

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

No. _____

農 薬 抄 録

アバメクチン

(殺虫剤)

(作成年月日)

平成 27 年 11 月 13 日 改訂

(作成会社名)

シンジェンタジャパン株式会社

目 次

I. 開発の経緯	g-1
II. 物理的・化学的性状	g-6
III. 生物活性	g-22
IV. 適用および使用上の注意	g-24
V. 残留性および環境中予測濃度算定関係	g-28
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	g-45
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等	g-56
VIII. 毒性	
<毒性試験一覧表>	t-1
1. 原体	
(1) 急性毒性	t-4
(2) 皮膚及び眼に対する刺激性	t-17
(3) 皮膚感作性	t-23
(4) 急性神経毒性	t-27
(5) 急性遅発性神経毒性	t-31
(6) 90日間反復経口投与毒性	t-33
(7) 21日間反復経皮投与毒性	t-55
(8) 90日間反復吸入毒性	t-56
(9) 28日間反復経口投与遅発性神経毒性	t-57
(10) 1年間反復経口投与毒性および発がん性	t-59
(11) 繁殖毒性および催奇形性	t-93
(12) 変異原性	t-115
(13) 生体機能影響	t-128
2. 原体混在物及び代謝物	t-147
3. 製剤	f-1
4. 参考	r-1
IX. 動植物および土壌等における代謝分解	
<代謝分解試験一覧表>	m-1
<アバメクチンの代謝物等一覧表>	m-6
1. 動物体内運命に関する試験	m-10
2. 植物体内運命に関する試験	m-37
3. 土壌中運命に関する試験	m-71
4. 水中運命に関する試験	m-81
加水分解運命試験	m-81
水中光分解運命試験	m-85
5. 土壌吸着試験	m-92
6. 生物濃縮性	m-97
7. 代謝のまとめ	m-98
8. 推定代謝経路図	m-101
9. 代謝分解の概要	m-102
付. アバメクチンの開発年表	a-1

I. 開発の経緯

1. 開発の経緯

アバメクチンはマクロサイクリックラクトン系の新規殺虫剤である。

アベルメクチン系の化合物は、幅広い殺虫、殺ダニ、殺線虫活性を有することが明らかとされ、本剤の殺虫、殺ダニ、殺線虫剤としての開発が開始された。このような開発経緯の中で、アバメクチンが非常に高い、殺虫、殺ダニ、殺線虫効果を有することが明らかとなり、本剤の農業場面への応用が考えられた。

アベルメクチン系化合物は昆虫の神経系に作用し、ハモグリバエ類、アザミウマ類など各種害虫に対して低い薬量で高い効果を示す他、鱗翅目害虫およびアブラムシ類などにも活性を示す。また、各種作物に重大な被害を及ぼすカンザワハダニ、ナミハダニに卓越した効果を示す他、線虫類にも効果を示す。その作用は、塩素イオンの細胞への流入を増加させ、ニューロン信号を阻害し、麻痺を引き起こし、最終的には死に至る。

本剤は即効的に神経系に作用するため、本剤を処理したハダニ類、害虫は速やかに加害を停止し、死に至る。よって、作物への被害は最小限に押さえられる。また本剤は土壌表面に強く吸着され溶脱し難く、土壌微生物により速やかに分解されるため、土壌中に長期間残留することがないと考えられる。さらに光により速やかに分解されるため、土壌環境に加え、環境全体に対する影響は少ないものと判断される。

日本国内では、シンジェンタジャパン株式会社により、
年にわたる社内検討の結果、
年よりSYJ-159乳剤として、まず、花き類に対して社団法人日本植物防疫協会を通じて委託試験が開始され、アザミウマ類、ハモグリバエ類に対して卓越した効果が確認され、また、葉害も全く認められなかった。ついで、野菜類のアザミウマ類、ハダニ類、カンキツのチャノキイロアザミウマ、ミカンサビダニ、茶のチャノホンガなどについて検討され、高い効果が確認された。

また、日本においては、アバメクチンの4'位に置換基を導入したエマメクチン安息香酸塩が、1997年12月22日に農薬登録を取得して以来、現在、50作物以上に登録を有し、特にアブラナ科野菜を加害する鱗翅目害虫を中心に幅広く使用されている。

一方、動物の駆虫剤場面では、アバメクチンの誘導体であるイベルメクチンがすでに日本を含む世界各国で使用されており、最近では世界保健機構の援助のもとに、糸状虫による風土病の発

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

生地域で延べ 800 万人に投与されている。イベルメクチンの作用性は、無脊椎動物の神経・筋細胞に存在するグルタミン酸作動性塩素チャンネルに選択的に結合し、細胞膜の塩素の透過性が上昇し、神経または筋細胞の過分極が生じ、その結果として、麻痺を引き起こし、効果を示すと考えられている。

2. 諸外国における評価および登録状況

本剤の開発は世界的に進められ、1984年に南アフリカ共和国にて最初に登録が取得された。すでに海外では OECD 各国（アメリカ合衆国、カナダ、フランス、イギリス、スペイン、イタリア、等）をはじめ、ブラジル、中国および台湾等 90 カ国以上で殺虫・殺ダニ剤として使用されている。

本剤の国際的評価としては 1992 および 1994 年 JMPR にてその毒性が評価され、引き続き 1997 年にも実施され、1 日摂取許容量 (ADI) が確定されている。急性参照用量 (AR₀₁D) の評価は JMPR ではまだ行われていない。

アバメクチンの JMPR 評価

JMPR (1992)	ADI : 0~0.0001mg/kg/day (アバメクチン及び 8,9-Zisomer) NOAEL : 0.05mg/kg NOAEL の根拠 : B1a および B1b の CF-1 マウス催奇形性試験 (親毒性)、アバメクチンのラット繁殖 (親毒性)、8,9-Zisomer の CF-1 マウス催奇形性試験 (児毒性) 安全係数 : 500 倍 安全係数の根拠 : 8,9-Zisomer の CF-1 マウス催奇形性試験で発生した奇形 (口蓋裂と外脳)
JMPR (1994)	ADI : 0.0002mg/kg/day (アバメクチン及び 8,9-Zisomer) NOAEL : 0.12mg/kg NOAEL の根拠 : アバメクチンのラット繁殖 (親毒性) 安全係数 : 500 倍 安全係数の根拠 : 8,9-Zisomer の催奇形性に対する不安を、追加データでは払拭できない。
JMPR (1997)	ADI : 0.002mg/kg/day (アバメクチンおよび 8,9-Zisomer) * NOAEL : 0.12mg/kg NOAEL の根拠 : ラット繁殖の児の毒性 安全係数 : 50 倍 安全係数の根拠 : ラットは生後に感受性が亢進し、ヒトではそれが恐らくないことから種差の係数を減らした。 *この ADI は、イヌ 1 年の 0.24mg/kg/day に S.F. 100 をかけたものに相当する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

主な諸外国における登録状況を下記の表にまとめた
OECD各国をはじめ、90ヶ国以上で販売されている。

国名	商品名	適用作物
アイルランド	DYNAMEC	きゅうり、花き類、トマト
アメリカ	AGRI-MEK、AVID、AVICTA他	アーモンド類、りんご、ピーマン、セルリー、かんきつ、きゅうり、ホップ、レタス、メロン、なし、ばれいしょ、うり類(巻)、いちご、トマト、くるみ類、花き類、非農耕地、ぶどう、とうがらし類、棉、うり類、芝
アラブ首長国連邦	VERTIMEC、VOLIAM TARGO	果樹類、野菜類、トマト
アルゼンチン	VERTIMEC	りんご、セルリー、かんきつ、うり類、花き類、なし、とうがらし類、パレイショ、いちご、トマト
イスラエル	VERTIMEC	りんご、なす、カーネーション、セルリー、きく、かんきつ、棉、きゅうり、ヒナゲシ、ぶどう、ハーブ類、メロン、ネクタリン、もも、ピーナッツ、なし、とうがらし類、ばれいしょ
イタリア	PICKILL、VERTIMEC、VOLIAM TARGO	りんご、なす、とうがらし、きゅうり、ぶどう、レモン、レタス、みかん、メロン、オレンジ、花き類、なし、いちご、トマト
インド	VERTIMEC	ぶどう
インドネシア	AGRIMEC、VOLIAM TARGO	豆類、キャベツ類、とうがらし、きく、かんきつ、ばれいしょ、トマト、エシヤロット
ウクライナ	VERTIMEC	りんご、なす、きゅうり、ホップ、いちご
ウズベキスタン	VERTIMEC	棉、トマト
ウルグアイ	VERTIMEC	かんきつ、棉、花き類、なし、いちご、トマト
英国	DYNAMEC	きゅうり、花き類、トマト
エクアドル	DYNAMEC、VERTIMEC	かんきつ、花き類、パレイショ、いちご、トマト
エジプト	VERTIMEC	りんご、かんきつ、きゅうり、ぶどう類、とうがらし類、ばれいしょ、だいず、てんさい
オーストラリア	AGRIMEC、AVID、VERTIMEC	棉、トマト、りんご、かんきつ、ホップ、花き類、なし、いちご
オランダ	VERTIMEC	なす、ピーマン、きゅうり、エンダイブ、レタス、メロン、花き類、トマト、ズッキーニ
ガーナ	VERTIMEC	パパイヤ、野菜類
カナダ	AGRI-MEK、AVID、AVICTA他	りんご、なし、花き類、野菜類
韓国	VERTIMEC、TERRANOVA、VOLIAM TARGO、SOLVIGO	りんご、なし、ひなぎく、ばら類、きゅうり、レタス、メロン、すいか、トマト

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

国名	商品名	適用作物
ギリシャ	VERTIMEC、AXORIS	花き類、なし、トマト
クロアチア	VERTIMEC	きゅうり、落葉果樹類
ケニヤ	AVID、DYNAMEC	豆類、花き類、豆類(さや)
コスタリカ	VERTIMEC	メロン、花き類、トマト
サウジアラビア	VERTIMEC、AGRIMEC	きゅうり、果樹類、花き類、いちご、トマト、かんきつ、なす、ばれいしょ
スイス	VERTIMEC	なす、セルリー、きゅうり、なす(東洋)、ぶどう類、レタス、花き類、なし、とうがらし類、いちご、トマト
スウェーデン	VERTIMEC	りんご、花き類、なし、いちご
スペイン	VERTIMEC、VERTIMEC	りんご、なす、セルリー、かんきつ類、棉、うり類、レタス、花き類、なし、とうがらし類、いちご、トマト
タイ	VERTIMEC、VOLIAM TARGO	アブラナ科野菜、とうがらし、きく、棉、ヒナゲシ、ぶどう類、ジャスミン、ライム、ばら類、みかん(樹木)、ケール
台湾	AGRIMEC	かんきつ、なす、マスクメロン、いちご、トマト
タンザニア	DYNAMEC	ばら類
中国	AGRIMEC	かんきつ、棉、からし類
チリ	VERTIMEC	りんご、アボガド、ベリー類、セルリー、かんきつ類、ウリ類、ぶどう、トウモロコシ、花き類、なし、とうがらし類、核果類、トマト
トルコ	AGRIMEC EC	かんきつ、棉、花き類
ニュージーランド	AVID、VOLIAM TARGO	ばれいしょ、りんご、なし
ノルウェー	VERTIMEC	花き類
パキスタン	AGRIMEC	りんご、かんきつ、棉、うり類、ぶどう、なし、とうがらし類、いちご、トマト
パラグアイ	VERTIMEC、AVICTA	かんきつ、棉、花き類、いちご、トマト、野菜類、トウモロコシ、だいず
ハンガリー	VERTIMEC	りんご、きゅうり類、ぶどう、花き類、なし、とうがらし類、ばれいしょ、たばこ類、トマト、すいか
バングラデシュ	VERTIMEC	茶
フィリピン	AGRI-MEK	バナナ、きく、ばら類
ブラジル	VERTIMEC	りんご、豆類、かんきつ類、ココナッツ、コーヒー、棉、きゅうり、いちじく類、マンゴー、メロン、花き類、パパイヤ、なし、もも、とうがらし類、パイナップル、ばれいしょ、いちご、トマト、すいか

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

国名	商品名	適用作物
フランス	AGRIMEC、VERTIMEC、VERTIMEC HORTI	かんきつ、なし、マルメロ、りんご、なす、きく、きゅうり、エンダイブ、レタス、メロン、なし、とうがらし類、切り花類、薬用植物、かぼちゃ、ばら、いちご、トマト、すいか、ズッキーニ、きく、切り花類、ばら類
ベトナム	VERTIMEC	キャベツ類、トマト
ペルー	AGRIMEC、DYNAMEC、VERTIMEC	セルリー、かんきつ、棉、メロン、花き類、ばれいしょ、いちご、トマト
ベルギー	VERTIMEC	なす、ピーマン、きゅうり、きゅうり(ピクルス用)、ねぎ類、花き類、トマト、ズッキーニ
ポーランド	VERTIMEC	なす、きゅうり、花き類、とうがらし類、トマト
ポルトガル	VERTIMEC	りんご、かんきつ、花き類、なし、いちご、トマト
マレーシア	AGRIMEC、VERTIMEC	キャベツ、トマト、ケール、きく
南アフリカ	AGRIMEC	りんご、きく、かんきつ類、棉、花き類、なし、ばれいしょ、いちご、トマト
ロシア	VERTIMEC	きゅうり、花き類

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称および化学構造

(1) 有効成分の一般名

アバメクチン (abamectin) (ISO)

[アベルメクチン B1a (NOA 422601) とアベルメクチン B1b (NOA 421704) の混合物]

(2) 別名

商品名：アグリメック、エイビッド

試験名：SYJ159EC

(3) 化学名

a) 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

(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*-ブチル]-21, 24-ジヒドロキシ-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

アベルメクチン B1b：

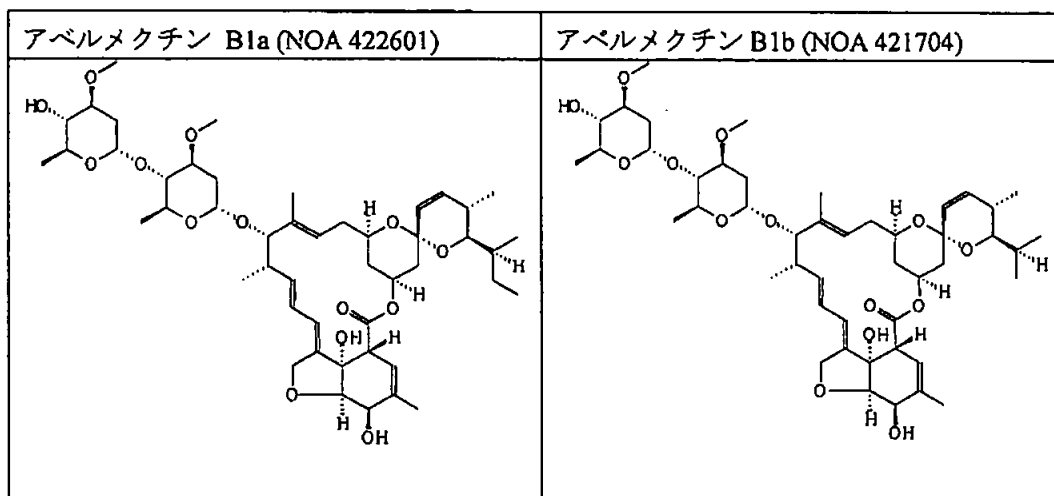
(10*E*,14*E*,16*E*)-(1*R*,4*S*,5'*S*,6*S*,6'*R*,8*R*,12*S*,13*S*,20*R*,21*R*,24*S*)-21,24-dihydroxy-6'-isopropyl-5',11,13,22-tetramethyl-2-oxo-3,7,19-trioxatetracyclo[15.6.1.1^{4,8}.0^{20,24}]pentacosa-10,14,16,22-tetraene-6-spiro-2'-(5',6'-dihydro-2'*H*-pyran)-12-yl 2,6-dideoxy-4-*O*-(2,6-dideoxy-3-*O*-methyl-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

(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-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

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

b) CA 名 : avermectin B₁

(4) 構造式



(5) 分子式

アベルメクチン B1a

$C_{48}H_{72}O_{14}$

アベルメクチン B1b

$C_{47}H_{70}O_{14}$

(6) 分子量

アベルメクチン B1a

873.1

アベルメクチン B1b

859.1

(7) CAS 番号

a) 71751-41-2 [アベルメクチン B1a と B1b の混合物に対して]

b) 各有効成分の CAS 番号

アベルメクチン B1a : 65195-55-3

アベルメクチン B1b : 65195-56-4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2. 有効成分の物理的・化学的性状

項目	測定値(測定条件)		測定方法	試験機関 (報告年)	
1) 色調	類白色 (25℃)		目視 JISZ8723 表面色の視感比較法	(2006年)	
2) 形状	結晶粉末 (25℃)		目視		
3) 臭気	無臭 (25℃)		官能法		
4) 密度	1.18 ± 0.02g/cm ³ (22℃)		OECD 109 (空気比較ピクノメータ法)	() (1999年)	
5) 融点	161.8° C ~ 169.4° C		OECD 102 (毛細管法)	() (1999年)	
6) 沸点	融点で分解するため測定不能		—	省略理由書	
7) 蒸気圧	<3.7 X 10 ⁻⁶ Pa (25℃)		OECD 104 (気体流動法)	() (1999年)	
8) 解離定数	解離せず (pH 1 ~ 12)		OECD 112 (分光光度法)	() (1999年)	
9) 溶解度	水 (25℃)	蒸留水	1.21 ± 0.15mg/L	フラスコ法 (OECD 105)	() (1997年)
		有機溶媒 (25℃)	アセトン	72 g/L	CIPAC の方法 MT157.3 (水溶解度) に記載されている方法に類似した方法を用いた。
	ジクロロメタン	470 g/L			
	酢酸エチル	160 g/L			
	ヘキサン	110 g/L			
	メタノール	13 g/L			
	オクタノール	83 g/L			
トルエン	23 g/L				
10) オクター/M水分配係数	log Pow = 4.4 ± 0.3 (pH 7.2 ± 0.1)		フラスコ振とう法 OECD 117	() (1996年)	
11) 生物濃縮	BCF=52		EPA (1977年) ASTM (1977, 1978, 1979年)	() (1983年)	
12) 土壌吸着係数	K _{oc} =5701, 6004, 6682, 6875, 7893 K=87.2, 76.8, 334.1, 178.1, 77.3		OECD 106	() (2001年)	
	K _{oc} =1674.7 (火山灰土) K=36.5			() (2006年)	
13) 加水分解性	pH 4、5、7 では安定 t _{1/2} : 379.9 日 pH 9 (20℃) t _{1/2} : 212.6 日 pH 9 (25℃) t _{1/2} : 9.9 日 pH 9 (50℃) t _{1/2} : 4.9 日 pH 9 (60℃)		OECD 111	() (2001年)	
14) 水中光分解性 (運命試験)	緩衝液 pH 7、25℃ 光強度: 38.8W/m ² (300~400nm) 半減期: NOA 422601[a] 24 時間 (東京春換算: 5.0 日) NOA 427011[b] 41.4 時間 (東京春換算: 8.6 日)		欧州委員会勅告 95/36 EC EPA-540/9-82-021	() (2001年)	
	滅菌自然水、25℃ 光強度: 21W/m ² (300~400nm) 半減期: 39.8 日 (東京春換算)		12 農産 8147 号	() (2006年)	
15) 熱安定性	室温~150℃まで安定		OECD 113	() (1999年)	
16) スペクトル	結果および測定条件を以降に示す。			() (1999年)	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

16) スペクトル

① UV/VISスペクトル

測定条件

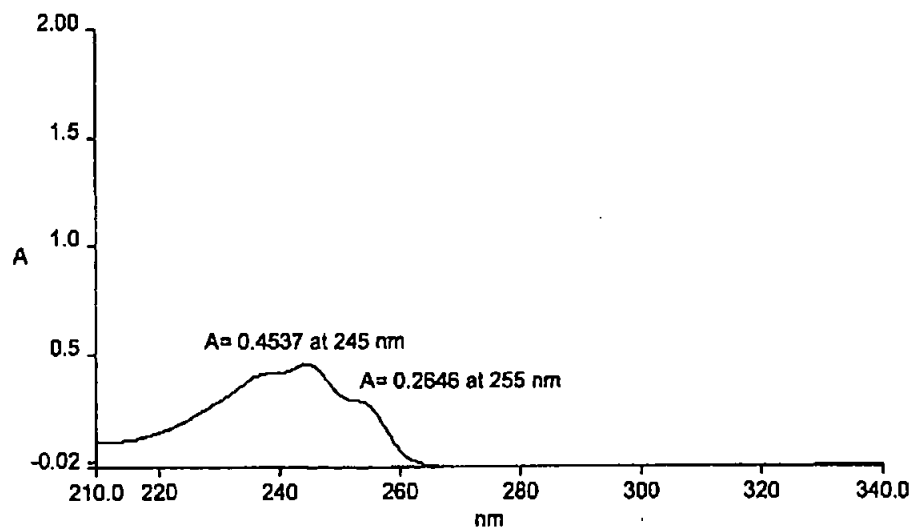
	波長(nm)	吸光度	モル吸光度係数 (L/mol×cm)
中性溶液	245	0.4535	32549
	255	0.2646	18983
酸性溶液	245	0.4811	34515
	255	0.2924	20977
塩基性溶液	245	0.4119	29551

400nm～750nm 間に極大吸収は認められなかった。

試料調製

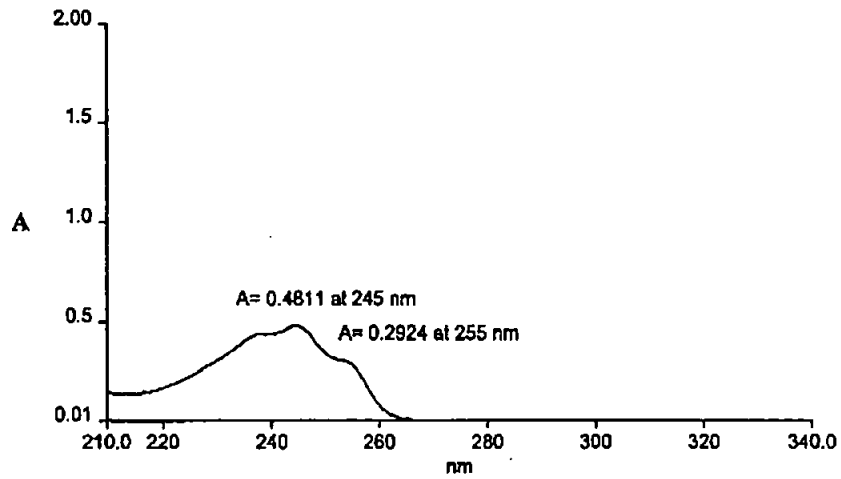
中性溶液	12.170mg/100mL メタノール
酸性溶液	100mL のメタノール/1N HCl (9+9)中に 12.170mg
塩基性溶液	100mL のメタノール/1N NaOH (9+9)中に 12.170mg
光路幅	10mm (石英セル)
走査速度	走査速度 2nm/sec
スリット	2nm

中性条件

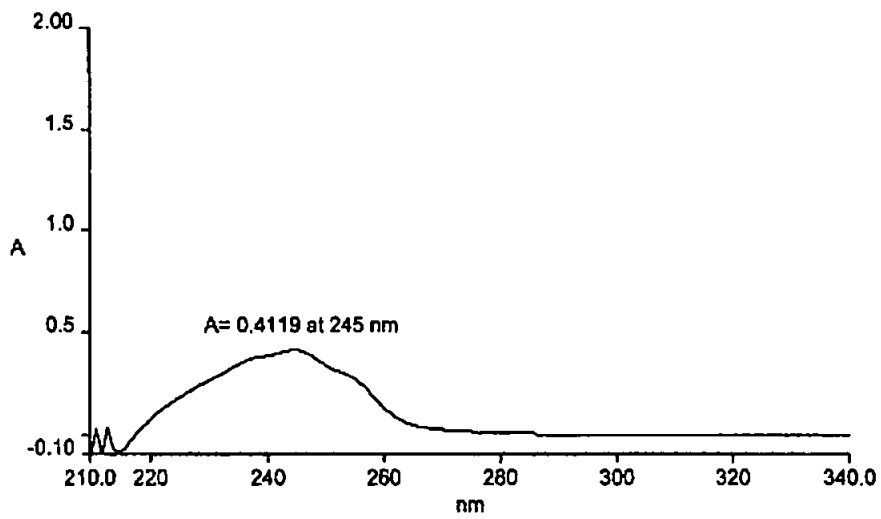


本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

酸性条件



塩基性条件



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

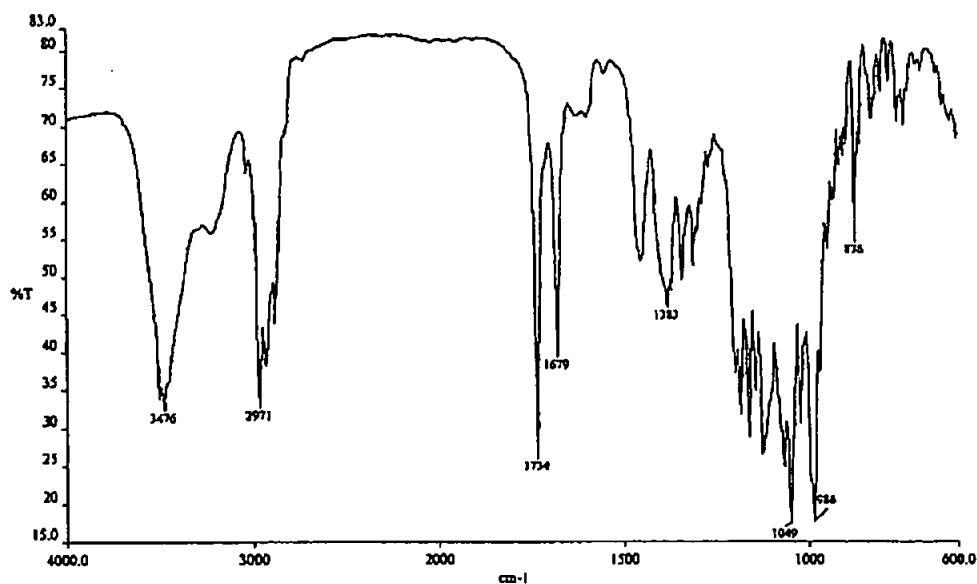
② IR スペクトル

試料の調製：臭化カリウム

吸光度の表

波 長 (cm ⁻¹)	帰 属
3476	O-H stretch
2971	C-H stretch
1734	C=O stretch
1679	C=C stretch
1049/986	C-O-C stretch (非対象)

