

審査報告書

エトフメセート

平成29年8月1日

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

独立行政法人農林水産消費安全技術センター

本審査報告書は、新規有効成分エトフメセートを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、エトフメセートの食品健康影響評価（食品安全委員会）、残留農薬基準の設定（厚生労働省）並びに水産動植物の被害防止及び水質汚濁に係る登録保留基準の設定（環境省）における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素（ ^{14}C ）で標識したエトフメセート及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

食品健康影響評価（食品安全委員会）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20100618445>）

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzentu/0000128934.pdf>）

水産動植物被害防止に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/a18_ethofumesate.pdf）

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/a31_ethofumesate.pdf）

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定	1
1. 登録決定に関する背景.....	1
1.1 申請	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認	1
1.3 基準値等の設定.....	1
1.3.1 ADI の設定.....	1
1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定	1
1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定	3
1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定	3
1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係	3
2. 登録の決定	4
II. 審査報告	7
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	7
1.1 審査報告書作成の目的	7
1.2 有効成分	7
1.2.1 申請者	7
1.2.2 登録名	7
1.2.3 一般名	7
1.2.4 化学名	7
1.2.5 コード番号	7
1.2.6 分子式、構造式、分子量.....	7
1.3 製剤	7
1.3.1 申請者	7
1.3.2 名称及びコード番号	8
1.3.3 製造者	8

1.3.4	剤型.....	8
1.3.5	用途.....	8
1.3.6	組成.....	8
1.4	農薬の使用方法.....	8
1.4.1	使用分野.....	8
1.4.2	適用雑草への効果.....	8
1.4.3	申請された内容の要約.....	9
1.4.4	諸外国における登録に関する情報.....	9
2.	審査結果.....	10
2.1	農薬の基本情報.....	10
2.1.1	農薬の基本情報.....	10
2.1.2	物理的・化学的性状.....	10
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状.....	10
2.1.2.2	製剤の物理的・化学的性状.....	11
2.1.2.3	製剤の経時安定性.....	11
2.1.3	使用方法の詳細.....	11
2.1.4	分類及びラベル表示.....	11
2.2	分析法.....	13
2.2.1	原体.....	13
2.2.2	製剤.....	13
2.2.3	作物.....	13
2.2.3.1	分析法.....	13
2.2.3.2	保存安定性.....	14
2.2.4	土壌.....	14
2.2.4.1	分析法.....	14
2.2.4.2	保存安定性.....	15
2.3	ヒト及び動物の健康への影響.....	16
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響.....	16

2.3.1.1	動物代謝	16
2.3.1.2	急性毒性	18
2.3.1.3	短期毒性	19
2.3.1.4	遺伝毒性	21
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	22
2.3.1.6	生殖毒性	25
2.3.1.7	生体機能への影響	28
2.3.1.8	代謝物の毒性	29
2.3.1.9	製剤の毒性	29
2.3.2	ADI	30
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準	34
2.3.3.1	農薬登録保留基準値	34
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	34
2.3.4	使用時安全性	34
2.4	残留	36
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物	36
2.4.1.1	植物代謝	36
2.4.1.2	家畜代謝 <参考データ>	40
2.4.1.3	規制対象化合物	44
2.4.2	消費者の安全に関わる残留	44
2.4.2.1	作物	44
2.4.2.2	家畜	46
2.4.2.3	魚介類	46
2.4.2.4	後作物	46
2.4.2.5	暴露評価	47
2.4.3	残留農薬基準値	47
2.5	環境動態	49
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	49

2.5.1.1	土壌中	49
2.5.1.2	水中	49
2.5.2	土壌中における動態	49
2.5.2.1	土壌中動態	49
2.5.2.1.1	好氣的土壌	49
2.5.2.1.2	嫌氣的土壌	53
2.5.2.2	土壌残留	54
2.5.2.3	土壌吸着	55
2.5.3	水中における動態	56
2.5.3.1	加水分解	56
2.5.3.2	水中光分解	56
2.5.3.3	水産動植物被害予測濃度	59
2.5.3.4	水質汚濁予測濃度	59
2.6	標的外生物への影響	61
2.6.1	鳥類への影響	61
2.6.2	水生生物への影響	61
2.6.2.1	原体の水産動植物への影響	61
2.6.2.2	水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準	62
2.6.2.2.1	登録保留基準値	62
2.6.2.2.2	水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較	63
2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響	63
2.6.3	節足動物への影響	64
2.6.3.1	ミツバチ	64
2.6.3.2	蚕	64
2.6.3.3	天敵昆虫等	64
2.7	薬効及び薬害	66
2.7.1	薬効	66
2.7.2	対象作物への薬害	66

2.7.3	周辺農作物への薬害	67
2.7.4	後作物への薬害	68
別添 1	用語及び略語	69
別添 2	代謝物等一覧	72
別添 3	審査資料一覧	75

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき、平成 21 年 4 月 28 日、新規有効成分エトフメセートを含む製剤（ベタナールエキスパート乳剤（エトフメセート 10.0 %・デスメディファム 6.4 %・フェンメディファム 8.2 %乳剤））の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

ベタナールエキスパート乳剤の申請に際して提出された試験成績及び資料は、以下の通知に基づく要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・農薬の登録申請に係る試験成績について
（平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知）
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について
（平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知）
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知）
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3988 号農林水産省生産局生産資材課長通知）

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI の設定

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、エトフメセートの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりエトフメセートの ADI（一日摂取許容量）を設定し、平成 24 年 5 月 31 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI 0.3 mg/kg 体重/日

（参照）食品健康影響評価の結果の通知について
（平成 24 年 5 月 31 日付け府食第 546 号食品安全委員会委員長通知）
（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20100618445>）

1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定

厚生労働大臣は、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づき、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入に伴うエトフメセートの残留基準（いわゆる暫定基準）を設定し、平成 17 年 11 月 29 日付けで告示した（平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）。

今回、厚生労働大臣は、農薬取締法に基づく登録申請に伴い、暫定基準の見直しを含め、残留基準を以下のとおり改正し、平成 29 年 2 月 23 日付けで告示（平成 29 年厚生労働省告示

第 49 号) した。

基準値設定対象：エトフメセート、代謝物 M2 【2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチル-2-オキソ-ベンゾフラン-5-イル メタンスルホナート】をエトフメセートに換算したもの及び熱酸処理で代謝物 M2 に変換される代謝物（代謝物 M3 【2-(2-ヒドロキシ-5-メタンスルホニルオキシフェニル)-2-メチルプロピオン酸】及び代謝物 M3 抱合体を含む。）をエトフメセートに換算したものの和

食品中の残留基準

食品名	残留基準値（改正後） ppm	残留基準値（改正前） ppm
てんさい ¹⁾	0.3	0.1
たまねぎ ²⁾	0.3	0.1
ねぎ（リーキを含む）	—	0.1
にんにく ²⁾	0.3	0.1
わけぎ	—	0.1
その他のゆり科野菜	—	0.1
その他のせり科野菜	—	0.1
その他の野菜 ²⁾	5	1
その他のオイルシード	—	0.02
その他のスパイス	—	1
その他のハーブ	—	1
牛の筋肉 ²⁾	0.5	0.05
豚の筋肉 ²⁾	0.5	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉 ²⁾	0.5	0.05
牛の脂肪 ²⁾	0.5	0.3
豚の脂肪 ²⁾	0.5	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪 ²⁾	0.5	0.3
牛の肝臓 ²⁾	0.5	0.3
豚の肝臓 ²⁾	0.5	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓 ²⁾	0.5	0.3
牛の腎臓 ²⁾	3	0.3
豚の腎臓 ²⁾	3	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓 ²⁾	3	0.3
牛の食用部分 ²⁾	3	0.3
豚の食用部分 ²⁾	3	0.3
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 ²⁾	3	0.3
乳 ²⁾	0.2	0.2

¹⁾：登録申請（平成 21 年 5 月 25 日付け）に伴い基準値設定を要請した食品

²⁾：暫定基準の見直しにより、国外における使用に基づく基準値設定がなされた食品

(参照) 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について（平成 29 年 2 月 23 日付け
生食発 0223 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局生活衛生・食品安全部長通知）

(URL : <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000152665.pdf>)

1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、エトフメセートの水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 23 年 7 月 1 日に告示した（平成 23 年環境省告示第 51 号）。

登録保留基準値 2,700 µg/L

(参照) 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について

(URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、エトフメセートの水質汚濁に係る農薬登録保留基準値を以下のとおり設定し、平成 25 年 6 月 13 日に告示した（平成 25 年環境省告示第 61 号）。

登録保留基準値 0.79 mg/L

(参照) 水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

(URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html)

1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

ベタナールエキスパート乳剤について、以下のとおり農薬取締法第 3 条第 1 項各号に該当する事例は、認められなかった。

- (1) 申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった（第 3 条第 1 項第 1 号）。
- (2) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 2 号）。
- (3) 申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 3 号）。
- (4) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の作物残留の程度及び食品からの摂取量からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 4 号）。
- (5) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、農薬の土壌残留の程度

からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第5号）。

- (6) 申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第3条第1項第6号）。
- (7) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第7号）。
- (8) 上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第8号）。
- (9) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した（第3条第1項第9号）。
- (10) 上記農薬には、公定規格は定められていない（第3条第1項第10号）。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、農薬取締法に基づき、ベタナールエキスパート乳剤（エトフメセート 10.0 %・デスメディファム 6.4 %・フェンメディファム 8.2 %乳剤）を平成 29 年 2 月 23 日に以下のとおり登録した。

ベタナールエキスパート乳剤

登録番号

第 23920 号

農薬の種類及び名称

種 類	エトフメセート・デスメディファム・フェンメディファム乳剤
名 称	ベタナールエキスパート乳剤

物理的・化学的性状

淡黄色澄明可乳化油状液体

有効成分の種類及び含有量

(±)-2-エトキシ-2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルメタンスルホナート		10.0 %
エチル=3-フェニルカルバモイルオキシカルバニレート		6.4 %
3-メトキシカルボニルアミノフェニル-N-(3'-メチルフェニル)カーバメート		8.2 %

その他の成分の種類及び含有量

有機溶剤、界面活性剤等		75.4 %
-------------	-------	--------

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用 雑草名	使用時期	使用量		本剤の 使用回数	使用方法	適用地帯
			薬量	希釈水量			
てんさい (移植栽培)	一年生 雑草	移植活着後(雑草発生揃期) ただし、収穫60日前まで	350～ 450 ml/10 a	60～ 80 L/10 a	2回以内	雑草茎葉 散布	北海道
てんさい (直播栽培)		2葉期以降(雑草発生揃期) ただし、収穫60日前まで					

エトフメセートを含む 農薬の総使用回数	デスメディファムを含む 農薬の総使用回数	フェンメディファムを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	3回以内

使用上の注意事項

- 1) 使用量にあわせて薬液を調製し、使いきること。
- 2) 適用作物以外の作物には薬害を生じるので、他の作物に飛散しないように注意すること。
- 3) 本剤は自動車などに散布液がかかると変色するおそれがあるので、散布液がかからないように注意すること。
- 4) 本剤の使用にあたっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、とく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。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- 1) 誤飲などのないよう注意すること。誤って飲み込んだ場合には吐き出させないで、直ちに医師の手当てを受けさせること。
- 2) 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。
使用後は洗眼すること。
- 3) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので、散布の際は不浸透性手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用して薬剤が皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法では該当がない。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨

危険物第四類第四石油類に属するので火気には十分注意すること。

貯蔵上の注意事項

火気を避け、食品と区別して、直射日光が当たらない低温な場所に密栓して保管すること。

販売する場合にあっては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量
500 mL、1 L、2 L、4 L 及び 5 L 各ポリエチレン瓶入り

II. 審査報告

1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

1.1 審査報告書作成の目的

本審査報告書は、新規有効成分エトフメセートを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

1.2.1 申請者

バイエルクロップサイエンス株式会社

1.2.2 登録名

エトフメセート

(±)-2-エトキシ-2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イルメタンсульホネート

1.2.3 一般名

ethofumesate (ISO名)

1.2.4 化学名

IUPAC名：

(±)-2-ethoxy-2,3-dihydro-3,3-dimethylbenzofuran-5-yl methanesulfonate

CAS名：

(±)-2-ethoxy-2,3-dihydro-3,3-dimethyl-5-benzofuranyl methanesulfonate
(CAS No. 26225-79-6)

1.2.5 コード番号

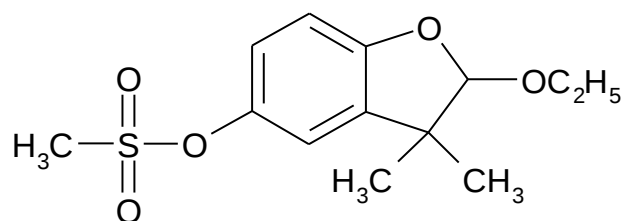
NC 8438、AE B049913

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式

C₁₃H₁₈O₅S

構造式



分子量

286.3

1.3 製剤

1.3.1 申請者

バイエルクロップサイエンス株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
ベタナールエキスパート乳剤	AVH-001

1.3.3 製造者

バイエルクロップサイエンス株式会社
(製造場)
レーンケーリング GmbH ヴォルフエンビュッテル工場
(小分け製造場)
バイエルクロップサイエンス株式会社 防府工場

1.3.4 剤型

乳剤

1.3.5 用途

除草剤

1.3.6 組成**ベタナールエキスパート乳剤**

エトフメセート	10.0 %
デスメディファム	6.4 %
フェンメディファム	8.2 %
有機溶剤、界面活性剤 等	75.4 %

1.4 農薬の使用方法**1.4.1 使用分野**

農業用

1.4.2 適用雑草への効果

エトフメセートは、ベンゾフラン環を有する除草剤であり、茎葉及び根から吸収され、光合成及び呼吸を阻害することにより細胞分裂を抑制し、雑草に生育抑制の症状を生じさせ、除草作用を示すと考えられている。

1.4.3 申請された内容の要約

ベタナールエキスパート乳剤

(エトフメセート 10.0 %・デスメディファム 6.4 %・フェンメディファム 8.2 %乳剤)

適用作物

適用雑草

てんさい（移植栽培）

一年生雑草

てんさい（直播栽培）

一年生雑草

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 29 年 2 月現在、エトフメセートはアメリカ、カナダ、EU 諸国、オーストラリア等の 30 カ国以上で除草剤として登録されている。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目			試験方法	試験結果
色調・形状・臭気			官能法	白色・固体（結晶）・穏やかな芳香臭
密度			OJEC A.3.1.4.2 比重瓶法	1.29 g/cm ³ (20 ℃)
融点			OECD 102 キャピラリー法	69.6～70.7 ℃
			OECD 102 DSC 法	70.7 ℃
沸点			OECD 103 DSC 法及びキャピラリー法	283 ℃以上 (分解を伴う)
蒸気圧			気体流動法	6.5×10 ⁻⁴ Pa (25 ℃)
熱安定性			OECD 113 DSC 法及びキャピラリー法	305 ℃以上で分解
溶 解 度	水		OECD 105 フラスコ法	0.050 g/L (25 ℃、蒸留水)
	有機溶媒	アセトン	フラスコ法	>600 g/L (25 ℃)
		ジクロロメタン		>600 g/L (25 ℃)
		酢酸エチル		>600 g/L (25 ℃)
		ヘキサン		4.67 g/L (25 ℃)
		エタノール		60～75 g/L (25 ℃)
		メタノール		120～150 g/L (25 ℃)
		2-プロパノール		25～30 g/L (25 ℃)
		トルエン		300～600 g/L (25 ℃)
		p-キシレン		300～600 g/L (25 ℃)
	ジメチルスルホキシド		>600 g/L (25 ℃)	
解離定数 (pKa)			試験省略 (pH 0.9～12.7 で解離しないため)	
オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})			OECD 107 フラスコ振とう法	2.7 (25 ℃)
加水分解性			EPAドラフトガイドライン (1977)	半減期 1年以上(25℃、pH 5) 安定 (25 ℃、36日間、pH 7及びpH 9)
水中光分解性			SETAC (1995)	半減期 6.9日 (pH 7、25 ℃、443 W/m ² 、290～800 nm)

2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

ベタナールエキスパート乳剤

(エトフメセート 10.0 %・デスメディファム 6.4 %・フェンメディファム 8.2 %乳剤)

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-2 に示す。

表 2.1-2：ベタナールエキスパート乳剤の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13 生産第 3987 号生産局長通知 官能検査	淡黄色澄明油状液体 濁り、沈殿は認められない
原液安定性	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	室温、72 時間放置後、液の分離、沈殿などは認められない -5 ℃、72 時間放置後、液の分離、沈殿などは認められない
希釈液安定性	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	2 時間静置後、乳濁液は均一であり、 油状物、沈殿はほとんど認められない
pH	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	3.0 (100 倍希釈液)
比重	浮きばかり法 (JIS K 0061)	1.09 (20 ℃)

2.1.2.3 製剤の経時安定性

ベタナールエキスパート乳剤

室温における 4 年間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態の変化は認められなかった。

2.1.3 使用方法の詳細

ベタナールエキスパート乳剤

表 2.1-3：ベタナールエキスパート乳剤の「適用雑草の範囲及び使用方法」

作物名	適用 雑草名	使用時期	使用量		本剤の 使用回数	使用方法	適用 地帯
			薬量	希釈水量			
てんさい (移植栽培)	一年生 雑草	移植活着後(雑草発生揃期) ただし、収穫60日前まで	350～ 450 ml/10 a	60～ 80 L/10 a	2回以内	雑草茎葉 散布	北海道
てんさい (直播栽培)		2葉期以降(雑草発生揃期) ただし、収穫60日前まで					

