

厚生労働省発生食 1107 第 1 号
令和 4 年 11 月 7 日

薬事・食品衛生審議会
会長 太田 茂 殿

厚生労働大臣 加藤 勝信
(公 印 省 略)

諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 13 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

1 次に掲げる農薬等の食品中の残留基準の設定について

動物用医薬品イソシンコメロン酸二プロピル
動物用医薬品ジミナゼン
動物用医薬品ピリメタミン
動物用医薬品マホプラジン
農薬・動物用医薬品イソプロチオラン
農薬ジエトフェンカルブ
農薬バリダマイシン
農薬ピリダクロメチル
農薬メトブロムロン

以上

令和5年3月14日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 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 穂山 浩

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

令和4年11月7日付け厚生労働省発生食1107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13条第1項の規定に基づくイソプロチオランに係る食品中の農薬及び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。

イソプロチオラン

今般の残留基準の検討については、畜産物への基準値設定依頼及び関連企業から「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：イソプロチオラン[Isoprothiolane (ISO)]

(2) 分類：農薬及び動物用医薬品

(3) 用途：殺菌剤／殺虫剤／植物成長調整剤／牛の肝疾患用剤

ジチオラン骨格を有する殺菌、殺虫及び植物成長調整剤であり、リン脂質生合成阻害に基づく菌糸生育阻害作用による殺菌活性及びウンカ類の増殖抑制効果を示すと考えられている。

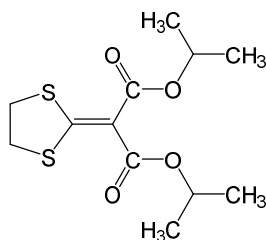
動物用医薬品としては、牛の肝障害に対する試験で本剤の肝機能改善作用が認められ、国内では牛の肝疾患及び脂肪壊死症の治療を目的として使用されている。

(4) 化学名及びCAS番号

Diisopropyl 2-(1,3-dithiolan-2-ylidene)malonate (IUPAC)

Propanedioic acid, 2-(1,3-dithiolan-2-ylidene)-, 1,3-bis(1-methylethyl) ester (CAS : No. 50512-35-1)

(5) 構造式及び物性



分子式 $C_{12}H_{18}O_4S_2$

分子量 290.40

水溶解度 4.85×10^{-2} g/L (20°C, pH 6.0)

分配係数 $\log_{10}P_{ow} = 2.80$

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

(1) 農薬としての国内での使用方法

① 40.0%イソプロチオラン乳剤

作物名	適用又は使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 稲こうじ病	1000倍	60～ 150 L/10 a	収穫14日前 まで	2回 以内	散布	3回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 2回以内)
		300倍	25 L/10 a				
		30倍	3 L/10 a				
		8倍	800 mL/10 a				
	登熟歩合 向上	1000倍	150 L/10 a	穂ばらみ期 ～穂揃い期 ただし、 収穫14日前 まで		散布	
みかん	着色促進	2000～ 3000倍	200～ 700 L/10 a	収穫20～30 日前まで	1回	立木 全面散布 又は 枝別散布	1回

② 40.0%イソプロチオラン水和剤

作物名	適用又は使用目的	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病	25倍	育苗箱 (30×60×3 cm使用 土壌約5 L)	緑化期～ 移植直前まで	1回	灌注	3回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 2回以内)
	いもち病 (苗いもち)	50～100倍	1箱当たり 500 mL				
稲	いもち病	1000倍	60～150 L/10 a	収穫14日 前まで	2回以内	散布	
		30倍	3 L/10 a			空中散布	
稲 (箱育苗)	ムレ苗防止 根の伸長及 び発根促進	50～100倍	育苗箱 (30×60×3 cm使用 土壌約5 L) 1箱当たり 500 mL	緑化始期	1回	灌注	

③ 36.0%イソプロチオラン粒剤

作物名	適用又は 使用目的	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	イプロチオランを 含む農薬の 総使用回数
稲	稲こうじ病	1 kg/10 a	出穂10～30日前 ただし、収穫30日前まで	2回以内	湛水散布 又は無人航 空機による 散布	3回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 2回以内)
	いもち病	1～1.5 kg/10 a	葉いもちに対しては 初発7～10日前 穂いもちに対しては 出穂10～30日前 ただし、収穫30日前 まで			
	登熟歩合 向上	1 kg/10 a	出穂10～20日前 ただし、収穫30日前 まで	1回		
	高温登熟下 における白 未熟粒の発 生軽減					

④ 36.0%イソプロチオラン粉粒剤

作物名	適用又は 使用目的	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	イプロチオランを 含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病	小包装(パック) 10～15個 (750～1125 g) /10 a	葉いもちに対しては 初発7～10日前 穂いもちに対しては 出穂10～30日前 ただし、収穫14日前 まで	2回以内	水田に小包 装(パック)の まま投げ入 れる。	3回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 2回以内)
	稲こうじ病	小包装(パック) 15個 (1125 g) /10 a	出穂10～30日前 ただし、収穫14日前 まで			
	登熟歩合 向上		出穂10～20日前 ただし、収穫14日前 まで			
	高温登熟下 における白 未熟粒の発 生軽減					

⑤ 12.0%イソプロチオラン粒剤

作物名	適用又は使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3～5 kg/10 a	葉いもちに対しては 初発7～10日前 穂いもちに対しては 出穂10～30日前 ただし、収穫30日前 まで	2回以内	湛水散布	3回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 2回以内)
		育苗箱 (30×60× 3 cm、使用 土壌約5 L) 1箱当たり 50～75 g	苗の緑化期から 移植直前まで	1回	本剤の所定 量を育苗箱 中の苗の上 から均一に 散粒する。	
	小粒菌核病	4～5 kg/10 a	出穂10～30日前 ただし、収穫30日前 まで	2回以内	湛水散布	
	稲こうじ病	3～4 kg /10 a				
	トビイロウンカ	育苗箱 (30×60× 3 cm、使用 土壌約5 L) 1箱当たり 75 gと本田4 ～5 kg/10 a の体系処理	育苗箱：苗の緑化期 から移植直前まで 本田：第2世代老令 幼虫～第3世代若令 幼虫期 ただし、収穫30日前 まで	育苗箱： 1回 本田： 2回以内	育苗箱： 本剤の所定 量を育苗箱 中の苗の上 から均一に 散粒する。 本田： 湛水散布	
本田1回目 3～5 kg/10 aと 本田2回目 4～5 kg/10 aの 体系処理	1回目：第2回成虫 飛来期 2回目：第2世代老令 幼虫～第3世代若令 幼虫期 ただし、収穫30日前 まで					
なし りんご	白紋羽病	3～5 kg/樹	落花直後まで	2回以内	土壌混和	2回以内
うめ			収穫60日前まで	1回		1回
ぶどう		萌芽期まで				
びわ		3 kg/樹	開花前			
もも		3 kg/樹	発芽前			

⑤ 12.0%イソプロチオラン粒剤 (つづき)

作物名	適用又は使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	ムレ苗防止	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当たり15 g	は種前	1回	本剤の所定量を所要量の育苗箱用の床土に均一に混和する。	3回以内 (移植前は1回以内、 本田では2回以内)
		育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当たり 25～50 g	苗の緑化始期		本剤の所定量を育苗箱中の苗の上から均一に散粒する。	
	根の伸長および 発根促進					
	登熟歩合向上 高温登熟下における 白未熟粒の発生 軽減	3～4 kg/10 a	出穂10～20日前 ただし、 収穫30日前まで		湛水散布	
りんご おうとう	野ソの食害忌避	200 g/樹	根雪前	2回以内	本剤の所定量を樹冠下半径約50 cmの範囲の土壌と均一に混和する。	2回以内

⑥ 2.5%イソプロチオラン粉剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病	3～4 kg/10 a	収穫14日前まで	2回以内	散布	3回以内 (移植前は1回 以内、本田で は2回以内)

⑦ 12.0%イソプロチオラン・1.5%エチプロロール粒剤

作物名	適用又は 使用目的	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	イプロチオランを 含む農薬の 総使用回数
稲	いもち病	3~4 kg/10 a	葉いもちに 対しては 初発7~10日前 穂いもちに 対しては 出穂10~30日前 ただし、 収穫30日前まで	2回以内	湛水散布 又は 無人航空機 による散布	3回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 2回以内)
	ウカ類 ニカメイチュ		収穫30日前まで			
	カメシ類	4 kg/10 a	出穂10~30日前 ただし、 収穫30日前まで			
	稲こうじ病		出穂10~20日前 ただし、収穫30日 前 まで			
	登熟歩合向上					

⑧ 12.0%イソプロチオラン・1.5%クロチアニジン粒剤

作物名	適用又は 使用目的	使用量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	イプロチオランを 含む農薬の 総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 イネズヅウムシ イネトヨイムシ ウカ類 ツマグロヨコバイ ニカメイチュ フタヒコヤガ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g	緑化期~移植当日	1回	本剤の所定量 を育苗箱の上 から均一に 散布する。	3回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 2回以内)
	根の伸長及び 発根促進		緑化始期			

⑨ 12.0%イソプロチオラン・0.75%クロラントラニリプロール粒剤

作物名	適用又は 使用目的	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	イプロチオランを 含む農薬の 総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 ニカメイチュウ イネミスヅウムシ イトドコロイムシ	育苗箱 (30×60×3 cm 使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g	は種時覆土後～ 移植当日	1回	本剤の所定量 を育苗箱の上 から均一に散 布する。	3回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 2回以内)
	ツマグロヨコバイ フタオビコヤカ		緑化期～移植当日			
	イネトムシ		移植当日			
	いもち病 ニカメイチュウ イネミスヅウムシ イトドコロイムシ	高密度には種す る場合は 1 kg/10 a (育苗箱 (30×60×3 cm 使用土壌約5 L) 1箱当たり 50～100 g)	は種時覆土後～ 移植当日			
	ツマグロヨコバイ フタオビコヤカ		緑化期～移植当日			
	イネトムシ		移植当日			
	根の伸長及び発 根促進	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g	は種時覆土後～ 緑化始期			

⑩ 12.0%イソプロチオラン・0.45%パクロブトラゾール粒剤

作物名	適用又は 使用目的	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	イプロチオランを 含む農薬の 総使用回数
水稻	いもち病防除	3～4 kg/10 a	出穂10～20日前 ただし、 収穫45日前まで	1回	湛水散布	3回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 2回以内)
	節間短縮によ る倒伏軽減					
	登熟歩合向上					

⑪ 12.0%イソプロチオラン・1.0%フィプロニル粒剤

作物名	適用又は使用目的	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 ウカ類 イヌシズクムシ コブメカガ ニカメチュウ イネトムシ イコ類 イネトイムシ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g 高密度には種 する場合は 1 kg/10 a (育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当たり 50～100 g)	緑化期～ 移植当日	1回	育苗箱の上 から均一に 散布する。	3回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 2回以内)
	イネトモガリ バエ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g 高密度には種 する場合は 1 kg/10 a (育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当たり 50～100 g)	移植前3日～ 移植当日			
	根の伸長及び 発根促進	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g	緑化始期			

⑫ 12.0%イソプロチオラン・7.0%フルトラニル粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イソプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病 紋枯病	3～4 kg/10 a	出穂30～10日前 ただし、 収穫30日前まで	2回以内	湛水散布	3回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 2回以内)
	紋枯病					
	稲こうじ病	4 kg/10 a				

⑬ 8.0%イソプロチオラン・2.0%ピロキロン・1.0%フィプロニル粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イプロチオランを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	いもち病 ウカ類 イネシゾウムシ イネトヨイムシ コブノメイガ ニカメテユ	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当たり50 g 高密度には種 する場合は 1 kg/10 a (育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約5 L) 1箱当たり 50～100 g)	移植前3日～ 移植当日	1回	育苗箱の上 から均一に 散布する。	3回以内 (移植前は 1回以内、 本田では 2回以内)

(2) 農薬としての海外での使用方法

バナナに係る残留基準の設定について今回インポートトレランス申請がなされており、作物名となっているものは、今回の申請にかかる作物を示している。

① 40%イソプロチオラン乳剤 (グアテマラ)

作物名	適用	1回当たり 使用量	使用時期	使用回数 (年間当たり 使用量)	使用方法
バナナ	Black Sigatoka (<i>Mycosphaerella fijiensis</i>)	0.75～1 L 製剤/ha (300～400 g ai/ha)	収穫当日まで	12回以内 (3,600～ 4,800 g ai/ha)	散布

ai: active ingredient (有効成分)

(3) 動物用医薬品としての国内での使用方法

医薬品	対象動物及び使用方法		休薬期間
イプロチオランを有効成分とする強制経口投与剤	牛	イプロチオランとして50 mg/kg 体重/日を次の期間、適量の水に懸濁し強制経口投与する。 肝疾患：1～2週間 脂肪壊死症：4週間	14日 (乳：24時間)

3. 代謝試験

(1) 植物代謝試験

植物代謝試験が、水稻、ひめりんご、ばれいしょ及びぶどうで実施されており、可食部で10%TRR^{注)}以上認められた代謝物は、代謝物B(抱合体を含む。)(ぶどう)及び代謝物D(ぶどう)であった。

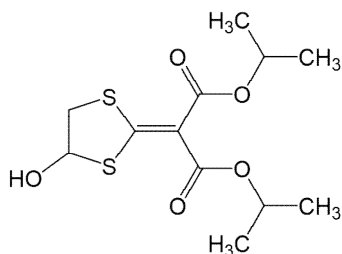
注) %TRR: 総放射性残留物 (TRR: Total Radioactive Residues) 濃度に対する比率 (%)

(2) 家畜代謝試験

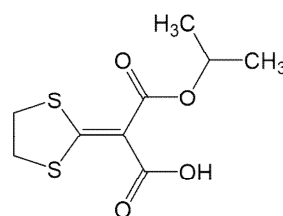
家畜代謝試験が、乳牛、泌乳山羊及び産卵鶏で実施されており、可食部で10%TRR以上認められた代謝物は、代謝物C(泌乳山羊の筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓)及び代謝物Cのグルクロン酸抱合体(泌乳山羊の腎臓)であった。

【代謝物略称一覧】

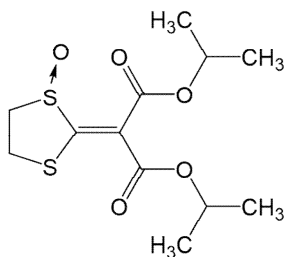
略称	JMPR 評価書の略称	化学名
B	M-3	ジイソプロピル 4-ヒドロキシ-1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート
C	M-2	モノイソプロピル 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート
D	M-1	ジイソプロピル 1-オキソ-1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート



代謝物B



代謝物C



代謝物D

注) 残留試験の分析対象、残留の規制対象及び暴露評価対象となっている代謝物について構造式を明記した。

4. 作物残留試験

(1) 分析の概要

【国内】

① 分析対象物質

- ・イソプロチオラン

② 分析法の概要

試料に0.5 mol/L塩酸を添加し、アセトニトリルで抽出する。C₁₈カラム及びグラファイトカーボン/PSA積層カラムを用いて精製した後、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、試料からアセトン又はアセトン・ベンゼン混液で抽出し、玄米はアセトニトリル/ヘキサン分配で脱脂する。ジクロロメタンに転溶した後、シリカゲルカラム、フロリジルカラム、陰イオン交換体カラム、グラファイトカーボンカラム、又はC₁₈カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ (GC-ECD)、炎光光度型検出器(硫黄用干渉フィルター)付きガスクロマトグラフ (GC-FPD(S)) 又は紫外分光光度型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-UV) で定量する。

または、試料からアセトニトリルで抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、C₁₈カラム及びグラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、LC-MSで定量する。

定量限界：0.001～0.03 mg/kg

【海外】

① 分析対象物質

- ・イソプロチオラン
- ・代謝物B (抱合体含む。)
- ・代謝物D

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水 (1:1)、アセトニトリル及びアセトニトリル・水 (4:1) 混液で順次抽出する。イソプロチオラン及び代謝物Dは、抽出液をLC-MS/MSで定量する。代謝物B (抱合体含む。) は、抽出液に0.01%ギ酸を加えてC₁₈カラムを用いて精製した後、β-グルコシダーゼ処理し、塩化ナトリウムを加えてアセトニトリルで抽出した後、LC-MS/MSで定量する。

なお、代謝物B (抱合体含む。) 及び代謝物Dの分析値は、それぞれ換算係数0.9478を用いてイソプロチオラン濃度に換算した値として示した。

定量限界：イソプロチオラン	0.010 mg/kg
代謝物B（抱合体含む。）	0.010 mg/kg（イソプロチオラン換算濃度）
代謝物D	0.010 mg/kg（イソプロチオラン換算濃度）

（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を参照。

5. 魚介類における推定残留濃度

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、本剤の水域環境中予測濃度^{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濃度を算出した。

（1）水域環境中予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場合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)}を算出したところ、水田PECTier2は9.7 µg/L、非水田PECTier1は0.26 µg/Lとなったことから、水田PECTier2の9.7 µg/L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（log₁₀Pow）が2.80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、log₁₀Powから、回帰式（log₁₀BCF = 0.80 × log₁₀Pow - 0.52）を用いて52 L/kgと算出された。

（3）推定残留濃度

（1）及び（2）の結果から、イソプロチオランの水域環境中予測濃度：9.7 µg/L、BCF：52 L/kgとし、下記のとおり推定残留濃度を算出した。

$$\text{推定残留濃度} = 9.7 \mu\text{g/L} \times (52 \text{ L/kg} \times 5) = 2522 \mu\text{g/kg} = 2.5 \text{ mg/kg}$$

注1) 農薬取締法第4条第1項第8号に基づく水域の生活環境動植物の被害防止に係る農薬登録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

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

(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

6. 畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料中の残留農薬濃度及び動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・イソプロチオラン
- ・代謝物C（抱合体を含む。）

② 分析法の概要

i) イソプロチオラン及び代謝物C（抱合体を含む。）

- ・牛の筋肉、肝臓、腎臓及び乳

牛の筋肉、肝臓及び腎臓は試料からアセトニトリル・水（2：1）混液で、乳は試料からアセトニトリルで抽出する。イソプロチオランは硫酸マグネシウム及び塩化ナトリウムを添加して分配し、アセトニトリル層を採り、LC-MS/MSで定量する。代謝物Cは硫酸マグネシウム、塩化ナトリウム、クエン酸三ナトリウム及びクエン酸水素二ナトリウムを添加して分配し、アセトニトリル層を採り、 β -グルクロニダーゼ処理して加水分解する。C₁₈カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。なお、代謝物C（抱合体を含む。）の分析値は、換算係数1.17を用いてイソプロチオラン濃度に換算した値として示した。

定量限界：イソプロチオラン 0.010 mg/kg

代謝物C（抱合体を含む。） 0.010 mg/kg（イソプロチオラン換算濃度）

ii) イソプロチオラン及び代謝物C

- ・牛の脂肪

イソプロチオランは、試料から*n*-ヘキサン・アセトン（4：1）混液及びアセトニトリルで順次抽出する。各抽出液を合わせ、アセトニトリル層を分取する。代謝物Cは、試料から*n*-ヘキサン・アセトン（4：1）混液、アセトニトリル及びアセトニトリル・0.1 mol/L塩酸（4：1）で順次抽出する。硫酸マグネシウム、塩化ナトリウム、クエン酸三ナトリウム及びクエン酸水素二ナトリウムを添加して分配し、アセトニトリル層を採る。LC-MS/MSで定量する。なお、代謝物Cの分析値は、換算係数1.17を用いてイソプロチオラン濃度に換算した値として示した。

- ・鶏の筋肉及び肝臓

試料からアセトニトリル・水（2：1）混液で抽出する。抽出液に硫酸マグネシウム、塩化ナトリウム、クエン酸三ナトリウム及びクエン酸水素二ナトリウムを

添加して分配し、アセトニトリル層を採り、LC-MS/MSで定量する。なお、代謝物Cの分析値は、換算係数1.17を用いてイソプロチオラン濃度に換算した値として示した。

・鶏の脂肪

試料から*n*-ヘキサン・アセトン（4：1）混液次いでアセトニトリルで順次抽出する。アセトニトリル層を分取し、LC-MS/MSで定量する。なお、代謝物Cの分析値は、換算係数1.17を用いてイソプロチオラン濃度に換算した値として示した。

・卵

試料から*n*-ヘキサン・アセトン（4：1）混液及びアセトニトリルで順次抽出する。次いで、アセトニトリル・0.1 mol/L塩酸（4：1）混液で抽出し、硫酸マグネシウム、塩化ナトリウム、クエン酸三ナトリウム及びクエン酸水素二ナトリウムを添加して分配し、アセトニトリル層を採り、先の抽出液に合わせる。アセトニトリル層を分取し、LC-MS/MSで定量する。なお、代謝物Cの分析値は、換算係数1.17を用いてイソプロチオラン濃度に換算した値として示した。

定量限界：イソプロチオラン	0.010 mg/kg
代謝物C	0.010 mg/kg（イソプロチオラン換算濃度）

（2）家畜残留試験（動物飼養試験）

① 乳牛を用いた残留試験

乳牛（ホルスタイン種、体重491.5～636.5 kg、3～6頭/群）に対して、飼料中濃度として3、30、90及び300 ppmに相当する量のイソプロチオランを含むゼラチンカプセルを28日間にわたり強制経口投与し、筋肉、肝臓及び腎臓に含まれるイソプロチオラン及び代謝物C（抱合体含む。）の濃度をLC-MS/MSで測定した。脂肪については、イソプロチオラン及び代謝物Cの濃度をLC-MS/MSで測定した。乳については、投与開始日から投与期間中毎日2回採取した乳に含まれるイソプロチオラン及び代謝物C（抱合体含む。）の濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表1を参照。

表 1. 乳牛の試料中の残留濃度 (mg/kg)

		3 ppm 投与群	30 ppm 投与群	90 ppm 投与群	300 ppm 投与群	
筋肉 (脇腹部)	イソプロチ オラン	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	0.015 (最大) <0.010 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.010 (最大) <0.010 (平均)	
	代謝物C (抱 合体含む。)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	0.020 (最大) 0.017 (平均)	0.056 (最大) 0.048 (平均)	0.197 (最大) 0.139 (平均)	
	イソプロチ オラン+代 謝物C (抱合 体含む。)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	0.032 (最大) 0.022 (平均)	0.056 (最大) 0.048 (平均)	0.207 (最大) 0.142 (平均)	
筋肉 (腰部)	イソプロチ オラン	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	
	代謝物C (抱 合体含む。)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	0.020 (最大) 0.017 (平均)	0.051 (最大) 0.042 (平均)	0.161 (最大) 0.124 (平均)	
	イソプロチ オラン+代 謝物C (抱合 体含む。)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	0.020 (最大) 0.017 (平均)	0.051 (最大) 0.042 (平均)	0.161 (最大) 0.124 (平均)	
脂肪	腎 周 囲	イソプロチ オラン	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.010 (最大) <0.010 (平均)	0.067 (最大) 0.053 (平均)
		代謝物C	<0.010 (最大) <0.010 (平均)	0.040 (最大) 0.021 (平均)	0.551 (最大) 0.276 (平均)	0.892 (最大) 0.484 (平均)
		イソプロチ オラン+代 謝物C	<0.010 (最大) <0.010 (平均)	0.040 (最大) 0.021 (平均)	0.561 (最大) 0.286 (平均)	0.959 (最大) 0.537 (平均)
	大 網 膜	イソプロチ オラン	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.010 (最大) <0.010 (平均)	0.035 (最大) 0.021 (平均)	0.165 (最大) 0.125 (平均)
		代謝物C	0.016 (最大) <0.010 (平均)	0.022 (最大) 0.014 (平均)	0.118 (最大) 0.082 (平均)	0.185 (最大) 0.138 (平均)
		イソプロチ オラン+代 謝物C	0.016 (最大) <0.010 (平均)	0.032 (最大) 0.024 (平均)	0.128 (最大) 0.103 (平均)	0.315 (最大) 0.263 (平均)
	皮 下	イソプロチ オラン	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.010 (最大) <0.010 (平均)	<0.010 (最大) <0.010 (平均)	0.065 (最大) 0.060 (平均)
		代謝物C	<0.010 (最大) <0.010 (平均)	0.025 (最大) 0.022 (平均)	0.112 (最大) 0.094 (平均)	0.248 (最大) 0.199 (平均)
		イソプロチ オラン+代 謝物C	<0.010 (最大) <0.010 (平均)	0.025 (最大) 0.022 (平均)	0.122 (最大) 0.097 (平均)	0.305 (最大) 0.259 (平均)

