

（案）

農薬・動物用医薬品評価書

エトキサゾール

（第3版）

2013年2月28日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

1		
2	○ 審議の経緯	3
3	○ 食品安全委員会委員名簿	4
4	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
5	○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	6
6	○ 要約	8
7		
8	I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要	9
9	1. 用途	9
10	2. 有効成分の一般名	9
11	3. 化学名	9
12	4. 分子式	9
13	5. 分子量	9
14	6. 構造式	9
15	7. 開発の経緯	9
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要	11
18	1. 動物体内運命試験（ラット）	11
19	（1）吸収	11
20	（2）分布	12
21	（3）代謝	12
22	（4）排泄	13
23	2. 植物体内運命試験	14
24	（1）なす	14
25	（2）りんご	15
26	（3）オレンジ	16
27	（4）ワタ [2000 年、GLP] 追加提出された試験	17
28	3. 土壌中運命試験	19
29	（1）好氣的土壌中運命試験	19
30	（2）ガラス表面光分解試験	19
31	4. 水中運命試験	20
32	（1）加水分解試験	20
33	（2）水中光分解試験①	20
34	（3）水中光分解試験②	20
35	5. 土壌残留試験	21
36	6. 作物等残留試験	21
37	（1）作物残留試験	21

1	(2) 家畜残留試験（牛）	21
2	(3) 推定摂取量	22
3	7. 一般薬理試験	22
4	8. 急性毒性試験	23
5	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	25
6	10. 亜急性毒性試験	25
7	(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①	25
8	(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②[1998 年、GLP]追加提出された試験	26
9	(3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）	27
10	(4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）	28
11	(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	28
12	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
13	(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	29
14	(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①	30
15	(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②[2001 年、GLP]追加提出された試験	31
16	(4) 18 か月間発がん性試験（マウス）①	33
17	(5) 18 か月間発がん性試験（マウス）②[2001 年、GLP]追加提出された試験	33
18	12. 生殖発生毒性試験	34
19	(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	34
20	(2) 発生毒性試験（ラット）	35
21	(3) 発生毒性試験（ウサギ）	35
22	13. 遺伝毒性試験	35
23	14. その他の試験	38
24	(1) ラット精巣間細胞の増殖活性に及ぼす影響に関する試験	38
25	(2) ラットを用いた肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響に関する試験 [1995 年、GLP]	39
26	追加提出された試験	39
27		
28		
29	III. 食品健康影響評価	40
30		
31	・別紙 1：代謝物/分解物略称	47
32	・別紙 2：検査値等略称	48
33	・別紙 3：作物残留試験成績	49
34	・別紙 4：推定摂取量	54
35	・参照	55
36		
37		

1 <審議の経緯>

2 ー第 1 版関係ー

2003 年	8 月	5 日	農林水産大臣より承認に係る食品健康影響評価について要請（15 消安第 987 号）、関係書類の接受 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0805006 号）、関係書類の接受（参照 1～4）
2003 年	8 月	7 日	第 6 回食品安全委員会（要請事項説明）
2003 年	10 月	8 日	第 1 回動物用医薬品専門調査会
2003 年	12 月	5 日	第 2 回動物用医薬品専門調査会
2004 年	5 月	21 日	第 11 回動物用医薬品専門調査会
2005 年	6 月	21 日	第 30 回動物用医薬品専門調査会
2006 年	2 月	24 日	第 47 回動物用医薬品専門調査会
2006 年	3 月	29 日	第 50 回動物用医薬品専門調査会
2006 年	4 月	13 日	第 139 回食品安全委員会（報告）
2006 年	4 月	13 日	から 2006 年 5 月 12 日まで 国民からの御意見・情報の募集
2006 年	5 月	17 日	動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2006 年	5 月	18 日	第 143 回食品安全委員会（報告） （同日付け農林水産大臣及び厚生労働大臣に通知）

3

4 ー第 2 版関係ー

1998 年	4 月	24 日	初回農薬登録
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 5）
2007 年	3 月	5 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0305008 号）
2007 年	3 月	6 日	関係書類の接受（参照 6～13）
2007 年	3 月	8 日	第 181 回食品安全委員会（要請事項説明）
2007 年	10 月	29 日	第 8 回農薬専門調査会確認評価第二部会
2007 年	12 月	5 日	第 32 回農薬専門調査会幹事会
2007 年	12 月	18 日	第 86 回動物用医薬品専門調査会
2008 年	1 月	17 日	第 222 回食品安全委員会（報告）
2008 年	1 月	17 日	から 2008 年 2 月 15 日まで 国民からの御意見・情報の募集
2008 年	2 月	19 日	農薬専門調査会座長及び動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2008 年	2 月	21 日	第 227 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）（参照 14）
2009 年	5 月	8 日	残留農薬基準告示（参照 15）

1

2 ー第 3 版関係ー

2012 年 7 月 30 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準値設定依頼（適用拡大：かんしょ）
2013 年 1 月 30 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に
ついて要請（厚生労働省発食安 0130 第 12 号）
関係書類の接受（参照 16～26）
2013 年 2 月 4 日 第 462 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年 2 月 28 日 第 91 回農薬専門調査会幹事会

3

4

5 <食品安全委員会委員名簿>

(2009 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 7 月 1 日から)
見上 彪（委員長）	熊谷 進（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄**	上安平冽子
本間清一	村田容常

* : 2007 年 2 月 1 日から

** : 2007 年 4 月 1 日から

6

7 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑

小澤正吾
小林裕子

成瀬一郎
布柴達男

若栗 忍

1

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士（座長）

三枝順三

西川秋佳**

林 真（座長代理*）

佐々木有

布柴達男

赤池昭紀

代田真理子****

根岸友恵

石井康雄

高木篤也

平塚 明

泉 啓介

玉井郁巳

藤本成明

上路雅子

田村廣人

細川正清

臼井健二

津田修治

松本清司

江馬 眞

津田洋幸

柳井徳磨

大澤貫寿

出川雅邦

山崎浩史

太田敏博

長尾哲二

山手丈至

大谷 浩

中澤憲一

與語靖洋

小澤正吾

納屋聖人

吉田 緑

小林裕子

成瀬一郎***

若栗 忍

* : 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

2

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士（座長）

佐々木有

平塚 明

林 真（座長代理）

代田真理子

藤本成明

相磯成敏

高木篤也

細川正清

赤池昭紀

玉井郁巳

堀本政夫

石井康雄

田村廣人

松本清司

泉 啓介

津田修治

本間正充

今井田克己

津田洋幸

柳井徳磨

上路雅子

長尾哲二

山崎浩史

臼井健二

中澤憲一*

山手丈至

太田敏博

永田 清

與語靖洋

大谷 浩

納屋聖人

義澤克彦**

小澤正吾

西川秋佳

吉田 緑

川合是彰

布柴達男

若栗 忍

小林裕子

根岸友恵

三枝順三***

根本信雄

*：2009 年 1 月 19 日まで

**：2009 年 4 月 10 日から

***：2009 年 4 月 28 日から

1

（2012 年 4 月 1 日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司
西川秋佳（座長代理）	永田 清	吉田 緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田真理子	森田 健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

2

3 <第 91 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	林 真
------	-----

4

5 <食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

（2005 年 9 月 30 日まで）	（2007 年 2 月 11 日まで）	（2007 年 9 月 30 日まで）
三森国敏（座長）	三森国敏（座長）	三森国敏（座長）
井上松久（座長代理）	井上松久（座長代理）	井上松久（座長代理）
青木 宙	青木 宙	青木 宙
明石博臣	明石博臣	明石博臣
江馬 眞	江馬 眞	江馬 眞
大野泰雄	大野泰雄	小川久美子

菅野 純
嶋田甚五郎
鈴木勝士
津田洋幸
寺本昭二
長尾美奈子
中村政幸
林 真
藤田正一

小川久美子
渋谷 淳
嶋田甚五郎
鈴木勝士
津田修治
寺本昭二
長尾美奈子
中村政幸
林 真
藤田正一
吉田 緑

渋谷 淳
嶋田甚五郎
鈴木勝士
津田修治
寺本昭二
長尾美奈子
中村政幸
林 真
平塚 明
藤田正一
吉田 緑

1

(2007 年 10 月 1 日から)

三森国敏（座長）

井上松久（座長代理）

青木 宙

今井俊夫

今田由美子

江馬 眞

小川久美子

下位香代子

津田修治

寺岡宏樹

寺本昭二

頭金正博

戸塚恭一

中村政幸

林 真

山崎浩史

吉田 緑

2

3

要 約

【事務局より】

最近の評価書の書きぶりに合わせて、一部修正しました。

オキサゾリン環を有する殺虫剤（殺ダニ剤）である「エトキサゾール」（CAS No.153233-91-1）について、農薬抄録、米国及び豪州が行った評価並びに動物用医薬品承認申請書の添付資料等を基に食品健康影響評価を実施した。なお、今回、植物体内運命試験（ワタ）、作物残留試験（かんしょ）、亜急性毒性試験（ラット）、慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）、発がん性試験（マウス）、遺伝毒性試験の成績が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（なす及びワタ等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、エトキサゾール投与による影響は主に肝臓（重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等）及び歯（エナメル形成異常）吉田専門委員の修文（食品健康影響評価）に基づき追記に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②の 1.83 mg/kg 体重/日であったが、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①の無毒性量が 4.01 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによると考えられ、ラットにおける無毒性量は 4.01 mg/kg 体重/日が妥当と考えられた。以上のことから、4.01 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.04 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

1. 用途

殺虫剤（殺ダニ剤）

2. 有効成分の一般名

和名：エトキサゾール

英名：etoxazole（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-5-tert-ブチル-2-[2-(2,6-ジフルオロフェニル)-4,5-ジヒドロ-1,3-オキサゾール-4-イル]フェネトール

英名：(RS)-5-tert-butyl-2-[2-(2,6-difluorophenyl)-4,5-dihydro-1,3-oxazol-4-yl]phenetole

CAS (No.153233-91-1)

和名：2-(2,6-ジフルオロフェニル)-4-[4-(1,1-ジメチルエチル)-2-エトキシフェニル]-4,5-ジヒドロオキサゾール

英名：2-(2,6-difluorophenyl)-4-[4-(1,1-dimethylethyl)-2-ethoxyphenyl]-4,5-dihydrooxazole

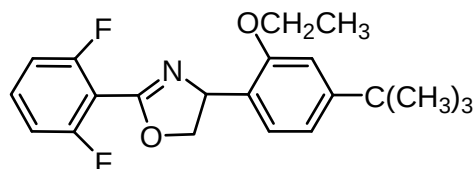
4. 分子式

$C_{21}H_{23}F_2NO_2$

5. 分子量

359.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

エトキサゾールは、八洲化学工業株式会社（現：協友アグリ株式会社）により開発されたオキサゾリン環を有する殺虫剤（殺ダニ剤）である。作用機構はキチン生合成の阻害であり、ハダニ類の卵に対する孵化阻止作用及び幼若虫に対する脱皮阻害作用を有する。我が国では 1998 年 4 月に初回農薬登録がなされ、海外

1 では米国、EU、アジア等の多くの国で登録されている。米国、カナダ、EU の
2 ほか、オーストラリア、アジア、アフリカ等においても同様の目的で使用されて
3 いるが、動物用医薬品としての使用歴はない。日本においては、動物用ダニ防除
4 剤として、動物用医薬品製造承認申請がなされている。また、ポジティブリスト
5 制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。今回、農薬取締法に基づく適用拡
6 大申請（かんしょ）がなされている。

7

II. 安全性に係る試験の概要

動物用医薬品製造承認申請書の添付資料、農薬抄録（2006 及び 2012 年）、米国資料（2003 及び 2005 年）及び豪州資料（2003 年）を用いて、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 1～4、6～12、16～25）

