



府食第194号
平成24年2月23日

厚生労働大臣
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成23年6月8日付け厚生労働省発食安0608第3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ノバルロンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりです。食品衛生法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ノバルロンの一日内摂取許容量を0.011 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ノバルロン (第5版)

2012年2月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	5
○ 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	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	11
1. 動物体内運命試験	11
(1) 吸収	11
(2) 体内分布	12
(3) 代謝物同定・定量	14
(4) 排泄	15
2. 植物体内運命試験	16
(1) キャベツ	16
(2) じゃがいも	17
(3) りんご	17
3. 土壌中運命試験	18
(1) 好氣的土壌中運命試験①	18
(2) 好氣的土壌中運命試験②	19
(3) 土壌吸着試験	19
4. 水中運命試験	19
(1) 加水分解試験	19
(2) 水中光分解試験（蒸留水、自然水）	19
(3) 水中光分解試験（緩衝液）	20
(4) 水中光分解試験（自然水）	20
5. 土壌残留試験	20
6. 作物残留試験	21
7. 一般薬理試験	21

8. 急性毒性試験	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	24
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①	24
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)②	25
(5) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	27
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	28
12. 生殖発生毒性試験	29
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	29
(2) 発生毒性試験(ラット)	30
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	31
13. 遺伝毒性試験	31
Ⅲ. 食品健康影響評価	32
・別紙1: 代謝物/分解物略称	35
・別紙2: 検査値等略称	36
・別紙3: 作物残留試験成績(国内)	37
・別紙4: 作物残留試験成績(海外)	40
・別紙5: 推定摂取量	41
・参照	42

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2003年 10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設定依頼（新規：キャベツ、なす）
- 2003年 10月 29日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1029001号）、関係書類の接受（参照1～46）
- 2003年 11月 6日 第18回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 11月 12日 第2回農薬専門調査会
- 2003年 11月 20日 第20回食品安全委員会（報告）
- 2003年 11月 20日 から12月17日 国民からの御意見・情報の募集
- 2003年 12月 24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
- 2003年 12月 25日 第25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47）
- 2004年 6月 4日 残留農薬基準告示（参照48）
- 2004年 7月 5日 初回農薬登録

－第2版関係－

- 2005年 1月 13日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（てんさい）
- 2005年 2月 18日 インポートトレランス申請（りんご、なし）
- 2005年 2月 28日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0228001号）
- 2005年 3月 1日 関係書類の接受（参照49～53）
- 2005年 3月 3日 第84回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 7月 20日 第33回農薬専門調査会
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照54）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718009号）、関係書類の接受（参照55）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 8月 28日 第2回農薬専門調査会幹事会
- 2006年 9月 7日 第158回食品安全委員会（報告）
- 2006年 9月 7日 から10月6日 国民からの御意見・情報の募集
- 2006年 10月 23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
- 2006年 10月 26日 第165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56）
- 2007年 5月 31日 残留農薬基準告示（参照57）

－第3版関係－

- 2007年 6月 13日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（ミニトマト、ピーマン、いちご）
- 2007年 6月 25日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0625002号）
- 2007年 6月 26日 関係書類の接受（参照58～60）
- 2007年 6月 28日 第196回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 7月 27日 第23回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 9月 4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
- 2007年 9月 6日 第205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61）
- 2008年 4月 30日 残留農薬基準告示（参照62）

－第4版関係－

- 2008年 10月 24日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（ふき）
- 2008年 12月 2日 インポートトレランス申請（とうがらし）
- 2008年 12月 9日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1209001号）、関係書類の接受（参照63～66）
- 2008年 12月 11日 第266回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 1月 21日 第47回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 2月 3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 2月 5日 第272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70）
- 2010年 4月 6日 残留農薬基準告示（参照71）

－第5版関係－

- 2011年 2月 25日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（だいこん、はくさい等）
- 2011年 6月 8日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0608第3号）
- 2011年 6月 10日 関係書類の接受（参照72～74）
- 2011年 6月 16日 第386回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 2月 23日 第420回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月7日から)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明

泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
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
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
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4月1日から)

納屋聖人 (座長)
林 眞 (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
太田敏博

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
長野嘉介*

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
山崎浩史

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

西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

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

要 約

ベンゾイルフェニルウレア系殺虫剤である「ノバルロン」(CAS No. 116714-46-6)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(だいこん、はくさい等)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)、植物体内運命(キャベツ、じゃがいも及びりんご)、作物残留、急性毒性(ラット)、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、ノバルロン投与による影響は、主に血液(RBC関連項目)及び肝臓(クッパー細胞色素沈着増加等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

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年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.011 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

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ノバルロン

英名：novaluron (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-1-[3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)フェニル]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)ウレア

英名：(RS)-1-[3-chloro-4-(1,1,2-trifluoro-2-trifluoromethoxyethoxy)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea

CAS (No. 116714-46-6)

和名：N-[[[3-クロロ-4-[1,1,2-トリフルオロ-2-(トリフルオロメトキシ)エトキシ]フェニル]アミノ]カルボニル]-2,6-ジフルオロベンズアミド

英名：N-[[[3-chloro-4-[1,1,2-trifluoro-2-(trifluoromethoxy)ethoxy]phenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluorobenzamide

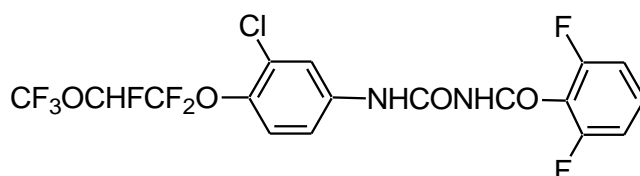
4. 分子式

$C_{17}H_9ClF_8N_2O_4$

5. 分子量

492.7

6. 構造式



7. 開発の経緯

ノバルロンは1985年にイタリアのイサグロ SPA 社により開発されたベンゾイルフェニルウレア系殺虫剤であり、アセチルグルコサミンの生成を阻害し、脱皮阻害効果を発揮する。

国内では2004年にトマト、なす及びキャベツを対象に初めて農薬登録され

た。

今回、(株) エス・ディー・エス バイオテックより農薬取締法に基づく適用拡大申請(だいこん、はくさい等)がされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II.1~4）は、ノバルロンのクロロフェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（[chl- ^{14}C]ノバルロン）及びジフルオロフェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（[dif- ^{14}C]ノバルロン）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ノバルロンに換算した。

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

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [chl- ^{14}C]ノバルロンを 2 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下、[1.]において「高用量」という。）、[dif- ^{14}C]ノバルロンを低用量でそれぞれ単回経口投与、あるいは [chl- ^{14}C]ノバルロンを低用量で 14 日間反復経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

全血中及び血漿中放射能濃度は、いずれも、[chl- ^{14}C]ノバルロンの低用量単回投与では 5~8 時間後、高用量単回投与群では 2~5 時間後、反復投与群では 2~8 時間後、[dif- ^{14}C]ノバルロンの低用量単回投与群では 8 時間後に C_{max} に達した。その後、放射能は、単回投与群では 168 時間後には検出されず、反復投与群では雄ですべての時間（168 時間まで）、雌で 120 又は 168 時間まで検出された。

全血及び血漿の薬物濃度時間曲線下面積の比較により、経口投与後の血液細胞への蓄積が示された。（参照 2）

表 1 全血中及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体		[chl- ^{14}C]ノバルロン						[dif- ^{14}C]ノバルロン	
		2		1,000		2		2	
投与量 (mg/kg 体重)		単回		単回		反復		単回	
投与回数		単回		単回		反復		単回	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	T_{max} (時間)	5~8	5~8	2	5	5~8	2~8	8	8
	C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.03	0.03	1.96	1.58	0.08	0.10	0.04	0.05
	$T_{1/2}$ (時間)	25	47	29	31	173	120	8	7
	AUC ($\text{hr} \cdot \mu\text{g/g}$)	1.08	1.98	26.8	8.31	9.52	11.3	0.85	0.88
血漿	T_{max} (時間)	5~8	5~8	2	2~5	5~8	2	8	8
	C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	0.04	0.03	3.01	1.86	0.05	0.04	0.04	0.05
	$T_{1/2}$ (時間)	16	10	20	40	65	62	8	7

	AUC (hr・ $\mu\text{g/g}$)	0.80	0.58	70.0	51.4	3.73	2.78	0.81	0.92
--	----------------------------	------	------	------	------	------	------	------	------

