

審査報告書

アバメクチン

平成25年10月22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、新規有効成分アバメクチン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、アバメクチン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 ）又はトリチウム（ ^3H ）で標識したアバメクチン及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C 又は ^3H 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/fscis/evaluationDocument/show/kya20070410005>）

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/dl/s0420-4-349.pdf>）

水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/a07_abamectin.pdf）

水質汚濁に係る登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/a25_abamectin.pdf）

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan.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

目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定	1
1. 登録決定に関する背景.....	1
1.1 申請	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認	1
1.3 基準値等の設定.....	1
1.3.1 ADI の設定.....	1
1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定.....	1
1.3.3 水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定.....	7
1.3.4 水質汚濁に係る登録保留基準の設定	7
1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係	7
2. 登録の決定	8
II. 審査報告.....	13
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	13
1.1 審査報告書作成の目的	13
1.2 有効成分	13
1.2.1 申請者	13
1.2.2 登録名	13
1.2.3 一般名	13
1.2.4 化学名	14
1.2.5 コード番号	14
1.2.6 分子式、構造式、分子量.....	14
1.3 製剤.....	15
1.3.1 申請者	15
1.3.2 名称及びコード番号	15
1.3.3 製造者	15

1.3.4	剤型	15
1.3.5	用途	15
1.3.6	組成	15
1.4	農薬の使用方法	16
1.4.1	使用分野	16
1.4.2	適用害虫への効果	16
1.4.3	申請された内容の要約	16
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	16
2.	審査結果	17
2.1	農薬の基本情報	17
2.1.1	農薬の基本情報	17
2.1.2	物理的・化学的性状	17
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	17
2.1.2.2	製剤の物理的・化学的性状	18
2.1.2.3	製剤の経時安定性	18
2.1.3	使用方法の詳細	18
2.1.4	分類及びラベル表示	19
2.2	分析方法	20
2.2.1	原体	20
2.2.2	製剤	20
2.2.3	作物	20
2.2.3.1	分析法	20
2.2.3.2	保存安定性	23
2.2.4	土壌	24
2.2.4.1	分析法	24
2.2.4.2	保存安定性	25
2.3	ヒト及び動物の健康への影響	26
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響	26
2.3.1.1	動物代謝	26

2.3.1.2	急性毒性	33
2.3.1.3	短期毒性	35
2.3.1.4	遺伝毒性	37
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	38
2.3.1.6	生殖毒性	40
2.3.1.7	生体機能への影響	43
2.3.1.8	解毒法	44
2.3.1.9	その他の試験	45
2.3.1.10	アベルメクチン B1A、B1B 及び代謝物の毒性	58
2.3.1.11	製剤の毒性	59
2.3.2	ADI	60
2.3.3	水質汚濁に係る登録保留基準	61
2.3.3.1	登録保留基準値	61
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と登録保留基準値の比較	62
2.3.4	使用時安全性	62
2.4	残留	64
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物	64
2.4.1.1	植物代謝	64
2.4.1.2	規制対象化合物	75
2.4.2	消費者の安全に関わる残留	75
2.4.2.1	作物	75
2.4.2.2	家畜	80
2.4.2.3	魚介類	81
2.4.2.4	後作物	81
2.4.2.5	暴露評価	81
2.4.3	残留農薬基準値	83
2.5	環境動態	89
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	89
2.5.1.1	土壌中	89

2.5.1.2	水中	89
2.5.2	土壌中における動態	89
2.5.2.1	土壌中動態	89
2.5.2.1.1	好氣的土壌中	90
2.5.2.1.2	嫌氣的土壌中	91
2.5.2.2	土壌残留	93
2.5.2.3	土壌吸着	94
2.5.2.3.1	土壌吸着①	95
2.5.2.3.2	土壌吸着②	95
2.5.3	水中における動態	95
2.5.3.1	加水分解	96
2.5.3.2	緩衝液中における水中光分解	97
2.5.3.3	自然水における水中光分解	98
2.5.3.4	水産動植物被害予測濃度	99
2.5.3.5	水質汚濁予測濃度	100
2.6	非標的生物に対する影響	101
2.6.1	鳥類への影響	101
2.6.2	水生生物への影響	101
2.6.2.1	原体の水産動植物への影響	101
2.6.2.2	水産動植物被害防止に係る登録保留基準	102
2.6.2.2.1	登録保留基準値	102
2.6.2.2.2	水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較	103
2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響	103
2.6.2.4	生物濃縮性	104
2.6.3	節足動物への影響	104
2.6.3.1	ミツバチ	104
2.6.3.2	セイヨウオオマルハナバチ	106
2.6.3.3	蚕	106
2.6.3.4	天敵昆虫等	107

2.7 薬効及び薬害	108
2.7.1 薬効.....	108
2.7.2 対象作物への薬害.....	108
2.7.3 周辺農作物への薬害	111
2.7.4 後作物への薬害	111
別添 1 用語及び略語	112
別添 2 代謝物等一覧	115
別添 3 審査資料一覧	120

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

農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき、農林水産大臣は、平成 19 年 9 月 11 日、新規有効成分アバメクチンを含む製剤（アバメクチン 1.8 %乳剤（エイビッド及びアグリメック））の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

アバメクチン 1.8 %乳剤（エイビッド及びアグリメック）の申請に際して、提出された試験成績及び資料については、以下の通知に基づく要求項目及びガイドラインを満たしていた。

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

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI の設定

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、食品安全委員会は、アバメクチンの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりアバメクチンの ADI（一日摂取許容量）を設定し、平成 24 年 2 月 9 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI 0.0006 mg/kg 体重/日

（参照）食品健康影響評価の結果の通知について

（平成 24 年 2 月 9 日付け、府食第 132 号食品安全委員会委員長通知）

（URL : <http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20070410005>）

1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定

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

今回、厚生労働大臣は、農薬取締法に基づく登録申請に伴い、暫定基準の見直しを含め、

アバメクチン — I. 申請に対する登録の決定

残留基準を以下のとおり改正し、平成 25 年 3 月 12 日付けで告示した（平成 25 年 3 月 12 日厚生労働省告示第 45 号）。

基準値設定対象：アベルメクチン B1a、アベルメクチン B1b 及び 8,9-Z-アベルメクチン B1a の総和。

食品中の残留基準

食品名	残留基準値 (改正後) ppm	残留基準値 (改正前) ppm
米（玄米をいう。）	—	0.01
小麦	—	0.01
大麦	—	0.01
ライ麦	—	0.01
とうもろこし	—	0.01
そば	—	0.01
その他の穀類	—	0.01
大豆	—	0.01
小豆類	—	0.01
えんどう	—	0.01
そら豆	—	0.01
らっかせい	—	0.02
その他の豆類	—	0.01
ばれいしょ	0.01	0.01
さといも類（やつがしらを含む。）	0.01	0.01
かんしょ	0.01	0.01
やまいも（長いもをいう。）	0.01	0.01
こんにゃくいも	—	0.01
その他のいも類	0.01	0.01
てんさい	—	0.01
さとうきび	—	0.008
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	—	0.01
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	—	0.01
かぶ類の根	—	0.01
かぶ類の葉	—	0.01
西洋わさび	—	0.01
クレソン	—	0.1
はくさい	—	0.01
キャベツ	—	0.01
芽キャベツ	—	0.01

アバメクチン — I. 申請に対する登録の決定

食品名	残留基準値 (改正後) ppm	残留基準値 (改正前) ppm
ケール	—	0.01
こまつな	—	0.01
きょうな	—	0.01
チンゲンサイ	—	0.01
カリフラワー	—	0.01
ブロッコリー	—	0.01
その他のあぶらな科野菜	—	0.1
ごぼう	—	0.01
サルシフィー	—	0.01
アーティチョーク	—	0.01
チコリ	—	0.06
エンダイブ	—	0.1
しゅんぎく	—	0.06
レタス（サラダ菜及びちしやを含む。）	0.05	0.05
その他のきく科野菜	—	0.06
たまねぎ	—	0.01
ねぎ（リーキを含む。）*	0.1	0.01
にんにく	—	0.01
にら	—	0.02
アスパラガス	—	0.01
わけぎ	—	0.01
その他ゆり科野菜	—	0.02
にんじん	—	0.01
パースニップ	—	0.01
パセリ	—	0.06
セロリ	—	0.05
みつば	—	0.01
その他のせり科野菜	0.05	0.06
トマト	0.02	0.02
ピーマン*	0.5	0.02
なす*	0.2	0.02
その他のなす科野菜	0.2	0.03
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.01	0.01
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.01	0.01
しろうり	—	0.008
すいか*	0.05	0.01
メロン類果実*	0.05	0.01

アバメクチン — I. 申請に対する登録の決定

食品名	残留基準値 (改正後) ppm	残留基準値 (改正前) ppm
まくわうり	—	0.01
その他のうり科野菜	0.01	0.008
ほうれんそう	—	0.06
たけのこ	—	0.01
オクラ	—	0.01
しょうが	0.01	0.01
未成熟えんどう	—	0.1
未成熟いんげん	—	0.01
えだまめ	—	0.01
マッシュルーム	—	0.01
しいたけ	—	0.01
その他のきのこ類	—	0.01
その他の野菜	0.01	0.1
みかん	—	0.01
なつみかんの果実全体	0.01	0.01
レモン	0.01	0.01
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.01	0.01
グレープフルーツ	0.01	0.01
ライム	0.01	0.01
その他のかんきつ類果実	0.01	0.01
りんご	0.02	0.02
日本なし	0.02	0.02
西洋なし	0.02	0.02
マルメロ	—	0.01
びわ	—	0.01
もも	—	0.02
ネクタリン	0.09	0.02
あんず（アプリコットを含む。）	0.09	0.02
すもも（プルーンを含む。）	0.09	0.01
うめ	—	0.01
おうとう（チェリーを含む。）	0.09	0.02
いちご	0.02	0.02
ラズベリー	—	0.01
ブラックベリー	—	0.01
ブルーベリー	—	0.01
クランベリー	—	0.01
ハックルベリー	—	0.01

アバメクチン — I. 申請に対する登録の決定

食品名	残留基準値 (改正後) ppm	残留基準値 (改正前) ppm
その他のベリー類果実	—	0.02
ぶどう	—	0.02
かき	—	0.01
バナナ	—	0.01
キウイ	—	0.01
パパイヤ	—	0.01
アボカド	—	0.02
パイナップル	—	0.01
グアバ	—	0.01
マンゴー	—	0.01
パッションフルーツ	—	0.01
なつめやし	—	0.01
その他の果実	—	0.02
ひまわりの種子	—	0.02
ごまの種子	—	0.02
べにばなの種子	—	0.02
綿実	0.01	0.01
なたね	—	0.02
その他のオイルシード	—	0.02
ぎんなん	—	0.02
くり	0.01	0.02
ペカン	0.01	0.02
アーモンド	0.01	0.01
くるみ	0.01	0.01
その他のナッツ類	0.01	0.02
茶*	1	0.02
コーヒー豆	—	0.008
カカオ豆	—	0.008
ホップ	0.2	0.1
その他のスパイス	—	0.1
その他のハーブ	0.03	0.1
牛の筋肉	0.01	0.01
豚の筋肉	—	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01
牛の脂肪	0.1	0.1
豚の脂肪	0.02	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.04

アバメクチン — I. 申請に対する登録の決定

食品名	残留基準値 (改正後) ppm	残留基準値 (改正前) ppm
牛の肝臓	0.1	0.1
豚の肝臓	0.02	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	0.1
牛の腎臓	0.06	0.05
豚の腎臓	0.01	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	0.1
牛の食用部分	0.06	0.04
豚の食用部分	0.02	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	0.1
乳	0.02	0.005
鶏の筋肉	—	0.01
その他の家きんの筋肉	—	0.01
鶏の脂肪	—	0.01
その他の家きんの脂肪	—	0.01
鶏の肝臓	—	0.02
その他の家きんの肝臓	—	0.02
鶏の腎臓	—	0.02
その他の家きんの腎臓	—	0.02
鶏の食用部分	—	0.02
その他の家きんの食用部分	—	0.02
鶏の卵	—	0.01
その他の家きんの卵	—	0.01
魚介類（さけ目魚類に限る。）	—	0.005
魚介類（うなぎ目魚類に限る。）	—	0.005
魚介類（すずき目魚類に限る。）	—	0.005
魚介類（その他の魚類に限る。）	—	0.005
魚介類（貝類に限る。）	—	0.005
魚介類（甲殻類に限る。）	—	0.005
その他の魚介類	—	0.005
はちみつ	—	0.005
とうがらし（乾燥させたもの）	0.2	—

*：登録申請（平成19年9月19日付け）に伴い残留農薬基準設定を要請した食品

（参照）食品衛生法施行規則の一部を改正する省令及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について（平成25年3月12日付け、食安発0312第1号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知）

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu2/dl/130312-1.pdf>）

1.3.3 水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定

農薬取締法に基づき、環境大臣は、アバメクチンの水産動植物被害防止に係る登録保留基準を以下の通り設定し、平成 21 年 2 月 18 日に告示した（平成 21 年 2 月 18 日環境省告示第 5 号）。

登録保留基準値 0.037 µg/L

（参照）水産動植物被害防止に係る農薬登録保留基準について

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

1.3.4 水質汚濁に係る登録保留基準の設定

農薬取締法に基づき、環境大臣は、アバメクチンの水質汚濁に係る登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 25 年 2 月 6 日に告示した（平成 25 年 2 月 6 日環境省告示第 7 号）。

登録保留基準値 0.0015 mg/L

（参照）水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

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

1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

アバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック及びエイビッド）について、以下のとおり農薬取締法第 3 条第 1 項第 1 号から第 10 号までに該当する事例は、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）。

アバメクチン — 1. 申請に対する登録の決定

- (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

農薬取締法に基づき、農林水産大臣は、アバメクチン 1.8 %乳剤（エイビッド）を平成 25 年 2 月 6 日に、アバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック）を平成 25 年 3 月 12 日に以下のとおり登録した。

(1) アバメクチン 1.8 % 乳剤（エイビッド）

登録番号

第 23227 号

農薬の種類及び名称

種類 アバメクチン乳剤

名称 エイビッド

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

アバメクチン 1.8 %

アベルメクチン B1a :

(10E, 14E, 16E, 22Z)-(1R, 4S, 5'S, 6S, 6'R, 8R, 12S, 13S, 20R, 21R, 24S)-6'-[(S)-sec-ブチル]-21, 24-ジヒドロキシ-5', 11, 13, 22-テトラメチル-2-オキソ-3, 7, 19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10, 14, 16, 22-テトラエン-6-スピロ-2'-(5', 6'-ジヒドロ-2'H-ピラン)-12-イル=2, 6-ジデオキシ-4-O-(2, 6-ジデオキシ-3-O-メチル- α -L-arabino -ヘキソピラノシル)-3-O-メチル- α -L- arabino -ヘキソピラノシド

..... 1.44 %

アベルメクチン B1b :

(10E, 14E, 16E, 22Z)-(1R, 4S, 5'S, 6S, 6'R, 8R, 12S, 13S, 20R, 21R, 24S)-21, 24-ジヒドロキシ-6'-イソプロピル-5', 11, 13, 22-テトラメチル-2-オキソ-3, 7, 19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10, 14, 16, 22-テトラエン-6-スピロ-2'-(5', 6'-ジヒドロ

アバメクチン — I. 申請に対する登録の決定

-2'H-ピラン)-12-イル=2, 6-ジデオキシ-4-O-(2, 6-ジデオキシ-3-O-メチル- α -L- arabino -
ヘキソピラノシル)-3-O-メチル- α -L- arabino -ヘキソピラノシド

..... 0.36 %

その他の成分の種類及び含有量

有機溶剤、界面活性剤等

..... 98.2 %

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	アバメクチンを 含む農薬の 総使用回数
花き類・ 観葉植物	ミカンキイロアザミウマ	500 倍	100～ 300 L /10a	発生初期	5 回以内	散布	5 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) 蚕に対して長期間毒性があるので、散布された薬剤が飛散し、桑に付着する恐れのある場所では使用しないこと。
- 3) ミツバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。
 - ① ミツバチの巣箱及びその周辺にかからないようにすること。
 - ② 受粉促進を目的としてミツバチ等を放飼中の施設や果樹園などでは使用を避けること。
 - ③ 養蜂が行われている地区では周辺への飛散に注意する等、ミツバチの危害防止に努めること。
- 4) マルハナバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。
 - ① マルハナバチの巣箱及びその周辺にかからないようにすること。
 - ② マルハナバチを放飼中の施設では、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、病虫害防除機関の指導を受けることが望ましい。
- 5) 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。
- 6) 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恐れがあるので、散布液がかからないよう注意すること。
- 7) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじ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。なお、普及指導センター、病虫害防除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) 医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。
誤って飲み込んだ場合には吐かせないで、直ちに医師の手当を受けさせること。本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- 2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

アバメクチン — I. 申請に対する登録の決定

- 3) 散布の際は防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに洗眼すること。
- 4) 施設内で使用する場合、窓等を開放し十分に換気してから施設内に立ち入ること。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- 1) 水産動植物（魚類、甲殻類）に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- 2) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきることを。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

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

火気をさけ、直射日光の当たらない鍵のかかる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
1 L、2 L、5 L 各ポリエチレン缶入り

(2) アバメクチン 1.8 % 乳剤 (アグリメック)

登録番号

第 23235 号

農薬の種類及び名称

種類 アバメクチン乳剤

名称 アグリメック

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

アバメクチン 1.8 %

アベルメクチン B1a :

(10*E*, 14*E*, 16*E*, 22*Z*)-(1*R*, 4*S*, 5'*S*, 6*S*, 6'*R*, 8*R*, 12*S*, 13*S*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-6'-[(*S*)-*sec*-ブチル]-21, 24-ジヒドロキシ-5', 11, 13, 22-テトラメチル-2-オキソ-3, 7, 19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10, 14, 16, 22-テトラエン-6-スピロ-2'-(5', 6'-ジヒドロ-2'*H*-ピラン)-12-イル=2, 6-ジデオキシ-4-*O*-(2, 6-ジデオキシ-3-*O*-メチル- α -*L*-*arabino*-ヘキソピラノシル)-3-*O*-メチル- α -*L*-*arabino*-ヘキソピラノシド

..... 1.44 %

アバメクチン — I. 申請に対する登録の決定

アベルメクチン B1b :

(10*E*, 14*E*, 16*E*, 22*Z*)-(1*R*, 4*S*, 5'*S*, 6*S*, 6'*R*, 8*R*, 12*S*, 13*S*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-21, 24-ジヒドロキシ-6'-イソプロピル-5', 11, 13, 22-テトラメチル-2-オキシ-3, 7, 19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10, 14, 16, 22-テトラエン-6-スピロ-2'-(5', 6'-ジヒドロ-2'*H*-ピラン)-12-イル=2, 6-ジデオキシ-4-*O*-(2, 6-ジデオキシ-3-*O*-メチル- α -*L*-arabino-ヘキソピラノシル)-3-*O*-メチル- α -*L*-arabino-ヘキソピラノシド

..... 0.36 %

その他の成分の種類及び含有量

有機溶剤、界面活性剤等

..... 98.2 %

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	アバメクチンを含 む農薬の 総使用回数
なす	アザミウマ類	500～ 1000 倍	100～ 300 L /10a	収穫前日まで	3 回以内	散布	3 回以内
すいか							
メロン							
ピーマン							
ねぎ	ネギアザミウマ	500 倍		収穫 3 日前まで			
茶	チャノキイロアザミウマ チャノナガサビダニ チャノホソガ	1000 倍	200～ 400 L/10a	摘採 7 日前まで	1 回		1 回
花き類・ 観葉植物	ミカンキイロアザミウマ	500 倍	100～ 300 L /10a	発生初期	5 回以内		5 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) 蚕に対して長期間毒性があるので、散布された薬剤が飛散し、桑に付着する恐れのある場所では使用しないこと。
- 3) ミツバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。
 - ① ミツバチの巣箱及びその周辺にかからないようにすること。
 - ② 受粉促進を目的としてミツバチ等を放飼中の施設や果樹園などでは使用を避けること。
 - ③ 養蜂が行われている地区では周辺への飛散に注意する等、ミツバチの危害防止に努めること。
- 4) マルハナバチに対して影響があるので、以下のことに注意すること。
 - ① マルハナバチの巣箱及びその周辺にかからないようにすること。
 - ② マルハナバチを放飼中の施設では、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、病害虫防除機関の指導を受けることが望ましい。

アバメクチン ― I. 申請に対する登録の決定

- 5) 本剤の使用に当っては使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、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。
- 6) 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恐れがあるので、散布液がかからないよう注意すること。
- 7) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじ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。なお、普及指導センター、病虫害防除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、その旨及び解毒方法

- 1) 医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。
誤って飲み込んだ場合には吐かせないで、直ちに医師の手当を受けさせること。本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当を受けること。
- 2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- 3) 散布の際は防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに洗眼すること。
- 4) 施設内で使用する場合、窓等を開放し十分に換気してから施設内に立ち入ること。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- 1) 水産動植物（魚類、甲殻類）に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- 2) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

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、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

火気をさけ、直射日光の当たらない鍵のかかる低温な場所に密栓して保管すること。

販売する場合の容器又は包装の種類及び材質並びに内容量

50 ml、100 ml、250 ml、500 ml 各ポリエチレン瓶入り

II. 審査報告

1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

1.1 審査報告書作成の目的

本審査報告書は、新規有効成分アバメクチン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 シンジェンタジャパン株式会社

1.2.2 登録名 アバメクチン
(アベルメクチンB1aとアベルメクチンB1bの混合物)

アベルメクチン B1a (80%以上)

(10*E*, 14*E*, 16*E*, 22*Z*)-(1*R*, 4*S*, 5'*S*, 6*S*, 6'*R*, 8*R*, 12*S*, 13*S*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-6'-[(*S*)-*sec*-ブチル]-21, 24-ジヒドロキシ-5', 11, 13, 22-テトラメチル-2-オキソ-3, 7, 19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10, 14, 16, 22-テトラエン-6-スピロ-2'-(5', 6'-ジヒドロ-2'*H*-ピラン)-12-イル=2, 6-ジデオキシ-4-*O*-(2, 6-ジデオキシ-3-*O*-メチル- α -*L*-arabino-ヘキソピラノシル)-3-*O*-メチル- α -*L*-arabino-ヘキソピラノシド

アベルメクチン B1b (20%以下)

(10*E*, 14*E*, 16*E*, 22*Z*)-(1*R*, 4*S*, 5'*S*, 6*S*, 6'*R*, 8*R*, 12*S*, 13*S*, 20*R*, 21*R*, 24*S*)-21, 24-ジヒドロキシ-6'-イソプロピル-5', 11, 13, 22-テトラメチル-2-オキソ-3, 7, 19-トリオキサテトラシクロ[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]ペンタコサ-10, 14, 16, 22-テトラエン-6-スピロ-2'-(5', 6'-ジヒドロ-2'*H*-ピラン)-12-イル=2, 6-ジデオキシ-4-*O*-(2, 6-ジデオキシ-3-*O*-メチル- α -*L*-arabino-ヘキソピラノシル)-3-*O*-メチル- α -*L*-arabino-ヘキソピラノシド

1.2.3 一般名 abamectin (ISO)
(アベルメクチンB1aとアベルメクチンB1b の混合物)

1.2.4 化学名

IUPAC名：

アベルメクチン B1a

(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*S*,6'*R*,8*R*,12*S*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-
6'-[(*S*)-*sec*-butyl]-21,24-dihydroxy-5',11,13,22-tetramethyl-2-oxo-
3,7,19-trioxatetracyclo[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacosa-10,14,16,22-
tetraene-6-spiro-2'-(5',6'-dihydro-2'*H*-pyran)-12-yl 2,6-dideoxy-
4-*O*-(2,6-dideoxy-3-*O*-methyl- α -L-*arabino*-hexopyranosyl)-
3-*O*-methyl - α -L-*arabino*-hexopyranoside

アベルメクチン B1b

(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*S*,6'*R*,8*R*,12*S*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-
21,24-dihydroxy-6'-isopropyl-5',11,13,22-tetramethyl-2-oxo-
3,7,19-trioxatetracyclo[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacosa-10,14,16,22-
tetraene-6-spiro-2'-(5',6'-dihydro-2'*H*-pyran)-12-yl 2,6-dideoxy-
4-*O*-(2,6-dideoxy-3-*O*-methyl- α -L-*arabino*-hexopyranosyl)-
3-*O*-methyl- α -L-*arabino*-hexopyranoside

CAS名：

アバメクチン

(アベルメクチンB1aとアベルメクチンB1b の混合物)

(CAS No. 71751-41-2)

1.2.5 コード番号

MK0936

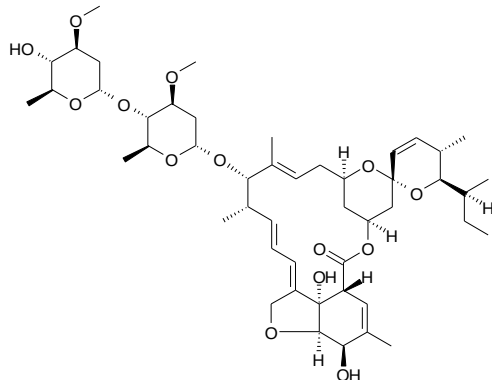
1.2.6 分子式、構造式、分子量

アベルメクチンB1a

分子式

C₄₈H₇₂O₁₄

構造式



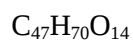
分子量

873.1

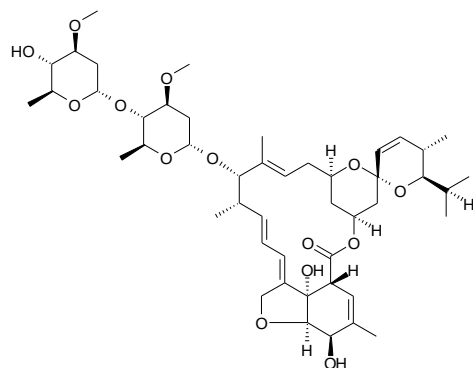
アバメクチン ― II. 審査報告 ― 1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

アベルメクチンB1b

分子式



構造式



分子量

859.1

1.3 製剤

1.3.1 申請者

シンジェンタジャパン株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称

コード番号

アグリメック

SYJ-159EC

エイビッド

該当なし

1.3.3 製造者

シンジェンタジャパン株式会社

アグリメック及びエイビッド

(製造場)

シンジェンタ 韓国株式会社 イクサン工場

シンジェンタ蘇州クロッププロテクション有限公司 同社工場

シンジェンタ クロッププロテクション モンテ社 同社工場

1.3.4 剤型

乳剤 (アグリメック、エイビッド)

1.3.5 用途

殺虫剤

1.3.6 組成

アグリメック

アバメクチン

1.8 %

有機溶剤、界面活性剤等

98.2 %

エイビッド

アバメクチン	1.8 %
有機溶剤、界面活性剤等	98.2 %

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

アバメクチンは、甲虫目、ハエ目の昆虫、ダニ目に強い殺虫活性を示す。また、チョウ目昆虫にも殺虫活性を示す。アバメクチンの作用機構は、 γ -アミノ酪酸（GABA）アゴニストと考えられている。アバメクチンは、シナプス末端の存在するシナプス前膜からの GABA の放出を促し、GABA は筋細胞の受容部位に結合する。この結合は、細胞内の塩素イオンの取り込みを活性化し、最終的に神経シグナルを阻害する。神経シグナルを阻害された害虫は麻痺し、最終的に死に至る。死に至るまでは 4～5 日かかるが、摂食はただちに停止するため、この間の加害は認められない。

1.4.3 申請された内容の要約**アグリメック（アバメクチン 1.8 %乳剤）**

適用作物	適用害虫
なす	アザミウマ類
すいか	アザミウマ類
メロン	アザミウマ類
ピーマン	アザミウマ類
ねぎ	ネギアザミウマ
茶	チャノキイロアザミウマ、チャノナガサビダニ、チャノホソガ
花き類・観葉植物	ミカンキイロアザミウマ

エイビッド（アバメクチン 1.8 %乳剤）

適用作物	適用害虫
花き類・観葉植物	ミカンキイロアザミウマ

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

アバメクチンは、アメリカ、カナダ、EU 諸国、ブラジル、中国、台湾等の 90 カ国以上で殺虫・殺ダニ剤として登録されている。

また、1992、1994、1995、1997 及び 2000 年に FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(JMPR) による評価がなされ、Codex 残留農薬基準値が設定されている。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目			試験方法	試験結果
色調・形状・臭気			官能法	類白色・結晶粉末・無臭 (25 ℃)
密度			OECD109 空気比較 ピクノメータ法	1.18 g/cm ³ (22 ℃)
融点			OECD102 毛細管法	161.8～169.4 ℃
沸点			省略理由書	融点で分解するため測定不能
蒸気圧			OECD 104 気体流動法	<3.7×10 ⁻⁶ Pa (25 ℃)
安定性		対熱	OECD113 DTA	室温～150 ℃まで安定
溶 解 度	水 (蒸留水)		OECD 105 フラスコ法	1.21 mg/L (25 ℃)
	有 機 溶 媒	ヘキサン	CIPAC MT157.3 フラスコ法	110 mg/L (25 ℃)
		トルエン		23 g/L (25 ℃)
		ジクロロメタン		470 g/L (25 ℃)
		アセトン		72 g/L (25 ℃)
		酢酸エチル		160 g/L (25 ℃)
		メタノール		13 g/L (25 ℃)
		オクタノール		83 g/L (25 ℃)
解離定数 (pKa)			OECD112 分光光度法	解離せず (pH 1～12)
オクタノール/水分配係数 (log Pow)			OECD 117 フラスコ振とう法	4.4 (pH 7.2)
加水分解性*			OECD111	半減期193日 (25 ℃、pH 9) 安定 (50 ℃、pH 4、5及び7)
水中光分解性*	緩衝液 (pH 7)	91/414/EEC EPA 161-2	半減期1.0日 (24.7 ℃、38.8 W/m ² 、300～400 nm)	
	自然水 (pH 7.4)	12 農産第 8147 号	半減期 15 日 (25 ℃、21.0～21.2 W/m ² 、300～400 nm)	
生物濃縮性*			EPA Federal Register Vol. 44, No. 53 (1979)	BCF _k : 52 (試験濃度 0.1 µg/L)
土壌吸着係数*			OECD 106	K ^{ads} _F = 76.8～334 (20 ℃) K ^{ads} _{Foc} = 5,700～7,890 (20 ℃)
				K ^{ads} _F = 36.5 (25 ℃) K ^{ads} _{Foc} = 1,680 (25 ℃)

*：アバメクチンのうちアベルメクチン B1a で試験を実施

2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

アバメクチン 1.8 %乳剤 (アグリメック)

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-2 に示す。

表 2.1-2 : アバメクチン 1.8 %乳剤 (アグリメック) 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号局長通知 官能検査による方法	淡黄色澄明可乳化油状液体
原液安定性	昭和35年農林省告示第71号	液の分離、沈殿などは認められない。
希釈安定性	昭和35年農林省告示第71号	乳濁液は均一であり、油状物、 沈殿などは認められない。
pH	昭和35年農林省告示第71号	2.8
比重	振動式密度比重計による測定	0.97 (20 °C)

アバメクチン 1.8 %乳剤 (エイビッド)

本剤の組成からアグリメックと同等の物理的・化学的性状を有すると判断した。

2.1.2.3 製剤の経時安定性

アバメクチン 1.8 %乳剤 (アグリメック)

室温における 3 年間の経時安定性試験成績の結果、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。

アバメクチン 1.8 %乳剤 (エイビッド)

本剤の組成からアグリメックと同等の経時安定性を有すると判断した。

2.1.3 使用方法の詳細

アバメクチン 1.8 %乳剤 (アグリメック)

表 2.1-5 : アバメクチン 1.8 %乳剤 (アグリメック) 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	アバメクチンを含む農薬の 総使用回数
なす	アザミウマ類	500～ 1000 倍	100～300 L /10a	収穫前日まで	3 回以内	散布	3 回以内
すいか							
メロン		500 倍					
ピーマン				収穫 3 日前まで			
ねぎ	ネギアザミウマ						
茶	チャノキイロアザミウマ チャノナガサビダニ チャノホソガ	1000 倍	200～400 L/10a	摘採 7 日前まで	1 回		1 回

アバメクチン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

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	アバメクチンを 含む農薬の 総使用回数
花き類・ 観葉植物	ミカンキイロアザミウマ	500 倍	100～300 L /10a	発生初期	5 回以内		5 回以内

アバメクチン 1.8 %乳剤 (エイビッド)

表 2.1-4 : アバメクチン 1.8 %乳剤 (エイビッド) 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	アバメクチンを 含む農薬の 総使用回数
花き類・ 観葉植物	ミカンキイロアザミウマ	500 倍	100～300 L /10a	発生初期	5 回以内	散布	5 回以内

2.1.4 分類及びラベル表示**アバメクチン**

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 項参照）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に該当する。

アバメクチン 1.8 %乳剤 (アグリメック)

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 項及び 2.3.1.11 項参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外劇物に該当する。

危険物：本剤の引火点（66.4 ℃）から、消防法（昭和 23 年法律第 186 号）による危険物第四類第二石油類に該当する。

このため、危険物及び貯蔵に関する注意事項を記載する必要があると判断した。

アバメクチン 1.8 %乳剤 (エイビッド)

本剤の組成からアグリメックと同等の分類及びラベル表示が妥当と判断した。

2.2 分析方法

2.2.1 原体

原体中のアベルメクチン B1a 及びアベルメクチン B1b は、逆相カラムを用いた HPLC (UV 検出器) により分析する。定量は、絶対検量線法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のアベルメクチン B1a 及びアベルメクチン B1b は、逆相カラムを用いた HPLC (UV 検出器) により分析する。定量は、内部標準法を用いる。アバメクチン 1.8 % 乳剤について、本分析方法の性能は以下のとおりであった。

