

（案）

農薬評価書

ランコトリオン ナトリウム塩

2018年2月22日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

	頁
1	
2	
3	○ 審議の経緯..... 3
4	○ 食品安全委員会委員名簿..... 3
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿..... 3
6	○ 要約..... 5
7	
8	I. 評価対象農薬の概要..... 6
9	1. 用途..... 6
10	2. 有効成分の一般名..... 6
11	3. 化学名..... 6
12	4. 分子式..... 6
13	5. 分子量..... 6
14	6. 構造式..... 6
15	7. 開発の経緯..... 6
16	
17	II. 安全性に係る試験の概要..... 8
18	1. 動物体内運命試験..... 8
19	(1) ラット..... 8
20	2. 植物体内運命試験..... 14
21	(1) 水稻..... 14
22	3. 土壌中運命試験..... 16
23	(1) 好氣的土壌中運命試験..... 16
24	(2) 好氣的湛水土壌中運命試験..... 17
25	(3) 土壌吸脱着試験..... 19
26	4. 水中運命試験..... 20
27	(1) 加水分解試験..... 20
28	(2) 水中光分解試験（緩衝液）..... 20
29	(3) 水中光分解試験（自然水）..... 21
30	5. 土壌残留試験..... 21
31	6. 作物残留試験..... 21
32	7. 一般薬理試験..... 22
33	8. 急性毒性試験..... 23
34	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験..... 23
35	10. 亜急性毒性試験..... 23
36	(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）..... 23
37	(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）..... 25
38	(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）..... 25

1	1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	26
2	(1) 1年間慢性毒性試験（ラット）.....	26
3	(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）.....	28
4	(3) 2年間発がん性試験（ラット）.....	29
5	(4) 18か月間発がん性試験（マウス）.....	30
6	1 2. 生殖発生毒性試験.....	31
7	(1) 2世代繁殖試験（ラット）.....	31
8	(2) 発生毒性試験（ラット）.....	32
9	(3) 発生毒性試験（ウサギ）.....	33
10	1 3. 遺伝毒性試験.....	33
11	1 4. その他の試験.....	34
12	(1) 血漿中チロシン濃度の推移に関する試験（ラット、マウス、ウサギ）.....	34
13		
14	Ⅲ. 食品健康影響評価.....	36
15		
16	・別紙1：代謝物/分解物略称.....	41
17	・別紙2：検査値等略称.....	42
18	・別紙3：作物残留試験成績.....	43
19	・参照.....	45
20		
21		

1 <審議の経緯>

- 2017年 8月 8日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：移植水稻）
- 2017年 9月 27日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0927第6号）、関係書類の接受（参照1～38）
- 2017年 10月 3日 第668回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2018年 1月 11日 第71回農薬専門調査会評価第二部会
- 2018年 2月 22日 第157回農薬専門調査会幹事会

2 <食品安全委員会委員名簿>

（2017年1月7日から）

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

3

4 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2016年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充*
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳（座長）

長野嘉介（座長代理）

與語靖洋（座長代理）

石井雄二

太田敏博

加藤美紀

川口博明

久野壽也

篠原厚子

代田真理子

高橋祐次

塚原伸治

中塚敏夫

増村健一

吉田 充

*：2017年9月30日まで

1

2 <第71回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

永田 清

本間正充

松本清司

<第157回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀

永田 清

松本清司

上路雅子

本間正充

3

要 約

トリケトン系の除草剤「ランコトリオンナトリウム塩」（CAS No.1486617-22-4）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

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（水稻）、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）、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、ランコトリオンナトリウム塩投与による影響は主に眼（角膜炎等）、神経（小脳分子層空胞化等：ラット）、皮膚（皮膚炎等）、肝臓（肝細胞肥大等）、甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大等）及び胆嚢（結石：マウス）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。

ラットを用いた2年間発がん性試験において、角膜の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌が認められたが、持続的な炎症によるものと考えられるとともに、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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ランコトリオンナトリウム塩（親化合物のみ）と設定した。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の0.1 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100で除した0.001 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ランコトリオンナトリウム塩の単回投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の10 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 除草剤

4

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：ランコトリオンナトリウム塩

7 英名：lancotrione sodium

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：ナトリウム=2-{2-クロロ-3-[2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)エトキシ]-
12 4-メシルベンゾイル}-3-オキソシクロヘキサ-1-エン-1-オラート
13 ナトリウム

14 英名：sodium 2-{2-chloro-3-[2-(1,3-dioxolan-2-yl)ethoxy]-
15 4-mesylbenzoyl}-3-oxocyclohex-1-en-1-olate

16

17 **CAS (No.1486617-22-4)**

18 和名：2-[2-クロロ-3-[2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)エトキシ]-4-
19 (メチルスルホニル)ベンゾイル]-3-ヒドロキシ-2-シクロヘキセン-1-オン
20 ナトリウム塩 (1:1)

21 英名：2-[2-chloro-3-[2-(1,3-dioxolan-2-yl)ethoxy]-4-
22 (methylsulfonyl)benzoyl]-3-hydroxy-2-cyclohexen-1-one
23 sodium salt (1:1)

24

25 **4. 分子式**

26 $C_{19}H_{20}ClNaO_8S$

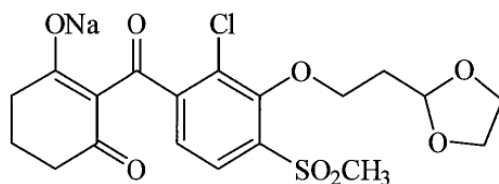
27

28 **5. 分子量**

29 466.9

30

31 **6. 構造式**



32

33

34 **7. 開発の経緯**

35 ランコトリオンナトリウム塩は、石原産業株式会社によって開発されたトリケトン

- 1 系除草剤で、プラストキノン生合成経路に関与する *p*-ヒドロキシフェニルピルビン
- 2 酸ジオキシゲナーゼを阻害することにより除草効果を示すと考えられている。
- 3 今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：移植水稻）がなされている。海外
- 4 での登録はなされていない。
- 5

1 II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、ランコトリオンナトリウム塩のフェニル環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（以下「[phe-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩」という。）、シクロヘキセン環の1位及び3位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[cyc-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩」という。）並びにジオキソラン環の2位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[dio-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩」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）からランコトリオンナトリウム塩の濃度（mg/kg 又はµg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

11

12 1. 動物体内運命試験

13 (1) ラット

14 ① 吸収

15 a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各4匹）に、[phe-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩又は[dio-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩を2 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「低用量」という。）又は200 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

高用量投与群におけるC_{max}及びAUC_tは、低用量投与群に比べていずれも用量差（100倍）以上の高値を示した。また、AUC_tは、雌雄とも血漿に比べて全血で低値であったことから、投与放射能の血球への移行は少ないと考えられた。T_{max}及びT_{1/2}は、血漿と全血で明らかな差がなかった。（参照2、3）

26

27

表1 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	2				200			
	試料	血漿		全血		血漿		全血	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
[phe- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	T _{max} (hr)	0.25	0.25	0.25	0.25	1	0.5	0.5	0.5
	C _{max} (µg/g)	0.572	0.890	0.478	0.610	264	284	162	166
	T _{1/2} (hr)	5.5	4.7	4.6	4.7	10.9	13.8	(3.2)	13.2
	AUC _t (hr・µg/g)	2.33	2.48	2.11	2.22	1,070	695	596	390
[cyc- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	T _{max} (hr)	0.5	0.25	0.5	0.25	1	1	1	1
	C _{max} (µg/g)	0.489	0.802	0.478	0.588	241	209	149	127
	T _{1/2} (hr)	4.2	5.8	(4.2)	6.5	(18.9)	5.3	(19.4)	7.4
	AUC _t (hr・µg/g)	2.36	2.88	1.69	2.40	1,130	712	709	437
[dio- ¹⁴ C]	T _{max} (hr)	0.5	0.25	0.5	0.25	1	0.25	1	0.25

ランコトリオン ナトリウム塩	C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.444	0.665	0.403	0.555	265	235	166	144
	$T_{1/2}$ (hr)	(34.8)	22.6	(13.9)	(27.2)	(45.1)	(13.2)	(30.4)	(16.3)
	AUC_t (hr $\cdot\mu\text{g/g}$)	1.73	1.88	2.09	2.26	1,030	559	659	356

1 AUC_t : 定量された時点までの値

2 ()内の数値は、血漿及び全血中 TRR の最終消失相における適切な速度定数が得られなかったため、参考
3 値とした。

4

5 b. 吸収率

6 胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた投与後 48 時間における尿、胆汁、肝臓、
7 ケージ洗浄液及びカーカス¹中の放射能から、ランコトリオンナトリウム塩の吸収
8 率は低用量投与群では 87.6%~95.1%、高用量投与群では 92.3%~95.5%と算出さ
9 れた。(参照 2、3)

10

11 ② 分布

12 Wistar Hannover ラット(一群雌雄各 4 匹)に、[phe-¹⁴C]ランコトリオンナト
13 リウム塩、[cyc-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩又は[dio-¹⁴C]ランコトリオンナト
14 リウム塩を低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

15 主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

16 T_{max} 付近における残留放射能の分布パターンに標識体、用量及び性別の違いに
17 よる差は認められなかった。血漿中より高い濃度が認められた臓器及び組織は、低
18 用量投与群では肝臓及び腎臓、高用量投与群では肝臓のみであった。

19 投与 168 時間後において、いずれの標識体とも肝臓及び腎臓を除く全ての臓器
20 及び組織で低用量投与群では 0.01 $\mu\text{g/g}$ 未満、高用量投与群では 0.5 $\mu\text{g/g}$ 未満であ
21 った。(参照 2、3)

22

23 表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T_{max} 付近 ^a	投与 168 時間後
[phe- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	2	雄	肝臓(6.69)、腎臓(4.46)、血漿(0.526)、 甲状腺(0.482)、全血(0.403)、血球 (0.244)、肺(0.237)、脾臓(0.227)、心臓 (0.179)、骨髄(0.159)、カーカス(0.133)、 脾臓(0.124)、皮膚(0.119)、副腎(0.109)、 精巣上体(0.084)、胸腺(0.079)、骨 (0.061)、骨格筋(0.057)、脂肪(0.052)、 眼球(0.042)、精巣(0.041)、脳(0.021)	肝臓(2.24)、腎臓(0.455)、肺(0.002)、 脾臓(0.002)
		雌	肝臓(9.36)、腎臓(6.30)、血漿(0.915)、 全血(0.635)、卵巣(0.607)、甲状腺 (0.606)、脾臓(0.426)、子宮(0.337)、肺 (0.308)、心臓(0.262)、血球(0.261)、副	肝臓(2.43)、腎臓(1.05)、脾臓(0.005)、 脾臓(0.003)、心臓(0.002)、肺(0.002)、 胸腺(0.001)

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。)

