

府 食 第 6 2 9 号
令和 3 年 11 月 16 日

厚生労働大臣
後藤 茂之 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和 3 年 8 月 25 日付け厚生労働省発生食 0825 第 2 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エトフェンプロックスに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（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

エトフェンプロックスの許容一日摂取量を 0.031 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 1 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

エトフェンプロックス (第6版)

令和3年（2021年）11月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	6
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	7
○ 食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿	10
○ 要約	12
I. 評価対象農薬の概要	13
1. 用途	13
2. 有効成分の一般名	13
3. 化学名	13
4. 分子式	13
5. 分子量	13
6. 構造式	13
7. 開発の経緯	13
II. 安全性に係る試験の概要	14
1. 動物体内運命試験	14
(1) ラット①	14
(2) ラット②	18
(3) ラット(代謝物 IV)	18
(4) イヌ	19
(5) ラット及びマウス	20
(6) 代謝物 IV 生成検討試験	21
(7) ヤギ	23
(8) ヤギ(代謝物 IV)	24
(9) ニワトリ	26
2. 植物体内運命試験	27
(1) 水稻①	27
(2) 水稻②	28
(3) さやいんげん	30
(4) ぶどう	30
(5) なたね	31
(6) レタス	32
3. 土壌中運命試験	33
(1) 湛水土壌中運命試験	33
(2) 好氣的土壌中運命試験	33

(3) ガラス表面光分解試験	33
(4) 土壌吸脱着試験	34
(5) 土壌溶脱性（リーチング）試験	34
4. 水中運命試験	34
(1) 加水分解試験	34
(2) 水中光分解試験	35
(3) 田面水中における減衰試験	35
5. 土壌残留試験	35
6. 作物等残留試験	36
(1) 作物残留試験	36
(2) 乳汁移行試験	36
(3) 畜産物残留試験	37
(4) 魚介類における最大推定残留値	38
(5) 推定摂取量	38
7. 一般薬理試験	39
8. 急性毒性試験	41
(1) 急性毒性試験	41
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	42
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	42
10. 亜急性毒性試験	42
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）①	42
(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）②	43
(3) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	44
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	44
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）	45
(6) 90日間亜急性吸入毒性試験（ラット）	45
(7) 90日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 IV）	46
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	46
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	46
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	46
(3) 2年間発がん性試験（マウス）	48
12. 生殖発生毒性試験	48
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	48
(2) 発生毒性試験（ラット）	50
(3) 発生毒性試験（ウサギ）①	51
(4) 発生毒性試験（ウサギ）②	51
(5) 発達神経毒性試験（ラット）	52
13. 遺伝毒性試験	52

1 4. その他の試験	54
(1) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験 (ラット)	54
(2) 受精能及び繁殖性に対する影響試験 (ラット)	55
(3) 児動物の成熟に対する影響試験 (ラット)	56
(4) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)	56
(5) 28 日間免疫毒性試験 (マウス)	57
Ⅲ. 食品健康影響評価	58
・別紙 1 : 代謝物/分解物略称	66
・別紙 2 : 検査値等略称	67
・別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内)	69
・別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外)	85
・別紙 5 : 推定摂取量	86
・参照	90

<審議の経緯>

－第1版関係－

－清涼飲料水関連－

- | | | | |
|-------|-----|-----|---|
| 1987年 | 4月 | 13日 | 初回農薬登録 |
| 2003年 | 7月 | 1日 | 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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 0701015号） |
| 2003年 | 7月 | 3日 | 関係書類の接受（参照1） |
| 2003年 | 7月 | 18日 | 第3回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2003年 | 10月 | 8日 | 追加資料受理（参照2）
（エトフェンプロックスを含む要請対象93農薬を特定） |
| 2003年 | 10月 | 27日 | 第1回農薬専門調査会 |
| 2004年 | 1月 | 28日 | 第6回農薬専門調査会 |
| 2005年 | 1月 | 12日 | 第22回農薬専門調査会 |

－魚介類及び畜産物の残留基準設定関連－

- | | | | |
|-------|-----|-----|--|
| 2005年 | 11月 | 29日 | 残留農薬基準告示（参照3） |
| 2009年 | 2月 | 4日 | 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類及び畜産物） |
| 2009年 | 2月 | 17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 0217001号）、関係書類の接受（参照4～7） |
| 2009年 | 2月 | 19日 | 第274回食品安全委員会（要請事項説明） |
| 2009年 | 3月 | 2日 | 第21回農薬専門調査会確認評価第二部会 |
| 2009年 | 7月 | 21日 | 第53回農薬専門調査会幹事会 |
| 2009年 | 8月 | 12日 | 第25回農薬専門調査会確認評価第二部会 |
| 2009年 | 9月 | 11日 | 第55回農薬専門調査会幹事会 |
| 2009年 | 10月 | 8日 | 第304回食品安全委員会（報告） |
| 2009年 | 10月 | 8日 | から11月6日まで 国民からの意見・情報の募集 |
| 2009年 | 11月 | 17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 | 11月 | 19日 | 第310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8） |
| 2011年 | 3月 | 15日 | 残留農薬基準告示（参照9） |

－第2版関係－

- | | | | |
|-------|----|-----|----------------------------|
| 2013年 | 3月 | 29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：みつば及びマンゴー）
2013年	6月	11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 0611 第 14 号）
2013年	6月	12日	関係書類の接受（参照 10～13）
2013年	6月	17日	第 478 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013年	7月	25日	第 95 回農薬専門調査会幹事会
2013年	8月	1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
2013年	8月	5日	第 484 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 14）
2015年	3月	26日	残留農薬基準告示（参照 20）

－第 3 版関係－

2014年	11月	21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：きび、ブロッコリー及びほうきぎ）
2015年	1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 0108 第 2 号）
2015年	1月	13日	関係書類の接受（参照 15～18）
2015年	1月	20日	第 545 回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年	3月	12日	第 121 回農薬専門調査会幹事会
2015年	4月	10日	第 122 回農薬専門調査会幹事会
2015年	4月	21日	第 558 回食品安全委員会（報告）
2015年	4月	22日	から 5 月 21 日まで 国民からの意見・情報の募集
2015年	5月	29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
2015年	6月	9日	第 564 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 21）
2017年	2月	23日	残留農薬基準告示（参照 22）

－第 4 版関係－

2016年	8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：さやいんげん、葉しょうが等）
2017年	1月	24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 0124 第 22 号）
2017年	1月	25日	関係書類の接受（参照 23～26）
2017年	1月	31日	第 636 回食品安全委員会（要請事項説明）
2017年	4月	25日	第 647 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 27）

2018年 7月 3日 残留農薬基準告示（参照 28）

－第5版関係－

- 2018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：食用ぎく）
- 2018年 6月 21日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0621 第5号）、関係書類の接受（参照 29～31）
- 2018年 6月 26日 第702回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2018年 7月 24日 第706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 32）
- 2019年 8月 5日 残留農薬基準告示（参照 33）

－第6版関係－

- 2020年 2月 20日 インポートトレランス設定の要請（まくわうり）
- 2020年 12月 18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：麦類及びびかんきつ）
- 2021年 8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（厚生労働省発生食 0825 第2号）、関係書類の接受（参照 34～41）
- 2021年 8月 31日 第830回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2021年 9月 29日 第11回農薬第三専門調査会
- 2021年 11月 8日 農薬第三専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2021年 11月 16日 第839回食品安全委員会（報告）
（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)	(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)

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

*: 2009年7月9日から

(2015年6月30日まで)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

(2018年6月30日まで)

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

(2021年6月30日まで)

佐藤 洋 (委員長)
山本茂貴 (委員長代理)
川西 徹
吉田 緑
香西みどり
堀口逸子
吉田 充

(2021年7月1日から)

山本茂貴 (委員長)
浅野 哲 (委員長代理 第一順位)
川西 徹 (委員長代理 第二順位)
脇 昌子 (委員長代理 第三順位)
香西みどり
松永和紀
吉田 充

<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) 小澤正吾
廣瀬雅雄 (座長代理) 高木篤也
石井康雄 武田明治
江馬 眞 津田修治*
太田敏博 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) 三枝順三
廣瀬雅雄 (座長代理) 佐々木有
赤池昭紀 高木篤也
石井康雄 玉井郁巳
泉 啓介 田村廣人
上路雅子 津田修治
臼井健二 津田洋幸
江馬 眞 出川雅邦

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史

大澤貫寿
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
布柴達男

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 真 (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

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

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

川合是彰
小林裕子
三枝順三***

布柴達男
根岸友恵
根本信雄

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

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)

上路雅子

松本清司

西川秋佳* (座長代理)

永田 清

山手丈至**

三枝順三 (座長代理**)

長野嘉介

吉田 緑

赤池昭紀

本間正充

・評価第一部会

上路雅子 (座長)

津田修治

山崎浩史

赤池昭紀 (座長代理)

福井義浩

義澤克彦

相磯成敏

堀本政夫

若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)

栞形麻樹子

藤本成明

松本清司 (座長代理)

腰岡政二

細川正清

泉 啓介

根岸友恵

本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)

小野 敦

永田 清

納屋聖人 (座長代理)

佐々木有

八田稔久

浅野 哲

田村廣人

増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)

川口博明

根本信雄

長野嘉介 (座長代理*;
座長**)

代田眞理子

森田 健

山手丈至 (座長代理**)

玉井郁巳

與語靖洋

井上 薫**

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)

小澤正吾

林 真

納屋聖人 (座長代理)

三枝順三

本間正充

赤池昭紀

代田眞理子

松本清司

浅野 哲

永田 清

與語靖洋

上路雅子	長野嘉介	吉田 緑
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	腰岡政二	本間正充
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
栗形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	山手丈至
井上 薫	玉井郁巳	森田 健
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

<食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿>

(2020年4月1日から)

松本清司 (座長)	栗形麻樹子	山本雅子
平林容子 (座長代理)	古武弥一郎	若栗 忍
小澤正吾	中島美紀	渡邊栄喜
久野壽也	山手丈至	

<第95回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	林 真
------	-----

<第11回農薬第三専門調査会専門参考人名簿>

八田稔久 (金沢医科大学医学部教授)	
増村健一 (国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター 変異遺伝部第三室長)	

義澤克彦（武庫川女子大学食物栄養科学部食創造科学科教授）

要 約

ピレスロイド系殺虫剤である「エトフェンプロックス」(CAS No.80844-07-1)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第6版の改訂に当たっては、厚生労働省から、動物体内運命試験(ヤギ)、作物残留試験(大麦、まくわうり等)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、ヤギ、ニワトリ等)、植物体内運命(水稻、さやいんげん等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性神経毒性(ラット)、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)、免疫毒性(ラット及びマウス)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、エトフェンプロックス投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)、腎臓(尿細管好塩基性変化等)、甲状腺(微小ろ胞増加等:ラット)及び血液(貧血等:マウス)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットの雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫が認められたが、遺伝毒性試験が全て陰性であったこと及びメカニズム試験の結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をエトフェンプロックス(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、マウスを用いた2年間発がん性試験の3.1 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0.031 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、エトフェンプロックス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、ウサギを用いた発生毒性試験②の100 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1 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：エトフェンプロックス

英名：etofenprox (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル=3-フェノキシベンジル=エーテル

英名：2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropyl 3-phenoxybenzyl ether

CAS (No. 80844-07-1)

和名：1-[[2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロポキシ]メチル]-3-フェノキシベンゼン

英名：1-[[2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropoxy]methyl]-3-phenoxybenzene

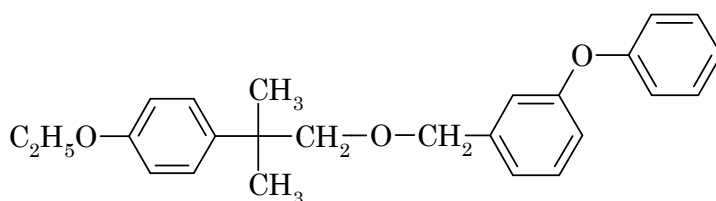
4. 分子式

$C_{25}H_{28}O_3$

5. 分子量

376.49

6. 構造式



7. 開発の経緯

エトフェンプロックスは、三井化学株式会社（現三井化学アグロ株式会社）により開発されたピレスロイド系殺虫剤であり、鱗翅目、半翅目、双翅目等に対して、広い殺虫スペクトルを有する。神経軸索におけるナトリウムチャンネルの正常な働きを阻害することによって、殺虫活性を示す。

我が国では、1987年に初めて農薬登録された。海外では米国、フランス、韓国等で登録されている。

第6版では、インポートトレランス設定の要請（まくわうり）及び農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：麦類及びかんきつ）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1～4]には、表1に示された化合物を用いた。また、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス及び[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを等量混和したものを「¹⁴C-1-エトフェンプロックス」、[pro-2-¹⁴C]エトフェンプロックス及び[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを等量混和したものを「¹⁴C-2-エトフェンプロックス」と表記した。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）からエトフェンプロックスの濃度（mg/kg 又はµg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙1及び2に示されている。

表1 放射性標識化合物

略称	標識位置等
[pro-1- ¹⁴ C]エトフェンプロックス	プロピル基の1位の炭素
[pro-2- ¹⁴ C]エトフェンプロックス	プロピル基の2位の炭素
[ben- ¹⁴ C]エトフェンプロックス	ベンジル基のα位の炭素
¹⁴ C-IV	代謝物IVのベンジル基のα位の炭素
[pro-2- ¹⁴ C] IV	代謝物IVのプロピル基の2位の炭素

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

① 吸収

a. 血漿中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各5匹）に¹⁴C-1-エトフェンプロックスを30 mg/kg 体重（以下[1.(1)、(2)、(4)]において「低用量」という。）又は180 mg/kg 体重（以下[1.(1)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血漿中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表2に示されている。

高用量群では、低用量群と比べC_{max}やAUCの上昇程度が投与量の変化より少なかった。（参照4、5）

表2 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	30 mg/kg 体重		180 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	5	3	5	5
C _{max} (µg/g)	5.2	5.0	17.3	16.4
T _{1/2} (hr)	22.0	36.2	29.1	31.7
AUC(hr・µg/g)	93.4	84.3	314	320

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]より得られた尿及び胆汁中排泄率並びに体内残

留率（肝臓及びカーカス¹の合計）の総計より、体内吸収率は、低用量群で 20.1%～38.8%、高用量群で 13.1%～14.5%と算出された。吸収率の値からも、高用量に比べて、低用量で吸収率が高いことが示された。（参照 4）

② 分布

a. 単回経口投与

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

多くの組織では投与 4 時間後に放射能濃度が最高値に達し、副腎 (36.7 µg/g)、肝臓 (16.1～21.7 µg/g)、甲状腺 (17.3～21.4 µg/g)、脂肪 (10.4～19.3 µg/g)、卵巣 (11.8 µg/g)、膵臓 (6.4～9.0 µg/g) 及び腎臓 (4.6～6.4 µg/g) で高い値であった。その後、組織中濃度は経時的に減衰し、最終投与 240 時間後に多くの組織で放射能濃度が 1 µg/g 以下となった。しかし、脂肪では他の組織より減衰が遅く、最終投与 240 時間後に 4.9～5.9 µg/g が検出された。（参照 4）

b. 反復経口投与

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で 7 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

多くの組織では最終投与 4 時間後に放射能濃度が最高値に達し、脂肪 (94.2～101 µg/g)、副腎 (41.4～43.4 µg/g)、膵臓 (25.1～30.8 µg/g)、卵巣 (23.9 µg/g)、肝臓 (22.3～30.5 µg/g)、甲状腺 (12.7～18.7 µg/g) 及び腎臓 (8.71～8.84 µg/g) で高い値であった。その後、組織中濃度は経時的に減衰し、最終投与 240 時間後に多くの組織で放射能濃度が 5 µg/g 以下であったが、脂肪及び膵臓では他の組織より減衰が遅く、最終投与 240 時間後にそれぞれ 25.0～45.2 及び 8.0～12.2 µg/g が検出された。

また、妊娠ラット（10 匹）に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で 7 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

妊娠ラットでも、観察した全ての臓器において、最終投与 4 時間後に放射能濃度は最高値を示し、その後減衰した。最終投与 4 時間後に特に放射能濃度が高かったのは、乳腺 (87.4 µg/g)、副腎 (61.5 µg/g) 及び肝臓 (27.2 µg/g) であった。最終投与 240 時間後には、乳腺 (32.4 µg/g)、副腎 (5.74 µg/g)、肝臓 (1.55 µg/g) 及び腎臓 (1.09 µg/g) 以外の組織では、放射能濃度は 0.5 µg/g 未満であった。胎児及び胎盤中の放射能濃度は、母動物の血漿中濃度と同等又はそれ以下であった。（参照 4、5）

¹ 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

③ 代謝物同定・定量

a. 代謝物同定・定量-1

尿及び糞中排泄試験[1.(1)④a.]で得られた投与後 24 時間の尿及び投与後 72 時間の糞、胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]で得られた投与後 24 時間の胆汁、分布試験（反復経口投与）[1.(1)②b.]で得られた最終投与 4 時間後の肝臓及び脂肪並びに乳汁移行試験[1.(1)⑤]で得られた、母動物に最終投与 7 時間後の児動物の胃内容物を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

未変化のエトフェンプロックスは、尿及び胆汁中には検出されなかった。糞中では、低用量投与群で 6.6%**TAR**~14.0%**TAR**、高用量投与群で 22.6%**TAR**~29.0%**TAR** 存在した。肝臓では 22.5%**TRR**~30.3%**TRR**、脂肪では 93.2%**TRR**~94.6%**TRR** が未変化のエトフェンプロックスであり、また、児動物の胃内容物の分析結果から、乳汁に移行した放射能の約 95%が未変化のエトフェンプロックスであった。

児動物の胃内容物を除くいずれの試料からも、代謝物 II 及び III が検出された。糞中には、低用量群で代謝物 II 及び III がそれぞれ 19.5%**TAR**~25.1%**TAR** 及び 13.2%**TAR**~13.8%**TAR**、高用量群でそれぞれ 20.6%**TAR**~23.2%**TAR** 及び 7.2%**TAR**~8.1%**TAR** 存在した。胆汁中には、代謝物 II 及び III がグルクロン酸又は硫酸抱合体として存在し、代謝物 II 及び III の合計で 68.9%**TRR**~70.8%**TRR** を占めた。肝臓には、代謝物 II 及び III 並びにそれらの抱合体の合計でそれぞれ 16.4%**TRR**~24.8%**TRR** 及び 3.4%**TRR**~6.1%**TRR** 存在した。尿中には代謝物 II 及び III が合計で 0.6%**TAR**~1.7%**TAR** 存在し、脂肪では合計が 2.5%**TRR** であった。（参照 4、5）

b. 代謝物同定・定量-2

SD ラット（1 匹）に、[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与し、投与後 1 日の尿及び投与後 2 日の糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 23 時間の尿及び糞中の排泄率は、それぞれ 11.3%**TAR** 及び 65.6%**TAR** であった。

代謝物 XII が尿及び糞中に微量に存在した。糞中には代謝物 VIII も 4.0%**TAR** 存在した。（参照 4）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量又は高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 48 及び 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与量にかかわらず、投与後 120 時間に、94.4%**TAR**~98.8%**TAR** が尿及び糞

中に排泄された。いずれの投与群においても、主に糞中に排泄された。(参照 4、5)

表 3 投与後 48 及び 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	30 mg/kg 体重				180 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
性別								
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	10.0	75.9	7.4	74.1	7.5	77.7	5.6	65.0
投与後 120 時間	10.8*	88.0	8.0*	86.4	8.2*	89.0	6.4*	90.4

*：ケージ洗浄液を含む

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞、胆汁、肝臓及びカーカス中の排泄率は表 4 に示されている。

排泄は尿中よりも胆汁中で高い傾向にあり、腸肝循環していることが示された。(参照 4、5)

表 4 投与後 48 時間の尿、糞、胆汁、肝臓及びカーカス中の排泄率 (%TAR)

投与量	30 mg/kg 体重		180 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
尿	2.0	3.3	1.4	1.3
糞	75.9	49.5	77.8	75.2
胆汁	15.2	29.6	9.9	10.3
肝臓	0.05	0.2	0.2	0.04
カーカス	2.8	5.7	3.0	1.5
計	96.0	88.3	92.3	88.3

⑤ ラット（乳汁移行試験）

SD ラット（雌 3 匹）に妊娠 18 日から分娩 9 日後まで ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で 14 日間反復経口投与し、分娩 4 日後から、非投与の母動物から生まれた児動物に授乳させ、児動物の胃内容物を採取する乳汁移行試験が実施された。

投与終了 7 時間後の胃内容物には 47.9 µg/g の放射能が存在し、投与放射能が乳汁中に移行することが確認された。しかし、投与終了 31 時間後には胃内容物中の放射能濃度は 1.7 µg/g と急速に減少した。(参照 4、5)