表 2.2-1 : アバメクチン 1.8 % 乳剤の分析方法の性能

	アベルメクチン B1a	アベルメクチン B1b
選択性	妨害ピークは認められない。	妨害ピークは認められない。
直線性 (R^2)	1.0000	0.9999
精確性 (平均回収率 (n=5))	99.8 %	99.8 %
繰り返し精度 (RSDr (n=5))	0.1 %	0.1 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

アベルメクチン B1a、アベルメクチン B1b 及び 8,9-Z-アベルメクチン B1a (代謝物 [b]) の分析法

分析法①

分析試料をメタノールで抽出し、 C_{18} ミニカラム及び NH_2 ミニカラムで精製した後、LC-MS-MS を用いて上記化合物を定量する。

分析法②

分析試料をメタノールで抽出し、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、活性炭/エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲルミニカラム、 NH_2 ミニカラム及び 2OH ミニカラムで精製した後、LC-MS-MS を用いて上記化合物を定量する。

分析法③

分析試料をメタノールで抽出し、 C_{18} ミニカラムで精製した後、LC-MS-MS を用いて上記化合物を定量する。

分析法④

分析試料をアセトニトリルで抽出し、塩化ナトリウム及びリン酸緩衝液で塩析分離、ヘキサン洗浄、活性炭/トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル/エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲルミニカラムにより精製した後、LC-MS-MS を用いて上記化

合物を定量する。

表 2.2-2：作物中の残留分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
アベルメクチン B1a	0.0005	ねぎ (茎葉)	0.0005	6	90	2.5
			0.025	6	91	3.8
	0.003	ピーマン (果実)	0.003	6	76	4.4
			0.15	6	77	5.4
	0.003	茶 (荒茶)	0.003	6	78	5.0
			0.3	6	83	4.7
アベルメクチン B1b	0.0005	ねぎ (茎葉)	0.0005	6	84	2.5
			0.025	6	89	3.7
	0.003	ピーマン (果実)	0.003	6	76	3.6
			0.15	6	77	6.1
	0.003	茶 (荒茶)	0.003	6	83	8.2
			0.3	6	92	4.6
代謝物 [b]	0.0005	ねぎ (茎葉)	0.0005	6	91	5.3
			0.025	6	92	5.3
	0.003	ピーマン (果実)	0.003	6	80	2.8
			0.15	6	79	6.1
	0.003	茶 (荒茶)	0.003	6	86	5.0
			0.3	6	96	3.1

表 2.2-3：作物中の残留分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
アベルメクチン B1a	0.0005	ねぎ (茎葉)	0.0005	6	89	6.0
			0.1	6	91	3.5
	0.002	なす (果実)	0.002	6	103	10.0
			0.05	6	86	3.6
	0.002	すいか (果肉)	0.002	6	116	2.4
			0.05	6	115	1.5
	0.002	メロン (果肉)	0.002	6	117	1.5
			0.05	6	110	2.8
アベルメクチン B1b	0.0005	ねぎ (茎葉)	0.0005	6	90	8.2
			0.1	6	92	4.5
	0.002	なす (果実)	0.002	6	111	7.8
			0.05	6	91	5.2

アバメクチン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

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 (%)
アベルメクチン B1b	0.002	すいか (果肉)	0.002	6	116	1.7
			0.05	6	109	2.4
	0.002	メロン (果肉)	0.002	6	116	2.0
			0.05	6	113	2.9
代謝物 [b]	0.0005	ねぎ (茎葉)	0.0005	6	91	7.1
			0.1	6	98	2.2
	0.002	なす (果実)	0.002	6	93	13.1
			0.05	6	80	4.4
	0.002	すいか (果肉)	0.002	6	94	10.3
			0.05	6	100	3.5
	0.002	メロン (果肉)	0.002	6	86	8.6
			0.05	6	95	2.6

表 2.2-4：作物中の残留分析法③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 (%)
アベルメクチン B1a	0.003	なす (果実)	0.003	6	85	4.0
			0.06	6	91	4.9
	0.003	すいか (果肉)	0.003	6	82	7.4
			0.003	6	109	2.2
アベルメクチン B1b	0.003	なす (果実)	0.003	6	83	6.3
	0.003	すいか (果肉)	0.003	6	98	6.3
	0.003	メロン (果肉)	0.003	6	109	4.2
代謝物 [b]	0.003	なす (果実)	0.003	6	73	3.4
	0.003	すいか (果肉)	0.003	6	75	4.7
	0.003	メロン (果肉)	0.003	6	73	3.0

表 2.2-5：作物中の残留分析法④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 (%)
アベルメクチン B1a	0.003	ピーマン (果実)	0.003	6	104	2.5
			0.15	6	96	1.8
	0.003	茶	0.003	6	86	11.6
			0.15	6	77	7.5
			0.5	6	82	1.6

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 (%)
アベルメクチン B1b	0.003	ピーマン (果実)	0.003	6	91	1.2
			0.15	6	90	0.7
	0.003	茶 (荒茶)	0.003	6	90	9.1
			0.15	6	87	8.3
代謝物 [b]	0.003	ピーマン (果実)	0.003	6	96	7.5
			0.15	6	99	2.5
	0.003	茶 (荒茶)	0.003	6	79	5.6
			0.15	6	75	2.9

2.2.3.2 保存安定性

ねぎ、ピーマン、なす、すいか、メロン及び茶について、申請者が実施した-20℃における保存安定性試験の報告書を受領した。

試験には、ねぎ、ピーマン、なす、すいか、メロン及び茶の粉砕試料を用いた。分析方法は2.2.3.1に示した残留分析法①、③又は④を用いた。

結果概要を表2.2-5に示す。残存率は、添加回収率による補正を行っていないものを示した。いずれの試料についても、アベルメクチン B1a、アベルメクチン B1b 及び 8,9-Z-アベルメクチン B1a (代謝物 [b]) は安定 (≥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、保存安定試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-5：作物試料中におけるアバメクチンの保存安定性試験の結果概要

試料名	分析対象	添加量 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	作物残留試験 における最長 保存期間(日)
ねぎ (茎葉)	アベルメクチン B1a	0.2	275	90	275
	アベルメクチン B1b	0.2	275	94	
	代謝物 [b]	0.2	275	99	
ピーマン (果実)	アベルメクチン B1a	0.2	97	74	146
		0.2	146	73	
	アベルメクチン B1b	0.2	97	70	
		0.2	146	76	
	代謝物 [b]	0.2	97	76	
		0.2	146	80	
なす (果実)	アベルメクチン B1a	0.2	107	89	95
		0.2	91	90	
	アベルメクチン B1b	0.2	107	90	
		0.2	91	90	
	代謝物 [b]	0.2	107	86	
		0.2	91	84	

試料名	分析対象	添加量 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	作物残留試験 における最長 保存期間(日)
すいか (果肉)	アベルメクチン B1a	0.2	118	109	110
		0.2	116	103	
	アベルメクチン B1b	0.2	118	106	
		0.2	116	106	
	代謝物 [b]	0.2	118	104	
		0.2	116	99	
メロン (果肉)	アベルメクチン B1a	0.2	163	92	162
		0.2	28	93	
	アベルメクチン B1b	0.2	167	97	
		0.2	28	102	
	代謝物 [b]	0.2	163	96	
		0.2	28	91	
茶 (荒茶)	アベルメクチン B1a	0.2	145	72	159
		0.2	159	74	
	アベルメクチン B1b	0.2	145	74	
		0.2	159	71	
	代謝物 [b]	0.2	145	74	
		0.2	159	76	

2.2.4 土壌

2.2.4.1 分析法

アベルメクチン B1a 及び B1b 並びに 8,9-Z-アベルメクチン B1a (代謝物 [b])、8a-オキソ-アベルメクチン B1a (代謝物 [c])、8a-ヒドロキシ-アベルメクチン B1a (代謝物 [d])、4-ヒドロキシ-8a-オキソ-アベルメクチン B1a (代謝物 [e]) 及び 4,8a-ジヒドロキシ-アベルメクチン B1a (代謝物 [f]) の分析法

アセトニトリル／水 (7/3 (v/v)) で振とう抽出し、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及びグリセリルプロピルシリル化シリカゲルミニカラムにより精製した後、LC-MS-MS を用いて定量する。

表 2.2-6：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 (%)
アベルメクチンB1a	0.0025	軽埴土	0.0025	3	86.3	12.5
			0.25	3	80.0	3.5
		埴壤土	0.0025	3	98.5	4.4
			0.25	3	92.7	2.7

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 (%)
アベルメクチンB1b	0.0025	軽埴土	0.0025	3	92.5	4.3
			0.25	3	89.6	5.7
		埴壤土	0.0025	3	99.3	4.5
			0.25	3	93.2	1.3
代謝物 [b]	0.0025	軽埴土	0.0025	3	100.7	5.4
			0.25	3	86.5	9.4
		埴壤土	0.0025	3	87.8	12.3
			0.25	3	89.5	2.5
代謝物 [c]	0.0025	軽埴土	0.0025	3	76.7	4.8
			0.25	3	74.5	5.8
		埴壤土	0.0025	3	82.7	9.2
			0.25	3	77.0	6.8
代謝物 [d]	0.0025	軽埴土	0.0025	3	87.3	7.8
			0.25	3	84.9	6.8
		埴壤土	0.0025	3	97.3	6.6
			0.25	3	86.2	0.7
代謝物 [e]	0.0025	軽埴土	0.0025	3	85.2	4.9
			0.25	3	80.0	5.8
		埴壤土	0.0025	3	94.5	2.4
			0.25	3	81.9	7.7
代謝物 [f]	0.0025	軽埴土	0.0025	3	91.8	7.2
			0.25	3	83.7	3.9
		埴壤土	0.0025	3	89.2	5.1
			0.25	3	87.1	2.3

2.2.4.2 保存安定性

土壌残留試験における軽埴土の分析試料は試料採取当日に、埴壤土の分析試料は冷蔵便で採取後 3 日以内に、分析機関に到着後、2 日以内に分析しているため、保存安定性試験は不要と判断した。

2.3 ヒト及び動物の健康への影響

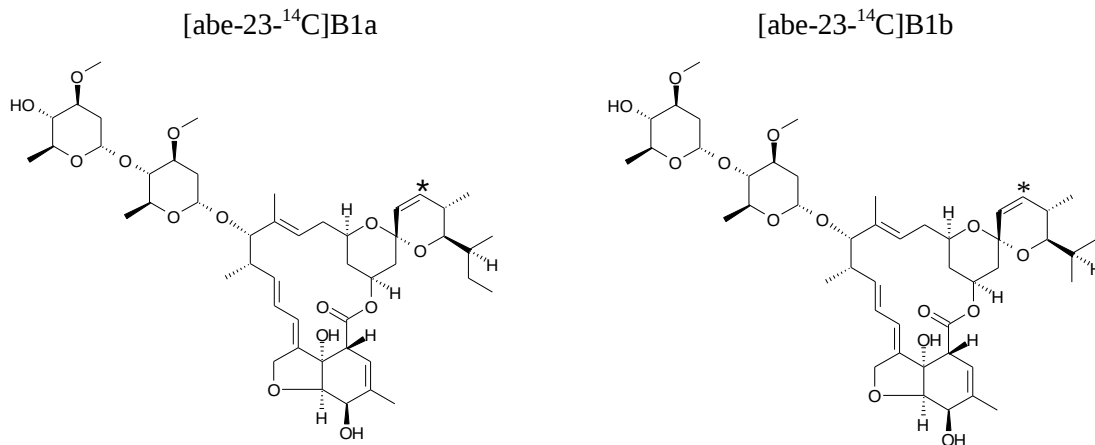
2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

アバメクチンはアベルメクチン B1a とアベルメクチン B1b の混合物であり、以下単に「アバメクチン」と表した場合は、これらの混合物を指す。

各試験は、アベルメクチン B1a のアベルメクチン骨格の 23 位の炭素のみを ^{14}C で標識したもの（以下「[abe-23- ^{14}C]B1a」という。）及びアベルメクチン B1b のアベルメクチン骨格の 23 位の炭素のみを ^{14}C で標識したもの（以下「[abe-23- ^{14}C]B1b」という。）を用いて申請者が実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はアベルメクチン B1a 又はアベルメクチン B1b に換算した。



* : ^{14}C 標識位置

食品安全委員会による評価（URL :

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070410005>）を以下（1）に転記する。

（1）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[abe-23- ^{14}C]B1a 又は[abe-23- ^{14}C]B1b を 0.5 mg/kg 体重（以下[2.3.1.1]において「低用量」という。）又は 5 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、血中濃度推移が検討された。

血中放射性物質濃度推移は表 2.3-1 に示されている。

標識位置、投与量及び性別にかかわらず投与 4～8 時間後までに $C_{\max}$ に達した。 $T_{1/2}$ は[abe-23- ^{14}C]B1b より[abe-23- ^{14}C]B1a で、また雄より雌でやや長くなる傾向が認められた。

また、Wistar ラット（一群雌 4 匹）に、[abe-23- ^{14}C]B1a を低用量で反復経口投与（1

日 1 回、連続 14 日間投与) した際の血中濃度推移についても検討された。血中濃度は投与開始 3 日後からほぼ一定 (約 0.045 µg/g) となり、投与終了後には急速に減少し、投与終了から 1 日後には 0.02 µg/g 以下となった。

*: 代謝試験の溶媒は、アベルメクチン B1a についてはポリエチレングリコール 200/エタノールが 3/2(v/v) になる溶媒、また、アベルメクチン B1b についてはポリエチレングリコール 200/エタノールが 4/2(v/v) になる溶媒を用いた。

表 2.3-1: 血中放射性物質濃度推移 (単回経口投与)

標識体	[abe-23- ¹⁴ C]B1a				[abe-23- ¹⁴ C]B1b			
	0.5		5		0.5		5	
投与量 (mg/kg 体重)								
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)	4	8	8	8	8	4	4	8
C _{max} (µg/g)	0.057	0.049	0.62	0.52	0.044	0.048	0.49	0.42
T _{1/2} (時間)	19	24	26	35	9	13	14	21

放射性物質濃度は、それぞれアベルメクチン B1a 又は B1b 換算濃度

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [(1)④d.] より得られた尿 (ケージ洗浄液を含む) 中及び胆汁中排泄率並びにカーカス*残留率の合計から算出された見かけの吸収率は、雄及び雌でそれぞれ 11.7 及び 23.0 %であった。一方、吸収されたアベルメクチン B1a は胆汁を経由せずに消化管に排泄及び糞中に排泄されることが確認されたこと、静脈内投与時の T_{max} 時点での組織中放射能が経口投与後とほぼ同じであることから、経口投与後に急速に吸収されることが示唆され、アベルメクチン B1a は消化管からほぼ完全に吸収されると推測された。

*: 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

a. 単回経口投与

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) に、[abe-23-¹⁴C]B1a を低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射性物質濃度は、表 2.3-2 に示されている。投与量及び性別にかかわらず T_{max} 付近では副腎、肝臓、脾臓及び脂肪で放射性物質濃度が高く、投与 72 時間後には脂肪及び副腎の放射性物質濃度が高かった。

血中濃度推移検討試験[(1).①a]の単回投与群において、投与 7 日後の主要組織中の残留放射性物質濃度を測定したところ、低用量群では、脂肪 (0.065~0.164 µg/g)、脾臓 (0.007~0.033 µg/g) 及び副腎 (0.006~0.012 µg/g) で、高用量群でも、脂肪 (0.95~1.56 µg/g)、脾臓 (0.061~0.309 µg/g) 及び副腎 (0.066~0.160 µg/g) で、放射性物質濃度が高かった。

表 2.3-2：主要組織中の残留放射性物質濃度 (µg/g)

投与量	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 72 時間後
0.5 mg/kg 体重	雄	副腎(1.05)、肝臓(0.879)、脂肪(0.777)、脾臓(0.677)、腎臓(0.566)、甲状腺(0.472)、心臓(0.437)、脾臓(0.363)、肺(0.302)、骨格筋(0.253)、胸腺(0.248)、血漿(0.124)、血液(0.075)	脂肪(0.114)、副腎(0.025)、甲状腺(0.024)、肝臓(0.021)、脾臓(0.019)、腎臓(0.018)、心臓(0.010)、胸腺(0.010)、肺(0.009)、血漿(0.009)、血液(0.002)
	雌	副腎(1.05)、脾臓(0.854)、肝臓(0.850)、脂肪(0.730)、腎臓(0.534)、甲状腺(0.479)、心臓(0.447)、脾臓(0.416)、胸腺(0.325)、肺(0.319)、卵巣(0.318)、骨格筋(0.247)、子宮(0.160)、血漿(0.089)、血液(0.055)	脂肪(0.395)、副腎(0.118)、肝臓(0.088)、脾臓(0.079)、甲状腺(0.058)、腎臓(0.056)、卵巣(0.055)、脾臓(0.046)、心臓(0.045)、肺(0.039)、胸腺(0.036)、骨格筋(0.024)、子宮(0.024)、骨(0.010)、血液(0.005)、血漿(0.002)
5 mg/kg 体重	雄	副腎(10.3)、肝臓(9.42)、脂肪(9.40)、脾臓(6.29)、甲状腺(4.98)、腎臓(4.96)、心臓(4.37)、リンパ節(4.22)、肺(3.62)、脾臓(3.29)、骨格筋(2.75)、胸腺(2.30)、骨(1.16)、血漿(1.02)、血液(0.63)	脂肪(1.58)、副腎(0.330)、リンパ節(0.286)、肝臓(0.264)、脾臓(0.232)、腎臓(0.196)、甲状腺(0.152)、心臓(0.130)、脾臓(0.103)、肺(0.097)、胸腺(0.088)、骨格筋(0.088)、精巣(0.046)、骨(0.041)、血漿(0.031)、血液(0.021)
	雌	副腎(10.9)、肝臓(10.6)、脂肪(9.27)、脾臓(7.59)、腎臓(5.30)、甲状腺(5.16)、心臓(4.92)、リンパ節(4.86)、卵巣(4.39)、脾臓(4.28)、肺(3.60)、胸腺(3.31)、骨格筋(2.51)、子宮(1.89)、血漿(1.01)、血液(0.62)	脂肪(5.25)、副腎(1.37)、肝臓(1.15)、脾臓(1.12)、リンパ節(0.836)、卵巣(0.759)、腎臓(0.689)、甲状腺(0.681)、心臓(0.596)、胸腺(0.514)、脾臓(0.466)、肺(0.453)、骨格筋(0.333)、子宮(0.269)、骨(0.131)、血漿(0.108)、血液(0.067)

¹⁾ : T_{max} 付近：低用量群は投与 6 時間後、高用量群は投与 8 時間後

b. 反復経口投与

Wistar ラット（一群雌 4 匹）に、[abe-23-¹⁴C]B1a を低用量で反復経口投与（1 日 1 回、連続 14 日間投与）し、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射性物質濃度は、表 2.3-3 に示されている。

投与開始 14 日後の放射能分布は、低用量単回投与時と類似していたが、2～4 倍高い濃度であった。

表 2.3-3：主要組織中の残留放射性物質濃度 (μg/g)

投与開始1日後	投与開始14日後	投与終了7日後
脂肪(1.24)、副腎(0.40)、肝臓(0.35)、 膵臓(0.32)、腎臓(0.22)、甲状腺 (0.21)、心臓(0.18)、脾臓(0.17)、卵 巣(0.17)、肺(0.13)、胸腺(0.13)、筋 肉(0.11)、子宮(0.07)、血漿(0.04)、 血液(0.025)	脂肪(2.64)、副腎(0.78)、膵臓(0.66)、 肝臓(0.63)、甲状腺(0.60)、心臓 (0.33)、腎臓(0.42)、脾臓(0.31)、卵 巣(0.31)、胸腺(0.26)、肺(0.24)、筋 肉(0.18)、子宮(0.12)、血漿(0.07)、 血液(0.043)	脂肪(0.473)、膵臓(0.044)、甲状腺 (0.038)、副腎(0.037)、肝臓(0.024)、 卵巣(0.023)、脾臓(0.014)、腎臓 (0.013)、胸腺(0.012)、肺(0.010)、心 臓(0.008)、骨(0.006)、筋肉(0.006)、 子宮(0.004)、血漿(0.001)、血液 (0.0014)

c. 単回静脈内投与

Wistar ラット（一群雄 1 匹）に、[abe-23-¹⁴C]B1a を低用量で単回静脈内投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射性物質濃度は、表 2.3-4 に示されている。

投与 6 及び 24 時間後の放射性物質濃度は、経口投与と同様であり、経口投与後の吸収が速やかであることが示唆された。

表 2.3-4：主要組織中の残留放射性物質濃度 (μg/g)

投与6時間後	投与24時間後
大腸*(3.03)、盲腸*(2.84)、小腸*(1.82)、皮下脂肪(0.96)、 腹腔内脂肪(0.89)、ハーダー腺(0.82)、肝臓(0.68)、膵臓 (0.51)、唾液腺(0.49)、心臓(0.40)、腎臓(0.39)、胃(0.38)、 脾臓(0.32)、骨髄(0.24)、胸腺(0.24)、筋肉(0.23)、肺(0.23)、 血液(0.07)	大腸*(4.37)、盲腸*(2.11)、小腸*(1.08)、ハーダー腺 (0.85)、腹腔内脂肪(0.81)、皮下脂肪(0.72)、肝臓(0.34)、 腎臓(0.30)、膵臓(0.28)、唾液腺(0.25)、脾臓(0.23)、胃 (0.23)、心臓(0.21)、骨髄(0.15)、胸腺(0.14)、肺(0.13)、 筋肉(0.12)、血液(0.04)

ラジオリミノグラフィーによって測定した

*：内容物を含む

③ 代謝

[abe-23-¹⁴C]B1a 又は[abe-23-¹⁴C]B1b の単回経口投与による排泄試験[(1)④a.]で得られた投与後 168 時間の尿及び糞、胆汁中排泄試験[(1)④d.]で得られた投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁並びに体内分布試験[(1)②a.]で得られた高用量群の投与 8～72 時間後の脂肪及び筋肉を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、胆汁、脂肪及び筋肉における代謝物は表 2.3-5 に示されている。

尿、糞及び胆汁中の代謝物パターンに、雌雄及び投与量による差は認められなかった。また、アベルメクチン B1a 及び B1b の代謝パターンも同じであると考えられた。

また、[abe-23-¹⁴C]B1a の反復経口投与による排泄試験[(1).④b]の投与開始 20 日後までの尿及び糞を試料とした代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中には 10 種類、糞中には 8 種類以上の成分が存在した。糞中では親化合物が一日投与量の約 40 %存在したが、尿中には親化合物は存在しなかった。その他、同定された代

謝物はなかった。

ラットにおけるアベルメクチン B1a 及び B1b の主要代謝経路は、脱メチル化、水酸化、オレアンドロシル環の開裂及び酸化反応を経て進行するものと考えられた。

表 2.3-5：尿、糞、胆汁、脂肪及び筋肉における代謝物（単回経口投与、%TAR）

標識体	投与量 ¹⁾	性別	試料	親化合物 ²⁾	代謝物
[abe-23- ¹⁴ C] B1a	0.5	雄	尿	—	[i](0.39)、[j](0.27)、[g](0.11)、[k](0.09)、[n](0.08)、[m](0.01)
			糞	27.3	[h](19.3)、[j](12.5)、[i](7.5)、[k](6.6)、[g](5.7)、[n](1.7)、[m](1.6)、[l](0.99)
		雌	尿	—	[i](0.17)、[g](0.09)、[j](0.06)、[n](0.05)、[k](0.02)、[m](<0.01)
			糞	44.9	[h](23.1)、[g](4.8)、[i](4.6)、[j](4.2)、[k](2.2)、[m](0.8)、[l](0.5)、[n](0.5)
	5	雄	尿	—	[i](0.41)、[j](0.37)、[k](0.17)、[g](0.15)、[n](0.12)、[m](0.01)
			糞	24.9	[h](21.8)、[j](13.4)、[i](7.6)、[g](4.2)、[m](1.2)、[l](0.95)
		雌	尿	—	[i](0.31)、[j](0.15)、[g](0.11)、[n](0.10)、[k](0.06)、[m](0.01)
			糞	28.1	[h](27.0)、[j](9.1)、[k](5.8)、[i](4.8)、[g](2.8)、[m](1.3)、[n](1.2)、[l](1.0)
[abe-23- ¹⁴ C] B1b	0.5	雄	尿	—	[g](2.6)、[j](0.49)、 9 種類の未同定成分（それぞれ0.02～0.51）
			糞	14.1	[j](27.9)、[g](21.3)、[h](9.5)、 16 種類の未同定成分（それぞれ0.2～3.0）
		雌	尿	—	[g](2.58)、[j](0.28)、 9 種類の未同定成分（それぞれ0.01～0.13）
			糞	16.2	[j](21.2)、[g](18.7)、[h](14.2)、 16 種類の未同定成分（それぞれ0.3～2.7）
	5	雄	尿	—	[g](2.24)、[j](0.70)、 8 種類の未同定成分（それぞれ0.04～0.39）
			糞	9.2	[j](32.3)、[g](13.6)、[h](6.8)、 16 種類の未同定成分（それぞれ0.2～5.2）
		雌	尿	—	[g](2.57)、[j](0.23)、 8 種類の未同定成分（それぞれ0.02～0.37）
			糞	17.4	[j](21.0)、[g](20.6)、[h](14.1)、 16 種類の未同定成分（それぞれ0.3～2.9）

標識体	投与量 ¹⁾	性別	試料	親化合物 ²⁾	代謝物
[abe-23- ¹⁴ C] B1a	0.5	雄	尿	0.07 ³⁾	[j](0.37)、[k](0.14)、[i](0.06)、[h](0.05) ³⁾ 、[g](0.02)、 [m](0.01)、[n](0.01)
			糞	57.2	[h](2.2)、[i](0.71)、[j](0.66)、[g](0.49)、[k](0.22)、[n](0.13)、 [l](0.06)、[m](0.06)
			胆汁	0.12	[k](1.20)、[j](0.78)、[h](0.38)、[m](0.20)、[i](0.08)
		雌	尿	0.06 ³⁾	[j](0.11)、[k](0.04)、[i](0.03)、[g](0.01)、 [h](0.01) ³⁾ 、[m](0.01)、[n](0.01)
			糞	22.9	[h](1.07)、[i](0.16)、[j](0.16)、[g](0.12)、[k](0.11)、 [m](0.05)、[n](0.05)、[l](0.04)
			胆汁	0.17	[k](0.56)、[j](0.38)、[h](0.27)、[m](0.15)、[i](0.03)
[abe-23- ¹⁴ C] B1a	5	雄 + 雌	脂肪 ⁴⁾	91.6	[h](1.7)、[g](0.55)、[i](0.54)、[m](0.33)
			筋肉 ⁴⁾	71.8	[h](19.2)、[i](3.2)、[g](1.6)、[m](0.57)

ー：検出されず

1)：mg/kg 体重

2)：アバメクチン B1a 又は B1b

3)：糞由来の親化合物又は[h]が混入したと考えられる。

4)：組織中総残留放射能（TRR）に対する割合(%)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄（単回経口投与）

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[abe-23-¹⁴C]B1a 又は[abe-23-¹⁴C]B1b を低用量又は高用量で単回経口投与し、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 2.3-6 に示されている。

標識位置、投与量及び性別にかかわらず、投与後 168 時間で総投与放射性物質（TAR）の 93 %以上が尿及び糞中に排泄された。主要排泄経路は糞中であり、88.7～95.1 %TAR が糞中に排泄された。

表 2.3-6：尿及び糞中排泄率（単回経口投与、%TAR）

化合物	[abe-23- ¹⁴ C]B1a							
投与量	0.5 mg/kg 体重				5 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
48 時間	0.97	79.7	0.37	68.2	1.27	72.7	0.74	46.7
168 時間	1.37	92.8	0.72	93.9	1.88	94.5	1.22	95.1

化合物	[abe-23- ¹⁴ C]B1b							
投与量	0.5 mg/kg 体重				5 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
48 時間後	4.57	89.5	3.59	78.6	4.11	84.6	3.15	66.7
168 時間後	4.86	93.2	3.91	90.8	4.34	88.7	4.09	92.5

投与後 168 時間の尿サンプルにはケージ洗浄液を含む。

b. 尿及び糞中排泄（反復経口投与）

Wistar ラット（一群雌 4 匹）に、[abe-23-¹⁴C]B1a を低用量で反復経口投与（1 日 1 回連続 14 日間投与）し、排泄試験が実施された。

投与開始後 1～14 日及び投与終了後 1～6 日（投与開始後 15～20 日）の尿及び糞中排泄率は、表 2.3-7 に示されている。

投与終了 6 日後までには、尿及び糞中に 97.2 %TAR が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、尿からの排泄は 1 %TAR 未満であった。

表 2.3-7：尿及び糞中排泄率（反復経口投与、%TAR）

標識体、投与量	[abe-23- ¹⁴ C]B1a、0.5 mg/kg 体重/日	
試料	尿	糞
投与開始後 1～14 日	0.72	90.2
投与終了後 1～6 日	0.07	6.2
合計	0.79	96.4

投与終了後 1～6 日の尿試料にはケージ洗浄液を含む。

c. 尿及び糞中排泄（単回静脈内投与）

Wistar ラット（一群雄 4 匹）に、[abe-23-¹⁴C]B1a を低用量で単回静脈内投与し、排泄試験が実施された。

投与後 6 及び 24 時間の尿及び糞中排泄率は、表 2.3-8 に示されている。主要排泄経路は糞中であつた。

表 2.3-8：投与後 6 及び 24 時間の尿及び糞中排泄率（単回静脈内投与、%TAR）

標識体、投与量	[abe-23- ¹⁴ C]B1a、0.5 mg/kg 体重/日	
試料	尿	糞
6 時間	0.12	0.01
24 時間	0.73	33.7

d. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 6 匹）に、[abe-23-¹⁴C]B1a を低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率並びにカーカス残留率は、表 2.3-9 に示されている。

胆汁中排泄率が雄及び雌でそれぞれ 4.39 及び 2.94 %TAR と低いにもかかわらず、糞中に 90 %以上が排泄されたことから、胆汁を経由しない消化管中への排泄、すなわち吸収された検体が血液により消化管へ運ばれ、膜輸送タンパクである P-糖タンパク (ABCB1) によりエネルギー依存的に排泄される経路が示唆され、主要排泄経路であると考えられた。

表 2.3-9：投与後 48 時間の尿、糞、胆汁中排泄率及びカーカス残留率 (%TAR)

標識体、投与量	[abe-23- ¹⁴ C]B1a, 0.5 mg/kg 体重/日							
性別	雄				雌			
試料	尿	糞	胆汁	カーカス	尿	糞	胆汁	カーカス
48 時間	1.01*	66.0	4.39	6.31	0.70*	26.4	2.94	19.3

*：ケージ洗浄液を含む

2.3.1.2 急性毒性

アバメクチン原体を用いて申請者が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、急性神経毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070410005>) を以下 (1) から (3) に転記する。

(1) 急性毒性試験 (原体)

アバメクチン原体のラット、マウス及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 2.3-10 に示されている。

アバメクチンは脂溶性が高く、水にほとんど溶けないため、ゴマ油に溶解して投与した場合と、メチルセルロース水溶液に懸濁して投与した場合とでは、投与後の吸収量が異なり、これが毒性発現の程度に大きく影響するものと推測された。

表 2.3-10：急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各5 匹 ¹⁾	232	214	自発運動低下、歩行失調、口の周囲の湿潤及び汚れ、流涙、削瘦、円背位、冷感、虚脱、振戦、呼吸困難、顔面の赤色汚れ、散瞳、泌尿生殖器周囲の湿潤、強直性痙攣、過敏、雌雄：275 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SDラット 雌雄各10 匹 ²⁾	8.7	12.8	歩行失調、振戦 雄：6.67 mg/kg 体重以上、雌：10 mg/kg 体重以上で死亡例
	CF-1マウス 非妊娠雌10 匹 妊娠雌12 匹		非妊娠：41.3 妊娠：19.0	振戦、緩徐呼吸、立ち直り反射消失 非妊娠マウス：5 mg/kg 体重以上、妊娠マウス：10 mg/kg 体重以上で死亡例
	CF-1マウス 非妊娠雌及び 妊娠雌各20 匹		非妊娠：15.0 妊娠：11.8	振戦、間代性痙攣、呼吸緩徐、活動性低下、立ち直り反射消失、歩行失調 非妊娠マウス及び妊娠マウス：5 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各5 匹	>330	>330	軽度の振戦、歩行失調、活動性低下 死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄計 40 匹	>1,600		体重増加抑制、活動性低下、緩徐呼吸、食欲低下、歩行失調、振戦、立ち直り反射消失 雌雄：200 mg/kg 体重以上で死亡例
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	体重増加抑制、嗜眠、緩徐呼吸、振戦、歩行失調、頭部の異常な動き、食欲不振、流涎、嚥下困難 死亡例なし
吸入		LC ₅₀ (mg/L)		
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	<0.21	<0.21	振戦、活動性低下、尾の硬直、歩行失調、呼吸の変化、着色涙、円背位、流涎、斜視、尾を振る動作、発生、立毛、鎮静化、チアノーゼ 雌雄：0.21 mg/L 以上で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>0.051	0.034-0.051	鼻口部の汚れ、異常呼吸音、呼吸深大、呼吸数の増減、あえぎ、開脚反射の低下、軽微な振戦 雄：死亡例なし、雌：0.051 mg/L で死亡例

¹⁾の試験では蒸留水又は 0.5 %MC 水溶液、²⁾の試験ではゴマ油を溶媒として用いた

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.5、1.5 及び 6.0 mg/kg 体重、溶媒：ゴマ油）投与による急性神経毒性試験が実施された。

6.0 mg/kg 体重投与群の雌で、開脚歩行及び爪先歩行が、1.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で開脚反射の低下が認められた。神経組織の病理組織学的検査では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 0.5 mg/kg 体重であると考えられた。