定量限界： 0.010 mg/kg

検出限界 (0.003 mg/kg) 未満の場合は残留濃度を0とみなし、定量限界未満の場合は定量限界相当の残留があったものとして算出している。

表 1. 乳牛の試料中の残留濃度(mg/kg) (つづき)

		3 ppm 投与群	30 ppm 投与群	90 ppm 投与群	300 ppm 投与群
肝臓	イソプロチオラン	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.010 (最大) <0.010 (平均)
	代謝物C (抱合体含む。)	0.136 (最大) 0.116 (平均)	1.10 (最大) 0.764 (平均)	2.27 (最大) 1.85 (平均)	5.02 (最大) 2.41 (平均)
	イソプロチオラン +代謝物C (抱合体含む。)	0.136 (最大) 0.116 (平均)	1.10 (最大) 0.764 (平均)	2.27 (最大) 1.85 (平均)	5.03 (最大) 2.42 (平均)
腎臓	イソプロチオラン	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)
	代謝物C (抱合体含む。)	0.028 (最大) 0.025 (平均)	0.693 (最大) 0.399 (平均)	4.21 (最大) 1.78 (平均)	2.32 (最大) 1.95 (平均)
	イソプロチオラン +代謝物C (抱合体含む。)	0.028 (最大) 0.025 (平均)	0.693 (最大) 0.399 (平均)	4.21 (最大) 1.78 (平均)	2.32 (最大) 1.95 (平均)
乳 ^{注)}	イソプロチオラン	<0.003 (平均)	<0.003 (平均)	<0.003 (平均)	<0.010 (平均)
	代謝物C (抱合体含む。)	<0.010 (平均)	<0.010 (平均)	0.012 (平均)	0.030 (平均)
	イソプロチオラン +代謝物C (抱合体含む。)	<0.010 (平均)	<0.010 (平均)	0.012 (平均)	0.040 (平均)

定量限界： 0.010 mg/kg

注) 投与期間中に採取した乳中の濃度を1頭ずつ別々に算出し、その平均値を求めた。

検出限界 (0.003 mg/kg) 未満の場合は残留濃度を0とみなし、定量限界未満の場合は定量限界相当の残留があったものとして算出している。

② 産卵鶏を用いた残留試験

産卵鶏 (ハイラインブラウン、体重1483~2129 g、25週齢、12羽/群 (70 ppm投与群のみ24羽/群) に対して、飼料中濃度として0.7、7.0、21及び70 ppmのイソプロチオランを含むゼラチンカプセルを28日間にわたり強制経口投与し、筋肉、脂肪及び肝臓に含まれるイソプロチオラン及び代謝物Cの濃度をLC-MS/MSで測定した。鶏卵については、投与開始1、3、7、10、14、17、21、24及び28日後に採卵しイソプロチオラン及び代謝物Cの濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表2を参照。

表 2. 産卵鶏の試料中の残留濃度 (mg/kg)

		0.7 ppm 投与群	7.0 ppm 投与群	21 ppm 投与群	70 ppm 投与群
筋肉	イソプロチオラン	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.010 (最大) <0.010 (平均)
	代謝物C	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	0.011 (最大) 0.010 (平均)	0.023 (最大) 0.017 (平均)
	イソプロチオラン+代謝物C	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	0.011 (最大) 0.010 (平均)	0.033 (最大) 0.027 (平均)
脂肪	イソプロチオラン	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	0.011 (最大) 0.010 (平均)	0.229 (最大) 0.113 (平均)	0.343 (最大) 0.241 (平均)
	代謝物C	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.010 (最大) <0.010 (平均)	0.012 (最大) 0.011 (平均)
	イソプロチオラン+代謝物C	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	0.011 (最大) 0.010 (平均)	0.239 (最大) 0.119 (平均)	0.355 (最大) 0.252 (平均)
肝臓	イソプロチオラン	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.010 (最大) <0.010 (平均)
	代謝物C	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.010 (最大) <0.010 (平均)	0.023 (最大) 0.017 (平均)
	イソプロチオラン+代謝物C	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.010 (最大) <0.010 (平均)	0.033 (最大) 0.027 (平均)
卵	イソプロチオラン	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	0.017 (最大) <0.010 (平均)	0.010 (最大) <0.010 (平均)	0.025 (最大) 0.013 (平均)
	代謝物C	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	<0.010 (最大) <0.010 (平均)	0.020 (最大) <0.010 (平均)	0.036 (最大) 0.018 (平均)
	イソプロチオラン+代謝物C	<0.003 (最大) <0.003 (平均)	0.027 (最大) <0.020 (平均)	0.030 (最大) <0.020 (平均)	0.061 (最大) 0.031 (平均)

定量限界： 0.010 mg/kg

検出限界 (0.003 mg/kg) 未満の場合は残留濃度を0とみなし、定量限界未満の場合は定量限界相当の残留があったものとして算出している。

(3) 飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）に定める飼料一般の成分規格等や飼料となる作物の残留試験成績等に、飼料の最大給与割合等を考慮して、最大飼料由来負荷^{注1)}を算出したところ、乳牛において31.708 ppm、肉牛において32.099 ppm、産卵鶏において10.15 ppm、肉用鶏において4.182 ppmと推定された。また、平均的飼料由来負荷^{注2)}は、乳牛において15.45 ppm、肉牛において21.09 ppm、産卵鶏において10.15 ppm、肉用鶏において4.18 ppmと推定された。

注1) 最大飼料由来負荷 (Maximum dietary burden)：飼料の原料に農薬が最大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濃度。飼料中濃度として表示される。

注2) 平均的飼料由来負荷 (Mean dietary burden) : 飼料の原料に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に (作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる)、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる平均濃度。飼料中濃度として表示される。

(4) 推定残留濃度

牛及び鶏について、最大及び平均的飼料由来負荷と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表3-1及び3-2を参照。牛の推定残留濃度はイソプロチオラン及び代謝物C (抱合体を含む。) をイソプロチオランに換算した濃度の合計濃度で示した。

表 3-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.033 (0.012)	0.055 (0.016)	1.133 (0.415)	0.793 (0.197)	0.010 (<0.010)
肉牛	0.033 (0.016)	0.058 (0.019)	1.141 (0.550)	0.816 (0.276)	

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

表 3-2. 畜産物中の推定残留濃度：鶏 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
肉用鶏	0.003 (0.003)	0.007 (0.007)	0.003 (0.003)	
産卵鶏	0.005 (0.005)	0.062 (0.035)	0.005 (0.005)	0.028 (0.020)

上段：最大残留濃度

下段括弧内：平均的な残留濃度

7. 動物用医薬品の対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象物質

- ・イソプロチオラン

② 分析法の概要

試料からアセトン、ジクロロメタンで順次抽出し、これら抽出液を合わせたものを、アセトニトリル/ヘキサン分配で脱脂後、フロリジルカラムを用いて精製する。

乳は、エタノールを用いてタンパク質を除き、アセトニトリル/ヘキサン分配で脱脂する。紫外分光光度計型検出器付き高速液体クロマトグラフ (HPLC-UV) で定量する。

定量限界：0.02 mg/kg

(2) 家畜残留試験

- ① 育成牛（種類及び頭数不明）にイソプロチオランを28日間強制経口投与（50 mg/kg 体重/日）し、最終投与2時間、1、3、5及び7日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸のイソプロチオランの濃度をHPLC-UVで測定した（表4）。

表4. 牛にイソプロチオランを強制経口投与した時の試料のイソプロチオランの濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数				
	2 時間	1	3	5	7
筋肉	<0.02 (2), 0.03, 0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
脂肪	1.53±0.91	0.65±0.22	<0.02, 0.06 0.13, 0.26	<0.02 (3), 0.04	<0.02
肝臓	0.15±0.09	0.05±0.02	<0.02	<0.02	<0.02
腎臓	0.07±0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
小腸	1.61±1.26	0.21±0.13	<0.02	<0.02	<0.02

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.02 mg/kg

- ② 泌乳牛（種類不明、1群3頭）にイソプロチオランを28日間連続して強制経口投与（50 mg/kg 体重/日）し、最終投与3、6、9、12、15、18、21及び24時間後に採取した乳のイソプロチオランの濃度をHPLC-UVで測定した（表5）。

表5. 泌乳牛にイソプロチオランを経口投与した時の乳中のイソプロチオランの濃度（mg/kg）

最終投与後時間	乳
3	0.09±0.08
6	0.07±0.03
9	0.06±0.03
12	0.08±0.07
15	0.04±0.02
18	<0.02
21	<0.02
24	<0.02

数値は分析値又は平均値±標準偏差で示す。

定量限界：0.02 mg/kg

8. ADI及びARfD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イソプロチオランに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

(1) ADI

無毒性量：10 mg/kg 体重/day

(動物種) イヌ

(投与方法) カプセル経口

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数：100

ADI：0.1 mg/kg 体重/day

発がん性試験においてラットに皮膚角化棘細胞腫の増加が認められたが、遺伝毒性が認められなかったことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

(2) ARfD

① 国民全体の集団

無毒性量：50 mg/kg 体重/day

(ARfD 設定根拠資料①) 発生毒性試験

(動物種) 雌ラット

(投与方法) 強制経口

(期間) 妊娠6～19日

(ARfD 設定根拠資料②) 一般薬理試験

(動物種) 雄マウス

(投与方法) 強制経口

(期間) 単回

安全係数：100

ARfD：0.5 mg/kg 体重

② 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

無毒性量：12 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 発生毒性試験
(投与期間) 妊娠6～19 日
安全係数：100
ARfD：0.12 mg/kg 体重

9. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、2017年にADI設定され、ARfDは設定の必要なしと評価されている。JECFAにおける毒性評価はなされていない。国際基準は米、乳等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国において米、バナナ、EUにおいて米に基準値が設定されている。

10. 残留規制

(1) 残留の規制対象

農産物及び魚介類にあつてはイソプロチオランのみとし、畜産物にあつてはイソプロチオラン及び代謝物Cとする。

ぶどうの植物代謝試験（茎葉処理）において、代謝物B（抱合体含む。）及び代謝物Dが、可食部で10%TRR以上認められたが、イソプロチオランが主要な残留物であることから、農産物の規制対象に代謝物B（抱合体含む。）及び代謝物Dは含めず、親化合物のみとする。また、家畜残留試験において、泌乳山羊のすべての組織において代謝物Cが10%TRR以上認められ、産卵鶏の残留試験においても、親化合物よりも筋肉及び肝臓で残留濃度が高いことから、代謝物Cを規制対象に含めることとする。代謝物Cの抱合体については、泌乳山羊の腎臓で認められているが、抱合体ではない代謝物Cのみで分析には十分な残留であると考えられることから、畜産物の規制対象には、代謝物Cの抱合体は含めず、イソプロチオラン及び代謝物Cとする。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

11. 暴露評価

(1) 暴露評価対象

農産物及び魚介類にあつてはイソプロチオランのみとし、畜産物にあつてはイソプロチオラン及び代謝物C（抱合体を含む。）とする。

ぶどうの植物代謝試験（茎葉処理）において、代謝物B（抱合体含む。）及び代謝物Dが、可食部で10%TRR以上認められたが、水稻、ばれいしょ及びひめりんごの植物代謝試験（土壌処理）では認められていない。バナナにおける作物残留試験（散布）において、

代謝物B（抱合体含む。）及び代謝物Dの分析が行われているが、代謝物B（抱合体含む。）は親化合物と比較して残留濃度が十分に低く、代謝物Dは定量限界未満であることから、農産物における暴露評価対象はイソプロチオランとする。また、家畜残留試験において、すべての組織において代謝物C（抱合体を含む。）がイソプロチオランより高い残留が見られることから、親化合物及び代謝物C（抱合体を含む。）を暴露評価対象とする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をイソプロチオラン（親化合物のみ）、畜産物の暴露評価対象物質をイソプロチオラン及び代謝物Cとしている。

（２）暴露評価結果

① 長期暴露評価

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)
国民全体（1歳以上）	27.1
幼小児（1～6歳）	47.3
妊婦	16.0
高齢者（65歳以上）	30.1

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 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

<参考>

暴露評価対象がイソプロチオラン及び代謝物C（抱合体を含む。）であることから、代謝物C（抱合体を含む。）も含めて暴露評価を実施した。

	EDI／ADI (%) 注)
国民全体（1歳以上）	6.9
幼小児（1～6歳）	12.1
妊婦	4.1
高齢者（65歳以上）	7.6

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。

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、国民全体（1歳以上）、幼小

児（1～6 歳）及び妊婦又は妊娠している可能性のある女性（14～50 歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない^注。詳細な暴露評価は別紙 4-1、4-2 及び 4-3 参照。

注）基準値案、作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用い、平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成 22 年度の厚生労働科学研究の結果に基づき ESTI を算出した。

イソプロチオランの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
稲 (玄米)	1	2.5%粉剤	散布 4 kg/10 a	3, 4	14, 22, 31	圃場A:0.104 (3回, 31日) (#)
	1	2.5%粉剤	散布 3 kg/10 a + 4 kg/10 a	1+2, 1+3	16, 23, 32	圃場A:0.81 (3回, 23日) (#)
	1	2.5%DL粉剤	散布 4 kg/10 a	3, 4	14, 22, 31	圃場A:0.233 (3回, 22日) (#)
	1	2.5%DL粉剤	散布 3 kg/10 a + 4 kg/10 a	1+2, 1+3	13, 20, 29	圃場A:0.875 (3回, 20日) (#)
	1	7.0%微粒剤	散布 3 kg/10 a + 4 kg/10 a	1+2	21, 30, 45	圃場A:0.62 (3回, 30日) (#)
	1	7.0%微粒剤	散布 4 kg/10 a	3	22, 30, 45	圃場A:1.28 (3回, 45日) (#)
	2	12.0%粒剤	散布 4 kg/10 a	1, 2, 3	64	圃場A:0.023
				2	71, 78	圃場B:0.012 (2回, 71日)
	1	12.0%粒剤	散布 5 kg/10 a	2	71, 78	圃場A:0.008 (2回, 71日)
	1	12.0%粒剤	散布 3 kg/10 a	2, 3	28, 44	圃場A:0.48 (2回, 44日)
	1	12.0%粒剤	散布 3 kg/10 a + 5 kg/10 a	1+1, 1+2	30, 45	圃場A:0.06 (2回, 45日)
	2	12.0%粒剤	湛水散布 5 kg/10 a	3	37, 43	圃場A:0.50 (3回, 37日) (#)
					33, 42	圃場B:0.62 (3回, 33日) (#)
	2	12.0%粒剤	75 g/箱 + 湛水散布 5 kg/10 a	1+2	14, 30, 60	圃場A:0.02
					30, 45, 60	圃場B:0.46 (3回, 60日)
	2	30.0%液剤	原液空中散布 0.15 L/10 a	2	56	圃場A:<0.03 (#)
					36	圃場B:0.515 (#)
	1	30.0%液剤	1000倍地上散布 150 L/10 a	2	42	圃場A:0.588 (#)
	2	40.0%乳剤	1000倍散布 100~180 L/10 a	2, 3	28, 44, 48	圃場A:0.36 (2回, 44日)
					36, 43, 84	圃場B:0.34 (2回, 43日)
	1	40.0%乳剤	1000倍散布 120 L/10 a + 150 L/10 a	1+2	14, 21, 30	圃場A:0.80 (3回, 30日) (#)
	1	40.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	15, 22, 30	圃場A:0.80 (3回, 30日) (#)
	2	40.0%乳剤	1000倍地上散布 120, 150 L/10 a	2	54	圃場A:0.030
					48	圃場B:0.205
	3	40.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	2	14	圃場A:0.50 圃場B:1.04 圃場C:0.38
	1	40.0%乳剤	1000倍散布 150 L/10 a	1	56	圃場A:<0.03
	2	40.0%乳剤	1000倍散布 180 L/10 a	1	10, 20, 28, 30, 40, 50, 60	圃場A:1.78 (1回, 20日) 圃場B:1.80 (1回, 20日)
	2	40.0%乳剤	300倍散布 25 L/10 a	3	14	圃場A:0.28 (#)
						圃場B:0.91 (#)
	2	40.0%乳剤	8倍空中散布 0.8 L/10 a	3	14	圃場A:0.378 (#)
						圃場B:0.840 (#)
	2	40.0%乳剤	8倍空中散布 0.8 L/10 a	2	41	圃場A:0.020
						48
1	40.0%水和剤	1000倍散布 120 L/10 a + 150 L/10 a	1+2	14, 21, 30	圃場A:0.56 (3回, 30日) (#)	
1	40.0%水和剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	15, 22, 30	圃場A:0.68 (3回, 30日) (#)	

イソプロチオランの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
稲 (玄米)	2	12.0%粒剤 +2.5%DL粉剤	湛水散布 5 kg/10 a + 散布 4 kg/10 a	1+2	14	圃場A:0.74 (#) 圃場B:0.12 (#)	
	2	12.0%粒剤 +2.5%DL粉剤	湛水散布 5 kg/10 a + 散布 4 kg/10 a	2+1	42 41	圃場A:0.42 (#) 圃場B:0.34 (#)	
	2	12.0%粒剤 +2.5%粉剤	75 g/箱 + 茎葉散布 4 kg/10 a	1+2	14, 30, 60	圃場A:1.56 圃場B:2.45 (3回, 30日)	
	4	12.0%粒剤 +2.5%粉剤	75 g/箱 + 湛水散布 5 kg/10 a + 茎葉散布 4 kg/10 a	1+1+1	14 33, 59 38, 59	圃場A:0.74 圃場B:0.82 圃場C:0.60 (3回, 33日) 圃場D:1.34 (3回, 38日)	
	2	12.0%粒剤 +40.0%乳剤	湛水散布 5 kg/10 a +1000倍散布 150 L/10 a	2+1	42 41	圃場A:0.94 (#) 圃場B:0.42 (#)	
	1	12.0%粒剤 +40.0%乳剤	湛水散布 5 kg/10 a +1000倍散布 150 L/10 a	1+2	14	圃場A:0.19 (#)	
	4	12.0%粒剤 +40.0%乳剤	75 g/箱 + 1000倍茎葉散布 150 L/10 a	1+2	14, 30, 60	圃場A:1.54 圃場B:3.54 (3回, 30日)	
	4	12.0%粒剤 +40.0%乳剤	75 g/箱 + 1000倍散布 142, 143 L/10 a	1+2	14 13	圃場A:0.60 圃場B:1.27	
	2	12.0%粒剤 +40.0%乳剤	75 g/箱 + 300倍, 25 L/10 a散布	1+2	14 13	圃場A:0.27 圃場B:0.89	
	4	12.0%粒剤 +40.0%乳剤	75 g/箱 + 湛水散布 5 kg/10 a + 1000倍散布 150 L/10 a	1+1+1	14 38, 59 38, 60	圃場A:0.89 圃場B:2.60 圃場C:0.29 (3回, 38日) 圃場D:1.37 (3回, 38日)	
	2	12.0%粒剤 +36.0%水和剤	75 g/箱 + 湛水散布 15 バック/10 a + 75 g /1 バック	1+2	14, 27, 58 14, 27, 56	圃場A:0.32 (3回, 27日) (#) 圃場B:0.13 (3回, 14日) (#)	
	温州みかん (果肉)	6	40.0%乳剤	2000倍散布 500, 700 L/10 a	1	20, 30, 45 20, 30, 43	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
				2000倍散布 500, 667 L/10 a	1	20, 30, 45 20, 30, 43	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
				2000倍散布 500, 649 L/10 a	1	20, 30, 45	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
温州みかん (果皮)	6	40.0%乳剤	2000倍散布 500, 700 L/10 a	1	20, 30, 45 20, 30, 43	圃場A:2.12 圃場B:1.47 (1回, 43日)	
			2000倍散布 500, 667 L/10 a	1	20, 30, 45 20, 30, 43	圃場A:2.20 圃場B:0.96	
			2000倍散布 500, 649 L/10 a	1	20, 30, 45	圃場A:4.24 圃場B:1.10	
温州みかん (果実)	6	40.0%乳剤	2000倍散布 500, 700 L/10 a	1	20, 30, 45 20, 30, 43	圃場A:0.41 注2) 圃場B:0.29 注2) (1回, 43日)	
			2000倍散布 500, 667 L/10 a	1	20, 30, 45 20, 30, 43	圃場A:0.40 注2) 圃場B:0.19 注2)	
			2000倍散布 500, 649 L/10 a	1	20, 30, 45	圃場A:0.81 注2) 圃場B:0.22 注2)	
りんご (果実)	2	12.0%粒剤	土壌混和 5 kg/樹	1, 2	133, 168 168, 210	圃場A:<0.01 (2回, 133日) 圃場B:<0.01 (2回, 168日)	
なし (果実)	2	12.0%粒剤	土壌混和 5 kg/樹	1, 2	97, 155 113, 152	圃場A:<0.01 (2回, 97日) 圃場B:<0.01 (2回, 113日)	
びわ (果実)	2	12.0%粒剤	土壌混和 3 kg/樹	1	252 244	圃場A:<0.005 圃場B:<0.005	
うめ (果実)	2	12.0%粒剤	土壌混和 5 kg/樹	1	61 89	圃場A:<0.005 圃場B:0.007	

イソプロチオランの作物残留試験一覧表 (国内)

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ぶどう (果実)	2	12.0%粒剤	土壌混和 5 kg/樹	1	169	圃場A:<0.005 (#)
					152	圃場B:<0.005 (#)
もも (果肉)	2	12.0%粒剤	土壌混和 3 kg/樹	1	160	圃場A:<0.005
					112	圃場B:<0.005
もも (果皮)	2	12.0%粒剤	土壌混和 3 kg/樹	1	160	圃場A:<0.005
					112	圃場B:<0.005
もも (果実)	2	12.0%粒剤	土壌混和 3 kg/樹	1	160	圃場A:<0.005 ^{注3)}
					112	圃場B:<0.005 ^{注3)}
おうとう (果実)	2	12.0%粒剤	土壌混和 200 g/樹	2	208	圃場A:<0.01
					206	圃場B:<0.01

(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

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。

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

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濃度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濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について()内に記載した。

注2) 果肉及び果皮の重量比から果実全体の残留濃度を算出した。

注3) 果肉、果皮及び種子の重量割合が不明のため、過去の作物残留試験等のデータから、それぞれの割合を果肉77%、果皮15%及び種子8%として果実全体の残留濃度を算出した。

イソプロチオランの作物残留試験一覧表 (グアテマラ)