エトフメセートを含む 農薬の総使用回数	デスメディファムを含む 農薬の総使用回数	フェンメディファムを含む 農薬の総使用回数
2回以内	2回以内	3回以内

2.1.4 分類及びラベル表示

エトフメセート

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

ベタナールエキスパート乳剤

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.9 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒

物及び劇物に該当しない。

危険物：本剤の引火点（204 °C）から、消防法（昭和 23 年法律第 186 号）による危険物第四類第四石油類に該当する。このため、危険物及び貯蔵に関する注意事項を記載する必要があると判断した。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のエトフメセートは逆相カラムを用いて高速液体クロマトグラフィー（HPLC）（UV 検出器）で分析する。定量には内部標準法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のエトフメセートは逆相カラムを用いて HPLC（UV 検出器）で分析する。定量には内部標準法を用いる。

ベタナールエキスパート乳剤（エトフメセート 10.0 %・デスメディファム 6.4 %・フェンメディファム 8.2 %乳剤）について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のエトフメセートの分析法として妥当であると判断した。

表 2.2-1：ベタナールエキスパート乳剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (r)	0.9999
精確性 (平均回収率(n=5))	99.8 %
繰り返し精度 (RSD(n=5))	0.1 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

エトフメセート及び代謝物 M2 の分析法

分析法①

分析試料を酢酸エチル/ヘキサン（1/1（v/v））で加熱還流抽出する。抽出残渣に塩酸（約 5.8 M、約 pH 0.76）を加えて加熱還流抽出し、pH 3 に調整後、酢酸エチル/ヘキサン（1/1（v/v））に転溶する。両抽出液を合わせ、シリカゲルミニカラム、中性アルミナミニカラム及びオクタデシルシリル化シリカゲル（C₁₈）ミニカラムで精製後、ガスクロマトグラフィー質量分析（GC-MS）を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。作物中のエトフメセート及び代謝物 M2 の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-2：作物残留分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
エトフメセート	0.05	てんさい (根部)	0.05	6	117	1.6
代謝物 M2	0.05		0.05	6	116	3.0

分析法②

分析試料を酢酸エチル/ヘキサン（1/1（v/v））で加熱還流抽出する。抽出残渣に塩酸（約 5.8 M、約 pH 0.8）を加えて加熱還流抽出し、pH 3 に調整後、酢酸エチル/ヘキサン（1/1（v/v））に転溶する。両抽出液を合わせ、C₁₈ ミニカラム及びシリカゲルミニカラムで精製後、ガス

クロマトグラフィー（炎光光度検出器（FPD））を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-3 に示す。作物中のエトフメセート及び代謝物 M2 の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-3：作物残留分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
エトフメセート	0.05	てんさい (根部)	0.5	6	88	1.6
			0.05	6	90	1.9
代謝物 M2	0.04		0.5	6	96	2.0
			0.04	6	100	3.9

2.2.3.2 保存安定性

てんさいを用いて実施した-20 °Cにおけるエトフメセート及び代謝物M2の保存安定性試験の報告書を受領した。

試験には磨砕試料を用いた。分析法は2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。

結果を表 2.2-4 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。いずれの試料についても、エトフメセート及び代謝物 M2 は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。

作物残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-4：作物中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	試料名	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
エトフメセート	てんさい (根部)	1	178	96	—	173
代謝物 M2		1	178	76	—	173

2.2.4 土壌

2.2.4.1 分析法

エトフメセートの分析法

分析試料をアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルミニカラム及びアミノプロピルシリル化シリカゲル（NH₂）ミニカラムで精製後、HPLC で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-5 に示す。土壌中のエトフメセートの分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-5：土壤分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
エトフメセート	0.01	洪積 埴壌土	0.01	3	116	3.1
			0.2	3	105	1.5
			0.5	3	93	5.9
		火山灰 埴壌土	0.01	3	106	7.1
			0.2	3	87	6.8
			0.5	3	89	7.3

2.2.4.2 保存安定性

洪積埴壌土及び火山灰埴壌土を用いて実施した、-20 °Cにおける保存安定性試験の報告書を受領した。

分析法は2.2.4.1に示した土壤分析法を用いた。

試験結果の概要を表2.2-6に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。いずれの試料についても、エトフメセートは安定（ $\geq 70\%$ ）であった。

土壤残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-6：土壤試料中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	土壤残留試験における 最長保存期間 (日)
エトフメセート	洪積埴壌土	0.5	147	80	—	100
	火山灰埴壌土		147	75	—	97

2.3 ヒト及び動物の健康への影響

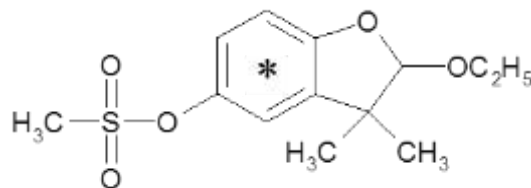
2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

ベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したエトフメセート（以下「[phe- ^{14}C]エトフメセート」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はエトフメセート換算で表示した。

[phe- ^{14}C]エトフメセート



* : ^{14}C 標識の位置

食品安全委員会による評価（URL : <http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20100618445>）を以下（１）から（２）に転記する。

（１）ラット

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [phe- ^{14}C]エトフメセートを 10 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1（１）] において「低用量」という。）若しくは 500 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1（１）] において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は低用量のエトフメセートを 14 日間反復経口投与後、15 日目に [phe- ^{14}C]エトフメセートを低用量で単回経口投与（以下 [2.3.1.1（１）] において「反復経口投与」という。）し、体内運命試験が実施された。

① 吸収率

排泄試験 [2.3.1.1（１）④] の尿中排泄率から推定された吸収率は、少なくとも 70 % であった。

② 分布

標識体投与 5 日後のと殺時に血液及び組織内の残留放射性物質が測定され、体内分布試験が実施された。

いずれの投与群においても血液及び組織中の放射性物質濃度は僅かで、ほとんどが検出限界未満であった。残留放射性物質濃度は肝臓、胃消化管及びカーカス*で比較的高く、最大値は高用量単回投与群雄の胃消化管で 7.43 µg/g (0.202 %TAR) であった。組織内残留放射性物質の分布は、単回の低用量群及び反復経口投与群で同様の傾向を示し、雌雄差は認められなかった。

* : 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

③ 代謝

投与後 48 時間までの尿及び糞を試料とし、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中に検出された代謝物のプロファイルは、いずれの投与群においても同様であり、尿中には主要成分として M3 が約 67～87 %TAR、ほかに M2 が 0.6～1.3 %TAR、M1 が 0.12 %TAR 以下検出された。未変化のエトフメセートは 1 %TAR 未満であった。糞中には高用量単回投与群で未変化のエトフメセートが 6～13 %TAR 程度存在したが、低用量の単回及び反復投与群では 1 %TAR 未満であった。糞中の主要代謝物は尿と同様で、M3 が 9 %TAR 未満、他に M2 及び M1 が 0.5 %TAR 未満検出された。

④ 排泄

最終投与後 120 時間までの尿及び糞を試料とし、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中には 95 %TAR 以上の放射性物質が排泄され、その大部分が投与後 24 時間で速やかに排泄された。主要排泄経路は尿中で、70～90 %TAR が尿中から排泄された。高用量単回投与群での尿への排泄はやや遅く、10 %TAR 程度低いことから、吸収の飽和が示唆された。低用量の単回及び反復投与群並びに高用量の単回投与群で排泄のパターンは同様で、雌雄間に顕著な差は認められなかった。また、呼気中への排泄は僅かであると推察された。

(2) ビーグル犬

ビーグル犬（一群雌雄各 1 匹）に [phe-¹⁴C] エトフメセートをカプセル経口（10、50 及び 250 mg/kg 体重）投与し、体内運命試験が実施された。

① 吸収

各投与群における血漿中放射性物質から得られた薬物動態学的パラメータは表 2.3-1 に示されている。

排泄試験 [2.3.1.1 (2) ③] の尿中排泄率から推定された吸収率は、60～85 %であった。

表 2.3-1：血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg体重		50 mg/kg体重		250 mg/kg体重	
性 別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C _{max} (µg/mL)	7.2	16.5	22.4	33.0	101	162
T _{1/2} (hr)	2.1	2.2	2.0	2.5	2.6	2.1
AUC ₀₋₁₆₈ (µg min/mL)	2,000	1,610	5,480	5,980	17,100	37,200

② 代謝

血漿中濃度推移試験 [2.3.1.1 (2) ①] 並びに尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1 (2) ③] で得られた血漿、尿及び糞を試料とし代謝試験が実施された。

血漿中の放射性物質成分のうち親化合物は微量で、250 mg/kg 体重投与群の雌の血漿中

エトフメセート濃度の最大値は投与 2 時間後の 0.12 µg/ml 未満 [総放射性物質濃度 (162 µg/mL)] であったことから、エトフメセートは速やかに代謝され、血中に未変化のエトフメセートは僅かであると考えられた。

投与後 12 時間の尿中代謝物は表 2.3-2 に示されている。

糞中には未変化のエトフメセートのみが認められたことから、胆汁中排泄はほとんどないと推測された。

表 2.3-2：投与後 12 時間の尿中代謝物 (%TRR)

投与量(mg/kg体重)	性別	エトフメセート	代謝物
10	雄	n.d.	M8(67)、M3(28)、その他(5)
	雌	n.d.	M3(62)、M8(35)、その他(3)
50	雄	n.d.	M3(65)、M8(33)、その他(2)
	雌	n.d.	M3(55)、M8(42)、その他(3)
250	雄	n.d.	M3(59)、M8(38)、その他(3)
	雌	n.d.	M8(59)、M3(33)、その他(8)

n.d.：検出せず

③ 排泄

投与後 12、24 及び 48 時間の尿及び糞中排泄率は表 2.3-3 に示されている。

投与後 48 時間で尿及び糞中へ 88.6～96.6 %TAR の放射性物質が排泄され、大部分の 82.6～91.6 %TAR が投与 12 時間後までに速やかに排泄された。主要排泄経路は尿中で、投与後 48 時間で 61.5～85.1 %TAR が尿中へ排泄され、投与量に依存して糞中排泄率が増加した。

表 2.3-3：投与後 12、24 及び 48 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試 料		投与量 (mg/kg体重)	10		50		250	
		性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	採取時間 (投与後時間)	12	78.7	83.8	67.3	70.8	60.9	59.0
		24	81.7	84.9	70.8	73.1	62.4	61.2
		48	82.0	85.1	71.0	73.4	62.7	61.5
糞		12	11.7	7.8	23.1	13.2	21.7	24.3
		24	13.4	8.4	25.5	22.2	30.1	26.8
		48	13.6	8.6	25.6	22.8	30.1	27.1
総回収率			95.6	93.7	96.6	96.2	92.8	88.6

2.3.1.2 急性毒性

エトフメセート原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20100618445>) を以下 (1) から (2) に転記する。

(1) 急性毒性試験

エトフメセート (原体) を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 2.3-4 に示されている。

表 2.3-4 : 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 一群雌雄各 4 匹	>6,400	>6,400	症状及び死亡例なし*
	SD ラット 一群雌雄各 6 匹	>6,400	>6,400	症状及び死亡例なし
	SD ラット 一群雌雄各 6 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし*
経皮	Wistar ラット 一群雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 一群雌雄各 5 匹	>20,050	>20,050	症状及び死亡例なし*
吸入	SD ラット 一群雄 5 匹	LC ₅₀ (mg/m ³)		症状及び死亡例なし*
		>500		
	Wistar ラット 一群雌雄各 5 匹	>300	>300	症状及び死亡例なし*
	Wistar ラット 一群雌雄各 5 匹	>5,385	>5,385	症状及び死亡例なし

*: 投与に用いられた原体の純度不明

(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対して一過性の軽微な刺激性が認められた。皮膚に対して刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陽性であった。

2.3.1.3 短期毒性

エトフメセート原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性試験、反復経口投与神経毒性試験及び 21 日間反復経皮投与毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL :

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20100618445>) を以下 (1) から (5) に転記する。

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、300、3,000 及び 30,000 ppm :

平均検体摂取量は、表 2.3-5 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-5：90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	3,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	18.2	190	1,900
	雌	23.4	230	2,310

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-6 に示されている。

本試験において、30,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：190 mg/kg 体重/日、雌：230 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-6：90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	・体重増加抑制 ・肝¹⁾及び腎の補正重量²⁾増加 ・門脈周囲性肝細胞好酸性変化¹⁾及び脂肪滴沈着¹⁾ ・腎臓尿細管の好塩基性化、拡張、炎症及び線維症¹⁾	・体重増加抑制及び摂餌量低下 ・肝補正重量増加
3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

¹⁾：有意差はないが影響と判断した。

²⁾：最終体重の共分散値から補正した値（以下同じ。）

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、3,000、10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-7 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。ただし、血液及び尿検査値は評価しておらず、眼科的検査は実施していない。

表 2.3-7：90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量*

投与群		300 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌雄	45	450	1,500

*：Food factor（0.15）を用いた計算値

本試験において、いずれの投与群にも検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量である 10,000 ppm（1,500 mg/kg 体重/日）と考えられた。

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口〔原体：0、250、750 及び 1,500 mg/kg 体重/日、溶媒：1%MC 水溶液（試験 1～4 日）、0.5%CMC 水溶液（試験 5～8 日）及び 2%MC 水溶液（試験 9～最終投与日）*〕投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-8 に示されている。

本試験において、750 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 1,500 mg/kg 体重/日投与群の雌

で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雄で 250 mg/kg 体重/日、雌で 750 mg/kg 体重/日であると考えられた。

*：1 %MC 及び 0.5 %CMC では懸濁液が均一に調整できなかったため、9 日後以降は、2 %MC が溶媒に用いられた。

表 2.3-8：90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 mg/kg 体重/日		・ ALP 増加*
750 mg/kg 体重/日以上	・ ALP 増加* ・ カルシウム及び TP 減少 ・ 肝絶対*及び比重重量増加	750 mg/kg 体重/日以下 毒性所見無し
250 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

*：有意差はないが投与の影響と判断した。

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、1,750、5,000 及び 16,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-9 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 2.3-9：90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,750 ppm	5,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	118	342	1,140
	雌	151	425	1,370

16,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。

本試験において、雄では検体投与による影響は認められず、16,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量の 16,000 ppm（1,140 mg/kg 体重/日）、雌で 5,000 ppm（425 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。

（５）21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、検体投与による影響は認められなかったので、一般毒性及び投与局所の無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量の 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。

2.3.1.4 遺伝毒性

エトフメセート原体を用いて実施した復帰突然変異試験、不定期 DNA 合成（UDS）試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び小核試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20100618445>）を以下（１）に転記する。

(1) 遺伝毒性試験

エトフメセートの細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット初代培養肝細胞を用いたUDS試験、マウスリンフォーマTK試験、ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表2.3-10に示されているとおり、試験結果は全て陰性であったので、エトフメセートに遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-10：遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	15～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> CM881(WP2uvr/pKM101) CM891(WP2uvrA/pKM101)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	F344 ラット (雄、1 匹) (初代培養肝細胞)	1.56～200 µg/mL (-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞(L5178Y) (<i>Hgp</i> 遺伝子座)	7.9～250 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健常者、例数不明)	11～110 µg/mL (+/-S9)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) (骨髓細胞)	8,100mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

エトフメセート原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験、2 年間反復経口投与毒性試験、発がん性試験及び 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20100618445>）を以下（1）から（6）に転記する。

(1) 1 年間慢性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、2,000、7,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-11 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-11：1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	7,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	135	470	1,340
	雌	164	630	1,850

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-12 に示されている。

本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雄で変異肝細胞巣、雌で門脈周囲の肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：135 mg/kg 体重/日、雌：164 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-12：1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・ 体重増加抑制及び摂餌量低下* ・ 門脈周囲性肝細胞好酸性変化 ・ 甲状腺ろ胞の嚢胞状拡張	・ 肝臓の補正重量増加
7,000 ppm 以上	・ 変異肝細胞巣	・ 体重増加抑制 ・ 門脈周囲の肝細胞肥大
2,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

*：有意差はないが投与の影響と判断した。

（2）2 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 8 匹）を用いた混餌（原体：0、800、4,000、20,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-13 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-13：2 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		800 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	24.5	118	632
	雌	23.7	109	620

20,000 ppm 投与群の雌雄で ALP 及び ALT 増加傾向、同群の雄で肝絶対及び比重量増加並びに同群の雌で肝絶対重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 4,000 ppm（雄：118 mg/kg 体重/日、雌：109 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（3）2 年間発がん性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、2,000、7,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-14 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 2.3-14：2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	7,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	115	392	1,160
	雌	143	529	1,600

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-15 に、投与に関連した腫瘍の発生頻度は表 2.3-16 に示されている。

7,000 ppm 以上投与群の雄で精巣の間細胞腺腫の増加が認められ、限局性間細胞過形成を伴っていたが、背景データの範囲内であり、発がん性を示すとは考えられなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄及び 7,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制

等が認められたので、無毒性量は雄で 7,000 ppm (392 mg/kg 体重/日)、雌で 2,000 ppm (143 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

表 2.3-15：2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少* ・小葉中心性肝細胞肥大 ・門脈周囲性肝細胞好酸性変化	・肝補正重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾臓の巣状肥大 ・尿細管上皮の色素沈着(リポフスチン)
7,000 ppm 以上	7,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制
2,000 ppm		毒性所見なし

*：有意差はないが投与の影響と判断した。

表 2.3-16：2 年間発がん性試験（ラット）で認められた腫瘍性病変

性別		雄				
投与群(ppm)		0	2,000	7,000	20,000	背景データ
検査動物数		50	50	50	50	
精巣	間細胞腺腫	0	5	6*	8**	0/100～9/48
	限局性間細胞過形成	1	4	2	6	2/19～10/50