	200		腎(0.241)、脂肪(0.216)、骨髄(0.210)、脾臓(0.204)、皮膚(0.197)、カーカス(0.179)、胸腺(0.148)、骨格筋(0.087)、骨(0.060)、眼球(0.058)、脳(0.027)、	
		雄	肝臓(340)、血漿(335)、甲状腺(267)、腎臓(266)、全血(217)、副腎(130)、皮膚(119)、肺(115)、心臓(114)、膵臓(109)、カーカス(103)、脾臓(91.6)、骨髄(81.9)、精巣上体(79.2)、胸腺(67.0)、血球(64.5)、骨格筋(62.9)、精巣(51.2)、脂肪(42.8)、眼球(41.3)、骨(27.2)、脳(10.4)	肝臓(3.54)、腎臓(1.20)、血漿(0.147)
		雌	肝臓(295)、血漿(246)、腎臓(195)、全血(155)、甲状腺(125)、子宮(102)、肺(92.3)、卵巣(90.4)、心臓(79.4)、皮膚(71.8)、副腎(64.0)、膵臓(58.7)、カーカス(54.7)、骨髄(53.9)、脾臓(42.4)、胸腺(42.2)、骨格筋(36.4)、血球(34.7)、眼球(28.0)、脂肪(23.2)、骨(13.5)、脳(7.61)	肝臓(5.20)、腎臓(2.11)
[cyc- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	2	雄		肝臓(2.38)、腎臓(0.585)
		雌		肝臓(2.91)、腎臓(1.11)、副腎(0.006)、血漿(0.002)、膵臓(0.002)、全血(0.001)
	200	雄		肝臓(4.11)、腎臓(1.24)、皮膚(0.12)
		雌		肝臓(5.61)、腎臓(2.43)
[dio- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	2	雄	肝臓(6.96)、腎臓(4.64)、血漿(0.579)、全血(0.474)、血球(0.338)、肺(0.287)、甲状腺(0.269)、膵臓(0.268)、心臓(0.248)、副腎(0.215)、骨髄(0.208)、脾臓(0.197)、皮膚(0.152)、カーカス(0.136)、精巣上体(0.094)、胸腺(0.094)、骨(0.075)、骨格筋(0.071)、脂肪(0.067)、眼球(0.045)、精巣(0.041)、脳(0.024)	肝臓(1.59)、腎臓(0.414)、膵臓(0.005)、皮膚(0.005)、脾臓(0.004)、血球(0.003)、心臓(0.003)、肺(0.003)、胸腺(0.003)、精巣上体(0.003)、骨(0.003)、カーカス(0.003)、全血(0.002)、精巣(0.002)、脂肪(0.002)、骨格筋(0.001)、血漿(0.001)
		雌	肝臓(10.1)、腎臓(6.85)、血漿(0.913)、甲状腺(0.710)、全血(0.700)、肺(0.428)、血球(0.417)、子宮(0.369)、卵巣(0.362)、心臓(0.343)、膵臓(0.320)、骨髄(0.319)、副腎(0.312)、脾臓(0.238)、皮膚(0.212)、胸腺(0.178)、カーカス(0.162)、骨格筋(0.106)、脂肪(0.085)、眼球(0.078)、骨(0.063)、脳(0.038)	肝臓(2.91)、腎臓(1.11)、膵臓(0.007)、肺(0.005)、脾臓(0.005)、副腎(0.005)、胸腺(0.005)、卵巣(0.005)、皮膚(0.005)、子宮(0.004)、カーカス(0.004)、血球(0.003)、心臓(0.003)、血漿(0.002)、全血(0.002)、脂肪(0.002)、骨格筋(0.002)
	200	雄	肝臓(256)、血漿(246)、全血(172)、腎臓(169)、甲状腺(96.6)、肺(87.8)、心臓(77.8)、皮膚(76.3)、血球(75.5)、カーカス(57.5)、精巣上体(54.9)、副腎(54.5)、膵臓(54.2)、骨髄(49.3)、胸腺(43.1)、骨格筋(43.1)、脾臓(42.8)、精	肝臓(4.51)、腎臓(1.81)、肺(0.467)、血球(0.360)、皮膚(0.304)、脾臓(0.286)、心臓(0.266)、全血(0.264)、精巣上体(0.203)、血漿(0.189)、胸腺(0.186)、脂肪(0.177)、カーカス(0.169)

			巢(36.4)、眼球(27.7)、骨(21.8)、脂肪(18.8)、脳(6.56)	
		雌	肝臓(237)、血漿(162)、腎臓(145)、全血(102)、甲状腺(62.8)、肺(55.9)、子宮(53.7)、卵巣(49.9)、心臓(47.0)、膵臓(44.3)、皮膚(41.1)、副腎(35.9)、脾臓(29.1)、骨髄(27.1)、カーカス(26.8)、胸腺(24.1)、血球(22.5)、骨格筋(19.4)、脂肪(16.0)、眼球(14.1)、骨(7.11)、脳(4.69)	肝臓(5.74)、腎臓(2.85)、皮膚(0.283)、肺(0.229)、カーカス(0.206)、膵臓(0.166)、全血(0.103)、血漿(0.069)

1 a: 低用量投与群では投与0.25時間後、高用量投与群では投与1時間後

2 脂肪は全て腹腔内脂肪を用いた。

3 /: 試料採取せず

4

5 ③ 代謝

6 分布試験 [1. (1)②]、尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] 並びに胆汁中排泄試験
7 [1. (1)④b.] において採取された尿、糞、胆汁、血漿、肝臓及び腎臓を試料とし
8 て代謝物同定・定量試験が実施された。

9 各試料の主要代謝物は表3～5に示されている。

10 尿、糞及び胆汁中の代謝物に、標識体の違いによる顕著な差は認められなかった。
11 未変化のランコトリオンナトリウム塩は、尿中で 2.8%TAR～56.5%TAR、糞中で
12 0.9%TAR～7.8%TAR 及び胆汁中で 0.2%TAR～18.1%TAR 認められた。主要代謝
13 物は、A/水酸化ランコトリオンナトリウム塩及び B で、その生成量に性差が認め
14 られた。ほかに尿及び糞中で C、D 及び E、胆汁中で C 及び D が認められた。

15 血漿及び臓器中では、未変化のランコトリオンナトリウム塩が主な成分で、代謝
16 物として A/水酸化ランコトリオンナトリウム塩、B、C、D 及び E が認められた。
17 高用量投与群では、低用量投与群に比べて血漿及び臓器中に占める未変化のランコ
18 トリオンナトリウム塩の割合が高かった。

19 ランコトリオンナトリウム塩のラット体内における主要代謝経路は、1,3-ジオキ
20 ソラン環の酸化による代謝物 A 及び B の生成並びにカルボニル部位の加水分解に
21 による代謝物 C の生成であると推定された。(参照2、3)

22

23

表3 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	採取 時間 (hr)	ランコトリ オンナトリ ウム塩	代謝物
[phe- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	2	雄	尿	0～24	2.8	B(14.4)、D(6.8)、A(4.3)、E(1.3)
			糞	0～48	2.5	B(40.0)、D(7.5)、A(4.2)、C(1.6)
		雌	尿	0～48	11.6	A(10.4)、B(10.2)、D(6.7)、E(0.9)
			糞	0～48	4.2	B(27.9)、D(5.5)、A(4.7)、C(1.6)
	200	雄	尿	0～48	29.2	B(7.4)、A(4.4)、D(2.0)
糞	0～72		7.8	B(21.6)、A(13.9)、D(2.1)		

[cyc- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	2	雌	尿	0~48	51.7	A(6.1)、B(3.6)、D(2.1)
			糞	0~72	3.3	A(11.8)、B(9.0)、D(0.7)
		雄	尿	0~48	14.2	B(8.8)、A(8.0)、D(6.0)
			糞	0~48	0.9	B(37.1)、D(4.2)、A(1.8)
	200	雌	尿	0~48	40.9	A(5.5)、B(3.6)
			糞	0~48	1.5	B(20.7)、D(4.1)、A(3.1)
		雄	尿	0~48	30.3	B(8.2)、A(4.9)、D(2.4)
			糞	0~72	4.6	B(22.1)、A(13.7)、D(2.5)
[dio- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	2	雄	尿	0~48	3.6	B(14.2)、A(6.2)
			糞	0~48	1.8	B(41.8)、A(2.4)
		雌	尿	0~48	13.5	B(13.7)、A(11.2)
			糞	0~72	1.8	B(25.5)、A(3.6)
	200	雄	尿	0~48	31.0	B(7.5)、A(4.9)
			糞	0~48	5.3	B(21.1)、A(12.8)、C(0.6)
		雌	尿	0~48	56.2	A(7.2)、B(2.7)
			糞	0~48	1.7	A(10.2)、B(9.4)、C(0.8)

1 代謝物 A と水酸化ランコトリオンナトリウム塩が分離しなかったため、それらの含量値を代謝物 A
2 として示した。
3
4

表4 胆汁及び尿中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	試料採 取時間 (hr)	ランコトリ オンナトリ ウム塩	代謝物
[phe- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	2	雄	胆汁	0~9	0.4	B(10.1)、D(0.7)
			尿	0~24	7.5	B(43.1)、A(12.5)、D(8.5)、E(0.7)
		雌	胆汁	0~6	0.4	B(12.5)、D(1.6)、A(0.4)
			尿	0~24	16.4	B(25.3)、A(8.5)、D(8.1)、E(1.4)
	200	雄	胆汁	0~9	18.1	B(8.7)、A(3.5)、D(1.3)、C(0.4)
			尿	0~24	38.2	B(10.1)、A(1.7)、D(1.4)、E(0.8)
雌	胆汁	0~6	8.7	B(4.8)、A(1.6)、D(0.9)		
	尿	0~24	52.3	B(8.7)、A(2.6)、D(2.1)、E(0.7)		
[dio- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	2	雄	胆汁	0~9	0.7	B(29.6)、A(0.7)
			尿	0~24	7.1	B(28.5)、A(7.5)、E(0.9)
		雌	胆汁	0~9	0.2	B(9.6)、A(0.4)
			尿	0~24	19.5	B(36.4)、A(8.8)、E(0.9)
	200	雄	胆汁	0~9	12.6	B(11.5)、A(4.1)
			尿	0~24	41.7	B(7.0)、A(1.8)
		雌	胆汁	0~9	9.4	B(7.0)、A(2.8)
			尿	0~24	47.1	B(10.9)、A(3.0)

5 代謝物 A と水酸化ランコトリオンナトリウム塩が分離しなかったため、それらの含量値を代謝物 A
6 として示した。
7
8

表5 血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物 (%TRR)

標識体	投与量	性	試料	試料採	ランコトリ	代謝物
-----	-----	---	----	-----	-------	-----

	(mg/kg 体重)	別		取時間 (hr)	オンナトリ ウム塩	
[phe- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	2	雄	血漿	0.25	39.3	A(19.5)、B(15.8)、D(13.3)
			肝臓		57.8	B(23.8)、D(8.2)、A(5.2)
			腎臓		11.8	B(58.1)、A(16.9)、D(7.3)、E(1.8)
		雌	血漿		55.4	D(16.5)、B(5.5)、A(5.3)
			肝臓		57.9	B(17.8)、A(11.0)、D(9.9)
			腎臓		27.7	A(28.1)、B(25.8)、D(12.0)、E(1.2)
	200	雄	血漿	1	92.1	A(0.8)、B(0.8)
			肝臓		68.0	B(14.4)、D(4.8)
			腎臓		63.4	B(21.6)、D(4.4)、A(3.8)
		雌	血漿		90.8	E(3.0)
			肝臓		75.7	B(5.7)、D(3.3)、A(2.2)
			腎臓		78.8	B(8.3)、A(5.3)
[dio- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	2	雄	血漿	0.25	65.1	B(25.6)
			肝臓		55.2	B(26.2)、A(5.2)
			腎臓		16.6	B(51.4)、A(18.2)、E(1.5)
		雌	血漿		83.4	B(7.2)、A(1.8)
			肝臓		62.5	B(17.1)、A(8.2)、C(0.6)
			腎臓		35.1	A(25.4)、B(24.4)、C(1.0)
	200	雄	血漿	1	95.8	ND
			肝臓		75.0	B(8.9)、C(0.7)
			腎臓		57.8	B(23.2)、A(3.8)
		雌	血漿		87.2	C(3.1)、E(1.2)
			肝臓		74.0	B(6.5)、A(2.5)
			腎臓		74.1	B(7.4)、A(3.2)

