

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

# 農薬抄録(マスキング)

一般名:オキシテトラサイクリン

ゾエティス・ジャパン株式会社

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

## 農 薬 抄 録

一 般 名                      オキシテトラサイクリン   「殺菌剤」

(作成年月日)	年	月	日	
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂
	年	月	日	改訂

(作成会社名)                      ゾエティス・ジャパン株式会社

(作成責任者・所属)

	(会社名)	(担当部課)	(担当者名)	(TEL)
連絡先	ゾエティス・ジャパン 株式会社			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

## 目 次

	頁
I. 開発の経緯 .....	1
II. 物理的・化学的性状 .....	1
III. 生物活性 .....	6
IV. 適用及び使用上の注意 .....	7
V. 残留性及び環境中予測濃度算定関係 .....	13
VI. 有用動植物等に及ぼす影響 .....	30
VII. 使用時安全上の注意、解毒法等 .....	42
VIII. 毒 性 .....	44
1. 原 体 .....	48
(1) 急性毒性 .....	48
(2) 皮膚感作性 .....	52
(3) 急性神経毒性 .....	55
(4) 90日間反復経口毒性 .....	56
(5) 反復経口投与神経毒性 .....	65
(6) 1年間反復経口毒性及び発がん性 .....	66
(7) 繁殖毒性及び催奇形性 .....	86
(8) 変異原性 .....	94
(9) 生体機能影響 .....	99
2. 製 剤 .....	102
(1) 急性毒性 .....	102
(2) 皮膚及び眼刺激性 .....	105
(3) 皮膚感作性 .....	107
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解 .....	108

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

## I. 開発の経緯

テトラサイクリン系抗生物質は、1948年に広範囲抗生物質のクロルテトラサイクリンが発見されたのを皮切りに、1950年 Finlany らにより、*Sterptomyces rimosus* が産生する物質・オキシテトラサイクリン、1953年にテトラサイクリンが発見されている。オキシテトラサイクリン（5-ヒドロキシテトラサイクリン）は、1950年に発見された後、研究開発が行われ、人体用医薬品として米国をはじめ世界各国で承認を受け、今日に至るまでヒト感染症の治療薬として使用されている。その間、動物用医薬品或いは飼料添加物としても開発が進められ、米国・英国や諸外国で承認された。日本では1956年に動物の疾病予防・治療および家畜・家禽の生産性向上のために用いる動物用医薬品として承認を受けている。飼料添加物としては、1976年に指定され、動物用医薬品同様、現在まで使用されている。

農薬としては、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンが、殺菌剤として協同研究が開始された。アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンとストレプトマイシン硫酸塩 1:10 の比率の混合剤が植物細菌病に卓効なことが認められ、米国においてアグリマイシン-100として、世界に先がけて複合抗生物質農薬として実用化された。1950年代の後半には米国、メキシコなどの諸国で使用されるようになり、日本も1957年9月28日にアグリマイシン-100（アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン/ストレプトマイシン硫酸塩混合剤）が農薬登録され、国内で販売を開始した。

1977年頃より、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンを主成分とする農薬製剤の開発が米国・カナダで開始された。米国では1978年11月の「Federal Register-Chapter I Environmental Protection Agency - Vol. 43, No. 212」に記載され、1979年2月にモモ・ナシの疾病防除農薬として承認された。米国および南アフリカに次いで日本では、1980年より開発を開始し、モモのせん孔細菌病およびキュウリの斑点細菌病（種子消毒）に防除効果が得られたので、それらの防除薬として申請し、登録された。その後、1995年にだいこんの軟腐病、1999年にうめのかいよう病、2002年にすももの黒斑病、2004年にばれいしょの軟腐病およびネクタリンのせん孔細菌病、2008年に樹木類の枝枯細菌病に対し適用拡大を行った。

なお、農薬として用いられているアルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンは、動物用医薬品及び飼料添加物として用いられている当該成分と同じものである。

## II. 物理的・化学的性状

### 1. 有効成分の名称及び化学構造

1) 一般名 オキシテトラサイクリン (oxytetracycline) (ISO名)

2) 別名 商品名：マイコシールド

試験名：

3) 化学名

アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン (MAFF名)

4) 構造式

アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン

5) 分子式

$[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{N}(\text{CH}_3)_3]^{+}_{4-2x} \cdot [\text{Ca}]^{2+}_x \cdot [\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_9]^{2-}_2$  (ただし  $x=1.5\sim 2$ )

6) オキシテトラサイクリンの化学名

(4*S*, 4*aR*, 5*S*, 6*S*, 12*aS*)-4-(dimethylamino)-3, 5, 6, 10, 12, 12*a*-hexahydroxy-6-methyl-1, 11-dioxo-1, 4, 4*a*, 5, 5*a*, 6, 11, 12*a*-octahydrotetracene-2-carboxamide (IUPAC名)

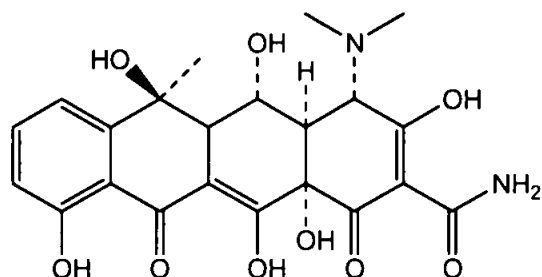
(4*S*, 4*aR*, 5*S*, 6*S*, 12*aS*)-4-(ジメチルアミノ)-3, 5, 6, 10, 12, 12*a*-ヘキサヒドロキシ-6-メチル-1, 11-ジオキソ-1, 4, 4*a*, 5, 5*a*, 6, 11, 12*a*-オクタヒドロテトラセン-2-カルボキサミド

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

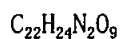
[4*S*-(4 $\alpha$ , 4 $\alpha$ , 5 $\alpha$ , 5 $\alpha$ , 6 $\beta$ , 12 $\alpha$ )]-4-(dimethylamino)-1, 4, 4 $\alpha$ , 5, 5 $\alpha$ , 6, 11, 12 $\alpha$ -octahydro-3, 5, 6, 10, 12, 12 $\alpha$ -hexahydroxy-6-methyl-1, 11-dioxo-2-naphthacenicarboxamide (CA名)

[4*S*-(4 $\alpha$ , 4 $\alpha$ , 5 $\alpha$ , 5 $\alpha$ , 6 $\beta$ , 12 $\alpha$ )]-4-(ジメチルアミノ)-1, 4, 4 $\alpha$ , 5, 5 $\alpha$ , 6, 11, 12 $\alpha$ -オクタヒドロ-3, 5, 6, 10, 12, 12 $\alpha$ -ヘキサヒドロキシ-6-メチル-1, 11-ジオキソ-2-ナフタセンカルボキサミド

7) オキシテトラサイクリンの構造式



8) オキシテトラサイクリンの分子式



9) オキシテトラサイクリンの分子量

460.43

10) オキシテトラサイクリンの CAS No.

79-57-2

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・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	
色調	黄褐色 (原体)		
形状	粉末 (原体)		
臭気	特異な臭いを有する (原体)		
密度	試験省略		
融点	試験省略		
沸点	試験省略		
蒸気圧	試験省略		
解離定数 (pka)	試験省略		
溶解度	水	(オキシテトラサイクリンとして) * 157 mg/L	
	有機溶媒	$\pi$ -ヘキサン**	<10 mg/L (オキシテトラサイクリンとして) * (20°C)
		トルエン**	<10 mg/L (オキシテトラサイクリンとして) * (20°C)
		ジクロロメタン**	<10 mg/L (オキシテトラサイクリンとして) * (20°C)
		アセトン**	<10 mg/L (オキシテトラサイクリンとして) * (20°C)
		メタノール*	202 mg/L (オキシテトラサイクリンとして) * (20°C)
		酢酸エチル**	<10 mg/L (オキシテトラサイクリンとして) * (20°C)
オクタノール/水分配係数 (log Pow)	(オキシテトラサイクリンとして) * 蒸留水 -0.67 pH4 緩衝液 -0.97 pH7 緩衝液 -0.86 pH9 緩衝液 -0.82		
生物濃縮性	(オキシテトラサイクリンとして) BCF <sub>ss</sub> =3.5 (試験濃度 0.020mg/L) BCF <sub>ss</sub> =0.2 (試験濃度 0.20mg/L)		
土壌吸着係数 (K <sub>oc</sub> , K)	(オキシテトラサイクリンとして) 土壌 No2 高吸着性のため測定不能 土壌 No3 高吸着性のため測定不能 土壌 No14 K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> 173 (25°C) K <sub>F oc</sub> <sup>ads</sup> 7690 (25°C) 土壌 No20 K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> 272 (25°C) K <sub>F oc</sub> <sup>ads</sup> 18100 (25°C)		
加水分解性	(オキシテトラサイクリンとして) pH4.0 t <sub>1/2</sub> 13.4 日 (25°C) pH7.0 t <sub>1/2</sub> 3.32 日 (25°C) pH9.0 t <sub>1/2</sub> 5.77 日 (25°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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

水中光分解性 (精製水)		(オキシテトラサイクリンとして) t <sub>1/2</sub> 19.4分 25°C 37.2 W/m <sup>2</sup> 300~400 nm 714 W/m <sup>2</sup> 300~800 nm	
安定性	対熱	200°C 安定 (原体)	
	その他		
スペクトル UV/VIS IR NMR Mass		試験省略	

\*: 原体を被験物質として使用し、オキシテトラサイクリンの濃度を測定したときの値

### 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	化学名				規格値	通常値又はレンジ*
有効成分	アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン	-	-	$[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{N}(\text{CH}_3)_3]^{4-2x} \cdot [\text{Ca}]^{2+}_x \cdot [\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_9]^{2-}_2$ (ただし x=1.5~2)	-		
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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

#### 4. 製剤の組成

##### 1) マイコシールド

オキシテトラサイクリン水和剤

アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン (オキシテトラサイクリンとして17.0%)	31.5%
鉍物質微粉、界面活性剤等	68.5%

##### 2) アグリマイシン-100

オキシテトラサイクリン・ストレプトマイシン水和剤

アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン (オキシテトラサイクリンとして1.5%)	2.8%
ストレプトマイシン硫酸塩 (ストレプトマイシンとして15.0%)	18.8%
界面活性剤、安定剤、鉍物質微粉等	78.4%

##### 3) ゾエティスバクテサイド水和剤

オキシテトラサイクリン・ストレプトマイシン・銅水和剤

アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン (オキシテトラサイクリンとして1.0%)	1.8%
ストレプトマイシン硫酸塩 (ストレプトマイシンとして10.0%)	12.5%
水酸化第二銅 (銅として25.0%)	38.4%
鉍物質微粉、界面活性剤等	47.3%



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

### Ⅲ. 生物活性

#### 1. 活性の範囲

オキシテトラサイクリンは、pH3～9において安定で、グラム陽性の球・桿菌、グラム陰性の球・桿菌、マイコプラズマなど広範囲に抗菌力を有する。

#### 2. 作用機構

オキシテトラサイクリンの主な抗菌作用は、微生物のリボソーム 30S サブユニットに結合し、タンパク質合成を阻害することによるものである。低濃度ではリボソームにおけるアミノ酸の縮合配列の過程に作用して、タンパク質合成を阻害し、高濃度では細胞壁ムコペプチド合成を阻害するとされている。

#### 3. 作用の特性と防除上の利点等

オキシテトラサイクリンは、グラム陽性および陰性菌、マイコプラズマなど広範囲に抗菌作用を示す。植物病原菌である *Pseudomonas* 属、*Xanthomonas* 属、*Erwinia* 属細菌にも強い抗菌活性を示すことから、細菌病防除に効果がみられる。また、本剤は葉の表裏からよく吸収され、すみやかな浸透移行性を有する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

IV. 適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

1) マイコシールド (オキシトライクリン 17.0%)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキシトライクリンを含む農薬の総使用回数	
もも	せん孔細菌病	1500～3000倍	200～700L/10a	収穫21日前まで	5回以内	散布	5回以内	
ネクタリン	せん孔細菌病	1500倍		収穫28日前まで				
すもも	黒斑病	2000倍		収穫21日前まで	3回以内		4回以内	3回以内
うめ	かいよう病	1500倍						
あんず	かいよう病	1500～3000倍		収穫14日前まで	2回以内		2回以内	
かんきつ (みかんを除く)	かいよう病	1000倍		収穫30日前まで	2回以内		2回以内	
みかん	かいよう病	1000倍		収穫60日前まで	2回以内		2回以内	
おうとう	樹脂細菌病	1500倍		収穫7日前まで	2回以内		2回以内	
だいこん	軟腐病	750～1000倍	100～300L/10a	収穫14日前まで	3回以内	3回以内		
きゅうり	斑点細菌病	1500倍	—	は種前	1回	1～2時間 種子浸漬	1回	
ばれいしょ	軟腐病	1000倍	100～300L/10a	収穫21日前まで	5回以内	散布	5回以内 (種いもへの処理は1回以内)	
樹木類	枝枯細菌病	1000倍	200～700L/10a	新梢伸長期～発病初期			5回以内	
トマト	かいよう病	1000～2000倍	100～300L/10a	収穫開始7日前まで	2回以内	散布	2回以内	
ブロッコリー	花蕾腐敗病			収穫14日前まで		散布		
キャベツ	黒腐病			収穫7日前まで		散布		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

2) アグリマイシン-100 (チシトキサクリン 1.5%、スレプトマイシン 15.0%)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	チシトキサクリンを含む農薬の総使用回数	スレプトマイシンを含む農薬の総使用回数	
りんご	枝枯細菌病	2000倍	200～ 700L/10a	収穫60日前まで	3回以内	散布	3回以内	3回以内	
なし				収穫75日前まで					
もも	せん孔細菌病	1500倍		収穫60日前まで	2回以内		5回以内	2回以内	
うめ	かいよう病	1000倍		収穫90日前まで			4回以内		
すもも	黒斑病	1500倍		収穫30日前まで			3回以内		4回以内 (樹幹注入は1回以内)
柿(ハナヅク)	花腐細菌病	1000倍		落花期まで	3回以内		3回以内	4回以内 (樹幹注入は1回以内)	
	かいよう病								
ばれいしょ	疫病	1000～ 1600倍	100～ 300L/10a	収穫3日前まで	5回以内	5～10秒間 種いも浸漬 種いも散布	5回以内 (種いもへの処理は1回以内)	5回以内 (種いもへの処理は1回以内)	
	軟腐病								
	黒あし病 そうか病	40～100倍	— 種いも 100kg当り 2.5～3L	植付前	1回				
キャベツ	黒腐病 黒斑細菌病	2000倍	100～ 300L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	2回以内	2回以内	
はくさい	軟腐病 黒斑細菌病	1500～ 3000倍			3回以内		4回以内	3回以内	
					2回以内		2回以内	2回以内	
レタス	腐敗病	2000倍		1000倍	収穫7日前まで		5回以内	5回以内	5回以内
たまねぎ	軟腐病	1000倍			3回以内		3回以内	3回以内	
こんにやく	腐敗病	250～500倍		—	植付前		—	1時間 種いも浸漬	6回以内 (種いもへの処理は1回以内)
			葉枯病			1000倍			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

たばこ	野火病	1500 倍	100～ 180L/10a	収穫 3 日前 まで	2 回以内	散布	2 回以内	—
	角斑病							
	空洞病	1000～ 1500 倍						
	吊り腐れ (空洞病菌 による)							
疫病	1000 倍							
桑	縮葉 細菌病	500 倍	200～ 700L/10a	—	3 回以内		3 回以内	—
シクラメン	葉腐 細菌病	1000 倍	100～ 300L/10a	葉組み時	8 回以内 (但し土壌 灌注は 4 回 以内)	土壌灌注	8 回以内	8 回以内
			200～ 300mL/鉢	鉢上げ時 又は 鉢替え時				
西洋芝 (ペントグラス) (生産圃場)	かさ枯病	500 倍	0.5L/m <sup>2</sup>	発病前～ 発病初期	8 回以内※	散布	8 回以内※	—
ほおずき	斑点 細菌病	1000 倍	100～ 300L/10a	発病初期	3 回以内		3 回以内	4 回以内