農作物	試験圃場数	試験条件			各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1 【イソプロチオラン/代謝物B (抱合体含む。)/代謝物D】	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
バナナ (果実、無袋)	12	40%乳剤	341.2~405.3 g ai/ha (合計 5528 g ai/ha) 散布	14	0, 2, 7, 14	圃場A: 0.064/<0.010/<0.010
			397.0~423.6 g ai/ha (合計 6095 g ai/ha) 散布		0	圃場B: 0.054/<0.010/<0.010 (#)
			373.9~416.0 g ai/ha (合計 4832 g ai/ha) 散布	12	0, 3, 7, 14	圃場C: 0.47/*0.0141/*<0.010 (*12回, 3日)
					0	圃場D: 0.165/<0.010/<0.010
					0	圃場E: 0.275/0.0108/<0.010
					0, 2, 7, 14	圃場F: 0.129/*0.0129/<0.010 (*12回, 3日)
					0	圃場G: 0.156/0.0142/<0.010
					0	圃場H: 0.13/<0.010/<0.010
					0, 3, 5, 12	圃場I: 0.305/0.0141/<0.010
					0	圃場J: 0.555/0.0145/<0.010
					0, 2, 6, 13	圃場K: *0.092/**0.0113/<0.010 (*12回, 6日, **12回, 13日)
					0	圃場L: 0.022/<0.010/<0.010

(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

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。

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用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濃度の最大値を示した。

代謝物B (抱合体含む。) 及び代謝物Dの残留濃度は、イソプロチオラン濃度に換算した値で示した。

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濃度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濃度が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について () 内に記載した。

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（玄米をいう。）	7	10	○	6		0.60～3.54 (n=4)
みかん（外果皮を含む。）	2	2	○			0.19～0.81 (n=6)
りんご	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01(¥)
日本なし	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01(¥)
西洋なし	0.05	0.05	○			(日本なし参照)
びわ（果梗を除き、果皮及び種子を含む。）	0.02	0.02	○			<0.005, <0.005(¥)
もも		0.02	○			
もも（果皮及び種子を含む。）	0.02		○			<0.005, <0.005(¥)
うめ	0.03	0.03	○			<0.005, 0.007(¥)
おうとう（チェリーを含む。）	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01(¥)
ぶどう	0.02	0.02	○			<0.005, <0.005 (#) (¥)
バナナ	0.9		IT		0.9	グアテマラ 【0.022～0.555(n=11) (グアテマラ)】
その他のスパイス	7	10	○			0.96～4.24 (n=6) (みかんの果皮)
牛の筋肉	0.04	0.02	申	0.01		推：0.033
豚の筋肉	0.04	0.01	申	0.01		(牛の筋肉参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.04	0.01	申	0.01		(牛の筋肉参照)
牛の脂肪	0.06	0.02	申	0.01		推：0.058
豚の脂肪	0.06	0.01	申	0.01		(牛の脂肪参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.06	0.01	申	0.01		(牛の脂肪参照)
牛の肝臓	1	0.02	申	0.01		推：1.141
豚の肝臓	1	0.01	申	0.01		(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	1	0.01	申	0.01		(牛の肝臓参照)
牛の腎臓	0.9	0.02	申	0.01		推：0.816
豚の腎臓	0.9	0.01	申	0.01		(牛の腎臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.9	0.01	申	0.01		(牛の腎臓参照)
牛の食用部分	1	0.02	申	0.01		(牛の肝臓参照)
豚の食用部分	1	0.01	申	0.01		(牛の肝臓参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	1	0.01	申	0.01		(牛の肝臓参照)
乳	0.02	0.02	申	0.01		<0.02 (n=3) (最終投与24時間後)
鶏の筋肉	0.01		申			推：0.005
その他の家きんの筋肉	0.01		申			(鶏の筋肉参照)
鶏の脂肪	0.07		申			推：0.062
その他の家きんの脂肪	0.07		申			(鶏の脂肪参照)
鶏の肝臓	0.01		申			推：0.005
その他の家きんの肝臓	0.01		申			(鶏の肝臓参照)
鶏の腎臓	0.01		申			(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの腎臓	0.01		申			(鶏の肝臓参照)
鶏の食用部分	0.01		申			(鶏の肝臓参照)
その他の家きんの食用部分	0.01		申			(鶏の肝臓参照)
鶏の卵	0.03		申			推：0.028
その他の家きんの卵	0.03		申			(鶏の卵参照)

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	
魚介類	3	3				推：2.522

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。

食品区分を別途新設すること等に伴い、食品区分を削除したもの、または基準値を設定しないものについては、斜線で示した。

「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で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。

「登録有無」の欄に「IT」の記載があるものは、インポートライセンス申請に基づく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、登録又は申請の適用の範囲内で試験が行われていない。

(¥) 作物残留試験結果の最大値を基準値設定の根拠とした。

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

イソプロチオランの推定摂取量 (単位: µg/人/day)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上) TMDI	国民全体 (1歳以上) EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米 (玄米をいう。)	7	1.74	1149.4	285.7	599.9	149.1	737.1	183.2	1261.4	313.5
みかん (外果皮を含む。)	2	0.39	35.6	6.9	32.8	6.4	1.2	0.2	52.4	10.2
りんご	0.05	0.01	1.2	0.2	1.5	0.3	0.9	0.2	1.6	0.3
日本なし	0.05	0.01	0.3	0.1	0.2	0.0	0.5	0.1	0.4	0.1
西洋なし	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ (果梗を除き、果皮及び種子を含む。)	0.02	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
もも (果皮及び種子を含む。)	0.02	0.005	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
うめ	0.03	0.006	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
おうとう (チェリーを含む。)	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	0.02	0.005	0.2	0.0	0.2	0.0	0.4	0.1	0.2	0.0
バナナ	0.9	0.215	11.9	2.8	13.7	3.3	14.7	3.5	17.0	4.1
その他のスパイス	7	2.015	0.7	0.2	0.7	0.2	0.7	0.2	1.4	0.4
牛の筋肉及び脂肪	0.06	0.019	0.9	0.3	0.6	0.2	1.3	0.4	0.6	0.2
牛の肝臓	1	0.55	0.1	0.1	0.0	0.0	1.4	0.8	0.0	0.0
牛の腎臓	0.9	0.276	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
牛の食用部分	1	0.55	0.5	0.3	0.0	0.0	3.4	1.9	0.4	0.2
豚の筋肉及び脂肪	0.06	0.019	2.5	0.8	2.0	0.6	2.6	0.8	1.8	0.6
豚の肝臓	1	0.55	0.1	0.1	0.5	0.3	0.0	0.0	0.1	0.1
豚の腎臓	0.9	0.276	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
豚の食用部分	1	0.55	0.6	0.3	0.3	0.2	0.1	0.1	0.4	0.2
その他の陸棲哺乳類の肉類	1	0.55	0.4	0.2	0.1	0.1	0.4	0.2	0.4	0.2
乳	0.02	0.02	5.3	5.3	6.6	6.6	7.3	7.3	4.3	4.3
鶏の筋肉及び脂肪	0.07	0.035	1.3	0.7	1.0	0.5	1.4	0.7	1.0	0.5
鶏の肝臓	0.01	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の腎臓	0.01	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の食用部分	0.01	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の家きんの肉類	0.07	0.035	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
鶏の卵	0.03	0.02	1.2	0.8	1.0	0.7	1.4	1.0	1.1	0.8
その他の家きんの卵	0.03	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
魚介類	3	0.782	279.3	72.8	118.8	31.0	159.6	41.6	344.4	89.8
計			1491.8	377.7	780.0	199.5	934.5	242.3	1689.2	425.6
ADI比 (%)			27.1	6.9	47.3	12.1	16.0	4.1	30.1	7.6

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

TMDI試算法: 基準値案×各食品の平均摂取量

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

EDI試算法: 作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面(湖や河川)魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留濃度を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留濃度を0として算出した係数(0.31)を推定残留濃度に乘じた値を用いてEDI試算した。

畜産物におけるEDI試算については、暴露評価対象であるイソプロチオラン及び代謝物C(抱合体含む。)をイソプロチオランに換算した濃度の合計濃度を用いた。

イソプロチオランの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
米 (玄米)	米	7	○ 1.405	8.9	2
みかん (外果皮を含む。)	みかん	2	○ 0.81	7.6	2
りんご	りんご	0.05	0.05	0.7	0
	りんご果汁	0.05	○ 0.01	0.1	0
日本なし	日本なし	0.05	0.05	0.8	0
西洋なし	西洋なし	0.05	0.05	0.7	0
びわ (果梗を除き、果皮及び種子を含む。)	びわ	0.02	0.02	0.1	0
もも (果皮及び種子を含む。)	もも	0.02	0.02	0.3	0
うめ	うめ	0.03	0.03	0.0	0
おうとう (チェリーを含む。)	おうとう	0.05	0.05	0.1	0
ぶどう	ぶどう	0.02	0.02	0.3	0
バナナ	バナナ	0.9	○ 0.555	6.2	1

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

イソプロチオランの推定摂取量（短期）：幼児(1～6歳)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
米(玄米)	米	7	○ 1.405	15.2	3
みかん(外果皮を含む。)	みかん	2	○ 0.81	22.2	4
りんご	りんご	0.05	○ 0.05	1.6	0
	りんご果汁	0.05	○ 0.01	0.3	0
日本なし	日本なし	0.05	○ 0.05	1.4	0
もも(果皮及び種子を含む。)	もも	0.02	○ 0.02	0.8	0
うめ	うめ	0.03	○ 0.03	0.1	0
ぶどう	ぶどう	0.02	○ 0.02	0.6	0
バナナ	バナナ	0.9	○ 0.555	21.3	4

ESTI：短期推定摂取量 (Estimated Short-Term Intake)

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁(値が100を超える場合は有効数字2桁)とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度(HR)又は中央値(STMR)を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

イソプロチオランの推定摂取量（短期）：妊婦又は妊娠している可能性のある女性（14～50歳）

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた 数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARFD (%)
米（玄米）	米	7	○ 1.405	7.2	6
みかん（外果皮を含む。）	みかん	2	○ 0.81	6.7	6
りんご	りんご	0.05	○ 0.05	0.7	1
	りんご果汁	0.05	○ 0.01	0.1	0
日本なし	日本なし	0.05	○ 0.05	0.7	1
西洋なし	西洋なし	0.05	○ 0.05	0.7	1
びわ（果梗を除き、果皮及び種子を含む。）	びわ	0.02	○ 0.02	0.1	0
もも（果皮及び種子を含む。）	もも	0.02	○ 0.02	0.3	0
うめ	うめ	0.03	○ 0.03	0.0	0
おうとう	おうとう	0.05	○ 0.05	0.1	0
ぶどう	ぶどう	0.02	○ 0.02	0.3	0
バナナ	バナナ	0.9	○ 0.555	6.2	5

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARFD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

○を付していない食品については、暴露評価対象物質の残留濃度から推定される基準値に相当する値を使用した。

(参考)

これまでの経緯

昭和49年	7月17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19年	8月2日	農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
平成19年	8月21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	2月28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20年	3月4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
平成21年	6月4日	残留農薬基準告示
平成21年	10月30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：稲）
平成22年	1月4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22年	9月16日	食品安全委員会委員長から農林水産大臣及び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23年	2月10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
平成23年	7月19日	残留農薬基準告示
平成24年	3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：かんしょ、おうとう）
平成24年	5月16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	12月10日	食品安全委員会委員長から農林水産大臣及び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29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
平成26年	4月24日	残留農薬基準告示
平成29年	12月8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：みかん）
平成30年	3月7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30年	8月28日	食品安全委員会委員長から農林水産大臣及び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30年	12月26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

令和 1年 9月20日 残留農薬基準告示

令和 3年 6月 7日 農林水産省から厚生労働省へ畜産物への基準設定依頼

令和 4年 2月16日 インポートトレランス申請（バナナ）

令和 4年 5月25日 厚生労働大臣から食品安全委員会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

令和 4年 8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

令和 4年11月 7日 薬事・食品衛生審議会への諮問

令和 4年12月16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]

○ 梶山 浩 学校法人星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室教授

石井 里枝 埼玉県衛生研究所化学検査室長

井之上 浩一 学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授

大山 和俊 一般財団法人残留農薬研究所業務執行理事・化学部長

折戸 謙介 学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授

加藤 くみ子 学校法人北里研究所北里大学薬学部分析化学教室教授

魏 民 公立大学法人大阪大阪公立大学大学院医学研究科
環境リスク評価学准教授

佐藤 洋 国立大学法人岩手大学農学部共同獣医学科比較薬理毒性学研究室教授

佐野 元彦 国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授

須恵 雅之 学校法人東京農業大学応用生物科学部農芸化学科
生物有機化学研究室教授

瀧本 秀美 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長

中島 美紀 国立大学法人金沢大学ナノ生命科学研究所
薬物代謝安全性学研究室教授

永山 敏廣 学校法人明治薬科大学薬学部特任教授

根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部主任研究官

野田 隆志 一般社団法人日本植物防疫協会信頼性保証室付技術顧問

二村 睦子 日本生活協同組合連合会常務理事

(○：部会長)

答申（案）

イソプロチオラン

今回残留基準値を設定する「イソプロチオラン」の規制対象は、農産物及び魚介類にあってはイソプロチオランのみとし、畜産物にあってはイソプロチオラン及び代謝物C【モノイソプロピル 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート】とする。ただし、代謝物Cはイソプロチオランの濃度に換算するものとする。

食品名	残留基準値 ppm
米（玄米をいう。）	7
みかん（外果皮を含む。）	2
りんご	0.05
日本なし	0.05
西洋なし	0.05
びわ（果梗を除き、果皮及び種子を含む。）	0.02
もも（果皮及び種子を含む。）	0.02
うめ	0.03
おうとう（チェリーを含む。）	0.05
ぶどう	0.02
バナナ	0.9
その他のスパイス ^{注1)}	7
牛の筋肉	0.04
豚の筋肉	0.04
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注2)} の筋肉	0.04
牛の脂肪	0.06
豚の脂肪	0.06
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.06
牛の肝臓	1
豚の肝臓	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	1
牛の腎臓	0.9
豚の腎臓	0.9
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.9
牛の食用部分 ^{注3)}	1
豚の食用部分	1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	1
乳	0.02
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん ^{注4)} の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.07
その他の家きんの脂肪	0.07

食品名	残留基準値 ppm
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.03
その他の家きんの卵	0.03
魚介類	3

注1) 「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（ネーブルオレンジを含む。）の果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注2) 「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3) 「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。

注4) 「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府 食 第 4 1 9 号
令和 4 年 8 月 9 日

厚生労働大臣
後藤 茂之 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和 4 年 5 月 25 日付け厚生労働省発生食 0525 第 5 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イソプロチオラン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

イソプロチオランの許容一日摂取量を 0.1 mg/kg 体重/日、一般の集団に対する急性参照用量を 0.5 mg/kg 体重、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量を 0.12 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬・動物用医薬品評価書

イソプロチオラン

(第5版)

令和4年(2022年)8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.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿.....	9
○ 食品安全委員会動物用医薬品専門調査会専門委員名簿.....	9
○ 要 約.....	11
I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要.....	12
1. 用途.....	12
2. 有効成分の一般名.....	12
3. 化学名.....	12
4. 分子式.....	12
5. 分子量.....	12
6. 構造式.....	12
7. 物理的・化学的性状.....	12
8. 開発の経緯.....	13
II. 安全性に係る試験の概要.....	14
1. 土壌中動態試験.....	14
(1) 好氣的湛水土壌中動態試験.....	14
(2) 好氣的土壌中動態試験.....	14
(3) 土壌吸着試験.....	15
2. 水中動態試験.....	15
(1) 加水分解試験.....	15
(2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）.....	15
3. 土壌残留試験.....	15
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	16
(1) 植物代謝試験.....	16
(2) 作物残留試験.....	19
(3) 後作物残留試験.....	19
(4) 家畜薬物動態及び代謝試験.....	20
(5) 畜産物残留試験.....	24
(6) 魚介類における最大推定残留値.....	27
(7) 推定摂取量.....	28
5. 動物体内動態試験.....	28
(1) ラット.....	28

6. 急性毒性試験等	31
(1) 急性毒性試験（経口投与）	31
(2) 一般薬理試験	32
7. 亜急性毒性試験	34
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）①	34
(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）② <参考資料>	35
(3) 16週間亜急性毒性試験（ラット）<参考資料>	35
(4) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	36
(5) 16週間亜急性毒性試験（マウス）	36
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	37
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	37
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	37
(3) 18か月間発がん性試験（マウス）	38
9. 生殖発生毒性試験	39
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	39
(2) 3世代繁殖試験（ラット）	40
(3) 発生毒性試験（ラット）	41
(4) 発生毒性試験（ウサギ）①	41
(5) 発生毒性試験（ウサギ）②	41
10. 遺伝毒性試験	42
11. 経皮投与、吸入ばく露等試験	43
(1) 急性毒性試験（経皮投与、腹腔内投与、皮下投与及び吸入ばく露）	43
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	44
(3) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	44
III. 安全性に係る試験の概要（代謝物）	46
1. 急性毒性試験（代謝物B及びD）	46
2. 遺伝毒性試験（代謝物B及びD）	46
IV. 食品健康影響評価	48
・別紙1：代謝物/分解物略称	59
・別紙2：検査値等略称	60
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	62
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	71
・別紙5：畜産物残留試験成績	72
・別紙6：推定摂取量	79
・参照	81

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 1974年 7月 17日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2007年 8月 2日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2007年 8月 21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0821001号）、関係書類の接受（参照2～5）
- 2007年 8月 23日 第203回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 9月 10日 第7回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 2007年 10月 19日 第29回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 11月 27日 第85回動物用医薬品専門調査会
- 2007年 12月 20日 第220回食品安全委員会（報告）
- 2007年 12月 20日 から2008年1月18日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2008年 2月 26日 農薬専門調査会座長及び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
- 2008年 2月 28日 第228回食品安全委員会（報告）
（同日付で厚生労働大臣に通知）（参照6）
- 2009年 6月 4日 残留農薬基準告示（参照7）

－第2版関係－

- 2009年 10月 30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：稲）
- 2010年 1月 4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0104第3号）
- 2010年 1月 5日 関係書類の接受（参照8～11）
- 2010年 1月 7日 第315回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 7月 14日 第64回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 9月 13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
- 2010年 9月 16日 第348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13）
- 2011年 7月 19日 残留農薬基準告示（参照14）

－第3版関係－

- 2012年 3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値設定依頼（適用拡大：かんしょ、おうとう）
- 2012年 5月 16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0516第11号）

2012年 5月 21日 関係書類の接受（参照 15～22）
2012年 5月 24日 第 432 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年 11月 20日 第 88 回農薬専門調査会幹事会
2012年 12月 4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 12月 10日 第 457 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 23）
2014年 4月 24日 残留農薬基準告示（参照 24）

－第 4 版関係－

2017年 12月 8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：みかん）
2018年 3月 7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（厚生労働省発生食 0307 第 8 号）、関係書類の
接受（参照 25～27）
2018年 3月 13日 第 688 回食品安全委員会（要請事項説明）
2018年 5月 14日 第 52 回農薬専門調査会評価第四部会
2018年 6月 13日 第 160 回農薬専門調査会幹事会
2018年 6月 26日 第 702 回食品安全委員会（報告）
2018年 6月 27日 から 7月 26 日まで 国民からの意見・情報の募集
2018年 8月 22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
2018年 8月 28日 第 709 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 28）
2019年 9月 20日 残留農薬基準告示（参照 32）

－第 5 版関係－

2021年 6月 7日 農林水産省から厚生労働省へ畜産物への基準値設定依頼
2022年 2月 16日 インポートトレランス設定の要請（バナナ）
2022年 5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（厚生労働省発生食 0525 第 5 号）、関係書類の
接受（参照 33～54）
2022年 5月 31日 第 860 回食品安全委員会（要請事項説明）
2022年 6月 17日 第 17 回農薬第五専門調査会
2022年 8月 1日 農薬第五専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2022年 8月 9日 第 870 回食品安全委員会（報告）
（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

(2015年6月30日まで)

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

(2018年6月30日まで)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
吉田 緑
山本茂貴
石井克枝
堀口逸子
村田容常

(2021年6月30日まで)

佐藤 洋 (委員長)
山本茂貴 (委員長代理)
川西 徹
吉田 緑
香西みどり
堀口逸子
吉田 充

(2021年7月1日から)

山本茂貴 (委員長)
浅野 哲 (委員長代理 第一順位)
川西 徹 (委員長代理 第二順位)
脇 昌子 (委員長代理 第三順位)
香西みどり
松永和紀
吉田 充

<食品安全委員会農薬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

三枝順三
佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳

布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清

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

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
西川秋佳

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

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (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
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
本間正充
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

* : 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 眞 (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

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

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

臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
栗形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

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

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

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

栗形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)
長野嘉介 (座長代理*;
座長**)
山手丈至 (座長代理**)
井上 薫**

川口博明
代田眞理子
玉井郁巳

根本信雄
森田 健
與語靖洋

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2018年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充*
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	栗形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

*：2017年9月30日まで

(2020年3月31日まで)

・幹事会		
西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		

・評価第二部会

松本清司（座長）	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		

・評価第三部会

小野 敦（座長）	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		

・評価第四部会

本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介（座長代理）	川口博明	中島裕司
與語靖洋（座長代理）	代田眞理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

*：2018年6月30日まで

<食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿>

(2022年4月1日から)

本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
美谷島克宏（座長代理）	川口博明	西川秋佳
乾 秀之	久米利明	古濱彩子
宇田川潤	高橋祐次	與語靖洋
籠橋有紀子		

<第88回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	林 真
------	-----

<第160回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

上路雅子	三枝順三	林 真
------	------	-----

<第17回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

代田眞理子（東京農工大学農学部附属感染症未来疫学研究センター客員教授）

<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9月30日まで)

(2007年10月1日から2008年2月26日まで)

三森	国敏	(座長)		
井上	松久	(座長代理)		
青木	宙		寺本	昭二
明石	博臣		長尾	美奈子
江馬	眞		中村	政幸
小川	久美子		林	眞
渋谷	淳		平塚	明
嶋田	甚五郎		藤田	正一
鈴木	勝士		吉田	緑
津田	修治			

三森	国敏	(座長)		
井上	松久	(座長代理)		
青木	宙		寺本	昭二
今井	俊夫		頭金	正博
今田	由美子		戸塚	恭一
江馬	眞		中村	政幸
小川	久美子		林	眞
下位	香代子		山崎	浩史
津田	修治		吉田	緑
寺岡	宏樹			

要 約

ジチオラン環を有する殺菌剤、殺虫剤及び植物成長調整剤（農薬）並びに牛の肝疾患用剤（動物用医薬品）である「イソプロチオラン」（CAS No.50512-35-1）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第 5 版の改訂に当たっては、厚生労働省から、植物代謝試験（ぶどう）、作物残留試験（バナナ）、家畜代謝試験（ヤギ及びニワトリ）、畜産物残留試験（泌乳牛及び産卵鶏）、90 日間亜急性毒性試験（マウス）、発生毒性試験（ウサギ）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、植物代謝（水稻、ひめりんご等）、作物等残留、家畜代謝（ヤギ及びニワトリ）、畜産物残留、動物体内動態（ラット）、亜急性毒性（ラット及びマウス）、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）、複数世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、イソプロチオラン投与による影響は主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験においてラットに皮膚角化棘細胞腫の増加が認められたが、遺伝毒性が認められなかったことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をイソプロチオラン（親化合物のみ）、畜産物中のばく露評価対象物質をイソプロチオラン及び代謝物 C 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 90 日間亜急性毒性試験の 3.4 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 10.9 mg/kg 体重/日が、ラットにおける無毒性量としてより適切であると判断した。

したがって、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 10 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 0.1 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

イソプロチオランの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量 12 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は母動物に毒性影響が認められない用量における骨化遅延（胸椎等）であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量（ARfD）は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.12 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、ラットを用いた発生毒性試験及びマウスを用いた一般薬理試験の無毒性量である 50 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.5 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