Fisher 検定；*:p<0.05、**:p<0.01

（４）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000、10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-17 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 2.3-17：18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	161	477	1,600
	雌	204	644	2,150

雄では検体投与による影響は認められず、3,000 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 10,000 ppm (1,600 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (204 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

（５）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①（ラット）

Wistar ラット（対照群及び高用量群：一群雌雄各 60 匹、中間用量の 3 群：一群雌雄各 40 匹）を用いた混餌（原体：0、8、40、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-18 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 2.3-18 : 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験① (ラット) の平均検体摂取量

投与群		8 ppm	40 ppm	200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	0.29	1.47	7.36	37.6	207
	雌	0.36	1.73	8.68	44.5	236

雄では検体投与による影響は認められず、5,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は、雄で本試験の最高用量である 5,000 ppm (207 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (44.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

(6) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験② (ラット)

Wistar ラット [慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹 (対照) 又は一群雌雄各 20 匹 (最高用量)、発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹] を用いた混餌 (原体：0 及び 10,000 ppm (慢性毒性試験群) 又は 0、100、1,000 及び 10,000 ppm (発がん性試験群)：平均検体摂取量は表 2.3-19 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 2.3-19 : 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験② (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	6.9	69.0	715
	雌	9.8	101	1,170

雄では検体投与による影響は認められず、10,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は、雄で本試験の最高用量である 10,000 ppm (715 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (101 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

2.3.1.6 生殖毒性

エトフメセート原体を用いて実施した繁殖毒性試験及び催奇形性試験の報告書を受領した。食品安全委員会による評価 (URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20100618445>) を以下 (1) から (4) に転記する。

(1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-20 参照) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 2.3-20 : 3 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	P	14.7	73.4	389
		F ₁	15.8	79.2	401
		F ₂	16.2	80.2	400
	雌	P	17.5	89.2	448
		F ₁	18.4	93.3	472
		F ₂	18.0	91.1	468

5,000 ppm 投与群の P 世代の雌で、甲状腺の絶対及び比重量が増加したが、病理組織学的所見は認められなかったため、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄ともに本試験の最高用量 5,000 ppm (P 雄 : 389 mg/kg 体重/日、P 雌 : 448 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 401 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 472 mg/kg 体重/日、F₂ 雄 : 400 mg/kg 体重/日、F₂ 雌 : 468 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、3,000、10,000 及び 30,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-21 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 2.3-21 : 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	P	233	778	2,380
		F ₁	289	968	3,060
	雌	P	219	794	2,740
		F ₁	350	1,200	3,870

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-22 に示されている。

親動物では 30,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制、10,000 ppm 以上投与群の雌で卵巣絶対及び比重量減少等、児動物では 10,000 ppm 以上投与群の F₂ 世代で低体重等が認められたため、無毒性量は親動物の雄で 10,000 ppm (P 雄 : 778 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 968 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (P 雌 : 219 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 350 mg/kg 体重/日)、児動物では雌雄ともに 3,000 ppm (P 雄 : 233 mg/kg 体重/日、P 雌 : 219 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 289 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 350 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能への影響は認められなかった。

表 2.3-22 : 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	30,000 ppm	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 ・ 下垂体絶対重量減少	・ 体重増加抑制*	・ 下垂体絶対重量減少
	10,000 ppm 以上	10,000 ppm以下 毒性所見なし	・ 卵巣絶対及び 比重量減少	10,000 ppm以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制 ・ 卵巣絶対及び 比重量減少
	3,000 ppm		毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	30,000 ppm	・ 低体重 ・ 開眼遅延*		・ 同腹児数減少	
	10,000 ppm 以上	10,000 ppm以下 毒性所見なし		・ 低体重 ・ 開眼遅延	
	3,000 ppm			毒性所見なし	

* : 有意差はないが影響と判断した。

(3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1 %CMC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物ではいずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかった。

胎児では 100 mg/kg 体重/日投与群で内臓逆位が、10 mg/kg 体重/日投与群で動脈幹遺残、浮腫及び大動脈弓位置異常が認められたが、用量相関性がなかったことから、投与による影響ではないと判断された。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、30、300 及び 3,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5 %CMC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-23 に示されている。

胎児では 3,000 mg/kg 体重/日投与群で臍帯ヘルニア (1 例)、300 mg/kg 体重/日投与群で水頭症 (1 例)、30 及び 300 mg/kg 体重/日投与群で腎盂拡張が認められたが、臍帯ヘルニア及び水頭症は例数が少なかったことから検体投与の影響と明確に判断されず、腎盂拡張は用量相関性が認められなかったことから検体投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、母動物で 3,000 mg/kg 体重/日投与群で体重減少等が、胎児で 300 mg/kg 体重/日以上投与群で椎骨弓の骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

表 2.3-23：発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
3,000 mg/kg 体重/日	・死亡例増加 ・体重減少・吸収胚増加 ・生存胎児数減少	・低体重* ・骨格変異(13 肋骨及び第 4 胸骨) ・骨化遅延(頭頂骨、舌骨及びいずれかの指趾骨)
300 mg/kg 体重/日以上	300 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・骨化遅延(椎骨弓)
30 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

*：有意差はないが影響と判断した。

2.3.1.7 生体機能への影響

エトフメセート原体を用いて実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20100618445>）を以下（1）に転記する。

（1）一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2.3-24 に示されている。睡眠延長作用の最大無作用量は 60 mg/kg 体重であった。

表 2.3-24：一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹／群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般症状 (FOB)	SD ラット	雄 5	0、200、600 及び 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、200、600 及び 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	自発運動量	SD ラット	雄 5	0、200、600 及び 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	睡眠作用	ICR マウス	雄 8	1 回目： 0、200、600 及び 2,000 2 回目： 0、2、6、20、60 及び 200 (経口)	60	200	200 mg/kg 体重以上 投与群で睡眠延長
	体温 (FOB に含む)	SD ラット	雄 5	0、200、600 及び 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
循環器系	血圧・ 心拍数	SD ラット	雄 5	0、200、600 及び 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
自律神経系	瞳孔径 (FOB に含む)	SD ラット	雄 5	0、200、600 及び 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
腎機能	尿量、電解 質及び浸透 圧	SD ラット	雄 5	0、200、600 及び 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

—：最小作用量を設定できなかった。 注）検体は 1 % MC 水溶液に懸濁して用いられた。

2.3.1.8 代謝物の毒性

エトフメセートの代謝物 M1 及び代謝物 M2 を用いて実施した急性毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20100618445>）を以下（1）に転記する。

（1）急性毒性試験

代謝物 M1 及び M2 を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 2.3-25 に示されている。

表 2.3-25：急性毒性試験概要（代謝物 M1 及び M2）

代謝物	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
M1 ¹⁾	経口	Wistar ラット 一群雌 2 匹		>1,200	症状及び死亡例なし
		Hartley モルモット 一群雌 2 匹		900	1,200 mg/kg 体重投与群で死亡(全例)
	腹腔	Wistar ラット 一群雌 2 匹		300	300 mg/kg 体重投与群で頻呼吸(1 例 ²⁾)及び死亡(1 例)
M2 ¹⁾	経口	Wistar ラット 一群雌 2 匹		>1,100	症状及び死亡例なし
		Hartley モルモット 一群雌 2 匹		>1,100	症状及び死亡例なし
	腹腔	Wistar ラット 一群雌 2 匹		>275	症状及び死亡例なし

¹⁾：投与に用いられた原体の純度不明 ²⁾：死亡動物とは別個体

2.3.1.9 製剤の毒性

ベタナールエキスパート乳剤（エトフメセート 10.0 %・デスメディファム 6.4 %・フェンメディファム 8.2 %乳剤）を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.3-26 に示す。

表 2.3-26：ベタナールエキスパート乳剤の急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口	SD ラット	LD ₅₀ 雄：>5,000 mg/kg 体重 雌：3,255 mg/kg 体重 観察された症状：立毛、円背、異常呼吸等
急性経皮	SD ラット	LD ₅₀ 雌雄：>5,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
皮膚刺激性	NZW ウサギ	刺激性あり 紅斑及び浮腫が認められたが、投与後 6 日までに回復
眼刺激性	NZW ウサギ	刺激性あり 結膜発赤及び浮腫が認められたが、投与後 2 日までに回復
皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley モルモット	感作性なし

(参考) デスメディファム及びフェンメディファム原体の皮膚感作性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
デスメディファム原体		
皮膚感作性 (Maximization 法)	Hartley モルモット	感作性疑い 1 回目惹起で 7/20 例、2 回目惹起で 5/20 例で紅斑が認められた
皮膚感作性 (Maximization 法)	Hartley モルモット	感作性なし
皮膚感作性 (Maximization 法)	Hartley モルモット	感作性なし
フェンメディファム原体		
皮膚感作性 (Maximization 法)	Hartley モルモット	感作性なし
皮膚感作性 (Maximization 法)	Hartley モルモット	感作性なし

2.3.2 ADI

食品安全委員会による評価結果 (URL :

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20100618445>) を以下に転記する。(本項末まで)

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 2.3-27 に示されている。

表 2.3-27 : 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)*				
			米国	EU	豪州	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
ラ ット	90 日間 亜急性毒性 試験	0、300、3,000、 30,000 ppm 雄：0、18.2、 190、1,900 雌：0、23.4、 230、2,310	雄：190 雌：230 雌雄：体重増加抑制 等			雄：190 雌：230 雌雄：体重増加抑 制等	雄：190 雌：230 雌雄：体重増加抑 制等
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、1,750、5,000、 16,000 ppm 雄：0、118、342、 1,140 雌：0、151、425、 1,370				雄：1,140 雌：425 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 等 (神経毒性は認め られない)	雄：1,140 雌：425 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 等 (神経毒性は認め られない)
	1 年間 慢性 毒性試験	0、2,000、7,000、 20,000 ppm 雄：0、135、470、 1,340 雌：0、164、630、 1,850	雄：115 雌：144 雄：肝臓の病理組織 学的変化 雌：体重増加抑制			雄：135 雌：164 雄：変異肝細胞巢 雌：門脈周囲の肝 細胞肥大等	雄：135 雌：164 雄：肝細胞変化 雌：体重増加抑制 等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)*				
			米国	EU	豪州	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	2年間 発がん性 試験	0、2,000、7,000、 20,000 ppm	雄：332 雌：127			雄：392 雌：143	雄：392 雌：143
		雄：0、115、392、 1,160 雌：0、143、529、 1,600	雄：肝細胞の病理組 織学的変化 雌：体重増加抑制等 (発がん性は認めら れない)			雌雄：体重増加抑 制等 (発がん性は認め られない)	雌雄：体重増加抑 制等 (発がん性は認め られない)
	2年間 慢性毒性／ 発がん性 併合試験①	0、8、40、200、 1,000、5,000 ppm	雄：37.6 雌：44.5			雄：207 雌：44.5	雄：37.6 雌：44.5
		雄：0、0.29、 1.47、7.36、 37.6、207 雌：0、0.36、 1.73、8.68、 44.5、236	雄：死亡率増加 雌：体重増加抑制 (発がん性は認めら れない)			雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 (発がん性は認め られない)	雄：死亡率増加 雌：体重増加抑制 (発がん性は認め られない)
ラット	2年間 慢性毒性／ 発がん性 併合試験②	0、100、1,000、 10,000 ppm		雌雄：7		雄：715 雌：101	<参考データ> 雄：715 雌：101
		雄：0、6.9、69.0、 715 雌：0、9.8、101、 1,170		雌雄： 詳細不明 (発がん性は 認められな い)		雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 (発がん性は認め られない)	雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 (発がん性は認め られない)
ラット	3世代 繁殖試験	0、200、1,000、 5,000 ppm	親動物 雄：396.8 雌：462.5	親動物及び 児動物 雌雄：78		親動物及び児動 物 P雄：389 P雌：448 F ₁ 雄：401 F ₁ 雌：472 F ₂ 雄：400 F ₂ 雌：468	親動物及び児動 物 P雄：389 P雌：448 F ₁ 雄：401 F ₁ 雌：472 F ₂ 雄：400 F ₂ 雌：468
		P雄：0、14.7、 73.4、389 P雌：0、17.5、 89.2、448 F ₁ 雄：0、15.8、 79.2、401 F ₁ 雌：0、18.4、 93.3、472 F ₂ 雄：0、16.2、 80.2、400 F ₂ 雌：0、18.0、 91.1、468	児動物 雄：396.8 雌：462.5 親動物及び児動物： 毒性所見なし (繁殖能に対する影 響は認められない)	児動物：親動 物の影響に 伴う低体重 繁殖能：記載 なく詳細不 明		親動物及び児動 物：毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	親動物及び児動 物：毒性所見なし (繁殖能に対する 影響は認められ ない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)*				
			米国	EU	豪州	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	2世代繁殖 試験	0、3,000、 10,000、30,000 ppm				親動物 P 雄：778 P 雌：219 F ₁ 雄：968 F ₁ 雌：350	親動物及び児動物 P 雄：233 P 雌：219 F ₁ 雄：289 F ₁ 雌：350
		P 雄：0、 233、 778、 2,380 P 雌：0、 219、 794、 2,740 F ₁ 雄：0、 289、 968、 3,060 F ₁ 雌：0、 350、 1,200、 3,870				児動物 P 雄：233 P 雌：219 F ₁ 雄：289 F ₁ 雌：350 親動物 雄：体重増加抑制 雌：卵巣絶対及び比重量減少等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影響は認められない)	
マウス	90日間 亜急性毒性 試験	0、10、100、 1,000	母動物及び胎児： 1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない)			母動物及び胎児： 1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児： 1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		0、300、3,000、 10,000 ppm 雌雄：0、45、 450、1,500	雌雄：1,500 雌雄：毒性所見なし			雌雄：1,500 雌雄：毒性所見なし	
マウス	18か月間 発がん性 試験	0、1,000、3,000、 10,000 ppm	雄：1,600 雌：2,150			雄：1,600 雌：204	雄：1,600 雌：204
		雄：0、161、477、 1,600 雌：0、204、644、 2,150	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)			雄：毒性所見なし 雌：肝絶対及び比重量増加 (発がん性は認められない)	雄：毒性所見なし 雌：肝絶対及び比重量増加 (発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/ 日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)*				
			米国	EU	豪州	食品安全 委員会	参考 (農薬抄録)
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、300、 3,000	母動物：300 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：椎骨弓骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物及び 胎児：300 母動物： 吸収胎 胎児： 骨化遅延等		母動物：300 胎児：30 母動物：体重減少等 胎児：椎骨弓骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物及び 胎児：300 母動物：体重減少等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性毒性 試験	0、250、750、 1,500		雌雄：250 雌雄：肝及び 腎臓重量増加		雄：250 雌：750 雌雄：ALP 増加等	雄：250 雌：750 雌雄：ALP 増加等
	2 年間 慢性毒性 試験	0、800、4,000、 20,000 ppm 雄：0、24.5、118、 632 雌：0、23.7、 109、620	雄：117.8 雌：109 雌雄：ALP 増加等			雄：118 雌：109 雌雄：ALP 増加等	雄：118 雌：109 雌雄：ALP 増加等
ADI(cRfD)			(一般) NOAEL：127 cRfD：1.3 UF：100 (13～49 歳の女性) NOAEL：30 cRfD：0.3 UF：100	NOAEL：7 SF：100 ADI：0.07	NOEL：30 SF：100 ADI：0.3	NOAEL：30 SF：100 ADI：0.3	NOAEL：109 SF：100 ADI：1.09
ADI(cRfD)設定根拠資料			(一般) ラット 2 年間 発がん性試験 (13～49 歳の女性) ウサギ発生毒性試験	ラット 2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験②	詳細不明	ウサギ 発生毒性試験	イヌ 2 年間 慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 UF：不確実係数 NOAEL：無毒性量 NOEL：無影響量 SF：安全係数
*：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した

各試験で得られた無毒性量のうち最小値がウサギを用いた発生毒性試験の 30 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.3 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～18 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

2.3.3.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/a31_ethofumesate.pdf）を以下に転記する。（本項末まで）

表 2.3-28 水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.79 mg/L
以下の算出式により農薬登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$\frac{0.3 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1}{\text{ADI} \quad \text{平均体重} \quad 10\% \text{ 配分}} \div 2 \text{ (L/人/日)} = 0.799... \text{ (mg/L)}$	
飲料水摂取量	

¹⁾ 登録保留基準値は有効数字 2 桁（無毒性量の有効数字桁数）とし、3 桁目を切り捨てて算出した。

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき算定したエトフメセートの水質汚濁予測濃度（水濁 PEC_{tier1}）は、 1.5×10^{-5} mg/L（2.5.3.4 参照）であり、登録保留基準値 0.79 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

ベタナールエキスパート乳剤

（エトフメセート 10.0 %・デスメディファム 6.4 %・フェンメディファム 8.2 %乳剤）

ベタナールエキスパート乳剤を用いた急性経口毒性試験（ラット）における半数致死量（LD₅₀）は 3,255 mg/kg 体重であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ベタナールエキスパート乳剤を用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD₅₀ は >5,000 mg/kg 体重であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

エトフメセート原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（LC₅₀）は >53.85 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められた。デスメディファム原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における LC₅₀ は >7.37 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められなかった。フェンメディファム原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（LC₅₀）は雄 2.3 mg/L、雌 1.9 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められた。エトフメセート及びフェンメディファムの推定無毒性量は農薬散布時の推定吸入量よりも十分大きいため、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ベタナールエキスパート乳剤を用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性ありであったことから、眼に入らないよう注意すること、眼に入った場合の処置（水洗）、使用後の洗眼についての注意事項の記載が必要であると判断した。