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

3) ゾエティスバクテサイド水和剤 (オキシトライクリン 1.0%、ストレプトマイシン 10.0%、銅 25.0%)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	オキシトライクリンを含む農薬の総使用回数	ストレプトマイシンを含む農薬の総使用回数	銅を含む農薬の総使用回数
ばれいしょ	そうか病	50～	—	植付前	1回	種いも瞬間浸漬	5回以内 (種いもへの処理は1回以内)	5回以内 (種いもへの処理は1回以内)	—
	黒あし病	100倍							
たまねぎ	軟腐病	750～	100～ 300L/ 10a	収穫7日 前まで	5回以内	散布	5回以内	5回以内	
		1000倍							
はくさい		500～ 1000倍		収穫14日 前まで	3回以内				
樹木類	枝枯細菌病	1000倍	200～ 700L/ 10a	新梢伸長期～ 発病初期	5回以内	散布	5回以内	5回以内	

2. 使用上の注意事項

1) マイコシールド

- (1) 撒布液調製後はできるだけ速やかに撒布すること。
- (2) 石灰硫黄合剤との混用は避けること。
- (3) 撒布直後の降雨は効果を減ずるので、天候を見極めてから撒布すること。
- (4) もものせん孔細菌病に対しては、ときには葉先の黄化などの薬害を生ずるので注意すること。
- (5) きゅうりの種子消毒に対しては、播種前に種子を所定の浸漬時間及び希釈倍数で処理すること。
- (6) うめに使用する場合、希釈倍数等使用方法を誤ると、葉の退緑斑、果皮の退緑化等の薬害を生じるので注意すること。
- (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、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。

2) アグリマイシン-100

- (1) 石灰硫黄合剤との混用はさけ、また、ボルドー液と混用する場合は、使用直前に混合すること。
- (2) 本剤の使用により、薬害としてクロロシス（黄化現象）を生ずることがある。特に高温多湿時には薬害を生じやすいので、留意の上散布すること。
- (3) はくさいにおいては、高温時又は幼苗期には薬害の影響が大きいので、この時期の使用はさけること。
- (4) ばれいしょの種いも消毒に使用する場合は下記の事項に注意すること。
  - 1) 萌芽後や種いも切断後の処理は薬害を生ずるのでさけ、必ず萌芽前に種いもを切断せずに処理すること。特に植付後の地温の上昇が遅れた場合には、萌芽や生育遅延が助長されるので春先の気温の低い地域では注意すること。
  - 2) 浸漬処理の場合、浸漬時間が長くなったり、高濃度液に浸漬すると薬害を生じやすいので所定の浸漬時間及び希釈倍数を厳守すること。
  - 3) 散布の場合は、種いもを床等に十分に拡げ、種いも 100kg 当り 2.5～3.0L の割合

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

で種いも全体が均一にぬれるようにていねいに散布すること。

- 4) 薬剤処理した種いもは長時間ぬれたままにしておくと発芽遅延等の薬害を生ずるので、風通しのよい場所ですみやかに乾燥させること。
  - 5) 種いもを切断する場合は処理した薬液が十分乾いてから行うこと。
  - 6) 薬剤処理した種いもは、食料又は飼料には使用しないこと。
- (5) なし及びりんごに対しては、重複散布や多量散布は薬害を生じる場合があるので、所定の希釈倍数を厳守すること。
  - (6) たばこの角斑病に対しては、発生初期に時期を失しないように散布すること。
  - (7) シクラメンの葉腐細菌病に対する土壌灌注の使用液量は、直径 15～20 cm の鉢が基準であり、植木鉢の大きさにより適宜増減すること。
  - (8) 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。

### 3) ゾエティスバクテサイド水和剤

- (1) 石灰硫黄合剤との混用はさけ、またボルドー液と混用する場合は、使用直前に混合すること。
- (2) 本剤の使用により、薬害としてクロロシス(黄化現象)を生ずることがある。特に高温多湿時には薬害を生じやすいので、留意の上散布すること。
- (3) はくさいに対して薬害を生じやすいので、炭酸カルシウム水和剤を加用し次の事項に十分注意すること。
  - 1) 幼苗期は特に薬害を生じやすいので、中期以降の散布にすること。
  - 2) 高温時には症状が激しくなるので散布は避けること。
  - 3) 炭酸カルシウム水和剤の加用は薬害軽減に有効であるが、収穫間際には汚れを生ずるので留意すること。
- (4) ばれいしょの種いも処理にあたっては以下の点に留意すること。
  - 1) 萌芽後や種いも切断後の処理は薬害を生ずるので避け、必ず萌芽前に種いもを切断せずに処理すること。特に春先の気温の低い地域では植付け後の地温の上昇が遅れ、萌芽や生育の遅延が助長される場合があるので注意すること。
  - 2) 浸漬時間が長くなったり、高濃度液に浸漬すると薬害を生じやすいので、所定の浸漬時間及び希釈倍数を厳守すること。
  - 3) 薬剤処理した種いもは長時間ぬれたままにしておくと発芽遅延等の薬害を生ずるので、風通しのよい場所で速やかに乾燥させること。
  - 4) 薬剤処理した種いもを切断する場合は、処理した薬液が十分乾いてから行うこと。
  - 5) 薬剤処理した種いもは食糧又は飼料には使用しないこと。
  - 6) 調製した薬液は、調製当日に使用すること。
  - 7) 薬液の調製容器、種いも処理に使用した容器、器具などは水でよく洗浄し、その洗浄液及び残液、廃液はかんがい水路、排水路、河川、湖沼、井戸などの水系へ流さずに、環境に影響のないように適切に処理すること。
- (5) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。
- (6) 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、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。
- (7) 本剤の使用にあたっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、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。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・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) マイコシールド

この登録に係る使用方法では該当がない。

2) アグリマイシン-100

使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきる。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。

3) ゾエティスバクテサイド水和剤

(1) 水産動植物（甲殻類、藻類）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。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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

V. 残留性及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上の留意点

作物を磨砕し、塩酸酸性とし、

吸引ろ過する。残渣を塩酸で洗浄・ろ過し、ろ液を合わせる。

カラムクロマトグラフィーによりオキシ

テトラサイクリンを抽出する。

試験液中のオキシテトラサイクリンを生物検定法により測定する。ただし、平成 20 年度以降に実施された残留試験のオキシテトラサイクリンは液体クロマトグラフィーにより測定されている。

試験法：標準曲線法（円筒平板法）

試験菌：

(2) 分析対象の化合物名

オキシテトラサイクリン

(3) 残留試験結果

\*平均値の数値の丸め方は、JIS Z8401 を採用した。

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	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					親化合物名		親化合物名	
					最高値	平均値*	最高値	平均値*
みかん (果肉) 昭和48年度	水和剤 (オキシテトラサイクリン 1.5%、ストレプトマイシン15.0%) 1000倍、散布 500L/10a (興津) 600L/10a (徳島)	農林省 園芸試験場 興津支場	0	-			<0.01	<0.01
			3	87			<0.01	<0.01
			3	112			<0.01	<0.01
			3	129			<0.01	<0.01
			4	26			<0.01	<0.01
			4	54			<0.01	<0.01
			4	71			<0.01	<0.01
		徳島県 果樹試験場	0	-			<0.01	<0.01
			3	90			<0.01	<0.01
			3	108			<0.01	<0.01
			3	118			<0.01	<0.01
			4	30			<0.01	<0.01
			4	48			<0.01	<0.01
			4	58			<0.01	<0.01
みかん (果皮) 昭和48年度	水和剤 (オキシテトラサイクリン 1.5%、ストレプトマイシン15.0%) 1000倍、散布 500L/10a (興津) 600L/10a (徳島)	農林省 園芸試験場 興津支場	0	-			<0.02	<0.02
			3	87			<0.02	<0.02
			3	112			<0.02	<0.02
			3	129			<0.02	<0.02
			4	26			<0.02	<0.02
			4	54			<0.02	<0.02
			4	71			<0.02	<0.02



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

みかん (果皮) 昭和48年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、ストレプトマイシン15.0%) 1000倍、散布 500L/10a (興津) 600L/10a (徳島)	徳島県 果樹試験場	0	-				
			3	90			<0.02	<0.02
			3	108			<0.02	<0.02
			3	118			<0.02	<0.02
			4	30			<0.02	<0.02
			4	48			<0.02	<0.02
みかん (ジュース) 昭和48年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、ストレプトマイシン15.0%) 1000倍、散布 500L/10a (興津) 600L/10a (徳島)	農林省 園芸試験場 興津支場	0	-			<0.01	<0.01
			3	87			<0.01	<0.01
			4	26			<0.01	<0.01
		徳島県 果樹試験場	0	-			<0.01	<0.01
			4	30			<0.01	<0.01
みかん (露地) (果肉) 平成21年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 17.0%) 1000倍、散布 700L/10a (愛知) 625L/10a (大分)	愛知県 農業総合試験場園芸研究部常緑果樹グループ	0	-	<0.01	<0.01		
			2	28	<0.01	<0.01		
			2	35	<0.01	<0.01		
			2	43	<0.01	<0.01		
			2	49	<0.01	<0.01		
			2	57	<0.01	<0.01		
		大分県 肥料植物防疫協会	0	-	<0.01	<0.01		
			2	28	<0.01	<0.01		
			2	35	<0.01	<0.01		
			2	42	<0.01	<0.01		
			2	49	<0.01	<0.01		
			2	56	<0.01	<0.01		
みかん (露地) (果肉) 平成21年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 17.0%) 1000倍、散布 700L/10a (愛知) 625L/10a (大分)	愛知県 農業総合試験場園芸研究部常緑果樹グループ	0	-	<0.01	<0.01		
			2	28	<0.01	<0.01		
			2	35	<0.01	<0.01		
			2	43	<0.01	<0.01		
			2	49	<0.01	<0.01		
			2	57	<0.01	<0.01		
		大分県 肥料植物防疫協会	0	-	<0.01	<0.01		
			2	28	<0.01	<0.01		
			2	35	<0.01	<0.01		
			2	42	<0.01	<0.01		
			2	49	<0.01	<0.01		
			2	56	<0.01	<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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

みかん (露地) (果皮) 平成21年度	水和剤 (オキシトライクリン 17.0%) 1000倍、散布 700L/10a (愛知)	愛知県 農業総合試 験場園芸研 究部常緑果 樹グループ	0	-	<0.01	<0.01		
			2	28	0.04	0.04		
			2	35	<0.01	<0.01		
			2	43	0.01	0.01		
			2	49	0.02	0.02		
			2	57	<0.01	<0.01		
	625L/10a (大分)	大分県 肥料植物防 疫協会	0	-	<0.01	<0.01		
			2	28	0.02	0.02		
			2	35	0.02	0.02		
			2	42	<0.01	<0.01		
			2	49	0.01	0.01		
			2	56	<0.01	<0.01		
みかん (露地) (果皮) 平成21年度	水和剤 (オキシトライクリン 17.0%) 1000倍、散布 700L/10a (愛知)	愛知県 農業総合試 験場園芸研 究部常緑果 樹グループ	0	-	<0.01	<0.01		
			2	28	0.03	0.02		
			2	35	0.01	0.01		
			2	43	0.01	0.01		
			2	49	0.02	0.02		
			2	57	0.02	0.02		
	625L/10a (大分)	大分県 肥料植物防 疫協会	0	-	<0.01	<0.01		
			2	28	0.05	0.04		
			2	35	0.02	0.02		
			2	42	0.02	0.02		
			2	49	0.02	0.02		
			2	56	0.01	0.01		
もも (無袋) (果肉)	水和剤 (オキシトライクリン 1.5%、 ストレプトマイシン 15.0%) 1000倍、散布 300、400L/10a (岩手)	岩手県 園芸試験場	0	-			<0.04	<0.04
			3	60			<0.04	<0.04
			5	60			<0.04	<0.04
			0	-			<0.04	<0.04
			3	64			<0.04	<0.04
			5	64			<0.04	<0.04
	500倍、散布 400L/10a (福島)	福島県 園芸試験場	0	-			<0.04	<0.04
			5	8			<0.04	<0.04
			10	8			<0.04	<0.04
			0	-			<0.04	<0.04
			5	17			<0.04	<0.04
			10	17			<0.04	<0.04

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

もも (無袋) (果皮)	水和剤 (オキシトライクリン 1.5%、 スレプトマイシン 15.0%) 1000倍、散布 300、400L/10a (岩手) 500倍、散布 400L/10a (福島)	岩手県 園芸試験場	0	-			<0.04	<0.04
			3	60			<0.04	<0.04
			5	60			<0.04	<0.04
			0	-			<0.04	<0.04
			3	64			<0.04	<0.04
		5	64			<0.04	<0.04	
		福島県 園芸試験場	0	-			<0.04	<0.04
			5	8			<0.04	<0.04
			10	8			<0.04	<0.04
			0	-			<0.04	<0.04
5	17				<0.04	<0.04		
10	17			<0.04	<0.04			
もも (露地無袋) (果肉) 昭和58年度	水和剤 (オキシトライクリン 17.0%) 1500倍、散布 400L/10a (愛媛) 400~600L/10a (岡山)	愛媛県立 果樹試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		岡山県立 農業試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
もも (露地無袋) (果皮) 昭和58年度	水和剤 (オキシトライクリン 17.0%) 1500倍、散布 400L/10a (愛媛) 400~600L/10a (岡山)	愛媛県立 果樹試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	14	0.05	0.05	0.06	0.06
			5	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		岡山県立 農業試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	14	0.34	0.34	0.37	0.36
			5	21	0.12	0.12	0.11	0.11
			5	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
はくさい (可食部) 昭和48年度	水和剤 (オキシトライクリン 1.5%、スレプトマ イシン15.0%) 1000倍、散布 100、150L/10a (岡山) 120、180、200L /10a (東京)	岡山県立 農業試験場	0	-			<0.01	<0.01
			2	7			<0.01	<0.01
			4	7			<0.01	<0.01
		東京都立 農業試験場	0	-			<0.01	<0.01
			2	7			<0.01	<0.01
			2	10			<0.01	<0.01
			2	14			<0.01	<0.01
			4	7			<0.01	<0.01
			4	10			<0.01	<0.01
			4	14			<0.01	<0.01
						軟腐病発生のため健全 株がなく分析できず		
						<0.01	<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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

こんにゃく (可食部) 昭和49年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、ストレプトマイシン15.0%) 1000倍 350L/10a(長野) 180L/10a(福島)	長野県 農業試験場	0	-							
			6	27					<0.02	<0.02	
		福島県 園芸試験場	0	-						<0.02	<0.02
			7	31					<0.02	<0.02	
こんにゃく (露地) (可食部) 昭和55年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、ストレプトマイシン15.0%) 250倍(1時間) 種いも浸漬	福島県 園芸試験場	0	-							
			1	163	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
		群馬県 農業試験場	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
			1	152	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	
たまねぎ (可食部) 昭和49年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、ストレプトマイシン15.0%) 1000倍、散布 150L/10a	兵庫県立 農業試験場	0	-							
			6	12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
たまねぎ (露地) (可食部) 昭和54年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、ストレプトマイシン15.0%) 1000倍、散布 100~180L/10a	静岡県 農業試験場	0	-							
			3	12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			6	12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成3年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、ストレプトマイシン15.0%) 500倍、散布 130、150、200L/10a (1、1、3回) (牛久) 200L/10a (宮崎)	日本植物 防疫協会 研究所 (牛久)	0	-							
			5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			5	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			5	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
		日本植物 防疫協会 研究所 (宮崎)	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			5	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
			5	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
ばれいしょ (塊茎) 昭和49年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、ストレプトマイシン15.0%) 500倍、1000倍 100L/10a、散布	北海道立 中央農業 試験場	0	-							
			8	23	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			8	23	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
ばれいしょ (塊茎) 昭和52年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、 ストレプトマイシン 15.0%) 40倍、100倍 (15分間) 種いも浸漬	北海道十勝 農業試験場	0	-	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
			1	161	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
			1	161	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
		日本植物 防疫協会 研究所	0	-	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
			1	103	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	
			1	103	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

