

(案)

農薬評価書

レピメクチン

(第4版)

2015年12月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 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.....	5
○ 要 約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	10
5. 分子量.....	10
6. 構造式.....	10
7. 開発の経緯.....	10
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) ラット.....	12
(2) マウス.....	27
2. 植物体内運命試験.....	31
(1) 茶.....	31
(2) みかん.....	32
(3) だいこん.....	34
(4) はつかだいこん(土壌から植物体への移行試験).....	36
3. 土壌中運命試験.....	36
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	36
(2) 土壌吸着試験.....	37
4. 水中運命試験.....	37
(1) 加水分解試験①(標識体).....	37
(2) 加水分解試験②(非標識体).....	38
(3) 水中光分解試験①(標識体).....	38
(4) 水中光分解試験②(非標識体).....	39
5. 土壌残留試験.....	39
6. 作物等残留試験.....	40
(1) 作物残留試験.....	40
(2) 乳汁移行試験.....	40
(3) 魚介類における最大推定残留値.....	40

(4) 推定摂取量	40
7. 一般薬理試験	41
8. 急性毒性試験	42
(1) 急性毒性試験 (原体)	42
(2) 急性毒性試験 (L. A3 及び L. A4)	43
(3) 急性毒性試験 (代謝物及び原体混在物)	43
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	45
10. 亜急性毒性試験	45
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	45
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	46
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	47
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	48
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	49
(1) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)	49
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	50
(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)	50
(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	51
12. 生殖発生毒性試験	52
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	52
(2) 発生毒性試験 (ラット)	53
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	53
13. 遺伝毒性試験	54
Ⅲ. 食品健康影響評価	56
・別紙 1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	61
・別紙 2: 検査値等略称	65
・別紙 3: 作物残留試験成績	66
・別紙 4: 推定摂取量	87
・参照	89

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 2007年 2月 23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：かんきつ、いちご等）
- 2007年 3月 5日 厚生労働省から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0305003号）
- 2007年 3月 6日 関係書類の接受（参照1～48）
- 2007年 3月 8日 第181回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 5月 16日 第11回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2008年 6月 19日 追加資料受理（参照49）
- 2008年 8月 1日 第23回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2008年 11月 18日 第45回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 2月 12日 第273回食品安全委員会（報告）
- 2009年 2月 12日 から3月13日 国民からの意見・情報の募集
- 2009年 3月 25日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 3月 26日 第279回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照50）
- 2010年 5月 19日 残留農薬基準告示（参照51）、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2011年 1月 25日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいち、かんしょ等）及び基準値設定依頼（魚介類）
- 2011年 3月 22日 厚生労働省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0322第11号）（参照52）
- 2011年 3月 25日 関係書類の接受（参照53～57）
- 2011年 4月 28日 第380回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 1月 13日 第79回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 2月 13日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 2月 16日 第419回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照58）
- 2013年 3月 12日 残留農薬基準告示（参照59）

－第3版関係－

- 2013年 10月 17日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：未成熟とうもろこし、さといも等）
- 2014年 1月 30日 厚生労働省から残留基準設定に係る食品健康影響評価に

について要請（厚生労働省発食安 0130 第 9 号）（参照 60）

2014 年 2 月 3 日 関係書類の接受（参照 61、62）

2014 年 2 月 17 日 第 503 回食品安全委員会（要請事項説明）

2014 年 4 月 22 日 第 512 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 64）

2015 年 3 月 26 日 残留農薬基準告示（参照 65）

－第 4 版関係－

2015 年 6 月 24 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：すいか、たまねぎ等）

2015 年 8 月 4 日 厚生労働省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 0804 第 4 号）（参照 66）

2015 年 8 月 5 日 関係書類の接受（参照 67、68）

2015 年 8 月 18 日 第 573 回食品安全委員会（要請事項説明）

2015 年 10 月 14 日 第 47 回農薬専門調査会評価第二部会

2015 年 11 月 18 日 第 129 回農薬専門調査会幹事会

2015 年 12 月 8 日 第 587 回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2006 年 12 月 20 日まで)	(2009 年 6 月 30 日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007 年 2 月 1 日から

**：2007 年 4 月 1 日から

(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2015 年 6 月 30 日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

* : 2009年7月9日から

* : 2011年1月13日から

(2015年7月1日から)

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三***

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲**

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一**

松本清司

柳井徳磨

太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

山崎浩史
山手丈至
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

(2014年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
赤池昭紀
浅野 哲
上路雅子

小澤正吾
三枝順三
代田眞理子
永田 清
長野嘉介

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋
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
浅野 哲
篠原厚子

清家伸康
林 真
平塚 明
福井義浩

藤本成明
堀本政夫
山崎浩史
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長) *
松本清司 (座長代理)
小澤正吾
川口博明
桑形麻樹子

腰岡政二
佐藤 洋
杉原数美
根岸友惠

細川正清
本間正充
山本雅子
吉田 充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
太田敏博
小野 敦

高木篤也
田村廣人
中島美紀
永田 清

中山真義
八田稔久
増村健一
義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)
長野嘉介 (座長代理)
井上 薫**
加藤美紀

佐々木有
代田眞理子
玉井郁巳
中塚敏夫

本多一郎
森田 健
山手丈至
與語靖洋

*: 2015年6月30日まで

**: 2015年9月30日まで

要 約

16員環マクロライド骨格を有する殺虫剤である「レピメクチン」[L.A3 (CAS No. 171249-10-8) 及び L.A4 (CAS No. 171249-05-1) の混合物] について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（すいか、たまねぎ等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット及びマウス）、植物体内運命（茶、みかん等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、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、レピメクチン投与による影響は主に肝臓（肝細胞脂肪化等）、血液（溶血性貧血等）及び切歯伸長（マウス）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。これらのことから、レピメクチンに催奇形性はないと考えられた。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をレピメクチン（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間発がん性試験の2.02 mg/kg 体重/日であったことから、食品安全委員会はこれを根拠として、安全係数100で除した0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、レピメクチンの単回経口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、ラットを用いた一般薬理試験の200 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した2 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：レピメクチン (L.A3 と L.A4 の混合物)

英名：lepimectin (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

L.A3

和名：(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,12*R*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-21,24-ジヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-2-オキソ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-12-イル(*Z*)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセタート

英名：(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,12*R*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-21,24-dihydroxy-5',6',11,13,22-pentamethyl-2-oxo-3,7,19-trioxatetracyclo[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacosa-10,14,16,22-tetraene-6-spiro-2'-tetrahydropyran-12-yl (*Z*)-2-methoxyimino-2-phenylacetate

L.A4

和名：(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,12*R*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-5',11,13,22-テトラメチル-2-オキソ-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-12-イル(*Z*)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセタート

英名：(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*R*,6'*R*,8*R*,12*R*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-6'-ethyl-21,24-dihydroxy-5',11,13,22-tetramethyl-2-oxo-3,7,19-trioxatetracyclo[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacosa-10,14,16,22-tetraene-6-spiro-2'-tetrahydropyran-12-yl (*Z*)-2-methoxyimino-2-phenylacetate

CAS

L.A3 (No. 171249-10-8)

和名：(6*R*,13*R*,25*R*)-5-*O*-デメチル-28-デオキシ-6,28-エポキシ-13-[(*Z*)-[(メトキシイミノ)フェニルアセチル]オキシ]-25-メチルミルベマイシン B

英名：(6*R*,13*R*,25*R*)-5-*O*-demethyl-28-deoxy-6,28-epoxy-13-[(*Z*-

[(methoxyimino)phenylacetyl]oxy]-25-methylmilbemycin B

L.A4 (No. 171249-05-1)

和名：(6*R*,13*R*,25*R*)-5-*O*-デメチル-28-デオキシ-6,28-エポキシ-25-エチル-13-[(*Z*)-[(メトキシイミノ)フェニルアセチル]オキシ]ミルベマイシン B

英名：(6*R*,13*R*,25*R*)-5-*O*-demethyl-28-deoxy-6,28-epoxy-25-ethyl-13-[(*Z*)-[(methoxyimino)phenylacetyl]oxy]milbemycin B

4. 分子式

L.A3 : C₄₀H₅₁NO₁₀

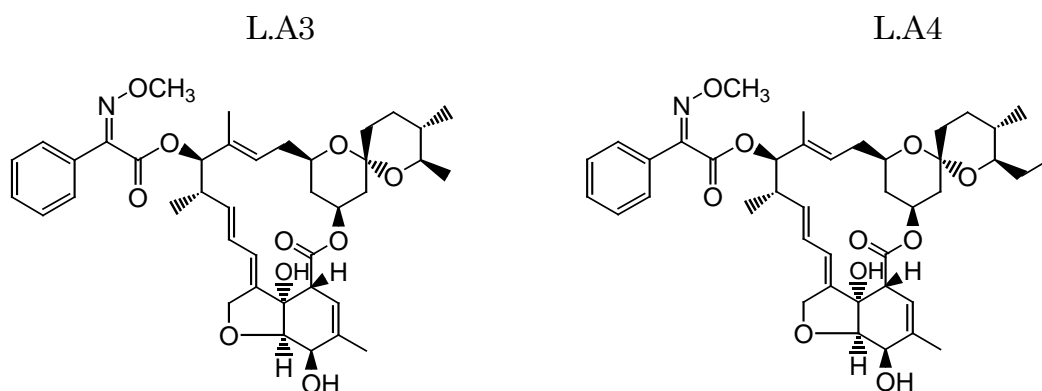
L.A4 : C₄₁H₅₃NO₁₀

5. 分子量

L.A3 : 705.83

L.A4 : 719.86

6. 構造式



存在比は L.A3 ≤ 20%、L.A4 ≥ 80%

7. 開発の経緯

レピメクチンは、16員環マクロライド骨格を有する殺虫剤であり、三共株式会社（現三井化学アグロ株式会社）が農業害虫を対象として1991年に開始したミルベマイシン誘導体に関する研究の中で開発された。昆虫等の神経系の塩素イオンチャンネルに作用することで殺虫作用を示すと考えられている。

我が国では2010年5月に初回農薬登録された。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：すいか、たまねぎ等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

レピメクチンは L.A3 及び L.A4 の混合物であり、以下単に「レピメクチン」と表した場合は L.A3 及び L.A4 の混合物を指す。

各種運命試験[II. 1~4]は、L.A3 及び L.A4 のベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]L.A3」及び「[ben- ^{14}C]L.A4」という。）並びに L.A4 のマクロライド部分（3、4、7、8、11、12、13、14、23、24、25 及び 31 位の炭素）を ^{14}C で標識したもの（以下「[mac- ^{14}C]L.A4」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）からレピメクチン（L.A3 又は L.A4）の濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。代謝物/分解物/原体混在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

各種試験における試験区分は、表 1 に示されている。

表 1 動物体内運命試験における各試験区分

試験区分	動物	投与標識体	投与量 (mg/kg 体重)	投与回数/経路
[A]	ラット	[ben- ^{14}C]L.A4	1	単回経口
[B]		[ben- ^{14}C]L.A4	10	単回経口
[C]		[ben- ^{14}C]L.A3	0.5	単回経口
[D]		[ben- ^{14}C]L.A3	5	単回経口
[E]		[mac- ^{14}C]L.A4	1	単回経口
[F]		[mac- ^{14}C]L.A4	10	単回経口
[G]		[ben- ^{14}C]L.A4	1	14 日間反復経口
[H]		[ben- ^{14}C]L.A3	0.5	14 日間反復経口
[I]		[ben- ^{14}C]L.A4	1	胆管カニューレ/単回経口
[J]		[ben- ^{14}C]L.A4	10	胆管カニューレ/単回経口
[K]		[ben- ^{14}C]L.A3	0.5	胆管カニューレ/単回経口
[L]		[ben- ^{14}C]L.A3	5	胆管カニューレ/単回経口
[M]		[ben- ^{14}C]L.A4	1	単回静脈内
[N]		マウス	[ben- ^{14}C]L.A4	1
[O]	[ben- ^{14}C]L.A4		30	単回経口
[P]	[ben- ^{14}C]L.A3		1	単回経口
[Q]	[ben- ^{14}C]L.A3		10	単回経口

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移 (単回経口投与)

Fischer ラット (一群雌雄各 6 匹) を用い、試験区分[A]~[D]により、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。

血液中及び血漿中で放射能濃度の推移は同じ傾向を示し、標識体、投与量、性別にかかわらず投与 4 時間後までに C_{max} に達し、AUC は用量増加に伴って上昇した。 $T_{1/2}$ は血液中と血漿中でほぼ同じ値を示した。(参照 2)

表 2 全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ (単回経口投与)

標識体		[ben- ¹⁴ C]L.A4							
投与量		1 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
濃度推移 ($\mu\text{g/g}$)	投与 1 時間後	0.088	0.163	0.070	0.115	0.392	0.801	0.269	0.509
	投与 2 時間後	0.109	0.198	0.096	0.149	0.882	1.56	0.497	0.849
	投与 4 時間後	0.132	0.246	0.072	0.124	1.22	2.17	1.19	1.99
	投与 168 時間後	0.007	0.012	0.001	0.002	0.089	0.144	0.038	0.056
$T_{max}(\text{hr})$		4	4	2	2	4	4	4	4
$C_{max}(\mu\text{g/g})$		0.132	0.246	0.096	0.149	1.22	2.17	1.19	1.99
$T_{1/2}(\text{hr})$		26.3	24.7	20.0	19.1	23.2	21.4	17.9	17.6
AUC($\text{hr} \cdot \mu\text{g/g}$)		5.26	9.18	2.91	4.76	59.6	105	38.2	60.5
標識体		[ben- ¹⁴ C]L.A3							
投与量		0.5 mg/kg 体重				5 mg/kg 体重			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
濃度推移 ($\mu\text{g/g}$)	投与 1 時間後	0.026	0.048	0.029	0.048	0.229	0.398	0.275	0.453
	投与 2 時間後	0.042	0.072	0.052	0.093	0.672	1.18	0.660	1.13
	投与 4 時間後	0.069	0.123	0.055	0.095	0.863	1.41	0.767	1.37
	投与 168 時間後	0.008	0.011	0.005	0.005	0.118	0.206	0.072	0.100
$T_{max}(\text{hr})$		4	4	4	4	4	4	4	4
$C_{max}(\mu\text{g/g})$		0.069	0.123	0.055	0.095	0.863	1.41	0.767	1.37
$T_{1/2}(\text{hr})$		24.1	23.3	22.3	21.1	31.2	31.0	27.7	25.9
AUC($\text{hr} \cdot \mu\text{g/g}$)		3.92	6.38	2.63	3.62	55.6	90.1	39.2	60.9

注) 放射能濃度は、それぞれ L.A3 又は L.A4 換算濃度 ($\mu\text{g/g}$)

b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] より得られた投与後 24 時間の尿中排泄率、胆汁中排泄試験 [1. (1)④d.] より得られた投与後 24 時間の胆汁中排泄率及び分布試験 [1. (1)②a.] より得られた投与 20～28 時間（血漿中 $T_{1/2}$ ）後の体内残留率の合計より、吸収率が検討された。異なる試験結果の合計であり、正確な算出はできないが、L.A4 及び L.A3 の吸収率の概算値は 30～50%程度と考えられた。一方、尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] 及び胆汁中排泄試験 [1. (1)④d.] の結果から、吸収されたレピメクチンの主な排泄経路は消化管から糞中であると考えられることから、実際の吸収率は概算値より高いと推測される。（参照 2）

② 分布

a. 単回経口投与

Fischer ラット（一群雌雄各 3～5 匹）を用い、試験区分[A]～[F]により、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度¹は表 3 に示されている。標識位置、投与量及び性別にかかわらず、 T_{max} 付近では副腎、肝臓、胃及び小腸で放射能濃度が高かったが、速やかに減少した。投与 168 時間後には皮下脂肪及び腹腔内脂肪中の放射能濃度が高かった。（参照 2）

表 3 主要組織中の残留放射能濃度（単回経口投与、 $\mu\text{g/g}$ ）

投与量	標識体	性別	T_{max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間後
1 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	消化管内容物(0.143～17.6)、副腎(3.11)、肝臓(1.75)、小腸(1.50)、胃(1.47)、脳下垂体(1.24)、腹腔内脂肪(1.17)、腎臓(1.15)、盲腸(1.08)、心臓(1.06)、甲状腺(0.990)、脾臓(0.920)、肺(0.902)、大腸(0.883)、皮下脂肪(0.832)、筋肉(0.470)、骨(0.443)、胸腺(0.365)、血漿(0.264)	腹腔内脂肪(1.20)、皮下脂肪(1.19)、消化管内容物(0.020～0.212)、副腎(0.166)、小腸(0.068)、肝臓(0.064)、甲状腺(0.058)、盲腸(0.053)、腎臓(0.047)、大腸(0.042)、胃(0.035)、心臓(0.034)、肺(0.034)、脾臓(0.033)、胸腺(0.032)、骨(0.032)、筋肉(0.024)、精囊(0.023)、血漿(0.011)
		雌	消化管内容物(0.026～58.0)、胃(1.71)、肝臓(1.57)、小腸(1.52)、副腎(1.44)、心臓(0.529)、腎臓(0.526)、甲状腺(0.518)、脾臓(0.518)、肺(0.484)、脳下垂体(0.365)、腹腔内脂肪(0.251)、卵巣(0.195)、皮下脂肪(0.185)、盲腸(0.176)、血漿(0.152)	皮下脂肪(0.493)、腹腔内脂肪(0.488)、消化管内容物(0.007～0.152)、卵巣(0.079)、副腎(0.061)、小腸(0.054)、大腸(0.039)、子宮(0.039)、肝臓(0.023)、腎臓(0.019)、骨(0.017)、盲腸(0.016)、甲状腺(0.014)、脾臓(0.013)、心臓(0.012)、胃(0.011)、肺(0.010)、筋肉(0.009)、血漿(0.003)

¹ 排泄に P-糖タンパクの関与が推察されることから、消化管における残留放射能濃度は組織のほか内容物中放射能濃度も示した（以下同じ。）。

投与量	標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間後
	[mac- ¹⁴ C] L.A4	雄		皮下脂肪(1.44)、腹腔内脂肪(1.40)、消化管内容物(0.019～0.260)、副腎(0.185)、甲状腺(0.099)、肝臓(0.095)、精囊(0.087)、大腸(0.086)、腎臓(0.070)、小腸(0.065)、脳下垂体(0.062)、脾臓(0.055)、心臓(0.052)、肺(0.049)、胃(0.049)、盲腸(0.048)、胸腺(0.046)、骨(0.036)、筋肉(0.034)、血漿(0.016)
		雌		腹腔内脂肪(0.724)、皮下脂肪(0.697)、消化管内容物(0.003～0.147)、副腎(0.109)、卵巣(0.071)、小腸(0.062)、甲状腺(0.051)、大腸(0.042)、胃(0.040)、盲腸(0.039)、子宮(0.037)、腎臓(0.035)、肝臓(0.034)、骨(0.025)、脾臓(0.024)、心臓(0.021)、肺(0.020)、筋肉(0.017)、血漿(0.006)
0.5 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A3	雄	消化管内容物(2.96～6.89)、小腸(1.45)、副腎(1.24)、肝臓(0.961)、甲状腺(0.860)、骨(0.852)、血漿(0.627)	腹腔内脂肪(0.823)、皮下脂肪(0.678)、消化管内容物(0.015～0.261)、副腎(0.131)、甲状腺(0.078)、肝臓(0.076)、脾臓(0.067)、腎臓(0.057)、盲腸(0.056)、大腸(0.053)、心臓(0.044)、小腸(0.042)、脳下垂体(0.042)、胃(0.040)、肺(0.038)、胸腺(0.030)、骨(0.028)、筋肉(0.027)、精囊(0.027)、血漿(0.013)
		雌	消化管内容物(0.530～5.57)、副腎(1.65)、骨(1.40)、甲状腺(1.02)、肝臓(0.991)、腹腔内脂肪(0.854)、小腸(0.786)、胃(0.747)、腎臓(0.672)、心臓(0.576)、皮下脂肪(0.542)、血漿(0.534)	腹腔内脂肪(0.407)、皮下脂肪(0.390)、消化管内容物(0.026～0.185)、副腎(0.070)、肝臓(0.041)、甲状腺(0.039)、卵巣(0.038)、腎臓(0.031)、盲腸(0.029)、小腸(0.029)、大腸(0.027)、心臓(0.024)、脳下垂体(0.023)、胃(0.023)、脾臓(0.022)、骨(0.019)、肺(0.019)、子宮(0.018)、胸腺(0.015)、筋肉(0.014)、血漿(0.006)