スペクトル



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

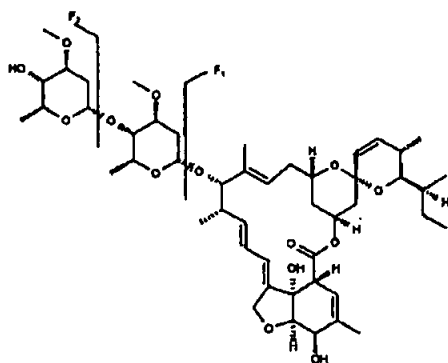
③ MS スペクトル

測定条件

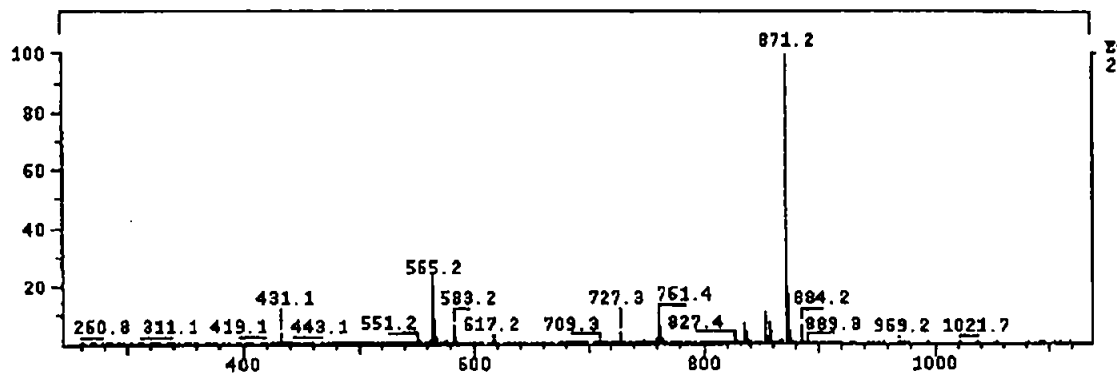
イオン化モード	neg. APCI
検出器	スキャンモード

帰 属

m/z	フラグメントイオン
871	(M-H) ⁻
853	m/z871-H ₂ O
727	M ⁻ -F ₂
583	F ₁
565	F ₁ -H ₂ O



スペクトル



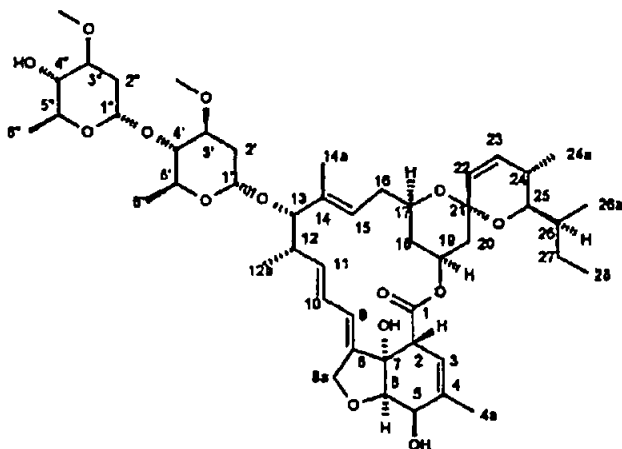
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

④ $^1\text{H-NMR}$ スペクトル

測定条件

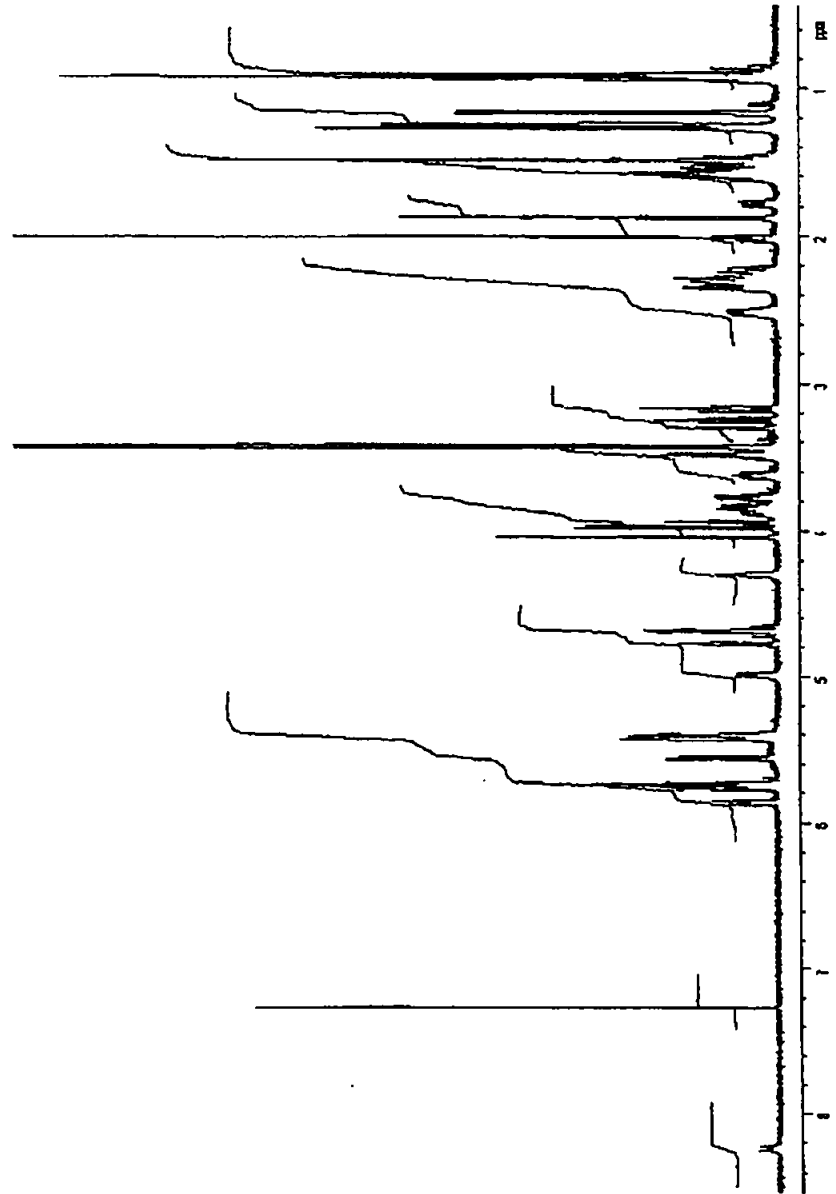
核	^1H (500MHz)
溶媒	重クロロホルム (CDCl_3) 溶液
内部標準物質	溶媒シグナル

帰属



化学シフト (ppm)	帰属	プロトン数
0.9 および 1.8	H-18	2
0.9 - 1.0	CH_3 24a, 26a, 28	9
1.1 - 1.4	CH_3 12a, 6', 6''	9
1.5	CH_3 14a	3
1.9	CH_3 4a	3
1.4-2.6	H-26, H-27, H-20, H-2', H-2'', H-24, H-16, 5-OH, 4''-OH, H-12	15
3.45	$2 \times \text{OCH}_3$	6
3.1-4.1	H-4'', H-4', H-2, H-25, H-3'', H-3', H-5'', H-5', H-17, H-13, H-6, 7-OH	12
4.3	H-5	1
4.6-4.8	H-8a, H-1'	3
5	H-15	1
5.4-5.9	H-19, H-1'', H-3, H-23 H-10, H-11, H-22, H-9	8

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。



スペクトル

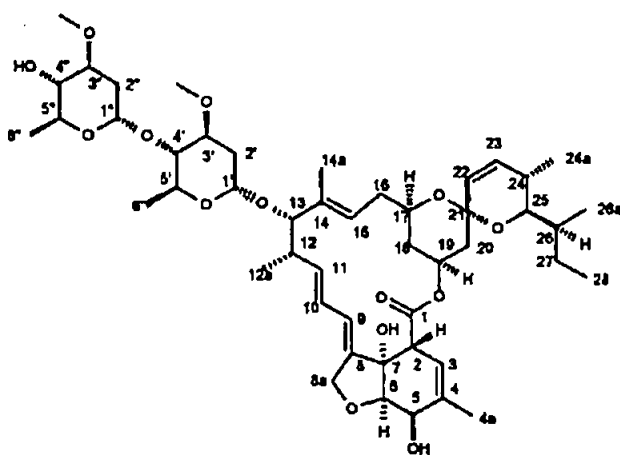
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

⑤ ^{13}C -NMR スペクトル

測定条件

核	^{13}C (125MHz)
溶媒	重クロロホルム (CDCl_3) 溶液
内部標準物質	溶媒シグナル

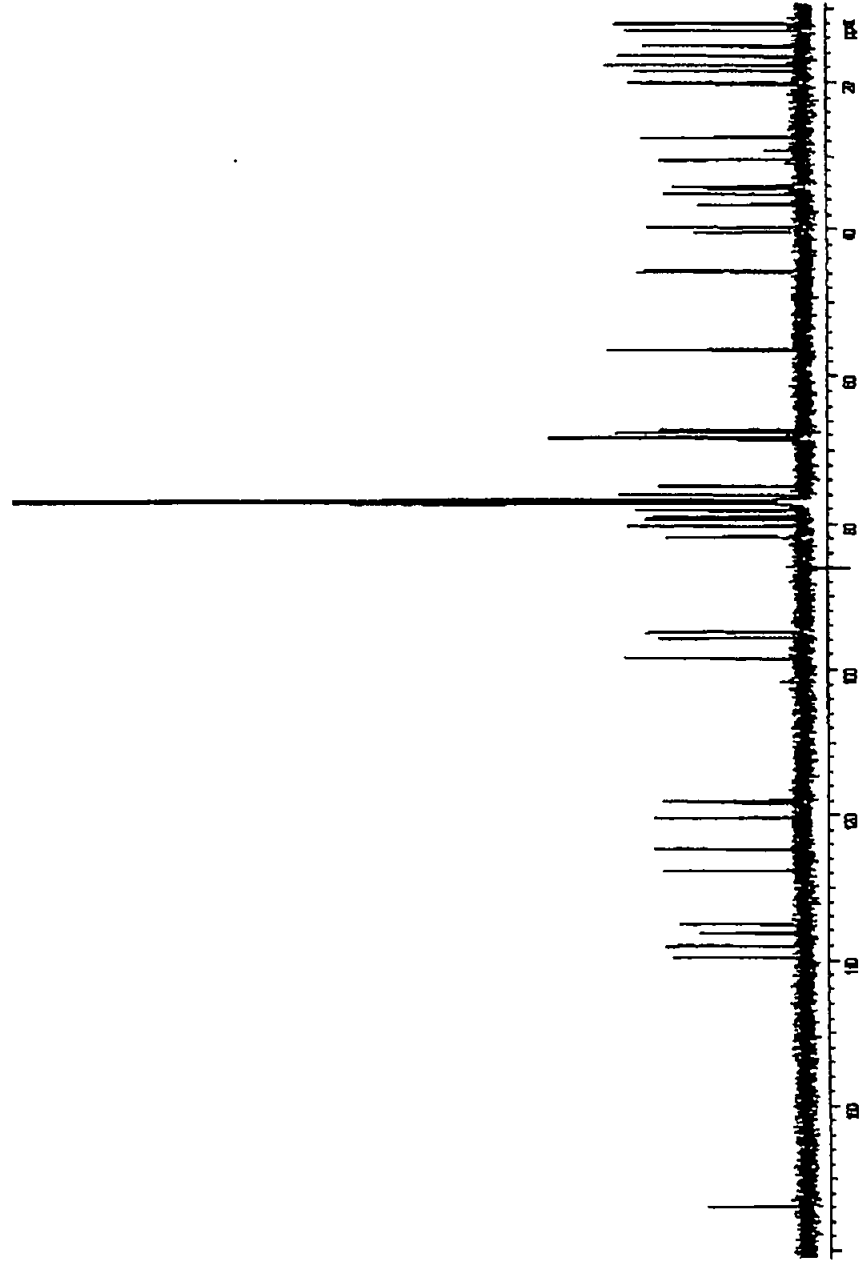
帰 属



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

化学シフト

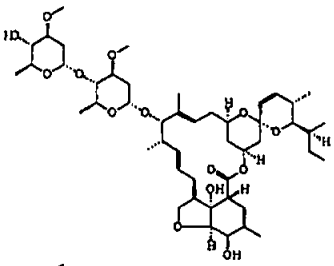
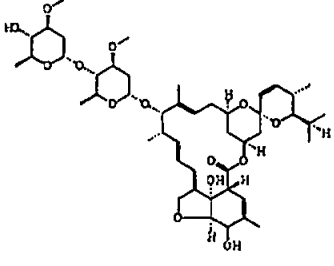
化学シフト	帰属
12.1	28
13.0	26a
15.2	14a
16.4	24a
17.7	6"
18.5	6'
20.0	4a
20.3	12a
27.6	27
29.3	不純物 (アセトン)
30.6	24
34.2/34.3	2"/16
34.5	2'
35.2	26
36.7	18
39.8	12
40.5	20
45.8	2
56.5	3"-OCH ₃
56.6	3'-OCH ₃
67.3	5'
67.7	5
68.1/68.4/68.4/68.5	8a/17/19/5"
74.9	25
76.1	4"
76.8/77.1/77.3	Lsm
78.2	3"
79.1	6
79.4	3'
80.4/80.4	4'/7
81.9	13
95.0	1'
95.8	21
98.5	1"
118.0	15
118.3	3
120.4	9
124.8	10
127.8	23
135.2	14
136.4	22
138.1/138.1	11/4
139.7	8
173.8	1



スペクトル

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

3. 原体の成分組成

区分	名称		構造式	分子式 分子量	含有量	
	一般名又は 略称	化学名			規格値	通常値
有効成分	アバメクチン	アベルメクチン B1a (NOA 422601)		C ₄₈ H ₇₂ O ₁₄ MW: 873.1		
		アベルメクチン B1b (NOA 421704)		C ₄₇ H ₇₀ O ₁₄ MW: 859.1		
原体混在物						

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

区分	名称		構造式	分子式 分子量	区分	
	一般名又は 略称	化学名			規格値	通常値
原体混在物						

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

区分	名称		構造式	分子式 分子量	含有量	
	一般名又は 略称	化学名			規格値	通常値
原体 混在物						

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

4. 製剤の組成

アグリメック (1.8%乳剤)

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 (1.8%乳剤)

アバメクチン	1.8%
有機溶剤、界面活性剤等	98.2%

III. 生物活性

1. 活性の範囲

アバメクチンは各種の昆虫、ダニ目に対して、高い活性を示す。甲虫目、双翅目などには非常に高い活性を示し、さらに、鱗翅目にも活性を示す。また、鱗翅目害虫の中でも、コナガには高い活性を示すが、シロイチモジヨトウに対する活性は弱い。

アバメクチンの殺虫活性

目	害 虫	LC90 (ppm) 96h
ダニ目	<i>Aculops lycopersici</i> (トマトサビダニ)	0.009
	<i>Tetranychus urticae</i> (ナミハダニ)	0.08
	<i>Polyphagotarsonemus latus</i> (チャノホコリダニ)	0.03
	<i>Panonychus ulmi</i> (リンゴハダニ)	0.04
	<i>Panonychus citri</i> (ミカンハダニ)	0.24
甲虫目	<i>Leptinotarsa decemlineata</i> (コロラドハムシ)	0.018
	<i>Epilachna varivestis</i> (インゲンテントウ)	0.20
双翅目	<i>Liriomyza trifoli</i> (マメハモグリバエ)	0.19
同翅亜門	<i>Aphis gossypii</i> (ワタアブラムシ)	0.4-1.5
	<i>Acyrtosiphon pisum</i> (エンドウヒゲナガアブラムシ)	0.4
鱗翅目	<i>Plutella xylostera</i> (コナガ)	0.02
	<i>Trichoplusia ni</i> (イラクサキンウワバ)	1.0
	<i>Heliothis virescens</i> (アメリカタバコガ)	1.5
	<i>Spodoptera exigua</i> (シロイチモジヨトウ)	1.97
	<i>Spodoptera frugiperda</i> (ワタシロキヨトリ)	25.0

2. 作用機構

アバメクチンは GABA (γ -アミノ酪酸) アゴニストとして働くと考えられている。すなわち、シナプス末端に存在するシナプス前膜からの GABA の放出を促し、放出された GABA は筋細胞の受容部位に結合する。この結合は、細胞内への塩素イオンの取り込みを活性化し、最終的には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は死に至る。死に至るまでは 4~5 日か

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

かるが、摂食はただちに停止するため、この間、植物の加害は認められない。

3. 作用特性と防除上の利点等

先に述べた新規の作用機構のため、既存の薬剤に抵抗性が発達した各種害虫にも高い効果を示す。さらに、本剤の投薬量は極微量であり、環境への負荷も少ない。その他、防除上の利点を以下に示す。

- (1) 既存の殺ダニ剤、殺虫剤に抵抗性を有する害虫に対しても有効である。
- (2) 本剤を取り込んだ害虫は速やかに摂食を止めるため作物の被害が少ない。
- (3) 多くの害虫に効果を示すため、問題害虫の同時防除が可能である。
- (3) 作物への安全性が高い。
- (4) 温度による効果差が少ない。

IV. 適用および使用上の注意

種類：アバメクチン乳剤

名称：アグリメック

1. 適用病害虫の範囲および使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈倍数 (倍)	使用液量 (L/10a)	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 メロン ピーマン	アザミウマ類 ハダニ類 タバココナジラミ類(シハ ーリーフコナジラミを含む)	500~1000	100~300	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内	
すいか	アザミウマ類 ハダニ類			収穫3日前 まで				
ねぎ	ネギアザミウマ ネギハモグリバエ							
かんきつ	チャノキイロアザミウマ	1000~2000	200~700	収穫7日前 まで	3回以内			3回以内
	チャノホコリダニ シカンホモグリカ シカンサビダニ	2000						
トマト	アザミウマ類 トマトサビダニ コナジラミ類	500~1000	100~300	収穫前日ま で	2回以内			2回以内
きゅうり	アザミウマ類 コナジラミ類 ハダニ類							
茶	チャノキイロアザミウマ チャノカサビダニ チャノホソカ カンザワハダニ チャノホコリダニ チャノコクモンハマキ	1000	200~400	摘採7日前 まで	1回			1回
花き類・ 観葉植物 (ガーベラ を除く)	シカンキイロアザミウマ ハダニ類	500	100~300	発生初期	5回以内			5回以内
ガーベラ	トマトハモグリバエ							

2. 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 関係機関（都道府県の農薬指導部局や地域の農業団体等）に対して、周辺で養蜂が行われているかを確認し、養蜂が行われている場合は、関係機関へ農薬使用に係る情報を提供し、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。

3. 水産動植物に有害な農薬については、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。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

種類：アバメクチン乳剤

名称：エイビッド

1. 適用病害虫の範囲および使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈倍数 (倍)	使用液量 (L/10a)	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 (ガーベラ を除く)	シロキリアザミ ハダニ類	500 倍	100～ 300L/10a	発生初期	5 回 以内	散 布	5 回以内
ガーベラ	トマハダニ リハダニ						

2. 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 関係機関（都道府県の農業指導部局や地域の農業団体等）に対して、周辺で養蜂が行われているかを確認し、養蜂が行われている場合は、関係機関へ農薬使用に係る情報を提供し、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。
- (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、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- (6) 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、病害虫防除等関係機関の指導を受けることが望ましい。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

3. 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。

種類：アバメクチン・エトキサゾール水和剤
 名称：メビウスフロアブル

1. 適用病害虫の範囲および使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈倍数 (倍)	使用液量 (L/10a)	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	エトキサゾールを 含む農薬の 総使用回数
かんきつ (みかんを 除く)	ミカンダニ ミカンザビダニ チャノホリダニ	2000～3000	200～700	収穫 14 日 前まで	2 回以内	散 布	3 回以内	2 回以内
みかん	チャノキイロアザミウマ ミカンハモグリガ			収穫 7 日 前まで				

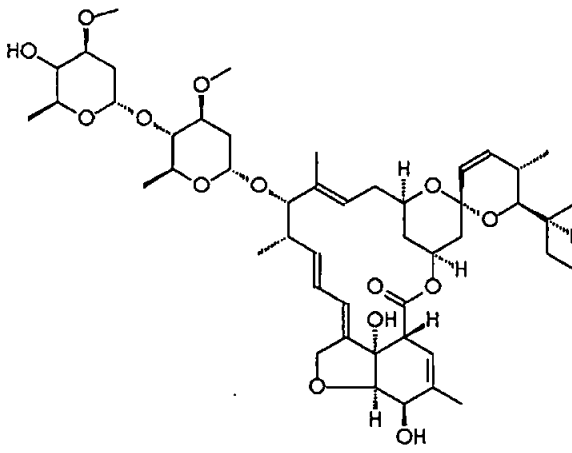
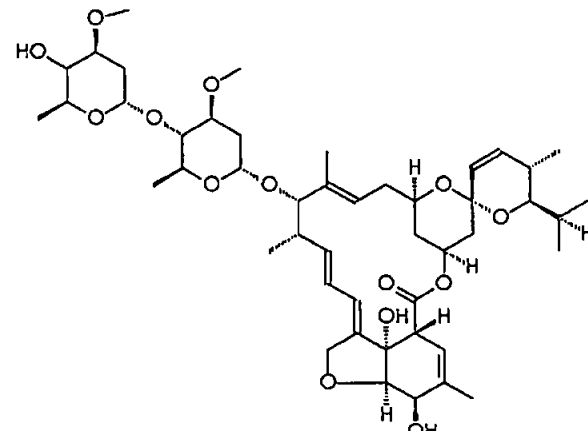
V. 残留性および環境中予測濃度算定関係

1. 作物残留性試験

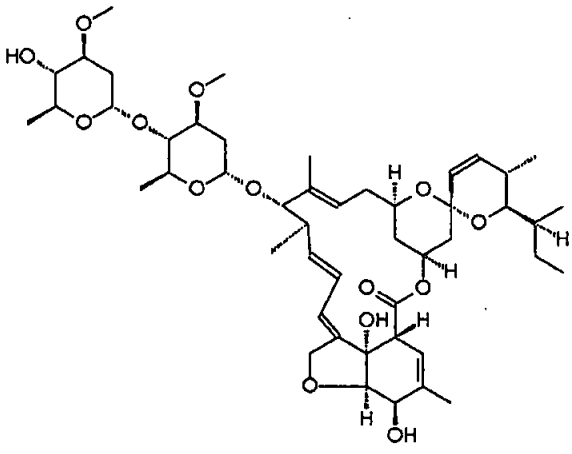
(1) 分析法の原理と操作概要

試料をメタノールで振とう抽出し、抽出液を C₁₈ ミニカラムおよび NH₂ ミニカラムで精製後、高速液体クロマトグラフィー/質量分析計 (LC-MS-MS) で定量する。

(2) 分析対象化合物

分析対象化合物	化学名	分子式	分子量	代謝経路図上での記号
NOA 422601	アベルメクチン B1a	C ₄₈ H ₇₂ O ₁₄	873.1	[a]
				
NOA 421704	アベルメクチン B1b	C ₄₇ H ₇₀ O ₁₄	859.1	[a']
				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

分析対象化合物	化学名	分子式	分子量	代謝経路 図上での 記号
NOA 427011	8,9-Z アベルメクチン B1a	C ₄₈ H ₇₂ O ₁₄	873.1	[b]
				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤 型 (有効成分) 希釈倍数ま たは使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm) *							
					7'-メチル B1a		7'-メチル B1b		8,9-Z-7'-メチル B1a		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ねぎ (露地) [茎葉] 2005年度	乳剤(1.8%) 500倍 300 L/10a 散布	埼玉 植防	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002
			3	3	0.0098	0.0096	<0.0005	<0.0005	0.0008	0.0008	0.011	0.011
			3	7	0.0040	0.0040	<0.0005	<0.0005	0.0005	0.0005	0.005	0.005
			3	14	0.0006	0.0006	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.002	0.002
	乳剤(1.8%) 500倍 70~130 L/10a 散布	日植防 高知	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002
			3	3	0.0029	0.0028	<0.0005	<0.0005	0.0005	0.0005	0.004	0.004
			3	7	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002
			3	14	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002
	乳剤(1.8%) 500倍 300 L/10a 散布	埼玉 植防	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002
			3	3	0.0160	0.0148	0.0008	0.0008	0.0012	0.0012	0.018	0.017
			3	7	0.0143	0.0128	0.0007	0.0007	0.0008	0.0008	0.016	0.014
			3	14	0.0006	0.0006	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.002	0.002
	乳剤(1.8%) 500倍 70~130 L/10a 散布	日植防 高知	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002
			3	3	0.0036	0.0036	<0.0005	<0.0005	0.0006	0.0006	0.005	0.005
			3	7	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002
			3	14	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002