(2) ラット②

Wistar ラット (雄 4 匹) に[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

① 分布

投与 48 時間後、血漿中 (0.63 µg/g) より放射能濃度が高かった組織は、腸管 (24.2 µg/g)、脂肪 (16.7 µg/g)、肝臓 (3.43 µg/g)、皮膚 (3.0 µg/g)、精巣上体 (2.49 µg/g)、カーカス (2.09 µg/g)、膵臓 (1.93 µg/g)、胃 (0.87 µg/g) 及び腎臓 (0.73 µg/g) であった。(参照 4)

② 代謝物同定・定量

投与後 48 時間の糞中には、エトフェンプロックスが 11.6%TAR 存在した。主要代謝物は III (11.6%TAR) 及び II (11.3%TAR) であった。また、代謝物 V (5.36%TAR) 及び VII (0.45%TAR) が検出された。そのほか未同定の画分が少なくとも 7 種類存在したが、いずれも 2%TAR 未満であった。

投与 48 時間後の肝臓中には、エトフェンプロックスは検出されなかった。代謝物は II、V、VII、VIII 及び XII が認められたが、いずれも 0.8%TRR~1.5%TRR であった。(参照 4)

③ 排泄

投与後 48 時間の排泄率は表 5 に示されている。

主に糞中に排泄され、未吸収分も含め 50.4%TAR が糞中に回収された。(参照 4)

表 5 投与後 48 時間の排泄率 (%TAR)

試料	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	組織 ²⁾	カーカス	合計
排泄率	14.5	50.4	2.11	12.3	5.0	84.3

¹⁾: ケージ洗浄液

²⁾: 脂肪、腎臓、肝臓、腸管及びその他の組織の合計

(3) ラット (代謝物 IV)

Wistar ラット (雄 4 匹) に、¹⁴C-IV (代謝物 IV は植物における主要代謝物) を 30 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与 48 時間後に、血漿中 (0.30 µg/g) より放射能濃度が高かった組織は、腸管 (1.30 µg/g)、腎臓 (0.48 µg/g) 及び肝臓 (0.34 µg/g) であった。

投与後 24 時間の糞中には、未変化の代謝物 IV が 3.86%TAR 存在したが、投与 24~48 時間の糞中には代謝物 IV は検出されなかった。また、投与後 48 時間の糞中には、代謝物 VIII (1.62%TAR) 及び VII (2.45%TAR) が検出された。

投与後 48 時間の尿中及び投与 48 時間後の肝臓中には、未変化の代謝物 IV は

検出されなかった。尿中には代謝物 VIII が 8.77%TAR、代謝物 XII が 1.59%TAR 検出されたが、肝臓中の代謝物は同定されなかった。

投与後 48 時間の排泄率は表 6 に示されている。

主に尿中に排泄され、排泄率は 73.8%TAR であった。(参照 4)

表 6 投与後 48 時間の排泄率 (%TAR)

試料	尿	糞	洗浄液 ¹⁾	組織 ²⁾	カーカス	合計
排泄率	73.8	14.8	11.2	0.57	0.43	101

¹⁾: ケージ洗浄液

²⁾: 脂肪、腎臓、肝臓、腸管及びその他の組織の合計

(4) イヌ

① 吸収

a. 血漿中濃度推移

ビーグル犬 (雌雄各 2 匹) に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、血漿中濃度推移が検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 7 に示されている。(参照 4、5)

表 7 血漿中薬物動態学的パラメータ

性別	雄	雌
T _{max} (hr)	2~3	0.25~1
C _{max} (µg/g)	4.4~6.7	6.6~7.2
T _{1/2} (hr)	10.4~18.2	12.6~14.5

b. 吸収率

体内吸収率は 14%~51%であると推定された。(参照 5)

② 分布

ビーグル犬 (雌雄各 2 匹) に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

投与 2 及び 4 時間後、最も放射能濃度が高かったのは、いずれも肝臓 (3.1~6.9 µg/g) で、次いで腎臓 (1.0~3.3 µg/g) であった。

胆汁中放射能濃度が高い値 (815~1,040 µg/g) であったことから、吸収された放射能は主に胆汁中に排泄されることが示唆された。(参照 4、5)

③ 代謝物同定・定量

血漿中濃度推移 [1.(4)①a.]、排泄試験 [1.(4)④] 及び体内分布試験 [1.(4)②] で得られた血漿、尿、糞、胆汁、肝臓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。

未変化のエトフェンプロックスは尿中には検出されず、糞中には 48.5%TAR～59.0%TAR、胆汁、脂肪、肝臓及び血漿中では、それぞれ 3.3%TRR～4.1%TRR、80%TRR～83%TRR、11%TRR～18%TRR 及び 25%TRR～26%TRR を占めた。

脂肪以外の試料からは、代謝物 II 及び III が検出された。尿及び糞中には II 及び III が合計でそれぞれ 1.6%TAR～1.8%TAR 及び 2.9%TAR～3.5%TAR 存在した。胆汁、肝臓及び血漿中ではそれぞれ 37.3%TRR～40.5%TRR（グルクロン酸又は硫酸抱合体として存在）、42%TRR～45%TRR（代謝物 II 及び III 並びにそれらの抱合体の合計）及び 3.2%TRR～3.7%TRR 存在した。（参照 4、5）

④ 排泄

ビーグル犬（雌雄各 2 匹）に ¹⁴C-1-エトフェンプロックスを低用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 48 及び 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

投与後 120 時間に、85.0%TAR～102%TAR が尿及び糞中に排泄された。主に糞中に排泄された。（参照 4、5）

表 8 投与後 48 及び 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
試料				
投与後 48 時間	4.1～8.1*	86.0～95.8	5.4～5.9*	78.8～95.2
投与後 120 時間	4.3～8.6*	86.8～96.2	5.6～6.3*	79.4～95.7

*：ケージ洗浄液を含む

(5) ラット及びマウス

SD ラット（雄 2 匹）及び ICR マウス（雄 4 匹）に、¹⁴C-2-エトフェンプロックスをそれぞれ 30 及び 20 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与 96 時間後の肝臓及び腎臓の放射能濃度を測定したところ、ラットで 0.06～0.17 µg/g、マウスで 0.04～0.29 µg/g と、ラット及びマウスの全血中放射能濃度（それぞれ 0.10 及び 0.08 µg/mL）と同程度であり、蓄積性は低いと判断された。

ラット及びマウスの尿中から未変化のエトフェンプロックスは検出されず、ラット及びマウスとも代謝物 IX 及び XII が検出された（それぞれ 0.05%TAR～1.63%TAR 及び 3.7%TAR～5.2%TAR）。

また、未変化のエトフェンプロックスの 3-フェノキシベンジル基のベンゼン環に 2 つの水酸基が結合した代謝物は、ラット及びマウスでそれぞれ 0.25%TAR 及び 11.8%TAR と、存在量に差が認められた。

ラット及びマウスの糞中から、未変化のエトフェンプロックス、代謝物 II 及び III が同定された。未変化のエトフェンプロックスはラット及びマウスでそれ

ぞれ 25.7%TAR 及び 3.1%TAR、代謝物 II はそれぞれ 10.3%TAR 及び 13.9%TAR、代謝物 III はそれぞれ 12.0%TAR 及び 12.6%TAR であり、代謝物の存在量は同程度であったが、未変化のエトフェンプロックスはラットよりマウスで少なかった。

投与後 48 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。
主に糞中に排泄された。(参照 4)

表 9 投与後 48 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

動物種 試料	ラット		マウス	
	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	9.4	69.7	24.0	52.6
投与後 96 時間	9.8*	71.1	25.1*	58.5

*: ケージ洗浄液を含む

(6) 代謝物 IV 生成検討試験

エトフェンプロックスの動物体内における代謝物 IV 生成の有無について検討するため、以下の試験が行われた。

① ラット

SD ラット (一群雄 3 匹) に [ben-¹⁴C] エトフェンプロックスを 360 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 5 時間の尿中排泄率は 1.01%TAR であった。

投与 5 時間後に血漿中より放射能濃度が高かった組織は、肝臓及び脂肪であった。

投与後 5 時間の尿、肝臓、脂肪及び血漿における残留放射能濃度及び代謝物は表 10 に示されている。

いずれの試料においても代謝物 IV は検出されなかった。(参照 11)

表 10 投与後 5 時間の尿、肝臓、脂肪及び血漿における残留放射能濃度及び代謝物

投与量	性別	試料	残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)	エトフェンプロックス (%TRR)	代謝物 (%TRR)
360 mg/kg 体重	雄	尿		ND	ND
		肝臓	158	63.9	VIII (6.06)
		脂肪	75.5	94.8	ND
		血漿	42.0*	9.41	VIII (64.2)

ND: 検出されず、*: $\mu\text{g/mL}$

② ラット、マウス、イヌ及びヒトにおける *in vitro* 代謝試験

各種動物及びヒトの肝ミクロソーム又は S9 画分を含む反応溶液に、[ben-¹⁴C] エトフェンプロックスを 10 μM となるように添加し、代謝物 IV の加水分解を防

ぐためのエステラーゼ阻害剤存在下又は非存在下において *in vitro* 代謝試験が実施された。

各試料中の代謝物は表 11 に示されている。

いずれの試料においても代謝物 IV は検出されなかった。(参照 11)

表 11 各試料中の代謝物 (%TAR)

動物種	反応酵素 ¹⁾	阻害剤 ²⁾	エトフェンブ ロックス	代謝物
Fischer ラット	肝ミクロソーム	非添加	50.4	VII(14.6)、VIII(3.6)
		A	60.5	VII (9.8)、VIII(1.6)
		B	56.5	VII (7.4)、VIII (2.3)
		C	75.3	VII(10.8)
	肝 S9 画分	非添加	64.8	VIII(6.4)
		A	61.5	VII(2.6)、VIII(7.0)
SD ラット	肝ミクロソーム	非添加	36.7	VII(12.5)、VIII(4.5)
		A	34.6	VII(23.0)、VIII(4.0)
	肝 S9 画分	非添加	55.5	VII(2.1)、VIII(7.8)
		A	57.8	VII(2.8)、VIII(7.6)
ICR マウス	肝ミクロソーム	非添加	40.0	VII(4.3)、VIII(14.0)
		A	29.4	VII(6.0)、VIII(18.6)
	肝 S9 画分	非添加	45.6	VII(12.1)、VIII(11.4)
		A	52.7	VII(13.3)、VIII(10.4)
ビーグル犬	肝ミクロソーム	非添加	53.0	VII(8.9)、VIII(7.9)
		A	55.2	VII(8.5)、VIII(7.4)
	肝 S9 画分	非添加	72.3	VII(4.6)、VIII(5.6)
		A	72.0	VII(5.6)、VIII(5.7)
ヒト	肝ミクロソーム	非添加	75.8	VII(2.0)、VIII(3.0)
		A	77.6	VII(2.6)、VIII(2.6)
	肝 S9 画分	非添加	76.6	VII(1.2)、VIII(5.1)
		A	78.5	VII(1.7)、VIII(5.6)

¹⁾ : Fischer ラット肝ミクロソームは 0.1 mg/mL、その他は 0.5 mg/mL。

²⁾ : A ; パラオキソン-エチル、B ; DFP (diisopropylfluorophosphate)、C ; トリブホス。
いずれも 10 μM。

③ ラット、マウス、イヌ及びヒトにおける *in vitro* 代謝試験 (代謝物 IV)

各種動物及びヒトの肝ミクロソーム又は S9 画分を含む反応溶液に、¹⁴C-IV を 10 μM となるように添加し、代謝物 IV の加水分解を防ぐためのエステラーゼ阻害剤存在下又は非存在下において *in vitro* 代謝試験が実施された。

各試料中の代謝物は表 12 に示されている。

阻害剤非存在下では主要成分として代謝物 VIII が検出された。阻害剤存在下では主要成分は代謝物 IV であり、代謝物 VIII は検出されず、代わって複数の微

量代謝物が検出された。

以上より、代謝物 IV は、動物体内においてエステラーゼにより速やかに代謝物 VIII へと分解されることが示唆された。（参照 11）

表 12 各試料中の代謝物 (%TAR)

動物種	反応酵素 ¹⁾	阻害剤 ²⁾	代謝物 IV	その他の代謝物
Fischer ラット	肝ミクロソーム	非添加	2.0	VIII (92.0)
		A(10 µM)	61.7	—
		A(100 µM)	72.6	—
		A(1,000 µM)	90.7	—
		B(10 µM)	67.7	—
		B(100 µM)	70.4	—
		B(1,000 µM)	84.9	—
		C(10 µM)	79.8	VIII (2.0)
		C(100 µM)	100	—
		C(1,000 µM)	100	—
	肝 S9 画分	非添加	6.2	VIII (89.8)
A	68.4	—		
SD ラット	肝ミクロソーム	非添加	1.8	VIII (88.8)
		A	38.1	—
	肝 S9 画分	非添加	6.9	VIII (88.1)
		A	67.1	—
ICR マウス	肝ミクロソーム	非添加	1.9	VIII (88.7)
		A	44.7	VII(3.4)
	肝 S9 画分	非添加	3.2	VIII (93.1)
		A	71.8	VII(1.7)
ビーグル犬	肝ミクロソーム	非添加	13.0	VIII (82.1)
		A	53.5	—
	肝 S9 画分	非添加	17.4	VIII(79.8)
		A	77.1	—
ヒト	肝ミクロソーム	非添加	5.7	VIII(92.3)
		A	82.3	—
	肝 S9 画分	非添加	1.6	VIII (96.6)
		A	76.6	—

¹⁾ : Fischer ラット肝ミクロソームは 0.1 mg/mL、そのほかは 0.5 mg/mL

²⁾ : A ; パラオキシゾン-エチル、B ; DFP (diisopropylfluorophosphate)、C ; トリブホス。Fischer ラット肝ミクロソーム以外は 10 µM。

— : 同定されず

(7) ヤギ

泌乳期ザーネン種ヤギ（一群雌 1 匹）に、¹⁴C-2-エトフェンプロックスを 7 日

間カプセル経口投与（0.05 又は 0.54 mg/kg 体重/日、1 日 2 回）して、動物体内運命試験が実施された。

最終投与 21 時間後までの尿、糞及び乳汁中に排泄された放射能は、0.05 mg/kg 体重/日投与群ではそれぞれ 17.3%TAR、58.5%TAR 及び 0.52%TAR、0.54 mg/kg 体重/日投与群ではそれぞれ 18.4%TAR、62.8%TAR 及び 0.76%TAR であり、いずれの投与量でも主に糞中に排泄された。

最終投与 21 時間後の各組織中放射能濃度は表 13 に示されている。

乳汁、筋肉、脂肪、腎臓及び肝臓中の主要成分は、未変化のエトフェンプロックスであった。代謝物として、腎臓中に XI 及び VIII、肝臓中に II、VII 及び IX、乳汁中に少量の XII が検出された。（参照 4）

表 13 最終投与 21 時間後の各組織中放射能濃度 (µg/g)

投与量	0.05 mg/kg 体重/日	0.54 mg/kg 体重/日
脂肪	0.08	0.74
肝臓	0.05	0.21
腎臓	0.05	0.08
筋肉	0.01	0.05
血液	<0.01	0.03

(8) ヤギ (代謝物 IV)

泌乳期ザーネン種ヤギ（一群雌 1 匹）に、[pro-2-¹⁴C] IV 及び ¹⁴C-IV を 0.04 及び 0.03 mg/kg 体重/日（飼料中濃度はいずれも 1.1 mg/kg/日に相当。以下、[1. (8)] において「低用量」という。）又は 0.43 及び 0.32 mg/kg 体重/日（飼料中濃度は 12.0 及び 9.0 mg/kg/日に相当。以下、[1. (8)] において「高用量」という。）で 1 日 1 回、5 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 14、組織中の残留放射能濃度及び代謝物は表 15 並びに尿及び糞中代謝物は表 16 に示されている。

投与放射能は主に尿中に排泄され、最終投与 8 又は 10 時間で、尿中に 55.8%TAR～72.9%TAR、糞中に 5.0%TAR～7.9%TAR 排泄された。乳汁中には、最大で 0.2%TAR 認められた。

乳汁中の残留放射能濃度は、低用量投与群では初回投与 24 時間後に定常状態に達し、最大 0.004 µg/g 認められた。高用量投与群では投与開始 3～4 日に定常状態に達し、最大 0.047 µg/g 認められた。

組織中残留放射能濃度は胆汁及び腎臓で高く、低用量投与群では胆汁で最大 0.066 µg/g 及び腎臓で最大 0.023 µg/g、高用量投与群では、胆汁で最大 0.513 µg/g 及び腎臓で最大 0.206 µg/g 認められた。

組織中の主要成分として、脂肪及び乳脂肪中で未変化の代謝物 IV が最大 81.8%TRR 及び 53.8%TRR 認められた。10%TRR を超える代謝物として、VIII

(グリシン抱合体を含む)、IX (グルクロン酸抱合体を含む)、X (グルクロン酸抱合体を含む) 及び XI が認められた。(参照 35、40)

表 14 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (%TAR)

試料		[pro-2- ¹⁴ C] IV				¹⁴ C-IV			
		0.04 mg/kg 体重/日		0.43 mg/kg 体重/日		0.03 mg/kg 体重/日		0.32 mg/kg 体重/日	
肝臓		<0.1(0.003)		<0.1(0.037)		0.1(0.006)		<0.1(0.043)	
腎臓		<0.1(0.015)		<0.1(0.206)		0.1(0.023)		<0.1(0.172)	
脂肪	皮下	<0.1 ^a	(ND)	<0.1 ^a	(0.012)	<0.1 ^a	(0.002)	<0.1 ^a	(0.011)
	腎臓周囲		(0.003)		(0.019)		(0.002)		(0.019)
	腹部		(ND)		(0.014)		(0.002)		(0.022)
筋肉	腰部	ND	(ND)	<0.1	(0.006)	<0.1	(0.002)	<0.1	(0.015)
	脚部		(ND)		(0.004)		(ND)		(0.004)
	臀部		(ND)		(0.004)		(ND)		(0.005)
乳汁	試料採取時間 (hr)	0-24	(0.001)	(0.007)	(0.002)	(0.022)			
		24-48	(0.001)	(0.008)	(0.002)	(0.028)			
		48-72	(0.001)	(0.009)	(0.003)	(0.029)			
		72-96	(0.001)	(0.009)	(0.003)	(0.037)			
		96-計 画殺時 ^b	(0.001)	(0.010)	(0.004)	(0.047)			
		0-計 画殺時	<0.1	<0.1	0.2	0.2			
尿		56.2		72.9		55.8		63.0	
糞		5.0		5.1		7.4		7.9	
ケージ洗液		4.4		1.5		3.0		2.0	
膀胱中尿		0.2		2.2		NS		8.2	
胆汁		<0.1(0.035)		<0.1(0.513)		<0.1(0.066)		0.1(0.376)	
消化管内容物		19.7		10.5		14.2		14.3	
血漿		(0.003)		(0.044)		(0.004)		(0.031)	
全血		(ND)		(0.029)		(0.003)		(0.022)	

() : µg/g ND : 検出されず NS : 試料なし

a : 代表試料の分析値

b : 最終投与から 24 時間後の試料は採取せず、午後採取試料のみ測定した。

表 15 組織中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	投与量 (mg/kg 体重/日)	代謝物 IV	代謝物
[pro-2- ¹⁴ C] IV	肝臓	0.43	<0.6	XI(28.2)、X(19.6)、IX-gluc(17.2)、 X-gluc(7.7)、極性画分(5.3)、IX(1.6)
	腎臓	0.43	<0.5	IX-gluc(46.8)、X-gluc(26.1)、XI(9.8)、 X(5.6)、IX(<0.5)、極性画分(<0.5)
		0.04	<3.0	X-gluc(41.2)、IX-gluc(37)、IX(<3.0)、 X(<3.0)、XI(<3.0)、極性画分(<3.0)
	脂肪	0.43	81.8	XI(10.1)、IX-gluc(3.6)、IX(<1.0)、 X(<1.0)、X-gluc(<1.0)、極性画分(<1.0)
	乳汁水溶性 画分 ^a	0.43	<2.2	極性画分(69.6)、IX-gluc(13.6)、X(2.2)、 IX(<2.2)、X-gluc(<2.2)、XI(<2.2)
	乳脂肪 ^a	0.43	37.7	IX(<1.0)、IX-gluc(<1.0)、X(<1.0)、 XI(<1.0)、X-gluc(<1.0)、極性画分(<1.0)
¹⁴ C-IV	肝臓	0.32	<0.7	VIII-glyc(50.6)、VIII(7.6)
	腎臓	0.32	<0.4	VIII(67.1)、VIII-glyc(24)
		0.03	<1.4	VIII(58.4)、VIII-glyc(22.6)
	脂肪	0.32	46.6	VIII-glyc(46.2)、VIII(3.7)
	筋肉(腰部)	0.32	4.4	VIII-glyc(69.5)、VIII(5.1)
	乳汁水溶性 画分 ^a	0.32	1.1	VIII-glyc(82.5)、VIII(<0.6)
乳脂肪 ^a	0.32	53.8	VIII-glyc(13.1)、VIII(<1.0)	

