

（案）

農薬・動物用医薬品評価書

テフルベンズロン

2013年10月

食品安全委員会農薬専門調査会
食品安全委員会動物用医薬品専門調査会

目 次

	頁
○審議の経緯.....	4
○食品安全委員会委員名簿.....	4
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○第 16 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿.....	5
○動物用医薬品専門調査会専門委員名簿.....	5
○要 約.....	7
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット①.....	10
(2) ラット②.....	11
(3) ラット③.....	13
(4) ラット④.....	13
(5) ラット⑤.....	14
(6) 泌乳ヤギ山羊①.....	15
(7) 泌乳ヤギ山羊②.....	15
(8) 産卵鶏①.....	16
(9) 産卵鶏②.....	16
(10) さけ①.....	16
(11) さけ②.....	18
(12) さけ③.....	18
(13) さけ④.....	19
2. 植物体内運命試験.....	20
(1) だいず.....	20
(2) りんご.....	21
(3) ばれいしょ.....	21

1	(4) ほうれんそう	22
2	(5) 後作物	22
3	3. 土壤中運命試験	23
4	(1) 好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験	23
5	(2) 土壤吸着試験	23
6	(3) 溶脱試験①	24
7	(4) 溶脱試験②	24
8	(5) 土壤表面上における光分解試験	24
9	4. 水中運命試験	25
10	(1) 加水分解試験	25
11	(2) 水中光分解試験①（緩衝液）	25
12	(3) 水中光分解試験②（自然水）	25
13	5. 土壤残留試験	26
14	6. 作物等残留試験	26
15	(1) 作物残留試験	26
16	(2) 畜水産物残留試験<参考資料>	26
17	7. 一般薬理試験	28
18	8. 急性毒性試験	28
19	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	30
20	10. 亜急性毒性試験	30
21	(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）	30
22	(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）	31
23	(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）	32
24	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	33
25	(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	33
26	(2) 120 週間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	33
27	(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	34
28	(4) 78 週間発がん性試験（マウス）	35
29	12. 生殖発生毒性試験	36
30	(1) 2 世代繁殖試験（ラット①）	36
31	(2) 2 世代繁殖試験（ラット②）	37
32	(3) 発生毒性試験（ラット①）	37
33	(4) 発生毒性試験（ラット②）	38
34	(5) 発生毒性試験（ウサギ①）	38
35	(6) 発生毒性試験（ウサギ②）	38
36	13. 遺伝毒性試験	38
37	14. その他の試験	41

1	（１）肝酵素誘導試験	41
2	（２）肝発がんプロモーション作用検討試験	41
3	（３）肝臓 DNA への結合の可能性＜参考資料＞	42
4		
5	Ⅲ．食品健康影響評価	43
6		
7	・別紙１：代謝物等略称	49
8	・別紙２：検査値等略称	50
9	・別紙３：作物残留試験成績	51
10	・別紙４：代謝物 G を分析対象とした作物残留試験成績	58
11	・参照	59
12		

1 <審議の経緯>

1990 年 11 月 7 日 初回農薬登録
 2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
 2011 年 8 月 25 日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る基準値設定
 依頼（適用拡大：葉ごぼう）
 2012 年 1 月 19 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 0119 第 10 号）
 2012 年 1 月 23 日 関係書類の接受（参照 2～10）
 2012 年 1 月 26 日 第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2012 年 5 月 8 日 第 16 回農薬専門調査会評価第一部会
 2013 年 9 月 11 日 第 97 回農薬専門調査会幹事会
 2013 年 10 月 22 日 第 158 回動物用医薬品専門調査会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

(2012 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 7 月 1 日から)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
熊谷 進（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
村田容常	村田容常

*：2011 年 1 月 13 日から

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至

川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

1

(2012 年 4 月 1 日から)

・幹事会

納屋聖人（座長）
西川秋佳（座長代理）
赤池昭紀
上路雅子

三枝順三
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子（座長）
赤池昭紀（座長代理）
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑（座長）
松本清司（座長代理）
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）
納屋聖人（座長代理）
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）
長野嘉介（座長代理）
川口博明

代田真理子
玉井郁巳
根本信雄

森田 健
山手丈至
與語靖洋

2

3 <第 16 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

林 真

平塚 明

4

5 <第 97 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

6

7 <動物用医薬品専門調査会専門委員名簿>

(2013 年 10 月 1 日から)

青木博史
青山博昭
石川さと子

須永藤子
辻 尚利
寺岡宏樹

宮田昌明
山崎浩史
山手丈至

石川 整
小川久美子
川治聡子

能美健彦
舞田正志
松尾三郎

吉田和生
吉田敏則
渡邊敏明

1

2

要 約

ベンゾイルフェニルウレア系殺虫剤「テフルベンズロン」（CAS No.83121-18-0）について、農薬抄録及び各種資料（JMPR 及び EU）を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット等）、植物体内運命（だいず、ほうれんそう等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、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テフルベンズロン投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大、肝細胞壊死、変異肝細胞巣等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められたが、メカニズム試験の結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をテフルベンズロン（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 78 週間発がん性試験の最小毒性量である 2.1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 200（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：2）で除した 0.01 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、外部寄生虫駆除剤

2. 有効成分の一般名

和名：テフルベンズロン

英名：teflubenzuron（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

和名：1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)
尿素

英名：1-(3,5-dichloro-2,4-difluorophenyl)-3-(2,6-difluorobenzoyl)
urea

CAS (No. 83121-18-0)

和名：N-[(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)アミノ]カルボニル]-2,6
-ジフルオロベンザミド

英名：N-[(3,5-dichloro-2,4-difluorophenyl)amino]carbonyl]-2,6
-difluorobenzamide

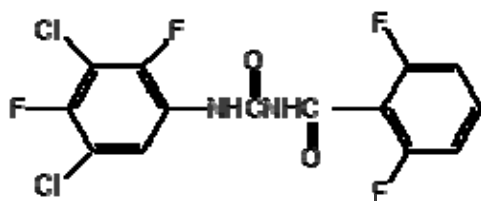
4. 分子式

$C_{14}H_6Cl_2F_4N_2O_2$

5. 分子量

381.1

6. 構造式



7. 開発の経緯

テフルベンズロンは、セラメルク社（現 BASF 社）によって開発されたベンゾイ

1 ルフェニルウレア系の殺虫剤である。本剤はキチン質合成阻害作用を示すと考えら
2 れている。

3 国内においては、1990 年 11 月に初回農薬登録された。海外では欧州、南米、ア
4 ジア、豪州等の 22 か国で登録されている。また、動物用医薬品としては、国内で
5 は承認はないが、海外ではさけの外部寄生虫（サケジラミ(sea lice)) の駆除を目的
6 として使用（ペレット飼料に 2 g/kg の濃度で混合し、1 日 1 回、10 mg/kg 体重の
7 用量で連続 7 日間混餌投与）されている。（参照 8、9、11、12）[参照 8 EMEA(1)-1：
8 参考資料 p3][参照 9 EMEA(2)-1：参考資料 p11][参照 11 新魚病図鑑：参考資料 p19][参照 12 魚類
9 の感染症・寄生虫病：参考資料 p21-23]

10 今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：葉ごぼう）がなされている。
11 また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2012 年）、JMPR 資料（1994 年等）及び EU 資料（2008 年等）を
基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～9）

各種運命試験〔II.1～4〕は、テフルベンズロンのフェニル基の炭素を ^{14}C で均
一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]テフルベンズロン」という。）又はテフルベン
ズロンのベンゾイル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]テフルベンズ
ロン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りが
ない場合は比放射能（質量放射能）からテフルベンズロンに換算した値（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

（1）ラット①

CHbb:THOM 系ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe- ^{14}C]テフルベンズロンの
DMSO 溶液を 25 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「低用量」という。）で 7 日
間反復経口投与して、ラット体内運命試験が実施された。（参照 2、5）

① 吸収

動物体内運命試験ラット③〔1. (3)〕においてテフルベンズロンが糞中で安定
であったことから、代謝試験〔1. (1)③〕において糞中に検出された未変化のテ
フルベンズロン以外の代謝物は消化管から吸収されて体内で代謝されたものと
し、糞中放射エネルギーからテフルベンズロンを除いたもの、尿中及びカーカス¹の放
射エネルギーの合計から、吸収率は 19.9～21.2%と算出された。

② 分布

経時的に組織中放射エネルギー濃度を測定して体内分布が検討された。

投与終了 5 日後における主要臓器及び組織における残留放射エネルギー濃度は表 1 に示
されている。

テフルベンズロンの各組織中からの消失は速やかであり、投与終了 5 日後には
肝臓で 0.05%TAR 検出されたほかは定量限界（0.01%TAR）以下であった。（参
照 2、5）

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表 1 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

性	投与 6 時間後	投与 5 日後
雄	胃 ^a (67.7)、小腸 ^a (60.3)、脂肪(12.5)、肝臓(11.0)、腎臓(5.16)、肺(4.49)、筋肉(2.54)、脾臓(2.28)、血漿(2.25)	肝臓(1.36)、肺(0.75)、腎臓(0.42)、脾臓(0.09)、脂肪(0.07)、小腸 ^a (0.07)、心臓(0.06)、胸腺(0.03)、血漿(0.03)
雌	小腸 ^a (114)、胃 ^a (49.5)、脂肪(10.1)、肝臓(8.17)、生殖腺(4.51)、腎臓(3.33)、肺(2.51)、筋肉(2.54)、脾臓(2.35)、胸腺(0.97)、心臓(0.94)、脾臓(0.94)、血漿(0.94)	肝臓(1.25)、肺(0.69)、腎臓(0.34)、脾臓(0.11)、小腸 ^a (0.05)、脂肪(0.04)、心臓(0.03)、胸腺(0.03)、生殖腺(0.03)、血漿(0.03)

a：内容物を含む

③ 代謝

投与開始後 14 日に採取された糞及び尿について、代謝物の同定が実施された。

糞中に排泄された放射能の大半（71.4～75.2%TAR）は未変化のテフルベンズロンであり、尿中にはテフルベンズロンは検出されず、代謝物 B、C 及び D が同定されたがいずれも 1%TAR 以下であった。糞中の代謝物は少なくとも 15 種類からなっていたが、1%TAR を超える代謝物はなかった。

テフルベンズロンのラットにおける主要代謝経路は、テフルベンズロンからヒドロキシ体 B、C 及び D が生じる経路であると考えられた。

④ 排泄

投与終了 7 日後までの尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

排泄は速やかであり、主に糞中に排泄された。

表 2 尿及び糞中排泄率（%TAR）

性別	雄	雌
尿中 ^{14}C	2.7	2.2
糞中 ^{14}C	89.9	92.9
テフルベンズロン	71.4	75.2
その他の成分	18.5	17.7
カーカス	0.09	0.11

(2) ラット②

CHbb:THOM 系ラット（一群雌雄各 1～5 匹）に[phe- ^{14}C]テフルベンズロンの水懸濁液を低用量若しくは 750 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後、15 日目に標識体を単回経口投与）（以下 [1. (2)] において「反復投与」という。）して、ラット体内運命試験が実施された。（参照 2、5）

① 吸収

a. 血中濃度推移

低用量投与群及び高用量投与群の血漿中薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。

高用量投与群の $C_{\max}$ は低用量投与群の 3～7 倍、 $AUC_{(0-168)}$ の高用量/低用量比は 7.3～9.7 倍と、投与量に比例しなかった。また、 $T_{\max}$ は雄では低用量で 8 時間、高用量で 24 時間と長くなるが、雌では低用量で 1～8 時間、高用量で 0.67 時間と、短くなる傾向が見られた。

表 3 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	25 mg/kg 体重		750 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	8	1～8	24	0.67
$C_{\max}$ (μg/g)	0.46	0.25	3.27	1.43
$T_{1/2}$ (hr)	13.6	21.7	15.6	39.5
AUC_{∞} (hr・μg/g)	14.0	10.1	136	73.7

b. 吸収率

〔1. (3)〕においてテフルベンズロンが糞中で安定であったことから、〔1. (2) ③〕において糞中に検出された未変化のテフルベンズロン以外の代謝物は消化管から吸収されて体内で代謝されたものとし、糞中放射エネルギーからテフルベンズロンを除いたもの及び尿中放射エネルギーの合計から、吸収率は 3.7～10.3%と算出された。

② 代謝

低用量投与群、高用量投与群及び反復投与群から採取した尿及び糞を試料とし、代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中における主要成分はテフルベンズロンで、82.2～91.4%**TAR** 認められた。代謝物として G が同定されたが、1%**TAR** 未満であった。