* 代謝物 8,9-Z-7'-メチル B1a の分析値は、親化合物 7'-メチル B1a に換算し記載した。

(換算係数 : 1.00)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数または使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析値 (ppm)*							
					7'-メチル B1a		7'-メチル B1b		8,9-Z-7'-メチル B1a		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
2012年度 トマト (施設) [果実]	乳剤(1.8%) 500倍 222 L/10a 散布	岩手 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	1	0.031	0.030	0.008	0.008	<0.003	<0.003	0.042	0.041
			3	3	0.021	0.019	0.006	0.006	<0.003	<0.003	0.030	0.028
			3	7	0.016	0.015	0.005	0.004	<0.003	<0.003	0.024	0.022
	乳剤(1.8%) 500倍 250 L/10a 散布	石川 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	1	0.035	0.032	0.010	0.010	<0.003	<0.003	0.048	0.045
			3	3	0.038	0.036	0.011	0.010	<0.003	<0.003	0.052	0.049
			3	7	0.020	0.020	0.006	0.006	<0.003	<0.003	0.029	0.029
2014年度 トマト (施設) [果実]	乳剤(1.8%) 500倍 296 L/10a 散布	岩手 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	1	0.093	0.090	<0.003	<0.003	0.004	0.004	0.100	0.097
			3	3	0.094	0.088	<0.003	<0.003	0.006	0.006	0.103	0.097
			3	7	0.058	0.058	<0.003	<0.003	0.005	0.005	0.066	0.066
	乳剤(1.8%) 500倍 256 L/10a 散布	奈良 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	1	0.040	0.040	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.046	0.046
			3	3	0.045	0.044	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.051	0.050
			3	7	0.034	0.032	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.040	0.038

* 代謝物 8,9-Z-7'-メチル B1a の分析値は、親化合物 7'-メチル B1a に換算し記載した。
(換算係数 : 1.00)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数ま たは使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm) *							
					アベメクチン B1a		アベメクチン B1b		8,9-Z-アベメクチン B1a		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ピーマン (施設) [果実] 2006年度	乳剤(1.8%) 500倍 200 L/10a 散布	岩手 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	1	0.044	0.044	0.004	0.004	0.005	0.005	0.053	0.053
			3	7	0.009	0.009	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.015	0.015
			3	14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
	乳剤(1.8%) 500倍 300 L/10a 散布	高知 農技セ	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	1	0.076	0.075	0.006	0.006	0.004	0.004	0.086	0.085
			3	7	0.038	0.037	0.003	0.003	0.004	0.004	0.045	0.044
			3	14	0.008	0.008	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.014	0.014
	乳剤(1.8%) 500倍 200 L/10a 散布	岩手 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	1	0.062	0.060	0.006	0.006	0.010	0.010	0.078	0.076
			3	7	0.018	0.018	<0.003	<0.003	0.005	0.005	0.026	0.026
			3	14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
高知 農技セ		0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
		3	1	0.089	0.088	0.009	0.009	0.007	0.007	0.105	0.104	
		3	7	0.044	0.044	0.004	0.004	0.008	0.008	0.056	0.056	
		3	14	0.010	0.010	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.016	0.016	

* 代謝物 8,9-Z-アベメクチン B1a の分析値は、親化合物 アベメクチン B1a に換算し記載した。
(換算係数 : 1.00)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数または使用量 使用方法	試料 圃 製場 所	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm) *							
					7'-メクチン B1a		7'-メクチン B1b		8,9-Z-7'-メクチン B1a		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
なす (施設) [果実] 2006年度	乳剤(1.8%) 500倍 300 L/10a 散布	埼玉 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	1	0.014	0.014	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.020	0.020
			3	7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
	乳剤(1.8%) 500倍 300 L/10a 散布	岐阜 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	1	0.038	0.038	0.003	0.003	<0.003	<0.003	0.044	0.044
			3	7	0.009	0.008	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.015	0.014
			3	14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
	乳剤(1.8%) 500倍 300 L/10a 散布	埼玉 植防	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
			3	1	0.023	0.022	0.003	0.003	<0.002	<0.002	0.028	0.027
			3	7	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
			3	14	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
岐阜 植防		0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006	
		3	1	0.031	0.030	0.004	0.004	<0.002	<0.002	0.037	0.036	
		3	7	0.008	0.008	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.012	0.012	
		3	14	0.002	0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.006	0.006	
きゅうり (施設) [果実] 2009年度	乳剤(1.8%) 500倍 250 L/10a 散布	奈良 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			2	1	0.023	0.022	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.029	0.028
			2	3	0.005	0.005	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.011	0.011
			2	7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
	乳剤(1.8%) 500倍 246 L/10a 散布	日植防 宮崎	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			2	1	0.032	0.032	0.004	0.004	<0.003	<0.003	0.039	0.039
			2	3	0.013	0.013	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.019	0.019
			2	7	0.005	0.004	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.011	0.010

* 代謝物 8,9-Z-7'-メクチン B1a の分析値は、親化合物 7'-メクチン B1a に換算し記載した。

(換算係数 : 1.00)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数ま たは使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)*							
					7-フルメチル B1a		7-フルメチル B1b		8,9-Z-7-フルメチル B1a		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
すいか (施設) [果実] 2006 年度	乳剤(1.8%) 500 倍 300 L/10a 散布	石川 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	1	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	3	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
	乳剤(1.8%) 500 倍 300 L/10a 散布	熊本 農研セ	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	1	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	3	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
	乳剤(1.8%) 500 倍 300 L/10a 散布	石川 植防	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
			3	1	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
			3	3	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
			3	7	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
熊本 農研セ		0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
		3	1	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
		3	3	0.003	0.003	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.007	0.007
		3	7	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
メロン (施設) [果実] 2006 年度	乳剤(1.8%) 500 倍 300 L/10a 散布	石川 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	1	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	3	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
	乳剤(1.8%) 500 倍 300 L/10a 散布	熊本 農研セ	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	1	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	3	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
	乳剤(1.8%) 500 倍 300 L/10a 散布	石川 植防	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
			3	1	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
			3	3	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
			3	7	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
熊本 農研セ		0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
		3	1	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
		3	3	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006
		3	7	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006

* 代謝物 8,9-Z-7-フルメチル B1a の分析値は、親化合物 7-フルメチル B1a に換算し記載した。
(換算係数 : 1.00)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数ま たは使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)*								
					7-メチル B1a		7-メチル B1b		8,9-Z-7-メチル B1a		合計		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
みかん (施設) [果肉]	乳剤(1.8%) 1000倍 120 L/10a 散布	神奈川県 農技セ	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
			3	7	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
			3	14	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
			3	21	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
	乳剤(1.8%) 1000倍 500 L/10a 散布	日植防 高知	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
			3	7	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
			3	14	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
			3	21	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
	2005年度	乳剤(1.8%) 1000倍 120 L/10a 散布	神奈川県 農技セ	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002
				3	7	0.0009	0.0008	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.002	0.002
				3	14	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002
				3	21	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002
乳剤(1.8%) 1000倍 500 L/10a 散布		日植防 高知	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
			3	7	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
			3	14	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
			3	21	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
みかん (施設) [果皮]		乳剤(1.8%) 1000倍 120 L/10a 散布	神奈川県 農技セ	0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003	<0.003
				3	7	0.314	0.312	0.013	0.013	0.049	0.049	0.376	0.374
				3	14	0.116	0.114	0.005	0.005	0.017	0.017	0.138	0.136
				3	21	0.089	0.088	0.004	0.004	0.015	0.014	0.108	0.106
	乳剤(1.8%) 1000倍 500 L/10a 散布	日植防 高知	0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003	<0.003	
			3	7	0.052	0.052	0.003	0.003	0.017	0.016	0.072	0.071	
			3	14	0.023	0.022	0.001	0.001	0.009	0.008	0.033	0.031	
			3	21	0.018	0.018	0.001	0.001	0.006	0.006	0.025	0.025	
	2005年度	乳剤(1.8%) 1000倍 120 L/10a 散布	神奈川県 農技セ	0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003	<0.003
				3	7	0.206	0.202	0.009	0.009	0.031	0.030	0.246	0.241
				3	14	0.138	0.136	0.006	0.006	0.023	0.020	0.167	0.162
				3	21	0.101	0.100	0.005	0.004	0.017	0.016	0.123	0.120
乳剤(1.8%) 1000倍 500 L/10a 散布		日植防 高知	0	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003	<0.003	
			3	7	0.043	0.040	0.002	0.002	0.011	0.010	0.056	0.052	
			3	14	0.023	0.023	0.001	0.001	0.006	0.006	0.030	0.030	
			3	21	0.013	0.012	0.001	0.001	0.004	0.004	0.018	0.017	

* 代謝物 8,9-Z-7-メチル B1a の分析値は、親化合物 7-メチル B1a に換算し記載した。

(換算係数 : 1.00)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分) 希釈倍数ま たは使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)*								
					7-メチル B1a		7-メチル B1b		8,9-Z-7-メチル B1a		合計		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
みかん (施設) [果肉] 2010年度	7077 [®] # (1.8%) 2000倍 640 L/10a 散布	大分 肥料 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
			3	7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
			3	14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
			3	21	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
	7077 [®] # (1.8%) 2000倍 607 L/10a 散布	日植防 宮崎	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
			3	7	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
			3	14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
			3	21	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
	みかん (施設) [果皮] 2010年度	7077 [®] # (1.8%) 2000倍 640 L/10a 散布	大分 肥料 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
				3	7	0.030	0.030	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.036	0.036
				3	14	0.021	0.021	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.027	0.027
				3	21	0.012	0.012	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.018	0.018
7077 [®] # (1.8%) 2000倍 607 L/10a 散布		日植防 宮崎	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
			3	7	0.283	0.283	0.028	0.028	0.006	0.006	0.317	0.317	
			3	14	0.258	0.258	0.024	0.024	0.005	0.005	0.287	0.287	
			3	21	0.209	0.204	0.019	0.018	0.004	0.004	0.232	0.226	
7077 [®] # (1.8%) 2000倍 640 L/10a 散布		大分 肥料 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
			3	7	0.042	0.041	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.048	0.047	
			3	14	0.019	0.019	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.025	0.025	
			3	21	0.012	0.012	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.018	0.018	
	7077 [®] # (1.8%) 2000倍 607 L/10a 散布	日植防 宮崎	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
			3	7	0.388	0.381	0.023	0.022	0.007	0.007	0.418	0.410	
			3	14	0.234	0.228	0.015	0.014	0.005	0.005	0.254	0.247	
			3	21	0.198	0.194	0.014	0.014	0.005	0.005	0.217	0.213	

* 代謝物 8,9-Z 7-メチル B1a の分析値は、親化合物 7-メチル B1a に換算し記載した。

(換算係数 : 1.00)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分) 希釈倍数または使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析値 (ppm) *								
					7-メトキシ B1a		7-メトキシ B1b		8,9-Z-7-メトキシ B1a		合計		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
なつみかん (露地) [果実全体] 2005年度	乳剤(1.8%) 1000倍 200 L/10a 散布	三重 植防	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
			3	7	0.0030	0.0028	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.004	0.004	
			3	14	0.0040	0.0038	<0.0005	<0.0005	0.0005	0.0005	0.005	0.005	
			3	21	0.0014	0.0014	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.002	0.002	
	乳剤(1.8%) 1000倍 200 L/10a 散布	日植防 研宮崎	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002	
			3	7	0.0009	0.0009	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.002	0.002	
			3	14	0.0008	0.0008	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.002	0.002	
			3	21	0.0008	0.0008	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.002	0.002	
	乳剤(1.8%) 1000倍 200 L/10a 散布	三重 植防	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006	
			3	7	0.009	0.009	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.013	0.013	
			3	14	0.007	0.006	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.011	0.010	
			3	21	0.003	0.003	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.007	0.007	
		日植防 研宮崎	0	-	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006	
			3	7	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006	
			3	14	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006	
			3	21	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.006	<0.006	
なつみかん (露地) [果実全体] 2010年度	7077*(1.8%) 2000倍 665 L/10a 散布	大分 肥料 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
			3	7	0.017	0.017	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.023	0.023	
			3	14	0.015	0.015	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.021	0.021	
			3	21	0.012	0.012	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.018	0.018	
	7077*(1.8%) 2000倍 586 L/10a 散布	鹿児島 農薬 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
			3	7	0.018	0.018	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.024	0.024	
			3	14	0.007	0.007	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.013	0.013	
			3	21	0.003	0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.009	0.009	
	7077*(1.8%) 2000倍 665 L/10a 散布	大分 肥料 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009	
			3	7	0.021	0.020	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.027	0.026	
			3	14	0.015	0.015	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.021	0.021	
			3	21	0.015	0.015	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.021	0.021	
		7077*(1.8%) 2000倍 586 L/10a 散布	鹿児島 農薬 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
				3	7	0.024	0.023	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.030	0.029
				3	14	0.007	0.007	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.013	0.013
				3	21	0.004	0.004	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.010	0.010

* 代謝物 8,9-Z-7-メトキシ B1a の分析値は、親化合物 7-メトキシ B1a に換算し記載した。

(換算係数 : 1.00)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤 型 (有効成分量) 希釈倍数ま たは使用量 使用方法	試料調 製場所	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)*							
					7 ^h -メチル B1a		7 ^h -メチル B1b		8,9-Z-7 ^h -メチル B1a		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
すだち (露地) [果実] 2005年度	乳剤(1.8%) 1000倍 500 L/10a 散布	徳島 植防	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002
			3	7	0.0024	0.0024	<0.0005	<0.0005	0.0012	0.0012	0.004	0.004
			3	14	0.0015	0.0014	<0.0005	<0.0005	0.0010	0.0008	0.003	0.003
			3	21	0.0012	0.0011	<0.0005	<0.0005	0.0007	0.0007	0.002	0.002
かぼす (露地) [果実] 2005年度	乳剤(1.8%) 1000倍 600 L/10a 散布	大分 農林 水産セ	0	-	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.002	<0.002
			3	7	0.0053	0.0052	<0.0005	<0.0005	0.0032	0.0029	0.009	0.009
			3	14	0.0046	0.0044	<0.0005	<0.0005	0.0029	0.0028	0.008	0.008
			3	21	0.0029	0.0028	<0.0005	<0.0005	0.0020	0.0020	0.005	0.005
すだち (露地) [果実] 2010年度	7 ^h 77 ^h -メチル(1.8%) 2000倍 500 L/10a 散布	徳島 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	7	0.007	0.006	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.013	0.012
			3	14	0.005	0.004	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.011	0.010
			3	21	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
かぼす (露地) [果実] 2010年度	7 ^h 77 ^h -メチル(1.8%) 2000倍 617 L/10a 散布	大分 肥料 植防	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	7	0.007	0.006	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.013	0.012
			3	14	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			3	21	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009

* 代謝物 8,9-Z-7^h-メチル B1a の分析値は、親化合物 7^h-メチル B1a に換算し記載した。
(換算係数 : 1.00)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

作物名 (栽培形態) [分析部位] 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数または使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析値 (ppm) *							
					7 ^β - <i>メタチン</i> B1a		7 ^β - <i>メタチン</i> B1b		8,9-Z-7 ^β - <i>メタチン</i> B1a		合計	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (露地) [荒茶] 2006年度	乳剤(1.8%) 500倍 300 L/10a 散布	神奈川県 農技セ	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			1	3	0.354	0.352	0.035	0.034	0.039	0.038	0.428	0.424
			1	7	0.351	0.349	0.033	0.033	0.089	0.088	0.473	0.470
			1	14	0.057	0.056	0.006	0.006	0.014	0.014	0.077	0.076
	乳剤(1.8%) 500倍 300 L/10a 散布	鹿児島県 農開セ	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			1	3	0.273	0.272	0.025	0.024	0.037	0.037	0.335	0.333
			1	7	0.043	0.042	0.005	0.004	0.015	0.015	0.063	0.061
			1	14	0.011	0.011	<0.003	<0.003	0.005	0.005	0.019	0.019
	乳剤(1.8%) 500倍 300 L/10a 散布	神奈川県 農技セ	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			1	3	0.368	0.362	0.043	0.042	0.040	0.039	0.451	0.443
			1	7	0.335	0.333	0.043	0.042	0.103	0.102	0.481	0.477
			1	14	0.051	0.050	0.008	0.008	0.015	0.014	0.074	0.072
	乳剤(1.8%) 500倍 300 L/10a 散布	鹿児島県 農開セ	0	-	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.009	<0.009
			1	3	0.319	0.314	0.031	0.031	0.047	0.046	0.397	0.391
			1	7	0.052	0.050	0.007	0.006	0.016	0.016	0.075	0.072
			1	14	0.015	0.014	<0.003	<0.003	0.009	0.009	0.027	0.026

- 代謝物 8,9-Z-7^β-*メタチン* B1a の分析値は、親化合物 7^β-*メタチン* B1a に換算し記載した。
(換算係数 : 1.00)

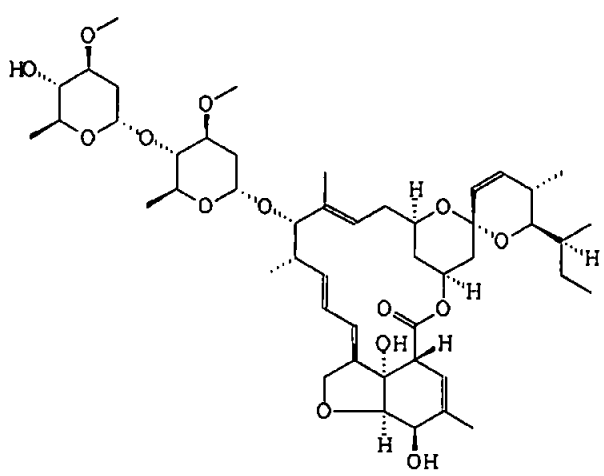
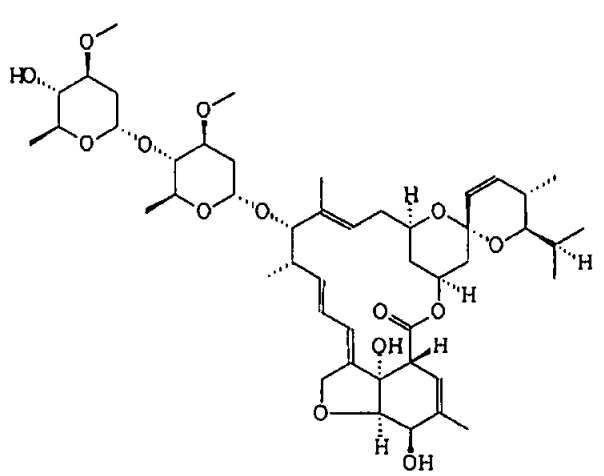
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2. 土壌残留性試験成績

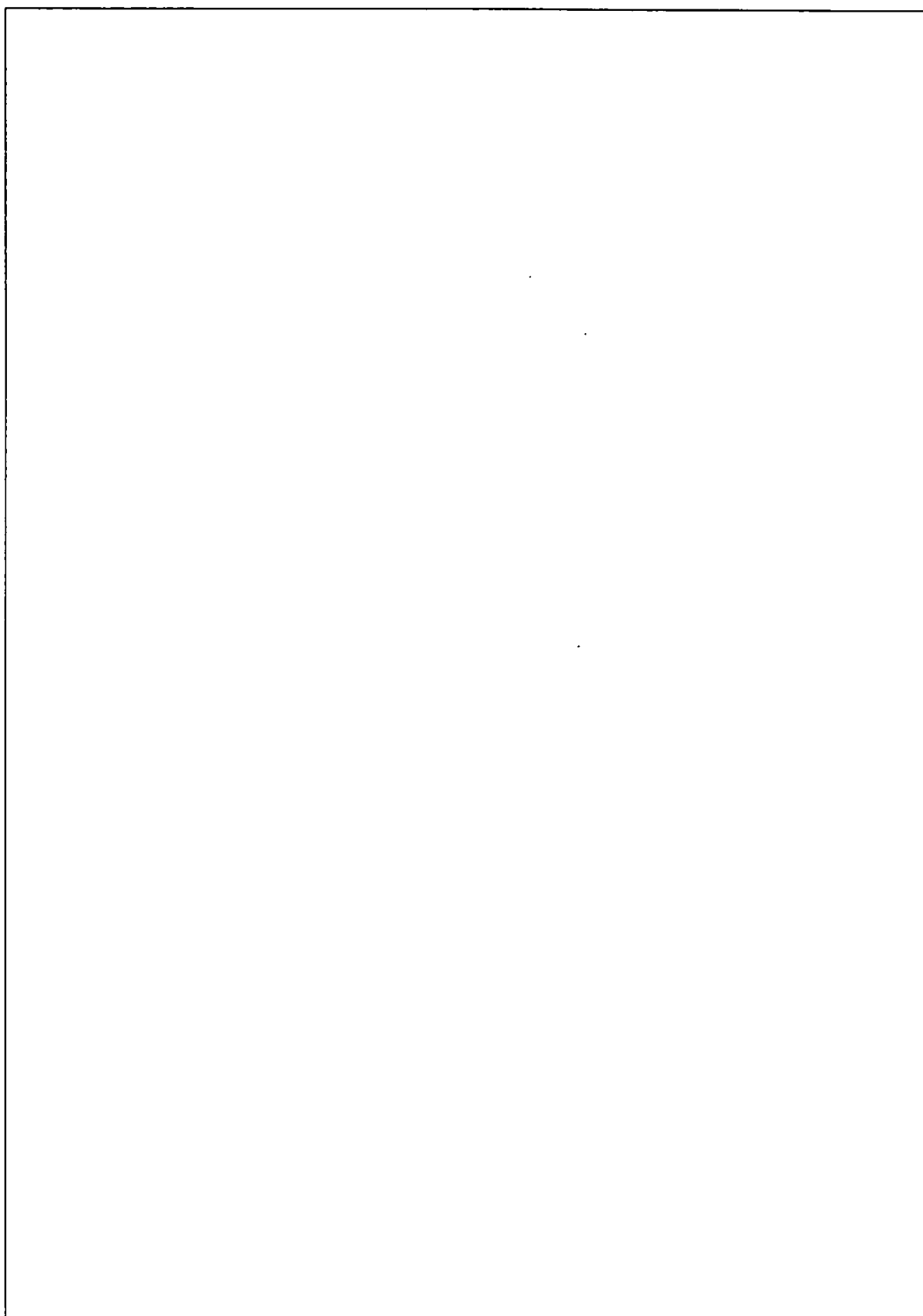
(1) 分析法の原理と操作概要

試料を含水アセトニトリルで振とう抽出し、抽出液を HLB ミニカラムおよび 2OH ミニカラムで精製後、高速液体クロマトグラフィー/質量分析計 (LC-MS-MS) で定量する。

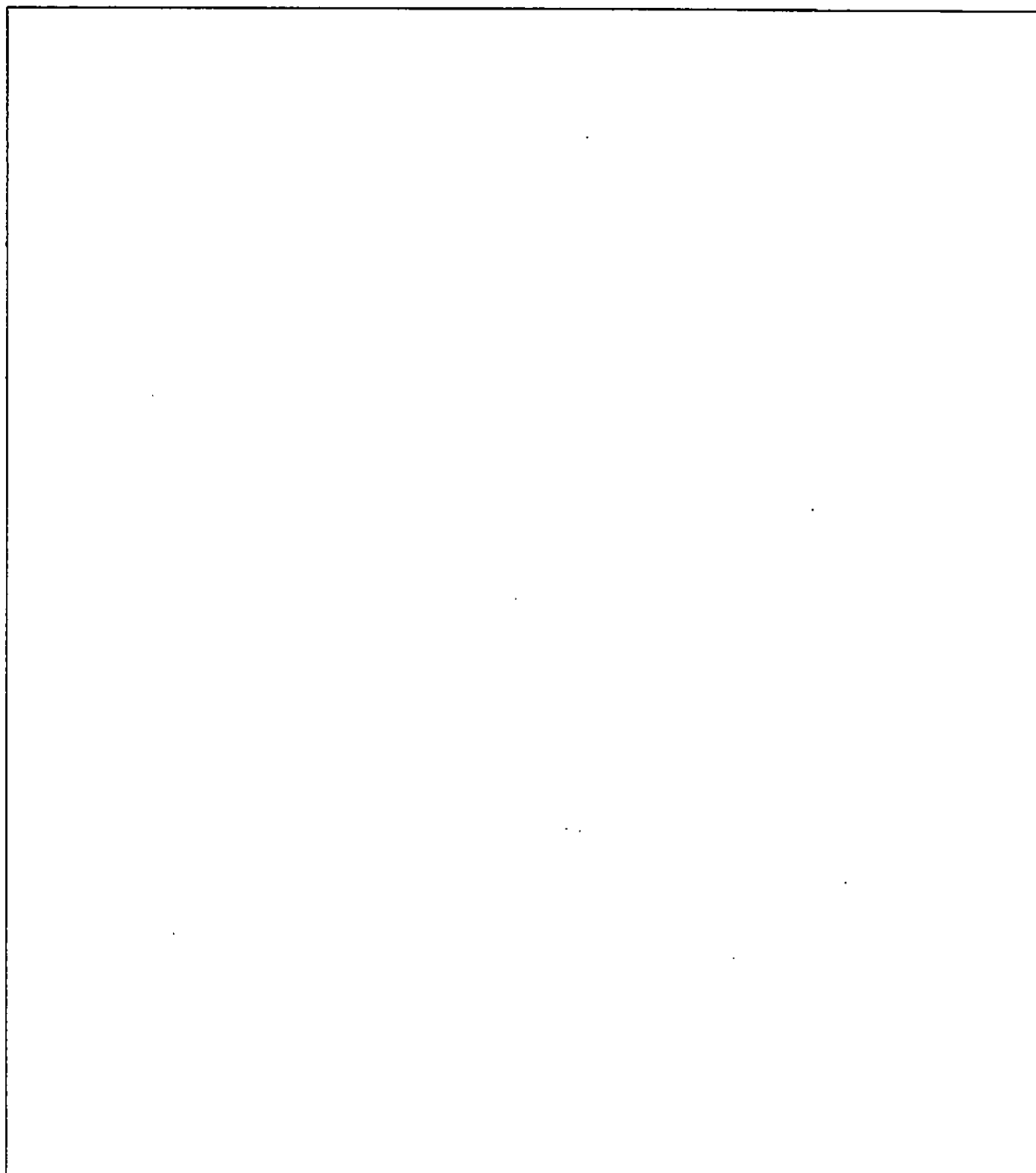
(2) 分析対象化合物

分析対象化合物	化学名	換算係数	分子式	分子量	代謝経路 図上での 記号
NOA 422601	アベルメクチン B1a	1	$C_{48}H_{72}O_{14}$	873.1	[a]
					