I. 評価対象農薬及び動物用医薬品の概要

1. 用途

殺菌剤、殺虫剤、植物成長調整剤（農薬）、牛の肝疾患用剤（動物用医薬品）

2. 有効成分の一般名

和名：イソプロチオラン

英名：isoprothiolane（ISO名）

3. 化学名

IUPAC

和名：ジイソプロピル-1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート

英名：diisopropyl 1,3-dithiolan-2-ylidenemalonate

CAS (No. 50512-35-1)

和名：ビス(1-メチルエチル)1,3-ジチオラン-2-イリデンプロパンジオエート

英名：bis(1-methylethyl)1,3-dithiolan-2-ylidenepropanedioate

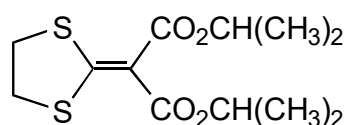
4. 分子式

$C_{12}H_{18}O_4S_2$

5. 分子量

290.39

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

融点	: 54.6～55.2℃
沸点	: 175～177℃
密度	: 1.25 g/cm ³ (20℃)
蒸気圧	: 4.93×10^{-4} Pa (25℃)
外観(色調及び形状)、臭気	: 白色固体(結晶)、無臭
水溶解度	: 0.0485 g/L (20℃)
オクタノール/水分配係数	: $\log P_{ow} = 2.80$
解離定数	: 解離せず

8. 開発の経緯

イソプロチオランは、1968年に日本農薬株式会社により開発されたジチオラン環を有する殺菌剤、殺虫剤及び植物成長調整剤であり、稲いもち病菌を始め、小粒菌核病菌、小黑菌核病菌、褐色葉枯病菌及び白紋羽病菌に対して菌糸生育阻害作用を有する。いもち病菌に対して、生活環のあらゆるステージに作用し、特に付着器からの侵入過程を強く阻害する。また本剤は、植物病原菌のみならず、ウンカ・ヨコバイ類に対して殺虫活性を示し、稲の根の伸長及び発根を促進し、同時にムレ苗を防止する効果も確認されている。

我が国では1974年に初回農薬登録されている。動物用医薬品としては、牛¹の肝障害に対する試験で本剤の肝機能改善作用が認められ、臨床面においても分娩後に多発する肝疾患及び肝機能異常を伴うケトーシス症に対して治療効果を示した。

第5版では、畜産物への基準値設定依頼及びインポートトレランス設定(バナナ)の要請がなされている。

¹ 本評価書において、動物用医薬品の使用対象となる動物は漢字で記載する。

II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験[II. 1、2、4及び5]は、イソプロチオランのジチオラン環の4、5位の炭素を¹⁴Cで標識したもの(以下[II. 1、2、4及び5]において、「¹⁴C-イソプロチオラン」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)からイソプロチオランの濃度(mg/kg又はµg/g)に換算した値として示した。

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. 土壌中動態試験

(1) 好氣的湛水土壌中動態試験

¹⁴C-イソプロチオランを用いて、好氣的湛水土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表1に示されている。(参照8)

表1 好氣的湛水土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
水深約2 cm、6 mg/kg 乾土(6,000 g ai/ha 相当)、25°C、暗所、最長180日間インキュベート	軽埴土(茨城)	B、C、D、E、 ¹⁴ CO ₂	326日

・滅菌対照区では分解物Dが認められた。

(2) 好氣的土壌中動態試験

¹⁴C-イソプロチオランを用いて、好氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表2に示されている。(参照8)

表2 好氣的土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期
5 mg/kg 乾土、土壌水分量：最大容水量の60%、25°C、暗所、最長180日間インキュベート	軽埴土(茨城)	B、C、D、E、 ¹⁴ CO ₂	82日

・滅菌対照区では分解物Dが認められた。

イソプロチオランの土壌での主要分解経路は、イオウの酸化による分解物Dの生成、イソプロピルエステルの加水分解による分解物Cの生成、ジチオラン環の水酸化による分解物Bの生成及び脱水による分解物Eの生成並びにCO₂への分解と考えられた。

(3) 土壌吸着試験

イソプロチオランを用いて、土壌吸脱着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。(参照 8)

表 3 土壌吸着試験の概要及び結果

供試土壌	Freundlich の吸着係数 K_{ads}	有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc}
軽埴土(北海道、新潟及び茨城)、砂壤土(鹿児島)	3.44~28.3	196~2,300

2. 水中動態試験

(1) 加水分解試験

非標識イソプロチオランを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 4 に示されている。(参照 8)

表 4 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	認められた分解物	推定半減期
1 又は 10 mg/L、25°C、 28 日間インキュベート	pH 5(フタル酸緩衝液)	— ^a	— ^b
	pH 7(リン酸緩衝液)	— ^a	— ^b
	pH 9(ホウ酸緩衝液)	— ^a	— ^b

^a: 該当なし

^b: 分解しなかったことから、算出されなかった。

(2) 水中光分解試験(蒸留水及び自然水)

¹⁴C-イソプロチオランを用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 5 に示されている。(参照 8)

表 5 水中光分解試験の概要及び結果

試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期
24.3 mg/L、25°C、キセノンランプ(光強度: 621 W/m ² 、6 日間連続照射)	滅菌蒸留水(pH 6.0)	— ^a	— ^b
	滅菌自然水(地下水、大阪、pH 7.8)	— ^a	— ^b

^a: 該当なし

^b: 分解しなかったことから、算出されなかった。

3. 土壌残留試験

イソプロチオランを分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 6 に示されている。(参照 8)

表 6 土壌残留試験の概要及び結果

試験		濃度* (使用回数)	土壌	推定半減期
容器内試験	水田状態	5 mg/kg (1 回)	火山灰土・埴壤土(三重)	160 日
			沖積土・埴壤土(兵庫)	138 日
	畑状態	18 mg/kg (1 回)	火山灰土・壤土(茨城)	104 日
			洪積土・埴壤土(大阪)	52 日
ほ場試験	水田状態	4,800 ^G g ai/ha (2 回)	洪積土・埴土(岩手)	76 日
			沖積土・埴土(愛媛)	27 日
	畑状態	18,000 ^{WP} g ai/ha (2 回)	火山灰土・壤土(茨城)	178 日
			沖積土・砂壤土(愛知)	264 日
		7,200 ^G g ai/ha (1 回)	洪積土・砂壤土(福島)	40 日
			火山灰土・軽埴土(茨城)	1 日

*: 容器内試験では原体、ほ場試験では G: 12.0%粒剤又は WP: 40.0%水和剤を使用

4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

(1) 植物代謝試験

① 水稻

出穂 1 か月後の水稻(品種:ひとめぼれ)に ¹⁴C-イソプロチオランを 600 g ai/ha (最大施用量) となるように散布し、植物代謝試験が実施された。

各部位における放射能濃度推移は表 7 に示されている。

処理後日数にかかわらず玄米及び根の総残留放射能濃度は低く、主にもみ殻及び茎葉部に高濃度の放射能が認められたが、経時的変化は少なかった。このことから、穂に付着したイソプロチオラン及びその代謝物の玄米への移行性は小さいことが示唆された。

いずれの部位においても未変化のイソプロチオランが最も多く検出され、16.4%TRR~75.5%TRR を占めた。そのほかは玄米、もみ殻及び茎葉において代謝物 B、C、D 及び E が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。また、高極性物質は、大部分が酵素 (β-グルコシダーゼ) 処理により 10%TRR 未満の数種類の分解物に分離された。(参照 8)

表 7 各部位における放射能濃度推移

部位	処理後経過日数(日)							
	7				28			
	玄米	もみ殻	茎葉	根	玄米	もみ殻	茎葉	根
放射能濃度 (mg/kg)	0.21	5.38	1.91	0.03	0.20	4.05	1.36	0.02

② ひめりんご

樹高約 30 cm、幹径 1~2 cm のポット植えのひめりんご（品種不明）に ^{14}C -イソプロチオランを 2.27 mg ai/樹（りんごでの 360 g ai/樹相当量）の施用量で土壌処理し、また、樹高約 40 cm、幹径 3~4 cm のポット植え個体の果実に 3.14 μg /果実及び葉に 1.57 μg /葉の施用量で塗布処理して、植物代謝試験が実施された。

果実及び葉（塗布処理区）における放射能分布は表 8 に示されている。

土壌処理区では、処理後日数にかかわらず、果実における放射能濃度は低く、処理 61 日後に 0.01 mg/kg が認められたのみであった。一方、葉においては処理 7 日後からごく低濃度ではあるものの放射能が検出され、処理 61 日後では 0.36 mg/kg であった。

果実では、いずれの採取時期における試料も残留放射能がごく低濃度であったため、代謝物分析はされなかった。処理 61 日後の葉中には低濃度の未変化のイソプロチオラン（0.01 mg/kg 未満）、代謝物 D（0.01 mg/kg）、代謝物 C（0.01 mg/kg 未満）及び代謝物 C のグルコース抱合体（0.05 mg/kg）が検出された。

塗布処理区の果実及び葉において、代謝物 B、C、D 及び E が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 8）

表 8 ひめりんごの果実及び葉（塗布処理区）における放射能分布

	放射能濃度(mg/kg)				
	果実		葉		
	処理 7 日後	処理 14 日後	処理 7 日後	処理 14 日後	
総残留放射能	0.81	0.76	6.02	5.18	
イソプロチオラン	0.40(49.3)	0.20(26.6)	3.24(53.9)	2.09(40.3)	
代謝物	B	0.02(2.1)	<0.01(1.0)	0.09(1.4)	0.13(2.6)
	C	ND	ND	ND	<0.01(0.1)
	D	0.03(4.2)	0.03(4.1)	0.45(7.5)	0.47(9.0)
	E	0.05(6.6)	0.04(4.9)	0.23(3.8)	0.17(3.4)

ND：検出されず、()：%TRR

③ ばれいしょ

蕾をつける前（高さ：約 70 cm）のばれいしょ（品種：男爵）に、 ^{14}C -イソプロチオランを 7,200 g ai/ha となるように株元に土壌処理し、植物代謝試験が実施された。

各部位における放射能分布は表 9 に示されている。

葉及び茎における処理 31 日後の放射能濃度は、葉で 2.72 mg/kg、茎で 0.72 mg/kg であった。未変化のイソプロチオランは葉で 1.18 mg/kg (41.7%TRR)、茎で 0.30 mg/kg (41.2%TRR) であり、経時的に増加する傾向が認められた。また、塊茎における処理 10 及び 31 日後の放射能濃度は、処理 10 日後で 0.28 mg/kg、処理 31 日後で 0.15 mg/kg、未変化のイソプロチオランの放射能濃度は処理 10 日後及び 31 日後とも 0.02 mg/kg であり、増加傾向は認められなかった。

葉及び茎における主要代謝物は E であり、そのほかに代謝物 B、C 及び D も少量検出された。塊茎では代謝物 B、C 及び D が検出されたが、いずれも少量であった。それ以外に一部 10%TRR 以上が認められた原点画分（葉及び塊茎）については、β-グルコシダーゼ処理及び誘導化（メチル化及びアセチル化）による特徴分析を行った。葉では主に代謝物 B のグルコース抱合体 (0.31 mg/kg、9.7%TRR) が認められた。塊茎では、グルコース抱合体ではない未同定物質の集合体であることが示唆された。（参照 8）

表 9 各部位における放射能分布

		放射能濃度(mg/kg)					
		処理 10 日後			処理 31 日後		
		塊茎	葉	茎	塊茎	葉	茎
総残留放射能		0.28	0.33	0.23	0.15	2.72	0.72
イソプロチオラン		0.02(7.0)	0.08(25.4)	0.07(29.9)	0.02(11.2)	1.18(41.7)	0.30(41.2)
代謝物	B	0.01(5.2)	0.01(3.8)	<0.01(2.2)	ND	0.06(2.2)	0.02(2.5)
	C	ND	ND	ND	0.01(7.2)	<0.01(0.3)	<0.01(0.4)
	D	<0.01(3.0)	ND	ND	ND	0.01(0.5)	<0.01(0.6)
	E	ND	0.03(10.4)	0.02(6.8)	ND	0.18(6.9)	0.04(5.1)

ND：検出されず、()：%TRR

④ ぶどう

ぶどう（品種：Merlot）に、乳剤に調製した ¹⁴C-イソプロチオランを 1,460 g ai/ha の用量で収穫前 70、42 及び 21 日並びに 400 g ai/ha の用量で収穫当日に茎葉部全面に散布処理し、最終処理 1 日前及び最終処理当日に果実を収穫して、植物代謝試験が実施された。

果実における残留放射能濃度は表 10 に示されている。

最終処理 1 日前及び最終処理当日ともに、残留放射能の主要成分は未変化のイソプロチオランであり、代謝物 B 及び D が 10%TRR を超えて認められた。（参照 34、35）

表 10 ぶどうの果実における残留放射能濃度

		放射能濃度(mg/kg)	
		最終処理 1 日前	最終処理当日
総残留放射能		3.01	3.43
イソプロチオラン		1.52(50.4)	1.86(54.1)
代謝物	B	0.394(13.1)	0.481(14.0)
	D	0.338(11.2)	0.401(11.7)
	未同定	0.411(13.7) ^a	0.250(7.3)

() : %TRR

^a : 複数の未同定代謝物の合計で、単一成分の最大値は 0.073 mg/kg(2.4%TRR)

植物におけるイソプロチオランの主要代謝経路は、イソプロピルエステルの加水分解による代謝物 C の生成、ジチオラン環の水酸化及び脱水による代謝物 B 及び E の生成、イオウの酸化による代謝物 D の生成並びに代謝物 B 及び C のグルコース抱合体の生成と考えられた。

(2) 作物残留試験

国内において、水稲、りんご等を用いてイソプロチオラン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。

イソプロチオランの最大残留値は、最終散布 30 日後に収穫した稲わらにおける 32.3 mg/kg であった。可食部における最大残留値は、散布 20 日後に収穫した温州みかん（果皮）の 4.28 mg/kg であった。

海外において、バナナを用いて、イソプロチオラン並びに代謝物 B 及び D 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 4 に示されている。

最大残留値は、イソプロチオランでは最終散布当日に収穫したバナナの 0.592 mg/kg、代謝物 B では最終散布当日及び 2 日後に収穫したバナナの 0.016 mg/kg、D ではいずれも定量限界 (0.010 mg/kg) 未満であった。(参照 8、16、22、26、27、34、36、37)

(3) 後作物残留試験

イソプロチオラン粒剤を 7,200 g ai/ha の用量で 1 回処理した露地（前作物：かんしょ）で栽培されたほうれんそう（処理 183 日後）及びだいこん（処理 205 日後）を用いて、イソプロチオランを分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

その結果、ほうれんそう（茎葉）及びだいこん（葉及び根部）では、イソプロチオランはいずれも定量限界 (0.005 mg/kg) 未満であった。(参照 34)

(4) 家畜薬物動態及び代謝試験

① 牛における薬物動態試験

牛（ホルスタイン、雌、3頭）にイソプロチオランを 50 mg/kg 体重の用量で 1 日 1 回、21 日間連続経口投与し、薬物動態試験が実施された。

初回投与 24 時間後までの血清中濃度の推移は、表 11 に示されている。

初回投与 30 分後に最高 0.06 µg/g が検出されたが、それ以降は検出限界値（0.02 µg/g）又は検出限界未満であった。

表 11 初回投与後の血清中濃度の経時的推移 (µg/g)

個体 No	経過時間(時間)								
	0.5	1	2	3	4	5	6	12	24
1	0.06	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
2	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
3	0.03	<0.02	<0.02	0.02	<0.02	0.02	0.02	0.02	<0.02

検出限界：0.02 µg/g

21 日間連続投与試験最終投与後の血清中濃度の推移は、表 12 に示されている。最終投与終了当日及び 1 日後ともに検出限界未満であった。（参照 8）

表 12 連続投与後の血清中濃度の経時的推移 (µg/g)

個体 No	経過時間(日)			
	最終投与当日	1	2	3
1	<0.02	<0.02	ND	ND
2	<0.02	<0.02	ND	ND
3	<0.02	<0.02	ND	ND

検出限界：0.02 µg/g

ND：不検出

② ヤギ

泌乳ヤギ（アルパイン種、雌 1 頭）に、¹⁴C-イソプロチオランを 25.2 mg/頭/日（10 mg/kg 飼料相当）で、1 日 1 回、5 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。乳汁は投与 1 日からと殺まで 1 日 2 回、尿及び糞は 1 日 1 回、臓器及び組織は最終投与 6 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能分布は表 13 に、代謝物は表 14 に示されている。

乳汁中放射能濃度は投与 2 日に定常状態となり、最大値はいずれも投与 3 日の午後に認められ、無脂肪乳で 0.429 µg/g 及び乳脂肪で 1.83 µg/g であった。臓器及び組織中放射能は肝臓及び腎臓の順に高く、脂肪及び筋肉では低かった。

臓器及び組織では、いずれの試料においても、残留放射能の主要成分は代謝物

C であり、ほかに腎臓で代謝物 C のグルクロン酸抱合体が認められ、いずれも 10%TRR を超えて認められた。大網膜脂肪及び腎周囲脂肪では代謝物 B が僅かに認められた。未変化のイソプロチオランは腎周囲脂肪に 0.7%TRR 認められた。

尿中では、代謝物 C 及び C のグルクロン酸抱合体、糞中では代謝物 B 及び C が認められた。未変化のイソプロチオランは尿中に 1.9%TRR、糞中に 1.3%TRR 認められた。

いずれの試料においても未同定代謝物が高濃度に認められ、無脂肪乳、肝臓、腎臓及び筋肉では複数の抽出性タンパク質との混合物、乳脂肪ではタンパク質由来ではない複数の極性代謝物であると考えられた。乳脂肪と脂肪の残留放射能は、ヘキサン抽出画分に乳脂肪で 86.1%TRR (1.28 µg/g)、脂肪で 58.7%TRR ~ 70.8%TRR (0.128~0.209 µg/g) 存在し、けん化処理により脂肪酸であると考えられた。

投与放射能は尿及び糞中に 64.1%TAR が排泄され、主に尿中に排泄された。無脂肪乳及び乳脂肪中には 1.84%TAR 認められた。(参照 34、38)

表 13 各試料中の残留放射能分布

試料	残留放射能 (µg/g)	%TAR
無脂肪乳 ^a	/	1.84
乳脂肪 ^a		
肝臓	1.58	1.06
腎臓	1.20	0.12
筋肉(脇腹部)	0.135	0.03
筋肉(腰部)	0.127	0.05
脂肪(大網膜)	0.296	0.04
脂肪(皮下)	0.243	0.02
脂肪(腎周囲)	0.320	0.02
胆汁	1.39	0.03
血液 ^b	0.515	1.23
尿 ^c	/	54.7
糞 ^c		9.41
消化管内容物		6.37
ケージ洗浄液		0.01

/: 該当なし

a: 投与 1 日の午前から投与 5 日の午後まで採取された試料の合計

b: ヤギの体重における血液の重量割合から算出 (体重の 1/12)

c: 投与 1 日から投与 5 日の 6 時間後まで採取された試料の合計

表 14 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	抽出画分						抽出残渣
		イソプロ チオラン	B	C	C-glc	未同定	
無脂肪乳 ^a	58.0 (0.284)	ND	ND	ND	ND	58.0 ^d	42.0 (0.206)
乳脂肪 ^a	12.5 (0.187)	ND	ND	ND	ND	10.1 ^e	1.4 (0.021)
肝臓	63.9 (0.737)	ND	ND	18.1	ND	45.8 ^d	36.2 (0.417)
腎臓	85.5 (0.870)	ND	ND	28.2	15.3	42.0 ^d	14.5 (0.147)
筋肉 (脇腹部)	78.4 (0.091)	ND	ND	32.8	ND	45.7 ^d	21.5 (0.025)
筋肉 (腰部)	77.8 (0.077)	ND	ND	31.3	ND	46.5 ^d	22.2 (0.022)
脂肪 (大網膜)	15.6 (0.046)	ND	1.0	12.2	ND	2.7 ^f	13.6 (0.040)
脂肪 (皮下)	29.8 (0.065)	ND	ND	23.9	ND	6.5 ^g	11.4 (0.025)
脂肪 (腎周囲)	17.2 (0.050)	0.7	0.7	12.4	ND	3.4 ^h	13.2 (0.038)
尿 ^b	99.5 (8.67)	1.9	ND	27.9	15.1	54.9 ⁱ	0.5 (0.043)
糞 ^c	60.9 (1.64)	1.3	1.4	31.4	ND	26.8 ^j	39.1 (1.05)

() : $\mu\text{g/g}$ 、ND : 検出されず

C-glc : 代謝物 C のグルクロン酸抱合体

a : 投与 3 日の午後に採取した試料

b : 投与 2~5 日の尿を混合した試料

c : 投与 2~5 日の糞を混合した試料

d : 複数の抽出性タンパク質との混合物

e : 複数の代謝物が認められ、最大で 6.3%TRR(0.094 $\mu\text{g/g}$)であった。

f : 複数の代謝物が認められ、最大で 1.7%TRR(0.005 $\mu\text{g/g}$)であった。

g : 複数の代謝物が認められ、最大で 2.8%TRR(0.006 $\mu\text{g/g}$)であった。

h : 複数の代謝物が認められ、最大で 1.7%TRR(0.005 $\mu\text{g/g}$)であった。

i : 複数の代謝物が認められ、最大で 10.8%TRR(0.937 $\mu\text{g/g}$)であった。

j : 複数の代謝物が認められ、最大で 5.1%TRR(0.138 $\mu\text{g/g}$)であった。

③ ニワトリ

産卵鶏（品種不明、血中濃度測定用：雌 2 羽、分布、代謝物同定及び排泄試験用：雌 10 羽）に ^{14}C -イソプロチオランを 20 mg/kg 飼料相当で 1 日 1 回、7 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 15 に、代謝物は表 16 に示されている。

卵白中の放射能濃度は投与 3 日に定常状態となり、最大値は投与 5 日の午後における 0.908 $\mu\text{g/g}$ であった。卵黄中放射能濃度は、投与 7 日まで増加が認められ、最大値は投与 7 日の午前における 10.1 $\mu\text{g/g}$ であった。臓器及び組織中放射能は肝臓で高く、筋肉及び脂肪では低かった。

残留放射能の成分として、卵黄及び脂肪で未変化のイソプロチオラン、代謝物 B、C 及び E が認められた。卵白、肝臓及び筋肉では未同定代謝物が多く認められ、そのうち最大のものは卵白で 7.0%TRR (0.056 $\mu\text{g/g}$) 及び肝臓で 17.8%TRR (0.845 $\mu\text{g/g}$) 認められ、タンパク質、グリシン等との混合物であると考えられた。卵黄と脂肪の残留放射能は、ヘキササン抽出画分に卵黄で 77.0%TRR (7.23 $\mu\text{g/g}$)、脂肪で 77.3%TRR (0.659 $\mu\text{g/g}$) 存在し、けん化処理及びリパーゼ処理によりオレイン酸等の脂肪酸関連物質であると考えられた。

投与放射能は投与後 7 日間で排泄物中に 51.2%TAR が排泄され、代謝物 C が認められた。また、複数の未同定代謝物が認められ、そのうち最大は 25.4%TRR (2.06 $\mu\text{g/g}$) の極性代謝物であった。(参照 34、39)

表 15 各試料中の残留放射能分布

試料	残留放射能 ($\mu\text{g/g}$)	%TAR
卵白 ^a	/	0.60
卵黄 ^a		2.16
肝臓	4.78	0.9
筋肉(胸部)	0.342	0.1
筋肉(脚部)	0.433	0.1
脂肪(腹部)	0.751	0.2
筋肉(皮下)	0.913	0.1
排泄物 ^a	/	51.2
消化管内容物		1.9
ケージ洗浄液		0.1

