

審査報告書

アシノナピル

令和元年 9 月 1 9 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、新規有効成分アシノナピル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、アシノナピル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）並びに水産動植物被害防止及び水質汚濁に係る農薬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 ）で標識したアシノナピル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/kya20170927101>）

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000356979.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/368acynonapyr.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/acynonapyr.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Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan.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 及び ARfD 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.....	2
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（旧農薬取締法第3条第1項）との関係.....	3
2. 登録の決定	4
II. 審査報告.....	8
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的.....	8
1.1 審査報告書作成の目的	8
1.2 有効成分.....	8
1.2.1 申請者	8
1.2.2 登録名	8
1.2.3 一般名	8
1.2.4 化学名	8
1.2.5 コード番号	8
1.2.6 分子式、構造式、分子量	8
1.3 製剤.....	9
1.3.1 申請者	9
1.3.2 名称及びコード番号	9

1.3.3	製造者	9
1.3.4	剤型	9
1.3.5	用途	9
1.3.6	組成	9
1.4	農薬の使用方法	9
1.4.1	使用分野	9
1.4.2	適用害虫への効果	9
1.4.3	申請された内容の要約	10
1.4.4	諸外国における登録に関する情報.....	10
2.	審査結果	11
2.1	農薬の基本情報	11
2.1.1	農薬の基本情報	11
2.1.2	物理的・化学的性状	11
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状.....	11
2.1.2.2	代謝物 C の物理的・化学的性状.....	12
2.1.2.3	代謝物 K の物理的・化学的性状.....	12
2.1.2.4	代謝物 Q の物理的・化学的性状.....	13
2.1.2.5	製剤の物理的・化学的性状.....	13
2.1.2.6	製剤の経時安定性	14
2.1.3	使用方法の詳細	14
2.1.4	分類及びラベル表示	15
2.2	分析法	16
2.2.1	原体	16
2.2.2	製剤	16
2.2.3	作物	16
2.2.3.1	分析法	16
2.2.3.2	保存安定性	21
2.2.4	土壌	23

2.2.4.1	分析法	23
2.2.4.2	保存安定性	26
2.3	ヒト及び動物の健康への影響	27
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響.....	27
2.3.1.1	動物代謝	27
2.3.1.2	急性毒性.....	36
2.3.1.3	短期毒性	37
2.3.1.4	遺伝毒性	42
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性.....	42
2.3.1.6	生殖毒性	45
2.3.1.7	生体機能への影響	48
2.3.1.8	その他の試験	48
2.3.1.9	代謝物及び不純物の毒性.....	55
2.3.1.10	製剤の毒性	59
2.3.2	ADI 及び ARfD.....	60
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準.....	62
2.3.3.1	登録基準値	62
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と登録基準値の比較.....	62
2.3.4	使用時安全性	62
2.4	残留	65
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物.....	65
2.4.1.1	植物代謝	65
2.4.1.2	規制対象化合物	72
2.4.2	消費者の安全に関わる残留	73
2.4.2.1	作物	73
2.4.2.2	家畜	91
2.4.2.3	魚介類	91
2.4.2.4	後作物	91
2.4.2.5	暴露評価	91

2.4.3 残留農薬基準値	92
2.5 環境動態	94
2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物.....	94
2.5.1.1 土壌中	94
2.5.1.2 水中	94
2.5.2 土壌中における動態	94
2.5.2.1 土壌中動態	94
2.5.2.1.1 好氣的土壌	95
2.5.2.1.2 嫌氣的土壌	97
2.5.2.1.2.1 代謝物 C の嫌氣的土壌中動態.....	97
2.5.2.1.2.2 代謝物 Q の嫌氣的土壌中動態.....	99
2.5.2.2 土壌残留	100
2.5.2.3 土壌吸着	102
2.5.2.3.1 アシノナピルの土壌吸着.....	102
2.5.2.3.2 代謝物 C の土壌吸着.....	103
2.5.2.3.3 代謝物 K の土壌吸着.....	103
2.5.2.3.4 代謝物 Q の土壌吸着.....	103
2.5.3 水中動態	103
2.5.3.1 加水分解	104
2.5.3.2 水中光分解	109
2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度.....	116
2.5.3.3.1 第 1 段階	116
2.5.3.4 水質汚濁予測濃度	117
2.6 標的外生物への影響	119
2.6.1 鳥類への影響	119
2.6.2 水生生物への影響	119
2.6.2.1 原体の水産動植物への影響.....	119
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.....	122
2.6.2.2.1 登録基準値	122

2.6.2.2.2	水産動植物被害予測濃度と登録基準値の比較.....	123
2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響.....	123
2.6.2.4	生物濃縮性	124
2.6.3	節足動物への影響	127
2.6.3.1	ミツバチ	127
2.6.3.2	蚕	127
2.6.3.3	天敵昆虫等	127
2.7	薬効及び薬害	129
2.7.1	薬効	129
2.7.2	対象作物への薬害	130
2.7.3	周辺農作物への薬害.....	132
2.7.4	後作物への薬害.....	133
別添 1	用語及び略語	134
別添 2	代謝物等一覧	138
別添 3	審査資料一覧	145

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、農薬取締法の一部を改正する法律（平成 30 年法律第 53 号）第 1 条の規定による改正前の農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号。以下「旧農薬取締法」という。）に基づき、新規有効成分アシノナピルを含む製剤であるダニオーテフロアブル（アシノナピル 20.0 %）及びダニオーテ乳剤（アシノナピル 20.0 %）の登録申請を平成 29 年 2 月 28 日に受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

ダニオーテフロアブル及びダニオーテ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 及び ARfD 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、食品健康影響評価の結果として、以下のとおりアシノナピルの ADI（一日摂取許容量）及び ARfD（急性参照用量）を設定し、平成 30 年 4 月 17 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI	0.04 mg/kg 体重/日
ARfD	設定の必要なし

（参照）食品健康影響評価の結果の通知について（平成 30 年 4 月 17 日付け、府食第 251 号 食品安全委員会委員長通知）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170927101>）

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、アシノナピルの食品中の残留農薬基準を以下のとおり設定し、平成 31 年 3 月 20 日付けで告示した（平成 31 年 3 月

20 日厚生労働省告示第 76 号)。

基準値設定対象：農産物にあってはアシノナピル及び代謝物 C、魚介類にあってはアシノナピル

食品中の残留基準

食品名	残留基準値 (ppm)
なす	0.5
すいか	0.03
みかん	0.1
なつみかんの果実全体	1
レモン	1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	1
グレープフルーツ	1
ライム	1
その他のかんきつ類果実	1
りんご	3
日本なし	0.7
西洋なし	0.7
あんず (アプリコットを含む。)	2
すもも (プルーンを含む。)	0.2
うめ	2
おうとう (チェリーを含む。)	3
いちご	2
茶	20
その他のスパイス	5
魚介類	0.7

(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 31 年 3 月 20 日付け
生食発 0320 第 1 号厚生労働省大臣官房生活衛生・食品安全審議官通知)

(URL : <https://www.mhlw.go.jp/content/000490864.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、旧農薬取締法に基づき、アシノナピル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 30 年 6 月 26 日に告示した (平成 30 年環境省告示第 46 号)。

登録基準値 2.7 µg/L

(参照) 水産動植物の被害防止に係る農薬登録基準

(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、旧農薬取締法に基づき、アシノナビルの水質汚濁に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 31 年 2 月 12 日に告示した（平成 31 年環境省告示第 27 号）。

登録基準値 0.1 mg/L

(参照) 水質汚濁に係る農薬登録基準

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

1.3.5 農薬登録保留要件（旧農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

ダニオーテフロアブル及びダニオーテ乳剤について、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、旧農薬取締法に基づき、ダニオーテフロアブル（アシノナピル 20.0 %水和剤）及びダニオーテ乳剤（アシノナピル 20.0 %乳剤）を平成31年3月20日に以下のとおり登録した。

ダニオーテフロアブル

登録番号

第24213号

農薬の種類及び名称

種 類 アシノナピル水和剤

名 称 ダニオーテフロアブル

物理的・化学的性状

類白色水和性粘稠懸濁液体

有効成分の種類及び含有量

3-endo-[2-ブ^oロホ^oキシ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-9-[5-(トリフルオロメチル)-2-
ヒ^oリジ^oルキシ]-9-アザ^oヒ^oシクロ[3.3.1]ナフテン 20.0 %

その他の成分の種類及び含有量

水、界面活性剤等 80.0 %

適用病害虫の範囲及び使用方法

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	アシナピルを含む 農薬の総使用回数
かんきつ	ミカンハダニ	2000～3000 倍	200～ 700 L/10 a	収穫前日まで	1 回	散布	1 回
りんご	ハダニ類	1000～2000 倍					
なし	ハダニ類	2000 倍					
おうとう							
小粒核果類							
いちご							
なす							
すいか			100～ 300 L/10 a		2 回以内		2 回以内

使用上の注意事項

- 1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。

- 2) 使用前によく振ってから使用すること。
- 3) 本剤は植物体への浸透移行性がないので、かけ残しのないように葉の裏表に十分に散布すること。
- 4) ハダニ類は繁殖が早く、密度が高くなると防除が困難になるので、発生初期に散布むらのないようにていねいに散布すること。
- 5) ハダニ類は薬剤抵抗性が発達し易いので、できるだけ年 1 回の散布とし、作用性の異なる他の薬剤と輪番で使用するすること。
- 6) 適用作物群に属する作物又は新品種に本剤を初めて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。尚、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- 7) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病虫害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) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 2) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 3) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

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
通常の使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、食品と区別して、なるべく低温な場所に密栓して保管すること。

販売する場合にあつては、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
100 ml、250 ml、500 ml、1 L、3 L、5 L 各ポリエチレン瓶入り

ダニオーテ乳剤

登録番号

第 24214 号

農薬の種類及び名称

アシノナピル ― I. 申請に対する登録の決定

種 類 アシノナピル乳剤
 名 称 ダニオーテ乳剤

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

3-endo-[2-プロホキシ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-9-[5-(トリフルオロメチル)-2-
 ピリジノキシ]-9-アザビシクロ[3.3.1]ノナン 20.0 %

その他の成分の種類及び含有量

有機溶剤等 80.0 %

適用病害虫の範囲及び使用方法

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	アシノナピルを含む 農薬の総使用回数
茶	カンザリハダニ	1000～2000 倍	200～400 L/10 a	摘採 14 日前まで	1 回	散布	1 回

使用上の注意事項

- 1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- 2) 本剤は植物体への浸透移行性がないので、かけ残しのないように葉の裏表に十分に散布すること。
- 3) ハダニ類は繁殖が早く、密度が高くなると防除が困難になるので、発生初期に散布むらのないようにていねいに散布すること。
- 4) ハダニ類は薬剤抵抗性が発達し易いので、できるだけ年 1 回の散布とし、作用性の異なる他の薬剤と輪番で使用する。
- 5) 本剤は自動車、壁などの塗装面、大理石、御影石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。
- 6) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、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) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので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。
- 2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。

- 3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 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
危険物第四類第二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

火気や直射日光をさけ、食品と区別して、低温で、子供の手の届かない場所に密栓して
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
100 ml、250 ml、500 ml、1 L、3 L、5 L
各ナイロン瓶又はエチレンビニルアルコール樹脂瓶入り

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、新規有効成分アシノナピル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

日本曹達株式会社

1.2.2 登録名

アシノナピル
3-*endo*-[2-プロポキシ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-9-[5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジニルオキシ]-9-アザビシクロ[3.3.1]ノナン

1.2.3 一般名

acynonapyr (ISO名)

1.2.4 化学名

IUPAC名：

3-*endo*-[2-propoxy-4-(trifluoromethyl)phenoxy]-9-[[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane

CAS名：

(3-*endo*)-3-[2-propoxy-4-(trifluoromethyl)phenoxy]-9-[[5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]oxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane
(CAS No. 1332838-17-1)

1.2.5 コード番号

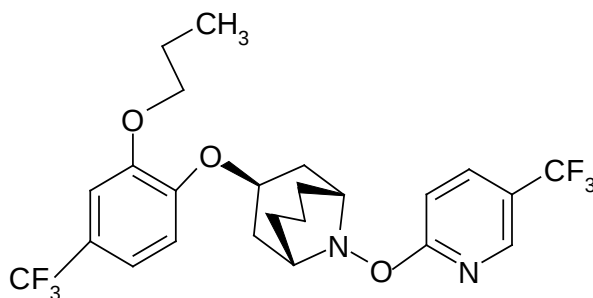
NA-89、74-2793、OD-1010

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式

C₂₄H₂₆F₆N₂O₃

構造式



分子量

504.47

1.3 製剤**1.3.1 申請者**

日本曹達株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
ダニオーテフロアブル	該当なし
ダニオーテ乳剤	該当なし

1.3.3 製造者

ダニオーテフロアブル、ダニオーテ乳剤

日本曹達株式会社

(製造場)

日本曹達株式会社 高岡工場

1.3.4 剤型

水和剤 (ダニオーテフロアブル)

乳剤 (ダニオーテ乳剤)

1.3.5 用途

殺虫剤

1.3.6 組成

ダニオーテフロアブル

アシノナピル	20.0 %
水、界面活性剤等	80.0 %

ダニオーテ乳剤

アシノナピル	20.0 %
有機溶剤等	80.0 %

1.4 農薬の使用方法**1.4.1 使用分野**

農業用

1.4.2 適用害虫への効果

アシノナピルは、抑制性グルタミン酸受容体に作用してハダニ類の神経伝達を攪乱するこ

とにより、行動異常を引き起こし殺ダニ活性を示す。

1.4.3 申請された内容の要約

ダニオーテフロアブル（アシノナピル 20.0%水和剤）

適用作物	適用害虫
かんきつ	ミカンハダニ
りんご	ハダニ類
なし	ハダニ類
おうとう	ハダニ類
小粒核果類	ハダニ類
いちご	ハダニ類
なす	ハダニ類
すいか	ハダニ類

ダニオーテ乳剤（アシノナピル 20.0%乳剤）

適用作物	適用害虫
茶	カンザワハダニ

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 31 年 3 月現在、諸外国での登録はない。

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	ごくうすい黄色・粉末・弱い芳香臭
密度			OECD 109 比重びん法	1.46 g/cm ³ (20 ℃)
融点			OECD 102 毛細管法	77.2 – 78.8 ℃
沸点			OECD 103 Siwoloboff法	測定不能 (165 ℃以上で分解)
蒸気圧			OECD 104 気体流動法	<8.3 × 10 ⁻⁸ Pa (30 ℃)
熱安定性			OECD 113 TG-DTA	150 ℃以上で分解
溶解度	水		OECD 105 カラム溶出法	0.889 µg/L (20 ℃)
	有機溶媒	n-ヘキサン	OECD 105 フラスコ法	51.2 g/L (20 ℃)
		n-ヘプタン		42.8 g/L (20 ℃)
		キシレン		>250 g/L (20 ℃)
		トルエン		>250 g/L (20 ℃)
		ジクロロメタン		>250 g/L (20 ℃)
		アセトン		>250 g/L (20 ℃)
		メタノール		81.0 g/L (20 ℃)
		エタノール		89.5 g/L (20 ℃)
		n-オクタノール		85.5 g/L (20 ℃)
		酢酸エチル		617 g/L (20 ℃)
解離定数			試験省略 (水溶解度が10 ⁻⁴ g/L 以下のため)	
オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})			OECD 117 HPLC法	6.5 (25 ℃)
加水分解性			12 農産第 8147 号	pH 4：半減期 0.4 日 (25 ℃) pH 7：半減期 11.4 日 (25 ℃) pH 9：半減期 1.4 日 (25 ℃)
水中光分解性			12 農産第 8147 号	半減期 2.0～3.8 時間 (pH 7、25 ℃、298～302 W/m ² 、300～800 nm)

2.1.2.2 代謝物 C の物理的・化学的性状

化学名

IUPAC 名 : 3-*endo*-[2-propoxy-4-(trifluoromethyl)phenoxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane

構造式

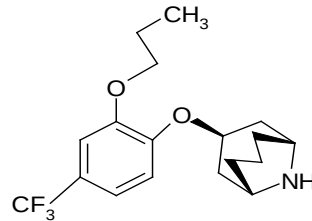


表 2.1-2 : 代謝物 C の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
蒸気圧	OECD 104 気体流動法	6.2×10^{-5} Pa (25 °C)
水溶解度	OECD 105 フラスコ法	0.238 g/L (20 °C)
加水分解性	OECD 111	安定 (pH 4、pH 7 及び pH 9、50 °C、5 日間)
水中光分解性*	12 農産第 8147 号	半減期 5.4~11.9 日 (pH 7、25 °C、298~302 W/m ² 、300~800 nm)

* : アシノナピルを用いた水中光分解動態試験から評価

2.1.2.3 代謝物 K の物理的・化学的性状

化学名

IUPAC 名 : 3-*endo*-[2-propoxy-4-(trifluoromethyl)phenoxy]-9-azabicyclo[3.3.1]nonane-9-carbaldehyde

構造式

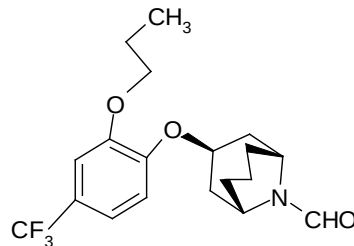


表 2.1-3 : 代謝物 K の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
蒸気圧	OECD 104 気体流動法	$<1.0 \times 10^{-5}$ Pa (20 °C)
水溶解度	OECD 105 カラム溶出法	47.2 mg/L (20 °C)
加水分解性	OECD 111	安定 (pH 4、pH 7 及び pH 9、50 °C、5 日間)

2.1.2.4 代謝物 Q の物理的・化学的性状

化学名

IUPAC名： 5-(trifluoromethyl)-2-pyridinol

構造式

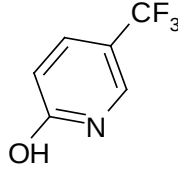


表 2.1-4：代謝物 Q の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
蒸気圧	OECD 104 気体流動法	3.3×10^{-4} Pa (25 °C)
水溶解度	OECD 105 フラスコ法	5.74 g/L (20 °C)
加水分解性*1	12 農産第 8147 号	pH 4 及び pH 7：安定 (25 °C、30 日間) pH 9：半減期 20 日 (25 °C)
水中光分解性*2	12 農産第 8147 号	半減期 1.4 日 (pH 7、25 °C、298 W/m ² 、300～800 nm)

*1：アシノナピルを用いた加水分解動態試験から評価

*2：アシノナピルを用いた水中光分解動態試験から評価

2.1.2.5 製剤の物理的・化学的性状

ダニオーテフロアブル（アシノナピル 20.0 %水和剤）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-5 に示す。

表 2.1-5：ダニオーテフロアブルの物理的・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 官能検査	類白色粘稠懸濁液体
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、沈殿・分離は認められない -5 °C、72時間放置後、外観・性状に変化はない
希釈液安定性	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	2時間放置後、沈殿・分離は認められない
pH	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	8.1
懸垂率	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	98.5 % 15分後懸濁液中には油状物、沈殿物などはほとんど認められない
粘度	B型粘度計 (ローターNo. 2、30 rpm)	460 mPa s (20 °C)
比重	比重びん法 (JIS K0061)	1.10 (20 °C)

ダニオーテ乳剤（アシノナピル 20.0 %乳剤）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-6 に示す。

表 2.1-6：ダニオーテ乳剤の物理的・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 官能検査	淡黄色澄明油状液体
原液安定性	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	-5℃、72時間放置後、外観・性状に変化はない
希釈液安定性	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	2時間放置後、沈殿・分離は認められない
pH	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	5.3
比重	浮きばかり法 (JIS K0061)	1.00 (20℃)

2.1.2.6 製剤の経時安定性

ダニオーテフロアブル

室温における3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に変化は認められなかった。

40℃における6か月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に変化は認められなかった。40℃における1か月間は、室温における1年間と同等としており、本剤が室温において6年間は安定であると判断した。

ダニオーテ乳剤

室温における3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に変化は認められなかった。

40℃における6か月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に変化は認められなかった。40℃における1か月間は、室温における1年間と同等としており、本剤が室温において6年間は安定であると判断した。

2.1.3 使用方法の詳細

ダニオーテフロアブル（アシノナピル 20.0%水和剤）

表 2.1-7：ダニオーテフロアブルの「適用病害虫の範囲及び使用方法」

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	アシナピルを含む 農薬の総使用回数
かんきつ	ミカンハダニ	2000～3000 倍	200～ 700 L/10 a	収穫前日まで	1 回	散布	1 回
りんご	ハダニ類	1000～2000 倍					
なし	ハダニ類	2000 倍	100～ 300 L/10 a		2 回以内		2 回以内
おうとう							
小粒核果類							
いちご							
なす							
すいか							

ダニオーテ乳剤（アシノナピル 20.0%乳剤）

表 2.1-8：ダニオーテ乳剤の「適用病虫害の範囲及び使用方法」

作物名	適用 病虫害名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	アシノナピルを含む 農薬の総使用回数
茶	カンザリハダニ	1000～2000 倍	200～400 L/10 a	摘採 14 日前まで	1 回	散布	1 回

2.1.4 分類及びラベル表示**アシノナピル**

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。

ダニオーテフロアブル

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.10 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：消防法（昭和 23 年法律第 186 号）により危険物として規制されている品目の含有量からみて、危険物の除外規定を満たすことから、同法に規定する危険物に該当しない。

ダニオーテ乳剤

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.10 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（63.3 ℃）から、消防法による危険物第四類第二石油類に該当することから、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

原体中のアシノナピルは C₈ カラムを用いて高速液体クロマトグラフ (HPLC) により分離し、紫外吸収 (UV) 検出器 (検出波長 : 235 nm) により検出する。定量には内部標準法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のアシノナピルは C₈ カラムを用いて HPLC により分離し、UV 検出器 (検出波長 : 235 nm) により検出する。定量には内部標準法を用いる。

ダニオーテフロアブル (アシノナピル 20.0 %水和剤) 及びダニオーテ乳剤 (アシノナピル 20.0 %乳剤) について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のアシノナピルの分析法として妥当であると判断した。

表 2.2-1 : ダニオーテフロアブルの分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (r)	1.000
精確性 (平均回収率 (n=5))	100.1 %
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.1 %

表 2.2-2 : ダニオーテ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)	1.000
精確性 (平均回収率 (n=5))	100.1 %
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.1 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q の分析法

分析試料をアセトニトリル/水 (8/2 (v/v)) で抽出し、トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) 及びエチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) 積層ミニカラムにより精製後、液体クロマトグラフタンデム型質量分析計 (LC-MS-MS) で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-3 に示す。作物中のアシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q 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 (%)
アシノナピル	0.005	なす (果実)	0.005	15	87	9.0
			1.0	10	95	3.3
			2.0	5	83	7.8

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 (%)
アシノナビル	0.005	すいか (果実)	0.005	10	103	9.7
			1.0	5	89	6.7
			2.0	5	90	5.6
		すいか (果肉)	0.005	10	95	8.5
			1.0	5	89	6.5
			2.0	5	91	3.2
		みかん (果肉)	0.005	10	87	6.2
			2.0	10	88	5.9
		みかん (果皮)	0.005	10	91	10
			2.0	10	90	6.2
			3.0	5	86	1.2
		なつみかん (果実)	0.005	10	90	7.5
			1.0	10	88	4.8
		すだち (果実)	0.005	5	87	5.0
			1.0	5	97	1.7
		かぼす (果実)	0.005	5	75	7.3
			1.0	5	82	7.9
		りんご (果実)	0.005	15	97	4.4
			1.0	10	93	4.7
			2.0	10	93	5.0
		日本なし (果実)	0.005	15	97	7.0
			1.0	5	96	6.3
			2.0	10	89	10
		うめ (果実 ²⁾)	0.005	5	82	1.7
			1.0	5	92	3.5
		すもも (果実 ¹⁾)	0.005	5	87	1.0
			1.0	5	92	1.1
		おうとう (果実 ¹⁾)	0.005	5	94	0.9
			1.0	5	95	0.5
			2.0	5	83	2.6
		いちご (果実)	0.005	10	80	2.6
			1.0	10	89	3.7
	0.04	茶 (荒茶)	0.04	15	87	11
			10	5	82	2.3
			20	15	77	6.6
	0.02	茶 (抽出液 ²⁾)	0.02	5	82	3.0
			2.0	5	80	3.2

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 (%)
代謝物C	0.005	なす (果実)	0.005	15	98	6.1
			1.0	10	92	12
			2.0	5	99	1.2
		すいか (果実)	0.005	10	93	19
			1.0	5	101	1.5
			2.0	5	107	4.1
		すいか (果肉)	0.005	10	89	18
			1.0	5	105	2.7
			2.0	5	110	2.6
		みかん (果肉)	0.005	10	89	4.3
			2.0	10	98	6.7
		みかん (果皮)	0.005	10	80	15
			2.0	10	96	6.8
		なつみかん (果実)	0.005	10	80	2.4
			1.0	10	90	5.8
		すだち (果実)	0.005	5	82	7.9
			1.0	5	99	1.8
		かぼす (果実)	0.005	5	87	6.5
			1.0	5	107	2.7
		りんご (果実)	0.005	15	86	11
			1.0	10	94	1.9
			2.0	5	94	2.8
		日本なし (果実)	0.005	15	89	8.7
			1.0	5	95	3.0
			2.0	10	89	8.8
		うめ (果実 ¹⁾)	0.005	5	80	2.3
			1.0	5	91	3.1
		すもも (果実 ¹⁾)	0.005	5	94	5.1
			1.0	5	97	1.2
		おうとう (果実 ¹⁾)	0.005	5	101	1.3
			1.0	5	92	1.4
		いちご (果実)	0.005	10	92	6.1
			1.0	10	101	5.5
	0.04	茶 (荒茶)	0.04	15	84	8.3
			10	5	85	2.3
			20	15	82	8.2

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 (%)
代謝物 C	0.02	茶 (抽出液 ²⁾)	0.02	5	97	0.6
			2.0	5	100	1.1
代謝物K	0.005	なす (果実)	0.005	15	81	7.3
			1.0	10	101	1.7
			2.0	5	82	1.8
		すいか (果実)	0.005	10	96	3.6
			1.0	5	94	3.1
			2.0	5	99	2.8
		すいか (果肉)	0.005	10	96	4.5
			1.0	5	96	2.9
			2.0	5	104	1.5
		みかん (果肉)	0.005	10	88	4.5
			2.0	10	93	4.7
		みかん (果皮)	0.005	10	84	15
			2.0	10	90	3.4
		なつみかん (果実)	0.005	10	86	7.9
			1.0	10	89	2.8
		すだち (果実)	0.005	5	76	3.8
			1.0	5	104	2.3
		かぼす (果実)	0.005	5	79	3.0
			1.0	5	94	3.0
		りんご (果実)	0.005	15	94	3.7
			1.0	10	93	3.0
			2.0	5	97	1.8
		日本なし (果実)	0.005	15	95	3.4
			1.0	5	99	2.7
			2.0	10	91	12
		うめ (果実 ¹⁾)	0.005	5	92	1.2
			1.0	5	95	2.5
		すもも (果実 ¹⁾)	0.005	5	88	2.8
			1.0	5	95	0.7
		おうとう (果実 ¹⁾)	0.005	5	92	1.5
			1.0	5	92	1.6
		いちご (果実)	0.005	10	91	1.9
			1.0	10	99	5.0

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 (%)
代謝物 K	0.04	茶 (荒茶)	0.04	15	94	6.0
			10	5	91	3.0
			20	10	85	4.5
	0.02	茶 (抽出液 ²⁾)	0.02	5	92	2.1
			2.0	5	99	3.6
代謝物 Q	0.005	なす (果実)	0.005	15	90	9.1
			1.0	10	98	4.0
			2.0	5	77	3.4
		すいか (果実)	0.005	10	93	3.5
			1.0	5	95	2.8
			2.0	5	100	3.3
		すいか (果肉)	0.005	10	100	6.8
			1.0	5	98	2.3
			2.0	5	96	6.3
		みかん (果肉)	0.005	10	94	7.9
			2.0	10	96	9.6
		みかん (果皮)	0.005	10	91	8.2
			2.0	10	91	4.0
		なつみかん (果実)	0.005	10	91	4.4
			1.0	10	94	8.4
		すだち (果実)	0.005	5	94	5.5
			1.0	5	101	4.3
		かぼす (果実)	0.005	5	111	4.5
			1.0	5	96	2.9
		りんご (果実)	0.005	15	97	2.1
			1.0	10	98	8.5
			2.0	5	96	2.6
		日本なし (果実)	0.005	15	95	7.1
			1.0	5	98	4.8
			2.0	10	91	5.8
		うめ (果実 ¹⁾)	0.005	5	85	4.6
			1.0	5	97	3.7
		すもも (果実 ¹⁾)	0.005	5	111	5.5
			1.0	5	100	0.9
		おうとう (果実 ¹⁾)	0.005	5	96	2.5
			1.0	5	97	1.7

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 (%)
代謝物 Q	0.005	いちご (果実)	0.005	10	91	4.3
			1.0	10	99	7.2
	0.04	茶 (荒茶)	0.04	15	100	8.3
			10	5	97	3.9
			20	10	93	8.3
	0.02	茶 (抽出液 ²⁾)	0.02	5	90	2.8
			2.0	5	100	3.2
			10	5	93	7.3

1): 果梗及び種子を除去したもの 2): 荒茶（有姿）に熱湯を加え5分間静置し、ろ過したもの

2.2.3.2 保存安定性

なす、すいか、みかん、なつみかん、かぼす、すだち、りんご、日本なし、すもも、うめ、おうとう、いちごを用いて実施した-30℃におけるアシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q の保存安定性試験の報告書を受領した。なお、茶については試料受領後直ちに分析を行ったため、試験実施は不要と判断した。

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。

結果概要を表 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、アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q 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	分析試料	添加濃度 ³⁾ (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)
アシノナピル	なす (果実)	1.0	117	96	82	113
	すいか (果実)	1.0	133	83	91	120
	すいか (果肉)	1.0	133	92	86	118
	みかん (果肉)	1.0	144	88	89	113
	みかん (果皮)	1.0	144	84	82	134
	なつみかん (果実)	1.0	74	86	88	72
	すだち (果実)	1.0	85	87	91	79
	かぼす (果実)	1.0	43	91	88	38
	りんご (果実)	1.0	160	88	103	153
	日本なし (果実)	1.0	168	92	92	169

分析対象	分析試料	添加濃度 ³⁾ (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)
アシノナピル	うめ (果実 ¹⁾)	1.0	83	101	101	78
	すもも (果実 ¹⁾)	1.0	76	95	94	69
	おうとう (果実 ¹⁾)	1.0	76	87	94	72
	いちご (果実)	1.0	61	92	94	57
代謝物C	なす (果実)	1.0	117	86	71	113
	すいか (果実)	1.0	133	95	104	120
	すいか (果肉)	1.0	133	96	99	118
	みかん (果肉)	1.0	144	108	102	113
	みかん (果皮)	1.0	144	100	90	134
	なつみかん (果実)	1.0	74	91	87	72
	すだち (果実)	1.0	85	91	88	79
	かぼす (果実)	1.0	43	102	90	38
	りんご (果実)	1.0	160	100	97	153
	日本なし (果実)	1.0	169	97	90	168
	うめ (果実 ¹⁾)	1.0	83	105	97	78
	すもも (果実 ¹⁾)	1.0	76	94	91	69
	おうとう (果実 ¹⁾)	1.0	76	90	98	72
	いちご (果実)	1.0	61	98	89	57
代謝物K	なす (果実)	1.0	117	96	99	113
	すいか (果実)	1.0	133	84	96	120
	すいか (果肉)	1.0	133	87	91	118
	みかん (果肉)	1.0	144	104	99	113
	みかん (果皮)	1.0	144	100	90	134
	なつみかん (果実)	1.0	74	92	89	72
	すだち (果実)	1.0	85	100	87	79
	かぼす (果実)	1.0	43	89	79	38

分析対象	分析試料	添加濃度 ³⁾ (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)
代謝物 K	りんご (果実)	1.0	160	102	104	153
	日本なし (果実)	1.0	169	98	99	168
	うめ (果実 ¹⁾)	1.0	83	105	101	78
	すもも (果実 ¹⁾)	1.0	76	93	92	69
	おうとう (果実 ¹⁾)	1.0	76	94	97	72
	いちご (果実)	1.0	61	95	93	57
代謝物 Q	なす (果実)	1.0	117	97	115	113
	すいか (果実)	1.0	133	96	95	120
	すいか (果肉)	1.0	133	95	92	118
	みかん (果肉)	1.0	144	109	104	113
	みかん (果皮)	1.0	144	103	98	134
	なつみかん (果実)	1.0	74	94	88	72
	すだち (果実)	1.0	85	96	94	79
	かぼす (果実)	1.0	43	90	90	38
	りんご (果実)	1.0	160	94	95	153
	日本なし (果実)	1.0	169	95	94	168
	うめ (果実 ¹⁾)	1.0	83	106	104	78
	すもも (果実 ¹⁾)	1.0	76	101	101	69
	おうとう (果実 ¹⁾)	1.0	76	85	96	72
	いちご (果実)	1.0	61	93	92	57

1) : 果梗及び種子を除去したもの

2) : 内部精度管理試料の添加濃度は 0.05 mg/kg

2.2.4 土壌

2.2.4.1 分析法

アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K、代謝物 N、代謝物 O、代謝物 Q、代謝物 Y、代謝物 AA、代謝物 AB、代謝物 AC、代謝物 AD、代謝物 AE 及び代謝物 AF の分析法

土壌に塩化アンモニウムを添加した後、アセトン/水 (4/1 (v/v)) で抽出し、LC-MS-MS 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。

土壌中のアシノナピル、代謝物 C、代謝物 K、代謝物 N、代謝物 O、代謝物 Q、代謝物 Y、代謝物 AA、代謝物 AB、代謝物 AC、代謝物 AD、代謝物 AE 及び代謝物 AF 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：土壌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 (%)
アシノナピル	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	75	0.8
			0.5	3	76	1.3
			2.0	3	76	2.3
		沖積 壤土	0.01	3	93	1.1
			0.5	3	83	1.2
			2.0	3	84	2.1
代謝物 C	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	107	2.7
			0.5	3	96	0.6
			2.0	3	90	1.3
		沖積 壤土	0.01	3	94	3.7
			0.5	3	97	2.1
			2.0	3	98	2.7
代謝物 K	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	91	5.1
			0.5	3	89	1.7
			2.0	3	86	0.7
		沖積 壤土	0.01	3	97	1.8
			0.5	3	89	3.2
			2.0	3	89	3.4
代謝物 N	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	82	8.6
			0.5	3	92	1.1
			2.0	3	87	3.7
		沖積 壤土	0.01	3	91	4.4
			0.5	3	89	2.8
			2.0	3	89	1.7
代謝物 O	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	87	5.3
			0.5	3	89	1.1
			2.0	3	85	2.4
		沖積 壤土	0.01	3	94	1.1
			0.5	3	89	1.9
			2.0	3	90	1.1

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 (%)
代謝物 Q	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	105	3.8
			0.5	3	102	1.5
			2.0	3	93	3.3
		沖積 壤土	0.01	3	90	1.7
			0.5	3	86	1.2
			2.0	3	82	1.9
代謝物 Y	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	83	1.4
			0.5	3	76	5.0
			2.0	3	77	7.6
		沖積 壤土	0.01	3	96	3.2
			0.5	3	86	3.7
			2.0	3	86	4.1
代謝物 AA	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	85	8.3
			0.5	3	82	6.0
			2.0	3	80	2.5
		沖積 壤土	0.01	3	82	3.9
			0.5	3	75	0.0
			2.0	3	79	2.2
代謝物 AB	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	102	2.5
			0.5	3	84	9.1
			2.0	3	79	8.4
		沖積 壤土	0.01	3	71	3.3
			0.5	3	75	2.0
			2.0	3	78	3.0
代謝物 AC	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	87	2.4
			0.5	3	83	2.8
			2.0	3	80	1.4
		沖積 壤土	0.01	3	86	2.9
			0.5	3	88	6.7
			2.0	3	88	1.1
代謝物 AD	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	94	3.4
			0.5	3	86	2.4
			2.0	3	80	5.2
		沖積 壤土	0.01	3	79	6.7
			0.5	3	86	3.4
			2.0	3	78	2.0

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 (%)
代謝物 AE	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	76	3.3
			0.5	3	77	4.6
			2.0	3	74	6.7
		沖積 壤土	0.01	3	75	2.7
			0.5	3	76	1.3
			2.0	3	74	3.4
代謝物 AF	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	88	4.7
			0.5	3	88	2.4
			2.0	3	86	3.7
		沖積 壤土	0.01	3	83	4.6
			0.5	3	77	2.7
			2.0	3	76	2.3

2.2.4.2 保存安定性

畑地土壌のほ場土壌残留試験における土壌試料は試料到着の当日に分析を実施していることから、試験実施は不要と判断した。

2.3 ヒト及び動物の健康への影響

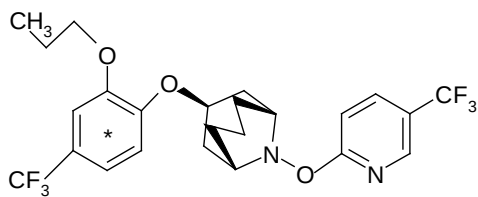
2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

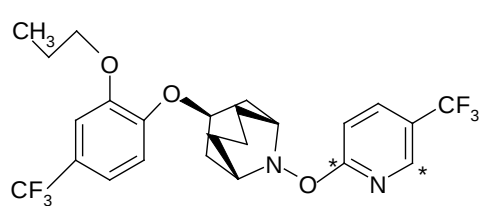
フェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したアシノナピル（以下「[phe- ^{14}C]アシノナピル」という。）及びピリジン環の 2 位及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したアシノナピル（以下「[pyr- ^{14}C]アシノナピル」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、アシノナピル換算で表示した。

[phe- ^{14}C]アシノナピル



[pyr- ^{14}C]アシノナピル



* : ^{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/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170927101>）を以下（１）及び（２）に転記する。

（１）ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe- ^{14}C]アシノナピルを 3 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1] において「低用量」という。）又は 300 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-1 に示されている。

