

分科会 文書配布による報告品目等（農薬関係）

- ・クレソキシムメチル（適用拡大） 1-1 ~ 1- 97
- ・クロラントラニリプロール（インポートトレランス申請+適用拡大）
. 2-1 ~ 2- 126
- ・メロキシカム（使用基準の変更） 3-1 ~ 3- 51

各剤について

- ・ 諮問書（厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長へ）
- ・ 評価書（食品安全委員会委員長から厚生労働大臣へ）

と2文書がございます。

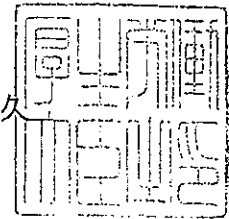




厚生労働省発食安0115第1号
平成27年1月15日

薬事・食品衛生審議会
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬 アセタミプリド
動物用医薬品 アプラマイシン
農薬 クレソキシムメチル
農薬 ピリフルキナゾン
農薬 マンデストロビン
農薬 メトコナゾール

平成 27 年 2 月 16 日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 27 年 1 月 15 日付け厚生労働省発食安 0115 第 1 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくクレソキシムメチルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

クレソキシムメチル

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：クレソキシムメチル [Kresoxim-methyl (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

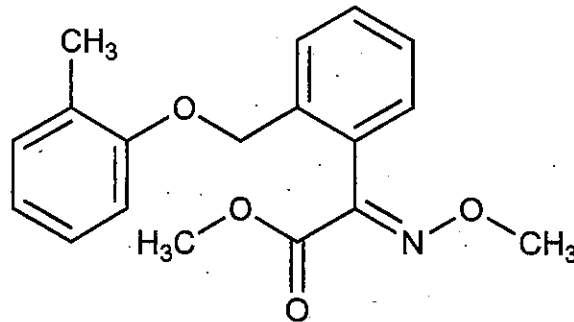
ストロビルリン系の殺菌剤である。ミトコンドリア内のチトクローム電子伝達系阻害による呼吸阻害で、結果として孢子発芽及び菌糸伸長を阻害し、殺菌効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名

Methyl (*E*)-methoxyimino[α -(*o*-tolylloxy)-*o*-tolyl]acetate (IUPAC)

Methyl (*E*)- α -(methoxyimino)-2-[(2-methylphenoxy)methyl]benzeneacetate (CAS)

4) 構造式及び物性



分子式	$C_{18}H_{19}NO_4$
分子量	313.35
水溶解度	2.0mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}P_{ow}$ 3.43 (25°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【作物名】となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 国内での使用方法

① 50.0%クレソキシムメチル水和剤

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	クソキシムメチル を含む 農薬の総 使用回数
かんきつ	そうか病 黒点病	2000～3000倍	200～ 700 L/10a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	3回以内
	灰色かび病 褐色腐敗病 黄斑病	2000倍					
	そばかす病	2000～3000倍					
りんご	炭疽病	3000倍		収穫前日 まで			
	黒点病 黒星病 うどんこ病 モニリア病						
	斑点落葉病 赤星病	1500～3000倍					
	輪紋病 すす点病 すす斑病 褐斑病	2000～3000倍					
なし	輪紋病 黒斑病 うどんこ病	3000倍		収穫前日 まで			
	黒星病						
	炭疽病	2000倍					
もも ネクタリン	黒星病 うどんこ病 灰星病 縮葉病(休眠期) 黒斑病		2000倍	収穫前日 まで			
	うめ	黒星病 すす斑病			2000～3000倍		
		うどんこ病 灰色かび病 環紋葉枯病			2000倍		
	すもも	炭疽病 環紋葉枯病				2000倍	
小粒核果類 (うめ、すも もを除く)	環紋葉枯病						

① 50.0%クレソキシムメチル水和剤 (つづき)

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	クレソキシムメチルを含む農薬の総使用回数		
ぶどう	黒とう病 べと病 枝膨病 晩腐病 灰色かび病 褐斑病	2000~3000倍	200~ 700 L/10a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	3回以内		
	うどんこ病 さび病	3000倍							
かき かき(葉)	うどんこ病 落葉病 炭疽病 灰色かび病								
キウイフルーツ	灰色かび病	2000~3000倍		収穫前日 まで					
	貯蔵病害 (灰色かび病)	2000倍							
	すす斑病								
あけび (果実)	うどんこ病	3000倍		収穫7日 前まで					
ブルーベリー	斑点病 灰色かび病	3000倍		収穫14日 まで				2回以内	2回以内
さんしょう (果実)	さび病	2000倍		収穫前日 まで				3回以内	3回以内
マンゴー	炭疽病								
バナナ	黒星病	3000倍	収穫21日 前まで						

② 44.2%クレソキシムメチルフロアブル

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	クレソキシムメチルを含む農薬の総使用回数
麦類 (小麦を除く)	うどんこ病 赤かび病 赤さび病	2000~3000倍	60~150 L/10a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	3回以内
小麦		500倍	25L/10a				
やまのいも	葉渋病	2000~3000倍	100~ 300 L/10a	収穫7日 前まで			
やまのいも (むかご)		2000倍					
きゅうり	うどんこ病 べと病 褐斑病 炭疽病	3000倍		収穫前日 まで			

② 44.2%クレソキシムメチルフロアブル (つづき)

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	カリシムメチル を含む 農薬の総 使用回数
きゅうり (花)	うどんこ病 べと病 褐斑病	3000 倍	100～ 300 L/10a	収穫 3 日 前まで	2 回以内	散布	2 回以内
すいか	炭疽病 つる枯病 うどんこ病	2000～3000 倍		収穫前日 まで	3 回以内		3 回以内
メロン	べと病 うどんこ病 つる枯病						
かぼちゃ	べと病 うどんこ病	3000 倍		収穫前日 まで	3 回以内		3 回以内
にがうり							
うり類 (漬物用)	うどんこ病 つる枯病 べと病 炭疽病	3000 倍		収穫前日 まで	2 回以内		2 回以内
ズッキーニ	うどんこ病						
なす	うどんこ病 すすかび病						
ピーマン	うどんこ病 黒枯病						
とうがらし類 (ししとう を除く)	うどんこ病	4000 倍		収穫前日 まで	3 回以内		3 回以内
ししとう	うどんこ病 黒枯病						
はくさい	黒斑病 白斑病 べと病	3000 倍		収穫 3 日 前まで	3 回以内		3 回以内
たかな たいさい	白斑病	3000 倍		収穫 7 日 前まで	2 回以内		2 回以内
なばな	白さび病	3000～4000 倍		収穫前日 まで			
すいぜんじ な	黒斑病	3000 倍		収穫 14 日 前まで	3 回以内		3 回以内
タアサイ	白さび病			収穫前日 まで			
のざわな	べと病			収穫 14 日 前まで			
サラダ菜	褐斑病			収穫 3 日 前まで			

② 44.2%クレソキシムメチルフロアブル (つづき)

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	クソキシムメチル を含む 農薬の総 使用回数	
おおさきな	黒斑病	3000 倍	100～ 300 L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内	
いちご	うどんこ病	3000～5000 倍			3回以内		3回以内	3回以内
にら にら(花茎)	さび病 白斑葉枯病	3000 倍						
ねぎ	黒斑病 さび病 黄斑病	2000 倍		収穫7日 前 まで	2回以内		2回以内	
わけぎ	灰色かび病	3000 倍		収穫21日 前 まで	3回以内		3回以内	
たまねぎ	灰色かび病	2000～3000 倍		収穫14日 前 まで				
	灰色腐敗病	2000 倍		収穫7日 前 まで				
にんにく	さび病			収穫14日 前 まで				
葉にんにく								
らっきょう	乾腐病	200 倍		—	植付前		1回	30分 間 種球 浸漬
にんじん	黒葉枯病	2000～3000 倍	100～ 300 L/10a	収穫7日 前 まで	3回以内	散布	3回以内	
	斑点病	3000 倍						
てんさい	葉腐病	2000 倍		収穫21日 前まで	3回以内		2回以内	
	褐斑病	2000～3000 倍						
たらんき	そうか病	2000 倍		収穫75日 前まで	3回以内		3回以内	
アスパラガス	斑点病			収穫前日 まで				
食用ゆり	葉枯病			収穫7日 前まで	1回 3回以内		1回 3回以内	
パセリ	うどんこ病			収穫14日 前まで				
しゅんぎく	炭疽病	3000 倍		収穫7日 前まで	2回以内		2回以内	
しそ科葉菜類 (しそを除く)	灰色かび病							
しそ	斑点病	4000 倍		収穫前日 まで	3回以内		3回以内	
	灰色かび病	3000 倍						
セルリー	斑点病	3000 倍						

② 44.2%クレソキシムメチルフロアブル (つづき)

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	クレソキシムメチル を含む 農薬の総 使用回数		
ディル(葉)	うどんこ病	3000倍	100~ 300 L/10a	収穫3日 前まで	2回以内	散布	2回以内		
茶	もち病 網もち病	2000倍	200~ 400 L/10a	摘採10日 前まで	3回以内		2回以内	3回以内	
	炭疽病 輪斑病 新梢枯死症	2000~3000倍							
食用金魚草	さび病	3000倍	100~ 300 L/10a	収穫7日 前まで	2回以内			2回以内	
食用トリア	うどんこ病	4000倍		収穫3日 前まで					
食用パンジー				3000倍					収穫7日 前まで
食用西洋たん ぽぽ									収穫45日 前まで
食用かえで (葉)		収穫3日 前まで							
食用ぎく		白さび病 黒斑病 褐斑病		3000倍					収穫7日 前まで
きく(葉)	さび病	3000倍		収穫前日 まで					
さやえんどう									

(2) 海外での使用方法 (EU)

500g/kg クレソキシムメチル水和剤

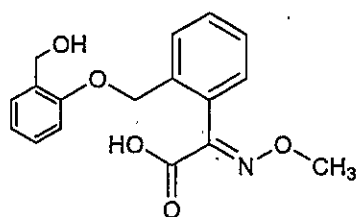
作物名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤の使用回数	散布方法
ブルーベリー	4000倍	100L/10a	収穫14日 前まで	3回以内	散布
クランベリー					
カラント	5000倍				

3. 作物残留試験

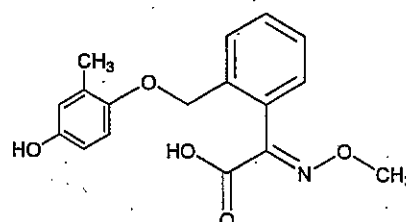
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・クレソキシムメチル
- ・2-[2-(2-ヒドロキシメチルフェノキシメチル)フェニル]-2-メトキシイミノ酢酸
(以下、代謝物 M2 という) (抱合体を含む。)
- ・2-[2-(4-ヒドロキシ-2-メチルフェノキシメチル)フェニル]-2-メトキシイミノ酢酸
(以下、代謝物 M9 という) (抱合体を含む。)



代謝物 M2



代謝物 M9

② 分析法の概要

クレソキシムメチル

試料からアセトン又はアセトン・水 (4:1) 混液で抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラム、又はシリカゲルカラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ (NPD 又は FTD) 又は高速液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶した後、シリカゲルカラムを用いて精製し、ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

あるいは、試料からアセトニトリルで抽出し、グラファイトカーボン・NH₂積層カラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) で定量する。

定量限界 クレソキシムメチル : 0.005~3ppm

代謝物 M2、代謝物 M9 及びそれらの抱合体

試料からアセトン・アンモニア水混液で抽出し、リン酸二水素カリウムを加え、*n*-ヘキサンで洗浄する。水層にアスコルビン酸を加え、pH5.8~6.0としてβ-グルコシダーゼ及びヒスペリニダーゼで処理し、ジクロロメタンに転溶する。三フッ化ホウ素によりメチル化し、ジクロロメタンに転溶した後、C₁₈カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製し、ガスクロマトグラフ (FTD) で定量する。

定量限界 代謝物 M2 : 0.01ppm

代謝物 M9 : 0.01ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験結果の概要については、別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚

介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数（BCF：Bioconcentration Factor）から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が非水田においてのみ使用されることから、非水田 PECtier1^{注2)}を算出したところ、非水田 PECtier1 は、0.037 ppb となった。

(2) 生物濃縮係数

ベンゼン環の炭素を¹⁴Cで標識したクレソキシムメチル（0.025 ppm）を用いた28日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したニジマスの魚類濃縮性試験が実施された。本試験の結果から BCFss^{注3)}は115と算出された。

(3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、クレソキシムメチルの水産動植物被害予測濃度:0.037ppb、BCF:115とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.037 \text{ ppb} \times (115 \times 5) = 21.275 \text{ ppb} \approx 0.021 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注3) BCFss: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められた BCF。

(参考): 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定」報告書

5. ADI の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたクレソキシムメチルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：36 mg/kg 体重/day

(動物種)

ラット

(投与方法)

混餌

(試験の種類)

慢性毒性試験及び発がん性試験

(期間)

2年間

安全係数：100

ADI：0.36 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、雌雄のラットで肝腫瘍の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

なお、評価に供された遺伝毒性試験において *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、クレソキシムメチルは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

6. 諸外国における状況

1998年に JMPR における毒性評価が行われ ADI が設定されている。国際基準は大麦、仁果類等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてりんご、ぶどう等に、カナダにおいてりんご、なし等に、EU においてトウモロコシ、大豆等に、オーストラリアにおいてすいか、りんご等に、ニュージーランドにおいてりんご、小麦等に残留基準が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物及び魚介類にあつては、クレソキシムメチルのみとし、畜産物にあつては、クレソキシムメチル及び代謝物 M9 とする。

一部の作物残留試験において、代謝物 M2、M9 及びそれらの抱合体の分析が行われているが、いずれもクレソキシムメチルと比較して十分に低い残留量であることから、農産物の規制対象には含めないこととする。

国際基準は、反芻類及び家禽における代謝試験の結果、各組織で代謝物 M9 が主要な残留物であったため、畜産物における規制対象を代謝物 M9 としている。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてクレソキシムメチル(親化合物のみ)を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	10.8
幼小児 (1~6歳)	21.3
妊婦	9.5
高齢者 (65歳以上)	12.5

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

クレンキシムメチル作物残留試験一覧表

農作物	試験 回数	試験条件				各化合物の残留量 (ppm) ^(E1) 【クレンキシムメチル本体/代謝物M2/代謝物M9】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
温州みかん (果肉)	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	14, 28, 42日	圃場A:0.765*/<0.01/<0.01 (*3回, 42日) 圃場B:0.606*/<0.01/<0.01 (*3回, 28日)
温州みかん (果皮)	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	14, 28, 42日	圃場A:9.90/0.13/0.18 圃場B:16.5/0.05*/0.03* (*3回, 42日)
夏みかん (果実)	2	50%水和剤	2000倍散布 500, 400L/10a	3回	15, 28, 45日 14, 28, 45日	圃場A:0.922*/<0.01/<0.01 (*3回, 15日) 圃場B:1.82/<0.01/<0.01
かぼす (果実)	2	50%水和剤	2000倍散布 400, 300L/10a	3回	14, 31, 45日 14, 30, 45日	圃場A:4.55/0.04*/0.04* (*3回, 45日) 圃場B:1.48 (3回, 30日) /0.04*/0.02* (*3回, 45日)
りんご (果実)	2	50%水和剤	1500倍散布 500, 400L/10a	3回	30, 45, 60日 28, 42, 56日	圃場A:1.97*/0.09**/0.16** (*3回, 30日) (**3回, 45日) 圃場B:0.925*/0.02*/0.06* (*3回, 28日)
りんご (果実)	2	50%水和剤	1500倍散布 600, 800L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:1.42 圃場B:1.68 (3回, 14日) (H) ^(E2)
なし (果実)	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	14, 30, 45日 14, 29, 44日	圃場A:0.213*/<0.01**/0.02** (*3回, 14日) (**3回, 45日) 圃場B:0.942*/0.02/0.04* (*3回, 14日)
なし (果実)	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:1.50 圃場B:2.26
もも (果肉)	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 7, 30日 1, 7, 29日	圃場A:0.120*/0.01**/0.19** (*3回, 7日) (**3回, 30日) 圃場B:0.032/<0.01*/0.08* (*3回, 29日)
もも (果皮)	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	1, 7, 30日 1, 7, 29日	圃場A:24.5/0.17*/1.95* (*3回, 7日) 圃場B:5.46/0.14/1.26
ネクタリン (果実)	2	50%水和剤	2000倍散布 270, 400L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:2.26 圃場B:1.72
うめ (果実)	2	50%水和剤	2000倍散布 260, 400L/10a	3回	7, 14, 30日	圃場A:1.64/<0.01/0.08 圃場B:2.60/<0.01*/0.14* (*3回, 30日)
ブルー (果実)	2	50%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 30日 7, 14, 21日	圃場A:0.94 (3回, 14日) 圃場B:0.8
ぶどう (果実)	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	24, 29, 44日 14, 28, 42日	圃場A:5.68/0.18*/0.24* (*3回, 44日) 圃場B:0.554/0.10/0.05
ぶどう (果実)	2	50%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	14, 30, 44日	圃場A:6.58/0.10*/0.12* (*3回, 30日) 圃場B:1.30/0.18*/0.12* (*3回, 30日)
かき (果実)	2	50%水和剤	3000倍散布 400L/10a	3回	14, 30, 45日 15, 32, 48日	圃場A:0.370/0.02*/<0.01* (*3回, 30日) 圃場B:0.520*/0.02/<0.01 (*3回, 32日)
かき (葉及び葉柄)	2	50%水和剤	3000倍散布 300, 600L/10a	3回	7, 14, 21, 30, 45日 7, 14, 20, 30, 45日	圃場A:7.5 (3回, 21日) 圃場B:23.6
キウイフルーツ (果肉)	2	50%水和剤	2000倍散布 300, 400L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:0.282 (3回, 7日) 圃場B:0.203
キウイフルーツ (果皮)	2	50%水和剤	2000倍散布 300, 400L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:38.5 (3回, 7日) 圃場B:27.5 (3回, 14日)
あけび (果実)	2	50%水和剤	3000倍散布 500, 350L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.34 (3回, 14日) 圃場B:0.33
ブルーベリー (果実)	2	50%水和剤	3000倍散布 750L/10a	2回	14, 21, 30日 14, 21, 29日	圃場A:<0.5 (H) 圃場B:3.0 (H)
さんしょう (果実)	2	50%水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	7, 14, 21, 30, 44日 7, 14, 21, 30日	圃場A:6.4 圃場B:1.4
マンゴー (果実)	2	50%水和剤	2000倍散布 200, 300L/10a	3回	1, 7, 15日 1, 7, 14日	圃場A:0.10 圃場B:0.10 (3回, 7日)
バナナ (果実)	2	50%水和剤	2000倍散布 200, 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:1.93 (3回, 21日) (H) 圃場B:1.70 (3回, 21日) (H)
小麦 (種子)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 100-150, 150L/10a	3回	14, 32, 47日 14, 29, 45日	圃場A:<0.005/<0.01/<0.01 圃場B:0.018/0.01*/<0.01* (*3回, 45日)
小麦 (種子)	2	44.2%フロアブル	500倍散布 25L/10a	3回	14, 28, 42日 14, 28, 41日	圃場A:<0.02 圃場B:<0.02
大麦 (種子)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 100-150, 150L/10a	3回	14, 30, 45日 14, 28, 42日	圃場A:0.282/0.05*/<0.01* (*3回, 30日) 圃場B:1.91/0.12*/0.10 (*3回, 28日)
やまのいも (塊茎)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 250L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005 圃場B:<0.005
きゅうり (果実)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 250-300, 242L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.130/0.02/0.04 圃場B:0.122/0.01/0.02
すいか (果実)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.026 圃場B:0.020 (3回, 7日)
メロン (果実)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日 1, 4, 8日	圃場A:0.018 圃場B:0.012
かぼちゃ (果実)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 250, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.006 (3回, 3日) 圃場B:0.066 (3回, 7日)
ズッキーニ (果実)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.56 圃場B:0.31
なす (果実)	2	44.2%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:1.13 (H) 圃場B:1.06 (H)
ピーマン (果実)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.382/0.03*/0.02* (*3回, 3日) 圃場B:0.829/0.02*/0.02** (*3回, 3日) (**3回, 7日)
はくさい (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:0.983 圃場B:0.671
たかな (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:4.8 圃場B:1.5
たいさい (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:1.0 圃場B:3.4

農作物	試験 圃場数	試験条件				各化合物の残留量 (ppm) ^{註1)} 【カブシキリンゴ本体/代謝物42/代謝物43】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
いちご (果実)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 250, 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.553 圃場B:2.18
にら (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 150L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:8.49 (3回, 3日) 圃場B:17.2 (3回, 3日)
にら (花菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:2.46 圃場B:3.66
根菜ねぎ (葉菜)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 100L/10a	3回	7, 14, 30日	圃場A:0.790/0.02/0.02 圃場B:0.334/0.01/0.01
葉ねぎ (葉菜)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 100L/10a	3回	7, 14, 30日	圃場A:0.442/0.04/0.05 圃場B:0.773/0.02/0.02
わけぎ (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:0.3 圃場B:0.1
たまねぎ (鱗茎)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 150L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:<0.005 圃場B:<0.005
にんにく (鱗茎)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005 圃場B:<0.005
にんじん (根部)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.050 圃場B:0.009
てんさい (根部)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 120L/10a	5回	21, 28, 43日 21, 30, 45日	圃場A:0.014 (5回, 21日) (#) 圃場B:<0.005 (5回, 21日) (#)
食用ぎく (花卉)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 498, 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:18.6 (#) 圃場B:6.72
なばな (花菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 250L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:15.4 圃場B:11.3
たらのぎ (葉菜)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	2回	75, 87, 95日 67, 81, 85日	圃場A:0.02 (2回, 75日) 圃場B:0.10 (2回, 81日)
すいぜんじな (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:14.2 圃場B:15.0
アスパラガス (若莖部)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.6 圃場B:<0.3
食用ゆり (鱗茎)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
パセリ (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:10.8 (1回, 21日) 圃場B:18.2 (1回, 21日)
しそ (葉)	2	44.2%フロアブル	4000倍散布 100, 150L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A:3 (1回, 7日) 圃場B:7 (1回, 7日)
しそ (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:4.4 圃場B:3.2
茶 (煎茶)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 10, 17, 28日 7, 10, 14, 28日	圃場A:8.28 圃場B:7.28
茶 (濃出液)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 10, 17, 28日 7, 10, 14, 28日	圃場A:1.52 圃場B:1.30
やまのいも (むかご)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.58 (3回, 21日) 圃場B:0.68
ししとう (果実)	2	44.2%フロアブル	4000倍散布 300, 350L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.5 圃場B:0.8 (#)
タアサイ (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:6.0 圃場B:18.8
のざわな (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 50-200L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.85 (#) 圃場B:2.72 (#)
菜にんにく (葉・鱗茎)	2	44.2%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:4.0 圃場B:16
しゅんぎく (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:6.16 圃場B:13.1
きゅうり (花・果実)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:0.10 圃場B:0.06
バジル (葉)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:1.6 圃場B:2.6
はっか (葉)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200, 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:1.6 圃場B:1.7
食用金魚草 (花)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:1.2 圃場B:1.0
サラダ菜 (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 100L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A:2.6 圃場B:3.8
ちつきょう (鱗茎)	2	44.2%フロアブル	200倍散布 浸漬処理	1回	91, 120, 150, 282日 90, 120, 150, 273日	圃場A:<3 (1回, 91日) 圃場B:<3 (1回, 90日)
食用トレンア (花柄)	2	44.2%フロアブル	4000倍散布 150L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A:4.59 圃場B:10.8
食用バンジー (花柄)	2	44.2%フロアブル	4000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:11.1 (2回, 7日) 圃場B:3.40 (2回, 7日)
きく (葉)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	2, 3回	3, 7, 14日	圃場A:5.8 圃場B:10.4 (3回, 7日) (#)
セルリー (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 300, 200L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A:6.52 圃場B:4.66 (3回, 7日)
甘長とうがらし (果実)	2	44.2%フロアブル	4000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:1.3 圃場B:0.4
食用西洋タンポポ (葉菜)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A:4.68 圃場B:20.8

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留量 (ppm) (注1) 【カリキシアザラ#本体/代謝物M2/代謝物M9】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
食用かえで (葉,葉柄,枝)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 400L/10a	2回	21,30,45日	圃場A:44.6 (2回,45日) (#) 圃場B:30.2 (2回,45日) (#)
ディール (葉)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	2回	3,7,14日	圃場A:4.9 圃場B:2.4
おおさきな (莖葉)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 300L/10a	2回	1,3,7日	圃場A:9.54 圃場B:16.6
ディール (葉)	2	44.2%フロアブル	3000倍散布 200L/10a	2回	1,3,7日	圃場A:0.48 圃場B:0.36

注1) 各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。
 最大残留量:当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験(いわゆる最大使用条件下の作物残留試験)を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考:平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)
 表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

クレンキシムメチル海外作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) 注1) 【クレンキシムメチル】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
ブラックカラント (果実)	5	500g/kg水和剤	5000倍散布 0.1kg ai/ha	3回	14, 21日	圃場A:0.50
					13, 21日	圃場B:0.22 (#) 注2) (3回、13日)
					14, 21日	圃場C:0.18
					14, 21日	圃場D:0.13
					14, 21日	圃場E:0.16

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦	0.1	0.1	○	0.05		<0.005,0.018/<0.02,<0.02
大麦	5	5	○	0.1		0.282,1.91(\$)
ライ麦	5	5	○	0.05		(大麦参照)
その他の穀類	5	5	○			(大麦参照)
やまいも(長いもをいう。)	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005
てんさい	0.1	0.1	○			
はくさい	2	2	○			0.983,0.671
その他のあぶらな科野菜	25	25	○			6.0,18.8(\$)(タアサイ)
しゅんぎく	20	20	○			6.16,13.1(\$)
レタス(サラダ菜及びびちしゃを含む。)	10	10	○			2.6,3.8(サラダ菜)
その他のきく科野菜	25	25	○			18.6(\$)(#),6.72(食用ぎく)
たまねぎ	0.02	0.02	○			<0.005,<0.005
ねぎ(リーキを含む。)	2	2	○			0.790,0.334(根深ねぎ)
にんにく	0.1	0.1	○			0.442,0.773(葉ねぎ)
にら	25	25	○			8.49,17.2(\$)
アスパラガス	1	1	○			0.5,<0.3
わけぎ	2	2	○			
その他のゆり科野菜	25	25	○			4.0,16(\$)(葉にんにく)
にんじん	0.2	0.2	○			0.050,0.009
パセリ	25	25	○			10.8,18.2(\$)
セロリ	15	15	○			6.52(\$),4.66
ピーマン	2	2	○			0.382,0.829
なす	3	3	○			1.13(#),1.06(#)
その他のなす科野菜	3	3	○			1.3(\$),0.4(甘長とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○	0.05		0.130,0.122
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	2	2	○			0.56(\$),0.31(ズッキーニ)
しろうり	0.3	0.3	○			
すいか	1	1	○			
メロン類果実	1	1	○			
その他のうり科野菜	0.3	0.3	○			0.10,0.06(きゅうり(花・果実))
未成熟えんどう	1		申			0.48,0.35
その他の野菜	60	60	○			44.6(\$)(#),30.2(#) (食用かえで(葉))
みかん	2	2	○			0.765,0.606
なつみかんの果実全体	5	10	○			0.922,1.82(\$)
レモン	10	10	○			(かぼす参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	10	10	○	0.5		(かぼす参照)
グレープフルーツ	10	10	○	0.5		(かぼす参照)
ライム	10	10	○			(かぼす参照)
その他のかんきつ類果実	10	10	○			4.55,1.48(かぼす)
りんご	5	5	○	0.2		1.42,1.68(#)
日本なし	5	5	○	0.2		1.50,2.26
西洋なし	5	5	○	0.2		(日本なし参照)
マルメロ	0.2	0.2	○	0.2		
もも	1	1	○			
ネクタリン	5	5	○			2.26,1.72
あんず(アブリコットを含む。)	5	5	○			(うめ、すもも参照)
すもも(プルーンを含む。)	2	2	○			0.94,0.8
うめ	5	5	○			1.64,2.60
いちご	5	5	○			
ブルーベリー	5	5	○			<0.5(#),3.0(#)
クランベリー	0.9	0.9	○			【EUブラックカレント参照】
その他のベリー類果実	1	1	○			【0.50,0.22(#),0.18,0.13,0.16(n=5) (EU)ブラックカレント】
ぶどう	15	15	○	1		5.68,6.58

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
かき	5	5	○			
バナナ	5	5	○			1.93(#),1.70(#)
キウイ	1	1	○			
マンゴー	0.3	0.3	○			0.10,0.10
その他の果実	1	1	○	0.2		0.34,0.33(あけび(果実))
茶	15	15	○			8.28,7.28(荒茶)
その他のスパイス	25	25	○			9.90,16.5(\$)(みかん果皮)
その他のハーブ	30	30	○			4.68,20.8(\$)(食用西洋たんぽぽ)
牛の筋肉	0.05	0.05		0.05		
豚の筋肉	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05		0.05		
牛の脂肪	0.05	0.05		0.05		
豚の脂肪	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.05		0.05		
牛の肝臓	0.05	0.05		0.05		
豚の肝臓	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	0.05		0.05		
牛の腎臓	0.05	0.05		0.05		
豚の腎臓	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	0.05		0.05		
牛の食用部分	0.05	0.05		0.05		
豚の食用部分	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	0.05		0.05		
乳	0.01	0.01		0.01		
鶏の筋肉	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの筋肉	0.05	0.05		0.05		
鶏の脂肪	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの脂肪	0.05	0.05		0.05		
魚介類	0.03	0.03				推:0.021
干しぶどう		2		2		
食用オリーブ油(パージンを除く。)		0.7		0.7		

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
 「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
 (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
 (\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
 「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

クレソキシムメチル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
小麦	0.1	6.0	4.4	6.9	5.0
大麦	5	26.5	22.0	44.0	22.0
ライ麦	5	0.5	0.5	2.5	0.5
その他の穀類	5	1.0	0.5	0.5	1.5
やまいも (長いもをいう。)	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
てんさい	0.1	3.3	2.8	4.1	3.3
はくさい	2	35.4	10.2	33.2	43.2
その他のあぶらな科野菜	25	85.0	15.0	20.0	120.0
しゅんぎく	20	30.0	6.0	52.0	50.0
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	10	96.0	44.0	114.0	92.0
その他のきく科野菜	25	37.5	2.5	15.0	65.0
たまねぎ	0.02	0.6	0.5	0.7	0.6
ねぎ (リーキを含む。)	2	18.8	7.4	13.6	21.4
にんにく	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1
にら	25	50.0	22.5	45.0	52.5
アスパラガス	1	1.7	0.7	1.0	2.5
わけぎ	2	0.4	0.2	0.2	0.4
その他のゆり科野菜	25	15.0	2.5	5.0	30.0
にんじん	0.2	3.8	2.8	4.5	3.7
パセリ	25	2.5	2.5	2.5	5.0
セロリ	15	18.0	9.0	4.5	18.0
ピーマン	2	9.6	4.4	15.2	9.8
なす	3	36.0	6.3	30.0	51.3
その他のなす科野菜	3	3.3	0.3	3.6	3.6
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.5	10.4	4.8	7.1	12.8
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	2	18.6	7.4	15.8	26.0
しろりり	0.3	0.2	0.0	0.0	0.3
すいか	1	7.6	5.5	14.4	11.3
メロン類果実	1	3.5	2.7	4.4	4.2
その他のうり科野菜	0.3	0.8	0.4	0.2	1.0
未成熟えんどう	1	1.6	0.5	0.2	2.4
その他の野菜	60	804.0	378.0	606.0	846.0
みかん	2	35.6	32.8	1.2	52.4
なつみかんの果実全体	5	6.5	3.5	24.0	10.5
レモン	10	5.0	1.0	2.0	6.0
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	10	70.0	146.0	125.0	42.0
グレープフルーツ	10	42.0	23.0	89.0	35.0
ライム	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のかんきつ類果実	10	59.0	27.0	25.0	95.0
りんご	5	121.0	154.5	94.0	162.0
日本なし	5	32.0	17.0	45.5	39.0
西洋なし	5	3.0	1.0	0.5	2.5
マルメロ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	1	3.4	3.7	5.3	4.4
ネクタリン	5	0.5	0.5	0.5	0.5
あんず (アプリコットを含む。)	5	1.0	0.5	0.5	2.0
すもも (プルーンを含む。)	2	2.2	1.4	1.2	2.2
うめ	5	7.0	1.5	3.0	9.0
いちご	5	27.0	39.0	26.0	29.5
ブルーベリー	5	5.5	3.5	2.5	7.0
クランベリー	0.9	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のベリー類果実	1	0.1	0.1	0.2	0.1
ぶどう	15	130.5	123.0	303.0	135.0

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
かき	5	49.5	8.5	19.5	91.0
バナナ	5	66.0	76.0	81.5	94.5
キウイ	1	2.2	1.4	2.3	2.9
マンゴー	0.3	0.1	0.1	0.0	0.1
その他の果実	1	1.2	0.4	0.9	1.7
茶	15	99.0	15.0	55.5	141.0
その他のスパイス	25	2.5	2.5	2.5	5.0
その他のハーブ	30	27.0	9.0	3.0	42.0
陸棲哺乳類の肉類	0.05	0.1	0.0	0.2	0.0
陸棲哺乳類の乳類	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
家禽の肉類	0.05	1.1	0.8	1.1	0.8
魚介類	0.03	2.8	1.2	1.6	3.4
計		2137.0	1266.8	1991.1	2527.4
ADI比 (%)		10.8	21.3	9.5	12.5

TMDI : 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成 9年12月22日 初回農薬登録
- 平成17年11月29日 残留農薬基準告示
- 平成22年 7月 6日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ズッキーニ、かえで）並びに基準値設定依頼（魚介類）
- 平成22年 8月11日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成24年 3月 1日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成25年 5月15日 残留農薬基準告示
- 平成26年 2月 3日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：さやえんどう）
- 平成26年 3月20日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成26年 6月24日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成27年 1月15日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成27年 1月20日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長 |
| 延東 真 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○大野 泰雄 | 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 佐藤 清 | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問 |
| 高橋 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 宮井 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授 |
| 吉成 浩一 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授 |

(○：部会長)

答申

クレンキシムメチル

食品名	残留基準値	
	ppm	
小麦 大麦 ライ麦 その他の穀類 ^{注1)}	0.1 5 5 5	※今回基準値を設定するクレンキシムメチルとは、農産物及び魚介類にあつては、クレンキシムメチルをいい、畜産物にあつては、クレンキシムメチル及び代謝物M9をクレンキシムメチル含量に換算したものの和をいう。
やまいも(長いもをいう。)	0.02	
てんさい	0.1	注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。
はくさい その他のあぶらな科野菜 ^{注2)}	2 25	
しゅんぎく レタス(サラダ菜及びちしやを含む。) その他のきく科野菜 ^{注3)}	20 10 25	注2)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。
たまねぎ ねぎ(リーキを含む。) にんにく にら アスパラガス わけぎ その他のゆり科野菜 ^{注4)}	0.02 2 0.1 25 1 2 25	
にんじん パセリ セロリ	0.2 25 15	注3)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
ピーマン なす その他のなす科野菜 ^{注5)}	2 3 3	
きゅうり(ガーキンを含む。) かぼちゃ(スカッシュを含む。) しろりり すいか メロン類果実 その他のうり科野菜 ^{注6)}	0.5 2 0.3 1 1 0.3	注4)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。
未成熟えんどう	1	
その他の野菜 ^{注7)}	60	注5)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
みかん なつみかんの果実全体 レモン オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実 ^{注8)}	2 5 10 10 10 10 10	
りんご 日本なし 西洋なし マルメロ	5 5 5 0.2	注6)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろりり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。
もも ネクタリン	1 5	

食品名	残留基準値	
	ppm	
あんず(アブリコットを含む。)	5	注9)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。
すもも(ブルーベリーを含む。)	2	
うめ	5	
いちご	5	注10)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。
ブルーベリー	5	
クランベリー	0.9	
その他のベリー類果実 ^{注9)}	1	
ぶどう	15	注11)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
かき	5	
バナナ	5	注12)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレンソ、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。
キウイ	1	
マンゴー	0.3	
その他の果実 ^{注10)}	1	注13)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。
茶	15	
その他のスパイス ^{注11)}	25	
その他のハーブ ^{注12)}	30	注14)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
牛の筋肉	0.05	
豚の筋肉	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注13)} の筋肉	0.05	注15)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
牛の脂肪	0.05	
豚の脂肪	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	注14)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
牛の肝臓	0.05	
豚の肝臓	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	注15)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
牛の腎臓	0.05	
豚の腎臓	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	注14)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
牛の食用部分 ^{注14)}	0.05	
豚の食用部分	0.05	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	注15)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
乳	0.01	
鶏の筋肉	0.05	
その他の家きん ^{注15)} の筋肉	0.05	注15)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
鶏の脂肪	0.05	
その他の家きんの脂肪	0.05	注15)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
魚介類	0.03	

府食第 477 号
平成 26 年 6 月 24 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 26 年 3 月 20 日付け厚生労働省発食安 0320 第 2 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたクレソキシムメチルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

クレソキシムメチルの一日摂取許容量を 0.36 mg/kg 体重/日と設定する。

別添

農薬評価書

クレソキシムメチル

(第2版)

2014年6月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) ラット.....	8
(2) 畜産動物.....	14
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) りんご.....	14
(2) 小麦.....	16
(3) ぶどう.....	18
(4) ねぎ.....	19
(5) てんさい.....	20
3. 土壌中運命試験.....	21
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	21
(2) 土壌吸着試験.....	21
4. 水中運命試験.....	22
(1) 加水分解試験.....	22
(2) 水中光分解試験(蒸留水、自然水).....	22
(3) 水中光分解試験(緩衝液).....	22
(4) 水中光分解試験(自然水).....	22
(5) 代謝物/分解物 M1 の水中光分解試験.....	23
5. 土壌残留試験.....	23
6. 作物等残留試験.....	23
(1) 作物残留試験.....	23

(2) 魚介類における最大推定残留値	24
(3) 推定摂取量	24
7. 一般薬理試験	24
8. 急性毒性試験	26
(1) 急性毒性試験	26
(2) 急性神経毒性試験	27
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	27
10. 亜急性毒性試験	27
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	27
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	28
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	28
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	29
(5) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	29
(2) 2年間慢性毒性試験(ラット)	30
(3) 2年間発がん性試験(ラット)①	32
(4) 2年間発がん性試験(ラット)②	34
(5) 18か月間発がん性試験(マウス)	35
12. 生殖発生毒性試験	35
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	35
(2) 発生毒性試験(ラット)	36
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	37
13. 遺伝毒性試験	37
14. その他の試験	39
(1) クレソキシムメチルのラット血清酵素活性に対する作用	39
(2) ラットを用いた反復経口投与後の尿中への酵素排泄	41
(3) 3週間混餌投与によるラットの肝酵素活性に及ぼす影響	41
(4) ラットを用いた飼料混入投与による変異肝細胞巢イニシエーション活性試験	42
(5) ラットを用いた飼料混入投与による変異肝細胞巢プロモーション活性試験	42
(6) 若齢ラットにおける3週間混餌投与BrdU取り込み試験	43
(7) 16カ月齢ラットにおける3週間混餌投与BrdU取り込み試験	43
(8) 1、6及び13週間混餌投与及び回復投与ラットにおけるBrdU取り込み試験	44
(9) 3週間混餌投与した64日齢ラットにおけるBrdU取り込み試験	44
(10) ハムスター胚細胞(SHE)を用いた <i>in vitro</i> 細胞形質転換試験<参考資料>	45
(11) 代謝物M1のハムスター胚細胞(SHE)を用いた <i>in vitro</i> 細胞形質転換試験<参考資料>	45

Ⅲ. 食品健康影響評価.....	46
▪ 別紙 1：代謝物/分解物等略称	52
▪ 別紙 2：検査値等略称	53
▪ 別紙 3：作物残留試験成績	55
▪ 別紙 4：推定摂取量	55
▪ 参照.....	71

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 1997年 12月 22日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照1)
2010年 7月 6日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡
(適用拡大:ズッキーニ、かえで等)及び基準値設定依
頼並びに魚介類の基準値設定依頼
2010年 8月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価
について要請(厚生労働省発食安0811第2号)、関係
書類の接受(参照2~8)
2010年 8月 19日 第344回食品安全委員会(要請事項説明)
2011年 2月 15日 第6回農薬専門調査会評価第二部会
2011年 10月 25日 追加資料受理(参照9、10)
2011年 12月 2日 第12回農薬専門調査会評価第二部会
2012年 1月 13日 第79回農薬専門調査会幹事会
2012年 1月 19日 第415回食品安全委員会(報告)
2012年 1月 19日 から2月17日まで 国民からの意見・情報の募集
2012年 2月 27日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年 3月 1日 第421回食品安全委員会(報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)(参照11)
2013年 5月 15日 残留農薬基準告示(参照12)

—第2版関係—

- 2014年 2月 3日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及
び基準値設定依頼(適用拡大:さやえんどう)
2014年 3月 20日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価
について要請(厚生労働省発食安0320第2号)
2014年 3月 25日 関係書類の接受(参照13~15)
2014年 3月 31日 第509回食品安全委員会(要請事項説明)
2014年 6月 24日 第519回食品安全委員会(審議)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)	(2012年7月1日から)
小泉直子(委員長)	小泉直子(委員長)	熊谷 進(委員長)
見上 彪(委員長代理)	熊谷 進(委員長代理*)	佐藤 洋(委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康(委員長代理)

野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

* : 2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲**

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

桑形麻樹子***

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介*

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一**

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

要 約

殺菌剤「クレソキシムメチル」(CAS.No.143390-89-0)について、農薬抄録、JMPR、米国及びEUが行った評価を基に食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(さやえんどう)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(りんご、小麦等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、クレソキシムメチル投与による影響は主に肝臓(肝細胞肥大、変異肝細胞巣等)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雌雄のラットで肝腫瘍の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の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。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をクレソキシムメチル(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性試験及び発がん性試験の36 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0.36 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：クレソキシムメチル

英名：kresoxim-methyl (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：メチル=(*E*)メトキシイミノ[α -(*o*-トリルオキシ)-*o*-トリル]アセタート

英名：methyl (*E*)-methoxyimino[α -(*o*-tolylloxy)-*o*-tolyl]acetate

CAS (No. 143390-89-0)

和名：(*E*)- α -(メトキシイミノ)-2-[(2-エチルフェノキシ)メチル]ベンゼンアセタート

英名：(*E*)- α -(methoxyimino)-2-[(2-ethylphenoxy)methyl]benzene-acetate

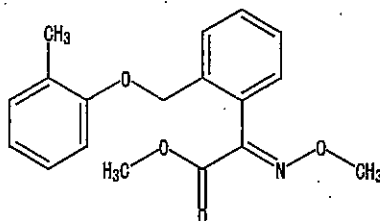
4. 分子式

$C_{18}H_{19}NO_4$

5. 分子量

313.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

クレソキシムメチルはストロビルリン系殺菌剤である。作用機構はミトコンドリア内のチトクローム電子伝達系阻害による呼吸阻害で、結果として孢子発芽及び菌糸伸長を阻害すると考えられている。国内では1997年に初回農薬登録されており、海外では米国、カナダ、EU諸国、豪州等、35カ国で登録されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：さやえんどう）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録 (2010 年)、JMPR 資料 (1998 年)、米国資料 (1999 年) 及び EU 資料 (2010 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2、4~10)

各種運命試験 [II.1~4] は、クレソキシムメチルのフェノキシ基 (クレシル基) の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[cre- ^{14}C]クレソキシムメチル」という。)、フェニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[phe- ^{14}C]クレソキシムメチル」という。) 又はカルボニル基の構成炭素とイミノ基の構成炭素の 2 か所を ^{13}C で標識したもの (以下「 ^{13}C -クレソキシムメチル」という。) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能 (質量放射能) からクレソキシムメチルに換算した値 (mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$) を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe- ^{14}C]クレソキシムメチルを 50 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、血漿中及び全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 1 に示されている。

血漿中放射能濃度及び AUC は、両用量群の雌雄間でほぼ同じであった。高用量群と低用量群の AUC の比率が、雄では 2.3、雌では 2.1 であり、高用量では吸収率が低いことが示唆された。

全血中放射能の減衰は血漿中とほぼ同様であった。全血中放射能濃度は血漿中より低かったことから、放射能の大部分は血漿中にあり、血球には結合していないと考えられた。(参照 2)

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	50		500	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	0.5~1		8	
C _{max} ($\mu\text{g/g}$)	1.6	2.6	3.4	3.9
T _{1/2} (hr)	19.1	16.9	30.5	22.1
AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/g}$)	36.9	36.2	85.9	76.5

b. 吸収率

排泄試験 [1. (1)④] で得られた投与後 120 時間における尿中排泄量及び投与後

48 時間における胆汁中排泄量の和より、クレソキシムメチルの経口投与後の吸収率は低用量で 63%、高用量では 23~27%と算出された。(参照 2)

② 分布

Wistar ラット (一群雌雄各 3 匹) に [phe-¹⁴C] クレソキシムメチルを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 96 時間後まで経時的に臓器及び組織中放射能濃度を測定して体内分布試験が実施された。また、尿及び糞中排泄試験 [1. (1) ④ a] に用いた動物を投与 120 時間後にと殺して、臓器及び組織中放射能濃度が測定された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

T_{max} 付近で放射能濃度が高かったのは胃、腸管、肝臓、腎臓、副腎、卵巣/子宮及び血漿であった。臓器及び組織中の残留放射能は経時的に消失し、低用量群では投与 96 時間後に 0.9 µg/g 以下となった。

経口投与 120 時間後における各臓器及び組織中の残留放射能は、カーカス¹及び胃腸管内容物を除き 0.05% TAR 以下であった。単回経口投与及び反復経口投与群で各臓器及び組織における残留パターンはほぼ同じであり、生体内での蓄積は認められなかった。(参照 2)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 96 時間後
50	雄	胃内容物(3,130)、腸管内容物(378)、胃(237)、腸管(41.1)、肝臓(6.30)、腎臓(6.27)、血漿(1.44)	胃(0.89)、副腎(0.52)、腸管(0.44)、カーカス(0.3)、その他(0.2 以下)
	雌	胃内容物(2,920)、腸管内容物(367)、胃(234)、卵巣/子宮(36.9)、腸管(27.9)、腎臓(6.29)、肝臓(4.88)、膵臓(4.84)、副腎(2.46)、脂肪(1.68)、甲状腺(1.57)、血漿(1.44)	胃内容物(0.58)、胃(0.56)、卵巣/子宮(0.48)、副腎(0.43)、腸管(0.3)、筋肉(0.3)、カーカス(0.27)、骨(0.21)、その他(0.2 未満)
500	雄	胃内容物(14,100)、腸管内容物(5,630)、胃(2,350)、腸管(727)、肝臓(58.0)、腎臓(57.3)、副腎(53.9)、カーカス(37.5)、甲状腺(29.7)、膵臓(28.0)、血漿(22.2)	副腎(36.2)、筋肉(30.0)、腸管(24.5)、腸管内容物(17.8)、胃(15.7)、膵臓(14.1)、皮膚(11.2)、その他(10 未満)
	雌	胃内容物(10,100)、腸管内容物(6,630)、胃(1,940)、腸管(681)、膵臓(213)、肝臓(63.3)、腎臓(59.2)、卵巣/子宮(55.7)、副腎(55.1)、脂肪	胃(47.6)、卵巣/子宮(37.9)、副腎(33.5)、腸管(21.5)、胃内容物(17.3)、腸管内容物(17.0)、筋肉(16.2)、膵臓(11.1)、甲状腺(10.4)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 96 時間後
		(48.8)、カーカス(44.9)、血漿(23.7)	その他(10 未満)

^a: 低用量群では投与 0.5 時間後、高用量群では投与 8 時間後

③ 代謝

排泄試験[1. (1) ④]で得られた尿、糞及び胆汁、体内分布試験 [1. (2)] で得られた血漿、肝臓及び腎臓並びに Wistar ラット (雌雄各 10 匹) に[phe-¹⁴C]クレソキシムメチル+¹³C-クレソキシムメチルを高用量で単回経口投与して得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 3 に、血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物は表 4 に示されている。

尿中では、静脈内投与の雌を除き、未変化のクレソキシムメチルは検出されなかった。主要代謝物は M9 で、次いで M2、M1 及び M6 が比較的多かった。M1 及び M6 には性差がみられ、M6 は雄でより多く、雌では M1 がより多かった。[phe-¹⁴C]標識体と[cre-¹⁴C]標識体で代謝物のパターンは類似していたが、M6 は[cre-¹⁴C]標識体では検出されなかった。糞中の主要成分は未変化のクレソキシムメチルであった。静脈内投与の雄では糞中に未変化のクレソキシムメチルは検出されず、主要代謝物として M1、M2 及び M9 が検出された。糞中代謝物には顕著な性差も標識体による差も認められなかった。胆汁中には未変化のクレソキシムメチルは検出されなかった。血漿、肝臓及び腎臓中には未変化のクレソキシムメチルは検出されず、主要代謝物は M1、M2 及び M9 であった。

動物体内における主要代謝経路は、①エステル、オキシムエーテル及びベンジルエーテル結合の開裂、②フェノキシ基(クレシル基)の酸素置換基に対してパラ位の水酸化、③アリルメチル基のベンジルアルコール体への酸化、④更なる酸化によるカルボン酸体の生成等であり、酸化された部位はグルクロン酸又は硫酸と結合して抱合体を生成するものと推定された。クレソキシムメチル(E体)とその異性体 Z体(M0)間の反応は非酵素的反応と推察された。(参照 2)

表 3 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	試料	採取 時間	性別	クレソキシム メチル	主要代謝物
[cre- ¹⁴ C] クレソキシム メチル	単回 経口	500	尿	投与後 48 時間	雄	-	M9(7.1)、M2(3.7)、M4(1.2)、M41(1.1)、 その他(0.8 以下)
					雌	-	M9(15.8)、M2(6.5)、M1(3.8)、M4(1.9)、 M41(1.6)、M12(1.5)
			糞	投与後 72 時間	雄	51.3	M9(5.9)、M2(3.3)、M0(2.3)、M1(2.2)、 M15(2.2)、M4(0.9)
					雌	32.6	M9(8.9)、M2(3.7)、M1(2.3)、M15(1.6)、 M0(1.3)、M4(0.9)

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	試料	採取 時間	性別	クレソキシム メチル	主要代謝物
[phe- ¹⁴ C] クレソキシム メチル	単回 経口	50	尿	投与後 24 時間	雄	-	M9(7.4)、M6(3.4)、M2(3.1)、M1(0.8)、 その他(0.6 以下)
					雌	-	M9(12.5)、M2(5.5)、M1(3.9)、M6(0.9)、 その他(0.6 以下)
			糞	投与後 24 時間	雄	35.1	M9(5.0)、M15(4.1)、M1(3.0)、M2(2.4)、 M4(1.5)
					雌	45.7	M9(4.0)、M1(2.7)、M15(2.3)、M2(1.9)
		500	尿	投与後 48 時間	雄	-	M9(2.7)、M6(1.9)、M2(1.5)、その他 (0.3 以下)
					雌	-	M9(4.9)、M1(2.2)、M2(2.0)、その他 (0.5 以下)
			糞	投与後 48 時間	雄	74.9	M9(0.9)、その他(0.5 以下)
					雌	39.5	M9(13.3)、M1(7.1)、M2(5.8)、 M15(3.4)、M4(2.5)、M5(0.1)
	反復 経口	50	尿	投与後 48 時間	雄	-	M9(5.5)、M6(2.8)、M2(2.0)、その他 (0.7 以下)
					雌	-	M9(11.0)、M2(3.4)、M1(2.7)、M6(1.1)、 その他(0.6 以下)
			糞	投与後 48 時間	雄	49.5	M9(5.2)、M2(2.7)、M1(2.1)、M15(1.3)、 M4(1.1)、M24(0.6)
					雌	47.1	M9(6.0)、M15(2.7)、その他(0.5 以下)
		5	尿	投与後 48 時間	雄	-	M9(24.7)、M2(8.4)、M6(4.0)、M1(3.1)、 その他(0.9 以下)
					雌	16.3	M1(24.4)、M9(13.6)、M2(4.9)、 M6(1.9)、その他(0.7 以下)
糞	投与後 48 時間	雄	-	M9(9.3)、M2(8.6)、M1(7.7)、その他 (0.6 以下)			
		雌	7.7	M1(2.2)、M9(1.5)、M2(1.3)、M0(0.5)			
[phe- ¹⁴ C] クレソキシム メチル + ¹³ C-クレソキ シムメチル	単回 経口	500	尿	投与後 24 時間	雄	-	M9(2.8)、M2(1.9)、M6(1.2)、その他 (0.4 以下)
					雌	-	M9(8.4)、M2(4.3)、M1(1.3)、その他 (0.5 以下)
			糞	投与後 120 時間	雄	57.5	M9(3.6)、M2(3.5)
					雌	40.9	M9(8.2)、M2(4.5)、M1(2.6)、M5(1.4)
[phe- ¹⁴ C] クレソキシム メチル	単回 経口	50	胆汁	投与後 33 時間	雄	-	M1(1.7)、M35(1.7)、M25(1.3)、 M26(1.3)、M29(1.3)、M33(1.3)、 M39(1.3)、M9(1.1)、その他(0.7 以下)
					雌	-	M28(2.9)、M1(1.9)、M9(1.3)、 M31(1.1)、その他(0.7 以下)
		500		投与後	雄	-	M1(1.7)、M35(1.7)、M25(1.3)、

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	試料	採取 時間	性別	クレソキシム メチル	主要代謝物
				33 時間			M26(1.3)、M29(1.3)、M33(1.3)、 M39(1.3)、M9(1.1)、その他(0.7 以下)
					雌		M28(2.9)、M1(1.9)、M9(1.3)、 M31(1.1)、その他(0.7 以下)

--: 検出されず

表 4 血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物 (血漿は $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、肝臓及び腎臓は%TAR)

試料	投与量 (mg/kg 体重)	採取 時間	性別	クレソキシム メチル	主要代謝物
血漿	50	投与後 0.5 時間	雄	-	M1(0.381)、M9(0.173)、M2(0.095)、その他(0.05 未満)
			雌	-	M1(0.304)、M9(0.164)、M26(0.087)、M2(0.085)、 M4(0.085)、その他(0.01 未満)
	500	投与後 8 時間	雄	-	M1(3.68)、M9(1.12)、M2(0.784)、その他(0.3 未 満)
			雌	-	M1(3.48)、M4(1.39)、M9(1.15)、M2(0.792)、そ の他(0.5 未満)
肝臓	50	投与後 0.5 時間	雄	-	M9(0.17)、M1(0.13)、M2(0.08)、その他(0.03 以 下)
			雌	-	M9(0.07)、M1(0.07)、M2(0.04)、その他(0.02 以 下)
	500	投与後 8 時間	雄	-	M1(0.07)、M9(0.06)、M2(0.04)、その他(0.01 以 下)
			雌	-	M1(0.12)、M9(0.09)、M2(0.04)、その他(0.02 以 下)
腎臓	50	投与後 0.5 時間	雄	-	M9(0.017)、M1(0.007)、M2(0.006)、その他(0.003 以下)
			雌	-	M9(0.022)、M1(0.011)、M2(0.008)、その他(0.003 以下)
	500	投与後 8 時間	雄	-	M9(0.022)、M1(0.011)、M2(0.010)、その他(0.003 以下)
			雌	-	M9(0.032)、M1(0.025)、M2(0.011)、その他(0.003 以下)

--: 検出されず

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に、① [phe- ^{14}C]クレソキシムメチルを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、② [cre- ^{14}C]クレソキシムメチルを高用量で単回経口投与し、③ 非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後に [phe- ^{14}C]クレソキシムメチルを低用量で単回経口投与し、又は④ [phe- ^{14}C]クレソキシムメチルを 5 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。投与後 120 時間における尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

単回経口投与後の排泄は低用量及び高用量とも速やかで、そのほとんどは投与後 48 時間以内に糞及び尿中に排泄された。反復経口投与後の排泄も単回投与後による経時的排泄パターンとほぼ同様であった。主に糞中に排泄された。[phe-¹⁴C]クレソキシムメチルの高用量群において、投与 48 時間後まで呼気排泄量が測定されたが、呼気中への排泄は認められなかった。(参照 2)

表 5 投与後 120 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[cre- ¹⁴ C]クレソキシムメチル		[phe- ¹⁴ C]クレソキシムメチル							
	単回経口		単回経口				反復経口		単回静脈内	
投与経路	500		50		500		50		5	
投与量 (mg/kg 体重)	500		50		500		50		5	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	17.3	33.3	20.3	27.9	8.7	13.2	14.6	22.4	49.0	65.9
ケージ洗浄液	1.9	1.8	0.1	0.3	0.1	0.2	0.2	0.6	0.4	1.7
糞	78.0	62.1	65.9	67.3	80.8	81.3	73.0	66.9	48.5	22.8
排泄合計	97.2	97.2	86.3	95.6	89.6	94.8	87.8	89.8	97.9	90.3
組織残留	0.2	0.2	1.1	0.5	0.1	0.9	0.5	0.8	3.3	2.9

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (一群雌雄 4 匹) に、[phe-¹⁴C]クレソキシムメチル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 時間における胆汁中排泄率は、低用量群の雄で 43.1%TAR、雌で 35.2%TAR、高用量群の雄で 14.7%TAR、雌で 14.0%TAR であった。(参照 2)

⑤ 定量的全身オートラジオグラフィ

雌雄の Wistar ラット (匹数不明) に [phe-¹⁴C]クレソキシムメチルを低用量で単回経口投与し、投与 0.5、2、8、24 及び 96 時間後にと殺して、全身オートラジオグラフィによる定量的検討が実施された。

雌雄いずれにおいても、クレソキシムメチルの吸収は少なく、最も高濃度の放射能は胃腸管の内容物に認められた。胃腸管内容物を除き、放射能は代謝及び排泄に関与する臓器に主に分布していた。投与 0.5 及び 2 時間後に濃度が最高となり、胃腸管を除いて肝臓及び腎臓中の濃度が最も高かった。その他の臓器中の放射能は極めて低濃度であった。投与 96 時間後には、雌雄の胃腸管内容物、雌の皮膚上又は皮膚内にのみ残留放射能が検出された。(参照 2)

(2) 畜産動物

① ヤギ

泌乳期ヤギ（品種不明、一群雌各 1 匹）に [phe-¹⁴C] クレソキシムメチル又は ¹³C-クレソキシムメチルを 7.1 ([phe-¹⁴C]クレソキシムメチル) 又は 450 ppm ([phe-¹⁴C]クレソキシムメチル及び ¹³C-クレソキシムメチルの混合物) でそれぞれ 5 又は 8 日間混餌投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与放射能の 59~69% が尿中に、18~24% が糞中に排泄された。組織中では腎及び胆汁に高い残留がみられた。乳汁及び可食部への移行は少なく、7.1 ppm 投与群における総残留放射能濃度は、乳汁、筋肉及び脂肪で 0.01 µg/g 未満、肝臓で 0.038 µg/g、腎臓で 0.142 µg/g であった。

代謝物は 450 ppm 投与群のみで同定され、肝臓及び腎臓における主要代謝物は M9（それぞれ 1.9 及び 4.0 µg/g）、M1（0.8 及び 2.9 µg/g）及び M2（0.5 及び 4.6 µg/g）であった。少量代謝物として M6、M18 及び M19 が検出され、これらの代謝物はラットでは認められなかった。少量代謝物のうち M18 が最も高濃度（肝臓で 0.12 µg/g）で検出された。未変化のクレソキシムメチルは糞及び脂肪中でのみ検出された。（参照 5、6）

② ニワトリ

ニワトリ（品種：イサ、一群雌各 1 群）に [phe-¹⁴C] クレソキシムメチルを 10 又は 180 ppm で 6 日間混餌投与し、動物体内運命試験が実施された。

低用量群では回収放射能の 71~82.6% が排泄され、皮膚、腎臓及び肝臓における総残留放射能濃度は、それぞれ 0.009、0.065 及び 0.082 µg/g であった。試験終了時に採取した卵では、低用量及び高用量でそれぞれ 0.012 及び 0.215 µg/g であった。

代謝物は 180 ppm 投与群においてのみ同定された。多くの代謝物の生成がみられたが、主要残留成分は M9 であり、肝臓で 1.35 µg/g、卵で 0.005 µg/g 検出された。ヤギにおける主要代謝物の一つである M2 はニワトリでは検出されなかった。未変化のクレソキシムメチルは卵、皮膚、筋肉及び脂肪でそれぞれ 0.01、0.08、0.005 及び 0.31 µg/g 検出された。（参照 5、6）

2. 植物体内運命試験

(1) りんご

① 葉面処理

樹齢約 5 年生のりんご（品種：むつ）に [phe-¹⁴C] クレソキシムメチルを 400 g ai/ha の用量で、開花始期から収穫 2 週間前まで 6 回、液滴が流れ落ちる程度に樹全体に散布処理し、最終処理 14 日後に果実、葉及び枝を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 6 に示されている。（参照 2、10）

表 6 各試料中の残留放射能分布

試料		残留放射能濃度 (mg/kg)
果実	果肉	0.061
	果芯	0.053
	果皮	1.39
葉		18.5
枝		1.73

② 早期処理

樹齢約 5 年生のりんご（品種：むつ）に [phe-¹⁴C] クレソキシムメチルを 400 g ai/ha の用量で、開花始期及び落花期（1 回目散布 19 日後）に 2 回、液滴が流れ落ちる程度に樹全体に散布処理し、最終処理 149 日後に果実、葉及び枝を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 7 に示されている。