尿中の放射能は僅かで、テフルベンズロンは検出されなかった。また、代謝物は同定されなかった。

③ 排泄

投与後 8 日間の尿及び糞中排泄率は、表 4 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 2 日以内に 90%**TAR** 以上が排泄され、主要排泄経路は糞中であつた。

低用量単回投与後 24 時間捕集した呼気中に放射能は検出されなかった。

表 4 投与後 8 日間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法	単回経口投与				反復投与	
投与量	25 mg/kg 体重		750 mg/kg 体重		25 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	0.86	0.55	0.15	0.16	0.84	0.78
糞	93.3	90.7	95.0	93.6	94.0	95.1

（３）ラット③

胆管カニニューレを挿入した SD ラット（一群雄 1～4 匹）に[phe-¹⁴C]テフルベンズロンの DMSO 溶液を 25 mg/kg 体重又は 2.5 mg/kg 体重で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。また、比較のため、胆管カニニューレを施していないラットに 25 mg/kg 体重単回投与して尿糞中の代謝物が検討された。

投与後 24 時間における尿及び胆汁中排泄率は表 5 に、胆汁、尿及び糞における代謝物は表 6 に示されている。

尿中及び胆汁中排泄率から、吸収率は 2.5 mg/kg 体重では少なくとも 23.0%、25 mg/kg 体重では少なくとも 6.3%と算出された。

消化管から吸収されたテフルベンズロンは主に胆汁中に排泄された。用量を下げると尿及び胆汁中排泄率はそれぞれ 3～4 倍高くなり、消化管吸収率が高まることが示された。

尿及び糞中で認められた化合物は、主に芳香環の水酸化体であり、グルクロン酸抱合を受けて胆汁中に排泄された。胆汁中の主要代謝物は代謝物 E を経由して生成する M（3.9%TAR）であった。（参照 2）

表 5 投与後 24 時間における尿及び胆汁中排泄率（%TAR）

投与量	尿	胆汁	合計
2.5 mg/kg 体重	3.6	19.4	23.0
25 mg/kg 体重	1.1	5.2	6.3

表 6 胆汁、尿及び糞における代謝物（%TAR）

投与量(mg/kg 体重)	試料	テフルベンズロン	代謝物
2.5 (胆汁排泄)	胆汁	ND	M(3.9)、L(1.1)、C(0.8)、K(0.5)、E(0.2)、G(0.1)
25	尿	ND	G(0.3)
	糞	57.9	C(0.6)、G(0.5)、E(0.4)、H(0.3)

ND：検出せず（<0.1%）

（４）ラット④

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]テフルベンズロンの水懸濁液を低用量又は高用量で単回経口投与し、経時的に組織、臓器を採取して体内分布が

検討された。

投与 48 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

各組織における濃度推移は、高用量投与の大腿骨で投与 24 時間後に最高値を示した以外は、いずれの組織とも投与 6 時間後に最高値を示した。肝臓、腎臓、白色脂肪等を除く組織においては血漿中濃度の推移と同様に速やかに減衰した。
(参照 2、5)

表 7 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

投与量	性	T _{max} 付近 ^a	投与 48 時間後
25 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(22.4)、褐色脂肪(5.69)、白色脂肪(4.16)、副腎(3.18)、腎臓(2.04)、肝臓(1.69)、肺(1.61)、脳(1.02)、心臓(0.99)、脾臓(0.70)、骨格筋(0.63)、血漿(0.48)	白色脂肪(0.76)、腎臓(0.61)、肝臓(0.45)、肺(0.42)、消化管内容物(0.30)、副腎(0.24)、褐色脂肪(0.22)、大腿骨(0.15)、血液(0.08)、血漿(0.08)
	雌	消化管内容物(21.0)、白色脂肪(5.83)、褐色脂肪(4.22)、副腎(2.49)、肝臓(1.69)、腎臓(1.56)、肺(1.21)、脳(0.72)、心臓(0.69)、脾臓(0.54)、血漿(0.45)	肝臓(0.47)、腎臓(0.39)、肺(0.30)、白色脂肪(0.19)、褐色脂肪(0.07)、血漿(0.06)
750 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(743)、褐色脂肪(30.7)、白色脂肪(19.8)、副腎(13.6)、腎臓(10.8)、肝臓(8.43)、肺(8.36)、脳(6.10)、心臓(5.33)、脾臓(3.47)、骨格筋(2.66)、血漿(2.61)	腎臓(3.31)、消化管内容物(3.13)、肺(2.83)、白色脂肪(2.81)、肝臓(2.52)、褐色脂肪(1.36)、血液(0.57)、カーカス(0.51)、大腿骨(0.47)、血漿(0.46)
	雌	消化管内容物(495)、白色脂肪(25.6)、褐色脂肪(23.8)、副腎(10.7)、腎臓(6.77)、肺(5.71)、肝臓(5.63)、脳(4.05)、心臓(3.63)、脾臓(2.30)、血漿(1.74)	肝臓(2.55)、腎臓(2.38)、肺(2.44)、白色脂肪(1.10)、褐色脂肪(0.67)、副腎(0.53)、血液(0.47)、消化管内容物(0.45)、血漿(0.37)

a : 投与 6 時間後

(5) ラット⑤

胆管カニューレを挿入した 2 群のラット(一群雌雄各 3 匹)を用いて、[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを低用量又は高用量単回経口投与して胆汁中排泄及び代謝が検討された。

低用量投与後 48 時間に、胆汁中及び尿中にそれぞれ 16%TAR、1%TAR が認められた。高用量投与群では、それぞれ 2%TAR、0.4%TAR であった。尿、胆汁及び肝臓中の放射能の合計は、低用量及び高用量投与群でそれぞれ 18%TAR 及び 2%TAR であった。

水酸化体である C の存在から、代謝経路の一つが、ベンゾイル基の水酸化と抱合であることが示された。フェニル基が水酸化した B 及び X も微量に検出された。G の生成からベンゾイルウレア結合の開裂がもうひとつの代謝経路であることが確認された。

胆汁の加水分解処理により硫酸抱合体の存在の可能性が示された。胆汁中及び尿中の多数の未同定極性物質から、種々の酵素処理により、代謝物 C 及び G が生成した。アルカリ条件下では、これら極性物質から未同定の物質が生成した。胆汁中の代謝物の種類や水酸化処理の影響には、用量による差はなかった。（参照 5）

（6）泌乳ヤギ山羊①

[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを泌乳ヤギ山羊（2 頭）に 1 日 2 回 7.5 日間、7 mg/kg 体重/日の用量で経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

放射能は主に糞中に排泄され、と殺後の腸内容物を含めて 99% TAR が検出された。糞中放射能の 76.9% TRR が未変化のテフルベンズロンであり、代謝物は C が 3.6% TRR 認められた。血漿中放射能濃度は投与 4 日目に最大（8～10 ng/mL）となった。

乳汁中の放射能濃度は血漿中とほぼ同様であり、5 日目夕方に最大（10～15 ng/mL）となった。

と殺後の臓器組織及び体液中の放射能の残留は投与量に比べて低かった。臓器における残留放射能は肝臓及び肺で最も高く、それぞれ 0.486 及び 0.136 µg/g であった。また胆汁では 1.30 µg/mL であった。消化管吸収されたテフルベンズロンは主に胆汁中に排泄されると考えられた。

胆汁中の放射能は、主にβグルクロン酸抱合体であった。主要代謝物は C で、酵素による水酸化処理の有無にかかわらず胆汁中に未変化のテフルベンズロンは検出されなかった。

その他の臓器組織及び体液中の放射能レベルは、概して 0.1 µg/g 未満であった。吸収されたテフルベンズロンは肝臓で代謝されて抱合されたのち、主に胆汁中に排泄されると考えられた。

肝臓から抽出された放射能の主要成分は未同定極性物質であった。代謝物 C が僅かに検出された。放射能の分布は脱抱合酵素の処理の影響を受けなかったことから、極性物質がグルクロン酸抱合体や硫酸抱合体でないことが示唆された。（参照 5）

（7）泌乳ヤギ山羊②

[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを泌乳ヤギ山羊に 1 mg/kg 体重/日の用量で 7.5 日間経口投与した。投与した放射能は糞中に 92.0% TAR、尿中に 0.91% TAR 認められた。乳汁中の放射能濃度は投与 5 日目に定常状態（最大残留濃度 0.013 mg/kg）に達した。肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の残留放射能濃度は、それぞれ 0.486、0.034、0.010 及び 0.08 µg/g であった。糞中の主要成分はテフルベンズロン（76.9 及び 83.3% TRR）であり、少量の代謝物 C が認められた。（参照 7）

（８）産卵鶏①

[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを産卵鶏（一群 6 羽 3 群）に 1 日 2 回 7.5 日間、1.25 mg/kg 体重/日の用量で経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与された放射能のほとんどが排泄物から回収（平均回収率 95.6%TAR）された。血漿、卵及び組織からは僅かな放射能しか検出されず、テフルベンズロンはほとんど吸収されないことが示された。卵及び血漿中の放射能のほとんどが投与終了時には消失した（消失半減期 1.5～2 日）。

排泄物における放射能の主要成分はテフルベンズロンであった。

消化管吸収されたテフルベンズロンの主要排泄経路は胆汁中であると考えられた。胆汁中の放射能は主に水酸化物である C を経たグルクロン酸抱合体であった。酵素による水酸化処理の有無にかかわらず胆汁中に未変化のテフルベンズロンは検出されなかった。

排泄物、肝臓、腎臓、卵黄及び脂肪を試料とし、代謝物同定、定量試験が実施された。

肝抽出物においてテフルベンズロンが同定された。腎臓抽出物では、テフルベンズロンのほか、G が認められた。卵黄抽出物中の放射能の大半及び脂肪抽出物中の全ては、未変化のテフルベンズロンであった。（参照 5）

（９）産卵鶏②

[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを産卵鶏に 1 日 2 回 7.5 日間、1.25 mg/kg 体重/日の用量で経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

ほとんどの放射能が排泄物から回収され（93.9%TAR）、卵中には 0.01%TAR 未満、組織中には 0.4%TAR 未満であった。肝臓、脂肪組織、皮膚及び筋肉中の残留放射能濃度はそれぞれ 0.0075、0.0015、0.0002 及び 0.00004 µg/g であった。

卵黄中、肝臓及び脂肪において同定された化合物はテフルベンズロンのみであり、それぞれ 62.2%TRR、30.2%TRR 及び 79.1%TRR であった。腎臓抽出物では、テフルベンズロン及び G（0.02 µg/g）が認められた。（参照 7）

（１０）さけ①

水温 7～8、9 又は 13～14 °C の条件下で大西洋さけ（Atlantic salmon、尾数不明）にテフルベンズロンを 10 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与又は水温 7～8、9°C の条件下で 10 mg/kg 体重/日を 7 日間連続混餌投与し、動物体内運命試験が実施された。

各水温における血漿中薬物動態パラメータは表 8 に示されている。

表 8 各水温における血漿中薬物動態パラメータ

投与方法	単回強制経口			7日間連続混餌	
水温 (°C)	7~8	9	13~14	7~8*	9
T _{max} (hr)	9~24			約 3 日	
C _{max} (µg/mL)	0.311	0.150	0.572	0.170**	0.450**
T _{1/2} (hr)	15~20			23	

* : 実際の投与量 7.8 mg/kg 体重

** : 定常状態

水温 13~14 °C の条件下で 2 mg/kg 体重のテフルベンズロンを単回静脈血管内投与した場合には、投与 15 分後の平均血漿中最高濃度は 5.192 µg/mL であった。

さけにおけるテフルベンズロンの生物学的利用率は非常に低く、9 °C で約 4%、13~14 °C では 9% であった、温度依存性の吸収が示された。（参照 8、9） [参照

8 EMEA(1)-18 : 参考資料 p6] [参照 9 EMEA(2)-18 : 参考資料 p15]

【専門委員コメント：経口又は混餌投与について】

- ・ “経口投与” と “混餌投与” の違いは何でしょうか？ どちらも経口投与になるかと思えます。魚類で経口投与を行うにはゾンデを用いた強制経口投与か、混餌投与のいずれかしか方法がありません。前者が強制経口投与を意味するのであれば、「強制経口投与又は混餌投与」に修正すべきではないでしょうか。