雌雄ともに $C_{\max}$ 及び AUC は全血より血漿中で高く、アシノナピルの吸収率は高用量投与群で低用量投与群に比べて僅かに低下していると考えられた。

表 2.3-1：全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

試料	全血				血漿			
	3		300		3		300	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr) ^a	2.50	3.50	3.00	13.0	2.00	2.50	9.50	8.50
$C_{\max}$ (µg/g) ^b	0.232	0.167	5.01	5.62	0.371	0.276	7.05	8.70
$T_{1/2}$ (hr)	39.7	47.3	52.8	39.6	33.5	39.1	35.2	37.0
AUC_{0-t} (hr µg/g) ^b	6.95	7.12	183	331	9.72	9.47	269	435

a : 各個体データの中央値

b : 血漿での単位は、µg/mL 及び hr µg/mL

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④ b.] で得られた胆汁、尿、ケージ洗浄液及びカーカス*中の残留放射性物質から算出された吸収率は、低用量投与群で少なくとも雄で 26.9 %、雌で 26.7 %、高用量投与群で少なくとも雄で 20.7 %、雌で 14.4 %であった。

*：組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]アシノナピルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で 14 日間反復経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-2 に示されている。

いずれの投与量及び投与方法においても、大部分の組織において、残留放射性物質濃度は投与 3 時間後に最も高い値を示した。

投与 168 時間後において顎下リンパ節、肝臓等で比較的高い残留放射性物質濃度が認められた。組織中分布に顕著な性差は認められなかった。

表 2.3-2：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	投与3時間後	投与168時間後
単回 経口	3	雄	副腎(3.25)、肝臓(2.63)、下垂体(0.997)、前立腺(0.978)、腎臓(0.968)、甲状腺(0.743)、肺(0.679)、脾臓(0.599)、脂肪(0.587)、顎下リンパ節(0.543)、心臓(0.505)、脾臓(0.446)、骨髓(0.438)、血漿(0.272)a、筋肉(0.194)、胸腺(0.194)、カーカス(0.186)、全血(0.154)、皮膚(0.148)、骨(0.141)、血球(0.065)	顎下リンパ節(0.464)、肝臓(0.389)、脂肪(0.285)、皮膚(0.172)、腎臓(0.142)、脾臓(0.109)、副腎(0.106)、甲状腺(0.106)、胸腺(0.059)、前立腺(0.054)、肺(0.053)、カーカス(0.049)、脾臓(0.049)、心臓(0.040)、骨(0.027)、筋肉(0.027)、血球(0.018)、下垂体(0.018)、精巣(0.015)、全血(0.015)、骨髓(0.012)、血漿(0.010) ^a
		雌	副腎(3.26)、肝臓(2.33)、卵巣(1.03)、下垂体(0.865)、肺(0.730)、甲状腺(0.729)、腎臓(0.675)、脾臓(0.584)、心臓(0.513)、脂肪(0.489)、脾臓(0.458)、顎下リンパ節(0.415)、血漿(0.236)a、子宮(0.233)、骨髓(0.214)、胸腺(0.211)、カーカス(0.206)、筋肉(0.185)、皮膚(0.161)、骨(0.148)、全血(0.135)、血球(0.067)	脂肪(0.810)、顎下リンパ節(0.503)、肝臓(0.273)、子宮(0.245)、卵巣(0.223)、腎臓(0.180)、皮膚(0.169)、骨髓(0.134)、副腎(0.116)、脾臓(0.110)、カーカス(0.103)、甲状腺(0.097)、脾臓(0.074)、心臓(0.056)、胸腺(0.053)、肺(0.048)、筋肉(0.034)、下垂体(0.030)、骨(0.022)、血球(0.021)、全血(0.015)、血漿(0.011) ^a
	300	雄	副腎(75.3)、肝臓(61.3)、下垂体(29.2)、脂肪(25.8)、腎臓(22.9)、甲状腺(22.3)、肺(22.1)、顎下リンパ節(19.2)、骨髓(18.1)、脾臓(18.0)、心臓(15.7)、脾臓(14.4)、前立腺(11.6)、血漿(9.81)a、胸腺(8.22)、骨(6.57)、筋肉(6.48)、カーカス(5.79)、全血(5.59)、皮膚(4.56)、血球(1.99)	脂肪(8.35)、肝臓(7.63)、腎臓(4.41)、副腎(3.69)、甲状腺(3.03)、顎下リンパ節(2.94)、脾臓(2.06)、脾臓(1.71)、皮膚(1.68)、カーカス(1.60)、肺(1.59)、前立腺(1.49)、筋肉(1.39)、心臓(1.23)、胸腺(0.76)、血球(0.69)、全血(0.67)、精巣(0.59)、血漿(0.47) ^a
		雌	副腎(54.2)、肝臓(40.1)、卵巣(18.3)、甲状腺(16.7)、肺(15.1)、腎臓(14.0)、下垂体(12.2)、脾臓(12.2)、脂肪(11.8)、心臓(9.87)、骨髓(9.15)、脾臓(8.42)、骨(6.90)、顎下リンパ節(6.83)、血漿(5.04)a、カーカス(4.72)、胸腺(4.41)、子宮(3.97)、筋肉(3.74)、全血(3.20)、皮膚(3.14)、血球(1.13)	脂肪(11.3)、肝臓(5.52)、腎臓(4.91)、顎下リンパ節(4.06)、卵巣(3.99)、副腎(3.89)、甲状腺(3.33)、皮膚(2.21)、子宮(2.09)、カーカス(1.89)、脾臓(1.86)、脾臓(1.63)、筋肉(1.54)、肺(1.33)、心臓(1.25)、血球(0.870)、骨(0.770)、全血(0.740)、胸腺(0.600)、骨髓(0.560)、下垂体(0.460)、血漿(0.400) ^a

反復 経口	3	雌	肝臓(4.54)、副腎(3.76)、脂肪(3.41)、腎臓(1.91)、甲状腺(1.88)、卵巣(1.84)、膵臓(1.65)、顎下リンパ節(1.29)、子宮(1.22)、肺(1.10)、皮膚(0.846)、脾臓(0.825)、骨髄(0.731)、心臓(0.708)、カーカス(0.684)、下垂体(0.644)、筋肉(0.411)、胸腺(0.410)、血漿(0.317) ^a 、全血(0.284)、血球(0.260)	脂肪(4.27)、膵臓(1.28)、副腎(0.965)、腎臓(0.837)、卵巣(0.805)、肝臓(0.775)、子宮(0.690)、皮膚(0.644)、顎下リンパ節(0.627)、甲状腺(0.543)、カーカス(0.455)、脾臓(0.309)、肺(0.214)、胸腺(0.196)、心臓(0.188)、筋肉(0.166)、血球(0.115)、骨髄(0.103)、骨(0.099)、下垂体(0.099)、全血(0.080)、血漿(0.025) ^a
----------	---	---	--	--

a : 単位は、 $\mu\text{g/mL}$

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④ a.] における投与後 72 時間の尿及び 48 時間の糞、胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④ b.] における投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞並びに分布試験 [2.3.1.1 (1) ②] における投与 3 及び 24 時間後の血漿、肝臓、腎臓及び脂肪（肝臓、腎臓及び脂肪は反復投与 72 及び 168 時間後の試料を含む。）を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群の尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 2.3-3、血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中の主要代謝物は表 2.3-4 に示されている。

[phe-¹⁴C]アシノナピル投与において、代謝物の種類や量に顕著な性差及び用量差は認められなかった。

尿及び胆汁中において未変化のアシノナピルは検出されず、主な代謝物として M 及び J が認められた。糞中の主な成分として未変化のアシノナピル及び代謝物 C が認められた。

血漿及び脂肪中の主要成分は未変化のアシノナピルで、代謝物は血漿中では C 及び M、脂肪中では B、C 及び K が認められた。

肝臓及び腎臓中の主要成分は代謝物 C で、代謝物はほかに F、M 等が認められた。未変化のアシノナピルは肝臓では検出されず、腎臓においては約 2 %TAR 以下であった。

表 2.3-3 : 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg体重/日)	性別	試料	採取時間 (hr)	アシノナピル	代謝物
3	雄	尿	0～72	ND	M (6.4)、J (0.4)
		糞	0～48	10.4	C (48.5)、I (0.9)、F (0.8)、D (0.5)
	雌	尿	0～72	ND	M (9.2)、J (0.6)
		糞	0～48	19.2	C (47.1)、I (1.3)、D (0.8)
300	雄	尿	0～72	ND	M (4.9)、J (0.3)
		糞	0～48	57.6	C (30.8)
	雌	尿	0～72	ND	M (4.3)、J (0.4)
		糞	0～48	59.6	C (30.8)
3	雄	尿	0～48	ND	M (7.2)、J (0.6)
		糞		2.2	C (70.0)
		胆汁		ND	J ^a (2.2)、G (1.7)、E ^a (1.4)、M (0.4)

3	雌	尿	0～48	ND	M (6.6)、J (0.9)
		糞		11.8	C (64.2)
		胆汁		ND	J ^a (2.0)、E ^a (0.9)、M (0.9)、G (0.7)
300	雄	尿	0～48	ND	M (4.0)、J (0.4)
		糞		7.5	C (65.6)
		胆汁		ND	J ^a (1.9)、E ^a (1.2)、G (0.5)、M (0.3)
	雌	尿	0～48	ND	M (5.5)、J (0.4)
		糞		27.6	C (52.7)
		胆汁		ND	J ^a (2.0)、E ^a (1.0)、M (0.7)、G (0.6)

ND：検出されず a：異性体を含む代謝物の合計

表 2.3-4：血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中の主要代謝物（%TRR）

投与方法	投与量 (mg/kg体重/日)	性別	試料	アシノナピル	代謝物
単回	3	雄	血漿	45.3	M (14.3)、C (2.6)
			肝臓	ND	C (23.9)、F (3.2)、M (2.2)
			腎臓	ND	C (27.0)、F (6.1)、M (5.8)、D (3.6)
			脂肪	25.9	C (13.7)、K (13.6)、B (5.0)
		雌	血漿	28.5	C (2.6)
			肝臓	ND	C (34.2)、F (6.1)
			腎臓	1.6	C (53.9)、F (6.4)、M (3.5)、D (2.3)
			脂肪	34.1	C (10.8)、K (7.2)、B (2.0)
	300	雄	血漿	42.3	C (8.6)、M (8.3)
			肝臓	ND	C (16.9)、F (2.4)、M (1.7)
			腎臓	ND	C (32.7)、F (6.4)、D (5.1)、M (3.4)
			脂肪	12.0	C (19.0)、K (8.8)、B (3.9)
		雌	血漿	19.5	M (9.2)、C (2.5)
			肝臓	ND	C (23.8)、F (5.6)、M (0.8)
			腎臓	ND	C (38.0)、F (4.4)、D (4.2)、M (1.5)
			脂肪	55.1	C (7.2)、K (7.0)、B (4.0)
反復	3	雌	血漿	26.6	M (14.1)
			肝臓	ND	C (9.0)、F (2.4)、M (1.4)
			腎臓	2.2	C (13.5)、F (1.9)、M (1.9)
			脂肪	84.4	C (4.6)、K (2.0)

ND：検出されず

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]アシノナピルを低用量又は高用量で単回経口投与し、経時的に尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。

投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2.3-5 に示されている。

投与後 48 時間の尿及び糞中に雄で 91.1 %TAR～99.8 %TAR、雌で 92.0 %TAR～101 %TAR が排泄され、主に糞中に排泄された。顕著な性差は認められなかった。

表 2.3-5：投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	採取時間 (hr)	投与量 (mg/kg体重)			
		3		300	
		雄	雌	雄	雌
尿	0～48	13.3	12.6	6.1	6.4
	0～168	14.1	13.4	6.4	6.7
糞	0～48	77.8 ^b	79.4	93.7	94.5
	0～168	80.6 ^b	82.1	95.2	96.5
ケージ洗浄液	0～48	2.6	2.0	1.4	1.3
	0～168	2.9	2.3	1.7	1.5
体内残存 ^a	0～168	2.1	3.2	0.6	0.7

a：全ての組織、内容物を含む消化管及びカーカスの合計

b：1匹の糞抽出液が得られなかったため、3匹の平均値

b. 胆汁中排泄及び腸肝循環

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]アシノナピルを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁を採取して排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 2.3-6 に示されている。

胆汁排泄率は低用量投与群で 11.2 %TAR～12.9 %TAR、高用量投与群で 4.9 %TAR～6.1 %TAR であった。

表 2.3-6：投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg体重)	3		300	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	12.9	11.2	6.1	4.9
尿	10.3	11.9	7.4	7.5
糞	80.0	80.7	79.0	84.7
消化管 (内容物含む)	0.3	0.2	0.3	0.1
カーカス	2.0	1.6	1.1	0.8
ケージ洗浄液	1.7	2.0	6.1	1.2

また、雌雄各投与群の投与後 0.5～48 時間に採取した胆汁をそれぞれプールし、胆管カニューレを挿入した別の Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に十二指腸カニューレを介して持続注入（1.2 mL/時間、6 時間）して、腸肝循環試験が実施された。

胆汁注入後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 2.3-7 に示されている。

投与量及び性別にかかわらず排泄経路は類似しており、腸肝循環の割合は最大で 10.3 %TAR であった。

表 2.3-7：胆汁注入後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg体重)	3		300	
性別	雄 ^a	雌 ^a	雄	雌 ^b
胆汁	8.1	9.5	9.4	10.3
尿	4.6	6.7	6.5	9.3
糞	76.1	76.6	79.5	79.5
消化管 (内容物含む)	0.1	0.1	0.1	0.4
カーカス	2.2	1.0	0.9	0.9
ケージ洗浄液	4.2	5.1	4.3	1.6

a : 2 匹の結果 b : 3 匹の結果

(2) ラット②

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-¹⁴C]アシノナピルを低用量又は高用量で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-8 に示されている。

雌雄ともに C_{max} 及び AUC は全血より血漿中で高く、各投与量における AUC は雄に比較して雌で高かった。アシノナピルの吸収率は高用量投与群で低用量投与群に比較して低下していると考えられた。

表 2.3-8：全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

試料	全血				血漿			
投与量 (mg/kg体重)	3		300		3		300	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr) ^a	2.00	3.00	6.00	13.5	1.00	1.00	6.00	13.5
C _{max} (µg/g) ^b	0.478	0.417	11.5	17.0	0.715	0.540	15.4	18.3
T _{1/2} (hr)	11.5	13.1	11.4	11.8	11.6	11.9	11.3	12.3
AUC _{0-t} (hr µg/g) ^b	3.82	6.34	193	328	5.12	7.28	270	388

a : 各個体データの中央値 b : 血漿での単位は、µg/mL 及び hr µg/mL

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (2) ④ b.] で得られた胆汁、尿、ケージ洗浄液及びカーカス中の残留放射性物質から算出された吸収率は、低用量投与群で少なくとも雄で 71.3 %、雌で 72.2 %、高用量投与群で少なくとも雄で 39.0 %、雌で 41.4 %であった。

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-¹⁴C]アシノナピルを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-9 に示されている。

いずれの投与量においても、大部分の組織において、残留放射性物質濃度は T_{max} 付近

で最も高い値を示し、副腎、腎臓、肝臓及び脂肪で比較的高い残留放射性物質濃度が認められた。組織中分布に顕著な性差は認められなかった。脂肪中残留放射性物質は採取時間の経過とともに、他の組織よりも放射性物質濃度が高くなり、残留性を示した。

表 2.3-9：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T_{max} 付近*	投与168時間後
単回 経口	3	雄	腎臓(1.63)、肝臓(1.13)、血漿(0.925) ^a 、副腎(0.914)、肺(0.635)、下垂体(0.563)、心臓(0.556)、全血(0.548)、脂肪(0.547)、甲状腺(0.491)、血球(0.451)	脂肪(0.334)、顎下リンパ節(0.111)、脾臓(0.084)、副腎(0.054)、皮膚(0.050)、甲状腺(0.046)、カーカス(0.043)、肺(0.028)、前立腺(0.028)、胸腺(0.028)、腎臓(0.013)、脾臓(0.012)、下垂体(0.010)、肝臓(0.008)、筋肉(0.006)、精巣(0.006)、骨(0.005)、心臓(0.005)、骨髓(0.004)、血球(0.003)、全血(0.003)、脳(0.001)、血漿(0.001) ^a
		雌	副腎(1.64)、脂肪(1.31)、腎臓(1.26)、肝臓(1.11)、血漿(0.891) ^a 、甲状腺(0.816)、肺(0.775)、心臓(0.659)、脾臓(0.610)、全血(0.585)、卵巣(0.582)、下垂体(0.534)、脾臓(0.493)、骨髓(0.414)、血球(0.411)	脂肪(0.474)、顎下リンパ節(0.108)、卵巣(0.106)、皮膚(0.088)、脾臓(0.086)、副腎(0.061)、カーカス(0.057)、甲状腺(0.050)、子宮(0.044)、骨髓(0.028)、肺(0.025)、腎臓(0.020)、骨(0.014)、心臓(0.014)、胸腺(0.011)、筋肉(0.009)、脾臓(0.009)、肝臓(0.008)、下垂体(0.007)、血球(0.005)、全血(0.003)、血漿(0.002) ^a
	300	雄	腎臓(57.1)、副腎(41.3)、前立腺(33.0)、甲状腺(25.5)、肝臓(22.6)、脂肪(19.7)、血漿(17.6) ^a 、脾臓(17.0)、肺(14.1)、下垂体(11.4)、顎下リンパ節(11.2)、心臓(11.1)、胸腺(10.9)、全血(10.9)、骨髓(9.91)、カーカス(9.44)、皮膚(8.66)、脾臓(7.78)、筋肉(7.77)、精巣(7.17)、血球(6.67)	脂肪(7.14)、脾臓(1.53)、カーカス(1.40)、胸腺(1.27)、皮膚(1.11)、副腎(1.06)、前立腺(0.79)、顎下リンパ節(0.75)、甲状腺(0.72)、肺(0.63)、腎臓(0.50)、脾臓(0.32)、肝臓(0.26)、精巣(0.26)、骨髓(0.25)、心臓(0.22)、筋肉(0.20)、骨(0.17)、血球(0.15)、全血(0.10)、血漿(0.06) ^a
		雌	腎臓(44.9)、甲状腺(40.3)、副腎(31.2)、肝臓(25.5)、血漿(24.0) ^a 、卵巣(18.7)、脂肪(18.5)、肺(17.8)、全血(17.2)、下垂体(16.4)、顎下リンパ節(15.9)、骨髓(15.8)、心臓(15.6)、脾臓(15.4)、胸腺(13.9)、カーカス(13.6)、子宮(13.6)、皮膚(13.4)、脳(11.8)、筋肉(11.7)、脾臓(11.7)、血球(11.3)	脂肪(12.2)、皮膚(3.12)、副腎(2.44)、卵巣(2.44)、子宮(1.82)、カーカス(1.81)、脾臓(1.67)、顎下リンパ節(1.56)、骨髓(1.29)、甲状腺(1.24)、胸腺(0.71)、腎臓(0.52)、肺(0.50)、脾臓(0.49)、骨(0.40)、肝臓(0.39)、心臓(0.35)、筋肉(0.34)、血球(0.24)、全血(0.15)、下垂体(0.14)、血漿(0.07) ^a

*：低用量投与群では投与1時間後、高用量投与群では投与9時間後 a：単位は、 $\mu\text{g/mL}$

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1 (2) ④ a.] 並びに胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (2) ④ b.] における投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁並びに分布試験 [2.3.1.1 (2) ②] における低用量投与群では投与1及び12時間後、高用量投与群では投与9及び24時間後の血漿、肝臓、腎臓及び脂肪（脂肪は低用量投与群では投与24時間後、高用量投与群では投与48時間後の試料を含む。）を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群の尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 2.3-10、血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中の主要代謝物は表 2.3-11 に示されている。

[pyr-¹⁴C]アシノナピル投与において、代謝物の種類や量に顕著な性差及び用量差は認められなかった。

尿及び胆汁中において未変化のアシノナピルは検出されず、主な代謝物として Q 及び

R/T が認められた。糞中の主な成分として未変化のアシノナピル及び代謝物 Q が認められた。

血漿及び脂肪中における主要成分は未変化のアシノナピルで、代謝物として血漿中では R、脂肪中では B 及び Q が認められた。

肝臓及び腎臓中において未変化のアシノナピルは検出されず、主要成分は代謝物 Q で、ほかに R が認められた。

アシノナピルのラットにおける主要代謝経路は、①オキシアミン結合の開裂による代謝物 C 及び Q の生成並びにフェニル基の水酸化による B の生成、②代謝物 C の脱アルキル化による代謝物 F 生成とその後のグルクロン酸抱合化及び硫酸抱合化による代謝物 G 及び H の生成並びにフェニル基の水酸化を経たグルクロン酸抱合による代謝物 J 及び M の生成、③代謝物 C のフェニル基の水酸化による代謝物 D の生成とその後のグルクロン酸抱合化による代謝物 E の生成、④代謝物 Q の水酸化、グルクロン酸抱合化及び硫酸抱合化による代謝物 T、R、U 及び V の生成であると考えられた

表 2.3-10：尿、糞及び胆汁中の主要代謝物（%TAR）

投与量 (mg/kg体重/日)	性別	試料	採取時間 (hr)	アシノナピル	代謝物
3	雄	尿	0～48	ND	Q ^a (59.3)、V (2.6)、R/T ^a (0.9)
		糞		29.5	Q (8.4)
		胆汁		ND	Q/R/T (6.2)
	雌	尿	0～48	ND	Q ^a (35.4)、R/T ^a (8.3)、V (5.7)、U (1.2)
		糞		37.6	Q (9.8)
		胆汁		ND	Q/R/T (7.0)
300	雄	尿	0～48	ND	Q ^a (20.4)、R/T ^a (0.9)、V (0.9)、U (0.1)
		糞		64.7	Q (11.1)
		胆汁		ND	Q/R/T (3.7)
	雌	尿	0～48	ND	Q ^a (18.5)、R/T ^a (5.1)、V (2.8)、U (0.9)
		糞		63.2	Q (7.7)
		胆汁		ND	Q/R/T (<1.0)

ND：検出されず a：未同定代謝物を含む

表 2.3-11：血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中の主要代謝物（%TRR）

投与量 (mg/kg体重/日)	性別	試料	アシノナピル	代謝物
3	雄	血漿	20.4	R ^a (79.6)
		肝臓	ND	Q (95.8)
		腎臓	ND	Q (93.8)、R (1.5)
		脂肪	14.7	Q (75.5)、B (2.9)
	雌	血漿	29.0	R ^a (71.0)
		肝臓	ND	Q (96.4)
		腎臓	ND	Q (86.3)、R ^b (4.5)
		脂肪	40.0	Q (56.1)、B (2.7)

300	雄	血漿	6.4	R ^a (88.8)、V (2.0)
		肝臓	ND	Q (87.6)、R (1.3)
		腎臓	ND	Q (93.0)、R (2.5)
		脂肪	23.9	Q (67.2)、B (7.4)
	雌	血漿	1.6	R ^a (92.2)、V (4.5)
		肝臓	ND	Q (90.8)、R (1.6)
		腎臓	ND	Q (87.3)、R (3.4)
		脂肪	34.2	Q (64.1)

ND：検出されず a：代謝物 Q を含む可能性がある。 b：異性体含む代謝物の合計

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-¹⁴C]アシノナピルを低用量又は高用量で単回経口投与し、経時的に尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。

投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2.3-12 に示されている。

投与後 48 時間の尿及び糞中に雄で 102 %TAR、雌で 100 %TAR～102 %TAR が排泄された。投与放射能は低用量投与群では主に尿中、高用量投与群では主に糞中に排泄された。顕著な性差は認められなかった。

表 2.3-12：投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

試料	採取時間 (hr)	投与量 (mg/kg体重)			
		3		300	
		雄	雌	雄	雌
尿	0～48	62.8	50.9	22.3	27.2
	0～168	63.8	52.1	22.6	27.7
糞	0～48	39.5	49.3	79.7	74.7
	0～168	39.8	49.4	79.8	75.0
ケージ洗浄液	0～48	2.9	2.2	4.2	4.5
	0～168	3.0	2.4	4.6	4.7
体内残存 ^a	0～168	1.3	1.7	0.4	0.4

a：全ての組織、内容物を含む消化管及びカーカスの合計

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-¹⁴C]アシノナピルを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁を採取して排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 2.3-13 に示されている。胆汁排泄率は低用量投与群で 6.2 %TAR 及び 7.0 %TAR、高用量投与群で 1.0 %TAR 及び 3.9 %TAR であった。

表 2.3-13：投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量 (mg/kg体重)	3		300	
性別	雄	雌	雄	雌 ^a
胆汁	6.2	7.0	3.9	1.0
尿	57.3	60.2	24.9	38.1
糞	25.3	22.4	69.9	69.1
消化管 (内容物含む)	0.0	0.1	0.1	0.0
カーカス	1.0	0.7	0.3	0.2
ケージ洗浄液	6.8	4.3	9.9	2.1

a：2匹の結果

2.3.1.2 急性毒性

アシノナピル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、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験、皮膚感作性試験及び急性神経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/kya20170927101>）を以下（1）から（3）に転記する。

（1）急性毒性試験

アシノナピル原体を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 2.3-14 に示されている。

表 2.3-14：急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SDラット 雌雄各5匹	>2,000	>2,000	投与量：2,000 mg/kg体重 症状及び死亡例なし
経皮 ^b	SDラット 雌雄各5匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^c	SDラット 雌雄各5匹	LC ₅₀ (mg/L)		被毛の汚れ、抑制行動、異常呼吸、体重増加抑制等 死亡例なし
		>4.79	>4.79	

a：固定用量法による評価。溶媒は5%アラビアゴム水溶液を使用

b：24時間閉塞貼付

c：4時間鼻部暴露

（2）急性神経毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌雄各10匹）を用いた強制単回経口（原体：0、50、300及び2,000 mg/kg体重、溶媒：0.1% Tween 80 含有 0.5% CMC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったので、本試験における無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。

(3) 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。その結果、ウサギの眼に対しごく軽度の刺激性が認められたが、48 時間後には全て消失した。皮膚に対する刺激性は認められなかった。

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

2.3.1.3 短期毒性

アシノナピル原体を用いて実施した 28 日間反復経口投与毒性試験及び 90 日間反復経口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/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170927101>）を以下（1）から（5）に転記する。

(1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、120、600 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-15 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-15：28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	600 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	9.4	47.5	233
	雌	10.9	53.3	260

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-16 に示されている。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で脾髄外造血亢進、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 ppm（雄：47.5 mg/kg 体重/日、雌：53.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（リン脂質症発症評価は〔2.3.1.8（1）及び（2）〕参照）

表 2.3-16 : 28 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
3,000 ppm	• Hb、Ht、MCV及びMCH減少 • Ret 及びPLT増加 • PT延長 • ALT、T.Chol、PL及び血清カリウム増加 • 尿pH上昇 • 肝比重量*増加 • 下垂体好塩基細胞肥大[§] • 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§] • 小葉中心性肝細胞肥大及び肝脂肪滴減少[§] • 脾髄外造血亢進[§] • 副腎空胞化[§]	• 体重増加抑制(投与3週以降)[§]及び摂餌量減少(投与2日以降) • RBC、Hb及びHt減少 • Ret増加 • T.Chol及び血清カリウム増加 • 肝比重量増加 • 顎下リンパ節泡沫細胞集簇[§] • 甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化[§]及び肥大[§] • 肺泡沫細胞集簇[§] • 小葉中心性肝細胞肥大及び肝脂肪滴減少[§] • 脾臓房細胞空胞化[§] • 脾髄外造血亢進[§] • 副腎空胞化[§] • 腸間膜リンパ節泡沫細胞集簇[§]
600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

* : 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、60、250、1,000 及び 4,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-17 : 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	250 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	3.7	15.2	60.5	260
	雌	4.3	18.4	72.5	290

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-18 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雌雄及び 250 ppm 投与群の雄で肝比重量増加、1,000 ppm 投与群の雌雄で小葉周辺性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で尿 pH 上昇等、雌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 250 ppm（雄：15.2 mg/kg 体重/日、雌：18.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（リン脂質症発症評価及び肝細胞空胞の電子顕微鏡観察は [2.3.1.8（1）及び（2）]、腎毒性発現機序検討は [2.3.1.8（3）及び（4）] 参照）

表 2.3-18 : 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・体重増加抑制(投与1週以降)及び摂餌量減少(投与1日～3週) ・Hb及びHt減少 ・Ret増加 ・T.Chol及び無機リン増加 ・尿中WBC増加 ・肝比重量増加 ・脾髄外造血亢進 ・び慢性肝細胞肥大及び肝脂肪減少[§] ・腎尿細管拡張、蛋白円柱[§]、リポフスチン沈着^b、好塩基性尿細管及び細胞浸潤[§]	・褐色尿(投与8週以降) ・摂餌量減少(投与1日以降) ・運動量及び立ち上がり回数増加 ・MCHC減少 ・MCV増加 ・GGT、無機リン及び血清カリウム増加 ・TP、Alb及びTG減少 ・尿中ケトン体及びWBC増加 ・肝、腎、副腎絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞細胞空胞化及び肥大 ・心小肉芽巣及び心筋空胞化 ・肺、腸間膜リンパ節及び顎下リンパ節[§]泡沫細胞集簇 ・び慢性肝細胞肥大、び慢性空胞化[§]及び肝脂肪減少[§] ・腎尿細管拡張、蛋白円柱、リポフスチン沈着^b、好塩基性尿細管、尿細管上皮空胞化及び細胞浸潤[§] ・脾臓房細胞空胞化 ・脾髄外造血亢進及びリンパろ胞低形成
1,000 ppm以上	・褐色尿(投与4週以降) ・尿pH上昇	・体重増加抑制(投与0～13週)^a ・RBC、Hb及びHt減少 ・Ret増加
250 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a : 4,000 ppm 投与群では投与 2 週以降に統計学的有意差が認められた。

b : リポフスチンについてはシュモール染色で確認

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、60、250、1,000 及び 4,000/2,000 ppm* : 平均検体摂取量は表 2.3-19 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。本試験において T₃、T₄ 及び TSH 濃度が測定された。

* : 4,000 ppm 投与群の雌雄で投与2週に体重及び摂餌量の減少を伴う一般状態の悪化が認められたことから、投与 15～22 日まで休薬し、投与23日から投与量を2,000 ppmに変更した。

表 2.3-19 : 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	250 ppm	1,000 ppm	4,000/2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	3.9	17.1	68.9	286/125
	雌	4.6	21.2	83.5	304/149

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-20 に示されている。

250 及び 1,000 ppm 投与群の雄並びに 250 ppm 投与群の雌で肝比重量増加、1,000 ppm 投与群の雌で肝絶対重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で好塩基性尿細管等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄 : 17.1 mg/kg 体重/日、雌 : 21.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(リン脂質症発症評価及び肝細胞空胞の電子顕微鏡観察は [2.3.1.8 (1) 及び (2)], 腎毒性発現機序検討は [2.3.1.8 (3) 及び (4)] 参照)

表 2.3-20 : 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000/2,000 ppm	・立毛、うずくまり[§]及び回転歩行[§](投与2週^{a)}) ・体重減少(投与1、2週)/体重増加抑制(投与4週以降)及び摂餌量減少(投与1週以降) ・前肢握力低下(投与12週^{b)}) ・Hb及びHt減少 ・MCH増加 ・GGT、BUN及びCre増加 ・TP、Alb、TG 及びGlu減少 ・尿量増加及び尿比重低下 ・T₄減少 ・肝比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・脾髄外造血亢進[§] ・腸間膜リンパ節泡沫細胞集簇[§]	・立毛(投与2^a及び9週^{b)})、うずくまり、回転歩行(投与4週以降^{b)})、つま先歩行(投与2週^{a)}) ・体重減少(投与1、2週)/体重増加抑制(投与4週以降)及び摂餌量減少(投与1週以降) ・前肢握力低下(投与12週^{b)}) ・Ht及びMCHC減少 ・血清ナトリウム及び無機リン増加 ・血清カルシウム減少 ・TP、Alb、Glob、T.Chol及びTG減少 ・T₄減少 ・肝、脾及び副腎絶対及び比重量増加 ・肺及び腸間膜リンパ節泡沫細胞集簇 ・び慢性肝細胞肥大 ・び慢性副腎皮質細胞肥大 ・脾髄外造血亢進 ・骨格筋線維空胞変性[§]
1,000 ppm以上	・RBC減少 ・MCV及びRet増加 ・無機リン及び血清カリウム増加 ・尿色調(淡赤色～赤色)[§] ・好塩基性尿細管^{§§}及び尿細管細胞リポフスチン沈着^{§§} ・腎炎症細胞浸潤(単核細胞)^{§§}	・体重増加抑制(投与0～13週の増加量) ・RBC及びHb減少 ・MCV及びRet増加 ・血清カリウム増加 ・尿色調(淡赤色～赤色)[§] ・腎絶対及び比重量増加 ・好塩基性尿細管[§]及び尿細管細胞リポフスチン沈着[§]
250 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計学的有意差が認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

§§ : 1,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a : 4,000 ppm 投与時 b : 2,000 ppm 投与時

(4) 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 (0、60、320、1,600 及び 8,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-21 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-21 : 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	320 ppm	1,600 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	8.1	39.9	216	1,130
	雌	9.3	48.4	256	1,270

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。

本試験において、1,600 ppm 以上投与群の雌雄で副腎皮質細胞肥大、脾髄外造血亢進等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 320 ppm (雄 : 39.9 mg/kg 体重/日、雌 : 48.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(肝細胞肥大の発生メカニズムに関しては [2.3.1.8 (6)] 参照)

表 2.3-22：90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・体重増加抑制(投与0～13週の増加量)[§] ・RBC、Ht及びHb減少 ・RDW及びRet増加 ・Glob増加、A/G比減少 ・AST、ALT及びLDH増加 ・血清カリウム増加 ・肝絶対重量増加 ・脾絶対及び比重量増加	・立毛(投与5～7週及び12週)、眼暗調(投与6～13週)、四肢皮膚蒼白(投与5及び12週)、つま先歩行、うずくまり及び半眼(投与12～13 週) ・体重増加抑制(投与1週以降) ・MCH減少 ・WBC、Neu及びLym増加 ・T.Bil及びALT増加 ・Alb及びTG減少 ・血清カリウム増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
1,600 ppm 以上	・T.Bil増加 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大^{§§} ・副腎皮質細胞肥大^{§§} ・脾髄外造血及び胸骨骨髓造血亢進^{§§}	・RBC、Hb及びHt減少 ・RDW及びRet増加 ・副腎皮質細胞肥大 ・脾髄外造血亢進[§]
320 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差が認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

§§：1,600 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

（5）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、50 及び 200 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-23 に示されている。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で胸骨及び大腿骨骨髓造血亢進等、雌でT.Bil増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-23：90 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
200 mg/kg体重/日	・切迫と殺（1例、投与40日）[攻撃性、中程度の振戦、異常歩行] ・体重増加抑制(投与前日～13週の増加量) ・摂餌量減少(投与2週以降) ・RBC減少 ・MCV増加 ・肝比重量増加 ・副腎皮質束状帯空胞化[§]	・体重増加抑制(投与前日～13週の増加量)[§] ・摂餌量減少(投与4週以降) ・RBC、Hb及びMCHC減少 ・MCV及びPLT増加 ・肝比重量増加 ・顎下リンパ節空胞化[§]及びリンパ球崩壊[§] ・胸骨及び大腿骨[§]骨髓造血亢進
50 mg/kg体重/日以上	・Ret増加 ・MCHC減少 ・PLT増加 ・Lym減少 ・胸骨及び大腿骨^{§§}骨髓造血亢進 ・白脾髄空胞化[§] ・顎下リンパ節空胞化^{§§}及びリンパ球崩壊^{§§} ・消化管粘膜関連リンパ組織の空胞化[§]及びリンパ球崩壊^{§§} ・腸間膜リンパ節空胞化^{§§}及びリンパ球崩壊^{§§}	・T.Bil増加
10 mg/kg体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差が認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

§§：50 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

2.3.1.4 遺伝毒性

アシノナピル原体を用いて実施した復帰突然変異試験、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/kya20170927101>）を以下（１）に転記する。

（１）遺伝毒性試験

アシノナピルの細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球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。

試験結果は表 2.3-24 に示されているとおり、全て陰性であり、アシノナピルに遺伝毒性はないと考えられた。

表 2.3-24：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) <i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球細胞	39～156 µg/mL (+/-S9、5時間処理、24時間培養後標本作製) 30～100 µg/mL (-S9、25時間処理、4時間培養後標本作製)	陰性
in vivo	小核試験	ICRマウス (骨髓細胞) (一群雄5又は8匹)	500、1,000、2,000 mg/kg体重 (2回経口投与後24時間で骨髓採取後標本作製)	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

アシノナピル原体を用いて実施した１年間反復経口投与毒性試験、１年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験及び発がん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/kya20170927101>）を以下（１）から（３）に転記する。

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各４匹）を用いたカプセル経口（原体：０、４、２０及び８０ mg/kg 体重/日）投与による１年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-25 に示されている。

投与 344 日に、80 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例に痙攣等が認められ切迫と殺された。病理組織学的検査では慢性動脈炎に関連した冠動脈の器質化血栓がみられ、自然発生病変と考えられた。

本試験において、20 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で胸骨骨髓造血亢進等が認められた

ので、無毒性量は雌雄とも 4 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-25：1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
80 mg/kg体重/日	・体重増加抑制(投与前日～14週以降の増加量) ・RBC、Hb、Ht及びMCHC減少 ・Ret及びPLT増加 ・ALP増加 ・大腿骨骨髓造血亢進[§]	・摂餌量減少(投与3週以降) ・RBC、Hb、Ht及びMCHC減少[§] ・ALP増加 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・大腿骨骨髓造血亢進[§] ・顎下リンパ節可溶性マクロファージ増加及びマクロファージ空胞化 ・消化管粘膜関連リンパ組織の可溶性マクロファージ増加 ・腸間膜リンパ節可溶性マクロファージ増加及びリンパ洞内マクロファージリポフスチン沈着^{§a}
20 mg/kg体重/日以上	・MCV増加 ・胸骨骨髓造血亢進^{§§} ・顎下リンパ節リンパ洞内マクロファージリポフスチン沈着^{§§a}	・体重増加抑制(投与前日～22週の増加量)^b ・MCV増加 ・胸骨骨髓造血亢進^{§§} ・顎下リンパ節リンパ洞内マクロファージリポフスチン沈着^{§§a}
4 mg/kg体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差が認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