ベタナールエキスパート乳剤を用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性ありであ

ったことから、手袋・長ズボン・長袖の作業衣着用についての注意事項及び皮膚に付着した場合の処置（石けんでよく洗う）についての注意事項の記載が必要であると判断した。

エトフメセート原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は30%の供試動物に紅斑が認められた。デスメディファム原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は1回目惹起で35%、2回目惹起で25%の供試動物に紅斑が認められた。フェンメディファム原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は陰性であった。ベタナールエキスパート乳剤を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は陰性であったが、エトフメセート原体及びデスメディファム原体の皮膚感作性試験（モルモット）において紅斑が認められたことから、かぶれやすい体質の人への注意についての注意事項の記載が必要であると判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第9項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

- 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。
使用後は洗眼すること。
- 2) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので、散布の際は手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用して薬剤が皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 3) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

なお、これらの内容は、平成24年7月12日に開催された農薬使用時安全性検討会においても了承された。（URL：http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji24_1.pdf）

農薬登録申請者より、上記の注意事項2)に記載した防護装備のうち、手袋を不浸透性手袋にしたいとの提案があった。更に、上記の注意事項に加え、次の注意事項を記載したいとの提案があった。この内容については、安全な取扱いについてより一層の注意喚起を求める内容であり、農薬のラベルに記載することは問題ないと判断した。

- ・誤飲などのないよう注意すること。誤って飲み込んだ場合には吐き出させないで、直ちに医師の手当てを受けさせること。

2.4 残留

2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

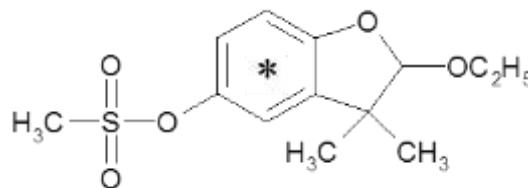
2.4.1.1 植物代謝

本項には、残留の観点から実施した植物代謝の審査を記載した。

ベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したエトフメセート（以下「[phe- ^{14}C]エトフメセート」という。）を用いて実施したてんさい及びライグラスにおける植物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はエトフメセート換算で表示した。

[phe- ^{14}C]エトフメセート



* : ^{14}C 標識の位置

(1) てんさい

てんさい（品種：Gala）における植物代謝試験はポットを用いてガラス温室で実施した。[phe- ^{14}C]エトフメセートを 10 %フロアブル及び 50 %フロアブルに調製し、2～3 葉期にそれぞれ 1,270 g ai/ha（1 倍処理）及び 6,370 g ai/ha（5 倍処理）の用量で 1 回散布した。処理 1 時間後、10、30 及び 81 日後並びに成熟期（約 150 日後）に茎葉及び根を採取した。

茎葉はジクロロメタンで表面洗浄し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定した。根及び洗浄後の茎葉はドライアイス中で均質化し、サンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。均質化試料はアセトニトリル、アセトニトリル/水（3/1（v/v））及び水で抽出し、LSC で放射能を測定後、アセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出画分を混合した（混合抽出画分）。1 倍処理 10 日後以降の茎葉の混合抽出画分は高速液体クロマトグラフィー（HPLC）及び薄層クロマトグラフィー（TLC）で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

1 倍処理の成熟期の茎葉及び 5 倍処理の 10 日後の根の混合抽出画分は pH 7 及び pH 2 の条件で順にジクロロメタンで抽出した。抽出後の水画分は 6 M 塩酸で加水分解し、pH 7 に調整後、ジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン画分は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

1 倍処理のてんさいにおける放射性物質濃度の分布を表 2.4-1 に示す。

茎葉中の総残留放射性物質濃度（TRR）は経時的に減少し、処理 1 時間後に 163 mg/kg、成熟期に 0.41 mg/kg であった。茎葉中の放射性物質はジクロロメタン表面洗浄並びにアセトニトリル、アセトニトリル/水及び水抽出により 88～99 %TRR が回収された。

根中の TRR は経時的に減少し、処理 1 時間後に 0.49 mg/kg、成熟期に 0.02 mg/kg であ

った。根中の放射性物質はアセトニトリル、アセトニトリル/水及び水抽出により 49～71 %TRR が回収された。

表 2.4-1：1 倍処理のてんさいにおける放射性物質濃度の分布

茎葉										
	1時間後		10日後		30日後		81日後		成熟期 (約150日後)	
	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR
表面洗浄画分	121	74.2	17.3	49.5	0.38	11.7	0.00	0.4	0.00	0.6
アセトニトリル抽出画分	40.1	24.7	14.8	42.4	2.47	75.9	0.76	77.3	0.22	52.9
アセトニトリル/水抽出画分	0.65	0.4	2.38	6.8	0.32	9.8	0.10	9.8	0.11	27.5
水抽出画分	0.16	0.1	0.14	0.4	0.02	0.5	0.05	5.5	0.03	6.9
抽出残渣	0.98	0.6	0.35	1.0	0.07	2.1	0.07	7.1	0.05	12.2
TRR	163	100	35.0	100	3.25	100	0.98	100	0.41	100
根										
	1時間後		10日後		30日後		81日後		成熟期 (約150日後)	
	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR
アセトニトリル抽出画分	0.28	57.9	0.09	35.9	0.01	21.5	0.01	28.3	NA	—
アセトニトリル/水抽出画分	0.01	3.0	0.02	7.5	0.01	17.0	0.00	13.0	NA	—
水抽出画分	0.01	1.3	0.01	5.3	0.01	13.2	0.00	14.5	NA	—
抽出残渣	0.19	37.8	0.13	51.2	0.02	48.3	0.01	44.3	NA	—
TRR	0.49	100	0.25	100	0.04	100	0.02	100	0.02	100

NA：実施せず —：算出せず

*：報告書には各画分の残留濃度が示されていないため、TRR 及び各画分の%TRR から残留濃度を算出

てんさいにおけるエトフメセート及び代謝物の定量結果を表 2.4-2 及び表 2.4-3 に示す。

1 倍処理 10～81 日後の茎葉中のエトフメセートは 21～60 %TRR であり、主要な残留成分であったが、成熟期には 0.1%TRR であった。

成熟期の茎葉中の主要な残留成分は代謝物 M3 であり、21 %TRR であった。その他に高極性の未同定代謝物が 57 %TRR 認められた。成熟期の茎葉の混合抽出画分を酸加水分解した場合には、主要な成分は代謝物 M2 及び代謝物 M3 であり、それぞれ 54 %TRR 及び 13 %TRR であった。

5 倍処理 10 日後の根中の主要な残留成分はエトフメセートであり、10 %TRR であった。ジクロロメタン抽出後の水画分中に分布する放射性物質が 51 %TRR 認められた。水画分を酸加水分解した場合には、主要な成分はエトフメセート、代謝物 M1 及び代謝物 M2 であり、それぞれ 10 %TRR、12 %TRR 及び 34 %TRR であった。

抽出画分の酸加水分解により、代謝物 M2 の顕著な増加が認められたが、代謝物 M2 はラクトン構造を持つため、抱合体を生成しないと考えられること、茎葉では代謝物 M3 の減少が認められたことから、酸性条件において代謝物 M3 が代謝物 M2 に変換されることが考えられた。また、抽出画分の酸加水分解により、根では代謝物 M3 の増加が認められたこ

とから、高極性の未同定代謝物のほとんどは代謝物 M3 抱合体と考えられた。一方、抽出画分の酸加水分解により、代謝物 M1 の増加も認められたことから、高極性の未同定代謝物の一部は代謝物 M1 抱合体であると考えられた。

表 2.4-2 : 1 倍処理のてんさいの茎葉中のエトフメセート及び代謝物の定量結果※

	10日後		30日後		81日後		成熟期 (約150日後)			
							6M塩酸 加水分解無		6M塩酸 加水分解有	
	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR
エトフメセート	20.8	59.5	0.68	20.9	0.37	37.6	0.00	0.1	0.00	0.6
代謝物M1	0.52	1.5	0.01	0.3	—	ND	0.00	0.2	0.01	3.4
代謝物M2	—	ND	—	ND	—	ND	0.00	0.1	0.22	54.3
代謝物M3	1.43	4.1	0.09	2.7	0.43	43.5	0.09	21.1	0.05	12.8
未同定代謝物 (高極性)	10.9	31.2	2.36	72.7			0.23	57.0	0.01	2.0

※表面洗浄画分及び混合抽出画分の定量結果の合計

ND : 検出限界未満 — : 算出せず

* : 報告書には各成分の残留濃度が示されていなかったため、TRR 及び各成分の%TRR から残留濃度を算出

表 2.4-3 : 5 倍処理 10 日後のてんさいの根中のエトフメセート及び代謝物の定量結果※

	6 M 塩酸加水分解無		6 M 塩酸加水分解有	
	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR
エトフメセート	0.10	10.5	0.10	10.5
代謝物M1	0.07	7.2	0.11	12.1
代謝物M2	0.04	4.6	0.31	33.9
代謝物M3	0.03	2.8	0.08	9.1
極性画分	0.01	1.0	0.09	9.9
ジクロロメタン抽出後の水画分	0.47	51.2		

※混合抽出画分 (80 %TRR) の定量結果

* : 報告書には各成分の残留濃度が示されていなかったため、TRR 及び各成分の%TRR から残留濃度を算出

(2) ライグラス

ライグラス (品種 : *Lolium westerwoldicum*) における植物代謝試験はポットを用いてガラス温室で実施した。[phe-¹⁴C]エトフメセートをフロアブルに調製し、2~3 葉期に 2,090 g ai/ha の用量で 1 回散布した。処理 1 時間後、7、28 日後及び成熟期 (16 週後) に茎葉を採取した。

茎葉は水及びジクロロメタンで表面洗浄し、LSC で放射能を測定した。洗浄後の茎葉はドライアイス中で均質化し、燃焼後、LSC で放射能を測定した。均質化試料はアセトニトリル、アセトニトリル/水 (3/1 (v/v)) 及び水で抽出し、LSC で測定後、アセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出画分を混合した (混合抽出画分)。洗浄画分及び混合抽出画分は HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。

処理 28 日後及び成熟期の茎葉の混合抽出画分は pH7 及び pH2 の条件で順にジクロロメタンで抽出した。抽出後の水画分は 6 M 塩酸で加水分解し、pH7 に調整後、ジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン画分は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

茎葉中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-4 に示す。

茎葉中の TRR は経時的に減少し、処理 0 日後に 566 mg/kg、成熟期に 1.4 mg/kg であった。茎葉中の放射性物質は水及びジクロロメタン表面洗浄並びにアセトニトリル、アセトニトリル/水及び水抽出により 90～99 %TRR が回収された。

表 2.4-4：ライグラスの茎葉中の放射性物質濃度の分布

		0日後		7日後		28日後		成熟期 (16週後)	
		mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR
表面洗浄 画分	水	368	65.0	25.5	53.6	0.28	9.3	0.30	21.8
	ジクロロメタン	134	23.7	8.24	17.3	0.45	14.8	0.03	2.0
アセトニトリル抽出画分		49.8	8.8	8.95	18.8	1.13	37.7	0.59	42.8
アセトニトリル/水抽出画分		7.36	1.3	0.19	0.4	0.97	32.2	0.18	13.0
水抽出画分		0.57	0.1	0.05	0.1	0.05	1.7	0.16	11.5
抽出残渣		6.23	1.1	4.67	9.8	0.13	4.3	0.12	9.1
TRR		566	100	47.6	100	3.01	100	1.37	100

*：報告書には各画分の残留濃度が示されていないため、TRR 及び各画分の TRR から残留濃度を算出

ライグラスの茎葉中のエトフメセート及び代謝物の定量結果を表 2.4-5 に示す。

茎葉中のエトフメセートは主要な残留成分であり、8.7～96 %TRR であった。

成熟期の茎葉中では代謝物 M3 も主要な残留成分であり、23 %TRR であった。その他に高極性の未同定代謝物が 28 日後に 60 %TRR、成熟期に 36 %TRR 認められた。28 日後及び成熟期の茎葉の混合抽出画分を酸加水分解した場合には、主要な成分はエトフメセート、代謝物 M2 及び代謝物 M3 であり、それぞれ 18～34 %TRR、29～40 %TRR 及び 12～13 %TRR であった。

抽出画分の酸加水分解により、代謝物 M2 の顕著な増加が認められたが、代謝物 M2 はラクトン構造を持つため、抱合体を生成しないと考えられること、成熟期の茎葉では代謝物 M3 の減少が認められたことから、酸性条件において代謝物 M3 が代謝物 M2 に変換されると考えられた。また、抽出画分の酸加水分解により、28 日後の茎葉では代謝物 M3 の増加が認められたことから、高極性の未同定代謝物のほとんどは代謝物 M3 抱合体であると考えられた。一方、抽出画分の酸加水分解により、代謝物 M1 の増加も認められたことから、高極性の未同定代謝物の一部は代謝物 M1 抱合体であると考えられた。

表 2.4-5：ライグラスの茎葉中のエトフメセート及び代謝物の定量結果※

	0日後		7日後		28日後				成熟期 (16週後)			
					6 M塩酸 加水分解無		6 M塩酸 加水分解有		6 M塩酸 加水分解無		6 M塩酸 加水分解有	
	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR	mg/kg*	%TRR
エトフメセート	544	96.1	38.5	80.9	0.81	26.9	1.01	33.7	0.12	8.7	0.24	17.6
代謝物M1	4.53	0.8	1.14	2.4	0.05	1.6	0.12	3.9	0.06	4.1	0.12	8.8
代謝物M2	—	ND	0.19	0.4	—	ND	1.21	40.3	0.03	2.3	0.40	29.4
代謝物M3	3.40	0.6	0.48	1.0	0.04	1.2	0.35	11.7	0.32	23.2	0.18	13.0
未同定代謝物 (高極性)	1.13	0.2	0.90	1.9	1.82	60.3	—	ND	0.49	36.1	0.11	7.7

※表面洗浄画分及び混合抽出画分の定量結果の合計

ND：検出限界未満 —：算出せず

*：報告書には各成分の残留濃度が示されていないため、TRR 及び各成分の%TRR から残留濃度を算出

(3) 植物代謝のまとめ

てんさい及びライグラスを用いた植物代謝試験の結果、共通する主要な残留成分はエトフメセート、代謝物 M3 及び代謝物 M3 抱合体と考えられた。

植物に処理されたエトフメセートの代謝経路はエトキシ基の脱エチル化による代謝物 M1 の生成、代謝物 M1 の酸化による代謝物 M2 の生成、代謝物 M2 のフラン環の開裂による代謝物 M3 の生成、代謝物 M1 及び代謝物 M3 の抱合体化と考えられた。

2.4.1.2 家畜代謝 <参考データ>

[phe-¹⁴C]エトメフセートを用いて実施した泌乳牛及び産卵鶏における家畜代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はエトフメセート換算で表示した。

(1) 泌乳牛

1頭の泌乳牛（体重 566～593 kg（投与開始時～と殺時））に、飼料中濃度として 10 mg/kg に相当する[phe-¹⁴C]エトメフセートを、ゼラチンカプセルを用いて 7 日間連続強制経口投与した。乳は 1 日 2 回（投与前及び投与後）、血液（全血及び血漿）は 1 日 1 回（投与前及びと殺前）、尿は投与前日、投与 1 日目及び投与 7 日目に採取した。最終投与約 23 時間後にと殺し、筋肉（前脚及び腰部）、脂肪（皮下脂肪、大網脂肪及び腎周囲脂肪）、肝臓及び腎臓を採取した。

乳及び血漿は直接、固形試料及び全血は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

肝臓は凍結乾燥後、メタノールで抽出し、ヘキサンで分配した。腎臓は酢酸エチル及びアセトニトリルで抽出した。肝臓及び腎臓の抽出画分並びに尿は HPLC、TLC 及びガスクロマトグラフィー質量分析（GC-MS）で放射性物質を定量及び同定した。筋肉、脂肪及び乳は放射性物質濃度が低かったため、定量及び同定は実施しなかった。

組織、臓器、血液及び尿中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-6 に示す。

全血及び血漿中の放射性物質は投与 2 日目に定常状態となり、それぞれ 0.009 mg/kg 及び 0.011 mg/kg であった。

と殺時点において、放射性物質は腎臓中に 0.12 mg/kg、肝臓中に 0.027 mg/kg、脂肪中に 0.010 mg/kg が残留しており、筋肉中への残留は 0.004 mg/kg 未満であった。

表 2.4-6：組織、臓器、血液及び尿中の放射性物質濃度の分布

試料		mg/kg
筋肉	前脚	<0.003
	腰部	<0.004
脂肪	大網	0.010
	腎周囲	<0.010
	皮下	<0.009
肝臓		0.027
腎臓		0.122
全血	初回投与後日数	
	0	<0.006
	1	<0.006
	2	0.009
	3	0.009
	4	0.009
	5	0.008
	6	0.009
	7	0.008
血漿	0	<0.005
	1	0.006
	2	0.011
	3	0.011
	4	0.011
	5	0.010
	6	0.013
	7	0.011
尿	1	20.5
	7	19.5

乳中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-7 に示す。

乳中の放射性物質濃度は低く、0.005 mg/kg 以下であった。

表 2.4-7：乳中の放射性物質濃度の推移 (mg/kg)

初回投与後日数(日)	午後	午前	平均
1	0.003	<0.002	<0.002
2	0.003	0.001	0.002
3	0.004	0.002	0.002
4	0.004	0.001	0.002
5	0.004	0.002	0.003
6	0.004	0.002	0.003
7	0.005	0.002	0.003

