

キノフメリン 農薬使用者安全評価書

2024年8月30日

農業資材審議会農薬分科会
農薬使用者安全評価部会

目 次

<経緯>	2
<農薬使用者安全評価部会委員名簿>（第 14 回）（第 16 回）	2
I. 評価対象農薬の概要	3
1. 有効成分の概要	3
2. 有効成分の物理的・化学的性状	4
3. 申請に係る情報	6
4. 作用機作	6
5. 適用病虫害雑草の範囲及び使用方法	6
II. 安全性に係る試験の概要	9
1. 動物代謝	9
2. 毒性試験の結果概要	13
III. 農薬使用者暴露許容量（AOEL）	24
IV. 急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）	27
V. 暴露量の推計	28
1. 経皮吸収試験	28
2. 圃場における農薬使用者暴露	30
3. 暴露量の推計	30
VI. リスク評価結果	31
評価資料	40
別紙 1 代謝物記号	42
別紙 2 用語及び略語	45
別紙 3 ラットにおけるキノフメリンの推定代謝経路	47

<経緯>

令和5年（2023年）5月12日 農業資材審議会への諮問
令和6年（2024年）4月25日 農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全
評価部会（第14回）
令和6年（2024年）5月20日から6月18日まで国民からの意見・情報の募集
令和6年（2024年）8月30日 農業資材審議会農薬分科会農薬使用者安全
評価部会（第16回）

<農薬使用者安全評価部会委員名簿>（第14回）（第16回）

（委員）

櫻井 裕之

美谷島 克宏

（臨時委員）

上島 通浩

（専門委員）

相崎 健一

石井 雄二

小坂 忠司

成田 伊都美

キノフメリン

I. 評価対象農薬の概要

1. 有効成分の概要

- 1.1 申請者 三井化学クロップ&ライフソリューション株式会社
- 1.2 登録名 キノフメリン
3-(4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)キノリン

1.3 一般名 quinfumelin (ISO)

1.4 化学名

IUPAC名 : 3-(4,4-difluoro-3,3-dimethyl-3,4-dihydroisoquinolin-1-yl)quinoline

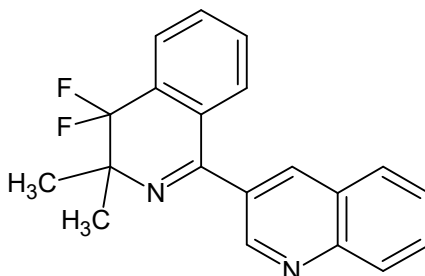
CAS名 : 3-(4,4-difluoro-3,4-dihydro-3,3-dimethyl-1-isoquinoliny)quinoline
(CAS No. 861647-84-9)

1.5 コード番号 MCF-8010、MBF-5040、ARK-3010

1.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{20}H_{16}F_2N_2$

構造式



分子量 322.35

2. 有効成分の物理的・化学的性状

試験項目			純度 (%)	試験方法	試験結果			
蒸気圧			99.0	OECD 104 気体流動法	8.5 × 10 ⁻⁶ Pa (25 °C)			
融点			99.7	OECD 102 毛細管/金属ブロック法	105～109 °C			
密度			99.7	OECD 109	1.25 g/cm ³ (21°C)			
沸点			99.7	OECD 103 Siwoloboff法	融点より高い温度で分解			
熱安定性			99.7	OECD 113 DSC法	320 °Cで分解			
溶解度	水		100.0	OECD 105 フラスコ法	4.3 mg/L (20 °C、純水) 6.3 mg/L (20 °C、pH 4) 4.0 mg/L (20 °C、pH 7) 3.9 mg/L (20 °C、pH 10)			
	有機溶媒	n-ヘプタン	99.7	EEC A6 フラスコ法	11.9 g/L (20 °C)			
		キシレン			>250 g/L (20 °C)			
		1,2-ジクロロエタン			>250 g/L (20 °C)			
		メタノール			>250 g/L (20 °C)			
		アセトン			>250 g/L (20 °C)			
		酢酸エチル			>250 g/L (20 °C)			
		n-オクタノール			106 g/L (20 °C)			
	解離定数 (pK _a)			99.5	OECD 112 分光光度法	3.2 (20 °C) (共役酸の解離定数)		
1-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})			99.5	OECD 107 フラスコ振とう法	4.1 (20 °C、pH 4) 4.2 (20 °C、pH 7) 4.3 (20 °C、pH 10)			
加水分解性			99.8	OECD111	安定 (50 °C、5日間、pH 4、pH 7及びpH 9)			
水中光分解性			100	OECD316	半減期 67.9～75.1 時間 (pH 7、25 °C、54.7 W/m ² 、300～400 nm)			
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル			100.0	極大吸収波長 (nm)			吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)
				中性 (pH 6.3)				
				235	0.917	29000		
				241	0.882	27900		
				289	0.263	8330		
				320	0.0799	2530		
				酸性 (pH 1.3)				
				233	0.807	25600		
				247	0.979	31000		
				288	0.371	11800		
				323	0.304	9620		
				アルカリ性 (pH 12.8)				
				235	0.943	29900		

		240	0.909	28800
		290	0.270	8540
		320	0.0828	2620

3. 申請に係る情報

新規有効成分キノフメリンを含む製剤の登録申請を令和4年12月6日に受けた。

なお、令和6年4月現在、諸外国での登録はない。

4. 作用機作

キノフメリンはキノリン骨格を有する殺菌剤であり、ピリミジン生合成におけるジヒドロオロト酸デヒドロゲナーゼの阻害を示す DHODHI 殺菌剤と考えられている。(FRAC：A5※)

※参照：<https://www.frac.info/>

5. 適用病害虫雑草の範囲及び使用方法

(1) キノフメリン 20.0%水和剤（アイーナ20フロアブル）

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	キノフメリンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 稲こうじ病 穂枯れ(ごま葉枯病菌)	4000 倍	60~150 L/10 a	収穫 7 日 前まで	3 回 以内	散布	3 回 以内
あずき	炭疽病	2000 倍	100~300 L/10 a	収穫前日 まで	2 回 以内		2 回 以内
いんげんまめ	灰色かび病				3 回 以内		
えんどうまめ	菌核病						
キャベツ	灰色かび病						
はなやさい類	菌核病						
きゅうり	灰色かび病						
すいか メロン	菌核病						
	炭疽病						
ピーマン	つる枯病						
	うどんこ病						
なす	うどんこ病						
	灰色かび病						
トマト ミニトマト	菌核病						
いちご	うどんこ病 灰色かび病 炭疽病						
アスパラガス	茎枯病 斑点病	100~500 L/10 a					
鱗茎類(根物、ただし、葉 たまねぎ、葉にんにく、 のびるを除く)	灰色かび病 灰色腐敗病	100~300 L/10 a					

作物名	適用病虫害名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	キノフメリンを含む農薬の総使用回数
レタス	灰色かび病 菌核病				3 回以内	散布	3 回以内
レタス類(レタスを除く)				収穫 14 日前まで			
かんきつ	黒点病 灰色かび病	2000~4000 倍	200~700 L/10 a	収穫前日まで			
なし	黒星病 うどんこ病						
りんご	黒星病 うどんこ病 斑点落葉病						
おうとう	灰星病						
もも類	黒星病 灰星病 モモシ腐敗病						
小粒核果類	黒星病						
小粒核果類	すす斑病(うめ) 灰星病(あんず、すもも)	2000 倍					
ぶどう	灰色かび病 晩腐病 褐斑病						
マンゴー	灰色かび病 炭疽病						
かき	うどんこ病 炭疽病 灰色かび病 落葉病	2000~4000 倍					
茶	炭疽病 輪斑病 新梢枯死症	2000 倍	200~400 L/10 a	摘採 14 日前まで			

(2) キノフメリン 5.0 %水和剤 (アイーナ 5フロアブル)

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	キノフメリンを含む農薬の総使用 回数
稲	いもち病 穂枯れ(ごま葉枯病菌) 稲こうじ病	8 倍	800 mL/10 a	収穫 7 日前 まで	3 回 以内	無人航空機 による散布	3 回 以内
		1000 倍	60~150 L/10 a			散布	
		300 倍	25 L/10 a				

(3) キノフメリン 20.0 %水和剤 (リメリナフロアブル)

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	キノフメ リンを含む農 薬の総使用回 数
西洋芝 (ベントグ ラス)	炭疽病 ダラースポット病	2000 倍	0.5 L/m ²	発病前~ 発病初期	8 回 以内	散布	8 回以内

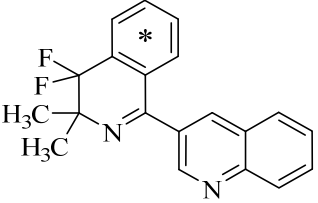
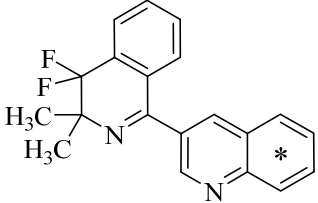
II. 安全性に係る試験の概要

キノフメリンは、令和 6 年 1 月 25 日食品安全委員会において、食品健康影響評価（資料 1）がなされている。

1. 動物代謝

キノフメリンの ^{14}C 標識体（表 1）を用いた動物代謝試験の結果から代謝の概要及び動物体内への吸収率（経口吸収率）をまとめた（GLP、資料 2～9）。

表 1 標識化合物

略称	[iqn- ^{14}C]キノフメリン	[qui- ^{14}C]キノフメリン
構造式		
標識位置	イソキノリンのベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識	キノリンのベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識

