

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

No. _____

農 薬 抄 録

フェノキサニル (殺菌剤)

(作成年月日) 平成11年 6月22日

平成12年 9月18日改訂

平成14年 1月15日改訂

平成19年11月29日改訂

平成20年 8月29日改訂

(作成会社名) 日本農薬株式会社

(作成責任者・所属) _____

	(会社名)	(担当部課)	(担当者名)	(TEL)
連絡先	日本農薬株式会社			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

目 次

	頁
I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	2
III. 生物活性	14
IV. 適用および使用上の注意	16
V. 残留性および環境中予測濃度算定関係	21
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	37
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	63
VIII. 毒性	64
1. 原体	71
(1) 急性毒性	71
(2) 皮膚および眼に対する刺激性	77
(3) 皮膚感作性	80
(4) 急性神経毒性	82
(5) 急性遅発性神経毒性	83
(6) 90日間反復経口投与毒性	84
(7) 21日間反復経皮投与毒性	102
(8) 90日間反復吸入毒性	103
(9) 反復経口投与神経毒性	104
(10) 28日間反復投与遅発性神経毒性	105
(11) 1年間反復経口投与毒性および発がん性	106
(12) 繁殖毒性および催奇形性	165
(13) 変異原性	183
(14) 生体機能影響	196
2. 原体混在物および代謝物	202
3. 製剤	214
IX. 動植物および土壌等における代謝分解	248
[附] フェノキサニルの開発年表	295

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

I. 開発の経緯

フェノキサニル(NNF-9425)は シェル リサーチ リミテッド(※)で発明されたフェノキシアミド系の新規骨格を有する浸透性殺菌剤である。 シェル リサーチ リミテッドより日本農薬(株)にサンプル導入され、日本農薬(株)が本剤の稲いもち病に対する活性を発見した。本化合物については、 社内および各地の圃場試験で、稲いもち病に対して水稻本田散布、水面施用処理分野で既存薬剤に比べて優る効果が確認された。日本農薬(株)と アメリカンサイアナミッド社間で「本剤が農業の生産性向上、省力化に貢献できるいもち病防除剤として有望である」として共同で開発を進めることになり、日本農薬(株)が安全性試験を含め日本国内での登録取得に必要な開発作業を行う事になった。

その結果、稲いもち病(葉、穂)に対して浸透移行性を有し優れた予防効果と残効性を示すことが確認され、

“実用性あり”の判定が得られた。

これらの結果に基づき、 アチーブ粉剤 DL、アチーブフロアブルおよびアチーブ粒剤 9 を農薬登録申請し、2000 年 12 月に登録となった。また、アチーブ 1 キロ粒剤 24、アチーブ粒剤 7 およびアチーブMCを追加申請し、各々2000 年、2001 年および 2006 年に農薬登録となった。

なお、フェノキサニルの知的財産権は2006年にBASF社より日本農薬(株)に譲渡され、現在本剤の開発は日本農薬(株)が行っている。

海外においてもフェノキサニルは開発および登録されており、2007年10月現在、中国、韓国、コロンビアでイネに登録を取得している。

※:同社農薬部門は1993年にアメリカンサイアナミッド社に買収され、アメリカンサイアナミッド社は2000年にBASF社に買収された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称および化学構造

(1) 一般名

和名：フェノキサニル

英名：fenoxanil (ISO名)

(2) 別名

商品名：アチーブ®

試験名：CL382,042、NNF-9425、AC382,042、WL378309

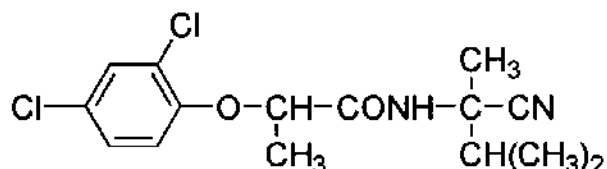
(3) 化学名

和名：N-(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド

英名：N-(1-cyano-1,2-dimethylpropyl)-2-(2,4-dichlorophenoxy) propionamide (IUPAC)

N-(1-cyano-1,2-dimethylpropyl)-2-(2,4-dichlorophenoxy) propanamide (CA)

(4) 構造式



(5) 分子式：C₁₆H₁₆Cl₂N₂O₂

(6) 分子量：329.23

(7) CAS No.：115852-48-7

2. 有効成分の物理的・化学的性状

(1) 外観・臭気：明白色固体(粉末)、無臭

(Covance Laboratories Inc. 1997年、GLP)

(2) 密度：1.234 g/cm³ (20 °C、比重瓶法)

(日本農薬(株)総合研究所、1997年、GLP)

(3) 融点：69.0~71.5 °C(毛細管法)

(Covance Laboratories Inc. 1997年、GLP)

(4) 沸点：240 °Cで分解のため測定不能(毛細管法)

(日本農薬(株)総合研究所、1997年、GLP)

(5) 蒸気圧：2.1 × 10⁻⁵ Pa (25 °C、気体流動法)

(残留農薬研究所、1997年、GLP)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(6) 溶解度 :	溶 媒	溶 解 度
	水	30.7×10^{-3} g/L(20 °C、pH6.8~7.8、フラスコ法)
	ヘキサン	4.7 g/L(20 °C、フラスコ法)
	トルエン	510 g/L(20 °C、フラスコ法)
	ジクロロメタン	> 600 g/L(20 °C、フラスコ法)
	アセトン	> 580 g/L(20 °C、フラスコ法)
	メタノール	510 g/L(20 °C、フラスコ法)
	酢酸エチル	530 g/L(20 °C、フラスコ法)
	n-オクタノール	120 g/L(20 °C、フラスコ法)
	アセトニトリル	> 570 g/L(20 °C、フラスコ法)

(水溶解度:残留農薬研究所、1997年、GLP)

(有機溶媒に対する溶解度:残留農薬研究所、1998年、GLP)

(7) 解離定数 : 解離せず(20 °C、pH2~11、分光光度法)
(Covance Laboratories Inc. 1997年、GLP)

(8) オクタノール/水分配係数($P_{O/W}$): $\log P_{O/W}=3.53$ (25 °C、pH7.0~8.2、フラスコ振盪法)
(残留農薬研究所、1997年、GLP)

(9) 生物濃縮性 : $BCF_{ss}=7.2\sim 20.8$ 、平均 20(試験濃度 0.0065 mg/L)
4.6~15.7、最大 16(試験濃度 0.065 mg/L)

(10) 土壌吸着係数: $K=9.9\sim 22.3$ 、 $K'OC=454\sim 697$ (25 °C)
(日本農薬(株)総合研究所、1997年)

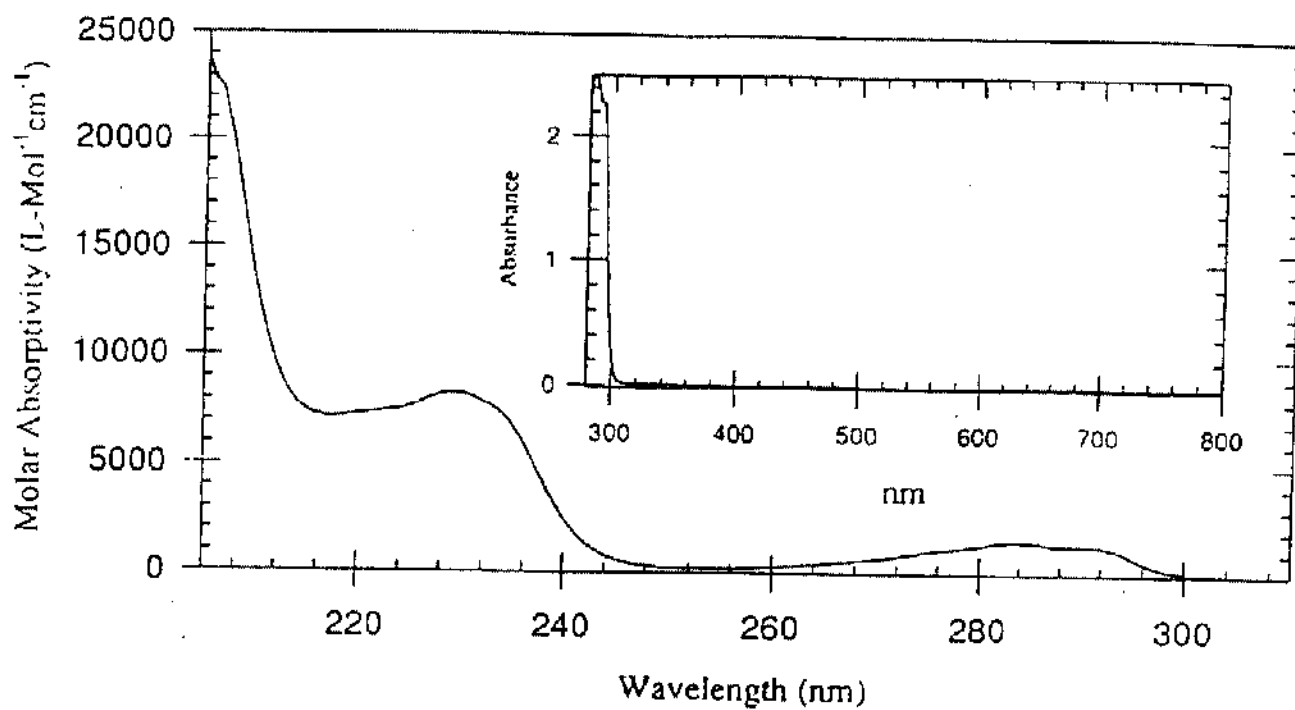
(11) 加水分解性 : 半減期 > 1年(50 °C、pH5、7、9、OECD 111法)
(日本農薬(株)総合研究所、1997年)

(12) 水中光分解性 : 半減期 蒸留水 1165 時間 [49日]
自然水 984 時間 [41日]
(25 °C、81.894 W/cm²、280~800 nm、農水法)
(日本農薬(株)総合研究所、1997年)

(13) 安定性 1) 熱安定性: 安定(263.4 °Cで分解、DSC法)
(アメリカン サイアナミッド カンパニー、1999年)
2) 酸、アルカリ: 安定
3) 光 : 安定

(14) UV/VIS、赤外、MS、NMR (H-、C-) のスペクトル
図-1~図-5に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。



吸収波長 (nm)	分子吸光係数 (M ⁻¹ cm ⁻¹)
230	8300
284	1500

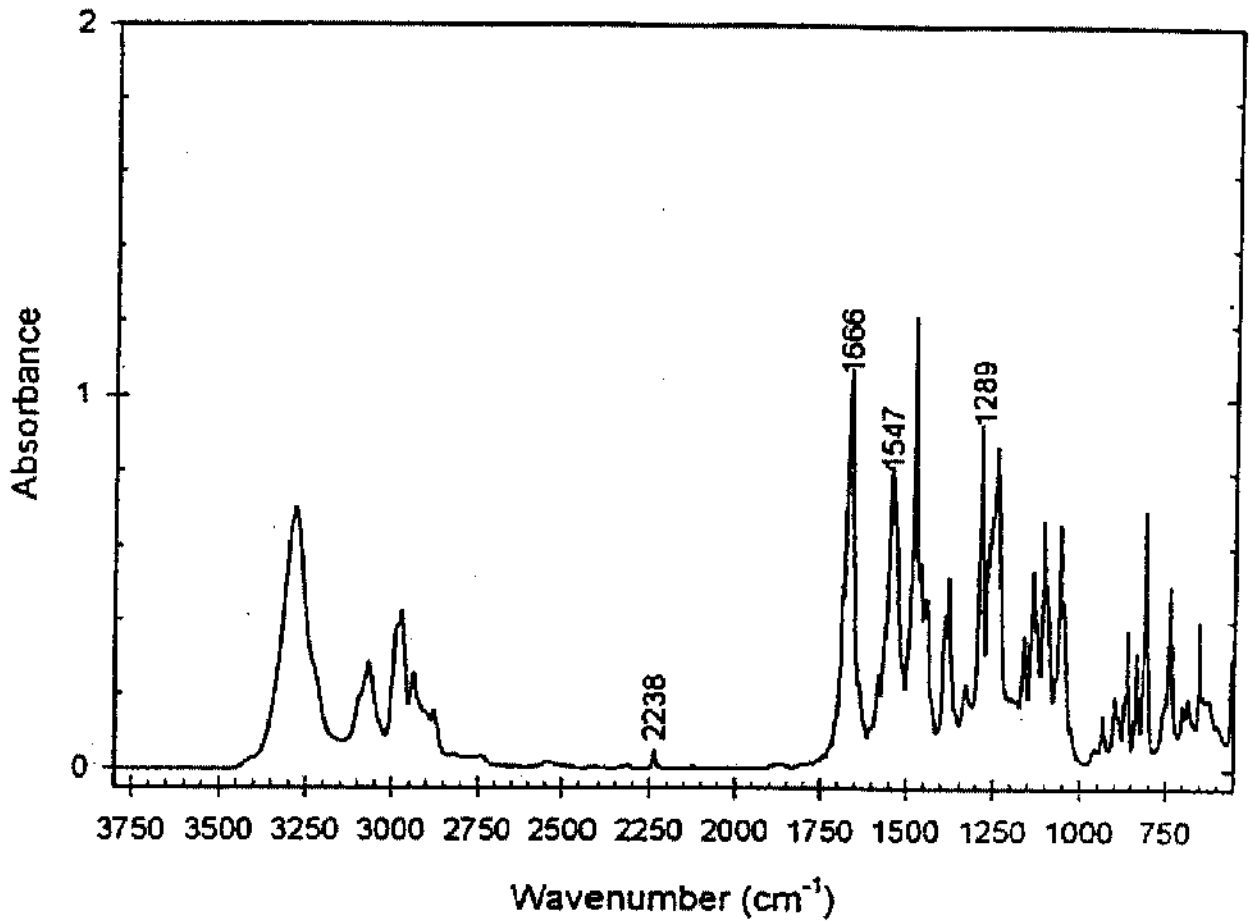
試験機関 : アメリカン サイアナミッド カンパニー(1996年、GLP)

測定方法 : OECD101 法

使用溶媒 : アセトニトリル

使用機器 : Perkin-Elmer Lambda 4B

図-1 フェノキサニル純品のUV/VISスペクトル



波数 (cm ⁻¹)	帰属
1666	アミド C=O 伸縮
2238	シアノ C-N 伸縮

試験機関 : アメリカン サイアナミッド カンパニー(1996年、GLP)

使用機器 : BioRad FTS60A スペクトルメーター

測定方法 : KBr 錠剤法

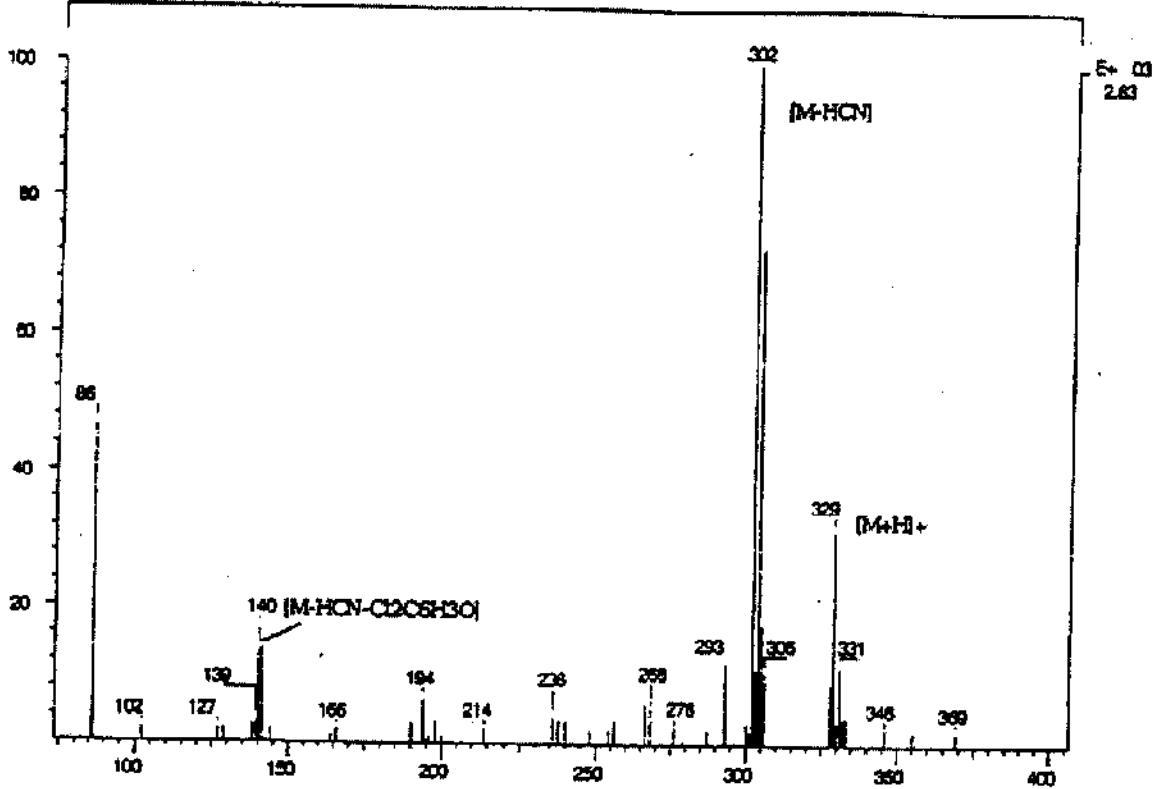
測定波数 : 500~4000 cm⁻¹ 分解能 : 2 cm⁻¹

図-2 フェノキサニル純品の IR スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

SPEC: 980840
 Samp: AC10535-007, +CIMS, 30Mx0.25mm CB-S (08)
 Comm: 1) F. Zhang
 Mode: +UMRUP LR
 Oper:
 Date: +519-519-549-553

19-Sep-95
 DERIVED SPECTRUM
 Start: 11:15:50 #9
 1020
 Inlet:



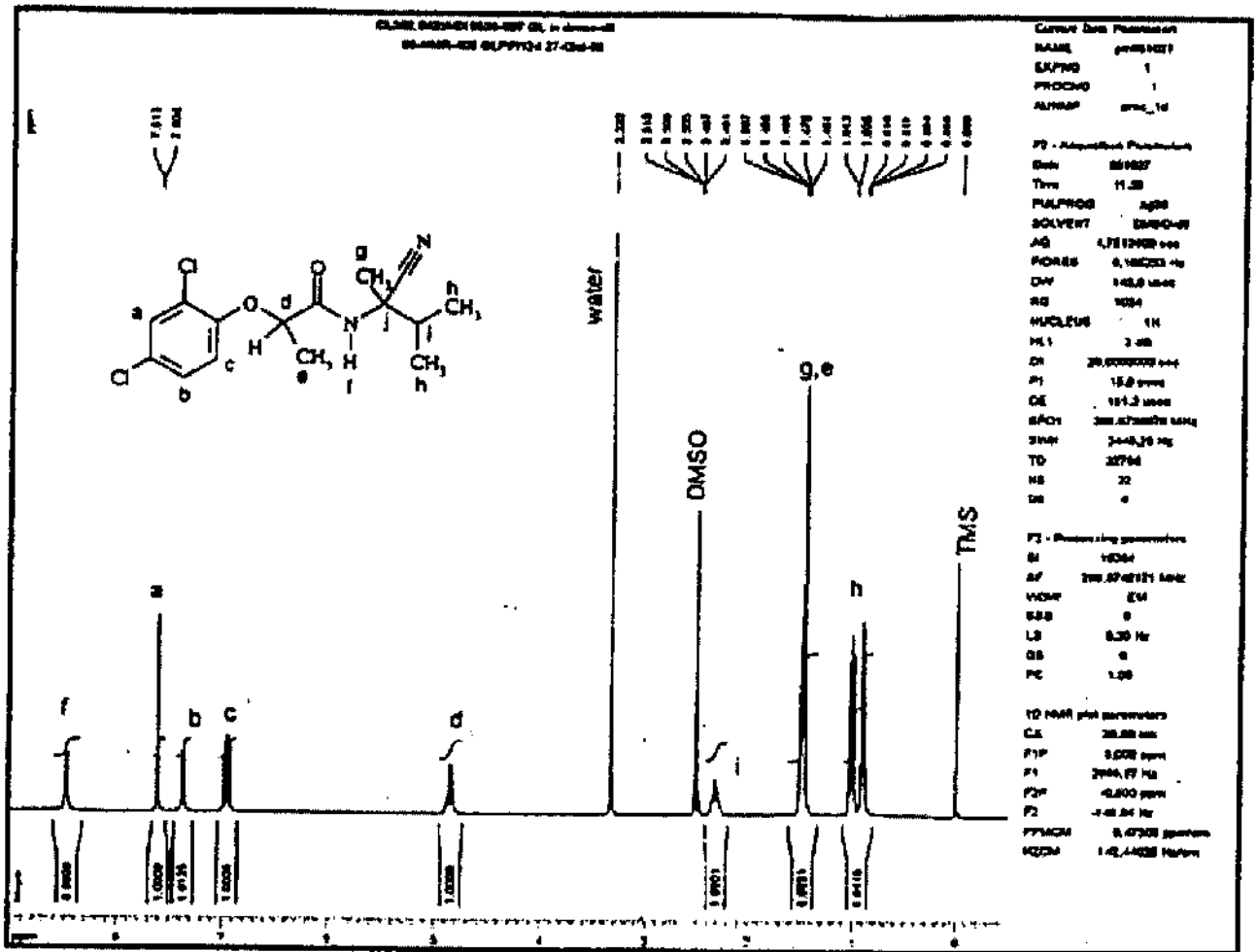
Parameter	Setting
Sample Introduction	GC Injection at 240°C, Sample Volume 2 µL, Split Ratio = 83:1
GC Oven Temperature Program	Initial value 150°C, Initial time 3 min., Ramp 1 rate 10°C/min., Final temp. 300°C, Hold time 2 min.
Transfer Line Temp.	275°C
Ion Source Temp.	175°C
Scan Range (m/z)	85-650
Electron Multiplier Voltage	1300 V
Ionization Mode	Positive Chemical Ionization

M/Z	推定構造
329	分子イオンピーク, M ⁺
302	M - (HCN)
141	302 - (Cl ₂ C ₆ H ₃ O)
86	CH ₃ COCONH ⁺

試験機関 : アメリカン サイアナミッド カンパニー (1996年、GLP)

使用機器 : Finnigan GCQ Ion-Trap マススペクトルメーター

図-3 フェノキサニル純品のマススペクトル



化学シフト(ppm)	帰属	プロトン数	多重度
8.48	f	1	doublet
7.6	a	1	doublet
7.4	b	1	doubledoublet
6.9	c	1	doubledoublet
4.87	d	1	multiplet
2.35	i	1	multiplet
1.48	e	3	doubledoublet
1.47	g	3	doublet
1.0, 0.89	h	6	two doubledoublet

