められた主な悪影響は、赤血球の損傷（血液学的変化をともなう）とその代償反応（脾臓での髄外造血や末梢血における未成熟な赤血球の出現）、

および二次的影響（脾臓・肝臓・腎臓での）であった。DARにまとめられた詳細な試験結果（添付書類2参照）を考慮して、専門家たちはラットに対する総合的な短期のNOAELを、溶血性貧血の作用に基づき3.6 mg/kg 体重/日とすることで一致した。イヌの試験でも詳細な結果が示され、専門家たちによって議論された。1年間のイヌ試験での中用量における病理組織学的所見を伴う血液学的影響の疑い（赤血球形成の増加兆候など）から、専門家たちはイヌに対する総合的な短期NOAELを低用量、すなわち1.42 mg/kg 体重/日（保守的評価）とすることで合意した。

経皮投与に関しては、ウサギのNOAELは脾臓への影響に基づき100 mg/kg 体重/日とされた。吸入曝露に関しては、ラットにおける短期NOAECが0.0045 mg a.s./Lで合意された。

2.4. 遺伝毒性（原文、12ページ）

トリフルムロンの変異原性は、幾つかの*in vitro*試験（酵母、細菌および哺乳動物細胞を用いた遺伝子突然変異誘発試験、不定期DNA合成試験および染色体異常試験）および2つの*in vivo*試験（マウスを用いた小核試験および優性致死試験）で調べられた。幾分不足があるものの、小核試験はリスク評価に望ましいと専門家たちに考えられている。

添付書類3に提供されたより詳細な概要表を参考に、専門家たちは有効な試験での陰性結果に基づき、トリフルムロンは遺伝毒性を有していないという見解で一致した。

2.5. 長期毒性（原文、12ページ）

トリフルムロンの長期毒性と発癌性は、ラットとマウスで調べられている。

ラットもマウスも、溶血性貧血の兆候が、血液検査、肉眼所見および病理組織学検査で認められた。ラットとマウスの骨および歯ではフッ化物濃度の増加が確認されたが、肉眼的および病理組織学的変化は認められず、悪影響とは考えられなかった。両試験の詳細な内容が添付書類2に提供され、専門家たちによって議論された。2年間のラットの試験に対する保守的評価として、中用量で微妙な血液学的影響、脾重量の増加および色素沈着は悪影響と考えられ、NOAELを0.82 mg/kg 体重/日とすることで合意された。同様に、マウスでは血液学的影響（雌雄両方）とビリルビンの増加（雄のみ）に基づいてNOAELを5.19mg/kg 体重/日とすることで合意された。

トリフルムロン投与後の溶血性貧血の程度が深刻な機能障害を伴うものではなかったことから考えて、専門家たちは“R48/22”とした分類（classification with R48/22）は妥当ではないとの意見で一致した。発癌性に関しては、本化合物に腫瘍誘発性の兆候は認められな

った。

2.6. 生殖毒性（原文、13ページ）

ラットの多世代生殖毒性試験に関しては、血液学的分析がなされていないこと、組織病理学的検査が不十分であることなどの問題点について議論されている。それにもかかわらず、生殖毒性の可能性が有ると判断され、生殖パラメータと児動物に対するNOAELを133 mg/kg 体重/日（最高用量、換算係数を15として計算）とすることで合意された。親動物では高用量で溶血性貧血が発症すると推測されるが、溶血性貧血については検査されていないため、親動物に対するNOAELは設定できなかった。

トリフルムロンの催奇形性および発生影響を調べるため、ラットを用いた2試験とウサギを用いた2試験がDARで評価された。ラット、ウサギとも、催奇形性は無かった。ラットおよびウサギの母動物に対するNOAELは、溶血性貧血に基づいて300 mg/kg 体重/日と判断された。また、胎児/発生に対するNOAELは、ラットでは骨格の発生の遅延に基づき300 mg/kg 体重/日、ウサギでは着床後胚死亡の増加に基づき300 mg/kg 体重/日と判断された。

2.7. 神経毒性（原文、13ページ）

トリフルムロンは、神経毒性を誘導する可能性がある構造を有していない。ラットへの90日投与試験では、高用量レベル（360 mg/kg 体重/日）で深刻な痙攣（spasm）が認められたが、これは一般的な毒性に関連したものと考えられ、特定の神経毒性の可能性とは考えられなかった。したがって、神経毒性に関する特別な試験は必要ないと判断された。

2.8. 追加試験

作用機構（原文、13ページ）

トリフルムロンのメトヘモグロビン誘導性について、ネコで試験された。500 mg/kg 体重の単回経口投与後にメトヘモグロビンの形成は認められなかった（受諾不可能な試験）。

代謝物および不純物（原文、13ページ）

化合物**4-**(トリフルオロメトキシ) アニリン (不純物2および代謝物M07) は、急性毒性と遺伝毒性が試験されている。経口もしくは吸入曝露後の毒性 ($25 < \text{経口LD}_{50} \leq 200 \text{ mg/kg}$ 体重、 $0.5 < \text{吸入LC}_{50} \leq 2 \text{ mg/L}$) と経皮暴露後の強い毒性 ($\text{LD}_{50} < 50 \text{ mg/kg}$ 体重) が示された。皮膚への刺激性は認められなかったが、目には中程度の刺激性が認められた。変異原性試験では、エームス試験で陰性であった(細菌でのDNA修飾試験および*in vivo*での小核誘導試験の結果はDARで受諾できないと判断された)。また、ネコではヘモグロビンの破壊とメトヘモグロビンの形成が示された。また、皮膚感作と発癌性に対する警告部分構造が確認された(添付書類2参照)。再申請書提出のために提供されたラットを用いた単回投与による6日間の毒性試験では、NOAELが 0.5 mg/kg 体重/日と判断された。

植物代謝物、**4-**(トリフルオロメトキシ) アニリン (M07) と**1-4-**(トリフルオロメトキシフェニル)尿素 (M08) が会議で議論された。いずれもラットの代謝の初期段階で生成された(M08はM07の前駆体)が、糞便中に微量もしくは胆汁中に3%未満(M08の場合)が認められるだけであった。トリフルムロン強い毒性を示さないが非常に低いADI(一日摂取許容量: Acceptable Daily Intake)が設定されていることを考え、専門家たちは親化合物の参照用量が代謝物M07とM08にも適用できるという意見で一致した。しかし、M07は親化合物(急性参照用量は不要とされた)よりも急性毒性が強いことが示されたため、M07にはARfD(急性参照用量: Acute Reference Dose)の設定が必要と考えられた。ラットにおける6日間の単回投与毒性試験に基づき、M07のARfDは 0.005 mg/kg 体重で合意された。

植物代謝物M01 (2-クロロベンズアミド) とM02 (2-クロロ安息香酸) は、ラットの代謝物でもあるが、専門家たちは親化合物の毒性データで十分カバーできると考えた。したがって、これらにも親化合物の参照値(ADI)が適用可能と判断された。

化合物**N,N'-**ビス-**4-**(トリフルオロメトキシフェニル) 尿素 (不純物5) は、ラットでの急性経口毒性とネコでの血液毒性が調べられている。雄のラットで毒性 ($\text{LD}_{50} 133 \text{ mg/kg}$ 体重) が、雌のラットで有害性 ($\text{LD}_{50} 277 \text{ mg/kg}$ 体重) が示された。ネコでは、最大 1000 mg/kg 体重までの投与で死亡もメトヘモグロビン形成も認められなかった。

2.9. 医療データ (原文、14ページ)

トリフルムロンの製造や製剤に関与した従業員に、健康被害の兆候は認められなかった。DARには、トリフルムロンによる臨床例や中毒事故は報告されなかった。

2.10. 一日許容摂取量（ADI）、許容作業者曝露量（AOEL）および急性参照用量（ARfD） （原文、14ページ）

ADI

ラット（2年間試験）とイヌ（1年間試験）がトリフルムロンに対して同様の感受性を示したことから、会議は、2年間のラット試験によって裏付けられた1年間のイヌ試験の結果に基づいて、安全係数100を用いて計算され提案された**ADIの0.014 mg/kg 体重/日**に合意した。

AOEL

トリフルムロンの散布回数が年2回を超えないことを考慮し、専門家たちはAOELを算出するためにおこなわれた90日間の試験を用いることは保守的方法であるとの考えで一致した。したがって、RMSによって提案された値は会議で承認され、90日間のラット試験による総合的NOAELに基づき安全係数を100として、**AOELは0.036 mg/kg 体重/日**となった。

ARfD

添付書類1にRMSから提案された通り、トリフルムロンの毒性プロファイルを考慮して、急性参照用量は必要ないと会議で合意された。

2.11. 経皮吸収（原文、14ページ）

製剤“トリフルムロンSC 480”を用いて*in vivo*および*in vitro*試験がおこなわれている。EFSAは、この製剤と代表的製剤“アルシスチンSC 480”との類似性（製剤補助剤や溶剤に関して）が証明されていないことに言及しているが、この違いが経皮吸収試験の結果に大きく影響するとは予想していない。

*in vivo*試験では経皮吸収率にテープストリップ法による試験結果が加味されているべきであることは言及されたものの、専門家たちはRMSによって提案された値が大きく変わることはないとの認識で一致した。したがって、経皮吸収率は濃縮物で1%、希釈物で5%とするのがリスク評価実施に妥当と考えられた。

2.12. 散布作業者、圃場労働者およびバイスタンダーへの暴露（原文、15ページ）

一般的な植物保護製品“アルシスチンSC 480”は、トリフルムロン480 g/Lを含む懸濁濃縮製剤で、果樹園向け（ザクロ、モモおよびネクタリン）である。

散布作業者への暴露（原文、15ページ）

申請者によって提出された想定使用法によると、トリフルムロンの最大散布用量は180 g/haで、最大容積は1500 L water/haである。本製品は、トラクタ搭載型のスピードスプレーヤ（air blast sprayer）と手持ち式散布機により散布される。ドイツおよびイギリスモデルによって修正された推定暴露量が添付書類1に示され、会議において承認された。概要を下表に示す。

推定暴露量はドイツおよびイギリスPOEMモデルを用いて計算し、AOEL（0.036 mg/kg 体重/日）に対する%として示された。散布作業者の体重のデフォルトはドイツモデルでは70kg、イギリスのPOEMモデルでは60kgである。

散布機械	モデル	PPE無し：	PPE有り：
トラクタ搭載型	German BBA**	35	8
	UK POEM*	42	26
手持ち式	German BBA**	32	9
	UK POEM ¹	-	-

* PPE（個人用保護具）：混合・装填および散布中の手袋、散布中の標準的な防護服および頑丈な履物。

** PPE：混合・装填および散布中の手袋。

¹ UK POEMは背の高い作物に関するデータを含まない。したがって、果樹園で用いられるアルシスチンSC 480に対する手持ち式散布機による暴露評価に用いることができない。

これらの結果から、暴露量をAOEL未満にするためにPPEを使用する必要はないと判断された。

会議では、ビテルタノールを含むSC製剤を果樹園で散布した圃場試験の結果も示された。専門家たちは、幾つかの問題点がある（散布作業者の数が少ないことなど）ことから、この試験結果をリスク評価に利用しないということで合意した。

圃場労働者への暴露（原文、15ページ）

EUROPOEMに従って修正されたパラメータ、濃縮物の経皮吸収値およびKrebsによる仮説 (Krebs *et al.*, 2000) を用いて修正された計算値が添付書類1に提供された。修正された計算値には濃縮物に対する経皮吸収率1%が用いられたことが、言及された。得られた推定暴露量は、保護具を装着せずに散布し散布乾燥後に圃場に再入場しなかった圃場労働者の場合でAOELの18%であった。しかし、最悪条件として濃縮物よりも高い値の希釈物に対する経皮吸収率 (5%) を計算に用いるべきであり、その場合の推定暴露量はAOELの45%となった。

バイスタンダーへの暴露 (原文、15ページ)

Ganzelmeierによって報告されたスプレードリフトの付着 (Ganzelmeier *et al.*, 1995) に基づき、バイスタンダー (通行者および近隣住民) の推定暴露量をAOELの1%未満とした。

3. 残留物 (原文、15ページ)

最初のピアレビューの際に、2008年7月の専門家会議PRAPeR 55でトリフルムロンの残留物に関して2005年5月のDARに基づいて議論がなされた。トリフルムロン除外の決定の後、委員会規則(EC) No 33/2008に従い再申請書提出のために代謝物と代謝過程に関する新たな試験結果が提供され、2010年3月の追加報告書で評価された。なお、2010年3月の追加報告書に示された試験結果のほとんどが2007年12月のDARの添付書類1に既に示されたものであるが、それらは最初のピアレビューの際には委員会規則(EC) No 1095/2007に定められた制約事項のために考慮されなかった。

3.1. 植物中の残留物の性質と量 (原文、16ページ)

3.1.1. 主要作物 (原文、16ページ)

植物代謝物に関してはリンゴ、ダイズおよびジャガイモにおいてクロロフェニル環およびトリフルオロメトキシ環を¹⁴Cで標識したトリフルムロンを用いて調べられた。また、最初のピアレビュー後の要請により、新たな代謝試験がトマトでおこなわれ、2010年3月の追加報告書に示されて評価された。

リンゴにおける試験結果から、トリフルムロンは果実表面から果皮や果肉内部に浸透しな

いことが示唆され、散布後31日目の収穫時の表面洗浄水中には約90%TRR（総残留放射能：total radioactive residue）が回収された。主要残留物であるトリフルムロンが収穫前期間¹⁰（PHI（pre-harvest interval）35日に98%TRRを占めるものの、代謝物のM01、M08およびM25がリンゴ試料中にわずかに検出された。しかし、これらの試験結果には幾つかの不備があって、専門家会合である農薬リスク評価査読（Pesticide Risk Assessment Peer Review, PRAPeR）55¹¹では果実作物¹²の新たな代謝試験の実施を要請する意見がまとめられた。この新たな試験はトマトで実施され、申請書の再提出の際に評価を受けた。トマトでも同様のプロファイルが認められた。2回目の散布から1週間後、ほとんど全部の放射能が表面洗浄水から回収されたものは（97%TRR以上）未変化のトリフルムロンのみであった。表面洗浄水、果皮および果実抽出液からは、いずれの代謝物も検出されず、果実作物では親化合物が分解されないことが確認された。

果実作物と同様に、ダイズやジャガイモでもトリフルムロンは全般的には代謝されず、常に未変化のトリフルムロンが総残留物の主要成分として検出された。ジャガイモでは、収穫時期に依存して、葉および塊茎においてそれぞれ64～99%TRRおよび42～49%TRRがトリフルムロンとして検出された。ダイズでも同様に、トリフルムロンが葉および莢ではそれぞれの58%TRRおよび99%TRRを占め、子実では20～40%TRRを占めた。一部のトリフルムロンは抱合体として存在し、酸加水分解処理によって抽出された（ダイズ子実では26%、ジャガイモ塊茎では23%）。

ダイズとジャガイモの抽出液からは、トリフルムロンのみならず、親化合物分子の尿素結合の分解によって生成される代謝物M01、M02およびM07、M08も検出された（ジャガイモ塊茎では代謝物M02とM08が最大で14%TRRの）。また、非抽出可能画分の酸加水分解により、これらの代謝物がジャガイモ塊茎（M01およびM02がそれぞれ3%TRRおよび14%TRR）とダイズ子実（M02およびM07が約30%TRR）において認められた。これらのM01、M02およびM07は、植物構成成分として取り込まれた未変化のトリフルムロンが酸加水分解により抱合体を形成して人為的操作によって生じた産物であることが示唆された。この点はPRAPeRの55回会合でも議論されたが、専門家たちは入手可能な情報から結論を導き出すことができなかった。そのため、M01、M02およびM07が植物代謝試験で用いられた抽出方法によって人為的に生成されるか否かに関するデータギャップを明らかにする必要性を申請者に要求されたものの、申請書再提出の際に申請者からこの問題を解決するための追加説明が提出されなかったため、このデータギャップは残されたままとなっている。しかし、酸加水分解前の有機画分中における代謝物M01、M02およびM07、M08の存在は、ダイズと

¹⁰ 専門家コメント：日本では日数とすることもある。

¹¹ 専門家コメント：このPRAPeRはTeleconference（TC）のことで、55回（または55号）と考えられる。

¹² 専門家コメント：ここでは、果樹と果菜の両方を示す。

ジャガイモにおいてトリフルムロンがある程度実際に代謝されることを示唆している。したがって、これらの代謝物を試料の調製方法による人為的な産物のみと見なすことはできない。

工業的加工における残留物の性質を調べるため、放射性同位体で標識したトリフルムロンを用いて加工作業を模して代表的な加水分解条件を適用した実験がおこなわれた。その結果、滅菌条件ではトリフルムロンは加水分解されやすく、ある程度の量がM07とM08に分解される（それぞれ17%TRRおよび16%TRR）ことがわかった。しかし、この試験はフェノキシ基だけを¹⁴Cで標識しておこなわれ、クロロフェニル環を標識した場合には逆に代謝物M01およびM02が滅菌条件下で多く生成された可能性が高い。したがって、親化合物分子の分解によって生じるM01、M02およびその対応代謝物M07、M08が加工品において重要な代謝物であることを留意しなければならない。そのため、加工製品を通じたこれらの化合物の消費者が暴露されることを想定して、考慮に入れなければならない。

これらの試験結果に基づき、植物および加工商品中には遊離のトリフルムロンが放射能の大部分を占めることから、トリフルムロンだけをモニタリング指標とするのが妥当と判断される。

リンゴとトマトの代謝試験で残留物はほとんど全部が親化合物だけで構成されていることが示されたことから、果実作物群のリスク評価に対する残留物の定義はトリフルムロンだけに限定することができる。他の作物群、たとえばダイズとジャガイモにおいて多く検出された代謝物M01、M02およびM07、M08を考慮に入れなければならない。毒性に関するPRAPeR 54会議では、慢性毒性に関しては代謝物にもトリフルムロンのADIが適用可能と判断された。しかし、M07はトリフルムロンよりも急性的な毒性が高いことが示され、親化合物にはARfDは必要ないと判断されたものの、M07ではARfDを0.005 mg/kg 体重とすることが提案された（第2.8章参照）。

暫定的ではあるが、代謝物M07は急性毒性が最も高いことから、油料種子／豆類および根菜／塊茎作物のリスク評価の残留物の定義を、“トリフルムロンとして表記されるトリフルムロンと代謝物M07およびM08の総量”とすることが提案されている。ただし、上述のようにM01、M02およびM07、M08を植物代謝物と捉えるべきか、それとも分析方法による人為産物と捉えるべきなのかを確認するために要請された追加情報は保留されたままである。消費者のリスク評価において残留物が“親化合物”として表記される場合は、M01とM02も必然的に含まれることに留意しなければならない。この残留物の定義は、加工品にも適、恐らく輪作作物にも適用可能である（第3.1.2章参照）。また、M08は活性成分であるインドキサカルブの代謝物でもあることを忘れてはならない。

トリフルムロンの残留量は、北および南ヨーロッパ地域のリンゴおよびナシで3つの栽培時期におこなわれた全16回の圃場試験と、南ヨーロッパのモモおよびネクタリンで2つの生育季節におこなわれた12回の圃場試験で調べられた。圃場試験の計画は、圃場試験は、指定された重要GAPに準じて計画された。試料は、トリフルムロンだけを分析対象として、HPLC-MS/MS（LOQ 0.01 mg/kg）、もしくはM08に鹸化した後にHPLC（LOQ 0.02 mg/kg）を用いて分析された。分析結果は、残留したトリフルムロンが-18℃で貯蔵されたリンゴ試料中で最大2年間は安定であることを示した容認可能な貯蔵安定性データによって裏付けられた。

加工製品中の残留量を調べるため、リンゴとモモでそれぞれ試験がおこなわれた。洗浄後の果実、リンゴソース、ジュースおよび搾汁粕、モモおよびプルーンの缶詰めにおいて、親化合物トリフルムロンの加工係数が調べられた。その結果、リンゴ搾汁粕、リンゴとモモの果皮、およびプルーンを除いて、加工処理率は1よりも小さいことがわかった。リンゴにおける追加の加工性試験が親化合物と代謝物M07およびM08を分析しておこなわれ、2010年3月の追加報告書で評価された。これら2つの代謝物は、いずれの作物もどの加工画分においてもLOQ 0.005 mg/kgを超えて検出されることはなかった。モモでも同様の情報が提供され、供試された各加工画分で代謝物M07およびM08がLOQを超えて検出されることは全くなかった。しかし、原料および加工品中の親化合物トリフルムロンの残留量に関するデータは提供されなかった。加工前の原料のモモに十分な量のトリフルムロンが存在しているのでなければ代謝物M07およびM08の残留が確認されないため、データギャップを明らかにすることが要求されている。

3.1.2. 後作および輪作作物（原文、18ページ）

果樹園では通常は輪作がおこなわれないので、後作物における残留トリフルムロンの吸収に関するデータは求められていない。しかし、クロロフェニル環を¹⁴Cで標識したトリフルムロンを用いた後作物の代謝試験の結果が提出され、評価報告書素案（Draft Assessment Report, DAR）で評価された。全作物および全作物部位においてトリフルムロンは検出された（5～11%TRR）が、代謝物M01およびM02よりも少量であった。代謝物M01は各作物に1～20%TRR存在し、代謝物M02は全残留物の中で突出した最多成分であった（37～64%TRR）。これらの結果は、M02がM08とともに土壌中の主要代謝物であるという調査結果と一致した（第4.1.1章参照）。トリフルオロメトキシフェニル環標識による後作物の試験は評価に利用できなかったが、後作物中にM08が存在すると想定できた。これらの追加データは、後作物中の代謝物の検出が前作物の試験で認められた傾向とよく似ている可能性を示唆してい