1-1. 代謝の要約

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 又は 12 匹）に、[iqn- ^{14}C]キノフメリンを 5 mg/kg 体重（以下「低用量」という。）若しくは 250 mg/kg 体重（以下「高用量」という。）の用量で単回経口投与、2 mg/kg 体重の用量で単回静脈内投与若しくは低用量で 14 日間反復経口投与又は Wistar Hannover ラット（一群雄 12 匹）に、[qui- ^{14}C]キノフメリンを低用量で単回経口投与して、血中濃度推移、体内分布及び代謝物同定・定量試験が実施された。

経口投与された[iqn- ^{14}C]キノフメリン又は[qui- ^{14}C]キノフメリンは、低用量投与群では投与 2 時間後に、高用量投与群では投与 24～48 時間後に C_{max} に達した。血漿における $\text{T}_{1/2}$ は、10.5～22.8 時間と算出された。血漿及び全血中の C_{max} 及び AUC は、雄に比べ雌でやや高く、反復経口投与群では雄に比べ雌で約 2 倍高かった。また、高用量投与群における C_{max} は低用量投与群に対して用量比以下の増加であったが、AUC は用量比と同等の増加であった。静脈内投与群の $\text{T}_{1/2}$ は、経口投与群とほぼ同様であった。また、血中放射能濃度の推移に標識体による顕著な差は認められなかった。

臓器及び組織中の残留放射能は、いずれの投与群においても僅かであったが、主に肝臓、腎臓、脾臓、副腎、甲状腺、卵巣（雌）及び脂肪で比較的高く認められ、投与 48 時間後以降では血球又は全血を除く全ての組織で放射能濃度が低下

した。

尿中には未変化のキノフメリンは認められず、代謝物として M11-Cys-Ac（異性体を含む。）、M4-Gln+M5-Gln 混合物等が認められた。糞中では未変化のキノフメリンが 1.1%TAR～9.6%TAR 検出され、代謝物として M3、M11-Cys-Gly 等が認められた。胆汁中には未変化のキノフメリンは認められず、代謝物として M4-Gln、M5-Gln 等が認められた。

血漿、血球、肝臓、腎臓及び脂肪中の残留放射能濃度は僅かであったが、未変化のキノフメリンが認められたほか、代謝物として血漿及び血球では M4、M5-Sul 等が、肝臓では M3、M20 等が、腎臓では M3、M11-Cys（異性体を含む。）等が、脂肪では M1 及び M3 が認められた。

（代謝物の略称と化学名等の関係は別紙 1 に示す）

キノフメリンのラットにおける主要代謝経路は、①水酸化による代謝物 M3、M7、M8 等のモノヒドロキシ体、代謝物 M4 等のジヒドロキシ体及びトリヒドロキシ体の生成、代謝物 M3 の水酸化及びメチル化による M5 の生成並びにこれらの代謝物の抱合体の生成、②酸化による代謝物 M1 の生成と考えられた。（別紙 3）

1-2. 経口吸収率

① 尿中及び糞中排泄（資料 3、資料 4、資料 5、GLP）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[iqn-¹⁴C]キノフメリンを低用量若しくは高用量で単回経口投与若しくは低用量で 14 日間反復経口投与又は Wistar Hannover ラット（一群雄 4 匹）に[qui-¹⁴C]キノフメリンを低用量で単回経口投与して、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

単回経口投与後の尿及び糞中排泄率は表 2 に、反復経口投与後の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても、投与放射能は主に糞中に排泄された。単回経口投与群では、投与後 168（低用量投与群）又は 170（高用量投与群）時間の糞中排泄率は 78.6%TAR～96.1%TAR、尿中排泄率は 7.05%TAR～16.4%TAR であり、反復経口投与群では、最終投与後 168 時間の糞中排泄率は 97.6%TAR～105%TAR、尿中排泄率は 5.24%TAR～15.7%TAR であった。

[iqn-¹⁴C]キノフメリン単回経口投与群及び[qui-¹⁴C]キノフメリン投与群では投与後 48 時間の呼気中排泄が測定されたが、全ての投与群で定量限界未満であった。

表 2 単回経口投与後の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	試料採取 時間(hr)	[iqn- ¹⁴ C]キノフメリン				[qui- ¹⁴ C]キノフメ リン
		5 mg/kg 体重		250 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重
		雄	雌	雄	雌	雄
尿	0～48	8.76	15.8	5.90	10.7	7.80
	0～168 又は 0～170 ^a	8.96	16.4	7.05	12.5	7.90
糞	0～48	86.2	72.8	79.1	52.7	83.2
	0～168 又は 0～170 ^a	88.7	78.6	96.1	94.7	84.6
肝臓	168 又は 170 ^a	0.08	0.11	0.07	0.09	0.06
消化管 ^b	168 又は 170 ^a	0.03	0.06	0.03	0.05	0.02
カーカス	168 又は 170 ^a	0.33	0.84	0.49	0.92	0.45
ケージ 洗浄液	0～168 又は 0～170 ^a	0.48	1.02	1.50	1.25	0.68

^a : 低用量投与群では投与後 168 時間、高用量投与群では投与後 170 時間までに採取された試料における測定値の合計

^b : 内容物を含む

表 3 反復経口投与後の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

採取時点	初回投与後 0～24 時間		7 日投与後 0～24 時間		14 日投与後 0～168 時間	
性別 試料	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	7.51	13.9	5.45	13.5	5.24	15.7
糞	70.2	46.1	81.1	73.0	97.6	105
ケージ洗 浄液	0.69	1.04	0.47	1.36	0.88	1.45
カーカス +組織					4.74	8.75

注) 各投与日当たりの投与量に対する割合

／: 該当なし

② 胆汁中排泄試験 (資料 9、GLP)

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 6 匹) に、[iqn-¹⁴C]キノフメリンを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与放射能は、低用量群の雌を除き主に胆汁中に排泄され、投与後 48 時間の胆汁中排泄率は低用量投与群の雄で 80.9%TAR、高用量投与群の雌雄で 65.1%TAR～75.6%TAR であった。低用量投与群の雌では胆汁中及び尿中に同程

度の放射能が排泄された。

尿、胆汁、組織、カーカス及びケージ洗浄液の総投与放射性物質の合計から、投与後 48g 時間における[$iqn-^{14}C$]キノフメリンの経口吸収率は、低用量投与群で 84.3～92.1%、高用量投与群で 78.2～88.4%と推定された。

表 4 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	5 mg/kg 体重		250 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	80.9	41.7	75.6	65.1
尿	9.29	39.2	9.92	10.3
糞	6.24	8.27	10.4	13.0
肝臓	0.16	0.22	0.27	0.25
消化管 ^a	0.20	0.41	0.53	2.13
カーカス	1.10	1.61	1.64	1.91
ケージ洗浄液	0.66	1.56	0.97	0.63
合計	98.5	93.0	99.3	93.3
経口吸収率	92.1	84.3	88.4	78.2

^a : 内容物を含む

2. 毒性試験の結果概要

資料 1 に示す各種毒性試験結果から、キノフメリンの急性毒性は弱く（LD₅₀（経口）>2000 mg/kg 体重、LD₅₀（経皮）>2000 mg/kg 体重、LC₅₀（吸入）>2.09 mg/L）であった。

短期及び長期反復経口投与試験において、キノフメリン及び代謝物の血漿中濃度に投与量に伴った増加が認められたが、一貫した線形性はなかった。ラットでは雄に比べて雌で投与量当たりのキノフメリン並びに代謝物 M4 及び M5 の Cmax 及び AUC の高値が認められた。マウス及びイヌでは顕著な性差は認められなかった。投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）、大腸（びらん/潰瘍、炎症、粘膜上皮過形成等：マウス）に認められた。神経毒性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験において、雌雄で大腸癌の発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、雄で精巣上体尾部正常形態精子出現率減少、交尾率減少、交尾所要日数延長等が、雌で発情周期延長、正常性周期率減少、妊娠期間延長、着床数減少及び産児数減少が認められた。各試験における無毒性量等を表 5 に示す。

表 5 各試験における無毒性量等

急性毒性		
試験	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	観察された症状
急性経口毒性 ラット GLP(資料 10)	LD ₅₀ 雌：>2000 mg/kg 体重	<限界試験> 投与量：2,000 mg/kg 体重 死亡例あり（1/1 匹） 腹臥位、起立不能、沈静、昏睡、呼吸緩徐、体温低下、流涙及び散瞳 <主試験> 投与量：550、2000 mg/kg 体重 死亡例なし 2000 mg/kg 体重：沈静、自発運動低下、筋力低下、緩徐呼吸、体温低下及び散瞳(投与 3 時間～1 日後) 550 mg/kg 体重以上：よろめき歩行(投与 3 時間～1 日後)
急性経皮毒性 ラット GLP(資料 11)	LD ₅₀ 雄雌：>2000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性吸入毒性（ダスト） ラット GLP(資料 12)	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：>2.09 mg/L	死亡例なし 体重減少（投与 1 及び 3 日後）