(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZWウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、アバメクチンは皮膚刺激性を示さなかった。眼に対して刺激性はない、又は軽微な刺激性があると考えられた。皮膚刺激性試験において、1例が投与8日後に死亡し、検体投与（380 mg/kg 体重）が原因と考えられた。

Hartleyモルモット（雌）を用いた皮膚感作性試験（Maximization法）及びCBA/Ca/Ola/Hsdマウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節法）が実施された。いずれの試験でも、皮膚感作性は認められなかった。

2.3.1.3 短期毒性

アバメクチン原体を用いて申請者が実施した 90 日間亜急性毒性試験（ラット）、18 週間亜急性毒性試験（イヌ）及び 85 日間亜急性毒性試験（イヌ）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/kya20070410005>）を以下（1）から（3）に転記する。

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 16 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.4、1.6 及び 4.0 mg/kg 体重/日、溶媒：ゴマ油）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 2.3-11 に示されている。

表 2.3-11：90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4.0 mg/kg 体重/日	・切迫と殺動物の増加（投与開始7週後、全例） ・軽微な振戦、爪先歩行、立ち直り反射の低下、円背位、削瘦（腹部）、鎮静化、鼻及び口周囲の汚れ、脊柱弯曲、立毛 ・胃の炎症性変化（前胃部/腺胃部の炎症、浮腫、潰瘍及びびらん並びに粘膜下/筋層の炎症）	・切迫と殺動物の増加（投与開始7週後、全例） ・体重増加抑制 ・軽微な振戦、爪先歩行、立ち直り反射の低下、安定性の減少、円背位、削瘦（腹部）、鎮静化、不規則呼吸、活動性低下、鼻及び口周囲の汚れ、脊柱弯曲、立毛 ・胃の炎症性変化（前胃部/腺胃部の炎症、浮腫、潰瘍及びびらん並びに粘膜下/筋層の炎症）
1.6 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

4.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄は、投与開始 7 週後に急激に体重が低下し、一般状態が

悪化したため、全例を切迫と殺した。また、1.6 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例が死亡、0.4 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例が一般状態の悪化のため切迫と殺されたが、これらは誤投与によるものであった。また、1.6 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例が事故により切迫と殺された。

本試験において、4.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で軽微な振戦、爪先歩行等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1.6 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(2) 18 週間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.25、0.5、2.0 及び 8.0 mg/kg 体重/日、溶媒：ゴマ油）投与による 18 週間（126 日間）亜急性毒性試験が実施された。

8.0 及び 2.0 mg/kg 体重/日投与群では、投与開始直後に死亡例が認められたので、それぞれ 1 及び 3 回で投与を打ち切った。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-12 に示されている。

各投与群の死亡例では、肝細胞び慢性空胞化及び胆のう浮腫が認められた。

本試験において、0.5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で全身筋肉振戦等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.25 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-12：18 週間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8.0 mg/kg 体重/日 (投与1回)	・ 死亡 (2例)* ・ 徐脈	・ 死亡 (1例)* ・ 徐脈
2.0 mg/kg 体重/日 (投与3回)	・ 死亡 (2例)*	・ 死亡 (1例)*
0.5 mg/kg 体重/日	・ 全身筋肉振戦、歩行失調、散瞳、流涎、 瞳孔の対光反射遅延、嘔吐、強直性 痙攣	・ 死亡 (1例)* ・ 全身筋肉振戦、歩行失調、散瞳、流涎、 瞳孔の対光反射遅延、嘔吐、強直性痙攣 ・ 体重増加抑制
0.25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

*：統計学的有意差はないが毒性と判断した。

(3) 85 日間亜急性毒性試験 (イヌ) <参考データ>

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いた混餌（原体：0、0.25、0.50、1.0 及び 4.0/2.0* mg/kg 体重/日）投与による 85 日間亜急性毒性試験が、1 年間慢性毒性試験[2.3.1.5.(1)]の用量設定試験として実施された。本試験では病理組織学的検査等が実施されていないことから、食品安全委員会では参考データとして取り扱った。

*：検体は、試験開始時は 0、6、13、25 及び 100 ppm の濃度で混餌投与されたが、100 ppm 投与群では顕著な摂餌量減少及び毒性所見が認められたため、試験開始 20 日後に検体投与を中断して基礎飼料を給餌し、試験開始 29 日後から、混餌濃度を 50 ppm として検体を投与した。また、6、13 及び 25 ppm 投与群では、摂餌量の減少が認められたため、投与開始 9 週以降、混餌濃度をそれぞれ 8、17 及び 32 ppm とした。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-13 に示されている。

4.0/2.0 mg/kg 体重/日投与群では、検体投与に起因する一般状態の悪化、体重及び摂餌量減少、活動性低下が認められたため、投与開始 6 週後に全例が切迫と殺された。また、同群の雌 1 例では、4.0 mg/kg 体重/日投与期間中、振戦、衰弱、運動失調、軽度の見当識障害等が認められたが、投与量が 2.0 mg/kg 体重/日に引き下げられた後は、症状は認められなかった。

本試験において、1.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で全瞳孔対光反射消失が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.50 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-13：85 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
4.0/2.0 mg/kg 体重/日	・ 切迫と殺（全例） ・ 体重及び摂餌量減少	・ 切迫と殺（全例） ・ 体重及び摂餌量減少
1.0 mg/kg 体重/日以上	・ 瞳孔対光反射消失	・ 瞳孔対光反射消失
0.50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

2.3.1.4 遺伝毒性

アバメクチン原体を用いて申請者が実施した復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び小核試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20070410005>）を以下（1）に転記する。

（1）遺伝毒性試験

アバメクチンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターV79細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-WBL）を用いた*in vitro*染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験及び*in vivo*染色体異常試験が実施された。

試験結果は表2.3-14 に示されており、すべて陰性であった。したがって、アバメクチンに遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-14：遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	313～5,000 µg/プレート (+/- S9)	陰性

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター V79 細胞 (HGPRT 遺伝子)	① 25.4～42.3 µg/mL (+S9) 2.54～5.1 µg/mL (-S9) ② 25.4～42.3 µg/mL (+S9) 0.254～5.1 µg/mL (-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-WBL)	4.23～21.2 µg/mL (+S9) 8.45～30 µg/mL (-S9)	陰性
in vivo	小核試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	4、8、16 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	染色体異常試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 8～12 匹)	1.2、4.0、12.0 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/- 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

アバメクチン原体を用いて申請者が実施した 1 年間慢性毒性試験（イヌ）、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）及び 21 か月発がん性試験（マウス）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/kya20070410005>）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 6 匹）を用いた混餌（原体：0、0.25、0.5 及び 1.0 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 2.3-15 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-15：1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		0.25 mg/kg 体重/日	0.5 mg/kg 体重/日	1.0 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.24	0.49	0.94
	雌	0.24	0.48	0.95

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、0.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で瞳孔対光反射消失等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.25 mg/kg 体重/日（雌雄：0.24 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-16 : 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1.0 mg/kg 体重/日	・死亡又は切迫と殺 (3例)* ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・BUN、Cre、TP減少、ALP増加	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・BUN、Cre、減少
0.5 mg/kg 体重/日以上	・瞳孔対光反射消失、減弱化 ・Alb減少	・瞳孔対光反射消失、減弱化 ・Alb減少
0.25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

*：統計学的有意差はないが毒性と判断した。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 65 匹）を用いた混餌（原体：0、0.75、1.5 及び 2.0 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 2.3-17 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 2.3-17 : 2 年間慢性毒性試験/2 年間発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		0.75 mg/kg 体重/日	1.5 mg/kg 体重/日	2.0 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.7	1.5	2.0
	雌	0.8	1.5	2.1

対照群と投与群で死亡率に有意な差は認められなかった。

ラットの代謝試験において、雌の脂肪組織における消失半減期が他の組織より長く、雄の脂肪組織よりも長い傾向がみられたことから、PBPK（Physiologically-based pharmacokinetic）モデリング手法を用いて雌雄ラットの脂肪組織中濃度のシミュレーションを実施した結果、血液中濃度は雄の方が高く、脂肪中濃度は雌の方が高く推移する傾向が認められた。

表 2.3-18 : 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2.0 mg/kg 体重/日	・振戦、体重減少による切迫と殺 (2例) *	・振戦、体重減少による死亡又は切迫と殺 (3例)* ・ALP 増加
1.5 mg/kg 体重/日以上	1.5 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・振戦、体重減少による死亡 (1例)*、**
0.75 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

*：統計学的有意差はないが毒性と判断した。

**：投与開始後 62 週に振戦が認められ、100 週目に死亡した。

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。

検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、2.0 mg/kg 体重/日投与群の雄で振戦及び体重減少が、1.5 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例で振戦とその後の死亡が認められたので、無毒性量は雄で 1.5 mg/kg 体重/日、雌で 0.75 mg/kg 体重/日（0.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。

（3）21 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 74 匹）を用いた混餌（原体：0、2.0、4.0 及び 8.0 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 2.3-19 参照）投与による 21 か月間発がん性試験が実施された。

表 2.3-19：21 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		2.0 mg/kg 体重/日	4.0 mg/kg 体重/日	8.0 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.0	4.1	8.1
	雌	2.1	4.2	8.3

8.0 mg/kg 体重/日投与群の雄で死亡率の増加が認められた。死亡又は切迫動物ではリンパ腫及びアミロイド沈着が認められたが、最終解剖時で増加しなかったことから、検体投与による影響ではないと考えられた。

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。検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、8.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 4.0 mg/kg 体重/日（雄：4.1 mg/kg 体重/日、雌：4.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。

表 2.3-20：21 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8.0 mg/kg 体重/日	・死亡率増加 ・皮膚炎、脾髄外造血、骨髓增生 ・体重増加抑制	・振戦 ・体重増加抑制
4.0 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

2.3.1.6 生殖毒性

アバメクチン原体を用いて申請者が実施した 2 世代繁殖試験（ラット）、発生毒性試験（ラット及びウサギ）及び発達神経毒性試験（ラット）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/kya20070410005>）を以下（1）から（5）

に転記する。

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.05、0.12 及び 0.40 mg/kg 体重/日、溶媒：ゴマ油）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。P 世代親動物は 2 回交配、出産させ（児動物：F_{1a}、F_{1b}）、F_{1b} を F₁ 世代の親動物とし、2 回交配、出産させた（児動物：F_{2a}、F_{2b}）。

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。

親動物では、検体投与の影響は認められなかった。児動物では、0.40 mg/kg 体重/日投与群で出生日の死亡児数増加等が認められた。乳汁中濃度測定試験[2.3.1.8(1)⑦]において、アバメクチンが乳汁に高濃度で認められたことから、哺育児は乳汁を介して高濃度のアバメクチンに暴露されたと考えられた。また、アバメクチンの毒性発現は P-糖タンパク（ABCB1）との関連があり、出生直後の P-糖タンパク（ABCB1）量の違いによって、親動物より児動物でアバメクチンに対する感受性が高くなっていると考えられた。

本試験における無毒性量は、親動物で雌雄とも本試験の最高用量 0.40 mg/kg 体重/日、児動物で雌雄とも 0.12 mg/kg 体重/日であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

表 2.3-21：2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F _{1a} 、F _{1b}		親：P、児：F _{1a} 、F _{1b}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	0.40 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	0.40 mg/kg 体重/日	・出生日の死亡児数増加 ・生後7、14 日及び21日生存率減少 ・同腹児数減少/同腹児死亡率増加 ・同腹児体重減少 ・削瘦、吸乳しない児動物増加		・出生日の死亡児数増加 ・生後7、14 日及び21日生存率減少 ・同腹児体重減少 ・削瘦、吸乳しない児動物増加、衰弱 ・網膜皺壁の形成 (雌)	
	0.12 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、0.4、0.8 及び 1.6 mg/kg 体重/日、溶媒：ゴマ油）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児で検体投与の影響は認められなかった。

なお、用量設定試験では、最高用量の 2.0 mg/kg 体重/日において体重減少、振戦等を呈して死亡する例が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 1.6 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。

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、0.5、1.0 及び 2.0 mg/kg 体重/日、溶媒：ゴマ油）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、2.0 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、摂餌量及び飲水量の減少が認められた。

胎児では、2.0 mg/kg 体重/日投与群で口蓋裂、臍帯ヘルニア、前肢内反足、胸骨分節の異常、腰椎の異常及び骨化遅延が認められた。これらの変化は、母動物の摂餌量の減少及び顕著な体重増加抑制による二次的な影響であり、胎児に対する検体の直接作用によるものではないと考えられた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 1.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(4) 発達神経毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 7 日～哺育（分娩後）22 日に強制経口（原体：0、0.12、0.2 及び 0.4 mg/kg 体重/日、溶媒：ゴマ油）投与して、発達神経毒性試験が実施された。

親動物では、0.2 mg/kg 体重/日以上投与群で、妊娠期間中に体重及び摂餌量増加が認められたが、毒性所見とは考えられなかった。児動物では、全投与群の雄並びに 0.12 及び 0.2 mg/kg 体重/日投与群の雌で生後 5～22 日に体重増加が、0.4 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 0.2 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で生後 29～63 日に低体重が認められた。また、0.2 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で膈開口遅延が認められたが、低体重に伴った二次的な変化であると考えられた。

本試験において、母動物で検体投与に関連した毒性所見が認められず、0.2 mg/kg 体重/日以上投与群の児動物で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 0.4 mg/kg 体重/日、児動物で 0.12 mg/kg 体重/日であると考えられた。神経毒性は認められなかった。

(5) 発達神経毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌 30 匹）の妊娠 7 日～哺育（分娩後）22 日に強制経口（原体：0、0.12、0.2 及び 0.4 mg/kg 体重/日、溶媒：ゴマ油）投与して、発達神経毒性試験が実施された。

親動物では、全投与群で、妊娠期間中に体重及び摂餌量増加が認められたが、毒性所見とは考えられなかった。0.4 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少及び雄の同腹児重量の減少が認められた。

児動物では、0.4 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で矮小児、脱水、振戦等が認められ、これらの個体は離乳前に切迫と殺された。その結果、0.4 mg/kg 体重/日投与群では試験動物数が不足し、生後 38 日で試験を打ち切った。0.2 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で生後 5 日に

体重増加が、全投与群の雌雄で生後 8～63 日に低体重が認められた。また、0.12 及び 0.2 mg/kg 体重/日投与群の雌で膈開口遅延が認められたが、低体重に伴った二次的変化であると考えられた。

本試験において、0.4 mg/kg 体重/日投与群の母動物で雄の同腹児重量減少等が、0.12 mg/kg 体重/日以上投与群の児動物で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物で 0.2 mg/kg 体重/日、児動物で 0.12 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。

2.3.1.7 生体機能への影響

アバメクチン原体を用いて申請者が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/kya20070410005>）を以下（1）に転記する。

（1）一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2.3-22 に示されている。

表 2.3-22：一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数 (匹/群)	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 [Irwin 法]	Wistar ラット	雄 5	0、0.5、1.5、4、6 (経口)	1.5	4	投与後 1～24 時間： ・開脚反射の低下 ・脊椎の上方彎曲
	体温				6	—	影響なし
呼吸器系	呼吸数 一回喚気量 分時拍出量	Wistar ラット	雄 6	0、0.5、1.5、6	6	—	影響なし
循環器系	血圧 心拍数 心電図	ビーグル犬	雄 4	0、0.25、0.5、1.0 (カプセル経口)	6	—	影響なし
腎機能	尿量 ナトリウム カリウム Cre pH	Wistar ラット	雄 6	0、0.5、1.5、6 (経口)	6	—	影響なし

注) ・検体はアバメクチン原体をゴマ油に懸濁したものを経口投与した。

・—：最小作用量が設定できない

2.3.1.8 解毒法

申請者が実施したアバメクチンの解毒剤の検索に関する試験の報告書を受領した。
試験概要を以下（１）～（６）に示す。

（１）２種類のベンゾジアゼピン拮抗薬を用いたアバメクチン解毒試験

マウスにアバメクチンを経口投与（20 mg/kg 体重）し、痙攣発症時に PCC（プロピル-β-カルボリンカルボキシレート）又は HMC（3-ヒドロキシメチル-βカルボリン）を 200 mg/kg 体重の用量で腹腔内投与した。

その結果、アバメクチン誘導痙攣の軽減効果及び死亡動物減少効果は認められなかった。

（２）GABA 拮抗薬を用いたアバメクチン解毒試験

マウスにアバメクチンを経口投与（20 mg/kg 体重）し、痙攣発症時にピクロトキシンを 2 mg/kg 単回または 3-MP（3-メルカプトプロピオン酸）を 40 mg/kg 体重の用量で単回、40 mg/kg 体重を 10 分間隔で 2 回、または 80 mg/kg 体重を 10 分間隔で 2 回静脈内投与した。

その結果、いずれの試験区においても、アバメクチン誘導痙攣の軽減効果及び死亡動物減少効果は認められなかった。

（３）解毒剤の探索を目的とした各種薬剤とアバメクチンの相互作用に関する試験

マウスにアバメクチンを経口投与（19 mg/kg 体重）し、痙攣発症時にビククリン（2 mg/kg 体重）、TBBP（tert-ブチルビスクロホスフォロチオエート）（0.2 mg/kg 体重）、フェンバレーレート（200 mg/kg 体重）、ストリキニーネ（1 mg/kg 体重）、テバイン（15 mg/kg 体重）又はアトロピン（100 mg/kg 体重）を静脈内投与した。また、別の 1 群にはミルベマイシン（500 mg/kg）を経口投与後、アバメクチン 3 mg/kg を静脈内投与した。

いずれの化合物もアバメクチンの毒性を軽減せず、アバメクチン中毒動物の延命効果は認められなかった。

（４）イヌを用いたアバメクチンの非特異的解毒試験

イヌ（7 匹）にアバメクチンを経口投与（8 mg/kg 体重）した。投与後 1 時間 30 分から 2 時間 40 分に 6 匹に痙攣が見られたので、この 6 匹に MK-0801 を 0.3 mg/kg 体重の用量で筋肉内投与した。さらに試験 2 日目に硬直、振戦、運動失調が認められた動物に 0.05～0.1 mg/kg 体重の用量で数回筋肉内投与した。結果概要は表 2.3-23 に示す。

MK-0801 投与によりアバメクチン誘導痙攣の抑制が認められたが、心血管系／呼吸系の抑制が認められ 6 匹中 4 匹が死亡した。MK-0801 は解毒剤として有効ではなかった。

表 2.3-23：イヌを用いたアバメクチンの非特異的解毒試験

動物番号	アバメクチン投与量 (mg/kg 体重)	MK-0801投与量 (mg/kg 体重)		症状及び結果
		1回目投与	2回目以降投与	
1	8	0.3	—	呼吸抑制、MK-0801投与18分後に死亡
2			—	呼吸抑制、MK-0801投与27分後に死亡
3			—	呼吸抑制、MK-0801投与2時間20分後に死亡
4			0.1、0.05	痙攣抑制、呼吸・心血管系抑制、回復
5			0.05×4回	痙攣抑制、呼吸・心血管系抑制、回復
6			0.05×4回	痙攣抑制、呼吸・心血管系抑制、死亡
7		—	—	症状なし

(5) 解毒剤の探索を目的とした各種抗痙攣剤とアバメクチンの相互作用に関する試験

マウスにアバメクチンを経口投与 (19 mg/kg 体重) し、痙攣発症時に MK-0801 (0.5 mg/kg 体重)、フェニトイン (100 mg/kg 体重)、クロナゼパム (1,000 mg/kg 体重)、ペントバルビタール (50 mg/kg 体重)、フェノバルビタール (200 mg/kg 体重) を静脈内投与した。

試験の結果、いずれの抗痙攣剤も延命効果は認められなかった。

(6) イヌを用いたアバメクチン中毒の非特異的解毒剤探索試験

アバメクチン中毒動物に対する吐根剤による誘導嘔吐、活性炭による保護効果を検討した。

アバメクチンを経口投与 (8 mg/kg 体重) したイヌに吐根剤 (成分名は報告書に記載なし、30 mL/匹投与)、活性炭 (3 g/匹) を投与した。

アバメクチン投与後無処置例及びアバメクチン投与後 30 分後以降に吐根剤又は活性炭を投与した動物では、計 28 匹中 11 匹が死亡した。一方、アバメクチン投与後 15 分に吐根剤を投与した 20 例では昏睡、死亡は認められず、散瞳、運動失調、振戦等の発現頻度が低下した。アバメクチン投与後 15 分に吐根剤を投与し、さらに 30 分後に活性炭を投与しても、15 分後に吐根剤を単独投与した場合に比較して、毒性症状の発現、程度またはその持続時間の軽減は認められなかった。

2.3.1.9 その他の試験

アバメクチン原体を用いて申請者が実施した毒性発現に関するメカニズム試験及び発生毒性試験 (CF-1 マウス) 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/kya20070410005>) を以下 (1) 及び (2) に転記する。

(1) 毒性発現に関するメカニズム試験

1970 年代に実施した CF-1 マウスを用いたアバメクチンの後述の発生毒性試験[2.3.1.8(2)

①及び②<参考データ>] においては、

① 死亡した母動物で、死亡前に全身性の振戦、昏睡が観察されたが、生存個体では高用量群でも検体投与の影響は見られず、また、死亡率の用量相関性について、再現性が見られない。

② 胎児に口蓋裂が誘発される。

といった特徴が認められたとして、1980 年代に、開発者らによって、動物実験が繰り返され、8,9-Z 異性体（代謝物 [b]）においても、CF-1 マウスに対するアバメクチンの毒性影響の特徴が再現された。

その後、1990 年代に、Schinkel らによって、アバメクチンの類縁化合物であるイベルメクチンが多薬剤抵抗性（MDR）に関与する P-糖タンパク（ABCB1）の基質になること及び遺伝的に P-糖タンパク（ABCB1）が欠損した個体は、イベルメクチンに高感受性を示すことが確認された。これらのことから、CF-1 マウス及びその他の生物種を用いて、P-糖タンパク（ABCB1）とアバメクチンの毒性発現の関係を検討する試験が実施された。

① アバメクチンの毒性の比較（CF-1 マウス及び ICR マウス）

CF-1 マウス及び ICR マウスにアバメクチンを 5 日間連続強制経口（原体：0 及び 0.8 mg/kg 体重/日、溶媒：ゴマ油）投与し、神経毒性症状の発現を観察する試験が実施された。試験群は表 2.3-24 に示されている。

表 2.3-24： 試験群構成

試験群	①	②	③	④
マウス系統	CF-1		ICR	
アバメクチン投与量 (mg/kg 体重/日)	0	0.8	0	0.8
匹/群	雌雄各 5 匹	雄：49 匹 雌：50 匹	雌雄各 5 匹	雌雄各 5 匹

投与後瀕死状態の個体は切迫と殺し、生存個体は最終投与 4 日後に一部をと殺した。いずれの個体も大脳皮質、小脳及び空腸を摘出し、免疫組織化学的染色及びウエスタンブロット法で P-糖タンパク（ABCB1）を検出した。

瀕死個体は、試験群②の雄 12 例及び雌 5 例で認められた。瀕死個体は、雄 1 例を除き P-糖タンパク（ABCB1）の発現がいずれの組織でも認められなかった。雄 1 例では P-糖タンパク（ABCB1）は検出されたが発現程度は低かった。

その他の試験群では、瀕死個体は認められず、調べたいずれの個体でも P-糖タンパク（ABCB1）が検出された。検出された P-糖タンパク（ABCB1）は CF-1 マウスより ICR マウスで発現の程度が高い傾向が認められた。

また、試験群②の生存個体のうちと殺されなかった個体（一群雌雄各 5 匹／アバメク

チン低感受性個体)並びに試験群③及び④とは別の ICR マウス (一群雌雄各 5 匹又は雌 10 匹) を用い、アバメクチンを単回経口 (原体 : 1.0、2.5、5.0 及び 10.0 mg/kg 体重、溶媒 : ゴマ油) 投与する試験が実施された。

アバメクチン低感受性個体の CF-1 マウスでは、5.0 mg/kg 体重以上投与群では、軽度の振戦及び失調性歩行が認められたが、死亡や瀕死状態は認められなかった。ICR マウスでは検体投与の影響は認められなかった。

CF-1 マウスと ICR マウスの毒性発現の差は、P-糖タンパク (ABCB1) の発現の差と一致すると考えられた。

② 発生毒性試験 (アバメクチン感受性又は非感受性の CF-1 マウス : 8,9-Z 異性体)

CF-1 マウスの個体ごとのアバメクチン投与に対する感受性の違いと、胎児における口蓋裂発生の関係を検討するために、CF-1 マウスを用いた発生毒性試験が実施された。

雌の CF-1 マウスにアバメクチン 0.4 mg/kg 体重を単回経口投与後、痙攣などの神経症状を示した個体は感受性亜群、示さなかった個体は非感受性亜群と分類された。

非感受性亜群の CF-1 マウス (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に、アバメクチン B1a の 8,9-Z 異性体 (代謝物 [b] : アバメクチンと同等の毒性を有する) を強制経口 (0、0.5、1.0 及び 1.5 mg/kg 体重/日、溶媒 : ゴマ油) 投与する試験が実施された。また、感受性亜群の CF-1 マウス (18 匹、対照群 4 匹) にも、妊娠 6~15 日に代謝物 [b] を強制経口 (0.2~1.0 mg/kg 体重/日、溶媒 : ゴマ油) 投与する発生毒性試験が実施された。いずれの投与群も、生存個体は妊娠 18 日にと殺された。

感受性亜群の投与量は、投与開始時に 0.2 mg/kg 体重/日であったが、試験開始 4 日目より 0.3、0.5、1.0 mg/kg 体重/日と徐々に増加させた。1.0 mg/kg 体重/日投与後に臥位、活動低下等が認められたため、2 日間投与を中止した。症状の悪化により、18 匹中 12 例が切迫と殺されたが、生存個体はその後試験終了時まで 0.75 mg/kg 体重/日で投与された。

非感受性亜群の母動物では、検体投与の影響は認められなかった。

感受性亜群の母動物では、投与終了時 (妊娠 15 日) まで生存した個体が 6 例であったが、うち 2 例は妊娠 17 日に死亡又は瀕死状態で切迫と殺された。また、感受性亜群では体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

母動物の脳及び小脳の免疫組織化学的染色の結果から、感受性亜群では脳及び小脳に P-糖タンパク (ABCB1) の発現は認められなかった。非感受性亜群ではいずれの個体も脳及び小脳に P-糖タンパク (ABCB1) の発現が認められた。

児動物では、感受性亜群で胎児死亡増加が認められ、妊娠 18 日に生存の妊娠動物 4 例中、生存胎児が観察されたのは 1 例であった。非感受性及び感受性いずれの亜群でも、口蓋裂の発生が増加した。口蓋裂の発生頻度は表 2.3-25 に示されている。その他、検体投与に関連した外表、内臓及び骨格の変異増加は認められなかった。

脳において P-糖タンパク (ABCB1) が発現しない CF-1 マウスでは、アバメクチン及び代謝物 [b] の毒性が強く現れることが示された。また、脳で P-糖タンパク (ABCB1) が発現している母動物であっても、胎児の口蓋裂は代謝物 [b] の投与量に依存して増加

することが示された。

表 2.3-25：口蓋裂発生頻度

	対照群		投与群			
感受性	非感受性	感受性	非感受性			感受性
投与量	0	0	0.5	1.0	1.5	0.2～1.0*
投与開始時の母動物数	25	4	25	25	25	18
妊娠18日生存母動物数	22	4	24	23	25	4
総胎児数	273	43	295	294	307	11
口蓋裂発生数	7	0	13	21	61	5
発生率 (%)	2.4	0	4.4	6.9	20	45

*：投与開始時は、0.2 mg/kg 体重/日であったが、試験開始4日目より 0.3、0.5、1.0 mg/kg 体重/日と徐々に増加させた。

③ P-糖タンパク（ABCB1）遺伝子型と口蓋裂発生の関連性の検討（CF-1 マウス：8,9-Z 異性体）

CF-1 マウスは、*mdr1a* の発現が均一でなく、P-糖タンパク（ABCB1）欠損（遺伝子型：-/-型）の個体と、それ以外の発現型（遺伝子型：+/+型、+/-型）の個体が存在する。

胎児の遺伝子型と 8, 9-Z 異性体（代謝物 [b]）の毒性発現の程度の関連を検討するために、P-糖タンパク（ABCB1）遺伝子の遺伝子型を確認した CF-1 マウスを交配し、妊娠した雌マウス（一群 12 匹）の妊娠 6～15 日に代謝物 [b] を強制経口（0 及び 1.5 mg/kg 体重/日、溶媒：ゴマ油）投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、死亡例はなく、検体投与の影響は認められなかった。

胎児に対する検体投与の影響としては、口蓋裂のみが認められた。各群の口蓋裂発生頻度は表 2.3-26 に示されている。

また、各群 4～6 腹について胎児の遺伝子型を解析し、口蓋裂の有無を確認した。胎児の遺伝子型の解析結果及び胎児遺伝子型ごとの口蓋裂発生率は表 2.3-27 に示されている。

胎児の遺伝子型が+/+では口蓋裂の発生は認められず、遺伝子型が-/-の場合、口蓋裂の発生率は 100 %近かった。

さらに、対照群(+/-)及び投与群(-/-)の 4 母動物の胎児各 10 匹（各群胎児 10 匹）について頭部及び胎盤の免疫組織化学的検査が実施され、遺伝子型+/+及び+/-の胎児のほとんどで脳及び胎盤組織中に P-糖タンパク（ABCB1）の発現が認められた。一方、遺伝子型-/-の個体では、P-糖タンパク（ABCB1）が検出された（免疫染色で染色された）個体も認められたが、明らかに少なかった。いずれの個体も、口蓋組織における P-糖タンパク（ABCB1）の発現は認められなかった。

本試験の結果、遺伝子型+/+又は+/-の母動物に代謝物 [b] を投与した場合、母動物に投与の影響は認められなかった。胎児への影響がみられたのは、口蓋裂の発生増加のみであった。このことから、口蓋裂の発生率と胎児の *mdr1a* の遺伝子型には関連があることが示された。P-糖タンパク（ABCB1）は口蓋では発現せず、胎盤での発現が認められ

たため、胎盤に発現した P-糖タンパク (ABCB1) により、代謝物 [b] の胎児への暴露量が調整され、口蓋裂の発生と関連している可能性が示唆された。

表 2.3-26：交配に用いたマウスの遺伝子型及び期待される胎児の遺伝子型の割合

期待する胎児の 遺伝子型	対照群 (+/-)		対照群 (-/-)		投与群 (+/+)		投与群 (+/-)		投与群 (-/-)	
交配ペアの遺伝子	♀ +/-	♂ +/-	♀ -/-	♂ -/-	♀ +/+	♂ +/+	♀ +/-	♂ +/+	♀ +/-	♂ -/-
胎児の遺伝子型の 理論上の割合	+/+ : +/- : -/-		+/+ : +/- : -/-		+/+ : +/- : -/-		+/+ : +/- : -/-		+/+ : +/- : -/-	
	25 : 50 : 25		0 : 0 : 100		100 : 0 : 0		50 : 50 : 0		0 : 50 : 50	
代謝物 [b] の投与量 (mg/kg 体重/日)	0				1.5					
検査胎児数	108		105		141		125		127	
口蓋裂発生数 (発生率 (%))	1 (0.83)		0 (0)		0 (0)		18 (12)		80 (58)	

注) 代謝物 [b] は交配雌の妊娠 6～15 日に投与。

遺伝子型 -/- の個体に対する代謝物 [b] の毒性は極めて強いことから、投与群の雌は+/+型又は+/-型のみを用いた。

表 2.3-27：胎児遺伝子型の解析結果及び胎児遺伝子型ごとの口蓋裂発生率 (%)

群	対照群 (+/-)			対照群 (-/-)			投与群 (+/+)			投与群 (+/-)			投与群 (-/-)		
交配ペアの 遺伝子	♀ +/-	♂ +/-		♀ -/-	♂ -/-		♀ +/+	♂ +/+		♀ +/-	♂ +/-		♀ +/-	♂ -/-	
胎児の遺伝子型の 理論上の割合	+/+ : +/- : -/-			+/+ : +/- : -/-			+/+ : +/- : -/-			+/+ : +/- : -/-			+/+ : +/- : -/-		
	25 : 50 : 25			0 : 0 : 100			100 : 0 : 0			50 : 50 : 0			0 : 50 : 50		
遺伝子検査した 胎児数 (腹数)	66 (5)			50 (4)			39 (4)			72 (6)			60 (5)		
胎児の遺伝子型 ごとの匹数	+/+	+/-	-/-	+/+	+/-	-/-	+/+	+/-	-/-	+/+	+/-	-/-	+/+	+/-	-/-
	15	32	19	0	0	50	39	0	0	31	41	0	0	29	31
口蓋裂発生数	0	0	0	-	-	0	0	-	-	0	16	-	-	13	30
発生率 (%)	0	0	0	-	-	0	0	-	-	0	39.0	-	-	44.8	96.8

*：発生率=（口蓋裂が認められた胎児数）/（胎児の遺伝子型ごとの匹数）×100（%）で示した。

④ P-糖タンパク (ABCB1) 遺伝子型と口蓋裂発生の関連性の検討 (ICR マウス：8,9-Z 異性体)

mdr1a の欠損がないことが知られている ICR マウスにおける 8,9-Z 異性体(代謝物[b])の影響を検討するために、ICR マウス（一群雌 22 匹）の妊娠 6～15 日に代謝物 [b] を強制経口（0、0.75、1.5 及び 3.0 mg/kg 体重/日、溶媒：ゴマ油）投与する発生毒性試験が実施された。

母動物に死亡例はなく、その他の検体投与の影響も認められなかった。

胎児に検体投与の影響は認められなかった。口蓋裂は、0.75、1.5 及び 3.0 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 2、1 及び 4 例認められたが(発生率はそれぞれ 0.73、0.31 及び 1.4 %)、明確な用量相関性は認められず、また、いずれも背景データの範囲内（0～3.7 %）であ