投与量	標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間後
10 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	消化管内容物(15.6~162)、副腎(26.1)、肝臓(17.1)、盲腸(15.1)、甲状腺(9.53)、腎臓(9.16)、胃(9.05)、心臓(8.82)、小腸(8.45)、腹腔内脂肪(7.35)、脾臓(7.32)、肺(6.62)、脳下垂体(6.53)、皮下脂肪(6.47)、大腸(6.04)、骨(3.47)、筋肉(3.40)、胸腺(2.76)、血漿(2.37)	皮下脂肪(12.6)、腹腔内脂肪(12.3)、消化管内容物(0.247~2.11)、副腎(1.90)、甲状腺(0.827)、小腸(0.813)、肝臓(0.735)、腎臓(0.611)、盲腸(0.535)、大腸(0.495)、脾臓(0.489)、胃(0.467)、精囊(0.455)、胸腺(0.435)、骨(0.410)、心臓(0.399)、肺(0.360)、筋肉(0.255)、血漿(0.132)
		雌	消化管内容物(0.816~1910)、肝臓(13.9)、副腎(11.1)、小腸(10.4)、胃(9.25)、甲状腺(6.23)、心臓(4.44)、腎臓(4.29)、肺(4.24)、脾臓(3.97)、脳下垂体(3.95)、腹腔内脂肪(2.11)、卵巣(1.74)、皮下脂肪(1.59)、盲腸(1.36)、骨(1.28)、血漿(1.26)	腹腔内脂肪(8.05)、皮下脂肪(7.48)、消化管内容物(0.274~2.26)、副腎(0.934)、卵巣(0.934)、甲状腺(0.821)、子宮(0.473)、盲腸(0.424)、肝臓(0.351)、腎臓(0.290)、小腸(0.283)、大腸(0.266)、骨(0.225)、胃(0.210)、脾臓(0.203)、心臓(0.197)、胸腺(0.160)、肺(0.153)、筋肉(0.116)、血漿(0.063)
	[mac- ¹⁴ C] L.A4	雄		腹腔内脂肪(14.1)、皮下脂肪(13.9)、消化管内容物(0.144~2.91)、副腎(2.13)、甲状腺(1.25)、肝臓(1.00)、腎臓(0.770)、脳下垂体(0.761)、胃(0.731)、小腸(0.601)、大腸(0.561)、脾臓(0.560)、心臓(0.510)、盲腸(0.501)、精囊(0.497)、肺(0.481)、胸腺(0.397)、筋肉(0.396)、骨(0.362)、精巣(0.166)、血漿(0.142)
		雌		腹腔内脂肪(9.62)、皮下脂肪(9.56)、消化管内容物(0.368~2.16)、副腎(1.73)、卵巣(1.45)、盲腸(0.822)、甲状腺(0.736)、肝臓(0.545)、腎臓(0.491)、胃(0.471)、子宮(0.470)、小腸(0.399)、脾臓(0.374)、骨(0.372)、大腸(0.361)、心臓(0.309)、胸腺(0.307)、肺(0.288)、筋肉(0.214)、脳下垂体(0.133)、血漿(0.094)

投与量	標識体	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 168 時間後
5 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A3	雄	消化管内容物(0.701~50.2)、副腎(17.7)、甲状腺(11.8)、肝臓(11.7)、腹腔内脂肪(7.66)、腎臓(7.44)、心臓(6.80)、皮下脂肪(6.56)、小腸(5.47)、肺(5.43)、脾臓(5.20)、胃(5.19)、脳下垂体(5.19)、盲腸(4.56)、大腸(3.96)、筋肉(3.04)、骨(2.88)、胸腺(2.62)、精囊(2.23)、血漿(1.52)	腹腔内脂肪(10.6)、皮下脂肪(9.58)、消化管内容物(0.529~3.40)、副腎(1.85)、甲状腺(1.14)、肝臓(0.987)、小腸(0.758)、腎臓(0.701)、大腸(0.684)、盲腸(0.648)、胃(0.601)、脳下垂体(0.573)、心臓(0.562)、脾臓(0.529)、精囊(0.491)、肺(0.471)、骨(0.408)、胸腺(0.390)、筋肉(0.322)、血漿(0.155)
		雌	消化管内容物(0.264~39.9)、副腎(18.3)、肝臓(12.2)、甲状腺(9.52)、腹腔内脂肪(7.74)、心臓(7.09)、腎臓(7.08)、皮下脂肪(6.88)、小腸(6.24)、脳下垂体(5.57)、肺(5.36)、胃(5.25)、脾臓(5.20)、盲腸(5.17)、卵巣(4.47)、大腸(3.71)、筋肉(3.42)、骨(3.25)、胸腺(2.82)、子宮(1.90)、血漿(1.15)	腹腔内脂肪(10.3)、皮下脂肪(9.26)、消化管内容物(1.37~3.80)、副腎(1.77)、甲状腺(1.15)、卵巣(0.947)、肝臓(0.919)、大腸(0.663)、腎臓(0.626)、胃(0.584)、小腸(0.536)、心臓(0.517)、脳下垂体(0.498)、脾臓(0.481)、骨(0.461)、盲腸(0.460)、子宮(0.419)、肺(0.408)、胸腺(0.333)、筋肉(0.310)、血漿(0.118)

注) 残留放射能濃度はそれぞれ L.A3 又は L.A4 換算濃度、/ : 測定せず

¹⁾ T_{max} : [ben-¹⁴C]L.A4 投与群雌のみ投与 2 時間後、ほかは投与 4 時間後

b. 反復経口投与

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）を用い、試験区分[G]及び[H]により、体内分布試験が実施された。

ラット体内の最終投与 1、7 及び 21 日後における主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。標識位置、投与量、性別にかかわらず、14 日間の反復投与により皮下脂肪及び腹腔内脂肪中放射能濃度が高くなり、投与を中止することで減少はしたが、21 日後も残存した。（参照 3）

表 4 主要組織中の残留放射能濃度（反復経口投与、 $\mu\text{g/g}$ ）

投与量	標識体	性別	1 日後（24 時間後）	7 日後（168 時間後）	21 日後
1 mg/kg 体重/日	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	腹腔内脂肪(20.9)、皮下脂肪(18.8)、消化管内容物(0.074~13.6)、副腎(3.96)、甲状腺(2.71)、肝臓(1.88)、盲腸(1.72)、腎臓(1.42)、胃(1.27)、脾臓(1.22)、心臓(1.09)、大腸(1.05)、骨(1.02)、肺(1.01)、小腸(0.949)、胸腺(0.947)、脳下垂体(0.900)、精囊(0.781)、筋肉(0.675)、血漿(0.302)	腹腔内脂肪(14.9)、皮下脂肪(11.6)、消化管内容物(0.177~2.62)、副腎(1.73)、甲状腺(1.04)、肝臓(0.806)、腎臓(0.656)、小腸(0.593)、胃(0.564)、脾臓(0.508)、心臓(0.470)、骨(0.460)、脳下垂体(0.449)、大腸(0.438)、胸腺(0.428)、肺(0.410)、精囊(0.362)、盲腸(0.339)、筋肉(0.288)、血漿(0.156)	腹腔内脂肪(5.50)、皮下脂肪(5.02)、消化管内容物(0.009~0.837)、副腎(0.530)、甲状腺(0.445)、肝臓(0.310)、腎臓(0.219)、脾臓(0.202)、骨(0.192)、小腸(0.184)、胸腺(0.182)、心臓(0.167)、肺(0.153)、胃(0.141)、脳下垂体(0.135)、大腸(0.129)、精囊(0.126)、盲腸(0.098)、筋肉(0.097)、血漿(0.049)
		雌	腹腔内脂肪(13.6)、皮下脂肪(10.9)、消化管内容物(1.07~9.41)、副腎(2.23)、甲状腺(1.62)、肝臓(1.25)、卵巣(1.00)、小腸(0.929)、腎臓(0.877)、盲腸(0.818)、骨(0.807)、胃(0.776)、大腸(0.738)、心臓(0.723)、脾臓(0.708)、胸腺(0.595)、肺(0.575)、脳下垂体(0.534)、筋肉(0.385)、子宮(0.343)、血漿(0.180)	腹腔内脂肪(7.07)、皮下脂肪(5.06)、消化管内容物(0.141~1.72)、副腎(0.560)、卵巣(0.450)、甲状腺(0.440)、脳下垂体(0.380)、肝臓(0.300)、盲腸(0.283)、胃(0.269)、骨(0.238)、大腸(0.209)、腎臓(0.197)、小腸(0.197)、心臓(0.178)、脾臓(0.177)、肺(0.144)、胸腺(0.133)、子宮(0.120)、筋肉(0.094)、血漿(0.042)	腹腔内脂肪(1.85)、皮下脂肪(1.47)、消化管内容物(0.025~0.315)、盲腸(0.137)、副腎(0.133)、卵巣(0.120)、甲状腺(0.097)、肝臓(0.080)、腎臓(0.053)、骨(0.051)、小腸(0.048)、脾臓(0.047)、心臓(0.042)、肺(0.042)、胃(0.040)、脳下垂体(0.040)、子宮(0.039)、大腸(0.039)、胸腺(0.035)、筋肉(0.023)、血漿(0.008)

投与量	標識体	性別	1日後 (24時間後)	7日後 (168時間後)	21日後
0.5 mg/kg 体重/日	[ben- ¹⁴ C] L.A3	雄	腹腔内脂肪(16.1)、皮下脂肪(10.4)、消化管内容物(0.239～6.91)、副腎(3.04)、肝臓(1.77)、甲状腺(1.65)、腎臓(1.24)、大腸(1.18)、盲腸(1.09)、心臓(1.06)、脾臓(0.993)、胃(0.989)、小腸(0.944)、肺(0.906)、骨(0.860)、胸腺(0.759)、脳下垂体(0.730)、精囊(0.716)、筋肉(0.620)、血漿(0.285)	腹腔内脂肪(8.24)、皮下脂肪(5.42)、消化管内容物(0.035～2.05)、副腎(1.18)、肝臓(0.748)、甲状腺(0.721)、腎臓(0.508)、胃(0.466)、心臓(0.426)、小腸(0.422)、脾臓(0.414)、肺(0.385)、骨(0.361)、脳下垂体(0.358)、大腸(0.347)、胸腺(0.329)、筋肉(0.250)、盲腸(0.242)、精囊(0.203)、血漿(0.115)	腹腔内脂肪(1.35)、皮下脂肪(0.908)、消化管内容物(0.010～0.395)、副腎(0.218)、甲状腺(0.187)、肝臓(0.120)、大腸(0.112)、腎臓(0.093)、胃(0.091)、心臓(0.081)、脾臓(0.080)、小腸(0.080)、骨(0.079)、胸腺(0.071)、肺(0.067)、脳下垂体(0.057)、筋肉(0.052)、盲腸(0.050)、精囊(0.044)、血漿(0.019)
		雌	腹腔内脂肪(14.5)、皮下脂肪(11.5)、消化管内容物(0.321～7.13)、副腎(2.86)、肝臓(1.58)、卵巣(1.43)、甲状腺(1.20)、小腸(1.11)、腎臓(1.04)、大腸(1.03)、心臓(0.971)、脳下垂体(0.941)、脾臓(0.896)、盲腸(0.858)、胃(0.842)、肺(0.764)、骨(0.759)、子宮(0.657)、胸腺(0.623)、筋肉(0.565)、血漿(0.210)	腹腔内脂肪(5.19)、皮下脂肪(3.97)、消化管内容物(0.088～1.80)、副腎(0.823)、甲状腺(0.490)、肝臓(0.459)、小腸(0.351)、大腸(0.334)、腎臓(0.315)、卵巣(0.297)、心臓(0.280)、脳下垂体(0.279)、骨(0.277)、脾臓(0.269)、胃(0.246)、肺(0.222)、盲腸(0.218)、胸腺(0.193)、子宮(0.155)、筋肉(0.155)、血漿(0.062)	腹腔内脂肪(0.730)、皮下脂肪(0.478)、消化管内容物(0.044～0.189)、副腎(0.097)、肝臓(0.066)、大腸(0.063)、甲状腺(0.062)、盲腸(0.054)、卵巣(0.047)、小腸(0.046)、腎臓(0.041)、骨(0.038)、胃(0.038)、脾臓(0.036)、心臓(0.035)、脳下垂体(0.031)、肺(0.030)、胸腺(0.025)、筋肉(0.024)、子宮(0.016)、血漿(0.007)

注) 残留放射能濃度はそれぞれ L.A3 又は L.A4 換算濃度

c. 静脈内投与

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) を用い、試験区分[M]により尾静脈内投与して、体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の主要組織中の残留放射能濃度は表 5 に示されている。

雌雄ラットいずれも消化管及び消化管内容物から放射能が検出された。したがって、投与された L.A4 は消化管を経由して糞中に排泄されたものと考えられた。雌雄とも尾に高い放射能残留がみられたことを除けば体内分布に関して経口投与との違いはほとんどみられなかった。また、排泄及び体内分布とも性差はみられなかった。尾の高い残留放射能は、投与された L.A4 の全てが血流に移行しき

れず一部が投与部位付近の組織に留まったためと考えられた。(参照 4)

表 5 投与 168 時間後の主要組織中の残留放射能濃度 (単回静脈内投与、 $\mu\text{g/g}$)

投与量	標識体	性別	投与 168 時間後
1 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	腹腔内脂肪(2.94)、尾(2.83)、皮下脂肪(2.52)、消化管内容物(0.015~0.794)、副腎(0.436)、甲状腺(0.217)、盲腸(0.188)、肝臓(0.181)、胃(0.149)、腎臓(0.137)、大腸(0.120)、脳下垂体(0.119)、脾臓(0.106)、小腸(0.105)、心臓(0.104)、肺(0.082)、胸腺(0.076)、骨(0.066)、筋肉(0.060)、精囊(0.059)、血漿(0.029)
		雌	腹腔内脂肪(2.74)、尾(2.49)、皮下脂肪(1.79)、消化管内容物(0.159~0.792)、副腎(0.336)、卵巣(0.222)、肝臓(0.152)、甲状腺(0.134)、腎臓(0.120)、大腸(0.117)、小腸及び盲腸(0.110)、脾臓(0.093)、脳下垂体(0.091)、心臓(0.087)、胃(0.085)、肺(0.069)、骨(0.065)、胸腺(0.061)、子宮(0.059)、筋肉(0.051)、血漿(0.018)

注) 残留放射能濃度は L.A4 換算濃度

d. 90 日間混餌投与

Fischer ラット (一群雌雄各 18 匹) にレピメクチン (L.A4 を 84.3%、L.A3 を 11.4%含む) を 90 日間混餌 (0、20 及び 170 ppm : 平均検体摂取量は表 6 参照) 投与し、体内分布試験が実施された。90 日間の投与終了後、検体を含まない飼料で 8 週間飼育した (休薬期間)。

表 6 ラット体内分布試験 (90 日間混餌) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	170 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.14	9.62
	雌	1.26	10.8

投与期間を含め試験期間中に一般状態、体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。

各組織中のレピメクチン濃度は表 7 に示されている。

いずれの投与群ともレピメクチン濃度は脂肪が最も高く、次いで肝臓、腎臓、血液の順となっていた。血液中濃度は投与 4 週間後には定常状態に達したが、脂肪中濃度は雌雄ともに明確な定常状態を確認できなかった。投与を中止することで各組織中レピメクチン濃度は速やかに減少した。(参照 5)

表 7 各組織中のレピメクチン濃度 (90 日間混餌投与、 $\mu\text{g/g}$)

投与量	試験期間		4 週 (28 日)	13 週(90 日)	休薬期間後 ¹⁾
20 ppm	雄	血液	0.10	0.11	<0.02
		脂肪	8.34	10.8	1.73
		肝臓	/	1.27	0.25
		腎臓	/	0.73	0.12
	雌	血液	0.08	0.08	<0.02
		脂肪	7.40	9.76	0.45
		肝臓	/	0.97	0.06
		腎臓	/	0.54	<0.08
170 ppm	雄	血液	1.71	1.97	0.23
		脂肪	188	286	62.0
		肝臓	/	27.5	9.69
		腎臓	/	17.5	4.99
	雌	血液	1.82	2.01	0.12
		脂肪	219	371	32.9
		肝臓	/	32.8	5.55
		腎臓	/	18.8	3.51

/ : 測定せず

¹⁾ : 血液、脂肪では最終投与 8 週後、肝臓、腎臓では最終投与 4 週後

e. 1 年間混餌投与

Fischer ラット (一群雌雄各 30 匹) にレピメクチン (L.A4 を 81.3%、L.A3 を 11.1%含む) を 1 年間混餌 (0、20 及び 170 ppm : 平均検体摂取量は表 8 参照) 投与し、体内分布試験が実施された。1 年間の投与終了後、検体を含まない飼料で 8 週間飼育した (休薬期間)。

表 8 ラット体内分布試験 (1 年間混餌投与) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	170 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.799	6.94
	雌	0.991	8.49

投与期間を含め試験期間中に一般状態、体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。

各組織中のレピメクチン濃度は表 9 に示されている。

いずれの投与群ともレピメクチン濃度は脂肪が最も高く、次いで肝臓、腎臓、血液の順となっていた。血液、腎臓及び肝臓中濃度はいずれの投与群もそれぞれ投与 1 週後、26 週後及び 26~37 週後には定常状態に達した。脂肪中濃度は雌雄

ともに 20 ppm 投与群では投与 13 週後、170 ppm 投与群では投与 26 週後に定常状態に達し、高濃度で蓄積した。投与を中止することで各組織中レピメクチン濃度は徐々に減少した。(参照 6)

表 9 各組織中のレピメクチン濃度(1 年間混餌投与、 $\mu\text{g/g}$)

投与量	試験期間		4 週	1 年 (52 週)	休薬期間後 ¹⁾
20 ppm	雄	血液	0.12	0.12	0.02
		脂肪	8.65	10.2	2.76
		肝臓	/	1.24	0.17
		腎臓	/	0.63	0.08
	雌	血液	0.08	0.07	<0.02
		脂肪	5.60	6.98	0.41
		肝臓	/	0.74	0.03
		腎臓	/	0.37	<0.08
170 ppm	雄	血液	2.22	2.23	0.72
		脂肪	260	366	125
		肝臓	/	40.1	8.90
		腎臓	/	18.1	4.43
	雌	血液	2.10	2.03	0.67
		脂肪	234	384	116
		肝臓	/	31.4	5.69
		腎臓	/	15.6	4.00

/ : 測定せず

¹⁾ : いずれの組織も最終投与 8 週後

③ 代謝物同定・定量

a. 単回経口投与

体内分布試験[1. (1)②a.]、排泄試験[1. (1)④a.]及び胆汁中排泄試験[1. (1)④d.]における尿、糞、胆汁、血漿、腎、肝及び脂肪を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、胆汁、血漿及び組織における代謝物は表 10 に示されている。

血漿、脂肪及び糞中の放射能の大部分が未変化のレピメクチンであった。

代謝物として、レピメクチンの酸化体 (L.A4-③、④、⑥、⑦及び⑧並びに L.A3-③、④、⑥及び⑦)、オキシム部位の異性体 (L.A4/L.A3-②)、側鎖エステル部分の加水分解物 (⑨及び⑩)、安息香酸 (⑱)、馬尿酸 (⑪) が確認された。代謝パターンに性差並びに L.A4 及び L.A3 による差は認められなかった。(参照 2)