肝臓、腎臓及び尿中のエトフメセート及び代謝物の定量結果を表 2.4-8 に示す。

エトフメセートは肝臓中では主要な残留成分であり、18 %TRR であった。腎臓中では検出されなかった。肝臓及び腎臓に共通する主要な残留成分は代謝物 M3 であり、肝臓中で 13 %TRR、腎臓中で 90 %TRR であった。

表 2.4-8：肝臓、腎臓及び尿中のエトフメセート及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]エトフメセート							
	肝臓		腎臓		尿 (1日目)		尿 (7日目)	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
エトフメセート	0.005	17.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND
代謝物M3	0.003	12.6	0.11	90.0	19.9	96.9	18.4	94.4
未同定代謝物	0.005*1	19.2*1	0.002	1.6	0.6	3.1	1.1	5.6

ND：検出限界未満

*1：少なくとも 3 種類の成分の合計（個々の成分は 7.6 %TRR 以下）

（2）産卵鶏

6 羽の産卵鶏（品種 Ross Hisex Brown hybrid laying strain、平均体重 1.96 kg（投与開始時）- 1.86 kg（と殺時））に、飼料中濃度として 10 mg/kg に相当する[phe-¹⁴C]エトフメセートを、ゼラチンカプセルを用いて 14 日間連続強制経口投与した。卵及び排出物は 1 日 1 回採取した。最終投与後 24 時間以内にと殺し、筋肉（胸部及び腿部）、脂肪、皮膚、肝臓、胃消化管及びその内容物並びに血液を採取した。また、と殺後にケージを 80 %エタノールで洗浄し、洗浄液を採取した。

液体試料は直接、固体試料は燃焼後又は組織溶解剤（NCS 溶解液）で可溶化後、LSC で放射能を測定した。

肝臓はプロテアーゼ酵素及び β -グルクロニダーゼ酵素で順に処理後、エタノールで抽出し、TLC で放射性物質の特徴付けを行った。また、別の肝臓試料を 5 M 塩酸で 2 時間還流後、酢酸エチルで抽出し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。

組織、臓器、血液及び排泄物中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-9 に示す。

と殺時点において、82 %TAR が排泄物中に排泄され、3.5 %TAR がケージ洗浄液中から回

収された。放射性物質は肝臓中に 0.028 mg/kg が残留しており、筋肉、脂肪及び皮膚中への残留は 0.01 mg/kg 未満であった。

表 2.4-9：組織、臓器、血液及び排出物中の放射性物質濃度の分布

試料	mg/kg	%TAR
筋肉 (腿部)	<0.0098	0.0
筋肉 (胸部)	<0.0092	0.0
脂肪	<0.0086	0.0
皮膚	<0.0088	0.0
肝臓	0.028	0.0
胃消化管	0.036	0.0
胃消化管の内容物	0.16	0.1
血液 (全血)	0.004	0.0
排泄物 (0-14日合計)	—	82.3
ケージ洗浄液	—	3.5
合計	—	85.9

—：算出せず

卵中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-10 に示す。

卵中の放射性物質濃度は低く、0.003 mg/kg 以下であった。

表 2.4-10：卵中の放射性物質濃度の推移

試料	初回投与後日数	mg/kg
卵	1	<0.004
	2	<0.003
	3	<0.003
	4	<0.003
	5	<0.003
	6	<0.003
	7	<0.003
	8	0.003
	9	0.003
	10	0.003
	11	<0.003
	12	0.003
	13	0.003
	14	0.003

肝臓中の放射性物質はプロテアーゼ酵素及び β -グルクロニダーゼ酵素処理後のエタノール抽出により、87 %TRR が抽出され、極性の高い成分であった。また、5 M 塩酸による

還流後の酢酸エチル抽出により、65 %TRR が抽出され、その約半分は代謝物 M1 及び代謝物 M2 と考えられた。このことから、肝臓中の主要な残留成分は代謝物 M1 及び代謝物 M3 と考えられた。

(3) 家畜代謝のまとめ

泌乳牛及び産卵鶏を用いた代謝試験の結果、臓器以外の食用部位（筋肉、脂肪、乳及び卵）中の TRR は 0.01 mg/kg 以下と低かった。臓器中の主要な残留成分は代謝物 M3 と考えられた。泌乳牛の肝臓ではエトフメセート、産卵鶏の肝臓では代謝物 M1 も主要な残留成分と考えられた。

エトフメセートの家畜中の主要代謝経路はエトキシ基の脱エチル化による代謝物 M1 の生成、代謝物 M1 の酸化による代謝物 M2 の生成及び代謝物 M2 のフラン環の開裂による代謝物 M3 の生成と考えられた。

2.4.1.3 規制対象化合物

リスク評価の対象化合物

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20100618445>）においては、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をエトフメセートと設定している。

作物残留の規制対象化合物

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された規制対象化合物を下記に転記する。（本項末まで）

（参考：薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会報告（URL：

<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000128934.pdf>）

残留の規制対象

エトフメセート、代謝物 M2 及び熱酸処理で代謝物 M2 に変換される代謝物（代謝物 M3 及び代謝物 M3 抱合体を含む）とする。

代謝試験の結果から、試料中には多く代謝物 M3 及び代謝物 M3 抱合体が存在し、各国では酸加水分解により代謝物 M3 抱合体を遊離の代謝物 M3 に変換するとともに、代謝物 M3 を代謝物 M2 に変換してこれを測定していること並びに一部の農作物から代謝物 M1 が検出されるものの、代謝物 M2 も同等かそれ以上に検出されていることから、規制対象をエトフメセート、代謝物 M2 及び熱酸処理で代謝物 M2 に変換される代謝物（代謝物 M3 及び代謝物 M3 抱合体を含む）とした。

2.4.2 消費者の安全に関わる残留

2.4.2.1 作物

登録された使用方法（GAP）の一覧を表 2.4-11 に示す。

表 2.4-11：エトフメセートの GAP 一覧

作物名	剤型	使用方法	使用量* (g ai/ha)	使用回数 (回)	使用時期 (PHI) (日)
てんさい	10.0 %乳剤	雑草茎葉散布	350-450	2	60

*：有効成分量

てんさいについて、エトフメセート及び代謝物 M2 を分析対象として実施した作物残留試験の報告書を受領した。

これらの結果を表 2.4-12 に示す。分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。残留濃度は同一試料を 2 回分析した値の平均値を示した。同一ほ場から 2 点の試料を採取し、2 か所の分析機関で分析したものについては、各分析機関の分析値をそれぞれ示した。代謝物の残留濃度はエトフメセート等量に換算して示した。GAP に従った使用によるエトフメセート＋代謝物 M2 のそれぞれの試験における最大残留濃度には、下線を付した。

てんさい

てんさいの根を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-13 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（エトフメセート等量としてエトフメセート：0.05 mg/kg、代謝物 M2：0.05 又は 0.06 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（10.0 %乳剤、450 g ai/ha、2 回、収穫 60 日前）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-12：てんさいの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件				分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg) **		
		剤型	使用方法	使用量* (g ai/ha)	使用回数 (回)			エトフメート	代謝物 M2	エトフメート ＋ 代謝物 M2
作物残留濃度が 最大となる GAP		10.0 % 乳剤	散布	450	2		60			
てんさい (きたさやか) (露地)	北海道 H14 年	10.0 % 乳剤	散布	450 450	2	根部	62	<u><0.05</u> <0.05	<u><0.06</u> <0.05	<u><0.11</u> <0.10
てんさい (のぞみ) (露地)	北海道 H14 年	10.0 % 乳剤	散布	450 450	2	根部	60	<u><0.05</u> <0.05	<u><0.06</u> <0.05	<u><0.11</u> <0.10

*：有効成分量

**：エトフメセート等量換算

てんさいの根部におけるエトフメセート＋代謝物 M2 の残留濃度は<0.11 (2) mg/kg であった。

てんさいの根部におけるエトフメセート＋代謝物 M2 の最大残留濃度は 0.3 mg/kg と推定した。

国内における残留の規制対象は、エトフメセート、代謝物 M2 及び熱酸処理で代謝物 M2

に変換される化合物（代謝物 M3 及び代謝物 M3 抱合体を含む）とされたが、作物残留試験で用いた分析法は代謝物 M3 について妥当性を確認していないこと及び抽出画分の熱酸処理を行っていないことから、代謝物 M3 及び代謝物 M3 抱合体の残留濃度が不明である。

しかしながら、1,270 g ai/ha の処理量により実施されたてんさいの植物代謝試験（2.4.1.1 参照）において、根部の TRR は処理 30 日後には 0.04 mg/kg に減少しており、エトフメセートを作物残留濃度が最大となる GAP に従って使用した場合におけるてんさいの根部に残留する代謝物 M3 及び代謝物 M3 抱合体の濃度は極めて低いと考えられた。

このことから、エトフメセート＋代謝物 M2＋熱酸処理で代謝物 M2 に変換される代謝物（代謝物 M3 及び代謝物 M3 抱合体を含む）の残留濃度が 0.3 mg/kg を超えるおそれはないと判断した。

2.4.2.2 家畜

エトフメセートは国内における家畜の飼料の用に供される農作物に使用しないため、試験実施は不要であると判断した。

なお、エトフメセートは、国外における使用に基づき、畜産物の残留基準値が設定されている。

（参考）薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会報告

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzentu/0000128934.pdf>）

2.4.2.3 魚介類

エトフメセートの魚介類中の残留濃度について、水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1}）及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

エトフメセートを含有する製剤について、水田以外のみの使用が申請されているため、水田以外使用における水産 PEC_{tier1} を算定した結果、 1.8×10^{-3} µg/L であった（2.5.3.3 参照）。

エトフメセートのオクタノール／水分配係数（Log₁₀P_{ow}）は 2.7 であり、生物濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF をオクタノール／水分配係数から相関式（Log₁₀BCF = $0.80 \times \text{Log}_{10}P_{ow} - 0.52$ ）を用いて算定した結果、44 であった。

下記の計算式を用いてエトフメセートの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 3.9×10^{-4} mg/kg であった（一律基準を超えない）。

$$\begin{aligned} \text{推定残留濃度} &= \text{水産 PEC}_{\text{tier1}} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\ &= 1.8 \times 10^{-3} \text{ µg/L} \times (44 \times 5) \\ &= 3.9 \times 10^{-1} \text{ µg/kg} \\ &= 3.9 \times 10^{-4} \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

畑地ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）におけるエトフメセートの 50 %消失期（DT₅₀）は、

洪積埴壤土で 28 日、火山灰埴壤土で 17 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.5 暴露評価

理論最大 1 日摂取量 (TMDI)

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価 (TMDI 試算) を表 2.4-13 に示す。各食品について基準値案の上限までエトフメセートが残留していると仮定した場合、平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量に基づき、試算されるエトフメセートの国民平均、幼小児 (1～6 歳)、妊婦及び高齢者 (65 歳以上) における TMDI の ADI に対する比 (TMDI/ADI) はそれぞれ 1.0 %、2.8 %、1.1 %及び 0.9 %であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

表 2.4-13：エトフメセートの推定摂取量 (TMDI) (単位：μg/人/day)

(URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzanbu/0000128934.pdf>)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6 歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65 歳以上) TMDI
てんさい ¹⁾	0.3	9.8	8.3	12.3	10.0
たまねぎ ²⁾	0.3	9.4	6.8	10.6	8.3
にんにく ²⁾	0.3	0.1	0.0	0.3	0.2
その他の野菜 ²⁾	5	67.0	31.5	50.5	70.5
陸棲哺乳類の肉類 ²⁾	0.5	28.9	21.6	32.2	20.5
陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く) ²⁾	3	4.2	2.4	14.4	2.7
陸棲哺乳類の乳類 ²⁾	0.2	52.8	66.4	72.9	43.2
計		172.1	137.0	193.2	155.4
ADI 比 (%)		1.0	2.8	1.1	0.9

TMDI 試算による推定摂取量は、各食品の基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

1)：登録申請 (平成 21 年 5 月 25 日付け) に伴い基準値設定を要請した食品

2)：暫定基準の見直しにより、国外における使用に基づく基準値設定がなされた食品

2.4.3 残留農薬基準値

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された基準値案を表 2.4-14 に示す。

表 2.4-14：エトフメセートの残留農薬基準値案

(URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzanbu/0000128934.pdf>)

食品名	残留基準値案 ppm	基準値現行 ¹⁾ ppm	登録有無 ²⁾
てんさい	0.3	0.1	申
たまねぎ	0.3	0.1	
ねぎ (リーキを含む)	—	0.1	

にんにく	0.3	0.1	
わけぎ	—	0.1	
その他のゆり科野菜	—	0.1	
その他のせり科野菜	—	0.1	
その他の野菜	5	1	
その他のオイルシード	—	0.02	
その他のスパイス	—	1	
その他のハーブ	—	1	
牛の筋肉	0.5	0.05	
豚の筋肉	0.5	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.5	0.05	
牛の脂肪	0.5	0.3	
豚の脂肪	0.5	0.3	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.5	0.3	
牛の肝臓	0.5	0.3	
豚の肝臓	0.5	0.3	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.5	0.3	
牛の腎臓	3	0.3	
豚の腎臓	3	0.3	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	3	0.3	
牛の食用部分	3	0.3	
豚の食用部分	3	0.3	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	3	0.3	
乳	0.2	0.2	

1)：平成17年厚生労働省告示第499号において設定された基準値

2)：申：登録申請（平成21年5月25日付け）に伴い基準値設定を要請した食品

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壤中

エトフメセートの好氣的土壤中動態試験及び嫌氣的土壤中動態試験において、主要分解物は認められなかった。

畑地ほ場の表層土における評価対象化合物はエトフメセートとすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

エトフメセートの加水分解動態試験において、主要分解物は認められなかった。

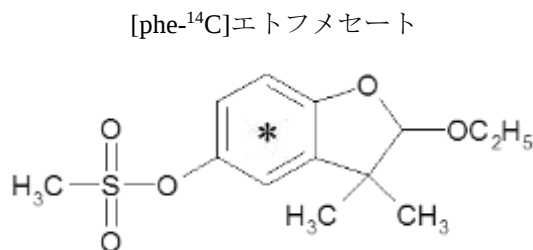
エトフメセートの水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 M6 であった。

エトフメセートの水産動植物被害予測濃度及び水質汚濁予測濃度は、エトフメセートの分解を考慮しない第 1 段階で算定して審査を実施したため、上記分解物について評価対象とするかどうかの検討は実施しなかった。

2.5.2 土壤中における動態

2.5.2.1 土壤中動態

ベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したエトフメセート（以下「[phe- ^{14}C]エトフメセート」という。）を用いて実施した好氣的土壤中動態試験及び嫌氣的土壤中動態試験の報告書を受領した。



2.5.2.1.1 好氣的土壤

シルト質壤土（米国、pH 5.8 (CaCl_2)、有機炭素含有量 (OC) 5.1 %) 及び砂壤土（米国、pH 7.0 (CaCl_2)、OC 3.5 %) に、[phe- ^{14}C]エトフメセートを乾土あたり 4.8 mg/kg（施用量として 4,800 g ai/ha）となるように添加し、好氣的条件、 25 ± 1 °C、湿潤条件（容水量 (33 kPa) の 75 % (w/w)）、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはエタンジオール、0.1 M 硫酸及びエタノールアミンを用いた。処理 0、3、10、17、24、45、66、90、120、180、270 及び 365 日後に試料を採取した。

砂壤土については、乾燥条件（容水量 (33 kPa) の 1.75 % (w/w)）による試験も実施し、処理 0、14、30、120、270 及び 365 日後に試料を採取した。

土壤はトルエンで抽出後、アセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) でソックスレー抽出し、液体シ

ンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定した。抽出画分は混合し、薄層クロマトグラフィー（TLC）で放射性物質を定量し、TLC 及び高速液体クロマトグラフィー（HPLC）で同定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。

揮発性物質捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、365 日後に 66～71 %TAR であった。CO₂ は経時的に増加し、365 日後に 22～25 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.1 %TAR 以下であった。トルエン抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、365 日後に 3.2～12 %TAR であった。ソックスレー抽出画分中の放射性物質は最大で 12 %TAR まで増加した後、緩やかに減少し、365 日後に 4.2～5.5 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、365 日後に 55～57 %TAR であった。

乾燥条件においては、湿潤条件と比較して、土壌中及び土壌抽出画分中の放射性物質の減少及び CO₂ の増加が緩やかであり、ソックスレー抽出画分への分布が高かった。

表 2.5-1：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過 日数	シルト質壤土							
	湿潤条件							
	土壌					揮発性物質		合計
	抽出画分			抽出 残渣	¹⁴ CO ₂	有機物質		
	トルエン	ソックスレー						
0	101	100	91.1	9.3	0.2	—	—	101
3	95.6	92.8	85.0	7.8	2.8	0.1	ND	95.8
10	93.8	88.6	80.6	8.0	5.2	0.5	ND	94.3
17	93.8	83.5	71.2	12.3	10.3	1.3	ND	95.1
24	91.1	80.7	68.8	11.8	10.4	1.7	ND	92.8
45	90.7	65.7	55.4	10.3	25.0	3.2	0.01	93.9
66	84.5	50.4	42.3	8.1	34.1	4.9	ND	89.3
90	77.3	35.2	28.9	6.3	42.1	11.9	0.07	89.4
120	79.0	31.0	24.4	6.7	48.0	12.2	ND	91.2
180	68.7	17.6	10.9	6.7	51.1	18.3	—	87.0
270	62.4	12.8	8.4	4.4	49.6	25.9	—	88.3
365	65.9	8.6	3.2	5.5	57.3	24.8	—	90.7