る。通常の後作物への使用が予想されるのであれば、主要作物に対して提案されたリスク評価のための残留物の定義および代謝物M07およびM08を含めた残留物の定義が後作物にも提供可能であるかを確認するため、トリフルオロメトキシフェニル環標識による後作物の試験を実施する必要性を再検討するべきである。

3.2. 家畜における残留物の性質と量（原文、18ページ）

反芻動物を中心とした家畜類は、飼料に果実搾汁粕が用いられた場合にトリフルムロン残留物の暴露を受ける可能性がある。トリフルムロンは脂溶性化合物と考えられるため、家畜体内組織に残留物の蓄積が生じる可能性がある。泌乳ヤギでクロロフェニル環部位および4-トリフルオロメトキシアニリン部位を¹⁴Cで標識したトリフルムロンを、産卵鶏でクロロフェニル環のみを標識したトリフルムロンを用いて、トリフルムロンの生物動力的挙動と代謝が調べられた。

経口投与後の泌乳ヤギでは、糞便と尿からの排出が主要排出経路であった。ほんの少量のみが乳汁からも排出された。排出される割合が高かったため、屠体の器官および組織中に認められた放射性残留物は少なかった。最高濃度は肝臓と脂肪組織に検出された。この試験結果は、投与された放射能の分布パターンにおける2つの放射性標識処理間の本質的差異を示唆するものではなかった。

ヤギではトリフルムロンの代謝量はさほど多くない。分析上では、トリフルムロンが全試料において主要残留物であった。未変化のトリフルムロンが脂肪（TRRの96%）、乳汁（TRRの60~75%）および筋肉（TRRの58~80%）中に最も多く存在した。少量のトリフルムロンが肝臓（TRRの15~20%）と腎臓（TRRの20~27%）から検出された。筋肉中の主要代謝物は2-クロロベンズアミド（M01）（TRRの20%）であり、腎臓の主要代謝物は遊離型2-クロロ馬尿酸およびその抱合体（36%）であった。肝臓は総残留物量が最も高かったが、残留物の追加抽出の試みに失敗したため、検出率は低かった。専門家会議では、この試験が古いものなので追加情報が得られそうにないが、申請者はTLC分析（薄層クロマトグラフィー：Thin-Layer Chromatography）で7つの化合物の存在とそれらが極性であるか非極性であるかを明らかにすべきと結論づけた。

産卵鶏の試験は、申請された一般的使用法の妥当性の裏付けには必要とされていないが、DARで評価を受けて以下のように家畜におけるトリフルムロン代謝の状況が簡潔にまとめられた。

産卵鶏は、投与された放射能の94%を4日間で排出した。卵は投与された放射能の0.2%を含有した。放射能濃度が最も高かったのは、脂肪、皮膚および肝臓であった。トリフルムロ

ンは全試料中に最も多い残留物であった。未変化のトリフルムロンが筋肉、心臓、脂肪および皮膚ではTRRの約90%、肝臓と卵では約85%、腎臓では約59%を占めた。分析では、ほんの少量（<7%）の代謝物M01およびM02が産卵鶏試料から検出された。

家畜代謝試験から得られた知見に基づき、主要代謝反応はトリフルムロンの尿素態炭素と尿素態窒素の間の結合の開裂による代謝物M01の生成、およびベンジル炭素と尿素態窒素との間の結合の開裂による2-クロロ安息香酸（M02）と4-（トリフルオロメトキシ）フェニル尿素（M08）の生成である。後者2つの代謝物の抱合体が検出された。その先の解毒化経路として、トリフルムロンのクロロフェニル環の水酸化が泌乳ヤギの試験で認められた。異性体の代謝物SIR 8514-3-ヒドロキシ-2-クロロフェニルおよびSIR 8514-5-ヒドロキシ-2-クロロフェニルが遊離酸（M04、M05）としておよび抱合体（M22（M04抱合体）、M23（M05抱合体））として検出された。

果実作物への一般的な使用法と代謝物M07およびM08が加工商品（リンゴ搾汁粕）中に存在しなかったことを示す加工試験の結果から考えると、家畜はトリフルムロン残留物に暴露されるだけであり、モニタリングおよびリスク評価のための動物残留物定義はトリフルムロンだけに限定することができる。しかし、追加使用が家畜代謝物M07およびM08の摂取量を大きく増加させることに繋がる場合は、この残留物定義を見直すべきである。

トリフルムロンの一般的な使用法を考慮し、反芻動物に対する混餌試験が始められたが、家禽類やブタでは実施されなかった。乳牛および肉牛での試験では、それぞれ約5.9および11.9 mg/kg feed DMのトリフルムロン（それぞれ15Nおよび30N用量に相当）が投与された。牛乳、筋肉、脂肪および肝臓中のトリフルムロンが分析された。牛乳中の残留トリフルムロン濃度は、投与量に関係なくLOQの0.01 mg/kgよりも概ね低かった。組織中の残留トリフルムロン濃度は、肝臓、腎臓および筋肉ではLOQの0.05 mg/kgよりも、脂肪ではLOQ 0.1 mg/kgよりも概ね低かった。過剰摂取でおこなった混餌試験で検出可能な残留物が存在しなかったことから、反芻動物製品に対してMRLは提案されなかった。

3.3. 消費者リスク評価（原文、19ページ）

消費者リスク評価は、EFSA PRIMoモデル改訂2を用いて、ADI 0.014 mg/kg 体重/日と仁果およびモモ・ネクタリン類に対して提案されたMRLを参考にしておこなわれた。消費者に対する慢性リスクの懸念は認められず、最も高いTMDI（理論最大一日摂取量：Theoretical Maximum Daily Intake）はADIの46%であった（ドイツの小児の場合）。トリフルムロンにはARfDは設定されず、急性リスク評価もおこなわれなかった。

ダイズとジャガイモで実施された試験および標準的な加水分解試験で検出された代謝物 M07 に対しては、ARfD が 0.005 mg/kg に設定された。しかし、M07 は果実作物群に関連する代謝物ではなく、加工商品中にも存在しないため、急性リスク評価はおこなわれなかった。M07 がモモ加工商品中に実際に存在していないことを確かめるため、追加情報の提供が求められている（第 3.1.1 章参照）。

3.4. 提案された MRL（原文、19 ページ）

モニタリング（トリフルムロンのみ）のための残留物定義に従い、以下の MRL が提案されている：

- 仁果類 0.5 mg/kg
- モモ・ネクタリン類 0.3 mg/kg

4. 環境運命および挙動（原文、20 ページ）

トリフルムロンの環境運命と挙動が、専門家会合 PRAPeR 52（July 2008）で、DAR（2005 年 5 月）、添付書類 1（2007 年 12 月）および添付書類 2（2008 年 6 月）に基づいて議論された。専門家会議の後で、RMS は添付書類 3（2008 年 8 月）を作成した。会合の結論は申請書の再提出関係書類に提供された情報と共に更新され、加盟国報告者（rapporteur Member State, RMS）によって 2010 年 3 月の追加報告書および 2010 年 6 月の追加報告書の添付書類の中で要約されるとともに評価された。

4.1. 土壌中における運命および挙動（原文、20 ページ）

4.1.1. 土壌中における分解経路（原文、20 ページ）

トリフルムロン（トリフルオロメトキシフェニル環もしくはクロロフェニル環部位を ^{14}C 標識）の好気条件における土壌中分解経路が、暗条件、20°C で 3 種類の土壌（pH (CaCl₂) 5.5 ～ 6.7；有機炭素含量 1.02 ～ 2.11 %；粘土含量 5 ～ 20 %）を用いた 2 試験によって調べられた。尿素結合の開裂によって 2 つの主要代謝物、2-クロロ安息香酸 (M02、2-CBA、最大 23.5 % TRR) と 4-トリフルオロメトキシフェニル尿素 (M08、TMPU、最大 23.1 % TRR) が生成された。

クロロフェニル環(CO₂ : 120日後に64.6～65.9 % TAR¹³)はトリフルオロメトキシフェニル環標識体(CO₂ : 120日後に12.8～18.1% TAR)よりも無機化されやすかった。また、トリフルオロメトキシフェニル環を標識したトリフルムロンを用いた試験(91日後に最大76.8 % TAR)では、クロロフェニル環を標識したトリフルムロンを用いた試験(16日後に最大35.1 % TAR)よりも抽出不可能な残留物が多かった。しかし会議では、試験されたうちの一つで採用された抽出方法にはかなりの問題があり、抽出不可能な残留物の量は過大評価されている可能性があるとの指摘がなされた。

ピアレビューの際に、供試土壌のpHの範囲が狭すぎて、十分に広範囲な土壌条件を設けるよう求めた指令要件を満たしていないとの指摘がなされた。親化合物トリフルムロンの加水分解はpH依存性であり、酸性条件でより安定である(第4.2.1章参照)。会合において専門家は、供試土壌において親化合物の残留の観点から最悪条件を設定しているが、さらにアルカリ条件における代謝物の生成量が過小評価されている可能性があるという見解で一致した。事実、加水分解試験の結果と一致して、データは酸性度が低い土壌ほど半減期が短いことを示唆している。そこで、専門家会合は、アルカリ土壌(pH約8)における親化合物の好氣的分解と代謝物の生成および分解に関するデータギャップを特定した。申請書再提出の際には、3種類の土壌(そのうちの2つは僅かにアルカリ性)で分解率を調べた新たな試験結果が提供されている。この新規試験データからは、トリフルムロン分解のpH依存性を示す証拠は認められていない。新しい値がエンドポイントリストに盛り込まれた。加えて、DARに示されたデータは再評価がおこなわれ、WhitfieldとClayの1983年の試験結果(イタリア、2005)は評価から除外された。

暗かつ嫌気条件下での土壌中における分解は、DARには報告されなかったものの、関係書類中の試験のうちの1つで調べられている。RMSにおいて添付書類2の中のこの試験で見出された情報が要約されている。代謝物2-クロロ安息香酸(最大46.7 % TAR)と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素(最大48.5 % TAR)だけが、これらの条件で同定された主要代謝物であった。

土壌におけるトリフルムロンの光分解は、25℃で太陽光を模した人工光を41日間照射した試験で調べられた。光照射下でも、対照群の暗条件でも、分解は生じなかった。トリフルムロンは土壌中においては光化学的に安定であると考えられる。

4.1.2. 活性物質およびその代謝、分解もしくは反応産物の残留(原文、21ページ)

¹³ 専門家コメント : Applied Radioactivityのこと。食品安全委員会ではTAR (Total AR) を使うことが多い。

第4.1.1章に示された試験に加えて、暗かつ好気条件下20℃で土壌中におけるトリフルムロン（トリフルオロメトキシフェニル環¹⁴C標識）の分解率が、もう1つ別の土壌（pH 6.7、有機炭素0.94%、粘土15.9%）で調べられた。

暗かつ好気条件の土壌中では、トリフルムロンは低～中程度の残留性を示す。RMSは、添付書類2に半減期の標準化に関するより詳細なデータを提供した。専門家たちは、酸性土壌における環境中挙動モデル作成への半減期適用のためにRMSから提案された標準化された半減期に同意した。アルカリ土壌における親化合物の好氣的分解率および代謝物の生成および分解率に関するデータギャップが確認された。このデータギャップは、申請書再提出の関係書類の中で補完されている。新しいデータと評価は、トリフルムロンが低～中程度の土壌残留性であることを裏付けている（DT_{50 lab 20 °C Norm pF2} = 1.2～14.6日）¹⁴。

暗黒好気条件でトリフルムロンの代謝物2-クロロ安息香酸の分解率を調べる追加試験が、20℃で3種類の土壌（pH 6.5～7.1；有機炭素1.3～3.1%；粘土7.7～16.9%）で実施された。この代謝物2-クロロ安息香酸の土壌残留性は、この条件では極めて低い～低い（DT_{50 lab 20 °C Norm pF2} = 0.4～3.3日）である。

代謝物4-トリフルオロメトキシフェニル尿素の半減期は、トリフルオロメトキシフェニル環を標識した親化合物を用いた試験により計算された。この計算によると、代謝物4-トリフルオロメトキシフェニル尿素の土壌残留性は低い（DT_{50 lab 20 °C Norm pF2} = 1.3～3.3日）。専門家会議の前に、申請者はこの計算が生成率を1（100%）として計算されたものであることを明らかにした。新規の評価では、この代謝物の土壌残留性が低いことを示唆している。

入手可能なデータから嫌気条件における親化合物あるいは主要土壌代謝物について信頼性の高い半減期を導き出すことは不可能であった。

土壌中予測濃度（PECsoil）（PEC＝predicted environment concentration：環境中予測濃度）は、DARに示された標準的な初期段階のシナリオを用いてRMSによって計算された。絶対的最悪暴露条件の代わりに(instead of the absolute worst case)、DT₅₀の90パーセンタイル値が用いられた。新しい計算結果が、最悪条件で標準化されたDT₅₀=40.8日とFOCUSに従った作物被覆による農薬の土壌残留量の減少または抑制とともに、添付書類2に示された。これらの新しい計算結果は、親化合物に関しては専門家たちに承認された。専門家会議では、4-トリフルオロメトキシフェニル尿素（28.1%）および2-クロロ安息香酸（23.5%）の最大測定値が

¹⁴ 専門家コメント：pF2で標準化された土壌温度 20℃における実験室条件下のDT50（半減期）の意味。

生成率を1として計算された分解率とともに使用されたことに注目した。これは、不適切な組み合わせであり、代謝物2-クロロ安息香酸と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素に対する新規のPECsoilの計算が求められた。新規PECsoilは、専門家会議後にRMSによって計算された。新規PECsoilは合意が得られた入力パラメータを用いて計算された。両代謝物に対しては、トリフルムロンから100%生成されると仮定した最悪条件での実験的DT₅₀が計算に用いられた。しかし、結論に対する意見を書面を通じて集めている間に、4-トリフルオロメトキシフェニル尿素のPECsoilの計算間違いが、加盟国によって確認された。EFSAは、これらのPECsoilを再計算し、修正した値をエンドポイントリストに掲載した。したがって、添付書類3に示された4-トリフルオロメトキシフェニル尿素のPECsoilは無視しなければならない。PECsoilは追加報告書において更新されている。

4.1.3. 土壌における活性物質およびその代謝、分解もしくは反応産物の移動性

トリフルムロンの土壌中の吸脱着は、全部で8種類の土壌（pH5.4～6.7）を用いた3つのバッチ平衡試験で調べられた。トリフルムロンは、土壌中で非移動性～低移動性（K_{foc} = 1629～30006 mL/g）であると考えられる。

代謝物4-トリフルオロメトキシフェニル尿素の土壌中での吸脱着は、4種類の土壌（pH5.1～6.7）を用いた1つのバッチ平衡試験で調べられた。代謝物4-トリフルオロメトキシフェニル尿素は、土壌中で中～高移動性（K_{foc} = 113～280 mL/g）と考えられる。

代謝物2-クロロ安息香酸の土壌中での吸脱着は、4種類の土壌（pH5.1～6.7）を用いた1つのバッチ平衡試験で調べられた。代謝物2-クロロ安息香酸は、土壌中で極めて高い移動性（K_{foc} = 4.0～8.8 mL/g）であると考えられる。

加盟国の専門家は専門家会議において、これらの試験のpHの範囲が狭いことについて議論した。トリフルムロンのpK_aは入手できず、pHが親化合物および代謝物の土壌浸透性に及ぼす影響はわかっていない。また、専門家たちは、2-クロロ安息香酸の吸着試験には幾つかの欠陥があることに気付いた（分解が平衡に達する前に起こったことなど）。これらの試験の狭いpH領域でもある程度のpH依存性が既に認められている。したがって専門家たちは、もっとアルカリ性の土壌（pH約8）を用いた親化合物および代謝物2-クロロ安息香酸の吸脱着バッチ試験が必要であるとの意見で一致し、新しいデータギャップが確認された。専門家会議では、これらの試験が最終的には地下水中予測濃度（PEC_{GW}）および地表水中予測濃度（PEC_{SW}）の計算結果にも影響を与えることになり、計算を修正する必要があると指摘した。再提出された申請書において追加情報は示されなかった。RMSは入手可能なデータを

見直し、トリフルムロンに関しては水に懸濁して測定した2つの土壌のpHは既にアルカリ性（pH7.2～7.6）であったことを示した。2-クロロ安息香酸に関しては、 $K_{oc}=0$ が暴露評価に用いられた。したがって、pH依存性の可能性は無関係と考えられた。それ故、データギャップはこの評価によって補完されたものと考えられる。

4.2. 水中における運命と挙動（原文、22ページ）

4.2.1. 地表水および底質（原文、22ページ）

トリフルムロン（クロロフェニル環を ^{14}C 標識）の加水分解について、 25°C 、緩衝液中（pH5、7および9）で検討した。トリフルムロンはpH5および7では安定であり、pH9では半減期57日で分解した。また、別の試験で、トリフルムロン（トリフルオロメトキシフェニル環を ^{14}C 標識）の加水分解をpH9で調べた（ $\text{DT}_{50}=28.6$ 日）。主な加水分解代謝物は、2-クロロ安息香酸（pH9で30日後に最大28.9% TAR）と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素（pH9で30日後に最大48.8% TAR）であった。

トリフルムロン（クロロフェニル環とトリフルオロメトキシフェニル環のいずれかを ^{14}C 標識）の水中光分解は、pH7での試験で調べられた。対照の暗黒条件下では分解が認められなかったが、照射した試料（連続照射）では平均 $\text{DT}_{50}=32.8$ 日と計算された。主な水中光分解代謝物は、2-クロロベンズアミド（M01、10日後に最大19.4% TAR）であった。トリフルムロン分解全体に対する水中光分解の寄与は僅かな程度に過ぎないと考えられる。代謝物2-クロロベンズアミドは、そのUV吸収スペクトルから計算された量子収量から考えると直接的な光分解に対しては安定であると思われる。

トリフルムロンの生分解のしやすさに関する試験研究は提供されていない。トリフルムロンは易生分解性に分類しないことが提案されている。

トリフルムロンの水-底質系における消失と分解に関する試験結果は入手可能である。2つの異なる系（ $\text{pH}_{\text{water}}=7.3\sim7.6$ ； $\text{pH}_{\text{sed}}=5.9\sim6.2$ ；有機炭素0.26～3.5%；粘土0.1～13%）にトリフルムロン（クロロフェニル環またはトリフルオロメトキシフェニル環のいずれかを ^{14}C 標識）を添加した。トリフルムロンは底質に分配され、主要代謝物4-トリフルオロメトキシフェニル尿素（水中で14日後に最大47.8% TAR；底質中で7日後に最大20.4% TAR）と2-クロロ安息香酸（水中で14日後に最大60.4% TAR；底質中で14日後に最大7.9% TAR）に分解された。14日後に水相において親化合物として同定されたのは、2% TAR未満であった。代謝物2-クロロベンズアミドは、一時的な変換生成物として検出されただけであった（7日

後に最大6.4% TAR)。底質中の未抽出残渣の割合は、トリフルオロメトキシフェニル環を標識したトリフルムロンを用いた試験（100日後に最大66%）ではクロロフェニル環を標識したトリフルムロンを用いた試験（100日後に最大33.28%）よりも高かった。一方、クロロフェニル環を標識したトリフルムロンを用いた試験においては、無機化の方が重要であった（CO₂：100日後に35.7% TAR）。トリフルオロメトキシフェニル環部位の無機化は、ほとんど無視できる程度のものである（CO₂：100日後に2.39% TAR）。試験系の水相におけるpHは、アルカリ性であった。広範囲のpHでの水-底質試験に関するデータギャップが、専門家会議により確認された。しかし、このデータギャップはEUリスク評価を結論付けるためには必須ではないと考えられた。系全体におけるトリフルムロンの分解は、比較的速かった（DT₅₀=4.1～7.1日）。また、代謝物4-トリフルオロメトキシフェニル尿素（DT₅₀=11.4～11.7日）および2-クロロ安息香酸（DT₅₀=17.6～62.9日）の分解は、データを非線形混合効果モデルに適用して推定された。データ解析に用いた混合効果モデルの詳細は、RMSによって添付書類2に記述された。専門家たちは、このモデル解析の前提には幾つかの欠陥があることを指摘した。特に、このモデルでは沈降コンパートメント(sink compartment)への親化合物の分解が考慮されていなかった¹⁵。さらに、水相中の損失の全てが分解によるものと仮定され、底質への分配は皆無とされていた。専門家会議は、新たなFOCUS PEC_{SW}をFOCUSカイネティクスP1法（1つのコンパートメントに対してDT₅₀=1000日、他に対してDT₅₀=系全体¹⁶）に基づいて計算する必要があるという意見で一致した。親化合物であるトリフルムロンに対する新しいFOCUSステップ3でのPEC_{SW/SED}が、RMSによって計算されて添付書類3に示された。これらの計算は、最初の審査では査読されなかった。添付書類3における報告は、入力パラメータが実際に用いられているかどうかを示されなかった。書類手続き中の説明において、RMSは底質相における親化合物の半減期を1000日として計算したことを明らかにした。EFSAも、この計算は単回散布が最悪のケースになると予想された場合に多回散布に対しておこなわれたに過ぎないとしてきた。RMSは、申請者から最初に提案された入力パラメータを用いると、単回散布の場合のPEC_{SW}の計算値が多回散布よりも10～30%高くなることを確かめた。会議で承認されたパラメータを用いた単回散布のPEC_{SW}の計算結果は入手できない。これらの計算が入手できると、PEC_{SED}はもっと高い値になると予想される。