表 10 尿、糞、胆汁、血漿及び組織における代謝物（単回経口投与、%TAR¹⁾）

試験	標識体	投与量 ²⁾	試料	レピメクチン ³⁾	代謝物
排泄試験	[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	尿	0.01~0.03 ⁴⁾	⑪(0.53~0.56)、⑩(0.05~0.06)、⑨(0.04~0.06)、⑱(0.01~0.02)、1種の未同定代謝物(0.01以下)
			糞	62.8~70.6	L.A4⑥(3.8~4.0)、L.A4⑦(1.6~1.7)、L.A4⑧(1.3~1.6)、L.A4②(0.74~1.5)、L.A4③(0.81~1.1)、L.A4④(0.25~0.40)、2種の未同定代謝物(0.32~0.76)
		10	尿	0.01 ⁴⁾	⑪(0.42~0.58)、⑨(0.03~0.07)、⑩(0.04~0.05)、⑱(0.01)、2種の未同定代謝物(0.02以下)
			糞	53.8~65.5	L.A4⑥(3.0~3.7)、L.A4③(1.7~2.3)、L.A4⑧(1.3~1.9)、L.A4⑦(1.6~1.8)、L.A4②(0.67~1.2)、L.A4④(0.44~0.65)、2種の未同定代謝物(0.60~1.4)
	[mac- ¹⁴ C] L.A4	1	尿	—	4種の未同定代謝物(0.02以下)
			糞	60.3~65.6	L.A4⑥(2.5~3.7)、L.A4⑦(1.0~1.4)、L.A4⑧(0.97~1.2)、L.A4③(0.62~1.1)、L.A4④(0.39~0.83)、L.A4②(0.39~0.47)、2種の未同定代謝物(0.09~0.39)
		10	尿	—	3種の未同定代謝物(0.01以下)
			糞	61.0~65.3	L.A4⑥(1.9~2.5)、L.A4⑦(1.1~1.2)、L.A4③(0.60~0.97)、L.A4⑧(0.57~0.95)、L.A4④(0.46~0.62)、L.A4②(0.39~0.42)、2種の未同定代謝物(0.05~0.30)
	[ben- ¹⁴ C] L.A3	0.5	尿	—	⑪(0.72~0.87)、⑩(0.13~0.17)、⑨(0.04~0.05)
			糞	49.0~64.6	L.A3⑥(4.5~4.8)、L.A3⑦(2.4~2.7)、L.A3②+④(0.66~1.8)、L.A3③(0.75~0.79)、3種の未同定代謝物(0.06~1.0)
		5	尿	—	⑪(0.72~0.81)、⑩(0.17~0.20)、⑨(0.08~0.10)
			糞	32.3~34.5	L.A3⑥(3.5~4.7)、L.A3⑦(2.4~2.7)、L.A3②+④(1.3~1.8)、L.A3③(1.3~1.4)、2種の未同定代謝物(0.19~0.88)
胆汁中排泄試験	[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	胆汁	0.46~1.4	L.A4⑥(0.06~0.23)、L.A4③(0.03~0.10)、L.A4⑦(0.02~0.05)、3種の未同定代謝物(0.03~0.15)
		10		0.32~0.48	L.A4⑥(0.03~0.05)、L.A4③(0.01~0.03)、L.A4⑦(0.01~0.02)、3種の未同定代謝物(0.01~0.06)
	[ben- ¹⁴ C] L.A3	0.5		0.50~0.52	L.A3⑥(0.16~0.17)、L.A3⑦(0.05~0.06)、L.A3③(0.03)、1種の未同定代謝物(0.02)
		5		0.04~0.07	L.A3⑥(0.02~0.04)、L.A3⑦(0.01以下)、L.A3③(0.01未満)、1種の未同定代謝物(0.01)

体内分布試験	[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	血漿	77.4~78.9	L.A4⑦(2.2~5.8)、L.A4⑥(3.6~5.5)、L.A4②(0.76~0.96)、L.A4④(0.47~0.64)、2種の未同定代謝物(0.44~2.6)
			腎臓	0.35~0.84	L.A4⑥(0.02~0.06)、L.A4⑦(0.01~0.03)、L.A4③(0.01~0.02)、L.A4⑧(0.01~0.02)、L.A4④(0.01以下)、L.A4②(0.01未満)、1種の未同定代謝物(0.01)
			肝臓	4.3~5.5	L.A4⑥(0.15~0.39)、L.A4⑧(0.13~0.17)、L.A4⑦(0.10~0.17)、L.A4③(0.08~0.13)、L.A4④(0.03~0.04)、L.A4②(0.01)、1種の未同定代謝物(0.06~0.09)
			脂肪	87.8~94.7	L.A4⑦(0.81~2.0)、L.A4⑧(0.85~1.4)、2種の未同定代謝物(0.69~2.3)
		10	血漿	79.2~81.5	L.A4⑥(3.3~4.0)、L.A4⑦(2.5~2.8)、L.A4②(0.85~1.1)、L.A4④(0.59~0.69)、2種の未同定代謝物(0.61~2.0)
			腎臓	0.32~0.68	L.A4⑥(0.01~0.04)、L.A4⑦(0.01~0.02)、L.A4⑧(0.01~0.02)、L.A4③(0.01)、L.A4④(0.01未満)、L.A4②(0.01未満)、1種の未同定代謝物(0.01)
			肝臓	3.9~5.9	L.A4⑥(0.15~0.29)、L.A4⑦(0.11~0.13)、L.A4⑧(0.09~0.13)、L.A4③(0.08~0.09)、L.A4④(0.02~0.03)、L.A4②(0.01~0.02)、1種の未同定代謝物(0.07~0.09)
			脂肪	86.8~96.0	L.A4⑦(0.60~1.2)、L.A4⑧(0.58~0.79)、2種の未同定代謝物(0.71~1.4)
	[mac- ¹⁴ C] L.A4	1	脂肪	98.5~99.3	—
		10	脂肪	98.9~99.4	—
	[ben- ¹⁴ C] L.A3	0.5	血漿	72.9~82.5	L.A3⑥(3.4~7.3)、L.A3⑦(3.3~4.4)、L.A3②+④(1.8~2.7)、L.A3③(1.5~2.1)
			腎臓	0.69~1.1	L.A3⑥(0.03)、L.A3⑦(0.03)、L.A3②+④(0.01)、L.A3③(0.01以下)、1種の未同定代謝物(0.01~0.02)
			肝臓	5.5~6.4	L.A3⑥(0.12~0.20)、L.A3⑦(0.08~0.21)、L.A3②+④(0.06~0.18)、L.A3③(0.06)、1種の未同定代謝物(0.11~0.16)
			脂肪	96.7~97.1	L.A3②+⑥(1.9~2.6)
		5	血漿	73.4~83.0	L.A3⑥(4.3~5.0)、L.A3⑦(3.3~4.5)、L.A3③(0.97~2.1)、L.A3②+④(1.3~1.5)、
			腎臓	0.93~1.2	L.A3⑥(0.04~0.05)、L.A3⑦(0.02~0.04)、L.A3③(0.02~0.03)、L.A3②+④(0.01~0.02)、1種の未同定代謝物(0.02)
肝臓			7.1~7.4	L.A3⑥(0.37~0.43)、L.A3⑦(0.33~0.34)、L.A3②+④(0.10~0.26)、L.A3③(0.14~0.17)、1種の未同定代謝物(0.16~0.31)	
脂肪			97.3~98.1	L.A3②+⑥(1.2~1.9)、1種の未同定代謝物(0.87)	

注) 雌雄の結果をまとめて記載した。

— : 検出されず

1) : 血漿、脂肪 : %TRR

2) : 単位は、mg/kg 体重

3) : L.A4 又は L.A3

4) : 糞由来の L.A4 が混入したと考えられる。

b. 反復経口投与

体内分布試験[1. (1)②b.]及び排泄試験[1. (1)④b.]における尿、糞、血漿、腎、肝及び脂肪を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、血漿及び組織における代謝物は表 11 に示されている。

結果は単回経口投与試験と同様であり、反復経口投与による影響はみられなかった。尿中放射能を除き、各試料中放射能の主成分は未変化のレピメクチン(L.A4 又は L.A3) であり、主要代謝物は L.A4/L.A3-⑥及び L.A4/L.A3-⑦であった。反復投与における代謝経路は 26、27 及び 30 位の酸化、オキシム部位の異性化並びに側鎖部分のエステル結合の加水分解と考えられ、単回経口投与時との違いはみられなかった。(参照 3)

表 11 尿、糞、血漿及び組織における代謝物 (反復経口投与、%TRR¹⁾)

標識体	投与量 ²⁾	試料	レピメクチン ³⁾	代謝物
[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	尿	—	⑨(29.9~31.4)、⑱(27.4~29.9)、⑩(23.5~23.6)、⑪(12.4~14.8)、1 種の未同定代謝物(1.5)
		糞	79.9~83.5	L.A4⑥(2.6~3.0)、L.A4③(1.2~2.1)、L.A4②+④(1.3~1.9)、L.A4⑧(1.0~1.6)、L.A4⑦(0.91~1.5)、1 種の未同定代謝物(0.72~1.1)
		血漿	77.0~77.9	L.A4⑦(4.8~5.3)、L.A4③(3.9~4.7)、L.A4⑥(3.7~4.0)、L.A4②+④(2.9~3.5)、4 種の未同定代謝物(0.48~1.8)
		腎	81.9~88.0	L.A4⑥(4.1~4.7)、L.A4⑦(3.3)、L.A4②+④(1.2~3.3)、L.A4③(1.1~1.5)、3 種の未同定代謝物(0.37~0.84)
		肝	77.5~82.5	L.A4⑥(4.8~5.2)、L.A4②+④(2.2~4.5)、L.A4⑦(2.8~2.9)、L.A4③(1.6~2.0)、3 種の未同定代謝物(0.33~1.3)
		脂肪	97.6~98.0	1 種の未同定代謝物(1.4~1.7)
[ben- ¹⁴ C] L.A3	0.5	尿	—	⑱(35.1~42.5)、⑩(21.9~22.9)、⑨(16.8~17.6)、⑪(12.0~18.1)、1 種の未同定代謝物(2.6 以下)
		糞	72.5~73.6	L.A3⑥(5.4~5.8)、L.A3⑦(4.0~4.2)、L.A3②+④(1.5~1.7)、L.A3③(1.1~1.3)、2 種の未同定代謝物(0.96~2.0)
		血漿	84.5~86.9	L.A3②+④(4.7~5.7)、L.A3⑦(3.4~3.8)、L.A3⑥(1.8~2.6)、1 種の未同定代謝物(1.1)

	腎	89.0~89.1	L.A3⑦(2.9~3.4)、L.A3⑥(2.6~3.2)、L.A3②+④(1.9~3.0)
	肝	88.2~88.9	L.A3②+④(2.0~3.1)、L.A3⑥(2.2~2.9)、L.A3⑦(2.3~2.9)
	脂肪	97.7~98.4	1種の未同定代謝物(1.1~1.5)

注) 雌雄の結果をまとめて記載した。

—: 検出されず

¹⁾ 血漿、脂肪: %TRR ²⁾ 単位は、mg/kg 体重/日 ³⁾ L.A4 又は L.A3

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄（単回経口投与）

Fischer ラット（一群雌雄各 3~5 匹）を用い、試験区分[A]~[F]により、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は、表 12 に示されている。

標識位置、投与量及び性別にかかわらず、いずれの投与群も投与放射能の大部分は糞中に排泄された。投与 168 時間後において、4.1~29.9 %TAR が体内に残存した。（参照 2）

表 12 尿及び糞中排泄率（単回経口投与、%TAR）

標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A4							
投与量	1 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間後	0.74	47.1	0.73	57.1	0.75	46.0	0.70	43.3
168 時間後	1.1	85.4	1.1	91.3	1.3	76.4	1.1	91.8
標識体	[mac- ¹⁴ C]L.A4							
投与量	1 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間後	0.07	55.1	0.03	61.5	0.04	57.8	0.03	54.6
168 時間後	0.20	81.9	0.08	85.3	0.16	80.3	0.07	84.8
標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A3							
投与量	0.5 mg/kg 体重				5 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
24 時間後	1.2	35.1	1.1	39.7	1.2	18.7	1.2	9.06
168 時間後	1.6	76.2	1.5	87.2	1.7	63.2	1.9	68.6

注) 168 時間後の尿サンプルにはケージ洗浄液を含む。

b. 尿及び糞中排泄（反復経口投与）

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）を用い、試験区分[G]及び[H]により、排泄

試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 13 に示されている。

標識位置、投与量及び性別にかかわらず、投与放射能の大部分は糞中に排泄され、最終投与後 21 日の尿中排泄量は 2.3%TAR 以下であった。投与終了後も放射能の排泄は継続し、投与後 21 日で尿糞中の排泄量は 94.7~98.7%TAR に達した。(参照 3)

表 13 尿及び糞中排泄率 (反復経口投与、%TAR)

標識体		[ben- ¹⁴ C]L.A4				[ben- ¹⁴ C]L.A3			
投与量		1 mg/kg 体重/日				0.5 mg/kg 体重/日			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後日数	1 日	1.33	76.6	1.19	81.2	2.02	68.0	1.68	73.4
	7 日	1.43	86.0	1.28	89.5	2.17	84.1	1.82	88.4
	21 日	1.50	93.3	1.29	93.4	2.25	94.5	1.86	96.9

c. 尿及び糞中排泄 (静脈内投与)

Fischer ラットを用い、試験区分[M]により、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は、表 14 に示されている。

静脈内投与の場合も経口投与と同様に、投与された大部分の放射能は糞中に排泄された。投与 168 時間後の体内残量が多くなったのは、投与部位である尾での高い放射能残留がみられたため、全てが血流に移行しきれずに、投与部位付近の組織に留まったためと考えられた。(参照 4)

表 14 尿及び糞中排泄率 (単回静脈内投与、%TAR)

標識体		[ben- ¹⁴ C]L.A4			
投与量		1 mg/kg 体重			
性別		雄		雌	
試料		尿	糞	尿	糞
投与後時間	24 時間	0.38	4.1	0.45	7.8
	168 時間	1.2	60.8	1.3	64.3
体内残量		31.1		25.3	

注) 168 時間後の尿サンプルにはケージ洗浄液を含む。

d. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット (一群雌雄各 3 匹) を用い、試験区分[I]~[L]により、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 15 に示されている。

胆汁中に排泄された放射能は[ben-¹⁴C]L.A4 投与群で 1.0～4.5%TAR、[ben-¹⁴C]L.A3 投与群で 0.3～1.9%TAR であった。本試験では胆管カニューレ挿入ラットをケージに固定したため、摂餌量及び糞の排泄量自体が少なく、糞中への放射能排泄が少なくなったと考えられた。(参照 2)

表 15 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A4			
投与量	1 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	4.5	1.2	1.2	1.0
尿	2.4	0.42	1.0	0.44
糞	9.6	<0.01	6.4	<0.01
標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A3			
投与量	0.5 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	1.9	1.5	0.41	0.28
尿	2.1	0.82	0.47	0.62
糞	10	4.4	0.54	0.65

(2) マウス

① 吸収

尿及び糞中排泄試験[1. (2)④]より得られた投与 168 時間後の尿中排泄率及び体内残存率の合計より吸収率が算出された。L.A4 の吸収率は、雄で 5.88～6.61%、雌で 3.31～5.5%、L.A3 の吸収率は、雄で 6.46～6.64%、雌で 4.51～6%であった。(参照 54、55)

② 分布

ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) を用い、試験区分[N]～[Q]により、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は、表 16 に示されている。

標識体、投与量及び性別にかかわらず、皮下脂肪及び腹腔内脂肪中の放射能濃度が高かった。また、脂肪組織以外では、副腎、胆嚢、肝臓及び消化管で放射能濃度が高かった。(参照 54、55)

表 16 主要組織中の残留放射能濃度（単回経口投与、μg/g）

投与量	標識体	性別	投与 168 時間後
1 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	腹腔内脂肪(0.507)、皮下脂肪(0.342)、脳下垂体(<0.175)、副腎(0.103)、胆嚢(0.096)、大腸内容物(0.088)、盲腸内容物(0.055)、肝臓(0.046)、小腸内容物(0.030)、胸腺(0.024)、甲状腺(0.023)、大腸(0.023)、腎臓(0.022)、盲腸(0.019)、肺(0.018)、心臓(0.018)、胃(0.017)、胃内容物(0.016)、小腸(0.015)、筋肉(0.012)、精巣(0.011)、脾臓(0.011)、血漿(0.011)
		雌	腹腔内脂肪(0.177)、皮下脂肪(0.092)、脳下垂体(<0.087)、甲状腺(<0.058)、副腎(0.041)、胆嚢(0.039)、大腸内容物(0.035)、肝臓(0.023)、盲腸内容物(0.021)、卵巣(0.020)、胸腺(0.015)、肺(0.010)、腎臓(0.009)、盲腸(0.009)、小腸内容物(0.009)、子宮(0.008)、心臓(0.008)、胃(0.008)、筋肉(0.007)、小腸(0.007)、大腸(0.007)、脾臓(0.005)、胃内容物(0.005)、骨(0.003)、血液(0.003)、血漿(0.003)
	[ben- ¹⁴ C] L.A3	雄	腹腔内脂肪(0.210)、皮下脂肪(0.138)、脳下垂体(0.109)、胆嚢(0.063)、大腸内容物(0.058)、盲腸内容物(0.032)、肝臓(0.031)、副腎(0.029)、小腸内容物(0.025)、胸腺(0.019)、腎臓(0.018)、甲状腺(0.017)、胃内容物(0.016)、盲腸(0.015)、肺(0.014)、胃(0.014)、心臓(0.012)、小腸(0.011)、大腸(0.010)、精嚢(0.009)、筋肉(0.009)、血漿(0.009)
		雌	腹腔内脂肪(0.148)、脳下垂体(0.122)、甲状腺(0.102)、皮下脂肪(0.081)、大腸内容物(0.057)、副腎(0.043)、胆嚢(0.039)、盲腸内容物(0.037)、肝臓(0.025)、卵巣(0.021)、小腸内容物(0.021)、腎臓(0.013)、胸腺(0.010)、胃内容物(0.010)、肺(0.009)、心臓(0.009)、胃(0.009)、盲腸(0.009)、大腸(0.009)、小腸(0.008)、子宮(0.007)、血漿(0.007)
30 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A4	雄	腹腔内脂肪(12.0)、皮下脂肪(7.42)、大腸内容物(2.09)、副腎(2.04)、胆嚢(1.72)、盲腸内容物(1.34)、肝臓(1.17)、胸腺(0.795)、甲状腺(0.758)、腎臓(0.726)、盲腸(0.713)、小腸内容物(0.568)、肺(0.562)、心臓(0.516)、胃(0.503)、大腸(0.434)、小腸(0.380)、胃内容物(0.322)、精嚢(0.320)、筋肉(0.319)、精巣(0.302)、血漿(0.285)
		雌	腹腔内脂肪(7.34)、皮下脂肪(4.12)、胆嚢(2.00)、大腸内容物(1.39)、副腎(1.28)、甲状腺(1.14)、盲腸内容物(0.981)、肝臓(0.798)、胸腺(0.658)、小腸内容物(0.539)、胃内容物(0.468)、盲腸(0.420)、卵巣(0.397)、腎臓(0.377)、肺(0.323)、心臓(0.293)、胃(0.290)、小腸(0.248)、筋肉(0.228)、大腸(0.224)、子宮(0.210)、脾臓(0.136)、血漿(0.129)
10 mg/kg 体重	[ben- ¹⁴ C] L.A3	雄	腹腔内脂肪(3.02)、胆嚢(1.68)、皮下脂肪(1.30)、脳下垂体(0.928)、副腎(0.850)、大腸内容物(0.729)、小腸内容物(0.496)、甲状腺(0.448)、盲腸内容物(0.417)、肝臓(0.361)、胸腺(0.226)、盲腸(0.170)、腎臓(0.144)、大腸(0.114)、胃(0.103)、小腸(0.103)、肺(0.088)、心臓(0.086)、血漿(0.080)