経過 日数	砂壤土							
	湿潤条件							
		土壌				揮発性物質		合計
		抽出画分			抽出 残渣	¹⁴ CO ₂	有機物質	
	トルエン	ソックスレー						
0	97.8	97.7	94.5	3.1	0.2	—	—	97.8
3	95.1	93.1	86.7	6.4	2.0	0.1	ND	95.1
10	95.1	92.0	80.0	12.0	3.1	0.2	ND	95.3
17	92.1	86.2	74.9	11.3	5.9	1.0	ND	93.1
24	99.1	90.1	79.4	10.8	8.9	0.7	ND	99.7
45	90.2	73.2	62.7	10.5	17.1	2.7	ND	92.9
66	90.2	72.2	60.7	11.6	18.0	2.1	ND	92.3
90	87.9	66.7	55.1	11.6	21.2	4.3	ND	92.1
120	88.1	64.3	55.5	8.8	23.8	2.7	ND	90.8
180	80.5	45.9	34.3	11.6	34.6	9.4	—	89.8
270	70.8	18.9	12.5	6.4	51.8	20.2	—	91.0
365	70.9	16.3	12.0	4.2	54.6	22.0	—	92.8
経過 日数	乾燥条件							
		土壌				揮発性物質		合計
		抽出画分			抽出 残渣	¹⁴ CO ₂	有機物質	
		トルエン	ソックスレー					
0	98.0	97.9	91.3	6.7	0.1	—	ND	98.0
14	96.4	96.0	53.2	42.7	0.4	0.0	ND	96.4
30	97.7	97.1	71.0	26.1	0.6	0.0	ND	97.7
120	93.0	77.5	41.4	36.2	15.5	1.4	ND	94.4
270	85.5	52.0	42.1	10.0	33.5	5.3	—	90.8
365	81.6	40.6	29.3	11.3	41.1	12.2	—	93.9

— : 試料採取せず ND : 検出限界未満

抽出画分中のエトフメセート及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

エトフメセートは経時的に減少し、365 日後に 5～14 %TAR であった。代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3 及び代謝物 M5 が認められたが、いずれも 3.4 %TAR 以下であった。

乾燥条件においては、湿潤条件と比較して、エトフメセートは緩やかに分解し、365 日後に 34 %TAR であった。

表 2.5-2：抽出画分中のエトフメセート及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	シルト質壤土					
	湿潤条件					
	エトフメセート	代謝物 M1	代謝物 M2	代謝物 M3	代謝物 M5*	未同定分解物
0	97.7	ND	ND	ND	ND	2.6
3	90.1	ND	ND	ND	ND	2.8
10	86.1	ND	ND	ND	1.8	0.7
17	80.0	ND	ND	ND	2.4	1.1
24	76.8	ND	0.4	0.3	0.1	3.1
45	61.0	ND	0.4	0.2	0.5	3.6
66	46.9	ND	ND	0.3	0.4	2.8
90	33.3	0.1	ND	0.2	0.1	1.5
120	27.8	ND	0.2	0.4	0.3	2.3
180	15.0	0.6	ND	0.2	0.3	1.5
270	10.7	0.1	ND	0.3	0.2	1.5
365	4.7	0.3	0.1	0.6	0.4	2.5
経過日数	砂壤土					
	湿潤条件					
	エトフメセート	代謝物 M1	代謝物 M2	代謝物 M3	代謝物 M5*	未同定分解物
0	96.1	ND	ND	ND	ND	1.6
3	90.4	ND	ND	ND	ND	2.7
10	90.1	ND	ND	ND	1.1	0.8
17	82.2	ND	ND	ND	3.4	0.6
24	84.6	0.2	0.5	0.5	0.3	4.0
45	65.7	ND	0.7	1.3	0.6	4.9
66	66.8	0.2	0.2	0.8	0.5	3.8
90	60.4	0.1	0.8	0.5	0.3	4.6
120	59.6	ND	0.1	1.8	0.7	2.1
180	40.5	ND	ND	1.4	0.4	3.7
270	15.8	0.2	ND	0.4	0.4	2.2
365	13.9	ND	0.1	0.4	0.5	1.3
経過日数	乾燥条件					
	エトフメセート	代謝物 M1	代謝物 M2	代謝物 M3	代謝物 M5*	未同定分解物
0	95.5	ND	ND	ND	ND	2.4
14	92.6	2.2	ND	ND	ND	1.2
30	88.5	3.5	1.9	ND	ND	3.2
120	69.8	ND	ND	0.8	0.7	6.3
270	47.9	ND	ND	1.0	0.3	2.9
365	34.3	0.1	0.7	0.9	0.9	3.8

ND：検出限界未満 *：未分離の未同定分解物を含む

好氣的土壤中におけるエトフメセートの 50 %消失期 (DT_{50}) を表 2.5-3 に示す。

エトフメセートの DT_{50} は SFO モデル (Simple First Order Kinetics Model) を用いて算出すると、湿潤条件では 67~137 日、乾燥条件では 260 日であった。

表 2.5-3 : 好氣的土壤中におけるエトフメセートの DT_{50} (日)

シルト質壤土	砂壤土	
湿潤条件	湿潤条件	乾燥条件
66.6	137	260

好氣的土壤中において、エトフメセートは緩やかに分解され、エトキシ基の脱エチル化により代謝物 M1、代謝物 M1 の酸化により代謝物 M2、代謝物 M2 のフラン環の開裂により代謝物 M3、代謝物 M1 のメタンスルホン酸の脱離により代謝物 M5 等が生成し、エトフメセート及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、最終的に CO_2 まで無機化されると考えられた。

2.5.2.1.2 嫌氣的土壌

砂壤土 (米国、pH 7.0 ($CaCl_2$)、有機物含有量 (OM) 3.5 %) に、[phe- ^{14}C]エトフメセートを乾土あたり 4.8 mg/kg (施用量として 4,800 g ai/ha) となるように添加し、好氣的条件、 25 ± 1 °C、湿潤条件 (容水量 (33 kPa) の 75 % (w/w))、暗所でインキュベートし、処理 30 日後に湛水し、処理 67 日後に窒素置換により嫌気条件とし、154 日間インキュベートした。揮発性物質の捕集にはエタンジオール、0.1 M 硫酸及びエタノールアミンを用いた。処理 30 (湛水前)、60、99、129、159 及び 221 日後に試料を採取した。

水はジクロロメタン及び酢酸エチルで抽出し、LSC で放射能を測定後、TLC で放射性物質を定量及び同定した。

土壌はアセトニトリル (処理 30 日後はトルエン) で抽出後、アセトニトリル/水 (8/2 (v/v)) でソックスレー抽出し、LSC で放射能を測定した。各抽出画分は混合し、TLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

水及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-4 に示す。

嫌気条件において、水中の放射性物質は 19~25 %TAR、土壌中の放射性物質は 64~67 %TAR、土壌抽出画分中の放射性物質は 41~47 %TAR、土壌抽出残渣中の放射性物質は 19~25 %TAR、 CO_2 は 2.5~4.7 %TAR の範囲で推移し、揮発性有機物質の生成は 0.4 %TAR 以下であった。

表 2.5-4：水及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過 日数 (窒素置換 後日数)	水		土壌				揮発性物質		合計
			抽出画分		抽出残渣	¹⁴ CO ₂	有機物質		
			アセトニトリル	ソックスレー					
30 (-37)	—	89.6	72.0	58.3*	13.7	17.6	2.1	ND	91.7
60 (-7)	24.6	66.9	47.4	42.7	4.8	19.5	2.8	ND	94.3
99 (32)	21.4	66.2	42.9	39.9	3.0	23.3	3.2	0.4	91.3
129 (62)	19.5	66.4	42.5	39.4	3.1	23.9	4.4	ND	90.2
159 (92)	19.2	66.5	41.2	37.4	3.8	25.3	4.7	ND	90.4
221 (154)	24.8	64.1	45.5	40.4	5.1	18.6	2.5	0.4	91.8

—：該当せず ND：検出限界未満

*：トルエンによる抽出

水及び土壌抽出画分中のエトフメセート及び分解物の定量結果を表 2.5-5 に示す。

嫌気条件において、エトフメセートは 50～62 %TAR で推移した。代謝物 M1、代謝物 M2、代謝物 M3、代謝物 M4 及び代謝物 M5 が認められたが、2.6 %TAR 以下であった。

表 2.5-5：水及び土壌抽出画分中のエトフメセート及び分解物の定量結果（%TAR）

経過 日数 (窒素置換 後日数)	エトフメ セート	代謝物 M1	代謝物 M2	代謝物 M3	代謝物 M4	代謝物 M5**	未同定分解物
30 (-37)	65.2	ND	0.2	1.2	ND	0.7	4.8
60 (-7)	62.1	0.2	0.5	1.5	0.0	0.7	7.0
99 (32)	54.7	0.7	1.2	1.0	0.4	1.1	5.2
129 (62)	49.8	0.5	1.0	1.7	0.6	0.5	7.9
159 (92)	49.9	0.5	0.8	2.1	ND	0.7	6.5
221 (154)	57.7	0.7	0.7	2.6	0.8	0.7	7.1

ND：検出限界未満

*：土壌抽出画分はアセトニトリル（処理 30 日後はトルエン）抽出及びソックスレー抽出画分の合計

**：未分離の未同定分解物を含む

嫌氣的土壌中において、エトフメセートは分解されず、安定であると考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

エトフメセートを分析対象として実施した畑地ほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

洪積埴壌土（北海道、pH 5.4 (H₂O)、OC 13.5 %）及び火山灰埴壌土（北海道、pH 5.3 (H₂O)、OC 5.8 %）の畑地ほ場（てんさい栽培ほ場）に、エトフメセート 10.0 %乳剤 900 g ai/ha（450 ml/10 a、2 回（7 日間隔））を散布した。最終処理 0、7、14、30、58（火山灰埴壌土では 60）、90、120 及び 168（火山灰埴壌土では 164）日後に土壌を採取した。分析法は 2.2.4.1

に示した土壌分析法を用いた。

畑地ほ場土壌残留試験結果を表 2.5-6 に示す。

エトフメセートは経時的に減少し、洪積埴壌土では0日後に1.1 mg/kg、168日後に0.25 mg/kgであり、火山灰埴壌土では0日後に1.7 mg/kg、164日後に0.06 mg/kgであった。

畑地ほ場土壌中におけるエトフメセートのDT₅₀はDFOPモデル(Double First Order in Parallel Kinetics Model)を用いて算出したところ、洪積埴壌土で28日、火山灰埴壌土で17日であった。

表 2.5-6：畑地ほ場における土壌残留試験結果(mg/kg)

洪積埴壌土		火山灰埴壌土	
経過日数	エトフメセート	経過日数	エトフメセート
0	1.09	0	1.66
7	0.81	7	1.73
14	0.74	14	0.70
30	0.57	30	0.48
58	0.28	60	0.61
90	0.28	90	0.23
120	0.29	120	0.25
168	0.25	164	0.06

2.5.2.3 土壌吸着

[phe-¹⁴C]エトフメセートを用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

4 土壌について、25 ℃、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-7 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-8 に示す。

表 2.5-7：試験土壌の特性

採取地	宮崎	北海道	岡山	茨城*
土性 (USDA)	壤質砂土	壤土	砂壤土	埴土
pH (CaCl ₂)	5.48	4.91	4.74	5.94
有機炭素含有量 (OC %)	1.63	1.90	1.68	3.81

*：火山灰土壌

表 2.5-8：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	宮崎	北海道	岡山	茨城
吸着指数(1/n)	0.902	0.933	0.896	0.880
K ^{ads} _F	1.4	5.5	6.8	5.4
決定係数(r ²)	0.997	0.998	0.998	0.999
K ^{ads} _{Foc}	84	289	405	141

2.5.3 水中における動態

[phe-¹⁴C]エトフメセートを用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

pH 5（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の緩衝液を用い、[phe-¹⁴C]エトフメセートの試験溶液（10 mg/L）をそれぞれ調製し、25±1 及び 35±1 °C、36 日間、暗所でインキュベートした。

緩衝液は LSC で放射能を測定し、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

pH 7 及び pH 9 緩衝液中のエトフメセートは試験期間をとおして 25 °C で 97～99 %TAR、35 °C で 98～100 %TAR であり、分解物は認められなかった。

pH 5 緩衝液中のエトフメセート及び分解物の定量結果を表 2.5-9 に示す。

エトフメセートは非常に緩やかに減少し、36 日後に 25 °C で 97 %TAR、35 °C で 95 %TAR であった。代謝物 M1 の生成が認められ、36 日後にそれぞれ 1.6 %TAR 及び 2.5 %TAR であった。

表 2.5-9： pH 5 緩衝液中のエトフメセート及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	25 °C			35 °C		
	エトフメセート	代謝物 M1	合計	エトフメセート	代謝物 M1	合計
0	97.0	0.7	97.7	99.6	0.2	99.8
3	98.4	0.6	99.0	98.1	0.9	99.0
7	99.5	0.4	99.9	99.4	0.4	99.8
14	96.7	1.1	97.8	96.9	1.8	98.7
21	97.6	1.3	98.9	96.8	2.1	98.9
36	96.9	1.6	98.5	95.4	2.5	97.9

pH 5 緩衝液中におけるエトフメセートの分解率は 36 日間で 5 %以下であり、DT₅₀ は 1 年以上と考えられた。

緩衝液中のエトフメセートはアルカリ性及び中性では安定であり、酸性ではエトキシ基の脱エチル化により代謝物 M1 に分解されるが、その速度は非常に遅く、環境中において、加水分解の寄与はほとんどないと考えられた。

2.5.3.2 水中光分解

（1）緩衝液

pH 7 の滅菌緩衝液（トリスマレイン酸）を用い、[phe-¹⁴C]エトフメセートの試験溶液

(25 mg/L) を調製し、20±3 °Cで UV フィルター (<290 nm カット) 付きキセノンランプ (光強度 : 443 W/m²、波長範囲 : 290~800 nm) を 15 日間連続照射した。照射開始 0、1、3、5、10 及び 15 日後に試料を採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS) で同定した。

緩衝液中のエトフメセート及び分解物の定量結果を表 2.5-10 に示す。

エトフメセートは経時的に減少し、15 日後に 24 %TAR であった。主要分解物は代謝物 M6 であり、経時的に増加し、15 日後に 18 %TAR であった。代謝物 M4 及び代謝物 M7 が認められたが、それぞれ最大で 5.2 %TAR 及び 4.9 %TAR であった。その他に複数の分解物を含む極性物質が経時的に増加し、15 日後に 51 %TAR であった。

暗所区においては、エトフメセートは 100~101 %TAR であり、分解は認められなかった。

表 2.5-10 : 緩衝液中のエトフメセート及び分解物の定量結果 (%TAR)

経過 日数	照射区							暗所区
	エトフメ セート	代謝物 M4	代謝物 M6	代謝物 M7	未同定 分解物	極性物質*	合計	エトフメ セート
0	100	ND	ND	ND	ND	ND	100	—
1	93.7	3.6	2.6	ND	ND	ND	99.8	99.6
3	78.4	4.5	9.5	4.9	ND	ND	97.4	100
5	61.4	5.2	12.9	4.2	ND	12.7	96.3	101
10	35.0	ND	15.8	4.6	ND	41.1	96.5	100
15	23.5	ND	17.6	ND	2.8	50.5	94.5	100

— : 試料採取せず ND : 検出限界未満

* : 数種類の分解物を含む

緩衝液中におけるエトフメセートの光照射による DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、6.9 日 (東京春換算 31 日) であった。

(2) 自然水

滅菌自然水 (英国、湖沼水、pH 7.6) を用い、[phe-¹⁴C]エトフメセートの試験溶液 (1 mg/L) を調製し、25±2 °Cで UV フィルター (<290 nm カット) 付きキセノンランプ (光強度 : 338 W/m²、波長範囲 : 290~750 nm) を 7 日間連続照射した。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 2 M 水酸化カリウムを用いた。照射開始 0、0.17、1、1.2、2、3、4、6 及び 7 日後に試料を採取した。

自然水は LSC で放射能を測定し、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

自然水中のエトフメセート及び分解物の定量結果を表 2.5-11 に示す。

エトフメセートは経時的に減少し、7日後に 16 %TAR であった。代謝物 M4 及び代謝物 M5 が認められたが、それぞれ最大で 2.4 %TAR 及び 0.4 %TAR であった。その他に極性物質を含む多数の未同定分解物が認められたが、最大で 7.0 %TAR であった。揮発性物質の生成は 1.5 %TAR 以下であった。

暗所区においては、エトフメセートは 97～99 %TAR であり、分解は認められなかった。

なお、代謝物 M1 及び代謝物 M3 については、0 日から認められたこと及び照射区と暗所区で同様な傾向が認められたことから、エトフメセートの水中光分解による分解物ではないと考えられた。

表 2.5-11：自然水中のエトフメセート及び分解物の定量結果（%TAR）

経過 日数	照射区								
	エトフメ セート	代謝物 M1	代謝物 M3	代謝物 M4	代謝物 M5	未同定 分解物*	揮発性物質		合計
							¹⁴ CO ₂	有機 物質	
0	96.2	1.5	0.5	ND	ND	ND	—		98.2
0.17	92.9	1.4	0.9	2.2	ND	ND	—		97.4
1	80.5	0.2	0.6	2.4	ND	16.1	0.0		99.8
1.2	84.3	0.9	0.3	2.0	0.4	12.9	ND		101
2	72.9	1.0	0.9	1.4	0.2	20.9	0.1		97.2
3	61.5	0.5	0.5	0.9	ND	33.7	0.2		97.1
4	27.2	0.5	0.3	0.9	0.3	64.8	0.8		94.0
6	19.0	0.5	0.5	0.7	0.4	71.5	1.2		92.7
7	15.6	0.3	0.4	0.7	0.3	75.3	1.4	0.0	92.6
経過 日数	暗所区								
	エトフメセート		代謝物 M1		代謝物 M3		合計		
0	98.9		1.2		1.2		101		
1	97.3		0.7		0.5		98.4		
2	98.6		1.0		0.6		100		
3	98.3		1.0		0.7		100		
4	96.6		0.9		0.7		98.2		
7	98.7		1.1		0.3		100		