試験		結果		
皮膚刺激性 ウサギ GLP (資料 13)		刺激性なし		
眼刺激性 ウサギ GLP (資料 14)		軽度の刺激性が認められた		
皮膚感作性 (LLNA 法) マウス GLP (資料 15)		陰性		
皮膚感作性 (Maximization 法) モルモット GLP (資料 16)		陰性		
短期毒性				
試験	投与量 ¹ (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
90 日間 反復経口 投与毒性 ラット GLP (資料 17)	雌雄：0、80、250、1000、 4000 ppm 雄：0、5.19、16.0、64.1、 256 雌：0、6.02、19.0、76.0、261	雄：16.0 雌：19.0	雄：64.1 雌：76.0	4000 ppm 雄：死亡(主群 1 例、回復群 1 例)、 脱毛(投与 2 週以降)、体重増 加抑制(投与 1 週以降)及び摂 餌量減少(投与 1～4 週)、食餌 効率低下、Hb・RBC 及び MCHC 減少、PLT 及び Ret 増 加、APTT 延長、GGT 及び AST 増加、腎比重量・甲状腺 及び盲腸絶対及び比重量増 加、直腸粘膜固有層の泡沫細 胞集簇及び杯細胞減少、肝小 葉中心性クッパー細胞内褐色 色素沈着、び慢性肝細胞肥大 及び小葉中心性肝細胞壊死、 腎髄質外帯外層近位尿細管上 皮細胞変性及び尿細管好塩基 性変化 雌：体重増加抑制及び摂餌量減 少(投与 1 週以降)、食餌効率 低下、MCH 及び MCHC 減 少、PLT 及び Ret 増加、 ALP、Glob、T.Chol 及び TG 増加、クロール減少、A/G 比 低下、肝比重量及び盲腸絶対 及び比重量増加、肝小葉中心 性クッパー細胞内褐色色素沈 着、び慢性肝細胞肥大及び小 葉中心性肝細胞壊死、腎近位 尿細管上皮多核巨細胞形成、 髄質外帯外層近位尿細管上皮

¹ 混餌投与試験については、混餌濃度を ppm として併記した。投与量は平均検体摂取量として摂餌量と試験動物の体重から以下のように算出された値。

$$\text{投与量 (mg/kg 体重/日)} = \text{混餌濃度 ppm} \times \text{1 日当たりの摂餌量} \div \text{試験動物体重}$$

				細胞変性及び再生上皮細胞発生頻度増加 1000 ppm 以上 雄：Ht 減少、T.Chol 増加、クロール減少、肝比重量増加、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、腎近位尿細管上皮多核巨細胞形成 雌：脱毛(投与 1 週以降)、Ht、Hb 及び RBC 減少、GGT 増加、腎比重量増加、甲状腺絶対及び比重量増加、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、直腸粘膜固有層泡沫細胞集簇及び杯細胞減少
90 日間 反復経口 投与毒性 マウス GLP (資料 18)	雄：0、160、570、2000、 4500 ppm 雌：0、160、570、2000、 6000 ppm 雄：0、21.4、77.1、258、 575 雌：0、24.9、87.9、305、860	雄：21.4 雌：87.9	雄：77.1 雌：305	6000 ppm 雌：摂餌量減少(投与 1 週以降) Ret 増加、脾髄外造血亢進 4500 ppm 雄：眼/眼瞼蒼白化(3 例)(投与 7～13 週)、体重増加抑制(投与 13 週)、食餌効率低下、Ht、Hb、RBC、MCHC 及び Eos 減少、MCV、Ret、PLT 及び Neu 増加、A/G 比低下、TG 及びカルシウム増加、肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、腸間膜リンパ節形質細胞増生、結腸粘膜下浮腫、直腸炎症及び粘膜上皮過形成、副腎束状帯細胞内脂肪滴減少 2000 ppm 以上 雄：皮膚蒼白化(投与 3～13 週)、摂餌量減少(投与 1 週以降)、TP 減少、脾絶対及び比重量増加、脾髄外造血亢進 雌：体重増加抑制(投与 7 週以降)、食餌効率低下、Glu 減少、結腸びらん、炎症及び粘膜上皮過形成 570 ppm 以上 雄：Alb 減少、副腎絶対及び比重量増加、結腸びらん、炎症及び粘膜上皮過形成、腸間膜リンパ節リンパ球増生
90 日間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP	雌雄：0、5、20、70、 250/140 ²	雌雄：5	雌雄：20	70 mg/kg 体重/日 雄：体重増加抑制(投与 1 週以降)、MCV 増加、MCHC 減少、ALT 増加、肝クッパー細胞褐色色素沈着、肝細胞細胞質内好酸

² イヌの 90 日間反復経口投与毒性試験における最高用量群は用量設定試験の結果を基に 250 mg/kg 体重/日の用量で開始したが、体重及び摂餌量が著しく減少したため、一時的に検体投与が中止され、雄は投与 3 週、雌は投与 4 週から 140 mg/kg 体重/日に変更された。しかし、再び摂餌量及び体重減少が観察されたため、投与 10 週で投与を中止し、剖検された。なお、最高用量群の評価は実施されなかった。

(資料 19)				性封入体、小葉中心性肝細胞空胞化 雌: 体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量減少(1 例)(投与 1 週以降)、MCV 増加、GGT 増加、TP 及び T.Chol 減少、AST 及び ALT 増加、肝クッパー細胞褐色色素沈着、肝細胞細胞質内好酸性封入体、小葉中心性肝細胞空胞化 20 mg/kg 体重/日以上 雄: ALP 及び GGT 増加、Alb 減少、T.Chol 減少、肝絶対及び比重量増加、び慢性肝細胞肥大 雌: Alb 減少、肝絶対及び比重量増加、び慢性肝細胞肥大
1 年間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP (資料 20)	雌雄: 0、3、12、50	雄: 3 雌: 12	雄: 12 雌: 50	50 mg/kg 体重/日 雄: Lym 減少、MCV 及び MCH 増加、ALP 増加、TP 及び Alb 減少、小葉中心性肝細胞空胞化、肝クッパー細胞褐色色素沈着 雌: MCV、MCH 及び PLT 増加、ALP 及び GGT 増加、TP 及び Alb 減少、肝絶対及び比重量増加、肝細胞褐色色素沈着、び慢性肝細胞肥大、小葉中心性肝細胞空胞化、肝細胞細胞質内好酸性封入体 12 mg/kg 体重/日以上 雄: WBC 減少、GGT 増加、肝絶対及び比重量増加、肝細胞褐色色素沈着、び慢性肝細胞肥大
28 日間 反復経皮毒 性 ラット GLP (資料 21)	雌雄: 0、50、200、1000 (6 時間/日)	雄: 1000 雌: 200	雄: - 雌: 1000	1000 mg/kg 体重/日 雌雄: 表皮肥厚(適用部位) 雌: Hb、Ht、WBC 及び Lym 減少、T.Chol、PL、β-Glob 比及び β-Glob 濃度増加

遺伝毒性			
試験	試験系	試験濃度	結果
復帰突然変異 (Ames) GLP (資料 22)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	①0.76～5000 µg/プレート(-S9) 2.3～5000 µg/プレート(+S9) ②2.4～5000 µg/プレート(-S9) 9.8～5000 µg/プレート(+S9)	陰性
遺伝子突然変異 GLP (資料 23)	マウスリンパ腫細胞 (L5178YTK ^{+/-})	①10～50 µg/プレート(-S9) 20～80 µg/プレート(+S9) ②10～55 µg/mL(-S9) 20～85 µg/mL(+S9)	陰性
染色体異常 GLP (資料 24)	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	6 時間処理 32.8～64 µg/mL(-S9) 32.8～80 µg/mL(+S9) 24 時間処理 13.2～44.4 µg/mL(-S9)	陰性
コメット GLP (資料 25)	ICR マウス (肝臓及び結腸) (一群雄 5 匹)	500、1000、2000 mg/kg 体重 (21 時間間隔で 2 回経口投与、最終投与 3 時間後に標本作製)	陰性
小核 GLP (資料 26)	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1000、2000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24 及び 48 時間後に採取)	陰性

長期毒性及び発がん性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
2年間 反復経口投 与毒性/ 発がん性併 合 ラット GLP (資料 27)	雌雄：0、80、250、 500/750/1000 ³ ppm 発がん性試験群 雄：0、3.28、10.4、34.2、 雌：0、4.26、13.5、46.7	雄：10.4 雌：4.26	雄：34.2 雌：13.5	500 /750 /1000 ppm 雄：体重増加抑制(投与 72 週以降)及 び摂餌量減少(投与 92 週以降)、 T.Chol 及びカリウム増加 雌：脱毛(投与 12 週以降)、摂餌量減 少(投与 44 週以降)、食餌効率低 下、Ht、Hb 及び RBC 減少、Ret 増加、T.Chol 増加、直腸杯細胞 減少 250 ppm 以上 雌：体重増加抑制 (投与 100 週以降) 発がん性は認められなかった。
18 か月間 発がん性 マウス GLP (資料 28)	雌雄：0、50、300、1000 ppm 雄：0、5.46、33.5、110 雌：0、5.14、30.6、102	雄：5.46 雌：5.14	雄：33.5 雌：30.6	1000 ppm 雄：自発運動減少(投与 45 週以降)、 皮膚蒼白化及び眼/眼瞼蒼白化 (投与 33 週以降)、体重増加抑制 (投与 64 週以降)、盲腸びらん/潰 瘍、炎症及び粘膜上皮過形成、 結腸粘膜上皮過形成、直腸びら ん/潰瘍及び炎症、腎尿細管拡張、 胸骨及び大腿骨骨髓造血亢 進、脾臓髄外造血亢進、腸間膜 リンパ節形質細胞増生 雌：盲腸びらん/潰瘍、炎症及び粘膜 上皮過形成、結腸びらん/潰瘍及 び炎症、直腸びらん/潰瘍、炎症 及び粘膜上皮過形成、腸間膜リ ンパ節形質細胞増生 300 ppm 以上 雄：死亡率増加、結腸びらん/潰瘍及 び炎症、膀胱内腔拡張、炎症及 び尿路上皮過形成、腎盂炎/腎盂 腎炎、精囊、凝固腺及び前立腺 炎症 雌：白内障 1000 ppm で大腸がんの発生頻度の増 加が認められた。

³ ラット 2 年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験における高用量群において、体重当たりの被験物質
摂取量を一定にするため、投与量を 500 ppm から 750 ppm (投与 25 週)、1,000 ppm (投与 37 週) に増量
した。

