

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

#### 4) 3%粉粒剤

##### (1) イソキサチオン 3%粉粒剤のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 製剤 25)

試験機関：

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 3%粉粒剤

組成   イソキサチオン原体   3.0%  
      銲物質等                   97.0%

供試動物：Wistar系ラット、5週齢、体重 雄 115～140 g 雌 110～125 g、1群雌雄各 10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を 0.2%ヒドロキシエチルセルローズ溶液に懸濁して経口投与した。

観察・検査項目：毒症状及び生死を 14日間観察した。死亡動物及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：

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	雄 3550, 4615, 6000, 7800, 10140, 13182 雌 3846, 5000, 6500, 8450, 10982
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 7000 (5833～8400) 雌 6200 (5439～7068)
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	投与後 6 時間から開始 投与後 3 日に終了
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	投与後 1 時間から発現 投与後 4 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 3550   雌 3846
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 3550   雌 3846

中毒症状としては、雌雄共に腹臥位、振戦、流涙、流涎、眼出血等が観察された。  
肉眼的病理検査では変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(2) イソキサチオン 3%粉粒剤のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.製剤 26)

試験機関：静

検体の純度：イソキサチオン 3%粉粒剤

組成   イソキサチオン原体   3.0%  
      鋳物質等                   97.0%

供試動物：Wistar ラット、5 週齢、体重 90~100 g、1 群雌雄各 10 匹

観察期間：7 日間

投与方法：検体を 1%CMC に懸濁して経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 7 日間観察した。

結果：

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	雄 2400, 3000, 3600, 4300, 5000 雌 2000, 2400, 3000, 3600, 4000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 3150 (2050~4850) 雌 3200 (2350~4350)
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	投与後数時間から開始 投与後 3 日に終了
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	投与後 2 時間から発現 投与後 3 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	全投与量で症状発現
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 2400   雌 2000

中毒症状としては、雌雄共に動作緩慢、流涎、失禁、チアノーゼ等が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(3) イソキサチオン 3%粉粒剤のマウス (CD-1) における急性経口毒性試験

(資料 No.製剤 27)

試験機関：日本大学 農獣医学部

(株)アニマルリサーチ

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 3%粉粒剤

組成 イソキサチオン原体 3.0%

鋳物質等 97.0%

供試動物：CRJ:CD-1(ICR)系マウス、5週齢、体重雄 23~25 g 雌 22~23 g、

1群雌雄各 10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を 0.5%ヒドロキシエチルセルロース溶液に懸濁して経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14日間観察した。死亡動物及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：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	1600, 2000, 2500, 3125, 3906, 4883
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 2650 (2265~3100) 雌 3000 (2564~3510)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後 4時間から開始 投与後 3日に終了
症状発現時間 及び消失時間	投与後 10分から発現 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)	雌雄とも 1600
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 1600

中毒症状としては、雌雄共に自発運動減少、振戦、流涙、痙攣等が観察された。  
肉眼的病理検査では変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(4) イソキサチオン 3%粉粒剤のマウス (B<sub>6</sub>C<sub>3</sub>F<sub>1</sub>) における急性経口毒性試験

(資料 No.製剤 27)

試験機関：日本大学 農獣医学部

(株)アニマルリサーチ

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 3%粉粒剤

組成	イソキサチオン原体	3.0%
	鋳物質等	97.0%

供試動物：CRJ:B<sub>6</sub>C<sub>3</sub>F<sub>1</sub>系マウス、5週齢、体重 雄 21~23 g 雌 18~21 g、1群雌雄各 10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を 0.5%ヒドロキシエチルセルロース溶液に懸濁して経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14日間観察した。死亡動物及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：

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	2000, 2500, 3123, 3904, 4880, 6100
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 3130 (2675~3662) 雌 3400 (3833~4080)
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	投与後 1 時間から開始 投与後 3 日に終了
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	投与後 10 分から発現 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)	雌雄とも 2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000

中毒症状としては、雌雄共に自発運動減少、振戦、流涙等が観察された。

肉眼的病理検査では変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(5) イソキサチオン 3%粉粒剤のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No.製剤 28)

試験機関：静岡薬科大学 薬理学教室

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 3%粉粒剤

組成 イソキサチオン原体 3.0%

鋳物質等 97.0%

供試動物：ddy系マウス、週齢不明、体重 20 g、1群雌雄各 10匹

観察期間：7日間

投与方法：検体を 1%CMC に懸濁して経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 7日間観察した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄 1600, 2000, 2400, 2800, 3200 雌 1600, 1800, 2000, 2400, 2800
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 2350 (2094~2637) 雌 2220 (1975~2495)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後数時間から開始 投与後 2日に終了
症状発現時間 及び消失時間	投与後 3時間から発現 投与後 3日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	全投与量で症状発現
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 1600

中毒症状としては、雌雄共に流涙、流涎、動作緩慢、腹臥位、静居等が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(6) イソキサチオン 3%粉粒剤のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.製剤 29)

試験機関：日本大学 農獣医学部

(株)アニマルリサーチ

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 3%粉粒剤

組成   イソキサチオン原体   3.0%  
      鋳物質等                   97.0%

供試動物：Wistar系ラット、5週齢、体重雄125～145g 雌120～130g、1群雌雄各10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を0.2%ヒドロキシエチルセルロース溶液に懸濁し、剪毛した背中央部に24時間塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。試験終了時の全動物について肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	0, 20000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雌雄とも >20000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	投与後1時間から発現 投与後2日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	全投与量で症状発現
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 20000

中毒症状としては、雌雄共にうずくまり及び若干の食欲不振が観察された。  
肉眼的病理検査では変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(7) イソキサチオン 3%粉粒剤のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.製剤 30)

試験機関：静岡薬科大学 薬理学教室

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 3%粉粒剤

組成   イソキサチオン原体   3.0%  
          鉍物質等               97.0%

供試動物：Wistar系ラット、5週令、体重 90～100 g、1群雌雄各 10匹

観察期間：7日間

投与方法：検体を蒸留水に懸濁し、剪毛した背部に 24 時間塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 7 日間観察した。

結果：

投 与 方 法	経 皮
投 与 量 (mg/kg)	5000, 6000, 7000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも >7000*
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	死亡例なし
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 7000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 7000

中毒症状は観察されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(8) イソキサチオン 3%粉粒剤のマウスにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.製剤 31)

試験機関：静岡薬科大学 薬理学教室

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 3%粉粒剤

組成   イソキサチオン原体   3.0%  
          鉍物質等               97.0%

供試動物：ddy系マウス、週齢不明、体重 20g、1群雌雄各 10匹

観察期間：7日間

投与方法：検体を蒸留水に懸濁し、剪毛した背部に 24 時間塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 7 日間観察した。

結果：

投 与 方 法	経 皮
投 与 量 (mg/kg)	雄 5000, 6000, 7000 雌 5000, 7000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも >7000*
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	死亡例なし
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 7000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 7000

中毒症状は観察されなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(9) イソキサチオン 3%粉粒剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No.製剤 32)

試験機関：Huntingdon Research

Centre Ltd.

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体の純度：イソキサチオン 3%粉粒剤

組成 イソキサチオン原体 3.0%

鉱物質等 97.0%

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ、約 11～15 週齢、体重 2.4～3.3 kg、

1 群雌 6 匹

観察期間：4 日間

投与方法：検体 0.5 g を蒸留水で湿らせ、刈毛した動物の腰背部（2.5 cm 四方）に適用した。

暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は温水で洗浄した。

観察項目：塗布終了約 30 分、2、3 及び 4 日後に塗布部位の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）

の有無等を観察し、農水省ガイドラインに従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は下表の通りである。

動物番号	項目	最高 評点	暴露後時間			
			30分	2日	3日	4日
1	紅斑・痂皮	4	1	1	1	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	4	1	1	1	0
	浮腫	4	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.2	0.2	0.2	0
	浮腫	4	0	0	0	0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

非常に軽度の紅斑が 1 例で認められたが、4 日後には消失した。

以上の結果から、イソキサチオン 3%粉粒剤はウサギの皮膚に対してほとんど刺激性はないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(10) イソキサチオン 3%粉粒剤のウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No.製剤 33)

試験機関：Huntingdon Research

Centre Ltd.

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体の純度：イソキサチオン 3%粉粒剤

組成 イソキサチオン原体 3.0%

鉱物質等 97.0%

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ、約 11～13 週齢、体重 2.6～3.0 kg、

1 群雄 6 匹

観察期間：7 日間

投与方法：検体を粉碎し、約 98 mg (容量は 0.1 ml) を片眼に適用し、他方は無処置対照とした。

観察項目：適用後 1 時間、1、2、3、4 及び 7 日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、農水省ガイドラインに従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は下表の通りである。

項	目	最高 評点	適用後時間							
			1時間	1日	2日	3日	4日	7日		
非洗 眼群	動物 番号 1	角膜 程度	4	0	0	0	0	0	0	
		混濁 面積	4	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	1	1	0	0	0	0
			浮腫	4	1	0	0	0	0	0
			分泌物	3	1	0	0	0	0	0
	動物 番号 2	角膜 程度	4	0	0	0	0	0	0	
		混濁 面積	4	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発赤	3	2	1	0	0	0	0
			浮腫	4	1	0	0	0	0	0
			分泌物	3	1	0	0	0	0	0
動物 番号 3	角膜 程度	4	0	0	0	0	0	0		
	混濁 面積	4	0	0	0	0	0	0		
	虹 彩	2	0	0	0	0	0	0		
	結膜	発赤	3	1	1	0	0	0	0	
		浮腫	4	1	0	0	0	0	0	
		分泌物	3	1	0	0	0	0	0	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(表の続き)

項 目		最高 評点	適 用 後 時 間							
			1時間	1日	2日	3日	4日	7日		
非洗眼群	動物 番号 4	角膜 程 度	4	0	0	0	0	0	0	
		混濁 面 積	4	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発 赤	3	2	1	0	0	0	0
			浮 腫	4	1	0	0	0	0	0
			分泌物	3	1	0	0	0	0	0
	動物 番号 5	角膜 程 度	4	0	0	0	0	0	0	
		混濁 面 積	4	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発 赤	3	2	1	0	0	0	0
			浮 腫	4	1	0	0	0	0	0
			分泌物	3	1	0	0	0	0	0
	動物 番号 6	角膜 程 度	4	0	0	0	0	0	0	
		混濁 面 積	4	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	
		結膜	発 赤	3	1	1	0	0	0	0
			浮 腫	4	1	0	0	0	0	0
			分泌物	3	1	0	0	0	0	0
合 計			21	6	0	0	0	0		
平均	角膜 程 度	4	0	0	0	0	0	0		
	混濁 面 積	4	0	0	0	0	0	0		
	虹 彩	2	0	0	0	0	0	0		
	結膜	発 赤	3	1.5	1.0	0	0	0	0	
		浮 腫	4	1.0	0	0	0	0	0	
		分泌物	3	1.0	0	0	0	0	0	

角膜及び虹彩の刺激性変化は、観察期間を通して認められなかった。

3例に結膜の陽性反応が認められたが、2日後には消失した。

以上の結果から、イソキサチオン 3%粉粒剤はウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性があるものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(11) イソキサチオン 3%粉粒剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No.製剤 34)

試験機関：Huntingdon Research

Centre Ltd.