ったことから、発生頻度に検体投与の影響はないと考えられた。

母動物及び交配した雄動物の遺伝子解析の結果、すべての個体で P-糖タンパク (ABCB1) 遺伝子型は+/+であった。

以上より、CF-1 マウスで認められた代謝物 [b] 投与による口蓋裂は ICR マウスでは再現されず、P-糖タンパク (ABCB1) の遺伝的な発現の有無が発生毒性の発現に影響することが示された。

⑤ 動物体内運命試験 (CF-1 マウス：アバメクチン及び関連化合物)

CF-1 マウスにおけるアバメクチン及び関連化合物について、CF-1 マウスの遺伝子型による体内運命の違いを検討するための試験が実施された。

アベルメクチン骨格の 5 位の水素を ^3H で標識したアバメクチン B1a 及びエマメクチン B1a 並びにアベルメクチン骨格の 22 及び 23 位の炭素を ^3H で標識したイベルメクチン B1a を、それぞれ所定量の非標識化合物 (アバメクチン、エマメクチン安息香酸塩及びイベルメクチン) で希釈して CF-1 マウス (一群雌 4 匹) に単回強制経口投与する体内運命試験が実施された。投与量は、アバメクチンは 0.1 及び 0.2 mg/kg 体重、エマメクチンは 0.1 mg/kg 体重、イベルメクチンは 0.2 mg/kg 体重とされた。(溶媒：ゴマ油)

CF-1 マウスは、P-糖タンパク (ABCB1) 遺伝子型に関して+/+又は-/-型の個体を用いた。

それぞれの投与群における血中及び血漿中濃度推移は表 2.3-28 及び表 2.3-29 に示されている。-/-型における血中 $C_{\max}$ は、+/+型の 1.4~2.3 倍であった。

また、尿及び糞中排泄率について表 2.3-30 に示されている。主要排泄経路はいずれも糞中であり、-/-型では+/+型よりも糞中排泄率が低下した。いずれの化合物も、ほぼ同様の体内動態を示すと考えられた。

表 2.3-28：血中放射性物質濃度推移

投与化合物	アバメクチン				エマメクチン		イベルメクチン	
	0.1		0.2		0.1		0.2	
遺伝子型	+/+	-/-	+/+	-/-*	+/+	-/-	+/+	-/-
$T_{\max}$ (時間)	4	12	4	—	8	12	8	8
$C_{\max}$ (µg/g)	0.010	0.023	0.28	—	0.013	0.019	0.015	0.030
$T_{1/2}$ (時間)	—	—	—	—	18.6	37.6	—	—

注) 放射性物質濃度は、それぞれ親化合物換算 (標識及び非標識親化合物を含む)

—：データなし、又は計算されず

*：毒性のため途中で試験を中止した。

表 2.3-29：血漿中放射性物質濃度推移

投与化合物	アバメクチン				エマメクチン		イベルメクチン	
投与量 (mg/kg 体重)	0.1*		0.2		0.1		0.2	
遺伝子型	+/+	-/-	+/+	-/-**	+/+	-/-	+/+	-/-
T _{max} (時間)	—	—	4	—	8	12	8	8
C _{max} (µg/g)	—	—	0.050	—	0.026	0.034	0.032	0.056
T _{1/2} (時間)	—	—	—	—	19.5	—	—	—

注) 放射性物質濃度は、それぞれ親化合物換算濃度（標識及び非標識親化合物を含む）

—：データなし、又は計算されず

*：試料調整ミスのためデータ得られず。

**：毒性のため途中で試験を中止した。

表 2.3-30：投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR：親化合物換算値#）

投与化合物	アバメクチン		エマメクチン		イベルメクチン	
投与量 (mg/kg 体重)	0.2		0.1		0.2	
遺伝子型	+/+	-/-*	+/+	-/-	+/+	-/-
尿	0.57	—	0.56	2.06	0.17	1.16
糞	95.0	—	89.5	62.6	95.0	69.3
ゲージ洗浄液	0.14	—	0.18	1.38	0.23	0.61
合計	95.7	—	90.3	66.0	95.4	71.0

注) #：標識及び非標識親化合物を含む

—：データなし

*：毒性のため途中で試験を中止した。

⑥ 胎児及び新生児における P-糖タンパク（ABCB1）の発現（ラット）

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[2.3.1.6.(1)]において、新生児の死亡率の増加が認められた。ラット新生児へのアバメクチンの毒性発現と P-糖タンパク（ABCB1）の発現との関係を検討するために、SD ラット（妊娠雌 36 匹、非妊娠雌 4 匹）を用いた P-糖タンパク（ABCB1）発現確認試験が実施された。

妊娠 20 日の妊娠雌 4 例をと殺し、各雌及び各腹の胎児雌雄各 1 例の脳及び空腸が試料として採取された。母動物については、子宮も採取された。非妊娠雌 2 例からも子宮が採取された。

残りの妊娠雌は自然分娩させ、生後 2～20 日の新生児の脳及び空腸が試料として採取された。

妊娠 20 日の母動物では、子宮、脳及び空腸で P-糖タンパク（ABCB1）の発現が確認されたが、非妊娠雌では P-糖タンパク（ABCB1）の発現は認められなかった。

胎児・新生児では、空腸での P-糖タンパク（ABCB1）の発現は生後 8 日より前では認められなかった。生後 8 日で発現が確認され、以後日齢に伴い発現量が増したが、生後 20 日においても、成熟動物に比べ空腸における発現量は少ないと考えられた。脳では、胎児期～生後 20 日のいずれの時期でも P-糖タンパク（ABCB1）の発現が認められたが、成熟動物での発現量を 100 %とすると、生後 11 日以前では 10 %以下であり、生後 14 日で 19.1 %、離乳する生後 20 日では 89.0 %と日齢に伴って P-糖タンパク（ABCB1）の増

加が認められた。

母動物にアバメクチンを投与した場合、新生児は乳汁を介してアバメクチンに暴露される。本試験の結果より、ラット胎児及び新生児において P-糖タンパク（ABCB1）発現量が少ないことが、新生児への重篤な毒性影響につながった可能性が示唆された。特に、新生児では空腸の P-糖タンパク（ABCB1）の発現が未完成であることから、アバメクチンの吸収が促進され、血液中に多量のアバメクチンが存在することになると考えられた。

⑦ 乳汁中のアバメクチン B1a 濃度測定試験（ラット）

母動物にアバメクチン B1a を経口投与した際の乳汁中のアバメクチン B1a 濃度を検討するために、ラット（系統不明、一群雌 3 匹）の妊娠 7 日～哺育（分娩後）18 日に ^{14}C で標識したアバメクチン B1a（標識位置不明）を混餌（2、5 及び 10 ppm、検体摂取量：0.19、0.45 及び 0.79 mg/kg 体重/日）投与又は強制経口（0.16、0.4 及び 0.8 mg/kg 体重/日、溶媒：ゴマ油）投与する試験が実施された。なお、10 ppm 混餌投与群及び 0.8 mg/kg 体重/日強制経口投与群のみ、哺育（分娩後）11 日で投与終了とされた。

10 ppm 混餌投与群の児動物で死亡数が増加し、死亡例の多くは生後 6～11 日に認められた。混餌投与群及び強制経口投与群いずれも児動物で体重増加抑制が認められ、投与量が多いほど顕著であった。

各投与群の母動物及び児動物体内放射性物質濃度は表 2.3-31 に示されている。母動物では放射性物質濃度は血漿中より乳汁中で高かった。脳中の放射性物質濃度は血漿中より低く、脳への移行は少ないと考えられた。児動物の血漿中放射性物質濃度はいずれの時期も母動物の血漿中濃度より高く、放射性物質濃度の高い乳汁に暴露されたためと考えられた。児動物の脳中放射性物質濃度は親動物の脳における濃度の約 5～7 倍であった。これは、児動物が高濃度の乳汁に暴露されただけでなく、体内における P-糖タンパク（ABCB1）の発現が未熟なため、検体が脳中に容易に達したためと考えられた。

表 2.3-31：母動物及び児動物体内放射性物質濃度

投与経路	投与量	分娩後日数	母動物 (µg/g)			児動物 (µg/g)	
			血漿	乳汁	脳	血漿	脳
混餌	2ppm	4	0.025	0.085	—	—	0.018
		18	0.033	0.183	0.006	0.067	0.033
	5ppm	4	0.079	0.303	—	—	0.055
		18	0.085	0.348	0.013	0.204	0.093
	10ppm	4	0.109	0.525	—	—	0.104
		11	0.067	—	—	—	—
強制経口	0.16 mg/kg 体重/日	4	0.033	0.083	—	0.050	0.022
		18	0.028	0.097	0.005	0.050	0.023
	0.4 mg/kg 体重/日	4	0.088	0.556	—	0.126	0.080
		18	0.087	0.512	0.015	0.193	0.085
	0.8 mg/kg 体重/日	4	0.177	0.683	—	0.228	0.110
		11	0.155	0.709	0.023	0.274	0.135

—：試料採取せず

⑧ 哺育児における血漿中濃度測定（ラット）

ラット哺育児にアバメクチンを投与した際の血漿中濃度推移を検討するため、8～42日齢の Wistar ラット（雌、匹数不明）にアバメクチンを強制経口投与（原体：0.16 及び 0.4 mg/kg 体重、溶媒：ゴマ油）する試験が実施された。

血漿中濃度推移は表 2.3-32 に示されている。

8 日齢のラットに投与した際の血漿中濃度は、離乳後（22 及び 42 日齢）の 2 倍程度高くなった。22 日齢と 42 日齢の血漿中濃度推移には差は認められなかった。

表 2.3-32： 血漿中濃度推移

動物の日齢（日）	8		22		42	
投与量 (mg/kg 体重)	0.16	0.4	0.16	0.4	0.16	0.4
T _{max} (時間)	12	12	6	6	6	8
C _{max} (ng/g)	39.1	78.6	17.4	37.5	16.6	34.6
AUC (ng/mL)	1,160	2,380	103	852	218	690

⑨ P-糖タンパク（ABCB1）の免疫組織化学的染色（サル）①

霊長類における P-糖タンパク（ABCB1）の発現を検討するために、幼若アカゲザル（1～2 歳、雌雄各 4 匹）の脳、肝臓及び空腸を用いて免疫組織化学的染色が実施され、P-糖タンパク（ABCB1）の発現について検討された。

雌雄ともいずれの組織でも P-糖タンパク（ABCB1）が検出された。染色の濃さは、肝臓の毛細胆管が最も濃く、次いで大脳及び小脳毛細血管の内皮細胞並びに空腸刷子縁の順であった。

幼若アカゲザルはアベルメクチン類に対する感受性が比較的低いことが知られているが、その理由として P-糖タンパク（ABCB1）が関与していることが示唆された。

⑩ P-糖タンパク（ABCB1）の免疫組織化学的染色（サル）②[1995 年、非 GLP]

霊長類における P-糖タンパク（ABCB1）の発現を検討するために、妊娠アカゲザル（雌 9 匹）の胎盤、子宮内膜、胎児の脳及び小腸を用いて免疫組織化学的染色が実施され、P-糖タンパク（ABCB1）の発現について検討された。

母動物の胎盤及び子宮内膜では P-糖タンパク（ABCB1）の発現が認められ、胎児でも小腸には発現は認められなかったものの、大脳、小脳及び橋/小脳脚で P-糖タンパク（ABCB1）の発現が認められた。

幼若アカゲザルはアベルメクチン類に対する感受性が比較的低いことが知られているが、その理由として胎児期から脳に P-糖タンパク（ABCB1）が十分発現していることが関与していることが示唆された。

⑪ アベルメクチン類の強制経口毒性及び血中濃度測定試験（サル）[1985 年、GLP]

霊長類におけるアベルメクチン類の毒性量を検討するために、アカゲザル（一群雌雄

アバメクチン — II. 審査報告 — 2. 審査結果

各 2 匹) にアバメクチン原体及びイベルメクチン原体を強制経口投与する試験が実施された。投与は 2～3 週おきに 1 回ずつ計 13 回行われ、投与回ごとに投与量を 0.2 mg/kg 体重から増加し、最終投与時には 24.0 mg/kg 体重とされた (溶媒: ゴマ油)。また、投与 17、24 及び 29 週の投与後に、経時的に血中濃度が測定された。

死亡例はなかった。アカゲザルにおけるアベルメクチン類の急性経口 LD₅₀ 値は 24 mg/kg を上回ると考えられ、ラットやマウスと比較して高い値であった。

投与による症状が認められた最低用量は表 2.3-33 に示されている。

最も感受性の高い所見は嘔吐であり、最小毒性量は 2.0 mg/kg 体重と考えられた。

また、本試験結果とイベルメクチン (医薬品) をヒトに投与した際の臨床所見を比較した結果は、表 2.3-34 に示されている。

表 2.3-33 : アバメクチン又はイベルメクチン投与による症状が認められた最低投与量

投与化合物 (mg/kg 体重)	アバメクチン	イベルメクチン
24	・鎮静化	・鎮静化
12		・散瞳
8		
6	・散瞳	
4		
2	・嘔吐	・嘔吐
1	毒性所見なし	毒性所見なし

表 2.3-34 : アカゲザル及びヒトの血漿中濃度と臨床所見の比較

投与量 (mg/kg 体重)	血漿中濃度及び臨床所見		
	アカゲザル		ヒト
	アバメクチン	イベルメクチン	イベルメクチン (医薬品)
24	・嘔吐、散瞳、鎮静化 (390 ng/mL)	・嘔吐、散瞳、鎮静化 (680 ng/mL)	
8	・嘔吐 (150 ng/mL)	・嘔吐 (270 ng/mL)	
6.6～8.6*			嘔吐、散瞳、鎮静化 (不明)
2	・嘔吐 (76 ng/mL)	・嘔吐 (110 ng/mL)	
0.2**	毒性所見なし (未測定)	毒性所見なし (未測定)	中毒所見なし (20 ng/mL)

* : ヒトでの中毒症状が報告された用量

** : イベルメクチン (医薬品) のヒトにおける臨床処方量

() : 血漿中濃度、/ : 試験結果又は報告なし

(2) 発生毒性試験 (CF-1 マウス)

CF-1 マウスを用いた発生毒性試験において胎児に口蓋裂がみられた原因は、胎児の一部に、P-糖タンパク (ABCB1) 遺伝子欠損個体 [*mdr1a* (-/-) 個体] が存在したためと考えられた。

欠損個体では、アベルメクチン類を基質とする薬物トランスポーターである P-糖タンパク (ABCB1) が、体内の諸臓器 (脳、腸管、胎盤等) に発現しないため、このような個体では、投与されたアベルメクチン類は速やかに吸収され、胎盤を介して胎児に異常を誘発すると考えられた。このことから、CF-1 マウスを用いた発生毒性試験 [2.3.1.8. (2) ①～⑥] は参考データとした。

① 発生毒性試験 (CF-1 マウス : アベルメクチン B1a) ① <参考データ>

CF-1 マウス (一群雌 25 匹) の妊娠 6～15 日にアベルメクチン B1a を強制経口 (0、0.1、0.2、0.4 及び 0.8 mg/kg 体重/日、溶媒 : ゴマ油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、いずれの投与群でも死亡例が認められ、例数は 0.1、0.2、0.4 及び 0.8 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 1、3、6 及び 8 例であった。死亡個体はいずれも死亡前に振戦及び昏睡が観察された。生存個体に検体投与の影響は認められなかった。アベルメクチン B1a の胚致死作用及び胎児発育抑制作用は認められなかった。

口蓋裂の発生頻度は、表 2.3-35 に示されている。

表 2.3-35 : 口蓋裂発生頻度

投与群 (mg/kg 体重/日)	0	0	0.1	0.2	0.4	0.8
検査生存胎児数/腹数	292/23	270/23	261/22	227/19	244/19	199/16
口蓋裂発生胎児数/腹数	0	0	0	0	5/2	10/4

② 発生毒性試験 (CF-1 マウス : アベルメクチン B1a) ② <参考データ>

CF-1 マウス (一群雌 20 匹) の妊娠 6～15 日にアベルメクチン B1a を強制経口 (0、0.1、0.2、0.4 及び 0.8 mg/kg 体重/日、溶媒 : ゴマ油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、0.2 mg/kg 体重/日投与群を除く投与群に死亡例が認められ、例数は 0.1、0.4 及び 0.8 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 1、3 及び 2 例であった。死亡個体はいずれも死亡前に振戦及び昏睡が観察された。生存個体に検体投与の影響は認められなかった。アベルメクチン B1a の胚致死作用及び胎児発育抑制作用は認められなかった。

口蓋裂の発生頻度は、表 2.3-36 に示されている。

表 2.3-36 : 口蓋裂発生頻度

投与群 (mg/kg 体重/日)	0	0	0.1	0.2	0.4	0.8
検査生存胎児数/腹数	184/16	234/19	195/16	242/20	165/14	199/16
口蓋裂発生胎児数/腹数	0	1/1	1/1	0	4/2	5/4

③ 妊娠動物毒性試験 (CF-1 マウス : 8,9-Z 異性体) ① <参考データ>

CF-1 マウス (一群雌 11~13 匹) の妊娠 6~15 日に 8,9-Z 異性体 (代謝物 [b]) を強制経口 (0 及び 1.5 mg/kg 体重/日、溶媒 : ゴマ油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

試験開始時は、投与量は 0、1.5、3.0、6.25、12.5、25.0 及び 50.0 mg/kg 体重/日とされたが、初回投与後、3.0 mg/kg 体重/日以上投与群で各群 2~3 例の死亡が認められたため、最終的に投与群は 1.5 mg/kg 体重/日投与群のみとなった。

母動物では、投与群で死亡例が妊娠 8 日目に 1 例認められた。また、同群で一過性の体重増加抑制が認められた。

口蓋裂の発生頻度は、表 2.3-37 に示されている。

表 2.3-37 : 口蓋裂発生頻度

投与群 (mg/kg 体重/日)	0	1.5
検査生存胎児数/腹数	163/13	83/7
口蓋裂発生胎児数/腹数	0	24/4

④ 妊娠動物毒性試験 (CF-1 マウス : 8,9-Z 異性体) ② <参考データ>

CF-1 マウス (一群雌 11~13 匹) の妊娠 6~15 日に 8,9-Z 異性体 (代謝物 [b]) を強制経口 (0、0.05、0.10、0.50 及び 1.0 mg/kg 体重/日、溶媒 : ゴマ油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、1.0 mg/kg 体重/日投与群で 1 例が死亡し、0.5 mg/kg 体重/日投与群で 1 例が振戦及び昏睡が認められたため切迫と殺された。

胎児では、いずれの投与群でも対照群より着床後胚死亡率が高かったが、用量相関性は認められなかった。0.10 mg/kg 体重/日以上投与群で口蓋裂の発生が認められた。発生頻度は表 2.3-38 に示されているが、用量相関性が明確でなく、検体投与の影響によるものか判断されなかった。

表 2.3-38 : 口蓋裂発生頻度

投与群 (mg/kg 体重/日)	0	0.05	0.10	0.50	1.0
検査生存胎児数/腹数	136/12	104/12	115/11	90/9	91/11
口蓋裂発生胎児数/腹数	0	0	13/3	1/1	7/4

⑤ 発生毒性試験 (CF-1 マウス : 8,9-Z 異性体) ① <参考データ>

CF-1 マウス (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に 8,9-Z 異性体 (代謝物 [b]) を強制経口 (0、0.015、0.03 及び 0.06 mg/kg 体重/日、溶媒 : ゴマ油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、死亡例は認められず、各検査項目に検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、0.015 mg/kg 体重/日投与群の 1 例で口蓋裂が認められた。その他の検査項目

に検体投与の影響は認められなかった。

⑥ 発生毒性試験（CF-1 マウス：8,9-Z 異性体）②[1986 年、GLP] <参考データ>

CF-1 マウス（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に 8, 9-Z 異性体（代謝物 [b]）を強制経口（0、0.015、0.03、0.1 及び 0.5 mg/kg 体重/日、溶媒：ゴマ油）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、0.5 mg/kg 体重/日投与群の 1 例に活動性の低下及び着色流涙が認められ、瀕死状態となったため切迫と殺された。それ以外に検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、全投与群で口蓋裂の発生が認められた。発生頻度は表 2.3-39 に示されている。

0.015 及び 0.03 mg/kg 体重/日投与群で各 1 例認められた口蓋裂は、高用量群において同型の奇形が高頻度に観察されていることから、投与の影響であると考えられた。

表 2.3-39：口蓋裂発生頻度

投与群 (mg/kg 体重/日)	0	0.015	0.03	0.1	0.5
検査生存胎児数/腹数	261/23	283/24	238/23	279/24	233/23
口蓋裂発生胎児数/腹数	0	1/1	1/1	6/1	24/6

以上より、CF-1 マウスの胎児で認められた口蓋裂増加は本系統マウスに P-糖タンパク（ABCB1）が遺伝的に低いマウスが含まれていることが、重篤な毒性影響につながっていると考えられた。P-糖タンパク（ABCB1）の発現が認められている ICR マウスでは、アバメクチンの毒性発現は軽減され、催奇形性は認められなかった。また、ラット新生児及び胎児では P-糖タンパクの発現量が低いことが、ラット新生児の死亡率増加等重篤な毒性発現影響に関連していると考えられた。一方、サルでは、幼若時から脳での P-糖タンパク（ABCB1）の発現が認められた。

ヒトの成人では、脳毛細血管、肝臓、腎臓、腸管、副腎及び胎盤に P-糖タンパク（ABCB1）が発現し、多くの薬物を基質とする多薬剤抵抗性の役割を担っており、胎盤ではステロイドホルモンの輸送にも関与していることが知られている（参照（1）及び（2））。また、造血系の幹細胞にも発現し、この場合は幹細胞を毒物から守っていると考えられている（参照（3））。妊娠中は、妊娠前期に胎盤の合胞体性栄養膜細胞に P-糖タンパク（ABCB1）が発現し、胎児を保護している（参照（2）及び（4））。妊娠中期からは胎児の脳、腎臓、肝臓、副腎、肺、心臓等に P-糖タンパク／mRNA（ABCB1）が発現し、その程度は胎児の成長とともに増し、出生後は成人期を通して認められる（参照（1）、（5）～（8））。また、最新の知見では、胎生初期に P-糖タンパク（ABCB1）が側脳室の神経上皮細胞及び脳室帯／脳室下帯の神経幹／前駆細胞に発現したという報告もある（参照（3））。

なお、現在のところ、ヒトにおいて P-糖タンパク（ABCB1）の遺伝的欠損に起因する医薬品等の毒性は報告されていない。

< 参照 >

- (1) Kalken et al.. Multidrug Resistance Gene (P-Glycoprotein) Expression in the Human Fetus. *American Journal of Pathology* Vol. 141, No. 5, 1992.
- (2) Macfarland et al.. Stage-specific distribution of P-glycoprotein in first-trimester and full-term human placenta. *Histochemical Journal* 26, 417-423 (1994).
- (3) Yamamoto A, et al.. ABCB1 is predominantly expressed in human fetal neural stem/progenitor cells at an early development stage. *J Neurosci Res.* 2009 Sep;87(12):2615-23.
- (4) Sun M, et al.. Expression of the multidrug resistance P-glycoprotein, (ABCB1 glycoprotein) in the human placenta decreases with advancing gestation. *Placenta.* 2006 Jun-Jul;27(6-7):602-9. Epub 2005 Sep 6.
- (5) Daood M, et al.. ABC transporter (P-gp/ABCB1, MRP1/ABCC1, BCRP/ABCG2) expression in the developing human CNS. *Neuropediatrics.* 2008 Aug;39(4):211-8. Epub 2009 Jan 22.
- (6) Schumacher U, et al.. The multidrug-resistance P-glycoprotein (Pgp, MDR1) is an early marker of blood-brain barrier development in the microvessels of the developing human brain. *Histochem Cell Biol.* 1997 Aug;108(2):179-82.
- (7) Virgintino D, et al.. Fetal blood-brain barrier P-glycoprotein contributes to brain protection during human development. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2008 Jan;67(1):50-61.
- (8) Fakhoury M, et al.. mRNA expression of MDR1 and major metabolising enzymes in human fetal tissues. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2009;24(6):529-36.

2.3.1.10 アベルメクチン B1a、B1b 及び代謝物の毒性

アベルメクチン B1a、B1b 及び代謝物を用いて申請者が実施した急性経口毒性試験並びに代謝物を用いて申請者が実施した復帰突然変異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/kya20070410005>）を以下（１）及び（２）に転記する。

（１）急性毒性試験（アベルメクチン B1a、B1b 及び代謝物）

アベルメクチン B1a、B1b 及び代謝物 [b] のマウス及びラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 2.3-40 に示されている。

表 2.3-40：急性経口毒性試験結果概要（アベルメクチン B1a、B1b 及び代謝物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
アベルメクチン B1a	CF-1 マウス 雌 10 匹		22.2	歩行失調、緩徐呼吸、振戦、立ち直り反射消失 10.0 mg/kg 体重/日以上で死亡例
	CF-1 マウス 雌 10 匹		23.8	歩行失調、緩徐呼吸、振戦、立ち直り反射の消失 5.0 mg/kg 体重以上で死亡例
	CF-1 マウス 雌 10 匹		13.6	歩行失調、緩徐呼吸、振戦、立ち直り反射の消失 2.5 mg/kg 体重以上で死亡例

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
アベル メクチン B1a	CF-1 マウス 雌 10 匹		18.3	歩行失調、緩徐呼吸、振戦、活動性低下 2.5 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌 10 匹		17.4	歩行失調、緩徐呼吸、振戦、活動性低下 10 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌 10 匹		18.7	歩行失調、緩徐呼吸、振戦、活動性低下 10 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄 各 10 匹	10.6	11.3	振戦、活動性低下、歩行失調、着色涙、着色鼻汁、 立ち直り反射の消失、緩徐呼吸 雌雄：8.0 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 新生児 10 匹	1.52		振戦 1.0 mg/kg 体重以上で死亡例
アベル メクチン B1b	CF-1 マウス 雌雄各 10 匹	11. 4	19.8	歩行失調、振戦、緩徐呼吸、間代性痙攣、眼瞼下垂 雄：5 mg/kg 体重以上、雌：10mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 [b]	CF-1 マウス	>80	>80	活動低下、緩徐呼吸、歩行失調、眼瞼下垂 雄：5 mg/kg 体重以上、雌：10 mg/kg 体重以上で死亡例

(2) 復帰突然変異試験（代謝物）

代謝物 [b] の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施され、試験結果は表 2.3-41 に示されており、陰性であったので、代謝物 [b] に遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-41：復帰突然変異試験結果概要（代謝物 [b]）

被験物質	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 [b]	<i>S. typhimurium</i> (TA97a, TA98, TA100, TA1535 株) <i>E. coli</i> (WP2, WP2 uvrA, WP2 uvrA/pKM101 株)	10～3,000 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

2.3.1.11 製剤の毒性

アバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック）を用いて申請者が実施した急性毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.3-42 に示す。アバメクチン 1.8 %乳剤（エイビッド）については、その組成からアグリメックの試験成績で評価可能と判断した。

表 2.3-42：アバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック）の急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口	SD 系ラット	LD ₅₀ 雌：891 mg/kg 体重 中毒症状：活動性低下、立毛、呼吸困難、呼吸数減少、振戦、下痢、鼻口部の赤色の汚れ、肺または肝の退色、胃内のガス貯留
急性経皮	SD 系ラット	LD ₅₀ 雄：>5,050 mg/kg 体重、雌：>5,050 mg/kg 体重 中毒症状：振戦、活動性低下、眼球突出、消瘦、角膜混濁、立毛
急性吸入	SD 系ラット	LC ₅₀ 雄：>5.04 mg/L、雌：>5.04 mg/L 中毒症状：自発運動の抑制、不規則呼吸、円背位、糞量減少

アバメクチン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

試験	動物種	結果概要
皮膚刺激性	ニュージーランド白色種 ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	ニュージーランド白色種 ウサギ	刺激性あり (角膜の混濁、結膜の発赤・浮腫・分泌物が認められたが、7 日以内に症状がほぼ回復)
皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley 系 モルモット	陰性

2.3.2 ADI

食品安全委員会による評価結果（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20070410005>）を以下に転記する。（本項
末まで）

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 2.3-43 に示されている。

表 2.3-43：各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、0.4、1.6、4.0	雌雄：1.6	雌雄：4.0	雌雄：軽微な振戦、爪先歩行等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、0.75、1.5、2.0	雄：1.5 雌：0.8	雄：2.0 雌：1.5	雄：振戦及び発育不全 雌：死亡及び振戦 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、0.05、0.12、0.40	親動物 P 雌雄及び F1 雌雄：0.4 児動物 F1 雌雄及び F2 雌雄：0.12	親動物 P 雌雄及び F1 雌雄：－ 児動物 F1 雌雄及び F2 雌雄：0.4	親動物：毒性所見なし 児動物：出生日の死亡児数増加 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、0.4、0.8、1.6	母動物及び胎児： 1.6	母動物及び胎児： －	母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発達神経 毒性試験①	0、0.12、0.2、0.4	母動物：0.4 児動物：0.12	母動物：－ 児動物：0.2	母動物：毒性所見なし 児動物：低体重等 (神経毒性は認められない)
	発達神経 毒性試験②	0、0.12、0.2、0.4	母動物：0.2 児動物：0.12 未満	母動物：0.4 児動物：0.12	母動物：同腹児重量減少 児動物：低体重等 (発達神経毒性は認められない)
マウス	21 か月間 発がん性 試験	0、2.0、4.0、8.0	雄：4.1 雌：4.2	雄：8.1 雌：8.3	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、0.5、1.0、2.0	母動物及び胎児： 1.0	母動物及び胎児： 2.0	母動物：体重増加抑制等 胎児：口蓋裂等

アバメクチン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

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 ¹⁾
イヌ	18 週間 亜急性 毒性試験	0、0.25、0.5、2.0、8.0	雌雄：0.25	雌雄：0.5	雌雄：全身筋肉振戦等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、0.25、0.5、1.0	雌雄：0.24	雄：0.49 雌：0.48	雌雄：瞳孔対光反射消失等

ー：最小毒性量が設定できなかった。

¹⁾：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 0.12 mg/kg 体重/日であった。一方、ラットを用いた発達神経毒性試験② [2.3.1.6(5)] においては、無毒性量が得られず、最小毒性量は 0.12 mg/kg 体重/日であった。発達神経毒性試験① [2.3.1.6(4)] においては、0.12 mg/kg 体重/日で無毒性量が得られたこと、より長期の繁殖試験 [2.3.1.6(1)] においても 0.12 mg/kg 体重/日で体重に影響は認められず無毒性量が得られたことから、発達神経毒性試験②の最小毒性量 0.12 mg/kg 体重/日は無毒性量に近いと考えられた。また、これらの試験の用量設定も考慮すれば、最小毒性量を用いたことによる追加の安全係数は 2 とすることが妥当と考えられた。

したがって、食品安全委員会は、ラットを用いた発達神経毒性試験②の最小毒性量である 0.12 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数 200 で除した 0.0006 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.0006 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発達神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 7 日～哺育 (分娩後) 22 日
(投与方法)	強制経口投与
(最小毒性量)	0.12 mg/kg 体重/日
(安全係数)	200

2.3.3 水質汚濁に係る登録保留基準

2.3.3.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果 (URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/a25_abamectin.pdf) を以下に転記する。(本項末まで)

表 2.3-44：水質汚濁に係る登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.0015 mg/L
以下の算出式により登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$0.0006 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ / } 2 \text{ (L/人/日)} = 0.00159 \dots \text{ (mg/L)}$	
ADI	平均体重 10%配分 飲料水摂取量

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

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と登録保留基準値の比較

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度（水濁 PEC_{tier1} ）は、 7.6×10^{-6} mg/L（2.5.3.5 項参照）であり、登録保留基準値 0.0015 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

原体を用いた急性毒性試験及びアバメクチン 1.8 %乳剤を用いた急性毒性試験の結果から、原体は毒物に、製剤は劇物に指定されている（毒物及び劇物指定令の一部を改正する政令（平成 21 年政令第 120 号））。また、1.8 %乳剤を用いた急性経皮毒性試験（ラット）及び 1.8 %乳剤を用いた急性吸入毒性試験（ラット）で中毒症状が認められている。これらのことから、散布の際の防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣の着用、作業後の処置（手足・顔の洗浄、うがい）、誤って飲み込んだ場合や身体に異常を関した場合の処置（医師の手当）、施設内で使用する際の注意事項（窓を開放した後に入室）及び保管場所の施錠に関する注意事項の記載が必要であると判断した。

また、アバメクチン 1.8 %乳剤は、有機溶剤を含有しているため、誤嚥による危害の防止の観点から、誤って飲み込んだ場合には吐かせない旨の注意事項の記載が必要であると判断した。

アバメクチン 1.8 %乳剤を用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果は、刺激性ありであることから、眼に入らないよう注意、眼に入った場合の処置（洗眼、眼科医の手当）の記載が必要であると判断した。

アバメクチン 1.8 %乳剤を用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果から刺激性反応が認められなかったことから、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。

アバメクチン 1.8 %乳剤を用いた皮膚感作性試験及びアバメクチン原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は、陰性であったことから、皮膚感作性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

解毒剤の探索に関する試験の結果、有効な解毒剤は見いだせなかった。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（「人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法」及び「貯蔵上の注意事項」）は、次のとおりと判断した。

アバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック及びエイビッド）

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- 1) 医薬用外劇物。取扱いには十分注意すること。

誤って飲み込んだ場合には吐かせないで、直ちに医師の手当てを受けさせること。

本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当てを受けること。

- 2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当てを受けること。

- 3) 散布の際は防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用すること。

作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに洗眼すること。

- 4) 施設内で使用する場合、窓等を開放し十分に換気してから施設内に立ち入ること。

貯蔵上の注意事項

鍵のかかる場所に保管すること。

なお、これらの内容は、平成 23 年 8 月 24 日に開催された農薬使用時安全性検討会においても了承された。(URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji23_1.pdf)

