

厚生労働省発食安0621第3号

平成25年6月21日

薬事・食品衛生審議会

会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 田村 憲久

諮問書

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

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

クロチアニジン

平成27年1月23日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成25年6月21日付け厚生労働省発食安0621第3号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくクロチアニジンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

クロチアニジン

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

1. 概要

(1) 品目名：クロチアニジン [Clothianidin (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

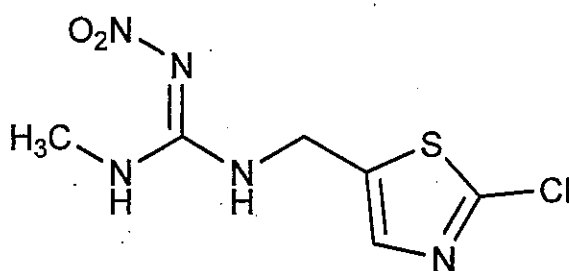
ネオニコチノイド系殺虫剤である。作用機序は、主にニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用により殺虫効果を示すものと考えられている。

(3) 化学名：

(*E*)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylmethyl)-3-methyl-2-nitroguanidine (IUPAC)

[*C(E)*]-*N*[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-*N'*-methyl-*N''*-nitroguanidine (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_6H_5ClN_5O_2S$
分子量	249.68
水溶解度	0.327 g/L (20°C)
分配係数	$\log_{10} Pow = 0.7$ (25°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名、適用病害虫名、希釈倍数、使用方法、クロチアニジンを含む農薬の総使用回数となっているものについては、今回農薬取締法(昭和23年法律第82号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

国内での使用方法

(1) 20%クロチアニジンフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
稲	イコノ類 ウナカ類 ツマクノコバノイ カメムシ類 イトノオノイシ	5000 倍	60～150 L/10a	収穫 7 日 前まで	3 回以内	散布	4 回以内 (移植時までの 処理は 1 回以内、 本田での散布、 空中散布、 無人ヘリコプターは 合計 3 回以内)
	ウナカ類 カメムシ類	1250 倍	25L/10a			空中散布	
	ツマクノコバノイ ウナカ類 カメムシ類	90 倍	3L/10a				
	ウナカ類 カメムシ類	24 倍	800mL/10a			無人ヘリコプター による散布	
だいず	アブラムシ類 カメムシ類 フタスジヒメハムシ	2500～ 5000 倍	100～300 L/10a	収穫 7 日 前まで	3 回以内	散布	4 回以内 (は種時の土壌 混和は 1 回以 内、散布は 3 回 以内)
	マメシノクイガ	2500 倍	800mL/10a			無人ヘリコプター による散布	
	アブラムシ類 カメムシ類	24 倍					
ばれいしょ	アブラムシ類	5000 倍	100～300 L/10a		3 回以内	散布	4 回以内 (植付時の土壌 混和は 1 回以 内、植付後は 3 回以内)
さとうきび	サトウキビチビア ザミマ、カンヤ コバネカメムシ	2500～ 5000 倍	100～ 300L/10a	収穫 28 日前まで			
	メイチユリ類	2500 倍					

(2) 6.6%クロチアニジン・15.0%フェリムゾン・15.0%フサライドフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
稲	いもち病、穂枯れ、 (ごま葉枯病菌)、 ごま葉枯病、ウカ類、 カメシ類、ツマグ・ロコハ・イ、 イコ・類	1000 倍	60～150 L/10a	収穫 7 日 前まで	2 回以内	散布	4 回以内(移植 時までの処理 は 1 回以内、本 田での散布、 空中散布、無 人ヘリ散布は合 計 3 回以内)
	いもち病、ウ カ類、カメシ類	8 倍	800ml/10a			無人ヘリコプターによる散 布	
		30 倍	3L/10a			空中散布	
		300 倍	25L/10a			散布	

(3) 6.6%クロチアニジン・20.0%フサライドフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	クワアジソンを含む 農薬の総使用回数
稲	いもち病 ウカ類 カメムシ類	8 倍	800mL/10a	収穫 7 日 前まで	3 回以内	無人ヘリコプター による散布	4 回以内 (移植時までの 処理は 1 回以内、 本田での散布、 空中散布、 無人ヘリ散布は 合計 3 回以内)
	いもち病 ウカ類 カメムシ類 ツマグロヨコバイ	300 倍	25L/10a			空中散布	
						散布 (ブームスプレーヤー)	

(4) 3.0%クロチアニジン・48.0%プロベナゾール顆粒水和剤

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む 農薬の総使用回数
稲	いもち病 イネヌスゾウムシ イネトヨイムシ	500g/10a	移植時	1回	ペースト肥料に混 合し側条施肥 田植機で施用 する。	4回以内 (移植時までの処理は1回 以内、本田での散布、 空中散布、無人ヘリ散布は 合計3回以内)

(5) 16%クロチアニジン水溶剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	クロチアニジンを含 む農薬の 総使用回数
稲	ウンカ類 ツマグロヨコバイ カメシ類 イネトヨイムシ	4000倍	60～150 L/10a	収穫7日前 まで	3回以内	散布	4回以内 (移植時までの 処理は 1回以内、 本田での散布、 空中散布、 無人ヘリ散布は 合計3回以内)
	ウンカ類 カメシ類 イネトヨイムシ	1000倍	25L/10a				
稲 (箱育苗)	ウンカ類 ツマグロヨコバイ フタオビコヤガ	200倍	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L)	移植3日前 ～移植当日	1回	育苗箱の 上から均 一に散布 する。	
	イネトヨイムシ イネヌスゾウムシ	200～ 400倍	1箱当たり 500mL				

(5) 16%クロチアニジン水溶剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数	
きゅうり	シナキイロアザミマ アブラムシ類 コナジラミ類	2000～ 4000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	3 回以内	散布	4 回以内 (育苗期の株元処理 及び定植時の土壌混和 は合計 1 回以内、 散布及び定植後の 株元散布は 合計 3 回以内)	
メロン	アブラムシ類	4000 倍					4 回以内 (定植時の土壌混和は 1 回以内、 散布は 3 回以内)	
	コナジラミ類	2000～ 4000 倍						4 回以内 (育苗期の株元処理 及び定植時の土壌混和 は合計 1 回以内、散布 及び定植後の株元散布 は合計 3 回以内)
	シナキイロアザミマ トマトハモグリバエ	2000 倍						
すいか	アブラムシ類	4000 倍					2000 倍	
	シナキイロアザミマ ウリハムシ	2000 倍						
なす	シナキイロアザミマ ハモグリバエ類						2000～ 4000 倍	
	アブラムシ類 マメハモグリバエ コナジラミ類							
トマト ミニトマト	アブラムシ類 コナジラミ類	2000 倍						
	ハモグリバエ類							
ピーマン	アブラムシ類 コナジラミ類	2000～ 4000 倍		収穫 7 日前 まで	2 回以内		3 回以内 (定植時までの処理は 1 回以内、散布及び定 植後の株元散布は合計 2 回以内)	
	シナキイロアザミマ	2000 倍						
だいこん	アブラムシ類	2000～ 4000 倍		収穫 3 日前 まで			3 回以内 (は種時の土壌混和は 1 回以内、 は種後は 2 回以内)	
レタス							ナモグリバエ	3 回以内 (育苗期の株元処理は 1 回以内、 散布は 2 回以内)
	アブラムシ類	2000～ 4000 倍		3 回以内 (定植時までの処理は 1 回以内、定植後の散 布は 2 回以内)				
キャベツ	アオムシ コガ	2000 倍						

(5) 16%クロチアニジン水溶剤(つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	クロチアニジンを含む農薬の 総使用回数			
ねぎ	ネギアザミヤ ネギハモグリバエ	2000～ 4000 倍	100～300 L/10a	収穫 3 日前 まで	4 回以内	散布	4 回以内 (定植時までの 処理は 1 回以内)			
ばれいしょ	アブラムシ類	4000 倍	25L/10a	収穫 7 日前 まで	3 回以内		4 回以内 (植付時の土壌混 和は 1 回以内、植 付後は 3 回以内)			
	テントウムシダマシ類	2000～ 4000 倍						100～300 L/10a		
てんさい	テンサイヒメハムシ カメノコハムシ テンサイモグリハナハエ アブラムシ類	100～ 200 倍	1L/ヘーバー ポット 1 冊 (3L/m ²)	定植前	1 回	苗床 灌注	4 回以内 (定植前の苗床 灌注は 1 回以内、 散布は 3 回以内)			
	カメノコハムシ テンサイモグリハナハエ アブラムシ類	2000～ 4000 倍	100～300 L/10a	収穫 14 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内			
豆類 (種実、ただ し、だいず、 らっかせいを 除く)	アブラムシ類			収穫 7 日前 まで						
だいず	マメシクガ			2000 倍				収穫 3 日前 まで	収穫前日 まで	4 回以内 (は種時の土壌 混和は 1 回以内、 散布は 3 回以内)
	アブラムシ類 カメノコハムシ フタスジヒメハムシ			2000～ 4000 倍						
こまつな	アブラムシ類	収穫 3 日前 まで					収穫前日 まで	3 回以内		
にがうり	シキリアザミヤ	収穫前日 まで		収穫 7 日 前まで			3 回以内	4 回以内 (は種時及び 定植時の土壌 混和は合計 1 回以内、散布 は 3 回以内)		
チンゲンサイ	アブラムシ類	2000 倍							収穫 7 日 前まで	
	ハモグリバエ類			収穫前日 まで			収穫 7 日前 まで			
オクラ	アブラムシ類	2000～ 4000 倍		100～300 L/10a			収穫前日 まで	3 回以内	散布	3 回以内
れんこん	クイビロアブラムシ						収穫 7 日前 まで			
えだまめ	アブラムシ類 カメノコハムシ フタスジヒメハムシ						収穫 3 日前 まで			
未成熟とう もろこし	アブラムシ類									
豆類 (未成熟、 ただし、えだ まめを除く)										

(5) 16%クロチアニジン水溶剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	クロチアニジンを含 む農薬の 総使用回数	
ブロッコリー	アオシ コガ	2000 倍	100～300 L/10a	収穫 3 日 前まで	3 回 以内	散布	4 回以内 (は種時の散布、 育苗期の株元処理 及び定植時の植穴 処理土壌混和は合 計 1 回以内、散布 は 3 回以内)	
	アブラムシ類	2000～ 4000 倍					3 回 以内	3 回以内 (定植時の土壌 混和は 1 回以内、 散布は 2 回以内)
はなっこりー		2000 倍		収穫前日 まで	2 回 以内			
		にら		2000～ 4000 倍	収穫 3 日 前まで			
にら (花茎)	4000 倍	収穫前日 まで						
非結球レタス	ナメグリハエ	2000 倍		収穫 3 日 前まで	2 回 以内		3 回以内 (育苗期の株元 処理は 1 回以内、 散布は 2 回以内)	
	アブラムシ類	2000～ 4000 倍						
アスパラガス	アブラムシ類 ネギアザミヤ ジュウホシヒナガハムシ	200～700 L/10a	収穫前日 まで	3 回 以内	3 回以内			
オリーブ	オリーブアザミヤハムシ			2000 倍			2 回 以内	2 回以内
非結球あぶら な科葉菜類 (こまつな、 チンゲンサイ を除く)	アブラムシ類	2000～ 4000 倍	100～300 L/10a	収穫 7 日 前まで	3 回 以内		3 回以内	
みつば				収穫 3 日 前まで			4 回以内 (は種時の土壌混 和は 1 回以内、散 布は 3 回以内)	
しゅんぎく				収穫前日 まで				
ほうれんそう		4000 倍		収穫 14 日 前まで	1 回			1 回
パセリ				収穫 3 日 前まで	3 回 以内		4 回以内 (定植時の土壌混 和は 1 回以内、散 布は 3 回以内)	
セルリー	ハメグリハエ類	2000 倍		収穫 3 日 前まで	3 回 以内		4 回以内 (株元散布は 2 回以内)	
	アブラムシ類	2000～ 4000 倍						
わけぎ あさつき	ネギアザミヤ ネギハメグリハエ	2000～ 4000 倍		収穫 3 日 前まで	2 回 以内		3 回以内 (定植時までの処理は 1 回以内、定植後の散 布は 2 回以内)	
はくさい	アブラムシ類	2000～ 4000 倍						
	コガ アオシ	2000 倍						

(5) 16%クロチアニジン水溶剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを 含む農薬の 総使用回数	
かぶ	アブラムシ類	2000～ 4000 倍	100～300 L/10a	収穫 3 日前 まで	3 回 以内	散布	4 回以内 (は種時の土 壌混和は 1 回 以内、散布は 3 回以内)	
りんご	カメシ類 キンモンホリガ キンモンハモグリガ シツメイシ類 アブラムシ類 コカイガラムシ類 リンゴワタムシ ケムシ類	2000～ 4000 倍	200～700 L/10a	収穫前日 まで	3 回以内		3 回以内	
なし	シツメイシ類 アブラムシ類 コカイガラムシ類 カメシ類 ケムシ類 チュウコクナシジラミ							2000 倍
すもも	カメシ類	2000～4000 倍		収穫 3 日 前まで	3 回以内		2 回以内	2 回以内
	アブラムシ類	4000 倍						
もも	アブラムシ類 モモハモグリガ シツメイシ類 カメシ類	2000～ 4000 倍		収穫 7 日 前まで	3 回以内		2 回以内	2 回以内
	コガネムシ類							
おうとう	オウトウショウジヨウバエ カメシ類	2000 倍		収穫前日 まで	2 回以内		2 回以内	
うめ	ゲキスイ類	2000～ 4000 倍		収穫前日 まで	3 回以内		3 回以内	3 回以内
	アブラムシ類 ケムシ類 カメシ類			収穫前日 まで				
ぶどう	コカイガラムシ類 チャノキイロアザミウマ フタテンヒメヨコハエ ブトウトラミキリ カメシ類 コガネムシ類	2000～ 4000 倍		収穫前日 まで	3 回以内		3 回以内	3 回以内
かんきつ	アブラムシ類 シロハモグリガ アザミウマ類 ゲキスイ類 コアオハナムグリ ツノロウシ コカイガラムシ類 コマダラミキリ カメシ類 アゲハ類 アカマルカイガラムシ			2000～ 4000 倍				
	シロシジラミ カネタギ コナジラミ類	2000 倍						

(5) 16%クロチアニジン水溶剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数	
かんきつ	ミカンハモグリガ ゴマダラカミキリ	20 倍	100mL/樹	収穫 150 日 前まで	3 回以 内	樹幹散布	6 回以内 (樹幹散布は 3 回以内、散布 は 3 回以内)	
	ミカンキジラミ	40 倍	200mL/樹					
かき	カキノヒメコバイ アザミヤ類 コナカイラムシ類 カキノハダシガ カメシ類	2000～ 4000 倍	200～700 L/10a	収穫 7 日前 まで	3 回 以内	散布	3 回以内	
マンゴー	アザミヤ類 コナカイラムシ類			収穫 3 日前 まで				
いちじく	アザミヤ類							
ネクタリン	アブラムシ類 モモハモグリガ シシイロシ類 カメシ類							
	コナネシ類	2000 倍						
あんず	アブラムシ類	4000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで				4 回以内 (定植時の 土壌混和は 1 回以内、散布 は 3 回以内)
とうがん	ミナキイロアザミヤ	2000 倍						
食用へちま	アブラムシ類			200～700 L/10a				
パパイヤ	ナガカカハラムシ ヒラカカハラムシ	2000～ 4000 倍	収穫 3 日前 まで					
かぼちゃ	アブラムシ類		100～300 L/10a	収穫前日 まで				
みょうが (花穂)	ナスコナカイラムシ					2000 倍		
みょうが (茎葉)		みょうが(花 穂)の収穫前 日まで ただ し、花穂を収 穫しない場 合にあって は開花期終 了まで		散布			3 回以内	
とうがらし類	アブラムシ類 コナネシ類	2000～ 4000 倍	収穫前日 まで					
	ミナキイロアザミヤ	2000 倍						
キウイフルーツ	カメシ類 キウイハメコバイ	2000～ 4000 倍	200～700 L/10a					

(5) 16%クロチアニジン水溶剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
茶	マダラカサハラハムシ チャトゲコナジラミ	2000 倍	200~400 L/10a	摘採7日前 まで	1 回	散布	1 回
	チャノキイロアザミウマ チャノミドリヒメコバエ チャノホリガ	2000~ 4000 倍					
	コミカンアブラムシ	4000 倍					
ブルーベリー	アブラムシ類 カメムシ類	2000~ 4000 倍	200~700 L/10a	収穫45日 前まで	3 回 以内		3 回以内

(6) 0.5%クロチアニジン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
稲	カメムシ類 ウンカ類 ツマグロヨコバイ イナゴ類 イネツトムシ ニカメイチュウ フタホビコヤガ	3~4kg/10a	収穫7日前まで	3 回以内	散布	4 回以内 (移植時までの 処理は1回以 内、 本田での散布、 空中散布、 無人ヘリ散布は 合計3回以内)
	イネトヨイムシ	3kg/10a				
	マメシクイガ	4kg/10a				
だいず	アブラムシ類 カメムシ類 フタスジヒメハムシ	3~4 kg/10a				4回以内 (は種時の土壌 混和は1回以内、 散布は3回以内)

(7) 0.15%クロチアニジン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類 ツマグロヨコバイ カメムシ類	3~4kg/10a	収穫7日 前まで	3 回以内	散布	4 回以内 (移植時までの処理は 1 回以内、本田での散布、 空中散布、無人ヘリ散布は 合計3 回以内)
	イナゴ類	4kg/10a				
	イネトヨイムシ フタホビコヤガ	3kg/10a				
だいず	アブラムシ類 カメムシ類 フタスジヒメハムシ	4kg/10a				4 回以内 (は種時の土壌混和は1回 以内、散布は3 回以内)

(8) 1.5%クロチアニジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	ウカ類 ツマグロヨコバイ イネミズゾウムシ イネトヨイムシ ニカメイチュウ フタホシコガ イネヒメハモグリバエ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当たり50g	移植3日前 ～移植当日	1回	育苗箱の上から 均一に 散布する。	4回以内 (移植時までの処理は 1回以内、本田での散 布、空中散布、無人ヘリ 散布は合計3回以内)

(9) 1%クロチアニジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
稲	ウカ類 ツマグロヨコバイ	1kg/10a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	4回以内 (移植時までの処理は 1回以内、本田での散 布、空中散布、 無人ヘリ散布は 合計3回以内)

(10) 0.8%クロチアニジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	イネミズゾウムシ イネトヨイムシ ウカ類 ツマグロヨコバイ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当たり50g	は種前	1回	育苗箱の 床土に均一に 混和する。	4回以内 (移植時までの処理 は1回以内、本田で の散布、空中散布、 無人ヘリ散布は 合計3回以内)
			は種時覆土前 ～移植当日		育苗箱の 上から均一に 散布する。	