栄養成長期の初期における花及び葉における処理では検体の果実への移行が少ないことが示された。（参照 2、10）

表 7 各試料中の残留放射能分布

試料		残留放射能濃度 (mg/kg)
果実	果肉	0.007
	果芯	0.039
	果皮	0.045
葉		1.03
枝		0.408

③ 高濃度果実処理

樹齢約 5 年生のりんご（品種：むつ）の果実周辺の葉及び枝をホイルで覆い、[phe-¹⁴C] クレソキシムメチルと ¹³C-クレソキシムメチルを 2 : 1 に混合して調製した散布液を、800 g ai/ha の用量で生育後期（収穫 42 日前及び収穫 14 日前）に 2 回、液滴が流れ落ちる程度に果実のみに散布処理（流下液はプラスチック袋に受けた）し、最終処理 14 日後に果実、葉及び枝を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 8 に示されている。

果皮から果肉又は果芯への移行は小さいことが示された。（参照 2）

表 8 各試料中の残留放射能分布

試料		残留放射能濃度 (mg/kg)
果実	果肉	0.024
	果芯	0.016
	果皮	5.68
葉		0.23

④ 代謝物同定・定量

前述のりんごにおける植物体内運命試験 [2. (1) ①~③] で得られた果実試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

果実中の放射能分布及び抽出性放射能の主要成分は表 9 に示されている。

果実における総残留放射能の約 90%以上が果皮に、約 10%以下が果肉に分布していた。果実中残留成分の大部分が未変化のクレソキシムメチルであった。代謝物として M1、M2 の抱合体及び M9 の抱合体が同定されたが、いずれも微量 (4%TRR 未満) であった。抽出残渣の分析の結果、リグニンに 3.1%TRR が結合していた。(参照 2、10)

表 9 果実中の放射能分布及び抽出性放射能の主要成分^a

処理区	葉面処理				早期処理				高濃度果実処理			
果実中の総残留放射能濃度	0.359 mg/kg				0.041 mg/kg				0.837 mg/kg			
試料部位	果皮		果肉		果皮		果肉		果皮		果肉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
残留放射能	0.332	92.4	0.027	7.6	0.036	88.7	0.005	11.3	0.817	97.6	0.020	2.4
クレソキシムメチル	0.270	75.2	0.011	3.0	0.030	72.5	0.001	1.5	0.765	91.3	0.014	1.7
M0	0.012	3.3	-	-	0.001	1.2	-	-	0.018	2.2	-	-
M1	0.009	2.5	0.002	0.4	0.001	1.9	-	-	0.009	1.1	0.003	0.3
M2抱合体	0.006	1.6	0.001	0.2								
M9抱合体	0.007	1.9	0.001	0.2								
抽出残渣	0.016	4.5	0.002	0.6	0.002	4.1	0.001	1.5	0.014	1.7	0.001	0.1

/: 分析せず、 -: 検出されず、^a: 放射能濃度は小数点以下 3 桁に丸め処理されているため、これらの数値から %TRR を算出した場合には、表記の数値と異なる場合がある。

(2) 小麦

① 低濃度処理

春小麦 (品種: Star) に [phe-¹⁴C]クレソキシムメチルを 250 g ai/ha の用量で、最高分けつ期 (Zadock 生育段階 29) 及び出穂始期 (1 回目処理 56 日後、Zadock

生育段階 52) に 2 回散布処理し、1 回目処理 4 時間後及び 55 日後並びに 2 回目処理 4 時間後及び 64 日後 (収穫時) に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 10 に示されている。

収穫時における残留放射能濃度は子実中において最も低く、その割合は麦わらの 0.5%、包えいの約 3%であった。(参照 2)。

表 10 各試料中の残留放射能分布

試料採取時期	試料部位	残留放射能濃度 (mg/kg)
1 回目処理 4 時間後	茎葉	8.06
1 回目処理 55 日後	茎葉	2.10
2 回目処理 4 時間後	茎葉	7.72
2 回目処理 64 日後	麦わら	12.9
	包えい	1.87
	子実	0.059
	根	1.14
	土壌	0.038

② 高濃度処理

春小麦 (品種 : Star) に [phe-¹⁴C] クレソキシムメチル、¹³C-クレソキシムメチル及び非標識体を混合して調製した散布液を 1,250 g ai/ha の用量で、最高分けつ期 (Zadock 生育段階 29) 及び出穂始期 (1 回目処理 56 日後、Zadock 生育段階 52) に 2 回散布処理し、1 回目処理 4 時間後及び 55 日後並びに 2 回目処理 4 時間後及び 63 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 11 に示されている。

収穫時における残留放射能濃度は、高濃度処理においても子実中で最も低く、その割合は麦わらの 0.6%、包えいの約 3%であった。(参照 2)

表 11 各試料中の残留放射能分布

試料採取時期	試料部位	残留放射能濃度 (mg/kg)
1 回目処理 4 時間後	茎葉	53.0
1 回目処理 55 日後	茎葉	6.07
2 回目処理 4 時間後	茎葉	53.8
2 回目処理 63 日後	麦わら	44.8
	包えい	10.8
	子実	0.280
	根	3.17
	土壌	0.214

③ 代謝物同定・定量

前述の小麦における体内運命試験[2. (2) ①及び②]で得られた試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

小麦の各部位における放射能分布及び抽出性放射能の主要成分は表 12 に示されている。

小麦の各部位における残留放射能の主要成分は未変化のクレソキシムメチルであり、主要代謝物は M9 の抱合体で麦わら中に最大 11.2%TRR (1.04 mg/kg) 検出された。そのほかに微量代謝物として M0、M1、M2 の抱合体及び M17 が同定又は特徴付けされた。子実中の結合残渣の分析の結果、残留放射能の大部分が澱粉画分に認められ (低濃度処理区で 31.7%TRR)、その約 30%は酵母発酵により $^{14}\text{CO}_2$ に変換された。また、リグニンに約 8%TRR、セルロースに約 2%TRR が結合していた。(参照 2)

表 12 小麦の各部位における放射能分布及び抽出性放射能の主要成分

処理区	低濃度処理区				高濃度処理区				
試料採取時期	2 回目処理 64 日後				2 回目処理 63 日後				
試料部位	麦わら		子実		麦わら		子実		
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
総残留放射能濃度	9.21	100	0.064	100	61.4	100	0.262	100	
抽出面分	クレソキシムメチル	5.92	64.3	0.011	17.2	50.7	82.6	0.103	39.5
	M0	0.359	3.9	0.0002	0.3	0.805	1.3	-	-
	M1	0.126	1.4	-	-	0.743	1.2	0.0009	0.4
	M2 の抱合体	0.387	4.2	-	-	-	-	-	-
	M9 の抱合体	1.04	11.2	-	-	-	-	0.0189	7.2
	M17	0.329	3.6	0.0005	0.8	2.2	3.6	0.0031	1.2
結合残渣	0.218	2.3	0.026	40.3	-	-	-	-	

-: データなし

(3) ぶどう

ぶどう (品種: Carlos) に[cre- ^{14}C]クレソキシムメチル又は[phe- ^{14}C]クレソキシムメチルを 500 g ai/ha の用量で 5 回散布処理 (開花期、1 回目散布 13 日後、2 回目散布 14 日後、3 回目散布 13 日後及び 4 回目散布 17 日後) し、各処理日に葉、蔓及び果実を、最終散布 14 日後に葉、蔓及び果実を採取して植物体内運命試験が実施された。代謝物の分析は最終散布 14 日後に収穫した成熟果房について行われた。

ぶどう成熟果実の抽出性放射能の主要成分は表 13 に示されている。

両標識体において残留放射能の抽出性に差は認められず、表面洗浄液で 30~40%TRR、果実抽出液で 40~60%TRR 認められ、結合残渣は少量 (4~6%TRR) であった。果実中残留放射能の主要成分は未変化のクレソキシムメチル (55~

57%TRR) であり、主要代謝物は水酸化代謝物 (M2、M9 及び M54) の抱合体 (合計で 13~20%TRR) であった。(参照 2)

表 13 ぶどう成熟果実の抽出性放射能の主要成分

標識体	[cre- ¹⁴ C]クレソキシムメチル		[phe- ¹⁴ C]クレソキシムメチル		
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
総残留放射能濃度	4.00	100	4.72	100	
抽出 画 分	クレソキシムメチル	2.22	55.4	2.71	57.4
	M0	0.139	3.49	0.177	3.75
	M2 の抱合体	0.550	13.8	0.418	8.86
	M9 の抱合体	0.179	4.50	0.140	2.98
	M54 の抱合体	0.082	2.07	0.064	1.37
	M1	0.019	0.48	0.006	0.13
	M9	0.05	1.25	0.066	1.40
結合残渣	0.15	3.8	0.19	4.1	

(4) ねぎ

ねぎ (品種不明) の約 3~4 葉期に、[phe-¹⁴C] クレソキシムメチル及び非標識体を混合して調製した散布液を 250 g ai/ha の用量で葉面散布し、散布 0、7、21、35 及び 63 日後に試料を採取して植物体内運命試験が実施された。

各部位における放射能分布は表 14 に、緑色部における抽出性放射能の主要成分は表 15 に示されている。

緑色部における残留放射能は経時的に減衰した。いずれの採取日においても放射能の大部分 (0 日後の 96%TRR~63 日後の 77%TRR) は表面洗浄中に検出された。洗浄後緑色部の放射能は僅かに増加し、放射性成分の植物体内への移行を示したが、地中の軟白部中の放射能はいずれの採取日においても極めて微量であり、作物体内での移行が極めて小さいことを示していた。

洗浄液中の放射性成分のほとんどが未変化のクレソキシムメチルであった。洗浄後緑色部においても残留放射能の大部分が未変化のクレソキシムメチルであったが、10%TRR を超えなかった。緑色部における主要代謝物は M9 (0.5%TRR 未満) のみであった。(参照 2)

表 14 各部位における放射能分布 (mg/kg)

試料採取日	緑色部			軟白部	枯れ葉部
	表面洗浄液	洗浄後緑色部	合計		
散布 0 日後	1.66	0.070	1.73	0.015	-
散布 21 日後	0.749	0.081	0.828	0.010	0.470
散布 63 日後	0.362	0.108	0.469	0.006	0.415

-: データなし

表 15 緑色部における抽出性放射能の主要成分 (%TRR)

試料採取日	総残留放射能濃度 (mg/kg)	表面洗浄液		抽出画分			未同定代謝物合計	抽出残渣
		クレソキシムメチル	M0	クレソキシムメチル	M0	M9		
散布 0 日後	1.73	94.3	0.5	2.5	-	0.1	0.2	0.1
散布 21 日後	0.828	90.3	0.2	3.9	0.1	0.1	1.9	0.6
散布 63 日後	0.469	77.0	-	7.9	-	0.3	7.0	2.4

-: データなし

(5) てんさい

てんさい (品種: Victoria) に [^{14}C]クレソキシムメチルを 150 g ai/ha の用量で、1 回目は播種 91 日後、2 回目は 1 回目処理 3 週間後又は収穫 28 日前に散布処理し、2 回目処理の直前、直後及び 28 日後 (収穫時) に試料を採取して植物体内運命試験が実施された。

各部位における放射能分布は表 16 に、収穫時の葉部における抽出性放射能の主要成分は表 17 に示されている。

2 回目処理直後及び収穫時における残留放射能の比較の結果、根部及び葉部とも残留放射能は経時的に減少しており、吸収移行がほとんどないことが確認された。収穫時の葉部における抽出放射能の大部分が未変化のクレソキシムメチル (88.5~98.3%TRR) であり、代謝物として M1 (0.6~2.6%TRR) 及び M2 のグルコース抱合体 (2.0~9.2%TRR) が検出された。(参照 2)

表 16 各部位における放射能分布 (mg/kg)

試料採取日	2 回目処理直前		2 回目処理直後		2 回目処理 28 日後(収穫時)	
	根部	葉部	根部	葉部	根部	葉部
総残留放射能濃度	0.007	0.543	0.024	1.43	0.009	1.26

表 17 収穫時の葉部における抽出性放射能の主要成分 (%TRR)

試料採取日	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出画分		抽出残渣
		クレソキシムメチル	M1	
2 回目処理直後	1.43	98.3	0.6	1.2
2 回目処理 28 日後	1.20	88.5	2.6	4.3

以上より、植物体における主要代謝経路は、エステル結合の開裂(M1の生成)、

続くフェノキシ基 (クレシル基) のベンジルアルコール体への酸化 (M2 の生成) 又はパラ位 (M9) 若しくはメタ位 (M54) (ぶどうのみ) の水酸化、次いでグルコース抱合体の生成であり、さらに天然物に取り込まれて結合残渣を生成すると推定された。また、非酵素的にクレソキシムメチルの Z-異性体 (M0) も僅かに生成した。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

[cre-¹⁴C]クレソキシムメチル又は[phe-¹⁴C]クレソキシムメチルのメタノール溶液を砂壤土 (ドイツ) に 0.5 mg/kg となるように添加し、20°C の暗条件下で、[cre-¹⁴C] 標識体処理区では最長 183 日まで、[phe-¹⁴C] 標識体処理区では最長 273 日までインキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

好氣的土壤における放射能分布は表 18 に示されている。

いずれの標識体においても抽出性放射能は経時的に減少し、抽出残渣は 90/91 日後に最大となり、その後 183/181 日後まで継続した。クレソキシムメチルは好氣的条件下で急速に分解し、それに伴って分解物 M1 が一時的に増大した。クレソキシムメチルの推定半減期は、[cre-¹⁴C]及び[phe-¹⁴C]標識体でそれぞれ 3 日未満及び 6 日未満、M1 の推定半減期は、[cre-¹⁴C]及び[phe-¹⁴C]標識体でそれぞれ約 38 日及び約 57 日であった。主要分解物は M1 及び ¹⁴CO₂ であった。(参照 2)

表 18 好氣的土壤における放射能分布 (回収放射能に対する%)

標識体	[cre- ¹⁴ C]クレソキシムメチル				[phe- ¹⁴ C]クレソキシムメチル			
	0	3	90	183	0	2	91	181
クレソキシムメチル	59.1	2.7	1.6	1.3	98.5	9.9	1.1	0.9
M1	37.8	83.8	10.8	2.5	0.5	80.6	16.7	10.5
¹⁴ CO ₂	0	1.3	18.7	26.5	0	0.6	35.2	42.5
未同定成分	1.4	1.4	2.0	1.4	0	0	1.9	1.5
抽出残渣	1.8	9.9	47.6	47.2	0	4.6	36.7	34.1

(2) 土壤吸着試験

クレソキシムメチルを用いて、4種類の国内土壤 [埴壤土 (福島)、微砂質埴壤土 (茨城)、砂質埴壤土 (愛知) 及び砂土 (宮崎)] における土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 3.80~14.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 243 (宮崎) ~762 (福島) であった。(参照 2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 5 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、[phe-¹⁴C]クレソキシムメチルを 0.25 mg/L となるように添加し、25±1°C で 30 日間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

pH が高いほど加水分解率は大きく、pH 9 では処理 1 日後に未変化のクレソキシムメチルが抽出放射能の 20% 以下となったのに対し、pH 5 では 30 日経過後も 97% が残存し、pH 7 では約 54% が残存していた。分解物として M1 が同定された。M1 の 30 日後の生成率は pH 5、7 及び 9 でそれぞれ抽出放射能の 3、45 及び 98% で、pH の上昇とともに増加した。クレソキシムメチルの推定半減期は、pH 5、7 及び 9 でそれぞれ 875 日、34 日及び 7 時間であった。(参照 2)

(2) 水中光分解試験 (蒸留水、自然水)

pH 5.4 の滅菌蒸留水又は pH 6.8 の非滅菌自然水 [河川水 (神奈川)] に、非標識のクレソキシムメチルを 1 mg/L となるように添加した後、25±1°C で、蒸留水は 21 日間、自然水は 10 日間キセノンアークランプ (光強度: 約 800 W/m²、波長: 300~800 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

照射終了時に残存していた未変化のクレソキシムメチルは、蒸留水及び河川水でそれぞれ回収放射能の 28 及び 10% であった。分解物として M1 が、蒸留水では照射 21 日後に回収放射能の 8%、河川水では照射 10 日後に 53% 検出された。クレソキシムメチルの推定半減期は、蒸留水及び河川水でそれぞれ 11.2 及び 3 日 (東京の春季太陽光換算で 90.6 及び 24.3 日) であった。(参照 2)

(3) 水中光分解試験 (緩衝液)

pH 5 の滅菌酢酸ナトリウム塩緩衝液に [phe-¹⁴C]クレソキシムメチルを 1.67~2.08 mg/L の初期濃度で添加した後、25±1°C で 370 時間キセノンランプ (光強度: 391 W/m²、波長: 300~800 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

370 時間後に残存していた未変化のクレソキシムメチルは 56% TAR であった。M0 をはじめ種々の分解物が生成されたが、いずれも 5% TAR 未満であった。緩衝液でのクレソキシムメチルの推定半減期は 716 時間 (東京の春季太陽光換算で 115 日) であった。(参照 2)

(4) 水中光分解試験 (自然水)

pH 5.8 の滅菌自然水 [湖沼水 (米国)] に [phe-¹⁴C]クレソキシムメチルを 1 mg/L となるように添加した後、25±2°C で 21 日間キセノンランプ (光強度: 596 W/m²、波長: 300~800 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

21 日後に残存していた未変化のクレソキシムメチルは 72% TAR であった。14 種類以上の分解物が生成したが、主要分解物は未知物質 1 で、9~15 日後に最大

9.9%TAR まで集積されたが、以降は減衰した。その他の分解物の生成物は微量であり、6%TAR を超えるものはなかった。湖沼水でのクレソキシムメチルの推定半減期は 55.5 日（東京の春季太陽光換算で 467 日）であった。（参照 2）

(5) 代謝物/分解物 M1 の水中光分解試験

自然水〔沼水（ドイツ）〕及び純水（ミリポア水）に非標識の M1 を 10 mg/L となるように添加した後、 $20 \pm 0.2^\circ\text{C}$ で 15 日間キセノンランプ（光強度： $30 \pm 2 \text{ W/m}^2$ 、波長：300~400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

15 日後に残存していた M1 は、調製直後の試験溶液で測定したピーク面積に対して自然水で 53~54%、純水で 72~73%であった。M1 は自然水及び純水のいずれにおいても光分解を受け、自然水中での光分解は純水中より速かった。M1 の推定半減期は、自然水で 19 日（東京の春季太陽光換算で 73.2 日）、純水で 37 日（東京の春季太陽光換算で 143 日）であった。（参照 2）

5. 土壌残留試験

火山灰・埴壤土（長野）、洪積・埴壤土（和歌山）、火山灰・砂壤土（群馬）及び火山灰・軽埴土（茨城）を用いて、クレソキシムメチル及び分解物 M1 を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。推定半減期は表 19 に示されている。（参照 2）

表 19 土壌残留試験成績

試験	濃度 ^a	土壌	推定半減期（日）	
			クレソキシムメチル	クレソキシムメチル +分解物 M1
容器内試験	1.88 mg/kg	火山灰・埴壤土 （畑地土壌）	≤1	14
		洪積・埴壤土 （畑地土壌）	≤1	9
ほ場試験	2,000 g ai/ha	火山灰・埴壤土	約 5	約 50
		洪積・埴壤土	≤1	約 7
		火山灰・砂壤土	約 3	約 3
		火山灰・軽埴土	約 17	約 17

^a：容器内試験では純品、ほ場試験では 50%ドライフロアブル剤が使用された。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

野菜、果実、茶等を用い、クレソキシムメチル、代謝物 M2 及び M9 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。クレソキシムメチルの最大残留値は、散布 45

日後に収穫した食用かえで（葉、葉柄及び枝）で認められた 45.2 mg/kg であった。代謝物 M2 の最大残留値は、散布 30 日後に収穫したぶどう（果実）の 0.19 mg/kg、代謝物 M9 の最大残留値は、散布 7 日後に収穫したもも（果皮）の 1.98 mg/kg、可食部では散布 44 日後に収穫したぶどう（果実）の 0.24 mg/kg であった。（参照 2、15）

（2）魚介類における最大推定残留値

クレソキシムメチルの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

クレソキシムメチルの水産 PEC は 0.037 µg/L、BCF は 115（試験魚種：ニジマス）、魚介類における最大推定残留値は 0.021 mg/kg であった。（参照 4）

（3）推定摂取量

作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、クレソキシムメチルを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表 20 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請されている使用方法からクレソキシムメチルが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、また、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、かつ、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 20 食品中から摂取されるクレソキシムメチルの推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	1,160	581	960	1,380

7. 一般薬理試験

ラット、マウス及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 21 に示されている。（参照 2）

表 21 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般症状 (Irwin 法)	NMRI マウス	雄 3	0, 1,000, 2,000, 5,000 (経口) ^a	5,000	—	一般症状の 異常なし
	自発 運動量	NMRI マウス	雄 4	0, 1,000, 2,000, 5,000 (経口) ^a	5,000	—	自発運動量の 変化なし
	自発脳波	Wistar ラット	雄 4	0, 1,000, 2,000, 5,000 (経口) ^a	5,000	—	自発脳波の変化 なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数、 呼吸量、 血圧	Wistar ラット	雄 4	0, 5,000 (十二指腸内) ^a	5,000	—	呼吸、循環パラメ ータの変化なし
自律神経系	摘出気管	Ibm:GOHI モルモット	雄 4	10 ⁻⁷ ~10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁻⁴ g/mL	—	収縮作用なし
					アゴニスト収縮 対アセチルコリン 10 ⁻⁶ g/mL 対ヒスタミン 10 ⁻⁷ g/mL	対アセチルコリン 10 ⁻⁵ g/mL 対ヒスタミン 10 ⁻⁶ g/mL	平滑筋収縮に対し て軽度で可逆的拮 抗作用を有する
消化器系	炭末 輸送能	NMRI マウス	雄 6	0, 1,000, 2,000, 5,000 (経口) ^a	5,000	—	炭末輸送能の変化 なし
	摘出回腸	Ibm:GOHI モルモット	雄 2	10 ⁻⁷ ~10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁻⁵ g/mL	—	作用なし
				アゴニスト収縮 対アセチルコリン 10 ⁻⁷ g/mL 対ヒスタミン 10 ⁻⁷ g/mL	対アセチルコリン 10 ⁻⁶ g/mL 対ヒスタミン 10 ⁻⁶ g/mL	平滑筋収縮に対し て軽度で可逆的拮 抗作用を有する	

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
骨格筋	腓腹筋	Wistar ラット	雄 2	0, 5,000 (十二指腸内) ^a	5,000	—	腓腹筋収縮の変化なし
血液	溶血作用	Wistar ラット	雄 6	0, 1, 10, 100 µg/mL (<i>in vitro</i>) ^c	10 ⁻⁴ g/mL	—	溶血作用なし
腎臓・肝臓機能		Wistar ラット	雄 6	0, 1,000, 2,000, 5,000 (経口) ^a	5,000	—	機能及び形態学的異常なし

注) 溶媒は、^a: 0.5% CMC 水溶液、^b: DMSO、^c: エタノールが用いられた。

—: 最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

クレンキシムメチル原体のラット及マウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 22 に示されている。(参照 2)

表 22 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	投与部位の皮膚に刺激性変化 (紅斑、浮腫) 死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		逃避行動、促迫・間欠呼吸、 被毛汚れ・尿汚染、赤色眼漏、 呼吸音、鼻の赤色痂皮形成、 跳びはね歩行、うずくまり姿勢、 一般状態低下 死亡例なし
		>5.6	>5.6	

原体混在物-1、M1、M2 及び M9 のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 23 に示されている。(参照 2)

表 23 急性経口毒性試験概要（原体混在物及び代謝物/分解物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
原体混在物-1	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
M1	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	約 2,000	約 1,090	一般状態悪化、衰弱、呼吸困難、 鎮静、腹臥姿勢、よろめき歩行、 筋弛緩、不全麻痺、振戦、攣縮、 紅斑、立毛、流涙 2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
M2	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
M9	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一般状態悪化、衰弱、呼吸困難、 鎮静、立毛 雄：死亡例なし 雌：5,000 mg/kg 体重で死亡例

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回経口（原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、機能観察総合検査及び自発運動量測定では投与に関連のある変化はみられず、最高用量の 2,000 mg/kg 体重でも急性神経毒性は認められなかった。（参照 2）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

クレンキシムメチル原体の白色ウイーン種ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ごく軽微な眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 2）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar 系（Chbb:THOM）ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500、2,000、8,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	36	146	577	1,170
	雌	43	172	672	1,370

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

全投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で ALP 及び ALT が低下し、8,000 ppm 以上投与群の雄では AST の低下もみられたが、これらの変化が低下であることから、毒性学的意義はないものと考えられた。

本試験において、8,000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雄で 2,000 ppm (146 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 16,000 ppm (1,370 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(ALP 及び ALT 低下の要因に関する検討試験は[14. (1)]参照)

表 25 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
16,000 ppm	・肝比重量増加	16,000 ppm 以下毒性所見なし
8,000 ppm 以上	・体重増加量抑制 ・GGT 増加	
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

C57BL マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、250、1,000、4,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 26 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	57	230	909	1,940
	雌	80	326	1,330	2,580

本試験において、いずれの投与群においても異常は認められなかったため、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 8,000 ppm (雄:1,940 mg/kg 体重/日、雌:2,580 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、5,000 及び 25,000

ppm、平均検体摂取量は表 27 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	25,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	30	150	776
	雌	34	168	846

本試験において、25,000 ppm 投与群の雌雄で軽度の体重増加抑制、投与初期の嘔吐及び下痢、これに起因すると考えられる Alb 及び TP の一時的な減少 (5 週の検査時期のみ) が認められたので、無毒性量は雌雄で 5,000 ppm (雄: 150 mg/kg 体重/日、雌: 168 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

Wistar 系 (Chbb:THOM) ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた経皮 (原体: 0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、半閉塞貼付 6 時間 /日) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の動物に検体投与に関連した影響は認められなかった。(参照 2)

(5) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar 系 (Chbb:THOM) ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1,000、4,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 28 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	72	292	1,180
	雌	84	341	1,350

本試験において、16,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄で 4,000 ppm (雄: 292 mg/kg 体重/日、雌: 341 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 2)

1.1 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1,000、5,000 及び 25,000

ppm、平均検体摂取量は表 29 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 29 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	25,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	27	138	714
	雌	30	146	761

本試験において、25,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率低下が認められ、雌ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。無毒性量は雄で 5,000 ppm (138 mg/kg 体重/日)、雌で 25,000 ppm (761 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(2) 2 年間慢性毒性試験 (ラット)

Wistar 系 (Chbb:THOM) ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、800、8,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 30 2 年間慢性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	8,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9	36	370	746
	雌	12	48	503	985

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 31 に示されている。

全投与群の雌雄で ALP の低下、800 ppm 以上投与群の雌雄で ALT の低下がみられたが、用量関連性は明瞭でなく、これらの変化が低下であることから毒性的意義はないものと考えられた。

検体投与に関連する腫瘍性病変を表 32 に示した。8,000 ppm 以上投与群で肝細胞癌の発生頻度増加が認められた。この肝臓癌の発生は、途中死亡及び切迫殺動物では対照群と投与群間で差は認められず、最終と殺動物で増加が認められた。

しかし、表 32 に示すラットを用いた 2 年間慢性毒性試験における肝腫瘍の発生状況は、多段階発がん過程で通常観察される肝細胞腺腫の発生が全く認められない等、病理組織学的診断が適切でないと考えられる点があったため、本試験において作製された肝腫瘍性病変全例のヘマトキシリン・エオジン染色標本について、試験担当病理学者を含む病理専門家より構成される Pathology working group (PWG) による再診断が行われた。

再診断の結果は表 33 に示されている。再診断の結果、2 年間慢性毒性試験では、16,000 ppm 投与群の雌雄において肝細胞腺腫と肝細胞癌の合計が有意に増

加し、投与群の雌雄において肝細胞腺腫の発生頻度が増加傾向を示した。食品安全委員会はこの再診断の結果を適切と判断し、この結果を基に再評価を行った。

再評価の結果より、16,000 ppm 投与群の雌雄で観察された肝腫瘍の増加は、投与による影響であると考えられた。また 8,000 ppm 投与群の雌では再評価においても増加傾向が認められたことから、投与との関連性が示唆された。

本試験において、8,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 800 ppm (雄: 36 mg/kg 体重/日、雌: 48 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(ALP 及び ALT 低下の要因に関する検討試験は[14. (1)]参照)

表 31 2年間慢性毒性試験(ラット)で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
16,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対重量増加 混合型変異肝細胞巣 肝細胞肥大(頻度増加) 	肝細胞肥大(程度増強及び頻度増加)
8,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 GGT 増加 肝比重量増加 好酸性変異肝細胞巣 肝細胞肥大(程度増強) 	体重増加抑制
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 32 肝腫瘍性病変の発生頻度

性別	雄					雌				
	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
投与量 (ppm)	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
検査動物数	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
肝細胞癌	0	1	1	3	8**	1	0	2	6*	6*
胆管腫	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
胆管癌	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0

* : p<0.05、** : p<0.01 (カイ二乗検定)

表 33 2年間慢性毒性試験(ラット)の肝腫瘍性病変に関する再診断結果

性別	雄					雌				
	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
投与量 (ppm)	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
検査動物数	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
肝細胞腺腫	0	0	0	1	4 [§]	0	0	1	4	4 [§]
肝細胞癌	0	1	1	3	3	0	0	1	2	3 [§]
肝細胞癌/腺腫	0	1	1	4	7** [§]	0	0	2	5	6** [§]

* : p<0.01 (Fisher の直接確率検定)、[§] : p<0.01 (Cochran-Armitage の傾向検定)

(3) 2年間発がん性試験 (ラット) ①

Wistar系 (Chbb:THOM) ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、800、8,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量は表 34 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 34 2 年間発がん性試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	8,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9	36	375	770
	雌	12	47	497	1,050

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 35 に示されている。

16,000 ppm 投与群の雌雄における肝臓の病理学的変化のほとんどが最終と殺動物で認められた。8,000 ppm 投与群の雌雄においても、最終と殺動物では好酸性及び混合型変異肝細胞巢の増加傾向が認められた。

検体投与に関連した腫瘍性病変を表 36 に示した。8,000 ppm 以上投与群で肝細胞癌の発生頻度増加が認められ、そのほとんどが最終と殺動物で認められた。

しかし、表 35 に示すラットを用いた発がん試験では、多段階発がん過程で通常観察される肝腫瘍の発生状況とは異なる等、このラットを用いた発がん性試験の病理組織学的診断には適切でないと考えられる点があったため、本試験において作製された肝腫瘍性病変全例のヘマトキシリン・エオジン染色標本について、試験担当病理学者を含む病理専門家より構成される PWG による再診断が行われた。

再診断結果は表 37 に示されている。再診断の結果、発がん性試験において、8,000 ppm 以上投与群の雌で肝細胞腺腫が有意に増加した。8,000 ppm 以上投与群の雄においても肝腫瘍 (肝細胞癌及び腺腫) の増加傾向がみられた。食品安全委員会はこの再診断結果を適切と判断し、再評価を行った。

再評価の結果より、8,000 ppm 以上投与群の雌で観察された肝腫瘍の増加は、投与による影響であると考えられた。また 8,000 ppm 以上の投与群の雄において再評価により増加傾向が認められたことから、投与との関連性が示唆された。

本試験において、8,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄で 800 ppm (雄: 36 mg/kg 体重/日、雌: 47 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(肝腫瘍の発生機序に関しては [14. (3) ~ (9)] 参照)

表 35 2 年間発がん性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
16,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・好酸性変異肝細胞巢 ・混合型変異肝細胞巢 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 ・胆管増殖

	・肝細胞肥大 ・尿細管鉍質沈着	・胆管線維症 ・変異肝細胞巣 ・混合型変異肝細胞巣
8,000 ppm 以上	・体重増加抑制	・体重増加抑制
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 36 肝腫瘍性病変の発生頻度

性別	雄					雌				
	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
投与量 (ppm)	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	1	0	0	1	0	0	1	2	2	1
肝細胞癌	7	5	2	18**	11	1	1	2	13**	16**
胆管癌	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0

* : $p \leq 0.05$, ** : $p \leq 0.01$ (カイ二乗検定)

表 37 2年間発がん性試験 (ラット) ①の肝腫瘍性病変に関する再診断結果

性別	雄					雌				
	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
投与量 (ppm)	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	2	2	0	5	4	0	2	4	11*	11* [§]
肝細胞癌	4	4	2	12	9 ^{a§}	1	0	1	7	7 [§]
肝細胞癌/腺腫	6	6	2	16	11 [§]	1	2	5	16*	17* [§]

^a : 肝胆管細胞癌を1例含む、* : $p \leq 0.01$ (Fisherの直接確率検定)、[§] : $p \leq 0.01$ (Cochran-Armitageの傾向検定)

上述の2年間慢性毒性試験 [11. (2)] 及び発がん性試験 [11. (3)] における肝腫瘍性病変の再診断結果を併合し、肝腫瘍発生と用量相関性についての検討が行われた (表 38)。食品安全委員会は、両者の試験が同時期に同施設で同系統ラットを用いて実施されていること、慢性毒性試験の実施期間が2年間であることから、これらを合計して評価することは可能と考えた。

その結果、8,000 ppm 以上投与群の雌雄では、肝腫瘍の発生頻度増加が認められ、検体投与に起因する変化と判断された。一方、800 ppm 以下の投与群では、肝腫瘍の発生頻度はいずれも背景データの範囲内にあり、肝重量及び肝細胞肥大の増加はみられず、BrdU 取り込み試験 [14. (6)、(7)及び(9)] においても200及び800 ppm 投与群で肝細胞増殖性に対する影響は認められないことから、催腫瘍性はないものと判断された。(参照2)

表 38 慢性毒性及び発がん性試験の再診断結果の併合

性別	雄					雌				
	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000
投与量 (ppm)	0	200	800	8,000	16,000	0	200	800	8,000	16,000

検査動物数	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70
肝細胞腺腫	2	2	0	6	8 [§]	0	2	5	15*	15* [§]
肝細胞癌	4	5	3	15*	12 ^{a §}	1	0	2	9*	10* [§]
肝細胞癌/腺腫	6	7	3	20*	18* [§]	1	2	7	21*	23* [§]

a: 肝胆管細胞癌を1例含む、*: p<0.01 (Fisherの直接確率検定)、[§]: p<0.01 (Cochran-Armitageの傾向検定)

(4) 2年間発がん性試験(ラット)②

系統間の肝腫瘍感受性を比較するために、Wistar系(CrlGl×BrlHan:WI)ラット(一群雌雄各50匹)を用いて、混餌(原体:0及び16,000ppm、平均検体摂取量は表39参照)投与による2年間発がん性試験が実施された。

表39 2年間発がん性試験(ラット)②の平均検体摂取量

投与群		16,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	752
	雌	1,020

投与群で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)は表40に、系統間の肝腫瘍発生頻度の比較は表41に示されている。

16,000ppm投与群の雌雄で肝細胞腺腫の発生頻度は、統計学的有意差はなかったが、背景データの範囲を超えていた。同群の雄では肝細胞癌の発生頻度の有意な増加が、雌では増加傾向が認められた。ラットの系統間の比較では、CrlGl×BrlHan:WI系統雄の感受性はChbb:THOMと同程度であったが、雌の感受性は低いと考えられた。(参照2)

表40 2年間発がん性試験(ラット)②で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
16,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉周辺性肝細胞肥大 ・好酸性変異肝細胞巣 ・海綿状/ペリオシス随伴変異肝細胞巣 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・小葉周辺性肝細胞肥大 ・変異肝細胞巣 ・好酸性変異肝細胞巣 ・好塩基性変異肝細胞巣 ・海綿状/ペリオシス随伴変異肝細胞巣

表41 系統間の肝腫瘍発生頻度の比較

系統	CrlGl×BrlHan:WI		Chbb:THOM (PWGによる再診断、表36参照)	
	雄	雌	雄	雌
性別				

投与量 (ppm)	0	16,000	0	16,000	0	16,000	0	16,000
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	0	3	0	4	2	4	0	11 *
肝細胞癌	3	13 *	1	3	4	9 ^a	1	7

^a: 肝胆管細胞癌を1例含む、*: p<0.01 (Fisherの直接確率検定)

(5) 18か月間発がん性試験 (マウス)

C57BL マウス (主群: 一群雌雄各 50 匹、衛星群: 一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、400、2,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量は表 42 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 42 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	60	304	1,310
	雌	81	400	1,660

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 2,000 ppm (304 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (81 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

表 43 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・体重増加抑制	・腎臓萎縮 ・腎乳頭壊死 ・肝小葉中心性肝細胞脂肪化
2,000 ppm 以上	2,000 ppm 以下	・体重増加抑制
400 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット)

Wistar 系 (Chbb:THOM) ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、1,000、4,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量は表 44 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 44 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量	P 世代	雄	5.1	103	411	1,620

(mg/kg 体重/日)		雌	5.6	109	437	1,740
	F ₁ 世代	雄	4.4	88.3	363	1,480
		雌	5.0	101	417	1,650

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群の P 及び F₁ 雌雄で ALP 低下、4,000 ppm 以上投与群の P 及び F₁ 雌雄及び 1,000 ppm 投与群の P 雄で ALT 低下がみられたが、低下であることから毒性学的意義はないものと考えられた。

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雌雄の親動物及び児動物で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 1,000 ppm (P 雄: 103 mg/kg 体重/日、P 雌: 109 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 88.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 101 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2)

(ALP 及び ALT 低下の要因に関する検討試験は[14. (1)]参照)

表 45 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親: P、児: F _{1a, 1b}		親: F ₁ 、児: F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	16,000 ppm			・GGT 増加	・GGT 増加
	4,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・GGT 増加	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	16,000 ppm				
	4,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・耳介展開遅延		・体重増加抑制	
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar 系 (Chbb:THOM) ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、100、400 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

ヒマラヤウサギ (一群雌 15 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体: 0、100、400 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

1.3. 遺伝毒性試験

クレソキシムメチル (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験 (*Hprt* 遺伝子)、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) 及びヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験並びにマウス及びラットを用いた小核試験が実施された。

結果は表 46 に示されている。CHL 細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下の検体の結晶析出濃度において陽性であったが、ヒトリンパ球を用いた試験では陰性であった。その他の DNA 修復試験、復帰突然変異試験、UDS 試験、前進突然変異試験ではいずれも陰性であり、*in vivo* 小核試験でも陰性であった。したがって、クレソキシムメチルには生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2)

表 46 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株) 191~6,100 µg/7°ISK (-S9) 95.3~3,050 µg/7°ISK (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株) 20~5,000 µg/7°レト (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞 0.33~100 µg/mL	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K1) (<i>Hprt</i> 遺伝子) 0.0001~0.1 mg/mL (+/-S9) 0.001~0.1 mg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (CHL) 2.04~55 µg/mL (-S9) (24 時間処理) 0.45~1.8 µg/mL (-S9) (48 時間処理)	陰性

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
			50~200 µg/mL (+/-S9) (6時間処理)	陽性 (+S9)
		ヒトリリンパ球細胞	10~40 µg/mL (+/-S9)	陰性
ex vivo	UDS 試験	Wistar ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	20、200、1,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
		Wistar ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	200、16,000 ppm (3週間混餌投与)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性
		Wistar ラット (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

原体混在物-1、代謝物 M1 (動物、植物及び土壌由来)、M2 (動物及び植物由来) 及び M9 (動物及び植物由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 47 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 2)

表 47 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
原体混在物-1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> - (TA98, TA100, TA1535 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/7 ⁺ v- TA1537 株のみ、9.77~78.1 µg/7 ⁺ v- (-S9) を追加	陰性
M1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20~5,000 µg/7 ⁺ v- (+/-S9) 4~2,500 µg/7 ⁺ v- (+/-S9)	陰性
M2	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535 TA1537 株)	20~5,000 µg/7 ⁺ v- (+/-S9) 4~2,500 µg/7 ⁺ v- (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20~5,000 µg/7 ⁺ v- (+/-S9)	陰性

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
M9	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株)	20~5,000 µg/7 ^レ ト (+/-S9) 4~2,500 µg/7 ^レ ト (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	20~5,000 µg/7 ^レ ト (+/-S9)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) クレソキシムメチルのラット血清酵素活性に対する作用

ラットを用いた亜急性毒性、慢性毒性及び繁殖試験 [10. (1)、11. (2) 及び 12. (1)] において、用量反応性のない血清 ALP 及び ALT 活性の低下が認められたため、いくつかの異なる試験系により、両酵素の低下要因について検討された。

① ALP 活性の低下に対する検討

a. ALP の変動

検体を含まない飼料を摂取していたラット（一群雌雄各 5 匹）に検体を 8,000 ppm の濃度で混入した飼料を 2 週間摂取させ、検体投与前及び 2 週間投与後に採血して ALP が測定された。結果は表 48 に示されている。

検体投与により ALP は全体として約 66% に低下し、これは投与後の腸 ALP の低下によるものであった。肝臓/骨 ALP の低下はほとんど認められなかった。

表 48 検体投与による ALP の変動及びその構成

	雄		雌		総平均
	腸 ALP	肝臓/骨 ALP	腸 ALP	肝臓/骨 ALP	
投与前試料 (U/1)	117	140	141	66.0	116
投与後試料 (U/1)	45.2	138	66.2	58.8	77.1
投与後/投与前 (%)	36.2	99	48.7	93.4	66

b. ALP の変動に対する脂肪又は炭水化物添加の影響

絶食、通常飼料、通常飼料に脂肪（オリーブ油）又は炭水化物（蔗糖）を添加した飼料を給餌した雌ラットに、8,000 ppm の検体混合飼料を 1 週間投与して、ALP の変動に対する脂肪又は炭水化物添加の影響について検討されたが、いずれも ALP 低下に関する明らかな結果は得られなかった。

c. 検体投与動物及び無投与動物の血清混合による ALP の変動

検体投与によって血清中に何らかの抑制物質が生成するか否かを検討するために、検体投与動物の血清を無投与動物の血清と混合し、混合血清中の ALP が

測定された。その結果、検体投与及び無投与動物の血清を混合しても理論値との間に差はみられず、検体投与により血清中に何らかの抑制物質が生成している可能性は認められなかった。

d. 腸 ALP 濃度への影響

検体無投与及び検体投与動物から摘出した小腸の腸 ALP 濃度について比較検討されたが、検体投与による腸 ALP 濃度の低下は認められなかった。

② ALT 活性の低下に対する検討

a. 検体投与による ALT 補酵素の再活性化阻害

検体の ALT に対する作用が補酵素族と酵素の結合を阻害することによるものか否かについて検討するために、ピリドキサン-5'-リン酸 (PP) の添加又は無添加で ALT 活性が測定された。

PP の添加により ALT に賦活が認められ、その程度は検体の投与又は無投与にかかわらず同程度であったことから、検体又はその代謝物が ALT の補酵素による再活性化を阻害することはなかった。

b. 検体投与による ALT の変動に対する脂肪又は炭水化物添加の影響

前述の ALP 活性に関する試験 [14. (1) ① b] と同様に、絶食、通常飼料、通常飼料に脂肪 (オリーブ油) 又は炭水化物 (蔗糖) を添加した飼料を給餌した雌ラットに、8,000 ppm の検体混合飼料を 1 週間投与して、ALT の変動に対する影響について検討された。その結果、ALT は検体投与に関係なく絶食により低下した。検体無投与においては、脂肪又は炭水化物の添加群と無添加群の ALT 活性はほぼ同程度であった。検体を投与した場合には ALT が僅かに増加する傾向がみられた。

③ 血清中の Glu、Chol 及び TG 濃度に対する影響

通常飼料、通常飼料に脂肪 (オリーブ油) 又は炭水化物 (蔗糖) を添加した飼料を給餌した雌ラットに、8,000 ppm の検体混合飼料を 1 週間投与して、検体投与による血清中の Glu、Chol 及び TG の濃度変化について検討された。

結果は表 49 に示されている。

検体投与群では、蔗糖の添加の有無にかかわらず Glu の低下が、オリーブ油の添加の有無にかかわらず TG の低下がみられた。

表 49 検体投与による Glu、Chol 及び TG 濃度に対する影響

試験群	動物数	給餌飼料	Glu (mmol/L)	Chol (mmol/L)	TG (mmol/L)
無投与	5	通常飼料	8.4	1.68	2.33

無投与	5	通常飼料+オリーブ油	9.3	1.81	2.10
検体投与	5	通常飼料	7.8	1.82	2.01
検体投与	5	通常飼料+オリーブ油	8.8	1.88	1.72
無投与	5	通常飼料	8.3	1.98	1.80
無投与	5	通常飼料+蔗糖	7.6	1.83	3.11
検体投与	5	通常飼料	7.7	2.10	2.26
検体投与	5	通常飼料+蔗糖	7.3	1.98	2.28

以上、各種試験の結果、ALP 及び ALT は飼料摂取の有無により顕著に変動することが確認された。絶食動物における両酵素の低下は、検体投与による低下に比して極めて大きかった。ALP の低下は腸 ALP の低下によるものであり、肝臓/骨 ALP の低下はほとんど認められなかった。これらのことから、混餌投与毒性試験において観察されたラットの ALP 及び ALT の低下は、動物の飼料摂取・吸収の僅かな差によるものと推定され、この僅かな差は体重、体重増加量又は摂餌量に大きな影響を与えていないことから、両酵素の活性低下は検体の有害作用によるものとは考えられなかった。さらに、ALP 及び ALT の低下を引き起こすような病理学的所見も認められなかった。(参照 2)

(2) ラットを用いた反復経口投与後の尿中への酵素排泄

Wistar 系 (Chbb:THOM) ラット (一群雌雄各 10 匹) に検体を 0 及び 16,000 ppm の濃度で混入した飼料を 2 週間摂取させ、尿中への酵素排泄に関して検討された。

16,000 ppm 投与群の雌雄で、投与終了時における血清 ALT 及び ALP 活性が約 25%低下したが、これらの酵素の尿中排泄量及び尿中濃度並びに尿量及び Cre の排泄量のいずれにおいても対照群と投与群との間で差はみられなかった。したがって、これらの酵素の低下は検体投与に起因する腎毒性又は腎機能への影響によるものではないと考えられた。(参照 2)

(3) 3 週間混餌投与によるラットの肝酵素活性に及ぼす影響

Wistar 系 (Chbb:THOM) ラット (一群雌雄各 10 匹) に検体を 0、200 及び 16,000 ppm の濃度で混入した飼料を 3 週間摂取させ、投与終了後に肝酵素活性が測定された。結果は表 50 に示されている。

16,000 ppm 投与群の雄で体重増加が有意に抑制されたが、同群の雌及び 200 ppm 投与群の雌雄では、投与に関連した体重の変化はみられなかった。摂餌量及び飲水量には、いずれの群においても検体投与に起因する変化はみられなかった。

16,000 ppm 投与群では、雄でシトクロム P450 含量の有意な増加及び PROD 活性の亢進がみられ、PB 誘導型の P450 アイソザイム 2B の活性の亢進が示唆された。(参照 2)

表 50 肝酵素測定結果 (対照群の値に対する%)

性別	雄		雌	
	200	16,000	200	16,000
投与量 (ppm)	200	16,000	200	16,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	13	973	15	1,190
P450	92.8	123*	107	125
GGT	97.7	482**	83.4	127
PAL CoA	81.8	88.9	97.8	78.2
グルタチオン	87.0**	96.0	99.7	110
OM-OX	107	155	109	130
PROD	71.4	200*	85.2	284
EROD	62.5	94.4	95.0	160

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ (GGT, PAL CoA については ANOVA+Dunnett 検定、グルタチオンについては Dunnett 検定、P450, OM-OX, PROD, EROD については Wilcoxon 検定)

(4) ラットを用いた飼料混入投与による変異肝細胞巢イニシエーション活性試験

Wistar 系 (Chbb:THOM) ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いて肝臓の部分切除を行い、切除 14 時間後にイニシエーションの目的で検体の原体又は純品を 2,000 mg/kg 体重の濃度で単回強制経口投与した。陽性対照として N-ニトロソモルホリン (NNM 25 mg/kg 体重)、溶媒対照として 0.5% CMC 水溶液が単回強制経口投与された。その後 14 日間基礎飼料のみを摂取させた。次いで各群を 2 群に分け、1 群には PB を 500 ppm の濃度で混入した飼料を 8 週間 (プロモーション期間)、残りの群には基礎飼料のみを同期間摂取させた。

肝臓の HE 染色標本と胎盤型グルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST-P) 染色標本の病理組織学的検査の結果、検体投与群の雌雄における変異肝細胞巢数及び GST-P 陽性細胞巢数は、溶媒対照群との差がなく、1 cm² 当たりの肝組織中細胞巢数の平均値は溶媒対照群より少なかった。一方、陽性対照群では変異肝細胞巢及び GST-P 陽性細胞巢はほぼ全例で観察され、明らかなイニシエーション作用が認められた。したがって、本試験条件下では、検体に肝腫瘍イニシエーション作用はないものと考えられた。(参照 2)

(5) ラットを用いた飼料混入投与による変異肝細胞巢プロモーション活性試験

Fischer ラット (一群雄 16 匹) にイニシエーションの目的でジエチルニトロソアミン (DEN 200 mg/kg 体重) を単回腹腔内投与し、その後 2 週間基礎飼料を摂取させた。次いで、原体を 0 (基礎飼料)、200、800、8,000 及び 16,000 ppm の濃度で混入した飼料、又は PB を 500 ppm の濃度で混入した飼料 (陽性対照) を 6 週間摂取させ、混餌投与開始 1 週間後に肝臓の部分切除を行って、検体のプロモーション作用について検討された。

8,000 ppm 以上投与群の全例に肝肥大が、800 ppm 以上投与群で肝絶対及び比重量増加が認められた。GST-P 染色標本の検査の結果、8,000 ppm 以上投与群で GST-P 陽性変異肝細胞巢の数及び面積の有意な増加が認められ、検体が肝発がんプロモーション作用を有することが示唆された。陽性対照群では変異肝細胞巢の数及び面積は明らかに増加した。(参照 2)

(6) 若齢ラットにおける 3 週間混餌投与 BrdU 取り込み試験

Wistar 系 (Chbb:THOM) ラット (一群雄 5 匹、64 日齢) に原体を 0、200 及び 16,000 ppm の濃度で混入した飼料を 3 週間にわたって摂取させ、剖検の 1 週間前に BrdU を充填した浸透圧ミニポンプを皮下に埋入して、肝細胞増殖性 (S 期反応) に及ぼす影響について検討された。

その結果、16,000 ppm 投与群で細胞増殖性の統計学的に有意な増加が肝小葉内、特に門脈周囲帯で観察された。200 ppm 投与群では細胞増殖性に対する影響は観察されなかった。(参照 2)

(7) 16 か月齢ラットにおける 3 週間混餌投与 BrdU 取り込み試験

Wistar 系 (Chbb:THOM) ラット (一群雄 5 匹、16 か月齢) に原体を 0、200 及び 16,000 ppm の濃度で混入した飼料を 3 週間にわたって摂取させ、剖検の 1 週間前に BrdU を充填した浸透圧ミニポンプを皮下に埋入して、門脈周囲帯における肝細胞増殖性 (S 期反応) に及ぼす影響について検討された。

結果は表 51 に示されている。16,000 ppm 投与群の肝では検査した全ての葉で門脈周囲帯の細胞増殖性に統計学的に有意な増加がみられた。同群の平均標識率は、対照群のほぼ 3 倍に増加していた。200 ppm 投与群では細胞増殖性に対する影響は観察されなかった。

前述の若齢ラットを用いた試験 [14. (6)] 及び老齢ラットを用いた本試験における標識率を比較したところ、本検体による肝細胞増殖性作用には齢による差は認められなかった。(参照 2)

表 51 肝臓各葉の門脈周囲帯における標識率

投与量 (ppm)	若齢 (64 日齢) ラット				老齢 (16 か月齢) ラット			
	内側 右葉	外側 右葉	尾状 突起	平均値	内側 右葉	外側 右葉	尾状 突起	平均値
0	2.8	3.0	5.0	3.6	3.5	3.7	3.7	3.6
200	3.8	4.0	5.6	4.5	3.7	3.5	4.4	3.8
16,000	10.5**	10.8**	12.3*	11.2**	11.5**	10.8**	9.8**	10.7**

* : p<0.05、** : p<0.01 (Wilcoxon 検定)

(8) 1、6及び13週間混餌投与及び回復投与ラットにおけるBrdU取り込み試験

Wistar系 (Chbb:THOM) ラット (一群雄5匹) に原体を0及び16,000 ppmの濃度で混入した飼料を1、6又は13週間にわたって摂取させ、1及び13週間投与群にはそれぞれ2及び5週間の回復期間を設け、剖検の1週間前にBrdUを充填した浸透圧ミニポンプを皮下に埋入して、異なる投与期間が肝臓の細胞増殖に及ぼす影響及びその回復性について検討された。

各投与期間後の標識率は表52に、回復期間後の標識率は表53に示されている。これらの結果から、13週間混餌投与により細胞増殖が促進されるが投与1週間後で最も高く、またこの変化は可逆性であると考えられた。この細胞増殖は、門脈周囲帯に最も活性が高いと考えられた。(参照2)

表52 各投与期間後の標識率

投与量 (ppm)	0				16,000			
	門脈周囲帯	中間帯	中心静脈周囲帯	平均値	門脈周囲帯	中間帯	中心静脈周囲帯	平均値
1週間投与	16.9	19.1	8.7	14.9	29.7*	32.6*	14.2	25.5*
6週間投与	3.4	2.4	1.6	2.5	7.5*	2.2	1.5	3.7*
13週間投与	2.6	0.8	0.6	1.3	3.7	1.1	0.5	1.8

* : p<0.05 (Wilcoxon 検定)

表53 回復期間後の標識率

投与量 (ppm)	0				16,000			
	門脈周囲帯	中間帯	中心静脈周囲帯	平均値	門脈周囲帯	中間帯	中心静脈周囲帯	平均値
1週間投与/2週間回復	7.3	6.1	4.3	5.9	2.9**	2.4*	2.3	2.5**
13週間投与/5週間回復	2.7	1.4	0.6	1.6	0.9**	0.4*	0.1**	0.5**

* : p<0.05、** : p<0.01 (Wilcoxon 検定)

(9) 3週間混餌投与した64日齢ラットにおけるBrdU取り込み試験

Wistar系 (Chbb:THOM) ラット (一群雄5匹、64日齢) に原体を0、800及び8,000 ppmの濃度で混入した飼料を3週間にわたって摂取させ、検体の細胞増殖性に関する無作用量 (NOEL) について検討された。

その結果、8,000 ppm投与群で摂餌量低下 (投与7日後)、肝臓の各葉における細胞増殖性の有意な増加が認められ、小葉内では特に門脈領域で増殖性が顕著であった。800 ppm投与群では検体投与の影響は認められなかった。したがって、検体の細胞増殖性に関する無作用量は800 ppm (61 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照2)

以上の肝発がんメカニズムに関する一連の試験結果及びラットの発がん性試験結果より、ラットにおいて 8,000 ppm 以上のクレソキシムメチル投与群で増加した肝腫瘍のメカニズムは発がんプロモーション作用であり、肝細胞の持続的な細胞増殖が発がん過程に関与していると考えられた。また、クレソキシムメチル投与により肝臓中の P450 アイソザイム CYP2B 誘導及び肝重量の増加が認められたことから、肝腫瘍発生には PB と同様の機序が関与している可能性が示唆された。これらのラットの肝臓発がん作用には閾値が認められた。

(10) ハムスター胚細胞 (SHE) を用いた *in vitro* 細胞形質転換試験<参考資料²>

シリアンゴールドデンハムスター胚細胞 (SHE) に原体を 0.025~0.4 µg/mL の濃度で 7 日間暴露し、又は 0.25~5.0 µg/mL の濃度で 24 時間暴露して細胞形質転換試験が実施された。

その結果、7 日間暴露区では、形質転換コロニー数の増加は認められなかったが、24 時間暴露区では、全ての用量で背景データの形質転換率以上 (>0.6%) の増加が認められ、最大の形質転換率は 1.5 µg/mL の 2.14%であった。(参照 2)

(11) 代謝物 M1 のハムスター胚細胞 (SHE) を用いた *in vitro* 細胞形質転換試験<参考資料²>

シリアンゴールドデンハムスター胚細胞 (SHE) に代謝物 M1 を 20~120 µg/mL の濃度で 7 日間暴露し、又は 12.5~200 µg/mL の濃度で 24 時間暴露して細胞形質転換試験が実施された。結果はいずれの暴露区においても陰性であった。(参照 2)

² 試験方法としての評価が定まっていない試験法であるため、参考資料とした。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「クレソキシムメチル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（さやえんどう）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したクレソキシムメチルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたクレソキシムメチルの体内吸収率は、低用量で 63%、高用量で 23～27%と算出された。T_{max} 付近で胃、腸管、肝臓及び腎臓に高く分布したが、経時的に消失し、蓄積性は認められなかった。糞中の主要成分は未変化のクレソキシムメチルであった。尿、胆汁、血漿、肝臓及び腎臓中に未変化のクレソキシムメチルは認められず、30 種以上の代謝物が同定された。主要代謝物は M1、M2 及び M9 であった。主に糞中に排泄された。

放射能標識したクレソキシムメチルの畜産動物体内運命試験の結果、ヤギにおける主要代謝物は M1、M2 及び M9、ニワトリでは M9 であった。

¹⁴C で標識したクレソキシムメチルの植物体内運命試験の結果、いずれの作物においても、植物体中の残留成分の大部分は未変化のクレソキシムメチルで、10%TRR を超えた代謝物は M2 の抱合体（ぶどう果実）及び M9 の抱合体（麦わら）であった。

クレソキシムメチル、代謝物 M2 及び M9 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、可食部における最大残留値はクレソキシムメチルが 45.2 mg/kg（食用かえで）、代謝物 M2 が 0.19 mg/kg（ぶどう果実）、代謝物 M9 が 0.24 mg/kg（ぶどう果実）であった。魚介類におけるクレソキシムメチルの最大推定残留値は 0.021 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、クレソキシムメチル投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大、変異肝細胞巣増加等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雌雄のラットで肝腫瘍の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の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。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をクレソキシムメチル（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 54 に示されている。

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、ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験及び発がん性試験の 36 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 0.36 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.36 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験及び発がん性試験
(動物種)	ラット

(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	36 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 54 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ①				参考資料 (農薬抄録)
			JMPR	米国	EU	食品安全委員会	
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 500, 2,000, 8,000, 16,000 ppm	雄: 146 雌: 1,370	雄: 146 雌: 1,370	146	雄: 146 雌: 43	雄: 146 雌: 43
		雄: 0, 36, 146, 577, 1,170 雌: 0, 43, 172, 672, 1,370	雄: GGT 増加 雌: 毒性所見なし	体重増加抑制、肝 重量増加、GGT 増 加	雄: 体重増加抑制 等 雌: 毒性所見なし	雄: 体重増加抑制 等 雌: 肝比重量増加	
ラット	90日間 亜急性 神経 毒性試験	0, 1,000, 4,000, 16,000 ppm	雌雄: 317	雌雄: 317	一般毒性: 292 神経毒性: >1,180	雄: 292 雌: 341	雄: 292 雌: 341
		雄: 0, 72, 292, 1,180 雌: 0, 84, 341, 1,350 [0, 78, 317, 1,270]②	雌雄: 体重増加抑 制等 (神経毒性は認め られない)	雌雄: 体重増加抑 制等 (神経毒性は認め られない)	雌雄: 体重増加抑 制等 (神経毒性は認め られない)	雌雄: 体重増加抑 制等 (神経毒性は認め られない)	
ラット	2年間 慢性毒性 試験	0, 200, 800, 8,000, 16,000 ppm	雄: 36 雌: 48	雄: 36 雌: 48	36	雄: 36 雌: 48	雄: 36 雌: 48
		雄: 0, 9, 36, 370, 746 雌: 0, 12, 48, 503, 985	雄: GGT 増加、肝 重量増加等 雌: 体重増加抑制 (肝細胞癌発生頻 度増加)	体重増加抑制、肝 重量増加 (肝腫瘍発生頻度 増加)	雌雄: 体重増加抑 制等 (肝腫瘍発生頻度 増加)	雌雄: 体重増加抑 制等 (肝腫瘍発生頻度 増加)	

		無毒性量 (mg/kg体重/日) D					
動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	JMPPR	米国	EU	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
		0、200、800、8,000、 16,000 ppm	36	雄：36 雌：47	/	雄：36 雌：47	雄：36 雌：47
	2年間 発がん性 試験①	雄：0、9、36、375、770 雌：0、12、47、497、 1,050	肝細胞癌発生頻度 増加、体重増加抑 制、好酸性及び混 合型変異肝細胞巢 増加	雌雄：体重増加抑 制等 (肝細胞癌発生頻 度増加)			雌雄：体重増加抑 制 (肝腫瘍発生頻度 増加)
		0、50、1,000、4,000、 16,000 ppm	親動物 P：100 F ₁ ：88 兒動物 F ₁ ：110 F ₂ ：97	親動物及び兒動物 P雄：103 P雌：109 F ₁ 雄：88.3 F ₁ 雌：101	親動物：100 繁殖能：1,500 兒動物：100	親動物及び兒動物 P雄：103 P雌：109 F ₁ 雄：88.3 F ₁ 雌：101	親動物及び兒動物 P雄：103 P雌：109 F ₁ 雄：88.3 F ₁ 雌：101
	2世代 繁殖試験	P雄：0、5.1、103、 411、1,620 P雌：0、5.6、109、 437、1,740 F ₁ 雄：0、4.4、88.3、 363、1,480 F ₁ 雌：0、5.0、101、 417、1,650	親動物及び兒動 物：体重増加抑制 等 (繁殖能に対する 影響は認められな い)	親動物及び兒動物 雌雄：体重増加抑 制等 (繁殖能に対する 影響は認められな い)	兒動物：体重増加 抑制、發育遅延	親動物及び兒動物 雌雄：体重増加抑 制等 (繁殖能に対する 影響は認められな い)	親動物及び兒動物 雌雄：体重増加抑 制等 (繁殖能に対する 影響は認められな い)