FOCUS SWステップ1および2によるPEC_{SW/SED}が、代謝物2-クロロ安息香酸と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素について計算された。しかし、専門家会議は、土壌中の2-クロロ安息香酸と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素の測定値（それぞれ5.9%および15.5%）が、生成率を1（100%）として動力的に導き出された土壌中での半減期とともに用いられることを指摘した。この入力パラメータの組み合わせは、専門家会議によって不適切と判断さ

¹⁵ 専門家コメント：ここでは、「親化合物の分解が集積相まで考慮されていなかった」ことを示していると推定される。

¹⁶ 専門家コメント：ここは意味不明である。

れた。さらに、会議では計算に用いられた最大値が試験で実際に測定された最大値を下回っていたことを指摘した。したがって、代謝物2-クロロ安息香酸と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素のための、新たなPEC_{SW/SED}の計算が必要と思われた。入力パラメータの各最悪条件の組み合わせに基づいて新規のFOCUSステップ2におけるPEC_{SW/SED}が、添付書類3に示されているRMSで計算された。これらの計算は、最初の審査では査読されなかった。酸性土壌では代謝物2-クロロ安息香酸に関してはパラメータの組み合わせ‘B1’が専門家会合の結果やFOCUS SWの指針を最もよく反映しており、アルカリ土壌ではパラメータの組み合わせ‘C1’が最もよく反映している、とEFSAは考えた。実際に計算値は同等であるため、僅差で最悪条件のC1がEUリスク評価に採用されている。代謝物4-トリフルオロメトキシフェニル尿素に関しては、パラメータの組み合わせ‘B2’が会議の結果を最もよく反映していると、EFSAは考えた。したがって、4-トリフルオロメトキシフェニル尿素のEUリスク評価には、B2を用いたステップ2でのPEC_{SW}値が採用されている。

全体的な結論として、会議はDARに示されたFOCUS PEC_{SW/SED} (GISに基づくステップ4による方法も含む) は、EUリスク評価には不適切であるとの考えで一致した。添付書類3に示された新しい計算結果は、最初の審査では査読されていない。EFSAは、代謝物のステップ2での計算がリスク評価に適していると考えている。しかし、ステップ3とステップ4での計算は、必ずしも最悪条件を代表している訳ではない。ステップ3での単回散布の計算は、まだ会議で承認された入力パラメータの組み合わせが欠けたままである。

更新されたPEC_{SW}値は、FOCUS SW計画に従って再提出された申請書の関係書類に示された(FOCUS, 2001)。ステップ4での計算で考慮された農薬散布低減法について、申請者からの説明が求められた。新たな計算結果は、追加報告書の添付書類に示されている。スプレードリフト95%低減を考慮に入れたステップ4での計算だけが、評価に採用されている。申請者は、各種の方法を組み合わせることによってスプレードリフトの低減を99%以上に向上させることを提案した。この方法は、EFSAのPPRパネル(FOCUS, 2007)による現実的な低減方法を反映したものではないと考えられ、本評価ではそれ以上検討されていない。

4.2.2. 活性物質およびその代謝、分解もしくは反応産物による地下水汚染の可能性 (原文、24ページ)

地下水 (GW) 汚染の可能性は、FOCUSモデルPEARLと9つのFOCUS GW シナリオを用いたトリフルムロンと土壌中代謝物2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素についてのFOCUS PEC_{GW}の計算 (深さ1mでの80パーセンタイル値) によってDARに示された。土壌中代謝物2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素に関

しては、どの生成率（分配率）が計算に用いられているかが不明であり、委員会は異なる生成率が用いられた場合の新たな計算が必要との見解で一致した。専門家会議後にRMSは、DARで示された2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素の計算では生成率を1として計算されていたことを添付書類3において確認した。

また、最初の査読の際には、よりアルカリ性の土壌におけるトリフルムロンと代謝物2-クロロ安息香酸の吸脱着試験に関してデータギャップが確認された。さらに、トリフルムロンと土壌中代謝物2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素について、アルカリ土壌での生成・分解率も調べる必要がある。したがって、入手可能なモデルの結果は、酸性土壌だけに適用される。この状況では、親化合物のトリフルムロンも2つの土壌中代謝物2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素も、トリガー値の0.1 µg/Lを上回ることとは無いと予想される。会議の後で添付書類3に記載されたRMSは、代謝物2-クロロ安息香酸の最悪前提条件での新たな計算結果を示した ($K_{OM} = 0 \text{ L/kg}$)。しかし、このシミュレーションはアルカリ性のpHが分解率に及ぼす可能性を考慮していない。

地下水中予測濃度 (PEC_{GW}) の計算値は、入手可能な新しい分解性データと現在のGAPに対するFOCUS PELMO 3.3.2およびFOCUS PEARL 3.3.3により更新されている¹⁷。親化合物のトリフルムロンも2つの土壌代謝物2-クロロ安息香酸および4-トリクロロメトキシフェニル尿素も、いかなるシナリオであってもトリガー値の0.1 µg/Lを超えることは無いと予想される。

4.3 大気中における運命と挙動（原文、24ページ）

その物理的および化学的性質から、トリフルムロンは通常的环境条件ではそれほど多く揮散しないと考えられる。入手可能な揮散性に関する圃場試験では、ごく僅かな揮散が土壌表面から認められた；しかし、植物表面からは大量の揮散が認められた（24時間後に17% TAR）。トリフルムロンの大気中における光化学的半減期は、1.2日 ($1.5 \times 10^6 \text{ OH} \cdot / \text{cm}^3$ および12h dに基づいて) と計算された。結果として、トリフルムロンは長距離輸送される可能性も大気中に蓄積する可能性も無いと予想される。

5. 生態毒性（原文、25ページ）

トリフルムロンは、2008年7月に生態毒性に関するPRAPeR専門家会議（PRAPeR 52）において、DAR、2007年12月作成の添付書類1および2008年6月作成の添付書類2に基づいて議論さ

¹⁷ 承認されたQ10 の 2.58 (EFSA2007) と Walker 方程式の係数 0.7 を用いたシミュレーション

れた。評価対象とされた一般的な使用法は、果樹園（北および南ヨーロッパの仁果類と、南ヨーロッパのモモ・ネクタリン類）での殺虫剤としての0.18 kg a.s./ha×2回の散布量での使用であった。リスク評価は、以下の指針書に従って実施された：鳥類および哺乳類に対するリスク評価、SANCO/4145/2000、2002年9月（欧州委員会、2002c）；水圏生態毒性、SANCO/3268/2001改訂版4（最終版）、2002年10月（欧州委員会、2002b）；陸圏生態毒性、SANCO/10329/2002改訂版2（最終版）、2002年10月（欧州委員会、2002a）；非標的節足動物に対するリスク評価、ESCORT 2、2002年3月、SETAC。結論は、再申請提出関係書類に提供された情報と共に更新され、RMSによって2010年3月の追加報告書と2010年6月の追加報告書の添付書類に要約され評価されている。

5.1. 陸生脊椎動物に対するリスク（原文、25ページ）

鳥類を用いた急性経口毒性試験の妥当性が、ピアレビューの際に疑問視された。専門家たちは、この試験には現在の妥当性基準に適合していない部分があるとの意見で一致した。しかし、専門家たちはこの試験が科学的に厳正におこなわれたものであり、リスク評価への利用に十分値するとの見解に落ち着いた。3つの短期（混餌）試験が提出された。コリンウズラを用いた最新の試験から得られた高い毒性指標は、その試験が新しい技術仕様書に対応したバッチにより実施されたことから、リスク評価に最も適切な毒性指標であると考えられた（2008年6月の添付書類第4巻に記載）。鳥類に対する長期リスク評価には、NOECとして80 mg a.s./kg feedが用いられた。生物学的に（統計学的ではなく）有意な影響として、孵化数と14日齢個体の生存率について25%までの影響が、80 mg a.s./kg dietの濃度で認められたことが注目された。専門家たちは、NOECを20 mg a.s./kg diet（1.65 mg a.s./kg 体重/日に相当）とすることに合意した。

食虫鳥類に対する初期リスク評価の結果、急性および短期TER（Toxicity Exposure Ratio：毒性暴露比）は付則VIのトリガー値の10を超えたが、長期TERはトリガー値の5を下回った。精緻化された長期リスク評価が、アオガラ（*Cyanistes caeruleus*）を焦点生物種としておこなわれた。PT値（散布区域内で摂餌する比率：proportion of time spent feeding in the treated area）を0.61、RUD値（単位用量あたり残留量：residue per unit dose）を5.1（大型昆虫のみを餌としている鳥）として適用することが精緻化リスク評価に提案された。アオガラが大型昆虫だけを食べているという仮定を支持するデータは無いため、専門家たちはRUD値による精緻化を却下した。アオガラの実際の食餌構成は、70%が小型昆虫類で30%が大型昆虫類であり、RUD値は21.9になると予想された。PT値の0.61についても議論された。一部の専門家たちは、この値は普通の90パーセンタイル値であるため、適用すべきであると考えていた。しかし、最新の専門家会議の議論では、PT値の不確実性を捉えるのには、もっと高い95パ

一センタイル信頼区間の0.79を用いるべきであるとの意見で一致した。しかし、PT値0.61を用いた場合も承認されたPT値を用いた場合も、精緻化した長期TERはトリガー値の5を下回り、専門家たちは詳細リスク評価のデータギャップを提示した。

追加報告書では長期リスク評価の精緻化を、コリンウズラ (*Colinus virginianus*) とマガモ (*Anas platyrhynchos*) を用いた試験から得られた幾何平均NOELと、DT₅₀を10日とした節足動物における一般的な残留消長を用いて、PT値を0.27としておこなうよう申請者が提案した。提案された精緻化は、RMSによって承認されなかった。EFSAは、新しい指針書 (EFSA、2009) に示されたように、RUD値の21を用いることには同意している。しかし、昆虫における残留消長の一般的なDT₅₀である10日を前提としてコリンウズラとマガモの試験から得たNOELの幾何平均値を用いることは、新しい指針書では提案されておらず、EFSAからも承認されていない。PT精緻化値の0.27 (平均値) も、EFSAに承認されていない。RMSは、90パーセンタイル値のPTよりも高い信頼区間の95パーセンタイル値を用いることを提案した。これは、基礎的なデータセットの変動性を考慮した保守的評価方法となると思われる。入手可能データによって鳥類に対する高い長期リスクが示されており、鳥類に対する長期リスクに関するデータギャップは残されたままである。

ミミズと食虫鳥類に対するTERはトリガー値の5を上回り、低リスクであることが示唆された。

代謝物M01、M02およびM08のlog P_{ow}は3未満であったため、食魚性・食虫性鳥類および哺乳類への二次毒性に関するリスク評価は必要とされなかった。

トリフルムロンの哺乳類に対する急性経口毒性は低い。毒性指標のLC₅₀ > 2123 mg a.s./kg 体重とNOELの142.5 mg a.s./kg 体重/日が、急性および長期リスク評価に用いられた。草食性哺乳類に対しては、初期TERが83および22以上と計算され、低リスクであることが示唆された。食魚性および食虫性哺乳類に対するTERはトリガー値の5を大きく上回った。草食性哺乳類に対する植物代謝物によるリスクは低いと評価された。

汚染された飲水に関連した暴露についてのリスク評価は提供されなかった。しかし、鳥類や哺乳類に対するトリフルムロンの急性毒性が低いことから、このリスクは低いと考えられる。また、果樹の葉の形態は、葉腋における貯水嚢の形成をもたらさない。

トリフルムロンの一般的な使用法では、鳥類と哺乳類に対するリスクは低いと評価された。食虫性鳥類に対する長期リスク評価だけは、更なる精緻化が必要である。

5.2. 水生生物に対するリスク（原文、26ページ）

水生無脊椎動物に対して、トリフルムロンは猛毒性である。魚類と藻類に対する毒性は低い。リスク評価は、ミジンコ類に対する毒性次第であった。ミジンコ類に対する急性および慢性TERは、無散布緩衝帯を30mとしたFOCUSステップ4の全シナリオで付則VIのトリガー値の100および10を大きく下回った。また、魚類に対する急性TERも、一部のシナリオで100を下回るものが認められた。

メソコズム試験が実施された。カイアシ類(copepods)とミジンコ類は、メソコズム試験の供試生物の中で最も感受性が高い生物であった。底生生物（ユスリカ）もメソコズム試験に供試されたため、メソコズム毒性指標によってカバーされる。RMSは評価係数を1とするとともに、NOAECを0.1 µg a.s./Lとすることを提案した。専門家たちは、ミジンコ類に濃度0.1 µg a.s./Lでの最終散布後43日まで影響が認められたことを指摘した。回復は最終散布後56日目に認められた。専門家たちは評価係数を1ではなくて3とすることを最終的に提案した。無散布緩衝帯の30mは、2回散布を前提として計算された入手可能なPEC_{SW}値を用いたFOCUSステップ4の全シナリオでTER>3を実現するには不十分と考えられた。PEC_{SW}値は単なる指標に過ぎず、最悪条件を必ずしも示しているわけではないことに注意しなければならない。

代謝物M01、M02およびM08は、魚類と無脊椎動物に対する毒性がトリフルムロンと比べて3ケタ以上も低い。水生生物に対する代謝物のリスクは低いと評価された（4.2.1節も参照）。

総合的に提出されたデータに基づいて、水圏環境への高いリスクの可能性は排除できないと判断された。

新しい計算結果が追加報告書の添付書類に示されている。スプレードリフト95%低減を考慮したステップ4での計算だけが、評価に残されている。スプレードリフト95%低減を含むFOCUSステップ4シナリオの一部は、メソコズムの毒性指標（NOAEC 0.1 µg a.s./L）に基づくTERの3を超えなかった。したがって、水圏環境に対する高いリスクが示唆され、水生生物に対するリスクについての結論は変わらないままである。

5.3. ミツバチ類に対するリスク（原文、27ページ）

ミツバチ成虫に対する急性経口毒性および接触毒性は低かった。経口および接触HQ（ハザ

ード比：Hazard Quotient) はそれぞれ1.6未満および1.8未満であり、いずれも低リスクであることが示唆された。作用機構（昆虫成長調節剤）を考慮に入れるため、ミツバチ幼虫飼育試験や圃場試験がおこなわれた。

ミツバチ幼虫は、栄養液に41.7 mg a.s./Lの濃度で投与した後で死亡率増加が認められた。専門家たちは、入手可能な飼育試験から明確なNOECを算出することは不可能であると判断した。ミツバチ幼虫の成長に及ぼす影響は、最大48 g/haの散布量による圃場試験では認められなかった。蛹の死亡率増加は54 g a.s./haで認められた。この試験の散布量は、一般的な散布量180 g a.s./ha×2回と比べて余りにも低い。しかし、この製剤製品は開花後に散布されたことから（BBCH 71）、圃場に生えていた開花雑草における暴露濃度はミツバチリスク評価に適切と考えられた。圃場内に生えた雑草への散布量は、70%が遮断されたと仮定して54 g a.s./haと考えられた。専門家たちは、この圃場試験では2回目の散布が考慮されておらず、ミツバチたちは実際にはもっと長期間の暴露を受けているだろうと考えた。そして、提出されたデータにはミツバチ幼虫の成長に対するリスクが低いことが十分に示されていないとの見解で一致した。ミツバチを守るため、散布圃場内の開花雑草の刈り取りなどのリスク低減策が推奨された。

5.4. ミツバチ以外の節足動物に対するリスク（原文、27ページ）

葉上生息性の非標的節足動物種の圃場内および圃場周辺暴露量は、それぞれ306g a.s./ha および37.12 g .a.s./haと計算された（圃場周辺に関しては、植物分布係数の10を含めていない）。指標種*Typhlodromus pyri*（カブリダニ科）および*Aphidius rhopalosiphi*（アブラバチ科）を供試して384および300 g a.s./haの散布量でトリフルムロンSC 480製剤を用いた標準的なガラス板法での試験（glass plate test）では、50%を超える死亡率も生殖影響も認められなかった。しかし、他の葉上昆虫類*Coccinella septempunctata*（ナナホシテントウ）および*Chrysoperla carnea*（ヤマトクサカゲロウ）は、感受性が非常に高かった。*C. septempunctata*を供試したトリフルムロンSC 480製剤180 g a.s./haでのガラス板試験では、50%を超える影響（死亡および生殖）が認められた。*C. carnea*を供試した長期の室内実験では、最低濃度8 g a.s./haで死亡率100%に至った。マメ科植物に生息する*C.carnea*を供試した散布量9.9 g a.s./ha.での半野外試験では、50%を超える死亡率は認められなかった。残毒試験（aged residues test）では、112日経過後でも全個体が死亡した。しかし、植物は306 g a.s./ha×2回の散布による処理を受けており、高い死亡率はこの大量の散布量によるものと思われる。

リンゴ園における180 g a.s./ha散布および35日後に6 g a.s./ha 散布の圃場試験結果が入手可能になった。生物検定および現地調査の結果に基づき、RMSは非標的節足動物に対しては

低リスクであると結論づけた。専門家たちは、2回目の散布が提案されたGAP（180 g a.s./ha × 2回）に準拠していないことを指摘した。RMSは、2回目の散布は圃場周辺暴露を模すべきものと説明した。この圃場試験では、影響を受けた節足動物個体群（最も感受性が高い *C. carnea* を含む）の完全な回復性が認められた。この試験結果は、112日経過後でも *Chrysoperla* の幼虫に100%の死亡率が認められた残毒試験の結果と矛盾した。この矛盾は、幼虫が果樹の新たに成長した部分（散布後の成長部位）で認められ、その場所にはアブラムシが多く存在したという事実によって説明された。専門家たちは、提出された情報が、散布を免れた区域にかなり多くの *Chrysoperla* の幼虫が生き残ることができ、その生き残りが散布後の圃場内区域でのコロニー再形成を可能にするということを示す十分な証拠となる、と結論づけた。

これらのことを総合して、非標的節足動物に対するリスクは、評価を受けた一般的な使用方法に関して十分に検討されたと結論づけられた。

5.5. ミミズに対するリスク（原文、27ページ）

トリフルムロンの原体および製剤の急性毒性は低かった（ $LC_{50} > 1000$ mg triflumuron/kg soil）。ミミズに対する長期試験は実施されなかった。RMSが室内実験での DT_{50} は60日未満、散布回数は3回未満であると主張したことから、長期試験は開始されなかった。専門家たちにより、トリフルムロンの運命と挙動に関して、4種類の土壌での分解試験は圃場での DT_{90} （90%消失時間：Disappearance Time 90）が100日より長くなる可能性を示していることが確認された。トリフルムロンはキチン合成を阻害するため、ミミズに対する長期的悪影響の可能性を調査する必要があると考えられた。専門家たちにより、ミミズを用いた長期（生殖）毒性試験に関してのデータギャップが特定された。

ミミズを用いた新たな長期（生殖）毒性試験が、追加報告書で評価された。この試験では、378 mg a.s./kg soil以上のNOECが認められた。長期リスクは低いと判断され、データギャップは解消された。

主要土壌代謝物M02およびM08のミミズに対する急性毒性は低かった（M02は $LC_{50} > 1000$ mg/kg soil、M08は $LC_{50} = 562.1$ mg/kg soil）。トリフルムロン、2-クロロ安息香酸およびM08の急性TERは、付則VIのトリガー値の10よりも2～3倍高く、急性リスクが低いことが示唆された。M08の実験的 DT_{50} 値は最長で4.3日、2-クロロ安息香酸の DT_{90} 値は最長で13.8日であった。したがって、土壌代謝物に関する長期リスク評価は、開始されなかった。

5.6. ミミズ以外の非標的大型土壤生物に対するリスク（原文、28ページ）

トビムシを供試して土壤代謝物2-クロロ安息香酸およびM08を用いた試験の結果が提出された。生殖に対するNOECは、M02が100 mg /kg soil、M08が31.6 mg /kg soilであった。NOECは最大PECsoilの計算値よりも約4ケタも高く、トビムシに対して低リスクであることを示唆した。

他の非標的大型土壤生物を供試したトリフルムロンに関する試験は、入手されなかった。節足動物に対する高い毒性と土壤条件によってはDT₉₀が100日よりも長くなる可能性を考慮して、専門家会議は、トビムシでの試験が実施されるべきという意見で一致した。トビムシおよびトリフルムロンを用いた試験について、データギャップが特定された。

新たな土壤分解試験の結果が提出され、追加報告書で評価された。試験結果は、圃場のDT₉₀が100日よりも短くなることを示唆している。したがって、EFSAはトビムシを供試した長期試験を開始せず、非標的大型土壤生物に対するリスクは低いと判断することで合意した。