各種運命試験 [II.1～5] は、エトキサゾールのフェネトール骨格のフェニル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]エトキサゾール」という。）、4,5-ジヒドロオキサゾール環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[oxa- ^{14}C]エトキサゾール」という。）及びジフルオロフェニル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[dif- ^{14}C]エトキサゾール」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からエトキサゾールに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験（ラット）

【事務局より】

ラットを用いた動物体内運命試験について、最近の評価書の記載ぶりにあわせて AUC を追記し、ADME 順に並べ替えました。

(1) 吸収

① 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 9 匹）に、[phe- ^{14}C]エトキサゾール若しくは[oxa- ^{14}C]エトキサゾールを 5 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において低用量という。）若しくは 500 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において高用量という。）で単回経口投与し、又は SD ラット（雌雄各 12 匹）に、両標識体の等量混合物を低用量で 14 日間反復経口投与して、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

雌雄ラットの血漿中放射能の $T_{\max}$ は、低用量投与群では標識体及び投与方法の違いにかかわらず 2～4 時間、高用量投与群では 4～6 時間であった。 $C_{\max}$ はいずれの投与群においても雌より雄の方が高く、[oxa- ^{14}C]エトキサゾール投与においては、高用量投与群での性差が低用量投与群と比較して顕著であった。 $T_{1/2}$ には雌雄間、用量間で明確な差はみられなかった。（参照 6）

表 1 薬物動態学的パラメータ

標識体	[phe- ¹⁴ C]エトキサゾール				[oxa- ¹⁴ C]エトキサゾール				両標識体 等量混合	
投与方法	単回経口								反復経口	
投与量 (mg/kg 体重)	5		500		5		500		5	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	3	4	6	6	2	3	6	4	2	3
C _{max} (μg/g)	1.51	0.63	16.4	5.3	0.96	0.65	15.8	5.6	3.46	1.02
T _{1/2} (hr)	56	63	41	58	77	97	70	82	51 ^a	77 ^a
AUC (hr・μg/g)	33	16	425	150	24	16	464	121		

^a : 最終相半減期

② 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] における投与後 48 時間の尿及び胆汁中排泄率から算定した吸収率は、少なくとも低用量群の雄で 50%、雌で 64%、高用量群の雄で 16%、雌で 19%であり、雄よりも雌の吸収率の方がやや高い傾向にあった。（参照 6）

（2）分布

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に、[phe-¹⁴C]エトキサゾール若しくは[oxa-¹⁴C]エトキサゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は両標識体の等量混合物を低用量で 14 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

単回投与群では、T_{max} 付近（低用量で投与 3 時間後、高用量で投与 6 時間後）で血漿中放射能濃度を有意に（2 倍以上）上回る濃度で分布したのは、内容物を含む消化管（低用量：55.9～78.6 μg/g、高用量：5,580～8,190 μg/g）と肝臓（低用量：2.87～5.47 μg/g、高用量：26.3～53.4 μg/g）であった。次いで放射能濃度が高かったのはリンパ節、腎臓、甲状腺及び副腎であった。脂肪を除く全ての臓器及び組織中放射能濃度は T_{max} 以降経時的に減衰し、投与 168 時間後には大部分の組織中濃度が血漿中濃度未満となった。試験期間を通じて臓器及び組織中濃度は、雌よりも雄の方が高く、標識体間では類似していた。

反復投与群では、最終投与 2 時間後において 90%TAR 以上が排泄されており、168 時間後の体内総残留放射能は 0.1～0.4%TAR であった。体内分布パターンは単回投与後と同様であった。（参照 6）

（3）代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (4) ①] で得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験 [1. (4)

②] で得られた胆汁並びに体内分布試験 [1. (2)] で得られた血漿及び肝臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中の主要代謝物は、[phe-¹⁴C]エトキサゾール投与群の雄では Met1 (0.5～5.4%TAR)、雌では R24 (0.9～4.1%TAR) であり、[oxa-¹⁴C]エトキサゾール投与群では雌雄とも R11 (1.7～14.6%TAR) であった。そのほかに、胆汁中排泄試験の雌雄の尿からは微量の R12 及び R15 も検出された。

糞中の主要残留成分はエトキサゾール（低用量で 17.8～29.1%TAR、高用量で 74.7～80.2%TAR）であり、ほかに微量の R3、R7 及び R13 が同定された。

胆汁中の主要代謝物は、Met4（雄で 1.4～6.9%TAR、雌で 3.4～16.3%TAR）及び Met4 のジヒドロオキサゾール環の水酸化体の位置異性体（雄で 2.3～8.1%TAR、雌で 1.9～10.1%TAR）であり、ほかに微量の R2 が同定された。

血漿及び肝臓中では、エトキサゾールは T_{max} 時点においても組織中放射能の 2～9%を占めたのみで、主要代謝物として血漿中では R2 が、肝臓中では R2、R4、R6、R16、R24 及び Met1 が検出された。

主要代謝経路は、エトキサゾールの 4,5-ジヒドロオキサゾール環の加水分解による環開裂体 R4 及び R7 の生成、4,5-ジヒドロオキサゾール環の水酸化による Met4 の生成、*tert*-ブチル側鎖の水酸化による R2 の生成であり、この初期反応で生じたオキサゾール環開裂体のアミド又はエステル結合の加水分解並びに *tert*-ブチル側鎖の水酸基の酸化を経て、最終的にエトキサゾールのオキサゾール部位は R11 に、*tert*-ブチル部位は Met1 にまで代謝されると推定された。（参照 6）

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-¹⁴C]エトキサゾール又は[oxa-¹⁴C]エトキサゾールを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかであり、投与後 48 時間で総投与放射能の大部分 (87～94%TAR) が糞尿中に排泄された。主要排泄経路は糞中であり、投与後 168 時間で 77～94%TAR が糞中に排泄され、尿中への排泄は 2～17%TAR であった。呼気中への排泄は、[oxa-¹⁴C]エトキサゾールの低用量投与群で微量 (0.05%TAR 以下) 認められたが、その他の投与群では検出されなかった。

両標識体とも高用量では尿中に排泄される割合が低下し、低用量では [phe-¹⁴C]エトキサゾールよりも[oxa-¹⁴C]エトキサゾールの方が尿中排泄されやすかった。排泄に関して顕著な性差は認められなかった。（参照 6）

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[phe- ¹⁴ C]エトキサゾール				[oxa- ¹⁴ C]エトキサゾール			
投与量 (mg/kg 体重)	5		500		5		500	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	8.5	7.6	1.6	1.6	14.2	16.6	3.2	1.9
糞	88.3	86.9	91.6	93.8	77.1	77.6	91.0	90.9

② 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[phe-¹⁴C]エトキサゾール又は[oxa-¹⁴C]エトキサゾールを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

胆汁への排泄率は、[oxa-¹⁴C]エトキサゾールよりも[phe-¹⁴C]エトキサゾールの方が、また高用量よりも低用量の方が高い傾向にあった。（参照 6）

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[phe- ¹⁴ C]エトキサゾール				[oxa- ¹⁴ C]エトキサゾール			
投与量 (mg/kg 体重)	5		500		5		500	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	40.3	54.0	12.5	11.9	29.8	36.8	9.8	10.9
尿	12.1	13.5	4.3	6.0	18.4	24.1	5.4	8.2
糞	46.6	34.0	80.3	71.0	50.5	39.1	79.4	74.3

2. 植物体内運命試験

【事務局より】

植物体内運命試験について、最近の評価書の記載ぶりにあわせ、一部修正しました。

(1) なす

室内栽培のなす（品種：Aubergine Purple-Black）に、[phe-¹⁴C]エトキサゾール又は[oxa-¹⁴C]エトキサゾールを 200～220 g ai/ha の用量でスプレーガンを用いて全面散布し、植物体内運命試験が実施された。ほかに果実をポリエチレン袋で覆って、[phe-¹⁴C]エトキサゾールを葉に散布し、葉から果実への移行性が調査された。試料として、全面散布区では散布 2 時間後、1 日後、14～15 日後に果実が、27～28 日後に葉と果実が採取され、被覆散布区では散布 2 時間後及び 27～28 日後に葉が、1 日後及び 27 日後に葉と果実が採取された。

なす果実及び葉における放射能分布は表 4 に示されている。

散布 27～28 日後の果実及び葉における総残留放射能濃度は、それぞれ 0.096～0.195 mg/kg 及び 4.44～6.47 mg/kg であった。放射能の果実及び葉内部への浸透性は低く、散布 27～28 日後においても果実で約 70%TRR、葉で 80%TRR 以上が表面洗浄液から回収された。果実表面から浸透した放射能の多くは果皮部にとどまり、果肉中の放射能は僅かであった。被覆散布区における果実の TRR は、散布 27 日後においても 0.002 mg/kg（非被覆果実の約 2%）にすぎず、処理部から非処理部への放射能の移行性は低かった。

果実及び葉のいずれにおいても主要残留成分はエトキサゾールであり、散布 27～28 日後の残存量は果実で 69～74%TRR（0.07～0.14 mg/kg）、葉で 70～75%TRR（3.32～4.54 mg/kg）であった。主な代謝物として、散布 27～28 日後の果実及び葉において R2、R3、R7 及び R13 が検出されたが、いずれも 2%TRR 未満（0.01 mg/kg 未満）であった。（参照 6）

表 4 なす果実及び葉における放射能分布

標識体		[phe- ¹⁴ C]エトキサゾール		[oxa- ¹⁴ C]エトキサゾール	
試料採取時期		散布直後 ¹⁾	散布 27 日後	散布直後 ¹⁾	散布 28 日後
果 実	総残留放射能濃度 (mg/kg)	0.203	0.096	0.161	0.195
	表面洗浄液 (%TRR)	95.7	70.2	87.4	68.3
	果皮部 (%TRR)	4.1	20.8	5.5	28.6
	果肉部 (%TRR)	0.8	9.0	7.3	3.3
葉	総残留放射能濃度 (mg/kg)	17.2 ²⁾	4.44		6.47
	表面洗浄液 (%TRR)		88.1		82.3
	葉内部 (%TRR)		11.9		17.6

¹⁾：散布約 2 時間後試料と散布 1 日後試料をまとめて散布直後試料として処理された。

²⁾：被覆散布区試料、／：試料採取せず

(2) りんご

屋外栽培の 2～3 年のりんご樹（品種：Lord Lambourne）に、[phe-¹⁴C]エトキサゾール又は[oxa-¹⁴C]エトキサゾールを 150 g ai/ha の用量でスプレーガンを用いて全面散布し、植物体内運命試験が実施された。散布中（散布開始から 2 時間後まで）各標識体当たり 1 本のりんご樹において、着果した枝のうちの 1 本をポリエチレン袋で覆って薬液の付着を防ぎ、葉から果実への移行性が調査された。試料として、散布 2 時間後、14～15 日後、21 日後及び 30 日後に果実及び葉が採取された。

りんご果実及び葉における放射能分布は表 5 に示されている。

散布 30 日後の果実及び葉における総残留放射能濃度は、それぞれ 0.09～0.13 mg/kg 及び 0.69～2.52 mg/kg であった。放射能の果実及び葉内部への浸透性は低く、散布 30 日後においても果実及び葉の約 60%TRR が表面洗浄液か

ら回収された。果実表面から浸透した放射能の多くは果皮部にとどまり、果肉中の放射能は僅かであった。被覆散布区における果実の TRR は、散布 30 日後においても 0.004～0.01 mg/kg（非被覆果実の 4～8%）にすぎず、処理部から非処理部への放射能の移行性は低かった。

果実及び葉のいずれにおいても主要残留成分はエトキサゾールであり、散布 30 日後の残存量は果実で 41～42%TRR（0.04～0.05 mg/kg）、葉で 23～38%TRR（0.16～0.96 mg/kg）であった。主な代謝物として R7 が最大で散布 30 日後の果実に 8.8%TRR（0.01 mg/kg）、葉に 7.8%TRR（0.05 mg/kg）検出された。そのほかに、抽出液から極微量の R10、R11、R13、R15 が検出され、果皮の抽出残渣のアルカリ加水分解物から R11 あるいは R12 が痕跡程度検出された。（参照 6）