⇒（追加コメント）試験者によっては、混餌投与であっても経口投与と報告書に記載する場合も見受けられます。EMA が識別して「feed」と「oral」を記載しているのかわかりませんが、強制経口投与の場合は、体内濃度が混餌投与の場合よりも高くなると考えられますので、データをご確認いただいて、「oral」のデータが「feed」の体内濃度よりも高ければ「oral」を強制経口投与としてよろしいのではないかと考えます。また、同等の濃度であれば、どちらも餌に混ぜて投与する「経口投与」ですので、「経口投与」に統一してもよろしいのではないのでしょうか。

【専門委員コメント：表 8 について】

- ・ 7~8°C の C_{max} が 9°C の C_{max} より低いのは温度依存性に反するデータです。これが試験のばらつき（魚類では摂餌状況の違いにより起こりえることですが）によるものかどうか何らかの説明を記載しておいた方がよろしいのではないのでしょうか。

⇒（追加コメント）そもそも試験設計として、7~8°C と 9°C を分けて試験する必要があるかという疑問があります。魚類の薬剤の吸収に摂餌量も含めて温度依存性があるというのは、テフルベンズロンに限らず、当然のことと理解できますので、事務局案のと通りの修正案に同意します。

【専門委員コメント：静脈内投与について】

- ・ 魚類は動脈と静脈が併走しており、ほ乳類のように静脈内に投与することは困難です。原文が静脈という表記であっても、通常、シリンジ等を用いて脊椎骨直下の血管に投与する場合は“血管内投与”が正しい表記になるはずです。

【事務局より】

原文では 15 分後の血中濃度を「the mean peak plasma level」としてありますが、本試験は静脈内投与であることから「投与 15 分後の平均血漿中濃度は…」と記載しております。ご確認ください。

【専門委員コメント】

- ・「投与 15 分後の平均血漿中濃度は…」の部分は” peak” を訳出するとすれば「投与 15 分後の平均血漿中最高濃度は…」になるのではないのでしょうか。
- ⇒（追加コメント）魚類に薬剤を血管内投与する場合は、背大動脈または、尾部血管（動脈と静脈が併走しているため動脈と静脈のどちらに投与されたかの判別がつきません）に注射するという方法が採られるはずで、血漿中濃度は薬剤投与後体内を循環し、一様に分布した後の血漿中濃度を指しているものと考えますので、「最高」を反映した方がよろしいのではないかと思います。

(11) さけ②

水温 10℃の条件下で大西洋さけ（Atlantic salmon、尾数不明）に ¹⁴C 標識テフルベンズロン（標識位置不明）を 10 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

最高放射能濃度は胆嚢、肝臓及び腎臓にみられた。筋肉及び皮膚では、投与 24 時間後に最高平均濃度に達し（筋肉：410 ng/g、皮膚：753 ng/g）、その後、それぞれ 4.7 及び 6.5 日の消失半減期で低下した。

投与 24 時間後の筋肉及び皮膚からは、残留放射能のそれぞれ約 99 及び 104% が抽出され、投与 8 日後ではそれぞれ 84 及び 77% が抽出された。投与 1 及び 8 日後の両時点において筋肉及び皮膚の両者から検出されたのは、未変化体テフルベンズロンのみであった。投与 1 及び 8 日後の総放射能に対する未変化体テフルベンズロンの割合は、筋肉ではそれぞれ 97 及び 79%、皮膚ではそれぞれ 99 及び 58% であった。肝臓及び腎臓では、未変化体テフルベンズロンが主要化合物で、投与 1 日後にそれぞれ 77 及び 69% であった。

微量代謝物も検出され、2-hydroxy-²及び 3-hydroxy-teflubenzuron³（腎臓中で残留放射能のそれぞれ 4.6 及び 1.6%）並びに代謝物 H（肝臓中 3.1%）が同定された。（参照 8、9）[参照 8 EMEA(1)-19：参考資料 p7][参照 9 EMEA(2)-19：参考資料 p15]

【事務局より】 “2-hydroxy-及び 3-hydroxy-teflubenzuron” について、代謝物 E 及び代謝物 C かと考えられましたので、脚注にそれぞれ「代謝物 O と考えられる」としてあります。（原文に明確な記載はありません。）ご確認ください

(12) さけ③

水温 10℃の条件下でさけ（尾数不明）に非標識テフルベンズロンを 10 mg/kg 体重の用量で 6 日間連続混餌投与し、その後 ¹⁴C 標識テフルベンズロン（標識位

² 代謝物 E と考えられる。

³ 代謝物 C と考えられる。

置不明)を 10 mg/kg 体重の用量で単回投与して動物体内運命試験が実施された。
最高放射能濃度は投与 1 日後の肝臓中にみられた。筋肉及び皮膚では、投与 1
日後に平均最大放射能濃度を示し（筋肉：310 ng/g、皮膚：554 ng/g）、初期消
失半減期（initial half-lives）（測定期間：18 日以上）はそれぞれ 2.6 及び 3.6
日で、投与 8 日後にはそれぞれ 15 及び 41 ng/g に低下した。

代謝物の解析では、単回投与試験の場合とほぼ同様の結果が示された。投与 1
日後に測定された組織の全てに存在する主要化合物は、未変化体のテフルベンズ
ロンであった。筋肉及び皮膚からは、投与 24 時間後にそれぞれ約 96 及び
88%TRR が抽出可能で、未変化体のテフルベンズロンの割合は、それぞれ 77 及
び 82%TRR であった。投与 8 日後ではこの割合は筋肉及び皮膚の両者ともに
19%TRR であったが、測定された放射能の値は低く、用いられた放射能測定
HPLC で定量可能な濃度ではなかった。3 種類の微量代謝物が肝臓中から検出さ
れ、そのうちの 2 種類は 3-hydroxy-teflubenzuron⁴（7.9%TRR）及び代謝物 G
（2.8%TRR）と同定された。

反復投与による代謝試験の最終投与量から算出された代謝物の残留割合は、
推奨用量におけるされた完全な反復投与試験から得られた結果と同様であると
いうデータは得られていない。（参照 8、9）[参照 8 EMEA(1)-20：参考資料 p7][参照 9
EMA(2)-20：参考資料 p15]

【専門委員コメント】

- ・ 推奨された完全な反復投与試験についての説明を脚注でしておいた方がよろしいでしょ
うか？この反復投与試験との違いがどこにあるかによって、この記載は不必要になるのでは
ないかと考えます。
- ⇒（追加コメント）この記載の意味するところが、さけにおけるテフルベンズロンの体内動
態に関する重要な判断基準となる知見なのかどうかによりますが、この記載の意図
がよくわからないので削除しても良いのではないかと思います。

（13）さけ④

水温 6 °C の条件下でさけ（尾数不明）に非標識テフルベンズロンを 10 mg/kg
体重の用量で 13 日間連続混餌投与し、その後 ¹⁴C 標識テフルベンズロン（標識
位置不明）を 10 mg/kg 体重の用量で単回投与して動物体内運命試験が実施され
た。

最高放射能濃度は肝臓中にみられた。投与 1 日後における筋肉及び皮膚の残留
放射能濃度はそれぞれ 153 及び 218 ng/g でその後低下した。初期消失半減期
（initial half-lives）はそれぞれ 3.8 及び 5.5 日であった。（参照 8、9）[参照 8
EMA(1)-21：参考資料 p7][参照 9 EMA(2)-21：参考資料 p16]

⁴ 代謝物 C と考えられる。

2. 植物体内運命試験

(1) だいず

だいず（品種：白鳥）2 葉期幼苗を、[phe-¹⁴C]テフルベンズロン含有水耕液（0.036 µg/mL、300 mL）中で栽培して 1、3 及び 9 日後に葉、茎及び根を採取し（水耕法）、[phe-¹⁴C]テフルベンズロン水溶液を第 2 複葉 3 枚の上面に均一に塗布（0.45 µg/cm²、45 g ai/ha 相当）して 1、2 及び 4 週間後に処理葉、非処理葉、茎、根及びさやを採取し（葉面塗布法）、又は[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを初生葉と第 1 複葉の間の茎部に注入（3.6 µg）して 1、2 及び 4 週間後に葉、茎、根及びさやを採取し（茎注入法）て、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 89 に示されている。

いずれの処理方法においても処理部位からの移行性は低く、大部分は未変化体のテフルベンズロンであった。10%TRR を超える代謝物は認められず、同定された代謝物は G のみであった。（参照 2）

表 89 各試料中の残留放射能分布 (mg/kg)

処理区	試料	残留放射能				溶媒抽出画分の同定成分	
			溶媒抽出画分	水溶性画分	非抽出性画分	テフルベンズロン (%TRR)	代謝物 G (%TRR)
水耕法 ^a	葉	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	— —	— —
	茎	0.006	0.006	<0.005	<0.005	— —	— —
	根	0.59	0.59	<0.01	<0.01	0.58 (73.9)	<0.01 (0.1)
	水耕液	0.008	0.008	—	—	0.008 (23.3)	<0.001 (0.7)
葉面塗布法 ^b	処理葉	8.03	7.95	0.03	0.06	7.86 (88.9)	0.01 (0.2)
	非処理葉	0.008	0.008	<0.005	<0.005	0.008 (0.2)	ND
	茎	0.297	0.297	<0.005	<0.005	0.297 (8.8)	ND
	根	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	— —	— —
	さや	0.019	0.019	<0.005	<0.005	0.019 (0.2)	ND ND
茎注入法 ^b	葉	0.031	0.022	0.006	<0.005	0.017 (1.7)	<0.005 (0.2)
	茎	1.25	1.24	<0.01	0.01	1.23 (95.5)	<0.01 (0.1)

	根	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	—	—
	さや	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	—	—
	合計	—	—	—	—	—	—

a : 処理 9 日後

b : 処理 4 週間後

— : 試料なし又は分析せず

ND : 検出せず

(2) りんご

りんご（品種：Alkmén 及び James Grieve）に、[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを 0.2 mg/mL の用量で 21 日間隔で 3 回果実に滴下処理して、2 回目と 3 回目の処理前及び 3 回目処理 30 日後に処理果実を採取し、又は葉に滴下処理して 3 回目処理 30 日後に処理葉、非処理葉及び果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終処理 30 日後における各試料中の残留放射能濃度及び分布は表 910 に示されている。

果実処理ではほとんど全ての放射能が溶媒抽出され、葉処理においても、ほとんどが処理葉の表面から回収された。処理果実の果皮及び処理葉の抽出性残留物はほぼ全量がテフルベンズロンであった。テフルベンズロンをりんごに処理した場合、果実及び葉の内部への浸透性はなく、植物体内における移行及び代謝は起こらなかった。（参照 2）

表 910 各試料中の残留放射能濃度及び分布

処理部位	試料		残留放射能(mg/kg)		溶媒抽出画分の テフルベンズロン (%TRR)
			溶媒抽出性 画分	非抽出性 画分	
果実	果皮	0.92	0.90	<0.01	97.9
	果肉		0.02	<0.01	2.0
葉	処理葉	81.7	81.7	0.04	99.6
	非処理葉	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	果実	0.02	0.02	<0.01	ND

ND : 検出せず

(3) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Bintje）に、[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを 90 g ai/ha 相当の用量で、植付後 18 日、32 日、44 日及び 56 日にそれぞれ 1 回、計 4 回茎葉処理又は土壌処理し、最終処理 25 日後に茎葉及び塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度は表 1011 に示されている。

茎葉処理区の地上部の溶媒抽出画分のほぼ全量が未変化体のテフルベンズロンで、代謝物は検出されなかった。土壌処理区の地上部及び塊茎中の残留放射能は 0.04～0.2%TRR と微量であり、成分の同定は不可能であった。テフルベンズロンの植物体中への吸収はほとんどなく、植物体内における移行及び代謝は起こらないと考えられた。（参照 2）

表 1011 各試料中の残留放射能濃度 (mg/kg)

処理区	試料		残留放射能(mg/kg)
茎葉処理	茎葉		8.31
	塊茎	皮	<0.001
		剥いた塊茎	ND
土壌処理	茎葉		0.03
	塊茎	全体	0.002
		皮	0.009
		剥いた塊茎	0.001

ND：検出せず

（４）ほうれんそう

ほうれんそう（品種：ユニバーサル）に、[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを 60 g ai/ha 相当の用量で播種後 21 日に植物全体に散布処理し、処理 3 時間、8 日及び 15 日後に葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 15 日後のほうれんそう葉部における残留放射能濃度は表 1112 に示されている。

放射能の残留はほとんどが表面洗浄液中に認められ、内部への浸透は僅かであった。10%TRR を超える代謝物は認められず、代謝物の同定はできなかった。

（参照 2）

表 1112 ほうれんそう葉部における残留放射能濃度 (mg/kg)