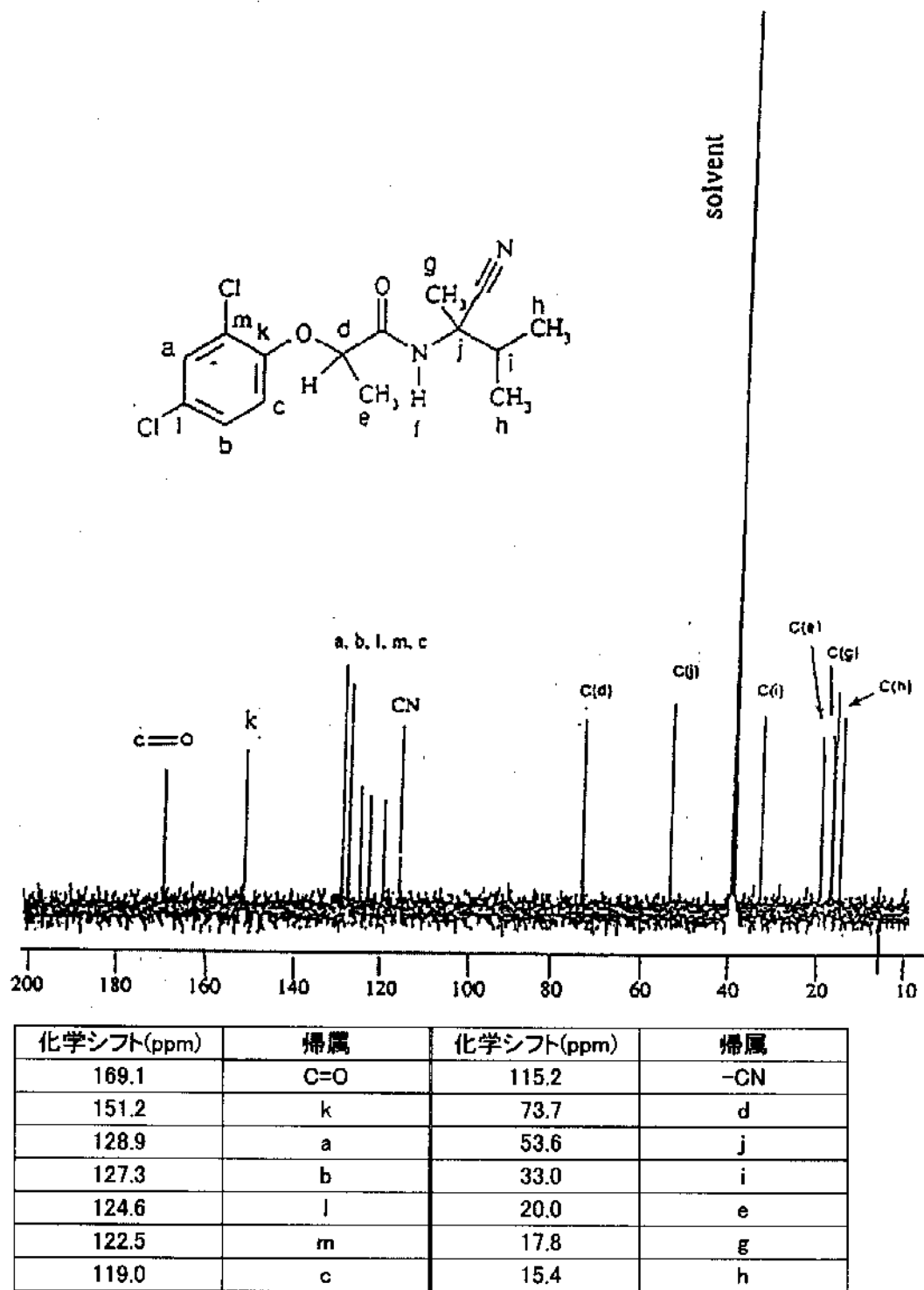
試験機関 : アメリカン サイアナミッド カンパニー(1996年、GLP)

使用機器 : 核磁気共鳴装置 Bruker AMX-300

測定溶媒 : ジメチルスルホキシド-d₆

基準物質 : テトラメチルシラン(TMS)

図-4 フェノキサニル純品の¹H-NMRスペクトル



試験機関：アメリカン サイアナミッド カンパニー(1986年、GLP)
 使用機器：核磁気共鳴装置 Bruker AMX-300
 測定溶媒：ジメチルスルホキシド-d₆

図-5 フェノキサニル純品の¹³C-NMR スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量	
	一般名	化学名				規格値	通常値
有効成分	フェノキサニル	N-(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド		$C_{15}H_{19}Cl_2N_2O_2$	329.23		
	異性体比	(RR+RS)体					
		(SS+SR)体					
原体混在物							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
原 体 混 在 物							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
原 体 混 在 物							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

区分	名称		構造式	分子式	分子量	含有量(%)	
	一般名	化学名				規格値	通常値
原 体 混 在 物							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

4. 製剤の組成

(1) 種類：フェノキサニル粉剤(1.0%)

名称：アチーブ粉剤DL

フェノキサニル 1.0%

鋳物質微粉、凝集剤等 99.0%

(2) 種類：フェノキサニル粒剤(7.0%)

名称：アチーブ粒剤7

フェノキサニル 7.0%

鋳物質微粉等 93.0%

(3) 種類：フェノキサニル粒剤(9.0%)

名称：アチーブ粒剤9

フェノキサニル 9.0%

鋳物質微粉等 91.0%

(4) 種類：フェノキサニル粒剤(24.0%)

名称：アチーブ1キロ粒剤24

フェノキサニル 24.0%

鋳物質微粉等 76.0%

(5) 種類：フェノキサニル水和剤(20.0%)

名称：アチーブフロアブル

フェノキサニル 20.0%

水、界面活性剤等 80.0%

(6) 種類：フェノキサニルマイクロカプセル剤(10.0%)

名称：アチーブMC

フェノキサニル 10.0%

水、界面活性剤等 90.0%

III. 生物活性

1. 活性の範囲

フェノキサニルは、稲に処理することにより、稲いもち病に対して高い効果を示す。また、稲ごま葉枯病に対しても活性があることが確認されている。

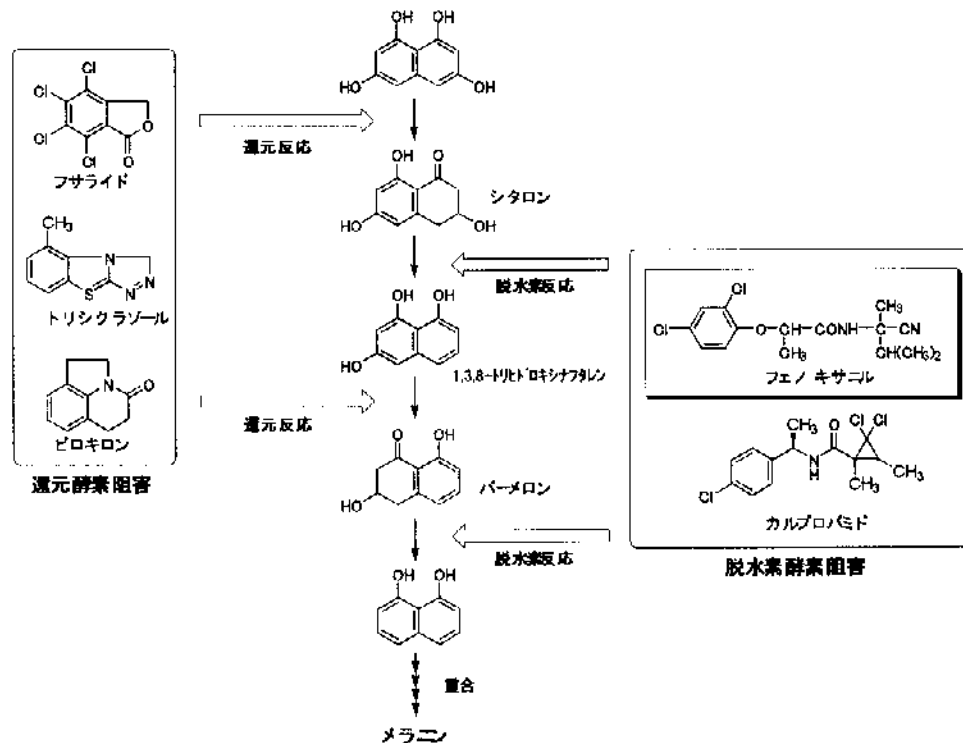
2. 作用機構

セロファン法を用い、セロファン膜上におけるいもち病菌の孢子発芽、付着器形成、付着器侵入阻害を比較した結果、トリシクラゾールと同様に付着器侵入を特異的に阻害することが観察された。また、形成された付着器の着色に影響を及ぼすことが観察された。

さらに、本剤を100ppm含有するPSA培地に稲いもち病菌の菌糸ブロックを接種し、培養したところ菌糸生育はほとんど阻害されなかったが、形成された菌そうの色が淡褐色となった。対照剤として用いたメラニン合成阻害剤であるトリシクラゾールおよびカルプロバミドも本剤と同様に菌糸生育阻止力は弱く、トリシクラゾールは赤褐色の菌そうを、またカルプロバミドは淡褐色の菌そうを示した。このことから、本剤がメラニン合成阻害作用を有することが示唆され、菌そうの類似性からトリシクラゾールよりもカルプロバミドと共通の作用を有することが示唆された。

また、本剤を含有した培地上で培養した培養物をアセトン抽出し、培地中に蓄積されたメラニン合成系の中間成分を分析した結果、カルプロバミド含有培地中に蓄積されるシタロンが本剤含有培地にも確認された。

以上のことから本剤の作用点の一つとして、いもち病菌のメラニン合成系のシタロンから1,3,8-トリヒドロキシナフレンへの変換の阻害が考えられた。



メラニン生合成系と阻害剤

3. 防除上の利点

本剤を稲に処理すると稲の葉鞘、葉身並びに根から吸収・移行し、稲のいもち病に対して優れた予防効果を示す。このような特性から散布剤としてフロアブルおよびDL粉剤を、本田における水面施用剤として粒剤が開発された。

本剤は散布1日後にいもち病菌を接種する方法では、数ppmの極めて低濃度でも有効で優れた予防効果を示す。また、散布時に展開途中であった新葉への浸透移行性も認められ、かつ散布8日後接種でも低濃度(25ppm)で他剤に優る持続効果を示す。一方、本剤は既に稲体組織に侵入しているいもち病菌の菌糸伸長を直接阻害する狭義の治療作用はないが、侵入菌糸から形成される胞子からの2次感染阻害作用、所謂広義の治療効果を有する。

効果に影響を及ぼす環境要因として、光、降雨、土壌種等が挙げられるが、本剤はいずれの条件下でも安定した効果を示す。即ち、散布剤は薬剤散布後の降雨による影響も受けにくく、且つ光や紫外線の影響も受けにくい。また、粒剤は幅広い土壌種下で安定した効果を示す。

以上のような特性から、本剤は比較的少ない有効成分量で散布並びに粒剤の水面施用も可能な効果の高いいもち病防除薬剤であり、農業生産の安定と省力化に応えられる資材として有用であると考えられる。

また、甲殻類を含め魚介類に対する安全性も高く、環境面においても大きな利点を有している。

IV. 適用および使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲および使用方法

(1) 種類：フェノキサニル粉剤(1.0%)

名称：アチーブ粉剤DL

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェノキサニルを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3~4 kg/10a	収穫 14 日前まで	3 回以内	散布	3 回以内

(2) 種類：フェノキサニル粒剤(7.0%)

名称：アチーブ粒剤7

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェノキサニルを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3~4 kg/10a	葉いもちに対しては 初発 7~10 日前 穂いもちに対しては 出穂 5~30 日前 (収穫 21 日前まで)	3 回以内	湛水散布	3 回以内

(3) 種類：フェノキサニル粒剤(9.0%)

名称：アチーブ粒剤9

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェノキサニルを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3 kg/10a	葉いもちに対しては 初発 7~10 日前 穂いもちに対しては 出穂 5~30 日前 (収穫 21 日前まで)	3 回以内	湛水散布	3 回以内

(4) 種類：フェノキサニル粒剤(24.0%)

名称：アチーブ1キロ粒剤24

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フェノキサニルを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	0.75~1 kg/10a	葉いもちに対しては 初発 7~10 日前、 穂いもちに対しては 出穂 5~30 日前 (収穫 21 日前まで)	3 回以内	湛水散布	3 回以内
					無人ヘリコプターによる散布	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(5) 種類：フェノキサニル水和剤(20.0%)

名称：アチーブフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	フェノキサニル を含む 農薬の総 使用回数
稲	いもち病	2000倍	60～150 L/10a	収穫 14 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内

(6) 種類：フェノキサニルマイクロカプセル剤(10.0%)

名称：アチーブ MC

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	フェノキサニル を含む 農薬の総 使用回数
稲	いもち病	2000倍	60～150 L/10a	収穫 14 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内
		16倍	0.8L/10a			無人ヘリコプター による散布	

2. 使用上の注意事項

(1) 種類：フェノキサニル粉剤(1.0%)

名称：アチーブ粉剤DL

- 1) 本剤は飛散を少なくするように製剤されており、一般の粉剤に比べ、見かけ比重がやや大きく、流動性があるので、散布の際は散粉機の開度を一目盛程度しぼって散布すること。
- 2) 本剤を過剰に処理した場合、薬斑を生じることがあるので所定の使用量、使用方法を厳守すること。
- 3) 本剤はいもち病に対して予防的に散布すること。葉いもちに対しては、発生が予想される場合または初発生をみたら直ちに散布すること。穂いもちに対しては穂ばらみ期～出穂期に予防的に散布すること。多発生が予想される場合、穂揃期頃の追加散布を行うこと。
- 4) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法等を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(2) 種類：フェノキサニル粒剤(7.0%)

名称：アチーブ粒剤7

- 1) 本剤を過剰に処理した場合、薬斑を生じることがあるので所定の使用量、使用方法を厳守すること。
- 2) 散布に当っては、田水深を 3 cm 以上にし、散布後少なくとも 3～4 日間は湛水状態を保ち、散布後 7 日間は落水、かけ流しはしないこと。
- 3) 漏水のはげしい水田では効果の劣る場合があるので使用をさけること。
- 4) 本剤は予防的散布が有効であり、葉いもち防除の使用適期は初発 7～10 日前、穂いもち防

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

除の使用適期は出穂5～30日前である。発生予察情報に注意して時期を失しないように早目に散布すること。

- 5) 本剤を散布する場合、浮き草や雑草が繁茂している水田では、効果の劣る恐れがあるので、あらかじめ除草をしてから散布すること。
- 6) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(3) 種類：フェノキサニル粒剤(9.0%)

名称：アチーブ粒剤9

- 1) 本剤を過剰に処理した場合、葉斑を生じることがあるので所定の使用量、使用方法を厳守すること。
- 2) 散布に当っては、田水深を3 cm以上にし、散布後少なくとも3～4日間は湛水状態を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- 3) 漏水のはげしい水田では効果の劣る場合があるので使用をさけること。
- 4) 本剤は予防的散布が有効であり、葉いもち防除の使用適期は初発7～10日前、穂いもち防除の使用適期は出穂5～30日前である。発生予察情報に注意して時期を失しないように早目に散布すること。
- 5) 本剤を散布する場合、浮き草や雑草が繁茂している水田では、効果の劣る恐れがあるので、あらかじめ除草をしてから散布すること。
- 6) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(4) 種類：フェノキサニル粒剤(24.0%)

名称：アチーブ1キロ粒剤24

- 1) 本剤を過剰に処理した場合、葉斑を生じることがあるので所定の使用量、使用方法を厳守すること。
- 2) 散布に当っては、田水深を3 cm以上にし、散布後少なくとも3～4日間は湛水状態を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- 3) 漏水のはげしい水田では効果の劣る場合があるので使用をさけること。
- 4) 本剤は予防的散布が有効であり、葉いもち防除の使用適期は初発7～10日前、穂いもち防除の使用適期は出穂5～30日前である。発生予察情報に注意して時期を失しないように早目に散布すること。
- 5) 本剤を散布する場合、浮き草や雑草が繁茂している水田では、効果の劣る恐れがあるので、あらかじめ除草をしてから散布すること。
- 6) 本剤を無人ヘリコプターで散布する場合は、次の事項に注意すること。
 - ① 専用の粒剤散布装置によって湛水散布すること。
 - ② 事前に薬剤の物理性に合わせて粒剤散布装置のメタリング開度を調整すること。
 - ③ 散布薬剤の飛散によって他の動植物等へ影響を与えないよう散布地域の選定に注意し、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

散布区域内の諸物件に十分留意すること。

- 7) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(5) 種類：フェノキサニル水和剤(20.0%)

名称：アチーブフロアブル

- 1) 本剤は貯蔵中に分離することがあるので、使用に際しては容器をよく振ること。
- 2) 本剤を過剰に処理した場合、薬斑を生じることがあるので所定の使用量、使用方法を厳守すること。
- 3) 本剤はいもち病に対して予防的に散布すること。葉いもちに対しては、発生が予想される場合または初発生をみたら直ちに散布すること。穂いもちに対しては穂ばらみ期～出穂期に予防的に散布すること。多発生が予想される場合、穂揃期頃の追加散布を行うこと。
- 4) 使用液量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- 5) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法等を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

(6) 種類：フェノキサニルマイクロカプセル剤(10.0%)

名称：アチーブMC

- 1) 本剤は貯蔵中に分離することがあるので、使用に際しては容器をよく振ること。
- 2) -5℃以下に長期保存した場合は、凍結することがあるが、融解後の成分には影響しない。
- 3) 本剤を過剰に処理した場合、薬斑を生じることがあるので所定の使用量、使用方法を厳守すること。
- 4) 本剤はいもち病に対して予防的に散布すること。葉いもちに対しては、発生が予想される場合または初発生をみたら直ちに散布すること。穂いもちに対しては穂ばらみ期～出穂期に予防的に散布すること。多発生が予想される場合、穂揃期頃の追加散布を行うこと。
- 5) 無人ヘリコプターによる散布に使用する場合は、次の注意事項を守ること。
 - ①散布にあつては散布機種に適合した散布装置を使用すること。
 - ②少量散布の場合には、微量散布装置以外の散布器具は使用しないこと。
 - ③散布中、薬液の漏れないように機体の散布配管その他散布装置の十分な点検を行うこと。
 - ④特定の農薬(混用可能が確認されているもの)を除いて原則として他の農薬との混用は行わないこと。
 - ⑤散布薬液の飛散によって自動車の塗装等に被害を生ずるおそれがあるので、散布区域内の諸物件に十分留意すること。
 - ⑥散布終了後は次の項目を守ること。
 - (a)使用後の空の容器は放置せず、適切に処理すること。
 - (b)機体の散布装置は十分洗浄し、薬液タンクの洗浄廃液は安全な場所に処理すること。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

- 6) 使用液量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- 7) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法等を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- (1) 種類：フェノキサニル粉剤(1.0%)
名称：アチーブ粉剤DL
通常の使用方法ではその該当がない。
- (2) 種類：フェノキサニル粒剤(7.0%)
名称：アチーブ粒剤7
本剤は水産動物に影響を及ぼすので、養魚田での使用は避けること。
- (3) 種類：フェノキサニル粒剤(9.0%)
名称：アチーブ粒剤9
本剤は水産動物に影響を及ぼすので、養魚田での使用は避けること。
- (4) 種類：フェノキサニル粒剤(24.0%)
名称：アチーブ1キロ粒剤24
本剤は水産動物に影響を及ぼすので、養魚田での使用は避けること。
- (5) 種類：フェノキサニル水和剤(20.0%)
名称：アチーブフロアブル
通常の使用方法ではその該当がない。
- (6) 種類：フェノキサニルマイクロカプセル剤(10.0%)
名称：アチーブMC
この登録に係る使用方法では該当がない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

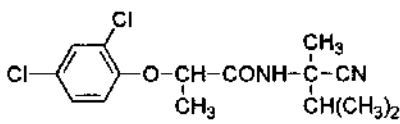
V. 残留性および環境中予測濃度算定関係

1. 作物残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を塩酸酸性アセトニトリルで抽出し、溶媒を減圧留去後、多孔性ケイソウ土カラムで精製する。分取溶液の溶媒を減圧留去後、イオン交換系ミニカラム(SAX)、C₁₈ミニカラムおよびイオン交換系ミニカラム(PSA)で精製し、ガスクロマトグラフ(NPD)を用いて定量する。

(2) 分析対象化合物

名 称	化学名・構造式(略称)	分子式 (分子量)	代謝経路図中 での記号
フェノキサニル	<p><i>N</i>-(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド</p>  <p>(CL382,042)</p>	<p>C₁₅H₁₈Cl₂N₂O₂ (329.23)</p>	A

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(3) 残留試験結果

〔水稻／粉剤〕

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年 度	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 または使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経 過 日 数	分析結果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					フェノキサニル		フェノキサニル	
					最高値	平均値	最高値	平均値
						財残留農業研究所	日本エコテック㈱	
水稻 (露地) [玄米] 平成9年度	粉剤 (1.0%) 4kg/10a 散布	福島 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.10	0.10	0.08	0.08
			3	21	0.18	0.18	0.18	0.16
			3	28	0.21	0.21	0.17	0.16
			3	42	0.08	0.08	0.06	0.06
		三重 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	15	0.33	0.32	0.25	0.24
			3	22	0.40	0.38	0.27	0.27
			3	29	0.14	0.14	0.10	0.10
			3	45	0.02	0.02	<0.01	<0.01
水稻 (露地) [稲わら] 平成9年度	粉剤 (1.0%) 4kg/10a 散布	福島 植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	5.90	5.88	5.82	5.50
			3	21	7.15	7.12	9.15	9.08
			3	28	7.48	7.30	11.24	11.14
			3	42	4.01	3.84	4.50	4.28
		三重 植防	0	-	0.21	0.21	0.14	0.14
			3	15	5.23	5.08	8.41	8.32
			3	22	4.01	3.94	6.93	6.82
			3	29	2.96	2.88	3.01	3.00
			3	45	1.04	1.04	0.87	0.86
水稻 (露地) [玄米] 平成10年度	粉剤 (1.0%) 4kg/10a 散布	福島 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.49	0.48	0.40	0.39
			3	20	0.41	0.41	0.30	0.30
			3	28	0.31	0.30	0.22	0.22
			3	42	0.05	0.05	0.04	0.04
		三重 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.13	0.13	0.08	0.08
			3	21	0.15	0.15	0.09	0.09
			3	28	0.18	0.18	0.12	0.12
			3	43	0.01	0.01	<0.01	<0.01
水稻 (露地) [稲わら] 平成10年度	粉剤 (1.0%) 4kg/10a 散布	福島 植防	0	-	0.10	0.10	0.10	0.10
			3	14	7.40	7.30	5.05	4.98
			3	20	3.05	2.95	2.55	2.55
			3	28	1.72	1.70	1.21	1.20
			3	42	0.61	0.59	0.63	0.60
		三重 植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	3.21	3.10	2.93	2.83
			3	21	2.13	2.05	1.83	1.76
			3	28	2.27	2.20	1.90	1.85
			3	43	1.55	1.52	1.41	1.40

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

〔水稻／粒剤〕

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 または使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					フェノキサニル		フェノキサニル	
					最高値	平均値	最高値	平均値
						財残留農薬研究所	日本エコテック㈱	
水稻 (露地) [玄米] 平成9年度	粒剤 (24.0%)	福島 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.05	0.04	0.03	0.03
			3	21	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	28	0.02	0.02	0.01	0.01
			3	42	0.02	0.02	0.01	0.01
	1.5kg/10a 湛水散布	三重 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	15	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	22	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	29	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	47	0.04	0.04	0.02	0.02
水稻 (露地) [稲わら] 平成9年度	粒剤 (24.0%)	福島 植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	11.2	11.0	9.40	9.22
			3	21	15.9	15.1	9.82	9.66
			3	28	6.13	6.01	6.26	6.14
			3	42	10.7	10.7	12.11	12.02
	1.5kg/10a 湛水散布	三重 植防	0	-	0.21	0.21	0.15	0.14
			3	15	14.0	14.0	10.88	10.74
			3	22	20.4	20.3	13.56	13.52
			3	29	20.5	20.1	15.75	14.30
			3	47	19.6	19.2	16.98	16.76

