

# エスプロカルブ 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

<農薬使用者安全評価部会委員名簿> .....	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 .....	5
4. 作用機作 .....	5
5. 適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法 .....	5
II. 安全性に係る試験の概要 .....	6
1. 動物代謝 .....	6
1-1. 経口吸収率 .....	6
1-2. 分布 .....	8
1-3. 代謝 .....	8
2. 毒性試験の結果概要 .....	8
3. 公表文献における研究結果 .....	16
III. 農薬使用者暴露許容量 (AOEL) .....	18
IV. 急性農薬使用者暴露許容量 (AAOEL) .....	21
V. 暴露量の推計 .....	23
1. 経皮吸収試験 .....	23
2. 圃場における農薬使用者暴露 .....	23
3. 暴露量の推計 .....	23
VI. リスク評価結果 .....	23
評価資料 .....	24
別紙 1 主要代謝物記号 .....	26
別紙 2 用語及び略語 .....	28
別紙 3 ラットにおけるエスプロカルブの推定代謝経路 .....	30

<経緯>

令和 5 年 (2023年) 3 月 22 日	農業資材審議会への諮問 (再評価)
令和 6 年 (2024年) 6 月 14 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15回)
令和 6 年 (2024年) 7 月 8 日 から 8 月 6 日	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 15 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

# エスプロカルブ

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 有効成分の概要

1.1 申請者 日産化学株式会社

1.2 登録名 エスプロカルブ

S-ベンジル-1,2-ジメチルプロピル(エチル)チオカルバマート

1.3 一般名 esprocarb (ISO名)

### 1.4 化学名

IUPAC名 : S-benzyl (RS)-1,2-dimethylpropyl(ethyl)thiocarbamate

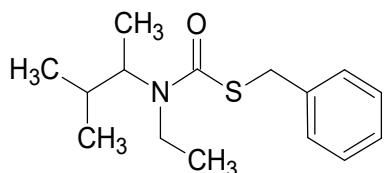
CAS名 : S-(phenylmethyl) (1,2-dimethylpropyl)ethylcarbamothioate  
(CAS No. 85785-20-2)

1.5 コード番号 SC-2957, R-22957, NY-432

### 1.6 分子式、構造式、分子量

分子式 C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NOS

構造式



分子量 265.42

## 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		98.7	OECD 104 気体流動法	0.01 Pa (25 °C)
融点		試験省略 (室温で液体のため)		
沸点		98.7	OECD 103 蒸留法	131~133 °C (47 Pa)
熱安定性		98.7	DSC法	250 °Cまで安定
溶 解 度	水	98.7	OECD 105 フラスコ法	4.92 mg/L (室温)
	エタノール	98.7	フラスコ法	> 1000 g/L (室温)
	キシレン			> 1000 g/L (室温)
	アセトン			> 1000 g/L (室温)
	ヘキサン	95.7	CIPAC MT 157.3 フラスコ法	> 1000 g/L (25 °C)
	ジクロロメタン			> 1000 g/L (25 °C)
	酢酸エチル			> 1000 g/L (25 °C)
解離定数 (pKa)		試験省略 (化学構造から解離しないと考えられる。)		
1-オクタノール／水分配係数 (log P <sub>ow</sub> )		99.0	フラスコ振とう法	4.62 (25 °C)
加水分解性		98.7	OECD111	安定(25及び40 °C、30日間、pH 5、7 及び9)
水中光分解性		99.0	EPA161-2	半減期 21.1 日 (pH 7、25±1 °C、15 ~20 W/m <sup>2</sup> 、285~485 nm)
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		99.0	吸収極大波長なし	

### 3. 申請に係る情報

令和4年（2022年）6月10日～6月29日に、再評価を受けるべき者から提出された農薬取締法（昭和23年法律第82号）第8条第3項に基づく試験成績等を受理した。

令和6年6月現在、諸外国での登録はない。

### 4. 作用機作

除草活性を有するチオカーバーメート系化合物であり、超長鎖脂肪酸の生合成を阻害することで、細胞分裂を阻害すると考えられている。（HRAC分類：15<sup>※</sup>）

※参照：<https://www.hracglobal.com/>

### 5. 適用病害虫雑草等の範囲及び使用方法（6製剤、別添1参照）

- ・日農フジグラス粒剤17  
(エスプロカルブ7.0%・ベンスルフロンメチル0.17%粒剤)
- ・スパークスター粒剤  
(エスプロカルブ5.0%・ジメタメトリン0.20%・ピラゾスルフロンエチル0.070%・プレチラクロール1.5%粒剤)
- ・ゴーサイン粒剤、SDSゴーサイン粒剤、OATゴーサイン粒剤  
(イマゾスルフロン0.30%・エスプロカルブ7.0%・ダイムロン5.0%粒剤)
- ・バンバン細粒剤F  
(エスプロカルブ6.0%・ジフルフェニカン0.15%粉粒剤)

## II. 安全性に係る試験の概要

エスプロカルブは、令和6年6月11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。食品安全委員会では、評価に用いた試験成績において、過去のテストガイドラインに基づき実施されている試験も確認されたが、エスプロカルブの代謝・毒性プロファイルを適切に把握できることから、評価は可能と判断されている。

### 1. 動物代謝（資料2）

エスプロカルブのフェニル基の炭素を均一に<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[phe-<sup>14</sup>C]エスプロカルブ」という。）（表1）を用いた動物代試験について、動物体内への吸収率（経口吸収率）、分布及び代謝の概要をまとめた。

表1 標識化合物

略称	[phe- <sup>14</sup> C]エスプロカルブ
構造式	
標識位置	フェニル基の炭素を均一に標識

#### 1-1. 経口吸収率

##### ① 血中濃度推移

Sprague-Dawley (SD) ラット（一群雌雄各5匹）に[phe-<sup>14</sup>C]エスプロカルブを10 mg/kg 体重（以下「低用量」という。）又は500 mg/kg 体重（以下「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表2に示されている。

低用量群における血漿中放射能のT<sub>max</sub>は雌雄とも0.6時間であり、C<sub>max</sub>は4.4～5.7 μg/mL、T<sub>1/2</sub>は37～45時間であった。各パラメータに性差は認められなかった。

高用量群では、T<sub>max</sub>は雄で19時間、雌で6.4時間、C<sub>max</sub>は雌雄で60.6～79.7 μg/mL、T<sub>1/2</sub>は雌雄で41～46時間であり、T<sub>max</sub>にのみ大きな性差が認められた。また、いずれの投与群においても、最高血漿中濃度を呈した後に、投与後192時間までに、第2、第3のピークが観察されたことから、エスプロカルブ又は代謝物の消化管における再吸収が示唆された。

表2 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間)	0.6	0.6	19	6.4
C <sub>max</sub> (μg/mL)	4.4	5.7	60.6	79.7
T <sub>1/2</sub> (時間)	37	45	41	46
AUC (hr · μg/mL)	65.4	68.5	2,460	2,110

## ②経口吸収率

SD ラット (一群雌雄各 11 匹) に、[phe-<sup>14</sup>C]エスプロカルブを低用量又は高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 24、72 及び 192 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

低用量群では、投与後 192 時間で 93.8%TAR～96.4%TAR が糞尿中に排泄され、このうち尿中には 62.5%TAR～71.1%TAR、糞中には 22.7%TAR～33.9%TAR が排泄された。高用量群では、投与後 192 時間の糞尿中に 91.2%TAR～92.2%TAR が排泄され、このうち尿中に 63.0%TAR～71.8%TAR、糞中に 20.4%TAR～28.2%TAR が排泄された。

いずれの投与群においても、主要排泄経路は尿中であった。血中濃度推移 [1-1①] の結果も踏まえると、胆汁中に排泄されたエスプロカルブ又は代謝物は消化管で再吸収され、最終的に尿中に排泄されたと考えられた。

