



府 食 第 976 号
平成 21 年 10 月 21 日

食品安全委員会

委員長 小泉 直子 殿

農薬専門調査会

座 長 鈴木 勝士

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 19 年 6 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0625004 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたトリネキサパックエチルに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

(案)

農薬評価書

トリネキサパックエチル

2009年10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 | 3 |
| ○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 | 3 |
| ○ 要約 | 5 |
| | |
| I. 評価対象農薬の概要 | 6 |
| 1. 用途 | 6 |
| 2. 有効成分の一般名 | 6 |
| 3. 化学名 | 6 |
| 4. 分子式 | 6 |
| 5. 分子量 | 6 |
| 6. 構造式 | 6 |
| 7. 開発の経緯 | 6 |
| | |
| II. 安全性に係る試験の概要 | 7 |
| 1. 動物体内運命試験 | 7 |
| (1) 吸収 | 7 |
| (2) 分布 | 7 |
| (3) 代謝物同定・定量 | 8 |
| (4) 排泄 | 8 |
| 2. 植物体内運命試験 | 9 |
| 3. 土壌中運命試験 | 10 |
| (1) 好氣的湛水土壌中運命試験 | 10 |
| (2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的非滅菌土壌ならびに好氣的滅菌土壌中運命試験 | 11 |
| (3) 土壌吸着試験 | 12 |
| 4. 水中運命試験 | 12 |
| (1) 加水分解試験 | 12 |
| (2) 水中光分解試験（滅菌蒸留水及び自然水） | 12 |
| (3) 水中光分解試験（緩衝液） | 13 |
| (4) 水中光分解試験（滅菌自然水） | 13 |
| 5. 土壌残留試験 | 13 |
| 6. 作物残留試験 | 14 |
| 7. 一般薬理試験 | 14 |
| 8. 急性毒性試験 | 15 |
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 | 16 |
| 10. 亜急性毒性試験 | 16 |

| | |
|---|----|
| (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) | 16 |
| (2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) | 17 |
| (3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) | 17 |
| 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験 | 17 |
| (1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) | 17 |
| (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) | 18 |
| (3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス) | 19 |
| 1 2. 生殖発生毒性試験 | 20 |
| (1) 2 世代繁殖試験 (ラット) | 20 |
| (2) 発生毒性試験 (ラット) | 20 |
| (3) 発生毒性試験 (ウサギ) | 20 |
| 1 3. 遺伝毒性試験 | 21 |
| 1 4. その他の試験－脳への影響についての検討試験 (脳及び脊髄標本の組織学的及び形態学的特徴) | 22 |
| | |
| III. 食品健康影響評価 | 24 |
| | |
| ・ 別紙 1 : 代謝物/分解物略称 | 28 |
| ・ 別紙 2 : 検査値等略称 | 29 |
| ・ 別紙 3 : 作物残留試験成績 | 30 |
| ・ 参照 | 31 |

<審議の経緯>

- 1996年 7月 30日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
2007年 6月 25日 厚生労働大臣より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 0625004 号）
2007年 6月 26日 関係書類の接受（参照 2～4）
2007年 6月 28日 第 196 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 5）
2009年 2月 3日 第 19 回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照 6）
2009年 7月 21日 第 53 回農薬専門調査会幹事会（参照 7）
2009年 9月 10日 第 301 回食品安全委員会（報告）
2009年 9月 10日 より 10月 9日 国民からの御意見・情報の募集
2009年 10月 21日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

<食品安全委員会委員名簿>

- | (2009年6月30日まで) | (2009年7月1日から) |
|----------------|---------------|
| 見上 彪（委員長） | 小泉直子（委員長） |
| 小泉直子（委員長代理*） | 見上 彪（委員長代理*） |
| 長尾 拓 | 長尾 拓 |
| 野村一正 | 野村一正 |
| 畑江敬子 | 畑江敬子 |
| 廣瀬雅雄** | 廣瀬雅雄 |
| 本間清一 | 村田容常 |
- * : 2007年2月1日から * : 2009年7月9日から
** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

- (2008年3月31日まで)
- | | | |
|-----------|---------|------|
| 鈴木勝士（座長） | 佐々木有 | 根岸友恵 |
| 林 真（座長代理） | 代田真理子** | 平塚 明 |
| 赤池昭紀 | 高木篤也 | 藤本成明 |
| 石井康雄 | 玉井郁巳 | 細川正清 |
| 泉 啓介 | 田村廣人 | 松本清司 |
| 上路雅子 | 津田修治 | 柳井徳磨 |
| 臼井健二 | 津田洋幸 | 山崎浩史 |
| 江馬 眞 | 出川雅邦 | 山手丈至 |
| 大澤貫寿 | 長尾哲二 | 與語靖洋 |

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎*
西川秋佳
布柴達男

吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年6月30日まで

** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

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

要 約

シクロヘキサジオン系植物成長調整剤であるトリネキサパックエチル (CAS No. 95266-40-3) について、農薬抄録及び豪州資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (水稻)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性 (ラット及びマウス)、亜急性毒性 (ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性 (イヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験結果から、トリネキサパックエチル投与による影響は、主に体重変化及び腎臓に認められた。繁殖能に対する影響、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 0.59 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0059 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

植物成長調整剤

2. 有効成分の一般名

和名：トリネキサパックエチル

英名：trinexapac-ethyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：エチル(*RS*)-4-シクロプロピル(ヒドロキシ)メチレン-3,5-ジオキソシクロヘキサンカルボキシラート

英名：ethyl (*RS*)-4-cyclopropyl(hydroxy)methylene-3,5-dioxocyclohexanecarboxylate

CAS (No. 95266-40-3)

和名：エチル 4-(シクロプロピルヒドロキシメチレン)-3,5-ジオキソシクロヘキサンカルボキシラート

英名：ethyl 4-(cyclopropylhydroxymethylene)-3,5-dioxocyclohexanecarboxylate

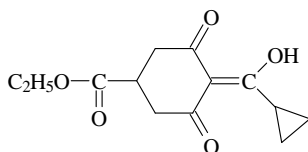
4. 分子式

$C_{13}H_{16}O_5$

5. 分子量

252.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

トリネキサパックエチルは、チバガイギー社（スイス、現シンジェンタ社）によって開発されたシクロヘキサンジオン系植物成長調整剤であり、成長点での GA20 から GA1 への変換過程におけるジベレリン生合成を阻害することにより、葉と節間の伸長を阻止する。

日本では 1996 年より農薬として登録されており¹、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

¹ 現在、日本における食用登録はない。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007年）及び豪州資料（2006年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～3）

各種運命試験[II. 1～4]は、トリネキサパックエチルのシクロヘキサン環の1、2及び6位炭素を¹⁴Cで標識したもの（[cyc-¹⁴C]トリネキサパックエチル）及びカルボニル炭素を¹⁴Cで標識したもの（[car-¹⁴C]トリネキサパックエチル）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トリネキサパックエチルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Tif:RAI f ラット（一群雌雄各4匹）に[cyc-¹⁴C]トリネキサパックエチルを1または200 mg/kg 体重で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中放射能濃度推移は表1に示されている。投与量及び性別にかかわらず、吸収及び全血中からの消失は速やかであり、最高濃度到達時間（ T_{max} ）は15分、消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は α 相で18～48、 β 相で126～204分であった。（参照 2）