② 吸収

尿及び糞中排泄試験 [1. (4)①] で得られた投与後 168 時間における尿（ケージ洗浄液含む）中排泄率及び組織内残留率の結果から、低用量投与群における吸収率は 6.1～20.6%と算出された。なお胆汁中排泄試験 [1. (4)②] において、尿及び胆汁中に排泄された放射能の回収率は非カニューレーションラットでの尿の回収率の約 1/2 に減少したことから、当該試験結果から吸収率を計算するのは不相当と考えられた。

(2) 体内分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[chl- ^{14}C]ノバルロンを低用量、又は高用量、[dif- ^{14}C]ノバルロンを低用量でそれぞれ単回経口投与、あるいは[chl- ^{14}C]ノバルロンを低用量で 14 日間反復経口投与し、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 2 に示されている。

組織中放射能濃度は脂肪中で最も高く、次いで肝臓、膵臓、副腎、精巣上体、卵巣及びリンパ節で高濃度であった。低用量群と高用量群での組織中濃度を比較すると、高用量群での組織中濃度は約 50～90 倍高かった。また、低用量単回投与群と反復投与群を比較すると、反復投与群での組織中濃度は、3～5 倍高かった。低用量反復投与群の脂肪中の消失半減期 ($T_{1/2}$) は雄で 52 時間、雌で 56 時間であった。脂肪中の濃度が高いのは、ノバルロンが比較的代謝されにくく、また脂溶性が高い ($\log\text{Pow}=4.3$) ため、主に親化合物が脂肪組織に蓄積し、緩慢にしか組織外に排泄されないことに起因すると考えられた。タンパク結合量は脂肪中残留量の 1/10～1/5 程度であった。（参照 2）

表 2 主要組織中の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

標識体	投与量 (投与回数)	性別	初回試料採取時 ^{a)}	投与 168 時間後
[chl- ^{14}C] ノバルロン	2 mg/kg 体重 (単回)	雄	消化管 ^{b)} (25.9)、脂肪 ^{c)} (0.40～0.63)、 副腎(0.62)、肝臓(0.52)、膵臓(0.27)、 腸間膜リンパ節(0.25)、甲状腺 (0.22)、腎臓(0.20)、肺(0.16)、顎下 腺(0.16)、精巣上体(0.17)、胸骨 (0.15)、大腿骨(0.14)、皮膚(0.13)、 心臓(0.12)、カーカス ¹⁾ (0.11)、胸腺 (0.10)、その他(0.10 未満)	脂肪(0.11～0.17)、大腿骨(0.11)、 肝臓(0.08)、精巣上体(0.06)、腎 臓(0.05)、副腎(0.05)、腸間膜リ ンパ節(0.05)、膵臓(0.03)、肺 (0.02)、皮膚(0.02)、カーカス (0.02)、消化管(0.02)、その他 (0.01 以下)

¹⁾ 組織・臓器を取り除いた残渣をカーカスという（以下、同じ）。

		雌	消化管(26.7)、副腎(0.67)、腸間膜リンパ節(0.52)、脂肪(0.49~0.97)、肝臓(0.48)、卵巣(0.31)、膵臓(0.28)、甲状腺(0.27)、腎臓(0.21)、顎下腺(0.20)、肺(0.19)、胸骨(0.19)、心臓(0.15)、皮膚(0.15)、胸腺(0.13)、子宮(0.13)、カーカス(0.12)、脾臓(0.10)、その他(0.10未満)	脂肪(0.19~0.32)、副腎(0.13)、肝臓(0.10)、卵巣(0.09)、腸間膜リンパ節(0.07)、腎臓(0.06)、膵臓(0.04)、肺(0.03)、心臓(0.03)、皮膚(0.03)、消化管(0.03)、子宮(0.02)、大腿骨(0.02)、胸骨(0.02)、カーカス(0.02)、その他(0.01以下)
	1,000 mg/kg 体重 (単回)	雄	消化管(11,700)、肝臓(23.6)、副腎(20.3)、腎臓(18.6)、脂肪(7.77~14.4)、膵臓(13.8)、脾臓(13.2)、腸間膜リンパ節(11.4)、肺(11.1)、心臓(6.46)、顎下腺(5.80)、精巣上部(4.28)、皮膚(3.73)、胸腺(2.18)、その他(2.0未満)	脂肪(9.92~13.3)、精巣上部(5.4)、肝臓(4.76)、腸間膜リンパ節(4.28)、皮膚(3.73)、腎臓(2.49)、膵臓(1.74)、消化管(1.51)、副腎(1.21)、その他(1.0未満)
		雌	消化管(12,000)、腎臓(25.8)、脾臓(24.8)、肝臓(22.0)、膵臓(21.1)、副腎(20.9)、脂肪(7.83~19.7)、腸間膜リンパ節(14.1)、卵巣(9.44)、肺(8.96)、心臓(6.95)、顎下腺(6.47)、甲状腺(5.48)、皮膚(3.06)、脳(2.42)、胸腺(1.46)、カーカス(0.12)、その他(2.0未満)	膵臓(21.1)、脂肪(18.1~28.4)、副腎(8.13)、卵巣(7.17)、腸間膜リンパ節(6.58)、肝臓(4.82)、腎臓(2.75)、皮膚(2.63)、消化管(1.63)、顎下腺(1.27)、その他(1.0未満)
	2 mg/kg 体重 (反復)	雄	消化管(34.8)、脂肪(2.86~4.71)、腸間膜リンパ節(1.96)、肝臓(1.68)、副腎(1.61)、膵臓(1.42)、精巣上部(1.00)、腎臓(0.84)、肺(0.69)、甲状腺(0.67)、顎下腺(0.55)、カーカス(0.50)、その他(0.5未満)	脂肪(0.36~0.65)、副腎(0.24)、腸間膜リンパ節(0.24)、肝臓(0.23)、精巣上部(0.18)、腎臓(0.14)、膵臓(0.12)、その他(0.1未満)
		雌	消化管(32.4)、脂肪(3.74~5.78)、腸間膜リンパ節(2.04)、副腎(2.10)、卵巣(1.75)、肝臓(1.66)、膵臓(1.44)、腎臓(0.84)、甲状腺(0.75)、子宮(0.68)、顎下腺(0.64)、肺(0.59)、皮膚(0.57)、胸骨(0.53)、カーカス(0.52)、胸腺(0.50)、その他(0.5未満)	脂肪(0.47~0.84)、副腎(0.38)、卵巣(0.34)、肝臓(0.29)、腸間膜リンパ節(0.22)、腎臓(0.16)、膵臓(0.14)、肺(0.13)、子宮(0.12)、甲状腺(0.12)、心臓(0.11)、胸骨(0.10)、皮膚(0.10)、消化管(0.10)、その他(0.1未満)
[dif-14C] ノバルロン	2 mg/kg 体重 (単回)	雄	消化管(18.7)、脂肪(0.70~0.90)、副腎(0.61)、腸間膜リンパ節(0.43)、膵臓(0.35)、肝臓(0.33)、甲状腺(0.31)、精巣上部(0.26)、腎臓(0.25)、皮膚(0.25)、肺(0.21)、顎下腺(0.21)、胸骨(0.20)、心臓(0.15)、カーカス(0.15)、筋(0.13)、骨髄(0.13)、脾臓(0.12)、胸腺(0.12)、脳(0.10)、その他(0.10未満)	脂肪(0.08~0.12)、精巣上部(0.09)、副腎(0.05)、腸間膜リンパ節(0.04)、肝臓(0.03)、膵臓(0.02)、皮膚(0.02)、腎臓(0.01)、胸骨(0.01)、カーカス(0.01)、消化管(0.01)、その他(0.01未満)