また、投与 192 時間後の組織中及び消化管内容物への残存は非常に少なく、いずれも 0.3%TAR 以下であった。

尿及び糞中排泄試験より得られた、投与後 192 時間における尿中排泄率、各組織残留率及びケージ洗浄の合計から、経口吸収率は低用量群では 63.8～73.3%、高用量群では 65.6～74.5% と推定した。

表3 投与後 24、72 及び 192 時間の尿及び糞中等の排泄率 (%TAR)

画分	投与放射能に対する比率(%)											
	0-24時間				0-72時間				0-192時間			
	10 mg/kg		500 mg/kg		10 mg/kg		500 mg/kg		10 mg/kg		500 mg/kg	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	62.4	57.6	41.5	33.0	66.2	62.0	75.8	55.8	71.1	62.5	71.8	63.0
糞	18.8	22.4	8.00	8.19	26.7	28.5	12.07	26.7	22.7	33.9	20.4	28.2
各組織合計*	3.21	2.69	5.07	7.03	0.82	0.78	1.29	1.05	0.26	0.32	0.23	0.22
胃腸内容物	6.06	5.72	27.5	33.5	0.99	0.52	0.80	0.51	0.04	0.02	0.02	0.02
ケージ洗浄	2.46	3.32	3.84	7.21	1.20	2.60	4.63	2.30	1.96	0.96	2.49	2.35
合計(総回収率)	93.0	91.8	85.9	88.9	95.9	94.4	94.6	86.4	96.1	97.6	95.0	93.8
経口吸収率#	-	-	-	-	-	-	-	-	73.3	63.8	74.5	65.6

\* : 尸体を含む。# : 0-192時間における尿+各組織合計+ケージ洗浄を経口吸収率として算出した。

## 1-2. 分布

SD ラット (一群雌雄各 11 匹) に [phe-14C] エスプロカルブを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

投与 24 時間後において、低用量群では雌雄とも肝臓及び腎臓、高用量群では雌雄の肝臓、腎臓及び脂肪、さらに雌の生殖腺で比較的高い放射能が検出された (消化管を除く)。しかし、投与 192 時間後では、いずれの投与群も組織中濃度は血液中濃度と同程度又はそれ以下にまで減少した。

## 1-3. 代謝

SD ラット (一群雌雄各 11 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] エスプロカルブを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。(代謝物の記号と化学名等の関係は別紙 1 に示す)

尿中に未変化のエスプロカルブは検出されなかった。尿中の主要代謝物は G 及び J であり、それぞれ尿中の 18.6%TRR ~ 43.6%TRR 及び 28.5%TRR ~ 36.3%TRR を占めた。そのほかに代謝物 C (低用量群のみ)、I、L、M 及び N が同定された。

糞中からは未変化のエスプロカルブが検出されたが、3%TAR 以下であった。代謝物として D、E、F、H、I、K、L、N 及び W が同定された。

エスプロカルブのラット体内における代謝経路は、①一次酸化による代謝物 C (S 酸化)、K (環の水酸化)、D 及び E (側鎖の水酸化) の生成、②側鎖の開裂による代謝物 G、H、L 及び M の生成、③二次酸化による代謝物 I、N 及び W の生成、④グリシン抱合による代謝物 J の生成であると考えられた。(別紙 3)

## 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、エスプロカルブの急性毒性は経口、経皮、吸入のいずれの投与経路においても弱く (LD<sub>50</sub> (経口) : >2000 mg/kg 体重、LD<sub>50</sub> (経皮) : >5200 mg/kg 体重、LC<sub>50</sub> (吸入) >4.06 mg/L)、眼に対する刺激性は認められず、皮膚については感作性 (LLNA 法) が認められた。

エスプロカルブ投与による影響は主に肝臓 (重量増加等) 及び腎臓 (硝子滴沈着等) に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

毒性試験の概要を表 4 に示す。

表4 各試験における無毒性量等

急性毒性				
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	LD <sub>50</sub> 又は LC <sub>50</sub>	観察された症状	
急性経口毒性 ラット GLP (資料3)	雌：2000	LD <sub>50</sub> 雌：>2000 mg/kg 体重	体重增加抑制(投与 1 日後) 死亡例なし	
急性経口毒性 ラット 非 GLP (資料4)	雄：2276、2959、3846、 5000、6500、8450、 10985 雌：1347、1751、2276、 2959、3846、5000、 6500	LD <sub>50</sub> 雄：4600 mg/kg 体重 雌：3700 mg/kg 体重	3846 mg/kg 体重以上(雄)及び 2959 mg/kg 体重以上(雌) 流涎(投与 15~30 分後)、流涙、深く遅い呼吸(投与 1 時間後)、よろめき歩行(投与 2~3 時間後) 2276 mg/kg 体重以上(雄)及び 1347 mg/kg 体重以上(雌) 自発運動低下、眼裂狭小(投与 30 分~1 時間後)、 腹臥位、横臥位(投与 3 時間後)  雄：2959 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 24~72 時間後) 雌：1751 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 24~96 時間後)	
急性経口毒性 マウス 非 GLP (資料5)	雄：3641、4734、6154、 8000、10400、13520、 17576 雌：4734、6154、8000、 10400、13520	LD <sub>50</sub> 雄：8000 mg/kg 体重 雌：9100 mg/kg 体重	3641 mg/kg 体重以上(雄)及び 4734 mg/kg 体重以上(雌) 自発運動低下(投与 1 時間後)、うずくまり、流涙 (投与 3 時間後)、腹臥位(投与 6 時間後)、粗毛(投与 1 日後)  雄：4734 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 1~3 日後) 雌：6154 mg/kg 体重以上で死亡例(投与 1~3 日後)	
急性経皮毒性 ラット 非 GLP (資料3)	雌雄：5200	LD <sub>50</sub> 雌雄：>5200	自発運動低下、血様眼脂、鼻周囲の血様物質による汚れ、被毛汚染及び適用部位の軽度の脱毛 死亡例なし	
急性吸入毒性 (エアロゾル) ラット GLP (資料6)	雌雄：4.06 (全身暴露)	4 時間 LC <sub>50</sub> 雌雄：>4.06 mg/L	ばく露時には口及び首周囲の被毛湿潤、閉眼 ばく露後は口腔周囲被毛湿潤、粗毛、血涙、着色鼻漏、 顔、頸及び前肢に褐色斑 死亡例なし	
試験	結果			
眼刺激性 ウサギ GLP (資料7)	刺激性は認められなかった。			
皮膚感作性 (LLNA 法) マウス GLP (資料8)	皮膚感作性が認められた。			
短期毒性				
試験	投与量 <sup>1</sup> (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見

<sup>1</sup> 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

90 日間 反復経口 投与毒性 ラット GLP (資料 9)	雌雄 : 0、100、600、1800、 5400 ppm 雄 : — 雌 : 7 雄 : 0、6、37、105、328 雌 : 0、7、41、117、356	雄 : 6 雌 : 41	5400 ppm 雄 : ・死亡(1 例) ・T.Chol 増加 ・肝比重量増加 ・肝細胞壊死、肝細胞好酸性変化及び 肝細胞肥大 ・骨髄の炎症、出血、壊死、リンパ系 組織でのリンパ球減少(いずれも死亡 例のみ) 雌 : ・死亡(2 例) ・肝細胞壊死、肝細胞好酸性変化及び 肝細胞肥大 ・骨髄の炎症、出血、壊死、リンパ系 組織でのリンパ球減少(いずれも死亡 例のみ) 1800 ppm 以上 雌 : ・体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降)	1800 ppm 以上 雄 : ・体重増加抑制(投与 4 週以降)及び摂 餌量減少(投与 1 週以降) ・BUN 増加 雌 : ・T.Chol 増加 ・肝比重量増加 600 ppm 以上 雄 : ・体重増加抑制(投与 4 週以降)及び摂 餌量減少(投与 1 週以降) ・BUN 増加 雌 : ・尿細管上皮過形成(再生性)及び硝子滴 沈着 100 ppm 以上 雄 : ・尿細管上皮過形成(再生性)及び硝子滴 沈着
90 日間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP (資料 10)	雌雄 : 0、10、45、200、 500	雌雄 : 10	雌雄 : 45	500 mg/kg 体重/日以上 雄 : ・切迫と殺(3 例) ・削瘦(投与 46 日以降)、自発運動低下 (投与 44 日以降)、粘膜蒼白(投与 14 日 以降)及び体温低下 ・黄疸(切迫と殺例のみ) ・体重減少(投与 1 週以降)及び摂餌量 減少(投与 4~6 週) ・GGT 増加、Alb、T.Chol 及びカルシウ ム低下 ・骨髄低形成 雌 : ・切迫と殺(2 例) ・削瘦(投与 46 日以降)、自発運動低下 (投与 46 日以降)、粘膜蒼白(投与 46 日以降)、体重減少(投与 1 週以降)及