5.7. 非標的土壤微生物に対するリスク（原文、28ページ）

トリフルムロン原体および製剤を最大5.33 mg a.s./kg soilの濃度で用いた試験では、土壤呼吸および硝化作用への25%を超える影響は認められなかった。窒素の代謝回転だけが、主要土壤代謝物2-クロロ安息香酸およびM08を用いて調べられた。M02では濃度0.53 mg /kg soil、M08では0.75 mg /kg soilにおいて、25%を超える影響は認められなかった。これらの濃度は最大PECsoil値よりも5倍以上も高く、土壤微生物に対するリスクは低いことが示唆された。

5.8. 他の非標的生物（フローラおよびファウナ）に対するリスク（原文、28ページ）

単子葉植物5種および双子葉植物6種へのトリフルムロンSC 480の発芽前および発芽後散布試験では、最大散布濃度1.08 kg /haでも悪影響は認められなかった。この散布濃度は、GAPに提案された濃度よりも約10倍高かった。したがって、評価を受けた一般的な使用法では非標的植物種に対するリスクは低いと考えられた。

5.9. 生物学的下水処理法に対するリスク（原文、29ページ）

活性スラッジの呼吸は、トリフルムロン最大試験濃度の10g/Lで44.3%抑制された。GAPに従って散布された場合、下水処理施設にトリフルムロンが濃縮されて到達することはないと考えられた。したがって、生物学的下水処理法に対するリスクは低いと考えられた。

6. 残留物定義（原文、30ページ）

土壌

リスク評価に対する定義：

トリフルムロン、2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素

モニタリングに対する定義：

トリフルムロン

水

地下水

暴露評価に対する定義：

トリフルムロン、2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素

モニタリングに対する定義：

トリフルムロン

地表水

リスク評価に対する定義：

トリフルムロン、2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素

モニタリングに対する定義：

トリフルムロン

大気

リスク評価に対する定義：

トリフルムロン

モニタリングに対する定義：

トリフルムロン

植物由来食品

リスク評価に対する定義：

果実作物：トリフルムロン

油料種子および塊茎作物：トリフルムロンとして表記されるトリフルムロン、M07
およびM08の総量（暫定）

モニタリングに対する定義：

トリフルムロン

動物由来食品

リスク評価に対する定義：

トリフルムロン（暫定）

モニタリングに対する定義：

トリフルムロン

7. 各種環境媒体に対する影響データの評価を開始する残留物定義に列挙された化合物のリスク評価の概要（原文、31ページ）

7.1. 土壌（原文、31ページ）

化合物 (名称・コード)	残留性	生態毒性
トリフルムロン	土壌中において低い～中程度の残留性 (DT _{50 lab 20 °C} = 1.2～14.6日)	ミミズおよび非標的大型土壌生物に対する急性毒性および長期リスクは低い。土壌微生物に対するリスクは低いと評価された。
2-クロロ安息香酸	極めて低い～低い残留性 (DT _{50 lab 20 °C} = 0.4～3.3日)	ミミズに対して低い急性毒性およびリスク。 非標的土壌大型生物・土壌微生物に対して低リスク。
4-トリフルオロメトキシ フェニル尿素	低い残留性 (DT _{50 lab 20 °C} = 1.3～3.3日)	ミミズに対して低い急性毒性およびリスク。 非標的土壌大型生物・土壌微生物に対して低リスク。

7.2. 地下水（原文、31ページ）

化合物 (名称・コード)	土壌中での移動性	一般的使用法に対して > 0.1 µg / L 深さ1m (少なくとも1つのFOCUSシ ナリオもしくは適切なライ シメータ)	殺虫作用	毒性学的関連性	生態毒性活性
トリフルムロン	酸性土壌において 非移動性～低移動性 (Koc = 1629～30006 mL/g)	FOCUS PEARL : 0.1 µg / Lを 超えるシナリオ無し	有り	有り	有り

化合物 (名称・コード)	土壌中での移動性	一般的使用法に対して > 0.1 µg / L 深さ1m (少なくとも1つのFOCUSシ ナリオもしくは適切なライ シメータ)	殺虫作用	毒性学的関連性	生態毒性活性
2-クロロ安息香酸	酸性土壌において 極めて高い移動性 (Koc = 4.0~8.8 mL/g) モデル化ではKoc = 0	FOCUS PEARL : 0.1 µg / Lを 超えるシナリオ無し	入手可能になった データは無し。 評価不要。	無し	無し
4-トリフルオロメトキシ フェニル尿素	中間～高い移動性 (Koc = 113~280 mL/g)	FOCUS PEARL : 0.1 µg / Lを 超えるシナリオ無し	入手可能になった データは無し。 評価不要。	無し	無し

7.3. 地表水および底質（原文、32ページ）

化合物 (名称・コード)	生態毒性
トリフルムロン (水および底質相)	水生生物に対して猛毒性。高いリスクが認められ、リスク評価の精緻化に関するデータギャップが残っている。
2-クロロ安息香酸 (水相のみ)	水生生物に対する毒性はトリフルムロンと比べて3倍以上低い。水生生物に対するリスクは低いと評価された。

4-トリフルオロメトキシ フェニル尿素 (底質相のみ)	水生生物に対する毒性はトリフルムロンと比べて3倍以上低い。水生生物に対するリスクは低いと評価された。
-----------------------------------	--

7.4. 大気（原文、33ページ）

化合物 (名称・コード)	毒性
トリフルムロン	吸入による急性毒性は低い(ラットでLC ₅₀ >5 mg/L air/4h) ラットにおける3週間のNOAECは0.0045 mg a.s./L

立案が必要、現在進行中もしくは入手可能だがピアレビューを受けていない試験のリスト
(原文、34ページ)

- ・ 関連不純物4- (トリフルオロメトキシ) アニリンが貯蔵前後に分析される貯蔵安定性
(全使用法に関連、EFSAにより2008年9月に特定されたデータギャップ、提出日は不明、第1章参照)

- ・ 製剤中の4- (トリフルオロメトキシ) アニリンの分析方法
(全使用法に関連、EFSAにより2008年9月に特定されたデータギャップ、提出日は不明、第1章参照)

- ・ 申請者はM01、M02およびM07、M08が植物代謝試験で用いられる抽出方法によって生成されるか否かを示すべきである。
(全使用法に関連、2008年7月の専門家会議PRAPeR 55で特定されたデータギャップ、申請者からの提出日の提案はなし、3.1.1節参照)

- ・ モモの加工試験 (“Kuppels, U.; Billian, P.; Schmeer, K.(2009)”を参考とし、トリフルムロン原体および製剤製品の残留量に関する情報を提供するもの) が必要とされる。
(モモ・ネクタリンへの一般的使用法に関連、申請者からの提出日の提案はなし、3.1.1節参照)

- ・ 広範囲のpHでの水/底質試験に関するデータギャップが専門家会議により特定された。
(EUリスク評価には補完不要と判断されたデータギャップ、提出データは入手不可能、4.2.1節参照)

- ・ 食虫性鳥類に関する新たな長期リスク評価。
(全使用法に関連、生態毒性に関する2008年7月の専門家会議PRAPeR 53で特定されたデータギャップ、申請者からの提出日の提案はなし、5.1章参照)

- ・ 水圏リスク評価は更なる精緻化が必要。
(全使用法に関連、生態毒性に関する2008年7月の専門家会議PRAPeR 53で特定されたデータギャップ、申請者からの提出日の提案はなし、5.2章参照)

結論および提言 (原文、34ページ)

総合的な結論（原文、34ページ）

この結論は、リンゴ、ナシ、モモおよびネクタリンの殺虫剤としての一般的な使用法の評価に基づいて導き出された。GAPの全詳細は、添付した毒性指標リストに示されている。

評価対象とされた一般的な製剤製品は、トリフルムロン480 g/lを含む“アルシスチンSC 480”懸濁濃縮製剤（SC）であった。

各残留物定義に定められた全化合物に対して適切なモニタリング方法が利用可能である。残留物の性質によって、German S19やDutch MM1のような残留農薬の多成分分析法は適用できないため、残留物の測定には1つの方法しか利用できない。

植物保護製品の品質管理に必要な物理的、化学的および技術的性質に関する十分なデータが入手可能である。ただし、関連不純物の4-（トリフルオロメトキシ）アニリンに関するデータは欠落している。

トリフルムロンは経口投与後に広範囲に吸収され、急性毒性は低い。反復投与後に現れる主な悪影響は、溶血性貧血および各器官における代償反応と二次的影響である。遺伝毒性や発癌性は示されていない。生殖毒性試験では、生殖パラメータ、次世代仔の成長もしくは胎児の発達に特に影響は認められず、母体への毒性も認められなかった。また、トリフルムロンは特定の神経毒性を有していないということで意見が一致した。

代謝物や不純物に関する幾つかの試験がおこなわれた。植物代謝物M01、M02、M07およびM08は親化合物の毒性研究によってカバーされていると考えられた（同じ一日摂取許容量を適用）。しかし、M07は再申請書提出の際にトリフルムロンよりも高い急性毒性が示されたため、新しい毒性データが提供されて個別の急性参照用量が算出された。

トリフルムロンの一日内摂取許容量（ADI）は、1年間のイヌの試験と2年間のラットの試験に基づいて安全係数を100として算出した0.014 mg/kg 体重/日が承認された。許容作業暴露量（AOEL）は、90日間のラット試験による総合的NOAELに基づいて安全係数を100として算出した0.036 mg/kg 体重/日が承認された。急性参照用量（ARfD）は、トリフルムロンの場合は算出不要と考えられた。

皮膚吸収率は、*in vivo*および*in vitro*試験の結果から得られた濃縮物（混合や装填時）1%、希釈物（散布時）5%で合意された。モデルによる散布作業者の推定暴露量は個人用保護具を用いない場合でもAOELを下回り、圃場労働者やバイスタンダー（通行者および近隣住民）

の推定暴露量はもっと低い。

トリフルムロンの植物代謝は、リンゴ、トマト、ジャガイモおよびダイズで調べられた。トリフルムロンは、全供試植物群において残留物の主要成分と思われた。したがって、モニタリングの残留物定義はトリフルムロンだけとするよう提案された。果実作物群では、リンゴとトマトの代謝試験で代謝物が少ししか検出されなかったため、トリフルムロンだけをリスク評価の対象残留物と定義するよう提案された。油料種子および根菜類では、代謝物M07およびM08が親化合物とともにリスク評価の残留物定義に加えられた。十分な作物残留試験のデータが、仁果類、モモ類およびネクタリン類のMRLを算出するために提出された。果実加工商品に対しては加工処理率が計算され、リンゴとモモに関する追加的試験により、代謝物M07およびM08が加工商品中にLOQを超えて存在する可能性が無いことが確認された。しかし、モモではデータギャップが認められ、加工前の原材料中の初期残留量に関する追加情報が求められた。一般的な使用法から考えて、MRLは動物由来製品に対しては必要無いと判断された。消費者に対する慢性リスクは認められず、TMDIの最高値はADIの46%であった。トリフルムロンに対してARfDが設定されなかったため、急性リスクは検討されなかった。

トリフルムロンは、暗黒好気条件下の土壌中では低い～中程度の残留性を示す。そして、2-クロロ安息香酸と4-トリフルオロメトキシフェニル尿素の2つの主要代謝物が形成される。トリフルオロメトキシフェニル環はクロロフェニル環よりも無機化されにくく、抽出不可能な残留物を形成しやすい傾向にある。

入手可能なデータから嫌気条件下における親化合物および主要土壌代謝物の信頼性の高い半減期を算出することは不可能であった。M02（最大46.7% TAR）とM08（最大48.5% TAR）だけが暗黒嫌気条件下で認められた主要代謝物である。入手可能な試験結果によると、トリフルムロンは土壌中で光分解に対して安定と考えられる。

土壌中予測濃度（PECsoil）は追加報告書に更新されている。

吸着・脱離試験によると、トリフルムロンは土壌中で非移動性～低い移動性（ $K_{oc} = 1629 \sim 30006 \text{ mL/g}$ ）、代謝物M08は土壌中で中程度～高い移動性（ $K_{oc} = 113 \sim 280 \text{ mL/g}$ ）、M02は土壌中で極めて高い移動性（ $K_{oc} = 4.0 \sim 8.8 \text{ mL/g}$ ）と考えられる。

トリフルムロンはpH 5および7で加水分解に対して安定であり、pH 9では半減期29～57日で分解された。このpHでの主要加水分解代謝物は、M02（30日後に最大28.9% TAR）およびM08（30日後に最大48.8% TAR）であった。入手可能な試験結果によると、トリフルムロン

分解全体に対する水中光分解の寄与は僅かな程度に過ぎないと考えられる。生分解性試験はおこなわれておらず、トリフルムロンは“難生分解性”に分類することが提案されている。

水/底質系では、トリフルムロンは底質に分配されて主要代謝物M08（水中で14日後に最大47.8% TAR、底質中で7日後に最大20.4% TAR、 DT_{50} = 11.4～11.7日）とM02（水中で14日後に最大60.4%、底質中で14日後に最大7.9%、 DT_{50} = 17.6～62.9日）に分解された（ DT_{50} = 4.1～7.1日）。トリフルオロメトキシフェニル環よりもクロロフェニル環部位のほうが無機化されやすい。試験が実施された水/底質系の水相のpHは、アルカリ性領域であった。データギャップは、EUリスク評価には補完不要と考えられたが、幅広いpH値での水/底質系試験に関して特定された。

地表水／底質中予測濃度（ $PEC_{SW/SED}$ ）は、FOCUS地表水計画で算定されて更新されたものが再申請書提出関係書類に示された。追加報告書の添付書類には、新しい計算が示されている。スプレードリフト95%低減を考慮したステップ4の計算だけが、評価に採用されている。

地下水中予測濃度（ PEC_{GW} ）の計算は、入手可能な新しい分解性データと現在のGAPに対するFOCUS PELMO 3.3.2およびFOCUS PEARL 3.3.3により更新されている。親化合物トリフルムロンも2つの土壌代謝物2-クロロ安息香酸および4-トリフルオロメトキシフェニル尿素も、いかなるシナリオであってもトリガー値の0.1 µg/Lを超えることは無いと予想される。

トリフルムロンの物理的および化学的性質、揮発性試験の結果、および光化学的半減期の計算により、トリフルムロンは長距離を輸送される可能性も大気中に蓄積する可能性も無いと予想される。

鳥類に対する初期リスク評価の結果、急性および短期TERは付則VIのトリガー値の10を超えた。しかし、承認された精緻化方法によると長期TERはトリガー値の5を下回り、データギャップが新たに精緻化された長期リスク評価に関して特定された。哺乳類に対する急性および長期トリガー値は初期リスク評価のトリガー値を上回り、リスクが低いことが示唆された。ミミズや魚類を食べる鳥類や哺乳動物の二次中毒によるリスクも低いと判断された。申請者から提案されRMSによって追加報告書で評価された精緻化は承認されず、データギャップは残されたままとなっている。

トリフルムロンは、水生無脊椎動物に対して猛毒性であった。ミジンコの試験が提出された。専門家たちは評価係数の3と組み合わせて毒性指標を0.1 µg a.s./Lとすることで合意した。

30mの無散布緩衝帯はTER>3を実現するには不十分と考えられ、更なる水圏リスク評価の精緻化が必要とされている。スプレードリフト最大95%低減を含めた新たなFOCUSステップ4による計算では、いずれのFOCUSシナリオでもTERはトリガー値の3を超えなかった（中間規模環境でのNOAEC0.1 µg a.s./Lに適合）。水圏環境に対する高いリスクが示唆された。

ミツバチ幼虫はトリフルムロンの暴露に対して極めて感受性が高かった。ミツバチ幼虫の成長に対するリスクが低いことは十分に示されず、ミツバチを守るために散布圃場内の開花雑草の刈り取りなどのリスク低減策が推奨された。*Chrysoperla carnea*（ヤマトクサカゲロウ）は、試験された非標的節足動物種の中で最も感受性が高かった。このことは、リンゴ園での圃場試験で確認された。影響を受けた節足動物個体群（最も感受性が高い*C. carnea*を含む）の完全な回復性が認められた。この試験は、かなり多くの*Chrysoperla*幼虫が散布を免れた区域で生き残ることができ、その生き残りが散布後の圃場内区域でのコロニー再形成を可能にするということを示す幾つかの証拠を提供した。これらのことを総合して、非標的節足動物に対するリスクは、評価を受けた一般的な使用法に関して十分に検討されたと判断された。ミミズに対する急性リスクは低いと判断された。トリフルムロンはキチン合成を阻害するため、専門家たちはミミズに対する長期的悪影響の可能性を調査する必要があると考え、初期レビューの際にデータギャップが特定された。再申請書提出のためにミミズを用いた長期（生殖）毒性試験の結果が提出され、ミミズに対する長期リスクは低いと判断された。他の非標的大型土壤生物を用いたトリフルムロンに関する試験は、初期レビューの際には入手可能にならなかった。節足動物に対する高い毒性と土壤条件によってはDT₉₀が100日よりも長くなる可能性を考慮して、専門家たちは会議において、トビムシを供試した試験を実施すべきだという意見で一致した。再申請書提出のために新たな土壤分解試験の結果が入手可能となってDT₉₀が100日よりも少ないことが示唆されたため、それ以後にトビムシを用いた試験が開始されることはなかった。

特定されたリスクを管理するために提案された考慮すべき特別な条件（原文、37ページ）

- ・ ミツバチを保護するため、開花雑草はトリフルムロン散布前に除去するべきである。

残された課題（原文、37ページ）

無し

重要な注意事項（原文、37ページ）

- ・ 鳥類に対する長期リスク評価は更なる精緻化が必要である。
- ・ 水圏環境に対する高いリスク（水生無脊椎動物に対する急性および慢性リスク）。

APPENDICES

APPENDIX A – 活性物質および代表的製剤のエンドポイントリスト

属性、物理的・化学的性質、使用法の詳細、その他情報（原文、40ページ）

活性物質(ISO一般名)
機能(例. 殺菌剤)

トリフルムロン
駆虫薬

報告担当加盟国

イタリア

属性(Annex IIA, 1章)

化学名(IUPAC)

1-(2-chlorobenzoyl)-3-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素

化学名(CA)

2-クロロ-N-[[[4-トリフルオロメトキシ-フェニル] アミノ] カルボニル] ベンズアミド

CIPAC N°

584

CAS N°

64628-44-0

EEC N° (EINECS or ELINCS)

264-980-3

FAO 仕様書(発行年を含む)

AGP:CP/370 (2000)
トリフルムロン 最低純度: 955 g/kg
不純物:
N,N'-bis[4-(trifluoromethoxy)phenyl] urea
最大: 1.0 g/kg
水
最大: 1.0 g/kg

製造時の活性物質の最低純度 (g/kg)

980 g/kg

製造時の活性物質における関連不純物の属性
(毒性学的、環境学的、かつ/またはその他の重要な) (g/kg)

N,N'-ビス-[4-(トリフルオロメトキシ)フェニル] 尿素 最大. 1 g/kg
4-トリフルオロ-メトキシアニリン 最大. 5 g/kg
トルエン最大 50g/kg

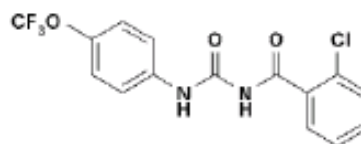
分子式

 $C_{15}H_{10}ClF_3N_2O_3$

分子量

358.7 g/mol

構造式



物理学的一化学的特性(Annex IIA, 2章)

融点(純度)

194°C (純度 99.6)

沸点(純度)	分解のため沸点は決定できない
分解温度	>360°C (純度 99.6)
外観(純度)	無色から白色結晶粉末(純度: 99.8%)
表面張力	該当なし(水への溶解性 <1mg/L)
蒸気圧(Pa、温度)	20°Cで 2×10^{-7} Pa(推定による)
ヘンリー定数(Pa m ³ mol ⁻¹)	20°Cで 1.79×10^{-3} Pa x m ³ /mol
水に対する溶解度(温度、純度、pH)	非緩衝水(純度 99.8%)において 20°Cで 0.04 mg/L
有機溶媒に対する溶解度(g/L または mg/L、温度)	20°Cで(純度 99.8%) アセトン : 26.6 g/L アセトニトリル : 4.5 g/L ジクロロメタン : 11.7 g/L ジメチルスルホキシド : 127.4 g/L 酢酸エチル : 23.3 g/L n-ヘプタン : 0.1 g/L 1-オクタノール : 1.2 g/L ポリエチレングリコール : 9.6 g/L 2-プロパノール : 1.3 g/L キシレン : 1.7 g/L
分配係数(log POW) (温度、pH、純度)	22°Cで Log P _{ow} = 4.90 (純度 99.9%)
解離定数(純度)	水用改正が低いため(0.04mg/L 以下)、トリフルムロンの pK 値を特定することはできない。 トリフルムロンは水溶液での基本特性を示さない。
UV/VIS 吸収(最大) ε を含む(純度、pH)	UV _{max} = 249nm ε =14.94 x 10 ⁶ cm ² /mol (純度 99.8%) 結果はアセトニトリルでの活性物質溶液を用いて決定。
燃焼性(純度)	EC ガイドライン A.10 の内容により、活性物質(純度 99.6%)の燃焼性は高くない。 EC ガイドライン A.12 で定義されているように、有害量のガスを遊離しない。
爆発特性(純度)	EC ガイドライン A.14 の内容により、活性物質(純度 99.6%)は爆発性ではない。
酸化特性(純度)	EC ガイドライン A.17 の内容により、活性物質(純度 99.6%)は酸化特性を有さない。