1 代謝物 A と水酸化ランコトリオンナトリウム塩が分離しなかったため、それらの含量値を代謝物 A
 2 として示した。
 3 ND：検出せず
 4

5 **④ 排泄**

6 **a. 尿及び糞中排泄**

7 Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe-¹⁴C]ランコトリオンナト
 8 リウム塩、[cyc-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩又は[dio-¹⁴C]ランコトリオンナト
 9 リウム塩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
 10 た。

11 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

12 いずれの投与群で、投与放射能は投与後 168 時間で 82.4%TAR～96.4%TAR が
 13 尿及び糞中に排泄された。高用量投与群では低用量投与群に比べて、糞中よりも尿
 14 中への排泄率が高く、また、雄では尿中よりも糞中、雌では糞中よりも尿中への排
 15 泄率が高かった。（参照 2、3）
 16

17 **表 6 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)**

標識体	[phe- ¹⁴ C]ランコトリオン	[cyc- ¹⁴ C]ランコトリオン	[dio- ¹⁴ C]ランコトリオン
-----	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

投与量 (mg/kg 体重)	ナトリウム塩				ナトリウム塩				ナトリウム塩			
	2		200		2		200		2		200	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	31.2	42.7	45.4	65.9	38.4	53.8	47.2	71.3	30.3	48.1	48.7	67.6
ケージ洗浄液	0.74	1.11	3.50	2.47	1.13	0.84	1.34	1.68	6.04	1.72	2.61	2.81
糞	59.7	47.3	49.8	29.0	51.1	35.7	49.2	24.9	52.1	35.9	45.9	27.6
呼気	NS	NS	NS	NS	0.13	0.10	0.11	0.09	1.24	1.44	0.48	0.51
肝臓	5.43	4.76	0.10	0.11	5.84	5.41	0.11	0.12	4.30	5.33	0.11	0.11
消化管(内容物を含む)	0.04	0.05	ND	0.01	0.04	0.05	ND	ND	0.03	0.03	ND	ND
カーカス	ND	0.04	ND	0.04	0.04	ND	ND	ND	0.10	0.15	0.07	0.07
合計	97.1	96.0	98.8	97.5	96.7	95.9	98.0	98.1	94.1	92.7	97.9	98.7

1 NS: 試料採取せず、ND: 検出せず

2

3 b. 胆汁中排泄

4 胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 6 匹) に、
5 [phe-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩又は[dio-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩
6 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。

7 投与後 48 時間の胆汁中排泄率は表 7 に示されている。

8 投与放射能は投与後 48 時間で胆汁中に 12.4%TAR~36.2%TAR、尿中に
9 50.0%TAR~76.6%TAR 及び糞中に 3.47%TAR~7.51%TAR が排泄された。(参
10 照 2、3)

11

12

表 7 投与後 48 時間の胆汁中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C] ランコトリオンナトリウム塩				[dio- ¹⁴ C] ランコトリオンナトリウム塩			
	2		200		2		200	
投与量 (mg/kg 体重)								
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	13.0	16.8	36.2	17.5	35.6	12.4	33.6	22.3
尿	76.6	63.7	57.5	73.9	50.0	73.2	56.7	68.3
ケージ洗浄液	0.64	1.33	1.19	0.78	1.11	0.48	1.83	2.44
糞	5.02	7.51	4.13	3.47	4.95	4.53	5.32	6.77
肝臓	4.42	4.93	0.15	0.09	4.54	4.63	0.12	0.13
消化管(内容物を含む)	0.22	0.23	1.71	0.11	0.12	2.53	0.08	0.64
カーカス	0.43	0.84	0.44	0.05	0.45	0.71	0.17	0.67
合計	100	95.3	101	95.9	96.8	98.5	97.8	101

13

14 2. 植物体内運命試験

15 (1) 水稻

16 約 3 cm に湛水したポットに水稻 (品種: コシヒカリ) の幼苗 (約第 2 葉期) を

1 移植し、温湿度を制御したファイトトロン（光源：太陽光）内で栽培した。移植 7
2 日後及び最終収穫 43 日前に 2 回、粒剤に調製した[phe-¹⁴C]ランコトリオンナトリ
3 ウム塩、[cyc-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩又は[dio-¹⁴C]ランコトリオンナトリ
4 ウム塩を各回 210 g ai/ha の用量で湛水面に処理した。最終処理 21 日後に茎葉部
5 を、43 日後（最終収穫期）に根部、稲わら（枝梗を含む茎葉部）、玄米及びもみ
6 殻を採取して、植物体内運命試験が実施された。

7 水稻試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 8 に示されている。

8 各試料中の放射能分布に標識体の違いによる差は認められなかった。最終処理
9 21 日後に採取した茎葉部では、0.127～0.190 mg/kg の残留放射能が検出された。
10 最終処理 43 日後に採取した水稻における残留放射能濃度は根部で最も高く（2.32
11 ～2.60 mg/kg）、稲わら、もみ殻及び玄米ではそれぞれ 0.175～0.317 mg/kg、0.0526
12 ～0.0951 mg/kg 及び 0.0282～0.121 mg/kg であった。

13 茎葉部及び稲わらにおける残留放射能の主な成分は未変化のランコトリオンナ
14 トリウム塩であり、ほかに稲わらで代謝物 C が 10%TRR を超えて認められた。

15 玄米試料における放射能濃度は、抽出液中では低く（0.01 mg/kg 以下）、抽出
16 残渣中で 0.023～0.111 mg/kg（79.7%TRR～93.2%TRR）であった。抽出残渣に
17 おける放射能は、α-アミラーゼ処理により 0.007～0.035 mg/kg（25.5%TRR～
18 31.5%TRR）、6N 硫酸加熱還流処理により 0.011～0.059 mg/kg（39.2%TRR～
19 49.1%TRR）が検出されたことから、投与放射能は玄米中のでんぷん等の構成成分
20 に取り込まれたことが示唆された。

21 ランコトリオンナトリウム塩の水稻体内における主要代謝経路は、1,3-ジオキソ
22 ラン環の開裂による代謝物 A 及び B の生成並びにカルボニル部位の加水分解によ
23 る代謝物 C の生成であると推定された。（参照 2、4）
24
25

表 8 水稻試料中の残留放射能分布及び代謝物（%TRR）

標識体	試料採取日	試料部位	総残留放射能 (mg/kg)	ランコトリオンナトリウム塩	A/B	C	抽出残渣
[phe- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	最終処理 21 日後	茎葉部	0.144	11.6	5.0	3.9	25.9
	最終処理 43 日後	玄米	0.028	NA	NA	NA	79.7
		もみ殻	0.053	NA	NA	NA	63.0
		稲わら	0.302	13.2	5.8	10.0	23.4
		根部	2.60	NA	NA	NA	NA
[cyc- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	最終処理 21 日後	茎葉部	0.127	16.9	5.5	ND	44.6
	最終処理 43 日後	玄米	0.121	NA	NA	NA	92.1
		もみ殻	0.095	NA	NA	NA	81.2
		稲わら	0.175	21.0	9.0	ND	31.9
		根部	2.32	NA	NA	NA	NA
[dio- ¹⁴ C]	最終処理	茎葉部	0.190	21.5	4.3	4.9	30.5

ランコトリオン ナトリウム塩	21日後						
	最終処理 43日後	玄米	0.085	NA	NA	NA	93.2
		もみ殻	0.082	NA	NA	NA	76.0
		稲わら	0.317	17.6	5.7	11.7	24.7
	根部	2.51	NA	NA	NA	NA	

NA：分析せず、ND：検出せず

【與語専門委員より】

土壤中運命試験における網掛け部分について：この試験で水田土壌を明記する必要はありますか？

【事務局より】

削除しました。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

砂質埴壤土（~~水田土壌~~、茨城）の水分量を最大容水量の50%に調製し、25±2°Cの暗所条件下で19～21日間プレインキュベートした後、[phe-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩又は[dio-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩を0.21 mg/kg 乾土（210 g ai/ha 相当）の用量で処理し、120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。また、滅菌処理区が設けられた。

好氣的土壌における放射能分布及び分解物は表9に示されている。

非滅菌区における土壌抽出画分の放射能は、処理当日には93.0%TAR～95.8%TARであったが、処理120日後には12.7%TAR～17.4%TARに減少した。抽出残渣中の放射能は、主としてフルボ酸及びヒューミン画分に分布していた。揮発性成分として¹⁴CO₂が処理120日後に50.2%TAR～73.8%TAR生成した。抽出画分中の主要成分は未変化のランコトリオンナトリウム塩で、ほかに分解物C、D及びFが検出された。

滅菌区における土壌抽出画分の放射能は、処理90日後には57.0%TAR～89.2%TARに減少し、抽出残渣では90日後には11.7%TAR～14.2%TARに増加した。¹⁴CO₂は、0.2%TAR～15.3%TAR生成した。処理90日後の土壌抽出画分における主要成分は未変化のランコトリオンナトリウム塩で、ほかに分解物D及びFが検出された。

好氣的土壌におけるランコトリオンナトリウム塩の推定半減期は、11.0日と算出された。（参照2、5）

表9 好氣的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

試	標識体	処理後	抽出性画分	気体相	抽出
---	-----	-----	-------	-----	----

験区		日数 (日)		ランコトリオンナトリウム塩	C	D	F	その他 ^a	有機揮発性物質	¹⁴ CO ₂	残渣
非滅菌区	[phe- ¹⁴ C] ランコトリオンナトリウム塩	0	93.6	89.2	ND	ND	ND	1.6	<0.1	NS	4.9
		7	76.3	56.6	8.8	2.7	3.7	4.4	<0.1	4.8	9.3
		30	50.7	33.3	2.9	5.9	1.9	6.8	<0.1	20.8	23.2
		90	22.8	12.8	3.0	1.0	ND	1.6	<0.1	44.8	28.4
		120	17.4	8.6	3.2	0.7	ND	1.9	<0.1	50.2	26.0
	[cyc- ¹⁴ C] ランコトリオンナトリウム塩	0	95.8	93.5	ND	ND	ND	0.7	<0.1	NS	4.7
		7	70.8	57.0	ND	1.3	5.2	7.3	<0.1	16.0	9.6
		30	31.6	19.3	ND	1.6	3.0	3.4	<0.1	48.6	10.4
		90	13.8	10.9	ND	0.3	ND	0.9	0.3	69.1	14.7
		120	12.7	8.2	ND	0.9	ND	1.7	<0.1	73.8	13.1
	[dio- ¹⁴ C] ランコトリオンナトリウム塩	0	93.0	88.9	ND	ND	ND	0.7	<0.1	NS	5.0
		7	80.5	62.8	8.1	ND	2.5	7.1	<0.1	7.5	6.2
30		38.7	20.2	5.2	ND	6.9	6.4	<0.1	41.1	10.4	
90		15.9	10.5	2.2	ND	ND	1.5	<0.1	67.2	9.0	
120		15.9	8.4	2.0	ND	ND	3.0	<0.1	66.8	8.3	
滅菌区	[phe- ¹⁴ C] ランコトリオンナトリウム塩	0	99.2	91.5	ND	0.4	5.6	1.6	NS	NS	2.4
		30	88.5	67.9	1.9	16.7	ND	2.1	<0.1	0.4	6.4
		90	82.9	48.1	ND	29.6	1.2	3.9	<0.1	0.3	14.2
	[cyc- ¹⁴ C] ランコトリオンナトリウム塩	0	105	103	ND	ND	ND	0.4	NS	NS	2.3
		30	92.2	74.9	ND	13.5	2.6	1.2	<0.1	0.1	6.9
		90	89.2	54.5	ND	32.2	ND	2.5	<0.1	0.2	14.1
	[dio- ¹⁴ C] ランコトリオンナトリウム塩	0	96.2	94.8	ND	ND	ND	ND	NS	NS	2.1
		30	74.0	66.8	ND	ND	4.2	3.0	0.7	4.5	11.8
		90	57.0	52.2	ND	ND	ND	0.4	0.7	15.3	11.7