(11) 0.5%クロチアニジン粒剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
稲	ウンカ類 ツマグロヨコバイ ニカメイチュウ	3kg/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	4回以内 (移植時までの処理は1回以内、本田での散布、空中散布、無人ヘリ散布は合計3回以内)
	カメシ類	3～4kg/10a				
稲 (箱育苗)	イネミズゾウムシ イネトオロイシ イネヒメハモグリバエ	育苗箱 (30×60×3cm、使用土壌約5L) 1箱当たり50g	移植3日前～移植当日	1回	育苗箱の苗の上から均一に散布する。	4回以内 (育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び定植後の株元散布は合計3回以内)
きゅうり	アブラムシ類 コナジラミ類 ミナミキイロアザミウマ	1g/株	育苗期後半		株元処理	
	アブラムシ類 コナジラミ類	1～2g/株	定植時		植穴処理 土壌混和	
	ミナミキイロアザミウマ	2g/株				
すいか	アブラムシ類	1～2g/株	定植後ただし、 収穫前日まで	3回以内	株元散布	4回以内 (定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内)
	アブラムシ類 ミナミキイロアザミウマ		定植時	1回	植穴処理 土壌混和	
メロン	アブラムシ類 コナジラミ類	1g/株	育苗期後半		1回	株元処理
	コナジラミ類	定植時	植穴処理 土壌混和			
	アブラムシ類			1～2g/株		
	ミナミキイロアザミウマ トモハモグリバエ	2g/株				
なす	アブラムシ類	1～2g/株	定植後ただし、 収穫前日まで	3回以内	株元散布	
	アブラムシ類 コナジラミ類	1g/株	育苗期後半	1回	株元処理	
	アブラムシ類 マメハモグリバエ コナジラミ類		定植時		植穴処理 土壌混和	
トマト ミニトマト	アブラムシ類	1～2g/株	定植後ただし、 収穫前日まで	3回以内	株元散布	4回以内 (育苗期の株元処理及び定植時の土壌混和は合計1回以内、散布及び定植後の株元散布は合計3回以内)
	アブラムシ類 コナジラミ類	1g/株	育苗期	1回	株元処理	
	アブラムシ類 コナジラミ類 マメハモグリバエ	1～2g/株	定植時		植穴処理 土壌混和	
	トモハモグリバエ	2g/株				

(11) 0.5%クロチアニジン粒剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
だいこん	アブラムシ類	3～6 kg/10a	は種時	1回	播溝処理 土壌混和	3回以内 (は種時の土壌混和は1回以内、 は種後は2回以内)
レタス		0.5g/株	育苗期後半		株元処理	3回以内 (育苗期の株元処理は1回以内、 散布は2回以内)
キャベツ	アブラムシ類 ハイマダラノメイガ	0.25g/株	は種時		覆土後成 型育苗トレイ 又はペーパー ポットの上から 散布する	3回以内 (定植時までの処理は1回以内、定植後の 散布は2回以内)
	アブラムシ類 ネギアザミウマ	3～ 6kg/10a	は種時		播溝処理 土壌混和	
		6kg/10a	地床育苗期		株元散布	
	ネギアザミウマ コナガ アオムシ アブラムシ類 ネギアザミウマ ハイマダラノメイガ	0.5g/株	育苗期後半		株元処理	
	アブラムシ類 ハイマダラノメイガ コナガ アオムシ	1g/株 1～2g/株 2g/株	定植時		植穴処理 土壌混和	
かぼちゃ	アブラムシ類	1～2g/株				4回以内 (定植時の土壌混和は1回以内、 散布は3回以内)
ねぎ	ネギアザミウマ ネギハダガリハエ	3～6 kg/10a	収穫3日前 まで	4回以内	株元散布	4回以内 (定植時までの 処理は1回以内)
		6kg/10a	植付時	1回	植溝処理 土壌混和	
			は種時		作条処理 土壌混和	
あさつき わけぎ		3～6 kg/10a	収穫3日前 まで	4回以内	株元散布	4回以内
ばれいしょ	アブラムシ類	6kg/10a	植付時	1回	植溝処理 土壌混和	4回以内 (植付時の土壌混和は1回以内、 植付後は3回以内)

(11) 0.5%クロチアニジン粒剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
かんしょ	コガネムシ類	6～9kg/10a	植付前～植付時	1回	作条処理 土壌混和	1回
					全面処理 土壌混和	
ピーマン	アブラムシ類	6kg/10a	育苗期	1回	株元処理	3回以内 (定植時までの処理は1回以内、散布及び定植後の株元散布は合計2回以内)
		1g/株	育苗期後半			
				定植時	2回以内	
いちご		1g/株	定植時	1回	株元散布	
れんこん	クイイクビレアブラムシ	4～6kg/10a	収穫7日前まで	3回以内	植穴処理 土壌混和	1回
さとうきび	ハリガネムシ類		植付時	1回	湛水散布	3回以内
	カンショコバネナガカメムシ	6～9kg/10a	培土時	3回以内	植溝処理 土壌混和	4回以内 (植付時の土壌混和は1回以内、植付後は3回以内)
				作条処理		
ブロッコリー	アブラムシ類 ハイマダラノメイガ	0.25g/株	は種時	1回	覆土後や 成型育苗トレイ又はバーボットの上から散布する	4回以内 (は種時の散布、育苗期の株元処理及び定植時の植穴処理土壌混和は合計1回以内、散布は3回以内)
	アブラムシ類 コナガ アオムシ ハイマダラノメイガ	0.5g/株	育苗期後半		株元処理	
	アブラムシ類 コナガ アオムシ ハイマダラノメイガ	1g/株	定植時		植穴処理 土壌混和	
		2g/株				
非結球 レタス	アブラムシ類	0.5g/株	育苗期後半	1回	株元処理	3回以内 (育苗期の株元処理は1回以内、散布は2回以内)
セルリー		2g/株	定植時		植穴処理 土壌混和	4回以内 (定植時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内)
だいず	アブラムシ類 フタスジヒメハムシ	6kg/10a	は種時		播溝処理 土壌混和	4回以内 (は種時の土壌混和は1回以内、散布は3回以内)

(11) 0.5%クロチアニジン粒剤 (つづき)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	クロチアニジンを含む農薬の総使用回数
はなっこりー	アブラムシ類	6kg/10a	定植時	1回	作条処理 土壌混和	3回以内 (定植時の土壌混和は1回以内、 散布は2回以内)
らっきょう	ネギアザミマ		収穫 21 日前 まで	2回以内	株元散布	2回以内
みずな	アブラムシ類	6/kg/10a	は種時	1回	播溝処理 土壌混和	3回以内
はくさい	アブラムシ類 コナガ アオムシ ハイマダラノメカ ネキリムシ類	0.5g/株	育苗期後半	1回	株元処理	3回以内 (は種時の散布、 育苗期の株元処 理及び定植時の 土壌混和は 合計 1 回以内、 散布は 2 回以内)
	アブラムシ類	1g/株	定植時		植穴処理 土壌混和	
	コナガ アオムシ	2g/株				
	ハイマダラノメカ	1～2g/株				
		アブラムシ類 ハイマダラノメカ	0.25g/株		は種時	
かぶ ごまつな しゅんぎく ほうれんそう	アブラムシ類	6kg/10a	は種時	1回	播溝処理 土壌混和	4回以内 (は種時の土壌 混和は 1 回以内、 散布は 3 回以内)
チンゲンサイ			定植時		作条処理 土壌混和	4回以内 (は種時及び 定植時の土壌混 和は 1 回以内、 散布は 3 回以内)

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

クロチアニジン

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、中性アルミナカラム、シリカゲルカラム、ベンゼンスルホニルプロピルシリル化シリカゲル (SCX) カラム、C₁₈ カラム、強塩基性陰イオン交換樹脂 (MAX) カラム、グラファイトカーボン・NH₂ 積層カラム等で精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

または試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、グラファイトカーボン・C₁₈ 連結カラム及び中性アルミナカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

あるいは試料からアセトンで抽出し、ヘキサンで洗浄後酢酸エチルに転溶し、フロリジルカラム、SCX カラム及び中性アルミナカラム、又は SCX カラム及びグラファイトカーボンカラムで精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) を用いて定量する。

定量限界：0.002～0.2ppm

(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を参照。

4. 畜産物への推定残留量

(1) 動物飼養試験 (家畜残留試験)

① 乳牛における残留試験 (クロチアニジン投与)

乳牛に対して 0.27、0.80、2.6ppm の飼料中濃度に相当する量のクロチアニジンを含むカプセルを 28 日間にわたり摂取させ、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるクロチアニジン含量を測定した。(定量限界：0.02ppm) また、乳については、組織残留試験の最終投与後 15-17 時間以内の 29 日目に搾乳したものを測定した。(定量限界：0.002ppm) 結果については表1参照。

表 1. 各組織中の最大残留 (ppm)

	0.27ppm 投与群	0.80ppm 投与群	2.6ppm 投与群
筋肉	<0.02	<0.02	<0.02
脂肪	<0.02	<0.02	<0.02
肝臓	<0.02	<0.02	<0.02
腎臓	<0.02	<0.02	<0.02
乳	<0.002	0.003	0.012

② 乳牛における残留試験（チアメトキサム投与）

乳牛に対して、チアメトキサムが試料中濃度として0、2、6及び20ppmに相当する量を含有するゼラチンカプセルを28-30日間にわたり摂食させ、牛乳、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるチアメトキサム及びクロチアニジン含量を測定した。牛乳については、投与開始後0、1、3、7、14、21、26日目に搾乳したものを測定した（定量限界：チアメトキサム0.005ppm、クロチアニジン0.005ppm）。また、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓については、投与開始後、28、29、30日目に採取したものを測定した（定量限界：チアメトキサム0.01ppm、クロチアニジン0.01ppm）。結果については表2を参照。

表2. 牛乳及び各組織中の最大残留(ppm)

	2ppm 投与群		6ppm 投与群		20ppm 投与群	
	チアメトキサム	クロチアニジン	チアメトキサム	クロチアニジン	チアメトキサム	クロチアニジン
筋肉	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	0.06	<0.01
脂肪	-	-	-	-	<0.01	<0.01
肝臓	<0.01	0.049	<0.01	0.139	<0.01	0.384
腎臓	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	<0.01
牛乳	0.01	0.006	0.05	0.02	0.17	0.07

上記の結果に関連して、JMPR ではクロチアニジンの肉牛及び乳牛における MTDB^注 はそれぞれ0.795ppm、0.632ppmとし、チアメトキサムの乳牛における MTDB を5.23ppm と評価している。

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

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

（2）推定残留量

乳牛について、MTDB と各試験における投与量から、畜産物中のクロチアニジンの推定残留量（最大値）を算出した。結果については表3-1及び3-2を参照。

表3-1. クロチアニジンを投与した畜産物中の推定残留量；牛(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.02	0.02	0.02	0.02	0.003

表3-2. チアメトキサムを投与した畜産物中の推定残留量；牛(ppm)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.01	0.01	0.12	0.01	0.011

5. 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クロチアニジンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

① ADI

無毒性量：9.7 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種）	ラット
（投与方法）	混餌投与
（試験の種類）	慢性毒性／発がん性併合試験
（期間）	2 年間

安全係数：100

ADI：0.097 mg/kg 体重/day

② ARfD

無毒性量：60 mg/kg 体重

（動物種）	ラット
（投与方法）	強制経口
（試験の種類）	急性神経毒性試験
（期間）	単回

安全係数：100

ARfD：0.6 mg/kg 体重

なお、評価に供された遺伝毒性試験において *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、*in vivo* 小核試験では陰性の結果が得られたので、クロチアニジンは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

6. 諸外国における状況

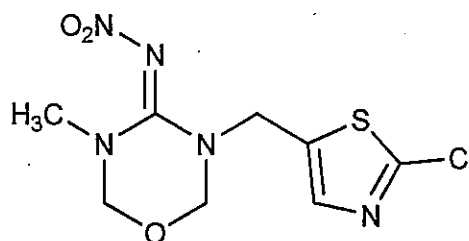
2010年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADI及びARfDが設定されている。国際基準はとうもろこし、なたね、核果類等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてとうもろこし、なたね、乳等に、カナダにおいてとうもろこし、なたね等に、EUにおいてかんきつ類、仁果類、ぶどう等に、オーストラリアにおいてりんご、もも、なし等に、ニュージーランドにおいて畜産物に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

クロチアニジンとする。



チアメトキサム

ただし、クロチアニジンは、同じく殺虫剤として農薬登録がなされているチアメトキサムの代謝物でもあり、チアメトキサムの使用によるクロチアニジンの残留が認められている。我が国では、クロチアニジンとチアメトキサムが同一の作物に使用が認められているため、クロチアニジンの基準値の対象を、クロチアニジンとチアメトキサム由来のクロチアニジンの和とすることとした。

チアメトキサムの規制の対象としては、各作物残留試験の結果において一部の作物を除き、チアメトキサムの残留量に対するクロチアニジンの残留量が少ないこと、また、クロチアニジンの毒性（無毒性量 9.7mg/kg 体重/day）がチアメトキサムの毒性（1.84mg/kg 体重/day）よりも低いことから、チアメトキサムのみとしている。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中及び畜産物中の暴露評価対象物質としてクロチアニジン（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

注) クロチアニジン使用によるクロチアニジンの作物残留試験成績と、チアメトキサム使用によるクロチアニジンの作物残留試験成績がある場合、双方共に同一作物に使用された場合の最大残留量を考慮して定めた。記載のある作物残留試験成績のうち、右側の欄に示した試験成績（チアメトキサム由来クロチアニジン作物残留試験成績）は、チアメトキサム使用由来のクロチアニジンの残留値を示したものである。

(3) 暴露評価

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 ^{注)} / ADI (%)
一般 (1 歳以上)	37.6
幼小児 (1～6 歳)	57.9
妊婦	33.3
高齢者 (65 歳以上)	46.1

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

TMDI 試算値：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品毎に短期推定摂取量(ESTI)を推定したところ、一般 (1 歳以上) 及び幼小児 (1～6 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 及び 4-2 参照。