表1 全血中放射能濃度推移

| 投与量 | 1 mg/kg 体重 | | 200 mg/kg 体重 | |
|------------------------|------------|------|--------------|------|
| | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| T_{max} (分) | 15 | 15 | 15 | 15 |
| C_{max} (μ g/g) | 1.33 | 0.51 | 73.3 | 84.6 |
| $T_{1/2}$ (分) | α 相 | 18 | 48 | 48 |
| | β 相 | 132 | 204 | 162 |

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]における尿及び胆汁中排泄率ならびに体内残存放射能から算出された吸収率は84.3%であった。（参照 2）

(2) 分布

Tif:RAI f ラット（一群雄各12匹）に[cyc-¹⁴C]トリネキサパックエチルを1 mg/kg 体重（以下[1. (2)]において「低用量」という。）または200 mg/kg 体重（以下[1. (2)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織の放射能濃度は、投与量にかかわらず T_{max} 時（投与15分後）に最も高かった。

低用量群では、 T_{max} 時の放射能濃度は腎臓（7.24 μ g/g）、肝臓（2.98 μ g/g）、

血漿 (1.55 µg/g)、肺 (0.91 µg/g) 及び全血 (0.90 µg/g) の順に高く、これ以外の組織ではいずれも 0.5 µg/g 未満であった。投与 6 時間後には、肝臓 (0.14 µg/g) 及び腎臓 (0.27 µg/g) 以外の組織では急速に減少し、0.05 µg/g 未満となった。組織からの消失は、 α 相の $T_{1/2}$ が 0.2~0.5 時間、 β 相の $T_{1/2}$ が 1.6~3.2 時間の二相性を示すと考えられた。

高用量群においても、 T_{max} 時の放射能濃度は腎臓 (554 µg/g)、肝臓 (276 µg/g)、血漿 (148 µg/g)、肺 (97.9 µg/g) 及び全血 (91.6 µg/g) の順に高く、これ以外の組織ではいずれも 35 µg/g 未満であった。組織からの消失は低用量群と同様のパターンを示し、 α 相及び β 相の $T_{1/2}$ は、それぞれ 0.5~0.9 及び 3.2~11.7 時間であった。(参照 2)

(3) 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]で得られた投与後 24 時間の尿及び糞を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中から親化合物は検出されず、主要代謝物として脱エチル体の B が 81.8~92.0% TAR 認められた。糞中においても、主要代謝物は B (0.03~0.27% TAR) であったが、静脈内投与群を除く経口投与群では親化合物も少量 (0.01~0.03% TAR) 認められた。(参照 2)

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [cyc- ^{14}C] トリネキサパックエチルを 1 mg/kg 体重 (以下[1. (4)]において「低用量」という。) 若しくは 166 mg/kg 体重 (以下[1. (4)]において「高用量」という。) で単回経口投与し、または低用量で反復経口投与²若しくは単回静脈内投与し、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 168 時間の尿及び糞中に総投与放射能 (TAR) の 94.5~100% が排泄され、主要排泄経路は尿中 (93.4~98.3% TAR) であった。呼気への排泄は認められず、排泄率及び排泄経路に、性別、投与量及び投与方法による差はみられなかった。また、低用量単回経口投与と静脈内投与で排泄率に差が認められなかったことから、トリネキサパックエチルは急速に吸収されるものと考えられた。(参照 2)

² 非標識トリネキサパックエチルを低用量で 1 日 1 回、14 日間連続経口投与後、 ^{14}C -トリネキサパックエチルを低用量単回経口投与。

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与量 (mg/kg 体重) | | 1 | | | | | | 166 | |
|----------------|----|------|------|------|------|-------|------|------|------|
| 投与方法 | | 単回経口 | | 反復経口 | | 単回静脈内 | | 単回経口 | |
| 性別 | | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 投与後 168 時間 | 尿* | 97.3 | 96.4 | 96.4 | 96.6 | 93.4 | 96.6 | 97.7 | 98.3 |
| | 糞 | 1.7 | 1.1 | 1.4 | 0.9 | 1.1 | 1.6 | 2.4 | 1.0 |

* : ケージ洗浄液を含む。

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを施した Tif:RAI f ラット (雄 4 匹) に [cyc-¹⁴C] トリネキサパックエチルを 1 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁中への顕著な排泄は認められず、投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率はそれぞれ 79.0、0.74 及び 3.3%TAR であった。(参照 2)

2. 植物体内運命試験

移植 42 日後の水稻 (品種 : コシヒカリ) に、[cyc-¹⁴C] トリネキサパックエチルを 40 g ai/ha で処理し、処理 1 時間後、処理 7 及び 21 日後の茎葉及び田面水ならびに処理 82 日後の玄米、もみ殻、わら及び土壌を用いた植物体内運命試験が実施された。

各試料における放射能分布は表 3 に示されている。

茎葉及び田面水における総残留放射能濃度は、経時的かつ急激に減少した。また、茎葉では、処理後時間の経過に伴って抽出画分が減少し、非抽出画分が増加した。処理 82 日後の玄米、もみ殻及びわらにおける総残留放射能濃度はそれぞれ 0.085、0.168 及び 0.161 mg/kg であった。処理 82 日後の土壌では、総残留放射能 (TRR) の 96.2% が非抽出性であった。

表 3 各試料における放射能分布

| 試料 | 処理 1 時間後 | | | 処理 7 日後 | | | 処理 21 日後 | | |
|----------|------------|-------------|--------------|------------|-------------|--------------|------------|-------------|--------------|
| | 全体 (mg/kg) | 抽出画分 (%TRR) | 非抽出画分 (%TRR) | 全体 (mg/kg) | 抽出画分 (%TRR) | 非抽出画分 (%TRR) | 全体 (mg/kg) | 抽出画分 (%TRR) | 非抽出画分 (%TRR) |
| 茎葉 | 0.565 | 98.4 | 1.4 | 0.138 | 92.3 | 8.1 | 0.066 | 87.6 | 15.7 |
| 田面水 | 0.020 | — | — | 0.002 | — | — | <0.001 | — | — |
| 処理 82 日後 | | | | | | | | | |
| 試料 | 全体 (mg/kg) | 抽出画分 (%TRR) | 非抽出画分 (%TRR) | | | | | | |
| 玄米 | 0.085 | 28.7 | 72.0 | | | | | | |
| もみ殻 | 0.168 | 63.3 | 41.1 | | | | | | |
| わら | 0.161 | 66.9 | 40.5 | | | | | | |
| 土壌 | 0.014 | 5.1 | 96.2 | | | | | | |

さらに、代謝物を同定するために、移植 64 日後の水稻に [cyc-¹⁴C] トリネキサパックエチルを 160 g ai/ha の施用量で処理し、処理 60 日後の玄米、もみ殻及び

わらにおける代謝物同定・定量試験が実施された。

玄米の総残留放射能濃度は 1.07 mg/kg であった。親化合物は 0.068 mg/kg (6.4%TRR) 検出された。主要代謝物は B であり、玄米中から 0.380 mg/kg (35.6%TRR) 検出され、F、G 及び H が検出されたが、いずれも 3.2%TRR 以下であった。

わら及びもみ殻の総残留放射能濃度は 1.58 及び 2.22 mg/kg であり、玄米と同様に親化合物が認められたが、いずれも 1.4 及び 6.2%TRR 以下であった。代謝物も、玄米と同様に B、F、G 及び H が認められた。主要代謝物は、わらでは F (13.3%TRR)、もみ殻では B (29.9%TRR) 及び F (17.0%TRR) であった。同定された他の代謝物はいずれも 8.6%TRR 以下であった。