§§：20 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：リポフスチンについてはシュモール染色で確認

b：80 mg/kg 体重/日投与群では投与 47 週以降

（2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 20 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、70、250 及び 900 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-26 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 2.3-26：2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			70 ppm	250 ppm	900 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	慢性毒性 試験群	雄	3.8	13.5	51.5
		雌	5.2	17.5	68.2
	発がん性 試験群	雄	3.5	12.3	45.1
		雌	4.6	16.2	60.9

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 2.3-27、腸間膜リンパ節及び甲状腺における非腫瘍性/腫瘍性病変の発生頻度は表 2.3-28 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、900 ppm 投与群の雄で腸間膜リンパ節血管腫の発生頻度が増加した。また、同投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度（13.5 %）が増加し、Fisher 検定で有意差が認められなかったが、Peto 検定で有意差が認められ、背景データ（平均値：6.6 %、範囲：1.9 %～11.1 %）を超えたため、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、900 ppm 投与群の雌雄で慢性進行性腎症等が認められたので、無毒性量

は雌雄とも 250 ppm（雄：12.3 mg/kg 体重/日、雌：16.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（甲状腺ろ胞細胞腺腫及びろ胞細胞過形成の発生メカニズムに関しては[2.3.1.(5)]参照）

表 2.3-27-1：2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
900 ppm	- 慢性進行性腎症[§] - 腸間膜リンパ節血管腫様過形成	- 体重増加抑制(投与16週以降) - 腎絶対及び比重量増加 - 腎好塩基性尿細管及び慢性進行性腎症 - 甲状腺ろ胞細胞限局性過形成
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

表 2.3-27-2：1 年間慢性毒性試験群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
900 ppm	慢性進行性腎症[§]	- 体重増加抑制(投与1～52週の増加量) - 腎絶対及び比重量増加 - 腎好塩基性尿細管及び慢性進行性腎症
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

表 2.3-28：腸間膜リンパ節及び甲状腺における非腫瘍性/腫瘍性病変の発生頻度

組織	性別	雄				雌			
	投与群(ppm)	0	70	250	900	0	70	250	900
腸間膜リンパ節	検体動物数	52	52	52	51	51	52	52	50
	血管肉腫	5 (9.6)	3 (5.8)	1 (1.9)	3 (5.9)	0	1	2	0
	血管腫	4 [#] (7.7)	3 (5.8)	7 (13.5)	12* (23.5)	4	0	0	1
	血管腫様過形成	4 (7.7)	9 (17.3)	7 (13.5)	12* (23.5)	7	5	10	5
甲状腺	検査動物数	52	52	52	52	52	52	52	50
	ろ胞細胞癌	1 (1.9)	0 (0)	2 (3.8)	0 (0)	0	0	0	0
	ろ胞細胞腺腫	1 [#] (1.9)	4 (7.7)	5 (9.6)	7 (13.5)	1 (1.9)	3 (5.8)	2 (3.8)	1 (2.0)
	ろ胞細胞限局性過形成	7 (13.5)	7 (13.5)	7 (13.5)	8 (15.4)	1 (1.9)	3 (5.8)	1 (1.9)	8* (16.0)

()：発生率 (%)

*：p<0.05 (Fisher 検定、両側) #：p<0.05 (Peto 検定)

（3）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、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-29 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 2.3-29：18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
-----	---------	---------	-----------

平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	13.2	69.7	342
	雌	15.5	79.3	393

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 2.3-30、肝臓及び血液リンパ系の腫瘍性病変の発生頻度は表 2.3-31 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、2,500 ppm 投与群の雄で血液リンパ系悪性リンパ腫の発生頻度増加が認められた。500 ppm 投与群の雄において Fisher 検定で有意差が認められたが、対照群における発生率（0%）が背景データ（平均値：5.0%、範囲：2.0%～8.0%）より低かったことによるものと考えられたため、当該用量における発生頻度の増加は検体投与の影響とは判断しなかった。

2,500 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫の発生頻度が増加し、Peto 検定で有意差が認められたが、Fisher 検定で有意差が認められなかったこと及び発生数（20.0%）が背景データの範囲内（8.0%～28.0%）であったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雄で血液リンパ系悪性リンパ腫発生頻度の増加等、雌で慢性腎症及び肝細胞壊死が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：69.7 mg/kg 体重/日、雌：79.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（肝細胞肥大の発生メカニズムに関しては [2.3.1.8（6）] 参照）

表 2.3-30：18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・ 甲状腺及び肝絶対及び比重量増加	・ 慢性腎症及び肝細胞壊死
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 2.3-31：肝臓及び血液リンパ系の腫瘍性病変の発生頻度

組織	性別	雄				雌			
	投与群(ppm)	0	100	500	2,500	0	100	500	2,500
肝臓	検体動物数	50	50	50	50	50	50	50	50
	肝細胞腺腫	4 [#] (8.0)	2 (4.0)	3 (6.0)	10 (20.0)	0	1	0	0
	肝細胞癌	0 (0)	1 (2.0)	2 (4.0)	0 (0)	0	0	0	0
血液 リンパ系	検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50
	悪性リンパ腫	0 ^{##} (0)	5 (10.0)	6 [*] (12.0)	9 ^{**} (18.0)	16 (32.0)	13 (26.0)	9 (18.0)	11 (22.0)

()：発生率 (%)

*：p<0.05 **：p<0.01(Fisher 検定、両側) #：p<0.05 ##：p<0.01(Peto 検定)

2.3.1.6 生殖毒性

アシノナピル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/fscis/evaluationDocument/show/kya20170927101>）を以下（1）から（3）に転記する。

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (P 及び F₁ 世代：一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体：0、80、400 及び 1,000/500 ppm*：平均検体摂取量は表 2.3-32 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

*：1,000 ppm 投与群では生育期間中に顕著な体重増加抑制が認められたため、P 及び F₁ 世代の哺育期間中は 500 ppm に変更された。

表 2.3-32：2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			80 ppm	400 ppm	1,000/500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	P世代	雄	4.8	23.9	61.7
		雌	5.9	30.0	74.3
	F ₁ 世代	雄	5.3	27.1	71.5
		雌	7.1	35.9	93.1

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-33 に示されている。

P 世代 400 ppm 以上投与群の雄で肝比重量増加、同投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が認められたが、90 日間亜急性毒性試験①及び② [2.3.1.3 (2) 及び (3)] における同様の用量では肝毒性を示唆する所見がみられなかったため、毒性所見としなかった。

本試験において、親動物では 400 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等、児動物では 1,000 ppm 投与群で低体重等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄とも 80 ppm (P 雄：4.8 mg/kg 体重/日、P 雌：5.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：5.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：7.1 mg/kg 体重/日)、児動物で 400 ppm (P 雄：23.9 mg/kg 体重/日、P 雌：30.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：27.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：35.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

また、1,000/500 ppm 投与群で着床数減少並びに交尾率及び受胎率低下が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 400 ppm (P 雄：23.9 mg/kg 体重/日、P 雌：30.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：27.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：35.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-33：2 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	1,000/500 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1～8日以降) ・Hb及びHt減少 ・RDW増加 ・腎好塩基性尿細管及びリンパ球浸潤	・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1～8日以降) ・妊娠期間延長 ・着床数減少 ・RDW増加 ・腎及び副腎絶対及び比重量増加 ・腎好塩基性尿細管及びリンパ球浸潤	・交配期間延長 ・交尾率及び受胎率低下	・死亡(2例、投与92及び98日) ・心筋症[§] ・腎好塩基性尿細管及び腎盂拡張
	400 ppm以上	400 ppm 以下 毒性所見なし	・RBC、Hb及びHt減少 ・Ret増加	・体重増加抑制及び摂餌量減少	・着床数減少 ・副腎絶対及び比重量増加 ・腎好塩基性尿細管及び腎盂拡張 ・肺胞内組織球浸潤[§]

		・肺胞内組織球浸潤		・RBC、Hb及びHt減少
	80 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,000 ppm	・出産児数減少 ・生後4日生存率低下 ・脱水、ミルクスポットなし、血色不良及び自発運動低下 ・低体重 ・包皮分離及び膣開口完了日遅延 ・腎絶対重量減少(雌雄)	・出産児数減少 ・生後4日生存率低下 ・切迫と殺(雄：投与82日、雌：投与98日、各1例) ・低体重 ・肛門生殖突起間距離短縮(雄)^a ・包皮分離及び膣開口完了日遅延 ・聴覚驚愕反応及び空中立ち直り反射達成率低下^a	
	400 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし	

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：F₂世代のみ測定又は観察

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口（原体：0、20、150 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1 % Tween 80 含有 0.5 %CMC 水溶液）投与して、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 2.3-34 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が、同投与群の胎児で低体重及び骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 150 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 2.3-34：発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg体重/日	・体重増加抑制及び摂餌量減少(妊娠6～9日以降)	・低体重 ・後肢中足骨及び趾骨骨化遅延
150 mg/kg体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：0.1 % Tween 80 含有 0.5 %CMC 水溶液）投与して、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 2.3-35 に示されている。

150 mg/kg 体重/日投与群の母動物 4 例の死亡（切迫と殺を含む。）及び流産を含む全身毒性が認められた。

本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産等、同投与群の胎児で低体重が認められたことから、本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

表 2.3-35：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
150 mg/kg体重/日	・死亡(2例、妊娠18及び24日) ・切迫と殺(2例、妊娠14及び22日) ・流産(3例、妊娠23及び24日) ・排糞量減少(妊娠9～29日)、消瘦(妊娠17～24日)、自発運動低下(妊娠14、22及び24日) ・体重増加抑制(妊娠20日)及び摂餌量減少(妊娠6～9、9～12日)[§]	・低体重 [§]
50 mg/kg体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

2.3.1.7 生体機能への影響

アシノナピル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/fscis/evaluationDocument/show/kya20170927101>）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 2.3-36 に示されている。

表 2.3-36：一般薬理試験概要

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	多次元観察	SD ラット	雌雄 各 5	0、50、300、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	多次元観察	ICR マウス	雌雄 各 5	0、50、300、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
呼吸器系	呼吸数 呼吸状態	SD ラット	雄 5	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環器系	血圧 心拍数	SD ラット	雄 5	0、200、600、2,000 (経口)	600	2,000	心拍数減少 (投与 4 時間後)
腎機能	尿量 尿浸透圧 尿中電解質	SD ラット	雄 5	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
血液系	溶血作用 凝固作用	SD ラット	雄 5	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注) 溶媒として 5 %アラビアゴム水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定されなかった。

2.3.1.8 その他の試験

アシノナピル原体を用いて実施した *in vitro* リン脂質発症評価試験、肝細胞空胞の電子顕微鏡観察試験、腎毒性メカニズム試験及び肝薬物代謝酵素誘導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/kya20170927101>) を以下 (1) から (6) に転記する。

(1) *In vitro* リン脂質症発症評価

ラットを用いた亜急性毒性試験 [2.3.1.3 (1)、(2) 及び (3)] において肺の泡沫細胞集簇、多臓器の空胞化等リン脂質症を示唆する所見が認められたため、アシノナピルとともにリン脂質に標識した蛍光プローブをチャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL/IU) に添加して、蛍光強度の減衰を指標にアシノナピルのリン脂質症誘発能を調べた。陽性対照物質として、アミオダロン塩酸塩を使用した。

結果は表 2.3-37 に示されている。

陽性対照は 25 µM で最大蛍光強度を示し、細胞生存率で補正した NV 値から算出した本評価系の陽性のクライテリアは 1.89 であった。アシノナピルの投与濃度の増加に伴って蛍光強度の増加がみられ、アシノナピルは 12.5 µM 以上の濃度で CHL/IU に対してリン脂質症誘発能があると判断された。

表 2.3-37：蛍光強度及び細胞生存率

被験物質	用量 (µM)	蛍光強度 (%)	細胞生存率 (%)	NV値 ^a
無処置		ND	ND	ND
溶媒対照	0	100	100	ND
陽性対象	3.13	96	102	0.94
	6.25	165	103	1.60
	12.5	688	107	6.43
	25	827	109	7.57 ^b
	50	683	106	6.47
	100	227	90	2.51
アシノナピル	3.13	93	104	0.90
	6.25	137	106	1.30
	12.5	280	107	2.62*
	25	282	96	2.93*
	50	394	115	3.43*
	100	347	104	3.34*

ND：検出されず /：該当なし

a：リン脂質蓄積増加率補正值 (Normalized Value：NV)

NV 値=リン脂質蓄積増加率 (対照比) / 細胞生存率

リン脂質蓄積増加率(%)=(被験物質添加蛍光強度-無処置蛍光強度)/(溶媒対照蛍光強度-無処置蛍光強度)×100

b：最大リン脂質蓄積増加率補正值

*：陽性のクライテリア：陽性対照の最大 NV 値の 25% (1.89)

(2) 肝細胞空胞の電子顕微鏡観察

ラットを用いた 7 日間の反復投与による腎毒性発現の機序検討試験 [2.3.1.8 (3)] において肝細胞の空胞化が認められたことから、Wistar Hannover ラットの 20,000 ppm 投与群における肝臓 (左葉) を標本試料として、電子顕微鏡観察による肝臓病変の診断を行った。

その結果、肝細胞の空胞は内部に層板状の膜構造が集積した渦巻き状のミエリン様小体を含んでおり、リン脂質の蓄積が示唆された。

In vitro リン脂質症発症評価及び肝細胞空胞の電子顕微鏡観察 [2.3.1.8 (1) 及び (2)] より、本剤はリン脂質症を誘発する可能性が示唆された。

(3) 腎毒性発現の機序検討試験（反復投与試験、ラット①）

ラットを用いた亜急性毒性試験 [2.3.1.3 (2) 及び (3)] において好塩基性細胞尿細管等の腎臓に対する影響が認められたことから、腎臓に対する急性期の影響及び系統差の検討のため、SD ラット及び Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、4,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-38 参照）投与による 7 日間反復投与試験が実施された。

表 2.3-38：反復投与試験（ラット①）の平均検体摂取量

系統		SD		Wistar Hannover	
投与群		4,000 ppm	20,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	348	1,230	395	1,460
	雌	317	1,260	385	1,420

反復投与後の血中アシノナピル濃度は表 2.3-39、各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-40 に示されている。

血中アシノナピル濃度に顕著な雌雄差及び系統差は認められなかった。

両系統とも 20,000 ppm 投与群で上行脚の Ki-67 陽性細胞数の低下が、4,000 ppm 以上投与群の雌雄で腎臓の上行脚単細胞壊死が認められた。

表 2.3-39：反復投与試験（ラット①）の血中アシノナピル濃度

系統		SD		Wistar Hannover	
投与群		4,000 ppm	20,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm
血中アシノナピル 濃度(µg/mL)	雄	0.70	1.03	0.57	1.11
	雌	0.59	1.34	0.57	1.54

表 2.3-40：反復投与試験（ラット①）で認められた毒性所見

系統	SD		Wistar Hannover	
投与群	雄	雌	雄	雌
20,000 ppm	・ Eos減少 ・ TP減少 ・ AST[§]、ALT[§]及びGGT[§]増加 ・ PL及び血清カリウム[§]増加 ・ 脾絶対及び比重量減少 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大[§] ・ 心小肉芽巣 ・ 脾ろ胞辺縁体マクロファージ空胞化及びリンパろ胞低形成 ・ 脾腺房細胞空胞化 ・ 肝クッパー細胞空胞化及びび慢性空胞化 ・ 副腎空胞化	・ Ht、MCV及びMCH減少 ・ MCHC増加 ・ Eos減少 ・ TP減少 ・ AST[§]、ALT及びGGT増加 ・ 血清カリウム増加 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 心小肉芽巣[§] ・ 脾ろ胞辺縁体マクロファージ空胞化及びリンパろ胞低形成 ・ 脾腺房細胞空胞化 ・ 肝クッパー細胞空胞化及びび慢性空胞化 ・ 副腎空胞化	・ 死亡(1例、投与8日)[腎髄質外層内帯上行脚単細胞壊死並びに髄質外層外帯上行脚及び皮質遠位尿細管単細胞壊死] ・ Eos及びLym減少 ・ Neu増加 ・ Alb、A/G比、TP及びGlu減少 ・ T.Chol、PL及びBUN増加 ・ AST、ALT及びGGT増加 ・ 胸腺絶対及び比重量減少 ・ 肝絶対[§]及び比重量増加 ・ 副腎絶対[§]及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大[§] ・ 脾ろ胞辺縁体マクロファージ空胞化及びリンパろ胞低形成 ・ 肝クッパー細胞空胞化及び中心性空胞化 ・ 副腎空胞化	・ 切迫と殺(2例、投与7日) ・ 運動性低下及び粗毛 ・ RBC、Hb、Ht及びMCV減少 ・ WBC及びNeu増加 ・ Eos及びLym減少 ・ BUN増加 ・ AST、ALT及びGGT増加 ・ ChE減少 ・ 尿タンパク及び潜血尿増加 ・ 胸腺絶対及び比重量減少 ・ 腎、副腎絶対及び比重量増加 ・ 肝絶対[§]及び比重量増加 ・ 脾ろ胞辺縁体マクロファージ空胞化及びリンパろ胞低形成 ・ 肝クッパー細胞空胞化及び中心性空胞化 ・ 副腎空胞化
4,000 ppm 以上	・ 褐色尿 ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ Ret減少 ・ Alb、A/G比^{§§}及びTG減少 ・ T.Chol^{§§}及びBUN^{§§}増加 ・ 腎上行脚上皮細胞単細胞壊死 ・ 肺泡沫細胞集簇^{§§} ・ 脾赤血球造血低下	・ 褐色尿[§] ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ Ret減少 ・ Neu増加 ・ PLT増加 ・ Alb及びA/G比減少 ・ BUN^{§§}増加 ・ 腎上行脚上皮細胞単細胞壊死 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大[§] ・ 肺泡沫細胞集簇	・ 褐色尿 ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ Hb、Ht、MCV及びMCH減少 ・ Ret減少 ・ PLT増加 ・ 脾絶対^{§§}及び比重量減少 ・ 腎上行脚上皮細胞単細胞壊死 ・ 肺泡沫細胞集簇^{§§} ・ 脾赤血球造血低下 ・ 脾腺房細胞空胞化^{§§}	・ 褐色尿[§] ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ Ret減少 ・ Alb、A/G比^{§§}及びTP減少 ・ PLT増加^{§§§} ・ 脾絶対^{§§}及び比重量[§]減少 ・ 腎上行脚上皮細胞単細胞壊死 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大 ・ 肺泡沫細胞集簇 ・ 脾腺房細胞空胞化^{§§}

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§§：4,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§§§：20,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

（４）腎毒性発現の機序検討試験（反復投与試験、ラット②）

ラットを用いた亜急性毒性試験 [2.3.1.8 (2) 及び (3)] において好塩基性細胞尿細管等の腎臓に対する影響が認められたことから、腎臓に対する経時的な影響を検討するため、Wistar Hannover ラット（一群雄 5 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-41 参照）投与による 3、7、28、56 及び 91 日間反復投与試験が実施さ

れた。

表 2.3-41：反復投与試験（ラット②）の平均検体摂取量

投与期間		3日間	7日間	28日間	56日間	91日間
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	1,000 ppm	111	106	88.8	73.1	64.9
	4,000 ppm	403	411	387	292	282

投与後の血中アシノナピル濃度は表 2.3-42、各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-43 に示されている。

いずれの投与量でも投与期間の延長に伴う血中アシノナピル濃度の増加は認められなかった。

腎臓の病理組織学的検査の結果、3 日間投与から腎 PAS 染色陽性線維様物質が継続して認められ、91 日間投与ではほかに好塩基性尿細管等の所見が認められ、全ての所見について程度が強くなった。好塩基性尿細管の Ki-67 陽性細胞数の増加は認められなかった。

本剤の腎毒性に関する詳細な発生のメカニズムは明らかではなかった。

表 2.3-42：反復投与試験（ラット②）の血中アシノナピル濃度

投与期間		3日間	7日間	28日間	56日間	91日間
血中アシノナピル 濃度(μg/mL)	1,000 ppm	1.06	0.88	0.82	0.98	0.96
	4,000 ppm	3.98	3.61	4.31	4.26	4.24

表 2.3-43：反復投与試験（ラット②）で認められた毒性所見

投与期間	3日間	7日間	28日間	56日間	91日間
4,000 ppm	・摂餌量減少(投与3 日) ・腎PAS染色陽性線維様物質	・摂餌量減少(投与7 日) ・T.Chol増加 ・TP及びA/G比減少 ・腎PAS染色陽性線維様物質	・TP及びAlb減少 ・血清カリウム増加 ・腎管腔拡張[§] ・腎PAS染色陽性線維様物質[§] ・腎単細胞壊死[§]	・体重増加抑制(投与4～5及び0～8 週) ・Glu減少 ・血清カリウム増加 ・腎管腔拡張 ・腎ヘンレ係蹄円柱 ・腎PAS染色陽性線維様物質 ・腎単細胞壊死 ・腎リポフスチン沈着 ・好塩基性尿細管	・体重増加抑制(5～6、6～7、11～12、12～13及び0～13週) ・TP、Alb及びTG減少 ・ALP及び無機リン増加 ・腎管腔拡張 ・腎ヘンレ係蹄円柱 ・腎PAS染色陽性線維様物質 ・腎リポフスチン沈着 ・好塩基性尿細管
1,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

（5）肝薬物代謝酵素誘導及び甲状腺ホルモン測定試験（ラット）

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）[2.3.1.5（2）]において 900 ppm 投与群の雄に甲状腺ろ胞細胞腺腫、同投与群の雌にろ胞上皮細胞過形成の発生頻度の増加が認められたことから、Wistar Hannover ラット（一群雌 5 匹）を用いた 7 日間混餌（原体：0、70、900

及び 4,000 ppm、平均検体摂取量は表 2.3-44 参照) 投与による肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。また、混餌 (原体 : 0 及び 4,000 ppm) による 7 日間投与群には 14 日間の回復群が設定された。

表 2.3-44 : 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群	70 ppm	900 ppm	4,000 ppm	4,000 ppm (回復群)
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	7.9	100	422	365

血清中 T₃、T₄ 及び TSH 濃度は表 2.3-45、肝臓中薬物代謝酵素活性は表 2.3-46、肝臓中薬物代謝酵素の mRNA 解析結果は表 2.3-47 にそれぞれ示されている。

本試験において、4,000 ppm 投与群で体重増加抑制が認められた。血清中 T₃、T₄ 及び TSH に検体投与に関連する影響は認められなかった。肝臓中薬物代謝酵素活性に検体投与による影響は認められなかったが、900 ppm 以上投与群で *UGT1A6* 及び *UGT1A7*、4,000 ppm 投与群ではさらに *UGT1A1* の遺伝子発現亢進が認められた。回復群ではこれらの遺伝子発現の変化は認められず、可逆性があると考えられた。

以上のことから、アシノナピルの暴露期間の長期化により、*UGT1* ファミリー遺伝子の発現誘導に引き続き、UDP-GT の活性上昇及び甲状腺ホルモンの排泄促進が認められ、甲状腺病変の発生頻度の増加につながった可能性が考えられた。

甲状腺ろ胞細胞腺腫及び過形成の発生機序については、甲状腺ホルモンの代謝にかかわる肝臓における *UGT1* ファミリーの誘導が認められたことから、甲状腺ホルモンの代謝亢進による、ネガティブフィードバック機構に起因する変化である可能性が考えられた。

表 2.3-45 : 血清中 T₃、T₄ 及び TSH 濃度

投与群		0 ppm	70 ppm	900 ppm	4,000 ppm
T ₃ (ng/mL)	7日間	0.95	1.07 (113)	1.03 (108)	0.90 (95)
	回復	0.87	/	/	0.90 (103)
T ₄ (µg/dL)	7日間	1.99	2.31 (116)	2.02 (102)	1.78 (89)
	回復	1.87	/	/	2.16 (116)
TSH (ng/mL)	7日間	0.80	0.63 (79)	0.78 (98)	0.89 (111)
	回復	0.64	/	/	0.54 (84)

()内は対照群を 100 とした場合の値 / : 実施せず

表 2.3-46：肝臓中薬物代謝酵素活性

投与群		0 ppm	70 ppm	900 ppm	4,000 ppm
ミクロソーム蛋白 (mg/mL)	7日間	3.5	2.8**(80)	2.9*(83)	2.7**(77)
	回復	3.2	/	/	3.9*** (122)
UDP-GT (nmol/min/mg protein)	7日間	18.2	21.2(116)	21.8(120)	21.4(117)
	回復	15.8	/	/	13.8 (87)

()内は対照群を 100 とした場合の値 /：実施せず

*：p<0.05、**：p<0.01、***：p<0.001 (検体投与群：Dunnett 又は Steel 検定、回復群：F 検定及び t 検定、両側)

表 2.3-47：肝臓中薬物代謝酵素の mRNA 解析結果

投与群		0 ppm	70 ppm	900 ppm	4,000 ppm
UGT1A1	7日間	100	91	96	165*
	回復	100	/	/	136
UGT1A6	7日間	100	115	187*	176*
	回復	100	/	/	93
UGT1A7	7日間	100	116	135*	128*
	回復	100	/	/	104

数値は対照群を 100 とした場合の値 /：実施せず

*：p<0.05 (Wilcoxon 検定、両側)

(6) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス)

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験[2.3.1.3(4)]及び 18 か月間発がん性試験[2.3.1.5(3)]において肝細胞肥大の発生頻度の増加傾向が認められたことから、ICR マウス（一群雄各 5 匹）を用いた 7 日間混餌（原体：0、100、2,500 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-48 参照）投与による肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

表 2.3-48：肝薬物代謝酵素誘導試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	100 ppm	2,500 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	16.5	388	1,410

肝臓中薬物代謝酵素活性は表 2.3-49、肝臓中薬物代謝酵素の mRNA 解析結果は表 2.3-50 にそれぞれ示されている。

本試験において、8,000 ppm 投与群で肝絶対及び比重量増加が認められた。2,500 ppm 以上投与群で P450 量及び PROD 活性の増加、100 ppm 以上投与群で *Cyp2b10* の増加が認められた。病理組織学的検査の結果、2,500 ppm 以上投与群の肝臓で Ki-67 陽性細胞数の増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められた。

以上のことから、マウス肝臓における肝細胞肥大は CAR (Constitutive Androstane Receptor) の活性化が関与した可能性が考えられた。

表 2.3-49：肝臓中薬物代謝酵素活性

投与群	0 ppm	100 ppm	2,500 ppm	8,000 ppm
ミクロソーム蛋白 (mg/mL)	1.9	2.0 (105)	2.1 (111)	2.0 (105)
P450 (nmol/mg タンパク)	0.57	0.54 (95)	0.78** (137)	0.80** (140)
PROD (nmol/min/mg タンパク)	61.7	90.8 (147)	655* (1,060)	1,050* (1,710)

()内は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01 (Dunnett 又は Steel 検定、両側)

表 2.3-50：肝臓中薬物代謝酵素の mRNA 解析結果

投与群	0 ppm	100 ppm	2,500 ppm	8,000 ppm
<i>Cyp1a1</i>	100	67	96	129
<i>Cyp2b10</i>	100	259*	6,770*	10,700*
<i>Cyp3a11</i>	100	107	81	114
<i>Cyp4a14</i>	100	112	71	9

数値は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05 (Wilcoxon 検定、両側)

2.3.1.9 代謝物及び不純物の毒性

アシノナピルの代謝物 C、代謝物 K、代謝物 N、代謝物 P、代謝物 Q、代謝物 T、代謝物 Z、代謝物 AB、代謝物 AC 及び代謝物 AE 並びに不純物 TOBOP を用いて実施した急性経口毒性試験及び復帰突然変異試験、代謝物 Q 及び代謝物 T を用いて実施した小核試験並びに代謝物 K を用いて実施した 28 日間反復経口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/kya20170927101>) を以下 (1) から (3) に転記する。

(1) 急性毒性試験

代謝/分解物 C、K、N、P、Q、T、Z、AB、AC 及び AE 並びに原体混在物を用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 2.3-51 に示されている。

表 2.3-51：急性経口毒性試験結果概要 (代謝/分解物及び原体混在物)

被験物質	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
		雌	
C	SDラット ^{b, c} 雌 9 匹	300～2,000	自発運動低下、流涎、呼吸緩徐、半眼、腹臥位、粘液便、口周囲汚染及び下腹部周囲汚染 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡 300 mg/kg 体重で 1/6 例が死亡
K	SDラット ^{b, d} 雌 9 匹	300～2,000	体重減少、自発運動低下、よろめき歩行、皮温低下、呼吸緩徐、腹臥位、側臥位、粘液便及び肛門周囲汚染 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
N	SDラット ^{b, c} 雌 9 匹	300～2,000	体重減少、自発運動低下、振戦、流涎、半眼、閉眼、皮温低下、呼吸緩徐、水様便、無便及び口周囲汚染 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡

P	SDラット ^{b, e} 雌 6 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
Q	SDラット ^{b, c} 雌 9 匹	300～2,000	自発運動低下、よろめき歩行、歩行困難、正向反射消失、半眼、流涙、皮温低下、呼吸緩徐、腹臥位及び側臥位 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
T	ICRマウス ^f 一群雌 3 匹	>2,000	体重減少、自発運動低下、歩行異常、正向反射消失及び腹臥位 死亡例なし
Z	SDラット ^{b, e} 雌 6 匹	>2,000	水様便 死亡例なし
AB	SDラット ^{b, g} 雌 9 匹	300～2,000	間代性痙攣、振戦、半眼、閉眼、散瞳、呼吸緩徐、深呼吸、腹臥位及び側臥位 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
AC	SDラット ^{b, e} 雌 6 匹	>2,000	自発運動低下、間代性痙攣 死亡例なし
AE ^a	SDラット ^{b, g} 雌 9 匹	300～2,000	間代性痙攣、振戦、流涎、半眼、散瞳、腹臥位及び側臥位 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
原体混在物	SDラット ^{b, c} 雌 6 匹	>2,000	体重減少、削瘦、僅便、前肢赤色付着物 死亡例なし

a：塩素化合物を用いて試験を行った。

c：溶媒は 5 %アラビアゴム水溶液を使用

e：溶媒は 0.5 %MC 水溶液を使用

g：溶媒は水を使用

b：毒性等級法により実施

d：溶媒はコーン油を使用

f：溶媒は 1 %HCO-60 水溶液を使用

(2) 遺伝毒性試験

代謝物 C、K 及び Q（動物、植物、土壌及び水中由来）、代謝物 T（動物及び植物由来）、分解物 N、AB 及び AE（土壌及び水中由来）、分解物 P、Z 及び AC（水中由来）並びに原体混在物の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。また、代謝物 Q 及び T についてマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 2.3-52 に示されている。

代謝物 C 及び K、分解物 N、P、Z、AB、AC 及び AE 並びに原体混在物については全て陰性であった。

代謝物 Q 及び T については、復帰突然変異試験において *S. typhimurium* TA1535 株及び *E. coli* WP2uvrA 株で陽性であった。一方、代謝物 Q については、チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験及び *in vivo/in vitro* UDS 試験において陰性の知見が、代謝物 T については、チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験において陰性の知見が得られている。また、小核試験の結果はいずれも陰性であった。

表 2.3-52：遺伝毒性試験概要（代謝/分解物及び原体混在物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
C	In vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株)	①1.2～78 µg/プレート(-S9) (TA100、TA1535、TA1537株) 2.4～156 µg/プレート(-S9) (TA98株) 2.4～156 µg/プレート(+S9) (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) ②2.4～78 µg/プレート(-S9) (TA98、TA100、TA1535株) 0.6～78 µg/プレート(-S9) (TA1537株) 4.9～156 µg/プレート(+S9) (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) ③0.6～78 µg/プレート(-S9) (TA1537 株)	陰性
			<i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA株)	①2.4～156 µg/プレート(+/-S9) ②4.9～156 µg/プレート(+/-S9)	
K	in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株)	①39.1～2,500 µg/プレート(-S9) (TA98、TA100株) 2.4～156 µg/プレート(-S9) (TA1535、TA1537株) 313～5,000 µg/プレート(+S9) (TA98、TA100株) 9.8～625 µg/プレート(+S9) (TA1535、TA1537株) ②4.9～625 µg/プレート(-S9) (TA98、TA100株) 2.4～78.1 µg/プレート(-S9) (TA1535、TA1537株) 313～5,000 µg/プレート(+S9) (TA98、TA100株) 9.8～313 µg/プレート(+S9) (TA1535、TA1537株) ③4.9～313 µg/プレート(-S9) (TA98、TA100株)	陰性
			<i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA株)	①39.1～2,500 µg/プレート(+/-S9) ②39.1～1,250 µg/プレート(+/-S9)	
N	in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株)	①313～5,000 µg/プレート(+/-S9) (TA98株) 78.1～2,500 µg/プレート(-S9) (TA100、TA1535、TA1537株) 313～5,000 µg/プレート(+S9) (TA100、TA1535株) 156～5,000 µg/プレート(+S9) (TA1537株) ②313～5,000 µg/プレート(+/-S9) (TA98株) 156～5,000 µg/プレート(-S9) (TA100株) 78.1～2,500 µg/プレート(-S9) (TA1535、TA1537株) 313～5,000 µg/プレート(+S9) (TA100、TA1535株) 156～5,000 µg/プレート(+S9) (TA1537 株)	陰性

N	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①156～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
P	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	9.77～313 µg/プレート (+/-S9)	陰性
Q	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①62～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性 ^b
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄5匹)	250, 500, 1,000 mg/kg体重 (2回経口投与24時間後標本作製)	陰性
T	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101株)	62～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性 ^c
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄5匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg体重 (単回経口投与24時間後標本作製、 2,000 mg/kg体重投与群のみ投与48時間後にも 標本作製)	陰性
Z	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
AB	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
AC	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
AE ^a	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体 混在物	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	62～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : 代謝物 AE はカチオンであることから、塩素化合物を用いて試験を行った。

b : *S. typhimurium* TA1535 株及び *E. coli* WP2 *uvrA* 株で陽性

c : *S. typhimurium* TA1535 株、代謝活性系存在下及び *E. coli* WP2 *uvrA* 株、代謝活性系存在下及び非存在下で陽性

(3) 短期毒性試験

① 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 K)

SD ラット (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、90、450 及び 1,500 ppm : 平均
検体摂取量は表 2.3-53 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-53：28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 K）の平均検体摂取量

投与群		90 ppm	450 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	7.5	37.0	122
	雌	7.5	37.8	127

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-54 に示されている。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雌雄でび慢性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 450 ppm（雄：37.0 mg/kg 体重/日、雌：37.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-54：28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 K）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・死亡(1例、投与23日)[鼻周囲赤色付着物及び腹臥位] ・体重増加抑制(投与0～1日以降)及び摂餌量減少(投与1日以降) ・GGT 増加 ・肝比重量増加 ・肺泡沫細胞集簇[§] ・び慢性肝細胞肥大 ・腎上行脚単細胞壊死[§] ・膵腺房細胞空胞化[§]	・体重減少(投与0～1日)/増加抑制(投与0～4週)及び摂餌量減少(投与1日以降) ・BUN及び無機リン増加 ・尿中WBC増加 ・肝比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞空胞化[§] ・肺泡沫細胞集簇[§] ・び慢性肝細胞肥大 ・腎上行脚単細胞壊死[§] ・膵腺房細胞空胞化[§]
450 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

[]：死亡例で認められた所見

2.3.1.10 製剤の毒性

ダニオーテフロアブル（アシノナピル 20.0 %水和剤）及びダニオーテ乳剤（アシノナピル 20.0 %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。

結果の概要を表 2.3-55 及び表 2.3-56 に示す。

表 2.3-55：ダニオーテフロアブルの急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 体重 観察された症状：軟便
急性経皮毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌雄：>2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
皮膚刺激性	NZW ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	NZW ウサギ	刺激性なし
皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley モルモット	感作性の疑い 10/20 例で紅斑が認められた。

表 2.3-56：ダニオーテ乳剤の急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 体重 観察された症状：自発運動低下、口周囲汚染、体重減少等
急性経皮毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌雄：>2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
皮膚刺激性	NZW ウサギ	刺激性あり 紅斑が認められたが、6 日後に症状は回復
眼刺激性	NZW ウサギ	刺激性なし
皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley モルモット	感作性の疑い 2/20 例で紅斑が認められた。

2.3.2 ADI 及び ARfD

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20170927101>）を以下に転記する。（本項
末まで）

各試験における無毒性量等は表 2.3-57 に示されている。

表 2.3-57：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)	最小毒性量 (mg/kg体重/日)	備考*
ラット	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、60、250、1,000、4,000 ppm 雄：0、3.7、15.2、60.5、260 雌：0、4.3、18.4、72.5、290	雄：15.2 雌：18.4	雄：60.5 雌：72.5	雄：尿pH上昇等 雌：体重増加抑制等
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、60、250、1,000、 4,000/2,000 ppm 雄：0、3.9、17.1、68.9、286/125 雌：0、4.6、21.2、83.5、304/149	雄：17.1 雌：21.2	雄：68.9 雌：83.5	雌雄：好塩基性尿細管等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、70、250、900 ppm (慢性毒性試験群) 雄：0、3.8、13.5、51.5 雌：0、5.2、17.5、68.2 (発がん性試験群) 雄：0、3.5、12.3、45.1 雌：0、4.6、16.2、60.9	雄：12.3 雌：16.2	雄：45.1 雌：60.9	雌雄：慢性進行性腎症等 (雄：腸間膜リンパ節血管腫**)
	2世代 繁殖試験	0、80、400、1,000 ppm P 雄：0、4.8、23.9、61.7 P 雌：0、5.9、30.0、74.3 F ₁ 雄：0、5.3、27.1、71.5 F ₁ 雌：0、7.1、35.9、93.1	親動物 P 雄：4.8 P 雌：5.9 F ₁ 雄：5.3 F ₁ 雌：7.1 児動物 P 雄：23.9 P 雌：30.0 F ₁ 雄：27.1 F ₁ 雌：35.9 繁殖能 P 雄：23.9 P 雌：30.0 F ₁ 雄：27.1 F ₁ 雌：35.9	親動物 P 雄：23.9 P 雌：30.0 F ₁ 雄：27.1 F ₁ 雌：35.9 児動物 P 雄：61.7 P 雌：74.3 F ₁ 雄：71.5 F ₁ 雌：93.1 繁殖能 P 雄：61.7 P 雌：74.3 F ₁ 雄：71.5 F ₁ 雌：93.1	親動物：雌雄：体重増加抑制 児動物：低体重等 繁殖能：着床数減少並びに交尾率 及び受胎率低下