NOA 421704	アベルメクチン B1b		$C_{47}H_{70}O_{14}$	859.1	[a']
					

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。



(3) 土壌残留試験結果

① 圃場試験結果 (畑地状態)

分析機関：シンジェンタジャパン (株)

供試薬剤濃度 および 散布量	試験圃場 および 採取場所 年度	経過 日数	使用 回数	7ハチンB1a		7ハチンB1b		8,9-Z-7ハチンB1a		分析値 (mg/kg)				検出含有量	半減期			
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値									
7ハチン 乳剤 (1.8%)	日植防 研究所 (牛久)	0	5	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025					<0.0175	親化合物 約 7 日			
		5	5	0.5644	0.5504	0.0319	0.0317	0.0116	0.0109					0.6443				
		5	1	0.6138	0.6078	0.0336	0.0326	0.0133	0.0128					0.7222				
		5	3	0.5781	0.5688	0.0288	0.0279	0.0130	0.0128					0.6978				
		5	7	0.3900	0.3894	0.0191	0.0190	0.0088	0.0086					0.5064				
		5	14	0.0935	0.0946	0.0057	0.0054	<0.0025	<0.0025					0.1669				
		5	21	0.1988	0.1878	0.0061	0.0059	0.0033	0.0033					0.2824				
		5	30	0.1213	0.1146	0.0039	0.0036	0.0028	0.0027					0.2108				
		5	60	0.0205	0.0203	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025					0.0557				
		5	92	0.0045	0.0044	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025					0.0195				
		500倍 700L/10a	日植防 研究所 (高知)	0	5	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025						<0.0175	親化合物 約 5 日
				5	5	0.3806	0.3523	0.0341	0.0320	0.0180	0.0169						0.4555	
				5	1	0.2313	0.2286	0.0190	0.0189	0.0073	0.0072						0.3122	
				5	3	0.2638	0.2572	0.0210	0.0200	0.0086	0.0086						0.3522	
5	7			0.1084	0.1060	0.0099	0.0096	0.0042	0.0038					0.1635				
5	14			0.0979	0.0961	0.0072	0.0062	0.0034	0.0034					0.1787				
5	21			0.0566	0.0563	0.0042	0.0040	<0.0025	<0.0025					0.1116				
5	30			0.0175	0.0172	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025					0.0466				
5	60			0.0063	0.0060	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025					0.0263				
5	90			0.0026	0.0026	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025					0.0184				

② 容器内試験結果 (畑地状態)

分析機関：シンジェンタジャパン (株)

供試薬剤濃度 および 散布量	試料調製 および 採取場所 年度	使用 回数	経過 日数	分析値 (mg/kg)												総アピクチン含有量	半減期			
				アピクチンB1a		アピクチンB1b		8,9-Z-アピクチンB1a												
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値											
アピクチン 標準品 (90.7%) 0.25ppm	日植防 研究所 (牛久)	0	-	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025								<0.0175	親化合物 約 21 日		
		1	0	0.2238	0.2080	0.0151	0.0150	<0.0025	<0.0025								0.2408			
		1	1	0.1950	0.1902	0.0135	0.0130	<0.0025	<0.0025								0.2193			
		1	3	0.2110	0.2098	0.0121	0.0119	<0.0025	<0.0025								0.2458			
		1	8	0.1853	0.1836	0.0098	0.0093	<0.0025	<0.0025								0.2214			
		火山灰 土壌 (軽塩土)	1	14	0.1488	0.1466	0.0079	0.0076	<0.0025	<0.0025									0.1891	親化合物 +代謝物 約 24 日
			1	21	0.1035	0.1034	0.0063	0.0060	<0.0025	<0.0025									0.1481	
			1	29	0.0730	0.0720	0.0043	0.0042	<0.0025	<0.0025									0.1156	
			1	61	0.0388	0.0376	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025									0.0841	
			1	90	0.0345	0.0307	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025									0.0740	
	1		120	0.0276	0.0248	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025								0.0667			
	1		149	0.0216	0.0200	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025								0.0604			
	日植防 研究所 (高知)		0	-	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025								<0.0175	親化合物 約 45 日	
			1	0	0.2453	0.2413	0.0175	0.0172	<0.0025	<0.0025								0.2721		
			1	1	0.2215	0.2199	0.0166	0.0160	<0.0025	<0.0025								0.2536		
		1	3	0.2190	0.2076	0.0135	0.0128	<0.0025	<0.0025								0.2477			
		1	8	0.2118	0.2113	0.0131	0.0130	<0.0025	<0.0025								0.2518			
		1	14	0.2075	0.2068	0.0130	0.0124	<0.0025	<0.0025								0.2490			
		沖積土 (塩漬土)	1	21	0.2105	0.1970	0.0122	0.0121	<0.0025	<0.0025								0.2399		親化合物 +代謝物 約 64 日
			1	29	0.1585	0.1580	0.0093	0.0092	<0.0025	<0.0025								0.2054		
			1	61	0.0974	0.0936	0.0052	0.0049	<0.0025	<0.0025								0.1388		
			1	90	0.0784	0.0734	0.0043	0.0040	<0.0025	<0.0025								0.1139		
			1	120	0.0688	0.0682	0.0032	0.0031	<0.0025	<0.0025								0.1046		
			1	149	0.0539	0.0534	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025								0.0859		

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

(1) 原体

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ または EC ₅₀ (mg/L) [()内は有効成分換算値]				試験機関 報告年
						24h	48h	72h	96h	
A-01 GLP	魚類急性毒性 試験 原体 (96.2%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水	22°C	0.023 (0.0214)	0.021 (0.0195)	0.016 (0.0149)	0.015 (0.0140)	2006年
A-02 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 試験 ³ H 標識7-β-メチ チンB1a	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水	21±1°C	0.00084*	0.00037*	—	—	1989年
A-04 GLP	藻類生長阻害 試験 原体(88.5%)	緑藻 (<i>Pseudo- kirchneriella subcapitata</i>)	1×10 ⁴ 個細胞/mL	振とう 培養	23.8~ 24.0°C	EbC ₅₀ , ErC ₅₀ (0h-72h) >100 EbC ₅₀ , ErC ₅₀ (0h-72h) >88.1* (>78.0)*				1999年

*実測濃度に基づく値

(2) 製剤 (1.8%乳剤)

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り 供試数	試験 方法	試験水温 (°C)	LC ₅₀ または EC ₅₀ (mg/L)				試験機関 報告年
						24h	48h	72h	96h	
A-01 GLP	魚類急性毒性 試験	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	7	止水	21~22°C	0.96	0.86	0.77	0.49	2006年
A-02 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 試験	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水	20°C	0.11	0.095	—	—	2004年
A-03 GLP	藻類生長阻害 試験	緑藻(<i>Pseudo- kirchneriella subcapitata</i>)	1×10 ⁴ 個細胞/mL	振とう 培養	21±2°C	—	—	EbC ₅₀ =80 ErC ₅₀ >100	EbC ₅₀ =102 ErC ₅₀ >100	2004年

(3) 参考 (原体)

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り 供試数	試験 方法	試験 水温 (°C)	LC ₅₀ または EC ₅₀ (mg/L) [()内は有効成分換算値]				試験機関 報告年
						24h	48h	72h	96h	
A-03 GLP	ミジンコ類 急性遊泳阻害 試験 原体 (88.5%)	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	12	半止 水	20±2°C	0.0017	0.00056	0.00054	0.00048	1998年

(1) 原体

魚類急性毒性試験

(資料 No.A-01)

試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

被験物質: アバメクチン原体 (純度 %)

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

1 群各 7 匹、体長: 平均 4.3±0.2cm、平均体重: 1.10±0.04g

方法: 濃度 5.0、11、24、53 及び 117µg/L の試験液を調製し、さらに、試験水対照及び助剤対照 (ジメチルホルムアミド 100µL/L) を設けた。試験液調製の直前に被験物質を助剤に溶解させて濃度 10mg/mL の保存原液を調製し、同濃度 (100µL/L) の助剤を加えた試験水で連続希釈し、各濃度の試験液を得た。試験系は、止水式とし、試験溶液は試験液調製前に暴気し溶存酸素濃度を飽和状態にし、16 時間の明条件および 8 時間の暗条件サイクルとした。試験溶液の濃度については、暴露開始 24 時間後には設定濃度 53 および 117 µg/L 区、72 時間後には 24 µg/L 区、96 時間後には 5 および 11 µg/L 区のみ測定した。

試験溶液 pH: 7.0~7.2

溶存酸素濃度: 8.0~9.1mg/L (飽和状態の 60%以上)

試験水温: 22°C

試験液硬度: 1.25mmol CaCO₃/L (125mg/L)

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0、0.005、0.011、0.024、0.053、0.117					
	実測濃度 (時間) ¹⁾	<LOD ⁴⁾ (96)	0.00345 (96)	0.00748 (96)	0.0168 (72)	0.0390 (24)	0.0835 (24)
	補正後の濃度 ²⁾	—	0.00456	0.00988	0.0223	0.0516	0.11
LC ₅₀ (mg/L) 設定濃度 (95%信頼限界) ³⁾	24h	0.023 (0.0214) ⁵⁾					
	48h	0.021 (0.0195) ⁵⁾					
	72h	0.016 (0.0149) ⁵⁾					
	96h	0.015 (0.0140) ⁵⁾					
NOEC(mg/L)	0.005 (0.0046) ⁶⁾						
死亡例の認められなかった最高濃度(mg/L)	0.005 (0.0046) ⁶⁾						

1): 採水時点(暴露開始後の経過時間)

※申請者注:

2): 添加回収試験の回収率で補正した濃度。

3): いずれの暴露時間においても 95%信頼限界は算出できなかった。

4): LOD: 検出限界(0.7µg/L)

5): 括弧内は 0.024 mg/L 濃度群の設定濃度に対する割合(93%)で計算した LC₅₀の有効成分換算値。

6): 括弧内は 0.005mg/L 濃度群の設定濃度に対する割合(91%)で計算した LC₅₀の有効成分換算値。

症状としては、11µg/L 以上の濃度群で、水槽の底にいる状態および無反応状態が観察された。

回収率で補正した試験液中の被験物質の濃度は、設定濃度に対して 90~97%であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No.A-02)

試験機関:

報告書作成年: 1989年

[GLP 対応]

試験目的: 被験物質濃度を正確に測定するため 標識された放射活性物質を用いて試験を実施した。

被験物質: ^3H -標識アベルメクチン B1a (比放射能 1543.7 $\mu\text{Ci}/\text{mg}$) および
非放射性アベルメクチン B1a とアベルメクチン B1b を混合したもの

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

方法: 暴露開始時の濃度を 0.10、0.18、0.32、0.56 および 1.0 $\mu\text{g}/\text{L}$ とした。助剤にエタノールを用いた。

暴露開始から 4 時間、24 時間および 48 時間後に観察した。250mL 容のガラス製ビーカーに試験液 200mL を入れ、供試ミジンコを 10 頭ずつ入れ、各濃度 2 反復で実験した。1 日 16 時間の明条件下で飼育した。

試験溶液 pH : 8.2~8.3

溶存酸素濃度: 飽和状態の 92~102 %

試験液硬度 : 174mg CaCO_3/L

試験水温 : 21.0 \pm 1 $^{\circ}\text{C}$

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.0001、0.00018、0.00032、0.00056、0.001	
	実測濃度(暴露開始時)	0.0000581、0.000134、0.000213、0.000377、0.000727	
	実測濃度(暴露終了時)	0.0000586、0.000106、0.000192、0.000336、0.000570	
	平均値	0.000058、0.00012、0.00020、0.00036、0.00065	
	設定濃度に対する平均値の割合 (%)	58、67、63、64、65	
EC ₅₀ (mg/L)* (95%信頼限界)		24 時間	0.00084 (0.00064~0.0049)
		48 時間	0.00037 (0.00032~0.00044)
48 時間暴露の NOEC (mg/L)*		0.00012	

*平均実測値により算出

暴露開始時の試験液について被験物質濃度を測定した結果は、設定濃度に対して 58~67 % の範囲内であった。また、0 時間の濃度と 48 時間後の濃度にはほとんど差が認められないことから、試験条件下では安定であったと考えられる。

藻類成長阻害試験

(資料 No.A-04)

試験機関：

報告書作成年：1999年 [GLP 対応]

被験物質：アバメクチン原体（純度 %）

供試生物：緑藻（*Pseudokirchneriella subcapitata*）、初期細胞濃度 約 1×10^4 cells/mL

方法：用量設定試験の結果に基づいて、被験物質の濃度を 0、20、30、44、67 および 100mg/L に設定した。試験液は秤量した被験物質 2、3、4.4、6.7 および 10mg を OECD 培地 100mL と混合し、超音波処理し調製した。

250mL 容のフラスコに 100mL の試験液を加え、緑藻を添加し振とう培養した。試験期間中は、7300~8000 Lux で連続照射した。

試験溶液 pH：暴露開始時 7.74~7.94、暴露終了時 9.74~10.17

試験水温：23.8~24.0°C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度		20	30	44	67	100
	実測 濃度	試験開始時	18.6	29.8	44.4	67.4	97.8
		72 時間後	16.8	24.0	40.1	52.7	78.3
EbC ₅₀ (mg/L)			(0 時間~72 時間) >100				
ErC ₅₀ (mg/L)			(0 時間~72 時間) >100				
NOEC(mg/L)			>100(EbC ₅₀)、67(ErC ₅₀)				

培地中の被験物質濃度の測定結果は、設定濃度に対して暴露開始時に 93.0~100.9%、72 時間暴露後には 78.3~91.0%、総平均は 90.4%であった。暴露 72 時間後における無処理対照培地の細胞増殖は平均 75.08 倍であり、最高濃度培地の暴露 72 時間後の生長阻害率は平均 11.10%であった。

【平均実測濃度に基づく試算値】

EbC ₅₀ (mg/L) *	(0 時間~72 時間) >88.1 ()
ErC ₅₀ (mg/L) *	(0 時間~72 時間) >88.1 ()
NOEC(mg/L) *	EbC ₅₀ : >88.1 () ErC ₅₀ : 60.0 ()

*平均実測値により算出

(2) 製剤

魚類急性毒性試験

(資料 No.A-01)

試験機関:

報告書作成年: 2006年 [GLP 対応]

被験物質: アバメクチン乳剤 (1.8%)

供試生物: コイ (*Cyprinus carpio*)

1群各7匹、体長: 4.3±0.2 cm、平均体重: 1.10±0.04g

方法: 濃度 0.15、0.33、0.73、1.6 および 3.5mg/L の試験液を調製し、さらに、試験水対照を設けた。試験方法は止水式とし、試験液調製前に暴気を行い溶存酸素を飽和状態にした。試験系は、16時間の明条件および8時間の暗黒条件サイクルとした。試験溶液は、濃度 10mg/mL の保存原液を調製し、暴露開始直前に試験水で所定濃度に希釈した。

試験溶液 pH : 7.0~7.1

溶存酸素濃度 : 8.0~9.0mg/L (飽和状態の 60%以上)

試験液硬度 : 1.25mmol CaCO₃/L (125mg/L)

試験水温 : 21~22℃

結果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.15、0.33、0.73、1.6、3.5	
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	0.96	
	48 時間	0.86	
	72 時間	0.77	
	96 時間	0.49 (0.33~0.73)	
NOEC(mg/L)	0.15		
死亡例の認められなかった最高濃度(mg/L)	0.33		

症状としては、0.33mg/L 以上の濃度群で、水槽の底にいる状態及び無反応状態、さらに 0.73 mg/L の濃度群では底に横たわる状態が観察された。1.6 及び 3.5 mg/L の濃度群では、暴露 24 時間後までに全ての供試魚が死亡した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No.A-02)

試験機関：

報告書作成年：2004年 [GLP 対応]

被験物質：アバメクチン乳剤 (1.8%)

供試生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)、1群各 20 頭 (生後 24 時間以内の個体)

方法：250mL 容のガラス製ビーカーに 200mL の試験溶液を加えてガラス製の蓋で覆った。

試験系は、16 時間の明条件および 8 時間の暗黒条件サイクルとした。

試験期間中の暴気は行わなかった。用量設定試験の結果に基づいて本試験の試験液濃度を 0 (対照群)、4.6、10、22、46、100 および 220 $\mu\text{g/L}$ に設定した。試験方法は止水式とし、試験液調製前に暴気を行い、溶存酸素を飽和状態にした。照明は 1 日 16 時間、590~710 Lux とした。

試験水で濃度 1000mg/L の試験原液を調製し、これを試験水で希釈して濃度 10mg/L とした後、さらに希釈して所定濃度の試験液を調製した。

試験溶液 pH：7.8~7.9

溶存酸素濃度：8.5~8.8mg/L (飽和状態の 60%以上)

試験液硬度：2.5mmol CaCO_3/L (250mg/L)

試験水温：20 $^{\circ}\text{C}$

結果：

試験濃度($\mu\text{g/L}$)	設定濃度	0、4.6、10、22、46、100、220	
EC ₅₀ ($\mu\text{g/L}$) (95%信頼限界)	24 時間	110 (93~132)	
	48 時間	95 (76~140)	
NOEC($\mu\text{g/L}$)		22	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

藻類成長阻害試験

(資料 No.A-03)

試験機関:

報告書作成年: 2004 年 [GLP 対応]

被験物質: アバメクチン乳剤 (1.8%)

供試生物: 緑藻 (*Pseudokirchneriella subcapitata*)、初期細胞濃度 1×10^4 cells/mL

方法: 被験物質の濃度を 0、2.2、4.6、10、22、46 および 100mg/L に設定した。細胞懸濁液 15mL を入れた 50mL 容三角フラスコを用い、マグネティックスターラーで攪拌しながら、止水式で 96 時間培養した。

溶液の表面で 6180~7630 Lux の光強度となるように連続して照明した。試験水の全硬度は 0.24mmol CaCO₃/L(24mg/L)であった。

試験溶液 pH: 暴露開始時 8.1、暴露終了時 9.2~9.4

試験水温: 21°C

結果:

試験濃度(mg/L)	設定濃度	0、2.2、4.6、10、22、46、100	
EbC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	0 時間~72 時間	80	(66~101)
	0 時間~96 時間	102	(72~183)
ErC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	0 時間~72 時間	>100	
	0 時間~96 時間	>100	
NOEC(mg/L)	0 時間~72 時間	10 (EbC ₅₀)、	10 (ErC ₅₀)
	0 時間~96 時間	22 (EbC ₅₀)、	22 (ErC ₅₀)

顕微鏡による細胞観察の結果、暴露 96 時間後の 100 mg/L 群の細胞は対照群と比較して形態及び大きさに差異はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(3) 参考 (原体)

ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No.A-03)

試験機関:

報告書作成年: 1998 年 [GLP 対応]

試験目的: 環境での光等による分解を考慮し、水中濃度を漸減させた条件下での影響を調べた。

被験物質: アバメクチン原体 (純度 %)

供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna*)、各群 12 頭 (生後 24 時間以内の個体)

方法: 暴露開始時の濃度を 0.19、0.56、1.7、5.0 および 15 μ g/L とした。助剤にジメチルホルムアミドを用いて、被験物質 15.10mg/10mL (高濃度) および 15.15mg/101mL (低濃度) の試験原液を調製し、高濃度原液は暴露開始から 2 日まで、低濃度原液は 3 日以降に人工調製水で所定の濃度に希釈して試験液とした。

暴露開始から 4 時間、8 時間、24 時間後および以後 5 日後まで 1 日 1 回、濃度の異なる試験液に交換して暴露する半止水式で設計した。試験水対照及び助剤対照もそれぞれ設けた。

表 1. 試験群、設計濃度及び試験液交換時期

試験液交換時期 暴露開始後経過時間		試験群及び被験物質設計濃度(μ g/L)					
日	時間	I	II	III	IV	V	助剤*対照
0	0	0.19	0.56	1.7	5.0	15	9.5
0.17	4	0.13	0.39	1.2	3.5	11	7.0
0.33	8	0.093	0.28	0.84	2.5	7.6	4.8
1	24	0.024	0.071	0.21	0.64	1.9	1.2
2	48	0.0030	0.0091	0.027	0.082	0.25	0.16
3	72	0.00039	0.0012	0.0035	0.010	0.031	0.019
4	96	0.000049	0.00015	0.00045	0.0013	0.0040	0.0026
5	120	0.000006	0.000019	0.000057	0.00017	0.00051	0.00032

*: ジメチルホルムアミド

100mL 容のガラス製ビーカーに試験液 50mL を入れ、供試ミジンコを 1 頭ずつ入れた。1 日 16 時間の明条件下で 5 日間飼育した。

試験溶液 pH : 8.1~8.2

溶存酸素濃度: 飽和状態の 99~102%

試験液硬度 : 253~272mg CaCO₃/L

試験水温 : 20.0 \pm 2 $^{\circ}$ C

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.00019	0.00056	0.0017	0.005 0	0.015
	実測濃度(暴露開始時)	0.00020	0.00049	0.0014	0.003 9	0.012
EC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)*		24 時間	0.0017 (0.0012~0.0026)			
		48 時間	0.00056			
		3 日	0.00054			
		4 日	0.00048			
		5 日	0.00023			
48 時間暴露の NOEC(mg/L)		0.00020				

*1: *: 48 時間以降の EC₅₀ については 95% 信頼限界が算出できなかった。

暴露開始時の試験液について被験物質濃度を測定した結果は、設定濃度に対して 78~105% の範囲内であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1、2、3. 蚕、ミツバチおよび天敵等に対する影響

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り供 試数	試験結果	試験機関 報告年
B-01	急性毒性試験 1.8% 乳剤	カイコ (<i>Bombyx mori</i>) 春嶺 x 鐘月 4 齢	20 頭 / 区 3 反復	250 倍希釈液に桑葉を浸漬し風乾させた後、幼虫に摂食させた。暴露翌日までに全例の死亡が確認された。	2005 年
B-02	残毒性試験 1.8% 乳剤	カイコ (<i>Bombyx mori</i>) 朝日 x 東海 4 齢	50 頭 / 区 2 反復	桑葉に 500 倍希釈液を散布し、採葉までの期間 21、31、39、49 あるいは 60 日とし、それぞれ 4 齢蚕に給餌した。21、31、39、49 日前散布区では 4~5 齢減歩割合はそれぞれ 94、98、41、20% で、形成された繭も繭重および繭層重は低く暴露の影響が認められた。60 日前散布区では影響は認められず、本剤の安全日数は 60 日以上と考えられる。	2005 年
B-03	急性毒性試験 原体 (%)	ミツバチ (<i>Apis mellifera</i>)	10 頭 / 区 2 反復	LD ₅₀ : 0.009 µg / 匹 (接触) LD ₅₀ : 0.002 µg / 匹 (経口)	1985 年
B-04 GLP	急性毒性試験 1.8% 乳剤	ミツバチ (<i>Apis mellifera</i>)	10 頭 / 区 5 反復	LD ₅₀ (72 時間) : 0.211 µg 製剤 / 匹 (経口) LD ₅₀ (72 時間) : 0.103 µg 製剤 / 匹 (接触)	2004 年
B-05	急性毒性試験 1.8% 乳剤	ミツバチ (<i>Apis mellifera</i>)	約 3000 匹 (1 巣箱)	施設栽培いちごに 500 倍希釈液を散布し、3 日後にミツバチ 1 群を施設に入れ、自由に訪花させた。散布 7 日および 14 日に巣箱を交換した。散布 6 日前~21 日後までの死亡蜂数、訪花蜂数、あるいは蜂の発育ステージ毎の個体数を観察した。散布 3 日後に群を導入すると訪花活動に影響があるが、7 日以上経過すると訪花活動にはあまり影響はなかった。しかし、死亡蜂数は発育ステージ毎に減少した。また、影響は長期に亘ると考えられた。	2006 年
B-06	急性毒性試験 1.8% 乳剤	セイヨウ オオマルハナバチ (<i>Bombus terrestris</i>)	約 50 匹 (1 巣箱)	施設栽培ミニトマトに 500 倍希釈液を散布した 3 日後に、セイヨウオオマルハナバチ 1 群を施設に入れ、自由に訪花させた。散布 17 日以降は施設外で飼育し暴露を中止した。死亡蜂数、訪花蜂数、あるいは蜂の発育ステージ毎の個体数を観察した。結果、訪花活動には影響がなかったが、幼虫死亡が多くなり、結果として、働き蜂数が減少した。	2005 年
B-07	急性毒性試験 1.8% 乳剤	クモンクサカゲロウ 2 齢幼虫 (<i>Chrysopa formosa</i>)	20	250 倍希釈液に幼虫を 5 秒間浸漬処理し、暴露後 11 日間観察した。暴露後 8 日までに計 7 頭の死亡が確認された。生存個体は全て対照群と同様に成長し、蛹化も認められた。	2005 年
B-08	急性毒性試験 1.8% 乳剤	ナミテントウ 3 齢幼虫 (<i>Harmonia axyridis</i>)	20	250 倍希釈液に幼虫を 5 秒間浸漬処理した。暴露後 2 日までに全例の死亡が確認された。	2005 年
B-09	急性毒性試験 1.8% 乳剤	ミヤコカブリダニ (<i>Amblyseius californicus</i>)	10 頭 / 区 3 反復	インゲンの葉にナミハダニを寄生させ、さらにミヤコカブリダニ幼体を接種した。葉ごと 250 倍希釈液に 5 秒間浸漬処理した。暴露後翌日までに全例の死亡が確認された。	2005 年