水稻における推定代謝経路は、①親化合物のエステル結合の加水分解による B 及びその抱合体の生成、②B の水酸化、脱水及びケト-エノール互変異性によるシクロヘキサン環の芳香族化による H の生成、③B のシクロヘキサン環の開裂による G 及びその抱合体の生成、④B のシクロヘキサン環の酸化及び脱炭酸による F 及び抱合体の生成であると考えられた。また、クエン酸回路の中間代謝物である E 及び F は、クエン酸回路で代謝され、中間物質が *de-novo* 合成により植物成分に取り込まれると考えられた。(参照 2)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

砂土（スイス、河川系底質）及び壤土（スイス、湖沼系底質）を同一場所で採取した水で水深約 6 cm となるように湛水し、[cyc-¹⁴C]トリネキサパックエチルを 400 g ai/ha で添加後、20±1°Cの暗所下で最長 111 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

① 河川系底質

水相では、処理直後の親化合物は総処理放射能 (TAR) の 100%であったが、経時的に減少し、処理 20 日後には定量限界未満となった。主要分解物は B であり、処理 1 日後に 13.0%TAR 認められた以降、経時的に増加し、処理 14 日後に最大値の 64.0%TAR となったが、その後は減少して処理 83 日後には不検出となった。

土壌相では、処理 6 時間後まで親化合物は認められず、処理 1~14 日後に 0.4~6.0%TAR 認められた以降は定量限界未満または不検出であった。主要分解物は B であり、処理 1~20 日後に 0.6~6.9%TAR 認められた以外は不検出であった。土壌相で最も多く認められたのは非抽出性画分であり、処理直後には 0.9%TAR であったが、経時的に増加して処理 55 日後に最大値の 25.8%TAR になった後、減少した。¹⁴CO₂ の発生は経時的に増加し、最大値は系全体で

72.8%TAR（処理 83 日後）であった。系全体における推定半減期は 3.9 日であった。

② 湖沼系底質

水相では、処理直後の親化合物は 99.0%TAR であったが、経時的に減少し、処理 27 日後には定量限界未満となった。主要分解物 B は、処理 1 日後に 4.8%TAR 認められた以降、経時的に増加し、処理 14 日後に最大値の 47.8%TAR となったが、その後は減少して処理 55 日後には不検出となった。

土壌相では、親化合物は処理 3～20 日後に 0.4～4.4%TAR 認められた以外は不検出であった。非抽出画分は処理直後に 0.4%TAR であったが、経時的に増加して処理 55 日後に最大値の 38.9%TAR となった後減少した。 $^{14}\text{CO}_2$ の発生は経時的に増加し、最大値は系全体で 58.9%TAR（処理 111 日後）であった。系全体における推定半減期は 5.5 日であった。

以上、[3. (1)①及び②]より、好氣的湛水土壌においてトリネキサパックエチルは、エステル加水分解による B の生成を経て、最終的には速やかに CO_2 まで分解されると考えられた。（参照 2）

(2) 好氣的及び好氣的/嫌氣的非滅菌土壌ならびに好氣的滅菌土壌中運命試験

砂壤土（米国）に[cyc- ^{14}C]トリネキサパックエチル及び[car- ^{14}C]トリネキサパックエチルを乾土あたり 10 mg/kg になるように添加し、好氣的条件（試験期間：90 日）及び好氣的/嫌氣的条件（試験期間：好氣的条件下で 6 時間インキュベートして湛水した後、嫌氣的条件下で 2 カ月間）ならびに好氣的滅菌条件（試験期間：3 カ月）において、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗所下でインキュベートする土壌中運命試験が実施された。

好氣的条件では、両標識体ともに、処理直後に 97.5～102%TAR 認められた親化合物は推定半減期 3～6 時間で急速に分解し、処理 90 日後には 0.3～0.5%TAR になった。主要分解物は B であり、処理 1 日後に最高値の 95.9～97.8%TAR に達し、その後は徐々に減少して、処理 90 日後には 1.6～1.8%TAR となった。B の減少に伴って $^{14}\text{CO}_2$ の生成が認められ、処理 90 日後には 49～56%TAR を占めた。また、試験期間中に非抽出放射能が増加し、処理 90 日後には 11～17.5%TAR となった。さらに、B のシクロヘキサン環が開裂して生成したと考えられる推定分解物 C が認められ、[cyc- ^{14}C]トリネキサパックエチル処理区では処理 30 日後に 3.7%TAR、[car- ^{14}C]トリネキサパックエチル処理区では処理 1 日後に 0.2%TAR、処理 30 日後に 1.5%TAR 認められた。

嫌氣的湛水条件では、親化合物の分解は好氣的条件と比較してやや緩慢であり、推定半減期は 10～25 日であった。土壌からは B が最大 57.9%TAR 認められたが、 $^{14}\text{CO}_2$ の生成はほとんど認められなかった。また、土壌から分離された水からも

B が最大 45.3%TAR 認められ、系全体（土壌＋水）での B の生成量は最大 74.6%TAR であった。水相からはさらに、B の環外二重結合が還元された推定分解物 D が検出され、[car-¹⁴C]トリネキサパックエチル処理区の処理 30 日後に 8.3%TAR、処理 60 日後に 3.8%TAR 認められた。

好氣的減菌条件においても、B が 46.3～73.2%TAR 認められたが、親化合物の減少は非常に緩慢であり、処理 61 日後にも 31.4～40.4%TAR 認められた。

以上より、トリネキサパックエチルは好氣的条件の土壌中で急速に分解され、そのカルボン酸体である B を経由して最終的に CO₂ まで分解されると考えられた。なお、親化合物の分解は、主に微生物によるものと考えられた。（参照 2）

（3）土壌吸着試験

トリネキサパックエチル及び分解物 B について、6 種類の国内土壌〔軽埴土（宮城及び新潟）、埴壤土（岡山及び北海道）、微砂質埴壤土（茨城）及び砂質埴壤土（岡山）〕を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 7.17～87.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 188～2,740 であった。（参照 2）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各減菌緩衝液に、[cyc-¹⁴C]トリネキサパックエチルを 10 mg/L になるように添加し、25℃で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 5 及び 7 の緩衝液中では、ほとんど分解はみられず、推定半減期は pH 5 で 228 日、pH 7 で 456 日であった。試験期間中に親化合物は 89.4～104%TAR 存在し、主要分解物 B が 0.08～5.17%TAR 認められた。

pH 9 の緩衝液中では経時的に分解が進み、推定半減期は 8.1 日であった。処理直後に 95.8%TAR であった親化合物は処理 30 日後に 7.4%TAR となり、B が最高で 88.2%TAR（処理 30 日後）認められた。（参照 2）

（2）水中光分解試験（減菌蒸留水及び自然水）

減菌蒸留水及び自然水（河川水、埼玉）に、非標識トリネキサパックエチルを 1 mg/mL となるように添加し、25℃で 8 日間、キセノン光を照射（光強度：52.6 W/m²、波長：300～400 nm または光強度：914 W/m²、波長：300～800 nm）する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、減菌蒸留水及び自然水でそれぞれ 32 及び 8 日（東京、春の太陽光換算ではそれぞれ 9.0 及び 2.3 日）であった。B は定量限界未満（<0.01 mg/kg）であった。暗所対照区における推定半減期は、減菌蒸留水及び自然水でそれぞれ 600 日超及び 480 日であった。（参照 2）