ラット	発生毒性試験	0、20、150、1,000	母動物：150 胎 児：150	母動物：1,000 胎 児：1,000	母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎 児：低体重及び骨化遅延 (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、60、320、1,600、8,000 ppm 雄：0、8.1、39.9、216、1,130 雌：0、9.3、48.4、256、1,270	雄：39.9 雌：48.4	雄：216 雌：256	雌雄：副腎皮質肥大、脾髄外造血亢進等
	18か月間 発がん性 試験	0、100、500、2,500 ppm 雄：0、13.2、69.7、342 雌：0、15.5、79.3、393	雄：69.7 雌：79.3	雄：342 雌：393	雄：血液リンパ系悪性リンパ腫等 雌：慢性腎症及び肝細胞壊死 (雄：血液リンパ系悪性リンパ腫 **)
ウサギ	発生毒性試験	0、15、50、150	母動物：50 胎 児：50	母動物：150 胎 児：150	母動物：流産等 胎 児：低体重 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、10、50、200	雌雄：10	雌雄：50	雄：胸骨及び大腿骨骨髓造血亢進等 雌：T.Bil増加
	1年間 慢性 毒性試験	0、4、20、80	雌雄：4	雌雄：20	雌雄：胸骨骨髓造血亢進等
ADI			NOAEL：4 SF：100 ADI：0.04		
ADI設定根拠資料			イヌ1年間慢性毒性試験		

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

*：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

**：ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄で腸間膜リンパ節血管腫及び甲状腺ろ胞細胞腺腫、また、マウスを用いた発がん性試験において、雄で血液リンパ系悪性リンパ腫の発生頻度増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の4 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0.04 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、アシノナピルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.04 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

2.3.3.1 登録基準値

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/acynonapyr.pdf）を以下に転記する。（本
 項末まで）

表 2.3-58：水質汚濁に係る登録基準値

登録基準値	0.1 mg/L
以下の算出式により登録基準値を算出した。 ¹⁾	
$0.04 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ (L/人/日)} \div 2 \text{ (L/人/日)} = 0.1066... \text{ (mg/L)}$	
ADI	体重 10 %配分 飲料水摂取量

¹⁾ 登録基準値は、体重を 53.3 kg、飲料水を 1 日 2 L、有効数字 1 桁（ADI の有効数字桁数）とし、2 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登録基準値の比較

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水質汚濁予測濃度（水濁 PEC_{tier1}）は、 3.3×10^{-5} mg/L（2.5.3.4 参照）であり、登録基準値 0.1 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

（1）ダニオーテフロアブル（アシノナピル 20.0 %水和剤）

ダニオーテフロアブル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 >2,000 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。

ダニオーテフロアブルを用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD₅₀ は >2,000 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。

アシノナピル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 >4.79 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められた。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。

ダニオーテフロアブルを用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性なしであったことから、皮膚刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ダニオーテフロアブルを用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性なしであったことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

アシノナピル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。ダニオーテフロアブルを用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果、50 % の供試動物に紅斑が認められたことから、農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣の着用、かぶれやすい体質の人への注意、作業後の注意事項（手足・顔の洗浄、うがいの実施）、作業後の衣服の交換・洗濯に関する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) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 2) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 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 30 年 7 月 13 日に開催された農薬使用時安全性検討会において了承された。(URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji30_1.pdf)

(2) ダニオーテ乳剤（アシノナピル 20.0 %乳剤）

ダニオーテ乳剤を用いた急性経口毒性試験（ラット）における LD₅₀ は>2,000 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。

ダニオーテ乳剤を用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD₅₀ は>2,000 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。

アシノナピル原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における LC₅₀ は>4.79 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められた。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と、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。

ダニオーテ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、散布の際の手袋、長ズボン・長袖の作業衣の着用、皮膚に付着しないよう注意、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。

ダニオーテ乳剤を用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性なしであったことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

アシノナピル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。ダニオーテ乳剤を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果、10 %の供試動物に紅斑が認められたことから、農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣の着用、かぶれやすい体質の人への注意、作業後の注意事項（手足・顔の洗浄、うがいの実施）、作業後の衣服の交換・洗濯に関する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) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので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。
- 2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換

すること。

- 3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

なお、これらの内容は、平成 30 年 7 月 13 日に開催された農薬使用時安全性検討会において了承された。(URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji30_1.pdf)

2.4 残留

2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

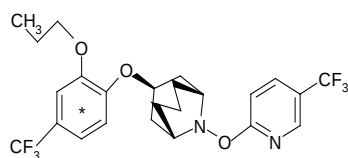
2.4.1.1 植物代謝

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。

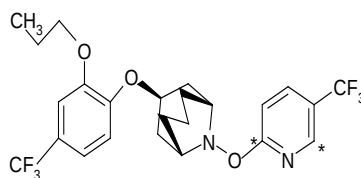
フェニル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したアシノナピル（以下「[phe- ^{14}C]アシノナピル」という。）、ピリジン環の2位及び6位の炭素を ^{14}C で標識したアシノナピル（以下「[pyr- ^{14}C]アシノナピル」という。）及びアザビシクロ環の1位及び5位の炭素を ^{14}C で標識したアシノナピル（以下「[aza- ^{14}C]アシノナピル」という。）を用いて実施したみかん、りんご及びきゅうりにおける植物代謝試験を受領した。

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アシノナピル換算で表示した。

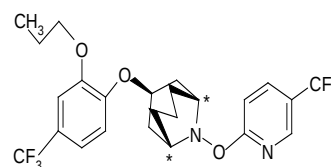
[phe- ^{14}C]アシノナピル



[pyr- ^{14}C]アシノナピル



[aza- ^{14}C]アシノナピル



* : ^{14}C 標識の位置

(1) みかん

みかん（品種：興津早生及び宮川早生）における植物代謝試験は温室（温度 14.3～38 °C 湿度 22～98 %）、自然光（ガラス透過光）で実施した。[phe- ^{14}C]アシノナピル、[pyr- ^{14}C]アシノナピル及び[aza- ^{14}C]アシノナピルをそれぞれ 30 % フロアブル剤（SC）に調製し、500 g ai/ha の用量で 1 回散布した。散布直後（0 日後）、30～32 日後及び 96～102 日後（収穫期）に果実及び葉を採取した。

果実及び葉はアセトニトリルで表面洗浄した。表面洗浄後の果実は果肉と果皮に分割し、果肉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。表面洗浄後の果皮及び葉はアセトニトリル/水（7/3（v/v））で抽出した。

表面洗浄画分及び抽出画分は液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定後、高速液体クロマトグラフィー（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。[pyr- ^{14}C]アシノナピル処理の HPLC の極性画分は分画後、セルラーゼ及び β -グルコシダーゼで処理し、加水分解物を LC-MS で同定した。

抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。[aza- ^{14}C]アシノナピル処理の収穫期の果皮の抽出残渣はクロロホルム/メタノール（1/1（v/v））で抽出後、6 M 塩酸で加水分解処理し、LSC で放射能を測定した。残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

みかんの果肉中の総放射性物質濃度（TRR）は 0.01 mg/kg 未満であった。

みかんの果皮中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-1 に示す。

果皮中の TRR は経時的に減少し、散布直後に 0.81～0.96 mg/kg であり、96～102 日後に 0.098～0.17 mg/kg であった。果皮中の放射性物質はアセトニトリル表面洗浄及びアセトニトリル/水抽出により 87 %TRR 以上が回収された。

表 2.4-1：みかんの果皮中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]アシノナビル					
	散布直後		散布30日後		散布98日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.801	99.4	0.133	79.9	0.062	63.1
アセトニトリル/水抽出画分	0.005	0.6	0.029	17.3	0.030	30.8
抽出残渣	0.000	0.0	0.005	2.8	0.006	6.1
TRR	0.806	—	0.167	—	0.098	—
	[pyr- ¹⁴ C]アシノナビル					
	散布直後		散布32日後		散布102日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.956	99.3	0.582	88.9	0.098	77.7
アセトニトリル/水抽出画分	0.006	0.7	0.070	10.6	0.027	21.4
抽出残渣	0.000	0.0	0.003	0.5	0.001	0.9
TRR	0.963	—	0.655	—	0.126	—
	[aza- ¹⁴ C]アシノナビル					
	散布直後		散布32日後		散布96日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.859	97.8	0.337	69.5	0.093	53.6
アセトニトリル/水抽出画分	0.019	2.1	0.111	22.9	0.058	33.7
抽出残渣	0.001	0.1	0.037	7.6	0.022	12.8
クロロホルム/メタノール抽出画分	NA	—	NA	—	0.005	2.9
6 M塩酸加水分解画分	NA	—	NA	—	0.004	2.4
残渣	NA	—	NA	—	0.011	6.6
TRR	0.878	—	0.485	—	0.174	—

NA：実施せず —：算出せず

みかんの葉中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-2 に示す。

葉中の TRR は経時的に減少し、散布直後で 4.6～11 mg/kg、96～102 日後に 2.7～5.8 mg/kg であった。葉中の放射性物質はアセトニトリル表面洗浄及びアセトニトリル/水抽出により 95 %TRR 以上が回収された。

表 2.4-2：みかんの葉中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]アシノナピル					
	散布直後		散布30日後		散布98日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	4.54	98.6	3.11	86.7	2.08	77.9
アセトニトリル/水抽出画分	0.061	1.3	0.418	11.6	0.481	18.0
抽出残渣	0.003	0.1	0.059	1.7	0.109	4.1
TRR	4.60	—	3.59	—	2.67	—
	[pyr- ¹⁴ C]アシノナピル					
	散布直後		散布32日後		散布102日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	6.37	98.9	5.65	91.7	4.02	89.6
アセトニトリル/水抽出画分	0.069	1.1	0.476	7.7	0.432	9.6
抽出残渣	0.004	0.1	0.039	0.6	0.035	0.8
TRR	6.45	—	6.17	—	4.48	—
	[aza- ¹⁴ C]アシノナピル					
	散布直後		散布32日後		散布96日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	11.1	98.9	4.45	80.0	4.29	74.0
アセトニトリル/水抽出画分	0.117	1.0	0.907	16.3	1.20	20.7
抽出残渣	0.008	0.1	0.207	3.7	0.308	5.3
TRR	11.2	—	5.56	—	5.80	—

—：算出せず

みかんの果皮中のアシノナピル及び代謝物の定量結果を表 2.4-3 に示す。

果皮中の主要な残留成分はアシノナピルであり、55～101 %TRR であった。主要代謝物は代謝物 C であり、最大で 16 %TRR であった。その他に代謝物 K、代謝物 Q、代謝物 T、代謝物 X*及び代謝物 W*が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

*：2 種類の極性代謝物を酵素処理した結果、代謝物 T が同定されたことから、代謝物 X（代謝物 T 糖抱合体）及び代謝物 W（代謝物 T グルコース抱合体）と推定した。

表 2.4-3：みかんの果皮中のアシノナピル及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]アシノナピル					
	散布直後		散布30日後		散布98日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシノナピル	0.801	99.4	0.139	83.8	0.065	66.8
代謝物C	ND	—	0.017	10.0	0.014	14.6
代謝物K	ND	—	ND	—	ND	—
未同定代謝物の合計	ND	—	0.006	3.4	0.012	12.6* ¹

	[pyr- ¹⁴ C]アシノナピル					
	散布直後		散布32日後		散布102日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシノナピル	0.977	101	0.590	90.0	0.105	83.5
代謝物Q	0.011	1.1	0.021	3.2	0.007	5.2
代謝物T	0.002	0.2	ND	—	ND	—
代謝物X	ND	—	0.021	3.2	0.005	4.3
代謝物W	ND	—	0.017	2.6	0.008	6.4
未同定代謝物の合計	ND	—	0.002	0.4	0.006	4.8
	[aza- ¹⁴ C]アシノナピル					
	散布直後		散布32日後		散布96日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシノナピル	0.859	97.8	0.360	74.3	0.095	54.8
代謝物C	ND	—	0.062	12.9	0.029	16.5
代謝物K	ND	—	ND	—	0.005	3.0
未同定代謝物の合計	ND	—	0.026	5.3	0.022	12.9* ²

ND：検出限界未満 —：算出せず

*¹：11種類の成分の合計（個々の成分は最大 2.0% TRR）

*²：12種類の成分の合計（個々の成分は最大 3.0% TRR）

みかんの葉中のアシノナピル及び代謝物の定量結果を表 2.4-4 に示す。

葉中の主要な残留成分はアシノナピルであり、61～100 %TRR であった。主要代謝物は代謝物 C であり、最大で 30 %TRR であった。その他に代謝物 K、代謝物 Q、代謝物 T、代謝物 X 及び代謝物 W が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

表 2.4-4：みかんの葉中のアシノナピル及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]アシノナピル					
	散布直後		散布30日後		散布98日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシノナピル	4.54	98.6	2.59	72.0	1.62	60.8
代謝物C	ND	—	0.820	22.8	0.792	29.7
代謝物K	ND	—	0.102	2.8	0.058	2.2
未同定代謝物の合計	ND	—	0.023	0.6	0.087	3.3
	[pyr- ¹⁴ C]アシノナピル					
	散布直後		散布32日後		散布102日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシノナピル	6.43	99.7	5.66	91.7	4.24	94.6
代謝物Q	0.078	1.2	0.160	2.6	0.086	1.9
代謝物T	0.010	0.2	ND	—	0.029	0.6
代謝物X	ND	—	0.303	4.9	0.223	5.0
代謝物W	ND	—	0.028	0.5	0.016	0.4
未同定代謝物の合計	ND	—	0.038	0.6	0.095	2.1

	[aza- ¹⁴ C]アシノナピル					
	散布直後		散布32日後		散布96日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシノナピル	11.1	98.9	4.04	72.7	3.63	62.6
代謝物C	ND	—	0.913	16.4	1.36	23.5
代謝物K	ND	—	0.163	2.9	0.096	1.7
未同定代謝物の合計	ND	—	0.236	4.2	0.397	6.9

ND：検出限界未満 —：算出せず

(2) りんご

りんごを用いた代謝試験はガラス温室内（温度 8～40 °C、湿度 56～100 %、自然光（ガラス透過光））で実施した。[phe-¹⁴C]アシノナピルを 30 % SC に調製し、200 g ai/ha 又は 700 g ai/ha の用量で 1 回散布した。散布 1 日後、30 日後及び 65 日後（収穫期）に果実を採取した。

果実はアセトンで表面洗浄後、アセトニトリル/水（7/3（v/v））で抽出した。表面洗浄画分及び抽出画分は LSC で放射能を測定し、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び LC-MS で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

りんごの果実中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-5 に示す。

果実中の TRR は経時的に減少し、200 g ai/ha 及び 700 g ai/ha 処理において、散布 1 日後にそれぞれ 0.23 mg/kg 及び 0.78 mg/kg であり、散布 65 日後にそれぞれ 0.030 mg/kg 及び 0.10 mg/kg であった。果実中の放射性物質はアセトン表面洗浄及びアセトニトリル/水抽出により 93～100 %TRR が回収された。

表2.4-5：りんごの果実中の放射性物質濃度の分布

	200 g ai/ha						700 g ai/ha					
	散布1日後		散布30日後		散布65日後		散布1日後		散布30日後		散布65日後	
	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR
表面洗浄画分	0.214	93.2	0.040	69.6	0.016	51.9	0.726	92.9	0.151	77.2	0.074	71.2
抽出画分	0.015	6.5	0.015	26.6	0.012	41.0	0.054	6.9	0.040	20.5	0.026	25.4
抽出残渣	0.001	0.3	0.002	3.8	0.002	7.1	0.002	0.2	0.004	2.3	0.003	3.3
TRR	0.230	—	0.057	—	0.030	—	0.781	—	0.195	—	0.104	—

—：算出せず

りんごの果実中のアシノナピル及び代謝物の定量結果を表 2.4-6 に示す。

果実中の主要な残留成分はアシノナピルであり、43～89 %TRR であった。主要代謝物は代謝物 C であり、最大で 22 %TRR であった。その他に代謝物 K が検出されたが、最大 6.4 %TRR であった。

表2.4-6：りんごの果実中のアシノナビル及び代謝物の定量結果

	200 g ai/ha						700 g ai/ha					
	散布1日後		散布30日後		散布65日後		散布1日後		散布30日後		散布65日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシノナビル	0.205	89.1	0.035	60.9	0.013	43.0	0.694	88.8	0.135	69.0	0.065	62.7
代謝物C	0.021	9.3	0.012	21.5	0.005	14.5	0.049	6.4	0.029	15.1	0.023	21.8
代謝物K	ND	—	0.001	2.0	0.002	6.4	ND	—	0.006	3.0	0.005	4.3
未同定代謝物の合計	0.001	0.3	0.002	3.8	0.002	7.1	0.002	0.2	0.004	3.3	0.003	3.3

ND：検出限界未満 —：算出せず

(3) きゅうり

きゅうりの植物代謝試験はガラス温室内（温度 17～31℃、湿度 39～73 %）で実施した。
[phe-¹⁴C]アシノナビル及び[pyr-¹⁴C]アシノナビルを 20 % SC に調製し、果実成熟期（BBCH
87～88）及びその 7 日後に、200 g ai/ha の用量で合計 2 回散布した。最終散布 1 日後、3 日
後、7 日後及び 14 日後に果実及び葉を採取した。

果実及び葉はヘキサンで表面洗浄後、アセトン/水（7/3（v/v））で抽出し、果実の抽出画
分はヘキサンで液々分配した。表面洗浄画分及び抽出画分は LSC で放射能を測定後、HPLC
で放射性物質を定量し、HPLC 及び LC-MS で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能
を測定した。

きゅうりの果実中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-7 に示す。

果実中の TRR は 0.007～0.051 mg/kg であり、ヘキサン表面洗浄及びアセトン/水抽出によ
り 92～99 %TRR が回収された。

表2.4-7：きゅうりの果実中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]アシノナビル							
	最終散布1日後		最終散布3日後		最終散布7日後		最終散布14日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.006	33.3	0.010	37.3	0.002	25.1	0.002	27.3
アセトン/水抽出画分	0.010	57.8	0.015	54.1	0.005	66.5	0.005	64.4
ヘキサン画分	0.005	28.2	0.008	30.0	NA	—	NA	—
水画分	0.005	27.7	0.006	21.8	NA	—	NA	—
抽出残渣	0.001	3.3	0.001	2.9	0.001	8.4	0.001	8.3
TRR	0.018	—	0.026	—	0.008	—	0.007	—
	[pyr- ¹⁴ C]アシノナビル							
	最終散布1日後		最終散布3日後		最終散布7日後		最終散布14日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.005	41.4	0.018	44.1	0.013	25.1	0.008	15.4
アセトン/水抽出画分	0.007	53.8	0.021	50.9	0.036	70.9	0.039	78.5
ヘキサン画分	0.003	20.3	0.005	11.4	0.011	21.7	0.005	10.4
水画分	0.004	31.2	0.015	36.9	0.024	46.8	0.032	65.8
抽出残渣	<0.001	0.8	<0.001	0.6	0.001	1.0	0.001	1.2
TRR	0.013	—	0.040	—	0.051	—	0.050	—

NA：分析せず —：算出せず

きゅうりの葉中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-8 に示す。

葉中の TRR は 1.0～2.7 mg/kg であり、ヘキサン表面洗浄及びアセトン/水抽出により 93～98 %TRR が回収された。

表2.4-8：きゅうりの葉中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]アシノナビル							
	最終散布1日後		最終散布3日後		最終散布7日後		最終散布14日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	1.06	52.9	0.948	45.7	0.792	29.0	0.307	17.7
アセトン/水抽出画分	0.896	44.8	1.06	51.1	1.74	63.8	1.32	76.1
抽出残渣	0.046	2.3	0.066	3.2	0.197	7.2	0.107	6.2
TRR	2.00	—	2.08	—	2.73	—	1.73	—
	[pyr- ¹⁴ C]アシノナビル							
	最終散布1日後		最終散布3日後		最終散布7日後		最終散布14日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.213	22.0	0.483	38.3	0.228	22.0	0.181	17.7
アセトン/水抽出画分	0.735	75.8	0.751	59.6	0.745	71.9	0.767	75.0
抽出残渣	0.020	2.1	0.025	2.0	0.063	6.1	0.075	7.3
TRR	0.969	—	1.26	—	1.04	—	1.02	—

きゅうりの果実中のアシノナビル及び代謝物の定量結果を表2.4-9に示す。

果実中の主要な残留成分はアシノナビルであり、19～51 %TRR であった。主要代謝物は代謝物 C、代謝物 Q 及び代謝物 W であり、それぞれ最大で 19 %TRR、35 %TRR 及び 25 %TRR であった。その他に代謝物 K が検出されたが、最大で 4.0 %TRR であった。

表2.4-9：きゅうりの果実中のアシノナビル及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]アシノナビル							
	最終散布1日後*1		最終散布3日後*1		最終散布7日後*2		最終散布14日後*2	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシノナビル	0.009	48.0	0.013	45.9	0.002	23.9	0.002	24.4
代謝物C	0.002	8.8	0.005	18.6	ND	—	ND	—
代謝物K	0.001	4.0	<0.001	2.2	<0.001	1.2	<0.001	2.7
未同定代謝物の合計	<0.001	0.7	0.001	0.6	ND	<0.1	<0.001	0.2
	[pyr- ¹⁴ C]アシノナビル							
	最終散布1日後		最終散布3日後		最終散布7日後		最終散布14日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシノナビル	0.007	51.1	0.019	45.6	0.019	36.3	0.010	18.8
代謝物Q	0.003	20.9	0.015	35.2	0.014	27.5	0.017	34.2
代謝物W*3	0.002	19.2	0.003	7.9	0.012	21.9	0.012	25.3
未同定代謝物の合計	<0.001	1.7	0.002	3.7	0.004	7.9	0.007	13.3*4

ND：検出限界未満 —：算出せず。

*1：表面洗浄画分及びヘキサン画分の定量結果の合計 *2：表面洗浄画分の定量結果

*3：LC-MS による分析で、みかんにおいて代謝物 W と同定された極性代謝物と同定されたことから、代謝物 W と推定

*4：8種類の成分の合計（個々の成分は最大3.6 %TRR）

きゅうりの葉中のアシノナピル及び代謝物の定量結果を表2.4-10に示す。

葉中の主要な残留成分もアシノナピルであり、53～76 % TRR であった。主要代謝物は代謝物 C、代謝物 Q 及び代謝物 W であり、それぞれ最大で 36 %TRR、13 %TRR 及び 23 %TRR であった。その他に代謝物 K が検出されたが、最大で 5.5 %TRR であった。

表2.4-10：きゅうりの葉中のアシノナピル及び代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]アシノナピル							
	最終散布1日後		最終散布3日後		最終散布7日後		最終散布14日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシノナピル	1.47	73.3	1.41	68.0	1.49	54.6	0.957	55.1
代謝物C	0.385	19.2	0.445	21.5	0.870	31.8	0.618	35.7
代謝物K	0.042	2.1	0.115	5.5	0.052	1.9	0.014	0.8
未同定代謝物の合計	0.028	1.4	0.035	1.7	0.027	1.0	0.009	0.5
	[pyr- ¹⁴ C]アシノナピル							
	最終散布1日後		最終散布3日後		最終散布7日後		最終散布14日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アシノナピル	0.736	75.9	0.813	64.5	0.548	52.8	0.777	76.0
代謝物Q	0.113	11.6	0.165	13.0	0.124	12.0	0.027	2.6
代謝物W	0.029	3.0	0.184	14.6	0.237	22.9	0.033	3.2
未同定代謝物の合計	0.054	5.6	0.066	5.2	0.063	6.1	0.101	9.9*

ND：検出限界未満

*：2種類の成分の合計（個々の成分は最大6.5 %TRR）

（４）植物代謝のまとめ

みかん、りんご及びきゅうりを用いた植物代謝試験の結果、主要な残留成分はアシノナピルであり、主要代謝物は代謝物 C、代謝物 Q 及び代謝物 W であった。

植物におけるアシノナピルの主要な代謝経路は、アザビシクロ環とピリジン環間のオキシアミン結合の開裂による代謝物 C 及び代謝物 Q の生成並びに代謝物 Q の水酸化及び抱合化による代謝物 W の生成と考えられた。その他に代謝物 C の N-ホルミル化により代謝物 K も生成すると考えられた。

2.4.1.2 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/fscis/evaluationDocument/show/kya20170927101>）においては、農産物中の暴露評価対象物質をアシノナピル及び代謝物 C、魚介類中の暴露評価対象物質をアシノナピル（親化合物のみ）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：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000356979.pdf>）

残留の規制対象

農産物にあってはアシノナピル及び代謝物 C、魚介類にあってはアシノナピルとする。

作物残留試験において、代謝物 C が一部の農作物で親化合物よりも多く検出されること、急性毒性が親化合物よりも強いことから、農産物の規制対象をアシノナピル及び代謝物 C とする。代謝物 K 及び代謝物 Q については、茶を除きいずれもアシノナピルと比較して残留濃度が低いことから、代謝物 K 及び代謝物 Q は残留の規制対象には含めないこととする。

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：アシノナピルの GAP 一覧

作物	剤型	使用方法	希釈倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用液量** (L/10a)	使用回数 (回)	使用時期 (PHI) (日)
なす	20 %フロアブル	散布	2,000	0.01	100-300	2	1
すいか	20 %フロアブル	散布	2,000	0.01	100-300	2	1
かんきつ	20 %フロアブル	散布	2,000	0.01	200-700	1	1
りんご	20 %フロアブル	散布	1,000	0.02	200-700	1	1
なし	20 %フロアブル	散布	2,000	0.01	200-700	1	1
小粒核果類	20 %フロアブル	散布	2,000	0.01	200-700	1	1
おうとう	20 %フロアブル	散布	2,000	0.01	200-700	1	1
いちご	20 %フロアブル	散布	2,000	0.01	100-300	2	1
茶	20 %乳剤	散布	1,000	0.02	200-400	1	14

*：有効成分濃度

**：散布においては作物から滴る程度、満遍なく散布することと指導しており、農薬のラベルに記載されている使用液量は農薬の使用時の目安として示しているものである。

なす、すいか、みかん、なつみかん、すだち、かぼす、りんご、日本なし、すもも、うめ、おうとう、いちご及び茶について、アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q を分析対象として実施した作物残留試験成績を受領した。

試験結果を表 2.4-13 から表 2.4-30 に示す。

分析値は同一試料を 2 回分析した値の平均値を示した。各代謝物の残留濃度はアシノナピル等量に換算して示した。作物残留濃度が最大となる GAP に従った使用によるアシノナピル及び代謝物 C の最大残留濃度には、下線を付した。

(1) なす

なすの果実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未満であった。アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q の定量限界は表 2.4-12 のとおり。

表 2.4-12：なすにおける定量限界

分析部位	定量限界(mg/kg)*			
	アシノナピル	代謝物C	代謝物K	代謝物Q
果実	0.005	0.008	0.007	0.016

*：アシノナピル等量換算

作物残留濃度が最大となる GAP（20.0%フロアブル、散布、2,000 倍、2 回、収穫前日）に適合する試験は 6 試験であった。

表 2.4-13：なす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)* ²				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* ¹ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			アシノ ナピル	代謝物 C	アシノ ナピル ＋ 代謝物 C	代謝物 K	代謝物 Q
作物残留濃度が 最大となる GAP		20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010		2		1					
なす (千両 2 号) (施設)	長野 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	196 196	2	果 実	1	0.099	0.028	<u>0.127</u>	<0.007	0.019
									3	0.041	0.016	0.057	<0.007	<0.016
									7	0.014	0.013	0.027	<0.007	<0.016
									14	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									28	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
なす (竜馬) (施設)	高知 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	258 258	2	果 実	1	0.298	0.009	<u>0.307</u>	<0.007	<0.016
									3	0.260	0.012	0.272	<0.007	0.019
									7	0.084	0.009	0.093	<0.007	0.016
									14	0.006	<0.008	0.014	<0.007	<0.016
									28	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
なす (千両 2 号) (施設)	静岡 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	246 253	2	果 実	1	0.064	<0.008	<u>0.072</u>	<0.007	<0.016
						256 249			3	0.044	<0.008	0.052	<0.007	<0.016
						255 255			7	0.025	<0.008	0.033	<0.007	<0.016
									14	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
なす (千両 2 号) (施設)	滋賀 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	198 199	2	果 実	1	0.030	<0.008	<u>0.038</u>	<0.007	<0.016
									3	0.015	<0.008	0.023	<0.007	<0.016
						193 198			7	0.010	<0.008	0.018	<0.007	<0.016
									14	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
なす (とげなし千 両 2 号) (施設)	静岡 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	255 254	2	果 実	1	0.098	0.009	<u>0.107</u>	<0.007	<0.016
なす (千両 2 号) (施設)	滋賀 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	201 197	2	果 実	1	0.026	<0.008	<u>0.034</u>	<0.007	<0.016

アシノナビル ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

*1：有効成分濃度 *2：アシノナビル等量換算

なすの果実におけるアシノナピル＋代謝物 C の残留濃度は 0.034、0.038、0.072、0.11、0.13 及び 0.31mg/kg であった。

なすの果実におけるアシノナピル＋代謝物 C の最大残留濃度は 0.5 mg/kg と推定した。

(2) すいか

すいかの果肉及び果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-15 に示す。なお、未処理区試料は定量限界未満であった。アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q の定量限界は表 2.4-14 のとおり。

表 2.4-14：すいかにおける定量限界

分析部位	定量限界(mg/kg)*			
	アシノナピル	代謝物C	代謝物K	代謝物Q
果肉	0.005	0.008	0.007	0.016
果実	0.005	0.008	0.007	0.016

*：アシノナピル等量換算

作物残留濃度が最大となる GAP（20.0%フロアブル、散布、2,000 倍、2 回、収穫前日）に適合する試験は 6 試験であった。

表 2.4-15：すいか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)*2				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			アシノ ナピル	代謝物 C	アシノ ナピル ＋ 代謝物 C	代謝物 K	代謝物 Q
作物残留濃度が 最大となる GAP		20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010		2		1					
すいか (ひとりじめ 7) (施設)	茨城 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	250	2	果肉	1	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
						250			3	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									7	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									14	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									28	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
						201		果実	1	0.118	<0.008	0.126	<0.007	<0.016
						218			3	0.106	<0.008	0.114	<0.007	<0.016
						250			7	0.110	0.009	0.119	<0.007	<0.016
						250			14	0.068	0.009	0.077	<0.007	<0.016
						201			28	0.042	0.012	0.054	<0.007	<0.016
						218								
すいか (ひとりじめ HM) (施設)	宮崎 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	222	2	果肉	1	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
						222			3	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									7	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									14	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									28	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
								果実	1	0.087	0.015	0.102	<0.007	<0.016
									3	0.048	0.010	0.058	<0.007	<0.016
									7	0.048	0.015	0.063	<0.007	<0.016
									14	0.033	0.024	0.057	<0.007	<0.016
									28	0.018	0.021	0.039	<0.007	<0.016

すいか (味のひみつ) (施設)	石川 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	167 167	2	果肉	1	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									3	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									7	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									14	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									28	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
								果実	1	0.034	<0.008	0.042	<0.007	<0.016
									3	0.013	<0.008	0.021	<0.007	<0.016
									7	0.011	<0.008	0.019	<0.007	<0.016
									14	0.008	<0.008	0.016	<0.007	<0.016
									28	0.007	<0.008	0.015	<0.007	<0.016
すいか (ひとりじめ 7) (施設)	茨城 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	269 269 250 269 200 223 269 269 250 269 200 223	2	果肉	1	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									3	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									7	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									14	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									28	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
								果実	1	0.070	0.008	0.078	<0.007	<0.016
									3	0.078	0.010	0.088	<0.007	<0.016
									7	0.096	0.018	0.114	<0.007	<0.016
									14	0.037	0.015	0.052	<0.007	<0.016
									28	0.014	0.013	0.027	<0.007	<0.016
すいか (豪夏) (施設)	高知 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	280 280	2	果肉	1	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									3	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									7	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									14	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									28	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
								果実	1	0.186	0.013	0.199	<0.007	<0.016
									3	0.168	0.018	0.186	<0.007	<0.016
									7	0.173	0.021	0.194	0.011	<0.016
									14	0.134	0.037	0.171	0.015	<0.016
									28	0.018	0.012	0.030	<0.007	<0.016
すいか (ひとりじめ HM) (施設)	宮崎 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	260 260 256 256 260 260 256 256	2	果肉	1	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									3	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									7	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									14	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									28	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
								果実	1	0.030	<0.008	0.038	<0.007	<0.016
									3	0.108	<0.008	0.116	<0.007	<0.016
									7	0.067	<0.008	0.075	<0.007	<0.016
									14	0.032	<0.008	0.040	<0.007	<0.016
									28	0.008	<0.008	0.016	<0.007	<0.016

*1：有効成分濃度

*2：アシノナピル等量換算

すいかの果肉におけるアシノナピル+代謝物 C の残留濃度は<0.013 mg/kg (6) であった。
すいかの果肉におけるアシノナピル+代謝物 C の最大残留濃度は 0.03 mg/kg と推定した。

(3) かんきつ

みかんの果肉及び果皮並びに大粒かんきつ（なつみかん）及び小粒かんきつ（すだち及びかぼす）の果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-17 及び表 2.4-18 に示す。

なお、未処理区試料は定量限界未満であった。アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び

代謝物 Q の定量限界は表 2.4-16 のとおり。

表 2.4-16：かんきつにおける定量限界

分析部位	定量限界(mg/kg)*			
	アシノナピル	代謝物C	代謝物K	代謝物Q
みかん果肉	0.005	0.008	0.007	0.016
みかん果皮	0.005	0.008	0.007	0.016
かんきつ果実	0.005	0.008	0.007	0.016

*: アシノナピル等量換算

作物残留濃度が最大となる GAP (20.0%フロアブル、散布、2,000 倍、1 回、収穫前日) に適合する試験はみかんで 6 試験、大粒かんきつ (なつみかん) で 3 試験、小粒かんきつ (すだち及びかぼす) で 2 試験であった。

表 2.4-17：みかん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)* ²				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* ¹ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			アシノ ナピル	代謝物 C	アシノ ナピル ＋ 代謝物 C	代謝物 K	代謝物 Q
作物残留濃度が 最大となる GAP		20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010		1		1					
みかん (日南 1 号) (施設)	和歌山 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	575	1	果肉	1	0.006	<0.008	0.014	<0.007	<0.016
									3	0.007	<0.008	<u>0.015</u>	<0.007	<0.016
									7	0.006	<0.008	0.014	<0.007	<0.016
									14	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									28	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
								果皮	1	1.26	0.054	1.31	0.008	0.028
									3	1.26	0.107	1.37	0.019	0.037
									7	1.27	0.153	1.42	0.027	0.028
									14	0.806	0.137	0.943	0.022	0.019
									28	1.41	0.235	<u>1.65</u>	0.045	0.019
								果実 全体 * ³	1			0.224		
									3			0.231		
									7	—	—	0.227	—	—
									14			0.189		
									28			<u>0.337</u>		
みかん (日南 1 号) (施設)	高知 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	667	1	果肉	1	0.007	<0.008	<u>0.015</u>	<0.007	<0.016
									3	0.006	<0.008	0.014	<0.007	<0.016
									7	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									14	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									28	0.005	<0.008	0.013	<0.007	<0.016
								果皮	1	1.22	0.076	1.30	<0.007	0.062
									3	1.34	0.153	1.49	0.026	0.049
									7	1.09	0.219	1.31	0.042	0.031
									14	1.22	0.306	<u>1.53</u>	0.044	0.037
									28	0.821	0.385	1.21	0.044	0.049
								果実 全体 * ³	1			0.239		
									3			<u>0.274</u>		
									7	—	—	0.230	—	—
									14			0.258		
									28			0.215		

アシノナビル — II. 審査報告 — 2. 審査結果

みかん (興津早生) (施設)	千葉 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	625	1	果肉	1	0.011	<0.008	0.019	<0.007	<0.016
									3	0.020	<0.008	<u>0.028</u>	<0.007	<0.016
									7	0.008	<0.008	0.016	<0.007	<0.016
									14	0.005	<0.008	0.013	<0.007	<0.016
									28	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									42	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
								果皮	1	2.69	0.085	2.78	<0.007	0.062
									3	2.07	0.103	2.17	0.008	0.083
									7	2.82	0.141	<u>2.96</u>	0.019	0.077
									14	2.44	0.185	2.63	0.024	0.068
									28	1.98	0.206	2.19	0.024	0.056
									42	1.68	0.250	1.93	0.037	0.043
								果実 全体 *3	1			0.496		
									3			0.418		
									7	—	—	<u>0.509</u>	—	—
									14			0.470		
									28			0.418		
									42			0.391		
みかん (日南 1 号) (施設)	和歌山 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	600	1	果肉	1	0.007	<0.008	0.015	<0.007	<0.016
									3	0.008	<0.008	<u>0.016</u>	<0.007	<0.016
									7	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									14	0.006	<0.008	0.014	<0.007	<0.016
									28	0.006	<0.008	0.014	<0.007	<0.016
									42	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
								果皮	1	1.01	0.085	1.10	<0.007	0.062
									3	1.42	0.093	<u>1.51</u>	0.011	0.031
									7	1.30	0.138	1.44	0.022	0.028
									14	0.926	0.150	1.08	0.019	0.019
									28	0.840	0.171	1.01	0.023	<0.016
									42	0.508	0.141	0.649	0.019	<0.016
								果実 全体 *3	1			0.210		
									3			<u>0.296</u>		
									7	—	—	0.275	—	—
									14			0.228		
									28			0.219		
									42			0.146		
みかん (日南 1 号) (施設)	高知 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	667	1	果肉	1	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									3	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									7	0.006	<0.008	0.014	<0.007	<0.016
									14	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									28	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									42	0.008	<0.008	<u>0.016</u>	<0.007	<0.016
								果皮	1	1.42	0.054	<u>1.47</u>	<0.007	0.031
									3	1.14	0.187	1.33	0.011	0.056
									7	1.06	0.206	1.27	0.016	0.043
									14	1.05	0.385	1.44	0.027	0.049
									28	0.626	0.250	0.876	0.027	0.031
									42	0.896	0.298	1.19	0.041	0.022
								果実 全体 *3	1			<u>0.219</u>		
									3			0.186		
									7	—	—	0.174	—	—
									14			0.197		
									28			0.140		
									42			0.207		