		雌	消化管(19.9)、脂肪(0.52~0.95)、副腎(0.63)、腸間膜リンパ節(0.53)、卵巣(0.31)、肝臓(0.29)、膵臓(0.29)、甲状腺(0.28)、腎臓(0.24)、皮膚(0.24)、肺(0.20)、胸骨(0.20)、顎下腺(0.18)、心臓(0.16)、子宮(0.14)、骨髄(0.14)、筋(0.14)、カーカス(0.14)、胸腺(0.13)、脾臓(0.12)、脳(0.10)、その他(0.10未満)	脂肪(0.18~0.19)、卵巣(0.08)、間膜リンパ節(0.07)、副腎(0.05)、子宮(0.05)、肝臓(0.03)、膵臓(0.03)、腎臓(0.02)、胸腺(0.02)、顎下腺(0.02)、腸胸骨(0.02)、皮膚(0.02)、カーカス(0.02)、消化管(0.02)、肺(0.01)、心臓(0.01)、筋(0.01)、その他(0.01未満)
--	--	---	--	--

a : [chl-¹⁴C]ノバルロン低用量単回投与群は投与 6.5 時間後、高用量単回投与群は投与 3 時間後、低用量反復投与群は投与 5 時間後、[dif-¹⁴C]ノバルロン低用量単回投与群は投与 8 時間後に採取した。

b : 内容物を含む。

c : 脂肪は腸間膜、腎臓周囲及び皮下の脂肪組織について測定した。

(3) 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験[1. (4) ①]で得られた尿及び糞ならびに胆汁中排泄試験[1. (4) ②]の低用量単回投与群で得られた胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 3 に示されている。

[chl-¹⁴C]ノバルロン投与群の尿中からは親化合物、代謝物 D 及び 12 種類の未同定成分が、一方、[dif-¹⁴C]ノバルロン投与群の尿中からは代謝物 A 及び 7 種類の未同定成分がそれぞれ検出された。

糞中の主要成分は親化合物であり、[chl-¹⁴C]ノバルロンの低用量投与群では代謝物 C 及び D が検出された。

[chl-¹⁴C]ノバルロン投与群の胆汁中からは親化合物、代謝物 C、D 及び 9 種類の未同定成分が、一方、[dif-¹⁴C]ノバルロン投与群の胆汁中からは親化合物、代謝物 A、B 及び 12 種類の未同定成分が検出されたが、いずれも量は非常に少なかった。

ラットにおける主要代謝経路は、クロロフェニル基とジフルオロフェニル基部位間のアミド結合の加水分解であると考えられた。(参照 2)

表 3 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (投与回数)	性別	試料	ノバルロン	代謝物
[chl- ¹⁴ C] ノバルロン	2 mg/kg 体重 (単回)	雄	尿	0.1	D(0.7)
			糞	87.5	C(0.3)、D(0.1)
			胆汁	0.1	D(0.2)、C(0.1)
		雌	尿	<0.1	D(0.7)
			糞	89.5	C(0.2)、D(0.1)

	1,000 mg/kg 体重 (単回)	雄	胆汁	0.1	D(0.2)、C(0.1)
			尿	<0.1	D(<0.1)
		雌	糞	90.1	nd
			尿	0.1	D(<0.1)
	2 mg/kg 体重 (反復)	雄	糞	86.7	Nd
			尿	0.1	D(1.0)
		雌	糞	76.9	C(1.0)、D(0.4)
			尿	0.3	D(1.1)
[dif- ¹⁴ C] ノバルロン	2 mg/kg 体重 (単回)	雄	糞	72.8	C(1.2)、D(0.6)
			胆汁	0.1	A(10.6)
			尿	nd	A(<0.1)
		雌	糞	80.2	nd
			胆汁	<0.1	B(0.1)、A(<0.1)
			尿	nd	A(12.0)
			胆汁	0.1	B(0.2)

nd：検出されず。

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[chl-¹⁴C]ノバルロンを低用量又は高用量、[dif-¹⁴C]ノバルロンを低用量でそれぞれ単回経口投与、あるいは[chl-¹⁴C]ノバルロンを低用量で 14 日間反復経口投与し、投与後 168 時間の尿及び糞について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 4 に示されている。

いずれの投与群も、投与後 168 時間に総投与放射能(TAR)の 94.4～100.4%が排泄された。また、投与量、投与回数、標識体及び性別にかかわらず、主要排泄経路は糞中であつた。投与 168 時間後の体内残留は雌雄で 0.1～4.3%TAR と低かつた。

[chl-¹⁴C]ノバルロンの高用量群では低用量群と比較して、尿中排泄が低く、また、[dif-¹⁴C]ノバルロンでは[chl-¹⁴C]ノバルロンと比較して尿中排泄が多く、排泄速度も速かつた。これはアミド結合の加水分解後のジフルオロフェニル部位とクロロフェニル部位との代謝運命の差によるものと推察された。(参照 2)

表 4 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[chl- ¹⁴ C]ノバルロン				[dif- ¹⁴ C]ノバルロン			
	2		1,000		2		2	
投与量 (mg/kg 体重)	2		1,000		2		2	
投与回数	単回		単回		反復		単回	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿*	5.1	5.1	0.6	0.6	6.4	9.4	19.9	17.5
糞	94.3	95.3	93.8	95.4	90.2	85.9	76.0	79.3
消化管及び 内容物	0.1	0.2	<0.1	<0.1	0.3	0.5	0.1	0.1
組織	1.0	1.4	0.1	0.1	3.1	4.3	0.7	0.9

* : ケージ洗浄液を含む

② 胆汁中排泄

胆管カニューレションした SD ラット（一群雌雄各 4~5 匹）に [chl-¹⁴C]ノバルロンを低用量又は高用量、[dif-¹⁴C]ノバルロンを低用量でそれぞれ単回経口投与し、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 5 に示されている。（参照 2）

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[chl- ¹⁴ C]ノバルロン				[dif- ¹⁴ C]ノバルロン	
	2		1,000		2	
投与量 (mg/kg 体重)	2		1,000		2	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	0.9	0.9	0.1	0.1	0.4	1.0
尿*	1.3	1.4	0.1	<0.1	4.7	4.7
糞	75.9	68.6	72.3	95.4	75.1	89.6
カーカス（消化管及 び内容物を含む）	14.3	27.4	25.3	2.5	13.0	6.7

* : ケージ洗浄液を含む

2. 植物体内運命試験

(1) キャベツ

キャベツ（品種：Stonehead）に [chl-¹⁴C]ノバルロン又は [dif-¹⁴C]ノバルロンを 30~45 g ai/ha で、①収穫 8 及び 6 週前若しくは、②収穫 5 及び 2 週前に 2 回散布した後、試料として茎葉を採取し、植物体内運命試験が実施された。

収穫時の総残留放射能濃度は 0.234~0.448 mg/kg であった。アセトニト

リルにより植物体の表面から 82~90%TRR が洗浄除去された。外葉及び内葉から抽出された放射性物質は 8.0~15.3%TRR であった。全期間を通じ、その他の水溶性残留物は 1.0%TRR 以下、非抽出性残留物は 2.8%TRR 以下であった。これらの抽出された放射性物質はほとんどすべて (95.6~99.9%TRR) が親化合物であった。

キャベツに処理されたノバルロンはその大部分が外葉から検出され、検出された主要成分は親化合物であった。ノバルロンはキャベツにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。(参照 3)

(2) ジャがいも

ジャがいも (品種: Maris Peer) に[chl-¹⁴C]ノバルロン又は[dif-¹⁴C]ノバルロンを 91~100 g ai/ha で収穫 43 及び 29 日前に 2 回散布した後、試料として葉と塊茎を採取し、植物体内運命試験が実施された。

茎葉部の総残留放射能濃度は 2 回目の処理後、収穫 10 日前では減少していたが、収穫時に葉が枯れていたために乾燥による試料重量の減少により濃度は増加した (5.89~9.87 mg/kg)。放射能の大部分はアセトニトリルにより植物体の表面から洗浄除去された。葉から抽出された放射能は 15.5~18.7%TRR であった。全期間を通じ、水溶性残留物は 0.6%TRR 以下であり、非抽出性残留物は 1.2%TRR 以下であった。これらの抽出された放射性物質はほとんどすべて (96.4~99.6%TRR) が親化合物であった。塊茎から検出された放射性残留物は極めて低い濃度 (0.01 mg/kg 未満) だった。

茎葉部に処理されたノバルロンはその大部分が葉に残留し、塊茎には顕著な放射能が検出されないため、葉に処理されたノバルロンは塊茎に移行しないと考えられた。ノバルロンはジャがいもにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。(参照 4)

(3) りんご

りんご (品種: ゴールデンデリシャス) に[chl-¹⁴C]ノバルロン又は[dif-¹⁴C]ノバルロンを 25 g ai/ha で収穫 110 及び 90 日前の 2 回又は収穫 110、90 及び 60 日前の 3 回散布し、試料として葉と果実を採取し、植物体内運命試験が実施された。