(3) 水中光分解試験（緩衝液）

pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に、[cyc-¹⁴C]トリネキサパックエチルを 10 mg/L と なるように添加し、24.1～25.7℃で 145 時間または 372 時間、キセノンアークラ ンプを照射（光強度：1 回目試験；549 W/m²、補足試験；550 W/m²、波長：290 ～800 nm）する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は 63.5 時間（東京、春の太陽光換算では 14.7 日）であった。主要 分解物は I であり、最高で 55.7% TAR（処理 372 時間後）認められた。他に、 Aa が最高で 11.8% TAR（処理 276 時間後）、B が最高で 5.4% TAR（処理 240 時 間後）認められた。暗所対照区では、ほぼ安定であった。

トリネキサパックエチルの主要な光分解経路は、シクロヘキサン環の開環によ るトリカルバリル酸エチルエステルの生成であると考えられた。（参照 2）

(4) 水中光分解試験（滅菌自然水）

滅菌自然水（pH 6.13、英国湖水）に、[cyc-¹⁴C]トリネキサパックエチルを 0.01 mg/L となるように添加し、25±2℃で 7 日間、キセノンアークランプを照射（光 強度：43.8～45.1 W/m²、波長：300～400 nm）する水中光分解試験が実施され た。

推定半減期は 72 時間（東京、春の太陽光換算では 17.5 日）であった。親化合 物は速やかに分解され、処理 7 日後には 1.6% TAR となった。主要分解物は I で あり、処理 7 日後に最高値の 79.2% TAR となった。その他に極性及び非極性分 解物の存在が考えられたが、10% TAR 以上のものはなかった。暗所対照区では、 ほとんど分解は認められなかったが、処理 7 日後に I が 1.8% TAR 認められた。

（参照 2）

5. 土壌残留試験

洪積火山灰土・軽埴土（茨城）、洪積土・砂壤土（福岡）、沖積土・埴壤土（岩手）、 洪積土・埴壤土（大阪）及び洪積土・火山灰土（茨城）を用いた土壌残留試験が実 施された。結果は表 4 に示されている。（参照 2）

表 4 土壌残留試験成績（推定半減期）

| 試験 | | 土壌 | 濃度* | 推定半減期 | |
|------------------|-----------|------------|-------------|-----------------|-------------------|
| | | | | トリネキサパック エチル | トリネキサパック エチル+B |
| 畑地 状態 | 容器内 試験 | 洪積火山灰土・軽埴土 | 0.2 mg/kg | 約 2 日 | 64 日 |
| | | 洪積土・砂壌土 | | 約 3 日 | 50 日 |
| | 圃場 試験 | 洪積火山灰土・軽埴土 | 200 g ai/ha | 1 日以内 | 1 日以内 |
| | | 洪積土・砂壌土 | | 6 時間以内 | 6 時間以内 |
| 水田 (湛水) 状態 | 容器内 試験 | 沖積土・埴壌土 | 0.05 mg/kg | 約 0.5 日 | 約 23 日 |
| | | 洪積土・埴壌土 | | 約 0.6 日 | 約 34 日 |
| | | 洪積土・火山灰土 | | 約 0.4 日 | 約 3 日 |
| | 圃場 試験 | 沖積土・埴壌土 | 40 g ai/ha | — | 約 0.6 日 |
| | | 洪積土・埴壌土 | | 約 2 日 | 約 2.6 日 |

*：容器内試験で純品、圃場試験の畑地状態で 25%水和剤、水田（湛水）状態で 5%水和剤を使用。

—：算出できなかった。

6. 作物残留試験

水稻を用いて、トリネキサパックエチル及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。トリネキサパックエチルは、すべての試験で定量限界未満であった。B の最高値は、最終散布 47 日後に収穫した玄米の 0.49 mg/kg であった。（参照 2）

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 5 に示されている。（参照 2）

表 5 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 | 一般症状 (Irwin 法) | ICR マウス | 雄 3 匹 | 0, 500, 1,500, 5,000 (経口) | 1,500 | 5,000 | 散瞳または眼裂縮小、グルーミングの低下及び自発運動低下が投与 1 時間後をピークに発現 |
| | 睡眠延長作用 | ICR マウス | 雄 8 匹 | 0, 500, 1,500, 5,000 (経口) | 5,000 | — | ヘキソバルビタール睡眠に対して影響なし |
| | 痙攣誘発作用 (電撃) | ICR マウス | 雄 10 匹 | 0, 500, 1,500, 5,000 (経口) | 5,000 | — | 影響なし |
| | 正常体温 | Wistar ラット | 雄 6 匹 | 0, 500, 1,500, 5,000 (経口) | 5,000 | — | 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 | |
|------------------|------------------|---------------|---|-------------------------------|---------------------|------------------------------------|------|
| 呼吸・血圧 心拍数・心電図 | 日本白色種 ウサギ | 雄 4 匹 | 0、3、10、30 及び 高張食塩液 (静脈内) ** | 30 | — | 平均血圧の軽度な上昇 以外に影響なし | |
| 自律神経系 (摘出回腸) | Hartley モルモット | 雄 4 匹 | 10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>) | 10^{-4} g/mL | — | ACh、His 及び塩化バリ ウムによる収縮に影響 なし | |
| 消化器系 (腸管輸送能) | ICR マウス | 雄 8 匹 | 0、500、 1,500、5,000 (経口) | 5,000 | — | 影響なし | |
| 骨格筋 (摘出横隔膜標本) | Wistar ラット | 雄 4 匹 | 10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>) | 10^{-4} g/mL | — | 神経及び筋直接刺激に よる収縮に影響なし | |
| 血液系 | 血液凝固 | Wistar ラット | 雄 6 匹 | 0、500、 1,500、5,000 (経口) | 5,000 | — | 影響なし |
| | 溶血性 | Wistar ラット | 雄 6 匹 | 0、500、 1,500、5,000 (経口) | 5,000 | — | 影響なし |

* : 溶媒には、経口投与では 0.5% トラガント水溶液、静脈内投与では生理食塩水、*in vitro* の試験では DMSO を用いた。

** : 1.5 mL/kg 体重の一定液量にて累積投与。

8. 急性毒性試験

トリネキサパックエチル (原体) のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 6 に示されている。(参照 2、3)

表 6 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 | SD ラット 雌雄各 5 匹 | >5,000 | >5,000 | 症状及び死亡例なし。 |
| | Tif : RaI f ラット 雌雄各 5 匹 | >5,000 | >5,000 | 呼吸困難、湾曲姿勢、立毛、活動性低下及び腹臥位 (いずれの症状も 2 日以内に回復)。雌 1 例死亡。 |
| | ICR マウス 雌雄各 5 匹 | 5,410 | 7,410 | 雌雄ともに自発運動量減少、よろめき歩行、立毛、呼吸数減少、呼吸困難及び瞳孔径の増大。8,450 mg/kg 体重では、角膜混濁が雄 1 例、脊柱後湾姿勢が雌 1 例 (生存例では、これらの症状は投与後 1 日までに消失)。雄は 3,846 mg/kg 体重以上、雌は全投与群で死亡例。 |
| | Tif : MAG マウス 雌雄各 5 匹 | >5,000 | >5,000 | 呼吸困難、湾曲姿勢、立毛、活動性低下及び一過性の運動失調 (いずれの症状も 2 日以内に回復)。死亡例なし。 |

| 投与経路 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 |
|------|----------------------------|-----------------------------|--------|---|
| | | 雄 | 雌 | |
| 経皮 | Tif : RaI f ラット 雌雄各 5 匹 | >4,000 | >4,000 | 被毛の乱れ、呼吸困難、体位の湾曲、腹臥位及び自発運動低下。死亡例なし。 |
| | Tif : RaI f ラット 雌雄各 5 匹 | >4,000 | >4,000 | 症状及び死亡例なし。 |
| 吸入 | Tif : RaI f ラット 雌雄各 5 匹 | LC ₅₀ (mg/L) | | 被毛の乱れ、呼吸困難、体位の湾曲及び自発運動低下（いずれの症状も暴露後 7 日までに消失）。死亡例なし。 |
| | | >5.34 | >5.34 | |
| | SD ラット 雌雄各 5 匹 | >2.51 | >2.51 | 眼及び鼻の分泌物、角膜混濁、不規則呼吸、湾曲姿勢及び活動性低下（1 例を除き、いずれの症状も 23 時間以内に回復）。 |