アシノナビル — II. 審査報告 — 2. 審査結果

みかん (日南1号) (施設)	宮崎 H26年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	600	1	果肉	1	0.010	<0.008	0.018	<0.007	<0.016
									3	0.011	<0.008	<u>0.019</u>	<0.007	<0.016
									7	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									14	0.008	<0.008	0.016	<0.007	<0.016
									28	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
									42	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
								果皮	1	2.23	0.090	2.42	<0.007	0.056
									3	2.39	0.135	<u>2.53</u>	0.008	0.080
									7	2.08	0.153	2.23	0.015	0.049
									14	2.12	0.200	2.32	0.019	0.049
									28	2.12	0.256	2.38	0.033	0.046
									42	1.42	0.160	1.58	0.019	0.022
								果実 全体 *3	1	—	—	0.524	—	—
									3			0.578		
									7			0.535		
									14			0.536		
									28			<u>0.570</u>		
									42			0.401		

—：算出せず

*1：有効成分濃度 *2：アシノナビル等量換算

*3：みかんの果実全体は、以下の計算式により算出した。なお、定量限界未満の値は定量限界値を用いた。

計算例：和歌山試料、PHI 1 日、アシノナビル＋代謝物 C の残留濃度

果実全体残留濃度＝（果肉残留濃度×果肉重量＋果皮残留濃度×果皮重量）／果実重量

＝（0.014（mg/kg）× 1,997（g）＋ 1.31（mg/kg）× 386（g））／ 2,383（g）

＝ 0.224（mg/kg）

表 2.4-18：なつみかん、すだち及びかぼす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)*2				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			アシノ ナビル	代謝物 C	アシノ ナビル ＋ 代謝物 C	代謝物 K	代謝物 Q
作物残留濃度が 最大となる GAP		20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010		1		1					
なつみかん (川野夏橙) (露地)	和歌山 H24 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	606	1	果実	1	0.440	0.013	<u>0.453</u>	<0.007	<0.016
									3	0.397	0.019	0.416	<0.007	<0.016
									7	0.420	0.021	0.441	<0.007	<0.016
									14	0.400	0.028	0.428	<0.007	<0.016
									28	0.373	0.038	0.411	<0.007	<0.016
なつみかん (川野甘夏) (露地)	宮崎 H24 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	556	1	果実	1	0.174	0.082	0.256	<0.007	0.043
									3	0.311	0.141	<u>0.452</u>	<0.007	0.040
									7	0.160	0.085	0.245	<0.007	0.022
									14	0.212	0.096	0.308	<0.007	0.025
									28	0.132	0.085	0.217	<0.007	0.025
なつみかん (川野甘夏) (露地)	大分 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	480	1	果実	1	0.465	0.032	<u>0.497</u>	<0.007	0.022
									3	0.368	0.046	0.414	<0.007	0.019
									7	0.351	0.062	0.413	<0.007	0.019
									14	0.243	0.082	0.325	<0.007	0.016
									28	0.224	0.069	0.293	<0.007	<0.016
すだち (本田系) (露地)	徳島 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	500	1	果実	1	0.254	0.129	0.383	0.008	0.028
									3	0.206	0.196	<u>0.402</u>	0.011	<0.016
									7	0.103	0.197	0.300	0.018	<0.016
									14	0.040	0.082	0.122	0.011	<0.016
									28	0.034	0.071	0.105	0.008	<0.016

かぼす (大分 1 号) (露地)	大分 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	640	1	果実	1	0.265	0.088	0.353	<0.007	0.043
									3	0.203	0.094	0.297	<0.007	0.025
									7	0.223	0.185	0.408	0.011	0.022
									14	0.066	0.091	0.157	0.012	<0.016
									28	0.024	0.066	0.090	0.011	<0.016

*1: 有効成分濃度 *2: アシノナピル等量換算

みかんの果肉におけるアシノナピル+代謝物 C の残留濃度は 0.015 (2)、0.016 (2)、0.019、0.028 mg/kg であった。

みかんの果皮におけるアシノナピル+代謝物 C の残留濃度は 1.5 (3)、1.6、2.5、3.0 mg/kg であった。

みかんの果肉におけるアシノナピル+代謝物 C の最大残留濃度は 0.1 mg/kg と推定した。

大粒種かんきつ(なつみかん)の果実におけるアシノナピル+代謝物 C の残留濃度は 0.45 (2) 及び 0.50 mg/kg であった。

中粒種かんきつ(みかん)の果実全体におけるアシノナピル+代謝物 C の残留濃度は 0.22、0.27、0.30、0.34、0.51、0.57 mg/kg であった。

また、アシノナピル+代謝物 C の STMR*は 0.32 mg/kg であった。

小粒種かんきつ(すだち及びかぼす)の果実におけるアシノナピル+代謝物 C の残留濃度は 0.40 及び 0.41 mg/kg であった。

大粒種、中粒種及び小粒種かんきつの作物残留試験結果が得られていることから、かんきつの最大残留濃度を推定することが可能と判断した。

みかん以外のかんきつ(なつみかん、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム、その他のかんきつ類)の果実におけるアシノナピル+代謝物 C の最大残留濃度は 1 mg/kg と推定した。

*: 作物残留試験で得られた残留濃度の中央値

(4) りんご

りんごの果実及び可食部を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-20 に示す。なお、未処理区試料は定量限界未満であった。アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q の定量限界は表 2.4-19 のとおり。

表 2.4-19: りんごにおける定量限界

分析部位	定量限界(mg/kg)*			
	アシノナピル	代謝物C	代謝物K	代謝物Q
果実	0.005	0.008	0.007	0.016
可食部	0.005	0.008	0.007	0.016

*: アシノナピル等量換算

作物残留濃度が最大となる GAP (20.0%フロアブル、散布、1,000 倍、1 回、収穫前日) に適合する試験は 7 試験であった。

表 2.4-20：りんご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)*2				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			アシノナ ピル	代謝物 C	アシノナ ピル + 代謝物 C	代謝物 K	代謝物 Q
作物残留濃度が 最大となる GAP		20.0 % フロアブル	散布	1,000	0.020		1		1					
りんご (つがる) (露地)	青森 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	1,000	0.020	450	1	果実	1	0.756	0.068	<u>0.824</u>	<0.007	0.031
									3	0.565	0.148	0.713	0.008	0.043
									7	0.458	0.250	0.708	0.016	0.046
									14	0.286	0.115	0.401	0.014	0.040
									28	0.182	0.065	0.247	0.014	0.037
りんご (さんさ) (露地)	岩手 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	1,000	0.020	440	1	果実	1	0.737	0.168	<u>0.905</u>	0.016	0.071
									3	0.418	0.144	0.562	0.020	0.071
									7	0.413	0.176	0.589	0.046	0.111
									14	0.322	0.197	0.519	0.082	0.148
									28	0.114	0.107	0.221	0.052	0.105
りんご (ふじ) (露地)	青森 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	1,000	0.020	450	1	果実	1	1.31	0.021	1.33	<0.007	0.056
									3	1.59	0.041	<u>1.63</u>	0.018	0.068
									7	1.32	0.047	1.37	0.033	0.068
									14	1.06	0.044	1.10	0.033	0.074
りんご (ふじ) (露地)	岩手 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	1,000	0.020	450	1	果実	1	1.12	0.024	<u>1.14</u>	0.007	0.025
									3	0.704	0.044	0.748	0.014	0.043
									7	0.784	0.065	0.849	0.033	0.071
									14	0.522	0.065	0.587	0.060	0.099
りんご (陽光) (露地)	福島 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	1,000	0.020	450	1	果実	1	0.928	0.119	<u>1.05</u>	<0.007	0.056
									3	0.699	0.172	0.871	<0.007	0.062
									7	0.435	0.115	0.550	<0.007	0.043
									14	0.324	0.141	0.465	0.014	0.056
りんご (つがる) (露地)	長野 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	1,000	0.020	500	1	果実	1	0.340	0.094	<u>0.434</u>	0.008	0.049
									3	0.248	0.126	0.374	0.041	0.059
									7	0.124	0.090	0.214	0.060	0.049
									14	0.076	0.050	0.126	0.022	0.031
りんご (ふじ) (露地)	福島 H27 年	20.0 % フロアブル	散布	1,000	0.020	417	1	果実	1	0.789	0.071	<u>0.860</u>	<0.007	0.065

*1：有効成分濃度

*2：アシノナピル等量換算

りんごの果実におけるアシノナピル+代謝物 C の残留濃度は 0.43、0.82、0.86、0.91、1.0、1.1 及び 1.6 mg/kg であった。

りんごの果実におけるアシノナピル+代謝物 C の最大残留濃度は 3 mg/kg と推定した。

(5) なし

日本なしの果実及び可食部を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-22 に示す。なお、未処理区試料は定量限界未満であった。アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q の定量限界は表 2.4-21 のとおり。

表 2.4-21：なしにおける定量限界

分析部位	定量限界(mg/kg)*			
	アシノナピル	代謝物C	代謝物K	代謝物Q
果実	0.005	0.008	0.007	0.016
可食部	0.005	0.008	0.007	0.016

*：アシノナピル等量換算

作物残留濃度が最大となる GAP（20.0%フロアブル、散布、2,000 倍、1 回、収穫前日）に適合する試験は 7 試験であった。

表 2.4-22：日本なし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)*2				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			アシノナ ピル	代謝物 C	アシノナ ピル + 代謝物 C	代謝物 K	代謝物 Q
作物残留濃度が 最大となる GAP		20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010		1		1					
日本なし (南水) (露地)	長野 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	400	1	果実	1	0.214	0.012	0.226	<0.007	0.016
									3	0.212	0.029	<u>0.241</u>	<0.007	0.031
									7	0.168	0.053	0.221	<0.007	0.037
									14	0.116	0.050	0.166	<0.007	0.025
									28	0.090	0.094	0.184	<0.007	0.016
日本なし (福水) (露地)	三重 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	431	1	果実	1	0.267	0.032	<u>0.299</u>	<0.007	0.031
									3	0.132	0.044	0.176	<0.007	0.031
									7	0.114	0.071	0.185	<0.007	0.022
									14	0.041	0.057	0.098	<0.007	0.022
									28	0.060	0.094	0.154	<0.007	0.019
日本なし (豊水) (露地)	福島 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	450	1	果実	1	0.176	0.031	<u>0.207</u>	<0.007	0.028
									3	0.133	0.044	0.177	<0.007	0.031
									7	0.113	0.062	0.175	<0.007	0.037
									14	0.074	0.071	0.145	<0.007	0.022
									21	0.052	0.082	0.134	<0.007	0.019
日本なし (豊水) (露地)	福井 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	480	1	果実	28	0.046	0.076	0.122	<0.007	<0.016
									1	0.219	0.026	<u>0.245</u>	<0.007	0.028
									3	0.121	0.050	0.171	<0.007	0.037
									7	0.090	0.057	0.147	<0.007	0.019
									14	0.057	0.068	0.125	<0.007	<0.016
日本なし (幸水) (露地)	山梨 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	500	1	果実	21	0.040	0.081	0.121	<0.007	<0.016
									28	0.015	0.051	0.066	<0.007	<0.016
									1	0.380	0.024	<u>0.404</u>	<0.007	0.022
									3	0.358	0.028	0.386	<0.007	0.019
									7	0.246	0.046	0.292	<0.007	0.025
日本なし (福水) (露地)	三重 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	431	1	果実	14	0.152	0.050	0.202	<0.007	<0.016
									21	0.122	0.068	0.190	<0.007	0.019
									28	0.072	0.044	0.116	<0.007	<0.016
									1	0.344	0.059	<u>0.403</u>	<0.007	0.046
									3	0.240	0.116	0.356	<0.007	0.031
日本なし (福水) (露地)	三重 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	431	1	果実	7	0.204	0.128	0.332	<0.007	0.037
									14	0.136	0.109	0.245	<0.007	0.031
									21	0.108	0.119	0.227	<0.007	<0.016
									28	0.082	0.106	0.188	0.007	<0.016

日本なし (豊水) (露地)	福島 H27 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	476	1	果実	1	0.198	0.015	<u>0.213</u>	<0.007	0.019
----------------------	----------------	-----------------	----	-------	-------	-----	---	----	---	-------	-------	--------------	--------	-------

*1：有効成分濃度 *2：アシノナビル等量換算

日本なしの果実におけるアシノナビル+代謝物 C の残留濃度は 0.21 (2)、0.24、0.25、0.30 及び 0.40 (2) mg/kg であった。

なしの果実におけるアシノナビル+代謝物 C の最大残留濃度は 0.7 mg/kg と推定した。

(6) 小粒核果類

うめ及びすももの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-24 に示す。なお、未処理区試料は定量限界未満であった。アシノナビル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q の定量限界は表 2.4-23 のとおり。

表 2.4-23：うめ及びすももにおける定量限界

分析部位	定量限界(mg/kg)*			
	アシノナビル	代謝物C	代謝物K	代謝物Q
果実	0.005	0.008	0.007	0.016

*：アシノナビル等量換算

作物残留濃度が最大となる GAP (20.0%フロアブル、散布、2,000 倍、1 回、収穫前日) に適合する試験はうめ 3 試験、すもも 2 試験であった。

表 2.4-25：うめ及びすもも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)*2				
		剤型	使用 方法	希積 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			アシノ ナビル	代謝物 C	アシノナ ビル + 代謝物 C	代謝物 K	代謝物 Q
作物残留濃度が 最大となる GAP		20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010		1		1					
うめ (白加賀) (露地)	福島 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	333	1	果実 *3	1	0.721	0.090	0.811	<0.007	0.031
									3	0.704	0.132	<u>0.836</u>	<0.007	0.025
									7	0.330	0.079	0.409	<0.007	0.019
									14	0.072	0.024	0.096	<0.007	<0.016
									21	0.078	0.068	0.146	<0.007	<0.016
									28	0.040	0.044	0.084	<0.007	<0.016
								果実 全体 *4	1			0.636		
									3			0.680		
									7			0.341		
									14	—	—	0.081	—	—
									21			0.123		
									28			0.072		

アシノナビル — II. 審査報告 — 2. 審査結果

うめ (白加賀) (露地)	山梨 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	300	1	果実 *3	1	0.724	0.015	<u>0.739</u>	<0.007	<0.016
									3	0.640	0.038	<u>0.678</u>	<0.007	<0.016
									7	0.459	0.088	0.547	0.007	0.019
									14	0.316	0.059	0.375	<0.007	<0.016
									21	0.384	0.121	0.505	0.012	0.022
									28	0.210	0.085	0.295	0.008	<0.016
								果実 全体 *4	1			0.602		
									3			0.557		
									7	—	—	0.458	—	—
									14			0.327		
									21			0.422		
うめ (豊後) (露地)	長野 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	320	1	果実 *3	1	0.640	0.035	<u>0.675</u>	<0.007	0.022
									3	0.360	0.037	0.397	<0.007	0.019
									7	0.063	0.009	0.072	<0.007	<0.016
									14	0.052	0.009	0.061	<0.007	<0.016
						375	1	果実 *3	21	0.172	0.050	0.222	<0.007	0.019
									28	0.068	0.021	0.089	<0.007	<0.016
						320	1	果実 全体 *4	1			0.520		
									3	—	—	0.315	—	—
									7			0.060		
									14			0.052		
すもも (大石早生) (露地)	山梨 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	400	1	果実 *3	1	0.016	<0.008	0.024	<0.007	<0.016
									3	0.010	<0.008	0.018	<0.007	<0.016
									7	0.006	<0.008	0.014	<0.007	<0.016
									14	<0.005	<0.008	<0.013	<0.007	<0.016
						400	1	果実 *3	21	0.022	<0.008	<u>0.030</u>	<0.007	<0.016
									28	0.014	<0.008	0.022	<0.007	<0.016
								果実 全体 *4	1			0.022		
									3			0.017		
									7	—	—	0.013	—	—
									14			<0.013		
すもも (大石早生) (露地)	長野 H26 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	400	1	果実 *3	21	0.027		0.027		
									28	0.021		0.021		
						400	1	果実 *3	1	0.038	<0.008	<u>0.046</u>	<0.007	<0.016
									3	0.018	<0.008	0.026	<0.007	<0.016
									7	0.023	<0.008	0.031	<0.007	<0.016
									14	0.007	<0.008	0.015	<0.007	<0.016
									21	0.016	<0.008	0.024	<0.007	<0.016
									28	0.006	<0.008	0.014	<0.007	<0.016
						400	1	果実 全体 *4	1			0.042		
									3			0.024		
									7	—	—	0.029	—	—
									14			0.014		
									21			0.023		
									28			0.013		

—：算出せず

*1：有効成分濃度 *2：アシノナビル等量換算 *3：種子を除去したもの

*4：果実全体（種子を含む）は以下の計算式により算出。なお、定量限界未満の数値は定量限界値を用いた。

（計算例：うめ福島試料（H26年）、PHI 1 日、アシノナビル+代謝物 C の残留濃度）

$$\begin{aligned}
 \text{果実全体濃度} &= \text{果実残留濃度} \times (\text{果実全体総重量} - \text{種子重量}) / \text{果実全体総重量} \\
 &= 0.811 \text{ (mg/kg)} \times (1,222 - 264) \text{ (g)} / 1,222 \text{ (g)} \\
 &= 0.636 \text{ (mg/kg)}
 \end{aligned}$$

うめの果実におけるアシノナピル+代謝物 C の残留濃度は 0.68、0.74 及び 0.84 mg/kg であった。

すももの果実におけるアシノナピル+代謝物 C の残留濃度は 0.030 及び 0.046 mg/kg であった。

すもも及びうめの作物残留試験結果が得られていることから、小粒核果類の最大残留濃度を推定することが可能と判断した。

すももの果実におけるアシノナピルの最大残留濃度は 0.2 mg/kg と推定した。

うめの果実におけるアシノナピルの最大残留濃度は 2 mg/kg と推定した。

あんずの果実におけるアシノナピルの最大残留濃度はすもも及びうめのうち最大濃度を示したうめの結果を用いて 2 mg/kg と推定した。

(7) おうとう

おうとうの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-26 に示す。なお、未処理区試料は定量限界未満であった。アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q の定量限界は表 2.4-25 のとおり。

表 2.4-25 : おうとうにおける定量限界

分析部位	定量限界(mg/kg)*			
	アシノナピル	代謝物C	代謝物K	代謝物Q
果実	0.005	0.008	0.007	0.016

* : アシノナピル等量換算

作物残留濃度が最大となる GAP (20.0%フロアブル、散布、2,000 倍、1 回、収穫前日) に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-26 : おうとう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)*2				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			アシノ ナピル	代謝物 C	アシノナ ピル + 代謝物 C	代謝物 K	代謝物 Q
作物残留濃度が 最大となる GAP		20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010		1		1					
おうとう (絢のひと み) (施設)	岩手 H27 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	399	1	果実 *3	1	0.795	0.056	0.851	0.010	0.037
									3	0.954	0.081	1.04	0.014	0.043
									7	1.10	0.147	<u>1.25</u>	0.016	0.046
									14	0.976	0.159	1.14	0.014	0.037
									21	0.252	0.162	0.414	0.016	0.028
									28	0.260	0.162	0.422	0.014	0.028
									35	0.215	0.132	0.347	0.008	0.019
									42	0.182	0.138	0.320	0.008	<0.016
								果実全体 *4	1			0.782		
									3			0.958		
									7			1.15		
									14	—	—	1.07	—	—
									21			0.377		
									28			0.384		
									35			0.315		
									42			0.294		
おうとう (佐藤錦) (施設)	長野 H27 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	400	1	果実 *3	1	0.460	0.026	0.486	<0.007	0.025
									3	0.458	0.065	0.523	0.008	0.046
									7	0.575	0.138	<u>0.713</u>	0.012	0.062
									10	0.331	0.121	0.452	0.008	0.046
									21	0.214	0.100	0.314	<0.007	0.037
									28	0.132	0.106	0.238	<0.007	0.031
									35	0.032	0.059	0.091	<0.007	<0.016
									42	0.028	0.057	0.085	<0.007	<0.016
								果実全体 *4	1			0.437		
									3			0.470		
									7			0.636		
									10	—	—	0.412	—	—
									21			0.288		
									28			0.213		
									35			0.083		
									42			0.077		

— : 算出せず

*1 : 有効成分濃度 *2 : アシノナピル等量換算 *3 : 種子を除去したもの

*4 : 果実全体 (種子を含む) は以下の計算式により算出。なお、定量限界未満の数値は定量限界値を用いた。

(計算例 : 岩手試料 (H27 年)、PHI 1 日、アシノナピル+代謝物 C の残留濃度)

$$\begin{aligned}
 \text{果実全体濃度} &= \text{果実残留濃度} \times (\text{果実総重量} - \text{種子重量}) / \text{果実総重量} \\
 &= 0.851 \text{ (mg/kg)} \times (1,112 \text{ (g)} - 90 \text{ (g)}) / 1,112 \text{ (g)} \\
 &= 0.782 \text{ (mg/kg)}
 \end{aligned}$$

おうとうの果実におけるアシノナピル+代謝物 C の残留濃度は 0.71 及び 1.3 mg/kg であった。

おうとうの果実におけるアシノナピル+代謝物 C の最大残留濃度は 3 mg/kg と推定した。

(8) いちご

いちごの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-28 に示す。なお、未処理区試料は定量限界未満であった。アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q の定量限界は表 2.4-27 のとおり。

表 2.4-27：いちごにおける定量限界

分析部位	定量限界(mg/kg)*			
	アシノナピル	代謝物C	代謝物K	代謝物Q
いちご	0.005	0.008	0.007	0.016

*：アシノナピル等量換算

作物残留濃度が最大となる GAP（20.0%フロアブル、散布、2,000 倍、2 回、収穫前日）に適合する試験は 3 試験であった。

表 2.4-28：いちご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)*2				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			アシノナ ピル	代謝物 C	アシノナ ピル + 代謝物 C	代謝物 K	代謝物 Q
作物残留濃度が 最大となる GAP		20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010		2		1					
いちご (とちおと め) (施設)	茨城 H24 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	175	2	果実	1	0.774	0.160	<u>0.934</u>	0.014	0.145
									3	0.484	0.168	0.652	0.016	0.133
									7	0.302	0.091	0.393	0.011	0.080
									14	0.108	0.059	0.167	0.016	0.059
									21	0.066	0.053	0.119	0.010	0.037
いちご (さがほの か) (施設)	宮崎 H24 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	172	2	果実	1	0.308	0.035	<u>0.343</u>	<0.007	0.040
									3	0.276	0.032	0.308	<0.007	0.040
									7	0.212	0.035	0.247	<0.007	0.046
									14	0.130	0.028	0.158	<0.007	0.043
									21	0.046	0.016	0.062	<0.007	0.031
いちご (とちおと め) (施設)	静岡 H25 年	20.0 % フロアブル	散布	2,000	0.010	201 202	2	果実	1	0.674	0.034	<u>0.708</u>	<0.007	0.093
									3	0.514	0.032	0.546	<0.007	0.114
									7	0.300	0.019	0.319	<0.007	0.062
									14	0.102	0.016	0.118	<0.007	0.049

*1：有効成分濃度

*2：アシノナピル等量換算

いちごの果実におけるアシノナピル+代謝物 C の残留濃度は 0.34、0.71 及び 0.93 mg/kg であった。

いちごにおけるアシノナピル+代謝物 C の最大残留濃度を 2 mg/kg と推定した。

(9) 茶

荒茶及び浸出液を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-30 に示す。なお、未処理区試料は定量限界未満であった。アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q の定量限界は表 2.4-29 のとおり。

表 2.4-29：茶における定量限界

分析部位	定量限界(mg/kg)*			
	アシノナピル	代謝物C	代謝物K	代謝物Q
荒茶	0.04	0.06	0.06	0.13
浸出液	0.02	0.03	0.03	0.07

*：アシノナピル等量換算

作物残留濃度が最大となる GAP（20 %乳剤、散布、1,000 倍、1 回、摘採 14 日前）に適合する試験は 6 試験であった。

表 2.4-30：茶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)*2				
			剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			アシノナ ピル	代謝物 C	アシノナ ピル + 代謝物 C	代謝物 K	代謝物 Q
作物残留濃度が 最大となる GAP			20.0 % 乳剤	散布	1,000	0.020		1		14					
茶 (ふくみどり) (露地)	埼玉 H25 年	20.0 % 乳剤	散布	1,000	0.020	333	1	荒茶	7	4.13	15.6	19.7	0.44	9.58	
									14	2.28	4.70	<u>6.98</u>	0.38	3.52	
									21	0.16	0.56	0.72	<0.06	0.49	
								浸出液	7	<0.02	0.29	0.31	0.04	11.0	
									14	<0.02	0.13	0.15	0.04	4.11	
								*3	21	<0.02	<0.03	<0.05	<0.03	0.56	
茶 (やぶきた) (露地)	宮崎 H25 年	20.0 % 乳剤	散布	1,000	0.020	349	1	荒茶	7	19.6	13.4	33.0	1.06	13.6	
									14	3.32	9.23	<u>12.6</u>	0.63	6.55	
									21	0.77	6.53	7.30	0.30	2.44	
								浸出液	7	<0.02	0.46	0.48	0.14	18.3	
									14	<0.02	0.18	0.20	0.07	7.48	
								*3	21	<0.02	0.10	0.12	0.03	2.97	
茶 (やぶきた) (露地)	茨城 H26 年	20.0 % 乳剤	散布	1,000	0.020	324	1	荒茶	14	0.60	5.63	<u>6.23</u>	0.26	3.83	
									21	<0.04	0.62	0.66	<0.06	0.71	
茶 (やぶきた) (露地)	千葉 H26 年	20.0 % 乳剤	散布	1,000	0.020	362	1	荒茶	14	1.38	9.53	<u>10.9</u>	0.33	5.93	
									21	0.16	3.01	3.17	0.12	2.16	
茶 (ほくめい) (露地)	埼玉 H27 年	20.0 % 乳剤	散布	1,000	0.020	333	1	荒茶	14	4.84	7.26	<u>12.1</u>	0.60	7.14	
									21	0.30	3.45	3.75	0.16	2.63	
茶 (やぶきた) (露地)	宮崎 H27 年	20.0 % 乳剤	散布	1,000	0.020	333	1	荒茶	14	1.28	5.23	<u>6.51</u>	0.11	3.58	
									21	<0.04	0.51	0.55	<0.06	0.56	

*1：有効成分濃度

*2：アシノナピル等量換算

*3：荒茶（有姿）に熱湯を加え 5 分間静置し、ろ過したもの

荒茶におけるアシノナピル+代謝物 C の残留濃度は 6.2、6.5、7.0、11、12 及び 13 mg/kg であった。

荒茶におけるアシノナピル+代謝物 C の最大残留濃度を 20 mg/kg と推定した。

(10) その他のスパイス

その他のスパイスにおけるアシノナピル+代謝物 C の最大残留濃度はみかんの果皮の結果を用いて 5 mg/kg と推定した。

2.4.2.2 家畜

アシノナピルは、国内における家畜の飼料の用に供される作物への使用はないため、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.3 魚介類

アシノナピル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。

アシノナピル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、水田以外における水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.022 µg/L であった（2.5.3.3 参照）。

アシノナピルの生物濃縮性試験の結果、アシノナピルの BCF_{ss} は 0.05 µg/L 試験区で 3,800、0.5 µg/L 試験区で 6,300 であった（2.6.2.4 参照）。最大となる魚介類中の推定残留量を算定するため、アシノナピルの BCF として 6,300 を選択した。

下記の計算式を用いてアシノナピルの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、0.63 mg/kg であった。

$$\begin{aligned} \text{推定残留濃度} &= \text{水産 PEC}_{\text{tier1}} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\ &= 0.022 \text{ µg/L} \times (6,300 \times 5) \\ &= 6.9 \times 10^2 \text{ µg/kg} \\ &= 0.69 \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

畑地ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）における総アシノナピル¹⁾の 50%消失期（DT₅₀）は、火山灰壤土で 14 日、沖積壤土で 10 日であり、100 日を超えないことから、後作物残留試験試験の実施は不要であると判断した。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるアシノナピル、代謝物 C 及び代謝物 Q の含量値（アシノナピルの等量換算）（代謝物 C 及び代謝物 Q はアシノナピルのアザビシクロ環とピリジン環間のオキシアミン結合の開裂により生成することから、「アシノナピル+代謝物 C」及び「アシノナピル+代謝物 Q」の含量値について、それぞれ火山灰壤土及び沖積壤土における DT₅₀ を算出し、土壌ごとに大きい DT₅₀ を採用）

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を表 2.4-31 に示す。各食品について基準値案の上限までアシノナピル及び代謝物 C 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アシノナピル及び代謝物 C 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 の一日摂取許容量（ADI）に

対する比（TMDI/ADI）は、14.4、28.1、9.5 及び 18.8 %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 2.4-31：アシノナピルの推定摂取量（TMDI）（単位：μg/人/day）

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000356979.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
なす	0.5	6.0	1.1	5.0	8.6
すいか	0.03	0.2	0.2	0.4	0.3
みかん	0.1	1.8	1.6	0.1	2.6
なつみかんの果実全体	1	1.3	0.7	4.8	2.1
レモン	1	0.5	0.1	0.2	0.6
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	1	7.0	14.6	12.5	4.2
グレープフルーツ	1	4.2	2.3	8.9	3.5
ライム	1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	1	5.9	2.7	2.5	9.5
りんご	3	72.6	92.7	56.4	97.2
日本なし	0.7	4.5	2.4	6.4	5.5
西洋なし	0.7	0.4	0.1	0.1	0.4
あんず（アブリコットを含む。）	2	0.4	0.2	0.2	0.8
すもも（ブルーンを含む。）	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2
うめ	2	2.8	0.6	1.2	3.6
おうとう（チェリーを含む。）	3	1.2	2.1	0.3	0.9
いちご	2	10.8	15.6	10.4	11.8
茶	20	132.0	20.0	74.0	188.0
その他のスパイス	5	0.5	0.5	0.5	1.0
魚介類	0.7	65.2	27.7	37.2	80.4
計		317.6	185.4	221.3	421.2
ADI 比(%)		14.4	28.1	9.5	18.8

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。

短期推定摂取量（ESTI）

アシノナピルについては、ARfD の設定の必要なし（2.3.2 参照）とされており、ESTI の評価は不要と判断した。

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 2.4-33 に示す。

表 2.4-33：アシノナピルの残留農薬基準値案

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000356979.pdf>）

アシノナビル — II. 審査報告 — 2. 審査結果

食品名	残留基準値案 ppm	基準値現行 ppm
なす	0.5	—
すいか	0.03	—
みかん	0.1	—
夏みかんの果実全体	1	—
レモン	1	—
オレンジ（ネーブルオレンジを含む）	1	—
グレープフルーツ	1	—
ライム	1	—
その他のかんきつ類果実	1	—
りんご	3	—
日本なし	0.7	—
西洋なし	0.7	—
あんず（アプrikottを含む。）	2	—
すもも（プルーンを含む。）	0.2	—
うめ	2	—
おうとう（チェリーを含む。）	3	—
いちご	2	—
茶	20	—
その他のスパイス	5	—
魚介類	0.7	—

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 土壌中

アシノナピルの好氣的土壌中動態試験における主要分解物は代謝物 C 及び代謝物 Q であった。

代謝物 C 及び代謝物 Q の嫌氣的土壌中動態試験において、主要分解物は認められなかった。

アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K、代謝物 N、代謝物 O、代謝物 Q、代謝物 Y、代謝物 AA、代謝物 AB、代謝物 AC、代謝物 AD、代謝物 AE 及び代謝物 AF を分析対象として実施された畑地ほ場土壌残留試験において、代謝物 K、代謝物 N 及び代謝物 AE はアシノナピルと比較して低い濃度で推移した。また、代謝物 O、代謝物 Y、代謝物 AA、代謝物 AB、代謝物 AC、代謝物 AD 及び代謝物 AF は定量限界未満であった。

以上のことから、畑地ほ場の表層土における評価対象化合物は、アシノナピル、代謝物 C 及び代謝物 Q とすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

アシノナピルの加水分解動態試験における主要分解物は代謝物 C、代謝物 Q 及び代謝物 Z であり、代謝物 P 及び代謝物 AE は主要分解物であると考えられた。

アシノナピルの水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 C、代謝物 Q 及び代謝物 Y であった。

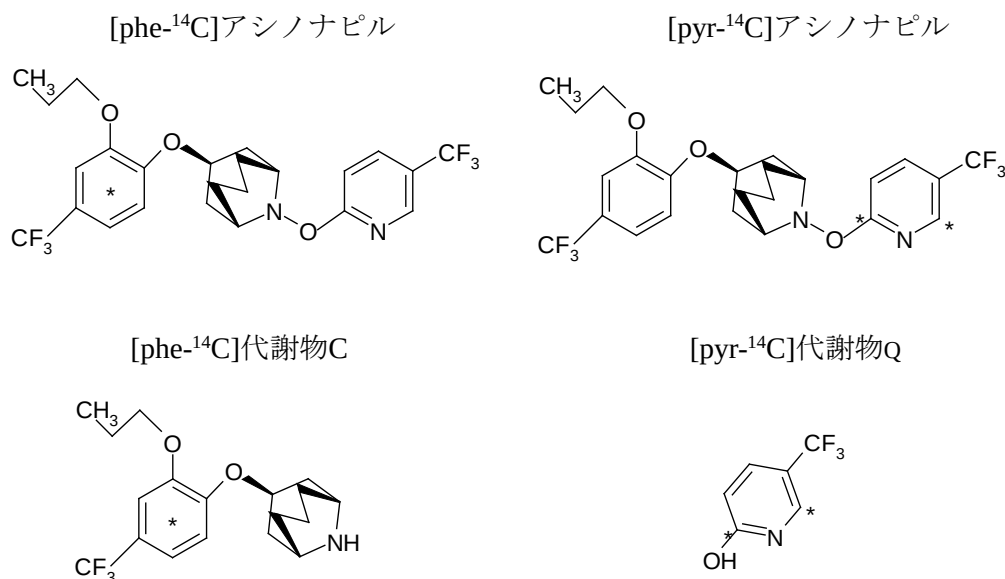
アシノナピルの水産動植物予測濃度及び水質汚濁予測濃度は、アシノナピルの分解を考慮しない第 1 段階で算定して審査を実施したため、上記主要分解物について評価対象とするかどうかの検討は行わなかった。

2.5.2 土壌中における動態

2.5.2.1 土壌中動態

フェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したアシノナピル（以下「[phe- ^{14}C]アシノナピル」という。）及びピリジン環の 2 位及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したアシノナピル（以下「[pyr- ^{14}C]アシノナピル」という。）を用いて実施した好氣的土壌中動態試験の報告書を受領した。

また、フェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識した代謝物 C（以下「[phe- ^{14}C]代謝物 C」という。）及びピリジン環の 2 位及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識した代謝物 Q（以下「[pyr- ^{14}C]代謝物 Q」という。）を用いて実施した嫌氣的土壌中動態試験の報告書を受領した。



* : ¹⁴C 標識の位置

2.5.2.1.1 好氣的土壤

シルト質壤土（熊本、pH 7.0 (H₂O)、有機炭素含有量 (OC) 8.0 %) に[phe-¹⁴C]アシノナピル及び[pyr-¹⁴C]アシノナピルを乾土あたり 0.7 mg/kg（施用量として 700 g ai/ha）となるよう添加し、好気条件、25±2 °C、湿潤条件（最大容水量の 60 %）、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 1 M 水酸化ナトリウム (NaOH) を用いた。処理 0、7、14、30、60、90、120、150 ([pyr-¹⁴C]アシノナピルのみ) 及び 180 日後に土壤を採取した。

土壤はアセトン及びアセトン/2 M 塩化アンモニウム (8/2 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は高速液体クロマトグラフィー (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。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。[phe-¹⁴C]アシノナピルの処理 120 及び 180 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壤中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。

[phe-¹⁴C]アシノナピル処理においては、土壤中の放射性物質は緩やかに減少し、180 日後に 95 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、120～180 日後に 5.8～6.0 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、180 日後に 54 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、180 日後に 41 %TAR であった。

[pyr-¹⁴C]アシノナピル処理においては、土壤中の放射性物質は経時的に減少し、180 日後に 68 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、180 日後に 25 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、180 日後に

57 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、180 日後に 12 %TAR であった。

表 2.5-1：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過日数	[phe- ¹⁴ C]アシノナピル					[pyr- ¹⁴ C]アシノナピル				
	土壌			¹⁴ CO ₂	合計	土壌			¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分	抽出残渣				抽出画分	抽出残渣			
0	106	100	6.3	—	106	104	98.3	5.6	—	104
7	105	98.8	6.0	0.2	105	105	102.6	2.6	<0.1	105
14	104	93.6	10.6	0.3	105	103	99.3	3.6	0.3	103
30	105	90.2	15.0	1.2	106	101	95.2	6.3	0.9	102
60	95.9	79.3	16.6	2.9	98.8	90.1	82.0	8.1	8.2	98.3
90	98.4	68.6	29.8	3.0	101	86.4	73.4	13.0	13.5	100
120	96.7	67.1	29.6	6.0	103	82.8	68.1	14.7	16.7	99.5
150	—	—	—	—	—	76.7	63.2	13.6	17.3	94.0
180	95.4	54.5	40.9	5.8	101	68.4	56.6	11.8	24.7	93.2