試験動物の体重から以下のように算出された値。

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

				<p>び摂餌量減少(投与 4~6 週)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・脱水症状、前後肢の黄色の着色、黄疸(いずれも切迫と殺例のみ)</li> <li>・GGT 増加、Alb 及びカルシウム低下</li> <li>・骨髄低形成(切迫と殺例のみ)</li> </ul> <p>200 mg/kg 体重/日以上</p> <p>雄 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎(投与 16 日以降)、腹側胸部及び生殖器等の黄色の着色(投与 28 日以降)、嘔吐及び下痢(投与 24 日以降)</li> <li>・RBC、Hb 及び Ht 低下</li> <li>・TG 及び T.Bil 増加</li> <li>・Glu 低下</li> <li>・肝細胞壊死</li> </ul> <p>雌 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎(投与 24 日以降)、腹側胸部及び生殖器等の黄色の着色(投与 28 日以降)、嘔吐及び下痢(投与 24 日以降)</li> <li>・体重増加抑制傾向(投与 1 週以降)</li> <li>・PLT 増加、APTT 延長</li> <li>・ALP 及び T.Bil 増加</li> <li>・肝細胞壊死、胆汁うつ滯</li> </ul> <p>45 mg/kg 体重/日以上</p> <p>雄 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・PLT 増加、APTT 延長</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞好酸性変化及び肝細胞肥大</li> <li>・腎尿細管変性</li> </ul> <p>雌 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞好酸性変化及び肝細胞肥大</li> </ul>
1年間 反復経口 投与毒性 イヌ GLP (資料 11)	雌雄 : 0、1、8、64	雄 : 1 雌 : 8	雄 : 8 雌 : 64	<p>64 mg/kg 体重/日</p> <p>雄 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・食餌効率低下傾向(投与 1 週以降)</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・肝及び副腎絶対及び比重量増加</li> <li>・甲状腺絶対重量増加</li> <li>・肝細胞肥大</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮過形成</li> </ul> <p>雌 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少及び食餌効率低下傾向(投与 1 週以降)</li> <li>・PLT 増加、APTT 延長</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞肥大</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮過形成</li> </ul> <p>8 mg/kg 体重/日以上</p> <p>雄 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・副腎皮質の過形成及び肥大</li> </ul>
遺伝毒性 (原体)				

試験	試験系	試験濃度	結果	
復帰突然変異(Ames) GLP (資料 12)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	50～5000 µg/プレート(+/-S9)	陰性	
復帰突然変異(Ames) GLP (資料 13)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	2.44～78.1 µg/プレート(+S9) 9.77～313 µg/プレート(-S9) (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) 313～5000 µg/プレート(+/-S9) (WP uvrA 株)	陰性	
染色体異常 GLP (資料 14)	チャイニーズハムスター由来肺線維芽(CHL)細胞	18～72 µg/mL(-S9) 18～288 µg/mL(+S9)	陰性	
小核 GLP (資料 15)	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 7 囗)	0、500、1,000、2000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性	
DNA 修復 GLP (資料 16)	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	2000～26000 µg/ディスク	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 17)	雌雄：0、25、125、600、 1800 ppm 雄：0、1.1、4.9、24、73 雌：0、1.1、5.5、28、85	雄：1.1 雌：5.5	雄：4.9 雌：28	1800 ppm 雄： ・Glu 及び中性脂肪の低下 600 ppm 以上 雌： ・体重増加抑制及び摂餌量減少 125 ppm 以上 雄： ・体重増加抑制及び摂餌量減少  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 18)	雌雄：0、25、250、2400 ppm 雄：0、2.8、27、274 雌：0、3.4、34、342	雄：2.8 雌：34	雄：27 雌：342	2400 ppm 雄： ・胃粘膜の石灰化 雌： ・腎乳頭石灰化の発生頻度増加 250 ppm 以上 雄： ・一過性の着色鼻漏  発がん性は認められなかった。
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 19)	雌雄 : 0、5、25、125、 600 ppm P 雄 : 0、0.29、1.45、7.2、34 P 雌 : 0、0.33、1.69、8.4、38 F <sub>1</sub> 雄 : 0、0.29、1.43、7.2、35 F <sub>1</sub> 雌 : 0、0.34、1.73、8.7、41	親動物 P 雄 : 1.45 P 雌 : 8.4 F <sub>1</sub> 雄 : 1.43 F <sub>1</sub> 雌 : 8.7	親動物 P 雄 : 7.2 P 雌 : 38 F <sub>1</sub> 雄 : 7.2 F <sub>1</sub> 雌 : 41	親動物 600 ppm P 雄 : ・体重增加抑制(投与 4 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・腎絶対及び比重量増加 ・糸球体腎炎 P 雌 : ・体重增加抑制(投与 4 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) F <sub>1</sub> 雄 : ・体重增加抑制(投与 4 週以降) ・摂餌量減少及び食餌効率低下(投与 4 週以降) ・腎の硝子滴沈着 F <sub>1</sub> 雌 : ・体重增加抑制(投与 4 週以降) ・摂餌量減少及び食餌効率低下(投与 4 週以降) 125 ppm 以上 P 雄 : ・腎の病理組織学的変化(腎孟拡張、硝子滴沈着、尿細管の線維化を伴う過形成及び肥大) ・腎比重量増加 F <sub>1</sub> 雄 : ・腎比重量増加 ・腎の病理組織学的変化(腎孟拡張、糸球体腎炎、尿細管の線維化を伴う過形成) 児動物 600 ppm F <sub>1</sub> 雌雄 : ・低体重 F <sub>2</sub> 雌雄 : ・低体重
		繁殖能に対する影響は認められなかった。		
(参考資料) 一世代 繁殖毒性 <sup>2</sup> ラット GLP (資料 20)	雌雄 : 0、100、300、 600、1,200、 2400、4800 ppm 雄 : 0、7、21、42、84、170、 318 雌 : 0、8、24、45、91、176、 355	—	—	親動物 4800 ppm 雌 : ・肝絶対及び比重量増加 ・Chol 増加 1200 ppm 以上 雌 : ・体重增加抑制(投与 9 週以降 (2400 ppm 以上では投与 1 週以降))及び摂餌量減少(投与 1 週以降) 600 ppm 以上

<sup>2</sup> 本試験は二世代繁殖毒性試験（ラット）（資料 19）の用量設定試験として実施され、供試動物数が一群各 10 匹と少ないことから、参考資料とした。

				<p>雄：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> </ul> <p>児動物 4800 ppm</p> <p>雌雄：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> </ul>
発生毒性 ラット GLP (資料 21)	0、5、50、500 (妊娠 6~20 日投与)	母動物：5 胎児：50	母動物：50 胎児：500	<p>母動物 500 mg/kg 体重/日</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・着色鼻漏</li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> </ul> <p>50 mg/kg 体重/日以上</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重減少(妊娠 6~7 日)、体重増加抑制(妊娠 9 日(500mg/kg 体重/日投与群では投与 7 日以降)及び摂餌量減少(妊娠 6~9 日以降)</li> </ul> <p>胎児 500 mg/kg 体重/日</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> </ul> <p>催奇形性は認められなかった。</p>