— ：試料採取せず ND：検出限界未満

*：各成分は 7.0 %TAR 以下

自然水中におけるエトフメセートの光照射による DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、3.0 日（東京春換算 11 日）であった。

（3）水中光分解のまとめ

水中のエトフメセートは光照射により分解され、フラン環の酸化的開裂により代謝物 M6 が生成する他、極性成分を含め、多くの分解物が生成すると考えられた。

2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度

環境大臣が定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値と比較（2.6.2.2 参照）するため、ベタナールエキスパート乳剤（エトフメセート 10.0 %・デスメディファム 6.4 %・フェンメディファム 8.2 %乳剤）について、エトフメセートの水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1} ）を算定¹⁾した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-12 に示すパラメータを用いて水産 PEC_{tier1} を算定した結果、 $0.0018 \mu\text{g/L}$ であった。

¹⁾：水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

表 2.5-12：エトフメセートの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	10.0 %乳剤
適用作物	てんさい
単回の農薬散布量	450 mL /10 a
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
単回の有効成分投下量	450 g/ha
地表流出	0.02 %
ドリフト	あり(ドリフト率 0.1 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.5.3.4 水質汚濁予測濃度

環境大臣が定める水質汚濁に係る農薬登録保留基準値と比較（2.3.3.2 参照）するため、エトフメセートの水質汚濁予測濃度第 1 段階（水濁 PEC_{tier1} ）を算定¹⁾した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-13 に示すパラメータを用いて下記の計算式により水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 $1.5 \times 10^{-5} \text{ mg/L}$ となった。

¹⁾：水質汚濁予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html)

表 2.5-13 : エトフメセートの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	10.0 %乳剤
適用作物	てんさい
単回の農薬散布量	450 ml/10 a
地上防除/航空防除	地上防除
施用方法	散布
総使用回数	2 回
単回の有効成分投下量	450 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	あり(ドリフト率 0.2 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.6 標的外生物への影響

2.6.1 鳥類への影響

エトフメセート原体を用いて実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。

鳥類への毒性は低く、エトフメセートの鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1：エトフメセートの鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの 供試数	投与方法	投与量	試験結果	観察された症状
マガモ	雄 5、雌 5	経口投与	0、500、1,000、2,000 (mg/kg 体重)	LD ₅₀ : >2,000 mg/kg 体重 NOEL : >2,000 mg/kg 体重	なし
	10	5 日間 混餌投与	650、1,300、2,600、5,200 (ppm)	LC ₅₀ : >5,200 ppm NOEC : >5,200 ppm	

2.6.2 水生生物への影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

エトフメセート原体を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価（URL：
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/a18_ethofumesate.pdf）を以下に転記する。（本項未
まで）

魚類

魚類急性毒性試験（コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ = 27,900 µg/L であった。

表 2.6-2：コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体					
供試生物	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>) 10 尾/群					
暴露方法	半止水式(暴露開始 48 h 後に換水)					
暴露期間	96 h					
設定濃度(µg/L)	0	13,000	17,000	23,000	30,000	40,000
実測濃度(µg/L) (時間加重平均値)	0	11,200	14,400	19,200	23,200	30,800
死亡数/供試生物数 (96 h 後；尾)	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	9/10
助剤	硬化ヒマシ油/DMSO(1:9) 100 mg/L					
LC ₅₀ (µg/L)	27,900 (95%信頼限界23,300-30,100) (実測濃度に基づく)					

甲殻類等

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（オオミジンコ）

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀ = 34,000 µg/L であった。

表 2.6-3：オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体					
供試生物	オオミジンコ(<i>Daphnia magna</i>) 30 頭/群					
暴露方法	止水式					
暴露期間	48 h					
設定濃度(µg/L)	0	3,130	6,250	12,500	25,000	50,000
実測濃度(µg/L) (時間加重平均値)	0	3,830	7,680	14,500	31,800	66,100
遊泳阻害数/供試生物数 (48 h 後；頭)	0/30	0/30	0/30	0/30	13/30	29/30
助剤	なし					
EC ₅₀ (µg/L)	34,000 (実測濃度に基づく)					

藻類

藻類生長阻害試験

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ >16,000 µg/L であった。

表 2.6-4：藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体						
供試生物	<i>P. subcapitata</i> 初期生物量 1×10 ⁴ cells/mL						
暴露方法	振とう培養						
暴露期間	72 h						
設定濃度(µg/L)	0	179	572	1,830	5,860	18,800	60,000
実測濃度(µg/L) (時間加重平均値)	0	144	495	1,740	5,910	16,000	14,600
72 h 後生物量 (×10 ⁴ cells/mL)	34.3	40.2	45.3	44.2	29.5	7.7	7.0
0-72 h 生長阻害率(%)		-4.4	-7.8	-7.0	4.4	46.3	45.5
助剤	アセトン 0.1 mL/L						
ErC ₅₀ (µg/L)	>16,000 (実測濃度に基づく)						
NOECr (µg/L)	5,910 (実測濃度に基づく)						

2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

2.6.2.2.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/a18_ethofumesate.pdf）を以下に転記する。（本項末

まで)

登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類（コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀ = 27,900 μg/L
甲殻類（オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀ = 34,000 μg/L
藻類（ <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 生長阻害）	72 hErC ₅₀ > 16,000 μg/L

これらから、

魚類急性影響濃度	AECf = LC ₅₀ /10	= 2,790 μg/L
甲殻類急性影響濃度	AECd = EC ₅₀ /10	= 3,400 μg/L
藻類急性影響濃度	AECa = EC ₅₀	> 16,000 μg/L

よって、これらのうち最小の AECf より、登録保留基準値 = 2,700 (μg/L) とする。

2.6.2.2 水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較

水田以外の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1}）は 0.0018 μg/L（2.5.3.3 参照）であり、農薬登録保留基準値 2,700 μg/L を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

ベタナールエキスパート乳剤（エトフメセート 10.0 %・デスメディファム 6.4 %・フェンメディファム 8.2 %乳剤）を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-5 に示す。

表 2.6-5：ベタナールエキスパート乳剤の水産動植物への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	暴露方法	水温 (°C)	暴露期間 (h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
魚類急性毒性	ニジマス (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	止水	12.8～13.8	96	13.4 (LC ₅₀)
ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	止水	19.4～20.0	48	2.8 (EC ₅₀)
藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう 培養法	24.2～25.2	72	8.54 (ErC ₅₀)

ベタナールエキスパート乳剤

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 9 mg/L（最大使用量 450 mL/10 a（てんさい）、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀/製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 0.1 を、甲殻類及び藻類において 0.01 を超えていたことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

LC₅₀ 又は EC₅₀ が 1.0 mg/L を超えていたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

エトフメセート原体を用いて実施した急性毒性（経口及び接触）試験の報告書を受領した。結果概要を表 2.6-6 に示す。

試験の結果、エトフメセートのミツバチへの影響は認められなかった。

表 2.6-6：エトフメセートのミツバチへの影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量 (μg ai/頭)	48 h 累積死亡率 (%)	LD ₅₀ (μg ai/頭)
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) 成虫	1 区 50 頭 2 反復	原体	0	4	>50
				0.05	7	
				0.5	7	
				5	4	
				50	3	
急性毒性 (接触)				0	4	>50
				0.05	2	
				0.5	3	
				5	2	
				50	4	

2.6.3.2 蚕

エトフメセートを含む製剤の適用作物はてんさいのみであり、てんさい栽培地域では養蚕が行われていないことから、試験実施は不要と判断した。

2.6.3.3 天敵昆虫等

クサカゲロウ、ナミテントウ及びアオムシサマライコマユバチを用いて申請者が実施した急性毒性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-7 に示す。

試験の結果、エトフメセートの天敵昆虫等への影響は認められなかった。

表 2.6-7：エトフメセートの天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (接触)	クサカゲロウ (<i>Chrysoperia carnea</i>) 2-3 日齢幼虫	1 区 15 頭 3 反復	50 %フロア ブル	50 倍希釈液 200 g ai/10 a 相当量を ガラス板に処理後、供試生物を放飼	死亡率：14% (14%) 産卵数：243 個/頭 (181 個/頭)
	ナミントウ (<i>Harmonia axyridis</i>) 1 日齢幼虫	1 区 1 頭 30 反復	原体	0.75 ppm 溶液に供試生物を浸漬	死亡率：3.3 % (6.7%) 羽化率：86 % (80%)
	アオムシサムライコマユバチ (<i>Apanteles glomeratus</i>) 成虫	1 区 10 頭 3 反復	原体	0.75 ppm 溶液 0.5 mL を処理した ろ紙上に供試生物を放飼	48 h 後 死亡率：3.3 % (0 %)
急性毒性 (経口)			原体	20 % ショ糖を含む 0.75 ppm 溶液 を給餌	72 h 後 死亡率：6.7 % (3.3 %)

()内は対照区の結果。

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

てんさいについて、ベタナールエキスパート乳剤（エトフメセート 10.0 %、デスメディファム 6.4 %、フェンメディファム 8.2 %乳剤）を用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-1 に示す。

各試験区において、試験対象とした各雑草種に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1：ベタナールエキスパート乳剤の薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象雑草	試験条件			試験数	
		使用量 (ml/10 a)	使用時期	使用方法	試験総数*1	対象雑草ごとの 試験数*2
てんさい (移植栽培)	一年生イネ科雑草 (イヌビエ、スズメノカタビラ等)	350	移植活着後 (雑草発生揃期)	散布	8 (2)	8
		400				8
		450				8
	一年生広葉雑草 (シロサ、タデ、ハコハ等)	350				8
		400				8
		450				8
てんさい (直播栽培)	一年生イネ科雑草 (イヌビエ、スズメノカタビラ等)	350	2葉期以降 (雑草発生揃期)	散布	7 (2)	7
		400				7
		450				7
	一年生広葉雑草 (シロサ、タデ、ハコハ等)	350				7
		400				7
		450				7

*1：試験条件に示した使用量、使用時期及び使用方法により実施した試験の総数。() 内の数は薬害の認められた試験数

*2：無処理区において対象雑草の発生が認められ、薬効の審査を実施した試験数

2.7.2 対象作物への薬害

ベタナールエキスパート乳剤について、表 2.7-1 に示した薬効・薬害試験において薬害の認められた試験の結果概要を表 2.7-2 に示す。

試験の結果、葉巻きや変色症状が認められたが、症状は軽微であり、その後の生育に影響がなかった。

てんさいについて、ベタナールエキスパート乳剤を用いて実施した限界薬量薬害試験の報告書を受領した。結果概要を表 2.7-3 に示す。

試験の結果、変色症状や生育抑制が認められたが、症状は軽微であり、その後の生育に影響がなかった。

以上から、申請作物に対する薬害について問題がないと判断した。

表 2.7-2 : ベタナールエキスパート乳剤の薬効・薬害試験において薬害の認められた試験の結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		薬量 (mL/10 a)	使用時期	使用方法	
てんさい (移植栽培)	北海道 H13 年	350	移植活着後 (雑草発生揃期)	散布	縮葉症状が認められたが、その後症状は回復し、生育に影響は認められなかった。
	北海道 H14 年	400 450			葉巻き、変色症状が認められたが、その後症状は回復し、生育に影響は認められなかった。
てんさい (直播栽培)	北海道 H14 年	350	2 葉期以降 (雑草発生揃期)		葉縁の変形、変色症状が認められたが、その後症状は回復し、生育に影響は認められなかった。
	北海道 H15 年	400 450			葉巻き、変色症状が認められたが、その後症状は回復し、生育に影響は認められなかった。

* : エトフメセート濃度

表 2.7-3 ベタナールエキスパート乳剤の限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		薬量 (mL /10 a)	使用時期	使用方法	
てんさい (移植栽培)	北海道 H13 年	500 900	移植後 16 日	散布	いずれの試験区においても、薬害は認められなかった。
	北海道 H13 年	900	移植後 28 日		変色症状及び生育抑制が認められたが、その後症状は回復し、生育に影響は認められなかった。
てんさい (直播栽培)	北海道 H13 年	500 900	播種後 34 日		いずれの試験区においても、薬害は認められなかった。
	北海道 H13 年	900	播種後 28 日		いずれの試験区においても、薬害は認められなかった。

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害

小麦、とうもろこし、だいず、あずき、いんげんまめ、キャベツ、はくさい、トマト、ばれいしょ、きゅうりについて、ベタナールエキスパート乳剤を用いて実施した漂流飛散による薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-4 に示す。

試験の結果、薬害が認められた。このため、周辺作物への影響を回避するための注意事項が必要であると判断した。

表 2.7-4 ベタナールエキスパート乳剤の漂流飛散による薬害試験結果概要

供試作物	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		処理量 (mL/10a)	処理時期	処理方法	
小麦	茨城 H14 年	57 113 225 450	3 葉期	茎葉散布	全ての試験区において生育抑制が認められた。

とうもろこし	茨城 H14 年	57 113 225 450	3 葉期	茎葉散布	全ての試験区において生育抑制が認められ、450 ml 試験区においては枯死した。
だいず	茨城 H14 年	57 113 225 450	3 葉期	茎葉散布	全ての試験区において生育抑制が認められた。
あずき	茨城 H14 年	57 113 225 450	1 葉期	茎葉散布	全ての試験区において生育抑制が認められ、225 ml 及び 450 ml 試験区においては枯死した。
いんげんまめ	茨城 H14 年	57 113 225 450	1 葉期	茎葉散布	全ての試験区において生育抑制が認められた。
キャベツ	茨城 H14 年	57 113 225 450	7 葉期	茎葉散布	全ての試験区において生育抑制が認められた。
はくさい	茨城 H14 年	57 113 225 450	5 葉期	茎葉散布	全ての試験区において生育抑制が認められ、225 ml 及び 450 ml 試験区においては枯死した。
トマト	茨城 H14 年	57 113 225 450	4 葉期	茎葉散布	全ての試験区において生育抑制が認められ、113 ml、225 ml 及び 450 ml 試験区においては枯死した。
ばれいしょ	茨城 H14 年	57 113 225 450	5 葉期	茎葉散布	225ml 及び 450 ml 試験区において生育抑制が認められた。
きゅうり	茨城 H14 年	57 113 225 450	2 葉期	茎葉散布	全ての試験区において生育抑制が認められ、225 ml 及び 450 ml 試験区においては枯死した。

(2) 水田水の流出による薬害

エトフメセートは水田で栽培される農作物に使用しないため、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害

エトフメセートの蒸気圧は 10^{-4} hPa 未満であるため、試験実施は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）におけるエトフメセートの 50 %消失期（DT₅₀）は洪積埴壌土で 28 日及び火山灰埴壌土で 17 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要と判断した。

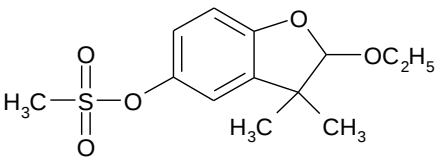
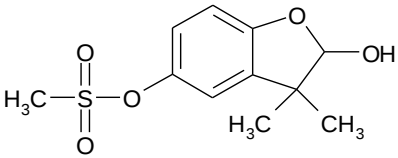
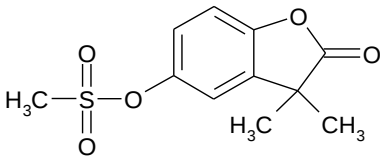
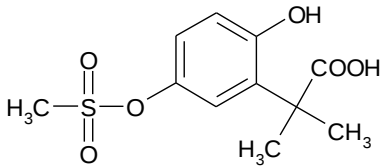
別添 1 用語及び略語

ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
ai	active ingredient	有効成分量
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
CMC	carboxymethyl cellulose	カルボキシメチルセルロース
cRfD	chronic reference dose	慢性参照用量
DMSO	Dimethyl sulfoxide	ジメチルスルホキシド
DNA	deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
DSC	differential scanning calorimetry	示差走査熱量分析
DT ₅₀	dissipation time 50 %	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
EPA	Environmental Protection Agency	米国環境保護局
ErC ₅₀	Median effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数成長阻害濃度
F ₁	first filial generation	交雑第 1 代
F ₂	second filial generation	交雑第 2 代
FPD	flame photometric detector	炎光光度検出器
FOB	functional observational battery	機能観察総合検査
GAP	good agricultural practice	使用方法
GC-MS	Gas chromatography with mass spectrometry	ガスクロマトグラフィー質量分析
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung	有限会社

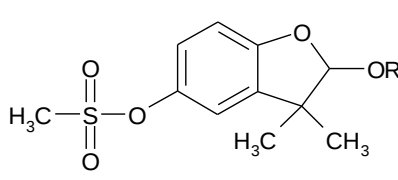
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
JIS	Japanese Industrial Standards	日本工業規格
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	Freundlich adsorption coefficient	吸着係数
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LC-MS	liquid chromatography with mass spectrometry	液体クロマトグラフィー質量分析
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
MC	methyl cellulose	メチルセルロース
NA	not analysis	実施せず
ND	not detected	検出限界未満
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
NOECr	no observed effect concentration deriving from growth rate	速度法による無影響濃度
NOEL	no observed effect level	最大無作用量、無影響量
NOAEL	no observed adverse effect level	無毒性量
OC	organic carbon	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
OJEC	Official Journal of the European Community	欧州共同体の公式雑誌
OM	organic matter	有機物含有量