2.4 残留

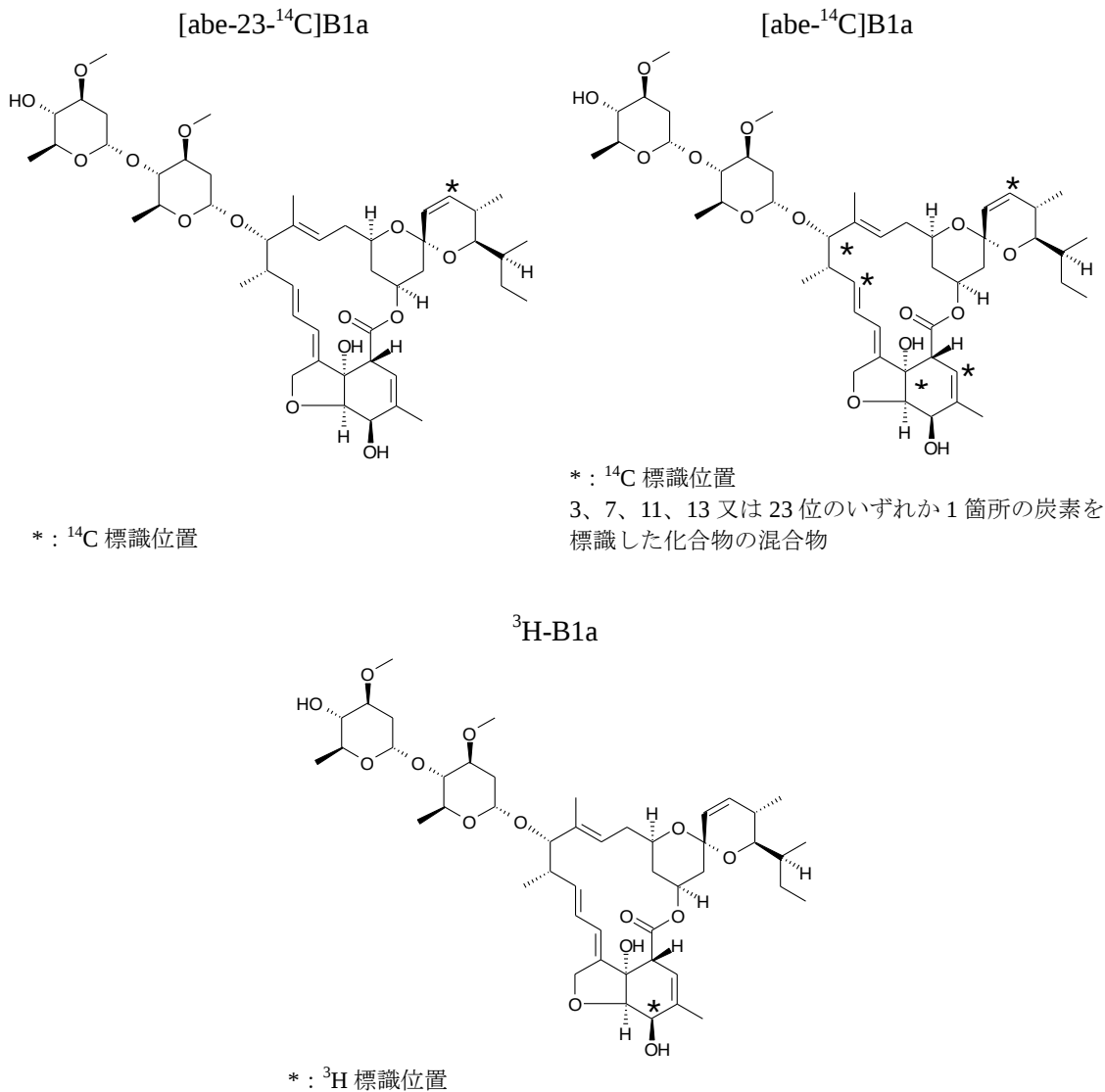
2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

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。

アベルメクチン B1a のアベルメクチン骨格の 23 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ([abe-23- ^{14}C]B1a)、アベルメクチン骨格の 3、7、11、13 又は 23 位のいずれか 1 ヶ所の炭素を ^{14}C で標識したもの ([abe- ^{14}C]B1a) 及びアベルメクチン骨格の 5 位の水素を ^3H で標識したもの (^3H -B1a) を用いトマト、セルリー、かんきつ（ネーブルオレンジ、レモン及びグレープフルーツ）及び綿について、申請者が実施した植物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はアベルメクチン B1a 換算で表示した。



トマト

トマト（品種：*Marmande*）における植物代謝試験は、温室内で容器栽培により実施した。

[abe-23-¹⁴C]アベルメクチン B1a を 1.8 %乳剤に調製後、第 3 花序開花期 (BBCH 63) ～第 1 花房第 1 果標準サイズ到達期 (BBCH 71) に、25.4～27.1 g a.i./ha の処理量を 7 日間隔で 5 回散布した。3 回目散布 1 時間後、最終散布の 1 時間、3 日、7 日、14 日及び 28 日後に葉及び成熟果実を採取した。

果実は、アセトニトリル／水 (50/50 (v/v)) で表面洗浄し、LSC により洗浄液中の放射能を測定した。洗浄後の果実は、液体窒素条件下で均質化し、一部を燃焼後 LSC により放射能を測定した。均質化試料は、アセトニトリル／水 (80/20 (v/v)) で抽出し、LSC により抽出画分中の放射能を測定した。抽出画分は、TLC 及び HPLC により放射性物質を定量・同定し、LC-MS 及び LC-NMR により確認した。残渣は 1-プロパノール／水 (80/20 (v/v)) でマイクロ波抽出し、LSC により放射能を測定した。抽出残渣は、燃焼後 LSC により放射能を測定した。

葉は、表面洗浄及び 3 日後までの試料のマイクロ波抽出をしなかったことを除き、果実と同様の操作を行った。

果実及び葉における放射性物質濃度を表 2-4-1 に示す。

果実における総残留放射性物質濃度 (TRR) は、0.098～0.31 mg/kg であった。放射性物質は、表面洗浄液中に 69～95 %TRR が存在し、洗浄後の試料からアセトニトリル／水により 5.4～30 %TRR が抽出され、合わせて 95～101 %TRR が回収された。

葉における TRR は 3.5～6.6 mg/kg であり、その 83 %TRR 以上がアセトニトリル／水抽出により回収された。

表 2.4-1：トマトの果実及び葉における放射性物質濃度

果実									
採取時期	表面洗浄液		抽出画分				抽出残渣		TRR
			アセトニトリル/水 抽出画分		マイクロ波 抽出画分				
	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg
3 回目散布 1 時間後	0.299	95.3	0.017	5.4	<0.001	0.1	0.001	0.2	0.314
最終散布 1時間後	0.173	84.5	0.026	12.6	0.002	1.0	0.002	0.9	0.205
最終散布 3日後	0.068	69.1	0.030	30.3	0.002	2.1	0.002	1.8	0.098
最終散布 7日後	0.158	81.0	0.032	16.3	0.002	0.8	0.003	1.3	0.195
最終散布 14日後	0.122	78.3	0.027	17.3	0.002	1.1	0.001	0.9	0.156
最終散布 28日後	0.097	76.6	0.023	17.9	0.002	1.9	0.002	1.3	0.127

アバメクチン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

葉							
採取時期	抽出画分				抽出残渣		TRR
	アセトニトリル/水 抽出画分		マイクロ波 抽出画分				
	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg	% TRR	mg/kg
3 回目散布 1 時間後	4.36	113	NA		0.135	3.5	3.87
最終散布 1時間後	3.71	106	NA		0.165	4.7	3.50
最終散布 3日後	5.10	116	NA		0.398	9.0	4.42
最終散布 7日後	5.63	85.4	0.198	3.0	0.250	3.8	6.59
最終散布 14日後	4.87	82.5	0.319	5.4	0.171	2.9	5.91
最終散布 28日後	6.16	95.9	0.552	8.6	0.231	3.6	6.42

NA：実施せず

トマトの果実及び葉におけるアベルメクチン B1a 及び代謝物の残留濃度を表面洗浄液中及びアセトニトリル／水抽出画分中の合計として表 2.4-2 に示す。いずれの試料においても、アベルメクチン B1a 及び代謝物 [b] を含む画分が主要な成分であり、果実で 51～69 %TRR、葉で 34～75 %TRR であった。その他に代謝物 [c]、代謝物 [d]、代謝物 [h] 及び代謝物 [o] が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。その他複数の未同定放射性物質が認められたが、果実における個々の生成量は、10 %TRR 未満であった。

表 2.4-2：トマトの果実及び葉におけるアベルメクチン B1a 及び代謝物の残留濃度

	最終散布 1 時間後				最終散布 7 日後				最終散布 28 日後			
	果実		葉		果実		葉		果実		葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄液＋ アセトニトリル/水 抽出画分	0.199	97.1	3.71	106	0.19	97.3	5.63	85.4	0.12	94.5	6.16	95.9
アベルメクチン B1a ＋代謝物 [b] *	0.141	68.7	2.64	75.2	0.14	72.0	2.701	41.0	0.065	51.4	2.158	33.6
代謝物 [c]	0.006	3.1	0.222	6.3	0.01	5.2	0.394	6.0	0.007	5.5	0.317	4.9
代謝物 [d]	0.006	2.9	0.006	1.7	0.004	1.9	0.141	2.1	0.003	2.0	0.179	2.8
代謝物 [h]	0.001	0.7	0.026	0.7	0.001	0.4	0.086	1.3	0.001	0.7	0.078	1.2
代謝物 [o]	0.002	0.8	0.016	0.5	0.001	0.5	0.063	1.0	0.001	1.0	0.132	2.1
未同定放射性物質 (計)	0.024	11.1	0.525	15.0	0.022	10.8	1.509	22.8	0.031	23.1	2.825	43.9
未分離放射能	0.020	9.7	0.227	6.5	0.013	6.5	0.736	11.2	0.014	11.0	0.471	7.3

*：アベルメクチン B1a と代謝物 [b] の存在比は約 9:1 であった。

かんきつ

ネーブルオレンジ（品種：不明）、レモン（品種：不明）及びグレープフルーツ（品種：不明）における植物代謝試験は、ほ場において上部を屋根で覆い実施した。 $[\text{abe-}^{14}\text{C}]\text{B1a}$ を 1.8 %乳剤に調製後、8 mg/L 及び 80 mg/L の希釈液を調整し、ネーブルオレンジについては果実成熟期の果実に 0.5 mL (4 μg /果実及び 40 μg /果実)、レモン及びグレープフルーツは果実発育終期の果実に 0.5 mL (4 μg /果実) を塗布処理した。処理当日、1、2、4、8 及び 12 週後に果実を採取した。

採取した果実はメタノールで表面を洗浄し、LSC により洗浄液中の放射能を測定した。洗浄後の果実は果皮と果肉に分離し、それぞれを均質化して燃焼後 LSC で放射能を測定した。果皮の均質化試料はアセトンで抽出し、LSC により抽出画分中の放射能を測定した。抽出残渣は、燃焼後 LSC により放射能を測定した。アセトン抽出画分はジクロロメタン／水で分配後、ジクロロメタン画分と水画分に分画し、LSC により放射能を測定した。表面洗浄液及びジクロロメタン画分は、HPLC により放射性物質の定量・同定を実施した。40 μg /果実処理区の最終処理 12 週間後のネーブルオレンジ果皮のアセトン抽出残渣について、Bligh-Dyer 抽出、ソックスレー抽出、酸加水分解及び酵素加水分解し、LSC により放射能を測定した。最終残渣は、燃焼後 LSC により放射能を測定した。

表 2.4-6：果実試料中の残留放射性物質濃度の分布（%TRR）

最終処理 後日数	ネーブルオレンジ (4 μg /果実)					ネーブルオレンジ (40 μg /果実)				
	表面 洗浄液	果皮			果肉	表面 洗浄液	果皮			果肉
		アセトン 抽出画分	抽出残渣				アセトン 抽出画分	抽出残渣		
処理当日	98.6	1.3	1.1	0.2	0.0	98.6	1.4	1.2	0.2	0.0
1 週間後	74.8	25.1	16.5	8.6	0.0	87.2	11.8	8.5	3.3	0.9
2 週間後	64.1	30.2	15.5	14.7	5.7	84.0	14.7	8.7	6.0	1.3
4 週間後	52.3	40.6	21.0	19.6	7.1	73.9	23.0	13.3	9.7	3.0
8 週間後	32.2	59.9	31.0	28.9	7.9	41.7	53.2	28.1	25.1	5.1
12 週間後	36.3	55.2	21.4	33.8	8.5	40.9	54.7	19.2	35.5	4.3
最終処理 後日数	レモン (4 μg /果実)					グレープフルーツ (4 μg /果実)				
	表面 洗浄液	果皮			果肉	表面 洗浄液	果皮			果肉
		アセトン 抽出画分	抽出残渣				アセトン 抽出画分	抽出残渣		
処理当日	100	0.0	0.0	0.0	0.0	98.4	1.7	1.7	0.0	0.0
1 週間後	59.9	31.9	20.6	11.3	8.3	68.4	31.6	20.0	11.6	0.0
2 週間後	45.0	48.9	26.2	22.7	6.1	59.3	31.6	16.7	14.9	9.1
4 週間後	28.8	58.1	24.9	33.2	13.1	43.7	43.8	22.3	21.5	12.5
8 週間後	13.4	74.5	29.8	44.7	12.0	34.2	57.1	22.6	34.5	8.6
12 週間後	6.7	84.1	30.8	53.3	9.3	32.7	58.8	18.9	39.9	8.6

果実試料中の残留放射性物質濃度の分布を表 2.4-6 に示す。いずれの試料においても、処

理当日は 98 %TRR 以上の放射性物質が表面洗浄液中から検出されたが、経時的に減少し、処理 12 週間後に 6.7～41 %TRR となった。果皮中の放射性物質は、経時的に増加し、処理 12 週間後に 55～84 %TRR となった。また、果皮のアセトン抽出画分及び抽出残渣も経時的に増加し、処理 12 週間後にそれぞれ 19～31 %TRR 及び 34～53 %TRR となった。果肉中の放射性物質は、最大で 8.5～13 %TRR であった。

表 2.4-7：果皮中のアベルメクチン B1a 及び代謝物の残留濃度 (%TRR)

	ネーブルオレンジ					
	処理当日	1 週間後	2 週間後	4 週間後	8 週間後	12 週間後
アベルメクチン B1a	77.4	15.7	7.6	7.3	8.3	4.3
代謝物 [b]	2.1	3.5	2.2	2.4	2.9	1.8
極性画分	3.6	51.0	43.3	48.6	32.7	26.1
中極性画分	7.1	11.3	7.7	6.6	6.7	4.7
非極性画分	0.1	0.7	1.2	0.6	1.6	1.9
	レモン					
	処理当日	1 週間後	2 週間後	4 週間後	8 週間後	12 週間後
アベルメクチン B1a	79.4	4.0	2.7	1.6	0.9	0.7
代謝物 [b]	1.5	1.0	0.9	0.5	0.3	0.3
極性画分	2.1	63.0	53.2	42.3	34.4	27.4
中極性画分	4.1	5.8	3.6	2.0	1.1	0.7
非極性画分	0.3	0.2	0.5	0.3	0.2	0.1
	グレープフルーツ					
	処理当日	1 週間後	2 週間後	4 週間後	8 週間後	12 週間後
アベルメクチン B1a	82.6	3.8	2.1	1.1	0.9	0.6
代謝物 [b]	1.5	1.1	1.0	0.6	0.4	0.4
極性画分	2.2	71.7	60.5	54.4	46.6	42.1
中極性画分	3.4	5.3	3.5	0.9	1.2	1.1
非極性画分	0.4	0.4	0.6	0.3	0.4	0.4

果皮中のアベルメクチン B1a 及び代謝物の残留濃度を表面洗浄液中及びアセトン抽出画分中の合計として表 2.4-7 に示す。

同定された成分としては、いずれの試料においてもアベルメクチン B1a が主要成分であり、処理当日に 77～83 %TRR 検出された後、経時的に減少し、12 週間後には 0.6～4.3 %TRR となった。また、いずれの試料においても代謝物 [b] が検出され、最大で 1.5～3.5 %TRR 生成した。

いずれの試料においても極性画分が検出され、1 週間後に最大 51～72 %TRR 検出された後、経時的に減少した。極性画分中の放射性物質は、微量であり、かつ、天然物が混在していたことから、同定は困難であった。このため、アベルメクチン B1a の 200 mg/L 溶液をネーブルオレンジ果実に処理して代謝試験を行い、果皮中の極性画分を精製した。また、

ネーブルオレンジ果実を用いて太陽光の存在下及び非存在下における代謝試験を行った結果、太陽光によりアベルメクチン B1a の分解が促進し、極性画分の生成が増加したことから、極性画分中の放射性物質は光分解により生成すると考えられたため、アベルメクチン B1a の水溶液及びガラス製ペトリ皿上に作成したアベルメクチン B1a の薄膜を人工光で光分解し、それぞれ極性画分を精製した。果皮中、水溶液中及び薄膜中の極性画分の順相 HPLC における放射性物質プロファイルは類似していた。また、果皮中及び薄膜中の極性画分の逆相 HPLC 及びゲル浸透クロマトグラフィー (GPC) における放射性物質プロファイルは類似していた。このことから、果皮中の極性画分中の放射性物質は、光分解により得られる極性画分中の放射性物質と同一と考えられた。薄膜中の極性画分中の放射性物質について NMR、MS 及び UV スペクトルの解析を行った結果、アベルメクチン骨格が分解していると考えられたが、構造決定には至らなかった。

40 µg/果実処理区のネーブルオレンジ果皮のアセトン抽出残渣について Bligh-Dyer 抽出を行った結果、クロロホルム層に抽出されたリノール酸エステルの混合物から放射性物質が検出されたことから、アベルメクチン B1a の分解物の天然成分への取り込みが考えられた。

セルリー

セルリー (品種：不明) における植物代謝試験は、容器に移植したセルリー (移植時の苗の高さ約 15cm) を用いて施設内で実施した。

^3H -B1a を 0.18 %乳剤及び 1.8 %乳剤に調製し、各乳剤を移植 3 週間後のセルリーに 7 日間隔で計 4 回 (未成熟区) 及び移植 5 週間後のセルリーに 7 日間隔で計 10 回 (成熟区) それぞれ処理した。各乳剤の 1 回当たりの処理量は 11 g ai/ha 及び 112 g ai/ha であった。未成熟区は最終処理直後、7、14、29 及び 43 日後、成熟区は最終処理直後、1、3、7、15 及び 22 日後に葉及び茎を採取した。

また、[abe- ^{14}C]B1a を 0.27 %乳剤に調製し、未成熟区及び成熟区のセルリーに ^3H -B1a と同様に処理した。1 回当たりの処理量は 17 g ai/ha であった。未成熟区は最終処理直後及び 14 日後、成熟区は最終処理直後及び 7 日後に葉及び茎を採取した。

試料は均質化した後、アセトンで抽出し、抽出画分を LSC により放射能を測定した。抽出残渣は、燃焼後 LSC により放射能を測定した。抽出画分は、HPLC により放射性物質を定量・同定した。

セルリーの葉及び茎における残留放射性物質濃度の分布を表 2.4-3 及び 2.4-4 に示す。各試料中の TRR は経時的に減少した。また、各試料中の放射性物質は、アセトン抽出により、58～97 %TRR が回収された。

表 2.4-3 : セルリーの葉における放射性物質濃度の分布

成熟区									
収穫時期	³ H-B1a						[abe- ¹⁴ C]B1a		
	11 g ai/ha			112 g ai/ha			17 g ai/ha		
	アセトン抽出画分		TRR (mg/kg)	アセトン抽出画分		TRR (mg/kg)	アセトン抽出画分		TRR (mg/kg)
	mg/kg	%TRR		mg/kg	%TRR		mg/kg	%TRR	
最終処理直後	0.139	70.9	0.196	1.61	75.3	2.14	0.379	73.7	0.514
7 日後	0.064	66.4	0.096	0.726	64.2	1.13	0.114	57.8	0.197
22 日後	0.026	57.9	0.045	0.304	66.4	0.458	—	—	—
未成熟区									
収穫時期	³ H-B1a						[abe- ¹⁴ C]B1a		
	11 g ai/ha			112 g ai/ha			17 g ai/ha		
	アセトン抽出画分		TRR (mg/kg)	アセトン抽出画分		TRR (mg/kg)	アセトン抽出画分		TRR (mg/kg)
	mg/kg	%TRR		mg/kg	%TRR		mg/kg	%TRR	
最終処理直後	2.62	95.8	2.74	25.9	96.6	26.8	9.29	97.1	9.57
14 日後	0.143	71.4	0.200	1.83	68.2	2.69	0.363	69.9	0.519
43 日後	0.008	68.9	0.012	0.063	65.6	0.096	—	—	—

— : 採取せず

表 2.4-4 : セルリーの茎における放射性物質濃度の分布

成熟区									
収穫時期	³ H-B1a						[abe- ¹⁴ C]B1a		
	11 g ai/ha			112 g ai/ha			17 g ai/ha		
	アセトン抽出画分		TRR (mg/kg)	アセトン抽出画分		TRR (mg/kg)	アセトン抽出画分		TRR (mg/kg)
	mg/kg	%TRR		mg/kg	%TRR		mg/kg	%TRR	
最終処理直後	0.023	79.8	0.029	0.340	85.1	0.400	0.028	75.5	0.037
7 日後	0.006	70.9	0.008	0.193	81.3	0.238	0.013	67.0	0.020
22 日後	0.003	69.1	0.005	0.039	77.5	0.051	—	—	—
未成熟区									
収穫時期	³ H-B1a						[abe- ¹⁴ C]B1a		
	11 g ai/ha			112 g ai/ha			17 g ai/ha		
	アセトン抽出画分		TRR (mg/kg)	アセトン抽出画分		TRR (mg/kg)	アセトン抽出画分		TRR (mg/kg)
	mg/kg	%TRR		mg/kg	%TRR		mg/kg	%TRR	
最終処理直後	0.534	97.0	0.550	6.13	95.2	6.44	1.11	96.9	1.15
14 日後	0.050	82.1	0.061	0.630	74.0	0.851	0.105	74.2	0.142
43 日後	0.003	83.5	0.004	0.018	83.1	0.216	—	—	—

— : 採取せず

アセトン抽出画分中のアベルメクチン B1a 及び代謝物の残留濃度を表 2.4-5 に示す。セル

リーにおける代謝プロファイルは、かんきつと同様と考えられた。

同定された成分としては、いずれの試料においてもアベルメクチン B1a が主要成分であり、最終処理直後に成熟区において 11～48 %TRR、未成熟区において 53～77 %TRR 検出された後、経時的に減少した。いずれの試料においても代謝物 [b] が検出され、成熟区及び未成熟区において最大でそれぞれ 6.3 %TRR 及び 11 %TRR 生成した。

いずれの試料においても極性画分が経時的に増加し、成熟区において最大 36～48 %TRR、未成熟区において最大 27～47 %TRR 生成した。

³H-B1a を処理した成熟区の試料の中極性画分を更に分析した結果、代謝物 [d] が最大で 4.4 %TRR 検出された。

表 2.4-5 : アセトン抽出画分中のアベルメクチン B1a 及び代謝物の残留濃度

成熟区 (³ H-B1a) : 11 g ai/ha												
	葉						茎					
	最終処理直後		7 日後		22 日後		最終処理直後		7 日後		22 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アベルメクチン B1a	0.021	10.8	0.007	7.6	0.002	4.3	0.008	29.0	0.002	23.0	0.001	18.2
代謝物 [b]	0.006	2.8	0.002	1.8	0.000	0.6	0.001	3.8	0.000	2.9	0.000	3.3
極性画分	0.085	43.2	0.043	45.4	0.021	46.4	0.008	28.9	0.002	30.1	0.002	35.6
中極性画分	0.027	14.0	0.011	11.1	0.003	6.7	0.004	14.3	0.001	14.7	0.001	10.6
成熟区 (³ H-B1a) : 112 g ai/ha												
	葉						茎					
	最終処理直後		7 日後		22 日後		最終処理直後		7 日後		22 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アベルメクチン B1a	0.531	24.8	0.107	9.5	0.025	5.5	0.192	48.2	0.085	35.8	0.012	22.9
代謝物 [b]	0.081	3.8	0.020	1.7	0.006	1.4	0.009	2.3	0.010	4.4	0.003	6.3
極性画分	0.679	31.8	0.462	40.9	0.218	47.6	0.076	19.0	0.061	25.5	0.019	37.4
中極性画分	0.319	14.9	0.136	12.1	0.054	11.8	0.063	15.7	0.037	15.6	0.006	10.9
成熟区 ([abe- ¹⁴ C]B1a) : 17 g ai/ha												
	葉						茎					
	最終処理直後		7 日後		22 日後		最終処理直後		7 日後		22 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アベルメクチン B1a	0.146	28.4	0.011	5.7	—	—	0.009	23.9	0.002	11.5	—	—
代謝物 [b]	0.020	3.8	0.002	1.2	—	—	0.002	5.4	0.000	2.3	—	—
極性画分	0.128	24.9	0.082	41.4	—	—	0.012	32.5	0.009	44.7	—	—
中極性画分	0.085	16.6	0.018	9.4	—	—	0.005	13.8	0.002	8.2	—	—

未成熟区 (³ H-B1a) : 11 g ai/ha												
	葉						茎					
	最終処理直後		14 日後		43 日後		最終処理直後		14 日後		43 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アベルメクチン B1a	1.92	70.3	0.027	13.4	0.001	10.9	0.362	65.7	0.018	30.5	0.002	46.8
代謝物 [b]	0.139	5.1	0.008	3.8	0.000	0.8	0.025	4.5	0.002	3.8	0.000	0.8
極性画分	0.113	4.1	0.076	37.9	0.005	47.1	0.026	4.7	0.017	27.4	0.001	19.0
中極性画分	0.432	15.8	0.033	16.4	0.001	10.2	0.122	22.1	0.011	18.3	0.001	17.0
未成熟区 (³ H-B1a) : 112 g ai/ha												
	葉						茎					
	最終処理直後		14 日後		43 日後		最終処理直後		14 日後		43 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アベルメクチン B1a	19.4	72.4	0.468	17.5	0.013	13.4	4.95	76.8	0.193	22.7	0.007	30.4
代謝物 [b]	2.00	7.4	0.084	3.1	0.004	3.9	0.043	0.7	0.039	4.6	0.001	5.1
極性画分	0.855	3.2	0.092	34.1	0.039	40.2	0.202	3.1	0.273	32.1	0.005	25.3
中極性画分	3.65	13.5	0.468	17.5	0.008	8.0	0.938	14.6	0.124	14.6	0.004	20.7
未成熟区 ([abe- ¹⁴ C]B1a) : 17 g ai/ha												
	葉						茎					
	最終処理直後		14 日後		43 日後		最終処理直後		14 日後		43 日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アベルメクチン B1a	6.07	63.4	0.057	11.0	—	—	0.610	53.1	0.031	21.7	—	—
代謝物 [b]	1.00	10.5	0.019	3.6	—	—	0.125	10.9	0.005	3.7	—	—
極性画分	0.437	4.6	0.225	43.3	—	—	0.062	5.4	0.053	37.8	—	—
中極性画分	1.78	18.6	0.062	11.9	—	—	0.317	27.6	0.016	11.1	—	—

— : 採取せず

綿

綿における植物代謝試験は、葉面塗布及び散布の 2 種類の処理方法で実施した。

(試験 1) 葉面塗布処理

供試作物（品種：Deltapin 213）は露地で栽培した。^{[abe-¹⁴C]B1a} を乳剤に調製し、結実最盛期の植物体に、ピペットを用いて 100 µg/葉で葉面塗布した。処理直後、6 時間後、1、2、4 及び 8 日後に葉を採取した。試料はメタノールで表面洗浄し、LSC により洗浄液中の放射能を測定した。洗浄後の試料は均質化し、アセトン／水 (9/1 (v/v)) で抽出し、抽出画分の放射能を LSC で測定した。抽出残渣は燃焼後、LSC により放射能を測定した。表面洗浄液及びアセトン抽出液は、HPLC 及び TLC により放射性物質を定量・同定した。

(試験 2) 散布処理

本試験は、2 つの試験場において露地栽培で実施した。各試験場における、試験条件を表 2.4-8 に示す。各収穫時期に、種子、綿毛、葉、幹、根及び包葉/萼を採取した。

表 2.4-8：散布処理の処理量、処理時期及び採取時期

試験場	処理量	処理時期	処理回数	採取時期
①品種：Deltapin 213	20 g ai/ha	結実期	2 (7 日間隔)	最終処理 57 日後
②品種：Deltapin 41	22 g ai/ha	発芽 40、90 及び 140 日後	3	最終処理 20 日後
	224 g ai/ha			

採取した各試料は、燃焼後 LSC により放射能を測定した。種子試料は、濃硫酸を用いて繊維部を取り除いた後、均質化してヘキサンでソックスレー抽出した。抽出残渣は、メタノール、メタノール/HCl (9/1 (v/v))、メタノール/KOH (9/1 (v/v)) で順に抽出し、LSC により抽出画分の放射能を測定した。大部分の放射性物質が存在するヘキサン画分について、シリカゲルカラムにより分画し、アベルメクチン B1a が存在するか確認した。また、ヘキサン抽出画分からヘキサンを留去することで得られた綿実油を、アルカリ条件下で加水分解してパルミチン酸、オレイン酸及びリノール酸を分離し、HPLC で放射性物質を同定・定量した。

塗布処理した葉における残留放射性物質の分布を表 2.4-9 に示す。最終処理直後の葉の表面洗浄液中の放射性物質濃度は、総処理放射性物質 (TAR) の 100 %であったが、経時的に減少し、最終処理 8 日後では TAR の 19 %となった。抽出画分及び抽出残渣中の放射性物質濃度は、経時的に増加した。

表 2.4-9：塗布処理 (試験 1) した葉における残留放射性物質の分布 (%TAR)

	処理直後	6 時間後	1 日後	2 日後	4 日後	8 日後
表面洗浄液	99.7	84.7	82.7	60.1	43.7	19.3
抽出画分	0.6	3.7	8.6	8.2	9.5	15.9
抽出残渣	0.1	2.9	6.3	12.6	26.1	23.1
損失放射性物質	0.0	8.7	2.4	19.1	20.7	41.7

塗布処理した葉の表面洗浄液及び抽出画分中のアベルメクチン B1a 及び代謝物の分布を表 2.4-10 に示す。綿における代謝プロファイルは、かんきつと同様と考えられた。

同定された成分としては、いずれの試料においてもアベルメクチン B1a が主要成分であり、処理直後に 100 %TRR 検出された後、経時的に減少し、8 日後に 4.4 %TRR となった。代謝物 [b] が検出され、最大で 7.3 %TRR 生成した。また、極性画分が最大で 45 %TRR 生成した。

表 2.4-10: 塗布処理 (試験 1) した葉におけるアベルメクチン B1a 及び代謝物の分布 (%TRR)

		処理直後	6 時間後	1 日後	2 日後	4 日後	8 日後
表面洗浄液	アベルメクチン B1a	99.4	40.2	36.4	9.7	2.4	1.4
	代謝物 [b]	ND	7.0	6.2	1.8	0.7	0.1
	極性画分	ND	24.2	27.8	41.2	37.2	17.0
	中極性画分	ND	13.0	12.3	7.4	3.4	1.2
抽出画分	アベルメクチン B1a	ND	2.0	4.6	3.2	2.5	3.0
	代謝物 [b]	ND	0.3	0.7	0.7	0.6	0.8
	極性画分	ND	1.0	2.4	3.4	5.7	11.4
	中極性画分	ND	0.4	0.9	0.8	0.7	0.7

ND: 検出限界未満

散布処理した綿試料中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-11 に示す。試験場①では、葉及び包葉/萼における放射性物質濃度が高く、それぞれ 0.40 mg/kg 及び 0.23 mg/kg であった。種子中の放射性物質濃度は、0.050 mg/kg であった。試験場②では、葉及び綿毛における放射性物質濃度が高く、22 g ai/ha 処理区でそれぞれ 0.046 mg/kg 及び 0.044 mg/kg、224 g ai/ha 処理区でそれぞれ 0.40 mg/kg 及び 0.75 mg/kg であった。種子中の放射性物質濃度は、22 g ai/ha 処理区で 0.010 mg/kg、224 g ai/ha 処理区で 0.085 mg/kg であった。

表 2.4-11: 散布処理 (試験 2) した綿試料中の残留放射性物質濃度 (mg/kg)

試験条件				採取部位					
試験場	処理量	回数	処理後日数	根	幹	葉	包葉/萼	種子	綿毛
①	20 g ai/ha	2	57	0.025	0.070	0.396	0.228	0.050	0.037
②	22 g ai/ha	3	20	0.006	0.013	0.046	0.012	0.010	0.044
	224 g ai/ha			0.107	0.169	0.404	0.097	0.085	0.750

いずれの処理区の種子からもアベルメクチン B1a は、検出されなかった。種子試料から分離したパルミチン酸、オレイン酸及びリノール酸から放射性物質が検出された。

植物代謝のまとめ

トマト、セルリー、かんきつ及び綿を用いた植物代謝試験の結果、全作物に共通する残留成分はアベルメクチン B1a 及び代謝物 [b] と考えられた。植物に処理されたアベルメクチン B1a は、異性化による代謝物 [b] の生成、アベルメクチン骨格の 8a 位の酸化又はヒドロキシ化による代謝物 [c] 及び代謝物 [d] の生成、脱メチル化による代謝物 [h] の生成等が生じ、その後さらに代謝され低分子化し、天然成分に取り込まれるものと考えられた。

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/fsciis/evaluationDocument/show/kya20070410005>）においては、農産物中の暴露評価対象物質をアバメクチン（アベルメクチン B1a 及びアベルメクチン B1b）及び代謝物 [b]（8,9-Z-アベルメクチン B1a）と設定している。