発生毒性 ウサギ GLP (資料 22)	0、20、100、200 (妊娠 7~19 日投与)	母動物：100 胎児：100	母動物：200 胎児：200	<p>母動物 200 mg/kg 体重/日</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・流産(2 例：妊娠 22 及び 24 日)</li> <li>・体重減少(妊娠 7~10 日)、体重増加抑制(妊娠 10~13 日)及び摂餌量減少(妊娠 7~10 日以降)</li> </ul> <p>胎児 200 mg/kg 体重/日</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・後期吸収胚数増加</li> <li>・着床数に対する死亡胚及び死亡胎児割合増加</li> </ul> <p>催奇形性は認められなかった。</p>
-------------------------------	-------------------------------	-------------------	-------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### 神経毒性

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 反復経口投与神経毒性 ラット GLP (資料 23)	雌雄：0、200、1000、 5000 ppm 雄：0、14、70、352 雌：0、15、72、367	雄：352 雌：367	雄：— 雌：—	毒性所見は認められなかった。 亜急性神経毒性は認められなかった。

#### 生体機能への影響 GLP(資料 24)

試験	投与量 (mg/kg 体重/日) (投与経路)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
中枢 (Irwin 法)	雌雄：0、250、500、 1000、2000、4000、	雌雄：—	雌雄：250	250 mg/kg 体重以上 握力低下(雄：投与 2~24 時間後、

神 經 系	マウス	8000 (経口)			雌：投与 4 時間後) 1000 mg/kg 体重以上 痛覚反応低下(雄：投与 2 時間後、 雌：投与 30 分～1 時間後) 4000 mg/kg 体重以上 警戒性、反応性及び自発運動性の低 下、触覚反応低下、よろめき歩行、正 向反射障害、体温下降、立毛、屈筋反 射の低下、雄 1 匹と雌 2 匹が死亡 8000 mg/kg 体重 所見が顕著に認められ、雌雄ともに全 動物が死亡
	脳波 ウサギ	雄：20、50、100 (静脈内) (30 分間隔で漸増投与)	雄：50	雄：100	皮質脳波の低振幅速波化及び深部脳波の 低振幅化の後、死亡
	体温 ウサギ	雄：0、5、20、50、 100、200 (静脈内)	雄：50	雄：100	低下 200 mg/kg 体重では死亡
呼 吸 ・ 循 環 器 系	呼吸数 イヌ	雄：50、100、200 (静脈内) (1 時間間隔で漸増投与)	雄：100	雄：200	呼吸興奮の後、抑制 投与 20 分後に死亡
自 律 神 経 系	瞳孔径 ウサギ	雄：0、5、20、50、 100、200 (静脈内)	雄：50	雄：100	縮瞳 200 mg/kg 体重では全動物が死亡
骨 格 筋 系	子宮運動 ウサギ	雌：5、10、20、50、 100、200 (静脈内) (漸増投与)	雌：20	雌：50	律動抑制
	摘出回腸 収縮 モルモット ( <i>in vitro</i> )	雄： $2.5 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL	雄： $10^{-3}$ g/mL	雄：—	影響なし
	摘出輸精 管収縮 ラット ( <i>in vitro</i> )	雄： $2.5 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL	雄： $10^{-3}$ g/mL	雄：—	影響なし
	小腸輸送 能 ラット (皮下)	雄：0、250、500、 1000、2000、4000	雄：4000	雄：—	影響なし
血 液 系	前脛骨筋 収縮 ウサギ (30 分間隔で漸増投与)	雄：6、25、50、100 (静脈内)	雄：100	雄：—	100 mg/kg 体重投与後まもなく死亡した が、死亡直前まで収縮反応に影響は認め られなかった。
血 液 系	溶血性 ウサギ ( <i>in vitro</i> )	雄： $1 \times 10^{-6} \sim 10^{-3}$ g/mL	雄： $10^{-6}$ g/mL	雄： $10^{-5}$ g/mL	溶血作用
	血液凝固 ウサギ (静脈内)	雄：0、10、20、50	雄：50	雄：—	凝固作用なし

腎機能系	腎機能ラット	雄：0、250、500、1,000、2,000 (腹腔内)	雄：1,000	雄：2,000	尿タンパク增加
その他（メカニズム等）					
試験		概要			
ChE 活性に対する影響 ラット GLP (資料 25)		<p>SD ラット（一群雌雄各 10 囚）に、コーン油に溶解したエスプロカルブを単回強制経口投与（原体；雄：1,000 及び 3,270 mg/kg 体重、雌：1,260 及び 4,000 mg/kg 体重、高用量はそれぞれ LD<sub>50</sub> 相当量）し、投与 4 及び 24 時間後における赤血球、血漿及び脳の ChE 活性について検討された。なお、陽性対照にはパラチオン原体（LD<sub>10</sub> 相当量、雄：16 mg/kg 体重、雌：7 mg/kg 体重）を用いた。</p> <p>検体投与群で運動抑制、頻尿、下痢等の症状がみられたが、神経毒性によると思われる症状は認められず、また、陽性対照群においてもほぼ同等な症状がみられた。</p> <p>雄では、検体投与群のいずれの試料においても ChE 活性阻害は認められず、陽性対照群ではいずれの試料でも有意な活性阻害が認められた。一方雌では、陽性対照群では投与 4 時間後の血漿を除く全ての試料で有意な ChE 活性阻害が認められ、検体投与群では投与 24 時間後の血漿でのみ ChE 活性の低下（阻害）が認められた。しかし、血漿 ChE 活性は ChE 活性阻害を検討する上での 1 つの指標にすぎないこと、また、用量相関性がなく阻害率も 25% 以下と低いことから、雌の投与 24 時間後の血漿で認められた ChE 活性阻害は偶発的であり、ChE 活性阻害を評価する上での毒性学的意義はないと考えられた。</p> <p>したがって、本剤はラットに対して LD<sub>50</sub> 相当量の投与においても ChE 活性を阻害しないと判断された。</p>			

ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験において、雄の無毒性量が設定できなかったが、この試験での最小毒性量より低用量の無毒性量がより長期の 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験において得られたことから、ラットの無毒性量は 1.1 mg/kg 体重/日と考えられた。

食品安全委員会は、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 1 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 0.01 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、エスプロカルブ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、ラットを用いた発生毒性試験の 5 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 0.05 mg/kg 体重を急性参考用量（ARfD）と設定した。

### 3. 公表文献における研究結果（資料 26、27）

表 5 に示すデータベース [Web of Science (Core Collection) 及び J-STAGE] を用いて、それぞれ 2006 年 9 月 30 日～2021 年 12 月 31 日、2006 年 1 月 1 日～2021 年 12 月 31 日を検索対象期間として、有効成分名及びエスプロカルブを含

む製剤名をキーワードとして公表文献を検索し、評価対象となる影響、評価対象の生物種等についてガイドライン<sup>3</sup>で定めるキーワードで絞り込みが行われた。

Web of Science (Core Collection) を用いた場合、全文に基づく適合性評価の対象となるヒトに対する毒性の分野（動物を用いた研究、疫学研究等）に該当する公表文献は 0 報であった。

J-STAGE を用いた場合、全文に基づく適合性評価の対象となったヒトに対する毒性の分野（動物を用いた研究、疫学研究等）に該当するとして収集された公表文献 2 報のうちに、評価の目的と適合するものはないと判断した。

表 5 エスプロカルブに関する公表文献の検索結果

データベース名	Web of Science(Core Collection)
検索対象期間	2006/9/30～2021/12/31
検索結果	
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	9
全文に基づく適合性評価の対象となったヒトに対する毒性の分野の論文数	0
全文に基づく適合性評価の結果、評価の目的と適合するとした文献数	0
評価に用いた文献数	0
データベース名	J-STAGE
検索対象期間	2006/1/1～2021/12/31
検索結果	
対象とする農薬名で検索抽出した総論文数	75
全文に基づく適合性評価の対象となったヒトに対する毒性の分野の論文数	2
全文に基づく適合性評価の結果、評価の目的と適合するとした文献数	0
評価に用いた文献数	0