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2-4. 鳥類に対する影響

資料 No.	試験の種類 被験物質	供試生物	1群当り 供試数	試験結果	試験機関 報告年
V-01	急性毒性試験 原体 (%)	コリンウズラ (<i>Colinus virginianus</i>)	雌雄 各5羽	強制経口投与 (14日間観察) LD ₅₀ : >2000 mg/kg NOEL : 62.5 mg/kg	1983年
V-02	混餌投与毒性試験 原体 (%)	マガモ (<i>Anas platyrhynchos</i>)	10羽	混餌投与 (8日間観察) LC ₅₀ : 383 ppm NOEL : 162 ppm	1983年

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意

種類：アバメクチン乳剤

名称：アグリメック

- (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き出させ、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) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので、薬剤が眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 散布の際は保護マスク、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。

種類：アバメクチン乳剤

名称：エイビッド

- (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き出させ、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) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので、薬剤が眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 散布の際は保護マスク、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。

2. 解毒法および治療法

本剤に特有の解毒法および治療法は確立されていない。

3. 製造時、使用時等における事故例

報告例なし。

Ⅷ. 毒性
毒性試験一覧表

1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD50値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
T-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経口	♂♀ 20、50、100、275、500	♂232 ♀214	(2001)	t-4
T-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂10 ♀10	経口	♂♀ 6.67、10、15、22.5、33.75	♂8.7 ♀12.8	(1981)	t-5
T-3 (GLP)	急性毒性 5日間観察	マウス	非妊娠 10 妊娠 12	経口	0、5、10、20、40、80	非妊娠 41.3 妊娠 19.0	(1985)	t-6
T-4 (GLP)	急性毒性 5日間観察	マウス	非妊娠 20 妊娠 20	経口	0、5、10、20、40、80	非妊娠 15.0 妊娠 11.8	(1985)	t-7
T-5 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	330	♂♀>330	(1978、1985)	t-8
T-6 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ウサギ	擦過皮膚 4 無傷皮膚 4	経皮	100、200、400、800、1600	>1600	(1983)	t-9
T-7 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ウサギ	♂5 ♀5	経皮	2000	♂♀>2000	(1984)	t-11
T-8 (GLP)	急性毒性 2日間観察	ラット	♂5 ♀5	鼻部吸入	♂♀0.21、1.78、5.25	♂♀<0.21	(2001)	t-13
T-9 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5 ♀5	鼻部吸入	0.051 0.034	♂>0.051 ♀>0.034、<0.051	(2003)	t-15
T-38 GLP	皮膚刺激性 14日間観察	ウサギ	♂3 ♀3	貼付	0.5 g	刺激性なし	(1981年)	t-17
T-39 GLP	眼刺激性 72時間観察	ウサギ	非洗眼群 ♂2 ♀1 洗眼群 ♀3	点眼	37 mg	刺激性なし	(2000年)	t-18
T-40 GLP	眼刺激性 14日間観察	ウサギ	非洗眼群 ♂3 ♀3 洗眼群 ♂2 ♀2	点眼	100 mg	軽微な刺激性	(1981年)	t-21
T-10 (GLP)	皮膚感作性 (Maximization法)	モルモット	感作群 19 対照群 10		皮内感作：0.1mL 経皮感作：2mL 経皮惹起：1mL	陰性	(2001)	t-23
T-11 (GLP)	皮膚感作性 (局所リンパ節法)	マウス	♀4		耳介塗布：25µL/耳	陰性	(2006)	t-25
T-12 (GLP)	急性神経毒性 14日間観察	ラット	♂10 ♀10	経口	♂♀0、0.5、1.5、6.0	NOAEL：♂♀0.5 神経毒性のNOEL： ♂♀0.5	(2006)	t-27
T-13 (省略)	急性遅発性 神経毒性	急性神経毒性試験等の結果から、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから、省略可能と考えられる。						t-31
T-14 (GLP)	90日間反復 経口投与毒性/ 神経毒性併合	ラット	♂16 ♀16	経口	♂♀0、0.4、1.6、4.0	NOAEL：♂♀1.6 神経毒性のNOEL： ♂♀1.6mg/kg	(2006)	t-33
T-15	85日間反復 経口投与毒性	イヌ	♂2 ♀2	混餌	♂♀0、6、13、25、100ppm (0、0.25、0.5、1.0、4.0/2.0)	♂0.5 ♀0.5	(1984)	t-42
T-16	18週間反復 経口投与毒性	イヌ	♂3 ♀3	経口	♂♀0、0.25、0.5、2.0	♂0.25 ♀0.25	(1976、1982)	t-44
T-17 (省略)	90日間反復 経口投与毒性	T-15、T-16およびT-21の結果から、90日間のイヌへの毒性が評価可能であると考えられる。						t-53
T-18 (省略)	21日間反復 経皮投与毒性	急性経皮毒性試験等の結果から、強い経皮毒性等を有するおそれがないと認められることから省略可能と考えられる。						t-55
T-19 (省略)	90日間反復 吸入毒性	他の暴露経路による急性毒性に比べ、著しく強い吸入毒性が認められないことから、省略可能と考えられる。						t-56
T-20 (省略)	28日間反復 経口投与遅発性 神経毒性	急性神経毒性試験等の結果から、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから、省略可能と考えられる。						t-57

資料No	試験の種類・期間	供試動物	1群当り供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD50値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
T-21 (GLP)	52週間反復経口投与毒性	イヌ	♂6 ♀6	混餌	♂0.25、0.5、1.0 ♀0.24、0.49、0.95	♂0.24 ♀0.24	(1987)	t-59
T-22 (GLP)	105週間反復経口投与毒性/発がん性併合	ラット	♂65 ♀65	混餌	♂0.7、1.5、2.0 ♀0.8、1.5、2.1	♂0.7 ♀0.8 発がん性なし	(1985)	t-66
T-23 (GLP)	94週間反復経口投与毒性/発がん性併合	マウス	♂74 ♀74	混餌	♂2.0、4.1、8.1 ♀2.1、4.2、8.3	♂4.1 ♀4.2 発がん性なし	(1985)	t-82
T-24 (GLP)	2世代繁殖	ラット	♂30 ♀30	経口	0、0.05、0.12、0.4	親♂0.12 ♀0.12 児 0.12 繁殖への影響なし	(1984)	t-93
T-25 (GLP)	催奇形性(6~19日投与)	ラット	♀25	経口	0、0.4、0.8、1.6	親 1.6 胎児 1.6 催奇形性なし	(1982)	t-106
T-26 (GLP)	催奇形性(6~27日投与)	ウサギ	♀18	経口	0、0.5、1.0、2.0	親 1.0 胎児 1.0 催奇形性なし	(1982)	t-111
T-27 (GLP)	変異原復帰変異	TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537、WP2uvrA		<i>in vitro</i>	本試験/確認試験：312.5~5000 µg/plate	陰性	(2001)	t-115
T-28 (GLP)	変異原遺伝子突然変異	V79 ハムスター肺細胞		<i>in vitro</i>	25.4 - 42.3µg/mL [0.03 - 0.05mM] (+S9) 2.54 - 5.1µg/mL [0.003 - 0.006mM] (-S9)	陰性	(1983)	t-118
T-29 (GLP)	変異原染色体異常	ハムスター卵巣細胞		<i>in vitro</i>	4.23 - 21.2µg/mL [0.005 - 0.025mM] (+S9) 8.45 - 30µg/mL [0.01 - 0.035mM] (-S9)	陰性	(1986)	t-121
T-30 (GLP)	変異原染色体異常	雄マウス(骨髄)♂8~12		経口	0、1.2、4、12	陰性	(1983)	t-124
T-31	変異原小核	雄マウス(骨髄)♂5または10		経口	0、4、8、16	陰性	(2006)	t-126
T-32 (GLP)	生体の機能に及ぼす影響							
	1) ラットにおける一般症状、体温、並びに呼吸および腎機能への影響							
	一般症状	ラット	♂5	経口	0、0.5、1.5、4、6	1.5	(2006)	t-128
	体温	ラット	♂5			6		
	呼吸数 一回換気量	ラット	♂6	経口	0、0.5、1.5、6	6	(2006)	
	尿排出	ラット	♂6	経口	0、0.5、1.5、6	6	(2006)	
	2) イヌにおける循環器系への影響							
血圧、心拍数、心電図	イヌ	♂4	経口	0、0.25、0.5、1	1	(2006)		
T-33	解毒に関する参考資料							

2. 原体混在物及び代謝物を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD50 値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
T-34	急性毒性 14日間観察						(不明)	t-149
		ラット	♂10 ♀10	経口	アベルメクチン B1a : 1、2、4、8、16、32	♂10.6 ♀11.3		
T-35 (GLP)	急性毒性 14日間観察					(1985)	t-153	
T-36 (GLP)	急性毒性 14日間観察					(1986)	t-154	
T-37 (GLP)	変異原 復帰変異	TA98、TA100、 TA97a、TA1353、 WP2、WPuvrA、 WP2uvrApKM101		<i>in vitro</i>		陰性	(1988)	t-155

3. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試動物	1群当り 供試数	投与方法	投与量(mg/kg)	LD50 値又は無毒性量(mg/kg)	試験機関(報告年)	記載頁
F-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♀11	経口	175、550、1750、5000	891	(2004)	f-1
F-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	経皮	5050	>5050	(2004)	f-2
F-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂5 ♀5	吸入	5.04 (mg/L)	>5.04 (mg/L)	(2004)	f-3
F-4 (GLP)	皮膚刺激性 72時間観察	ウサギ	♂2 ♀1	貼付	0.5mL	刺激性なし	(2004)	f-5
F-5 (GLP)	眼刺激性 10日間観察	ウサギ	♂2 ♀1	点眼	0.1mL	軽度の刺激性	(2004)	f-6
F-6 (GLP)	皮膚感作性	モルモット	感作群 20 対照群 10	貼付	経皮感作：0.4mL 経皮惹起：0.4mL	感作性なし	(2004)	f-9

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

4. 参考

資料 No.	試験の 種類・期間	供試動 物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量(mg/kg)	LD50 値又は 無毒性量(mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

資料 No.	試験の 種類・期間	供試動 物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量(mg/kg)	LD50 値又は 無毒性量(mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

資料 No.	試験の 種類・期間	供試動 物	1群当り 供試数	投与 方法	投与量(mg/kg)	LD50 値又は 無毒性量(mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

1. 原体

(1) 急性毒性

1) 急性経口毒性

①ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料No.T-1)

試験機関 : [GLP]

報告書作成年 : 2001年

検体および純度 : アバメクチン原体、 % ()

試験動物 : SD ラット (CrI:CD (SD) IGS BR) 、1群雌雄各5匹、開始時9~14週齢
体重範囲 ; 雄 215~299g、雌 209~274g

試験期間 : 14日間観察

試験方法 : 検体を蒸留水に懸濁し、20 および 50mg/kg 用量の投与液を調製した。100mg/kg 以上の用量については、検体を 0.5%メチルセルロース水溶液に懸濁して均一な投与液を調製した。これらの投与液を 5mL/kg の液量で1回強制経口投与した。

試験項目 : 中毒症状および生死を 14 日間観察し、投与前ならびに投与後 7 および 14 日に体重を測定した。途中死亡動物および試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結果 : 結果を下表に示す。

投与方法 性別	経口	
	雄	雌
投与量(mg/kg)	20、50、100、275、500	
LD ₅₀ 値(mg/kg) [95%信頼限界]	232 [125~431]	214 [113~402]
死亡開始時間および終了時間	投与後1日に開始 投与後6日に終了	投与後1日に開始 投与後9日に終了
症状発現時期および消失時期	投与後1時間に発現 投与後7日に消失	投与後1時間に発現 投与後10日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	100	100
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	100	100

中毒症状として、275 および 500mg/kg の雌雄で自発運動の低下、失調性歩行、口の周囲の湿潤、流涙、削瘦、円背位、冷感、虚脱、振戦がみられた。それ以外に、275mg/kg で呼吸困難、顔面の赤色の汚れ、散瞳、尿生殖器部位の湿潤が、500mg/kg で強直性痙攣、口の周囲の褐色の汚れ、過敏がみられた。

体重変化では、生存例で観察終了時に投与前値と比較して増加がみられた。

剖検所見では、死亡例で眼、鼻または口の粘稠度の異なる分泌物、並びに肛門/会陰部の汚れがみられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

②ラットを用いた急性経口毒性試験

(資料No.T-2)

試験機関 :

[GLP]

報告書作成年 : 1981 年

検体および純度 : アバメクチン原体、 % ()

試験動物 : CRCD ラット、1 群雌雄各 10 匹、開始時 7~8 週齢
体重範囲 ; 雄 152~205g、雌 140~165g

試験期間 : 14 日間観察

試験方法 : 検体をごま油に溶解し、8mg/mL 濃度に調製し、1 回強制経口投与した。

試験項目 : 中毒症状および生死を 14 日間観察し、投与前ならびに投与後 7 および 14 日に体重を測定した。途中死亡動物および試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行い、肉眼的病変について病理組織学的検査を実施した。

結果 : 結果を下表に示す。

投 与 方 法	経 口	
	雄	雌
投与量(mg/kg)	6.67、10、15、22.5、33.75	
LD ₅₀ 値(mg/kg) [95%信頼限界]	8.7 [4.4~11.8]	12.8 [10.9~14.9]
死亡開始時間および終了時間	投与後 3 時間に開始 投与後 6 日に終了	投与後 5 時間に開始 投与後 5 日に終了
症状発現時期および消失時期	投与後 2 時間に発現 投与後 7 日に消失	投与後 2 時間に発現 投与後 5 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	なし	なし
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	なし	6.67

中毒症状として、雌雄で失調性歩行および振戦がみられた。

体重変化では、生存例で観察終了時に投与前値と比較して増加がみられた。

剖検所見および病理組織学的所見では、検体投与に関連すると考えられる変化はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

③雌マウスを用いた急性経口毒性試験

(資料No.T-3)

試験機関 :

[GLP]

報告書作成年 : 1985 年

検体および純度 : アバメクチン原体、 % ()

試験動物 : CF1 マウス (CR1:CF1 BR)

1 群非妊娠動物 10 匹または妊娠動物 12 匹 (妊娠 10~12 日)

開始時 11~12 週齢、体重範囲 ; 21.0~34.8g

試験期間 : 5 日間観察

試験方法 : 検体をごま油に溶解し、2mg/mL の濃度に調製し、1 回強制経口投与した。溶媒対照群にはごま油 40mL/kg のみを投与した。

試験項目 : 中毒症状および生死を 5 日間観察した。

結果 : 結果を下表に示す。

投 与 方 法	経 口	
	非妊娠	妊娠
投与量(mg/kg)	0、5、10、20、40、80	
LD ₅₀ 値(mg/kg) [95%信頼限界]	41.3 [求められない]	19.0 [14.0~25.7]
死亡開始時間および終了時間	投与後 83 分に開始 投与後 4 日に終了	投与後 73 分に開始 投与後 2 日に終了
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	なし	なし
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	なし	5

中毒症状として、投与後 1 時間以内に振戦および緩徐呼吸が 10mg/kg 以上の妊娠動物および 5mg/kg 以上の非妊娠動物で認められ、死亡前には立直り反射の消失がみられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

④雌マウスを用いた急性経口毒性試験

(資料No.T-4)

試験機関 :

[GLP]

報告書作成年 : 1985 年

検体および純度 : アバメクチン原体、 % ()

試験動物 : CF1 マウス (CR1:CF1 BR)

1 群非妊娠動物 20 匹または妊娠動物 (妊娠 10~12 日) 20 匹

開始時 11 週齢、体重範囲 ; 24~41g

試験期間 : 5 日間観察

試験方法 : 検体をごま油に溶解し、2mg/mL の濃度に調製し、1 回強制経口投与した。溶媒対照群にはごま油 40mL/kg のみを投与した。

試験項目 : 中毒症状および生死を 5 日間観察し、投与前および投与後 5 日に体重を測定した。

結果 : 結果を下表に示す。

投 与 方 法	経 口	
	非妊娠	妊娠
投与量(mg/kg)	0、5、10、20、40、80	
LD ₅₀ 値(mg/kg) [95%信頼限界]	15.0 [10.2~21.1]	11.8 [8.3~15.8]
死亡開始時間および終了時間	投与後 36 分に開始 投与後 3 日に終了	投与後 45 分に開始 投与後 4 日に終了
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	なし	なし
死亡例の認められなかった 最高投与量(mg/kg)	なし	なし

中毒症状として、妊娠動物では投与後 30 分以内に全検体投与群で振戦、間代性痙攣および緩徐呼吸が認められ、投与後 2 および 3 日に 20mg/kg 以上の投与群で振戦、緩徐呼吸および活動性低下が、死亡前には立直り反射の消失がそれぞれみられた。

非妊娠動物では、投与後に全検体投与群で立直り反射の消失と緩徐呼吸が認められ、投与後 2 日に 10mg/kg 以上の投与群で振戦、80mg/kg 投与群で活動性低下、緩徐呼吸および失調性歩行がみられた。投与後 3 日には 20mg/kg 以上の投与群で振戦、緩徐呼吸、失調性歩行および活動性低下がみられた。

体重推移には、検体投与の影響は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2) 急性経皮毒性

①ラットを用いた急性経皮毒性試験

(資料No.T-5)

試験機関 :

報告書作成年 : 1985年 [GLP]

試験実施年 : 1978年

検体および純度 : アバメクチン原体、 % ()

試験動物 : SD ラット (CrI:CD BR)、雌雄各 5 匹、開始時約 13 週齢
体重範囲 ; 雄 352~418g、雌 253~306g

試験期間 : 14 日間観察

試験方法 : 検体を生理食塩水 0.5mL で湿らせたガーゼパッチに載せ、剃毛した動物の背部皮膚 (2 × 2cm) に 24 時間、半閉塞貼付したのち、残余の検体を除去した。

試験項目 : 中毒症状および生死を 14 日間毎日観察し、体重を投与前並びに投与後 7 および 14 日に測定した。

結果 : 結果を下表に示す。

投 与 方 法	経 皮	
	雄	雌
性 別	雄	雌
投与量(mg/kg)	330	
LD ₅₀ 値(mg/kg)	>330	>330
死亡開始時間および終了時間	死亡なし	死亡なし
症状発現時期および消失時期	投与後 1 日に発現 投与後 7 日に消失	
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	なし	なし
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	330	330

中毒症状として、軽度の振戦、失調性歩行および活動性低下が認められた。
体重推移については、投与後 7 日に投与前値に対する低下がみられたが、投与後 14 日には増加が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

②ウサギを用いた急性経皮毒性試験

(資料No.T-6)

試験機関 :

報告書作成年 : 1983年 [GLP]

検体および純度 : アバメクチン原体、 % ()

試験動物 : ニュージーランドホワイトウサギ
雌雄計 40 匹 (群構成 ; 1 群 8 匹、無傷皮膚 4 匹および有傷皮膚 4 匹)
開始時 16~22 週齢、体重範囲 ; 2.57~3.54kg

試験期間 : 14 日間観察

試験方法 : 検体を生理食塩水で湿らせたガーゼパッチに載せ、各動物の剃毛した背部の無傷または有傷皮膚 (6×10cm) に 24 時間、閉塞貼付した。

試験項目 : 中毒症状および生死を 14 日間毎日観察し、体重を投与前並びに投与後 7 および 14 日に測定した。
途中死亡動物および観察終了時の生存動物を対象として肉眼的病理検査を実施し、投与部位の皮膚および肉眼的異常部位の病理組織学的検査を行った。

結果 : 結果を下表に示す。

投 与 方 法	経 皮	
	死亡動物数 (雄及び雌合計)	
性 別	無傷 (4 匹/投与量)	有傷 (4 匹/投与量)
投与量(mg/kg)		
100	0	0
200	2	0
400	0	1
800	1	2
1600	1	1
LD ₅₀ 値(mg/kg)	>1600 [申請者注]	
死亡開始時間および終了時間	投与後 4 日に発現 投与後 12 日に終了	
症状発現時期および消失時期	投与後 2 日に発現 消失せず	
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	なし	
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	100	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

中毒症状として有傷、無傷にかかわらず活動性低下、緩徐呼吸、食欲低下、失調性歩行、振戦および立直り反射の消失が認められた。

体重推移については、終了時に 100mg/kg 投与群では体重増加がみられたが、200mg/kg 以上の投与群では投与前値に対して最大 30%の低下がみられた。

肉眼的病理検査および病理組織学的検査において検体投与の影響を示唆するような異常は認められなかった。

[申請者注]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

③ウサギを用いた急性経皮毒性試験

(資料No.T-7)

試験機関 :

[GLP]

報告書作成年 : 1984 年

検体および純度 : アバメクチン原体、 % ()

試験動物 : ニュージーランドホワイトウサギ、雌雄各 5 匹、開始時 17~21 週齢
体重範囲 ; 雄 3.15~3.36kg、雌 2.92~3.62kg

試験期間 : 14 日間観察

試験方法 : 検体を生理食塩水 4~5mL で湿らせたガーゼパッチ (4×4 インチ) に載せ、剃毛した動物の背部皮膚に 24 時間、半閉塞貼付したのち、残余の検体を除去した。

試験項目 : 中毒症状および生死を 14 日間毎日観察し、体重を投与前並びに投与後 7 および 14 日に測定した。
試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行い、投与部位の皮膚の病理組織学的検査を行った。

結果 : 結果を下表に示す。

投 与 方 法	経 皮	
	雄	雌
性 別	雄	雌
投与量(mg/kg)	2000	
LD ₅₀ 値(mg/kg)	>2000	>2000
死亡開始時間および終了時間	死亡なし	死亡なし
症状発現時期および消失時期	投与後 2 日に発現 投与後 14 日に消失せず	投与後 2 日に発現 投与後 14 日に消失せず
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	なし	なし
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	2000	2000

中毒症状として、雌雄で嗜眠、緩徐呼吸、振戦、失調性歩行、頭部の異常な動き、見当識障害、食欲不振、並びに流涎または嚥下困難による口の周囲および下顎の湿潤が認められた。

体重推移については、投与後 14 日に投与前値に対して 21~37%の低下がみられた。
肉眼的病理検査および病理組織学的検査では、異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

[申請者注]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

3) 急性吸入毒性

①ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料No.T-8)

試験機関 :
[GLP]
報告書作成年 : 2001 年

検体および純度 : アバメクチン原体 % () および %
()

試験動物 : Wistar ラット [CrI:HanWist (Glx:BRL)BR]、1 群雌雄各 5 匹、開始時 6~8 週齢
体重範囲 ; 雄 226~260g、雌 159~185g

試験期間 : 2 日間観察

試験方法 : 検体をダスト化し、鼻部暴露型吸入チャンパーで 4 時間暴露した。
暴露空気を 30 分毎に捕集し、粒子径および実測濃度の測定を行った。

暴露条件

設定濃度 (mg/L)	24.3	56.2	179.17
実測濃度 (mg/L)	0.21	1.78	5.25
空気力学的質量中位径の平均値 (μm)	4.19	3.71	2.71
幾何標準偏差	3.81	4.87	3.37
呼吸可能な粒子(≤4μm)の割合 (%) *	49.9	51.3	64.0
チャンパー内通気量 (L/分)	16L/分		15L/分
チャンパー容積 (L)	約 40		
チャンパー内酸素濃度 (%)	20.2~21.7		
チャンパー内温度 (°C)	18.8~23.6		
チャンパー内相対湿度 (%)	11~28		
暴露条件	ダスト 4 時間鼻部暴露		

*4 回の測定結果の平均を示す。

試験項目 : 暴露中および暴露直後~暴露後 5 時間 (0.21mg/L 暴露群は暴露後 7 時間) まで、1 時間ごとに一般状態および生死を観察し、生存例がみられた 0.21mg/L 暴露群は翌日にも観察を行った。

体重測定を暴露直前および暴露後 (暴露終了後 1 日)、並びに生存例を対象として翌日 (暴露終了後 2 日) に実施した。

全動物を対象として肉眼的病理検査を実施した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

結 果：

投 与 方 法	吸 入	
	雄	雌
暴露濃度 (mg/L)	0.21、1.78、5.25	
LC ₅₀ 値 (mg/L)	<0.21	<0.21
死亡開始時間および終了時間	暴露開始後3時間に開始 暴露終了後2日に終了	暴露開始後3時間に開始 暴露終了後2日に終了
症状発現時期および消失時期	暴露開始後3時間に発現 暴露終了後2日に消失	暴露開始後3時間に発現 暴露終了後2日に消失
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	なし	なし