ばれいしょ (露地) (塊茎) 昭和54年度	水和剤 (オキシトライクリン 1.5%、ストレプトマイシン15.0%) 1000倍、散布 55~248L/10a	長野県総合 農林試験場	0	0	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025
			4	21	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025
			8	21	<0.02	<0.02	<0.025	<0.025
ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成3年度	水和剤 (オキシトライクリン 1.5%、 ストレプトマイシン 15.0%) 500倍、散布 130、150L/10a (1,4回) (日植防研) 150L/10a (長野)	日本植物 防疫協会 研究所	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	7	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
		長野県 農業総合 試験場	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	7	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成14年度	水和剤 (オキシトライクリン 17.0%) 40倍(5~10秒) 種いも浸漬 1000倍、散布 150L/10a	北海道立 中央農業 試験場	0	-	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
			6	14	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
			6	21	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
			6	28	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
		北海道植物 防疫協会 農業試験研 究センター	0	-	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
			6	14	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
			6	21	<0.03	<0.03	<0.05	<0.05
ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成17年度	水和剤 (オキシトライクリン 1.5%、 ストレプトマイシン 15.0%) 1000倍、散布 120~150、210L /10a	日本植物 防疫協会 研究所 高知試験場	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	3	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	7	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	14	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
		日本植物 防疫協会 研究所 宮崎試験場	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	3	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	7	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
きゅうり (露地) (可食部) 昭和57年度	水和剤 (オキシトライクリン 17.0%) 1,500倍 (2時間) 種子浸漬	長野県中 信農業試験場	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			1	66	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
		日本植物防疫 協会研究所	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
1	69	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03			

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

キウイ フルーツ (露地無袋) (果肉) 昭和61年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、スレプトマイシン 15.0%) 1000倍、散布 400L/10a(愛媛) 300L/10a(長崎)	愛媛県立 果樹試験場	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			3	169	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			長崎県 果樹試験場	0	-	<0.03	<0.03	<0.03
6	33	<0.03		<0.03	<0.03	<0.03		
キウイ フルーツ (露地無袋) (果皮) 昭和61年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、スレプトマイシン 15.0%) 1000倍、散布 400L/10a(愛媛) 300L/10a(長崎)	愛媛県立 果樹試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	169	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			長崎県 果樹試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05
6	33	<0.05		<0.05	<0.05	<0.05		
すだち (露地) (果実全体) 平成20年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 17.0%) 1000倍、散布 500L/10a	徳島県植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01		
			4	7	0.03	0.03		
			4	14	0.02	0.02		
			4	21	<0.01	<0.01		
			4	28	0.02	0.02		
かぼす (露地) (果実全体) 平成20年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 17.0%) 1000倍、散布 615L/10a	大分県 肥料植物防 疫協会	0	-	<0.01	<0.01		
			4	7	0.04	0.04		
			4	14	0.02	0.02		
			4	21	0.02	0.02		
			4	28	0.02	0.02		
夏みかん (露地) (果肉) 平成元年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、 スレプトマイシン 15.0%) 1000倍、散布 500L/10a	静岡県 柑橘試験場 伊豆分場	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	22	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	32	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	48	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
		愛媛県立 果樹試験場	0	-	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	20	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
			5	29	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
夏みかん (露地) (果皮) 平成元年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、 スレプトマイシン 15.0%) 1000倍、散布 500L/10a	静岡県 柑橘試験場 伊豆分場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	22	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	32	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	48	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		愛媛県立 果樹試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	20	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	29	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
夏みかん	水和剤 (オキシトラサイクリン							

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

(露地) (果実全体) 平成21年度	17.0%) 1000倍、散布 700L/10a (徳島) 600L/10a (熊本)	徳島県植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01		
			2	28	0.03	0.03		
			2	35	0.02	0.02		
			2	42	<0.01	<0.01		
			2	49	0.01	0.01		
			2	56	<0.01	<0.01		
	熊本県 農業研究セ ンター天草 農業研究所	0	-	<0.01	<0.01			
		2	28	<0.01	<0.01			
		2	35	<0.01	<0.01			
		2	42	<0.01	<0.01			
		2	49	<0.01	<0.01			
2	56	<0.01	<0.01					
夏みかん (露地) (果実全体) 平成21年度	水和剤 (オキシトライクリン 17.0%) 1000倍、散布 700L/10a (徳島) 600L/10a (熊本)	徳島県植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01		
			2	28	0.03	0.03		
			2	35	0.01	0.01		
			2	42	<0.01	<0.01		
			2	49	<0.01	<0.01		
			2	56	<0.01	<0.01		
	熊本県 農業研究セ ンター天草 農業研究所	0	-	<0.01	<0.01			
		2	28	<0.01	<0.01			
		2	35	<0.01	<0.01			
		2	42	<0.01	<0.01			
		2	49	<0.01	<0.01			
2	56	<0.01	<0.01					
うめ (露地無袋) (可食部) 昭和55年度	水和剤 (オキシトライクリン 1.5%、 スレプトマイシン 15.0%) 1000倍、散布 500L/10a (和歌山)	和歌山県果 樹園芸試験 場紀北分場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	300L/10a (滋賀)	滋賀県 農業試験場 園芸分場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			4	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

うめ (露地) (果実) 平成11年度	水和剤 (オキシトラネクソリン 17.0%) 1000倍、散布 300L/10a	福井県植物 防疫協会	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	7	0.18	0.18	0.21	0.20
			5	14	0.09	0.08	0.11	0.10
			5	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		和歌山県 植物防疫 協会	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	7	0.11	0.10	0.13	0.13
			5	14	<0.05	<0.05	0.06	0.06
			5	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			5	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
にんにく (露地) (鱗茎) 平成5年度	水和剤 (オキシトラネクソリン 1.5%、 ストレプトマイシン 15.0%) 1000倍、散布 250L/10a (農試) 300L/10a (園試)	青森県 農業試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		青森県畑作 園芸試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	7	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
すもも (露地) (果皮・果肉) 平成3年度	水和剤 (オキシトラネクソリン 17.0%) 1,500倍、散布 400L/10a	福島県 果樹試験場 (国見)	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		福島県 果樹試験場 (保原)	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
だいこん (露地) (根部) 平成7年度	水和剤 (オキシトラネクソリン 17.0%) 750倍、散布 150L/10a (岩手) 200L/10a (長野)	岩手県 園芸試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	15	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	22	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		長野県植物 防疫協会 松代研究所	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
だいこん (露地) (葉部) 平成7年度	水和剤 (オキシトラネクソリン 17.0%) 750倍、散布 150L/10a (岩手) 200L/10a (長野)	岩手県 園芸試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	15	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	22	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		長野県植物 防疫協会 松代研究所	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
なし	水和剤 (オキシトラネクソリン)							



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

(露地無袋) (果実) 平成9年度	1.5%、 ストレプトマイシン 15.0%) 1000倍、散布 400L/10a	北海道立 中央農業 試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		山形県立 園芸試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
りんご (露地無袋) (果実) 平成9年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、ストレプトマイ シン15.0%) 1000倍、散布 400L/10a (北海道) 500L/10a (岩手)	北海道立 中央農業 試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		岩手県 植物防疫 協会	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			3	75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
レタス (露地) (茎葉) 平成9年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、 ストレプトマイシン 15.0%) 2000倍、散布 150L/10a	長野県南信 農業試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		日本植物 防疫協会 研究所・ 高知試験場	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
キャベツ (露地) (葉茎) 平成10年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 1.5%、 ストレプトマイシン 15.0%) 2000倍、散布 200L/10a	新潟県農業 総合試験所 高冷地 農業技術 センター	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		岐阜県 植物防疫 協会	0	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
			2	14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
2	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
2	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05			
キャベツ (露地) (葉球) 平成23年度 GLP対応	水和剤 (オキシトラサイクリン 17.0%) 1000倍 散布	長野県植物 防疫協会 南信研究所	0	-	<0.01	<0.01		
			2	7	0.01	0.01		
			2	14	<0.01	<0.01		
			2	21	<0.01	<0.01		
			2	28	<0.01	<0.01		
	296L/10a (長野県) 200L/10a (和歌山県)	和歌山県植 物防疫協会	0	-	<0.01	<0.01		
			2	7	0.05	0.05		
			2	14	0.01	0.01		
			2	21	0.02	0.02		
			2	28	<0.01	<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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

ネクタリン (露地) (果実) 平成15年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 17.0%) 1500倍、散布 400L/10a (福島)	福島県 果樹試験場	0	-	<0.05	<0.05		
			5	13	0.09	0.09		
			5	20	0.05	0.05		
			5	28	<0.05	<0.05		
			5	35	<0.05	<0.05		
	500L/10a (長野)	長野県 果樹試験場	0	-	<0.05	<0.05		
			5	14	0.08	0.08		
			5	21	0.06	0.06		
			5	27	<0.05	<0.05		
			5	34	<0.05	<0.05		
あんず (露地) (果実) 平成22年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 17.0%) 1500倍、散布 326L/10a (山梨)	日本植物 防疫協会 研究所山梨 試験場	0	-	<0.01	<0.01		
			2	14	0.03	0.03		
			2	21	0.02	0.02		
			2	28	0.01	0.01		
			2	35	<0.01	<0.01		
	300L/10a (長野)	長野県植物 防疫協会 須坂研究所	0	-	<0.01	<0.01		
			2	14	0.01	0.01		
			2	21	0.01	0.01		
			2	28	0.04	0.04		
			2	35	0.02	0.02		
おうとう (施設) (果実) 平成22年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 17.0%) 1500倍、散布 484L/10a (福島)	福島県植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01		
			2	7	0.03	0.03		
			2	14	0.01	0.01		
			2	21	<0.01	<0.01		
			2	28	<0.01	<0.01		
	429L/10a (長野)	長野県植物 防疫協会 須坂研究所	0	-	<0.01	<0.01		
			2	7	0.01	0.01		
			2	14	0.02	0.02		
			2	21	<0.01	<0.01		
			2	28	<0.01	<0.01		
トマト (施設) (果実) 平成22年度	水和剤 (オキシトラサイクリン 17.0%) 1000倍 散布 300L/10a (岐阜)	岐阜県植物 防疫協会	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	0.06	0.06	0.05	0.05
			2	14	0.05	0.04	0.05	0.04
			2	21	0.02	0.02	0.04	0.04
			2	28	0.03	0.02	0.01	0.01
	281L/10a (高知)	日本植物防 疫協会 高知試験場	0	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7	0.10	0.10	0.10	0.10
			2	14	0.05	0.05	0.03	0.03
			2	21	0.03	0.03	0.02	0.02
			2	28	0.03	0.03	0.02	0.02

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

<u>ブロッコリ</u> <u>ニ</u> <u>(露地)</u> <u>(花蕾)</u>  <u>平成23年度</u> <u>(長野県)</u> <u>平成22年度</u> <u>(大分県)</u>	<u>水和剤</u> <u>(オキシトライクリン</u> <u>17.0%)</u>  <u>1000倍</u> <u>散布</u>	<u>長野県植物</u> <u>防疫協会</u> <u>松代研究所</u>	<u>0</u>	<u>ニ</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>
	<u>2</u>		<u>7</u>	<u>0.06</u>	<u>0.06</u>	<u>0.04</u>	<u>0.04</u>	
	<u>2</u>		<u>14</u>	<u>0.01</u>	<u>0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	
	<u>2</u>		<u>21</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	
	<u>2</u>		<u>28</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	
	<u>295L/10a</u> <u>(長野県)</u> <u>208L/10a</u> <u>(大分県)</u>	<u>大分県肥料</u> <u>植物防疫協</u> <u>会</u>	<u>0</u>	<u>ニ</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>
			<u>2</u>	<u>7</u>	<u>0.54</u>	<u>0.54</u>	<u>0.29</u>	<u>0.29</u>
			<u>2</u>	<u>14</u>	<u>0.05</u>	<u>0.04</u>	<u>0.03</u>	<u>0.03</u>
			<u>2</u>	<u>21</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>
			<u>2</u>	<u>28</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>	<u>&lt;0.01</u>

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

## 2. 乳汁試験

試験成績の除外

家畜の飼料の用に供される作物以外の農作物に使用されるため。

## 3. 土壌残留性試験

### (1) 分析法の原理と操作概要

抽出： 薄層円筒平板法による生物検定法にて分析を行うが、抽出は  
で抽出し、  
吸着、メチル  
アルコールで溶出後濃縮し、リン酸緩衝液に溶かして試料液とする。

分析機器： マグネチックスターラー、ロータリーエバポレーター、恒温器

検出限界：

回収率：

#### 容器内試験

No. 1	平均回収率 75.0% (沖積、水田)
No. 1	平均回収率 71.1% (沖積、水田)
No. 2	平均回収率 75.0% (火山灰、水田)
No. 2	平均回収率 71.8% (火山灰、水田)
No. 3	平均回収率 72.6% (火山灰、畑地)
No. 4	平均回収率 73.6% (洪積、畑地)

#### 圃場試験

No. 1, 2	平均回収率 83.0% (洪積)、83.2% (火山灰)
No. 1, 2	平均回収率 86.3% (洪積)、82.7% (火山灰)
No. 3, 4	平均回収率 80.2% (火山灰)、88.0% (洪積)
No. 3, 4	平均回収率 80.0% (火山灰)、93.0% (洪積)

### (2) 分析対象の化合物

化学名

オキシテトラサイクリン

分子式

$C_{22}H_{24}N_2O_9$

分子量

460.43

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

(3) 残留試験結果

① 容器内試験

推定半減期：親化合物  
 (水田) 沖積土 14 日  
 (水田) 火山灰 14 日  
 (畑地) 洪積土 8~10 日  
 (畑地) 火山灰 7 日

分析機関：

No	試料調整及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値 (ppm)		
		濃度・量	回数		オキシテトラサイクリン		
					最高値	平均値	
1	千葉県農業試験場 (沖積土、壤土) 水田 昭和 51 年度	塩酸オキシテトラサイクリン  試験温度：25±1℃	0	-	<0.1	<0.1	
				1	0	128	128
				7	105	100	
				14	73	67	
				21	38	35	
				28	24	23	
				35	21	20	
				42	20	19	
		塩酸オキシテトラサイクリン  試験温度：25±1℃	1	0	-	<0.1	<0.1
				1	0	272	270
				7	165	150	
				14	102	96	
				21	80	70	
				28	39	39	
				35	32	29	
				42	28	27	
2	栃木県農業試験場 (火山灰、埴壤土) 水田 昭和 51 年度	塩酸オキシテトラサイクリン  試験温度：25±1℃	0	-	<0.1	<0.1	
				1	0	147	144
				7	96	90	
				14	75	72	
				21	61	60	
				28	66	66	
				35	60	58	
				42	32	30	
		塩酸オキシテトラサイクリン  試験温度：25±1℃	1	0	-	<0.1	<0.1
				1	0	312	300
				7	257	250	
				14	180	170	
				21	142	140	
				28	124	124	
				35	138	134	
				42	63	61	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

3	愛知県農業総合試験場 (洪積土、壤土) 畑地 昭和 48 年度	塩酸オキシテトラサイクリン  試験温度：25±2℃	0	-	<0.1	<0.1
			1	0	376	368
				7	210	198
				10	175	163
				14	168	153
				17	130	127
				21	120	116
				25	110	105
				35	64.0	58.3
				42	54.0	54.0
				49	56.0	55.0
				63	47.0	44.3
4	群馬県農業試験場 (火山灰、砂壤土) 畑地 昭和 48 年度	塩酸オキシテトラサイクリン  試験温度：30±2℃	0	-	<0.1	<0.1
			1	0	385	363
				3	225	218
				7	170	158
				14	139	126
				21	130	107.7
				28	100	97.0
				35	95.0	84.3
				42	76.0	74.0

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

②ほ場試験

推定半減期：親化合物 火山灰、壤土 14日  
 洪積、砂壤土 12日

分析機関：

No	試料調整及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値 (ppm)	
		濃度・量	回数		オキシテトラサイクリン	
					最高値	平均値
1	愛知県農業総合試験場蒲郡支所 (洪積、壤土)畑地・圃場試験 昭和55年度	ストレプトマイシン・オキシテトラサイクリン水和剤  1000倍希釈 500L/10a	0	-	<0.05	<0.05
			4	0	0.25	0.25
				3	0.18	0.17
				7	0.14	0.13
				14	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05
2	神奈川県園芸試験場根府川分場 (火山灰、埴壤土)畑地・圃場試験 昭和55年度	ストレプトマイシン・オキシテトラサイクリン水和剤  1000倍希釈 500L/10a	0	-	<0.05	<0.05
			4	0	0.16	0.15
				3	0.20	0.19
				7	0.14	0.14
				14	0.05	0.05、<0.05
				28	<0.05	<0.05
3	日本植物防疫協会研究農場 (火山灰、壤土)畑地 昭和58年度	オキシテトラサイクリン水和剤  1500倍希釈 400L/10a	0	-	<0.04	<0.04
			5	直後	0.42	0.40
				3	0.44	0.42
				7	0.50	0.50
				14	0.25	0.22
				28	0.13	0.12
35	0.13	0.12				
4	愛媛県果樹試験場 (洪積、砂壤土)畑地 昭和58年度	オキシテトラサイクリン水和剤  1500倍希釈 400L/10a	0	-	<0.04	<0.04
			5	直後	0.17	0.10
				3	0.11	0.08
				7	0.22	0.14
				14	0.05	0.04
				28	<0.04	<0.04
35	<0.04	<0.04				
5	北海道秩父別圃場 (洪積、埴土)水田 昭和51年度	ストレプトマイシン・オキシテトラサイクリン水和剤  500倍希釈 100L/10a	6	20	<0.1	<0.1
6	北海道名寄圃場 (洪積、埴壤土)水田 昭和51年度	ストレプトマイシン・オキシテトラサイクリン水和剤  500倍希釈 100L/10a	5	24	<0.1	<0.1