/ : 該当なし

^a : 投与 1 日の午前から投与 7 日の午後まで採取された試料の合計

表 16 各試料中の代謝物 (%TRR)

試料	抽出画分	代謝物					抽出残渣
		イソプロチオラン	B	C	E	未同定	
卵白 ^a	21.4 (0.170)	ND	ND	ND	ND	21.4 ^f	78.6 (0.626)
卵黄 ^b	5.6 (0.527)	0.7	0.3	<0.1	0.5	4.1 ^g	17.3 (1.63)
肝臓	23.3 (1.11)	ND	ND	ND	ND	23.3 ^h	74.2 (3.52)
筋肉 ^c	28.2 (0.107)	ND	ND	ND	ND	28.2	71.0 (0.269)
脂肪 ^d	13.4 (0.114)	11.0	1.1	0.2	1.1	ND	9.3 (0.079)
排泄物 ^e	68.5 (5.55)	ND	ND	3.6	ND	64.9 ⁱ	31.5 (2.55)

() : $\mu\text{g/g}$ 、ND : 検出されず

a : 投与 5 日の午後に採取した試料

b : 投与 7 日の午後に採取した試料

c : 胸部及び脚部筋肉を等量混合した試料

d : 腹部及び皮下脂肪を等量混合した試料

e : 投与 1~7 日に採取した試料

f : 複数の代謝物が認められ、最大で 7.0%TRR(0.056 $\mu\text{g/g}$)であった。

g : 複数の代謝物が認められ、最大で 1.9%TRR(0.178 $\mu\text{g/g}$)であった。

h : 複数の代謝物が認められ、最大で 17.8%TRR(0.845 $\mu\text{g/g}$)であった。

i : 複数の代謝物が認められ、最大で 25.4%TRR(2.06 $\mu\text{g/g}$)であった。

畜産動物（ヤギ及びニワトリ）におけるイソプロチオランの主要代謝経路は、加水分解による代謝物 C の生成、ジチオラン環 4 位の水酸化による代謝物 B の生成及びそれに続く脱水による代謝物 E の生成であると考えられた。また、これらの代謝物が更にアミノ酸、脂肪酸等の生体成分にまで資化されると考えられた。

(5) 畜産物残留試験

① 子牛における臓器中残留試験

子牛にイソプロチオランを 50 及び 150 mg/kg 体重の用量で 4 週間連続経口投与して、臓器中の残留試験が実施された。

主要臓器・組織及び血清中におけるイソプロチオランの経時的残留濃度の推移は、表 17 に示されている。

最終投与 7 日後には、150 mg/kg (3 倍量) 投与群の肝臓及び脂肪で 0.04~0.10 $\mu\text{g/g}$ が検出されたのみで、そのほかは検出限界未満となった。(参照 4)

表 17 臓器・組織及び血清中残留濃度の経時的推移（子牛）（ $\mu\text{g/g}$ ）

投与量 (mg/kg)	試料	経過日数(日)									
		0		1		3		5		7	
50 (常用量)	筋肉	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND	ND	ND
	肝臓	0.28	0.16	0.05	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND
	腎臓	0.14	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND	ND	ND
	脂肪	2.8	1.6	0.78	0.47	0.13	0.06	0.04	<0.02	<0.02	<0.02
	小腸	3.4	1.6	0.40	0.15	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND
	血清	0.05	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND	ND	ND
150 (3 倍量)	筋肉	0.20	0.14	0.03	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND
	肝臓	2.1	0.73	0.35	0.27	0.08	0.12	0.04	0.06	0.04	<0.02
	腎臓	0.73	0.23	0.11	0.11	<0.02	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	脂肪	25	14	9.2	9.4	0.98	1.5	0.40	0.29	0.06	0.10
	小腸	20	2.8	0.49	0.52	0.06	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	血清	0.28	0.07	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	ND	ND	ND	ND

検出限界：0.02 $\mu\text{g/g}$

ND：不検出

(対照群は全て検出限界未満)

② 育成牛における臓器中残留試験

育成牛にイソプロチオランを 50 mg/kg 体重の用量で 4 週間連続経口投与して、臓器中の残留試験が実施された。

血清は最終投与当日、筋肉及び腎臓では最終投与 1 日後、肝臓及び小腸では最終投与 3 日後には検出限界未満になり、最終投与 5 日後には脂肪を含む全例で検出限界未満（検出限界：0.02 $\mu\text{g/g}$ ）となった。（参照 4）

③ 乳汁移行試験①

乳牛（一群 3 頭）にイソプロチオランを 50 mg/kg 体重の用量で 4 週間連続経口投与して、乳汁移行（残留）試験が実施された。

連続経口投与後の乳汁中残留濃度の経時的推移は、表 18 に示されている。

投与 24 時間後以降は検出限界未満となった。（参照 4）

表 18 連続経口投与後の乳汁中残留濃度の経時的推移（ $\mu\text{g/g}$ ）

個体 No.	経過時間(時間)				
	投与直前	6	12	24	36
1	<0.02	0.06	0.03	<0.02	<0.02
2	<0.02	0.06	0.20	<0.02	<0.02
3	<0.02	0.08	0.04	<0.02	<0.02

検出限界：0.02 $\mu\text{g/g}$

④ 乳汁移行試験②

泌乳牛（一群 1～2 頭）にイソプロチオランを 0、227 及び 2,250 mg/頭/日の用量で 28 日間連続経口後、2 週間の回復期間を設けた乳汁移行試験が実施された。

両投与群とも、試験期間を通してイソプロチオランの残留値は定量限界 (0.001 µg/g) 未満であった。（参照 8）

⑤ 乳汁移行試験③

乳牛（一群 2～3 頭）にイソプロチオランを 50 及び 100 mg/kg 体重の用量で 4 週間連続経口投与して乳汁中移行（残留）試験が実施された。

連続経口投与後の乳汁中残留濃度の経時的推移は、表 19 に示されている。50 mg/kg 投与群では最終投与 18 時間後には検出限界未満となり、100 mg/kg 投与群では最終投与 48 時間後以降は検出限界未満となった。（参照 4）

表 19 連続経口投与後の乳汁中残留濃度の経時的推移 (µg/g)

投与量	個体 No.	経過時間(時間)					
		最終投与直前	6	12	18	24	48
50 mg/kg	1	<0.02	0.06	0.02	<0.02	<0.02	
	2	<0.02	0.12	0.14	<0.02	<0.02	
	3	<0.02	0.03	0.05	<0.02	<0.02	
100 mg/kg	4*	<0.02	1.3	0.76		0.12	<0.02
	6*	<0.02	0.43	0.16		<0.02	<0.02

検出限界：0.02 µg/g

4*及び 6*の試験は(5)③と同一試験場で実施

⑥ ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種、対照群：雌 2 頭、検体投与群：一群雌 3～6 頭）に、イソプロチオランを 3（0.1 倍量）、30（予想飼料負荷量）、90（3 倍量）及び 300（10 倍量） mg/kg 飼料相当の用量で 28 日間カプセル経口投与し、イソプロチオラン及び代謝物 C（抱合体を含む。）を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。なお、対照群及び 300 mg/kg 飼料投与群には、最終投与終了後、14 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 5①に示されている。

全乳及びクリームにおけるイソプロチオランの最大残留値は 300 mg/kg 飼料投与群の投与 14 日に認められ、全乳で 0.017 µg/g、クリームで 0.047 µg/g であった。スキムミルクでは 30 mg/kg 飼料投与群の投与 28 日に認められた 0.012 µg/g であった。代謝物 C（抱合体を含む。）の最大残留値は、いずれも 300 mg/kg 飼料投与群の投与 14 日に認められ、全乳で 0.050 µg/g、スキムミルクで 0.043

µg/g、クリームで 0.038 µg/g であった。

臓器及び組織におけるイソプロチオランの最大残留値は、300 mg/kg 飼料投与群の脂肪（大網膜）で 0.165 µg/g であったが、肝臓、腎臓及び筋肉では定量限界（0.01 µg/g）付近又はそれ未満であった。代謝物 C（抱合体を含む。）の最大残留値は 300 mg/kg 飼料投与群で認められ、肝臓で 5.02 µg/g、筋肉（脇腹部）で 0.197 µg/g、脂肪（腎周囲）で 0.892 µg/g であった。腎臓では 90 mg/kg 飼料投与群で認められた 4.21 µg/g であった。

最終投与終了後、休薬 3 日に肝臓で代謝物 C（抱合体を含む。）が 3.88 µg/g 認められたが、全乳並びにほかの臓器及び組織ではイソプロチオラン及び代謝物 C（抱合体を含む。）は定量限界未満又は検出限界（0.003 µg/g）未満であった。（参照 34、40）

⑦ ニワトリ

産卵鶏（ハイラインブラウン種、一群雌 12 羽、高用量投与群のみ雌 24 羽）に、イソプロチオランを 0.7（0.1 倍量）、7.0（予想飼料負荷量）、21（3 倍量）及び 70（10 倍量）mg/kg 飼料相当の用量で 28 日間カプセル経口投与し、イソプロチオラン及び代謝物 C を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。なお、対照群及び 70 mg/kg 飼料投与群には、最終投与終了後、14 日間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 5②に示されている。

全卵及び卵黄におけるイソプロチオランの最大残留値は 70 mg/kg 飼料投与群で認められ、全卵で投与 7 日に 0.025 µg/g、卵黄で投与 14 日に 0.042 µg/g であった。卵白ではいずれも検出限界（0.003 µg/g）未満であった。代謝物 C の最大残留値は 70 mg/kg 飼料投与群で認められ、全卵で投与 17 日に 0.036 µg/g、卵白で投与 14 日に 0.019 µg/g であった。卵黄では定量限界（0.01 µg/g）未満又は検出限界未満であった。

臓器及び組織におけるイソプロチオランの最大残留値は、70 mg/kg 飼料投与群の脂肪（皮下及び腹部の混合物）で 0.343 µg/g 認められ、肝臓及び筋肉（胸部及び脚部の混合物）ではいずれも定量限界未満又は検出限界未満であった。代謝物 C の最大残留値は、いずれも 70 mg/kg 飼料投与群で認められ、肝臓で 0.023 µg/g、筋肉で 0.023 µg/g、脂肪で 0.012 µg/g であった。

最終投与終了後の休薬期間中、いずれの臓器及び組織でもイソプロチオラン及び代謝物 C は検出限界未満であった。（参照 34、41）

（6）魚介類における最大推定残留値

イソプロチオランの公共用水域における予測濃度である水産 PEC 及び BCF を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

イソプロチオランの水産 PEC は 9.7 µg/L、BCF は 52（計算値）、魚介類に

おける最大推定残留値は 2.52 mg/kg であった。(参照 3)

(7) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験及び別紙 5 の畜産物残留試験の分析値並びに魚介類における最大推定残留値を用いて、農産物中のばく露評価対象物質をイソプロチオラン、畜産物中のばく露評価対象物質をイソプロチオラン及び代謝物 C、魚介類中のばく露評価対象物質をイソプロチオランとして、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(詳細は別紙 6 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録された使用方法からイソプロチオランが最大の残留を示す使用条件で、全ての作物に使用され、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イソプロチオラン及び代謝物 C 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)
推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	822	407	517	932

5. 動物体内動態試験

(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 ^{14}C -イソプロチオランを 5 mg/kg 体重(以下[5.]において「低用量」という。)又は 500 mg/kg 体重(以下[5.]において「高用量」という。)で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血液中及び血漿中薬物動態学的パラメータは、表 21 に示されている。

イソプロチオランの吸収は速やかであり、雌雄の低用量群において、血液及び血漿中放射能は投与 6 時間後に C_{max} に達し、以降は投与 48 時間後までは急速に、その後緩やかに減衰する二相性が認められた。高用量群では、 T_{max} が低用量群と比べ若干遅く、投与 9~12 時間であったが、概ね低用量群と類似した濃度推移が認められた。(参照 8)

表 21 血液中及び血漿中薬物動態学的パラメータ

性別	雄				雌				
投与量	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		
供試試料	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	
T _{max} (hr)	6	6	12	9	6	6	12	12	
C _{max} (µg/g)	2.12	3.24	133	209	2.15	3.39	161	233	
T _{1/2} (日)	α 相	1.36	0.89	1.47	0.92	1.28	0.91	1.64	1.35
	β 相	5.27	2.68	4.17	2.23	4.47	2.49	3.24	1.89
AUC(hr・µg/g)	138	152	8,360	9,630	131	154	10,900	14,100	

b. 吸収率

排泄試験[5.(1)④]で得られた投与 168 時間後における尿、ケージ洗浄液、呼気²及びカーカス³中の放射能の合計から、吸収率は低用量群で 64.0%~77.6%、高用量群で 86.7%~90.6%と算出された。(参照 8)

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に ¹⁴C-イソプロチオランを低用量又は高用量で単回経口投与して、T_{max} 付近（低用量群では投与 6 時間後、高用量群では投与 9 時間後）並びに投与 24 及び 168 時間後の組織及び臓器中放射能濃度が測定された。

なお、投与 168 時間後の組織及び臓器中放射能濃度測定には排泄試験[5.(1)④]のラットを用いた。

低用量群では、雌雄とも多くの組織及び臓器で、残留放射能濃度は投与 6 時間後に最も高かった。消化管（内容物を含む。）を除くと投与 6 時間後では、肝臓中濃度が最も高く（7.71~8.03 µg/g）、次いで腎臓中濃度が高かった（3.14~3.35 µg/g）。そのほかの臓器においては血漿中濃度よりも低かった。投与 168 時間後でも肝臓中濃度が最も高く、次いで腎臓中濃度が高かった。そのほかの多くの臓器において、血漿中濃度より高い傾向が認められた。また、脂肪及び皮膚における濃度は投与 6~168 時間後までほとんど変化が認められなかった。

高用量群では、雌雄ともほぼ全ての組織及び臓器の残留放射能濃度は投与 9 時間後に最も高かったが、雌では投与 24 時間後の肝臓、骨髄等が最も高かった。投与 9 及び 24 時間後では、消化管（内容物含む。）を除くと肝臓中濃度が最も高く（雄：327~408 µg/g、雌：353~465 µg/g）、次いで腎臓中濃度が高かった（雄：120~220 µg/g、雌：140~173 µg/g）。投与 168 時間後でも肝臓中濃度が最も高く、次いで腎臓中濃度が高かった。そのほかの多くの臓器において、血漿

² 分布試験における皮膚及び毛での高い濃度での検出は CO₂ への代謝を反映したものであり、このことは呼気中への排泄が高いことから示唆される。したがって、吸収率の算出には呼気中排泄率も加算すべきと判断された。

³ 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。）。

中濃度より高い傾向が認められた。低用量群で認められた傾向とは異なり、脂肪及び皮膚中濃度は経時的に減衰したが、骨髄中濃度は雌では投与 9 時間後における濃度が最も低かった。雄では、低用量及び高用量群で 168 時間後に毛において最も高い濃度が観察された。皮膚及び毛では雌雄ともにケラチンに取り込まれていることが確認された。（参照 8）

③ 代謝

排泄試験 [5.(1)④] における投与後 72 時間の尿及び糞並びに分布試験 [5.(1)②] における肝臓を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中における主要成分として代謝物 C のグルクロン酸抱合体が検出され、5.77%**TAR**～19.9%**TAR** を占めた。そのほか、代謝物 C (1.06%**TAR**～5.98%**TAR**) 及び K (2.82%**TAR**～7.79%**TAR**) が検出された。糞中における主要成分として、未変化のイソプロチオラン (0.06%**TAR**～6.42%**TAR**) 並びに代謝物 B (0.19%**TAR**～0.57%**TAR**) 及び C (0.19%**TAR**～1.29%**TAR**) が検出された。投与量及び雌雄による代謝物の生成パターンに差異は認められなかった。

また、肝臓中代謝物が経時的に分析され、 T_{max} 時点の肝臓中代謝物として、未変化のイソプロチオラン (0.02%**TAR**～0.16%**TAR**) 並びに代謝物 B (0.04%**TAR**～0.29%**TAR**)、C (0.06%**TAR**～0.28%**TAR**) 及び E (0.02%**TAR**～0.05%**TAR**) が検出された。

イソプロチオランの主要代謝経路は、イソプロピルエステルの加水分解による代謝物 C の生成及び代謝物 C のグルクロン酸抱合体の生成、ジチオラン環 4 位の水酸化による代謝物 B の生成及び脱水による代謝物 E の生成並びにジチオラン環の開裂による代謝物 K の生成と考えられた。ジチオラン環開裂後は速やかに様々な低分子化合物に代謝されると推察された。

また、非 GLP 試験ではあるが、マウスにおいて代謝物 B 及び C のほかに代謝物 D、F 及び G が検出された。（参照 8）

④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に ^{14}C -イソプロチオランを低用量又は高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率並びにカーカス中残存率は、表 22 に示されている。

投与放射能は主に尿及び呼気中に排泄された。いずれの投与量においても、投与後 168 時間までの総排泄量は 77.6%**TAR**～89.5%**TAR** であった。（参照 8）

表 22 投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率並びにカーカス中残存率 (%TAR)

投与量	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
尿	34.3	23.7	53.3	45.7
糞	13.1	23.1	6.63	10.3
呼気	31.4	30.4	29.2	33.4
ケージ洗浄液	0.21	0.41	0.08	0.11
カーカス	11.7	9.45	8.05	7.50

6. 急性毒性試験等

(1) 急性毒性試験 (経口投与)

イソプロチオランを用いた急性毒性試験 (経口投与) が実施された。
 結果は、表 23 に示されている。(参照 8、16~18、34)

表 23 急性毒性試験概要（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
ドンリュウラット 雌雄各 10 匹 ^a	1,190	1,340	雄：593、741、889、1,333、2,000、 3,000 mg/kg 体重 雌：593、889、1,333、1,667、2,000、 3,000、4,500 mg/kg 体重 眼出血、尿失禁、鼻汁、流涎、下痢(投 与数時間後、発現用量不明)、死亡前 に後肢の痙攣 雄：741 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：889 mg/kg 体重以上で死亡例
SD ラット 雌 3 匹 ^{b、c}	/	300～ 2,000	雌：300、2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重で自発運動低下 (投与 4 時間後)、腹臥、蒼白(投与 2 日後) 2,000 mg/kg 体重で死亡例
dd マウス 雌雄各 10 匹 ^a	1,350	1,520	雄：593、741、889、1,333、1,667、 2,000 mg/kg 体重 雌：593、889、1,333、2,000、3,000、 4,500 mg/kg 体重 593 mg/kg 体重以上で身体の動揺、 よろめき歩行、動作緩慢、発汗、流 涎、流涙、鼻汁(投与数時間後)、高 用量で角膜の白濁、死亡例の一部で 後肢の強直性痙攣 雄：741 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：889 mg/kg 体重以上で死亡例
ゴールデンハムスター 雄 10 匹 ^a	4,220	/	雄：2,700、3,645、4,921、6,643、 8,968 mg/kg 体重 失調性歩行、自発運動減少、流涎、 流涙、尿失禁、正向反射の消失(発生 時期及び発現用量不明) 3,650 mg/kg 体重以上で死亡例
日本白色種ウサギ 雄 10 匹 ^a	6,150	/	雄：4,986、6,726、9,080 mg/kg 体 重 摂餌量減少、運動失調、横臥(発生時 期及び発現用量不明) 6,730 mg/kg 体重以上で死亡例

/: 実施されず

・溶媒として、a：オリーブ油、b：0.5%MC 水溶液が用いられた

c：毒性等級法により評価

(2) 一般薬理試験

ラット、マウス、モルモット等を用いたイソプロチオランの一般薬理試験が実施された。

結果は表 24 に示されている。(参照 8)

表 24 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/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	一般状態 (Irwin 法)	ddN マウス	雄 10	0、50、100、 200、400、800 (経口)	50	100	100 mg/kg 体重以上で自発運動の低下、敏捷性の低下、刺激への反応性低下(400 mg/kg 体重以上の群では投与後 10~20 分以降)
	一般状態	カエル	4	0、33.3 (胸リンパ腔)	—	33.3	刺激への反応性低下、起き上がり能力低下、呼吸抑制、反射運動消失
	ヘキソ バルビタール 睡眠	ddN マウス	雄 8	0、50、100 (経口)	50	100	100 mg/kg 体重で投与後 2~6 時間に睡眠時間が延長し、24 時間以降は短縮した。
	体温	ddN マウス	雄 5	0、200、400 (経口)	200	400	400 mg/kg 体重で体温低下(投与後 60 分以降に有意な低下)
	鎮痛作用 (熱板法)	ddN マウス	雄 20	0、100、200 (経口)	200	—	影響なし
	鎮痛作用 (Writhing test)	ddN マウス	雄 5~10	0、100、200 (経口)	100	200	鎮痛作用あり
	抗痙攣作用 (ストリキニーネ)	ddN マウス	雄 11	0、200 (経口)	—	200	200 mg/kg 体重投与群において、ストリキニーネによる死亡までの時間を遅らせる傾向が認められた。
	筋弛緩 (懸垂法)	ddN マウス	雄	(経口)	—	ED ₅₀ : 352	
	筋弛緩 (斜面法)	ddN マウス	雄	(経口)	—	ED ₅₀ : 407	
	正向反射	ddN マウス	雄	(経口)	—	ED ₅₀ : >800	
自律神経系	摘出腸管	モルモット	雄 1	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	自動運動を抑制、ACh、His、5-HT、ニコチン及び KCl による収縮を抑制
	摘出子宮	ラット	雌 1	0、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁵ g/mL	—	

試験の種類	動物種	動物数 匹/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	
摘出輸精管	モルモット	雄 1	0、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁵ g/mL	—		
呼吸 循環 器系	血圧・ 呼吸	ウサギ	雄 1	0、30 (静脈内)	30	—	影響なし
	心臓運動 (Engel-mann 法)	カエル	1	0、0.1% (還流)	0.1%	—	影響なし
知覚 神経	角膜反射	ウサギ	雄 3	10 mg/眼 (点眼)	10 mg/眼	—	影響なし
薬物 代謝	肝薬物代謝 酵素活性	ラット		0、250 (経口)	—	250	NADM 及び AH が、投与2～15時間 後までは阻害され たが、24時間以降 は誘導された。

—：最大無作用量又は最小作用量が設定できなかった。

*：性別、匹数不明な場合は記載せず

**：経口投与の試験においては、イソプロチオラン原体をオリーブ油に懸濁して投与した。静脈内投与の試験では、原体を 30%オリーブ油+エタノール溶液として投与した。眼への適用では原体を用いた。胸リンパ腔投与の試験においては、5%アルコール水溶液に懸濁して投与した。

7. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌投与 (原体:0、50、300 及び 3,000 ppm:平均検体摂取量は表 25 参照) による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

表 25 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.4	20.5	201
	雌	4.0	23.4	223

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で肝及び腎比重量⁴増加並びに GGT 増加、3,000 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加、GGT 増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 50 ppm (3.4 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (23.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

⁴ 体重比重量のことを比重量という (以下同じ。)

表 26 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 4 日以降)及び摂餌量減少(投与 4 日以降)^a ・ALT 及び AST[§] 増加 ・TP、Alb、T. Chol 及びカルシウム増加 ・肝絶対重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 4 日以降)及び摂餌量減少(投与 4 日以降)^a ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・網状赤血球数増加 ・PT 短縮 ・APTT 延長 ・GGT 及び T. Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾へモジデリン沈着増加
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・GGT 増加 ・肝及び腎比重量増加 	300 ppm 以下毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

^a : 投与初期に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、摂餌忌避の可能性が考えられることから ARfD のエンドポイントとしなかった。

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）② <参考資料⁵>

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、40、100、400、1,000 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）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（ラット）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	100 ppm	400 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.4	5.9	22.9	61.4	254
	雌	2.8	6.8	26.5	67.9	266