無毒性量 (mg/kg 体重/日) D						
動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	EU	食品安全委員会 参考資料 (農薬抄録)
	発生毒性 試験	0、100、400、1,000	400 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物：1,000 胎児：1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物：1,000 胎児：1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、250、1,000、 4,000、8,000 ppm	1,900 毒性所見なし	雄：1,940 雌：2,580 雌雄：毒性所見な し	雄：1,940 雌：2,580 雌雄：毒性所見な し	雄：230 雌：2,580 雄：肝比重量増加 雌：毒性所見なし
		雄：0、57、230、909、 1,940 雌：0、80、326、1,330、 2,580				
	18か月間 発がん性 試験	0、400、2,000、8,000 ppm 雄：0、60、304、1,310 雌：0、81、400、1,660	雄：300 雌：81 雄：体重増加抑制、 副腎比重量増加 雌：体重増加抑制 (発がん性は認め られない)	雄：304 雌：81 雄：体重増加抑制、 肝アミロイドーシス 雌：体重増加抑制 (発がん性は認め られない)	雄：304 雌：81 雌雄：体重増加抑 制 (発がん性は認め られない)	雄：304 雌：81 雌雄：体重増加抑 制 (発がん性は認め られない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 2)				参考資料 (農薬抄録)
			JMPR	米国	EU	食品安全委員会	
ウサギ	発生毒性 試験	0, 100, 400, 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：1,000 胎児：1,000
			母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0, 1,000, 5,000, 25,000 ppm	140	/	/	雄：150 雌：168	雄：150 雌：168
		雄：0, 30, 150, 776 雌：0, 34, 168, 846	嘔吐、下痢、体重 増加抑制	/	/	雌雄：体重増加抑 制等	雌雄：体重増加抑 制等
	1年間 慢性毒性 試験	0, 1,000, 5,000, 25,000 ppm	140	雄：138 雌：761	/	雄：138 雌：761	雄：138 雌：761
		雄：0, 27, 138, 714 雌：0, 30, 146, 761	雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし	雄：138 雌：761	雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし	雄：138 雌：761	雄：138 雌：761
	ADI		NOAEL：36 SF：100 ADI：0.4	NOAEL：36 UF：100 cRfD：0.36	NOAEL：36 SF：100 ADI：0.4	NOAEL：36 SF：100 ADI：0.36	NOAEL：36 SF：100 ADI：0.36
	ADI 設定根拠資料		ラット2年間 慢性毒性試験 ラット2年間 発がん性試験	ラット2年間 慢性毒性試験 ラット2年間 発がん性試験	ラット2年間 慢性毒性試験 ラット2年間 慢性毒性試験	ラット2年間 慢性毒性試験 ラット2年間 慢性毒性試験	ラット2年間 慢性毒性試験 ラット2年間 慢性毒性試験 ラット2年間 発がん性試験

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 cRfD：慢性参照用量 UF：不確実係数 NOAEL：無毒性量 /：試験記載なし

2)：米国資料における検体採取量

カ)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

記号	化学名
M0	Methyl(<i>Z</i>)-2-methoxyimino[α -(<i>o</i> -tolylloxy)- <i>o</i> -tolyl]acetate
M1	(<i>E</i>)-2-methoxyimino-2-[2-(2-methylphenoxy)methyl]phenyl] acetic acid
M2	2-[2-(2-hydroxymethylphenoxy-methyl)phenyl]-2-methoxyiminoacetic acid
M4	2-[2-(2-hydroxycarbonyl-phenoxy)methyl]phenyl]-(<i>E</i>)-2-methoxyiminoacetic acid
M5	Methyl 2-[2-(2-hydroxycarbonylphenoxy)methyl]phenyl]-(<i>E</i>)-2-methoxyiminoacetate
M6	2-(2-hydroxymethyl)phenyl-(<i>E</i>)-2-methoxyiminoacetic acid
M9	2-[2-(4-hydroxy-2-methylphenoxy)methyl]phenyl]-2-methoxyiminoacetic acid
M12	(<i>E</i>)-2-hydroxyimino-2-[2-(2-hydroxycarbonylphenoxy)methyl]phenyl]=acetic acid
M15	Methyl 2-[2-(4-hydroxy-2-methylphenoxy)methyl]phenyl]-(<i>E</i>)-2-methoxyiminoacetate
M17	1-(hydroxy-2-methylphenoxy)-4-methoxyimino-3-oxoisochroman
M18	2-hydroxyimino-2-[2-(2-methylphenoxy)methyl]phenyl] acetic acid
M19	(4 <i>E</i>)-2-amino-4-(methoxyimino)-4-{2-[(2-methylphenoxy)methyl]phenyl}-3-oxobutanoic acid
M24	Methyl 2-[2-(2-hydroxymethylphenoxy)methyl]phenyl]-(<i>E</i>)-2-methoxyiminoacetate
M25	2-{2-[2-[(<i>B</i> - <i>D</i> -glucuronopyranosyl)methyl]-phenoxy)methyl] phenyl}-(<i>E</i>)-2-methoxyiminoacetic acid
M26	2-{2-[4-[(<i>B</i> - <i>D</i> -glucuronopyranosyl)-2-methylphenoxy)methyl] phenyl}-(<i>E</i>)-2-methoxyiminoacetic acid
M28	Methyl 2-{2-[4-[(<i>B</i> - <i>D</i> -glucuronopyranosyl)-2-methylphenoxy-methyl]=phenyl]-(<i>E</i>)-2-methoxyiminoacetate
M29	2-{2-[4-(<i>B</i> - <i>D</i> -glucuronopyranosyl)-2-hydroxycarbonylphenoxy-methyl] phenyl}-(<i>E</i>)-2-methoxyiminoacetic acid
M31	Methyl 2-{2-[4-[(<i>B</i> - <i>D</i> -glucuronopyranosyl)-2-methylphenoxy-methyl] phenyl]-(<i>E</i>)-2-methoxyiminoacetate
M33	Methyl 2-{2-[4-(<i>B</i> - <i>D</i> -glucuronopyranosyl)-2-methylphenoxy-methyl] phenyl}-(<i>E</i>)-2-hydroxyiminoacetate
M35	2-{2-[2-[(<i>B</i> - <i>D</i> -glucuronopyranosyl)methyl]-4-hydroxyphenoxy-methyl]phenyl}-(<i>E</i>)-2-methoxyiminoacetic acid
M39	Methyl 2-{2-[2-[(<i>B</i> - <i>D</i> -glucuronopyranosyl)methyl]phenoxy-methyl] phenyl}-(<i>E</i>)-2-hydroxyiminoacetate
M41	<i>o</i> -hydroxybenzyl sulfate
M54	2-[2-(5-hydroxy-2-methylphenoxy)methyl]phenyl]-(<i>E</i>)-2-methoxyiminoacetic acid
原体混在物-1	—

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物血中濃度-時間曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
DEN	N-ニトロソジエチルアミン (ジエチルニトロソアミン)
DMSO	ジメチルスルホキシド
EROD	エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ
GGT	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ぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glu	グルコース (血糖)
GST-P	胎盤型グルタチオン S トランスフェラーゼ
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
OM-OX	ラウリン酸ω-酸化酵素
P450	シトクロム P450
PAL CoA	シアン耐性パルミトイル-CoA-酸化酵素
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
水産 PEC	水産動植物被害予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PP	ピリドキサン-5'-リン酸
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

USD	不定期 DNA 合成
-----	------------

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレンキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (露地) (種子) 1994年度	221~332	1	3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				32	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				47	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	332	1	3	14	0.018	0.018	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				29	<0.005	<0.005	<0.015	<0.015	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.01	0.01	0.01	0.01
小麦 (露地) (種子) 2007年度	221	2	3	14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	/	/	/	/
				28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	/	/	/	/
				42	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	/	/	/	/
				14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	/	/	/	/
				28	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	/	/	/	/
				41	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	/	/	/	/
大麦 (露地) (種子) 1994年度	221~332	1	3	14	0.285	0.282	0.268	0.268	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	0.025	0.024	0.011	0.010	0.06	0.06	<0.01	<0.01
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	332	1	3	14	1.29	1.25	1.92	1.91	0.06	0.06	0.11	0.10
				28	0.081	0.080	0.072	0.071	0.12	0.12	0.03	0.03
				42	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.12	0.12	0.02	0.02
やまのいも (露地) (塊茎) 1998年度	368	2	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
やまのいも (露地) (むかご) 2004年	663	2	3	7	0.56	0.56	/	/	/	/	/	/
				14	0.24	0.22	/	/	/	/	/	/
				21	0.60	0.58	/	/	/	/	/	/
				7	0.70	0.68	/	/	/	/	/	/
				14	0.20	0.18	/	/	/	/	/	/
				21	0.47	0.46	/	/	/	/	/	/
てんさい (露地) (根部) 1996年度	265	2	5 ^a	21	0.015	0.014	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				43	0.009	0.008	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					クレソキシムメチル				M2		M9				
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
はくさい (露地) (茎葉) 1998年度	295	2	3	3	0.985	0.983	0.338	0.338							
				7	0.293	0.279	0.103	0.103							
				14	0.143	0.136	0.007	0.006							
				3	0.688	0.671	0.025	0.024							
				7	0.138	0.136	0.006	0.006							
				14	0.440	0.416	<0.005	<0.005							
おおさきな (施設) (茎葉) 2009年度	442	2	2	1			9.69	9.54							
				3			6.41	6.16							
				7			6.52	6.44							
				1			15.9	15.6							
				3			15.5	15.3							
				7			10.1	9.92							
なばな (露地) (花茎) 1999年度	368	2	2	1	12.6	12.3	15.8	15.4							
				3	8.00	7.85	11.3	11.2							
				7	2.10	2.02	1.53	1.50							
				14	1.22	1.22	0.86	0.84							
				1	9.12	8.93	11.4	11.3							
				3	5.18	5.17	7.85	7.62							
				7	2.23	2.22	3.69	3.69							
				14	0.61	0.62	1.06	1.06							
				たかな (露地) (茎葉) 2004年度	295	2	2	7	4.8	4.8					
								14	0.4	0.4					
21	0.2	0.2													
7	1.5	1.5													
14	0.3	0.3													
21	0.1	0.1													
たいさい (露地) (茎葉) 2004年度	295	2	2	7	1.0	1.0									
				14	0.9	0.9									
				21	0.3	0.3									
				7	3.5	3.4									
				14	2.6	2.5									
				21	0.3	0.3									
タアサイ (施設) (茎葉) 2003年度	295	2	3	1	6.1	6.0									
				7	2.8	2.8									
				14	3.0	3.0									
				1	19.1	18.8									
				7	18.7	18.2									
				14	7.9	7.8									

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
のぎわな (露地) (茎葉) 2005年度	74~295	2	3	14	/	/	0.87	0.85	/	/	/	/
				21	/	/	0.58	0.58	/	/	/	/
				28	/	/	0.05	0.04	/	/	/	/
				14	/	/	2.77	2.72	/	/	/	/
				21	/	/	0.83	0.82	/	/	/	/
				28	/	/	0.03	0.03	/	/	/	/
しゅんぎく (施設) (茎葉) 2003年度	295	2	3	3 ^a	29.7	29.4	22.9	22.0	/	/	/	/
				7 ^a	15.3	15.1	11.7	11.6	/	/	/	/
				14	6.35	6.16	4.16	4.12	/	/	/	/
				3 ^a	31.2	31.0	22.9	22.8	/	/	/	/
				7 ^a	24.6	24.2	16.5	16.0	/	/	/	/
				14	13.2	13.1	10.8	10.8	/	/	/	/
サラダ菜 (施設) (茎葉) 2005年度	147	2	3	3	/	/	3.0	2.6	/	/	/	/
				7	/	/	1.1	1.0	/	/	/	/
				14	/	/	0.5	0.4	/	/	/	/
				3	/	/	3.8	3.8	/	/	/	/
				7	/	/	2.4	2.2	/	/	/	/
				14	/	/	0.2	0.2	/	/	/	/
食用ぎく (施設) (花卉) 2003年度	726	1	2	3	18.7	18.6	/	/	/	/	/	/
				7	10.7	10.0	/	/	/	/	/	/
				14	2.59	2.57	/	/	/	/	/	/
	295	1	2	3	7.00	6.72	/	/	/	/	/	/
7				2.76	2.72	/	/	/	/	/	/	
14				1.00	1.00	/	/	/	/	/	/	
すいせんじな (施設) (茎葉) 2003年度	295	2	2	7 ^a	27.0	26.6	/	/	/	/	/	/
				14	14.9	14.2	/	/	/	/	/	/
				21	3.8	3.6	/	/	/	/	/	/
				7 ^a	19.9	19.8	/	/	/	/	/	/
				14	15.3	15.0	/	/	/	/	/	/
				21	7.9	7.8	/	/	/	/	/	/
きく (施設) (葉) 2005、2006 年度	295	2	2	3 ^a	/	/	21.7	21.6	/	/	/	/
				7	/	/	6.4	5.8	/	/	/	/
				14	/	/	0.8	0.7	/	/	/	/
				3 ^a	/	/	39.3	38.8	/	/	/	/
				7	/	/	10.7	10.4	/	/	/	/
				14	/	/	<0.1	<0.1	/	/	/	/
食用たんぽぽ (施設) (茎葉) 2005、2007 年度	295	2	2	7	4.74	4.68	/	/	/	/	/	/
				14	1.13	1.00	/	/	/	/	/	/
				21	0.72	0.67	/	/	/	/	/	/
				7	22.1	20.8	/	/	/	/	/	
				14	2.2	2.0	/	/	/	/	/	
				21	0.2	0.2	/	/	/	/	/	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ (露地) (鱗茎) 2000年度	332	2	3	1 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				1 ^a	0.030	0.029	0.081	0.080	/	/	/	/
				7 ^a	<0.005	<0.005	0.027	0.026	/	/	/	/
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
葉ねぎ (露地) (茎葉) 1994年度	221	2	3	7	0.405	0.397	0.463	0.442	0.05	0.04	0.05	0.05
				14	0.038	0.036	0.057	0.052	0.02	0.02	0.02	0.02
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	0.784	0.773	0.758	0.710	0.02	0.02	0.02	0.02
				14	0.058	0.056	0.046	0.044	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	/	/	0.834	0.790	0.02	0.02	0.03	0.02
				14	/	/	0.330	0.328	0.01	0.01	0.02	0.02
				30	/	/	0.067	0.058	0.01	0.01	0.02	0.02
ねぎ(根深) (露地) (茎葉) 1994年度	221	2	3	7	/	/	0.342	0.334	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				14	/	/	0.066	0.062	<0.01	<0.01	0.01	0.01
				30	/	/	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
にんにく (露地) (鱗茎) 1997年度	442	2	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
葉にんにく (露地) (葉・鱗茎) 2004年度	442	2	3	7 ^a	6.4	6.2	/	/	/	/	/	/
				14	4.1	4.0	/	/	/	/	/	/
				21	1.6	1.6	/	/	/	/	/	/
				7 ^a	28	28	/	/	/	/	/	/
				14	17	16	/	/	/	/	/	/
				21	10	10	/	/	/	/	/	/
にら (施設) (茎葉) 1999年度	221	2	3	1	4.98	4.94	7.20	7.10	/	/	/	/
				3	8.18	8.03	8.58	8.49	/	/	/	/
				7	3.54	3.52	5.79	5.72	/	/	/	/
				1	16.7	16.6	15.8	15.8	/	/	/	/
				3	13.8	13.5	17.2	17.2	/	/	/	/
				7	15.3	14.8	14.4	14.3	/	/	/	/
				1	2.48	2.46	/	/	/	/	/	/
				3	1.80	1.79	/	/	/	/	/	/
				7	0.99	0.96	/	/	/	/	/	/
にら (施設) (花茎) 2009、2010 年度	295	2	3	1	3.67	3.66	/	/	/	/	/	
				3	3.07	3.06	/	/	/	/	/	
				7	2.01	2.00	/	/	/	/	/	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					クレソキシムメチル				M2		M9		
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
アスパラガス (施設) (若茎部) 2003年度	663	2	3	1	0.5	0.5	/	/	/	/	/	/	
				3	<0.3	<0.3	/	/	/	/	/	/	/
				7	<0.3	<0.3	/	/	/	/	/	/	/
				1	<0.3	<0.3	/	/	/	/	/	/	/
				3	<0.3	<0.3	/	/	/	/	/	/	/
				7	<0.3	<0.3	/	/	/	/	/	/	/
わけぎ (露地) (茎葉) 2004年度	295	2	2	7 ^a	2.3	2.3	/	/	/	/	/	/	
				14 ^a	1.3	1.2	/	/	/	/	/	/	
				21	0.3	0.3	/	/	/	/	/	/	
				7 ^a	2.7	2.6	/	/	/	/	/	/	
				14 ^a	1.5	1.4	/	/	/	/	/	/	
				21	0.1	0.1	/	/	/	/	/	/	
にんじん (露地) (根部) 1998年度	442	2	3	7	0.052	0.050	0.043	0.043	/	/	/	/	
				14	0.029	0.028	0.033	0.032	/	/	/	/	
				21	0.028	0.028	0.021	0.020	/	/	/	/	
				7	0.008	0.008	0.009	0.009	/	/	/	/	
				14	0.006	0.006	0.007	0.006	/	/	/	/	
				21	<0.005	<0.005	0.006	0.006	/	/	/	/	
セルリー (施設) (茎葉) 2006年度	442	1	3	1	6.66	6.52	6.27	6.04	/	/	/	/	
				7	5.76	5.26	3.73	3.67	/	/	/	/	
				14	3.92	3.87	4.06	4.00	/	/	/	/	
セルリー (施設) (茎葉) 2007年度	295	1	3	1	3.07	3.02	1.78	1.78	/	/	/	/	
				7	2.86	2.82	4.73	4.66	/	/	/	/	
				14	2.08	1.96	4.02	3.90	/	/	/	/	
ディル (施設) (葉) 2008年度	295	2	2	3	/	/	4.9	4.9	/	/	/	/	
				7	/	/	2.1	1.9	/	/	/	/	
				14	/	/	1.0	1.0	/	/	/	/	
				3	/	/	2.6	2.4	/	/	/	/	
				7	/	/	2.1	2.0	/	/	/	/	
				14	/	/	1.2	1.2	/	/	/	/	
食用ゆり (露地) (鱗茎) 2004年度	442	2	3	7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
				14	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
				21	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
				7	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
				14	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	
				21	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
らっきょう (露地) (鱗茎) 2006年度	-	2	1	91	<3	<3	/	/	/	/	/	/
				120	<3	<3	/	/	/	/	/	/
				150	<3	<3	/	/	/	/	/	/
				282	<3	<3	/	/	/	/	/	/
				90	<3	<3	/	/	/	/	/	/
				120	<3	<3	/	/	/	/	/	/
				150	<3	<3	/	/	/	/	/	/
				273	<3	<3	/	/	/	/	/	/
パセリ (施設) (茎葉) 2004年度	295	2	1	7 ^a	15.8	15.4	/	/	/	/	/	/
				14	8.9	8.4	/	/	/	/	/	/
				21	11.4	10.8	/	/	/	/	/	/
				7 ^a	21.7	21.5	/	/	/	/	/	/
				14	7.2	7.2	/	/	/	/	/	/
				21	18.3	18.2	/	/	/	/	/	/
ピーマン (施設) (果実) 1994年度	442	2	3	1	0.391	0.382	0.396	0.362	0.03	0.02	0.03	0.02
				3	0.268	0.254	0.285	0.278	0.03	0.03	0.02	0.02
				7	0.106	0.104	0.048	0.046	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				1	0.865	0.829	0.656	0.633	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				3	0.561	0.536	0.184	0.174	0.02	0.02	0.01	0.01
				7	0.347	0.333	0.327	0.322	0.02	0.02	0.02	0.02
なす (施設) (果実) 1997年度	884	2	3	1	0.460	0.442	1.13	1.13	/	/	/	/
				3	0.386	0.384	0.618	0.610	/	/	/	/
				7	0.091	0.088	0.222	0.218	/	/	/	/
				1	1.09	1.06	0.991	0.990	/	/	/	/
				3	0.367	0.358	0.596	0.596	/	/	/	/
				7	0.274	0.271	0.247	0.245	/	/	/	/
ししとう (施設) (果実) 2005年度	332	1	2	1	0.5	0.5	0.3	0.3	/	/	/	/
				3	0.4	0.4	0.3	0.3	/	/	/	/
				7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	/	/	/	/
				1	0.8	0.8	0.7	0.7	/	/	/	/
	387	1	2	3	0.3	0.3	0.3	0.3	/	/	/	/
				7	<0.1	<0.1	0.1	0.1	/	/	/	/
甘長とうがらし (施設) (果実) 2008年度	332	1	2	1	/	/	1.3	1.3	/	/	/	/
				3	/	/	0.9	0.9	/	/	/	/
				7	/	/	0.5	0.5	/	/	/	/
				1	/	/	0.4	0.4	/	/	/	/
				3	/	/	0.3	0.3	/	/	/	/
				7	/	/	0.2	0.2	/	/	/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (露地) (果実) 1994年度	368~442	1	3	1	0.130	0.130	0.069	0.068	0.02	0.02	0.04	0.04
				3	0.035	0.035	0.040	0.040	0.01	0.01	0.03	0.03
				7	0.007	0.006	0.006	0.006	<0.01	<0.01	0.02	0.02
	356	1	3	1	0.077	0.076	0.126	0.122	0.01	0.01	0.02	0.02
				3	0.018	0.018	0.030	0.030	0.01	0.01	0.02	0.02
				7	<0.005	<0.005	0.014	0.014	<0.01	<0.01	0.01	0.01
きゅうり (施設) (花・果実) 2004年度	295	2	2	3	/	/	0.12	0.10	/	/	/	/
				7	/	/	<0.05	<0.05	/	/	/	/
				14	/	/	<0.05	<0.05	/	/	/	/
				3	/	/	0.07	0.06	/	/	/	/
				7	/	/	<0.05	<0.05	/	/	/	/
				14	/	/	<0.05	<0.05	/	/	/	/
かぼちゃ (露地) (果実) 1995年度	368	1	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				3	0.006	0.006	<0.005	<0.005	/	/	/	/
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	/	/	/	/
	442	1	3	1	0.056	0.056	0.061	0.060	/	/	/	/
				3	0.035	0.034	0.066	0.062	/	/	/	/
				7	0.067	0.066	0.059	0.054	/	/	/	/
ズッキーニ (露地) (果実) 2005、2007 年度	442	2	3	1	0.58	0.56	/	/	/	/	/	/
				3	0.34	0.32	/	/	/	/	/	/
				7	0.05	0.05	/	/	/	/	/	/
				1	0.31	0.31	/	/	/	/	/	/
				3	0.17	0.16	/	/	/	/	/	/
				7	<0.05	<0.05	/	/	/	/	/	/
すいか (施設) (果実) 1996年度	442	2	3	1	<0.005	<0.005	0.026	0.026	/	/	/	/
				3	<0.005	<0.005	0.016	0.016	/	/	/	/
				7	<0.005	<0.005	0.012	0.012	/	/	/	/
				1	<0.005	<0.005	0.015	0.014	/	/	/	/
				3	0.020	0.020	0.017	0.014	/	/	/	/
				7	0.021	0.0210	0.006	0.006	/	/	/	/
メロン (施設・無袋) (果実) 1996年度	442	2	3	1	<0.005	<0.005	0.020	0.018	/	/	/	/
				3	<0.005	<0.005	0.009	0.008	/	/	/	/
				7	<0.005	<0.005	0.017	0.016	/	/	/	/
				1	<0.005	<0.005	0.012	0.012	/	/	/	/
				4	<0.005	<0.005	0.007	0.006	/	/	/	/
				8	<0.005	<0.005	0.006	0.006	/	/	/	/
さやえんどう (施設) (さや) 2011年度	295	2	2	1	/	/	0.48	0.48	/	/	/	/
				3	/	/	0.39	0.39	/	/	/	/
				7	/	/	0.30	0.30	/	/	/	/
				1	/	/	0.35	0.35	/	/	/	/
				3	/	/	0.19	0.18	/	/	/	/
				7	/	/	0.10	0.10	/	/	/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
たらのき (露地/施設) (茎葉) 2003年度	663	2	2	76	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/
				87	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/
				95	0.02	0.02	/	/	/	/	/	/
				67 ^a	0.05	0.04	/	/	/	/	/	/
				81	0.11	0.10	/	/	/	/	/	/
85	0.05	0.04	/	/	/	/	/	/	/			
しそ (施設) (葉) 2004,2005 年度	110	1	1	7	3	3	/	/	/	/	/	
				14	<1	<1	/	/	/	/	/	
				21	<1	<1	/	/	/	/	/	
	166	1	1	7	7	7	/	/	/	/	/	
				14	<1	<1	/	/	/	/	/	
				21	<1	<1	/	/	/	/	/	
しそ (施設) (茎葉) 2009,2010 年度	295	1	2	3 ^a	21.1	20.6	/	/	/	/	/	
				7	4.7	4.4	/	/	/	/	/	
				14	0.4	0.4	/	/	/	/	/	
	1	2	3 ^a	16.9	16.5	/	/	/	/	/		
			7	3.3	3.2	/	/	/	/	/		
			14	0.4	0.4	/	/	/	/	/		
バジル (施設) (葉) 2004年度	295	2	2	7	/	/	1.6	0.2	/	/	/	
				14	/	/	<0.1	<0.1	/	/	/	
				21	/	/	<0.1	<0.1	/	/	/	
	7	14	21	7	/	/	2.6	2.6	/	/	/	
				14	/	/	0.5	0.5	/	/	/	
				21	/	/	<0.1	<0.1	/	/	/	
はっか (施設) (葉) 2004年度	295	1	2	7	/	/	1.6	1.6	/	/	/	
				14	/	/	<0.1	<0.1	/	/	/	
				21	/	/	<0.1	<0.1	/	/	/	
	221	1	2	7	/	/	2.2	1.7	/	/	/	
				14	/	/	<0.1	<0.1	/	/	/	
				21	/	/	<0.1	<0.1	/	/	/	
食用金魚草 (施設) (花) 2004年度	221	2	2	7	/	/	1.2	1.2	/	/	/	
				14	/	/	0.1	0.1	/	/	/	
				21	/	/	<0.1	<0.1	/	/	/	
	7	14	21	7	/	/	1.1	1.0	/	/	/	
				14	/	/	0.4	0.4	/	/	/	
				21	/	/	<0.1	<0.1	/	/	/	
食用トレニア (施設) (花柄) 2007度	166	2	2	3	/	/	4.73	4.59	/	/	/	
				7	/	/	2.22	2.12	/	/	/	
				14	/	/	0.35	0.34	/	/	/	
	3	7	14	3	/	/	10.9	10.8	/	/	/	
				7	/	/	6.17	6.16	/	/	/	
				14	/	/	1.30	1.24	/	/	/	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレンキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
食用パセージ (施設) (花柄) 2007年度	166	2	2	7	/	/	11.1	11.1	/	/	/	/
				14	/	/	2.20	2.14	/	/	/	/
				21	/	/	0.39	0.38	/	/	/	/
				7	/	/	3.50	3.40	/	/	/	/
				14	/	/	0.35	0.35	/	/	/	/
				21	/	/	0.10	0.10	/	/	/	/
食用かえで (露地) (葉、葉柄、枝) 2008年度	295	2	2	21 ^a	/	/	83.0	81.5	/	/	/	/
				30 ^a	/	/	57.6	56.5	/	/	/	/
				45	/	/	45.2	44.6	/	/	/	/
				21 ^a	/	/	44.1	44.0	/	/	/	/
				30 ^a	/	/	42.1	41.2	/	/	/	/
				45	/	/	31.0	30.2	/	/	/	/
温州みかん (施設) (果肉) 1994年度	1,000	2	3	14	0.572	0.557	0.618	0.608	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.196	0.196	0.456	0.456	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				42	0.367	0.364	0.785	0.765	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	0.576	0.574	0.322	0.321	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.500	0.494	0.613	0.606	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				42	0.589	0.584	0.491	0.481	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
みかん (施設) (果皮) 1994年度	1,000	2	3	14	9.93	9.90	8.46	8.16	0.14	0.13	0.20	0.18
				28	3.42	3.38	4.08	3.93	0.12	0.12	0.12	0.12
				42	4.31	4.16	4.68	4.53	0.13	0.12	0.15	0.15
				14	10.4	10.1	17.2	16.5	0.01	0.01	0.02	0.02
				28	9.64	9.56	11.8	11.5	0.02	0.02	0.02	0.02
				42	9.07	8.99	10.4	10.2	0.06	0.06	0.03	0.03
なつみかん (露地・無袋) (果実全体) 1993年度	1,250	1	3	15	0.605	0.588	0.929	0.922	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1,000	1		28	0.553	0.550	0.790	0.767	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	0.604	0.598	0.905	0.870	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	1.53	1.48	1.84	1.82	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	0.855	0.832	1.20	1.18	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	0.528	0.528	1.12	1.00	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かぼす (露地・無袋) (果実) 1994年度	1,000	1	3	14	/	/	4.61	4.55	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	750	1	3	31	/	/	4.15	4.15	0.03	0.02	0.03	0.02
				45	/	/	4.09	4.02	0.04	0.04	0.04	0.04
				14	/	/	1.26	1.24	0.02	0.02	0.02	0.02
				30	/	/	1.48	1.48	0.03	0.02	0.03	0.02
				45	/	/	0.885	0.836	0.04	0.04	0.03	0.02
さんしょう (露地) (果実) 2004年度	750	1	2	7 ^a	11.0	10.8	/	/	/	/	/	/
				14	6.6	6.4	/	/	/	/	/	/
				21	4.3	4.2	/	/	/	/	/	/
				30	3.1	3.0	/	/	/	/	/	/
				44	1.4	1.4	/	/	/	/	/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					クレソキシムメチル				M2		M9		
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
さんしょう (露地) (果実) 2005年度	750	1	2	7a	2.2	2.2							
				14	1.4	1.4							
				21	1.1	1.0							
				30	0.7	0.7							
りんご (露地・無袋) (果実) 1994年度	2,000	1	3	30	1.30	1.28	2.01	1.97	0.07	0.07	0.11	0.11	
				45	0.997	0.973	1.30	1.27	0.09	0.09	0.16	0.16	
				60	0.515	0.502	0.449	0.442	0.07	0.06	0.14	0.13	
	1,330	1	3	28	0.935	0.925	0.936	0.906	0.02	0.02	0.06	0.06	
				42	0.596	0.593	0.570	0.570	0.02	0.02	0.06	0.06	
				56	0.188	0.186	0.214	0.212	0.02	0.02	0.04	0.04	
りんご (露地・無袋) (果実) 1996年度	2,000	1	3	1	1.42	1.42	1.50	1.38					
				7	0.86	0.86	1.05	1.04					
				14	0.81	0.78	1.21	1.14					
	2,670	1	3	1	1.15	1.11	1.48	1.42					
				7	1.46	1.43	1.04	1.01					
				14	1.37	1.36	1.73	1.68					
なし (露地・無袋) (果実) 1994年度	1,000	2	3	14	0.215	0.213	0.167	0.167	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				30	0.213	0.205	0.073	0.066	<0.01	<0.01	0.02	0.02	
				45	0.126	0.124	0.055	0.055	<0.01	<0.01	0.02	0.02	
				14	0.984	0.942	0.706	0.686	0.02	0.02	0.04	0.04	
				29	0.187	0.184	0.235	0.224	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
				44	0.294	0.294	0.311	0.304	0.02	0.02	0.04	0.04	
なし (露地・無袋) (果実) 1997年度	1,000	2	3	1	1.29	1.29	1.56	1.50					
				3	1.11	1.10	1.47	1.46					
				7	1.05	1.04	1.42	1.38					
				1	1.22	1.20	2.31	2.26					
				3	1.16	1.10	2.13	2.11					
				7	0.894	0.888	1.98	1.94					
もも (露地・無袋) (果肉) 1994年度	1,000	2	3	1	0.107	0.103	0.119	0.118	<0.01	<0.01	0.13	0.13	
				7	0.017	0.016	0.120	0.120	<0.01	<0.01	0.17	0.17	
				30	<0.005	<0.005	0.024	0.024	0.01	0.01	0.19	0.19	
				1	<0.005	<0.005	0.032	0.032	<0.01	<0.01	0.05	0.05	
				7	<0.005	<0.005	0.013	0.013	<0.01	<0.01	0.05	0.04	
				29	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	0.08	0.08	
もも (露地・無袋) (果皮) 1994年度	1,000	2	3	1	24.7	24.5	8.86	8.81	0.08	0.08	0.95	0.94	
				7	17.6	17.0	8.45	8.42	0.17	0.17	1.98	1.96	
				30	4.74	4.64	1.20	1.19	0.17	0.14	1.80	1.78	
				1	4.80	4.75	5.55	5.46	0.13	0.13	1.26	1.26	
				7	2.40	2.30	2.20	2.16	0.10	0.10	1.16	1.14	
				29	0.51	0.50	0.477	0.463	0.14	0.14	1.17	1.16	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ネクタリン (露地・無袋) (果実) 2003年度	675	1	3	1 7 14	2.35 1.38 1.05	2.26 1.31 1.04	1.92 1.12 1.02	1.86 1.10 1.02	/	/	/	/
	1,000	1	3	1 7 14	1.75 1.19 0.88	1.72 1.18 0.86	1.33 1.34 0.99	1.30 1.34 0.98/	/	/	/	/
ブルーベリー (露地・無袋) (果実) 2002年度	750	1	3	7 14 30	0.76 0.95 0.22	0.72 0.94 0.22	/	/	/	/	/	/
ブルーベリー (露地・無袋) (果実) 2004年度	750	1	3	7 14 21	0.9 0.8 0.6	0.8 0.8 0.6	/	/	/	/	/	/
うめ (露地) (果実) 1994年度	650	1	3	7 14 30	1.06 0.739 0.308	1.02 0.721 0.296	1.67 1.28 0.640	1.64 1.27 0.618	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.08 0.06 0.04	0.08 0.06 0.04
	1,000	1	3	7 14 30	2.42 0.529 0.659	2.36 0.527 0.655	2.64 1.37 0.857	2.60 1.30 0.846	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.13 0.09 0.15	0.13 0.09 0.14
いちご (施設) (果実) 1997年度	368	1	3	1	0.440	0.430	0.567	0.553	/	/	/	/
				3	0.481	0.472	0.399	0.384	/	/	/	/
				7	0.236	0.228	0.188	0.180	/	/	/	/
いちご (施設) (果実) 1998年度	442	1	3	1	2.19	2.12	2.18	2.18	/	/	/	/
				3	1.83	1.76	2.02	2.00	/	/	/	/
				7	1.70	1.70	1.67	1.66	/	/	/	/
ブルーベリー (露地・無袋) (果実) 2005年度	1,250	2	2	14	/	/	<0.5	<0.5	/	/	/	/
				21	/	/	<0.5	<0.5	/	/	/	/
				30	/	/	<0.5	<0.5	/	/	/	/
				14	/	/	3.1	3.0	/	/	/	/
ぶどう (施設・無袋) (果実) 1994年度	1,000	2	3	14	5.54	5.41	5.72	5.68	0.07	0.07	0.10	0.10
				29	3.89	3.84	4.07	3.98	0.17	0.16	0.21	0.20
				44	2.84	2.82	2.90	2.86	0.18	0.18	0.24	0.24
				14	0.255	0.250	0.559	0.554	0.10	0.10	0.05	0.05
				28	0.142	0.140	0.436	0.433	0.06	0.06	0.04	0.04
				42	0.301	0.286	0.059	0.059	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレソキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう (露地・無袋) (果実) 1994年度	1,000	2	3	14	5.96	5.85	6.65	6.58	0.07	0.06	0.06	0.06
				30	3.55	3.52	4.88	4.61	0.11	0.12	0.12	0.12
				44	3.16	3.05	3.15	3.04	0.08	0.08	0.08	0.08
				14	1.30	1.30	1.00	0.978	0.17	0.17	0.11	0.11
				30	0.701	0.698	1.09	1.06	0.19	0.18	0.12	0.12
				44	0.591	0.575	0.288	0.283	0.10	0.10	0.06	0.06
かき (露地・無袋) (果実) 1994年度	667	2	3	14	0.372	0.370	0.271	0.263	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				30	0.258	0.254	0.275	0.271	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				45	0.129	0.128	0.039	0.039	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				15	0.359	0.354	0.524	0.518	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				32	0.389	0.378	0.536	0.520	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				48	0.182	0.174	0.194	0.188	0.01	0.01	<0.01	<0.01
かき (露地) (葉、葉柄) 1994年度	500	1	3	7 ^a	7.4	7.1	/	/	/	/	/	/
				14	3.8	3.7	/	/	/	/	/	/
				21	7.7	7.5	/	/	/	/	/	/
				30	4.2	4.2	/	/	/	/	/	/
				45	2.8	2.6	/	/	/	/	/	/
	1,000	1	3	7 ^a	38.3	37.6	/	/	/	/	/	/
				14	24.0	23.6	/	/	/	/	/	/
				20	18.4	17.8	/	/	/	/	/	/
				30	15.2	13.8	/	/	/	/	/	/
				45	9.3	8.6	/	/	/	/	/	/
バナナ (露地・無袋) (果実) 2005年度	500	1	3	7 ^a	/	/	0.92	0.90	/	/	/	/
				14 ^a	/	/	2.03	1.98	/	/	/	/
				21	/	/	1.95	1.93	/	/	/	/
バナナ (施設・無袋) (果実) 2005年度	750	1	3	7 ^a	/	/	1.27	1.26	/	/	/	/
				14 ^a	/	/	4.39	4.27	/	/	/	/
				21	/	/	1.74	1.70	/	/	/	/
キウイフルーツ (露地・無袋) (果肉) 1995年度	750	1	3	1	0.042	0.042	0.173	0.172	/	/	/	/
				7	0.047	0.046	0.288	0.282	/	/	/	/
				14	0.037	0.036	0.231	0.227	/	/	/	/
	1,000	1	3	1	0.056	0.055	0.205	0.203	/	/	/	/
				7	0.061	0.060	0.080	0.080	/	/	/	/
				14	0.016	0.015	0.065	0.063	/	/	/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					クレンキシムメチル				M2		M9	
					公的分析機関		社内分析機関		社内分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
キウイフルーツ (露地・無袋) (果皮) 1995年度	750	1	3	1	35.1	35.0	26.6	25.9				
				7	32.8	32.6	38.7	38.6				
				14	36.2	36.2	35.6	34.2				
	1,000	1	3	1	25.6	24.9	28.3	26.5				
				7	28.2	27.4	18.5	18.2				
				14	27.7	27.5	28.3	26.8				
マンゴー (施設・無袋) (果実) 2004年度	500	1	3	1	0.10	0.10						
				7	0.08	0.08						
				15	0.08	0.08						
	750	1	3	1	0.09	0.09						
				7	0.10	0.10						
				14	0.08	0.08						
あけび (露地・無袋) (果実) 2003年度	833	1	3	7	0.31	0.30						
				14	0.36	0.34						
				21	0.26	0.25						
	583	1	3	7	0.34	0.33						
				14	0.14	0.14						
				21	0.06	0.06						
茶 (露地) (簡易被覆) (荒茶) 1998年度	442	2	3	7 ^a	32.4	31.7	29.2	29.1				
				10	6.98	6.82	8.36	8.28				
				17	4.75	4.66	5.67	5.56				
				28	0.03	0.02	0.04	0.04				
				7 ^a	5.77	5.60	7.90	7.88				
				10	5.97	5.90	7.43	7.28				
				14	0.18	0.17	0.44	0.43				
				28	<0.02	<0.02	0.07	0.06				
				7 ^a			5.84	5.70				
				10			1.62	1.52				
				17			1.13	1.08				
				28			<0.03	<0.03				
茶 (露地) (簡易被覆) (浸出液) 1998年度	442	2	3	7 ^a			1.54	1.50				
				10			1.31	1.30				
				14			0.06	0.06				
				28			<0.03	<0.03				
				7 ^a								
				10								
				14								
				28								

注) ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。
・散布には水和剤が用いられた。但し、らっきょうのみ水和剤による浸漬処理。
・農薬の使用量又は使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用量又は PHI に*を付した。

<別紙4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
小麦	0.018	59.8	1.08	44.3	0.80	69	1.24	49.9	0.90
大麦	1.91	5.3	10.1	4.4	8.40	8.8	16.8	4.4	8.40
やまいも	0.68	3.1	2.11	0.9	0.61	1.7	1.16	4.4	2.99
てんさい	0.014	32.5	0.46	27.7	0.39	41.1	0.58	33.2	0.46
はくさい	0.983	17.7	17.4	5.1	5.01	16.6	16.3	21.6	21.2
その他の アブラ科野菜	18.8	3.4	63.9	0.6	11.3	0.8	15.0	4.8	90.2
しゅんぎく	13.1	1.5	19.7	0.3	3.93	2.6	34.1	2.5	32.8
レタス	3.8	9.6	36.5	4.4	16.7	11.4	43.3	9.2	35.0
その他の きく科野菜	20.8	1.5	31.2	0.1	2.08	0.6	12.5	2.6	54.1
ねぎ	0.79	9.4	7.43	3.7	2.92	6.8	5.37	10.7	8.45
にら	17.2	2.0	34.4	0.9	15.5	1.8	31.0	2.1	36.1
アスパラガス	0.5	1.7	0.85	0.7	0.35	1.0	0.50	2.5	1.25
わけぎ	0.3	0.2	0.06	0.1	0.03	0.1	0.03	0.2	0.06
その他の ゆり科野菜	16	0.6	9.60	0.1	1.60	0.2	3.20	1.2	19.2
にんじん	0.05	18.8	0.94	14.1	0.71	22.5	1.13	18.7	0.94
パセリ	18.2	0.1	1.82	0.1	1.82	0.1	1.82	0.2	3.64
セロリ	6.52	1.2	7.82	0.6	3.91	0.3	1.96	1.2	7.82
ピーマン	0.829	4.8	3.98	2.2	1.82	7.6	6.30	4.9	4.06
なす	1.13	12	13.6	2.1	2.37	10	11.3	17.1	19.3
その他の なす科野菜	1.3	1.1	1.43	0.1	0.13	1.2	1.56	1.2	1.56
きゅうり	0.13	20.7	2.69	9.6	1.25	14.2	1.85	25.6	3.33
かぼちゃ	0.56	9.3	5.21	3.7	2.07	7.9	4.42	13	7.28
すいか	0.026	7.6	0.20	5.5	0.14	14.4	0.37	11.3	0.29
メロン類果実	0.018	3.5	0.06	2.7	0.05	4.4	0.08	4.2	0.08
未成熟えんどう	0.48	1.6	0.77	0.5	0.24	0.2	0.10	2.4	1.15
その他の野菜	44.6	13.4	598	6.3	281	10.1	450	14.1	629
みかん	0.608	17.8	10.8	16.4	9.97	0.6	0.36	26.2	15.9
なつみかん (全果実)	1.82	1.3	2.37	0.7	1.27	4.8	8.74	2.1	3.82
その他のかん きつ類果実	4.55	5.9	26.9	2.7	12.3	2.5	11.4	9.5	43.2
りんご	1.97	24.2	47.7	30.9	60.9	18.8	37.0	32.4	63.8
日本なし	2.26	6.4	14.5	3.4	7.68	9.1	20.6	7.8	17.6
西洋なし	2.26	0.6	1.36	0.2	0.45	0.1	0.23	0.5	1.13
もも	0.12	3.4	0.41	3.7	0.44	5.3	0.64	4.4	0.53
ネクタリン	2.26	0.1	0.23	0.1	0.23	0.1	0.23	0.1	0.23
すもも	0.94	1.1	1.03	0.7	0.66	0.6	0.56	1.1	1.03

うめ	2.6	1.4	3.64	0.3	0.78	0.6	1.56	1.8	4.68
いちご	2.18	5.4	11.8	7.8	17.0	5.2	11.3	5.9	12.9
ブルーベリー	3.00	1.1	3.30	0.7	2.10	0.5	1.50	1.4	4.20
ぶどう	6.58	8.7	57.3	8.2	54.0	20.2	133	9.0	59.2
かき	0.52	9.9	5.15	1.7	0.88	3.9	2.03	18.2	9.46
バナナ	1.93	13.2	25.5	15.2	29.3	16.3	31.5	18.9	36.5
キウイ	0.28	2.2	0.62	1.4	0.39	2.3	0.65	2.9	0.82
マンゴー	0.1	0.3	0.03	0.3	0.03	0.1	0.01	0.3	0.03
その他の果実	0.34	1.2	0.41	0.4	0.14	0.9	0.31	1.7	0.58
茶	8.28	6.6	54.7	1	8.28	3.7	30.6	9.4	77.8
みかんの皮	16.5	0.1	1.65	0.1	1.65	0.1	1.65	0.1	1.65
その他のスパイス	6.4	0.1	0.64	0.1	0.64	0.1	0.64	0.2	1.28
その他のハーブ	20.6	0.9	18.54	0.3	6.18	0.1	2.06	1.4	28.8
魚介類	0.021	93.1	1.96	39.6	0.83	53.2	1.12	115	2.41
合計			1,160		581		960		1,380

注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうち最大のものを用了。

(参照 別紙 3)

- ・ff: 平成 17~19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (参照 16) の結果に基づき農産物摂取量 (g/人/日)
- ・摂取量: 残留値及び農産物摂取量から求めたクレソキシムメチルの推定摂取量 (µg/人/日)
- ・たまねぎ、にんにく、食用ゆかり、らっきょうについては、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。
- ・その他のアブラ科野菜については、おおさきな、なばな、たかな、たいさい、タアサイ及びのぎわなのうち、残留値が最も高いタアサイの値を用了。
- ・その他のさく科野菜については、食用たんぼぼ、食用ぎく及びすいぜんじなのうち、残留値が最も高い食用たんぼぼの値を用了。
- ・ねぎについては、葉ねぎ及びねぎ (根深) のうち、残留値が最も高いねぎ (根深) の値を用了。
- ・その他のゆり科野菜については、葉にんにく及びらっきょうのうち、残留値が最も高い葉にんにくの値を用了。
- ・その他のなす科野菜については、ししとう及び甘長とうがらしのうち、残留値が最も高い甘長とうがらしの値を用了。
- ・かぼちゃについては、ズッキーニの値を用了。
- ・その他の野菜については、たらのき、食用金魚草、食用パンジー及び食用かえでのうち、残留値が最も高い食用かえでの値を用了。
- ・その他のかんきつについては、かぼすの値を用了。
- ・すももについては、ブルーンの値を用了。
- ・その他の果実については、あけびの値を用了。
- ・その他のスパイスについては、さんしょうの値を用了。
- ・その他のハーブについては、ディル、しそ、バジル及びはっかのうち、残留値が最も高いしその値を用了。

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号）
2. 農薬抄録 クレソキシムメチル（殺菌剤）（平成22年5月20日改訂）：BASF ジャパン株式会社、2010年、一部公表
3. 食品健康影響評価について（平成22年8月11日付け厚生労働省発食安0811第2号）
4. クレソキシムメチルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
5. JMPR: “Kresoxim-methyl”, Pesticide residues in food – 1998. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. p.147-159 (1999)
6. JMPR: “Kresoxim-methyl”, Pesticide residues in food – 1998. Evaluations. Part I - Residues. p.814-942 (1999)
7. US EPA: Federal Register / Vol. 64 No. 111 / Thursday, June 10, 1999, p.31129-31136 (1999)
8. EU EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance kresoxim-methyl
9. クレソキシムメチル 追加資料等要求事項に対する回答書：BASF ジャパン株式会社
10. 農薬抄録 クレソキシムメチル（殺菌剤）（平成23年9月9日改訂）：BASF ジャパン株式会社、2011年、一部公表
11. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成24年3月1日付け府食第226号）
12. 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件（平成25年5月15日付け厚生労働省告示第170号）
13. 食品健康影響評価について（平成26年3月20日付け厚生労働省発食安0320第2号）
14. 農薬抄録クレソキシムメチル（殺菌剤）（平成25年5月15日改訂）：BASF ジャパン株式会社、2011年、一部公表予定
15. クレソキシムメチルの作物残留試験成績（さやえんどう）：BASF ジャパン株式会社、2013年、一部公表予定
16. 平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014年2月20日）

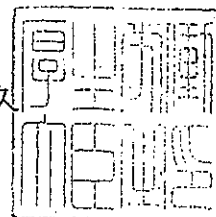




厚生労働省発食安1119第1号
平成26年11月19日

薬事・食品衛生審議会
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

動物用医薬品 ガミスロマイシン
農薬 クロラントラニリプロール
農薬 ピラゾスルフロンエチル
農薬 フルアジナム
農薬 ホサロン
農薬及び動物用医薬品 ルフェヌロン

平成27年1月23日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年11月19日付け厚生労働省発食安1119第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくクロラントラニリプロールに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

クロラントラニリプロール

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：クロラントラニリプロール [Chlorantraniliprole (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

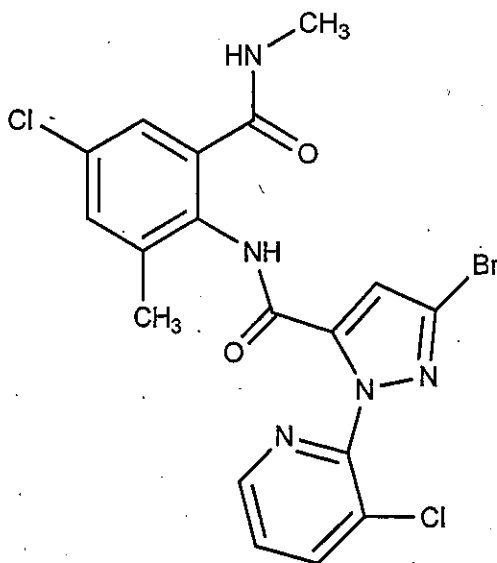
アントラニリックジアミド系殺虫剤である。鱗翅目、双翅目、鞘翅目及び半翅目昆虫の筋小胞体膜のカルシウムチャンネル（リアノジン受容体）に作用してカルシウムイオンを放出させ、筋収縮を起こすことにより殺虫効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名

3-bromo-*N*-[4-chloro-2-methyl-6-(methylcarbamoyl)phenyl]-
1-(3-chloropyridin-2-yl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide (IUPAC)

3-bromo-*N*-[4-chloro-2-methyl-6-[(methylamino) carbonyl]phenyl]-
1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1*H*-pyrazole-5-carboxamide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{18}H_{14}BrCl_2N_5O_2$
分子量	483.15
水溶解度	1.023 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 2.76$ (20°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

【作物名】となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第32号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

また、小麦、たまねぎ等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

①5%クロラントラニリプロールフロアブル

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	クロラントラニプロール を含む農薬の 総使用回数
キャベツ	コガ アオムシ ハスモンヨトウ ハイダゲラノメイガ	500倍	苗地床1m ² 当たり2L	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	4回以内 (定植時までの 処理は1回以内、 散布は3回以内)
	コガ アオムシ ヨトウムシ ハスモンヨトウ ハイダゲラノメイガ	100倍	セル成型育苗トレイ1箱 又はパターポット 1冊(約30×60cm、 使用土壌 約1.5～ 4L)当たり0.5L				
	ウバ類 オオカコガ	2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
はくさい	コガ アオムシ ヨトウムシ ハイダゲラノメイガ カブラバチ	100倍	セル成型育苗トレイ1箱 又はパターポット 1冊(約30×60cm、 使用土壌約1.5～ 4L)当たり0.5L	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	
	ハスモンヨトウ	2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
	ハモグリバエ類	1000～ 2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
レタス	ハモグリバエ類 ハスモンヨトウ オオカコガ カブラバチ ヨトウムシ ヒメタテノコバエ	100倍					
非結球 レタス	ハモグリバエ類 ハスモンヨトウ オオカコガ ヨトウムシ	100倍	セル成型育苗トレイ1箱 又はパターポット 1冊(約30×60cm、 使用土壌 約1.5～ 4L)当たり0.5L	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	4回以内 (灌注は1回 以内、散布は 3回以内)

① 5%クロラントラニリプロールフロアブル (つづき)

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	クロラントラニプロール を含む農薬の 総使用回数
ブロッコリー	コガ アオムシ ハモンヨトウ	100倍	セル成型育苗トレイ1箱 又はペーパーポット 1冊(約30×60cm、 使用土壌約1.5～ 4L)当たり0.5L	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	4回以内 (定植時までの 処理は1回以内、 散布は3回以内)
		2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
カリフラワー	コガ アオムシ ハモンヨトウ	100倍	セル成型育苗トレイ1箱 又はペーパーポット1 冊(約30×60cm、使 用土壌 約1.5～ 4L)当たり0.5L	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	4回以内 (灌注は1回 以内、散布は 3回以内)
		2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
ねぎ	ハモグリバエ類	100倍	セル成型育苗トレイ1箱 又はペーパーポット1 冊(約30×60cm、使 用土壌 約1.5～ 4L)当たり0.5L	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	4回以内 (灌注は1回 以内、散布は 3回以内)
	シロイモジヨトウ ネギコガ	2000倍	100～ 300L/10a	収穫3日前 まで	3回以内	散布	
トマト	コナジラミ類 ハモグリバエ類	100倍	1株当たり25mL	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	4回以内 (定植時までの 処理は1回以内、 散布は3回以内)
		200倍	1株当たり50mL				
	ハモグリバエ類	1000～ 2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
	オオカコガ	2000倍					
ミニトマト	コナジラミ類 ハモグリバエ類	100倍	1株当たり25mL	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	4回以内 (灌注は1回 以内、散布は 3回以内)
		200倍	1株当たり50mL				
	ハモグリバエ類	2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	
	オオカコガ						
きゅうり	ハモグリバエ類	100～ 200倍	1株当たり25mL	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	4回以内 (定植時までの 処理は1回以内、 散布は3回以内)
		200倍	1株当たり50mL				
		1000～ 2000倍	100～ 300L/10a				
	ウリメカイ	2000倍					

① 5%クロラントラニリプロールフロアブル (つづき)

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	クロラントラニリプロール を含む農薬の 総使用回数
なす	カブラヤガ ハモンヨトウ	100倍	1株当たり25mL	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	3回以内 (定植時までの 処理は1回以内、 散布は2回以内)
	ハメグリバエ類	200倍	1株当たり50mL				
		1000～ 2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	
	ハモンヨトウ オオタバコガ	2000倍					
ピーマン	オオタバコガ ハモンヨトウ	1000～ 2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	3回以内 (灌注は1回 以内、散布は 2回以内)
	コナジラミ類	100倍	1株当たり 25mL	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	
はなっこりー	アオシ	100倍	セル成型育苗トレイ 1箱又はペーパー ポット1冊 (約30×60cm、 使用土壌 約1.5～4L) 当たり0.5L	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	3回以内 (灌注は1回 以内、散布は 2回以内)
いちご	ハモンヨトウ	2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内
非結球 あぶらな科 葉菜類	コガ						
だいこん	コガ アオシ ヨウムシ ハイマダラノメガ カブラハバチ						
かぶ	コガ						
えだまめ	ハモンヨトウ マメシクガ ウコンノメガ	4000倍	0.8L/10a	収穫3日前 まで	2回以内	無人ヘ リコプ ターに よる 散布	2回以内
だいず	ハモンヨトウ マメシクガ	16～32 倍		収穫7日前 まで			
パセリ	ハモンヨトウ	2000倍	100～ 300L/10a	収穫7日前 まで	1回	散布	1回
ごま	オオタバコガ			収穫14日 前まで	2回以内		2回以内

① 5%クロラントラニプロールフロアブル (つづき)

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	クロラントラニプロール を含む農薬の 総使用回数	
とうがらし類	オオタバコガ	1000～ 2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内	
ズッキーニ	ハマグリハエ類	1000倍						
さやいんげん	ハスモンヨトウ	2000倍						
さやえんどう								
やまのいも								
さといも								
かんしょ								2000～ 4000倍
バジル								
とうがん								
アサガオ								
ほうれんそう								
モロヘイヤ								
ふき								
えごま(葉)	コガ	2000倍		収穫3日前 まで	3回以内	散布	2回以内	
クレソン (土耕栽培)								
とうもろこし								
メロン	アヲノメイ	2000倍		収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内	
すいか	オオタバコガ ハマグリハエ類							
はつか だいこん	コガ アヲノメイ ヨトウシ ハイマダラノメイガ							
しそ	ハスモンヨトウ	1000～ 2000倍		3回以内	3回以内	散布	3回以内	
未成熟 そらまめ	ハマグリハエ類							
タアサイ	オオタバコガ	100倍	セル成型育苗トレイ 1箱またはペー パーポット1冊 (約30×60cm、 使用土壌 約1.5～4L) 当り0.5L	育苗期 後半 ～定植 当日	1回	灌注	3回以内 (灌注は1回以内、 散布は2回以内)	
	コガ	2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	3回以内	
オクラ	オオタバコガ ハスモンヨトウ	2000倍			3回以内			
しょうが	ハスモンヨトウ	2000倍						

②10%クロラントラニリプロールフロアブル

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	クロラントラニリプロール を含む農薬の 総使用回数					
茶	チャノカクモンハマキ チャハマキ ヨモギエダシヤク	2000倍	200～ 400L/10a	摘採 3日前まで	1回	散布	1回					
	チャノボリガ	2000～ 4000倍										
	ハスモンヨトウ	4000倍										
りんご	シクイムシ類 ハマキムシ類 キンモンボリガ ギンモンハモグリガ ケムシ類	2500～ 5000倍	200～ 700L/10a	収穫 前日まで	3回以内		3回以内					
	ヨモギエダシヤク	5000倍										
ぶどう	チャノカクモンハマキ モンキクロノメイガ	5000倍		収穫 前日まで				2回以内	2回以内			
おうとう	ケムシ類 ハマキムシ類 オウトウショウジヨウバエ	2500倍										
なし	ケムシ類	2500～ 5000倍		収穫 前日まで						3回以内	3回以内	
	シクイムシ類 ハマキムシ類	5000倍										
もも	シクイムシ類 モモハモグリガ ハマキムシ類	5000倍		収穫 前日まで								2回以内
ネクタリン		収穫 3日前まで										
かき	ヒロヘリアオイガ カキノハタムシガ	5000倍		収穫前日 まで		3回以内						3回以内
小粒核果類 (すもも、 あんずを 除く)	アメリカシロヒトリ	2500倍		収穫 14日前まで		3回以内						3回以内
すもも	シクイムシ類 アメリカシロヒトリ	2500倍	収穫 3日前まで	3回以内	3回以内							
あんず	アメリカシロヒトリ	2500倍	収穫 3日前まで	3回以内	3回以内							
さとうきび	イトヨリ	5000倍	100～ 300L/10a	収穫 30日前まで	3回以内	散布	3回以内					

③ 1%クロラントラニリプロール粒剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	クロラントラニリプロール を含む農薬の 総使用回数
稲 (箱育苗)	コブノメイガ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当たり50g	移植当日	1回	育苗箱の上から 均一に散布する	1回

④ 0.5%クロラントラニプロール粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロラントラニプロールを含む農薬の総使用回数
キャベツ	コガ ハマダラメカ アムシ	セル成型育苗トレイ 1箱又はペーパー ポット1冊 (約30×60cm、 使用土壌 約1.5～4L) 当たり 50g	育苗期後半 ～定植当日	1回	本剤の所定量を セル成型育苗トレイ 又はペーパーポット の上から均一に 散布する	4回以内 (定植時までの 処理は1回以内、 散布は3回以内)
		1g/株	育苗期後半 ～定植時		株元散布	
はくさい ブロッコリー	コガ ハマダラメカ アムシ	セル成型育苗トレイ 1箱又はペーパー ポット1冊 (約30×60cm、 使用土壌 約1.5～4L) 当たり 50g	育苗期後半 ～定植当日	1回	本剤の所定量を セル成型育苗トレイ 又はペーパーポット の上から均一に 散布する	4回以内 (定植時までの 処理は1回以内、 散布は3回以内)
		1g/株	育苗期後半 ～定植時		株元散布	
レタス	ハマグリハエ	セル成型育苗トレイ 1箱又はペーパー ポット1冊 (約30×60cm、 使用土壌 約1.5～4L) 当たり 50g	育苗期後半 ～定植当日	1回	本剤の所定量を セル成型育苗トレイ 又はペーパーポット の上から均一に 散布する	4回以内 (定植時までの 処理は1回以内、 散布は3回以内)
トマト	オオタバコガ ネリムシ類	1g/株	育苗期後半 ～定植時		株元散布	
きゅうり	ハマグリハエ類					
なす	ネリムシ類	1g/株	育苗期後半 ～定植時	株元散布	3回以内 (定植時までの 処理は1回以内、 散布は2回以内)	
	ハマグリハエ類					

(2) 海外での使用方法

① 18.4%クロラントラニリプロールフロアブル (米国)

作物名	1 回当たりの 使用量	本剤の 使用回数	栽培期間中 の総使用量	使用時期	使用方法			
アティョーク	0.045-0.098 lb ai/A	4 回以内	0.2 lbs ai/A	収穫 3 日前まで	散布			
アスパカス	0.045-0.065 lb ai /A			収穫前日まで				
鱗茎野菜類				収穫 3 日前まで		植付時土壌処理		
あぶらな属 野菜	0.045-0.098 lb ai /A	4 回以内 (滴下処理は 2 回以 内、ただし既に植付 時土壌処理を行って いる場合は 1 回以内)		0.2 lbs ai/A	収穫 3 日前まで	滴下処理		
	穀類 (とうもろこ し及び稲を 除く)				0.045-0.065 lb ai /A	収穫 14 日前まで	散布	
とうもろこし	4 回以内	収穫前日まで						
綿実		0.045-0.098 lb ai /A			収穫 21 日前まで			
うり科野菜		0.026-0.09 lb ai /A			4 回以内 (滴下処理は 2 回以 内、ただし既に植付 時土壌処理を行って いる場合は 1 回以内)	0.2 lbs ai/A	収穫前日まで	植付時土壌処理
	0.045-0.098 lb ai /A	滴下処理						
	0.026-0.098 lb ai /A	散布						
果菜類	0.045-0.098 lb ai /A	植付時土壌処理						
	0.045-0.098 lb ai /A	滴下処理						
葉菜類 (あぶらな属 野菜を除く)		0.045-0.098 lb ai /A	植付時土壌処理					
			滴下処理					
	散布							
ハーブ類	0.045-0.065 lb ai /A	4 回以内	0.2 lb ai/A	収穫前日まで				散布
ホップ	0.045-0.098 lb ai /A							
豆類(大豆を 除く)	0.045-0.098 lb ai /A				収穫前日まで			
ミント	0.045-0.065 lb ai /A				収穫 3 日前まで			
らっかせい					収穫前日まで			
ばれいしよ					収穫 14 日前まで			
オリーブ					収穫 21 日前まで			
スパイス類					0.045-0.065 lb ai /A	収穫前日まで		
いちご								
だいず								
さとうきび							収穫 14 日前まで	
根菜類							収穫前日まで	

ai: active ingredient (有効成分)