代謝物 H のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 7 に示されている。（参照 2）

表 7 急性毒性試験結果概要（代謝物）

| 被験物質 | 投与経路 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 |
|-------|------|----------------------------|-----------------------------|--------|-----------------------------------|
| | | | 雄 | 雌 | |
| 代謝物 H | 経口 | Tif : RaI f ラット 雌雄各 5 匹 | >2,000 | >2,000 | 立毛、円背位及び呼吸困難（投与後 4 日までに消失）。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。眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Pirbright モルモットを用いた皮膚感作性試験（Optimization 法、Maximization 法及び Buehler 法）が実施された。Optimization 法において皮膚感作性は陰性であったが、Maximization 法及び Buehler 法では陽性であった。（参照 2、3）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500、5,000 及び 20,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 8 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雄で尿細管硝子滴沈着、20,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 500 ppm（34 mg/kg 体重/日）、雌で 5,000 ppm（395 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 8 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 |
|--------------|---|--|
| 20,000 ppm | <ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 尿 pH 低下 ・ 腎比重量³増加 ・ 限局性尿細管好塩基性変化 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 尿 pH 低下 |
| 5,000 ppm 以上 | ・ 尿細管硝子滴沈着 | 5,000 ppm 以下 |
| 500 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 15 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、1,000 及び 10,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm（雄：1,550 mg/kg 体重/日、雌：1,970 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

（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、1,000、15,000 及び 30,000 ppm⁴）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 9 に示されている。

本試験において、30,000 ppm 投与群の雌雄でび慢性胸腺萎縮等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 15,000 ppm（雄：516 mg/kg 体重/日、雌：582 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 9 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 |
|---------------|---|---|
| 30,000 ppm | <ul style="list-style-type: none"> ・ 消瘦 ・ 体重減少及び体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ Glu 低下 ・ び慢性胸腺萎縮（軽度～重度） ・ 膝窩リンパ節萎縮 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 体重減少及び体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ WBC 減少 ・ び慢性胸腺萎縮（軽度～重度） |
| 15,000 ppm 以下 | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、40、1,000、10,000

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

⁴ 30,000 ppm 投与群は、投与開始後 3 日間は 15,000 ppm の飼料を投与し、その後 30,000 ppm の飼料を少なくとも 90 日間投与した。

及び 20,000 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 10 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雄で粘液便及び血便等、1,000 ppm 投与群の雌で子宮絶対及び比重量減少が認められたことから、無毒性量は雄で 1,000 ppm (雄 : 31.6 mg/kg 体重/日)、雌で 40 ppm (雌 : 1.37 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(脳の限局性空胞化の検討に関しては[14.]を参照)

表 10 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 |
|---------------|--|---|
| 20,000 ppm | <ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐 ・RBC 及び Ht 減少 ・T.Chol 増加 | <ul style="list-style-type: none"> ・嘔吐 ・RBC、Ht 及び Hb 減少 |
| 10,000 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> ・粘液便及び血便 ・脳の限局性空胞化 | <ul style="list-style-type: none"> ・粘液便及び血便 ・T.Chol 増加 ・脳の限局性空胞化 |
| 1,000 ppm 以上 | 1,000 ppm 以下毒性所見なし | ・子宮絶対及び比重量減少 |
| 40 ppm | | 毒性所見なし |

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (対照群及び最高用量群 : 一群雌雄各 90 匹、その他の投与群 : 一群雌雄各 80 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、100、3,000、10,000 及び 20,000 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。なお、対照群及び最高用量 (20,000 ppm) 群の雌雄各 10 匹は 52 週時に検体投与を中止し、4 週間の回復試験に供された。

各投与群で認められた毒性所見は表 11、腫瘍性病変の発生頻度は表 12 に示されている。

回復試験群では、20,000 ppm 投与群の雌雄で投与期間中に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、雌の体重以外は回復期間中に回復した。その他には、検体投与による影響はみられなかった。

20,000 ppm 投与群の雄で前胃扁平上皮癌の発生頻度が増加し、発生頻度は、同試験機関における同系統での背景データ (0%) に比較してわずかに高かった。また、同群の雄で甲状腺ろ胞腺癌の増加が認められ、同試験機関における同系統での背景データ (3/60=5%) に近かった。さらに雌では、20,000 ppm 投与群で膀胱乳頭腫の増加が認められ、発生頻度は、同試験機関における同系統での背景データ (0~1/70=0~1.4%) に比較してわずかに高かった。いずれの腫瘍の発生頻度も、傾向検定では有意差がみられたものの、Fisher の直接検定法では有意差は認められず、かつ、背景データに近似した値であったことから、これらの腫瘍の発生は検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で尿 pH 低下が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm (雄: 116 mg/kg 体重/日、雌: 147 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

表 11 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|---------------|--|---|
| 20,000 ppm | <ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・心絶対重量及び対脳重量比減少 ・尿細管上皮硝子滴沈着の発現頻度増加及び程度増強 (中間と殺群のみ) ・尿細管上皮褐色色素沈着 (中間と殺群のみ) ・肝臓の胆管増生 | <ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・尿細管上皮褐色色素沈着 (中間と殺群のみ) |
| 10,000 ppm 以上 | ・尿 pH 低下 | ・尿 pH 低下 |
| 3,000 ppm 以下 | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

表 12 腫瘍性病変の発生頻度

| | | | 投与量 (ppm) | | | | | |
|-------|-------|---|-----------|----|-----|-------|--------|--------|
| | | | 0 | 10 | 100 | 3,000 | 10,000 | 20,000 |
| 検査動物数 | | | 80 | 80 | 80 | 80 | 80 | 80 |
| 所見 | | | | | | | | |
| 前胃 | 扁平上皮癌 | 雄 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2+ |
| | | 雌 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 甲状腺 | ろ胞腺癌 | 雄 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 4+ |
| | | 雌 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 |
| | ろ胞腺腫 | 雄 | 4 | 2 | 3 | 5 | 3 | 3 |
| | | 雌 | 0 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| 膀胱 | 乳頭腫 | 雄 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| | | 雌 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2+ |

傾向検定 + : p<0.05

(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 70 匹) を用いた混餌 (原体: 0、7、70、1,000、3,500 及び 7,000 ppm) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

検体投与に起因した毒性所見、腫瘍の発生及び早期化は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm (雄: 912 mg/kg 体重/日、雌: 1,070 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、1,000、10,000 及び 20,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