中毒症状としては、雌雄に関係なく振戦が認められ、その程度は用量依存的に増強された。また、活動性低下および尾の硬直も認められた。全ての検体暴露群の雄、並びに0.21 および 5.25mg/L 暴露群の雌で強度の失調性歩行が認められた。それ以外に、呼吸の変化、着色涙、円背位、流涎、斜視、尾を振る動作、取扱い時の発声、立毛、鎮静化およびチアノーゼが散発的にみられた。

体重については、測定間隔が短いため、変化を評価することはできなかった。

肉眼的病理検査では、全ての暴露群で肺の暗色部位および暗色化がみられ、5.25mg/L 暴露群で尾の硬直が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

②ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料No.T-9)

試験機関 :

[GLP]

報告書作成年 : 2003 年

検体および純度 : アバメクチン原体、 % ()

試験動物 : Wistar ラット (Alpk:APfSD)、1 群 5 匹、開始時 5~8 週齢
体重範囲 ; 雄 297~340g、雌 195~258g

試験期間 : 14 日間観察

試験方法 : 検体をダスト化し、鼻部暴露型吸入チャンバーで 4 時間暴露した。
暴露空気を暴露期間中に 2 回捕集し、粒子径および実測濃度の測定を行った。

暴露条件

設定濃度 (mg/L)	0.03	0.05
実測濃度 (mg/L)	0.034	0.051
性別 (使用動物数)	雌 (5 匹)	雄及び雌(各 5 匹)
空気力学的質量中位径 (μm) (2 回の測定値)	2.80、2.57	2.11、2.29
幾何標準偏差(2 回の測定値)	1.73、1.70	1.69、1.83
チャンバー内通気量 (L/分)	20	
チャンバー容積 (L)	27.6	
チャンバー内温度 ($^{\circ}\text{C}$)	20.6~21.5	
チャンバー内相対湿度 (%)	6~11	
暴露条件	ダスト 4 時間鼻部暴露	

試験項目 : 一般状態および生死を暴露中および暴露直後、並びに暴露後 14 日間毎日観察し、体重測定を暴露直前および暴露後 1、7 および 14 日に実施した。
全動物を対象として肉眼的病理検査を実施した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

結 果：

投 与 方 法	吸 入	
	雄	雌
暴露濃度 (mg/L)	0.051	0.034、0.051
LC ₅₀ 値 (mg/L)	>0.051	>0.034、<0.051
死亡開始時間および終了時間	死亡発現なし	暴露後 1 日に開始 暴露後 1 日に終了
症状発現時期および消失時期	暴露期間終了後に発現 暴露後 14 日に消失	暴露期間終了後に発現 暴露後 4 日に消失
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/L)	0.051	0.034

暴露中には中毒症状はみられなかった。

暴露終了後に、0.034 および 0.051mg/L 両暴露群で鼻口部の汚れがみられた。0.051mg/L 暴露群で上部気道の刺激を示唆する所見（呼吸音の異常、呼吸深大、呼吸数の増加または減少、あえぎ）がみられ、同群の雌雄全例で開脚反射の低下、雌全例で軽微な振戦が認められた。同群の雌 1 例では活動性低下、爪先歩行、過敏反応、安定性の低下、発声等もみられた。

0.034mg/L 暴露群では呼吸音の異常のみが認められた。

体重変化には、検体暴露の影響は認められなかった。

肉眼的病理検査では、口腔および鼻腔の着色、眼の軽度な分泌物が認められた。これらの変化が、検体暴露の影響を示す所見か、あるいは吸入暴露による一般的な所見かは、不明であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

1) 皮膚刺激性

ウサギにおける皮膚一次刺激性試験

(資料No.T-38)

試験機関 :

[GLP]

報告書作成年 : 1981年

検体および純度 : アバメクチン原体、 % ()

試験動物 : ニュージーランドホワイトウサギ 雌雄各3匹
開始時 13~18週齢、体重範囲 2.43~3.44kg

試験期間 : 14日間観察

試験方法 : 検体0.5gをガーゼパッチに塗布し、雌雄各3匹の剃毛した背部の無傷皮膚(2.5×2.5cm)
および擦過皮膚(2.5×2.5cm)に24時間、半閉塞貼付した。

試験項目 : 投与後14日間にわたり毎日、皮膚の刺激性変化を観察した。

結果 : 観察した刺激性変化を下表に示す。

供試 動物数		皮膚反応(動物数)				死亡 動物数
		ごく軽度の紅斑		浮腫		
雄	雌	擦過皮膚	無傷皮膚	擦過皮膚	無傷皮膚	
3	3	0	0	0	0	1*

*投与後8日に発現した。性別は不明。

刺激性反応は認められなかった。

それ以外に、1例が投与後8日に死亡し、本例への投与量はアバメクチン原体として約380mg/kgであったから、検体投与の影響による死亡と考えられた。

以上の結果から、アバメクチン原体はウサギの皮膚に対して刺激性がないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2) 眼刺激性

①ウサギを用いた眼一次刺激性試験

(資料No.T-39)

試験機関 : [GLP]

報告書作成年 : 2000 年

検体および純度 : アバメクチン原体、 % ()

試験動物 : ニュージーランドホワイトウサギ (Hra: (NZW) SPF) 、
開始時 19~21 週齢、体重範囲 2518~3025g
非洗眼群 : 雄 2 匹、雌 1 匹 / 洗眼群 : 雌 3 匹

試験期間 : 72 時間観察

試験方法 : 検体 37mg を右眼に投与し、左眼を対照とした。洗眼群は投与後 30 秒に水で洗眼した。

観察項目 : 投与後 1、24、48 および 72 時間に角膜、虹彩および結膜の刺激性変化を Draize の方法に従って採点し、Kay and Calandra の方法で最大刺激評点を求めた。刺激性の分類は EPA の方法に基づき、角膜混濁または虹彩の変化が 1.0 以上、あるいは結膜の発赤または浮腫が 2.0 以上の場合に刺激性ありと判定した。

結果 : 観察した刺激性変化の採点を表 1 (非洗眼群) および表 2 (洗眼群) に示す。

非洗眼群では、投与後 1 時間に全例で評点 1 の結膜の発赤が、また 1 例で評点 1 の結膜の浮腫が認められたが、24 時間後には変化は消失した。洗眼群では、投与後 1 時間に 1 例で評点 1 の結膜発赤が認められたが、24 時間後には変化は消失した。

以上の結果から、本剤はウサギの眼に対して刺激性がないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. 非洗眼群の結果

観 察 項 目			最高値	投 与 後 時 間				
				1時間	24時間	48時間	72時間	
非 洗 眼 群	動物 番号 F03500	角 膜	混 濁	4	0	0	0	0
			範 囲	4	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	
		結 膜	発 赤	3	1	0	0	0
			浮 腫	4	0	0	0	0
			分泌物 ¹⁾	3	0	0	0	0
	上記の合計値 ²⁾			110	2	0	0	0
	動物 番号 F03494	角 膜	混 濁	4	0	0	0	0
			範 囲	4	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	
		結 膜	発 赤	3	1	0	0	0
			浮 腫	4	1	0	0	0
			分泌物 ¹⁾	3	0	0	0	0
	上記の合計値 ²⁾			110	4	0	0	0
	動物 番号 F03519	角 膜	混 濁	4	0	0	0	0
範 囲			4	0	0	0	0	
虹 彩		2	0	0	0	0		
結 膜		発 赤	3	1	0	0	0	
		浮 腫	4	0	0	0	0	
		分泌物 ¹⁾	3	0	0	0	0	
上記の合計値 ²⁾			110	2	0	0	0	
3 匹の合計 ²⁾			330	8	0	0	0	
3 匹の平均			110	2.7	0	0	0	

1) 個体別表から算定した。

2) 合計値=[角膜評点(混濁程度×混濁範囲)×5]+[虹彩評点×5]+[結膜評点(発赤+浮腫+分泌物)×2]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 2. 洗眼群の結果

観 察 項 目			最高値	投 与 後 時 間				
				1時間	24時間	48時間	72時間	
洗 眼 群	動物 番号 F03374	角 膜	混 濁	4	0	0	0	0
			範 囲	4	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	
		結 膜	発 赤	3	1	0	0	0
			浮 腫	4	0	0	0	0
			分泌物 ¹⁾	3	0	0	0	0
	上記の合計値 ²⁾			110	2	0	0	0
	動物 番号 F03536	角 膜	混 濁	4	0	0	0	0
			範 囲	4	0	0	0	0
		虹 彩	2	0	0	0	0	
結 膜		発 赤	3	0	0	0	0	
		浮 腫	4	0	0	0	0	
		分泌物 ¹⁾	3	0	0	0	0	
上記の合計値 ²⁾			110	0	0	0	0	
動物 番号 F03537	角 膜	混 濁	4	0	0	0	0	
		範 囲	4	0	0	0	0	
	虹 彩	2	0	0	0	0		
	結 膜	発 赤	3	0	0	0	0	
		浮 腫	4	0	0	0	0	
		分泌物 ¹⁾	3	0	0	0	0	
上記の合計値 ²⁾			110	0	0	0	0	
3 匹の合計 ²⁾			330	2	0	0	0	
3 匹の平均			110	0.7	0	0	0	

1) 個体別表から算定した。

2) 合計値=[角膜評点(混濁程度×混濁範囲)×5]+[虹彩評点×5]+[結膜評点(発赤+浮腫+分泌物)×2]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

②ウサギを用いた眼一次刺激性試験

(資料No.T-40)

試験機関 :

[GLP]

報告書作成年 : 1981 年

検体及び純度 : アバメクチン原体、 % ()

試験動物 : ニュージーランドホワイトウサギ、開始時 13~18 週齢
 体重範囲 2.27~3.48kg
 非洗眼群 : 雌雄各 3 匹 / 洗眼群 : 雌雄各 2 匹

試験期間 : 14 日間観察

試験方法 : 検体 100mg を左眼に投与し、右眼を対照とした。洗眼群は、30 秒後に水で洗眼した。

観察項目 : 投与後 0 分、15 分、2 時間及び 24 時間、並びにその後 1 日 1 回、14 日間にわたり角膜、虹彩および結膜の刺激性変化を Draize の方法に従って採点し、合計値を算出した。

結果 : 刺激性変化の採点結果から算出した合計値を下表に示す。

個体番号		適用後時間*					
		0 分	15 分	2 時間	24 時間	48 時間	14 日
非洗眼群	1877 雌	0	10	10	0	0	0
	1879 雌	0	10	10	2	0	0
	1881 雌	0	10	6	0	0	0
	1878 雄	0	8	4	0	0	0
	1880 雄	0	10	8	0	0	0
	1882 雄	0	10	4	0	0	0
	平均值	0	9.7	7.0	0.3	0	0
洗眼群	1883 雌	0	2	0	0	0	0
	1885 雌	0	8	2	0	0	0
	1884 雄	0	8	2	0	0	0
	1886 雄	0	10	2	0	0	0
	平均值	0	7.0	1.5	0	0	0

表中の数字は採点結果から算出した合計値を示す。

*投与後 48 時間~14 日は、全例とも評点 0 であった。

合計値 (最大 110) の算出方法 :

[角膜評点(混濁程度×混濁範囲)×5]+[虹彩評点×5]+[結膜評点(発赤+浮腫+分泌物)×2]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

非洗眼群で投与後15分及び2時間時点で中等度の結膜分泌物を伴う軽微な充血が認められたが、24時間後には全例がほぼ正常に回復し、48時間後には全ての影響が完全に消失した。洗眼群でも、軽度の結膜分泌物が認められたが、24時間後には全て消失した。

以上の結果から、本剤はウサギの眼に対して軽微な刺激性を有すると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(3) 皮膚感作性

1) モルモットにおける皮膚感作性試験 (Maximization 法)

(資料NaT-10)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2001 年

検体および純度 : アバメクチン原体、 % ()

試験動物 : Dunkin Hartley 系雌モルモット、開始時 4~6 週齢、開始時体重 294~381g
感作群 20 匹、非感作群 10 匹

観察期間 : 48 時間

方 法 : Maximization 法
[用量設定根拠]

感作 (皮内投与) ; 動物の剃毛した肩甲部の 3 か所に、以下の液を 0.1mL ずつ皮内注射した。

- ① アジュバント : 水 (50:50v/v) 混合液
- ② 検体の 5 %m/v ピーナツ油混合液
- ③ 検体の 5 %m/v アジュバント : 水 (50:50v/v) 混合液

感作 (経皮投与) ; 皮内投与の 8 日後に、検体の 55%m/v ピーナツ油混合液 2mL を肩甲部に 48 時間貼付した。

惹起 (経皮投与) ; 経皮感作の 21 日後に、検体の 40%m/v ピーナツ油混合液 1mL を側腹部に 24 時間貼付した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

試験項目：惹起の閉塞貼付除去後 24 および 48 時間に、適用部位の皮膚反応を肉眼的に観察した。
 症状観察は毎日、体重測定は検体適用前および観察終了時に行った。

結果：観察した皮膚感作率は、下表の通りであった。

群		供試動物数	24 時間後の評点 ⁴⁾					48 時間後の評点 ⁴⁾					陽性率 (%)	
感作	惹起		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4		
検体	5%検体(皮内)	40%検体(左)	19 ²⁾	19	0	0	0	0	12	7	0	0	0	37
	55%検体(経皮)	ピーナツ油(右)		19	0	0	0	0	15	4	0	0	0	
	ピーナツ油	40%検体(左)	10	9	1	0	0	0	7	3	0	0	0	30
		ピーナツ油(右)		9	1	0	0	0	9	1	0	0	0	
陽性対照	4% MBTZ ¹⁾ (皮内)	60% MBTZ(左)	10	3	4	3	0	0	1	4	5	0	0	90
	60% MBTZ ¹⁾ (経皮)	30% MBTZ(右)		2	6	2	0	0	1	4	5	0	0	
	Alembicol D ²⁾	60% MBTZ(左)	5	5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	0
		30% MBTZ(右)		5	0	0	0	0	5	0	0	0	0	

¹⁾ 2-mercaptobenzothiazole (MBTZ)

²⁾ ココナツ油を基剤とする溶媒

³⁾ 1 例を試験開始日の初回感作投与前に切迫屠殺したが、代替動物が得られず、19 匹で試験を実施した。投与前であったことから、死因の特定は行わなかった。

⁴⁾ 0：変化なし、1：非常に軽度の紅斑、2：軽度の紅斑、3：中等度の紅斑、4：強度の紅斑

24 時間後の観察時点では皮膚反応は認められなかった。

48 時間後に、検体感作群 7 例で軽度な紅斑が認められたが、非感作群 4 例でも同様の所見がみられ、陽性率は検体感作群が 37%、非感作群が 30%であった。

一方、陽性対照群では、明らかな皮膚反応が認められ、陽性率は 90%であった。

一般状態および体重に特記すべき変化はみられなかった。

以上の結果から、本剤は、本試験条件下でモルモットに対して皮膚感作性がないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2) マウスを用いた皮膚感作性試験 (局所リンパ節試験法)

(資料No.T-11)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 2006 年

検体および純度 : アバメクチン原体、 % ()

試験動物 : CBA/Ca/Ola/Hsd マウス、8~12 週齢、1 群雌 4 匹

観察期間 : 6 日間 (3 日間塗布、最終塗布 3 日後に標識チミジン投与)

試験方法 : 局所リンパ節試験法を用いた。

検体の 0.1、0.25 および 0.5% w/v ジメチルホルムアミド調製液約 25 μ L/耳を各動物の両側の耳の背部表面に塗布した。

最終塗布の 3 日後に、比放射能 2.0Ci/mmol の ^3H -メチルチミジンを約 20 μ Ci 含有するリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) 約 250 μ L を尾静脈から投与した。約 5 時間後にマウスを安楽死させて両側耳介リンパ節を摘出し、リンパ節細胞懸濁液を調製した。このリンパ節細胞懸濁液をシンチレーションカウンターで測定し、分裂細胞に取り込まれるラベル標識チミジン量を測定して試料処理部位の T リンパ球増殖レベルを確認した。

[用量設定根拠]

[陽性反応の判定基準]

検体の 1 つ以上の濃度において、チミジン取り込み量が溶媒対照群の 3 倍以上に増加した場合に陽性と判定した。

結果 : 表 1 に放射能計数および対照群との比を示した。

検体投与群のチミジンの取り込み量が、溶媒対照群の 2 倍未満であったことから、検体には皮膚感作性がないとみなした。

一方、陽性対照群では、25%w/v 濃度でチミジンの取り込み量が 3 倍以上に増加し、試験方法の妥当性が確認された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 1. 放射能計数および溶媒対照群との比率

試験濃度 (% w/v)	検査した リンパ節数	放射能計数 (dpm)	リンパ節当た りの dpm	溶媒対照との 比率 ^d	
試験群	0 ^a	8	3661	458	—
	0.1	8	5748	719	1.6
	0.25	8	3727	466	1.0
	0.5	8	5503	688	1.5
陽性対照群 ^b	0 ^c	8	4391	549	—
	5	8	9022	1128	2.1
	10	8	10738	1342	2.4
	25	8	31737	3967	7.2

^a ジメチルホルムアミド

^b ヘキシルシンナムアルデヒド

^c オリーブ油/アセトン(1:4)混合液

^d 各試験群の活性を溶媒対照群の活性で除した値

以上の結果から、本試験条件下において、検体は皮膚感作性を示さないと判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(4) 急性神経毒性

ラットを用いた経口投与による急性神経毒性試験

(資料No. T-12)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：2006年

検体および純度：アバメクチン原体、 % ()

試験動物： Wistarラット (Alpk:APfSD)、開始時12~13週齢、1群雌雄各10匹

開始時体重：雄305~362g、雌197~244g

試験期間： 14日間観察 (投与日を投与1日と起算したため、観察終了日は投与15日である)

投与方法： 検体を、ごま油を用いて0、0.5、1.5および6.0mg/kgの用量とし、10mL/kgの液量で1回強制経口投与した。

[用量設定根拠]

試験項目および結果：

生死および一般状態；生死および一般状態を毎日観察し、以下の項目に関する詳細な一般状態の観察および機能検査を投与前、投与後6~7時間 (検体の影響が最も強く発現すると考えられる時間)、並びに投与後8および15日に実施した。

<詳細な一般状態の観察方法>

ケージ内での異常行動、発声等について観察した後、動物をケージから取り出した。その際、接触に対する反応、発声等を観察した。次に動物を観察台上に置き、探索行動、異常行動、発声、姿勢等を観察した後、動物に触り、接触に対する反応、異常行動、呼吸の変化、発声等を観察した。さらに、立直り反射、音に対する反応、開脚反射、瞳孔反応、瞬膜反射、角膜反射、痛覚反応等を検査した。

<定量的な機能検査>

四肢の握力、着地開脚幅、Tail-flick法（幅射熱）、運動量（個別ケージに収容し、赤外線センサーおよび自動記録装置により大小の動きを記録）

死亡は認められなかった。

一般状態の観察結果を表1、詳細な一般状態の観察結果を表2にそれぞれ示し、定量的な機能検査の測定結果のうち統計学的有意差が認められた項目を表3にまとめる。

1.5および6.0mg/kg投与群雌雄で投与後6～7時間に開脚反射の低下が認められ、6mg/kg投与群雌で投与後6～7時間に運動量の減少がみられた。また、6.0mg/kg投与群雌で投与後1日に開脚歩行、爪先歩行が認められ、投与後1～3日間に開脚反射の低下がみられた。以上の変化は、検体投与の影響と考えられた。

0.5mg/kg投与群雌雄では、検体投与の影響と考えられる所見は認められなかった。

なお、対照群を含む各群で下痢または下痢の徴候が認められたが、溶媒のごま油に起因する変化と考えられた。また、6.0mg/kg投与群雌で投与後15日に後肢握力の増加が認められたが、他の測定時期には変化がなかったことから、偶発的な所見と考えられた。

表1. 一般状態の観察結果

性別	雄				雌			
	0	0.5	1.5	6.0	0	0.5	1.5	6.0
紅涙	0	1 (2)	0	0	0	0	0	0
下痢	0	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	0	0
下痢の徴候	1 (1)	1 (1)	2 (1)	1 (1)	0	0	0	2 (1)
眼脂	0	1 (-1-15)	0	0	0	0	0	0
開脚反射の低下	0	0	2 (1)	7 (1)	0	0	3 (1)	8 (1-3)
開脚歩行	0	0	0	0	0	0	0	1 (1)
爪先歩行	0	0	0	0	0	0	0	1 (1)

表中の数字は発現例数 [括弧内に発現時期 (日)] を示す。投与日を投与1日と起算したため、観察終了日は投与15日である。
統計処理は実施していない。

表2. 詳細な一般状態の観察結果

性別	投与量 (mg/kg/day)	雄				雌			
		0	0.5	1.5	6.0	0	0.5	1.5	6.0
投与前	—	—	—	—	—	—	—	—	—
投与後 6～7時間	開脚反射の低下 (軽微)	0	0	2	4	0	0	3	1
	(中等度)	0	0	0	3	0	0	0	7
	下痢の徴候	1	1	2	1	0	0	0	2
投与後8日*	—	—	—	—	—	—	—	—	—
投与後15日*	—	—	—	—	—	—	—	—	—

表中の数字は発現例数を示す。

—：所見なし。

*投与日を投与1日と起算したため、観察終了日は投与15日である。

統計処理は実施していない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表3. 定量的な機能検査の測定結果

性 別		雄				雌				
項目及び測定日		0	0.5	1.5	6.0	0	0.5	1.5	6.0	
後肢の握力(単位:g)	投与前 ^{**}	411	408	369	516	330	372	333	308	
	投与後15日 ^{***}	456	471	477	549*	349	371	344	406	
運動量(回数/1-5分)	投与前 ^{**}	68.4	66.3	64.3	66.5	63.1	65.8	62.3	65.4	
		(回数/6-10分)	63.0	60.3	59.0	59.1	49.1	59.3	55.0	51.8
		(回数/11-15分)	43.4	53.6	52.8	49.7	29.6	29.6	39.8	48.0
		(回数/1-50分)	278.1	306.2	341.4	290.4	218.5	280.5	272.0	320.8
運動量(回数/1-5分)	投与後 6~7時間	48.4	52.5	49.0	58.1	53.2	44.9	45.0	32.0*	
		(回数/6-10分)	55.8	62.0	53.5	49.3	53.8	43.1	49.0	31.2*
		(回数/11-15分)	39.1	41.1	42.7	26.1	43.7	34.2	29.1	15.4*
		(回数/1-50分)	195.2	223.9	178.4	234.4	306.2	230.3	277.9	184.8*

表中の数字は測定値を示す。

統計処理法: Studentのt検定 (* p < 0.05)

^{**}比較のために投与前値を示す。

^{***}投与日を投与1日と起算したため、観察終了日は投与15日である。

体 重; 投与後6~7時間、並びに投与後8および15日に測定した。

検体投与の影響は認められなかった。

摂餌量; 観察期間を通じて週1回、摂餌量を測定した。

検体投与の影響は認められなかった。

臓器重量; 各群雌雄各5匹を対象として灌流固定を施し、脳重量を測定した。

対照群に対する有意差を下表に示す。

検体投与に関連した変化はなかった。

なお、6.0mg/kg投与群の雌で脳の絶対重量および体重調整値の有意な低下がみられたが、比重量には変化がなく、検体投与の影響とは考えられなかった。

性 別	雄			雌		
投与量 (mg/kg/day)	0.5	1.5	6.0	0.5	1.5	6.0
最終体重						
脳 絶対重量						95↓
体重比						
体重調整値*						95↓

表中の数字は、対照群に対する変動率 (%) を示す。

統計処理法: Studentのt検定 (↓p < 0.05)、*最終体重を用いた共分散分析後の結果。

肉眼的病理検査; 各群雌雄各5匹を対象として肉眼的病理検査を実施した。

検体投与に関連すると考えられる所見はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

神経病理学的検査；対照群および6.0mg/kg投与群の雌雄各5匹について、以下の組織を採取し、検査した。

脳、左眼（視神経および網膜を含む）、脊髄（頸膨大および腰膨大を含む）、頸膨大の脊髄神経根（腹角および背角の線維束）、腰膨大の脊髄神経根（腹角および背角の線維束）、頸膨大の背角神経節、腰膨大の背角神経節、左側坐骨神経近位部、左側脛骨神経近位部、左側脛骨神経遠位部（腓骨筋への分枝部）、左側腓腹筋

認められた病理組織学的所見を下表に示す。

検体投与に関連すると考えられる所見はなかった。6.0mg/kg投与群で投与の影響が認められなかったことから、1.5および0.5mg/kg投与群の検査は行わなかった。

所見	雄				雌			
	0	0.5	1.5	6.0	0	0.5	1.5	6.0
検査動物数	5	0	0	5	5	0	0	5
脛骨神経遠位部 神経線維変性/脱髄	4	—	—	2	3	—	—	1
坐骨神経近位部 神経線維変性/脱髄	4	—	—	4	5	—	—	4
脛骨神経近位部 神経線維変性/脱髄	5	—	—	3	4	—	—	3

統計処理は実施していない。

以上の結果から、本剤の単回強制経口投与による影響として、6.0mg/kg投与群において雌雄で投与後6～7時間に開脚反射の低下が認められ、雌で投与後6～7時間に運動量の減少がみられた。同群の雌では投与後1日に開脚歩行および爪先歩行、投与後1～3日に開脚反射の低下もみられた。1.5mg/kg投与群の雌雄でも投与後6～7時間に開脚反射の低下が認められた。0.5mg/kg投与群では、検体投与の影響と考えられる所見は認められなかった。