②35%クロラントラニリプロール顆粒水和剤 (米国)

作物名	1 回当たりの 使用量	本剤の 使用回数	栽培期間中の 総使用量	使用時期	使用方法
バナナ	0.066-0.099 lb ai /A	3 回以内	0.2 lbs ai /A	収穫前日まで	散布
ベリー類				収穫前日まで (caneberry は 収穫 3 日前まで)	
つる性果実類				収穫前日まで	
かんきつ類				収穫 7 日前まで	
コーヒー豆				収穫前日まで	
いちじく				収穫 14 日前まで	
ぶどう	0.044-0.099 lb ai /A	4 回以内		収穫前日まで	
オリーブ	0.066-0.099 lb ai /A	3 回以内		収穫 5 日前まで (mayhaw は収穫 14 日前まで)	
かき				収穫前日まで	
仁果類	0.055-0.099 lb ai /A	4 回以内		収穫 10 日前まで	
ざくろ	0.066-0.099 lb ai /A	3 回以内		収穫前日まで	
核果類				収穫 10 日前まで	
ナッツ類	0.044-0.099 lb ai /A	4 回以内	収穫前日まで (ただし、アセロラ、ジ ャボチカハ、ライチ、パ イヤ、パッションフルーツは 収穫 10 日前まで)		
トロピカルフル ーツ	0.066-0.099 lb ai /A	3 回以内			

③18.4%クロラントラニリプロールフロアブル (EU)

作物名	1 回当たりの 使用量	本剤の 使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
なす	85 g ai/ha	3 回以内	255 g ai/ha	収穫 2 日前 まで	散布
キャベツ	55~70 g/ha		210 g ai/ha		
ブロッコリー					
きゅうり	85 g/ha		255 g ai/ha		
ズッキーニ					
レタス					
メロン	70~85 g/ha				
ピーマン					
トマト	85 g/ha				

④35%クロラントラニリプロール顆粒水和剤（オーストラリア）

作物名	1 回当たりの 使用量	本剤の 使用回数	使用時期	使用方法
ひよこ豆	31.5 g ai/ha	2 回以内	収穫 14 日前まで	散布
緑豆				
だいず				

⑤35%クロラントラニリプロール顆粒水和剤（ニュージーランド）

作物名	1 回当たりの 使用量	本剤の 使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
アボカド	3.15 g ai/100L	2 回以内	270 g ai/ha	収穫 14 日 前まで	散布

3. 作物残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

クロラントラニリプロール

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出する。または、試料からアセトンで抽出し、酢酸エチルに転溶する。トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル(SAX)及びスチレンジビニルベンゼン共重合体(PLS-2)カラム又はフロリジルカラム及びエチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル(PSA)カラムで精製し、液体クロマトグラフ・質量分析計(LC-MS)を用いて定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、凝固法、フロリジルカラム及びPSAカラムで精製した後、LC-MSを用いて定量する。

あるいは、試料に水を加え、アセトニトリルで抽出する。SAXカラム及びジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体(HLB)カラムを連結したカラムで精製し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計(LC-MS/MS)を用いて定量する。

定量限界 0.003~0.01 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2~1-4 を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数(BCF:Bioconcentration Factor)から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田

PECTier2^{注2)} 及び非水田 PECTier1^{注3)} について算出したところ、水田 PECTier2 は 0.19 ppb、非水田 PECTier1 は 0.0044 ppb となったことから、水田 PECTier2 の 0.19 ppb を採用した。

(2) 生物濃縮係数

本剤はオクタノール水/分配係数($\log_{10}Pow$)が 2.76 であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCF については実測値が得られていない。このため、 $\log_{10}Pow$ から、相関式 ($\log_{10}BCF = 0.80 \times \log_{10}Pow - 0.52$) を用いて 48.8 と算出された。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、クロラントラニプロールの水産動植物被害予測濃度：0.19 ppb、BCF：48.8 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.19 \text{ ppb} \times (48.8 \times 5) = 0.04636 \text{ ppm} \approx 0.05 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止にかかる農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

(参考)：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. 畜産物への推定残留量

(1) 家畜残留試験 (動物飼養試験)

① 乳牛における残留試験

乳牛に対して、クロラントラニプロールが飼料中濃度として 1、3、10 及び 50 ppm に相当する量を含むゼラチンカプセルを 28 日間にわたり摂食させ、最終投与 1 日後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるクロラントラニプロール含量を測定した。

(検出限界：筋肉：0.003 ppm、脂肪：0.004 ppm、肝臓：0.005 ppm、腎臓：0.003 ppm)

また、乳については、牛乳を最終投与の 1、3、5、7、10、14、21 及び 28 日後に搾乳し、14 及び 21 日後に採取した牛乳よりスキムミルク及びクリーム試料を調製し、クロラントラニプロールを測定した(定量限界：0.010 ppm)。結果については表 1 を参照。

表 1. 組織中のクロラントラニプロールの最大残留 (ppm)

	1ppm 投与群	3ppm 投与群	10ppm 投与群	50ppm 投与群
筋肉	<0.003(最大) <0.003(平均)	0.004(最大) 0.003(平均)	0.009(最大) 0.007(平均)	0.029(最大) 0.019(平均)
脂肪	0.004(最大) 0.003(平均)	0.015(最大) 0.009(平均)	0.036(最大) 0.029(平均)	0.16(最大) 0.14(平均)
肝臓	0.005(最大) 0.004(平均)	0.014(最大) 0.010(平均)	0.035(最大) 0.029(平均)	0.13(最大) 0.13(平均)
腎臓	<0.003(最大) <0.003(平均)	0.009(最大) 0.006(平均)	0.035(最大) 0.022(平均)	0.081(最大) 0.068(平均)
牛乳	<0.003(平均)	<0.003(平均)	0.005(平均)	0.021(平均)
スキムミルク	<0.003(平均)	<0.003(平均)	0.003(平均)	0.016(平均)
クリーム	0.004(平均)	0.011(平均)	0.026(平均)	0.11(平均)

②産卵鶏における代謝試験結果

産卵鶏に対して[ben-¹⁴C]標識クロラントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]標識クロラントラニリプロールを1:1で混合したものを10mg/kg飼料/day相当で14日間連続カプセル経口投与し、筋肉、脂肪及び肝臓に含まれるクロラントラニリプロール及び代謝物含量を測定した。また、鶏卵については、投与期間中に1日毎に採卵してクロラントラニリプロール及び代謝物について測定した(定量限界:<0.001 ppm)。結果については表2を参照。

表2. 組織中の代謝物 (μg/g)

成分	卵白	卵黄	肝臓	筋肉	腹腔内脂肪	皮膚・脂肪
クロラントラニリプロール	0.409	0.106	0.017	<0.001	0.007	0.009
代謝物A	0.033	ND	ND	ND	ND	ND
代謝物B	ND	ND	0.021	ND	0.001	ND
代謝物C	0.045	0.078	0.003	ND	ND	ND
代謝物D	0.037	ND	0.009	<0.001	ND	ND
代謝物E	0.046	0.112	0.011	<0.001	0.001	0.002
代謝物F	0.027	ND	ND	<0.001	ND	0.003
代謝物H	ND	ND	0.016	<0.001	<0.001	0.001
代謝物M	0.119	ND	ND	ND	0.001	0.005
代謝物N	0.421	0.020	ND	ND	0.002	0.001
代謝物O	0.042	ND	ND	0.002	0.001	0.002

代謝物A: 3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazole-5-carboxylic acid

代謝物B: 2-[[[3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazol-5-yl]carbonyl]amino]-5-chloro-3-methylbenzoic acid

代謝物C: 3-bromo-N-[4-chloro-2-[[hydroxymethyl]amino]carbonyl]-6-methylphenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazole-5-carboxamide

代謝物D: 3-bromo-N-[4-chloro-2-(hydroxymethyl)-6-[(methylamino)carbonyl]phenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazole-5-carboxamide

代謝物E: 2-[3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazol-5-yl]-6-chloro-8-(hydroxymethyl)-4(3H)-quinazolinone

代謝物F: 2-[3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazol-5-yl]-6-chloro-8-(hydroxymethyl)-3-methyl-4(3H)-quinazolinone

代謝物H: N-[2-aminocarbonyl]-4-chloro-6-(hydroxymethyl)phenyl]-3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazole-5-carboxamide

代謝物M: N-[2-aminocarbonyl]-4-chloro-6-methylphenyl]-3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1-pyrazole-5-carboxamide

代謝物N: 2-[3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazol-5-yl]-6-chloro-8-methyl-4(3H)-quinazolinone

代謝物O: 2-[3-bromo-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazol-5-yl]-6-chloro-3,8-dimethyl-4(3H)-quinazolinone

上記の結果に関連して、JMPRでは肉牛、乳牛及び家きんにおけるMTDB^{註)}はそれぞれ36.1ppm、28.6ppm及び1.8ppmと評価している。

また、米国及びカナダでは肉牛、乳牛及び家きんにおけるMTDBはそれぞれ8.6ppm、14.2ppm、0.012ppmと評価している。

注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden: MTDB) : 飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考: Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

(2) 推定残留量

乳牛、肉牛及び産卵鶏について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中の推定残留量 (最大値) を算出した。結果については表 3-1 及び 3-2 を参照。

表 3-1. 畜産物中の推定残留量 ; 牛 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.02	0.09	0.08	0.06	0.01
肉牛	0.02	0.12	0.10	0.07	
最大値	0.02	0.12	0.10	0.07	0.01

表 3-2. 畜産物中の推定残留量 ; 鶏 (ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	卵
産卵鶏	0.01	0.01	0.01	-	0.09

6. ADI の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたクロラントラニプロールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量 : 26.1 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) マウス

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 発がん性試験

(期間) 18 か月間

安全係数 : 100

ADI : 0.26 mg/kg 体重/day

7. 諸外国における状況

2008 年に JMPR における毒性評価が行われ、ADI が設定されている。国際基準は穀類、葉菜類、果菜類、仁果類果実、核果類果実等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてりんご、びわ等に、カナダにおいてりんご、あんず等に、EU においてりんご、ナッツ類等に、オーストラリアにおいてぶどう、レタス等に、ニュージーランドにおいてアボカド、ばれいしょ等に基準値が設定されている。

8. 基準値案

(1) 残留の規制対象

クロラントラニリプロールとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてクロラントラニリプロール（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	28.5
幼小児 (1~6歳)	55.1
妊婦	28.1
高齢者 (65歳以上)	31.6

注) 各食品の平均摂取量は、平成17~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算した。

クロラントラニプロール作物残留試験一覧表

農作物	試験 回数	試験条件				最大残留量 ⁽¹⁾ (ppm) 【クロラントラニプロール】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	圃場A	圃場B
水稻 (玄米)	2	1%粒剤	50g/箱 育苗箱処理	1回	119日 137日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01	
未成熟とうもろこし (行果)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01	
とうもろこし (乾燥子実)	2	5%フロアブル	2000倍散布 191, 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01	
だいず (乾燥子実)	2	5%フロアブル	4000倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A : 0.03 (3回, 7日) (#) 圃場B : <0.01 (3回, 7日) (#)	
だいず (乾燥子実)	2	5%フロアブル	16倍無人ヘリコプター による散布 0.8L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A : 0.01 圃場B : 0.01	
かんしょ (塊根)	2	5%フロアブル	2000倍散布 175, 180L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01	
さといも (塊茎)	2	5%フロアブル	2000倍散布 166, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01	
やまのいも (塊茎)	2	5%フロアブル	2000倍散布 195, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01	
さといきび (茎葉)	2	10%フロアブル	5000倍散布 222, 243L/10a	3回	30, 45, 60日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01	
だいこん (根部)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日 1, 3, 7, 15日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01	
だいこん (葉部)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日 1, 3, 7, 15日	圃場A : 1.29 圃場B : 1.78	
はつがい (根部)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	1回	1, 3日	圃場A : <0.01 圃場B : <0.01	
はつがい (葉部)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	1回	1, 3日	圃場A : 6.62 (1回, 3日) 圃場B : 6.50 (1回, 3日)	
かぶ (根部)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.02 (3回, 14日) 圃場B : 0.03	
かぶ (葉部)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 3.21 圃場B : 3.36	
クレソン (茎葉)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 5.08 圃場B : 1.22	
キャベツ (菜球)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトリノ灌注 及び2000倍散布 200 L/10a	1+3回	3, 7, 14, 21日	圃場A : 0.12 (1+3回, 7日) 圃場B : 0.12 (1+3回, 3日)	
キャベツ (菜球)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトリノ灌注 及び2000倍散布 250-300, 202 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.04 圃場B : 0.76	
キャベツ (菜球)	2	0.5%粒剤 +5%フロアブル	1g/株 種穴処理及び 2000倍散布 231, 281L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.32 (1+3回, 3日) (#) 圃場B : 0.36 (1+3回, 1日) (#)	
はくさい (茎葉)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトリノ灌注 及び2000倍散布 200 L/10a	1+3回	3, 7, 14, 21日	圃場A : 0.26 (1+3回, 3日) 圃場B : 0.46 (1+3回, 3日)	
はくさい (茎葉)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトリノ灌注 及び2000倍散布 300 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.36 圃場B : 0.10 (1+3回, 3日)	
はくさい (茎葉)	2	0.5%粒剤 +5%フロアブル	1g/株 種穴処理 2000倍散布 250, 278-292L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.29 (1+3回, 1日) (#) 圃場B : 2.00 (1+3回, 1日) (#)	
こまつな (茎葉)	2	5%フロアブル	2000倍散布 150, 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A : 3.18 圃場B : 1.29	
みずな (茎葉)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A : 5.76 圃場B : 1.02	
チンゲンサイ (茎葉)	2	5%フロアブル	2000倍散布 180, 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A : 0.54 圃場B : 1.80	
ブロッコリー (花蕾)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトリノ灌注 及び2000倍散布 200, 70~150L/10a	1+3回	3, 7, 14, 21日	圃場A : 0.20 (1+3回, 3日) 圃場B : 0.10 (1+3回, 3日)	
ブロッコリー (花蕾)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトリノ灌注 及び1000倍散布 250, 300 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.65 (1+3回, 1日) (#) 圃場B : 0.37 (1+3回, 1日) (#)	
ブロッコリー (花蕾)	2	0.5%粒剤 及び 5%フロアブル	1g/株 種穴処理 及び2000倍散布 278, 160-260L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.20 圃場B : 0.30	
カリフラワー (花蕾)	2	5%フロアブル	2000倍散布 210, 300 L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.26 (3回, 3日) 圃場B : <0.01	
カリフラワー (花蕾)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトリノ灌注 及び2000倍散布 267, 250, 271 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.22 圃場B : 0.18	
はなっこり (茎葉)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトリノ灌注 及び2000倍散布 300 L/10a	1+2回	1, 3, 7, 14日	圃場A : 0.54 圃場B : 0.52	

農作物	試験 圃数	試験条件			最大残留量 ⁽¹⁾ (ppm) 【クロラントラニリブロール】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ブロッコリー (茎菜)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトノ灌注 及び2000倍散布 200 L/10a	1+2 回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 2.73 (#) 圃場B: 2.70 (#)
レタス (茎菜)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトノ灌注 及び1000倍散布 200 L/10a	1+3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 3.00 (1+3回, 7日) 圃場B: 0.60
レタス (茎菜)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトノ灌注 及び1000倍散布 225, 250, 300 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.25 圃場B: 0.60
レタス (茎菜)	2	5%フロアブル	1/株・横穴処理 及び1000倍散布 250, 258, 278, 279 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.94 (1+3回, 3日) 圃場B: 1.28
リーフレタス (茎菜)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.83 圃場B: 6.70
リーフレタス (茎菜)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトノ灌注 及び1000倍散布 150, 193, 3 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 6.98 (1+3回, 1日) (#) 圃場B: 8.46 (1+3回, 1日) (#)
サラダ菜 (茎菜)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 2.40 (2回, 3日) 圃場B: 2.31
サラダ菜 (茎菜)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトノ灌注 及び1000倍散布 193, 3, 200 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 5.82 (1+3回, 1日) (#) 圃場B: 8.63 (1+3回, 1日) (#)
ふき (茎菜)	2	5%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.19 圃場B: 0.29
ねぎ (茎菜)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.21 圃場B: 0.66
ねぎ (茎菜)	2	5%フロアブル	100倍500mL/セトノ灌注 及び2000倍散布 192, 180 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.09 圃場B: 0.26
ほうい菜 (茎菜)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.02 圃場B: 0.02
ほうい菜 (茎菜)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200, 397 L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: 6.10 (#) 圃場B: 5.62
トマト (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/ボット灌注 及び1000倍散布 200 L/10a	1+3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.04 (1+3回, 7日) 圃場B: 0.19
ミニトマト (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/ボット灌注 及び2000倍散布 250 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.12 (1+3回, 3日) 圃場B: 0.07
ミニトマト (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/ボット灌注 及び1000倍散布 200, 250 L/10a	1+2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.22 圃場B: 0.38
なす (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/ボット灌注 及び1000倍散布 200 L/10a	1+2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.06 圃場B: 0.26
ピーマン (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/ボット灌注 及び1000倍散布 228, 300 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.12 (#) 圃場B: 2.50 (#)
ピーマンからし (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/ボット灌注 及び1000倍散布 180, 300 L/10a	1+3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.04 (1+3回, 3日) (#) 圃場B: 1.26 (#)
きゅうり (果実)	2	5%フロアブル	100倍25mL/ボット灌注 及び1000倍散布 200, 300 L/10a	1+3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.05 圃場B: 0.07
ピーマン (果実)	2	5%フロアブル	2000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ピーマン (果実)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200, 250, 251 L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ピーマン (果実)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ピーマン (果実)	2	5%フロアブル	2000倍散布 152, 4, 182, 65, 182, 86 L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 4.10 (3回, 14日) 圃場B: 4.66
ピーマン (果実)	2	5%フロアブル	2000倍散布 225, 275, 280 L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.15 圃場B: 0.27
ピーマン (果実)	2	5%フロアブル	2000倍散布 166, 178, 180 L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.01 (3回, 7日) 圃場B: <0.01
えだまめ (さや)	2	5%フロアブル	4000倍散布 150~200, 200L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.14 圃場B: 0.32
きやえんどう (さや)	2	5%フロアブル	2000倍散布 181, 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.26 圃場B: 0.13
きやいんげん (さや)	2	5%フロアブル	2000倍散布 168-194, 183L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.19 圃場B: 0.14 (3回, 7日)
未成熟そらまめ (さや)	2	5%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.04 (#) 圃場B: <0.01 (#)

農作物	試験回数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
主(種子)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.04 圃場B: 0.03
モロこ(茎葉)	2	5%フロアブル	2000倍散布 450L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 14.4(注) 圃場B: 7.26(注)
モロこ(茎葉)	2	5%フロアブル	2000倍散布 420/7500/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 8.32(注) 圃場B: 7.26(注)
主(葉果)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 6.80 圃場B: 13.6
りんご(果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 500, 600L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.31 (3回, 3日) 圃場B: 0.10 (3回, 3日)
りんご(果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 450, 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.37 圃場B: 0.18
なし(果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 400, 700L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.16 (3回, 3日) (注) 圃場B: 0.18 (3回, 3日) (注)
なし(果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.33 (3回, 1日) (注) 圃場B: 0.17 (3回, 1日) (注)
もも(果肉)	2	10%フロアブル	5000倍散布 400, 500L/10a	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.02 (2回, 3日) 圃場B: <0.01 (2回, 3日)
もも(果皮)	2	10%フロアブル	5000倍散布 400, 500L/10a	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.67 (2回, 3日) 圃場B: 0.70 (2回, 3日)
もも(果肉)	2	10%フロアブル	5000倍散布 360, 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: <0.01 (3回, 1日) (注) 圃場B: <0.01 (3回, 1日) (注)
もも(果皮)	2	10%フロアブル	5000倍散布 360, 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 1.42 (3回, 1日) (注) 圃場B: 1.34 (3回, 1日) (注)
ネクタリン(果実)	2	10%フロアブル	5000倍散布 400L/10a	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.11 圃場B: 0.08
すもも(果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 500L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.04 (3回, 14日) 圃場B: 0.08
おうとう(果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 500, 700L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.38 圃場B: 0.23
おうとう(果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 417, 450L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.10 圃場B: 0.18
おうとう(果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 313, 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.44 圃場B: 0.32
あんず(果実)	2	10%フロアブル	2500倍散布 400, 625L/10a	3回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.62 圃場B: 0.32 (3回, 14日)
ぶどう(果実)	2	10%フロアブル	5000倍散布 300, 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.16 (3回, 3日) 圃場B: 0.51 (3回, 3日)
かき(果実)	2	10%フロアブル	5000倍散布 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.07 圃場B: 0.07 (3回, 7日)
いちご(果実)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.23 圃場B: 0.30
茶(荒茶)	2	10%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 29.8 圃場B: 38.6
茶(浸出液)	2	10%フロアブル	2000倍散布 400L/10a	1回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 16.9 圃場B: 19.6
シシト(茎葉)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 8.08 圃場B: 5.86
シシト(茎葉)	2	5%フロアブル	2000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 7.76 圃場B: 17.3

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) (注): これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に斜線を付けて示している。

クロラントラニプロール作物残留試験一覧表(米国・カナダ)

農作物	試験 回数	試験条件			経過日数	最大残留量 ^(注1) (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	49 g ai/ha 散布	3回	0, 7, 14, 21, 28日	圃場A: <0.003 (#) ^(注2)
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	50~52 g ai/ha 散布	3回	0, 7, 15, 21, 28日	圃場A: <0.003 (#)
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	74~76 g ai/ha 散布	3回	0, 1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.003 (#)
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	76 g ai/ha 散布	3回	0, 1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: <0.003 (#)
ばれいしょ (塊茎)	1	35%顆粒水和剤	380 g ai/ha 散布	3回	14日	圃場A: 0.003 (#)
ばれいしょ (塊茎)	21	35%顆粒水和剤	73~78 g ai/ha 散布	3回	14日	圃場A: ND (<0.003) (#)
						圃場B: ND (<0.003) (#)
						圃場C: ND (<0.003) (#)
						圃場D: ND (<0.003) (#)
						圃場E: ND (<0.003) (#)
						圃場F: ND (<0.003) (#)
						圃場G: 0.004 (#)
						圃場H: ND (<0.003) (#)
						圃場I: ND (<0.003) (#)
						圃場J: ND (<0.003) (#)
						圃場K: ND (<0.003) (#)
						圃場L: ND (<0.003) (#)
						圃場M: ND (<0.003) (#)
						圃場N: ND (<0.003) (#)
圃場O: ND (<0.003) (#)						
圃場P: ND (<0.003) (#)						
圃場Q: 0.003 (#)						
圃場R: ND (<0.003) (#)						
圃場S: ND (<0.003) (#)						
圃場T: 0.003 (#)						
圃場U: ND (<0.003) (#)						
圃場V: 0.003 (#)						
ばれいしょ (塊茎)	4	35%顆粒水和剤	73~78 g ai/ha 散布	3回	15日	圃場A: ND (<0.003) (#)
キャベツ (外葉あり)	9	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2回	3日	圃場A: 0.64 (#)
						圃場B: 0.28 (#)
						圃場C: 0.033 (#)
						圃場D: 0.51 (#)
						圃場E: 0.48 (#)
						圃場F: 0.066 (#)
						圃場G: 0.29 (#)
						圃場H: 1.1 (#)
						圃場I: 0.75 (#)
						圃場J: 2.9
						圃場K: 2.2
キャベツ (外葉あり)	1	18.4%フロアブル	112~116 g ai/ha 散布	2回	4日	圃場A: 0.10 (#)
キャベツ (外葉なし)	3	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2回	3日	圃場A: 0.037 (#)
圃場B: 0.078 (#)						
圃場C: 0.077 (#)						
ブロッコリー (花蕾)	1	18.4%フロアブル	113~114 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 0.67 (2回、1日) (#)
ブロッコリー (花蕾)	8	18.4%フロアブル	109~116 g ai/ha 散布	2回	3日	圃場A: 0.32 (#)
						圃場B: 0.30 (#)
						圃場C: 0.40 (#)
						圃場D: 0.38 (#)
						圃場E: 0.32 (#)
						圃場F: 0.41 (#)
						圃場G: 0.35 (#)
						圃場H: 0.12 (#)
からしな (莖葉)	8	18.4%フロアブル	112~116 g ai/ha 散布	2回	3日	圃場A: 1.7 (#)
圃場B: 4.6 (#)						
圃場C: 1.2 (#)						
圃場D: 5.6 (#)						
圃場E: 2.9 (#)						
圃場F: 3.7 (#)						
圃場G: 4.8 (#)						
圃場H: 2.2 (#)						
レタス (莖葉あり)	1	18.4%フロアブル	111~113 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 0.56 (#)
レタス (莖葉あり)	6	18.4%フロアブル	109~115 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 2.4 (#)
						圃場B: 1.3 (#)
						圃場C: 0.43 (#)
						圃場D: 2.2 (#)
						圃場E: 0.012 (#)
						圃場F: 0.004 (#)
レタス (莖葉なし)	3	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.47 (#)
						圃場B: 0.043 (#)
						圃場C: 0.39 (#)

農作物	試験 回数	試験条件				最大残留量 ^(注) 【クロロントラニプロール】 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
リーフレタス (莖葉)	7	18.4%フロアブル	112~116 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 6.2(#) 圃場B: 3.2(#) 圃場C: 3.9(#) 圃場D: 4.5(#) 圃場E: 5.3(#) 圃場F: 4.0(#) 圃場G: 3.9(#)
セルリー (莖葉) (外葉あり)	7	18.4%フロアブル	112~118 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.99(#) 圃場B: 2.6(#) 圃場C: 2.1(#) 圃場D: 3.6(#) 圃場E: 2.1(#) 圃場F: 1.4(#) 圃場G: 3.6(#)
セルリー (莖葉) (外葉なし)	3	18.4%フロアブル	112~114 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 2.5(#) 圃場B: 0.25(#) 圃場C: 0.19(#)
ほうれんそう (莖葉)	1	18.4%フロアブル	110~113 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 3.7(#)
ほうれんそう (莖葉)	6	18.4%フロアブル	110~118 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場B: 6.8(#) 圃場C: 8.6(#) 圃場D: 7.4(#) 圃場E: 5.6(#) 圃場F: 8.9(#) 圃場G: 7.3(#)
トマト (果実)	1	18.4%フロアブル	113 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 0.14(#)
トマト (果実)	19	18.4%フロアブル	106~120 g ai/ha g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.071(#) 圃場B: 0.040(#) 圃場C: 0.018(#) 圃場D: 0.032(#) 圃場E: 0.040(#) 圃場F: 0.032(#) 圃場G: 0.18(#) 圃場H: 0.14(#) 圃場I: 0.092(#) 圃場J: 0.14(#) 圃場K: 0.14(#) 圃場L: 0.044(#) 圃場M: 0.059(#) 圃場N: 0.051(#) 圃場O: 0.061(#) 圃場P: 0.11(#) 圃場Q: 0.095(#) 圃場R: 0.10(#) 圃場S: 0.082(#)
ピーマン (果実)	11	18.4%フロアブル	105~119 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.11(#) 圃場B: 0.069(#) 圃場C: 0.024(#) 圃場D: 0.090(#) 圃場E: 0.013(#) 圃場F: 0.022(#) 圃場G: 0.019(#) 圃場H: 0.11(#) 圃場I: 0.13(#) 圃場J: 0.18(#) 圃場K: 0.14(#)
とうがらし (果実)	8	18.4%フロアブル	109~119 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.21(#) 圃場B: 0.019(#) 圃場C: 0.035(#) 圃場D: 0.066(#) 圃場E: 0.059(#) 圃場F: 0.41(#) 圃場G: 0.083(#) 圃場H: 0.13(#) 圃場I: 0.069(#)
きゅうり (果実)	1	18.4%フロアブル	118~119 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 3, 7, 10日	圃場A: 0.022(#)
きゅうり (果実)	6	18.4%フロアブル	109~124 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.076(#) 圃場B: 0.011(#) 圃場C: 0.015(#) 圃場D: 0.006(#) 圃場E: 0.012(#) 圃場F: 0.076(#)
カンタローブ (果実)	6	18.4%フロアブル	110~121 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.090(#) 圃場B: 0.027(#) 圃場C: 0.065(#) 圃場D: 0.10(#) 圃場E: 0.081(#) 圃場F: 0.052(#)
マスクメロン (果実)	1	18.4%フロアブル	113~114 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.010(#)
ペポカボチャ (果実)	6	18.4%フロアブル	108~121 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.017(#) 圃場B: 0.081(#) 圃場C: 0.023(#) 圃場D: 0.054(#) 圃場E: 0.076(#) 圃場F: 0.040(#)
りんご (果実)	1	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	0, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.13(#)

農作物	試験回数	試験条件			経過日数	最大残留量 ^(注1) (ppm) 【クロラントプロニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
りんご (果実)	13	35%顆粒水和剤	111~118 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: 0.022 (#) 圃場B: 0.056 (#) 圃場C: 0.11 (#) 圃場D: 0.074 (#) 圃場E: 0.038 (#) 圃場F: 0.010 (#) 圃場G: 0.012 (#) 圃場H: 0.088 (#) 圃場I: 0.045 (#) 圃場J: 0.093 (#) 圃場K: 0.061 (#) 圃場L: 0.23 (#) 圃場M: 0.078 (#)
りんご (果実)	3	35%顆粒水和剤	109~113 g ai/ha 散布	2回	15日	圃場A: 0.073 (#) 圃場B: 0.072 (#) 圃場C: 0.030 (#)
なし (果実)	1	35%顆粒水和剤	113~116 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.054 (#)
なし (果実)	3	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	13日	圃場A: 0.033 (#) 圃場B: 0.059 (#) 圃場C: 0.085 (#)
なし (果実)	7	35%顆粒水和剤	112~113 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: 0.026 (#) 圃場B: 0.070 (#) 圃場C: 0.10 (#) 圃場D: 0.016 (#) 圃場E: 0.12 (#) 圃場F: 0.13 (#) 圃場G: 0.070 (#)
もも (果実)	1	35%顆粒水和剤	116.13~116.71 g ai/ha 散布	2回	1, 3, 8, 10, 14日	圃場A: 0.168 (#)
もも (果実)	1	35%顆粒水和剤	111.69~112.42 g ai/ha 散布	2回	1, 3, 8, 11, 15日	圃場A: 0.318 (#)
もも (果実)	2	35%顆粒水和剤	110.69~112.34 g ai/ha 散布	2回	9日	圃場A: 0.0720 (#) 圃場B: 0.125 (#) 圃場C: 0.247 (#) 圃場D: 0.144 (#) 圃場E: 0.132 (#) 圃場F: 0.165 (#) 圃場G: 0.0639 (#) 圃場H: 0.0916 (#) 圃場I: 0.101 (#) 圃場J: 0.0827 (#) 圃場K: 0.122 (#)
もも (果実)	9	35%顆粒水和剤	111.37~113.65 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.106 (#) 圃場B: 0.891 (#) 圃場C: 0.142 (#) 圃場D: 0.114 (#) 圃場E: 0.132 (#) 圃場F: 0.101 (#) 圃場G: 0.0897 (#) 圃場H: 0.105 (#) 圃場I: 0.309 (#) 圃場J: 0.183 (#)
もも (果実)	3	35%顆粒水和剤	112.42~115.47 g ai/ha 散布 野菜オイル加用	2回	10日	圃場A: 0.106 (#) 圃場B: 0.891 (#) 圃場C: 0.142 (#)
もも (果実)	3	35%顆粒水和剤	110.35~116.85 g ai/ha 散布 非イオン系展着剤加用	2回	10日	圃場A: 0.114 (#) 圃場B: 0.132 (#) 圃場C: 0.101 (#)
もも (果実)	4	35%顆粒水和剤	109.77~115.87 g ai/ha 散布	2回	11日	圃場A: 0.0897 (#) 圃場B: 0.105 (#) 圃場C: 0.309 (#) 圃場D: 0.183 (#)
すもも (果実)	1	35%顆粒水和剤	111~112 g ai/ha 散布	2回	0, 5, 10, 14, 21日	圃場A: 0.004 (2回、10日) (#)
すもも (果実)	10	35%顆粒水和剤	105~112g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.026 (#) 圃場B: 0.017 (#) 圃場C: 0.067 (#) 圃場D: 0.066 (#) 圃場E: 0.006 (#) 圃場F: 0.015 (#) 圃場G: 0.006 (#) 圃場H: 0.007 (#) 圃場I: 0.007 (#) 圃場J: 0.009 (#)
すもも (果実)	3	35%顆粒水和剤	108~111 g ai/ha 散布 野菜オイル加用	2回	10日	圃場A: 0.011 (#) 圃場B: 0.022 (#) 圃場C: 0.049 (#)
すもも (果実)	3	35%顆粒水和剤	112~118 g ai/ha 散布 非イオン系展着剤加用	2回	10日	圃場A: 0.011 (#) 圃場B: 0.029 (#) 圃場C: 0.076 (#)
おうとう (果実)	2	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	9日	圃場A: 0.11 (#) 圃場B: 0.18 (#) 圃場C: 0.26 (#) 圃場D: 0.10 (#) 圃場E: 0.056 (#) 圃場F: 0.36 (#) 圃場G: 0.21 (#) 圃場H: 0.45 (#)
おうとう (果実)	6	35%顆粒水和剤	111~112. g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.15 (#) 圃場B: 0.48 (#) 圃場C: 0.19 (#) 圃場D: 0.57 (#)
おうとう (果実)	2	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.15 (#) 圃場B: 0.48 (#)
おうとう (果実)	2	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.19 (#) 圃場B: 0.57 (#)
ぶどう (果実)	1	35%顆粒水和剤	115.60~118.95 g ai/ha 散布	2回	1, 2, 7, 13, 23日	圃場A: 0.0403 (#)
ぶどう (果実)	1	35%顆粒水和剤	111.85~112.01 g ai/ha 散布	2回	1, 4, 7, 15, 20日	圃場A: 0.429 (#)
ぶどう (果実)	2	35%顆粒水和剤	111.08~115.15 g ai/ha 散布	2回	13日	圃場A: 0.522 (#) 圃場B: 0.199 (#)

農作物	試験 回数	試験条件				最大残留量 ^(注) (ppm) 【クロロントラネリプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ぶどう (果実)	10	35%顆粒水和剤	108.82~114.80 g ai/ha 散布		14日	圃場A: 0.0826 (#) 圃場B: 0.0415 (#) 圃場C: 0.0933 (#) 圃場D: 0.175 (#) 圃場E: 0.335 (#) 圃場F: 0.257 (#) 圃場G: 0.108 (#) 圃場H: 0.0440 (#) 圃場I: 0.0426 (#) 圃場J: 0.0364 (#)
ぶどう (果実)	2	35%顆粒水和剤	111.69~114.06 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: 0.0442 (#) 圃場B: 0.0445 (#)
ぶどう (果実)	2	35%顆粒水和剤	112.25~114.86 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: 0.0909 (#) 圃場B: 0.0408 (#)
ぶどう (果実)	3	35%顆粒水和剤	107.90~114.01 g ai/ha 散布	2回	15日	圃場A: 0.477 (#) 圃場B: 0.119 (#) 圃場C: 0.189 (#)
ぶどう (果実)	1	35%顆粒水和剤	108.12~108.26 g ai/ha 散布 野菜オイル加用	2回	15日	圃場A: 0.371 (#)
ぶどう (果実)	1	35%顆粒水和剤	107.90~108.35 g ai/ha 散布 非イオン系展着剤加用	2回	15日	圃場A: 0.461 (#)
綿実 (種子)	1	35%顆粒水和剤	110~118 g ai/ha 散布	2回	0, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.078 (#)
綿実 (種子)	1	35%顆粒水和剤	110~112 g ai/ha 散布	2回	0, 6, 14, 20, 25日	圃場A: 0.34 (2回、6日) (#)
綿実 (種子)	1	35%顆粒水和剤	112 g ai/ha 散布	2回	20日	圃場A: 0.016 (#)
綿実 (種子)	7	35%顆粒水和剤	109~114 g ai/ha 散布	2回	21日	圃場A: 0.022 (#) 圃場B: 0.029 (#) 圃場C: 0.047 (#) 圃場D: 0.082 (#) 圃場E: 0.049 (#) 圃場F: 0.13 (#) 圃場G: 0.083 (#)
綿実 (種子)	3	35%顆粒水和剤	110~114 g ai/ha 散布	2回	22日	圃場A: 0.031 (#) 圃場B: 0.054 (#) 圃場C: 0.081 (#)
綿実 (種子)	1	35%顆粒水和剤	112~113 g ai/ha 散布	2回	23日	圃場A: 0.006 (#)
綿実 (綿花残渣)	5	35%顆粒水和剤	109~113 g ai/ha 散布	2回	21日	圃場A: 12 (#) 圃場B: 6.4 (#) 圃場C: 3.3 (#) 圃場D: 4.1 (#) 圃場E: 2.4 (#)
綿実 (綿花残渣)	2	35%顆粒水和剤	110~114 g ai/ha 散布	2回	22日	圃場A: 1.1 (#) 圃場B: 13 (#)
グリーンピーン (さや)	5	35%顆粒水和剤	59.66~60.52 g ai/ha 散布	2回	0, 1, 7, 14, 21日	圃場A: 0.11 (2回、1日) (#) 圃場B: 0.13 (2回、1日) (#) 圃場C: 0.19 (#) 圃場D: 0.15 (2回、1日) (#) 圃場E: 0.13 (2回、1日) (#)
グリーンピーン (さや)	4	35%顆粒水和剤	57.72~61.59 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.11 (#) 圃場B: 0.081 (#) 圃場C: 0.11 (#) 圃場D: 0.30 (#)
グリーンピーン (さや)	6	35%顆粒水和剤	38.86~40.91 g ai/ha 散布	2回	1, 3日	圃場A: 0.088 (#) 圃場B: 0.25 (#) 圃場C: 0.093 (#) 圃場D: 0.16 (#) 圃場E: 0.19 (#) 圃場F: 0.024 (#)
グリーンピーン (さや)	4	35%顆粒水和剤	38.12~40.86 g ai/ha 散布	2回	1日	圃場A: 0.055 (#) 圃場B: 0.031 (#) 圃場C: 0.12 (#) 圃場D: 0.083 (#)
とうもろこし (穀粒)	1	18.4%フロアブル	110~112 g ai/ha 散布	2回	13日	圃場A: ND (<0.003) (#)
とうもろこし (穀粒)	1	18.4%フロアブル	559~567 g ai/ha 散布	2回	13日	圃場A: ND (<0.003) (#)
とうもろこし (穀粒)	4	18.4%フロアブル	105~112 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: ND (<0.003) (#) 圃場B: ND (<0.003) (#) 圃場C: ND (<0.003) (#) 圃場D: ND (<0.003) (#)
とうもろこし (穀粒)	2	18.4%フロアブル	108~116 g ai/ha 散布	2回	15日	圃場A: 0.005 (#) 圃場B: 0.009 (#)
とうもろこし (穀粒)	1	18.4%フロアブル	554~567 g ai/ha 散布	2回	15日	圃場A: ND (<0.003) (#)
とうもろこし (穀粒)	2	18.4%フロアブル	0.100~0.109 lb ai/A 散布	4回	13日	圃場A: <0.010 (#) 圃場B: <0.010 (#)
とうもろこし (穀粒)	10	18.4%フロアブル	0.095~0.109 lb ai/A 散布	4回	14日	圃場A: <0.010 (#) 圃場B: <0.010 (#) 圃場C: <0.010 (#) 圃場D: <0.010 (#) 圃場E: <0.010 (#) 圃場F: <0.010 (#) 圃場G: <0.010 (#) 圃場H: <0.010 (#) 圃場I: <0.010 (#) 圃場J: <0.010 (#)
とうもろこし (穀粒)	1	18.4%フロアブル	0.099~0.103 lb ai/A 散布	4回	15日	圃場A: <0.010 (#)
とうもろこし (穀粒)	1	18.4%フロアブル	0.101 lb ai/A 散布	5回	14日	圃場A: <0.010 (#)

農作物	試験回数	試験条件			最大残留量 ^(ppm) 【クロラントラニプロール】																															
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数																															
とうもろこし (茎葉)	14	18.4%フロアブル	0.098~0.104 lb ai/A 散布	2回	13日	圃場A: 5.4 (#) 圃場B: 5.315 (#) 圃場C: 2.615 (#) 圃場D: 0.69 (#) 圃場E: 12.04 (#) 圃場F: 3.835 (#) 圃場G: 3.955 (#) 圃場H: 0.824 (#) 圃場I: 2.085 (#) 圃場J: 2.075 (#) 圃場K: 7.69 (#) 圃場L: 4.52 (#) 圃場M: 7.1 (#) 圃場N: 2.36 (#)																														
					14日	圃場A: 1.7 (#) 圃場B: 3.1 (#) 圃場C: 3.1 (#) 圃場D: 2.8 (#) 圃場E: 3.7 (#) 圃場F: 2.2 (#) 圃場G: 3.8 (#)																														
					15日																															
					13日																															
					14日																															
					15日																															
					とうもろこし (茎葉)	7	18.4%フロアブル	0.094~0.104 lb ai/A 散布	2回	13日	圃場A: 0.063 (#)																									
										14日	圃場A: 0.040 (#)																									
										15日	圃場A: 0.057 (#)																									
										13日	圃場A: 0.010 (#)																									
14日	圃場A: 0.049 (#)																																			
15日	圃場A: 0.037 (#)																																			
13日	圃場A: 0.051 (#) 圃場B: 0.050 (#) 圃場C: 0.072 (#) 圃場D: 0.087 (#)																																			
14日	圃場A: 0.029 (#)																																			
15日	圃場A: 0.052 (#)																																			
16日	圃場A: 0.028 (#)																																			
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	560 g ai/ha 土壌処理	2回	113日	圃場A: 0.049 (#)																														
					116日	圃場A: 0.057 (#)																														
					117日	圃場A: 0.010 (#)																														
					120日	圃場A: 0.049 (#)																														
					120日	圃場A: 0.037 (#)																														
					122日	圃場A: 0.051 (#) 圃場B: 0.050 (#) 圃場C: 0.072 (#) 圃場D: 0.087 (#)																														
					123日	圃場A: 0.029 (#)																														
					127日	圃場A: 0.052 (#)																														
					130日	圃場A: 0.028 (#)																														
					134日	圃場A: 0.030 (#)																														
稲 (穀粒)	1	51.85%フロアブル	560 g ai/ha 土壌処理	2回	134日	圃場A: 0.046 (#)																														
					138日	圃場A: 0.033 (#)																														
					143日	圃場A: 0.031 (#)																														
					148日	圃場A: 0.031 (#)																														
					148日	圃場A: 0.048 (#)																														
					Polebeans (さや)	1	5%フロアブル	20 g ai/ha 散布	6回	0, 1, 3, 7, 14日	圃場A: 3.080 (#)																									
										0, 1, 3, 7, 14日	圃場A: 11.036 (#)																									
										ブラックベリー (果実)	2	35%顆粒水和剤	0.097~0.100 lb ai/Acre 散布	2回	3日	圃場A: 0.049 (#) 圃場B: 0.436 (#)																				
															ラズベリー (果実)	1	35%顆粒水和剤	0.099~0.103 lb ai/Acre 散布	2回	1, 3, 7, 10日	圃場A: 0.0902 (#)															
																				ラズベリー (果実)	5	35%顆粒水和剤	0.100~0.105 lb ai/Acre 散布	2回	3日	圃場A: 0.235 (#) 圃場B: 0.481 (#) 圃場C: 0.482 (#) 圃場D: 0.513 (#) 圃場E: 0.095 (#) 圃場F: 0.176 (#) 圃場G: 0.122 (#) 圃場H: 0.163 (#) 圃場I: 0.108 (#) 圃場J: 0.206 (#) 圃場K: 0.132 (#) 圃場L: 0.749 (#) 圃場M: 0.840 (#) 圃場N: 0.181 (#)										
ブルーベリー (果実)	9	35%顆粒水和剤	0.198~0.212 lb ai/A 散布	2回																					1日	圃場A: 0.234 (#)										
																									ブルーベリー (果実)	1	35%顆粒水和剤	0.198~0.212 lb ai/A 散布	2回	1, 3, 6, 13日	圃場A: 0.234 (#)					
																														ブルーベリー (果実)	1	35%顆粒水和剤	0.198~0.212 lb ai/A 散布	2回	1, 3, 8, 14日	圃場A: 0.460 (#)

農作物	試験圃数	試験条件			経過日数	最大残留量 ^(注) (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
ミント (茎葉)	5	35%顆粒水和剤	0.097~0.103 lb ai/A 散布	2回	3日	圃場A: 4.61(#) 圃場B: 4.64(#) 圃場C: 5.68(#) 圃場D: 5.33(#) 圃場E: 2.22(#)
コーヒー豆 (豆)	2	35%顆粒水和剤	52.5 g ai/ha 散布	3回	7, 21日	圃場A: 0.098(#) 圃場B: 0.115(#)
コーヒー豆 (豆)	2	35%顆粒水和剤	52.5 g ai/ha 散布	3回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.188(#) 圃場B: 0.205(#)
アーモンド (可食部)	5	35%顆粒水和剤	111~114 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.006(#) 圃場B: 0.007(#) 圃場C: 0.004(#) 圃場D: 0.006(#) 圃場E: 0.004(#)
アーモンド (可食部)	1	35%顆粒水和剤	111~112 g ai/ha 散布	2回	11日	圃場A: 0.008(#)
ペカン (可食部)	1	35%顆粒水和剤	112~113 g ai/ha 散布	2回	9日	圃場A: 0.015(#)
ペカン (可食部)	5	35%顆粒水和剤	112~114 g ai/ha 散布	2回	10日	圃場A: 0.003(#) 圃場B: 0.003(#) 圃場C: 0.007(#) 圃場D: 0.014(#) 圃場E: 0.009(#)
アルファルファ (茎葉)	1	18.4%フロアブル	110 g ai/ha g ai/ha 散布	2回	0, 7, 14日	圃場A: 7.9(2回、14日)(#)
アルファルファ (茎葉)	2	18.4%フロアブル	111~118 g ai/ha 散布	2回	0日	圃場A: 7.6(#) 圃場B: 6.2(#)
アルファルファ (茎葉)	12	18.4%フロアブル	108~116 g ai/ha 散布	3回	0日	圃場A: 5.9(#) 圃場B: 7.6(#) 圃場C: 5.2(#) 圃場D: 11(#) 圃場E: 6.3(#) 圃場F: 7.5(#) 圃場G: 3.7(#) 圃場H: 3.0(#) 圃場I: 2.0(#) 圃場J: 6.8(#) 圃場K: 7.8(#) 圃場L: 5.7(#)
アルファルファ (種子)	10	18.4%フロアブル	108~116 g ai/ha 散布	3回	0日	圃場A: 1.7(#) 圃場B: 0.46(#) 圃場C: 0.26(#) 圃場D: 0.45(#) 圃場E: 0.11(#) 圃場F: 0.73(#) 圃場G: 0.32(#) 圃場H: 0.87(#) 圃場I: 0.49(#) 圃場J: 1.5(#)
なたね (種子)	6	18.4%フロアブル	219~231 g ai/ha 散布	1回	1日	圃場A: 1.0 圃場B: 0.83 圃場C: 0.14 圃場D: 0.25 圃場E: 0.34 圃場F: 0.23
ひまわり (種子)	6	18.4%フロアブル	219~230 g ai/ha 散布	1回	1日	圃場A: 0.79 圃場B: 0.12 圃場C: 0.21 圃場D: 0.030 圃場E: 0.82 圃場F: 0.16
トウモロコシ (粒)	4	18.4%フロアブル	0.192~0.204 lb ai/A 散布	2回	1日	圃場A: 0.136(#) 圃場B: 0.123(#) 圃場C: 0.097(#) 圃場D: 0.08018(#) 圃場E: 0.09118(#) 圃場F: 0.0407(#) 圃場G: 0.145(#) 圃場H: 0.161(#) 圃場I: 0.121(#)
トウモロコシ (粒)	4	18.4%フロアブル	0.201~0.205 lb ai/A 散布	2回	1日	圃場A: 0.3640(#) 圃場B: 0.476(#) 圃場C: 0.444(#) 圃場D: 0.5611(#)
トウモロコシ (粒) (実用)	1	18.4%フロアブル	0.191 lb ai/A 散布	2回	1日	圃場A: 0.197
トウモロコシ (粒) (加工時実用)	1	18.4%フロアブル	0.191 lb ai/A 散布	2回	1日	圃場A: 60
ライムグリーン (葉部)	6	18.4%フロアブル	0.200~0.208 lb ai/A 散布	2回	1日	圃場A: 11.704(#) 圃場B: 10.0(#) 圃場C: 17.4(#) 圃場D: 6.888(#) 圃場E: 3.878(#) 圃場F: 1.688(#)
ライムグリーン (葉部)	6	18.4%フロアブル	0.200~0.208 lb ai/A 散布	2回	1日	圃場A: 20.23(#) 圃場B: 0.0318(#) 圃場C: 0.0518(#) 圃場D: 0.046(#) 圃場E: 0.027(#) 圃場F: 0.0718(#)
トウモロコシ (粒)	5	18.4%フロアブル	0.199~0.203 lb ai/A 散布	2回	1日	圃場A: 0.653 圃場B: 0.406 圃場C: 0.787 圃場D: 1.49 圃場E: 0.717

農作物	試験 回数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆	6	18%バフロアブル	0.200-0.207 lb ai/A 散布	2回	1日	検出限界未満 検出限界未満 検出限界未満 検出限界未満 検出限界未満 検出限界未満
大豆	3	18%バフロアブル	0.200-0.207 lb ai/A 散布	2回	1日	検出限界未満 検出限界未満 検出限界未満
大豆	3	18%バフロアブル	0.200-0.207 lb ai/A 散布	2回	1日	検出限界未満 検出限界未満 検出限界未満
大豆	5	18%バフロアブル	0.201-0.209 lb ai/A 散布	2回	1日	検出限界未満 検出限界未満 検出限界未満 検出限界未満 検出限界未満
アサゴ	5	35%顆粒水和剤	0.194-0.206 lb ai/A 散布	2回	1日	検出限界未満 検出限界未満 検出限界未満 検出限界未満 検出限界未満
アサゴ	1	35%顆粒水和剤	0.207 lb ai/A 散布	2回	7, 10, 14日	検出限界未満
アサゴ	1	35%顆粒水和剤	0.200 lb ai/A 散布	2回	6, 9, 13日	検出限界未満
アサゴ	1	35%顆粒水和剤	0.199 lb ai/A 散布	2回	9, 6, 10, 15日	検出限界未満
アサゴ (種子)	2	18%バフロアブル	0.100-0.103 lb ai/A 散布	2回	1日	検出限界未満 検出限界未満

ND: not detected (検出限界 らつかせい: 0.003ppm)

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に使い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

クロラントラニプロール作物残留試験一覧表(オーストラリア)

農作物	試験回数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆	2	35%顆粒水和剤	70g ai/ha	2回	14日	圃場A: <0.005 圃場B: 0.025A
大豆	1	35%顆粒水和剤	70g ai/ha	2回	5, 7, 14日	圃場A: 0.045
大豆	2	35%顆粒水和剤	140g ai/ha	2回	14日	圃場A: <0.005(B) 圃場B: 0.014(#)
大豆	1	35%顆粒水和剤	140g ai/ha	2回	5, 7, 14日	圃場A: 0.07(#)
大豆	2	35%顆粒水和剤	70g ai/ha	2回	14日	圃場A: 0.12 圃場B: 0.17
大豆	1	35%顆粒水和剤	70g ai/ha	2回	0, 3, 7, 14日	圃場A: 0.49(2回, 7日) 圃場B: 0.42(#) 圃場C: 0.32(#)
大豆	2	35%顆粒水和剤	140g ai/ha	2回	14日	圃場A: 0.42(#) 圃場B: 0.32(#)
大豆	1	35%顆粒水和剤	140g ai/ha	2回	0, 3, 7, 14日	圃場A: 0.30(#)
大豆	3	35%顆粒水和剤	70g ai/ha	2回	14日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005 圃場C: 0.009
大豆	1	35%顆粒水和剤	70g ai/ha	2回	0, 3, 7, 14日	圃場A: 0.023(2回, 14日)
大豆	3	35%顆粒水和剤	140g ai/ha	2回	14日	圃場A: 0.013(#) 圃場B: <0.005(#) 圃場C: 0.027(#)
大豆	1	35%顆粒水和剤	140g ai/ha	2回	0, 3, 7, 14日	圃場A: 0.056(2回, 3日)(#)
大豆	1	18.4フロアブル	20g ai/ha	2回	0, 1, 3, 6, 14日	圃場A: 0.47(2回, 14日)
大豆	1	18.4フロアブル	112g ai/ha	2回	0, 1, 3, 6, 14日	圃場A: 1.32(2回, 14日)
大豆	2	18.4フロアブル	20g ai/ha	2回	0, 1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.09 圃場B: 0.03
大豆	2	18.4フロアブル	112g ai/ha	2回	0, 1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.24 圃場B: 0.11
大豆	1	18.4フロアブル	20g ai/ha	2回	0, 1, 3, 7, 12日	圃場A: <0.01
大豆	1	18.4フロアブル	112g ai/ha	2回	0, 1, 3, 7, 12日	圃場A: <0.01
大豆	1	18.4フロアブル	20g ai/ha	2回	0, 1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.09
大豆	1	18.4フロアブル	112g ai/ha	2回	0, 1, 7日	圃場A: 0.31
大豆	1	18.4フロアブル	20g ai/ha	2回	0, 1, 3, 7日	圃場A: 0.11
大豆	1	18.4フロアブル	112g ai/ha	2回	0, 1, 7日	圃場A: 0.24

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

クロラントラニプロール作物残留試験一覧表(ニュージーランド)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【クロラントラニプロール】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
アボカド	1	35%顆粒水和剤	94.5 g ai/ha 散布	2回	17、14、21、28日	圃場A: 0.16 (2回、7日)
アボカド	1	35%顆粒水和剤	94.5 g ai/ha 散布	2回	14日	圃場A: 0.15
アボカド	1	35%顆粒水和剤	189 g ai/ha 散布	3回	14、21、28日	圃場A: 0.34 (3回、11日)
アボカド	1	35%顆粒水和剤	189 g ai/ha 散布	3回	14日	圃場A: 0.31

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米)	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
小麦	6	0.02	IT	0.02	6	アメリカ 【0.183-0.409(n=5)(米国)】
大麦	6	0.02	IT	0.02	6	アメリカ 【1.91-1.96(n=3)(米国)】
ライ麦	6	0.02	IT	0.02	6	アメリカ 【米国ソルガム参照】
とうもろこし	0.6	0.6	○			
そば	6	0.02	IT	0.02	6	アメリカ 【米国ソルガム参照】
その他の穀類	6	0.02	IT	0.02	6	アメリカ 【0.786-1.49(n=3)(ソルガム)(米 国)】
大豆	0.2	0.2	○		2	アメリカ 0.03, <0.01, 0.01, 0.01 【<0.005(#)-0.027(#)(n=3)(オーストラ リア)】
小豆類	1	2			1	オーストラリア 【0.32(#)-0.42(#)(n=2)(緑豆)(オーストラ リア)】
えんどう	1	2			1	オーストラリア 【オーストラリアのひよこ豆、緑豆、だい ず参照】
そら豆	1	2			1	オーストラリア 【オーストラリアのひよこ豆、緑豆、だい ず参照】
らっかせい	0.06	2	IT		0.06	アメリカ 【<0.003-0.034(n=6)(米国)】 (オーストラリア)【オーストラリアの緑豆参 照】
その他の豆類	1	2			1	オーストラリア
ばれいしょ	0.02	0.02		0.02		
さといも類(やつがしらを含む)	0.05	0.05	○	0.02		<0.01, <0.01
かんしょ	0.05	0.05	○	0.02		<0.01, <0.01
やまいも(長いもをいう)	0.05	0.05	○	0.02		<0.01, <0.01
こんにやくいも	0.02	0.02		0.02		
その他のいも類	0.02	0.02		0.02		
てんさい	0.02	0.02		0.02		
さとうきび	14	14		0.5	14	アメリカ 【0.69(#)-12.04(#)(n=21) (とうもろこし茎葉)(米国)】
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.5	0.05	○	0.5	0.3	アメリカ 【0.027-0.23(n=6)(米国)】
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	40	20	○	40		
かぶ類の根	0.2	0.2	○	0.02		0.02, 0.03(\$)
かぶ類の葉	20	20	○	20		3.21, 3.36
西洋わさび	0.02	0.02		0.02		
クレンソ	20	20	○	20		1.22, 3.08
はくさい	20	20	○	20		
キャベツ	4	4	○	2	4.0	アメリカ 【0.033-1.1(n=10) (外葉あり)(米国)】 【0.037-0.078(n=3) (外葉なし)(米国)】
芽キャベツ	4	4		2	4.0	アメリカ 【米国キャベツ、ブロッコリー参照】
ケール	20	20	○	20		
こまつな	20	20	○	20		
きょうな	20	20	○	20		
チンゲンサイ	20	11	○	20		
カリフラワー	4	4	○	2	4	アメリカ 【米国キャベツ、ブロッコリー参 照】
ブロッコリー	4	4	○	2	4	アメリカ 【0.12(#)-0.67(#)(n=9)(米国)】
その他のアブラナ科野菜	20	20	○	20		
ごぼう	0.02	0.02		0.02		
サルシフィー	0.02	0.02		0.02		
アーティチョーク	4	4		2		【米国キャベツ、ブロッコリー参 照】
チコリ	20	20		20		
エンダイブ	20	20		20		
しゅんぎく	20	20		20		
レタス(サラダ菜及びちしきを含む)	20	20	○	20		【0.012(#)-2.4(#)(n=10)(外葉あ り)(レタス)(米国)】 【0.043(#)-0.47(#)(n=3)(外葉な し)(レタス)(米国)】 【3.2(#)-6.2(#)(n=7)(U-レタス)(米 国)】
その他のきく科野菜	20	20	○	20		

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm	
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		
ねぎ(リーキを含む)	3	2	○・IT		3	アメリカ	[0.406-1.49(n=5)(米国)]
にら	3		IT		3	アメリカ	【米国ねぎ参照】
アスパラガス	0.1	13	○				0.02, 0.02
その他のゆり科野菜	3		IT		3	アメリカ	【米国ねぎ参照】
にんじん	0.08	0.02		0.08	0.3	アメリカ	
パースニップ	0.02	0.02		0.02			
パセリ	13	13	○		13	アメリカ	【米国レタス、リーフレタス、セロリ参照】 【0.99(#)-3.6(#)(n=7)(外葉あり)(米 国)】
セロリ	13	13		7	13	アメリカ	【0.19(#)-2.5(#)(n=3)(外葉なし)(米 国)】
その他のせり科野菜	13	13		0.02			【米国レタス、リーフレタス、セロリ参照】
トマト	0.7	0.7	○	0.6			トマト:0.19, 0.04 ミニトマト:0.12, 0.07
ピーマン	1	1	○	0.6	1	EU	0.38, 0.22
なす	0.7	0.7	○	0.6			0.06, 0.26(\$)
その他のなす科野菜	20	20	○	20			
きゅうり(ガーキンを含む)	0.3	0.3	○	0.3			
かぼちゃ(スカッシュを含む)	0.3	0.3	○	0.3			
しろうり	0.3	0.3		0.3			
すいか※1	0.1	0.1	○	0.3			
メロン類※1	0.1	0.1	○	0.3			
まくわうり※1	0.1	0.1		0.3			
その他のうり科野菜	20	20	○	20			
ほうれんそう	20	20	○	20			
オクラ	0.7	0.6	申	0.6			0.27, 0.15
しょうが	0.05		申				0.01, <0.01
未成熟えんどう	2	0.7	○・IT	2	2	アメリカ	【0.444-0.640(n=4)(米国)】
未成熟いんげん	0.8	0.5	○・IT	0.8			
えだまめ	1	1	○				0.14, 0.32(\$)
マッシュルーム	0.6	0.6		0.6			
しいたけ	0.6	0.6		0.6			
その他のきのこ類	0.6	0.6		0.6			
その他の野菜	20	20	○	20			
みかん※2	0.1	0.1		0.5			
なつみかんの果実全体	0.5	1		0.5	1.4	アメリカ	
レモン	0.5	1		0.5	1.4	アメリカ	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.5	1		0.5	1.4	アメリカ	
グレープフルーツ	0.5	1		0.5	1.4	アメリカ	
ライム	0.5	1		0.5	1.4	アメリカ	
その他のかんきつ類果実	0.5	1		0.5	1.4	アメリカ	
りんご	1	1	○	0.4	1.2	アメリカ	【0.010(#)-0.23(#)(n=17)(米国)】
日本なし	1	1	○	0.4	1.2	アメリカ	【米国西洋なし参照】
西洋なし	1	1	○	0.4	1.2	アメリカ	【0.016(#)-0.13(#)(n=11)(米国)】
マルメロ	1	1		0.4	1.2	アメリカ	【米国りんご及び西洋なし参照】
びわ	0.4	0.3		0.4			
もも※3	0.4	0.4	○		4.0	アメリカ	【0.0639(#)-0.891(#)(n=23)(米国)】
ネクタリン	4	4	○	1	4.0	アメリカ	【米国もも、すもも、おうとう参照】
あんず(アブリコットを含む)	4	4	○	1	4.0	アメリカ	【米国もも、すもも、おうとう参照】
すもも(ブルーンを含む)	4	4	○	1	4.0	アメリカ	【0.004(#)-0.076(#)(n=17)(米国)】
うめ	1	1	○	1			0.32, 0.44
おうとう(チェリーを含む)	1	1	○	1			【0.056(#)-0.57(#)(n=13)(米国)】
いちご	1	1	○	1			
ラズベリー	2	2		1	1.8	アメリカ	【0.0902(#)-0.513(#)(n=6)(米国)】
ブラックベリー	2	2		1	1.8	アメリカ	【0.049(#),0.436(#)(n=2)(米国)】
ブルーベリー	3	3		1	2.5	アメリカ	【0.108(#)-0.840(#)(n=9)(米国)】
クランベリー	3	3		1	2.5	アメリカ	【米国ブルーベリー参照】