	残留放射能			溶媒抽出画分の同定成分	
	表面洗浄液	メタノール/水抽出物	非抽出性画分	テフルベンズロン	代謝物
0.70	0.69 (99.2)	0.01 (0.8)	<0.01 (<0.01)	0.54 (77.1)	0.16 (22.9) ^a

()：%TRR

a：最大の画分は 8.0%TRR(0.06 mg/kg)で多数の成分の集合体

（５）後作物

[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを 0.5 kg ai/ha の用量で土壌処理し、嫌氣的条件下でエージングし、処理 30、120 及び 360 日後にレタス、にんじん及び小麦を植付け又は播種し、成熟期に採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度は表 1213 に示されている。

植物体には主として極性の微量（0.05 mg/kg 以下）の化合物が多数存在する
と考えられた。テフルベンズロン、既知の土壌分解物である G 及び H のいずれ
も検出されなかった（0.01 mg/kg 未満）。（参照 5）

表 4213 各試料中の残留放射能濃度 (mg/kg)

作物		処理後エージング日数		
		30 日	120 日	360 日
レタス	葉球	0.007	0.006	0.002
にんじん	根全体	0.026	0.013	0.005
	皮	0.08	0.053	0.017
	剥皮後	0.013	0.006	0.002
麦	わら	0.24	0.088	0.035
	穀粒	0.005	0.003	0.002

3. 土壌中運命試験

（1）好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

砂壤土（ドイツ）に[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを 5 mg/kg 乾土となるように
混和処理し、含水量 11%に水分を保持した土壌を通気下で 343 日間又は湛水し
た土壌を窒素置換後 59 日間密栓し、22±2℃の暗所でインキュベートして、好氣
的及び嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

テフルベンズロンは好氣的条件において徐々に分解し、処理 343 日後には
29.2%TAR まで減少した。二酸化炭素及び非抽出性画分は徐々に増加し、処理
343 日後にそれぞれ 6.5 %TAR 及び 33.3 %TAR であった。回収率は 125 日後ま
では 90%TAR 以上であったが、その後経時的に減少し 343 日後には 78.1%TAR
となった。テフルベンズロンの半減期は 12～13 週間と算出された。

嫌氣的条件においては、処理 59 日後に、溶媒抽出性画分が 55.0%TAR に減少
し、非抽出性画分が 34.5%TAR に達した。回収率は処理後徐々に減少し、処理
59 日後に 89.5%TAR であった。テフルベンズロンの半減期は約 2 週間と算出さ
れた。

分解物として G が好氣的条件下において 29 日目で 10.4%TAR、嫌氣的条件下
において 14 日目で 28.2%TAR、H が好氣的条件下において 29 日目で 5.4%TAR、
嫌氣的条件下において 22 日目で 1.0%TAR の最高値を示した。両条件において、
さらに分解されるか、又は土壌成分と結合すると考えられた。（参照 2）

（2）土壌吸着試験

[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを用いて、4 種類の土壌（砂土、砂壤土、埴壤土及
び粘土）における土壌吸着試験が実施された。

各土壌におけるテフルベンズロンの土壌吸着パラメータは表 4314 に示されて
いる。（参照 2）

表 1314 土壌吸着試験における土壌吸着パラメータ

供試土壌	K _F	K _{FOC}
砂土	159	12,300
砂壤土	447	14,900
埴壤土	585	18,900
粘土	936	14,400

（３）溶脱試験①

3 種類のドイツ土壌（砂土、壤質砂土及び砂壤土）を用いた内径 5 cm×高さ 30 cm の土壌カラム表面にテフルベンズロン 0.12 mg（0.6 kg ai/ha 相当）を積層し、室温下、393 mL で 2 日間溶出して、溶脱試験が実施された。

溶出液中のテフルベンズロン濃度は 3 種類の土壌とも検出限界（5 µg/L）以下であった。テフルベンズロンは土壌からの溶脱はないと考えられた。（参照 2）

（４）溶脱試験②

砂壤土（ドイツ）に[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを 5 mg ai/kg 乾土となるように添加し、22±2 °C 暗条件下で 30 日間好氣的にインキュベートし、代謝物の同定、定量が行われた。また、同試料を内径 5.2 cm×高さ 30 cm の土壌カラムに積層し、一日当たり 11 mL で 45 日間溶出して、溶脱試験が実施された。

30 日間好氣的にインキュベートした土壌では、テフルベンズロンが 75.5%TAR、分解物は G 及び H がそれぞれ 5.6%TAR 及び 2.1%TAR 認められた。

溶脱試験後の処理土壌画分中には 80.5%TAR に相当する放射能が残留し、45.6%TAR のテフルベンズロン、代謝物 G が 3.6%TAR、H が 2.0%TAR 検出された。流出水中の全放射性成分は 45 日間で 0.03%TAR であった。

テフルベンズロン及び好氣的条件下で生成した分解物を土壌表面に処理した場合、いずれも土壌中での移動性は小さいことが明らかとなった。（参照 2）

（５）土壌表面上における光分解試験

埴壤土（フランス）薄層板に[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを 300 g ai/ha 相当量処理し、24 °C で 15 日間、キセノン光（光強度：820 W/m²、波長範囲：300～830 nm）を照射して光分解試験が実施された。

照射区では、15 日後の溶媒抽出画分中の放射性成分の大部分はテフルベンズロン（77.4%TAR）であり、分解物として G（2.1%TAR）が認められた。また、7.2%TAR 生成した揮発性物質は CO₂ と推定された。非照射の対照試料中では顕著な分解は認められなかった。

非抽出性放射能を全てテフルベンズロンと仮定して算出した場合のテフルベンズロンの半減期は 104 日であり、東京春季太陽光換算で約 860 日に相当した。

(参照 2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5.0（酢酸ナトリウム緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液に[phe-¹⁴C]テフルベンズロン又は[ben-¹⁴C]テフルベンズロンを 40 µg/L の濃度となるように添加し、25 °C の暗所で 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 5.0 及び 7.0 では半減期が 1 年以上と安定であったが、pH 9.0 での半減期は約 10 日であった。

30 日後の pH 9.0 緩衝液中には、[phe-¹⁴C]テフルベンズロン処理では分解物 G が 58.7%TAR、テフルベンズロンが 13.5%TAR、分解物 H が 11.5%TAR、F が 7.7%TAR 認められ、[ben-¹⁴C]テフルベンズロン処理では分解物 J が 59.1%TAR、テフルベンズロンが 17.6%TAR、分解物 I が 11.4%TAR、F が 4.6%TAR であった。G 及び J が H 及び I の約 5 倍生成することから、テフルベンズロンにおいては、ベンゾイル側の NH-CO 結合の加水分解がアニリン側の NH-CO 結合の開裂より容易に起こることが推定された。（参照 2）

(2) 水中光分解試験①（緩衝液）

滅菌酢酸緩衝液（pH 5.0）に[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを 0.1 mg/L となるように添加し、25 °C で 15 日間、キセノン光（光強度：820 W/m²、波長範囲：300～830 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

照射区で 7 日以降に揮発性物質が 5%TAR 生成し、CO₂ と推定された。15 日後にテフルベンズロンが 45%TAR 残存し、主要分解物として F が 32%TAR 認められた。その他の分解物は多数検出されたが、いずれも 2%TAR 以下であった。暗対照区では、89%TAR がテフルベンズロンとして残存し、F が 8%TAR 認められた。

テフルベンズロンの半減期は約 10 日であり、東京春季太陽光換算で 83 日と算出された。（参照 2）

(3) 水中光分解試験②（自然水）

ろ過滅菌した河川水（大阪、pH 7.43）に[phe-¹⁴C]テフルベンズロンを 25 µg/L となるように添加し、25±2 °C で 6 日間キセノン光（光強度：52.6 MJ/m²、波長範囲：300～800 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

テフルベンズロンは 6 日後に、照射区及び暗対照区でそれぞれ 91.1%TAR 及び 95.4%TAR となり、照射区で分解物 G が 3.5%TAR 認められ、F が暗対照試料及び試験 0 日の照射試料で検出されたが、10%TAR を超えて生成する分解物

はなかった。テフルベンズロンの半減期は 67.3 日であり、東京春季太陽光換算で 414 日であった。自然水中のテフルベンズロンの分解には、明らかな光の関与は認められなかった。（参照 2）

5. 土壌残留試験

火山灰軽埴土（茨城）、沖積埴土（三重）及び沖積砂埴土（滋賀）を用いて、テフルベンズロン及び代謝物 G 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 1415 に示されている。（参照 2）

表 1415 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	条件	濃度	土壌	推定半減期（日） （テフルベンズロン）
圃場試験	畑地	150 g ai/ha	火山灰軽埴土	25
			沖積砂埴土	31
容器内試験	畑地	0.15 mg/kg	火山灰軽埴土	14
			沖積埴土	12
			沖積砂埴土	19

6. 作物等残留試験

（1）作物残留試験

野菜、果実等を用いて、テフルベンズロン及び代謝物 G 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 及び 4 に示されている。テフルベンズロンの最大残留値は、散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）で認められた 13.1 mg/kg であり、代謝物 G は、散布 14 日及び 30 日後に収穫したえだまめで 0.005 mg/kg 検出されたほかは全て検出限界（0.005 mg/kg）未満であった。（参照 2）

（2）畜水産物残留試験＜参考資料⁵＞

① 牛＜参考資料⁵＞

泌乳牛（一群 3 頭）にテフルベンズロンを 10、30 又は 100 mg/kg の用量で 28 日間混餌投与し、又は 2 頭に 100 mg/kg の用量で 28 日間混餌投与後基礎飼料のみを 7 又は 14 日間給与して、投与開始 3 日前から試験終了までの乳汁試料並びに皮下脂肪、腹膜脂肪、肝臓、腎臓及び骨格筋を採取して、テフルベンズロンを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。肝臓については、代謝物 C も分析対象とされた。

⁵ 本試験は、対照群でも被験物質が検出されるなど信頼性に欠けることから、参考資料とした。

テフルベンズロンは、筋肉及び乳汁において検出限界（0.01 µg/g）未満、その他の臓器及び組織中では 0.05 µg/g 未満であった。肝臓において代謝物 C は検出限界（0.05 µg/g）未満であった。（参照 5）

② ニワトリ鶏<参考資料⁶>

ニワトリ鶏（一群 10 羽）にテフルベンズロンを 0.5、1.5 若しくは 5 mg/kg の用量で 28 日間混餌投与し、又は 20 羽に 5 mg/kg の用量で 28 日間混餌投与後基礎飼料のみを 7 日間又は 14 日間給与し、腎臓、肝臓、筋肉、腹腔内脂肪、皮膚＋皮下脂肪及び卵を採取してテフルベンズロンの残留試験が実施された。肝臓については代謝物 C も分析対象とされた。

テフルベンズロンの最大残留値は卵で投与 26 日後の 0.30 µg/g、腎臓で 0.036 µg/g、肝臓で 0.092 µg/g、筋肉で 0.038 µg/g、腹腔内脂肪で 0.70 µg/g、皮下脂肪で 0.3 µg/g であった。

肝臓中の代謝物 C の残留は検出限界（0.05 µg/g）未満であった。（参照 5）

③ さけ

大西洋さけ（Atlantic salmon、尾数不明）にテフルベンズロンを 9.46 mg/kg 体重/日の用量で 7 日間混餌投与（水温 10 °C）又は 9.76 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間混餌投与（水温 6 °C）し、テフルベンズロンを分析対象とした残留試験が実施された。

結果は表 16 に示されている。

皮膚付き筋肉におけるテフルベンズロンの初期消失半減期は、7 日間混餌投与群では、最終投与 1 から 18 日後までの測定結果から計算され、3.4 日であった。組織中濃度は、最終投与 24 から 35 日後に 30～40 ng/g で定常状態となった。これはおそらく、試験系内に認められたテフルベンズロンの背景濃度によるものであった。14 日間混餌投与群では、最終投与 1 から 16 日後までの測定結果から初期消失半減期が計算され、4.8 日であった。組織中濃度は最終投与 24 から 35 日後に 25～50 ng/g で定常状態となった。（参照 8、9） [参照 8 EMEA(1)-23：参考資料 p8] [参照 9 EMEA(2)-23：参考資料 p16]

⁶ 本試験は、対照群でも被験物質が検出されるなど信頼性に欠けることから、参考資料とした。

表 16 各組織中のテフルベンズロン濃度 (ng/g)