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

〔水稲／フロアブル〕

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数 または使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					フェノキサニル		フェノキサニル	
					最高値	平均値	最高値	平均値
						財残留農業研究所	日本エコテック㈱	
水稲 (露地) [玄米] 平成9年度	水和剤 (フロアブル) (20.0%)	福島 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.30	0.30	0.24	0.24
			3	21	0.45	0.44	0.41	0.40
			3	28	0.44	0.44	0.41	0.40
			3	42	0.07	0.06	0.05	0.05
	1000倍 150L/10a 散布	三重 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	15	0.39	0.38	0.36	0.36
			3	22	0.53	0.52	0.51	0.47
			3	29	0.46	0.46	0.50	0.50
			3	47	0.05	0.04	0.03	0.03
水稲 (露地) [稲わら] 平成9年度	水和剤 (フロアブル) (20.0%)	福島 植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	7.79	7.55	9.84	9.82
			3	21	11.2	11.0	12.11	11.86
			3	28	12.6	12.6	21.90	21.04
			3	42	2.77	2.74	4.76	4.51
	1000倍 150L/10a 散布	三重 植防	0	-	0.21	0.21	0.15	0.14
			3	15	17.1	16.7	18.14	15.62
			3	22	19.3	19.0	18.20	15.81
			3	29	15.7	15.5	15.88	15.62
			3	47	2.22	2.22	3.18	2.80
水稲 (露地) [玄米] 平成10年度	水和剤 (フロアブル) (20.0%)	三重 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.41	0.40	0.41	0.41
			3	21	0.49	0.47	0.43	0.40
			3	28	0.40	0.40	0.38	0.38
			3	43	0.02	0.02	0.02	0.02
	1000倍 150L/10a 散布	兵庫 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.18	0.18	0.16	0.16
			3	21	0.27	0.26	0.25	0.25
			3	28	0.27	0.26	0.23	0.23
			3	42	0.05	0.05	0.05	0.04
水稲 (露地) [稲わら] 平成10年度	水和剤 (フロアブル) (20.0%)	三重 植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	6.01	5.96	4.50	4.45
			3	21	4.42	4.36	2.43	2.39
			3	28	4.90	4.84	5.00	4.88
			3	43	3.67	3.62	2.65	2.64
	1000倍 150L/10a 散布	兵庫 植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	12.2	12.2	7.20	7.15
			3	21	9.19	8.92	4.60	4.55
			3	28	6.35	6.20	5.70	5.68
			3	42	3.31	3.18	3.08	3.06

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

〔水稻／マイクロカプセル剤〕

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分) 希釈倍数 または使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					フェノキサニル		フェノキサニル	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					財残留農薬研究所		日本エコテック㈱	
水稻 (露地) [玄米] 平成 15 年度	マイクロ カプセル剤 (10.0%)	新潟 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.06	0.06	0.06	0.06
			3	21	0.07	0.07	0.08	0.08
			3	28	0.06	0.06	0.06	0.06
			3	42	0.01	0.01	0.01	0.01
	2000 倍 150L/10a 散布	兵庫 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.05	0.05	0.03	0.03
			3	21	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	27	0.01	0.01	0.02	0.02
			3	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 (露地) [稲わら] 平成 15 年度	マイクロ カプセル剤 (10.0%)	新潟 植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	2.63	2.58	2.54	2.51
			3	21	1.93	1.88	2.08	2.06
			3	28	1.27	1.24	1.47	1.46
			3	42	1.04	1.01	0.87	0.85
	2000 倍 150L/10a 散布	兵庫 植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	2.35	2.29	2.40	2.40
			3	21	1.19	1.16	1.46	1.40
			3	27	1.41	1.38	1.35	1.34
			3	42	0.23	0.22	0.43	0.42
水稻 (露地) [玄米] 平成 16 年度	マイクロ カプセル剤 (10.0%)	岩手 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	21	0.04	0.04	0.04	0.04
	16 倍 800mL/10a 無人ヘリコプ ター散布	福井 植防	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	0.03	0.03	0.04	0.04
			3	14	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	21	0.05	0.05	0.08	0.08
			3	21	0.05	0.05	0.08	0.08
水稻 (露地) [稲わら] 平成 16 年度	マイクロ カプセル剤 (10.0%)	岩手 植防	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	0.51	0.50	0.39	0.38
			3	21	1.87	1.80	2.12	2.11
	16 倍 800mL/10a 無人ヘリコプ ター散布	福井 植防	0	-	<0.05	<0.05	0.07	0.06
			3	7	1.31	1.26	2.05	2.02
			3	14	0.78	0.78	1.52	1.52
			3	21	2.65	2.62	3.06	3.06
			3	21	2.65	2.62	3.06	3.06

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

【参考／代謝物分析結果】

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

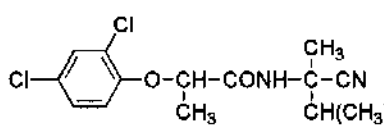
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2. 乳汁への移行試験

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を 20 %酢酸エチル/n-ヘキサンで抽出した後、アセトニトリル/n-ヘキサンの液々分配およびシリカゲルカラムで精製し、高速液体クロマトグラフを用いて定量する。

(2) 分析対象化合物

名 称	化学名・構造式(略称)	分子式 (分子量)	代謝経路図中 での記号
フェノキサニル	<i>N</i> -(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド  (CL382,042)	C ₁₅ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O ₂ (329.23)	A

(3) 残留試験結果

1) 乳汁

分析機関：(財)畜産生物科学安全研究所

試料調製 供試動物 年 度	剤 型 (有効成分量) 投与量 投与方法	試料採取日	分析値(μg/g)		
			フェノキサニル		
			牛1	牛2	牛3
服部牧場 (神奈川県) ホルスタイン種系 搾乳牛(3頭) 平成 10 年度	原体 () % 80mg/1 頭/日* 7 日間カプセル 投与	投与開始前日	<0.01	<0.01	<0.01
		投与開始後			
		1 日	<0.01	<0.01	<0.01
		3 日	<0.01	<0.01	<0.01
		7 日	<0.01	<0.01	<0.01
		最終投与後			
		1 日	<0.01	<0.01	<0.01
		3 日	<0.01	<0.01	<0.01
服部牧場 (神奈川県) ホルスタイン種系 搾乳牛(2頭) 平成 11 年度	原体 () % 100mg/1 頭/日* 7 日間カプセル 投与	投与開始前日	<0.01	<0.01	
		投与開始後			
		1 日	<0.01	<0.01	
		3 日	<0.01	<0.01	
		7 日	<0.01	<0.01	
		最終投与後			
		1 日	<0.01	<0.01	
		3 日	<0.01	<0.01	
5 日	<0.01	<0.01			

* : 投与量設定根拠:フェノキサニルが20あるいは25 ppm残留した稲わらを1日2 kg摂取すると仮定し、その倍量である80あるいは100 mg/1 頭/日を投与量とした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

3. 土壌残留性試験

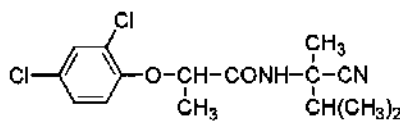
(1) 分析法の原理と操作概要

1) フェノキサニル 分析法：

試料を塩酸酸性アセトニトリルで抽出し、溶媒を減圧留去後、多孔性ケイソウ土カラムで精製する。分取溶液の溶媒を減圧留去後、イオン交換系ミニカラム(PSA および SAX)および C₁₈ シリカゲルミニカラムで精製し、ガスクロマトグラフ(NPD)を用いて定量する。

2) 分析法：

(2) 分析対象化合物

名 称	化学名・構造式(略称)	分子式 (分子量)	代謝経路図中 での記号
フェノキサニル	<p><i>N</i>-(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド</p>  <p>(CL382,042)</p>	C ₁₅ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O ₂ (329.23)	A

からフェノキサニルへの換算係数： $\frac{329.23}{\quad} =$

からフェノキサニルへの換算係数： $\frac{329.23}{\quad} =$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

(3) 残留試験結果

1) 容器内試験(水田状態)

推定半減期: 親化合物 埴壤土 117 日
 砂質埴壤土 84 日
 親化合物+代謝物 埴壤土
 砂質埴壤土

実施機関: 日本農業(株)

試料調製及び採取場所 [土壌種] 年度	被験物質の処理方法		経過日数	分析値(フェキサニル換算値 ppm、回数:2)						
				フェキサニル		代謝分解物				平均値の合計*
				最高値	平均値	最高値	平均値*	最高値	平均値*	
熊本農研センター (熊本県) [火山灰、埴壤土] 平成 10 年度	純品 (%) 3.6 ppm	0	—	<0.05	<0.05					
		1	0	2.77	2.62					
		1	14	2.14	2.05					
		1	28	1.77	1.74					
		1	56	1.84	1.76					
		1	112	1.37	1.35					
		1	168	0.99	0.94					
		1	252	1.16	1.10					
		1	336	1.23	1.14					
日本農業(株) (大阪府) [洪積、砂質埴壤土] 平成 10 年度	純品 (%) 3.6 ppm	0	—	<0.05	<0.05					
		1	0	2.80	2.62					
		1	15	1.94	1.76					
		1	28	2.04	1.94					
		1	56	1.70	1.58					
		1	112	1.11	1.09					
		1	168	0.78	0.74					
		1	252	0.89	0.88					
		1	336	0.78	0.68					

注: の分析値は、換算係数を乗じてフェキサニルに換算した。

また、平均値の合計は、値が検出限界以下の場合、検出限界値を用いた。

*: 一方が検出限界以下の場合には検出された値を用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) 圃場試験(水田状態)

24% 粒剤

推定半減期: 親化合物 埴壤土 約4日
 砂質埴壤土 1日未満
 親化合物+代謝物 埴壤土
 砂質埴壤土

分析機関: 日本農薬(株)

試料調製及び採取場所 [土壌種] 年度	被験物質の 処理方法		経過 日 数	分析値(フェキサニル換算値 ppm、回数:2)						
				フェキサニル		代謝分解物				平均値 の 合計*
				最高値	平均値	最高値	平均値*	最高値	平均値*	
熊本 農研センター (熊本県) [火山灰、埴壤土] 平成10年度	粒 剤 (24.0%) 1.5kg/10a	0	—	<0.05	<0.05					
		3	0	8.88	8.30					
		3	1	11.51	10.84					
		3	3	7.58	6.88					
		3	7	3.80	3.60					
		3	14	3.95	3.50					
		3	30	2.08	1.97					
		3	60	2.00	1.98					
		3	90	2.20	2.18					
		3	120	2.34	2.33					
		3	180	1.39	1.38					
3	239	2.30	2.29							
3	278	0.81	0.78							
日植防研 (高知県) [沖積、砂質埴土] 平成10年度	粒 剤 (24.0%) 1.5kg/10a	0	—	<0.05	<0.05					
		3	0	8.50	8.28					
		3	1	3.59	3.32					
		3	7	3.25	3.04					
		3	14	1.25	1.24					
		3	29	0.45	0.42					
		3	60	0.17	0.16					
3	90	0.15	0.14							
3	120	0.22	0.20							

注: の分析値は、換算係数を乗じてフェキサニルに換算した。
 また、平均値の合計は、値が検出限界以下の場合、検出限界値を用いた。
 * : 一方が検出限界以下の場合には検出された値を用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

10% マイクロカプセル剤

推定半減期：親化合物 シルト質壤土 約 78 日
 軽塩土 約 19 日
 親化合物+代謝物 シルト質壤土
 軽塩土

分析機関：日本エコテック(株)

試料調製及び採取場所 [土壌種] 年度	被験物質の処理方法		経過日数	分析値(フェキサニル換算値 ppm、回数:2)				平均値の合計
	濃度・量	回数		フェキサニル				
				最高値	平均値	最高値	平均値	
熊本 農研センター (熊本県) [火山灰、シルト質 壤土] 平成 17 年度	マイクロカプセル剤 (10.0%) 0.3kg/10a	0	—	<0.01	<0.01			
		3	0	0.54	0.54			
		3	1	0.78	0.75			
		3	3	0.47	0.47			
		3	7	0.53	0.53			
		3	30	0.75	0.75			
		3	91	0.31	0.31			
		3	185	0.20	0.20			
3	240	0.11	0.11					
日植防研 (高知県) [沖積土、軽塩土] 平成 17 年度	マイクロカプセル剤 (10.0%) 0.3kg/10a	0	—	<0.01	<0.01			
		3	0	0.52	0.52			
		3	1	0.49	0.48			
		3	3	1.27	1.23			
		3	7	0.87	0.86			
		3	14	0.46	0.46			
		3	30	0.37	0.36			
		3	60	0.23	0.23			
3	90	0.22	0.22					

注： の分析値は、換算係数を乗じてフェキサニルに換算した。
 また、平均値の合計は、値が検出限界以下の場合、検出限界値を用いた。

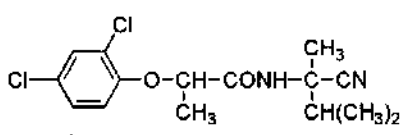
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

4. 水中残留性試験

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を 1 %酢酸／酢酸エチルで抽出した後、シリカゲルミニカラムで精製し、ガスクロマトグラフ
(フェノキサニル) を用いて定量する。

(2) 分析対象化合物

名 称	化学名・構造式(略称)	分子式 (分子量)	代謝経路図中 での記号
フェノキサニル	<p><i>N</i>-(1-シアノ-1,2-ジメチルプロピル)-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)プロピオンアミド</p>  <p>(CL382,042)</p>	$C_{15}H_{18}Cl_2N_2O_2$ (329.23)	A

からフェノキサニルへの換算係数 : $\frac{329.23}{\quad} =$

からフェノキサニルへの換算係数 : $\frac{329.23}{\quad} =$

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

(3) 残留試験結果

1) 田面水

実施および分析機関：(財)残留農業研究所

採取場所 [土壌種] 年度	剤型 (有効成分量) 使用量 使用方法	処理 回数	経過 日数	分析値(フェキサニル換算値 mg/L, 回数:2)						平均値 の合計
				フェキサニル		代謝分解物				
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
茨城県つくば市 [灰色低地土、 軽塩土] 平成 10 年度	粒 剤 (24.0%) 1.5 kg/10 a 湛水散布	0 1 1 1 1	- 0* 1 3 7 14	<0.001	<0.001					
				0.494	0.478					
				0.742	0.730					
				0.724	0.720					
				0.387	0.380					
栃木県鹿沼市 [多湿黒ボク土、 塩壌土] 平成 10 年度	粒 剤 (24.0%) 1.5 kg/10 a 湛水散布	0 1 1 1 1	- 0* 1 3 7 14	<0.001	<0.001					
				0.323	0.318					
				0.498	0.488					
				0.536	0.532					
				0.389	0.381					
				0.203	0.188					

*処理後時間：3時間

注： の分析値は、換算係数を乗じてフェキサニルに換算した。

また、平均値の合計は、値が検出限界以下の場合、検出限界値を用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値(mg/L) [()内は有効成分換算値]				試験機関 (報告年)
						24h	48h	72h	96h	
1 GLP	魚類急性毒性試験 原体(%)	コイ	10	止水式	20.0~ 21.7	-	11.1*	-	10.2*	日本農業(株) (1997年)
7 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 原体(%)	オオミジンコ	20	止水式	21.6~ 22.8	-	6.0*	-	-	日本農業(株) (1997年)
11	藻類生長阻害試験 原体(%)	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 1 × 10 ⁴ cells/mL	振とう培養法	24 ± 1	ErC ₅₀ (0h-72h) : >7* [EbC ₅₀ (0h-72h) : >7*] [NOECr : 0.16*] [NOECb : 0.26*]				Springborn Laboratories, Inc. (米国、 1998年)
12 GLP	魚類急性毒性試験 粉剤(1%)	コイ	10	止水式	18.4~ 19.8	>1000	>1000	>1000	>1000	日本農業(株) (1998年)
13 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 粉剤(1%)	オオミジンコ	20	止水式	19.7~ 20.3	-	350	-	-	日本農業(株) (1998年)
14 GLP	藻類生長阻害試験 粉剤(1%)	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 0.7 × 10 ⁴ cells/mL	振とう培養法	23 ± 2	ErC ₅₀ (24h-48h) : >102.4 ErC ₅₀ (24h-72h) : >102.4 [EbC ₅₀ (0h-72h) : 48.6] [NOECr : 25.6] [NOECb : 6.4]				日本農業(株) (2006年)
15 GLP	魚類急性毒性試験 粒剤(9%)	コイ	10	止水式	19.6~ 20.4	-	283	-	259	日本農業(株) (1999年)
16 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 粒剤(9%)	オオミジンコ	20	止水式	20.1~ 21.0	-	100	-	-	日本農業(株) (1999年)
17 GLP	魚類急性毒性試験 粒剤(24%)	コイ	10	止水式	18.8~ 20.5	80.5	80.5	80.5	80.5	日本農業(株) (1998年)
18 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 粒剤(24%)	オオミジンコ	20	止水式	20.3~ 20.6	-	19	-	-	日本農業(株) (1998年)
19 GLP	藻類生長阻害試験 粒剤(24%)	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 1 × 10 ⁴ cells/mL	振とう培養法	23 ± 2	ErC ₅₀ (24h-48h) : 11.2 ErC ₅₀ (24h-72h) : 14.0 [EbC ₅₀ (0h-72h) : 5.13] [NOECr : 1.58] [NOECb : 1.58]				(財)化学物質 評価研究機構 (2001年)

* 実測濃度に基づく値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

No.	試験の種類 -被験物質	供試生物	1群 当りの 供試数	試験 方法	試験水温 (°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値(mg/L) [()内は有効成分換算値]				試験機関 (報告年)
						24h	48h	72h	96h	
20 GLP	魚類急性 毒性試験 フロアブル (20%)	コイ	10	止水 式	19.5~ 20.3	-	56.7	-	56.7	日本農薬(株) (1999年)
21 GLP	ミジンコ類 急性遊泳 阻害試験 フロアブル (20%)	オオミジンコ	20	止水 式	20.1~ 20.6	-	18	-	-	日本農薬(株) (1999年)
22 GLP	藻類生長 阻害試験 フロアブル (20%)	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 0.7 × 10 ⁴ cells/mL	振とう 培養 法	22.1~ 22.3	ErC ₅₀ (24h-48h) : >25.6 ErC ₅₀ (24h-72h) : 20.0 [EbC ₅₀ (0h-72h) : 3.37] [NOECr : 1.6] [NOECb : 0.4]				日本農薬(株) (2006年)
23 GLP	魚類急性 毒性試験 マイクロ カプセル剤 (10.0%)	コイ	10	半止 水式	22.1~ 23.0	245	227	200	182	(財)化学物質 評価研究機構 (2003年)
24 GLP	ミジンコ類 急性遊泳 阻害試験 マイクロ カプセル剤 (10.0%)	オオミジンコ	20	止水 式	19.7~ 20.0	149	138	-	-	(財)化学物質 評価研究機構 (2003年)
25 GLP	藻類生長 阻害試験 マイクロ カプセル剤 (10.0%)	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度 1 × 10 ⁴ cells/mL	振とう 培養 法	23.5~ 24.0	ErC ₅₀ (24h-48h) : 77.9 ErC ₅₀ (24h-72h) : 111 [EbC ₅₀ (0h-72h) : 10.6] [NOECr : 3.81] [NOECb : 0.656]				(財)化学物質 評価研究機構 (2003年)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

(参考)

)

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値(mg/L) [()内は有効成分換算値]				試験機関 (報告年)
						24h	48h	72h	96h	
2	魚類急性毒性試験 原体(%)	ヒメダカ	10	半止水式	22.2 ~ 24.0	9.53 ()	6.84 ()	6.12 ()	5.90 ()	(財)化学品検査協会 (1997年)
3	魚類急性毒性試験 原体(%)	ニジマス	10	半止水式	14.6 ~ 15.9	13.7 ()	11.2 ()	10.1 ()	8.74 ()	(財)化学品検査協会 (1998年)
4	魚類急性毒性試験 原体(%)	ボラ	10	半止水式	19.7 ~ 20.0	6.07 ()	4.64 ()	3.72 ()	3.54 ()	(財)化学品検査協会 (1998年)
5	魚類急性毒性試験 原体(%)	ドジョウ	10	半止水式	23.1 ~ 24.2	12.7 ()	12.3 ()	12.3 ()	12.3 ()	(財)化学品検査協会 (1998年)
6	甲殻類急性毒性試験 原体(%)	ミナミヌマエビ	10	止水式	19.2 ~ 19.4	—	>10 ()	—	7.9 ()	日本農業(株) (1998年)
8	甲殻類急性毒性試験 原体(%)	アメリカザリガニ	10	半止水式	24.5 ~ 25.5	>100 ()	>100 ()	>100 ()	>100 ()	(財)化学品検査協会 (1998年)
9	貝類急性毒性試験 原体(%)	アサリ	10	半止水式	22.5 ~ 23.1	>100 ()	33.1 ()	3.63 ()	1.78 ()	(財)化学品検査協会 (1997年)
10	貝類急性毒性試験 原体(%)	マシジミ	10	半止水式	22.7 ~ 23.2	>100 ()	>100 ()	>100 ()	18.3 ()	(財)化学品検査協会 (1997年)

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	試験水温(°C)	処理量(kg/10a)	累積死亡個体数(匹)							累積死亡率(%)	試験機関 (報告年)	
						1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日			
	模擬水田試験 粒剤(9%)	コイ	10	20.0 ~ 26.0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	日本農業(株) (1998年)
					6	0	0	0	0	0	0	0	0		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

水産動植物への影響に関する試験

(1) 原体

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 1)

試験機関: 日本農薬株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年: 1997 年

被験物質: フェノキサニル原体(純度 %)

供試生物: コイ(学名 *Cyprinus carpio*)
一群各 10 匹、体長: 4.74±0.32cm、体重: 1.29±0.17g

方法: 検体をジメチルスルホキシド(DMSO)に溶解して試験原液を調製し、脱塩素水道水と一定の割合で混合して設定濃度 5.4、7.0、9.1、11.8、15.4、20.0 mg/L の試験液を調製した。助剤(DMSO)の最終濃度は 0.1mL/L であった。試験液にコイを96時間暴露し、生死及び症状を暴露24、48、72及び96時間後に観察した。試験は96時間の止水式で行った。

試験水温: 20.0~21.7°C

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	5.4、7.0、9.1、11.8、15.4、20.0	
	実測濃度 (平均)	4.5、5.6、7.2、9.9、12.7、14.7	
LC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	48h	11.1	
	96h	10.1[9.0~11.3]	
NOEC(mg/L) *	<4.5		

* 実測濃度に基づき算出

症状としては、横転、鼻上げ、眼球突出、腹部膨満が観察された。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時は 4.9、6.6、8.3、10.3、12.4、15.1 mg/L(設定濃度の 75.5~94.3%)、試験終了時は 4.1、4.7、6.2、9.6、13.0、14.2 mg/L(設定濃度の 67.1~84.4%)であった。平均実測濃度 4.5~14.7 mg/L は設定濃度の 73.5~83.9%であった。

2)ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 7)

試験機関: 日本農薬株式会社
[GLP 対応]

報告書作成年: 1997 年

被験物質: フェノキサニル原体(純度 %))

供試生物: オオミジンコ(学名 *Daphnia magna*)
一群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)

方 法: 検体をジメチルスルホキシド(DMSO)に溶解して試験原液を調製し、飼育水(NaHCO₃ 2.3 mM, CaSO₄ 0.7 mM, MgSO₄ 1.0 mM, KCl 0.1 mM)と一定の割合で混合して設定濃度 1.3、2.5、5.0、10 及び 20 mg/L の試験液を調製した。助剤(DMSO)の最終濃度は 0.1mL/L であった。
試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、暴露 24 及び 48 時間後に遊泳阻害を観察した。試験は止水式で行った。

試験水温: 21.6~22.8°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	1.3、2.5、5.0、10、20	
	実測濃度 (平均)	1.0、2.4、4.5、8.8、12.7	
EC ₅₀ (mg/L) * [95%信頼限界]	48h	6.0[4.8~7.7]	
NOEC(mg/L) *	1.0		

* 実測濃度に基づき算出

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時は 1.0、2.5、4.6、10.3、11.2 mg/L(設定濃度の 56~103%)、試験終了時は 1.1、2.3、4.4、7.5、14.2 mg/L(設定濃度の 71~92%)であった。平均実測濃度 1.0~12.7 mg/L は設定濃度の 63~96%であった。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 11)