-gluc : グルクロン酸抱合体 -glyc : グリシン抱合体

^a : 投与 5 日目午後採取試料の分析結果

表 16 尿及び糞中代謝物 (%TRR)

標識体	試料	投与量 (mg/kg 体重/日)	代謝物 IV	代謝物
[pro-2- ¹⁴ C] IV	尿	0.43	<0.1	IX-gluc(46.3)、X-gluc(30.2)、XI(2.4)、 X(2.3)、極性画分(2.2)、IX(1.2)
	糞	0.43	18.0	X(24.4)、XI(20.8)、IX(5.8)、極性画分 (4.5)、X-gluc(2.5)、IX-gluc(<0.2)
¹⁴ C-IV	尿	0.32	<0.5	VIII-glyc(88.1)、VIII(3.2)、XII(2.6)
		0.03	<2.0	VIII-glyc(92.0)、VIII(2.3)、XII(<2.0)
	糞	0.32	37.8	VIII(12.6)、VIII-glyc(8.4)、XII(6.1)

-gluc : グルクロン酸抱合体 -glyc : グリシン抱合体

(9) ニワトリ

産卵期白色レグホン種ニワトリ (投与群一群雌 5 羽、対照群雌 3 羽) に、¹⁴C-2-エトフェンプロックスを 14 日間カプセル経口投与 (0.075 又は 0.75 mg/kg 体重

/日、1日1回)して、動物体内運命試験が実施された。

最終投与 24 時間後までに、排泄物中に排泄された放射能は、0.075 及び 0.75 mg/kg 体重/日投与群で、それぞれ 81.6%TAR 及び 90.2%TAR であった。いずれの投与群も、最終投与 24 時間後までの卵黄中には 0.5%TAR、卵白中には 0.1%TAR 以下の放射能が存在した。

最終投与 24 時間後の各組織中放射能濃度は表 17 に示されている。

排泄物、卵黄、肝臓、筋肉、脂肪及び皮膚のいずれにおいても未変化のエトフェンプロックスが主要成分であった。代謝物として、排泄物中に III、X、VII 及び IX が検出されたが、それ以外の試料中の代謝物は、いずれも未同定の物質であった。(参照 4)

表 17 最終投与 24 時間後の各組織中放射能濃度 (µg/g)

投与量	0.075 mg/kg 体重/日	0.75 mg/kg 体重/日
脂肪	0.22	1.79
皮膚	0.071	0.48
肝臓	0.035	0.34
血漿	0.005	0.018
血液	0.004	0.018
筋肉	0.004	0.016

エトフェンプロックスの動物体内における主要代謝経路は、エトキシフェニル部の脱エチル化による代謝物 II の生成及びフェノキシベンジル部の 4'位の水酸化による代謝物 III の生成であると考えられた。

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①

土耕栽培の水稻 (品種: コシヒカリ) の出穂直前の止め葉 1 枚の表面に、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを 10 µg/葉で塗布し、1 及び 2 週間後に採取した処理葉及び非処理部を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理 1 週後の処理葉抽出物中の放射能は 73.5%TAR~77.4%TAR であったが、2 週後に 58.8%TAR~59.1%TAR と減少し、処理葉の未抽出残渣に存在した放射能は、処理 1 週後の 4.5%TAR~5.3%TAR から処理 2 週後の 15.2%TAR~19.8%TAR と増加した。

非処理部に存在した放射能 (抽出物及び未抽出残渣の合計) は、処理 1 及び 2 週後でそれぞれ 0.65%TAR~0.86%TAR 及び 0.97%TAR~1.38%TAR であった。

処理葉中の未変化のエトフェンプロックスは、処理 1 週後に 46.3%TAR~46.7%TAR 存在したが、処理 2 週後には 25.8%TAR~25.9%TAR と減少し、速やかに代謝されたと考えられた。処理 2 週後の処理葉中の主要代謝物は、IV

(10.4%TAR~10.7%TAR) 及び II (4.1%TAR) であった。[ben-¹⁴C]エトフェンプロックス処理区にのみ、代謝物 VIII が 3.9%TAR 存在し、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス処理区にのみ、代謝物 X が 4.0%TAR~5.5%TAR 存在した。そのほか両処理区で代謝物 V、VII 及び IX が存在したが、いずれも 2%TAR を超えなかった。

また、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを、土耕栽培の水稻（品種：日本晴）の出穂直前の止め葉 1 枚の表面に 10 µg/葉で塗布し、6 週間後まで栽培する試験も実施された。

処理 6 週後、非処理部の種子に存在した放射能（抽出物及び未抽出残渣の合計）は 0.46%TAR~0.55%TAR であり、処理したエトフェンプロックスの可食部への移行はごく僅かであると考えられた。（参照 4）

(2) 水稻②

水稻（品種：日本晴）に乳剤に調製した ¹⁴C-2-エトフェンプロックスを散布処理又は土壌処理し、温室内で栽培して未成熟期及び成熟期に採取した茎葉及び穂を試料として、植物体内運命試験が実施された。

各試験区の処理量、処理及び試料採取時期は表 18 に示されている。

表 18 各試験区の処理量、処理及び試料採取時期

処理方法	処理量 (g ai/ha)	収穫 35 日前	収穫 28 日前	収穫 21 日前	収穫 14 日前	収穫日 (成熟期)
茎葉散布	200	—	—	散布	試料採取	試料採取
	2,000	—	—	散布	試料採取	試料採取
土壌処理	450	処理	試料採取	—	試料採取	試料採取
	2,000	処理	試料採取	—	試料採取	試料採取

—：処理又は試料採取実施せず

水稻試料中の放射能分布は表 19 に、収穫期の玄米及びもみ殻中の代謝物は表 20 に、収穫期の稲わら中の代謝物は表 21 に示されている。

土壌処理、茎葉散布いずれも、稲わらに比べ玄米に存在した放射能は少なかった。特に、茎葉散布された場合、玄米への浸透はごく僅かであった。

土壌処理区で、玄米から未変化のエトフェンプロックスは検出されず、代謝物 X が最も多く検出されたが、5%TRR 未満であった。もみ殻では未変化のエトフェンプロックス又は代謝物 IX が最も多かった。また玄米では 90%TRR 以上、もみ殻では 53.2%TRR~56.7%TRR が非抽出残渣に存在した。稲わらでは、450 g ai/ha 処理では未変化のエトフェンプロックス及び代謝物 IV が、2,000 g ai/ha 処理では未変化のエトフェンプロックス、代謝物 IX 及び X が主要成分であった。

茎葉散布区で、玄米、もみ殻いずれも未変化のエトフェンプロックスが最も多かった。主要代謝物は IV であり、2,000 g ai/ha 散布の玄米を除くと、玄米及び

もみ殻中に 10%TRR 以上存在した。200 g ai/ha の玄米では、代謝物 VIII も 14.1%TRR 存在した。稲わら中では、未変化のエトフェンプロックスが 48.9%TRR～55.1%TRR、代謝物 IV が 21.5%TRR～22.3%TRR 存在した。（参照 4）

表 19 水稻試料中の放射能分布 (mg/kg)

処理方法		土壌処理		茎葉散布	
処理量(g ai/ha)		450	2,000	200	2,000
収穫 14 日前	穂	0.050	0.077	2.250	15.2
	茎葉	0.085	0.145	1.140	15.0
収穫日	玄米	0.054	0.108	0.070	0.905
	もみ殻	0.038	0.080	5.21	53.8
	稲わら	0.162	0.599	4.27	40.7

注) いずれも燃焼分析による値

表 20 収穫期の玄米及びもみ殻中の代謝物

処理方法	土壌処理							
	450 g ai/ha				2,000 g ai/ha			
試料	玄米		もみ殻		玄米		もみ殻	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
エトフェンプロックス	ND	ND	0.006	15.7	ND	ND	0.007	8.4
IV	ND	ND	0.001	3.3	ND	ND	0.002	3.0
VIII	0.001	1.3	0.002	4.6	0.002	1.6	0.004	4.6
IX	<0.001	0.6	0.003	8.1	0.001	0.7	0.010	12.4
X	0.002	3.8	0.001	1.8	0.005	4.5	0.005	5.9
XII	<0.001	0.4	<0.001	0.9	0.001	0.5	0.002	2.9
非抽出残渣	0.041	92.0	0.019	53.2	0.107	90.7	0.046	56.7
処理方法	茎葉散布							
処理量	200 g ai/ha				2,000 g ai/ha			
試料	玄米		もみ殻		玄米		もみ殻	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
エトフェンプロックス	0.040	53.4	3.43	58.1	0.854	76.4	36.3	66.4
II	ND	ND	0.090	1.5	ND	ND	0.506	0.9
III	ND	ND	0.018	0.3	ND	ND	0.092	0.2
IV	0.009	12.2	0.886	15.0	0.079	7.1	7.89	14.4
V	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.337	0.6
VIII	0.011	14.1	0.151	2.6	0.072	6.5	1.52	2.8
IX	0.003	3.7	0.221	3.7	0.018	1.6	1.97	3.6
XII	0.003	4.3	0.037	0.6	0.018	1.6	0.417	0.8
XIV	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.102	0.2
非抽出残渣	0.007	8.7	0.886	15.0	0.059	5.2	3.61	6.6

ND：検出されず

表 21 収穫期の稲わら中の代謝物

処理方法	土壌処理				茎葉散布			
	450 g ai/ha		2,000 g ai/ha		200 g ai/ha		2,000 g ai/ha	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
エトフェンプロックス	0.081	44.3	0.069	11.1	2.17	48.9	22.7	55.1
II	0.001	0.3	0.002	0.3	0.132	3.0	0.826	2.0
III	<0.001	0.2	0.001	0.1	0.065	1.5	0.754	1.9
IV	0.023	12.5	0.029	4.6	0.952	21.5	9.03	22.3
V	<0.001	0.1	0.001	0.1	0.058	1.3	0.342	0.8
VIII	0.006	3.3	0.054	8.6	0.214	4.9	1.62	4.0
IX	0.013	7.0	0.067	10.0	0.079	1.8	0.530	1.3
X	0.007	3.9	0.105	16.9	ND	ND	ND	ND
XII	0.005	2.6	0.052	8.3	0.136	3.1	0.510	1.3
非抽出残渣	0.037	20.3	0.222	35.6	0.452	10.2	2.41	6.0

ND：検出されず

(3) さやいんげん

水耕栽培のさやいんげん（品種：サーベル）の発芽 14 日後の 2 葉期幼苗の葉 1 枚に、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを 10 μg/葉で塗布し、処理 1、2 及び 3 週後に採取した処理葉、非処理部の茎葉部及び根部を試料として、植物体内運命試験が実施された。

さやいんげん試料中放射能分布は表 22 に示されている。非処理部に移行した放射能は、1%¹⁴C 未満であった。

処理葉中の未変化のエトフェンプロックスは、処理 1 週後に 68.0%¹⁴C～73.6%¹⁴C であったが、処理 3 週後には 46.5%¹⁴C～49.0%¹⁴C に減少した。処理 3 週後の主要代謝物はいずれの標識体処理区でも IV（11.1%¹⁴C～14.7%¹⁴C）であった。また、[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス処理区では代謝物 IX 及び X がそれぞれ 11.4%¹⁴C 及び 3.9%¹⁴C、[ben-¹⁴C]エトフェンプロックス処理区では代謝物 VII 及び VIII がそれぞれ 9.2%¹⁴C 及び 3.7%¹⁴C 存在した。（参照 4）

表 22 さやいんげん試料中放射能分布（%¹⁴C）

標識体	[pro-1- ¹⁴ C]エトフェンプロックス			[ben- ¹⁴ C]エトフェンプロックス			
	試料	処理葉	非処理部		試料	非処理部	
			茎葉部	根部		茎葉部	根部
処理1週後	90.3	0.32	0.02	88.1	0.79	0.02	
処理3週後	82.4	0.12	0.38	85.3	—	—	

—：定量限界未満

(4) ぶどう

ほ場栽培のぶどう（品種：Verdelet）樹に、¹⁴C-2-エトフェンプロックスを 300

g ai/ha（通常処理区）又は 3,000 g ai/ha（10 倍処理区）で散布し、散布 14 及び 28 日後に採取した果実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中放射能分布は表 23 に示されている。

放射能の大部分（59.7%TRR～82.1%TRR）は、果実房表面洗浄液中に存在した。

果実、皮及び種子抽出物中に、未変化のエトフェンプロックスは散布 14 日後に 7.7%TRR～10.9%TRR（通常処理区で 0.59 mg/kg、10 倍処理区で 4.51 mg/kg）、散布 28 日後に 12.4%TRR～15.1%TRR（通常処理区で 0.33 mg/kg、10 倍処理区で 4.26 mg/kg）存在した。同定された代謝物はいずれの処理区、採取時期でも代謝物 IV のみであり、散布 14 日後に 0.33%TRR～0.56%TRR、散布 28 日後に 0.73%TRR～1.06%TRR 存在した。

果汁中には未変化のエトフェンプロックスは検出されず、同定された代謝物もなかった。

果実房洗浄液中の成分はほとんどが未変化のエトフェンプロックスであり、54.2%TRR～76.8%TRR 存在した。また、代謝物 IV が 3.1%TRR～6.0%TRR 存在した。（参照 4）

表 23 ぶどう試料中放射能分布 (mg/kg)

処理量	300 g ai/ha(通常処理区)			3,000 g ai/ha(10 倍処理区)		
	果実房表面 洗浄液	果実	果柄	果実房表面 洗浄液	果実	果柄
散布 14 日後	4.46 (82.1)	0.76 (13.9)	0.22 (4.0)	47.2 (80.9)	6.89 (11.8)	4.28 (7.3)
散布 28 日後	2.00 (75.2)	0.52 (19.5)	0.14 (5.3)	16.8 (59.7)	6.53 (23.2)	4.83 (17.1)

() : %TRR

(5) なたね

土耕栽培のなたね（品種：Express）の播種約 7 か月後に、¹⁴C-2-エトフェンプロックスを 120 g ai/ha（通常処理区）又は 1,200 g ai/ha（10 倍処理区）で散布し、散布 56 日後に採取した種子及び葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

なたね試料中放射能分布は表 24 に示されている。

種子及び葉に存在した放射能の合計は、通常処理区及び 10 倍処理区でそれぞれ 3.3%TRR 及び 7.6%TRR であった。

種子試料中には、未変化のエトフェンプロックスが 56.5%TRR～62.1%TRR（通常処理区で 0.02 mg/kg、10 倍処理区で 0.14 mg/kg）存在した。代謝物は II、III、IV、VII、VIII、IX 及び XI が同定されたが、IV（3.2%TRR～4.9%TRR）以外は 1%TRR を超えなかった。

葉試料中には、未変化のエトフェンプロックス及び代謝物 IV のみが同定された。未変化のエトフェンプロックスは通常処理区で 7.9%TRR (0.009 mg/kg)、10 倍処理区で 35.2%TRR (1.33 mg/kg)、代謝物 IV は通常処理区で 1.1%TRR (0.001 mg/kg)、10 倍処理区で 5.2%TRR (0.203 mg/kg) であった。(参照 4)

表 24 なたね試料中放射能分布

処理量		120 g ai/ha(通常処理区)				1,200 g ai/ha(10 倍処理区)			
試料		種子		葉		種子		葉	
		抽出物	未抽出 残渣	抽出物	未抽出 残渣	抽出物	未抽出 残渣	抽出物	未抽出 残渣
残留 放射能	mg/kg	0.025	0.007	0.100	0.012	0.184	0.069	3.50	0.29
	%TRR	77.6	22.4	89.6	10.4	72.6	27.4	92.4	7.6

(6) レタス

¹⁴C-2-エトフェンプロックスを、ほ場栽培のレタス (品種不明) の植付け 35 日後に、180 g ai/ha (通常処理区) 又は 1,800 g ai/ha (10 倍処理区) で散布し、8 日後に採取した葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

レタス試料中放射能分布は表 25 に示されている。

葉に存在した放射能の 44.7%TRR~63.0%TRR は表面洗浄液中に存在した。

試料中では未変化のエトフェンプロックスが最も多く、代謝物は II、IV 及び XI が検出されたが、いずれも 3%TRR 未満であった。(参照 4)

表 25 レタス試料中放射能分布

処理量		180 g ai/ha(通常処理区)					
試料		洗浄液		抽出物		未抽出残渣	
総残留放射能 ²⁾		mg/kg	%TRR ¹⁾	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
		1.09	44.7	1.30	53.5	0.04	1.79
エトフェン プロックス		1.03	42.3	1.12	45.9		
II		0.004	0.15	0.037	0.42		
IV		0.048	2.0	0.023	0.94		
XI		0.006	0.26	<0.001	0.01		
処理量		1,800 g ai/ha(10 倍処理区)					
試料		洗浄液		抽出物		未抽出残渣	
総残留放射能		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
		12.1	63.0	6.88	35.8	0.23	1.19
エトフェン プロックス		11.5	60.1	5.76	30.0		
II		0.044	0.23	0.030	0.16		
IV		0.513	2.67	0.125	0.65		
XI		ND	ND	0.002	0.01		

/: 分析せず、ND: 検出されず

¹⁾: 洗浄液、抽出物及び未抽出残渣における放射能の合計を 100%TRR とした値

²⁾: エトフェンプロックス及び各代謝画分の合計

植物におけるエトフェンプロックスの主要代謝物は、いずれの試験においても代謝物 IV であった。植物体内における主要代謝経路は、主に光反応によって生成される代謝物 IV を経て、代謝物 VIII 及び IX が生成されるものと考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 湛水土壌中運命試験

埴壤土（埼玉及び栃木）に[pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを 1 mg/kg 乾土となるように処理し、25～30℃、明条件又は暗条件で 7 又は 12 週間インキュベートする湛水土壌中運命試験が実施された。

明条件下では、土壌からメタノール抽出された放射能は試験開始 7 週後で 29.8%TAR～43.8%TAR であり、明条件下におけるエトフェンプロックスの推定半減期は 2～3 週間と算出された。

暗条件下では、試験開始 10～12 週後の抽出性放射能は 70.2%TAR～91.0%TAR であり、抽出物中に未変化のエトフェンプロックスが 64.6%TAR～87.2%TAR 存在した。（参照 4）

(2) 好氣的土壌中運命試験

3 種類の国内非滅菌土壌 [砂壤土（山梨）及び軽埴土（千葉及び静岡）] に [pro-1-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスを 1 mg/kg 乾土となるように処理し、25℃、暗所で最長 8 週間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

暗条件において、メタノール抽出性放射能は試験開始 3 週間後に 20.2%TAR～26.5%TAR であった。未変化のエトフェンプロックスは経時的に減少し、試験開始 3 週間後には 13.9%TAR～16.2%TAR となった。いずれの処理区でも、エトフェンプロックスの好氣的土壌における推定半減期は 6～9 日と算出された。

非滅菌土壌における主要分解物は IV 及び V であった。分解物 IV は試験開始 1 週後に 2.6%TAR～7.1%TAR であったが、試験開始 2 週後には 1.4%TAR～3.4%TAR に減少した。分解物 V は試験開始 1 及び 2 週後でそれぞれ 1.4%TAR～4.0%TAR 及び 1.3%TAR～2.7%TAR であった。

砂壤土のみ、¹⁴CO₂ 発生量を測定したところ、試験開始 8 週間までに 31.7%TAR～44.2%TAR 発生した。

軽埴土（山梨）については、滅菌土壌を用い、明条件及び暗条件下でインキュベートする試験も併せて実施したところ、光条件にかかわらず、試験開始 2 週後にエトフェンプロックスは約 95%TAR 残存し、ほとんど分解は認められなかった。（参照 4）

(3) ガラス表面光分解試験

ガラスシャーレ表面に[pro-2-¹⁴C]エトフェンプロックス又は[ben-¹⁴C]エトフ

エンプロックス 200 μg を塗布し、人工光（光量：30,000 lx）を 25～30°C で 14 日間照射（13 時間-明、11 時間-暗）する光分解試験が実施された。

エトフェンプロックスの分解は速やかであり、試験終了時には 1.9% TAR～5.7% TAR に減少していた。推定半減期は両標識体とも約 4 日と算出された。主要分解物は IV であり、経時的に増加して、試験終了時に 25.5% TAR～26.8% TAR 存在した。

また、石英フラスコ底部に [pro-2- ^{14}C] エトフェンプロックス又は [ben- ^{14}C] エトフェンプロックス 1 mg を塗布し、キセノン光（光強度：5.5 W/m²）を 7 日間照射する光分解試験が実施された。

エトフェンプロックスは、試験終了時には 16.8% TAR～18.3% TAR に減少した。主要分解物は IV であり、試験終了時に 23.7% TAR～26.5% TAR 存在した。（参照 4）

（4） 土壤吸脱着試験

5 種類の国内土壤 [埴壤土、シルト質壤土、壤土及び壤質砂土（いずれも採取地不明）並びに壤土（茨城）] を用いて土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 158～119,000、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K^{\text{ads}}_{\text{oc}}$ は 5,780～4,200,000、脱着係数 K^{des} は 14～111,000、有機炭素含有率により補正した脱着係数 $K^{\text{des}}_{\text{oc}}$ は 378～4,100,000 であった。（参照 4）