投与期間 (日)	水温 (℃)	測定部位	最終投与後日数 (日)		
			1	4	8
7	10	皮膚	1,310 (813～1,863)	353 (66～1,126)	221 (48～784)
		筋肉	894 (373～2,000)	329 (136～818)	103 (20～189)
		皮膚付き筋肉*	931 (377～1,983)	331 (144～847)	116 (26～221)
14	6	皮膚	443 (226～913)		106 (66～161)
		筋肉	405 (213～772)		63 (40～130)
		皮膚付き筋肉*	407 (245～747)		67 (43～128)

*：皮膚及び筋肉を合算したもの。数値は、計算値を示す。
() には測定結果の範囲を示した。

7. 一般薬理試験

テフルベンズロン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。
結果は表 1517 に示されている。（参照 2）

表 1517 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)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経 系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、19.5、78.1、 313、1,250、 5,000 (腹腔内)	雄：313 雌：1,250	雄：1,250 雌：－	立毛
	全身症状	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、78.1、313、 1,250、5,000 (経口)	雄：5,000	雄：－	投与による 影響なし
呼吸 器循 環器 系	血圧、呼吸、 心電図	日本白色種 ウサギ	雄 3	0、5,000 (経口)	雄：5,000	雄：－	投与による 影響なし

投与には 0.5 %CMC 懸濁液を用いた。
－：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

テフルベンズロン原体及び代謝物のラット等を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 1618 に示されている。（参照 2）

表 1618 急性毒性試験概要

検体	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
テフルベ ンズロン	経口 ^a	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

	経口 ^a	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	経皮 ^b	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	経皮	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸困難、体毛のも つれ 死亡例なし
			>5.04	>5.04	

a : 0.5 %CMC 懸濁液にて投与

b : ポリエチレングリコール混濁液にて投与

代謝/分解物 G、H、I 及び J 並びに原体混在物の急性毒性試験が実施された。
結果は表 1719 に示されている。（参照 2）

表 1719 代謝物及び原体混在物の急性毒性試験概要

検体	投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
G	経口 ^f	SD ラット 雌雄各 5 匹	677	703	自発運動減少、うずくまり、横 たわり、流涙、紅涙、腺胃部肥 厚 死亡例：脾臓の萎縮、腎盂の拡 張、胃粘膜の中程度の壊死及び 軽度の出血 雄：659 mg/kg 体重以上で死亡 例 雌：507 mg/kg 体重以上で死亡 例
H	経口 ^b	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,990	1,550	自発運動減少、平伏姿勢、呼吸 困難、血涙、立毛 死亡例：胃及び小腸粘膜のびら ん 雄：1,800 mg/kg 体重以上で死 亡例 雌：1,500 mg/kg 体重以上で死 亡例
I	経口 ^c	SD ラット 雌雄各 5 匹	3,160	3,340	自発運動量の減少、伏臥姿勢、 呼吸粗大、眼瞼下垂 死亡例：肺、腺胃部又は大腸の 暗赤色斑、脾臓又は腎臓の褪 色、膀胱の暗赤色及び暗赤色液 の貯留 雌雄：2,500mg/kg 体重以上で 死亡例

J	経口 ^a	SD ラット 雌雄各 5 匹	6,080	5,180	自発運動減少、流涎、紅涙、振戦、間代性痙攣 雌雄：3,900 mg/kg 体重以上で死亡例
原体 混在物 N	経口 ^c	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
原体 混在物 P	経口 ^d	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
原体 混在物 Q	経口 ^c	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
原体 混在物 T	経口 ^e	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
原体 混在物 U	経口 ^c	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
原体 混在物 V	経口 ^c	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		自発運動量減少 死亡例なし
原体 混在 W	経口 ^d	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし
原体 混在物の 混合物 R：57%、 S：31%、 U：5%	経口 ^c	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000		症状及び死亡例なし

- 1 a：0.5%CMC-Na 懸濁液にて投与
 2 b：ペトロラタム懸濁液にて投与
 3 c：オリーブ油懸濁液にて投与
 4 d：0.25%Methocel 混濁液にて投与
 5 e：Methocel 混濁液にて投与（Methocel の濃度は不明）
 6 f：0.5%トラガントゴム懸濁液にて投与
 7

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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、投与後 1 時間で軽度の結膜発赤が認められたがその後消失し、総合的に眼粘膜刺激性は陰性と判断された。皮膚刺激性は陰性であった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、皮膚感作性は陰性であった。（参照 2）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹、100 及び 1,000 ppm 投与群は一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000、及び 10,000 ppm：平均検体摂取

量は表 1820 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 1820 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		100	1,000	10,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	8.02	81.6	809
	雌	9.12	94.0	942

各投与群で認められた毒性所見は表 1921 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雄で AST 及び ALT 増加が、同群雌で AST 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：8.02 mg/kg 体重/日、雌：9.12 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 1921 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ ALP、OCT 増加 ・ 精巣絶対及び比重量増加	・ OCT 増加 ・ 肝絶対及び比重量 ⁷ 増加
1,000 ppm 以上	・ AST、ALT 増加	・ AST 上昇
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2022 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2022 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		100	1,000	10,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	11.9	115	1,210
	雌	13.7	143	1,450

各投与群で認められた毒性所見は表 2123 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：11.9 mg/kg 体重/日、雌：13.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（肝細胞肥大のメカニズムについては [14. (1)] 参照。）

⁷ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 2423 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ 死亡（1 例、排尿不全） ・ ALT 増加	・ ALP 増加
1,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 小葉中心性肝細胞脂肪化 [§]	・ ALT、Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：10,000 ppm 投与群では有意差は認められないが検体投与の影響と考えられた。

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：100、1,000、10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2224 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2224 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		100	1,000	10,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	3.45	33.7	318
	雌	3.97	42.8	417

各投与群で認められた毒性所見は表 2325 に示されている。

表 2325 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	・ AST、ALT、ALP、OCT 増加 [§] ・ 肝絶対重量及び対脳重量比増加 ・ 肝臓の炎症細胞浸潤（リンパ球、単球、形質細胞）、線維化、壊死、出血 ・ 胃幽門部粘膜リンパ過形成 ^{§ §}	・ AST、ALT、ALP、OCT 増加 [§] ・ 胃幽門部粘膜リンパ過形成 ^{§ §} ・ 肝比重量及び対脳重量比増加
1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・ 巣状胃炎
100 ppm		毒性所見なし

§：有意差は認められないが検体投与の影響と考えられた。

§ §：肉眼・組織的病理所見については、統計学的検定が行われていないが、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、100 ppm 投与群雄 1 頭で、10,000 ppm 投与群の肝病変と類似した変化が認められたため、ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原

体：0、30 及び 100 ppm：検体摂取量は表 2426 参照）投与による追加試験が実施された。

表 2426 追加試験の検体摂取量

投与量 (ppm)		30	100
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.24	4.42
	雌	1.49	5.07

追加試験においては全ての投与群で検体投与によると考えられる所見は認められなかったことから、本試験における 100 ppm 投与群雄 1 頭の肝臓に認められた変化は、偶発的な変化であり、本剤投与に起因するものではないと判断された。

本試験において 10,000 ppm 投与群雄で AST 増加等が、1,000 ppm 投与群の雌で巣状胃炎が認められたので、無毒性量は雄で 1,000 ppm (33.7 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (3.97 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2）

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、30、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 2527 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2527 1 年間慢性毒性（イヌ）の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		30	100	500
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.98	3.15	17.3
	雌	1.16	4.02	18.0

本試験において、検体投与によると考えられる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における最高用量である 500 ppm（雄：17.3 mg/kg 体重/日、雌：18.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

(2) 120 週間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（53 週中間と殺群：一群雌雄各 10 匹、107 週中間と殺群：一群雌雄各 10 匹、120 週最終と殺群：一群雌雄各 50 匹）を用いて、テフルベンズロンを最長 120 週間、混餌（原体：0、20、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 2628 参照）投与し、120 週間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 2628 120 週間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）			20	100	500
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	最終と殺群 （120 週）	雄	1.0	4.8	24.8
		雌	1.2	5.9	29.9

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 2729 に示されている。

腸間膜リンパ節血管腫の発生頻度の増加が 500 ppm 投与群雄で、腭外分泌細胞癌が 500 ppm 投与群雄及び 100 ppm 投与群雌で認められ、腸間膜リンパ節血管腫では有意な増加と用量相関性が認められた。これらの変化は、より高用量を投与したラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (3)] において、発生増加はみられず、検体投与の影響とは判断しなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群雌雄で肝変異細胞巣（明細胞型）等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：4.8 mg/kg 体重/日、雌：5.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2）

表 2729 120 週間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
500 ppm 以上	・ AST、ALT 増加 ・ OCT 増加 ・ 肝変異細胞巣（明細胞型）	・ 肝変異細胞巣（明細胞型）
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

120 週間慢性毒性/発がん性試験 [11. (2)] において、500 ppm 投与群で肝臓逸脱酵素の増加が認められたものの、発がん性が認められなかったことから、より高用量における慢性毒性及び発がん性を検討するため、Wistar ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹）を用いて、テフルベンズロンをそれぞれ 104 週間又は 111 週間、混餌（原体：0、2,500 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2830 参照）投与し、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 2830 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		2,500	10,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	122	487
	雌	154	615

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 2931 に示されている。

10,000 ppm 投与群雌で子宮腺癌の発生頻度が有意に増加したが、発生頻度

(10%) は 120 週間慢性毒性/発がん性試験 [11. (2)] の対照群での発生頻度 (8%) とほぼ同じであり、背景データ (0~11.0%) の範囲内の変化であることから、検体投与の影響ではないと判断した。

本試験においては、2,500 ppm 以上投与群雌雄において小葉中心性肝細胞肥大等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm 未満（雄：122 mg/kg 体重/日未満、雌：154 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2）

表 2931 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
10,000 ppm	肝、腎絶対及び比重量増加 - 肝海綿状変性[#]	
2,500 ppm 以上	- ALT、AST 増加 - 肝変異細胞巢（混合型）[#] - 限局性肝細胞過形成[#] - 肝変異細胞巢（好塩基型）[#] - 小葉中心性肝細胞肥大[#] - 肝細胞脂肪化[#]	- 体重増加抑制[§] - 肝変異細胞巢（好塩基型）[#] - 小葉中心性肝細胞肥大[#] - 肝細胞脂肪化[#]

§：有意差は認められないが検体投与の影響と考えられた。

#：Peto らの傾向検定で有意性あり

（４）78 週間発がん性試験（マウス）

NMRI マウス（52 週時中間と殺群：一群雌雄各 10 匹、78 週時最終と殺群：一群雌雄各 50 匹）を用いて、テフルベンズロンをそれぞれ 52 週間又は 78 週間、混餌（原体：0、15、75 及び 375 ppm：平均検体摂取量は表 3032 参照）投与し、78 週間発がん性試験が実施された。

表 3032 78 週間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		15	75	375
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.1	10.5	53.6
	雌	3.1	15.4	71.7

肝の変化に関しては病理学的に結論を導くに至らなかったため、病理学的な再評価が実施された。農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会で検討した結果、最も信頼がおける再評価結果を採用して、総合的な評価を行った。その結果、各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 3133 に、肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度は表 3234 に示されている。マウスにおける発がん性に関しては 375 ppm 投与群雄で肝細胞腺腫が有意に増加したが、雌では肝細胞腺腫、肝細胞癌の発生は認められなかった。

表 3433 78 週間発がん性試験試験（マウス）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
375 ppm	・ AST、ALT、LDH、ALP、OCT 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 胆管増生	・ ALT、LDH 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝脂肪変性 ・ 肝細胞肥大 ・ 肝単細胞壊死 ・ 肝臓の色素貪食細胞の遊走 ・ 肝クッパー細胞増生
75 ppm 以上	・ 肝変異細胞巣 ・ 肝単細胞壊死 ・ 肝臓の色素貪食細胞の遊走	75 ppm 以下 毒性所見なし
15 ppm	・ 肝細胞肥大	

表 3234 肝細胞腺腫及び癌の発生頻度

性別	雄				雌			
投与量(ppm)	0	15	75	375	0	15	75	375
検査数	50	50	50	50	49	50	48	49
肝細胞腺腫	7	5	11	15*	0	0	0	0
肝細胞癌	2	5	3	5	0	0	0	0
肝細胞腺腫＋肝細胞癌	9	10	14	20*	0	0	0	0

* : Fisher の直接確率法 $p < 0.05$

本試験において、15 ppm 以上投与群の雄及び 375 ppm 投与群雌で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 15 ppm 未満（2.1 mg/kg 体重/日未満）、雌で 75 ppm（15.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（マウスにおける肝細胞肥大の発生機序については [14. (1)]、肝発がんプロモーション作用については [14. (2)] 参照。）