<sup>3</sup> 公表文献の収集、選択等のためのガイドライン（令和3年9月22日 農業資材審議会農薬分科会決定）

### III. 農薬使用者暴露許容量 (AOEL)

急性毒性試験の結果において、経皮毒性試験で適用部位の軽度の脱毛など局所的な影響は認められたが、全身影響という観点から経皮又は吸入経路特異的な毒性は見られなかったこと、また、農薬としての使用方法から、エスプロカルブ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た。よって経口投与による試験の結果に基づき AOEL を設定する。

ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験において、雄の 6 mg/kg 体重/日投与群で認められた尿細管上皮過形成 (再生性) 及び硝子滴沈着により、雄の無毒性量が設定できなかった (6 mg/kg 体重/日未満) が、より低用量で長期間実施されたラットを用いた 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験では、雄の無毒性量として 1.1 mg/kg 体重/日が得られている。また、投与開始時期及び投与期間が 90 日間反復経口投与毒性試験と同等と考えられるラットを用いた二世代繁殖毒性試験において、親動物の P 雄及び F<sub>1</sub> 雄の 7.2 mg/kg 体重/日投与群に同様の腎の病理組織学的変化が認められたが、無毒性量 1.43 mg/kg 体重/日が得られている。このため、ラットの短期毒性試験及び生殖・発生毒性試験における無毒性量は、1.43 mg/kg 体重/日であると考えられた。

各試験で得られたエスプロカルブの無毒性量及び最小毒性量を表 8 に示している。各試験で得られたエスプロカルブの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雄の副腎皮質の過形成及び肥大に基づく 1 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経口吸収率は、ラットを用いた排泄試験から得られた 10 mg/kg 体重投与群の 63.8～73.3 %であるが (表 6)、血中濃度推移試験で得られた同じ投与量群の C<sub>max</sub>、T<sub>max</sub> 及び T<sub>1/2</sub> に性差が認められず、AUC も雌雄で同等であると考えられることから (表 7)、AOEL の設定に当たっては、雌雄の経口吸収率の算術平均である 68.6 %を用いて補正することが妥当であると判断した。

表 6 投与後 192 時間の尿及び糞中等の排泄率 (%TAR)

画分	投与放射能に対する比率 (%)			
	0-192時間			
	10 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
雄	雌	雄	雌	
尿	71.1	62.5	71.8	63.0
糞	22.7	33.9	20.4	28.2
各組織合計*	0.26	0.32	0.23	0.22
胃腸内容物	0.04	0.02	0.02	0.02
ケージ洗浄	1.96	0.96	2.49	2.35
合計(総回収率)	96.1	97.6	95.0	93.8
経口吸収率#	73.3	63.8	74.5	65.6

\* : 屍体を含む。# : 0-192時間における尿+各組織合計+ケージ洗浄を経口吸収率として算出した。

表 7 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		
	性別	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間)		0.6	0.6	19	6.4
C <sub>max</sub> (μg/mL)		4.4	5.7	60.6	79.7
T <sub>1/2</sub> (時間)		37	45	41	46
AUC (hr · μg/mL)		65.4	68.5	2,460	2,110

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無毒性量 1 mg/kg 体重/日を、経口吸収率 68.6 %により補正し、安全係数 100 で除した 0.0069 mg/kg 体重/日を農薬使用者暴露許容量 (AOEL) と設定した。

AOEL 0.0069 mg/kg 体重/日

(AOEL 設定根拠試験) 1 年間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) 1 mg/kg 体重/日  
 (毒性所見) 副腎皮質の過形成及び肥大  
 (安全係数) 100  
 (経口吸収率) 68.6 % (ラット)

表 8 AOEL の設定に関連する毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	LOAEL (mg/kg 体重/日)	AOEL 設定に関連するエンドボイント*
ラット	90 日間 反復経口投与毒性 (資料 9)	0、100、600、1,800、5400 ppm  雄: 0、6、37、105、328 雌: 0、7、41、117、356	雄: — 雌: 7	雄: 6 雌: 41	雄: 尿細管上皮過形成(再生性)及び硝子滴沈着 雌: 肝比重增加等
	90 日間 反復経口投与神経毒性 (資料 23)	0、200、1,000、5,000 ppm  雄: 0、14、70、352 雌: 0、15、72、367	雄: 352 雌: 367	雄: — 雌: —	毒性所見なし (神経毒性は認められない)
	二世代 繁殖毒性 (資料 19)	0、5、25、125、600 ppm  P 雄: 0、0.29、1.45、7.2、34 P 雌: 0、0.33、1.69、8.4、38 F <sub>1</sub> 雄: 0、0.29、1.43、7.2、35 F <sub>1</sub> 雌: 0、0.34、1.73、8.7、41	親動物  P 雄: 1.45 P 雌: 8.4 F <sub>1</sub> 雄: 1.43 F <sub>1</sub> 雌: 8.7  児動物  P 雄: 7.2 P 雌: 8.4 F <sub>1</sub> 雄: 7.2 F <sub>1</sub> 雌: 8.7	親動物  P 雄: 7.2 P 雌: 38 F <sub>1</sub> 雄: 7.2 F <sub>1</sub> 雌: 41  児動物  P 雄: 34 P 雌: 38 F <sub>1</sub> 雄: 35 F <sub>1</sub> 雌: 41	親動物  雄: 腎の病理組織学的変化等 雌: 体重增加抑制等  児動物  雌雄: 低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 (資料 21)	0、5、50、500	母動物: 5 胎児: 50	母動物: 50 胎児: 500	母動物: 体重增加抑制及び摂餌量減少 胎児: 低体重 (催奇形性は認められない)
ウサギ	発生毒性 (資料 22)	0、20、100、200	母動物: 100 胎児: 100	母動物: 200 胎児: 200	母動物: 流産、体重增加抑制等 胎児: 後期吸收胚数增加等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 反復経口投与毒性 (資料 10)	0、10、45、200、500	雄: 10 雌: 10	雄: 45 雌: 45	雌雄: 肝細胞好酸性変化、肝細胞肥大等
	1 年間 反復経口投与毒性 (資料 11)	0、1、8、64	雄: 1 雌: 8	雄: 8 雌: 64	雄: 副腎皮質の過形成及び肥大 雌: 肝絶対及び比重增加等

\* : 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

- : 無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

#### IV. 急性農薬使用者暴露許容量 (AAOEL)

エスプロカルブ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 9）に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の母動物の体重減少及び摂餌量減少に対する無毒性量 5 mg/kg 体重/日であり、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 68.6 %による補正を行い、安全係数 100 で除した 0.034 mg/kg 体重を急性農薬使用者暴露許容量 (AAOEL) と設定した。

AAOEL	0.034 mg/kg 体重
(AAOEL 設定根拠試験)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6 ~ 20 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(毒性所見)	体重減少及び摂餌量減少
(安全係数)	100
(経口吸収率)	68.6 % (ラット)

表9 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及びAAOEL 設定に関連する エンドポイント* (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性 (資料 4)	雄: 2276、2959、3846、5000、 6500、8450、10985 雌: 1347、1751、2276、2959、 3846、5000、 6500	雄: — 雌: — 雌雄: 自発運動低下、眼裂狭小、流涎等
	急性毒性 (資料 3)	雌: 2000	雌: — 体重増加抑制
	発生毒性 (資料 21)	雌: 0、5、50、500	母動物: 5 母動物: 体重減少及び摂餌量減少
マウス	急性毒性 (資料 5)	雄: 3641、4734、6154、8000、 10400、13520、17576 雌: 4734、6154、8000、10400、 13520	雌雄: — 雌雄: うずくまり、自発運動低下、粗毛等
	一般薬理 (自発運動量) (資料 24)	0、250、500、1000、2000、4000、 8000	雌雄: — 雌雄: 握力低下
ウサギ	発生毒性 (資料 22)	0、20、100、200	母動物: 100 母動物: 体重減少及び摂餌量減少
イヌ	90 日間 反復経口投与毒性 (資料 10)	0、10、45、200、500	雌雄: 200 雌雄: 体重減少