注) 基準値案を用い、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 を推定した。

クロチアニジン作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
水稻 (玄米)	2	2.5%粒剤 +16%水溶剤	50g/箱 育苗箱施用 + 4000倍 150L/10a 散布	1+3回	14、21、28日	圃場A: 0.134(1+3回, 21日) (#) ²²⁾
水稻 (玄米)	2	2.5%粒剤 +1.0%粒剤	50g/箱 育苗箱施用 + 1kg/10a 散布	1+3回	14、21、28日	圃場A: <0.004(1+3回, 14日) (#)
水稻 (玄米)	2	2.5%粒剤 +0.15%粉剤	50g/箱 育苗箱施用 + 4kg/10a 散布	1+3回	14、21、28日	圃場A: 0.048(1+3回, 21日) (#)
水稻 (玄米)	2	2.5%粒剤 +0.5%粒剤	50g/箱 育苗箱施用 + 4kg/10a 散布	1+3回	7、14、22日	圃場A: 0.02(1+3回, 7日) (#)
水稻 (玄米)	2	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+0.5%粉剤	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用 + 4kg/10a 散布	1+1+3回	7、14、21、28日	圃場A: 0.07(1+1+3回, 14日) (#)
水稻 (玄米)	2	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+0.5%粉剤	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用 + 4000倍 150L/10a 散布	1+1+3回	7、14、21、28日	圃場A: 0.14(1+1+3回, 14日) (#)
水稻 (玄米)	2	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+0.5%粉剤	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用 + 4kg/10a 散布	1+1+3回	7、14、21、28日	圃場A: 0.01(1+1+3回, 14日) (#)
水稻 (玄米)	2	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+20%フロアブル	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用 + 5000倍 150L/10a 散布	1+1+3回	7、14、21、28日	圃場A: 0.12(1+1+3回, 21日) (#)
水稻 (玄米)	2	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+20%フロアブル	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用 + 24倍 0.8L/10a 無人へ散布	1+1+3回	7、14、21、28日	圃場A: 0.04(1+1+3回, 21日) (#)
水稻 (玄米)	1	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+20%フロアブル	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用 + 24倍 0.8L/10a 無人へ散布	1+1+4回	7、14、21、28日	圃場A: 0.54(1+1+4回, 7日) (#)
水稻 (玄米)	2	16%水溶剤+ 2.5%粒剤+16%水溶剤	200倍 0.5L/箱 育苗箱灌注 + 50g/箱 育苗箱施用 + 1000倍 25L/10a 散布	1+1+3回	7、14、21、28日	圃場A: 0.10(1+1+3回, 14日) (#)
水稻 (玄米)	2	2.5%粒剤 +20%777 [®] #	50g/箱 育苗箱施用 + 1250倍 25L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: 0.15(1+3回, 14日) (#)
水稻 (玄米)	2	1.5%水溶剤 +20%777 [®] #	50g/箱 育苗箱施用 + 900倍 25L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: 0.10(1+3回, 14日) (#)
水稻 (玄米)	2	1.5%水溶剤 +20%777 [®] #	50g/箱 育苗箱施用 + 900倍 25L/10a 散布	1+3回	7、14、21、25日	圃場A: 0.10(1+3回, 7日) (#)
水稻 (玄米)	2	1.5%水溶剤 +20%777 [®] #	50g/箱 育苗箱施用 + 3000倍 150L/10a 散布	1+3回	7、14、28、42日	圃場A: 0.24(1+3回, 14日) (#)
水稻 (玄米)	2	1.5%水溶剤 +20%777 [®] #	50g/箱 育苗箱施用 + 3000倍 150L/10a 散布	1+3回	7、14、21、28日	圃場A: 0.23(1+3回, 21日) (#)
米穀類(うるち)ミシ (種子)	2	16%水溶剤 +20%777 [®] #	2000倍 150L/200L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.01
だいず (乾燥子実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 150L, 200L/10a 散布	1+3回	7、13、21日	圃場A: 0.01
だいず (乾燥子実)	2	0.5%粒剤 +0.5%粉剤	6kg/10a 土壌処理 + 4kg/10a 散布	1+3回	7、13、20日	圃場A: <0.01
だいず (乾燥子実)	2	0.5%粒剤 +20%777 [®] #	6kg/10a 土壌処理 + 2500倍 200L, 250L/10a 散布	1+3回	6、14、21日	圃場A: <0.01(1+3回, 6日)
だいず (乾燥子実)	2	0.5%粒剤 +20%777 [®] #	6kg/10a 土壌処理 20~24倍 0.8L/10a 無人へ散布	1+3回	7、13、20日	圃場A: <0.01
あずき (乾燥子実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 300L, 150L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: 0.09(1+3回, 7日) (#)
いんげんまめ (乾燥子実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 150L, 244L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: 0.01(1+3回, 21日) (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 2000倍 150L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: 0.002(1+3回, 14日)
ばれいしょ (塊茎)	2	0.5%粒剤 +20%777 [®] #	6kg/10a 土壌処理 + 2500倍 200L, 250L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: <0.01(1+3回, 7日) (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 1000倍 25L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: 0.03(1+3回, 14日)
かんしょ (塊根)	2	0.5%粒剤	9kg/10a 土壌処理	1回	116日	圃場A: <0.01
てんさい (根節)	2	16%水溶剤	100倍 1L/冊 土壌処理(苗床灌注)	1回	104日	圃場B: <0.01
てんさい (根節)	2	20%777 [®] # +16%水溶剤	489mL/1ニート 種子コーティング + 100倍 1L/冊 土壌処理(苗床灌注)(2回目) + 2000倍 200L, 500L/10a 散布(3回目以降)	1回 1+1+3回	160、167、174日 161、168、175日	圃場A: <0.01(1回, 160日) 圃場B: <0.01(1回, 161日)
さとうきび (茎)	2	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理	1回	184日	圃場A: <0.01(#)
さとうきび (茎)	2	0.5%粒剤 +20%777 [®] #	6kg/10a 土壌処理 + 2500倍 250、300L/10a 散布	1+3回	199日	圃場B: <0.01(#)
さとうきび (茎)	2	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理 + 9kg/10a 作業処理	1+3回	14、21、30日 14、21、28日	圃場A: <0.01(1+1+3回, 14日) (#) 圃場B: 0.02(1+1+3回, 14日) (#)
さとうきび (茎)	2	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理 + 9kg/10a 作業処理	1+3回	259日	圃場A: <0.005
さとうきび (茎)	2	0.5%粒剤 +20%777 [®] #	6kg/10a 土壌処理 + 2500倍 250、300L/10a 散布	1+3回	302日	圃場B: <0.005
さとうきび (茎)	2	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理 + 9kg/10a 作業処理	1+3回	28、42、56日	圃場A: 0.02 圃場B: 0.18(4回, 42日)
さとうきび (茎)	2	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理 + 9kg/10a 作業処理	1+3回	28、42、56日	圃場A: 0.06(4回, 28日)
さとうきび (茎)	2	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理 + 9kg/10a 作業処理	1+3回	28、42、56、70、90、120日	圃場B: 0.14(4回, 56日)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) (注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいこん (根菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 150L, 200L/10a 散布	1+2回	7, 14日	圃場A: 0.016 (1+2回, 14日) 圃場B: 0.014
だいこん (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 150L, 200L/10a 散布	1+2回	7, 14日	圃場A: 0.84 圃場B: 2.26
だいこん (つまみ菜)	1	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理	1回	10日	圃場A: 0.48
だいこん (間引き菜)	1	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理	1回	22日	圃場B: 0.14
だいこん (根菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 300L, 300L/10a 散布	1回 1+2回	97日 61日 14, 21日	圃場A: 0.011 圃場B: 0.096 圃場A: 0.195 (1+3回, 7日) 圃場B: 0.145 (1+3回, 3日) (注)
だいこん (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 300L, 300L/10a 散布	1回 1+2回	97日 51日 7, 14, 21日	圃場A: 0.145 圃場B: 0.58 圃場A: 2.7 圃場B: 2.99 (1+3回, 3日) (注)
だいこん (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 土壌処理 + 2000倍 300L, 300L/10a 散布	1+2回	7, 14日	圃場A: 0.85 (1+2回, 7日) 圃場B: 0.94
だいこん (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 土壌処理 + 2000倍 200L, 250L/10a 散布	1回 1+2回	45日 54日 14日	圃場A: 0.617 圃場B: 0.065 圃場A: 0.18 圃場B: 0.05
キャベツ (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 土壌処理 + 2000倍 200L, 300L/10a 散布	1+2回	3, 7, 14日 3, 7, 13日	圃場A: 0.18 圃場B: 0.16
キャベツ (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 150L, 200L/10a 散布	1+3回	7, 14日	圃場A: 3.64 圃場B: 2.67
みずな (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 40~150L, 227, 8L/10a 散布	1+3回	7, 14日	圃場A: 1.07 (1+3回, 7日) (注) 圃場B: 2.46 (1+3回, 7日) (注)
チンゲンサイ (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 土壌処理 + 2000倍 200L, 300L/10a 散布	1回 1+3回	49日 34日 7, 14日	圃場A: <0.05 (注) 圃場B: 0.48 (注) 圃場A: 0.36 (1+3回, 7日) (注) 圃場B: 3.47 (1+3回, 7日) (注)
ブロッコリー (花蕾)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 土壌処理 + 2000倍 200L/10a 散布	1回 1+3回	151日 71日 3, 7, 14日	圃場A: 0.04 圃場B: <0.01 圃場A: 0.33 圃場B: 0.07
ブロッコリー (花蕾および葉)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 300L, 300L/10a 散布	1+2回	3, 7, 14日	圃場A: 0.65 圃場B: 0.53 圃場A: 0.65
ブロッコリー (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 土壌処理 + 2000倍 200L, 300L/10a 散布	1+3回	7, 14日	圃場A: 1.10 圃場B: 2.48
レタス (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 土壌処理 + 2000倍 200L, 300L/10a 散布	1回 1+2回	56日 52日 3, 7, 14日	圃場A: 0.10 (注) 圃場B: 0.27 (注) 圃場A: 0.58 (1+2回, 3日) (注) 圃場B: 1.33 (1+2回, 3日) (注)
リーフレタス (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 土壌処理 + 2000倍 200~230L, 238L/10a 散布	1回 1+2回	52日 45日 3, 7, 14日	圃場A: 0.07 (注) 圃場B: 0.01 (注) 圃場A: 7.96 (1+2回, 3日) (注) 圃場B: 6.67 (1+2回, 3日) (注)
サラダ菜 (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 土壌処理 + 2000倍 150~200L, 195L/10a 散布	1回 1+2回	41日 32日 3, 7, 14日	圃場A: 1.02 (注) 圃場B: 0.18 (注) 圃場A: 9.99 (1+2回, 3日) (注) 圃場B: 4.41 (1+2回, 3日) (注)
根菜ねぎ (葉菜)	1	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理 (1回目) 定植時撒播処理 (2回目) 株元散布	1+4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.03 (1+4回, 14日) (注)
根菜ねぎ (葉菜)	1	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 定植時撒播処理 + 2000倍 200L/10a 散布	1+4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.02 (1+4回, 14日) (注)
葉ねぎ (葉菜)	1	0.5%粒剤	6kg/10a 土壌処理 (1回目) 定植時撒播処理 (2回目) 株元散布	1+4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.10 (1+4回, 14日) (注)
葉ねぎ (葉菜)	1	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 定植時撒播処理 + 2000倍 150L/10a 散布	1+4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.02 (1+4回, 14日) (注)
ねぎ (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 作業処理土壌混和 + 2000倍 180, 180L/10a 散布	1+3回	7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.06 圃場B: 0.32
にら (葉菜)	2	16%水溶剤	2000倍 200L/10a 散布	3回	3, 7, 14日	圃場A: 6.18 圃場B: 1.42
にら (花蕾)	2	16%水溶剤	4000倍 200L/10a 散布	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.20 圃場B: 0.32
アスパラガス (若菜)	2	16%水溶剤	2000倍 300L/10a 散布	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.10 圃場B: 0.24

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm)・注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
わけぎ (葉菜)	2	0.5%粒剤	6kg/10a (1回目)定植時植穴処理 (2回目以降)株元散布	1+4回	3、7、14日	圃場A: 0.10(1+4回, 14日) (H) 圃場B: 0.04(1+4回, 14日) (H)
わけぎ (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 定植時播種処理 + 2000倍 250L/10a 散布	1+4回	3、7、14日	圃場A: 0.41(1+4回, 3日) (H) 圃場B: 2.02(1+4回, 3日) (H)
パセリ (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 定植時株元散布	2回	21、30、60日	圃場A: <0.2 圃場B: <0.2
パセリ (葉菜)	2	16%水溶剤	4000倍 200L、250L/10a 散布	1回	14、21、28日	圃場A: 5.16 圃場B: 7.44
パセリ (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300L、250L/10a 散布	1回 1+3回	75日 105日	圃場A: 0.24 圃場B: 0.02
パセリ (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300L、250L/10a 散布	1+3回	14、21日	圃場A: 3.25 圃場B: 3.90
パセリ (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2000倍 100L、250L/10a 散布	3回	7、14日	圃場A: 16.35 圃場B: 10.54
トマト (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 (1回目)定植時植穴処理(2回目以降)株元散布	1+3回	1、7、21日	圃場A: 0.02 圃場B: <0.01
トマト (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 250L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A: 0.226(1+3回, 7日) 圃場B: 0.120
ミニトマト (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300L、200L/10a 散布	1+3回	14、28日	圃場A: 0.26(1+3回, 1日) (H) 圃場B: 0.15(1+3回, 1日) (H)
ミニトマト (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300L、200L/10a 散布	1+3回	1、7、21日	圃場A: 0.01 圃場B: <0.01
ミニトマト (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300~400L、300L/10a 散布	1回 1+3回	98日 77日	圃場A: <0.05 圃場B: <0.05
ミニトマト (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300~400L、300L/10a 散布	1+3回	1、7、14日	圃場A: 0.90 圃場B: 0.66(1+3回, 7日)
ピーマン (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 150L~200L/10a 散布	1回 1+2回	62日 1、3、7日	圃場A: 0.01(H) 圃場B: <0.01(H)
ピーマン (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	1g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 150L~200L/10a 散布	1+2回	1、3、7、21、45日 21、45、60日	圃場A: 0.01(1+2回, 7日) (H) 圃場B: 0.02(1+2回, 3日) (H)
なす (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 162.5L~200L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A: 0.290(1+3回, 3日) 圃場B: 0.379
なす (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 (1回目)定植時植穴処理(2回目以降)株元散布	1+3回	1、7、14日	圃場A: 0.01 圃場B: 0.01(1+3回, 14日)
なす (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	1g/株 定植時植穴処理 + 250L、300L、200L/10a 散布	1+3回	1、3、7、24、28日	圃場A: 0.15(1+3回, 1日) (H) 圃場B: 0.15(1+3回, 1日) (H)
ししとう (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300L/10a 散布	1回 1+3回	55日 1、3、7日	圃場A: <0.01(H) 圃場B: <0.01(H)
ししとう (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300L/10a 散布	1+3回	55日 1、3、7日	圃場A: 2.33(1+3回, 1日) (H) 圃場B: 1.35(1+3回, 1日) (H)
ししとう (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300L/10a 散布	1回 1+3回	55日 1、3、7日	圃場A: 0.01(H) 圃場B: <0.01(H)
きゅうり (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 300L、200L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A: 0.895 圃場B: 0.224
きゅうり (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 (1回目)定植時植穴処理(2回目以降)株元散布	1+3回	1、7日	圃場A: 0.09(1+3回, 3日) 圃場B: 0.03(1+3回, 7日)
きゅうり (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 219L、248L/10a 散布	1+3回	1、3、7、14、28日	圃場A: 0.14(1+3回, 1日) (H) 圃場B: 0.22(1+3回, 1日) (H)
かぼちゃ (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 200L/10a 散布	1+3回	3、7日	圃場A: 0.02 圃場B: 0.08(1+3回, 7日)
すいか (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 250L、300L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A: 0.022 圃場B: 0.011(1+3回, 7日)
メロン (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 250L、300L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A: 0.038(1+3回, 3日) 圃場B: 0.012(1+3回, 3日)
メロン (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 (1回目)定植時植穴処理(2回目以降)株元散布	1+3回	1、7、14日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.01(1+3回, 7日)
食用へちま (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 200L、360L/10a 散布	3回	1、3、7日	圃場A: 0.21 圃場B: 0.16(3回, 7日)
にがうり (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	2g/株 定植時植穴処理 + 2000倍 250L、180L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A: 0.28(1+3回, 1日) (H) 圃場B: 0.15(1+3回, 1日) (H)
とうがん (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 255L、267L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A: 0.14 圃場B: 0.20(3回, 7日)
ほうれんそう (葉菜)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 播種時播種処理 + 2000倍 200L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A: 9.97(1+3回, 3日) (H) 圃場B: 27.0(1+3回, 3日) (H)
おくら (果実)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 定植時播種処理 + 2000倍 200L 100~150L/10a 散布	1+3回	1、3、7日	圃場A: 0.36(1+3回, 1日) (H) 圃場B: 0.30(1+3回, 1日) (H)

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 (ppm) (注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数		
さやえんどう (さや)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	6kg/10a 播種時撒播処理 +2000倍 200L/220L/10a 散布	1+3回	3、7、14日	圃場A: 0.62(1+3回、3日)(#) 圃場B: 0.56(1+3回、3日)(#)
さやえんどう (さや)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	5kg/10a 播種時撒播処理 +2000倍 150L/250L/10a 散布	1+3回	3、7、14日	圃場A: 0.26(1+3回、3日)(#) 圃場B: 0.34(1+3回、3日)(#)
えだまめ (さや)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	5kg/10a 定植時撒播処理 +2000倍 200L/300L/10a 散布	1+3回	3、7、14日 3、7、13日	圃場A: 0.26(1+3回、3日)(#) 圃場B: 0.69(1+3回、3日)(#)
れんこん (地下茎)	2	0.5%粒剤	12kg/10a (1回目)定植時撒播処理 (2回目以降)散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: <0.01(1+3回、7日)(#) 圃場B: <0.01(1+3回、7日)(#)
れんこん (地下茎)	2	0.5%粒剤 +16%水溶剤	12kg/10a 定植時撒播処理 +2000倍 300L/200L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: <0.01(1+3回、7日)(#) 圃場B: <0.01(1+3回、7日)(#)
みかん (果肉)	2	16%水溶剤	2000倍 400L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A: 0.246(3回、7日) 圃場B: 0.086(3回、14日)
みかん (果皮)	2	16%水溶剤	2000倍 400L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A: 3.24(3回、7日) 圃場B: 1.09(3回、14日)
みかん (果肉)	2	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) +2000倍 666,800L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: 0.02(1+3回、7日) 圃場B: 0.08(1+3回、21日)
みかん (果皮)	2	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) +2000倍 666,800L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: 0.74(1+3回、7日) 圃場B: 2.96(1+3回、14日)
みかん (果肉)	2	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) +2000倍 666,800L/10a 散布	3+3回	7、14、21、28、42日	圃場A: 0.08(3+3回、21日) 圃場B: 0.03(3+3回、42日)
みかん (果皮)	2	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) +2000倍 666,800L/10a 散布	3+3回	7、14、21、28、42日	圃場A: 0.72(3+3回、21日) 圃場B: 0.32(3+3回、42日)
なつみかん (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 500L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A: 0.118(3回、21日) 圃場B: 0.726(3回、14日)
なつみかん (果実)	2	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) +2000倍 500L/500L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: 0.75(1+3回、14日) 圃場B: 0.29(1+3回、21日)
なつみかん (果実)	2	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) +2000倍 500L/500L/10a 散布	1+3回	7、14、21、28、42日 15、31、13、29、28、43日	圃場A: 0.30(1+3回、14日) 圃場B: 0.82(3+3回、13日)
かぼす (果実)	1	16%水溶剤	2000倍 500L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A: 0.204(3回、7日)
かぼす (果実)	1	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) +2000倍 540L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: 0.28(1+3回、7日)
かぼす (果実)	1	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) +2000倍 540L/10a 散布	3+3回	7、14、21、28、42日	圃場A: 0.38(3+3回、21日)
すだち (果実)	1	16%水溶剤	2000倍 500L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A: 0.297(3回、7日)
すだち (果実)	1	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) +2000倍 500L/10a 散布	1+3回	7、14、21日	圃場A: 0.20(1+3回、7日)
すだち (果実)	1	16%水溶剤	20倍 100mL/樹 散布(樹幹散布) +2000倍 540L/10a 散布	3+3回	7、14、21、28、42日	圃場A: 0.52(3+3回、21日)
りんご (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 500L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A: 0.155(3回、7日) 圃場B: 0.042(3回、7日)
りんご (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 350L, 400L/10a 散布	3回	1、3、7日	圃場A: 0.15 圃場B: 0.05
なし (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 300L, 500L/10a 散布	3回	1、6、13日 1、7、14日	圃場A: 0.39 圃場B: 0.18
もも (果肉)	2	16%水溶剤	2000倍 400L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A: 0.084(3回、14日) 圃場B: 0.124
もも (果皮)	2	16%水溶剤	2000倍 400L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A: 2.04 圃場B: 1.00
もも (果肉)	2	16%水溶剤	2000倍 400L/500L/10a 散布	3回	7、14、21、28日	圃場A: 0.20(3回、14日) 圃場B: 0.15(3回、14日)
もも (果皮)	2	16%水溶剤	2000倍 400L/500L/10a 散布	3回	7、14、21、28日	圃場A: 0.48(3回、14日) 圃場B: 0.84(3回、14日)
もも (果肉)	1	16%水溶剤	2000倍 500L/10a 散布	3回	7日	圃場A: 0.30(3回、7日) 圃場B: 0.33(3回、7日)
もも (果皮)	1	16%水溶剤	2000倍 500L/10a 散布	3回	1、3、7日	圃場A: 2.96(3回、7日)
ネクタリン (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 400L, 500L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A: 0.64 圃場B: 0.58
あんず (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 556L, 500L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A: 0.72(3回、3日)(#) 圃場B: 1.06(3回、3日)(#)
すもも (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 500L, 400L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A: 0.10(3回、7日) 圃場B: 0.04
うめ (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 700L, 500~800L/10a 散布	3回	7、14、21、28日	圃場A: 0.97(3回、7日) 圃場B: 1.12(3回、7日)
うめ (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 500L, 700L/10a 散布	3回	1、3、7、14日	圃場A: 1.32(3回、7日) 圃場B: 1.06(3回、7日)
おうとう (果実)	2	16%水溶剤	2000倍 500L, 625L/10a 散布	2回	1、3、7、14日	圃場A: 1.08 圃場B: 1.96