試験機関: Springbon Laboratories, Inc. (米国)

報告書作成年: 1998 年

被験物質: フェノキサニル原体(純度 %))

供試生物: 緑藻(学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*)
初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法: 検体を *N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF)に溶解し、AAP 培地で希釈し設定濃度 0.10、0.26、0.64、1.6、4.0 および 10 mg/L の試験液を調製した(4.0 および 10 mg/L については懸濁がみられたので $0.45 \mu\text{m}$ のフィルターで濾過した)。助剤(DMF)の最終濃度は 0.1mL/L であった。
試験液に緑藻を 96 時間暴露し、細胞濃度を暴露 24、48 及び 72 時間後に測定した。藻類の培養は $24 \pm 1^\circ\text{C}$ で、連続照明下(暴露開始時照度: 3400~4100 lux)で行った。

培養温度: $24 \pm 1.4 \sim 24.8^\circ\text{C}$

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.10、0.26、0.64、1.6、4.0、10
	実測濃度 (平均)	0.16、0.26、0.58、1.2、3.5、7.0
ErC ₅₀ (mg/L)	(0~72h) >7.0	
EbC ₅₀ (mg/L)	(0~72h) >7.0	
NOECr(mg/L)	0.16	
NOECb(mg/L)	0.26	

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、試験開始時は 0.13、0.25、0.59、1.2、3.4、6.6 mg/L、試験終了時は 0.19、0.26、0.56、1.2、3.6、7.4 mg/L であった。
平均実測濃度 0.16~7.0 mg/L は設定濃度の 70~160% であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(2) 1%粉剤

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 12)

試験機関: 日本農薬株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年: 1998 年

被験物質: 粉剤(1%)

供試生物: コイ(学名 *Cyprinus carpio*)
一群各 10 匹、体長: 4.9±0.4cm、体重: 1.4±0.4g

方法: 検体を脱塩素水道水に加え、設定濃度 625 及び 1000 mg/L の試験液を調製した。
試験液にコイを96時間暴露し、生死及び症状を暴露24、48、72及び96時間後に観察した。
試験は96時間の止水式で行った。

試験水温: 18.4~19.8°C

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	625、1000	
LC ₅₀ (mg/L)	24h	>1000	
	48h	>1000	
	72h	>1000	
	96h	>1000	

症状としては、眼球突出が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2)ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 13)

試験機関：日本農薬株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1998 年

被験物質： 粉剤(1%)

供試生物： オオミジンコ(学名 *Daphnia magna*)
一群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)

方 法： 検体を飼育水(NaHCO₃ 2.3 mM、CaSO₄ 0.7 mM、MgSO₄ 1.0 mM、KCl 0.1 mM)と一定の割合で混合して設定濃度 75、150、300 及び 600 mg/L の試験液を調製した。試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、暴露 24 及び 48 時間後に遊泳阻害を観察した。試験は止水式で行った。

試験水温： 19.7~20.3°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	75、150、300、600	
EC ₅₀ (mg/L)		48h	350
NOEC(mg/L)		150	

3) 藻類成長阻害試験

(資料 14)

試験機関: 日本農薬株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年: 2006 年

被験物質: 粉剤(1%)

供試生物: 緑藻(学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*)
初期濃度 0.7×10^4 cells/mL

方 法: 検体を OECD 培地に加え、設定濃度 0.1、0.4、1.6、6.4、25.6 及び 102.4 mg/L の試験液を調製した。試験液に緑藻を 72 時間暴露し、細胞濃度を暴露 24、48 及び 72 時間後に測定した。藻類の培養は $23 \pm 2^\circ\text{C}$ で、蛍光灯による連続照明下(400~700nm、4,000 lux)で行った。

培養温度: $23 \pm 2^\circ\text{C}$

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.1、0.4、1.6、6.4、25.6、102.4
ErC ₅₀ (mg/L)		(24~48h) >102.4 (24~72h) >102.4
EbC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]		(0~72h) 48.6[34.7~72.4]
NOECr(mg/L)		25.6
NOECb(mg/L)		6.4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(3)9%粒剤

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 15)

試験機関: 日本農薬株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年: 1999 年

被験物質: 粒剤(9%)

供試生物: コイ(学名 *Cyprinus carpio*)
一群各 10 匹、体長: 4.7 ± 0.33 cm、体重: 1.1 ± 0.24 g

方 法: 検体を脱塩素水道水に加え、設定濃度 50、100、200、400 及び 800 mg/L の試験液を調製した。
試験液にコイを96時間暴露し、生死及び症状を暴露24、48、72及び96時間後に観察した。試験は96時間の止水式で行った。

試験水温: 19.6~20.4°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	50、100、200、400、800	
LC ₅₀ (mg/L)	48h	283	
	96h	259	
NOEC(mg/L)	50		

症状としては、横転、平衡失調及び眼球突出が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2)ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 16)

試験機関：日本農薬株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1999 年

被験物質： 粒剤(9%)

供試生物： オオミジンコ(学名 *Daphnia magna*)
一群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)

方 法： 検体を飼育水(NaHCO₃ 2.3 mM、CaSO₄ 0.7 mM、MgSO₄ 1.0 mM、KCl 0.1 mM)と一定の割合で混合して設定濃度 13、25、50、100 及び 200 mg/L の試験液を調製した。試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、暴露 24 及び 48 時間後に遊泳阻害を観察した。試験は止水式で行った。

試験水温： 20.1~21.0°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	13、25、50、100、200	
EC ₅₀ (mg/L)	48h	100	
NOEC(mg/L)	25		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(4)24%粒剤

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 17)

試験機関: 日本農薬株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年: 1998 年

被験物質: 粒剤(24%)

供試生物: コイ(学名 *Cyprinus carpio*)
一群各 10 匹、体長: 4.7±0.4cm、体重: 1.3±0.3g

方 法: 検体を脱塩素水道水に加え、設定濃度 24.9、39.8、63.6、101.8、162.9、260.6 及び 417.0 mg/L の試験液を調製した。
試験液にコイを96時間暴露し、生死及び症状を暴露24、48、72及び96時間後に観察した。試験は96時間の止水式で行った。

試験水温: 18.8~20.5°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	24.9、39.8、63.6、101.8、162.9、260.6、417.0	
LC ₅₀ (mg/L)	24h	80.5	
	48h	80.5	
	72h	80.5	
	96h	80.5	
NOEC(mg/L)		24.9	

症状としては、眼球突出及び鼻上げが観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2)ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 18)

試験機関：日本農薬株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1998 年

被験物質： 粒剤(24%)

供試生物： オオミジンコ(学名 *Daphnia magna*)
一群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)

方 法： 検体を飼育水(NaHCO₃ 2.3 mM、CaSO₄ 0.7 mM、MgSO₄ 1.0 mM、KCl 0.1 mM)と一定の割合で混合して設定濃度 6、13、25、50 及び 100 mg/L の試験液を調製した。
試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、暴露 24 及び 48 時間後に遊泳阻害を観察した。
試験は止水式で行った。

試験水温： 20.3～20.6°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	6、13、25、50、100	
EC ₅₀ (mg/L)	48h	19	
NOEC(mg/L)	6		

3) 藻類成長阻害試験

(資料 19)

試験機関: (財)化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年: 2001 年

被験物質: 粒剤(24%)

供試生物: 緑藻(学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*)
初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法: 検体を OECD 培地に加え、設定濃度 0.0500、0.158、0.500、1.58、5.00、15.8 及び 50.0 mg/L の試験液を調製した。試験液に緑藻を 72 時間暴露し、細胞濃度を暴露 24、48 及び 72 時間後に測定した。藻類の培養は $23 \pm 2^\circ\text{C}$ で、蛍光灯による連続照明下(4000 lux)で行った。

培養温度: $23 \pm 2^\circ\text{C}$

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.0500、0.158、0.500、1.58、5.00、15.8、50.0
ErC ₅₀ (mg/L)		(24~48h) 11.2[6.00~20.8]
[95%信頼限界]		(24~72h) 14.0[6.77~29.2]
EbC ₅₀ (mg/L)		(0~72h) 5.13
NOECr(mg/L)		1.58
NOECb(mg/L)		1.58

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(5)20%フロアブル

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 20)

試験機関: 日本農薬株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年: 1999 年

被験物質: フロアブル(20%)

供試生物: コイ(学名 *Cyprinus carpio*)
一群各 10 匹、体長: 4.5±0.24cm、体重: 1.0±0.16g

方 法: 検体を脱塩素水道水に加え、設定濃度 10、20、40、80 及び 160 mg/L の試験液を調製した。
試験液にコイを96時間暴露し、生死及び症状を暴露24、48、72及び96時間後に観察した。試験は96時間の止水式で行った。

試験水温: 19.5～20.3°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	10、20、40、80、160	
LC ₅₀ (mg/L)	48h	56.7	
	96h	56.7	
NOEC(mg/L)	10		

症状としては、眼球突出、横転及び平衡失調が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2)ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 21)

試験機関：日本農薬株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：1999 年

被験物質： フロアブル(20%)

供試生物： オオミジンコ(学名 *Daphnia magna*)
一群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)

方 法： 検体を飼育水(NaHCO₃ 2.3 mM、CaSO₄ 0.7 mM、MgSO₄ 1.0 mM、KCl 0.1 mM)と一定の割合で混合して設定濃度 3.1、6.3、13、25 及び 50 mg/L の試験液を調製した。試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、暴露 24 及び 48 時間後に遊泳阻害を観察した。試験は止水式で行った。

試験水温： 20.1～20.6°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	3.1、6.3、13、25、50	
EC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	48h	18	[15～22]
NOEC(mg/L)	3.1		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

3) 藻類成長阻害試験

(資料 22)

試験機関：日本農薬株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2006 年

被験物質： フロアブル(20%)

供試生物： 緑藻(学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*)
初期濃度 0.7×10^4 cells/mL

方 法： 検体を OECD 培地に加え、設定濃度 0.1、0.4、1.6、6.4 及び 25.6 mg/L の試験液を調製した。試験液に緑藻を 72 時間暴露し、細胞濃度を暴露 24、48 及び 72 時間後に測定した。藻類の培養は $23 \pm 2^\circ\text{C}$ で、蛍光灯による連続照明下 (400~700nm、4,000 lux) で行った。

培養温度： 22.1~22.3°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.1、0.4、1.6、6.4、25.6
ErC ₅₀ (mg/L)		(24~48h) >25.6 (24~72h) 20.0
EbC ₅₀ (mg/L)		(0~72h) 3.37
NOECr(mg/L)		1.6
NOECb(mg/L)		0.4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(6) 10%マイクロカプセル剤

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 23)

試験機関: (財)化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

被験物質: マイクロカプセル剤(10%)

供試生物: コイ(学名 *Cyprinus carpio*)
一群各 10 匹、体長: 5.1±0.21cm、体重: 1.5±0.21g

方法: 検体を脱塩素水道水に加え、設定濃度 39.5、59.3、88.9、133、200 及び 300 mg/L の試験液を調製した。
試験液にコイを96時間暴露し、生死及び症状を暴露3、24、48、72及び96時間後に観察した。試験は48時間後に試験液全量を交換する半止水式で行った。

試験水温: 22.1~23.0°C

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	39.5、59.3、88.9、133、200、300	
LC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	245	[200~300]
	48h	227	[133~300]
	72h	200	[133~300]
	96h	182	[133~300]
NOEC (mg/L)	39.5		

症状としては、表層集中、平衡喪失、体幹の湾曲、体色暗化、眼球突出、嗜眠状態、胸鰭の前方拡張及び活動度の低下が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2)ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 24)

試験機関: (財)化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年: 2003 年

被験物質: マイクロカプセル剤(10%)

供試生物: オオミジンコ(学名 *Daphnia magna*)
一群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)

方 法: 検体を脱塩素水道水と一定の割合で混合し設定濃度 52.1、72.9、102、143 及び 200 mg/L の試験液を調製した。
試験液にオオミジンコを 48 時間暴露し、暴露 24 及び 48 時間後に遊泳阻害を観察した。
試験は止水式で行った。

試験水温: 19.7~20.0°C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	52.1、72.9、102、143、200	
EC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]	24h	149[102~200]	
	48h	138[127~150]	
NOEC(mg/L)	72.9		

3) 藻類成長阻害試験

(資料 25)

試験機関：(財)化学物質評価研究機構

[GLP 対応]

報告書作成年：2003 年

被験物質： マイクロカプセル剤(10%)

供試生物： 緑藻(学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*)
初期濃度 1×10^4 cells/mL

方 法： 検体を OECD 培地に加え、設定濃度 0.656、3.61、19.8、109 及び 600 mg/L の試験液を調製した。試験液に緑藻を 72 時間暴露し、細胞濃度を暴露 24、48 及び 72 時間後に測定した。藻類の培養は $23 \pm 2^\circ\text{C}$ で、蛍光灯による連続照明下(光量子束密度: $60 \sim 120 \mu\text{E}/\text{m}^2\text{s}$)で行った。

培養温度： $23.5 \sim 24.0^\circ\text{C}$

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.656、3.61、19.8、109、600
ErC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]		(24~48h) 77.9[20.6~295] (24~72h) 111[32.7~378]
EbC ₅₀ (mg/L) [95%信頼限界]		(0~72h) 10.6[3.06~36.7]
NOECr(mg/L)		3.61
NOECb(mg/L)		0.656

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1. 蚕

剤型：1%粉剤

供試生物	1群当り 供試数	方法および結果	試験実施機関 (報告年)
カイコ (錦秋×鐘和)	1区10頭 2連制	虫体散布法 3令幼虫 5日間観察 2~8kg/10a 処理で影響は無いか極めて小さい (補正死亡率0%、5日後)	日本農薬(株) (1997年)

剤型：20%水和剤(フロアブル)

供試生物	1群当り 供試数	方法および結果	試験実施機関 (報告年)
カイコ (錦秋×鐘和)	1区10頭 2連制	桑葉浸漬法 3令幼虫 5日間観察 500倍希釈で若干影響があり(4令脱皮率 25.0%)、666~2000倍希釈で影響はない(LC ₅₀ >400ppm)	日本農薬(株) (1997年)
		虫体散布法 3令幼虫 5日間観察 500~2000倍希釈で影響は無いか極めて小さい (LC ₅₀ >400ppm)	

2-2. ミツバチ

剤型：1%粉剤

供試生物	1群当り 供試数	方法および結果	試験実施機関 (報告年)
セイヨウミツバチ	1区10頭 2連制	虫体散布法 雌成虫 4日間観察 2~8kg/10a 処理で影響は極めて小さい (補正死亡率0%、4日後)	日本農薬(株) (1997年)

剤型：20%水和剤(フロアブル)

供試生物	1群当り 供試数	方法および結果	試験実施機関 (報告年)
セイヨウミツバチ	1区10頭 2連制	虫体散布法 雌成虫 4日間観察 500倍希釈で影響は極めて小さく、1000~2000 倍希釈で影響は無い(LC ₅₀ >400ppm)	日本農薬(株) (1997年)

2-3. 天敵

剤型：20%水和剤(フロアブル)

供試生物	1群当り 供試数	方法および結果	試験実施機関 (報告年)
キクズキコモリグモ	10	虫体散布法 成体 2日間観察 2~8kg/10a 処理で影響は無い (補正死亡率0%、2日後)	日本農薬(株) (1998年)
キクズキコモリグモ	10	虫体浸漬法 成体 2日間観察 500~1000倍希釈で影響は無い(LC ₅₀ >400ppm)	日本農薬(株) (1998年)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

剤型：原体

供試生物	一試験区当たりの供試虫数	試験方法	試験結果	試験機関 (報告年)
ヤマトクサカゲロウ	1区2頭 5連制	[飼料散布]ワアブラムシを寄生させたキュウリ葉にアセトン水溶液に溶解させた原体を 360g ai/10a 相当散布した。風乾後、供試虫を接種し、2日後まで異常及び死亡を調査。	2日後の死亡率：0%	日本農薬株式会社 (2001年)
タイリクヒメハナ カメムシ	1区5頭 2連制	[飼料散布]インゲンリーフティスクニミカンキイロアザミウマを接種し、幼虫の孵化を確認して、アセトン水溶液に溶解させた原体を 360g ai/10a 相当散布した。風乾後、供試虫を接種し、2日後まで異常及び死亡を調査。	2日後の死亡率：10% 影響は小さい。	
キクヅキコモリグモ	10頭	[体散布]イネ実生にアセトン水溶液に溶解した原体を 360 ai/10a 相当散布し、風乾した。供試虫及び餌としてトビイロウンカを接種し、2日後まで異常及び死亡を調査。	2日後の死亡率：0%	

2-4. 鳥類

No.	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当りの供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 又はLC ₅₀ 又は無影響量	観察された影響等	試験機関 (報告年)
	急性経口毒性試験・原体(%)	ニホンウズラ	雌雄各10羽	強制経口投与	2000 mg/kg	LD ₅₀ >2000mg/kg	糞の異常 軽度の摂取量減少	Bio-Life Associates, Ltd. (米国) (1998年)

2-5. その他

剤型：%原体

供試生物	1群当り供試数	試験方式	水温(°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値 (mg/L) [()内は有効成分換算値]				試験実施機関 (報告年)
				24h	48h	72h	96h	
ヌマガエル (オタマジャクシ)	10	半止水式	23.3~23.9	13.9	13.9	12.9	8.41	(財)化学品検査協会 (1998年)

剤型：%原体

供試生物	1群当り供試数	方法および結果	試験実施機関 (報告年)
ミミズ	40	OECD 207 法 14日間観察 LC ₅₀ 71 mg/kg 土壌(人工土壌) NOEC 13 mg/kg 土壌(人工土壌)	Springborn Laboratories, Inc. (米国、1998年)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

3. 周辺作物に対する影響

剤型：1%粉剤

剤型 (有効成分量) 使用量	供試作物		処理時 ステージ	結 果	試験実施機関 (報告年)
粉剤 (1.0%) 4 kg/10 a	イネ科	とうもろこし	3.0L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	マメ科	だいず	3.0L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	ウリ科	きゅうり	1.5L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	ナス科	トマト	2.5L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
		なす	1.5L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	アブラナ科	はくさい	3.5L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
		だいこん	3.0L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	ミカン科	温州みかん	3年生苗木	薬害なし	日本農薬(株) (1999年)
バラ科	りんご	3年生苗木	薬害なし	日本農薬(株) (1999年)	

剤型：20%水和剤(フロアブル)

剤型 (有効成分量) 使用量	供試作物		処理時 ステージ	結 果	試験実施機関 (報告年)
水和剤 (20.0%) (フロアブル) 1000倍 160 L/10 a	イネ科	とうもろこし	3.0 L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	マメ科	だいず	3.0 L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	ウリ科	きゅうり	1.5 L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	ナス科	トマト	2.5 L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
		なす	1.5 L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	アブラナ科	はくさい	3.5 L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
		だいこん	3.0 L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	ミカン科	温州みかん	3年生苗木	薬害なし	日本農薬(株) (1999年)
バラ科	りんご	3年生苗木	薬害なし	日本農薬(株) (1999年)	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

4. 後作物に対する影響

剤型：1%粉剤

剤型 (有効成分量) 使用量 供試土壌	供試作物		処理時 ステージ	結果	試験実施機関 (報告年)
粉剤 (1.0%) 4 kg/10 a 2回散布区の稲わら を無処理土壌に 鋤き込み	イネ科	稲	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
		大麦	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
		小麦	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	薬害なし			日本農薬(株) (1998年)	
	マメ科	だいず	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
	ウリ科	きゅうり	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
		メロン	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
	ナス科	トマト	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
		なす	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
	粉剤 (1.0%) 4 kg/10 a 2回散布区の稲わら を無処理土 壌に鋤き込み	アブラナ科	はくさい	1~2 L	薬害なし
薬害なし					日本農薬(株) (1998年)
薬害なし					日本農薬(株) (1998年)
かんらん			1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
だいこん			種子	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
				薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
薬害なし		日本農薬(株) (1998年)			
粉剤 (1.0%) 4 kg/10 a 2回散布区の稲 わらを散布区土 壌に鋤き込み	イネ科	小麦	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	アブラナ科	はくさい	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
		だいこん	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

剤型：9%粒剤

剤型 (有効成分量) 使用量 供試土壌	供試作物		処理時 ステージ	結果	試験実施機関(報告年)
粒剤 (9.0%) 3 kg/10 a 1回散布区の稲わら を無処理土壌に 鍍き込み	イネ科	小麦	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
				薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	アブラナ科	はくさい	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
				薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
		だいこん	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
薬害なし	日本農薬(株) (1998年)				
粒剤 (9.0%) 3 kg/10 a 1回散布区の稲わら を散布区土壌に 鍍き込み	イネ科	小麦	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	アブラナ科	はくさい	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
		だいこん	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
粒剤 (9.0%) 3 kg/10 a 1回散布区の土壌	イネ科	稲	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
		大麦	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
		小麦	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
				薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
				薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	マメ科	だいず	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
	ウリ科	きゅうり	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
		メロン	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
	ナス科	トマト	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
		なす	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
	アブラナ科	はくさい	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
				薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
				薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
				薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
かんらん		1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)	
			薬害なし	日本農薬(株) (1996年)	
			薬害なし	日本農薬(株) (1998年)	
			薬害なし	日本農薬(株) (1998年)	
だいこん	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)		
		薬害なし	日本農薬(株) (1998年)		
		薬害なし	日本農薬(株) (1998年)		
		薬害なし	日本農薬(株) (1998年)		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

剤型：20%水和剤(フロアブル)

剤型 (有効成分量) 使用量 供試土壌	供試作物		処理時 ステージ	結 果	試験実施機関 (報告年)
水和剤 (フロアブル) (20.0%) 1000倍, 160 L/10 a 2回散布区の稲わら を無処理土壌に 鋤き込み	イネ科	稲	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
		大麦	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
		小麦	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	薬害なし			日本農薬(株) (1998年)	
	マメ科	だいず	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
	ウリ科	きゅうり	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
		メロン	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
	ナス科	トマト	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
		なす	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
	アブラナ科	はくさい	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
				薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
				薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
		かんらん	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
		だいこん	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1996年)
				薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
薬害なし	日本農薬(株) (1998年)				
水和剤 (フロアブル) (20.0%) 1000倍, 160 L/10 a 2回散布区の稲わら を散布区土壌に 鋤き込み	イネ科	小麦	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
	アブラナ科	はくさい	1~2 L	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)
		だいこん	種子	薬害なし	日本農薬(株) (1998年)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

(1) 種類：フェノキサニル粉剤(1.0%)

名称：アチーブ粉剤DL

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 2) 散布の際は、農薬用マスクなどを着用すること。作業後はうがいをすること。

(2) 種類：フェノキサニル粒剤(7.0%)

名称：アチーブ粒剤7

本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

(3) 種類：フェノキサニル粒剤(9.0%)

名称：アチーブ粒剤9

本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

(4) 種類：フェノキサニル粒剤(24.0%)

名称：アチーブ1キロ粒剤24

本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

(5) 種類：フェノキサニル水和剤(20.0%)

名称：アチーブフロアブル

本剤は眼に対して刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して薬剤が眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

(6) 種類：フェノキサニルマイクロカプセル剤(10.0%)