対照群の P 世代雌雄 1 例ずつがそれぞれ試験 154 及び 112 日 (妊娠 19 日) に死亡した。また、20,000 ppm 投与群の雌 1 例が試験 117 日 (妊娠 25 日) に難産のためと殺されたが、検体投与に関連したものではなかった。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 以上投与群の雄及び 20,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等、児動物では 20,000 ppm 投与群で低体重等が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 10 ppm (P 雄 : 0.59 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 0.59 mg/kg 体重/日)、雌で 10,000 ppm (P 雌 : 737 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 765 mg/kg 体重/日)、児動物で 10,000 ppm (P 雄 : 595 mg/kg 体重/日、P 雌 : 737 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 592 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 765 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、3)

表 13 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

| 投与群 | | 親 : P、児 : F ₁ | | 親 : F ₁ 、児 : F ₂ | |
|-----|---------------|--------------------------|-------------------------|--|-------------------------|
| | | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 親動物 | 20,000 ppm | | ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 | | ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 |
| | 10,000 ppm 以上 | | 10,000 ppm 以下 毒性所見なし | | 10,000 ppm 以下 毒性所見なし |
| | 1,000 ppm 以上 | ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 | | ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 | |
| | 10 ppm | 毒性所見なし | | 毒性所見なし | |
| 児動物 | 20,000 ppm | ・ 生存率低下 ・ 低体重 | ・ 生存率低下 ・ 低体重 | ・ 低体重 | ・ 低体重 |
| | 10,000 ppm 以下 | 毒性所見なし | 毒性所見なし | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Tif : RaI f ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、20、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : ピーナッツ油) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物、胎児ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16~17 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、10、

60 及び 360 mg/kg 体重/日、溶媒：2%MC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、360 mg/kg 体重/日投与群で 2 例が死亡した。1 例は試験 13 日に死亡し、死亡前に痙攣が観察された。別の 1 例は、顕著な体重減少が持続したため試験 24 日にと殺され、剖検の結果、胃出血性陥凹が観察された。60 mg/kg 体重/日投与群でも 1 例が死亡したが、投与時の挿管ミスによる死亡であった。

360 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量が軽度減少し、統計学的有意差はなかったが検体投与の影響と考えられた。60 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、60 mg/kg 体重/日投与群では有意差のない軽度の抑制であったが、検体投与の影響と考えられた。

胎児では、360 mg/kg 体重/日投与群で着床前及び着床後死亡率の増加ならびに生存胎児数減少がみられた。

本試験において、母動物では 60 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、胎児では 360 mg/kg 体重/日投与群で生存胎児数減少等が認められたことから、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

1 3. 遺伝毒性試験

トリネキサパックエチル (原体) 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 V79 細胞及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ヒト線維芽細胞及びラット肝細胞を用いた DNA 修復試験ならびにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 14 に示されているとおり、すべて陰性であったことから、トリネキサパックエチルに遺伝毒性はないと考えられた。(参照 2)

表 14 遺伝毒性試験概要（原体）

| 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 | |
|-----------------|------------|--|--|-----|
| <i>in vitro</i> | 復帰突然変異試験 | <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 313~5,000 µg/7° レット (+/-S9) | 陰性 |
| | 遺伝子突然変異試験① | チャイニーズハムスター V79 細胞 | 70~1,400 µg/mL (+/-S9) | 陰性 |
| | 遺伝子突然変異試験② | マウスリンパ腫細胞 (L5178 TK+/-) | 7.54~1,930 µg/mL (+/-S9) | 陰性 |
| | 染色体異常試験 | ヒトリンパ球 | 62.5~1,000 µg/mL (+/-S9) | 陰性 |
| | DNA 修復試験① | ヒト線維芽細胞 (CRL 1521) | 37.0~4,000 µg/mL | 陰性 |
| | DNA 修復試験② | ラット肝細胞 | 0.8~500 µg/mL | 陰性 |
| <i>in vivo</i> | 小核試験① | Tif : MAGF マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 8 匹) | 1) 3,000 mg/kg 体重 (1 回経口投与) (16, 24 及び 48 時間処理) 2) 750, 1,500, 3,000 mg/kg 体重 (1 回経口投与、48 時間処理) | 陰性* |
| | 小核試験② | Tif : MAGF マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹) | 1,000, 2,000, 4,000 mg/kg 体重 (1 回経口投与) (16, 24 及び 48 時間処理) | 陰性* |

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

* : 小核試験①の 1) の 48 時間処理及び 2) の 1,500 mg/kg 体重投与群で、小核を有する多染性赤血球の有意な増加が認められたが、いずれも極軽微で、陰性対照が背景データに比べて低く、かつ再現性が認められなかったことから陰性と考えられた。さらに確認試験（小核試験②）でも、多染性赤血球の増加はなく、小核試験は陰性と結論した。

トリネキサパックエチルの代謝物 H の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 15 に示されているとおり、陰性であった。（参照 2）

表 15 遺伝毒性試験概要（代謝物）

| 被験物質 | 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 |
|-------|----------|--|-----------------------------|----|
| 代謝物 H | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 313~5,000 µg/7° レット (+/-S9) | 陰性 |

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 4. その他の試験—脳への影響についての検討試験（脳及び脊髄標本の組織学的及び形態学的特徴）

イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験 [11. (1)] において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で脳の限局性空胞化が認められた。これについて、アーチファクトの可能性も含め、形態学的特徴を明らかにし、本剤の脳への影響について検討する試験

が実施された。

イヌの1年間慢性毒性試験の対照群と20,000 ppm投与群について、組織標本作成過程を検討した結果、脳の空胞化は高用量群のみで認められ、組織学的特徴及び変化の分布部位から、アーチファクトによるものではなかった。

空胞化は脳の両側に左右対称に分布し、主に白質にみられ、白質と灰白質の移行部でも認められた。

1年間慢性毒性試験では、10,000 ppm投与群より20,000 ppm投与群で高頻度に見られ、用量相関性があった。7週間用量設定試験（90日間亜急性毒性試験[10. (3)]の用量設定試験）、90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験を比較すると、7週間の試験では50,000 ppm投与群でも空胞化は見られず、90日間の試験では30,000 ppm投与群で1/8例に変化が見られたのみであり、1年間の試験では、10,000 ppm投与群で3/8例、20,000 ppm投与群で8/8例に認められた。

組織学的に空胞は、主に腫脹した乏突起膠細胞内にみられた。ニューロン周囲及び血管周囲の浮腫も明らかに認められ、星状膠細胞にも腫脹が見られた。しかし、神経細胞に空胞あるいは壊死等の傷害は見られず、貪食像、炎症性細胞浸潤、神経膠症（グリオシス）等も認められなかった。また、本試験において、投与群に神経症状は観察されなかった。これらの神経膠細胞に観察された病変は、用量相関性の増加を示したことから投与の影響と考えられたが、毒性学的意義は明らかでなかった。（参照2）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「トリネキサパックエチル」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したトリネキサパックエチルを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与後の吸収及び全血中からの消失は雌雄ともに速やかであり、 T_{max} は 15 分、 $T_{1/2}$ は 18～48 分であった。投与後 168 時間の尿及び糞中に 94.5～100%TAR が排泄され、主要排泄経路は尿中（93.4～98.3%TAR）であった。呼気への排泄は認められず、排泄率及び排泄経路に、性別、投与量及び投与方法による差はみられなかった。尿及び胆汁中排泄率ならびに体内残存放射能から算出された吸収率は 84.3%であった。主要組織の放射能濃度は T_{max} 時に最も高く、血漿より高い濃度を示したのは腎臓及び肝臓であった。尿及び糞中の主要代謝物は B であり、親化合物は糞中にのみ少量認められた。