収穫時の果実の総残留放射能濃度は 2 回処理で 0.02 mg/kg、3 回処理で 0.03~0.04 mg/kg、葉の総残留放射能濃度は 2 回処理で 0.6~1.1 mg/kg、3 回処理で 0.9~2.9 mg/kg であった。アセトニトリルを用いた果実の表面洗浄液中の放射能は 47~57%TRR であった。果実から抽出された放射能は 41~50%TRR であり、その大部分は果皮から回収された。非抽出性放射能は 3~5%TRR であった。葉の表面洗浄液中の放射能は 72~82%TRR であった。葉から抽出された放射性物質は 18~26%TRR であった。非抽出性放射性能は

3%TRR 以下であった。これらの抽出された放射能はほとんど親化合物であり、果実（表面洗浄液と抽出液の合計）では 88.9%TRR 以上、葉では 92.6%TRR 以上検出された。他の成分は果実で 1.3%TRR (0.001 mg/kg) 及び葉で 1.7%TRR (0.024 mg/kg) 以下であった。また、ノバルロンを 3 回処理後の防護袋で覆った果実からは放射能はほとんど検出されなかった (0.01 mg/kg 未満)。

りんごに処理したノバルロンの大部分は果皮から検出され、残留した放射能は親化合物のみであることから、ノバルロンはりんごにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。また、防護袋で覆った果実の試験結果より、移行はしないものと考えられた。(参照 5)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験①

[chl-¹⁴C]ノバルロン又は[dif-¹⁴C]ノバルロンを 0.13 mg/kg の用量で砂壤土 (英国) に添加し、181 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が行われた。

抽出放射能は時間とともに減少し、181 日後では[chl-¹⁴C]ノバルロン及び[dif-¹⁴C]ノバルロンの添加試料でそれぞれ 64.0%TAR 及び 61.7%TAR に減少した。[chl-¹⁴C]ノバルロンに関しては、土壌中結合残留物は 14 日後以降で 10%TAR 以上であり、一部残留試料について分画した結果は土壌中結合残留物の 65%がフミン画分、6%がフルボ酸画分、その他はフミン酸画分であった。[dif-¹⁴C]ノバルロンを処理した試料の土壌中結合残留物はすべての採取時点で 10%TAR 未満であった。[chl-¹⁴C]ノバルロンの主要分解物は分解物 C と同定され、この分解物は 7 日後に最大 18.1%TAR となり、120 日後では 4.9%TAR となった。他の分解物は分解物 D であり、14 日後以降で約 5%TAR 認められた。[dif-¹⁴C]ノバルロンの主要分解物は ¹⁴CO₂ であり、最大で 26.5%TAR 生成した。揮発性物質の生成は[chl-¹⁴C]ノバルロン処理区では顕著でなく、4.3%TAR (120 日) が最大であった。[dif-¹⁴C]ノバルロンでは、揮発性放射能として ¹⁴CO₂ が時間とともに増加し、59 日後以降は約 20%TAR でほぼ一定となり、181 日で 26.5%TAR (累積) であった。他の分解物は分解物 A であったが、その量はわずかであり、さらに 6 種類の未同定分解物が 3.6%TAR 以下で検出された。

土壌中のノバルロンの推定半減期及び 90%分解期間はそれぞれ 9.9 日及び試験期間 (181 日) 以上であった。主要分解物である分解物 C の推定半減期及び 90%分解期間はそれぞれ 23.7 日及び試験期間 (181 日) 以上であった。

(参照 6)

(2) 好氣的土壤中運命試験②

[chl-¹⁴C]ノバルロンを 0.13 mg/kg の用量で粘土、砂壤土及びシルト質埴壤土（英国）の各土壤に添加し 120 日間インキュベート（20℃、粘土は 10℃ も実施）する好氣的土壤中運命試験が実施された。粘土、砂壤土及びシルト質埴壤土でのノバルロンの推定半減期はそれぞれ 12 日（20℃）及び 20 日（10℃）、ならびに 10 及び 5 日であり、主要分解物である分解物 C の推定半減期はそれぞれ 50 日（20℃）及び 110 日（10℃）、ならびに 46 及び 64 日であった。（参照 7）

(3) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤 [砂土（宮崎）、軽埴土（和歌山及び高知）及び埴土（北海道）] を用いて土壤吸着試験が実施された。

ノバルロンの水溶解度（3 µg/L、20℃）が小さく、土壤吸着係数を求めることができなかった。（参照 8）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[chl-¹⁴C]ノバルロン又は[dif-¹⁴C]ノバルロンを pH 5.0（酢酸ナトリウム緩衝液）、pH 7.0（リン酸ナトリウム緩衝液）、pH 9.0（ホウ酸ナトリウム緩衝液）の各緩衝液に 1.5 µg/L の濃度になるように加え、25℃（pH 9.0 は 50 及び 70 °C でも実施）において 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

推定半減期は、pH 9.0 では 25、50 及び 70℃において、それぞれ 101、1.2 及び 0.09 日であった。25℃、pH 5.0 及び 7.0 では変化が認められなかった。

pH 9.0 の緩衝液中から、分解物として分解物 A、B、C 及び D が同定された。（参照 9）

(2) 水中光分解試験（蒸留水、自然水）

オートクレーブ滅菌した蒸留水又は除菌ろ過した自然水（大阪、池水、pH 7.7）に、ノバルロンを 1.99 µg/L の濃度になるように処理し、25.0～25.5℃ で 7 日間キセノンランプ光（光強度：56.7～62.2 W/m²、測定波長：280～800 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

ノバルロンの残存率は 7 日後に蒸留水で 56.4%、自然水で 76.5%であり、推定半減期はそれぞれ 7.5 及び 15.1 日であった。遮光区の残存率は 7 日後に蒸留水では 102%、自然水では 93.2%であったので、ノバルロンの主な分解経路は光分解によると考えられた。（参照 10）

(3) 水中光分解試験（緩衝液）

[chl-¹⁴C]ノバルロン又は[dif-¹⁴C]ノバルロンを pH 5.0（酢酸ナトリウム緩衝液）の滅菌緩衝液に 1.5 µg/L の濃度になるように加え、25℃で 15 日間キセノンランプ光（光強度：42.8～49.2 W/m²、測定波長：290～400 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

ノバルロンは試験終了時に約 65%TAR 残存し、推定半減期は、北緯 40° の夏期の太陽光に換算して 139 日であった。分解物 B が 23.6%TAR を占め、他の分解物は少量（10%TAR 以下）であった。ノバルロンは暗所対照溶液中でも分解し、15 日間のインキュベート後には約 85%TAR が残存していた。（参照 11）

(4) 水中光分解試験（自然水）

[chl-¹⁴C]ノバルロン又は[dif-¹⁴C]ノバルロンを滅菌自然水（英国、湖水、pH 8.25）に約 1.5 µg/L の濃度になるように加え、25℃で 7 日間キセノン光（光強度：39.1 W/m²、測定波長：300～400 nm）を照射し、ノバルロンの水中光分解試験が実施された。照射溶液中でのノバルロンは試験終了時に約 42%TAR 残存し、推定半減期は東京（北緯 35°）の春期太陽光に換算して 31.3 日であった。分解物 B が 19.4%TAR を占め、他の分解物は少量であった（回収された放射能の 10%以下）。ノバルロンは暗所対照溶液中でもわずかに分解し、7 日間のインキュベーション後には約 73%TAR を占めていた。

ノバルロンの主な水中光分解経路は、クロロフェニル基及びジフルオロフェニル基部位間のアミド結合の加水分解と考えられた。（参照 12）

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）、沖積土・埴壤土（高知）を用いて、ノバルロン及び 2 種類の分解物 B 及び C を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

推定半減期は、表 6 に示されている。（参照 13）

表 6 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	推定半減期	
		ノバルロン	ノバルロン＋ 分解物 B 及び C
圃場試験	火山灰土・埴壤土	6 日	6 日
	沖積土・埴壤土	25 日	29 日
容器内試験	火山灰土・埴壤土	34 日	43 日
	沖積土・埴壤土	25 日	38 日

6. 作物残留試験

野菜及び果実を用いて、ノバルロン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、4 に示されている。国内で栽培される農産物における最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫しただいこん（葉部）の 3.77 mg/kg であった。海外の試験における最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したとうがらし（葉）の 11.6 mg/kg であった。

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、ノバルロンを暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量は表 7 に示されている。詳細は別紙 5 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からノバルロンが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。（参照 14、15、50、52、60、66、74）