		雌	腹腔内脂肪(1.92)、皮下脂肪(1.05)、大腸内容物(0.688)、胆嚢(0.584)、盲腸内容物(0.527)、副腎(0.432)、甲状腺(0.385)、肝臓(0.325)、脳下垂体(0.216)、小腸内容物(0.183)、卵巣(0.163)、盲腸(0.134)、胸腺(0.128)、腎臓(0.125)、胃内容物(0.117)、大腸(0.110)、子宮(0.088)、胃(0.085)、肺(0.077)、小腸(0.071)、心臓(0.064)、血漿(0.064)
--	--	---	--

注) 残留放射能濃度はそれぞれ L.A3 又は L.A4 換算濃度

③ 代謝物同定・定量

体内分布試験[1. (2) ②]における脂肪及び排泄試験[1. (2) ④]における尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 72 時間における尿、糞及び脂肪中代謝物は表 17 に示されている。

代謝物として、レピメクチンの酸化体 (L.A4-③、④、⑥、⑦、⑧、⑱及び⑳並びに L.A3-③、④、⑥及び⑦)、オキシム部位の異性体 (L.A4/L.A3-②)、側鎖エステル部分の加水分解物 (⑨及び⑩)、安息香酸 (⑱) 及び馬尿酸 (⑲) が確認された。代謝パターンには性差並びに L.A4 及び L.A3 による差は認められなかった。(参照 54、55)

表 17 投与後 72 時間における尿、糞及び脂肪中代謝物 (単回経口投与、%TAR¹⁾)

標識体	投与量 ²⁾	試料	レピメクチン ³⁾	代謝物
[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	尿	0.01~0.05 ⁴⁾	⑪(0.20~0.23)、⑩(0.12~0.20)、⑨(0.10~0.17)、3種の未同定代謝物(0.01~0.06)
		糞	28.2~31.7	L.A4⑥(8.35~9.70)、L.A4⑦(7.78~8.58)、L.A4③+⑳(3.40~6.08)、L.A4⑧(2.16~2.76)、L.A4②+④(0.67~0.94)、L.A4⑱(0.38~0.53)、3種の未同定代謝物(0.10~3.75)
	30	尿	0.01~0.02 ⁴⁾	⑪(0.06~0.15)、⑩(0.04~0.11)、⑨(0.03~0.05)、6種の未同定代謝物(<0.01~0.02)
		糞	44.2~61.1	L.A4⑦(2.97~5.13)、L.A4⑥(2.81~4.50)、L.A4③+⑳(2.08~4.92)、L.A4⑧(0.98~1.73)、L.A4②+④(0.68~0.90)、L.A4⑱(0.36~0.46)、3種の未同定代謝物(0.23~1.23)
[ben- ¹⁴ C] L.A3	1	尿	0.01~0.04 ⁴⁾	⑪(0.36~0.41)、⑩(0.10~0.23)、⑨(0.11~0.12)、6種の未同定代謝物(0.02~0.11)
		糞	23.8~32.7	L.A3⑦(18.3~18.5)、L.A3⑥(9.01~10.7)、L.A3③(2.86~3.09)、L.A3②+④(0.60~0.61)、4種の未同定代謝物(0.14~4.08)
	10	尿	0.01~0.05 ⁴⁾	⑪(0.33~0.44)、⑩(0.12~0.24)、⑨(0.06~0.08)、5種の未同定代謝物(0.01~0.17)
		糞	16.5~20.0	L.A3⑦(17.5~21.4)、L.A3⑥(7.67~7.88)、L.A3③(4.01~4.09)、L.A3②+④(0.33~0.96)、6種の未同定代謝物(0.33~4.96)

[ben- ¹⁴ C] L.A4	1	脂肪	56.2～83.4	L.A4⑦パルミチン酸抱合体(3.24～10.3)、 L.A4⑦リノール酸抱合体(1.00～3.19)、 L.A4⑥パルミチン酸抱合体(1.53～3.05)、 L.A4⑦オレイン酸抱合体(0.62～1.98)、 L.A4⑥オレイン酸抱合体(0.89～1.78)、 L.A4⑥リノール酸抱合体(0.46～0.93)、 7種の未同定代謝物(0.22～8.20)
	30		73.7～89.5	L.A4⑦パルミチン酸抱合体(1.95～5.97)、 L.A4⑥パルミチン酸抱合体(1.02～2.00)、 L.A4⑦リノール酸抱合体(0.60～1.85)、 L.A4⑥オレイン酸抱合体(0.60～1.17)、 L.A4⑦オレイン酸抱合体(0.37～1.15)、 L.A4⑥リノール酸抱合体(0.31～0.61)、 7種の未同定代謝物(0.15～4.77)
[ben- ¹⁴ C] L.A3	1	脂肪	71.2～98.7	6種の未同定代謝物 (0.58～8.56)
	10		59.4～86.5	L.A3⑥パルミチン酸抱合体(1.13～2.82)、 L.A3⑥オレイン酸抱合体(1.07～2.66)、 L.A3⑥リノール酸抱合体(0.33～0.81)、 8種の未同定代謝物(0.13～11.4)

注) 雌雄の結果をまとめて記載した。

¹⁾ 脂肪: %TRR ²⁾ 単位は、mg/kg 体重 ³⁾ L.A4 又は L.A3

⁴⁾ 安息香酸[®]との含量値として記載 (分離定量できず)

④ 尿及び糞中排泄

ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) を用い、試験区分[N]～[Q]に準じて、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 18 に示されている。

標識体、投与量及び性別にかかわらず、いずれの投与群も投与放射能の大部分は糞中に排泄された。投与 168 時間後において、2.07～5.44%TAR が体内に残存した。(参照 54、55)

表 18 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A4											
投与量	1 mg/kg 体重						30 mg/kg 体重					
性別	雄			雌			雄			雌		
試料	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾
24 時間後	0.82	60.1	/	0.93	72.0	/	0.22	67.7	/	0.60	61.4	/
168 時間後	1.24	92.2	0.46	1.24	93.4	0.12	0.44	85.9	0.20	0.88	84.5	0.20
体内残量	5.37			2.07			5.44			4.62		
回収率	99.3			96.8			92.0			90.2		
標識体	[ben- ¹⁴ C]L.A3											
投与量	1 mg/kg 体重						10 mg/kg 体重					
性別	雄			雌			雄			雌		
試料	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	尿	糞	洗浄液 ¹⁾
24 時間後	1.93	57.9	/	1.75	65.9	/	1.65	42.3	/	1.72	44.8	/
168 時間後	2.76	90.4	0.41	2.27	94.7	0.26	2.73	88.8	0.78	2.83	86.0	0.38
体内残量	3.88			2.24			3.73			3.17		
回収率	97.4			99.5			96.0			92.4		

¹⁾: ケージ洗浄液 / : 試料なし

2. 植物体内運命試験

(1) 茶

茶 (品種: やぶきた) の葉に、レピメクチンを [ben-¹⁴C]L.A4 は 70 g ai/ha、[mac-¹⁴C]L.A4 は 59.5 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 は 31.5 g ai/ha の用量で塗布し、植物体内運命試験が実施された。

茶は温室内で栽培され、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 0、1、3、7、14 及び 28 日 (摘採期) 後に、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 0、7、14 及び 28 日後に葉を採取し、試料とした。放射能の移行性を確認するため、処理した茶樹の一部の葉には検体を塗布せず無処理区とし、28 日後に採取した。

茶葉試料中残留放射能濃度は表 19 に示されている。各処理区における残留放射能濃度 (洗浄液及び抽出液の合量) は経時的な減少が認められた。また、葉内部への移行は経時的に増加した。これらの変化に標識位置等による差は認められなかった。

表 19 茶葉試料中残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (70 g ai/ha)		[mac- ¹⁴ C]L.A4 (59.5 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (31.5 g ai/ha)	
	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液
処理 0 日後	3.68(98.4)	0.061(1.60)	8.27(100)	—	5.41(100)	—
7 日後	3.53(84.2)	0.563(12.8)	5.90(95.7)	0.197(3.23)	3.30(95.0)	0.154(4.47)
28 日後	0.843(61.5)	0.381(26.2)	3.34(81.4)	0.443(11.3)	2.58(81.2)	0.491(15.8)

() 内は%TRR — : 検出されず

各標識体を処理した茶樹における無処理葉の処理 28 日後における放射能濃度はいずれも 0.005 mg/kg 未満であり、放射能の移行は認められなかった。

未変化のレピメクチンはいずれの標識体処理においても処理 0 日後に最も高濃度に存在し、3.59~8.02 mg/kg (95.9~98.6%TRR) であったが、処理 7 日後には 0.181~0.97 mg/kg (4.6~15.7%TRR)、処理 28 日後には 0.013~0.029 mg/kg (0.3~1.8%TRR) となった。処理 7 日後にはいずれの標識体処理区においても極性代謝物群 (多成分で微量の代謝物群) で放射能濃度が最も高くなり、処理 7 日後で 1.44~2.89 mg/kg (41.6~61.3%TRR)、28 日後で 0.95~3.64 mg/kg (63.5~89.2%TRR) となった。

各標識体処理区の葉において、未変化のレピメクチンのほか同定された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理で代謝物 L.A4/L.A3-②、⑤、⑨、⑩及び⑫、[mac-¹⁴C]L.A4 処理では L.A4-②、⑤及び⑫であった。このうち代謝物②は[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 3 日後に最高値 0.268 mg/kg (10.3%TRR)、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 7 日後に最高値 1.20 mg/kg (19.3%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 3 日後に最高値 0.758 mg/kg (22.4%TRR) を示し、また、代謝物⑩は[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 7 日後に最高値 0.735 mg/kg (15.1%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で処理 28 日後に最高値 0.647 mg/kg (20.6%TRR) を示した。その他の代謝物はいずれの標識体処理及び時期においても 10%TRR 未満であった。(参照 7)

(2) みかん

温州みかんの葉及び果実にレピメクチンを [ben-¹⁴C]L.A4 又は[mac-¹⁴C]L.A4 は 210 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 は 64 g ai/ha の用量で温州みかんの葉及び果実に塗布し、植物体内運命試験が実施された。

みかんは温室内で栽培され、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 0、1、3、7、14、30 及び 56 日 (収穫期) 後に、また、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 0 及び 56 日後に葉及び果実を採取し、試料とした。検体の移行性を確認するため、処理したみかん樹の一部の葉及び果実には放射能を塗布せず無処理区とした。

みかん試料中残留放射能濃度は表 20 に示されている。

葉では表面（洗浄液）における放射能濃度は、全ての標識体処理区で経時的に減少した。一方、葉抽出液中の放射能濃度は経時的に増加し、葉内部への移行が認められた。これらの変化に標識位置等による差は認められなかった。

表 20 みかん試料中残留放射能濃度(mg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (210 g ai/ha)		[mac- ¹⁴ C]L.A4 (210 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (64 g ai/ha)	
	葉	果実	葉	果実	葉	果実
処理 0 日後	6.67(100)	0.757(100)	6.45(100)	0.726(100)	3.82(100)	0.383(100)
7 日後	5.81(80.4)	0.894(88.8)	/		2.22(84.0)	0.343(96.5)
56 日後	3.35(62.7)	0.339(81.9)	5.77(81.5)	0.484(87.3)	1.48(66.7)	0.125(87.3)

() 内は%TRR / : 試料採取せず

果実では処理 56 日後においても、いずれの標識体処理区も果実中の放射能の 97.3%TRR 以上は果皮に分布し、果肉への移行は僅かであった。

各標識体を処理したみかん樹における無処理の葉及び果実の処理 56 日後における放射能濃度はいずれも 0.002 mg/kg 未満であり、放射能の移行は認められなかった。

処理葉では、3 種の標識体処理区における未変化のレピメクチンは処理 0 日後で 3.75~6.17 mg/kg (89.1~98.1%TRR) であったが、処理 56 日後には 0.002~0.014 mg/kg (0.06~0.22%TRR) となった。処理 56 日後最も放射能濃度が高かったのは極性代謝物群であり、1.06~5.32 mg/kg (67.8~92.3%TRR) であった。また、各標識体処理区で、極性代謝物群に分布した放射能濃度は、最大で 2.27~5.32 mg/kg (85.3~88.1%TRR) に達した。各標識体処理区の葉において、未変化のレピメクチンのほか同定された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び [ben-¹⁴C]L.A3 処理区で代謝物 L.A4/L.A3-②、⑤、⑨、⑩及び⑫、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では L.A4-②、⑤及び⑫であった。このうち代謝物②は、[ben-¹⁴C]L.A4 処理区及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で、処理 1 日後にそれぞれ最高値 0.730 及び 0.369 mg/kg (9.8 及び 11.6%TRR) を示し、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では、処理 0 日後の 0.131 mg/kg (2.0%TRR) が最高値であった。また、代謝物⑩は処理 0~56 日後までに[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では 0.058~0.736 mg/kg (0.87~18.2%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で 0.080~0.218 mg/kg (3.8~14.7%TRR) を示し、いずれも処理 56 日後に存在比が最も大きかった。そのほかの代謝物は、いずれの標識体処理及び時期においても 10%TRR 未満であった。(参照 7)

処理果実では、3 種の標識体処理区における未変化のレピメクチンは、処理 0 日後で 0.366~0.702 mg/kg (89.7~96.6%TRR) であったが、処理 56 日後には 0.005~0.017 mg/kg (3.2~3.7%TRR) となった。葉と同様、処理 56 日後に最

も放射能濃度が高かったのは極性代謝物群であり、0.074～0.363 mg/kg (56.6～74.6%TRR) であった。各標識体処理区の果実において、未変化のレピメクチンのほか検出された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理で代謝物 L.A4/L.A3-②、⑤、⑨、⑩及び⑫、[mac-¹⁴C]L.A4 処理では L.A4-②、⑤及び⑫であった。このうち代謝物②は[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では、処理 3 日後に最高値 0.130 mg/kg (13.5%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で、処理 7 日後に最高値 0.041 mg/kg (10.8%TRR) を示した後減衰し、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 0 日の 0.017 mg/kg (2.4%TRR) が最高値であった。また、代謝物⑩は、[ben-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 7 日後に最高値 0.062 mg/kg (7.0%TRR)、[ben-¹⁴C]L.A3 処理区では処理 1 日後に最高値 0.028 mg/kg (7.6%TRR) を示した。そのほかの代謝物はいずれの標識体処理及び時期においても 10%TRR 未満であった。(参照 8)

(3) だいこん

だいこん(品種：源助及び時無)の葉にレピメクチンを [ben-¹⁴C]L.A4 又は [mac-¹⁴C]L.A4 は 76.5 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 は 27.0 g ai/ha の用量で塗布し、植物体内運命試験が実施された。

だいこんは温室内で栽培され、処理葉に加え、放射能の移行性を確認するため検体を塗布しない葉(無処理葉)及び根を採取して試料とした。試料採取時期は表 21 に示されている。

表 21 だいこんを用いた植物体内運命試験における試料採取時期(日)

標識体	品種	処理葉	根	無処理葉
[ben- ¹⁴ C]L.A4	源助	0、1、3、7、14、28	7、14、28	/
	時無	0、3、7、14、28	7、14、28	28
[mac- ¹⁴ C]L.A4	源助	0、28	7、14、28	/
[ben- ¹⁴ C]L.A3	時無	0、1、3、7、14、28	7、14、28	28

注) 数値は処理後日数 / : 試料採取せず 28日は収穫期

だいこん試料中残留放射能濃度は表 22 に示されている。

葉表面(洗浄液)における放射能濃度は、いずれの標識体処理区でも速やかに減少する一方、抽出液における放射能濃度が増加した。品種間で放射能の葉内部への移行量に若干の違いがみられたが、これは試験時期(源助：11月処理、時無：3月処理)及びだいこんの生育状況の違いによると考えられた。消失や移行性に L.A4 及び L.A3 並びに標識位置による差は認められなかった。

表 22 だいこん試料中残留放射能濃度 (mg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (76.5 g ai/ha)			
品種	源助		時無	
試料	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液
処理 0 日後	0.438(97.9)	0.008(2.06)	3.90(99.8)	0.009(0.23)
7 日後	0.283(75.6)	0.120(22.1)	1.29(61.8)	0.736(35.5)
28 日後	0.125(66.9)	0.056(28.8)	0.743(43.0)	0.871(50.0)
標識体 (処理量)	[mac- ¹⁴ C]L.A4 (76.5 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (27.0 g ai/ha)	
品種	源助		時無	
試料	洗浄液	抽出液	洗浄液	抽出液
処理 0 日後	0.580(98.3)	0.010(1.68)	1.85(99.0)	0.019(1.03)
7 日後	/		0.468(41.7)	0.610(54.1)
28 日後	0.154(62.3)	0.073(30.5)	0.101(21.0)	0.344(70.0)

() 内は%TRR / : 試料採取せず

各標識体を処理しただいこんの、処理 28 日後の根部における放射能濃度はいずれも僅か (0.0002 mg/kg 未満) であり、根部への移行は極めて少ないと考えられた。

処理葉では、3 種の標識体処理区における未変化のレピメクチンは、処理 0 日後に 0.405~3.73 mg/kg (91.0~96.3 %TRR) であったが、処理 28 日後には 0.031~0.334 mg/kg (13.4~24.2%TRR) となった。処理 28 日後最も放射能濃度が高かったのは極性代謝物群であり、0.088~0.857 mg/kg (39.6~62.8%TRR) であった。各標識体処理区の葉において、未変化のレピメクチンのほかに検出された代謝物は、[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理で代謝物 L.A4/L.A3-②、⑤、⑨、⑩及び⑫、[mac-¹⁴C]L.A4 処理では L.A4-②、⑤及び⑫であった。このうち代謝物②は[ben-¹⁴C]L.A4 処理区及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理区で処理 7 日後に最高値 0.069~0.401 mg/kg (18.1~19.4%TRR) を示し、[mac-¹⁴C]L.A4 処理区では処理 28 日の 0.032 mg/kg (12.8%TRR) が最高値であった。また、代謝物⑩は、[ben-¹⁴C]L.A4 処理区 (品種: 源助) において処理 14 日後に 0.07 mg/kg (18.7%TRR) であったほかは、いずれの標識体及び試料採取時期においても 10%TRR 未満であった。そのほか 10%TRR を超える代謝物は同定されなかった。(参照 9)

茶、みかん及びだいこんの間で代謝の差は認められず、代謝物としてオキシム部位及び二重結合の異性体 (②、⑤及び⑫)、側鎖エステル部分の加水分解物 (⑩)

及び⑨) 等が確認され、次いでより極性の高い多数の化合物になることが明らかになった。なお、光分解試験結果から、植物体内運命試験で見出された主な代謝物は、レピメクチンの光異性化物に由来するものと考えられた。

(4) はつかだいこん(土壌から植物体への移行試験)

はつかだいこん(品種: ホワイトチェリッシュ)を [ben-¹⁴C]L.A4 では 95.5 g ai/ha、[mac-¹⁴C]L.A4 では 83.4 g ai/ha、[ben-¹⁴C]L.A3 では 34.0 g ai/ha の処理量で混和した土壌に播種し、植物体内運命試験が実施された。

はつかだいこんは温室内で栽培され、3種類の標識体処理区で播種 21 及び 33 日後(収穫期)にはつかだいこんの植物体及び土壌を採取し、植物体は葉と根に分けて試料とした。無処理区では播種 33 日後にのみ植物体と土壌を採取した。

はつかだいこん試料中放射能濃度は表 23 に示されている。いずれも 8.64 µg/kg 以下(0.017%TAR 以下)と微量であった。

表 23 はつかだいこん試料中放射能濃度(µg/kg)