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体の純度：イソキサチオン 3%粉粒剤

組成 イソキサチオン原体 3.0%

鉱物質等 97.0%

供試動物：Dunkin/Hartley 系モルモット、約 9~10 週齢、体重 427~612 g、1 群雌 10 匹

観察期間：72 時間

試験操作：Buehler 法

用量設定の根拠；同系モルモット 4 匹を用いて、40、50、60 及び 70%w/w の濃度で局所刺激性を試験した結果、最高濃度でも影響は認められなかったため、70%w/w を感作及び惹起濃度とした。

感 作；左肩部を刈毛し、検体の 70%w/w Alembicol D 溶液約 0.5 mL を浸したガーゼパッチ (2×2 cm) を 6 時間閉塞貼付し、約 24 時間後に皮膚反応を観察した。  
1 週間に 1 回、計 3 回同様に行った。

惹 起；右側腹部を刈毛し、最終感作の 2 週間後に検体の 70%w/w Alembicol D 溶液約 0.5 mL を浸したガーゼパッチ (2×2 cm) を 6 時間閉塞貼付した。  
陽性対照として、ホルマリン (感作 30%及び惹起 15%v/v 蒸留水溶液) を用いて、同様に試験を行った。

観察項目：誘発 24、48 及び 72 時間後に、適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察した。

判定基準

紅斑及び痂皮の形成；

紅斑なし 0

軽度の紅斑 1

はっきりした紅斑 2

中等度の紅斑 3

高度紅斑から僅かな 4

痂皮の形成まで

浮腫の形成；

浮腫なし 0

軽度の浮腫 1

はっきりした浮腫 2

中等度の浮腫 3

高度浮腫 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保土谷 UPL 株式会社にある。

結果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群				供試動物数	感 作 反 応 動 物 数									陽性率								
					24 時間後					48 時間後							72 時間後					
					皮膚反応評点					皮膚反応評点					皮膚反応評点					24	48	72
感作	惹起	反応	0	1	2	3	4	計	0	1	2	3	4	計	0	1	2	3	4	計	時間	
検体	70% 検体	70% 検体	紅斑 浮腫	10					0/10	10					0/10	10					0/10	0%
	溶媒	70% 検体	紅斑 浮腫	10					0/10	10					0/10	10					0/10	
陽性 対照	30% ホルマリン	15% ホルマリン	紅斑 浮腫	10	4	6			10/10	2	8			10/10	4	6					10/10	100%
	蒸留水	15% ホルマリン	紅斑 浮腫	10					0/10	10					0/10	10					0/10	

検体感作群では、皮膚反応はみられなかった。

一方、陽性対照においては明白な皮膚反応が認められた。

以上の結果から、イソキサチオン 3%粉粒剤の皮膚感作性は陰性であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

5) 2%粉剤

(1) イソキサチオン 2%粉剤のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.製剤 35)

試験機関：日本大学 農獣医学部

(株)アニマルリサーチ

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 2%粉剤

組成   イソキサチオン原体   2.0%  
          鉱物質微粉等       98.0%

供試動物：Wistar系ラット、5週齢、体重 雄 120～135 g 雌 110～125 g、1群雌雄各 10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を 0.2%ヒドロキシエチルセルロース溶液に懸濁して経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14日間観察した。死亡動物及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：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄 5000, 6500, 8450, 10985, 14281 雌 3846, 5000, 6500, 8450, 10985
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 8500 (7202～10030) 雌 6300 (5385～7371)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後 1日から開始 投与後 2日に終了
症状発現時間 及び消失時間	投与後 30分から発現 投与後 3日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 —       雌 3846
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 5000   雌 3846

中毒症状としては、雌雄共に腹臥位、軽度の振戦、流涙、流涎、眼瞼に血痕の付着等が観察された。

肉眼的病理検査では変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(2) イソキサチオン 2%粉剤のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.製剤 36)

試験機関：静岡薬科大学 薬理学教室

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 2%粉剤

組成 イソキサチオン原体 2.0%

鉱物質微粉等 98.0%

供試動物：Wistar系ラット、週齢不明、体重雄 120 g、雌 100 g、1群雌雄各 10匹

観察期間：7日間

投与方法：検体を 1%CMC に懸濁して経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 7日間観察した。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	3500, 4000, 4500, 5000, 5500
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 4300 (3927~4709) 雌 4000 (3407~4696)
死亡開始時間 及び終了時間	投与後数時間から開始 投与後 3日に終了
症状発現時間 及び消失時間	投与後数時間から発現 投与後 4日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	全投与量で症状発現
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 3500

中毒症状としては、雌雄共に眼脂、流涎、失禁等が観察された。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(3) イソキサチオン 2%粉剤のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No.製剤 37)

試験機関：日本大学 農獣医学部

(株)アニマルリサーチ

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 2%粉剤

組成   イソキサチオン原体   2.0%  
          鉱物質微粉等       98.0%

供試動物：JCL:ICR系マウス、5週齢、体重 雄 26~28 g 雌 24~26 g、1群雌雄各 10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を 0.2%ヒドロキシエチルセルロース溶液に懸濁して経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14日間観察した。死亡動物及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：

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	2500, 3125, 3906, 4883, 6104
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 3450 (2949~4037) 雌 3700 (3246~4218)
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	投与後 2 時間から開始 投与後 2 日に終了
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	投与後 10 分から発現 投与後 4 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2500
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2500

中毒症状としては、雌雄共に自発運動減少、振戦、流涙、挙尾等が観察された。  
肉眼的病理検査では変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(4) イソキサチオン 2%粉剤のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No.製剤 38)

試験機関：静岡薬科大学 薬理学教室

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 2%粉剤

組成 イソキサチオン原体 2.0%

鋳物質微粉等 98.0%

供試動物：ddy系マウス、週齢不明、体重 雄 20 g 雌 15 g、1群雌雄各 10 匹

観察期間：7日間

投与方法：検体を 1%CMC に懸濁して経口投与した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 7 日間観察した。

結果：

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	雄 2500, 3000, 3500, 4000, 4500, 5000 雌 2500, 3000, 3500, 4000, 4500
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 3700 (3327~4114) 雌 3400 (3077~3757)
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	投与後 30 分から開始 投与後 2 日に終了
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	投与後 30 分から発現 投与後 2 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	全投与量で症状発現
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2500

中毒症状としては、雌雄共に流涙、眼脂、流涎、全身振戦、静居等が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(5) イソキサチオン 2%粉剤のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.製剤 39)

試験機関：日本大学 農獣医学部

(株)アニマルリサーチ

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 2%粉剤

組成 イソキサチオン原体 2.0%

鉱物質微粉等 98.0%

供試動物：Wistar系ラット、5週齢、体重雄 135～145 g 雌 120～140 g、1群雌雄各 10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を 0.2%ヒドロキシエチルセルローズ溶液に懸濁し、剪毛した背中央部に 24時間塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14日間観察した。試験終了時の全動物について肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	0, 20000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも >20000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	投与後 1時間から発現 投与後 4時間に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	全投与量で症状発現
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 20000

中毒症状としては、雌雄共に自発運動の減少が観察された。

肉眼的病理検査では変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(6) イソキサチオン 2%粉剤のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.製剤 40)

試験機関：静岡薬科大学 薬理学教室

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 2%粉剤

組成   イソキサチオン原体   2.0%  
      鉍物質微粉等           98.0%

供試動物：Wistar系ラット、週齢不明、体重 雄 150 g 雌 120 g、1群雌雄各 10 匹

観察期間：7日間

投与方法：検体を蒸留水に懸濁し、剪毛した背部に 24 時間塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 7 日間観察した。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも >5000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

中毒症状は観察されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(7) イソキサチオン 2%粉剤のマウスにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.製剤 41)

試験機関：日本大学 農獣医学部

(株)アニマルリサーチ

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 2%粉剤

組成 イソキサチオン原体 2.0%

鋳物質微粉等 98.0%

供試動物：JCR:ICR系マウス、5週齢、体重雄 28~29 g 雌 25~27 g、1群雌雄各 10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を 0.2%ヒドロキシエチルセルロース溶液に懸濁し、背中央部に 24時間塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14日間観察した。試験終了時の全動物について肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	0, 15000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも >15000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 15000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 15000

中毒症状、体重変化及び肉眼的病理検査において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保土谷 UPL 株式会社にある。

(8) イソキサチオン 2%粉剤のマウスにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.製剤 42)

試験機関：静岡薬科大学 薬理学教室

報告書作成年：1981年

検体の純度：イソキサチオン 2%粉剤

組成   イソキサチオン原体   2.0%  
      鋳物質微粉等           98.0%

供試動物：ddy系マウス、週齢不明、体重 雄 20 g 雌 15 g、1群雌雄各 10 匹

観察期間：7日間

投与方法：検体を蒸留水に懸濁し、剪毛した背部に 24 時間塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 7 日間観察した。

結 果：

投 与 方 法	経 皮
投 与 量 (mg/kg)	5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも >5000
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	死亡例なし
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

中毒症状は観察されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(9) イソキサチオン 2%粉剤のラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 No.製剤 43)