生殖・発生毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
二世代 繁殖毒性 ラット GLP (資料 29)	雌雄：0、80、500、3000 ppm P 雄：0、4.70、28.3、176 P 雌：0、6.06、37.9、205 F ₁ 雄：0、5.35、33.5、225 F ₁ 雌：0、6.67、41.8、258	親動物及び児動物 P 雄：4.70 P 雌：6.06 F ₁ 雄：5.35 F ₁ 雌：6.67 繁殖能 P 雄：28.3 P 雌：37.9 F ₁ 雄：33.5 F ₁ 雌：41.8	親動物及び児動物 P 雄：28.3 P 雌：37.9 F ₁ 雄：33.5 F ₁ 雌：41.8 繁殖能 P 雄：176 P 雌：205 F ₁ 雄：225 F ₁ 雌：258	親動物 3000 ppm 雌雄：体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少 雄 P 及び F ₁ ： 精巣上体尾部正常形態精子出現率減少、肝及び腎比重量増加、甲状腺絶対及び比重量増加、精巣上体絶対重量減少、び慢性肝細胞肥大、尿細管好塩基性変化、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 雄 F ₁ ：交尾率減少及び交尾所要日数延長、精巣上体尾部精子数減少、脾比重量増加、精巣及び精囊絶対重量減少、脾髄外造血亢進、精細管萎縮、副腎束状帯細胞び慢性肥大 雌 P 及び F ₁ ： 発情周期延長、妊娠期間延長、着床数減少、産児数減少、肝及び腎比重量増加、甲状腺絶対及び比重量増加、下垂体絶対及び比重量減少、卵巣絶対重量減少、小葉中心性クッパー細胞内褐色色素沈着及び肝細胞壊死、腎髄質外帯外層近位尿細管上皮細胞変性及び再生性近位尿細管上皮細胞、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 雌 F ₁ ：正常性周期率減少、び慢性肝細胞肥大 500 ppm 以上 雄 P 及び F ₁ ：近位尿細管上皮細胞多核巨細胞形成 雌 P：腎比重量増加 雌 F ₁ ：甲状腺絶対及び比重量増加、副腎束上帯細胞び慢性肥大 児動物 3000 ppm 雌雄：低体重、び慢性肝細胞肥大、胸腺皮質リンパ球減少 雄 F ₁ ：包皮分離遅延、胸腺絶対及び比重量減少、腎絶対重量減少 雄 F ₂ ：胸腺絶対重量減少 雌 F ₁ ：膈開口遅延、肝比重量増

				加、腎絶対重量減少 雌 F₂ : 胸腺絶対及び比重量減少 500 ppm 以上 雄 F₁ : 肝比重量増加、腎比重量減少 雄 F₂ : 肝比重量増加、胸腺比重量減少 雌 F₁ : 胸腺絶対及び比重量減少、腎比重量減少 雌 F₂ : 肝比重量増加 繁殖能に対する影響が認められた。
発生毒性 ラット GLP (資料 30)	0、15、50、150 (妊娠 6～19 日投与)	母動物 : 15 胎児 : 50	母動物 : 50 胎児 : 150	150 mg/kg 体重/日 母動物 : 摂餌量減少 胎児 : 低体重 50 mg/kg 体重/日 母動物 : 体重増加抑制 催奇形性は認められなかった。
発生毒性 ウサギ GLP (資料 31)	0、10、30、90 (妊娠 6～27 日投与)	母動物 : 10 胎児 : 30	母動物 : 30 胎児 : 90	90 mg/kg 体重/日 母動物 : 流産、早産、体重増加抑制、 摂餌量減少 胎児 : 低体重 30 mg/kg 体重/日 母動物 : 流産 催奇形性は認められなかった。

神経毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
急性神経 毒性 ラット GLP (資料 32)	雌雄：0、50、200、800	雌雄：50	雌雄：200	800 mg/kg 体重 雄：自発運動低下及び低体温、呼吸緩徐、探索行動低下、よろめき歩行、反応性低下、瞳孔径拡大、運動数及び立ち上がり回数減少、腹臥位、接触反応、聴覚反応、空中立ち直り反射及び握力(前肢及び後肢)低下、自発運動量減少 雌：死亡(4/10 例、投与 3 又は 4 日後)、呼吸緩徐、低体温、腹臥位、側臥位、起立不能、沈静、自発運動低下、外部生殖器周囲の被毛の汚れ、鼻部周囲の赤色粘稠性物質付着、角膜表面粗造、散瞳、流涙、探索行動低下、瞳孔径拡大、運動数及び立ち上がり回数減少、腹臥位及び寄りかかり、接触反応及び握力(後肢)低下、接近反応及び疼痛反応低下 200 mg/kg 体重/日以上 雄：覚醒状態低下、運動協調性失調、筋緊張低下、体温低下 雌：覚醒状態低下、運動協調性失調、よろめき歩行、筋緊張低下、反応性低下、体温低下、握力(前肢)低下、自発運動量減少、接触反応、聴覚反応及び空中立ち直り反射低下 急性神経毒性は認められなかった。
90 日間 反復経口 投与神経 毒性 ラット GLP (資料 33)	雌雄：0、300、1000、3000 ppm 雄：0、18.5、61.8、192 雌：0、21.3、73.3、211	雄：61.8 雌：73.3	雄：192 雌：211	3000 ppm 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 亜急性神経毒性は認められなかった。
生体機能への影響（資料 34、GLP）				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日) (投与経路)	NOAEL (mg/kg 体重)	LOAEL (mg/kg 体重)	所見
中 枢 神 経 一般状態 (FOB 法) ラット	雌雄：0、80、400、2000 (経口)	雌雄：80	雌雄：400	2000 mg/kg 体重 雌雄：緩徐呼吸、警戒性低下、保持時の反応性低下、触反応低下、運動協調性低下、瞳孔

系					径拡張、聴覚反応低下、空中正向反射低下 雄：よろめき歩行/歩行失調、筋緊張低下、瞳孔反射低下 雌：腹臥位/側臥位、はいずり歩行/歩行失調、流涙、瞳孔径縮小、視覚による位置認識低下、疼痛反応低下、活動回数減少 400 mg/kg 体重以上 雄：うずくまり姿勢/腹臥位、瞳孔径縮小 雌：多尿、筋緊張低下、瞳孔反射低下 雄：2000 mg/kg 体重で死亡例 雌：死亡例なし
	一般状態 (Irwin 法) マウス	雄：0、89、250、700、 2000 雌：0、250、700、2000 (経口)	雌雄：250	雌雄：700	2000 mg/kg 体重 雌雄：腹臥位/側臥位/背臥位、呼吸数減少、活動性低下、よろめき歩行、警戒性低下、体温下降、四肢緊張低下、躯体緊張低下、視覚による位置認識低下、触反応低下、疼痛反応低下、反応性低下 雄：群居行動低下、瞳孔径拡張、流涙、耳介反射低下、空中正向反射低下 雌：振戦、痙攣、皮膚蒼白、警戒心亢進、心拍数減少、握力低下、受動性亢進、反応性亢進 700 mg/kg 体重以上 雌雄：腹筋緊張低下 雄：心拍数減少、握力低下、角膜反射低下、受動性亢進 雄：2000 mg/kg 体重で死亡例 雌：死亡例なし
呼吸	血圧・心拍数 ラット	雄：0、80、400、2000 (経口)	雄：400	雄：2000	2000 mg/kg 心拍数減少
循環 器系	呼吸パターン、呼吸数 ラット	雄：0、80、400、2000 (経口)	雄：400	雄：2000	2000 mg/kg 緩徐呼吸、呼吸数減少

食品安全委員会の評価において、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験の3 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.03 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、キノフメリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に

対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 30 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

III. 農薬使用者暴露許容量 (AOEL)

急性毒性試験の結果及び 28 日間反復経皮投与毒性試験の結果において、経皮又は吸入経路特異的な毒性は見られなかったこと、農薬としての使用方法から、キノフメリンの農薬使用者暴露許容量 (AOEL) の設定に当たっては、経皮又は吸入経路特異的な毒性を考慮する必要はないと判断し、経口投与による短期毒性試験及び生殖・発生毒性試験の結果に基づき AOEL を設定する (表 7)。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験の 3 mg/kg 体重/日であった。

また、最小の無毒性量に近い投与量におけるラットを用いた動物代謝試験の経口吸収率は胆汁中排泄試験の 5 mg/kg 体重投与群の 84.3～92.1%であり (表 6)、AOEL の設定に当たっては、経口吸収率による補正は必要ないと判断した。

表 6 キノフメリンを単回経口投与した場合の経口吸収率 (%)

標識体	[iqn- ¹⁴ C]キノフメリン			
投与量	5 mg/kg 体重		250 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
経口吸収率	92.1	84.3	88.4	78.2

以上の結果から、イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験の 3 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.03 mg/kg 体重/日を農薬使用者暴露許容量 (AOEL) と設定した。

AOEL	0.03 mg/kg 体重/日
(AOEL 設定根拠試験)	反復経口投与毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	3 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
(経口吸収率)	補正しない