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

4. 後作物残留性試験

試験成績の除外

土壌残留試験におけるオキシテトラサイクリンの半減期は火山灰壤土で14日、洪積砂壤土で12日と短いため。

5. 環境中予測濃度算定関係

(1) 水質汚濁性

試験成績の除外

水田において使用されないため。

(2) 模擬水田を用いた水田水中農薬濃度測定試験

1) 分析法の原理と操作概要

試料液を濃縮後、0.5M リン酸緩衝液 (pH4.5) を加え水で定容する。生物検定法 (薄層円筒平板法) により分析する。

2) 分析対象の化合物

オキシテトラサイクリン

3) 試験結果

分析機関：

試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法 濃度・量	使用 回数	経過 日数	測定値 (mg/L)	
				最高値	平均値
新潟大学農学部 鉾質土壌 (灰色低地土) 壤土 平成3年度	オキシテトラサイクリン・ストレプトマイシン水和剤  500倍希釈 100L/10a	0	-	<0.05	<0.05
		1	6時間	<0.05	<0.05
			1	<0.05	<0.05
			3	<0.05	<0.05
			7	<0.05	<0.05
			14	<0.05	<0.05
21	<0.05	<0.05			
埼玉県農業試験場 火山灰土壌 (多湿黒ボク土) 壤土 平成3年度	オキシテトラサイクリン・ストレプトマイシン水和剤  500倍希釈 100L/10a	0	-	<0.05	<0.05
		1	6時間	<0.05	<0.05
			1	<0.05	<0.05
			3	<0.05	<0.05
			7	<0.05	<0.05
			14	<0.05	<0.05
21	<0.05	<0.05			



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

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

No	試験の種類・ 被験物質	供試 生物	1 群当り の供試数	試験方法	試験水 温 (°C)	LC <sub>50</sub> またはEC <sub>50</sub> 値 (mg/L) ( () 内は有効成分換算値)				試験機関 (報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
1 GLP	魚類急性毒性 試験 原体	コイ	10	半止水式	22.6~ 23.1	10.9 (5.34)	10.9 (5.34)	10.9 (5.34)	10.9 (5.34)	2002年	29
2 GLP	ジノコ類急性遊 泳阻害試験 原体	オオミ ジノコ	20	半止水式	20.0~ 20.2	2.17 (1.06)	1.72 (0.843)			2002年	30
3 GLP	藻類成長阻害 試験 原体	藻類 <i>Selenastrum capricornutum</i>	初期濃度 10 <sup>4</sup> Cells/mL	巡回 振とう 培養法	22.8~ 23.7	EbC50* (0h-72h) 0.0952 (0.0466) ErC50* (0h-72h) 0.226 (0.111) *測定濃度の時間加重平均値に基づく値				2003年	31
4 GLP	魚類急性毒性 試験 水和剤	コイ	10	半止水式	22.1~ 22.7	20.9	18.7	18.7	17.8	2004年	33
5 GLP	ジノコ類急性遊 泳阻害試験 水和剤	オオミ ジノコ	20	止水式	20.1	3.77	2.12			2004年	34
6 GLP	藻類成長阻害 試験 水和剤	藻類	初期濃度 10 <sup>4</sup> Cells/mL	巡回振と う培養法		EbC50 (0h-72h) 1.15 ErC50 (0h-72h) 1.93				2004年	35

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

## 水産動植物への影響試験

### 1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料No. 水産-1)

試験機関:

[GLP対応]

報告書作成年2002年

被験物質: アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン原体 (純度 )

供試生物: コイ (学名 *Cyprinus carpio.*)

一群各10尾

体長: 4.4±0.19 cm (平均値±標準偏差(n=10))

体重: 1.0±0.12 g (平均値±標準偏差(n=10))

方法:

試験条件 (暴露条件及び環境条件)

- 1) 暴露方式: 半止水式 (48時間後に換水)
- 2) 暴露時間: 96時間
- 3) 試験濃度: 3.95、5.93、8.89、13.3、20.0 mg/L (公比 )
- 4) 動物数: 10尾/試験区
- 5) 試験液量: 50 L/試験区
- 6) 給 餌: 無給餌
- 7) エアレーション: 緩やかなエアレーション
- 8) 照 明: 1日16時間室内灯による照明

試験液の調製方法

十分にエアレーションし、温度調節した脱塩素水道水を試験用水とした。試験容器に入れた試験用水に必要な量の被験物質を添加し、攪拌機により約1時間 (1000rpm) 攪拌して調製した。

試験水温: 22.6~23.1 °C

結 果:

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	3.95、5.93、8.89、13.3、20.0
	実測濃度 (平均)	3.61、5.51、8.04、11.7、17.6
LC <sub>50</sub> (mg/L) *1 [95%信頼限界]	24 h	10.9 [8.89~13.3] (5.34 *2)
	48 h	10.9 [8.89~13.3] (5.34 *2)
	72 h	10.9 [8.89~13.3] (5.34 *2)
	96 h	10.9 [8.89~13.3] (5.34 *2)
NOEC (mg/L) *1	8.89 (4.36*2)	

\*1 設定濃度に基づく値

\*2 有効成分(力価)換算値: 設定濃度のLC50値×

として計算

症状としては、活動度の低下が観察された。

試験液中の被験物質濃度は、調製時では 3.91、5.97、8.11、11.9、17.7 mg/L (設定濃度に対して 88.7~101%)、試験終了時は 3.49、5.25、7.78、11.5\*、17.4\* (設定濃度に対して 86.2~88.5%) であり、設定濃度の±20%以内に保たれていた。

\*全個体の死亡を確認した時点で測定した値

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

## 2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料No. 水産-2)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年2002年

被験物質：アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン原体（純度）

供試生物：オオミジンコ（学名 *Daphnia magna* Clone A），  
一群各20頭（生後24時間以内の幼体）

方 法：

試験条件（暴露条件及び環境条件）

- 1) 暴露方式：半止水式（24時間後に換水）
- 2) 暴露時間：48時間
- 3) 試験濃度：0.781、1.09、1.53、2.14、3.00 mg/L（公比）
- 4) 生物数：20頭/試験区（5頭×4試験容器）
- 5) 試験液量：400 mL/試験区（100 mL×4試験容器）
- 6) 照 明：1日16時間室内灯による照明
- 7) 給 餌：無給餌

試験液の調製方法

十分にエアレーションし、温度調節した脱塩素水道水を試験用水とした。被験物質を必要量秤量し、試験用水と混合後、約2時間攪拌して50.0 mg/Lの試験原液を調製した。この試験原液を攪拌しながら必要量分取し、各試験容器に入れた試験用水へ添加後、攪拌して調製した。

試験水温：20.0～20.2 °C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.781、1.09、1.53、2.14、3.00
	実測濃度 (平均)	0.690、0.987、1.40、1.93、2.71
EC <sub>50</sub> (mg/L) *1 [95%信頼限界]	24 h	2.17 [1.99～2.39] (1.06*2)
	48 h	1.72 [1.58～1.87] (0.843*2)
NOEC (mg/L) *1	0.781 (0.383 *2)	

\*1 設定濃度に基づく値

\*2 有効成分(力価)換算値：設定濃度のLC50値× として計算

症状としては、嗜眠状態、遊泳阻害および活動低下が観察された。

試験液中の被験物質濃度は、調製時（開始時）では0.717、1.00、1.46、2.00、2.80 mg/L（設定濃度に対して91.8～95.1%）、試験終了時（48時間後）は0.656、0.926、1.33、1.84、2.61（設定濃度に対して84.0～87.0%）であり、設定濃度の±20%以内に保たれていた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

3) 藻類生長阻害試験

(資料No. 水産-3)

試験機関 :

[GLP対応]

報告書作成年2003年

被験物質 : アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン原体 (純度 )

供試生物 : 藻類 ( )  
初期生物量 10<sup>4</sup> cells/mL

方 法 :

試験条件 (暴露条件及び環境条件)

- 1) 培養方式 : 無菌、旋回振とう培養 (約100回/分)
- 2) 培 地 : OECD推奨培地
- 3) 暴露時間 : 72時間
- 4) 試験濃度 : 0.107、0.235、0.517、1.14、2.50 mg/L (公比 )
- 5) 連 数 : 3連/試験区
- 6) 試験液量 : 300 mL/試験区 (100 mL×3試験容器)
- 7) 照 明 : 400~700 nm、約4000 lux (連続照明)

試験液の調製方法

必要量の被験物質を秤量し、培地と混合後、約2時間攪拌して100 mg/Lの試験原液を調製した。この試験原液を攪拌しながら必要量分取し、各試験容器に入れた培地と混合して試験液を調製した。

培養温度 : 23.0~23.3 °C

結 果 :

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.107、0.235、0.517、1.14、2.50
	測定濃度 (平均*2)	0.0309、0.0516、0.133、0.334、0.969
ErC <sub>50</sub> (mg/L) *1 [95%信頼限界]	(0 h~72 h)	0.226 (0.111*3)
	(24 h~48 h)	0.175 [0.0920~0.334] (0.0858*3)
	(24 h~72 h)	0.311 (0.152*3)
EbC <sub>50</sub> (mg/L) *1 [95%信頼限界]	(0 h~72 h)	0.0952 [0.0551~0.164] (0.0466*3)
NOECr (mg/L) *1	(0 h~72 h)	0.0309*4 (0.0151*3)
	(24 h~48 h)	0.0516 (0.0253*3)
	(24 h~72 h)	0.133 (0.0652*3)
NOECb (mg/L) *1	(0 h~72 h)	0.0309*5 (0.0151*3)

\*1 実測濃度に基づく値 (原体としての値)

\*2 測定濃度の時間加重平均値

\*3 有効成分(力価)換算値 : 設定濃度のLC50値× として計算

\*4 NOECrは統計学的有意差検定結果では0.0516 mg/Lであった。しかし、この濃度での阻害率にばらつきがあり、3試験容器中、2試験容器で明らかな阻害が認められたことから、生長阻害があると考えられ、NOECrは0.0309 mg/Lとした。

\*5 NOECbは統計学的有意差検定結果では0.0516 mg/Lであった。しかし、この濃度での阻害率にばらつきがあり、3試験容器中、2試験容器で明らかな阻害が認められたことから、生長阻害があると考えられ、NOECbは0.0309 mg/L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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

外観等の異常としては、0.969 mg/L試験区で細く小さい細胞が観察された。

試験液中の被験物質濃度の測定結果は、暴露開始時では0.0995、0.199、0.464、0.962、2.33 mg/L（設定濃度に対して84.4～93.1%）、暴露終了時では<0.00927、<0.00927、<0.00927、0.0159、0.0660、0.282 mg/L（設定濃度に対して定量限界以下（<0.00927）～11.3%）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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

#### 4) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料No. 製剤水産-1)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年2004年

被験物質：オキシテトラサイクリン 17% 水和剤

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群各10尾

体長：5.0±0.14 cm (平均値±標準偏差(n=10))

体重：1.4±0.092 g (平均値±標準偏差(n=10))

方法：

試験条件 (暴露条件及び環境条件)

- 1) 暴露方式：半止水式 (48時間後に換水)
- 2) 暴露時間：96時間
- 3) 試験濃度：7.90、11.9、17.8、26.7、40.0 mg/L (公比 )
- 4) 動物数：10尾/試験区
- 5) 試験液量：50 L/試験区
- 6) 給 餌：無給餌
- 7) エアレーション：緩やかなエアレーション
- 8) 照 明：1日16時間室内灯による照明

試験液の調製方法

十分にエアレーションし、温度調節した脱塩素水道水を試験用水とした。試験容器に入れた試験用水に必要な量の被験物質を添加し、攪拌して調製した。

試験水温：22.1～22.7 °C

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	7.90、11.9、17.8、26.7、40.0
LC <sub>50</sub> (mg/L) *1	24 h	20.9 [17.8～26.7]
	48 h	18.7 [11.9～26.7]
	72 h	18.7 [11.9～26.7]
	96 h	17.8 [11.9～26.7]
NOEC (mg/L) *1	11.9	

\*1設定濃度に基づく値

症状としては、表層集中および平衡喪失が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

#### 5) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料No. 製剤水産-2)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年2004年

被験物質：オキシテトラサイクリン 17% 水和剤  
供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna* Clone A),  
一群各20頭 (生後24時間以内の幼体)

#### 方 法：

試験条件 (暴露条件及び環境条件)

- 1) 暴露方式：止水式
- 2) 暴露時間：48時間
- 3) 試験濃度：0.988、1.48、2.22、3.33、5.00 mg/L (公比 )
- 4) 生物数：20頭/試験区 (5頭×4試験容器)
- 5) 試験液量：400 mL/試験区 (100 mL×4試験容器)
- 6) 照 明：1日16時間室内灯による照明
- 7) 給 餌：無給餌

#### 試験液の調製方法

十分にエアレーションし、温度調節した脱塩素水道水を試験用水とした。被験物質を必要量秤量し、試験用水と混合、攪拌して1000 mg/Lの試験原液を調製した。この試験原液を攪拌しながら必要量分取し、各試験容器に入れた試験用水へ添加後、攪拌して調製した。

試験水温：20.1 °C

#### 結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.988、1.48、2.22、3.33、5.00
EC <sub>50</sub> (mg/L) *1 [95%信頼限界]	24 h	3.77 [3.41~4.18]
	48 h	2.12 [1.92~2.34]
NOEC (mg/L) *1		0.988

\*1 設定濃度に基づく値

症状としては、嗜眠状態、遊泳阻害および活動度低下が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

6) 藻類生長阻害試験

(資料No. 製剤水産-3)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年2004年

被験物質：オキシテトラサイクリン 17% 水和剤

供試生物：藻類（ ）  
初期生物量 10<sup>4</sup> cells/mL

方 法：

試験条件（暴露条件及び環境条件）

- 1) 培養方式：無菌、旋回振とう培養（約100回/分）
- 2) 培 地：OECD推奨培地
- 3) 暴露時間：72時間
- 4) 試験濃度：0.375、0.750、1.50、3.00、6.00 mg/L（公比 ）
- 5) 連 数：3連/試験区
- 6) 試験液量：300 mL/試験区（100 mL×3試験容器）
- 7) 照 明：400～700 nm、60～120 μE/m<sup>2</sup>s（連続照明）

試験液の調製方法

必要量の被験物質を秤量し、培地と混合、攪拌して100 mg/Lの試験原液を調製した。  
この試験原液を攪拌しながら必要量分取し、各試験容器に入れた培地と混合して試験液を調製した。

培養温度：22.9～23.1 °C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.375、0.750、1.50、3.00、6.00
ErC <sub>50</sub> (mg/L) *1 [95%信頼限界]	(0 h～72 h)	1.93 [1.74～2.15]
	(24 h～48 h)	1.87 [1.52～2.30]
	(24 h～72 h)	2.26 [2.10～2.43]
EbC <sub>50</sub> (mg/L) *1	(0 h～72 h)	1.15
NOECr (mg/L) *1	(24 h～48 h)	0.750
	(24 h～72 h)	0.750
NOECb (mg/L) *1	(0 h～72 h)	0.375

\*1 設定濃度に基づく値

外見等の異常としては、3.00 および 6.00 mg/L 試験区で細胞膨張が観察された。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・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 蚕影響試験

(資料 No. 有用-2)

試験機関  
報告書作成年 2002 年

供試生物：カイコ (*Bombyx mori*) 系統：春嶺×鐘月、脱皮直後の4齢起蚕

1 試験区当たりの供試虫数：20 頭/区、3 反復

供試薬剤：アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン原体  
(オキシテトラサイクリンとして 以上)

試験方法：被験物質を人工飼料 50 g 当たり 10.5 mg 混入し、20 頭あたり 25 g を給与、更に2日後に25gを給与し、死亡率、増加重量、摂食量、発育速度、繭調査を実施した。