試験機関：日本大学 農獣医学部

昭和大学 歯学部

(株)アニマルリサーチ

報告書作成年：1983年

検体の純度：イソキサチオン 2%粉剤

組成   イソキサチオン原体   2.0%  
          鉍物質微粉等           98.0%

供試動物：CrJ:CD系ラット、5週齢、体重 雄 153~186 g 雌 119~143 g、1群雌雄各 6匹

観察期間：14日間

暴露方法：検体から NK-500 高濃度粉塵発生装置を用いてダストを発生させ、1時間全身暴露させた。

設定濃度；5000 mg/m<sup>3</sup> 及び投与可能な最大量

実際濃度；

2%粉剤 (検体)	6100 mg/m <sup>3</sup>	6900 mg/m <sup>3</sup>	8500 mg/m <sup>3</sup>	10300 mg/m <sup>3</sup>
粉剤白試料	6600 mg/m <sup>3</sup>	10200 mg/m <sup>3</sup>		
2%微粉剤 (比較薬剤)	3200 mg/m <sup>3</sup>	3700 mg/m <sup>3</sup>		
微粉剤白試料	2300 mg/m <sup>3</sup>	2400 mg/m <sup>3</sup>		

暴露空気をアンダーサンプラを用いて捕集し、ガスクロマトグラフィーにより濃度を測定した。

暴露条件；

実 際 濃 度 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>1)</sup>	2%粉剤 10300	2%微粉剤 3200	微粉剤白試料 2400
粒 子 径 分 布 (%)			
10 ~ 5.8 (μm)	77	29.3	35
5.8 ~ 2.1	21.3	50.3	50.0
2.1 ~ 0.43	1.7	20.4	15.0
チャンバー容積 (L)	233		
チャンバー内通気量 (L/分)	39		
暴 露 条 件	ダスト	1時間	全身暴露

1) 試験報告書に設定濃度に関する記載が無かったため不明

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

観察・検査項目：暴露中及び暴露後 14 日間、中毒症状及び生死を観察した。

体重及び肺重量を測定した。

暴露終了直後に各群雌雄各 1 動物及び試験終了時の全動物につき、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査を実施した。

結 果：

投 与 方 法	吸 入
暴 露 濃 度 (mg/m <sup>3</sup> )	6100, 6900, 8500, 10300
LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )	雌雄とも > 10300
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	死亡例なし
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高暴露濃度(mg/m <sup>3</sup> )	雌雄とも 10300
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/m <sup>3</sup> )	雌雄とも 10300

死亡例及び中毒症状は観察されなかった。

体重及び肺重量とも特記すべき変化は認められなかった。

肉眼的病理検査及び病理組織学的検査では変化は認められなかった。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

6) 0.5%粒剤

(1) イソキサチオン 0.5%粒剤のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.製剤 44)

試験機関：(株)臨床医科学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体の純度：イソキサチオン 0.5%粒剤

組成   イソキサチオン原体   0.5%  
          穀粉、色素等           99.5%

供試動物：Wistar系ラット、6週齢、体重 雄 153.2 g 雌 123.7 g、1群雌雄各 10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を 0.5%CMC-Na 溶液に懸濁して経口投与した。投与前に 17 時間絶食させた。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。また、体重測定も実施した。

結果：

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	0, 5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雌雄とも >5000
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	死亡例なし
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

中毒症状、体重変化及び肉眼的病理検査において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保土谷 UPL 株式会社にある。

(2) イソキサチオン 0.5%粒剤のマウスにおける急性経口毒性試験

(資料 No.製剤 45)

試験機関：(株)臨床医科学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体の純度：イソキサチオン 0.5%粒剤

組成   イソキサチオン原体   0.5%  
          穀粉、色素等           99.5%

供試動物：ICR 系マウス、6 週齢、体重 雄 27.6 g 雌 23.3 g、1 群雌雄各 10 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を 0.5%CMC·Na 溶液に懸濁して経口投与した。投与前に 17 時間絶食させた。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。また、体重測定も実施した。

結 果：

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	0, 5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雌雄とも >5000
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	死亡例なし
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	投与後 20 分から発現 投与後 2 時間に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	全投与量で症状発現
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

中毒症状としては、雌雄共に自発運動の低下が観察された。

体重変化の異常は認められなかった。

肉眼的病理検査では変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(3) イソキサチオン 0.5%粒剤のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.製剤 46)

試験機関：(株)臨床医科学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

検体の純度：イソキサチオン 0.5%粒剤

組成	イソキサチオン原体	0.5%
	澱粉、色素等	99.5%

供試動物：Wistar系ラット、7週齢、体重雄 223.2 g 雌 166.3 g、1群雌雄各 10匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を蒸留水で湿らせ、剪毛した背部に 24 時間塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全動物について肉眼的病理検査を行った。また、体重測定も実施した。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	0, 5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも >5000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 5000

中毒症状、体重変化及び肉眼的病理検査において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保土谷 UPL 株式会社にある。

(4) イソキサチオン 0.5% 粒剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No. 製剤 47)

試験機関：Huntingdon Research

Centre Ltd.

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体の純度：イソキサチオン 0.5% 粒剤

組成 イソキサチオン原体 0.5%

澱粉、色素等 99.5%

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ、約 13～15 週齢、体重 2.9～3.7 kg、

1 群雄 6 匹

観察期間：4 日間

投与方法：検体 0.5 g を蒸留水で湿らせ、刈毛した動物の腰背部（2.5 cm 四方）に適用した。

暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は温水で洗浄した。

観察項目：暴露終了約 30 分、2、3 及び 4 日後に塗布部位の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）

の有無等を観察し、農水省ガイドラインに従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は下表の通りである。

動物番号	項目	最高 評点	暴露後時間			
			30分	2日	3日	4日
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

観察期間中を通して、皮膚反応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保土谷 UPL 株式会社にある。

以上の結果から、イソキサチオン 0.5%粒剤はウサギの皮膚に対して刺激性はないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(5) イソキサチオン 0.5% 粒剤のウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No. 製剤 48)

試験機関：Huntingdon Research

Centre Ltd.

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体の純度：イソキサチオン 0.5% 粒剤

組成 イソキサチオン原体 0.5%

穀粉、色素等 99.5%

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ、約 11～15 週齢、体重 2.7～3.6 kg、

1 群雄 5 匹 + 雌 1 匹

観察期間：7 日間

投与方法：検体を粉砕し、約 80 mg (容量は 0.1 mL) を片眼に適用し、もう一方は無処置対照とした。

観察項目：適用後 1 時間、1、2、3、4 及び 7 日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、農水省ガイドラインに従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は下表の通りである。

項 目			最高 評点	適用後時間						
				1時間	1日	2日	3日	4日	7日	
非洗 眼群	動物 番号 1 (雌)	角膜	程 度	4	0	0	0	0	0	0
		混濁	面 積	4	0	0	0	0	0	0
		虹	彩	2	0	0	0	0	0	0
		結膜	発 赤	3	1	2	1	0	0	0
			浮 腫	4	1	0	0	0	0	0
			分泌物	3	2	1	1	0	0	0
	動物 番号 2 (雄)	角膜	程 度	4	0	0	0	0	0	0
		混濁	面 積	4	0	0	0	0	0	0
		虹	彩	2	0	0	0	0	0	0
		結膜	発 赤	3	1	1	1	0	0	0
			浮 腫	4	1	0	0	0	0	0
			分泌物	3	2	1	0	0	0	0
動物 番号 3 (雄)	角膜	程 度	4	0	0	0	0	0	0	
	混濁	面 積	4	0	0	0	0	0	0	
	虹	彩	2	0	0	0	0	0	0	
	結膜	発 赤	3	1	1	0	0	0	0	
		浮 腫	4	1	0	0	0	0	0	
		分泌物	3	2	0	0	0	0	0	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(表の続き)

項 目			最高 評点	適 用 後 時 間						
				1時間	1日	2日	3日	4日	7日	
非洗眼群	動物 番号 4 (雄)	角膜	程 度	4	0	0	0	0	0	0
		混濁	面 積	4	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0
		結膜	発 赤	3	1	2	1	0	0	0
			浮 腫	4	1	1	0	0	0	0
			分泌物	3	2	1	0	0	0	0
	動物 番号 5 (雄)	角膜	程 度	4	0	0	0	0	0	0
		混濁	面 積	4	0	0	0	0	0	0
		虹 彩		2	0	0	0	0	0	0
		結膜	発 赤	3	1	1	0	0	0	0
			浮 腫	4	1	0	0	0	0	0
			分泌物	3	2	0	0	0	0	0
動物 番号 6 (雄)	角膜	程 度	4	0	0	0	0	0	0	
	混濁	面 積	4	0	0	0	0	0	0	
	虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	
	結膜	発 赤	3	1	2	1	0	0	0	
		浮 腫	4	1	1	0	0	0	0	
		分泌物	3	2	1	0	0	0	0	
合 計				24	15	5	0	0	0	
平均	角膜	程 度	4	0	0	0	0	0	0	
	混濁	面 積	4	0	0	0	0	0	0	
	虹 彩		2	0	0	0	0	0	0	
	結膜	発 赤	3	1.0	1.5	0.7	0	0	0	
		浮 腫	4	1.0	0.5	0	0	0	0	
		分泌物	3	2.0	0.7	0.2	0	0	0	

角膜及び虹彩の刺激性変化は、観察期間を通して認められなかった。

6例中3例で結膜に陽性反応が認められたが、2～3日後にはすべての反応が消失した。

以上の結果から、イソキサチオン0.5%粒剤はウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性があるものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(6) イソキサチオン 0.5% 粒剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No. 製剤 49)

試験機関：Huntingdon Research  
Centre Ltd.