表 5 りんご果実及び葉における放射能分布

標識体		[phe- ¹⁴ C]エトキサゾール		[oxa- ¹⁴ C]エトキサゾール	
試料採取時期		散布2時間後	散布30日後	散布2時間後	散布30日後
果実	総残留放射能濃度 (mg/kg)	0.46	0.13	0.18	0.09
	表面洗浄液 (%TRR)	99.4	59.5	98.8	61.1
	果皮部 (%TRR)	0.6	41.4	1.3	36.6
	果肉部 (%TRR)	<0.2	6.2	<1.7	11.5
葉	総残留放射能濃度 (mg/kg)	14.9	2.52	11.8	0.69
	表面洗浄液 (%TRR)	98.8	64.3	99.1	55.7
	葉内部 (%TRR)	0.4	35.7	1.0	44.3

(3) オレンジ

屋外栽培のオレンジ樹（品種：Valencia）に、[phe-¹⁴C]エトキサゾール又は [oxa-¹⁴C]エトキサゾールを 400 g ai/ha の用量でスプレーガンを用いて全面散布し、植物体内運命試験が実施された。散布中（散布開始から 2 時間後まで）各標識体当たり樹体の約半分に相当する数枝とその果実をプラスチックシートと袋で覆って薬液の付着を防ぎ、処理部から果実への移行性が調査された。試料として、散布 2 時間後、21 日後、30 日後、60 日後及び 90 日後（収穫期）に果実及び葉が採取された。

オレンジ果実及び葉における放射能分布は表 6 に示されている。

散布 90 日後の果実及び葉における総残留放射能濃度は、それぞれ 0.07～0.11 mg/kg 及び 0.81～2.74 mg/kg であった。放射能の果実及び葉内部への浸透性は低く、散布 90 日後においても果実で約 40～70%TRR、葉で約 60～80%TRR が表面洗浄液から回収された。果実表面から浸透した放射能の多くは果皮部にとどまり、果肉中の放射能は僅かであった。被覆散布区における果実の TRR は、散布 90 日後においても 0.005～0.009 mg/kg（非被覆果実の 5

～13%) にすぎず、処理部から非処理部への放射能の移行性は低かった。

果実及び葉のいずれにおいても主要残留成分はエトキサゾールであり、散布 90 日後の残存量は果実で 36～59%TRR (0.02～0.06 mg/kg)、葉で 43～60%TRR (0.49～1.18 mg/kg) であった。主な代謝物として、R7 が最大で [oxa-¹⁴C]エトキサゾール散布 30 日後の果実に 9.1%TRR (0.01 mg/kg)、1B が最大で [oxa-¹⁴C]エトキサゾール散布 90 日後の果実に 19.6%TRR (0.01 mg/kg) 検出された。ほかに微量代謝物として、R3、R11、R13、R14 及び R15 が同定された。なお、1B の酵素、酸及びアルカリ加水分解により複数の未同定分解物が生成された。アルカリ加水分解により 5%TRR の R11 が検出されたことから、1B は R11 を含む未同定の抱合体群と考えられた。(参照 6)

表 6 オレンジ果実及び葉における放射能分布

標識体		[phe- ¹⁴ C]エトキサゾール		[oxa- ¹⁴ C]エトキサゾール	
試料採取時期		散布2時間後	散布90日後	散布2時間後	散布90日後
果 実	総残留放射能濃度 (mg/kg)	0.25	0.11	0.27	0.07
	表面洗浄液 (%TRR)	99.1	69.0	98.5	37.5
	果皮部 (%TRR)	1.0	28.1	1.6	50.0
	果肉部 (%TRR)	<0.4	2.9	0.2	12.6
葉	総残留放射能濃度 (mg/kg)	9.35	0.81	17.9	2.74
	表面洗浄液 (%TRR)	99.4	77.9	99.6	64.4
	葉内部 (%TRR)	0.7	22.2	0.5	35.7

(4) ワタ [2000 年、GLP] 追加提出された試験

スクリーンハウス内で栽培したワタ苗（品種：Maxxa）に、[phe-¹⁴C]エトキサゾール又は[dif-¹⁴C]エトキサゾールを 100 g ai/ha の用量で手動式スプレーヤーを用いて 2 回茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。1 回目散布は、ワタ苗 1 本当たり 3～5 個の実が弾け始める時期（収穫 42 日前）、2 回目散布はワタ苗 1 本当たり 1～4 個の弾けた実が付いている時期（収穫 21 日前）とされた。試料として、2 回目散布 21 日後に実綿及びジントラッシュ（乾燥した苞、葉、茎などから成る綿繰り後のくず）が採取され、実綿は種子と綿毛（リント）に分けて分析された。

ワタ種子及びジントラッシュにおける代謝物分布は表 7 に示されている。

ワタ種子及びジントラッシュにおける総残留放射能濃度は、それぞれ 0.02～0.031 mg/kg 及び 4.47～5.93 mg/kg であった。種子において 10%TRR を超える主要残留成分はエトキサゾール及び DFB であったが、残留濃度はともに 0.01 mg/kg 未満であった。エトキサゾールは、主にメタノール表面洗浄液中に検出され、有機溶媒可溶画分からは[phe-¹⁴C]エトキサゾール処理区においてのみ微量抽出された。DFB は、[dif-¹⁴C]エトキサゾール処理区で主に有機溶媒

可溶性画分に検出された。ほかに表面洗浄液中に R3、R11 及び R14/R15 が微量検出された。ジントラッシュにおける主要残留成分はエトキサゾールであり、10%TRR を超えて検出された代謝物は R3 であった。ほかに R4、R7、R8、R11、R12、R13、R14 及び R15 が検出された（いずれも 0.5 mg/kg 未満）。（参照 16）

（抄録 468~480 頁）

表 7 ワタ種子及びジントラッシュにおける代謝物分布

標識体		[phe- ¹⁴ C]エトキサゾール		[dif- ¹⁴ C]エトキサゾール	
		%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
種子	総残留放射能	100	0.020	100	0.031
	エトキサゾール	19.9	0.004	4.9	0.002
	DFB			20.1	0.006
	R3	7.2	0.001	4.6	0.001
	R11			0.8	<0.001
	R14/R15	2.7	<0.001	0.9 ^a	<0.001 ^a
	抽出残渣	21.8	0.004	23.4	0.007
ジントラッシュ	総残留放射能	100	4.47	100	5.93
	エトキサゾール	43.9	1.960	36.3	2.15
	DFB			2.6	0.153
	R3	16.0	0.714	18.1	1.07
	R4	1.0	0.045	0.8	0.051
	R7	2.7	0.119	3.3	0.186
	R8	2.2	0.102		
	R11			7.4	0.441
	R12	1.2	0.052		
	R13	3.4	0.144	2.1	0.122
	R14	2.4	0.109	2.9	0.168
	R15	1.6	0.073		
	抽出残渣 ^b	0.9	0.039	0.6	0.038

/: 分析せず、^a: R14 の分析値、^b: 植物構成成分の可溶化処理を行った後の最終残渣

【事務局より】

ワタ種子の TRR が抄録 474 頁（表 1）と抄録 475 頁（表 2）の 2 つの標識間で逆になっていたため、報告書の記載に基づき記載しました。→抄録が修正されました。

以上より、エトキサゾールの代謝は 4 作物で基本的に同じであり、植物体における主要代謝経路は、ジヒドロオキサゾール環の酸化（R13 の生成）とそれに続く開環（R3 の生成）及びジヒドロオキサゾール環の加水分解で、最終的には抱

合体になるものと考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

非滅菌及び滅菌埴壤土（長野）に、[phe-¹⁴C]エトキサゾール又は[oxa-¹⁴C]エトキサゾールを 1 mg/kg 乾土（最大有効成分投下量 1,020 g ai/ha 相当量）で添加し、25℃の暗所で最長 359 日間インキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。

非滅菌土壤中エトキサゾールは急速に分解され、処理 359 日後の残留量は 2%TAR 以下となった。推定半減期は 18.6 日と算出された。主要分解物は R7、R8 及び R13 であり、R7 は 16 日後に 13.1～14.6%TAR、R8 は 64 日後に 16.1%TAR、R13 は 100 日後に 13～14.3%TAR の最大値に達し、その後減少した。また、¹⁴CO₂が処理 359 日後で 19.8～61%TAR 生成した。そのほかに R3、R4、R5、R9、R12、R14 及び R15 も検出されたが、いずれも 10%TAR 未満の微量成分であった。

主要分解経路は、4,5-ジヒドロオキサゾール環の加水分解による開環（R7 の生成）及び同環の酸化（R13 の生成）であった。さらに R7 はエステルの加水分解により R8 と R11 に分解され、R13 はさらに酸化分解されて環開裂体 R3 となった後加水分解され、いずれも最終的には二酸化炭素にまで無機化されると考えられた。

滅菌土壤では試験途中で滅菌が破れ、エトキサゾールは 35～37 日の半減期で分解した。しかし、¹⁴CO₂の発生量は処理 90 日後で最大 2.9%TAR と非滅菌土壤に比べて顕著に低かった。（参照 6）

(2) ガラス表面光分解試験

ガラス表面に、[phe-¹⁴C]エトキサゾール又は[oxa-¹⁴C]エトキサゾールを 3.1～3.5 µg/cm² の用量で処理し、10 月の自然太陽光（光強度：10.0 W/m²、測定波長：290～400 nm）下に 48 時間置いた後、以降は 24 時間当たり明期 15 時間、暗期 9 時間の作物栽培室内で人工光（光強度：3.4 W/m²、測定波長：290～400 nm）に 40 日間間欠暴露して、ガラス表面光分解試験が実施された。

ガラス表面上の固体状態のエトキサゾールは、自然太陽光処理開始 48 時間後では 74.9～77.5%TAR に、その後の人工光間欠照射 40 日後では 1.3～1.6%TAR にまで減少した。光が関与した分解物の中には揮発性の未知物質（42 日間で約 60%TAR）も含まれていた。照射区の非揮発性の主要分解物は R3 であり、最大で 15.2～19.9%TAR（人工光照射 24 日後）となった後減少した。ほかに R11 及び R13 が微量検出された。

エトキサゾールはガラス表面でまず R13 に酸化され、次いで光酸化によって R3 に光分解され、更に R11 に分解されると考えられた。（参照 6）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 1.2 (0.1M 希塩酸)、pH 5.0 (0.1M 酢酸緩衝液)、pH 7.0 (0.1M リン酸塩緩衝液) 及び pH 9.0 (0.1M ホウ酸緩衝液) の各水溶液に、[phe-¹⁴C]エトキサゾールを 0.037 mg/L の用量で添加し、pH 1.2 の希塩酸は 37℃、pH 5.0 の緩衝液は 20℃、pH 7.0 及び 9.0 の緩衝液は 20℃、25℃、50℃、60℃及び 70℃の暗所で最長 192 時間インキュベートして加水分解試験が実施された。

推定半減期は表 8 に示されている。エトキサゾールは pH 1.2 で加水分解を受けやすく、また、20℃で中性 (pH 7.0) 及び弱アルカリ性 (pH 9.0) 条件下では安定であったが、弱酸性 (pH 5.0) 条件下では比較的加水分解され易かった。主要分解物は、中性及び弱アルカリ性条件下では R4、弱酸性条件下では R7 であった。(参照 6)

表 8 加水分解推定半減期

温度 (℃)	pH 1.2	pH 5.0	pH 7.0	pH 9.0
37	0.73 時間	—	—	—
20	—	9.6 日	161 日 (147 日)	165 日 (217 日)
25	—	—	(88 日)	(124 日)
50	—	—	8.0 日	9.5 日
60	—	—	3.2 日	3.9 日
70	—	—	1.5 日	1.6 日