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ハuckleベリー	3	3		1	2.5	アメリカ 【米国ブルーベリー参照】
その他のベリー類果実	3	3		1	2.5	アメリカ 【米国ブルーベリー参照】
ぶどう	2	2	○	1		アメリカ 0.16, 0.51(\$)
かき	0.3	4	○		4	アメリカ 0.07, 0.07
バナナ		4			4	アメリカ
パパイヤ		2			4	アメリカ
アボカド	0.5	4			0.5	ニュージーランド 【0.15, 0.31(n=2)(ニュージーランド)】
パイナップル		2			1.5	アメリカ
グアバ		4			4	アメリカ
マンゴー		4			4	アメリカ
パッションフルーツ		2			4	アメリカ
その他の果実	1	4		1		
ひまわりの種子	2	2		2	2	アメリカ 【0.030-0.82(n=6)(米国)】
ごまの種子	0.3	0.3	○			【米国綿実参照】
べにばなの種子	2	2			2	アメリカ 【米国ひまわり及びびなたね参照】
綿実	0.3	0.3		0.3		【0.006-0.34(n=14)(米国)】
なたね	2	2		2	2	アメリカ 【0.14-1.0(n=6)(米国)】
その他のオイルシード	0.3	0.3				【米国綿実参照】
ぎんなん	0.02	0.02		0.02		
くり	0.04	0.04		0.02	0.04	アメリカ 【米国アーモンド及びびべカン参照】
ペカン	0.04	0.04		0.02	0.04	アメリカ 【0.003(#)-0.015(#)(n=6)】
アーモンド	0.04	0.04		0.02	0.04	アメリカ 【0.004(#)-0.008(#)(n=6)】
くるみ	0.04	0.04		0.02	0.04	アメリカ 【米国アーモンド及びびべカン参照】
その他のナッツ類	0.04	0.04		0.02	0.04	アメリカ 【米国アーモンド及びびべカン参照】
茶	50	50	○			29.8, 38.6(荒茶) 【0.098(#)-0.205(#)(n=4)(米国)】
コーヒー豆	0.4	0.4		0.05	0.4	アメリカ 【米国アーモンド及びびべカン参照】
カカオ豆※4	0.08	0.08			0.08	アメリカ
ホップ	40	90		40		
その他のスパイス	90	14		0.02	90	アメリカ 【17.0, 19.8(n=2)(ディール種子)(米国)】
その他のハーブ	25	25	○	20		7.76, 17.3(\$)(L.S.)
牛の筋肉	0.2	0.2		0.2		
豚の筋肉	0.2	0.2		0.2		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.2		0.2		
牛の脂肪	0.3	0.3			0.5	アメリカ 推:0.12
豚の脂肪	0.3	0.3			0.05	アメリカ 【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3	0.3			0.5	アメリカ 【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.3	0.3			0.5	アメリカ 推:0.10
豚の肝臓	0.3	0.3			0.05	アメリカ 【牛の肝臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3	0.3			0.5	アメリカ 【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.2	0.2			0.5	アメリカ 推:0.07
豚の腎臓	0.2	0.2			0.05	アメリカ 【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	0.2			0.5	アメリカ 【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.2	0.2		0.2	0.5	アメリカ 【牛の腎臓参照】
豚の食用部分	0.2	0.2		0.2	0.05	アメリカ 【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	0.2		0.2	0.5	アメリカ 【牛の腎臓参照】
乳	0.05	0.05		0.05	0.1	アメリカ 推:0.01
鶏の筋肉	0.02	0.02		0.01	0.05	アメリカ 推:<0.01
その他の家きんの筋肉	0.02	0.02		0.01	0.05	アメリカ 【鶏の筋肉参照】
鶏の脂肪	0.01	0.01		0.01	0.2	アメリカ 推:<0.01
その他の家きんの脂肪	0.01	0.01		0.01	0.2	アメリカ 【鶏の脂肪参照】
鶏の肝臓	0.02	0.02		0.01	0.2	アメリカ 推:<0.01
その他の家きんの肝臓	0.02	0.02		0.01	0.2	アメリカ 【鶏の肝臓参照】
鶏の腎臓	0.02	0.02		0.01	0.2	アメリカ 【鶏の肝臓参照】
その他の家きんの腎臓	0.02	0.02		0.01	0.2	アメリカ 【鶏の肝臓参照】
鶏の食用部分	0.02	0.02		0.01	0.2	アメリカ 【鶏の肝臓参照】
その他の家きんの食用部分	0.02	0.02		0.01	0.2	アメリカ 【鶏の肝臓参照】
鶏の卵	0.2	0.2		0.2	0.2	アメリカ 推:0.09
その他の家きんの卵	0.2	0.2		0.2	0.2	アメリカ 【鶏の卵参照】

農薬名 クロラントラニプロール

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
魚介類	0.05	0.05				推:0.05
とうがらし(乾燥させたもの)		5		5		

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

※1すいか、メロン類果実及びまくわうりにおいては、国際基準の残留基準に加工係数0.3(可食部係数。果実全体の残留量に対する果肉の残留量の比)を乗じた値を基準値案とした。

※2みかんにおいては、国際基準の残留基準に加工係数0.24(可食部係数。果実全体の残留量に対する果肉の残留量の比)を乗じた値を基準値案とした。

※3ももにおいては、米国の残留基準に国内残留試験より算出した加工係数0.1(可食部係数。果実全体の残留量に対する果肉の残留量の比)を乗じた値を基準値案とした。

※4カカオ豆の基準値については、外皮を含まないものに適用するものとする。

クロラントラニプロール推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米(玄米)	0.05	8.2	4.3	5.3	9.0
小麦	6	358.8	265.8	414.0	299.4
大麦	6	31.8	26.4	52.8	26.4
ライ麦	6	0.6	0.6	3.0	0.6
とうもろこし	0.6	2.8	3.2	3.6	2.6
そば	6	6.6	3.0	10.8	6.6
その他の穀類	6	1.2	0.6	0.6	1.8
大豆	0.2	7.8	4.1	6.3	9.2
小豆類	1	2.4	0.8	0.8	3.9
えんどう	1	0.1	0.1	0.1	0.1
そら豆	1	0.7	0.2	0.8	0.8
らっかせい	0.06	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の豆類	1	0.1	0.1	0.1	0.1
ばれいしょ	0.02	0.8	0.7	0.8	0.7
さといも類(やつがしらを含む)	0.05	0.3	0.1	0.1	0.4
かんしょ	0.05	0.3	0.3	0.6	0.5
やまいも(長いもをいう)	0.05	0.2	0.0	0.1	0.2
こんにやくいも	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のいも類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.02	0.7	0.6	0.8	0.7
さとうきび	14	1374.8	1170.4	1737.4	1402.8
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.5	16.5	5.7	10.3	22.9
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	40	68.0	24.0	124.0	112.0
かぶ類の根	0.2	0.6	0.2	0.0	1.0
かぶ類の葉	20	6.0	2.0	2.0	12.0
西洋わさび	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン	20	2.0	2.0	2.0	2.0
はくさい	20	354.0	102.0	332.0	432.0
キャベツ	4	96.4	46.4	76.0	95.2
芽キャベツ	4	0.4	0.4	0.4	0.4
ケール	20	4.0	2.0	2.0	4.0
こまつな	20	100.0	36.0	128.0	128.0
きょうな	20	44.0	8.0	28.0	54.0
チンゲンサイ	20	36.0	14.0	36.0	38.0
カリフラワー	4	2.0	0.8	0.4	2.0
ブロッコリー	4	20.8	13.2	22.0	22.8
その他のアブラナ科野菜	20	68.0	12.0	16.0	96.0
ごぼう	0.02	0.1	0.0	0.1	0.1
サルシフィー	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
アーティチョーク	4	0.4	0.4	0.4	0.4
チコリ	20	2.0	2.0	2.0	2.0
エンダイブ	20	2.0	2.0	2.0	2.0
しゅんぎく	20	30.0	6.0	52.0	50.0
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)	20	192.0	88.0	228.0	184.0
その他のきく科野菜	20	30.0	2.0	12.0	52.0
ねぎ(リーキを含む)	3	28.2	11.1	20.4	32.1
にら	3	6.0	2.7	5.4	6.3
アスパラガス	0.1	0.2	0.1	0.1	0.3
その他のゆり科野菜	3	1.8	0.3	0.6	3.6
にんじん	0.08	1.5	1.1	1.8	1.5
パースニップ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
パセリ	13	1.3	1.3	1.3	2.6
セロリ	13	15.6	7.8	3.9	15.6
その他のせり科野菜	13	2.6	1.3	3.9	3.9

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
トマト	0.7	22.5	13.3	22.4	25.6
ピーマン	1	4.8	2.2	7.6	4.9
なす	0.7	8.4	1.5	7.0	12.0
その他のなす科野菜	20	22.0	2.0	24.0	24.0
きゅうり (ガーキンを含む)	0.3	6.2	2.9	4.3	7.7
かぼちゃ (スカッシュを含む)	0.3	2.8	1.1	2.4	3.9
しろうり	0.3	0.2	0.0	0.0	0.3
ずいか※1	0.1	0.8	0.6	1.4	1.1
メロン類※1	0.1	0.4	0.3	0.4	0.4
まくわうり※1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1
その他のうり科野菜	20	54.0	24.0	12.0	68.0
ほうれんそう	20	256.0	118.0	284.0	348.0
オクラ	0.7	1.0	0.8	1.0	1.2
しょうが	0.05	0.1	0.0	0.1	0.1
未成熟えんどう	2	3.2	1.0	0.4	4.8
未成熟いんげん	0.8	1.9	0.9	0.1	2.6
えだまめ	1	1.7	1.0	0.6	2.7
マッシュルーム	0.6	0.3	0.2	0.7	0.1
しいたけ	0.6	3.6	1.8	1.9	4.4
その他のきのこ類	0.6	6.1	2.8	6.3	6.8
その他の野菜	20	268.0	126.0	202.0	282.0
みかん※2	0.1	1.8	1.6	0.1	2.6
なつみかんの果実全体	0.5	0.7	0.4	2.4	1.1
レモン	0.5	0.3	0.1	0.1	0.3
オレンジ (ネーブルオレンジを含む)	0.5	3.5	7.3	6.3	2.1
グレープフルーツ	0.5	2.1	1.2	4.5	1.8
ライム	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.5	3.0	1.4	1.3	4.8
りんご	1	24.2	30.9	18.8	32.4
日本なし	1	6.4	3.4	9.1	7.8
西洋なし	1	0.6	0.2	0.1	0.5
マルメロ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	0.4	0.2	0.1	0.8	0.2
もも※3	0.4	1.4	1.5	2.1	1.8
ネクタリン	4	0.4	0.4	0.4	0.4
あんず (アブリコットを含む)	4	0.8	0.4	0.4	1.6
すもも (プルーンを含む)	4	4.4	2.8	2.4	4.4
うめ	1	1.4	0.3	0.6	1.8
おうとう (チェリーを含む)	1	0.4	0.7	0.1	0.3
いちご	1	5.4	7.8	5.2	5.9
ラズベリー	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ブラックベリー	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ブルーベリー	3	3.3	2.1	1.5	4.2
クランベリー	3	0.3	0.3	0.3	0.3
ハックルベリー	3	0.3	0.3	0.3	0.3
その他のベリー類果実	3	0.3	0.3	0.6	0.3
ぶどう	2	17.4	16.4	40.4	18.0
かき	0.3	3.0	0.5	1.2	5.5
アボカド	0.5	0.2	0.1	0.1	0.2
その他の果実	1	1.2	0.4	0.9	1.7
ひまわりの種子	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ごまの種子	0.3	0.3	0.3	0.3	0.2
べにばなの種子	2	0.2	0.2	0.2	0.2
綿実	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	2	11.8	7.4	10.8	9.2
その他のオイルシード	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
ぎんなん	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
ペカン	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	50	330.0	50.0	185.0	470.0
コーヒー豆	0.4	1.3	0.0	0.1	1.0
カカオ豆※4	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	40	4.0	4.0	4.0	4.0
その他のスパイス	90	9.0	9.0	9.0	18.0
その他のハーブ	25	22.5	7.5	2.5	35.0
陸棲哺乳類の肉類	0.3	0.4	0.2	1.4	0.3
陸棲哺乳類の乳類	0.05	13.2	16.6	18.2	10.8
家禽の肉類	0.02	0.4	0.3	0.5	0.3
家禽の卵類	0.2	8.3	6.6	9.6	7.6
魚介類	0.05	4.7	2.0	2.7	5.7
計		4084.1	2362.2	4274.4	4608.3
ADI比 (%)		28.5	55.1	28.1	31.6

TMDI：理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

※1すいか、メロン類果実及びまくわうりにおいては、国際基準の残留基準に加工係数0.3（可食部係数。果実全体の残留量に対する果肉の残留量の比）を乗じた値を基準値案とした。

※2みかんにおいては、国際基準の残留基準に加工係数0.24（可食部係数。果実全体の残留量に対する果肉の残留量の比）を乗じた値を基準値案とした。

※3ももにおいては、米国の残留基準に国内残留試験より算出した加工係数0.1（可食部係数。果実全体の残留量に対する果肉の残留量の比）を乗じた値を基準値案とした。

※4カカオ豆の基準値については、外皮を含まないものに適用するものとする。

(参考)

これまでの経緯

平成20年	3月10日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼(新規:水稲、りんご等)
平成20年	3月25日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成20年	7月23日	インポートトレランス申請(ばれいしょ、ほうれんそう等)
平成20年	10月9日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成21年	7月22日	初回農薬登録
平成21年	9月28日	残留農薬基準告示
平成22年	7月12日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:だいこん、かぶ、なし、あんず、かき)
平成22年	7月14日	インポートトレランス申請(米、かんきつ類、魚介類等)
平成22年	8月11日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成23年	6月16日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成24年	12月28日	残留農薬基準告示
平成24年	4月16日	インポートトレランス申請(みかん、ラズベリー等)
平成24年	5月9日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:さといも、やまのいも等)
平成24年	7月18日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年	10月24日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:かんしょ)
平成24年	10月31日	インポートトレランス申請(ひまわり(種子)、なたね等)
平成24年	11月12日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年	10月22日	残留農薬基準告示
平成26年	1月24日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:オクラ及びしょうが)
平成26年	3月20日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成26年	3月27日	インポートトレランス申請(小麦、たまねぎ等)
平成26年	6月24日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成26年	11月19日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成26年	12月24日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

石井	里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
延東	真	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○大野	泰雄	公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
尾崎	博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤	貢一	星薬科大学薬品分析化学教室教授
佐藤	清	一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
高橋	美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山	敏廣	明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
根本	了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
宮井	俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内	明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田	克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成	浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
○鰐淵	英機	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申

クロラントラニプロール

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.05
小麦	6
大麦	6
ライ麦	6
とうもろこし	0.6
そば	6
その他の穀類 ^{注1)}	6
大豆	0.2
小豆類 ^{注2)}	1
えんどう	1
そら豆	1
らっかせい	0.06
その他の豆類 ^{注3)}	1
ばれいしょ	0.02
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05
かんしょ	0.05
やまいも(長いもをいう。)	0.05
こんにやくいも	0.02
その他のいも類 ^{注4)}	0.02
てんさい	0.02
さとうきび	14
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.5
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	40
かぶ類の根	0.2
かぶ類の葉	20
西洋わさび	0.02
クレソン	20
はくさい	20
キャベツ	4
芽キャベツ	4
ケール	20
こまつな	20
きょうな	20
チンゲンサイ	20
カリフラワー	4
ブロッコリー	4
その他のあぶらな科野菜 ^{注5)}	20
ごぼう	0.02
サルシフィー	0.02
アーティチョーク	4
チコリ	20
エンダイブ	20
しゅんぎく	20
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	20
その他のきく科野菜 ^{注6)}	20
ねぎ(リーキを含む。)	3
にら	3
アスパラガス	0.1
その他のゆり科野菜 ^{注7)}	3
にんじん	0.08
パースニップ	0.02

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにやくいも以外のものをいう。

注5)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注6)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注7)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

食品名	残留基準値	
	ppm	
パセリ	13	注8)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
セロリ	13	
その他のせり科野菜 ^{注8)}	13	
トマト	0.7	注9)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
ピーマン	1	
なす	0.7	
その他のなす科野菜 ^{注9)}	20	注10)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.3	
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.3	
しろうり	0.3	
すいか	0.1	
メロン類果実	0.1	
まくわうり	0.1	
その他のうり科野菜 ^{注10)}	20	注11)「その他のきのこ類」とは、きのこ類のうち、マッシュルーム及びしいたけ以外のものをいう。
ほうれんそう	20	
オクラ	0.7	
しょうが	0.05	
未成熟えんどう	2	
未成熟いんげん	0.8	
えだまめ	1	注12)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
マッシュルーム	0.6	
しいたけ	0.6	
その他のきのこ類 ^{注11)}	0.6	注13)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
その他の野菜 ^{注12)}	20	
みかん	0.1	
なつみかんの果実全体	0.5	
レモン	0.5	
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.5	
グレープフルーツ	0.5	
ライム	0.5	
その他のかんきつ類果実 ^{注13)}	0.5	
りんご	1	
日本なし	1	
西洋なし	1	
マルメロ	1	
びわ	0.4	
もも	0.4	
ネクタリン	4	
あんず(アプリコットを含む。)	4	
すもも(プルーンを含む。)	4	
うめ	1	
おうとう(チェリーを含む。)	1	注15)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。
いちご	1	
ラズベリー	2	
ブラックベリー	2	
ブルーベリー	3	
クランベリー	3	
ハックルベリー	3	
その他のベリー類果実 ^{注14)}	3	
ぶどう	2	注15)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。
かき	0.3	
アボカド	0.5	
その他の果実 ^{注15)}	1	
ひまわりの種子	2	

食品名	残留基準値	
	ppm	
ごまの種子	0.3	
べにばなの種子	2	
綿実	0.3	
なたね	2	注16)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。
その他のオイルシード ^{注16)}	0.3	
ぎんなん	0.02	
くり	0.04	注17)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。
ペカン	0.04	
アーモンド	0.04	
くるみ	0.04	
その他のナッツ類 ^{注17)}	0.04	
茶	50	注18)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
コーヒー豆	0.4	
カカオ豆(外皮を含まない。)	0.08	
ホップ	40	
その他のスパイス ^{注18)}	90	注19)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。
その他のハーブ ^{注19)}	25	
牛の筋肉	0.2	
豚の筋肉	0.2	注20)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注20)} の筋肉	0.2	
牛の脂肪	0.3	
豚の脂肪	0.3	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.3	
牛の肝臓	0.3	
豚の肝臓	0.3	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.3	
牛の腎臓	0.2	
豚の腎臓	0.2	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.2	
牛の食用部分 ^{注21)}	0.2	注21)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。
豚の食用部分	0.2	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.2	
乳	0.05	注22)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。
鶏の筋肉	0.02	
その他の家きん ^{注22)} の筋肉	0.02	
鶏の脂肪	0.01	
その他の家きんの脂肪	0.01	
鶏の肝臓	0.02	
その他の家きんの肝臓	0.02	
鶏の腎臓	0.02	
その他の家きんの腎臓	0.02	
鶏の食用部分	0.02	
その他の家きんの食用部分	0.02	
鶏の卵	0.2	
その他の家きんの卵	0.2	
魚介類	0.05	

府 食 第 478 号
平成 26 年 6 月 24 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 26 年 3 月 20 日付け厚生労働省発食安 0320 第 3 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたクロラントラニプロールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

クロラントラニプロールの一日摂取許容量を 0.26 mg/kg 体重/日と設定する。

別添

農薬評価書

クロラントラニリプロール (第4版)

2014年6月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	6
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	6
○ 要約	9
I. 評価対象農薬の概要	10
1. 用途	10
2. 有効成分の一般名	10
3. 化学名	10
4. 分子式	10
5. 分子量	10
6. 構造式	10
7. 開発の経緯	11
II. 安全性に係る試験の概要	12
1. 動物体内運命試験	12
(1) ラット	12
(2) ニワトリ	17
(3) ヤギ	17
2. 植物体内運命試験	18
(1) 水稻	18
(2) リンゴ	19
(3) レタス	20
(4) トマト	20
3. 土壌中運命試験	21
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	21
(2) 好氣的土壌中運命試験	22
(3) 土壌吸着試験	23
4. 水中運命試験	23
(1) 加水分解試験	23
(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液及び自然水)	23
5. 土壌残留試験	24
6. 作物等残留試験	25
(1) 作物残留試験 (国内)	25
(2) 作物残留試験 (海外)	25
(3) 家畜残留試験 (海外)	25

(4) 魚介類における最大推定残留値.....	26
(5) 後作物残留試験.....	26
(6) 推定摂取量.....	26
7. 一般薬理試験.....	27
8. 急性毒性試験.....	28
(1) 急性毒性試験.....	28
(2) 急性神経毒性試験.....	28
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	29
10. 亜急性毒性試験.....	29
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	29
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	30
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	30
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット).....	31
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	31
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	31
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	32
(3) 18か月間発がん性試験(マウス).....	32
12. 生殖発生毒性試験.....	33
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	33
(2) 発生毒性試験(ラット).....	34
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	34
13. 遺伝毒性試験.....	35
14. その他の試験.....	36
(1) 14日間亜急性毒性試験(ラット): 肝薬物代謝酵素誘導.....	36
(2) 28日間亜急性毒性試験(ラット): 肝薬物代謝酵素誘導.....	36
(3) 28日間亜急性毒性試験(イヌ): 肝薬物代謝酵素誘導.....	37
(4) 28日間亜急性毒性試験(マウス): 肝薬物代謝酵素誘導.....	37
(5) 副腎皮質の透過型電子顕微鏡を用いた観察(ラット).....	38
(6) 28日間亜急性毒性試験(ラット): 副腎機能検査.....	38
(7) 28日間亜急性免疫毒性試験(ラット).....	39
(8) 28日間亜急性免疫毒性試験(マウス).....	39
III. 食品健康影響評価.....	41
・別紙1: 代謝物/分解物略称.....	45
・別紙2: 検査値等略称.....	47
・別紙3: 作物残留試験.....	48
・別紙4: 家畜残留試験.....	77

▪ 別紙 5 : 推定摂取量.....	79
▪ 参照.....	81

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

- 2008年 3月 10日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：水稲、りんご等）
- 2008年 3月 25日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0325001 号）、関係書類の接受（参照 1～49）
- 2008年 3月 27日 第 231 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 7月 11日 第 22 回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2008年 7月 23日 インポートトレランス申請（ばれいしょ、ほうれんそう等）
- 2008年 8月 4日 関係書類の接受（参照 50）
- 2008年 8月 19日 第 42 回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 8月 28日 第 252 回食品安全委員会（報告）
- 2008年 8月 28日 から 9月 26 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2008年 10月 6日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 10月 9日 第 257 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 51）
- 2009年 7月 22日 初回農薬登録（芝）
- 2009年 9月 28日 残留農薬基準告示（参照 52）

－第 2 版関係－

- 2010年 7月 12日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいこん、かぶ、なし、あんず及びかき）
- 2010年 7月 14日 インポートトレランス申請（米、かんきつ類、魚介類等）
- 2010年 8月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0811 第 3 号）
- 2010年 8月 12日 関係書類の接受（参照 53～62）
- 2010年 8月 19日 第 344 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 4月 15日 第 71 回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 6月 14日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2011年 6月 16日 第 386 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 63）
- 2012年 12月 28日 残留農薬基準告示（参照 70）

－第 3 版関係－

- 2012年 4月 16日 インポートトレランス申請（みかん、ラズベリー等）

- 2012年 5月 9日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：さといも、やまのいも等）
- 2012年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0718 第 3 号）
- 2012年 7月 18日 関係書類の接受（参照 64～67）
- 2012年 7月 23日 第 440 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 11月 5日 追加資料受理（参照 68）
- 2012年 11月 12日 第 453 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 69）
- 2013年 10月 22日 残留農薬基準告示（参照 71）

—第 4 版関係—

- 2014年 1月 24日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：オクラ及びしょうが）
- 2014年 3月 20日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0320 第 3 号）
- 2014年 3月 25日 関係書類の接受（参照 72～74）
- 2014年 3月 31日 第 509 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 4月 2日 追加資料受理（参照 75）
- 2014年 6月 24日 第 519 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2009年7月9日から

(2012年6月30日まで)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2011年1月13日から

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三***

佐々木有

代田真理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲**

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

佐々木有

代田真理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介*

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一**

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

小林裕子
三枝順三

根本信雄
八田稔久

吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

要 約

アントラニリックジアミド系殺虫剤である「クロラントラニリプロール」(CAS No. 500008-45-7) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(オクラ及びしょうが)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ニワトリ及びヤギ)、植物体内運命(水稻、りんご等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、クロラントラニリプロールの毒性は低く、投与による影響は主に体重(増加抑制)及び肝臓(小葉中心性肝細胞肥大)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、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をクロラントラニリプロール(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた18か月間発がん性試験の26.1 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0.26 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：クロラントラニプロール

英名：chlorantraniliprole (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-ブロモ-N-[4-クロロ-2-メチル-6-(メチルカルバモイル)フェニル]-1-(3-クロロピリジン-2-イル)-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド

英名：3-bromo-N-[4-chloro-2-methyl-6-(methylcarbamoyl)phenyl]-1-(3-chloropyridin-2-yl)-1H-pyrazole-5-carboxamide

CAS (No.500008-45-7)

和名：3-ブロモ-N-[4-クロロ-2-メチル-6-[(メチルアミノ)カルボニル]フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド

英名：3-bromo-N-[4-chloro-2-methyl-6-[(methylamino)carbonyl]phenyl]-1-(3-chloro-2-pyridinyl)-1H-pyrazole-5-carboxamide

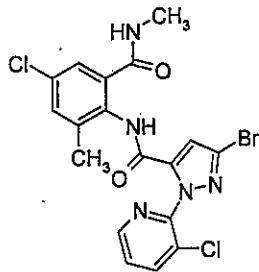
4. 分子式

$C_{18}H_{14}BrCl_2N_5O_2$

5. 分子量

483.15

6. 構造式



7. 開発の経緯

クロラントラニリプロールは、米国デュポン社により開発されたアントラニリックジアミド系殺虫剤であり、鱗翅目、双翅目及び一部の鞘翅目害虫に殺虫活性を示す。作用機構は、昆虫の筋肉細胞内のカルシウムチャンネル（リアノジン受容体）に作用してカルシウムイオンを放出させ筋収縮を起こし、その結果、昆虫は速やかに活動停止し、死に至る。我が国では 2009 年に初回農薬登録され、キャベツ、トマト等に適用がある。海外では米国、カナダ等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：オクラ及びしょうが）及びインポートトレランス設定（らっかせい、ラディッシュ等）の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、クロラントラニプロールのベンズアミドカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]クロラントラニプロール」という。）及びピラゾールカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]クロラントラニプロール」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からクロラントラニプロールに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [ben- ^{14}C]クロラントラニプロール及び [pyr- ^{14}C]クロラントラニプロールの等量混合液を 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1)]において「低用量」という。）若しくは 200 mg/kg 体重（以下 [1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与、又は SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に同混合液を低用量で 14 日間経口投与し、血中濃度推移が検討された。反復投与群については、単回投与試験で雌の組織中残留放射能濃度が雄より高かったことから、雌について多くの時点で試料を採取し、血中濃度推移が検討された。

血漿中及び赤血球中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

単回投与されたクロラントラニプロールは速やかな吸収及び消失を示した。血漿中における $T_{1/2}$ は雌より雄の方が短かったが、用量間の差は少なかった。低用量群と高用量群の C_{max} の比較から、高用量群の吸収率は低下すると考えられた。赤血球中の濃度は血漿中濃度より低いことから、赤血球へ蓄積する可能性は低いと考えられた。

反復経口投与群では、血漿中及び赤血球中濃度は最終投与時まで増加し、投与終了時点においてもプラトーに達せず、 T_{max} は 24 時間であった。これらの放射能濃度は反復投与終了後減少した。雌における血漿中 $T_{1/2}$ は、単回投与の約 2 倍の 173 時間に延長した。（参照 2）

表1 血漿中及び赤血球中薬物動態学的パラメータ

投与回数		単回投与				反復投与
投与量		10 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重
性別		雄	雌	雄	雌	雌
血漿	T _{max} (hr)	5	9	11	12	24
	C _{max} (μg/g)	3.3	5.4	5.8	7.7	32.0
	T _{1/2} (hr)	37.5	82.4	42.9	77.9	173
	AUC(hr·μg/g)	116	493	429	766	19
赤血球	T _{max} (hr)	4	6	6	10	24
	C _{max} (μg/g)	1.9	3.0	2.7	3.7	8.0
	T _{1/2} (hr)	34.8	61.4	39.0	65.4	146
	AUC(hr·μg/g)	46	155	152	235	5

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b] における尿、胆汁及び体組織（消化管内容物を除く。）残存の放射能の合計から算出された吸収率は、低用量群では 73～85%、高用量群では 12～13%であった。（参照 2）

②分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [ben-¹⁴C] クロラントラニリプロール及び [pyr-¹⁴C] クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量又は高用量で単回経口投与し、T_{max} 時又は T_{max}[1/2] 時に得られた臓器及び組織、排泄試験 [1. (1)④a] で投与 168 時間後に得られた組織及び臓器並びに反復投与群 [1. (1)と同様の方法で投与] については、T_{max} 時及び投与 21 日後に得られた組織及び臓器を用いて体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

単回投与後の組織中放射能濃度は、低用量群では消化管内容物以外では、肝臓、消化管及び副腎において高く、その他に下垂体、膀胱及び脂肪で高かった。その後、いずれの組織においても経時的に減少し、投与 168 時間後には全ての組織で低濃度となり、クロラントラニリプロール及び代謝物に蓄積性はないと考えられた。高用量群においても、低用量群と同様の分布がみられ、投与 168 時間後には全ての組織で血漿中濃度より低い値となった。雌雄で比較すると、いずれの用量においても、雌の方が雄よりも組織中残留濃度が高い傾向が認められた。これは、雌より雄の T_{1/2} が短いこと及び雄の尿中排泄率が僅かに大きいことに起因すると考えられた。

反復経口投与群では、雄と比較して、雌においてより高濃度の放射能が組織に残留する傾向が認められた。しかし、雌雄いずれにも血漿中濃度より高い放射能濃度を示した臓器及び組織は認められず、投与期間終了後に経時的

に減少したことから、ラットの体内にクロラントラニリプロール及び代謝物は蓄積しないと考えられた。(参照 2)

表 2 主要組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与回数	投与量	性別	T _{max} *	単回投与群: 投与 168 時間後 反復投与群: 投与 21 日後
単回投与	10 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(61.1)、肝臓(20.0)、消化管(13.8)、膀胱(9.91)、副腎(8.59)、血漿(4.00)、全血(2.99)	血漿(0.14)、肝臓(0.14)、その他(0.1 未満)
		雌	消化管内容物(44.9)、肝臓(17.4)、下垂体(13.8)、消化管(11.9)、副腎(11.6)、脂肪(8.06)、血漿(5.18)	血漿(2.01)、全血(1.13)、その他(1.0 未満)
	200 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(1,230)、消化管(52.7)、肝臓(31.1)、下垂体(25.3)、甲状腺(14.2)、副腎(14.2)、膀胱(12.7)、カーカス(9.81)、血漿(8.76)	消化管内容物(1.12)、血漿(0.74)、その他(0.7 以下)
		雌	消化管内容物(1,290)、消化管(57.8)、下垂体(52.3)、肝臓(40.7)、甲状腺(36.0)、副腎(30.8)、脂肪(20.1)、卵巣(16.9)、膀胱(16.2)、カーカス ¹ (14.7)、血漿(14.6)、腎臓(11.9)	血漿(5.45)、全血(3.09)、その他(2.0 以下)
反復投与	10 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(19.3)、血漿(4.6)、肝臓(4.5)	血漿(0.6)、その他(0.5 未満)
		雌	血漿(32.0)、消化管内容物(30.7)、肝臓(17.3)	血漿(14.0)、その他(10.0 未満)

*: 単回投与群の低用量投与群雄は投与 5 時間後、雌は投与 9 時間後、高用量投与群雄は投与 11 時間後、雌は 9 時間後、反復投与群は投与 15 日後。

③代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた投与後 6~12 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]で得られた胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 3 に示されている。

クロラントラニリプロールは広範に代謝され、特に胆汁中のクロラントラニリプロール分布割合が低いことから、肝臓において広範に代謝されることが示唆された。

クロラントラニリプロールの主要代謝経路は、ベンゼン環メチル基炭素及び N-メチル基の水酸化、その後の脱メチル化、水分子の脱離を伴う窒素と炭素への結合による環形成、アルコールの酸化によるカルボン酸の生成、アミ

¹組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ。).

ド架橋の開裂、アミンの加水分解及び O-グルクロン酸抱合が考えられた。(参照 2)

表 3 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

投与回数	投与量	性別	試料	クロラントラニリプロール	代謝物
単回投与	10 mg/kg 体重	雄	尿	0.5	G(7.4)、D(4.6)、A(2.9)、H(2.7)、L(1.7)、B(0.6)、D'(0.6)、K(0.6)、C(0.3)、I(0.1)、未同定代謝物(6.2)
			糞	4.5	G(10.4)、L(8.9)、D(7.4)、H(2.7)、A(1.9)、C(1.4)、D'(1.1)、I(0.8)、未同定代謝物(16.7)
			胆汁	0	J(2.0)、L(1.7)、E'(1.6)、I(1.2)、D'(1.1)、A(0.4)、H'(0.3)、D(0.2)、G(0.1)、未同定代謝物(2.2)
		雌	尿	0.6	H(3.7)、C(3.4)、A(2.8)、D(2.4)、G(2.2)、B(0.9)、D'(0.7)、K(0.7)、未同定代謝物(17.3)
			糞	6.7	C(15.0)、H(4.9)、G(4.8)、A(3.7)、M(3.7)、D(3.5)、D'(1.7)、K(1.3)、未同定代謝物(14.5)
			胆汁	0.1	C'(4.4)、D'(3.2)、J'(0.6)、G(0.4)、E'(0.3)、C(0.3)、M(0.3)、B(0.2)、未同定代謝物(7.8)
	200 mg/kg 体重	雄	尿	0.3	G(1.0)、D(0.7)、A(0.4)、H(0.4)、C(0.1)、K(0.1)、B(0.01)、未同定代謝物(3.7)
			糞	78.6	D(1.8)、未同定代謝物(9.6)
		雌	尿	0.1	C(0.4)、H(0.4)、D(0.3)、G(0.3)、A(0.2)、B(0.2)、K(0.1)、未同定代謝物(2.2)
糞			85.3	C(3.0)、D(1.1)、未同定代謝物(1.6)	
反復投与	10 mg/kg 体重	雄	尿	0.8	G(4.0)、D(3.0)、A(1.5)、E(0.9)、H(0.9)、L(0.8)、I(0.6)、D'(0.4)、K(0.3)、F(0.1)、B(0.04)、C(0.03)、未同定代謝物(3.2)
			糞	37.8	G(7.3)、D(7.1)、L(6.9)、E(1.5)、C(1.2)、未同定代謝物(7.6)
		雌	尿	0.2	C(1.3)、H(1.3)、A(1.2)、D(1.1)、G(1.1)、B(0.8)、E(0.4)、K(0.4)、D'(0.3)、M(0.3)、I(0.1)、未同定代謝物(3.2)
			糞	54.9	C(9.8)、D(2.3)、E(2.2)、M(1.9)、G(1.5)、N(1.4)、未同定代謝物(4.0)

C'、D'、E'、H'、J'：それぞれの代謝物のグルクロン酸抱合体。

④排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量又は高用量で単回経口投与した群の最終投与 168 時間後並びに [1. (1) ①a.] で用いた反復投与群で得られた最終投与 6 日後の尿及び糞を用いて、排泄試験が実施された。

各投与群における尿及び糞中排泄率は、表 4 に示されている。

単回投与群では、いずれの用量においても、投与放射能は投与 48～72 時間後までに大部分が排泄され、主に糞中に排泄された。反復投与群においても、単回投与群と同様に主に糞中に排泄された。（参照 2）

表 4 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与回数	単回投与								反復投与			
	10 mg/kg 体重				200 mg/kg 体重				10 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
最終試料採取時間*	29.2	62.0	23.8	64.3	5.2	91.6	3.8	91.0	16.7	72.9	12.1	81.6

*：単回投与試験は投与 168 時間後、反復投与試験は最終投与 6 日後。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレションした SD ラット（低用量群：雌雄各 5 匹、高用量：雌雄各 4 匹）に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を低用量又は高用量で単回経口投与し、投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞を経時的に採取し、胆汁中排泄試験が実施された。また、消化管内容物及びカーカスは投与 48 時間後に採取された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに投与 48 時間後の消化管内容物及びカーカス中の放射能残存率は表 5 に示されている。

胆汁中排泄率は高用量群の方が低用量群より低かったことから、糞中へ排泄された放射能は低用量では胆汁へと再吸収され、高用量では未吸収で排泄されたと考えられた。また、尿中排泄率は非カニューレションラット [1. (1) ④a.] と比較してほぼ同等の割合であることから、糞からの再吸収は低いと考えられた。（参照 2）

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに投与 48 時間後の消化管内容物及びカーカス中の放射能残存率(%TAR)

投与量	性別	胆汁	尿*	糞	消化管内容物	カーカス
10 mg/kg 体重	雄	52.7	33.0	10.1	0.6	2.3
	雌	49.1	21.2	19.7	0.6	5.8
200 mg/kg 体重	雄	6.7	8.4	54.7	23.8	2.8
	雌	5.0	8.5	70.8	7.2	3.0

*: ケージ洗浄液を含む。

(2) ニワトリ

ISA Brown 産卵鶏（一群 5 羽）に[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを 10 mg/kg 飼料/日相当で 14 日間連続カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与開始後 14 日では排泄物中に総回収率で 98.5%TAR 排出され、主要な排泄経路であると考えられた。

卵白では投与開始後 5 日で 1.33 µg/g 検出され、残りの期間もほぼ同様な濃度で推移し、投与開始後 14 日では総回収率で 2.96%TAR であった。

卵黄では放射能濃度は投与開始後徐々に増加し、投与開始後 8 日で 0.56 µg/g に達し平衡状態となり、投与開始後 14 日では総回収率で 0.38%TAR であった。

組織中放射能濃度は肝臓で最も高く 0.52 µg/g であり、筋肉で 0.022 µg/g、腹腔内脂肪で 0.035 µg/g、皮膚（脂肪を含む。）で 0.052 µg/g であった。

卵白、卵黄及び各組織中（筋肉を除く。）には未変化のクロラントラニリプロールがそれぞれ 0.36~0.41、0.059~0.11 及び 0.007~0.046 µg/g 認められたが、筋肉中では 0.001 µg/g 未満であった。主要代謝物は卵白で M が 0.12 µg/g (9.23%TRR)、N が 0.55 µg/g (40.4%TRR)、卵黄で C が 0.078 µg/g (16.6%TRR)、E が 0.112 µg/g (24.0%TRR)、肝臓で B が 0.021 µg/g (3.96%TRR) であった。（参照 55）

(3) ヤギ

英国ザーネン種ヤギ（一群 1 頭）に[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを 10 mg/kg 飼料/日相当で 7 日間連続カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与開始後 7 日では糞中に総回収率で 78.9%TAR、尿中に 10.7%TAR、乳汁中に 0.79%TAR、胆汁中に 0.07%TAR 排出され、主に糞中へ排泄されることが考えられた。

乳汁の放射能濃度は投与開始後 2~3 日で最高 0.081 $\mu\text{g/g}$ に達した後減少し、投与後 7 日で 0.047 $\mu\text{g/g}$ であった。可食組織中では肝臓が最も高く 0.64 $\mu\text{g/g}$ であり、筋肉で 0.017 $\mu\text{g/g}$ 、脂肪 (平均値) で 0.068 $\mu\text{g/g}$ 、腎臓で 0.09 $\mu\text{g/g}$ であった。

乳汁及び各組織中には親化合物がそれぞれ 0.016 及び 0.002~0.004 $\mu\text{g/g}$ 認められた。主要代謝物は肝臓で K が 0.048 $\mu\text{g/g}$ (7.54%TRR) であった。
(参照 55)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

プラスチック製容器に水稻 (品種名: Montsinanell) の種子を播種し、播種 16 日後 (1~2 葉期) に [ben- ^{14}C]クロラントラニリプロール及び [pyr- ^{14}C]クロラントラニリプロールの等量混合液を 400 g ai/ha の用量で土壤表面に処理した。処理 2 日後に湛水し、処理 14、28、56 及び 132 (成熟期) 日後に植物全体を採取し、植物体内運命試験が実施された。未熟植物は葉身、葉鞘及び根、成熟植物は葉身、葉鞘、根及び花序に分けて試料とされた。

採取試料各部位の総残留放射能濃度は表 6 に示されている。

処理後日数に伴って、根及び葉身の放射能濃度が増加したことから、土壤中の放射能は根から吸収され、地上部へ移行すると考えられた。可食部である玄米の残留放射能濃度は 0.16 mg/kg であった。

処理 132 日後の葉身中の主要成分は未変化のクロラントラニリプロールであり、52.3%TRR (2.12 mg/kg) を占めた。代謝物として Q をはじめとする 16 種類が検出されたが、O が最大 6.1%TRR 検出された以外は 5%TRR 未満であった。葉鞘においても、主要成分は未変化のクロラントラニリプロール (64.9%TRR) であり、そのほかに 6 種類の代謝物が検出されたが、いずれも 5.3%TRR 以下であった。葉身及び葉鞘の結果から、わらとしての代謝物の分布を計算した。その結果、未変化のクロラントラニリプロールが 53.8%TRR (0.49 mg/kg) であり、代謝物は N が最大で 5.4%TRR (0.049 mg/kg) 検出された。もみ殻においても主要成分は未変化のクロラントラニリプロールであり (66.3%TRR、0.12 mg/kg)、そのほかに O 等 4 種類の代謝物が検出されたが、いずれも 3.2%TRR 以下であった。玄米中においても主要成分は未変化のクロラントラニリプロール (51.4%TRR、0.08 mg/kg) であり、ほかに K、Q 等 5 種類の代謝物が検出されたが、いずれも 1.8%TRR 以下であった。また、わら中には玄米及びもみ殻に検出されなかった S が 1.1%TRR 検出された。これはラットにおいて検出されなかった代謝物であった。

水稻における主要代謝経路として、(1)N-メチル基の水酸化による C の生成、又はベンゼン環メチル基の水酸化による D の生成、(2)水分子の脱離及

び縮合による O の生成、さらに N に至る経路、(3)C のヒドロキシメチルアミド基の N-脱メチル化による M の生成、(4)フェニル及びヘテロサイクル環の間に位置するアミド架橋の開裂によって K 及び A を生じる経路が考えられた。(参照 3)

表 6 採取試料各部位の総残留放射能濃度 (mg/kg)

試料採取時期	採取試料部位					
	葉身	葉鞘	根	もみ殻	玄米	わら*
処理 14 日後	0.34	0.17	0.07			
処理 56 日後	1.27	0.08	0.21			
処理 132 日後	4.06	0.13	0.28	0.17	0.16	0.90

*: 葉身及び葉鞘の合計、それぞれの重量に基づいて計算した。

(2) リンゴ

温室内で砂壌土を入れたプラスチックポット内で栽培したりんご (品種名: Braeburn) 樹の茎葉に [ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は [pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを 300 g ai/ha の用量 (100 g ai/ha×3 回) で散布し、葉及び果実を採取し、植物体内運命試験が実施された (各処理の間隔及び試料採取時期は表 7 を参照)。

表 7 各処理の間隔及び試料採取時期

処理回数	処理間隔	試料採取時期
1	—	処理直後
2	28 日	処理直前及び処理直後
3	42 日	処理直前、処理直後、処理 15 日後及び処理 30 日後

試料中の総残留放射能は表 8 に示されている。果実及び葉試料のいずれにおいても、残留放射能は主に表面洗浄液に存在し、抽出液中の放射能濃度は僅かであった。標識位置による差は認められなかった。

表面洗浄液及び抽出液中の同定可能な化合物は、いずれの試料においても未変化のクロラントラニリプロールのみであり、第 3 回処理 30 日後の果実試料では 85%TRR 以上を占めていた。代謝物の量は僅かで、数種の未同定代謝物の存在が示唆されたものの、極めて微量のため同定できなかった。これらの未同定代謝物は、いずれも単独で 0.8%TRR 以下であった。(参照 4)

表 8 試料中の総残留放射能 (%TRR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]クロラン トラニリプロール		[pyr- ¹⁴ C]クロラン トラニリプロール	
	葉	果実	葉	果実
表面洗浄液	65.9~86.5	71.9~96.5	37.1~90.7	68.1~95.6
抽出液 1	11.9~29.5	2.4~22.6	6.4~60.7	3.8~28.3
抽出液 2	1.0~4.9	0.5~3.7	0.8~3.5	0.3~4.3

抽出液 1: アセトニトリル、抽出液 2: アセトニトリル: 水 (1: 1)

(3) レタス

試験ほ場 (1 m×1.5 m) に播種、栽培したレタス (品種名: Green Salad Bowl) に、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合液を、合計 300 g ai/ha の用量 (100 g ai/ha×3 回: 第 1 回処理は播種 5 週間後 (発芽 29 日後の 3 葉期)、第 2 回はそれから 13 日後の 9 葉期、第 3 回はさらに 10 日後で成熟の 15 日前) で茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された (各処理の間隔及び試料採取時期は表 9 を参照)。

表 9 各処理の間隔及び試料採取時期

処理回数	処理間隔	試料採取時期
1	—	処理直後
2	13 日	処理直前及び処理直後
3	10 日	処理直前、処理直後、処理 7 日後及び処理 15 日後

各回の処理直後には、放射能は試料の 66.8~92.1%TRR が表面洗浄液中に存在した。処理後、時間の経過に伴い植物組織の抽出液に放射能の割合が高くなったことから、内部への移行が示唆された。表面洗浄液中と抽出液中の放射能の放射能残留量及び濃度の合計は、第 2 及び 3 回処理直前には、前回処理後より減少した。最終処理直後の放射能濃度は 1.34 mg/kg であったが、処理 15 日後に収穫した成熟植物の濃度は 0.30 mg/kg に減少した。この時、成熟植物の 43.8%TRR が洗浄により除去された。

いずれの試料においても、同定可能な主要成分は未変化のクロラントラニリプロールであり、80%TRR 以上を占めた。そのほかに未同定代謝物が認められたが、それらは微量であり、単独で 0.8%TRR を超える代謝物はなかった。(参照 5)

(4) トマト

温室内で砂壤土を入れたプラスチック容器内に発芽後 19 日目に移植し、

栽培したトマト（品種名：Money Maker）に、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール及び[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールの等量混合投与液を、合計 300 g ai/ha の用量（100 g ai/ha×3 回）で茎葉散布し、葉及び果実を採取して植物体内運命試験が実施された（各処理の間隔及び試料採取時期は表 10 を参照）。

表 10 各処理の間隔及び試料採取時期

処理回数	処理間隔	試料採取時期
1	—	処理直後
2	23 日	処理直前及び処理直後
3	27 日	処理直前、処理直後、処理 15 日後及び処理 30 日後（成熟期）

果実及び葉試料のいずれにおいても、残留放射能は主に表面洗浄液に存在し、抽出液中の放射能濃度は僅かであった。果実については、第 3 回処理 15 日後では 78.7%TRR が表面洗浄液に存在し、果実抽出液中からは 21.0%TRR が認められた。葉についても、果実とほぼ同様に、残留放射能は表面洗浄液に 73.4%TRR 存在した。葉及び果実において吸収及び分布の差はなかった。

全ての試料において、同定可能な主要成分は未変化のクロラントラニリプロールであり、85%TRR 以上を占めた。その他に未同定代謝物が認められたが、それらは微量であり、単独で 0.9%TRR を超える代謝物はなかった。（参照 6）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを、水深約 1.0 cm の湛水状態にした非滅菌土壌〔埴壤土（日本）〕に 300 mg/kg 乾土の用量で土壌混和し、25℃、暗条件下で 180 日間インキュベートし、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。オートクレーブ処理した滅菌土壌を用いた試験も実施された。

各試料中における総残留放射能は表 11 に示されている。

非滅菌土壌では、田面水中の放射能は、全試験期間を通じて両標識体とも経時的に減少した。また、土壌抽出液中の放射能は、60 日後に最大値に到達し、180 日後には再び減少した。非抽出性残渣は処理直後では定量限界未満であったが、試験期間中に増加した。両標識体とも 14 日後から ¹⁴CO₂ が検出され、180 日後に 2.4～2.8%TRR が検出された。

滅菌土壌では、田面水中の放射能は、全試験期間を通じて両標識体とも減

少した。また、土壤抽出液中の放射能は 100 日後には最大となった。非抽出性残渣は処理直後では定量限界未満であったが試験期間中に僅かに増加した。

非滅菌土壤の主要成分未変化のクロラントラニリプロールであり、処理後、未変化のクロラントラニリプロールの水相及び土壤中残留量は緩やかに減少し、処理 180 日後には両標識体において 54.0~66.7%TAR となった。水相にはいずれの標識体についても、単独で 1%TAR を超える分解物は検出されなかった。土壤には主な分解物として O が同定され、最大 13.1~13.7%TAR (0.04 mg/kg) 検出された。この分解物以外に、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理で M 及び T、[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理で Q 及び M が検出、同定されたがいずれも 5%TAR 未満であった。

滅菌土壤では、処理後、未変化のクロラントラニリプロールの放射能の減少は僅かであった。処理直後の放射能は両標識体において 91.2~94.3%TAR で、180 日後にそれぞれ 87.4~90.4%TAR であった。主な分解物は O で、最大 3.0~5.6%TAR (土壤相)であった。これ以外に、T、M、Q 及び未同定代謝物が検出されたが、いずれも微量であった。

クロラントラニリプロールの推定半減期は非滅菌土壤で 284 日、滅菌土壤で 1,640 日であった。(参照 7)

表 11 各試料中における総残留放射能 (%TAR)

土壤	試料採取時期 (日)	[ben- ¹⁴ C]クロラントラニリプロール			[pyr- ¹⁴ C]クロラントラニリプロール		
		田面水	土壤		田面水	土壤	
			抽出液	残渣		抽出液	残渣
非滅菌土壤	0	89.9	6.8	<LOQ	88.5	7.6	<LOQ
	60	4.6	79.6	11.8	5.0	81.9	9.9
	180	2.5	68.9	20.1	4.1	74.8	17.3
滅菌土壤	0	86.4	6.3	<LOQ	89.8	5.9	<LOQ
	100	6.1	90.7	2.8	5.5	92.0	1.2

LOQ: 定量限界

(2) 好氣的土壤中運命試験

[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール又は[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロールを、砂壤土(米国ミシシッピ州)に 300 mg/kg 乾土の用量で土壤混和し、25±2°C又は 35±2°Cの暗条件下で 365 日(25±2°C)又は 240 日間(35±2°C)インキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

いずれの試験系においても、クロラントラニリプロールの時間経過に伴う減少が認められ、365 日後に 25 及び 35°Cにおいて、それぞれ 70.6~

74.9%TAR 及び 62.5~63.7%TAR となり、クロラントラニリプロールは生物的及び非生物のプロセスにより分解した。最も多く検出された分解物は O で、25°C で 8.3~9.5%TAR、35°C で 12.4~14.7%TAR の最大値を示した。その他主要な分解物として、Q (最大 2.2~5.2%TAR) 及び T (最大 4.9~8.2%TAR) が認められた。最終的には $^{14}\text{CO}_2$ に無機化された。

クロラントラニリプロールの推定半減期は $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で 886 日、 $35 \pm 2^\circ\text{C}$ で 443 日であった。(参照 8)

(3) 土壌吸着試験

5 種類の土壌 [壤質砂土 (スペイン及び米国ジョージア州)、シルト質埴壤土 (米国インディアナ州)、砂壤土 (米国ミシシッピ州) 及び壤土 (イタリア)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 1.2~9.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 153~526 であった。

また、火山灰土壌 (茨城) を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 5.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 100 であった。(参照 9)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (トリスマレイン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に [ben- ^{14}C]クロラントラニリプロール又は [pyr- ^{14}C]クロラントラニリプロールを $0.6 \mu\text{g}/\text{mL}$ となるように添加し、恒温槽中で $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

pH 4 及び 7 の緩衝液中においてクロラントラニリプロールはほとんど分解せず、極めて安定であった。

pH 9 の緩衝液中においては、クロラントラニリプロールは速やかに分解した (処理 30 日後に 12.8~13.2%TAR)。分解物として O が検出された (処理 30 日後に 78.7~86.7%TAR)。

クロラントラニリプロールの pH 9 の緩衝液中における推定半減期は、10 日であると考えられた。(参照 10)

(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液及び自然水)

[ben- ^{14}C]クロラントラニリプロール又は [pyr- ^{14}C]クロラントラニリプロールを滅菌緩衝液 (pH 7、リン酸緩衝液) 及び滅菌自然水 (英国スコットランド河川水、pH 7.0) に $0.6 \mu\text{g}/\text{mL}$ の用量で添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で 21 日間キセノンランプ光 (光強度: $456 \text{ W}/\text{m}^2$ 、測定波長: 300~800 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

滅菌緩衝液中では、クロラントラニリプロールは光照射により経時的に減少し、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 98.6% TAR から処理 5 日後には検出限界未満に、[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 98.9% TAR から処理 8 日後には検出限界未満となった。主要分解物として、U、V 及び W がそれぞれ最大で 49.1~52.8% TAR (1 日後)、38.5~40.8% TAR (2~5 日後) 及び 88.2~90.2% TAR (15~21 日後) 検出された。このうち分解物 U 及び B は 8 及び 15 日後には検出限界未満となった。クロラントラニリプロールの推定半減期は 8.9 時間 (0.37 日) であり、自然太陽光 [北緯 35 度 (東京)、春] 換算で 1.7 日であった。

また、暗対照区において、試験終了時のクロラントラニリプロールの放射能濃度は 93.0~93.5% TAR であり、分解は僅かであった。

滅菌自然水中では、クロラントラニリプロールは光照射により急速に減少し、[ben-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 99.4% TAR から処理 1 日後には 5.8% TAR、[pyr-¹⁴C]クロラントラニリプロール処理では処理直後の 101% TAR から処理 2 日後に 1.0% TAR となった。主要分解物として、V 及び W が 46.8~51.4% TAR (12 時間後) 及び 89.3~94.4% TAR (5 日後) 検出された。分解物 U は 5% TAR 以下の濃度で認められた。クロラントラニリプロールの推定半減期は 7.4 時間 (0.31 日) であり、自然太陽光 [北緯 35 度 (東京)、春] 換算で 1.43 日であった。

また、暗対照区において、試験終了時の放射能濃度は 94.5~97.2% TAR であり、ほとんど分解されなかった。(参照 11)

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土 (茨城)、風積・砂土 (宮崎) 及び沖積・埴壤土 (高知) を用い、クロラントラニリプロール及び分解物 (O 及び W) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及びほ場試験) が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 12)

表 12 土壤残留試験成績

試験	状態	濃度*	土壌	推定半減期 (日)	
				クロラントラニリプロール	クロラントラニリプロール+分解物 O 及び W
容器内試験	畑地	1.0 mg/kg	火山灰・軽埴土	約 327	—
			風積・砂土	—	—
ほ場試験	畑地	150 g ai/ha (1回) 及び 450 g ai/ha (3回) 1)	火山灰・軽埴土	約 149	約 161
			風積・砂土	約 161	約 166
	水田	100 g ai/ha ²⁾	火山灰・軽埴土	約 2	約 2
			沖積・埴壤土	約 6	約 29

*: 容器内試験では純品、ほ場試験では 1)5%水和剤、2)1%粒剤を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験 (国内)

水稻、茶、野菜、果物等を用い、クロラントラニリプロールを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。クロラントラニリプロールの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫した茶 (荒茶) の 38.8 mg/kg であった。(参照 13、56、67、74)

(2) 作物残留試験 (海外)

ばれいしょ、キャベツ、ブロッコリー等を用い、クロラントラニリプロールを分析対象化合物とした作物残留試験が米国にて実施された。

結果は別紙 3 に示されている。可食部におけるクロラントラニリプロールの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したほうれんそうの 9.7 mg/kg であった。(参照 57、61、68、75)

(3) 家畜残留試験 (海外)

①ニワトリ

ニワトリの肉類及び卵について、クロラントラニリプロール並びに代謝物 N、E 及び C を分析対象とした家畜残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

クロラントラニリプロールの最大残留値は 0.17 mg/kg 体重/日投与の全卵における 0.039 µg/g であった。代謝物 N、E 及び C の最大残留値はそれぞれ 0.17 mg/kg 体重/日投与の全卵における 0.057 µg/g、0.011 µg/g 及び 0.005 µg/g であった。(参照 59)

②家畜

ウシの肉類及び乳汁について、クロラントラニリプロール並びに代謝物 G 及び D を分析対象とした家畜残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

全乳においてはクロラントラニリプロールの最大残留値は、50 mg/kg 飼料/日相当の用量での投与後 14 日の 0.028 µg/g であった。代謝物 G の最大残留値は 50 mg/kg 飼料/日相当の用量での投与後 10 日の 0.014 µg/g、D の最大残留値は投与後 7 日の 0.030 µg/g であった。組織におけるクロラントラニリプロールの最大残留値は 50 mg/kg 飼料/日相当の用量での投与後 1 日の脂肪で 0.16 µg/g であった。(参照 60)

(4) 魚介類における最大推定残留値

クロラントラニリプロールの公共用水域における水産動植物被害予測濃度(水産 PEC) 及び生物濃縮係数(BCF) を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

クロラントラニリプロールの水産 PEC は 0.19 µg/L、BCF は 49(計算値)、魚介類における最大推定残留値は 0.047 mg/kg であった。(参照 48)

(5) 後作物残留試験

畑地後作物としてクロラントラニリプロールをなすに 1 回定植時灌注処理(0.325 g ai/株) 及び 3 回生育期散布(450g ai/ha) し、最終散布 27 又は 14 日後にだいこん又はキャベツを栽培し、後作物残留試験が実施された。また、きゅうりに 1 回定植時灌注処理(0.45g ai/株) 及び 3 回生育期散布(450g ai/ha) し、最終散布 40 又は 8 日後にだいこん、キャベツ又ははくさいを栽培し、後作物残留試験が実施された。だいこんは播種 113 日後、はくさいは定植 54 日後及びキャベツは定植 57 日後に採取された。

水田後作物としてはクロラントラニリプロールを水稻に 1 回散布(100g ai/ha) し、最終散布 62 又は 110 日後にだいこん又は小麦を栽培し、後作物残留試験が実施された。だいこんは播種 71 日後及び小麦は播種 202 日後に採取された。

その結果、全ての作物において、クロラントラニリプロール及び代謝物 O は定量限界未満(<0.01 mg/kg) であった。(参照 14)

(6) 推定摂取量

作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、クロラントラニリプロールを暴露評価対象化合物として食品中から摂取される推定摂取量が表 13 に示されている(別紙 5 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請されている使用方法からクロラントラニプロールが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、また、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、かつ、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 13 食品中から摂取されるクロラントラニプロールの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児 (1～6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	374	101	267	494

7. 一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 14 に示されている。(参照 15)

表 14 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量* (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 各 3	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	一般状態	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	自発運動量	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	痙攣誘発及び抑制作用 (電撃痙攣)	SD ラット	雌 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
循環器系	血圧、 心拍数	SD ラット	雌 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
腎機能	尿量、Na ⁺ 、 K ⁺ 、Cl ⁻ 濃度、 Na ⁺ /K ⁺ 比、 浸透圧	SD ラット	雌 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

クロラントラニプロール原体を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 16~18)

表 15 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	SD ラット 雌 3 匹	/		症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雄：眼及び口に分泌物 雌：眼瞼閉鎖 死亡例なし
		>5.1	>5.1	

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

クロラントラニプロールの代謝物を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 19~20)

表 16 急性経口毒性試験結果概要 (代謝物)

化合物	投与経路*	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
			雌	
代謝物 O	経口	SD ラット 雌 5 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 Q	経口	ICR マウス 雌 5 匹	>2,000	症状及び死亡例なし

*：溶媒として 0.5%MC 水溶液を用いた。

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制経口 (原体：0、200、700 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査 (神経組織) のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。本試験においていずれの投与群でも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。(参照 21)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。皮膚に対する刺激性は認められなかったが、眼に対しては軽微な刺激性 (EPA の基準) 又は刺激性なし (EEC の分類) と判定された。(参照 22、23)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照 24)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、600、2,000、6,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された (実際の投与期間は、雄 97 日間、雌 98 日間であった。)

表 17 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		600 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	36.9	120	359	1,190
	雌	47.0	157	460	1,530

血液生化学的検査において、2,000 ppm 以上投与群の雌で T.Bil の減少が認められたが、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