表 7 食品中より摂取されるノバルロンの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (μ g/人/日)	68.5	31.6	59.7	64.8

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、イヌ、ネコ及びヒト血液を用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 8 に示されている。（参照 16~25）

表 8 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経 系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス 雄 4	0、500、 1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	ヘキソバル ビタール 睡眠	ICR マウス 雄 5 雌 5	0、500、 1,000、2,000 (経口)	1,000	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群の 雌で睡眠時間 の延長。

呼吸循環器系	血圧、心拍数、左心室収縮期血圧、心電図、大腿動脈血流量・抵抗、呼吸数、呼気量	ビーグル犬	雌 4	0、2,000 (十二指腸内)	2,000	—	影響なし
自律神経系	血圧、心拍数、瞬膜	ネコ	雄 4	0、2,000 (十二指腸内)	2,000	—	影響なし
消化器系	小腸炭末輸送能	ICRマウス	雄 10	0、500、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	胃液分泌	Wistarラット	雄 10	0、500、1,000、2,000 (十二指腸内)	2,000	—	影響なし
協調歩行		ICRマウス	雌 10	0、500、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
腎機能	尿/電解質排泄	SDラット	雄 8	0、500、1,000、2,000 (経口)	1,000	2,000	2,000 mg/kg 体重投与群において0~2時間の尿量減少。
血液系	溶血作用	ヒト	3	0、0.1、0.3、1.0 mg/mL (<i>in vitro</i>)	0.3 mg/mL	1.0 mg/mL	1.0 mg/mLにおいて非常に弱い溶血作用。
	血液凝固	Wistarラット	雄 12	0、500、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

8. 急性毒性試験

ノバルロン（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 9 に示されている。（参照 26~28）

表 9 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	立毛、円背位
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		努力性呼吸、粗毛及び鼻部の赤色汚れ
		>5.15	>5.15	

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。

Hartley モルモット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）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹、回復群：一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、10,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 10 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 10 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	8.3	819	1,670
	雌	4.7	8.9	871	1,820

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄で T.Bil 増加、雌で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：4.2 mg/kg 体重/日、雌：4.7 mg/kg 体重/日）未満であると考えられた。（参照 32）

表 11 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	・脾絶対重量増加	・尿量増加
10,000 ppm 以上	・Hb 及び RBC 減少、網状赤血球数及び MetHb 増加	・網状赤血球数及び MetHb 増加 ・脾絶対及び比重量 ² 増加

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

	<ul style="list-style-type: none"> ・脾髄外造血亢進 ・脾ヘモジデリン沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾髄外造血亢進 ・肝髄外造血亢進、クッパー細胞色素沈着増加
100 ppm 以上		・Hb 及び Ht 減少
50 ppm 以上	・T.Bil 増加	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC 減少 ・脾ヘモジデリン沈着増加

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 12 匹、回復群：一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (原体：0、30、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	12.8	136	1,390
	雌	4.7	15.2	136	1,490

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で T.Bil 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄：4.2 mg/kg 体重/日、雌：4.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 33)

表 13 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・小葉周辺性肝細胞肥大	
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・脾絶対及び比重量増加 ・RBC 及び Ht 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾絶対及び比重量増加 ・網状赤血球数増加
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Bil 増加 ・MetHb 減少、スルフヘモグロビン増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Bil 増加 ・RBC 及び Ht 減少
30 ppm	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) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹、回復群：一群雌雄各 2 匹) を用いたカプセル経口 (原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 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 14 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で MCHC 減少、Heinz 小体増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照 34)

表 14 90 日間亜急性毒性試験（イヌ、高用量）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日		<ul style="list-style-type: none"> ・網状赤血球数増加 ・脾絶対及び比重量増加
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・MetHb 及び MCV 増加 ・肝クッパー細胞色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・MetHb 及び MCV 増加、Hb 及び RBC 減少 ・肝クッパー細胞色素沈着増加
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・MCHC 減少、Heinz 小体及び網状赤血球数増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・MCHC 減少、Heinz 小体増加

(4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口 [原体：10 mg/kg 体重/日（対照群のデータとして、同時に同じ動物室で実験したビーグル犬の 1 年間慢性毒性試験における対照群のデータを用いた）] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

投与群の雌雄で間質性肺炎、リンパ節洞内赤血球貪食（比較対照が 1 年間慢性毒性試験の動物なので週齢が異なる）、雄で WBC の増加、ALT 及び Glu の上昇、雌で無機リン値の低下、網状赤血球数増加が認められた。

雌の網状赤血球数増加は変動範囲内（0.1～3.2%）であり、雄の WBC の増加は、先に実施した 1,000 mg/kg 体重/日投与群で WBC に異常が認められていないので、この変動は偶発的なものと考えられた。また、雄の ALT 及び Glu の上昇、雌の無機リン値の低下は投与 2 週前に測定した値においても同様な傾向を示しているので、投与に関連する変化ではないと考えられた。病理組織所見は本系統の同年齢のイヌに通常認められる病変と同様であるとみられ、検体投与に関連する所見とはみなさなかつた。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 35)

(5) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 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 15 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		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.5	174	1,750
	雌	20.5	207	2,000

投与第 7 週に 200 ppm 投与群の雌 1 例が一般状態悪化のためと殺されたが、投与の影響とは考えられなかった。

20,000 ppm 投与群の雄で活動値の低下が認められたが、対照群の動物にも低下がみられているので、投与の影響とは考えられなかった。20,000 ppm 投与群の雌の第 1 週において、立ち上がり回数の減少がみられたが、第 2 週以降には認められず、運動量測定検査では一致するようなデータが得られなかった。

2,000 ppm 投与群の雌で第 4 週に体温上昇がみられたが、単発的な発生であるので、投与の影響とは考えられなかった。

対照群及び 20,000 ppm 投与群の雌雄において、脛骨神経（膝部及び腓腹筋分岐部）及び坐骨神経（切痕部及び腿中部）に軸索変性が観察されたが、対照群でも発生していること、変性は軽微であることから投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、神経行動障害及び神経病理学的変化はいずれの用量においても認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,750 mg/kg 体重/日、雌：2,000 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 36）

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）を用いたカプセル経口（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日）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 16 に示されている。

10 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で認められた MCHC 減少及び雄で認められた Howell-Jolly 小体増加は、一過性の軽微な変化であったことから、投与の影響とは考えられなかった。また、雌雄で認められた胸骨及び大腿骨骨髓の造血充進は、検体投与が 10 mg/kg 体重/日投与群の RBC に対し軽度の影響を与えていたことを示唆するが、他の RBC 関連項目（Ht 等）に一貫した異常がなかったこと、脾臓及び肝臓のヘモジデリン沈着（褐色色素沈着）が増加しなかったこと、貧血の代償性反応である骨髓の明瞭な造血充進がなかったことから、毒性とみなさなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で MCHC 減少、

Heinz 小体増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 37)

表 16 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
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 及び RBC 減少傾向、Hb 減少、MCV 及び MetHb 増加 ・ T.Bil 増加 ・ 肝褐色色素細胞沈着増加* 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 及び RBC 減少傾向 ・ 網状赤血球数増加 ・ T.Bil 増加 ・ 肝褐色色素細胞沈着増加*
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCHC 減少 ・ 網状赤血球数増加 ・ Heinz 小体及び Howell-Jolly 小体増加 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 脾洞うっ血増加 ・ 胸骨及び大腿骨骨髓造血亢進 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCHC 減少 ・ Heinz 小体及び Howell-Jolly 小体増加 ・ 脾洞うっ血増加 ・ 胸骨及び大腿骨骨髓造血亢進
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

*：主としてクッパー細胞内へのヘモジデリン沈着

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット [一群雌雄各 72 匹（慢性毒性試験群；一群雌雄各 20 匹、発がん性試験群；一群雌雄各 52 匹）] を用いた混餌（原体：0、25、700 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 17 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	700 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.1	30.6	884
	雌	1.4	39.5	1,110

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、700 ppm 以上投与群の雌雄で MetHb 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 25 ppm（雄：1.1 mg/kg 体重/日、雌：1.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 38）

表 18 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"> ・ MCH、MCV 及び網状赤血球数増加、Hb 及び RBC 減少 ・ Heinz 小体 及び Howell-Jolly 小体増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大* 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MCH 増加 ・ Heinz 小体 及び Howell-Jolly 小体増加 ・ 肝クッパー細胞色素沈着増加 ・ 腎皮質尿細管色素沈着頻度増加
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ MetHb 増加、MCHC 減少 ・ 脾へモジデリン沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ MetHb、MCV、PLT 及び網状赤血球数増加、Ht、Hb 及び RBC 減少 ・ 脾髄外造血亢進 ・ 脾比重量増加
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