1 NS：試料採取せず、ND：不明確又は検出限界未満

2 a：複数の成分を含み、各成分は3.3%TAR以下

3

4 (2) 好氣的湛水土壤中運命試験

5 砂質埴壤土（~~水田土壌~~、茨城）を湛水深約2cm（溶存酸素：飽和溶存酸素の40%
6 ～80%）、25±2℃の暗所条件下で41～43日間プレインキュベートした後、[phe-¹⁴C]
7 ランコトリオンナトリウム塩、[cyc-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩又は[dio-¹⁴C]
8 ランコトリオンナトリウム塩を0.21mg/kg乾土（210g ai/ha相当）の用量で処理
9 し、182日間インキュベートして、好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。また、
10 滅菌処理区が設けられた。

11 好氣的湛水土壤中における放射能分布及び分解物は表10に示されている。

12 非滅菌区における放射能は、処理当日に比べて処理182日後に水層では減少、
13 土壌層抽出画分では明らかな変化を示さず、土壌層抽出残渣では増加した。¹⁴CO₂

1 は、処理 182 日後に 1.1%TAR～5.2%TAR 生成した。主要成分は、未変化のラン
 2 コトリオンナトリウム塩で、水層では処理当日の 12.3%TAR～14.0%TAR から処
 3 理 182 日後には 2.0%TAR～3.4%TAR に、土壌層抽出画分では処理当日の
 4 73.0%TAR～78.9%TAR から処理 182 日後には 54.3%TAR～61.4%TAR に減少し
 5 した。ほかに分解物 C、D 及び F が検出された。

6 滅菌区における投与放射能は、水層では処理当日の 10.1%TAR～13.8%TAR か
 7 ら処理 182 日後には 3.6%TAR～5.4%TAR に減少し、土壌層抽出画分では処理当
 8 日の 84.9%TAR～89.5%TAR から処理 182 日後には 60.7%TAR～82.9%TAR とな
 9 った。処理 182 日後の水層及び土壌層抽出画分における主要成分は未変化のラン
 10 コトリオンナトリウム塩で、ほかに分解物 C、D 及び F が検出された。

11 好氣的湛水土壌におけるランコトリオンナトリウム塩の推定半減期は、332 日と
 12 算出された。（参照 2、6）

13

14

表 10 好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

試験区	標識体	処理後 日数 (日)	水層		土壌層抽出性画分					¹⁴ CO ₂	抽出 残渣		
			ランコトリ オンナトリ ウム塩	その 他	ランコトリ オンナトリ ウム塩	C	D	F	その 他 ^a				
非滅菌区	[phe- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	0	12.8	12.3	0.5	83.4	73.3	4.0	1.3	1.9	2.9	NS	1.3
		7	13.6	12.6	1.0	80.1 ^b	58.2 ^b	ND	4.9 ^b	15.0 ^b	1.9 ^b	ND	2.6
		28	8.3	6.7	1.6	83.9	67.8	3.4	4.4	1.9	6.2	<0.1	3.5
		90	7.3	5.7	1.6	85.3	68.1	5.0	4.8	ND	7.2	0.4	3.1
		182	5.7	3.4	2.4	86.4	57.2	4.3	6.0	2.7	16.1	1.1	5.4
	[cyc- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	0	13.3	12.9	0.4	80.7	73.0	ND	1.4	1.5	4.7	NS	3.1
		7	13.9	13.7	0.2	78.7	69.1	ND	2.8	4.5	2.2	1.0	3.7
		28	10.5	9.8	0.7	81.0	67.2	ND	3.8	1.2	8.7	1.8	3.8
		90	6.3	5.8	0.5	83.5	66.7	ND	6.3	4.8	5.9	2.7	3.2
		182	4.8	3.3	1.5	82.5	61.4	ND	5.7	4.3	11.0	5.2	6.1
	[dio- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	0	14.5	14.0	0.5	84.3	78.9	0.9	ND	1.1	3.3	NS	2.0
		7	18.3	17.2	1.2	76.0	68.3	1.3	ND	1.2	5.2	0.2	2.1
		28	11.4	9.6	1.8	82.2	70.9	3.4	ND	1.2	6.7	1.1	1.4
		90	7.1	5.1	2.1	83.3 ^b	43.8 ^b	2.7 ^b	ND	21.6 ^b	15.3 ^b	3.1	2.3
		182	7.9	2.0	6.0	80.4	54.3	3.4	ND	5.4	17.2	4.9	4.5
	滅菌区	[phe- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	0	10.1	10.0	0.1	85.9	80.7	ND	0.5	1.5	3.2	NS
182			5.4	1.9	3.4	82.9	43.1	2.0	27.9	2.5	7.5	<0.1	9.5
[cyc- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩		0	11.0	10.5	0.5	89.5	81.2	ND	1.0	2.0	5.4	NS	1.6
		182	4.0	1.4	2.5	82.2	36.5	ND	33.4	2.9	9.4	3.4	10.8

[dio- ¹⁴ C] ランコトリオン ナトリウム塩	0	13.8	13.3	0.5	84.9	81.3	ND	ND	2.1	1.5	NS	1.7
	182	3.6	2.6	1.0	60.7	43.3	1.9	ND	2.1	13.5	15.9	15.7

1 NS：試料採取せず、ND：不明確又は検出限界未満

2 a：複数の成分を含み、各成分は8.0%TAR以下

3 b：分解物Fは、分析操作中にランコトリオンナトリウム塩の酸加水分解により生成されたものと判断され
4 たため、この試料（水層及び土壌層抽出画分）は半減期の算出には用いられなかった。

5

6 **（3）土壌吸脱着試験**

7 1種類の国内土壌〔火山灰土・砂壤土（埼玉）〕及び4種類の海外土壌〔砂土、
8 砂壤土及び砂質埴壤土（いずれも英国）、シルト質埴壤土（米国）〕を用いた~~[phe-¹⁴C]~~
9 ~~ランコトリオンナトリウム塩及び~~[cyc-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩の土壌吸
10 脱着試験が実施された。【與語専門委員コメントを踏まえ事務局修文】

11 各土壌における Freundlich の吸着係数及び脱着係数は表 11 に示されている。
12 （参照 2、7）

13

14

表 11 Freundlich の吸着係数及び脱着係数

土壌	K ^{ads}	K ^{ads} _{oc}	K ^{des}	K ^{des} _{oc}
火山灰土・砂壤土	1.48	51.0	2.10	72.4
砂土	4.33	541	7.99	999
砂壤土	2.82	80.6	5.88	168
砂質埴壤土	0.446	11.4	0.473	12.1
シルト質埴壤土	2.14	89.2	4.71	196

15 K^{ads}： Freundlich の吸着係数、K^{ads}_{oc}：有機炭素含有率により補正した吸着係数

16 K^{des}： Freundlich の脱着係数、K^{des}_{oc}：有機炭素含有率により補正した脱着係数

17

【與語専門委員より】

吸着係数及び脱着係数について：これは2種類の標識化合物における平均値でしょうか？

【事務局より】

予備試験では2種類の標識化合物が用いられていましたが、本試験では[cyc-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩のみを用いて実施されていたため、本文中から[phe-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩の記載を削除しました。

18

【與語専門委員より】

水中運命試験における半減期（網掛け部分）について：全て3種類の標識化合物で試験していますが、推定半減期はその平均値でしょうか？

【事務局より】

いずれの試験も各標識体でのランコトリオンナトリウム塩の放射能濃度（%TAR）を1つのシートにプロットして算出されています。

1 4. 水中運命試験

2 (1) 加水分解試験

3 滅菌した酢酸緩衝液 (pH 4) に[phe-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc-¹⁴C]
4 ランコトリオンナトリウム塩又は[dio-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩を 2 mg/L
5 の濃度となるように添加し、10、25 又は 50±0.5℃の暗所条件下で最長 30 日間イ
6 ンキュベートして、加水分解試験が実施された。25 及び 50℃の条件下では、緩衝
7 液に窒素ガスを通気した。なお、予備試験において、pH 7 及び 9 の条件下でラン
8 コトリオンナトリウム塩は処理 5 日後にそれぞれ 100%TAR～103%TAR 及び
9 99.9%TAR～102%TAR と安定であったため、本試験を実施しなかった。

10 未変化のランコトリオンナトリウム塩は、10、25 及び 50℃の処理 30 日後には
11 それぞれ 94.6%TAR～96.9%TAR、74.7%TAR～78.4%TAR 及び 2.1%TAR～
12 2.5%TAR 認められた。

13 分解物として D 及び F が検出された。10℃では、いずれの分解物も 5%TAR 未
14 満であった。25℃では、処理 30 日後に分解物 D が最大 10.7%TAR、分解物 F が
15 最大 11.4%TAR となった。50℃では、分解物 D は処理 30 日後に最大 85.2%TAR
16 となったが、分解物 F は処理 3 日後に最大 12.0%TAR となった後減少した。

17 10、25 及び 50℃におけるランコトリオンナトリウム塩の推定半減期は、それぞ
18 れ 553、89.1 及び 5.4 日と算出された。（参照 2、8）

19

20 (2) 水中光分解試験（緩衝液）

21 滅菌したリン酸緩衝液 (pH 7) に[phe-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩、
22 [cyc-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩又は[dio-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩
23 を 2 mg/L の濃度となるように添加し、25±2℃でキセノン光（光強度：33.3～35.5
24 W/m²、波長：290 nm 未満をフィルターでカット）を最長 14 日間連続照射して、
25 水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

26 標識体の違いにかかわらず、光照射区ではランコトリオンナトリウム塩は照射
27 14 日後に 29.5%TAR～38.8%TAR に減少した。分解物として G が最大 13.7%TAR
28 （照射 5 日後）、H が最大 47.9%TAR （照射 14 日後）認められた。また、¹⁴CO₂
29 が最大 15.5%TAR （照射 14 日後）認められたほかに、10%TAR を超える未同定分
30 解物として P1（最大 28.7%TAR）、D1（最大 12.4%TAR）及び D2（最大 31.2%TAR）
31 が検出された。暗所対照区では、ランコトリオンナトリウム塩の分解は認められな
32 かった。

33 ランコトリオンナトリウム塩の推定半減期は 8.9 日、東京（北緯 35 度）の春季
34 自然太陽光換算では 39.5 日とそれぞれ算出された。（参照 2、9）

35

1 (3) 水中光分解試験（自然水）

2 滅菌自然水（河川水²、英国）に[phe-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc-¹⁴C]
3 ランコトリオンナトリウム塩又は[dio-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩を 2 mg/L
4 の濃度となるように添加し、25±2°Cでキセノン光（光強度：34.2～35.5 W/m²、
5 波長：290 nm 未満をフィルターでカット）を最長 7 日間連続照射して、水中光分
6 解試験が実施された。また、暗所対照区が設けられた。