—：試料採取せず

抽出画分中のアシノナピル及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

[phe-¹⁴C]アシノナピル処理においては、アシノナピルは経時的に減少し、180 日後に 19 %TAR であった。主要分解物は代謝物 C であり、経時的に増加し、90 日後に 43 %TAR となり、その後は減少し、180 日後に 36 %TAR であった。

[pyr-¹⁴C]アシノナピル処理においては、アシノナピルは経時的に減少し、180 日後に 8.3 %TAR であった。主要分解物は代謝物 Q であり、経時的に増加し、90 日後に 57 %TAR となり、その後は減少し、180 日後に 44 %TAR であった。

表 2.5-2：抽出画分中のアシノナピル及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	[phe- ¹⁴ C]アシノナピル			[pyr- ¹⁴ C]アシノナピル			
	アシノナピル	代謝物 C	未同定分解物	アシノナピル	代謝物 Q	代謝物 AY-Met	未同定分解物
0	100	ND	ND	98.3	ND	ND	ND
7	91.8	6.7	0.3	82.7	19.6	ND	0.3
14	74.1	19.6	ND	66.8	32.6	ND	ND
30	61.9	28.2	ND	60.2	34.9	ND	ND
60	46.2	32.3	0.7	34.6	44.0	3.5	ND
90	24.9	43.1	0.5	13.5	57.0	2.8	ND
120	27.4	39.3	0.4	13.4	45.7	5.9	3.1
150	—	—	—	11.8	48.6	2.7	ND
180	18.6	35.9	ND	8.3	43.6	4.7	ND

—：試料採取せず ND：検出限界未満

抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-3 に示す。

180 日後の抽出残渣中のフミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質は、それぞれ 41 %TAR、1.5 %TAR 及び<0.1 %TAR であり、フミン画分中に最も多く分布していた。

表 2.5-3: [phe-¹⁴C]アシノナピルの抽出残渣画分中の放射性物質濃度の化学的特性 (%TAR)

経過日数	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
180	41.4	1.5	<0.1

好氣的土壤中におけるアシノナピルの DT₅₀ を表 2.5-4 に示す。

アシノナピルの DT₅₀ は SFO モデル (Single First Order Kinetics Model) を用いて算出すると 40～56 日であった。また、代謝物 C 及び代謝物 Q の DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、それぞれ 347 日及び 265 日であった。

表 2.5-4 : 好氣的土壤中におけるアシノナピルの DT₅₀

[phe- ¹⁴ C]アシノナピル		[pyr- ¹⁴ C]アシノナピル	
アシノナピル	代謝物 C	アシノナピル	代謝物 Q
56.1 日	347.1 日*	40.2 日	264.7 日*

*: 最大であった 90 日以降のデータで算出

好氣的土壤中におけるアシノナピルの主要分解経路は加水分解によるアザビシクロ環とピリジン環間のオキシアミン結合の開裂であり、代謝物 C 及び代謝物 Q が生成し、アシノナピル及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、その一部、特にピリジン環由来の分解物は ¹⁴CO₂ まで無機化されたと考えられた。

2.5.2.1.2 嫌氣的土壌

2.5.2.1.2.1 代謝物 C の嫌氣的土壌中動態

壤質砂土 (ドイツ、pH 5.5 (CaCl₂)、OC 1.6 %) に [phe-¹⁴C]代謝物 C を乾土あたり 0.48 mg/kg となるように添加し、嫌気条件、25 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 2 M NaOH を用いた。処理 0、7、14、28、61、120 及び 183 日後に水及び土壌を採取した。

水は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び薄層クロマトグラフィー (TLC) で同定した。

土壌はメタノール/ギ酸 (9/1 (v/v)) で抽出し、処理 7 日後以降の土壌はさらにメタノール/ギ酸 (9/1 (v/v)) でソックスレー抽出した。各抽出画分は LSC で放射能を測定後、混合して HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。土壌抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。処理 7 日後の抽出残渣はメタノール/0.1 M 塩酸 (1/1 (v/v)) で還流抽出後、フミン、フミン酸及びフルボ酸に分画し、その化学的特性を調べた。

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 2.5-5 に示す。

水中の放射性物質は速やかに減少し、7 日後に 9.7 %TAR となり、その後、緩やかに減少し、183 日後に 2.3 %TAR であった。土壌中の放射性物質は速やかに増加し、7 日後に 87 %TAR となり、14 日後以降は 91～94 %TAR で推移した。 $^{14}\text{CO}_2$ 及び揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 未満であった。土壌抽出画分中の放射性物質は速やかに増加し、7 日後に 64 %TAR となり、14 日後以降は 72～77 %TAR で推移した。土壌抽出残渣中の放射性物質は速やかに増加し、7 日後に 23 %TAR となり、14 日後以降は 16～22 %TAR で推移した。

表 2.5-5：水及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過日数	水	土壌					¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計
			抽出画分		抽出残渣				
			溶媒	ソックスレー					
0	86.1	13.2	9.6	9.6	—	3.6	—	—	99.3
7	9.7	86.9	63.5	59.3	4.2	23.4	<0.1	<0.1	96.6
14	6.7	90.6	72.4	69.3	3.1	18.2	<0.1	<0.1	97.4
28	3.4	92.6	72.9	69.3	3.6	19.7	<0.1	<0.1	96.1
61	3.7	92.1	74.9	72.3	2.6	17.2	0.3	0.1	96.3
120	2.0	94.0	72.6	69.8	2.8	21.4	0.3	0.2	96.5
183	2.3	93.1	77.5	74.0	3.5	15.6	0.5	0.2	96.2

—：試料採取せず

水及び土壌抽出画分中の代謝物 C 及び分解物の定量結果を表 2.5-6 に示す。

代謝物 C は速やかに減少し、14 日後に 77 %TAR となり、その後は緩やかに減少し、183 日後に 68 %TAR であった。代謝物 N の生成が認められたが、最大で 3.5 %TAR であった。

表 2.5-6：水及び土壌抽出画分中の代謝物 C 及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	代謝物 C	代謝物 N	未同定分解物*
0	94.5	ND	1.3
7	70.5	ND	2.8
14	76.8	0.1	2.2
28	73.9	0.1	2.4
61	71.8	3.5	3.3
120	68.2	1.3	6.2
183	67.6	2.9	8.2

ND：検出限界未満

*：5 成分以上の合計（各成分は 2.5 %TAR 以下）

抽出残渣中の放射性物質濃度の化学的特性を表 2.5-7 に示す。

処理 7 日後の土壌抽出残渣中の放射性物質はフミン、フミン酸及びフルボ酸画分中にそれぞれ 6.7 %TAR、1.5 %TAR 及び 1.3 %TAR であり、フミン画分中に最も多く分布していた。

表 2.5-7：抽出残渣中の放射性物質濃度の化学的特性（%TAR）

還流抽出画分	還流抽出残渣画分			
		アミン画分	アミン酸画分	フルボ酸
14.0	9.5	6.7	1.5	1.3

嫌氣的土壤中において代謝物 C は緩やかに分解し、代謝物 C の一部は土壤成分との結合性残留物となると考えられた。

2.5.2.1.2.2 代謝物 Q の嫌氣的土壤中動態

砂壤土（米国、pH 5.6 (H₂O)、OC 0.55 %）に[pyr-¹⁴C]代謝物 Q を乾土あたり 0.23 mg/kg となるように添加し、嫌気条件、25±2 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 10 % NaOH を用いた。処理 0、7、14、30、62、90、120 及び 183 日後に試水及び土壤を採取した。

水は 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。

土壤はアセトニトリル及びアセトニトリル/水（1/1 (v/v)）で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び LC-MS で同定した。土壤抽出残渣は燃焼後、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。

水及び土壤中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-8 に示す。

水中の放射性物質は経時的に減少し、183 日後に 12 %TAR であった。土壤中の放射性物質は経時的に増加し、62 日後に 71 %TAR となり、その後は減少し、183 日後に 53 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、183 日後に 24 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 未満であった。土壤抽出画分中の放射性物質は経時的に増加し、62 日後に 66 %TAR となり、その後は減少し、183 日後に 37 %TAR であった。土壤抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、183 日後に 16 %TAR であった。

表 2.5-8：水及び土壤中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過日数	水	土壌					¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計
		抽出画分			抽出残渣				
		アセトニトリル	アセトニトリル /水						
0	79.2	11.4	11.2	10.4	0.8	0.2	—	—	90.6
7	49.8	48.1	46.0	43.1	2.9	2.1	0.3	<0.1	98.2
14	39.7	65.1	61.9	57.5	4.4	3.2	0.8	0.1	106
30	25.1	66.4	57.1	52.1	5.0	9.3	3.8	0.2	95.5
62	14.1	71.4	66.0	61.0	5.0	5.4	6.0	0.1	91.6
90	19.8	62.2	50.6	46.2	4.4	11.6	7.7	0.4	90.1
120	16.3	54.9	42.8	38.0	4.8	12.1	17.3	0.6	89.1
183	12.3	52.6	36.9	29.0	7.9	15.7	24.1	0.8	89.8

—：試料採取せず

水及び土壌抽出画分中の Q 及び分解物の定量結果を表 2.5-9 に示す。

代謝物 Q は経時的に減少し、183 日後に 45 %TAR であった。

表 2.5-9：水及び土壌抽出画分中の代謝物 Q 及び分解物の定量結果 (%TAR)

経過日数	代謝物 Q	未同定分解物*
0	90.3	0.1
7	85.8	10.0
14	90.0	11.6
30	74.5	7.7
62	76.0	4.1
90	59.3	11.1
120	53.5	5.6
183	45.0	4.2

—：試料採取せず *：9 成分の合計（各成分は 4.3 %TAR 以下）

嫌氣的土壌中における代謝物 Q の DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、171 日であった。

嫌氣的土壌中において代謝物 Q は緩やかに分解し、代謝物 Q 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 ¹⁴CO₂ まで無機化されと考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

アシノナピル、代謝物 C、代謝物 K、代謝物 N、代謝物 O、代謝物 Q、代謝物 Y、代謝物 AA、代謝物 AB、代謝物 AC、代謝物 AD、代謝物 AE 及び代謝物 AF を分析対象として実施した畑地におけるほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

火山灰壤土（茨城、pH 6.6 (H₂O)、OC 3.9 %) 及び沖積壤土（高知、pH 6.2 (H₂O)、OC 1.9 %) の畑地ほ場（裸地ほ場）に、アシノナピル 20.0 %水和剤 1,400 g ai/ha（1,000 倍、700 L/10 a、1 回）を土壌表面処理した。火山灰壤土では処理 0、1、3、7、14、30、64、90、120、150、183、240、302 及び 360 日後に、沖積壤土では処理 0、1、3、7、14、30、64、93、121、149、182、240、301 及び 353 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の結果を表 2.5-10 に示す。

アシノナピルは 0 日後に火山灰壤土で 1.8 mg/kg、沖積壤土で 1.3 mg/kg であり、経時的に減少し、7 日後に定量限界（0.01 mg/kg）未満となった。

代謝物 C 及び代謝物 Q はそれぞれ最大で 1.4 mg/kg 及び 2.5 mg/kg であった。

代謝物 K、代謝物 N、代謝物 AE はそれぞれ最大で 0.07 mg/kg、0.02 mg/kg 及び 0.17 mg/kg であり、アシノナピルと比較して低い濃度で推移した。

代謝物 O、代謝物 Y、代謝物 AA、代謝物 AB、代謝物 AC、代謝物 AD 及び代謝物 AF は試験期間をとおして定量限界（アシノナピル等量として、それぞれ 0.02 mg/kg、0.04 mg/kg、

0.04 mg/kg、0.04 mg/kg、0.03 mg/kg、0.04 mg/kg 及び 0.05 mg/kg) 未満であった。

表 2.5-10：畑地ほ場土壌残留試験結果

火山灰壤土						
経過日数	残留濃度(mg/kg) *					
	アシノナピル	代謝物 C	代謝物 K	代謝物 N	代謝物 AE	代謝物 Q
0	1.85	0.37	<0.02	<0.02	<0.05	0.96
1	0.32	1.29	0.02	<0.02	0.05	1.95
3	0.01	1.40	0.03	<0.02	0.17	2.53
7	<0.01	1.38	0.04	<0.02	0.17	1.48
14	<0.01	1.29	0.07	<0.02	0.13	1.24
30	<0.01	0.88	0.05	<0.02	<0.05	1.08
64	<0.01	0.75	0.05	0.02	<0.05	0.43
90	<0.01	0.56	0.05	0.02	<0.05	0.37
120	<0.01	0.50	0.05	<0.02	<0.05	0.06
150	<0.01	0.44	0.04	<0.02	<0.05	0.15
183	<0.01	0.41	0.04	<0.02	<0.05	0.06
240	<0.01	0.56	0.05	<0.02	<0.05	0.04
302	<0.01	0.41	0.04	<0.02	<0.05	0.04
360	<0.01	0.35	0.03	<0.02	<0.05	0.04
沖積壤土						
経過日数	残留濃度(mg/kg) *					
	アシノナピル	代謝物 C	代謝物 K	代謝物 N	代謝物 AE	代謝物 Q
0	1.28	0.32	<0.02	<0.02	<0.05	0.25
1	0.19	0.85	<0.02	<0.02	<0.05	0.93
3	<0.01	1.00	<0.02	<0.02	<0.05	0.93
7	<0.01	0.74	<0.02	<0.02	0.05	0.87
14	<0.01	0.82	<0.02	<0.02	<0.05	0.68
30	<0.01	0.18	<0.02	<0.02	<0.05	0.31
64	<0.01	0.71	<0.02	<0.02	<0.05	0.12
93	<0.01	0.24	<0.02	<0.02	<0.05	0.06
121	<0.01	0.34	<0.02	<0.02	<0.05	0.06
149	<0.01	0.26	<0.02	<0.02	<0.05	0.04
182	<0.01	0.29	<0.02	<0.02	<0.05	0.04
240	<0.01	0.18	<0.02	<0.02	<0.05	<0.04
301	<0.01	0.12	<0.02	<0.02	<0.05	<0.04

353	<0.01	0.16	<0.02	<0.02	<0.05	<0.04
-----	-------	------	-------	-------	-------	-------

*：アシノナピル等量換算

ほ場土壌中における総アシノナピル¹⁾の DT_{50} は FOMC モデル (First Order Multi Compartment Kinetics Model) を用いて算出したところ、火山灰壤土で 14 日、沖積壤土で 10 日であった。

¹⁾ DT_{50} の算出対象はアシノナピル、代謝物 C 及び代謝物 Q の含量値 (アシノナピルの等量換算) としたが、代謝物 C 及び代謝物 Q はアシノナピルのアザビシクロ環とピリジン環間のオキシアミン結合の開裂により生成することから、「アシノナピル+代謝物 C」及び「アシノナピル+代謝物 Q」の含量値について、それぞれ火山灰壤土及び沖積壤土における DT_{50} を算出し、土壌ごとに大きい DT_{50} を採用した。

2.5.2.3 土壌吸着

非標識のアシノナピル、代謝物 C、代謝物 K 及び代謝物 Q を用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

2.5.2.3.1 アシノナピルの土壌吸着

国内 4 土壌について、25 °C、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 2.5-11 に示す。青森土壌及び宮崎土壌における Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-12 に示す。

埼玉土壌①及び埼玉土壌②では、初期水中濃度 0.4、0.6、0.8、1.0 及び 1.2 µg/L で試験を行った結果、0.4~1.0 µg/L では、水中のアシノナピルは定量限界未満であり Freundlich の等温式への直線回帰はできなかったことから、1.2 µg/L における土壌中濃度と水中濃度の比である K^{ads} 及び K^{ads}_{oc} を表 2.5-13 に示す。

表 2.5-11：試験土壌の特性

採取地	埼玉①	青森*	埼玉②*	宮崎
土性	シルト質埴土	砂壤土	壤土	砂土
pH(CaCl ₂)	5.7	5.5	5.5	5.4
有機炭素含有量(OC %)	3.2	3.1	2.2	0.49

*：火山灰土壌

表 2.5-12：青森土壌及び宮崎土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	青森	宮崎
吸着指数(1/n)	0.801	1.22
K^{ads}_F	79.0	614
決定係数(r^2)	0.884	0.778
K^{ads}_{Foc}	2,540	125,000

表 2.5-13：埼玉土壌①及び埼玉土壌②における K^{ads} 及び K^{ads}_{oc}

採取地	埼玉①	埼玉②
K^{ads}	1,640	1,030

採取地	埼玉①	埼玉②
K_{oc}^{ads}	51,300	46,800

2.5.2.3.2 代謝物 C の土壌吸着

表 2.5-11 に示した国内 4 土壌について、25 °C、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。Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-14 に示す。

表 2.5-14：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	埼玉①	青森	埼玉②	宮崎
吸着指数(1/n)	0.900	0.850	0.797	0.699
K_F^{ads}	142	58.5	34.5	13.1
決定係数(r^2)	0.996	0.998	0.999	0.957
K_{Foc}^{ads}	4,430	1,880	1,560	2,680

2.5.2.3.3 代謝物 K の土壌吸着

表 2.5-11 に示した国内 4 土壌について、25 °C、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。Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-15 に示す。

表 2.5-15：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	埼玉①	青森	埼玉②	宮崎
吸着指数(1/n)	0.924	0.885	0.958	0.886
K_F^{ads}	33.1	16.4	12.3	5.19
決定係数(r^2)	0.999	0.999	0.999	0.999
K_{Foc}^{ads}	1,040	528	558	1,060

2.5.2.3.4 代謝物 Q の土壌吸着

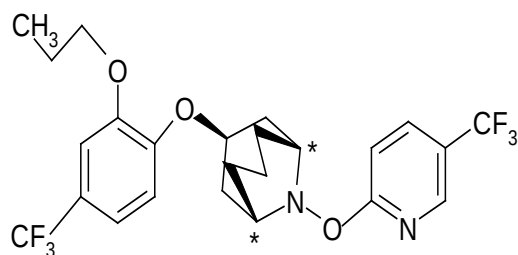
表 2.5-11 に示した国内 4 土壌について、25 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-16 に示す。

表 2.5-16：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	埼玉①	青森	埼玉②	宮崎
吸着指数(1/n)	0.893	0.992	0.944	0.896
K_F^{ads}	0.997	0.783	1.94	0.606
決定係数(r^2)	0.986	0.993	0.999	0.967
K_{Foc}^{ads}	31.2	25.2	87.7	124

2.5.3 水中動態

[phe- ^{14}C]アシノナピル、[pyr- ^{14}C]アシノナピル及びアザビシクロ環の 1 位及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したアシノナピル（以下「[aza- ^{14}C]アシノナピル」という。）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。

[aza-¹⁴C]アシノナピル

2.5.3.1 加水分解

(1) [phe-¹⁴C]アシノナピル

pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液を用い、[phe-¹⁴C]アシノナピルの試験溶液（0.4 µg/L）を調製し、25±0.5 °C、暗条件で、30 日間インキュベートした。pH 4 では処理 0、0.25、0.5、1、2、3、4、5 及び 30 日後に、pH 7 では処理 0、0.25、0.5、1、2、3、4 及び 30 日後に、pH 9 では処理 0、0.125、0.25、0.5、1、2、4 及び 30 日後に緩衝液を採取した。

pH 7 及び pH 9 の緩衝液は 2 M 酢酸緩衝液を加えて pH 4 に調整した。各緩衝液はヘキサン及びテトラヒドロフランで抽出し、それぞれ LSC で放射能を測定後、HPLC（マイクロプレートシンチレーション・ルミネッセンスカウンター）で放射性物質を定量し、HPLC、TLC 及び LC-MS で同定した。

緩衝液中におけるアシノナピル及び分解物の定量結果を表 2.5-17 に示す。

いずれの緩衝液においても、データのばらつきが大きいものの、アシノナピルは経時的に減少傾向を示し、30 日後に pH 4 では 2.2 %TAR、pH 7 では検出限界未満及び pH 9 では 6.8 %TAR であった。主要分解物は代謝物 C であり、それぞれ最大で 78 %TAR、89 %TAR 及び 77 %TAR であった。

表 2.5-17：緩衝液中におけるアシノナピル及び分解物の定量結果（%TAR）

pH 4					
経過日数	アシノナピル	代謝物 C	代謝物 K	未同定分解物*1	合計
0	101.3	ND	ND	1.2	102
0.25	79.0	16.4	ND	4.9	100
0.5	53.0	45.7	ND	ND	98.7
1	84.3	14.5	ND	ND	98.8
2	56.9	39.3	4.2	1.2	102
3	49.7	46.6	ND	3.5	99.8
4	22.4	78.3	0.7	ND	101
5	51.9	38.4	2.3	2.6	95.1
30	2.2	52.6	25.9	6.9	87.5*2

pH 7					
経過日数	アシノナピル	代謝物 C	代謝物 K	未同定分解物*3	合計
0	97.7	ND	ND	ND	97.7
0.25	82.7	1.4	1.5	6.4	92.0
0.5	68.5	18.6	2.2	6.1	95.3
1	41.5	58.9	ND	1.1	101.5
2	31.2	57.3	2.7	ND	91.2
3	42.5	52.6	4.3	0.5	99.9
4	10.6	88.8	ND	1.0	100
30	ND	85.1	4.7	ND	89.8
pH 9					
経過日数	アシノナピル	代謝物 C	代謝物 K	未同定分解物*4	合計
0	98.4	ND	ND	ND	98.4
0.125	93.0	ND	ND	ND	93.0
0.25	103.6	1.8	ND	ND	105
0.5	85.2	9.7	1.1	6.2	102
1	54.6	42.3	ND	ND	96.9
2	84.2	14.3	ND	4.7	103
4	15.6	77.3	0.9	2.9	96.6
30	6.8	61.1	12.9	11.2	91.8

ND：検出限界未満

*1：少なくとも 4 成分の合計(個々の生成量は 6.9%TAR 以下)

*2： pH 4 緩衝液を用いた高濃度試験溶液（20 µg/L、テトラヒドロフラン 20 %含有）を 13 日間インキュベーションした結果、代謝物 P が 22 %TRR 認められたことから、代謝物 P が揮発した後の測定結果であると考えられた

*3：少なくとも 2 成分の合計(個々の生成量は 5.5%TAR 以下)

*4：少なくとも 3 成分の合計(個々の生成量は 9.5%TAR 以下)

データのばらつきが大きいため、緩衝液中のアシノナピルの DT₅₀ の算定は行わなかった。

(2) [pyr-¹⁴C]アシノナピル

pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液を用い、[pyr-¹⁴C]アシノナピルの試験溶液（2 µg/L、pH 4 ではテトラヒドロフラン 2 %含有、pH 7 及び pH 9 ではテトラヒドロフラン 1 %含有）をそれぞれ調製し、25±1 °C、暗条件で、720 時間インキュベートした。pH 4 では処理 0、4、5.5、7、8、9、10、20、66、331、546 及び 720 時間後に、pH 7 では処理 0、4、7、8.5、24、50、72、172、408、529 及び 720 時間後に、pH 9 では処理 0、3、5、24、28、48、52、124、360、481、628 及び 720 時間後に緩衝液を採取した。

緩衝液はヘキサン及びジクロロメタンで抽出し、さらにリン酸で pH 3 に調整した後、テトラヒドロフランで抽出した。pH 9 の処理 15 日以降の試料については、さらにリン酸で pH 1.5 に調整した後、テトラヒドロフランで追加抽出した。それぞれ LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、同定した。

緩衝液中におけるアシノナピル及び分解物の定量結果を表 2.5-18 に示す。

pH 4 において、アシノナピルは経時的に減少し、331 時間後に検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 Q であり、経時的に増加し、720 時間後に 95 %TAR であった。

pH 7 において、アシノナピルは経時的に減少し、720 時間後に 14 %TAR であった。主要分解物は代謝物 Q であり、経時的に増加し、720 時間後に 76 %TAR であった。

pH 9 において、アシノナピルは経時的に減少し、360 時間後に検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 Q 及び代謝物 Z であった。代謝物 Q は経時的に増加し、52 時間後に 76 %TAR となった後、経時的に減少し 720 時間後に 24 %TAR であり、代謝物 Z は経時的に増加し、720 時間後に 61 %TAR であった。

表 2.5-18：緩衝液中におけるアシノナピル及び分解物の定量結果 (%TAR)

pH 4					
採取時間	アシノナピル	代謝物 Q	代謝物 Z	未同定分解物	合計
0.0	97.7	ND	ND	ND	97.7
4.0	69.7	29.1	ND	ND	98.8
5.5	57.9	38.4	ND	ND	96.3
7.0	51.2	41.7	ND	ND	93.0
8.0	51.5	46.7	ND	ND	98.2
9.0	45.2	45.5	ND	ND	90.7
10	46.0	50.6	ND	ND	96.6
20	31.5	67.8	ND	ND	99.3
66	6.9	91.4	ND	0.5	98.8
331	ND	94.6	ND	ND	94.6
546	ND	94.5	ND	ND	94.5
720	ND	95.1	ND	ND	95.1
pH 7					
採取時間	アシノナピル	代謝物 Q	代謝物 Z	未同定分解物	合計
0.0	95.8	ND	ND	ND	95.8
4.0	82.3	16.3	ND	ND	98.6
7.0	82.0	12.5	ND	ND	94.5
8.5	82.1	18.3	ND	ND	100
24	75.1	19.9	ND	ND	95.1
50	69.0	29.2	ND	ND	98.2
72	67.4	27.7	ND	ND	95.1
172	50.4	41.6	ND	ND	92.0
408	33.5	61.9	ND	ND	95.4
529	23.4	72.4	ND	ND	95.8
720	14.5	75.5	0.9	ND	91.0

pH 9					
採取時間	アシノナピル	代謝物 Q	代謝物 Z	未同定分解物	合計
0.0	93.4	ND	ND	ND	93.4
3.0	83.9	14.4	ND	0.2	98.4
5.0	83.2	12.2	ND	0.4	95.7
24	58.0	35.1	1.0	ND	94.0
28	65.4	31.0	0.8	ND	97.2
48	31.6	62.1	3.3	ND	97.0
52	15.0	76.4	4.8	ND	96.2
124	20.2	62.2	8.9	ND	91.3
360	ND	56.1	37.2	ND	93.3
481	ND	46.5	44.9	ND	91.4
628	ND	29.6	59.6	ND	89.2
720	ND	24.2	61.2	1.9	87.3

ND：検出限界未満

緩衝液中のアシノナピル及び代謝物 Q の DT_{50} を表 2.5-19 に示す。

緩衝液中のアシノナピルの DT_{50} は SFO モデルを用いて算定したところ、pH 4、pH 7 及び pH 9 でそれぞれ 0.4 日、11 日及び 1.4 日であった。緩衝液中の代謝物 Q は pH 4 及び pH 7 では安定であり、pH 9 の DT_{50} は SFO モデルを用いて算定したところ、20 日であった。

表 2.5-19：緩衝液中のアシノナピル及び代謝物 Q の DT_{50}

対象化合物	pH 4	pH 7	pH 9
アシノナピル	0.4 日	11.4 日	1.4 日
代謝物 Q	安定	安定	20.0 日*

*：最大であった 52 時間後以降のデータで算出

(3) [aza-¹⁴C]アシノナピル

pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液を用い、[aza-¹⁴C]アシノナピルの試験溶液（0.4 µg/L）をそれぞれ調製し、25±0.5 °C、暗条件で、30 日間インキュベートした。処理 0、1、2、3、4、7、14 及び 30 日後に緩衝液を採取した。

pH 7 及び pH 9 の緩衝液は 2 M 酢酸緩衝液を加えて pH 4 に調整した。各緩衝液はヘキサン及びテトラヒドロフランで抽出し、それぞれ LSC で放射能を測定し、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC、TLC 及び LC-MS で同定した。

また、pH 4 緩衝液において未分離画分が 10 %TAR 以上認められたことから、pH 4 緩衝液を用いた高濃度試験溶液（20 µg/L、テトラヒドロフラン 20 %含有）を 30 日間インキュベーションし、処理 0、4、7、14 及び 30 日後に緩衝液を採取した。緩衝液はヘキサンで抽出し、ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体ミニカラムにより精製後、LSC で放射能を測定し、HPLC で放射性物質を定量し、同定した。

緩衝液中におけるアシノナピル及び分解物の定量結果を表 2.5-20 に示す。

いずれの緩衝液においても、定量結果のばらつきが大きいものの、アシノナピルは経時的に減少傾向を示し、pH 4 では 30 日後に、pH 7 では 14 日後に、pH 9 では 4 日後に検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 C であり、それぞれ最大で 46 %TAR、88 %TAR 及び 88 %TAR であった。

表 2.5-20：緩衝液中におけるアシノナピル及び分解物の定量結果（%TAR）

pH 4						
試料採取日	アシノナピル	代謝物 C	代謝物 K	未同定分解物*1	未分離画分*2	合計
0	94.8	ND	ND	ND	5.7	100
1	82.8	17.4	ND	ND	17.2	98.5
2	46.9	23.4	19.2	ND	9.5	99.0
3	36.5	45.8	ND	ND	6.1	88.3
4	53.7	18.9	ND	8.0	17.2	97.6
7	30.5	36.3	ND	4.0	18.6	89.4
14	3.4	34.8	ND	8.0	40.9	78.8
30	ND	28.1	ND	2.7	43.9	92.8
pH 7						
試料採取日	アシノナピル	代謝物 C	代謝物 K	未同定分解物*3	未分離画分*2	合計
0	102.6	ND	ND	ND	ND	102.6
1	48.6	58.0	3.9	3.8	ND	114.2
2	23.3	65.4	ND	6.5	2.8	95.2
3	5.9	84.0	3.5	3.5	0.7	96.8
4	ND	88.0	14.0	ND	ND	101.9
7	2.7	87.8	6.4	0.6	1.2	97.5
14	ND	87.9	ND	3.5	1.7	91.4
30	ND	87.4	12.5	ND	1.6	99.9
pH 9						
試料採取日	アシノナピル	代謝物 C	代謝物 K	未同定分解物*4	未分離画分*2	合計
0	100.0	ND	ND	ND	0.5	100.0
1	6.7	71.6	8.1	9.0	1.8	95.4
2	4.2	58.8	24.4	11.9	1.2	99.3
3	10.7	72.6	8.7	6.3	ND	98.3
4	ND	75.3	17.9	4.4	1.5	97.5
7	ND	86.7	ND	2.9	0.7	89.6
14	ND	83.1	6.4	6.1	1.8	95.6
30	ND	88.5	6.7	1.3	0.4	96.4

ND：検出限界未満

*1：少なくとも 3 成分の合計（個々の生成量は 8.3%TAR 以下）

*2：定量及び同定を実施していない溶媒抽出後の水画分

*3：少なくとも 2 成分の合計（個々の生成量は 7.5%TAR 以下）

*4：少なくとも 3 成分の合計（個々の生成量は 9.8%TAR 以下）

データのばらつきが大きいため、緩衝液中のアシノナピルの DT_{50} の算定は行わなかった。

pH 4 の高濃度試験溶液におけるアシノナピル及び分解物の定量結果を表 2.5-21 に示す。

アシノナピルは経時的に減少し、30 日後に 27 %TAR であった。主要分解物は代謝物 AE であり、最大で 31 %TAR であった。その他に代謝物 C が最大で 6.0 %TAR 認められた。

表 2.5-21：pH 4 の高濃度試験溶液におけるアシノナピル及び分解物の定量結果 (%TAR)

試料採取 (日)	アシノナピル	代謝物 C	代謝物 AE	未同定分解物*	合計
0	94.1	1.0	ND	ND	95.1
4	80.8	ND	12.8	0.7	94.3
7	70.3	2.2	17.1	6.1	95.8
14	51.2	3.1	26.8	13.0	94.1
30	27.4	6.0	30.9	31.0	95.3

ND：検出限界未満

*28 成分の合計（個々の生成量は 9.9%TAR 以下）

（４）加水分解のまとめ

緩衝液中のアシノナピルの主要な分解経路はアザビシクロ環とピリジン環間のオキシアミン結合の開裂による代謝物 C 及び代謝物 Q の生成と考えられた。また、酸性条件下ではフェニル環とアザビシクロ環の間のエーテル結合の開裂により代謝物 P 及び代謝物 AE、塩基性条件下では代謝物 Q のトリフルオロメチル基の酸化により代謝物 Z も生成すると考えられた。

2.5.3.2 水中光分解

（１）[phe- 14 C]アシノナピル

滅菌リン酸緩衝液（pH 7）及び滅菌自然水（神奈川、河川水、pH 7.4）を用い、[phe- 14 C]アシノナピルの試験溶液（2.3 μ g/L、酢酸エチル 1 %含有）をそれぞれ調製し、 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：298～302 W/m²、波長範囲：300～800 nm）を 240 時間連続照射した。揮発性物質の捕集にはスチレンジビニルベンゼン共重合体ミニカラム及び 1 M NaOH を用いた。照射開始 0、2、5、24、72、168 及び 240 時間後に緩衝液及び自然水を採取した。

緩衝液及び自然水はヘキサン及びテトラヒドロフランで抽出後、85 %リン酸で pH 2 に調整し、テトラヒドロフランで抽出した。抽出画分は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC、TLC、LC-MS 及びイオンペアクロマトグラフィー（PIC）で同定した。スチレンジビニルベンゼン共重合体ミニカラム中の揮発性物質はテトラヒドロフランで溶出し、LSC で放射能を測定した。1M NaOH は LSC で放射能を測定した。

緩衝液中のアシノナピル及び分解物の定量結果を表 2.5-22 に示す。

アシノナピルは経時的に減少し、24 時間後に検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 C であり、24 時間後に 78 %TAR となり、その後は減少し、240 時間後に 28 %TAR であ

った。その他に代謝物 K が認められたが、最大で 7.0 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、240 時間後に 11 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 以下であった。

暗所区においては、アシノナピルは経時的に減少し、240 時間後に 22 %TAR であった。主要分解物は代謝物 C であり、経時的に増加し、240 時間後に 57 %TAR であった。

表 2.5-22：緩衝液中のアシノナピル及び分解物の定量結果（%TAR）

照射区									
採取時間	アシノ ナピル	代謝物 C	代謝物 K	代謝物 O	未同定 分解物*1	未分離 画分*2	$^{14}\text{CO}_2$	揮発性 有機物質	合計
0	89.3	7.0	ND	ND	ND	ND	—	—	96.3
2	51.6	38.4	3.1	ND	ND	ND	—	—	96.0
5	9.9	68.6	7.0	ND	0.6	0.6	—	—	88.2
24	ND	78.1	5.2	ND	9.4	2.1	—	—	94.8
72	ND	57.0	5.9	ND	18.7	3.5	2.9	<0.1	88.0
168	ND	32.7	4.6	ND	38.6	5.1	5.3	<0.1	86.3
240	ND	28.1	3.6	ND	42.5	6.3	11.1	0.1	91.7
暗所区									
採取時間	アシノ ナピル	代謝物 C	代謝物 K	代謝物 O	未同定 分解物*3	未分離 画分*2	$^{14}\text{CO}_2$	揮発性 有機物質	合計
2	97.4	2.1	ND	ND	ND	ND	—	—	99.5
5	89.8	7.6	ND	ND	ND	ND	—	—	97.4
24	75.9	14.5	ND	ND	6.6	ND	—	—	97.0
72	49.8	42.0	ND	ND	ND	0.6	—	—	92.4
168	32.3	50.2	1.2	ND	2.6	1.0	—	—	87.8
240	22.4	57.4	1.9	ND	7.6	1.4	—	—	90.7

—：試料採取せず ND：検出限界未満

*1：40 成分の合計（個々の生成量は 8.0 %TAR 以下）で、代謝物 P を含む

*2：定量及び同定を実施していない溶媒抽出後の水画分

*3：4 成分の合計（個々の生成量は 7.1 %TAR 以下）で、代謝物 P を含む

自然水中のアシノナピル及び分解物の定量結果を表 2.5-23 に示す。

アシノナピルは経時的に減少し、72 時間後に検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 C であり、5 時間後に 69 %TAR となり、その後は減少し、240 時間後に 8.0 %TAR であった。その他に代謝物 K 及び代謝物 O が認められたが、それぞれ最大で 8.5 %TAR 及び 0.5 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、240 時間後に 16 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.1 %TAR 未満であった。

暗所区においては、アシノナピルは経時的に減少し、240 時間後に 1.0 %TAR であった。主要分解物は代謝物 C であり、経時的に増加し、240 時間後に 72 %TAR であった。

表 2.5-23：自然水中のアシノナピル及び分解物の定量結果（%TAR）

照射区									
採取時間	アシノ ナピル	代謝物 C	代謝物 K	代謝物 O	未同定 分解物*1	未分離 画分*2	¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計
0	101.4	1.1	ND	ND	ND	ND	—	—	103.1
2	46.8	41.1	ND	ND	ND	ND	—	—	89.1
5	12.3	69.0	1.1	ND	ND	0.6	—	—	85.7
24	1.3	58.3	8.5	ND	2.7	1.1	—	—	72.1
72	ND	44.8	3.6	ND	26.1	5.3	—	—	81.1
168	ND	14.8	2.4	0.5	46.2	8.2	12.6	<0.1	84.7
240	ND	8.0	4.8	ND	50.6	8.2	15.5	<0.1	87.1
暗所区									
採取時間	アシノ ナピル	代謝物 C	代謝物 K	代謝物 O	未同定 分解物	未分離 画分*2	¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計
2	85.3	3.8	ND	ND	ND	ND	—	—	89.8
5	76.0	10.6	ND	ND	0.7	0.9	—	—	87.5
24	35.7	55.3	ND	ND	ND	1.2	—	—	92.2
72	7.6	70.8	ND	ND	ND	3.8	—	—	82.2
168	3.6	59.4	1.2	7.6	ND	0.7	—	—	72.5
240	1.0	72.5	0.8	4.3	ND	0.8	—	—	79.4