— : データなし、() : 計算値

(2) 水中光分解試験①

pH 9 の滅菌ホウ酸緩衝液及び自然水 (河川水 : 英国) に、[phe-¹⁴C]エトキサゾール又は[oxa-¹⁴C]エトキサゾールを 0.005 mg/L の用量で添加し、20℃でキセノンアーク光を最長 30 日間照射 (光強度 : 261 W/m²、測定波長 : 290～800 nm) して、水中光分解試験が実施された。

水中におけるエトキサゾールは直接的光分解により速やかに分解され、北緯 35 度における太陽光換算の推定半減期は、河川水で 28.6～59.7 日、緩衝液で 15.9～17.4 日であった。主要分解物として DFB、R3、R11、R12、R15 が同定された。エトキサゾールはまず、直接的光分解による酸化 (水酸化) 反応によりオキサゾリン環が開裂した R3 となり、次いで加水分解反応により極性の高いカルボン酸 (R11 及び R12) 及びベンズアミド (DFB 及び R15) に分解すると考えられた。(参照 6)

(3) 水中光分解試験②

pH 7.0 の滅菌リン酸緩衝液及び滅菌自然水 (河川水 : 長野) に、非標識エ

トキサゾールを 0.005 mg/L の用量で添加し、28℃でキセノンショートアーク光を最長 41 日間照射（光強度：145 W/m²、測定波長：290～800 nm）して、水中光分解試験が実施された。

エトキサゾールは pH 7 の滅菌緩衝液中での直接的な光分解に対して安定であり、推定半減期は 94.5 日（太陽光換算半減期：169 日）であった。河川水中では、環境水中の光増感成分による光増感効果を受け分解が促進され、推定半減期は 66.3 日（太陽光換算半減期：119 日）であった。（参照 6）

5. 土壌残留試験

火山灰土・砂壤土（群馬）及び洪積土・埴壤土（和歌山）を用いて、エトキサゾール、分解物 R3、R7、R8 及び R13 を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。推定半減期は表 9 に示されている。（参照 6）

表 9 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期	
			エトキサゾール	エトキサゾール +R3+R7+R8+R13
圃場試験	500 g ai/ha	火山灰土・砂壤土	5.6 日	36.5 日
		洪積土・埴壤土	4.4 日	19.5 日
容器内試験	0.6 mg/kg	火山灰土・砂壤土	25.8 日	54.2 日
		洪積土・埴壤土	6.7 日	27.9 日

¹⁾：容器内試験では原体、圃場試験では 10%フロアブル剤を使用。

6. 作物等残留試験

（1）作物残留試験

エトキサゾール、R3 及び R7 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

エトキサゾール、R3 及び R7 の最高値は、いずれも最終散布 8 日後に収穫したホップ（乾花）で認められ、それぞれ 6.68（エトキサゾール）、0.25（R3）及び 2.19（R7）mg/kg であった。（参照 6）

（2）家畜残留試験（牛）

指定された用法の最大用量を指定された用法に準じて牛体に単回投与し、投与 4 及び 24 時間後に血液を採取し、血漿中のエトキサゾールを測定したところ、エトキサゾールは検出されなかった。また、投与 7 日後に滴下部位の皮膚を拭き取った脱脂綿からは、0.43～1.00 mg が検出されたことから、投与された薬剤のほとんどは牛体の腹側部及び下部に移動したと推測された。さらに、同様の用法・用量で牛体に単回投与し、投与 1、3 及び 7 日後の血漿、投与 7 日後の投与部直下の筋肉及び脂肪、並びに対照として的大腿筋の筋肉及び腎周

1 囲の脂肪が採取されたが、いずれからでもエトキサゾールは検出されなかった。

2 また、ホルスタイン種を用いたエトキサゾール含有製剤の滴下投与（10
3 mL/100 kg 体重、20 mL/100 kg 体重）によるエトキサゾールの組織中への残
4 留確認試験において、いずれの投与群においても、投与後経時的（12、24、
5 36、48 時間後）に採取した血漿及び乳汁中にエトキサゾールは検出されなか
6 った。

7 これらのことから、経皮投与されたエトキサゾールは牛体中には残留しない
8 と考えられた。（参照 1、2、3）

9 (3) 推定摂取量

11 作物残留試験成績の分析値を用いて、エトキサゾールを暴露評価対象化合物
12 として農産物から摂取される推定摂取量が表 10 に示されている（別紙 4 参照）。

13 なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からエトキサゾ
14 ールが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたかんしょを含む全ての適
15 用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定のも
16 とに行った。

18 表 10 食品中から摂取されるエトキサゾールの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児（1~6 歳） (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者（65 歳以上） (体重:54.2 kg)
推定摂取量 (μg/人/日)	20.6	13.1	21.4	25.7

19 7. 一般薬理試験

20 エトキサゾールのマウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果
21 は表 11 に示されている。（参照 6）

24 表 11 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中 枢 神 経 系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、19.5、78.1、 313、1,250、 5,000 (腹腔内)	19.5	78.1	軽度抑制性症状
	一般状態	日本白色種 ウサギ	雄 5	0、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

	ヘキサバルビタール睡眠	ICR マウス	雄 10	0、19.5、78.1、 313、1,250、 5,000 (腹腔内)	78.1	313	1,250 mg/kg 体重で 投与 1 時間後に睡眠時間の有意な延長、投与 2、3 日後に有意な短縮、投与 7 日後に回復、 313 mg/kg 体重以上で投与 1 時間後に有意な延長、投与 3 日後に有意な短縮
呼吸・循環器系	呼吸、血圧、心拍数、心電図	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
消化器	小腸炭末輸送能	ICR マウス	雄 10	0、19.5、78.1、 313、1,250、 5,000 (腹腔内)	19.5	78.1	78.1 mg/kg 体重以上で炭末輸送能抑制
血液	Hb、PT、APTT	ICR マウス	雄 5	0、313、1,250、 5,000 (腹腔内)	5,000	—	影響なし
	肝薬物代謝 酵素活性	ICR マウス	雄 5	0、1,250 (腹腔内)	—	1,250	投与 3 日後に体重減少、肝重量に変化なし、投与 1 時間後にヘキサバルビタール酸化酵素活性減少傾向、3 日後に増加、アニリン水酸化酵素活性減少

注) 溶媒は Tween 80 水溶液が用いられた。

—：最小作用量又は最大無作用量が設定されない。

8. 急性毒性試験

【事務局より】

急性毒性試験について、最近の評価書の記載ぶりにあわせ、表を原体と代謝物に分けました。

エトキサゾール（原体）のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 4、6、10、11、12）

表 12 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、円背位、異常歩行、嗜眠、呼吸数減少、体重増加抑制、死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、円背位、異常歩行 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス	>2,000	>2,000	体重減少 死亡例なし
吸入	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		鼻吻部周囲に赤色付着物 死亡例なし
		>1.09	>1.09	

エトキサゾールの原体混在物（2,5-YI）及び代謝物（R3、R7、R8、R10、R11 及び R14）のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 6）

表 13 急性経口毒性試験概要（原体混在物及び代謝物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
2,5-YI	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、喘鳴、流涎、円背位、異常歩行、四肢退色、呼吸数減少、軟便、脱毛、鼻部及び口吻周辺部の赤色又は褐色汚れ、嗜眠、尿量増加、落ち着きの無さ、死亡例なし
R3	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、円背位 死亡例なし
R7	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、異常歩行、四肢退色、落ち着きの無さ、呼吸量増加、喘ぎ、排便障害、眼球突出、脱毛、鼻部及び口吻部の赤色及び褐色汚れ、嗜眠、尿量増加、過敏、体重増加抑制、死亡例なし
R8	SD ラット 雌雄各 5 匹	943	791	自発運動低下、流涎、振戦、立毛、呼吸緩徐、散瞳、外陰部及び腹部被毛汚れ、歩行困難、痙攣、口周囲被毛汚れ、

				雄：625 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：391 mg/kg 体重以上で死亡例
R10	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
R11	SD ラット 雌雄各 5 匹	3,450	3,020	自発運動低下、異常歩行、振戦、うずくまり姿勢、昏睡、呼吸緩徐、 雌雄：3,570 mg/kg 体重以上で死亡例
R14	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

エトキサゾール原体の NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼刺激性試験において、適用 1 時間後に軽度の結膜発赤、浮腫及び分泌物が認められたが、1 日後には消失し、ウサギの眼粘膜に対して刺激性はないものと考えられた。皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。（参照 6、10、11）

【事務局より】

以下の毒性試験において、平均検体摂取量の表を追記しました。また、毒性所見の表についても最近の評価書の記載ぶりにあわせ、一部修正しました。

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.12	18.3	61.8	184
	雌	6.74	20.5	69.0	205

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

3,000 ppm 投与群では、雌においても AST、T.Chol、CPK の増加傾向が認められ、投与に関連した変化と考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量¹増加が、
 3,000 1,000-ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、
 無毒性量は雄で 100 ppm（6.12 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 300-ppm（69.0
 20.5-mg/kg 体重/日）であると考えられた。吉田専門委員修文（参照 6、12）

表 15 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見吉田専門委員修正

投与群	雄	雌
3,000 ppm	- AST、GGT、T.Chol、CPK 及びカリウム増加 - 肝腫大[§]	- GGT 増加 - 肝絶対及び比重量増加 - 肝腫大 - 小葉中心性肝細胞肥大
1,000 ppm 以上	- Ht 及び Hb 減少 - 小葉中心性肝細胞肥大	- 肝比重量増加 - 肝腫大
300 ppm 以上	肝絶対及び比重量増加	1,000 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	300 ppm 以下毒性所見なし

§：有意差は認められないが、毒性影響と判断した。

【吉田専門委員コメント】

1,000 ppm 群の雌の所見について：肝腫大は有意差のない肉眼所見。比重量のみ増加は毒性としない食安委ルールに合わせました。

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②[1998 年、GLP]追加提出された試験

【事務局より】

本試験は、前回の審議においては、海外評価書にのみ記載されていたものです。今回抄録に追加されましたので、抄録を基に一部修正しました。

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	300	610
	雌	337	692

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で Ht 減少、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、本試験は最小用量にも毒性が認められたため、
 無毒性量は雌雄とも 5,000 ppm 未満（雄：300 mg/kg 体重/日未満、雌：337

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。~~求められなかった。~~（参照 11、12、
16：抄録 145～151 頁）

表 17 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・上顎切歯伸長 ・Hb 減少 ・PLT 増加 ・T.Chol 及び CPK 増加	・上顎切歯伸長 ・Hb 減少 ・腎絶対及び比重量増加
5,000 ppm 以上	・Ht 減少 ・TP 及び Glob 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・Ht 及び <u>MCV</u> 減少 ・PLT 増加 ・<u>PT</u> 短縮 ・Glob 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大

【吉田専門委員コメント】

5,000 ppm 群の雌の MCV 減少について：3%ですが、毒性でしょうか。

（3）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400、1,600 及び 6,400 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,600 ppm	6,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.4	55.1	214	878
	雌	15.2	62.0	251	995

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、1,600 ppm 以上投与群の雄及び 6,400 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 400 ppm（55.1 mg/kg 体重/日）、雌で 1,600 ppm（251 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、10、12）

表 19 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,400 ppm	・ALP 増加 ・小葉周辺性肝細胞壊死	・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝腫大 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・小葉周辺性肝細胞壊死

1,600 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	1,600 ppm 以下 毒性所見なし
400 ppm 以下	毒性所見なし	

(4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.33	53.7	268
	雌	5.42	55.9	277

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

10,000 ppm 投与群では、雄 1 例に近傍リンパ節での炎症性細胞反応を伴った中等度の大腸炎が認められた。この変化は、血液学的検査で Ht、Hb 及び RBC の減少と分葉核好中球数の増加及び臨床観察で認められた粘液便と対応しており、検体投与に関連したものと考えられた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：5.33 mg/kg 体重/日、雌：5.42 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、8、11、12）