7 光照射区ではランコトリオンナトリウム塩は照射 7 日後に 27.5%TAR～
8 54.3%TAR まで減少した。分解物として G が最大 9.3%TAR（照射 7 日後）、H が
9 最大 35.7%TAR（照射 7 日後）認められた。また、¹⁴CO₂が最大 7.1%TAR（照射
10 7 日後）認められたほかに、10%TAR を超える未同定分解物として P1（最大
11 27.9%TAR）、P6（最大 14.7%TAR）及び D3（最大 39.7%TAR）が検出された。
12 暗所対照区では、ランコトリオンナトリウム塩の分解は認められなかった。

13 ランコトリオンナトリウム塩の推定半減期は 5.5 日、東京（北緯 35 度）の春季
14 自然太陽光換算では 24.7 日とそれぞれ算出された。（参照 2、9）

16 5. 土壌残留試験

17 沖積土・軽埴土（宮城）及び火山灰土・軽埴土（茨城）を用いて、ランコトリオン
18 ナトリウム塩並びに分解物 C、D、F 及び G を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ
19 場）が実施された。

20 結果は表 12 に示されている。（参照 2、10）

22 表 12 土壌残留試験成績

試験	濃度 ^a (処理回数)	土壌	推定半減期 ^b (日)
ほ場試験 (水田状態)	210 g ai/ha (1 回)	沖積土・軽埴土	24.3
		火山灰土・軽埴土	22.4

23 ^a : 2.1%粒剤を使用

24 ^b : ランコトリオンナトリウム塩並びに分解物 C、D、F 及び G の合算値における
25 推定半減期

27 6. 作物残留試験

28 水稻を用いてランコトリオンナトリウム塩及び代謝物 C を分析対象化合物とした
29 作物残留試験が実施された。

30 結果は別紙 3 に示されている。

31 ランコトリオンナトリウム塩の最大残留値は、最終散布 45 日後に収穫したもみ米
32 及び最終散布 46 日後に収穫した稲わらの 0.03 mg/kg であった。代謝物 C は全て定

² 試験開始時における滅菌自然水の pH は、[phe-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩処理区では 7.4、
[cyc-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩処理区及び[dio-¹⁴C]ランコトリオンナトリウム塩処理区では不
明であった。

1 量限界(0.01 mg/kg)未満であった。なお、可食部ではいずれの試料においてもラン
 2 コトリオンナトリウム塩は定量限界未満であったため、推定摂取量は算出しなかった。
 3 (参照2、11、12)

4

5 7. 一般薬理試験

6 ランコトリオンナトリウム塩のラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施さ
 7 れた。

8 結果は表13に示されている。(参照2、13)

9

10

表13 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 (匹/群)	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態観察 (多次元 観察法)	SD ラット	雌雄 各6	0、200、600、 2,000 (経口)	600	2,000	雄： 2,000 mg/kg 体重：受動性低下、 自発運動低下及び眼裂狭小 雌： 2,000 mg/kg 体重：受動性低下、 自発運動低下、正向反射低下及 び眼裂狭小、歩行及び体姿勢の 異常、縮瞳並びに流涎
	一般状態観察 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各4	0、200、600、 2,000 (経口)	600	2,000	雄： 影響なし 雌： 2,000 mg/kg 体重：毛づくろい 減少、いらだちの低下、自発運 動低下、正向反射低下及び眼裂 狭小
	自発運動量	ICR マウス	雌6	0、200、600、 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重：自発運動量 減少(1例で自発運動が全く認め られない)
呼吸・ 循環器系	呼吸数	SD ラット	雌6	0、200、600、 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重：呼吸数減少
	血圧、心拍数	SD ラット	雌6	0、200、600、 2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重：心拍数減少
腎機能	尿量、尿 pH・ 比重・電解質	SD ラット	雌6	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

11 全ての試験において、溶媒として精製水が用いられた。

12 —：最小作用量は設定されなかった。

13

8. 急性毒性試験

ランコトリオンナトリウム塩（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表14に示されている。（参照2、14～16）

表14 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 ^{a, b}	SD ラット 雌 6 匹	/		投与量：2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮 ^a	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>2	>2	

a：溶媒として蒸留水が用いられた。

b：毒性等級法で評価

/：実施せず

代謝物 C のラットを用いた急性毒性試験が実施された。
結果は表15に示されている。（参照2、17）

表15 急性毒性試験概要（代謝物 C）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SD ラット 雌 6 匹	/		症状及び死亡例なし

a：毒性等級法で評価。溶媒として0.5%CMC-Na水溶液が用いられた。

/：実施せず

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施され、眼粘膜に対して強度の刺激性が、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、皮膚感作性が認められた。（参照2、18～20）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各10匹）を用いた混餌（原体：0、1、10、1,000及び5,000 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。

1
2

表16 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	10 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.07	0.68	67.9	348
	雌	0.08	0.79	84.9	424

3

4 各投与群で認められた毒性所見は表17に示されている。

5 尿検査において、1,000 ppm以上投与群の雌雄でケトン体の増加及びpHの低下
6 が認められたが、検体投与により尿中に被験物質若しくはその代謝物又はチロシンの
7 代謝物が排泄されたことに起因するもので、毒性所見とは考えられなかった。8 1,000 ppm以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大並びに10 ppm以上投与群の
9 雄で肝絶対及び比重量³増加がみられたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメ
10 ータ及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えら
11 れた。12 本試験において、1,000 ppm以上投与群の雌雄で角膜炎等が認められたので、無
13 毒性量は雌雄とも10 ppm（雄：0.68 mg/kg 体重/日、雌：0.79 mg/kg 体重/日）で
14 あると考えられた。（参照2、21）

15

16 表17 90日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 脱毛(投与2週以降) 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降) 毛包萎縮^a、毛包周囲炎^a、肉芽種^a及び皮膚炎^a 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降) 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大^a 膵腺房細胞単細胞壊死^a 毛包萎縮^a
1,000 ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> 眼球混濁^{b、c}(一般状態観察) 角膜混濁^b及び血管新生^b(眼科学的検査) 瞳孔反射低下^b(眼科学的検査) 胸腺絶対及び比重量減少^e 角膜炎^b 膵腺房細胞単細胞壊死^a 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大^b 	<ul style="list-style-type: none"> 脱毛^d 眼球混濁^c(一般状態観察) 角膜混濁及び血管新生(眼科学的検査) 瞳孔反射低下^b(眼科学的検査) 胸腺絶対及び比重量減少^e 角膜炎 毛包周囲炎^a、肉芽種^a及び皮膚炎^a
10 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

17 ^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。18 ^b：5,000 ppm投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。19 ^c：5,000 ppm投与群では雌雄とも投与5週以降、1,000 ppm投与群の雄で投与4週以降、雌で投与5週
20 以降21 ^d：5,000 ppm投与群では投与2週以降、1,000 ppm投与群では投与1週以降22 ^e：5,000 ppm投与群の雌、1,000 ppm以上投与群の雄において、比重量に統計学的有意差はないが、検
23 体投与による影響と判断した。³ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

（2）90日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、140、1,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

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		20 ppm	140 ppm	1,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.95	21.0	148	1,050
	雌	3.36	23.3	168	1,130

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

7,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大、1,000 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、同投与群の雌で肝比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータ及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、1,000 ppm 以上投与群の雌で Glu 減少が認められたので、無毒性量は雄で 1,000 ppm (148 mg/kg 体重/日)、雌で 140 ppm (23.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2、22）

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
7,000 ppm	・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ^a	・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週) ・副腎 X 帯の退縮
1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下	・Glu 減少
140 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

（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：0、3、10、1,000 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		3 ppm	10 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.086	0.290	29.4	312
	雌	0.092	0.308	32.3	337

- 1 各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。
 2 尿検査において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄でケトン体の増加が認められたが、
 3 検体投与によって尿中に被験物質若しくはその代謝物又はチロシンの代謝物が排
 4 泄されたことに起因するもので、毒性所見とは考えられなかった。
 5 本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で角膜上皮細胞変性等が認められ
 6 たので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm (雄: 0.290 mg/kg 体重/日、雌: 0.308 mg/kg
 7 体重/日) であると考えられた。(参照 2、23)

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	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制^a(投与 1~13 週の増加量) ・Hb、MCHC 及び Lym 減少 ・Ret 増加^a ・T.Bil 増加 ・尿色の黄色化増強 ・肝及び脾絶対及び比重量増加^b ・骨髓(胸骨及び大腿骨)造血亢進^a ・脾うっ血^a、褐色色素沈着^a及び髄外造血^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・眼球混濁(一般状態観察)(投与 10 週以降) ・体重増加抑制^a(投与 1~13 週の増加量) ・Hb、Ht 及び MCHC 減少 ・PLT 及び Ret 増加 ・T.Bil 増加 ・肝及び脾絶対及び比重量増加^b ・骨髓(胸骨)造血亢進^a ・脾うっ血及び髄外造血^a
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Ht、MCV 及び MCH 減少 ・角膜混濁^{a、c}及び結膜充血^{a、c}(眼科学的検査) ・角膜上皮細胞変性^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・MCV 及び MCH 減少 ・角膜混濁(眼科学的検査)^d ・骨髓(大腿骨)造血亢進^a ・角膜上皮細胞変性^a
10 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

- 10 ^a: 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。
 11 ^b: 絶対重量に統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。
 12 ^c: 1,000 ppm 投与群のみで認められた。
 13 ^d: 1,000 及び 10,000 ppm 投与群の各 1 例で認められた。

15 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

16 (1) 1 年間慢性毒性試験(ラット)

17 Wistar Hannover ラット(一群雌雄各 21 匹)を用いた混餌(原体: 0、1、3、
 18 300 及び 3,000 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
 19 験が実施された。

表 22 1 年間慢性毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	3 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.047	0.139	14.4	150
	雌	0.060	0.178	19.3	198

22 各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

1 尿検査において、300 ppm 以上投与群の雌雄で pH の低下及び 300 ppm 投与群
 2 の雄でケトン体の増加が認められたが、検体投与によって尿中に被験物質若しくは
 3 その代謝物又はチロシンの代謝物が排泄されたことに起因するもので、毒性所見と
 4 は考えられなかった。

5 本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で角膜炎等が認められたので、無
 6 毒性量は雌雄とも 3 ppm（雄：0.139 mg/kg 体重/日、雌：0.178 mg/kg 体重/日）
 7 であると考えられた。（参照 2、24）
 8

9 表 23 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ Glu 減少 ・ T.Chol 増加 ・ 小脳プルキンエ細胞壊死^a ・ 毛包萎縮^a及び表皮のう胞^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少(投与 3～7 週) ・ 接近反応低下 ・ 瞳孔反射減弱^a ・ Glu 減少
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 眼球混濁^b (一般状態観察) ・ 胼胝^{c, d} ・ 脱毛(被毛^e及び触毛^{a, f}) ・ 体重増加抑制^h ・ 角膜混濁及び血管新生(眼科学的検査) ・ 瞳孔反射減弱及び消失^d (眼科学的検査) ・ 血清ナトリウム及び塩素減少 ・ 肝及び腎絶対^d及び比重量増加 ・ 毛包周囲炎^a ・ 角膜炎 ・ 小葉中心性肝細胞脂肪化及び肥大^a ・ 慢性腎症 ・ 膵腺房細胞単細胞壊死 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大^d ・ 小脳分子層空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 眼球混濁^b (一般状態観察) ・ 脱毛(被毛^e及び触毛^f) ・ 外陰部被毛の汚れ^g ・ 体重増加抑制^h ・ 角膜混濁及び血管新生(眼科学的検査) ・ 肝比重量増加 ・ 角膜炎 ・ 胆管増生 ・ 膵腺房細胞単細胞壊死^d ・ 小脳分子層空胞化^d ・ 小脳プルキンエ細胞壊死^{a, i}
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