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) (注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
いちご (果実)	2	0.5%粒剤	2g/株 定植時植穴処理	1回	97、104日 62、69日	圃場A: 0.22 (1回, 97日) (#) 圃場B: 0.06 (1回, 62日) (#)
ブルーベリー (果実)	2	16%水溶液	2000倍 300L/10a 散布	3回	42日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.02
ぶどう (果実)	2	16%水溶液	2000倍 300L/10a 散布	3回	14、28、42、56日	圃場A: 0.506 (3回, 14日) 圃場B: 1.43 (3回, 28日)
ぶどう (果実)	2	16%水溶液	2000倍 300L, 400L/10a 散布	3回	1、14、28、56日	圃場A: 0.66 (3回, 14日) 圃場B: 1.00
かき (果実)	2	16%水溶液	2000倍 400L, 500L/10a 散布	3回	7、13、21日 7、14、21日	圃場A: 0.11 圃場B: 0.14
キウイフルーツ (果実)	2	16%水溶液	2000倍 400L, 300L/10a 散布	3回	1、7、14日	圃場A: <0.005 圃場B: 0.008 (3回, 3日)
パパイヤ (果実)	2	16%水溶液	2000倍 200L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A: 0.21 圃場B: 0.12
マンゴー (果実)	2	16%水溶液	2000倍 320L/10a 散布	3回	7、14、21日	圃場A: 0.06 圃場B: 0.06
いちじく (果実)	2	16%水溶液	2000倍 400L, 200L/10a 散布	3回	3、7、14日	圃場A: 0.27 圃場B: 0.07
オリーブ (果実)	2	16%水溶液	2000倍 500L/10a 散布	2回	1、7日	圃場A: 0.59 圃場B: 1.78
茶 (荒茶)	3	16%水溶液	2000倍 400L/10a 散布	1回	7、14、21日	圃場A: 37.6 圃場B: 2.42 (1回, 14日) 圃場C: 9.92
茶 (浸出液)	3	16%水溶液	2000倍 400L/10a 散布	1回	7、14、21日	圃場A: 36.4 圃場B: 2.27 圃場C: 8.70
みょうが (花穂)	2	16%水溶液	2000倍 350L/10a 散布	3回	1、7、14日	圃場A: <0.05 圃場B: <0.05
あさつき (茎葉)	2	0.5%粒剤	5kg/10a (1回目) 定植時植溝処理 (2回目以降) 株元散布	1+4回	3、7、14日	圃場A: 0.49 (1+4回, 14日) (#) 圃場B: 0.83 (1+4回, 14日) (#)
あさつき (茎葉)	2	0.5%粒剤 16%水溶液	5kg/10a 定植時植溝処理 2000倍 150L/10a 散布	1+4回 3回	3、7、14日 14日	圃場A: 0.98 (1+4回, 3日) (#) 圃場B: 0.37 (1+4回, 3日) (#)

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

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

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	クロチアニジン					チアメトキサム				
	基準値 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値 国際 基準 ppm	参考基準値 外国 基準 ppm	作物残留試験成績等 ppm	登録 有無	参考基準値 国際 基準 ppm	参考基準値 外国 基準 ppm	チアメトキサム由来 クロチアニジン 作物残留試験成績等 ppm
米(玄米をいう。)	1	0.7	○申			0.24(※), 0.23(※)	○			0.088, 0.068
小麦	0.02	0.02		0.02				0.05		【<0.01-0.02(n=9)(米国)】 <0.005, <0.005 【<0.01(n=9)(ソルガム)(米国)】
大麦	0.1	0.1		0.04				0.4		
ライ麦	0.02	0.02								
とうもろこし	0.1	0.02	申	0.02		<0.01, 0.01	○	0.05		
そば	0.02	0.02								
その他の穀類	0.02	0.02		0.01						
大豆	0.1	0.1	○	0.02		0.01, <0.01	○	0.04		<0.005, <0.005 0.008, 0.018 (小豆類参照) (小豆類参照) (小豆類参照)
小豆類	0.3	0.3	○	0.02		0.09(※), 0.03(※)	○	0.04		
えんどう	0.3	0.3	○	0.02		(小豆類参照)		0.04		
そら豆	0.3	0.3	○	0.02		(小豆類参照)		0.04		
らっかせい	0.02	0.02	○	0.02		(小豆類参照)		0.02		
その他の豆類	0.3	0.3	○	0.02		(小豆類参照)		0.04		(小豆類参照)
ばいりいし	0.3	0.25	○	0.2			○	0.3		
さといも類(やつがしらを含む。)	0.2	0.05	○	0.2			○	0.3		
かんしょ	0.2	0.1	○	0.2			○	0.3		
やまいも(長いものをいう。)	0.2	0.02		0.2			○	0.3		
ごんにやくいも	0.2	0.05		0.2			○	0.3		
その他のいも類	0.2	0.02		0.2			○	0.3		
てんさい	0.2	0.1	○	0.2			○	0.3		0.02, 0.18(※)
さとうきび	0.5	0.02	○申	0.4						
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.2	0.1	○	0.2			○	0.3		
だいこん類(ラディッシュを含む。)	5	5	○	2		0.84, 2.25	○	3		
かぶ類の根	0.5	0.02	申	0.2		0.195, 0.146(※)	○	0.3		
かぶ類の葉	40	0.02	申	2		27.4(※), 2.99(※)	申	3		0.254, 0.137 <0.005, <0.005 0.55(※), 0.42
西洋わさび	0.2	0.02		0.2				0.3		0.007, 0.020 0.028(※), <0.005 【0.01-0.05(n=6)(米国)】 【米国キャベツ参照】
クレソン	2	0.2		2				3		
はくさい	2	0.3	申	2		0.85, 0.94	○	3		
キャベツ	0.7	0.7	○	0.2		0.18(※), 0.15	○	5		
芽キャベツ	0.3	0.3		0.2				5		
ケール	10	1	申	2		(チンゲンサイ参照)		3		0.14(※), 0.40 (チンゲンサイ参照) 0.09, 0.32(※) 【米国キャベツ参照】 0.086, 0.019 (チンゲンサイ参照)
こまつな	10	1	申	2		3.54, 2.57	○	3		
きょうな	10	5	○申	2		(チンゲンサイ参照)	○	3		
チンゲンサイ	10	5	○申	2		0.36(※), 3.47(※)	○	3		
カリフラワー	0.3	0.3		0.2				5		
ブロッコリー	1	1	○	0.2		0.33(※), 0.07	○	5		0.016, 0.098(※) 0.10, 0.09(サラダ菜)
その他のあぶらな科野菜	10	5	○申	2		(チンゲンサイ参照)	○	5		
ごぼう	0.2	0.02		0.2				0.3		
サルシフィー	0.2	0.02		0.2				0.3		
アーティチョーク	2	2		0.05				0.5		
チコリ	2	2		2				3		0.016, 0.098(※) 0.10, 0.09(サラダ菜)
エンダイブ	2	2		2				3		
しゅんぎく	10	0.2	申	2		1.10, 3.48(※)	○	3		
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	20	20	○	2		9.99(※), 4.41(※)(サラダ菜)	○	3		
その他のさく科野菜	2	2		2				3		
たまねぎ	0.02	0.02								0.06, 0.32(※) 6.18(※), 1.42 0.10, 0.24(※) 0.41(※), 2.02(※)
ねぎ(リーキを含む。)	1	0.7	○申				○			
にんにく	0.02	0.02					○			
にら	15	15	○				○			
アスパラガス	0.7	0.7	○	0.04			○			
わけぎ	5	2	○申				○			0.014, 0.005 0.08, 0.21(※)
その他のゆり科野菜	2	2	○	0.04			○			
にんじん	0.2	0.02		0.2			申	0.3		
パースニップ	0.2	0.02		0.2				0.3		
パセリ	15	2	申			5.19, 7.44				
セロリ	10	5	申	0.04		3.29, 3.90	○	1		<0.1, <0.1
みつば	20	0.02	申			6.36, 10.5(※)				
その他のせり科野菜	2	2						0.3		
トマト	3	3	○	0.05		0.90(※), 0.65(※)(ミニトマト)	○	0.7		
ピーマン	3	3	○	0.05		1.21(※), 1.02(※)	○	0.7		
なす	1	1	○	0.05		0.290, 0.379	○	0.7		0.16, 0.19(※)(ミニトマト) 0.032, 0.056 0.08(※), 0.05(しとう)
その他のなす科野菜	10	1	申	2		2.93(※), 1.35(※)(しとう)	○	3		
きゅうり(ガーキンを含む。)	2	2	○	0.02		0.695(※), 0.224	○	0.5		
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.4	0.4	○	0.02				0.5		
しろうり	0.05	0.05		0.02				0.5		
すいか	0.2	0.2	○			0.022(※), 0.011	○			【<0.01(n=5)】 (サマースカッシュ)(米国) <0.005, 0.007 0.008, 0.014(※)
メロン類果実	0.3	0.3	○			0.038(※), 0.012	○			
まくわうり	0.05	0.05					○			
その他のうり科野菜	2	2	○	2			○	3		
ほうれんそう	40	3	申	2		9.97(※), 27.0(※)	○	3		
たけのこ	2	2		0.04						0.58, 1.20(※) <0.01, 0.01 <0.025(※), <0.02 0.074, 0.118 0.028(※), 0.019
オクラ	1	1	○	0.05		0.36(※), 0.30(※)	○	0.7		
しょうが	0.02	0.02								
未成熟えんどう	2	0.02	申	0.01		0.62(※), 0.86(※)	申	0.01		
未成熟いんげん	1	0.5	申	0.01		0.26(※), 0.34(※)	○	0.01		
えだまめ	2	2	○	0.01		0.26(※), 0.69(※)	○	0.01		
マッシュルーム	0.05	0.02		0.05				0.7		
しいたけ	0.05	0.02		0.05				0.7		
その他のきのこ類	0.05	0.02		0.05				0.7		
その他の野菜	2	2	○	2			○	3		

食品名	クロチアニジン					チアトキサム				
	基準値 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm	登録 有無	国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	チアトキサム由来 クロチアニジン 作物残留試験成績等 ppm
みかん	1	1	○				○			
なつみかんの果実全体	2	2	○	0.07		0.90,0.82	○	0.5		0.04,0.04
レモン	2	2	○	0.07		(なつみかんの果実全体参照)	○	0.5		(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2	2	○	0.07		(なつみかんの果実全体参照)	○	0.5		(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	2	2	○	0.07		(なつみかんの果実全体参照)	○	0.5		(なつみかんの果実全体参照)
ライム	2	2	○	0.07		(なつみかんの果実全体参照)	○	0.5		(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	2	2	○	0.07		(なつみかんの果実全体参照)	○	0.5		(なつみかんの果実全体参照)
りんご	1	1	○	0.4	1	7月か	○	0.3		
日本なし	1	1	○	0.4		0.39,0.18	○	0.3		<0.02,0.04
西洋なし	1	1	○	0.4	1	7月か	○	0.3		
マルメロ	1	1	○	0.4	1	7月か	○	0.3		
びわ	1	1	○							
もも	0.7	0.7	○			0.084,0.124(%)	○			0.08,0.12
ネクタリン	2	2	○	0.2		0.54,0.58	○	1		
あんず(アブリコットを含む。)	3	3	○	0.2		0.72(%)、1.06(%)	○	1		
すもも(プルーンを含む。)	0.3	0.3	○	0.2		0.10,0.04	○	1		<0.02,<0.02
うめ	5	3	○申	0.2		1.32(%)、1.06	○	1		0.117,0.242(%)
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○	0.2		1.08,1.96	○	1		0.12,0.139
いちじ	0.7	0.7	○	0.07		0.22(%)、0.05(%)	○	0.5		0.010,0.010
ラズベリー	0.2	0.2	○	0.07				0.5		【<0.01-0.04(n=4)(米国)】
ブラックベリー	0.2	0.2	○	0.07				0.5		【米国ラズベリー参照】
ブルーベリー	0.2	0.2	○	0.07				0.5		【<0.01-0.05(n=9)(米国)】
クランベリー	0.07	0.02	○	0.07				0.5		
ハuckleベリー	0.2	0.2	○	0.07				0.5		【米国ブルーベリー参照】
その他のベリー類果実	0.2	0.2	○	0.07				0.5		【米国ラズベリー参照】
ぶどう	5	5	○	0.7		0.506,1.43(%)	○	0.5		0.122,0.053
かき	0.5	0.5	○			0.11,0.14	○			0.012,0.019
バナナ	1	1	○	0.02			○	0.02		
キウイ	0.03	0.02	申			<0.005,0.008		0.01		
パパイヤ	1	1	○	0.01				0.01		
アボカド	0.02	0.02	○							
パイナップル	0.02	0.02	○	0.01				0.01		
グアバ	1	1	○				○			
マンゴー	1	1	○				○			
パッションフルーツ	1	1	○							
なつめやし	0.02	0.02	○							
その他の果実	4	4	○	0.07			○	0.7		
ひまわりの種子	0.02	0.02	○	0.02				0.02		
ごまの種子	0.02	0.02	○	0.02				0.02		
べにばなの種子	0.02	0.02	○	0.02				0.02		
綿実	0.1	0.1	○	0.02				0.02		
なたね	0.02	0.01	○	0.02				0.02		【<0.01-<0.02(n=22)(米国)】
その他のオイルシード	0.02	0.02	○	0.02				0.02		
ぎんなん		0.02	○							
くり	0.02	0.02	○							
ペカン	0.02	0.02	○	0.01				0.01		
アーモンド	0.02	0.02	○							
くるみ	0.02	0.02	○							
その他のナッツ類	0.02	0.02	○	0.02				0.02		
茶	50	50	○	0.7		37.5(%)、2.42,9.92	○	20		0.25,0.07
コーヒー豆	0.05	0.05	○	0.05				0.2		
カカオ豆 ^{※1}	0.02	0.02	○	0.02				0.02		
ポップ	0.1	0.1	○							
みかんの果皮		10	○			3.24(%)、1.09	○			0.51
その他のスパイス(みかんの果皮を除く。)		4	○	0.07		(みかんの果皮参照)	○	0.5		(みかんの果皮参照)
その他のスパイス	10		○							
スペアミント		0.3	○							
ペパーミント		0.3	○							
その他のハーブ(スペアミント及びペパーミントを除く。)		5	○							
その他のハーブ	10		○申	2		(デンゲンサイ参照)	○	3		(デンゲンサイ参照)
牛の筋肉	0.02	0.02	○	0.02		【推:0.02】		0.02		【推:0.01】
豚の筋肉	0.02	0.02	○	0.02		【牛の筋肉参照】		0.02		【牛の筋肉参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.02	0.02	○	0.02		【牛の筋肉参照】		0.02		【牛の筋肉参照】
牛の脂肪	0.02	0.02	○	0.02		【推:0.02】		0.02		【推:0.01】
豚の脂肪	0.02	0.02	○	0.02		【牛の脂肪参照】		0.02		【牛の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02	0.02	○	0.02		【牛の脂肪参照】		0.02		【牛の脂肪参照】
牛の肝臓	0.2	0.02	○	0.2		【推:0.02】		0.01		【推:0.12】
豚の肝臓	0.2	0.02	○	0.2		【牛の肝臓参照】		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	0.2	0.02	○	0.2		【牛の肝臓参照】		0.01		【牛の肝臓参照】
牛の腎臓	0.02	0.02	○	0.02		【推:0.02】		0.01		【推:0.01】
豚の腎臓	0.02	0.02	○	0.02		【牛の腎臓参照】		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	0.02	0.02	○	0.02		【牛の腎臓参照】		0.01		【牛の腎臓参照】
牛の食用部分	0.02	0.02	○	0.02		【牛の腎臓参照】		0.01		【牛の腎臓参照】
豚の食用部分	0.02	0.02	○	0.02		【牛の腎臓参照】		0.01		【牛の腎臓参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02	0.02	○	0.02		【牛の腎臓参照】		0.01		【牛の腎臓参照】
乳	0.02	0.01	○	0.02		【推:0.003】		0.05		【推:0.011】
鶏の筋肉	0.02	0.02	○	0.01				0.01		
その他の家禽の筋肉	0.02	0.02	○	0.01				0.01		
鶏の脂肪	0.02	0.02	○	0.01				0.01		
その他の家禽の脂肪	0.02	0.02	○	0.01				0.01		

農薬名 クロチアニジン

(別紙2)

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	登録 有無	参考基準値		チアメトキサム由来 クロチアニジン 作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm			国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
鶏の肝臓	0.1	0.02		0.1				0.01		
その他の家さんの肝臓	0.1	0.02		0.1				0.01		
鶏の腎臓	0.1	0.02		0.1				0.01		
その他の家さんの腎臓	0.1	0.02		0.1				0.01		
鶏の食用部分	0.1	0.02		0.1				0.01		
その他の家さんの食用部分	0.1	0.02		0.1				0.01		
鶏の卵	0.02	0.02		0.01				0.01		
その他の家さんの卵	0.02	0.02		0.01				0.01		

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(※)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
(※)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。
※1カカオ豆の基準値については、外皮を含まないものに適用するものとする。

クロチアニジン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米(玄米をいう。)	1	164.2	85.7	105.3	180.2
小麦	0.02	1.2	0.9	1.4	1.0
大麦	0.1	0.5	0.4	0.9	0.4
ライ麦	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.1	0.5	0.5	0.6	0.4
そば	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の穀類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.1	3.9	2.0	3.1	4.6
小豆類	0.3	0.7	0.2	0.2	1.2
えんどう	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.3	0.2	0.1	0.2	0.2
らっかせい	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.3	11.5	10.2	12.6	10.5
さといも類(やつがしらを含む。)	0.2	1.0	0.3	0.3	1.5
かんしょ	0.2	1.4	1.3	2.4	2.0
やまいも(長いもをいう。)	0.2	0.6	0.2	0.3	0.9
こんにゃくいも	0.2	0.2	0.1	0.2	0.3
その他のいも類	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.2	6.5	5.5	8.2	6.6
さとうきび	0.5	49.1	41.8	62.1	50.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.2	6.6	2.3	4.1	9.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	5	8.5	3.0	15.5	14.0
かぶ類の根	0.5	1.4	0.4	0.1	2.5
かぶ類の葉	40	12.0	4.0	4.0	24.0
西洋わさび	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
はくさい	2	35.4	10.2	33.2	43.2
キャベツ	0.7	16.9	8.1	13.3	16.7
芽キャベツ	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
ケール	10	2.0	1.0	1.0	2.0
こまつな	10	50.0	18.0	64.0	64.0
きょうな	10	22.0	4.0	14.0	27.0
チンゲンサイ	10	18.0	7.0	18.0	19.0
カリフラワー	0.3	0.2	0.1	0.0	0.2
ブロッコリー	1	5.2	3.3	5.5	5.7
その他のあぶらな科野菜	10	34.0	6.0	8.0	48.0
ごぼう	0.2	0.8	0.3	0.8	0.9
サルシフィー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
アーティチョーク	2	0.2	0.2	0.2	0.2
チコリ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
エンダイブ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
しゅんぎく	10	15.0	3.0	26.0	25.0
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	20	192.0	88.0	228.0	184.0
その他のきく科野菜	2	3.0	0.2	1.2	5.2
たまねぎ	0.02	0.6	0.5	0.7	0.6
ねぎ(リーキを含む。)	1	9.4	3.7	6.8	10.7
にんにく	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
にら	15	30.0	13.5	27.0	31.5
アスパラガス	0.7	1.2	0.5	0.7	1.8
わけぎ	5	1.0	0.5	0.5	1.0