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体の純度：イソキサチオン 0.5% 粒剤

組成	イソキサチオン原体	0.5%
	穀粉、色素等	99.5%

供試動物：Dunkin/Hartley 系モルモット、約 8~9 週齢、体重 357~433 g、1 群雌 10 匹

観察期間：72 時間

試験操作：Buehler 法

用量設定の根拠；同系モルモット 4 匹を用いて、30、40、50 及び 60%w/w の濃度で局所刺激性を試験した結果、最高濃度でも影響は認められなかったため、60%w/w を感作及び惹起濃度とした。

感作；左肩部を刈毛し、検体の 60%w/w 蒸留水溶液約 0.5 mL を浸したガーゼパッチ (2 × 2 cm) を 6 時間閉塞貼付し、約 24 時間後に皮膚反応を観察した。1 週間に 1 回、計 3 回同様に行った。

惹起；右腹側部を刈毛し、最終感作の 2 週間後に検体の 60%w/w 蒸留水溶液約 0.5 mL を浸したガーゼパッチ (2 × 2 cm) を 6 時間閉塞貼付した。

陽性対照として、ホルマリン (感作 30% 及び惹起 15% v/v 蒸留水溶液) を用いて、同様に試験を行った。

観察項目：惹起 24、48 及び 72 時間後に、適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察した。

判定基準

紅斑及び痂皮の形成；		浮腫の形成；	
紅斑なし	0	浮腫なし	0
軽度の紅斑	1	軽度の浮腫	1
はっきりした紅斑	2	はっきりした浮腫	2
中等度の紅斑	3	中等度の浮腫	3
高度紅斑から僅かな 痂皮の形成まで	4	高度浮腫	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保土谷 UPL 株式会社にある。

結果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群				供試動物数	感 作 反 応 動 物 数									陽性率									
					24 時間後					48 時間後							72 時間後						
					皮膚反応評点					皮膚反応評点					皮膚反応評点					24	48	72	
感作	惹起	反応	0	1	2	3	4	計	0	1	2	3	4	計	0	1	2	3	4	計	時間		
検体	60% 検体	60% 検体	紅斑 浮腫	10	10				0/10	10				0/10	10				0/10	10		0/10	0%
	蒸留水	60% 検体	紅斑 浮腫	10	10				0/10	10				0/10	10				0/10	10		0/10	—
陽性 対照	30% ホルマリン	15% ホルマリン	紅斑 浮腫	10		10			10/10		10			10/10		1	9		10/10		10/10	100%	
	蒸留水	15% ホルマリン	紅斑 浮腫	10	10				0/10	10				0/10	10				0/10	10		0/10	—

検体感作群では、皮膚反応はみられなかった。

一方、陽性対照においては明白な皮膚反応が認められた。

以上の結果から、イソキサチオン 0.5% 粒剤の皮膚感作性は陰性であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

7) 0.2%エアゾール

(1) イソキサチオン 0.2%エアゾールのラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.製剤 50)

試験機関：㈱アニマルリサーチ

[GLP 対応]

報告書作成年：1993 年

検体の純度：イソキサチオン 0.2%エアゾール

組成	イソキサチオン原体	0.2%
	有機溶剤 95%IPA 変性エタノール	79.3%
	安定剤 安息香酸アンモニウム	0.5%
	水	20.0%

供試動物：Wistar系ラット、7週齢、体重 雄 209±5 g 雌 154±4 g、1群雌雄各 5匹

観察期間：14日間

投与方法：検体をそのまま刈毛した背部に 24 時間塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全動物について肉眼的病理検査を行った。投与前、投与後 3、5、7 及び 14 日に体重を測定した。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	0, 2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも >2000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000

中毒症状、体重変化及び肉眼的病理検査において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保土谷 UPL 株式会社にある。

(2) イソキサチオン 0.2%エアゾールのモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No.製剤 51)

試験機関：(株)臨床医科学研究所

[GLP 対応]

報告書作成年：1993 年

検体の純度：イソキサチオン 0.2%エアゾール

組成	イソキサチオン原体	0.2%
	有機溶剤 95%IPA 変性エタノール	79.3%
	安定剤 安息香酸アンモニウム	0.5%
	水	20.0%

供試動物：Hartley 系モルモット、4 週齢、体重 348~474 g、1 群雄 10 匹~15 匹

観察期間：48 時間

試験操作：Buehler 法

用量設定の根拠；同系モルモット 6 匹を用いて、6.25、12.5、25、50v/v%エタノール (80%) 溶液及び原液で皮膚刺激性を検討した結果、12.5%以上で微細な痂皮がみられ、6.25%では変化が認められなかったため、感作については原液を、惹起については 6%の濃度を選択した。

感作；左腹側部を剪毛し、検体 (原液) を 0.5 mL 塗布したパッチを 6 時間閉塞貼付した。1 週間に 1 回、計 3 回同様に実施した。

惹起；最終感作 2 週間後に右腹側部を剪毛し、検体の 6 v/v%エタノール (80%) 溶液 0.5 mL を塗布したパッチを 6 時間閉塞貼付した。

陽性対照として、DNCB [感作 1 w/v%エタノール (70%) 溶液及び惹起 0.1 w/v%エタノール (40%) 溶液] を用いて、同様に試験を行った。

観察項目：惹起 24 及び 48 時間後に、適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察した。

判定基準

無反応	0	
まばらな軽い紅斑	1*	
中等度の紅斑	2*	
強度の紅斑及び浮腫	3*	* 陽性反応

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

結果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群			供試動物数	感作反応動物数							陽性率				
				24 時間				48 時間							
				感作	惹起	皮膚反応評点				皮膚反応評点			24 時間	48 時間	
		0	1	2	3	計	0	1	2	3	計				
検体	原液	6%検体	15	11	4			4/15	11	4		4/15	27%	27%	
	溶媒	6%検体	15	15				0/15	15			0/15	—	—	
陽性 対照	1%DNCB	0.1%DNCB	10		1	1	8	10/10		1	7	2	10/10	100%	100%
	溶媒	0.1%DNCB	10	10				0/10	10			0/10	—	—	

24 及び 48 時間後の観察において、まばらな紅斑が 4 例に認められた。

一般症状及び体重変化に異常は認められなかった。

一方、陽性対照においては明白な皮膚反応が認められた。

以上の結果から、イソキサチオン 0.2%エアゾールは軽度の皮膚感作性があるものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

8) 0.1%エアゾール

(1) イソキサチオン 0.1%エアゾールのラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 No.製剤 52)

試験機関：Huntingdon Research  
Centre Ltd.

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体の純度：イソキサチオン 0.1%エアゾール

組成	イソキサチオン原体	0.1%
	有機溶剤、噴射剤等	99.9%

供試動物：SD 系ラット、雄 6 週齢 雌 8 週齢、体重 雄 193~223 g 雌 191~210 g、  
1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体のエアゾール缶を発動装置に取り付けて鼻部暴露室に噴射し、4 時間鼻部暴露させた。暴露空気をグラスファイバーフィルターを用いて捕集し、ガスクロマトグラフィーにより濃度を測定した。

暴露条件：

設定濃度 (mg/m <sup>3</sup> )	257000
実測濃度 (mg/m <sup>3</sup> )	18000
累積粒子径分布 (%)	
<9.8 (μm)	96.6
<6.0	76.2
<3.5	51.7
<1.55	18.4
<0.93	1.4
<0.52	0.0
空気力学的質量中位径 (μm)	3.3
呼吸可能な粒子 (<6.0 μm) の割合 (%)	76.2
チャンバー容積 (L)	約 50
チャンバー内通気量 (L/分)	25
暴露条件	エアゾール 4 時間 鼻部暴露

観察・検査項目：暴露中及び暴露後 14 日間、中毒症状及び生死を観察し、体重、摂餌量及び飲水量を毎日測定した。観察 14 日後に動物を屠殺し、肉眼的病理検査を実施するとともに肺重量を測定し、肺重量対体重比を算出した。更に、肺、肝及び腎の病理組織学的検査を実施した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

結 果：

投 与 方 法	吸 入
暴 露 濃 度 (mg/m <sup>3</sup> )	18000
LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )	雌雄とも >18000
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	死亡例なし
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	暴露後 15 分から発現 暴露後 1 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	全投与量で症状発現
死亡例の認められなかった 最高暴露濃度 (mg/m <sup>3</sup> )	雌雄とも 18000

中毒症状としては、雌雄共に鼻部周囲の湿り、呼吸数減少、静止状態、労作性呼吸及び振戦等が観察されたが、暴露 1 日後には正常に回復した。

体重が暴露後 3 日目まで低下したが、動物の拘束方法に関連した変化と考えられた。その後は対照群と同等であった。

摂餌量及び飲水量の軽度の減少が、暴露翌日に認められた。

全ての肺重量対体重比は正常範囲内であった。

肉眼的病理検査及び病理組織学的検査では、検体暴露に関連した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保土谷 UPL 株式会社にある。

(2) イソキサチオン 0.1%エアゾールのウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No.製剤 53)

試験機関：Huntingdon Research  
Centre Ltd.

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体の純度：イソキサチオン 0.1%エアゾール

組成   イソキサチオン原体       0.1%  
         有機溶剤、噴射剤等       99.9%

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ、約 8~11 週令、体重 2.0~2.4 kg、  
1 群雄 1 匹+雌 5 匹

観察期間：4 日間

投与方法：刈毛した動物の腰背部（2.5 cm 四方）に、1 秒間検体を噴射した。

暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は温水で洗浄した。

観察項目：暴露終了約 30 分、2、3 及び 4 日後に適用部位の刺激性変化（紅斑、痂皮、浮腫）  
の有無等を観察し、農水省ガイドラインに従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は下表の通りである。

動物番号	項目	最高 評点	暴露後時間			
			30分	2日	3日	4日
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
4	紅斑・痂皮	4	1.0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
5	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
6	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	4	1.0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0.2	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

一過性のごく軽度の皮膚反応が、1例のみに認められた。  
反応は2日目に消失した。

以上の結果から、イソキサチオン0.1%エアゾールはウサギの皮膚に対してほとんど刺激性はないものと判断される。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(3) イソキサチオン 0.1%エアゾールのウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No.製剤 54)

試験機関：Huntingdon Research  
Centre Ltd.