¹⁴C で標識したトリネキサパックエチルを用い、水稻における植物体内運命試験が実施された結果、玄米中の主要代謝物は B であり、他に少量の親化合物、F、G 及び H が認められた。水稻における推定代謝経路は、①親化合物のエステル結合の加水分解による B 及びその抱合体の生成、②B の水酸化、脱水及びケト-エノール互変異性による 6 員環の芳香族化による H の生成、③B の 6 員環の開裂による G 及びその抱合体の生成、④B の 6 員環の酸化及び脱カルボン酸化による F 及び抱合体の生成であると考えられた。

水稻を用いて、トリネキサパックエチル及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された結果、トリネキサパックエチルは、すべての試験で定量限界未満であった。B の最高値は、最終散布 47 日後に収穫した玄米の 0.49 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、トリネキサパックエチル投与による影響は、主に体重変化及び腎臓に認められた。繁殖能に対する影響、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。イヌにのみ脳の神経膠細胞に腫脹及び空胞が認められたが、神経症状は観察されず、毒性学的意義は明らかでなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をトリネキサパックエチル（親化合物）及び代謝物 B と設定した。

各試験における無毒性量等は表 16 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 0.59 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0059 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

| | |
|--------------|-------------------|
| ADI | 0.0059 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料) | 繁殖試験 |
| (動物種) | ラット |
| (期間) | 2 世代 |
| (投与方法) | 混餌 |
| (無毒性量) | 0.59 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数) | 100 |

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

表 16 各試験における無毒性量等

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ | | |
|-----|-------------------------------|--|---|---|---|
| | | | 豪州 ²⁾ | 農薬抄録 | 食品安全委員会 農薬専門調査会 |
| ラット | 90 日間 亜急性 毒性試験 | 0、50、500、5,000、20,000 ppm ----- 雄：0、3、34、346、1,350 雌：0、4、38、395、1,550 | 34 腎皮質尿細管硝子 滴沈着等 | 雄：34 雌：395 雄：尿細管硝子滴沈 着 雌：体重増加抑制等 | 雄：34 雌：395 雄：尿細管硝子滴沈 着 雌：体重増加抑制等 |
| | 2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 | 0、10、100、3,000、10,000、20,000 ----- ppm 雄：0、0.38、3.87、116、393、806 雌：0、0.49、4.88、147、494、1,050 | 4.9 雌：副腎皮質細胞肥 大等 | 雄：116 雌：147 雌雄：尿 pH 低下 (発がん性は認められ ない) | 雄：116 雌：147 雌雄：尿 pH 低下 (発がん性は認められ ない) |
| | 2 世代 繁殖試験 | 0、10、1,000、10,000、20,000 ppm P 雄：0、0.59、60.0、595、1,170 P 雌：0、0.75、74.8、737、1,410 F ₁ 雄：0、0.59、59.1、592、1,260 F ₁ 雌：0、0.77、77.2、765、1,560 | 0.5 摂餌量減少及び体 重増加抑制 | 親動物 P 雄：0.59 P 雌：737 F ₁ 雄：0.59 F ₁ 雌：765 児動物 P 雄：595 P 雌：737 F ₁ 雄：592 F ₁ 雌：765 親動物：体重増加抑 制等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影響 は認められない) | 親動物 P 雄：0.59 P 雌：737 F ₁ 雄：0.59 F ₁ 雌：765 児動物 P 雄：595 P 雌：737 F ₁ 雄：592 F ₁ 雌：765 親動物：体重増加抑 制等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影響 は認められない) |
| | 発生毒性 試験 | 0、20、200、1,000 | 母動物：1,000 胎 児：200 母動物：毒性所見な し 胎児：頸椎未骨化の 発生頻度増加 | 母動物及び胎児： 1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められ ない) | 母動物及び胎児： 1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められ ない) |
| マウス | 90 日間 亜急性 毒性試験 | 0、10、100、1,000、10,000 ppm ----- 雄：0、1.6、15.4、161、1,550 雌：0、2.0、19.8、194、1,970 | / | 雄：1,550 雌：1,970 雌雄：毒性所見なし | 雄：1,550 雌：1,970 雌雄：毒性所見なし |
| | 18 カ月間 発がん性 試験 | 0、7、70、1,000、3,500、7,000 ppm ----- 雄：0、0.91、9.01、131、451、912 雌：0、1.08、10.7、154、539、1,070 | 450 雄：桿状好中球比率 増加等 雌：桿状好中球比率 減少等 | 雄：912 雌：1,070 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められ ない) | 雄：912 雌：1,070 雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められ ない) |

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ | | |
|------------|---------------------|---|---|--|--|
| | | | 豪州 ²⁾ | 農薬抄録 | 食品安全委員会 農薬専門調査会 |
| ウサギ | 発生毒性 試験 | 0、10、60、360 | 360 毒性所見なし | 母動物：10 胎児： 60 母動物：体重増加抑 制 胎児：生存胎児数減 少等 (催奇形性は認めら れない) | 母動物：10 胎児： 60 母動物：体重増加抑 制 胎児：生存胎児数減 少等 (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、1,000、15,000、30,000 ppm ----- 雄：0、2.0、34.9、516、927 雌：0、1.9、39.8、582、891 | — 雄：膝窩リンパ節比 重量減少 | 雄：516 雌：582 雌雄：び慢性胸腺萎 縮等 | 雄：516 雌：582 雌雄：び慢性胸腺萎 縮等 |
| | 1年間 慢性毒性 試験 | 0、40、1,000、10,000、20,000 ppm ----- 雄：0、1.56、31.6、366、727 雌：0、1.37、39.5、357、784 | 1.4 雄：精巣絶対重量増 加 雌：子宮絶対及び比 重量減少等 | 雄：31.6 雌：1.37 雄：粘液便及び血便 等 雌：子宮絶対及び比 重量減少 | 雄：31.6 雌：1.37 雄：粘液便及び血便 等 雌：子宮絶対及び比 重量減少 |
| ADI | | | NOEL：1.4 SF：100 ADI：0.01 | NOAEL：0.59 SF：100 ADI：0.0059 | NOAEL：0.59 SF：100 ADI：0.0059 |
| ADI 設定根拠資料 | | | イヌ 1年間慢性毒 性試験 | ラット 2世代繁殖試 験 | ラット 2世代繁殖試 験 |

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

2)：豪州ではすべて無影響量が示されている。

—：無毒性量は設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

| 記号 | 略称 | 化学名 |
|----|-----------------------|--|
| Aa | 親化合物の クロトニル体 | 4-(シクロプロピル- α -ヒドロキシメチレン)-3,5-ジオキソシクロヘキサンカルボン酸エチルエステル |
| B | トリネキサパック CGA179500 | 4-(シクロプロピル- α -ヒドロキシメチレン)-3,5-ジオキソシクロヘキサン-1-カルボン酸 |
| C | [推定] | 3-カルボキシ-7-シクロプロピル-5,7-ジケト-ヘプタンカルボン酸 |
| D | [推定] | 4-(シクロプロピル- α -ヒドロキシ-メチル)-3,5-ジオキソ-シクロヘキサンカルボン酸 |
| F | CGA275537 | 3-カルボキシ-ペンタンジオール酸 |
| G | CGA313458 | 2-(4-シクロプロピル-2,4-ジオキソブチル)コハク酸 |
| H | CGA329773 | 4-シクロプロパンカルボニル-3,5-ジヒドロ安息香酸 |
| I | CGA300405 | 3-エトキシカルボニルペンタンジカルボン酸 |