表 21 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ 粘液便 ・ ALP 増加、Alb 減少 ・ ALT 及び AST 増加[§] ・ 前立腺比重量減少 ・ 大腸炎[§] ・ 前立腺腺上皮萎縮	・ ALP 増加、Alb 減少 ・ Glob 増加、A/G 比低下 ・ TG 増加
2,000 ppm 以上	・ 粘液便^{§§} ・ ALP 増加^{§§} ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 前立腺腺上皮萎縮[§]	・ ALP 増加^{§§} ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：有意差は認められないが、毒性影響と判断した。

^{§§}：2,000 ppm 投与群では有意差は認められないが、毒性影響と判断した。

(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、30、100 及び 1,000

mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝比重量の軽度増加（6%）が認められたが、組織学的病変は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 12）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 22 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.62	23.5	116
	雌	4.79	23.8	117

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

組織学的検査では、5,000 ppm 投与群の雄 1 例に前立腺の腺上皮萎縮が認められた。この変化は 90 日間亜急性毒性試験 [10. (5)] でも観察されていることから、検体投与に関連する変化と考えられた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：4.62 mg/kg 体重/日、雌：4.79 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、8、11、12）

表 23 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・粘液便 ・Hb 及び RBC 減少 ・ALP、TG 増加 ・肝腫大 ・前立腺腺上皮萎縮[§]	・Hb 及び RBC 減少[§] ・ALP、TG 増加 ・肝腫大
1,000 ppm 以上	・ALP 増加^{§§} ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・ALP 増加^{§§} ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：有意差は認められないが、毒性影響と判断した。

^{§§}：1,000 ppm 投与群では有意差は認められないが、毒性影響と判断した。

（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

SD ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 35 匹）を用いた混餌〔原体：0、4、16 及び 64 mg/kg 体重/日（設定値）：平均検体摂取量は表 24 参照〕投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 24 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		4 mg/kg 体重/日	16 mg/kg 体重/日	64 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.01	16.1	64.4
	雌	4.03	16.1	64.5

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 25 に、精巣間細胞腫、膵臓のラ氏島細胞腺腫及びラ氏島細胞癌の発生頻度は表 26 に示されている。

16 及び 64 mg/kg 体重/日投与群の雄で、最終と殺動物における精細管萎縮の発生頻度が有意に増加し、64 mg/kg 体重/日投与群では全動物における発生頻度にも有意な増加がみられた。しかし、両投与群におけるこの病変の発生頻度（22～36%）は背景データの範囲内（10～40%）にあったのに対して、対照群では 8%しか認められなかったため、今回観察された有意差は対照群における低い発生頻度に起因しており、偶発的に生じたものであると考えられた。

腫瘍性病変として、全投与群の雄において精巣間細胞腫の発生頻度の増加が認められた。しかし、各投与群に認められた同腫瘍の組織像及び発生時期は自然発生のもものと差がなく、両側性に同腫瘍を発生した動物の数も各群で差がなかった。また、間細胞腫の発生増加に伴う間細胞過形成の増加も観察されなかった。精巣間細胞腫は、SD ラットにおいて通常 1～10%前後の範囲で発生する。各投与群における発生頻度はやや高い傾向にあったが、むしろ対照群における発生頻度（1/80）が著しく低い値であったことから、投与群のこの発生頻度は特に異常ではないと判断された。したがって、観察された有意差は対照群における低い発生頻度によって偶発的に生じたものであると考えられた。

64 mg/kg 体重/日投与群の雌では、最終と殺動物において膵臓のラ氏島細胞腺腫の発生頻度が有意に増加した。しかし、腺腫と癌の合計では対照群との間に有意差はみられず、ラ氏島細胞過形成の増加も認められなかったことから、このラ氏島細胞腺腫のみの増加には毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、16 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加等が、64 mg/kg 体重/日投与群の雌で LDH 増加が認められたので、無毒性量は雄で 4.01 mg/kg 体重/日、雌で 16.1 mg/kg 体重/日であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 6、8、12）

（精巣間細胞腫及び精細管萎縮に関しては、〔14. (1)〕を参照）

表 25 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
64 mg/kg 体重/日	・ Hb 減少 ・ T.Bil 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ LDH 増加
16 mg/kg 体重/日以上	・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝腫大	16 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
4 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

表 26 精巣間細胞腫、睪臓のラ氏島細胞腺腫及びラ氏島細胞癌の発生頻度

性別		雄				雌			
投与群（mg/kg 体重/日）		0	4	16	64	0	4	16	64
最終 と 殺 動 物	検査動物数	31	25	23	28	20	24	19	23
	精巣間細胞腫	1	5	5*	8**				
	睪臓のラ氏島細胞腺腫	5	2	0	6	0	1	0	5*
	睪臓のラ氏島細胞癌	0	0	0	0	1	0	0	0
	ラ氏島細胞腺腫 ＋ラ氏島細胞癌	5	2	0	6	1	1	0	5
全 動 物	検査動物数	80	80	80	78(79) ¹⁾	80	80	80	80
	精巣間細胞腫	1	10**	10**	11**				
	睪臓のラ氏島細胞腺腫	5	2	1	6	1	1	0	5
	睪臓のラ氏島細胞癌	0	0	0	0	2	1	1	0
	ラ氏島細胞腺腫 ＋ラ氏島細胞癌	5	2	1	6	3	2	1	5

* : $p < 0.05$ 、** : $p < 0.01$ (Fisher の直接確率計算法)

¹⁾ : 検査動物数は、精巣で 78、睪臓で 79 であった。

（３）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②[2001 年、GLP]追加提出された試験

【事務局より】

本試験は、前回の審議においては、海外評価書にのみ記載されていたものです。
今回抄録に追加されましたので、抄録を基に一部修正しました。

SD ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 15 匹）を用いた
混餌（原体：0、50、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投
与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 27 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.83	187	386
	雌	2.07	216	445

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

10,000 ppm 投与群では、雄においても試験期間を通じて体重増加抑制傾向が認められた。本試験では、前述の試験[11. (2)]において認められた精巣間細胞腫の発生頻度の増加はみられなかった。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、上顎切歯エナメル形成異常等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：1.83 mg/kg 体重/日、雌：2.07 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 8、11、12、16：199～228 頁）

表 28 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・体重増加抑制[§] ・Ht 及び Hb 減少 ・Glob 増加 ・切歯の摩耗 ・小葉中心性肝細胞肥大	・生存率低下 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・MCV 減少 三枝専門委員削除 ・GlobTP 及び T.Chol 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
5,000 ppm 以上	・MCV 及び MCH 減少 ・APTT 延長 ・Alb、TP 及び GGT 増加 三枝専門委員削除 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺比重量増加 ・頭頂部骨組織過形成^{§§}肥厚 ・切歯の白色化及び伸長 吉田専門委員削除 ・上顎切歯エナメル形成異常	・削瘦 ・Ht 及び Hb 減少 ・PLT 増加 三枝専門委員削除 ・Alb、TP 及び GGT 増加 三枝専門委員削除 ・肝絶対及び比重量増加 ・頭頂部骨組織過形成^{§§}肥厚 ・切歯の白色化、伸長及び摩耗 吉田専門委員削除 ・上顎切歯エナメル形成異常
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：衛星群の 4～9 週を除き有意差は認められなかったが、毒性影響と判断した。

^{§§}：統計検定は実施されていないが、毒性影響と判断した。

【三枝専門委員コメント】

表 28 の血液検査成績のうち

・雌 10000ppm の MCV 減少

・雌雄 5000ppm 以上の Alb 増加、TP の増加

・雌 5000ppm 以上の PLT 増加

は一過性であったり、有意差はあるものの軽度ですので、削除した方が良いと考えます。

（４）18 か月間発がん性試験（マウス）①

ICR マウス（主群：一群雌雄各 52 匹、衛星群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌〔原体：0、15、60 及び 240 mg/kg 体重/日（設定値）：平均検体摂取量は表 29 参照〕投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 29 18 か月間発がん性試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与群		15 mg/kg 体重/日	60 mg/kg 体重/日	240mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.1	60.1	241
	雌	15.1	60.5	243

240 mg/kg 体重/日投与群で、雄に体重増加抑制及び小葉中心性肝細胞脂肪化が、雌に体重増加抑制傾向及び肝比重量増加が認められた。同群雄では CPK が 18 か月時に有意に増加したが、CPK の上昇をもたらすような心筋又は骨格筋などの筋肉における崩壊性変化や高度の消耗性疾患が認められないことから、検体投与による影響とは考えられなかった。また、検体投与に関連する腫瘍性病変の増加はみられなかった。

本試験において、240 mg/kg 体重/日投与群の雄で小葉中心性肝細胞脂肪化等、雌で肝比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 60.1 mg/kg 体重/日、雌で 60.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 6、8、12）

【事務局より】

40 mg/kg 体重/日投与群の雌の肝比重量増加は、抄録の記載でも有意差があること、本剤の影響は主に肝臓に認められることから、前回審議において、毒性影響とされました。

（５）18 か月間発がん性試験（マウス）②[2001 年、GLP]追加提出された試験

【事務局より】

本試験は、前回の審議においては、海外評価書にのみ記載されていたものです。今回抄録に追加されましたので、抄録を基に一部修正しました。

ICR マウス（主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、2,250 及び 4,500 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 30 18 か月間発がん性試験（マウス）②の平均検体摂取量

投与群		2,250 ppm	4,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	242	484
	雌	243	482

本試験において、4,500 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞脂肪化が、雌で肝比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,250 ppm（雄：242 mg/kg 体重/日、雌：243 mg/kg 体重/日）と考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 8、11、12、16：抄録 244～260 頁）

【事務局より】

4,500 ppm 投与群の雌の肝比重量増加は、抄録の記載でも有意差があること、本剤の影響は主に肝臓に認められることから、前回審議において、毒性影響とされました。

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、80、400 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 31 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			80	400	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	5.59	28.2	139
		雌	6.59	33.4	159
	F ₁ 世代	雄	6.29	31.7	157
		雌	6.78	35.6	172

親動物では、2,000 ppm 投与群で P 及び F₁ 世代の雄に肝比重量の増加が認められた。肝臓に病理組織学的変化は認められなかったが、ラットの 90 日間亜急性毒性試験①[10. (1)]では、1,000 ppm 以上の用量で小葉中心性肝細胞肥大が認められており、本試験の用量設定試験においても 300 ppm 以上の用量で肝重量増加が、3,000 ppm の用量で肝腫大がみられたことから、雄の肝比重量増加は検体投与によるものと考えられた。2,000 ppm 投与群では、P 世代の雌に副腎の比重量及び対脳重量比増加が認められたが、副腎の病理組織学的検査で検体投与による変化はみられなかったことから、この重量増加は毒性学的に意味のあるものとは考えられなかった。

児動物では、2,000 ppm 投与群で F₁ 児動物に哺育 4 日の生存率低下が、F₁ 及び F₂ 児動物に哺育期間後半の低体重が認められた。

本試験において、親動物では、2,000 ppm 投与群の P 及び F₁ 雄で肝比重量増加が、児動物では、2,000 ppm 投与群の F₁ 児動物で生存率低下等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 400 ppm（P 雄：28.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：31.7 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 2,000 ppm（P 雌：159 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：172 mg/kg 体重/日）、児動物で 400 ppm（P 雄：28.2 mg/kg 体重/日、P 雌：33.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：31.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：35.6 mg/kg

体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 6)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で摂餌量減少 (投与期間中) が認められたが、胎児にはいずれの投与群でも投与の影響は認められなかった。無毒性量は母動物で 200 mg/kg 体重/日、胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 6、8、12)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制 (妊娠 24 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~8 日及び 22~24 日) が認められ、2 例に肝腫大が認められた。同群では母動物 1 例が妊娠 15 日に死亡したが、この死亡が検体投与に関連したものであるか否かは不明であった。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で、13 肋骨を伴う仙椎前椎骨数 27 の出現頻度が増加した。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で母動物に体重増加抑制等が、胎児に骨格変異の出現頻度の増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 6、8、11、12)