標識体 (処理量)	[ben- ¹⁴ C]L.A4 (95.5 g ai/ha)		[mac- ¹⁴ C]L.A4 (83.4 g ai/ha)		[ben- ¹⁴ C]L.A3 (34.0 g ai/ha)	
	葉	根	葉	根	葉	根
播種 21 日後	8.65 (0.005)	2.67 (<0.001)	5.67 (0.006)	1.76 (<0.001)	7.68 (0.017)	<1.79 (<0.001)
33 日後	1.22 (0.006)	1.20 (0.003)	<1.20 (<0.006)	1.20 (0.001)	<1.62 (<0.015)	0.807 (0.006)

() 内は%TAR

3種類の各標識体処理区において、播種 33 日後の土壌中に未変化のレピメクチン(L.A4 又は L.A3)が 14.1~45.3 µg/kg(54.8~75.2%TAR)、分解物 L.A4/L.A3-③が 1.2~3.4 µg/kg(4.45~5.69%TAR)存在した。これらの結果から、L.A4 又は L.A3 及びそれらの土壌分解物の土壌からはつかだいこんへの移行はほとんどないと考えられた。(参照 10)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土(滋賀)に、[ben-¹⁴C]L.A4(69.7 µg/kg 乾土)、[mac-¹⁴C]L.A4(63.3 µg/kg 乾土)又は[ben-¹⁴C]L.A3(56.6 µg/kg 乾土)を添加し、25±2°C、暗所でインキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。インキュベート期間は[ben-¹⁴C]L.A4 添加区では 120 日、[mac-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 添加区では 180 日であった。

土壌より抽出された放射能は経時的に減少し、[ben-¹⁴C]L.A4 処理土壌では処理 120 日後に 61.9%TAR、[mac-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 処理土壌では処理

180 日後にそれぞれ 47.8 及び 46.9% TAR となった。非抽出性放射能及び $^{14}\text{CO}_2$ の発生量は徐々に増加し、試験終了時の $^{14}\text{CO}_2$ 発生量は [ben- ^{14}C]L.A4 処理土壌で 14.3% TAR、[mac- ^{14}C]L.A4 処理土壌で 27.3% TAR、[ben- ^{14}C]L.A3 処理土壌で 40.5% TAR であった。

未変化のレピメクチンは経時的に減少し、試験終了時には 12.1～21.6% TAR になった。検出された分解物はいずれの標識体処理土壌においても L.A4/L.A3-③、④、⑬、⑭、⑮及び⑯であった。分解物③は 3 種類の各標識体処理土壌で処理 15～60 日に 10.8～15.2% TAR 存在したが、それ以外の時期には 10% TAR 未満であった。また③以外の分解物は最大で 1.4～9.8% TAR 存在した。そのほか極性化合物群が最大で 5.0～11.0% TAR 存在した。

レピメクチン及び分解物③の土壌中推定半減期は、それぞれ 53～59 及び 67～75 日と算出された。土壌に処理された L.A4 及び L.A3 は好気的条件下で速やかに分解された。

好気的土壌においてレピメクチンは、水酸化により主要分解物 L.A4/L.A3-③又は分解物⑮を生成した後、酸化等により最終的には $^{14}\text{CO}_2$ にまで無機化されると考えられた。(参照 11)

(2) 土壌吸着試験

[ben- ^{14}C]L.A4 及び [ben- ^{14}C]L.A3 について、5 種類の国内土壌 [砂土 (宮崎)、壤土 (埼玉、栃木、茨城) 及びシルト質埴土 (埼玉)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

L.A4 では Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 71.9～154、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,420～19,500 であった。L.A3 では Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 16.5～64.1、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 313～10,200 であり、L.A4 及び L.A3 とともに高い土壌吸着性が認められた。なお、脱着試験も実施され、L.A4 及び L.A3 はいずれの土壌においても徐々に脱着することが認められた。(参照 12)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験① (標識体)

pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 及び 9 (リン酸二水素/ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に [ben- ^{14}C]L.A4、[mac- ^{14}C]L.A4 又は [ben- ^{14}C]L.A3 をそれぞれ添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗所下で 31 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。検体の添加濃度は水溶解度の 1/2 以下に設定し、[ben- ^{14}C]L.A4 及び [mac- ^{14}C]L.A4 で 23 $\mu\text{g/L}$ 、[ben- ^{14}C]L.A3 で 48 $\mu\text{g/L}$ とした。

pH 4、7 及び 9 における推定半減期は、[ben- ^{14}C]L.A4 でそれぞれ 26.0、93.7 及び 55.9 日、[mac- ^{14}C]L.A4 でそれぞれ 45.6、83.5 及び 54.6 日、[ben- ^{14}C]L.A3 でそれぞれ 23.2、49.2 及び 34.3 日と算出された。

分解物として[ben-¹⁴C]L.A4 及び[ben-¹⁴C]L.A3 添加区で L.A4/L.A3-④、⑨が、いずれの pH でも生成された。L.A4-④は[mac-¹⁴C]L.A4 添加区の pH 4 及び 9 でも検出されたが、いずれも 10%TAR 未満であった。そのほか L.A4-②、③、⑰が 10%TAR 未満生成した。(参照 13)

(2) 加水分解試験② (非標識体)

pH 1.2 (塩酸緩衝液)、pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 及び pH 9 (リン酸二水素/ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に L.A4 又は L.A3 を添加し、pH 4、7 及び 9 の緩衝液はそれぞれ 25±0.1℃及び 37±0.1℃、pH 1.2 の緩衝液はいずれも 37±0.1℃、暗所で 30 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。検体の添加濃度は、L.A4 で 25.6 µg/L、L.A3 で 48.2 µg/L とした。

L.A4 及び L.A3 の推定半減期は表 24 に示されている。(参照 14)

表 24 L.A4 及び L.A3 の推定半減期 (日)

温度 (°C)	pH	L.A4	L.A3
25	4	75.2	71.6
	7	86.0	71.6
	9	97.1	56.8
37	4	14.8	11.5
	7	36.7	23.5
	9	22.5	11.7
	1.2	5.4	6.2

(3) 水中光分解試験① (標識体)

滅菌蒸留水 (pH 5.98) 及び自然水 (野洲川河川水、採取地：滋賀、pH 7.12、滅菌) に[ben-¹⁴C]L.A4、[mac-¹⁴C]L.A4 又は[ben-¹⁴C]L.A3 を加え、25℃でキセノンランプ (96~103 W/m²、波長範囲：300~700 nm) を 3 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。いずれの供試水も滅菌し、検体の添加濃度は [ben-¹⁴C]L.A4 で 23 µg/L、[mac-¹⁴C]L.A4 で 22 µg/L、[ben-¹⁴C]L.A3 で 51 µg/L とした。

照射 3 日後には、全標識体添加区で蒸留水及び自然水中の L.A4 又は L.A3 の濃度は、検出限界以下となった。分解物として、L.A4 又は L.A3-②が照射 3~6 時間後に 23.5~34.4%TAR 生成したが、照射 3 日後にはいずれも検出限界以下となった。照射 3 日後に放射能濃度が最も高かったのは、多成分物質群 (極微量で多成分の化合物群) (94.6~96.7%TAR) であった。そのほか分解物 L.A4/L.A3-③、④、⑤、⑨及び⑩が認められたが、微量のため定量できなかった。照射 3 日後には ¹⁴CO₂ が 0.6~3.2%TAR 検出された。

推定半減期は[ben-¹⁴C]L.A4 で 3.9～4.0 時間、[mac-¹⁴C]L.A4 で 2.8 時間、[ben-¹⁴C]L.A3 で 2.8～4.1 時間と算出された。太陽光（北緯 35°、4～6 月）照射に換算した推定半減期は、[ben-¹⁴C]L.A4 で 4.9～5.0 時間、[mac-¹⁴C]L.A4 で 3.5 時間、[ben-¹⁴C]L.A3 で 3.5～5.1 時間と算出された。また、主分解物 L.A4/L.A3-②の推定半減期は 2.8～4.4 時間と算出され、レピメクチンとほぼ同程度であった。（参照 15）

（４）水中光分解試験②（非標識体）

滅菌蒸留水及び自然水（河川水、採取地：滋賀、pH 不明、非滅菌）に L.A4 又は L.A3 を加え、25±3°C でキセノンランプ（100 W/m²、照射光の波長範囲：300～700 nm）を 24 時間連続照射し、L.A4 及び L.A3 の水中光分解試験が実施された。検体の添加濃度は L.A4 で 25 µg/L、L.A3 で 50.3 µg/L とした。

推定半減期は、L.A4 で蒸留水及び自然水においてそれぞれ約 1 時間及び 1 時間以内、L.A3 はいずれの供試水においても 1 時間以内と算出された。（参照 16）

水中におけるレピメクチンの分解経路は、エステル部分の加水分解で分解物 L.A4/L.A3-⑨が、また水酸化後、酸化されてオキソン体 L.A4/L.A3-④が生成され、その後、微量の多成分物質群になった。光分解については、オキシム部位の異性化により主要分解物 L.A4/L.A3-②を生じた後、微量の多成分物質群を経て、最終的には CO₂ にまで分解されると考えられた。

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壤土（高知）を用いて、レピメクチン、分解物②、③、④及び⑨（いずれも L.A4-及び L.A3-の混合物）を分析対象とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 25 に示されている。推定半減期は、レピメクチンでは容器内で 79～139 日、ほ場で 3～6 日であった。（参照 17）

表 25 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期（日）	
			レピメクチン	レピメクチン ＋分解物合計
容器内 試験	0.2 mg/kg	火山灰土・軽埴土	79	138
		沖積土・埴壤土	139	179
ほ場試験	120 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	6	7
		沖積土・埴壤土	3	3

*：容器内試験で純品、ほ場試験で乳剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

野菜、果実及び茶を用いて、レピメクチン並びに代謝物②及び⑩を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。なお、代謝物⑨の残留値についても参考として示されている。

結果は別紙 3 に示されている。可食部におけるレピメクチン (L.A3 及び L.A4 の和) の最大残留値はほうれんそうの最終散布 1 日後における 0.684 mg/kg であった。また、代謝物②、⑩及び⑨はいずれも茶 (荒茶) の最終散布 7 日後に最大残留値を示し、それぞれ 0.036、0.019 及び 0.010 mg/kg であった。(参照 18、19、56、62、67)

(2) 乳汁移行試験

泌乳期のホルスタイン種乳牛 (雌 2 頭) 及びトカラヤギ (雌 1 頭) を用いて、レピメクチンの 7 日間連続経口投与による乳汁移行試験が実施された。投与量は泌乳牛で 2 mg/頭/日 (カプセル経口投与)、泌乳山羊で 0.005 mg/kg 体重/日 (食パン片混入投与) であった。

投与開始 1 日後から最終投与 5 日後まで、乳牛及びヤギのいずれにおいても、乳汁中のレピメクチンは定量限界未満であった。(参照 20)

(3) 魚介類における最大推定残留値

レピメクチンの公共水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度 (水産 PEC) 及び生物濃縮係数 (BCF) を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

レピメクチンの水産 PEC は 0.0011 µg/L、BCF は 2,767 (コイ)、魚介類における最大推定残留値は 0.015 mg/kg であった。(参照 57)

(4) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、レピメクチンを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 26 に示されている (別紙 4 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からレピメクチンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 26 食品中より摂取されるレピメクチンの推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	24.0	11.6	25.6	29.5

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 27 に示されている。(参照 21)

表 27 一般薬理試験

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 [Irwin 法]	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、200、 600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群で雄 3 例、雌 2 例が死亡 雌 1 例で鈍い動き、歩行失調及び異常歩行
	一般状態 [FOB]	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	200	600	2,000 mg/kg 体重投与群で 1 例が死亡 600 mg/kg 体重及び 2,000 mg/kg 体重投与群の各 1 例で爪先立ち歩き 600 mg/kg 体重投与群で空中正向反射での四肢統合性異常、腹筋及び肢筋緊張度低下
	ヘキサバルビタール誘発睡眠	ICR マウス	雄 8	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環器系	血圧・心拍数	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
消化器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄 8	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
腎機能	尿量・電解質	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

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
血液	血液凝固・ 溶血	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注) 検体はレピメクチン原体を 1%Tween80 水溶液に懸濁したものをを用いた。

—: 最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験 (原体)

レピメクチン (原体) のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 28 に示されている。(参照 22~25)

表 28 急性毒性試験結果概要 (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	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	984	1,210	投与量: 雄 536、803 及び 1,210 mg/kg 体重、雌 889、1,330 及び 2,000 mg/kg 体重 雄 (803 mg/kg 体重以上)、雌 (889 mg/kg 体重以上): 自発運動低下又は消失、円背位、鎮静 雄 (1,210 mg/kg 体重)、雌 (1,330mg/kg 体重以上): よろめき歩行、呼吸緩徐、体温低下 死亡例で胸腺及び消化管の変化、膀胱の尿うっ滞及び被毛の汚れ 雄: 1,210 mg/kg 体重で死亡例 雌: 889 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,870	— ¹⁾	投与量: 雄 889、1,330 及び 2,000 mg/kg 体重、雌 1,870 mg/kg 体重 雄 (889 mg/kg 体重以上)、雌 (1,870mg/kg 体重): 自発運動低下、円背位、鎮静 死亡例で肺及び消化管の変化、膀胱の尿うっ滞及び外陰部被毛の汚れ 雄: 889 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 1,870 mg/kg 体重で死亡例
経皮	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸緩徐、呼吸異常音、鼻吻部赤色物付着、外陰部被毛湿潤
		— ²⁾	>5.15	

				死亡例で口腔舌表面及び気管内への白色粉末付着、肺の黒色斑散在、肺の暗調化、顎下リンパ節の腫大、胃及び小・大腸内容物空虚、膀胱尿うっ滞及び鼻吻部赤色物付着 雌：5.15 mg/L で死亡例
--	--	--	--	--

- 1)：雌（5匹）に 1,870 mg/kg の投与量でレピメクチンを投与した結果、死亡例は 1 例のみで半数に満たなかったため、著しい性差はないと判断された。
- 2)：雄（5匹）に 5.15 mg/L の投与量でレピメクチンに暴露した結果、検体投与に関連する死亡は確認されなかったため、著しい性差はないと判断された。

(2) 急性毒性試験 (L.A3 及び L.A4)

L.A3 及び L.A4 のラット及びマウス（いずれも一群雌雄各 5 匹）を用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 29 に示されている。（参照 27、28）

表 29 急性経口毒性試験結果概要 (L.A3 及び L.A4)

動物種	検体	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
Fischer ラット	L.A3	506	>506	投与量：雄 250、400 及び 640 mg/kg 体重、雌 506 mg/kg 体重 雄（250 mg/kg 体重以上）、雌（506 mg/kg 体重）：自発運動低下、円背位、鎮静、よろめき歩行（雄 400 mg/kg 体重以上）、軟便、肛門周囲部被毛汚れ 雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：死亡例なし
	L.A4	>2,000	>2,000	投与量：雌雄 2,000 mg/kg 体重 軟便、肛門周囲部被毛汚れ(雌) 死亡例なし
ICR マウス	L.A3	671	400	投与量：雄 250、400、640 及び 1,020 mg/kg 体重、雌 262、419 及び 671 mg/kg 体重 雄（250 mg/kg 体重以上）、雌（262 mg/kg 体重以上）：自発運動低下、鎮静、雄（640 mg/kg 体重以上）、雌（419 mg/kg 体重以上）：腹臥位、よろめき歩行 雄：640 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：419 mg/kg 体重以上で死亡例
	L.A4	>2,000	>2,000	投与量：雌雄 2,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし

(3) 急性毒性試験 (代謝物及び原体混在物)

レピメクチンの代謝物及び原体混在物の ICR マウス（一群雌 3 匹）を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 30 に示されている。（参照 26）

表 30 急性経口毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

検体	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
代謝物	L.A3-②	300～2,000 自発運動低下、腹臥位、昏迷、昏睡、痙攣、鎮静、呼吸緩徐、努力呼吸、体温低下、流涙、流涎、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	L.A4-②	300～2,000 自発運動低下、腹臥位、昏迷、昏睡、振戦、痙攣、呼吸緩徐、体温低下、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	L.A3-③	>2,000 削瘦、自発運動低下、よろめき歩行、呼吸緩徐、立毛、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で死亡例
	L.A4-③	300～2,000 自発運動低下、痙攣、呼吸緩徐、体温低下、立毛、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	L.A3-④	>2,000 症状及び死亡例なし
	L.A4-④	>2,000 症状及び死亡例なし
	L.A3-⑤	300～2,000 自発運動低下、よろめき歩行、鎮静、呼吸緩徐、体温低下 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	L.A4-⑤	>2,000 自発運動低下、努力呼吸、流涎、軽度の体重減少 死亡例なし
	⑨	>2,000 症状及び死亡例なし
	⑩	>2,000 ごく軽度の体重減少 死亡例なし
	L.A3-⑫	>2,000 ごく軽度の体重減少 死亡例なし
L.A4-⑫	>2,000 死亡例及び症状なし	
原体混在物	Ⅲ	50～300 自発運動低下、腹臥位、横臥位、昏迷、昏睡、鎮静、痙攣、呼吸緩徐、体温低下、立毛、被毛の汚れ、軽度の体重減少 300 mg/kg 体重で全例が死亡
	Ⅳ	50～300 自発運動低下、横臥位、腹臥位、呼吸緩徐、眼球突出、鎮静、体重減少 300 mg/kg 体重で全例が死亡
	Ⅴ	5～50 腹臥位、昏迷、痙攣、努力呼吸、体温低下、体重減少 300 mg/kg 体重で全例が死亡
	Ⅷ	300～2,000 自発運動低下、振戦、痙攣、呼吸緩徐、努力呼吸、被毛の汚れ、腹臥位、昏迷、流涎
	Ⅸ	300～2,000 自発運動低下、腹臥位、昏睡、鎮静、呼吸緩徐、努力呼吸、体温低下、流涙、眼脂、流涎、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
	X	>2,000 被毛の汚れ 死亡例なし
	X I	>2,000 はいずり姿勢、自発運動低下、呼吸緩徐、被毛の汚れ 2,000 mg/kg 体重で死亡例
	X II	>2,000 自発運動低下、呼吸緩徐 死亡例なし

	X III	>2,000	症状及び死亡例なし
	X IV	>2,000	症状及び死亡例なし
	X V	>2,000	症状及び死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ（雌）を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモット（雌）を用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 29～31）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、60、170 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.15	3.47	9.81	28.6
	雌	1.27	3.88	10.8	32.6

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

一般状態、体重及び摂餌量に検体投与に関連した変化は認められず、死亡例も認められなかった。

本試験において、170 ppm 以上投与群の雌雄で T.Chol 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：3.47 mg/kg 体重/日、雌：3.88 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 32）

表 32 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
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・空中立ち直り反射における着地姿勢の乱れ（投与 11 週後） ・Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 ・ALT、AST、T.Bil 及びカリウム増加 ・TG 減少 ・腎比重量増加 ・副腎束状帯細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・空中立ち直り反射における着地姿勢の乱れ（投与 11 週後） ・尿量増加 ・RBC、WBC 及び Lym 増加 ・Neu 減少 ・Ht、Hb 及び MCHC 減少 ・ALT 及び AST 増加 ・副腎絶対及び比重量²増加 ・胸腺比重量減少 ・副腎束状帯細胞肥大
170 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Neu 及び Eos 減少 ・骨髓好酸球百分比減少 ・T.Chol 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・Eos 減少 ・MCV 及び MCH 減少 ・骨髓好酸球百分比減少傾向 ・T.Bil 増加、T.Chol 及び TG 減少
60 ppm 以下	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 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、250 及び 550 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	250 ppm	550 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.94	12.1	30.8	67.7
	雌	7.16	14.3	37.5	76.6

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で T.Bil の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：12.1 mg/kg 体重/日、雌：14.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33）

² 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

表 34 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
550 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡（1 例）、切迫と殺（2 例） ・ 自発運動低下、呼吸緩徐、腹臥位、外陰部被毛湿潤化、痙攣、低体温、流涙（切迫と殺例：投与 4 週後） ・ 切歯伸長（3 例） ・ 体重増加抑制傾向 ・ 食餌効率低下 ・ AST 増加 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡（1 例） ・ 切歯伸長（2 例） ・ T.Chol 減少
250 ppm 以上	・ T.Bil 増加	・ T.Bil 増加
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（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、50、200 及び 700 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	700 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.37	5.52	17.5
	雌	1.37	5.40	18.7