\*: 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

—: 無毒性量は設定できなかった。

## **V. 暴露量の推計**

### **1. 経皮吸収試験**

エスプロカルブを含有する農薬製剤で実施した経皮吸収試験結果は提出されていない。

### **2. 圃場における農薬使用者暴露**

エスプロカルブ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（別添1）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ドライン」に準拠した。

推計に用いたパラメータ等及び暴露量の推計結果を別添2に示す。

## **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（別添2）。

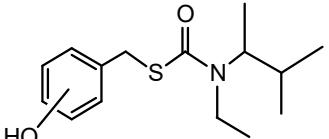
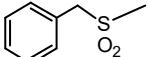
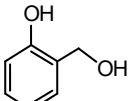
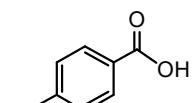
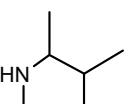
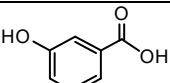
## 評価資料

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 エスプロカルブ 食品安全委員会 公表 URL : <a href="https://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20230322043&amp;fileId=211">https://www.fsc.go.jp/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20230322043&amp;fileId=211</a>	—
2	1987	SC-2957: PHARMACOKINETICS/METABOLISM STUDY IN RATS GLP、未公表	日産化学(株)
3	2022	エスプロカルブ：ラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日産化学(株)
4	1984	SC-2957原体のラットにおける急性経口および経皮毒性試験報告書 非GLP、未公表	日産化学(株)
5	1984	SC-2957原体のマウスにおける急性経口毒性試験報告書 非GLP、未公表	日産化学(株)
6	1986	EPA Acute Inhalation Study with SC-2957 Technical in Rats GLP、未公表	日産化学(株)
7	1987	SC-2957 原体の眼一次刺激性試験報告書 GLP、未公表	日産化学(株)
8	2005	ESPROCARB: LOCAL LYMPH NODE ASSAY IN THE MOUSE GLP、未公表	日産化学(株)
9	1986	SC-2957のラットにおける混餌投与による3ヵ月間亜急性経口毒性試験 GLP、未公表	日産化学(株)
10	1986	SC-2957のイヌにおける3ヵ月亜急性経口毒性試験 GLP、未公表	日産化学(株)
11	1987	SC-2957のイヌにおける1年間経口投与による慢性毒性試験 GLP、未公表	日産化学(株)
12	1985	SC-2957の微生物を用いる遺伝子復帰突然変異試験報告書 GLP、未公表	日産化学(株)
13	2022	エスプロカルブ：細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	日産化学(株)
14	1985	SC-2957の染色体異常試験報告書 GLP、未公表	日産化学(株)
15	2005	Esprocarb: MICRONUCLEUS TEST IN THE MOUSE GLP、未公表	日産化学(株)
16	1985	SC-2957の微生物を用いるDNA修復試験報告書 GLP、未公表	日産化学(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
17	1987	SC-2957のラットにおける慢性毒性/発癌性併合試験 GLP、未公表	日産化学(株)
18	1987	SC-2957のマウスにおける飼料混入投与による発癌性試験 GLP、未公表	日産化学(株)
19	1987	SC-2957のラットにおける次世代繁殖試験 GLP、未公表	日産化学(株)
20	1987	FERTILITY SCREEN WITH SC-2957 IN RATS GLP、未公表	日産化学(株)
21	1986	SC-2957のラットにおける催奇形性試験 GLP、未公表	日産化学(株)
22	1987	SC-2957のウサギにおける催奇形性試験 GLP、未公表	日産化学(株)
23	2006	ESPROCARB: NINETY DAY REPEATED DOSE ORAL (DIETARY) NEUROTOXICITY STUDY IN THE RAT GLP、未公表	日産化学(株)
24	1987	エスプロカルブ (SC-2957) 原体の一般薬理試験 (生体の機能に及ぼす影響) 非GLP、未公表	日産化学(株)
25	1987	IN VIVO CHOLINESTERASE EFFECTS OF SC-2957 TECHNICAL GLP、未公表	日産化学(株)
26	2022	公表文献に関する報告書 有効成分名：エスプロカルブ URL : <a href="https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/saihyoka/attach/pdf/35_shimon-1.pdf">https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/saihyoka/attach/pdf/35_shimon-1.pdf</a>	日産化学(株)
27	2023	公表文献調査報告書 エスプロカルブ (追補) URL : <a href="https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/saihyoka/attach/pdf/35_shimon-5.pdf">https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/saihyoka/attach/pdf/35_shimon-5.pdf</a>	農林水産省
28	2022	ドシエ エスプロカルブ (除草剤) 未公表	日産化学(株)

別紙1 主要代謝物記号

記号	名称略称	化学名	構造式
B	SC-2957 スルホキント エスプロカルボ SO 体 EspSO- 1/EspSO-2	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> -(1,2-ジメチルプロピル)- <i>N</i> -エチル-カルバモイル スルホキント 少なくとも2種類のジアステロ異性体を含む	
C	SC-2957 スルホン	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> -(1,2-ジメチルプロピル)- <i>N</i> -エチル-カルバモイル スルホン	
D	SC-2957 2-OH	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> -(1,2-ジメチル-2-ヒドロキシプロピル)- <i>N</i> -エチル-チオカルバマート	
E	SC-2957 3-OH	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> -(1,2-ジメチル-3-ヒドロキシプロピル)- <i>N</i> -エチル-チオカルバマート	
F	SC-2957 2-COOH	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> -(1-メチル-2-カルボキシプロピル)- <i>N</i> -エチル-チオカルバマート	
G		ベンジルスルホン酸	
H		ベンジルアルコール	
I		安息香酸	
J		馬尿酸	

記号	名称略称	化学名	構造式
K	SC-2957 環-OH	<i>S</i> -(ヒドロキシベンジル) <i>N</i> -(1,2-ジメチルブロヒル)- <i>N</i> -エチル-チオカルバマート	
L		ベンジルメチルスルホン	
M		2-ヒドロキシベンジルアルコール	
N		4-ヒドロキシ安息香酸	
V		<i>N</i> -1,2-ジメチルブロヒル- <i>N</i> -エチルアミン	
W		3-ヒドロキシ安息香酸	