名称：アチーブMC

本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗すること。

2. 解毒法および治療法

なし

3. 製造時、使用時等における事故例

なし

Ⅷ. 毒性

<原体の毒性試験一覧表>

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-1 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 800、1265、 2000、3162、 5000	♂ >5000 ♀ 4211	(財)残留農薬 研究所 (1996)	71
T-2 GLP	急性毒性 14日間観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 800、1265、 2000、3162、 5000	♂♀ >5000	(財)残留農薬 研究所 (1996)	73
T-3 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂♀ 0、2000	♂♀ >2000	(財)残留農薬 研究所 (1996)	74
T-4 GLP	急性毒性 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入 (ガス)	♂♀ 0、5.18 mg/L	♂♀ >5.18mg/L	(財)残留農薬 研究所 (1996)	75
T-6 GLP	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♀ 5	貼付	0.5 g/6.25 cm ²	刺激性なし	(財)残留農薬 研究所 (1996)	77
T-5 GLP	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	非洗眼群 ♀ 6 洗眼群 ♀ 6	点眼	0.1 g/眼	軽度	(財)残留農薬 研究所 (1996)	78
T-7 GLP	皮膚感作性 2日間観察	モルモット	♀ 20、 対照群: ♀ 10	Maximi- zation 法	感作:1.0%皮内 50%経皮 誘発:50%経皮	感作性なし	(財)残留農薬 研究所 (1996)	80
T-7-1 省略	急性神経毒 性							82
T-7-2 省略	急性遅発性 神経毒性							83
T-8 GLP	90日間 反復経口 投与毒性 (13週間)	ラット	♂ 12 ♀ 12	濃餌	0、50、200、 800、2000 ppm ♂ 0、2.818、 11.53、46.67、 118.8 ♀ 0、3.011、 12.21、48.50、 121.5	♂ 50 ppm ♀ <50 ppm ♂ 2.818 ♀ <3.011	(財)残留農薬 研究所 (1998)	84

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-9 GLP	90 日間 反復経口 投与毒性 (13 週間)	マウス	♂ 12 ♀ 12	混餌	0、20、200、 1000、2000 ppm	♂ 200 ppm ♀ 20 ppm	(財)残留農薬 研究所 (1998)	91
					♂ 0、2.352、 23.15、115.0、 227.0 ♀ 0、2.584、 26.50、130.3、 259.7	♂ 23.15 ♀ 2.584		
T-10 GLP	90 日間 反復経口 投与毒性 (13 週間)	イヌ	♂ 4 ♀ 4	経口 カプセル	♂♀ 0、10、50、250	♂♀ 10	HLS Ltd (1998)	96
T-10-1 省略	21 日間反復 経皮投与毒 性							102
T-10-2 省略	90 日間反復 吸入毒性							103
T-10-3 省略	反復経口投 与神経毒性							104
T-10-4 省略	28 日間反復 投与遅発性 神経毒性							105
T-11 GLP	1 年間 反復経口 投与毒性 (52 週間)	イヌ	♂ 4 ♀ 4	経口 カプセル	♂♀ 0、1、20、 200/100	♂♀ 1	(財)残留農薬 研究所 (1999)	106
T-11-1	出血機序解 明試験 (5 週間)					肝障害発症個 体では血液凝 固因子が低下		114
T-12 GLP	反復経口投 与毒性/発が ん性 24ヶ月 (104 週間)	ラット	♂ 90 ♀ 90	混餌	0、20、200、 1250 ppm	♂ ♀ 20 ppm	(財)残留農薬 研究所 (1999)	117
					♂ 0、0.698、7.07、 45.3 ♀ 0、0.857、8.83、 56.1	♂ 0.698 ♀ 0.857 発がん性なし		
T-13	肝腫大に関 する生化学 的および電 子顕微鏡学 的検索 (4 週間)					200 ppm で有 意な薬物代謝 酵素活性の上 昇、50 ppm で 上昇傾向		138

HLS Ltd: Huntingdon Life Science Ltd (英国)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-14 GLP	発がん性 18ヶ月 (78週間)	マウス	♂ 52 ♀ 52	混餌	0、10、70、 500 ppm	♂ ♀ 70 ppm	(財)残留農業 研究所 (1999)	142
					♂ 0、1.013、 6.980、50.30 ♀ 0、0.930、 6.648、47.91	♂ 6.980 ♀ 6.648 肝細胞腺腫の 発生が 500 ppm 群雄で増 加		
T-15	肝薬物代謝 酵素活性に 及ぼす影響 (4週間)					70 ppm 以上 で有意な薬物 代謝酵素活性 の上昇		157
T-15-1	雌マウス肝 薬物代謝酵 素に及ぼす 影響 (4週間)					10 ppm 以上 で有意な薬物 代謝酵素活性 の上昇		159
T-15-2	肝細胞増殖 に及ぼす影 響(2週間)					♂では 500 ppm 以上で、 ♀では 3500 ppm で肝細胞 増殖活性が有 意に上昇		161
T-15-3	酸化ストレス に及ぼす影 響(4週間)					酸素ストレス に影響なし		163
T-16 GLP	繁殖毒性 (2世代)	ラット	♂ 24 ♀ 24	混餌	0、20、200、 3000 ppm	親動物 ♂♀ 20 ppm 児動物 200 ppm	(財)残留農業 研究所 (1999)	165
					P ♂ 0、1.124、 11.08、174 ♀ 0、1.75、17.9、 275	P ♂ 1.124 ♀ 1.75 F1 ♂ 1.327 ♀ 1.90		
					F1 ♂ 0、1.327、 13.19、210 ♀ 0、1.90、 19.2、303	繁殖 3000 ppm ♂ 174 ♀ 275 繁殖に影響な し		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁	
T-17 GLP	催奇形性	ラット	♀ 24	経口	0、10、50、250	親動物 50 胎児動物 250 催奇形性なし	(財)残留農薬研究所 (1999)	174	
T-18 GLP	催奇形性	ウサギ	♀ 18	経口	0、10、50、200	親動物 10 胎児動物 200 催奇形性なし	(財)残留農薬研究所 (1999)	179	
T-19 GLP	変異原性 (復帰変異)	サルモネラ・大腸菌		<i>in vitro</i>	7.8~5000 μg/プレート	陰性	(財)残留農薬研究所 (1997)	183	
T-20 GLP	変異原性 (染色体異常)	CHL 細胞		<i>in vitro</i>	7.5~120 μg/ml	陽性	(財)残留農薬研究所 (1997)	187	
T-21 GLP	変異原性 (小核)	マウス	♂ 6 ♀ 6	経口	0、1000、2000、4000	陰性	(財)残留農薬研究所 (1997)	192	
T-22 GLP	変異原性 (DNA 損傷)	枯草菌		<i>in vitro</i>	417~13340 μg/ディスク	陰性	(財)残留農薬研究所 (1998)	194	
T-23	生体機能に及ぼす影響 / 一般薬理試験	中枢神経系	マウス (一般状態)	♂ 3 ♀ 3	腹腔	0、51.2、128、320、800、2000	♂ 51.2 ♀ 51.2	(財)残留農薬研究所 (1998)	196
			ラット (一般状態)	♀ 5	経口	0、320、800、2000、5000	♀ 800		
			マウス (ヘキソバルビタール睡眠)	♂ 8	腹腔	0、3.28、8.19、20.5、51.2、128、320	♂ 8.19		
			ラット (体温)	♀ 5	経口	0、320、800、2000、5000	♀ 800		
		循環器系	ラット (血圧、心拍数)	♀ 5	経口	0、320、800、2000、5000	♀ 320		
		自律神経系	ラット (瞳孔径)	♀ 5	経口	0、320、800、2000、5000	♀ 2000		
		消化器	マウス (炭末輸送)	♂ 8	腹腔	0、20.5、51.2、128、320、800、2000	♂ 51.2		
		骨格筋	ラット (握力)	♀ 5	経口	0、320、800、2000、5000	♀ 800		
		血液	ラット (溶血、凝固)	♀ 5	経口	0、320、800、2000、5000	♀ 2000		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

<代謝物の毒性試験一覧表>

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-24 GLP	急性毒性代謝物() 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 0, 1000	♂♀ >1000	(財)残留農薬研究所 (1998)	202
T-25 GLP	急性毒性代謝物() 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 903, 1219, 1646, 2222, 3000	♂ 2395 ♀ 1504	(財)残留農薬研究所 (1998)	203
T-26 GLP	急性毒性代謝物() 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 175, 228, 296, 385, 500	♂ 246 ♀ 320	(財)残留農薬研究所 (1998)	204
T-27 GLP	変異原性代謝物() (復帰変異)	サルモネラ・大腸菌		<i>in vitro</i>	4.88~5000 μg/プレート	陰性	日本農薬(株) (1998)	205
T-28 GLP	変異原性代謝物() (復帰変異)	サルモネラ・大腸菌		<i>in vitro</i>	4.88~5000 μg/プレート	陰性	日本農薬(株) (1998)	208
T-29 GLP	変異原性代謝物() (復帰変異)	サルモネラ・大腸菌		<i>in vitro</i>	4.88~5000 μg/プレート	陰性	日本農薬(株) (1998)	211

<製剤の毒性試験一覧表>

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-30 GLP	急性毒性1%粉剤 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000	SL Ltd (1998)	214
T-31 GLP	急性毒性1%粉剤 14日間観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000	SL Ltd (1998)	215
T-32 GLP	急性毒性1%粉剤 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000	SL Ltd (1998)	216
T-34 GLP	皮膚刺激性1%粉剤 3日間観察	ウサギ	6	貼付	0.5 g/6.25 cm ²	刺激性なし	SL Ltd (1998)	217
T-33 GLP	眼刺激性1%粉剤 3日間観察	ウサギ	非洗眼群 6	点眼	0.1g/眼	軽度	SL Ltd (1998)	218
T-35 GLP	皮膚感作性1%粉剤 2日間観察	モルモット	♂ 20、 対照群: ♂ 10	Buehler 法	感作: 75% 誘発: 50, 70 %	感作性なし	SL Ltd (1998)	220

SL Ltd : Safepfarm Laboratories Ltd. (英国)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
T-36 GLP	急性毒性 24%粒剤 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000	SL Ltd (1998)	222
T-37 GLP	急性毒性 24%粒剤 14日間観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 5000	♂♀ >5000	SL Ltd (1998)	223
T-38 GLP	急性毒性 24%粒剤 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂♀ 2000	♂♀ >2000	SL Ltd (1998)	224
T-40 GLP	皮膚刺激性 24%粒剤 3日間観察	ウサギ	6	貼付	0.5 g/6.25 cm ²	刺激性なし	SL Ltd (1998)	225
T-39 GLP	眼刺激性 24%粒剤 3日間観察	ウサギ	非洗眼群 6	点眼	0.1 g/眼	軽度	SL Ltd (1998)	226
T-41 GLP	皮膚感作性 24%粒剤 2日間観察	モルモット	♂ 20、 対照群: ♂ 10	Buehler 法	感作: 75 % 誘発: 50、70 %	感作性なし	SL Ltd (1998)	228
T-42 GLP	急性毒性 20%水和剤 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 0、2500、 5000	♂♀ >5000	(株)ホソリサーチセンター (1999)	230
T-43 GLP	急性毒性 20%水和剤 14日間観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	♂♀ 0、5000	♂♀ >5000	(株)ホソリサーチセンター (1999)	231
T-44 GLP	急性毒性 20%水和剤 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	♂♀ 0、2000	♂♀ >2000	(株)ホソリサーチセンター (1999)	232
T-47 GLP	皮膚刺激性 20%水和剤 3日間観察	ウサギ	♀ 6	貼付	0.5ml/6.25cm ²	軽度	(株)ホソリサーチセンター (1999)	233
T-45 GLP	眼刺激性 20%水和剤 12日間観察	ウサギ	♀ 非洗眼群 6 洗眼群 3	点眼	0.1 ml /眼	強度	(株)ホソリサーチセンター (1999)	234
T-46 GLP	眼刺激性 20%水和剤の 8倍希釈液 3日間観察	ウサギ	♀ 非洗眼群 6 洗眼群 3	点眼	0.1 ml /眼	極く軽度	(株)ホソリサーチセンター (1999)	236
T-48 GLP	皮膚感作性 20%水和剤 2日間観察	モルモット	♀ 40、 対照群: ♀ 10	Buehler 法	感作: 50% 誘発: 50%	感作性なし	(株)ホソリサーチセンター (1999)	238
T-49 GLP	急性毒性 10%MC 剤 14日間観察	ラット	♀ 3	経口	0、2000	>2000	日本農薬(株) (2004)	240
T-50 GLP	急性毒性 10%MC 剤 14日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経皮	0、2000	♂♀ >2000	日本農薬(株) (2004)	242

SL Ltd : Safepfarm Laboratories Ltd. (英国)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

資料 No.	試験の種類・ 期間	供試 生物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記 載 頁
T-51 GLP	皮膚刺激性 10%MC 剤 3 日間観察	ウサギ	♂ 3	貼付	0.5 g/6.25 cm ²	軽度	日本農薬(株) (2003)	243
T-52 GLP	眼刺激性 10%MC 剤 3 日間観察	ウサギ	♀ 非洗眼群 3 洗眼群 3	点眼	0.1 ml /眼	軽度	日本農薬(株) (2003)	244
T-53 GLP	皮膚感作性 10%MC 剤 2 日間観察	モルモット	♀ 30、 対 照 群 : ♀ 15	Buehler 法	感作: 誘発: 50%	感作性なし	(株)ホ'ソリサー 子センター (2003)	246

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

1. 原体

(1) 急性毒性

1) ラットにおける急性経口毒性試験

(資料 T-1)

試験機関: (財)残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年: 1996 年

検体純度 : %

供試動物 : SD系SPFラット(Jcl:SD)、6週齢、体重:雄 178~202g、雌 124~156g、
一群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間

投与方法 : 検体を1%Tween 80水溶液に懸濁して強制経口投与した。動物は投与前日の夕方より、投与約3時間後まで絶食した。

観察・検査項目 : 中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄 800、1265、2000、3162、5000 雌 800、1265、2000、3162、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 >5000 雌 4211
死亡開始時間および終了時間	投与後1日から開始 投与後3日に終了
症状発現時間および消失時間	投与後3時間から発現 投与後3日に消失
毒性徴候が認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄 3162 雌 2000
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄 5000 雌 3162

中毒症状としては、雌雄に関係なく自発運動低下、鎮静、昏睡、眼瞼下垂、呼吸数減少、挙縮、被毛の汚れ(口周辺部、眼周辺部、外陰部)、赤色物の付着(眼周囲部、鼻周囲部)が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

剖検時に、死亡動物に胸水、肺の赤色化、胸腺に暗赤色斑散在、被毛の汚れ(口周辺部、鼻周辺部、外陰部)、眼周囲部に赤色物の付着が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) マウスにおける急性経口毒性試験

(資料 T-2)

試験機関: (財)残留農薬研究所

[GLP対応]

報告書作成年: 1998 年

検体純度 : %

供試動物 : ICR系SPFマウス(Crj: CD-1)、6週齢、体重: 雄 28.8~37.0 g、雌 23.2~27.4 g、
一群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間

投与方法 : 検体を1%Tween 80水溶液に懸濁して強制経口投与した。投与数時間前より、
投与約3時間後まで絶食した。

観察・検査項目 : 中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物および試験終了時の全生存
動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄 800、1265、2000、3162、5000 雌 800、1265、2000、3162、5000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 >5000 雌 >5000
死亡開始時間および終了時間	死亡は認められなかった
症状発現時間および消失時間	投与後3時間から発現 投与後2日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄 3162 雌 3162
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄 5000 雌 5000

中毒症状としては、雌雄に関係なく自発運動低下、鎮静、眼瞼下垂、呼吸数減少、
攣縮(雌マウスのみ)が観察された。

剖検時に、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

3) ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 T-3)

試験機関: (財) 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年: 1996 年

検体純度 : %

供試動物 : SD系 SPF ラット(Jcl:SD)、7 週齢、体重: 雄 250~290 g 雌 178~200 g、
一群雌雄各 5 匹

観察期間 : 14 日間

投与方法 : 微粉末化した検体を 0.5 ml の脱イオン水で湿らせた濾紙に均一にのせ、剃毛部
皮膚(4 cm X5 cm)に 24 時間閉塞貼付した。

観察・検査項目 : 中毒症状および生死を 14 日間観察した。死亡動物および試験終了時の全生存
動物について適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	雄 0、2000 雌 0、2000
LD ₅₀ (mg/kg)	雄 >2000 雌 >2000
死亡開始時間および終了時間	死亡は認められなかった
症状発現および消失時間	症状は認められなかった
毒性徴候の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	雄 2000 雌 2000
死亡例の認められなかった 最高用量(mg/kg)	雄 2000 雌 2000

中毒症状は、雌雄に関係なく観察されなかった。

剖検時に、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

また、投与部位の皮膚に、刺激性変化およびその他の異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

4) ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 T-4)

試験機関: (財)残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年: 1996 年

検体純度 : %

供試動物 : Fischer系SPFラット(F344/DuCrj)、8週齢、体重:雄180~198g 雌124~137g
一群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間

暴露方法 : 検体は粒度が大きくダストの発生に不適であり、また、凝集性を有しているため、検体80%、ホワイトカーボン20%(w/w)の混合物を粉碎して被験物質とした。鼻部暴露型吸入チャンバーを用い、ダストフィーダーから供給した被験物質を清浄化した圧搾空気と混合し、アニマルホルダーに保定したラットに4時間連続1回吸入暴露した。賦形剤対照群には、ホワイトカーボンのみを暴露した。

暴露条件 :

設定濃度 (mg/L)	0 および 5
実測濃度 (mg/L)	0 および 5.18
粒子径分布 (%)	
> 7.07 (μm)	19.7 ¹⁾
3.85 - 7.07	33.4
2.15 - 3.85	30.3
1.17 - 2.15	10.1
0.61 - 1.17	2.9
0.61 >	3.9
空気力学的質量中位径 (μm)	4.0
チャンバー容積 (L)	32
チャンバー内通気量 (L/分)	20
暴露条件	ダスト 4 時間 鼻部暴露 (被験物質はホワイトカーボンとの混合物として暴露した。対照として、ホワイトカーボンのみを暴露した。)

¹⁾: アンダーセン式パーソナルサンプラーを用いた重量分析法により

2回測定した被験物質粒度分布の平均値。

試験項目 : 暴露中および暴露後14日間、中毒症状および生死を観察した。死亡動物および観察期間終了時の全生存動物につき肉眼的病理検査を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

結 果 :

投与方法	吸入
暴露濃度 (mg/L)	雄 0、5.18 雌 0、5.18
LC ₅₀ (mg/L)	雄 > 5.18 雌 > 5.18
死亡開始時間および終了時間	死亡は認められなかった
症状発現および消失時間	暴露終了直後から発現 暴露後 7 日に消失
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	雄 5.18 雌 5.18

中毒症状としては、雌雄に関係なく、鼻吻部の赤色付着物、鼻吻部被毛の汚れ、異常呼吸音、くしゃみ、呼吸緩徐、自発運動の低下、閉眼および振戦が観察された。ただし、これらの症状の内、鼻吻部の赤色付着物、鼻吻部被毛の汚れおよび異常呼吸音は、賦形剤対照群においても観察されたことから、非特異的な症状であると思われた。くしゃみ、呼吸緩徐、自発運動の低下、閉眼および振戦は検体暴露に起因したものと考えられるが、可逆的な症状であり、暴露後 7 日までに消失した。剖検時に、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(2) 皮膚および眼に対する刺激性

1) ウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 T-6)

試験機関：(財)残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：1996 年

検体純度 : %

供試動物 : New Zealand White 系 SPF 雌ウサギ(Kbl: NZW)、12 週齢、体重:2.4~2.7 kg、
一群 6 匹

観察期間 : 3 日間(貼付除去後 72 時間)観察

投与方法 : 微粉末化した検体 0.5 g を脱イオン水で湿らせ、剪毛・剃毛した動物の背中の皮膚
(2.5 cm 四方)に貼付した。貼付時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は脱イオン水
で洗い流した。

検査項目 : 暴露後 1、24、48 および 72 時間後に貼付部分の刺激性変化(紅斑、痂皮、浮腫)
の有無等を観察し、Draize 法および農水省ガイドラインに従って採点した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

項目	最高評点 ¹⁾	貼付除去後の時間			
		1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
浮腫	4	0	0	0	0
合計 ²⁾	8	0	0	0	0

表の点数は 6 匹の平均である。

¹⁾ : 判定基準の最高評点

²⁾ : Draize 法による評価点

暴露後 1、24、48 および 72 時間とも皮膚に刺激性変化は認められなかった。

以上の結果から、検体はウサギの皮膚に対して刺激性がないものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) ウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 T-5)

試験機関: (財)残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年: 1996 年

検体の純度 : %

供試動物 : New Zealand White 系 SPF 雌ウサギ(Kbl: NZW)、11 週齢、体重: 2.2~2.7 kg、
非洗眼群 6 匹、洗眼群 6 匹

観察期間 : 3 日間(投与後 72 時間)観察

投与方法 : 検体を 0.1 g を左目に適用し、3 匹は投与 30 秒後に、3 匹は投与 2 分後に洗眼した。6 匹については洗眼しなかった。

観察項目 : 適用後 1、24、48 および 72 時間目に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、Draize 法および農水省ガイドラインに従って採点した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

項目			最高 評点 ¹⁾	投与後時間			
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
非洗眼群 (6 匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜 混濁	発赤	3	1.0	1.5	0.7	0
		浮腫	4	2.7	1.3	0.2	0
		分泌物	3	2.8	1.2	0.5	0
	合計 ²⁾		110	13.0	8.0	2.7	0
30 秒後 洗眼群 (3 匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜 混濁	発赤	3	1.0	0	0	0
		浮腫	4	1.0	0	0	0
		分泌物	3	0	0	0	0
	合計 ²⁾		110	4.0	0	0	0

¹⁾: 判定基準の最高評点

²⁾: Draize 法による評価点

前表につづく

項目			最高 評点 ¹⁾	投与後時間			
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
2 分後 洗眼群 (3 匹平均)	角膜 混濁	程度	4	0	0	0	0
		面積	4	0	0	0	0
	虹彩		2	0	0	0	0
	結膜 混濁	発赤	3	1.0	1.0	0	0
		浮腫	4	1.3	0	0	0
		分泌物	3	1.3	0.7	0	0
	合計 ²⁾		110	7.3	3.3	0	0

¹⁾: 判定基準の最高評点

²⁾: Draize 法による評価点

角膜および虹彩の刺激性変化は、洗眼群、非洗眼群ともに認められなかった。
 結膜の刺激性変化は非洗眼群では、一部の血管が明らかに充血する程度の発赤、
 眼瞼の一部外反を伴った明らかな腫脹、眼瞼の約 1/2 の閉鎖を伴った腫脹、眼瞼お
 よび眼瞼に接する被毛を湿潤する分泌物および眼の周囲を相当範囲湿潤する分泌
 物が適用後 1 時間に、さらに個々の血管が容易に見分けられないびまん性の深紅
 色を呈する発赤が適用後 24 時間に認められたが、これらの変化は適用後 72 時間
 にはすべて消失した。適用後 30 秒の洗眼群では一部の血管が明らかに充血する程
 度の発赤、正常よりわずかな腫脹が適用後 1 時間に認められたが、適用後 24 時間
 にはすべて消失した。適用後 2 分の洗眼群では一部の血管が明らかに充血する程
 度の発赤、正常よりわずかな腫脹、眼瞼の一部外反を伴った明らかな腫脹、正常よ
 りわずかに多い分泌物、眼瞼および眼瞼に接する被毛を湿潤する分泌物が適用後 1
 時間に認められたが、適用後 48 時間にはすべて消失した。

以上の結果から、検体はウサギの眼粘膜に対して、軽度の刺激性があるものと思われる。適用後 30 秒
 ないし 2 分の洗眼により、刺激性を軽減する効果が認められた。

(3)皮膚感作性

1) モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 T-7)

試験機関:(財)残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年:1996 年

検体純度 : %

供試動物 : Hartley 系 SPF 雌モルモット(Crj:Hartley)、6 週齢、体重:336~401 g、
一群 20 匹(陽性対照物質は一群 10 匹)

観察期間 : 2 日間観察

試験操作 : [Maximization 法]

用量設定根拠 :