評価された代表的用途の一覧 (トリフルムロン)*

作物及び/ または状況	加盟州ま または国	製品名	F/G ま またはI	制御対象有害生物	形式		散布			散布量				PHI (日)	注釈:
(a)			(b)	(c)	型(d-f)	濃度(i)	方法の 種 類 (f-h)	成長段階お よび季節	# 最小 最大 (k)	散布間 隔 (最 小)	kg a.s./hL 最小 最大	水 L/ha 最小 最大	kg a.s./ha 最小 最大	(l)	(m)
仁果植物 (リンゴ/ナシ)	ヨーロッ パ北部、 南部	Als. SC	F	Lithocolletis blancardella Lithocolletis coryfoliella Lyonetia clerkella Cydia pomonella Cydia molesta Plesiocoris rugicollis Hoplocampa testudinea Leucoptera scitella Orgia antiqua Zeuzera pyrina Psylla piri	SC	480g/L	SPI	71 (開花後)	2	40	0.012	最大 1500	最大 0.18/ 散 布	28	[1]
モモ、ネク タリン	ヨーロッ パ南部	Als. SC	F	Cydia molesta Anarsia lineatella Phyllonorycter cerasicolella Zeuzera pyrina	SC	480g/L	SPI	71 (開花後)	2	40	0.012	最大 1500	最大 0.18/ 散 布	14	[1]

[1]鳥類における長期リスク評価についてさらなる精緻化が必要とされ、また、水環境に対してリスクが高いことが確認されている。

注

(a) 作物について、EU と Codex 分類(両方)を使用 (信頼性が高い)、使用状況を記載。

(b) 屋外あるいは野外使用(F)、ガラス温室散布(G)、屋内散布(I)

* リスク評価での使用には結論が出ていないため、灰色で表示。

- (c) 例：刺咬昆虫、吸乳昆虫、土壌由来昆虫、葉状菌類、雑草
- (d) 例：水和剤(WP)、水分散顆粒(WG)
- (e) GCPF コード- GIFAP 工業用モノグラフ No.2 1989
- (f) 全ての略語の説明
- (g) 方法、例：大量スプレー、少量スプレー、拡散、散布、浸漬
- (h) 種類、例：全体、広範囲、空中散布、列間、植物固体、植物間 使用装置の種類も表示
- (i) g/kg あるいは g/L
- (j) 最終処理時の成長段階(BBCH Monograph, Growth Stages of Plants, 1997, Blackwell, ISBN 3-8263-3152-4) 関連した処理時の季節情報を含む
- (k) 用途の実際条件下で可能な最低および最大散布回数を表示
- (l) PHI・最小の収穫前感覚
- (m) 注釈には以下を含める：使用／経済的重要性／制限の範囲

分析法（原文、43ページ）

活性物質の分析法(Annex IIA, 4.1 節)

工業用(方法の原理)

原理は、均一濃度の溶出剤を用いたサンプル溶液の RP-HPLC と標準物質として認証基準物質を用いた UV 検出。

CIPAC 法はない。

工業用での不純物(方法の原理)

方法(RP-HPLC と UV 検出)は工業物質用の方法と実質的に変わらない。

植物保護製品(方法の原理)

原理は、均一濃度の溶出剤を用いたサンプル溶液の RP-HPLC と標準物質として認証基準物質を用いた UV 検出（2009 年に検証）。

未(open)

4-トリフルオロメトキシアニリンの分析については手法が提供されていない（不純物関連）

残留物の分析法(Annex IIA, 4.2 節)

モニタリングのための残留物定義

植物由来食品

動物由来食品

土壌

水 表面

飲料水/地下水

空気

トリフルムロン

トリフルムロン

トリフルムロン

トリフルムロン

トリフルムロン

トリフルムロン

残留物の分析法(Annex IIA, 4.2 節)

植物由来の食品/飼料(方法の原理およびモニタリング目的での方法での LOQ)

第一の、確認・実施方法は

RP-HPLC-ESI-MS/MS による。

ILV : 準拠

定量的 MRM : $m/z=357 \rightarrow m/z=154$

Confirmatory MRM : $m/z=357 \rightarrow m/z=176$

LOQ オリーブ(果実)、オレンジ(果実)、トマト(果実)、小麦(穀物) : 0.01 mg/kg

動物由来食品／飼料(方法の原理およびモニタリング目的での方法での LOQ)	RP-HPLC-ESI-MS/MS による。 ILV : 準拠 定量的 MRM : $m/z=357 \rightarrow m/z=154$ Confirmatory MRM : $m/z=357 \rightarrow m/z=176$ LOQ 牛乳、ウシ肝臓、ウシ腎臓、ウシ脂肪、ウシ肉 : 0.005 mg/kg
土壌(方法の原理およびモニタリング目的での方法での LOQ)	RP-HPLC-ESI-MS/MSによる。 定量的MRM : $m/z = 357 \rightarrow m/z = 154$ LOQ 土壌 : 0.01 mg/kg
水(方法の原理およびモニタリング目的での方法での LOQ)	RP-HPLC-ESI-MS/MSによる。 定量的MRM: $m/z = 357 \rightarrow m/z = 154$ LOQ 表面水、地表水、飲料水 : 0.03 µg/L
大気(方法の原理およびモニタリング目的での方法での LOQ)	RP-HPLC-UV (DAD) LOQ air : 0.0012 mg/m ³ (2009年に検証)
体液および組織(方法の原理およびモニタリング目的での方法での LOQ)	分析法なし；トリフルムロンは毒性あるいは高毒性ではないと考えられている。

物理学的、化学的データに関する分類および提案されたラベル

	RMS/EPCO 提案	ECB 決定
活性物質あるいは変異体	なし	なし

ヒトおよび動物の健康への影響(原文、45ページ)

哺乳類における吸収、分布、排泄および代謝(Annex IIA, 5.1節)

吸収率および程度	72時間以内に $\geq 80\%$ (尿、胆汁、糞便に基づく)
分布	脂肪組織に優先的に分布し、血液、肝臓、腎臓、肺、脾臓でも見出された。
蓄積の可能性	蓄積の可能性なし
排出率および程度	48 時間以内に尿および糞便経由でほぼ完全に排出される (40~50%は胆汁経由の排出)
動物における代謝	ラットでは、代謝物は水酸化後の抱合体形成、あるいは親化合物の水酸化後の水酸化と／または抱合体形成を通じて生成した。
毒性学的に関連のある化合物 (動物および植物)	親化合物および代謝物 (4-トリフルオロメトキシアニリン、1-(4-トリフルオロメトキシフェニル)尿素、2-クロロベンズアミド、2-クロロ安息香酸
毒性学的に関連のある化合物 (環境)	トリフルムロン

急性毒性(Annex IIA, 5.2 節)

ラット LD ₅₀ 経口	> 5000 mg/kg 体重
ラット LD ₅₀ 経皮	> 5000 mg/kg 体重
ラット LD ₅₀ 吸入	> 5 mg/L air/4h (エアロゾル、経鼻のみ)
皮膚刺激	刺激性なし
眼刺激	刺激性なし
皮膚感作性 (用いた試験法と結果)	感作性ではない (Magnusson-Kligman. テスト)

短期毒性(Annex IIA, 5.3 節)

ターゲット／重大な影響	造血系 (溶血性貧血)
妥当な経口 NOAEL	3.6 mg/kg体重/日 (ラット、90日試験) 1.42 mg/kg体重/日 (イヌ、12ヶ月試験)
妥当な経皮 NOAEL	100 mg/kg体重/日 (ウサギ、3週間試験)
妥当な吸入 NOAEL	0.0045 mg a.s./L (ラット、3週間試験)

遺伝毒性(Annex IIA, 5.4 節)

遺伝毒性なし

長期毒性および発がん性(Annex II A, 5.5節)

ターゲット／重大な影響

妥当な NOAEL

発がん性

造血系（溶血性貧血）

0.82 mg/kg 体重/日（ラット）

5.19 mg/kg 体重/日（マウス）

発がん性の可能性なし

生殖発生毒性(Annex II A, 5.6 節)**繁殖毒性**

繁殖ターゲット／重大な影響

妥当な親動物 NOAEL

妥当な繁殖 NOAEL

妥当な児動物 NOAEL

親動物：決定できない（血液学的パラメータの評価がない）

児動物：有害影響なし

繁殖：有害影響なし

決定できない

133 mg/kg 体重/日

133 mg/kg 体重/日

発生毒性(developmental toxicity)

発生ターゲット／重大な影響

妥当な母体 NOAEL

妥当な発生 NOAEL

母体：溶血性貧血（ラット、ウサギ）
発達：骨格の発達遅延（ラット）；着床後胚死亡の増加（ウサギ）

ラット：300 mg/kg 体重/日

ウサギ：300 mg/kg 体重/日

ラット：300 mg/kg 体重/日

ウサギ：300 mg/kg 体重/日

神経毒性(Annex II A, 5.7 節)

急性神経毒性

反復神経毒性

遅延神経毒性

データなしー必要とされず

データなしー必要とされず

データなしー必要とされず

その他の毒性試験(Annex II A, 5.8節)

トリフルムロンの作用機序

単回投与後のネコでメトヘモグロビン形成なし

4-トリフルオロメトキシ アニリン	25 < ラット経口 LD ₅₀ ≤ 200mg/kg 体重 0.5 < ラット吸入 LC ₅₀ ≤ 2mg/L air ラット経皮 LD ₅₀ < 50mg/kg 体重 皮膚刺激性なし、中程度の眼刺激性(分類不能) エームス試験陰性 (他の変異原性試験は受容不可能であった) ネコにおいてヘモグロビンの破壊とメトヘモグロビンの形成 皮膚感作と発がん性に対する警告部分構造 ラットでの6日間の単一用量毒性試験: NOAEL=0.5mg/kg/体重/日
N,N'-ビス-(トリフルオ ロメトキシフェニル)尿 素	ラット経口 LD50: 133 (雄)-277 (雌) mg/kg 体重 ネコ-急性経口毒性: >1000mg/kg 体重 ネコ-メトヘモグロビンレベル: 血液学的毒性影響なし

医療データ(Annex IIA, 5.9 節)

製造に関与した従業員に健康被害の兆候なし。
中毒事例なし。

まとめ(Annex IIA, 5.10 節)

	値	試験	安全係数
ADI (mg/kg 体重/日)	0.014	1 年間イヌ試験 2 年間のラット試験 による裏づけ	100
AOEL (mg/kg 体重/日)	0.036	90 日間ラット試験	100
トリフルムロンの ARfD (mg/kg 体重)	必要なし	—	—
代謝物 M07 の ARfD (mg/kg 体重)	0.005	6 日間の単一用量毒 性試験	100

経皮吸収(Annex IIIA, 7.3 節)

トリフルムロン SC480	ヒト/ラット in vitro およびラット in vivo 1 % (濃縮物) 5 % (希釈物)
---------------	--

暴露シナリオ(Annex IIIA, 7.2 節)

散布作業 (暴露レベル: AOEL%)	モデル	PPE なし	PPE あり
	UK POEM-トラクタ搭載型	42	26*
	German BBA-トラクタ搭載 型	35	8**
	German BBA-手持ち式	32	9**
	圃場試験: 測定暴露量は、PPE なしで AOEL をちょうど上回る程度。		
圃場労働者	推定暴露量は AOEL の 45 % of (PPE なし)*		

バイスタンダー

推定暴露量は AOEL の 0.47 %

*PPE(personal protective equipment) : M/L(mixing/loading)およびA(application)中の手袋。

散布中の標準的な保護服、頑丈な履物。

**PPE : M/LおよびA中の手袋。

分類と毒性学データに関するラベリングの提案(Annex IIA, 10節)

活性物質

調剤

RMS/ピアレビュー提案	ECB 決定
該当なし	割り当てなし
該当なし	

残留物（原文、49 ページ）

植物での代謝 (Annex IIA, 6.1、6.7節、Annex IIIA, 8.1、8.6節)

対象植物グループ	果実類：（トマト、リンゴ） 豆類／油料種子：（ダイズ） 根菜類：（ジャガイモ） スプレー散布による葉の処理。
後作物	代表的使用法と関連なし。しかし、葉作物(ケール)、根作物(レッドビート)、穀物(小麦)での試験があるが、クロロフェニル標識によるもののみ。
主要作物での代謝と類似している後作物での代謝	代表的使用法と関連なし。 親化合物、M01、M02 は後作物において主要構成物であろう（そしておそらく対応する代謝産物が M07 と M08 であるが、トリフルオロメトキシフェニル標識での試験が入手できないため、確認できていない）。
加工製品	トリフルムロンは、滅菌条件下でM08（16%TRR）およびM07（17%TRR）に分解（そしておそらくM01とM02になるが、クロロフェニル標識での試験が入手できないため、確認できていない）
生鮮品での残留パターンと類似した加工製品での残留パターン	皮、乾燥リンゴ、搾りかす、プルーンを除き、トリフルムロンは加工された果実製品中で濃縮しない。 LOQ0.005mg/kg 以上で、加工試料では、M07 および M08 の残留はなかった（モモについて確認）。
モニタリングのための植物残留物定義	トリフルムロン
リスク評価のための植物残留物定義	果実：トリフルムロン 豆類／油料種子、塊茎作物(tuber crops)：トリフルムロン、M07、M08の合計をトリフルムロンとして示す（暫定的）。
換算係数（モニタリングからリスク評価へ）	果実には必要なし。 他の植物群については未(open)。

家畜での代謝 (Annex IIA, 6.2、6.7節、Annex IIIA, 8.1、8.6節)

対象動物	ヤギおよび家禽（クロロフェニル標識のみ）
乳および卵中の濃度が平衡に達するのに要する時間	試験期間(3日間)の間には平衡に達しない。
モニタリングのための動物残留物定義	トリフルムロン
リスク評価のための動物残留物定義	トリフルムロン（追加植物群での使用が予想される場合には再検討）
換算係数（モニタリングからリスク評価へ）	なし
ラットおよび反芻動物での代謝の類似性(有/無)	有
脂肪可溶性残留(有/無)	ウシの給餌試験において、複数の試料間でLOQを上回る残留が観察されていないため、結論が出ていない。

継代作物での残留 (Annex IIA, 6.6 節、Annex IIIA, 8.5 節)

代表的使用法に関連しない。通常、後作物で生産される作物での追加の使用が予想される場合には、再検討する。^(14C トリフルオロメトキシフェニル標識での追加試験が考慮されるべき)

残留物の安定性 (Annex IIA, 6 節の序論、Annex IIIA, 8 節の序論)

トリフルムロン残留は、c.a.-18°Cで貯蔵した場合には安定：
 ー水分含量が高い試料（リンゴ果実、リンゴソース、搾りかす、ジュース）では2年間
 ーウシの肝臓や肉では100日、牛乳では89日

家畜での混餌試験からの残留 (Annex IIA, 6.4節、Annex IIIA, 8.3節)

注：摂取については最終版ではなく、示唆的であり、家畜中の残留について結論を出すことはできない

家畜による摂取 ≥ 0.1 mg/kg 飼料 (乾重量ベース) (有/無- 有の場合、量を特定)

蓄積の可能性(有/無)

代謝試験より、可食組織における潜在的残留量を ≥ 0.01 mg/kg と示唆された。

筋肉
肝臓
腎臓
脂肪
乳
卵

反芻動物 ¹	トリ ¹	ブタ ¹
給餌試験の必要状況		
必要 0.14/0.14 mg/kg DM (乳牛/肉牛)	関連なし	関連なし
有	関連なし	関連なし
無	関連なし	関連なし
トリフルムロン 5.9 および 11.9mg/kgDM を与え、試験 29 日で屠殺された乳牛 試料中の残留量： Mean = max mg/kg		
<0.05	関連なし	関連なし
<0.05	関連なし	関連なし
<0.05	関連なし	関連なし
<0.10	関連なし	関連なし
<0.01		
	関連なし	

重要な残留物データのまとめ (Annex IIA, 6.3節、Annex IIIA, 8.2節)

作物	北部あるいは地中海地域	一般的使用法に関連した試行結果 (Trials results relevant to the representative uses) (a)	勧告／コメント	意図した用途に 応じた試行から 推定した MRL	HR (c)	STMR (b)
リンゴ、 ナシ	N	0.04; 0.07; <u>0.07</u> ; <u>0.09</u> ; 0.11; <u>0.13</u> ; 0.17; <u>0.21</u>	アンダーラインをした値：ナシでの試験 北部試験：Rmax : 0.29 ; Rber : 0.32 南部試験：Rmax:0.39 ; Rber : 0.44 仁果植物群全体への外挿が可能。	0.5 (南部のデータに基づく)	0.21	0.10
	S	<u>0.03</u> ; <u>0.07</u> ; 0.09; 0.12;0.15; <u>0.24</u> ; <u>0.26</u>			0.26	0.11
モモ、 ネクタリン	S	0.02; 0.04; 0.05; 0.06; 0.07; 2x 0.09; 0.11; 2x0.13; 0.14; 0.24	Rmax : 0.27 Rber : 0.26	0.3	0.24	0.09

(a) 特定の残留レベルの試験数が報告された。例： 3 x <0.01, 1 x 0.01, 6 x 0.02, 1 x 0.04, 1 x 0.08, 2 x 0.1, 2 x 0.15, 1 x 0.17

(b) 管理試験の残留物中央値、すなわち一般的使用法に関する管理試験において推定された残留物濃度中央値

消費者リスク評価 (Annex II A, 6.9節、Annex III A, 8.8節)⁵

ADI	0.014mg/kg bw/day
TMDI mg/kg (% ADI)	最も多高いTMDI : 46%ADI (DE Child)
国民的 (特定の) 食事に従ったTMDI mg/kg (% ADI)	-
IEDI (European Diet) (% ADI)	必要なし
NEDI microg/kg (specify diet) (% ADI)	必要なし
IEDI および NEDI に含まれる因子 ArfD	適用なし
	トリフルムロンについて必要なく、割り当てなし。 代謝物 M07=0.005mg/kg 体重。
IESTI microg/kg 体重/日 (% ARfD)	M07 は果実作物の代謝と加工製品では見出されな いため、必要なし。
NESTI microg/kg 体重/日 (% ARfD)	-
I(N)ESTI に含まれる因子	-

加工係数 (Annex II A, 6.5 節、Annex III A, 8.4 節)

作物／加工／加工作物	試験数	変換係数
リンゴ／洗浄果実	5	0.87 (0.42,0.46,0.73, 1.25, 1.50)
リンゴ／乾燥果実	4	0.20(0.10, 0.13, 0.19, 0.38)
リンゴ／リンゴソース (滅菌)	5	0.36(0.15, 0.21, 0.31, 0.50, 0.65)
リンゴ／リンゴジュース (滅菌)	5	0.08(<0.04; <0.04, <0.05, 0.13, 0.17)
リンゴ／絞り粕 乾燥	5	11.2 (7.5, 8.3, 8.1, 8.5, 23.8)
リンゴ／皮	2	10.1(9.6, 10.5)
リンゴ／剥いたもの	2	0.08 (0.05, 0.12)
モモ／皮	1	5.25
モモ／洗浄果実	1	1.15
モモ／保存	1	<0.1
モモ／核果	1	1.1
モモ／剥いたもの	1	<0.1
プラム／洗浄果実	1	0.75
プラム／保存	1	<0.5
プラム／	1	1
プラム／乾燥果実	1	2.5

提案されたMRLs (Annex II A, 6.7節、Annex III A, 8.6節)

植物製品

仁果	0.5 mg/kg
モモ／ネクタリン	0.3 mg/kg

動物製品

仁果やモモ／ネクタリンでの代表的使用に従い、MRL提案は必要なし

MRL が LOQ で提案された場合には、番号の後ろにアスタリスクを付けて示される。

環境中運命と挙動 (原文、53 ページ)

(好氣的)土壌での分解経路 (Annex IIA, 7.1.1.1.1節)

100 日以降の無機化	トリフルオロメトキシフェニル—標識 12.8 - 18.1% : 120 日目 (n=2) *8.0% : 112 日目 (23°C, n=1) クロロフェニル—標識: 64.6 - 65.9% : 120 日目 (n=2) *52.5% : 112 日目 (23°C, n=1)
100 日以降の非抽出性残留物	トリフルオロメトキシフェニル—標識 68.7 - 70.9% : 120 日目 (n=2) *54.0% : 112 日目 (23°C, n=1) クロロフェニル—標識: 24.0 - 30.0% : 120 日目 (n=2) *18.9% : 112 日目 (23°C, n=1)
追加検討が必要な代謝物—名称および/またはコード、処理中の% (範囲および最大)	4-トリフルオロメトキシフェニル尿素 (M08), 標識したトリフルオロメトキシフェニルからなるもののみ 最大: 13.5%(3日後)、12.3%(7日後)、0.3%および2.8%(12日目 (n=2)) 最大: 23.1%(84日後)、15.6%(112日目 (23°C, n=1)) 2-クロロ安息香酸(M02)標識したクロロフェニルからなるもののみ 最大: 5.9%(3日後)、3.9%(7日後)、n.d.(120日目 (n=2)) 最大: 23.5%(7日後)、0.3%(112日後 (23°C, n=1))

土壌での分解経路 —追加試験(Annex IIA, 7.1.1.1.2 節)