*：1年間慢性毒性試験群の雄の高用量のみで増加しており、同じ投与量の発がん性試験群では認められていない

(3) 18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 51 匹、衛星群：一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、30、450 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 19 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	450 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.6	53.4	800
	雌	4.3	63.3	913

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、450 ppm 以上投与群の雌雄で網状赤血球数増加、赤血球封入体増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：3.6 mg/kg 体重/日、雌：4.3 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 20 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝クッパー細胞色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> MCH 増加 肝比重量増加 肝クッパー細胞色素沈着増加 腎皮質尿細管色素沈着増加 副腎皮髄質セロイド沈着減少 脾うっ血増加
450 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Ht、Hb 減少 網状赤血球数増加 赤血球封入体（Heinz 小体、屈折小体、突出小体）増加 脾腫大 脾髄外造血亢進 脾ヘモジデリン沈着増加 脾うっ血増加 	<ul style="list-style-type: none"> RBC、Ht、Hb 減少 網状赤血球数増加 赤血球封入体（Heinz 小体、屈折小体、突出小体）増加 脾比重量増加 脾腫大 脾及び肝髄外造血亢進 脾ヘモジデリン沈着増加
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 28 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、4,000 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 21 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			1,000 ppm	4,000 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	74.2	298	895
		雌	90.7	361	1,080
	F ₁ 世代	雄	97.8	390	1,180
		雌	106	418	1,250

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

4,000 ppm 以上投与群の雄 (F₁) でみられた精巣上体精子数の減少傾向は、背景データ (1415.4~2387.6×10⁶/mL) の範囲内に含まれる値であり、また、精巣及び精巣上体には投与に関連した影響は認められず、繁殖能に関する所見も対照群と同様であったので、精巣上体精子数の減少傾向は検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 投与群の雌雄で脾比重量の増加、
 児動物では 1,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量の増加が認められたので、無
 毒性量は親動物及び児動物で 1,000 ppm (P 雄：74.2 mg/kg 体重/日、P 雌：
 90.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：97.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：106 mg/kg 体重/日)
 未満であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 40)

表 22 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	12,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・脾ヘモジデリン沈着増加 ・腎絶対重量増加 ・精巣上体及び精囊比重量減少 ・肝小葉像明瞭 ・脾腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾及び子宮広間膜ヘモジデリン沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾ヘモジデリン沈着増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾ヘモジデリン沈着増加 ・小葉周辺性肝細胞脂肪変性増加
	4,000 ppm 以上			<ul style="list-style-type: none"> ・腎比重量増加 	
	1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾比重量増加
児動物	12,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・生存児数減少 ・脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・生存児数減少 ・脾及び肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・生存児数減少 ・脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・生存児数減少 ・脾比重量増加
	4,000 ppm 以上		4,000 ppm 以下 毒性所見なし		
	1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 		<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%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 250 mg/kg 体重/日以上投与群で体重及び摂餌量の増加が認められたが、1,000 mg/kg 体重/日においても剖検所見及び着床所見で投与による影響は認められなかった。

胎児にも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、母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。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）

NZW ウサギ（一群雌 22 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）投与する発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群で投与終了後の母動物に体重増加抑制が、300 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児に第 5 胸骨分節不完全骨化発生率の増加が認められた。300 mg/kg 体重/日以上投与群における胎児の第 5 胸骨分節不完全骨化発生率の増加は統計学的に有意ではないが、用量相関性があり、かつ背景データ（3.30～16.9%）の範囲の上部にあることから、検体投与の影響であると考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重増加抑制、300 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児に第 5 胸骨分節不完全骨化発生率の増加が認められたので、無毒性量は母動物で 300 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 42）

1 3. 遺伝毒性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト培養リンパ球を用いた *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 23 に示されており、すべて陰性であったことから、ノバルロンに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 43～45）

表 23 遺伝毒性試験結果概要

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> (TA100、TA98、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト培養リンパ球	40～1,000 µg/mL (+/-S9)	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)	0、1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性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「ノバルロン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回作物残留試験（だいこん、はくさい等）が新たに提出された。

ラットを用いた動物体内運命試験において、投与後 168 時間の低用量投与群における吸収率は 6.1～20.6%と算出された。投与後 168 時間の尿中に 0.6～19.9%TAR、糞中に 76.0～95.4%TAR が排泄され、体内残留は 0.1～4.3%TAR であった。主要排泄経路は糞中であると考えられた。組織中の濃度は脂肪中で最も高く、次いで肝臓、膵臓、副腎、精巣上体、卵巣及びリンパ節で高濃度であった。尿中より同定された代謝物は A 及び D であった。糞中から検出した主要成分は親化合物であった。主要代謝経路はクロロフェニル基とジフルオロフェニル基の間のアミド結合の加水分解であると考えられた。

キャベツ、じゃがいも及びりんごを用いた植物体内運命試験が実施され、ノバルロンは植物体においてほとんど代謝を受けないと考えられた。可食部への移行性は低く防護袋で覆ったりんご果実を用いた試験でも移行は認められなかった。

野菜及び果実を用いて、ノバルロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ノバルロンの最大残留値は、国内では最終散布 7 日後に収穫しただいこん（葉部）の 3.77 mg/kg、海外では最終散布 1 日後に収穫したとうがらし（葉）の 11.6 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ノバルロン投与による影響は、主に血液（RBC 関連項目）及び肝臓（クッパー細胞色素沈着増加等）に認められた。血液に認められた影響については、ノバルロンの代謝物を介して、メトヘモグロビンが形成されたことによると考えられた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をノバルロン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 24 に示されている。ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 2 世代繁殖試験において無毒性量が求められていないが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において 90 日間亜急性毒性試験の最小毒性量より小さい無毒性量が求められていること及び 2 世代繁殖試験において繁殖能に対する影響は認められず、認められた所見は他の毒性試験と同様のパターンであったので、無毒性量の最小値であったラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)の設定根拠とすることとした。

表 24 各試験における無毒性量及び最小毒性量

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 ³
ラット	90日間 亜急性毒性 試験	0、50、100、10,000、 20,000 ppm	雄：－ 雌：－	雄：4.2 雌：4.7	雄：T.Bil 増加 雌：RBC 減少等
		雄：0、4.2、8.3、819、 1,670 雌：4.7、8.9、871、 1,820			
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、200、2,000、20,000 ppm	雄：1,750 雌：2,000	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (神経毒性は認められ ない)
		雄：0、17.5、174、 1,750 雌：0、20.5、207、 2,000			
	2年間 慢性毒性/ 発がん性併 合試験	0、25、700、20,000 ppm	雄：1.1 雌：1.4	雄：30.6 雌：39.5	雌雄：MetHb 増加等 (発がん性は認められ ない)
雄：0、1.1、30.6、 884 雌：0、1.4、39.5、 1,110					
2世代 繁殖試験	0、1,000、4,000、 12,000 ppm	親動物及び児 動物 P 雄：－ P 雌：－ F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－	親動物及び児 動物 P 雄：74.2 P 雌：90.7 F ₁ 雄：97.8 F ₁ 雌：106	親動物 雌雄：脾比重量 増加 児動物 雌雄：肝比重量 増加 (繁殖能に対する影響 は認められない)	
	P 雄：0、74.2、298、 895 P 雌：0、90.7、361、 1,080 F ₁ 雄：0、97.8、390、 1,180 F ₁ 雌：0、106、418、 1,250				
発生毒性 試験	0、250、500、1,000	母動物及び胎 児： 1,000	母動物及び胎 児： －	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、30、100、1,000、 10,000 ppm	雄：4.2 雌：4.7	雄：12.8 雌：15.2	雌雄：T.Bil 増加等
		雄：0、4.2、12.8、 136、1,390 雌：0、4.7、15.2、 136、1,490			