従って、本試験における無毒性量（NOAEL）及び神経毒性に関する無影響量（NOEL）は、雌雄ともに0.5mg/kg/dayであると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(5) 急性遅発性神経毒性

(資料No.T-13)

アバメクチンの急性遅発性神経毒性試験

試験成績提出の除外

アバメクチン投与により振戦、失調性歩行、立直り反射の消失、開脚反射の低下等の神経学的影響が認められたことから、その作用機序および遅発性神経毒性が発現する可能性について考察した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

以上のことから、急性遅発性神経毒性試験は省略可能と考えられる。

引用文献

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(6) 90日間反復経口投与毒性

1) ラットを用いた13週間反復経口投与による亜急性毒性/神経毒性併合試験 (資料No. T-14)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年: 2006年

検体および純度: アバメクチン原体、 % ()

試験動物: Wistarラット (Alpk:APfSD)、投与開始時11~12週齢、1群雌雄各16匹
開始時体重: 雄252~325g、雌186~238g

投与期間: 13週間 (2005年11月~2006年1月)

<投与開始週を「投与1週」と起算したから、投与終了週は「投与14週」である。>

投与方法: 検体を、ごま油を用いて0、0.4、1.6および4.0mg/kg/dayの用量とし、10mL/kgの液量で毎日1回強制経口投与した。

[用量設定根拠]

試験項目および結果:

生死: 毎日観察した。

4.0mg/kg投与群では、雌雄で一般状態の悪化が認められ、また雌で検体投与により投与7週に急激な体重低下を示したため、全例を切迫屠殺した。

なお、1.6mg/kg投与群の雌1例は一般状態に何ら変化がみられなかったが投与11日の投与前に死亡し、0.4mg/kg投与群雌1例は投与14週に一般状態が悪化したため切迫屠殺した。これらの2例は、肉眼的病理検査で肺または胸腔の出血、胸膜または胸腺の炎症、肺の異物付着、あるいは食道の拡張がみられたため、誤投与による死亡とみなした。別の1.6mg/kg/day投与群雌1例は、投与6週に床に落下し、痙攣が発生したため、切迫屠殺し、病理組織学的検査で脳の髄膜出血および鼻腔/頭骨の骨折が認められた。

一般状態；全例の一般状態を毎日観察した。

一般状態の観察結果を表1にまとめる。

検体投与に関連する所見として、4.0mg/kg投与群の雌または雄で軽微な振戦、爪先歩行、立直り反射の低下、開脚反射の低下、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、鼻および口周囲の汚れ、脊柱彎曲、立毛が認められた。

なお、0.4および1.6mg/kg投与群の雌雄でも一般状態の変化が認められたが、次の理由から検体投与の影響ではないと考えられた。0.4mg/kg投与群雌1例で投与10週にみられた流涎、削瘦（腹部）、鎮静化、脊柱彎曲および呼吸数の減少は、肉眼的病理検査で肺/食道に損傷がみられたことから、誤投与によるものとみなした。0.4mg/kg投与群雌1例で投与14週にみられた立毛、削瘦（腹部）、鼻および口周囲の汚れおよび鎮静化は、下垂体の腫瘍による脳の圧迫が発生原因であると考えられた。0.4mg/kg投与群雌1例で投与2週にみられた爪先歩行（1回のみ）および立毛（1回のみ）は、検体投与の影響を示唆する他の所見がなかったことから、偶発的な変化とみなした。1.6mg/kg投与群雄1例は投与終了日のみに無気力、あえぎを示し瀕死状態となったが、それ以前には何ら変化がなかったことから、誤投与が原因と判断した。1.6mg/kg投与群の雄2例で流涎、雌2例で円背位、雌1例で脊柱彎曲がみられたが、いずれも発現頻度は1回のみであり、検体投与の影響を示唆する他の所見がなかったことから偶発的な変化と考えた。

表1. 一般状態の観察結果

性別	雄				雌			
	0	0.4	1.6	4.0	0	0.4	1.6	4.0
軽微な振戦				1(7)				5(7)
爪先歩行				1(7)		1(2)		13(1-7)
立直り反射の低下				1(5)				3(2-5)
開脚反射の低下	9(2-14)	4(2-14)	9(2-14)	7(2-7)	10(2-14)	10(2-14)	9(2-14)	14(1-7)
安定性の減少								1(7)
円背位				1(7)			2(14)	1(7)
削瘦（腹部）				2(7)		2(10-14)	1(5)	13(2-7)
鎮静化				3(3-7)		2(10-14)	1(10)	1(3)
不規則呼吸		2(14)	1(5)		3(14)	1(5)	2(11-14)	16(1-5)
活動性低下								1(7)
鼻周囲の汚れ	3(2-14)	2(10-14)	1(1)	6(7)	1(12-13)	2(13-14)	1(12-13)	10(2-7)
口周囲の汚れ				9(7)		1(13)		7(7)
脊柱彎曲				2(3-7)		2(10-14)	2(4-14)	16(1-7)
立毛				5(3-7)		2(13-14)		5(7)
流涎			2(2-7)	2(4-7)		1(10)	1(3)	2(2-7)
無気力			1(14)					
あえぎ			1(14)			1(13)		

表中の数字は発現例数（括弧内に発現時期[週]）を示す。発現時期については、投与開始週を投与1週と起算したため、投与終了週は投与14週である。

空欄は該当所見がないことを示す。

統計処理は実施していない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

詳細な一般状態および機能検査；投与開始前、投与開始後2、5および9週に各群10匹、投与14週（投与終了後）に各群全例を対象として、以下の項目の検査を実施した。

<詳細な一般状態の観察方法>

ケージ内での異常行動、発声等について観察した後、動物をケージから取り出した。その際、接触に対する反応、発声等を観察した。次に動物を観察台上に置き、探索行動、異常行動、発声、姿勢等を観察した後、動物に触り、接触に対する反応、異常行動、呼吸の変化、発声等を観察した。さらに、立直り反射、音に対する反応、開脚反射、瞳孔反応、瞬膜反射、角膜反射、痛覚反応等を検査した。

<定量的な機能検査>

四肢の握力、着地開脚幅、Tail-flick法（幅射熱）、運動量（個別ケージに収容し、赤外線センサーおよび自動記録装置により大小の動きを記録）

詳細な一般状態の観察の全ての結果を表2、定量的な機能検査の測定結果のうち統計学的有意差が認められた項目を表3にまとめる。

4.0mg/kg投与群雌雄で投与2および5週に不規則呼吸、脊柱弯曲、立直り反射の低下、開脚反射の低下、削瘦（腹部）が認められた。また、同群の雌で投与2および5週に前肢および後肢の握力低下が認められた。

1.6および0.4mg/kg投与群の雌雄で開脚反射の低下または不規則呼吸が認められたが、その頻度および程度は対照群と同程度であり、検体投与の影響とは考えられなかった。それ以外の変化は、いずれも散発的に発生しており、用量相関性がないことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表2. 詳細な一般状態の観察の全ての結果

性別		雄				雌			
投与量 (mg/kg/day)		0	0.4	1.6	4.0	0	0.4	1.6	4.0
投与開始前	開脚反射の低下 (軽微)		1			1	1		1
投与2週 [※]	不規則呼吸								2
	開脚反射の低下 (軽微)	2	1	2	4	2	3	1	4
	(軽度)						1		1
投与5週 [※]	不規則呼吸			1			1		5
	立直り反射の低下 (軽微)				1				1
	(軽度)								1
	開脚反射の低下 (軽微)	2	1	2	5		6	4	1
	(軽度)		1	1	2	2			5
	消瘦(腹部、軽微)							1	4
	鼻部周囲の汚れ	1							
	脊柱彎曲(軽微)								7
投与9週 [※]	開脚反射の低下 (軽微)	1	1	2	—	1	3	1	—
	(軽度)		1	1	—	2			—
投与14週 [※] (投与終了後)	不規則呼吸		2		—	3		1	—
	開脚反射の低下 (軽微)	4	3	7	—	4	5	4	—
	(軽度)	1	1	2	—	5	4	5	—
	接近反応 [視覚] (軽度)				—			1	—
	呼吸数減少				—		1		—
	呼吸困難				—		1		—
	円背位(軽微)				—			2	—
	消瘦(腹部、軽微)				—		1		—
	鼻部周囲の汚れ	1	1		—		1		—
	脊柱彎曲(軽微)				—		1	1	—

表中の数字は発現例数を示す。空欄は該当所見がないことを示す。

*投与開始週を投与1週と起算した

—: 投与7週に切迫屠殺。

統計処理は実施していない。

表3. 定量的な機能検査の測定結果

性別		雄				雌			
投与量 (mg/kg/day)		0	0.4	1.6	4.0	0	0.4	1.6	4.0
測定項目及び測定週 [※]									
着地開脚幅 (単位: mm)	投与開始前	66.8	71.0	68.8	61.8	59.6	58.8	63.9	69.3
	投与9週	82.8	95.3*	89.5	NA	67.8	65.8	72.1	NA
	投与終了後	80.4	83.3	81.0	NA	78.6	68.0	79.2	NA
後肢の握力 (単位: g)	投与開始前	752	630	636	685	664	689	661	603
	投与2週	635	613	642	570	553	508	543	442*
	投与5週	710	704	690	618	574	657	509	469
	投与9週	739	840	800	NA	547	629	687*	NA
	投与終了後	903	851	871	NA	602	548	655	NA
前肢の握力 (単位: g)	投与開始前	812	829	868	853	979	1004	892	880
	投与2週	1181	1208	1145	1255	1171	1174	1188	1056*
	投与5週	1438	1464	1497	1579	1360	1337	1338	1243*
	投与終了後	1631	1567	1572	NA	1492	1583	1553	NA
運動量 (回数/50分間)	投与開始前	237.0	248.7	287.7	248.8	309.1	356.5	401.7	323.3
	投与2週	282.3	288.9	293.5	278.8	412.1	505.4*	519.5**	422.5
	投与終了後	230.1	282.6	278.8	NA	391.5	356.7	318.7	NA

表中の数字は測定値を示す。空欄は変動が認められなかったことを示す。

変動がみられた週、並びに比較のために投与開始前および投与終了後の値を示す。

NA: 投与7週に全例を屠殺。

統計処理法: Studentのt検定 (*; p < 0.05, **; p < 0.01)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

体重；投与期間を通じて週1回、全生存動物の体重を測定した。

雄では検体投与の影響は認められなかった。

雌では4.0mg/kg投与群で投与2～5週に体重の有意な低値（対照群に対して最大7%）が認められ、検体投与の影響と考えた。

なお、0.4mg/kg投与群雌で投与8～14週に体重の有意な高値（対照群に対して最大5%）が認められたが、用量相関性はなく、検体投与の影響とは考えられなかった。

摂餌量および食餌効率；投与期間を通じて週1回、摂餌量を測定し、食餌効率（体重増加量/摂餌量）を算出した。

雌雄ともに検体投与の影響は認められなかった。

なお、4.0mg/kg投与群の雄で投与3週、雌で投与2週のみ摂餌量の有意な低下が認められたが、雌では投与4および5週に有意な増加を認めたことから、一貫性のない変化であり、検体投与の影響とは考えられなかった。同様に、0.4および1.6mg/kg投与群の雌で散発的に認められた摂餌量および食餌効率の有意な増加にも、検体投与の影響はないと考えられた。

眼科学的検査；投与開始前は全群の雌雄、投与14週には対照群および1.6mg/kg投与群を対象として、検査を実施した。

検体投与に関連すると考えられる変化は認められなかった。

血液学的検査；投与14週に全ての生存動物（非絶食）を対象として剖検時に心臓から採血し、以下の項目の測定を行った。

ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、赤血球数、平均赤血球容積（MCV）、平均赤血球色素量（MCH）、平均赤血球色素濃度（MCHC）、血小板数、白血球数、白血球分類、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間

対照群と比較して統計学的に有意な差がみられた検査項目を表4に示した。

表4. 血液学的検査結果

測定項目	時期 (週)	雄 (mg/kg)			雌 (mg/kg)		
		0.4	1.6	4.0	0.4	1.6	4.0
血小板数	13			NA		86↓↓	NA
リンパ球比	13			NA		74↓	NA
好酸球比	13			NA		68↓ (102) ^{a)}	NA

表中の数字は対照群に対する変動率（%）を示す。

統計処理法：Studentのt検定（↓：p<0.05、↓↓：p<0.01）

NA：全例を投与7週に屠殺したため、検査は行わなかった。

^{a)}1例を除くと有意差なし。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

検体投与に関連すると考えられる変化は認められなかった。

なお、1.6mg/kg投与群雌で血小板数の有意な減少（平均値； $805 \times 10^9/L$ ）が認められたが、対照群の高値（平均値； $938 \times 10^9/L$ ）に起因する変動であり（背景データの範囲； $713 \sim 917 \times 10^9/L$ ）、検体投与とは無関係とみなした。リンパ球比の有意な低下が認められたが、白血球数に変動がないことから偶発的な変動と考えられた。好酸球比の有意な低下は、1例の低下（0%）によるものであり、これを除いて統計処理を実施した場合、低下はみられなかった。

血液生化学的検査；血液学的検査の項で採取した血液から血漿を分取し、以下の項目の測定を行った。

血中尿素窒素（BUN）、クレアチニン、グルコース、アルブミン、総タンパク、コレステロール、トリグリセリド、総ビリルビン、アルカリホスファターゼ（ALP）、アラントランスアミナーゼ（ALT/GPT）、アスパラギン酸トランスアミナーゼ（AST/GOT）、 γ -GTP、無機リン、ナトリウム、カリウム、カルシウム、クロール

対照群と比較して統計学的に有意な差がみられた検査項目を表5に示した。

表5. 血液生化学的検査結果

測定項目	時期 (週)	雄 (mg/kg)			雌 (mg/kg)		
		0.4	1.6	4.0	0.4	1.6	4.0
コレステロール	14	113↑		NA		86↓	NA
トリグリセリド	14		124↑	NA			NA
ALP	14	119↑	125↑	NA			NA
γ -GTP	14			NA	130↑↑		NA
ナトリウム	14	99↓		NA			NA

表中の数字は対照群に対する変動率（%）を示す。

統計処理法：Studentのt検定（↑： $p < 0.05$ 、↑↑： $p < 0.01$ ）

NA：全例を投与7週に屠殺した。

検体投与に関連した変化はなかった。

なお、0.4および1.6mg/kg投与群雄でALPの有意な増加、1.6mg/kg投与群雄でトリグリセリドの有意な増加、1.6mg/kg投与群雌でコレステロールの有意な低下が認められたが、雌雄で一貫した変化ではなく、変化の程度が小さく、個体別値は、下記の通り、概ね対照群の値の範囲内にあったから、検体投与とは無関係とみなした。それ以外にみられた有意な変動には用量相関性がなく、検体投与の影響とは考えられなかった。

<個体別値の範囲>

	対照群の雄	0.4mg/kg群の雄	1.6mg/kg群の雄
ALP (IU/L)	311~551	342~645	436~609
トリグリセリド (mmol/L)	対照群の雄 0.35~1.01		1.6mg/kg群の雄 0.41~1.37
コレステロール (mmol/L)	対照群の雌 1.63~2.48		1.6mg/kg群の雌 1.26~1.88

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

尿検査；投与14週に全ての生存動物を対象として以下の項目の測定を行った。

尿量、色調、外観、比重、pH、グルコース、ケトン体、蛋白、ビリルビン、潜血および沈渣。

いずれの検査項目にも検体投与による影響はみられなかった。

臓器重量；投与終了時の生存動物を対象として以下の臓器重量を測定し、体重比を算出した。

脳、脾、心、胸腺、腎、肝、副腎、精巣、精巣上体、卵巣、子宮

検体投与に関連した変化はなかった。

肉眼的病理検査；切迫屠殺動物および投与終了時の全動物を対象として肉眼的病理検査を実施した。

4.0mg/kg投与群雌雄各1例で前胃の潰瘍または赤色斑がみられ、検体の強制経口投与に関連する所見とみなした。

それ以外には、検体投与に関連すると考えられる所見はなかった。

病理組織学的検査；全ての切迫屠殺動物並びに投与終了時の対照群および1.6mg/kg投与群の生存動物雌雄各11匹を対象として、以下の組織について病理組織標本作製し、鏡検した。

〔申請者注：

〕

脳（大脳、小脳、脳幹）、下垂体、眼（網膜、視神経）、ハーダー腺、甲状腺、上皮小体、胸腺、心、大動脈、肺、気管、咽頭、喉頭、肝、脾、膵、唾液腺、胃、食道、十二指腸、空腸、盲腸、結腸、回腸、直腸、腎、副腎、膀胱、頸部リンパ節、腸間膜リンパ節、パイエル板、精巣、精巣上体、精囊、前立腺、卵巣、卵管、子宮、坐骨神経、脊髄（頸部、胸部、腰部）、胸骨、骨髄（大腿骨）、随意筋、乳腺、鼻部、皮膚および肉眼的病変部

認められた主要な病理組織学的所見を表6に示す。

4.0mg/kg投与群の雄4例、雌3例に胃の炎症性変化が認められた。この変化の原因は、本剤の直接的な影響である可能性が考えられたが、本剤の刺激性の程度は軽度であった。本群では、雌雄全例を全身状態の悪化により切迫屠殺したことから、この状態悪化が胃の変化に関連している可能性も否定できなかった。

それ以外には、検体投与に関連すると考えられる所見はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表6. 病理組織学的検査結果

時期	所見	雄				雌			
		0	0.4	1.6	4.0	0	0.4	1.6	4.0
切迫 屠殺	検査動物数	0	0	0	16	0	1	2	16
	副腎 皮質空胞化	-	-	-	1	-	0	0	0
	脳 出血	-	-	-	0	-	0	1	0
	髄膜出血	-	-	-	0	-	0	1	0
	心 変性性心筋症	-	-	-	1	-	0	0	0
	腎 水腎症	-	-	-	1	-	0	0	0
	尿細管内微細結石	-	-	-	0	-	1	2	12
	移行上皮増生	-	-	-	1	-	0	0	0
	尿細管萎縮	-	-	-	1	-	0	0	0
	好塩基性尿細管	-	-	-	13	-	0	1	3
	尿細管変性/壊死	-	-	-	0	-	1	0	0
	間質の単核細胞浸潤	-	-	-	2	-	0	0	1
	腎盂炎	-	-	-	1	-	0	0	0
	のう胞	-	-	-	1	-	0	0	0
	肝 炎症細胞浸潤/壊死	-	-	-	11	-	0	1	13
	肝細胞脂肪空胞化	-	-	-	1	-	0	0	0
	肺 肺炎	-	-	-	0	-	1	0	0
	異物性肉芽腫	-	-	-	0	-	0	0	1
	うっ血	-	-	-	0	-	1	0	0
	出血	-	-	-	1	-	0	1	0
	胸膜炎	-	-	-	0	-	0	1	1
	胸膜炎症	-	-	-	0	-	1	0	0
	鼻腔 骨折	-	-	-	0	-	0	1	0
	食道 管腔拡張	-	-	-	0	-	1	0	0
	坐骨神経 神経線維の変性/脱髄	-	-	-	16	-	1	2	16
	脾 ヘモジデリン増加	-	-	-	0	-	1	0	0
	胃 扁平細胞性のう胞	-	-	-	0	-	0	0	1
	前胃の変性	-	-	-	1	-	1	0	1
	前胃の浮腫	-	-	-	2	-	1	0	2
	前胃の潰瘍/びらん	-	-	-	1	-	1	0	2
腺胃の変性	-	-	-	1	-	0	0	1	
腺胃の浮腫	-	-	-	1	-	0	0	0	
腺胃の潰瘍/びらん	-	-	-	1	-	0	0	1	
粘膜下織/筋肉の炎症	-	-	-	4	-	1	0	2	
胸腔 出血	-	-	-	0	-	0	1	0	
投与 終了 後	検査動物数	11	0	11	0	11	0	9	0
	副腎 皮質空胞化	2	-	1	-	0	-	0	-
	心 変性性心筋症	6	-	2	-	0	-	0	-
	腎 尿細管内微細結石	0	-	1	-	11	-	8	-
	好塩基性尿細管	9	-	9	-	0	-	0	-
	尿細管拡張	0	-	2	-	0	-	0	-
	間質の単核細胞浸潤	3	-	2	-	2	-	2	-
	肝 増殖性胆管炎	1	-	0	-	0	-	0	-
	炎症細胞浸潤/壊死	9	-	9	-	8	-	9	-
	肺 血管周囲好中球浸潤	0	-	1	-	0	-	0	-
	肺胞マクロファージ浸潤	2	-	2	-	1	-	1	-
	肺炎	1	-	3	-	0	-	2	-
	出血	1	-	2	-	1	-	0	-
	坐骨神経 神経線維の変性/脱髄	11	-	11	-	8	-	9	-
	脾 ヘモジデリン増加	0	-	0	-	0	-	1	-
胃 扁平細胞性のう胞	0	-	1	-	0	-	0	-	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

神経病理学的検査；投与終了時に瀧流固定した対照群および1.6mg/kg投与群雌雄各5匹について、以下の組織を採取し、検査した。

脳、左眼（視神経および網膜を含む）、脊髄（頸膨大および腰膨大を含む）、頸膨大の脊髄神経根（腹角および背角の線維束）、腰膨大の脊髄神経根（腹角および背角の線維束）、頸膨大の背角神経節、腰膨大の背角神経節、左側坐骨神経近位部、左側脛骨神経近位部、左側脛骨神経遠位部（腓骨筋への分枝部）、左側腓腹筋

認められた病理組織学的所見を表7に示す。

検体投与に関連すると考えられる所見はなかった。1.6mg/kg投与群で投与の影響が認められなかったことから、0.4mg/kg投与群の検査は行わなかった。

表7. 神経病理学的検査結果

所見	雄				雌			
	0	0.4	1.6	4.0	0	0.4	1.6	4.0
検査動物数	5	0	5	0	5	0	5	0
脛骨神経遠位部 神経線維変性/脱髄	3	—	4	—	5	—	2	—
腓腹筋 変性性筋障害	1	—	0	—	0	—	0	—
坐骨神経近位部 神経線維変性/脱髄	5	—	5	—	4	—	3	—
脛骨神経近位部 神経線維変性/脱髄	5	—	4	—	5	—	4	—

統計処理は実施していない。

以上の結果から、本剤の13週間強制経口投与による影響として、4.0mg/kg投与群において雌雄で不規則呼吸、脊柱彎曲、立直り反射の低下、開脚反射の低下、消瘦（腹部）等が認められ、雌で四肢の握力低下が認められた。また、同群の雌で体重低下も認められた。同群の雌雄では投与7週に一般状態の悪化が認められたため、全例を切迫屠殺した。病理学的検査では、胃の炎症性変化が認められた。1.6および0.4mg/kg投与群では、検体投与に関連すると考えられる所見は認められなかった。

従って、本試験の無毒性量（NOAEL）は雌雄ともに1.6mg/kg/dayであると考えられる。また、神経毒性に関する無影響量（NOEL）も、雌雄ともに1.6mg/kg/dayであると考えられる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

2) イヌを用いた 85 日間反復経口投与毒性試験

(資料No.T-15)

試験機関：

報告書作成年： 1984 年

[申請者注]

検体および純度：アバメクチン原体、 % ()

試験動物：ビーグル犬、1 群雌雄各 2 匹、投与開始時 30～31 週齢

開始時体重：雄 8.3～12.0kg、雌 7.8～9.9kg

試験期間：0～25ppm 投与群；85 日間（1982 年 8 月 26 日～1982 年 11 月 18 日）

100/50ppm 投与群；74 日間（投与 20～28 日に投与を中断し、基礎飼料のみ）

投与方法：検体を 0、6、13、25 および 100/50ppm の濃度で正確に一定量の飼料（400g）に混入して 0、0.25、0.50、1.0 および 4.0/2.0mg/kg/day の用量とし、85 日間にわたり毎日 1 回投与した。100ppm 投与群では、顕著な摂餌量低下と毒性症状がみられたため、投与 20～28 日の間は基礎飼料のみを与え、投与 5 週（投与 29 日）以後は用量を 50ppm に下げた。

なお、6、13 および 25ppm 投与群で摂餌量の低下がみられたため、投与 9 週以後は飼料中濃度を 8、17 および 32ppm に増加して設定用量を維持した。

試験項目および結果：

死亡率；毎日観察した。

100/50ppm 投与群では検体投与に起因する一般状態の悪化、体重減少および摂餌量低下がみられたため、投与 6 週に全例を切迫屠殺した。

一般状態の観察；全動物について一般状態および瞳孔反射の有無を毎日観察した。

検体投与に関連する変化として、25ppm 以上の投与群の雌雄で投与 1 週以後に瞳孔の対光反射消失が認められ、その発現頻度は 1 匹当たり 1～5 回/週であった。100/50ppm 投与群では、対光反射消失は、用量を 50ppm に引き下げた後にも認められた。また同群では、活動性低下が切迫屠殺時まで認められた。さらに同群の雌 1 例で振戦、衰弱、運動失調、軽度の見当識障害等が認められたが、これらの症状は 100ppm の投与を中断した後に消失し、用量を 50ppm に引き下げた後には変化は認められなかった。

[申請者注]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

体重；全動物の体重を週2回測定した。

検体投与に関連する変化として、100/50ppm 投与群で100ppmを投与した期間中に体重増加抑制および体重減少が認められ、投与を中断した際には若干の回復がみられたものの、50ppmの投与を再開した後に再び体重増加抑制および体重減少がみられた。