表7 AOEL の設定に関連する毒性影響等

短期毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見*
90 日間反復 経口投与毒 性 ラット GLP(資料 17)	雌雄：0、80、250、1000、 4000 ppm 雄：0、5.19、16.0、64.1、256 雌：0、6.02、19.0、76.0、261	雄：16.0 雌：19.0	雄：64.1 雌：76.0	雌雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等
90 日間反復 経口投与毒 性 マウス GLP(資料 18)	雄：0、160、570、2000、 4500 ppm 雌：0、160、570、2000、 6000 ppm 雄：0、21.4、77.1、258、575 雌：0、24.9、87.9、305、860	雄：21.4 雌：87.9	雄：77.1 雌：305	雌雄：結腸びらん、炎症及び粘膜 上皮過形成等
90 日間反復 経口投与毒 性 イヌ GLP(資料 19)	雌雄：0、5、20、70、 250/140	雌雄：5	雌雄：20	雌雄：ALP 増加、肝絶対及び比重 量増加等
1 年間反復経 口投与毒性 イヌ GLP(資料 20)	雌雄：0、3、12、50	雄：3 雌：12	雄：12 雌：50	雌雄：GGT 増加、肝絶対及び比重 量増加、肝細胞褐色色素沈 着等
28 日間反復 経皮毒性 ラット GLP(資料 21)	雌雄：0、50、200、1000 (6 時間/日)	雄：1000 雌：200	雄：- 雌：1000	雌：Hb、Ht、WBC 及び Lym 減少、 T.Chol、PL、 β -Glob 比及び β -Glob 濃度増加
生殖・発生毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見*
二世代繁殖 毒性 ラット GLP(資料 29)	雌雄：0、80、500、3000 ppm P 雄：0、4.70、28.3、176 P 雌：0、6.06、37.9、205 F ₁ 雄：0、5.35、33.5、225 F ₁ 雌：0、6.67、41.8、258	親動物及び児 動物 P 雄：4.70 P 雌：6.06 F ₁ 雄：5.35 F ₁ 雌：6.67 繁殖能 P 雄：28.3 P 雌：37.9 F ₁ 雄：33.5 F ₁ 雌：41.8	親動物及び児 動物 P 雄：28.3 P 雌：37.9 F ₁ 雄：33.5 F ₁ 雌：41.8 繁殖能 P 雄：176 P 雌：205 F ₁ 雄：225 F ₁ 雌：258	親動物： 雄：近位尿細管上皮細胞多核 巨細胞形成 雌：腎比重量増加、甲状腺絶対 及び比重量増加等 児動物： 腎及び胸腺比重量減少等 繁殖能： 雄：精巣上体尾部正常形態精 子出現率減少、交尾率減 少、交尾所要日数延長等 雌：発情周期延長、正常性周期 率減少、妊娠期間延長、着 床数減少及び産児数減少
発生毒性 ラット GLP (資料 30)	0、15、50、150 (妊娠 6～19 日投与)	母動物：15 胎児：50	母動物：50 胎児：150	母動物：体重増加抑制 胎児：低体重 催奇形性は認められない。

発生毒性 ウサギ GLP (資料 31)	0、10、30、90 (妊娠 6～27 日投与)	母動物：10 胎児：30	母動物：30 胎児：90	母動物：流産 胎児：低体重 催奇形性は認められない。
神経毒性				
90 日間反復 経口投与神 経毒性 ラット GLP (資料 33)	雌雄：0、300、1000、3000 ppm 雄：0、18.5、61.8、192 雌：0、21.3、73.3、211	雄：61.8 雌：73.3	雄：192 雌：211	雌雄：体重増加抑制、摂餌量減少 亜急性神経毒性は認められない。

－：最小毒性量は設定できなかった。

*：最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

IV. 急性農薬使用者暴露許容量 (AAOEL)

キノフメリンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響 (表 8) に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 30 mg/kg 体重であり、得られた毒性所見を検討した結果、これを根拠として、AOEL と同様に、経口吸収率による補正は必要ないと判断し、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重を急性農薬使用者暴露許容量 (AAOEL) と設定した。

AAOEL	0.3 mg/kg 体重
(AAOEL 設定根拠試験)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6 ～ 27 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	30 mg/kg 体重
(安全係数)	100
(経口吸収率)	補正しない

表 8 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び AAOEL 設定に関連するエンドポイント*
急性経口毒性 ラット GLP(資料 3)	雌：550、2000	— 雌：よろめき歩行
急性神経毒性 ラット GLP(資料 32)	雌雄：0、50、200、800	雌雄：50 雌雄：覚醒状態低下、運動協調性失調、体温低下等
生体機能への 影響 GLP(資料 34)	一般薬理(一般状態) ラット：0、80、400、2000	雌雄：80 雄：うずくまり姿勢、腹臥位等 雌：筋緊張低下等
	一般薬理(血圧、心拍数) ラット：0、80、400、2000	400 心拍数減少
	一般薬理(呼吸パターン、呼吸数) ラット：0、80、400、2000	400 緩徐呼吸、呼吸数減少
	一般薬理 (一般状態) マウス 雄：0、89、250、700、2000 雌：0、250、700、2000	雌雄：250 雄：腹筋緊張低下、心拍数減少等 雌：腹筋緊張低下
発生毒性 ラット GLP(資料 30)	0、15、50、150	母動物：50 摂餌量減少、体重増加抑制
発生毒性 ウサギ GLP(資料 31)	0、10、30、90	母動物：30 体重増加抑制、摂餌量減少

—：無毒性量は設定できなかった。

*：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

V. 暴露量の推計

1. 経皮吸収試験

(1) 経皮吸収率の推定 (資料 35)

(ア) ^{14}C 標識キノフメリンを用いた *in vitro* 経皮吸収試験

試験方法：

調製方法：非標識キノフメリンに ^{14}C キノフメリンを添加し、さらに製剤白試料と混合して 200 g ai/kg になるように調製した (製剤)。 ^{14}C キノフメリンを製剤白試料と混合し、さらに水と混合して 0.1 g ai/L 又は 0.05 g ai/L になるように調製した (2000 倍希釈液又は 4000 倍希釈液)。

採取試料：試験容器にレセプター液を満たし、ヒトの皮膚試料を接触させて上記の製剤、2000 倍希釈液及び 4000 倍希釈液を処理した。経時的にレセプター液中の放射能の濃度を測定し、処理 24 時間後に皮膚試料を採取し、テープ処理等を行い放射能の濃度及び回収率等を測定した。

試験結果：製剤、2000 倍希釈液及び 4000 倍希釈液を用いた経皮吸収試験の結果の概要を表 9 に示す。

表 9：製剤、2000 倍希釈液及び 4000 倍希釈液の経皮吸収（ヒト）

	製剤		希釈液 1 (1:2000)		希釈液 2 (1:4000)	
設定濃度 (mg/mL)	200 g/kg		0.1 g/L		0.05 g/L	
設定投与量 (mg/cm ²)	2000		1		0.5	
平均実投与量 (mg/cm ²)	2,126		1.005		0.5	
回収率 (%)	平均	SD	平均	SD	平均	SD
<u>吸収率から除外可能な量</u>						
8、24 時間後の皮膚試料洗浄液	97.94	1.69	86.44	2.83	86.68	4.83
ドナーチャンバー洗浄液	0.48	0.49	0.98	0.62	0.96	0.60
<u>皮膚試料に関連する量</u>						
テープストリップ 1-2	0.13	0.12	0.74	0.58	0.59	0.32
テープストリップ 3-20	0.15	0.12	3.03	2.13	2.65	1.48
皮膚試料中残渣量	0.08	0.06	3.43	0.89	3.51	0.93
<u>吸収量</u>						
レセプター液	0.11	0.08	4.88	2.52	6.06	4.67
レセプターチャンバー洗浄液	0.01	0.01	0.51	0.26	0.54	0.43
総回収率	98.91	1.83	100.01	1.58	101.00	1.59
試料採取期間の半分の期間における透過率 (t _{0.5}) の信頼下限値 (LLC of t _{0.5})	67.54	6.11	43.16	8.80	44.51	8.30
吸収は完全か否か	いいえ		いいえ		いいえ	
LLC of t _{0.5} ≤ 75 % のときの吸収量	0.35	0.23	11.85	2.19	12.77	4.91
LLC of t _{0.5} > 75 % のときの吸収量	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
補正吸収量	0.35	0.23	11.85	2.19	12.766	4.91
最終吸収量	0.543		13.86		17.28	
最終吸収量 (丸め値)	0.54		14		17	

N/A：実施せず

(イ) 経皮吸収率の推定結果

¹⁴C 標識キノフメリンを用いた *in vitro* 経皮吸収試験結果を農薬使用者への影響評価ガイダンスに基づき評価した結果、以下のように試験を実施したキノフメリン製剤の経皮吸収率を推定した。

① 角質層中残渣量（テープストリップ）

- ・試料採取期間は 24 時間であり、被験物質処理後 12 時間のレセプター液への透過率 (LLC of t_{0.5}) は 75 % 未満であったことから、2 番目までのテープストリップ由来の被験物質を経皮吸収量から除外した。

② 試験の回収率による補正

- ・製剤、2000 倍希釈液及び 4000 倍希釈液のいずれも平均回収率が 95 % 以上であったことから、回収率による各吸収率の補正は行わなかった。

③ サンプル間の変動

- ・製剤の皮膚試料数は 8 であったことから係数 0.84 を標準偏差に乘じ経皮吸収率を算出した。製剤は $0.35 + 0.23 \times 0.84 = 0.543$ であった。
- ・2000 倍希釈液及び 4000 倍希釈液の皮膚試料数は 7 であったことから係

数 0.92 を標準偏差に乘じ経皮吸収率を算出した。2000 倍希釈液は $11.85 + 2.19 \times 0.92 = 13.86$ 、4,000 倍希釈液は $12.766 + 4.91 \times 0.92 = 17.28$ であった。

以上から試験を実施したキノフメリン製剤（200 g ai/kg 製剤）の経皮吸収率は 0.54 %、2000 倍希釈液（0.1 g ai/L 製剤）の経皮吸収率は 14 %、4000 倍希釈液（0.05 g ai/L 製剤）の経皮吸収率は 17 %と推定した。