（5） 土壤溶脱性（リーチング）試験

3 種類の国内土壤 [砂壤土（山梨）及び軽埴土（静岡及び千葉）] に、[pro-1- ^{14}C] エトフェンプロックス又は [ben- ^{14}C] エトフェンプロックスを 1 mg/kg で添加した。それらをエトフェンプロックス無添加の土壤を充填したガラスカラム（4 cm × 50 cm）の上部に 5 cm となるように加え、カラム保水量の 3～5 倍の蒸留水を流して、土壤溶脱性試験が実施された。また、標識化合物を添加した後 2 週間インキュベートした土壤を用いて、同様にガラスカラムの上に加え、土壤溶脱性試験が実施された。

浸出液中の放射能は、いずれの試験区も僅かであり、最大でも 4.0% TAR 以下であった。

土壤カラム中の放射能は、上部 5 cm に、土壤中の 90% TRR 以上が存在した。（参照 4）

4. 水中運命試験

（1） 加水分解試験

非標識エトフェンプロックスを、pH 5（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 4 mg/L の濃度で添加し、25 ± 1°C、暗所条件下で 181 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液中も、試験終了時に未変化のエトフェンプロックスは 3.4~3.8 mg/L 存在し、エトフェンプロックスは加水分解に対し安定であると考えられた。各 pH における推定半減期は、いずれも 1 年以上と考えられた。（参照 4）

（2）水中光分解試験

pH 7 のリン酸緩衝液（滅菌）又は自然水（池水、スイス、pH 不明、滅菌）に、[pro-2-¹⁴C]エトフェンプロックス及び[ben-¹⁴C]エトフェンプロックスの等量混合物を 0.29 mg/L の濃度で添加し、キセノン光（光強度：17.2 W/m²、測定波長：300 nm 未満をフィルターでカット）を 25±1°C で 15 日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

エトフェンプロックスの、緩衝液及び自然水における推定半減期（一次反応速度式）は、それぞれ 4.7 及び 7.9 日と算出され、東京、春の太陽光下に換算するとそれぞれ 10.4 及び 17.5 日と算出された。

緩衝液及び自然水中いずれも、分解物 IV、VIII 及び IX が存在した。分解物 IV 及び IX は経時的に増加し、試験終了時の緩衝液中の分解物 IV 及び IX はそれぞれ 63.6%TRR 及び 12.0%TRR、自然水中の分解物 IV 及び IX はそれぞれ 37.8%TRR 及び 14.4%TRR であった。分解物 VIII は試験開始 13.5 日以降に認められ、3.8%TRR~5.0%TRR 存在した。（参照 4）

（3）田面水中における減衰試験

水田にエトフェンプロックス粒剤を 900 g ai/ha の用量で散布し、田面水中における減衰試験が実施された。

田面水中のエトフェンプロックス濃度は、散布 2 日後に最大 0.044 mg/kg を示したが、その後急速に減衰し、散布 14~21 日後には検出限界（0.002 mg/kg）以下となった。（参照 4）

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（茨城）、沖積土・埴壤土（①埼玉及び②高知）、洪積土・埴壤土（静岡）及び火山灰土・軽埴土（茨城）を用い、エトフェンプロックス及び分解物 IV を分析対象化合物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 26 に示されている。

分解物 IV は試験期間中の分析値が検出限界に近い値であり、推定半減期は算出されなかった。（参照 4）

表 26 土壌残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期(日)
				エトフェンプロックス
容器内 試験	湛水状態	1 mg/kg	火山灰土・壤土	≧545
			沖積土・埴壤土①	≧545
	畑地水分 状態	0.5 mg/kg	火山灰土・壤土	11
			洪積土・埴壤土	15
		10 mg/kg	火山灰土・軽埴土	3
			沖積土・埴壤土②	18
ほ場 試験	水田	400 ^{EC} + 900 ^G g ai/ha	火山灰土・壤土	79
			沖積土・埴壤土①	62
	畑地	160~200 ^{WP} ×3 g ai/ha	火山灰土・洪積土	39
		500 ^{WP} ×3 g ai/ha	洪積土・埴壤土	9
		9000 ^{EC} ×3 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	17
			沖積土・埴壤土②	5

*：容器内試験で純品、ほ場試験で EC：乳剤、G：粒剤、WP：水和剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、水稻、小麦等を用い、エトフェンプロックス及び代謝物 IV 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。

エトフェンプロックスの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した温州みかん（果皮）の 15.9 mg/kg であった。代謝物 IV の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫した水稻（わら）の 2.35 mg/kg、可食部における最大残留値は、最終散布 28 日後に収穫したなつみかん（果皮）の 1.11 mg/kg であった。

海外において、まくわうりを用いて、エトフェンプロックス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 4 に示されている。

エトフェンプロックスの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したまくわうりの 0.16 mg/kg であった。（参照 4、11、12、16、17、24、25、30、31、35～39、41）

(2) 乳汁移行試験

① 乳汁移行試験（原体）

ホルスタイン種泌乳牛（一群雌 1～2 頭）に、エトフェンプロックスを 7 日間混餌（原体：22.5 及び 45 mg/個体/日）投与して乳汁移行試験が実施された。

その結果、22.5 mg/個体/日投与群では試験開始から最終投与 5 日後まで、乳汁中のエトフェンプロックスは検出限界（0.05 µg/g）未満であったが、45 mg/kg

体重/日投与群では、投与開始 3 日後から最終投与 1 日後まで、0.06~0.09 $\mu\text{g/g}$ のエトフェンプロックスが乳汁中に検出された。しかし、最終投与 3 日後から試験終了時までは、検出限界未満であった。（参照 4）

② 乳汁移行試験（代謝物 IV）

ホルスタイン種泌乳牛（雌 2 頭）に、代謝物 IV を 7 日間混餌（代謝物 IV : 30 mg/個体/日）投与して乳汁移行試験が実施された。

投与開始から最終投与 5 日後まで、いずれの採取試料においても代謝物 IV は定量限界（0.01 $\mu\text{g/g}$ ）未満であった。（参照 11）

（3）畜産物残留試験

① 泌乳牛

ホルスタイン種泌乳牛（一群雌 3~5 頭）に、エトフェンプロックスを 28~30 日間混餌（原体 : 0、10、30 及び 1,000 mg/個体/日）投与して畜産物残留試験が実施された。

10 mg/個体/日投与群では、投与期間中、乳汁中のエトフェンプロックスは検出限界（0.05 $\mu\text{g/g}$ ）未満であった。30 mg/個体/日投与群では、投与開始 7 及び 14 日後に 0.05 $\mu\text{g/g}$ のエトフェンプロックスが検出されたが、他の時期では検出限界未満であった。1,000 mg/個体/日投与群では、試験開始 2~28 日後まで乳汁中に 0.66~2.11 $\mu\text{g/g}$ のエトフェンプロックスが検出された。

10 及び 30 mg/個体/日投与群では、肝臓、腎臓及び骨格筋中のエトフェンプロックスは検出限界（0.05 $\mu\text{g/g}$ ）に近い値（30 mg/個体/日投与群における腎臓 : 0.05 $\mu\text{g/g}$ ）又はそれ未満であったが、脂肪（腹膜脂肪及び皮下脂肪）組織中には、10 mg/個体/日投与群では 0.21~0.54 $\mu\text{g/g}$ 、30 mg/個体/日投与群では 0.07~1.89 $\mu\text{g/g}$ 検出された。

1,000 mg/個体/日投与群では、腹膜脂肪、皮下脂肪、腎臓、肝臓及び骨格筋にそれぞれ 1.78~14.3 $\mu\text{g/g}$ 、1.02~3.54 $\mu\text{g/g}$ 、0.08~1.16 $\mu\text{g/g}$ 、0.25~0.63 $\mu\text{g/g}$ 及び 0.08~0.35 $\mu\text{g/g}$ のエトフェンプロックスが存在した。

1,000 mg/個体/日投与群のうち 2 頭に、28 日間エトフェンプロックスを投与後、エトフェンプロックスを含まない飼料を 14 日間給餌した後でも、エトフェンプロックスが腹膜脂肪、皮下脂肪及び腎臓にそれぞれ最大で 11.8、3.01 及び 0.23 $\mu\text{g/g}$ 検出された。（参照 4）

② 産卵鶏

産卵鶏（白色レグホン種、雌 12 羽）にエトフェンプロックスを 28 日間混餌〔原体 : 0、5（予想飼料負荷量）、15（3 倍量）及び 50（10 倍量） mg/kg 飼料〕投与して、エトフェンプロックス及び代謝物 IV を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。卵は、投与前日から 1 日 2 回経時的に、皮膚、筋肉、肝

臓及び脂肪は投与開始 28 日後にと殺して採取された。

エトフェンプロックスの各組織における最大残留値は、表 27 に示されている。

予想飼料負荷量投与群において、皮膚、筋肉、肝臓及び脂肪にそれぞれ最大で 0.30、0.02、0.08 及び 0.79 $\mu\text{g/g}$ のエトフェンプロックスが認められた。卵では、エトフェンプロックスは卵黄中に最大 0.22 $\mu\text{g/g}$ 認められ、卵白中では全ての試料で定量限界 (0.01 $\mu\text{g/g}$) 未満であった。

代謝物 IV はいずれの投与群においても全ての組織及び卵で定量限界 (0.01 $\mu\text{g/g}$) 未満であった。(参照 24、26)

表 27 産卵鶏におけるエトフェンプロックスの各組織における最大残留値 ($\mu\text{g/g}$)

検体	5 mg/kg 飼料 (予想飼料負荷量)	15 mg/kg 飼料 (3 倍量)	50 mg/kg 飼料 (10 倍量)
皮膚	0.30	0.65	1.14
筋肉	0.02	0.04	0.06
肝臓	0.08	0.13	0.29
脂肪	0.79	1.74	3.84
卵黄	0.22	0.58	1.20
卵白	<0.01	<0.01	<0.01

(4) 魚介類における最大推定残留値

エトフェンプロックスの公共用水域におけ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。

エトフェンプロックスの水産 PEC は 0.036 $\mu\text{g/L}$ 、BCF は 3,960 (試験魚種：ブルーギル)、魚介類における最大推定残留値は 0.713 mg/kg であった。(参照 7)

(5) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験及び畜産物残留試験の分析値並びに魚介類における最大推定残留値を用いて、エトフェンプロックスをばく露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 28 に示されている (別紙 5 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からエトフェンプロックス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 28 食品中から摂取されるエトフェンプロックスの推定摂取量

	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 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	512	334	476	568

7. 一般薬理試験

マウス、ネコ、ラット、イヌ、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 29 に示されている。(参照 4、5)

表 29 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	自発運動量	ddY マウス	雄 10	0、25,000、 50,000 (経口) ¹⁾	25,000	50,000	50,000 mg/kg 体重 で有意な低下、 25,000 mg/kg 体重 では低下傾向
	チオペンタール 睡眠時間	ddY マウス	雄 10	0、12,500、 25,000、 50,000 (経口) ¹⁾	25,000	50,000	50,000 mg/kg 体重 で睡眠時間の有意 な延長、 25,000 mg/kg 体重 では延長傾向
	抗痙攣作用	ddY マウス	雄 9~10	0、5,000、 50,000 (経口) ¹⁾	50,000	—	ペンテトラゾール、 ストリキニーネ及 び電撃誘発痙攣に 対し影響なし
	傾斜板順応	ddY マウス	雄 9~10	0、5,000、 50,000 (経口) ¹⁾	50,000	—	影響なし
	体温	ddY マウス	雄 10	0、25,000、 50,000 (経口) ¹⁾	50,000	—	影響なし
	脊髄反射電位	雑種 ネコ	雌雄 5	125~1,000 (累積投与) ¹⁾ (十二指腸内)	1,000	—	影響なし
	脳波	Wistar ラット	雄 10	0、1,000、 10,000 (経口) ¹⁾	—	1,000	1,000 mg/kg 体重で 前頭葉脳波に変化、 48 時間後に回復
自律神経系	瞬膜収縮反応	雑種 ネコ	雌雄 4	10~100 (静脈内) ²⁾	100	—	影響なし
体性神経系	腓腹筋収縮	Wistar ラット	雄 4	12.5~100 (静脈内) ²⁾	100	—	影響なし

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
呼吸・循環器系	呼吸・血圧・心電図	雑種イヌ	雌雄 10	1, 3, 10, 30, 100 (静脈内) ²⁾	10	30	100 mg/kg 体重で一過性に呼吸・血圧及び心拍数へ影響、30 mg/kg 体重で一過性に呼吸へ影響
	摘出心房	Hartley モルモット	雄 16	1×10^{-5} ~ 1×10^{-3} M (<i>in vitro</i>)	1×10^{-4} M	1×10^{-3} M	1×10^{-3} M まで単独作用なし 1×10^{-3} M で ACh の作用を抑制
平滑筋	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 20	1×10^{-6} ~ 1×10^{-4} M (<i>in vitro</i>)	1×10^{-4} M	—	影響なし
	摘出回腸	日本白色種 ウサギ	雄 5	1×10^{-6} ~ 1×10^{-3} M (<i>in vitro</i>)	3×10^{-6} M	1×10^{-5} M	1×10^{-5} ~ 1×10^{-3} M で軽度の緊張低下
	炭末輸送能	ddY マウス	雄 9~10	0, 12,500, 25,000, 50,000 (経口) ¹⁾	50,000	—	影響なし
	輸精管	Wistar ラット	雄 8	1×10^{-5} ~ 1×10^{-3} M (<i>in vitro</i>)	1×10^{-3} M	—	影響なし
	摘出子宮	Wistar ラット	雌 23	1×10^{-6} ~ 1×10^{-4} M (<i>in vitro</i>)	1×10^{-4} M	—	影響なし
尿量、尿中電解質		Wistar ラット	雄 6~7	0, 10,000, 20,000 (経口) ¹⁾	—	10,000	10,000 mg/kg 体重以上で、投与後 5 時間の尿量、ナトリウム及びクロール排泄量が減少
血液	血清生化学的検査 (ラット)	Wistar ラット	雄 7~8	0, 10,000, 20,000 (経口) ¹⁾	—	10,000	10,000 mg/kg 体重で、投与 1 時間後に Glu、AST 及び ALT 増加傾向、3 時間後に回復
	血液凝固 (ラット)	Wistar ラット	雄 6	0, 10,000, 20,000 (経口) ¹⁾	10,000	20,000	20,000 mg/kg 体重で、投与 24 時間後 PT 延長、APTT 及びフィブリンノーゲン量に影響せず

— : 最大作用量又は最小無毒性量を設定できなかった。

¹⁾ : 原液、²⁾ : 溶媒として DMF を用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

エトフェンプロックス（原体）の急性毒性試験が実施された。

結果は表 30 に示されている。（参照 4、5）

表 30 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	>42,900	>42,900	立毛、自発運動低下、灰白色の軟便、 下痢、体毛汚染 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>107,000	>107,000	下痢、呼吸速迫、体毛汚染、立毛、 腹部膨満 53,600 mg/kg 体重以上で死亡例
	ビーグル犬 雌雄各 1 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮 ^a	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,140	>2,140	自発運動低下、うずくまり 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>2,140	>2,140	症状及び死亡例なし
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	>42,900	>42,900	立毛、軟便、下痢 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>53,600	13,400～ 26,800	自発運動低下、顔面浮腫、腹部膨満、 軟便、立毛 6,700 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	>32,200	>32,200	立毛、うずくまり、灰白色の軟便、 体毛汚染 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>53,600	>53,600	症状及び死亡例なし
吸入 ^b	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		閉眼、半眼、異常姿勢、異常呼吸、 嗜眠、脱毛、自発運動亢進 死亡例なし
		>5.9	>5.9	

^a : 24 時間ばく露

^b : 4 時間ばく露（エアロゾル）

代謝物 II 及び IV を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 31 に示されている。(参照 4、5)

表 31 急性毒性試験結果概要 (代謝物 II 及び IV)

被験物質	投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
II	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
IV	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一過性の運動低下 死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口投与 (原体 : 0、25、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒 : 1.0%MC 水溶液) による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響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 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。(参照 4)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、エトフェンプロックスは眼及び皮膚に対し刺激性を示さなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、皮膚感作性は陰性であった。(参照 4、5)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、50、300、1,800 及び 10,800 ppm : 平均検体摂取量は表 32 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	300 ppm	1,800 ppm	10,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.3	20	120	734
	雌	3.8	23	142	820

各投与群に認められた毒性所見は表 33 に示されている。

本試験において、1,800 ppm 以上投与群の雄で AST、ALT 及び T.Chol 増加等が、10,800 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 300 ppm (20 mg/kg 体重/日)、雌で 1,800 ppm (142 mg/kg 体重/日)

であると考えられた。(参照 4、5)

表 33 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ PT 及び APTT 延長 ・ LDH 増加 ・ 肝及び副腎絶対及び比重量²増加、甲状腺比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 肝及び副腎絶対及び比重量増加、甲状腺比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺微小ろ胞の増加
1,800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ AST、ALT、T.Chol 増加、T₄ 減少 ・ 甲状腺絶対重量増加 ・ 甲状腺微小ろ胞の増加 	1,800 ppm 以下 毒性所見なし
300 ppm 以下	毒性所見なし	

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②

Wistar ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、50、300、1,800 及び 10,800 ppm : 平均検体摂取量は表 34 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 34 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	300 ppm	1,800 ppm	10,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.7	22.7	136	970
	雌	3.9	23.5	143	819

10,800 ppm 投与群の雄は、投与開始 7~62 日後までに 5 例が死亡、10 例が切迫と殺された。各投与群に認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、1,800 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄:22.7 mg/kg 体重/日、雌:23.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 4)

² 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

表 35 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,800 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡、切迫と殺 ・ 摂餌量及び飲水量減少 ・ PT 延長 ・ 胸腺うっ血及び出血 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 精巣上皮細胞変性 ・ 精巣上体出血 ・ 精巣上体精子肉芽腫 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量及び飲水量減少 ・ ALP 及び T.Chol 増加、Glu 減少 ・ 肝、副腎及び甲状腺絶対及び比重量増加
1,800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ T₃ 及び T₄ 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
300 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（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、500、3,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 36 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	500 ppm	3,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.1	60	375	1,980
	雌	6.9	71	390	2,190

15,000 ppm 投与群の雌雄各 1 例が死亡した。また、同群の雌雄各 1 例が、健康状態の悪化のため、切迫と殺された。

15,000 ppm 投与群の雌雄で一般症状（立毛、前屈姿勢、削瘦、蒼白、呼吸困難、振戦、不安定歩行及び嗜眠）、顕著な体重増加抑制、摂餌量減少、飲水量増加、RBC、Hb 及び Ht 減少、Lym 及び Neu の増加、Glu 減少、尿比重減少、腎絶対及び比重量増加、腎病変（腎尿細管好塩基性変化、腎尿細管拡張及び腎盂拡張）、小葉中心性肝細胞肥大、白脾髄細胞密度の増加、リンパ節の反応性変化並びに胸腺細胞密度の減少が、同群の雌で BUN、T.Chol 増加及び血色素尿が認められた。

本試験において、15,000 ppm 投与群の雌雄で顕著な体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：375 mg/kg 体重/日、雌：390 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5）

(4) 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）を用いた混餌投与（原体：0、2,500、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）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		2,500 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	149	299	604
	雌	174	350	690

10,000 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が、5,000 ppm 以上投与群の雄で肝絶対重量増加が、2,500 ppm 以上投与群の雄で肝比重量増加が認められた。

いずれの投与群でも、機能観察総合検査（FOB）、自発運動量、神経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。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄で肝比重量増加が、10,000 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が認められたことから、無毒性量は雄で 2,500 ppm 未満（149 mg/kg 体重/日未満）、雌で 5,000 ppm（350 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 4）

（5）28 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮投与（原体：0、400、650 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、毎日投与）による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。また、対照群及び最高用量群（1,000 mg/kg 体重/日）は、別に一群（雌雄各 10 匹）を設け、28 日間の投与期間後、14 日間の回復期間を置いた。

全投与群の雌雄で、痂皮、落屑、真皮び慢性細胞浸潤、表皮過形成等の皮膚変化が認められたが、回復期間終了後には皮膚所見の頻度、程度が低下したことから、これは検体を繰り返し塗布したことによる物理的刺激によるものと考えられ、投与を中止することによって回復すると考えられた。

本試験において、全身に対する検体投与の影響は認められなかったことから、全身に対する無毒性量は雌雄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。（参照 4）

（6）90 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた吸入ばく露（原体：0、0.042、0.21 及び 1.01 mg/L、全身ばく露、6 時間/日、6 日/週）による 90 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

本試験において、1.01 mg/L ばく露群の雌雄で、肝及び甲状腺絶対重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大が、同群の雄で甲状腺小型ろ胞増加及びろ胞上皮の丈の増加が認められたことから、無毒性量は、雌雄とも 0.21 mg/L であると考えられた。（参照 4）