25ppm 投与群では検体投与に関連する変化はみられなかった。

なお、13ppm 投与群の雌で投与期間の前半に有意な体重の低値が認められた（投与2、3および5週）が、投与7週以後は対照群と同等に推移し、投与終了時の累積体重増加量には有意差がなかったことから、検体投与の影響ではないとみなした。

投与終了時の累積体重増加量を下表に示す。

投与群(ppm)		0	6	13	25	100/50
累積体重増加量(kg)	雄	1.6	2.0	3.2↑↑	1.0	-0.6↓↓*
	雌	1.5	2.5↑	1.2	1.6	-0.5↓↓*

*投与開始～6週の累積体重増加量を示す。

統計処理法：Studentのt検定（↑↓；p<0.05、↑↑、↓↓；p<0.01）。申請者が実施した。

摂餌量；投与期間中毎日、摂餌量を測定した。

検体投与に関連する変化として、100/50ppm 投与群で投与開始後4週間、すなわち100ppmを投与した期間に、給餌量400gに対して摂餌量はその1/4以下まで低下した。同群の雌1例では、投与量を50ppmに引き下げた後も引き続き顕著な低下がみられ、摂餌量は給餌量の1/2以下であった。

検体摂取量；検体を0、6、13、25および100/50ppmの濃度で正確に一定量の飼料（400g）に混入することにより、投与期間中、以下の設定用量を維持した。なお、6、13および25ppm 投与群では摂餌量の低下がみられたため、投与9週以後は飼料中濃度を8、17および32ppmに増加して設定用量を維持した。

投与量 (ppm)		6	13	25	100/50
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	0.25	0.5	1.0	4.0/2.0
	雌	0.25	0.5	1.0	4.0/2.0

以上の結果から、本剤をイヌに85日間経口投与した場合の影響として、100/50ppm 投与群雌雄で体重および摂餌量の低下、瞳孔の対光反射消失、活動性低下がみられ、雌1例で100ppmを投与期間中のみに振戦、衰弱、運動失調、軽度の見当識障害が認められた。25ppm 投与群でも対光反射の消失が認められた。

従って、イヌにおける最大耐量（MTD）は25ppm (1.0mg/kg/day)であると判断される。

[申請者注]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

3) イヌを用いた 18 週間反復経口投与毒性試験 (資料NoT-16)
試験機関:

報告書作成年: 1976年(最終報告書)^[申請者注-1]
1982年(病理追加報告書、GLP 対応)^[申請者注-1]

検体及び純度: アベルメクチン B1a^[申請者注] 2ロット使用

ロット (投与 1~91 日); %()
ロット (投与 92~終了日); %()

[申請者注]

試験動物: ビーグル犬、1群雌雄各 3 匹、開始時 26~42 週齢
開始時体重: 雄 8.2~12.5kg、雌 7.5~10.7kg

投与期間: 18 週間

投与方法: 検体をごま油に溶解し、0、0.25、0.5、2.0 および 8.0mg/kg 用量を 1mL/kg の液量で毎日 1 回強制経口投与した。別の対照群には水道水を同様に投与した。

なお、2.0 および 8.0mg/kg 投与群では、死亡および一般状態の悪化がみられたことから、早期に投与を終了したが、観察や検査は他群と同様に実施した。また、0.5mg/kg 投与群雄 1 例は、投与 3 週に一般状態が悪化したため、4 日間にわたり投与を中断した。

各群の投与回数を下表に示す。

投与群(mg/kg)	0(I) ^{a)}	0(II) ^{b)}	0.25	0.5	2.0	8.0
投与回数(日)	121~122	121~122	120~121	121~122*	3	1

^{a)}水道水を投与。

^{b)}ごま油を投与。

*雄 1 例は投与 3 週に 4 日間、投与を中断した。

[申請者注-1]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

試験項目および結果：

死亡率；全動物の生死を毎日観察した。

8.0mg/kg 投与群の雄 2 例および雌 1 例が 1 回投与後（試験 1 日）、2.0mg/kg 投与群の雄 2 例および雌 1 例が 3 回投与後（試験 3 日）、0.5mg/kg 投与群の雌 1 例が 18 回投与後（試験 19 日）に死亡し、これらの動物では死亡前に全身の筋肉振戦、失調性歩行、散瞳および流涎がみられた。

なお、2.0mg/kg 投与群の雌 1 例は試験 48 日に死亡したが、投与は 3 回しか行っておらず、膿瘍治療のために抗生物質を投与していたこと、細菌検査で大腸菌、連鎖球菌属、クロストリジウム属の菌等が確認され、病理学的検査で空腸穿孔や広範な腹膜炎が認められたことなどから、死亡は投与とは無関係と考えられた。

0.25mg/kg 投与群では死亡は認められなかった。

一般状態；一般状態および瞳孔の反応を毎日観察し、直腸温を毎日測定した。

観察結果を表 1 に示す。

表 1. 一般状態の観察結果

性 別	雄						雌						
	投与量(mg/kg/day)	0(I) ¹⁾	0(II) ¹⁾	0.25	0.5	2.0	8.0	0(I) ¹⁾	0(II) ¹⁾	0.25	0.5	2.0	8.0
瞳孔の対光反射遅延 または散瞳	0	0	0	1[1] 1[2-3] 2)	3 ³⁾	1 ³⁾	0	0	0	2)	3 ³⁾	2 ³⁾	
全身の筋肉振戦	0	0	0	1[2-3]	1 ³⁾	3 ³⁾	0	0	0	1[2] 1[3]	1 ³⁾	3 ³⁾	
失調性歩行	0	0	0	1[2]	3 ³⁾	3 ³⁾	0	0	0	1[3]	3 ³⁾	3 ³⁾	
流涎	0	0	0	1[2-3]	3 ³⁾	3 ³⁾	0	0	0	1[3]	3 ³⁾	3 ³⁾	
嘔吐	0	0	0	0	3 ³⁾	3 ³⁾	0	0	0	0	3 ³⁾	3 ³⁾	
強直性痙攣	0	0	0	0	2 ³⁾	3 ³⁾ , 4)	0	0	0	0	1 ³⁾	4)	
食欲不振	0	0	0	0	3 ³⁾	0	0	0	0	0	3 ³⁾	0	
虚脱	0	0	0	0	0	1 ³⁾	0	0	0	0	0	0	

表中の数字は発現例数（括弧内に発現時期[週]）を示す。

統計処理は実施していない。

¹⁾ I 群は水道水、II 群はごま油を投与した。

²⁾ 雌雄計 6 例中 4 例で瞳孔の対光反射遅延または散瞳が発生したが（第 3 週）、性別は不明であった。

³⁾ 試験 1 週（1 または 3 回の投与後）に発現。

⁴⁾ 雌雄計 6 例中 4 例で強直性痙攣が発生したが（第 1 週）、性別は不明であった。

0.5mg/kg 以上の検体投与群の雌雄で瞳孔の対光反射遅延または散瞳、全身の筋肉振戦、失調性歩行、流涎がみられ、2.0mg/kg 以上の検体投与群の雌雄で嘔吐、強直性痙攣等がみられた。これらは検体投与の影響とみなした。

0.25mg/kg 投与群では一般状態の変化は認められなかった。

直腸温には異常は認められなかった。

眼科学的検査；対照群および 0.5mg/kg 以上の検体投与群については投与開始前、試験 3 週、8 週、12 週および 16 週、0.25mg/kg 投与群については投与開始前、試験 3 週、8 週、11 週および 15 週に間接検眼鏡検査を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

投与に関連した所見は認められなかった。

心電図検査；投与開始前、試験2週、3週、8週、12週および17週に全動物を対象として、心電図を記録した。また、8.0mg/kg投与群の全動物については、試験1日の投与後にも検査を行った。

検体投与の影響として8.0mg/kg投与群で試験1日の投与後の検査において徐脈(32~109)およびQT間隔延長(0.24~0.28秒)が認められ、死亡した3例で特に顕著であった。

2.0mg/kg以下の投与群では投与による影響は認められなかった。

体重；投与開始前および投与開始後は毎週2回、全動物の体重を測定した。

投与終了時の平均累積体重増加量を表2に示す。

0.5および8.0mg/kg投与群の雌で、投与期間中の平均体重が対照群(I：水道水を投与)に対して有意に低下し(両群とも最大12%)、累積体重増加量の低下が認められた。2.0mg/kg投与群の生存例でも体重増加抑制が認められ、これらはいずれも検体投与の影響とみなした。

0.25mg/kg投与群では投与の影響は認められなかった。

表2. 投与終了時の平均累積体重増加量

性別	雄						雌					
	0(I) ^{a)}	0(II) ^{b)}	0.25	0.5	2.0 ^{c)}	8.0 ^{d)}	0(I) ^{a)}	0(II) ^{b)}	0.25	0.5	2.0 ^{c)}	8.0 ^{d)}
投与群(mg/kg)	0(I) ^{a)}	0(II) ^{b)}	0.25	0.5	2.0 ^{c)}	8.0 ^{d)}	0(I) ^{a)}	0(II) ^{b)}	0.25	0.5	2.0 ^{c)}	8.0 ^{d)}
動物数	3	3	3	3	1	1	3	3	3	2	1	2
累積体重増加量(kg)	0.5	1.1	0.1	0.2	0.2	-0.3	1.3	0.6	1.5	-0.1	0.2	-0.6↓

統計処理法：Studentのt検定(↓：p<0.05、申請者が実施)。対照群I(水道水投与)に対する比較。

- a) 水道水を投与した。
- b) ごま油を投与した。
- c) 投与は3回で打ち切った。
- d) 投与は1回で打ち切った。

血液学的検査；頸静脈より血液を採取し、以下の項目について測定した。

<検査時期>

全群；投与開始前、試験4週、7/8週、12/13週および17週

<追加検査時期>

8.0mg/kg投与群；試験1週(1回投与後約4時間)

0.25mg/kg投与群(雄1例のみ)；試験14週および15週

ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、赤血球数、平均赤血球容積(MCV)、平均赤血球血色素量(MCH)、平均赤血球血色素濃度(MCHC)、赤血球沈降速度、血液凝固時間、プロトロンビン時間(PT)、血小板機能*、白血球数、白血球分類

*血液凝固時間の測定結果から推定(原文：estimation of platelet adequacy)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

統計学的有意差がみられた項目を表3に示す。

8.0mg/kg 投与群の雌でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値および赤血球数の有意な増加が認められ、雄でも投与前値と比較した場合、これらの項目に増加がみられた。同群の雌雄では有意差はないものの、投与前値と比較した場合に白血球数の軽微な増加および桿状好中球率の増加もみられた。これらの変化は、いずれも検体投与に起因する一般状態の悪化を反映するものと考えられた。

なお、0.5mg/kg 投与群の雌でヘモグロビン濃度およびヘマトクリット値の有意な増加が認められたが、同様の変化が溶媒（ごま油）対照群でもみられ、2.0mg/kg 投与群では変動がなかったことから、投与の影響ではないと考えた。検体投与群の雌雄でみられたそれ以外の項目にみられた有意差については、用量相関性がないか、あるいは一過性の変化であること、または溶媒（ごま油）対照群でも同様の変化が認められたことなどから、投与の影響ではないと考えた。

表3. 血液学的検査結果

測定項目	検査時期(週)	雄 (mg/kg)					雌 (mg/kg)				
		0(II) ^{a)}	0.25	0.5	2.0 ^{b)}	8.0 ^{c)}	0(II) ^{a)}	0.25	0.5	2.0 ^{b)}	8.0 ^{c)}
ヘモグロビン濃度	4								115↑		
	8										115↑
	13						108↑		112↑		110↑
ヘマトクリット値	4								113↑		
	13						107↑		110↑		108↑
赤血球数	4										113↑
	8										118↑
	13										112↑
MCHC	4							102↑	102↑		101↑
好中球率(%)	4							74↓			
	8	75↓	74↓								
分葉好中球率(%)	4							75↓			
	8	75↓	74↓								
リンパ球率(%)	4							186↑			174↑
	8	139↑	142↑								
	17				170↑						
好酸球率(%)	8	470↑									
	17							12↓			
単球(%)	4				348↑						
血小板機能	13	115↑	88↓			84↓					
	17		72↓								
プロトロン時間	8						110↑				
	13		97↓								

表中の数字は対照群(I : 水道水を投与)に対する変動率 (%) を示す。

統計処理法 : Student の t 検定 (↑ : p<0.05) 統計処理は申請者が実施した。

^{a)}ごま油を投与した対照群

^{b)}雄 1 例、雌 2 例の値 (投与は 3 回で打ち切った)

^{c)}雄 1 例、雌 2 例の値 (投与は 1 回で打ち切った)

血液生化学的検査 ; 血液検査と同時期に採取した血液から血清を分取し、以下の項目について測定した。

クレアチニン、グルコース、血中尿素窒素 (BUN)、アルブミン、総タンパク、アルカリ

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

ホスファターゼ (ALP)、アラニントランスアミナーゼ (GPT/ALT)、アスパラギン酸トランスアミナーゼ (GOT/AST)、ナトリウム、カリウム、クロール

さらに、投与 13 週および 17 週に電気泳動法で以下の項目を測定した。

アルブミン、 α -1 グロブリン、 α -2 グロブリン、 β -グロブリン、 γ -グロブリン、

統計学的有意差がみられた項目を表 4 に示す。

8.0mg/kg 投与群において、有意差はないものの、試験 1 週 (投与後約 4 時間) に生存動物 5 例中 4 例でグルコースの上昇、5 例中 2 例で総タンパクのごく僅かな増加がみられた。これらの変化は、検体投与による一般状態の悪化を反映するものと考えられ、生存例のその後の検査結果は、対照群と同等であった。なお、8.0mg/kg 投与群の生存した雄 1 例で試験 8 週にグルコースの有意な低下がみられたが、毒性学的に意義のない変動とみなした。

2.0mg/kg 投与群の雌雄で BUN の増加傾向が認められ、雌では試験 17 週に有意差がみられた。8.0mg/kg 投与群の生存例でも BUN の増加傾向がみられたことから、検体投与の影響が示唆された。2.0mg/kg 投与群の雌 1 例で GOT の有意な増加が試験 8 週にみられたが、その意義は不明であった。

なお、その他の項目に散見された有意な増減は、用量相関性がないか、あるいは溶媒 (ごま油) 対照群でも同様にみられた変化であったので、投与の影響ではないと考えられた。

表 4. 血液生化学的検査結果

測定項目	検査時期 (週)	雄 (mg/kg)					雌 (mg/kg)				
		0(II) ^{a)}	0.25	0.5	2.0 ^{b)}	8.0 ^{c)}	0(II) ^{a)}	0.25	0.5	2.0 ^{b)}	8.0 ^{c)}
グルコース	8					83↓					
	13		110↑	109↑							
BUN	17									160↑	
総タンパク	17	107↑									
α -2 グロブリン	13		158↑								
γ -グロブリン	13									184↑	
GOT	8									150↑	
GPT	8		78↓								
	13						78↓↓	67↓↓		78↓↓	
	17	80↓↓	69↓↓	80↓							
ALP	8		159↑↑								
ナトリウム	4				98↓						
	8							98↓			
カリウム	8				117↑						
	17				116↑						
クロール	4	98↓									
	8		99↓				98↓	97↓			

表中の数字は対照群 (I : 水道水を投与) に対する変動率 (%) を示す。

統計処理法 : Student の t 検定 (↑↓ : $p < 0.05$, ↑↑↓↓ : $p < 0.01$)

^{a)} ごま油を投与した対照群

^{b)} 雄 1 例、雌 2 例の値 (投与は 3 回で打ち切った)

^{c)} 雄 1 例、雌 2 例の値 (投与は 1 回で打ち切った)

尿検査 ; 以下の項目の測定を行った。検査時期は、対照群および 0.5mg/kg 以上の検体投与群については投与開始前、試験 4 週、8 週、13 週および 18 週とし、0.25mg/kg 投与群については投与開始前、試験 4 週、7 週、12 週および 17 週とした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

タンパク、グルコース、ビリルビン、潜血、沈渣

いずれの項目にも有意差はみられず、検体投与に関連した変化はなかった。

臓器重量；投与期間終了時の全動物を対象として、以下の臓器重量を測定し、体重補正值および体重比を算出した。

副腎、脳、腎、肝、精巣および心

統計学的有意差がみられた項目を表5に示す。

検体投与に関連した変化は認められなかった。

なお、0.25mg/kg 投与群雌および8.0mg/kg 投与群雄で脳または肝重量の有意な増加が認められたが、用量相関性はなく、病理組織学的変化がなかったことから、投与とは無関係な変動とみなした。8.0mg/kg 投与群の雄で心および精巣重量の有意な増加がみられたが、同群は1回しか投与しておらず、病理組織学的には精巣に初期の精上皮腫がみられ、心では病理組織学的変化がなかったことから、投与の影響ではないと考えられた。

表5. 臓器重量測定結果

性別	投与量 (mg/kg)	雄				雌					
		0(II) ^{a)}	0.25	0.5	2.0	8.0	0(II) ^{a)}	0.25	0.5	2.0	8.0
体	重										
脳	絶対値						115↑↑				
	体重比										157↑↑
	体重補正值*						115↑↑				
心	体重比					126↑↑					
	体重補正值*					125↑↑					
肝	体重比		117↑								
精巣	体重比					117↑					
	体重補正值*					123↑					

表中の数字は対照群(I：水道水を投与)に対する変動率(%)を示す。

統計処理法：Studentのt検定(↑↓：p<0.05)、*最終体重を用いた共分散分析後の結果。

a)ごま油を投与した対照群

病理学的検査；全動物を対象として以下の検査を実施した。

<肉眼的病理検査>

途中死亡動物は発見時、また生存動物はバルビツール酸の静脈内投与による深麻酔下で放血・致死させて解剖し、肉眼的病理検査を実施した。

2.0mg/kg 投与群の1例(性別不明)および8.0mg/kg 投与群の雄2例で胆嚢の主に漿膜下結合組織に浮腫が認められ、検体投与の影響と考えられた。

なお、2.0mg/kg 投与群の途中死亡した雌1例で、空腸穿孔が認められた。腹腔内には血液膿性の液体が充満し、この液体は鼠頸部の皮下にも及んでいた。本例では、生前に鼠頸部に膿瘍が認められ、治療のために抗生物質投与を行っており、細菌検査で大腸菌、連鎖球菌

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

菌属、クロストリジウム属の菌等が確認されたことから、これらの所見は投与とは無関係と考えられた。0.5mg/kg 投与群の雄 1 例で、右眼に角膜混濁が認められ、結膜浮腫および結膜充血を伴っていた。これらは、外傷性の変化であり、投与とは無関係と考えられた。

<病理組織学的検査>

全動物を対象として、以下の組織について病理組織標本を作成し、鏡検した。

唾液腺、胃、小腸、大腸、肝、胆嚢、膵、腹膜、副腎、下垂体、甲状腺、腎、膀胱、精巣、前立腺、卵巣、子宮、皮膚、乳腺（雌のみ）、骨格筋、肺、心、脾、リンパ節（頸部リンパ節、腸間膜リンパ節）、胸腺、骨（肋骨）、骨髄、脳、脊髄、坐骨神経、眼および視神経、耳および肉眼的病変部。

病理組織学的検査結果を表 6-1 および 6-2 に示す。

0.5mg/kg 投与群雌 1 例、2.0mg/kg 投与群雌雄各 1 例、並びに 8.0mg/kg 投与群雄 2 例および雌 1 例の途中死亡動物で肝細胞のび漫性空胞化が認められ、オイルレッド O 染色では脂肪はほとんど認められなかった（表 6-1a）。2.0mg/kg 投与群雌雄各 1 例および 8.0mg/kg 投与群雄 2 例で胆嚢に浮腫がみられた。以上の変化は検体投与の影響と考えた。

なお、2.0mg/kg 投与群の途中死亡した雌 1 例では小腸に穿孔および壊死性腸炎が認められ、鼠頸部の皮下組織に強度の壊死性炎症がみられた。これらは、生前にみられた鼠頸部の膿瘍に関連する変化と考えられるが、本試験の他の動物ではこのような変化は認められていないことから、発生原因は不明であるものの、投与の影響ではないと考えられた。8.0mg/kg 投与群雄 1 例で精巣にごく初期の精上皮腫が認められた。本群は投与を 1 回しか行わなかったこと、また、同群の他の雄では前癌病変や腫瘍は認められず、他の検体投与群でも精巣に変化がないことなどから、投与の影響ではないと考えられた。2.0mg/kg 投与群雌 1 例で子宮内膜の増生が認められたが、これは正常な黄体期の像とみなした。それ以外にみられた散発的な変化は、発現頻度が低く、対照動物でも認められていることから、投与の影響ではないと考えられた。

以上の結果から、本剤のイヌを用いた経口投与による 18 週間反復投与毒性試験における影響として、0.5mg/kg 以上の投与群の雌雄で投与開始後から体重減少、瞳孔の対光反射遅延または散瞳、筋肉振戦、失調性歩行等が認められ、0.5mg/kg 雌 1 例が 18 回投与後、2.0mg/kg 投与群雄 2 例および雌 1 例が 3 回投与後、並びに 8.0mg/kg 投与群雄 2 例および雌 1 例が 1 回投与後に死亡した。8.0mg/kg 投与群では心電図検査で徐脈および QT 間隔延長、血液学的検査で赤血球系項目および白血球数の軽微な増加、血液生化学的検査でグルコースおよび総タンパクの増加等が認められ、これらは検体の著しい毒性による一般状態の悪化を反映する変化と考えられた。病理学的検査では、途中死亡動物で肝細胞のび漫性空胞化および胆嚢の浮腫が認められた。

したがって、本試験の無毒性量（NOAEL）は雌雄ともに 0.25mg/kg/day であると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 6-1. 病理組織学的所見

性別	投与量 (mg/kg)	雄					雌						
		0(I)	0(II)	0.25	0.5	2.0	8.0	0(I)	0(II)	0.25	0.5	2.0	8.0
唾液腺	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	限局性単核細胞浸潤	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
小腸	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	うっ血	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
	壊死性腸炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	穿孔	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	胆臓管腔大部、細胞浸潤	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1
大腸	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	うっ血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
肝	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	脂肪滴 ¹⁾	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	0
	空胞化	0	0	0	0	1	2	0	0	0	1	1	1
胆嚢	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	浮腫	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	1	0
	限局性リンパ増生	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
脾	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	うっ血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
腹膜	検査動物数	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
	癒着	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
下垂体	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	うっ血	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	前葉、のう胞	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
	後葉、出血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
甲状腺	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	間質細胞、限局性過形成	2	0	-	0	0	0	1	0	1	0	0	0
膀胱	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	うっ血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	漿膜、出血	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
子宮	検査動物数	-	-	-	-	-	-	3	3	3	3	3	3
	うっ血	-	-	-	-	-	-	0	0	0	1	0	0
	子宮内膜増生	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	1
精巣	検査動物数	3	3	3	3	3	3	-	-	-	-	-	-
	変性	0	0	0	1	0	0	-	-	-	-	-	-
	精上皮腫	0	0	0	0	0	1	-	-	-	-	-	-
	精巣上体、減形成	0	0	0	1	0	0	-	-	-	-	-	-
皮膚	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	組織球腫	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	皮下、限局性壊死性炎症	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
乳腺	検査動物数	-	3	3	-	-	-	2	3	3	1	-	-
	腺腫様過形成	-	0	0	-	-	-	0	1	0	0	-	-
	導管過形成	-	0	0	-	-	-	1	0	3	1	-	-

統計処理法：Fisherの検定（申請者が実施）で有意差なし

1) オイルレッドO染色の結果を示す。「空胞化」および「脂肪」がみられた各個体の所見の程度を表 1-1a に示す。

表 6-1a. 肝細胞の空胞化および脂肪滴の個体別所見

肝	(雄)				(雌)	
	2.0mg/kg 1例	8.0mg/kg 1例	8.0mg/kg 1例	0.5mg/kg 1例	2.0mg/kg 1例	8.0mg/kg 1例
肝細胞空胞化	3	4	3	2	3	3
肝細胞脂肪滴	0	1	1	0	1	0

所見の程度：1；ごく軽微、2；軽微、3；軽度、4；中等度、5；強度

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

表 6-2. 病理組織学的所見

性別	投与量 (mg/kg)	雄						雌					
		0(I)	0(II)	0.25	0.5	2.0	8.0	0(I)	0(II)	0.25	0.5	2.0	8.0
肺	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	限局性肺泡腺腫症	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
	うっ血	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	1	1
	限局性線維化	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
	急性限局性肺胞出血	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	限局性気管支周囲単核細胞浸潤	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0
心	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	動脈炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
脾	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	胚中心、過形成	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
頸部 リンパ節	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	限局性出血	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	限局性空胞状組織球増殖	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
腸間膜 リンパ節	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	出血	0	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	0
	洞の組織球増殖	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
胸腺	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	うっ血	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1	1	1
	萎縮	0	0	3	0	0	0	1	1	1	1	1	0
骨髄	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	萎縮	0	1	1	2	1	1	0	2	0	2	1	1
脳	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	脳室拡張	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
脊髄	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	限局性出血(死戦期)	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
眼及び 視神経	検査動物数	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	角膜炎	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
耳	検査動物数	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
	外側、限局性皮膚炎	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-

統計処理法：Fisherの検定（申請者が実施）で有意差なし

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。

(資料No.T-17)

アバメクチンのイヌ90日間反復経口投与毒性試験に関する無毒性量の推定

これらの結果を考え合わせると、アバメクチンをイヌに90日間経口投与した場合の無毒性量は0.25mg/kg以上となると推定される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はシンジェンタジャパン株式会社にある。