嫌気性分解

好気培養30日後の嫌気条件下60日後の非抽出性残留物

トリフルオロメトキシフェニル標識(n=1): 53.3%
クロロフェニル標識(n=1): 16.1%

リスク評価のために追加検討を必要とする代謝物—名称および/またはコード、散布%(範囲および最大)

4-トリフルオロメトキシフェニル尿素(M08), トリフルオロメトキシフェニル標識からのみ生成:嫌気条件下30日で最大 48.5%
2-クロロ安息香酸(M02) クロロフェニル標識からのみ生成: 嫌気条件下30日で最大46.7%

土壌光分解

リスク評価のために追加検討を必要とする代謝物—名称および/またはコード、散布%(範囲および最大)

クロロフェニル標識:
2-クロロベンズアミド(M01): 22 日目に最大 3%
2-クロロ安息香酸(M02): 1%以下
照明 41 日:
平均光強度は 1062±54 μW/cm2
無機化: 0.1%
非抽出性残留物: 2.3%

土壌での分解速度 (Annex II A, 7.1.1.2節、Annex II A, 9.1.1節)

室内試験

親化合物	好気条件						
	アルカリ土壌(pH 約 8)では分解試験にデータギャップが確認されている						
土 壌 タイ プ	X ¹¹	pH (CaCl ₂)/ pH(H ₂ O)	t. °C / % of MWHC	DT ₅₀ /DT ₉₀ (d)	DT ₅₀ (d) 20°C pF2/10kPa	St(r ²)	計 算 方法
砂質壤土		6.3(7.2)	20°C/49 %	18.8/62.5	14.6	0.951	SFO
沈泥		6.7(7.6)	20°C/49 %	6.9/23	4.6	0.992	SFO
沈泥質壤 土		6.7(7.5)	20°C/50 %	7.3/24.1	5.2	0.98	SFO
壤土		5.6/5.8	20°C/54.6 %	3.5/11.6	2.7	0.988	SFO
埴壤土		7.3/7.4	20°C/94.8 %	1.7/5.7	1.2	0.994	SFO
埴壤土		7.6/8.0	20°C/43.1 %	7.3/24.4	5.3	0.986	SFO
幾何平均／中央値					4.3/4.9		

M08	好気条件							
土 壌 タイ プ	X	pH	t. °C / % of MWHC	DT ₅₀ /DT ₉₀ (d)	F.F. k _{dp} /k _f (assumed)	DT ₅₀ (d) 20°C pF2/10kPa	St(r ²)	計 算 方法
沈泥		6.7	20°C/49 %	1.9	1	1.3	0.994	SFO
砂質壤土		6.3	20°C/49 %	4.3	1	3.3	0.916	SFO
沈泥質壤土		6.7	20°C/50	3.9/13.1	1	2.80	0.98	SFO
幾何平均／中央値						2.29/2.8		

M02	好気条件							
土 壌 タイ プ	X	pH	t. °C / % of MWHC	DT ₅₀ /DT ₉₀ (d)	F.F. k _{dp} /k _f (assumed)	DT ₅₀ (d) 20°C pF2/10kPa	St(r ²)	計 算 方法
沈泥		6.3	20°C/49 %	0.6/n.c.	1	0.4	0.964	SFO
砂質壤土		6.7	20°C/49 %	0.8/n.c.	1	0.6	0.938	SFO
砂質壤土		6.5	20°C/49 %	4.2/13.8	1	3.3	0.994	SFO
壤土		7.1	20°C/49 %	1.2 /4.0		0.6	0.998	
砂質壤土		6.9	20°C/49 %	3.4/11.4	1	2.6	0.993	SFO
幾何平均／中央値				1.2/1.5		1.1/0.6		

フィールド試験

	不要
--	----

pH 依存性(有/無) (依存ならば、依存タイプ)
土壌蓄積および平衡濃度

無
該当なし

¹¹ X 欄は、分解率に特に影響を与える他の性質のために空けてある。

土壌吸着／分解(Annex II A, 7.1.1.2節)

親化合物							
アルカリ領域pHの土壌における試験について、データギャップが確認されている							
土壌タイプ	OC%	土壌 pH (CaCl ₂)	Kd	Kf	Koc	Kfoc	1/n
砂質壤土	0.3	5.6		90.0		30006	1.24
壤質砂土	0.6	6.2		9.8		1629	0.85
沈泥質粘土	0.92	5.4		30.0		3257	1.03
壤土	0.66	6.2		114.4		17339	1.21
沈泥	2.11	6.7(CaCl ₂) 7.6(H ₂ O)		161.9		7675	1.00
少量腐食砂土 (2.1)	0.95	5.6	33.3		3510		
大量腐食壤質砂土(2.2)	2.42	5.4	71.1		2940		
少量腐食沈泥質壤土 (2.3)	1.14	5.8	27.9		2450		
幾何平均／中央値					2935/ 2940	7331/ 7675	1.06/ 1.03
算術平均					2967	11981	1.07
Koc および Kfoc の 算術平均 (全 8 土壌)					8601		
pH 依存性の有無			無				

M08							
土壌タイプ	OC%	土壌 pH	Kd	Kf	Koc	Kfoc	1/n
砂質壤土	1.02	6.3		2.86		280	0.8158
沈泥質壤土	0.83	6.5		1.57		189	0.7524
沈泥	2.11	6.7		2.53		120	0.7333
沈泥質粘土	1.05	5.1		1.19		113	0.8123
算術平均／メジアン						175.5/ 154.5	0.78/ 0.78
pH 依存性の有無			無				

M02							
土壌タイプ	OC%	土壌 pH	Kd	Kf	Koc	Kfoc	1/n
砂質壤土	1.02	6.3			7.61		n.a.
沈泥質壤土	0.83	6.5			6.54		n.a.
沈泥	2.11	6.7			3.97		n.a.
沈泥質粘土	1.05	5.1	0.093			8.82	0.8841
幾何平均／メジアン					6.5/ 7.1		
pH 依存性の有無			無				

土壌での移動性(Annex II A, 7.3節、Annex III A, 9.1.2節)

カラム溶出

提供なし、不要

エージング残留物溶出

提供なし、不要

ライシメータ/野外溶出試験

提供なし、不要

PEC (soil) (Annex IIIA, 9.1.3節)

親化合物
計算方法

DT₅₀ : 14.6日
速度論 (kinetics) :SFO
室内試験 DT₅₀ からの最悪ケースでの標準化
(最悪ケースは研究室試験からの DT₅₀ で標準化)

散布データ

作物: 仁果、核果植物
土壌層の深さ: 5 cm.
植物阻害%: 初回散布後 70% の植物の遮断、2 回目散布後は 80% (flowering, BBCH code 71)
散布回数: 2
間隔: 40 日
散布比率 (s): 180 g as/ha

PEC_(s)
(mg/kg)

初期値
短期 24 時間
2 日
4 日
長期
7 日
28 日
50 日
100 日
安定期濃度

単独処理 実測値	単独処理 時間加重平均	複合処理 実測値	複合処理 時間加重平均
0.0720	-	0.072	-
0.069	0.070	0.069	0.070
0.065	0.069	0.065	0.069
0.060	0.066	0.060	0.066
0.052	0.061	0.052	0.061
0.019	0.040	0.019	0.040
		0.037	0.035
		0.003	0.025
-			

代謝物 4-トリフルオロメト
キシフェニル尿素 (TMPU),
算出方法

分子量 : 220.2g/mol (61.3%)
DT₅₀(d) : 21.5 日
キネティクス : SFO
最悪条件 DT₅₀ は実験室試験からのもの。

散布データ

想定した散布率 : 散布量からの形成 最大 100%

PEC_(s)
(mg/kg)

初期値
短期 24 時間
2 日
4 日
長期 7 日
28 日
50 日
100 日
安定期濃度

単独処理 実測値	単独処理 時間加重平均	複合処理 実測値	複合処理 時間加重平均
0.044	-	0.044	-
0.043	0.044	0.043	0.044
0.041	0.043	0.041	0.043
0.039	0.042	0.039	0.042
0.035	0.040	0.035	0.040
0.018	0.029	0.018	0.029
		0.030	0.027
		0.006	0.021
-			

代謝物 2-クロロ安息香酸
(2-CBA)

分子量 : 2-CBA: 156.6 g/mol (43.7%親化合物)
DT₅₀(d) : 3.3 日

算出方法

キネティクス：SFO

最悪条件 DT₅₀ は実験室試験からのもの。

散布データ

想定した散布率：散布量からの形成 最大 100%

PEC_(s)
(mg/kg)

最大予測

短期 24 時間

2 日

4 日

長期 7 日

28 日

50 日

100 日

安定期濃度

単独処理 実測値	単独処理 時間加重平均	複合処理 実測値	複合処理 時間加重平均
0.031		0.031	-
0.025	0.029	0.025	0.029
0.021	0.026	0.021	0.026
0.014	0.021	0.014	0.021
0.007	0.017	0.007	0.017
<0.001	0.005	<0.001	0.005
		0.003	0.005
		<0.001	0.003
-			

水中での分解経路および割合(Annex IIA, 7.2.1 節)

活性物質と代謝物の加水分解 >10%

pH 5 クロロフェニル-標識 トリフルムロンは安定 主要代謝産物：なし
pH 7 クロロフェニル-標識 トリフルムロンは安定 (外挿 DT ₅₀ : 465 日) 主要代謝産物：なし
pH 9 クロロフェニル-標識 トリフルムロン DT ₅₀ : 25°Cで57日 (1st order, r ² =0.99) 主要分解産物：M02 (30日で最大28.9 %) トリフルオロメトキシフェニル-標識 トリフルムロン DT ₅₀ : 25°Cで28.6日(1st order, r ² =0.991) 主要分解産物：M08 (30日で最大48.8 %)
トリフルムロン DT ₅₀ (両標識を用いた2試験の平均) : 32.8 日(r ² = 0.965, SFO) ; 対応する夏の太陽光条件(6月)での環境中予測半減期は、米国Phoenixで119.2日、ギリシアAthensで184.8日。 主な代謝産物：2-クロロベンズアミド (M01) 10日目で最大19.4%
M01 環境中半減期は、2つの数学的モデル(GC-SOLAR、Frank&Klöppfer)で評価。環境的直接光分解半減期は、95日～1年の間であると計算され、水中での直接光分解は環境中への2-クロロベンズアミド(M01)の排出に有意に寄与しないことを示している。
トリフルムロン : $\phi = 0.0095 \text{ mol Einstein}^{-1}$
M01 : $\phi = 0.00226$
No :

活性物質と代謝物の光分解 10%を超えるもの

>290nmでの水中光変換の量子収率
易生分解性 (yer/no)

水／底質での分解

親化合物		クロロフェニル標識 (0 日目、水中で最大 47.1%－50.7%。1 日後、底質で最大 46.9－48.0%)								
水/堆積系	pH 水	pH 底質	t.℃	DT ₅₀ -DT ₉₀ 全体	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 水	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 底質	St. (r ²)	算 出 方法
Hoenniger- Loamy silt	7.6	5.9	20°	7.1		2.3		19.9	0.96	SFO
Von Diergardt - Sand	7.3	6.2	20°	5.7		2.9		14.9	0.97	SFO
幾何平均/中央値				6.36/6.4		2.58/2.6		17.2/17.4		
親化合物		トリフルオロメトキシフェニル標識 (0 日目、水中で最大 57.0%－69.3%。1-3 日後、底質で最大 48.7－35.1%)								
水/堆積系	pH 水	pH 底質	t.℃	DT ₅₀ -DT ₉₀ 全体	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 水	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 底質	St. (r ²)	算 出 方法
Hoenniger- Loamy silt	7.6	5.9	20°	5.5		3.0		27.9	0.96	SFO
Von Diergardt - Sand	7.3	6.2	20°	4.1		2.8		8.8	0.98	SFO
幾何平均/中央値				4.7/4.8		2.9/2.9		15.7/18.4		

代謝物 M08		分布（14 日後、水中で最大 24.6%－47.8%。7～14 日後、底質で最大 20.4－14.1%）								
水/堆積系	pH 水	pH 底質	t.℃	DT ₅₀ -DT ₉₀ 全体	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 水	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 底質	St. (r ²)	算 出 方法
Hoenniger- Loamy silt	7.6	5.9	20°	11.4		11.4		11.4	0.96	SFO
Von Diergardt - Sand	7.3	6.2	20°	11.7		11.7		11.7	0.98	SFO
幾何平均/中央値				11.5/11.6		11.5/11.6		11.5/11.6		
代謝物 M02		分布（14 日後、水中で最大 44.8%－60.4%。7～14 日後、底質で最大 4.1－7.9%）								
水/堆積系	pH 水	pH 底質	t.℃	DT ₅₀ -DT ₉₀ 全体	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 水	St. (r ²)	DT ₅₀ -DT ₉₀ 底質	St. (r ²)	算 出 方法
Hoenniger- Loamy silt	7.6	5.9	20°	17.6		17.6		17.6	0.96	SFO
Von Diergardt - Sand	7.3	6.2	20°	62.9		62.9		62.9	0.97	SFO
幾何平均/中央値				33.3/40.3		33.3/40.3		33.3/40.3		
無機化および抽出不能残留物：トリフルオロメトキシフェニル標識										
水/堆積系	pH 水	pH 底質	無機化 n 日後 x %（試験 終了時）.		底質中の抽出不能残留 n 日後最大 x %		底質中の抽出不能残留 n 日後最大 x % （試験終了時）			
Hoenniger- Loamy silt	7.6	5.9	100 日後 2.4%		100 日後 最大 66%		100 日後 66%			
Von Diergardt - Sand	7.3	6.2	100 日後 2.4%		100 日後 最大 75.5%		100 日後 57.5%			
無機化および抽出不能残留物：クロロフェニル標識										
水/堆積系	pH 水	pH 底質	無機化 n 日後 x %（試験 終了時）.		底質中の抽出不能残留 n 日後最大 x %		底質中の抽出不能残留 n 日後最大 x % （試験終了時）			

Hoenniger-Loamy silt	7.6	5.9	100 日後 35.7%	100 日後 最大 33.3%	100 日後 33.3%
Von Diergardt - Sand	7.3	6.2	100 日後 25.4%	100 日後 最大 15.0%	100 日後 15.0%

PEC（表層水）および PEC 底質(Annex IIIA, 9.2.3 節)

トリフルムロン FOCUS_{sw} ステップ 1 および 2 で用いたパラメーター FOCUS_{sw} ステップ 3 用いたパラメーター（実施した場合） 散布率 主要経路	分子量 (g/mol) : 358.7 水溶解性 (mg/L) : 0.04 Kom (L/kg) : 4989, 1/n= 1.07 DT50 soil (日) : 4.3日(SFO 20°C, pF 2)。この値は、届出人により計算された6つのラボ試験によるDT₅₀値の幾何平均である。 DT50 水/底質系(日) : 6.4 (底質水試験からの、代表的な最悪条件) DT50 水 (日): 6.4(全体システム) DT50 底質 (日): 1000(最悪条件) 作物妨害 (%): 70 92%が、表層水としての侵入経路である底質の上部1cmの層に存在し、底質/水試験で測定されたことを反映すると低下のパターンである。
	FOCUS calculatorのバージョン管理番号: SWASH 2.1 MACRO 4.3b、FOCUS 1.5.6のPRZMに接続されたPRZM 3.21b、TOXSWA 2.1.2を含む Kom: 4989 mL/g 算術平均 (統合された値、すなわち以前に出されたKocに基づいた5000 mL/gは、やや高いため、最悪ケースと見なされる(土壌の吸/脱着を参照)) 1/n : 1.07 算術平均
	作物 : 仁果、核果 作物妨害 : 散布回数 : 2 間隔 (日) : 40 散布率 : 180 g as/ha 水域の深度 : 30 cm 散布時期(Application window) : 遅い散布3月－5月
	15.7 % 3mからの堆積物(drift from 3 meter) 2-4% 雨水/排水(FOCUS_{sw} Step 1 and 2)

FOCUS STEP 2 シナリオ 2 回散布	Day after overall maximum	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
		Actual	TWA	Actual	TWA
欧州北部地域	0	7.71	---	87.26	---
	24h	2.96	5.33	86.48	86.87
	2d	1.62	3.81	85.71	86.48
	4d	1.28	2.58	84.20	85.72
	7d	0.90	1.89	81.98	84.59
	14d	0.84	1.38	77.02	82.03

欧州南部地域	21d	0.79	1.19	72.37	79.58
	28d	0.74	1.08	67.99	77.22
	42d	0.66	0.96	60.2	72.79
	0	7.71	---	100.30	---
	24h	2.96	5.33	99.41	99.85
	2d	1.62	3.81	98.53	99.41
	4d	1.43	2.60	96.79	98.53
	7d	1.03	1.96	94.23	97.24
	14d	0.97	1.48	88.54	94.30
	21d	0.91	1.30	83.18	91.48
	28d	0.85	1.19	78.15	88.77
	42d	0.75	1.06	68.99	83.67

FOCUS STEP 2 シナリオ 単回散布	Day after overall maximum	PEC _{SW} (µg/L)		PEC _{SED} (µg/kg)	
		Actual	TWA	Actual	TWA
欧州北部地域	0	9.44	---	72.55	---
	24h	3.28	6.36	71.91	72.23
	2d	1.55	4.38	71.27	71.91
	4d	1.07	2.79	70.01	71.28
	7d	0.74	1.94	68.17	70.34
	14d	0.70	1.33	64.05	68.21
	21d	0.66	1.11	60.17	66.17
	28d	0.62	0.99	56.54	64.21
	42d	0.55	0.86	49.91	60.53
欧州南部地域	0	9.44	---	85.58	---
	24h	3.28	6.36	84.82	85.20
	2d	1.55	4.38	84.07	84.82
	4d	1.23	2.81	82.58	84.07
	7d	0.88	2.01	80.40	82.96
	14d	0.83	1.43	75.54	80.46
	21d	0.78	1.22	70.98	78.05
	28d	0.73	1.10	66.68	75.74
	42d	0.64	0.96	58.86	71.39

FOCUS ステップ 3 : 2 回散布

FOCUS STEP 3 シナリオ 2 回散布	水域	Day after overall maximum	PEC _{SW} (µg/L)		PEC _{SED} (µg/kg)	
			Actual	TWA	Actual	TWA
D3 ditch		0h	5.22	-	5.13	-
		24h	3.38	4.29	4.90	5.10
		2d	1.22	3.28	4.53	5.02
		4d	0.11	1.86	3.87	4.77
		7d	0.04	1.09	3.19	4.38
		14d	0.02	0.56	2.37	3.66
		21d	0.01	0.38	1.98	3.20
		28d	0.01	0.29	1.74	2.88
		42d	0.00	0.19	1.45	2.46

FOCUS STEP 3 シナリオ 2 回散布	水域	Day after overall maximum	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
			Actual	TWA	Actual	TWA
D4 pond		0h	0.26	-	1.05	-
		24h	0.23	0.25	1.05	1.05
		2d	0.21	0.24	1.05	1.05
		4d	0.17	0.21	1.03	1.05
		7d	0.13	0.19	1.00	1.05
		14d	0.07	0.15	0.90	1.02
		21d	0.04	0.12	0.82	0.99
		28d	0.03	0.10	0.74	0.96
		42d	0.01	0.08	0.63	0.89
D4 stream		0h	5.287	-	1.104	-
		24h	0.004	1.455	0.977	1.062
		2d	0.003	0.729	0.860	1.004
		4d	0.002	0.366	0.689	0.900
		7d	0.001	0.210	0.528	0.780
		14d	<0.001	0.105	0.359	0.610
		21d	<0.001	0.070	0.289	0.515
		28d	<0.001	0.053	0.249	0.453
		42d	<0.001	0.035	0.202	0.377

FOCUS STEP 3 シナリオ 2 回散布	水域	Day after overall maximum	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
			Actual	TWA	Actual	TWA
D5 pond		0h	0.25	-	0.95	-
		24h	0.23	0.24	0.95	0.95
		2d	0.20	0.23	0.94	0.95
		4d	0.16	0.21	0.93	0.95
		7d	0.12	0.19	0.90	0.94
		14d	0.07	0.15	0.81	0.92
		21d	0.04	0.12	0.74	0.90
		28d	0.02	0.10	0.67	0.86
		42d	0.01	0.07	0.57	0.80
D5 stream		0h	5.712	-	1.595	-
		24h	0.029	2.147	1.424	1.546
		2d	0.006	1.079	1.26	1.468
		4d	0.004	0.542	1.014	1.323
		7d	0.002	0.311	0.781	1.152
		14d	0.001	0.156	0.532	0.904
		21d	<0.001	0.104	0.427	0.763
		28d	<0.001	0.078	0.368	0.673
		42d	<0.001	0.052	0.299	0.559
R1 pond		0h	0.255	-	0.928	-
		24h	0.226	0.24	0.926	0.928
		2d	0.201	0.226	0.92	0.927
		4d	0.161	0.203	0.901	0.925
		7d	0.116	0.178	0.863	0.919
		14d	0.058	0.138	0.765	0.894
		21d	0.031	0.111	0.68	0.86