[GLP 対応]

報告書作成年：1992 年

検体の純度：イソキサチオン 0.1%エアゾール

組成 イソキサチオン原体 0.1%  
有機溶剤、噴射剤等 99.9%

供試動物：ニュージーランドホワイト種ウサギ、約 9~14 週齢、体重 2.1~3.0 kg、  
1 群雄 5 匹+雌 1 匹又は雄 3 匹

観察期間：7 日間

投与方法：10.0 cm の距離から検体を 1.0 秒間片眼に噴射し、もう一方は無処置対照とした。  
3 匹は投与 2 分後洗眼し、6 匹については洗眼しなかった。

観察項目：適用後 1 時間、1、2、3、4 及び 7 日後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、  
農水省ガイドラインに従って採点した。また、毎日一般状態を観察した。

結果：観察した刺激性変化の採点は下表の通りである。

項 目	最高 評点	適用後時間						
		1時間	1日	2日	3日	4日	7日	
非洗眼群 動物 番号 1 (雌)	角 膜	4	0	0	0	0	0	0
	虹 彩	2	0	0	0	0	0	0
	結膜発赤	3	1	0	0	0	0	0
	結膜浮腫	4	1	0	0	0	0	0
動物 番号 2 (雄)	角 膜	4	0	0	0	0	0	0
	虹 彩	2	0	0	0	0	0	0
	結膜発赤	3	1	1	1	0	0	0
	結膜浮腫	4	1	0	0	0	0	0
動物 番号 3 (雄)	角 膜	4	0	0	0	0	0	0
	虹 彩	2	0	0	0	0	0	0
	結膜発赤	3	1	1	1	0	0	0
	結膜浮腫	4	1	0	0	0	0	0
動物 番号 4 (雄)	角 膜	4	0	1	1	0	0	0
	虹 彩	2	0	0	0	0	0	0
	結膜発赤	3	2	2	2	1	0	0
	結膜浮腫	4	2	1	1	0	0	0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(表の続き)

項 目			最高 評点	適 用 後 時 間						
				1 時間	1 日	2 日	3 日	4 日	7 日	
非 洗 眼 群	動物 番号 5 (雄)	角 膜	4	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	
		結膜発赤	3	1	1	0	0	0	0	
		結膜浮腫	4	1	0	0	0	0	0	
	動物 番号 6 (雄)	角 膜	4	0	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	
		結膜発赤	3	2	1	1	1	0	0	
		結膜浮腫	4	2	1	1	0	0	0	
	合 計				16	9	8	2	0	0
	平均	角 膜	4	0	0.2	0.2	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	0	
		結膜発赤	3	1.3	1.0	0.8	0.5	0	0	
結膜浮腫		4	1.3	0.3	0.3	0	0	0		
洗 眼 群 (3 匹平均)	角 膜	4	0	0	0	0	0	0		
	虹 彩	2	0	0	0	0	0	0		
	結膜発赤	3	1.7	1.0	0	0	0	0		
	結膜浮腫	4	2.0	1.0	0	0	0	0		

一般状態に変化は認められなかった。

非洗眼群及び洗眼群ともに陽性反応が認められたが、点眼後 2~4 日で消失した。

点眼 2 分後の 30 秒間の洗眼により、刺激性の軽減はほとんど認められなかった。

以上の結果から、イソキサチオン 0.1% エアゾールはウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性があるものと判断される。なお、洗眼効果はほとんど認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

9) 2%粒剤

(1) イソキサチオン 2%粒剤のラットにおける急性経口毒性試験

(資料 No.製剤 55)

試験機関：(株)ボゾリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

検体の純度：イソキサチオン 2%粒剤

組成 イソキサチオン原体 2.0%

鉱物質微粉、色素等 98.0%

供試動物：Crj:CD(SD)ラット、8 週齢、体重 187～191 g、1 群雌 3 匹

観察期間：14 日間

試験方法：毒性等級法

投与方法：検体を蒸留水に懸濁し、強制経口投与した。投与前に約 16 時間絶食させた。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。また、体重測定も実施した。

結果：

投 与 方 法	経 口
投 与 量 (mg/kg)	2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	雌 >2000
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	死亡例なし
症 状 発 現 時 間 及 び 消 失 時 間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌 2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌 2000

中毒症状、体重変化及び肉眼的病理検査において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保土谷 UPL 株式会社にある。

(2) イソキサチオン 2%粒剤のラットにおける急性経皮毒性試験

(資料 No.製剤 56)

試験機関：(株)ボゾリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

検体の純度：イソキサチオン 2%粒剤

組成 イソキサチオン原体 2.0%

鉱物質微粉、色素等 98.0%

供試動物：Crj:CD(SD)ラット、8 週齢、体重 雄 289~299 g 雌 204~217 g、

1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を蒸留水で湿らせ、刈毛した背部皮膚に 24 時間閉塞塗布した。

観察・検査項目：中毒症状及び生死を 14 日間観察した。試験終了時の全動物について適用部位を含む肉眼的病理検査を行った。また、体重測定も実施した。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	2000
LD <sub>50</sub> (mg/kg)	雌雄とも >2000
死亡開始時間 及び終了時間	死亡例なし
症状発現時間 及び消失時間	症状発現なし
毒性徴候の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雌雄とも 2000

中毒症状、体重変化及び肉眼的病理検査において異常は認められなかった。

また、投与部位の皮膚に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保土谷 UPL 株式会社にある。

(3) イソキサチオン 2%粒剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験

(資料 No.製剤 57)

試験機関：(株)ボソリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

検体の純度：イソキサチオン 2%粒剤

組成 イソキサチオン原体 2.0%

鉱物質微粉、色素等 98.0%

供試動物：日本白色種ウサギ、17 週齢、体重 2.98～3.19 kg、1 群雌 3 匹

観察期間：72 時間

投与方法：検体 0.5 g を注射用水で湿らせ、刈毛した動物の背部皮膚 (2.5 cm 四方) に適用した。

暴露時間は 4 時間とし、皮膚に残った検体は注射用水で清拭した。

観察項目：暴露終了後 1、24、48 及び 72 時間に塗布部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察し、Draize の基準に従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は下表の通りである。

動物番号	項目	最高 評点	暴露後時間			
			1 時間	24 時間	48 時間	72 時間
1	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
2	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
3	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
合計	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0
平均	紅斑・痂皮	4	0	0	0	0
	浮腫	4	0	0	0	0

観察期間中を通して、皮膚反応は認められなかった。

以上の結果から、イソキサチオン 2%粒剤はウサギの皮膚に対して刺激性はないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(4) イソキサチオン 2%粒剤のウサギを用いた眼刺激性試験

(資料 No.製剤 58)

試験機関：(株)ボゾリサーチセンター

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

検体の純度：イソキサチオン 2%粒剤

組成 イソキサチオン原体 2.0%

鋳物質微粉、色素等 98.0%

供試動物：日本白色種ウサギ、15 週齢、体重 2.44~2.69 kg、1 群雌 6 匹

観察期間：96 時間

投与方法：検体を粉砕し、0.1 g を左眼に適用し、3 匹は 30 秒後に洗眼した。

他の 3 匹については洗眼しなかった。

観察項目：適用後 1、24、48、72 及び 96 時間後に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察し、

Draize の基準に従って採点した。

結果：観察した刺激性変化の採点は下表の通りである。

項 目			最高 評点	適用後時間					
				1時間	24時間	48時間	72時間	96時間	
非洗眼群	動物 番号 1	角膜	程 度	4	0	0	0	0	0
		混濁	面 積	4	0	0	0	0	0
		虹	彩	2	0	0	0	0	0
		結膜	発 赤	3	1	1	0	0	0
			浮 腫	4	1	0	0	0	0
			分泌物	3	2	0	0	0	0
	動物 番号 2	角膜	程 度	4	0	0	0	0	0
		混濁	面 積	4	0	0	0	0	0
		虹	彩	2	0	0	0	0	0
		結膜	発 赤	3	1	2	1	1	0
			浮 腫	4	2	1	0	0	0
			分泌物	3	2	0	0	0	0
	動物 番号 3	角膜	程 度	4	0	0	0	0	0
		混濁	面 積	4	0	0	0	0	0
		虹	彩	2	0	0	0	0	0
結膜		発 赤	3	1	1	1	0	0	
		浮 腫	4	1	0	0	0	0	
		分泌物	3	2	1	0	0	0	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(表の続き)

項 目			最高 評点	適 用 後 時 間					
				1 時間	24 時間	48 時間	72 時間	96 時間	
合 計*			110	8.7	4.0	1.3	0.7	0	
非 洗 眼 群	平均	角膜 程 度	4	0	0	0	0	0	
		混濁 面 積	4	0	0	0	0	0	
		虹 彩	2	0	0	0	0	0	
		結膜	発 赤	3	1.0	1.3	0.7	0.3	0
			浮 腫	4	1.3	0.3	0	0	0
			分泌物	3	2.0	0.3	0	0	0
洗眼群 (3 匹平均)	角膜 程 度	4	0	0	0	0	0		
	混濁 面 積	4	0	0	0	0	0		
	虹 彩	2	0	0	0	0	0		
	結膜	発 赤	3	1.0	0	0	0	0	
		浮 腫	4	1.0	0	0	0	0	
		分泌物	3	0	0	0	0	0	
	合 計*			110	4.0	0	0	0	0

\* Draize 法による評価点 (最高 110 点)

角膜及び虹彩の刺激性変化は、観察期間を通して認められなかった。

非洗眼群の全例で結膜に陽性反応が認められたが、適用 96 時間後に消失した。

また、洗眼群でも全例で結膜に陽性反応が認められたが、適用 24 時間後に消失し、洗眼効果が認められた。

以上の結果から、イソキサチオン 2% 粒剤はウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性があるものと判断される。なお、洗眼効果が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(5) イソキサチオン 2%粒剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No.製剤 59)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

検体の純度：イソキサチオン 2%粒剤

組成	イソキサチオン原体	2.0%
	鋳物質微粉、色素等	98.0%

供試動物：ハートレー系白色モルモット、6 週齢、体重 288～351 g、1 群雌 10～20 匹

観察期間：48 時間

試験操作：Buehler 法

用量設定の根拠；同系モルモット雌 3 匹を用いて、1、5、10 及び 25w/v%の濃度で一次刺激性を試験した結果、いずれの濃度においても皮膚反応は認められなかった。従って、25 w/v%を感作及び惹起濃度とした。

感作；左側胴部を刈毛し、検体の 25 w/v%注射用水懸濁液 0.2 mL を塗布したパッチ（直径 2.5 cm）を 6 時間閉塞貼付した。7 日毎に計 3 回同様に行った。