—：試料採取せず ND：検出限界未満

*1：38成分の合計（個々の成分は7.0 %TAR 以下）で、代謝物 P を含む

*2：定量及び同定を実施していない溶媒抽出後の水面分

アシノナピル及び代謝物 C の光照射による DT₅₀ を表 2.5-24 に示す。

アシノナピルの DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、緩衝液で 2.0 時間（東京春換算 6.0 時間）、自然水で 1.7 時間（東京春換算 5.2 時間）であった。代謝物 C の DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、緩衝液で 5.4 日（東京春換算 16 日）、自然水で 3.4 日（東京春換算 10 日）であった。

表 2.5-24：アシノナピル及び代謝物 C の光照射による DT₅₀

供試水	アシノナピル		代謝物 C	
	照射区	暗所区	照射区	暗所区
緩衝液	2.0 時間(6.0 時間)	4.3 日	5.4 日(16.4 日)*1	安定
自然水	1.7 時間(5.2 時間)	0.7 日	3.4 日(10.5 日)*2	安定

()内は東京春換算

*1：最大であった 24 時間後以降のデータで算出

*2：最大であった 5 時間後以降のデータで算出

(2) [pyr-¹⁴C]アシノナピル

滅菌リン酸緩衝液（pH 7）及び滅菌自然水（神奈川、河川水、pH 7.9）を用い、[pyr-¹⁴C]アシノナピルの試験溶液（2.3 µg/L、酢酸エチル 1 %含有）をそれぞれ調製し、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：298～303 W/m²、波長範囲：300～800 nm）を 240 時間連続照射した。揮発性物質の捕集にはスチレンジビニルベン

ゼン共重合体ミニカラム及び 1 M NaOH を用いた。照射開始 0、2、5、24、72、168 及び 240 時間後に緩衝液及び自然水を採取した。

緩衝液及び自然水はヘキサン及びテトラヒドロフランで抽出し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC、TLC 及び LC-MS で同定した。スチレンジビニルベンゼン共重合体ミニカラム中の揮発性物質はテトラヒドロフランで溶出し、LSC で放射能を測定した。1 M NaOH は LSC で放射能を測定した。

緩衝液中のアシノナピル及び分解物の定量結果を表 2.5-25 に示す。

アシノナピルは経時的に減少し、24 時間後に検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 Q 及び代謝物 Y であった。代謝物 Q は経時的に増加し、5 時間後に 52 %TAR となり、その後は減少し、168 時間後に定量限界未満であった。代謝物 Y は経時的に増加し、240 時間後に 84 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は最大で 1.5 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 以下であった。

暗所区においては、アシノナピルは経時的に減少し、240 時間後に 17 %TAR であった。主要分解物は代謝物 Q であり、経時的に増加し、240 時間後に 74 %TAR であった。

表 2.5-25：緩衝液中のアシノナピル及び分解物の定量結果 (%TAR)

照射区								
採取時間	アシノ ナピル	代謝物 Q	代謝物 Y	未同定 分解物	未分離 画分*	$^{14}\text{CO}_2$	揮発性 有機物質	合計
0	90.9	8.0	ND	ND	0.6	—	—	99.5
2	65.5	29.7	ND	ND	ND	—	—	95.2
5	35.8	52.1	5.3	ND	0.9	—	—	94.2
24	ND	38.8	51.0	ND	2.0	—	—	95.3
72	ND	11.7	77.7	ND	3.2	0.8	0.6	97.8
168	ND	ND	86.2	ND	2.8	1.1	0.5	95.2
240	ND	ND	84.5	ND	3.2	1.5	0.3	93.7
暗所区								
採取時間	アシノ ナピル	代謝物 Q	代謝物 Y	未同定 分解物	未分離 画分*	$^{14}\text{CO}_2$	揮発性 有機物質	合計
2	81.8	11.9	ND	ND	0.5	—	—	94.1
5	81.6	11.6	ND	ND	ND	—	—	93.2
24	73.4	19.3	ND	ND	ND	—	—	92.7
72	70.5	23.6	ND	ND	ND	—	—	94.1
168	24.1	69.4	ND	ND	0.6	—	—	94.1
240	17.1	73.9	ND	ND	1.0	—	—	92.0

—：試料採取せず ND：検出限界未満

*：定量及び同定を実施していない溶媒抽出後の水画分

自然水中のアシノナピル及び分解物の定量結果を表 2.5-26 に示す。

アシノナピルは経時的に減少し、24 時間後に検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 Q 及び代謝物 Y であった。代謝物 Q は経時的に増加し、5 時間後に 63 %TAR となり、

その後は減少し、168 時間後に定量限界未満であった。代謝 Y は経時的に増加し、240 時間後に 89 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は最大で 1.0 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 以下であった。

暗所区においては、アシノナピルは経時的に減少し、240 時間後に検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 Q であり、経時的に増加し、240 時間後に 95 %TAR であった。

表 2.5-26：自然水中のアシノナピル及び分解物の定量結果 (%TAR)

照射区								
採取時間	アシノナピル	代謝物 Q	代謝物 Y	未同定分解物	未分離画分*	$^{14}\text{CO}_2$	揮発性有機物質	合計
0	93.6	ND	ND	ND	ND	—	—	97.4
2	63.5	31.1	0.8	ND	ND	—	—	95.4
5	26.1	63.2	5.3	ND	0.7	—	—	95.2
24	ND	44.7	44.8	2.7	1.6	—	—	97.0
72	ND	4.7	86.3	1.1	0.9	0.7	0.2	96.8
168	ND	ND	90.6	ND	1.9	0.6	<0.1	96.1
240	ND	ND	88.7	ND	2.7	1.0	0.1	95.9
暗所区								
採取時間	アシノナピル	代謝物 Q	代謝物 Y	未同定分解物	未分離画分*	$^{14}\text{CO}_2$	揮発性有機物質	合計
2	90.8	8.0	ND	ND	ND	—	—	98.8
5	82.8	12.7	ND	ND	ND	—	—	95.4
24	54.7	43.3	ND	ND	ND	—	—	97.9
72	14.0	78.3	ND	ND	ND	—	—	92.3
168	9.1	83.4	ND	ND	ND	—	—	92.5
240	ND	94.7	ND	ND	ND	—	—	95.8

—：試料採取せず ND：検出限界未満

*：定量及び同定を実施していない溶媒抽出後の水画分

アシノナピル及び代謝物 C の光照射による DT_{50} を表 2.5-27 に示す。

アシノナピルの DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、緩衝液で 3.8 時間（東京春換算 12 時間）、自然水で 2.9 時間（東京春換算 8.7 時間）であった。代謝物 Q の DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、緩衝液で 1.4 日（東京春換算 4.3 日）、自然水で 1.0 日（東京春換算 3.2 日）であった。

表 2.5-27：アシノナピル及び代謝物 Q の光照射による DT_{50}

供試水	アシノナピル		代謝物 Q	
	照射区	暗所区	照射区	暗所区
緩衝液	3.8 時間(11.6 時間)	4.7 日	1.4 日(4.3 日)*	安定
自然水	2.9 時間(8.7 時間)	1.2 日	1.0 時間(3.2 日)*	安定

0)内は東京春換算

*：最大であった 5 時間後以降のデータで算出

(3) [aza-¹⁴C]アシノナピル

滅菌リン酸緩衝液 (pH 7) 及び滅菌自然水 (神奈川、河川水、pH 7.9) を用い、[aza-¹⁴C]アシノナピルの試験溶液 (2.3 µg/L、酢酸エチル 1 %含有) をそれぞれ調製し、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: 302~305 W/m²、波長範囲: 300~800 nm) を 240 時間連続照射した。揮発性物質の捕集にはスチレンジビニルベンゼン共重合体ミニカラム及び 1 M NaOH を用いた。照射開始 0、2、5、24、72、168 及び 240 時間後に緩衝液及び自然水を採取した。

緩衝液及び自然水はヘキサンで抽出後、10 M NaOH で pH 10 に調整し、テトラヒドロフランで抽出した。抽出後の水画分はさらに 85 %リン酸で pH 2 に調整し、テトラヒドロフランで抽出後、再度 10 M NaOH で pH 10 に調整し、テトラヒドロフランで抽出した。全てのテトラヒドロフラン画分は混合した。ヘキサン画分及びテトラヒドロフラン画分は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC、及び TLC、LC-MS で同定した。スチレンジビニルベンゼン共重合体ミニカラム中の揮発性物質はテトラヒドロフランで溶出し、LSC で放射能を測定した。1 M NaOH は LSC で放射能を測定した。

緩衝液中のアシノナピル及び分解物の定量結果を表 2.5-28 に示す。

アシノナピルは経時的に減少し、72 時間後に検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 C であり、24 時間後に 85 %TAR となり、その後は減少し、240 時間後に 53 %TAR であった。その他に代謝物 K が認められたが、最大で 8.7 %TAR であった。¹⁴CO₂ 及び揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 以下であった。極性画分は経時的に増加し、240 時間後に 20 %TAR であった。

暗所区においては、アシノナピルは経時的に減少し、240 時間後に 62 %TAR であった。主要分解物は代謝物 C であり、最大で 35 %TAR であった。

表 2.5-28: 緩衝液中のアシノナピル及び分解物の定量結果 (%TAR)

照射区									
採取時間	アシノ ナピル	代謝物 C	代謝物 K	未同定 分解物*1	極性 画分	未分離 画分*3	¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計
0	95.8	0.7	0.7	0.9	—	0.9	—	—	99.1
2	66.0	23.3	1.9	2.2	0.2	0.7	—	—	94.4
5	38.7	53.3	1.9	1.1	0.8	1.5	—	—	97.4
24	0.8	84.6	3.6	1.1	ND	2.4	—	—	92.5
72	ND	71.8	8.7	1.9	5.1	4.1	0.4	<0.1	92.0
168	ND	57.9	5.1	3.3	16.8	6.0	0.9	0.1	90.1
240	ND	52.7	6.7	2.5	19.5*2	8.4	0.7	0.1	90.5

暗所区									
採取時間	アシノ ナピル	代謝物 C	代謝物 K	未同定 分解物*4	極性 画分*2	未分離 画分*3	¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計
2	93.7	ND	ND	0.5	—	0.6	—	—	99.4
5	87.0	5.1	ND	5.3	ND	0.6	—	—	98.1
24	81.3	10.2	0.9	4.0	1.2	0.8	—	—	98.4
72	57.2	22.3	1.0	5.9	6.5	1.7	—	—	94.6
168	46.4	34.8	0.9	9.1	ND	0.8	—	—	92.1
240	61.5	22.7	1.6	1.5	1.9	2.9	—	—	92.2

—：試料採取せず ND：検出限界未満

*1：7成分の合計（各成分は1.9 %TAR 以下）

*2：緩衝液を用いた高濃度試験溶液（46 µg/L、酢酸エチル 3 %含有）に 240 時間連続照射した結果から、代謝物 AA、代謝物 AB 及び代謝物 AF を含む複数成分から構成されたと考えられた

*3：定量及び同定を実施していない溶媒抽出後の水画分

*4：13成分の合計（各成分は3.8 %TAR 以下）

自然水中のアシノナピル及び分解物の定量結果を表 2.5-29 に示す。

アシノナピルは経時的に減少し、240 時間後に 0.3 %TAR であった。主要分解物は代謝物 C であり、24 時間後に 75 %TAR となり、その後は減少し、240 時間後に 59 %TAR であった。その他に代謝物 K が認められたが、最大で 5.8 %TAR であった。¹⁴CO₂ 及び揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 以下であった。極性画分は経時的に増加し、240 時間後に 17 %TAR であった。

暗所区においては、アシノナピルは経時的に減少し、240 時間後に検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 C であり、経時的に増加し、240 時間後に 87 %TAR であった。

表 2.5-29：自然水中のアシノナピル及び分解物の定量結果（%TAR）

照射区									
採取時間	アシノ ナピル	代謝物 C	代謝物 K	未同定 分解物*1	極性 画分	未分離 画分*3	¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計
0	93.7	0.9	0.9	1.7	—	0.5	—	—	97.7
2	69.4	18.1	1.2	1.4	0.9	0.8	—	—	91.9
5	48.4	35.5	1.8	1.6	0.8	ND	—	—	88.1
24	0.8	74.9	1.8	3.2	2.4	1.8	—	—	84.9
72	1.6	72.7	3.1	2.5	8.7	3.3	0.2	0.1	92.3
168	1.0	64.0	5.8	4.2	10.8	5.6	0.3	0.1	91.7
240	0.3	59.0	3.8	2.4	17.0*2	7.4	0.3	0.1	90.3

暗所区									
採取時間	アシノナピル	代謝物 C	代謝物 K	未同定分解物*4	極性画分*2	未分離画分*3	¹⁴ CO ₂	揮発性有機物質	合計
2	86.9	3.7	0.7	4.3	—	ND	—	—	97.3
5	83.2	5.2	0.7	1.1	—	0.4	—	—	95.4
24	67.5	17.0	0.8	2.4	—	ND	—	—	91.2
72	23.0	60.4	1.1	2.0	0.8	0.5	—	—	87.8
168	0.6	83.7	1.1	1.6	0.5	0.6	—	—	88.1
240	ND	87.4	1.2	2.4	ND	0.8	—	—	91.7

—：試料採取せず ND：検出限界未満

*1：16 成分の合計（各成分は 1.7 %TAR 以下）

*2：自然水を用いた高濃度試験溶液（46 µg/L、酢酸エチル 3 %含有）に 240 時間連続照射した結果から、代謝物 AA、代謝物 AB 及び代謝物 AF を含む複数成分から構成されたと考えられた

*3：定量及び同定を実施していない溶媒抽出後の水画分

*4：5 成分の合計（各成分は 2.5 %TAR 以下）

アシノナピル及び代謝物 C の光照射による DT₅₀を表 2.5-30 に示す。

アシノナピルの DT₅₀は SFO モデルを用いて算出すると、緩衝液で 3.8 時間（東京春換算 12 時間）、自然水で 5.0 時間（東京春換算 15 時間）であった。また、代謝物 C の DT₅₀は SFO モデルを用いて算出すると、緩衝液で 12 日（東京春換算 36 日）、自然水で 27 日（東京春換算 83 日）であった。

表 2.5-30：アシノナピル及び代謝物 C の光照射による DT₅₀

供試水	アシノナピル		代謝物 C	
	照射区	暗所区	照射区	暗所区
緩衝液	3.8 時間(11.6 時間)	6.0 日	11.9 日(36.4 日)*1	安定
自然水	5.0 時間(15.4 時間)	1.6 日	26.8 日(82.6 日)*1	安定

()内は東京春換算

*1：最大であった 24 時間以降のデータで算出

（４）水中光分解のまとめ

光照射下における緩衝液及び自然水中のアシノナピルの主要な分解経路はアザビシクロ環とピリジン環間のオキシアミン結合の開裂による代謝物 C 及び代謝物 Q の生成並びに代謝物 Q の構造異性体化による代謝物 Y の生成と考えられた。

2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度

2.5.3.3.1 第 1 段階

環境大臣の定める水産動植物の被害防止に係る登録基準値と比較（2.6.2.2.2 参照）するため、ダニオーテフロアブル（アシノナピル 20.0 %水和剤）及びダニオーテ乳剤（アシノナピル 20.0 %乳剤）について、アシノナピルの水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1}）を算定^りした。

その結果、最大となるアシノナピルの水産 PEC_{tier1} は、ダニオーテフロアブルにおける 0.022 µg/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>)

(1) ダニオーテフロアブル

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 2.5-31 に示すパラメータを用いて水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.022 µg/L であった。

表 2.5-31：ダニオーテフロアブルの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	20.0 %水和剤
適用作物	果樹
単回の農薬散布量	希釈倍数 1,000 倍、700 L/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	1,400 g/ha
地上流出率	0.02 %
ドリフト	あり(ドリフト率 3.4 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1

(2) ダニオーテ乳剤

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 2.5-32 に示すパラメータを用いて水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.0032 µg/L であった。

表 2.5-32：ダニオーテ乳剤の水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	20.0 %乳剤
適用作物	茶
単回の農薬散布量	希釈倍数 1,000 倍、400 L/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	800 g/ha
地上流出率	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

水質汚濁に係る登録基準値と比較（2.3.3.2 参照）するため、アシノナピル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 2.5-33 に示すパラメータを用いてアシノナピルの水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 3.3×10^{-5} 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 2.5-33：アシノナピルの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメーター

剤型	20.0 %水和剤
適用作物	果樹
単回の農薬散布量	希釈倍数 1,000 倍、700 L/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	1 回
単回の有効成分投下量	1,400 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	あり (ドリフト率 5.8 %)
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

アシノナピル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、アシノナピルの鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1：アシノナピル原体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	結果	観察された症状
コリン ウズラ	雄 5 雌 5	強制経口 投与	0、50、100、500、 1,000、2,000 (mg/kg 体重)	LD ₅₀ : >2,000 NOEL : 雄 500、雌 1,000 (mg/kg 体重)	雌 2,000 mg/kg 体重 雄 1,000 mg/kg 体重以上 投与 0-7 日の体重増加量の低下並 び有意な体重増加量の減少
	12	5 日間 混餌投与	0、345、730、1,500、 3,090、5,690 (ppm)	LC ₅₀ : >5,690 (ppm)	5,690 ppm : 死亡 (1 羽) 3,090 ppm : 死亡 (2 羽) 730 ppm 以上 : 体重増加量の減少

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

アシノナピル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、ユスリカ幼虫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/368acynonapyr.pdf>）を以下に転記する。（本項末まで）

魚類

（１）魚類急性毒性試験〔i〕（コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ > 70 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 24 時間毎に換水)	
暴露期間	96 h	
設定濃度 (µg/L)	0	100
実測濃度 (µg/L) (時間加重平均値、有効成分換算値)	0	70
死亡数/供試生物数 (96 h 後 ; 尾)	0/10	0/10
助剤	アセトン 0.1 mL/L	
LC ₅₀ (µg/L)	>70 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)	

(2) 魚類急性毒性試験 [ii] (ブルーギル)

ブルーギルを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ >41.8 µg/L であった。

表 2.6-3 : ブルーギル急性毒性試験結果

被験物質	原体	
供試生物	ブルーギル (<i>Lepomis macrochirus</i>) 10 尾/群	
暴露方法	流水式	
暴露期間	96 h	
設定濃度(µg/L)	0	50
実測濃度(µg/L) (算術平均値、 有効成分換算値)	0	41.8
死亡数／供試生物数 (96 h 後；尾)	0/10	0/10
助剤	アセトン 0.1 mL/L	
LC ₅₀ (µg/L)	>41.8 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)	

(3) 魚類急性毒性試験 [iii] (ニジマス)

ニジマスを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ >20.5 µg/L であった。

表 2.6-4 : ニジマス急性毒性試験結果

被験物質	原体	
供試生物	ニジマス (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) 10 尾/群	
暴露方法	流水式	
暴露期間	96 h	
設定濃度(µg/L)(有効成分換算値)	0	50.0
実測濃度(µg/L) (算術平均値、有効成分換算値)	0	20.5
死亡数／供試生物数 (96 h 後；尾)	0/10	0/10
助剤	アセトン 0.01 mL/L	
LC ₅₀ (µg/L)	>20.5 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)	

甲殻類等

(1) ミジンコ類急性遊泳阻害試験 [i] (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 = 28 µg/L であった。

表 2.6-5：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>) 20 頭/群					
暴露方法	半止水式(暴露開始 24 時間後に換水)					
暴露期間	48 h					
設定濃度(μg/L)	0	3.13	6.25	12.5	25.0	50.0
実測濃度(μg/L) (時間加重平均値)	0	2.06	4.57	9.16	19.4	42.9
遊泳阻害数／供試生物数 (48 h 後；頭)	0/20	0/20	0/20	0/20	3/20	18/20
助剤	アセトン 0.1 mL/L					
EC ₅₀ (μg/L)	28 (95%信頼限界 23-33) (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

(2) ユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験 [ii] (ユスリカ幼虫)

ユスリカ幼虫を用いたユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀>160 μg/L であった。

表 2.6-6：ユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体	
供試生物	セスジユスリカ(<i>Chironomus yoshimatsu</i>) 20 頭/群	
暴露方法	半止水式(暴露開始 24 時間後に換水)	
暴露期間	48 h	
設定濃度(μg/L) (有効成分換算値)	0	200
実測濃度(μg/L) (時間加重平均値、有効成分換算値)	0	161
遊泳阻害数／供試生物数 (48 h 後；頭)	0/20	0/20
助剤	アセトン 0.1 mL/L	
EC ₅₀ (μg/L)	>160 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)	

藻類

藻類生長阻害試験 [i] (ムレミカヅキモ)

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72hErC₅₀ > 2.7 μg/L であった。

表 2.6-7：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：0.5×10 ⁴ cells/mL	
暴露方法	振とう培養	
暴露期間	72 h	
設定濃度(μg/L) (有効成分換算値)	0	49.6
実測濃度(μg/L) (時間加重平均値)	0	2.76
72 h 後生物量 (×10 ⁴ cells/ml)	151	140
0-72 h 生長阻害率(%)		1.1
助剤	アセトン 0.1 mL/L	
ErC ₅₀ (μg/L)	>2.7 (実測濃度(有効成分換算値)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/368acynonapyr.pdf>）を以下に転記する。（本項末まで）

水産動植物の被害防止に係る登録基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類 [i] （コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀	>	70 μg/L
魚類 [ii] （ブルーギル急性毒性）	96 hLC ₅₀	>	41.8 μg/L
魚類 [iii] （ニジマス急性毒性）	96 hLC ₅₀	>	20.5 μg/L
甲殻类等 [i] （オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀	=	28 μg/L
甲殻类等 [ii] （ユスリカ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀	>	160 μg/L
藻類 [i] （ムレミカヅキモ生長阻害）	72 hErC ₅₀	>	2.7 μg/L

魚類急性影響濃度（AECf）については、最小である魚類 [iii] の LC₅₀ (> 20.5 μg/L) を採用し、3 種(3 上目 3 目 3 科)以上の生物種試験が行われた場合に該当することから、不確実係数は通常の 10 ではなく、3 種～6 種の生物種のデータが得られた場合に使用する 4 を適用し、LC₅₀ を 4 で除した >5.12 μg/L とした。

甲殻类等急性影響濃度（AECd）については、甲殻类等 [i] の EC₅₀ (28 μg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した 2.8 μg/L とした。

藻類急性影響濃度（AECa）については、藻類 [i] の ErC₅₀ (> 2.7 μg/L) を採用し、> 2.7 μg/L とした。

これらのうち最小の AECa をもって、登録基準値は 2.7 μg/L とする。

2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と登録基準値の比較

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}）の最大値は 0.022 µg/L（2.5.3.3 参照）であり、登録基準値 2.7 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

ダニオーテフロアブル（アシノナピル 20.0 %水和剤）及びダニオーテ乳剤（アシノナピル 20.0 %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 2.6-8 に示す。

表 2.6-8：アシノナピルを含む製剤の水産動植物への影響試験の結果概要

被験物質	試験名	生物種	暴露方法	水温(℃)	暴露期間(h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
ダニオーテフロアブル	魚類急性毒性	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	半止水	23.6～24.3	96	473 (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	19.8～20.2	48	90.0 (EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう培養法	21.6～22.8	72	723 (ErC ₅₀)
ダニオーテ乳剤	魚類急性毒性	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	半止水	23.8～24.3	96	12.6 (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	20.0～20.2	48	2.65 (EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう培養法	21.3～22.0	72	50.0 (ErC ₅₀)

ダニオーテフロアブル

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 14 mg/L（使用量 700 g/10 a（りんご）、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 を超えたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項も不要であると判断した。

ダニオーテ乳剤

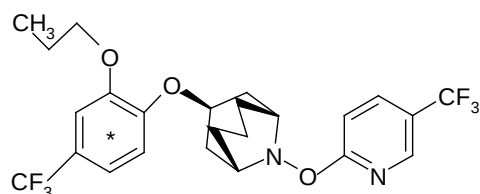
農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 8 mg/L（使用量 400 g/10 a（茶）、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀/製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 0.1 を、甲殻類及び藻類において 0.01 を超えたことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

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

2.6.2.4 生物濃縮性

フェニル環の炭素を ¹⁴C で均一に標識したアシノナピル（以下「[phe-¹⁴C]アシノナピル」という。）を用いて実施した生物濃縮性試験の報告書を受領した。

[phe-¹⁴C]アシノナピル



* : ¹⁴C 標識の位置

ブルーギル (*Lepomis macrochirus*) を用いて流水式装置により、[phe-¹⁴C]アシノナピルの低濃度処理区 (0.05 µg/L) 及び高濃度処理区 (0.5 µg/L) を設定し、60 日間の取込期間及び 56 日間の排泄期間の試験を実施した。取込開始 0 (魚体を除く)、3、7、14、21、28、35、42、49 及び 60 日後、排泄開始 1 (魚体を除く)、3、7、10、14、21、28、35、42、49 及び 56 日後に水及び魚体を採取した。

水は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。取込開始 0、7、14、21、28、35、42、49 及び 60 日後の水はヘキサン及びテトラヒドロフランで抽出し、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) でアシノナピル及び代謝物 C を定量した。

魚体は食用部と非食用部に分離し、燃焼後に LSC で放射能を測定した。取込開始 49 及び 60 日後並びに排泄開始 7 及び 21 日後の食用部及び非食用部はアセトニトリル及びアセトニトリル/水 (3/7 (v/v)) で抽出し、HPLC で放射性物質を定量後、HPLC 及び薄層クロマトグラフィー (TLC) で同定した。

取込期間における水中及び魚体中の総放射性物質濃度を表 2.6-9 に、定常状態における水中及び魚体中の総放射性物質濃度並びに濃縮係数を表 2.6-10 に示す。

魚体中の総放射性物質濃度は 42 日後に定常状態に達した。定常状態 (42～60 日後) における魚体中の放射性物質濃度は、近似曲線から推定した結果、低濃度処理区で 400 µg/kg、高濃度処理区で 4,000 µg/L であった。定常状態における水中の総放射性物質濃度は低濃度処理区で 0.052 µg/L、高濃度処理区で 0.50 µg/L であった。総放射性物質の濃縮係数 (BCF_{ss}) は低濃度処理区で 7,600、高濃度処理区で 8,100 であった。

表 2.6-9：取込期間における水中及び魚体中の総放射性物質濃度

取込期間		0 日	3 日	7 日	14 日	21 日	28 日	35 日	42 日	49 日	60 日
低濃度試験区 (0.05 µg/L)	水中濃度 (µg/L)	0.051	0.071	0.062	0.048	0.054	0.059	0.057	0.045	0.062	0.048
	魚体中濃度 (µg/kg)	—	93	123	221	259	311	325	365	452	390
高濃度試験区 (0.5 µg/L)	水中濃度 (µg/L)	0.42	0.46	0.49	0.44	0.45	0.50	0.53	0.50	0.50	0.49
	魚体中濃度 (µg/kg)	—	777	1,259	2,154	2,772	2,379	3,793	4,170	4,198	3,264

—：試料採取せず

表 2.6-10：定常状態における水中及び魚体中の総放射性物質濃度並びに濃縮係数（BCF_{ss}）

試験区	水中濃度(µg/L) (42～60日後)	魚体中濃度(µg/kg) (42～60日後)	BCF _{ss}
低濃度試験区 (0.05 µg/L)	0.052	396	7,615
高濃度試験区 (0.5 µg/L)	0.497	4,013	8,074

排泄期間における水中及び魚体中の総放射性物質濃度を表 2.6-11 に示す。

排泄開始 56 日後に、魚体中の総放射性物質は低濃度処理区で 92 %、高濃度処理区で 84 % が排出された。

表 2.6-11：排泄期間における水中及び魚体中の総放射性物質濃度

排泄期間		0 日	1 日	3 日	7 日	10 日	14 日	21 日	28 日	35 日	42 日	49 日	56 日
低濃度試験区 (0.05 µg/L)	水中濃度 (µg/L)	0.048	<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	<0.023
	魚体中濃度 (µg/kg)	390	—	360	287	223	229	171	110	89	74	45	32
高濃度試験区 (0.5 µg/L)	水中濃度 (µg/L)	0.49	0.051	0.028	0.023	0.023	<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	<0.023
	魚体中濃度 (µg/kg)	3,264	—	3,383	3,688	2,346	2,900	2,284	1,084	1,188	872	596	527

—：試料採取せず

水中及び魚体中の総放射性物質濃度を用いて、非線形パラメータ推定法より、取込速度定数（k₁）及び排泄速度定数（k₂）を算出し、生物濃縮係数（BCF_k）を求めた。

これらの結果を表 2.6-12 に示す。

総放射性物質の BCF_k は低濃度処理区で 7,800、高濃度処理区で 9,800 であった。

表 2.6-12：総放射性物質濃度による取込速度定数（k₁）、排泄速度定数（k₂）及び BCF_k

試験区	取込速度定数（k ₁ ）	排泄速度定数（k ₂ ）	生物濃縮係数（BCF _k ）
低濃度試験区 (0.05 µg/L)	356.8	0.046	7,806
高濃度試験区 (0.5 µg/L)	385.4	0.040	9,756

取込期間における水中のアシノナピル及び代謝物 C の定量結果を表 2.6-13 に示す。

水中のアシノナピルは、低濃度処理区で 0.044～0.062 µg/L、高濃度処理区で 0.37～0.49 µg/L であった。

表 2.6-13：取込期間における水中のアシノナピル及び代謝物 C の定量結果 (µg/L)

取込期間		0 日	7 日	14 日	21 日	28 日	35 日	42 日	49 日	60 日
低濃度 試験区 (0.05 µg/L)	アシノナピル	0.048	0.062	0.046	0.051	0.054	0.054	0.044	0.059	0.047
	代謝物 C	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
高濃度 試験区 (0.5 µg/L)	アシノナピル	0.371	0.478	0.417	0.427	0.469	0.470	0.492	0.490	0.467
	代謝物 C	0.031	ND	ND	ND	ND	0.034	ND	ND	ND

ND：検出限界未満

魚体中のアシノナピル及び代謝物 C の定量結果を表 2.6-14 に示す。

取込期間における魚体中のアシノナピル及び代謝物 C は、49 及び 60 日後の平均として、低濃度処理区でそれぞれ 45 %TRR 及び 29 %TRR、高濃度処理区でそれぞれ 67 %TRR 及び 22 %TRR であった。排泄期間では、7 及び 21 日後の平均として、低濃度処理区でそれぞれ 27 %TRR 及び 45 %TRR、高濃度処理区でそれぞれ 65 %TRR 及び 14 %TRR であった。

表 2.6-14：魚体中のアシノナピル及び代謝物 C の測定結果

試験区	採取日	アシノナピル		代謝物 C	
		µg/kg	%TRR	µg/kg	%TRR
低濃度試験区 (0.05 µg/L)	取込開始49日後	196	44.7	109	24.9
	取込開始60日後	201	44.7	149	33.1
	排泄開始7日後	92	30.2	103	33.8
	排泄開始21日後	52	24.4	118	55.4
高濃度試験区 (0.5 µg/L)	取込開始49日後	2,723	56.4	1,409	29.2
	取込開始60日後	3,263	76.8	663	15.6
	排泄開始7日後	2,087	58.2	689	19.2
	排泄開始21日後	1,632	72.0	192	8.5

定常状態におけるアシノナピルの BCF_{ss} を取込開始 49 及び 60 日後の BCF_{ss} の平均として算出した結果、低濃度処理区で 3,800、高濃度処理区で 6,300 であった。

表 2.6-15：アシノナピルの BCF_{ss} 算出結果

	低濃度試験区(0.05 µg/L)		高濃度試験区(0.5 µg/L)	
	49日後	60日後	49日後	60日後
魚体中濃度 (µg/kg)	196	201	2,723	3,263
水中濃度 (µg/L)	0.059	0.047	0.490	0.467
BCF _{ss}	3,322	4,277	5,557	6,987

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

アシノナピル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 2.6-16 に示す。

試験の結果、アシノナピルのミツバチへの影響は認められなかった。

表 2.6-16：アシノナピル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/頭)	LD ₅₀ (μg/頭)
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) 成虫	1 区 10 頭 4 反復	原体	4.9、12.2、20.3、51.7、98.8	48 h : > 98.8
急性毒性 (接触)				6.3、13、25、50、100	48 h : > 100

2.6.3.2 蚕

アシノナピル原体を用いて実施した急性毒性（経口）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-17 に示す。

試験の結果、アシノナピルの蚕への影響は軽微なものであり、実用上問題ないことから、蚕への影響に関する注意は不要であると判断した。

表 2.6-17：アシノナピルの蚕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 (経口)	蚕 朝日×東海 (<i>Bombyx mori</i>) 4 齢起蚕	1 区 20 頭 3 反復	原体	2,029 ppm に調製した希釈液を人工飼料 50 g に対して重量比 5 % の割合で混入	処理 4 日後死亡率 0 % 体重増加及び摂餌量は対照区に比べやや少なかったが、その差は軽微であった。結繭蚕数、健蛹歩合、雌雄の繭重及び繭層重は対照区と差は認められなかった。

2.6.3.3 天敵昆虫等

アシノナピル原体を用いて実施したキイロタマゴバチ、ミヤコカブリダニ及びナミテントウの急性毒性（接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-18 に示す。

試験の結果、アシノナピルのミヤコカブリダニへの影響が認められた。キイロタマゴバチ及びナミテントウへの影響は認められなかった。

表 2.6-18 : アシノナビル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)	キイロタマゴハチ (<i>Trichogramma dendrolimi</i>) 成虫	1 区 15 頭以上 3 反復	原体	200 ppm に調製した希釈液を試験容器のガラス板に滴下しアセトン揮発させた後、処理面が内面になるように組み立てた試験容器内に放虫。処理 24、48、72 h 後の苦悶及び生死を調査。	補正死亡率* (72 h) : 4.7 % (無処理区 2.1 %) 苦悶は認められなかった。
	ミヤコアカリタニ (<i>Amblyseius californicus</i>) 若虫	1 区 8 頭 4 反復			死亡率(72 h) : 35.3 % (無処理区 0 %) 半数以上は生存しているが、死亡影響が認められた。
	ナミテトリ (<i>Harmonia axyridis</i>) 幼虫	1 区 4 頭 8 反復			死亡率(72 h) : 3.1 % (無処理区 3.1 %) 苦悶は認められなかった。

* Aboott の補正式 (補正死亡率=対照区の生存率－処理区の生存率/対照区の生存率)×100 で算出

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

(1) ダニオーテフロアブル

みかん、りんご、日本なし、おうとう、うめ、すもも、いちご、なす及びすいかについてダニオーテフロアブル（アシノナピル 20.0 %水和剤）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、試験対象とした各害虫に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1 ダニオーテフロアブルの薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象害虫	試験条件			試験数
		希釈倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用方法	
みかん	ハダニ類(ミカンハダニ)	2,000	0.01	散布	8
		3,000	0.0067		3
りんご	ハダニ類(ナミハダニ、リンゴハダニ)	1,000	0.02		3
		2,000	0.01		8
日本なし	ハダニ類(カンザワハダニ、クワオハダニ、ナミハダニ)	2,000	0.01		8
おうとう	ハダニ類(カンザワハダニ、ナミハダニ)	2,000	0.01		2
うめ	ハダニ類(オウトウハダニ)	2,000	0.01		3
すもも	ハダニ類(オウトウハダニ、ナミハダニ)	2,000	0.01		3
いちご	ハダニ類(ナミハダニ)	2,000	0.01		6
なす	ハダニ類(アシノハダニ、カンザワハダニ、ナミハダニ)	2,000	0.01		6
すいか	ハダニ類(アシノハダニ、カンザワハダニ、ナミハダニ)	2,000	0.01		6

*：有効成分濃度

(2) ダニオーテ乳剤

茶についてダニオーテ乳剤（アシノナピル 20.0 %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 2.7-2 に示す。各試験区において、試験対象とした各害虫に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-2 ダニオーテ乳剤の薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象害虫	試験条件			試験数
		希釈倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用方法	
茶	カンザワハダニ	1,000	0.02	散布	3
		2,000	0.01		6

*：有効成分濃度

2.7.2 対象作物への薬害

(1) ダニオーテフロアブル

ダニオーテフロアブルについて、表 2.7-1 に示した薬効・薬害試験において薬害は認められなかった。

みかん、不知火、りんご、日本なし、西洋なし、おうとう、うめ、すもも、あんず、いちご、なす及びすいかについて、ダニオーテフロアブル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。限界薬量薬害試験の結果、薬害は認められなかった。

以上から、申請作物に対する薬害について問題がないことを確認した。

表 2.7-3 ダニオーテフロアブル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
		希釈 倍数 (倍)	使用 濃度* (kg ai/hL)	使用時期	使用 方法	
みかん	静岡 H25	1,000 2,000	0.02 0.01	果実肥大期	散布	いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
	静岡 H26	1,000 2,000	0.02 0.01	果実肥大期		いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
不知火	静岡 H25	1,000 2,000	0.02 0.01	果実肥大期	散布	いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
	静岡 H26	1,000 2,000	0.02 0.01	果実肥大期		いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
りんご	福島 H25	500 1,000	0.04 0.02	果実成熟期	散布	いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
	福島 H26	500 1,000	0.04 0.02	果実肥大期		いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
日本なし	静岡 H25	1,000 2,000	0.02 0.01	果実肥大期	散布	いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
	静岡 H25	1,000 2,000	0.02 0.01	果実肥大期		いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
	静岡 H26	1,000 2,000	0.02 0.01	幼果期		いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
西洋なし	福島 H25	1,000 2,000	0.02 0.01	収穫後	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
	福島 H26	1,000 2,000	0.02 0.01	果実肥大期		いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
おうとう	福島 H25	1,000 2,000	0.02 0.01	収穫後	散布	いずれの試験区も葉に薬害は認められなかった。
	福島 H26	1,000 2,000	0.02 0.01	収穫後		いずれの試験区も葉に薬害は認められなかった。
うめ	静岡 H26	1,000 2,000	0.02 0.01	果実肥大終期～果実着色始期	散布	いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
	静岡 H27	1,000 2,000	0.02 0.01	果実肥大期～果実肥大終期		いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
すもも	福島 H26	1,000 2,000	0.02 0.01	収穫期	散布	いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
	福島 H27	1,000 2,000	0.02 0.01	果実成熟期		いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。