³ : 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

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 ³
	18 か月間 発がん性 試験	0、30、450、7,000 ppm ----- 雄：0、3.6、53.4、 800 雌：0、4.3、63.3、 913	雄：3.6 雌：4.3	雄：53.4 雌：63.3	雌雄：網状赤血球数増 加、赤血球封入体増 加等 (発がん性は認められ ない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：300 胎児：100	母動物：1,000 胎児：300	母動物：体重増加抑制 胎児：第5胸骨分節不 完全骨化発生率増加 (催奇形性は認められ ない)
イヌ	90日間 亜急性毒性 試験①	0、100、300、1,000	雄：－ 雌：－	雄：100 雌：100	雌雄：MCHC 減少、 Heinz 小体増加等
	90日間 亜急性毒性 試験②	0、10	雄：10 雌：10	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	0、10、100、1,000	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雌雄：MCHC 減少、 Heinz 小体増加等

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会は、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年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.011 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.011 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	1.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
A	2,6-ジフルオロ安息香酸
B	2,6-ジフルオロベンズアミド
C	1-[3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)フェニル]ウレ ア
D	3-クロロ-4-(1,1,2-トリフルオロ-2-トリフルオロメトキシエトキシ)アニリン

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
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))
AUC	薬物濃度曲線下面積
C _{max}	最高濃度
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
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MetHb	メトヘモグロビン量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
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 (国内) >

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ノバルロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かんしょ (露地) (塊根) 平成 21 年度	2	54~60 ^{SC}	2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
てんさい (露地) (根部) 平成 14 年度	2	63.8 ^{EC}	2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) (根部) 平成 21 年度	2	180 ^{SC}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	*	*
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) (葉部) 平成 21 年度	2	180 ^{SC}	3	7	1.45	1.42	2.12	2.09
				14	0.67	0.66	1.10	1.10
				21	0.26	0.26	*	*
			3	7	2.78	2.77	3.77	3.76
				14	2.80	2.74	2.24	2.18
				21	0.71	0.70	0.65	0.64
はくさい (露地) (茎葉) 平成 13 年度	2	85 ^{EC}	3	7	0.31	0.31	0.41	0.40
				14	0.18	0.18	0.36	0.35
				21	0.07	0.06	0.36	0.35
			3	7	0.10	0.10	0.18	0.18
				14	0.10	0.10	0.16	0.15
				21	0.02	0.02	0.15	0.14
はくさい (露地) (茎葉) 平成 21 年度	2	180~ 270 ^{SC}	3	7	0.34	0.34	0.42	0.42
				14	0.11	0.11	0.10	0.10
				21	0.02	0.02	0.04	0.04
			3	7	0.55	0.54	0.55	0.54
				14	0.30	0.30	0.27	0.27
				21	0.30	0.30	0.12	0.12
キャベツ (露地) (葉球) 平成 13 年度	2	85 ^{EC}	3	7	0.01	0.01	0.29	0.28
				14	0.01	0.01	0.14	0.14
				21	0.01	0.01	0.08	0.08
			3	7	0.05	0.05	0.33	0.32
				14	0.03	0.03	0.27	0.26
				21	0.02	0.02	0.21	0.20

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ノバルロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (露地) (葉球) 平成 21 年度	2	270~ 278 ^{SC}	3	7	0.06	0.06	0.04	0.04
				14	0.05	0.04	0.02	0.02
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	0.01	0.01	0.13	0.12
				14	0.01	0.01	0.04	0.04
				21	<0.01	<0.01	0.04	0.04
カリフラワー (露地) (花蕾) 平成 20 年度	2	114~ 127 ^{EC}	2	7	0.10	0.10	0.12	0.12
				14	0.06	0.06	0.09	0.09
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー (露地) (花蕾) 平成 20 年度	2	85~ 106 ^{EC}	2	7	0.22	0.22	0.28	0.28
				14	0.23	0.23	0.20	0.19
				21	0.10	0.10	0.12	0.12
			2	7	0.46	0.45	0.66	0.65
				14	0.05	0.05	0.05	0.04
				21	0.11	0.11	0.10	0.10
レタス (露地) (茎葉) 平成 19 年度	2	70.8 ^{EC}	3	3	0.21	0.20	0.26	0.26
				7	0.11	0.11	0.06	0.06
				14	<0.01	<0.01	0.04	0.04
			3	3	0.09	0.08	0.20	0.20
				7	0.06	0.06	0.11	0.11
				14	0.06	0.06	0.04	0.04
リーフレタス (露地) (茎葉) 平成 19 年度	2	42.5~ 56.7 ^{EC}	3	3	2.24	2.22		
				7	1.81	1.79		
				14	0.49	0.48		
			3	3	2.14	2.12		
				7	1.31	1.30		
				14	0.45	0.44		
サラダ菜 (施設) (茎葉) 平成 19 年度	2	56.7 ^{EC}	3	3	2.28	2.20		
				7	1.05	1.04		
				14	0.23	0.23		
			3	3	2.32	2.31		
				7	1.05	1.02		
				14	0.12	0.12		
ふき (施設) (葉柄) 平成 19 年度	2	127 ^{EC}	2	7	0.50	0.50		
				14	0.22	0.22		
				21	0.11	0.10		
			2	7	0.35	0.35		
				14	0.32	0.32		
				21	0.16	0.16		
にんにく (露地) (鱗茎) 平成 21 年度	2	85 ^{EC}	2	3	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01		
			2	3	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ノバルロン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
アスパラガス (施設) (若茎) 平成 21 年度	2	85~ 127 ^{EC}	2	1	0.14	0.14	/	/
				3	0.04	0.04		
				7	<0.01	<0.01		
			2	1	0.16	0.16	/	/
				3	0.07	0.06		
				7	0.01	0.01		
トマト (施設) (果実) 平成 12 年度	2	85~ 137 ^{EC}	4	1	0.13	0.12	0.15	0.15
				3	0.15	0.15	0.13	0.13
				7	0.17	0.16	0.14	0.14
			4	1	0.32	0.32	0.25	0.24
				3	0.33	0.32	0.24	0.24
				7	0.32	0.32	0.29	0.28
ミニトマト (施設) (果実) 平成 17 年度	2	106~ 127 ^{EC}	4	1	0.36	0.36	0.42	0.42
				3	0.38	0.38	0.32	0.30
				7	0.26	0.26	0.32	0.32
			4	1	0.61	0.59	0.67	0.64
				3	0.61	0.60	0.73	0.73
				7	0.52	0.50	0.60	0.60
ピーマン (施設) (果実) 平成 16 年度	2	56.7 ^{EC}	4	1	0.12	0.12	0.14	0.14
				3	0.11	0.10	0.13	0.12
				7	0.08	0.08	0.08	0.08
			4	1	0.21	0.20	0.24	0.24
				3	0.18	0.18	0.18	0.18
				7	0.11	0.11	0.11	0.11
なす (施設) (果実) 平成 12 年度	2	77.8~ 89.3 ^{EC}	4	1	0.06	0.06	0.13	0.12
				3	0.05	0.04	0.06	0.06
				7	0.02	0.02	0.02	0.02
			4	1	0.07	0.07	0.15	0.14
				3	0.07	0.07	0.17	0.16
				7	0.04	0.04	0.07	0.07
いちご (施設) (果実) 平成 14 年度	2	85~ 119 ^{EC}	4	1	0.70	0.66	0.64	0.62
				3	0.49	0.48	0.62	0.61
				7	0.44	0.44	0.54	0.54
			4	1	0.85	0.83	0.82	0.80
				3	0.86	0.82	0.68	0.67
				7	0.72	0.70	0.65	0.64

注) EC : 乳剤、SC : フロアブル

* : 他分析機関に誤送付されたため、欠測。

<別紙 4：作物残留試験成績（海外）>

・北米

作物名 (栽培形態)	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
りんご (露地)	4	WDG	365～399	3	14	0.88	0.67
	1			6	0	1.04	0.94
	1			6	3	0.91	0.79
	1			6	7	0.69	0.61
	18			6	14	1.15	0.61
	1			6	28	0.77	0.75
りんご (露地)	4	WDG	371～1156 ¹⁾	6	14	0.56	0.41
なし (露地)	1	WDG	364～385	6	0	0.86	0.74
	1			6	3	0.67	0.61
	1			6	7	0.53	0.51
	10			6	14	1.95	0.88
	1			6	28	0.30	0.28
	なし (露地)			2	WDG	372～377 ¹⁾	6

・韓国

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
とうがらし 2005年	1	SC	100	3	1	0.28	0.27
				3	3	0.24	0.22
				3	5	0.21	0.20
				3	7	0.10	0.09
とうがらし (葉) 2005年	1	SC	100	3	1	11.6	11.2
				3	3	9.74	9.45
				3	5	8.63	7.79
				3	7	4.26	4.14