惹起；右側胴部を刈毛し、第 1 回の感作 28 日後に検体の 25 w/v%注射用水懸濁液 0.2 mL を同様に 6 時間閉塞貼付した。

陽性対照群を設定しなかったが、一般的な陽性対照物質であるジニトロクロロベンゼン（DNCB）を用いて定期的実施している。

観察項目：惹起 24 及び 48 時間後に、適用部位の紅斑及び浮腫の有無等を肉眼的に観察した。

判定基準	肉眼的に変化なし	0
	散在性または斑状の紅斑	1
	中等度のび漫性紅斑	2
	強度の紅斑及び浮腫	3



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

結果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群	感作		供試動物数	感作反応動物数						陽性率			
				24 時間後			48 時間後						
				皮膚反応評点			皮膚反応評点			24 時間	48 時間		
				0	1	2 3	計	0	1 2 3			計	
検体	25%検体	25%検体	20	20			0/20	20			0/20	0%	0%
	注射用水	25%検体	10	10			0/10	10			0/10	0%	0%
陽性対照	1%DNCB	0.25%DNCB	10		1	9	10/10		4	6	10/10	100%	100%
	エタノール	0.25%DNCB	5	5			0/5	5			0/5	0%	0%

陽性対照群のデータは、バックグラウンドデータ（2004年7月1日～9月24日）を用いた。

検体感作群では、皮膚反応はみられなかった。

一方、陽性対照群においては雌雄全例に中等度から強度の紅斑が認められた。

以上の結果から、イソキサチオン 2% 粒剤の皮膚感作性は陰性であると判断される。

## IX. 動植物及び土壌等における代謝分解

### <代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
代謝 1	動物代謝	雄ラット (ウィスター系) 120~150 g	20 mg/kg を単回経口投与し、尿、糞、呼気及び各組織の放射能を測定した。 又、30 mg/kg を経口投与して全身オートラジオグラフィを実施した。	速やかに代謝され、24 時間後には 94% が尿及び糞に排泄された。各組織中の放射能は 24 時間後には無視し得る程度であった。	(1975 年)	代-5
代謝 11 (GLP)	動物代謝 (血中動態)	ラット (Wistar Hannover 系) 各群雌雄各 4 匹 雄; 228~298 g 雌; 177~190 g	2 mg/kg あるいは 20 mg/kg を単回強制経口投与した。 投与後 24 時間まで採血し、LSC で定量後、全血中の放射能濃度推移を求めた。 また、尿試料を投与後 24 時間に採取し、代謝物を HPLC あるいは LC/MS/MS 分析により同定した。	血中濃度推移: $T_{max}$ は雌雄各投与群ともに 4.0 時間で、24 時間後には無視し得る程度になった。 $C_{max}$ および $AUC_{0-\infty}$ は、投与量の増加に概ね比例して増加し、明らかな性差は認められなかった。	(2013 年)	代-8-2
代謝 2	植物代謝	キャベツ はくさい いんげんまめ	葉面処理後に放射能を測定し、代謝物の分離同定を行った。 水耕栽培し、吸収移行性を調査した。	徐々に葉面から吸収され、水溶性物質に代謝された。根部からの吸収は遅く、地上部への移行は微量であった。	(1975 年)	代-9

網掛けは、前回抄録提出時 (2011 年 2 月) 以降に新たに提出した資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
代謝 3 (GLP)	植物代謝	りんご	成木に散布後、果実及び葉部の放射能を経時的に測定し、代謝物の分離同定を行った。	果実及び葉部放射能は経時的に減少した。 果実放射能の大部分は未変化のイソキサチオンであった。	(2002年)	代-12
代謝 12 省略	土壌中動態	好氣的湛水土壌	水田において使用されないため試験省略			代-18-2
代謝 4	土壌中動態	砂壤土 (平塚、野洲) 壤土 (田無)	乾土当り 30 ppm を処理し、畑条件及び水田条件で経時的に代謝物の分析を行った。	土壌中半減期は畑モデルで 15~40 日、水田モデルで 20 日であった。	(1975年)	代-19
代謝 5 (GLP)	土壌中動態	好氣的土壌 砂壤土 (野洲)	乾土当り 15 ppm を処理し、畑条件で経時的に代謝物の分析を行った。	土壌中半減期は 9.3 日であった。	(2005年)	代-23
代謝 13 省略	土壌中動態	嫌氣的土壌	有効成分の水溶解度が 10 mg/L 未満であり、土壌中における移動性が低いため試験省略			代-29-2
代謝 6 (GLP)	加水分解動態	緩衝液 pH 4, 7, 9	試験液 950 ppb を調製し、経時的に分析を行った。	半減期： pH 4 (31.6 日) pH 7 (48.4 日) pH 9 (17.7 日)	(2005年)	代-30

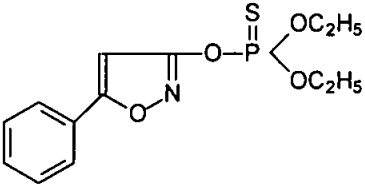
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

資料 No.	試験の種類	供試動植物等	試験項目・試験方法等	試験結果の概要	試験機関 (報告年)	記載頁
代謝 7 (GLP)	水中光分解動態	蒸留水 pH 6.94 自然水 pH 7.66	試験液 0.9 ppm を調製し、経時的に分析を行った。	半減期： 蒸留水 (2.1 日) 自然水 (1.9 日)	(2005 年)	代 34
代謝 8	土壌吸着試験	水田土壌 畑土壌 各 2 種	濃度：0.10~0.66 ppm 温度：25±1℃ 溶媒抽出、  で精製後、 HPLC で定量した。	$K_{F^{ads}OC} = 5114 \sim 182644$ $K_{F^{ads}} = 55.2 \sim 6155$	(1991 年)	代 40
代謝 9	生物濃縮性	魚類 (コイ)	試験濃度：10 ppb pH 5.9 水温：23±2℃	濃縮倍率 7 日後：平均 502 14 日後：平均 1088	(1982 年)	代 43
代謝 10 (GLP)	生物濃縮性	魚類 (コイ)	試験濃度： 0.5 及び 0.05 µg/L 水温：23.4~25.2℃	濃縮倍率 試験濃度 0.5 µg/L： BCF <sub>ss</sub> 410 試験濃度 0.05 µg/L： BCF <sub>ss</sub> 290	(2011 年)	代 44 2

網掛けは、前回抄録提出時 (2011 年 2 月) 以降に新たに提出した資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

<イソキサチオンの代謝物及び分解物一覧表>

記号	由来	名称(略称)	化 学 名	構 造 式
A	親化合物	isoxathion	<i>O,O</i> -diethyl <i>O</i> -(5-phenyl-3-isoxazolyl) phosphorothioate	
B				
C				
D				
E				
F				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

記号	由来	名称(略称)	化 学 名	構 造 式
G				
H				
I				
J				
K				
L				
M				
N				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

記号	由来	名称(略称)	化 学 名	構 造 式
O				
P				
Q				
R				

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

## 1. 動物代謝試験

### 1) ラット体内における代謝試験

(資料 No.代謝 1)

試験機関：

報告書作成年：1975 年

供試標識化合物：

構造式；

化学名；

比放射能；

放射化学的純度；

標識位置の設定理由；

供試動物：Wistar 系雄ラット、体重 120～150 g

試験方法：

(1) 投与、並びに吸収、排泄、体内分布；

$^{14}\text{C}$  標識イソキサチオンをラット複数匹\*に 20 mg/kg 経口投与した。

投与後、尿、糞及び呼気中の放射能を経時的に測定し、4 日後に屠殺した。

また、別途  $^{14}\text{C}$  標識イソキサチオン 30 mg/kg をラット複数匹\*に経口投与して、投与後 30 分、1、3、6 及び 24 時間の各時期に屠殺し、標本を作製して全身オートラジオグラフィを実施した。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

(2) 代謝物の同定；

投与後 24 時間の尿中における代謝物を同定するため、TLC により放射性代謝物を分離し、カラムクロマトグラフィで精製後、IR、NMR、Mass 等により分析した。

結果：投与したイソキサチオンは速やかに代謝され、24 時間後には投与量の 94% が尿及び糞中に排泄された(尿；82.5%、糞；11.5%)。

投与後 4 日で約 99% が排泄され、呼気中には放射性物質は認められなかった。

また、体内分布の結果は、表 I に示したように、ほとんどの組織中で 3 時間後には最大値となり、24 時間後にはいずれも無視し得る程度になった。

イソキサチオンはその代謝物を含めて、体内貯留性は認められなかった。

更に、この結論は全身オートラジオグラフィからも支持された。

表 I  $^{14}\text{C}$  標識イソキサチオン経口投与後のラット組織における  $^{14}\text{C}$  の分布

組 織	投 与 後 時 間				
	30 分	1 時間	3 時間	6 時間	24 時間
血液	6.29	5.30	9.60	1.82	0.11
脳	0.26	0.29	0.35	0.25	0.01
肝臓	12.63	8.48	8.30	2.13	0.48
腎臓	7.62	6.96	10.53	2.56	0.61
心臓	1.69	1.56	2.93	0.74	0.01
肺臓	2.01	2.28	4.17	1.06	0.27
脾臓	0.98	0.72	1.36	0.83	0.01
筋肉	0.59	0.63	1.26	0.42	0.01
体脂肪	1.19	1.20	2.81	1.31	0.26

( $\mu\text{g}$  当量/ $\text{g}$  組織)。 2 回の平均値

代謝物の同定については、投与 6 時間後及び 24 時間後の尿を採取して分析したところ、表 II の結果が得られた。

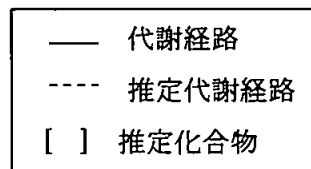
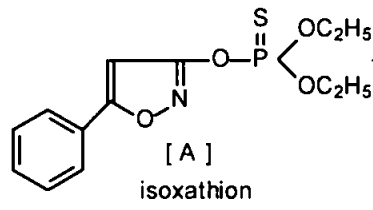
本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

表 II <sup>14</sup>C 標識イソキサチオン 20mg/kg 経口投与後の雄ラットの尿中代謝物

化 合 物	投与量%	
	6 時間後*	24 時間後*
	30.9	15.6
	2.1	1.6
	3.5	3.3
	8.8	3.9
	0.5	—
	0.6	2.0
	1.4	—
	2.0	2.3
	1.2	—
	1.0	2.3
	0.5	0.4