	28d	0.018	0.092	0.613	0.824
	42d	0.008	0.066	0.524	0.756

FOCUS STEP 3 シナリオ 2 回散布	水域	Day after overall maximum	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
			Actual	TWA	Actual	TWA
R1 stream		0h	4.05	-	0.76	-
		24h	0.001	0.86	0.68	0.73
		2d	0.001	0.43	0.60	0.69
		4d	0.001	0.22	0.50	0.63
		7d	<0.001	0.12	0.40	0.55
		14d	<0.001	0.07	0.30	0.45
		21d	<0.001	0.04	0.25	0.39
		28d	<0.001	0.03	0.23	0.35
		42d	<0.001	0.02	0.19	0.30
R2 stream		0h	5.42	-	0.60	-
		24h	<0.001	0.58	0.58	0.59
		2d	<0.001	0.29	0.55	0.58
		4d	<0.001	0.15	0.52	0.56
		7d	<0.001	0.10	0.48	0.54
		14d	<0.001	0.05	0.43	0.49
		21d	<0.001	0.03	0.40	0.47
		28d	<0.001	0.02	0.37	0.45
		42d	<0.001	0.02	0.34	0.42
R3 stream		0h	5.71	-	1.79	-
		24h	0.02	2.09	1.62	1.74
		2d	0.005	1.05	1.46	1.67
		4d	0.004	0.53	1.22	1.52
		7d	0.002	0.30	0.99	1.36
		14d	0.001	0.15	0.73	1.11
		21d	<0.001	0.10	0.62	0.96
		28d	<0.001	0.08	0.55	0.87
		42d	<0.001	0.05	0.47	0.75

FOCUS STEP 3 シナリオ 2 回散布	水域	Day after overall maximum	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
			Actual	TWA	Actual	TWA
R4 stream		0h	4.04	-	0.59	-
		24h	0.001	0.81	0.51	0.56
		2d	0.001	0.41	0.44	0.53
		4d	<0.001	0.20	0.35	0.47
		7d	<0.001	0.12	0.26	0.40
		14d	<0.001	0.06	0.21	0.32
		21d	<0.001	0.04	0.16	0.28
		28d	<0.001	0.03	0.15	0.26
		42d	<0.001	0.02	0.50	0.23

FOCUS ステップ 3 : 単回散布

FOCUS STEP 3 シナリオ	水域	Day after overall	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
			Actual	TWA	Actual	TWA

単回散布		maximum				
D3 ditch	0h	6.57	-	4.80	-	
	24h	3.72	5.22	4.51	4.75	
	2d	0.84	3.68	4.08	4.65	
	4d	0.07	1.97	3.37	4.35	
	7d	0.04	1.15	2.65	3.90	
	14d	0.01	0.59	1.81	3.13	
	21d	0.006	0.39	1.43	2.66	
	28d	0.004	0.30	1.22	2.33	
	42d	0.002	0.20	0.96	1.93	
D4 pond	0h	0.30	-	0.85	-	
	24h	0.27	0.28	0.85	0.85	
	2d	0.25	0.27	0.84	0.85	
	4d	0.21	0.25	0.83	0.85	
	7d	0.17	0.23	0.81	0.84	
	14d	0.10	0.18	0.74	0.83	
	21d	0.06	0.15	0.67	0.81	
	28d	0.04	0.12	0.60	0.78	
	42d	0.02	0.09	0.49	0.73	
D4 stream	0h	6.36	-	0.55	-	
	24h	0.001	0.76	0.48	0.52	
	2d	0.001	0.38	0.41	0.49	
	4d	<0.001	0.19	0.32	0.43	
	7d	<0.001	0.11	0.24	0.36	
	14d	<0.001	0.05	0.15	0.28	
	21d	<0.001	0.04	0.12	0.23	
	28d	<0.001	0.03	0.10	0.20	
	42d	<0.001	0.02	0.08	0.16	

FOCUS STEP 3 シナリオ 単回散布	水域	Day after overall maximum	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
			Actual	TWA	Actual	TWA
D5 pond		0h	0.30	-	0.82	-
		24h	0.27	0.28	0.82	0.82
		2d	0.25	0.27	0.82	0.82
		4d	0.21	0.25	0.81	0.82
		7d	0.16	0.22	0.78	0.82
		14d	0.09	0.17	0.70	0.80
		21d	0.06	0.14	0.63	0.78
		28d	0.04	0.12	0.56	0.75
		42d	0.02	0.09	0.46	0.69
D5 stream		0h	6.91	-	0.79	-
		24h	0.001	1.08	0.68	0.75
		2d	0.001	0.54	0.59	0.70
		4d	0.001	0.27	0.46	0.62
		7d	0.001	0.16	0.35	0.53
		14d	<0.001	0.08	0.22	0.40
		21d	<0.001	0.05	0.17	0.34
		28d	<0.001	0.04	0.15	0.29
		42d	<0.001	0.03	0.12	0.24

R1 pond	0h	0.30		0.78	
	24h	0.27	0.25	0.78	0.78
	2d	0.24	0.27	0.78	0.78
	4d	0.20	0.24	0.77	0.78
	7d	0.15	0.21	0.74	0.78
	14d	0.09	0.17	0.65	0.76
	21d	0.05	0.13	0.57	0.73
	28d	0.03	0.11	0.50	0.70
	42d	0.01	0.08	0.41	0.64

FOCUS STEP 3 シナリオ 単回散布	水域	Day after overall maximum	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
			Actual	TWA	Actual	TWA
R1 stream		0h	5.05	-	0.74	-
		24h	0.001	1.02	0.64	0.71
		2d	0.001	0.51	0.56	0.66
		4d	0.001	0.26	0.44	0.59
		7d	<0.001	0.15	0.33	0.50
		14d	<0.001	0.08	0.29	0.43
		21d	<0.001	0.05	0.23	0.37
		28d	<0.001	0.04	0.20	0.33
		42d	<0.001	0.03	0.16	0.28
R2 stream		0h	6.66	-	0.42	-
		24h	<0.001	0.58	0.36	0.39
		2d	<0.001	0.29	0.31	0.36
		4d	<0.001	0.14	0.24	0.32
		7d	<0.001	0.08	0.18	0.27
		14d	<0.001	0.04	0.11	0.21
		21d	<0.001	0.03	0.09	0.17
		28d	<0.001	0.02	0.07	0.15
		42d	<0.001	0.01	0.06	0.12
R3 stream		0h	7.10	-	1.61	-
		24h	0.01	2.27	1.43	1.56
		2d	0.005	1.14	1.25	1.47
		4d	0.003	0.57	0.99	1.32
		7d	0.003	0.36	1.01	0.22
		14d	0.001	0.18	0.68	1.03
		21d	<0.001	0.12	0.54	0.89
		28d	<0.001	0.09	0.47	0.79
		42d	<0.001	0.06	0.39	0.67

FOCUS STEP 3 シナリオ 単回散布	水域	Day after overall maximum	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
			Actual	TWA	Actual	TWA
R4 stream		0h	5.05		0.74	-
		24h	0.001	1.02	0.64	0.70
		2d	0.001	0.51	0.56	0.66
		4d	0.001	0.26	0.44	0.58
		7d	<0.001	0.15	0.32	0.50
		14d	<0.001	0.08	0.25	0.39

	21d	<0.001	0.05	0.19	0.33
	28d	<0.001	0.04	0.18	0.30
	42d	<0.001	0.03	0.17	0.26

FOCUS ステップ 4 : 95% drift reduction

FOCUS シナリオ	トリフルムロン			
	2 回散布		1 回散布	
	PEC _{sw} [µg/L]	[µg/kg]	PEC _{sw} [µg/L]	[µg/kg]
D3, ditch	0.261	0.245	0.329	0.232
D4, pond	0.013	0.048	0.015	0.039
D4, stream	0.265	0.054	0.318	0.028
D5, pond	0.013	0.043	0.015	0.038
D5, stream	0.286	0.078	0.346	0.039
R1, pond	0.013	0.045	0.015	0.040
R1, stream	0.203	0.131	0.253	0.134
R2, stream	0.271	0.383	0.333	0.021
R3, stream	0.286	0.332	0.355	0.340
R4, stream	0.202	0.097	0.253	0.098

4-トリフルオロメトキシフェニル尿素(M08)代謝物
FOCUS_{sw} ステップ 1 および 2 で用いたパラメーター

分子量: 220.2
水溶解性(mg/l): 13630
土壌あるいは水代謝物:
KOM (L/kg): 102, 1/n=0.78 (算術平均)
DT50 土壌 (日): 4 日 (3つのラボ試験の幾何平均をpH2、20°Cで標準化; 全体の幾何平均: 3.96日)
DT50 全体系(日): 11.7
DT50 他のコンパートメント(日): 11.7
作物妨害(%): 70
観察された最大発生(Maximum occurrence observed) (親化合物に関しては%モルベース)
水/底質: 61.9%
土壌: 100%

FOCUS_{sw} ステップ 3 で用いたパラメーター (実施した場合)
散布率

実施なし

作物: 仁果
散布回数: 2
間隔(日): 40
散布率: 180 g as/ha
水域深度: 30 cm
散布時期: 遅い散布, 3月-5月

主要経路

FOCUS_{sw} Step 2で示されたようにドリフト/雨水/排水 (drift/runoff/drainage)

FOCUS STEP 2 2回散布	Day after overall maximum	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
		Actual	TWA	Actual	TWA
欧州北部地域	0h	2.99	---	4.69	---
	24h	2.49	2.74	4.42	4.55
	2d	2.32	2.57	4.16	4.42
	4d	2.96	2.49	3.70	4.18
	7d	2.37	2.55	3.10	3.84
	14d	1.56	2.24	2.05	3.19
	21d	1.03	1.92	1.35	2.68
	28d	0.68	1.65	0.89	2.29
	42d	0.30	1.26	0.39	1.73
欧州南部地域	0h	3.86	---	6.17	---
	24h	3.51	3.68	5.82	6.00
	2d	3.31	3.55	5.48	5.82
	4d	2.94	3.33	4.87	5.50
	7d	2.46	3.06	4.08	5.05
	14d	1.63	2.54	2.69	4.20
	21d	1.07	2.13	1.78	3.53
	28d	0.71	1.82	1.18	3.01
	42d	0.31	1.37	0.51	2.28

FOCUS STEP 2 シナリオ 単回散布	Day after overall maximum	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
		Actual	TWA	Actual	TWA
欧州北部地域	0h	4.69	---	5.28	---
	24h	2.95	3.27	4.98	5.13
	2d	2.76	3.06	4.69	4.98
	4d	3.34	2.94	4.17	4.70
	7d	2.67	2.94	3.49	4.32
	14d	1.76	2.56	2.30	3.59
	21d	1.16	2.19	1.52	3.02
	28d	0.77	1.88	1.01	2.58
	42d	0.34	1.43	0.44	1.95
欧州南部地域	0h	4.24	---	6.76	---
	24h	3.85	4.04	6.38	6.57
	2d	3.63	3.89	6.01	6.38
	4d	3.22	3.65	5.34	6.02
	7d	2.70	3.35	4.47	5.54
	14d	1.78	2.78	2.95	4.60
	21d	1.18	2.34	1.95	3.87
	28d	0.78	2.0	1.29	3.30
	42d	0.34	1.51	0.56	2.49

代謝物 2-クロロ安息香酸 (M02)
FOCUS_{sw} ステップ 1 および 2 で
用いたパラメーター

分子量：156.6
水溶解性 (mg/l)：3723
土壌あるいは水代謝物：－

FOCUS_{sw} ステップ 3 用いたパラ
メーター（実施した場合）
散布率

主要経路

Kom (L/kg) : 0 1/n=0.9 (デフォルト) DT50 土壌 (日) : 1.1 日 (幾何平均、pF2, 20°C) DT50 全体システム (日) : 62.9 DT50 他のコンパートメント (日) : 62.9 作物妨害 (%) : 70% 観察された最大発生(Maximum occurrence observed) (親 化合物に関しては%モルベース) 水/底質 : 63.6% 土壌 : 100% 土壌 : 100%
実施なし
作物 : 仁果 散布回数 : 2 間隔(日) : 40 散布率(s) : 180 g as/ha 水域深度 : 30 cm 散布時期 : 遅い散布 3 月 - 5 月
FOCUS _{sw} Step 2 で示されたようにドリフト/雨水/排水(drift/runoff/drainage)

FOCUS STEP 2 2 回散布	Day after overall maximum	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
		Actual	TWA	Actual	TWA
欧州北部地域	0h	3.34	---	<0.001	---
	24h	3.30	3.32	<0.001	<0.001
	2d	3.26	3.30	<0.001	<0.001
	4d	3.32	3.28	<0.001	<0.001
	7d	3.21	3.27	<0.001	<0.001
	14d	2.97	3.18	<0.001	<0.001
	21d	2.75	3.08	<0.001	<0.001
	28d	2.55	2.97	<0.001	<0.001
	42d	2.18	2.77	<0.001	<0.001
欧州南部地域	0h	3.45	---	<0.001	---
	24h	3.41	3.43	<0.001	<0.001
	2d	3.37	3.41	<0.001	<0.001
	4d	3.30	3.37	<0.001	<0.001
	7d	3.19	3.32	<0.001	<0.001
	14d	2.95	3.19	<0.001	<0.001
	21d	2.73	3.08	<0.001	<0.001
	28d	2.53	2.96	<0.001	<0.001
	42d	2.17	2.76	<0.001	<0.001

FOCUS STEP 2 シナリオ 単回散布	Day after overall maximum	PEC _{sw} (µg/L)		PEC _{sed} (µg/kg)	
		Actual	TWA	Actual	TWA
欧州北部地域	0h	2.64	---	<0.001	---
	24h	2.61	2.63	<0.001	<0.001

欧州南部地域	2d	2.59	2.62	<0.001	<0.001
	4d	2.53	2.59	<0.001	<0.001
	7d	2.45	2.55	<0.001	<0.001
	14d	2.27	2.45	<0.001	<0.001
	21d	2.10	2.36	<0.001	<0.001
	28d	1.94	2.28	<0.001	<0.001
	42d	1.67	2.12	<0.001	<0.001
	0h	2.77	---	<0.001	---
	24h	2.74	2.76	<0.001	<0.001
	2d	2.71	2.74	<0.001	<0.001
	4d	2.65	2.71	<0.001	<0.001
	7d	2.57	2.67	<0.001	<0.001
	14d	2.38	2.57	<0.001	<0.001
	21d	2.20	2.47	<0.001	<0.001
	28d	2.04	2.38	<0.001	<0.001
	42d	1.74	2.22	<0.001	<0.001

PEC（地下水）（Annex IIIA, 9.2.1 節）

算出方法および試験種類
（例、モデリング、field leaching, lysimeter）

FOCUS gw モデリングのためにしようされた値–
使用モデル： FOCUS-PEARL 3.3.3およびFOCUS-PELMO 3.3.2
シナリオ：全9 FOCUS シナリオ
作物：核果および仁果
作物妨害： 初回散布後は70%、2回目の散布後は80%

トリフルムロン

DT_{50lab}：4.3日（幾何平均）
K_{fOM}：親化合物、算術平均4989 mL/g（統合された値、すなわち以前に出されたK_{oc}に基づいた5000 mL/gは、やや高いため、最悪ケースと見なされる（土壌の吸/脱着を参照））
K_{OC}=8601
1/n= 1.07.

代謝物： FOCUS GW モデリングは生成割合を1とした。
M08

DT_{50lab}：4.0日（ラボ試験の幾何平均、pF2, 20°Cで標準化；全体的幾何平均： 3.96日）

K_{OM} = 102 mL/g, 算術平均

K_{OC}=8601

1/n = 0.78

M02

DT_{50lab}：1.1 日（pF2および20°Cで標準化した幾何平均）

K_{OM} = 0 mL/g, 最悪ケースの値

1/n = 0.9 (default)

散布率

散布率： 180 g/ha,
散布回数： 2回、スプレー散布、40日間隔
散布時期（月あるいは季節）： 初回散布仁果および核果の開花後（BBCH code 71）；2回目散布 40日後

PEC(gw) - FOCUS モデリング結果(1,での 80 パーセントの年間平均濃度)

アルカリ土壌にのみ関係、分解速度への pH の潜在的影響については考慮していない。

Pearl3.3.3/Pomefruit	シナリオ	親化合物(µg/L)	PELMO3.3.2/Pomefruit	シナリオ	親化合物(µg/L)
	Châteaudun	< 0.001		Châteaudun	< 0.001
	Hamburg	< 0.001		Hamburg	< 0.001
	Jokioinen	< 0.001		Jokioinen	< 0.001
	Kremsmünster	< 0.001		Kremsmünster	< 0.001
	Okehampton	< 0.001		Okehampton	< 0.001
	Piacenza	< 0.001		Piacenza	< 0.001
	Porto	< 0.001		Porto	< 0.001
	Sevilla	< 0.001		Sevilla	< 0.001
	Thiva	< 0.001		Thiva	< 0.001

Pearl 3.3.3/Pomefruit	シナリオ	代謝物 M08(µg/L)	PELMO3.3.2/Pomefruit	シナリオ	代謝物 M08(µg/L)
	Châteaudun	< 0.001		Châteaudun	< 0.001
	Hamburg	< 0.001		Hamburg	< 0.001
	Jokioinen	< 0.001		Jokioinen	< 0.001
	Kremsmünster	< 0.001		Kremsmünster	< 0.001
	Okehampton	< 0.001		Okehampton	< 0.001
	Piacenza	< 0.001		Piacenza	< 0.001
	Porto	< 0.001		Porto	< 0.001
	Sevilla	< 0.001		Sevilla	< 0.001
	Thiva	< 0.001		Thiva	< 0.001

Pearl3.3.3/Pomefruit	シナリオ	代謝物 M02(µg/L)	PELMO3.3.2/Pomefruit	シナリオ	代謝物 M02(µg/L)
	Châteaudun	< 0.001		Châteaudun	< 0.001
	Hamburg	< 0.001		Hamburg	0.003
	Jokioinen	< 0.001		Jokioinen	0.026
	Kremsmünster	< 0.001		Kremsmünster	< 0.001
	Okehampton	< 0.001		Okehampton	< 0.001
	Piacenza	< 0.001		Piacenza	< 0.001
	Porto	< 0.001		Porto	< 0.001
	Sevilla	< 0.001		Sevilla	< 0.001
	Thiva	< 0.001		Thiva	< 0.001

大気中の運命および挙動 (Annex II A, 7.2.2 節、Annex III, 9.3 節)

大気中での直接光分解
直接光変換の量子収量
大気中での光科学的酸化による分解

揮散

検討されていない - データ要求なし
—
DT ₅₀ は0.421 日、化学的寿命(chemical lifetime)は0.61 日に相当 時間はAtkinson計算法により導出 大気中トリフルムロンの最大化学的寿命：1.2 日
植物表面から (BBA guideline)： 24時間後に17%
土壌から (BBA guideline)： 24時間後に1%

代謝物	—
-----	---

PEC (大気)

算出方法	—
------	---

PEC (a)

最大濃度	—
------	---

追加評価が必要な残留物

他分野(毒性学、生態毒性学)からの追加評価が必要な環境中で生じる代謝産物

土壌：活性物質、M08、M02
表層水：活性物質、M08、M02
地下水：活性物質、M08、M02
大気：活性物質

モニタリングデータ、必要な場合 (Annex IIA, 7.4 節)

土壌(試験の場所と種類を示すこと)	該当なし
表層水(試験の場所と種類を示すこと)	該当なし
地下水(試験の場所と種類を示すこと)	該当なし
大気 (試験の場所と種類を示すこと)	該当なし

および動向や挙動データについて分類や提案ラベルに関するポイント

易生分解性でない-R53 の候補

生態毒性（原文、71 ページ）

陸上脊椎動物における影響(Annex IIA, 8.1 節、Annex IIIA, 10.1 節、10.3 節)

動物種	試験物質	タイムスケール	エンドポイント (mg/kg bw/d)	エンドポイント (mg/kg feed)
鳥類				
コリンウズラ	a.s.	急性	561	
コリンウズラ	a.s.	短期	>805.1 ¹	>5626
マガモ	a.s.	短期	179.5	2018
コリンウズラ	a.s.	長期	1.65 ²	20
マガモ	a.s.	長期	6.9	80
哺乳類				
ラット	a.s.	急性	>5000	
ラット	SC480	急性	>2123	>5000
ラット	a.s.	長期（2 世代）	142.5	

¹ SANCO/4145/2000 (European Commission, 2002c)に従い、Bowers and Banman, 2002 (IIA, 8.1.2/03)が導き出した平均体重 58g、一日飼料摂取量 8.3g/鳥/日を考慮して算出。

² SANCO/4145/2000 (European Commission, 2002c)に従い、Carlisle and Carsel, 1983 (IIA, 8.1.3/01)が導出した平均体重 206.6g、一日飼料摂取量 17g/鳥/日を考慮して算出。

陸上脊椎動物での毒性／暴露比率(Annex IIIA, 10.1 節および 10.3 節)

果樹, 0.18 kg a.s./ha

指標種／カテゴリー ²	タイムスケール	ELE	TER	Annex VI トリガー
初期評価－食餌経路での摂取（鳥類）				
食虫動物	急性	9.73	58	10
食虫動物	短期	5.43	>148.3	10
食虫動物	長期	5.43	1.22	5
高次評価での調整－食餌経路での摂取(higher tier refinement)（鳥類）				
初期評価－二次中毒（鳥類）				
ミミズ摂食	長期	0.51	12.9	5
魚類摂食	長期	0.928	7.1	5
初期評価－食餌経路での摂取（哺乳類）				
小さい草食動物	急性	25.6	>83	10
小さい草食動物	長期	6.49	21.95	5
初期評価－二次中毒（哺乳類）				
ミミズ摂食	長期	0.632	225.4	5
魚類摂食	長期	585	243	5