本試験において、4,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加量抑制、摂餌量減少並びに肝絶対及び比重量の増加が認められた。（参照 8）

(3) 16 週間亜急性毒性試験（ラット）<参考資料⁶>

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、20、100、300、900 及び 2,700 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）による 16 週間（雄：112 日、雌：113 日）亜急性毒性試験が実施された。

⁵ 詳細が不明であり、より実施年が新しい試験が実施されていることから参考資料とした。

⁶ 詳細が不明であり、より実施年が新しい試験が実施されていることから参考資料とした。

表 28 16 週間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	300 ppm	900 ppm	2,700 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.17	5.92	17.3	53.0	158
	雌	0.69	7.27	21.6	61.7	182

本試験において、2,700 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量の増加、雌で体重増加抑制及び肝比重量増加が認められた。（参照 8）

（4）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 29 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.3	168	793
	雌	40.1	197	958

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓の絶対及び比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で ALT 増加、門脈周囲性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：168 mg/kg 体重/日、雌：197 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 34、42）

表 30 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 減少 ・ MCV 及び網状赤血球数増加 ・ APTT 延長 ・ ALT[§]、TG 及び TP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞肥大^{§§}、肝細胞単細胞壊死[§] 及び肝細胞巣状壊死^{§§} 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ 網状赤血球数増加 ・ APTT 延長 ・ ALT 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 門脈周囲性肝細胞肥大^{§§}、肝細胞単細胞壊死[§] 及び肝細胞巣状壊死^{§§}
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

^{§§}：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

（5）16 週間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、20、100、300、

900 及び 2,700 ppm : 平均検体摂取量は表 31 参照) による 16 週間 (雄 : 114 日、雌 : 115 日) 亜急性毒性試験が実施された。

表 31 16 週間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	300 ppm	900 ppm	2,700 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.32	14.8	48.0	132	472
	雌	2.81	14.3	47.2	140	444

本試験において、2,700 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 900 ppm (雄 : 132 mg/kg 体重/日、雌 : 140 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

8. 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) を用いたカプセル経口投与 (原体 : 0、2、10 及び 50 mg/kg 体重/日) による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で ALP 増加が、同群の雄で肝比重量増加、雌で体重増加抑制 (投与 0~52 週の増加量)、副腎比重量増加、甲状腺絶対及び比重量の増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 8)

(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 50 匹、中間と殺群 : 雌雄各 10 匹 (26、52 及び 78 週に雌雄 10 匹ずつ中間と殺)] を用いた混餌投与 (原体 : 0、50、300 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 32 参照) による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 32 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		50 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.82	10.9	115
	雌	2.06	12.6	139

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に、皮膚角化棘細胞腫の発生頻度は表 34 に示されている。

3,000 ppm 投与群の雄で皮膚角化棘細胞腫の発生頻度が有意に増加し (16.3%)、背景データ (0%~6.8%) よりも高かった。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で T. Chol 増加、体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄 : 10.9 mg/kg 体重/日、

雌：12.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

表 33 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量(投与 1 週以降)及び食餌効率減少 ・ T. Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 腎比重量増加 ・ 変異肝細胞巣(好酸性細胞) ・ 小葉周辺性肝細胞脂肪化 ・ 肝海綿状変性 ・ 肝細胞質内好酸性封入体 ・ 脾褐色色素沈着増加 ・ 肺泡沫細胞集簇 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量(投与 1 週以降)及び食餌効率減少 ・ RBC 減少 ・ MCV、MCH 及び PLT 増加 ・ T. Chol 及び BUN 増加 ・ Glu 減少 ・ 肝及び腎比重量増加 ・ 変異肝細胞巣(好酸性細胞) ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 脾褐色色素沈着増加 ・ 胸腺上皮性細網細胞過形成
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 34 皮膚角化棘細胞腫の発生頻度（全動物）

臓器	用量群(ppm)	雄				雌			
		0	50	300	3,000	0	50	300	3,000
	検査動物数	80	80	80	80	80	80	80	80
皮膚	角化棘細胞腫	3	4	2	↑13	0	1	0	0

* 全て良性腫瘍 ↑: p < 0.01 (Fisher の直接確率計算法)

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌投与（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 35 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.0	104	501
	雌	18.2	95.6	558

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 5,000 ppm 投与群の雌で小葉周辺性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雄で 200 ppm (20.0 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (95.6 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 8）

表 36 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量(投与 1 週以降)及び食餌効率減少 ・ 肝及び副腎比重量増加 ・ 全身性アミロイド沈着 ・ 小葉中心性肝細胞脂肪化減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)、摂餌量(投与 1 週以降)及び食餌効率減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 全身性アミロイド沈着 ・ 小葉周辺性肝細胞肥大
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 12 週以降)^a ・ 小葉周辺性肝細胞肥大 	1,000 ppm 以下毒性所見なし
200 ppm	毒性所見なし	

^a : 5,000 ppm 投与群では投与 1 週以降に認められた。

9. 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 24 匹）を用いた混餌投与（原体：0、30、300 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 37 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			30 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.9	19.7	196
		雌	2.5	25.0	242
	F ₁ 世代	雄	2.3	22.3	235
		雌	2.7	27.6	276

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

本試験において、親動物では 3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 300 ppm（P 雄：19.7 mg/kg 体重/日、P 雌：25.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：22.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：27.6 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 8）

表 38 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 ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・脾比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺、卵巣及び子宮絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・胸腺皮質萎縮 ・卵巣萎縮 ・子宮内膜及び筋層萎縮 ・脾ヘモジデリン沈着^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝及び脾絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・胸腺絶対及び比重量減少 ・脾比重量増加 ・卵巣及び子宮絶対重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・胸腺皮質萎縮 ・子宮内膜及び筋層萎縮 ・脾ヘモジデリン沈着^a ・脾髄外造血亢進
	300 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	3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・子宮絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・眼瞼開裂遅延 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・眼瞼開裂遅延 ・子宮絶対及び比重量減少
	300 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

a : ヘモジデリンについて鉄染色で確認

(2) 3 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌投与（原体：0、30、300 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 39 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	3,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.0	19.2	193
		雌	1.4	16.1	161
	F ₁ 世代	雄	2.4	24.5	259
		雌	2.5	25.6	283
	F ₂ 世代	雄	2.5	23.5	253
		雌	2.6	27.1	319

本試験において、親動物では 3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が、児動物では 3,000 ppm 投与群の F₂ 児動物雌及び F₃ 児動物雌雄の離乳時に低体重が

認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物で雌雄とも 300 ppm (P 雄 : 19.2 mg/kg 体重/日、P 雌 16.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 24.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 25.6 mg/kg 体重/日、F₂ 雄 : 23.5 mg/kg 体重/日、F₂ 雌 : 27.1 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 8)

(3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口投与 (原体 : 0、12、50 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒 : アラビアゴム水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群で体重減少 (妊娠 7 及び 8 日) /体重増加抑制が認められた。

胎児では、50 mg/kg 体重/日以上投与群で胸椎等の軽微な骨化遅延が認められ、50 mg/kg 体重/日投与群における発生頻度は低かったが、用量相関性があり検体投与の影響と考えられた。この変化は母動物に毒性影響が認められない用量においても認められ、胎児の体重には影響が認められなかったことを考慮すると、単回投与により生ずる可能性のある影響として否定できないと考えられた。

本試験における無毒性量は、母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 12 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 8)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

NZW ウサギ (一群雌 18 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口投与 (原体 : 0、15、80 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒 : アラビアゴム水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、400 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制傾向及び摂餌量減少 (妊娠 7 日以降) が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 80 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 400 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 8)

(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

NZW ウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 7~28 日に強制経口投与 (原体 : 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.2%Tween 80 を含む 1.0%CMC 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で体重減少 (妊娠 7~10 日) /増加抑制 (妊娠 7~29 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 7 日以降) が認められた。

胎児では、300 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも 100 mg/kg 体重/日であると考え

えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 34、43)

10. 遺伝毒性試験

イソプロチオラン(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験(マウスリンフォーマ TK 試験)、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた宿主経路復帰突然変異試験及び *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 40 に示されている。

いずれの試験においても結果は陰性であったことから、イソプロチオランに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 8、34、44~46)

表 40 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～2,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> ⁻ 株)	1～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrAp</i> 株)	1.6～1,000 µg/プレート (-S9) 8～5,000 µg/プレート(+S9)	陰性
	復帰突然変異試験③	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	3.86～5,000 µg/プレート (-S9) 3.86～1,250 µg/プレート (+S9)	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK+/-)	15～110 µg/mL (-S9 : 3 時間処理) 2～20 µg/mL (+S9 : 3 時間処理) 7.5～60 µg/mL (-S9 : 24 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	10～40 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理)	陰性
宿主経由	復帰突然変異試験	ICRマウス(一群雄6匹) <i>S. typhimurium</i> (G46株)	100、300 mg/kg 体重 (1 日 1 回 2 日間経口投与)	陰性
in vivo	小核試験①	ddY マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	150、300、600 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) (投与 24 時間後に採取)	陰性
	小核試験②	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体 重 (1 日 1 回 2 日間経口投与) (最終投与 24 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 1. 経皮投与、吸入ばく露等試験

(1) 急性毒性試験（経皮投与、腹腔内投与、皮下投与及び吸入ばく露）

イソプロチオランを用いた急性毒性試験（経皮投与、腹腔内投与、皮下投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は、表 41 に示されている。（参照 8、18、34、47）

表 41 急性毒性試験概要（経皮投与、腹腔内投与、皮下投与及び吸入ばく露、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	
経皮	ドンリュウラット 雌雄各 10 匹 ^a	>10,300	>10,300	症状及び死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^b	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	dd マウス 雌雄各 10 匹 ^a	>10,300	>10,300	症状及び死亡例なし
腹腔内	ドンリュウラット 雌雄各 10 匹 ^c	480	640	鼻汁、流涎、尿失禁、高用量群の数例に眼出血 雌雄：400 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス 雌雄各 10 匹 ^c	440	600	発汗、動作緩慢、鼻汁、流涎、尿失禁、高用量群の数例で狂暴化 雄：333 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
	ゴールデンハムスター 雄 15 匹 ^c	1,310		症状なし 1,300 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^d	>5,000	>5,000	虚脱状態、軽度の流涎及び流涙 雄：5,000 mg/kg 体重で 1 例死亡 雌：死亡例なし
	dd マウス 雌雄各 10 又は 20 匹 ^d	>5,000	>5,000	歩行不調、虚脱状態、流涎、流涙、角膜白濁 雌雄：3,000 mg/kg 体重以上で死亡例(死亡率は各投与群 30%以下)
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^e	LC ₅₀ (mg/L)		体重減少、自発運動の減少、鼻汁、立毛等、筋弛緩、チアノーゼ、流涎ラッセル音、死亡例なし
		>2.77	>2.77	
	SD ラット 雌雄各 3 匹 ^f	>2.34	>2.34	症状及び死亡例なし

/: 実施されず

・溶媒として、a：アセトン、b：蒸留水、c：オリーブ油、d：オリーブ油及びエタノール混合液が用いられた。

e：4 時間全身ばく露（ダスト）

f：4 時間鼻部ばく露（ダスト）

（2）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。皮膚に対して中等度の刺激性が認められ、眼に対してごく軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。その結果、皮膚感作性が認められた。（参照 8、16、19～21）

（3）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）を用いた経皮投与（原体：0、40、200 及び 1,000

mg/kg 体重/日) による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与に関連した毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄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。(参照 34、48)

Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物）

1. 急性毒性試験（代謝物 B 及び D）

代謝物 B 及び D のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。
結果は表 42 に示されている。（参照 34、49、50）

表 42 急性毒性試験概要（経口投与、代謝物 B 及び D）

被験物質	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	
代謝物 B	経口 ^b	SD ラット 雌 3 匹 ^a	/	300～ 2,000	自発運動低下/消失、腹臥/横臥、体温低下、流涙、下腹部の汚れ、尿失禁及び流涎 2,000 mg/kg 体重で死亡例
代謝物 D		SD ラット 雌 3 匹 ^a	/	300～ 2,000	自発運動低下/消失、腹臥/横臥、体温低下、流涙、閉眼、下腹部の汚れ、尿失禁及び鼻腔周囲の汚れ 2,000 mg/kg 体重で死亡例

/ : 実施されず

a : 溶媒として 0.5%MC 水溶液が用いられた。

b : 毒性等級法により評価

2. 遺伝毒性試験（代謝物 B 及び D）

代謝物 B 及び D（動物、植物及び土壌由来）について、細菌を用いた復帰突然変異試験及びヒト末梢血リンパ球細胞を用いた *in vitro* 小核試験が実施された。

表 43 に示されているとおり、いずれの試験においても結果は全て陰性であった。
（参照 34、51～54）

表 43 遺伝毒性試験概要（代謝物 B 及び D）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	①1.7～5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレート法) ②17～5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
		小核試験	ヒト末梢血リンパ球	①100～600 µg/mL (+/-S9 : 3 時間処理) ②50～100 µg/mL (-S9 : 24 時間処理)	陰性
代謝物 D	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	①1.7～5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレート法) ②52～5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
		小核試験	ヒト末梢血リンパ球	①10～90 µg/mL (-S9 : 3 時間処理) ②10～110 µg/mL (+S9 : 3 時間処理) ③1～50 µg/mL (-S9 : 24 時間処理)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬及び動物用医薬品「イソプロチオラン」の食品健康影響評価を実施した。第5版の改訂に当たっては、厚生労働省から、植物代謝試験（ぶどう）、作物残留試験（バナナ）、家畜代謝試験（ヤギ及びニワトリ）、畜産物残留試験（泌乳牛及び産卵鶏）、90日間亜急性毒性試験（マウス）、発生毒性試験（ウサギ）の成績等が新たに提出された。

14Cで標識したイソプロチオランを用いた植物代謝試験の結果、可食部及び家畜の飼料となりうる部位における主要成分は未変化のイソプロチオランであった。可食部において代謝物B及びDが10%TRRを超えて認められた。

国内におけるイソプロチオランを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、イソプロチオランの最大残留値は稲わらにおける32.3 mg/kgであった。可食部における最大残留値は、温州みかん（果皮）の4.28 mg/kgであった。

海外において、イソプロチオラン並びに代謝物B及びDを分析対象化合物としたバナナにおける作物残留試験の結果、最大残留値は、イソプロチオランで0.592 mg/kg、代謝物Bで0.016 mg/kgであった。代謝物Dはいずれも定量限界未満であった。

14Cで標識したイソプロチオランの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた家畜代謝試験の結果、可食部における主要成分として、ヤギで代謝物C及びCのグルクロン酸抱合体が10%TRRを超えて認められた。

牛における残留試験の結果、50 mg/kg体重の投与において、臓器中残留は最終投与5～7日後、乳汁中は最終投与18時間後に検出限界（0.02 µg/g）未満となった。

イソプロチオラン及び代謝物C（抱合体を含む。）を分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、予想飼料負荷量における最大残留値は、泌乳牛では、イソプロチオランは筋肉（脇腹部）における0.015 µg/g、代謝物C（抱合体を含む。）は肝臓における1.10 µg/g、産卵鶏ではイソプロチオランは全卵における0.017 µg/g、代謝物Cはいずれも定量限界未満であった。

魚介類における最大推定残留値は、2.52 mg/kgであった。

14Cで標識したイソプロチオランのラットを用いた動物体内動態試験において、単回経口投与後の全血中放射能濃度は低用量群で6時間後に、高用量群で9～12時間後にC_{max}に達した。残留放射能は、T_{max}付近で、肝臓、腎臓等で比較的高濃度に認められた。吸収率は64.0%～90.6%と算出された。投与放射能は、投与後168時間で77.6%TAR以上が排泄され、主に尿及び呼気中に排泄された。尿中における主要成分として、代謝物C、Cのグルクロン酸抱合体及びKが検出された。糞中における主要成分として未変化のイソプロチオラン並びに代謝物B及びCが検出された。T_{max}時点の肝臓における主要成分として、未変化のイソプロチオラン並びに代謝物B、C及びEが検出された。

各種毒性試験結果から、イソプロチオラン投与による影響は主に体重（増加抑制）

及び肝臓（重量増加等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験においてラットに皮膚角化棘細胞腫の増加が認められたが、遺伝毒性が認められなかったことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

植物代謝試験及び家畜代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物の可食部では代謝物 B 及び D が、畜産動物の可食部では C 及び C のグルクロン酸抱合体がそれぞれ認められた。代謝物 B はラットでも認められており、作物残留試験の結果、イソプロチオランの残留値を下回った。代謝物 D はラットで認められていないが、急性毒性試験の結果から、毒性は親化合物と同等又はそれ以下であると考えられ、遺伝毒性試験の結果はいずれも陰性であり、作物残留試験において定量限界（0.010 mg/kg）未満であった。代謝物 C のグルクロン酸抱合体は、10%TRR を超えたのはヤギの腎臓のみであった。一方、代謝物 C はラットでも認められているが、畜産物残留試験の結果、イソプロチオランの残留値を上回る傾向があった。以上のことから、農産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をイソプロチオラン（親化合物のみ）、畜産物中のばく露評価対象物質をイソプロチオラン及び代謝物 C と設定した。

各試験における無毒性量等は表 44 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 45 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 90 日間亜急性毒性試験の 3.4 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験での 10.9 mg/kg 体重/日が、ラットにおける無毒性量としてより適切であると判断した。

したがって、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 10 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 0.1 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

イソプロチオランの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の無毒性量 12 mg/kg 体重/日であり、認められた所見は母動物に毒性影響がみられない用量における骨化遅延（胸椎等）であったことから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する急性参照用量（ARfD）は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.12 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対しては、ラットを用いた発生毒性試験及びマウスを用いた一般薬理試験の無毒性量である 50 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.5 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ

(期間)	1年間
(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 0.5 mg/kg 体重

※一般の集団

(ARfD 設定根拠資料①)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～19 日
(投与方法)	強制経口

(ARfD 設定根拠資料②)	一般薬理試験
(動物種)	マウス
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口

(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 0.12 mg/kg 体重

※妊婦又は妊娠している可能性のある女性

(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	12 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<参考>

<JMPR、2017年>

ADI	0.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	10.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(イヌを用いた1年間慢性毒性試験はサポーティブなデータとされた。)

ARfD 設定の必要なし

<EFSA、2012年>

ADI 0.1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①) 慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種) ラット
(期間) 2年間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 11 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

(ADI 設定根拠資料②) 慢性毒性試験
(動物種) イヌ
(期間) 1年間
(投与方法) カプセル経口
(無毒性量) 10 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 0.12 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料) 発生毒性試験
(動物種) ラット
(期間) 妊娠6~19日
(投与方法) 強制経口
(無毒性量) 12 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

<EPA、2021年>

cRfD 0.13 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料) 慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種) ラット
(期間) 2年間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 13 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

aRfD 設定の必要なし

(参照 30、31、55)

表 44 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⁾			
			JMPR	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、50、300、3,000 ppm 雄：0、3.4、20.5、201 雌：0、4.0、23.4、223	3.4 肝及び腎比重量増加、 GGT 増加	3.5 雄：肝及び腎比重量増 加、GGT 増加 雌：肝絶対重量増加	雄：3.4 雌：23.4 雄：肝及び腎比重量増 加並びに GGT 増加 雌：肝絶対及び比重量 増加、GGT 増加等	雄：3.4 雌：4.0 雄：肝及び腎比重量増 加等 雌：肝絶対重量増加
	2 年間 慢性毒性 /発がん 性併合試 験	0、50、300、3,000 ppm 雄：0、1.82、10.9、115 雌：0、2.07、12.6、139	10.9 雄：体重増加抑制、肝 及び腎比重量増加 雌：体重増加抑制、 BUN 増加、肝及び腎 比重量増加 (雄で皮膚角化棘細胞 腫増加)	11 体重増加抑制、肝毒性 (皮膚角化棘細胞腫増加)	雄：10.9 雌：12.6 雌雄：T.Chol 増加、体 重増加抑制等 (雄で皮膚角化棘細胞腫 増加)	雄：1.82 雌：12.6 雄：T.Chol 増加 雌：体重増加抑制等 (雄で皮膚角化棘細胞腫 増加)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	2 世代 繁殖試験	0、30、300、3,000 ppm P 雄：0、1.9、19.7、196 P 雌：0、2.5、25.0、242 F1 雄：0、2.3、22.3、 235 F1 雌：0、2.7、27.6、 276	親動物：19.7 児動物：22.3 親動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 児動物：性成熟遅延、 眼瞼開裂遅延等 (繁殖能に対する影響 は認められない)	/	親動物及び児動物 P 雄：19.7 P 雌：25.0 F ₁ 雄：22.3 F ₁ 雌：27.6 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 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)	親動物及び児動物 P 雄：19.7 P 雌：25.0 F ₁ 雄：22.3 F ₁ 雌：27.6 親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 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)
		0、30、300、3,000 ppm P 雄：0、2.0、19.2、193 P 雌：0、1.4、16.1、161 F ₁ 雄：0、2.4、24.5、259 F ₁ 雌：0、2.5、25.6、283 F ₂ 雄：0、2.5、23.5、253 F ₂ 雌：0、2.6、27.1、319	親動物：20 児動物：20 親動物：体重増加抑制 児動物：低体重 (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物：16 児動物：16 親動物：体重増加抑制 児動物：低体重 (繁殖能に対する影響は 認められない)	親動物及び児動物 P 雄：19.2 P 雌：16.1 F ₁ 雄：24.5 F ₁ 雌：25.6 F ₂ 雄：23.5 F ₂ 雌：27.1 親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物：低体重 (繁殖能に対する影響は 認められない)	親動物及び児動物 P 雄：19.2 P 雌：16.1 F ₁ 雄：24.5 F ₁ 雌：25.6 F ₂ 雄：23.5 F ₂ 雌：27.1 親動物 雌雄：体重増加抑制 児動物：低体重 (繁殖能に対する影響は 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) ¹⁾			
			JMPR	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性 試験	0、12、50、200	母動物：50 胎児：12 母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児：胸椎椎体骨化遅 延、頸椎椎体骨化数及 び総椎体骨化数減少 (催奇形性は認められ ない)	母動物：50 胎児：12 母動物：体重増加抑制 胎児：骨格異常 (催奇形性は認められ ない)	母動物：50 胎児：12 母動物：体重減少/増加 抑制 胎児：軽微な骨化遅延 (催奇形性は認められ ない)	母動物：50 胎児：12 母動物：体重増加抑制 胎児：軽微な骨化遅延 (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、200、1,000、5,000 ppm ----- 雄：0、32.3、168、 793 雌：0、40.1、197、 958	/	/	雄：168 雌：197 雌雄：ALT 増加、門脈 周囲性肝細胞肥大等	雄：168 雌：197 雌雄：ALT 増加、門脈 周囲性肝細胞肥大等
	16週間 亜急性 毒性試験	0、20、100、300、900、 2,700 ppm ----- 雄：0、3.32、14.8、 48.0、132、472 雌：0、2.81、14.3、 47.2、140、444	140 卵巣重量減少	47 卵巣重量減少	雄：132 雌：140 雌雄：肝絶対及び比重 量増加	雄：132 雌：47 雄：肝絶対及び比重量 増加 雌：卵巣絶対重量減少