作物残留の規制対象化合物

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

（参考：薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会報告（URL：<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/dl/s0420-4-349.pdf>））

残留の規制対象

アベルメクチン B1a、アベルメクチン B1b 及び代謝物 [b] とする。

8,9-Z アベルメクチン B1b は国際基準における農産物の規制対象に含まれるが、アベルメクチン B1b の製剤中の含有割合及びアベルメクチン B1b の光照射によって生じる異性体であることなどから残留量は少ないと推定出来るため、8,9-Z アベルメクチン B1b は農産物における規制対象に含めないこととした。

注：代謝物 [b] は、8,9-Z-アベルメクチン B1a である。

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 2.4-12 に示す。

表 2.4-12：アバメクチンの GAP 一覧

作物名	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)
ねぎ	1.8 %乳剤	散布	500	0.0036	100-300	3	3
ピーマン	1.8 %乳剤	散布	500	0.0036	100-300	3	1
なす	1.8 %乳剤	散布	500-1,000	0.0018-0.0036	100-300	3	1
すいか	1.8 %乳剤	散布	500-1,000	0.0018-0.0036	100-300	3	1
メロン	1.8 %乳剤	散布	500-1,000	0.0018-0.0036	100-300	3	1
茶	1.8 %乳剤	散布	1,000	0.0018	200-400	1	7

*：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。

登録した作物について、アベルメクチン B1a、アベルメクチン B1b 及び 8,9-Z-アベルメクチン B1a (代謝物 [b]) を分析対象として申請者が実施した作物残留試験成績を受領した。これらの結果を表 2.4-13～18 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。同一ほ場から 2 点の試料を採取し、2 か所の分析機関で分析したものについては、各分析機関の分析値をそれぞれ示した。代謝物 [b] の残留濃度は、アベルメクチン B1a 等量に換算して示した。GAP に従った使用によるアベルメクチン B1a+アベルメクチン B1b+代謝物 [b] の最大残留濃度には、下線を付した。

ねぎ

ねぎの茎葉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 (<0.0005 mg/kg) であった。

GAP (1.8 %乳剤、500 倍、3 回、収穫 3 日前まで) に適合する試験は、2 試験であった。

表 2.4-13：ねぎの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)			
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			アベルメクチン B1a	アベルメクチン B1b	代謝物 [b]	合計値
作物残留濃度が 最大となる GAP		1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036		3		3				
ねぎ (板東 F1) (露地)	埼玉 H17 年	1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036	300	3	茎葉	3	0.0096	<0.0005	0.0008	0.011
										0.0148	0.0008	0.0012	<u>0.017</u>
									7	0.0040	<0.0005	0.0005	0.005
										0.0128	0.0007	0.0008	0.014
									14	0.0006	<0.0005	<0.0005	0.002
		0.0006	<0.0005	<0.0005	0.002								
ねぎ (九条太葱) (露地)	高知 H17 年	1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036	70 100 130	3	茎葉	3	0.0028	<0.0005	0.0005	0.004
										0.0036	<0.0005	0.0006	<u>0.005</u>
									7	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002
										<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002
									14	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002
		<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002								

*：有効成分濃度

ねぎの茎葉におけるアベルメクチン B1a+アベルメクチン B1b+代謝物 [b] の残留濃度は、0.005、0.017 mg/kg であった。

ねぎの茎葉におけるアベルメクチン B1a+アベルメクチン B1b+代謝物 [b] の最大残留濃度を 0.1 mg/kg と推定した。

ピーマン

ピーマンを分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-14 に示す。なお、未処理区試料は定量限界未満 (<0.003 mg/kg) であった。

GAP (1.8 %乳剤、500 倍、3 回、収穫前日まで) に適合する試験は、2 試験であった。

表 2.4-14：ピーマンの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)			
	実施 年度	剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			アベルメクチン B1a	アベルメクチン B1b	代謝物 [b]	合計値
作物残留濃度が 最大となる GAP		1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036		3		1				
ピーマン (京鈴) (施設)	岩手 H18 年	1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036	200	3	果実	1	0.044	0.004	0.005	0.053
										0.060	0.006	0.010	<u>0.076</u>
									7	0.009	<0.003	<0.003	0.015
										0.018	<0.003	0.005	0.026
									14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
								<0.003	<0.003	<0.003	<0.009		
ピーマン (みはた 2 号) (施設)	高知 H18 年	1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036	300	3	果実	1	0.075	0.006	0.004	0.085
										0.088	0.009	0.007	<u>0.104</u>
									7	0.037	0.003	0.004	0.044
										0.044	0.004	0.008	0.056
									14	0.008	<0.003	<0.003	0.014
								0.010	<0.003	<0.003	0.016		

*：有効成分濃度

ピーマンの果実におけるアベルメクチン B1a+アベルメクチン B1b+代謝物 [b] の残留濃度は、0.076、0.10 mg/kg であった。

ピーマンの果実におけるアベルメクチン B1a+アベルメクチン B1b+代謝物 [b] の最大残留濃度を 0.5 mg/kg と推定した。

なす

なす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 (<0.003 mg/kg 又は<0.002 mg/kg) であった。

GAP (1.8 %乳剤、500 倍、3 回、収穫前日まで) に適合する試験は、2 試験であった。

なすの果実におけるアベルメクチン B1a+アベルメクチン B1b+代謝物 [b] の残留濃度は、0.027、0.044 mg/kg であった。

なすの果実におけるアベルメクチン B1a+アベルメクチン B1b+代謝物 [b] の最大残留濃度を 0.2 mg/kg と推定した。

表 2.4-15：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)			
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			アベルメクチン B1a	アベルメクチン B1b	代謝物 [b]	合計値
作物残留濃度が 最大となる GAP		1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036		3		1				
なす (千両 2 号) (施設)	埼玉 H18 年	1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036	300	3	果実	1	0.014	<0.003	<0.003	0.020
									7	0.022	0.003	<0.002	<u>0.027</u>
										<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
										<0.002	<0.002	<0.002	<0.006
										<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
<0.002	<0.002	<0.002	<0.006										
なす (黒陽) (施設)	岐阜 H18 年	1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036	300	3	果実	1	0.038	0.003	<0.003	<u>0.044</u>
									7	0.030	0.004	<0.002	0.036
										0.008	<0.003	<0.003	0.014
										0.008	<0.002	<0.002	0.012
										14	<0.003	<0.003	<0.003
0.002	<0.002	<0.002	0.006										

*: 有効成分濃度

すいか

すいかの果肉を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-16 に示す。なお、未処理区試料は定量限界未満 (<0.003 mg/kg 又は<0.002 mg/kg) であった。

GAP (1.8 %乳剤、500 倍、3 回、収穫前日まで) に適合する試験は、2 試験であった。

表 2.4-16：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)			
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			アベルメクチン B1a	アベルメクチン B1b	代謝物 [b]	合計値
作物残留濃度が 最大となる GAP		1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036		3		1				
すいか (味のひみつ) (施設)	石川 H18 年	1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036	300	3	果肉	1	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
										<0.002	<0.002	<0.002	<0.006
									3	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
										<0.002	<0.002	<0.002	<0.006
									7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006									

アバメクチン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)			
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			アベルメクチン B1a	アベルメクチン B1b	代謝物 [b]	合計値
すいか (祭ばやし 777) (施設)	熊本 H18 年	1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036	300	3	果肉	1	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
										<0.002	<0.002	<0.002	<0.006
									3	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
										0.003	<0.002	<0.002	0.007
									7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
										<0.002	<0.002	<0.002	<0.006

*：有効成分濃度

すいかの果肉におけるアベルメクチン B1a+アベルメクチン B1b+代謝物 [b] の残留濃度は、<0.009 mg/kg (2) あった。

すいかの果肉におけるアベルメクチン B1a+アベルメクチン B1b+代謝物 [b] の最大残留濃度を 0.05 mg/kg と推定した。

メロン

メロンの果肉を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-17 に示す。なお、未処理区試料は定量限界未満 (<0.003 mg/kg 又は<0.002 mg/kg) であった。

GAP (1.8 %乳剤、500 倍、3 回、収穫前日まで) に適合する試験は、2 試験であった。

表 2.4-17：メロンの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)			
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			アベルメクチン B1a	アベルメクチン B1b	代謝物 [b]	合計値
作物残留濃度が 最大となる GAP		1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036		3		1				
メロン (ナイト夏 2) (施設)	石川 H18 年	1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036	300	3	果肉	1	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
										<0.002	<0.002	<0.002	<0.006
									3	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
										<0.002	<0.002	<0.002	<0.006
									7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006									
メロン (アールスセイヌ 秋冬Ⅱ) (施設)	熊本 H18 年	1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036	300	3	果肉	1	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
										<0.002	<0.002	<0.002	<0.006
									3	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
										<0.002	<0.002	<0.002	<0.006
									7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009
	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006									

*：有効成分濃度

アバメクチン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

メロンの果肉におけるアベルメクチン B1a+アベルメクチン B1b+代謝物 [b] の残留濃度は、<0.009 mg/kg (2) であった。

メロンの果肉におけるアベルメクチン B1a+アベルメクチン B1b+代謝物 [b] の最大残留濃度を 0.05 mg/kg と推定した。

茶

荒茶を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-18 に示す。なお、未処理区試料は定量限界未満 (<0.003 mg/kg) であった。

本試験条件は、希釈倍数が 500 倍であり、GAP (1.8 %乳剤、1,000 倍、1 回、収穫 7 日前まで) に適合する試験はなかった。

表 2.4-18：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)			
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			アベルメクチン B1a	アベルメクチン B1b	代謝物 [b]	合計値
作物残留濃度が 最大となる GAP		1.8 % 乳剤	散布	1,000	0.0018		1		7				
茶 (やぶきた) (露地)	神奈川 H18 年	1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036	300	1	荒茶	3	0.352	0.034	0.038	0.424
										0.362	0.042	0.039	0.443
									7	0.349	0.033	0.088	0.470
										0.333	0.042	0.102	0.477
									14	0.056	0.006	0.014	0.076
								0.050	0.008	0.014	0.072		
茶 (おくみどり) (露地)	鹿児島 H18 年	1.8 % 乳剤	散布	500	0.0036	300	1	荒茶	3	0.272	0.024	0.037	0.333
										0.314	0.031	0.046	0.391
									7	0.042	0.004	0.015	0.061
										0.050	0.006	0.016	0.072
									14	0.011	<0.003	0.005	0.019
								0.014	<0.003	0.009	0.026		

*：有効成分濃度

本試験条件での荒茶におけるアベルメクチン B1a+アベルメクチン B1b+代謝物 [b] の残留濃度は、0.072、0.48 mg/kg であった。

本試験条件での茶におけるアベルメクチン B1a+アベルメクチン B1b+代謝物 [b] の最大残留濃度を 1 mg/kg と推定した。

2.4.2.2 家畜

アバメクチン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、飼料に起因する家畜残留の評価は不要であると判断した。

なお、アバメクチンは、畜産物について Codex 残留農薬基準値が設定されていること、ア

メリカ、オーストラリアにおいて動物医薬品としての使用があることから、畜産物の残留基準値が設定されている。

2.4.2.3 魚介類

アバメクチン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。

アバメクチン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、 $4.3 \times 10^{-4} \mu\text{g/L}$ であった（2.5.3.4 項参照）。

アベルメクチン B1a の BCF は、52 であった（2.6.2.4 項参照）。アベルメクチン B1a とアベルメクチン B1b の構造の違いは、側鎖の 1 つがエチル基又はメチル基の違いのみであり、挙動に違いが認められるとは考えられないことから、アバメクチンの BCF は、52 とした。

下記の計算式を用いてアバメクチンの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 $1.1 \times 10^{-4} \text{ mg/kg}$ となった（一律基準を超えない。）。

$$\begin{aligned} \text{推定残留濃度} &= \text{水産 } PEC_{tier1} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\ &= 4.3 \times 10^{-4} \mu\text{g/L} \times (52 \times 5) \\ &= 1.1 \times 10^{-4} \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 項参照）における総アバメクチン¹⁾の 50 %消失期（ DT_{50} ）は、軽埴土で 9.0 日、埴壤土で 4.9 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

¹⁾：土壌中の評価対象化合物であるアベルメクチン B1a 及びアベルメクチン B1b の含量値

2.4.2.5 暴露評価

EDI（推定 1 日摂取量）

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価（EDI 試算）の抜粋を表 2.4-19 に示す。各食品について基準値案の上限の量まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のアバメクチンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算されるアバメクチンの国民平均、幼小児（1～6 歳）、妊婦及び高齢者（65 歳以上）における EDI の ADI に対する比（ EDI/ADI ）は、28.8 %、60.5 %、28.5 %及び 29.4 %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 2.4-19：アバメクチンの推定摂取量（EDI）（単位：μg/人/day）（URL：
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/dl/s0420-4-349.pdf>）。

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 EDI	幼小児 (1～6 歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65 歳以上) EDI
ばれいしょ	0.01	0.004	0.1	0.1	0.2	0.1
さといも類（やつがしらを含む。）	0.01	●0.01	0.1	0.1	0.1	0.2
かんしょ	0.01	●0.01	0.2	0.2	0.1	0.2
やまいも（長いもをいう。）	0.01	●0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のいも類	0.01	●0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	0.05	0.020	0.1	0.1	0.1	0.1
ねぎ（リーキを含む。）*	0.1	0.011	0.1	0.0	0.1	0.1
その他のせり科野菜	0.05	0.008	0.0	0.0	0.0	0.0
トマト	0.02	0.009	0.2	0.1	0.2	0.2
ピーマン*	0.5	0.09	0.4	0.2	0.2	0.3
なす*	0.2	0.036	0.1	0.0	0.1	0.2
その他のなす科野菜	0.2	●0.2	0.0	0.0	0.0	0.1
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.01	0.005	0.1	0.0	0.1	0.1
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.01	0.002	0.0	0.0	0.0	0.0
すいか*	0.05	0.009	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実*	0.05	0.009	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.01	●0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
しょうが	0.01	●0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	0.01	●0.01	0.1	0.1	0.1	0.1
なつみかんの果実全体	0.01	●0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
レモン	0.01	●0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.01	●0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
グレープフルーツ	0.01	●0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ライム	0.01	●0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.01	●0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
りんご	0.02	0.003	0.1	0.1	0.1	0.1
日本なし	0.02	●0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
西洋なし	0.02	0.005	0.0	0.00	0.00	0.0
ネクタリン	0.09	●0.09	0.0	0.0	0.0	0.0
あんず（アプリコットを含む。）	0.09	●0.09	0.0	0.0	0.0	0.0

アバメクチン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 EDI	幼小児 (1～6 歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65 歳以上) EDI
すもも（プルーンを含む。）	0.09	●0.09	0.0	0.0	0.1	0.0
おうとう（チェリーを含む。）	0.09	●0.09	0.0	0.0	0.0	0.0
いちご	0.02	●0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	0.01	●0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.01	●0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.01	0.004	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.01	0.004	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.01	0.004	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.01	●0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
茶*	1	0.275	0.8	0.4	1.0	1.2
ホップ	0.2	0.048	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のハーブ	0.03	0.006	0.0	0.0	0.0	0.0
陸棲哺乳類の肉類	0.1	●0.1	5.8	3.3	6.1	5.8
陸棲哺乳類の乳類	0.02	0.004	0.6	0.8	0.8	0.6
計			9.2	5.7	9.5	9.6
ADI 比 (%)			28.8	60.5	28.5	29.4

●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。

*：農薬の登録申請（平成 19 年 9 月 19 日付け）の基準値設定を要請した食品

2.4.3 残留農薬基準値

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された基準値案を表 2.4-20 に示す。

表 2.4-20：アバメクチンの残留農薬基準値案（URL：

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/dl/s0420-4-349.pdf>）

食品名	残留基準値案 ppm	基準値現行 ¹⁾ ppm	登録 有無 ²⁾
米（玄米をいう。）	—	0.01	
小麦	—	0.01	
大麦	—	0.01	
ライ麦	—	0.01	
とうもろこし	—	0.01	
そば	—	0.01	
その他の穀類	—	0.01	
大豆	—	0.01	
小豆類	—	0.01	

アバメクチン ― 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 ¹⁾ ppm	登録 有無 ²⁾
えんどう	—	0.01	
そら豆	—	0.01	
らっかせい	—	0.02	
その他の豆類	—	0.01	
ばれいしょ	0.01	0.01	
さといも類（やつがしらを含む。）	0.01	0.01	
かんしょ	0.01	0.01	
やまいも（長いもをいう。）	0.01	0.01	
こんにゃくいも	—	0.01	
その他のいも類	0.01	0.01	
てんさい	—	0.01	
さとうきび	—	0.008	
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	—	0.01	
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	—	0.01	
かぶ類の根	—	0.01	
かぶ類の葉	—	0.01	
西洋わさび	—	0.01	
クレソン	—	0.1	
はくさい	—	0.01	
キャベツ	—	0.01	
芽キャベツ	—	0.01	
ケール	—	0.01	
こまつな	—	0.01	
きょうな	—	0.01	
チンゲンサイ	—	0.01	
カリフラワー	—	0.01	
ブロッコリー	—	0.01	
その他のあぶらな科野菜	—	0.1	
ごぼう	—	0.01	
サルシフィー	—	0.01	
アーティチョーク	—	0.01	
チコリ	—	0.06	
エンダイブ	—	0.1	
しゅんぎく	—	0.06	
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	0.05	0.05	
その他のきく科野菜	—	0.06	
たまねぎ	—	0.01	
ねぎ（リーキを含む。）	0.1	0.01	申

アバメクチン — 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 ¹⁾ ppm	登録 有無 ²⁾
にんにく	—	0.01	
にら	—	0.02	
アスパラガス	—	0.01	
わけぎ	—	0.01	
その他ゆり科野菜	—	0.02	
にんじん	—	0.01	
パースニップ	—	0.01	
パセリ	—	0.06	
セロリ	—	0.05	
みつば	—	0.01	
その他のせり科野菜	0.05	0.06	
トマト	0.02	0.02	
ピーマン	0.5	0.02	申
なす	0.2	0.02	申
その他のなす科野菜	0.2	0.03	
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.01	0.01	
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.01	0.01	
しろうり	—	0.008	
すいか	0.05	0.01	申
メロン類果実	0.05	0.01	申
まくわうり	—	0.01	
その他のうり科野菜	0.01	0.008	
ほうれんそう	—	0.06	
たけのこ	—	0.01	
オクラ	—	0.01	
しょうが	0.01	0.01	
未成熟えんどう	—	0.1	
未成熟いんげん	—	0.01	
えだまめ	—	0.01	
マッシュルーム	—	0.01	
しいたけ	—	0.01	
その他のきのこ類	—	0.01	
その他の野菜	0.01	0.1	
みかん	—	0.01	
なつみかんの果実全体	0.01	0.01	
レモン	0.01	0.01	
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.01	0.01	
グレープフルーツ	0.01	0.01	

アバメクチン — 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 ¹⁾ ppm	登録 有無 ²⁾
ライム	0.01	0.01	
その他のかんきつ類果実	0.01	0.01	
りんご	0.02	0.02	
日本なし	0.02	0.02	
西洋なし	0.02	0.02	
マルメロ	—	0.01	
びわ	—	0.01	
もも	—	0.02	
ネクタリン	0.09	0.02	
あんず（アプリコットを含む。）	0.09	0.02	
すもも（プルーンを含む。）	0.09	0.01	
うめ	—	0.01	
おうとう（チェリーを含む。）	0.09	0.02	
いちご	0.02	0.02	
ラズベリー	—	0.01	
ブラックベリー	—	0.01	
ブルーベリー	—	0.01	
クランベリー	—	0.01	
ハックルベリー	—	0.01	
その他のベリー類果実	—	0.02	
ぶどう	—	0.02	
かき	—	0.01	
バナナ	—	0.01	
キウイ	—	0.01	
パパイヤ	—	0.01	
アボカド	—	0.02	
パイナップル	—	0.01	
グアバ	—	0.01	
マンゴー	—	0.01	
パッションフルーツ	—	0.01	
なつめやし	—	0.01	
その他の果実	—	0.02	
ひまわりの種子	—	0.02	
ごまの種子	—	0.02	
べにばなの種子	—	0.02	
綿実	0.01	0.01	
なたね	—	0.02	
その他のオイルシード	—	0.02	

アバメクチン — 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 ¹⁾ ppm	登録 有無 ²⁾
ぎんなん	—	0.02	
くり	0.01	0.02	
ペカン	0.01	0.02	
アーモンド	0.01	0.01	
くるみ	0.01	0.01	
その他のナッツ類	0.01	0.02	
茶	1	0.02	申
コーヒー豆	—	0.008	
カカオ豆	—	0.008	
ホップ	0.2	0.1	
その他のスパイス	—	0.1	
その他のハーブ	0.03	0.1	
牛の筋肉	0.01	0.01	
豚の筋肉	—	0.01	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01	
牛の脂肪	0.1	0.1	
豚の脂肪	0.02	0.02	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.04	
牛の肝臓	0.1	0.1	
豚の肝臓	0.02	0.02	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.1	0.1	
牛の腎臓	0.06	0.05	
豚の腎臓	0.01	0.01	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	0.1	
牛の食用部分	0.06	0.04	
豚の食用部分	0.02	0.02	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	0.1	
乳	0.02	0.005	
鶏の筋肉	—	0.01	
その他の家きんの筋肉	—	0.01	
鶏の脂肪	—	0.01	
その他の家きんの脂肪	—	0.01	
鶏の肝臓	—	0.02	
その他の家きんの肝臓	—	0.02	
鶏の腎臓	—	0.02	
その他の家きんの食用部分	—	0.02	
鶏の食用部分	—	0.02	
その他の家きんの食用部分	—	0.02	

アバメクチン ― 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 ¹⁾ ppm	登録 有無 ²⁾
鶏の卵	—	0.01	
その他の家きんの卵	—	0.01	
魚介類（さけ目魚類に限る。）	—	0.005	
魚介類（うなぎ目魚類に限る。）	—	0.005	
魚介類（すずき目魚類に限る。）	—	0.005	
魚介類（その他の魚類に限る。）	—	0.005	
魚介類（貝類に限る。）	—	0.005	
魚介類（甲殻類に限る。）	—	0.005	
その他の魚介類	—	0.005	
はちみつ	—	0.005	
とうがらし（乾燥させたもの）	0.2	—	

1) ポジティブリスト制度導入に伴い設定された暫定基準

2) 申：農薬の登録申請（平成 19 年 9 月 19 日付け）の基準値設定依頼がなされたもの

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

アベルメクチン B1a 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]、代謝物 [d]、代謝物 [e] 及び代謝物 [f] であった。

アベルメクチン B1a の嫌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 [d] であった。

アベルメクチン B1a、アベルメクチン B1b、代謝物 [b]、代謝物 [c]、代謝物 [d]、代謝物 [e] 及び代謝物 [f] を分析対象としたほ場土壌残留試験において、代謝物 [b]、代謝物 [c]、代謝物 [d]、代謝物 [e] 及び代謝物 [f] の最大残留濃度は、アベルメクチン B1a に比較して著しく低い残留濃度であったことから、評価対象化合物は、アバメクチンの成分であるアベルメクチン B1a 及びアベルメクチン B1b とすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

アベルメクチン B1a の加水分解動態試験における分解物は、代謝物 [p]、代謝物 [r] 及び代謝物 [q] であった。アベルメクチン B1a の水中光分解動態試験における分解物は、代謝物 [b] 及び代謝物 [c] であった。

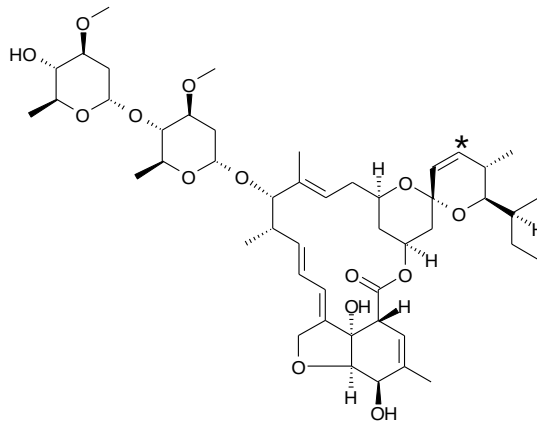
アバメクチンの水産動植物予測濃度及び水質汚濁予測濃度は、アバメクチンの分解を考慮しない第 1 段階で算定して審査を実施したため、上記分解物について評価対象とするかどうかの検討は行わなかった。

2.5.2 土壌中における動態

2.5.2.1 土壌中動態

アベルメクチン B1a のアベルメクチン骨格の 23 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ([abe-23- ^{14}C]B1a) を用いて、申請者が実施した好氣的及び嫌氣的土壌中動態試験の報告書を受領した。

[abe-23- ^{14}C]B1a



* : ^{14}C 標識位置

2.5.2.1.1 好氣的土壤中

壤土（スイス、pH 7.28 (KCl)、有機炭素 (OC) 1.86 %) に[abe-23-¹⁴C]B1a を乾土あたり 0.22 mg/kg（施用量として 220 g ai/ha）となるように添加し、好気条件下で、20±2 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質及び土壤試料の採取は、処理後 0、3、7、14、28、56、90、120、168、240、294 及び 365 日に行った。

土壤試料は、アセトニトリル／水（8/2 (v/v)）による抽出及びアセトニトリルによる還流抽出を行った。抽出画分は、LSC により放射能を測定し、TLC 及び HPLC により分解物の定量・同定を行い、NMR 及び LC-MS で確認を行った。抽出残渣は、燃焼後 LSC により放射能を測定した。処理後 168 日の抽出残渣は、化学的特性を調べた。

土壤中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。土壤中及び抽出画分中の放射性物質濃度は、経時的に減少して、試験終了時に総処理放射性物質 (TAR) の 65 %及び 31 %になった。抽出残渣は、経時的に増加して、試験終了時に TAR の 34 %となった。

放射性炭素を含む揮発性物質の大部分は ¹⁴CO₂ であり、その発生量は、経時的に増加し、試験終了時に TAR の 28 %となった。

表 2.5-1：土壤中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

経過日数	土 壤				揮発性物質 (¹⁴ CO ₂)	合計
	アセトニトリル/水 抽出画分	アセトニトリル 還流抽出画分	抽出残渣			
0	98.6	96.8	1.1	0.7	—	98.6
3	101.1	96.8	1.8	2.5	0.1	101.2
7	100.1	93.2	1.7	5.2	0.3	100.4
14	99.0	88.9	1.6	8.5	0.8	99.8
28	97.6	82.0	2.1	13.6	1.8	99.5
56	92.0	68.9	2.1	21.0	4.9	96.8
90	88.7	61.6	1.8	25.3	7.8	96.4
120	84.2	53.5	1.6	29.0	11.8	96.0
168	79.5	48.2	1.6	29.7	14.8	94.4
240	73.0	38.2	1.3	33.6	23.6	96.6
294	67.0	33.0	1.7	32.3	23.5	90.6
365	64.5	29.8	0.8	33.9	27.6	92.1

—：分析せず

アセトニトリル/水抽出画分中の分解物の同定結果を表 2.5-2 に示す。アバメクチン B1a は、経時的に減少し、試験終了時には、TAR の 1.4 %となった。主要分解物は、代謝物 [c]、代謝物 [d]、代謝物 [e] 及び代謝物 [f] であり、最大でそれぞれ TAR の 10 %、16 %、8.5 %、9.3 %生成した。

表 2.5-2 : アセトニトリル／水抽出画分中の分解物の同定 (%TAR)

経過日数	アバメクチンB1a	代謝物 [c]	代謝物 [d]	代謝物 [e]	代謝物 [f]	その他
0	97.9	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
3	86.8	3.1	5.5	<LOQ	0.2	3.0
7	66.2	6.4	9.0	0.5	0.9	11.9
14	51.9	7.5	13.2	1.3	2.6	14.0
28	33.2	10.3	15.7	3.1	5.5	16.2
56	16.7	9.1	13.9	5.1	8.9	17.3
90	9.2	8.0	8.8	7.8	9.3	20.3
120	5.7	4.8	5.2	8.2	9.0	22.3
168	4.5	3.4	3.4	8.5	8.2	21.8
240	3.5	4.1	1.1	8.3	5.2	17.2
294	2.3	1.3	0.9	7.1	4.6	18.5
365	1.4	0.9	0.7	6.5	3.8	17.3

<LOQ : 定量限界未満

処理後 168 日の抽出残渣中の放射性物質は、フルボ酸画分に TAR の 10 %、フミン酸画分に 8.0 %、フミン画分に 6.6 % 存在しており、フルボ酸画分に最も高い分布がみられた。

アバメクチン B1a の好氣的土壤中における 50 % 消失期 (DT_{50}) は、FOMC モデル (First Order Multi Compartment Model) を用いて算出すると、15 日であった。また、ModelMaker¹⁾ によりコンパートメントモデルを構築して算出した代謝物 [c]、代謝物 [d]、代謝物 [e] 及び代謝物 [f] の DT_{50} は、それぞれ 33 日、35 日、105 日及び 83 日であった。

好氣的条件下におけるアバメクチン B1a の主要な分解経路は、アバメクチン骨格の 8a 位の酸化による代謝物 [c] 及び 8a 位のヒドロキシル化による代謝物 [d] の生成、代謝物 [c] 及び代謝物 [d] の 4 位のヒドロキシル化による代謝物 [e] 及び代謝物 [f] の生成、その後さらに分解して低分子化し、最終的に $^{14}CO_2$ まで無機化されたと考えられる。

¹⁾ : SB ModelMaker プログラム Version 3.03 (Cherwell Scientific Publishing 社 Oxford, GB)

2.5.2.1.2 嫌氣的土壤中

壤土 (スイス、pH 7.28 (KCl)、OC 1.86 %) に [abe-23- ^{14}C]B1a を乾土あたり 0.22 mg/kg (施用量として 220 g ai/ha) となるように添加し、好気条件下で、 20 ± 2 °C、暗所で 27 日間インキュベートした後、湛水条件とし、暗所で 120 日間インキュベートした。

揮発性物質、水試料及び土壌試料の採取は、湛水後 0、3、7、14、28、56、91 及び 120 日に行った。

水試料は、減圧濾過を行い、残渣は土壌試料に合わせた。土壌試料は、アセトニトリル／水 (8/2 (v/v)) による抽出及びアセトニトリルによる還流抽出を行った。水層試料及び土壌抽出画分は、LSC により放射能を測定し、TLC 及び HPLC により分解物の定量・同定を行い、

NMR 及び LC-MS により確認を行った。抽出残渣は、燃焼後 LSC で放射能を測定した。処理後 120 日の抽出残渣は、化学的特性を調べた。

水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-3 に示す。水層中の放射性物質濃度は、湛水直後の TAR の 7.3 %から穏やかに減少し、試験終了時に TAR の 4.3 %になった。抽出残渣では、TAR の 12%から経時的に増加し、試験終了時に TAR の 28 %になった。抽出画分では、TAR の 76%から経時的に減少して TAR の 63 %となった。

放射性炭素を含む揮発性物質は、 $^{14}\text{CO}_2$ が大部分であり、 $^{14}\text{CO}_2$ の発生量は、試験終了時に TAR の 3.0 %であった。

表 2.5-3：水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

経過日数	水	土壌				揮発性物質 $^{14}\text{CO}_2$	合計
			アセトリル/水 抽出画分	アセトリル 還流抽出画分	抽出残渣		
0	7.3	88.6	74.6	1.6	12.4	2.0	97.9
3	5.5	89.5	75.2	1.7	12.6	1.9	96.8
7	6.1	88.9	74.3	1.8	12.8	1.9	96.8
14	4.3	90.1	72.1	2.0	16.0	2.1	96.5
28	4.4	89.7	69.7	2.2	17.8	2.2	96.2
56	4.5	90.2	64.8	2.5	22.9	2.5	97.3
91	4.2	90.4	63.0	2.6	24.8	2.7	97.3
120	4.3	91.3	60.3	2.6	28.4	3.0	98.7

<LOQ：定量限界未満。

水中及び土壌抽出画分中の分解物の同定結果を表 2.5-4 に示す。アベルメクチン B1a は、湛水後速やかに減少したが、嫌気条件に達した 14 日以降の減少は緩やかとなった。主要分解物は、代謝物 [c] 及び代謝物 [d] であり、最大で TAR の 10 %及び 15 %生成したが、その生成のほとんどは嫌気条件に達する 14 日以前のものであった。その他に代謝物 [e] 及び代謝物 [f] が検出されたが、嫌気条件下における生成量は少ないと考えられた。

表 2.5-4：水中及び土壌抽出画分中の分解物の同定 (%TAR)

経過日数	アベルメクチン B1a	代謝物 [c]	代謝物 [d]	代謝物 [e]	代謝物 [f]	その他
0	32.1	8.8	15.2	3.0	4.9	19.5
3	30.6	9.9	14.8	2.5	4.1	20.4
7	27.7	7.2	12.8	1.6	4.2	28.6
14	22.2	10.1	10.8	1.6	3.1	30.6
28	19.0	9.7	9.3	1.8	2.7	33.7
56	17.0	7.7	7.2	2.2	2.3	35.4
91	17.1	6.9	7.8	2.9	2.8	32.3
120	15.6	5.0	7.9	2.7	3.4	32.6

抽出残渣中の放射性物質は、フミン画分に TAR の 20 %、フルボ酸画分に TAR の 2.8 %、フミン酸画分に TAR の 2.6 % 存在しており、フミン画分に最も高い分布がみられた。

嫌気的好気的土壤中におけるアベルメクチン B1a、代謝物 [c] 及び代謝物 [d] の DT_{50} ¹⁾ は、SFO モデル (Simple First Order Kinetics Model) を用いて算出すると、それぞれ 235 日、113 日及び 228 日であった。

嫌気的条件下におけるアベルメクチン B1a の分解は緩慢であった。分解物は、主に土壌成分との結合残渣を形成すると考えられ、 $^{14}CO_2$ の生成は少なかった。