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
その他のゆり科野菜	2	1.2	0.2	0.4	2.4
にんじん	0.2	3.8	2.8	4.5	3.7
パースニップ	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
パセリ	15	1.5	1.5	1.5	3.0
セロリ	10	12.0	6.0	3.0	12.0
みつば	20	8.0	2.0	2.0	10.0
その他のせり科野菜	2	0.4	0.2	0.6	0.6
トマト	3	96.3	57.0	96.0	109.8
ピーマン	3	14.4	6.6	22.8	14.7
なす	1	12.0	2.1	10.0	17.1
その他のなす科野菜	10	11.0	1.0	12.0	12.0
きゅうり (ガーキンを含む。)	2	41.4	19.2	28.4	51.2
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	0.4	3.7	1.5	3.2	5.2
しろうり	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
すいか	0.2	1.5	1.1	2.9	2.3
メロン類果実	0.3	1.1	0.8	1.3	1.3
まくわうり	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	2	5.4	2.4	1.2	6.8
ほうれんそう	40	512.0	236.0	568.0	696.0
たけのこ	2	7.6	3.2	2.0	8.6
オクラ	1	1.4	1.1	1.4	1.7
しょうが	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	2	3.2	1.0	0.4	4.8
未成熟いんげん	1	2.4	1.1	0.1	3.2
えだまめ	2	3.4	2.0	1.2	5.4
マッシュルーム	0.05	0.0	0.0	0.1	0.0
しいたけ	0.05	0.3	0.2	0.2	0.4
その他のきのこ類	0.05	0.5	0.2	0.5	0.6
その他の野菜	2	26.8	12.6	20.2	28.2
みかん	1	17.8	16.4	0.6	26.2
なつみかんの果実全体	2	2.6	1.4	9.6	4.2
レモン	2	1.0	0.2	0.4	1.2
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	2	14.0	29.2	25.0	8.4
グレープフルーツ	2	8.4	4.6	17.8	7.0
ライム	2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	11.8	5.4	5.0	19.0
りんご	1	24.2	30.9	18.8	32.4
日本なし	1	6.4	3.4	9.1	7.8
西洋なし	1	0.6	0.2	0.1	0.5
マルメロ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	1	0.5	0.3	1.9	0.4
もも	0.7	2.4	2.6	3.7	3.1
ネクタリン	2	0.2	0.2	0.2	0.2
あんず (アブリコットを含む。)	3	0.6	0.3	0.3	1.2
すもも (プルーンを含む。)	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3
うめ	5	7.0	1.5	3.0	9.0
おうとう (チェリーを含む。)	5	2.0	3.5	0.5	1.5
いちご	0.7	3.8	5.5	3.6	4.1
ラズベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ブラックベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ブルーベリー	0.2	0.2	0.1	0.1	0.3
クランベリー	0.07	0.0	0.0	0.0	0.0
ハックルベリー	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	5	43.5	41.0	101.0	45.0

食品名	基準値案 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
かき	0.5	5.0	0.9	2.0	9.1
バナナ	1	13.2	15.2	16.3	18.9
キウイ	0.03	0.1	0.0	0.1	0.1
パパイヤ	1	0.2	0.3	0.1	0.1
アボカド	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
パイナップル	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
グアバ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
マンゴー	1	0.3	0.3	0.1	0.3
パッションフルーツ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
なつめやし	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	4	4.8	1.6	3.6	6.8
ひまわりの種子	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ごまの種子	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
べにばなの種子	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のオイルシード	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	50	330.0	50.0	185.0	470.0
コーヒー豆	0.05	0.2	0.0	0.0	0.1
カカオ豆	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ホップ	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	10	1.0	1.0	1.0	2.0
その他のハーブ	10	9.0	3.0	1.0	14.0
陸棲哺乳類の肉類	0.2	11.8	8.8	13.8	8.4
陸棲哺乳類の乳類	0.02	5.3	6.6	7.3	4.3
家禽の肉類	0.1	2.1	1.5	2.3	1.6
家禽の卵類	0.02	0.8	0.7	1.0	0.8
計		2011.0	927.2	1890.3	2507.1
ADI比 (%)		37.6	57.9	33.3	46.1

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

クロチアニジン推定摂取量（短期）：一般（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 ($\mu\text{g/kg}$ 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米をいう。）	米	1	1	6.4	1
小麦	小麦	0.02	0.02	0.0	0
大麦	大麦	0.1	0.1	0.1	0
	麦茶	0.1	0.1	0.1	0
とうもろこし	スイートコーン	0.1	0.1	1.1	0
そば	そば	0.02	0.02	0.0	0
大豆	大豆	0.1	0.1	0.1	0
小豆類	いんげん	0.3	0.3	0.5	0
らっかせい	らっかせい	0.02	0.02	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.3	0.3	2.8	0
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	0.2	0.2	1.1	0
かんしょ	かんしょ	0.2	0.2	2.5	0
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	0.2	0.2	1.6	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.2	0.2	2.3	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	5	5	41.3	7
かぶ類の根	かぶの根	0.5	0.5	3.7	1
かぶ類の葉	かぶの葉	40	40	106.4	20
はくさい	はくさい	2	2	25.9	4
キャベツ	キャベツ	0.7	0.7	6.7	1
ケール	ケール	10	10	80.3	10
こまつな	こまつな	10	10	42.4	7
きょうな	きょうな	10	10	33.3	6
チンゲンサイ	チンゲンサイ	10	10	74.2	10
カリフラワー	カリフラワー	0.3	0.3	2.2	0
ブロッコリー	ブロッコリー	1	1	6.0	1
その他のあぶらな科野菜	たかな	10	10	78.5	10
	菜花	10	10	27.6	5
ごぼう	ごぼう	0.2	0.2	1.0	0
しゅんぎく	しゅんぎく	10	10	32.6	5
	レタス類	20	20	112.8	20
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	非結球レタス類	20	20	80.6	10
	レタス	20	20	114.7	20
たまねぎ	たまねぎ	0.02	0.02	0.2	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	1	1	3.8	1
にんにく	にんにく	0.02	0.02	0.0	0
にら	にら	15	15	20.2	3
アスパラガス	アスパラガス	0.7	0.7	1.5	0
わけぎ	わけぎ	5	5	9.9	2
その他のゆり科野菜	にんにくの芽	2	2	3.5	1
	らっきょう	2	2	2.1	0
にんじん	にんじん	0.2	0.2	0.9	0
	にんじんジュース	0.2	0.2	1.4	0
パセリ	パセリ（生）	15	15	2.4	0
	パセリ（乾燥）	15	15	13.4	2
セロリ	セロリ	10	10	55.1	9
みつば	みつば	20	20	16.2	3
その他のせり科野菜	せり	2	2	3.3	1
トマト	トマト	3	3	32.8	5
ピーマン	ピーマン	3	3	7.7	1
なす	なす	1	1	6.5	1
その他のなす科野菜	とうがらし（生）	10	10	16.1	3
	ししとう	10	10	10.2	2
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	2	2	12.7	2
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.4	0.4	3.9	1
	ズッキーニ	0.4	0.4	2.9	0
しろうり	しろうり	0.05	0.05	0.4	0
すいか	すいか	0.2	0.2	6.6	1
メロン類果実	メロン	0.3	0.3	5.1	1
その他のうり科野菜	とうがん	2	2	34.0	6
	にがうり	2	2	16.1	3
ほうれんそう	ほうれんそう	40	40	193.8	30
たけのこ	たけのこ	2	2	16.0	3
オクラ	オクラ	1	1	1.5	0
しょうが	しょうが	0.02	0.02	0.0	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	2	2	3.3	1
	未成熟えんどう（豆）	2	2	3.4	1
未成熟いんげん	未成熟いんげん	1	1	1.9	0
えだまめ	えだまめ	2	2	5.1	1
マッシュルーム	マッシュルーム	0.05	0.05	0.1	0

クロチアニジン推定摂取量（短期）：一般（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 ($\mu\text{g/kg}$ 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
しいたけ	しいたけ	0.05	0.05	0.1	0
その他のきのこ類	きくらげ	0.05	0.05	0.0	0
	しめじ	0.05	0.05	0.1	0
	なめこ	0.05	0.05	0.1	0
	エリンギ	0.05	0.05	0.1	0
	ひらたけ	0.05	0.05	0.1	0
	まいたけ	0.05	0.05	0.1	0
	えのきたけ	0.05	0.05	0.1	0
その他の野菜	ずいき	2	2	20.2	3
	もやし	2	2	4.6	1
	れんこん	2	2	12.4	2
	そら豆（生）	2	2	5.9	1
みかん	みかん	1	1	9.3	2
なつみかんの果実全体	なつみかん	2	2	24.9	4
レモン	レモン	2	2	4.2	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	2	2	18.8	3
	オレンジ果汁	2	2	19.9	3
グレープフルーツ	グレープフルーツ	2	2	34.4	6
その他のかんきつ類果実	きんかん	2	2	4.8	1
	ぼんかん	2	2	21.0	4
	ゆず	2	2	3.2	1
	すだち	2	2	3.1	1
	りんご	1	1	14.3	2
りんご	りんご果汁	1	1	10.6	2
日本なし	日本なし	1	1	15.1	3
西洋なし	西洋なし	1	1	14.0	2
びわ	びわ	1	1	7.2	1
もも	もも	0.7	0.7	9.5	2
すもも（ブルーンを含む。）	ブルーン	0.3	0.3	1.8	0
うめ	うめ	5	5	6.9	1
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	5	5	12.5	2
いちご	いちご	0.7	0.7	2.7	0
ブルーベリー	ブルーベリー	0.2	0.2	0.3	0
ぶどう	ぶどう	5	5	67.4	10
かき	かき	0.5	0.5	7.1	1
バナナ	バナナ	1	1	11.2	2
キウイ	キウイ	0.03	0.03	0.2	0
アボカド	アボカド	0.02	0.02	0.1	0
パイナップル	パイナップル	0.02	0.02	0.3	0
マンゴー	マンゴー	1	1	13.5	2
その他の果実	いちじく	4	4	30.7	5
ごまの種子	ごまの種子	0.02	0.02	0.0	0
くり	くり	0.02	0.02	0.0	0
アーモンド	アーモンド	0.02	0.02	0.0	0
くるみ	くるみ	0.02	0.02	0.0	0
茶	緑茶類	50	50	30.4	5
カカオ豆	カカオ豆	0.02	0.02	0.0	0
ホップ	ホップ	0.1	0.1	0.0	0

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。

クロチアニジン推定摂取量（短期）：幼少児（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（玄米をいう。）	米	1	1	10.8	2
小麦	小麦	0.02	0.02	0.1	0
大麦	大麦	0.1	0.1	0.1	0
	麦茶	0.1	0.1	0.0	0
とうもろこし	スイートコーン	0.1	0.1	2.4	0
大豆	大豆	0.1	0.1	0.1	0
らっかせい	らっかせい	0.02	0.02	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.3	0.3	6.8	1
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	0.2	0.2	2.5	0
かんしょ	かんしょ	0.2	0.2	5.0	1
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	0.2	0.2	2.7	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.2	0.2	4.4	1
はくさい	はくさい	2	2	31.4	5
キャベツ	キャベツ	0.7	0.7	10.9	2
こまつな	こまつな	10	10	88.8	10
ブロッコリー	ブロッコリー	1	1	14.4	2
ごぼう	ごぼう	0.2	0.2	1.3	0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	20	20	196.5	30
	非結球レタス類	20	20	278.2	50
	レタス	20	20	176.7	30
たまねぎ	たまねぎ	0.02	0.02	0.4	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	1	1	6.5	1
にんにく	にんにく	0.02	0.02	0.0	0
にら	にら	15	15	31.6	5
にんじん	にんじん	0.2	0.2	2.1	0
パセリ	パセリ（生）	15	15	2.6	0
トマト	トマト	3	3	81.5	10
ピーマン	ピーマン	3	3	19.6	3
なす	なす	1	1	15.6	3
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	2	2	29.2	5
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.4	0.4	6.4	1
すいか	すいか	0.2	0.2	17.3	3
メロン類果実	メロン	0.3	0.3	8.8	1
ほうれんそう	ほうれんそう	40	40	449.1	70
たけのこ	たけのこ	2	2	17.0	3
オクラ	オクラ	1	1	4.3	1
しょうが	しょうが	0.02	0.02	0.0	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	2	2	2.5	0
	未成熟えんどう（豆）	2	2	3.6	1
未成熟いんげん	未成熟いんげん	1	1	4.0	1
えだまめ	えだまめ	2	2	5.6	1
しいたけ	しいたけ	0.05	0.05	0.1	0
その他のきのこ類	しめじ	0.05	0.05	0.1	0
	えのきたけ	0.05	0.05	0.1	0
その他の野菜	もやし	2	2	8.4	1
	れんこん	2	2	20.6	3
みかん	みかん	1	1	27.4	5
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	2	2	53.9	9
	オレンジ果汁	2	2	35.7	6
りんご	りんご	1	1	32.1	5
	りんご果汁	1	1	33.7	6
日本なし	日本なし	1	1	28.8	5
もも	もも	0.7	0.7	29.7	5
うめ	うめ	5	5	17.1	3
いちご	いちご	0.7	0.7	7.6	1
ぶどう	ぶどう	5	5	153.1	30
かき	かき	0.5	0.5	10.5	2
バナナ	バナナ	1	1	38.5	6
パイナップル	パイナップル	0.02	0.02	0.6	0
ごまの種子	ごまの種子	0.02	0.02	0.0	0
茶	緑茶類	50	50	48.2	8
カカオ豆	カカオ豆	0.02	0.02	0.0	0

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。

(参考)

これまでの経緯

平成14年	4月24日	初回農薬登録（食用）
平成16年	9月27日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：大豆、キャベツ、ピーマン等）
平成16年10月	5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17年	1月27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17年10月	25日	残留農薬基準告示
平成17年	9月20日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：はくさい、ブロッコリー等）
平成17年10月	4日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成17年11月	29日	残留農薬基準告示
平成18年	7月18日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成18年12月	7日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年	5月31日	残留農薬基準告示
平成20年	1月7日	農林水産省から厚生労働省へチアメトキサムの残留基準値の改正に伴う残留基準見直し依頼
平成20年	1月11日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬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21年	7月2日	残留農薬基準告示
平成22年11月	24日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：豆類（未成熟）、未成熟とうもろこし等）
平成23年	6月8日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請
平成24年	3月1日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成25年	6月21日	薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成25年 6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

平成25年 7月12日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：稲、さとうきび等）

平成25年11月11日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請

平成26年 1月20日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知

平成26年 4月 7日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あて残留農薬設定に係る食品健康影響評価について要請

平成26年10月 7日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知

平成26年12月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

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

(○：部会長)

答申

クロチアニジン

食品名	残留基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	1	※今回基準値を設定するクロチアニジンとは、チアマトキサムの代謝物であり、チアマトキサムの使用に基づくクロチアニジンの残留を含むこと。
小麦	0.02	
大麦	0.1	
ライ麦	0.02	
とうもろこし	0.1	
そば	0.02	
その他の穀類 ^{注1)}	0.02	注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。
大豆	0.1	注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
小豆類 ^{注2)}	0.3	
えんどう	0.3	
そら豆	0.3	
らっかせい	0.02	
その他の豆類 ^{注3)}	0.3	注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。
ばれいしょ	0.3	注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃくいも以外のものをいう。
さといも類(やつがしらを含む。)	0.2	
かんしょ	0.2	
やまいも(長いもをいう。)	0.2	
こんにゃくいも	0.2	
その他のいも類 ^{注4)}	0.2	
てんさい	0.2	
さとうきび	0.5	
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.2	
だいこん類(ラディッシュを含む。)	5	
かぶ類の根	0.5	
かぶ類の葉	40	
西洋わさび	0.2	
クレソン	2	
はくさい	2	
キャベツ	0.7	
芽キャベツ	0.3	
ケール	10	
こまつな	10	
きょうな	10	
チンゲンサイ	10	
カリフラワー	0.3	
ブロッコリー	1	
その他のあぶらな科野菜 ^{注5)}	10	注5)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。
ごぼう	0.2	注6)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
サルシフィー	0.2	
アーティチョーク	2	
チコリ	2	
エンダイブ	2	
しゅんぎく	10	
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	20	
その他のきく科野菜 ^{注6)}	2	
たまねぎ	0.02	
ねぎ(リーキを含む。)	1	

食品名	残留基準値 ppm
にんにく	0.02
にら	15
アスパラガス	0.7
わけぎ	5
その他のゆり科野菜 ^{注7)}	2
にんじん	0.2
パースニップ	0.2
パセリ	15
セロリ	10
みつば	20
その他のせり科野菜 ^{注8)}	2
トマト	3
ピーマン	3
なす	1
その他のなす科野菜 ^{注9)}	10
きゅうり(ガーキンを含む。)	2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.4
しろうり	0.05
すいか	0.2
メロン類果実	0.3
まくわうり	0.05
その他のうり科野菜 ^{注10)}	2
ほうれんそう	40
たけのこ	2
オクラ	1
しょうが	0.02
未成熟えんどう	2
未成熟いんげん	1
えだまめ	2
マッシュルーム	0.05
しいたけ	0.05
その他のきのこ類 ^{注11)}	0.05
その他の野菜 ^{注12)}	2
みかん	1
なつみかんの果実全体	2
レモン	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実 ^{注13)}	2
りんご	1
日本なし	1
西洋なし	1
マルメロ	1
びわ	1
もも	0.7
ネクタリン	2
あんず(アブリコットを含む。)	3
すもも(ブルーベリーを含む。)	0.3

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

注8)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注9)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注10)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注11)「その他のきのこ類」とは、きのこ類のうち、マッシュルーム及びしいたけ以外のものをいう。

注12)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注13)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

食品名	残留基準値 ppm	
うめ	5	
おうとう(チェリーを含む。)	5	
いちご	0.7	
ラズベリー	0.2	
ブラックベリー	0.2	
ブルーベリー	0.2	
クランベリー	0.07	
ハックルベリー	0.2	
その他のベリー類果実 ^{注14)}	0.2	注14)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。
ぶどう	5	
かき	0.5	
バナナ	1	
キウイ	0.03	
パパイヤ	1	
アボカド	0.02	
パイナップル	0.02	
グアバ	1	
マンゴー	1	注15)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、
パッションフルーツ	1	おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及
なつめやし	0.02	びスパイス以外のものをいう。
その他の果実 ^{注15)}	4	
ひまわりの種子	0.02	
ごまの種子	0.02	
べにばなの種子	0.02	
綿実	0.1	
なたね	0.02	注16)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。
その他のオイルシード ^{注16)}	0.02	
くり	0.02	
ペカン	0.02	
アーモンド	0.02	
くるみ	0.02	
その他のナッツ類 ^{注17)}	0.02	注17)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、
茶	50	ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。
コーヒ豆	0.05	
カカオ豆(外皮を含まない。)	0.02	注18)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、
ホップ	0.1	西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、
その他のスパイス ^{注18)}	10	パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
その他のハーブ ^{注19)}	10	
牛の筋肉	0.02	注19)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。
豚の筋肉	0.02	
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注20)} の筋肉	0.02	
牛の脂肪	0.02	
豚の脂肪	0.02	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02	注20)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、
牛の肝臓	0.2	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。
豚の肝臓	0.2	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	