(7) 90日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 IV）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（代謝物 IV：0、50、700 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 38 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 IV）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	700 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.8	54	805
	雌	4.7	64	932

10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、ALP 増加、 T_4 及び Glob 減少並びに腎比重量増加が、同群の雄で AST 増加並びに T_3 及び TP 減少が、同群の雌で腎絶対重量増加並びに肝絶対及び比重量増加が認められた。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 700 ppm（雄：54 mg/kg 体重/日、雌：64 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

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）を用いた混餌投与（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）による 1 年間慢性毒性試験が実施された。また、対照群及び 10,000 ppm 投与群は、別に一群（雌雄各 2 匹）を設け、投与期間終了後、8 週間の回復期間を置いた。

表 39 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.46	33.4	352
	雌	3.17	32.2	339

10,000 ppm 投与群の雌雄で TP 及び Alb 減少、ALP 増加並びに肝絶対及び比重量増加が、同群の雄で T.Chol 減少が、同群の雌で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。

これらの所見は、いずれも回復期間終了時には対照群と差は認められなかった。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で TP 及び Alb 減少、ALP 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：33.4 mg/kg 体重/日、雌：32.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5）

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹）を用い

た混餌投与（原体：0、30、100、700及び4,900 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）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 40 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		30 ppm	100 ppm	700 ppm	4,900 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.1	3.7	25.5	187
	雌	1.4	4.8	34.3	249

各投与群に認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 41 に、甲状腺腫瘍の発生頻度（全動物）は表 42 に示されている。

対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

4,900 ppm 投与群の雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が増加した。これは、エトフェンプロックス投与による甲状腺ホルモン分解酵素誘導に伴う TSH 増加が関与している可能性が示唆された。

本試験において、700 ppm 以上投与群の雄で変異肝細胞巣（好酸性/空胞）等が、4,900 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 100 ppm（3.7 mg/kg 体重/日）、雌で 700 ppm（34.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4、5）

（甲状腺腫瘍の発生メカニズムに関しては[14.（1）]参照）

表 41 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
4,900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び飲水量減少 ・ トロンボテスト時間延長 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝内胆管増生 ・ 肝内胆管周囲炎 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び飲水量減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 変異肝細胞巣(好酸性/空胞) ・ 甲状腺ろ胞嚢胞
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 甲状腺絶対重量増加 ・ 変異肝細胞巣(好酸性/空胞) 	700 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm 以下	毒性所見なし	

表 42 甲状腺腫瘍の発生頻度（全動物）

性別	雄					雌				
	0	30	100	700	4,900	0	30	100	700	4,900
投与群(ppm)	0	30	100	700	4,900	0	30	100	700	4,900
検査動物数	49	50	50	50	50	49	50	50	50	50
甲状腺ろ胞細胞腺腫	6	6	4	5	11	0	3	2	0	9*
ろ胞細胞癌	0	0	1	3	2	0	0	0	2	1
合計	6	6	5	8	13	0	3	2	2	9**

Fisher の直接確率法 * : p<0.01

Peto の検定 # : p<0.05

(3) 2年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 52 匹、中間と殺群：一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌投与（0、30、100、700 及び 4,900 ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 43 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	700 ppm	4,900 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.1	10.4	75.2	547
	雌	3.6	11.7	80.9	616

各投与群に認められた毒性所見は表 44 に示されている。

4,900 ppm 投与群の雄で死亡率が増加したが、これは腎病変の発生率増加が原因であると考えられた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で腎尿細管好塩基性変化が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：3.1 mg/kg 体重/日、雌：3.6 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 4、5）

表 44 2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡率増加 ・体重増加抑制 ・Hb、RBC 及び MCHC 減少、MCV 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び飲水量増加 ・肝絶対及び比重量増加
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・飲水量増加 	
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・腎尿細管好塩基性変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎尿細管好塩基性変化
30 ppm	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）

SD ラット（一群雌雄各 28 匹）を用いた混餌投与（原体：0、100、700 及び

4,900 ppm : 平均検体摂取量は表 45 参照) による 2 世代繁殖試験が実施された。各世代とも 2 回ずつ交配、出産させ、2 回目の産児 (F_{1a}) を次世代の親動物とした。

表 45 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	700 ppm	4,900 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	7.1	49.9	347
		雌	8.1	57.5	420
	F ₁ 世代	雄	8.4	58.3	430
		雌	9.1	64.4	450

各投与群に認められた毒性所見はそれぞれ表 46 に示されている。

F_{1a} 及び F_{2b} 児動物に、それぞれ離乳 13 及び 16 週後まで検体を投与したところ、4,900 ppm 投与群の雌雄で肝及び腎補正重量³増加、同群の雌で脾、心及び下垂体補正重量増加、700 ppm 以上投与群の雌雄で着色尿、同群の雌で腎絶対重量増加が認められた。

本試験において、親動物では 4,900 ppm 投与群の雄で肝及び腎補正重量増加等が、700 ppm 以上投与群の雌で腎集合管嚢胞等が、児動物では 700 ppm 以上投与群で肝補正重量増加が認められたことから、無毒性量は親動物では雄で 700 ppm (P 雄 : 49.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 58.3 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (P 雌 : 8.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 9.1 mg/kg 体重/日)、児動物で 100 ppm (P 雄 : 7.1 mg/kg 体重/日、P 雌 : 8.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 8.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 9.1 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 4、5)

(受精能及び繁殖性に対する影響に関しては[14. (2)]、児動物の成熟に対する影響に関しては[14. (3)]を参照)

³ 最終体重を共変数として共分散分析した臓器重量 (以下同じ。)

表 46 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 _{1a} ・F _{1b}		親：F _{1b} 、児：F _{2a} ・F _{2b}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	4,900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝及び腎補正重量増加 甲状腺絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 肝補正重量増加 甲状腺絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 着色尿 飲水量増加傾向 肝及び腎補正重量増加 甲状腺絶対重量増加 腎集合管嚢胞 腎髄質巣状線維化、うっ血、炎症細胞、鉍質沈着及び出血 腎尿細管好塩基性変化 小葉中心性肝細胞肥大 甲状腺ろ胞上皮細胞の丈の増加 	<ul style="list-style-type: none"> 着色尿 飲水量増加傾向 肝及び腎補正重量増加 腎髄質巣状線維化、うっ血、炎症細胞及び出血 腎尿細管好塩基性変化 小葉中心性肝細胞肥大 甲状腺ろ胞上皮細胞の丈の増加
	700 ppm 以上	700 ppm 以下 毒性所見なし	700 ppm 以下 毒性所見なし	700 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 腎集合管嚢胞及び拡張 腎皮髄境界部鉍質沈着
	100 ppm				毒性所見なし
児動物	4,900 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 生後 12～21 日死亡数増加傾向 振戦、腹部膨満及び異常歩行 低体重 肝絶対重量増加 腎絶対及び補正重量増加 		<ul style="list-style-type: none"> 振戦、腹部膨満及び異常歩行 低体重 肝絶対重量増加 腎絶対及び補正重量増加 	
	700 ppm 以上	肝補正重量増加		肝補正重量増加	
	100 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット [一群雌 35 匹：母動物 (P)] の妊娠 6～17 日に強制経口投与（原体：0、12.5、250 及び 5,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）して、発生毒性試験が実施された。出産後、児動物 (F₁：P の各群各腹雌雄 1 匹ずつ) は検体無投与で飼育し、12 週齢で交配、出産させた (児動物 F₂)。

母動物 (P) では、5,000 mg/kg 体重/日投与群で流涎、口周辺部の赤褐色の着色、軽微な体重増加抑制及び皮膚の病変（痂皮、着色及び脱毛）が認められた。

胎児・児動物 (F₁ 及び F₂) 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 250 mg/kg 体重/日、胎児・児動物で本試験の最高用量 5,000 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 4、5）

(3) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

NZW ウサギ (一群雌 16~17 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口投与 (原体 : 0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%MC 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で体重減少 (妊娠 6~8 日及び 8~10 日)、体重増加抑制 (妊娠 6~29 日)、摂餌量減少 (妊娠 7 日以降) 及び流産 (2 例) が、50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制 (妊娠 6~8 日) が認められた。

胎児では、250 mg/kg 体重/日投与群で早期胚死亡増加傾向が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 50 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 4、5)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口投与 (原体 : 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%MC 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が妊娠 26 日に流産し、死亡した。死亡前には、削瘦及び排便減少が観察され、剖検では腸管拡張及び粘膜出血が認められた。また、100 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が妊娠 26 日に死亡したが、死因は不明であった。30 mg/kg 体重/日投与群の 1 例及び 300 mg/kg 体重/日投与群の 3 例 (前述の死亡例 1 例を含む) が流産のため試験から除外され、更に、300 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が削瘦及び無排便のため切迫と殺され、試験から除外された。その他の母動物については、300 mg/kg 体重/日投与群で排便減少又は無排便、体重減少 (妊娠 24 日以降)、体重増加抑制 (妊娠 6~29 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~29 日) が認められた。

胎児では、300 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められた。更に、同群では骨格変異として、13 肋骨 (56%) 及び未骨化距骨を有する胎児の統計学的有意な増加がみられた。13 肋骨は本試験実施機関の背景データ (42%) を上回るものの、対照群、30 及び 100 mg/kg 体重/日投与群での発生率がそれぞれ 40%、42% 及び 33% であり、発生率に用量相関性がなかったことから、検体投与による影響ではないと考えられた。未骨化距骨は、観察された胎児の体重が低かったことから、胎児の発育遅延によるものと考えられた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児で低体重が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児で 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 4)

本剤の単回投与等により生ずる可能性のある毒性影響として、発生毒性試験 (ウサギ) ① [12. (3)] では 250 mg/kg 体重/日投与群、発生毒性試験 (ウサギ) ② [12. (4)] では 300 mg/kg 体重/日投与群において体重及び摂餌量への

影響が認められた。一方、発生毒性試験（ウサギ）①では 50 mg/kg/日投与群の母動物においても体重増加抑制が認められたが、僅かな変化であったことから、急性参照用量に関連するエンドポイントではないと判断された。

以上より、発生毒性試験（ウサギ）①及び②の急性参照用量（ARfD）設定に関連する毒性影響に対する無毒性量はそれぞれ 50 mg/kg/日及び 100 mg/kg 体重/日であったことから、食品安全委員会は、両試験における用量設定等を考慮してウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量は 100 mg/kg 体重/日であると判断した。

（5）発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～哺育 20 日に混餌投与（原体：0、250、700 及び 2,100 ppm：平均検体摂取量は表 47 参照）して、発達神経毒性試験が実施された。

表 47 発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	250 ppm	700 ppm	2,100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	28.4	79.2	238

母動物では、2,100 ppm 投与群で立ち上がり回数の増加（妊娠 18 日及び哺育 11 日）が認められた。

児動物では、2,100 ppm 投与群で哺育 14～21 日に児動物の死亡による同腹児数減少が認められたが、哺育 21 日の各群における生存児数は同等であった。同群では眼の異常（腫大、突出、暗色等）が認められたが、これらは病理組織学的検査の結果、前眼房内の黒色血液の貯留が認められ、毒性所見ではないと考えられた。また、同群の雌雄で尾及び四肢の切創、出血又は発赤等、同群の雄で自発運動量の低下及び驚愕反応に対する潜時の延長、雌で驚愕反応の振幅の増加が認められた。

児動物の神経組織病理学的検査では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、2,100 ppm 投与群の母動物で立ち上がり回数の増加が、児動物で自発運動量の低下等が認められたことから、無毒性量は母動物及び児動物で 700 ppm（79.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

1 3. 遺伝毒性試験

エトフェンプロックス（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）及び初代培養ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ヒト HeLa S3 細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 48 に示されており、結果が全て陰性であったことから、エトフェンプロックスに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 4、5)

表 48 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>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	100~20,000 µg/ディスク(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ヒト HeLa S3 細胞	2.44~39.0 µg/mL(+S9) 9.75~156 µg/mL(-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79) (<i>Hgp</i> rt 遺伝子)	9.75~156 µg/mL(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL)	0.38~124 µg/mL(+/-S9)	陰性
初代培養ヒト末梢血リンパ球		12.5~50 µg/mL(+/-S9)	陰性	
<i>in vivo</i>	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	80、400、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、24 時間後採取) 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、48 及び 72 時間後採取)	陰性	

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 II (動物及び植物由来) 及び IV (植物、土壌及び水中由来) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験並びに代謝物 IV の初代培養ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 49 に示されているとおり全て陰性であった。(参照 4)

表 49 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
II	DNA修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	①39.1～10,000 µg/ディスク(+S9) 78.1～20,000 µg/ディスク(-S9) ②15.6～4,000 µg/ディスク(+S9) 1.0～16.0 µg/ディスク(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1,250 ～ 40,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
IV	DNA修復試験	<i>E. coli</i> (WP-2、WP-67、CM-871 株)	320～10,000 µg/mL(+/-S9) (2、18 時間ばく露)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA97a、TA98、TA100、 TA102、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	初代培養ヒト末梢血リンパ球	75～300 µg/mL(+S9) 5～20 µg/mL(-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験（ラット）

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11.(2)]において、4,900 ppm 投与群の雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度増加が認められたため、エトフェンプロックスと甲状腺腺腫との因果関係を明らかにするために、SD ラット（一群雌雄各 20 匹）に、エトフェンプロックスを 14 又は 28 日間⁴混餌投与（原体：0、1,250、5,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 50 参照）する試験が実施された。

表 50 甲状腺腫瘍発生メカニズム試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,250 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	14 日間	雄 93.0	雌 106	雄 1,590 雌 1,700
	28 日間	雄 81.2	雌 90.2	雄 1,330 雌 1,570

20,000 ppm 投与群の雄（投与 0～14 及び 22～28 日）及び 5,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制（5,000 ppm 投与群：投与 22 及び 28 日後、20,000 ppm

⁴ i)14 日間混餌投与群、ii)28 日間混餌投与群、iii)14 日間混餌投与後 14 日間回復期間を置いた群及び iv)28 日間混餌投与後 28 日間回復期間を置いた群の 4 群を設けた。

投与群：投与 8 日以降）が、5,000 ppm 以上投与群の雌で摂餌量減少（投与 0～8 日）が認められた。

TSH は、20,000 又は 5,000 ppm 投与群の雌雄で増加したが、回復期間を置いた群では、対照群との差は認められず、投与中止によって回復することが示唆された。

T₄ は、20,000 ppm で 14 日間投与した雄で減少したが、14 日間投与群の雌、28 日間投与群及び回復期間を置いた群の雌雄では、いずれも対照群と差は認められなかった。T₃ に検体投与の影響は認められなかった。

臓器重量に関しては、20,000 ppm 投与群の雌及び 1,250 ppm 以上投与群の雄で肝絶対又は比重量増加が認められたが、回復期間を置いた群では、対照群と差は認められなかった。

病理組織学的検査において、20,000 ppm 投与群の雌雄で、小葉中心性肝細胞肥大及び多核肝細胞増加が認められた。回復期間を置いた群でも、雌の一部で多核肝細胞増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められた。

肝ミクロソーム画分の分析において、20,000 ppm で 4 日間投与した雌雄及び 5,000 ppm で 14 日間投与した雄で UDPGT 活性上昇が認められた。しかし、28 日間投与群の雌では UDPGT 活性上昇は認められなかった。

甲状腺ペルオキシダーゼの分析において、28 日間投与した全投与群の雌雄で、ペルオキシダーゼ活性低下が認められたが、この所見と甲状腺ホルモンとの関連は明らかではなかった。

甲状腺の BrdU 免疫染色による細胞増殖活性を測定したところ、20,000 ppm 投与群の雄で軽微な細胞増殖の増加が認められたが、対照群との間で有意差は認められなかった。

以上より、エトフェンプロックス投与により、TSH 増加、T₄ 減少、肝重量増加、UDPGT 活性上昇及び小葉中心性肝細胞肥大が生じることが示された。したがって、ラットの雌で認められた甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加の機序として、肝臓の第二相酵素である UDPGT 活性が誘導され血中 T₄ が減少した結果、TSH が増加したことに起因する可能性が示唆された。（参照 4）

（2）受精能及び繁殖性に対する影響試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）に、エトフェンプロックスを強制経口投与（原体：0、12.5、250 及び 5,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）し、受精能及び繁殖性に対する影響が検討された。投与期間は、雄は交配 9 週間前から全雌動物の最終剖検時まで（投与開始から約 15 週間後）、雌は交配 2 週間前から妊娠 7 日までとされ、雌は妊娠 20 日に全例剖検された。

親動物では、死亡例はなかった。5,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肛門生殖器周辺の汚染、粗毛及び糞中の結晶が認められた。

親動物の体重、摂餌量、妊娠率及び剖検所見に検体投与の影響は認められな

った。

胎児では、着床数、着床前及び着床後の胚損失率に対照群と投与群で有意な差は認められず、奇形、内臓異常、骨格異常及び骨格変異に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物で検体投与による軽度の影響は認められたものの、繁殖能及び胎児に対する影響は認められなかった。（参照 4、5）

（3）児動物の成熟に対する影響試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹：P 世代）の妊娠 17～哺育 21 日に、エトフェンプロックスが強制経口投与（原体：0、12.5、250 及び 5,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液）された。各群の児動物（雌雄各 25 匹：F₁ 世代）は 12 週齢で交配、出産させ、児動物（F₂ 世代）の哺育 21 日まで飼育して、児動物の成熟に対する影響が検討された。

P 世代母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が死亡したが、検体投与の影響と考えられなかった。5,000 mg/kg 体重/日投与群で肛門生殖器周辺の着色、体重増加抑制（妊娠 17～20 日）及び摂餌量減少（妊娠 17～20 日）が認められた。

P 世代児動物（F₁）では、5,000 mg/kg 体重/日投与群で死亡率の増加、鼻周囲の皮膚の暗色化、振戦、自発運動の協調性低下、体重増加抑制、同腹児重量減少、腎肥大及び退色、腎皮質癒痕、脳うっ血、切歯不正咬合、腎集合管嚢胞並びに急性炎症性細胞浸潤が認められた。

F₁ 世代親動物では、5,000 mg/kg 体重/日（F₁ 動物の母動物の投与量）投与群の雌雄で軽度の体重増加抑制、飲水量増加、腎絶対重量及び補正重量増加、腎集合管嚢胞並びに腎尿細管急性炎症細胞が、同群の雌で血尿が認められた。

F₁ 世代児動物（F₂）では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、5,000 mg/kg 体重/日投与群の親動物及び児動物で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物で 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4、5）

（4）28 日間免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雄 10 匹）にエトフェンプロックスを混餌投与（原体：0、560、2,800 及び 14,000 ppm：平均検体摂取量は表 51 参照）して、投与 25 日後にヒツジ赤血球を静脈内投与する 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロホスファミドが用いられた。

表 51 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		560 ppm	2,800 ppm	14,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	44	213	1,050

最高用量の 14,000 ppm 投与群においても、T 細胞依存性抗原であるヒツジ赤血球抗原に対する液性免疫反応への影響は認められなかった。

本試験において、14,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたことから、無毒性量は 2,800 ppm (213 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。(参照 18)

(5) 28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）にエトフェンプロックスを混餌投与（原体：0、320、1,600 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 52 参照）して、投与 25 日後にヒツジ赤血球を静脈内投与する 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロホスファミドが用いられた。

表 52 28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		320 ppm	1,600 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	50	239	1,120
	雌	60	284	1,530

最高用量の 8,000 ppm 投与群の雌雄においても、T 細胞依存性抗原であるヒツジ赤血球抗原に対する液性免疫反応への影響は認められなかった。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,600 ppm（雄：239 mg/kg 体重/日、雌：284 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。(参照 18)

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「エトフェンプロックス」の食品健康影響評価を実施した。第6版の改訂に当たっては、厚生労働省から、動物体内運命試験（ヤギ）、作物残留試験（大麦、まくわうり等）の成績等が新たに提出された。

¹⁴Cで標識したエトフェンプロックスのラットにおける動物体内運命試験の結果、エトフェンプロックスは、投与3～5時間後にC_{max}に達した。吸収率は低用量群で20.1%～38.8%、高用量群で13.1%～14.5%と算出された。用量の違いによるC_{max}及びAUCの変化、排泄率から計算された吸収率のデータ等から、低用量でより高い吸収率が得られるものと考えられた。投与後120時間で94.4%TAR～98.8%TARが尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。体内では、脂肪、副腎、膵臓等に比較的多く分布し、脂肪からの減衰は、他の組織よりやや遅かった。また、妊娠ラットに経口投与されたエトフェンプロックスは、乳汁中に移行することが確認された。糞及び組織中の主要成分は未変化のエトフェンプロックスであったが、尿及び胆汁中に未変化のエトフェンプロックスは存在しなかった。主要代謝物はII及びIIIであった。

イヌ及びマウスにおける動物体内運命試験の結果、投与放射能は主に糞中に排泄され、主要代謝経路にラットとの大きな差は認められなかった。

¹⁴Cで標識したエトフェンプロックスの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）における動物体内運命試験の結果、組織中の主要成分は未変化のエトフェンプロックスであった。