¹⁾：嫌気条件に達した 14 日以降のデータを用いて算出した。

2.5.2.2 土壌残留

アベルメクチン B1a 及び B1b 並びに代謝物 [b]、代謝物 [c]、代謝物 [d]、代謝物 [e] 及び代謝物 [f] を分析対象として申請者が実施したほ場土壌残留試験及び容器内土壌残留試験の報告書を受領した。

ほ場土壌残留試験は、火山灰土・軽埴土（茨城、pH 6.15 (KCl)、OC 4.10 %) 及び沖積土・埴壤土（高知、pH 5.5 (KCl)、OC 1.43 %) の畑地ほ場（きゅうり栽培ほ場）に、アバメクチン 1.8 % 乳剤 1,260 g ai/ha（500 倍、700 L/10a×5 回）を茎葉散布した。試料採取は、処理直後から処理後 92 日（軽埴土）又は 90 日（埴壤土）まで経時的に実施した。

試験結果概要を表 2.5-5 に示す。アベルメクチン B1a 及びアベルメクチン B1b は、軽埴土では、処理後 1 日にそれぞれ 0.61 mg/kg 及び 0.033 mg/kg、埴壤土では、0 日にそれぞれ 0.35 mg/kg 及び 0.032 mg/kg と最大濃度を示し、その後、経時的に減少した。代謝物 [b]、代謝物 [c]、代謝物 [d]、代謝物 [e] 及び代謝物 [f] は、最大でそれぞれ 0.017 mg/kg、0.033 mg/kg、0.057 mg/kg、0.006 mg/kg 及び 0.013 mg/kg 生成したが、アベルメクチン B1a と比較して著しく低い残留濃度であった。

表 2.5-5：アバメクチン 1.8 % 乳剤を用いたほ場土壌残留試験結果

試験場所 土壌	経過日数	残留値 (mg/kg) *						
		アベルメクチン B1a	アベルメクチン B1b	代謝物 [b]	代謝物 [c]	代謝物 [d]	代謝物 [e]	代謝物 [f]
茨城 軽埴土	0	0.5504	0.0317	0.0109	0.0118	0.0332	<0.0025	0.0038
	1	0.6078	0.0326	0.0128	0.0176	0.0442	<0.0025	0.0047
	3	0.5668	0.0279	0.0128	0.0242	0.0570	<0.0025	0.0066
	7	0.3894	0.0190	0.0086	0.0232	0.0565	0.0025	0.0072
	14	0.0946	0.0054	<0.0025	0.0128	0.0255	<0.0025	0.0036
	21	0.1878	0.0059	0.0033	0.0221	0.0499	0.0038	0.0096
	30	0.1146	0.0036	0.0027	0.0211	0.0514	0.0048	0.0126
	60	0.0203	<0.0025	<0.0025	0.0082	0.0130	0.0034	0.0058
	92	0.0044	<0.0025	<0.0025	<0.0025	0.0026	<0.0025	<0.0025

試験場所 土壌	経過日数	残留値 (mg/kg) *						
		アベルメクチン B1a	アベルメクチン B1b	代謝物 [b]	代謝物 [c]	代謝物 [d]	代謝物 [e]	代謝物 [f]
高知 埴壤土	0	0.3522	0.0320	0.0169	0.0254	0.0238	<0.0025	0.0027
	1	0.2286	0.0189	0.0072	0.0268	0.0246	0.0029	0.0032
	3	0.2572	0.0200	0.0086	0.0314	0.0282	0.0034	0.0034
	7	0.1060	0.0096	0.0038	0.0192	0.0194	0.0027	0.0028
	14	0.0961	0.0082	0.0034	0.0332	0.0268	0.0058	0.0052
	21	0.0563	0.0040	<0.0025	0.0208	0.0179	0.0052	0.0049
	30	0.0172	<0.0025	<0.0025	0.0105	0.0072	0.0039	0.0028
	60	0.0060	<0.0025	<0.0025	0.0064	0.0029	0.0035	<0.0025
	90	0.0026	<0.0025	<0.0025	0.0032	<0.0025	0.0026	<0.0025

*: 残留値は、アベルメクチン B1a 等量換算値

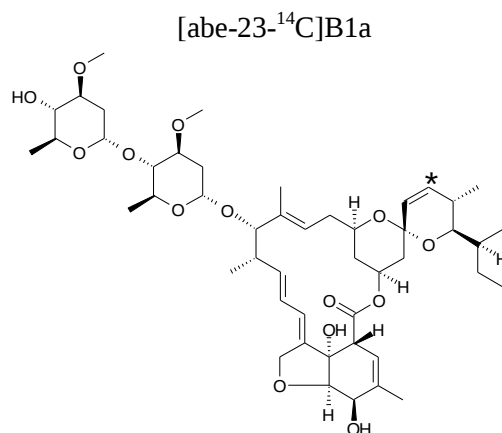
ほ場土壌中における総アバメクチン¹⁾の DT₅₀ を、DFOP モデル (Double First-Order in Parallel Model) を用いて算定したところ、軽埴土で 9.0 日及び埴壤土で 4.9 日であった。

¹⁾: 土壌中の評価対象化合物であるアベルメクチン B1a 及びアベルメクチン B1b の含量値

容器内土壌残留試験 (最大容水量の 50～60 % に調製、添加濃度 0.252 mg/kg、25 °C、暗所) における総アバメクチンの DT₅₀ を、DFOP モデルを用いて算定したところ、軽埴土で 21 日及び埴壤土で 54 日であった。

2.5.2.3 土壌吸着

アベルメクチン B1a のアベルメクチン骨格の 23 位の炭素を ¹⁴C で標識したもの ([abe-23-¹⁴C]B1a) を用いて、申請者が実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。



*: ¹⁴C 標識部位

2.5.2.3.1 土壌吸着①

試験土壌の特性を表 2.5-6 に、20 °C、暗条件で実施された土壌吸着試験の試験結果を表 2.5-7 に示す。

表 2.5-6：試験土壌の特性

採取地	ドイツ	スイス	スイス	スイス	スイス
土性	壤質砂土	壤質砂土	砂壤土	壤土／シルト質壤土	シルト質壤土
pH	5.8	7.6	7.4	7.1	7.2
有機炭素含量 (OC %)	1.53	0.98	1.28	2.59	5.00

表 2.5-7：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	ドイツ	スイス	スイス	スイス	スイス
土性	壤質砂土	壤質砂土	砂壤土	壤土／シルト質壤土	シルト質壤土
吸着指数 (1/n)	0.961	0.961	0.950	1.001	1.013
K_F^{ads}	87.2	77.3	76.8	178	334
決定係数 (r^2)	0.990	0.956	0.988	0.986	0.993
OC %	1.53	0.98	1.28	2.59	5.00
K_{Foc}^{ads}	5,700	7,890	6,000	6,880	6,680

2.5.2.3.2 土壌吸着②

試験土壌（火山灰土壌）の特性を表 2.5-8 に、25±2 °C、暗条件で実施された土壌吸着試験の試験結果を表 2.5-9 に示す。

表 2.5-8：試験土壌の特性

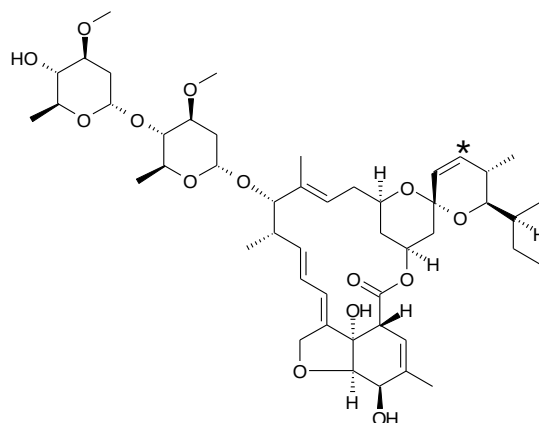
採取地	土性	pH (0.01M KCl)	OC %
群馬	砂壤土	5.18	2.18

表 2.5-9：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

吸着指数 (1/n)	K_F^{ads}	決定係数 (r^2)	OC %	K_{Foc}^{ads}
0.605	36.5	0.9840	2.18	1,680

2.5.3 水中における動態

アベルメクチン B1a のアベルメクチン骨格 23 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ([abe-23- ^{14}C]B1a) を用いて、申請者が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。

[abe-23-¹⁴C]B1a* : ¹⁴C標識位置

2.5.3.1 加水分解

pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 5（酢酸緩衝液）pH 7（リン酸緩衝液）又は pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液を用い、[abe-23-¹⁴C]B1a の試験溶液（0.11 mg/ L、アセトニトリル 20 % 含有）を調製し、50 °C で 7 日間暗所下でインキュベートした。

50 °Cにおいて、pH 4、pH 5、pH 7 及び pH 9 緩衝液中のアベルメクチン B1a は、7 日後にそれぞれ TAR の 96 %、93 %、92 %及び 59 %となった。

その後、分解の認められた pH 9 の滅菌液を用い、[abe-23-¹⁴C]B1a の試験溶液（0.11 mg/ L、アセトニトリル 20 %含有）を調製し、25 °Cでは 32 日間、50 °Cでは 18 日間、60 °Cでは 11 日間、暗所下でインキュベートした。

表 2.5-10 : pH 9 緩衝液中の分解物の同定 (%TAR)

25 °C						
経過日数	アベルメクチンB1a	代謝物 [p]	代謝物 [q]	代謝物 [r]	その他	合計
0	99.3	0.0	0.0	0.0	0.0	99.3
4	98.3	0.6	0.0	0.0	0.5	99.4
8	95.6	1.2	0.5	0.3	1.8	99.4
11	94.5	2.1	0.2	0.0	2.3	99.1
15	93.2	2.8	1.5	0.0	1.2	98.7
18	92.6	3.7	0.3	0.0	1.9	98.5
22	92.1	4.2	1.4	0.4	0.9	99.0
25	91.1	4.3	0.4	0.0	2.6	98.4
29	89.4	6.0	0.3	0.0	3.1	98.8
32	89.3	6.7	0.5	0.0	2.6	99.1

50℃						
経過日数	アベルメクチンB1a	代謝物 [p]	代謝物 [q]	代謝物 [r]	その他 ¹⁾	合計
0	99.6	0.0	—	—	0.0	99.6
4	68.1	20.9	—	—	9.2	98.2
11	48.9	24.6	—	—	22.7	96.2
14	39.0	22.6	—	—	33.5	95.1
18	25.6	13.9	—	—	54.3	93.8
60℃						
経過日数	アベルメクチンB1a	代謝物 [p]	代謝物 [q]	代謝物 [r]	その他	合計
0	99.3	0.0	0.0	0.0	0.0	99.3
2	71.7	16.5	4.0	0.9	4.4	97.5
3	57.9	25.4	5.5	1.5	5.0	95.3
7	33.6	17.3	9.8	8.0	23.3	92.0
9	24.3	6.7	16.1	14.1	31.5	92.7
11	18.3	4.9	17.5	15.6	35.4	91.7

—：分析せず

¹⁾：代謝物 [q] 及び代謝物 [r] が含まれている可能性があるが、同定は実施していない。

pH 9 緩衝液中の分解物の同定結果を表 2.5-10 に示す。pH 9、25 ℃の条件下でアベルメクチン B1a は、経時的に減少し、試験終了時には、TAR の 89 % となった。分解物として代謝物 [p]、代謝物 [q] 及び代謝物 [r] が検出され、それぞれ最大で TAR の 6.7 %、1.5 % 及び 0.4 % であった。

pH 9、50 ℃及び 60 ℃の条件下では、25 ℃と比較し、アベルメクチン B1a の加水分解はより速やかで、試験終了時にそれぞれ 26 % 及び 18 % となった。主要分解物は、代謝物 [p]、代謝物 [q] 及び代謝物 [r] であり、最大でそれぞれ TAR の 25 %、18 % 及び 16 % であった。

pH 9、25 ℃におけるアベルメクチン B1a の推定半減期は、SFO モデルにより算定したところ、193 日であった。

2.5.3.2 緩衝液中における水中光分解

緩衝液（リン酸緩衝液、pH 7）を用い、[abe-23-¹⁴C]B1a の試験の試験溶液（0.1 µg/mL、アセトニトリル 0.1 % 含有）を調製し、24.7±0.3 ℃で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（38.8 W/m²、波長範囲 300～400 nm）を 450 時間照射（1 日 12 時間 37.5 日間）した。試料採取は、照射後 0、1、3、7、13、24、48、72、144、216、288 及び 450 時間（暗所区は、0、144、216 及び 450 時間）に実施した。試料は、LSC により放射能を測定し、TLC 及び HPLC により分解物を定量・同定した。

緩衝液中の分解物の同定結果を表 2.5-11 に示す。アベルメクチン B1a は、照射区において経時的に減少し、試験終了時には、TAR の 1.6 % となった。分解物として、代謝物 [b] 及び代謝物 [c] が検出されたが、いずれも TAR で 10 % 未満であった。また、少量の未同定分解

物が多数認められた。

表 2.5-11：緩衝液中の分解物の同定（%TAR）

照射 時間	照射区						暗所区				
	アベルメク チンB1a	代謝物 [b]	代謝物 [c]	CO ₂	その他	合計	アベルメク チンB1a	代謝物 [c]	CO ₂	その他	合計
0	91.8	<LOQ	2.1	—	5.3	99.2	94.2	1.7	—	2.7	98.6
1	89.9	2.3	1.6	<LOQ	5.0	98.8	—	—	—	—	—
3	87.2	4.0	2.6	<LOQ	3.6	97.4	—	—	—	—	—
7	75.2	5.8	4.1	<LOQ	13.1	98.2	—	—	—	—	—
13	72.6	8.2	4.3	<LOQ	14.3	99.4	—	—	—	—	—
24	55.8	7.4	5.2	<LOQ	31.2	99.6	—	—	—	—	—
48	11.7	6.8	4.5	0.1	74.4	97.5	—	—	—	—	—
72	9.3	4.6	3.9	0.1	79.6	97.5	92.0	3.1	<LOQ	4.0	99.1
144	4.1	<LOQ	2.7	0.5	88.8	96.1	—	—	—	—	—
216	2.3	<LOQ	5.6	1.0	87.6	96.5	94.1	1.8	<LOQ	3.5	99.4
288	1.9	<LOQ	5.1	1.1	85.6	93.7	—	—	—	—	—
450	1.6	<LOQ	2.9	2.4	85.4	92.3	91.9	2.4	<LOQ	3.2	97.5

—：試料採取せず <LOQ：定量限界未満

緩衝液中におけるアベルメクチン B1a の光照射による推定半減期は、SFO モデルにより算出したところ、1.0 日（東京春換算 5.0 日）であった。

緩衝液中のアベルメクチン B1a は、光照射により、アベルメクチン骨格の 8,9 位の異性化による代謝物 [b]、8a 位の酸化による代謝物 [c] への変換のほか、多くの分解物に変換されると考えられる。

2.5.3.3 自然水における水中光分解

自然水（英国の Middle Row Pound、pH 7.37）を用い、[abe-23-¹⁴C]B1a の試験溶液（0.53～0.55 µg/mL、アセトニトリル 0.5 %含有）を調製し、25.2 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（21.17～20.96 W/m²、波長範囲 300～400 nm）を 41.5 日間連続照射した。試料採取は、処理後 0、1、3、6 及び 24 時間並びに 6、14、23 及び 41.5 日（暗所区は、14 及び 41.5 日）に実施した。試料は、LSC により放射能を測定し、HPLC により分解物を定量・同定した。

自然水中の分解物の同定結果を表 2.5-12 に示す。アベルメクチン B1a は、照射区において経時的に減少し、試験終了時には、TAR の 17.3 % となった。主要分解物として、代謝物 [b] が検出され、最大で 9.2 % 生成した。その他に多くの未同定分解物が認められたが、いずれも TAR の 5 % 以下であった。

表 2.5-12：自然水中の分解物の同定 (%TAR)

経過期間	照射区					暗所区		
	アベルメクチン B1a	代謝物 [b]	CO ₂	その他	合計	アベルメクチン B1a	その他	合計
0時間	95.7	2.1	—	1.7	99.5	—	—	—
1時間	88.5	4.4	<LOQ	5.6	98.5	—	—	—
3時間	93.1	3.4	<LOQ	0.7	97.2	—	—	—
6時間	93.4	3.7	<LOQ	1.0	98.1	—	—	—
24時間	88.8	7.0	<LOQ	1.4	97.2	—	—	—
6日	47.5	8.4	0.5	40.4	96.8	—	—	—
14日	39.9	9.2	1.3	48.9	99.3	101.1	0.2	101.3
23日	45.1	6.0	1.6	43.1	95.8	—	—	—
41.5日	17.3	3.0	2.8	76.7	99.8	99.2	1.5	100.7

—：試料採取せず <LOQ：定量限界未満

自然水におけるアベルメクチン B1a の光照射による推定半減期は、SFO モデルにより算出したところ、15 日（東京春換算 40 日）であった。

緩衝液中のアベルメクチン B1a は、光照射により、主にアベルメクチン骨格の 8,9 位の異性化による代謝物 [b] への変換のほか、多くの分解物に変換されると考えられる。

2.5.3.4 水産動植物被害予測濃度

環境大臣の定める水産動植物被害に係る登録保留基準値 (2.6.2.2 項参照) と比較するため、アバメクチン 1.8 %乳剤の水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-13 に示すパラメーターを用いてアバメクチンの水産 PEC_{tier1} を算定した結果、 $4.3 \times 10^{-4} \mu\text{g/L}$ であった。

1)：水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。

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

表 2.5-13：1.8 %乳剤の水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメーター

剤型	1.8 %乳剤
地上防除／航空防除	地上防除
適用作物	花き類・観葉植物
施用方法	散布
ドリフト	あり（ドリフト率0.1 %）
単回の農薬散布量	希釈倍数500倍、300 L/10a
単回の有効成分投下量	108 g/ha
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.5.3.5 水質汚濁予測濃度

環境大臣の定める水質汚濁に係る登録保留基準値（2.3.3 項参照）と比較するため、水質汚濁予測濃度第1段階（水濁 PEC_{tier1} ）を算定^りした。

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 2.5-14 に示すパラメーターを用いてアバメクチンの水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 7.6×10^{-6} 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/pec.html)

表 2.5-14 : 1.8 %乳剤の水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメーター

剤型	1.8 %乳剤
適用作物	花き類・観葉植物
施用方法	散布
ドリフト	あり (ドリフト率0.2 %)
単回の農薬散布量	希釈倍数500倍、300 L/10a
単回の有効成分投下量	108 g/ha
総使用回数	5回

2.6 非標的生物に対する影響

2.6.1 鳥類への影響

アバメクチン原体を用いて申請者が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、申請されている使用方法においては、アバメクチンの鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1：アバメクチン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	LD ₅₀ 又は LC ₅₀
コリンウズラ	雄 5、雌 5	強制経口投与	62.5、125、250、500、1,000、2,000 mg ai/kg	LD ₅₀ : >2,000 mg ai/kg
マガモ	10	8 日間混餌投与	162、288、511、910、1,620 ppm	LC ₅₀ : 383 ppm

2.6.2 水生生物への影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

アバメクチン原体を用いて申請者が実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価（URL：
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/a07_abamectin.pdf）を以下に転記する（本項末まで）。

魚類

魚類急性毒性試験（コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀=14.4 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>)
暴露方法	止水式
暴露期間	96 h
設定濃度 (µg/L)	5.0、 11、 24、 53、 117 (公比 2.2)
実測濃度 (µg/L)	4.56、 10.87、 22.7、 47.0、 116
助剤	DMF 0.1 mL/L
LC ₅₀ (µg/L)	14.4 (設定濃度に基づく有効成分換算値)
異常な症状及び反応	無関心 (apathy)、着底 (11 µg/L 群) (設定濃度に基づく)
備考	実測濃度は回収率による補正後の値

甲殻類

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（オオミジンコ）

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀=0.37 µg/L であった。

表 2.6-3：オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体
供試生物	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)
暴露方法	止水式
暴露期間	48 h
設定濃度 (µg/L)	0.1、 0.18、 0.32、 0.56、 1.0
実測濃度 (µg/L)	0.058、 0.12、 0.20、 0.36、 0.65
助剤	エタノール 0.1 mL/L (最高濃度)
EC ₅₀ (µg/L)	0.37 (95 %信頼限界 0.32-0.44) (実測濃度に基づく)
異常な症状及び反応	異物牽引、試験容器の底への沈下 (0.20-0.65 µg/L 群) (実測濃度に基づく)

藻類

藻類生長阻害試験

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ >88,100 µg/L であった。

表 2.6-4：藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体
供試生物	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>
暴露方法	振とう培養
暴露期間	72 h
設定濃度 (µg/L)	20,000、 30,000、 44,000、 67,000、 100,000
実測濃度 (µg/L)	17,700、 26,900、 42,200、 60,000、 88,100
助剤	なし
ErC ₅₀ (µg/L)	> 88,100 (実測濃度に基づく)
NOECr (µg/L)	60,000 (実測濃度に基づく)
異常な症状及び反応	報告書に情報なし

2.6.2.2 水産動植物被害防止に係る登録保留基準

2.6.2.2.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/a07_abamectin.pdf）を以下に転記する。（本項末まで）

登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類（コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀ = 14.4 µg/L
甲殻類（オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀ = 0.37 µg/L
藻類（ <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 生長阻害）	72 hErC ₅₀ > 88,100 µg/L

これから、

魚類急性影響濃度	AECf = LC ₅₀ /10 = 1.44 µg/L
甲殻類急性影響濃度	AECd = EC ₅₀ /10 = 0.037 µg/L
藻類急性影響濃度	AECa = EC ₅₀ > 88,100 µg/L

よって、これらのうち最小の AECd より、登録保留基準値 = 0.037 µg/L とする。

2.6.2.2 水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較

水田以外の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1}）の最大値は、 4.3×10^{-4} µg/L（2.5.3.4 項参照）であり、登録保留基準値 0.037 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

アバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック）を用いて申請者が実施した水産動植物への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-5 に示す。アバメクチン 1.8 %乳剤（エイビッド）については、その組成からアグリメックの試験成績で評価可能と判断した。

表 2.6-5：アバメクチン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 (°C)	暴露期間 (h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
1.8 %乳剤	魚類急性毒性	コイ	止水	21～22	96	0.49 (LC ₅₀)
1.8 %乳剤	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ	止水	20	48	0.095 (EC ₅₀)
1.8 %乳剤	藻類生長阻害	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	21	96	>100 (ErC ₅₀)

アバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック及びエイビッド）

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 12 mg/L（使用量 600 mL/10a、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 を甲殻類において 0.01 を下回ったことか

ら、魚類及び甲殻類に対する注意事項が必要である。また、 LC_{50} 又は EC_{50} が 1.0 mg/L 以下であったことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項も必要であると判断した。

2.6.2.4 生物濃縮性

^3H で標識したアベルメクチン B1a を用いて、申請者が実施した生物濃縮性試験の報告書を受領した。

ブルーギル (*Lepomis macrochirus*) を用い、流水式装置により $0.1 \text{ }\mu\text{g/L}$ 区、対照区を設定し、 ^3H で標識したアベルメクチン B1a を 28 日間暴露した。試験水の採取は暴露開始 0、1、3、7、10、14、21 及び 28 日後に、魚体の採取は暴露開始 1、3、7、10、14、21 及び 28 日後に行った。28 日間の暴露後は、試験水から被験物質を除いて 14 日間の排泄期間を設けた。試験水及び魚体の採取は、排泄期間開始後 1、3、7、10 及び 14 日後に行った。

試験水中及び魚体中の放射性物質濃度は、液体シンチレーションカウンターで ^3H を測定して求めた。

結果概要を表 2.6-6 及び 2.6-7 に示す。魚体中の放射性物質濃度は、暴露 10 日以降定常状態となった。排泄期間 14 日間において魚体中の放射性物質の 95%が排泄された。被験物質の取込速度定数 ($K_1=11 \text{ day}^{-1}$) 及び排泄速度定数 ($K_2=0.21 \text{ day}^{-1}$) から算出した濃縮係数 ($BCF_k=K_1/K_2$) は 52 であった。

表 2.6-6：取込期間における試験水中及び魚体中の放射性物質濃度

取込期間	0 日後	1 日後	3 日後	7 日後	10 日後	14 日後	21 日後	28 日後
試験水中濃度 ($\mu\text{g/L}$)	0.085	0.12	0.11	0.091	0.13	0.075	0.096	0.083
魚体中濃度 ($\mu\text{g/kg}$)	NA	1.9	3.4	4.3	5.6	5.6	5.5	6.8

NA：分析せず

表 2.6 -7：排泄期間における試験水中及び魚体中の放射性物質濃度

排泄期間	1 日後	3 日後	7 日後	10 日後	14 日後
試験水中濃度 ($\mu\text{g/L}$)	< 0.0019	< 0.0019	< 0.0019	< 0.0019	< 0.0019
魚体中濃度 ($\mu\text{g/kg}$)	4.3	2.4	1.3	0.62	0.32

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

アバメクチン原体及び 1.8 %乳剤を用いて申請者が実施した急性毒性（経口及び接触）試験及びほ場試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-8～10 に示す。試験の結果、強い影響が認められた。このため、ミツバチへの影響を回避するための注意事項が必要であると判断した。

アバメクチン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

表 2.6-8 : アバメクチン原体を用いた急性毒性試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量* ($\mu\text{g ai/頭}$)	24hr 後累積死亡率 (%)	LD ₅₀ ($\mu\text{g ai/頭}$)
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ成虫	1 区 10 頭 2 反復	原体	0.05	100	0.0094
				0.01	55	
				0.005	40	
				0.001	60	
				0.0005	15	
				0	10	
急性毒性 (接触)	セイヨウミツバチ成虫	1 区 10 頭 2 反復	原体	0.005	90	0.0022
				0.001	25	
				0.0005	35	
				0.0001	25	
				0.00005	20	
				0	5	

*: 有効成分量

表 2.6-9 : アバメクチン製剤を用いた急性毒性試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量* ($\mu\text{g ai/頭}$)	累積死亡率 (%)			LD ₅₀ ($\mu\text{g ai/頭}$)
					24hr 後	48hr 後	72hr 後	
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ成虫	1 区 10 頭 5 反復	1.8%乳剤	0.01	92	100	100	24hr 後 0.0051 48hr 後 0.0042 72hr 後 0.0039
				0.005	56	74	78	
				0.0025	12	22	30	
				0.00125	2	6	6	
				0.000625	2	2	6	
				0	0	2	2	
急性毒性 (接触)	セイヨウミツバチ成虫	1 区 10 頭 5 反復	1.8%乳剤	0.01	96	98	100	24hr 後 0.0040 48hr 後 0.0021 72hr 後 0.0019
				0.005	66	90	96	
				0.0025	18	72	76	
				0.00125	4	20	22	
				0.000625	0	0	2	
				0	2	8	10	

*: 有効成分量

表 2.6-10：アバメクチン製剤を用いたほ場試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
ほ場試験	セイヨウミツバチ	1 区 約 3,000 頭	1.8 % 乳剤	いちごの栽培ハウスに製剤の 500 倍希釈液を散布し、3、7 及び 14 日後に巣箱をハウス内に設置し、それぞれ 6、13、21 日後まで死亡数、訪花数、幼虫及び蛹の数を観察した。	訪花数は、散布後 3 日の導入区において影響が見られたが、散布後 7 日及び 14 日の導入区では影響は認められなかった。 散布後 14 日の導入区において、死亡数の増加、幼虫及び蛹の減少が認められたため、ミツバチへの影響は比較的長期間に及ぶものと考えられる。

2.6.3.2 セイヨウオオマルハナバチ

アバメクチン 1.8 %乳剤を用いて申請者が実施したほ場試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-11 に示す。試験の結果、影響が認められた。このため、セイヨウオオマルハナバチへの影響を回避するための注意事項が必要であると判断した。

表 2.6-11：アバメクチン製剤を用いたほ場試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
ほ場試験	セイヨウオオマルハナバチ	1 区 約 50 頭	1.8 % 乳剤	ミニトマトの栽培ハウスに製剤の 500 倍希釈液を散布し、3 日後に巣箱をハウス内に設置し、16 日後までの訪花数、17 日後までの死亡数、幼虫及び蛹の数を観察した。	以下の影響が認められた。 幼虫の死亡 働き蜂の減少 女王蜂の産卵停止及び死亡

2.6.3.3 蚕

アバメクチン 1.8 %乳剤を用いて申請者が実施した急性毒性試験及び残毒試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-12 に示す。急性毒性試験の結果、24 時間後の死亡率が 100 %となり、アバメクチンは蚕に対し強い影響があると考えられた。残毒試験の結果、散布後 49 日後までの桑の給与により、生育の不斉一、中毒症状が認められたが、散布後 60 日目以降については影響が認められなかった。

このため、蚕への影響を回避するための注意事項が必要であると判断した。

表 2.6-12 : アバメクチン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 春嶺×鐘月 4 齢起蚕	1 区 20 頭 3 反復	1.8 % 乳剤	製剤の 250 倍希釈液中に浸漬した桑葉を十分量を給餌し、生死を観察した。	24 時間後死亡率 100%
残毒試験	蚕 朝日×東海 4 齢起蚕	1 区 50 頭 2 反復	1.8 % 乳剤	500 倍希釈液散布 21、31、39、49、60 日後の桑を蚕に給与し、死亡数、生育の斉一度、中毒症状、繭質を観察した。	桑の給与により、以下の影響が認められた。 死亡 (全処理区) 生育の不斉一 (21、31、39 日区) 中毒症状 (21、31、39、49 日区)

2.6.3.4 天敵昆虫等

クモンクサカゲロウ幼虫、ナミテントウ幼虫及びミヤコカブリダニを用いて申請者が実施した虫体浸漬による急性毒性試験の報告書を受領した。

試験の結果、ナミテントウ幼虫及びミヤコカブリダニに対して強い影響が認められた。

表 2.6-13 : アバメクチン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	クモンクサカゲロウ 幼虫	1 区 20 頭 反復なし	1.8 % 乳剤	250 倍希釈液中に虫体を 5 秒間浸漬し、ろ紙を敷いたシャーレに餌とともに 1 頭ずつ放飼し、生死を観察した。	11 日後死亡率 35 %
急性毒性	ナミテントウ幼虫	1 区 20 頭 反復なし			2 日後死亡率 100 %
急性毒性	ミヤコカブリダニ	1 区 10 頭 3 反復			1 日後死亡率 100 %

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

アバメクチン 1.8%乳剤（アグリメック）を用いて申請者が実施した薬効・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。

表 2.7-1 アバメクチン 1.8%乳剤（アグリメック）の薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象害虫	希釈倍数	使用濃度* (kg ai/hL)	使用方法	試験数
なす	アザミウマ類 (ミカンキロアザミウマ、ミナミキロアザミウマ)	500倍	0.0036	散布	5
		1,000倍	0.0018		6
すいか	アザミウマ類 (ミナミキロアザミウマ)	500倍	0.0036		3
		1,000倍	0.0018		6
メロン	アザミウマ類 (ミカンキロアザミウマ、ミナミキロアザミウマ)	500倍	0.0036		2
		1,000倍	0.0018		7
ピーマン	アザミウマ類 (ヒラズハナアザミウマ、ミナミキロアザミウマ、ミカンキロアザミウマ)	500倍	0.0036		6
ねぎ	ネギアザミウマ	500倍	0.0036		6
茶	チャノキアザミウマ	1,000倍	0.0018		7
	チャノカササビダニ	1,000倍	0.0018		8
	チャノホリガ	1,000倍	0.0018		7
きく	ミカンキロアザミウマ	500倍	0.0036		3
カーネーション	ミカンキロアザミウマ	500倍	0.0036		3
ばら	ミカンキロアザミウマ	500倍	0.0036		3

*：有効成分濃度

全ての作物の各試験区において、試験対象とした各病害に対して無処理区と比べて効果が認められた。

アバメクチン 1.8 %乳剤（エイビッド）については、その組成からアグリメックの試験成績で評価可能と判断した。

2.7.2 対象作物への薬害

アバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック）について、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。

なす、すいか、メロン、ピーマン、ねぎ、きく、カーネーション、ばら及び茶について、

申請最高濃度（500 倍又は 1,000 倍）、申請最高濃度の 2 倍量（250 倍又は 500 倍）等で、使用方法「散布」により申請者が実施したアバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック）の限界薬量薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-2 に示す。限界薬量試験の結果、薬害は見られなかった。

アバメクチン 1.8 %乳剤（エイビッド）については、その組成からアグリメックの試験成績で評価可能と判断した。

表 2.7-2 アバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック）の限界薬量薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	供試作物	使用時期	希釈倍数	使用濃度* (kg ai/hL)	使用方法	結果
茨城 H17	なす	幼果期	250 倍 500 倍 1000 倍	0.0072 0.0036 0.0018	散布	処理後 3 日、7 日及び 13 日に茎葉及び果実について調査。いずれの試験区も薬害は見られなかった。
静岡 H18	なす	果実肥大期	125 倍 250 倍 500 倍	0.0144 0.0072 0.0036	散布	処理後 4 日、7 日及び 14 日に茎葉及び果実について調査。いずれの試験区も薬害は見られなかった。
茨城 H19	すいか	4～5 葉期	250 倍 500 倍	0.0072 0.0036	散布	処理後 3 日、7 日及び 14 日に茎葉について調査。いずれの試験区も薬害は見られなかった。
静岡 H19	すいか	3～4 葉期	250 倍 500 倍	0.0072 0.0036	散布	処理後 2 日、7 日及び 15 日に茎葉について調査。いずれの試験区も薬害は見られなかった。
静岡 H17	メロン	ネット形成 初期	250 倍 500 倍 1,000 倍	0.0072 0.0036 0.0018	散布	処理後 3 日、6 日及び 14 日に茎葉及び幼果について調査。いずれの試験区も薬害は見られなかった。
静岡 H18	メロン	開花初期	250 倍 500 倍 1,000 倍	0.0072 0.0036 0.0018	散布	処理後 3 日、7 日及び 14 日に茎葉及び果実について調査。いずれの試験区も薬害は見られなかった。
茨城 H17	ピーマン	果実肥大期	125 倍 250 倍 500 倍	0.0144 0.0072 0.0036	散布	処理後 3 日、6 日及び 14 日に茎葉及び果実について調査。いずれの試験区も薬害は見られなかった。
静岡 H18	ピーマン	果実肥大期	250 倍 500 倍	0.0072 0.0036	散布	処理後 3 日、7 日及び 14 日に茎葉及び果実について調査。いずれの試験区も薬害は見られなかった。
茨城 H18	ねぎ	生育期 (定植 2 週後)	250 倍 500 倍	0.0072 0.0036	散布	処理後 3 日、9 日及び 14 日に茎葉実について調査。いずれの試験区も薬害は見られなかった。
静岡 H17	ねぎ	生育期 (定植 10 週後)	62.5 倍 125 倍 250 倍 500 倍	0.0288 0.0144 0.0072 0.0036	散布	処理後 2 日、5 日、7 日及び 14 日に茎葉について調査。いずれの試験区も薬害は見られなかった。
静岡 H17	茶	2～3 葉期 (3 番茶芽)	500 倍 1,000 倍	0.0036 0.0018	散布	処理後 2 日、7 日及び 14 日に葉について調査。いずれの試験区も薬害は見られなかった。