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

雌雄とも死亡例は認められなかった。700 ppm 投与群の雌雄で様々な臨床症状が認められた。そのうち雄 2 例は、投与期間中何度か明瞭な自発運動量の低下を示し、衰弱した状態に陥った。700 ppm 投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で APTT の短縮が観察されたが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄で T.Bil 及び I.Bil の増加が、700 ppm 投与群の雌で消瘦等がみられたので、無毒性量は雄で 50 ppm（1.37 mg/kg 体重/日）、雌で 200 ppm（5.40 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 34）

表 36 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
700 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 削瘦、自発運動量低下（投与 2 週以降）、眼球結膜充血、嘔吐、歯肉退色 ・ 流涎（投与 1～4 週後：3～4/4 例、投与 5 週以降：1～2/4 例）、流涙、眼脂 ・ 異常姿勢、歩様異常、振戦、筋緊張の低下、衰弱（投与 7 週以降） ・ 体重増加抑制（投与 2 週以降） ・ 摂餌量減少 ・ 尿潜血反応及び尿沈渣中赤血球の出現 ・ TP 及び Glob 減少、A/G 比上昇 ・ ALT 及びビリルビン増加 ・ 肝小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 削瘦、自発運動量低下（投与 2 週以降）、眼球結膜充血、嘔吐 ・ 流涎（投与 1 週以降：1/4 例） ・ 歩様異常、振戦、筋緊張の低下（投与 7 週以降） ・ 体重増加抑制（投与 2～5 週後） ・ 摂餌量減少 ・ 尿潜血反応及び尿沈渣中赤血球の出現 ・ TP 及び Glob 減少、A/G 比上昇 ・ Glu、T.Bil 及び I.Bil 増加、T.Chol 減少 ・ 肝小葉中心性肝細胞肥大
200 ppm 以上	・ T.Bil 及び I.Bil 増加	200 ppm 以下
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、60、170 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 37 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.49	10.0	29.3
	雌	4.04	11.6	35.0

死亡例は認められなかった。また、一般状態の検査、機能検査、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査において検体投与の影響は認められなかった。

500 ppm 投与群の雌で体重の有意な増加が認められた。また、同群の雌雄で摂餌量の増加もみられたことから、これらの変化は検体投与に関連した変化と考えられたが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても、雌雄で神経学的検査及び一般毒性に関して投与の影響は認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 500 ppm（雄：29.3 mg/kg 体重/日、雌：35.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 35）

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（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、20、60、170 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 38 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.791	2.38	6.69	19.5
	雌	0.976	2.87	8.16	24.8

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

一般状態及び機能検査において投与に関連した変化は認められなかった。

体重及び摂餌量はいくつかの投与群及び測定時期で有意な増加がみられたが、毒性学的な意義があるとは考えられなかった。

本試験において、170 ppm 以上投与群の雌雄で Eos 減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：2.38 mg/kg 体重/日、雌：2.87 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 36）

表 39 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
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 尿中ビリルビン増加 尿中潜血増加 Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少 骨髄における赤芽球数増加、顆粒球系/赤芽球系比低下 ALT、AST、GGT、T.Bil 及び I.Bil 増加、カルシウム減少 心及び腎の絶対及び比重量増加 副腎皮質束状帯細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 尿比重減少、尿量増加 尿中ウロビリノーゲン増加 RBC、WBC 及び網状赤血球数増加、Neu 減少 Ht、Hb 及び MCHC 減少 骨髄における赤芽球数、有核細胞、リンパ球数及び形質細胞数増加 カルシウム減少 腎、脾及び副腎絶対及び比重量増加 心及び肝比重量増加 骨髄造血亢進、脾臓うっ血/充血 副腎皮質束状帯細胞肥大 肝細胞脂肪化 変異肝細胞巣
170 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> Neu 及び Eos 減少 T.Chol 及び TG 減少 D.Bil 増加 肝細胞脂肪化 	<ul style="list-style-type: none"> Lym 増加、Eos 減少 MCV、MCH 減少 骨髄における顆粒球系/赤芽球系比低下 ALT、AST、GGT、T.Bil 及び D.Bil、I.Bil 増加、Glu、TG 及び T.Chol 減少
60 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 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、20、100 及び 500 ppm : 平均検体摂取量は表 40 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 40 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.50	2.51	12.2
	雌	0.51	2.58	12.5

雌雄とも死亡はみられなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

500 ppm 投与群の雄では、APTT の短縮が観察されたが、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で歩行異常等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄 : 2.51 mg/kg 体重/日、雌 : 2.58 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37)

表 41 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
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・よろめき歩行 (投与 16~23 週後)、後肢引きずり歩行 (投与 16~53 週後) ・TP 及び Glob 減少、T.Bil 及び I.Bil 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・よろめき歩行 (投与 5~53 週後)、後肢引きずり歩行 (投与 5~53 週後)、流涎 (投与 3~52 週後)、自発運動量低下 (投与 5~9 週後) ・Glob 減少傾向、A/G 比上昇 ・T.Bil 及び I.Bil 増加、T.Chol 減少
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 2年間発がん性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、60、170 及び 500 ppm : 平均検体摂取量は表 42 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 42 2 年間発がん性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.02	5.73	16.9
	雌	2.57	7.28	22.7

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

一般状態に検体投与の影響は認められなかった。

腫瘍性病変においては、対照群と投与群の間で発生頻度の有意な増加はみられなかった。

本試験において、170 ppm 以上投与群の雌雄で Eos 減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：2.02 mg/kg 体重/日、雌：2.57 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 38）

表 43 2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ Neu 及び Mon 減少 ・ 心及び腎比重量増加 ・ 精巣上体絶対及び比重量増加 ・ 網膜萎縮 ・ 肝細胞脂肪化 ・ 肝細胞小増殖巣 ・ 精巣間細胞過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制（投与 72 週以降） ・ WBC 及び Lym 増加 ・ 心絶対及び比重量増加、肝比重量増加 ・ 子宮腔拡張 ・ 骨髓造血充進 ・ 脾臓うっ血／充血 ・ 肝細胞脂肪化 ・ 胆管過形成
170 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ WBC 及び Eos 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Eos 減少 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 網膜萎縮 ・ 副腎皮質束状帯細胞肥大
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150 及び 450/300³ ppm：平均検体摂取量は表 44 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 44 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	450/300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.99	14.7	37.5
	雌	4.69	13.9	36.5

450/300 ppm 投与群の雌雄で、450 ppm で投与していた試験開始後 13 週で、死亡率が有意に高かった。投与量を 300 ppm とした後（39 週及び 52 週）でも同群の雌で死亡率が有意に高かったが、試験終了時には、雌雄とも対照群と各投与群間の死亡率に有意差は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

³ 450 ppm 投与群で投与開始間もない時期から雌雄で死亡率の増加がみられたため、雄では 35 週以降、雌では 34 週以降に投与量を 450 ppm から 300 ppm に変更した。

150 ppm 以上投与群の雌で、肝比重量の増加が認められたが、増加幅は 150 ppm 投与群において大きく、用量相関性は認められなかった。

病理組織学的検査において、450/300 ppm 投与群の雌でアミロイド腎症の発生頻度の増加がみられたが、これは死亡又は切迫と殺動物での発生、特に 450 ppm 投与時にみられた発生の増加が原因であった。同群の雄でも、2 例だけであったが、450 ppm 投与時の死亡又は切迫と殺動物においてアミロイド腎症が認められた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、450/300 ppm 投与群の雌雄で自発運動の低下等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄: 14.7 mg/kg 体重/日、雌: 13.9 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 39)

表 45 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
450/300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 自発運動低下、呼吸緩徐、腹臥位 (切迫と殺例: 投与 13 週以降) 切歯伸長 (2 例) 	<ul style="list-style-type: none"> 自発運動低下、呼吸緩徐、腹臥位 (切迫と殺例: 投与 13 週以降) 切歯伸長 (1 例) アミロイド腎症
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体: 0、25、50 及び 100 ppm: 平均検体摂取量は表 46 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 46 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	50 ppm	100 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.56	3.09	6.16
		雌	2.45	4.96	9.87
	F ₁ 世代	雄	1.71	3.40	6.86
		雌	2.51	4.98	9.85

親動物では、100 ppm 投与群 (P 雌) で腎比重量の増加がみられたが、病理組織学的検査で異常は認められず、F₁ 世代で再現されなかったため、偶発的な変化と考えられた。

児動物では、脳絶対重量の低下が散見されたが、脳比重量には有意な差がみられないこと等から、検体投与に関連のない変化と考えられた。

本試験において、いずれの投与群でも親動物及び児動物に明らかな毒性所見が

みられなかったので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも本試験の最高用量 100 ppm (P 雄: 6.16 mg/kg 体重/日、P 雌: 9.87 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 6.86 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 9.85 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下において繁殖能に対する影響は認められなかった。

なお、本試験に先立って実施された用量設定試験では、親動物で 150 ppm 以上投与群において、親動物の副腎の変化（肉眼的所見として暗調化、病理組織学的所見として副腎皮質束状帯細胞肥大及び副腎皮質球状帯細胞の脂肪滴減少）等が認められ、児動物の哺育期間中の生存率の低下（1,200 ppm 投与群、哺育 0 日: 0%、300 及び 600 ppm 投与群、哺育 4 日: 0%、150 ppm 投与群、哺育 21 日: 37.5%）が認められており、100 ppm は親動物及び児動物いずれに対しても、ほぼ最大無毒性量であると考えられた。（参照 40）

（2）発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体: 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、100 mg/kg 体重/日以上投与群において副腎絶対及び比重量の増加、副腎皮質束状帯及び網状帯の細胞肥大が認められた。

胎児では、外表検査、内臓検査及び骨格検査において、検体投与に起因する奇形は観察されなかった。しかし、300 mg/kg 体重/日投与群において低体重が認められた。また、同群で何らかの骨格変異を持つ胎児の有意な増加がみられ、個別の所見として胸骨分節配列異常、過剰肋骨、仙椎前椎骨数 27 の出現頻度の有意な増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 41）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

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、40、100 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群において、摂餌量の減少がみられた。摂餌量の著しい低下や摂餌停止がみられた個体では排糞量及び体重も著しく減少し、うち 2 匹が流産した。また、肉眼的病理検査で盲腸内の水溶性又は黒色内容物の貯留の発生頻度が増加した。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 42）

1 3. 遺伝毒性試験

レピメクチンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は表 47 に示されているとおり、全て陰性であったことから、レピメクチンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 43～45）

表 47 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①20.6～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②78.1～5,000 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）	①12.5～100 µg/mL (-S9、6 時間処理) ②10～50 µg/mL (-S9、24 時間及び 48 時間処理) ③18.8～150 µg/mL (+S9、6 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	100、200、400 mg/kg 体重/日 （2 日間連続強制経口投与）	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 [L.A4/L.A3 -②、⑨及び⑩（動物、植物、水中及び光由来）、③及び④（動物、土壌、水中及び光由来）、⑤（植物及び光由来）並びに⑫（植物由来）]、原体混在物（Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、ⅩⅠ、ⅩⅡ、ⅩⅢ、ⅩⅣ及びⅩⅤ）、L.A3 及び L.A4 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施され、試験結果は表 48 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 54～59）

表 48 遺伝毒性試験結果概要（代謝物、原体混在物、L. A3 及び L. A4）

被験物質	対象	処理濃度	結果
代謝物 L.A3-③ 代謝物 L.A4-②	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	①61.7～5,000 µg/7° レート (+/-S9) ②156～5,000 µg/7° レート (-S9) ③313～5,000 µg/7° レート (+S9)	陰性
代謝物 L.A4-③ 代謝物 L.A3-⑤ 代謝物 L.A4-⑤ 代謝物 L.A3-⑫ 代謝物 L.A4-⑫ 代謝物 L.A3-②	<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①20.6～5,000 µg/7° レート (-S9) ②61.7～5,000 µg/7° レート (+S9) ③78.1～5,000 µg/7° レート (-S9) ④313～5,000 µg/7° レート (+S9)	陰性
代謝物⑨ 代謝物⑩		①61.7～5,000 µg/7° レート (+/-S9) ②313～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
代謝物 L.A3-④ 代謝物 L.A4-④	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①61.7～5,000 µg/7° レート (+/-S9) ②313～5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
混在物Ⅲ 混在物Ⅴ 混在物Ⅷ	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①61.7～5,000 µg/7° レート (+/-S9) ②156～5,000 µg/7° レート (-S9) ③313～5,000 µg/7° レート (+S9)	陰性
混在物Ⅹ 混在物Ⅹ I	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)		
混在物Ⅳ	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①20.6～5,000 µg/7° レート (-S9) ②61.7～5,000 µg/7° レート (+S9) ③TA98、TA100、 <i>E. coli</i> : 78.1～5,000 µg/7° レート (-S9) TA1535 : 39.1～625 µg/7° レート (-S9) TA1537 : 39.4～2,500 µg/7° レート (-S9) ④156～5,000 µg/7° レート (+S9)	陰性
混在物Ⅹ II	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①20.6～5,000 µg/7° レート (-S9) ②61.7～5,000 µg/7° レート (+S9) ③78.1～5,000 µg/7° レート (-S9) ④313～5,000 µg/7° レート (+S9)	陰性
混在物Ⅸ 混在物Ⅹ III 混在物Ⅹ IV 混在物Ⅹ V	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①20.6～5,000 µg/7° レート (-S9) ②61.7～5,000 µg/7° レート (+S9) ③78.1～5,000 µg/7° レート (-S9) ④313～5,000 µg/7° レート (+S9)	陰性
L.A3 L.A4		①20.6～5,000 µg/7° レート (+/-S9) ②156～5,000 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

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「レピメクチン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（すいか、たまねぎ等）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したレピメクチンのラットを用いた動物体内運命試験において、レピメクチンの主要成分である L.A4 及び L.A3 の単回経口投与後、L.A4 及び L.A3 とも投与 2～4 時間後に C_{max} に達した。T_{1/2} は L.A4 で 17.6～26.3 時間、L.A3 で 21.1～31.2 時間であり、投与量によって大きな違いはみられなかった。L.A4 及び L.A3 の吸収率の概算値は 30～50%程度と考えられた。投与放射能は主に糞中に排泄された。

組織内では、L.A4 及び L.A3 とも T_{max} 付近では副腎、肝臓及び消化管に比較的高濃度に認められた。糞及び組織中には未変化のレピメクチン（L.A4 又は L.A3）が多く検出された。主要代謝物はレピメクチンの酸化体、オキシム部位の異性体、側鎖エステル部分の加水分解物、安息香酸及び馬尿酸であった。マウスにおいてもラットとほぼ同様の動態であった。

¹⁴C で標識したレピメクチンの植物体内運命試験の結果、植物間の代謝経路の差は認められず、10%TRR を超える代謝物として L.A4/L.A3-②及び⑩が認められた。

野菜、果実及び茶を用いて、レピメクチン、代謝物②及び⑩（参考として代謝物⑨）を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。レピメクチンの可食部における最大残留値はほうれんそうの 0.684 mg/kg であった。また、代謝物②、⑩及び⑨の最大残留値はいずれも茶（荒茶）であり、それぞれ 0.036、0.019 及び 0.010 mg/kg であった。魚介類における推定最大残留値は 0.015 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、レピメクチン投与による影響は主に肝臓（肝細胞脂肪化等）、血液（溶血性貧血等）及び切歯伸長（マウス）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。これらのことから、レピメクチンに催奇形性はないと考えられた。

動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として L.A4/L.A3-②及び⑩が認められたが、いずれもラットにおいて検出される代謝物であることから、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をレピメクチン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 49 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 50 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験における 1.37 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は 5.52 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の試験であるイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量は 2.51 mg/kg 体重/日、最小毒性量は 12.2 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、得られた毒性所見を検討した結果、より長期の試験の無毒性量である 2.51 mg/kg 体重/日をイヌにおける無毒性量とするのが妥当である

と判断した。また、イヌ以外の無毒性量については、ラットを用いた2年間発がん性試験の2.02 mg/kg 体重/日が最小であったことから、食品安全委員会はこれを根拠として、安全係数100で除した0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、レピメクチンの単回経口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、ラットを用いた一般薬理試験の200 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した2 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	ラット
（期間）	2年間
（投与方法）	混餌投与
（無毒性量）	2.02 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	2 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	一般薬理試験
（動物種）	ラット
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	200 mg/kg 体重
（安全係数）	100

表 49 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、20、60、170、 500 ppm	雄：3.47 雌：3.88	雄：9.81 雌：10.8	雌雄：T.Chol 減少等
		雄：0、1.15、3.47、 9.81、28.6 雌：0、1.27、3.88、 10.8、32.6			
	90 日間 亜急性神 経毒性試 験	0、60、170、500 ppm	雄：29.3 雌：35.0	雄：－ 雌：－	毒性所見なし (亜急性神経毒性 は認められない)
		雄：0、3.49、10.0、 29.3 雌：0、4.04、11.6、 35.0			
	1 年間 慢性毒性 試験	0、20、60、170、 500 ppm	雄：2.38 雌：2.87	雄：6.69 雌：8.16	雌雄：Eos 減少等
		雄：0、0.791、 2.38、6.69、19.5 雌：0、0.976、 2.87、8.16、24.8			
2 年間 発がん性 試験	0、60、170、500 ppm	雄：2.02 雌：2.57	雄：5.73 雌：7.28	雌雄：Eos 減少等 (発がん性は認め られない)	
	雄：0、2.02、5.73、 16.9 雌：0、2.57、7.28、 22.7				
2 世代 繁殖試験	0、25、50、100 ppm	親動物及び児動 物	親動物及び児動 物	親動物及び児動 物	親動物及び児動 物：毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められな い)
		P 雄：0、1.56、 3.09、6.16 P 雌：0、2.45、 4.96、9.87	P 雄：6.16 P 雌：9.87 F ₁ 雄：6.86 F ₁ 雌：9.85	P 雄：－ P 雌：－ F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－	
		F ₁ 雄：0、1.71、 3.40、6.86 F ₁ 雌：0、2.51、 4.98、9.85			
発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：30 胎児：100	母動物：100 胎児：300	母動物：副腎絶対及 び比重量の増加、副 腎皮質束状帯及び 網状帯の細胞肥大 児動物：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	0、50、100、250、 550 ppm	雄：12.1 雌：14.3	雄：30.8 雌：37.5	雌雄：T.Bil 増加

	性試験	雄:0、5.94、12.1、30.8、67.7 雌:0、7.16、14.3、37.5、76.6			
	18 か月間 発がん性 試験	0、50、150、 450/300 ppm 雄:0、4.99、14.7、 37.5 雌:0、4.69、13.9、 36.5	雄:14.7 雌:13.9	雄:37.5 雌:36.5	雌雄:自発運動の低下等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、40、100、250	母動物:100 胎児:250	母動物:250 胎児:-	母動物:摂餌量減少等 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、50、200、700 ppm 雄:0、1.37、5.52、 17.5 雌:0、1.37、5.40、 18.7	雄:1.37 雌:5.40	雄:5.52 雌:18.7	雄:T.Bil 及び I.Bil 増加 雌:削瘦等
	1 年間 慢性毒 性試験	0、20、100、500 ppm 雄:0.50、2.51、 12.2 雌:0.51、2.58、 12.5	雄:2.51 雌:2.58	雄:12.2 雌:12.5	雌雄:歩行異常等
ADI			NOAEL:2.02 SF:100 ADI:0.02		
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間発がん性試験		