試験結果：アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン原体を給与した供試虫の死亡は認められず、5 齢幼虫以降の発育、蛹化および繭形成においても影響は認められなかった。

処理4日後累積死亡率：0%

4日間増加量：867.7 mg

5日後5齢脱皮率：76.7%

健蛹歩合：93.3%

死亡率・幼虫体重増加・摂食量・発育速度

被験物質	希釈 倍数	混入量 (飼料 50 g 当 り)	供試虫数	処理4日後 累積死亡率	開始時 体重(1 頭当り)	4日間増 加量(1 頭当り)	4日間摂食量 (乾重/反復)	5日後5齢脱皮率 (供試虫当たり)
アルキルトリメ チルアンモニウ ムカルシウムオ キシテトラサイ クリン原体	238.1	10.5mg	各20頭	0%	276.8mg	867.7mg	11.4g	76.7%
MEP 乳剤(50%)	1000	2.5 μL		100%	299.2mg	—	0.6g	0%
水処理	—	—		0%	281.5mg	925.8mg	12.0g	70.0%

繭調査

試験物質	希釈 倍数	4-5 齢 経過日数	反復当たり		雄			雌		
			結繭 蚕数	健蛹 歩合	1 頭当たり		繭層歩合	1 頭当たり		繭層歩合
					繭重	繭層重		繭重	繭層重	
アルキルトリメ チルアンモニウ ムカルシウムオ キシテトラサイ クリン原体	238.1	12.8 日	19.3	93.3%	2.03 g	439 mg	21.6%	2.53 g	509 mg	20.1%
水処理	—	12.6 日	19.7	90.0%	2.01 g	438 mg	21.8%	2.70 g	526 mg	19.5%

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

## 2-2 ミツバチ影響試験

### 1. 急性経口毒性試験

アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンのミツバチにおける急性経口毒性試験

(資料 No. 有用-1)

#### 試験機関

報告書作成年 2003 年

供試生物：セイヨウミツバチ、羽化後およそ 2~5 週経過した働き蜂

1 試験区当たりの供試虫数：10 頭/区、3 反復

供試薬剤：アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン原体  
(オキシテトラサイクリンとして 以上)

試験方法：被験物質処理区は供試虫 1 頭当たり 150  $\mu$ g および 15  $\mu$ g とし、界面活性剤およびしょ糖の混合液で調整した後、供試虫 10 頭につき 200  $\mu$ L を給与した。

対照物質にはジメトエート標準品を用いた。投与後 4、24 および 48 時間後に生存、死亡および異常の各個体数を調査した。

結果：24 時間後および 48 時間後の LD<sub>50</sub> 値は、OECD GUIDELINES において低毒性の基準となる 100  $\mu$ g/頭を上回ることが明らかになった。

被験物質	被験物質 給与量 ( $\mu$ g/ 頭)	反復数	供試数 (頭)	混入餌 摂取量 ( $\mu$ g/ 10 頭)	処理後時間						
					4 時間		24 時間		48 時間		
					死亡	異常	死亡	異常	死亡	異常	
アルキルトリ メチルアンモ ニウムカルシ ウムオキシテ トラサイクリ ン原体	150	3	30	178.9	頭数 (頭)	0	0	1	0	3	0
					死亡率	0		3.3		10.0	
	15	3	30	206.8	頭数 (頭)	0	0	1	0	1	0
					死亡率	0		3.3		3.3	
ジメトエート 標準品	0.2	3	30	188.2	頭数 (頭)	0	0	10	0	17	0
					死亡率	0		30.0		56.7	
	0.16	3	30	169.4	頭数 (頭)	0	0	7	0	8	0
					死亡率	0		23.3		26.7	
	0.128	3	30	193.4	頭数 (頭)	0	0	4	0	7	0
					死亡率	0		13.3		23.3	
	0.1024	3	30	194.6	頭数 (頭)	0	0	3	0	4	0
					死亡率	0		10.0		13.3	
対照区		3	30	196.9	頭数 (頭)	0	0	2	0	2	0
					死亡率	0		6.7		6.7	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

2-3 天敵昆虫等影響試験

(資料 No. 有用-3)

試験の種類・ 被験物質	供試生物	1 群当たり の供試数	試験方法	結果	試験機関 (報告 年)
天敵昆虫等影 響試験	ミツクリク ロタマゴバ チ	18~22 頭/ 区	被験物質を に希釈し、 試験容器の内面に 2mg/cm <sup>2</sup> 相 当に散布。容器内で 7 日間飼 育し、生死を調査した。 (ドライフィルム法)	処理 7 日後 補正死虫率 5.5%	2003 年
アルキルトリ メチルアンモ ニウムカルシ ウムオキシテ トラサイクリ ン原体  (オキシテト ラサイクリン として 以 上)	チリカブリ ダニ 孵化後 1~2 日齢の第 1 若虫	6~11 頭/ 区  4 反復	被験物質を に希釈し、 リーフディスク 1 cm <sup>2</sup> 当たり 2μL を散布し、フタ付き容器 で供試虫と共に収容した。24 および 48 時間後の生存、苦悶、 死亡数を調査した。 (リーフディスク法)	処理後 24 および 48 時間と も苦悶および死亡は認めら れなかった。	2003 年
	タイリクヒ メハナカメ ムシ 成虫	10 頭/区  5 反復	被験物質を に希釈し、 ガラス板に散布し、供試虫と 共に容器内に収容した。処理 後 12、24、48 および 60 時間 に観察し、生死を調査した。 (壁面接触法)	60 時間後 死亡率 処理区 18.0% 無処理区 10.0%	2004 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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

#### 2-4 鳥類

##### 試験成績の省略

当該農薬の有効成分が既に一般に広く利用されており鳥類に対し安全であることが公知であるため。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

## Ⅶ. 使用時安全上の注意、解毒法等

### 1. 使用時安全上の注意事項

#### 1) マイコシールド

- (1) 本剤は眼に対して弱い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 使用の際は防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用するとともに保護クリームを使用すること。作業後は直ちに身体を洗い流し、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (4) かぶれやすい体質の人は作業に従事しないようにし、施用した作物等との接触を避けること。
- (5) 夏期高温時の使用を避けること。
- (6) 街路、公園等で使用する場合は、使用中及び使用後（少なくとも使用当日）に小児や使用に関係のない者が使用区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

#### 2) アグリマイシン-100

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 使用の際は防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用するとともに保護クリームを使用すること。作業後は直ちに身体を洗い流し、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (4) かぶれやすい体質の人は作業に従事しないようにし、施用した作物等との接触を避けること。
- (5) 夏期高温時の使用を避けること。
- (6) 使用の際は使用に関係のない者が作業現場に近づかないよう配慮すること。
- (7) かぶれ等を生じた場合には医師の手当を受けること。

#### 3) ゾエティスバクテサイド水和剤

- (1) 誤飲、誤食などのないよう注意すること。誤って飲み込んだ場合には吐き出させ、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) 粉末は眼に対して強い刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。また薬液も眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 薬液調製時及び使用の際は保護眼鏡、防護マスク、不浸透性手袋、不浸透性防除衣などを着用するとともに保護クリームを使用すること。また、粉末や薬液を吸いこんだり浴びたりしないよう注意し、作業後は直ちに身体を洗い流し、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (4) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (5) かぶれやすい体質の人は作業に従事しないようにし、施用した作物等との接触を避けること。
- (6) 夏期高温時の使用を避けること。
- (7) 街路、公園等で使用する場合は、使用中及び使用後（少なくとも使用当日）に小児や使用に関係のない者が使用区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

## 2. 解毒法及び治療法

(資料 No.12)

### 1) 解毒法

#### ① 体表面からの除去

散布中に誤って浴びた場合、毛髪、皮膚、その他外部から直視できる部分を、水と石けんで洗い流す。

目に入った場合は水で洗浄する。

#### ② 胃腸管からの除去

誤飲などで経口摂取した場合には催吐を行う。

コップ一杯の水を飲ませた後に、指または先のまるいものを口内に入れて、のどの奥（咽頭後壁）を刺激して吐かせる。

(資料 No.13、14)

### 2) 治療法

専門科医の処置では、アルミニウム、マグネシウム、カルシウム化合物（制酸薬など）との併用で吸収が阻害される。

鉄剤（硫酸第一鉄剤）との併用で吸収が阻害され、いずれも症状が消失する。

以上のことから、散布中被ばくしたり、誤って飲んだ場合でも中毒症状が発生しないが、万が一影響がある場合、上記のように水洗したり、催吐して、胃の洗浄をすることが必要である。

### 3. 製造時、使用時等における事故例

製造時：通常の作業管理下において着用する、防じんマスク・防じんめがね等の使用でなんら異常は認められない。

散布時：前記の使用上の注意事項により注意深く作業管理することにより、なんら異常は認められない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

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)	LD <sub>50</sub> 値 または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1	急性毒性 10日間観察	マウス	♂ 10 ♀ 10	経口	9000	>9000 >9000	(1973年)	46、 47
		ラット	♂ 10 ♀ 10	経口	5208, 6250, 7500, 9000	9000 9000		
	急性毒性 10日間観察	マウス	♂ 10 ♀ 10	腹腔内	108, 140, 182, 236, 307, 400	279 234		46、 47
		ラット	♂ 10 ♀ 10	腹腔内	186, 424, 315, 410, 532, 692	518 302		
	急性毒性 10日間観察	マウス	♂ 10 ♀ 10	皮下	1212, 1575, 2048, 2663, 3461, 4500, 5850	3, 668 4, 095		46、 47
		ラット	♂ 10 ♀ 10	皮下	2663, 3461, 4500, 5850, 7605, 9807	5, 886 6, 300		
	急性毒性 10日間観察	ラット	♂ 10 ♀ 10	経皮	5000	>5000		47
28	急性毒性	ラット	♂ 5 ♀ 5	吸入	2.19 g/ m <sup>3</sup> 4時間吸入	♂ >2.19 g/m <sup>3</sup> ♀ >2.19 g/m <sup>3</sup>	(1992)	48
31 (GLP)	皮膚感作性 Maximization 法 24日間観察	モルモ ット	♀20 非感作 ♀10	感作：0.5%水溶液皮内感作 25%水溶液経皮感作 惹起：25%水溶液経皮惹起		20/20例で陽性 (陽性率100%)	(2008年)	50
10	皮膚感作性	ヒト		通常投与 方法	通常投与量	テラマイソ 2.6%	1953	52
	急性神経毒性						試験成績提出除 外理由書で対応	53
	急性遅発性神経毒性							
	反復吸入毒性							
	反復経皮投与毒性							
2	90日間反復経口 投与毒性 90日間観察	マウス	♂ 12 ♀ 12	飼料 混入	0 (0 ppm) 0.008% (80 ppm) 0.04% (400 ppm) 0.2% (2000 ppm) 1% (10000 ppm) 5% (50000 ppm) 10% (100000 ppm)	0.2% (2000 ppm) ♂ 173.5 mg/kg ♀ 225.4 mg/kg	(1974年)	54
3	90日間反復経口 投与毒性 90日間観察	ラット	♂ 12 ♀ 12	飼料 混入	同 上	1% (10000 ppm) ♂ 440.5 mg/kg ♀ 460.1 mg/kg	同 上	58
	90日間反復経口 投与毒性	イヌ					イヌの1年間反 復経口投与毒性 (資料No.29) の3カ月時検査 で読み替え	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・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)	LD <sub>50</sub> 値 または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
	反復経口投与 神経毒性						試験成績提出除 外理由書で対応	63
	28日間反復投与 遅発性神経毒性							
4	発がん性 24ヵ月観察	マウス	♂ 67 ♀ 67 (対照群 各102)	飼料 混入	% 0 0 0 0.008 9.8 10.1 0.3125 38.3 38.8 0.125 160.2 160.6 0.5 601.6 631.6 2.0 2,611.1 2,568.7	0.5% (5000 ppm) ♂ 601.6 ♀ 631.6 (mg/kg/日)	(1977年)	64
5	1年間反復経口 投与毒性/ 発がん性 24ヵ月観察	ラット	♂ 57 ♀ 57 (対照群 各100)	飼料 混入	% 0 0 0 0.008 3.9 4.4 0.3125 15.4 18.0 0.125 60.5 70.5 0.5 246.5 28.36 2.0 1,030.2 1,195.6	0.5% (5000 ppm) ♂ 246.5 ♀ 283.6 (mg/kg/日)	同上	72
29	1年間反復経口 投与毒性	イヌ	♂ 2 ♀ 2	飼料 混入	0 0.2% (2000 ppm) 0.5% (5000 ppm) 1.0% (10000 ppm)	0.5% 2000 ppm ♂ 51.4 ♀ 52.5 (mg/kg/日)	(1964年)	81
6	繁殖毒性 2世代	ラット	♂ 35 ♀ 35	飼料 混入	0 0.2% (2000 ppm) 2.0% (20000 ppm)	親動物: 20000 ppm 児動物: 2000 ppm 繁殖能に対す る影響なし	(1979年)	84
6	催奇形性	ラット	妊娠♀5	経口	0 0.2% (2000 ppm) 2.0% (20000 ppm)	母動物: 2000 ppm (159.5mg/kg/日) 胎児: 2000 ppm (159.5mg/kg/日) 催奇形性なし	同上	88
19	催奇形性	マウス	妊娠 ♀20	経口	1,325 mg/kg 1,670 mg/kg 2,100 mg/kg	陰性	1986年	90
7	変異原性 復帰突然変異	<i>B. subtilis</i> H17 M45  <i>E. coli</i> WP2 hcr  <i>S. typhmuri</i> TA		<i>In vitro</i>	2, 10, 20, 100, 200, 500, 1000, 2000, mg/disk  0.05, 0.1, 0.5, 10, 50, 100 mg/plate	陰性  陰性	(1978年)	92
18	変異原性 染色体異常試験	チャイニーズハ ムスター肺由来 V79細胞		<i>in vitro</i>	60 µg/mL (直接法) 125 µg/mL (活性化法)	陰性	(1988年)	94
30 (GLP)	変異原性 小核試験	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	500mg/kg 1000mg/kg 2,100mg/kg	陰性	(2003年)	96



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・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)	LD <sub>50</sub> 値 または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載 頁
11	生体機能試験 薬理作用	犬 猫 モルモット ウサギ		静 注		血圧、平滑筋、 血糖に 変化なし		97
12	解毒及び治療 解毒法	ヒト		誤 飲 誤 用			1983	41
13	解毒及び治療 治療法	ヒト		経 口		吸収阻害		41
14	解毒及び治療 治療法	ヒト		経 口 静 注 筋 注	1g 100~500mg 200~300mg	副 作 用 症 状	1976, 3	41

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

2. 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 または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
22 (GLP)	急性毒性 オキシテトラサイクリン 17.0% 水和剤 14 日間観察	マウス	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	>5000 >5000	(1991 年)	100
23 (GLP)	急性毒性 オキシテトラサイクリン 17.0% 水和剤 14 日間観察	ラット	♂ 5 ♀ 5	経口	5000	>5000 >5000	(1991 年)	101
24 (GLP)	急性毒性 オキシテトラサイクリン 17.0% 水和剤 14 日間観察	ラット		経皮	2000	>2000 >2000	(1991 年)	102
25 (GLP)	眼刺激性 オキシテトラサイクリン 17.0% 水和剤 3 日間観察	ウサギ	♂ 9	点眼	0.1 g	軽微	(1991 年)	104
26 (GLP)	皮膚刺激性 オキシテトラサイクリン 17.0% 水和剤 3 日間観察	ウサギ	♂ 6	背部皮膚貼付	0.5 g	陰性	(1991 年)	103
27 (GLP)	皮膚感作性 オキシテトラサイクリン 17.0% 水和剤 48 時間観察	モルモット	♀ 20 陽性対照 ♀ 20	感作 : 0.07 % Complete Freund Adjuvant 溶液 0.2mL 経皮 惹起 : 0.07 % Complete Freund Adjuvant 溶液 0.1mL 経皮		感作性なし	(1991 年)	105

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

1. 原体

(1) 急性毒性

① マウスにおける急性経口、皮下、腹腔内毒性試験

(資料 No. 1)

試験機関

報告書作成年 1973 年

検体の純度：オキシテトラサイクリンとして

供試動物：ICR系マウス、5週齢、体重：雄 16~24 g 雌 15~22 g

1群雌雄各 10 匹

観察期間：10 日間

投与方法：経口、皮下および腹腔内投与では、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンを 0.5%CMC 水溶液で 10~20%に懸濁して投与。