13. 遺伝毒性試験

【事務局より】

・サルモネラ菌 TA102 株を用いた Ames 試験、マウスリンフォーマ TK 試験及び UDS 試験について、前回の審議においては、海外評価書にのみ記載されていました。今回抄録に追加されましたので、抄録を基に一部修正しました。

・表 32 において、追加提出された試験にマーカーを付してあります。

・「マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (MLA)」については、最近の記載に従って、「マウスリンフォーマ TK 試験」としました。

エトキサゾール (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ TK 試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験

1 ~~(MLA)~~、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞を用いた染色体異常試験、
2 ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験及びマウスを用いた小核試験が実施さ
3 れた。

4 試験結果は表 32 に示されている。マウスリンフォーマ TK 試験では、代謝活
5 性化系存在下で陽性の結果が得られたが、DNA 修復試験、細菌を用いた復帰突
6 然変異試験、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験で全て陰性であり、また *in*
7 *vivo*におけるマウス小核試験で陰性であった。したがって、マウスリンフォーマ
8 TK 試験で認められた陽性結果を支持するものはないことから、エトキサゾール
9 には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 6、8、
10 11、12、16：抄録 284~289、300~302 頁）

表 32 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株) 50~2,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA102、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	陰性
	復帰突然変異試験 [1999年、GLP]	<i>S. typhimurium</i> (TA102 株) 313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験 [1996年、GLP]	マウスリンパ腫細胞 L5178Y (TK ^{+/+}) 10~60 µg/mL (-S9) 0.5~10 µg/mL (+S9) 1~100 µg/mL (-/+S9)	+S9 で陽性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞(CHL) 15.6~125 µg/mL (24 時間処理、-S9) 12.5~100 µg/mL (48 時間処理、-S9) 22.5~180 µg/mL (6-18 時間、6-24 時間処理、+S9)	陰性
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験 [1997年、GLP]	SD ラット(肝細胞) (一群雄 3 匹) 2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹) 1,250~5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

13 注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

15 原体混在物 2,5-YI、代謝物 R3、R7 及び R11（動物、植物及び土壌由来）、
16 R8 及び R14（植物及び土壌由来）並びに R10（植物由来）について、細菌を用
17 いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 33 に示されている。代謝物 R8 において、純度 95.6%の検体では、TA100 株のみが代謝活性化系存在下で陽性を示したが、純度 100%の検体では陰性であった。それ以外の試験結果は全て陰性であった。（参照 6）

表 33 遺伝毒性試験概要（原体混在物及び代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
2,5-YI	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
R3	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
R7	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	78.1~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98 株)	39.1~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	
		<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	4.88~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	
R8 ¹⁾	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20~1,250 µg/7° レート (+/-S9)	+S9 で TA100 株 のみ陽性
R8 ²⁾	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	78~1,250 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
R10	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
R11	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
R14	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、	313~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
		TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下、¹⁾：純度 95.6%、²⁾：純度 100%

1 4. その他の試験

(1) ラット精巣間細胞の増殖活性に及ぼす影響に関する試験

ラットの 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①[11. (2)]において精巣間細胞腫及び精細管萎縮の発生頻度が増加したため、本試験はこれらの病変が検体投与によるものか否かを検討する目的で実施された。まず、90 日間亜急性毒性試験①[10. (1)]における精巣間細胞の増殖活性を測定し、次に 4 週間追加試験を行って、血清中のホルモン濃度分析を含め精巣機能全般にわたる検体投与の影響を検索した。

① PCNA 抗原を指標とした精巣間細胞の増殖活性の測定

ラットの 90 日間亜急性毒性試験①[10. (1)]における 0 及び 3,000 ppm 投与群の最終計画殺時の精巣（一群 8 匹）から薄切標本を作製し、増殖細胞核抗原（PCNA）に対する免疫染色が実施された。

PCNA 標識率には検体投与に関連した影響は認められず、PCNA 抗原を指標としたラット精巣間細胞の細胞増殖活性に影響は認められなかった。（参照 6、11、12）

② ラットを用いた混餌投与による 4 週間追加試験

SD ラット（一群雄 14 匹）に、エトキサゾールを 4 週間混餌（原体：0、4、16 及び 64 mg/kg 体重/日）投与し、投与終了後に血清中のホルモン（エストラジオール、黄体化ホルモン（LH）、プロラクチン、テストステロン）の濃度分析、精巣の Stage VII の精細管における精祖細胞、プレレプトテン期精母細胞、パキテン期精母細胞、及び円形精子細胞に関する生殖細胞指数の算出、精巣間細胞の BrdU 標識率の算出が行われた。

精巣及び精巣上体に組織学的病変は認められず、血清中の各ホルモン濃度、Stage VII の精細管の生殖細胞指数及び精巣間細胞の BrdU 標識率にも、検体投与に関連する影響は認められなかった。したがって、本剤を 64 mg/kg 体重/日の用量で 4 週間混餌投与しても、ラットの精巣機能に関連するホルモンの血中濃度、精巣間細胞の BrdU 標識率を指標とした細胞増殖活性及び精子形成能に影響はないと考えられた。（参照 6、12）

（２）ラットを用いた肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響に関する試験 [1995 年、GLP]追加提出された試験

【事務局より】

本試験は、前回の審議においては、海外評価書にのみ記載されていたものです。今回抄録に追加されましたので、抄録を基に一部修正しました。

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）に、エトキサゾールを 4 週間又は 13 週間混餌（原体：0、1,000、及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与し、投与終了後に肝ミクロソームの蛋白量、チトクローム P450 量、ECOD 及び PROD 活性が測定された。

表 34 肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響に関する試験の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	59.6	120
	雌	66.7	134

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

2,000 ppm 投与群では、雄全例に肝比重量の増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められた。雌では、1,000 及び 2,000 ppm の 4 週間投与で肝絶対及び比重量増加が認められたが、13 週間投与では肝重量の増加は認められず、肝細胞肥大も認められなかった。いずれの投与群においても、チトクローム P450 量及び肝薬物代謝酵素活性には検体投与による影響は認められなかった。（参照 12、16：抄録 152～155 頁）

表 35 肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響に関する試験で認められた毒性所見

性別	雄		雌	
	投与開始 4 週後	投与開始 13 週後	投与開始 4 週後	投与開始 13 週後
2,000 ppm	・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 肝比重量増加		2,000 ppm 以下 毒性所見なし
1,000 ppm 以上	1,000 ppm で 毒性所見なし	1,000 ppm で 毒性所見なし	・ 肝絶対及び比重量増加	

III. 食品健康影響評価

【事務局より】最近の評価書の記載ぶりにあわせて、一部修正しました。

参照に挙げた資料を用いて、農薬及び動物用医薬品「エトキサゾール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、植物体内運命試験（ワタ）、作物残留試験（かんしょ）、亜急性毒性試験（ラット）、慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）、発がん性試験（マウス）、遺伝毒性試験の成績が新たに提出された。

¹⁴C で標識したエトキサゾールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後 48 時間における吸収率は、少なくとも低用量群の雄で 50%、雌で 64%、高用量群の雄で 16%、雌で 19%と算出された。ラットに投与されたエトキサゾールの吸収及び主として糞中への排泄は速やかであった。臓器及び組織への蓄積性は認められないものの、肝臓に高濃度に分布することが明らかとなった。この特徴はエトキサゾール投与により供試動物に共通して認められた肝臓に対する毒性の発現に関与していることが示唆された。排泄は速やかであり、主要排泄経路は糞中であった。糞中の主要残留成分はエトキサゾールで、ほかに微量の R3、R7 及び R13 が同定された。尿中の主要代謝物は Met1、R24 及び R11 であった。

¹⁴C で標識したエトキサゾールのなす、りんご、オレンジ及びワタを用いた植物体内運命試験の結果、エトキサゾールの供試作物における残留性は低く、果実（又は可食部）への浸透移行性は極めて小さいと考えられた。植物体における主要残留成分はエトキサゾールであり、10%TRR を超えて検出された代謝物は DFB（ワタ種子で最大 20.1%TRR）及び R3（ジントラッシュで最大 18.1%TRR）であった。

また、作物体内における代謝試験の結果から、農産物中の暴露評価対象物質をエトキサゾール（親化合物のみ）と設定した。

エトキサゾール、R3 及び R7 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、最大残留値はいずれもホップ（乾花）の 6.68 mg/kg（エトキサゾール）、0.25 mg/kg（R3）及び 2.19 mg/kg（R7）であった。牛を用いた家畜残留試験の結果、経皮投与されたエトキサゾールは牛体中には残留しないと考えられた。

追加修正

各種毒性試験結果から、エトキサゾール投与による影響は主に肝臓（重量増加、小葉中心性肝細胞肥大等）及び歯（エナメル形成異常）吉田専門委員修文に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をエトキサゾール（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 36 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験②の 1.83 mg/kg 体重/日であったが、2 年間慢性毒性/発がん性併合

試験①の無毒性量が 4.01 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによる
と考えられ、ラットにおける無毒性量は 4.01 mg/kg 体重/日が妥当と考えられた。
以上のことから、食品安全委員会は、4.01 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係
数 100 で除した 0.04 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.04 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	4.01 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

【事務局より】

次頁の表 36 について、今回追加提出された試験成績（マーカ一部分）を追記し、最近の
評価書の記載ぶりにあわせて一部修正しました。

1

表 36 各評価機関の評価及び各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国 ²⁾	豪州 ³⁾	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0、100、300、1,000、3,000 ppm	雄：61.8 雌：69.0	雄：6.12 雌：20.6	雄：6.12 雌： 69.0 20.5	雄：6.12 雌：20.5
		雄：0、6.12、18.3、61.8、 184 雌：0、6.74、20.5、69.0、 205	雌雄：肝酵素増加、 肝重量増加、小葉 中心性肝細胞肥 大、雌：肝腫大	雌雄：肝重量増加	雄：肝絶対及び比 重量増加 雌：肝絶対及び比 重量増加等 吉田専門委員の 修文に基づき修正	雄：肝絶対及び比 重量増加 雌：肝比重量増加 等
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0、5,000、10,000 ppm	雌雄：－	雌雄：－	雌雄：－	(最大耐量： 10,000 ppm)
		雄：0、300、610 雌：0、337、692	雌雄：臨床症状、 肝重量増加等	雌雄：肝絶対及び 比重量増加等	雌雄：Ht 減少、小 葉中心性肝細胞肥 大等	
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験①	0、4、16、64（設定値）	雌雄：64	雄：4 雌：16	雄：4.01 雌：16.1	雄：4.01 雌：16.1
		雄：0、4.01、16.1、64.4 雌：0、4.03、16.1、64.5	毒性所見なし (発がん性ははっきりしない)	雌雄：肝毒性（肝 重量増加及び血漿 Chol 増加） (発がん性は認めら れない)	雄：肝絶対及び比 重量増加等 雌：LDH 増加 (発がん性は認めら れない)	雄：肝絶対及び比 重量増加等 雌：LDH 増加 (発がん性は認めら れない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国 ²⁾	豪州 ³⁾	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験②	0、50、5,000、10,000 ppm	雄：1.83 雌：2.07	雄：1.83 雌：2.07	雄：1.83 雌：2.07	雄：1.83 雌：2.07
		雄：0、1.83、187、386 雌：0、2.07、216、445	雌雄：切歯エナメル形成異常 (発がん性は認められない)	雌雄：肝重量増加等 (発がん性は認められない)	雌雄：肝絶対及び比重量増加、上顎切歯エナメル形成異常等 (発がん性は認められない)	雌雄：肝絶対及び比重量増加、上顎切歯エナメル形成異常等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、80、400、2,000、ppm	親動物：20 児動物：20 繁殖能：100	親動物：20 児動物：20	親動物 P雄：28.2 F ₁ 雄：31.7 P雌：159 F ₁ 雌：172	親動物 P雄：28.2 F ₁ 雄：31.7 P雌：33.4 F ₁ 雌：35.6
		P 雄：0、5.59、28.2、139 P 雌：0、6.59、33.4、159 F ₁ 雄：0、6.29、31.7、157 F ₁ 雌：0、6.78、35.6、172 [0、4、20、100] ⁴⁾	親動物：肝比重量増加（雄）等 児動物：生存率低下 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：肝比重量増加 児動物：低体重、生存率低下 (繁殖能に対する影響は認められない)	児動物 P雄：28.2 F ₁ 雄：31.7 P雌：33.4 F ₁ 雌：35.6 親動物 雄：肝比重量増加 雌：毒性所見なし 児動物：生存率低下等	児動物 P雄：28.2 F ₁ 雄：31.7 P雌：33.4 F ₁ 雌：35.6 親動物：肝比重量増加 児動物：生存率低下等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国 ²⁾	豪州 ³⁾	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
					(繁殖能に対する影響は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、40、200、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000 母動物、胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：200 胎児：1,000 母動物：摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：200 胎児：1,000 母動物：摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：200 胎児：1,000 母動物：摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、400、1,600、6,400 ppm	雄：214 雌：251	雄：55 雌：250	雄：55.1 雌：251	雄：55.1 雌：251
		雄：0、13.4、55.1、214、878 雌：0、15.2、62.0、251、995	雌雄：門脈周囲性肝細胞壊死等	雌雄：肝絶対及び比重量増加等	雌雄：肝絶対及び比重量増加等	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	18 か月間 発がん性 試験①	0、15、60、240 (設定値) 雄：0、15.1、60.1、241 雌：0、15.1、60.5、243	雄：241 雌：243 雌雄：毒性所見なし	雌雄：60 雄：CPK 上昇、肝脂肪化等 雌：肝重量増加	雄：60.1 雌：60.5 雄：小葉中心性肝細胞脂肪化等 雌：肝比重量増加	雄：60.1 雌：60.5 雄：小葉中心性肝細胞脂肪化等 雌：肝比重量増加