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

ADI:一日摂取許容量 SF:安全係数 NOAEL:無毒性量

-:最小毒性量は設定できなかった。

表 50 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 ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	一般薬理試験 (一般状態)	雄：0、200、600、 2,000	雄：200 雄：爪先立ち歩き、空中正向反射での四肢統合性異常、腹筋及び肢筋緊張度低下
	急性毒性試験	雄：536、803、1,210 雌：889、1,330、 2,000	雄：536 雌：－ 雄：自発運動低下又は消失、円背位、鎮静 雌：死亡（1例）、自発運動低下又は消失、円背位、鎮静
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	雌雄：0、200、600、 2,000	雌雄：600 雄：死亡（3例） 雌：死亡（2例）、鈍い動き、歩行失調及び異常歩行
	急性毒性試験	雄：889、1,330、2,000 雌：1,870	雌雄：－ 雌雄：死亡（雌雄各1例）、自発運動低下、円背位、鎮静
ARfD			NOAEL：200 SF：100 ARfD：2
ARfD 設定根拠資料			ラット一般薬理試験

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

代謝物/分解物

上段：L.A3、下段：L.A4

略称	化学名
②	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>E</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>E</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
③	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-18,21,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-18,21,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
④	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
⑤	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

略称	化学名
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-22-ヒドロキシメチル-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑥	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-22-ヒドロキシメチル-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-5'-ヒドロキシメチル-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-6',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑦	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-5'-ヒドロキシメチル-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-11,13,22-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-5'-ホルミル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-6',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑧	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-5'-ホルミル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-11,13,22-トリメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑨	(2 <i>Z</i>)-メトキシイミノ-2-フェニル酢酸
⑩	(2 <i>E</i>)-メトキシイミノ-2-フェニル酢酸
⑪	<i>N</i> -ベンゾイル-グリシン (馬尿酸)
⑫	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>E</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

略称	化学名
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>Z</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>E</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑬	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>Z</i>)-(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,24-ジヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
⑭	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,22,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,22,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2,18-ジオン
⑮	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-21,22,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-21,22,24-トリヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑯	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-18,21,22,24-テトラヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,23 <i>E</i>)-(4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-18,21,22,24-テトラヒドロキシ-12-[(2 <i>Z</i>)-2-メトキシイミノ-2-フェニルアセトキシ]-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン

略称	化学名
⑰	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>D</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-12,21,24-トリヒドロキシ-5',6',11,13,22-ペンタメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
	(10 <i>E</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>E</i> ,22 <i>D</i>)-(1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5' <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,6' <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-6'-エチル-12,21,24-トリヒドロキシ-5',11,13,22-テトラメチル-3,7,19-トリオキサテトラシクロ [15.6.1.1 ^{4,8} .0 ^{20,24}]ペンタコサ-10,14,16,22-テトラエン-6-スピロ-2'-テトラヒドロピラン-2-オン
⑱	安息香酸

原体混在物

略称	化学名
Ⅲ	—
Ⅳ	—
Ⅴ	—
Ⅷ	—
Ⅸ	—
X	—
X I	—
X II	—
X III	—
X IV	—
X V	—

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT))
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
D.Bil	直接ビリルビン
Eos	好酸球数
FOB	機能観察総合評価
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP))
Glob	グロブリン
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
I.Bil	間接ビリルビン
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
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ 場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
公的分析機関													
未成熟 とうもろこし (露地) (種子) 平成 24 年度	1	19 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
	1	20 g ai/ha ^{EC}		1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
公的分析機関													
だいず (露地) (乾燥子実) 平成 20 年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/	
				3	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/		
				7	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/		
	1	7.5 g ai/ha ^{EC}		1	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/		
				3	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/		
				7	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/		
	社内分析機関												
	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/	
				3	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/		
				7	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/		
	1	7.5 g ai/ha ^{EC}		1	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/		
				3	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/		
7				<0.001	<0.001	/	/	/	/	/			
公的分析機関													
さといも (露地) (塊茎) 平成 23 年度	1	9.7 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
	1	9.1 g ai/ha ^{EC}		1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かんしょ (露地) (塊根) 平成 19 年度	公的分析機関											
	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/
				3	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/
				7	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/
	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/
				3	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/
				7	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/
	社内分析機関											
1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/	
			3	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/	
			7	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/	
1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/	
			3	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/	
			7	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/	
だいこん (露地) (根部) 平成 15 年度	公的分析機関											
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
	社内分析機関											
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.008	0.007	0.006	0.006
7				<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
14				<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
だいこん (露地) (葉部) 平成 15 年度	公的分析機関												
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.050	0.049	0.027	0.027	0.008	0.008	/	/	
				7	0.022	0.021	0.015	0.014	0.007	0.006			
				14	0.008	0.007	0.006	0.006	<0.005	<0.005			
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.022	0.021	0.009	0.008	0.007	0.007	/	/	
				7	0.015	0.015	0.007	0.007	0.006	0.006			
				14	0.012	0.011	0.006	0.006	0.006	0.006			
	社内分析機関												
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.055	0.051	0.029	0.027	0.009	0.009	0.009	0.009	
				7	0.032	0.029	0.019	0.018	0.007	0.007	<0.005	<0.005	
14				0.007	0.006	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.031	0.030	0.013	0.012	0.008	0.006	0.009	0.008		
			7	0.028	0.026	0.010	0.010	0.006	0.006	0.007	0.007		
			14	0.011	0.011	0.005	0.005	0.006	0.006	<0.005	<0.005		
かぶ (施設) (根部) 平成 22 年度	公的分析機関												
	1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
				3	<0.01	<0.01							
				7	<0.01	<0.01							
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
				3	<0.01	<0.01							
				7	<0.01	<0.01							
	社内分析機関												
	1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
				3	<0.01	<0.01							
7				<0.01	<0.01								
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/		
			3	<0.01	<0.01								
			7	<0.01	<0.01								

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かぶ (施設) (葉部) 平成 22 年度	公的分析機関											
	1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.11	0.10	/	/	/	/	/	/
				3	0.10	0.10	/	/	/	/	/	/
				7	0.03	0.03	/	/	/	/	/	/
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.16	0.16	/	/	/	/	/	/
				3	0.05	0.05	/	/	/	/	/	/
				7	0.03	0.03	/	/	/	/	/	/
	社内分析機関											
1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.12	0.12	/	/	/	/	/	/	
			3	0.09	0.08	/	/	/	/	/	/	
			7	0.06	0.06	/	/	/	/	/	/	
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.18	0.18	/	/	/	/	/	/	
			3	0.11	0.10	/	/	/	/	/	/	
			7	0.03	0.03	/	/	/	/	/	/	
はくさい (露地) (茎葉) 平成 14 年度	公的分析機関											
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.004	0.004	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
				7	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
	1	24.2 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.004	0.004	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
				7	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
				14	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
	社内分析機関											
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.008	0.007	0.002	0.002	0.005	0.005	<0.005	<0.005
				7	0.003	0.003	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	0.003	0.002	<0.001	<0.001	0.005	0.005	<0.005	<0.005
	1	24.2 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.012	0.010	0.003	0.003	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
7				0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
14				<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (露地) (葉球) 平成 14 年度	公的分析機関											
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.004	0.004	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		
				7	0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		
				14	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		
	1	15 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		
				7	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		
	社内分析機関											
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			7	0.004	0.003	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			14	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
1	15 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.011	0.010	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			7	0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
			14	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
こまつな (施設) (茎葉) 平成 19 年度	公的分析機関											
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.119	0.116						
				3	0.051	0.050						
				7	0.015	0.015						
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.320	0.315						
				3	0.195	0.192						
				7	0.078	0.076						
	社内分析機関											
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.247	0.242							
			3	0.085	0.082							
			7	0.037	0.033							
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.421	0.420							
			3	0.276	0.271							
			7	0.120	0.116							

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
社内分析機関												
みずな (露地) (茎葉) 平成 19 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.072	0.071	/	/	/	/	/	/
				3	0.038	0.038	/	/	/	/	/	/
7				0.037	0.036	/	/	/	/	/	/	
1	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.017	0.017	/	/	/	/	/	/
				3	0.016	0.016	/	/	/	/	/	
				7	0.013	0.013	/	/	/	/	/	
公的分析機関												
カリフラワー (露地) (花蕾) 平成 20 年度	1	30 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.032	0.032	/	/	/	/	/	/
				3	0.011	0.011	/	/	/	/	/	
				7	0.008	0.008	/	/	/	/	/	
社内分析機関												
カリフラワー (露地) (花蕾) 平成 21 年度	1	28.2 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.017	0.016	/	/	/	/	/	/
				3	0.006	0.006	/	/	/	/	/	
				7	0.004	0.004	/	/	/	/	/	
社内分析機関												
カリフラワー (露地) (花蕾) 平成 21 年度	1	28.2 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.019	0.018	/	/	/	/	/	/
				3	0.010	0.009	/	/	/	/	/	
				7	0.005	0.004	/	/	/	/	/	
公的分析機関												
ブロッコリー (露地) (花蕾) 平成 16 年度	1	30 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.004	0.004	0.001	0.001	0.006	0.006	/	/
				7	0.003	0.003	0.001	0.001	0.007	0.006	/	/
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
1	1	22.7 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.006	0.006	0.002	0.002	<0.005	<0.005	/	/
				7	0.006	0.006	0.002	0.002	0.005	0.005	/	/
				14	0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
社内分析機関												
	1	30 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.006	0.006	0.002	0.002	0.007	0.006	0.005	0.005
				7	0.002	0.002	<0.001	<0.001	0.007	0.007	0.006	0.006
				14	0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.005	0.005	0.005
	1	22.7 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.013	0.012	0.004	0.004	0.009	0.008	0.006	0.006
				7	0.005	0.004	0.001	0.001	0.005	0.005	0.005	0.005
				14	0.003	0.003	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	0.006	0.006
社内分析機関												
のざわな (露地) (茎葉) 平成 19 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.023	0.022						
				3	0.014	0.014						
				7	0.008	0.008						
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.039	0.038						
				3	0.017	0.016						
				7	0.011	0.010						
公的分析機関												
結球レタス (施設) (茎葉) 平成 14 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.014	0.014	0.005	0.004	<0.005	<0.005		
				7	0.009	0.009	0.004	0.004	<0.005	<0.005		
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.018	0.018	0.007	0.007	<0.005	<0.005		
				7	0.006	0.006	0.003	0.003	0.005	0.005		
				14	0.004	0.004	0.002	0.002	<0.005	<0.005		
社内分析機関												
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.018	0.017	0.005	0.005	0.005	0.005	<0.005	<0.005
				7	0.008	0.008	0.004	0.004	0.005	0.005	<0.005	<0.005
				14	0.005	0.004	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.020	0.019	0.008	0.007	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	0.014	0.014	0.008	0.007	0.006	0.006	<0.005	<0.005
				14	0.003	0.002	<0.001	<0.001	0.005	0.005	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
社内分析機関												
リーフレタス (非結球レタス) (露地) (茎葉) 平成 19 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.149	0.148	/	/	/	/	/	/
				3	0.035	0.034	/	/	/	/	/	/
				7	<0.002	<0.002	/	/	/	/	/	/
	1			1	0.208	0.200	/	/	/	/	/	/
				3	0.085	0.082	/	/	/	/	/	/
				7	0.016	0.016	/	/	/	/	/	/
社内分析機関												
サラダ菜 (非結球レタス) (施設) (茎葉) 平成 20 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.486	0.476	/	/	/	/	/	/
				3	0.181	0.179	/	/	/	/	/	/
				7	0.042	0.040	/	/	/	/	/	/
	1			1	0.295	0.293	/	/	/	/	/	/
				3	0.204	0.202	/	/	/	/	/	/
				7	0.072	0.070	/	/	/	/	/	/
社内分析機関												
食用ぎく (施設) (花き全体) 平成 24 年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.28	0.28	/	/	/	/	/	/
				3	0.09	0.09	/	/	/	/	/	/
				7	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/
	1			1	0.20	0.20	/	/	/	/	/	/
				3	0.10	0.10	/	/	/	/	/	/
				7	0.03	0.03	/	/	/	/	/	/
社内分析機関												
きく(葉) (施設) (葉) 平成 24 年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	3	0.10	0.10	/	/	/	/	/	/
				7	<0.02	<0.02	/	/	/	/	/	/
				14	<0.02	<0.02	/	/	/	/	/	/
	1			3	0.13	0.12	/	/	/	/	/	/
				7	0.03	0.03	/	/	/	/	/	/
				14	<0.02	<0.02	/	/	/	/	/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
公的分析機関													
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成 25 年度	1	17.9 g ai/ha EC*	3	1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
	1	17.6 g ai/ha EC*	3	1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/		
公的分析機関													
ねぎ (露地) (茎葉) 平成 15 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/	
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/	
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/	
	1			3	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/	
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/	
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/	
	社内分析機関												
	1			3	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	0.005	0.005	
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
1			3	0.002	0.002	<0.001	<0.001	0.005	0.005	<0.005	<0.005		
			7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
社内分析機関													
アスパラガス (施設) (若茎) 平成 20 年度	1	30 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.028	0.028	/	/	/	/	/	/	
				3	0.003	0.003	/	/	/	/	/		
				7	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/		
	1	27.8 g ai/ha EC	3	1	0.005	0.004	/	/	/	/	/		
				3	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/		
				7	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
トマト (施設) (果実) 平成 16 年度	公的分析機関												
	1	25 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.007	0.006	0.001	0.001	<0.005	<0.005			
				3	0.002	0.002	0.001	0.001	<0.005	<0.005			
				7	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005			
	1	25 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.005	0.004	0.002	0.002	<0.005	<0.005			
				3	0.004	0.004	0.002	0.002	<0.005	<0.005			
				7	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005			
	社内分析機関												
	1	25 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.007	0.006	0.001	0.001	<0.005	<0.005	0.006	0.006	
				3	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	0.006	0.006	
7				0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	0.006	0.006		
1	25 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.007	0.006	0.003	0.002	0.006	0.006	<0.005	<0.005		
			3	0.003	0.002	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			7	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
ミニトマト (施設) (果実) 平成 16 年度	公的分析機関												
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.075	0.074	0.011	0.011	0.007	0.006			
				7	0.019	0.018	0.008	0.008	0.006	0.006			
				14	0.016	0.016	0.006	0.006	0.009	0.008			
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.052	0.051	0.003	0.003	<0.005	<0.005			
				7	0.037	0.036	0.006	0.006	0.006	0.006			
				14	0.033	0.032	0.007	0.006	0.008	0.008			
	社内分析機関												
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.095	0.089	0.014	0.012	0.009	0.008	0.009	0.008	
				7	0.030	0.027	0.011	0.010	0.008	0.008	0.007	0.007	
14				0.020	0.018	0.008	0.006	0.009	0.008	0.008	0.008		
1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.075	0.069	0.005	0.004	0.005	0.005	0.005	0.005		
			7	0.046	0.045	0.011	0.011	0.007	0.006	0.007	0.006		
			14	0.033	0.033	0.009	0.008	0.008	0.008	0.009	0.008		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
公的分析機関												
ピーマン (露地) (果実) 平成 15 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.010	0.010	/	/	/	/	/	/
				3	0.005	0.005	/	/	/	/	/	/
	7	0.004		0.003	/	/	/	/	/	/		
	1	19.3 g ai/ha ^{EC}		1	0.022	0.021	/	/	/	/	/	/
3				0.014	0.013	/	/	/	/	/	/	
7	0.007	0.006		/	/	/	/	/	/	/		
社内分析機関												
ピーマン (露地) (果実) 平成 15 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.012	0.012	/	/	/	/	/	/
				3	0.008	0.007	/	/	/	/	/	/
	7	0.002		0.002	/	/	/	/	/	/		
	1	19.3 g ai/ha ^{EC}		1	0.028	0.024	/	/	/	/	/	/
3				0.015	0.014	/	/	/	/	/	/	
7	0.008	0.007		/	/	/	/	/	/	/		
公的分析機関												
なす (施設) (果実) 平成 16 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.005	0.004	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	/	/
				3	0.001	0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.006	/	/
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.006	/	/
	1	21.1 g ai/ha ^{EC}		1	0.029	0.028	<0.001	<0.001	0.007	0.007	/	/
				3	0.013	0.012	0.001	0.001	0.009	0.008	/	/
				7	0.005	0.005	<0.001	<0.001	0.012	0.012	/	/
社内分析機関												
なす (施設) (果実) 平成 16 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.007	0.006	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	0.005	0.005
				3	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.005	<0.005	<0.005
	1	21.1 g ai/ha ^{EC}		1	0.023	0.022	<0.001	<0.001	0.009	0.009	0.008	0.008
				3	0.012	0.012	<0.001	<0.001	0.008	0.008	0.007	0.007
				7	0.008	0.006	<0.001	<0.001	0.009	0.009	0.007	0.006

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
公的分析機関												
きゅうり (施設) (果実) 平成 22 年度	1	28 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.02	0.02						
				3	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01						
	1	24.8 g ai/ha ^{EC}		1	<0.01	<0.01						
				3	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01						
公的分析機関												
すいか (施設) (果肉) 平成 25 年度	1	25 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.01	<0.01						
				3	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01						
	1	27.9 g ai/ha ^{EC}		1	<0.01	<0.01						
				3	<0.01	<0.01						
				7	<0.01	<0.01						
公的分析機関												
メロン (施設) (果実) 平成 15 年度	1	30 g ai/ha ^{EC} *	4	1	<0.001	<0.001						
				3	<0.001	<0.001						
				7	<0.001	<0.001						
	1	26.5 g ai/ha ^{EC} *		1	<0.001	<0.001						
				3	<0.001	<0.001						
				7	<0.001	<0.001						
	社内分析機関											
	1	30 g ai/ha ^{EC} *		1	<0.001	<0.001						
			3	<0.001	<0.001							
			7	<0.001	<0.001							
1	26.5 g ai/ha ^{EC} *		1	<0.001	<0.001							
			3	<0.001	<0.001							
			7	<0.001	<0.001							