水生生物（各グループで最も感受性が高い種）での毒性データ(Annex IIA, 8.2 節、Annex IIIA, 10.2 節)

グループ	試験物質	タイムスケール (試験種類)	エンドポイント	毒性 ¹ (mg a.s./L)
実験室試験				
魚類				
ブルーギル	a.s.	96 時間	死亡率, LC50	> 0.0208(mm)

		(flowthrough)		
ニジマス	a.s.	96 時間 (flowthrough)	死亡率, LC50	> 0.0242
<i>Pimephales promelas</i>	a.s.	ELS 36 日 (flowthrough)	成長, NOEC	≥ 0.0228(mm)
ブルーギル	SC 480	96 時間 (static)	死亡率, LC50	73(nom)
ニジマス	a.s.	96 時間(static)	死亡率, LC50	168.7
水生無脊椎動物				
オオミジンコ	a.s.	48時間(semi static)	死亡率, EC50	0.0016(nom)
オオミジンコ	SC 480	48時間(semi static)	死亡率, EC50	0.00013(nom)
オオミジンコ	SC 480	21日 (semi static)	繁殖, NOEC	0.000032(nom)
オオミジンコ	M01	48 時間(static)	死亡率, EC50	>100(nom)
オオミジンコ	M02	48 時間(static)	死亡率, EC50	>100(nom)
オオミジンコ	M08	48 時間(static)	死亡率, EC50	3.4(nom)
底質での生息生物(Sediment dwelling organisms)				
<i>Chironomus riparius</i>	a.s.	28日 (static)	EC15	0.00032(nom)
<i>Chironomus riparius</i>	M01	28日 (static)	EC15	> 100(nom)
<i>Chironomus riparius</i>	M02	28日 (static)	EC15	> 100(nom)
<i>Chironomus riparius</i>	M08	28日 (static)	EC15	15.6(nom)
その他甲殻類				
<i>Oncorhynchus immunis</i>	a.s.	72 時間(static)	死亡率, LC50	> 0.0998 ²
<i>Mysidopsis bahia</i>	a.s.	72 時間(static)	死亡率, LC50	0.0039
藻類				
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	a.s.	72 時間(static)	バイオマス: EbC50 成長速度: ErC50	> 0.025(nom) > 0.025(nom)
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	SC 480	72 時間(static)	バイオマス: EbC50 成長速度: ErC50	157(mm) > 179(mm)
Microcosm or mesocosm tests NOEAEC= 0.1 µg a.s./L (nom)				

¹ (nom): 名目上の濃度(nominal concentration); (mm): 平均測定濃度

² LC50 は対照群の 20%によって修正され、与えられた濃度では 42%となった。標準種ではなく、また水溶解度の上限を超えて試験されたが、有意度はミジンコに対するものより低かった。

最も感受性が高い水生生物の毒性／暴露比率(Annex IIIA, 10.2 節)

高次の FOCUS モデリングを用いて改善した水生のリスク評価

FOCUS ステップ 4

仁果および核果 1 散布	トリフルムロン PEC/ステップ 4	魚類		ミジンコ		Chiron.	藻類
		TER _A	TER _{LT}	TER _A	TER _{LT}	TER _{LT}	TER _{LT}
エンドポイント		73mg/L	≥ 22.8 µg/L	0.13 µg/L	0.032 µg/L	0.32 µg/L	157mg/L
FOCUS シナリオ	水(µg/L)						
D3, ditch	0.329	221884.50	69.30	0.40	0.10	0.97	477203.65
D4, pond	0.015	4866666.67	1520.00	8.67	2.13	21.33	10466666.67
D4, stream	0.318	229559.75	71.70	0.41	0.10	1.01	493710.69
D5, pond	0.015	4866666.67	1520.00	8.67	2.13	21.33	10466666.67
D5, stream	0.346	210982.66	65.90	0.38	0.09	0.92	453757.23
R1, pond	0.015	4866666.67	1520.00	8.67	2.13	21.33	10466666.67

R1, stream	0.253	288537.55	90.12	0.51	0.13	1.26	620553.36
R2, stream	0.333	219219.22	68.47	0.39	0.10	0.96	471471.47
R3, stream	0.355	205633.80	64.23	0.37	0.09	0.90	442253.52
R4, stream	0.253	288537.55	90.12	0.51	0.13	1.26	620553.36

*considering spray drift reducing measures of 95% (nozzles only)

FOCUS ステップ 4

仁果および核果 1 散布	トリフルムロン PEC/ステップ 4	安全マージン (TER) Mesocosm エンドポイント
FOCUS シナリオ	水(μ g/L)	NOEAEC 0.1 μ g a.s./L
D3, ditch	0.329	0.30
D4, pond	0.015	6.67
D4, stream	0.318	0.31
D5, pond	0.015	6.67
D5, stream	0.346	0.29
R1, pond	0.015	6.67
R1, stream	0.253	0.40
R2, stream	0.333	0.30
R3, stream	0.355	0.28
R4, stream	0.253	0.40

*considering spray drift reducing measures of 95% (nozzles only)

代謝物、FOCUS ステップ 2 PEC_{sw}

代謝物	試験物質	タイムスケール	毒性エンドポイント(μ g 代謝産物/L)	PEC* (最大) (μ g /L)	TER	Annex VI トリガー
M01	ミジンコ	急性	EC ₅₀ >100000	9.44	>10593	100
	chironomus	慢性	EC ₁₅ >100000	9.44	>10593	10
M02	ミジンコ	急性	EC ₅₀ >100000	3.43	>29155	100
	chironomus	慢性	EC ₁₅ >100000	3.43	>29155	10
M08	ミジンコ	急性	EC ₅₀ 3400	4.24	802	100
	chironomus	慢性	EC ₁₅ 15600	4.24	3679	10

生物濃度				
	活性物質	M01	M02	M08
logPow	4.9	0.64	1.98	1.48
生物濃度因子 (BCF) ¹	612*			
生物濃度因子に対する Annex VI trigger	100			
クリアランスタイム (日) (CT ₅₀)	1.36			
クリアランスタイム (日) (CT ₉₀)	3			
14 日の浄化段階後の生物における残留物レベル (%)	ごく少量			

1 log Pow>3 の場合にのみ必要

2 総 ¹⁴C あるいは特定物質に基づく

トリフルムロン SC480 のミツバチにおける影響(Annex IIA, 8.3.1 節、Annex IIIA, 10.4 節)

試験物質	急性経口毒性 (LD50 μ g a.s./bee)		急性接触毒性 (LD50 μ g a.s./bee)	
a.s.	>226		>200	
SC480	>228.6		>200	
圃場試験あるいは半圃場試験 給餌試験：ミツバチは2.5 mg a.i./L test solutionで影響を示さなかった。7.5 mg a.i./Lで、若齢ミツバチが脚と羽の変形および共調運動の問題を生じたが、41.7 mg a.i./Lでは行動的な差異は観察されなかった。				
ミツバチ 半圃場試験および圃場試験				
試験	散布率		散布回数	開花後散布
半圃場試験	1 回目	28.7 g a.i./ ha	2	BBCH 71 にて初回散布、40 日間隔
		48 g a.i./ ha		
	2 回目	28.7 g a.i./ ha		
		48 g a.i./ ha		
風洞試験 (Tunnel test)	28.3 g a.i./ ha			
	54 g a.i./ ha			
28.7 g a.i./haと48g a.i./haの濃度のトリフルムロンSC480を用いて、2つの圃場試験が行われ、これらは、それぞれoff-crop PECとin-crop PECに対応していた。投与群において、死亡率、群密度、ミツバチの児発達、行動には影響は見られなかった。風洞試験(Tunnel test)は、28.3 g a.i./haのトリフルムロンSC480を用いて実施され、死亡率、飛行強度、児の発達には影響はなかった。54.0 g a.i./haでは、bee broadにおける影響を除外することができなかった。				

ミツバチに対するハザード指数(Hazard quotients) (Annex IIIA, 10.4 節)

果樹, 360(180 x 2) g a.s./ha

試験物質	経路	ハザード指数	Annex VI トリガー
a.s.	接触	<1.8	50
a.s	経口	<1.6	50
SC480	接触	<1.8	50
SC480	経口	<1.6	50

トリフルムロン暴露がある非ターゲット節足動物におけるトリフルムロン SC480 の影響(Annex IIA, 8.3.2 節、Annex IIIA, 10.5 節)

標準的な感受性種でのラボ試験

種	試験物質	エンドポイント	%Effect
<i>Typhlodromus pyri</i>	SC 480	死亡率 繁殖	14% at 384 g as/ha 7.3% at 384 g as/ha
<i>Aphidius rhopalosiphi</i>	SC 480	死亡率 繁殖	13% at 300 g as/ha 16% at 300 g as/ha

初期段階のHQ _{In-field} and HQ _{Off-field}、寄生ダニ(parasitoids)、捕食ダニ(predatory mites)、葉上生息捕食動物(foliage dwelling predators)への暴露

指標種	HQ In-field	HQ Off-field
<i>Typhlodromus pyri</i>	0.4	0.10
<i>Aphidius rhopalosiphi</i>	0.5	0.12

追加および拡張ラボ試験

種	ライフステージ	試験物質、基板、期間	用量(g/ha)	エンドポイント	有害影響%	トリガー値
Trichogramma Cacoeciae	成虫 宿主卵中 蛹	SC 480、ガラス板、56 日	51.2 g a.s./ha	寄生作用における影響[%]	37%	50%
Trichogramma cacoeciae	Adults pupae in host eggs	WP 25、ガラス板、53 日	20.8 g a.s./ha	寄生作用における影響[%]	7% 77%	50%
Orius insidiosus	2齢若虫	WP 25、coffin cells、32 日	300 g a.s./ha	対応する死亡率[%] (若齢の死亡率)	90%	50%
Coccinella septempunctata	3-4日齢幼虫	SC 480、ガラス板、46 日	360 g a.s./ha	死亡率	60%	50%
Coccinella septempunctata	3 日齢幼虫	WP 25、coffin cells、15日	242 g a.s./ha	対応する死亡率[%]	100%	50%
Coccinella septempunctata	3-5 日齢幼虫	SC 480、リンゴ葉、アブラムシ投与	8から270 ga.s./ha ext. lab	死亡率繁殖	試験濃度では、死亡率にも繁殖にも影響なし	50%
Chrysoperla carnea Steph.	2-3 日齢幼虫	SC 480、豆の葉、飼料投与	8から270 g a.s./ha	死亡率	全濃度で100%	50%
Chrysoperla carnea Steph.	2-3 日齢幼虫	SC 480、豆の葉、一部に飼料投与		LR ₅₀	0.3a.s./ha	50%
Chrysoperla carnea Steph.	2-3 日齢幼虫	SC 480、豆の葉(葉を投与、飼料を投与、葉と飼料を投与)	135 g a.s./ha	対応する成虫前の死亡率	葉投与：100% 飼料：94% 葉+飼料：100%	50%
Chrysoperla carnea Steph. IIIA, 10.5.1/ 12		SC 480 高齢での残留試験、鉢植えのリンゴの木 2散布(各306 g a.i./ha)、スプレー間隔40日		死亡率		100% (全試験)

*陰性値は、対照と比較して寄生作用が増加していることを示す。

圃場試験あるいは半圃場試験

Chrysoperla carnea Steph、半圃場試験、43日、トリフルムロンSC 480が、5つの異なる割合 (2.475 g a.i./ha、5.421 g a.i./ha、9.903 g a.i./ha、21.68 g a.i./ha、38.61 g a.i./ha.)でマメ科植物に散布された。トリフルムロンSC 480のLR50 (95 % 信頼区間) は、10.35 (6.95 – 15.42) mL product/haと算出され、5.08 (3.41 – 7.57) g a.i./haと類似していた。

Typhlodromus pyri, 圃場試験(ブドウ)、78日、トリフルムロンWP 25を2回散布(79 g a.s./ha、184 g a.s./ha)。制御に関しては、トリフルムロンWP25の影響は、2回目の散布後1週間で12%、4週間で35%であった。

Chrysoperla carnea、圃場試験(果樹)、6ヶ月。トリフルムロンSC480を2回散布(180 g a.s./ha、6 g a.s./ha)。本試験では、トリフルムロンSC480は、有害で長期に生存する残留影響という結果であった。しかし、クサカゲロウ成虫の分散戦略による適応を考慮すると、コロニーの再形成は影響を受けない。さらに、散布群でも対照群でも、成長段階を通して多数のクサカゲロウ幼虫が一貫して存在した。したがって、NTA動物相(クサカゲロウ類を含む)における影響は有意ではなかったと結論付けることができる (Forster *et al.*, 2005)。

トリフルムロン暴露がある非ターゲット節足動物におけるトリフルムロン SC480 の影響
(Annex IIA, 8.4 節、8.5 節、Annex IIIA, 10.6 節、10.7 節)

試験生物	試験物質	タイムスケール	エンドポイント
ミミズ			
<i>Eisenia foetida</i>	a.s.	急性 14 日間	LC501 > 500 mg a.s./kg d.w.soil
<i>Eisenia foetida</i>	SC480	急性 14 日間	LC501 corr > 242.5 mg a.s./kg d.w.soil
<i>Eisenia foetida</i>	SC480	繁殖、56 日間	NOEC ≥ 378 mg a.s./kg d.w.soil
<i>Eisenia foetida</i>	M02	急性 14 日間	LC50 > 1000 mg p.m./kg d.w.soil
<i>Eisenia foetida</i>	M08	急性 14 日間	LC50 562.1 mg p.m./kg d.w.soil

試験生物	試験物質	タイムスケール	エンドポイント
他の大型土壌生物			
トビムシ類			
<i>Folsomia candida</i>	M02	28 日間生殖	NOEC ≥ 100 mg p.m./kg d.w.soil
<i>Folsomia candida</i>	M08	28 日間生殖	NOEC 31.6 mg p.m./kg d.w.soil
土壌微生物			
Nitrogen mineralisation	a.s.	28 日間	28 日、0.33mg a.s./kg d.w.soilで、14%の作用。 28日、3.3 mg a.s./kg d.w.soilで、25%の作用。
	M02	28 日間	0.39 mg p.m./kg d.w.soilで影響なし。
	M08	28 日間	0.55 mg p.m./kg d.w.soilで影響なし。
Carbon mineralisation	a.s.	28 日間	28日の試験期間中、0.33および3.33 mg a.s./kg d.w.soilで陰性の影響なし。
圃場試験：要求なし			

1 log Pow >2.0 のため、エンドポイントは訂正されている。

土壌微生物に対する毒性／暴露比率

果樹, 360(180 x 2) g a.s./ha

試験生物	試験物質	タイムスケール	Soil PEC	TER	Trigger
ミミズ					
<i>Eisenia foetida</i>	a.s.	急性	0.072 mg a.s./kg dw soil (最大)	>6944	10
<i>Eisenia foetida</i>	SC 480	急性	0.072 mg a.s./kg dw soil (最大)	3368	10
<i>Eisenia foetida</i>	SC 480	繁殖、56日間	0.072 mg a.s./kg dw soil (最大)	>5250	10
<i>Eisenia foetida</i>	M02	急性	0.031 mg./kg dw soil	>32258	10
<i>Eisenia foetida</i>	M08	急性	0.044 mg/kg dw soil	12775	10
トビムシ類					
<i>Folsomia candida</i>	M02	28 日間	0.031 mg./kg dw soil	≥ 3225	5
<i>Folsomia candida</i>	M08	28 日間	0.044mg/kg dw soil	705	5

非ターゲット植物における影響(Annex IIA, 8.6 節、Annex IIIA, 10.8 節)

予備的スクリーニングデータ

出芽前試験および出芽後試験で、全ての試験植物において、最大散布率1080 g a.s./ha.まで、植物毒性的影響は示されなかった。

下水処理のための生物学的手法における影響(Annex IIA 8.7節)

試験タイプ/生物	エンドポイント
活性汚泥	試験濃度10000 mg/Lにおいて、活性汚泥におけるトリフルムロンの最大影響（呼吸の44.3%阻害に相当）が起こるという結果に基づき、汚泥処理の生物学的手法のリスクは低いと考えられる。

残留物定義 (運命の節より、追加評価の必要がある全代謝物を考慮)

コンパートメント	生態毒性学的に関連のある残留物
土壌	a.s.
水	a.s.
底質	a.s.
地下水	a.s.

生態毒性学的データに関する分類およびラベルの提案(Annex IIA, 10節、Annex IIIA, 12.3節)

RMS提案	RMS/EPCO proposal	ECB decision
活性物質	R50/R53 N	R50/R53 N
調剤	R50	R50/R53N

Appendix B – 使用された化合物のコード

コード／慣用名	化学名	化学構造
M01	2-クロロベンズアミド	
M02 あるいは 2-CBA	2-クロロ安息香酸 2-CBA	
M07 あるいは不純物 2	4-トリフルオロメトキシ アニリン	
M08 あるいは TMPU	4-トリフルオロメトキシ フェニル尿素 TMPU	
不純物 5	1,3-bis[4-(trifluoromethoxy) phenyl]urea N,N'-bis[4-(trifluoromethoxy) phenyl]urea	
M04	SIR 8514-3-hydroxy-2- chlorophenyl acid	
M05	SIR 8514-5-hydroxy-2- chlorophenyl acid	
M25	4-トリフルオロメトキシ フェニルカルバメート	
-	2-chlorohippuric acid	

* 太字で示した代謝物の名称は、結論で用いた名称である。

** ACD/ChemSketch, Advanced Chemistry Development, Inc., ACD/Labs Release: 12.00 Product version:12.00 (Build 29305, 25 Nov 2008)

略語

ADI	acceptable daily intake
AOEL	acceptable operator exposure level
ARfD	acute reference dose
a.s.	active substance
bw	body weight
CA	Chemical Abstract
CAS	Chemical Abstract Service
CIPAC	Collaborative International Pesticide Analytical Council Limited
CT	clearance time
d	day
dw	dry weight
DAD	diode array detector
DAR	draft assessment report
DM	dry matter
DNA	deoxyribonucleic acid
DT ₅₀	period required for 50 percent dissipation (define method of estimation)
DT ₉₀	period required for 90 percent dissipation (define method of estimation)
ϵ	decadic molar extinction coefficient
EC ₅₀	effective concentration
ELS	early life stage
EMDI	estimated maximum daily intake
ER ₅₀	emergence rate, median
ESI	electrospray ionisation
ETE	estimated theoretical exposure
EU	European Union
FAO	Food and Agriculture Organisation of the United Nations
FOCUS	Forum for the Co-ordination of Pesticide Fate Models and their Use
GAP	good agricultural practice
GCPF	Global Crop Protection Federation (formerly known as GIFAP)
GIS	geographic information system
GS	growth stage
h	hour(s)
ha	hectare
hL	hectolitre
HPLC	high pressure liquid chromatography or high performance liquid chromatography
HQ	hazard quotient
ISO	International Organisation for Standardisation
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
Koc	organic carbon adsorption coefficient
L	litre
LC	liquid chromatography
LC-MS	liquid chromatography-mass spectrometry
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry
LC ₅₀	lethal concentration, median
LD ₅₀	lethal dose, median; dosis letalis media
LOAEL	lowest observable adverse effect level
LOD	limit of detection
LOQ	limit of quantification (determination)

μ g	microgram
mN	milli-Newton
MRL	maximum residue limit or level
MRM	multiple reaction monitoring
MS	mass spectrometry
MWHC	maximum water holding capacity
NESTI	national estimated short-term intake
NIR	near-infrared-(spectroscopy)
nm	nanometer
NOAEC	no observed adverse effect concentration
NOAEL	no observed adverse effect level
NOEC	no observed effect concentration
NOEL	no observed effect level
PD	proportion of different food types
PEC	predicted environmental concentration
PEC _A	predicted environmental concentration in air
PEC _S	predicted environmental concentration in soil
PEC _{SW}	predicted environmental concentration in surface water
PEC _{GW}	predicted environmental concentration in groundwater
PHI	pre-harvest interval
pKa	negative logarithm (to the base 10) of the dissociation constant
PPE	personal protective equipment
ppm	parts per million (10 ⁻⁶)
ppp	plant protection product
r ²	coefficient of determination
RP	reversed phase
RMS	rapporteur Member State
RPE	respiratory protective equipment
SC	suspension concentrate
SFO	single first order
STMR	supervised trials median residue
TER	toxicity exposure ratio
TMDI	theoretical maximum daily intake
UV	ultraviolet
yr	year

略称等

略称等	正式名称（英語）	日本語訳
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
AOEL	Acceptable Operator Exposure Level】	許容作業者暴露量
DAR	Draft Assessment Report (指令 91/414/EEC に従って用意された)	審査報告書案
DT50	degradation time for 50%	土壌中半減期
EFSA	European Food Safety Authority	欧州食品安全機関
LC50	Lethal Concentration 50%	半数致死濃度
LD50	Lethal Dose 50%	半数致死量
LOQ	limit of quantification	定量限界
MRL	maximum residue limit	最大残留基準値
NOAEC	No Observed Adverse Effect Concentratio	無影響濃度
NOEC	No Observed Effect Concentration	無影響濃度
PEC	Predicted Environmental Concentration	予測環境濃度
RMS	rapporteur Member State	報告担当加盟国
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量