臓器重量測定において、20,000 ppm 投与群の雌で肝絶対重量、比重量²及び対脳重量比の増加が認められたが、血液生化学的検査項目及び病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったため、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。なお、再度鏡検した結果³、各投与群において副腎皮質小型空胞が認められ、雄ではその発生頻度が増加した [対照群、600、2,000、6,000、20,000 ppm 投与群で、それぞれ雄 0/10、1/10、2/10、4/10 例、雌 1/10、0/10、0/10、0/10、2/10 例]。変化の程度は雄の 20,000 ppm 投与群の 2 例で軽度、その他の動物では軽微であり対照群と同程度であった。しかし、後述するようにこの副腎皮質小型空胞の増加は検体投与による毒性変化とは考えられなかった [14. (5) 及び (6) 参照]。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、

² 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

³ ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] 及び 2 世代繁殖試験 [12. (1)] において、副腎皮質束状帯に小型空胞の増加が認められたため、副腎皮質について再度鏡検された。

無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (雄: 1,190 mg/kg 体重/日、雌: 1,530 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 25)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた混餌(原体: 0、1,000、4,000、10,000 及び 40,000 ppm: 平均検体摂取量は表 18 を参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	10,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.2	119	303	1,160
	雌	36.5	133	318	1,220

臓器重量測定において、40,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加が認められたが、血液生化学的検査項目及び病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったため、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

その他の検査項目において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 40,000 ppm (雄: 1,160 mg/kg 体重/日、雌: 1,220 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 26)

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット(一群雌雄各 12 匹)を用いた混餌(原体: 0、200、1,000、4,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12.7	64.2	255	1,310
	雌	15.1	77.3	304	1,590

死亡率、一般状態、体重変化、詳細な状態の観察、機能検査、剖検及び病理組織学的検査(神経組織)のいずれにおいても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (雄: 1,310 mg/kg 体重/

日、雌：1,590 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 27）

（4）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、29 日間連続）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において、体重増加抑制及び食餌効率の減少が認められた。

病理組織学的検査において、全投与群の雄で副腎皮質束状帯にび慢性小型空胞が観察されたが、毒性変化ではないと判断された[14. (5) 及び(6) 参照]。

その他の検査項目に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制及び食餌効率の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 28）

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、4,000、10,000 及び 40,000 ppm；平均検体摂取量は表 20 を参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 20 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	4,000 ppm	10,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.0	112	317	1,160
	雌	34.0	113	278	1,230

血液生化学的検査において、40,000 ppm 投与群の雄で ALP の増加が認められ、検体投与による影響と考えられたが、毒性学的意義は不明であった。

臓器重量測定において、40,000 ppm 投与群の雄の肝比重量並びに雌の肝絶対重量、比重量及び対脳重量比が有意に増加したが、血液生化学的検査項目及び病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったため、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 40,000 ppm（雄：1,160 mg/kg 体重/日、雌：1,230 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 29）

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (主群: 一群雌雄各 60 匹、衛星群 (投与 12 か月後に中間と殺) : 一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、1,000、4,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。本試験は当初、24 か月 (104 週) の投与期間が予定されていたが、各投与群の死亡率が増加し、毒性試験ガイドラインで求められている最終解剖時で 25% の生存率を確保できない可能性があるとして予測された。よって、最終解剖を約 1 か月早め、雄は投与 99 週後、雌は投与 98 週後に実施された。

表 21 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.71	39.0	156	805
	雌	10.9	51.0	212	1,080

血液生化学的検査において、20,000 ppm 投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で T.Bil が有意に減少したが、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。

病理組織学的検査において、1,000 ppm 以上投与群の雄で副腎皮質のび慢性小空胞が増加した。しかし、病変の程度は 1 例 (中等度) を除き軽微又は軽度であった。後述するように副腎の変化は検体投与による毒性変化ではないと考えられた [14. (5) 及び (6) 参照]。

腫瘍性病変として、雌の 20,000 ppm 投与群において甲状腺ろ胞細胞腺腫が増加傾向を示した (対照群 0/60 例、20,000 ppm 投与群 4/60 例)。しかしその発生頻度は軽度であり、Fisher の直接確率計算法では有意差はなく、背景データ (1.11~6.12%) を僅かに超える値であった。また、前腫瘍段階である過形成病変及びろ胞細胞癌の増加は認められず、甲状腺に投与に関連する非腫瘍性病変も観察されなかったことから、同腫瘍の増加は偶発的なものであり、検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (雄: 805 mg/kg 体重/日、雌: 1,080 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 30)

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 70 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、70、200、1,200 及び 7,000 ppm: 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 18 か月間

発がん性試験が実施された。

表 22 18 か月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	70 ppm	200 ppm	1,200 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.60	9.20	26.1	158	935
	雌	3.34	11.6	32.9	196	1,150

臓器重量測定において、1,200 ppm 以上投与群の雄で肝絶対重量、比重量及び対脳重量比の増加並びに病理組織学的検査において小葉中心性肝細胞肥大が認められた。1,200 ppm 以上投与群の雌に認められた肝絶対重量、比重量及び対脳重量比の増加は、病理組織学的検査において関連する変化が認められなかったため、毒性変化ではないと考えられた。

7,000 ppm 投与群の雄で肝臓の変異肝細胞巣(好酸性細胞)が増加し(5/70例)、検体投与による影響と考えられた。この変化は20、70及び1,200 ppm 投与群においても各1例に認められたが、これらの投与群の発生頻度は背景データ(2~4%)の範囲内であり、検体投与による影響とは考えられなかった。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、1,200 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められ、雌ではいずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雄で200 ppm(雄:26.1 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量7,000 ppm(雌:1,150 mg/kg 体重/日)であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 31)

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験(ラット)

SDラット(一群雌雄各30匹)を用いた混餌(原体:0、200、1,000、4,000及び20,000 ppm:平均検体摂取量は表23参照)投与による2世代繁殖試験が実施された。

表 23 2世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	20,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P世代	雄	12.0	60.4	238	1,200
		雌	15.5	77.8	318	1,590
	F ₁ 世代	雄	18.1	89.4	370	1,930
		雌	20.4	104	406	2,180

親動物の臓器重量測定において、4,000 ppm 以上投与群の雌 (P 及び F₁) で肝絶対重量、比重量及び対脳重量比が増加したが、病理組織学的変化が認められなかったため、毒性変化ではないと考えられた。また、同群の雌雄において副腎絶対重量、比重量及び対脳重量比が増加したが、病理組織学的検査で 200 ppm 以上投与群の雄において認められた副腎皮質束状帯のび漫性小型空胞の増加も毒性変化ではないと判断され [14. (5) 及び (6) 参照]、他のラットの毒性試験 (90 日間亜急性毒性及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験) においても副腎重量の変化は認められなかったことから、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。

親動物 (P 及び F₁) の繁殖能に関しては、いずれの検査項目にも検体投与の影響は認められなかった。

児動物において、20,000 ppm 投与群の雄 (F₁) で包皮分離日数の延長が認められたが、これは同群にみられた一過性の低体重 (対照群と比較して有意差なし) による二次的な変化で毒性変化ではないと考えられた。その他の検査項目にも検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物及び児動物のいずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (P 雄 : 1,200 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1,590 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 1,930 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 2,180 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 32)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~20 日に強制経口 (原体 : 0、20、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に対して、検体投与の影響はみられなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 33)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 7~28 日に強制経口 (原体 : 0、20、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に対して、検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 34)

1.3. 遺伝毒性試験

クロラントラニリプロール（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表24に示されているとおり、全ての試験において陰性であり、クロラントラニリプロールに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 35～37、53）

表 24 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i> 復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9) ¹⁾	陰性
復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	333~5,000 µg/プレート (+/-S9) ¹⁾	陰性
遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣 由来細胞 (CHO-K1)	15.6~250 µg/mL (+/-S9)	陰性
染色体異常試験	ヒトリンパ球	4 時間処理： 125~500 µg/mL (+/-S9) 20 時間処理： 125~500 µg/mL (-S9)	陰性
染色体異常試験	ヒトリンパ球	4 時間処理： 50~500 µg/mL (-S9) 1~25 µg/mL (+S9) 22 時間処理： 50~500 µg/mL (-S9)	陰性
<i>in vivo</i> 小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系非存在下及び存在下

1) 代謝活性化系非存在下及び存在下とも 5,000 µg/plate で検体の析出を認めた。

主に動物（推定）、植物、土壌及び加水分解由来の代謝物 O 並びに主に植物及び土壌由来の代謝物 Q の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 25 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 38～39）

表 25 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 O	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	20~2,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 Q	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33.3~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系非存在下及び存在下

1.4. その他の試験

(1) 14 日間亜急性毒性試験（ラット）：肝薬物代謝酵素誘導

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（原体：0、25、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：ポリエチレングリコール）投与による 14 日間亜急性毒性試験が実施された。

肝臓を用いてペルオキシゾーム及びマイクロゾームを調製した。肝ペルオキシゾームについては、パルミトイル CoA を基質としてβ-酸化活性が測定された。肝マイクロゾームについては、総チトクローム P450、CYP1A1、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A 及び CYP4A1 が測定された。その結果、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で CYP3A が増加した。

その他の観察項目において、検体投与の影響は認められなかった。（参照 40）

(2) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）：肝薬物代謝酵素誘導

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,500 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 26 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,500 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.7	106	584
	雌	24	128	675

血液生化学的検査において、甲状腺ホルモン（ T_3 及び T_4 ）及び甲状腺刺激ホルモン（TSH）が測定された。また、肝臓試料を用いて UDP-GT 活性が測定された。その結果、雌の 1,500 ppm 以上投与群で、UDP-GT の増加が認められた。 T_3 、 T_4 及び TSH 濃度に変化は認められなかった。

臓器重量測定において、1,500 ppm 以上投与群の雌で肝比重量が、8,000 ppm 投与群の雌で肝対脳重量比が増加し、病理組織学的検査において、8,000 ppm 投与群の雌 3 例に肝細胞肥大が認められた。しかし、血液生化学的検査において、肝毒性を示唆する変化は認められなかったため、毒性変化ではないと考えられた。（参照 41）

（3）28 日間亜急性毒性試験（イヌ）：肝薬物代謝酵素誘導

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いてカプセル経口（原体：0、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与し、28 日間亜急性毒性試験が実施された。肝薬物代謝酵素誘導に対する影響を検討するため、肝臓を用いて総チトクローム P-450、CYP1A1、CYP2B1/2、CYP2E1、CYP3A2 及び CYP4A1 が測定された。

その結果、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、総チトクローム P-450 の増加が認められた。さらに、それに伴い、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、CYP1A1 及び CYP2B1/2 の増加が認められ、これらの変化は検体投与による影響であると考えられた。その他の測定項目に変化は認められなかった。（参照 42）

（4）28 日間亜急性毒性試験（マウス）：肝薬物代謝酵素誘導

マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いて混餌（原体：0、300、1,000 及び 7,000 ppm）投与し、28 日間亜急性毒性試験が実施された。肝薬物代謝酵素誘導に対する影響を検討するため、肝臓を用いて β -酸化活性及び総チトクローム P-450 が測定された。

その結果、300 ppm 以上投与群の雌雄で、総チトクローム P-450 の増加が認められ（対照群と比較して有意差なし）、検体投与による影響であると考えられた。（参照 43）

(5) 副腎皮質の透過型電子顕微鏡を用いた観察 (ラット)

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]及び2世代繁殖試験[12. (1)]の病理組織学的検査において、観察された雄の副腎皮質小型空胞について、透過型電子顕微鏡を用いて副腎皮質細胞内の構造及び細胞内小器官の形態が検索された。

対照群及び20,000 ppm投与群のラットの副腎について検索された結果、光学顕微鏡で観察された小型空胞は、電子顕微鏡では脂肪滴として認められた。電子顕微鏡検査に用いる組織切片の評価は範囲が限られるため、光学顕微鏡検査所見で認められた程度の差(程度0、1及び2)に相当する差を、電子顕微鏡では脂肪量の差として見出すことはできなかった。副腎皮質細胞内小器官(ミトコンドリア、滑面小胞体、遊離型リボゾーム、ポリゾーム、ゴルジ装置、リポフスチン及びリソソーム)に異常は認められなかった。

以上の結果、本検体を投与されたラットに観察された副腎皮質細胞小型空胞の増加は対照群で観察された形態学的変動の範囲内であり、細胞毒性を示す変化ではないと考えられた。(参照44)

(6) 28日間亜急性毒性試験(ラット) : 副腎機能検査

SDラット(一群雄10匹)を用いて経皮(原体:0及び1,000 mg/kg体重/日、6時間/日、連続28日間)投与し、28日間亜急性毒性試験が実施された。副腎機能に対する影響を検査するために、投与29日後に副腎皮質刺激ホルモン(ACTH、12.5 µg/ラット)を投与し、30分後血清中コルチコステロイドが測定された。

1,000 mg/kg体重/日投与群においては体重増加抑制及び食餌効率減少が認められた。血清中コルチコステロン濃度に検体投与の影響は認められなかった。副腎の病理組織学的検査の結果、5,000 mg/kg体重/投与群で副腎皮質束状帯び慢性小型空胞の頻度が軽度に増加した[無処置対照群0/10例、脱イオン水対照群1/10例、検体投与群4*/10例(*: Fisherの直接確率計算法、 $p < 0.05$)]。

以上の結果、検体はラットにおけるコルチコステロン合成を抑制しないと考えられた。検体の経皮投与は、ラットの副腎機能に影響を与えず、副腎皮質束状帯における慢性小型空胞形成を僅かに上昇させたものと考えられた。(参照45)

<ラットに認められた副腎皮質び慢性小型空胞について>

ラットの亜急性毒性試験[10. (1)]、慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]及び2世代繁殖試験[12. (1)]の病理組織学的検査において、雄で用量相関性ではあるが軽微又は軽度な副腎皮質小型空胞が増加又は増加傾向を示した。観察された変化は、電子顕微鏡による観察の結果、脂肪滴であることが確認

され、小胞の数及び大きさは対照群と 20,000 ppm 投与群で同等であり、細胞内小器官に異常は認められなかった [14. (5)]。また検体 1,000 mg/kg 体重/日 (6 時間/日、連続 28 日間) を 28 日間投与後、副腎皮質刺激ホルモンを皮下投与して血清中コルチコステロイドが測定されたが、血清中コルチコステロン濃度に検体投与の影響は認められなかった [14. (6)]。さらに、副腎に同変化が認められた試験においても、副腎のコルチコステロン産生の変化に関連する検査項目に変化は認められなかった。したがって、副腎に観察された皮質の小型空胞化は検体投与による変化であるものの、毒性変化ではないと結論した。

(7) 28 日間亜急性免疫毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いて混餌 (原体 : 0、1,000、5,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 27 を参照) 投与し、28 日間亜急性免疫毒性試験が実施された。

表 27 28 日間亜急性免疫毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	74	363	1,450
	雌	82	397	1,600

液性免疫機能を検査する目的で、投与 22 日後に全てのラットにヒツジ赤血球 (SRBC) の浮遊液 (4×10^8 /mL) 0.5 mL を尾静脈内投与し、その 6 日後 (投与 28 日後) に採血して得られた血清中の SRBC 特異的 IgM 抗体を ELISA 法により測定し、抗体価が算出された。その結果、いずれの投与群の SRBC 特異的 IgM 抗体価についても、対照群の抗体価と有意差はなく、検体投与による液性免疫応答の抑制は認められなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雌雄においても、検体投与による液性免疫応答の抑制が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (雄 : 1,450 mg/kg 体重/日、雌 : 1,600 mg/kg 体重/日) であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。(参照 46)

(8) 28 日間亜急性免疫毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いて混餌 (原体 : 0、300、1,700 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 28 を参照) 投与し、28 日間亜急性免疫毒性試験が実施された。

表 28 28 日間亜急性免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,700 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	48	264	1,140
	雌	64	362	1,570

液性免疫機能を検査する目的で、投与 23 日後に全てのマウスに SRBC の浮遊液 (1×10^9 /mL) 0.2 mL を尾静脈内投与し、その 5 日後（投与 28 日後）に採血して得られた血清中の SRBC 特異的 IgM 抗体を ELISA 法により測定し、抗体価が算出された。その結果、いずれの投与群の SRBC 特異的 IgM 抗体価についても、対照群の抗体価と有意差はなく、検体投与による液性免疫応答の抑制は認められなかった。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄においても、検体投与による液性免疫応答の抑制が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm（雄：1,140 mg/kg 体重/日、雌：1,570 mg/kg 体重/日）であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 47）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「クロラントラニプロール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（オクラ及びしょうが）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したクロラントラニプロールのラットを用いた動物体内運命試験において、経口投与されたクロラントラニプロールは速やかに吸収され、吸収率は低用量投与群で 73~85%、高用量投与群で 12~13%であり、投与後 72 時間までに主に糞中に排泄された。また、糞中排泄されたクロラントラニプロールは低用量投与では胆汁中経由で、高用量投与では未吸収で排出されると考えられた。主要組織中の残留放射能濃度は、 T_{\max} 付近で肝臓、消化管及び副腎で高値を示したが、経時的に減少したことから、体内蓄積性はないと考えられた。クロラントラニプロールは肝臓において広範に代謝されると考えられた。

^{14}C で標識したクロラントラニプロールの畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、主要代謝物はニワトリでは卵白で N (0.55 $\mu\text{g/g}$ 、40.4%TRR)、卵黄で C (0.078 $\mu\text{g/g}$ 、16.6%TRR) 及び E (0.112 $\mu\text{g/g}$ 、24.0%TRR)、ヤギでは肝臓で K (0.048 $\mu\text{g/g}$ 、7.54%TRR) であった。

^{14}C で標識したクロラントラニプロールの植物体内運命試験が実施された。いずれの作物においても残留放射能の主要成分は未変化のクロラントラニプロール (51.4%TRR、0.08 mg/kg) であり、代謝物として玄米で K、Q 等が検出されたが 1.8%TRR 以下であった。

クロラントラニプロールを分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、可食部におけるクロラントラニプロールの最大残留値は、茶（荒茶）の 38.8 mg/kg であった。また、魚介類におけるクロラントラニプロールの最大推定残留値は 0.047 mg/kg であった。

クロラントラニプロール並びに代謝物 N、E 及び C (ニワトリ) 又は D 及び G (ウシ) を分析対象とした畜産物残留試験が実施され、クロラントラニプロールの最大残留値はウシの脂肪における 0.16 $\mu\text{g/g}$ であった。代謝物の最大残留値は卵における N の 0.057 $\mu\text{g/g}$ であった。

各種毒性試験結果から、クロラントラニプロールの毒性は低く、投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（小葉中心性肝細胞肥大）に認められた。本検体を投与したラットに認められた副腎皮質の細胞質小型空胞の増加は、検体投与による毒性変化ではないと考えられた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、代謝物の毒性は親化合物の毒性からみて低いものと考えられることから、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をクロラントラニプロール（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 29 に示されている。

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、マウスを用いた18か月間発がん性試験の26.1 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0.26 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.26 mg/kg 体重/日
(ADI設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	18か月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	26.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 29 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 600, 2,000, 6,000, 20,000 ppm 雄：0, 36.9, 120, 359, 1,190 雌：0, 47.0, 157, 460, 1,530	雄：1,190 雌：1,530	雄：— 雌：—	毒性所見なし
	90日間 亜急性 神経毒 性試験	0, 200, 1,000, 4,000, 20,000 ppm 雄：0, 12.7, 64.2, 255, 1,310 雌：0, 15.1, 77.3, 304, 1,590	雄：1,310 雌：1,590	雄：— 雌：—	毒性所見なし (亜急性神 経毒性は認 められない)
	2年間 慢性毒 性/発が ん性併 合試験	0, 200, 1,000, 4,000, 20,000 ppm 雄：0, 7.71, 39.0, 156, 805 雌：0, 10.9, 51.0, 212, 1,080	雄：805 雌：1,080	雄：— 雌：—	毒性所見なし (発がん性は 認められな い)
	2世代 繁殖試 験	0, 200, 1,000, 4,000, 20,000 ppm P雄：0, 12.0, 60.4, 238, 1,200 P雌：0, 15.5, 77.8, 318, 1,590 F ₁ 雄：0, 18.1, 89.4, 370, 1,930 F ₁ 雌：0, 20.4, 104, 406, 2,180	親及び児動物 P雄：1,200 P雌：1,590 F ₁ 雄：1,930 F ₁ 雌：2,180	親及び児動物 P雄：— P雌：— F ₁ 雄：— F ₁ 雌：—	毒性所見なし (繁殖能に 対する影響 は認められ ない)

	発生毒性試験	0、20、100、300、 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18 か月 間発がん性試験	0、20、70、200、 1,200、7,000 ppm 雄：0、2.60、 9.20、26.1、158、 935 雌：0、3.34、 11.6、32.9、196、 1,150	雄：26.1 雌：1,150	雄：158 雌：－	雄：小葉中心 性肝細胞肥 大等 雌：毒性所見 なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、20、100、300、 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、4,000、 10,000、40,000 ppm 雄：0、32.2、119、 303、1,160 雌：0、36.5、133、 318、1,220	雄：1,160 雌：1,220	雄：－ 雌：－	毒性所見なし
	1 年間 慢性毒性試験	0、1,000、4,000、 10,000、40,000 ppm 雄：0、32.0、 112、317、1,160 雌：0、34.0、 113、278、1,230	雄：1,160 雌：1,230	雄：－ 雌：－	毒性所見なし

1) : 備考に最小毒性量で認められた毒性所見を記した。
 - : 最小毒性量を設定できず。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
A	3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボン酸
B	2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-メチル安息香酸
C	3-ブromo- <i>N</i> [4-クロロ-2-[[[ヒドロキシメチル]アミノ]カルボニル]-6-メチルフェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
C'	[[2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-メチルベンゾイル]アミノ]メチルβ-D-グルコピラノシド酸
D	3-ブromo- <i>N</i> [4-クロロ-2-(ヒドロキシメチル)-6-[(メチルアミノ)カルボニル]フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
D'	[2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-[(メチルアミノ)カルボニル]フェニル]メチル β-D-グルコピラノシド酸
E	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-(ヒドロキシメチル)-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
E'	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-8-キナゾリニル]メチル β-D-グルコピラノシド酸
F	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
G	3-ブromo- <i>N</i> [4-クロロ-2-(ヒドロキシメチル)-6-[[[ヒドロキシメチル]アミノ]カルボニル]フェニル]-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
H	<i>N</i> [2-アミノカルボニル]-4-クロロ-6-(ヒドロキシメチル)フェニル]-3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
H'	[3-(アミノカルボニル)-2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロフェニル]メチルβ-D-グルコピラノシド酸
I	2-[5-ブromo-2-(3-クロロ-ピリジン-2-イル)-2 <i>H</i> ピラゾール-3-イル]-6-クロロ-3,4-ジヒドロ-3-メチル-4-オキソ-8-キナゾリンカルボン酸
J	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-8-キナゾリンカルボン酸
J'	β-D-グルコピラノシド酸 1-[2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-(ヒドロキシメチル)-4(3 <i>H</i>)-キナゾリニル]メチル

	ル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-8-キナゾリンカルボン酸塩
K	2-アミノ-5-クロロ-3-[(メチルアミノ)カルボニル]安息香酸
L	2-[[[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]-5-クロロ-3-[(メチルアミノ)カルボニル]安息香酸
M	<i>N</i> -[2-(アミノカルボニル)-4-クロロ-6-メチルフェニル]-3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-カルボキサミド
N	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-8-メチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
O	2-[3-ブromo-1-(3-クロロ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-3,8-ジメチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
Q	5-ブromo- <i>N</i> -メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボキサミド
S	2-アミノ-5-クロロ-3-メチル安息香酸
T	2,6-ジクロロ-4-メチル-11 <i>H</i> -ピリド[2,1- <i>b</i>]キナゾリン-11-オン
U	2-[(2-ブromo-4 <i>H</i> -ピラゾロ[1,5- <i>d</i>]ピリド[3,2- <i>b</i>] [1,4]オキサジン-4-イルインデン)アミノ]-5-クロロ- <i>N</i> ,3-ジメチルベンズアミド
V	2-[3-ブromo-1-(3-ヒドロキシ-2-ピリジニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル]-6-クロロ-3,8-ジメチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン
W	2-(5-ブromo-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-イル)-6-クロロ-3,8-ジメチル-4(3 <i>H</i>)-キナゾリノン

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CYP	チトクローム アイソザイム
ELISA	酵素免疫測定法
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
SRBC	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードチロニン
T ₄	チロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDP-GT	ウリジンニリン酸グルクロニルトランスフェラーゼ

<別紙3：作物残留試験>

○国内における作物残留試験成績

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					クロラントラニプロール				
					最大値	平均値	最大値	平均値	
水稻 [玄米] 2006年	0.5 g/箱 G2 散布	1	1	13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
水稻 [稲わら] 2006年	0.5 g/箱 G2 散布	1	1	137	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
		1	1	119	0.02	0.02	<0.01	<0.01	
未成熟とうもろこし (露地) [子実] 2011年	50WP1 散布	1	3	1	/			<0.01	<0.01
			3	3				<0.01	<0.01
			3	7				<0.01	<0.01
			3	14				<0.01	<0.01
		1	3	1				<0.01	<0.01
			3	3				<0.01	<0.01
			3	7				<0.01	<0.01
			3	14				<0.01	<0.01
とうもろこし (露地) [乾燥子実] 2011年	47.8-50WP1 散布	1	3	1	/			<0.01	<0.01
			3	3				<0.01	<0.01
			3	7				<0.01	<0.01
			3	14				<0.01	<0.01
		1	3	1				<0.01	<0.01
			3	3				<0.01	<0.01
			3	7				<0.01	<0.01
			3	14				<0.01	<0.01
だいず (露地) [乾燥子実] 2006年	25 WP1 散布	1	3	7	0.03	0.03	0.02	0.02	
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	25 WP1 散布	1	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
だいず (露地) [乾燥子実] 2010年	25 WP1 無人ヘリコプターによる散布	1	2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		1	2	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
さといも	41.5 WP1	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
(露地) [塊茎] 2009年	散布		3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	50 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かんしょ (露地) [塊茎] 2010年	33 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	50 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さといも (露地) [塊茎] 2009年	45 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	43 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
やまのい も (露地) [塊茎] 2009年	48.8 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	50 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
オクラ (施設) [果実] 2011年	70 WP1 散布	1	3	1	0.15	0.15	/	
			3	3	0.11	0.11		
			3	7	0.06	0.06		
			3	14	0.03	0.03		
	56.3-68.8 WP1 散布	1	3	1	0.28	0.27	/	
			3	3	0.14	0.14		
3			7	0.03	0.03			
しょうが (露地) [根茎] 2011年	41.5 WP1 散布	1	3	1	/	/	<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
			3	7			0.01	0.01
			3	14			<0.01	<0.01
	44.5-45 WP1 散布	1	3	1	/	/	<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
			3	7			<0.01	<0.01
			3	14			<0.01	<0.01
さやえん どう (施設) [さや] 2010年	50 WP1 散布	1	3	1	/		0.27	0.26
			3	3			0.22	0.22
			3	7			0.10	0.10
	45.3 WP1 散布	1	3	1	/		0.13	0.13
			3	3			0.10	0.10
			3	7			0.08	0.08
さやいん げん (施設) [さや] 2010年	42~48.5 WP1 散布	1	3	1	0.16	0.16	0.19	0.19
			3	3	0.11	0.10	0.10	0.10
			3	7	0.10	0.10	0.10	0.10
	45.8 WP1 散布	1	3	1	0.12	0.12	0.12	0.12
			3	3	0.11	0.11	0.12	0.12
			3	7	0.15	0.14	0.13	0.13
えだまめ (露地) [さや] 2006年	18.8~25 WP1 散布	1	3	3	0.15	0.14	0.10	0.10
			3	7	0.11	0.11	0.09	0.09
			3	14	0.14	0.14	0.10	0.10
			3	21	0.04	0.04	0.03	0.03
	25 WP1 散布	1	3	3	0.32	0.32	0.20	0.20
			3	7	0.19	0.19	0.13	0.12
			3	14	0.16	0.16	0.11	0.10
			3	21	0.11	0.10	0.06	0.06
ごま (露地) [種子] 2010年	50 WP1 散布	1	2	3*	/		0.12	0.12
			2	7*			0.11	0.11
			2	14			0.04	0.04
		1	2	3*			0.04	0.04
			2	7*			0.08	0.08
			2	14			0.03	0.03
モロヘイ ヤ (施設) [茎葉] 2010年	120 WP1 散布	1	2	1	14.6	14.4	/	
			2	3	10.9	10.4		
			2	7	10.8	10.6		
			2	14	5.02	4.90		
			2	14	5.02	4.90		
モロヘイ ヤ (施設) [茎葉] 2011年	188 WP1 散布	1	2	1	7.44	7.26	/	
			2	3	6.00	5.98		
			2	7	3.79	3.60		
			2	7	3.79	3.60		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					公的分析機関		社内分析機関			
					クロラントラニリプロール					
					最大値	平均値	最大値	平均値		
えごま (施設) [葉] 2012年	50WP1 散布	1	3	1*	/	/	/	/		
			3	3					11.2	11.1
			3	7					6.96	6.80
		1	3	1*					17.4	17.4
			3	3					13.9	13.6
			3	7					5.23	5.16
はくさい [茎葉] 2005年	500 mLWP1 (100倍) /セルレイ灌注 及び	1	4	3	0.18	0.18	0.26	0.26		
			4	7	0.06	0.06	0.03	0.03		
			4	14	0.05	0.05	0.03	0.02		
			4	21	0.01	0.01	0.01	0.01		
はくさい [茎葉] 2006年	50WP1 散布	1	4	3	0.15	0.15	0.46	0.46		
			4	7	0.01	0.01	0.08	0.08		
			4	14	0.08	0.08	<0.01	<0.01		
			4	21	0.04	0.04	0.01	0.01		
はくさい (露地) [茎葉] 2008年	500 mLWP1 (100倍) /セルレイ灌注 及び	1	4	1	0.34	0.33	0.37	0.36		
			4	3	0.14	0.14	0.31	0.30		
			4	7	0.25	0.24	0.24	0.24		
			4	14	0.12	0.12	0.05	0.05		
	75WP1 散布	1	4	1	0.05	0.05	0.07	0.06		
			4	3	0.08	0.08	0.10	0.10		
			4	7	0.05	0.05	0.01	0.01		
			4	14	0.04	0.04	0.03	0.02		
はくさい [茎葉] 2010年	1gG1/株植穴処 理 及び	1	4	1	0.18	0.18	0.29	0.29		
			4	3	0.15	0.15	0.19	0.19		
			4	7	0.07	0.07	0.12	0.12		
			4	14	0.03	0.03	0.06	0.06		
	69.5-73WP1 散 布	1	4	1	1.39	1.38	2.00	2.00		
			4	3	0.84	0.84	1.15	1.15		
			4	7	0.53	0.52	0.58	0.57		
			4	14	0.32	0.32	0.39	0.38		
こまつな (施設) [茎葉] 2008年	37.5-50WP1 散布	1	2	1	3.18	3.18	2.50	2.48		
			2	3	3.29	3.16	2.95	2.92		
			2	7	1.75	1.67	1.66	1.66		
			2	14	0.67	0.65	0.67	0.66		
			2	21	0.29	0.28	0.27	0.27		
	50WP1 散布	1	2	1	1.30	1.29	1.14	1.14		
			2	3	0.91	0.88	0.79	0.78		
			2	7	0.45	0.44	0.44	0.44		
			2	14	0.05	0.05	0.10	0.10		

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
			2	21	0.02	0.02	0.03	0.03
みずな (施設) [茎葉] 2007年	50WP1 散布	1	2	1	/		5.86	5.76
			2	3			4.99	4.92
			2	7			4.43	4.42
			2	14			1.49	1.48
			2	21			0.58	0.58
		1	2	1	/		1.04	1.02
			2	3			0.99	0.99
			2	7			0.75	0.74
			2	14			0.27	0.26
			2	21			0.16	0.16
キャベツ (露地) [葉球] 2005年	500 mLWP1 /株/1回 灌注 及び 50WP1 散布	1	4	3	0.08	0.08	0.09	0.09
			4	7	0.12	0.12	0.02	0.02
			4	14	0.08	0.08	0.03	0.03
			4	21	0.03	0.03	0.04	0.04
		1	4	3	0.12	0.12	0.03	0.03
			4	7	0.07	0.07	0.03	0.03
			4	14	0.05	0.05	0.02	0.02
			4	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
キャベツ (露地) [葉球] 2008年	500 mLWP1 (100倍) /株/ 1回 灌注 及び 62.5-75WP1 散 布	1	4	1	0.03	0.03	0.04	0.04
			4	3	0.03	0.03	0.04	0.04
			4	7	0.03	0.03	0.04	0.04
			4	14	0.01	0.01	0.03	0.03
	1	500 mLWP1 (100倍) /株/ 1回 灌注 及び 50.5WP1 散布	4	1	0.32	0.30	0.77	0.76
			4	3	0.25	0.24	0.57	0.56
			4	7	0.15	0.14	0.27	0.26
			4	14	0.08	0.08	0.23	0.23
キャベツ (露地) [葉球] 2010年	1gG1/株植穴処 理 及び 57.8WP1 散布	1	4	1	0.14	0.14	0.19	0.19
			4	3	0.32	0.32	0.31	0.30
			4	7	0.11	0.10	0.11	0.11
			4	14	0.07	0.07	0.05	0.05
	1	1gG1/株植穴処 理 及び 70.3WP1 散布	4	1	0.36	0.36	0.29	0.28
			4	3	0.16	0.16	0.33	0.32
			4	7	0.15	0.15	0.12	0.12

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
			4	14	0.04	0.04	0.05	0.05
チンゲン サイ (施設) [茎葉] 2009年	45WP1 散布	1	2	1	0.39	0.39	0.56	0.54
			2	3	0.45	0.44	0.45	0.45
			2	7	0.27	0.26	0.26	0.26
			2	14	0.13	0.13	0.11	0.10
			2	21	0.08	0.08	0.09	0.08
	50WP1 散布	1	2	1	1.33	1.32	1.85	1.80
			2	3	1.15	1.14	1.48	1.48
			2	7	0.67	0.66	0.74	0.72
			2	14	0.23	0.22	0.41	0.41
			2	21	0.04	0.04	0.04	0.04
ブロッコリ ー (露地) [花蕾] 2005年	500 mLWP1 (100倍) /セルレイ灌注 及び 50WP1 散布	1	4	3	0.21	0.20	0.19	0.18
			4	7	0.10	0.10	0.08	0.08
			4	14	0.03	0.03	0.02	0.02
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	500 mLWP1 (100倍) /セルレイ灌注 及び 17.5~37.5WP1 散布	1	4	3	0.10	0.10	0.10	0.10
			4	7	0.04	0.04	0.03	0.03
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリ ー (露地) [花蕾] 2009年	500 mLWP1 (100倍) /セルレイ灌注 及び 150WP1 散布*	1	4	1	0.66	0.65	0.56	0.54
			4	3	0.66	0.65	0.44	0.44
			4	7	0.63	0.61	0.55	0.54
			4	14	0.55	0.55	0.57	0.56
	500 mLWP1 (100倍) /セルレイ灌注 及び 125WP1 散布*	1	4	1	0.37	0.37	0.31	0.30
			4	3	0.16	0.16	0.18	0.18
			4	7	0.15	0.15	0.20	0.20
			4	10	0.07	0.07	0.05	0.05
ブロッコリ ー (露地) [花蕾] 2011年	1 gG1/株植穴 処理 及び 68.3WP1 散布	1	4	1	0.20	0.20	0.30	0.30
			4	3	0.13	0.13	0.19	0.19
			4	7	0.07	0.06	0.07	0.07
			4	14	0.01	0.01	0.01	0.01
	1 gG1/株植穴 処理	1	4	1	0.22	0.21	0.30	0.30
			4	3	0.14	0.14	0.15	0.15

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法 及び 40-62.5 ^{WP1} 散布	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
カリフラワ ー (露地) [花蕾] 2009年	75 ^{WP1} 散布	1	4	7	0.04	0.04	0.05	0.05
			4	10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	1	0.17	0.17	0.20	0.19
			3	3	0.26	0.26	0.23	0.23
	52.5 ^{WP1} 散布	1	3	7	0.16	0.16	0.09	0.08
			3	14	0.03	0.02	0.02	0.02
			3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
カリフラ ワー (露地) [花蕾] 2011年	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルレイ灌注 及び 66.8 ^{WP1} 散布	1	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルレイ灌注 及び 62.5-67.8 ^{WP1} 散布	1	4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	1	0.22	0.22	0.20	0.19
			4	3	0.07	0.07	0.23	0.23
はなっこ りー (露地) [花蕾及び 茎] 2010年	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルレイ灌注 及び 75 ^{WP1} 散布	1	4	7	0.08	0.08	0.09	0.08
			4	14	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			3	1	0.54	0.54	0.20	0.19
			3	3	0.21	0.20	0.23	0.23
	75 ^{WP1} 散布	1	3	7	0.15	0.15	0.09	0.08
			3	14	0.04	0.04	0.02	0.02
			3	1	0.53	0.52	0.20	0.19
			3	3	0.45	0.44	0.23	0.23
レタス (施設) [茎葉] 2005年	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルレイ灌注 及び 50 ^{WP1} 散布	1	4	7	0.20	0.20	0.09	0.08
			4	14	0.03	0.03	0.02	0.02
			4	3	2.29	2.28	2.26	2.18
			4	7	3.08	3.00	2.05	2.02
	50 ^{WP1} 散布	1	4	21	1.00	0.96	0.98	0.94
			4	3	0.61	0.59	0.63	0.62
			4	3	0.60	0.60	0.32	0.32
			4	7	0.39	0.38	0.17	0.16

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
			4	14	0.06	0.06	0.06	0.06
			4	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01
レタス (施設) [茎葉] 2009年	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルトレイ灌注 及び 112 ^{WP1} 散布	1	4	1	1.26	1.22	1.27	1.26
			4	3	0.88	0.87	0.91	0.90
			4	7	0.68	0.67	1.21	1.20
			4	14	0.61	0.60	0.63	0.62
	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルトレイ灌注 及び 125-150 ^{WP1} 散布	1	4	1	0.60	0.58	0.80	0.80
			4	3	0.39	0.38	0.54	0.54
			4	7	0.45	0.44	0.38	0.38
			4	14	0.03	0.03	0.06	0.06
レタス (施設) [茎葉] 2010年	1 g ^{G1} /株植穴 処理 及び 125-144 ^{WP1} 散布	1	4	1	1.83	1.80	1.49	1.48
			4	3	1.94	1.94	1.91	1.88
			4	7	0.86	0.86	1.80	1.78
			4	14	0.83	0.82	1.48	1.48
	1 g ^{G1} /株植穴 処理 及び 139-140 ^{WP1} 散布	1	4	1	1.30	1.28	1.17	1.16
			4	3	1.05	1.02	1.09	1.08
			4	7	1.17	1.16	1.26	1.24
			4	14	0.49	0.48	0.48	0.48
サラダ菜 (施設) [茎葉] 2007年	50 ^{WP1} 散布	1	2	1	/	/	1.99	1.98
			2	3			2.42	2.40
			2	7			2.26	2.22
			2	14			0.62	0.61
			2	21			0.08	0.08
		1	2	1			2.31	2.31
			2	3			1.63	1.63
			2	7			1.49	1.48
			2	14			0.70	0.70
			2	21			0.48	0.48
サラダ菜 (施設) [茎葉] 2010年	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルトレイ灌注* 及び 100 ^{WP1} 散布*	1	4	1	/	/	5.91	5.82
			4	3			1.47	1.45
			4	7			0.76	0.75
			4	14			0.12	0.12
	500 mL ^{WP1} (100倍) /セルトレイ灌注	1	4	1			8.64	8.63
			4	3			6.74	6.65
			4	7			4.76	4.63
			4	7				

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法 及び 96.7WP1 散布*	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					クロラントラニリプロール				
					最大値	平均値	最大値	平均値	
			4	14			0.64	0.63	
リーフレ タス (施設) [茎葉] 2007年	50WP1 散布	1	2	1	/			1.84	1.83
			2	3				1.42	1.42
			2	7				1.10	1.10
			2	14				0.25	0.24
			2	21				0.07	0.07
		1	2	1				6.83	6.70
			2	3				5.76	5.70
			2	7				3.45	3.42
			2	14				0.76	0.76
			2	21				0.14	0.14
リーフレ タス (施設) [茎葉] 2010年	500 mLWP1 (100倍) /トレイ灌注 及び 75WP1 散布*	1	4	1	7.20	6.98			
			4	3	6.35	6.34			
			4	7	2.37	2.34			
			4	14	0.70	0.68			
	1	500 mLWP1 (100倍) /トレイ灌注 及び 96.7WP1 散布*	4	1	8.59	8.46			
			4	3	5.88	5.81			
			4	7	3.34	3.27			
			4	14	0.44	0.44			
ふき (施設) [茎葉] 2011年	75WP1 散布	1	3	3	0.19	0.19			
			3	7	0.17	0.16			
			3	14	0.07	0.06			
		1	3	3	0.29	0.29			
			3	7	0.14	0.14			
			3	14	0.08	0.08			
ねぎ (露地) [茎葉] 2006年	50WP1 散布	1	3	3	0.21	0.21	0.17	0.17	
			3	7	0.13	0.13	0.11	0.11	
			3	14	0.10	0.10	0.06	0.06	
			3	21	0.04	0.04	0.05	0.05	
		1	3	3	0.67	0.66	0.56	0.56	
			3	7	0.52	0.51	0.42	0.42	
			3	14	0.17	0.17	0.16	0.16	
			3	21	0.06	0.06	0.07	0.06	
ねぎ (露地) [茎葉]	500 mLWP1 (100倍) /トレイ灌注	1	4	1			0.22	0.22	
			4	3			0.09	0.09	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法 及び	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					クロラントラニプロール				
					最大値	平均値	最大値	平均値	
2011年	48WP1 散布		4	7	/		0.04	0.04	
			4	14			0.02	0.02	
			1	4			1	0.23	0.22
				4			3	0.26	0.26
	1	4	7	0.20	0.20				
		4	14	0.19	0.19				
	アスパラ ガス (施設) [若茎] 2010年	50WP1 散布	1	3	1	/		0.02	0.02
				3	3			<0.01	<0.01
3				7	<0.01			<0.01	
1			3	1	/		0.02	0.02	
			3	3			<0.01	<0.01	
			3	7			<0.01	<0.01	
パセリ (施設) [茎葉] 2010年	50WP1 散布	1	3	7	5.70	5.62	/		
			3	14	4.18	4.12			
			3	21	2.51	2.46			
パセリ (施設) [茎葉] 2011年	99.3WP1 散布	1	3	7	6.34	6.10	/		
			3	14	3.31	3.23			
			3	21	0.18	0.17			
トマト (施設) [果実] 2006年	25 mLWP1 (100倍) /ポット灌注 及び 100WP1 散布	1	4	1	0.02	0.02	0.03	0.03	
			4	7	0.04	0.04	0.04	0.04	
			4	14	0.04	0.04	0.03	0.02	
		1	4	1	0.20	0.19	0.14	0.14	
			4	7	0.12	0.12	0.10	0.10	
			4	14	0.08	0.08	0.09	0.09	
ミニトマ ト (施設) [果実] 2007年	25 mLWP1 (100倍) /ポット灌注 及び 62.5WP1 散布	1	4	1	0.09	0.08	0.07	0.06	
			4	3	0.13	0.12	0.08	0.08	
			4	7	0.08	0.08	0.09	0.08	
			4	14	0.12	0.12	0.13	0.12	
		1	4	1	0.07	0.07	0.05	0.05	
			4	3	0.05	0.05	0.05	0.04	
			4	7	0.05	0.05	0.04	0.04	
			4	14	0.04	0.04	0.04	0.04	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
ピーマン (施設) [果実] 2006年 2005年	25 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 100 ^{WP} 散布	1	3	1	0.23	0.22	0.20	0.20
			3	7	0.10	0.10	0.09	0.09
			3	14	0.03	0.02	0.02	0.02
	25 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 125 ^{WP1} 散布	1	3	1	0.32	0.32	0.39	0.38
			3	7	0.23	0.23	0.25	0.24
			3	14	0.14	0.14	0.12	0.12
なす (施設) [果実] 2006年	25 mL ^{WP} (100倍) /ポット灌注 及び 100 ^{WP} 散布	1	3	1	0.04	0.04	0.06	0.06
			3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	25 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 100 ^{WP1} 散布	1	3	1	0.26	0.26	0.18	0.18
			3	7	0.06	0.06	0.06	0.06
			3	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
ししとう (施設) [果実] 2011年	25 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 150 ^{WP} 散布	1	4*	1	1.17	1.12	/	
			4*	3	0.60	0.59		
			4*	7	0.24	0.24		
			4*	14	0.05	0.05		
	25 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 141 ^{WP1} 散布	1	4*	1	2.60	2.50		
			4*	3	1.93	1.90		
甘長とう がらし (施設) [果実] 2011年	25 mL ^{WP} (100倍) /ポット灌注 及び 150 ^{WP} 散布	1	4*	1	1.03	1.02	/	
			4*	3	1.04	1.04		
			4*	7	0.65	0.64		
			4*	14	0.42	0.42		
	25 mL ^{WP1} (100倍) /ポット灌注 及び 90 ^{WP1} 散布	1	4*	1	1.26	1.26		
			4*	3	0.98	0.96		
すいか (施設) [果肉] 2009年	75 ^{WP1} 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)						
					公的分析機関		社内分析機関				
					クロラントラニプロール						
					最大値	平均値	最大値	平均値			
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
すいか (施設) [果皮] 2009年	75 WP1 散布	1	3	1	0.25	0.25	0.34	0.33			
			3	3	0.20	0.20	0.33	0.32			
			3	7	0.12	0.12	0.22	0.22			
		1	3	1	0.11	0.10	0.14	0.14			
			3	3	0.08	0.08	0.13	0.12			
			3	7	0.09	0.09	0.12	0.12			
メロン (施設) [果肉] 2011年	50 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	/				
			3	3	<0.01	<0.01					
			3	7	<0.01	<0.01					
			3	14	<0.01	<0.01					
	62.5-62.8 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01					
			3	3	<0.01	<0.01					
			3	7	<0.01	<0.01					
			3	14	<0.01	<0.01					
メロン (施設) [果皮] 2011年	50 WP1 散布	1	3	1	0.50	0.50	/				
			3	3	0.54	0.54					
			3	7	0.51	0.50					
			3	14	0.41	0.41					
	62.5-62.8 WP1 散布	1	3	1	0.46	0.46					
			3	3	0.49	0.48					
			3	7	0.46	0.46					
			3	14	0.41	0.40					
とうがん (施設) [果実] 2012年	50 WP1 散布	1	3	1	/	/	<0.01	<0.01			
			3	3			<0.01	<0.01			
			3	7			<0.01	<0.01			
		1	3	1			<0.01	<0.01			
			3	3			<0.01	<0.01			
			3	7			<0.01	<0.01			
ほうれん そう (施設) [茎葉] 2010年	38.1 WP1 散布	1	3	1	3.71	3.64	2.93	2.90			
			3	3	3.74	3.72	4.08	4.03			
			3	7	3.25	3.24	3.52	3.48			
			3	14	4.14	4.10	3.94	3.88			
	45.7 WP1 散布	1	3	1	4.67	4.66	3.35	3.32			
			3	3	3.80	3.71	2.64	2.64			
			3	7	3.56	3.54	3.04	3.00			
			3	14	0.74	0.72	0.51	0.51			
			きゅうり	25 mL WP1	1	4	1	0.05	0.05	0.04	0.04

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニリプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
(施設) [果実] 2006年	(100倍) /ポット灌注 及び 100WP1 散布	1	4	7	0.01	0.01	0.01	0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	25 mLWP1 (100倍) /ポット灌注 及び 150WP1 散布	1	4	1	0.07	0.07	0.06	0.06
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (露地) [葉部] 2007年	50 WP1 散布	1	3	1	1.80	1.78	1.57	1.54
			3	3	0.67	0.66	0.63	0.62
			3	7	0.28	0.28	0.68	0.68
			3	15	0.10	0.10	0.14	0.14
		1	3	1	1.30	1.29	0.71	0.70
			3	3	1.13	1.12	0.73	0.70
			3	7	0.38	0.38	0.37	0.36
			3	14	0.57	0.56	0.35	0.35
だいこん (露地) [根部] 2007年	50 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
はつかだ いこん (露地) [茎部] 2012年	50 WP1 散布	1	1	1			5.00	5.00
			1	3			6.75	6.62
			1	7			2.65	2.58
	50 WP1 散布	1	1	1			0.18	6.50
			1	3			0.06	3.75
			1	7			<0.01	2.62
はつかだ いこん (露地) [根部] 2012年	50 WP1 散布	1	4	1			0.04	0.04
			4	7			0.01	0.01
			4	14			<0.01	<0.01
	50 WP1 散布	1	4	1			<0.01	<0.01
			4	7			<0.01	<0.01
			4	14			<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニリプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
かぶ (露地) [葉部] 2007年	50 WP1 散布	1	3	1	2.77	2.74	3.34	3.21
			3	3	2.48	2.47	2.54	2.54
			3	7	2.00	1.98	2.22	2.22
			3	14	1.66	1.64	1.70	1.70
		1	3	1	3.38	3.36	3.25	3.20
			3	3	2.69	2.68	2.61	2.54
			3	7	1.54	1.56	1.63	1.57
			3	14	1.24	1.22	1.07	1.05
かぶ (露地) [根部] 2007年	50 WP1 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			3	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01
		1	3	1	0.03	0.03	0.03	0.03
			3	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01
クレソン (施設) [茎葉] 2011年	50 WP1 散布	1	3	3	/		3.12	3.08
			3	7			0.78	0.78
			3	14			<0.14	0.14
		1	3	3	/		1.24	1.22
			3	7			0.39	0.39
			3	14			0.04	0.04
りんご (露地) [果実] 2006年	240 WP2 散布	1	3	3	0.31	0.31	0.21	0.21
			3	7	0.31	0.30	0.14	0.14
			3	14	0.23	0.23	0.22	0.22
			3	21	0.17	0.16	0.12	0.12
	250 WP2 散布	1	3	3	0.10	0.10	0.09	0.09
			3	7	0.09	0.09	0.05	0.05
			3	14	0.08	0.08	0.05	0.04
			3	21	0.06	0.06	0.04	0.04
りんご (露地) [果実] 2008年	200 WP2 散布	1	3	1	0.34	0.32	0.37	0.37
			3	3	0.33	0.32	0.33	0.32
			3	7	0.31	0.31	0.36	0.34
			3	14	0.36	0.36	0.34	0.34
	180 WP2	1	3	1	0.19	0.18	0.18	0.18

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					クロラントラニプロール				
					最大値	平均値	最大値	平均値	
	散布		3	3	0.18	0.18	0.16	0.16	
			3	7	0.18	0.18	0.15	0.14	
			3	14	0.16	0.16	0.14	0.14	
なし (露地) [果実] 2005年	160 WP2 散布	1	3	3	0.13	0.12	0.16	0.16	
			3	7	0.12	0.12	0.12	0.12	
			3	14	0.10	0.10	0.12	0.12	
			3	21	0.07	0.07	0.09	0.08	
	280 WP2 散布	1	3	3	0.13	0.12	0.18	0.18	
			3	7	0.09	0.08	0.13	0.13	
			3	14	0.06	0.06	0.14	0.14	
			3	21	0.08	0.08	0.11	0.10	
なし (露地) [果実] 2008年	200 WP2 散布	1	3	1	0.27	0.26	0.34	0.33	
			3	3	0.23	0.22	0.26	0.25	
			3	7	0.29	0.29	0.24	0.24	
			3	14	0.19	0.19	0.22	0.22	
			1	3	1	0.15	0.15	0.17	0.17
				3	3	0.15	0.15	0.12	0.12
				3	7	0.12	0.12	0.16	0.16
				3	14	0.11	0.10	0.11	0.10
もも (露地) [果肉] 2006年	80 WP2 散布	1	2	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01	
			2	7	0.02	0.02	<0.01	<0.01	
			2	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	100 WP2 散布	1	2	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
もも (露地) [果皮] 2006年	80 WP2 散布	1	2	3	1.74	1.67	1.11	1.1	
			2	7	0.99	1.16	1.02	1.02	
			2	14	1.17	0.98	0.6	0.6	
			2	21	0.64	0.62	0.43	0.42	
	100 WP2 散布	1	2	3	0.70	0.70	0.49	0.48	
			2	7	0.63	0.63	0.44	0.44	
			2	14	0.63	0.62	0.42	0.42	
			2	21	0.34	0.02	0.31	0.3	

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 回数 回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
				公的分析機関		社内分析機関		
				クロラントラニプロール				
				最大値	平均値	最大値	平均値	
もも (露地) [果肉] 2008年	72 WP2 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	80 WP2 散布	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも (露地) [果皮] 2008年	72 WP2 散布	1	3	1	1.44	1.42	0.86	0.86
			3	3	0.48	0.48	0.79	0.78
			3	7	1.33	1.30	0.62	0.62
			3	14	0.93	0.90	0.36	0.35
	80 WP2 散布	1	3	1	1.36	1.34	1.13	1.10
			3	3	1.36	1.30	0.56	0.54
			3	7	0.63	0.62	0.76	0.76
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ネクタリン (露地) [果実] 2006年	80 WP2 散布	1	2	3			0.11	0.11
			2	7			0.09	0.08
			2	14			0.08	0.08
			2	21			0.10	0.10
		1	2	3			0.08	0.08
			2	7			0.08	0.08
			2	14			0.06	0.06
			2	21			0.07	0.06
あんず (露地) [果実] 2006年	250 WP2 散布	1	3	3			0.63	0.62
			3	7			0.52	0.52
			3	14			0.50	0.49
			3	21			0.47	0.45
	160 WP2 散布	1	3	3			0.29	0.28
			3	7			0.28	0.28
			3	14			0.34	0.32
			3	21			0.18	0.18
すもも (露地) [果実] 2006年	200 WP2 散布	1	3	3			0.03	0.03
			3	7			0.02	0.02
			3	14			0.04	0.04
			3	21			0.04	0.04
		1	3	3			0.09	0.08

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
			3	7			0.06	0.06
			3	14			0.04	0.04
			3	21			0.03	0.03
うめ (露地) [果実] 2011年	125 WP2 散布	1	3	1*	1.09	1.08	/	
			3	3*	0.92	0.92		
			3	7*	0.67	0.66		
			3	14	0.44	0.44		
	160 WP2 散布	1	3	1*	0.59	0.59		
			3	3*	0.58	0.57		
			3	7*	0.45	0.44		
			3	14	0.32	0.32		
おうとう (施設) [果実] 2006年	280 WP2 散布	1	3	3	/		0.39	0.38
			3	7			0.31	0.31
			3	14			0.25	0.24
			3	21			0.18	0.18
	200 WP2 散布	1	3	3			0.23	0.23
			3	7			0.22	0.22
			3	14	0.14	0.14		
			3	21	0.13	0.13		
おうとう (施設) [果実] 2011年	167 WP2 散布	1	3	1	/		0.13	0.12
			3	3			0.10	0.10
			3	7			0.09	0.09
			3	14			0.09	0.09
	180 WP2 散布	1	3	1			0.19	0.18
			3	3			0.18	0.18
			3	7	0.12	0.12		
			3	14	0.16	0.16		
いちご (施設) [果実] 2006年	50 WP1 散布	1	2	1	0.23	0.23	0.23	0.22
			2	7	0.16	0.16	0.11	0.11
			2	14	0.09	0.08	0.08	0.08
	50 WP1 散布	1	2	1	0.31	0.30	0.15	0.14
			2	7	0.09	0.09	0.17	0.16
			2	14	0.10	0.10	0.10	0.10
ぶどう (無袋) (施設) [果実] 2007年	60 WP2 散布	1	3	1	0.11	0.11	0.10	0.10
			3	3	0.16	0.16	0.10	0.10
			3	7	0.08	0.08	0.09	0.09
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	100 WP2 散布	1	3	1	0.45	0.44	0.29	0.29
			3	3	0.52	0.51	0.36	0.35

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	使用量 (g ai/ha) 処理方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					クロラントラニプロール			
					最大値	平均値	最大値	平均値
かき (露地) [果実] 2007年	100 WP2 散布	1	3	7	0.50	0.50	0.27	0.26
			3	14	0.41	0.41	0.31	0.30
			3	1	0.07	0.07	0.05	0.05
			3	3	0.04	0.04	0.04	0.04
		1	3	7	0.04	0.04	0.04	0.04
			3	14	0.03	0.03	0.02	0.02
			3	1	0.05	0.05	0.05	0.05
			3	3	0.06	0.06	0.06	0.06
茶 (露地) [荒茶] 2006年	400 WP2 散布	1	1	3	25.8	25.2	29.9	29.8
			1	7	20.7	20.6	25.4	24.8
			1	14	4.02	4.00	5.05	5.00
			1	21	0.36	0.35	0.34	0.34
		1	1	3	29.3	29.0	38.8	38.6
			1	7	14.1	14.0	19.1	18.8
			1	14	4.49	4.48	5.79	5.66
			1	21	0.89	0.88	1.00	0.96
茶 (露地) [浸出液] 2006年	200 WP2 散布	1	1	3			17.3	16.9
			1	7			13.2	13.0
			1	14			2.78	2.76
			1	21			0.24	0.24
		1	1	3			19.8	19.6
			1	7			9.48	9.47
			1	14			3.06	3.00
			1	21			0.51	0.51
バジル (施設) [茎葉] 2012年	50 WP1 散布	1	3	1			8.08	8.08
			3	3			6.82	6.72
			3	7			4.05	4.04
			3	1			5.89	5.86
		1	3	3			4.17	4.14
			3	3			2.14	2.04
			3	7				
			3	7				

- ・ WP1 : 水和剤(5%)、WP2 : 水和剤(10%)、G₁ : 粒剤 (0.5%)、G₂ : 粒剤 (1.0%)
- ・ 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
- ・ 農薬の使用回数又は使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は使用回数又は PHI に*を付した。

○海外における作物残留試験成績

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ばれいしょ (塊茎) 2004年	1	35%WG	49	3	0	<0.003	<0.003
					7	<0.003	<0.003
					14	<0.003	<0.003
					21	<0.003	<0.003
					28	<0.003	<0.003
ばれいしょ (塊茎) 2004年	1	35%WG	50-52	3	-1	<0.003	<0.003
					0	<0.003	<0.003
					7	<0.003	<0.003
					15	<0.003	<0.003
					21	<0.003	<0.003
					28	<0.003	<0.003
ばれいしょ (塊茎) 2005年	1	35%WG	74-76	3	0	<0.003	<0.003
					1	<0.003	<0.003
					3	0.004	0.003
					7	<0.003	<0.003
					14	0.003	0.003
					21	<0.003	<0.003
ばれいしょ (塊茎) 2005年	1	35%WG	76	3	0	<0.003	<0.003
					1	<0.003	<0.003
					3	<0.003	<0.003
					7	<0.003	<0.003
					14	<0.003	<0.003
					21	<0.003	<0.003
					380	14	0.004 #
ばれいしょ (塊茎) 2005年	13	35%WG	74-78	3	14	0.005	0.003
ばれいしょ (塊茎) 2005年	2	35%WG	74-78	3	15	0.004	<0.003
キャベツ (葉球) (外葉付き) 2005年	6	20%SC	110-116	2	3	1.2	0.59

: 米国 GAP を越える処理量での残留値

WG : 顆粒水和剤

SC : フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
キャベツ (葉球) (外葉付き) 2006年	1	20%SC	116-118	2	3	0.31	0.28
キャベツ (葉球) (外葉を除去) 2005年	2	20%SC	110-115	2	3	0.098	0.078
キャベツ (葉球) (外葉を除去) 2006年	1	20%SC	116-118	2	3	0.054	0.037
ブロッコリー (頭部及び茎) 2005年	1	20%SC	113-114	2	0	0.62	0.56
					0	0.58	0.46
					1	0.71	0.67
					3	0.71	0.56
					7	0.1	0.1
10	0.05	0.042					
ブロッコリー (頭部及び茎) 2005年	6	20%SC	110-116	2	3	0.44	0.30
からしな (茎葉部) 2005年	6	20%SC	112-116	2	3	6.1	3.6
レタス (茎葉部) (外葉付き) 2005年	1	20%SC	111-113	2	0	0.87	0.63
					0	0.69	0.56
					1	0.62	0.55
					3	0.64	0.46
					7	0.27	0.18
10	0.07	0.05					
レタス (茎葉部) (外葉付き) 2005年	6	20%SC	109-115	2	1	2.50	1.07
レタス (茎葉部) (外葉を除去) 2005年	3	20%SC	110-118	2	1	0.74	0.30

SC:フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
リーフレタス (茎葉部) 2005年	7	20%SC	112-116	2	1	6.30	4.44
セルリー (茎葉部) 2005年	7	20%SC	112-118	2	1	3.80	2.35
セルリー (茎葉部) (外葉を除去) 2005年	3	20%SC	112-114	2	1	2.60	1.00
トマト (果実) 2005年	13	20%SC	109-120	2	1	0.13	0.06
ピーマン (果実) 2005年	6	20%SC	106-118	2	1	0.19	0.11
ピーマン (果実) 2006年	1	20%SC	113	2	1	0.16	0.14
とうがらし類 (果実) 2005年	4	20%SC	112-118	2	1	0.22	0.12
きゅうり (果実) 2005年	1	20%SC	118-119	2	0	0.008	0.007
					0	0.025	0.022
					1	0.022	0.017
					3	0.016	0.013
					7	0.006	0.006
10	0.004	0.004					
きゅうり (果実) 2005年	6	20%SC	109-124	2	1	0.083	0.032
メロン (カンタルーブ) (果実) 2005年	6	20%SC	110-121	2	1	0.120	0.069
メロン (マスクメロン) (果実) 2005年	1	20%SC	113-114	2	1	0.011	0.010