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国 ²⁾	豪州 ³⁾	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	18 か月間 発がん性 試験②		(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)	(発がん性は認められない)
		0、2,250、4,500 ppm	雄：242 雌：243	雄：242 雌：243	雄：242 雌：243	雄：242 雌：243
		雄：0、242、484 雌：0、243、482	雄：小葉中心性肝 細胞脂肪化 雌：肝比重量増加 (発がん性は認められない)	雄：小葉中心性肝 細胞脂肪化 雌：肝比重量増加 (発がん性は認められない)	雄：小葉中心性肝 細胞脂肪化 雌：肝比重量増加 (発がん性は認められない)	雄：小葉中心性肝 細胞脂肪化 雌：肝比重量増加 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、40、200、1,000	母動物：200 胎児：200 母動物：肝腫大、 体重増加抑制等 胎児：仙椎前椎骨 数 27 増加 (催奇形性は認められない)	母動物：200 胎児：200 母動物：体重増加 抑制等 胎児：骨格変異増 加 (催奇形性は認められない)	母動物：200 胎児：200 母動物：体重増加 抑制等 胎児：骨格変異増 加 (催奇形性は認められない)	母動物：200 胎児：200 母動物：体重増加 抑制等 胎児：骨格変異増 加 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、200、2,000、10,000 ppm 雄：0、5.33、53.7、268	雄：5.33 雌：5.42 雌雄：肝重量増加	雄：5.33 雌：5.42 雌雄：肝重量増加	雄：5.33 雌：5.42 雌雄：肝絶対及び	雄：5.33 雌：5.42 雌雄：肝絶対及び

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			米国 ²⁾	豪州 ³⁾	食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
		雌：0、5.42、55.9、277	等	等	比重量増加等	比重量増加等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、200、1,000、5,000 ppm -----	雄：4.62 雌：4.79	雄：4.6 雌：4.8	雄：4.62 雌：4.79	雄：4.62 雌：4.79
		雄：0、4.62、23.5、116 雌：0、4.79、23.8、117	雌雄：ALP 増加等	雌雄：肝重量増加等	雌雄：肝絶対及び 比重量増加等	雌雄：肝絶対及び 比重量増加等
ADI (cRfD)			NOAEL：4.62 UF：100 cRfD：0.046	NOAEL：4 SF：100 ADI：0.04	NOAEL：4.01 SF：100 ADI：0.04	NOAEL：4.01 SF：100 ADI：0.04
ADI (cRfD) 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性 毒性試験	・ラット 2 年間 慢性毒性/発がん 性併合試験 ・イヌ 1 年間慢性 毒性試験	ラット 2 年間慢性 毒性/発がん性併合 試験	ラット 2 年間慢性 毒性/発がん性併合 試験

NOAEL：無毒性量 NOEL：無影響量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量 UF：不確実係数 cRfD：慢性参照用量

-：無毒性量は設定できない。

¹⁾：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

²⁾：2005 年の米国資料（参照 11）に基づいた。

³⁾：豪州資料においては NOEL が示されている。

⁴⁾：米国資料に記載されている検体摂取量。

1

2 <別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
2,5-YI	2,5-オキサゾリン	(原体混在物)
R2	酸化オキサゾリン	2-(2,6-difluorophenyl)-4-[2-ethoxy-4-(1-hydroxymethyl-1-methylethyl)phenyl]-4,5-dihydro-oxazole
R3	ジベンズアミド	<i>N</i> -(2,6-difluorobenzoyl)-4- <i>tert</i> -butyl-2-ethoxybenzamide
R4	アミドアルコール	<i>N</i> -(2,6-difluorobenzoyl)-2-amino-2-(4- <i>tert</i> -butyl-2-ethoxyphenyl)ethanol
R5	酸化エトキシアミドアルコール	<i>N</i> -(2,6-difluorobenzoyl)-2-amino-2-[4- <i>tert</i> -butyl-2-(2-hydroxyethoxy)phenyl]ethanol
R6	酸化アミドアルコール	<i>N</i> -(2,6-difluorobenzoyl)-2-amino-2-[2-ethoxy-4-(1-hydroxymethyl-1-methylethyl)phenyl]ethanol
R7	アミノエステル	2-amino-2-(4- <i>tert</i> -butyl-2-ethoxy-phenyl)ethyl 2,6-difluorobenzoate
R8	フェニルグリシノール	2-amino-2-(4- <i>tert</i> -butyl-2-ethoxy-phenyl)ethanol
R9	フェニルグリシン	4- <i>tert</i> -butyl-2-ethoxyphenyl-glycine
R10	ベンゾイルグリシン	<i>N</i> -(2,6-difluorobenzoyl)glycine
R11	ジフルオロ安息香酸	2,6-difluorobenzoic acid
R12	エトキシ安息香酸	4- <i>tert</i> -butyl-2-ethoxybenzoic acid
R13	オキサゾール	4-(4- <i>tert</i> -butyl-2-ethoxyphenyl)-2-(2,6-difluorophenyl)oxazole
R14	<i>N</i> -ホルミルアミノエステル	<i>N</i> -formyl-2-amino-2-(4- <i>tert</i> -butyl-2-ethoxyphenyl)ethyl 2,6-difluorobenzoate
R15	ベンズアミド	4- <i>tert</i> -butyl-2-ethoxybenzamide
R16	オキサゾリンカルボン酸	2-(2,6-difluorophenyl)-4-[2-ethoxy-4-(1-hydroxycarbonyl-1-methylethyl)phenyl]-4,5-dihydro-oxazole
R24	酸化フェニルグリシノール	2-amino-2-[2-ethoxy-4-(1-hydroxy-methyl-1-methylethyl)phenyl]-ethanol
DFB	DFB	2,6-difluorobenzamide
Met1	フェニルグリシノールカルボン酸	2-amino-2-[2-ethoxy-4-(1-hydroxy-carbonyl-1-methylethyl)phenyl]-ethanol
Met4	水酸化オキサゾリン	4-(4- <i>tert</i> -butyl-2-ethoxyphenyl)-2-(2,6-difluorophenyl)-4-又は5-hydroxy-4,5-dihydrooxazole
1B	極性成分	(R11の抱合体を含む3種の代謝物から成る極性代謝物群)

3

4

1 <別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
AUC	薬物濃度曲線下面積
BrdU	5-ブromo-2'-デオキシウリジン
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CPK	クレアチンホスホキナーゼ
ECOD	エトキシクマリン- <i>O</i> -デエチラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP))
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MCV	平均赤血球容積
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシレゾルフィン- <i>O</i> -デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

2

3

1 <別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					エトキサゾール		R3		R7	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
あずき (露地) (乾燥子実) 1997年度	2	100 SC	2	7 14 21	0.06 0.04 0.02	0.04* 0.02* 0.01*	0.01 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01	0.03 0.02 0.01	0.02* 0.01* 0.01*
かんしょ (露地) (塊根) 2010年度	2	89.5 ~90 SC	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01				
なす (施設) (果実) 1995年度	2	100 SC	1	1 3 7	0.14 0.14 0.06	0.12 0.10 0.04	0.02 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*	0.01 0.01 0.02	0.01* 0.01* 0.01*
なす (施設) (果実) 1995年度	2	67 WP	1	1 3 7	0.07 0.05 0.02	0.04* 0.03* 0.02*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01
きゅうり (施設) (果実) 1995年度	2	100 SC	1	1 3 7	0.07 0.10 0.04	0.06 0.06 0.02	0.02 0.01 0.02	0.01* 0.01* 0.01*	0.02 <0.01 0.01	0.01* <0.01 0.01*
すいか (施設) (果実) 1995年度	2	100 SC	2	1 3 7	0.01 0.01 0.02	0.01* 0.01* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 0.01 0.01	<0.01 0.01* 0.01*
すいか (施設) (果実) 2000年度	2	125 WP	2	1 3 7 1 3 7	0.02 0.03 0.03 0.03 0.02 0.03	0.02* 0.02* 0.02* 0.02* 0.02* 0.02*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
メロン (施設) (果実) 1995年度	2	100 S	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
とうがん (施設) (果実) 2006年度	2	150 SC	2	1 3 7	0.02 0.04 0.03	0.02 0.02* 0.02*				
みかん (施設) (果肉) 1994年度	2	250 SC	2	21 30 45	0.02 0.02 0.02	0.01 0.02 0.01*	<0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01* <0.01	0.02 0.02 0.01	0.01* 0.01* 0.01*

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					エトキサゾール		R3		R7	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (施設) (果皮) 1994年度	2	250 ^{SC}	2	21 30 45	1.91 2.20 2.03	1.32 1.44 1.07	0.09 0.16 0.06	0.06 0.08 0.06	1.47 1.78 1.53	0.99 0.98 0.72
みかん (施設) (果肉) 1995年度	2	250~ 400 ^{WP}	2	21 30~31 45~46	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
みかん (施設) (果皮) 1995年度	2	250~ 400 ^{WP}	2	21 30~31 45~46	0.54 0.52 0.28	0.42 0.36 0.23	0.07 0.04 0.04	0.04 0.03 0.03	0.20 0.18 0.15	0.17 0.11 0.09
みかん (施設) (果肉) 2004年度	2	250~ 300 ^{SC}	2	1 3 7 10~14 17~21	0.20 0.16 0.10 0.08 0.03	0.06* 0.06* 0.03* 0.03* 0.02*				
みかん (施設) (果皮) 2004年度	2	250~ 300 ^{SC}	2	1 3 7 10~14 17~21	3.84 3.71 3.48 2.89 2.43	1.94 2.03 1.70 1.69 1.25				
なつみかん (露地) (果肉) 1994年度	2	250 ^{SC}	2	21 30 45	0.01 0.02 <0.01	0.01* 0.01* <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
なつみかん (露地) (果皮) 1994年度	2	250 ^{SC}	2	21 30 45	0.38 0.41 0.32	0.31 0.26 0.27	0.02 0.03 0.02	0.01* 0.01* 0.02	0.33 0.20 0.40	0.22 0.17 0.23
なつみかん (露地) (果肉) 1995年度	2	250 ^{WP}	2	21 30 45	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
なつみかん (露地) (果皮) 1995年度	2	250 ^{WP}	2	21 30 45	0.63 0.41 0.22	0.44 0.26 0.15	0.05 0.05 0.04	0.03* 0.03 0.02	0.29 0.16 0.20	0.12 0.09 0.08
なつみかん (露地) (果実) 1995年度	2	250 ^{WP}	2	21 30 45	0.16 0.07 0.05	0.13 0.08 0.04	<0.01 <0.01 0.02	0.01* 0.01* 0.01*	0.09 0.05 0.07	0.04 0.03* 0.03*