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット①）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 3335 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 3335 2 世代繁殖試験（ラット①）の平均検体摂取量

投与群（ppm）			20	100	500
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	1.5	7.4	36.9
		雌	1.6	8.1	40.0
	F ₁ 世代	雄	1.9	9.6	48.2
		雌	2.1	10.5	53.4

本試験において、いずれの世代でも検体投与によると考えられる所見は認められなかった。無毒性量は親動物、児動物とも本試験における最高用量である 500 ppm（P 雄：36.9 mg/kg 体重/日、P 雌：40.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：48.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：53.4 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 2）

（2）2 世代繁殖試験（ラット②）

SD ラット（一群雌雄各 26 匹）を用いた混餌（原体：0、100、10,000 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 3436 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 3436 2 世代繁殖試験（ラット②）の平均検体摂取量

投与群（ppm）			100	10,000	50,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	7.0	713	3,680
		雌	10.7	1,070	5,060
	F ₁ 世代	雄	7.5	791	4,150
		雌	9.5	966	5,060

本試験において、50,000 ppm 投与群 P、F₁ 世代の雄及び F₂ 世代の児動物並びに 10,000 ppm 投与群の F₁ 児動物で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 10,000 ppm（P 雄：713 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：791 mg/kg 体重/日）、親動物の雌で本試験の最高用量である 50,000 ppm（P 雌：5,060 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：5,060 mg/kg 体重/日）、児動物で 100 ppm（P 雄：7.0 mg/kg 体重/日、P 雌：10.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：7.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：9.5 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 2）

（3）発生毒性試験（ラット①）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%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、いずれの投与群でも本剤投与によると考えられる所見は認め

られなかった。無毒性量は母動物及び胎児とも本試験における最高用量である
250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

（４）発生毒性試験（ラット②）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 7～17 日に強制経口（原体：0、100、
300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%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、いずれの投与群でも本剤投与によると考えられる所見は認め
られなかった。無毒性量は母動物及び胎児とも本試験における最高用量である
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
2）

（５）発生毒性試験（ウサギ①）

ヒマラヤウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、10、
50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%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、いずれの投与群でも本剤投与によると考えられる所見は認め
られなかった。無毒性量は、母動物及び胎児とも本試験における最高用量である
250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

（６）発生毒性試験（ウサギ②）

NZW ウサギ（対照群 16 匹、投与群 22 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：
0、1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%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/日投与群母動物で肝臓の断面粗造の発生数
が増加した。胎児では毒性所見は認められなかった。無毒性量は、母動物で 1,000
mg/kg 体重/日未満、胎児で本試験における最高用量である 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 2）

1 3. 遺伝毒性試験

テフルベンズロン原体の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャ
イニーズハムスター肺由来線維芽（V79）細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャ
イニーズハムスター肺由来線維芽（CHL）細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、
ラット肝細胞を用いた UDS 試験及びマウスの骨髓細胞を用いた小核試験が実施さ
れた。

結果は表 3537 に示されている。

全ての試験結果が陰性であり、テフルベンズロンに遺伝毒性はないものと考えら

れた。（参照 2）

表 3537 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17 及び M45 株)	50~5,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 及び TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 肺由来線維芽 (V79) 細胞 (<i>Hgp^{rt}</i> 遺伝子)	5.0~50.0 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来線維芽 (CHL) 細胞	0.126~126 µg/mL (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	Wistar ラット (初代培養肝細胞)	1.0~100 µg/mL	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 24、48 及び 72 時間後 に採取)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物、植物、土壌及び加水分解由来の代謝物 G、動物、土壌及び加水分解由来の代謝物 H、加水分解由来の分解物 I 及び J 並びに原体混在物 N、P、Q、T、U、V 及び W 並びに R、S 及び U の混合物の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 3638 に示されている。

試験結果は全て陰性であった。（参照 2）

表 3638 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

検体	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
G	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~2,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
H	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び TA1538 株)	25~1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

検体	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
I	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
J	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	100~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
原体混在物 N	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
原体混在物 P	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.1~5,000 µg/7° レート (-S9) 10~5,000 µg/7° レート (+S9)	陰性
原体混在物 Q	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
原体混在物 T	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株)	0.01~2,000 µg/7° レート (-S9) 0.01~1,000 µg/7° レート (+S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.005~500 µg/7° レート (-S9) 0.01~500 µg/7° レート (+S9)	陰性
原体混在物 U	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
原体混在物 V	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
原体混在物 W	復帰突然変異試験	① <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) ② <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	① 0.1~1,000 µg/7° レート (-S9) 10~1,000 µg/7° レート (+S9) ② 10~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
原体混在物の混合物	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 及び TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

原体混在物の混合物 : R : 57%、S : 31%、U : 5%

1
2
3

1 14. その他の試験

2 (1) 肝酵素誘導試験

3 ① マウスにおける肝細胞肥大の発生機序の検討

4 マウスを用いた亜急性毒性試験 [10. (2)] 及び発がん性試験 [11. (4)] で認め
5 られた肝細胞肥大のメカニズムを検討するため、ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）
6 にテフルベンズロンを 28 日間混餌（原体：0 及び 100 ppm：平均検体摂取量は
7 雄：178 mg/kg 体重/日、雌：261 mg/kg 体重/日）投与して、4 週間亜急性毒性
8 試験が行われた。

9 本剤の投与により、雌雄で肝重量当たりの P450 量の増加並びに滑面小胞体の
10 軽度な増生及び拡張が、雄でミクロソームタンパク量当たりの P450 量及び肝重
11 量当たりの P450+P420 量の増加が認められた。

12 このことから、本剤投与による肝細胞肥大は、本剤により肝臓の薬物代謝酵素
13 が誘導された結果生じることが示唆された。（参照 2）
14

15 ② 妊娠ウサギにおける肝酵素誘導試験

16 ヒマラヤウサギ（一群雌 5 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、250 及
17 び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与し、妊娠 19 日における肝
18 臓の重量、タンパク、ミクロソームタンパク、ミクロソーム P450、*N*-デメチラ
19 ーゼ、*O*-デメチラーゼ活性が測定され、肝酵素誘導能が検討された。

20 本試験において、いずれの投与群でも肝臓の重量及び肝臓における測定項目に
21 本剤投与の影響は認められなかった。（参照 2）
22

23 (2) 肝発がんプロモーション作用検討試験

24 マウスを用いた 78 週間発がん性試験 [11. (4)] において、雄で肝細胞腺腫の
25 発生頻度の増加が認められたため、その機序を明らかにするため、肝発がんプロ
26 モーション作用が検討された。

27 F344 ラット（一群雄 20 匹）にイニシエーターとして *N*-nitrosodiethylamine
28 (DEN) 200mg/kg 体重を単回腹腔内投与し、その 2 週間後からテフルベンズロ
29 ン（原体：0、2,000、10,000 及び 50,000 ppm：平均検体摂取量は表 3739 参照）
30 を 6 週間混餌投与し、投与開始 1 週間後に肝部分切除を行い、投与終了後に肝重
31 量測定と肝臓の免疫酵素組織学的検討（胎盤型 glutathione S-transferase
32 (GST-P) 染色陽性細胞巢の単位面積当たりの数及び面積の計測）が実施された。
33 DEN を投与せず、テフルベンズロン 50,000 ppm 又は PB500 ppm を投与する
34 群及び陽性対照群として PB500 ppm 投与群も設定された。
35
36
37

表 3739 平均検体摂取量

投与群	イニシエーター(DEN)	2,000 ppm	10,000 ppm	50,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	あり	148	736	3,760
	なし			3,580

各投与群で認められた所見は表 3840 に示されている。

DEN+テフルベンズロン投与群は DEN+PB 投与群と同様、体重増加抑制作用、肝重量増加及び GST-P 陽性細胞巢の増加が認められたが、その程度は弱かった。

テフルベンズロンは、本試験条件下で、ラットにおいて発がんプロモーション作用を有することが示されたが、その作用は弱いと考えられた。したがって、本剤はマウスにおいても肝腫瘍のプロモーション作用を有する可能性が示唆された。（参照 2）

表 3840 肝発がんプロモーション作用検討試験で認められた所見

イニシエーター(DEN)	試験物質	投与群	雄
あり	テフルベンズロン	50,000 ppm	
		10,000 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加
		2,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・単位面積当たりの GST-P 陽性細胞巢の数及び面積増加
	PB	500 ppm	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加 ・単位面積当たりの GST-P 陽性細胞巢の数及び面積増加
なし	テフルベンズロン	50,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加 [§]
	PB	500 ppm	・肝絶対及び比重量増加 [§]

§：有意差検定は行われていないが投与の影響とした。

（３）肝臓 DNA への結合の可能性＜参考資料＞⁸

テフルベンズロンのマウス肝臓 DNA への共有結合の可能性を検討する試験が実施された。DNA 結合によりテフルベンズロンが肝腫瘍誘導性メカニズムを示すという立証は得られなかった。（参照 7）

⁸ 本試験は詳細不明のため参考資料とした。

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬及び動物用医薬品「テフルベンズロン」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したテフルベンズロンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたテフルベンズロンの吸収率は 3.7～23.0%と算出された。血漿中における $T_{\max}$ は 0.67～24 時間であり、その後血中濃度は速やかに減少し、いずれの投与群においても、投与後 2 日以内に 90%TAR 以上が尿糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。糞中放射能の主成分はテフルベンズロンであった。さけを用いた動物体内運命試験の結果、さけにおける強制経口又は混餌投与による生物学的利用率は低く温度依存性の吸収を示し、~~た。~~筋肉及び皮膚中放射能の主成分はテフルベンズロンであった。

植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても残留放射能の主要成分はテフルベンズロンであり、代謝物はだいた処理葉で G が同定されたが、G を含め 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

テフルベンズロンを分析対象化合物として作物残留試験が実施された。テフルベンズロンの最大残留値は、茶（荒茶）の 13.1 mg/kg であった。代謝物 G を分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、最大残留値は最終散布 14 及び 30 日後に収穫したえだまめの 0.005 mg/kg であった。また、テフルベンズロンを分析対象化合物とした畜水産物残留試験が実施された。テフルベンズロンの最大残留値は、744 日間混餌投与したさけの最終投与 1 日後の皮膚の 1,310 ng/g であった。組織中濃度は最終投与 24 から 35 日後に定常状態となった。

各種毒性試験結果から、テフルベンズロン投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大、肝細胞壊死、変異肝細胞巣等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められたが、メカニズム試験の結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をテフルベンズロン（親化合物のみ）と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 3941 に示されている。食品安全委員会農薬専門調査会及び動物用医薬品専門調査会は、各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値がマウスを用いた 78 週間発がん性試験の最小毒性量である 2.1 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 200（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：2）で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI

0.01 mg/kg 体重/日

（ADI 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	マウス
（期間）	78 週間
（投与方法）	混餌
（最小毒性量）	2.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	200

- 1
- 2 暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認す
- 3 ることとする。
- 4

1

表 3941 各評価機関の評価結果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⁾			
			JMPR	EU	食品安全委員会 農薬専門調査会及び 動物用医薬品専門調 査会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性 試験	0、100、1,000、10,000 ppm	11.7 8.0	8.0 肝重量増加等	雄：8.02 雌：9.12 雌雄：AST 増加等	雄：8.02 雌：9.12 雌雄：AST 増加等
		雄：0、8.02、81.6、809 雌：0、9.12、94.0、942	肝毒性			
	120 週間 慢性毒 性/発が ん性併 合試験	0、20、100、500 ppm 雄：0、1.0、4.8、24.8 雌：0、1.2、5.9、29.9	4.8	4.8 肝重量増加等 (発がん性は認められない)	雄：4.8 雌：5.9 雌雄：肝変異細胞巢 (明細胞型) 等 (発がん性は認められない)	雄：4.8 雌：5.9 雌雄：肝変異細胞巢 (明細胞型) 等 (発がん性は認められない)
	2 年間慢 性毒性/ 発がん 性併合 試験	0、2,500、10,000 ppm 雄：0、122、487 雌：0、154、615		— 血清中酵素活性 増加等 (発がん性は認められない)	雄：— 雌：— 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)	雄：— 雌：— 雌雄：混合型肝細胞巢等 (発がん性は認められない)