感 作 : 皮内投与 肩甲部を剪毛・剃毛し、生理的食塩水と FCA で乳化した[1]液(検体を含まず)、検体を流動パラフィンに懸濁し 1 %に調製した[2]液および検体を FCA に懸濁した後生理的食塩水と乳化して 1 %に調製した[3]液のそれぞれ 0.1 ml を 2 ヶ所ずつ計 6 ヶ所に皮内投与した。

一方、陽性対照群には、DNCB (2,4-dinitrochlorobenzene)の 0.1 %溶液を検体と同様に調製し皮内投与した。

経皮貼付 検体投与群では貼付前日(感作皮内投与後 6 日目)に白色ワセリンと混合したラウリル硫酸ナトリウムの 10 %薬液を開放塗布した。感作皮内投与後 7 日目に、白色ワセリンと混合した検体の 50 %薬液 0.4 g を肩甲部(前日に剪毛・剃毛した 2 cm × 4 cm の皮膚)に 48 時間閉塞貼付した。陽性対照群には白色ワセリンと混合した DNCB の 1 %薬液 0.4 g を検体投与群と同様に貼付した。

惹 起 : 感作皮内投与後 21 日目に、白色ワセリンと混合した検体の 50 %薬液 0.2 g を左側腹部(前日に剪毛・剃毛した 2 cm × 2 cm の皮膚)に 24 時間閉塞貼付した。陽性対照群には白色ワセリンと混合した DNCB の 0.5 %薬液 0.2 g を検体投与群と同様に貼付した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

観察項目 : 惹起経皮貼付除去後 24 および 48 時間目に適用部位の紅斑および浮腫の有無等を肉眼的に観察した。

皮膚反応の採点基準	点数
肉眼的に変化なし	0
散在性の軽度の紅斑	1
中等度およびびまん性の紅斑	2
重度の紅斑および浮腫	3

結果 : 各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

投与群	感作皮内投与濃度 (%)	ラウリル硫酸ナトリウム ^{a)}	感作経皮貼付濃度 (%)	惹起濃度 (%)	供試動物数	惹起後時間(hr)	感作反応動物数 皮膚反応評点				感作陽性動物数 (感作陽性率%)
							0	1	2	3	
検体	1	あり	50	50	20	24	20	0	0	0	0/20 (0)
						48	20	0	0	0	
検体の陰性対照	0	あり	0	50	20	24	20	0	0	0	0/20 (0)
						48	20	0	0	0	
陽性対照物質	0.1	なし	1	0.5	10	24	0	0	1	9	10/10 (100)
						48	0	0	0	10	
陽性対照物質の陰性対照	0	なし	0	0.5	10	24	8	2	0	0	0/10 (0)
						48	9	1	0	0	

^{a)}10%ラウリル硫酸ナトリウム薬液の塗布の有無

感作陽性率: (感作陽性動物数 / 供試動物数) × 100

(注): 検体投与群では評点 1 以上を、陽性対照物質投与群では評点 2 以上を陽性と判定した。

本試験において検体投与群の皮膚感作陽性率は 0%であった。これは Maximization の評価区分では Grade I の微弱に位置する。一方の陽性対照剤 DNCB 投与群においては 100%の皮膚感作陽性率が示された。この感作率は、本試験の信頼性を十分保証しているものと考えられる。

以上の結果から、検体の皮膚感作性は陰性であると判断する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(4) 急性神経毒性

1) ラットを用いた急性神経毒性試験

(資料 T-7-1)

試験機関: 日本農薬(株)

報告書作成年: 2007 年

試験未実施

試験および

試験で、

ことからフェノキサニルの急性神経毒性試験を実施しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(5) 急性遅発性神経毒性

(資料 T-7-2)

試験省略

試験省略理由:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(6) 90 日間反復経口投与毒性

1) ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験

(資料 T-8)

試験機関: (財) 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年: 1998 年

検体純度 : %

供試動物 : Fischer 系 SPF ラット(F344/DuCrj)、5 週齢、一群雌雄各 12 匹、
投与開始時体重範囲: 雄 89~99 g、雌 88~99 g

投与期間 : 13 週間(1996 年 1 月 16 日~1996 年 4 月 24 日)

投与方法 : 検体を 0、50、200、800 および 2000 ppm の濃度で飼料に混入し、13 週間にわたって摂食させた。検体を混入した飼料は 4 週に 1 度調製した。

用量設定根拠:

観察・検査項目および結果:

一般状態および死亡率: 一般状態および生死を毎日観察した。

一般状態の異常および死亡は認められなかった。

体重変化: 投与期間中全動物の体重を毎週測定した。

図1に雌の平均体重の推移を示す。2000 ppm 投与群の雌で投与3週より投与終了まで体重抑制が見られ、検体の影響と考えられた。800 ppm 投与群の雌で投与4週に見られた体重の増加抑制は他の週の測定値が対照群と同様であるため毒性学的意義のないものと判断した。雄の体重に変化は認められなかった。

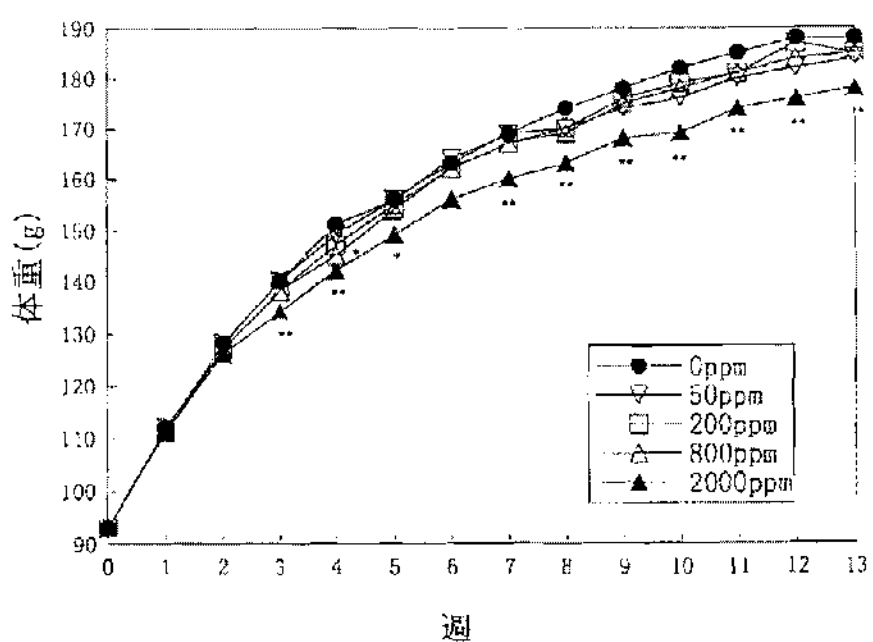


図1.雌の平均体重の推移(*: P<0.05, **: P<0.01)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

摂餌量および食餌効率；全動物の摂餌量を毎週測定し、食餌効率も算出した。

2000 ppm 投与群の雌で投与 3 週より投与終了まで食餌効率の低下が見られ、これらの動物には体重増加抑制が見られていることから、検体投与の影響と考えた。50 ppm 投与群の雄における摂餌量の減少は他の週の測定値が対照群と同様であるため毒性学的意義のないものと判断した。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下のとおりであった。

		投与量 (ppm)			
		50	200	800	2000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	2.818	11.53	46.67	118.8
	雌	3.011	12.21	48.50	121.5

血液学的検査；投与後 13 週時に全動物を対象として後大静脈から血液を採取し、以下の項目の測定を行った。

赤血球数、血色素濃度、ヘマトクリット値、平均赤血球容積、平均赤血球血色素量、平均赤血球血色素濃度、血小板数、白血球数、ディファレンシャルカウント

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

検査項目	投与量 (ppm)							
	雄				雌			
	50	200	800	2000	50	200	800	2000
ヘマトクリット値								
血色素濃度								
平均赤血球容積								
平均赤血球血色素量								
血小板数								

↑↓：P<0.01、↑↓：P<0.05 (Dunnett の多重比較法)

表中の数字は対照群を 100 %とした時の相対値

2000 ppm 投与群の雄にヘマトクリット値、血色素濃度の減少が、2000 および 800 ppm 投与群の雌雄に平均赤血球容積の減少が、2000 ppm 投与群の雌雄および 800 ppm 投与群の雄で平均赤血球血色素量の減少が認められた。これらの群では血小板数の増加も見られたことから、検体により貧血が惹起されたと判断した。

50 ppm 投与群の雄における血小板数の増加は 200 ppm 投与群の雄にこの変化が見られなかったことから、毒性学的に意義のないものと考えた。

血液生化学的検査；血液学的検査で使用した血液から得られた血漿を用い、以下の項目の測定を行った。

アルカリホスファターゼ (ALP)、グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)、γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)、クレアチンホスホキナーゼ、クレアチニン、尿素

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

窒素、総蛋白、アルブミン、グロブリン、アルブミン/グロブリン比、血糖、総コレステロール、トリグリセライド、総ビリルビン、カルシウム、無機リン、ナトリウム、カリウム、塩素

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

検査項目	投与量 (ppm)							
	雄				雌			
	50	200	800	2000	50	200	800	2000
ALP								
GOT								
GPT								
γ-GTP								
クレアチニン								
総蛋白								
アルブミン								
グロブリン								
アルブミン/グロブリン比								
総コレステロール								
トリグリセライド								
カルシウム								
カリウム								
塩素								

↑↓: P<0.01, ↑↓: P<0.05 (Dunnett の多重比較法)

表中の数字は対照群を 100%とした時の相対値

800 ppm 以上の投与群の雄でALP、GOT、GPTが、200 ppm あるいは 800 ppm 以上の投与群の雌でALPおよびGOTが減少した。2000 ppm 投与群の雄および 800 ppm 以上の投与群の雌でγ-GTPが増加した。2000 ppm 投与群の雄で総蛋白、アルブミン、グロブリンが、800 ppm 以上の投与群の雌で総蛋白、グロブリンおよびアルブミン/グロブリン比が増加した。また、200 ppm 以上の投与群の雄でトリグリセライドが減少し、雌で総コレステロールが増加した。これらの変動は 4 週間用量設定試験でも見られていることから検体投与の影響と考えた。しかし、臓器重量の項目で述べる通り 50 および 200 ppm 投与群では剖検ないし病理組織学的検査にて異常は認められていないこと、更には 200ppm 投与群の雌における ALP の変化は減少であることから、200 ppm 投与群における変動は毒性変化ではないと判断した。2000 ppm 投与群の雄におけるカルシウムおよびカリウムの増加ならびに塩素の減少は、臓器重量で腎臓に対する検体の影響が見られていることから、検体投与に関わる変化と考えた。クレアチニンが 50 および 800 ppm 投与群の雌で減少し、アルブミン/グロブリン比が 200 および 2000 ppm 投与群の雄で増加した。これらの変動には用量相関性がないため偶発的なものと考えた。

尿 検 査 : 血液学的検査と同時期に採取した尿について以下の項目を検査した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

比重、ブドウ糖、ケトン体、潜血、pH、蛋白およびウロビリノーゲン

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

項目	投与量 (ppm)							
	雄				雌			
	50	200	800	2000	50	200	800	2000
比重								

↑↓: P<0.05 (Mann-Whitney の U検定)

表中の数字は対照群を 100 %としたときの相対値

尿比重が 2000 および 200 ppm 投与群の雄で減少し 2000 ppm 投与群の雌で増加したが、用量相関性が明瞭でなく、またわずかな変動であることから、検体投与に関連する変化とは考えなかった。

眼科学的検査結果；投与 13 週時に対照群および 2000 ppm 投与群雌雄の全動物について、眼科学的検査を実施した。

検体投与に関連する異常は観察されなかった。

臓器重量；試験終了時の全生存動物を対象として以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

臓器		投与量 (ppm)							
		雄				雌			
		50	200	800	2000	50	200	800	2000
体重									
脳	対体重比								
肝臓	絶対重量								
	対体重比								
腎臓	絶対重量								
	対体重比								
副腎	絶対重量								
	対体重比								

↑↓: P<0.01、↑: P<0.05 (Dunnnett の多重比較法)

表中の数字は対照群を 100 %とした時の相対値

800 ppm 以上の投与群の雌雄および 200 ppm 投与群の雌で肝臓の絶対重量および対体重比が、200 ppm 投与群の雄および 50 ppm 投与群の雌で肝臓の対体重比が増加した。この肝臓腫大をより詳しく検索するために、800 ppm 投与群を除く本試験と同用量を選択し、ラットにおける 4 週間の肝腫大に関する生化学的および電子顕

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

微鏡学的検索試験（資料 T-13）を実施したところ、すべての投与群でマイクロソーム酵素（CYP1および CYP2）の誘導が認められた。従って、剖検ないし病理組織学的検査で異常を認めなかった50および200 ppm 投与群に見られた肝臓重量の変動は検体の影響ではあるが、投与が長期化することによる適応であり、毒性学的に有意ではないと考えた。すべての投与群の雌および800 ppm 以上の投与群の雄で腎臓の対体重比が、2000 ppm 投与群の雄および800 ppm 投与群の雌で腎臓の絶対重量も増加し、この変化は検体投与に関連する変化と考えられた。病理組織学的検査において2000 ppm 投与群の雌で腎臓の石灰沈着が認められたが、この変化は本群における腎臓の対体重比の増加に相当する変化とは考え難く、血液生化学的検査においても雄で認められたカルシウム等にいずれの投与群でも変動が認められていないことから、雌における腎臓重量の変化に毒性学的な意義はないと考えた。2000 ppm 投与群の雄における副腎の絶対重量および対体重比の増加も検体投与の影響と考えた。2000 ppm 投与群の雌における脳の対体重比の増加は体重増加抑制による二次的な変化と考えた。

肉眼的病理検査；すべての動物について剖検を行った。

800 ppm 以上の投与群の雌雄において肝臓の暗調化および腫大の発生頻度の有意な増加が認められ、検体投与の影響と考えた。

病理組織学的検査；肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、以下の組織について病理標本を作製し、検鏡した。

脳（大脳、小脳、橋および延髄）、脊髄（頸部、胸部および腰部）、坐骨神経、下垂体、胸腺、甲状腺および上皮小体、副腎、脾臓、骨および骨髓（胸骨、大腿骨ならびに頸、胸および腰部椎骨）、膝関節、リンパ節（頸部および腸間膜）、心臓、大動脈、唾液腺（顎下腺および舌下腺）、食道、胃（前胃および腺胃）、肝臓、脾臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、頭部（鼻腔、副鼻腔、舌、口腔および中耳を含む）、咽頭、喉頭、気管、肺（気管支を含む）、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精のう、凝固腺、卵巣、子宮（頸部を含む）、陰、眼球、ハーダー腺、下腿三頭筋、皮膚（腰背部）、乳腺（腹部）、肉眼的異常部位

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

臓器	所見	投与量 (ppm)									
		雄					雌				
		0	50	200	800	2000	0	50	200	800	2000
	検査動物数	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
肝臓	びまん性肝細胞肥大										
腎臓	石灰沈着										

↑:P<0.01、↑:P<0.05（Fisherの直接確率計算法）

表中の数値は所見が認められた個体数

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

800 ppm 以上の投与群の雌雄で肝臓のびまん性肝細胞肥大の発生頻度が増加した。先に述べた肝臓の腫大に関する試験において実施された電子顕微鏡学的検索により、検体投与により起こった酵素誘導が形態的に小胞体の増殖として観察されており、肝細胞の肥大をもたらしていると考えられた。2000 ppm 投与群の雌で腎臓（皮髄境界部）の石灰沈着の発生頻度が増加し、検体投与の影響と判断した。全動物で腫瘍性病変は認められなかった。

以上の結果から、検体のラットに対する飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験における影響として、2000 ppm 投与群の雌における食餌効率の低下を伴う体重増加抑制が、800 ppm 以上の投与群の雌雄に貧血および肝臓に対する影響が認められ、後者に関しては検体が薬物代謝酵素活性を上昇させたことに起因すると考えられた。200 ppm 以下の投与群の動物でも検体投与の影響は認められているが、形態学的検査で観察し得る各臓器の器質的な変化を伴わないことから、毒性学的に有意な所見とは考えなかった。従って、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄 11.53 mg/kg/day、雌 12.21 mg/kg/day）であると判断した。

（申請者注：

無毒性量は雄では 50 ppm(2.818 mg/kg/day)、雌では<50 ppm(<3.011 mg/kg/day)であると判断した。）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (資料 T-9)

試験機関: (財) 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年: 1998 年

検体純度 : %

供試動物 : ICR 系 SPF マウス (Crj:CD-1)、6 週齢、一群雌雄各 12 匹
投与開始時体重範囲: 雄 27.6~31.0 g 雌 22.2~25.3 g

投与期間 : 13 週間(1996 年 7 月 23 日~1996 年 10 月 23 日)

投与方法 : 検体を 0、20、200、1000 および 2000 ppm の濃度で飼料に混入し、13 週間にわたって摂食させた。検体を混入した飼料は 3 週に 1 度調製した。

用量設定根拠:

観察・検査項目および結果:

一般状態および死亡率; 一般状態および生死を毎日観察した。

検体投与に関連する一般状態の異常および死亡は認められなかった。

体重変化 ; 投与期間中全動物の体重を毎週測定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

体重の異常は見られなかった。

摂餌量および食餌効率：全動物の摂餌量を毎週測定し、食餌効率も算出した。

2000 ppm 投与群の雌で検体の影響と考えられる食餌効率の減少が見られた。

検体摂取量：投与期間中の平均検体摂取量は以下のとおりであった。

		投与量 (ppm)			
		20	200	1000	2000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	2.352	23.15	115.0	227.0
	雌	2.584	26.50	130.3	259.7

血液学的検査：投与後 13 週時に全動物を対象として、後大静脈から血液を採取し、以下の項目の測定を行った。

赤血球数、血色素濃度、ヘマトクリット値、平均赤血球容積、平均赤血球血色素量、平均赤血球血色素濃度、血小板数、白血球数、ディファレンシャルカウント
血液学的検査に異常は認められなかった。

血液生化学的検査：血液学的検査で使用した血液から得られた血漿を用い、以下の項目の測定を行った。

アルカリホスファターゼ (ALP)、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)、γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)、クレアチンホスホキナーゼ、クレアチニン、尿素窒素、総蛋白、アルブミン、グロブリン、アルブミン/グロブリン比、血糖、総コレステロール、トリグリセライド、総ビリルビン、カルシウム、無機リン

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

検査項目	投与量 (ppm)							
	雄				雌			
	20	200	1000	2000	20	200	1000	2000
GPT								
総蛋白								
グロブリン								
アルブミン/グロブリン比								
血糖								
総コレステロール								
トリグリセライド								
総ビリルビン								
カルシウム								

↑↓: P<0.01、↑↓: P<0.05 (Dunnett の多重比較法)

表中の数字は対照群を 100 %とした時の相対値

1000 ppm 以上の投与群の雄および 2000 ppm 投与群の雌でGPTが、2000 ppm 投与群の雌で総蛋白が、1000 ppm 以上の投与群の雌でグロブリンが、2000 ppm 投

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

与群の雌で血糖、総コレステロールおよびカルシウムが増加し、また、1000ppm 投与群以上の雌で、グロブリンの増加に基づくと考えられるアルブミン/グロブリン比の低下が認められ、検体投与の影響と考えた。1000 ppm 投与群の雄および 2000 ppm 投与群の雌でトリグリセライドが増加し、2000 ppm 投与群の雄においても増加傾向(対照群の 142%)が見られたため、検体投与の影響と考えた。

1000 ppm 以上の投与群の雄および 1000 ppm 投与群の雌で総ビリルビンが低下したが、用量相関性がなく低下であることから偶発的な変化と考えた。

その他認められた変動は偶発的なものと考えた。

尿 検 査 : 血液学的検査と同時期に採取した尿について以下の項目を検査した。

比重、pH、蛋白、ブドウ糖、ケトン体、潜血、ウロビリノーゲン

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

項目	投与量 (ppm)				
	雄			雌	
	0	1000	2000	0	2000
検査動物数	12	12	12	12	12
pH	6.0				
	6.5				
	7.0				
	7.5				
	8.0				
有意差					

*: P<0.05 (Mann-Whitney のU検定)

表中の数値は個体数

2000 ppm 投与群の雌雄および 1000 ppm 投与群の雄で尿 pH が低下し、検体投与の影響と考えた。

眼科学的検査結果: 投与 13 週時に対照群および 2000 ppm 投与群雌雄の全動物について、眼科学的検査を実施した。

検体投与に関連する異常は認められなかった。

臓器重量 : 試験終了時の全生存動物を対象として以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、肝臓(胆のうを含む)、脾臓、腎臓、副腎、精巣

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

検査項目	投与量 (ppm)							
	雄				雌			
	20	200	1000	2000	20	200	1000	2000
体重								
肝臓	絶対重量							
	対体重比							
腎臓	絶対重量							
	対体重比							

↑:P<0.01、↑:P<0.05 (Dunnett の多重比較法)

表中の数字は対照群を 100%とした時の相対値

1000 ppm 以上の投与群の雌雄および 200 ppm 投与群の雌で肝臓の絶対重量および対体重比が、2000 ppm 投与群の雌で腎臓の絶対重量および対体重比が増加し、検体投与の影響と考えた。

肉眼的病理検査: すべての動物について剖検を行った。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

臓器	所見	投与量 (ppm)									
		雄					雌				
		0	20	200	1000	2000	0	20	200	1000	2000
	検査動物数	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
肝臓	腫大										

↑:P<0.01 (Fisher の直接確率計算法)

表中の数値は所見が認められた個体数

1000 ppm 投与群の雌および 2000 ppm 投与群の雌雄において肝臓の腫大の発生頻度が増加し、検体投与の影響であると考えた。

病理組織学的検査: 肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、以下の組織について病理標本を作製し、検鏡した。

脳 (大脳、小脳、橋および延髄)、脊髄 (頸部、胸部および腰部)、坐骨神経、下垂体、胸腺、甲状腺および上皮小体、副腎、脾臓、骨および骨髓 (胸骨、大腿骨ならびに頸、胸および腰部椎骨)、膝関節、リンパ節 (頸部および腸間膜)、心臓、大動脈、唾液腺 (顎下腺および舌下腺)、食道、胃 (前胃および腺胃)、肝臓および胆のう、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、頭部 (鼻腔、副鼻腔、舌、口腔および中耳を含む)、咽頭、喉頭、気管、肺 (気管支を含む)、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精のう、凝固腺、卵巣、子宮 (頸部を含む)、腔、眼球、ハーダー腺、下腿三頭筋、皮膚 (腰背部)、乳腺 (腹部)、肉眼的異常部位

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

臓器	所見	投与量 (ppm)									
		雄					雌				
		0	20	200	1000	2000	0	20	200	1000	2000
	検査動物数	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
肝臓	びまん性肝細胞肥大										
	限局性肝細胞壊死										

↑:P<0.01、↓:P<0.05 (Fisher の直接確率計算法)

表中の数値は所見が認められた個体数

200 ppm 投与群の雌および 1000 ppm 以上の投与群の雌雄で肝臓のびまん性肝細胞肥大および限局性肝細胞壊死の発生頻度が増加した。また 200 ppm 投与群の雄においても有意差はないものの、これらの発生頻度が増加傾向が見られた。全動物で腫瘍性病変は認められなかった。

以上の結果から、検体のマウスに対する飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験における影響として、200 ppm 以上の投与群の動物に肝細胞肥大あるいは壊死を伴う肝臓重量の増加が認められ、さらに、1000 ppm 以上の投与群では血液生化学的検査値および尿 pH に有意な変動が見られた。従って、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄 2.352 mg/kg/day、雌 2.584 mg/kg/day) であると判断した。

(申請者注:

雄の無毒性量は 200 ppm (23.15 mg/kg/day) であると判断した。)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

3) イヌを用いたカプセル投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (資料 T-10)

試験機関: Huntingdon Life Sciences Ltd. (英国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 1998 年