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

イソキサチオンの動物における代謝分解経路図



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

2) ラットにおける血中薬物動態試験

(資料 No.代謝 11)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2013 年

供試標識化合物：

構造式；

化学名；

放射化学的純度；

比放射能；

供試動物：Wistar Hannover 系ラット、雌雄各 8 匹、約 7～11 週齢

体重（投与時）：雄；228～298 g、雌；177～190 g

試験方法：

投与液の調製： $^{14}\text{C}$  標識イソキサチオンのアセトニトリル溶液と非標識イソキサチオン（純度：  
%）を混合して同位体希釈し溶媒を留去させた後、コーンオイルを加えて投与液  
を調製した。

投与方法：ラットに  $^{14}\text{C}$  標識イソキサチオン投与液を、2 mg/kg 体重あるいは 20 mg/kg 体重の  
用量で強制経口チューブを用いて胃へ投与した。投与液量は約 4 mL/kg 体重であり、  
投与放射エネルギーは約 140～180  $\mu\text{Ci}/\text{kg}$  体重であった。

各投与群における設定投与量、投与回数・経路、動物数、および採取試料・時間を  
表 1 に、実際の投与量を表 2 に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

表 1 各投与群の概要

投与量	投与回数・経路	動物数	採取試料・時間
2 mg/kg	単回・経口	雄 4 匹 雌 4 匹	血液；投与前、投与後 0.25、0.5、1、2、4、8、12 および 24 時間 尿、糞およびケージ洗浄液；投与後 24 時間
20 mg/kg	単回・経口	雄 4 匹 雌 4 匹	血液；投与前、投与後 0.25、0.5、1、2、4、8、12 および 24 時間 尿、糞およびケージ洗浄液；投与後 24 時間

表 2 実際の投与量および体重

	2 mg/kg 投与群				20 mg/kg 投与群			
	雄		雌		雄		雌	
	平均 <sup>a</sup>	SD <sup>a</sup>	平均	SD	平均	SD	平均	SD
投与量 (mg/kg)	1.96	0.02	1.96	0.01	20.19	0.65	20.32	0.13
投与放射能 (μCi)	39.84	4.52	26.79	0.58	48.42	0.45	32.72	1.06
投与量 (μCi/kg)	146.09	1.59	146.40	0.97	175.89	5.64	177.09	1.13
投与液量 (mL/kg)	3.96	0.04	3.97	0.03	3.99	0.13	4.01	0.03
体重 (g)	273	30.8	183	4.24	276	9.18	187	5.56

a : 4 匹の平均値および標準偏差 (SD)

試料採取：表 1 に示した試料採取時点に、投与前にラットに挿入しておいた頸部カニューレより血液を採取した。

血液最終採取時点（投与後 24 時間）に、各ラットの代謝ケージから尿、糞およびケージ洗浄液を採取した。尿試料は代謝物同定に使用したが、糞試料およびケージ洗浄液の分析は行わなかった。

分析方法：血液は採取直後にアセトニトリルを用いて抽出し、抽出液は LSC により、抽出残渣については燃焼分析後の LSC により放射能を定量した。薬物動態パラメーターは、コンピュータープログラム WinNonlin (Version 6.2) を用いたノンコンパートメント解析により求めた。

イソキサチオンおよびその代謝物は、標品との HPLC コクロマトグラフィーにより同定・定量した。HPLC 分析で検出され標品と一致しない代謝物については、尿試料から該当する代謝物を単離し、LC/MS/MS 分析により同定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

結果：

血中濃度推移：<sup>14</sup>C 標識イソキサチオンをラットに単回経口投与した後の全血中の放射能濃度推移、および薬物動態パラメーターをそれぞれ表 3 および表 4 に示す。

$T_{max}$  は、2 および 20 mg/kg 投与群において、雌雄ともに 4.0 時間であった。 $T_{1/2}$  は、2 mg/kg 投与群では、雄が 3.29 時間、雌が 2.91 時間、20 mg/kg 投与群では、雄が 3.13 時間、雌が 3.41 時間であった。

投与量の増加に伴って、 $C_{max}$  および  $AUC_{0-\infty}$  は、概ね用量に比例して増加した。2 から 20 mg/kg の投与量の 10 倍増加に伴い、 $C_{max}$  は雄が 7.76 倍、雌が 8.77 倍に増加し、 $AUC_{0-\infty}$  は雄が 7.45 倍、雌が 9.01 倍に増加した。それぞれの投与量で、 $C_{max}$  および  $AUC_{0-\infty}$  は雌雄間でほぼ同等であった。

血中代謝物分布：<sup>14</sup>C 標識イソキサチオンをラットに単回経口投与した後の全血試料のイソキサチオンおよび代謝物の定量結果を表 5~8 に示す。

全血中の放射能はいずれの試料においても 70%以上が抽出された。イソキサチオンは、広範囲に代謝され、いずれの全血試料抽出液においても検出されなかった。また、いずれの全血試料抽出液においても検出されなかった。

主要代謝物として、  
が標品との HPLC 保持時間の比較により、また  
が LC/MS/MS により同定された。

は、2 mg/kg 投与群の雄および雌で、それぞれ最大 0.205  $\mu$ g 換算/g (投与後 1 時間) および 0.505  $\mu$ g 換算/g (投与後 2 時間)、20 mg/kg 投与群の雄および雌で、それぞれ最大 3.664  $\mu$ g 換算/g (投与後 8 時間) および 7.636  $\mu$ g 換算/g (投与後 4 時間) 検出されたが、いずれもその後減少した。

は、2 mg/kg 投与群の雄および雌で、それぞれ最大 1.127  $\mu$ g 換算/g (投与後 4 時間) および 1.352  $\mu$ g 換算/g (投与後 4 時間)、20 mg/kg 投与群の雄および雌で、それぞれ最大 8.436  $\mu$ g 換算/g (投与後 4 時間) および 8.324  $\mu$ g 換算/g (投与後 2 時間) 検出されたが、いずれもその後減少した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

標識イソキサチオンをラットに単回経口投与した後の全血中の放射能濃度推移

投与後時間	総放射能濃度 (µg イソキサチオン換算/g)							
	2 mg/kg 投与群				20 mg/kg 投与群			
	雄		雌		雄		雌	
	平均 <sup>a</sup>	SD <sup>a</sup>	平均	SD	平均	SD	平均	SD
投与前	ND	NA	ND	NA	ND	NA	ND	NA
0.25	0.188	0.027	0.243	0.075	2.374	0.398	2.408	1.501
0.5	0.443	0.033	0.494	0.095	4.071	0.406	4.601	2.193
1	0.767	0.080	0.806	0.138	6.427	0.217	7.807	2.511
2	1.239	0.234	1.552	0.399	11.016	1.078	11.571	1.762
4	1.507	0.595	1.871	0.594	11.699	0.679	16.408	5.890
8	1.133	0.239	0.936	0.531	8.278	1.047	8.190	2.184
12	0.496	0.103	0.303	0.176	3.215	0.354	3.222	1.141
24	0.039	0.022	0.020	0.007	0.236	0.154	0.306	0.062

ND : 検出せず (検出限界未満)。

NA : 適用なし。

a : 4 匹の平均値および標準偏差 (SD)

表 4 <sup>14</sup>C 標識イソキサチオンを単回経口投与したラットの全血中の薬物動態パラメーター

投与量 (mg/kg)	性別	T <sub>max</sub> (時間)	R <sup>2</sup>	T <sub>1/2</sub> (時間)	C <sub>max</sub> (µg 換算 /mL)	AUC <sub>0-24</sub> (時間・µg 換算/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (時間・µg 換算/mL)
2	雄	4.0	1.000	3.29	1.507	15.904	16.091
2	雌	4.0	0.998	2.91	1.871	15.077	15.160
20	雄	4.0	1.000	3.13	11.699	118.808	119.873
20	雌	4.0	0.999	3.41	16.408	135.133	136.638

T<sub>max</sub> : 血中最高放射能濃度到達時間

T<sub>1/2</sub> : 消失半減期

R<sup>2</sup> : 相関係数

C<sub>max</sub> : 最高血中放射能濃度

AUC : 血中濃度 - 時間曲線下面積

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

表 5 <sup>14</sup>C 標識イソキサチオンを単回経口投与したラットの全血試料のイソキサチオンおよび代謝物の定量結果 (2 mg/kg 投与群、雄)

投与後時間	0.25時間		0.5時間		1時間		2時間	
	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g
血液試料 <sup>a</sup>		<b>0.188</b>		<b>0.443</b>		<b>0.767</b>		<b>1.239</b>
抽出液 (µg 換算/g) <sup>b</sup>		<b>0.151</b>		<b>0.358</b>		<b>0.633</b>		<b>1.059</b>
保持時間 (分) <sup>c</sup>								
5.63	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
16.05	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
22.69 <sup>d</sup>	21.47	0.032	15.76	0.056	32.32	0.205	10.41	0.110
25.43	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
28.33	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
30~32	78.53	0.119	84.24	0.302	67.68	0.428	89.59	0.949
37.41	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
48.00 (イソキサチオン)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
抽出残渣 (µg 換算/g)		<b>0.037</b>		<b>0.085</b>		<b>0.134</b>		<b>0.180</b>
合計 <sup>f</sup>		<b>0.188</b>		<b>0.443</b>		<b>0.767</b>		<b>1.239</b>

投与後時間	4時間		8時間		12時間		24時間	
	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g
血液試料 <sup>a</sup>		<b>1.507</b>		<b>1.133</b>		<b>0.496</b>		<b>0.039</b>
抽出液 (µg 換算/g) <sup>b</sup>		<b>1.322</b>		<b>0.934</b>		<b>0.396</b>		<b>0.020</b>
保持時間 (分) <sup>c</sup>								
5.63	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
16.05	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
22.69	14.75	0.195	16.29	0.152	12.47	0.049	NA	NA
25.43	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
28.33	ND	ND	16.23	0.152	ND	ND	NA	NA
30~32	85.26	1.127	67.49	0.630	87.53	0.347	NA	NA
37.41	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
48.00 (イソキサチオン)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
抽出残渣 (µg 換算/g)		<b>0.185</b>		<b>0.199</b>		<b>0.100</b>		<b>0.019</b>
合計 <sup>f</sup>		<b>1.507</b>		<b>1.133</b>		<b>0.496</b>		<b>0.039</b>