2 世代繁殖試験	0、100、10,000、50,000 ppm P 雄：0、7.0、713、3,680 P 雌：0、10.7、1,070、5,060 F1 雄：0、7.5、791、4,150 F1 雌：0、9.5、966、5,060			親動物雄：P 713、F₁ 791 親動物雌：P 5,060、F₁ 5,060 児動物：P 雄 7.0、P 雌 10.7、F₁ 雄 7.5、F₁ 雌 9.5 親動物 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし 児動物：体重増加抑制 （繁殖能に対する影響は認められない）	親動物雄：P 712.7、F₁ 790.7 親動物雌：P 5,055.9、F₁ 5,059.3 児動物：P 雄 712.7、P 雌 1,069.1、F₁ 雄 790.7、F₁ 雌 965.7 親動物雄、F₁ 新生児、F₂ 新生児：体重増加抑制 親動物雌：毒性所見なし （繁殖能に対する影響は認められない）
発生毒性試験	0、10、50、250		母動物：250 胎児：50 母動物：毒性所見なし 胎児：胎児数減少	母動物及び胎児：250 母動物及び胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：250 母動物及び胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）
発生毒性試験	0、100、300、1,000	1,000	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：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、1,000、10,000 ppm 雄：0、11.9、115、1,210 雌：0、13.7、143、1,450	11.9	12 肝重量増加等	雄：11.9 雌：13.7 雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等	雄：11.85 雌：13.7 雌雄：肝臓重量の増加等
	78 週間 発がん 性試験	0、15、75、375 ppm (中間と殺群) 雄：0、2.1、10.9、61.2 雌：0、3.4、15.6、74.7 (最終と殺群) 雄：2.1、10.5、53.6 雌：3.1、15.4、71.7	— 肝毒性 (発がん性は認められない)	— 肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)	雄：— 雌：15.4 雌雄：肝細胞肥大等 (雄で肝細胞腺腫増加)	雄：2.1 雌：15.4 雌雄：肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒 性試験	0、10、50、250		母動物及び胎児：250 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：250 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：250 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒 性試験	0、1,000	胎児：1,000	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：— 胎児：1,000 母動物：肝断面粗造増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：500 胎児：1,000 母動物：肝断面粗造増加 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、1,000、10,000 ppm ----- 雄：0、3.45、33.7、318 雌：0、3.97、42.8、417		— 肝重量増加等 (3.2 mg/kg 体重 /日で 8 頭中 2 頭 に肝毒性所見。下 記試験追加。)	雄：33.7 雌：3.97 雄：AST 増加等 雌：巣状胃炎等	雄：33.7 雌：3.97 雄：AST 増加等 雌：巣状胃炎
	90 日間 亜急性 毒性試験	0、30、100 ppm ----- 雄：0、1.24、4.42 雌：0、1.49、5.07	4.1 (上記試験 1,000 ppm で巣状胃炎)	4.1 毒性所見なし	雄：4.42 雌：5.07 雌雄：毒性所見なし	雄：4.42 雌：5.07 雌雄：毒性所見なし
	1 年間慢 性毒性 試験	0、30、100、500 ppm ----- 雄：0.98、3.15、17.3 雌：1.16、4.02、18.0	3.2 肝重量増加	3.2 肝重量増加	雄：17.3 雌：18.0 雌雄：毒性所見なし	雄：3.15 雌：17.98 雄：肝臓重量の増加 雌：毒性所見なし
	ADI (RfD)		LOAEL：2.1 SF：200 ADI：0.01	LOAEL：2.1 SF：200 ADI：0.01	LOAEL：2.1 SF：200 ADI：0.01	LOAEL：2.1 SF：200 ADI：0.0105
	ADI 設定根拠資料		マウス 78 週間発 がん性試験	マウス 78 週間発 がん性試験	マウス 78 週間発がん 性試験	マウス 78 週間発がん 性試験

NOAEL：無毒性量 LOAEL：最小毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

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等を記した。

—：無毒性量は設定できなかった。

1 <別紙 1：代謝物等略称>

	記号	略号	化学名
代謝分解物	B	4-OH-TFB	1-(3,5-ジクロロ-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)-ウレア
	C	3'-OH-TFB	1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンゾイル)-ウレア
	D	4'-OH-TFB	1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロ-4-ヒドロキシベンゾイル)-ウレア
	E	2'-OH-TFB	1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(6-フルオロ-2-ヒドロキシベンゾイル)-ウレア
	F	E30	N-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロベンゼン)-5-フルオロ-[3H]-ジヒドロキシナゾリン-2,4-ジオン
	G	CFPU	3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル-ウレア
	H	CFA	3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロアニリン
	I	DMA	2,6-ジフルオロベンズアミド
	J	DFBA	2,6-ジフルオロ安息香酸
	K	4-OH-TFB -Gluc	1-(3,5-ジクロロ-2-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)-ウレア-β-グルクロン酸抱合体
	L	3'-OH-TFB -Gluc	1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロ-3-ヒドロキシベンゾイル)-ウレア-β-グルクロン酸抱合体
	M	2'-OH-TFB -Gluc	1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(6-フルオロ-2-ヒドロキシベンゾイル)-ウレア-β-グルクロン酸抱合体
	X		1-(3,5-ジクロロ-4-フルオロ-2-ヒドロキシフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)-ウレア
原体混在物	N	—	—
	O	—	—
	P	—	—
	Q	—	—
	R	—	—
	S	—	—
	T	—	—
	U	—	—
	V	—	—
	W	—	—

2
3
4

1 <別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
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)]
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
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
DEN	N-nitrosodiethylamine
DMSO	ジメチルスルホキシド
ED ₅₀	50%有効量
HPLC	高速液体クロマトグラフ
IC ₅₀	50%阻害濃度
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
OCT	オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ
P420	チトクローム P420
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PHI	最終使用から収穫までの日数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

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	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					テフルベンズロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (露地) (成熟) (乾燥子実) 昭和61年度	1	75 ^{EC}	2	14 21	0.01 <0.01	0.01 <0.01	0.01 <0.01	0.01 <0.01
	1		2	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
だいず (露地) (乾燥子実) 平成 12 年	1	50 ^{EC}	2	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
かんしょ (露地) (塊根) 昭和 62 年度	1	100 ^{EC}	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
	1		2	8 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
てんさい (露地) (根部) 昭和 62 年度	1	100 ^{EC}	2	14 21 31	0.09 0.02 0.03	0.08 0.02 0.02	<0.01 <0.01 0.01	<0.01 <0.01 0.01
	1		2	14 21 31	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	0.01 0.02 <0.01	0.01 0.02 <0.01
てんさい (露地) (葉部) 昭和 62 年度	1	100 ^{EC}	2	14 21 31	4.12 3.97 4.05	4.04 3.81 3.92	5.60 4.14 4.35	5.46 4.06 4.33
	1		2	14 21 31	2.26 2.73 2.06	2.25 2.56 2.02	2.60 2.18 1.45	2.58 2.11 1.43
だいこん (露地) (根部) 昭和 61 年度	1	50 ^{EC}	2	21 30	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
	1		2	21 30	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
だいこん (露地) (葉部) 昭和 61 年度	1	50 ^{EC}	2	21 30	0.20 <0.04	0.20 <0.04	0.32 0.01	0.31 0.01
	1		2	21 30	0.35 0.09	0.34 0.09	0.36 0.07	0.36 0.07
だいこん (根部) 昭和 61 年度	1	25 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (葉部) 昭和 61 年度	1	25 ^{EC}	2	21	0.11	0.10	0.13	0.13
	1		2	21	0.13	0.12	0.25	0.24
だいこん (露地) (根部) 平成 4 年度	1	50 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) (葉部) 平成 4 年度	1	50 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	21	0.43	0.42	0.24	0.24

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					テフルベンズロン					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
はくさい (露地) (茎葉) 昭和 61 年度	1	100 ^{EC}	2	7	0.04	0.04	0.01	0.01		
				14	<0.01	<0.01	0.03	0.02		
				21	0.02	0.02	0.05	0.05		
	1		2	7	0.04	0.04	0.07	0.07		
				14	0.03	0.03	0.03	0.03		
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01		
はくさい (露地) (茎葉) 昭和 61 年度	1	50 ^{EC}	2	7	0.01	0.01	0.02	0.02		
				14	<0.01	<0.01	0.03	0.03		
				7	0.04	0.04	0.09	0.09		
	1		2	14	0.02	0.02	0.08	0.08		
				7	0.07	0.06	0.056	0.055		
				14	0.06	0.06	0.048	0.048		
キャベツ (露地) (葉球) 昭和 61 年度	1	100 ^{EC}	2	21	0.03	0.02	0.017	0.016		
				7	0.02	0.02	0.034	0.034		
				14	0.01	0.01	0.038	0.036		
	1		2	20	0.01	0.01	0.028	0.028		
				7	0.04	0.04	0.018	0.018		
				14	0.06	0.06	0.034	0.034		
キャベツ (露地) (葉球) 昭和 61 年度	1	50 ^{EC}	2	7	0.10	0.10	0.057	0.054		
				14	0.08	0.08	0.033	0.033		
				7	0.04	0.04	0.0146	0.015		
	1		2	7	<0.01	<0.01	0.012	0.012		
				7	0.12	0.12				
				14	0.15	0.15				
キャベツ (露地) (葉球) 平成 8 年度	1	50 ^{EC}	2	7	0.04	0.04	0.0146	0.015		
				7	<0.01	<0.01	0.012	0.012		
				7	0.12	0.12				
	14		0.15	0.15						
	チンゲンサイ (施設) (可食部) 平成 4 年度		1	50 ^{EC}	2	14	0.02	0.02		
						14	<0.02	<0.02		
7		0.13				0.13	<0.02	<0.02		
ブロッコリー (露地) (花蕾) 平成 4 年度		1	50 ^{EC}		2	14	0.04	0.04	<0.02	<0.02
						21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
						7	0.08	0.08	<0.02	<0.02
	キャベツ (露地) (葉球) 平成 4 年度	1		50 ^{EC}	2	14	0.02	0.02	<0.02	<0.02
						21	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
						7	0.55	0.54		
14		0.31	0.30							
たかな (露地) (葉部) 平成 4 年度		1	62 ^{EC}		2	21	0.20	0.20		
						7	0.44	0.42		
	14			0.43		0.42				
	21	0.15		0.12						
	なばな (露地) (茎葉) 平成 6 年度	1		50 ^{EC}	2	7	0.47	0.43		
						14	0.25	0.23		
21			0.08			0.07				
なばな (露地) (茎葉) 平成 6 年度		1	50 ^{EC}		1	7	0.19	0.19		
						14	<0.03	<0.03		
						21	<0.03	<0.03		
	1	37 ^{EC}		1	7	0.19	0.16			
					4	<0.03	<0.03			
					21	<0.03	<0.03			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					テフルベンズロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茎ブロッコリー (露地) (花蕾及び茎葉) 平成 19 年度	1	75 ^{EC}	2	3 7 14	0.43 0.28 0.24	0.41 0.28 0.24		
茎ブロッコリー (露地) (花蕾及び茎葉) 平成 20 年度	1	75 ^{EC}	2	3 7 14	0.52 0.13 0.13	0.49 0.12 0.11		
ごぼう (露地) (根部) 平成 4 年度	1	100 ^{EC}	4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01
	1	100 ^{EC}	4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
	1	43~62 ^{EC}	2	3 7 14	0.18 0.08 0.02	0.18 0.08 0.02	0.31 0.12 0.02	0.31 0.12 0.02
	1	75 ^{EC}	2	3 7 14	0.41 0.12 <0.01	0.40 0.12 <0.01	0.38 0.34 <0.02	0.37 0.33 <0.02
リーフレタス (露地) (茎葉) 平成 16 年度	1	75 ^{EC}	2	18*	<0.05	<0.05		
	1		2	14*	0.34	0.34		
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成 16 年度	1	75 ^{EC}	2	14*	0.63	0.62		
	1	63 ^{EC}	2	14*	1.01	0.98		
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成 18 年度	1	75 ^{EC}	2	28*	<0.05	<0.05		
	1		2	28*	<0.05	<0.05		
葉ごぼう (施設) (茎葉及び根) 平成 17 年度	1	50 ^{EC}	2	7 14	0.65 0.42	0.64 0.42		
	1		2	7 14	1.22 0.90	1.16 0.90		
葉ごぼう (施設) (茎葉及び根) 平成 19 年度	1	75 ^{EC}	2	14 21 28	1.97 1.20 0.57	1.90 1.12 0.47		
ねぎ (露地) (葉ねぎ) (葉茎) 平成 3 年度	1	50 ^{EC}	2	7 14 21	0.30 0.10 0.04	0.30 0.10 0.04	0.31 0.15 0.04	0.30 0.14 0.04
	1		2	7 14 21	0.39 0.03 <0.01	0.38 0.02 <0.01	0.40 0.07 0.02	0.40 0.06 0.02
	1		2	7 14 21			0.20 0.11 0.04	0.20 0.11 0.04
	1		2	7 14 21			0.26 0.03 <0.02	0.26 0.02 <0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					テフルベンズロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
アスパラガス (施設) (若茎) 平成 7 年度	1	62 ^{EC}	2	1	0.08	0.08	0.08	0.08
				3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	1	75 ^{EC}	2	1	0.09	0.08	0.10	0.10
トマト (施設) (果実) 平成 8 年度	1	50 ^{EC}	2	3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	1	50 ^{EC}	2	1	0.01	0.01	<0.02	<0.02
ミニトマト (施設) (果実) 平成 16 年度	1	75 ^{EC}	2	3	0.02	0.02	0.02	0.02
				7	0.02	0.02	0.03	0.03
				7	0.02	0.02	0.03	0.03
	1	75 ^{EC}	2	1	0.19	0.18	0.17	0.16
なす (施設) (果実) 平成 6 年度	1	50 ^{EC}	2	7	0.07	0.07	0.06	0.06
				14	0.06	0.06	0.05	0.05
				14	0.06	0.06	0.05	0.05
	1	50 ^{EC}	2	1	0.19	0.18	0.17	0.16
とうがん (施設) (果実) 平成 17 年度	1	50 ^{EC}	3	7	0.03	0.03	0.07	0.07
				14	0.02	0.02	0.03	0.03
				14	0.02	0.02	0.03	0.03
	1	50 ^{EC}	3	1	0.05	0.05	0.13	0.13
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成 8 年	1	50 ^{EC}	2	7	1.44	1.44	1.28	1.28
				14	1.34	1.32	1.59	1.58
				22	0.74	0.74	1.07	1.06
	1	50 ^{EC}	2	7	0.75	0.74	0.96	0.94
しょうが (露地) (根茎) 平成 16 年度	1	50 ^{EC}	2	14	0.23	0.22	0.53	0.50
				21	0.03	0.02	0.10	0.08
				21	0.03	0.02	0.10	0.08
	1	75 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さやえんどう (施設) (さや) 平成 7 年	1	50 ^{EC}	2	13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	75 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さやえんどう (施設) (さや) 平成 8 年	1	50 ^{EC}	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	75 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
えだまめ (露地) 昭和 61 年度	1	75 ^{EC}	2	1	0.91	0.90	0.94	0.93
				3	0.62	0.61	0.89	0.89
				7	0.49	0.48	0.83	0.70
	1	50 ^{EC}	2	1	1.46	1.45	1.49	1.34
さやえんどう (施設) (さや) 平成 8 年	1	50 ^{EC}	2	3	1.06	1.04	1.38	1.16
				7	0.91	0.90	1.31	1.17
				7	0.91	0.90	1.31	1.17
	1	50 ^{EC}	2	1	1.46	1.45	1.49	1.34
えだまめ (露地) 昭和 61 年度	1	75 ^{EC}	2	3	1.06	1.04	1.38	1.16
				7	0.91	0.90	1.31	1.17
				7	0.91	0.90	1.31	1.17
	1	50 ^{EC}	2	1	1.46	1.45	1.49	1.34