¹⁴Cで標識したエトフェンプロックスの植物体内運命試験の結果、植物体内での主要成分は未変化のエトフェンプロックスであった。可食部において10%TRRを超えて認められた代謝物はIV及びVIIIで、茎葉散布された水稻の玄米中にそれぞれ最大で12.2%TRR及び14.1%TRR認められた。

国内における、エトフェンプロックス及び代謝物IVを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、エトフェンプロックスの最大残留値は、温州みかん（果皮）の15.9 mg/kgであり、代謝物IVの可食部における最大残留値は、なつみかん（果皮）の1.11 mg/kgであった。海外における、エトフェンプロックスを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、最大残留値は、最終散布3日後に収穫したまくわうりの0.16 mg/kgであった。

畜産物残留試験の結果、エトフェンプロックスはウシで乳汁中に最大2.11 µg/g、腹膜脂肪に最大14.3 µg/g認められ、ニワトリで脂肪に最大0.79 µg/g認められた。また、魚介類におけるエトフェンプロックスの最大推定残留値は、0.713 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、エトフェンプロックス投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（尿細管好塩基性変化等）、甲状腺（微小嚢胞増加等：ラット）及び血液（貧血等：マウス）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットの雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫が認められたが、遺伝毒性試験が全て陰性であったこと及びメカニズム試験の結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として IV 及び VIII が認められた。代謝物 VIII はラットにおいて認められた。代謝物 IV はラットにおいて認められなかったが、動物体内における代謝が速やかであり、残留性は極めて低いと考えられた。また、代謝物 IV はラットを用いた急性毒性試験及び 90 日間亜急性毒性試験の結果から、毒性は親化合物と同等又はそれ以下であると判断された。これらのことから、農産物、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をエトフェンプロックス（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 53 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 54 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 2 年間発がん性試験の 3.1 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 0.031 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、エトフェンプロックス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、ウサギを用いた発生毒性試験②の 100 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 1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.031 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	マウス
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	3.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	1 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	発生毒性試験②
（動物種）	ウサギ
（期間）	妊娠 6～28 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	100 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

<参考>

<JMPR (2011年)>

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	3.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験②
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~28 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<EFSA (2008年)>

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	3.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験②
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~28 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<EPA (2017年)>

cRfD	0.0255 mg/kg 体重/日
(cRfD 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
(無毒性量)	25.5 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	1,000 (若年における甲状腺毒性 に対する不確実係数 10 が追 加 ⁵ された)

aRfD 設定の必要なし

<APVMA (2019年)>

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	3.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験②
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6~28 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 13、18、42~44)

⁵ Food Quality Protection Act (米国食品品質保護法) による係数

表 53 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、50、300、 1,800、10,800 ppm ----- 雄：0、3.3、20、 120、734 雌：0、3.8、23、 142、820	雄：20 雌：23 雌雄：体重増加抑制 等	雄：20 雌：142 雄：AST、ALT 及 び T.Chol 増加 等 雌：体重増加抑制等	雄：20 雌：23 雄：AST、ALT 及 び T.Chol 増加 等 雌：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性 毒性試験 ②	0、50、300、 1,800、10,800 ppm ----- 雄：0、3.7、22.7、 136、970 雌：0、3.9、23.5、 143、819	/	雄：22.7 雌：23.5 雄：体重増加抑制等 雌：小葉中心性肝細 胞肥大等	雄：22.7 雌：23.5 雄：体重増加抑制等 雌：T ₃ 及び T ₄ 増加 等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、2,500、5,000、 10,000 ppm ----- 雄：0、149、299、 604 雌：0、174、350、 690	/	雄：— 雌：350 雄：肝比重量増加 雌：肝絶対及び比 重量増加 (亜急性神経毒性は 認められない)	雄：— 雌：350 雄：肝比重量増加 雌：肝絶対及び比 重量増加 (亜急性神経毒性は 認められない)
	2 年間 慢性毒性 /発がん 性併合 試験	0、30、100、700、 4,900 ppm ----- 雄：0、1.1、3.7、 25.5、187 雌：0、1.4、4.8、 34.3、249	雄：3.7 雌：4.8 雄：変異肝細胞巢 (好酸性)及び体 重増加抑制 雌：肝細胞空胞化 (小葉中心性) (雌で甲状腺腫瘍)	雄：3.7 雌：34.3 雄：変異肝細胞巢 (好酸性/空胞)等 雌：体重増加抑制等 (雌で甲状腺ろ胞 細胞腺腫)	雄：3.7 雌：34.3 雄：変異肝細胞巢 (好酸性/空胞)等 雌：体重増加抑制等 (雌で甲状腺ろ胞 細胞腺腫)
	2 世代 繁殖試験	0、100、700、 4,900 ppm ----- P 雄：0、7.1、 49.9、347 P 雌：0、8.1、 57.5、420 F ₁ 雄：0、8.4、	親動物 P 雄：49.9 P 雌：8.1 F ₁ 雄：58.3 F ₁ 雌：9.1 児動物 P 雄：7.1	親動物 P 雄：49.9 P 雌：8.1 F ₁ 雄：58.3 F ₁ 雌：9.1 児動物 P 雄：7.1	親動物 P 雄：49.9 P 雌：8.1 F ₁ 雄：58.3 F ₁ 雌：9.1 児動物 P 雄：7.1

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
		58.3、430 F ₁ 雌：0、9.1、 64.4、450	P 雌：8.1 F ₁ 雄：8.4 F ₁ 雌：9.1 親動物 雄：肝及び腎補正重量増加等 雌：腎集合管嚢胞等 児動物：肝補正重量増加 (繁殖能に対する影響は認められない)	P 雌：8.1 F ₁ 雄：8.4 F ₁ 雌：9.1 親動物 雄：肝及び腎補正重量増加等 雌：腎集合管嚢胞等 児動物：肝補正重量増加 (繁殖能に対する影響は認められない)	P 雌：8.1 F ₁ 雄：8.4 F ₁ 雌：9.1 親動物 雄：肝及び腎補正重量増加等 雌：腎集合管嚢胞等 児動物：肝補正重量増加 (繁殖能に対する影響は認められない)
		0、12.5、250、 5,000	母動物：250 胎児・児動物：5,000 母動物：流涎、口周辺部の赤褐色の着色 胎児・児動物： 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：250 胎児・児動物：5,000 母動物：流涎、口周辺部の赤褐色の着色、軽微な体重増加抑制及び皮膚の病変(痂皮、着色及び脱毛) 胎児・児動物： 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：250 胎児・児動物：5,000 母動物：流涎、口周辺部の赤褐色の着色等 胎児・児動物： 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		0、250、700、 2,100 ppm ----- 0、28.4、79.2、 238	/	母動物：79.2 児動物：79.2 母動物：立ち上がり回数の増加 児動物：自発運動量の低下等	母動物：79.2 児動物：79.2 母動物：立ち上がり回数の増加 児動物：自発運動量の低下等
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、500、 3,000、15,000 ppm ----- 雄：0、6.1、60、 375、1,980 雌：0、6.9、71、 390、2,190	雄：375 雌：390 雌雄：臨床症状、死亡率増加等	雄：375 雌：390 雌雄：顕著な体重増加抑制等	雄：375 雌：390 雌雄：体重増加抑制等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	食品安全委員会	農薬抄録 (参考)
	2年間 発がん性 試験	0、30、100、 700、4,900 ppm	雄：3.1 雌：3.6	雄：3.1 雌：3.6	雄：3.1 雌：3.6
		雄：0、3.1、10.4、 75.2、547 雌：0、3.6、11.7、 80.9、616	雌雄：腎尿細管好塩 基性変化 (発がん性は認めら れない)	雌雄：腎尿細管好塩 基性変化 (発がん性は認めら れない)	雌雄：腎尿細管好塩 基性変化 (発がん性は認めら れない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、10、50、250	母動物：10 胎児：250 母動物：体重増加 抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	母動物：10 胎児：50 母動物：体重増加 抑制 胎児：早期胚死亡増 加傾向 (催奇形性は認めら れない)	母動物：10 胎児：50 母動物：体重増加 抑制 胎児：早期胚死亡増 加傾向 (催奇形性は認めら れない)
	発生毒性 試験②	0、30、100、300	/	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加 抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認めら れない)	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加 抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認めら れない)
イヌ	1年間 慢性毒性 試験	0、100、1,000、 10,000 ppm 雄：0、3.46、 33.4、352 雌：0、3.17、 32.2、339	雄：33.4 雌：32.2 雌雄：TP 及び Alb 減少、ALP 増加	雄：33.4 雌：32.2 雌雄：TP 及び Alb 減少、ALP 増加等	雄：33.4 雌：32.2 雌雄：TP 及び Alb 減少、ALP 増加等
ADI			NOAEL：3.1 SF：100 ADI：0.03	NOAEL：3.1 SF：100 ADI：0.031	NOAEL：3.1 SF：100 ADI：0.031
ADI 設定根拠資料			マウス 2 年間発が ん性試験	マウス 2 年間発が ん性試験	マウス 2 年間発が ん性試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：許容一日摂取量

¹⁾：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

—：無毒性量は設定できなかった。

表 54 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	児動物の成熟 に対する影響 試験	0、12.5、250、5,000	母動物：250 母動物：体重増加抑制(妊娠 17～20 日)及び摂 餌量減少(妊娠 17～20 日)
ウサギ	発生毒性試験 ①	0、10、50、250	母動物：50 母動物：体重減少(妊娠 6～8 日)及び摂餌量減 少(妊娠 7 日以降)
	発生毒性試験 ②	0、30、100、300	母動物：100 母動物：体重減少(妊娠 6～9 日)及び摂餌量減 少(妊娠 6～8 日以降)
	発生毒性試験①及び②の総合評価		母動物：100
ARfD			NOAEL：100 SF：100 ARfD：1
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験②

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
II	脱エチル体 (DE)	2-(4-ヒドロキシフェニル)-2-メチルプロピル 3-フェノキシベンジル エーテル
III	水酸化体 (4' OH)	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル 3-(4-ヒドロキシフェノキシ)ベンジル エーテル
IV	酸化体-1 (α -CO)	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル 3-フェノキシベンゾエート
V	脱フェニル体 (DP)	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル 3-ヒドロキシベンジル エーテル
VII	— (m-PB-alc)	3-フェノキシベンジルアルコール
VIII	— (m-PB-acid)	3-フェノキシ安息香酸
IX	— (PENA)	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロパン-1-オール
X	— (OH-Palc)	2-(4-ヒドロキシフェニル)-2-メチルプロパン-1-オール
XI	— (EPMP)	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピオン酸
XII	(4'-OH PBacid)	3-(4-ヒドロキシフェノキシ)安息香酸

<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 (active ingredient)
Alb	アルブミン
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
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
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
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
DMF	<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
FOB	機能観察総合検査
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン量 (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
Lym	リンパ球
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球
PCV	血中血球容積
PEC	環境中予測濃度
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
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
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
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

略称	名称
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDGPT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1983年度	2	0.667 ^{WP} /箱 + 600 ^{Ga} + 400 ^{ECa}	5 ^a	7 ^a	0.21	0.17	<0.01	<0.01
				14	0.17	0.13	<0.01	<0.01
				21	0.13	0.11	<0.01	<0.01
				28	0.12	0.07	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1984年度	2	200 ^{DL}	5 ^a	14	0.01	0.01*	0.02	0.02*
				19-21	0.01	0.01*	<0.01	<0.01
				26-27	0.01	0.01*	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1984年度	2	1.4 ^{WP} /箱 + 900 ^{Ga}	2	98-114	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1986年度	2	200 ^{EC}	5 ^a	14	0.31	0.16	<0.01	<0.01
				21	0.30	0.15	<0.01	<0.01
				28	0.06	0.03*	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1986年度	2	600 ^{Ga}	5 ^a	21	0.01	0.01*	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1987年度	2	100 ^{WP}	1	37	0.005	0.01*		
	2	100 ^{WP}	1	37	0.005	0.01*		
水稲 (玄米) 1988年度	2	200 ^{EC}	3	14	0.107	0.06	0.01	0.01
				21	0.068	0.05	0.01	0.01
				28	0.042	0.03	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 1988年度	2	200 ^{OS}	3	42-43	<0.01	<0.01		
水稲 (玄米) 1989年度	2	400 ^{ECa}	3	14	0.10	0.06		
				21	0.06	0.04*		
				28	0.03	0.02*		
水稲 (玄米) 1989年度	2	300 ^{OS}	3	21	<0.01	<0.01		
水稲 (玄米) 1990年度	2	100 ^{EC}	3	21-23	0.016	0.01		
水稲 (玄米) 1991年度	2	150 ^{SC}	3	14	0.03	0.02		
				21	0.02	0.01		
				28	0.01	0.01		
水稲 (玄米) 1993年度	2	125 ^{EC}	3	21	0.022	0.02		
水稲 (玄米) 1993年度	2	300 ^{MC}	3	14	0.069	0.05	0.02	0.02
				21	0.05	0.03	0.02	0.02
				28	0.03	0.02*	0.01	0.01*

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1994年度	4	250 ^{EC}	3	21	0.068	0.04		
水稲 (玄米) 1994年度	2	97.5~100 ^{MC}	1	22-27	0.007	0.01*		
	2	100 ^{MC}	1	22-27	0.020	0.01*		
水稲 (玄米) 1995年度	4	129 ^{WP}	3	21	0.018	0.01		
水稲 (玄米) 1995年度	2	200 ^{DL}	3	7	0.007	0.01*		
				14	0.006	0.01*		
水稲 (玄米) 1998年度	4	100 ^{MC}	1	27-28	<0.01	<0.01		
水稲 (玄米) 1998年度	4	167 ^{MC}	3	21	0.04	0.02*		
水稲 (玄米) 2000年度	2	100 ^{MC}	3	14	0.03	0.02		
				21	0.02	0.02		
水稲 (玄米) 2003、2004年度	2	100 ^{EC}	3	21	0.01	0.01*		
				28	0.01	0.01*		
水稲 (玄米) 2006、2007年度	2	167 ^{EC}	3	14	0.09	0.06		
				21	0.12	0.08		
				28	0.03	0.03		
水稲 (玄米) 2008年度	2	150 ^{WP} + 200 ^{DL}	3	7 ^a	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				14	0.04	0.02	<0.01	<0.01
				21	0.02	0.01	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 2008年度	2	300 ^{MC} + 200 ^{DL}	3	7 ^a	0.04	0.04	<0.01	<0.01
				14	0.04	0.03	<0.01	<0.01
				21	0.04	0.03	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 2008年度	2	300 ^{EC} + 200 ^{DL}	3	7 ^a	0.05	0.04	<0.01	<0.01
				14	0.06	0.04	<0.01	<0.01
				21	0.05	0.04	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 2008、2009年度	2	100 ^{EC} + 200 ^{DL}	3	7 ^a	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
水稲 (玄米) 2009年度	3	167 ^{EC}	3	14	0.02	0.02		
水稲 (玄米) 2012年度	2	284~288 ^{EC}	3	7 ^a	0.11	0.09	<0.01	<0.01
				14	0.13	0.09	0.01	0.01*
				21	0.14	0.09	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 2012年度	2	146~150 ^{WP}	3	7 ^a	0.11	0.10	<0.01	<0.01
				14 ^a	0.08	0.08	<0.01	<0.01
				21	0.09	0.08	0.01	0.01*

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 2014年度	2	129 ^{WP}	3	14 ^a 21	0.02 0.02	0.02 0.02		
	2	150 ^{WP}	3	14 ^a 21	0.05 0.04	0.05 0.04		
水稲 (粳) 2009年度	3	167 ^{EC}	3	14	1.22	1.03		
水稲 (稲わら) 1983年度	2	0.667 ^{WP} /箱 + 600 ^{Ga} + 400 ^{ECa}	5 ^a	7 ^a 14 21 27	19.6 8.84 6.17 6.16	14.2 7.70 5.17 4.75	3.72 2.59 2.34 1.23	3.54 2.44 1.70 0.90
水稲 (稲わら) 1984年度	2	200 ^{DL}	5 ^a	14 21 27	2.42 1.19 1.19	2.00 1.01 1.02	3.25 1.11 1.31	1.82 0.69 0.74
水稲 (稲わら) 1984年度	2	1.4 ^{WP} /箱 + 900 ^{Ga}	2	98-114	0.48	0.23	0.08	0.05*
水稲 (稲わら) 1986年度	2	200 ^{EC}	5 ^a	14 21 28	4.08 5.34 2.45	2.54 2.03 1.26	0.99 0.65 0.45	0.73 0.44 0.38
水稲 (稲わら) 1986年度	2	600 ^{Ga}	5 ^a	21	1.49	1.05	0.39	0.25
水稲 (稲わら) 1987年度	2	100 ^{WP}	1	37	0.49	0.39		
水稲 (稲わら) 1987年度	2	100 ^{WP}	1	37	0.62	0.47		
水稲 (稲わら) 1988年度	2	200 ^{EC}	3	14 21 28	7.20 5.77 2.36	4.71 3.30 1.49	2.35 1.77 0.91	1.63 1.21 0.63
水稲 (稲わら) 1988年度	2	200 ^{OS}	3	42-43	3.60	0.94		
水稲 (稲わら) 1989年度	2	400 ^{ECa}	3	14 21 28	10.8 5.96 2.76	7.44 4.29 2.27		
水稲 (稲わら) 1989年度	2	300 ^{OS}	3	21	1.35	0.85		
水稲 (稲わら) 1991年度	2	150 ^{SC}	3	14 21 28	3.94 1.79 1.25	2.73 1.36 0.92		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (稲わら) 1993年度	2	125 ^{EC}	3	21	4.56	3.06		
水稲 (稲わら) 1993年度	2	300 ^{MC}	3	14	9.86	7.21	1.82	1.27
				21	7.13	5.14	1.16	0.90
				28	4.88	3.01	1.05	0.60
水稲 (稲わら) 1994年度	4	250 ^{EC}	3	21	5.20	3.44		
水稲 (稲わら) 1994年度	2	97.5~100 ^{MC}	1	22-27	1.07	0.62		
	2	100 ^{MC}	1	22-27	1.90	1.19		
水稲 (稲わら) 1995年度	4	129 ^{WP}	3	21	3.39	2.34		
水稲 (稲わら) 1995年度	2	200 ^{DL}	3	7	3.02	2.21		
				14	3.93	2.55		
水稲 (稲わら) 1998年度	4	100 ^{MC}	1	27-28	1.00	0.78		
水稲 (稲わら) 1998年度	4	167 ^{MC}	3	21	4.34	2.77		
水稲 (稲わら) 2000年度	2	100 ^{MC}	3	14	5.39	4.04		
				21	5.05	3.40		
水稲 (稲わら) 2003、2004年度	2	100 ^{EC}	3	14	5.1	4.70		
				21	4.6	2.94		
				28	4.46	3.71		
水稲 (稲わら) 2006、2007年度	2	167 ^{EC}	3	14	3.57	3.17		
				21	3.09	2.24		
				28	2.94	1.94		
水稲 (稲わら) 2008年度	2	150 ^{WP} + 200 ^{DL}	3	7 ^a	4.54	3.23	1.52	1.23
				14 ^a	2.86	1.72	0.56	0.50
				21	1.32	0.96	0.30	0.23
水稲 (稲わら) 2008年度	2	300 ^{MC} + 200 ^{DL}	3	7 ^a	8.58	7.66	2.27	2.04
				14	6.29	5.21	1.22	1.21
				21	3.76	3.18	1.27	0.83
水稲 (稲わら) 2008年度	2	300 ^{EC} + 200 ^{DL}	3	7 ^a	8.17	6.30	2.20	1.88
				14	4.30	3.32	1.06	0.93
				21	3.02	2.35	0.71	0.54
水稲 (稲わら) 2008、2009年度	2	100 ^{EC} + 200 ^{DL}	3	7 ^a	6.03	4.99	0.94	0.82
				14	2.87	2.01	0.52	0.39
				21	1.64	1.52	0.37	0.31
水稲 (稲わら) 2009年度	3	167 ^{EC}	3	14	2.31	2.10		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (稲わら) 2012年度	2	284~288 ^{EC}	3	7 ^a	13.7	12.1	2.29	1.99
				14	8.96	7.67	1.83	1.60
				21	5.35	3.84	0.67	0.60
水稲 (稲わら) 2012年度	2	146~150 ^{WP}	3	7 ^a	9.04	7.90		
				14 ^a	5.27	4.77		
				21	4.72	3.47		
水稲 (稲わら) 2014年度	2	129 ^{WP}	3	14 ^a	2.41	2.25		
				21	2.41	2.06		
水稲 (稲わら) 2014年度	2	150 ^{WP}	3	14 ^a	4.37	3.49		
				21	3.19	2.87		
小麦 (玄麦) 1987年度	2	200 ^{EC}	2	14	0.023	0.02		
				21	0.06	0.04		
				28-29	0.008	0.01*		
小麦 (玄麦) 2005年度	2	100 ^{MC}	2	14	0.03	0.02*		
				21	0.01	0.01*		
				30	0.01	0.01*		
小麦 (玄麦) 2010年度	2	120~150 ^{EC}	2	7 ^a	0.26	0.18	0.04	0.02
				14	0.14	0.09	0.02	0.02
				21	0.04	0.03	0.01	0.01*
小麦 (玄麦) 2011年度	2	100 ^{MC}	2	7 ^a	0.04	0.03	<0.01	<0.01
				14	0.03	0.02	<0.01	<0.01
				21	0.00	<0.01	<0.01	<0.01
小麦 (玄麦) 2019年度	2	150 ^{EC}	2	7 ^a	0.14	0.13		
				14	0.08	0.08		
				21	0.04	0.04		
大麦 (玄麦) 2019年度	3	139~150 ^{EC}	2	7 ^a	2.78	1.81		
				14	1.47	1.00		
				21	1.15	0.67		
とうもろこし (未成熟子実) 1984年度	2	500 ^{EC}	2	7	0.06	0.02	<0.01	<0.01
				14	<0.01	0.01*	<0.01	<0.01
とうもろこし (乾燥種実) 1984年度	2	500 ^{EC}	2	7	0.02	0.01*	0.02	0.02*
				14	0.04	0.02*	0.04	0.03*
きび (種子) 2004年度	2	400 ^{EC}	3	14	1.39	0.93		
				21	0.42	0.28		
				28	0.32	0.19		
きび (種子) 2012年度	2	400 ^{EC}	3	14	0.23	0.18	0.04	0.03
				21	0.10	0.10	0.03	0.02*
				28	0.06	0.05	0.03	0.02
あわ (種子) 2004年度	2	400 ^{EC}	3	14	2.26	1.86		
				21	1.49	1.22		
				28-29	0.89	0.69		
あわ (種子) 2012、2013年度	2	400 ^{EC}	3	14	1.79	1.49	0.47	0.38
				21	0.97	0.88	0.33	0.27
				28	0.68	0.55	0.16	0.16