10 a : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。
 11 b : 3,000 ppm 投与群の雄では投与 6 週以降、雌では投与 10 週以降、300 ppm 投与群の雄では投与 3 週
 12 以降、雌では投与 6 週以降
 13 c : 3,000 ppm 投与群では投与 38 週以降、300 ppm 投与群では投与 40 週以降
 14 d : 3,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。
 15 e : 3,000 ppm 投与群の雄では投与 2 週以降、雌では投与 3 週以降、300 ppm 投与群の雄では投与 6 週以
 16 降、雌では投与 4 週以降
 17 f : 3,000 ppm 投与群の雄では投与 1 週以降、雌では投与 4 週以降、300 ppm 投与群の雌雄では投与 7 週
 18 以降
 19 g : 3,000 ppm 投与群では投与 10 週以降、300 ppm 投与群では投与 19 週以降
 20 h : 3,000 ppm 投与群では雌雄とも投与 1 週以降、300 ppm 投与群の雄では投与 24 週以降、雌では投与
 21 7～10 週
 22 i : 300 ppm 投与群のみで認められた。
 23

1 (2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)

2 ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いた混餌(原体:0、3、5、500及び5,000 ppm:
3 平均検体摂取量は表24参照)投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

5 表24 1年間慢性毒性試験(イヌ)の平均検体摂取量

投与群		3 ppm	5 ppm	500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.092	0.142	15.4	161
	雌	0.088	0.145	14.6	163

6 各投与群で認められた毒性所見は表25に示されている。

7 尿検査において、5,000 ppm 投与群の雄でpHの低下及び500 ppm以上投与群
8 の雌雄でケトン体の増加が認められたが、検体投与によって尿中に被験物質若しく
9 はその代謝物又はチロシンの代謝物が排泄されたことに起因するもので、毒性所見
10 とは考えられなかった。

11 本試験において、500 ppm以上投与群の雌雄で角膜上皮細胞変性等が認められ
12 たので、無毒性量は雌雄とも5 ppm(雄:0.142 mg/kg 体重/日、雌:0.145 mg/kg
13 体重/日)であると考えられた。(参照2、25)

15 表25 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	<ul style="list-style-type: none"> ・眼球混濁^a(一般状態観察)(投与17週以降) ・体重増加抑制^a(投与1~52週の増加量) ・Ht及びHb減少 ・角膜混濁^a(眼科学的検査) ・骨髓幼若赤芽球数増加 ・骨髓(胸骨及び大腿骨)造血亢進^a ・脾うつ血^a ・角膜炎^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・結膜及び口腔粘膜退色^a(一般状態観察)(投与26週以降) ・体重増加抑制(投与32週以降) ・Ht及びHb減少 ・PLT増加 ・骨髓幼若赤芽球数増加^a ・ME比低下 ・結膜退色^a(眼科学的検査) ・腎絶対及び比重量増加 ・骨髓(胸骨及び大腿骨)線維化^a及び造血低下^a ・脾うつ血^a及び髓外造血^a
500 ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> ・皮膚(指間)の腫脹^b(一般状態観察) ・MCV及びMCH減少 ・PLT増加 ・角膜上皮細胞変性^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・皮膚(指間)の腫脹^b(一般状態観察) ・眼球混濁^{a、c}(一般状態観察) ・MCV及びMCH減少 ・角膜混濁^a(眼科学的検査) ・角膜上皮細胞変性^a及び角膜炎^a
5 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

17 ^a: 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

18 ^b: 5,000 ppm 投与群の雄では投与10週以降、雌では投与6週以降、500 ppm 投与群の雄では投与13
19 週以降、雌では投与11週以降

20 ^c: 5,000 ppm 投与群では投与14週以降、500 ppm 投与群では投与6週以降

1 (3) 2年間発がん性試験(ラット)

2 Wistar Hannover ラット(一群雌雄各51匹)を用いた混餌(原体:0、1、3、
3 300及び3,000 ppm:平均検体摂取量は表26参照)投与による2年間発がん性試
4 験が実施された。

6 表26 2年間発がん性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	3 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.040	0.119	12.7	130
	雌	0.053	0.160	16.7	173

7
8 各投与群で認められた毒性所見は表27に示されている。

9 300 ppm 投与群の雄で角膜の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌が各1例に認めら
10 れた。これらの病変はクロシン血症に起因する角膜の慢性炎症の持続により発生し
11 たものと考えられた。

12 本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で角膜上皮細胞の過形成を伴った
13 角膜炎等が認められたので、無毒性量は雌雄とも3 ppm(雄:0.119 mg/kg 体重/
14 日、雌:0.160 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照2、26)

16 表27 2年間発がん性試験(ラット)で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 摂餌量減少 WBC、Lym 及び Neu 増加 肝絶対及び比重量増加 表皮のう胞^a 心臓動脈炎 下腿三頭横紋筋線維萎縮 	<ul style="list-style-type: none"> WBC、Lym 及び Neu^a 増加 脱毛(触毛)^d 肝比重量増加 肝胆管のう胞 脊髄(腰部)神経根神経症
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 眼球混濁^b(一般状態観察) 脱毛(被毛^c及び触毛^d) 外陰部被毛の汚れ^e 皮膚(後肢)腫脹^{f、g} 体重増加抑制^h及び摂餌量減少ⁱ 腎比重量増加 角膜炎 角膜上皮細胞の過形成 小脳分子層空胞化 甲状腺コロイド変性 膵腺房細胞萎縮及び脂肪浸潤 慢性腎症 坐骨神経線維変性 	<ul style="list-style-type: none"> 眼球混濁^b(一般状態観察) 脱毛^c 外陰部被毛の汚れ^e 体重増加抑制^h及び摂餌量減少ⁱ 腎比重量増加 角膜炎 小脳分子層空胞化 甲状腺コロイド変性 膵腺房細胞萎縮^g 慢性腎症 近位尿細管上皮褐色色素(リポフスチン)沈着^j 坐骨神経線維変性
3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

17 a: 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

18 b: 3,000 ppm 投与群では雌雄とも投与4週以降、300 ppm 投与群では雌雄とも投与3週以降

19 c: 3,000 ppm 投与群では雌雄とも投与2週以降、300 ppm 投与群の雄では投与2週以降、雌では投与4

- 1 週以降
- 2 d: 3,000 ppm 投与群の雄では投与 3 週以降、雌では投与 4 週以降、300 ppm 投与群の雄では投与 2 週以
- 3 降
- 4 e: 3,000 ppm 投与群の雄では投与 6 週以降、雌では投与 14 週以降、300 ppm 投与群の雄では投与 19
- 5 週以降、雌では投与 9 週以降、
- 6 f: 3,000 ppm 投与群では投与 69 週以降、300 ppm 投与群では投与 60 週以降
- 7 g: 3,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。
- 8 h: 3,000 ppm 投与群では雌雄とも投与 1 週以降、300 ppm 投与群の雄では投与 7 週以降、雌では投与 2
- 9 週以降
- 10 i: 3,000 ppm 投与群の雄では投与 1 週、雌では投与 1~8 週、300 ppm 投与群の雄では投与 88 週、雌で
- 11 は投与 84 及び 92 週
- 12 j: シュモール反応により確認

14 (4) 18 か月間発がん性試験（マウス）

15 ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、70、700、7,000/5,000

16 （雌のみ）及び 7,000（雄のみ）ppm⁴：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による

17 18 か月間発がん性試験が実施された。

19 表 28 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	7,000/5,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.04	84.5	739	907
	雌	7.61	77.7		

20 /: 実施せず

22 各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

23 検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

24 本試験において、700 ppm 以上投与群の雄で心臓、十二指腸、回腸、甲状腺及

25 び外涙腺アミロイド症等が、70 ppm 以上投与群の雌で胆嚢結石が認められたので、

26 無毒性量は雄で 70 ppm (8.04 mg/kg 体重/日)、雌で 70 ppm 未満 (7.61 mg/kg

27 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、27)

29 表 29 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見
30 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> • 摂餌量減少(投与 1 週) • WBC、Lym 及び Neu 減少 • 肝比重量増加 • リンパ節(腸間膜)、腺胃、盲腸及び上皮小体アミロイド症 • 小葉中心性肝細胞肥大 	

4 雌における最高用量群は 7,000 ppm の用量で開始したが、体重増加抑制が著しかったため、投与 24 週から 5,000 ppm に変更された。

	<ul style="list-style-type: none"> 肝クッパー細胞褐色色素(リポフスチン)沈着^a 胆嚢結石 	
7,000/5,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降) 肝及び腎比重量増加 リンパ節(腸管膜)、心臓、腺胃、十二指腸、空腸、回腸、肝、脾、膵、腎糸球体、卵巣、子宮角、甲状腺、上皮小体、副腎及び外涙腺アミロイド症 乳腺腔拡張及び腺上皮過形成 小葉中心性肝細胞肥大 肝クッパー細胞褐色色素(リポフスチン)沈着^a 肝炎症細胞浸潤 肝細胞単細胞壊死 胆嚢硝子様物質 腎髄質外帯外層尿細管空胞化
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制^b 心臓、十二指腸、回腸、甲状腺及び外涙腺アミロイド症 脾リンパ球過形成 肝炎症細胞浸潤 	
70 ppm 以上	70 ppm 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 胆嚢結石

1 / : 実施せず

2 ^a : シュモール反応により確認

3 ^b : 7,000 ppm 投与群では投与1週以降、700 ppm 投与群では投与8~44週

4

5 12. 生殖発生毒性試験

6 (1) 2世代繁殖試験(ラット)

7 SDラット(一群雌雄各24匹)を用いた混餌(原体:0、1、3、100及び1,000 ppm:
8 平均検体摂取量は表30参照)投与による2世代繁殖試験が実施された。

9

10

表30 2世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	3 ppm	100 ppm	1,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P世代	雄	0.066	0.198	6.76	68.3
		雌	0.086	0.255	8.67	86.8
	F ₁ 世代	雄	0.077	0.233	8.05	82.3
		雌	0.093	0.276	9.37	94.0

11

12 各投与群で認められた毒性所見は表31に示されている。

13

14 本試験において、親動物及び児動物ともに100 ppm以上投与群の雌雄で角膜炎等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも3 ppm (P雄:0.198)

1 mg/kg 体重/日、P 雌：0.225 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：0.233 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：
2 0.276 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つ
3 た。（参照 2、28）

表 31 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	1,000 ppm	・腎硝子円柱	・体重増加抑制(妊娠期間) ・摂餌量減少(哺育期間)	・眼球混濁 ^a ・肝及び腎絶対及び比重量増加 ・水晶体破裂 ^a ・腎近位尿細管上皮細胞好塩基性化 ・腎硝子円柱 ・腎髄質線維化	・摂餌量減少
	100 ppm 以上	・角膜混濁 ^{b、c} ・体重増加抑制 ^d ・肝及び腎絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・腎近位尿細管上皮細胞好塩基性化 ・角膜炎 ^b	・角膜混濁(哺育期間) ・腎絶対及び比重量増加 ・角膜炎	・角膜混濁 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・角膜炎	・角膜混濁 ・体重増加抑制 ・角膜炎
	3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,000 ppm	・角膜及び眼球混濁 ^a ・体重増加抑制 ・水晶体破裂 ^a	・角膜及び眼球混濁 ^a ・体重増加抑制 ・水晶体破裂 ^a	・死亡率増加 ・眼球混濁 ^a ・体重増加抑制 ・水晶体破裂 ^a	・死亡率増加 ・眼球混濁 ^a ・体重増加抑制 ・水晶体破裂 ^a
	100 ppm 以上	・角膜炎	・角膜炎	・角膜混濁 ^a ・角膜炎	・角膜混濁 ^a ・角膜炎
	3 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