P	parental generation	親世代
Pa	pascal	パスカル
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH 値
PHI	pre-harvest interval	収穫前使用禁止期間
pK _a	dissociation constant	解離定数
P _{ow}	partition coefficient between n-octanol and water	n-オクタノール／水分配係数
ppm	parts per million	百万分の 1 (10 ⁻⁶)
r	correlation coefficient	相関係数
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
RSDr	repeatability relative standard deviation	併行相対標準偏差
SETAC	Society of Environmental Toxicology and Chemistry	環境毒性学及び環境化学に関する国際学会
SF	safety factor	安全係数
T _{1/2}	half-life	消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理） 放射性物質
TK	thymidine kinase	チミジンキナーゼ
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TP	total protein	総蛋白質
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
UDS	unscheduled DNA synthesis	不定期 DNA 合成
UF	uncertainty factor	不確実係数
UV	ultraviolet	紫外線

別添2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
I	エトフメセート NC 8438 SN 49913 AE B049913	(±)-2-ethoxy-2,3-dihydro- 3,3-dimethylbenzofuran- 5-yl methanesulfonate	
M1	NC 8493 水酸化体 脱エトキシ体 AE C508493	2,3-dihydro-2-hydroxy- 3,3-dimethylbenzofuran- 5-yl methanesulfonate	
M2	NC 9607 酸化体 脱エトキシ酸化体	2,3-dihydro-3,3-dimethyl- 2-oxobenzofuran- 5-yl methanesulfonate	
M3	NC 20645 R0 NC 9607 AE C639175 プロピオン酸体	2-(2-hydroxy- 5-methanesulfonyloxyphenyl)- 2-methylpropionic acid	

	名称 略称	化学名	構造式
M4	NC 10458 AE C510458 脱メタンスルホン酸 体	2-ethoxy-2,3-dihydro- 5-hydroxy- 3,3-dimethylbenzofuran	
M5	NC 17900 AE C517900 脱エトキシ脱メタン スルホン酸体	2,3-dihydro-2,5-dihydroxy- 3,3-dimethylbenzofuran	
M6		4-[ethoxy(hydroxy)methoxy]= phenyl methanesulfonate	
M7		3-(1-ethoxy-2-methylpropan- 2-yl)benzoic acid	

	名称 略称	化学名	構造式
M8	NC 8493 [M1]の抱合体	conjugate of 2,3-dihydro-2-hydroxy- 3,3-dimethylbenzofuran- 5-yl methanesulfonate	

注：M8 の構造式において、R は抱合体であることを示している。しかし、抱合体の種類は特定されていない。

別添3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2009	農薬登録申請見本検査書（ベタナールエキスパート乳剤） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.1.3.6	2009	農薬（製剤）及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書（ベタナールエキスパート乳剤） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)

2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2008	エトフメセート純品の色調、形状、臭気 バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.1.2.1	1990	DETERMINATION OF THE RELATIVE DENSITY OF i) ETHOFUMESATE REFERENCE STANDARD R000047 ii) ETHOFUMESATE TECHNICAL GRADE ACTIVE INGREDIENT CR 19291/1 Schering Agrochemicals、CHR/90/052 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.1.2.1	1990	DETERMINATION OF THE MELTING RANGE OF: i) ETHOFUMESATE REFERENCE STANDARD R000047 ii) ETHOFUMESATE TECHNICAL GRADE ACTIVE INGREDIENT CR 19291/1 Schering Agrochemicals、CHR/90/047 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.1.2.1	2008	Ethofumesate (AE B0499132): Melting Point, Boiling Point, Thermal Stability Siemens AG、20080157.01 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.1.2.1	1988	DETERMINATION OF THE VAPOR PRESSURE OF ETHOFUMESATE Schering Agrochemicals、CHEM/87/80 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.1.2.1	1988	ETHOFUMESATE: SOLUBILITY IN WATER AT 25 °C Schering Agrochemicals、CHEM/87/83 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.1.2.1	1990	SOLUBILITY OF ETHOFUMESATE IN ORGANIC SOLVENTS AT 25 °C Schering Agrochemicals、CHR/90/053 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.1.2.1	1990	ETHOFUMESATE REFERENCE STANDARD R000047: DETERMINATION OF THE pKa Schering Agrochemicals、CHR/90/060 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.1.2.1	1990	ETHOFUMESATE: DETERMINATION OF THE PARTITION COEFFICIENT BETWEEN N-OCTANOL AND WATER AT 25 °C Schering Agrochemicals、CHEM/87/86 2nd Ed GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.1.2.1	1978	THE HYDROLYSIS OF ETHOFUMESATE UNDER ACIDIC, NEUTRAL AND BASIC CONDITIONS. Fisons Limited、A83306 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.1.2.1	2000	[14C]-Ethofumesate: Aqueous Photolysis Inveresk Reserch、C009667 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.1.2.1	2004	[14C]-ETHOFUMESATE: AQUEOUS PHOTOLYSIS IN NATURAL WATER Battelle AgriFood Ltd、C036311 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.1.2.2	2010	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（ベタナールエクス パート乳剤） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)

エトフメセート ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.3	2010	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（ベタナールエキスパート乳 剤） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)

3. 分析法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2003	Analytical Profile of Five Typical Production Batches of Ethofumesate from Bayer CropScience Ltd. (Widnes) Bayer CropScience GmbH、PA02/063 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.2.1	2008	Material accountability of Ethofumesate (AE B049913) manufactured at Bilag Industries Pvt. Ltd. / India Analytical profile of production batches Bayer CropScience AG、PA08/046 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.2.2	2009	農薬登録申請見本検査書（ベタナールエキスパート乳剤） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.2.2	2007	農薬の見本の検査結果報告書（ベタナールエキスパート乳剤） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.2.3	2003	作物残留分析結果報告書（てんさい） 財団法人日本食品分析センター 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.2.3	2003	作物残留分析結果報告書（てんさい） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.2.4	2002	土壌残留分析結果報告書（畑地） 財団法人日本食品分析センター、財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)

4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	1992	THE METABOLISM OF 14C-ETHOFUMESATE IN RATS GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.1	1977	THE PHARMACOKINETICS AND METABOLISM OF 14C-ETHOFUMESATE IN THE DOG 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.2	1973	THE ACUTE TOXICITY OF NC 8438 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.2	1980	THE ACUTE ORAL TOXICITY OF TECHNICAL NC 8438 (CR 4805/8) TO THE MALE AND FEMALE RAT. GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.2	1988	ACUTE ORAL TOXICITY (Limit Test) IN THE RAT GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.2	2005	Acute toxicity in the rat after dermal application GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.2	1979	ETHOFUMESATE TECHNICAL CR 4805/4 ACUTE DERMAL TOXICITY STUDY IN RABBITS. 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.2	1977	THE ACUTE INHALATIONAL TOXICITY TO RATS OF AN ETHOFUMESATE AND KAOLIN 50:50 FORMULATION CR 13696/7. 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.2	1989	Acute inhalation toxicity study in rats 4-hour exposure GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.2	2006	ETHOFUMESATE ACUTE INHALATION TOXICITY IN RATS GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.2	1976	THE EFFECTS OF THE APPLICATION OF ETHOFUMESATE (TECHNICAL QUALITY) TO THE RABBIT EYE AND ASSOCIATED STRUCTURES. 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.2	1991	TECHNICAL ETHOFUMESATE: RABBIT EYE IRRITANCY STUDY GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.2	1991	TECHNICAL ETHOFUMESATE: RABBIT SKIN IRRITANCY STUDY GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.2	1984	TECHNICAL ETHOFUMESATE CR 4805. DELAYED CONTACT HYPERSENSITIVITY IN THE GUINEA PIG. GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.3	1989	Toxicity to Rats by Dietary Administration for 13 Weeks GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.3	1990	13 Week Oral (Dietary) Dose Rangefinding Study in the Mouse GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.3	1994	ETHOFUMESATE 13 WEEK ORAL (GAVAGE) TOXICITY STUDY IN THE DOG GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.3	2005	A Subchronic Neurotoxicity Screening Study with Technical Grade Ethofumesate in Wistar Rats GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.3	1991	TECHNICAL ETHOFUMESATE: RABBIT TWENTY-ONE DAY DERMAL TOXICITY STUDY GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.4	1994	Ethofumesate BACTERIAL MUTATION ASSAY GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.4	1988	TECHNICAL ETHOFUMESATE: ASSESSMENT OF UNSCHEDULED DNA SYNTHESIS USING RAT HEPATOCYTE CULTURES. GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.4	1986	TECHNICAL ETHOFUMESATE: MOUSE LYMPHOMA (6TG) FLUCTUATION ASSAY. GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.4	1986	TECHNICAL ETHOFUMESATE: METAPHASE CHROMOSOME ANALYSIS OF HUMAN LYMPHOCYTES CULTURED IN VITRO. GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.4	1985	TECHNICAL ETHOFUMESATE: MOUSE MICRONUCLEUS TEST. GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.5	1991	Ethofumesate 52 week dietary toxicity study in rats GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.5	1980	TECHNICAL NC 8438 TOXICITY STUDY IN BEAGLE DOGS. (FINAL REPORT: DIETARY INTAKE FOR 104 WEEKS) GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.5	1991	ethofumesate 104 week dietary carcinogenicity study in rats GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.5	1992	ETHOFUMESATE 80 WEEK ORAL (DIETARY) CARCINOGENICITY STUDY IN THE MOUSE GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.5	1976	THE EFFECTS OF THE DIETARY ADMINISTRATION OF NC 8438 TO MALE AND FEMALE RATS FOR TWO YEARS. 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.5	1995	COMBINED CHRONIC TOXICITY AND CARCINOGENICITY STUDY IN WISTAR RATS GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.6	1980	TECHNICAL NC 8438: MULTIGENERATION STUDY IN THE RAT: FINAL REPORT – VOLUMES I AND II. GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.6	1990	Dietary Rat Two-Generation Reproduction Toxicity Study GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.6	1991	TECHNICAL ETHOFUMESATE: ORAL TERATOLOGY (DEVELOPMENTAL TOXICITY) STUDY IN THE RAT GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.6	1986	SN 49.913 (ETHOFUMESATE) – EMBRYOTOXICITY INCLUDING TERATOGENICITY STUDY IN THE RABBIT AFTER DAILY INTRAGASTRIC ADMINISTRATION FROM DAY 6 TO DAY 18 OF GESTATION. GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.7	2005	エトフメセートの生体機能に及ぼす影響に関する試験 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.8	1973	ACUTE TOXICITY OF METABOLITE NC 8493 TO THE RAT AND GUINEA PIG. 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.8	1973	ACUTE TOXICITY OF METABOLITE NC 9607 TO THE RAT AND GUINEA PIG. 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.9	1999	Rat acute oral toxicity Ethofumesate + phenmedipham + desmedipham 112 g/L + 91 g/L + 71 g/L (Betanal Progress OF East Successor) GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.9	1999	Rat acute dermal toxicity Ethofumesate + phenmedipham + desmedipham 112 g/L + 91 g/L + 71 g/L (Betanal Progress OF East Successor) GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.9	1999	Rabbit skin irritancy Ethofumesate + phenmedipham + desmedipham 112 g/L + 91 g/L + 71 g/L (Betanal Progress OF East Successor) GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.9	1999	Rabbit eye irritancy Ethofumesate + phenmedipham + desmedipham 112 g/L + 91 g/L + 71 g/L (Betanal Progress OF East Successor) GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.9	1999	Guinea-pig skin sensitization (3-induction Buehler test) Ethofumesate + phenmedipham + desmedipham, 112 + 91 + 71 g/L emulsifiable concentrate (Betanal Progress OF East Successor) GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.9	1987	CONTACT HYPERSENSITIVITY TO DESMEDIPHAM TECHN. IN ALBINO GUINEA PIGS – MAXIMIZATION TEST – GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.9	1988	CONTACT HYPERSENSITIVITY TO DESMEDIPHAM TECHNICAL IN ALBINO GUINEA PIGS – MAXIMISATION TEST – GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.9	1991	DESMEDIPHAM : MAGNUSSON-KLIGMAN MAXIMISATION TEST IN GUINEA PIGS GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)

エトフメセート 一別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.9	1985	PHENMEDIPHAM A MAGNUSSON-KLIGMAN MAXIMISATION TEST IN GUINEA PIGS GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.3.1.9	1987	CONTACT HYPERSENSITIVITY TO PHENMEDIPHAM TECHN. IN ALBINO GUINEA PIGS MAXIMIZATION TEST GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)

5. 残留性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.4.1.1	1992	The Metabolism of [14C]-Ethofumesate in Sugar Beet – a Glasshouse Study Inveresk Research International、ENVIR/92/067 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.4.1.1	1992	The Metabolism of [14C]-Ethofumesate in Annual Ryegrass – a Glasshouse Study Inveresk Research International、ENVIR/92/068 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.4.1.2	1992	The Metabolism of 14C-Ethofumesate in the Cow GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.4.1.2	1992	The Metabolism of 14C-Ethofumesate in Laying Hens GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.4.2.1	2003	作物残留分析結果報告書（てんさい） 財団法人日本食品分析センター 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.4.2.1	2003	作物残留分析結果報告書（てんさい） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)

6. 環境動態

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.2.1	1992	[14C]-ETHOFUMESATE: AEROBIC METABOLISM IN TWO SOILS AT TWO MOISTURE CONTENTS Hazleton UK、A83385 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.5.2.1	1992	[14C]-ETHOFUMESATE: ANAEROBIC SOIL METABOLISM Hazleton UK、A83390 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.5.2.2	2002	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） 財団法人日本食品分析センター、財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.5.2.3	2005	エトフメセートの土壌吸着試験 バイエルクロップサイエンス株式会社、NR 04116 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.5.3.1	1978	THE HYDROLYSIS OF ETHOFUMESATE UNDER ACIDIC, NEUTRAL AND BASIC CONDITIONS. Fisons Limited、A83306 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.5.3.2	2000	[14C]-Ethofumesate: Aqueous Photolysis Inveresk Reserch、C009667 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.5.3.2	2004	[14C]-ETHOFUMESATE: AQUEOUS PHOTOLYSIS IN NATURAL WATER Battelle AgriFood Ltd、C036311 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.5.3.3	2009	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書 バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.5.3.4	2012	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)

7. 環境毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.1	1990	The acute oral toxicity (LD50) of Ethofumesate to the mallard duck GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.6.1	1991	Technical Ethofumesate: Subacute dietary toxicity (LC50) to mallard duck GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.6.2.2	2009	エトフメセート原体のコイ急性毒性試験 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.6.2.2	2009	Acute toxicity of Ethofumesate (tech.) to the waterflea <i>Daphnia magna</i> in a static laboratory test system Bayer CropScience AG、E 320 3640-8 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.6.2.2	2008	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> growth inhibition test with Ethofumesate (techn.) Bayer CropScience AG、E 323 3418-4 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.6.2.3	1999	Acute toxicity to <i>Oncorhynchus mykiss</i> (Rainbowtrout) Ethofumesate + Phenmedipham + Desmedipham emulsifiable concentrate ; 112 + 91 + 71 g/L GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.6.2.3	1999	Acute toxicity to <i>Daphnia magna</i> (Waterflea) Ethofumesate + Phenmedipham + Desmedipham emulsifiable concentrate ; 112 + 91 + 71 g/L Hoechst Schering AgrEvo GmbH、CE99/037 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.6.2.3	1999	Algal growth inhibition – <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> Ethofumesate + Phenmedipham + Desmedipham emulsifiable concentrate ; 112 + 91 + 71 g/L Hoechst Schering AgrEvo GmbH、CE99/040 GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.6.3.1	1991	The acute oral and topical toxicities of Ethofumesate to worker honeybees (<i>Apis mellifera</i> L.) Schering Agrochemicals Limited GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.6.3.3	1990	Side-effects of Trammat 500 on the Lacewing, <i>Chrysoperla carnea</i> Steph. in the laboratory. Institut für Umweltanalytik und Biotechnologie GLP、未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.6.3.3	2004	エトフメセートのナミテントウに対する安全性試験 バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.6.3.3	2004	エトフメセートのアオムシサマライコマユバチに対する安全性試験 バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)

8. 薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2000	ベタナールエキスパート乳剤の薬効・薬害試験成績（てんさい（移植栽培）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2001	ベタナールエキスパート乳剤の薬効・薬害試験成績（てんさい（移植栽培）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2002	ベタナールエキスパート乳剤の薬効・薬害試験成績（てんさい（移植栽培）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2000	ベタナールエキスパート乳剤の薬効・薬害試験成績（てんさい（直播栽培）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2002	ベタナールエキスパート乳剤の薬効・薬害試験成績（てんさい（直播栽培）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2003	ベタナールエキスパート乳剤の薬効・薬害試験成績（てんさい（直播栽培）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.7.2	2001	ベタナールエキスパート乳剤の限界薬量薬害試験成績（てんさい（移植栽培）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.7.2	2001	ベタナールエキスパート乳剤の限界薬量薬害試験成績（てんさい（直播栽培）） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)
II.2.7.3	2002	AVH-001 乳剤の各種周辺作物に対する漂流飛散薬害に関する試験（小麦、とうもろこし、だいず、あずき、いんげんまめ、キャベツ、はくさい、トマト、ばれいしょ、きゅうり） アベンティスクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップ サイエンス(株)