作物名	試験 場所 実施 年度	試験条件				結果
		希釈 倍数 (倍)	使用 濃度* (kg ai/hL)	使用時期	使用 方法	
あんず	福島 H26	1,000 2,000	0.02 0.01	収穫期	散布	いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
	福島 H27	1,000	0.02	果実成熟期		いずれの試験区も葉及び果実に薬害は認められなかった。
いちご	静岡 H25	1,000 2,000	0.02 0.01	収穫期	散布	いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
	静岡 H26	1,000 2,000	0.02 0.01	第1果房幼果期～収穫初期		いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
なす	静岡 H25	1,000 2,000	0.02 0.01	幼果期～収穫初期	散布	いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
	静岡 H26	1,000 2,000	0.02 0.01	収穫初期～収穫期		いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
すいか	静岡 H25	1,000 2,000	0.02 0.01	果実肥大期	散布	いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
	静岡 H26	1,000 2,000	0.02 0.01	幼果期～果実肥大期		いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。

*：有効成分濃度

(2) ダニオーテ乳剤

ダニオーテ乳剤について、表 2.7-2 に示した薬効・薬害試験において薬害は認められなかった。

茶について、ダニオーテ乳剤を用いて実施した限界薬量薬害試験及び茶の残臭試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-4 及び表 2.7-5 に示す。限界薬量薬害試験の結果、薬害は認められなかった。茶の残臭試験の結果、摘採前日の使用で残臭は認められなかった。

以上から、申請作物に対する薬害について問題がないことを確認した。

表 2.7-4 ダニオーテ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
		希釈 倍数 (倍)	使用 濃度* (kg ai/hL)	使用時期	使用 方法	
茶	静岡 H25	500 1,000	0.04 0.02	①1-2 葉②3-4 葉展葉期	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
	静岡 H26	500 1,000	0.04 0.02	①2-3 葉②3-4 葉期		いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。

*：有効成分濃度

表 2.7-5 ダニオーテ乳剤の茶の残臭試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件				結果
		希釈 倍数	使用 濃度* (kg ai/hL)	使用時期	使用 方法	
茶	京都 H27	1,000	0.01	摘採 21 日前 摘採 14 日前 摘採 7 日前 摘採前日	散布	いずれの試験区も残臭は認められなかった。
	香川 H27			摘採 21 日前 摘採 14 日前 摘採 7 日前 摘採前日		いずれの試験区も残臭は認められなかった。

*: 有効成分濃度

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害

① ダニオーテフロアブル

はくさい、だいず及びとうもろこしについて、ダニオーテフロアブルを用いて実施した漂流飛散による薬害試験を受領した。

結果概要を表 2.7-6 に示す。試験の結果、薬害は認められなかった。

以上から、漂流飛散による薬害について問題ないと判断した。

表 2.7-6 ダニオーテフロアブルの漂流飛散による薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件				結果
		希釈 倍数 (倍)	処理 濃度* (kg ai/hL)	処理時期	処理方法	
はくさい	静岡 H27	1,000	0.01	8-9 葉期	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
だいず	静岡 H27	1,000	0.01	3-4 葉期	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
とうもろこし	静岡 H27	1,000	0.01	5-6 葉期	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。

*: 有効成分濃度

② ダニオーテ乳剤

はくさい、ピーマン、きゅうり、だいず及びとうもろこしについて、ダニオーテ乳剤を用いて実施した漂流飛散による薬害試験を受領した。

結果概要を表 2.7-7 に示す。試験の結果、薬害は認められなかった。

以上から、漂流飛散による薬害について問題ないと判断した。

表 2.7-7 ダニオーテ乳剤の漂流飛散による薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件				結果
		希釈 倍数 (倍)	処理 濃度* (kg ai/hL)	処理時期	処理方法	
はくさい	静岡 H26	1,000	0.01	8-9 葉期	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
ピーマン	静岡 H26	1,000	0.01	幼果期～ 収穫初期	散布	いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
きゅうり	静岡 H26	1,000	0.01	幼果期	散布	いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
だいず	静岡 H27	1,000	0.01	3-4 葉期	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
とうもろこし	静岡 H27	1,000	0.01	5-6 葉期	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。

*: 有効成分濃度

(2) 水田水の流出による薬害

ダニオーテフロアブル及びダニオーテ乳剤は水田において使用されない場合に該当するため、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害

アシノナピルの用途は殺虫剤であるため、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) における総アシノナピル¹⁾の 50%消失期 (DT50) 火山灰壤土で 14 日、沖積壤土で 10 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。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるアシノナピル、代謝物 C 及び代謝物 Q の含量値 (アシノナピルの等量換算)
(代謝物 C 及び代謝物 Q はアシノナピルのアザビシクロ環とピリジン環間のオキシアミン結合の開裂により生成することから、「アシノナピル+代謝物 C」及び「アシノナピル+代謝物 Q」の含量値について、それぞれ火山灰壤土及び沖積壤土における DT₅₀ を算出し、土壌ごとに大きい DT₅₀ を採用)

アミノナビル別添1 用語及び略号

別添1 用語及び略語

AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
A/G比	albumin/globulin ratio	アルブミン/グロブリン比
ai	active ingredient	有効成分量
Alb	albumin	アルブミン
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 [＝グルタミン酸ピルビン酸トランス アミナーゼ (GPT)]
AR	applied radioactivity	投与 (処理) 放射性物質
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラ ーゼ [＝グルタミン酸オキサロ酢酸トランス アミナーゼ (GOT)]
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
ChE	Cholinesterase	コリンエステラーゼ
CMC	carboxymethylcellulose	カルボキシメチルセルロース
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
Conj	conjugate	糖抱合体
CRE	creatinine	クレアチニン
Cyp	cytochrome P450	シトクローム P450
DT ₅₀	time required for 50 % dissipation	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
Eos	eosinophil count	好酸球数
ErC ₅₀	medean effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
F ₁	first filial generation	交雑第1代

アシノナビル別添1 用語及び略号

F ₂	second filial generation	交雑第2代
GAP	good agricultural practice	使用方法
GGT	gamma-Glutamyl Transpeptidase	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	globulin	グロブリン
Glu	glucuronic acid	グルクロン酸
Glc	glucose	グルコース
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン (血色素量)
HCO	polyoxyl hydrogenated castor oil	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油
HPLC	high performance liquid chromatograph	高速液体クロマトグラフ
Ht	haematocrit	ヘマトクリット値
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 ^{ads} _F	Freundlich adsorption coefficient	吸着係数
K ^{ads} _{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 chromatograph with mass spectrometer	液体クロマトグラフ質量分析計
LC-MS-MS	liquid chromatograph with tandem mass spectrometer	液体クロマトグラフタンデム型質量分析計
LD ₅₀	medium lethal dose	半数致死量
LDH	lactic acid dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
Lym	lymphocyte	リンパ球
MC	methylcellulose	メチルセルロース
MCH	mean corpuscular haemoglobin	平均赤血球血色素量

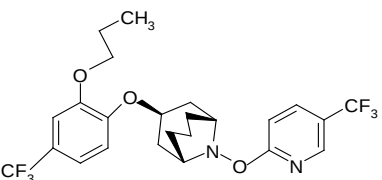
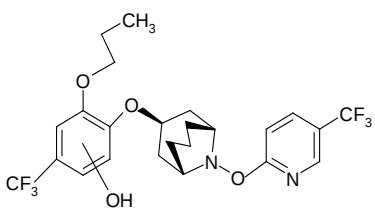
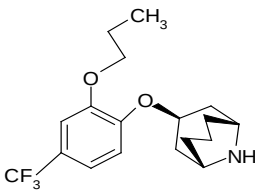
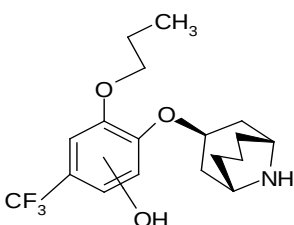
アシノナビル別添1 用語及び略号

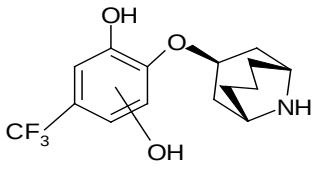
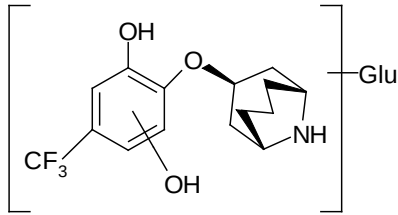
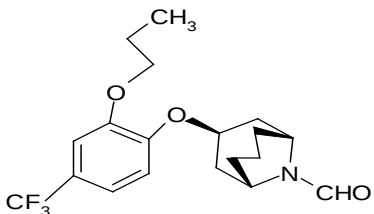
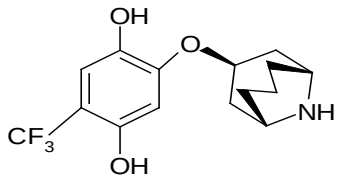
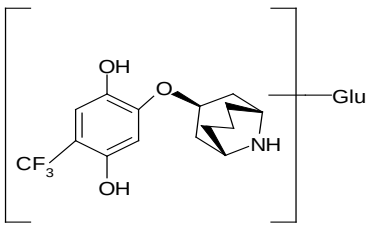
MCHC	mean corpuscular haemoglobin concentration	平均赤血球血色素濃度
MCV	mean corpuscular volume	平均赤血球容積
NA	not analysis	分析せず
ND	not detected	検出限界未満
Neu	Neutrophil count	好中球数
NOAEL	no observed adverse effect level	無毒性量
NOEL	no observed effect level	無影響量
OC	organic carbon content	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
P	parental generation	親世代
P450	Cytochrome P450	シトクロームP450
Pa	pascal	パスカル
PAS	periodic acid-schiff	過ヨウ素酸シッフ
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
PL	phospholipid	リン脂質
PLT	platelet count	血小板数
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)
PROD	pentoxoresorufin O-depentylase	ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
PT	prothrombin time	プロトロンビン時間
R	correlation coefficient	相関係数
RBC	red blood cell	赤血球数
RDW	red cell distribution width	赤血球容積粒度分布幅
Ret	reticulocytes	網状赤血球
rpm	rotation per minute	回転毎分
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
RSDr	relative standard deviation	併行相対標準偏差

アシノナビル別添1 用語及び略号

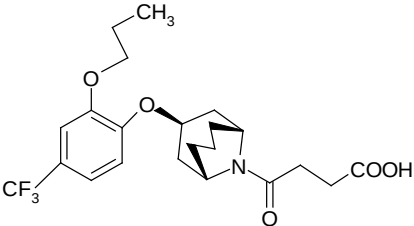
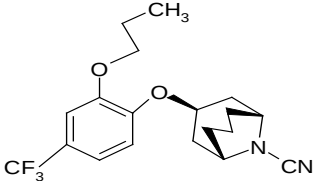
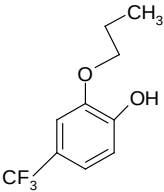
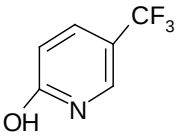
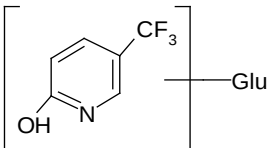
s	second	秒
Sul	sulfuric acid	硫酸
$T_{1/2}$	half-life	消失半減期
T_3	triiodothyronine	トリヨードサイロニン
T_4	thyroxine	サイロキシン
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理）放射性物質
T-Bil	total bilirubin	総ビリルビン
T-Chol	total cholesterol	総コレステロール
TG	triglyceride	トリグリセリド
TG-DTA	thermogravimetry-differential thermal analysis	示差熱重量同時測定
TLC	thin layer chromatograph	薄層クロマトグラフ
T_{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TP	total protein	総蛋白質
TSH	thyroid stimulating hormone	甲状腺刺激ホルモン
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
UDP-GT	UDP-glucuronosyltransferase	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ
Ugt	uridine diphosphate glucuronyl transferase	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
UV	ultraviolet	紫外線
WBC	white blood cell count	白血球数

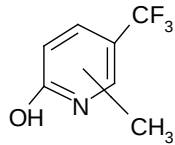
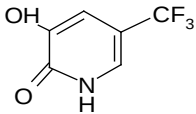
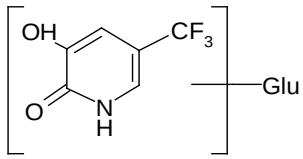
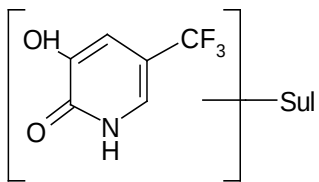
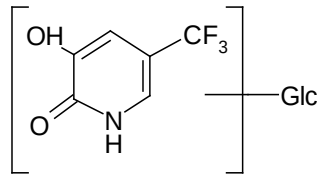
別添2 代謝物等一覧

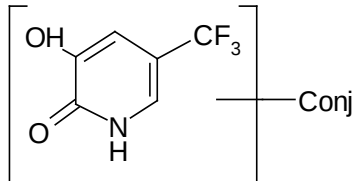
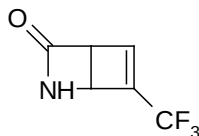
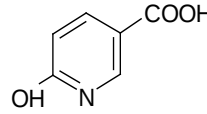
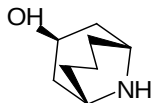
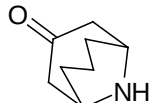
記号	名称 略称	化学名	構造式
—	アシノナビル NA-89 74-2793	3- <i>endo</i> -[2-プロポキシ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-9-[5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシ]-9-アザビシクロ[3.3.1]ノナン	
B	NA-89 水酸化体 NA-89-OH	化学名省略 結合位置不明	
C	AP	3- <i>endo</i> -[2-プロポキシ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-9-アザビシクロ[3.3.1]ノナン	
D	AP 水酸化体 AP-OH	化学名省略 結合位置不明	

I	AP-1 水酸化体 AP-1-OH	化学名省略 結合位置不明	
J	AP-1-OH グルクロン酸抱合体 AP-1-OH-Glu	化学名省略 結合位置不明	
K	AP-2	3-endo-[2-プロポキシ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-9-アザビシクロ[3.3.1]ノナン-9-カルバルデヒド	
—	AP-4	3-endo-[2,5-ジヒドロキシ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-9-アザビシクロ[3.3.1]ノナン	
M	AP-4 グルクロン酸抱合体 AP-4-Glu	化学名省略 結合位置不明	

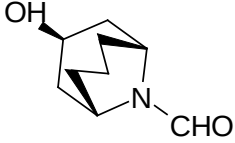
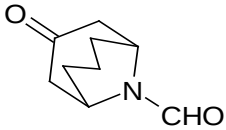
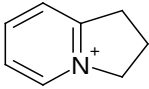
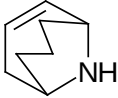
アシノナピル ー別添2 代謝物等一覧

N	AP-Suc	4-オキソ-4-{3- <i>endo</i> -[2-プロポキシ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-9-アザビシクロ[3.3.1]ノナン-9-イル}酪酸	
O	AP-CN	3- <i>endo</i> -[2-プロポキシ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-9-アザビシクロ[3.3.1]ノナン-9-カルボニトリル	
P	AH	2-プロポキシ-4-(トリフルオロメチル)フェノール	
Q	AY	5-(トリフルオロメチル)-2-ヒドロキシニール	
R	AY グルコン酸抱合体 AY-Glu	化学名省略 結合位置不明	

S	AY メチル化体 AY-Met	化学名省略 結合位置不明	
T	AY-1 HPDO 31-3619	3-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリドン	
U	AY-1 グルコン酸抱合体 AY-1-Glu	化学名省略 結合位置不明	
V	AY-1-硫酸抱合体 AY-1-Sul	化学名省略 結合位置不明	
W	AY-1 グルコース抱合体 AY-1-Glc	化学名省略 結合位置不明	

X	AY-1 糖抱合体 AY-1-Conj	化学名省略 糖種および結合位置不明	
Y	AY-4	6-(トリフルオロメチル)-2- アザビシクロ[2.2.0]ヘキサ-5-エン-3-オン	
Z	AY-5	6-ヒドロキシニコチン酸	
AA	AZ	3-endo-9-アザビシクロ[3.3.1]ナン-3-オール	
AB	AZ-1	9-アザビシクロ[3.3.1]ナン-3-オン	

アシノナピル ―別添 2 代謝物等一覧

AC	AZ-2	3- <i>endo</i> -ヒドロキシ-9-アザビシクロ[3.3.1]ノナン-9-カルバルデヒド	
AD	AZ-3	3-オキソ-9-アザビシクロ[3.3.1]ノナン-9-カルバルデヒド	
AE	AZ-6	2,3-ジヒドロ-1 <i>H</i> -インドリジニウム	
AF	AZ-8	9-アザビシクロ[3.3.1]ノナン-2-エン	

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	2017	農薬登録申請見本検査書（ダニオーテフロアブル） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.1.3.6	2017	農薬登録申請見本検査書（ダニオーテ乳剤） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.1.3.6	2017	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（ダニオーテフロアブル） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.1.3.6	2017	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（ダニオーテ乳剤） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (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	2013	NA-89 の融点 株式会社日曹分析センター、NCAS 12-144 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.1	2013	NA-89 の沸点 株式会社日曹分析センター、NCAS 12-145 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.1	2013	NA-89 の密度 株式会社日曹分析センター、NCAS 12-150 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.1	2013	NA-89 の蒸気圧 株式会社日曹分析センター、NCAS 12-148 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.1	2013	NA-89 の色調、形状、臭気 株式会社日曹分析センター、NCAS 12-146 non-GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.1	2011	74-2793 の水溶解度 株式会社日曹分析センター、NCAS 11-006 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.1	2013	NA-89 の有機溶媒溶解度 株式会社日曹分析センター、NCAS 12-143 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.1	2013	NA-89 の n-オクタノール/水分分配係数 株式会社日曹分析センター、NCAS 12-149 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.1	2014	Thermal Stability Study of NA-89 Nisso Chemical Analysis Service Co., Ltd.、NCAS 14-037 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.1	2017	[Pyridine-2,6- ¹⁴ C]NA-89 の加水分解動態試験 日本曹達株式会社、NSM16-032 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.1	2014	[Phenyl-U- ¹⁴ C]NA-89 水中光分解動態試験 日本曹達株式会社、NSM13-004-1 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.1	2014	[Pyridine-2,6- ¹⁴ C]NA-89 水中光分解動態試験 日本曹達株式会社、NSM14-003 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.1	2015	[Azabicyclo-1,5- ¹⁴ C]NA-89 水中光分解動態試験 日本曹達株式会社、NSM14-029 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.2	2016	Vapour Pressure of AP Nisso Chemical Analysis Service Co., Ltd.、NCAS 15-085 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.2	2015	Water solubility of AP Nisso Chemical Analysis Service Co., Ltd.、NCAS 15-060 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.2	2017	AP の加水分解 株式会社日曹分析センター、NCAS 16-245 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.2	2014	[Phenyl-U- ¹⁴ C]NA-89 水中光分解動態試験 日本曹達株式会社、NSM13-004-1 GLP、未公表	日本曹達 (株)

アシノナビル別添 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.2.1.2.2	2015	[Azabicyclo-1,5- ¹⁴ C]NA-89 水中光分解動態試験 日本曹達株式会社、NSM14-029 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.3	2016	Vapour Pressure of AP-2 Nisso Chemical Analysis Service Co., Ltd.、NCAS 15-086 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.3	2016	Water solubility of AP-2 Nisso Chemical Analysis Service Co., Ltd.、NCAS 15-068 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.3	2015	Hydrolysis of AP-2 Nisso Chemical Analysis Service Co., Ltd.、NCAS 15-097 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.4	2016	Vapour Pressure of AY Nisso Chemical Analysis Service Co., Ltd.、NCAS 15-087 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.4	2015	Water solubility of AY Nisso Chemical Analysis Service Co., Ltd.、NCAS 15-061 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.4	2017	[Pyridine-2,6- ¹⁴ C]NA-89 の加水分解動態試験 日本曹達株式会社、NSM16-032 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.4	2014	[Pyridine-2,6- ¹⁴ C]NA-89 水中光分解動態試験 日本曹達株式会社、NSM14-003 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.5	2017	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（ダニオーテフロアブル） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.5	2017	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（ダニオーテ乳剤） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.6	2017	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（ダニオーテフロアブル） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.1.2.6	2017	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（ダニオーテ乳剤） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (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	2015	Analysis of Representative 5 Lots of NA-89 Technical Grade Nippon Soda Co., Ltd.、PTL 2-1522 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.2	2017	農薬登録申請見本検査書（ダニオーテフロアブル） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.2	2017	農薬登録申請見本検査書（ダニオーテ乳剤） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.2	2017	農薬の見本の検査結果報告書（ダニオーテフロアブル） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.2	2017	農薬の見本の検査結果報告書（ダニオーテ乳剤） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2014	NA-89フロアブル なす作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C152 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2015	NA-89フロアブル なす作物残留試験 株式会社日曹分析センター、NCAS 13-016 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2015	NA-89（OD-1010）フロアブル なす作物残留試験 株式会社日曹分析センター、NCAS 14-063 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2014	NA-89フロアブル すいか作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C153 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2015	NA-89（OD-1010）フロアブル すいか作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C234 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2014	NA-89フロアブル 温州みかん作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C147 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2016	NA-89（OD-1010）フロアブル 温州みかん作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C233 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2013	NA-89（OD-1010）フロアブル なつみかん作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C170 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2014	NA-89（OD-1010）フロアブル なつみかん作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C148 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2013	NA-89フロアブルを処理したかぼすの残留分析 株式会社日曹分析センター、NCAS 13-100NG 未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2014	NA-89フロアブルを処理したすだちの残留分析 株式会社日曹分析センター、NCAS 13-101NG 未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2014	NA-89フロアブル りんご作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C145 GLP、未公表	日本曹達 (株)

アシノナビル別添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.2.2.3	2015	NA-89（OD-1010）フロアブル りんご作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C226 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2016	NA-89（OD-1010）フロアブル りんご作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2015C430 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2014	NA-89フロアブル 日本なし作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C144 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2015	NA-89（OD-1010）フロアブル 日本なし作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C227 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2016	NA-89（OD-1010）フロアブル 日本なし作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2015C431 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2014	NA-89（OD-1010）フロアブル を処理したすももの残留分析 株式会社日曹分析センター、NCAS 14-123NG 未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2015	NA-89（OD-1010）フロアブル うめ作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C230 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2016	NA-89（OD-1010）フロアブル を処理したおうとうの残留分析 株式会社日曹分析センター、NCAS 15-112NG 未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2014	NA-89（OD-1010）フロアブル いちご作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C172 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2014	NA-89フロアブル いちご作物残留試験 株式会社日曹分析センター、NCAS 13-049 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2014	NA-89乳剤 茶作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C151 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2014	NA-89（OD-1010）乳剤 茶作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C367 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.3	2015	NA-89（OD-1010）乳剤 茶作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2015C050 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.2.4	2016	NA-89（OD-1010）フロアブル土壌残留試験 株式会社日曹分析センター、NCAS15-119NG 未公表	日本曹達 (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	2016	NA-89: The Metabolism of [Phenyl-U- ¹⁴ C] NA-89 in the Rat GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.1	2016	Investigation of the Biotransformation of [Phenyl-U- ¹⁴ C]-NA-89 in Rats Following Oral Administration GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.1	2015	Isolation of AP-4 from Rat Urine Obtained Following Administration of [Phenyl-U- ¹⁴ C]-NA-89 in Rats GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.1	2016	NA-89: The Metabolism of [Pyridine-2,6- ¹⁴ C] NA-89 in the Rat GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.1	2016	Investigation of the Biotransformation of [Pyridine-2,6- ¹⁴ C]-NA-89 in Rats Following Oral Administration GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.2	2013	NA-89のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.2	2013	NA-89のラットを用いた急性経皮毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.2	2014	An Acute Toxicity Study of NA-89 by Inhalation Administration in Rats GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.2	2013	NA-89 のウサギを用いた皮膚刺激性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.2	2013	NA-89のウサギを用いた眼刺激性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.2	2014	NA-89 のモルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法） GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.2	2014	An Acute Neurotoxicity Study of NA-89 by Oral Gavage in Rats GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.3	2011	74-2793 のラットを用いた 28 日間の反復投与毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.3	2012	74-2793 のラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.3	2013	A 13 Week Dietary Study of 74-2793 in Rats GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.3	2013	A 13 Week Dietary Study of 74-2793 in Mice GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.3	2015	A 13 Week Oral (Capsule) Study of NA-89 in Dogs GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.4	2014	NA-89 の細菌を用いた復帰突然変異試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.4	2014	NA-89: <i>in vitro</i> Mammalian Chromosome Aberration Test in Human Peripheral Lymphocyte Cultures GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.4	2014	NA-89: Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test in Mouse Bone Marrow GLP、未公表	日本曹達 (株)

アシノナビル別添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.2.3.1.5	2015	A 52 Week Oral (Capsule) Toxicity Study of NA-89 in Dogs GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.5	2016	A 2 Year Combined Toxicity and Carcinogenicity Dietary Study of NA-89 in Rats GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.5	2016	A 78 Week Carcinogenicity Dietary Study of NA-89 in Mice GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.6	2016	Two-Generation (One Litter per Generation) Reproduction Study of NA-89 Diet in Rats GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.6	2014	An Embryo-Fetal Development Study of NA-89 by Oral Gavage in Rats GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.6	2014	An Embryo-Fetal Development Study of NA-89 by Oral (Stomach Tube) in Rabbits GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.7	2014	NA-89 の生体機能影響試験（ラットを用いた多次元観察法による症状観察） GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.7	2014	NA-89 の生体機能影響試験（マウスを用いた多次元観察法による症状観察） GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.7	2014	NA-89: 生体機能への影響に関する試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.7	2015	NA-89 の生体機能影響試験（ラット呼吸器系に対する影響） GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.7	2015	NA-89 の生体機能影響試験（ラット循環器系に対する影響） GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.8	2015	NA-89のCHL/IU細胞を用いたin vitroリン脂質症発症評価 未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.8	2015	NA-89を投与したラットの肝臓にみられた空胞の電子顕微鏡による観察 未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.8	2013	74-2793（28-2031系）のラットを用いた腎毒性機序検討 未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.8	2013	74-2793（28-2031系）のラットを用いた腎毒性機序検討（2） 未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.8	2016	NA-89 のラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.8	2016	NA-89 のマウスを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2014	AP のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2014	AP-2 のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2014	AP-Suc のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2013	AH のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2015	AY のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)

アシノナビル別添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	2011	31-3619（28-2031 系(II)）のマウスを用いた急性経口毒性試験 未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2013	AY-5 のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2016	AZ-1 のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2013	AZ-2 のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2016	AZ-6-Cl のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2015	TOBOP のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2015	AP-2 のラットを用いた 28 日間の反復経口投与毒性試験 未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2014	AP の細菌を用いた復帰突然変異試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2014	AP-2 の細菌を用いた復帰突然変異試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2014	AP-Suc の細菌を用いた復帰突然変異試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2013	AH の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2015	AY の細菌を用いた復帰突然変異試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2011	31-3619（28-2031 系(II)）の細菌を用いた復帰突然変異試験 未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2013	AY-5 の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2016	AZ-1 の細菌を用いた復帰突然変異試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2013	AZ-2 の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2016	AZ-6-Cl の細菌を用いた復帰突然変異試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2014	TOBOP の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2015	AY: Micronucleus Test in Mice GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.9	2002	HPDO: Micronucleus Test in Mice GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.10	2015	NA-89 20%SC のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.10	2015	NA-89 20%SC のラットを用いた急性経皮毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)

アシノナビル別添 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.2.3.1.10	2015	NA-89 20%SC のウサギを用いた皮膚刺激性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.10	2015	NA-89 20%SC のウサギを用いた眼刺激性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.10	2015	NA-89 20%SC のモルモットを用いた皮膚感作性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.10	2015	NA-89 20%EC のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.10	2015	NA-89 20%EC のラットを用いた急性経皮毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.10	2015	NA-89 20%EC のウサギを用いた皮膚刺激性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.10	2015	NA-89 20%EC のウサギを用いた眼刺激性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.3.1.10	2015	NA-89 20%EC のモルモットを用いた皮膚感作性試験 GLP、未公表	日本曹達 (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	2012	[Phenyl-U- ¹⁴ C]NA-89（74-2793）のみかんにおける代謝試験 日本曹達株式会社、NSM10-036 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.1.1	2012	[Pyridine-2,6- ¹⁴ C]NA-89 のみかんにおける代謝試験 日本曹達株式会社、NSM10-037 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.1.1	2013	[Azabicyclo-1,5- ¹⁴ C]NA-89 のみかんにおける代謝試験 日本曹達株式会社、NSM12-002 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.1.1	2013	The Metabolism of [¹⁴ C]NA-89 in Apples Charles River、33613 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.1.1	2016	The Metabolism of [¹⁴ C]NA-89 in Cucumber Charles River Laboratories Edinburgh Ltd.、36685 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.1.1	2016	NA-89 ¹⁾ 植物代謝物PM-1の定性分析 日本曹達株式会社、NSM16-021 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2014	NA-89フロアブル なす作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C152 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2015	NA-89フロアブル なす作物残留試験 株式会社日曹分析センター、NCAS 13-016 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2015	NA-89（OD-1010）フロアブル なす作物残留試験 株式会社日曹分析センター、NCAS 14-063 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2014	NA-89フロアブル すいか作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C234 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2015	NA-89（OD-1010）フロアブル すいか作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C153 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2014	NA-89フロアブル 温州みかん作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C233 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2016	NA-89（OD-1010）フロアブル 温州みかん作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C147 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2013	NA-89（OD-1010）フロアブル なつみかん作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C148 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2014	NA-89（OD-1010）フロアブル なつみかん作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C170 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2013	NA-89フロアブルを処理したかぼすの残留分析 株式会社日曹分析センター、NCAS 13-100NG 未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2014	NA-89フロアブルを処理したすだちの残留分析 株式会社日曹分析センター、NCAS 13-101NG 未公表	日本曹達 (株)

アシノナビル別添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.2.4.2.1	2014	NA-89フロアブル りんご作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C226 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2015	NA-89（OD-1010）フロアブル りんご作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2015C430 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2016	NA-89（OD-1010）フロアブル りんご作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C145 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2014	NA-89フロアブル 日本なし作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C144 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2015	NA-89（OD-1010）フロアブル 日本なし作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2015C431 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2016	NA-89（OD-1010）フロアブル 日本なし作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C227 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2014	NA-89（OD-1010）フロアブル を処理したすももの残留分析 株式会社日曹分析センター、NCAS 14-123NG 未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2015	NA-89（OD-1010）フロアブル うめ作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C230 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2016	NA-89（OD-1010）フロアブル を処理したおうとうの残留分析 株式会社日曹分析センター、NCAS 15-112NG 未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2014	NA-89（OD-1010）フロアブル いちご作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2012C172 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2014	NA-89フロアブル いちご作物残留試験 株式会社日曹分析センター、NCAS 13-049 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2014	NA-89乳剤 茶作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2013C151 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2014	NA-89（OD-1010）乳剤 茶作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2014C367 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.4.2.1	2015	NA-89（OD-1010）乳剤 茶作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2015C050 GLP、未公表	日本曹達 (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.2.5.2.1.1	2015	Aerobic Soil Metabolism of NA-89 Charles River、34678 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.2.1.2.1	2015	Degradation and Metabolism of [¹⁴ C]AP in One Soil Incubated under Anaerobic Conditions Harlan Laboratories Ltd.、D92852 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.2.1.2.2	2015	Anaerobic Soil Metabolism of [¹⁴ C]AY PTRL West、2563W-1 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.2.2	2016	NA-89 (OD-1010) フロアブル土壌残留試験 株式会社日曹分析センター、NCAS15-119NG 未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.2.3.1	2016	NA-89の土壌吸着試験 株式会社日曹分析センター、NCAS 16-020 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.2.3.2	2016	Soil Adsorption Study of AP, AY and AP-2 Nisso Chemical Analysis Service Co., Ltd.、NCAS 15-126 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.2.3.3	2016	Soil Adsorption Study of AP, AY and AP-2 Nisso Chemical Analysis Service Co., Ltd.、NCAS 15-126 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.2.3.4	2016	Soil Adsorption Study of AP, AY and AP-2 Nisso Chemical Analysis Service Co., Ltd.、NCAS 15-126 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.3.1.1	2016	Hydrolysis of [¹⁴ C]-NA-89 Charles River Laboratories Edinburgh Ltd.、36686 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.3.1.2	2016	Hydrolysis of [¹⁴ C]-NA-89 Charles River Laboratories Edinburgh Ltd.、36686 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.3.1.3	2017	[Pyridine-2,6- ¹⁴ C]NA-89 の加水分解動態試験 日本曹達株式会社、NSM16-032 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.3.1.4	2016	Hydrolysis of [Azabicyclo- ¹⁴ C]-NA-89 Charles River Laboratories Edinburgh Ltd.、37280 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.3.1.5	2016	pH4 緩衝液中における[azabicyclo-1,5- ¹⁴ C]NA-89 の加水分解動態試験（補足試験） 日本曹達株式会社、NSM16-024 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.3.2.1	2014	[Phenyl-U- ¹⁴ C]NA-89 水中光分解動態試験 日本曹達株式会社、NSM13-004-1 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.3.2.2	2014	[Pyridine-2,6- ¹⁴ C]NA-89 水中光分解動態試験 日本曹達株式会社、NSM14-003 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.3.2.3	2015	[Azabicyclo-1,5- ¹⁴ C]NA-89 水中光分解動態試験 日本曹達株式会社、NSM14-029 GLP、未公表	日本曹達 (株)

アシノナビル別添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.2.5.3.3	2016	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書：ダニオーテフロアブル 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.3.3	2016	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書：ダニオーテ乳剤 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.5.3.4	2017	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (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	2014	NA-89: Northern Bobwhite (<i>Colinus virginianus</i>) Acute Oral Toxicity Test (LD ₅₀) GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.1	2015	NA-89: Northern Bobwhite (<i>Colinus virginianus</i>) Dietary Toxicity Test (LC ₅₀) GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.2.1	2016	NA-89のコイに対する急性毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.2.1	2014	NA-89: Determination of Acute Toxicity (LC ₅₀) to Bluegill Sunfish (96 h, Continuous Flow) GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.2.1	2015	Fish Acute Toxicity Test over 96 h under flow through conditions Acute toxicity of NA-89 on the rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.2.1	2016	NA-89のオオミジンコに対する急性遊泳阻害試験 株式会社日曹分析センター、NCAS 15-212 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.2.1	2017	NA-89原体のユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験 株式会社日曹分析センター、NCAS 16-224 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.2.1	2016	NA-89の藻類に対する生長阻害試験 株式会社日曹分析センター、NCAS 15-198 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.2.3	2015	NA-89 20%SCのコイ (<i>Cyprinus carpio</i>) に対する急性毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.2.3	2015	NA-89 20%SCのオオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) に対する急性遊泳阻害試験 株式会社LSIメディエンス、A150108 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.2.3	2015	NA-89 20%SCの藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) に対する生長阻害試験 株式会社LSIメディエンス、A150109 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.2.3	2015	NA-89 20%ECのコイ (<i>Cyprinus carpio</i>) に対する急性毒性試験 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.2.3	2015	NA-89 20%ECのオオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) に対する急性遊泳阻害試験 株式会社LSIメディエンス、A150121 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.2.3	2015	NA-89 20%ECの藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) に対する生長阻害試験 株式会社LSIメディエンス、A150122 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.2.4	2016	Bioaccumulation and Metabolism of [¹⁴ C]-NA-89 in Bluegill Sunfish GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.3.1	2014	NA-89: Acute Oral and Contact Toxicity to Honeybee (<i>Apis mellifera</i> L.) under Laboratory Conditions Innovative Environmental Service (IES) Ltd., 20140128 GLP、未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.3.3	2013	NA-89原体のカイコに対する急性摂食毒性試験 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)

アシノナビル別添 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.2.6.3.4	2013	NA-89原体のキイロタマゴバチに対する影響試験 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.3.4	2013	NA-89原体のミヤコカブリダニに対する影響試験 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.6.3.4	2013	NA-89原体のナミテントウに対する影響試験 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (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	2013	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（みかん） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（みかん） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（りんご） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（りんご） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2015	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（りんご） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（日本なし） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（日本なし） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2015	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（日本なし） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（おうとう） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（おうとう） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（うめ） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2015	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（うめ） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（すもも） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2015	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（すもも） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（いちご） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（いちご） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（なす） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)

アシノナビル別添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.2.7.1 II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（なす） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（すいか） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの薬効薬害試験成績（すいか） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	ダニオーテ乳剤の薬効薬害試験成績（茶） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	ダニオーテ乳剤の薬効薬害試験成績（茶） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	ダニオーテ乳剤の薬効薬害試験成績（茶） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（みかん） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（みかん） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（不知火） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（不知火） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（りんご） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（りんご） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（日本なし） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（日本なし） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（西洋なし） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（西洋なし） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（おうとう） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)

アシノナビル別添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.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（おうとう） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（うめ） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2015	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（うめ） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（すもも） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2015	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（すもも） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（あんず） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2015	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（あんず） 日本曹達株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（いちご） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（いちご） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（なす） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（なす） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2013	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（すいか） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2014	ダニオーテフロアブルの限界薬量薬害試験成績（すいか） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2013	ダニオーテ乳剤の限界薬量薬害試験成績（茶） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2014	ダニオーテ乳剤の限界薬量薬害試験成績（茶） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.2	2015	ダニオーテ乳剤の茶の残臭試験成績 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.3	2015	ダニオーテフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（はくさい） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)

アシノナビル別添 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.2.7.3	2015	ダニオーテフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（だいず） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.3	2015	ダニオーテフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（とうもろこし） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.3	2014	ダニオーテ乳剤の漂流飛散による薬害試験成績（はくさい） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.3	2014	ダニオーテ乳剤の漂流飛散による薬害試験成績（ピーマン） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.3	2014	ダニオーテ乳剤の漂流飛散による薬害試験成績（きゅうり） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.3	2015	ダニオーテ乳剤の漂流飛散による薬害試験成績（だいず） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)
II.2.7.3	2015	ダニオーテ乳剤の漂流飛散による薬害試験成績（とうもろこし） ニッソーフィールドサービス株式会社 未公表	日本曹達 (株)