観察・検査項目：中毒症状および死亡を 10 日間観察した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について組織の肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口	皮下
投与量(mg/kg)	9000	1212, 1575, 2048, 2663, 3461, 4500, 5850
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	♂、♀共に(>9000)	♂ 3668 (2958~4548) ♀ 4095 (3126~5364)
死亡開始時間及び終了時間	死亡例なし	48、96 時間
症状発現及び消失時期	投与直後、約 6 時間	30 分、24 時間以内
毒性徴候の認められなかった最高投与量		
死亡例の認められなかった最高投与量	9000	1212
投与方法	腹腔内	
投与量(mg/kg)	108, 140, 182, 236, 307, 400	
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	♂ 279 (223~349) ♀ 234 (197~279)	
死亡開始時間及び終了時間	24、72 時間	
症状発現及び消失時期	15~20 分、24 時間以内	
毒性徴候の認められなかった最高投与量		
死亡例の認められなかった最高投与量	108	

中毒症状としては、雌雄に関係なく自発運動が減少した。その後は、投与経路により、流涎、流涙、下痢などがみられた。

剖検所見では、経口、皮下および腹腔内投与では、主要な組織器官に特記すべき変化は認められなかったが、皮下投与の場合、局所の皮膚に脱毛、壊死などが認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

② ラットにおける急性経口、皮下、腹腔内並びに経皮毒性試験

(資料 No. 1)

試験機関

報告書作成年 1973 年

検体の純度：オキシテトラサイクリンとして

供試動物：Sprague Dawley 系ラット、5 週齢、経皮投与は 9 週齢

体重：雄 88～132 g 雌 82～116 g 1 群雌雄各 10 匹

観察期間：10 日間（経皮毒は 7 日間）

投与方法：経口、皮下および腹腔内投与では、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンを 0.5% CMC 水溶液で 10～20% に懸濁して投与した。経皮投与では検体を背部皮膚に塗布した。

観察・検査項目：中毒症状および死亡を 10 日間観察した。死亡動物および試験終了時の生存動物につき適用部位を含む組織の肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口	皮下
投与量 (mg/kg)	5208, 6250, 7500, 9000	2663, 3461, 4500 5850, 7605, 9887
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	♂、♀ 共に (約 9000)	♂ 5886 (4905～7063) ♀ 6300 (5250～7560)
死亡開始時間 及び終了時間	36、84 時間	48、120 時間
症状発現及び消失時期	投与直後、8 時間	30 分、24 時間以内
毒性徴候の認められなかつた最高投与量 (mg/kg)		
死亡例の認められなかつた最高投与量 (mg/kg)	5208	2663
投与方法	腹腔内	経皮
投与量 (mg/kg)	186, 242, 315, 410, 532, 692	5000
LD <sub>50</sub> (mg/kg) (95%信頼限界)	♂ 518 (431～621) ♀ 302 (258～352)	♂、♀ >5000
死亡開始時間 及び終了時間	24、120 時間	死亡例なし
症状発現及び消失時期	15～20 分、24 時間以内	中毒症状なし
毒性徴候の認められなかつた最高投与量 (mg/kg)		
死亡例の認められなかつた最高投与量 (mg/kg)	186	5000

中毒症状としては、雌雄に関係なく自発運動が減少した。その後は、投与経路により、流涎、流涙、下痢などがみられた。

剖検所見では、ラットに経口投与した場合盲腸の膨大がみられ、皮下投与では局所の皮膚に脱毛、壊死が見られたが、その他主要な組織器官に特記すべき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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

③ ラットにおける急性吸入毒性試験

(資料 No. 28)

試験機関

[GLP 対応]

報告書作成年 1992 年

被験物質：アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン

検体の純度：オキシテトラサイクリンとし

供試動物：Wistar 系ラット、7～8 週齢、体重：雄 241～257g 雌 167～180g

1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

暴露方法：検体をそのままの粒子で用い、圧縮空気によるエアムーバーによりダストを発生させ、4 時間鼻部暴露させた。なお、2.19 g/m<sup>3</sup> はダスト発生可能な最高濃度であった。暴露空気をガラスファイバーフィルターを用いて捕集し、重量測定法により実際濃度を求めた。

暴露条件：

設定濃度 (g/m <sup>3</sup> )	5.00
実際濃度 (g/m <sup>3</sup> )	2.19
粒子径分布	(%)
<1.0 (μm)	6.2
1.0	9.2
1.4	22.0
1.8	12.1
2.4	11.3
2.8	9.3
3.1	8.6
3.4	1.5
3.8	9.3
4.2	4.1
>4.2	6.4
空気力学的質量中位径 (μm)	2.4
呼吸可能な粒子 (<4.2 μm) の割合 (%)	88.9
チャンバー容積 (L)	約 0.06 m <sup>3</sup>
チャンバー内通気量 (L/分)	27
暴露条件	ダスト 4 時間 鼻部暴露

観察・検査項目：暴露中および暴露後 14 日間、中毒症状および生死を観察した。

死亡動物および観察期間終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

結 果：

投与方法	吸 入
暴露濃度 (g/m <sup>3</sup> )	2.19
LC <sub>50</sub> (g/m <sup>3</sup> ) (95%信頼限界)	♂、♀共に > 2.19
死亡開始時間及び終了時間	暴露後 2 日目から開始 暴露後 2 日目に終了
症状発現及び消失時期	暴露直後から発現 暴露後 12 日に消失
毒性徴候の認められなかった 最高投与量	2.19
死亡例の認められなかった最 高暴露濃度 (g/m <sup>3</sup> )	2.19

中毒症状としては、性別に関係なく、暴露中に呼吸数の増加、呼吸粗大が観察され頭部被毛は湿潤状態となった。暴露直後には体毛は鼻部では黒色を帯び、頭部や胸部では黄褐色を帯びた。雌雄各 1 例ではラ音が観察された。雌 1 例では暴露 2 日目に無気力状態となり、衰弱、呼吸困難、閉眼状態がみられ、死亡した。肉眼的病理検査は、死亡例では肺表面の粗ぞうが見られたが、生存例には何ら特記すべき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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

(2) 皮膚感作性

①モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料 No. 31)

試験機関

[GLP 対応]

報告書作成年 2008 年

被験物質：オキシテトラサイクリン塩酸塩

純度：オキシテトラサイクリンとして

供試動物：ハートレー系白色モルモット、6 週齢、開始時体重 324~405 g、

感作群 20 匹・非感作群 10 匹

観察期間：24 日間観察

試験操作：Maximization Test 法

投与量設定根拠：

[皮内感作]被験物質の 5、2.5、1、0.5 および 0.1%水溶液を皮内投与したところ、5、2.5 および 1%水溶液では紅斑あるいは浮腫および白色壊死が発現し、0.5 および 0.1%水溶液では中等度の紅斑が発現したが壊死は発現しなかった。従って壊死がなく中等度の紅斑が発現した最大濃度の 0.5%を皮内感作濃度とした。

[経皮感作]被験物質の 25、10、5 および 2.5%水溶液を経皮投与したところ、いずれの濃度においても皮膚反応は発現しなかった。従って最大無刺激濃度の 25%を経皮感作濃度とした。

[惹起]被験物質の 25、10、5 および 2.5%水溶液を 24 時間経皮投与したところ、いずれの濃度においても皮膚反応は発現しなかった。従って最大無刺激濃度の 25%を惹起濃度とした。

感作；感作群は、被験物質の 0.5%水溶液 0.1 mL で皮内感作した（感作 0 日）後、感作 7 日後に 25%水溶液 0.2 mL を 48 時間閉塞貼付して経皮感作した。

非感作群は、注射用水 0.1 mL で皮内感作した後、感作 7 日後に注射用水 0.2 mL を 48 時間閉塞貼付して経皮感作した。

惹起；感作 21 日後に被験物質の 25%水溶液 0.1 mL を 24 時間閉塞貼付して惹起した。

観察項目：惹起貼付除去 24 および 48 時間後に紅斑および浮腫の形成について観察した。

判定は Magnusson & Kligman の基準によって判定した。

肉眼的変化なし ; 評点 0

散在性または斑状の紅斑 ; 評点 1

中等度びまん性紅斑 ; 評点 2

強い紅斑と浮腫 ; 評点 3

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		惹起	動物数										陽性動物数	陽性率 (%)
	皮内	経皮		24 時間後 評点					48 時間後 評点						
				0	1	2	3	計	0	1	2	3	計		
感作	被験物質 0.5%水溶液	被験物質 25%水溶液	被験物質 25%水溶液	0	9	11	0	20	0	9	11	0	20	20/20	100
非感作	注射用水	注射用水	被験物質 25%水溶液	10	0	0	0	10	10	0	0	0	10	0/10	0

感作群では、惹起貼付除去 24 および 48 時間後のいずれの観察でも評点 1 または 2 の紅

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

斑が全例（20/20 例）で認められ、陽性率は 100%であった。

非感作群では、いずれの観察時にも全例（10/10 例）で皮膚反応は認められず、陽性率は 0%であった。

以上の結果から、オキシテトラサイクリン塩酸塩の皮膚感作性は陽性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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

②参考文献

ヒトに使用した場合の下記文献発表例を参考に記載した。

(資料 No.10)

試験機関

報告書作成年 1976年

Berkowitz, M. \*らによる 1953 年の報告において、抗生物質をヒト (アレルギーの既往を持つ子供あるいはアレルギーの既往を持たない子供) に使用した場合のアレルギーの発生率は、ペニシリンが 6.8% と最も高く、クロロテトラサイクリン (オーレオマイシン) で 3.3%、オキシテトラサイクリン (テラマイシン) で 2.6% であったとされている。

本報告では、子供における抗生物質の副作用 (アレルギー) の発生率を調査する目的で、2 ヶ月齢から 15 歳までの子供を持つ 500 人の母親に面接し、調査を行った。

調査に際しては、アレルギーの既往を持つ子供と持たない子供に分けて調べた。

各抗生物質のアレルギーの発生率 (%)

抗生物質名	アレルギーを持つ子供	アレルギーを持たない子供	合計
ペニシリン	10.0	0	6.8
サルファ剤	6.7	4.7	6.1
オーレオマイシン	3.7	0	3.3
テラマイシン (オキシテトラサイクリン)	3.4	0	2.6
ベナドリル	2.2	0	2.1
アトロピン	2.0	0	1.5
アスピリン	1.9	0	1.3
プリベンザミン	1.7	0	1.6
コデイン	1.5	0	1.3
合計	20.0	2.4	12.8

\*Berkowitz, M. : The incidence of allergy to drug in pediatric practice, Ann., Allergy 11:561, 1953

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

### (3) 急性神経毒性

#### 試験成績提出の除外

#### 除外理由

- ①マウスを用いた急性経口毒性試験においてマウスにおいては雄、雌とも 9000 mg/kg の投与で死亡および特異的な神経毒性を示唆する症状は認められなかった。
- ②ラットを用いた急性経口毒性試験においてラットにおける致死量は雄で 7500 mg/kg、雌で 6250 mg/kg であり致死量以下の投与で特異的な神経毒性を示唆する所見は認められなかった。
- ③マウスを用いた 3 ヶ月亜急性経口毒性試験において致死量以下の投与群においては試験期間中、対照区と同様特記すべき行動は認められなかった。また脳の重量は対照区と有意差が認められず、大脳および小脳の組織検査においても異常所見は認められなかった。本試験を通じ、神経毒性を疑う所見は認められなかった。
- ④ラットを用いた 3 ヶ月亜急性経口毒性試験において致死量以下の投与群においては試験期間中、対照区と同様特記すべき行動は認められなかった。また脳の重量は対照区と有意差が認められず、大脳および小脳の組織検査においても異常所見は認められなかった。本試験を通じ、神経毒性を疑う所見は認められなかった。
- ⑤既知神経毒性物質との化学構造の相関  
神経系に障害を発現する物質としては塩素化エタン誘導体、ドリ剤、ヘキサクロロシクロヘキサン類、クロロフェノキシ誘導体、ペンタクロロフェノール、有機リン化合物等が知られているが本剤はこれら既知神経毒性物質との化学構造の相関相関は認められない。

以上の理由から急性神経毒性試験は省略した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

(4) 90 日間反復経口毒性

① マウスにおける亜急性経口毒性試験

(資料 No. 2)

試験機関

報告書作成年 1974 年

検体純度：オキシテトラサイクリンとして

供試動物：ICR 系マウス、1 群雌雄各 12 匹、開始時体重は雄 20.1~25.2g、  
雌 20.1~24.1g

投与期間：3 ヶ月間 (1973 年 7 月~同年 10 月)

投与方法：検体を粉末飼料に、0 (対照群)、80、400、2000、10000、50000 および 100000 ppm の投与量で混入した後ペレット状に固形化し、3 ヶ月間にわたって随時摂食させた。

用量設定根拠：

観察・検査項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態および生死を毎日観察した。

全試験期間を通じて 0 (対照群)、80、400、2000、10000 ppm 投与群はアルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン投与に伴う異常所見は認められなかった。50000 および 100000 ppm 投与群では著しい自発運動の減少と衰弱が認められた。50000 ppm 群では 24 例中 22 例 (雄 12 例、雌 10 例) が、100000 ppm 投与群では 24 例全例が死亡した。

試験終了時の死亡率を下表に示す。

投与量 (ppm)		0	80	400	2000	10000	50000	100000
死亡率 (%)	雄	0	0	0	0	0	100	100
	雌	0	0	0	0	0	83.3	100

体重変化；投与開始から毎週 1 回すべての生存動物の体重を測定した。

10000 ppm 投与群でわずかに増加抑制がみられた。50000 ppm 投与群で初期に体重減少がみられ、やがて回復の徴候がみえたが、その後は増加抑制がみられた。その他の投与群ではアルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン投与に伴う変化はなかった。

摂餌量及び食餌効率；全動物の摂取量を毎週 2 回測定し、食餌効率を算出した。

10000 ppm 以下のいずれの投与群も特に異常は認められなかった。100000 ppm 投与群では検体混入飼料を忌避してほとんど摂取しなかった。5000 ppm 投与群でも初期にほとんど摂取しなかったが、5 週目以降回復した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量\*は、以下のとおりである。

\*：申請者が検体濃度と摂餌量から算出した

投与量 (ppm)		80	400	2000	10000	50000	100000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	7.17	36.23	173.5	935.20	-	-
	雌	3.93	46.42	225.4	1191.10	6276.0	-

血液学的検査；投与期間終了時に各群の全生存動物を対象として、外頸静脈よりヘパリン処理注射器にて採血し、以下の項目の測定を行った。

赤血球数、白血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数、白血球分画

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目を下表に示す（申請者自らが作成した）。

性別	雄					雌				
	80	400	2000	10000	50000	80	400	2000	10000	50000
投与量 (ppm)	80	400	2000	10000	50000	80	400	2000	10000	50000
検査時期 (月)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ヘモグロビン量										88.2 <sup>Ⓢ</sup>
ヘマトクリット値									104.3 <sup>↑</sup>	
赤血球数						107.3 <sup>↑</sup>	106.2 <sup>↑</sup>		110.4 <sup>↑</sup>	
白血球数				75.9 <sup>↓</sup>					127.4 <sup>↑</sup>	166.3 <sup>↑</sup>
血小板数										190.4 <sup>↑</sup>

Student-t 検定 1↓:P<0.05 1↑:P<0.01 1Ⓢ:P<0.001

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の数値を表したもの。

80~10000 ppm 投与群では、いずれも正常範囲内の変動であった。  
雄の 50000 ppm 投与群ではヘモグロビン濃度がわずかに低く、白血球数、血小板数が多かった。

血液生化学的検査；血液学的検査で使用した血液から得られた血清を用い、以下の項目の測定を行った。

SGOT、SGPT、総蛋白、アルブミン、グロブリン、A/G 比、ALP、総および直接ビリルビン、BUN、血糖、総コレステロール、カリウムおよびナトリウム

雌の血糖値を除き、調べたいずれの検査項目も正常の範囲内の変動で、対照群とほとんど差がみられなかった。雌の血糖値の変動はエーテル麻酔の影響とみられる。なお、群毎に血漿をプールして測定したため、統計学的解析は行わなかった。

尿検査；投与後 3~4、7~8、および 11~12 週目の 3 回、全生存動物から採取した尿について以下の項目を検査した。

外観（色調、混濁の有無）、蛋白、糖、比重、pH、潜血、ウロビリノーゲン、沈渣

検体投与に関連のある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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