- 検体純度 : %
- 供試動物 : ビーグル犬、開始時 21~23 週齢、一群雌雄各 4 匹、
投与開始時体重範囲: 雄 8.5~11.0 kg 雌 6.8~10.8 kg
- 投与期間 : 13 週間(1996 年 10 月 10 日~1997 年 1 月 10 日)
- 投与方法 : 検体をゼラチンカプセルに封入し、0、10、50 および 250 mg/kg/day の用量で 13 週間にわたって 1 日 1 回、連日給餌前に経口投与した。

投与量設定根拠:

観察・検査項目および結果:

一般状態および死亡率: 一般状態および生死を毎日観察した。

一般状態の異常および死亡はなかった。

体重変化 : 投与期間中全動物の体重を毎週測定した。

250 mg/kg/day 投与群の雌雄および 50 mg/kg/day 投与群の雄で体重増加抑制が見られ、検体の影響と考えられた。

摂餌量 : 全動物の摂餌量を毎日測定し、各週ごとの平均値を算出した。

摂餌量の異常はなかった。

獣医学的検査 : 投与開始前および 4、8、12 週時に全動物を対象として獣医学的検査を行った。

検体投与に関連ある変化は認められなかった。

血液学的検査 : 投与開始前および 6、13 週時に全動物を対象として、頸静脈から血液を採取し、

以下の項目を検査した。以下の項目の測定を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

赤血球数、血色素濃度、ヘマトクリット値、平均赤血球容積、平均赤血球血色素量、平均赤血球血色素濃度、血小板数、白血球数、ディファレンシャルカウント、血球の形態、網状赤血球数、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

検査項目	週	投与量 (mg/kg/day)					
		雄			雌		
		10	50	250	10	50	250
平均赤血球血色素量	0						
	13						
平均赤血球容積	0						
	13						
白血球数	0						
	6 13						
好中球数	0						
	6 13						
リンパ球数	0						
	13						
血小板数	0						
プロトロンビン時間	0						
	13						

0週は投与開始前を示す。

↑↓: P<0.001、⇕↓: P<0.01、↑↓: P<0.05 (Student の t検定)

表中の数字は対照群を 100%とした時の相対値

認められた有意差はいずれも軽微であるか、用量相関性がないか、もしくは投与開始前に見られたものであり、検体投与に関連ある変化とは考えなかった。

血液生化学的検査: 血液学的検査で使用した血液から得られた血漿を用い、以下の項目を測定した。

アルカリホスファターゼ(ALP)、グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GOT)、γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ(GPT)、クレアチンホスホキナーゼ、オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ(OCT)、クレアチニン、尿素、総蛋白、アルブミン、グロブリン、アルブミン/グロブリン比、血糖、総コレステロール、総ビリルビン、カルシウム、無機リン、ナトリウム、カリウム、塩素

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

検査項目	週	投与量 (mg/kg/day)					
		雄			雌		
		10	50	250	10	50	250
ALP	0						
	6						
	13						
GOT	6						
	13						
GPT	6						
	13						
クレアチンホスホキナーゼ*	0						
OCT	6						
	13						
クレアチニン	0						
アルブミン	0						
	6						
	13						
グロブリン	6						
	13						
アルブミン/グロブリン比	6						
	13						
総コレステロール	6						
	13						
総ビリルビン	13						
カルシウム	6						
ナトリウム	6						
	13						
塩素	13						

0 週は投与開始前を示す。

↑↓: P<0.001, ↑◇: P<0.01, ↓◇: P<0.05 (Student の t 検定、矢印なし: 統計学的には有意ではないが、増加あるいは減少傾向を示した数値)

表中の数字は対照群を 100 %とした時の相対値

全投与群の雌雄で総コレステロールの増加が、50 mg/kg/day 投与群の雌および 250 mg/kg/day 投与群の雌雄で ALP の増加ならびに OCT の低下が、250 mg/kg/day 投与群の雌雄で GOT およびアルブミン/グロブリン比の低下(雄はグロブリンの増加、雌はアルブミンの減少による)が、250 mg/kg/day 投与群の雌で GPT の低下が統計学的に有意かあるいは傾向をもって見られた。このうち、総コレステロール、ALP、OCT および血漿蛋白の変化は肝臓における障害を示唆しており、検体による毒性と考えた。ただし、10 mg/kg/day 投与群における総コレステロールの増加は軽度、かつ、1 回の検査時にしか見られなかったため、明らかな毒性とは考えなかった。その他に認められた有意差はいずれも軽微であるか、用量相関性がないか、もしくは特定の動物の異常値によるものであり、検体投与とは無関係と考えた。(申請者注:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

尿 検 査 ; 投与開始前および 13 週時に全動物から尿を採取し、以下の項目を検査した。
 外観、量、比重、pH、蛋白、ブドウ糖、ケトン体、潜血、ビリルビン、ウロビリノーゲン、沈渣

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

検査項目	週	投与量 (mg/kg/day)					
		雄			雌		
		10	50	250	10	50	250
尿量	0 13						
pH	0 13						
比重	0 13						

0 週は投与開始前

↑↓: P<0.01, 个↓: P<0.05 (Student の t 検定)

表中の数字は対照群を 100 %とした時の相対値

認められた有意差はいずれも軽微であるか、用量相関性がないか、もしくは投与開始前に見られたものであり、検体投与との関連は考えられなかった。

眼科的検査 ; 投与前、投与後 12 週時に全動物を検査した。

検体投与に関連ある変化は認められなかった。

臓器重量 ; 試験終了時に全動物を対象として以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、肝臓、心臓、脾臓、腎臓、肺、下垂体、甲状腺および上皮小体、胸腺、副腎、睪臓、精巣、精巣上体、前立腺、卵巣、子宮

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

臓器		投与量 (mg/kg/day)					
		雄			雌		
		10	50	250	10	50	250
体重							
脳	絶対重量						
肝臓	絶対重量						
	対体重比						
下垂体	絶対重量						
	対体重比						
胸腺	絶対重量						
	対体重比						
精巣上体	絶対重量						
	対体重比						

↑↓: P<0.01, 个↓: P<0.05 (Dunnett もしくは Behren's Fisher の検定、矢印なし: 統計学的には有意ではないが、増加あるいは減少傾向を示した数値)

表中の数字は対照群を 100 %とした時の相対値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

50 mg/kg/day 以上の投与群の雌雄で肝臓の絶対重量および対体重比に増加あるいは増加傾向が見られた。同変化は組織学的検査(後述)で認められたびまん性肝細胞肥大に対応するもので、検体による変化と考えられた。250 mg/kg/day 投与群の雄では精巣上体の絶対重量および対体重比が減少したが、組織学的検査でいずれの動物も完全には性成熟に達していないことが確認されたため、この臓器重量の減少は同群の動物が他群よりわずかに若かったため、検体による影響ではないと考えられた。その他に認められた有意差はいずれも軽微であるか、用量相関性がなかったため、生物学的変動によるものと考えた。

肉眼的病理検査: 13 週間投与終了後に全動物を対象として剖検を行った。

検体投与に関連ある変化は認められなかった。

病理組織学的検査: 全動物を対象として、以下の組織について病理標本を作製し、検鏡した。

脳(大脳、小脳、中脳、視床核および延髄)、脊髄(頸部、胸部および腰部)、坐骨神経、下垂体、胸腺、甲状腺および上皮小体、副腎、脾臓、骨および骨髓(胸骨および大腿骨)、リンパ節(頸部および腸間膜)、心臓、大動脈(胸部)、唾液腺(顎下腺)、舌、食道、胃(胃底部および幽門部)、肝臓、胆嚢、脾臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、気管、気管支、肺、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、卵巣、子宮(頸部を含む)、腔、眼球、皮膚、乳腺(腹部)、肉眼的異常部位

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

臓器	所見	投与量(mg/kg/day)							
		雄				雌			
		0	10	50	250	0	10	50	250
	検査動物数	4	4	4	4	4	4	4	4
肝臓	びまん性肝細胞肥大								

↑: P<0.05(Fisher の直接確立計算法)

表中の数字は病変の認められた動物数

250 mg/kg/day 投与群の雌雄全例および 50 mg/kg/day 投与群の雌雄の大部分の動物でびまん性肝細胞肥大が認められた。これらの群では血液生化学的検査値の変動および肝臓重量の増加も認められていることから、同病変は肝臓における代謝の適応性変化を示唆する軽度の毒性と考えられた。10 mg/kg/day 投与群の雌雄でも各 1 例ずつに同様の病変が見られたが、他の検査で明らかな毒性を示す所見がないことから、毒性とは考えなかった。

以上の結果から、検体のイヌに対するカプセル投与による 90 日間反復経口投与毒性試験における影響として、250 mg/kg/day 投与群の雌雄および 50 mg/kg/day 投与群の雄で摂餌量の減少を伴わな

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

い体重増加抑制が見られた。50 mg/kg/day 以上の投与群の雌雄で肝臓における代謝の適応性変化を示唆する血液生化学的検査値の変化、肝臓重量の増加およびびまん性肝細胞肥大が見られた。10 mg/kg/day 投与群でも総コレステロールの増加が 1 検査時に、またびまん性肝細胞肥大が雌雄各 1 例で見られたが、毒性とは考えなかった。したがって、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg/day であると判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(7) 21 日間反復経皮投与毒性

(資料 T-10-1)

試験省略

試験省略理由：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

(8) 90 日間反復吸入毒性

(資料 T-10-2)

試験省略

試験省略理由:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(9) 反復経口投与神経毒性

1) ラットを用いた反復経口投与神経毒性試験

(資料 T-10-3)

試験機関: 日本農薬(株)

報告書作成年: 2007 年

試験未実施

以上より、フェノキサニルの反復経口投与神経毒性試験を実施しなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(10) 28日間反復投与遅発性神経毒性

(資料 T-10-4)

試験省略

試験省略理由:

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

(7) 1 年間反復経口投与毒性および発がん性

1) イヌを用いたカプセル投与による 1 年間反復経口投与毒性試験

(資料 T-11)

試験機関: (財) 残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年: 1999 年

検体純度 : %

供試動物 : ビーグル犬(CSK 諏訪ファーム)、一群雌雄各 4 匹、開始時 6 カ月齢、

投与期間 : 52 週間(1997 年 10 月 23 日~1998 年 10 月 30 日)

投与方法 : 検体をゼラチンカプセルに封入し 0、1、20 および 200 あるいは 100 mg/kg/day の用量で 52 週間にわたって毎日 1 回、給餌 3 時間後に経口投与した。高用量は当初 200 mg/kg/day に設定したが、雄は 23 週、雌は 22 週より 100 mg/kg/day に変更したため、投与期間を通じての平均用量は雄 142 mg/kg/day、雌 140 mg/kg/day となった。本用量は報告書および本抄録には 200/100 mg/kg/day と記載した。

用量設定根拠:

観察・検査項目および結果:

一般状態および死亡率: 一般状態および生死を毎日観察した。

200/100 mg/kg/day 投与群の雄 2 例、雌 1 例で結膜・口腔粘膜の黄色化、褐色・黄褐色尿、黒色便、結膜充血、その他一般状態の悪化を示す種々の症状が見られ、19、26 および 32 週時に 1 例ずつ切迫屠殺した。結膜・口腔粘膜の黄色化および結膜充血は 20 mg/kg/day 投与群の雌 1 例でも 47~48 週時に見られた。これらは検体による肝障害に起因した変化と考えられる。

試験終了時の死亡率を下表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

投与量(mg/kg/day)		0	1	20	200/100
死亡動物数／供試動物数 (%)	雄	0/4(0)	0/4(0)	0/4(0)	2/4(50)
	雌	0/4(0)	0/4(0)	0/4(0)	1/4(25)

体重変化；投与開始から13週までは毎週1回、16週以降は4週に1回、全生存動物の体重を測定した。

200/100 mg/kg/day 投与群の雌雄で体重増加抑制が見られ、検体の影響と考えられた。20および1 mg/kg/day 投与群の雌雄の体重変化には用量相関性のある増減はなかった。

投与期間中の総体重増加量を下表に示す。

投与量(mg/kg/day)		0	1	20	200/100
0～52週の体重増加量 (kg)	雄	3.3	2.8	3.5	2.2
	雌	4.2	2.9	3.6	2.0

摂餌量；投与開始から13週までは毎週、16週以降は4週ごとに、全生存動物の摂餌量を7日間にわたって測定し、各週ごとの平均値を算出した。

雌雄とも摂餌量の異常は認められなかった。

血液学的検査；投与開始前、投与後13、26および52週時に全生存動物を対象として、機側皮静脈から血液を採取し、以下の項目を検査した。

赤血球数、血色素濃度、ヘマトクリット値、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素量(MCH)、平均赤血球血色素濃度(MCHC)、血小板数、白血球数、ディファレンシャルカウント

また、切迫殺動物を含め、状態悪化を示した動物についても適宜追加検査を行った。定期検査の群平均値の比較では対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目あるいは増加・減少傾向を示した項目はなかったが、個体値では200/100 mg/kg/day 投与群の雄1例で52週時に血小板数の減少がみられた。また、200/100 mg/kg/day 投与群の切迫殺動物では殺処分前の追加検査で赤血球数、血色素濃度、ヘマトクリット値および血小板数の減少ならびに白血球数(主として分葉核好中球数)の増加が、20 mg/kg/day 投与群の雌1例では状態悪化時に血小板数の減少ならびに白血球数(分葉核好中球数)の増加が見られた。これらは検体による肝炎や出血に関連した変化と考えられる。

異常を示した個体の番号ならびに異常が認められた時期およびその内容を以下に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

項目	性	雄			雌	
	投与量(mg/kg/day)	100/200			20	100/200
	動物番号	No.13	No.14	No.15	No.109	No.113
	検査時期	26週 切迫殺前	52週 定期検査時	32週 切迫殺前	47週 状態悪化時	19週 切迫殺前
赤血球数						
血色素濃度						
ヘマトクリット値						
血小板数						
白血球数						
分葉核好中球数						

表中の数値は最も近い定期検査時の対照群の平均値を100とした時の相対値

血液生化学的検査：血液学的検査で使用した血液から得られた血漿を用い、以下の項目の測定を行った。

アルカリホスファターゼ(ALP)、グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT)、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)、γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ(γ-GTP)、クレアチンホスホキナーゼ、クレアチニン、血中尿素窒素、総蛋白、アルブミン、グロブリン、アルブミン/グロブリン比、血糖、総コレステロール、トリグリセライド、総ビリルビン、カルシウム、無機リン、ナトリウム、カリウム、塩素

また、切迫屠殺動物を含め、状態悪化を示した動物についても適宜追加検査した。

主要な変化を次頁の表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

項目	週	投与量(mg/kg/day)					
		雄			雌		
		1	20	100/200	1	20	100/200
ALP	13						
	26						
	52						
GOT	26						
	52						
GPT	13						
	26						
	52						
γ-GTP	13						
	26						
	52						
クレアチニン	0						
血中尿素窒素	52						
アルブミン	0						
	13						
	26						
	52						
グロブリン	13						
	26						
	52						
アルブミン/グロブリン比	13						
	26						
	52						
総コレステロール	13						
トリグリセライド	13						
	26						
総ビリルビン	52						
カルシウム	52						

↑↓: P<0.01、↑↓: P<0.05 (Dunnettの多重比較法、矢印を付していないものは統計学的には有意ではないが、増加あるいは減少傾向を示した数値。200/100 mg/kg/day 投与群の雄の52週目のデータについては2例しかいなかったため統計学的解析は実施せず。) 表中の数値は対照群を100%とした時の相対値。0週は投与開始前を示す。

200/100 mg/kg/day 投与群の雌雄で ALP、GOT(雄のみ)、GPT、γ-GTP、グロブリン、総コレステロール、トリグリセライドおよび総ビリルビン(雄のみ)が増加し、アルブミンおよびアルブミン/グロブリン比が減少した。同群の雄のアルブミン値は0週時の検査でも対照群に比して有意に低かったが、両群間の差は投与期間とともに増大した。ALP、GPT、γ-GTP、総コレステロールおよび総ビリルビンの増加は20 mg/kg/day 投与群の雌でも見られた。200/100 mg/kg/day 投与群の切迫殺動物および20 mg/kg/day 投与群で状態悪化を示した雌1例では、より顕著な変化が見られた。これらは検体による肝障害に関連した変化と考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

0 週時の検査では対照群の値に比して 20 mg/kg/day 投与群の雄のアルブミンも有意に低い値を示し、1 mg/kg/day 投与群の雌のクレアチニンが逆に有意に高い値を示していた。また、20 mg/kg/day 投与群の雌では 52 週時にカルシウムが、1 mg/kg/day 投与群の雌では 52 週時に血中尿素窒素がともに有意に増加したが、用量相関性が無いため、検体投与による影響とは考えなかった。

尿 検 査； 投与開始前、投与後 12、25 および 51 週時に全生存動物から採取した尿について以下の項目を検査した。

比重、ブドウ糖、ビリルビン、ケトン体、潜血、pH、蛋白、ウロビリノーゲン、尿色
尿量、尿沈渣

また、切迫屠殺動物を含め、状態悪化を示した動物についても適宜追加検査を行った。200/100 mg/kg/day 投与群の切迫屠殺動物で褐色あるいは黄褐色尿が見られた。これらは検体による肝障害や出血に関連した変化と考えられた。

眼科学的検査； 投与開始前、投与後 52 週時に全生存動物を検査した。

検体投与に関連のある異常は認められなかった。

臓器重量； 試験終了時の全生存動物および投与期間中の切迫屠殺動物を対象として以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。切迫屠殺動物については下垂体および脾臓の重量も測定した。

脳、心臓、胸腺、甲状腺(上皮小体を含む)、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、精巣上体、前立腺、卵巣、子宮

主要な変化を下表に示す。

臓器	投与量(mg/kg/day)					
	雄			雌		
	1	20	200/100	1	20	200/100
(体重)						
甲状腺	絶対重量					
	対体重比					
肝臓	絶対重量					
	対体重比					
腎臓	絶対重量					
	対体重比					
脾臓	対体重比					

↑↓: P<0.01 (Dunnnett の多重比較法、矢印を付していないものは統計学的には有意ではないが、増加あるいは減少傾向を示した数値。200/100 mg/kg/day 投与群の雄については 2 例しかいなかったため、統計学的解析実施せず。)

表中の数値は対照群を 100%とした時の相対値

200/100 mg/kg/day 投与群の試験終了時の計画屠殺動物では、雌雄とも肝臓の絶対重量が増加し、肝臓および脾臓の対体重比が増加した。雄では腎臓の絶対重量お

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

よび対体重比も増加した。これらは検体による肝障害や出血に関連した変化と考えられる。試験終了時の計画屠殺動物の雌では甲状腺の絶対重量および対体重比が増加したが、これは偶発性の自然発生性病変によるもので、検体投与によるものではなかった。

肉眼的病理検査: 試験終了時の全生存動物および切迫屠殺動物について剖検を行った。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目はなかったが、200/100 mg/kg/day 投与群の雌雄では肝臓の腫大、暗調化、小葉像明瞭および表面粗造などが見られた。

同群の切迫屠殺動物では、加えて、組織の黄色化および種々の臓器・組織の出血も見られた。20 mg/kg/day 投与群の雌 1 例でも肝臓の表面粗造が見られた。これらは検体による肝障害に関連した変化と考えられる。

病理組織学的検査: 肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、以下の組織について病理標本作製し、検鏡した。

脳(大脳、小脳、橋および延髄)、脊髓(頸部、胸部および腰部)、坐骨神経(片側)、下垂体、胸腺、甲状腺および上皮小体(両側)、副腎(両側)、脾臓(中央部および尾部)、骨および骨髓(胸骨、片側大腿骨および肋骨)、リンパ節(頸部および腸間膜)、心臓(左室壁、右室壁および弁膜部を含む心室中隔)、大動脈、食道、唾液腺(下顎腺および耳下腺)、胃(噴門部、胃底部および幽門部)、肝臓(外側左葉、外側右葉および肝門部)、胆のう、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、気管、肺(主要気管支を含む右葉起始部、左後葉および右後葉)、腎臓(両側)、膀胱、精巣(両側)、精巣上体(両側)、前立腺、卵巣(両側)、子宮(角部、体部および頸管部)、眼球(視神経を含む、両側)、大腿直筋(片側)、皮膚(腰背部)、乳腺(腹部)、肉眼的異常部位

認められた主要な病変を以下に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

検査時期	部位および所見		投与量(mg/kg/day)							
			雄				雌			
			0	1	20	200/100	0	1	20	200/100
最終屠殺	臓器	所見/検査動物数								
	肝臓	びまん性肝細胞壊死								
		肝細胞単細胞壊死								
		小葉中心性肝細胞肥大								
		炎症性細胞浸潤								
		肝細胞褐色色素沈着								
		クッパー細胞褐色色素沈着								
切迫屠殺	臓器	所見/検査動物数								
	肝臓	びまん性肝細胞壊死								
		炎症性細胞浸潤								
		肝細胞褐色色素沈着								
		クッパー細胞褐色色素沈着								
全動物	臓器	所見/検査動物数								
	肝臓	びまん性肝細胞壊死								
		肝細胞単細胞壊死								
		小葉中心性肝細胞肥大								
		炎症性細胞浸潤								
		肝細胞褐色色素沈着								
		クッパー細胞褐色色素沈着								

↑: P<0.05、(Fisherの直接確率計算法、200/100 mg/kg/day 投与群の雄の最終屠殺動物については2例しかいなかったため、統計学的解析せず。)

全動物を対象にした場合、200/100 mg/kg/day 投与群の雌雄および 20 mg/kg/day 投与群の雌で、肝臓の炎症性細胞浸潤の発生が対照群に比較し有意に増加した。20 mg/kg/day 投与群の雄でも4例中2例で肝臓の炎症性細胞浸潤が見られた。200/100 mg/kg/day 投与群の雌の最終屠殺動物で、小葉中心性肝細胞肥大の発生が対照群に比較し有意に増加した。同群の雄1例および20 mg/kg/day 投与群の雌1例でも小葉中心性肝細胞肥大が見られた。また、統計学的に有意ではなかったが、200/100 および 20 mg/kg/day 投与群の雌雄の一部の動物でびまん性肝細胞壊死、肝細胞単細胞壊死あるいは肝細胞およびクッパー細胞褐色色素沈着が見られた。200/100 mg/kg/day 投与群の切迫屠殺動物では加えて多くの組織に出血が見られた他、肝障害や出血に伴う種々の二次的変化も観察された。これらは検体投与による肝障害に関連するものと考えられる。

以上の結果から、検体のイヌに対する90日間反復経口投与毒性試験における影響として、200/100 mg/kg/day 投与群の雌雄で摂餌量の減少を伴わない体重増加抑制に加えて、肝障害およびそれに伴う出血に関連した一般状態、一部の動物の死亡、血液学的・血液生化学的検査値の変化および病理学的変化が見られ、20 mg/kg/day 投与群の雌雄でも一部の動物で肝障害に関連した一般状態、血液学的・血液生化学的検査値の変化および病理学的変化が見られた。したがって、無毒性量は雌雄とも

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

1 mg/kg/day であると判断する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

2) イヌを用いたカプセル投与による出血機序解明試験

(資料 T-11-1)

試験機関:

報告書作成年:

試験目的 : イヌを用いた慢性毒性試験(T-11)において、一部の動物で多くの組織に出血が認められた。そこで、イヌにカプセルを用いて 5 週間にわたり検体を投与し、肝障害と出血との関連を明らかにすべく、特に血液凝固系への影響の有無を検索した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

以上の様に、

本剤をイヌに投与した場合まず先に肝機能が障害され、この肝障害が進行するにつれて PT ある
いは Fib など血液凝固系因子が変動することが示唆された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

3) ラットを用いた飼料混入投与による2年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (資料 T-12)

試験機関:(財)残留農薬研究所

[GLP 対応]