また、試験製剤は成分の組成から有機溶媒を含有しないため液体製剤（水ベース）と判断した。

（ウ）暴露評価に用いる経皮吸収率

申請されたアイーナ 20フロアブル及びリメリナフロアブル（キノフメリン 20.0%水和剤）は経皮吸収試験に用いた製剤と組成が同じであることから、評価における製剤の経皮吸収率は 0.54 %を適用する。また、試験に用いた希釈液濃度は希釈倍数 2000 倍及び 4000 倍であり、本剤の希釈倍数は 2000 倍及び 4000 倍であることから、2000 倍希釈液の経皮吸収率は 14 %、4000 倍希釈液の経皮吸収率は 17 %をそれぞれ適用する。

2. 圃場における農薬使用者暴露

キノフメリンを含有する農薬製剤で実施した圃場における農薬使用者暴露試験結果は提出されていない。

3. 暴露量の推計

申請された製剤について、I. の 5. 適用病害虫の範囲及び使用方法に従って使用した場合の暴露量を予測式により推計した。推計に当たっては、「農薬使用者への影響評価ガイダンス」に準拠して、表 10～11 に示すパラメータ等を用いた。なお、アイーナ 20フロアブル及びリメリナフロアブル（キノフメリン 20.0%水和剤）については経皮吸収試験から推定した経皮吸収率を用いた。

暴露量の推計結果を表 12～14 に示す。

表 10 キノフメリン 20.0%水和剤（アイーナ 20フロアブル、リメリナフロアブル）暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤：液体／散布時：液体
調製時の予測式		フロアブル剤等
経皮吸収率	製剤	0.54%
	希釈液（2000 倍）	14%

	希釈液（4000 倍）	17%
--	-------------	-----

表 11 キノフメリン 5%水和剤（アイーナ 5 フロアブル）暴露量の推計に用いたパラメータ等

製剤の形態（製剤/散布液）		製剤：液体／散布時：液体
調製時の予測式		フロアブル剤等
経皮吸収率	製剤	10%
	希釈液	50%

VI. リスク評価結果

I. の 5. 適用病害虫の範囲及び使用方法に従って使用した場合の推計暴露量は、AOEL 及び AAOEL を下回っていた（表 12～14）。

表 12 アイーナ 20フロアブルの推計暴露量及びリスク評価結果

番号	作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用 方法／評価に用いた使用 回数)	希釈 倍数	散布時の予測式	防護装備あり								
					調製時		散布時			反復	急性	% AOEL ₁₎	% AAOEL ₂₎
					マス ク	手袋	防護服	マス ク	手袋	μg ai/kg 体重/日	μg ai/kg 体重		
1	稲	4000 倍, 150 L/10a／収穫 7 日前まで／散布／ 3 回	4000	液剤_水稻（手散 布）						3	12.9	9.9	4.3
1*	稲	4000 倍, 150 L/10a／収穫 7 日前まで／散布／ 3 回	4000	液剤_水稻（機械 散布）						1.1	4.8	3.7	1.6
2	あずき	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／ 2 回	2000	液剤_野菜（平 面）（手散布）						9.6	39.4	32.1	13.1
2*	あずき	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／ 2 回	2000	液剤_野菜（平 面）（機械散布）						4.2	8.7	13.8	2.9
3	いんげんまめ	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／ 2 回	2000	液剤_野菜（平 面）（手散布）						2.5	39.4	8.2	13.1
3*	いんげんまめ	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／ 2 回	2000	液剤_野菜（平 面）（機械散布）						1.9	8.7	6.3	2.9
4	えんどうまめ	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／ 2 回	2000	液剤_野菜（平 面）（手散布）						2.5	39.4	8.2	13.1
4*	えんどうまめ	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／ 2 回	2000	液剤_野菜（平 面）（機械散布）						1.9	8.7	6.3	2.9
5	キャベツ	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／ 3 回	2000	液剤_野菜（平 面）（手散布）						2	39.4	6.6	13.1
5*	キャベツ	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／ 3 回	2000	液剤_野菜（平 面）（機械散布）						0.9	8.7	2.9	2.9

番号	作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用 方法／評価に用いた使用 回数)	希釈 倍数	散布時の予測式	防護装備あり								
					調製時		散布時			反復	急性	% AOEL ₁₎	% AAOEL ₂₎
					マス ク	手袋	防護服	マス ク	手袋	μg ai/kg 体重/日	μg ai/kg 体重		
6	はなやさい類	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（平 面）（手散布）						0.7	39.4	2.2	13.1
6*	はなやさい類	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（平 面）（機械散布）						0.7	8.7	2.4	2.9
7	きゅうり	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（立 体）（手散布）						5.4	18.1	18.1	6
8	すいか	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（平 面）（手散布）						1.3	26.3	4.4	8.8
8*	すいか	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（平 面）（機械散布）						0.5	1.7	1.7	0.6
9	メロン	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（平 面）（手散布）						1.3	26.3	4.4	8.8
9*	メロン	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（平 面）（機械散布）						0.5	1.7	1.7	0.6
10	メロン	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（立 体）（手散布）						5.4	18.1	18.1	6
11	ピーマン	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（立 体）（手散布）						2.8	18.1	9.3	6
12	なす	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（立 体）（手散布）						2.8	18.1	9.3	6

番号	作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用 方法／評価に用いた使用 回数)	希釈 倍数	散布時の予測式	防護装備あり								
					調製時		散布時			反復	急性	% AOEL ¹⁾	% AAOEL ²⁾
					マス ク	手袋	防護服	マス ク	手袋	μg ai/kg 体重/日	μg ai/kg 体重		
13	トマト	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（立 体）（手散布）						2.8	18.1	9.3	6
14	ミニトマト	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（立 体）（手散布）						2.8	18.1	9.3	6
15	いちご	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（平 面）（手散布）						5.1	39.4	17.1	13.1
15*	いちご	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（平 面）（機械散布）						1.7	8.7	5.8	2.9
16	アスパラガス	2000 倍, 500 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（立 体）（手散布）			長ズボ ン・長袖 の作業衣			11.4	17.1	38	5.7
17	鱗茎類（根 物、ただし、 葉たまねぎ、 葉にんにく、 のびるを除く）	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（平 面）（手散布）						0.8	39.4	2.6	13.1
17*	鱗茎類（根 物、ただし、 葉たまねぎ、 葉にんにく、 のびるを除く）	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（平 面）（機械散布）						0.7	8.7	2.3	2.9
18	レタス	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜（平 面）（手散布）						2	39.4	6.6	13.1

番号	作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用 方法／評価に用いた使用 回数)	希釈 倍数	散布時の予測式	防護装備あり								
					調製時		散布時			反復	急性	% AOEL ₁₎	% AAOEL ₂₎
					マス ク	手袋	防護服	マス ク	手袋	μg ai/kg 体重/日	μg ai/kg 体重		
18*	レタス	2000 倍, 300 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜 (平 面) (機械散布)						0.9	8.7	2.9	2.9
19	レタス類 (レ タスを除く)	2000 倍, 300 L/10a／収穫 14 日前まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜 (平 面) (手散布)						2	39.4	6.6	13.1
19*	レタス類 (レ タスを除く)	2000 倍, 300 L/10a／収穫 14 日前まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜 (平 面) (機械散布)						0.9	8.7	2.9	2.9
20	かんきつ	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹 (立 体) (手散布)		不浸 透性 手袋	長ズボ ン・長袖 の作業衣			22.5	150	75	50
20*	かんきつ	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹 (立 体) (機械散布)		不浸 透性 手袋	長ズボ ン・長袖 の作業衣			10.7	53.7	35.8	17.9
21	なし	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹 (棚) (手散布)			長ズボ ン・長袖 の作業衣		不浸透 性手袋	23.6	101.2	78.7	33.7
21*	なし	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹 (棚) (機械散布)			長ズボ ン・長袖 の作業衣			18.5	115.6	61.7	38.5
22	りんご	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹 (立 体) (手散布)		不浸 透性 手袋	長ズボ ン・長袖 の作業衣			29.4	150	98	50

番号	作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用 方法／評価に用いた使用 回数)	希釈 倍数	散布時の予測式	防護装備あり								
					調製時		散布時			反復	急性	% AOEL ₁₎	% AAOEL ₂₎
					マス ク	手袋	防護服	マス ク	手袋	μg ai/kg 体重/日	μg ai/kg 体重		
22*	りんご	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹（立 体）（機械散布）		不浸 透性 手袋	長ズボ ン・長袖 の作業衣			12.3	53.7	41.2	17.9
23	おうとう	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹（立 体）（手散布）		不浸 透性 手袋	長ズボ ン・長袖 の作業衣			12	150	40	50
23*	おうとう	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹（立 体）（機械散布）		不浸 透性 手袋	長ズボ ン・長袖 の作業衣			5	53.7	16.8	17.9
24	もも類	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹（立 体）（手散布）		不浸 透性 手袋	長ズボ ン・長袖 の作業衣			12	150	40	50
24*	もも類	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹（立 体）（機械散布）		不浸 透性 手袋	長ズボ ン・長袖 の作業衣			5	53.7	16.8	17.9
25	小粒核果類	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹（立 体）（手散布）		不浸 透性 手袋	長ズボ ン・長袖 の作業衣			12	150	40	50
25*	小粒核果類	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹（立 体）（機械散布）		不浸 透性 手袋	長ズボ ン・長袖 の作業衣			5	53.7	16.8	17.9
26	ぶどう	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹（棚） （手散布）			長ズボ ン・長袖 の作業衣			23.8	142.9	79.4	47.6