SC : フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ペポカボチャ (果実) 2005年	6	20%SC	108-121	2	1	0.093	0.048
ほうれんそう (茎葉部) 2005年	1	20%SC	110-113	2	0	0.82	0.77
					0	3.9	3.7
					1	3.4	3.4
					3	3.5	3.1
					7	2.7	2.4
10	2.7	2.3					
ほうれんそう (茎葉部) 2005年	6	20%SC	110-118	2	1	9.70	7.43
りんご (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	0	0.073	0.068
					0	0.14	0.13
					7	0.11	0.10
					14	0.091	0.088
					21	0.070	0.066
					28	0.069	0.067
りんご (果実) 2005年	11	35%WG	111-118	2	14	0.3	0.076
りんご (果実) 2005年	1	35%WG	109-113	2	15	0.078	0.073
なし (果実) 2005年	1	35%WG	113-115	2	10	0.065	0.054
なし (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	13	0.038	0.033
なし (果実) 2005年	5	35%WG	112-113	2	14	0.14	0.063

WG：顆粒水和剤

SC：フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
もも (果実) 2005年	1	35%WG	116	2	1	0.166	0.158
					3	0.108	0.101
					8	0.100	0.074
					10	0.119	0.118
					14	0.140	0.114
もも (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	1	0.338	0.318
					3	0.286	0.264
					8	0.336	0.289
					11	0.268	0.255
					15	0.182	0.172
もも (果実) 2005年	2	35%WG	111	2	9	0.130	0.098
			112				
もも (果実) 2005年	4	35%WG	111	2	10	0.311	0.172
			114				
もも (果実) 2005年	4	35%WG	110	2	11	0.352	0.171
			116				
すもも (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	0	0.003	0.003
					0	0.005	0.004
					5	0.004	0.003
					10	0.005	0.004
		35WG (オイル 加用)	112	2	10	0.013	0.011
						35%WG (展着剤 加用)	111-112
35%WG	112	2	14	0.003	0.003		
35%WG	112	2	21	<0.003	<0.003		
すもも (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	10	0.010	0.009
		35%WG (オイル 加用)		2		0.023	0.022
		35%WG (展着剤 加用)		2		0.031	0.029

WG : 顆粒水和剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
すもも (果実) 2005年	6	35%WG	112	2	10	0.760	0.752
おうとう (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	10	0.120	0.100
		35%WG (オイル 加用)		2	1	0.150	0.150
		35%WG (展着剤 加用)		2	10	0.210	0.190
おうとう (果実) 2005年	1	35%WG	112	2	10	0.370	0.360
		35%WG (オイル 加用)		2	1	0.490	0.480
		35%WG (展着剤 加用)		2	10	0.610	0.570
おうとう (果実) 2005年	2	35%WG	110-112	2	9	0.190	0.145
おうとう (果実) 2005年	4	35%WG	110-112	2	10	0.480	0.247
ぶどう (果実) 2005年	1	20%SC	116- 119	2	1	0.0443	0.0403
					2	0.0438	0.0365
					7	0.0417	0.0392
					13	0.0144	0.0130
					23	0.0123	0.0153
ぶどう (果実) 2005年	1	20%SC	112	2	1	0.5910	0.429
					4	0.3760	0.296
					7	0.3450	0.335
					15	0.2880	0.248
					20	0.3850	0.320

WG : 顆粒水和剤
SC : フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ぶどう (果実) 2005年	2	20%SC	111- 115	2	13	0.5890	0.360
ぶどう (果実) 2005年	6	20%SC	112- 116	2	14	0.3650	0.164
ぶどう (果実) 2005年	2	20%SC	110- 112	2	15	0.5910	0.298
綿実 (種子) 2005年	1	35%WG	110-118	2	0 0 7 14 21 28	0.052 0.078 0.062 0.033 0.019 0.015	0.041 0.078 0.061 0.029 0.011 0.014
綿実 (種子) 2005年	1	35%WG	110-112	2	0 0 6 14 20 25	0.150 0.240 0.370 0.260 0.180 0.230	0.120 0.230 0.340 0.250 0.180 0.210
綿実 (種子) 2005年	1	35%WG	112	2	20	0.019	0.016
綿実 (種子) 2005年	7	35%WG	109-114	2	21	0.150	0.063
綿実 (種子) 2005年	3	35%WG	111-113	2	22	0.085	0.055
綿実 (種子) 2005年	2	35%WG	112	2	23	0.006	0.006
綿実 (繰綿) 2005年	5	35%WG	109-114	2	21	13.0	5.62
綿実 (繰綿) 2005年	2	35%WG	110-114	2	22	15.0	6.79

WG : 顆粒水和剤
SC : フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 回数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
グリーンピーン (さや) 2006年	5	35%WG	120- 123	2	0	0.190	0.13
					1	0.15	0.13
					7	0.081	0.072
					14	0.079	0.055
					21	0.084	0.040
グリーンピーン (さや) 2006年	4	35%WG	117- 120	2	1	0.30	0.15
グリーンピーン (さや) 2007年	6	35%WG	78.1- 81.5	2	0	0.25	0.13
					1	0.25	0.134
					3	0.13	0.074
グリーンピーン (さや) 2007年	4	35%WG	78.1- 81.5	2	1	0.12	0.072
ポールピーン (さや) 2006年	1	5%SC	20	6	0	-	3.080
					1	-	0.057
					3	-	0.028
					7	-	0.014
					14	-	0.003
ポールピーン (さや) 2006年	1	5%SC	40	6	0	-	11.0
					1	-	0.145
					3	-	0.086
					7	-	0.033
					14	-	0.011
とうもろこし (穀粒) 2007年	2	20%SC	222- 1130	2	13	<0.003	<0.003
とうもろこし (穀粒) 2007年	4	20%SC	216- 223	2	14	<0.003	<0.003
とうもろこし (穀粒) 2007年	3	20%SC	218- 1120	2	15	0.009	0.006
とうもろこし (穀粒) 2008年	6	20%SC	0.198- 0.218	4	1	<0.010	<0.010
とうもろこし (穀粒) 2008年	1	20%SC	0.303	5	1	<0.010	<0.010

WG : 顆粒水和剤
SC : フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
稲 (穀粒) 2007年	6	60%FS (散布)	560-561	1	116- 143	0.087	0.049
稲 (穀粒) 2007年	8	60%FS (土壌 処理)	560-561	1	113- 138	0.064	0.045
稲 (穀粒) 2007年	2	60%FS (土壌 処理)	1080- 1120	2	120- 148	0.054	0.043
ブラックベリー (果実) 2008年	2	35%WG	0.197- 0.199 lb/Acre	2	3	0.445	0.242
ラズベリー (果実) 2008年	3	35%WG	0.201- 0.208 lb/Acre	2	3	0.536	0.361
ラズベリー (果実) 2008年	1	35%WG	0.202 lb/Acre	2	1 3 7 10	0.15 0.0921 0.0671	0.0902 0.0908 0.059
ミント (茎葉) 2008年	5	35%WG	0.195- 0.205 lb/A	2	3	6.24	4.50
コーヒー豆 (豆) 2007年	1	35%WG	158	3	7 21	- -	0.115 0.031
コーヒー豆 (豆) 2008年	1	35%WG	158	3	1 3 7 14 21	- - - - -	0.188 0.163 0.155 0.056 0.021
コーヒー豆 (豆) 2008年	1	35%WG	52.5	1	7 21	- -	0.098 0.025
コーヒー豆 (豆) 2008年	1	35%WG	158	3	1 3 7 14 21	- - - - -	0.205 0.140 0.101 0.069 0.023

WG : 顆粒水和剤
SC : フロアブル剤
FS : フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
アーモンド (果実) 2006年	5	35%WG	223- 227	2	10	0.009	0.005
アーモンド (果実) 2006年	1	35%WG	223	2	11	0.009	0.008
ペカン (果実) 2006年	1	35%WG	225	2	9	0.016	0.015
ペカン (果実) 2006年	5	35%WG	225- 227	2	10	0.016	0.007
アルファルファ (茎葉) 2008年	12	20%SC	111- 116	2	0	11	6.2
アルファルファ (種子) 2008年	10	20%SC	112- 116	2	0	1.8	0.69
なたね (種子) 2010年	6	18.4% SC	219- 231	2	1	1.2	0.47
ひまわり (種子) 2010年	5	18.4% SC	219- 230	2	1	0.85	0.40

WG : 顆粒水和剤

SC : フロアブル剤

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	剤型	処理量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
らっかせい (可食部) 2012年	6	18.4% ^{SC}	224-228	2	1	0.046	0.01
ラディッシュ (根部) 2008年	6	18.4% ^{SC}	224-232	2	1	0.26	0.076
小麦 (穀粒) 2009年	5	18.4% ^{SC}	201-209	2	1	0.428	0.252
大麦 (穀粒) 2009年	3	18.4% ^{SC}	200-207	2	1	2.17	1.93
ソルガム (穀粒) 2009年	3	18.4% ^{SC}	200-202	2	1	1.52	1.15
ねぎ (茎葉) 2009年	5	18.4% ^{SC}	199-203	2	1	1.50	0.811
さやいんげん (さや) 2008年	9	18.4% ^{SC}	192-204	2	1	0.411	0.146
さやえんどう (さや) 2008年	9	18.4% ^{SC}	197-208	2	1	0.652	0.206
さやえんどう (さや) 2008年	1	18.4% ^{SC}	202	2	1	0.496	0.449
					3	0.308	0.307
					6	0.240	0.226
					13	0.0977	0.0844

SC : フロアブル剤

<別紙 4 : 家畜残留試験>

動物種 動物数/群	投与濃度 (ppm) 又は 投与量 (mg/kg 体重/日) 投与方法	試料	試料 採取日	残留値 (mg/kg)					
				クロラ ントラ ニリブ ロール	代謝物 N	代謝物 E	代謝物 C	代謝物 G	代謝物 D
ニワ トリ	0.17 mg/kg 体 重/日 14日間投 与	全卵	投与0 ~14日	0.039	0.057	0.011	0.005		
		肝臓	最終投 与後	0.009					
		筋肉		<0.001					
		皮膚 (脂肪 を含む)		<0.002					
ウシ 3頭/ 群	1 mg/kg 飼 料/日 28日間 カプセル 経口投与	全乳	1	<0.003				<0.003	<0.003
			3	<0.003				<0.003	<0.003
			5	<0.003				<0.003	<0.003
			7	<0.003				<0.003	<0.003
			10	<0.003				<0.003	<0.003
			14	<0.003				<0.003	<0.003
			21	<0.003				<0.003	<0.003
			28	<0.003				<0.003	<0.003
	3 mg/kg 飼 料/日 28日間 カプセル 経口投与	全乳	1	<0.003				<0.003	<0.003
			3	<0.003				<0.003	0.004
			5	<0.003				<0.003	0.004
			7	<0.003				<0.003	0.005
			10	<0.003				<0.003	0.004
			14	<0.003				0.003	0.004
			21	<0.003				<0.003	0.004
			28	<0.003				<0.003	0.004
	10 mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	全乳	1	<0.003				<0.003	0.004
			3	0.005				0.003	0.011
			5	0.005				0.003	0.010
			7	0.006				0.005	0.013
			10	0.005				0.005	0.013
			14	0.005				0.004	0.011
			21	0.004				0.004	0.011
			28	0.006				0.004	0.013

ウシ 3頭/ 群	50 mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	全乳	1	0.008					<0.003	0.010
			3	0.021					0.009	0.029
			5	0.024					0.009	0.025
			7	0.027					0.012	0.030
			10	0.020					0.013	0.029
			14	0.024					0.011	0.027
			21	0.016					0.009	0.026
			28	0.017					0.011	0.029
	50 mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与 (回復群)	全乳	1	0.010					0.004	0.015
			3	0.020					0.011	0.035
			5	0.020					0.009	0.031
			7	0.027					0.013	0.043
			10	0.024					0.014	0.039
			14	0.028					0.011	0.039
			21	0.018					0.012	0.038
			28	0.021					0.013	0.045
	1 mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	脂肪	最終投 与後1 日	0.004						
		筋肉		<0.003						
		肝臓		0.005						
		腎臓		<0.003						
	3 mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	脂肪	最終投 与後1 日	0.015						
		筋肉		0.004						
		肝臓		0.014						
		腎臓		0.009						
	10 mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	脂肪	最終投 与後1 日	0.036						
		筋肉		0.009						
		肝臓		0.035						
		腎臓		0.035						
50 mg/kg 飼料/日 28日間 カプセル 経口投与	脂肪	最終投 与後1 日	0.16							
	筋肉		0.029							
	肝臓		0.13							
	腎臓		0.081							

/: データなし

<別紙5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1~6歳） (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：56.1 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
米	0.01	164.2	1.64	85.7	0.86	105.3	1.05	180.2	1.80
大豆	0.03	39	1.17	20.4	0.61	31.3	0.94	46.1	1.38
その他の豆 類	0.32	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
だいこん (葉)	1.78	1.7	3.03	0.6	1.07	3.1	5.52	2.8	4.98
かぶ(根)	0.03	2.8	0.08	0.8	0.02	0.1	0.00	5	0.15
かぶ(葉)	3.36	0.3	1.01	0.1	0.34	0.1	0.34	0.6	2.02
はくさい	0.46	17.7	8.14	5.1	2.35	16.6	7.64	21.6	9.94
キャベツ	0.12	24.1	2.89	11.6	1.39	19	2.28	23.8	2.86
ブロッコリ ー	0.2	5.2	1.04	3.3	0.66	5.5	1.10	5.7	1.14
レタス	6.7	9.6	64.32	4.4	29.48	11.4	76.38	9.2	61.64
ねぎ	0.66	9.4	6.20	3.7	2.44	6.8	4.49	10.7	7.06
トマト	0.19	32.1	6.10	19	3.61	32	6.08	36.6	6.95
なす	0.26	12	3.12	2.1	0.55	10	2.60	17.1	4.45
きゅうり	0.07	20.7	1.45	9.6	0.67	14.2	0.99	25.6	1.79
オクラ	0.27	1.4	0.38	1.1	0.30	1.4	0.38	1.7	0.46
しょうが	0.01	1.5	0.02	0.3	0.00	1.1	0.01	1.7	0.02
未成熟 えんどう	0.26	1.6	0.42	0.5	0.13	0.2	0.05	2.4	0.62
未成熟 いんげん	0.19	2.4	0.46	1.1	0.21	0.1	0.02	3.2	0.61
りんご	0.37	24.2	8.95	30.9	11.43	18.8	6.96	32.4	11.99
なし	0.33	6.4	2.11	3.4	1.12	9.1	3.00	7.8	2.57
もも	0.02	3.4	0.07	3.7	0.07	5.3	0.11	4.4	0.09
ネクタリン	0.11	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
あんず	0.62	0.2	0.12	0.1	0.06	0.1	0.06	0.4	0.25
すもも	0.08	1.1	0.09	0.7	0.06	0.6	0.05	1.1	0.09
おうとう	0.38	0.4	0.15	0.7	0.27	0.1	0.04	0.3	0.11
イチゴ	0.30	5.4	1.62	7.8	2.34	5.2	1.56	5.9	1.77
かき	0.07	9.9	0.69	1.7	0.12	3.9	0.27	18.2	1.27
茶	38.6	6.6	254.76	1	38.60	3.7	142.82	9.4	362.84
魚介類	0.047	93.1	4.38	39.6	1.86	53.2	2.50	114.8	5.40
合計			374		101		267		494

・残留値は申請されている使用時期・回数のうち各試験区の平均残留値の最大値を用いた。

- ・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 76）の結果に基づく農産物摂取量（ $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）
- ・「摂取量」：残留値から求めたクロラントラニプロールの推定摂取量（ $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）。
- ・「その他の豆類」はえだまめの値を用いた。
- ・かんしょ、さといも類、やまいも及びだいこん類（根）については、残留値が定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

<参照>

1. 農薬抄録クロラントラニリプロール(殺虫剤)(平成20年1月25日改訂):
デュポン株式会社、一部公表
2. ¹⁴C-標識クロラントラニリプロールを用いたラット体内における代謝試験
(GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研究所、2006年、未公表
3. 水稻における代謝試験(GLP 対応): Chales River Laboratories (英国)、2006
年、未公表
4. りんごにおける代謝試験(GLP 対応): Inveresk (英国)、2005年、未公表
5. レタスにおける代謝試験(GLP 対応): Inveresk (英国)、2005年、未公表
6. トマトにおける代謝試験(GLP 対応): Inveresk (英国)、2005年、未公表
7. 好氣的湛水土壌中運命試験(GLP 対応): Charles River Laboratories、2006
年、未公表
8. 好氣的土壌中運命試験(GLP 対応): Inveresk (英国)、2005年、未公表
9. 土壌吸着性試験(GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研究所、2005年、
未公表
10. 加水分解運命試験(GLP 対応): Inveresk、2004年、未公表
11. 水中光分解運命試験(GLP 対応): Inveresk、2005年、未公表
12. 土壌残留性試験: デュポン株式会社、2005~2006年、未公表
13. 作物残留性試験成績: デュポン株式会社、2005~2006年、未公表
14. 後作物残留性試験成績: デュポン株式会社、2005~2006年、未公表
15. クロラントラニリプロールにおける薬理試験(GLP 対応): 日精バイリス、
2006年、未公表
16. ラットにおける急性経口毒性試験(GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研
究所、2004年、未公表
17. ラットにおける急性経皮毒性試験(GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研
究所、2004年、未公表
18. ラットにおける急性吸入毒性試験(GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研
究所、2004年、未公表
19. 代謝物 O のラットにおける急性経口毒性試験(GLP 対応): 米国デュポン社
ハスケル研究所、2006年、未公表
20. 代謝物 Q のマウスにおける急性経口毒性試験(GLP 対応): 米国デュポン社
ハスケル研究所、2006年、未公表
21. ラットを用いた急性神経毒性試験(GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研
究所、2004年、未公表
22. ウサギを用いた眼刺激性試験(GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研究所、
2004年、未公表
23. ウサギを用いた皮膚刺激性試験(GLP 対応): 米国デュポン社ハスケル研
究所、2004年、未公表
24. モルモットを用いた皮膚感作性試験(GLP 対応): Product Safety Laboratories、
2004年、未公表

25. ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 米国デュポン社ハスケル研究所、2004 年、未公表
26. イヌを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : MPI リサーチ、2004 年、未公表
27. ラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2005 年、未公表
28. ラットを用いた 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
29. イヌを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : MPI リサーチ、2006 年、未公表
30. ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
31. マウスを用いた 18 か月間飼料混入投与による発がん性試験 : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
32. 繁殖毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
33. ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2004 年、未公表
34. ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2005 年、未公表
35. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : BioReliance(米国)、2004 年、未公表
36. ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : BioReliance(米国)、2004 年、未公表
37. マウス骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2004 年、未公表
38. 代謝物 O の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
39. 代謝物 Q の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
40. ラットを用いた 2 週間反復強制経口投与毒性試験 : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
41. ラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与毒性試験 : デュポン社ハスケル研究所、2003 年、未公表
42. イヌを用いた 28 日間カプセル投与による反復経口投与毒性試験
43. マウスを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与毒性試験 : 未公表
44. ラットの副腎皮質における組織学的変化に関する試験の概要 : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
45. 雄ラットを用いた 28 日間反復経皮投与による副腎機能検査 (一部 GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006 年、未公表
46. ラットを用いた 28 日間混餌投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハ

- スケル研究所、2006年、未公表
47. マウスを用いた 28 日間混餌投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : デュポン社ハスケル研究所、2006年、未公表
 48. クロラントラニリプロールの魚介類における最大推定残留値に係る資料
 49. 食品健康影響評価について (平成 20 年 3 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0325001 号)
 50. クロラントラニリプロール 残留基準値設定資料 : デュポン株式会社、2004~2006 年、未公表
 51. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 20 年 10 月 9 日付け府食第 1080 号)
 52. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 21 年 9 月 28 日付け平成 21 年厚生労働省告示第 422 号)
 53. 農薬抄録クロラントラニリプロール (殺虫剤) (平成 22 年 5 月 12 日改訂) : デュポン株式会社、一部公表
 54. クロラントラニリプロールの安全性評価追加資料、変異原生 : デュポン株式会社、未公表
 55. クロラントラニリプロールの安全性評価追加資料、動物体内運命試験 (産卵ニワトリ、泌乳ヤギ) : デュポン株式会社、未公表
 56. クロラントラニリプロール、作物残留試験成績 : デュポン株式会社、未公表
 57. クロラントラニリプロール、作物残留試験成績 (海外) : デュポン株式会社、未公表
 58. Request and justification for a waiver of cryfish magnitude of residue studies with Chlorantraniliprole : デュポン株式会社、未公表
 59. Request and justification for a waiver of poultry feeding studies with Chlorantraniliprole : デュポン株式会社、未公表
 60. Estimated Chlorantraniliprole residues and proposed MRLs/Tolerances in livestock commodities North America : デュポン株式会社、未公表
 61. クロラントラニリプロール、残留基準値設定資料 : デュポン株式会社、未公表
 62. 食品健康影響評価について (平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 3 号)
 63. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 23 年 6 月 16 日付け府食第 496 号)
 64. 食品健康影響評価について (平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 3 号)
 65. クロラントラニリプロール 残留基準値設定資料 : デュポン株式会社、2004~2012 年、未公表
 66. 農薬抄録クロラントラニリプロール (殺虫剤) (平成 24 年 4 月 17 日改訂) : デュポン株式会社、一部公表
 67. クロラントラニリプロール、作物残留試験成績 : デュポン株式会社、未公表

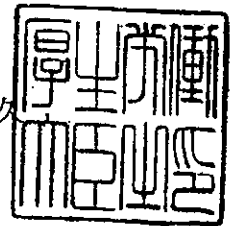
68. クロラントラニリプロール 残留基準値設定資料：デュポン株式会社、2004~2012年、未公表
69. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成24年11月12日付け府食第986号）
70. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示370号）の一部を改正する件について（平成24年12月28日付け厚生労働省告示595号）
71. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示370号）の一部を改正する件について（平成25年10月22日付け厚生労働省告示337号）
72. 食品健康影響評価について（平成26年3月20日付け厚生労働省発食安0320第3号）
73. 農薬抄録クロラントラニリプロール（殺虫剤）（平成25年12月12日改訂）：デュポン株式会社、一部公表予定
74. クロラントラニリプロール、作物残留試験成績（しょうが、オクラ）：デュポン株式会社、未公表
75. クロラントラニリプロール 残留基準値設定資料：デュポン株式会社、2011~2014年、未公表
76. 平成17~19年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014年2月20日）



厚生労働省発食安1215第1号
平成26年12月15日

薬事・食品衛生審議会
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬 キザロホップエチル及びキザロホップPテフリル
農薬 ジクロベニル
農薬及び動物用医薬品 テフルベンズロン
農薬 フルミオキサジン
農薬 マラチオン
動物用医薬品 メロキシカム
動物用医薬品 モサプリド
動物用医薬品及び飼料添加物 ラサロシド

平成 27 年 2 月 16 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成 26 年 12 月 15 日付け厚生労働省発食安 1215 第 1 号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づくメロキシカムに係る食品規格（食品中の動物用医薬品の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

メロキシカム

今般の残留基準の検討については、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく動物用医薬品の使用基準の変更について農林水産大臣から意見聴取がなされたから、食品安全委員会による食品健康影響評価の結果を踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：メロキシカム [Meloxicam]

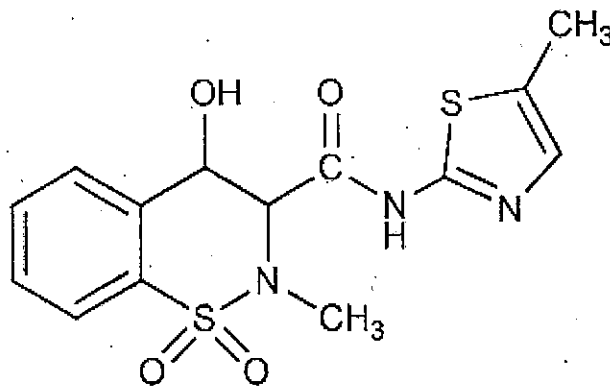
(2) 用途：抗炎症薬

メロキシカムは非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) で、生体のアラキドン酸カスケード中のシクロオキシゲナーゼ (COX) を阻害し、炎症メディエーターであるプロスタグランジン (PG) 類やトロンボキサン (TX) 類の生合成を抑制することにより、鎮痛・抗炎症作用を発揮すると考えられている。

(3) 化学名：

4-hydroxy-2-methyl-N-(5-methyl-2-thiazolyl)-2H-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 : C₁₄H₁₃N₃O₄S₂

分子量 : 351.41

(5) 適用方法及び用量

メロキシカムの使用対象動物及び使用方法等を以下に示す。

対象動物及び使用方法、休薬期間となっているものについては、今回、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和 35 年法律第 145 号)に基づく使用基準の変更について意見聴取がなされたものを示している。

【国内】

医薬品	対象動物及び使用方法		休薬期間
メロキシカムを有効成分とする注射剤	牛	1日量として体重1kg当たり0.5mg以下の量を皮下に注射する。	18日間 132時間(乳)

【海外】

対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
牛	0.5mg/kg 体重を単回皮下又は静脈内投与する。	EU	15日間 5日間(乳)
		オーストラリア	8日間 6日間(乳)
		ニュージーランド	10日間 3.5日間(乳)
豚	0.4mg/kg 体重を単回又は最初の投与後24時間後に2回目を筋肉内投与する。	EU	5日間
		オーストラリア	4日間
		ニュージーランド	3日間
馬	0.6mg/kg 体重を単回静脈内投与する。	EU	5日間
	0.6mg/kg 体重/day を14日間連続して経口投与する。		3日間

2. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・メロキシカム

② 分析法の概要

試料にアセトニトリル及びアセトニトリル飽和n-ヘキサンを加えて抽出し、アセトニトリル層を採る。n-プロパノールを加えて濃縮、乾固してアセトニトリル・水(2:3)混液に溶かし、アセトニトリル飽和n-ヘキサンで洗浄した後、高速液体クロマトグラフ(UV)で定量する。

定量限界：0.001~0.03 $\mu\text{g/g}$

(2) 残留試験結果

①牛にメロキシカムを単回皮下投与 (0.5 mg/kg体重) し、最終投与後2、4、6及び8日後に筋肉、肝臓及び腎臓におけるメロキシカムの残留濃度について、高速液体クロマトグラフ法により測定した。結果を表1に示す。

牛に ^{14}C 標識メロキシカムを単回皮下投与 (0.5 mg/kg体重) し、最終投与後2、4、6及び8日後に筋肉、肝臓及び腎臓におけるメロキシカムの残留濃度について、高速液体クロマトグラフ法により測定した。結果を表2に示す。

表1: 牛にメロキシカムを投与した後の筋肉、肝臓及び腎臓中のメロキシカム濃度
($\mu\text{g/g}$)

投与後日数	筋肉	肝臓	腎臓
2日	0.04 \pm 0.01	1.38 \pm 0.18	1.32 \pm 0.27
4日	<0.02	0.28 \pm 0.10	0.33 \pm 0.07
6日	<0.02	0.05 \pm 0.03	0.03 \pm 0.02
8日	<0.02	<0.02(3), 0.02	<0.02

数値は、分析値又は平均値 \pm 標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.02 $\mu\text{g/g}$

表2: 牛にメロキシカムを投与した後の筋肉、肝臓及び腎臓中のメロキシカム濃度
($\mu\text{g/g}$)

投与後日数	筋肉	肝臓	腎臓
2日	0.04 \pm 0.04	0.57 \pm 0.47	0.54 \pm 0.37
4日	<0.01	0.03 \pm 0.02	0.03 \pm 0.02
6日	<0.01(3), 0.02	0.05 \pm 0.07	0.06 \pm 0.06
8日	<0.01	0.02 \pm 0.01	0.02 \pm 0.01

数値は、分析値又は平均値 \pm 標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.01 $\mu\text{g/g}$

②豚に¹⁴C標識メロキシカムを単回筋肉内投与 (0.4 mg/kg体重) し、最終投与後4時間、2、4及び8日後に筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるメロキシカムの残留濃度について、高速液体クロマトグラフ法により測定した。

表3: 豚にメロキシカムを投与した後の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中のメロキシカム濃度
($\mu\text{g/g}$)

投与後	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
4時間	0.04±0.01	0.08±0.03	0.45±0.12	0.85±0.44
2日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
4日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
8日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

数値は、分析値又は平均値±標準偏差を示す。

定量限界 : 0.01 $\mu\text{g/g}$

③馬にメロキシカムを14日間経口投与 (0.6 mg/kg体重/day) し、最終投与後12、24及び48時間後に筋肉、肝臓及び腎臓におけるメロキシカムの残留濃度について、高速液体クロマトグラフ法により測定した。

表4: 馬にメロキシカムを投与した後の筋肉、肝臓及び腎臓中のメロキシカム濃度
($\mu\text{g/g}$)

投与後時間	筋肉	肝臓	腎臓
12時間	<0.01, 0.02(2), 0.04	0.12±0.03	1.28±0.39
24時間	<0.01	0.06±0.01	0.52±0.08
48時間	<0.01	<0.02	0.06±0.02

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界 : 筋肉 0.01 $\mu\text{g/g}$ 、肝臓 0.02 $\mu\text{g/g}$ 、腎臓 0.03 $\mu\text{g/g}$

④泌乳牛に¹⁴C標識メロキシカムを単回皮下投与 (0.5 mg/kg体重) し、最終投与12時間後から228時間後の乳中のメロキシカムの残留濃度について、高速液体クロマトグラフ法により測定した。

表5: 泌乳牛にメロキシカムを投与した後の乳中のメロキシカム濃度
($\mu\text{g}/\text{mL}$)

投与後時間	乳
12時間	0.34±0.15
24時間	0.15±0.06
36時間	0.12±0.05
48時間	0.06±0.03
60時間	0.06±0.02
72時間	0.03±0.01
84時間	0.02±0.01
96時間	0.01±0.003
108時間	<0.0025 (2), 0.004, 0.005 (2), 0.009, 0.012 (2)
120時間	<0.0025 (3) 0.003, 0.005 (3), 0.007
132時間	<0.0025 (4), 0.003, 0.004 (2), 0.005
144時間	<0.0025 (6), 0.003 (2)
156時間	<0.0025 (6), 0.003 (2)
168時間	<0.0025 (8)
180時間	<0.0025 (7), 0.003
192時間	<0.0025 (8)
204時間	<0.0025 (8)
216時間	<0.0025 (8)
228時間	<0.0025 (8)

数値は、分析値又は平均値±標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界 : 0.0025 $\mu\text{g}/\text{mL}$

⑤泌乳牛にメロキシカムを単回皮下投与 (0.5 mg/kg体重) し、最終投与12、24、36、48、60、72、84、96、108、120、132及び144時間後の乳中のメロキシカムの残留濃度について、高速液体クロマトグラフ法により測定した。

表6: 泌乳牛にメロキシカムを投与した後の乳中のメロキシカム濃度
($\mu\text{g/g}$)

投与後時間	乳
12時間	0.23 \pm 0.03
24時間	0.14 \pm 0.03
36時間	0.08 \pm 0.02
48時間	0.05 \pm 0.02
60時間	0.03 \pm 0.01
72時間	0.02 \pm 0.008
84時間	0.01 \pm 0.005
96時間	0.007 \pm 0.004
108時間	0.005 \pm 0.002
120時間	<0.001, 0.002, 0.003, 0.004(2)
132時間	<0.001, 0.002(3), 0.003
144時間	<0.001, 0.001(3), 0.002

数値は、分析値又は平均値 \pm 標準偏差で示し、括弧内は検体数を示す。
定量限界: 0.001 $\mu\text{g/g}$

残留試験の統計学的解析^{注)}の結果、休薬期間(132時間)経過後において、乳中のメロキシカムの最大許容濃度の上限を算出し、現行の基準値(0.02 ppm)以下となることが確認された。

表7. メロキシカムの最大許容濃度の上限 ($\mu\text{g/g}$)

投与後時間	乳
132時間	0.0057

注)「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性に関する法律関係事務の取扱いについて」(平成12年3月31日付け12動薬A第418号農林水産省動物用医薬品検査所長通知の別添2の「14-6 動物用医薬品の休薬期間設定のための統計学的解析」に従い。)に従い、残留試験結果から、直線回帰分析を用いて乳汁中メロキシカム濃度の最大許容濃度の上限を算出。

3. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたメロキシカムに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

最小毒性量：0.125 mg/kg 体重/day

（動物種） ラット

（投与方法） 強制経口投与

（試験の種類） 周産期及び授乳期投与試験

（期間） 妊娠17日～分娩後21日

安全係数：200

ADI : 0.00063 mg/kg 体重/day

①総死産児数の増加については母体当たりの平均死産児数では有意差が得られなかったこと、②妊娠期間の延長については直接確率計算法による再解析により有意差が得られたが、平均妊娠期間の値は対照群との差が僅かであり、この系統のラットで通常みられる値の範囲内にあると考えられたことから、これらは影響としては重大なものではないが、③ヒト用医薬品では臨床用量の0.2 mg/kg 体重程度で、副作用が認められる場合があることを考慮し、安全係数としては2を追加することが適当であると考えた。

4. 諸外国における状況

JECFAにおいて評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドにおいて基準値が設定されている。

5. 基準値案

（1）残留の規制対象

メロキシカムとする。

（2）基準値案

別紙1のとおりである。

（3）暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙2参照。

	TMDI ^{注)} / ADI (%)
一般 (1 歳以上)	17.5
幼小児 (1~6 歳)	69.1
妊婦	22.9
高齢者 (65 歳以上)	13.8

注) 各食品の平均摂取量は、平成 17 年~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	承認 有無	参考基準値		残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
牛の筋肉	0.02	0.02	○			<0.02
豚の筋肉	0.01	0.01				<0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.02				<0.01
牛の脂肪	0.02	0.02	○			(牛の筋肉参照)
豚の脂肪	0.01	0.01				<0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	0.02				(その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉参照)
牛の肝臓	0.05	0.05	○			0.02±0.01
豚の肝臓	0.01	0.01				<0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02	0.02				<0.02
牛の腎臓	0.05	0.05	○			0.02±0.01
豚の腎臓	0.01	0.01				<0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	0.1				0.06±0.02
牛の食用部分	0.05	0.05	○			(牛の肝臓及び腎臓参照)
豚の食用部分	0.01	0.01				(豚の肝臓及び腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1	0.1				(その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓参照)
乳	0.02	0.02	申			0.02±0.01

「承認有無」の欄に「申」の記載があるものは、動物用医薬品の使用基準の変更について意見聴取がなされたものであることを示している。
 本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

(別紙2)

メロキシカムの推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
牛の筋肉	0.02	0.3 ^{*1}	0.2 ^{*1}	0.4 ^{*1}	0.2 ^{*1}
牛の脂肪	0.02				
牛の肝臓	0.05	0.0	0.0	0.1	0.0
牛の腎臓	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	0.05	0.0	0.0	0.2	0.0
豚の筋肉	0.01	0.4 ^{*1}	0.3 ^{*1}	0.4 ^{*1}	0.3 ^{*1}
豚の脂肪	0.01				
豚の肝臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の腎臓	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の筋肉	0.01	0.0 ^{*2}	0.0 ^{*2}	0.0 ^{*2}	0.0 ^{*2}
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の脂肪	0.01				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の肝臓	0.02				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の腎臓	0.1				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の食用部分	0.1				
乳	0.02	5.3	6.6	7.3	4.3
計		6.1	7.2	8.4	4.9
ADI 比 (%)		17.5	69.1	22.9	13.8

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

*1: 筋肉又は脂肪のうち、高い基準値のほうを用いた。

*2: 各部位のうち、最も高い基準値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留基準告示
- 平成18年 4月24日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成18年 7月18日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請
- 平成19年 3月22日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成19年12月28日 残留基準告示
- 平成26年 6月13日 農林水産大臣から厚生労働大臣あてに動物用医薬品の製造販売の承認及び使用基準の設定について意見聴取
- 平成26年 6月18日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成26年10月14日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成26年12月15日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成27年 1月20日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長
- 延東 真 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 大野 泰雄 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長
- 尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
- 斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室教授
- 佐藤 清 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問
- 高橋 美幸 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
- 永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授
- 根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
- 宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
- 山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
- 由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
- 吉成 浩一 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
- 鰐淵 英機 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授

(○：部会長)

答申

メロキシカム

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.02
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.02
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.02
牛の腎臓	0.05
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1
牛の食用部分 ^{注2)}	0.05
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.1
乳	0.02

注1)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注2)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

府食第792号

平成26年10月14日

厚生労働大臣

塩崎 恭久 殿

食品安全委員会

委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成26年6月13日付け厚生労働省発食安0613第6号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたメロキシカムに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

メロキシカムの一日摂取許容量を0.00063 mg/kg 体重/日とする。

動物用医薬品評価書

メロキシカム (第2版)

2014年10月

食品安全委員会

目次

	頁
○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿	4
○要約	5
I. 評価対象動物用医薬品の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 使用目的及び使用状況	6
II. 安全性に係る知見の概要	8
1. 薬物動態試験	8
(1) 薬物動態試験 (ラット)	8
(2) 薬物動態試験 (イヌ)	10
(3) 薬物動態試験 (ミニブタ)	10
(4) 薬物動態試験 (ヒト)	11
(5) 薬物動態試験 (牛)	11
2. 残留試験	13
(1) 残留試験 (牛)	13
(2) 残留試験 (牛; 乳汁)	14
3. 遺伝毒性試験	15
4. 急性毒性試験	15
5. 亜急性毒性試験	16
(1) 3 か月間亜急性毒性試験 (ラット①)	16
(2) 3 か月間亜急性毒性試験 (ラット②)	16
(3) 6 か月間亜急性毒性試験 (ラット)	17
(4) 3 か月間亜急性毒性試験 (ミニブタ)	18
6. 慢性毒性及び発がん性試験	19
(1) 12 か月間慢性毒性試験 (ラット)	19
(2) 12 か月間慢性毒性試験 (ミニブタ)	20
(3) 18 か月間慢性毒性試験 (ラット)	20
(4) 104 週間発がん性試験 (マウス)	21
(5) 104 週間発がん性試験 (ラット)	21

7. 生殖発生毒性試験	22
(1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験 (ラット)	22
(2) 発生毒性試験 (ラット)	22
(3) 周産期及び授乳期投与試験 (ラット)	23
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	23
8. 一般薬理試験	25
(1) 抗炎症作用	25
(2) 鎮痛作用	25
(3) 解熱作用	26
(4) 消化管潰瘍発現作用	26
(5) 一般症状及び行動	26
(6) 自律神経系への作用	26
(7) 消化器系への作用	26
(8) その他	27
9. その他の試験	27
(1) 抗原性試験	27
10. ヒトにおける知見	27
(1) ヒトにおける NSAIDs の毒性影響	27
III. 食品健康影響評価	29
1. 生殖発生毒性試験について	29
2. 遺伝毒性/発がん性について	29
3. NSAIDs の副作用に関する影響について	29
4. 毒性学的影響のエンドポイントについて	30
5. 一日摂取許容量 (ADI) の設定について	30
・別紙：検査値等略称	32
・参照	33

〈審議の経緯〉

—第1版関係—

- 2005年 11月 29日 暫定基準告示 (参照1)
- 2006年 4月 24日 厚生労働大臣から残留基準設定 (第24条第1項関連) に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安第0421001号)、関係書類の接受
- 2006年 4月 27日 第141回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2006年 4月 28日 第52回動物用医薬品専門調査会
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定 (第24条第2項関連) に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安第0718037)、関係書類接受
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2006年 10月 6日 第61回動物用医薬品専門調査会
- 2006年 11月 17日 第64回動物用医薬品専門調査会
- 2006年 12月 15日 第65回動物用医薬品専門調査会
- 2007年 1月 26日 第67回動物用医薬品専門調査会
- 2007年 2月 8日 第177回食品安全委員会 (報告)
- 2007年 2月 8日 から3月9日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 3月 20日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 3月 22日 第183回食品安全委員会 (報告)
(同日付けで厚生労働大臣に通知)

—第2版関係—

- 2014年 6月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定 (第24条第1項関連) に係る食品健康影響評価について要請 (厚生労働省発食安0613第6号)、関係書類の接受
- 2014年 6月 24日 第519回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2014年 7月 25日 第168回動物用医薬品専門調査会
- 2014年 10月 8日 動物用医薬品専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2014年 10月 14日 第533回食品安全委員会 (報告)
(同日付けで厚生労働大臣に通知)

〈食品安全委員会委員名簿〉

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田 雅昭 (委員長)	寺田 雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾 允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉 直子 (委員長代理*)
小泉 直子	小泉 直子	長尾 拓
坂本 元子	長尾 拓	野村 一正
中村 靖彦	野村 一正	畑江 敬子
本間 清一	畑江 敬子	廣瀬 雅雄**

見上 彪

本間 清一

本間 清一

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森 国敏 (委員長代理)
石井 克枝
上安平 冽子
村田 容常

〈食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿〉

(2007年2月13日まで)

三森 国敏 (座長)	小川 久美子	長尾 美奈子
井上 松久 (座長代理)	渋谷 淳	中村 政幸
青木 宙	嶋田 甚五郎	林 真
明石 博臣	鈴木 勝士	藤田 正一
江馬 眞	津田 修治	吉田 緑
大野 泰雄	寺本 昭二	

(2007年9月30日まで)

三森 国敏 (座長)	渋谷 淳	中村 政幸
井上 松久 (座長代理)	嶋田 甚五郎	林 真
青木 宙	鈴木 勝士	平塚 明
明石 博臣	津田 修治	藤田 正一
江馬 眞	寺本 昭二	吉田 緑
小川 久美子	長尾 美奈子	

(2013年10月1日から)

山手 丈至 (座長*)	須永 藤子	山崎浩史
小川 久美子 (座長代理*)	辻 尚利	吉田和生
青木 博史	寺岡 宏樹	吉田敏則
青山 博昭	能美健彦	渡邊敏明
石川 さと子	舞田正志	
石川 整	松尾三郎	
川治 聡子	宮田昌明	

*: 2013年10月22日から

要 約

抗炎症薬である「メロキシカム」(CAS No. 71125-38-7) について、薬事申請時資料や EMEA の評価書等を用いて食品健康影響評価を実施した。今回、薬物動態試験(牛)及び残留試験(牛)の成績が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、薬物動態試験(ラット、イヌ、ミニブタ、ヒト及び牛)、残留試験(牛)、急性毒性試験(マウス及びミニブタ)、亜急性毒性試験(ラット及びミニブタ)、慢性毒性試験(ラット及びミニブタ)、発がん性試験(マウス及びラット)、生殖発生毒性試験(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等の試験成績である。

メロキシカムについては、遺伝毒性発がん性を示さないと考えられることから、ADIを設定することが可能である。

毒性学的影響の評価において適切と考えられるエンドポイントは、最も低い投与量で被験物質投与の影響が認められたラットを用いた周産期及び授乳期投与試験の LOAEL 0.125 mg/kg 体重/日(妊娠期間の延長と総死産児数の増加)であった。

0.125 mg/kg 体重/日投与群でみられた総死産児数の増加については母体当たりの平均死産児数では有意差が得られなかったこと、妊娠期間の延長については直接確率計算法による再解析により有意差が得られたが、平均妊娠期間の値は対照群との差が僅かであり、この系統のラットで通常みられる値の範囲内にあると考えられたことから、これらは影響としては重大なものではないが、ヒト用医薬品では臨床用量の 0.2 mg/kg 体重程度で、副作用が認められる場合があることを考慮し、安全係数としては 2 を追加することが適当であると考えた。

以上のことから、ラットを用いた周産期及び授乳期投与試験の LOAEL 0.125 mg/kg 体重/日に、安全係数として 200(種差 10、個体差 10 及び追加の 2)を適用し、ADI を 0.00063 mg/kg 体重/日と設定した。

1. 評価対象動物用医薬品の概要

1. 用途

抗炎症薬

2. 有効成分の一般名

和名：メロキシカム

英名：Meloxicam

3. 化学名

CAS (No. 71125-38-7) (参照 2)

英名：4-Hydroxy-2-methyl-*N*-(5-methyl-2-thiazolyl)-2*H*-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-Dioxide

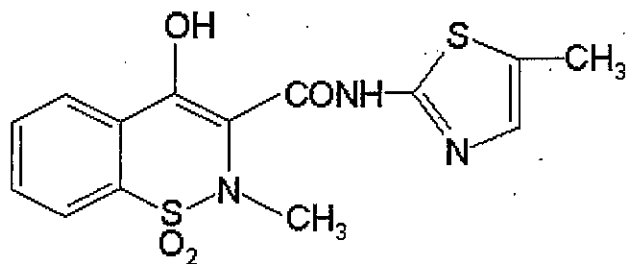
4. 分子式

$C_{14}H_{13}N_3O_4S_2$ (参照 2)

5. 分子量

351.41 (参照 2)

6. 構造式



常温における性状：淡黄色粉末

融点：238～241°C

溶解度：水、エーテルに不溶。アルコールに溶けにくく、酸には易溶。

分配比：508 (pH 3) ～1.5 (pH 7) (オクタノール/水) (参照 2)

7. 使用目的及び使用状況

メロキシカムは非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) で、生体のアラキドン酸カスケード中のシクロオキシゲナーゼ (COX) を阻害し、炎症の伝達物質であるプロスタグランジン (PG) 類やトロンボキサン (TX) 類の生合成を抑制することにより、鎮痛・抗炎症作用を発揮する。メロキシカムの COX 選択性については COX-1 より COX-2 がより強いとされているが、COX-2 選択性とはみなされていない。

メロキシカムは、国内では、イヌの運動器疾患に伴う炎症及び疼痛の緩和や術中・術後の疼痛の緩和を適応症に使用されており、国際的には同様の目的で 20 か国以上で販

売されている他、牛、豚、馬等にも適用がある。また、ヒト用の医薬品¹として汎用されている。(参照 3)

今般、メロキシカムを有効成分とする注射剤の搾乳牛に対する使用制限解除の要望がなされたことに伴い、乳に対する残留基準値の設定に係る食品健康影響評価の要請がなされたものである。(参照 39)

¹ 関節リウマチ、変形性関節症等の疾患及び症状の消炎・鎮痛を効能・効果として、通常、成人にはメロキシカムとして10 mgが1日1回食後に経口投与される。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高用量は15 mgとされている。(参照 40)

II. 安全性に係る知見の概要

本評価書では、薬事申請時資料や EMEA の評価書等を基に、メロキシカムの毒性に関する主な知見を整理した。(参照 2~39)

検査値等略称を別紙に示した。

1. 薬物動態試験

(1) 薬物動態試験 (ラット)

ラット (Wistar 系、雌雄) に ^{14}C 標識メロキシカム² 1 mg/kg 体重を単回静脈内投与、単回及び反復経口投与した試験が実施された。

雄での単回静脈内投与において投与 5 分後の血漿中濃度は 9.53 $\mu\text{g eq/mL}$ であった。 $T_{1/2}$ (β 相) は 15.5 時間、平均滞留時間 (MRT) は 14.9 時間、AUC は 121.5 $\mu\text{g eq} \cdot \text{hr/mL}$ であった。雄での単回経口投与において C_{max} は 3.23 $\mu\text{g eq/mL}$ 、 T_{max} は 6.4 時間、 $T_{1/2}$ は 14.5 時間、MRT は 17.8 時間、AUC は 83.3 $\mu\text{g eq} \cdot \text{hr/mL}$ であった。生物学的利用率は 68.6% であった。

単回経口投与時の組織中濃度において雄では消化管、肝臓、血漿、全血及び腎臓で濃度が高く、次いで肺、甲状腺及び心臓で高かった。肝臓及び腎臓中濃度は投与 8 時間後、その他の大部分の組織は投与 4 時間後に最高となった。脳及び血球中濃度は非常に低かった。雌では投与 1 及び 4 時間後の組織中濃度は雄と同様であったが、48 時間後の濃度は雌が著しく高かった。

単回経口投与後 168 時間までの尿中排泄率は雄 56.7%、雌 53.1%、糞中排泄率は雄 39.0%、雌 41.3% であった。単回静脈内投与後 48 時間までの胆汁中排泄率は雄 19.8%、雌 12.5% であった。尿、糞及び胆汁中排泄のいずれにおいても雌の排泄が雄より遅かった。また雄において投与したラットから得られた胆汁を十二指腸内に投与したときの胆汁中排泄率は十二指腸内に投与した量の 10.5% であった。

雄に 14 日間反復経口投与したときの平均血漿中濃度は 3 日目にほぼ定常状態に達した。最終投与後の C_{max} は 7.12 $\mu\text{g eq/mL}$ 、 T_{max} は 7.2 時間、 $T_{1/2}$ は 17.4 時間であった。反復投与による薬物動態の変化はなかった。

雄に 7 日間反復経口投与したときの各組織中濃度は全体的に単回投与時より高かった。消化管以外の組織では最終投与 4 時間後で最高値を示した。この時点では単回投与時と同様に肝臓、血漿、全血、腎臓、肺、甲状腺及び心臓で高濃度であった。投与 168 時間後では甲状腺は 4 時間値の 1/14、その他の組織では 1/60 に低下した。尿及び糞中排泄率においては最終投与後 168 時間までにそれぞれ 59.4% 及び 35.0% が排泄され、単回投与時と同様であった。(参照 4)

ラット (Chbb:Thom 系、雌雄各 5 匹) に ^{14}C 標識メロキシカム 1 mg/kg 体重を静脈内若しくは経口投与し、血中濃度を測定した。静脈内投与の平均 AUC は雄 70.9 $\text{mg eq} \cdot \text{hr/L}$ 、雌 217 $\text{mg eq} \cdot \text{hr/L}$ 、経口投与では雄 83.3 $\text{mg eq} \cdot \text{hr/L}$ 、雌 201 $\text{mg eq} \cdot \text{hr/L}$ 、平均 $T_{1/2}$ (β 相) は静脈内投与で雄 13.4 時間、雌 36.8 時間、経口投与で雄 49.9 時間、

² アミド基炭素に標識。以下特記しない場合も同様。

雌 52.4 時間と雌で消失速度が遅く、雄より高い血中濃度を示した。MRT は静脈内投与で雄 18.0 時間、雌 52.6 時間、経口投与で雄 31.8 時間、雌 53.4 時間と雌が長かった。経口投与における T_{max} は雄 4.4 時間、雌 6.8 時間、 C_{max} は雄 2.35 mg eq/L、雌 3.23 mg eq/L であった。0.3 又は 1.0 mg/kg を 11 日間経口投与した試験において MRT は雄でそれぞれ 20.7、24.0 時間、雌で 55.8、48.6 時間であった。(参照 5、6)

ラット 3 匹に 1 mg/kg 体重を経口投与し、投与後 2、8 及び 24 時間の血中分布を測定したところ、主に血漿中に分布していた。雌雄各 6 匹に 0.5 mg/kg 体重を経口投与後、6 及び 30 時間後のそれぞれ 3 匹ずつの血漿タンパク結合率は雌雄とも 99% 以上であり、これは 10 倍濃度の酸性代謝物を加えた場合も変わらず、置換は起こらなかった。(参照 5、6)

ラット (Chbb:Thom 系、雄 1 匹) に 1 又は 10 mg/kg 体重を静脈内投与後 2 時間まで、5 mg/kg を経口投与後 48 時間までの体内分布を測定したところ、静脈内投与では肝臓≧血液>肺>脂肪>筋肉、胸腺、脳ではそれ以下であった。腎臓にも高濃度に分布していた。経口投与でも投与後の早い時点では大部分が肝臓と血液に分布し、投与後 48 時間でも肝臓、腎臓、消化管 (胃壁及び内容物) には高濃度に分布していた。(参照 5、6)

ラット (fafa France 系、雌 1 匹) に 5 mg/kg 体重を経口投与し、体内分布を測定したところ、被験物質及び代謝物は皮膚又は眼の有色素組織との親和性はなかった。(参照 5、6)

麻酔ラット (Chbb:Thom 系、雄) に 1 mg/kg 体重を静脈内投与後、6 時間までの胆汁中排泄は投与量の 10% であった。同様に放射活性物質を含む胆汁を十二指腸に投与後、胆汁を介する排泄率は投与量の 10~12% であった。(参照 5、6)

ラット (Chbb:Thom 系、雌雄各 5 匹) に 1 mg/kg 体重を静脈内及び経口投与し、排泄率を求めた。尿及び糞中排泄率はそれぞれ 70% 及び 30% であった。雄ではこの排泄は 96 時間以内に生じる。雌では血中濃度が雄より高いこともあり、排泄は雄より長期間になった。血漿中では未変化体が 80~90% であったが、尿中では未変化体が 5~7%、3 種の極性代謝物が 80~90% であった。(参照 5、6)

妊娠 19 日のラット (Chbb:Thom 系、雌 1 匹) に 5 mg/kg 体重を経口投与し、胎児への移行を測定したところ、妊娠後期におけるラット胎児への胎盤通過量は多く、胎児骨格筋への分布は母体筋肉への分布より多かった。(参照 5、6)

妊娠 13 日及び 18 日のラット (Wistar 系、雌) に ^{14}C 標識メロキシカム 1 mg/kg 体重を経口投与し、妊娠 13 日のラットについては投与 168 時間後、妊娠 18 日のラットについては投与 48 時間後までの組織中濃度を測定し、胎盤通過性について検討した。

胎児全身、胎児組織、胎盤及び羊水中濃度は母ラットの全血及び血漿中濃度より低かった。妊娠 18 日のラット投与時のほうが妊娠 13 日のラット投与時の胎児及び羊水中濃度が高かった。妊娠 13 日及び 18 日のラットともに時間経過に伴い胎児及び羊水中濃度が徐々に上昇した。また新生児からの ^{14}C 標識メロキシカム³の消失を観察するため、妊娠 18 日のラット 2 匹に 1 mg/kg 体重を経口投与後に出産させた。投与後 144 及び 216 時間（出生後 3 及び 6 日）に新生児の肝臓、腎臓、肺、心臓、胃及び腸の濃度を測定した。出生後 3 日では新生児の肝臓、腎臓、肺及び心臓中の濃度は妊娠 18 日のラットに投与したときの胎児組織中濃度より高かった。出生後 6 日では濃度の低下が認められたが、胃、腸以外の組織及び新生児全身の濃度は出生後 3 日の値の 62~83%までしか低下していなかった。（参照 7）

ラット（Chbb:Thom 系、雄）に ^{14}C 標識メロキシカム 1 又は 10 mg/kg 体重を経口投与した時の尿及び糞中濃度、1 mg/kg 体重を十二指腸内投与した時の胆汁中濃度が測定されている。

1 mg/kg 体重経口投与後 72 時間までの尿中排泄率は 63.8%、糞中排泄率は 27.2%、10 mg/kg 体重経口投与後 96 時間までの尿中排泄率は 76.3%、糞中排泄率は 22.0%であった。1 mg/kg 体重を十二指腸内投与後 6 時間までの胆汁中排泄率は 7.9%であった。また *N*メチル基に標識した ^{14}C 標識メロキシカム 1 mg/kg 体重を経口投与後 96 時間までの尿中排泄率は 51.2%、糞中排泄率は 23.7%、48 時間までの呼気中排泄率は 15.1%であった。尿中、胆汁中の未変化体の割合はそれぞれ 0.5%未満、4.5%であった。（参照 8）

(2) 薬物動態試験（イヌ）

イヌ（ビーグル種、2 匹/群）にメロキシカム 0.2 mg/kg 体重を静脈内、皮下若しくは経口投与し、血中濃度を測定した。

静脈内、皮下、経口投与の平均 AUC は 21.5 mg · hr/L、24.1 mg · hr/L、22.9 mg · hr/L、平均 $T_{1/2}$ (β相) は 24 時間、23.7 時間、23.7 時間、MRT は 34.8 時間、35.0 時間、40.0 時間であった。経口投与における T_{\max} は 7.5 時間、 C_{\max} は 0.464 mg/L であった。（参照 6）

(3) 薬物動態試験（ミニブタ）

ミニブタ（雄 4 頭）に ^{14}C 標識メロキシカム約 10 mg/kg 体重を経口投与、あるいは静脈内投与し、投与 120 時間後までの尿及び血液、1 日ごとの糞を投与後 5 日まで採取した³。ケージ洗浄液及び残餌等のケージ中堆積物は別途採取した。投与条件を変える際には 2 週間の期間を設けた。

投与 120 時間後までの総排泄率は経口及び静脈内投与でそれぞれ 86%及び 86%であった。うち尿中で 34%及び 39%（うち 24 時間までで 30%及び 37%）、糞中で 46%及び 44%、ケージ洗浄液、堆積物は合わせて約 7%及び 4%であった。経口投与における血漿

³ 1 頭について経口投与試験時の血液採取時にカニューレが外れていたため、経口投与の血液及び静脈内投与試験のデータは 3 頭分のものである。

中濃度の T_{max} は 1~4 時間の範囲で、 C_{max} は 12.3~18.9 $\mu\text{g eq/mL}$ であった。投与後 6~30 時間まで $T_{1/2}$ 約 6 時間で減衰し、120 時間では 0.2 $\mu\text{g eq/mL}$ であった。静脈内投与における血漿中濃度については、投与 2 分後の血漿中濃度は 80.0 $\mu\text{g eq/mL}$ 、1 時間後で 31.4 $\mu\text{g eq/mL}$ 、24 時間後で 0.5 $\mu\text{g eq/mL}$ 、120 時間後で 0.3 $\mu\text{g eq/mL}$ となった。TLC で展開したところ、両投与経路において投与 12 時間後までの血漿中濃度における未変化体の割合は約 60~80% であった。投与後 24 時間尿中には主要な代謝物が二つみられ、割合は代謝物 1 で経口及び静脈内投与においてそれぞれ 34% 及び 34%、代謝物 2 で 18% 及び 13%、未変化体は両投与経路とも約 1% であった。糞中⁴においては代謝物 1 で 6.4% 及び 5.4%、代謝物 2 で 49% 及び 53.3%、未変化体は経口投与で 17%、静脈内投与では検出できなかった。(参照 9)

ミニブタ (雌雄各 1 頭) に ^{14}C 標識メロキシカム 3.5 mg/kg 体重を経口投与し、投与 4 時間後の組織中濃度を測定した。

総回収率は雄 82%、雌 71% であった。投与後 4 時間の尿及び糞中濃度はそれぞれ総放射活性中の 17~31% 及び 2~9% であった。肝臓及び腎臓に高濃度の分布がみられ、軟骨にも多く分布した。脳への分布は少なかった。血漿/組織比は約 95% と NSAIDs によくみられるように高かった。血漿タンパク結合率は 96% であった。未変化体の割合は血漿中では 80~89% であったが、尿及び胆汁中では 3% 以下であった。主な代謝物は酸とアルコールであった。(参照 10)

ミニブタ (雌雄各 4 頭) を用いた経口 (1.0、2.5 又は 6.0 mg/kg 体重/日) 投与における 12 か月間の慢性毒性試験において投与 1 日、25 週及び 52 週に血漿中濃度が測定されている。

1.0、2.5 又は 6.0 mg/kg 体重/日投与群においてそれぞれ C_{max} は 0.48~0.72、0.87~1.40 及び 2.09~3.22 $\mu\text{g/mL}$ であった。(参照 11)

(4) 薬物動態試験 (ヒト)

男性健常ボランティア 4 名に ^{14}C 標識メロキシカム 30 mg/kg 体重を静脈内及び経口投与し、投与 144 時間後までの血漿中濃度、168 時間の尿中濃度、180 時間の糞中濃度を測定した。

平均 C_{max} は静脈内及び経口投与时でそれぞれ 5.35 及び 3.09 $\mu\text{g/mL}$ 、 $T_{1/2}$ は 13.7 及び 13.2 時間、投与後 168 時間までの尿中排泄率は 45.4% 及び 42.9%、投与後 180 時間までの糞中排泄率は 49.0% 及び 47.2% であった。血漿中放射活性の 90% 以上は未変化体であった。血漿タンパク結合率は 99% 以上であった。尿中の未変化体の割合は 1% 以下であった。(参照 12)

(5) 薬物動態試験 (牛)

ヘレフォード・フリージアン雑種の子牛に ^{14}C 標識メロキシカム 0.7 mg/kg 体重/日を

⁴ 経口投与は 0~48 時間、静脈内投与は 24~72 時間のデータ。

連続5日間皮下投与した試験が実施された。

最終投与後48時間までに尿及び糞中に総放射活性の78.5%が排泄され、最終投与後8日までに尿中に49.8%、4日までに糞中に33%が排泄された。

^{14}C 標識メロキシカムの初回皮下投与後の C_{\max} は $3.02 \mu\text{g/mL}$ 、 T_{\max} は8時間であったが、投与24時間後には $2.01 \mu\text{g/mL}$ まで減少した。5日間連続投与後の C_{\max} は $7.00 \mu\text{g/mL}$ 、 T_{\max} は2時間であったが、投与192時間後には $0.08 \mu\text{g/mL}$ となった。 $T_{1/2}$ は28時間であった。

全ての組織における濃度は最終投与8時間後において最も高くなった。最終投与8時間後及び投与8日後の各組織中濃度は肝臓でそれぞれ 8.54 及び $0.66 \mu\text{g/g}$ 、腎臓で 5.07 及び $0.22 \mu\text{g/g}$ 、筋肉で 0.52 及び $<0.02 \mu\text{g/g}$ 、注射部位で 5.21 及び $<0.02 \mu\text{g/g}$ 、大網脂肪で 0.55 及び $<0.02 \mu\text{g/g}$ 、腎脂肪で 0.72 及び $<0.02 \mu\text{g/g}$ となった。

血漿中放射活性の大半は未変化体であった。尿中に極性代謝物を含む種類の代謝物がみられた。各組織中にも数種類の代謝物がみられたが、大半は未変化体であった。(参照13)

ヘレフォード・フリージアン雑種の子牛にメロキシカム 0.5 mg/kg 体重を静脈内及び皮下投与した試験が実施された。

静脈内投与において投与5分後の血漿中濃度は $5,819 \text{ ng/mL}$ を示したが、投与144時間後には 63 ng/mL となった。皮下投与において C_{\max} は $2,262 \text{ ng/mL}$ 、 T_{\max} は7.7時間であったが、投与144時間後には 51 ng/mL となった。静脈内及び皮下投与においてそれぞれ $T_{1/2}$ は 25.5 及び 26.6 時間、 AUC は 102.7 及び $86.0 \mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ であった。生物学的利用率は92%であった。(参照14)