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	18 か月 間発がん 性試験	0、200、1,000、5,000 ppm 雄：0、20.0、104、501 雌：0、18.2、95.6、558	95.6 雄：体重減少 (発がん性は認められ ない)	20 体重増加抑制 (発がん性は認められ ない)	雄：20.0 雌：95.6 雌雄：小葉周辺性肝細 胞肥大等 (発がん性は認められ ない)	雄：－ 雌：95.6 雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制、摂 餌量減少等 (発がん性は認められ ない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0、15、80、400	母動物：80 胎児：400 母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物：80 胎児：－ 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物：80 胎児：400 母動物：体重増加抑制 傾向及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物：80 胎児：400 母動物：体重増加抑制 傾向及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
	発生毒性 試験②	0、30、100、300			母動物及び胎児：100 母動物：体重減少/増加 抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重 (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児：100 母動物：体重及び摂餌 量減少等 胎児：胎児重量減少 (催奇形性は認められ ない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾			
			JMPR	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
イヌ	1年間慢性毒性試験	0、2、10、50	10 雄：ALP 増加、肝比重量増加 雌：体重増加量減少、ALP 増加、甲状腺/副甲状腺絶対及び比重量増加	10 肝及び甲状腺重量増加、体重増加抑制	雌雄：10 雌雄：ALP 増加等	雌雄：10 雌雄：ALP 増加等
ADI			NOAEL：10.9 ADI：0.1 SF：100	①NOAEL：11 ADI：0.1 SF：100 ②NOAEL：10 ADI：0.1 SF：100	NOAEL：10 ADI：0.1 SF：100	NOAEL：10 ADI：0.1 SF：100
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	①ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験 ②イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験

—：無毒性量を設定できず。

ADI：許容一日摂取量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

¹⁾：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

表 45-1 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等
(一般の集団)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定 に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雌：300、2,000	雌：300 雄：自発運動低下等
	発生毒性試験	0、12、50、200	母動物：50 母動物：体重増加抑制
マウス	一般薬理試験 (一般症状)	雄：0、50、100、200、 400、800	雄：50 雄：自発運動低下等
	一般薬理試験 (体温)	雄：200、400	雄：200 雄：体温低下
	急性毒性試験	雄：593、741、889、 1,333、1,667、2,000 雌：593、889、1333、 2,000、3,000、4,500	雌雄：－ 雌雄：よろめき歩行等
ウサギ	発生毒性試験②	0、30、100、300	母動物：100 母動物：体重減少
ARfD			NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験 マウス一般薬理試験

ARfD：急性参照用量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定されなかった。

表 45-2 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等
(妊婦又は妊娠している可能性のある女性)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定 に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重/日)
ラット	発生毒性試験	0、12、50、200	胎児：12 胎児：骨化遅延(胸椎等)
ARfD			NOAEL：12 SF：100 ARfD：0.12
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ARfD：急性参照用量

¹⁾：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/分解物略称>

記号	名称(略称)	化学名
B	4-ヒドロキシ体	ジイソプロピル 4-ヒドロキシ-1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート
C	モノエステル体	モノイソプロピル 1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート
D	モノスルホキシド体	ジイソプロピル 1-オキソ-1,3-ジチオラン-2-イリデンマロネート
E	ジデヒドロ体	ジイソプロピル 1,3-ジチオレン-2-イリデンマロネート
F	脱モノイソプロポキシカルボニル体	イソプロピル 1,3-ジチオラン-2-イリデンアセテート
G	脱ジイソプロポキシカルボニル体	2-メチレン-1,3-ジチオラン
K	ビニルチオ酢酸体	(2-イソプロポキシカルボニル-1-メチルチオ) ビニルチオ酢酸

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AH	アニリンヒドロキシラーゼ
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)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
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	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
ED ₅₀	50%有効量
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
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)
Hb	ヘモグロビン(血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
5-HT	セロトニン
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
NADM	パラニトロソアニソールの脱メチル化活性
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能

略称	名称
T. Chol	総コレステロール
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

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1971年度	1	4,800 ^G	1	64	0.008	0.008	0.007	0.007
			2	64	0.024	0.023	0.025	0.023
			3 ^a	64	0.023	0.022	0.031	0.026
	1		2	71	0.012	0.012	0.008	0.008
			2	78	0.013	0.012	0.011	0.010
水稲 (玄米) 1971年度	1	6,000 ^G	2	71 78	0.009 0.008	0.008 0.007	0.006 0.005	0.005 0.005
水稲 (玄米) 1971年度	1	400~720 ^{EC}	2	44	0.32	0.27	0.44	0.36
			3 ^a	28	1.13	1.03	1.30	1.13
			3 ^a	48	0.20	0.19	0.22	0.15
	1		2	43	0.35	0.33	0.39	0.34
			3 ^a	36	0.57	0.55	0.61	0.56
			3 ^a	84	0.037	0.037	0.029	0.022
水稲 (玄米) 1974年度	1	1,000 ^{DL}	3 ^a	22 31	0.109 0.113	0.100 0.104	0.05 0.04	0.04 0.04
			3 ^a	23 32	0.618 0.320	0.617 0.300	0.88 0.32	0.81 0.30
				4 ^a	16	0.484	0.466	0.61
	1		3 ^a	22 31	0.64 0.93	0.61 0.90	0.100 0.850	0.100 0.790
			3 ^a	23 32	3.03 1.32	2.96 1.27	2.10 1.20	2.08 0.980
				4 ^a	16	2.62	2.61	2.25
水稲 (玄米) 1974年度	1	1,000 ^{DL}	3 ^a	22 31	0.235 0.180	0.233 0.178	0.08 0.14	0.08 0.13
			3 ^a	20 29	0.894 0.734	0.875 0.709	0.69 0.66	0.65 0.64
				4 ^a	14	0.243	0.237	0.15
	1		3 ^a	20 29	0.894 0.734	0.875 0.709	0.69 0.66	0.65 0.64
			4 ^a	13	0.342	0.331	0.30	0.28
				13	0.342	0.331	0.30	0.28
水稲 (稲わら) 1974年度	1	1,000 ^{DL}	3 ^a	22 31	2.34 1.64	2.08 1.57	1.95 1.90	1.77 1.68
			4 ^a	14	6.25	6.00	4.82	4.22
				14	6.25	6.00	4.82	4.22

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1	750 ^{DL} + 1,000 ^{DL} ×2	3 ^a	20	2.68	2.66	2.50	2.32
				29	1.29	1.24	1.00	0.975
		750 ^{DL} + 1,000 ^{DL} ×3	4 ^a	13	1.98	1.97	2.88	2.88
水稲 (玄米) 1975年度	1	480 ^{EC} + 600 ^{EC} ×2	3 ^a	14	0.216	0.211	0.55	0.45
				21	0.132	0.126	0.26	0.26
				30	0.591	0.585	0.80	0.80
	1	600 ^{EC}	3 ^a	15	0.122	0.108	0.32	0.30
				22	0.105	0.099	0.26	0.25
				30	0.364	0.329	0.80	0.80
水稲 (稲わら) 1975年度	1	480 ^{EC} + 600 ^{EC} ×2	3 ^a	14	3.77	3.47	3.14	2.74
				21	0.70	0.63	1.20	1.19
				30	0.11	0.10	0.70	0.65
	1	600 ^{EC}	3 ^a	15	3.09	3.06	2.30	2.25
				22	1.88	1.76	2.50	2.25
				30	1.48	1.30	2.26	1.97
水稲 (玄米) 1975年度	1	480 ^{WP} + 600 ^{WP} ×2	3 ^a	14	0.109	0.106	0.09	0.08
				21	0.050	0.050	0.17	0.16
				30	0.361	0.350	0.58	0.56
	1	600 ^{WP}	3 ^a	15	0.079	0.068	0.09	0.08
				22	0.049	0.046	0.12	0.10
				30	0.274	0.264	0.70	0.68
水稲 (稲わら) 1975年度	1	480 ^{WP} + 600 ^{WP} ×2	3 ^a	14	1.15	1.12	2.20	2.02
				21	0.33	0.32	0.56	0.53
				30	0.57	0.50	0.68	0.68
	1	600 ^{WP}	3 ^a	15	1.00	1.00	1.96	1.77
				22	0.70	0.66	1.05	1.04
				30	1.55	1.49	2.10	1.80
水稲 (玄米) 1975年度	1	2,100 ^{DL} + 2,800 ^{DL} ×2	3 ^a	21	0.056	0.054	0.06	0.06
				30	0.495	0.490	0.65	0.62
				45	0.204	0.200	0.26	0.23
	1	2,800 ^{DL}	3 ^a	22	0.107	0.106	0.47	0.38
				30	0.429	0.424	0.93	0.90
				45	0.599	0.594	1.30	1.28
水稲 (稲わら) 1975年度	1	2,100 ^{DL} + 2,800 ^{DL} ×2	3 ^a	21	2.89	2.84	2.64	2.30
				30	3.69	3.69	3.90	3.39
				45	1.16	1.06	1.35	1.32
	1	2,800 ^{DL}	3 ^a	22	2.57	2.25	5.62	4.96
				30	5.04	4.99	8.35	8.05
				45	4.11	4.00	9.50	8.25
水稲 (玄米) 1975年度	1	3,600 ^G	2	28	0.122	0.121	0.21	0.20
				44	0.255	0.250	0.50	0.48
			3 ^a	28	0.291	0.290	0.55	0.50
				44	0.355	0.351	0.59	0.53

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (稲わら) 1975年度	1		2	28 44	6.30 7.66	6.30 7.34	10.5 21.8	10.0 20.4
			3 ^a	28 44	12.4 26.6	12.3 25.8	19.3 21.0	16.6 19.8
水稲 (玄米) 1975年度	1	3,600 ^G + 6,000 ^G	2	30 45	0.027 0.028	0.024 0.026	0.05 0.06	0.04 0.06
			3 ^a	30 45	0.014 0.023	0.011 0.020	0.06 0.03	0.06 0.02
水稲 (稲わら) 1975年度	1	3,600 ^G + 6,000 ^G	2	30 45	6.01 17.5	5.90 16.2	20.0 27.0	19.8 24.5
			3 ^a	30 45	5.78 44.5	5.3 43.2	20.0 23.0	18.6 21.0
水稲 (玄米) 1975年度	1	400 ^{EC}	2	41	0.021	0.020	0.02	0.02
	1		2	48	0.090	0.088	0.14	0.10
水稲 (稲わら) 1975年度	1		2	41	1.64	1.44	0.06	0.04
	1		2	48	0.05	0.04	0.26	0.20
水稲 (玄米) 1975年度	1	480 ^{EC} + 600 ^{EC}	2	54	0.038	0.030	0.02	0.02
	1		2	48	0.215	0.205	0.25	0.19
水稲 (稲わら) 1975年度	1		2	54	0.02	0.02	0.63	0.54
	1		2	48	0.16	0.14	0.38	0.32
水稲 (玄米) 1977年度	1	450 ^{WP, a}	2	56	<0.005	<0.005	<0.03	<0.03
	1		2	36	0.525	0.515	0.32	0.30
水稲 (稲わら) 1977年度	1		2	56	0.09	0.08	0.04	0.04
	1		2	36	0.27	0.26	0.17	0.16
水稲 (玄米) 1977年度	1	600 ^{EC}	1	56	0.018	0.018	<0.03	<0.03
水稲 (稲わら) 1977年度	1		1	56	0.12	0.12	0.29	0.27
水稲 (玄米) 1977年度	1	450 ^{WP}	2	42	0.605	0.588	0.40	0.40
水稲 (稲わら) 1977年度	1	450 ^{WP}	2	42	0.24	0.23	0.38	0.32

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					イソプロチオラン						
					公的分析機関		私的分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
水稲 (玄米) 1977年度	1	720 ^{EC, a}	1	10 ^a	0.19	0.19	0.19	0.19			
				20	1.34	1.34	1.80	1.78			
				28	0.42	0.42	0.38	0.37			
				40	0.44	0.44	0.44	0.44			
				50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	1		1	10 ^a	0.44	0.42	0.20	0.20			
				20	1.81	1.80	1.35	1.34			
				30	1.65	1.63	1.25	1.22			
				40	0.10	0.10	0.05	0.05			
				50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
水稲 (稲わら) 1977年度	1	720 ^{EC, a}	1	10 ^a			3.10	3.04			
				20			7.00	6.99			
				28			1.72	1.71			
				40			0.47	0.46			
				50			0.15	0.15			
				60			0.16	0.16			
	1		1	10 ^a			0.80	0.79			
				20			2.34	2.32			
				30			1.82	1.81			
				40			0.23	0.22			
				50			0.64	0.64			
				60			0.31	0.30			
水稲 (玄米) 1990年度	1	400 ^{EC}	3 ^a	14			0.380	0.378			
	1	400 ^{EC}	3 ^a	14			0.848	0.840			
水稲 (玄米) 1991年度	1	6,000 ^{G, a}	3	37	0.50	0.50	0.35	0.31			
				43	0.34	0.33	0.45	0.42			
	1		3	33	0.63	0.62	0.6	0.56			
				42	0.56	0.55	0.62	0.60			
水稲 (稲わら) 1991年度	1		6,000 ^{G, a}	3	37	22	22	11.2	11.0		
					43	10	10	6.40	5.50		
	1			3	33	61	59	44.0	42.8		
					42	19	19	37.6	29.6		
水稲 (玄米) 1991年度	1	6,000 ^G + 1,000 ^{DL} ×2		3	14			0.78	0.74		
	1				3	14			0.12	0.12	
水稲 (稲わら) 1991年度	1			6,000 ^G + 1,000 ^{DL} ×2	3	14			8.8	8.8	
	1					3	14			10.4	9.2
水稲 (玄米) 1991年度	1		6,000 ^G ×2 + 1,000 ^{DL}		3	42			0.44	0.42	
	1					3	41			0.41	0.34
水稲 (稲わら) 1991年度	1				6,000 ^G ×2 + 1,000 ^{DL}	3	42			4.0	3.8
	1						3	41			8.0

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 1991年度	1	6,000 ^G ×2 + 600 ^{EC}	3	42			0.98	0.94
	1			41			0.42	0.42
水稲 (稲わら) 1991年度	1		3	42			4.2	4.1
	1			41			5.2	4.3
水稲 (玄米) 1991年度	1	6,000 ^G + 600 ^{EC} ×2	3	14			0.22	0.19
水稲 (稲わら) 1991年度	1			14			6.6	5.7
水稲 (玄米) 1994年度	1	333 ^{EC}	3 ^a	14			0.29	0.28
	1			14			0.93	0.91
水稲 (稲わら) 1994年度	1		3 ^a	14			3.22	3.18
	1			14			3.81	3.78
水稲 (玄米) 2007年度	1	9 ^G /箱 + 6,000 ^G ×2	3	14 ^a	0.89	0.88	0.78	0.77
				30	0.02	0.02	0.02	0.02
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	30	0.34	0.33	0.24	0.23
45				0.29	0.29	0.24	0.24	
60				0.46	0.46	0.32	0.32	
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	14 ^a	5.10	4.98	15.6	15.0
				30	0.61	0.58	0.41	0.40
	60			0.27	0.26	0.20	0.20	
	1			3	30	28.6	27.4	32.3
45		14.9	14.2		8.54	8.47		
60		24.2	23.6		20.6	20.0		
水稲 (玄米) 2007年度	1	9 ^G /箱 + 600 ^{EC} ×2	3	14	1.54	0.64	1.09	1.06
				30	0.62	0.61	0.52	0.52
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		3	14	1.47	1.46	1.25	1.22
30				3.55	3.54	2.95	2.90	
60				0.05	0.05	0.05	0.04	
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	14	5.98	5.72	5.70	5.56
				30	1.08	1.05	1.00	0.98
				60	0.24	0.23	0.16	0.16
	1			3	14	5.78	5.57	4.02
		30			4.94	4.82	4.33	4.25
		60			1.40	1.34	1.11	1.11

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					イソプロチオラン				
					公的分析機関		私的分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
水稲 (玄米) 2007年度	1	9 ^G /箱 + 1,000 ^{DL} ×2	3	14	1.59	1.56	1.56	1.54	
				30	0.61	0.61	0.69	0.68	
				60	0.11	0.10	0.12	0.12	
	1		3	14	2.33	2.30	1.61	1.60	
				30	2.50	2.45	1.53	1.47	
				60	0.06	0.06	0.05	0.05	
水稲 (稲わら) 2007年度	1		3	14	8.94	8.90	13.2	12.9	
				30	3.80	3.78	3.06	2.99	
				60	1.27	1.27	1.79	1.78	
	1		3	14	28.4	27.6	19.7	19.2	
				30	5.88	5.76	9.05	8.96	
				60	1.94	1.89	2.20	2.18	
水稲 (玄米) 2007年度	1	9 ^G /箱 + 6,000 ^G + 600 ^{EC}	3	14	0.90	0.89	0.54	0.43	
	1			14	1.58	1.56	2.81	2.60	
	1		3	14	6.84	6.78	3.27	2.81	
				1	14	19.3	19.0	15.1	12.8
水稲 (玄米) 2007年度	1	9 ^G /箱 + 600 ^{EC} + 6,000 ^G	3	38	0.29	0.29	0.19	0.16	
				59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	3	38	1.16	1.14	1.38	1.37
	60				0.11	0.11	0.19	0.16	
	38				1.24	1.20	0.64	0.64	
	1		3	59	0.46	0.46	0.13	0.12	
1		38		7.22	7.08	3.68	3.02		
		60		12.9	12.4	4.05	3.34		
水稲 (玄米) 2007年度	1	9 ^G /箱 + 6,000 ^G + 1,000 ^{DL}	3	14	0.74	0.74	0.20	0.20	
	1			14	0.84	0.82	0.32	0.32	
	1		3	14	11.8	11.4	5.59	5.15	
				1	14	26.8	25.9	8.77	8.66
水稲 (玄米) 2007年度	1	9 ^G /箱 + 1,000 ^{DL} + 6,000 ^G	3	33	0.62	0.60	0.19	0.18	
				59	0.09	0.09	0.04	0.04	
			1	3	38	1.35	1.34	0.57	0.46
	59				0.14	0.14	0.09	0.09	
	33				15.4	14.9	5.53	5.30	
	1		3	59	3.15	3.14	2.22	2.09	
1		38		9.77	9.32	3.48	3.36		
		59		18.5	18.0	4.91	4.84		
水稲 (玄米) 2010年度	1	600 ^{EC}	2	14			0.51	0.50	
	1			14			1.04	1.04	
	1			14			0.38	0.38	
	1			14			1.44	1.30	
				1	14			2.50	2.35
				1	14			0.87	0.82

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 2011年度	1	9G/箱 + 4,050 ^{WP} ×2	3	14	0.11	0.11		
			3	27	0.33	0.32		
			3	58	<0.01	<0.01		
	1		3	14	0.13	0.13		
			3	27	0.03	0.03		
			3	56	0.02	0.02		
水稲 (稲わら) 2011年度	1	9G/箱 + 4,050 ^{WP} ×2	3	14	3.19	3.19		
			3	27	7.83	7.61		
			3	58	0.38	0.38		
	1		3	14	6.53	6.45		
			3	27	0.92	0.90		
			3	56	0.41	0.40		
水稲 (玄米) 2016年度	1	9G/箱 + 333 ^{EC} ×2	3	14			0.27	0.27
	1	333 ^{EC} ×2	3	13			0.90	0.89
	1	9G/箱 + 572 ^{EC} ×2	3	14			0.61	0.60
	1	9G/箱 + 568 ^{EC} ×2	3	13			1.28	1.27
水稲 (稲わら) 2016年度	1	9G/箱 + 333 ^{EC} ×2	3	14			1.16	1.16
	1	333 ^{EC} ×2	3	13			2.22	2.16
	1	9G/箱 + 572 ^{EC} ×2	3	14			1.24	1.24
	1	9G/箱 + 568 ^{EC} ×2	3	13			2.05	2.04
水稲 (もみ米) 2016年度	1	9G/箱 + 333 ^{EC} ×2	3	14			0.88	0.88
	1	333 ^{EC} ×2	3	13			1.60	1.58
	1	9G/箱 + 572 ^{EC} ×2	3	14			1.74	1.74
	1	9G/箱 + 568 ^{EC} ×2	3	13			2.27	2.23
りんご [無袋] (果実) 1984年度	1	600 ^G /樹	1	168	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		1	210	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1	600 ^G /樹×2	2	133	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		2	168	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なし [無袋] (果実) 1984年度	1	600 ^G /樹	1	155	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		1	152	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1	600 ^G /樹×2	2	97	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		2	113	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
びわ [有袋] (果実) 1984年度	1	360 ^G /樹	1	252	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	244	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
うめ (果実) 1985年度	1	600 ^G /樹	1	61	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	89	0.005	0.005	0.008	0.007
ぶどう [露地、無袋] (果実) 1986年度	1	600 ^G /樹 ^a	1	169	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	152	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
もも [有袋、無袋] [#] (果実) 1987年度	1	360 ^G /樹	1	160	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	112	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
もも [有袋、無袋] (果肉) 1987年度	1		1	160	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	112	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
もも [有袋、無袋] (果皮) 1987年度	1		1	160	<0.005	<0.005		
	1		1	112	<0.005	<0.005		
おうとう (果実) 2008年度	1	24 ^G /樹	2	208			<0.01	<0.01
	1		2	206			<0.01	<0.01
温州みかん (果肉) 2013年度	1	1,400 ^{EC}	1	20	<0.01	<0.01		
				30	<0.01	<0.01		
				45	<0.01	<0.01		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	<0.01	<0.01		
				30	<0.01	<0.01		
				43	<0.01	<0.01		
温州みかん (果肉) 2014年	1	1,330 ^{EC}	1	20	<0.01	<0.01		
				30	<0.01	<0.01		
				45	<0.01	<0.01		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	<0.01	<0.01		
				30	<0.01	<0.01		
				43	<0.01	<0.01		

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					イソプロチオラン			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん (果肉) 2015年	1	1,300 ^{EC}	1	20	<0.01	<0.01	/	/
				30	<0.01	<0.01		
				45	<0.01	<0.01		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	<0.01	<0.01	/	/
				30	<0.01	<0.01		
				45	<0.01	<0.01		
温州みかん (果皮) 2013年	1	1,400 ^{EC}	1	20	2.15	2.12	/	/
				30	2.00	1.98		
				45	1.68	1.66		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	1.44	1.42	/	/
				30	1.41	1.38		
				43	1.50	1.47		
温州みかん (果皮) 2014年	1	1,330 ^{EC}	1	20	2.25	2.20	/	/
				30	1.99	1.98		
				45	1.30	1.26		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	0.97	0.96	/	/
				30	0.74	0.74		
				43	0.98	0.96		
温州みかん (果皮) 2015年度	1	1,300 ^{EC}	1	20	4.28	4.24	/	/
				30	3.77	3.74		
				45	3.42	3.38		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	1.13	1.10	/	/
				30	0.83	0.82		
				45	0.87	0.85		
温州みかん (果実) 2013年度	1	1,400 ^{EC}	1	20	0.39	0.39	/	/
				30	0.39	0.38		
				45	0.34	0.33		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	0.31	0.31	/	/
				30	0.31	0.31		
				43	0.32	0.32		
温州みかん (果実) 2014年度	1	1,330 ^{EC}	1	20	0.40	0.39	/	/
				30	0.35	0.35		
				45	0.23	0.22		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	0.19	0.19	/	/
				30	0.15	0.15		
				43	0.23	0.22		
温州みかん (果実) 2015年度	1	1,300 ^{EC}	1	20	0.8	0.79	/	/
				30	0.72	0.72		
				45	0.72	0.71		
	1	1,000 ^{EC}	1	20	0.24	0.23	/	/
				30	0.19	0.19		
				43	0.20	0.19		

G : 粒剤、EC : 乳剤、DL : 粉剤、WP : 水和剤

- ・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。
- ・農薬の使用量、使用回数及び使用時期 (PHI) が、登録された使用方法から逸脱している場合は、使用量、回数又は PHI に a を付した。