6 ^a：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

7 ^b：1,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

8 ^c：1,000 ppm 投与群では投与 44 日以降、100 ppm 投与群では投与 56 日以降

9 ^d：1,000 及び 100 ppm 投与群とも投与 1 週

10

11 (2) 発生毒性試験（ラット）

12 SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、0.1、10 及び
13 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

14 本試験に先立ち実施された予備試験（0、0.1、1、100 及び 1,000 mg/kg 体重/
15 日）において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～9
16 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日）が認められたことから、この結果を基に

1 本試験の用量が設定された。

2 本試験において、母動物では1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重減少（妊娠 6～9
3 日）/増加抑制（妊娠 6～20 日）、摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）及び妊娠子宮重
4 量減少が、胎児では1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重並びに腎盂拡張、肋軟骨
5 不連続及び過剰肋骨が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 10 mg/kg
6 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、29）

7
8 **（3）発生毒性試験（ウサギ）**

9 日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、0.1、
10 10 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施され
11 た。

12 各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

13 本試験において、母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重減少/増加抑制、
14 摂餌量減少等が、胎児では 10 mg/kg 体重/日以上投与群で過剰肋骨及び仙椎前椎骨
15 数 27 増加が認められたので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 0.1
16 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、30）

17
18 **表 32 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見**

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡(1 例、妊娠 17 日)及び切迫と殺(1 例、妊娠 19 日) ・体重減少(妊娠 6～9 日)/体重増加抑制(妊娠 6～15 日)及び摂餌量減少(妊娠 6～9 日及び 9～12 日) ・胃の斑点及び盲腸水溶性内容物 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重(雄) ・第 1 第 2 頸椎間過剰骨化片 ・第 1 頸椎体未骨化
10 mg/kg 体重/日 以上	10 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・過剰肋骨及び仙椎前椎骨数 27 増加
0.1 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

19
20 **1 3. 遺伝毒性試験**

21 ランコトリオンナトリウム塩（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニ
22 ーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた
23 小核試験が実施された。

24 結果は表 33 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ランコトリオン
25 ナトリウム塩に遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、31～34）

26
27 **表 33 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	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	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/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺 由来細胞(CHL/IU)	584～4,670 µg/mL (+/-S9、6 時間 処理、18 時間培養後標本作製) 889～3,000 µg/mL (-S9、24 時間処 理後標本作製) 593～2,000 µg/mL (-S9、48 時間処 理後標本作製)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 /回 (24 時間間隔で 2 回強制経口投 与、最終投与 24 時間後に採取)	陰性

1 +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

2
3 動物、植物及び土壌由来の代謝物 C の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施され
4 た。

5 結果は表 34 に示されているとおり、陰性であった。（参照 2、35）

6

7 表 34 遺伝毒性試験概要（代謝物 C）

試験		対象	処理濃度	結果
in vitro	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/プレート (+/-S9)	陰性

8 +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

9

10 14. その他の試験

11 (1) 血漿中チロシン濃度の推移に関する試験（ラット、マウス、ウサギ）

12 SD ラット（一群雌 5 匹）、ICR マウス（一群雌 5 匹）及び日本白色種ウサギ（一
13 群雌 5 匹）にランコトリオンナトリウム塩を 1,000 mg/kg 体重の用量で単回経口
14 投与して、血漿中チロシン濃度の経時的推移が検討された。

15 結果は表 35 に示されている。

16 血漿中チロシン濃度は、ランコトリオンナトリウム塩の投与後速やかに上昇し、
17 投与 24 又は 48 時間後に対照群に対して最大（ラット：23.0 倍、ウサギ：17.2 倍、
18 マウス：7.9 倍）となった。また、ラット及びウサギの血漿中チロシン濃度は、マ

1 ウスに比べて高濃度で推移しており、顕著な種差が認められた。（参照2、36～38）

2

3 表35 ラット、マウス及びウサギにおける血漿中チロシン濃度（ $\mu\text{mol/L}$ ）の推移

動物種	投与量 (mg/kg 体重)	投与前	投与後時間 (hr)							
			1	2	4	6	8	24	48	72
ラット	0	67.8 ±11.2	61.6 ±12.1	69.0 ±7.0	73.6 ±5.1	79.4 ±9.5	63.4 ±8.6	88.4 ±11.1	77.2 ±11.3	72.2 ±4.0
	1,000	81.0 ±21	219 ±32	436 ±26	648 ±138	749 ±57	915 ±57	2,030 ±97	2,020 ±171	1,170 ±214
マウス	0	105 ±20	100 ±12	111 ±28	126 ±18	126 ±19	76.8 ±18.3	102 ±11	103 ±14	107 ±16
	1,000	119 ±25	524 ±99	844 ±47	748 ±67	735 ±62	670 ±70	768 ±168	818 ±77	694 ±104
ウサギ	0	116 ±19	104 ±18	90.6 ±18.4	76.0 ±14.6	59.2 ±9.5	71.2 ±8.6	100 ±21	109 ±15	108 ±14
	1,000	134 ±29	278 ±75	401 ±71	636 ±71	800 ±95	956 ±225	1,860 ±287	1,870 ±384	1,020 ±251

4 注) データは平均値±SD

5 統計学的検定は実施されていない。

6

1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて、農薬「ランコトリオンナトリウム塩」の食品健康影響
3 評価を実施した。

4 ¹⁴Cで標識したランコトリオンナトリウム塩のラットを用いた動物体内運命試験の
5 結果、単回経口投与後48時間の吸収率は少なくとも87.6%と算出された。投与放射
6 能は投与後168時間で82.4%TAR～96.4%TARが尿及び糞中へ排泄された。高用量
7 投与群では低用量投与群に比べて糞中よりも尿中への排泄率が高く、また、雄では尿
8 中よりも糞中、雌では糞中よりも尿中への排泄率が高かった。主な成分として、尿、
9 糞及び胆汁中では未変化のランコトリオンナトリウム塩並びに代謝物A/水酸化ラン
10 コトリオンナトリウム塩及びBが認められ、ほかに尿及び糞中で代謝物C、D及びE、
11 胆汁中で代謝物C及びDが認められた。排泄経路及び代謝には性差が認められた。

12 ¹⁴Cで標識したランコトリオンナトリウム塩の水稻を用いた植物体内運命試験の結
13 果、残留放射能の主な成分として未変化のランコトリオンナトリウム塩が認められた
14 ほか、稲わらで代謝物Cが10%TRRを超えて認められた。

15 水稻を用いてランコトリオンナトリウム塩及び代謝物Cを分析対象化合物とした
16 作物残留試験の結果、ランコトリオンナトリウム塩の最大残留値は、もみ米及び稲わ
17 らの0.03 mg/kgであり、可食部では全て定量限界未満であった。代謝物Cは全て定
18 量限界未満であった。

19 各種毒性試験結果から、ランコトリオンナトリウム塩投与による影響は主に眼（角
20 膜炎等）、神経（小脳分子層空胞化等：ラット）、皮膚（皮膚炎等）、肝臓（肝細胞
21 肥大等）、甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大等）及び胆嚢（結石：マウス）に認められた。
22 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。

23 ラットを用いた2年間発がん性試験において、角膜の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮
24 癌が認められたが、持続的な炎症によるものと考えられるとともに、腫瘍の発生機序
25 は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能である
26 と考えられた。

27 植物体内運命試験の結果、10%TRRを超える代謝物としてCが認められたが、代
28 謝物Cはラットにおいても認められることから、農産物中の暴露評価対象物質をラ
29 ンコトリオンナトリウム塩（親化合物のみ）と設定した。

30 各試験における無毒性量等は表36に、単回経口投与等により惹起されると考えら
31 れる毒性影響等は表37にそれぞれ示されている。

32 マウスを用いた18か月間発がん性試験において雌で無毒性量が設定できなかつた
33 が、げっ歯類であるラットを用いて、より低用量まで実施された2年間発がん性試験
34 において無毒性量が得られている。

35 食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウ
36 サギを用いた発生毒性試験の0.1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠とし
37 て、安全係数100で除した0.001 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定し
38 た。

1 また、ランコトリオンナトリウム塩の単回投与等により生ずる可能性のある毒性影
 2 響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験における 10
 3 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1
 4 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

5

ADI	0.001 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～27 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	0.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

6

7

1

表36 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間亜急性 毒性試験	0、1、10、1,000、 5,000 ppm	雄：0.68 雌：0.79	雄：67.9 雌：84.9	雌雄：角膜炎等
		雄：0、0.07、0.68、 67.9、348 雌：0、0.08、0.79、 84.9、424			
	1年間慢性毒性 試験	0、1、3、300、3,000 ppm	雄：0.139 雌：0.178	雄：14.4 雌：19.3	雌雄：角膜炎等
		雄：0、0.047、0.139、 14.4、150 雌：0、0.060、0.178、 19.3、198			
	2年間発がん性 試験	0、1、3、300、3,000 ppm	雄：0.119 雌：0.160	雄：12.7 雌：16.7	雌雄：角膜炎等
		雄：0、0.040、0.119、 12.7、130 雌：0、0.053、0.160、 16.7、173			(雄：角膜の扁平上 皮乳頭腫及び扁平 上皮癌)
2世代繁殖試験	0、1、3、100、1,000 ppm	P雄：0.198 P雌：0.225 F ₁ 雄：0.233 F ₁ 雌：0.276	P雄：6.76 P雌：8.67 F ₁ 雄：8.05 F ₁ 雌：9.37	親動物及び児動物 雌雄：角膜炎等	
	P雄：0、0.066、 0.198、6.76、68.3 P雌：0、0.086、 0.255、8.67、86.8 F ₁ 雄：0、0.077、 0.233、8.05、82.3 F ₁ 雌：0、0.093、 0.276、9.37、94.0			(繁殖能に対する 影響は認められな い)	
	発生毒性試験	0、0.1、10、1,000	母動物及び胎児： 10	母動物及び胎児： 1,000	母動物：体重減少/ 増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認め られない)
マウス	90日間亜急性 毒性試験	0、20、140、1,000、 7,000 ppm	雄：148 雌：23.3	雄：1,050 雌：168	雄：甲状腺ろ胞上 皮細胞肥大 雌：Glu減少
		雄：0、2.95、21.0、 148、1,050 雌：0、3.36、23.3、 168、1,130			

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
	18 か月間 発がん性試験	雄:0、70、700、7,000 ppm 雌:0、70、700、 7,000/5,000 ppm 雄:0、8.04、84.5、 907 雌:0、7.61、77.7、 739	雄:8.04 雌:—	雄:84.5 雌:7.61	雄:心臓、十二指腸、回腸、甲状腺及び外涙腺アミロイド症等 雌:胆嚢結石 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、0.1、10、1,000	母動物:10 胎児:0.1	母動物:1,000 胎児:10	母動物:体重減少/増加抑制等 胎児:過剰肋骨及び仙椎前椎骨数27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、3、10、1,000、 10,000 ppm 雄:0、0.086、0.290、 29.4、312 雌:0、0.092、0.308、 32.3、337	雄:0.290 雌:0.308	雄:29.4 雌:32.3	雌雄:角膜上皮細胞変性等
	1年間慢性毒性 試験	0、3、5、500、5,000 ppm 雄:0、0.092、0.142、 15.4、161 雌:0、0.088、0.145、 14.6、163	雄:0.142 雌:0.145	雄:15.4 雌:14.6	雌雄:角膜上皮細胞変性等
ADI			NOAEL:0.1 SF:100 ADI:0.001		
ADI 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験		