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)						
					テフルベンズロン						
					公的分析機関		社内分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
えだまめ (露地) 昭和 61 年度	1	75 ^{EC}	2	14 21 30	0.31 0.33 0.14	0.31 0.32 0.14	0.28 0.31 0.11	0.26 0.30 0.11			
しそ (露地) (茎葉) 平成 5 年度	1	37 ^{EC}	2	1 3 7 14	3.92 2.71 0.32 0.11	3.73 2.53 0.30 0.10					
				2	1 3 7 14	5.17 2.80 0.31 0.08			4.54 2.52 0.29 0.07		
					1						
	1	250 ^{EC}	3		21 31 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
				3	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
1					250 ^{EC}	3	21 31 45	1.64 1.86 0.95	1.60 1.79 0.94	1.22 0.86 1.58	1.21 0.84 1.53
							3	21 30 45	1.19 1.13 1.03	1.16 1.09 1.02	0.47 0.64 0.94
	1	250 ^{EC}	3					21 30 45	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
				3				21 30 44	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
1					250 ^{EC}	3		21 30 45	1.22 0.95 1.14	1.19 0.93 1.12	1.77 1.32 1.28
							3	21 30 44	0.94 0.99 0.71	0.93 0.98 0.70	0.99 0.95 1.12
	1	250 ^{EC}	3					21 30 45	0.36 0.26 0.31		0.45 0.34 0.30
				3				21 30 44	0.27 0.28 0.21		0.30 0.25 0.32
1					300 ^{EC}	3		21 28 45	0.16 0.14 0.19	0.16 0.14 0.19	0.15 0.17 0.18
							3	21 28 45	0.12 0.14 0.10	0.12 0.14 0.10	0.13 0.12 0.11
	1	125 ^{EC}	3					21 30 44	0.22 0.16 0.21	0.21 0.16 0.20	0.20 0.19 0.22

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					テフルベンズロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地) (無袋) (果実) 平成 3 年度	1	125 ^{EC}	3	21	0.21	0.20	0.20	0.20
				30	0.19	0.18	0.15	0.15
				44	0.16	0.15	0.19	0.18
りんご (果実) 平成 5 年度	1	87 ^{EC}	3	21			0.13	0.13
				30			0.12	0.12
				44			0.13	0.13
	1	62 ^{EC}	3	21			0.10	0.10
				30			0.12	0.12
				44			0.13	0.13
りんご (露地) (無袋) (果実) 平成 15 年度	1	125 ^{EC}	2	1	0.17	0.16	0.15	0.14
				3	0.13	0.12	0.11	0.11
				7	0.17	0.16	0.14	0.14
				14	0.12	0.12	0.12	0.12
	1	87 ^{EC}	2	1	0.10	0.10	0.09	0.09
				3	0.13	0.13	0.12	0.12
				7	0.12	0.12	0.11	0.10
				14	0.11	0.11	0.09	0.09
なし (露地) (無袋) (果実) 昭和 61 年度	1	200 ^{EC}	3	21	0.10	0.10	0.10	0.10
				30	0.12	0.12	0.09	0.09
				44	0.07	0.06	0.06	0.06
	1		3	21	0.06	0.06	0.06	0.06
				30	0.08	0.07	0.05	0.05
				45	0.05	0.04	0.03	0.03
なし (露地) (無袋) (果実) 平成 14 年	1	150 ^{EC}	2	1	0.13	0.13	0.16	0.16
				3	0.14	0.14	0.11	0.10
				7	0.12	0.12	0.14	0.14
	1	100 ^{EC}	2	1	0.08	0.08	0.12	0.11
				3	0.12	0.12	0.14	0.12
				7	0.11	0.11	0.12	0.11
もも (露地) (無袋) (果肉) 昭和 61 年度	1	200 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				21	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				30	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1	250 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	<0.01	<0.01	0.01	0.01
もも (露地) (無袋) (果皮) 昭和 61 年度	1	200 ^{EC}	3	14	2.63	2.59	2.26	2.25
				21	1.90	1.88	3.42	3.41
				30	1.33	1.33	1.31	1.29
	1	250 ^{EC}	3	14	2.20	2.20	1.49	1.48
				21	1.56	1.53	2.93	2.86
				30	1.14	1.12	2.28	2.26
もも (露地) (無袋) (果肉) 平成 15 年度	1	200 ^{EC}	2	1	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				3	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				7	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
	1		2	1	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				3	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				7	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
もも (露地) (無袋) (果皮) 平成 15 年度	1	200 ^{EC}	2	1	1.96	1.94	2.57	2.55
				3	1.66	1.64	1.06	1.01
				7	1.30	1.28	1.24	1.19
	1		2	1	3.17	3.14	1.04	1.03
				3	1.01	1.00	1.14	1.11
				7	0.98	0.98	0.81	0.80

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					テフルベンズロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ネクタリン (露地) (無袋) (果実) 平成 16 年度	1	75 ^{EC}	2	1	0.11	0.11		
				3	0.11	0.11		
				7	0.10	0.10		
	1		2	1	0.17	0.17		
いちご (施設) (果実) 平成 7 年度	1	50 ^{EC}	2	3	0.20	0.20	0.08	0.08
				7	0.12	0.12		
いちご (施設) (果実) 平成 6 年度	1	50 ^{EC}	2	1	0.12	0.11	0.08	0.08
				3	0.05	0.05	0.06	0.06
				7	0.06	0.06	0.05	0.05
かき (露地) (果実) 昭和 61 年度	1	250 ^{EC}	3	21	0.15	0.14	0.13	0.12
				30	0.16	0.16	0.10	0.10
				44	0.11	0.10	0.11	0.11
	1		3	21	0.21	0.21	0.25	0.24
				30	0.15	0.14	0.18	0.18
				44	0.20	0.19	0.18	0.18
茶 (簡易被覆) (荒茶) 昭和 61 年度	1	100 ^{EC}	1	7	13.1	12.5	11.8	11.4
				14	5.24	5.22	5.34	4.93
				21	1.47	1.42	1.53	1.50
	1		1	7	12.7	12.7	10.8	10.7
				14	3.81	3.74	3.68	3.34
				21	1.40	1.34	1.24	1.19
茶 (簡易被覆) (浸出液) 昭和 61 年度	1	100 ^{EC}	1	7	0.33	0.33	0.24	0.22
				14	0.13	0.13	0.13	0.12
				21	0.04	0.04	0.03	0.03
	1		1	7	0.38	0.37	0.34	0.32
				14	0.12	0.12	0.13	0.12
				21	0.04	0.04	0.05	0.04

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数、EC : 乳剤

- ・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。
- ・農薬の使用回数及び使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、回数又は PHI に*を付した。

1 <別紙 4：代謝物 G を分析対象とした作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					代謝物 G	
					社内分析機関	
					最高値	平均値
だいず (露地) (成熟) (乾燥子実) 昭和61年度	1	75 ^{EC}	2	14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1		2	14 21	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
はくさい (露地) (茎葉) 昭和 61 年度	1	100 ^{EC}	2	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1		2	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
えだまめ (露地) 昭和 61 年度	1	75 ^{EC}	2	14 21 30	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1	75 ^{EC}	2	14 21 30	0.005 <0.005 0.005	0.005 <0.005 0.005
りんご (露地) (無袋) (果実) 昭和 60 年度	1	300 ^{EC}	3	21 28 45	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1		3	21 28 45	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
なし (露地) (無袋) (果実) 昭和 61 年度	1	200 ^{EC}	3	21 30 44	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
	1		3	21 30 45	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数、EC : 乳剤
・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 <参照>

- 2 1 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
3 件（平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 4 2 農薬抄録テフルベンズロン（殺虫剤）（平成 23 年 7 月 11 日改訂）：日本農薬
5 株式会社、未公表
- 6 3 “Teflubenzuron”, Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on
7 Pesticide Residues in Food and the Environment and a WHO Expert Group
8 on Pesticide Residues. p.28618-28620 (1994)
- 9 4 “Teflubenzuron”, Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on
10 Pesticide Residues in Food and the Environment and WHO Toxicological and
11 Environmental Core Assessment Groups. p.82 (1996)
- 12 5 “Teflubenzuron”, Pesticide residues in food-1996 evaluations. Part I.
13 Residues. p.443-524 (1997)
- 14 6 European Commission Health and Consumers Directorate-General: Review
15 report for the active substance teflubenzuron (2010)
- 16 7 EFSA Scientific Report: Conclusion regarding the peer review of the
17 pesticide risk assessment of the active substance teflubenzuron (2008)184,
18 1-106
- 19 8 the European Agency for the Evaluation of Medical Products: Committee for
20 Veterinary Medical Products Teflubenzuron Summary Report (1). 1997
- 21 9 the European Agency for the Evaluation of Medical Products: Committee for
22 Veterinary Medical Products Teflubenzuron Summary Report (2). 1999
- 23 10 食品健康影響評価について（平成 24 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安 0119
24 第 10 号）
- 25 11 新魚病図鑑，畑井喜司雄，小川和夫監修，株式会社緑書房，2006 年，p.44
- 26 12 魚類の感染症・寄生虫病，江草周三監修，株式会社恒星社厚生閣，2004 年，
27 p.395-397