ND : 検出せず (検出限界未満)。ND の値は、0 として合計を計算。

NA : 放射エネルギーが不十分なため、HPLC 分析せず。

a : 試料採取時点における 4 匹の平均。

b : 抽出液の µg 換算/g = (血液試料中の µg 換算/g) × (血中放射能の抽出割合%)

血中放射能の抽出割合は 0.25、0.5、1、2、4、8、12 および 24 時間試料において、それぞれ 80.41、80.90、82.60、85.8、87.72、82.44、79.89、および 51.26% であった。

c : 各ピークの µg 換算/g = (抽出液の µg 換算/g) × (%HPLC)

d : 3-ヒドロキシ-5-フェニルイソキサチオン標品との保持時間の比較により同定。

e : LC/MS/MS により同定。1~2 個のピーク (ピーク分裂のため) から成る。

f : 合計 = 抽出液 (µg 換算/g) + 抽出残渣 (µg 換算/g)



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

表 6 <sup>14</sup>C 標識イソキサチオンを単回経口投与したラットの全血試料のイソキサチオンおよび代謝物の定量結果 (2 mg/kg 投与群、雌)

投与後時間	0.25時間		0.5時間		1時間		2時間	
	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g
血液試料 <sup>a</sup>		<b>0.243</b>		<b>0.494</b>		<b>0.806</b>		<b>1.552</b>
抽出液 (µg 換算/g) <sup>b</sup>		<b>0.194</b>		<b>0.413</b>		<b>0.691</b>		<b>1.350</b>
保持時間 (分) <sup>c</sup>								
5.63	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
16.05	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
22.69 <sup>d</sup>	58.99	0.114	54.70	0.226	28.50	0.197	37.42	0.505
25.43	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
28.33	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
30~32 <sup>e</sup>	41.01	0.080	45.30	0.187	71.50	0.494	62.58	0.845
37.41	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
48.00 (イソキサチオン)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
抽出残渣 (µg 換算/g)		<b>0.049</b>		<b>0.081</b>		<b>0.115</b>		<b>0.202</b>
合計 <sup>f</sup>		<b>0.243</b>		<b>0.494</b>		<b>0.806</b>		<b>1.552</b>

投与後時間	4時間		8時間		12時間		24時間	
	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g
血液試料 <sup>a</sup>		<b>1.871</b>		<b>0.936</b>		<b>0.303</b>		<b>0.020</b>
抽出液 (µg 換算/g) <sup>b</sup>		<b>1.620</b>		<b>0.746</b>		<b>0.229</b>		<b>0.002</b>
保持時間 (分) <sup>c</sup>								
5.63	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
16.05	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
22.69 <sup>d</sup>	16.55	0.268	3.91	0.029	12.61	0.029	NA	NA
25.43	ND	ND	30.74	0.229	ND	ND	NA	NA
28.33	ND	ND	10.72	0.080	ND	ND	NA	NA
30~32 <sup>e</sup>	83.44	1.352	54.64	0.408	87.39	0.200	NA	NA
37.41	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
48.00 (イソキサチオン)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
抽出残渣 (µg 換算/g)		<b>0.251</b>		<b>0.190</b>		<b>0.074</b>		<b>0.018</b>
合計 <sup>f</sup>		<b>1.871</b>		<b>0.936</b>		<b>0.303</b>		<b>0.020</b>

ND: 検出せず (検出限界未満)。ND の値は、0 として合計を計算。

NA: 放射能量が不十分なため、HPLC 分析せず。

a: 試料採取時点における 4 匹の平均。

b: 抽出液の µg 換算/g = (血液試料中の µg 換算/g) × (血中放射能の抽出割合%)

血中放射能の抽出割合は 0.25、0.5、1、2、4、8、12 および 24 時間試料において、それぞれ 79.74、83.64、85.78、86.96、86.60、79.76、75.60、および 10.00% であった。

c: 各ピークの µg 換算/g = (抽出液の µg 換算/g) × (%HPLC)

d: 3-<sup>14</sup>C-ロキシ-5-フェニルイソキサチオン標品との保持時間の比較により同定。

e: LC/MS/MS により同定。1~2 個のピーク (ピーク分裂のため) から成る。

f: 合計 = 抽出液 (µg 換算/g) + 抽出残渣 (µg 換算/g)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

表 7 <sup>14</sup>C 標識イソキサチオンを単回経口投与したラットの全血試料のイソキサチオンおよび代謝物の定量結果 (20 mg/kg 投与群、雄)

投与後時間	0.25時間		0.5時間		1時間		2時間	
	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g
血液試料 <sup>a</sup>		2.374		4.071		6.427*		11.016
抽出液 (µg 換算/g) <sup>b</sup>		1.681		3.150		5.268		9.150
保持時間 (分) <sup>c</sup>								
5.63	ND	ND	5.42	0.171	ND	ND	ND	ND
16.05	ND	ND	ND	ND	1.51	0.080	ND	ND
22.69 <sup>d</sup>	22.24	0.374	52.88	1.666	12.84	0.676	11.77	1.077
25.43	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
28.33	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
30~32 <sup>e</sup>	77.76	1.307	41.70	1.314	85.65	4.512	88.23	8.073
37.41	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
48.00 (イソキサチオン)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
抽出残渣 (µg 換算/g)		0.693		0.921		1.158		1.866
合計 <sup>f</sup>		2.374		4.071		6.426		11.016

投与後時間	4時間		8時間		12時間		24時間	
	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g
血液試料 <sup>a</sup>		11.699		8.278		3.215		0.236
抽出液 (µg 換算/g) <sup>b</sup>		10.168		6.503		2.380		0.038
保持時間 (分) <sup>c</sup>								
5.63	ND	ND	6.19	0.403	ND	ND	NA	NA
16.05	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
22.69 <sup>d</sup>	17.03	1.732	56.35	3.664	12.90	0.307	NA	NA
25.43	ND	ND	6.59	0.429	ND	ND	NA	NA
28.33	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
30~32 <sup>e</sup>	82.97	8.436	30.86	2.007	87.10	2.073	NA	NA
37.41	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
48.00 (イソキサチオン)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
抽出残渣 (µg 換算/g)		1.531		1.775		0.835		0.198
合計 <sup>f</sup>		11.699		8.278		3.215		0.236

ND: 検出せず (検出限界未満)。ND の値は、0 として合計を計算。

NA: 放射能量が不十分のため、HPLC 分析せず。

a: 試料採取時点における 4 匹の平均。

b: 抽出液の µg 換算/g = (血液試料中の µg 換算/g) × (血中放射能の抽出割合%)

血中放射能の抽出割合は 0.25、0.5、1、2、4、8、12 および 24 時間試料において、それぞれ 70.80、77.36、81.97、83.06、86.91、78.56、74.04、および 16.10% であった。

c: 各ピークの µg 換算/g = (抽出液の µg 換算/g) × (%HPLC)

d: 3-<sup>14</sup>C-イソキサチオン-5-フェニルイソキサチオン標品との保持時間の比較により同定。

e: LC/MS/MS により同定。1~2 個のピーク (ピーク分裂のため) から成る。

f: 合計 = 抽出液 (µg 換算/g) + 抽出残渣 (µg 換算/g)

\*: 申請者が原文 Table 7 の記載ミス (6.426) を訂正。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は保土谷 UPL 株式会社にある。

表 8 <sup>14</sup>C 標識イソキサチオンを単回経口投与したラットの全血試料のイソキサチオンおよび代謝物の定量結果 (20 mg/kg 投与群、雌)

投与後時間	0.25時間		0.5時間		1時間		2時間	
	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g
血液試料 <sup>a</sup>		2.408		4.601		7.807		11.571
抽出液 (µg換算/g) <sup>b</sup>		1.887		3.824		6.509		9.890
保持時間 (分) <sup>c</sup>								
5.63	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
16.05	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
22.69 <sup>d</sup>	44.24	0.835	32.42	1.240	23.20	1.510	15.83	1.566
25.43	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
28.33	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
30~32	55.76	1.052	67.58	2.584	76.80	4.999	84.17	8.324
37.41	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
48.00 (イソキサチオン)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
抽出残渣 (µg換算/g)		0.521		0.777		1.298		1.681
合計 <sup>f</sup>		2.408		4.601		7.807		11.571

投与後時間	4時間		8時間		12時間		24時間	
	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g	%HPLC	µg換算/g
血液試料 <sup>a</sup>		16.408		8.190		3.222		0.306
抽出液 (µg換算/g) <sup>b</sup>		14.728		6.721		2.421		0.086
保持時間 (分) <sup>c</sup>								
5.63	ND	ND	ND	ND	8.66	0.210	NA	NA
16.05	ND	ND	1.17	0.079	ND	ND	NA	NA
22.69 <sup>d</sup>	51.85	7.636	7.49	0.503	ND	ND	NA	NA
25.43	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
28.33	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
30~32 <sup>e</sup>	48.14	7.090	91.34	6.139	91.34	2.211	NA	NA
37.41	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
48.00 (イソキサチオン)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	NA	NA
抽出残渣 (µg換算/g)		1.680		1.469		0.801		0.220
合計 <sup>f</sup>		16.408		8.190		3.222		0.306

ND：検出せず（検出限界未満）。NDの値は、0として合計を計算。

NA：放射能量が不十分なため、HPLC分析せず。

a：試料採取時点における4匹の平均。

b：抽出液のµg換算/g = (血液試料中のµg換算/g) × (血中放射能の抽出割合%)

血中放射能の抽出割合は0.25、0.5、1、2、4、8および12時間試料において、それぞれ78.38、83.10、83.37、85.47、89.76、82.06および75.14%であった。

c：各ピークのµg換算/g = (抽出液のµg換算/g) × (%HPLC)

d：3-<sup>14</sup>C-イソキサチオンとイソキサチオン標品との保持時間の比較により同定。

e：LC/MS/MSにより同定。1~2個のピーク（ピーク分裂のため）から成る。

f：合計 = 抽出液 (µg換算/g) + 抽出残渣 (µg換算/g)