1 ADI:一日摂取許容量 SF:安全係数 NOAEL:無毒性量

2 ¹⁾:最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

3 —:無毒性量は設定できなかった。

4

5

6

1

表 37 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント ^a (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理試験 (一般状態観察)	0、200、600、2,000	雌雄：600 雌雄：受動性、自発運動低下等
	一般薬理試験 (呼吸数)	雌：0、200、600、2,000	600 呼吸数減少
	一般薬理試験 (血圧、心拍数)	雌：0、200、600、2,000	600 心拍数減少
	発生毒性試験	0、0.1、10、1,000	母動物：10 母動物：体重減少、摂餌量減少等 ^b
マウス	一般薬理試験 (一般状態観察)	0、200、600、2,000	雌：600 雌：自発運動、正向反射低下等
	一般薬理試験 (自発運動量)	雄：0、200、600、2,000	600 自発運動量減少
ARfD			NOAEL：10 SF：100 ARfD：0.1
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験

2 ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

3 ^a：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。4 ^b：強制経口投与された検体の局所刺激による影響の可能性が考えられたが、解剖時の肉眼的病理検査
5 で胃に変化が認められなかったことから、全身影響による所見であると判断し、ARfD のエンドポ
6 イントとした。

7

8

1 <別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
A	YN-6449	2-[2-chloro-3-(3-hydroxypropoxy)-4-mesylbenzoyl]cyclohexane-1,3-dione
B	UT-1978	3-[2-chloro-3-(2,6-dioxocyclohexanecarbonyl)-6-mesylphenoxy]propanoic acid
C	MSBA	3-[2-(1,3-dioxolan-2-yl)ethoxy]-2-chloro-4-mesylbenzoic acid
D	YN-6440	2-[2-chloro-3-hydroxy-4-mesylbenzoyl]cyclohexane-1,3-dione
E	YN-6466	3-(2-carboxyethoxy)-2-chloro-4-mesylbenzoic acid
F	EVD-006	3-[2-chloro-3-(2,6-dioxocyclohexanecarbonyl)-6-mesylphenoxy]propanal
G	EVD-011	5-[2-(1,3-dioxolan-2-yl)ethoxy]-6-methanesulfonyl-2,3,4,9-tetrahydro-1 <i>H</i> -xanthene-1,9-dione
H	グルタル酸	1,5-pentanedioic acid

2

1 <別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
CMC·Na	カルボキシメチルセルロースナトリウム
Eos	好酸球数
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
ME 比	骨髄顆粒球系/赤芽球系比
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
Ret	網状赤血球数
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
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

2

1 <別紙3: 作物残留試験成績>

作物名(品種) [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)		
					ランコトリオン ナトリウム塩	代謝物 Ca	含量値
水稻(まなむすめ) [移植栽培] (玄米) 2013年	1	210	1	45 60 103	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稻(コシヒカリ) [移植栽培] (玄米) 2013年	1	210	1	45 60 103	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稻(まなむすめ) [移植栽培] (玄米) 2014年	1	210	1	45 60 105	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稻(ひとめぼれ) [移植栽培] (玄米) 2014年	1	210	1	45 60 103	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稻(コシヒカリ) [移植栽培] (玄米) 2014年	1	210	1	45 60 97	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稻(朝日) [移植栽培] (玄米) 2013年	1	210	1	46 61 96	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稻(ヒノヒカリ) [移植栽培] (玄米) 2014年	1	210	1	45 60 91	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稻(まなむすめ) [移植栽培] (もみ米) 2013年	1	210	1	45 60 103	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稻(コシヒカリ) [移植栽培] (もみ米) 2013年	1	210	1	45 60 93	0.03 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	0.05 <0.03 <0.03
水稻(まなむすめ) [移植栽培] (もみ米) 2014年	1	210	1	45 60 105	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稻(ひとめぼれ) [移植栽培] (もみ米) 2014年	1	210	1	45 60 103	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稻(コシヒカリ) [移植栽培] (もみ米)	1	210	1	45 60 97	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03

作物名(品種) [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)		
					ランコトリオン ナトリウム塩	代謝物 Ca	含量値
2013年							
水稲(朝日) [移植栽培] (もみ米) 2013年	1	210	1	46 61 96	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稲(ヒノヒカリ) [移植栽培] (もみ米) 2014年	1	210	1	45 60 91	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稲(まなむすめ) [移植栽培] (稲わら) 2013年	1	210	1	45 60 103	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稲(コシヒカリ) [移植栽培] (稲わら) 2013年	1	210	1	45 60 103	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稲(まなむすめ) [移植栽培] (稲わら) 2014年	1	210	1	45 60 105	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稲(ひとめぼれ) [移植栽培] (稲わら) 2014年	1	210	1	45 60 105	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稲(コシヒカリ) [移植栽培] (稲わら) 2014年	1	210	1	45 60 97	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03
水稲(朝日) [移植栽培] (稲わら) 2013年	1	210	1	46 61 96	0.03 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	0.05 <0.03 <0.03
水稲(ヒノヒカリ) [移植栽培] (稲わら) 2014年	1	210	1	45 60 91	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01(<0.02) <0.01(<0.02) <0.01(<0.02)	<0.03 <0.03 <0.03

1 ランコトリオンナトリウム塩は全て2.1%粒剤を使用した。

2 a : ()内はランコトリオンナトリウム塩換算値 : 換算係数 1.33

3

4

1 <参照>

- 2 1. 食品健康影響評価について（平成29年9月27日付け厚生労働省発食0927第
- 3 6号）
- 4 2. 試験成績の概要及び考察 ランコトリオンナトリウム塩（除草剤）：石原産業株
- 5 式会社、2017年、一部公表予定
- 6 3. SL-261: Metabolism in Rtas（GLP対応）：Envigo CRS Limited、2016年、未
- 7 公表
- 8 4. [¹⁴C]SL-261: Metabolic Fate in Rice（GLP対応）：The Institute of
- 9 Environmental Toxicology、2015年、未公表
- 10 5. SL-261: Aerobic Soil Degradation（GLP対応）：Huntingdon Life Sciences、
- 11 2015年、未公表
- 12 6. SL-261: Metabolic Fate in Flooded Aerobic Soil（Paddy soil）（GLP対応）：
- 13 Envigo CRS Limited、2015年、未公表
- 14 7. SL-261: Adsorption/Desorption in Soil（GLP対応）：Envigo CRS Limited、2016
- 15 年、未公表
- 16 8. SL-261: Hydrolysis in Water（GLP対応）：Envigo CRS Limited、2015年、未
- 17 公表
- 18 9. SL-261: Photodegradation in Water and Determination of the Quantum Yield
- 19（GLP対応）：Envigo CRS Limited、2016年、未公表
- 20 10. 農薬の土壌残留試験-SL-261 1kg粒剤 水田状態の圃場試験-：石原産業株式会社、
- 21 2016年、未公表
- 22 11. SL-261 の水稲への作物残留試験（13C-G036）（GLP対応）：公益財団法人日本
- 23 植物調節剤研究協会、2016年、未公表
- 24 12. SL-261 の水稲への作物残留試験（14C-G014）（GLP対応）：公益財団法人日本
- 25 植物調節剤研究協会、2016年、未公表
- 26 13. SL-261 TGAI の生体機能への影響に関する試験（GLP対応）：株式会社化合物
- 27 安全性研究所、2015年、未公表
- 28 14. SL-261 原体のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：株式会社ボゾリ
- 29 サーチセンター、2015年、未公表
- 30 15. SL-261 原体のラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP対応）：株式会社ボゾリ
- 31 サーチセンター、2015年、未公表
- 32 16. SL-261 TGAI: Acute Inhalation Toxicity Study in Rats（GLP対応）：The
- 33 Institute of Environmental Toxicology、2014年、未公表
- 34 17. MSBA のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP対応）：株式会社ボゾリサ
- 35ーチセンター、2015年、未公表
- 36 18. SL-261 原体のウサギを用いた眼刺激性試験（GLP対応）：株式会社ボゾリサ
- 37ーチセンター、2015年、未公表
- 38 19. SL-261 原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP対応）：株式会社ボゾリサ

- 1 ーチセンター、2015年、未公表
- 2 20. SL-261 原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験(Maximization Test法)(GLP
- 3 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2015年、未公表
- 4 21. SL-261 TGAI: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rats (GLP 対
- 5 応) : The Institute of Environmental Toxicology、2013年、未公表
- 6 22. SL-261 TGAI: マウスにおける90日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 一
- 7 般財団法人残留農薬研究所、2015年、未公表
- 8 23. SL-261 TGAI: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Dogs (GLP 対
- 9 応) : The Institute of Environmental Toxicology、2016年、未公表
- 10 24. SL-261 TGAI: ラットにおける1年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 一般
- 11 財団法人残留農薬研究所、2016年、未公表
- 12 25. SL-261 TGAI: Repeated Dose 1-Year Oral Toxicity Study in Dogs (GLP 対
- 13 応) : The Institute of Environmental Toxicology、2016年、未公表
- 14 26. SL-261 TGAI: ラットにおける発がん性試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農
- 15 薬研究所、2016年、未公表
- 16 27. SL-261 TGAI: Carcinogenicity Study in Mice (GLP 対応) : The Institute of
- 17 Environmental Toxicology、2016年、未公表
- 18 28. Two-Generation Reproductive Toxicity Study of SL-261 TGAI in Rats (GLP 対
- 19 応) : Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd.、2016年、
- 20 未公表
- 21 29. SL-261 TGAI: Teratogenicity Study in Rats (GLP 対応) : The Institute of
- 22 Environmental Toxicology、2015年、未公表
- 23 30. SL-261 TGAI: Teratogenicity Study in Rabbits (GLP 対応) : The Institute of
- 24 Environmental Toxicology、2015年、未公表
- 25 31. YN-5261 の微生物を用いる変異原性試験 (GLP 対応) : 一般財団法人化学物質
- 26 評価研究機構、2012年、未公表
- 27 32. SL-261 TGAI: Bacterial Reverse Mutation Test (GLP 対応) : The Institute of
- 28 Environmental Toxicology、2016年、未公表
- 29 33. SL-261 TGAI: ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (GLP 対応) : 一般財団
- 30 法人残留農薬研究所、2015年、未公表
- 31 34. SL-261 TGAI: マウスを用いる小核試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農薬研
- 32 究所、2015年、未公表
- 33 35. MSBA の微生物を用いる変異原性試験 (GLP 対応) : 一般財団法人化学物質評
- 34 価研究機構、2012年、未公表
- 35 36. SL-261 TGAI のラットにおける単回経口投与による血漿中チロシン濃度測定試
- 36 験、株式会社化合物安全性研究所、2015年、未公表
- 37 37. SL-261 TGAI のマウスにおける単回経口投与による血漿中チロシン濃度測定試
- 38 験、株式会社化合物安全性研究所、2015年、未公表

- 1 38. SL-261 TGAI のウサギにおける単回経口投与による血漿中チロシン濃度測定試
- 2 験、株式会社化合物安全性研究所、2015年、未公表