注) EC：乳剤、WDG：顆粒水和剤、SC：フロアブル

1)：有効成分量は同じであるが、濃度を薄めて使用している。

<別紙 5 : 推定摂取量>

	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
だいこん (葉部)	3.76	2.2	8.27	0.5	1.88	0.9	3.38	3.4	12.78
はくさい	0.54	29.4	15.9	10.3	5.56	21.9	11.8	31.7	17.1
キャベツ	0.32	22.8	7.30	9.8	3.14	22.9	7.33	19.9	6.37
はなやさい(カ リフラワー)	0.12	0.4	0.05	0.1	0.01	0.1	0.01	0.4	0.05
はなやさい(ブ ロッコリー)	0.65	4.5	2.93	2.8	1.82	4.7	3.06	4.1	2.67
レタス	2.31	6.1	14.1	2.5	5.78	6.4	14.8	4.2	9.70
その他のきく 科野菜(ふき)	0.5	0.4	0.20	0.1	0.05	0.5	0.25	0.7	0.35
アスパラガス	0.16	0.9	0.14	0.3	0.05	0.4	0.06	0.7	0.11
トマト	0.73	24.3	17.7	16.9	12.3	24.5	17.9	18.9	13.8
ピーマン	0.24	4.4	1.06	2	0.48	1.9	0.46	3.7	0.89
なす	0.16	4	0.64	0.9	0.14	3.3	0.53	5.7	0.91
いちご	0.83	0.3	0.25	0.4	0.33	0.1	0.08	0.1	0.08
合計			68.5		31.6		59.7		64.8

注) ・残留値は、予想される使用時期・使用回数の内、最大の残留を示す試験区の平均残留値を用いた(参照 別紙 3)。

- ・「ff」：平成 10~12 年の国民栄養調査(参照 67~69)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ノバルロンの推定摂取量(µg/人/日)
- ・かんしょ、てんさい、だいこん(根部)及びにんにくは、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。
- ・レタスについては、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。

<参照>

- 1 農薬抄録ノバルロン（殺虫剤）：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2003年、一部公表
- 2 ¹⁴C 標識ノバルロンを用いたラット体内における代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 3 キャベツにおける代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 4 ジャガイモにおける代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 5 りんごにおける代謝試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 6 好氣的土壌代謝試験（分解経路）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1999年、未公表
- 7 好氣的土壌における代謝試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1999年、未公表
- 8 土壌吸着試験：日本エコテック株式会社、2001年、未公表
- 9 加水分解試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 10 ノバルロンの水中分解性：日本エコテック（株）、2001年、未公表
- 11 ¹⁴C-ノバルロン水中光分解：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
- 12 ¹⁴C-ノバルロン水中光分解－自然水：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2002年、未公表
- 13 ノバルロンの土壌残留試験成績：（株）エス・ディー・エス バイオテックつくば研究所、2001年、未公表
- 14 ノバルロンの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2001年、未公表
- 15 ノバルロンの作物残留試験成績：（株）エス・ディー・エス バイオテックつくば研究所、2001年、未公表
- 16 Irwin 法を用いた一般状態観察（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 17 ヘキソバルビタール睡眠に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 18 循環器および呼吸器系に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 19 自律神経系に対する影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 20 小腸輸送能に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
- 21 胃液分泌に及ぼす影響（幽門結紮法）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス

- 社（英国）、2000年、未公表
- 22 協調運動に及ぼす影響（回転棒試験）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
 - 23 尿及び電解質排泄に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
 - 24 溶血作用の評価（*in vitro* 試験）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
 - 25 血液凝固に及ぼす影響（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
 - 26 ラットにおける経口急性毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
 - 27 ラットにおける経皮急性毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンリサーチセンター社（英国）、1998年、未公表
 - 28 ラットにおける吸入急性毒性試験（GLP 対応）：インベレスクリサーチインターナショナル社（英国）、1992年、未公表
 - 29 ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験（GLP 対応）：ハンティンドンリサーチセンター社（英国）、1988年、未公表
 - 30 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：ハンティンドンリサーチセンター社（英国）、1988年、未公表
 - 31 モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1997年、未公表
 - 32 ラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（含 4 週間回復試験）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
 - 33 マウスを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（含 8 週間回復試験）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
 - 34 イヌにおける 90 日間反復経口カプセル投与毒性試験（含 4 週間回復試験）（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
 - 35 イヌにおける 90 日間反復経口カプセル投与毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1998年、未公表
 - 36 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2002年、未公表
 - 37 イヌにおける 52 週間反復経口カプセル投与毒性試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、1999年、未公表
 - 38 ラットを用いた混餌投与による 24 ヶ月間慢性毒性・発がん性併合試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
 - 39 マウスを用いた飼料混入投与による 18 ヶ月間発癌試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、2000年、未公表
 - 40 ラットを用いた繁殖試験（GLP 対応）：ハンティンドンライフサイエンス社（英国）、

- 1999年、未公表
- 41 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応):ハンティンドンライフサイエンス社(英国)、1997年、未公表
 - 42 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応):ハンティンドンライフサイエンス社(英国)、1998年、未公表
 - 43 細菌を用いた復帰変異試験 (GLP 対応):ハンティンドンライフサイエンス社(英国)、1997年、未公表
 - 44 ヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 復帰変異試験 (GLP 対応):ライフサイエンスリサーチ社(英国)、1992年、未公表
 - 45 マウスにおける *in vivo* 染色体異常試験 (小核試験) (GLP 対応):ハンティンドンリサーチセンター社(英国)、1989年、未公表
 - 46 食品健康影響評価について(平成15年10月29日付け厚生労働省発食安第1029001号)
 - 47 食品健康影響評価の結果の通知について(平成15年12月25日付け府食第439号)
 - 48 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16年厚生労働省告示第233号)
 - 49 農薬抄録ノバルロン(殺虫剤)改訂版:(株)エス・ディー・エス バイオテック、2004年、一部公表
 - 50 ノバルロンの作物残留性試験成績(てんさい):(財)残留農薬研究所、2003年、未公表
 - 51 安全性評価資料ノバルロン(殺虫剤)改訂版:(株)エス・ディー・エス バイオテック、2004年、未公表
 - 52 ノバルロンの作物残留性試験成績(りんご、なし):ピーティアールエルウエスト社、2002年、未公表
 - 53 食品健康影響評価について(平成17年2月28日付け厚生労働省発食安第0228001号)
 - 54 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年厚生労働省告示第499号)
 - 55 食品健康影響評価について(平成18年7月18日付け厚生労働省発食安第0718009号)
 - 56 食品健康影響評価の結果の通知について(平成18年10月26日付け府食第845号)
 - 57 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19年厚生労働省告示第206号)
 - 58 食品健康影響評価について(平成19年6月25日付け厚生労働省発食安第0625002号)
 - 59 農薬抄録ノバルロン(殺虫剤)改訂版:(株)エス・ディー・エス バイオテック、2007年、一部公表
 - 60 ノバルロンの作物残留試験成績(ピーマン、いちご、ミニトマト):(株)エス・ディー・エス バイオテック、2007年、未公表
 - 61 食品健康影響評価の結果の通知について(平成19年9月6日付け府食第849号)
 - 62 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20年厚生労働省告示第296号)

- 63 食品健康影響評価について（平成 20 年 12 月 9 日付け厚生労働省発食安第 1209001 号）
- 64 農薬抄録ノバルロン（殺虫剤）改訂版：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2008 年、一部公表
- 65 ノバルロン 10%SC の作物（唐辛子）残留性試験報告書：韓国三共公農業研究所、2005 年、未公表
- 66 ノバルロンの作物残留試験成績（ふき）：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2007 年、未公表
- 67 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 68 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 69 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 70 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 2 月 3 日付け府食第 132 号）
- 71 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 22 年厚生労働省告示第 181 号）
- 72 食品健康影響評価について（平成 23 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安 0608 第 3 号）
- 73 農薬抄録ノバルロン（殺虫剤）（平成 23 年 2 月 8 日改訂）：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2011 年、一部公表予定
- 74 ノバルロンの作物残留試験成績（かんしょ、だいこん（根）、だいこん（葉）、キャベツ、はくさい、カリフラワー、ブロッコリー、レタス、リーフレタス、サラダ菜、アスパラガス、にんにく）：（株）エス・ディー・エス バイオテック、2010 年、未公表