番号	作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用 方法／評価に用いた使用 回数)	希釈 倍数	散布時の予測式	防護装備あり								
					調製時		散布時			反復	急性	% AOEL ₁₎	% AAOEL ₂₎
					マス ク	手袋	防護服	マス ク	手袋	μg ai/kg 体重/日	μg ai/kg 体重		
26*	ぶどう	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹 (棚) (機械散布)			長ズボ ン・長袖 の作業衣			13.9	115.6	46.3	38.5
27	マンゴー	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹 (立 体) (手散布)		不浸 透性 手袋	長ズボ ン・長袖 の作業衣			7.8	150	26	50
27*	マンゴー	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹 (立 体) (機械散布)		不浸 透性 手袋	長ズボ ン・長袖 の作業衣			3.9	53.7	12.9	17.9
28	かき	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹 (立 体) (手散布)		不浸 透性 手袋	長ズボ ン・長袖 の作業衣			7.8	150	26	50
28*	かき	2000 倍, 700 L/10a／収穫 前日まで／散布／3 回	2000	液剤_果樹 (立 体) (機械散布)			長ズボ ン・長袖 の作業衣			4.4	61.7	14.8	20.6
29	茶	2000 倍, 400 L/10a／摘採 14 日前まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜 (平 面) (手散布)						6.8	52.6	22.8	17.5
29*	茶	2000 倍, 400 L/10a／摘採 14 日前まで／散布／3 回	2000	液剤_野菜 (平 面) (機械散布)						2.3	11.5	7.7	3.8

1) : AOEL 占有率=反復暴露量 (μg ai/kg 体重/日) ÷1000 (μg/mg) ÷AOEL (mg/kg 体重/日) ×100

2) : AAOEL 占有率=急性暴露量 (μg ai/kg 体重) ÷1000 (μg/mg) ÷AAOEL (mg/kg 体重) ×100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

表 13 アイーナ 5 フロアブルの推計暴露量及びリスク評価結果

番号	作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価に用いた使用回数)	希釈 倍数	散布時の予測 式	防護装備なし			
					反復	急性	%AOEL ₁₎	%AAOEL ₂₎
					μg ai/kg 体重/日	μg ai/kg 体重		
1	稲	8 倍, 0.8 L/10a／収穫 7 日前まで／無人航空機による 散布／3 回	8	液剤_水稻（手 散布）	10.3	45	34.5	15
2	稲	1000 倍, 150 L/10a／収穫 7 日前まで／散布／3 回	1000	液剤_水稻（手 散布）	15.5	67.5	51.7	22.5
2*	稲	1000 倍, 150 L/10a／収穫 7 日前まで／散布／3 回	1000	液剤_水稻（機 械散布）	10.1	43.8	33.6	14.6
3	稲	300 倍, 25 L/10a／収穫 7 日前まで／散布／3 回	300	液剤_水稻（手 散布）	8.6	37.5	28.7	12.5
3*	稲	300 倍, 25 L/10a／収穫 7 日前まで／散布／3 回	300	液剤_水稻（機 械散布）	5.6	24.4	18.7	8.1

1) : AOEL 占有率＝反復暴露量（μg ai/kg 体重/日）÷1000（μg/mg）÷AOEL（mg/kg 体重/日）×100

2) : AAOEL 占有率＝急性暴露量（μg ai/kg 体重）÷1000（μg/mg）÷AAOEL（mg/kg 体重）×100

なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

表 14 リメリナフロアブルの推計暴露量及びリスク評価結果

番号	作物名	使用方法等 (投下量／使用時期／使用方法／評価に用いた使用回数)	希釈 倍数	散布時の予 測式	防護装備なし			
					反復	急性	%AOEL ₁₎	%AAOEL ₂₎
					μg ai/kg 体 重/日	μg ai/kg 体 重		
1	西洋芝 (ベントグ ラス)	2000 倍, 500 L/10a／発病前～発病初期／散布／8 回	2000	液剤_芝 (手散布)	4.1	10.3	13.8	3.4

1) : AOEL 占有率＝反復暴露量 (μg ai/kg 体重/日) ÷1000 (μg/mg) ÷AOEL (mg/kg 体重/日) ×100

2) : AAOEL 占有率＝急性暴露量 (μg ai/kg 体重) ÷1000 (μg/mg) ÷AAOEL (mg/kg 体重) ×100

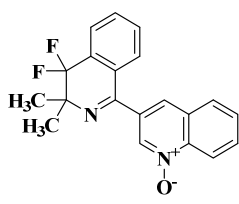
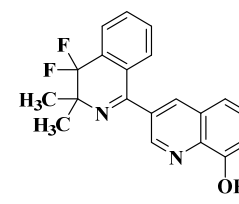
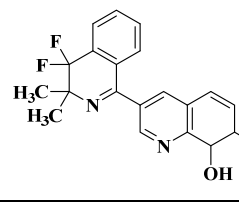
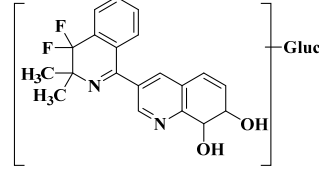
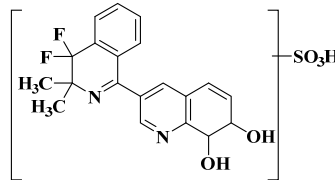
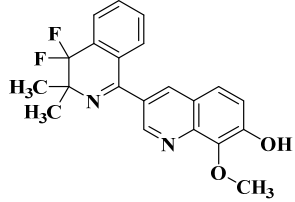
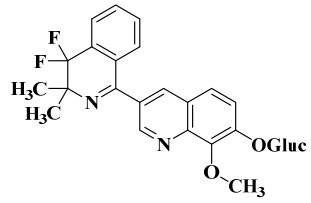
なお、体重当たり暴露量の計算には国民の平均体重 55.1 kg を用いている。

評価資料

資料 番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
1	2024	農薬評価書 キノフメリン 食品安全委員会 公表 URL : https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20230713117	—
2	2021	MCF-8010: Pharmacokinetics in Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
3	2021	MCF-8010: Metabolism in Rats after Single Oral Doses GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
4	2021	MCF-8010: Metabolism and Pharmacokinetics in Rats after Repeat Oral Doses GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5	2021	MCF-8010: Metabolism and Pharmacokinetics in Rats after Single Oral Doses GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
6	2021	MCF-8010: Tissue Depletion in Rats after Single Oral Doses GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
7	2017	[IQB-U- ¹⁴ C]MBF-5040: Isolation and identification of metabolites from an ADME study in rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
8	2021	MCF-8010: Investigation of Metabolites Formed in Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
9	2021	MCF-8010: Biliary Excretion in rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
10	2018	MCF-8010: Acute Oral Toxicity Study in Rats (Up-and-Down Procedure) GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
11	2013	ARK-3010: Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
12	2013	ARK-3010: Acute Inhalation Toxicity Study in Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
13	2013	ARK-3010: Skin Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
14	2013	ARK-3010: Eye Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
15	2015	ARK-3010: Local Lymph Node Assay in the Mouse GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
16	2013	ARK-3010: Skin Sensitization Study in Guinea Pigs - Maximization test - GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
17	2020	MCF-8010: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
18	2020	MCF-8010: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Mice GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)

資料 番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
19	2020	MCF-8010: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Dogs GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
20	2020	MCF-8010: Repeated Dose 1-Year Oral Toxicity Study in Dogs GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
21	2019	A 28-Day Repeated Dose Dermal Toxicity Study of MCF-8010 in Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
22	2010	ARK-3010: BACTERIAL REVERSE MUTATION TEST GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
23	2015	ARK-3010: Mutation at the <i>hprt</i> locus of mouse lymphoma L5178Y cells (MLA) using the Microtitre ^R fluctuation technique GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
24	2009	ARK-3010: CHROMOSOME ABERRATION TEST IN CULTURED MAMMALIAN CELLS GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
25	2020	MCF-8010: Comet Assay in Mice GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
26	2010	ARK-3010: MICRONUCLEUS TEST IN MICE GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
27	2021	MCF-8010: Combined Chronic Toxicity and Carcinogenicity Study in Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
28	2021	MCF-8010: Carcinogenicity Study in Mice GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
29	2021	MCF-8010: Reproduction Toxicity Study in Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
30	2019	MCF-8010: Developmental Toxicity Study in Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
31	2019	MCF-8010: Developmental Toxicity Study in Rabbits GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
32	2019	MCF-8010: Acute Oral Neurotoxicity Study in Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
33	2019	MCF-8010: Repeated Dose 90-Day Oral Neurotoxicity Study in Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
34	2019	MCF-8010: Pharmacology Study GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
35	2021	The <i>In Vitro</i> Percutaneous Absorption of Radiolabelled Quinofumelin in a Concentrate Flowable Liquid (FL) Formulation and Two In-Use Dilutions Through Human Split Thickness Skin GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
36	2022	キノフメリン 試験成績の概要及び考察	三井化学 アグロ(株)

別紙1 代謝物記号

記号	化学名	構造式
M1	3-(4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)キノリン=1-オキシド	
M3	3-(4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)キノリン-8-オール	
M4	3-(4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-7,8-ジヒドロキノリン-7,8-ジオール	
M4-Gln	3-(4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-7,8-ジヒドロキノリン-7,8-ジオールグルクロン酸抱合体	
M4-Sul	3-(4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-7,8-ジヒドロキノリン-7,8-ジオール硫酸抱合体	
diOH-M4	—	
M5	3-(4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-8-メトキシキノリン-7-オール	
M5-Gln	3-(4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-8-メトキシキノリン-7-オールグルクロン酸抱合体	