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (乾燥子実) 1983、1984年度	1	300 ^{EC}	2	14	0.01	0.01*	<0.01	<0.01
だいず (乾燥子実) 1992年度	2	205~260 ^{EC}	2	14-15	0.035	0.02*		
だいず (乾燥子実) 1994年度	2	100 ^{EC}	2	14	<0.004	<0.004	<0.01	<0.01
だいず (乾燥子実) 1994年度	1	300 ^{MC}	2	14	0.015	0.01*		
だいず (乾燥子実) 1995年度	2	300 ^{MC}	2	14	0.062	0.02	0.01	0.01*
だいず (乾燥子実) 1997年度	1	300 ^{MC}	2	14 21	0.013 0.009	0.01 0.01		
だいず (乾燥子実) 1997年度	1	300 ^{EC}	2	14 21	0.016 0.006	0.01 0.01		
だいず (乾燥子実) 1998年度	2	400 ^{MC}	2	14 21	0.02 <0.01	0.01* <0.01		
だいず (乾燥子実) 2001年度	2	200 ^{MC}	2	7 ^a 14 21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
だいず (乾燥子実) 2009年度	2	150~200 ^{SC}	2	13 ^a -14 20-21 27-28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
だいず (乾燥子実) 2009年度	2	100 ^{SCa}	2	13 ^a -14 20-21 27-28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
だいず (乾燥子実) 2011年度	2	178~200 ^{SC}	2	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
あずき (乾燥子実) 1988年度	1	300 ^{EC}	3	14	0.011	0.01*	0.01	0.01
	1		5	14	0.005	0.01*	<0.01	<0.01
あずき (乾燥子実) 1996年度	2	180~200 ^{EC}	1	14	0.004	0.004		
あずき (乾燥子実) 1996年度	2	238~250 ^{EC}	1	14	0.004	0.004		
らっかせい (乾燥子実) 2004年度	2	313~400 ^{EC}	3	14 21	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
らっかせい (乾燥子実) 2011年度	2	354~366 ^{EC}	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ばれいしよ (塊茎) 1984年度	2	300~600 ^{EC}	3	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
ばれいしよ (塊茎) 2001年度	2	400~600 ^{MC}	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
ばれいしよ (塊茎) 2011年度	2	350~360 ^{MC}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さといも (塊茎) 1992年度	2	500 ^{EC}	3	14	0.004	0.01*		
みずいも (塊茎) 2004年度	2	300 ^{EC}	3	14 21 28	0.007 <0.005 <0.005	0.01* <0.005 <0.005		
みずいも (塊茎) 2012年度	2	200 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かんしよ (塊根) 1990年度	2	300 ^{EC}	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
かんしよ (塊茎) 2011年度	2	350~376 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
やまいも (塊茎) 1989年度	1	200 ^{DL}	2	23	<0.03	<0.03		
やまいも (塊茎) 1992年度	2	500~700 ^{EC}	3	14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
やまいも (塊茎) 1997年度	2	400 ^{EC}	1	14 21-22	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01	<0.01
やまいも (塊茎) 1997年度	2	700 ^{ECa}	1	14 21-22	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01	<0.01
てんさい (根部) 1984年度	2	300 ^{EC}	3	14 21 28	0.10 0.08 0.04	0.04* 0.03* 0.02*	<0.01	<0.01
てんさい (根部) 2000年度	2	300~400 ^{MC}	3	14 21	0.04 0.08	0.03 0.06		
てんさい (根部) 2000年度	2	400 ^{MC}	3	14 21	0.05 0.02	0.04 0.01		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (根部) 2011年度	2	400 ^{MC}	3	14	0.08	0.05	0.01	0.01*
さとうきび (茎) 1992年度	2	1,350 ^G	3 ^a	45	0.009	0.01*	<0.01	<0.01
だいこん (根部) 1983年度	1	300 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (葉部) 1983年度	1	300 ^{EC}	3	21	0.54	0.50	0.14	0.14
だいこん (根部) 1986年度	2	300 ^{EC}	3	21-23 28-30	0.01 <0.01	0.01* <0.01	0.02 <0.01	0.02 <0.01
だいこん (葉部) 1986年度	2	300 ^{EC}	3	21-23 28-30	0.07 0.01	0.03* 0.01*	<0.01	<0.01
だいこん (根部) 1987年度	2	300 ^{EC}	3	21 30	0.03 0.01	0.02* 0.01*		
だいこん (葉部) 1987年度	2	300 ^{EC}	3	21 30	1.16 0.29	0.53 0.13*		
だいこん (根部) 2004年度	1	300~360 ^{MC}	3	21	<0.01	<0.01		
だいこん (葉部) 2004年度	1	300~360 ^{MC}	3	21	3.20	2.27		
だいこん (根部) 2011年度	2	334~400 ^{MC}	3	7 ^a 14 ^a 21	0.13 0.12 0.06	0.09 0.07 0.05	0.02 0.03 0.02	0.02 0.02 0.02
だいこん (葉部) 2011年度	2	334~400 ^{MC}	3	7 ^a 14 ^a 21	9.54 3.15 1.56	7.21 2.63 1.12	1.46 0.57 0.24	0.91 0.32 0.18
だいこん (根部) 2018年度	2	572 ^{MC}	3	7 ^a 14 ^a 21	0.03 0.03 0.04	0.03 0.03 0.03		
だいこん (葉部) 2018年度	2	572 ^{MC}	3	7 ^a 14 ^a 21	16.6 13.3 9.51	15.2 11.0 8.63		
はくさい (茎葉) 1983年度	2	400~800 ^{ECa}	3	7 14 21-22	0.18 0.03 0.07	0.13 0.02 0.04	<0.01	<0.01
はくさい (茎葉) 2004、2005年度	2	600 ^{MC}	3	7 14	2.32 1.80	1.96 1.20		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (茎葉) 2011年度	2	500 ^{MC}	3	3 ^a	3.91	2.36	0.25	0.17
				7	2.57	1.95	0.28	0.19
				14	2.96	1.66	0.28	0.19
キャベツ (葉球) 1983年度	2	400~500 ^{EC}	3	3	0.32	0.15	<0.01	<0.01
				7	0.16	0.07		
				14	0.09	0.05*		
キャベツ (葉球) 1991年度	2	200 ^{EC}	3	3	0.20	0.11	/	/
				7	0.15	0.08		
				14	0.08	0.04*		
キャベツ (葉球) 1991年度	2	400 ^{EC}	3	3	0.40	0.21	/	/
				7	0.32	0.16		
				14	0.12	0.06*		
キャベツ (葉球) 2001年度	2	300~416 ^{MC}	3	3	0.20	0.12	/	/
				7	0.26	0.09*		
				14	0.03	0.02*		
キャベツ (葉球) 2011、2012年度	2	500~600 ^{MC}	3	3	0.35	0.17	0.02	0.01*
				7	0.34	0.16	0.02	0.01*
				14	0.18	0.07*	0.02	0.01*
ブロッコリー (花蕾) 2012年度	2	400~598 ^{EC}	3	1	3.46	2.29	0.05	0.03
				3	3.51	2.30	0.07	0.06
				7	1.74	1.04	0.06	0.04
畑わさび (花及び花茎) 2006年度	2	450 ^G	2	14	0.2	0.2*	/	/
				21	<0.1	<0.1		
畑わさび (葉(含葉柄)) 2006年度	2	450 ^G	2	14	0.2	0.2	/	/
				21	<0.1	<0.1		
畑わさび (根及び根茎) 2006年度	2	450 ^G	2	14	0.5	0.4	/	/
				21	<0.2	<0.2		
畑わさび (根及び根茎) 2012年度	2	450 ^G	2	7 ^a	0.35	0.22	<0.01	<0.01
				14	0.34	0.21	<0.01	<0.01
				21	0.14	0.11	<0.01	<0.01
畑わさび (花及び花茎) 2012年度	2	450 ^G	2	7 ^a	0.21	0.20	0.04	0.04
				14	0.15	0.12	0.04	0.04
				21	0.01	0.01*	<0.01	<0.01
畑わさび (葉：葉柄含) 2012年度	2	450 ^G	2	7 ^a	0.35	0.28	0.04	0.04
				14	0.35	0.26	0.11	0.09
				21	0.04	0.03	<0.01	<0.01
レタス (茎葉) 1991年度	2	300 ^{EC}	3	14	0.79	0.24	/	/
レタス (茎葉) 2010年度	2	294~600 ^{EC}	3	7 ^a	5.75	4.18	0.23	0.18
				14	1.20	0.71	0.10	0.05
				21	0.41	0.12	0.05	0.02*

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
レタス (茎葉) 2014年度	2	400~600 ^{EC}	3	7 ^a 14 21	0.42 0.06 0.01	0.35 0.06 0.01	0.03 <0.01 <0.01	0.03 <0.01* <0.01*
ふき (茎) 1992、1993年度	2	400 ^{EC}	3	14	0.58	0.48		
食用ぎく (茎葉) 2016年度	2	200 ^{EC}	2	7 14 21	4.86 1.72 1.24	4.41 1.61 1.21		
ねぎ(葉ねぎ) (茎葉) 1989年度	2	300 ^{EC}	3	21	1.04	0.55		
ねぎ (葉ねぎ) 1996年度	2	300 ^{EC}	2	7 ^a 14 ^a 21	0.30 0.09 0.07	0.23 0.06 0.04	0.31 0.13 0.03	0.19 0.08 0.03
ねぎ(根深ねぎ) (茎葉) 1989、1991年度	2	300 ^{EC}	2	21	0.449	0.31		
みつば (茎葉) 2006、2007年度	2	300~600 ^{EC}	2	21 28 35	2.6 0.9 0.7	2.40 0.50 0.35		
みつば (茎葉) 2011年度	2	200、300 ^{EC}	2	21 30	2.68 1.07	1.91 0.58		
せり (茎葉) 2005、2006年度	2	300~600 ^{ECa}	2	35	0.3 0.2	0.3 0.2		
せり (茎葉) 2012年度	2	200~300 ^{EC}	2	14 ^a 21 ^a 28 ^a 35	0.41 0.52 0.21 0.08	0.40 0.29 0.12 0.08	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01 <0.01
あしたば (茎葉) 2006年度	2	300 ^{EC}	3	1 ^a 3 ^a 7 ^a 14 21	12.20 7.10 1.38 <0.20 <0.20	10.51 6.59 1.29 <0.20 <0.20		
あしたば (茎葉) 2011、2012年度	2	222~227 ^{EC}	3	3 ^a 7 ^a 14	0.95 0.04 0.01	0.75 0.03 0.01	0.03 <0.01 <0.01	0.02 <0.01 <0.01
トマト (果実) 1991年度	2	500~600 ^{EC}	2	1 3 7	0.56 0.63 0.62	0.36 0.43 0.36	0.01 0.02 0.02	0.01 0.02 0.02
ピーマン (果実) 1991年度	2	400~600 ^{EC}	3	1 3 7	2.73 2.45 1.75	2.16 1.93 1.30		
ピーマン (果実) 2010年度	2	400~500 ^{EC}	3	1 3 7	2.79 2.73 1.51	1.92 1.98 1.16	0.06 0.06 0.05	0.04 0.05 0.04

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なす (果実) 1984年度	2	400 ^{EC}	3	1	0.64	0.36	<0.01	<0.01
				3	0.46	0.26		
				7	0.20	0.09		
なす (果実) 2000年度	2	366~600 ^{MC}	3	1	0.319	0.27	/	/
				3	0.284	0.19		
				7	0.091	0.05		
なす (果実) 2011年度	2	584~594 ^{MC}	3	1	0.33	0.13*	0.30	0.14*
				3	0.33	0.13*	0.28	0.13*
				7	0.03	0.02*	0.16	0.05*
きゅうり (果実) 1984年度	2	500 ^{EC}	3	1	0.18	0.14	0.02	0.02*
				3	0.06	0.05	0.01	0.01*
				7	0.05	0.03	<0.01	<0.01
きゅうり (果実) 2000年度	2	441~600 ^{MC}	3	1	0.55	0.34	/	/
				3	0.37	0.21		
				7	0.09	0.05		
きゅうり (果実) 2011年度	2	400~572 ^{MC}	3	1	0.24	0.20	<0.01	<0.01
				3	0.10	0.07	<0.01	<0.01
				7	0.02	0.02*	<0.01	<0.01
かぼちゃ (果実) 1996、1999年度	2	400 ^{EC}	3	1	0.51	0.28	<0.01	<0.01
				3	0.37	0.19	<0.01	<0.01
				7	0.27	0.14	<0.01	<0.01
すいか (果肉) 1991年度	2	190~400 ^{EC}	3	3	0.004	0.01*	/	/
				7	<0.01	<0.01		
すいか (果肉) 2010年度	2	408~560 ^{EC}	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
メロン (果肉) 1990年度	2	800 ^{ECa}	4	3	0.031	0.02	/	/
				7	0.039	0.02*		
メロン (果肉) 2010、2011年度	2	558~600 ^{EC}	4	3	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				7	0.04	0.03	<0.01	<0.01
				14	0.03	0.03	<0.01	<0.01
にがうり (果実) 2004年度	2	200~404 ^{EC}	3	1	0.58	0.38	/	/
				3	0.30	0.21		
				7	0.39	0.22		
				14	0.17	0.09*		
にがうり (果実) 2011年度	2	456~512 ^{EC}	3	1	0.24	0.19	<0.01	<0.01
				3	0.18	0.13	<0.01	<0.01
				7	0.07	0.05	<0.01	<0.01
オクラ (果実) 1996年度	2	400 ^{EC}	3	1	1.12	0.58	0.10	0.10
				3	0.55	0.26	<0.01	<0.01
				7	0.05	0.03	<0.01	<0.01
しょうが (根茎) 1993年度	2	300 ^{EC}	3	7	0.054	0.02*	0.01	0.01*
				14	<0.01	0.01*	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
しょうが (根茎) 1996年度	2	400 ^{EC}	1	7 14	0.007 0.006	0.01 0.01*	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
しょうが (根茎) 1996年度	2	200 ^{EC}	1	7 14	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
葉しょうが (塊茎及び茎) 2004年度	2	400 ^{EC}	3	7 14 21	0.34 0.13 0.1	0.27 0.13 0.09		
葉しょうが (塊茎及び茎) 2011年度	2	360~374 ^{EC}	3	7 14 21	1.64 0.74 0.44	0.89 0.44 0.25	0.12 0.06 0.04	0.08 0.05 0.03
さやえんどう (さや) 1989年度	2	300 ^{EC}	2	1 7 14 21	1.06 0.46 0.23 0.07	0.65 0.24 0.13* 0.04*	0.02 0.01 0.01 <0.01	0.02 0.01* 0.01* <0.01
さやえんどう (さや) 2014年度	3	378~400 ^{EC}	2	1 3 7	1.15 0.91 0.31	0.82 0.59 0.19	0.02 0.03 0.02	0.02 0.03 0.02*
さやいんげん (さや) 1990年度	2	300 ^{EC}	2	7 14 21	0.87 0.22 0.02	0.52 0.11 0.01*	0.12 0.03 0.01	0.07 0.02* 0.01*
さやいんげん (さや) 2013、2014年度	3	334~360 ^{EC}	2	1 3 7	1.22 0.91 0.47	1.04 0.75 0.37	0.02 0.01 <0.01	0.02 0.01* <0.01
えだまめ (さや) 1983、1984年度	2	300 ^{EC}	2	14 21	1.10 0.33	0.96 0.22	0.04 0.03	0.04 0.02
えだまめ (さや) 1995年度	2	300 ^{MC}	2	14 21 28	1.18 0.74 0.37	0.67 0.53 0.23		
えだまめ (さや) 2011年度	2	300~392 ^{MC}	2	14 21 28	1.10 0.77 0.53	0.87 0.56 0.36	0.13 0.11 0.05	0.07 0.06 0.03
うど (軟化茎葉) 2003年度	2	600 ^{EC}	2	195-199 202-206	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02		
うど (軟化茎葉) 2006年度	2	400 ^{EC}	2	42	<0.01	<0.01		
うど (軟化茎葉) 2006年度	2	200 ^{EC}	2	42	<0.01	<0.01		
うど (軟化茎葉) 2011年度	2	400 ^{EC}	2	43a-45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
エンサイ (茎葉) 2003、2004年度	2	250 ^{EC}	2	14 21	0.65 0.10	0.48 0.08*		
エンサイ (茎葉) 2011年度	2	260 ^{EC}	2	7 ^a 14 21	5.09 1.61 0.70	4.62 1.28 0.68	0.09 <0.01 <0.01	0.07 <0.01 <0.01
さといも (葉柄) 2005年度	2	400 ^{EC}	3 ^a	7 14 21	0.3 0.2 <0.1	0.25 0.15 0.10*		
さといも (葉柄) 2011年度	2	400~600 ^{EC}	3 ^a	7 14 21	0.56 0.40 0.20	0.48 0.33 0.19	0.06 0.03 0.02	0.04 0.03 0.02*
未成熟ささげ (さや) 2004年度	2	500 ^{EC}	2	1 3 7	2.8 1.8 0.6	2.35 1.40 0.35		
未成熟ささげ (さや) 2011年度	2	356~400 ^{EC}	2	1 3 7	2.62 1.14 0.14	2.51 1.08 0.13	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01
モロヘイヤ (茎葉) 2004年度	2	408~440 ^{EC}	1	14	0.65	0.41		
モロヘイヤ (茎葉) 2011年度	2	360~380 ^{EC}	1	3 ^a 7 ^a 14	7.38 1.43 0.11	5.96 1.16 0.06	0.89 0.34 0.04	0.63 0.27 0.03
やまのいも (むかご) 2004年度	2	600 ^{EC}	3	14 21 30	2.43 1.42 0.40	1.99 1.06 0.30		
やまのいも (むかご) 2011年度	2	400 ^{EC}	3	14 21 28	0.75 0.52 0.34	0.54 0.34 0.25	0.21 0.20 0.16	0.19 0.14 0.13
れんこん (根茎) 1993年度	2	600 ^{Ga}	3	14 21 28	0.010 0.005 <0.004	0.01* 0.01* <0.004		
れんこん (根茎) 1993年度	2	200 ^{DL}	3	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.004	<0.01 <0.01 <0.004	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ほうきぎ (果実全体) 2007年度	2	600 ^{EC}	2	14 ^a 28 ^a 35	8.45 5.60 3.80	8.02 4.92 3.58		
ほうきぎ (果実全体) 2012年度	2	320~500 ^{EC}	2	27-28 ^a 35 42	1.76 1.11 0.18	1.30 0.70 0.10	0.10 0.07 0.02	0.08 0.05 0.02*
温州みかん (果肉) 1986年度	2	1,000~ 1,600 ^{ECa}	3	14 20 28	0.03 0.02 0.01	0.02* 0.02* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (果皮) 1986年度	2	1,000~ 1,600 ^{ECa}	3	14 20 28	11.4 9.64 7.60	8.26 6.74 5.41	0.71 0.52 0.56	0.61 0.40 0.42