<別紙2：検査値等略称>

| 略称 | 名称 |
|------------------|---------------|
| ACh | アセチルコリン |
| ai | 有効成分量 |
| C _{max} | 最高濃度 |
| DMSO | ジメチルスルホキシド |
| Glu | グルコース（血糖） |
| Hb | ヘモグロビン（血色素量） |
| His | ヒスタミン |
| Ht | ヘマトクリット値 |
| LC ₅₀ | 半数致死濃度 |
| LD ₅₀ | 半数致死量 |
| Lym | リンパ球数 |
| MC | メチルセルロース |
| Mon | 単球数 |
| Neu | 好中球数 |
| PHI | 最終使用から収穫までの日数 |
| PT | プロトロンビン時間 |
| RBC | 赤血球数 |
| T _{1/2} | 消失半減期 |
| TAR | 総投与（処理）放射能 |
| T.Chol | 総コレステロール |
| T _{max} | 最高濃度到達時間 |
| TRR | 総残留放射能 |
| WBC | 白血球数 |

<別紙3：作物残留試験成績>

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 使用量 (g ai/ha) | 試験 圃場数 | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留量(mg/kg) | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|-----------------------|-----------|----------------------|------------|--------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------------|--------|--------|-------|-------|-------|-------|
| | | | | | 公的分析機関 | | | | | | 社内分析機関 | | | | | | |
| | | | | | トリネキサ [®] ックエチル | | B | | 合計 | | トリネキサ [®] ックエチル | | B | | 合計 | | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | |
| 水稻 (玄米) 1998年 | 20 (40 g/水 100 L) | 1 | 1 | 39 | <0.01 | <0.01 | 0.06 | 0.05 | 0.07 | 0.06 | <0.01 | <0.01 | 0.096 | 0.094 | 0.106 | 0.104 | |
| | | | 1 | 39 | <0.01 | <0.01 | 0.08 | 0.07 | 0.09 | 0.08 | <0.01 | <0.01 | 0.089 | 0.088 | 0.099 | 0.098 | |
| | 20 (40 g/水 25 L) | 1 | 1 | 51 | <0.01 | <0.01 | 0.05 | 0.04 | 0.06 | 0.05 | <0.01 | <0.01 | 0.076 | 0.074 | 0.086 | 0.084 | |
| | | | 20 (40 g/水 100 L) | 1 | 45 | <0.01 | <0.01 | 0.17 | 0.16 | 0.18 | 0.17 | <0.01 | <0.01 | 0.153 | 0.149 | 0.163 | 0.159 |
| | | | | 1 | 45 | <0.01 | <0.01 | 0.18 | 0.18 | 0.19 | 0.19 | <0.01 | <0.01 | 0.170 | 0.167 | 0.180 | 0.177 |
| 20 (40 g/水 25 L) | 1 | 53 | <0.01 | <0.01 | 0.12 | 0.12 | 0.13 | 0.13 | <0.01 | <0.01 | 0.111 | 0.110 | <0.121 | 0.120 | | | |
| 水稻 (稲わら) 1998年 | 20 (40 g/水 100 L) | 1 | 1 | 39 | <0.04 | <0.04 | <0.05 | <0.05 | <0.09 | <0.09 | <0.04 | <0.04 | <0.04 | <0.04 | <0.08 | <0.08 | |
| | | | 1 | 39 | <0.04 | <0.04 | <0.05 | <0.05 | <0.09 | <0.09 | <0.04 | <0.04 | <0.04 | <0.04 | <0.08 | <0.08 | |
| | 20 (40 g/水 25 L) | 1 | 1 | 51 | <0.04 | <0.04 | <0.05 | <0.05 | <0.09 | <0.09 | <0.04 | <0.04 | <0.04 | <0.04 | <0.08 | <0.08 | |
| | | | 20 (40 g/水 100 L) | 1 | 45 | <0.04 | <0.04 | <0.05 | <0.05 | <0.09 | <0.09 | <0.04 | <0.04 | 0.05 | 0.05 | 0.09 | 0.09 |
| | | | | 1 | 45 | <0.04 | <0.04 | 0.07 | 0.06 | <0.11 | 0.10 | 0.04 | <0.04 | 0.04 | 0.04 | 0.08 | 0.08 |
| 20 (40 g/水 25 L) | 1 | 53 | <0.04 | <0.04 | <0.05 | <0.05 | <0.09 | <0.09 | <0.04 | <0.04 | <0.04 | <0.04 | <0.08 | <0.08 | | | |
| 水稻 (玄米) 1997年 | 40 (80 g/水 100 L) | 1 | 1 | 47 | <0.01 | <0.01 | 0.49 | 0.48 | 0.50 | 0.49 | <0.005 | <0.005 | 0.470 | 0.443 | 0.475 | 0.448 | |
| | | | 1 | 47 | <0.01 | <0.01 | 0.36 | 0.35 | 0.37 | 0.36 | <0.005 | <0.005 | 0.312 | 0.312 | 0.317 | 0.317 | |
| 水稻 (稲わら) 1997年 | | 1 | 47 | <0.04 | <0.04 | 0.09 | 0.09 | 0.13 | 0.13 | <0.02 | <0.02 | 0.09 | 0.08 | 0.11 | 0.10 | | |
| | | 1 | 47 | <0.04 | <0.04 | 0.07 | 0.06 | 0.11 | 0.10 | <0.02 | <0.02 | 0.06 | 0.06 | 0.08 | 0.08 | | |
| 水稻 (玄米) 1999年 | 15 (30 g/水 800 mL) | 1 | 1 | 61 | <0.01 | <0.01 | 0.06 | 0.06 | 0.07 | 0.07 | <0.01 | <0.01 | 0.038 | 0.038 | 0.048 | 0.048 | |
| | | | 1 | 42 | <0.01 | <0.01 | 0.08 | 0.08 | 0.09 | 0.09 | <0.01 | <0.01 | 0.053 | 0.053 | 0.063 | 0.063 | |
| 水稻 (稲わら) 1999年 | | 1 | 61 | <0.04 | <0.04 | <0.05 | <0.05 | <0.09 | <0.09 | <0.04 | <0.04 | <0.04 | <0.04 | <0.08 | <0.08 | | |
| | | 1 | 42 | <0.04 | <0.04 | <0.05 | <0.05 | <0.09 | <0.09 | <0.04 | <0.04 | <0.04 | <0.04 | <0.08 | <0.08 | | |

- ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数。
- すべての試験で水和剤を用い、使用方法は散布とした。
- すべ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。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録トリネキサパックエチル（植物成長調整剤）（平成 19 年 3 月 1 日改訂）：シンジエンタ ジャパン株式会社、2007 年、一部公表予定
- 3 Australia APVMA : HUMAN HEALTH ASSESSMENT TECHNICAL REPORT of Trinexapac-ethyl (2006)
- 4 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-trinexapac-ethyl-190626.pdf>)
- 5 第 196 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai196/index.html>)
- 6 第 19 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai19/index.html)
- 7 第 53 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai53/index.html)

**トリネキサパッケチルに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
についての御意見・情報の募集結果について**

1. 実施期間 平成21年9月10日～平成21年10月9日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 トリネキサパッケチルに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）について、上記のとおり、御意見・情報の募集を行ったところ、期間中に御意見・情報はありませんでした。