記号	化学名	構造式
M5-Sul	3-(4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-8-メトキシキノリン-7-イル硫酸水素	
OH-M5-Gln	—	
M7	3-(4,4-ジフルオロ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)キノリン-7-オール	
M8	3-(4,4-ジフルオロ-6-ヒドロキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)キノリン	
M8-Gln	3-(4,4-ジフルオロ-6-ヒドロキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)キノリングルクロン酸抱合体	
M8-H2O-Sul	3-(4,4-ジフルオロ-6-ヒドロキシ-3,3-ジメチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)キノリン水和物硫酸抱合体	
M9	3-(4,4-ジフルオロ-3-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-7,8-ジヒドロキノリン-7,8-ジオール	
M9-Gln	3-(4,4-ジフルオロ-3-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-3,4-ジヒドロイソキノリン-1-イル)-7,8-ジヒドロキノリン-7,8-ジオールグルクロン酸抱合体	

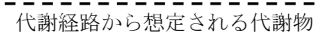
記号	化学名	構造式
M11	トリヒドロキシキノフメリン	
M11-Cys	トリヒドロキシキノフメリンシステイン抱合体	
M11-Cys-Ac	トリヒドロキシキノフメリンアセチルシステイン抱合体	
M11-Cys-Gly	トリヒドロキシキノフメリンシステイニルグリシン抱合体	
M11-Gln	トリヒドロキシキノフメリングルクロン酸抱合体	
M11-GSH	トリヒドロキシキノフメリングルタチオン抱合体	
M12-Sul	ジヒドロキシキノフメリン硫酸抱合体	
M20	モノヒドロキシ-キノフメリン	
M20-Cys	ヒドロキシキノフメリンシステイン抱合体	
M20-Cys-Ac	ヒドロキシキノフメリンアセチルシステイン抱合体	
M20-Cys-Gly	ヒドロキシキノフメリンシステイニルグリシン抱合体	
M20-Gln	ヒドロキシキノフメリングルクロン酸抱合体	
M20-Sul	ヒドロキシキノフメリン硫酸抱合体	
M21	構造未知	

別紙2 用語及び略語

ADI	Acceptable Daily Intake	許容一日摂取量
A/G比	albumin - globulin ratio	アルブミン/グロブリン比
ai	active ingredient	有効成分量
Alb	albumin	アルブミン
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine transaminase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
APTT	activated partial thromboplastin time	活性化部分トロンボプラスチン時間
ARfD	Acute Reference Dose	急性参照用量
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the blood concentration time curve	薬物濃度曲線下面積
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
ChE	cholinesterase	コリンエステラーゼ
Cmax	Maximum drug concentration	最高濃度
CMC	carboxymethyl cellulose	カルボキシメチルセルロース
Eos	Eosinophil granulocyte	好酸球数
FOB	Functional observation battery	機能観察総合検査
GGT	γ -glutamyltranspeptidase	γ -グルタミルトランスフェラーゼ [= γ -グルタミルトランスペプチダーゼ (γ -GTP)]
Glob	Globulin	グロブリン
Glu	Glucose	グルコース (血糖)
GLP	good laboratory practice	優良試験所規範
Hb	hemoglobin	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	hematocrit	ヘマトクリット値
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LLC	lower limit of confidence	信頼下限値
LOAEL	Lowest-Observed-Adverse-Effect-Level	最小毒性量
Lym	lymphocyte	リンパ球数

MC	methyl cellulose	メチルセルロース
MCH	Mean Corpuscular Hemoglobin	平均赤血球血色素量
MCHC	Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration	平均赤血球血色素濃度
MCV	mean corpuscular volume	平均赤血球容積
NOAEL	No-Observed-Adverse-Effect-Level	無毒性量
Neu	neutrophil	好中球数
PCNA	proliferating cell nuclear antigen	増殖細胞核抗原
PL	Phosphor lipids	リン脂質
PLT	platelet count	血小板数
ppm	parts per million	百万分の1(10^{-6})
RBC	red blood cell	赤血球数
Ret	reticulocyte	網状赤血球数
RDW	red cell distribution width	赤血球分布幅
SD	standard deviation	標準偏差
$T_{1/2}$		消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理）放射能
T.Chol	Total cholesterol	総コレステロール
TG	triglyceride	中性脂肪
TP	total protein	総蛋白質
TRR	total radioactive residue	総残留放射能
WBC	white blood cell	白血球数

(資料 36)



令和4年農林水産省告示第1650号（農薬取締法第四条第一項第五号に掲げる場合に該当するかどうかの基準を定める件第一号の規定に基づき、同号の農林水産大臣が定める基準を定める件）の一部を改正する件（キノフメリン）（案）についての意見・情報の募集の結果について（案）

1. 意見募集の概要

（1）意見募集の対象農薬

キノフメリン

（2）意見募集の周知方法

関係資料を電子政府の総合窓口（e-Gov）に掲載

（3）意見募集期間

令和6年5月20日（月）～令和6年6月18日（火）

（4）意見提出方法

- ・ 電子政府の総合窓口（e-Gov）
- ・ 郵送

（5）意見提出先

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

2. 意見募集の結果

（1）御意見提出者数

- | | |
|--------------------|-----|
| ・ 電子政府の総合窓口（e-Gov） | 2 通 |
| ・ 郵送 | 0 通 |

（2）御意見の延べ総数 2 件

(別紙)

農林水産省告示第 1650 号（農薬取締法第四条第一項第五号に掲げる場合に該当するかどうかの基準を定める件第一号の規定に基づき、同号の農林水産大臣が定める基準を定める件）の一部を改正する件（キノフメリン）（案）についての意見・情報の募集に寄せられた意見・情報の概要及びそれに対する考え方（案）

	御意見	御意見に対する考え方
1	諸外国で使用されていないような農薬が承諾されることに不安があります。 ただでさえ、他国よりも緩い基準値であり、莫大な量の農薬が使われていることに危機感を感じておられないのでしょうか？ 農薬を使用した害虫防止より、土から元気に育て、自然に害虫が寄って来ることのない田畑を作することは可能です。 根本的や本質的な問題解決から取り組んでいただきたく存じます。 今後、いかなる農薬の承諾に関して反対いたします。	農薬は、消費者、農薬使用者及び環境生物への安全が確保されていることが最も重要です。 このため、農薬の安全性評価にあたっては、農林水産省をはじめ関係府省に第三者の外部有識者で構成される審議会等を設置し、関係府省が連携して最新の科学に基づき審議が行われています。諸外国で使用されているかどうかで農薬の安全性が左右されるものではないと考えています。 農薬の残留基準値は、このような審議を経て、安全が確保されることを確認した上で農薬の使用方法に応じて設定されているものです。病虫害の種類や発生状況はその国の気象条件や栽培される作物の種類によって異なるため、その防除に必要な農薬の使用量も異なることとなり、結果として基準値が国により異なることはあります。 農林水産省は、全ての関係府省による審議を経た結果、使用基準に従って使用すれば安全であると判断できる農薬だけを農薬取締法に基づき登録するとともに、都道府県等と連携して農薬使用者に対して適正な使用を指導することで安全を確保しています。 この他、農林水産省は、病虫害の発生予測も組み合わせた化学農薬のみに依存しない総合防除や化学農薬を使用しない有機農業の面的拡大等を推進しています。
2	暴露率ですが、リンゴの 98%というのは、ちょっとしたことで 100%を超えますので問題では？ また、評価に使用した資料のほとんどは申請者発の未公表資料です。信頼できません。	キノフメリンの農薬使用者への影響評価においては、各毒性試験で得られた無毒性量を基に、種差及び個人差を考慮した安全係数で除して農薬使用者暴露許容量（AOEL）及び急性農薬使用者暴露許容量（AAOEL）を設定しております。 申請された使用方法どおり使用された場合、農薬使用者の推計暴露量は、AOEL及びAAOELを超えないことを確認しており、農薬使用者の安全性は担保されと考えています。なお、推計暴露量の算出にあたって用いる各種パラメータ（単位暴露量、単位面積当たり農薬使用量、1日の標準作業面積、1日の平均作業面積、1シーズンの作業日数、使用回数、経皮吸収率、防護装備の透過率等）は安全側に立った保守的な値を設定しており、これにより推計暴露量はより

	安全側の推定となっていますので、推計暴露量のAOELに対する占有率が100 %に近いことをもって安全上の問題が生ずることはないと考えております。 また、農薬使用者への影響評価の検討には、申請者の知的財産でもある各種の試験成績が必要であり、審議会の原則に従い公開すれば、悪意のある第三者に自己の利益のために利用されるおそれがあります。したがって、競合相手への科学データの漏洩を懸念することなく申請者から十分な情報が提供されるようにするとともに、申請者の知的財産権の侵害を防止するため、「農薬使用者安全評価部会の審議資料等の取扱いについて」（令和元年11月16日農業資材審議会農薬分科会決定）に基づき、申請者の提出した試験成績は非公表としています。諸外国における農薬の評価においても同様に非公表の扱いとなっています。 ただし、これら評価の際に用いた資料は、解毒方法又は救命措置方法の検索に関するものを除き、試験成績の信頼性を確保するため、試験施設、その職員及び組織、試験実施の管理体制、内部調査体制及び試験データ等の保管管理について定めた農薬GLP基準に従って行われる試験によるものでなくてはなりません。また、試験の実施に当たっては、国際機関である経済協力開発機構（OECD）のガイドライン、ガイダンス等に沿って実施することとしています。申請者から提出された資料は、農業資材審議会農薬分科会の各部会を構成する各分野の専門家が厳正に審査している他、資料に不備等があれば部会又は事務局において資料の追加提出を求める等の対応をしているところです。 こうした制度を通じ、農薬の登録申請に伴って提出される試験成績の信頼性を確保しています。
--	--