機能検査；投与期間終了（3ヵ月）時の屠殺直前に雌雄とも各群3匹についてPSP試験およびICG試験を行い腎機能および肝機能を検査した。その結果、すべての動物について異常は認められなかった。

臓器重量；投与期間終了時（3ヵ月）、全生存動物を対象として、以下の臓器の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、肺、心臓、脾臓、肝臓、腎臓、精巣、精巣上体、前立腺、卵巣、子宮、副腎、胸腺

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目を下表に示す（申請者自らが作成した）。

性別		雄					雌				
投与量(ppm)		80	400	2000	10000	50000	80	400	2000	10000	50000
検査時期(月)		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
心臓	絶対重量		88.9↓	87.2↓	78.1○		110.3↑				
	相対重量	88.6↓	88.1↓	83.3↓	83.0↓		117.8○	115.6○	115.9↓	114.7○	128.3○
肺	相対重量								121.9↑	113.2↑	128.2○
肝臓	絶対重量				82.3○				88.8↓	84.3○	
	相対重量				88.2○						127.4↓
腎臓:右	絶対重量										118.9↑
	相対重量							112.6↑	122.1↑	114.3↑	155.3○
腎臓:左	相対重量							117.0↑	111.5↑	147.2○	
脾臓	絶対重量							116.1↑			
	相対重量							117.4↑	129.1○	123.9↑	
胸腺	絶対重量			83.7↓						82.1↓	
	相対重量		82.8↓								
脳	相対重量								112.5↓	123.2↓	
精巣:右	絶対重量				91.8↓						
精巣上体:右	絶対重量		83.9↓								
	相対重量	83.1↓	83.2↓								
子宮	絶対重量						126.0↑			64.1↓	
	相対重量						131.2↑	130.6↑			
卵巣:左	相対重量							149.9↑			

Student-t 検定 ↓:P<0.05 ↑:P<0.01 ○:P<0.001

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の数値を表したもの。

10000 ppm および 50000 ppm 以外の投与群は対照群と差は認められなかった。10000 ppm 投与群では肝臓重量が雌雄で対照群に比べ減少した。50000 ppm 投与群では体重が減少したため、心臓、肺、肝臓、腎臓、脳の相対重量が増加した。

肉眼的病理検査；投与期間終了時（3ヵ月）の全生存動物および途中死亡動物を対象として剖検を行った。

途中死亡例では胃内にほとんど内容物はなく、皮下、腹腔内脂肪が減少していた。3ヵ月屠殺例では対照群および投与群で特に注目す

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

べき所見はなく、差は認められなかったが雄の 50000 ppm 群で消瘦が著しく、皮下、腹腔内脂肪はほとんど消耗していた。

病理組織学的検査；肉眼的病理検査を実施した動物を対象として以下の組織について病理標本を作成し、鏡検した。

脳、肺、心臓、脾臓、肝臓、腎臓、精巣、卵巣、副腎、胸腺、甲状腺、膵臓、胃、大腸、小腸、腸間膜リンパ節、大腿骨および胸骨の骨髄

対照群・投与群とも肺では希に軽度の限局性肺炎病巣が、肝臓では限局性の好中球の小集合巣および Kupfer 細胞の動員像が、腎臓では慢性腎盂炎または腎盂腎炎の軽度病変が認められた。他の臓器に特に異常所見は認められなかった。なお、検体投与に関連する明らかな病理組織学的所見は観察されなかったため、その発生頻度については、統計学的解析を行わなかった。

アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンの高用量群で認められた盲腸の膨大以外に検体投与と直接関連性のある変化は認められなかった。

以上の結果から、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンのマウスに対する 3 ヶ月間飼料混入投与による 90 日間反復経口毒性試験における影響として、混入飼料の忌避によると思われる 50000 ppm 以上の投与群における死亡例発生、10000 ppm 投与群で初期に体重増加の抑制、50000 ppm 投与群でヘモグロビン量の軽度低下、白血球数・血小板数の増加、50000 ppm 投与群で肝臓重量の減少が認められたことから、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンの無毒性量は 2000 ppm (雄 173.5 mg/kg/day、雌 225.4 mg/kg/day) 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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

② ラットにおける亜急性経口毒性試験

(資料 No. 3)

試験機関

報告書作成年 1974年

検体純度：オキシテトラサイクリンとして

供試動物：Sprague Dawley系ラット、1群雌雄各12匹、開始時体重は雄128～154g  
雌110～132g

投与期間：3ヵ月間（1973年7月～同年10月）

投与方法：検体を粉末飼料に、0（対照群）、80、400、2000、10000、50000および100000 ppmの投与量で混入した後ペレット状に固形化し、3ヵ月間にわたって随時摂食させた。

用量設定根拠：

観察・検査項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

全試験期間を通じて0（対照群）、80、400、2000、10000および50000 ppm投与群はアルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン投与に伴う異常所見は認められなかった。100000 ppm投与群では著しい自発運動が減少した。100000 ppm投与群では24例全例が死亡した。試験終了時の死亡率を下表に示す。

投与量 (ppm)	0	80	400	2000	10000	50000	100000
死亡率 (%)	雄	0	0	0	0	0	100
	雌	0	0	0	0	0	100

体重変化；投与開始から毎週1回すべての生存動物の体重を測定した。

100000 ppm投与群で雄のみ3～4週目に、わずかに増加抑制がみられた。

摂餌量及び食餌効率；全動物の摂取量を毎週2回測定し、食餌効率を算出した。

10000 ppm以下のいずれの投与群も特に異常は認められなかった。100000 ppm投与群では検体混入飼料を忌避してほとんど摂取しなかった。5000 ppm投与群は初期にほとんど摂取しなかったが、4週目以降からは体重100g当たりの1日平均摂取量は対照群より多くなり屠殺時まで持続した。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量\*は、以下のとおりである。

\*：申請者が検体濃度と摂餌量から算出した

投与量 (ppm)	80	400	2000	10000	50000	100000	
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	6.45	32.00	162.15	871.60	4248.00	-
	雌	3.31	17.20	86.64	460.10	2309.00	-

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

血液学的検査；投与期間終了時に各群の全生存動物を対象として、腹大動脈よりヘパリン処理注射器にて採血し、以下の項目の測定を行った。

赤血球数、白血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数、白血球分画

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目を下表に示す（申請者自らが作成した）。

性別	雄					雌				
	80	400	2000	10000	50000	80	400	2000	10000	50000
投与量(ppm)	80	400	2000	10000	50000	80	400	2000	10000	50000
検査時期(月)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
ヘモグロビン量			107.6 <sup>↑</sup>		56.8 <sup>○</sup>				91.5 <sup>↓</sup>	57.7 <sup>○</sup>
ヘマトクリット値	104.21				67.0 <sup>○</sup>		104.61		96.9 <sup>↓</sup>	68.1 <sup>○</sup>
赤血球数										93.7 <sup>↓</sup>
白血球数	125.1 <sup>↑</sup>		75.6 <sup>○</sup>	74.3 <sup>○</sup>	77.8 <sup>↓</sup>					
血小板数					250.7 <sup>○</sup>					125.2 <sup>↑</sup>

Student-t 検定 11:P<0.05 ↑↓:P<0.01 ○○:P<0.001

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の数値を表したもの。

80~10000 ppm 投与群では、いずれも正常範囲内の変動であった。  
雄の50000 ppm 投与群ではヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値が低く、血小板数が多くなる傾向がみられた。

血液生化学的検査；血液学的検査で使用した血液から得られた血清を用い、以下の項目の測定を行った。

SGOT、SGPT、総蛋白、アルブミン、グロブリン、A/G比、ALP、総および直接ビリルビン、BUN、血糖、総コレステロール、カリウム、ナトリウムおよびクロライド

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目を下表に示す（申請者自らが作成した）。

性別	雄					雌				
	80	400	2000	10000	50000	80	400	2000	10000	50000
投与量(ppm)	80	400	2000	10000	50000	80	400	2000	10000	50000
検査時期(月)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
BUN					110.91		85.6 <sup>↓</sup>			
ALP					121.61			82.7 <sup>↓</sup>		148.0 <sup>○</sup>
SGOT							84.2 <sup>↓</sup>	85.3 <sup>↓</sup>	74.6 <sup>○</sup>	
SGPT				86.3 <sup>↓</sup>	71.3 <sup>○</sup>			85.0 <sup>↓</sup>	83.3 <sup>↓</sup>	80.4 <sup>↓</sup>
総蛋白			94.9 <sup>↓</sup>	94.9 <sup>↓</sup>	86.4 <sup>○</sup>				93.4 <sup>○</sup>	88.5 <sup>○</sup>
アルブミン										94.9 <sup>↓</sup>
グロブリン				88.0 <sup>↓</sup>	64.0 <sup>○</sup>			77.3 <sup>↓</sup>	81.8 <sup>↓</sup>	77.3 <sup>○</sup>
A/G比					165.3 <sup>○</sup>		118.31	133.1		
総コレステロール			82.1 <sup>↓</sup>	76.2 <sup>○</sup>	67.4 <sup>○</sup>				74.4 <sup>○</sup>	73.3 <sup>○</sup>
カリウム					110.0 <sup>○</sup>					106.81
ナトリウム			102.3 <sup>↑</sup>							
クロライド		97.0 <sup>↓</sup>					102.31	102.51	103.8 <sup>↑</sup>	

Student-t 検定 11:P<0.05 ↑↓:P<0.01 ○○:P<0.001

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の数値を表したもの。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

すべての動物について、いずれも正常範囲内の変動であってどの検査項目にも何ら異常は認められなかった。

尿検査；投与期間終了時（3ヵ月）、全生存動物から採取した尿について以下の項目を検査した。

外観（色調、混濁の有無）、蛋白、糖、比重、pH、潜血、ウロビリノーゲン、沈渣

検体投与に関連のある変化は認められなかった。

機能検査；投与期間終了時（3ヵ月）の屠殺3～9日前に全生存動物についてPSP試験およびICG試験を行い腎機能および肝機能を検査した。その結果、すべての動物について何らの異常は認められなかった。

臓器重量；投与期間終了時（3ヵ月）、全生存動物を対象として、以下の臓器の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、下垂体、甲状腺、肺、心臓、脾臓、肝臓、腎臓、精巣、精巣上部、前立腺、卵巣、子宮、副腎、胸腺

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目を下表に示す（申請者自らが作成した）。

性別		雄					雌				
投与量(ppm)		80	400	2000	10000	50000	80	400	2000	10000	50000
検査時期(月)		3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
心臓	絶対重量					84.4 <sup>o</sup>					
	相対重量					115.5 <sup>o</sup>					109.5 <sup>↑</sup>
肺	絶対重量		119.1 <sup>↑</sup>			77.8 <sup>o</sup>					82.0 <sup>o</sup>
肝臓	絶対重量					75.2 <sup>o</sup>			91.3 <sup>↓</sup>	89.9 <sup>o</sup>	87.0 <sup>o</sup>
	相対重量			95.7 <sup>↓</sup>	91.3 <sup>↓</sup>						
腎臓:右	絶対重量					80.5 <sup>o</sup>					93.0 <sup>↓</sup>
	相対重量							105.7 <sup>↓</sup>			107.0 <sup>↓</sup>
腎臓:左	絶対重量					76.7 <sup>o</sup>					
	相対重量							106.6 <sup>↓</sup>			108.5 <sup>↑</sup>
脾臓	絶対重量							91.4 <sup>↓</sup>			79.4 <sup>o</sup>
	相対重量					117.6 <sup>↓</sup>					91.0 <sup>↓</sup>
胸腺	絶対重量					65.0 <sup>↓</sup>					
副腎:右	相対重量					138.3 <sup>o</sup>			133.9 <sup>↓</sup>		116.5 <sup>↑</sup>
副腎:左	相対重量					153.6 <sup>o</sup>					
甲状腺	絶対重量						73.4 <sup>↓</sup>				
	相対重量						78.1 <sup>↓</sup>				
脳	絶対重量			103.4 <sup>↓</sup>		94.2 <sup>↓</sup>		97.5 <sup>↓</sup>		95.4 <sup>↓</sup>	93.1 <sup>o</sup>
	相対重量					128.3 <sup>o</sup>					107.0 <sup>↑</sup>
下垂体	絶対重量		114.4 <sup>↑</sup>				83.8 <sup>↓</sup>	82.6 <sup>↓</sup>	82.6 <sup>↓</sup>	78.4 <sup>o</sup>	70.1 <sup>o</sup>
	相対重量					123.1 <sup>↑</sup>				82.8 <sup>↓</sup>	79.3 <sup>↓</sup>
精巣:右	相対重量					136.3 <sup>o</sup>					
精巣:左	相対重量					131.5 <sup>o</sup>					
精巣上体:右	絶対重量					83.9 <sup>↓</sup>					
精巣上体:左	絶対重量					88.2 <sup>↓</sup>					
	相対重量					120.0 <sup>o</sup>					
前立腺	絶対重量			114.6 <sup>↓</sup>		78.9 <sup>o</sup>					
子宮	絶対重量										69.9 <sup>↓</sup>
卵巣:右	絶対重量										79.9 <sup>↓</sup>
卵巣:左	絶対重量										78.3 <sup>↓</sup>

Student-t 検定 1↓:P<0.05 1↑:P<0.01 o:P<0.001

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の数値を表したものの。

50000 ppm 以外の投与群は対照群と差は認められなかった。50000 ppm 投与群では雄は心臓、肺、肝臓、腎臓、胸腺、脳、精巣上体、前立腺、雌は肺、肝臓、腎臓（右）、脾臓、脳、下垂体、子宮、甲状腺、下垂体、卵巣の臓器実重量は一般に対照群よりも減少していたが、体重が減少したため、相対重量では差がなくなるか、逆に増加した。

肉眼的病理検査；投与期間終了時（3ヵ月）の全生存動物および途中死亡動物を対象として剖検を行った。

途中死亡例では胃内にほとんど内容物はなく、皮下および腹腔内脂

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

脂肪が減少していた。3 ヶ月屠殺例では盲腸の膨大が 10000 ppm にわずかに、50000 ppm 投与群では顕著に認められた。

途中死亡例では胃内にほとんど内容物はなく、皮下、腹腔内脂肪が減少していた。3 ヶ月屠殺例では対照群および投与群で特に注目すべき所見はなく、差は認められなかったが雄の 50000 ppm 群で消瘦が著しく、皮下、腹腔内脂肪はほとんど消耗していた。

病理組織学的検査；肉眼的病理検査を実施した動物を対象として以下の組織について病理標本を作成し、鏡検した。

脳、肺、心臓、脾臓、肝臓、腎臓、精巣、卵巣、副腎、胸腺、甲状腺、膵臓、胃、大腸、小腸、腸間膜リンパ節、大腿骨および胸骨の骨髄

膨大が認められた 50000 ppm 投与群の盲腸には、組織学的には著変は認められなかった。その他臓器には異常は認められなかったが、対照群・投与群共通所見は心筋間質に白血球の浸潤、肺に膿瘍の形成、脾臓の胚中心の反応がみられたにすぎない。なお、検体投与に関連する明らかな病理組織学的所見は観察されなかったため、その発生頻度については、統計学的解析を行わなかった。

以上の結果から、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンのラットに対する 3 ヶ月間飼料混入投与による 90 日間反復経口毒性試験における影響として、混入飼料の忌避によると思われる 50000 ppm 投与群における体重増加の抑制、ヘモグロビン濃度・ヘマトクリット値の低下、血小板数の増加、諸臓器の実重量の減少・相対重量の増加が認められたことから、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンの無毒性量は 1000 ppm (雄 440.5 mg/kg/day、雌 460.1 mg/kg/day) 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ゾエティス・ジャパン株式会社にある。

(5) 反復経口投与神経毒性

試験成績提出の除外

除外理由

- ①マウスを用いた3ヶ月亜急性経口毒性試験において致死量以下の投与群においては試験期間中、対照群と同様特記すべき行動は認められなかった。また脳の重量は対照群と有意差が認められず、大脳および小脳の組織検査においても異常所見は認められなかった。本試験を通じ、神経毒性を疑う所見は認められなかった。
- ②ラットを用いた3ヶ月亜急性経口毒性試験において致死量以下の投与群においては試験期間中、対照群と同様特記すべき行動は認められなかった。また脳の重量は対照群と有意差が認められず、大脳および小脳の組織検査においても異常所見は認められなかった。本試験を通じ、神経毒性を疑う所見は認められなかった。
- ③神経系に障害を発現する物質としては塩素化エタン誘導体、ドリソ剤、ヘキサクロロシクロヘキサン類、クロロフェノキシ誘導体、ペンタクロロフェノール、有機リン化合物等が知られているが本剤はこれら既知神経毒性物質との化学構造の相関は認められない。