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験圃 場数	使用量 (gai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					エトキサゾール		R3		R7			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
なつみかん (露地) (果実) 2003年度	2	250 SC	1	14	0.07	0.05						
				21	0.06	0.04						
				28	0.05	0.04						
				42	0.05	0.03*						
			2	14	0.10	0.08						
				21	0.09	0.07						
				28	0.08	0.06						
				42	0.06	0.05						
ゆず (露地) (果実) 1994年度	1	250 SC	2	21	0.12	0.12	0.01	0.01	0.01	0.01		
				30	0.06	0.06	0.01	0.01	0.01	0.01		
				45	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02		
ゆず (露地) (果実) 1995年度	1	250 WP	2	21	0.07	0.06	0.03	0.03	0.10	0.08		
				30	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.09	0.07		
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.06	0.05		
ゆず (露地) (果実) 2004年度	1	250 SC	2	14	0.10	0.10						
				21	0.07	0.07						
すだち (露地) (果実) 1994年度	1	250 SC	2	21	0.09	0.08	0.01	0.01	0.01	0.01		
				30	0.05	0.04	0.01	0.01	0.01	0.01		
				45	0.03	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
すだち (露地) (果実) 1995年度	1	250 WP	2	21	0.05	0.05	0.04	0.04	<0.01	<0.01		
				30	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01		
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
すだち (露地) (果実) 2004年度	1	250 SC	2	14	0.22	0.22						
				21	0.17	0.16						
りんご (露地) (果実) 1994年度	2	250 SC	2	13~14	0.12	0.07	<0.01	<0.01	0.06	0.02		
				20~21	0.05	0.03	<0.01	<0.01	0.02	0.01*		
				30	0.04	0.02	<0.01	<0.01	0.03	0.02*		
りんご (露地) (果実) 1999度	2	250~ 312 WP	2	13~14	0.07	0.04	<0.01	<0.01				
				20~21	0.05	0.03	<0.01	<0.01				
				28	0.05	0.02	<0.01	<0.01				
				13~14	0.11	0.05						
				20~21	0.10	0.04						
				28	0.05	0.03						

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					エトキサゾール		R3		R7	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なし (露地) (果実) 1994年度	2	250 SC	2	14 21 30	0.12 0.08 0.04	0.10 0.04 0.03	0.05 0.06 0.06	0.02 0.03* 0.03*	0.01 0.05 0.02	0.01* 0.02 0.01*
なし (露地) (果実) 1995年度	2	225~ 250 WP	2	14 21 30	0.08 0.04 0.01	0.04 0.02 0.01*	0.03 0.02 0.02	0.02 0.02 0.01*	0.02 0.01 0.02	0.02 0.01* 0.01
びわ (露地施設) (果実) 1997年度	2	300 SC	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
もも (露地) (果肉) 1995年度	2	250 SC	2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ネクタリン (露地) (果実) 2005年度	2	200~ 250 SC	2	7 14 21	0.18 0.11 0.08	0.16 0.09 0.08				
すもも (露地) (果実) 2005年度	2	150~ 200 SC	2	7 14 21	0.19 0.13 0.08	0.10 0.08 0.05				
おうとう (施設) (果実) 1995年度	2	250 SC	1	14 21 29~30	0.18 0.11 0.07	0.12 0.05 0.03	0.03 0.03 0.03	0.02* 0.02* 0.02*	0.10 0.17 0.10	0.06 0.08* 0.05*
いちご (施設) (果実) 1995年度	2	100 SC	1	1 3 7	0.16 0.19 0.07	0.11 0.12 0.06	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.10 0.12 0.09	0.07 0.07 0.05
いちご (施設) (果実) 1999年度	2	7.5 (µg/L)	1	1 3 7	0.11 0.09 0.06	0.08 0.06 0.05	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
ぶどう (施設) (果実) 1998年度	2	175 SC	1	7 14 21	0.17 0.15 0.07	0.09 0.08 0.04*	<0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01* <0.01	0.10 0.10 0.07	0.05 0.07 0.04

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					エトキサゾール		R3		R7	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
マンゴー (施設) (果実) 2005年度	2	200 ^{SC}	2	7 14 21	0.10 0.05 0.03	0.06 0.03 0.02*				
いちじく (施設) (果実) 2001、2002 年度	1	175~ 200 ^{SC}	1	1 3 7	0.13 0.11 <0.09	0.11 0.08 0.03*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
茶 (露地) (荒茶) 1995年度	2	400 ^{SC}	1	14 21	6.40 3.09	3.92 1.50	0.09 0.06	0.06* 0.04*	1.39 0.69	0.86 0.32
茶 (露地) (浸出液) 1995年度	2	400 ^{SC}	1	14 21	0.06 0.03	0.04 0.02*	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	0.02 0.02	0.02* 0.02*
ホップ (露地) (乾花) 1997年度	2	350 ^{SC}	1	7~8 14~15 21~22	6.68 3.99 2.21	4.84 3.04 1.72	0.25 0.15 0.12	0.18 0.12 0.08	2.19 2.10 0.72	1.30 0.92 0.34

注) ・使用欄に SC 印はフロアブル剤、WP 印は水和剤、無印はくん煙剤が用いられた。
 ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
 ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

1 <別紙 4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児（1～6 歳）		妊婦		高齢者(65 歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
小豆類(含インゲン、ササゲ、レンズ)	0.04	1.4	0.06	0.5	0.02	0.1	0.00	2.7	0.11
ナス	0.12	4.0	0.48	0.9	0.11	3.3	0.40	5.7	0.68
きゅうり (含かきん)	0.06	16.3	0.98	8.2	0.49	10.1	0.61	16.6	1.00
スイカ（果実）	0.02	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
その他の うり科野菜	0.02	0.5	0.01	0.1	0.00	2.3	0.05	0.7	0.01
みかん	0.06	41.6	2.50	35.4	2.12	45.8	2.75	42.6	2.56
なつみかん	0.01	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
なつみかんの皮	0.44	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
なつみかんの 果実全体	0.13	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
その他の かんきつ	0.22	0.4	0.09	0.1	0.02	0.1	0.02	0.6	0.13
りんご	0.07	35.3	2.47	36.2	2.53	30.0	2.10	35.6	2.49
日本なし	0.10	5.1	0.51	4.4	0.44	5.3	0.53	5.1	0.51
ネクタリン	0.16	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
スモモ(含プルーン)	0.10	0.2	0.02	0.1	0.01	1.4	0.14	0.2	0.02
おうとう（チェリー）	0.12	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
イチゴ	0.12	0.3	0.04	0.4	0.05	0.1	0.01	0.1	0.01
ブドウ	0.09	5.8	0.52	4.4	0.40	1.6	0.14	3.8	0.34
マンゴー	0.06	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
その他の果実	0.11	3.9	0.43	5.9	0.65	1.4	0.15	1.7	0.19
茶	3.92	3.0	11.8	1.4	5.49	3.5	13.7	4.3	16.9
ホップ	4.84	0.1	0.48	0.1	0.48	0.1	0.48	0.1	0.48
みかんの皮	2.03	0.1	0.20	0.1	0.20	0.1	0.20	0.1	0.20
合計			20.6		13.1		21.4		25.7

2 注) ・残留値は、申請されている使用時期・回数のエトキサゾールの平均残留値のうち最大のものをういた
3 (参照 別紙 3)。

4 ・「ff」：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 27～29）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）

5 ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたエトキサゾールの推定摂取量（μg/人/日）

6 ・「その他のうり科野菜」は「とうがん」、「その他のかんきつ」は「すだち」、「その他の果実は
7 「いちじく」の残留値を用いた。

8 ・かんしょ、メロン、びわ及びももは、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はして
9 いない。

10

1 <参照>

- 2 1 動物用医薬品承認申請書（エトキサゾールを主成分とする動物用殺虫剤）：吸収
3 試験成績に関する資料、未公表
- 4 2 ダニレスの牛に対する体内吸収確認試験、ヤシマ産業株式会社、大日本インキ化
5 学工業株式会社、未公表
- 6 3 動物用医薬品承認申請書（エトキサゾールを主成分とする動物用殺虫剤）：残留
7 試験成績に関する資料、未公表
- 8 4 動物用医薬品承認申請書（エトキサゾールを主成分とする動物用殺虫剤）：急性
9 毒性試験成績に関する資料、未公表
- 10 5 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件
11 （平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 12 6 農薬抄録 エトキサゾール（殺ダニ剤）（平成 18 年 12 月 19 日改訂）：協友アグ
13 リ株式会社
- 14 7 U.S. EPA: Federal Register/Vol.68, No.187, 55485-55493 (2003)
- 15 8 U.S. EPA: Federal Register/Vol.70, No.70, 19446-19452 (2005)
- 16 9 U.S. EPA: Federal Register/Vol.70, No.138, 41619-41625 (2005)
- 17 10 U.S. EPA: Health Effects Division (HED) Risk Assessment, PC Code: 107091,
18 DP Barcode: D292548 (2003)
- 19 11 U.S. EPA: Health Effects Division (HED) Risk Assessment, PC Code: 107091,
20 DP#: 314515, Decision# 330258 (2005)
- 21 12 Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA):
22 Toxicological Evaluation Report on Etoxazole (2003)
- 23 13 食品健康影響評価について（平成 19 年 3 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0305008
24 号）
- 25 14 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 2 月 21 日付け府食第 188 号）
- 26 15 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件
27 （平成 21 年 5 月 8 日付け厚生労働省告示第 300 号）
- 28 16 農薬抄録 エトキサゾール（殺ダニ剤）（平成 24 年 6 月 21 日改訂）：協友アグ
29 リ株式会社、一部公表予定
- 30 17 作物残留試験成績（かんしょ）：協友アグリ株式会社、未公表
- 31 18 [¹⁴C] 標識エトキサゾールを用いたワタにおける代謝試験（GLP 対応）：Valent
32 U.S.A. Corporation（米国）、2000 年、未公表
- 33 19 エトキサゾール原体のラットにおける 90 日間亜急性経口投与毒性試験-2（最大耐
34 量設定試験）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1998 年、未公表
- 35 20 エトキサゾール原体のラットにおける 90 日間亜急性経口投与毒性試験-3（肝肥大
36 に関する生化学的および病理学的検討）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、
37 1995 年、未公表
- 38 21 エトキサゾール原体のラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒

- 1 性/発がん性併合試験-2（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 2 22 エトキサゾール原体のマウスを用いた飼料混入投与による 18 カ月間発がん性併合
- 3 試験-2（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 4 23 エトキサゾール原体のサルモネラ菌 TA102 株を用いた復帰突然変異試験（Ames
- 5 test-2）（GLP 対応）：住友化学株式会社、1999 年、未公表
- 6 24 エトキサゾール原体のマウスリンパ腫 L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験
- 7 （GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英国）、1996 年、未公表
- 8 25 エトキサゾール原体のラット肝細胞を用いた in vivo/in vitro 不定期 DNA 合成
- 9 （UDS）試験（GLP 対応）：Corning Hazleton（欧州）、1996 年、未公表
- 10 26 食品健康影響評価について（平成 25 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第
- 11 12 号）
- 12 27 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000
- 13 年
- 14 28 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001
- 15 年
- 16 29 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002
- 17 年
- 18
- 19