食品名	残留基準値
	ppm
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02
牛の食用部分 ^{注21)}	0.02
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02
乳	0.02
鶏の筋肉	0.02
その他の家きん ^{注22)} の筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.02
その他の家きんの脂肪	0.02
鶏の肝臓	0.1
その他の家きんの肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.1
その他の家きんの腎臓	0.1
鶏の食用部分	0.1
その他の家きんの食用部分	0.1
鶏の卵	0.02
その他の家きんの卵	0.02

注21)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注22)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

クロチアニジンの残留基準改正に係るパブリックコメントの結果について

クロチアニジンについては、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴い、農林水産省から厚生労働省へ基準値設定の要請がなされたことを受け、食品安全委員会に対して食品健康影響評価の諮問を行い、その結果を踏まえ、平成25年6月26日の農薬・動物用医薬品部会において残留基準の改正について審議を行った。

同部会で了承された改正案については平成25年10月4日から11月2日にかけてパブリックコメントを実施したところであるが、厚生労働省において寄せられた意見の内容を精査するとともに、急性参照用量（ARfD）を考慮した残留基準設定のための準備が概ね整ったことも踏まえ、クロチアニジンについて、平成26年4月7日、食品安全委員会に対し、ARfDの設定を含めた食品健康影響評価の再評価を諮問した。

食品安全委員会による評価の結果については、平成26年10月7日に厚生労働省に通知され、これを受け、平成26年12月24日の農薬・動物用医薬品部会において、クロチアニジンの残留基準の改正案について再度審議を行い、了承された。

同部会で了承された改正案について平成27年1月23日から2月21日までの期間パブリックコメントを実施したので、その概要について報告する。

(1) コメント総数 271件

(2) 主な御意見
別添のとおり

※ 御意見については、下記の①～⑧の項目に分類してそれぞれの件数と主な御意見を記載した。各項目の件数については、1通の意見に複数の項目の内容が含まれている場合、項目ごとに重複して計上した。ただし、いずれの項目に該当するか曖昧なものがあるため、各項目の件数はあくまでも目安である。

また、事実とは異なる御意見もあるが、あくまでも寄せられた御意見を記載した。

① 農薬の登録、使用に関する御意見（131件）

〈主な御意見〉

- ネオニコチノイド系農薬は、ミツバチの大量死の原因とされ、EUなどで規制が強化されている。因果関係が明白でなくても、予防原則に基づいて使用を規制すべき。
- 日本での使用拡大は世界の流れに逆行している。
- 見た目がきれいな野菜より、安全な野菜が食べたい。野菜の値段が高くなっても構わないので、農薬の使用をなくしてほしい。
- 無用な農薬散布は農家の方への健康被害もある。
- 有機農業や自然農法など、化学合成農薬に依存しない農業を支援してほしい。
- 目先の経済的利益ではなく、子どもや生態系を守ることを最優先と考え、農薬使用の大幅削減に取り組むべき。

② 残留基準に関する御意見（195件）

〈主な御意見〉

- 残留基準の緩和に反対である。
- 欧米に比べて基準値が高すぎる。せめてEU並に下げてほしい。
- 基準値を緩和する理由が不明である。
- 農薬としての薬効があるからといって、残留量が多くなる使用方法を認めることには慎重であるべき。現行の基準を超える残留性が認められるのであれば、当該作物への使用を禁止するか休薬期間を長く設定すればよく、残留基準を緩和する必要はない。
- 日常的に摂取量が多い農作物の基準値を引き上げることは、日本の食の安全性を損なうものである。
- 子どもや妊婦に推奨される栄養価の高いほうれんそうで非常に高い基準が設定されていることは問題である。
- 同じような摂取量・調理法の食品で基準値に大きな差があるのは疑問である。
- 農薬メーカーの利益の為に基準値を緩和すべきではない。

③ 暴露評価に関する御意見（１２件）

〈主な御意見〉

- 許容量以下だから大丈夫であるといっても、一日に一つの食品を摂取するだけではなく何百種類もの化学合成物質を飲食物から、そして殺虫剤や除草剤なども空気中から吸い込んでしまっている。他の食品や水、大気からの摂取も合わせて考慮すべき。
- 理論的一日最大摂取量（TMDI）の対 ADI 比について、他の年齢区分に比べて農薬など化学物質の影響を受けやすい幼小児が成人のほぼ２倍になることは問題である。

④ 毒性評価に関する御意見（５６件）

〈主な御意見〉

- 虫を殺す農薬は人間にも有害である。
- ネオニコチノイド系農薬は神経に作用する農薬であり、人の脳、特に子どもに対する影響が懸念される。発達神経毒性に関して十分に検討すべき。
- ニコチンについては、妊婦が喫煙すると早産、低体重出産、ADHD（注意欠陥・多動性障害）などの悪影響が出ることが分かっているが、ニコチンと似た構造のネオニコ系農薬に同じ毒性があっても不思議ではない。
- 急性参照用量（ARfD）を示したことは評価できるが、その値が EU よりも 6 倍高い。

⑤ 残留農薬検査に関する御意見（０件）

なし

⑥ 食品の輸出に関する御意見（９件）

〈主な御意見〉

- 高い基準値では海外に対して農産物を輸出できない。
- 食の安全が注目されている昨今、むしろ規制を強化するほうが、日本の農産物のブランド価値も高まり、国際的にも勝負できる。

⑦ 環境影響に関する御意見（１０１件）

〈主な御意見〉

- 生態系への影響が懸念されている農薬については、予防原則に従って慎重に検討すべき。奇跡的な自然のバランスは一度損ねてしまえば人間には作り直せない。いったん販売中止にして生態系への影響を検証すべき。
- 人間への影響だけではなく、農薬の使用が環境やミツバチなどに与える影響を考えて規制してほしい。人体に直ちに影響がなかったとしても、ミツバチに影響が出ている

のは明らかであり、長期的に見れば巡り巡って人に影響するはず。

- 温暖湿潤な気候の日本で、農薬を使わずに安定した品質の農産物を生産することは容易ではないが、農薬の使用が、耐性を持つ病害虫の登場を促し、生態系に大きな負の影響を与えている。
- 放射能や二酸化炭素を始め、食品添加物、薬品などあらゆる化学物質がどんどん地球環境に対し影響を及ぼしている。
- 企業の圧力に屈せず、無理な経済成長をあきらめ、安全な自然環境のなかで生きていけることが一番の幸せである。

⑧ その他の御意見（９０件）

〈主な御意見〉

- 前回のパブリックコメントで多くの反対意見があったにも関わらず、それが反映されていない。パブリックコメントの意味がない。
- メーカーの利益よりも消費者や環境のことを考えてほしい。
- 外国から圧力を受けているのか。外国から農薬まみれの野菜を輸入したいのか。
- 福島原発事故により放射能で汚染されており、その分だけ農薬を減らすべき。
- これから人口減少に向かう中で、量産型ではなく良質を目指して国民一人一人の健康を増進する方向に舵を切るべき。それが医療費抑制につながり、財政健全化の観点からも国益に叶う。

クロチアニジンの基準改正に係るパブリックコメントの結果について

平成 26 年 3 月 18 日

農薬・動物用医薬品部会

クロチアニジンについては、農薬取締法に基づくほうれんそう及びはくさい等への適用拡大申請に伴い、平成 22 年 11 月に、農林水産省から厚生労働省へ基準値設定の要請がなされた。その後、食品安全委員会による食品健康影響評価の結果を踏まえ、平成 25 年 6 月に、本部会で残留基準改正について審議を行い、同年 10 月に薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ報告し、消費者庁協議を実施した。この手続と併行して、同年 10 月 4 日から 11 月 2 日までの期間パブリックコメントの募集を行ったが、多くの意見が寄せられたことから、その概要について報告する。

1. コメント総数 1 6 5 7 件

2. 内訳及び主な意見※

①農薬の登録、使用に関する意見 (694件)

- ・E.Uで禁止された農薬は、日本でも禁止にすべきである。
- ・農薬として薬効があっても、残留量が多くなるような使用方法を認めるべきではない。

②残留基準値(案)が適切ではないとの観点からの意見 (1405件)

- ・欧米に比べて基準値が高すぎる。
- ・基準値がどのように決められたのか明確ではない。

③暴露評価に関する意見 (12件)

- ・ADI 占有率の 80%以下を安全性の目安とすること、幼小児の ADI 占有率が成人の 2 倍になることなど、この暴露評価の方法自体に問題がある。
- ・ADI 占有率への寄与率の大きいほうれんそう、茶の基準は削除すべき。
- ・急性参照用量 (ARfD) を考慮した評価が必要である。

④毒性評価に関する御意見 (99件)

- ・神経に作用する農薬であり、人の脳や、子供への影響が懸念される。

⑤残留農薬検査に関する意見 (2件)

- ・残留検査を徹底すべきである。

⑥食品の輸出に関する意見 (15件)

- ・基準値が高すぎると、日本の野菜を輸出できないのではないか。

⑦環境汚染に関する意見 (210件)

- ・環境や蜜蜂への影響を長期的に調査すべきである。

⑧その他の意見 (6件)

- ・パブリックコメントの存在が広く知られていない。

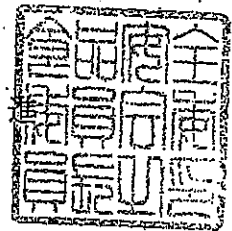
※ () 内の件数について、1 通の意見に複数の項目の内容が含まれている場合、項目ごとに重複して計上した。ただし、いずれのグループか曖昧なものがあるため、件数はあくまでも目安である。また、事実とは異なる意見もあるが、あくまでも寄せられた意見を記載した。



府食第 772 号
平成 26 年 10 月 7 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 26 年 4 月 7 日付け厚生労働省発食安 0407 第 1 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたクロチアニジ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

クロチアニジンの一日摂取許容量を 0.097 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.6 mg/kg 体重と設定する。

別添

農薬評価書

クロチアニジン

(第6版)

2014年10月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	9
 I. 評価対象農業の概要.....	 10
1. 用途.....	10
2. 有効成分の一般名.....	10
3. 化学名.....	10
4. 分子式.....	10
5. 分子量.....	10
6. 構造式.....	10
7. 開発の経緯.....	10
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) ラット①.....	11
(2) ラット②.....	13
(3) マウス.....	17
(4) ヤギ.....	18
(5) ニワトリ.....	20
2. 植物体内運命試験.....	21
(1) 稲.....	21
(2) トマト.....	23
(3) 茶.....	23
(4) リんご.....	24
(5) てんさい.....	24
(6) とうもろこし.....	25
3. 土壌中運命試験.....	25
(1) 湛水土壌中運命試験.....	25
(2) 畑地土壌中運命試験.....	25
(3) 土壌表面光分解試験.....	26
(4) 土壌吸着試験.....	26
(5) 土壌カラムリーチング試験.....	26
4. 水中運命試験.....	26
(1) 加水分解試験.....	26
(2) 水中光分解試験.....	27

5. 土壤残留試験.....	27
6. 作物等残留試験.....	28
(1) 作物残留試験.....	28
(2) 畜産物残留試験(泌乳牛).....	28
(3) 乳汁移行試験.....	29
(4) 推定摂取量.....	29
7. 一般薬理試験.....	30
8. 急性毒性試験.....	31
(1) 急性毒性試験.....	31
(2) 急性神経毒性試験(ラット①).....	32
(3) 急性神経毒性試験(ラット②).....	33
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	33
10. 亜急性毒性試験.....	33
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	33
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	34
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	34
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	35
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	35
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	36
(3) 18か月間発がん性試験(マウス).....	37
12. 生殖発生毒性試験.....	38
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	38
(2) 発生毒性試験(ラット).....	39
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	39
(4) 発達神経毒性試験(ラット).....	40
13. 遺伝毒性試験.....	41
14. その他の試験.....	43
(1) 28日間亜急性毒性/免疫毒性試験(ラット).....	43
(2) 発達免疫毒性試験(ラット).....	44
(3) 児動物への影響検討試験①.....	45
(4) 児動物への影響検討試験②.....	45
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	47
・別紙1: 代謝物/分解物略称.....	52
・別紙2: 検査値等略称.....	53
・別紙3: 作物残留試験成績.....	54
・別紙4: 推定摂取量.....	72
・参照.....	76

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

2001 年	12 月	20 日	初回農薬登録（非食用）
2002 年	4 月	24 日	初回農薬登録（食用）
2004 年	9 月	27 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：大豆、キャベツ等）
2004 年	10 月	5 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 1005002 号）、関係書類の接受（参照 1～57）
2004 年	10 月	7 日	第 64 回食品安全委員会（要請事項説明）
2004 年	11 月	2 日	第 19 回農薬専門調査会
2004 年	12 月	2 日	第 72 回食品安全委員会（報告）
2004 年	12 月	2 日	から 12 月 29 日まで 国民からの意見・情報の募集
2005 年	1 月	26 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
2005 年	1 月	27 日	第 79 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 58）
2005 年	10 月	25 日	残留農薬基準告示（参照 59）

－第 2 版関係－

2005 年	9 月	20 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：いちご、はくさい等）
2005 年	10 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（厚生労働省発食安第 1004001 号）、関係書類の接受（参照 60～62）
2005 年	10 月	6 日	第 114 回食品安全委員会（要請事項説明）
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 63）
2006 年	7 月	18 日	厚生労働大臣から残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第 0718028 号）、関係書類の接受（参照 64）
2006 年	7 月	20 日	第 153 回食品安全委員会（要請事項説明）
2006 年	9 月	25 日	第 4 回農薬専門調査会総合評価第二部会
2006 年	10 月	4 日	第 4 回農薬専門調査会幹事会
2006 年	10 月	26 日	第 165 回食品安全委員会（報告）
2006 年	10 月	26 日	から 11 月 24 日まで 国民からの意見・情報の募集
2006 年	12 月	5 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
2006 年	12 月	7 日	第 170 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 65）
2007 年	5 月	31 日	残留農薬基準告示（参照 66）

—第3版関係—

- 2008年 1月 7日 農林水産省から厚生労働省へチアメトキサムの残留基準値の改正に伴う残留基準見直し依頼
- 2008年 1月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0111003号）、関係書類の接受（参照67、68）
- 2008年 1月 17日 第222回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 2月 15日 第35回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 2月 26日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2008年 2月 28日 第228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69）
- 2009年 7月 2日 残留農薬基準告示（参照70）

—第4版関係—

- 2010年 11月 24日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：豆類（未成熟）、未成熟とうもろこし等）
- 2011年 6月 8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0608第2号）、関係書類の接受（参照71～98）
- 2011年 6月 16日 第386回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 2月 10日 第80回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 2月 27日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 3月 1日 第421回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照99）

—第5版関係—

- 2013年 7月 12日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：稲、さとうきび等）
- 2013年 11月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安1111第3号）
- 2013年 11月 14日 関係書類の接受（参照100～102）
- 2013年 11月 18日 第494回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 1月 20日 第500回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照103）

—第6版関係—

- 2014年 4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（厚生労働省発食安0407第1号）、関係書

類の接受（参照 104～107）

2014 年 4 月 15 日 第 511 回食品安全委員会（要請事項説明）
 2014 年 5 月 27 日 第 105 回農薬専門調査会幹事会
 2014 年 6 月 18 日 第 107 回農薬専門調査会幹事会
 2014 年 7 月 1 日 第 520 回食品安全委員会（報告）
 2014 年 7 月 2 日 から 7 月 31 日まで 国民からの意見・情報の募集
 2014 年 9 月 11 日 第 112 回農薬専門調査会幹事会
 2014 年 9 月 26 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
 2014 年 10 月 7 日 第 532 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>

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2006 年 12 月 20 日まで)	(2009 年 6 月 30 日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007 年 2 月 1 日から

**：2007 年 4 月 1 日から

(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 7 月 1 日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009 年 7 月 9 日から

*：2011 年 1 月 13 日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真

江馬 眞
太田敏博

津田修治*
津田洋幸

平塚 明
吉田 緑

*: 2005 年 10 月 1 日から

(2007 年 3 月 31 日まで)

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

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

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008 年 3 月 31 日まで)

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

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

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

*: 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

佐々木有
代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
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 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

*: 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
赤池昭紀
浅野 哲
上路雅子

小澤正吾
三枝順三
代田眞理子
永田 清
長野嘉介

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋
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
浅野 哲
篠原厚子

清家伸康
林 真
平塚 明
福井義浩

藤本成明
堀本政夫
山崎浩史
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
小澤正吾
川口博明
桑形麻樹子

腰岡政二
佐藤 洋
杉原数美
細川正清

本間正充
根岸友恵
山本雅子
吉田 充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
太田敏博
小野 敦

高木篤也
田村廣人
中島美紀
永田 清

中山真義
八田稔久
増村健一
義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)
長野嘉介 (座長代理)
井上 薫
加藤美紀

佐々木有
代田眞理子
玉井郁巳
中塚敏夫

本多一郎
森田 健
山手丈至
與語靖洋

要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「クロチアニジン」(CAS No. 210880-92-5)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

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

各種毒性試験結果から、クロチアニジン投与による影響は、主に体重(増加抑制)に認められた。神経毒性、免疫毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をクロチアニジン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の9.7 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0.097 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、クロチアニジンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の60 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.6 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：クロチアニジン

英名：clothianidin (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(E)-1-(2-クロロ-1,3-チアゾール-5-イルメチル)-3-メチル-2-ニトログアニジン

英名：(E)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylmethyl)-3-methyl-2-nitroguanidine

CAS (No. 210880-92-5)

和名：[C(E)]-N[(2-クロロ-5-チアゾリル)メチル]-N²-メチル-N²-ニトログアニジン

英名：[C(E)]-N[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-N²-methyl-N²-nitroguanidine

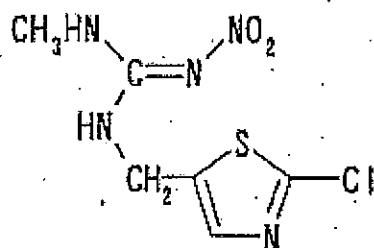
4. 分子式

C₆H₈ClN₅O₂S

5. 分子量

249.68

6. 構造式



7. 開発の経緯

クロチアニジンは1988年に武田薬品工業（株）により開発されたネオニコチノイド系殺虫剤であり、作用機構は昆虫中枢神経系のニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用である。我が国では2002年4月24日に初めて食用作物についての農薬登録がなされた。海外では米国、韓国等で登録が取得されている。

今回、急性影響に関する食品健康影響について評価要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] はクロチアニジンのニトログアニジン部分の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[nit- ^{14}C]クロチアニジン」という。）及びチアゾール環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[thi- ^{14}C]クロチアニジン」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）からクロチアニジンに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

Wistar-ラット（一群雌雄各 3~5 匹）に[nit- ^{14}C]クロチアニジン又は[thi- ^{14}C]クロチアニジンを 5 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 250 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）でそれぞれ単回経口投与、単回静脈内投与（低用量群のみ）又は反復経口投与（14 日非標識体投与後、標識体を投与：低用量群のみ）し、クロチアニジンの動物体内運命試験が実施された。