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成 20 年度	公的分析機関											
	1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.624	0.614	/	/	/	/	/	/
				3	0.264	0.255	/	/	/	/	/	/
				7	0.104	0.104	/	/	/	/	/	/
	1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.224	0.224	/	/	/	/	/	/
				3	0.151	0.151	/	/	/	/	/	/
7				0.104	0.103	/	/	/	/	/	/	
社内分析機関												
1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.684	0.683	/	/	/	/	/	/	
			3	0.304	0.295	/	/	/	/	/	/	
			7	0.114	0.111	/	/	/	/	/	/	
1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.172	0.171	/	/	/	/	/	/	
			3	0.132	0.128	/	/	/	/	/	/	
			7	0.114	0.113	/	/	/	/	/	/	
さやいんげん (施設) (さや) 平成 22 年度	公的分析機関											
	1	9.3、9.7 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/
	1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/
				3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/
7				<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
社内分析機関												
1	9.3、9.7 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/	
			3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
			7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
1	15 g ai/ha ^{EC}	3	1	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
			3	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
			7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
社内分析機関													
さやえんどう (施設) (さや) 平成 23 年度	1	19.7 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.05	0.04							
				3	0.02	0.02							
				7	<0.01	<0.01							
	1	24.2 g ai/ha ^{EC}		1	0.02	0.02							
				3	<0.01	<0.01							
				7	<0.01	<0.01							
公的分析機関													
えだまめ (露地) (さや) 平成 20 年度	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.007	0.007							
				3	0.005	0.005							
				7	0.002	0.002							
	1				1	0.014	0.014						
					3	0.003	0.003						
					7	0.001	0.001						
社内分析機関													
	1	10 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.006	0.006							
				3	0.005	0.004							
	7			0.002	0.002								
	1			0.014	0.014								
				3	0.004	0.004							
				7	0.001	0.001							
公的分析機関													
温州みかん (施設) (果肉) 平成 17 年度	1	50 g ai/ha ^{EC}	4	1	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005			
				3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005			
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005			
	1	55 g ai/ha ^{EC}			1	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		
					3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		
					7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
社内分析機関												
	1	50 g ai/ha ^{EC}	4	1	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				3	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	55 g ai/ha ^{EC}		1	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				3	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
公的分析機関												
温州みかん (施設) (果皮) 平成 17 年度	1	50 g ai/ha ^{EC}	4	1	0.064	0.061	0.023	0.022	0.009	0.009		
				3	0.028	0.027	0.017	0.017	0.010	0.010		
				7	0.017	0.016	0.014	0.013	0.010	0.010		
	1	55 g ai/ha ^{EC}		1	0.035	0.034	0.010	0.010	0.006	0.006		
				3	0.028	0.027	0.013	0.012	0.007	0.006		
				7	0.017	0.016	0.011	0.011	0.008	0.008		
社内分析機関												
	1	50 g ai/ha ^{EC}	4	1	0.070	0.067	0.021	0.020	0.010	0.009	0.005	0.005
				3	0.023	0.023	0.012	0.012	0.010	0.010	0.005	0.005
				7	0.019	0.018	0.012	0.012	0.010	0.010	<0.005	<0.005
	1	55 g ai/ha ^{EC}		1	0.047	0.044	0.012	0.012	0.007	0.006	<0.005	<0.005
				3	0.030	0.028	0.013	0.012	0.008	0.008	<0.005	<0.005
				7	0.018	0.018	0.011	0.011	0.008	0.008	<0.005	<0.005
公的分析機関												
夏みかん (露地) (果実) 平成 16 年度	1	29.7 g ai/ha ^{EC}	4	3	0.006	0.006	0.003	0.002	<0.005	<0.005		
				7	0.003	0.003	0.002	0.002	<0.005	<0.005		
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		
	1	120 - 160 g ai/ha ^{EC*}		3	0.004	0.004	0.001	0.001	<0.005	<0.005		
				7	0.003	0.003	0.002	0.002	<0.005	<0.005		
				14	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
社内分析機関												
	1	29.7 g ai/ha ^{EC}	4	3	0.004	0.004	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	0.003	0.003	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	120 - 160 g ai/ha ^{EC*}		3	0.005	0.005	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	0.003	0.003	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	0.003	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
社内分析機関												
すだち (露地) (果実) 平成 17 年度	1	50 g ai/ha ^{EC}	4	3	0.015	0.014	0.007	0.007	0.009	0.008	<0.005	<0.005
				7	0.012	0.012	0.005	0.005	0.009	0.008	<0.005	<0.005
				14	0.008	0.007	0.004	0.004	0.008	0.008	<0.005	<0.005
社内分析機関												
ゆず (露地) (果実) 平成 14 年度	1	67 g ai/ha ^{EC}	2	3	0.005	0.004	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			4	3	0.004	0.004	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	0.003	0.002	0.001	0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	0.001	0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	50 g ai/ha ^{EC}	2	3	0.009	0.009	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				7	0.003	0.003	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
4	3	0.011	0.011	0.006	0.006	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
	7	0.004	0.004	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005			
社内分析機関												
かぼす (露地) (果実) 平成 17 年度	1	64 g ai/ha ^{EC}	4	3	0.005	0.005	0.003	0.003	0.005	0.005	<0.005	<0.005
				7	0.002	0.002	0.001	0.001	0.006	0.006	<0.005	<0.005
				14	0.002	0.002	0.001	0.001	0.006	0.006	<0.005	<0.005

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
りんご (露地) (果実) 平成 16 年度	公的分析機関												
	1	50 g ai/ha ^{SC} *	3	1	0.015	0.015	0.003	0.003	<0.005	<0.005			
				3	0.010	0.010	0.002	0.002	<0.005	<0.005			
				7	0.005	0.005	0.002	0.002	<0.005	<0.005			
				14	0.007	0.006	0.003	0.003	<0.005	<0.005			
	1	50 g ai/ha ^{SC} *	3	1	0.027	0.026	0.009	0.009	<0.005	<0.005			
				3	0.015	0.015	0.009	0.009	<0.005	<0.005			
				7	0.010	0.010	0.008	0.008	<0.005	<0.005			
				14	0.007	0.007	0.006	0.006	<0.005	<0.005			
	社内分析機関												
1	50 g ai/ha ^{SC} *	3	1	0.015	0.014	0.003	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	0.010	0.010	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			7	0.008	0.006	0.003	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			14	0.004	0.004	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
1	50 g ai/ha ^{SC} *	3	1	0.031	0.029	0.011	0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	0.021	0.018	0.011	0.010	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			7	0.011	0.010	0.008	0.008	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			14	0.009	0.009	0.008	0.008	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
日本なし (露地) (果実) 平成 16 年度	公的分析機関												
	1	50 g ai/ha ^{SC} *	3	1	0.026	0.025	0.011	0.010	<0.005	<0.005			
				3	0.021	0.020	0.007	0.007	<0.005	<0.005			
				7	0.011	0.010	0.007	0.006	<0.005	<0.005			
				14	0.009	0.008	0.006	0.006	<0.005	<0.005			
	1	35 g ai/ha ^{SC} *	3	1	0.019	0.019	0.004	0.004	<0.005	<0.005			
				3	0.018	0.018	0.003	0.003	<0.005	<0.005			
				7	0.012	0.012	0.005	0.005	<0.005	<0.005			
14				0.007	0.007	0.003	0.003	<0.005	<0.005				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
社内分析機関													
	1	50 g ai/ha ^{SC} *	3	1	0.029	0.029	0.011	0.011	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				3	0.017	0.016	0.008	0.008	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				7	0.015	0.015	0.007	0.007	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				14	0.011	0.010	0.005	0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	35 g ai/ha ^{SC} *	3	1	0.024	0.021	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				3	0.019	0.017	0.003	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				7	0.012	0.012	0.004	0.004	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				14	0.007	0.007	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
公的分析機関													
もも (露地) (果肉) 平成 19 年度	1	20 g ai/ha ^{SC}	3	1	<0.001	<0.001							
				3	<0.001	<0.001							
				7	<0.001	<0.001							
	1	20 g ai/ha ^{SC}	3	1	<0.001	<0.001							
				3	<0.001	<0.001							
				7	<0.001	<0.001							
	社内分析機関												
	1	20 g ai/ha ^{SC}	3	1	<0.001	<0.001							
3				<0.001	<0.001								
7				<0.001	<0.001								
1	20 g ai/ha ^{SC}	3	1	<0.001	<0.001								
			3	<0.001	<0.001								
			7	<0.001	<0.001								
公的分析機関													
もも (露地) (果皮) 平成 19 年度	1	20 g ai/ha ^{SC}	3	1	0.106	0.106							
				3	0.095	0.092							
				7	0.036	0.036							
	1	20 g ai/ha ^{SC}	3	1	0.271	0.270							
				3	0.246	0.244							
				7	0.194	0.188							

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
社内分析機関														
	1	20 g ai/ha ^{SC}	3	1	0.211	0.210	/	/	/	/	/	/		
				3	0.081	0.080	/	/	/	/	/	/		
				7	0.070	0.068	/	/	/	/	/	/		
	1			1	0.688	0.637	/	/	/	/	/	/		
				3	0.584	0.543	/	/	/	/	/	/		
				7	0.441	0.427	/	/	/	/	/	/		
社内分析機関														
おうとう (露地) (果実) 平成 19 年度	1	20 g ai/ha ^{SC}	3	1	0.009	0.009	/	/	/	/	/	/		
				3	0.014	0.014	/	/	/	/	/	/		
				7	<0.001	<0.001	/	/	/	/	/	/		
	1			1	0.020	0.020	/	/	/	/	/	/		
				3	0.027	0.026	/	/	/	/	/	/		
				7	0.009	0.009	/	/	/	/	/	/		
公的分析機関														
いちご (施設) (果実) 平成 16 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	3	1	0.097	0.096	0.007	0.007	<0.005	<0.005	/	/		
				3	0.049	0.048	0.008	0.008	0.006	0.006	/	/		
				7	0.018	0.018	0.005	0.005	0.009	0.008	/	/		
	1			30 g ai/ha ^{EC}	1	0.106	0.100	0.017	0.016	<0.005	<0.005	/	/	
					3	0.087	0.087	0.018	0.018	<0.005	<0.005	/	/	
					7	0.078	0.076	0.021	0.021	0.009	0.009	/	/	
	社内分析機関													
	1	20 g ai/ha ^{EC}	3		1	0.113	0.110	0.010	0.010	0.006	0.006	0.007	0.006	
					3	0.039	0.038	0.008	0.008	0.006	0.006	0.008	0.008	
				7	0.019	0.018	0.006	0.006	0.008	0.008	0.009	0.008		
	1			30 g ai/ha ^{EC}	1	0.117	0.116	0.018	0.018	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
					3	0.093	0.092	0.018	0.018	0.008	0.008	<0.005	<0.005	
7					0.058	0.056	0.017	0.016	0.008	0.008	0.008	0.008		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
ぶどう (施設) (果実) 平成 17 年度	公的分析機関												
	1	30 g ai/ha ^{SC}	3	1	0.013	0.013	0.001	0.001	<0.005	<0.005	/	/	
				3	0.010	0.010	0.002	0.002	<0.005	<0.005			
				7	0.008	0.008	0.002	0.002	<0.005	<0.005			
	1	30 g ai/ha ^{SC}	3	1	0.062	0.062	0.011	0.011	<0.005	<0.005	/	/	
				3	0.056	0.054	0.012	0.012	<0.005	<0.005			
				7	0.048	0.046	0.013	0.012	<0.005	<0.005			
	社内分析機関												
	1	30 g ai/ha ^{SC}	3	1	0.019	0.019	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				3	0.013	0.012	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
7				0.011	0.010	0.002	0.002	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
1	30 g ai/ha ^{SC}	3	1	0.073	0.072	0.014	0.014	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			3	0.072	0.070	0.015	0.014	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			7	0.044	0.042	0.012	0.012	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
茶 (露地) (荒茶) 平成 16 年度	公的分析機関												
	1	20 g ai/ha ^{EC}	2	7	0.064	0.064	0.036	0.036	0.017	0.016	/	/	
				14	0.005	0.004	0.003	0.003	0.006	0.006			
				21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.006	0.006			
	1	20 g ai/ha ^{EC}	2	7	0.018	0.018	0.010	0.010	0.011	0.011	/	/	
				14	0.008	0.008	0.005	0.004	0.009	0.008			
				21	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005			
	社内分析機関												
	1	20 g ai/ha ^{EC}	2	7	0.054	0.053	0.031	0.030	0.019	0.018	0.010	0.010	
				14	0.004	0.003	0.002	0.002	0.008	0.008	0.006	0.006	
21				<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.009	0.008	0.005	0.005		
1	20 g ai/ha ^{EC}	2	7	0.021	0.018	0.011	0.010	0.015	0.014	0.008	0.008		
			14	0.006	0.006	0.003	0.002	0.009	0.009	0.005	0.005		
			21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.005	0.005	0.005		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					レピメクチン		代謝物②		代謝物⑩		代謝物⑨ (参考)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
社内分析機関												
茶 (露地) (浸出液) 平成 16 年度	1	20 g ai/ha ^{EC}	2	7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.016	0.016	0.009	0.008
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.008	0.008	0.007	0.007
				21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.008	0.008	0.006	0.006
	1			7	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.013	0.012	0.009	0.008
				14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.008	0.008	0.005	0.005
				21	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.005	0.005	0.005

注) SC : フロアブル、EC : 乳剤、/ : 測定値なし

- ・代謝物⑨については、社内分析機関のみの分析値であるため、参考として示した。
- ・農薬の作物名及び希釈倍数が、登録されている又は申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名又は使用量に*を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙 4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児 (1~6 歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
だいこん類 (根)	0.002	33	0.07	11.4	0.02	20.6	0.04	45.7	0.09
だいこん類 (葉)	0.051	1.7	0.09	0.6	0.03	3.1	0.16	2.8	0.14
かぶ類 (葉)	0.18	0.3	0.05	0.1	0.02	0.1	0.02	0.6	0.11
はくさい	0.01	17.7	0.18	5.1	0.05	16.6	0.17	21.6	0.22
キャベツ	0.01	24.1	0.24	11.6	0.12	19	0.19	23.8	0.24
こまつな	0.42	5	2.10	1.8	0.76	6.4	2.69	6.4	2.69
きょうな	0.071	2.2	0.16	0.4	0.03	1.4	0.10	2.7	0.19
カリフラワー	0.032	0.5	0.02	0.2	0.01	0.1	0.00	0.5	0.02
ブロッコリー	0.012	5.2	0.06	3.3	0.04	5.5	0.07	5.7	0.07
その他のアブラナ 科野菜	0.038	3.4	0.13	0.6	0.02	0.8	0.03	4.8	0.18
レタス	0.476	9.6	4.57	4.4	2.09	11.4	5.43	9.2	4.38
その他のきく科野 菜	0.28	1.5	0.42	0.1	0.03	0.6	0.17	2.6	0.73
ねぎ	0.002	9.4	0.02	3.7	0.01	6.8	0.01	10.7	0.02
アスパラガス	0.028	1.7	0.05	0.7	0.02	1	0.03	2.5	0.07
トマト	0.089	32.1	2.86	19	1.69	32	2.85	36.6	3.26
ピーマン	0.024	4.8	0.12	2.2	0.05	7.6	0.18	4.9	0.12
なす	0.028	12	0.34	2.1	0.06	10	0.28	17.1	0.48
きゅうり	0.02	20.7	0.41	9.6	0.19	14.2	0.28	25.6	0.51
ほうれんそう	0.683	12.8	8.74	5.9	4.03	14.2	9.70	17.4	11.9
未熟えんどう	0.04	1.6	0.06	0.5	0.02	0.2	0.01	2.4	0.10
未熟いんげん	0.02	2.4	0.05	1.1	0.02	0.1	0.00	3.2	0.06
えだまめ	0.014	1.7	0.02	1	0.01	0.6	0.01	2.7	0.04
みかん	0.002	17.8	0.04	16.4	0.03	0.6	0.00	26.2	0.05
なつみかん	0.006	1.3	0.01	0.7	0.00	4.8	0.03	2.1	0.01
その他のかんきつ	0.014	5.9	0.08	2.7	0.04	2.5	0.04	9.5	0.13
おうとう	0.026	0.4	0.01	0.7	0.02	0.1	0.00	0.3	0.01
いちご	0.116	5.4	0.63	7.8	0.90	5.2	0.60	5.9	0.68
ぶどう	0.072	8.7	0.63	8.2	0.59	20.2	1.45	9	0.65
茶	0.064	6.6	0.42	1	0.06	3.7	0.24	9.4	0.60
みかんの皮	0.067	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
魚介類	0.015	93.1	1.40	39.6	0.59	53.2	0.80	115	1.72

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1~6歳） (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
合計			24.0		11.6		25.6		29.5

注)・残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙3)。

- ・ff：平成17~19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照63)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたレピメクチンの推定摂取量(μg/人/日)
- ・その他のアブラナ科野菜については、のぎわなの値を用いた。
- ・レタスについては、結球レタス、リーフレタス及びサラダ菜のうち残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
- ・トマトについては、トマト及びミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値を用いた。
- ・その他のかんきつについては、すだち、ゆず及びかぼすのうち残留値の高いすだちの値を用いた。
- ・その他のかく科野菜については、食用ぎく及びきく(葉)のうち残留値の高い食用ぎくの値を用いた。
- ・未成熟とうもろこし(種子)、だいず(乾燥子実)、さといも(塊茎)、かんしょ(塊根)、かぶ(根部)、たまねぎ、すいか及びもも(果肉)については全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。

<参照>

1. 農薬抄録レピメクチン（殺虫剤）（平成19年1月15日改訂）：三共アグロ株式会社、2007年、一部公表
2. ¹⁴C 標識レピメクチンを用いたラット代謝試験（単回経口投与）（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2006年、未公表
3. ¹⁴C 標識レピメクチンを用いたラット代謝試験（14日間反復経口投与）（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2006年、未公表
4. ¹⁴C 標識レピメクチンを用いたラット代謝試験（静脈投与）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2004年、未公表
5. レピメクチンを用いたラット体内分布試験（90日間混餌投与）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004年、未公表
6. レピメクチンを用いたラット体内分布試験（1年間混餌投与）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004年、未公表
7. 茶における代謝試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
8. みかんにおける代謝試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
9. 大根における代謝試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
10. はつか大根における土壌から植物体への移行性試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
11. 好氣的土壌代謝試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2004年、未公表
12. 土壌吸着性試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005～2006年、未公表
13. 加水分解運命試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
14. 加水分解試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2000年、未公表
15. 水中光分解運命試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、2005年、未公表
16. 水中光分解試験（GLP 対応）：三共アグロ（株）農業科学研究所、1999年、未公表
17. レピメクチンの土壌残留試験成績：三共アグロ（株）農業科学研究所、2003年、未公表
18. レピメクチンの作物残留試験成績：三共アグロ（株）農業科学研究所、2002～2005年、未公表
19. レピメクチンの作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター、2002～2005年、未公表
20. レピメクチン 乳汁への移行試験：三共アグロ株式会社、2003年、未公表

21. レピメクチンにおける薬理試験（GLP 対応）：（株）環境バイリス研究所、2004 年、未公表
22. ラットにおける急性経口毒性試験（資料 No.1）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
23. マウスにおける急性経口毒性試験（資料 No.2）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
24. ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
25. ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2003 年、未公表
26. マウスにおける急性経口毒性試験（資料 No.28～50）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005～2006 年、未公表
27. ラットにおける急性経口毒性試験（資料 No.85、87）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
28. マウスにおける急性経口毒性試験（資料 No.86、88）（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
29. ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
30. ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
31. モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002 年、未公表
32. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
33. イヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
34. マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
35. ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2004 年、未公表
36. ラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005 年、未公表
37. イヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005 年、未公表
38. ラットを用いた飼料混入投与による発がん性試験試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005 年、未公表
39. マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005 年、未公表
40. ラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2005 年、未公表

41. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005 年、未公表
42. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005 年、未公表
43. 細菌を用いた復帰突然変異性試験 (資料 No.24) (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
44. チャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
45. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
46. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (資料 No.51~73) (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005~2006 年、未公表
47. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (資料 No.89、90) (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
48. 食品健康影響評価について (平成 19 年 3 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0305003 号)
49. レピメクチンの安全性評価資料の追加提出 : 三共アグロ株式会社、2008 年、未公表
50. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 21 年 3 月 26 日付け府食第 282 号)
51. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示 370 号) の一部を改正する件について (平成 22 年 5 月 19 日付け厚生労働省告示 216 号)
52. 食品健康影響評価について (平成 23 年 3 月 22 日付け厚生労働省発食安 0322 第 11 号)
53. 農薬抄録レピメクチン (殺虫剤) (平成 22 年 8 月 26 日改訂) : 三井化学アグロ株式会社、一部公表
54. E-237 の代謝試験 : [B-14C]E-909 のマウスにおける代謝研究 - 排泄試験 (GLP 対応) : 三共アグロ (株) 農業科学研究所、2007 年、未公表
55. E-237 の代謝試験 : [B-14C]E-241 のマウスにおける代謝研究 - 排泄試験 (GLP 対応) : 三共アグロ (株) 農業科学研究所、2007 年、未公表
56. レピメクチンの作物残留性試験成績 : 三井化学アグロ株式会社、未公表
57. レピメクチンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
58. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 2 月 16 日付け府食第 167 号)
59. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示 370 号) の一部を改正する件について (平成 25 年 3 月 12 日付け厚生労働省告示 45 号)
60. 食品健康影響評価について (平成 26 年 1 月 30 日付け厚生労働省発食安 0130 第 9 号)
61. 農薬抄録レピメクチン (殺虫剤) (平成 25 年 9 月 4 日改訂) : 三井化学アグロ株式会社、一部公表
62. レピメクチンの作物残留性試験成績 : 三井化学アグロ株式会社、未公表
63. 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
64. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 26 年 4 月 22 日付け府食第 328 号)

65. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示 370 号）の一部を改正する件について（平成 27 年 3 月 26 日付け厚生労働省告示 137 号）
66. 食品健康影響評価について（平成 27 年 8 月 4 日付け厚生労働省発食安 0804 第 4 号）
67. 農薬抄録レピメクチン（殺虫剤）（平成 26 年 8 月 28 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
68. レピメクチンの作物残留性試験成績：三井化学アグロ株式会社、未公表