報告書作成年:1998 年

検体純度 : %

供試動物 : Fischer 系 SPF ラット(F344/DuCrj)、開始時 5 週齢

主群:1 群雌雄各 50 匹、投与 24 カ月後に全生存例を最終計画屠殺に供した。

衛星群 I:1 群雌雄各 40 匹、投与 3 カ月後に各群 10 例ずつについて血液学的検査を、6、12 および 18 カ月後に各群 10 例ずつを中間計画屠殺に供した。また、投与開始 6 カ月後に各群 5 例を選択して回復群とし、4 週間休薬後に計画屠殺した。

衛星群 II:0 および 20 ppm、雌雄各 10 例、投与 13 週後に全生存動物を計画屠殺に供した。

投与期間 : 24 カ月(1996 年 6 月 13 日~1998 年 6 月 24 日)

投与方法 : 検体を 0、20、200 および 1250 ppm の濃度で飼料に混入し、24 カ月(104 週)間にわたって摂食させた。検体を混入した飼料は 3 週に 1 度調製した。

用量設定根拠:

観察・検査項目および結果:

一般状態および死亡率: 一般状態および生死を毎日観察した。

検体投与に関連する一般状態の異常は見られなかった。

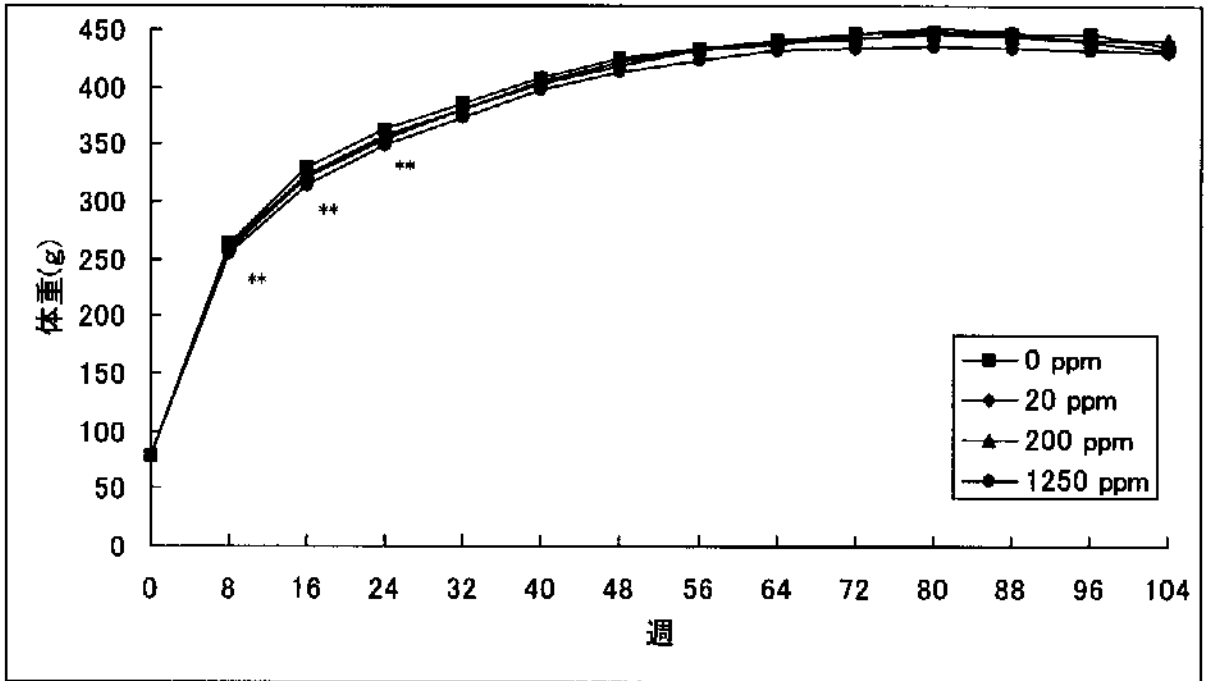
検体投与群の死亡率は対照群と同程度であった。

体重変化 : 投与期間中主群および衛星群の全動物の体重を投与開始後 13 週までは毎週、16 週およびその後は 4 週に 1 度測定した。

結果を次頁の図に示した。

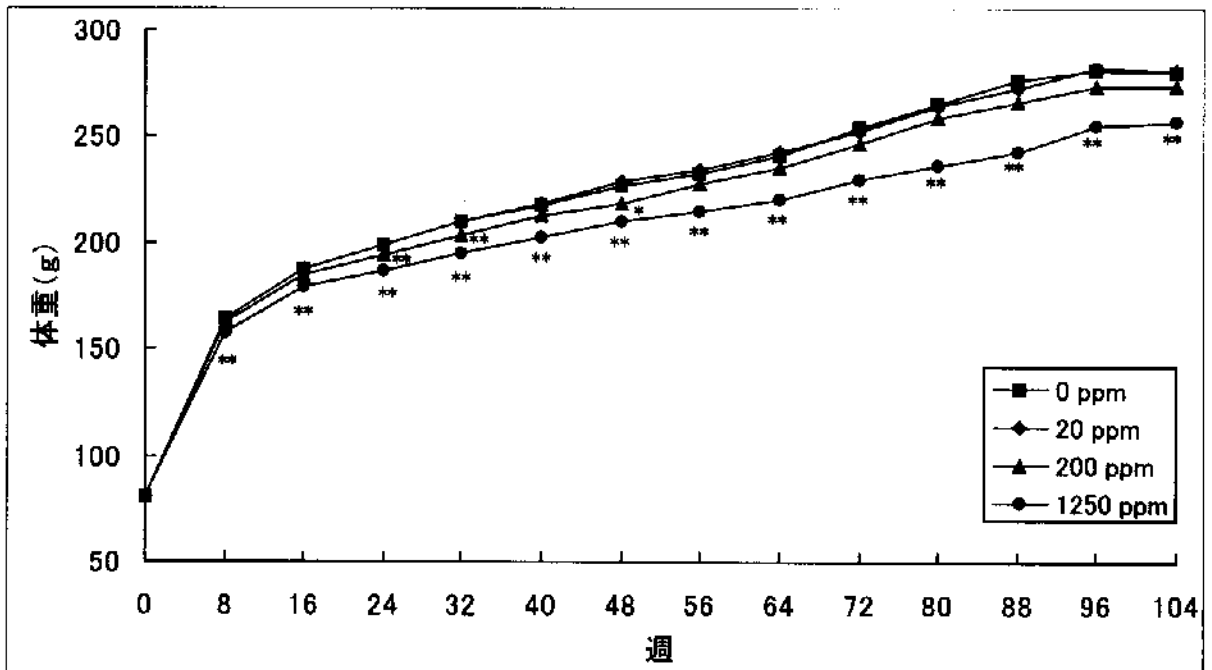
1250 ppm 群の雄で投与期間初期に、雌で投与期間を通じて体重増加抑制が見られ、検体の影響と考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。



主群の雄の体重変化

** : P<0.01 (Dunnett の多重比較法)



主群の雌の体重変化

** : P<0.01, * : P<0.05 (Dunnett の多重比較法)

摂餌量および食餌効率; 主群の全動物の摂餌量を投与開始後13週(時)までは毎週、16週以降は4週に1度測定した。投与開始後13週までの食餌効率も算出した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

摂餌量と食餌効率に検体投与の影響は認められなかった。

検体摂取量 ; 投与期間中の平均検体摂取量は以下のとおりであった。

		投与量(ppm)		
		20	200	1250
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	0.698	7.07	45.3
	雌	0.857	8.83	56.1

血液学的検査: 投与開始後 13 週時に衛星群 I の各群雌雄各 10 例について頸静脈から、26、52 および 78 週に衛星群 I の、104 週に主群の各群雌雄 10 例ずつについて後大静脈より血液を採取し、以下の項目の測定を行った。

赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、平均赤血球容積、平均赤血球血色素量、平均赤血球血色素濃度、血小板数、白血球数、ディファレンシャルカウント

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表および次頁の表に示す。

検査項目	検査週	投与量(ppm)					
		雄			雌		
		20	200	1250	20	200	1250
ヘマトクリット値	13						
	26						
	52						
	78						
血色素量	13						
	26						
	52						
	78						
赤血球数	13						
	26						
	26R ¹⁾						

↑↓: P<0.01、↑: P<0.05 (Dunnett の多重比較法)

表中の数字は対照群を 100%としたときの相対値

¹⁾: 26 週間投与後 4 週間回復群

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

検査項目	検査週	投与量 (ppm)					
		雄			雌		
		20	200	1250	20	200	1250
平均赤血球容積	13						
	26						
	26R ¹⁾						
	52						
	78						
	104						
平均赤血球血色素量	26						
	26R						
	52						
	78						
平均赤血球血色素濃度	13						
血小板数	13						
	26						
	26R						
	52						
	78						

↑↓: P<0.01、↑↓: P<0.05 (Dunnett の多重比較法)

表中の数字は対照群を 100%としたときの相対値

¹⁾: 26 週間投与後 4 週間回復群

血液学的検査では、1250 ppm 投与群の雌雄でヘマトクリット、血色素量、平均赤血球容積および平均赤血球血色素量の有意な減少がほとんどの検査時期に見られた。赤血球数も 13 週間投与終了後の雌で有意に減少し、検体投与により貧血が惹起されたと考えられた。

1250 ppm 投与群の雌雄および 200 ppm 投与群雌で認められた血小板数の有意な増加は、貧血に対する骨髓の代償性反応と考えられた。1250 ppm 投与群の雌における平均赤血球血色素濃度の増加および 20 ppm 投与群の雄における赤血球数の減少はこれらの変化が一検査時期のみで見られているか、用量に関連なく起こっていることから、偶発性のものと判断した。

26 週間投与終了後 4 週間回復群では、検体投与による貧血は消失した。回復群に統計学的有意差の認められる項目はあるが、26 週間投与終了時には認められない、用量依存性がないあるいは一時点のみの変化であったため、偶発的变化と判断した。

血液生化学的検査: 血液学的検査で使用した血液から得られた血漿を用い、以下の項目の測定を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

アルカリホスファターゼ (ALP)、グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)、
 グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)、 γ -グルタミルトランスペプチダー
 ーゼ (γ -GTP)、クレアチンホスホキナーゼ、クレアチニン、尿素窒素、総蛋白、アルブミ
 ン、グロブリン、アルブミン/グロブリン比、血糖、総コレステロール、トリグリセライド、
 総ビリルビン、カルシウム、無機リン、ナトリウム、カリウム、塩素

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

検査項目	検 査 週	投与量 (ppm)					
		雄			雌		
		20	200	1250	20	200	1250
ALP	26						
	26R ¹⁾						
	52						
	78						
GOT	104						
	26						
	52						
	78						
GPT	104						
	26						
	52						
	78						
γ -GTP	104						
	26						
	52						
	78						
クレアチンホスホキナーゼ	104						
総蛋白	52						
	26						
	52						
	78						
アルブミン	104						
	26						
	52						
	78						

↑↓: P<0.01、↑↓: P<0.05 (Dunnnett の多重比較法)

表中の数字は対照群を 100%としたときの相対値

¹⁾: 26 週間投与後 4 週間回復群

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

検査項目	検査週	投与量 (ppm)					
		雄			雌		
		20	200	1250	20	200	1250
グロブリン	26						
	52						
	78						
	104						
アルブミン/グロブリン比	26						
	26R ¹⁾						
	52						
総コレステロール	26						
	26R						
	52						
	78						
	104						
トリグリセライド	26						
	52						
	78						
総ビリルビン	26						
	52						
	78						
カルシウム	26						
	52						
	78						
	104						
無機リン	26						
	26R						
	52						
塩素	26						
	52						
	78						
	104						

↑↓: P<0.01、↑↓: P<0.05 (Dunnnett の多重比較法)

表中の数字は対照群を 100%としたときの相対値

¹⁾: 26 週間投与後 4 週間回復群

血液生化学的検査では、1250 ppm 投与群の雌雄においてγ-GTP が有意に増加し、肝臓に対する検体投与の影響と判断した。200 ppm 以上の投与群の雌雄では、グロブリンおよびカルシウムが、ならびに雌で総蛋白、アルブミンおよび総コレステロールが有意に増加し、検体投与に関連するものと判断した。総蛋白が 20 ppm の雌の 78 週間投与終了

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

後に増加したが、200 ppm 投与群の雄の総蛋白には異常がなく、20 ppm 投与群の雌でも他の検査時期には有意な変動が見られていないことから、本変化は検体投与に関連するものではないと判断した。200 ppm 以上の投与群の雄に見られたトリグリセライドの、200 ppm 以上の投与群の雄ないし雌に見られた塩素の有意な減少は、用量に関連して起こっていることから検体投与の影響と判断した。これらの検体投与の影響は、26 週間投与後 4 週間の回復期間を持った群において消失したことから、可逆性であると判断した。GOT、GPT および総ビリルビンが 200 ppm 以上の投与群の雌雄で、ならびに ALP が 200 ppm 以上の投与群雌および 1250 ppm 群雄で、有意に減少し、検体の肝臓に対する影響を示すものとも考えられたが、これらの減少は毒性学的意義がないと判断した。1250 ppm 投与群の雄におけるクレアチンホスホキナーゼ、アルブミン/グロブリン比および無機リンの有意な増加は、一検査時期のみで見られていることから偶発性的変化と判断した。

26 週間投与後 4 週間回復期間をもった 1250 ppm 投与群の雄における ALP の減少は毒性学的意義がない変化と考えられ、雄の総コレステロールの減少、雌でのアルブミン/グロブリン比の減少および無機リンの増加は投与終了時に見られていない、または逆の変化であることから偶発性的変化と判断した。200 および 20 ppm 投与群に対照群との差は認められなかった。

尿検査

：血液生化学的検査と同時期に採取した衛星群 I(51 および 77 週)および主群(103 週)の尿について以下の項目を検査した。

比重、pH、蛋白、ブドウ糖、ケトン体、潜血、ウロビリノーゲン

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

検査週	性別	投与量 (ppm)	尿 pH					有意差
			6.5	7.0	7.5	8.0	8.5	
51	雄	0						
		200						
	雌	0						
		1250						
77	雌	0						
		200						

*: P<0.05 vs 0 ppm (Mann Whitney の U 検定)、表中の数値は該当する動物数

検査項目	検査週	投与量 (ppm)					
		雄			雌		
		20	200	1250	20	200	1250
尿比重	77						
	103						

↑: P<0.01, ↓: P<0.05 (Dunnnett の多重比較法)

表中の数字は対照群を 100 %としたときの相対値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

尿pHおよび尿比重に認められた変化は用量と関連せず、一定の傾向を示していないため偶発的所見と考えられ、検体投与に関連する尿検査の異常は認められなかった。

眼科学的検査：投与 104 週時に 0 および 1250 ppm 投与群雄の全生存動物を検査した。

検体投与に関連する異常は認められなかった。

臓器重量：26、52 および 78 週間投与終了後に衛星群 I の各群雌雄各 10 例について、また 104 週間投与終了後に主群の各群雌雄各 10 例ずつを対象として以下の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、肝臓、腎臓(両側)、副腎(両側)、精巣(両側)、脾臓

また、衛星群 II の 13 週間投与終了後の全生存動物について肝臓および腎臓(両側)の重量を測定した。

対照群と比べ統計学的有意差の認められた項目を下表に示す。

検査週	臓器		投与量 (ppm)					
			雄			雌		
			20	200	1250	20	200	1250
26	体重							
	脳	対体重比						
		肝臓	絶対重量					
	対体重比							
	腎臓	対体重比						
26R ¹⁾	腎臓	対体重比						
52	体重							
	脳	対体重比						
		肝臓	絶対重量					
	対体重比							
	腎臓	絶対重量						
		対体重比						
	脾臓	絶対重量						
	副腎	絶対重量						

↑↓: P<0.01、↑↓: P<0.05 (Dunnett の多重比較法)

表中の数字は対照群を 100 %としたときの相対値

¹⁾: 26 週間投与後 4 週間回復群

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

検査週	臓器		投与量 (ppm)					
			雄			雌		
			20	200	1250	20	200	1250
78	体重							
	脳	対体重比						
		絶対重量						
	肝臓	対体重比						
		絶対重量						
	腎臓	対体重比						
絶対重量								
104	体重							
	肝臓	絶対重量						
		対体重比						
	腎臓	絶対重量						
対体重比								

↑: P<0.01, ↓: P<0.05 (Dunnnett の多重比較法)

表中の数字は対照群を 100 %としたときの相対値。

200 ppm 以上の投与群の雌雄において肝臓の絶対重量および対体重比が、200 ppm 投与群雌において腎臓の対体重比が、および 1250 ppm 投与群雌雄において腎臓の絶対重量および対体重比が増加し、検体投与に関連する変化と判断した。26 週間投与 4 週間回復期間後に 200 および 1250 ppm 投与群雌雄の肝臓および腎臓重量は、1250 ppm 投与群雌の腎臓の対体重比を除き対照群と同程度であり、肝臓および腎臓に対する検体の影響は可逆性であることが示された。

20 ppm 投与群の雄で肝臓の絶対重量が 52 週間投与後、雌で腎臓の対体重比が 78 週間投与後に有意に増加したが、これらの変動は一検査時期でしか起こっておらず、血液生化学的検査や病理組織学的検査を含む他の検査項目の変動を伴っていないことから、生物学的意義のない変動と考えた。その他の有意な変動は一検査時期にしか見られていないか用量と関連なく起こっているため、偶発性のものと判断した。

20 ppm 投与群の 13 週間投与終了後には、雌雄ともに肝臓および腎臓の臓器重量に有意な変動はなかった。

肉眼的病理検査：衛星群Iの試験期間中の死亡動物および 78 週間投与終了後に途中計画屠殺に選択されなかった動物を除き、すべての動物について剖検した。

表 1 に発生頻度が対照群に対して有意に増減した肉眼所見を示す。

1250 ppm 投与群の雌雄で観察された肝臓の腫大ないし暗調化は病理組織学的検査におけるびまん性肝細胞肥大に対応する変化であり、検体投与の影響と判断した。雄の 26 週間投与終了後に発生頻度が増加した肺の斑は病理組織学的検査において肺炎で

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

あることが示された。1250 ppm 投与群の雌で子宮の腔水腫の発生頻度が有意に増加したが、病理組織学的検査において発生頻度が変動した子宮病変がなかったことから、本変化は毒性学的に意義のあるものではないと判断した。剖検所見に見られたその他の有意な発生頻度の変動は、毒性学的意義のない減少であった。

20 ppm 投与群の13週間投与終了後には、雌雄ともに剖検所見の発生頻度の有意な変動はなかった。26週間投与終了後に見られた検体投与による変化はすべて4週間の回復期間で回復した。

病理組織学的検査：肉眼的病理検査を実施した動物を対象として、以下の組織について病理標本作製し、検鏡した。

脳（大脳、小脳、橋および延髄）、脊髄（頸部、胸部および腰部）、坐骨神経、下垂体、胸腺、甲状腺および上皮小体、副腎、脾臓、骨および骨髄（胸骨、大腿骨並びに頸、胸および腰部椎骨）、膝関節、リンパ節（頸部および腸間膜）、心臓、大動脈、唾液腺（顎下腺および舌下腺）、食道、胃（前胃および腺胃）、肝臓、脾臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、頭部（鼻腔、副鼻腔、舌、口腔および中耳を含む）、咽頭、喉頭、気管、肺（気管支を含む）、腎臓、膀胱、精巣、精巣上体、前立腺、精のう、卵巣、子宮（頸部を含む）、腔、眼球、下腿三頭筋、皮膚（腰背部）、乳腺（腹部）、肉眼的異常部位

〔非腫瘍性病変〕

発生頻度に統計学的有意差の認められた非腫瘍性病変を表2に示す。

1250 および 200 ppm 投与群の雌雄で、ほぼすべての検査時期にびまん性肝細胞肥大の発生頻度が有意に増加した。この変化に関連する作用として、肝臓の薬物代謝酵素活性測定および肝細胞の微細形態観察により本検体が肝臓において薬物代謝酵素を誘導することが示されている（資料 T-13 参照）。肝細胞肥大に加え、肝細胞小増殖巣（好酸性細胞、1250 および 200 ppm 投与群雄）、限局性肝細胞スポンジ様のう胞化（1250 ppm 投与群雄）の発生頻度が有意に増加した。

1250 ppm 投与群の雌雄で104週間投与終了後に、さらに雄では全動物でも慢性腎症の発生頻度が有意に増加した。腎臓の慢性腎症は老齢ラットに頻繁に観察される自然発生病変であるが、本試験では、この病変の高用量群における発生頻度が対照群と比較して明らかに高かったため、検体を長期投与したことによりその発生が増強されたことが示唆された。

肺炎が26週間投与終了後の雄に頻発し、200 および 1250 ppm 投与群では統計学的有意差が見られ、これらの動物がげっ歯類の感染性病原体に感染している疑いがもたれた。このため、数例の動物から採取した血漿に対して *Bordetella bronchiseptica*、*Corynebacterium kutscheri*、*Mycoplasma pulmonis*、センダイウイルス、マウス肝炎ウイルスおよびティザー病病原体の免疫学的検査を実施したが、結果はすべて陰性であった。さらに、肺病変の切片にギムザおよびグラム染色を施したが、肺病変中に明確な微生物は見られなかった。従って、本病変は、Fischer ラットで報告されている肺の偶発性炎症性病変と同様のものであると考えた(Elwell, M.R. et al., Tox. Pathol., 25:529-531,

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

1997)。

その他の非腫瘍性病変の有意な発生頻度の変動は、用量に関連なく起こっているか発生頻度の減少であるため毒性学的意義のないものと判断した。

20 ppm 投与群の 13 週間投与終了後には、雌雄ともに非腫瘍性病変の発生頻度の有意な変動はなかった。26 週間投与終了後の 1250 ppm 投与群の雌雄で認められたびまん性肝細胞肥大は、4 週間の休薬により回復した。

〔腫瘍性病変〕

認められた腫瘍性病変を表 3 に示す。

検体投与に関連する腫瘍性病変の発生頻度の増加はなかった。

以上の結果から、検体のラットに対する飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合における影響として、1250 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が見られ、肝臓では 200 ppm 以上の投与群の雌雄に絶対重量あるいは対体重比の増加ならびに病理組織学的にはびまん性間細胞肥大が、腎臓では 1250 ppm 投与群の雌雄に絶対重量および対体重比の増加ならびに病理組織学的には慢性腎症の発生頻度増加が認められた。200 ppm 投与群の雄で 26 週間投与終了後(投与後 26 週時)に見られた肺炎は 4 週間の休薬により完全に回復し、1250 ppm 投与群の雌雄における肝腫大およびびまん性肝細胞肥大も顕著に軽減した。腫瘍性病変の発生頻度増加および発生の早期化は見られず、検体にラットに対する発がん性はないと結論した。従って、本試験における無毒性量 (NOAEL) を 20 ppm (雄 0.698 mg/kg/day、雌 0.857 mg/kg/day) と判断した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

表 1.肉眼的病理所見

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 2.非腫瘍性病変

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 3.腫瘍性病変

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。
表 3.腫瘍性病変（続き）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。
表 3.腫瘍性病変（続き）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。
表 3.腫瘍性病変（続き）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。
表 3.腫瘍性病変（続き）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。
表 3.腫瘍性病変（続き）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。
表 3.腫瘍性病変（続き）

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

表 3.腫瘍性病変 (続き)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農業株式会社にある。

4) ラットにおける肝腫大に関する生化学的および電子顕微鏡学的検索 (資料 T-13)

試験機関:

報告書作成年:

試験目的 : 本試験はラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験で認められた肝肥大に関連して、ラット肝薬物代謝酵素活性の誘導能および肝臓のペルオキシゾームに対する増殖能の有無を検索するために実施した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

以上の結果より、

検体のペルオキシゾーム増殖能によるものではなく、薬物代謝酵素活性の誘

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は日本農薬株式会社にある。

導能によることが示された。