①吸収

a. 血中濃度推移

血液中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

[nit- ^{14}C]クロチアニジン又は[thi- ^{14}C]クロチアニジンの単回投与時の $C_{\max}$ は、低用量経口投与群では、投与 2 時間後に 1.86~2.36 $\mu\text{g/mL}$ となり、低用量静脈内投与群では投与直後に 4.90~5.62 $\mu\text{g/mL}$ （0.25 及び 0.5 時間の結果を直線回帰して算出した値）となった。 $T_{1/2}$ は、低用量経口投与群で 2.9~4.0 時間、低用量静脈内投与群で 1.8~2.4 時間であり、標識部位間に大きな違いはみられなかった。

表 1. 血液中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	[nit- ^{14}C]クロチアニジン				[thi- ^{14}C]クロチアニジン			
	5 mg/kg 体重				5 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
	経口	静脈内	経口	静脈内	経口	静脈内	経口	静脈内
$T_{\max}$ (hr)	2.0	0.0	2.0	0.0	2.0	0.0	2.0	0.0
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	1.86	5.62	2.36	5.19	2.15	4.90	2.08	5.26
$T_{1/2}$ (hr)	3.8	2.4	2.9	1.8	4.0	2.2	3.8	1.9
AUC_{0-48} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	20.8	21.5	16.4	17.4	19.2	19.5	17.1	17.1

b. 吸収率

両標識体を雌雄ラットに単回経口及び静脈内投与した時の投与後 48 時間までの血液中 $AUC[=AUC(p.o.)/AUC(i.v.)]$ は 0.940~0.997 であったことから、経口投与された放射能の吸収率は 94.0~99.7% であると考えられた。

②分布

クロチアニジンの低用量及び高用量単回経口投与群の主な組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

残留放射能は各組織とも経時的に減少し、投与 7 日後での各組織における放射能は、低用量群では 0.08 $\mu\text{g/g}$ 以下 (0.07% TAR 以下)、高用量群では 0.86 $\mu\text{g/g}$ 以下 (0.06% TAR 以下) であった。

表 2 主な組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与群	性別	2 時間後*	7 日後
5 mg/kg 体重 単回経口投与	雄	胃(7.17~9.98)、腎臓(5.69~6.83)、 肝臓(3.76~3.92)、副腎(2.69~2.80)、 心臓(2.13~2.36)、肺(2.10~2.20)、 血液(1.94~1.95)	体毛(0.02~0.08)、肝臓(0.02)、 血液(0.01~0.02)、腎臓(0.02 以下)
	雌	胃(7.96~11.2)、腎臓(5.04~5.65)、 肝臓(3.21~4.23)、副腎(1.88~2.94)、 心臓(1.86~2.60)、筋肉(1.82~2.33)、 血液(1.81~2.23)	血液(0.01)、肝臓(0.01)、 体毛(0.03 以下)、腎臓(0.02 以下)、 甲状腺(0.02 以下)
投与群	性別	7 日後	14 日後
250 mg/kg 体 重 単回経口投与	雄	肝臓(0.86~1.34)、血液(0.63~0.95)、 皮膚(0.62~0.64)、体毛(0.49~0.61)、 坐骨神経(0.53~0.55)、甲状腺(0.33~ 0.64)、腎臓(0.33~0.57)	体毛(0.48~0.58)、血液(0.36~ 0.53)、肝臓(0.28~0.38)、甲状腺 (0.21~0.25)、皮膚(0.17~0.24)、腎 臓(0.17~0.23)、坐骨神経(0.11~ 0.33)
	雌	体毛(0.61~0.63)、肝臓(0.59~0.67)、 血液(0.52~0.79)、副腎(0.41~ 0.59)、坐骨神経(0.22~0.62)	

*: 血中最高濃度到達時付近

③代謝

低用量単回経口投与、低用量反復経口投与又は高用量単回経口投与において、尿試料からは、クロチアニジンが 61.4~79.6% TAR、代謝物 TZNG が 4.9~17.5% TAR、代謝物 MNG が 5.3~9.6% TAR、代謝物 MTCA が 4.9~9.8% TAR 検出され、その他の代謝物は 2.9% TAR 以下であった。糞中からはクロチアニジンが 1.2~5.7% TAR、代謝物 TMG が 1.5~3.6% TAR 検出され、その他の代謝物は 0.7% TAR 以下であった。

クロチアニジンの主要代謝経路は、①ニトログアニジノ基とチアゾリルメチル部分間の炭素-窒素結合の開裂 (MNG、NTG 及び MG)、②ニトログアニジノ

基の加水分解 (TZMU 及び TZU)、③N脱メチル化 (TZNG、TZU 及び NTG)、
④グルタチオンによるチアゾール環塩素の置換 (MTCA) であると考えられた。
(参照 2~4)

④排泄

投与後 7 日に、低用量単回経口投与群において、尿中に 92.0~95.8%TAR、糞中に 4.4~6.0%TAR、高用量投与群において、尿中に 90.6~93.4%TAR、糞中に 4.6~8.2%TAR が排泄された。反復経口投与群では、投与後 14 日間に、尿中に 92.3~95.5%TAR、糞中に 5.5~10.0%TAR が排泄された。投与放射能は主に尿中に排泄された。

(2) ラット②

SD ラット (一群雌雄各 4 匹又は雄 4 匹) に [nit-¹⁴C]クロチアニジン又は [thi-¹⁴C]クロチアニジンを 2.5 mg/kg 体重 (以下 [1. (2)] において低用量という。) 若しくは 250 mg/kg 体重 (以下 [1. (2)] において高用量という。) で単回経口投与又は反復経口投与 (非標識体を 14 日間投与後、[nit-¹⁴C]クロチアニジンを 25 mg/kg 体重で単回投与) し、クロチアニジンの動物体内運命試験が実施された。

また、SD ラット (一群雄 6 匹) に [nit-¹⁴C]クロチアニジンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、定量的全身オートラジオグラフィーによる動物体内運命試験が実施された。

①吸収

a. 血中濃度推移

[nit-¹⁴C]クロチアニジン又は [thi-¹⁴C]クロチアニジンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は反復経口投与後の血漿中濃度推移が検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。

血漿中放射能濃度は低用量群で経口投与 1.5 時間後に C_{max} に達し、速やかに吸収されることが示された。反復投与群の C_{max} は低用量群の約 10 倍であり、投与量とほぼ比例した値であった。血漿からの CL は低用量群及び反復投与群ともに高く、MRT は短かったことから、体内からの速やかな消失が示された。高用量群の血漿中濃度は、低用量群及び反復投与群と異なり、投与 1 時間から 32 時間後まで 45.6~79.5 µg/mL の高濃度で推移したが、48 時間後には 1.48 µg/mL、72 時間後には 0.36 µg/mL まで減少した。(参照 86)

表3 血漿中薬物動態学的パラメータ

パラメータ	[nit- ¹⁴ C]クロチアニジン		[thi- ¹⁴ C]クロチアニジン	
	2.5 mg/kg 体重 単回経口投与群		反復経口 投与群	2.5 mg/kg 体重 単回経口投与群
	雄	雌	雄	雄
AUC (μg・hr/mL)	10.3	7.28	116	10.2
T _{1/2} (α相) (hr)	1.20	1.49	1.89	0.882
T _{1/2} (β相) (hr)	54.1	22.6	28.3	37.0
CL (mL/分)	4.05	5.73	3.59	4.08
T _{max} (hr)	1.50	1.35	2.70	2.08
C _{max} (μg/mL)	1.82	1.29	15.0	1.27
MRT (hr)	9.41	7.71	7.14	13.3
V _{ss} (L)	1.42	1.90	0.929	2.25
腎排泄 (%TAR)	89.1	94.6	93.0	89.3

b. 吸収率

排泄試験[1. (2)④]より得られた経口投与後 72 時間の尿及びカーカス中の排泄率から、吸収率は少なくとも 89.2%と算出された。(参照 86)

②分布

[nit-¹⁴C]クロチアニジンを 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与、[nit-¹⁴C]クロチアニジン若しくは[thi-¹⁴C]クロチアニジンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は反復経口投与 72 時間後の体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

定量的全身オートラジオグラフィーから求めた組織中放射能は、投与 1 時間後で全ての組織に分布し、その濃度は腎臓、肝臓、鼻腔粘膜及び膀胱を除いて血液中濃度以下であった。投与 24 時間後には組織中濃度は著しく低下し、48 及び 72 時間後にはさらに低下した。投与 72 時間後の組織中残留放射能濃度は、投与量、投与方法及び標識位置にかかわらず、肝臓及び腎臓で血漿と比較して高く、他の組織は血漿とほぼ同等又は低い濃度であった。(参照 86)

表 4: 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与量	性別	1 時間	72 時間
[nit- ¹⁴ C] クロチア ニジン	5 mg/kg 体重 [#] (単回経口投 与群)	雄	膀胱 (6.00)、鼻腔 粘膜 (5.64)、腎 (皮 質) (4.08)、腎 (全 体) (3.72)、肝 (3.42)、血液 (3.0)	鼻腔粘膜 (0.022)、肝 (0.021)、眼 (硝子体) (0.020)、副腎 (0.010)、 腎 (皮質) (0.008)、腎 (全 体) (0.006)、血液 (0.005)
	2.5 mg/kg 体重 (単回経口投 与群)	雄		肝 (0.0313)、腎 (0.0093)、 赤血球 (0.0056)、肺 (0.0042)、皮膚 (0.0035)、 血漿 (0.003)
		雌		肝 (0.0167)、腎 (0.0070)、 赤血球 (0.0044)、肺 (0.0037)、皮膚 (0.0034)、 消化管 (0.0031)、血漿 (0.0027)
	250 mg/kg 体 重 (単回経口投 与群)	雄		肝 (2.88)、腎 (0.864)、 赤血球 (0.789)、肺 (0.560)、 血漿 (0.361)
	25 mg/kg 体重/ 日 (反復経口投 与群)	雄		肝 (0.208)、腎 (0.0693)、 赤血球 (0.0537)、肺 (0.0400)、カーカス ¹ (0.0267)、血漿 (0.0257)
[thi- ¹⁴ C] クロチア ニジン	2.5 mg/kg 体重 (単回経口投 与群)	雄		腎 (0.0380)、肝 (0.0329)、 消化管 (0.0234)、赤血球 (0.0119)、皮膚 (0.0104)、 肺 (0.0084)、血漿 (0.0079)

[#]: 定量的全身オートラジオグラフィ

③代謝

排泄試験[1. (2)④]で得られた尿及び糞を試料として、代謝物定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 5 に示されている。

いずれの投与群もほぼ同様の代謝プロファイルを示し、尿及び糞を合わせた排泄物中の主要成分は未変化のクロチアニジンであった。尿中における主要代謝物は TZNG、MNG 及び MTCA であり、糞中では TMG であった。

クロチアニジンのラットにおける主要代謝経路は、酸化的脱メチル化による TZNG の生成並びにチアゾリルメチル基とニトロイミノ基の炭素-窒素結合の開裂に伴う MNG、NTG 及び CTCA の生成であり、CTCA はさらにグルタチオン抱合を受け MTCA にまで代謝されたと考えられた。(参照 86)

¹ 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

表5 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試料	クロチアニジン	代謝物
[nit- ¹⁴ C] クロチアニジン	2.5 mg/kg 体重 (単回経口投与群)	雄	尿	54.7	MNG (13.2)、TZNG (11.3)、NTG (3.92)、TZU (0.52)、MG (0.45)
			糞	0.90	TMG (1.44)、TZG (0.36)、TZNG (0.14)、TZU (0.12)
		雌	尿	73.5	MNG (7.75)、TZNG (7.01)、NTG (1.42)、TZU (0.49)、MG (0.30)
			糞*	0.53	TMG (0.60)、TZG (0.19)、TZU (0.07)、TZNG (0.06)
	250 mg/kg 体重 (単回経口投与群)	雄	尿*	60.0	TZNG (12.5)、MNG (9.46)、NTG (3.49)、TZU (0.64)、MG (0.30)
	25 mg/kg 体重/ 日 (反復経口投与群)	雄	尿	66.5	TZNG (10.2)、MNG (8.78)、NTG (1.92)、TZU (0.67)、MG (0.24)
[thi- ¹⁴ C] クロチアニジン	2.5 mg/kg 体重 (単回経口投与群)	雄	尿	59.8	TZNG (10.4)、MTCA (8.52)、ACT (1.02)、CTCA (0.89)、TZU (0.21)
			糞**	1.51	TMG (2.17)、TZG (0.54)、ACT (0.28)、TZU (0.20)、TZNG (0.18)

* : 投与後 48 時間、** : 投与後 72 時間、その他は投与後 24 時間

④排泄

[nit-¹⁴C]クロチアニジン又は[thi-¹⁴C]クロチアニジンを低用量又は高用量で単回経口投与若しくは反復経口投与後の尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

低用量群及び反復投与群では投与 24 時間以内に、高用量群では 48 時間以内に投与した放射能の大部分が排泄され、投与 72 時間後までに 95.4~99.6%TAR が排泄された。投与放射能は主に尿中に排泄された。体内残留放射能は僅かであった。尿中排泄には、標識位置及び投与方法による相違は認められなかったが、雄に比べ雌で若干尿中排泄率が高い傾向が認められた。(参照 86)

表6 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[nit- ¹⁴ C]クロチアニジン				[thi- ¹⁴ C]クロチアニジン
投与量	2.5 mg/kg 体重 (単回経口投与群)		250 mg/kg 体重 (単回経口投与群)	25 mg/kg 体重/日 (反復経口投与群)	2.5 mg/kg 体重 (単回経口投与群)
性別	雄	雌	雄	雄	雄
尿	89.1	94.6	90.5	93.0	89.3
糞	6.27	3.29	8.58	6.60	7.79
カーカス	0.12	0.093	0.172	0.096	0.327

(3) マウス

ICR マウス（一群雌雄各 3 又は 5 匹）に[nit-¹⁴C]クロチアニジン を 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、クロチアニジンの動物体内運命試験が実施された。

①吸収

排泄試験[1. (3)④]より得られた投与後 7 日間の尿中排泄率から、5 mg/kg 体重の用量でマウスに経口投与したクロチアニジンの吸収率は少なくとも 92.4% であると考えられた。（参照 87）

②分布

[nit-¹⁴C]クロチアニジン を単回経口投与し、7 日後に体内分布試験が実施された。

残留放射能濃度は雌雄の肝臓、雄の副腎及び血液並びに雌の体毛において 0.02 µg/g であり、他の組織では 0.01 µg/g 未満であった。各組織中放射能の投与量に対する割合は 0.01～0.02%TAR 未満であり、残留放射能はごく僅かであった。（参照 87）

③代謝

排泄試験[1. (3)④]で得られた尿及び糞を試料として、代謝物定量試験が実施された。

尿及び糞中主要代謝物は表 7 に示されている。

尿及び糞中の主成分は未変化のクロチアニジンであった。その他の代謝物として、尿中では TZNG、NTG 及び MNG が、糞中では TZNG、TMG、NTG 及び MNG が認められた。

クロチアニジンのマウスにおける主要代謝経路は、脱メチル化、ニトログアニジン部分及びチアゾリルメチル基の炭素-窒素結合の開裂並びに脱ニトロ化であった。（参照 87）

表 7 尿及び糞中主要代謝物 (%TAR)

性別	試料	クロチアニジン	代謝物
雄	尿	36.8	TZNG (29.2)、NTG (11.3)、MNG (8.7)
	糞	1.5	TZNG (1.3)、TMG (1.0)、NTG (0.4)、MNG (0.2)
雌	尿	38.3	TZNG (30.2)、NTG (10.7)、MNG (9.0)
	糞	1.4	TZNG (0.9)、TMG (0.8)、NTG (0.2)、MNG (0.2)

④排泄

[nit-¹⁴C]クロチアニジンを単回経口投与後 7 日の尿及び糞を採取し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

雌雄とも排泄は速やかであり、投与後 1 日以内に 94.5~95.3%TAR、投与後 7 日に 98.7~99.2%が体外に排泄された。投与放射能は主に尿中に排泄され、投与後 7 日に尿及び糞中にそれぞれ 92.4~93.7%TAR 及び 5.0~6.8%TAR が排泄された。(参照 87)

表 8 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

経過日数 (日)	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
1	88.3	6.2	90.5	4.8
3	91.5	6.7	92.3	5.0
7	92.4	6.8	93.7	5.0

(4) ヤギ

Bunte Deutsche Edelziege 系泌乳ヤギ (1 頭) に [nit-¹⁴C]クロチアニジン を 10 mg/kg 体重/日の用量で 3 日間反復経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

①吸収

a. 血中濃度推移

血漿中放射能濃度は初回投与 4 時間後に C_{max} (4.31 µg/mL) に達し、それ以降単相的に消失した。 $T_{1/2}$ は 5.3 時間、血漿中濃度 - 時間曲線により解析した MRT は 11.1 時間であった。(参照 89)

b. 吸収率

排泄試験[1. (4)④]より得られた尿、乳汁中排泄及び組織中残留量から、ヤギに経口投与したクロチアニジンの吸収率は少なくとも 56.8%であると考えられた。(参照 89)

②分布

[nit-¹⁴C]クロチアニジンの 3 日間反復投与 5 時間後 (初回投与 53 時間後) のと殺時に肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪組織を摘出し、体内分布試験が実施された。主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 9 に示されている。残留放射能濃度は肝臓及び腎臓で比較的高かった。(参照 89)

表 9 主要臓器及び組織における残留放射能濃度

組織	組織中放射能濃度 (μg/g)
肝臓	16.5
腎臓	9.29
筋肉全体*	4.34
円回内筋	4.31
脇腹筋	4.54
腰筋	4.26
脂肪全体*	2.12
腎周囲脂肪	2.38
皮下脂肪	2.36
大網脂肪	1.82

*: 3 種の組織の平均値

③代謝

分布及び排泄試験[1. (4)②及び④]で得られた肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び乳汁を試料として、代謝物定量試験が実施された。

組織及び乳汁中代謝物は表 10 に示されている。

未変化のクロチアニジンは筋肉、脂肪及び乳汁で主成分として検出されたが、肝臓及び腎臓では検出されなかった。

クロチアニジンのヤギにおける主要代謝経路は、ニトロイミノ基の加水分解、脱メチル化、脱ニトロ化及びニトロ基の還元並びにそれに続くピルビン酸抱合化であり、そのほかにニトログアニジン部分及びチアゾリルメチル基の炭素-窒素結合の開裂であると考えられた。(参照 89)

表 10 組織及び乳汁中代謝物 (%TRR)

試料	クロチアニジン	代謝物
肝臓	-	TMG 抱合体 (14.8)、TMG (8.53)、TZU (7.48)、TZG (6.87)、TZNG (4.68)、TZMU (4.09)
腎臓	-	TZU (14.7)、TZG (12.1)、TZMU (11.3)、ATMG-Pyr (10.4)、TMG (9.54)
筋肉	25.0	TZU (13.0)、TZMU (9.60)、ATMG-Pyr (9.20)、TZG (8.97)、TZNG (5.87)、TMG (4.31)
脂肪	36.6	TZMU (12.6)、TZU (12.2)、ATMG-Pyr (6.76)、TZG (6.45)、TZNG (5.85)、TMG (4.53)
乳汁	51.2	TZNG (14.5)、TZU (10.6)、MNG (7.50)、TZMU (6.47)、TMHG (1.55)、TMG (1.27)