以上の理由から反復経口投与神経毒性は省略した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

(6) 1年間反復経口毒性及び発がん性

① マウスにおける慢性経口毒性試験

(資料 No. 4)

試験機関

報告書作成年 1977年

検体の純度：オキシテトラサイクリンとして

供試動物：ICR系マウス、1群雌雄各67匹（対照群雌雄各102匹）、開始時5週齢  
投与後6、12ヵ月時に各群5匹および18ヵ月時に各群10匹を中間屠殺した。

投与期間：24ヵ月（1974年10月～1976年10月）

投与方法：検体を粉末飼料に、0（対照群）、80、312.5、1250、5000、20000 ppmの  
投与量で混入した後ペレット状に固形化し、24ヵ月間にわたって随時摂食させた。

用量設定根拠：

観察・検査項目及び結果

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

全試験期間を通じて検体投与に伴う異常所見は認められなかった。

試験終了時の死亡率を下表に示す。

投与量 (ppm)		0	80	312.5	1250	5000	20000
死亡率 (%)	雄	71.1	72.5	85.0	85.4	70.7	70.7
	雌	69.7	67.5	67.5	68.3	65.9	65.9

体重変化；投与開始から毎週1回すべての生存動物の体重を測定した。

24ヵ月摂食20000 ppm投与群雄に認められた軽度の体重増加抑制以外、  
アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン投与に伴う変化はなかった。

摂餌量及び食餌効率；全動物の摂取量を週1回測定し、食餌効率も算定した。

摂取量はすべての群で異常は認められなかった。食餌効率は全期間対照群と投与群で大差は認められず、雄、雌とも試験終了まで正常に推移した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量\*は以下のとおりであった。

\*：申請者が検体濃度と摂餌量から算出した

投与量(ppm)		80	312.5	1250	5000	20000
検体摂取量 (mg/kg/day)	雄	9.8	38.3	160.2	601.6	2611.1
	雌	10.1	38.8	160.6	631.6	2568.7

血液学的検査；投与後6ヵ月、12ヵ月時に1群雌雄各5匹、18ヵ月時に1群雌雄各10匹、24ヵ月時に各投与群の全生存動物と対照群雌雄各15匹を対象として、外頸静脈よりヘパリン処理注射器にて採血し、以下の項目の測定を行った。

赤血球数、白血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数、白血球分画

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目を下表に示す（申請者自らが作成した）。

性別	雄					雌					
	投与量 (ppm)	80	312.5	1250	5000	20000	80	312.5	1250	5000	20000
検査項目	検査時期(月)										
ヘモグロビン量	18	80.5↓		89.9↓							
	24				116.0○	117.6↑	114.5↑				
ヘマトクリット値	18	86.5↓			101.4↑						
	24				112.9○	116.5○	108.4↓				
赤血球数	24				1157○	114.4↑	118.4○				
白血球数	6			61.2↓							104.4↓
	18				154.8↑						
血小板数	6	61.9○	55.6↓				71.6↓	77.0↓			
	18										155.3↑
	24	133.7↑		188.1○							56.9↓

Student-t 検定 ↓:P<0.05 ↑:P<0.01 ○:P<0.001

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の数値を表したもの。

いずれの検査時における各検査項目は対照群と各投与群との間に差はなく、検体投与に関連する異常は認められなかった。

血液生化学的検査；血液学的検査で使用した血液から得られた血清を用い、以下の項目の測定を行った。

SGOT、SGPT、総蛋白、アルブミン、グロブリン、A/G比、ALP、総ビリルビン、BUN、血糖、総コレステロール、カリウム、ナトリウムおよび塩素

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目を下表に示す（申請者自らが作成した）。

性別		雄					雌				
投与量 (ppm)		80	312.5	1250	5000	20000	80	312.5	1250	5000	20000
検査項目	検査時期(月)										
BUN	24			162.9↓		137.4↑					
ALP	24				159.5↑	259.5↑					
SGOT	24				139.0↓						
SGPT	24		228.11		191.71	122.8↑					71.4↓
総ビリルビン	24	166.71									
アルブミン	24				111.4↑						
A/G比	24						118.8↑		125.0↑	118.8↑	118.8↓
総コレステロール	24					73.5↓	142.61				
カリウム	24				114.9↓						

Student-t 検定 ↓:P<0.05 ↑:P<0.01 ⇔:P<0.001

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の数値を表したもの。

いずれの検査時における各検査項目は対照群と各投与群との間に差はみられなかった。まれに有意の差があったが、検体投与に関連した異常は認められなかった。

尿検査；1カ月に1回（計24回）全生存動物から採取した尿について以下の項目を検査した。

外観（色調、混濁の有無）、蛋白、糖、比重、pH、潜血、ウロビリノーゲン、沈渣

いずれの検査項目も雄雌とも対照群と投与群との間に特に差は認められず、検体投与に関連した変化は認められなかった。

腎機能および肝機能検査；投与6カ月、12カ月、18カ月および24カ月時に1群雌雄各3匹を対象として、PSP試験およびICG試験を行い、腎機能および肝機能を検査した。

いずれの検査時においても対照群と投与群で大差はみられず、検体投与に関連した異常は認められなかった。

臓器重量；投与後6カ月、12カ月に1群雌雄各5匹、18カ月時に1群雌雄各10匹、24カ月時に各投与群全生存動物と対照群雌雄各15匹を対象として以下の臓器の臓器重量を測定し、対体重比も算出した。

脳、心臓、肝臓、腎臓、副腎、脾臓、肺、胸腺、甲状腺、下垂体、精巣、卵巣および盲腸

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

対照群と比べて統計学的有意差の認められた項目を下表に示す（申請者自らが作成した）。

性別		雄					雌				
投与量	(ppm)	80	312.5	1250	5000	20000	80	312.5	1250	5000	20000
臓器 (絶対重量)	検査時期(月)										
心臓	6	116.11	120.91	124.2↑		121.9↑					
	18						111.7↓				
	24					89.2↓					
肺	6	116.21	114.01			109.91					
	12							83.7↓			
	18			91.0↓							
	24							86.4↓			
肝臓	6							88.6↓			
	24										76.0↓
腎臓	6					126.2↑					
	18	115.6○				116.6↑					
	24										110.7↑
脾臓	6			144.2↑							
	18		68.3↓	62.8↓							
	24	50.6↓		51.4↓							
胸腺	6						60.9↓	65.9↓	60.96↓		77.4↓
	12				123.2↑						
	18	53.8○									
副腎	6	161.7↑				135.0↑					
	18				148.0↑						
	24						82.5↓				
甲状腺	12					174.1↑					
	18								136.9↑		143.1↑
脳	6					96.5↓			106.2↑		
下垂体	6				194.1↑	158.8↑	194.7○	163.2○	147.4↑	163.2○	168.4↑
	12				203.8↑						
	18				218.2○						
	24						194.7○				
精巣:右	24		46.0○								
精巣:左	24		60.5↓								
卵巣:右	6										65.4↓
卵巣:左	6							65.6↓			74.7↓
	12						63.6↓				
	18								307.1↑		
盲腸	6				147.3↑	181.5○				132.1○	196.0○
	12					169.9○				139.4↑	249.4○
	18					177.7○				161.4○	211.2○
	24					151.2○				117.1↑	144.0○

Student-t 検定 ↓:P<0.05 ↑↑:P<0.01 ○○:P<0.001

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の数値を表したもの。



本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

性別		雄					雌				
投与量	(ppm)	80	312.5	1250	5000	20000	80	312.5	1250	5000	20000
臓器 (相対重量)	検査時期(月)										
心臓	6		115.1↑	116.8↑		121.6↑					
	18	111.6↑			115.4↑						
肺	6						88.1↓				
肝臓	24			131.9↑		127.5↑					
腎臓	6					125.6↑					
	18	116.0↑				123.8○					
	24					225.1↑					
脾臓	18		70.7↓	65.6↓							
	24			45.8↓							
胸腺	6						59.1↓	65.8↓	58.9↓		73.6↓
	12				152.5↑						
	18	54.5○									
	24	179.4↑									
副腎	6	150.0○				136.3↑					69.5↓
	18				155.4↑						
甲状腺	12					177.4↑					
	18				143.6↑						
	24					127.9↑					
脳	6										93.1↓
	18					108.9↑					
下垂体	6					153.5↑					
	12				286.0↑						
	18				226.0○						
精巣:右	18				111.5↑						
	24		42.9○								
精巣:左	18	90.9↓									
	24		57.0↓								
卵巣:右	6										62.9↓
卵巣:左	6						121.8↑				70.9↓
盲腸	6				140.3↑	184.0○			130.8○		185.2○
	12					174.3○					242.6○
	18					189.1○					
	24					158.3○					

Student-t 検定 ↓:P<0.05 ↑:P<0.01 ○:P<0.001

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の数値を表したもの。

対照群と投与群で大きな差は認められなかった。

5000 ppm 以上の投与群雌雄で盲腸重量が対照群より重かった。312.5 ppm の雄精巣重量の減少、雌下垂体重量の増加の傾向がみられたが、検体との関連はなかった。

肉眼的病理検査；投与後 6 ヶ月、12 ヶ月時に 1 群各 5 匹、18 ヶ月時に 1 群雌雄各 10 匹、24 ヶ月時に各投与群の全生存動物と対照群雌雄各 15 匹および途中死亡動物について剖検を行った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

5000 ppm および 20000 ppm 投与群の雌雄で 6 ヶ月屠殺時に盲腸の膨大が認められたが、その後はあまり目立たなくなり、24 ヶ月屠殺時に 20000 ppm 投与群の雌雄でやや目立つ程度であった、盲腸の膨大は高用量群において検体投与量と関連した変化と考えられるが、病理組織学的には変化が認められなかったため、これらの変化に毒性額的な異議はないものと考えられる。

病理組織学的検査；投与 6 ヶ月、12 ヶ月および 18 ヶ月時に 20000 ppm 投与群は雌雄各 5 匹、その他の群は雌雄各 3 匹（6 ヶ月時は雌雄各 4 例）、24 ヶ月時に各投与群の全生存動物と対照群雌雄各 15 匹および途中死亡動物を対象として、以下の組織について病理標本を作成し、鏡検した。

脳、心臓、肝臓、腎臓、副腎、脾臓、肺、胸腺、甲状腺、下垂体、精巣、卵巣、盲腸、膀胱、胃、大腸、小腸、腸間膜リンパ節、胸骨、大腿骨の骨髄および剖検で異常を認めた肉眼的病変部

〔非腫瘍性病変〕

高用量群で認められた盲腸の膨大以外に検体投与と直接関連性のある変化は認められなかった。

主要臓器の組織所見を表 1 および表 2 に示した。

表 1 雄の主要臓器組織所見

検査時期 (月)		6					12					18					24								
投与量*		0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5
検査動物数		4	4	4	5	4	5	3	3	3	3	3	5	3	3	3	3	3	10	15	11	6	6	12	12
臓器	所見																								
肺	著変なし	4	4	4	5	4	5	3	3	3	3	3	5	1	1	3	3	2	8	4	8	5	4	9	3
	限局性肺炎	0												1	1			1		2					
心臓	著変なし	4	4	4	5	4	5	3	3	3	3	3	5	3	3	3	2	3	10	12	11	6	6	10	8
	限局性線維化	0														1				2				2	3
肝臓	著変なし	4	4	4	5	4	5	3	3	3	3		5	3	3	1	2	1	8	4	5	1	1	2	3
	脂肪沈着	0																		1	1	1			
	小葉間質細胞浸潤	0														2			2	5	2	2	2	4	6
腎臓	著変なし	3	1	2		3	4	3	3	3	3	3	5	1	2	1	1	1	4	2	4	1		7	5
	間質炎症性細胞浸潤	1	3	2	5	1	1							2	1	2	2	2	5	10	7	5	6	5	7
脾臓	著変なし	4	4	4		4	5	3	3	3	3	3	5	1		1	1	3	3	5	5			3	1
	髓外造血	0			5										2	1			5	6	5	5	6	6	10
	異常細胞増生				4									2	1	1	2		2	10	4	4	3	5	8

\*投与量 0: 80 ppm, 1: 80 ppm, 2: 312.5 ppm, 3: 1250 ppm, 4: 5000 ppm, 5: 20000 ppm, 発生頻度について統計学的解析は行っていない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

表2 雌の主要臓器組織所見

検査時期(月)		6					12					18					24								
投与量*		0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5
検査動物数		4	5	5	4	4	5	3	3	5	3	3	5	3	3	3	3	3	10	15	13	13	13	14	14
臓器	所見																								
肺	著変なし	3	5	4	4	4	5	3	3	4	3	3	5	3	2	3	2	2	9	8	5	7	4	7	8
	限局性肺炎	1												1		1		1							
心臓	著変なし	4	3	5	4	4	5	3	3	5	3	3	5	3	3	2	2	3	10	12	9	11	8	11	13
	限局性線維化																		1	3		2	1	1	
肝臓	著変なし	4	3	4	4	4	2	3	3	4	3	3	5	1	3	2	3	2	5	5	3	4	3	4	3
	脂肪沈着													1					2					1	
	小葉間質細胞浸潤		1	1			3			1						1		1	5	6	5	9	9	10	11
腎臓	著変なし	2	3	5	2	3	3	3	3	5	3	3	5	1	1	2		1	1	7	4	3	3	6	8
	間質炎症性細胞浸潤	3	2		1	1	1							2	2	1	3	2	9	8	9	9	10	8	6
脾臓	著変なし	4	4	5	4	4	5	3	2	5	3	3	5		2	1	3	2	9	3	3	3	3	1	4
	髓外造血		1					1											8	8	9	9	6	7	
	異常細胞増生													3	1	2		1	1	9	7	10	13	8	9

\*投与量 0: 80 ppm、1: 80 ppm、2: 312.5 ppm、3: 1250 ppm、4: 5000 ppm、5: 20000 ppm、  
発生頻度について統計学的解析は行っていない。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はゾエティス・ジャパン株式会社にある。

〔腫瘍性病変〕  
 検体投与に関連した腫瘍性病変は認められなかった。  
 腫瘍性病変の出現率を表3に示した。

表3 腫瘍病変一覧

臓器	所見	雄						雌					
		投与群 (ppm)						投与群 (ppm)					
		0	80	312.5	1250	5000	20000	0	80	312.5	1250	5000	20000
肺	腺腫	3.9	6.1	3.0	3.0	6.0	9.0	3.9	7.5	4.5	3.0	3.0	4.5
	腺癌	2.9	1.5	7.6	1.5	4.5	4.5	4.9	3.0	1.5	4.5		
肝臓	肝細胞癌	2.9			6.0	1.5	3.0						
脾臓	血管腫				3.0								
胸腺	胸腺腫									1.5			
下垂体	腺腫										1.5	1.5	
骨	外骨腫									1.5			
	軟骨肉腫									1.5			
小腸	早期癌	1.0											
甲状腺	乳頭状濾細胞腺癌						1.5						
副腎	髄質腺腫	1.0					1.5			1.5			
精巣	間細胞腺腫			3.0		1.5	3.0						
	未分化小細胞腺癌	1.0											
卵巣	顆粒膜細胞腫								1.5		1.5		
	乳頭状囊腺腫												1.5
子宮	平滑筋腫									1.5			
	平滑筋肉腫											1.5	1.5
	血管腫												1.5
脳	髄膜腫										1.5		
皮膚・皮下織	扁平上皮癌				1.5	1.5							
	血管内皮腫											1.5	
	線維肉腫			1.5									
造血・リンパ系	白血病	18.6	9.1	12.1	16.4	14.9	14.9	18.6	12.1	13.6	11.9	16.4	13.4
リンパ系	リンパ肉腫	2.9	1.5		1.5			2.0	1.5	4.5	4.5	4.5	7.5
	細網肉腫	2.0					1.5	2.9		1.9			1.5

出現率について統計学的解析は行っていない。

以上の結果から、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンのマウスに対する24ヵ月間飼料混入投与による慢性毒性試験における影響として、20000 ppm群で軽度体重増加抑制がみられたことから、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンの無毒性量は5000 ppm (雄 601.6 mg/kg/day、雌 631.6 mg/kg/day) であると判断される。  
 また、催腫瘍性はないものと判断される。