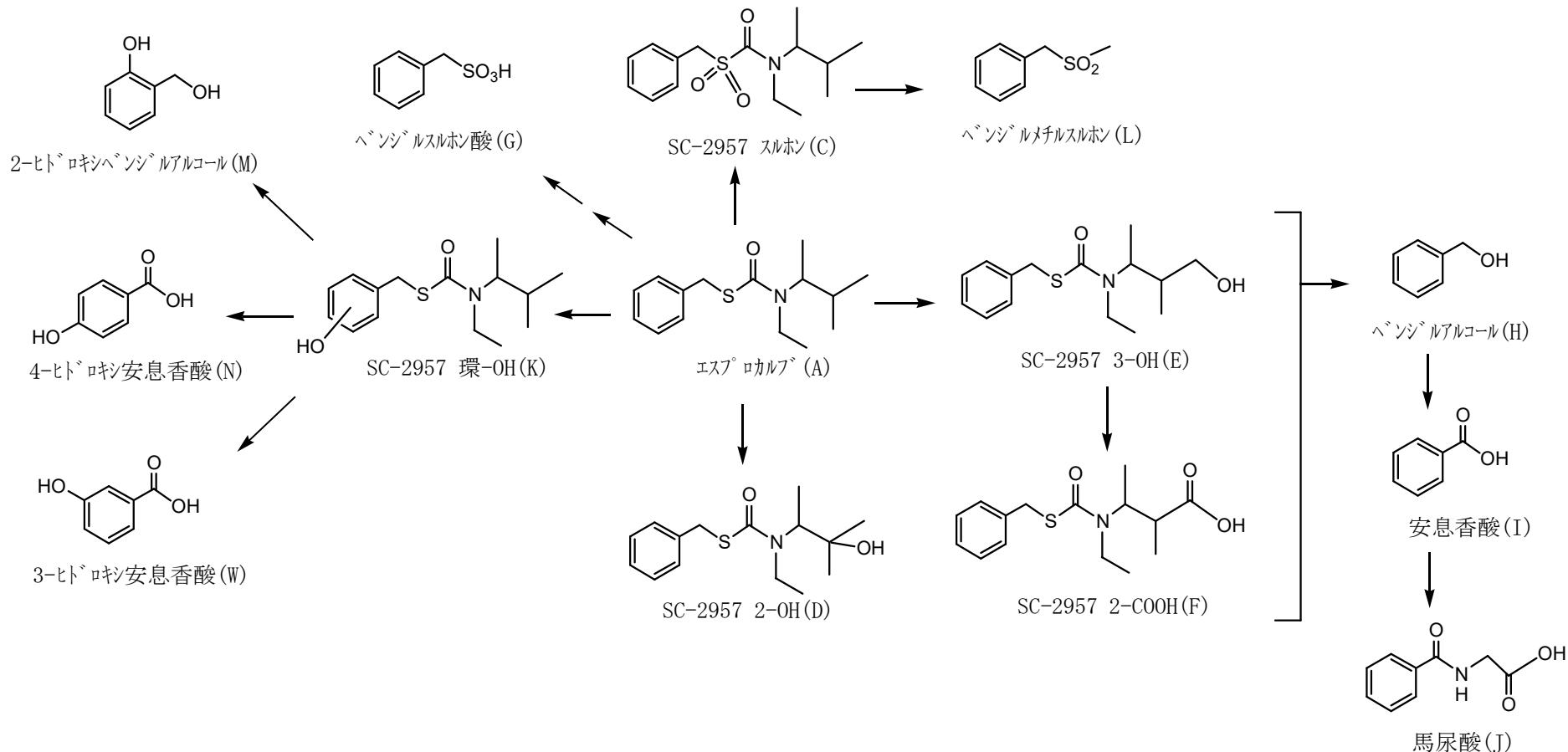
## 別紙2 用語及び略語

AAOEL	acute acceptable operator exposure level	急性農薬使用者暴露許容量
ADI	acceptable daily intake	許容一日摂取量
Alb	albumin	アルブミン
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
AOEL	acceptable operator exposure level	農薬使用者暴露許容量
APTT	activated partial thromboplastin time	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
ARfD	acute reference dose	急性参考用量
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
ChE	cholinesterase	コリンエステラーゼ
C <sub>max</sub>	maximum concentration	最高濃度
GGT	gamma-glutamyl transpeptidase	$\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ [ $=\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ ( $\gamma$ -GTP)]
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	haematocrit	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	median lethal concentration	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	median lethal dose	半数致死量
LOAEL	lowest observed adverse effect level	最小毒性量
NOAEL	no observed adverse effect level	無毒性量
PLT	platelet	血小板数
ppm	parts per million	百万分の1( $10^{-6}$ )
RBC	red blood cell	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	half-life	消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与 (処理) 放射性物質

T.Bil	total bilirubin	総ビリルビン
T.Chol	total cholesterol	総コレステロール
TG	triglyceride	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	time to maximum concentration	最高濃度到達時間
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質

別紙3 ラットにおけるエスプロカルブの推定代謝経路

(資料 28)



別添1：適用病害虫の範囲及び使用方法（エスプロカルブ）

目 次

1. 登録番号 17025：日農フジグラス粒剤 17  
(エスプロカルブ 7.0%・ベンスルフロンメチル 0.17%粒剤) ..... 2
2. 登録番号 18225：スパークスター粒剤  
(エスプロカルブ 5.0%・ジメタメトリン 0.20%・ピラゾスルフロンエチル 0.070%・プレチラクロール 1.5%粒剤) ..... 3
3. 登録番号 18576：ゴーサイン粒剤、  
登録番号 18578：S D S ゴーサイン粒剤、  
登録番号 23664：O A T ゴーサイン粒剤  
(イマゾスルフロン 0.30%・エスプロカルブ 7.0%・ダイムロン 5.0%粒剤) ..... 4
4. 登録番号 23092：バンバン細粒剤 F  
(エスプロカルブ 6.0%・ジフルフェニカン 0.15%粉粒剤) ..... 5

1. 登録番号 17025 : 日農フジグラス粒剤 17

(エスプロカルブ 7.0 %・ベンスルフロンメチル 0.17 %粒剤)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	エスプロカルブを含む農薬の総使用回数	ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 マツハイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ クログワイ コウキヤカラ(九州) オホダカ ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類による表層はく離	移植後5日～ノヒエ2.5葉期 ただし、移植後30日まで	砂壤土～埴土	3 kg/10 a	1回	湛水散布	全域(北海道、東北を除く)の普通期及び早期栽培地帯	1回	2回以内

2. 登録番号 18225 : スパークスター粒剤

(エスプロカルブ 5.0 %・ジメタメトリン 0.20 %・ピラゾスルフロンエチル  
0.070 %・プレチラクロール 1.5 %粒剤)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壤	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	エスプロを含む農薬の総使用回数	ジメタメトリンを含む農薬の総使用回数	ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数	プレチラクロールを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 マツハイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ペラモタカ クロワライ(北海道を除く) モタカ(北海道を除く) ヒルムシロ シズイ(東北) セリ(九州を除く) エゾノサヤカケガサ(北海道) アオミドロ・藻類による表層はく離	移植後 5日~ リエ2.5 葉期 ただし、 移植後 30日まで	砂壌土~埴土	3 kg/10 a	1回	湛水散布	全域の普通期及び早期栽培地帯	1回	2回以内	1回	2回以内

3. 登録番号 18576 : ゴーサイン粒剤、

登録番号 18578 : SDS ゴーサイン粒剤、

登録番号 23664 : OAT ゴーサイン粒剤

(イマゾスルフロン 0.30 %・エスプロカルブ 7.0 %・ダイムロン 5.0 %粒剤)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壤	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	イマゾスルフロンを含む農薬の総使用回数	エスプロカルブを含む農薬の総使用回数	ダイムロンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 マツバゴケ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヘラオモダガ(北海道、東北) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類による表層はく離	移植後 10 日～ハビエ 2.5 葉期 ただし、移植後 30 日まで 移植後 5 日～ハビエ 2.5 葉期 ただし、移植後 30 日まで	砂壌土～埴土 移植後 5 日～ハビエ 2.5 葉期 ただし、移植後 30 日まで	3 kg/10 a	1 回	湛水散布	北海道 全域(北海道、近畿・中国・四国の早期栽培地帯を除く)の普通期及び早期栽培地帯 近畿・中国・四国 の早期栽培地帯	2 回以内	1 回	3 回以内(育苗箱散布は 1 回以内、本田では 2 回以内)

4. 登録番号 23092 : バンバン細粒剤F

(エスプロカルブ 6.0 %・ジフルフェニカン 0.15 %粉粒剤)

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壤	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	エスプロカルブを含む農薬の総使用回数	ジフルフェニカンを含む農薬の総使用回数
小麦(秋播)	一年生雑草	は種後出芽前~出芽揃期(雑草発生前)	全土壤(砂土を除く)	3~5 kg/10 a	1回	全面土壤散布	全域(北海道を除く)	1回	1回
大麦(秋播)									

別添2：暴露量の推計（エスプロカルブを有効成分として含む製剤）

目 次

1. 登録番号 17025：日農フジグラス粒剤 17  
(エスプロカルブ 7.0 %・ベンスルフロンメチル 0.17 %粒剤) ..... 2
2. 登録番号 18225：スパークスター粒剤  
(エスプロカルブ 5.0 %・ジメタメトリン 0.20 %・ピラゾスルフロンエチル 0.070 %・プレチラクロール 1.5 %粒剤) ..... 3
3. 登録番号 18576：ゴーサイン粒剤  
登録番号 18578：S D S ゴーサイン粒剤  
登録番号 23664：O A T ゴーサイン粒剤  
(イマゾスルフロン 0.30 %・エスプロカルブ 7.0 %・ダイムロン 5.0 %粒剤) ..... 4
4. 登録番号 23092：バンバン細粒剤 F  
(エスプロカルブ 6.0 %・ジフルフェニカン 0.15 %粉粒剤) ..... 5