: 試験成績では種子重量が不明であったため、果肉 : 果皮 : 種子の重量比 77:15:8 を用いて算出

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施国 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					イソプロ チオラン		代謝物 B		代謝物 D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
バナナ [露地、無袋] (果実) コスタリカ 2016年	1	5,530 ^{EC} 散布	14	0	0.081	0.064	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				2	0.054	0.039	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
		7		0.023	0.017	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	
		14		0.012	0.011	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	
	1	6,100 ^{EC} 散布		0	0.055	0.054	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) エクアドル 2016年	1	4,810 ^{EC} 散布	12	0	0.552	0.467	0.011	0.011	<0.010	<0.010
				3	0.515	0.470	0.014	0.014	<0.010	<0.010
				7	0.155	0.131	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
		14		0.074	0.071	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010	
	1	4,810 ^{EC} 散布		0	0.198	0.166	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	4,800 ^{EC} 散布		0	0.294	0.278	0.012	0.011	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) コロンビア 2016年	1	4,790 ^{EC} 散布	12	0	0.158	0.129	0.013	0.012	<0.010	<0.010
				2	0.131	0.107	0.016	0.013	<0.010	<0.010
	7	0.077		0.062	0.014	0.013	<0.010	<0.010		
	14	0.010		0.010	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010		
		4,830 ^{EC} 散布		0	0.219	0.156	0.015	0.014	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) グアテマラ 2016年	1	4,830 ^{EC}	12	0	0.140	0.127	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
	1	4,810 ^{EC} 散布		0	0.314	0.305	0.014	0.014	<0.010	<0.010
				3	0.146	0.126	0.014	0.013	<0.010	<0.010
				5	0.139	0.135	0.012	0.011	<0.010	<0.010
	12	0.058	0.048	0.012	0.011	<0.010	<0.010			
		4,830 ^{EC} 散布		0	0.592	0.555	0.016	0.015	<0.010	<0.010
バナナ [露地、無袋] (果実) ホンジュラス 2016年	1	4,810 ^{EC} 散布	12	0	0.076	0.072	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				2	0.056	0.054	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010
				6	0.113	0.092	0.011	0.010	<0.010	<0.010
				13	0.073	0.053	0.013	0.011	<0.010	<0.010
	1	4,800 ^{EC} 散布		0	0.022	0.022	<0.010	<0.010	<0.010	<0.010

EC：乳剤

・全てのデータが定量限界（0.010 mg/kg）未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙5：畜産物残留試験成績>

①ウシ

・乳汁（全乳）

投与群	投与開始後 日数	残留量 ^a (µg/g)					
		イソプロチオラン		代謝物 C (抱合体を含む)		含量 ^b	
		最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
3 mg/kg 飼料	投与 1~24 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	28 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
30 mg/kg 飼料	投与 1 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	3 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	7 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	10 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	17 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	21 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	24 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	28 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
90 mg/kg 飼料	投与 1 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	3 日	ND	ND	0.011	0.010	0.011	0.010
	7 日	ND	ND	0.013	0.012	0.013	0.012
	10 日	ND	ND	0.010	<0.01	0.010	<0.01
	14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	17 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	21 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	24 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	28 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
300 mg/kg 飼料	投与 1 日	<0.01	<0.01	0.015	0.013	0.024	0.019
	3 日	<0.01	<0.01	0.038	0.032	0.048	0.040
	7 日	0.010	0.010	0.039	0.036	0.049	0.046
	10 日	<0.01	<0.01	0.039	0.035	0.049	0.044
	14 日	0.017	<0.01	0.050	0.032	0.067	0.041
	17 日	0.011	<0.01	0.034	0.030	0.045	0.039
	21 日	<0.01	<0.01	0.030	0.026	0.040	0.034
	24 日	0.010	<0.01	0.034	0.028	0.044	0.037
	28 日	<0.01	<0.01	0.029	0.024	0.039	0.032
	休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND	

・投与開始 1 日前及び対照群では全て検出限界未満又は定量限界未満であった。

ND：検出されず（検出限界：0.003 µg/g）

a：代謝物 C（抱合体を含む。）の残留値は、イソプロチオランに換算した値（換算係数 1.17）

b：イソプロチオラン及び代謝物 C（抱合体を含む。）の含量値

c：3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、平均値を算出した。

・乳汁（スキムミルク、クリーム）

試料	投与群	投与開始後 日数	残留量 ^a (µg/g)					
			イソプロチオラン		代謝物 C (抱合体を含む。)		含量 ^b	
			最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
スキム ミルク	3 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	30 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		28 日	0.012	<0.01	ND	ND	0.012	<0.01
	90 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		28 日	ND	ND	0.011	0.010	0.011	0.010
300 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	0.043	0.039	0.043	0.039	
	28 日	ND	ND	0.020	0.015	0.020	0.015	
クリーム	3 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		28 日	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
	30 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	90 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		28 日	0.013	<0.01	<0.01	<0.01	0.023	0.014
	300 mg/kg 飼料	投与 14 日	0.047	0.039	0.038	0.033	0.085	0.072
		28 日	0.014	0.012	0.023	0.022	0.035	0.034

・対照群では全て検出限界未満であった。

ND：検出されず（検出限界：0.003 µg/g）

a：代謝物 C（抱合体を含む。）の残留値は、イソプロチオランに換算した値（換算係数 1.17）

b：イソプロチオラン及び代謝物 C（抱合体を含む。）の含量値

c：3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、平均値を算出した。

・臓器及び組織（肝臓、腎臓、筋肉）

試料	投与群	投与開始後 日数	残留量 ^a (µg/g)					
			イソプロチオラン		代謝物 C (抱合体を含む)		含量 ^b	
			最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
肝臓	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	0.136	0.116	0.136	0.116
	30 mg/kg 飼料		ND	ND	1.10	0.764	1.10	0.764
	90 mg/kg 飼料		ND	ND	2.27	1.85	2.27	1.85
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	<0.01	<0.01	5.02	2.41	5.03	2.41
		休薬 3 日	ND	ND	3.88	3.88	3.88	3.88
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
腎臓	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	0.028	0.025	0.028	0.025
	30 mg/kg 飼料		ND	ND	0.693	0.399	0.693	0.399
	90 mg/kg 飼料		ND	ND	4.21	1.78	4.21	1.78
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	2.32	1.95	2.32	1.95
		休薬 3 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
筋肉 (脇腹部)	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	30 mg/kg 飼料		0.015	<0.01	0.020	0.017	0.032	0.022
	90 mg/kg 飼料		ND	ND	0.056	0.048	0.056	0.048
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	<0.01	<0.01	0.197	0.139	0.207	0.142
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
筋肉 (腰部)	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	30 mg/kg 飼料		ND	ND	0.020	0.017	0.020	0.017
	90 mg/kg 飼料		ND	ND	0.051	0.042	0.051	0.042
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	0.161	0.124	0.161	0.124
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND

・対照群では全て検出限界未満であった。

ND：検出されず（検出限界：0.003 µg/g）

a：代謝物 C（抱合体を含む。）の残留値は、イソプロチオランに換算した値（換算係数 1.17）

b：イソプロチオラン及び代謝物 C（抱合体を含む。）の含量値

c：3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、平均値を算出した。

・臓器及び組織（脂肪）

試料	投与群	投与開始後 日数	残留量 ^a (µg/g)					
			イソプロチオラン		代謝物 C (抱合体を含む。)		含量 ^b	
			最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
脂肪 (腎周囲)	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	30 mg/kg 飼料		ND	ND	0.040	0.021	0.040	0.021
	90 mg/kg 飼料		<0.01	<0.01	0.551	0.276	0.561	0.286
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	0.067	0.053	0.892	0.484	0.959	0.537
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
脂肪 (大網膜)	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	0.016	<0.01	0.016	<0.01
	30 mg/kg 飼料		<0.01	<0.01	0.022	0.014	0.032	0.024
	90 mg/kg 飼料		0.035	0.021	0.118	0.082	0.128	0.103
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	0.165	0.125	0.185	0.138	0.315	0.263
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
脂肪 (皮下)	3 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	30 mg/kg 飼料		ND	ND	0.025	0.022	0.025	0.022
	90 mg/kg 飼料		<0.01	<0.01	0.112	0.094	0.122	0.097
	300 mg/kg 飼料	投与 28 日	0.065	0.060	0.248	0.199	0.305	0.259
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND

・対照群では全て検出限界未満又は定量限界未満であった。

ND：検出されず（検出限界：0.003 µg/g）

a：代謝物 C（抱合体を含む。）の残留値は、イソプロチオランに換算した値（換算係数 1.17）

b：イソプロチオラン及び代謝物 C（抱合体を含む。）の含量値

c：3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、平均値を算出した。

②ニワトリ
・卵（全卵）

投与群	投与開始 後 日数	残留量 ^a (µg/g)					
		イソプロチオラン		代謝物 C		含量 ^b	
		最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
0.7 mg/kg 飼料	投与 1 日	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
	3 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	7~24 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
7.0 mg/kg 飼料	投与 1 日	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
	3 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.020	0.013
	7 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	10 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	17 日	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
	21 日	0.017	<0.01	ND	ND	0.017	<0.01
	24 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
21 mg/kg 飼料	投与 1 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	3 日	<0.01	<0.01	0.011	0.010	0.021	0.020
	7 日	0.010	<0.01	0.020	0.013	0.030	0.020
	10 日	<0.01	<0.01	<0.01	0.010	0.020	0.017
	17 日	<0.01	<0.01	<0.01	0.010	0.020	0.020
	21 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.020	0.017
	24 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.020	0.017
70 mg/kg 飼料	投与 1 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.010	<0.01
	3 日	0.011	<0.01	0.025	0.017	0.036	0.028
	7 日	0.025	0.017	0.027	0.019	0.052	0.036
	10 日	0.020	0.012	0.022	0.017	0.035	0.029
	14 日	0.015	0.013	0.025	0.019	0.040	0.032
	17 日	0.017	0.012	0.036	0.022	0.048	0.034
	21 日	0.016	0.014	0.021	0.018	0.034	0.031
	24 日	0.017	0.014	0.021	0.014	0.038	0.028
	28 日	<0.01	<0.01	0.016	0.015	0.026	0.025
	休薬 3 日	0.011	0.010	ND	ND	0.011	0.010
	7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND

・投与開始 1 日前及び対照群では全て検出限界未満又は定量限界未満であった。

ND：検出されず（検出限界：0.003 µg/g）

a：代謝物 C の残留値は、イソプロチオランに換算した値（換算係数 1.17）

b：イソプロチオラン及び代謝物 C の含量値

c：3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、平均値を算出した。

・卵（卵白、卵黄）

試料	投与群	投与開始後 日数	残留量 ^a (µg/g)					
			イソプロチオラン		代謝物 C		含量 ^b	
			最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
卵黄	0.7 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	7.0 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	21 mg/kg 飼料	投与 14 日	<0.01	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01
		28 日	0.010	0.010	ND	ND	0.010	0.010
	70 mg/kg 飼料	投与 14 日	0.042	0.036	<0.01	<0.01	0.044	0.039
		28 日	0.036	0.029	<0.01	<0.01	0.036	0.033
卵白	0.7 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	7.0 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	21 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		28 日	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	70 mg/kg 飼料	投与 14 日	ND	ND	0.019	0.017	0.019	0.017
		28 日	ND	ND	0.015	0.015	0.015	0.015

・対照群では全て検出限界未満であった。

ND：検出されず（検出限界：0.003 µg/g）

a：代謝物 C の残留値は、イソプロチオランに換算した値（換算係数 1.17）

b：イソプロチオラン及び代謝物 C の含量値

c：3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、平均値を算出した。

・臓器及び組織（肝臓、筋肉、脂肪）

試料	投与群	投与開始後 日数	残留量 ^a (µg/g)					
			イソプロチオラン		代謝物 C		含量 ^b	
			最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c	最高値	平均値 ^c
肝臓	0.7 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	7.0 mg/kg 飼料		ND	ND	ND	ND	ND	ND
	21 mg/kg 飼料		ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	70 mg/kg 飼料	投与 28 日	<0.01	<0.01	0.023	0.017	0.033	0.027
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
筋肉 胸部及び脚 部の 混合物	0.7 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	7.0 mg/kg 飼料		ND	ND	ND	ND	ND	ND
	21 mg/kg 飼料		ND	ND	0.011	0.010	0.011	0.010
	70 mg/kg 飼料	投与 28 日	<0.01	<0.01	0.023	0.017	0.033	0.027
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
脂肪 皮下及び腹 部の 混合物	0.7 mg/kg 飼料	投与 28 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	7.0 mg/kg 飼料		0.011	0.010	ND	ND	0.011	0.010
	21 mg/kg 飼料		0.229	0.113	<0.01	<0.01	0.239	0.119
	70 mg/kg 飼料	投与 28 日	0.343	0.241	0.012	0.011	0.355	0.252
		休薬 3 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		7 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		14 日	ND	ND	ND	ND	ND	ND

・対照群では全て検出限界未満であった。

ND：検出されず（検出限界：0.003 µg/g）

a：代謝物 C の残留値は、イソプロチオランに換算した値（換算係数 1.17）

b：イソプロチオラン及び代謝物 C の含量値

c：3 連の平均値。検出限界未満の場合には残留濃度をゼロとみなし、定量限界未満の場合には定量限界相当の残留があったものとして、平均値を算出した。

<別紙6：推定摂取量>

食品名	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 (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)
米(玄米)	3.54	164	581	85.7	303	105	373	180	638
うめ	0.007	1.4	0.01	0.3	0.00	0.6	0.00	1.8	0.01
その他の スパイス	4.24	0.1	0.42	0.1	0.42	0.1	0.42	0.2	0.85
牛・筋肉 と脂肪	0.040	15.3	0.61	9.7	0.39	20.9	0.84	9.9	0.40
牛・肝臓	1.10	0.1	0.11	0	0.00	1.4	1.54	0	0.00
牛・腎臓	0.693	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
牛・その 他食用部 分	1.10	0.5	0.55	0	0.00	3.4	3.74	0.4	0.44
豚・筋肉 と脂肪	0.040	42	1.68	33.4	1.34	43.2	1.73	30.6	1.22
豚・肝臓	1.10	0.1	0.11	0.5	0.55	0	0.00	0.1	0.11
豚・腎臓	0.693	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
豚・その 他食用部 分	1.10	0.6	0.66	0.3	0.33	0.1	0.11	0.4	0.44
その他陸 棲哺乳 類・筋肉 と脂肪と 肝臓と腎 臓と食用 部分	1.10	0.4	0.44	0.1	0.11	0.4	0.44	0.4	0.44
鶏・筋肉 と脂肪	0.011	18.7	0.21	13.6	0.15	19.8	0.22	13.9	0.15
鶏・その 他食用部 分	0.011	1.9	0.02	1.2	0.01	2.9	0.03	1.4	0.02
鶏卵	0.020	41.3	0.83	32.8	0.66	47.8	0.96	37.7	0.75
その他家 きん・筋 肉と脂肪 と肝臓と 腎臓と食 用部分	0.011	0.1	0.00	0	0.00	0	0.00	0.1	0.00
その他家 きん・卵	0.020	0.3	0.01	0.4	0.01	0.3	0.01	0.3	0.01
魚介類	2.52	93.1	235	39.6	99.8	53.2	134	115	289
合計			822		407		517		932

注) ・農産物の残留値は、登録されている使用時期、回数による各試験区の平均残留値のうち、イソプロチオランの最大のものをを用いた。(別紙3参照)

- ・「ff」：平成17~19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照29)の結果に基づく食品摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めた、農産物ではイソプロチオラン、畜産物ではイソプロチオラン及び及び代謝物Cの含量、魚介類ではイソプロチオランの推定摂取量(μg/人/日)
- ・『その他のスパイス』については、温州みかん(果皮)の値を用いた。

- ・りんご、なし、びわ、ぶどう、もも、おうとう及び温州みかん（果肉）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。
- ・牛の残留値は、予想飼料負荷量投与群（泌乳牛：30 mg/kg 飼料）におけるイソプロチオラン及び代謝物 C（抱合体を含む。）の含量の最大残留値を用いた。鶏の残留値は、予想飼料負荷量投与群（産卵鶏：7.0 mg/kg 飼料）におけるイソプロチオラン及び代謝物 C の含量の最大残留値を用いた。
- ・『牛・その他食用部分』については肝臓の値を用いた。
- ・豚の残留値は、牛に係る推定摂取量の算出に用いた残留値を豚の同じ種類の組織に用いた。
- ・『その他陸棲哺乳類・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分』については、牛の推定摂取量の算出に用いた残留値のうち最大値を用いた。
- ・『鶏・その他食用部分』については脂肪の値を用いた。
- ・『その他家きん・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分』については、産卵鶏の推定摂取量の算出に用いた残留値のうち最大値を用いた。
- ・『その他家きん・卵』については、『鶏卵』の値を用いた。
- ・『乳』、『鶏・肝臓』は、泌乳牛及び産卵鶏における予想飼料負荷量投与群の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。
- ・魚介類の残留値は、イソプロチオランの最大推定残留値を用いた。

<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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録イソプロチオラン（殺菌剤）：平成 19 年 8 月 9 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
- 3 イソプロチオランの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 4 承認申請時の添付資料概要（成分名：イソプロチオラン）：日本農薬株式会社
- 5 食品健康影響評価について（平成 19 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安第 0821001 号）
- 6 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 20 年 2 月 28 日付け府食第 216 号）
- 7 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 6 月 4 日付け厚生労働省告示第 325 号）
- 8 農薬抄録イソプロチオラン（殺菌剤）：平成 21 年 10 月 2 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
- 9 イソプロチオランの繁殖毒性試験成績（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2009 年、未公表
- 10 イソプロチオランの作物残留性試験成績：日本農薬株式会社、2007 年、未公表
- 11 食品健康影響評価について（平成 22 年 1 月 4 日付け厚生労働省発食安 0104 第 3 号）
- 12 国民栄養の現状－平成 10 年～12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報協会編、2000 年～2002 年
- 13 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 9 月 16 日付け府食第 734 号）
- 14 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 23 年 7 月 19 日付け厚生労働省告示第 216 号）
- 15 食品健康影響評価について（平成 24 年 5 月 16 日付け厚生労働省発食安 0516 第 11 号）
- 16 農薬抄録イソプロチオラン（殺菌剤）：平成 23 年 9 月 13 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
- 17 イソプロチオラン原体のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
- 18 イソプロチオラン原体のラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
- 19 イソプロチオラン原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表
- 20 イソプロチオラン原体のウサギを用いた眼刺激性急性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010 年、未公表

- 21 イソプロチオラン原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：日本農薬株式会社、2010年、未公表
- 22 イソプロチオランの作物残留性試験成績：日本農薬株式会社、未公表
- 23 食品健康影響評価の結果の通知について(平成 24 年 12 月 10 日付け府食第 1047 号)
- 24 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 26 年 4 月 24 日付け厚生労働省告示第 225 号）
- 25 食品健康影響評価について(平成 30 年 3 月 7 日付け厚生労働省発生食 0307 第 8 号)
- 26 農薬抄録イソプロチオラン（殺菌剤）：平成 29 年 8 月 22 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
- 27 イソプロチオランの作物残留性試験成績：日本農薬株式会社、未公表
- 28 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 30 年 8 月 28 日付け府食第 538 号）
- 29 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）
- 30 JMPR : Isoprothiolane : Pesticide residues in food –2017 Report. (2017)
- 31 EFSA : Reasoned opinion on the setting of a new MRL for isoprothiolane in rice. (2012)
- 32 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（令和元年 9 月 20 日付け厚生労働省告示第 123 号）
- 33 食品健康影響評価について（令和 4 年 5 月 25 日付け厚生労働省発生食 0525 第 5 号）
- 34 農薬抄録イソプロチオラン（殺菌剤）：令和 3 年 1 月 15 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表
- 35 A metabolism of $[^{14}\text{C}]$ isoprothiolane (1 radiolabel) in grapes (GLP 対応) : EAG Laboratories-Hercules、2017 年、未公表
- 36 FUJI-ONE 40EC-Isoprothiolane Magnitude of the Residue in/on Bananas; North America and EU Import Tolerance (GLP 対応) : International Agricultural Research, Inc.、2018 年、未公表
- 37 4-Hydroxy-Isoprothiolane and Isoprothiolane-Monosulfoxide - Magnitude of the Residue in/on Bananas; North America and EU Import Tolerance (GLP 対応) : International Agricultural Research, Inc.、2019 年、未公表
- 38 A metabolism study of $[^{14}\text{C}]$ isoprothiolane in the lacting goat (GLP 対応) : PTRL West (a Division of EAG Inc)、2014 年（修正版 2017 年）、未公表
- 39 Metabolism of [dithiolane-4,5- ^{14}C]isoprothiolane (1 radiolabel) in laying hens(GLP 対応) : EAG Laboratories-Hercules、2018 年、未公表
- 40 Determination of magnitude of residues of isoprothiolane and metabolite in

- bovine tissue and milk from a 28-day feeding study (GLP 対応) : Eurofins Agrosience Services-Hercules、2020 年、未公表
- 41 Determination of magnitude of residues of isoprothiolane and metabolite in laying hens tissues and eggs from a 28-day feeding study (GLP 対応) : Eurofins Agrosience Services-Hercules、2020 年、未公表
 - 42 Repeated dose 90-day oral toxicity study of isoprothiolane technical grade in mice (GLP 対応) : Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd、2019 年、未公表
 - 43 An oral (gavage) prenatal developmental toxicity study of the effects of isoprothiolane technical in New Zealand white rabbits (GLP 対応) : Charles River Laboratories、2019 年、未公表
 - 44 Bacteria reverse mutation test with isoprothiolane technical (GLP 対応) : Nihon Nohyaku Co., Ltd.、2019 年、未公表
 - 45 *In vitro* gene mutation study of isoprothiolane technical in mouse lymphoma L5178Y cells (GLP 対応) : Nihon Nohyaku Co., Ltd.、2018 年、未公表
 - 46 Micronucleus test in bone marrow cells of mice with isoprothiolane technical (GLP 対応) : Nihon Nohyaku Co., Ltd.、2019 年、未公表
 - 47 Isoprothiolane technical grade: Acute inhalation toxicity study in rats (GLP 対応) : The Institute of Environmental Toxicology、2018 年、未公表
 - 48 Repeated dose 28-day dermal toxicity study of isoprothiolane technical grade in rats (GLP 対応) : Safety Research Institute for Chemical Compounds Co., Ltd、2019 年、未公表
 - 49 Acute oral toxicity of 4-hydroxy standard in rats (GLP 対応) : Nihon Nohyaku Co., Ltd.、2019 年、未公表
 - 50 Acute oral toxicity of monosulfoxide standard in rats (GLP 対応) : Nihon Nohyaku Co., Ltd.、2019 年、未公表
 - 51 Evaluation of the mutagenic activity of 4-hydroxy standard in the *Salmonella typhimurium* reverse mutation assay and the *Escherichia coli* reverse mutation assay (plate incorporation and ore-incubation methods) (GLP 対応) : Charles River Laboratories、2018 年、未公表
 - 52 An *in vitro* micronucleus assay with 4-hydroxy standard in cultured peripheral human lymphocytes (GLP 対応) : Charles River Laboratories、2018 年、未公表
 - 53 Evaluation of the mutagenic activity of monosulfoxide standard in the *Salmonella typhimurium* reverse mutation assay and the *Escherichia coli* reverse mutation assay (plate incorporation and ore-incubation methods) (GLP 対応) : Charles River Laboratories、2018 年、未公表
 - 54 An *in vitro* micronucleus assay with monosulfoxide standard in cultured

peripheral human lymphocytes (GLP 対応) : Charles River Laboratories、
2018 年、未公表

55 EPA : Human health Risk Assessment for Isoprothiolane Tolerances for
Banana and Rice without a U.S. Registration (First Food Use). (2021)