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん (果肉) 2017年度	2	1,130～ 1,330 ^{EC}	3	1	0.06	0.04	/	/
				3	0.06	0.04*		
				7	0.04	0.03*		
温州みかん (果皮) 2017年度	2	1,130～ 1,330 ^{EC}	3	1	15.1	12.0	/	/
				3	15.2	11.5		
				7	15.9	11.4		
温州みかん (果実全体) 2017年度	2	1,130～ 1,330 ^{EC}	3	1	/	2.4	/	/
				3		2.3		
				7		2.3		
温州みかん (果肉) 2018年度	4	1,000～ 1,330 ^{EC}	3	1	0.05	0.03*	/	/
				3	0.04	0.03*		
				7	0.03	0.02*		
				14	0.02	0.01*		
温州みかん (果皮) 2018年度	4	1,000～ 1,330 ^{EC}	3	1	15.6	12.4	/	/
				3	15.8	12.9		
				7	14.2	11.8		
				14	14.0	10.2		
温州みかん (果実全体) 2018年度	4	1,000～ 1,330 ^{EC}	3	1	/	2.26	/	/
				3		2.29		
				7		2.13		
				14		1.90		
なつみかん (果肉) 1983年度	2	1,000～ 1,200 ^{EC}	3	14	0.05	0.02*	0.02	0.02*
				21	0.03	0.02*	0.01	0.01*
				28	0.01	0.01*	<0.01	<0.01
なつみかん (果皮) 1983年度	2	1,000～ 1,200 ^{EC}	3	14	4.17	3.12	0.93	0.89
				21	4.01	2.98	1.08	0.94
				28	4.21	2.97	1.11	0.98
なつみかん (果実全体) 1983年度	2	1,000～ 1,200 ^{EC}	3	14	/	0.89	/	0.26
				21		0.83		0.27
				28		0.85		0.29
なつみかん (果実) 2018年度	3	1,100～ 1,200 ^{EC}	3	1	1.34	0.92	/	/
				3	1.42	0.82		
				7	1.00	0.77		
				14	1.22	0.78		
				21	1.22	0.81		
28	1.32	0.79						
ゆず (果実) 2018年度	1	1,040 ^{EC}	3	1	3.85	3.72	/	/
				3	4.31	4.22		
				7	3.20	3.08		
かぼす (果実) 2006年度	1	1,280 ^{EC}	3	14	1.00	0.98	/	/
				21	0.76	0.75		
				28	0.84	0.80		
かぼす (果実) 2011年度	1	1,230 ^{EC}	3	14	2.34	2.34	0.05	0.04
				21	2.92	2.89	0.04	0.04
				28	1.79	1.79	0.03	0.03
かぼす (果実) 2018年度	1	1,110 ^{EC}	3	1	3.20	3.10	/	/
				3	2.25	2.24		
				7	2.63	2.52		

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すだち (果実) 2006年度	1	1,000 ^{EC}	3	14 21 28	2.72 1.98 0.98	2.70 1.92 0.95		
すだち (果実) 2011年度	1	1,000 ^{EC}	3	15 21 28	1.91 1.72 1.35	1.90 1.70 1.31	0.02 0.02 0.02	0.02 0.02 0.02
すだち (果実) 2017年度	1	1,000 ^{EC}	3	1 3 7	3.31 2.71 2.34	3.28 2.66 2.30		
すだち (果実) 2018年度	1	1,000 ^{EC}	3	1 3 7	2.49 2.30 1.79	2.45 2.28 1.75		
りんご (果実) 1983年度	2	1,000~ 1,200 ^{WP}	3	14 21 28	0.82 0.70 0.59	0.49 0.43 0.33	0.26 0.23 0.26	0.23 0.22 0.20
りんご (果実) 2018年度	2	888~900 ^{WP}	3	1 ^a 3 ^a 7 ^a 14	2.22 2.47 1.98 1.94	2.17 2.13 1.72 1.91		
りんご (果実) 2018年度	2	834~900 ^{WP}	3	1 ^a 3 ^a 7 ^a 14	2.21 2.10 2.32 2.43	1.68 1.58 1.63 1.58		
なし (果実) 1983年度	2	800~ 1,000 ^{WP}	3	14 21 27-28 41-42	0.72 0.50 0.34 0.27	0.52 0.38 0.30 0.18	0.20 0.19 0.17 0.14	0.17 0.14 0.13 0.09
もも (果実) 1984年度	2	800 ^{WP}	3	14 21 28	0.02 0.03 0.02	0.01* 0.01* 0.01*	0.01 0.02 0.02	0.01 0.02 0.02*
もも (果皮) 1984年度	2	800 ^{WP}	3	7 14 21 28	6.56 7.53 7.28 5.49	6.03 5.79 5.45 3.13	0.47 1.20 1.11 0.88	0.46 0.96 0.91 0.79
かき (果実) 1984年度	2	1,000 ^{WP}	3	42	0.62	0.54	0.10	0.09
マンゴー (果実) 2008年度	2	600~800 ^{EC}	3	7 14 21	2.04 1.73 1.55	1.76 1.44 1.37		
マンゴー (果実) 2011年度	2	720~ 1,000 ^{EC}	3	7 14 21	2.24 1.15 0.86	1.45 0.88 0.70	0.08 0.05 0.02	0.05* 0.03* 0.02*
くり (果実) 1985年度	2	800~ 1,000 ^{ECa}	4 ^a	8 ^a 14 20-22	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エトフェンプロックス		代謝物IV	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (荒茶) 1983年度	2	400 ^{EC}	2	21	3.98	2.68	0.16	0.14
茶 (浸出液) 1983年度	2	400 ^{EC}	2	21	0.02	0.02*		
水稲 (青刈り) 1994年度	2	97.5~100 ^{MC}	1	1 ^a 2 ^a 6-8 ^a 13 ^a -15	2.68 1.55 0.97 0.56	2.49 1.47 0.90 0.36		
	2	100 ^{MC}	1	1-2 ^a 6-8 ^a 13 ^a -15	4.47 2.73 0.84	2.85 1.60 0.78		
水稲 (青刈り) 1998年度	4	100 ^{MC}	1	1 ^a 6-8 ^a 14-15 21	3.14 1.26 0.43 0.25	2.01 0.84 0.27 0.23		

／：実施せず

- ・試験には WP：水和剤、G：粒剤、EC：乳剤、DL：DL粉剤、OS：油剤、MC：マイクロカプセル剤、SC：フロアブル剤 を用いた。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し*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。
- ・代謝物 IV の残留値はエトフェンプロックスに換算して記載した。
- ・換算係数は、エトフェンプロックス/代謝物 IV=0.964
- ・農薬の剤型、使用量、使用回数又は使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、剤型、使用量、回数又はPHI に^a を付した。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数(回)	PHI(日)	残留値(mg/kg)
					エトフェンプロックス
					最大値
まくわうり (果実) 2012年度	1	254 ^{EC}	2	0 ^a	0.35
				1 ^a	0.20
				3	0.16
				5	0.13
				7	0.07
	1		3 ^a	0 ^a	0.41
				1 ^a	0.27
				3	0.30
				5	0.20
				7	0.17

EC：乳剤

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

<別紙5：推定摂取量>

農畜水産物	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児 (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)
米(玄米)	0.09	164.2	14.8	85.7	7.71	105.3	9.48	180.2	16.2
小麦	0.09	59.8	5.38	44.3	3.99	69	6.21	49.9	4.49
大麦	1.00	5.3	5.30	4.4	4.40	8.8	8.80	4.4	4.40
とうもろこし	0.02	4.7	0.09	5.4	0.11	6	0.12	4.3	0.09
その他の穀類	1.86	0.2	0.37	0.1	0.19	0.1	0.19	0.3	0.56
大豆	0.02	39	0.78	20.4	0.41	31.3	0.63	46.1	0.92
小豆類	0.01	2.4	0.02	0.8	0.01	0.8	0.01	3.9	0.04
さといも類 (やつがしら を含む。)	0.01	5.2	0.05	1.5	0.02	1.4	0.01	7.6	0.08
てんさい	0.06	32.5	1.95	27.7	1.66	41.1	2.47	33.2	1.99
さとうきび	0.01	98.2	0.98	83.6	0.84	124.1	1.24	100.2	1.00
だいこん類 (ラディッ シュを含む。) (根)	0.05	33	1.65	11.4	0.57	20.6	1.03	45.7	2.29
だいこん類 (ラディッ シュを含む。) (葉)	8.63	1.7	14.7	0.6	5.18	3.1	26.8	2.8	24.2
はくさい	1.96	17.7	34.7	5.1	10.0	16.6	32.5	21.6	42.3
キャベツ(芽 キャベツを含 む。)	0.21	24.1	5.06	11.6	2.44	19	3.99	23.8	5.00
ブロッコリー	2.30	5.2	12.0	3.3	7.59	5.5	12.7	5.7	13.1
その他のあぶ らな科野菜	0.4	3.4	1.36	0.6	0.24	0.8	0.32	4.8	1.92
レタス(サラ ダ菜及びちし ゃを含む。)	0.71	9.6	6.82	4.4	3.12	11.4	8.09	9.2	6.53
その他のきく 科野菜	4.41	1.5	6.62	0.1	0.44	0.6	2.65	2.6	11.5
ねぎ(リーキ を含む。)	0.55	9.4	5.17	3.7	2.04	6.8	3.74	10.7	5.89
みつば	2.40	0.4	0.96	0.1	0.24	0.1	0.24	0.5	1.20
その他のせり 科野菜	0.08	0.2	0.02	0.1	0.01	0.3	0.02	0.3	0.02
トマト	0.43	32.1	13.8	19	8.17	32	13.8	36.6	15.7
ピーマン	2.16	4.8	10.4	2.2	4.75	7.6	16.4	4.9	10.6
なす	0.36	12	4.32	2.1	0.76	10	3.60	17.1	6.16

農畜水産物	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児 (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)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.34	20.7	7.04	9.6	3.26	14.2	4.83	25.6	8.70
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.28	9.3	2.60	3.7	1.04	7.9	2.21	13	3.64
すいか	0.01	7.6	0.08	5.5	0.06	14.4	0.14	11.3	0.11
メロン類果実	0.03	3.5	0.11	2.7	0.08	4.4	0.13	4.2	0.13
その他のうり科野菜	0.38	2.7	1.03	1.2	0.46	0.6	0.23	3.4	1.29
オクラ	0.58	1.4	0.81	1.1	0.64	1.4	0.81	1.7	0.99
しょうが	0.89	1.5	1.34	0.3	0.27	1.1	0.98	1.7	1.51
未成熟えんどう	0.82	1.6	1.31	0.5	0.41	0.2	0.16	2.4	1.97
未成熟いんげん	1.04	2.4	2.50	1.1	1.14	0.1	0.10	3.2	3.33
えだまめ	0.96	1.7	1.63	1	0.96	0.6	0.58	2.7	2.59
その他の野菜	3.58	13.4	48.0	6.3	22.6	10.1	36.2	14.1	50.5
みかん	0.04	17.8	0.71	16.4	0.66	0.6	0.02	26.2	1.05
なつみかんの果実全体	0.92	1.3	1.20	0.7	0.64	4.8	4.42	2.1	1.93
その他のかんきつ類果実	4.22	5.9	24.9	2.7	11.4	2.5	10.6	9.5	40.1
りんご	1.91	24.2	46.2	30.9	59.0	18.8	35.9	32.4	61.9
日本なし	0.52	6.4	3.33	3.4	1.77	9.1	4.73	7.8	4.06
西洋なし	0.52	0.6	0.31	0.2	0.10	0.1	0.05	0.5	0.26
もも	0.01	3.4	0.03	3.7	0.04	5.3	0.05	4.4	0.04
かき	0.54	9.9	5.35	1.7	0.92	3.9	2.11	18.2	9.83
マンゴー	1.76	0.3	0.53	0.3	0.53	0.1	0.18	0.3	0.53
茶	0.02	6.6	0.13	1	0.02	3.7	0.07	9.4	0.19
その他のスパイス	12.9	0.1	1.29	0.1	1.29	0.1	1.29	0.2	2.58
その他のハーブ	0.28	0.9	0.25	0.3	0.08	0.1	0.03	1.4	0.39
牛・筋肉と脂肪	0.2(筋肉) 6(脂肪)	15.3	20.8	9.7	13.2	20.9	28.4	9.9	13.5
牛・肝臓	0.3	0.1	0.03	0	0.00	1.4	0.42	0	0.00
牛・腎臓	0.4	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
牛・その他食用部位	0.4	0.5	0.20	0	0.00	3.4	1.36	0.4	0.16
豚・筋肉と脂肪	0.2(筋肉) 6(脂肪)	42	57.1	33.4	45.4	43.2	58.8	30.6	41.6
豚・肝臓	0.3	0.1	0.03	0.5	0.15	0	0.00	0.1	0.03

農畜水産物	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児 (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)
豚・腎臓	0.4	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
豚・その他食用部位	0.4	0.6	0.24	0.3	0.12	0.1	0.04	0.4	0.16
その他陸棲哺乳類・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分	0.2(筋肉) 6(脂肪)	0.4	0.54	0.1	0.14	0.4	0.54	0.4	0.54
乳	0.17	264	44.9	332	56.4	365	62.0	216	36.7
鶏・筋肉と脂肪	0.79	18.7	14.8	13.6	10.7	19.8	15.6	13.9	11.0
鶏・肝臓	0.08	0.7	0.06	0.5	0.04	0.0	0.0	0.8	0.06
鶏・腎臓	0.08	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
鶏・その他の食用部位	0.08	1.9	0.15	1.2	0.10	2.9	0.23	1.4	0.11
その他家きん・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分	0.79	0.1	0.08	0.0	0.00	0.0	0.00	0.1	0.08
鶏卵	0.22	41.3	9.09	32.8	7.22	47.8	10.5	37.7	8.29
その他家きん・卵	0.22	0.3	0.07	0.4	0.09	0.3	0.07	0.3	0.07
魚介類	0.71	93.1	66.1	39.6	28.1	53.2	37.8	114.8	81.5
合計			512		334		476		568

注) ・農産物の残留値は、登録又は申請されている使用量・時期・回数による各試験区の最大の平均値を用いた(別紙3参照)。

- ・牛、豚及びその他陸棲哺乳類の残留値(乳を除く)は、残留基準値を用い、摂取量は筋肉と脂肪の比率を80%及び20%とした。
- ・鶏の残留値は、予想飼料負荷量投与群における残留値を用いた。
- ・その他家禽の残留値は、産卵鶏に係る推定摂取量の算出に用いた残留値を用いた。
- ・魚介類の残留値は、エトフェンプロックスの最大推定残留値を用いた。
- ・「ff」：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照19)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたエトフェンプロックスの推定摂取量(μg/人日)
- ・『その他の穀類』については、あわ及びきびのうち残留値の高いあわの値を用いた。
- ・『さといも類(やつがしらを含む。)]については、さといも及びみずいもの値を用いた。
- ・『さとうきび』については、登録されている使用回数の試験結果がなかったことから、使用回数以外の条件が登録されている条件の試験結果の値を用いた。
- ・『その他のあぶらな科野菜』については、畑わさび(根及び根茎)の値を用いた。
- ・『その他のきく科野菜』については、ふき及び食用ぎくのうち残留値の高い食用ぎくの値を用いた。
- ・『その他のせり科野菜』については、せり及びあしたばのうち残留値の高いせりの値を用いた。
- ・『その他のうり科野菜』については、にがうりの値を用いた。
- ・『しょうが』については、しょうが及び葉しょうがのうち残留値の高い葉しょうがの値を用いた。
- ・『その他の野菜』については、うど、エンサイ、さといも(葉柄)、未成熟ささげ、モロヘイヤ、れんこん、ほうきぎ及びやまいも(むかご)のうち残留値の高いほうきぎの値を用いた。
- ・『その他のかんきつ類果実』については、ゆず、かぼす及びすだちのうち残留値の高いゆずの値を用いた。
- ・『茶』の値は浸出液の値を用いた。

- ・『その他のスパイス』については、温州みかん（果皮）の値を用いた。
- ・『その他のハーブ』については、畑わさび（葉）の値を用いた。
- ・『その他陸棲哺乳類・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分』は、『牛・筋肉と脂肪』の値を用いた。
- ・『乳』については、最大飼料負荷量における平均残留値 $0.17 \mu\text{g/g}$ （推定値）を用いた。
- ・『鶏・腎臓』及び『鶏・その他の食用部位』については、『鶏・肝臓』の値を用いた。
- ・『鶏卵』については、卵黄の値を用いた。
- ・『その他家きん・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分』については、鶏に係る推定摂取量の算出に用いた残留値のうち最大値を用いた。
- ・らっかせい、ばれいしょ、かんしょ及びやまいも（塊茎）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 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6
- 3 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）
- 4 農薬抄録「エトフェンプロックス」（殺虫剤）（平成 21 年 1 月 26 日改訂）：三井化学株式会社、一部公表
- 5 JMPR①：Etofenprox（Pesticide residues in food : evaluation Part II Toxicology）（1993）
- 6 食品健康影響評価について（平成 21 年 2 月 17 日付け厚生労働省発食安第 0217001 号）
- 7 エトフェンプロックスの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 8 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 11 月 19 日付け府食発第 1100 号）
- 9 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 23 年厚生労働省告示第 52 号）
- 10 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付け厚生労働省発食安 0611 第 14 号）
- 11 農薬抄録「エトフェンプロックス」（殺虫剤）（平成 24 年 11 月 15 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
- 12 エトフェンプロックス作物残留試験成績：三井化学アグロ株式会社、未公表
- 13 JMPR②：Etofenprox（Pesticide residues in food : Report）（2011）
- 14 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 8 月 5 日付け府食発第 645 号）
- 15 食品健康影響評価について（平成 27 年 1 月 8 日付け厚生労働省発食安 0108 第 2 号）
- 16 農薬抄録「エトフェンプロックス」（殺虫剤）（平成 25 年 9 月 10 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
- 17 エトフェンプロックス作物残留試験成績（きび、ブロッコリー、ほうきぎ）：三井化学アグロ株式会社、未公表
- 18 JMPR③：Etofenprox（Pesticide residues in food : Toxicological evaluations）（2011）
- 19 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）
- 20 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 27 年厚生労働省告示第 137 号）
- 21 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 27 年 6 月 9 日付け府食発第 494

- 号)
- 22 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 29 年厚生労働省告示第 49 号）
 - 23 食品健康影響評価について（平成 29 年 1 月 31 日付け厚生労働省発生食 0124 第 22 号）
 - 24 農薬抄録「エトフェンプロックス」（殺虫剤）（平成 27 年 11 月 30 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
 - 25 エトフェンプロックス作物残留試験成績（水稻、あわ、葉しょうが及びさやいんげん）：三井化学アグロ株式会社、2010 年、未公表
 - 26 エトフェンプロックスの産卵鶏における家畜残留試験（GLP）：三井化学アグロ株式会社、2014 年、未公表
 - 27 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 29 年 4 月 25 日付け府食発第 297 号）
 - 28 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 30 年厚生労働省告示第 257 号）
 - 29 食品健康影響評価について（平成 30 年 6 月 21 日付け厚生労働省発生食 0621 第 5 号）
 - 30 農薬抄録「エトフェンプロックス」（殺虫剤）（平成 29 年 10 月 12 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
 - 31 エトフェンプロックス乳剤（トレボン乳剤）食用ぎく作物残留試験：株式会社エコプロ・リサーチ、2017 年、未公表
 - 32 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 30 年 7 月 24 日付け府食第 485 号）
 - 33 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（令和元年 8 月 5 日付け厚生労働省告示第 81 号）
 - 34 食品健康影響評価について（令和 3 年 8 月 25 日付け厚生労働省発生食 0825 第 2 号）
 - 35 農薬抄録「エトフェンプロックス」（殺虫剤）（令和 2 年 9 月 15 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
 - 36 エトフェンプロックス作物残留試験成績（温州みかん）：一般社団法人日本植物防疫協会、2018 年、未公表
 - 37 エトフェンプロックス作物残留試験成績（りんご、だいこん、なつみかん、温州みかん、小麦及び大麦）：一般社団法人日本植物防疫協会、2019 年、未公表
 - 38 エトフェンプロックス作物残留試験成績（すだち）：株式会社化学分析コンサルタント、2017 年、未公表
 - 39 エトフェンプロックス作物残留試験成績（かぼす、すだち及びゆず）：株式会社化学分析コンサルタント、2018 年、未公表
 - 40 [¹⁴C]-Alpha-CO: Metabolism in the Lactating Goat (GLP 対応) : Envigo CRS Ltd (英国)、2016 年、未公表

- 41 Etofenprox+Pyridalyl ME 中の Etofenprox の作物（マクワウリ）残留性試験結果：成保化学株式会社企業付設研究所、2012年、未公表
- 42 EFSA : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance etofenprox, EFSA Scientific Report,213,1-131 (2008)
- 43 EPA : Etofenprox: Human Health Draft Risk Assessment for Registration Review and Proposed Section 3 Use on Fungi, Edible, Group 21 and All Food Commodities (Including Feed Commodities) as the Result of Mosquito Control. (2017)
- 44 APVMA : Public release summary on the evaluation of the new active etofenprox in the product Trebon Insecticide.(2019)