ホルスタイン種の泌乳牛(低乳量群及び高乳量群各4頭)に ^{14}C 標識メロキシカム 0.5 mg/kg 体重を単回皮下投与した試験が実施された。

血漿中の放射活性及びメロキシカムの薬物動態パラメータを表1に示した。血漿中放射活性は両群ともに増加し、低乳量群では投与2時間後に、高乳量群では3時間後に最高となった(中央値は低乳量群で $3.291 \mu\text{g eq/mL}$ 、高乳量群で $2.536 \mu\text{g eq/mL}$)。 $T_{1/2}$ (β 相) は低乳量群で22.7時間、高乳量群で27.1時間であった。血漿中メロキシカム濃度は、両群で投与4時間後に最高となった(低乳量群で $2.875 \mu\text{g/mL}$ 、高乳量群で $2.495 \mu\text{g/mL}$)。 AUC は低乳量群で $86.3 \mu\text{g eq} \cdot \text{hr/mL}$ 、高乳量群で $76.4 \mu\text{g eq} \cdot \text{hr/mL}$ であった。 $T_{1/2}$ (β 相) は両群ともに17.5時間であった。

乳汁中の放射活性及びメロキシカムの濃度は両群とも投与6時間後に最高となった(放射活性濃度: 低乳量群で $0.374 \mu\text{g eq/mL}$ 、高乳量群で $0.394 \mu\text{g eq/mL}$ 、メロキシカム濃度: 低乳量群で $0.347 \mu\text{g eq/mL}$ 、高乳量群で $0.325 \mu\text{g eq/mL}$)。乳汁中のメロキシカム濃度を表2に示した。

両群各2頭について、乳汁試料の代謝物をHPLC-UV法により検討したところ、未変化体が試料中放射能の約80%を占めた。代謝物はTLC分析により、 DS-AC2Na (約1%)及び AF-UH1SE (10~20%)と同定された。(参照39)

表 1 泌乳牛の¹⁴C-メロキシカムの皮下投与後の薬物動態パラメータ

群	測定対象	C _{max} ($\mu\text{g eq/mL}$)	T _{max} (時間)	AUC ($\mu\text{g eq}\cdot\text{hr/mL}$)	T _{1/2β} (時間)
低乳量群	R	3.291	2 ^a	88.6	22.7
	M	2.875	4 ^a	86.3	17.5
高乳量群	R	2.536	3 ^a	71.9	27.1
	M	2.495	4 ^a	76.4	17.5

R:放射活性、M:メロキシカム、a:中央値

表 2 泌乳牛のメロキシカムの皮下投与後の乳汁中メロキシカム濃度 ($\mu\text{g/mL}$)

群	投与後時間					
	Day 1 pm ^a	Day 2 am	Day 2 pm ^c	Day 3 am	Day 3 pm	Day 4 am
	6 ^b	24	30 ^c	48	54	72
低乳量群	0.347	0.146	0.119	0.056	0.057	0.025
高乳量群	0.325	0.150	0.114	0.064	0.059	0.027

群	投与後時間					
	Day 4 pm	Day 5 am	Day 6 am	Day 7 am	Day 8 am	Day 9 am
	78	96	120	144	168	192
低乳量群	0.019	0.013	0.006	<0.001~ 0.004	<0.001~ 0.002	<0.001
高乳量群	0.023	0.010	0.004	0.002	<0.001~ 0.002	<0.001

a:搾乳時点(搾乳した日をDay 1としている。)を指す。初回の搾乳は投与6時間後に行われた。b:投与後時間 c:午後の搾乳は午前中の搾乳の6時間後に行われた。

2. 残留試験

(1) 残留試験(牛)

シャロレー・ホルスタイン雑種の牛(雌雄各2頭/時点)に¹⁴C標識メロキシカム0.5 mg/kg体重を単回皮下投与し、残留試験が実施された。投与2、4、6及び8日後の各組織中のメロキシカム濃度を測定した。

各組織中のメロキシカム濃度を表3に示した。どの組織においても投与2日後に最高濃度を示した。(参照15)

表 3 牛のメロキシカム皮下投与後の組織中濃度① ($\mu\text{g/g}$)

組織	投与後日数(日)			
	2日	4日	6日	8日
肝臓	0.5699	0.0284	0.0541	0.0217
腎臓	0.5335	0.0286	0.0564	0.0248
筋肉	0.0426	<0.010	0.0195	<0.0015
投与部位筋肉	0.0732	<0.010	0.0157	0.0286

ホルスタイン種の牛(去勢雄又は雌各2頭/時点)にメロキシカム0.5 mg/kg体重を単回皮下投与し、残留試験が実施された。投与2、4、6及び8日後の各組織中のメロキシ

カム濃度を測定した。

各組織中のメロキシカム濃度を表4に示した。投与2日後の筋肉、肝臓、腎臓、投与部位直下筋肉及び投与部位直下の周辺筋肉の全例に残留が認められたが、筋肉、投与部位直下筋肉及び投与部位直下の周辺筋肉は投与4日後以降、腎臓は投与8日後に全例で検出限界以下となった。しかし、肝臓においては投与8日後においても1/4例からごく微量検出された。(参照16)

表4 牛のメロキシカム皮下投与後の組織中濃度② (µg/g)

組織	投与後日数 (日)			
	2日	4日	6日	8日
肝臓	1.38	0.28	0.05	<0.02~0.02
腎臓	1.32	0.33	0.03	<0.02
筋肉	0.04	<0.02	<0.02	<0.02
投与部位直下筋肉	0.05	<0.02	<0.02	<0.02
投与部位周辺筋肉	0.05	<0.02	<0.02	<0.02

(2) 残留試験 (牛; 乳汁)

ホルスタイン種の泌乳牛 (5頭) にメロキシカム 0.5 mg/kg 体重を単回皮下投与し、乳汁を対象とした残留試験が実施された。

乳汁中濃度を表5に示した。投与12時間後に最高濃度を示した後、投与144時間後にかけて緩やかな減衰を示し、平均で投与72時間後には0.02 µg/g 以下となった。(参照39)

表5 泌乳牛のメロキシカムの皮下投与後の乳汁中残留濃度 (µg/g)

個体番号	投与後時間 (時間)					
	12	24	36	48	60	72
501	0.220	0.132	0.076	0.046	0.030	0.016
502	0.247	0.153	0.090	0.058	0.039	0.024
503	0.193	0.118	0.052	0.027	0.014	0.008
504	0.204	0.124	0.066	0.036	0.029	0.017
505	0.259	0.184	0.112	0.070	0.051	0.029
平均	0.225	0.142	0.079	0.047	0.033	0.019

個体番号	投与後時間 (時間)					
	84	96	108	120	132	144
501	0.012	0.007	0.005	0.003	0.002	0.001
502	0.015	0.010	0.006	0.004	0.002	0.001
503	0.004	0.002	0.002	<0.001	<0.001	<0.001
504	0.011	0.007	0.004	0.002	0.002	0.001
505	0.018	0.011	0.008	0.004	0.003	0.002
平均又は 範囲	0.012	0.007	0.005	<0.001~ 0.004	<0.001~ 0.003	<0.001~ 0.002

3. 遺伝毒性試験

遺伝毒性試験の結果を表 6 及び 7 に示した。(参照 17~19)

表 6 *in vitro* 試験

検査項目	試験対象	用量	結果
Ames 試験 (参照 17)	<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、 TA1537 <i>Escherichia coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	20~2,500 µg/plate (±S9) ^a	陰性
染色体異常試験 (参照 18)	ヒトリンパ球	5、25、50、250、500、1,000 µg/mL ^b (−S9 ; 24h)	陰性
		5、25、50、250 µg/mL ^c (− S9 ; 24h)	陰性
		10、50、100、500、1,000、 2,000 µg/mL ^d (+S9 ; 4h)	陰性
		10、50、100、500 µg/mL ^e (+ S9 ; 4h)	陰性

a : 2,500 µg/plate で被験物質の沈殿が認められた。S9 はハムスター由来。

b : 500 µg/mL 以上の用量では細胞毒性のため分裂中期像が認められなかった。

c : 250 µg/mL では細胞毒性のため分裂中期像が認められなかった。

d : 2,000 µg/mL では細胞毒性のため分裂中期像が認められなかった。

e : 500 µg/mL では細胞毒性のため分裂中期像が認められなかった。

上記のように、*in vitro* の試験においては Ames 試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験ともに陰性であった。

表 7 *in vivo* 試験

検査項目	試験対象	用量	結果
小核試験 (参照 19)	マウス骨髄細胞	75、150、300 mg/kg 体重 強制経口投与	陰性

上記の通り、*in vivo* 試験でも最大耐量である 300 mg/kg 体重の投与においても陰性であった。このことからメロキシカムには遺伝毒性はないものと考えられる。

4. 急性毒性試験

経口投与による LD₅₀ はマウス (SD 系) の雄で 200 mg/kg 体重以上、雌で 98.4 mg/kg 体重であった。ミニブタ雌雄各 1 頭に 800、1,600 又は 3,200 mg のメロキシカムを強制経口投与したところ、1,600 mg を投与された雄及び 3,200 mg を投与された雌が死亡した。(参照 11、20)

メロキシカムの代謝物 4 種について静脈内投与による急性毒性試験が実施されているが、いずれも未変化体より毒性は低いものと推定されている。(参照 21、22)

5. 亜急性毒性試験

(1) 3か月間亜急性毒性試験 (ラット①)

ラット (Wistar 系、雌雄各 12 匹/群) を用いた経口 (0、1.0、3.5 又は 10 mg/kg 体重/日) 投与における 3 か月間の亜急性毒性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。さらに対照群と 10 mg/kg 体重/日投与群の各 12 匹は投与期間終了後 6 週間の回復期間まで観察された。

一般的な臨床症状観察では、10 mg/kg 体重/日投与群で鼻部に赤～茶色の汚れ、茶色～黒色の糞が認められた。これらの動物の状態は試験の進行と共に悪化し雄より雌で顕著であった。雄 11 匹及び雌 18 匹が、試験期間中に死亡あるいは安楽死された。

体重変化、摂餌量、心拍数、血圧に特に被験物質の投与に起因した影響は認められなかった。飲水量は 10 mg/kg 体重/日投与群で増加した。

血液学的検査では、全投与群の雌及び 10 mg/kg 体重/日投与群の雄で Hb の低値、3.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌及び 10 mg/kg 体重/日投与群の雄で RBC 及び Ht の低値並びに WBC の高値、10 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で網状赤血球の増加が認められた。WBC については好中球が増加し、リンパ球は減少していた。これらの所見は回復期間中にほぼ改善された。

血液生化学的検査では、全投与群の雄及び 3.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で TP 及び Alb の低値が認められた。1.0 及び 10 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 3.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で A/G 比の低値がみられた。また、3.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 10 mg/kg 体重/日投与群の雌でリン酸の高値、3.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌及び 10 mg/kg 体重/日投与群の雄で Ca^{2+} の低値が認められた。これらは回復期間中にほぼ改善された。

尿検査では、全投与群の雄及び 3.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で尿量の減少が認められた。

臓器重量では、10 mg/kg 体重/日投与群の雄で腎臓及び脾臓、雌で肝臓、腎臓、脾臓及び副腎の重量の高値が認められた。

剖検では、10 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で胃及び小腸の潰瘍、腹膜の線維素性癒着が認められた。

病理組織学的検査では、3.5 mg/kg 体重/日投与群で 83% の動物に胃粘膜の潰瘍が認められた。10 mg/kg 体重/日投与群では 96% の動物に胃粘膜の潰瘍が認められ、その他十二指腸、小腸にも認められた。また、PAS 陽性リソソーム体の増加が近位尿細管上皮に認められた。

以上、3.5 mg/kg 体重/日以上投与群で認められた貧血性変化や TP、Alb、A/G 比の低値に関連する変化は消化管潰瘍に関連する変化と判断された。一方、1.0 mg/kg 体重/日投与群の雄では関連する病理変化や尿変化を伴っていないが、TP、Alb、A/G 比の低値が認められた。

本試験の LOEL は 1.0 mg/kg 体重/日であった。(参照 20)

(2) 3か月間亜急性毒性試験 (ラット②)

ラット (SD 系、雌雄各 15 匹/群) を用いた経口 (0、1、2.5 又は 7 mg/kg 体重/日)

投与における3か月間の亜急性毒性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。対照群及び7 mg/kg 体重/日投与群はこれに加えてそれぞれ10匹について同様に投与し、回復群として投与期間終了後6週間、無投薬で飼育・観察されている。

一般的な臨床症状観察では、7 mg/kg 体重/日投与群の雌で鼻孔の赤色分泌物、貧血、腹部膨満、黒色便（潜血便）、体重減少、るい瘦、体温低下等の諸症状が認められ、7匹が死亡あるいは安楽死された。

体重変化では、7 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加量の低値が認められた。

摂餌量、眼検査（瞳孔反射）に被験物質の投与に起因した影響は認められなかった。飲水量は7 mg/kg 体重/日投与群の雄で増加した。

血液学的検査では、2.5 mg/kg 体重/日投与群の雌で網状赤血球の増加、7 mg/kg 体重/日投与群の雌雄でHb及びHtの低値、WBCの高値が認められた。WBCについては好中球が増加し、リンパ球は減少していた。7 mg/kg 体重/日投与群の雌ではこれらに加えRBCの低値、網状赤血球及び血小板の高値が認められた。

血液生化学的検査では、2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄でTPの低値が認められ、Alb及びA/G比の低値あるいは低値傾向を伴っていた。この他にいくつかのパラメータに影響が認められたが、用量相関性や一貫性が認められなかった。また、これらは回復期間中にほぼ改善された。

尿検査では、全投与群の雌並びに1及び7 mg/kg 体重/日投与群の雄で沈渣中に白血球が認められた。7 mg/kg 体重/日投与群の雌で尿量の減少が認められた。糞については2.5 mg/kg 体重/日投与群の雌1匹、7 mg/kg 体重/日投与群の雄1匹及び雌の多数が潜血陽性反応を示した。

臓器重量では、全投与群の雌で脾臓の相対及び絶対重量の高値、2.5 mg/kg 体重/日投与群の雄で相対重量、7 mg/kg 体重/日投与群で相対及び絶対重量の高値が認められた。2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎臓の相対及び絶対重量の高値が認められ、1 mg/kg 体重/日投与群の雄の相対重量の高値も認められた。

剖検・病理組織学的検査では、消化管、腎臓、脾臓に影響が認められ、消化管では7 mg/kg 体重/日投与群で胃に潰瘍あるいは壊死が認められ、小腸（空腸、回腸）及び盲腸に潰瘍が認められた。胃の病変部では炎症性細胞浸潤、水腫、鬱血が認められた。腎臓では2.5 mg/kg 体重/日以上投与群で腎乳頭水腫、7 mg/kg 体重/日投与群で腎乳頭壊死が認められ、エジオン染色性硝子円柱を含んだ尿細管拡張、鬱血、円形細胞の浸潤、尿細管上皮の変性、腎梗塞が散発的に認められた。脾臓では全群で髄外造血が認められたが、7 mg/kg 体重/日投与群で頻度が高かった。

本試験のLOAELは1.0 mg/kg 体重/日であった。（参照23）

(3) 6か月間亜急性毒性試験（ラット）

ラット（Wistar系、雌雄各24匹/群）を用いた経口（0、1.0、2.0又は3.5 mg/kg 体重/日）投与における6か月間の亜急性毒性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。

一般的な臨床症状観察では、3.5 mg/kg 体重/日投与群で貧血症状、粗毛を示す個体が認められた。

体重変化では 3.5 mg/kg 体重/日投与群の雌で低値が認められた。

摂餌量、心拍数、血圧に特に被験物質の投与に起因した影響は認められなかった。飲水量は 3.5 mg/kg 体重/日投与群の雌で増加した。

血液学的検査では、3.5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、RBC、Hb 及び Ht の低値、WBC の高値、網状赤血球の増加が認められた。WBC については好中球が増加し、リンパ球は減少していた。

血液生化学的検査では、全投与群の雌雄で TP 及び Ca^{2+} の低値が認められた。全群の雌及び 3.5 mg/kg 体重/日投与群の雄で Alb の低値を認め、同群の雄では A/G 比の低値を伴っていた。2.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌及び 3.5 mg/kg 体重/日投与群の雄でカリウムの高値が認められた。2.0 mg/kg 体重/日投与群の雌で ALT の増加が認められたが、軽度な変化であり、肝臓に関連する病変が認められないことから、投与との関連性は明らかにならないと考えられた。

尿検査では、全投与群の雌で尿量の減少が認められた。また、投与群のいくつかの個体では血液の混入が認められた。糞について潜血は認められなかった。

臓器重量では、1.0 及び 3.5 mg/kg 体重/日の雄並びに 2.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で腎臓重量の高値が認められた。2.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌及び 3.5 mg/kg 体重/日投与群の雄で脾臓重量の高値が認められた。

剖検では、1.0 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 匹に胃粘膜のびらん、別の個体で胃底の一部に潰瘍が認められた。2.0 mg/kg 体重/日投与群の雌 6 匹、3.5 mg/kg 体重/日投与群の雄 10 匹及び雌 4 匹に胃潰瘍、雌 2 匹に十二指腸潰瘍が認められた。3.5 mg/kg 体重/日投与群の雌 9 匹に腎臓の炎症性変化が認められた。2 匹に腎臓の腫大、2.0 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 匹に腎炎が認められた。

病理組織学的検査では、1.0 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 匹で胃に潰瘍が認められ、2.0 mg/kg 体重/日投与群では雌 2 匹、3.5 mg/kg 体重/日投与群では雄 11 匹及び雌 13 匹に認められた。また、1.0 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 匹に胃のびらんを認め、3.5 mg/kg 体重/日の雌 1 匹では十二指腸にも潰瘍が認められた。胃壁の炎症も確認され、1.0 mg/kg 体重/日投与群では雄 1 匹、2.0 mg/kg 体重/日投与群では雄 5 匹及び雌 9 匹、3.5 mg/kg 体重/日投与群では雄 12 匹及び雌 12 匹に認められ、2.0 及び 3.5 mg/kg 体重/日投与群の雌各 1 例に胃壁の浮腫も認められた。慢性腎盂腎炎、腎乳頭壊死が 2.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌の腎臓で認められた。尿細管上皮リソソーム遺残小体の増加が 2.0 mg/kg 体重/日以上投与群で認められた。

本試験の LOAEL は 1.0 mg/kg 体重/日であった。(参照 20)

(4) 3 か月間亜急性毒性試験 (ミニブタ)

ミニブタ (雌雄各 3 頭/群⁵⁾) を用いた経口 (0、1.0、3.5 又は 10.0 mg/kg 体重/日) 投与における 3 か月間の亜急性毒性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。

⁵ 10 mg/kg 体重/日投与群については各 6 頭。うち 3 頭は投与終了後 6 週間の回復期間についても観察された。

一般的な臨床症状観察、体重変化、血液学的検査、血液生化学検査、尿検査、臓器重量に、特に被験物質の投与に起因した影響は認められなかった。

剖検では、3.5 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 頭、10 mg/kg 体重/日投与群の雄 1 頭で胃の潰瘍が認められた。

病理組織学的検査では、胃体部に再生の徴候を伴う潰瘍が 3.5 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 頭、10 mg/kg 体重/日投与群の 2 頭で認められた。この他、幽門部に線維化を伴う胃炎が認められた。

本試験の NOAEL は 1.0 mg/kg 体重/日であった。(参照 11)

6. 慢性毒性及び発がん性試験

(1) 12 か月間慢性毒性試験 (ラット)

ラット (Wistar 系、雌雄各 20 匹/群) を用いた経口 (0、0.2、0.4 又は 0.8 mg/kg 体重/日) 投与における 12 か月間の慢性毒性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。

一般的な臨床症状観察、体重変化では特に被験物質の投与に起因した影響は認められなかった。

摂餌量、飲水量に特に被験物質の投与に起因した影響は認められなかった。

血液学的検査では、0.8 mg/kg 体重/日投与群の雄で RBC、雌で Hb の低値が認められた。

血液生化学的検査では、0.4 mg/kg 体重/日以上投与群の雌及び 0.8 mg/kg 体重/日投与群の雄で A/G 比の低値を伴う Alb の低値が認められた。この他、0.8 mg/kg 体重/日投与群の雄で T.Chol とグリセロールの高値が認められた。

尿検査では、尿タンパク質が全ての群で認められたが、0.8 mg/kg 体重/日投与群の雄で高頻度であった。いずれの投与群にも、便潜血は認められなかった。

臓器重量では、0.8 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝臓、腎臓実重量の高値が認められた。

剖検及び病理組織学的検査では、特に被験物質の投与に起因した影響は認められなかった。

以上、雌雄で認められた血液学的変化はいずれも生理的変動の範囲内であり、他の関連するパラメータに変動を認めていないことから、被験物質の投与に起因した影響とは判断されなかった。一方、0.4 mg/kg 体重/日以上投与群の雌、0.8 mg/kg 体重/日投与群の雄で認められた A/G 比の低値を伴う Alb の低値に関しては、関連する病理変化を伴っていなかった。0.8 mg/kg 体重/日投与群の雄で認められた肝臓実重量の増加に関しても、体重はむしろ増加傾向を示し、相対重量値の増加は軽度であった。同群で認められた T.Chol の高値に関しても、3 及び 18 か月の試験では同様の所見を認めなかったことから、偶発的な変化と判断された。腎臓に関連するパラメータの変動として、0.8 mg/kg 体重/日投与群の雄で腎臓実重量の増加を認めているが、肝臓と同様に相対重量値の増加は軽度であった。

本試験の NOEL は 0.2 mg/kg 体重/日であった。(参照 20)

(2) 12か月間慢性毒性試験 (ミニブタ)

ミニブタ (雌雄各 6 頭/群) を用いた経口 (0、1.0、2.5 又は 6.0 mg/kg 体重/日) 投与における 12 か月間の慢性毒性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。各群 2 匹は投与期間終了後 13 週間の回復期間まで観察された。

一般的な臨床症状観察では、嘔吐が対照群を含む全群で認められたが 6.0 mg/kg 体重/日投与群の 3 頭ではその頻度が高かった。

体重変化、摂餌量、心拍数、ECG、眼科検査、血液学的検査、血液生化学検査、骨髄検査、尿検査、潜血便検査では、特に被験物質の投与に起因した影響は認められなかった。

臓器重量では、6.0 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝臓、副腎の相対重量の増加が認められた。

剖検及び病理組織学的検査では、特に被験物質の投与に起因した影響は認められなかった。

本試験の NOAEL は 2.5 mg/kg 体重/日であった。(参照 11)

(3) 18か月間慢性毒性試験 (ラット)

ラット (Chbb : THOM 系、雌雄各 24 匹/群) を用いた強制経口 (0、1.0、2.0 又は 3.5 mg/kg 体重/日) 投与による 18 か月間の慢性毒性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。

一般的な臨床症状観察では、3.5 mg/kg 体重/日投与群で試験中期以降に貧血症状が認められ、また主に雌で悪臭尿、床敷きの汚れ、血尿が認められた。(心拍数が 3.5 mg/kg 体重/日投与群の試験後期で低値を示したが、これは一般状態の悪化に伴うものと考えられた。その他の ECG 測定値に影響は認められなかった。)

体重変化では全投与群の雄及び 2.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加量の減少が認められた。

飼料摂取量では特に投与に起因した異常は認められなかったが、飲水量は 3.5 mg/kg 体重/日投与群の雌で増加した。

眼科検査では特に投与に伴う異常は認められなかった。

血液学的検査では、赤血球に関連して 3.5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で RBC、Hb 及び Ht の低値、網状赤血球の高値が認められた。これらの傾向は 2.0 mg/kg 体重/日投与群においても認められた。WBC では 2.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で特に試験期間後半に高値が認められ、内訳では分葉核球が増加し、リンパ球は減少していた。

血液生化学的検査では、TP の減少が 1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 2.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で認められ、Alb の低値が 3.5 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で認められた。Globulin 値は 1.0 mg/kg 体重/日以上投与群で、雄では低値、雌では高値を示した。A/G 比は 1.0 mg/kg 体重/日以上の雌のみで低値を示した。Globulin 分画では、1.0 mg/kg 体重/日以上の雌で α 、 β 分画とも高値を示した。全投与群の雌で ALT の高値、3.5 mg/kg 体重/日投与群で γ -グルタミルトランスペプチターゼの高値が認められたが、投与期間依存的な変化が認められたのは 3.5 mg/kg 体重/日投与群の ALT のみであった。

尿検査では、3.5 mg/kg 体重/日投与群の雌の数匹で着色尿が認められ、同様の所見は 1.0 及び 2.5 mg/kg 体重/日投与群でもまれに認められた。3.5 mg/kg 体重/日投与群の雌では血尿やタンパク質が認められる頻度が高かった。

臓器重量では、雌で甲状腺重量の低値が認められた。

剖検及び病理組織学的検査では、全投与群で、胃壁の傷害像（潰瘍、びらん、炎症、癒痕等）や腎乳頭壊死が認められた。3.5 mg/kg 体重/日投与群の雄の骨髄で顆粒球、顆粒球系前駆細胞、形質細胞の増加が認められた。

本試験における NOAEL は求められなかった。（参照 24）

(4) 104 週間発がん性試験（マウス）

マウス（NMRI 系、雌雄各 50 匹/群⁶）を用いた混餌（0、2.0、4.0 又は 8.0 mg/kg 体重/日）投与による 104 週間の発がん性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。

一般的な臨床症状観察、体重変化、飼料摂取量、眼検査、聴覚検査、歯検査、血液学的検査、臓器重量、剖検・病理組織学的検査のいずれにも、特に被験物質の投与に起因した異常は認められなかった。

本試験において観察された項目における NOAEL は 8.0 mg/kg 体重/日であった。また、発がん性は認められなかった。（参照 25）

(5) 104 週間発がん性試験（ラット）

ラット（CD(SD)系、雌雄各 50 匹/群⁷）を用いた混餌（0、0.4、0.6 又は 0.8 mg/kg 体重/日）投与による 104 週間の発がん性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。

一般的な臨床症状観察では、特に被験物質の投与に起因した異常は認められなかった。

体重変化では、0.8 mg/kg 体重/日投与群で試験前半に体重増加量の僅かな低値が認められた。飼料摂取量では、0.8 mg/kg 体重/日投与群の雌で時に体重当たりの飼料摂取量の僅かな増加が認められた。

眼科検査、聴覚検査、歯検査では異常は認められなかった。

血液学的検査は 52、78、104 週のみ実施されている。52 週時点の 0.8 mg/kg 体重/日投与群の雌で RBC の減少が認められたが、背景対照の範囲内であった。その他には異常は認められなかった。

血液生化学的検査は実施されていない。

臓器重量に異常は認められなかった。

剖検では、特に被験物質の投与に起因した異常は認められなかった。

病理組織学的検査では、0.6 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で腎臓の腎乳頭壊死、0.8 mg/kg 体重/日投与群の雌で腎盂腎炎が認められた。

本試験において観察された項目における NOAEL は 0.4 mg/kg 体重/日であった。ま

⁶ 対照群は雌雄各 100 匹

⁷ 対照群は雌雄各 100 匹

た、発がん性は認められなかった。(参照 26)

7. 生殖発生毒性試験

二世世代繁殖毒性試験の代わりに FDA の三節試験が実施されている。

(1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験 (ラット)

ラット (SD 系、雌雄各 24 匹/群) を用いた強制経口 (雄: 0、1、2.5 又は 9 mg/kg 体重/日、雌: 0、1、2.5 又は 5 mg/kg 体重/日) 投与による試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。被験物質の投与は、雄には交配 9 週間前から交配期間中を通じて、雌には交配 2 週間前から妊娠 7 日までの間行い、それぞれ交配期間終了後及び妊娠 21 日に剖検した。

投与に関連した死亡はみられなかった。

一般的な臨床症状観察では、最高用量投与群の雌雄で貧血症状や着色便が認められ、雄の剖検では胃の病変が用量依存的に増加していた。2.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で摂餌量と体重増加量の低値が認められた。摂水量は最高用量投与群の雌雄で高値を示した。

母動物の性周期、交尾率、妊娠率に異常は認められなかった。

全投与群で着床数及び雄の生存胎児数の有意な減少が認められた。これらの所見は用量依存的であった。2.5 mg/kg 体重/日以上投与群で着床率の低下、吸収胚/死亡胎児率の上昇及び雌の生存胎児数の減少が、5 mg/kg 体重/日投与群で黄体数の減少がみられた。投与による奇形胎児の頻度の上昇は認められなかった。

本試験において、全投与群で着床数及び雄の生存胎児数の減少が認められたことから、NOAEL は求められなかった。(参照 27)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

ラット (SD 系、雌 36 匹/群) を用いた強制経口 (0、1、2 又は 4 mg/kg 体重/日) 投与による試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。被験物質の投与は、妊娠 7 日から 17 日までの間行い、21 日に 23 匹を帝王切開し、残りの母体については F₁ 児を分娩させ離乳まで哺育させた。F₁ 児は各群各腹から雌雄の組み 2 組みを選抜・飼育し、それぞれ行動観察及び生殖能力確認のための交配を行った。

F₀ 母動物の一般的な臨床症状観察では、全投与群で貧血症状が認められ、2 mg/kg 体重/日以上投与群で数個体に立毛が認められた。貧血症状は授乳 5 日には消失した。4 mg/kg 体重/日投与群で授乳期初期に体重増加量の低値が認められた。帝王切開された個体では全投与群で胃の上皮粘膜に潰瘍や穿孔が認められた。離乳時の剖検ではこれらの病変は認められなかった。

帝王切開した群では、着床数、吸収胚数、同腹児数、胎児の性比、体重、胎盤重量に投与の影響は認められなかった。催奇形性は認められなかった。

自然分娩群では、全投与群で妊娠期間の延長が認められ、4 mg/kg 体重/日投与群で死産児数の増加がみられた。離乳後の F₁ 動物の行動観察では、オープンフィールド試験で 2 mg/kg 体重/日以上投与群の雌に身づくろいの頻度の低下、4 mg/kg 体重/日投与群の雄

に立ち上がりの頻度低下が認められたが、その他の項目ではいずれも異常は認められなかった。

F₁ 動物の交尾、妊娠等の繁殖成績に影響は認められず、黄体数、着床数、胚吸収数、同腹児数、性比、胎児体重等に被験物質投与の影響は認められなかった。

本試験において、全投与群で貧血症状が認められたことから、母動物に対する NOAEL は求められなかった。一方、胎児に対する NOAEL は、被験物質投与による影響が認められなかったことから、最高用量の 4 mg/kg 体重/日であった。また、F₁ 児動物に対する NOAEL はオープンフィールド試験の結果を基に 1 mg/kg 体重/日であった。(参照 28)

(3) 周産期及び授乳期投与試験 (ラット)

ラット (SD 系、雌 24 匹/群) を用いた強制経口 (0、0.125、0.25 又は 0.5 mg/kg 体重/日) 投与による試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。被験物質の投与は、妊娠 17 日から分娩後 21 日までの間行った。離乳時に各腹から F₁ の雌雄の 2 組を選抜・飼育し、それぞれ行動観察及び生殖能力確認のための交配を行った。

F₀ 母動物の一般的な臨床症状観察では、全投与群で貧血症状、着色便あるいは立毛が認められた。これらは分娩後 5 日には消失した。0.5 mg/kg 体重/日投与群では分娩後 7 日まで体重の低値が認められ、妊娠 21 日と分娩後 1 日の摂餌量が低値を示した。0.125 mg/kg 体重/日投与群の 1 匹及び 0.5 mg/kg 体重/日投与群の 4 匹が分娩中に死亡し、剥離胎盤や凝血塊が子宮内に認められた。0.5 mg/kg 体重/日投与群の死亡例では、胃の粘膜上皮に潰瘍や穿孔、粘土様の内容物を含み萎縮した盲腸が認められた。0.25 mg/kg 体重/日以上投与群の全産児を喪失したほとんどの親動物で胃の潰瘍や穿孔が認められた。

F₀ 母動物の全投与群で妊娠期間が延長し、総死産児数が増加した。0.25 mg/kg 体重/日以上投与群で母体当たり平均死産児数の増加、生存出生児数及び出産指数が低値を示した。分娩後 4 日までの児生存率の低値が 0.5 mg/kg 体重/日投与群で認められた。

F₁ 動物の行動観察の結果には投与の影響はみられなかった。繁殖成績に関しては、0.5 mg/kg 体重/日投与群の着床数、着床率に低値が認められた。その他、黄体数、胚吸収数、同腹子数、性比、胎児体重に影響は認められなかった。

本試験において、母動物及び F₁ 児動物に対する NOAEL は得られなかった。(参照 29)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

3 試験が実施されている。

① 発生毒性試験①

ウサギ (ヒマラヤン種、雌 18 匹/群) を用いた強制経口 (0、5、20 又は 80 mg/kg 体重/日) 投与による発生毒性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。被験物質の投与は、妊娠 6 日から 18 日までの間行った。

80 mg/kg 体重/日投与群の多くの動物で一般状態の悪化がみられ、6 匹⁸が試験期間中に死亡した。これらの動物では消化管の出血や病変が認められた。また、80 mg/kg 体重/日投与群の体重増加量は低値を示した。

吸収胚発生頻度は全投与群で有意ではない高値傾向を示したが、用量相関性はみられなかった。また、全投与群で有意ではないが用量相関性のある生存胎児数の低値が認められ、80 mg/kg 体重/日投与群では通常範囲を逸脱していた。催奇形性は認められなかった。(参照 30)

② 発生毒性試験②

ウサギ (ヒマラヤン種、雌 18 匹/群) を用いた強制経口 (0、1、20 又は 60 mg/kg 体重/日) 投与による発生毒性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。被験物質の投与は、妊娠 6 日から 18 日までの間行った。

60 mg/kg 体重/日投与群の一部の動物で一般状態の悪化がみられ、5 匹が試験期間中に死亡した。これらの動物では潰瘍が認められた。体重増加量に異常は認められなかった。

60 mg/kg 体重/日投与群では全胚吸収の母体の増加がみられ、吸収胚発生頻度が増加した。20 mg/kg 体重/日投与群における吸収胚発生頻度は有意ではないが対照群の倍であり、通常範囲を超えていた。生存胎児数に異常は認められなかった。催奇形性は認められなかった。(参照 30)

③ 発生毒性試験③

ウサギ (ヒマラヤン種、雌 24 匹/群) を用いた強制経口 (0、1、3、8 又は 20 mg/kg 体重/日) 投与による発生毒性試験において認められた毒性所見は以下の通りであった。被験物質の投与は、妊娠 6 日から 18 日までの間行った。

一般状態に特に被験物質の投与による異常は認められなかった。また、体重増加量に異常は認められなかった。

黄体数、着床前胚死亡率、着床数、吸収胚数、生存胎児数に特に異常は認められなかった。催奇形性は認められなかった。(参照 30)

ウサギを用いた発生毒性試験①～③の結果、60 mg/kg 体重/日以上投与群で母動物の一般状態の悪化がみられたことから、母動物に対する NOAEL は 20 mg/kg 体重/日であった。また、発生毒性試験①の 20 mg/kg 体重/日投与群でみられた生存胎児数の減少及び発生毒性試験②の 20 mg/kg 体重/日投与群でみられた吸収胚発生頻度の増加については、共に有意ではないが生存胎児数の減少とともに吸収胚発生頻度の増加が同じ投与量でみられていることから胎児への影響と考え、胎児に対する NOAEL を 8 mg/kg 体重/日とした。

⁸ 内 1 匹は投与過誤により死亡

8. 一般薬理試験

(1) 抗炎症作用

抗炎症作用については複数の論文が報告されている。

浮腫に対する作用 (カオリン誘発の足蹠浮腫; ラット 1~8 mg/kg、カラゲニン誘発の足蹠浮腫; ラット 4 mg/kg、卵白誘発の足蹠浮腫; ラット 2~16 mg/kg)、抗滲出作用 (granuloma pouch 法; ラット 0.1~2 mg/kg、カラゲニン誘発胸膜炎; ラット 4、8 mg/kg)、肉芽腫増殖抑制 (cotton pellet 法; ラット 0.1~0.8 mg/kg)、アジュバント関節炎に対する作用 (流動パラフィン懸濁 *Mycobacterium butyricum* の注射による関節炎; ラット 0.063~0.5 mg/kg) についての報告では、カオリン誘発の足蹠浮腫、カラゲニン誘発の足蹠浮腫については抑制作用を示したが、卵白誘発の足蹠浮腫に対しては 16 mg/kg までのメロキシカムは影響しなかった。抗滲出作用についてはいずれも用量依存的な抑制を示した。肉芽腫増殖抑制については用量依存的な抑制を示した (12.2~40.5%)。アジュバント関節炎に対する作用については初期反応 (ID_{50} ; 0.17 mg/kg)、二次反応 (ID_{50} ; 0.12 mg/kg) 共に用量依存的な抑制が認められた。(参照 31)

また、浮腫に対する作用 (カラゲニン誘発の足蹠浮腫; ラット 1~10 mg/kg)、血管透過性亢進に関する作用 (ヒスタミン注射による血管透過性亢進; ラット 0.3~10 mg/kg)、紫外線紅斑に対する作用 (紫外線照射による紅斑強度; モルモット 0.3~10 mg/kg)、アジュバント関節炎に対する作用 (流動パラフィン懸濁 *Mycobacterium butyricum* の注射による関節炎; ラット 0.025~1.6 mg/kg) についての報告では、カラゲニン誘発の足蹠浮腫については 1~10 mg/kg で用量依存的な抑制を示した (対照群 215% に対し 182~153%)。血管透過性亢進については 0.3~10 mg/kg で用量依存的な抑制を示した (7.2~29%)。紫外線照射による紅斑強度については 1 mg/kg 以上で抑制が認められた (ED_{50} ; 1.13 mg/kg)。アジュバント関節炎に対する作用については体重では 0.2 mg/kg 以上、処置足腫脹率では 0.1 mg/kg 以上、非処置足腫脹率では 0.025 mg/kg 以上、関節炎では 0.1 mg/kg 以上で改善が認められた。(参照 32)

この他、メロキシカム及びメロキシカムの 3 種の代謝物についてカラゲニン誘発の足蹠浮腫に対する作用が検討されているが、10 mg/kg の静脈内投与ではメロキシカムを除き効果は認められなかった。(参照 33)

(2) 鎮痛作用

鎮痛作用については複数の論文が報告されている。

疼痛に対する作用 (Randall and Selitto 変法; ラット 2~16 mg/kg)、熱刺激に対する反応 (ホットプレート法; マウス)、機械刺激に対する反応 (尾部クランプ法; マウス)、内臓痛反射 (Lembeck and Skofitsch 法; ラット) についての報告では、疼痛に対する作用は投与 90 分後から 18 時間後のいずれの時点においても認められた。熱刺激、機械刺激に対する反応、内臓痛反射について、メロキシカムは影響を与えなかった。(参照 31)

また、疼痛に対する作用 (Randall and Selitto 法; ラット 1~10 mg/kg)、writhing 反応 (酢酸腹腔内投与による writhing 数; マウス 0.3~10 mg/kg)、アジュバント関節炎疼痛に対する作用 (流動パラフィン懸濁 *Mycobacterium butyricum* の注射による関

節炎；ラット 6.25~50 mg/kg) への影響についての報告では、疼痛、writhing 反応、アジュバント関節炎疼痛について、試験された用量の範囲で用量依存的に抑制した。また Writhing 反応の抑制について 100 mg のアスピリンの同時投与は影響を及ぼさなかった。writhing 反応の ID₅₀ は 0.87 mg/kg、アジュバント関節炎疼痛の ED₅₀ は 15.8 mg/kg であった。(参照 32)

(3) 解熱作用

解熱作用に対する影響として、正常体温のラット及び酵母誘導熱に対する作用が検討されている。

8 mg/kg までのメロキシカムは正常体温のラットの体温には影響しなかった。酵母の皮下投与により発熱したラットには解熱作用を及ぼした (ID-1.0°C ; 9.01 mg/kg)。(参照 31)

(4) 消化管潰瘍発現作用

メロキシカム経口投与 (1~10 mg/kg) 24 時間後のラット小腸粘膜においては、5 mg/kg 以上の群では小腸粘膜障害が認められた。潰瘍発現作用の程度を他の NSAIDs と比較した場合、ピロキシカムの 1/2、インドメタシンの 1/4 程度であった。(参照 32)

メロキシカム経口投与 (0.4~4 mg/kg ; 3 日間) 4 時間後のラットにおいては、用量依存的に胃の消化管粘膜の病変が認められた。潰瘍発現作用の程度を他の NSAIDs と比較した場合、ピロキシカムより弱く、インドメタシン、ジクロフェナクとはほぼ同様であった。十二指腸、空腸における潰瘍は認められなかった。(参照 31)

(5) 一般症状及び行動

一般症状及び行動に及ぼす影響は、Irwin の多次元観察法 (マウス) に準じて実施されたが、100 mg/kg までの用量で影響は認められなかった。(参照 34)

(6) 自律神経系への作用

自律神経系への作用は、*in vitro* で平滑筋の収縮について摘出回腸 (モルモット；ヒスタミンによる収縮への影響、ウサギ；自動運動測定) について実施された。いずれも $1 \times 10^{-5} \sim 10^{-7}$ g/mL の濃度では影響は認められなかった。(参照 34)

(7) 消化器系への作用

消化器系への作用は、胃液分泌に対する作用、胆汁分泌に対する作用 (いずれもラット；3~30 mg/kg)、胃腸管運動に対する作用 (無麻酔ラット；3~30 mg/kg、無麻酔ウサギ；3~30 mg/kg) について実施された。胃液分泌に対する作用では 30 mg/kg でペプシン活性の低下が認められた。胆汁分泌量に影響は認められなかった。無麻酔ラットの胃運動については 3 mg/kg 以上の投与で胃運動の亢進が認められた。無麻酔ウサギについては被験物質投与による影響は認められなかった。(参照 34)

(8) その他

電解質代謝に対する作用 (ラット 3~30 mg/kg ; 尿量、Na⁺、K⁺、Cl⁻測定) が実施されたが、試験された用量の範囲で被験物質投与による影響は認められなかった。(参照 34) オキソソ酸カリウムにより血中尿酸濃度を上昇させたラットにおける尿中尿酸排泄では、メロキシカムは 2~16 mg/kg の用量において用量依存的に尿酸排泄を促進した。(参照 31)

ブラジキニン誘導気管支狭窄に対する作用 (モルモット ; 0.02~0.8 mg/kg 体重、腹腔内投与) の検討では、用量依存的な抑制作用が認められた。PAF 誘導気管支狭窄に対する作用 (モルモット ; 12~1,000 µg/kg) の検討では、弱いながら用量依存的な抑制作用が認められた。アセチルコリン誘導気管支狭窄に対しては影響しなかった。(参照 31)

9. その他の試験

(1) 抗原性試験

SPF モルモット (ハートレイ系、雄) にメロキシカムを 14 日間経口投与 (0.4 mg/kg 体重/日)、CFA 及び/又は EA と共に週 3 回 2 週間皮下投与 (2 mg/kg 体重/日) してモルモットを感作させ、感作モルモットあるいは感作モルモット血清を用いて能動的全身アナフィラキシー反応 (ASA)、受動皮膚アナフィラキシー反応 (PCA)、ゲル内沈降反応、受動赤血球凝集反応が検討されている。

ASA では感作モルモットに 1 mg/kg 体重のメロキシカムを静脈内投与し、30 分以内のアナフィラキシー症状の有無及び 24 時間以内の生死が観察されたが、アナフィラキシー症状や死亡は認められなかった。

PCA では無処置の雄モルモットに感作血清を皮内投与し、約 4 時間後にメロキシカムとエバンスブルーの混液を静脈内投与して、その約 30 分後の背部剥離皮膚の青色斑の直径を測定することにより反応が評価されたが、いずれの感作血清でも反応は認められなかった。

ゲル内沈降反応は寒天平板を用い、1 mg/mL のメロキシカムと各感作血清それぞれ 20 µL を用いて観察されたが、いずれも沈降線は認められなかった。

受動赤血球凝集反応は 2 mg/mL のメロキシカム溶液 10 mL にヒツジ赤血球沈渣 0.4 mL を混和して感作赤血球浮遊液を作成し、56°C 30 分処理により非働化した感作血清の種々の希釈液と混和して凝集像の有無を確認することにより評価されたが、いずれの条件においても凝集像は認められなかった。(参照 35)

10. ヒトにおける知見

(1) ヒトにおける NSAIDs の毒性影響

NSAIDs については種々の薬剤が古くからヒト臨床において用いられている。NSAIDs はアラキドン酸から環状ペロオキシド (PGG₂、PGH₂) の合成に関与するシクロオキシゲナーゼ (COX-1、COX-2 等) を阻害し、最終的に PG 類及び TX 類の生合成を阻害することにより抗炎症及び鎮痛作用を示す。一方、最も一般的な副作用として胃又は腸管の潰瘍形成が知られている。これはプロスタグランジンの減少による胃酸分泌過多、細胞保護粘液の分泌減少及び薬物そのものの局所刺激によると考えられている。

潰瘍形成は出血による貧血を伴う場合がある。この他、ヒト臨床上の副作用として、血小板機能障害、妊娠期間の延長、自然陣痛の遅延、腎機能の変化が報告されている。また、ラット等の試験結果を考慮し、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人へは使用しないこととされている。

この消化管の潰瘍形成を抑制するため、「COX-1 が多くの組織で恒常的に発現しているのに対し、COX-2 は炎症が発生した際にサイトカインや炎症メディエーターにより誘導されるため、COX-2 選択阻害薬では炎症抑制効果はそのままに COX-1 の阻害による消化管の副作用の低減が期待される」という、いわゆる「COX-2 仮説」に基づき、様々な COX-2 阻害薬が開発・実用化された。しかしながら、実際には COX を「恒常型」と「誘導型」に二分する仮説は単純化しすぎであり、「恒常型」とされた COX-1 は炎症部位でもある程度誘導されること、「誘導型」とされた COX-2 は炎症部位で誘導されるだけでなく、脊髄、脳、肝臓等の特定の部位では恒常的に発現していること、また、生理学的状況の変化によって血管内皮で誘導されることが明らかにされている。

最近になって、複数の無作為化比較試験で、ある種の COX-2 阻害剤を服用した患者で僅かではあるものの心筋梗塞や脳卒中のリスクが増加することが指摘され、FDA 及び EMEA はいくつかのヒト用 COX-2 選択阻害薬の承認を取り消している。伝統的 NSAIDs と COX-2 選択阻害薬には明確な区分があるわけではなく、選択型は COX-1 と比較して COX-2 の阻害の程度が高く、従来型はその逆あるいは非選択的という傾向があるにすぎないが、COX-2 選択薬で得られているような十分な無作為化比較試験の知見がないため、NSAIDs によるリスク全般については明確でないとされている。一方、心筋梗塞や脳卒中のリスクが増加する原因については、現時点ではなお仮説の域を出ないものの、COX-2 選択阻害薬がその選択性のために血管系における COX-2 によるプロスタサイクリン (PGI₂)⁹ の合成を抑制する一方で、血小板の COX-1 によるトロンボキサン A₂ (TXA₂)¹⁰ の合成抑制の程度は弱いため、血小板凝集作用のバランスが崩れ、結果としてリスクを上昇させると言うメカニズムが提唱されており、心筋梗塞や脳卒中のリスクと COX-2 の選択性との関連性が指摘されている。(参照 36、37)

メロキシカムはヒト用医薬品としても使用されている。シクロオキシゲナーゼに対しては COX-1 より COX-2 がより強いとされているが、COX-1 に対する阻害作用も認められることから COX-2 選択性とはみなされていない。(参照 38)

⁹ プロスタサイクリンは血管内皮細胞で合成され血小板の凝集を抑制する方向に作用する。

¹⁰ トロンボキサンは血小板で合成され、血管収縮や血小板凝集作用がある。

III. 食品健康影響評価

1. 生殖発生毒性試験について

ラットを用いたFDAの三節試験及びウサギを用いた発生毒性試験が実施されている。催奇形性についてはラット、ウサギとも認められていない。ラットを用いた妊娠前及び妊娠初期投与試験では1 mg/kg 体重/日以上投与群で着床数の減少、生存胎児数の低下、ラットを用いた発生毒性試験では1 mg/kg 体重/日以上投与群で母動物に貧血症状及び妊娠期間の延長、ラットを用いた周産期及び授乳期投与試験では、0.125 mg/kg 体重/日以上投与群で妊娠期間の延長及び総死産児数の増加が認められたため、いずれもNOAELが得られていない。ラットを用いた妊娠前及び妊娠初期投与試験で認められた着床数の減少及び生存胎児数の低下は用量依存的で、1 mg/kg 体重/日投与群における影響は軽微であった。ラットを用いた発生毒性試験で認められた貧血症状は亜急性・慢性毒性試験においてNOAELが得られており、妊娠期間の延長はラットを用いた周産期及び授乳期投与試験でも認められている。周産期及び授乳期投与試験のLOAELは他と比較して一桁低い値であることを考慮すると、生殖発生毒性の評価に際しては、0.125 mg/kg 体重/日のLOAELを用いるのが適当と考えられた。周産期及び授乳期投与試験においてみられた妊娠期間の延長について、投与21.5日後又は投与22日後までに分娩が完了した各群の母動物を分類し、直接確率計算法による再解析を行ったところ、0.125 mg/kg 体重/日投与群ではいずれの日でも分娩が完了した母動物数は対照群と比較して有意に減少していた。しかし、平均妊娠期間の値は対照群との差が僅かであり、この系統のラットで通常みられる値の範囲内にあると考えられた。また、同投与群の総死産児数の増加については、母体当たりの平均死産児数では有意差は得られていない。これらのことから0.125 mg/kg 体重/日投与群でみられた妊娠期間の延長及び総死産児数の増加は、影響としては重大なものではないと考えた。

2. 遺伝毒性/発がん性について

遺伝毒性については、*in vitro*のAmes試験及び染色体異常試験、*in vivo*の小核試験が実施されており、いずれも陰性であった。発がん性試験についてはマウス及びラットを用いた104週間の混餌投与試験が実施されているが、いずれも発がん性を示唆する所見は認められなかった。これらのことから、メロキシカムには遺伝毒性及び発がん性はないものと考えられる。

3. NSAIDsの副作用に関する影響について

NSAIDsについては鎮痛等の目的で種々の薬剤が古くからヒト臨床において用いられている一方で、副作用として胃又は腸管の潰瘍形成、その他に血小板機能障害、妊娠期間の延長、自然陣痛の遅延、腎機能の変化が報告されている。さらに最近になって、一部のCOX-2選択阻害剤で心筋梗塞や脳卒中のリスクが増加することが指摘された。NSAIDs全般についての心筋梗塞や脳卒中のリスクは明確でないと言われているが、リスク増加の原因については、現時点ではなお仮説の域を出ないものの、COX-2選択阻害薬がその選択性のために血管系におけるCOX-2によるPGI₂の合成を抑制する一方で、血小板のCOX-1によるTXA₂の合成抑制の程度は弱いいため、血小板凝集作用のバランス

が崩れ、結果としてリスクを上昇させると言うメカニズムが提唱されており、心筋梗塞や脳卒中のリスクと COX-2 の選択性との関連性が指摘されている。(参照 36、37)

メロキシカムの COX-1、COX-2 に対する選択性については COX-1 より COX-2 がより強いとされているが、COX-2 選択性とはみなされていない。(参照 38)

なお、上記で指摘された心筋梗塞や脳卒中のリスク上昇は、いずれも臨床用量を長期間服用した時に統計学的に認められる知見である。信頼できる NOEL に適切な安全係数を用いて設定された ADI に基づいて管理される限りにおいて、このような高用量の長期の慢性的暴露は起こり得ないと考えられる。

4. 毒性学的影響のエンドポイントについて

報告された各種の毒性試験において、最も低い濃度で被験物質投与の影響が認められたものは、ラットを用いた周産期及び授乳期投与試験で認められた妊娠期間の延長と総死産児数の増加で、LOAEL は 0.125 mg/kg 体重/日であった。これは、NSAIDs の副作用として重要である消化管潰瘍形成についての LOAEL/NOAEL よりも 6 倍以上低い値であった。また、妊娠期間の延長及び死産児数の増加はメロキシカムの薬理作用に起因する可能性があり、ヒトにおける影響を評価するうえでも重要であると考えられることから、ADI 設定のためのエンドポイントとしては、ラットを用いた周産期及び授乳期投与試験の LOAEL 0.125 mg/kg 体重/日を採用するのが適当であると考えられる。

5. 一日摂取許容量 (ADI) の設定について

メロキシカムについては、遺伝毒性発がん性を示さないと考えられることから、ADI を設定することが可能である。

毒性学的影響の評価において適切と考えられるエンドポイントは、最も低い投与量で被験物質投与の影響が認められたラットを用いた周産期及び授乳期投与試験の LOAEL 0.125 mg/kg 体重/日 (妊娠期間の延長及び総死産児数の増加) であった。

EMEA は同じエンドポイントに対して生物学的意義は小さいとして 100 の安全係数を用いている。しかし、食品安全委員会は、0.125 mg/kg 体重/日投与群でみられた①総死産児数の増加については母体当たりの平均死産児数では有意差が得られなかったこと、②妊娠期間の延長については直接確率計算法による再解析により有意差が得られたが、平均妊娠期間の値は対照群との差が僅かであり、この系統のラットで通常みられる値の範囲内にあると考えられたことから、これらは影響としては重大なものではないが、③ヒト用医薬品では臨床用量の 0.2 mg/kg 体重程度で、副作用が認められる場合があることを考慮し、安全係数としては 2 を追加することが適当であると考えた。

以上のことから、ラットを用いた周産期及び授乳期投与試験の LOAEL 0.125 mg/kg 体重/日に、安全係数として 200 (種差 10、個体差 10 及び追加の 2) を適用し、ADI は 0.00063 mg/kg 体重/日と設定することが適当と判断された。

以上より、メロキシカムの食品健康影響評価については、ADI として次の値を採用することが適当と考えられる。

メロキシカム 0.00063 mg/kg 体重/日

〈別紙：検査値等略称〉

略称等	名称
ADI	一日摂取許容量
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AUC	血中薬物濃度時間曲線下面積
C _{max}	最高血 (漿) 中濃度
COX	シクロオキシゲナーゼ
ECG	心電図
ED ₅₀	50%効果量
EMEA	欧州医薬品審査庁
FDA	米国食品医薬品庁
Hb	ヘモグロビン (血色素) 量
HPLC-UV	UV 検出器付き高速液体クロマトグラフィー
Ht	ヘマトクリット
ID ₅₀	50%抑制量
LD ₅₀	半数致死量
LOAEL	最小毒性量
LOEL	最小作用量
MRT	平均滞留時間
NOAEL	無毒性量
NOEL	無作用量
SF	安全係数
RBC	赤血球数
PG	プロスタグランジン
PGI ₂	プロスタサイクリン
T _{1/2}	消失半減期
T.Chol	総コレステロール
TLC	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	最高血 (漿) 中濃度到達時間
TP	総タンパク質
TX	トロンボキサン
WBC	白血球数

〈参照〉

1. 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号)
2. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：メロキシカムの構造決定及び物理化学的性質に関する資料 (非公表)
3. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：メタカム 2%注射液：輸入承認申請書 (非公表)
4. 大岩陽子、柴田勉、倉員良治、仙田千晶、栗谷美穂、山下和宏ら：¹⁴C-Meloxicam の薬物動態 (第 1 報)：ラットにおける単回および反復投与後の吸収、分布および排泄。薬物動態, 1997; 12(2): 108-117
5. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：Pharmakokinetik an der Ratte (非公表)
6. Busch U, Schmid J, Heinzl G, Schmaus H, Baierl J, Huber C, et al; Pharmacokinetics of meloxicam in animals and the relevance to humans. Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals, 1998; 26(6): 576-584
7. 大岩陽子、柴田勉、仙田千晶、栗谷美穂、長倉明人、松村理一郎：¹⁴C-Meloxicam の薬物動態 (第 2 報)：ラットにおける胎盤通過。薬物動態, 1997; 12(2): 118-120
8. Schmid J, Busch U, Trummlitz G, Prox A, Kaschke S, Wachsmuth H: Meloxicam: metabolic profile and biotransformation products in the rat. Xenobiotica: the fate of foreign compounds in biological systems, 1995; 25(11): 1219-1236
9. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：The metabolism and pharmacokinetics of [¹⁴C]-UH-AC 62 XX in the mini-pig following oral and intravenous administration (非公表)
10. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：Tissue distribution, protein binding, excretion balance and metabolite pattern from plasma, urine and bile after oral administration in the male and female minipig (非公表)
11. T Yabe, M Honma, S Katsuki, J Wiegler, L Luetzen, H Pueschner, et al: Single and repeated dose toxicity studies of meloxicam by oral administration in minipigs. *Ôyô Yakuri / Pharmacometrics*, 1997; 53(3): 197-212
12. Schmid J, Busch U, Heinzl G, Bozler G, Kaschke S, Kummer M: Pharmacokinetics and metabolic pattern after intravenous infusion and oral administration to healthy subjects. Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals, 1995; 23(11): 1206-1213
13. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：仔ウシに 1 日 1 回、連続 5 日間皮下投与した際の ¹⁴C-メロキシカムの薬物動態、代謝および残留 (試験番号 BOI165/943277) (非公表)
14. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：ウシにおけるメロキシカムの生物学的利用率 (試験番号 BOI 161/932553) (非公表)
15. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：¹⁴C-メロキシカム 牛における単回皮下投与時の組織残留 (試験番号 BOI188/983479) (非公表)

16. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：メタカム 2%注の牛における残留試験 (試験番号 03-142) (非公表)
17. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：Mutagenicity study with UH-AC 62 XX in the *S. typhimurium* and *E. coli* mammalian microsome assay (Ames test) (GEN TOX05/88). (非公表)
18. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：Mutagenicity study with UH-AC 62 XX chromosomal aberrations in human lymphocytes in vitro (GEN TOX 04/88). (非公表)
19. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：Mutagenicity study in the mouse bone marrow micronucleus assay after oral treatment (GEN-TOX 14/91). (非公表)
20. T Yabe, M Honma, S Katsuki, L Luetzen, J Wiegler, H Pueschner, et al: Oral toxicity studies of meloxicam in rats. *Ôyô Yakuri/ Pharmacometrics*, 1997; 53(1): 29-49
21. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：Single dose toxicity study (ALD50) of BIBO 8032 NA, a metabolite of UH-AC62XX, in rats after intravenous administration. (非公表)
22. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：UH-AC62XX の代謝物 UH-AC110SE、AF-UH1XX および DS-AC2NA のラットにおける単回静脈内投与毒性試験 (試験番号 K96006) (非公表)
23. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：Meloxicam のラットにおける経口投与による 3 ヶ月間 (13 週間) 反復投与毒性試験 (試験番号 E8907) . (非公表)
24. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：Chronic toxicity study on the substance UH-AC 62 XX in rats by oral administration over a period of 18 months (Study No. 68 K volume 1). (非公表)
25. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：Long-term feeding study of UH-AC62XX in mice (Project-No. 4184/87). (非公表)
26. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社：Long-term feeding study of UH-AC62XX in sprague-dawley rats (Project-No. 3805/86). (非公表)
27. A Matsuo, M Nishimura, H Ushiyama, T Suzuki, S Katsuki: Fertility study with meloxicam in rats dosed orally before mating and during early period of gestation. *Ôyô Yakuri/ Pharmacometrics*, 1997; 53(1): 51-59
28. A Matsuo, M Nishimura, H Ushiyama, T Suzuki, S Katsuki: Reproduction and teratology study with meloxicam in rats dosed orally during the period of organogenesis. *Ôyô Yakuri/ Pharmacometrics*, 1997; 53(1): 61-73
29. A Matsuo, M Nishimura, H Ushiyama, T Suzuki, S Katsuki: Reproduction study with meloxicam in rats dosed orally during perinatal and postnatal period. *Ôyô Yakuri/ Pharmacometrics*, 1997; 53(1): 75-86
30. A Matsuo, M Nishimura, H Lehmann, S Katsuki: Oral teratology studies with

- meloxicam in rabbits. *Ôyô Yakuri / Pharmacometrics*, 1997; 53(1): 87-95
31. Engelhardt G, Homma D, Schlegel K, Utzmann R, Schnitzler C:
Anti-inflammatory, analgesic, antipyretic and related properties of meloxicam, a new non-steroidal anti-inflammatory agent with favourable gastrointestinal tolerance. *Inflamm Res*, 1995; 44(10): 423-433
 32. 吉田益美、三輪洋司、狩野真由美、山口和政、清水雅良、久木浩平ら : Meloxicam の鎮痛・抗炎症作用. *応用薬理*, 1997; 53(4/5): 351-366
 33. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社 : メロキシカムの代謝物の抗炎症作用 (非公表)
 34. 山口和政、田中和彦、岩崎栄、稲田将万、松本敦也、岩田晃治ら : Meloxicam (UH-AC 62)の一般薬理試験. *応用薬理*, 1996; 52(2): 89-97
 35. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社 : UHAC 62 の抗原性試験 (非公表)
 36. Fries S, Grosser T: The Cardiovascular Pharmacology of COX-2 Inhibition. *Hematology/ the Education Program of the American Society of Hematology*, 2005:445-451
 37. Grosser T, Fries S, FitzGerald GA: Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *The Journal of clinical investigation*, 2006; 116(1): 4-15
 38. EMEA: Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP), "COX-2 Inhibitors in Veterinary Medicine", 2005
 39. ベーリンガーインゲルハイムベトメディカジャパン株式会社 : 動物用医薬品の使用の規制に関する省令の一部改正の要望について、メタカム 2%注射液 (メロキシカムを有効成分とする注射剤) (非公表)
 40. 医薬品添付文書 : 非ステロイド性消炎・鎮痛剤「モービック®錠 5 mg、モービック®錠 10 mg」、日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社、2011年8月改訂 (第9版)