アバメクチン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

試験場所 実施年度	供試作物	使用時期	希釈倍数	使用濃度* (kg ai/hL)	使用方法	結果
静岡 H18	茶	05～1 葉期 (2 番茶芽)	250 倍 500 倍 1,000 倍	0.0072 0.0036 0.0018	散布	処理後 3 日、7 日及び 14 日に葉について調査。いずれの試験区も葉害は見られなかった。
静岡 H17	きく	破蕾期	125 倍 250 倍 500 倍	0.0144 0.0072 0.0036	散布	処理後 3 日、7 日、14 日に茎葉及花について調査。いずれの試験区も葉害は見られなかった。
静岡 H18	きく	破蕾期	250 倍 500 倍	0.0072 0.0036	散布	処理後 3 日、7 日及び 14 日に茎葉及び花について調査。いずれの試験区も葉害は見られなかった。
静岡 H17	カーネーション	開花初期	250 倍 500 倍 1,000 倍	0.0072 0.0036 0.0018	散布	処理後 4 日、7 日及び 15 日に茎葉及び花について調査。いずれの試験区も葉害は見られなかった。
静岡 H18	カーネーション	開花初期	125 倍 250 倍 500 倍	0.0144 0.0072 0.0036	散布	処理後 3 日、7 日及び 14 日に茎葉及び花について調査。いずれの試験区も葉害は見られなかった。
静岡 H17	ばら	新芽伸長期	250 倍 500 倍	0.0072 0.0036	散布	処理後 3 日、7 日及び 15 日に茎葉及び花について調査。いずれの試験区も葉害は見られなかった。
静岡 H18	ばら	新芽伸長期	250 倍 500 倍 1,000 倍	0.0072 0.0036 0.0018	散布	処理後 3 日、7 日及び 14 日に茎葉について調査。いずれの試験区も葉害は見られなかった。

*: 有効成分濃度

申請者が実施したアバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック）を用いた茶の残臭試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-3 に示す。茶の残臭試験の結果、登録された使用方法の摘採 7 日前では残臭が認められなかった。

以上から、申請作物に対する葉害について問題がないことを確認した。

表 2.7-3 アバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック）の茶の残臭試験結果概要

試験場所 実施年度	供試作物	使用時期	希釈倍数	使用濃度* (kg ai/hL)	使用方法	結果
滋賀 H18	茶	摘採 21 日前 摘採 14 日前 摘採 7 日前 摘採前日	1,000 倍	0.0018	散布	摘採前日処理で残臭が認められた。
熊本 H18	茶	摘採 21 日前 摘採 14 日前 摘採 7 日前 摘採前日	1,000 倍	0.0018	散布	いずれの処理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試験

アバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック）を用いたなす、すいか、メロン、ピーマン、ねぎ、茶、きく、カーネーション、ばらの薬効・薬害試験成績において薬害は認められなかった。

水稻、いんげん、キャベツについて、使用方法「散布」により申請者が実施したアバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック）の漂流飛散による薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2-7-4 に示す。試験の結果、薬害は認められなかった。

以上のことから漂流飛散による薬害について問題がないことを確認した。

アバメクチン 1.8 %乳剤（エイビッド）については、その組成からアグリメックの試験成績で評価可能と判断した。

表 2.7-4 アバメクチン 1.8 %乳剤（アグリメック）の漂流飛散による薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	供試作物	使用時期	希釈倍数	使用濃度* (kg ai/hL)	使用方法	結果
茨城 H18	水稻	分けつ期	500 倍	0.0036	散布	処理後 3 日、7 日及び 15 日に茎葉について調査。薬害は見られなかった。
茨城 H18	いんげんまめ	開花期	500 倍	0.0036	散布	処理後 3 日、7 日及び 14 日に茎葉及び花について調査。薬害は見られなかった。
茨城 H18	キャベツ	生育期	250 倍 500 倍	0.0072 0.0036	散布	処理後 3 日、7 日及び 14 日に茎葉について調査。薬害は見られなかった。

*：有効成分濃度

(2) 水田水の流出による薬害試験

申請された作物は水田で栽培される作物ではなく、水田水の流出による周辺作物への薬害が生ずるおそれがないものと考えられたため、試験成績は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害試験

本有効成分の用途は殺虫剤であり、除草効果は見られないことから、揮散による周辺作物への薬害が生ずるおそれがないものと考えられたため、試験成績は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

本有効成分の用途は殺虫剤であり、除草効果が認められず、ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 項参照）における総アバメクチン¹⁾の 50 %消失期（DT₅₀）が 9.0 日及び 4.9 日であり 100 日を超えないことから、当該農薬が適用農作物の後に栽培される農作物に薬害を及ぼすおそれがないものと考えられたため、試験成績は不要と判断した。

¹⁾：土壌中の評価対象化合物であるアバメクチン B1a 及びアバメクチン B1b の含量値

別添1 用語及び略語

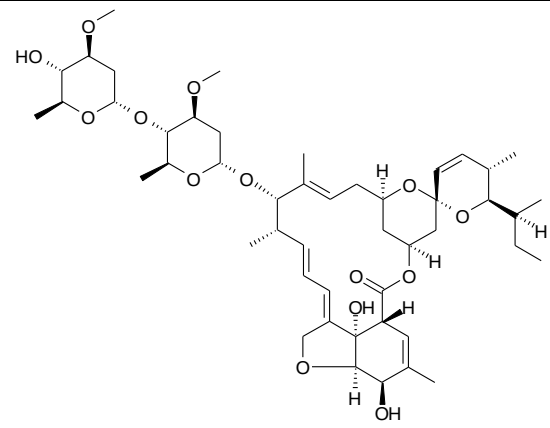
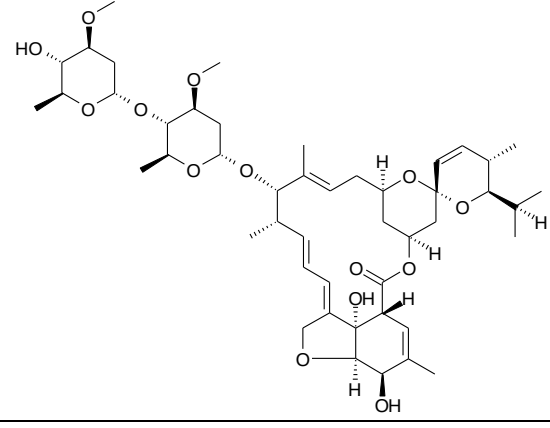
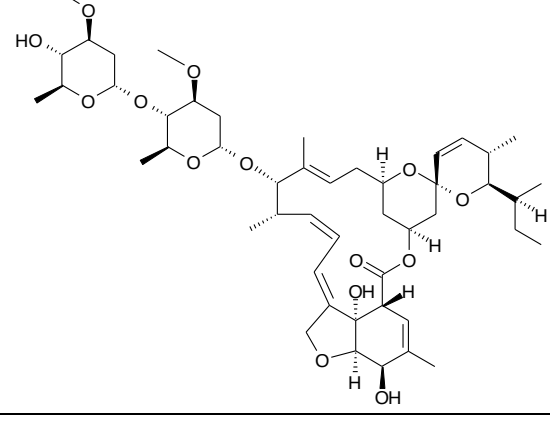
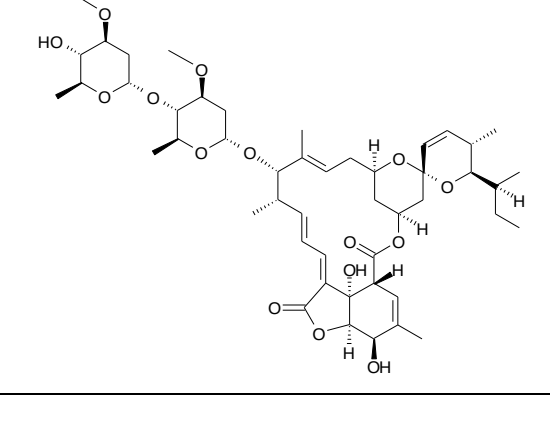
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
ai	active ingredient	有効成分
Alb	albumin	アルブミン
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
CIPAC	Collaborative International Pesticides Analytical Council Limited	国際農薬分析法標準化協議会
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
Cre	creatinine	クレアチニン
DT ₅₀	dissipation time 50 %	50 %消失期
DTA	differential thermal analysis	示差熱分析
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
EDI	estimated daily intake	推定一日摂取量
EEC	European Economic Community	欧州経済共同体
EPA	Environmental Protection Agency	米国環境保護局
ErC ₅₀	medean effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations	国際連合食糧農業機関
F ₁	first filial generation	交雑第1代
GAP	good agricultural practice	使用方法
GABA	γ(gamma)-aminobutyric acid	γ-アミノ酪酸
GPC	gel permeation chromatography	ゲル浸透クロマトグラフィー
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
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
JMPR	Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
K_F^{ads}	freundlich adsorption coefficient	吸着係数
$K_{\text{Foc}}^{\text{ads}}$	organic carbon normalized freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC-MS	liquid chromatography with mass spectrometry	液体クロマトグラフィー質量分析
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフィータンデム型質量分析
LC-NMR	liquid chromatography with nuclear magnetic resonance	液体クロマトグラフィー核磁気共鳴分析
LC_{50}	median lethal concentration	半数致死濃度
LD_{50}	median lethal dose	半数致死量
LOQ	limit of quantitation	定量限界
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
MC	methylcellulose	メチルセルロース
NA	not analysis	分析せず
ND	not detected	不検出
NMR	nuclear magnetic resonance	核磁気共鳴
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
NOECr	no observed effect concentration deriving from growth rate	速度法による無影響濃度
NOEL	no observed effect level	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

アバメクチン — 別添1 用語及び略語

Pa	pascal	パスカル
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
PHI	pre-harvest interval	収穫前使用禁止期間
P _{ow}	partition coefficient between n-octanol and water	n-オクタノール／水分配係数
ppm	parts per million	百万分の1 (10 ⁻⁶)
r	correlation coefficient	相関係数
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
T _{1/2}	half-life	消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理） 放射性物質
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TP	total protein	総蛋白質
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
UV	ultraviolet	紫外線
WHO	World Health Organization	世界保健機関

別添2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
	アベルメクチンB1a NOA422601		
	アベルメクチンB1b NOA421704		
[b]	8,9-ZアベルメクチンB1a NOA427011 8,9-Z isomer		
[c]	8a-オキソ-アベルメクチンB1a NOA448111		

アバメクチン — 別添 2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
[d]	8a-ヒドロキシ-アベルメクチンB1a NOA448112		
[e]	4-ヒドロキシ-8a-オキソ-アベルメクチンB1a NOA457465		
[f]	4,8a-ジヒドロキシ-アベルメクチンB1a NOA457464		
[g]	24a-ヒドロキシメチルアベルメクチンB1a NOA439245 24aOH		

アバメクチン — 別添 2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
[h]	3''-O-デスメチル-ア ベルメクチンB1a 3''DM		
[i]	27-ヒドロキシ-アベ ルメクチンB1a 27OH		
[j]	3''-O-デスメチル -24a-ヒドロキシ-ア ベルメクチンB1a 3''DM,24aOH		
[k]	3''-O-デスメチル-27- ヒドロキシ-アベル メクチンB1a 3''DM,27OH		

アバメクチン — 別添2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
[l]	3''-O-デスメチル-4a- ヒドロキシ-アベル メクチンB1a 3''DM,4aOH		
[m]	デスオレアンドロシ ル-3''-O-デスメチル -4a-ヒドロキシ-アベ ルメクチンB1a DO,3''DM,4aOH		
[n]	28-ヒドロキシ-アベ ルメクチンB1a 28OH		
[o]		((2S,4S,6S,8R,9S)-8-sec-ブ チル-4-ヒドロキシ-9-メ チル-1,7-ジオキサ-スピロ [5.5]ウンデカ-10-エン-2- イル)酢酸	

アバメクチン — 別添2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
[p]	2-エピ-アベルメク チンB1a 2-Epi-NOA422601 DT1		
[q]	1,18-ジヒドロキシ- アベルメクチンB1a DT4		
[r]	DT3		

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	2007	農薬登録申請見本検査書（アバメクチン 1.8 %乳剤エイビッド） シンジェンタシード株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.1.3.6	2007	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（アバメク チン 1.8 %乳剤エイビッド） シンジェンタシード株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.1.3.6	2007	農薬登録申請見本検査書（アバメクチン 1.8 %乳剤アグリメック） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.1.3.6	2007	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（アバメク チン 1.8 %乳剤アグリメック） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (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	2006	アバメクチンの色調 シンジェンタジャパン株式会社、MS0016C 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	2006	アバメクチンの形状 シンジェンタジャパン株式会社、MS0016K 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	2006	アバメクチンの臭気 シンジェンタジャパン株式会社、MS0016N 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	1999	REPORT ON DENSITY OF SOLIDS Novartis Services AG、PP-99/50T.DES GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	1999	Melting Point/Melting Range of Abamectin tech. Novartis Crop Protection Munchwilen AG、75490 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	1999	VAPOUR PRESSURE OF ABAMECTIN tech. Novartis Crop Protection AG、99WI21 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	1999	SCREENING TEST FOR THERMAL STABILITY AND STABILITY IN AIR Novartis Crop Protection Munchwilen AG、1999.4048.TSA GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	1997	DETERMINATION OF THE WATER SOLUBILITY FOR ABAMECTIN MERCK RESEARCH LABORATORIES、618-0936-94721 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	1999	Solubility in Organic Solvents of Abamectin tech. Novartis Crop Protection Munchwilen AG、75494 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	1999	FINAL REPORT ON DISSOCIATION CONSTANT IN WATER Novartis Crop Protection Munchwilen AG、PP-99/51T.DCW GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	1996	DETERMINATION OF THE OCTANOL-WATER PARTITION COEFFICIENT FOR ABAMECTIN MERCK RESEARCH LABORATORIES、618-0936-94699 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	2001	Hydrolysis of [23- ¹⁴ C]-NOA 422601 (Avermectin B1a) -under Laboratories Conditions Syngenta AG、99EH01 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	2001	Aqueous Photolysis of [23- ¹⁴ C]-Labelled NOA 422601 (Avermectin B1a) under Laboratories Conditions Syngenta Crop Protection AG、01DA01 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	2006	NOA 422601 Sterile Natural Water Photolysis Under Laboratory Conditions Syngenta Jealott's Hill International Research Center、05JH030 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.1	2006	NOA 422601 : Adsorption/Desorption of [23- ¹⁴ C]-NOA 422601 (Avermectin B1a) in Japan Volcanic Ash Soil Syngenta Crop Protection AG、T018192-04 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)

アバメクチン ― 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.2.1.2.1	2001	Adsorption/Desorption of [23- ¹⁴ C]-NOA 422601 (Avermectin B _{1a}) in Various Soils Syngenta Crop Protection AG、99MO05 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.2 II.2.1.4	2007	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（アバメクチン 1.8 %乳剤エイビッド） シンジェンタシード株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.2 II.2.1.4	2007	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（アバメクチン 1.8 %乳剤アグリメック） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.3	2009	農薬の経時安定性試験に関する検査結果報告書（アバメクチン 1.8 %乳剤エイビッド） シンジェンタシード株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.1.2.3	2009	農薬の経時安定性試験に関する検査結果報告書（アバメクチン 1.8 %乳剤アグリメック） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)

3. 分析方法

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	2006	MK936 tech. Analysis of five representative batches Syngenta Crop Protection Mönchwil AG、116010 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.2	2007	農薬の見本の検査結果報告書（アバメクチン 1.8 %乳剤エイビッド） シンジェンタシード株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.2	2007	農薬の見本の検査結果報告書（アバメクチン 1.8 %乳剤アグリメック） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.3	2006	作物残留分析結果報告（ねぎ） 財団法人残留農薬研究所 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.3	2006	作物残留分析結果報告（ねぎ） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.3	2006	作物残留分析結果報告（ピーマン） 財団法人残留農薬研究所 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.3	2006	作物残留分析結果報告（ピーマン） 株式会社化学分析コンサルタント 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.3	2006	作物残留分析結果報告（なす） 財団法人日本食品分析センター 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.3	2006	作物残留分析結果報告（なす） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.3	2006	作物残留分析結果報告（すいか） 財団法人日本食品分析センター 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.3	2006	作物残留分析結果報告（すいか） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.3	2007	作物残留分析結果報告（メロン） 財団法人日本食品分析センター 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.3	2006	作物残留分析結果報告（メロン） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.3	2006	作物残留分析結果報告（茶） 財団法人残留農薬研究所 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.3	2006	作物残留分析結果報告（茶） 株式会社化学分析コンサルタント 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.2.4	2006	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)

アバメクチン ― 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.2.2.4	2006	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の容器内試験） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (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	2001	Absorption, Distribution, Depletion, and Excretion of [23- ¹⁴ C]NOA 422601 in the Rat GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.1	2003	Disposition of [23- ¹⁴ C]NOA422601 in the Rat After Multiple Oral Administrations GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.1	2003	The Metabolism of [23- ¹⁴ C]NOA422601 in the Rat GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.1	2003	Absorption, Distribution, Degradation, and Excretion of [23- ¹⁴ C]NOA421704 in the Rat GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	2001	Acute Oral Toxicity Study of Abamectin Technical in Rats GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	1981	Avermectin B ₁ Technical Grade (L-676, 863-00V50) : Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	1985	MK-0936 I. Five-Day Acute Oral Toxicity Study in Pregnant and Non-Pregnant CF ₁ Mice GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	1985	MK-0936 II Five-Day Oral Toxicity Study in Pregnant and Non-Pregnant CF ₁ Mice GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	1985	C-076 B1 Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	1983	Avermectin B ₁ Acute Dermal Toxicity Study in Rabbits GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	1984	MK-0936 Technical Material Acute Dermal Toxicity Study in Rabbits GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	2001	MK936 tech. : Single Exposure (Nose-only) Toxicity Study in Rats GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	2003	ABAMECTIN : 4-HOUR ACUTE INHALATION TOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	2006	Abamectin Technical (MK936) Acute Neurotoxicity Study In Rats GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	1981	MK936 : Primary Skin Irritation in Rabbits GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	2000	Primary Eye Irritation / Corrosion Study of Abamectin Technical in Rabbits GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.2	1981	MK936 : Acute Ocular Irritation in Rabbits GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	2001	MK936 tech. : Skin Sensitisation Study in the Guinea Pig GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.2	2006	Abamectin Technical (MK936C) Skin Sensitisation – Local Lymph Node Assay In The Mouse GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.3	2006	Abamectin Technical (MK936) 90Day Combined Oral Toxicity and Neurotoxicity Study In Rats GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.3	1984	MK-0936 Twelve-Week Oral Range-Finding Study in Dogs 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.3	1982	C-076 (B _{1a}) : Eighteen-Week Oral Toxicity Study in Dogs 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.4	2001	SALMONELLA AND ESCHERICHIA / MAMMALIAN - MICROSOME MUTAGENICITY TEST TestItem: MK 936 tech. GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.4	1983	MK-0936 II. V-79 Mammalian Cell Mutagenesis GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.4	1986	Avermectin B ₁ (MK-0936) Assay for Aberrations In Vitro in Chinese Hamster Ovary Cells GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.4	1983	MK-0936 IV. An Assessment of the Mutagenic Potential of MK-0936 Utilizing the In Vivo Mouse Bone Marrow Cytogenetics Assay GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.4	2006	Abamectin Technical (MK396C) Mouse Bone Marrow Micronucleus Test GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.5	1987	MK-0936 : 53-Week Oral Toxicity Study in Dogs GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.5	1985	MK-0936 III. One-Hundred and Five-Weeks Dietary Carcinogenicity and Toxicity Study in Rats With A 53-Week Interim Necropsy GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.5	1985	MK-0936 IV. Ninety-Four Week Dietary Carcinogenicity and Toxicity Study in Mice GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.6	1984	MK-0936 III. Reproductive Effects of MK-0936 Administered Orally by Gavage to Crl:COBS TM CD TM (SD)BR Rats for Two Generations GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.6	1982	MK-0936 I. Oral Range-Finding Study in Pregnant Rats and Oral Teratogenic Study in Rats GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)

アバメクチン ― 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.2.3.1.6	1982	MK-0936 II. Oral Range-Finding Study in Pregnant Rabbits and Oral Teratogenic Study in Rabbits GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.6	2005	ABAMECTIN : PRELIMINARY DEVELOPMENTAL NEUROTOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.6	2006	ABAMECTIN : PRELIMINARY TOLERABILITY STUDY IN PRE-WEANING RATS GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.6	2005	ABAMECTIN : DEVELOPMENTAL NEUROTOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.6	2007	Abamectin Assessment of Developmental Neurotoxicity In Rats GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.7	2006	Abamectin Technical (MK936) Irwin Screen/Functional Observation Battery Test In The Rat GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.7	2006	Abamectin Technical (MK936) Effect On Respiratory Function In The Conscious Rat GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.7	2006	Abamectin Technical (MK936) Effect On Arterial Blood Pressure, Heart Rate And Lead II ECG The Conscious Telemetered Dog GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.7	2006	Abamectin Technical (MK936) Renal Function Test GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.8	1985	Avermectin Antidote Studies with Two Inverse Benzodiazepine Agonists 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.8	1985	Avermectin Antidote Studies with Picrotoxin and 3-Mercaptopropionic Acid 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.8	1986	Avermectin antidote studies in mice with bicuculline, tertiary butyl bicyclophosphorothioate, fenvalerate, strychnine, thebaine, atropine, and milbemycin 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.8	1985	Exploratory Non-Specific Antidote study of MK-0936 in Dogs 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.8	1985	Avermectin (MK-0936) Interaction Studies with Various Anticonvulsants to Test Potential Antidotes 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.8	1997	Exploratory Non-Specific Antidote study of MK-0936 Intoxication in Dogs 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	1994	Exploratory 5-Day Oral Toxicity Study Comparing Abamectin Sensitivity and P-Glycoprotein Levels in CF-1 and CD-1 mice 未公表	シンジエン タジヤパン (株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.9	1996	L-652, 280 Oral Developmental Toxicity Study in CF-1 mice GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	1996	L-652, 280 Exploratory Oral Developmental Toxicity Study in CF-1 mice of Known P-Glycoprotein Genotype 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	1996	L-652, 280 Oral Developmental Toxicity Study in CD-1 mice GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2008	Kinetic Study in Genotyped CF-1 Mice with Abamectin , Emamectin & Ivermectin GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	1995	Exploratory Study of P-Glycoprotein Development in Rat Fetuses and Pups 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2005	AVERMECTIN B _{1a} : COMPARATIVE MATERNAL AND PUP EXPOSURE FOLLOWING DIETARY AND GAVAGE DOSING IN THE RAT 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2006	ABAMECTIN : SINGLE DOSE RELATIVE KINETIC STUDY IN ADULT AND PRE-WEANING RATS GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	1995	Exploratory P-Glycoprotein Immunohistochemistry in Rhesus Monkeys 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	1995	Exploratory P-Glycoprotein Immunohistochemistry in Fetal Rhesus Monkeys 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	1985	MK-0933 and MK-0936 Oral Toxicity and Plasma Level Study in Monkeys GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	1976	C-076 (B _{1a} and B ₂) : III.Oral Teratogenic Evaluation in Mice 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	1977	C-076 (B _{1a}) : IV.Oral Teratogenic Evaluation in Mice 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	1986	8,9 Isomer of Avermectin B ₁ (L-652, 280-00N) I. Oral Maternotoxicity Study in Mice GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	1986	8,9 Isomer of Avermectin B ₁ (L-652, 280-00N) II. Oral Maternotoxicity Study in Mice GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	1986	8,9 Isomer of Avermectin B ₁ (L-652, 280-00N) III. Oral Teratology Study in Mice GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.9	1986	8,9 Isomer of Avermectin B ₁ (L-652, 280-00N) IV. Oral Teratology Study in Mice 未公表	シンジエン タジヤパン (株)

アバメクチン ― 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	不明	C-076 (B _{1a}) : Acute Oral Toxicity in Mice and Rats 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.10	1985	Avermectin B _{1b} Acute Oral Toxicity and Maternotoxicity Studies in Mice GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.10	1986	L-625, 280-00N (8,9 Isomer of MK-0936) Acute Oral Toxicity Study in Mice GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.10	1988	L-625, 280 I. Microbial Mutagenesis Assay GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.11	2004	Abamectin EC (A8612AB) : Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.11	2004	Abamectin EC (A8612AB) : Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.11	2004	Abamectin EC(018) (A8612AB) : Acute Inhalation Toxicity Study in Rats – Limit Test GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.11	2004	Abamectin EC (A8612AB) : Acute Dermal Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.11	2004	Abamectin EC (A8612AB) : Acute Eye Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.3.1.11	2004	Abamectin EC (A8612AB) : Skin Sensitization Study in Guinea Pigs GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (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	2003	Metabolism of Avermectin B1a (NOA 422601) in Greenhouse Grown Tomato Plants Syngenta Crop Protection AG、00MK13 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.1.1.	1984	Metabolism of Avermectin B1a in Citrus Fruits Merck Sharp Dohme Reserch Labs 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.1.1.	1988	Avermectin B1a Metabolism in Celery Pesticide Reserch Laboratory Department of Food Science and Human Nutrition University of Florida GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.1.1.	1986	Fate of Avermectin B1a on Cotton Plants Merck Sharp Dohme Reserch Labs GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.2.1	2006	作物残留分析結果報告（ねぎ） 財団法人残留農薬研究所 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.2.1	2006	作物残留分析結果報告（ねぎ） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.2.1	2006	作物残留分析結果報告（ピーマン） 財団法人残留農薬研究所 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.2.1	2006	作物残留分析結果報告（ピーマン） 株式会社化学分析コンサルタント 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.2.1	2006	作物残留分析結果報告（なす） 財団法人日本食品分析センター 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.2.1	2006	作物残留分析結果報告（なす） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.2.1	2006	作物残留分析結果報告（すいか） 財団法人日本食品分析センター 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.2.1	2006	作物残留分析結果報告（すいか） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.2.1	2007	作物残留分析結果報告（メロン） 財団法人日本食品分析センター 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.2.1	2006	作物残留分析結果報告（メロン） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.4.2.1	2006	作物残留分析結果報告（茶） 財団法人残留農薬研究所 未公表	シンジェン タジャパン (株)

アバメクチン ― 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	2006	作物残留分析結果報告（茶） 株式会社化学分析コンサルタント 未公表	シンジエン タジャパン (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	2001	Metabolism and Rate of Degradation of [23- ¹⁴ C]-Labelled NOA 422601 (Avermectin B _{1a}) under Aerobic and Anaerobic Laboratory Conditions in one Soil at 20 °C Syngenta Crop Protection AG、99AG07 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.5.2.2	2006	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） シンジェンタジャパン(株) 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.5.2.2	2006	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の容器内試験） シンジェンタジャパン(株) 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.5.2.3	2001	Adsorption/Desorption of [23- ¹⁴ C]-NOA 422601 (Avermectin B _{1a}) in Various Soils Syngenta Crop Protection AG、99MO05 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.5.2.3	2006	NOA 422601 : Adsorption/Desorption of [23- ¹⁴ C]-NOA 422601 (Avermectin B _{1a}) in Japan Volcanic Ash Soil Syngenta Crop Protection AG、T018192-04 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.5.3.1	2001	Hydrolysis of [23- ¹⁴ C]-NOA 422601 (Avermectin B _{1a}) - under Laboratories Conditions Syngenta AG、99EH01 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.5.3.2	2001	Aqueous Photolysis of [23- ¹⁴ C]-Labelled NOA 422601 (Avermectin B _{1a}) under Laboratories Conditions Syngenta Crop Protection AG、01DA01 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.5.3.3	2006	NOA 422601 Sterile Natural Water Photolysis Under Laboratory Conditions Syngenta Jealott's Hill International Research Center、05JH030 GLP、未公表	シンジェン タジャパン (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	1983	An Acute Toxicity Study in Bobwhite Quail with MK936 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.1	1983	An Eight-day Dietary LC50 in Mallard Ducks with MK936 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.2.1	2006	Abamectin (MK936) technical : Acute Toxicity to Common Carp (<i>Cyprinus carpio</i>) in a 96-hour static test GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.2.1	1989	Acute toxicity of ³ H -avermectin B1 to <i>Daphnia magna</i> Analytical Bio-Chemistry Laboratories Inc. GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.2.1	1999	MK936A : Static Toxicity Test with the freshwater algae <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> Springborn Laboratories (Europe) AG GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.2.3	2006	Abamectin (MK936) EC (018) (A8612AB) : Acute Toxicity to Common Carp (<i>Cyprinus carpio</i>) in a 96-hour static test GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.2.3	2004	Acute toxicity of abarmectin EC (018) (A8612AB) to <i>Daphnia magna</i> in a 48–hour immobilization test RCC Ltd. GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.2.3	2004	Toxicity of abarmectin EC (018) (A8612AB) to <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (formerly <i>Selenastrum capricornutum</i>) in a 96-hour algal growth inhibition test RCC Ltd. GLP、未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.2.4	1983	Uptake, Depuration and Bioconcentration of ³ H-Avermectin B1a by Bluegill Sunfish (<i>Lepomis macrochirus</i>) 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.3.1	1985	REPORT ON A LABORATORY INVESTIGATION INTO THE TOXICITY OF ABAMECTIN TO HONEY BEE (APIS MELLIFERA) DEPARTMENT OF LIFE SCIENCES 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.3.1	2004	MK936 (Abamectin):Acute toxicity of a 018g/L EC formulation (A8612AB) to the honeybee, <i>Apis mellifera</i> L. in the laboratory GAB Biotechnologie GmbH & GAB Analytik GmbH 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.3.1	2006	SYJ-159 乳剤のセイヨウミツバチに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.3.2	2005	SYJ-159 乳剤のセイヨウオオマルハナバチに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.3.3	2005	SYJ-159 乳剤の蚕影響試験 株式会社エスコ 未公表	シンジエン タジヤパン (株)
II.2.6.3.3	2005	カイコに対する残毒性検定試験 社団法人日本植物防疫協会研究所 未公表	シンジエン タジヤパン (株)

アバメクチン ― 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	2005	SYJ-159 乳剤の天敵昆虫等影響試験（クモンクサカゲロウ幼虫、ナミテントウ幼虫、ミヤコカブリダニ） 株式会社エスコ 未公表	シンジェン タジャパン (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	2005	アグリメックの薬効薬害試験成績（なす） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2006	アグリメックの薬効薬害試験成績（なす） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2005	アグリメックの薬効薬害試験成績（すいか） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2006	アグリメックの薬効薬害試験成績（すいか） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2005	アグリメックの薬効薬害試験成績（メロン） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2006	アグリメックの薬効薬害試験成績（メロン） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2005	アグリメックの薬効薬害試験成績（ピーマン） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2006	アグリメックの薬効薬害試験成績（ピーマン） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2005	アグリメックの薬効薬害試験成績（ねぎ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2006	アグリメックの薬効薬害試験成績（ねぎ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2005	アグリメックの薬効薬害試験成績（茶） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2006	アグリメックの薬効薬害試験成績（茶） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2005	アグリメックの薬効薬害試験成績（きく） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2006	アグリメックの薬効薬害試験成績（きく） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2005	アグリメックの薬効薬害試験成績（カーネーション） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2005	アグリメックの薬効薬害試験成績（ばら） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)

アバメクチン ― 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	2005	アグリメックの倍量薬害試験成績（なす） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2006	アグリメックの倍量薬害試験成績（なす） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2005	アグリメックの倍量薬害試験成績（すいか） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2006	アグリメックの倍量薬害試験成績（すいか） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2005	アグリメックの倍量薬害試験成績（メロン） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2006	アグリメックの倍量薬害試験成績（メロン） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2005	アグリメックの倍量薬害試験成績（ピーマン） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2006	アグリメックの倍量薬害試験成績（ピーマン） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2005	アグリメックの倍量薬害試験成績（ねぎ） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2006	アグリメックの倍量薬害試験成績（ねぎ） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2005	アグリメックの倍量薬害試験成績（茶） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2006	アグリメックの倍量薬害試験成績（茶） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2005	アグリメックの倍量薬害試験成績（きく） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2006	アグリメックの倍量薬害試験成績（きく） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2005	アグリメックの倍量薬害試験成績（カーネーション） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2006	アグリメックの倍量薬害試験成績（カーネーション） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2005	アグリメックの倍量薬害試験成績（ばら） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)

アバメクチン　－　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	2006	アグリメックの倍量薬害試験成績（ばら） シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.2	2006	アグリメックの茶の残臭試験成績 社団法人日本植物防疫協会 未公表	シンジェン タジャパン (株)
II.2.7.3	2006	アグリメックの漂流飛散に関する薬害試験 シンジェンタジャパン株式会社 未公表	シンジェン タジャパン (株)