\*：製剤のハザード区分に応じた防護装備を踏まえた暴露量を算出した。

1. 登録番号 17025 : 日農フジグラス粒剤 17 (エスプロカルブ 7.0 %・ベンスルフロンメチル 0.17 %粒剤)

① 製剤情報	登録番号	17025
	種類・名称	エスプロカルブ・ベンスルフロンメチル粒剤 (日農フジグラス粒剤 17) (除草剤)
② 評価対象有効成分		エスプロカルブ
③-1 AOEL		0.0069 (mg/kg 体重/日)
③-2 AAOEL		0.034 (mg/kg 体重)
④ 有効成分濃度・含有率		7 %
⑤ 製剤の形態 (製剤/散布液)		製剤: 固体／散布時: 固体
⑥ 調製時の予測式		固形剤 (粉剤、微粒剤、粒剤等)

⑭ 経皮吸収率	希釈倍数 (倍)	経皮吸収率 (%)
製剤	1	10

使用番号	⑦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								備考	
					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	( $\mu$ g ai/kg 体重/ 日)				
1	移植水稻	3 kg/10a／移植後 5 日～ハニエ 2.5 葉期 ただし、移植後 30 日まで／湛水散布／ 1 回	1	固形剤 (粒剤) 水稻 (手 散布)		不浸 透性 手袋	長ズ ボン・ 長袖 の作 業衣			1.5	19.6	21.8	57.6	

<sup>1)</sup> : AOEL 占有率 = 反復暴露量 ( $\mu$ g ai/kg 体重/日) ÷ 1000 ( $\mu$ g/mg) ÷ AOEL (mg/kg 体重/日) × 100

<sup>2)</sup> : AAOEL 占有率 = 急性暴露量 ( $\mu$ g ai/kg 体重) ÷ 1000 ( $\mu$ g/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。

2. 登録番号 18225 : スパークスター粒剤 (エスプロカルブ 5.0%・ジメタメトリン 0.20%・ピラゾスルフロンエチル 0.070%・プレチラクロール 1.5%粒剤)

① 製剤情報	登録番号	18225
	種類・名称	エスプロカルブ・ジメタメトリン・ピラゾスルフロンエチル・プレチラクロール粒剤 (スパークスター粒剤) (除草剤)
② 評価対象有効成分		エスプロカルブ
③-1 AOEL		0.0069 (mg/kg 体重/日)
③-2 AAOEL		0.034 (mg/kg 体重)
④ 有効成分濃度・含有率		5 %
⑤ 製剤の形態 (製剤/散布液)		製剤: 固体／散布時: 固体
⑥ 調製時の予測式		固形剤 (粉剤、微粒剤、粒剤等)

⑭ 経皮吸収率	希釈倍数 (倍)	経皮吸収率 (%)
製剤	1	10

使用番号	⑦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							備考		
					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	( $\mu$ g ai/kg 体重/ 日)	( $\mu$ g ai/kg 体重)			
1	移植水稻	3 kg/10a/移植後 5 日～/ビエ 2.5 葉期 た だし、移植後 30 日まで/湛水散布/1回	1	固形剤 (粒 剤) 水稻 (手散布)		不浸 透性 手袋				2.2	28.2	31.3	82.9	

<sup>1)</sup> : AOEL 占有率=反復暴露量 ( $\mu$ g ai/kg 体重/日)  $\div$  1000 ( $\mu$ g/mg)  $\div$  AOEL (mg/kg 体重/日)  $\times$  100

<sup>2)</sup> : AAOEL 占有率=急性暴露量 ( $\mu$ g ai/kg 体重)  $\div$  1000 ( $\mu$ g/mg)  $\div$  AAOEL (mg/kg 体重)  $\times$  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。

3. 登録番号 18576 : ゴーサイン粒剤、登録番号 18578 : SDS ゴーサイン粒剤、登録番号 23664 : OAT ゴーサイン粒剤  
(イマゾスルフロン 0.30 %・エスプロカルブ 7.0 %・ダイムロン 5.0 %粒剤)

① 製剤情報	登録番号	18576・18578・23664
	種類・名称	イマゾスルフロン・エスプロカルブ・ダイムロン粒剤 (ゴーサイン粒剤・SDS ゴーサイン粒剤・OAT ゴーサイン粒剤) (除草剤)
② 評価対象有効成分	エスプロカルブ	
③-1 AOEL	0.0069 (mg/kg 体重/日)	
③-2 AAOEL	0.034 (mg/kg 体重)	
④ 有効成分濃度・含有率	7 %	
⑤ 製剤の形態 (製剤/散布液)	製剤: 固体／散布時: 固体	
⑥ 調製時の予測式	固形剤 (粉剤、微粒剤、粒剤等)	

⑭ 経皮吸収率	希釈倍数 (倍)	経皮吸収率 (%)
製剤	1	10

使用番号	⑦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								備考	
					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	( $\mu$ g ai/kg 体重/ 日)	( $\mu$ g ai/kg 体重)			
1	移植水稻	3 kg/10a／移植後 10 日～/ビエ 2.5 葉期 ただし、移植後 30 日まで／湛水散布／1 回	1	固形剤 (粒 剤) 水稻 (手散布)		不浸 透性 手袋	長ズ ボ ン・ 長袖 の作 業衣			1.5	19.6	21.8	57.6	

1) : AOEL 占有率=反復暴露量 ( $\mu$ g ai/kg 体重/日)  $\div$  1000 ( $\mu$ g/mg)  $\div$  AOEL (mg/kg 体重/日)  $\times$  100

2) : AAOEL 占有率=急性暴露量 ( $\mu$ g ai/kg 体重)  $\div$  1000 ( $\mu$ g/mg)  $\div$  AAOEL (mg/kg 体重)  $\times$  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。

4. 登録番号 23092 : バンバン細粒剤F (エスプロカルブ 6.0 %・ジフルフェニカン 0.15 %粉粒剤)

① 製剤情報	登録番号	23092
	種類・名称	エスプロカルブ・ジフルフェニカン粉粒剤 (バンバン細粒剤F) (除草剤)
② 評価対象有効成分	エスプロカルブ	
③-1 AOEL	0.0069 (mg/kg 体重/日)	
③-2 AAOEL	0.034 (mg/kg 体重)	
④ 有効成分濃度・含有率	6 %	
⑤ 製剤の形態 (製剤/散布液)	製剤: 固体／散布時: 固体	
⑥ 調製時の予測式	固形剤 (粉剤、微粒剤、粒剤等)	

⑭ 経皮吸収率	希釈倍数 (倍)	経皮吸収率 (%)
製剤	1	10

使用番号	⑦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								備考	
					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	( $\mu$ g ai/kg 体重/ 日)				
1	小麦 (秋播)	5 kg/10a／は種後出芽前～出芽揃期(雑草 発生前)／全面土壤散布／1回	1	固形剤 (粒剤) 烟作物 -( 手散 布)		不浸 透性 手袋			不浸 透性 手袋	5.5	8.2	79	24.1	
2	大麦 (秋播)	5 kg/10a／は種後出芽前～出芽揃期(雑草 発生前)／全面土壤散布／1回	1	固形剤 (粒剤) 烟作物 -( 手散 布)		不浸 透性 手袋			不浸 透性 手袋	5.5	8.2	79	24.1	

<sup>1)</sup> : AOEL 占有率=反復暴露量 ( $\mu$ g ai/kg 体重/日) ÷1000 ( $\mu$ g/mg) ÷AOEL (mg/kg 体重/日) ×100

<sup>2)</sup> : AAOEL 占有率=急性暴露量 ( $\mu$ g ai/kg 体重) ÷1000 ( $\mu$ g/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。