-: 検出せず

④排泄

[nit-¹⁴C]クロチアニジンを初回、第 2 回投与後 24 時間及び第 3 回投与後 5 時

間（と殺時）に尿及び糞を採取した。乳汁は各回投与直前（午前）、投与約 8 時間後（午後）及びと殺直前に採取した。

尿、糞及び乳汁中累積排泄率は表 11 に示されている。

と殺時までには体外（尿、糞及び乳汁中）に排泄された放射能は 63.8%TAR であり、主に尿中に排泄された。（参照 89）

表 11 尿、糞及び乳汁中排泄率（%TAR）

初回投与後時間	尿及び洗浄液	糞	乳汁	組織中残留量
8			1.53	
24	62.3	12.6	1.95	
32			1.67	
48	64.7	18.3	1.86	
53	48.8	13.5	1.48	
				6.57

a：累積投与放射能に対する累積排泄率

（5）ニワトリ

①分布

ニワトリ（白色レグホン：一群雌 6 羽）に[nit-¹⁴C]クロチアニジンを 10 mg/kg 体重/日の用量で 3 日間反復経口投与し、初回投与 53 時間後にと殺し、主要臓器及び組織を摘出して体内分布試験が実施された。

表 12 に主要臓器及び組織における残留放射能濃度が示されている。

残留放射能濃度は腎臓及び肝臓で比較的高く、脂肪ではごく僅かであった。（参照 90）

表 12 主要臓器及び組織における残留放射能濃度

組織	組織中放射能濃度（μg/g）
肝臓	5.15
腎臓	7.86
卵巣/卵管中の卵	1.84
脚筋	1.42
胸筋	1.74
皮膚（皮下脂肪を除く）	1.09
皮下脂肪	0.193

注：数値は 6 羽の平均値

②代謝

分布及び排泄試験[1. (5)②及び③]で得られた肝臓、筋肉、脂肪及び鶏卵を試料として、代謝物定量試験が実施された。

組織及び鶏卵中代謝物は表 13 に示されている。（参照 90）

表 13 組織及び鶏卵中代謝物 (%TRR)

試料	クロチアニジン	代謝物
肝臓	3.74	TZNG (46.0)、TZG (22.3)、TZU (2.00)、NTG* (1.61)、TMG (1.42)
筋肉	3.10	ATG-Ac (35.1)、TZNG (7.91)、TZG (5.78)、NTG* (3.09)
脂肪	5.30	ATG-Ac (31.3)、TZNG (23.7)、ATG-Pyr (7.13)
鶏卵	21.2	TZNG (87.5)、NTG* (3.78)、MNG* (1.31)、TZU (1.13)、尿素* (0.11)

*: HPLC 分析における極性画分を TLC により分析

③排泄

分布試験[1. (5)①]に用いたニワトリの排泄物を、初回投与 24、48 時間後及びと殺時 (53 時間後) に採取した。また、鶏卵をと殺時まで採取するとともに、主要臓器をと殺時に採取した。

排泄物及び鶏卵における放射能回収率は表 14 に示されている。

と殺時までに排泄物中に排泄された放射能は 94.7%TAR であり、鶏卵中には 0.201%TAR が回収された。と殺時の組織に残留した放射能は 3.12%TAR と僅かであった。(参照 90)

表 14 排泄物及び鶏卵における放射能回収率 (%TAR)

投与後時間	排泄物	鶏卵
0~24	38.2	0.036
24~48	34.8	0.084
48~53	21.7	0.081
計 (0~53)	94.7	0.201

2. 植物体内運命試験

(1) 稲

[nit-¹⁴C]クロチアニジン又は[thi-¹⁴C]クロチアニジンを用いて、稲 (品種: 旭 4 号) における植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 15 に示されている。

表 15 稲における植物体内運命試験設計概要

試験区分	I	II	III
処理方法	葉部塗布処理		土壌混和处理
検体	稲の幼苗（播種後 1.5 か月）	稲体（出穂直後）	稲体（播種後 3 週間）
処理量	16%水溶液を葉部表面の中央に 2 μg 塗布処理	16%水溶液を葉部表面の中央に 15 μg 塗布処理	土壌に 1.5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ の割合で混和、稲体を植えたポットの土壌表面に 300 μg の処理土壌を均一に積層
検体採取日	処理 7、14、21、28、35 日後	処理 48 日後	処理 30、60、130 日後

試験区 I において、処理 35 日後に 70.1～75.5%TAR が処理葉部に残存した。試験区 II においては、処理 48 日後に 84.8～91.0%TAR (40.5～47.3 mg/kg) が処理葉部に残存し、可食部（玄米）には 0.2%TAR (0.02 mg/kg) 存在した。試験区 III においては、処理 130 日後、稲体及び土壌中からそれぞれ 5.6～6.5%TAR 及び 88.0～91.9%TAR の残留放射能が回収され、葉部に 3.4～4.5%TAR、葉鞘部に 0.9～1.0%TAR 存在し、処理経過日数と共に増加した。可食部（玄米）への移行は 0.2%TAR (0.02 mg/kg) 以下と僅かであった。

試験区 I では、クロチアニジンが半減期 38～39 日の速度で減少し、35 日後クロチアニジンが 51.9～53.4%TAR、主要代謝物として TZNG、TZMU、MNG、TMG、MG、TZU 及び NTG が検出されたが、いずれも 5%TAR 以下であった。試験区 II では、処理葉、非処理葉、葉鞘、籾殻及び玄米にそれぞれ残留放射能が 40～47 mg/kg、0.03 mg/kg、0.01 mg/kg 未満、0.05～0.07 mg/kg 及び 0.02 mg/kg 検出された。各部での残留放射能の化学形態は、クロチアニジンが最も多く、それぞれ 81.3～82.7%TRR、40.0～49.1%TRR、41.1～42.8%TRR、38.3～47.1%TRR 及び 10.8～11.0%TRR が検出された。処理葉、非処理葉、葉鞘及び籾殻から主要代謝物として TZMU がそれぞれ 3.5～4.0%TRR、16.1～16.2%TRR、10.5～13.3%TRR 及び 9.2～12.1%TRR 検出された。玄米からは MG が 12.4%TRR 検出された。試験区 III では、玄米中の残留放射能の化学形態はクロチアニジン (12.7～15.5%TRR)、TZMU (6.3～13.3%TRR) 及び MG (7.1%TRR) であった。

その他の部位で検出された残留放射能は、籾殻では 0.07～0.17 mg/kg、検出された化合物は、クロチアニジン (26.8～39.6%TRR) 及び TZMU (14.4～17.1%TRR)、葉では 0.72～0.95 mg/kg、検出された化合物はクロチアニジン (10.0～16.3%TRR)、TZMU (15.3～15.7%TRR)、TMG (13.1～13.3%TRR) 及び MG (11.2%TRR)、葉鞘では 0.04～0.07 mg/kg、検出された化合物はクロチアニジン (19.5～22.5%TRR) 及び TZMU (14.4～16.9%TRR) であった。（参照 5）

(2) トマト

[nit-¹⁴C]クロチアニジン又は[thi-¹⁴C]クロチアニジンを用いて、トマト（品種：パティオ及び Bonset F1）における植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 16 に示されている。

表 16 トマトにおける植物体内運命試験設計概要

試験区分	I	II	III	IV
処理方法	葉部塗布処理	果実部塗布処理	散布処理	植穴処理
処理量	2.5 µg	10 µg	7.9 mg/株	15 mg/株
標識体	[nit- ¹⁴ C]クロチアニジン、 [thi- ¹⁴ C]クロチアニジン		[nit- ¹⁴ C]クロチアニジン	
検体採取日	処理 7、14、21、28 日後		採取前 17、3 日 の 2 回処理	処理 97 日後
試料	葉	果実	果実	果実

試験区 I において、処理 28 日後には 95.4～95.6%TAR が葉に残存し、その葉部内への移行量は 5.9～7.8%TAR と僅かであった。試験区 II において、処理 28 日後に 97.8～98.6%TAR が果実表面に残存し、果実部内への移行量は 6.8～8.7%TAR と僅かであった。試験区 III において、収穫時に 96.8%TRR が果実表面に残存し、果実部内への移行量は 3.2%TRR であった。試験区 IV において、処理 97 日後の果実部内には 0.014 mg/kg (0.3%TAR) が移行した。

試験区 I 及び II において、クロチアニジンの半減期はそれぞれ 132 及び 158 日であった。処理 28 日後、クロチアニジンはそれぞれ 86.8 及び 90.0%TAR であり、主要代謝物は、TZMU で 1.2～3.5%TAR であった。試験区 III のトマトにおいて、収穫時にクロチアニジンは 0.55 mg/kg (96.6%TRR) が果実表面に残存し、果実内部への移行量は 3.2%TAR と僅かであった。試験区 IV において、処理 97 日後、果実部にはクロチアニジンが 0.009 mg/kg (66.1%TRR) 存在し、代謝物としては MNG 及び TZNG が、それぞれ 0.002 mg/kg (17.7%TRR) 及び 0.001 mg/kg (8.4%TRR) 残存した。（参照 6）

(3) 茶

茶（品種：やぶきた）の葉部に、[nit-¹⁴C]クロチアニジン又は[thi-¹⁴C]クロチアニジンの水溶剤を処理葉部移行試験では 3.5 µg/葉を塗布し、処理 7、14、21 及び 28 日後に検体を採取し、非処理葉部移行試験では 50 µg/葉を塗布し（[nit-¹⁴C]クロチアニジンのみ）、処理 28 日後に検体（処理葉、その上位/下位の非処理葉及び枝）を採取した。

処理葉部移行試験では、処理 28 日後に葉面上及び葉部内にそれぞれ 88.7～90.7% TAR 及び 5.2～8.3%TAR 分布した。非処理葉部移行試験では、処理葉部

に 97.0%TAR が認められ、非処理葉部及び枝部中への分布は 0.1%TAR 以下であった。

茶の葉部でのクロチアニジンの半減期は 140 日以上であった。放射能の大部分はクロチアニジン (88.2~90.5%TAR (12.4~13.2 mg/kg)) であり、代謝物は 2.4%TAR (0.33 mg/kg) 以下であった。(参照 7)

(4) りんご

りんご (品種 : James Grieve) の木に[nit-¹⁴C]クロチアニジンを 8.3 mg ai/木の処理量にて収穫 99 日前 (生理落果期) 及び収穫 2 週間前 (85 日間隔で 2 回) に散布し、最終散布 14 日後の成熟時に果実及び葉を採取して植物体内運命試験が実施された。

果実及び葉における残留放射能濃度はそれぞれ 0.076 及び 6.45 mg/kg であり、表面洗浄液及び抽出液にそれぞれ 33.3~70.1%TRR 及び 24.3~63.1%TRR 認められた。

果実及び葉における主要残留物は未変化のクロチアニジンであり、それぞれ 61.5%TRR (0.046 mg/kg) 及び 54.5%TRR (3.51 mg/kg) であった。果実中の主要代謝物は TZMU (10.6%TRR (0.009 mg/kg)) であり、微量代謝物として TZNG、THMN 及びそのグルコース抱合体が同定された。葉においては TZMU 及び THMN のグルコース抱合体並びに TMG 等 8 種の代謝物が同定されたが、その生成量は 7.2%TRR 以下であった。(参照 91、92)

(5) てんさい

てんさい (品種 : Madison) の種子に[nit-¹⁴C]クロチアニジンを 190 g ai/ha の処理量で混和し、処理 48 日、55 日 (6~8 葉期) 及び 144 日後に根部及び葉部を採取して植物体内運命試験が実施された。

根部における残留放射能濃度は、処理 48 日及び 144 日後にそれぞれ 0.860 mg/kg 及び 0.034 mg/kg であった。大部分の放射能 (86.9~98.4%TRR) は抽出画分に存在し、抽出残渣中の残留放射能は処理 144 日後に 13.1%TRR であった。葉における残留放射能濃度は処理 48 日及び 144 日後にそれぞれ 1.75 mg/kg 及び 0.886 mg/kg で、大部分 (93.3~98.9%TRR) が抽出画分に存在した。

根における主な残留物は未変化のクロチアニジンであり、処理 48、55 及び 144 日後にそれぞれ 50.0、67.9 及び 24.4%TRR (0.008~0.430 mg/kg) であった。処理 144 日後には代謝物として TZNG、MG、TMG、MNG 及び TZMU が同定されたが、いずれも 9.8%TRR (0.003 mg/kg) 以下であった。葉において未変化のクロチアニジンは処理 48 及び 55 日後にそれぞれ 49.3 及び 60.5%TRR (0.316~0.863 mg/kg) であったが、処理 144 日後には 4.3%TRR (0.038 mg/kg) まで減少した。処理 144 日後の主要代謝物は MG (28.6%TRR) 及び TMG (27.0%TRR) であり、ほかに 5 種の微量代謝物が同定された。(参照 93)

(6) とうもろこし

とうもろこし (品種: Facet) 種子に[$\text{nit-}^{14}\text{C}$]クロチアニジン又は[$\text{thi-}^{14}\text{C}$]クロチアニジンをそれぞれ 1.06 mg ai/種子及び 2.52 mg ai/種子で添加し、処理 60 日後 ([$\text{nit-}^{14}\text{C}$]処理区) 又は処理 63 日後 ([$\text{thi-}^{14}\text{C}$]処理区) に青刈り試料を採取し、処理 145 日後 ([$\text{nit-}^{14}\text{C}$]処理区) 又は処理 160 日後 ([$\text{thi-}^{14}\text{C}$]処理区) に茎葉部及び穀粒を採取して植物体内運命試験が実施された。

青刈り試料、茎葉部及び穀粒における残留放射能濃度は、それぞれ 0.130~0.89 mg/kg、0.170~3.06 mg/kg 及び 0.006~0.063 mg/kg であった。大部分の放射能は抽出画分に存在し、抽出残渣中の放射エネルギーは 3.2~11.9%TRR であった。

青刈り試料、茎葉部及び穀粒における主要残留物は未変化のクロチアニジンであり、それぞれ 42.9~64.5%TRR (0.056~0.57 mg/kg)、20.1~39.5%TRR (0.034~1.21 mg/kg) 及び 14.4~58.5%TRR (0.001~0.037 mg/kg) であった。10%TRR 以上検出された代謝物は、MG (茎葉部: 14.8%TRR (0.025 mg/kg)、穀粒: 21.7%TRR (0.001 mg/kg)) のみであり、そのほか TMG、TZMU、MNG 等 7 種の微量代謝物が同定された。(参照 94、95)

作物における主要代謝経路は、メチルニトログアニジン部分の脱ニトロ化及び脱メチル化、ニトロイミノ基の加水分解並びにニトログアニジノ基及びチアゾリルメチル部分の炭素-窒素結合の開裂であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 湛水土壌中運命試験

[$\text{nit-}^{14}\text{C}$]クロチアニジン又は[$\text{thi-}^{14}\text{C}$]クロチアニジンをそれぞれ 0.225 mg/kg 乾土の用量で湛水状態の 3 種の土壌[重埴土 (茨城)、砂埴土 (香川) 及び軽埴土 (茨城)]に混和後、25℃、暗所で 180 日間インキュベーションし、好氣的及び嫌氣的 (軽埴土のみ) 条件下における、クロチアニジンの湛水土壌中運命試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、重埴土、砂埴土及び軽埴土で、好氣的条件下においてそれぞれ約 50 日、約 70 日及び約 60 日であった。嫌氣的条件下では、約 40 日であった。好氣的及び嫌氣的条件下のいずれの土壌でも、主要分解物は TMG であり、嫌氣的条件下の軽埴土で 11.4%TAR 生成した。その他の分解物はいずれも 2.9%TAR 以下であった。180 日後の非抽出放射能は、好氣的条件で 71.0~80.0%TAR、嫌氣的条件で 80.3%TAR に達した。揮発性成分は両条件下で 4.3%TAR 以下であった。滅菌土壌において、分解物は認められなかった。(参照 8)

(2) 畑地土壌中運命試験

[$\text{nit-}^{14}\text{C}$]クロチアニジン又は[$\text{thi-}^{14}\text{C}$]クロチアニジンを、それぞれ 0.5 mg/kg 乾土の用量で 3 種の土壌[重埴土 (茨城)、砂埴土 (香川) 及び軽埴土 (茨城)]

に混和後、25℃、暗所で180日間インキュベーションし、好氣的及び嫌氣的（軽埴土のみ）条件下における、クロチアニジンの畑地土壤中運命試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、重埴土、砂壤土及び軽埴土で、好氣的条件下においてそれぞれ約190日、約210日及び約200日であった。嫌氣的条件下では、約220日であった。好氣的及び嫌氣的条件下のいずれの土壌でも主要分解物はMNGであり、好氣的条件下の軽埴土で3.4% TAR生成した。180日後の非抽出放射能は好氣的条件下で40.7～45.2% TAR、嫌氣的条件下で40.0～44.8% TARであった。揮発性放射能は両条件下で8.5% TAR以下であった。（参照8）

（3）土壌表面光分解試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンを0.6 µg/cm²の用量で処理した軽埴土（茨城）の薄層（0.5 mm）に、14日間キセノン光（光強度：40 W/m²、測定波長：360～480 nm）を照射し、クロチアニジンの土壌表面光分解試験が実施された。

14日後の主な放射性成分はクロチアニジンであり、73.0% TAR認められた。分解物はいずれも1.3% TAR以下であった。対照処理区（遮光下）ではクロチアニジンは85% TARであった。（参照9）

（4）土壌吸着試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンを用いた土壌吸着試験が、4種類の国内土壌[重埴土（茨城）、砂壤土（香川）、軽埴土（茨城）及び軽埴土（宮崎）]を用いて実施された。

Freundlichの吸着係数 K_{ads} は1.12～14.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は90.0～250であった。（参照10）

（5）土壌カラムリーチング試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンを用いた土壌移行試験が、3種類の国内土壌[重埴土（茨城）、砂壤土（香川）及び軽埴土（茨城）]を用いて実施された。深さ30 cmに充填した土壌カラムを作成し、[nit-¹⁴C]クロチアニジンを混和処理（重埴土及び砂壤土：98 µg、軽埴土：44 µg）した土壌20 gを均一に1 cmに積層（混和直後、又は混和後（30日間熟成））し、カラムリーチング試験を行った。

最も吸着の弱かった砂壤土におけるカラム流出液の放射エネルギーは、7.4% TAR（混和直後）及び2.5% TAR（30日間熟成）であり、その他は0.1% TAR以下であった。熟成土壌においては、処理土壌を含む深さ6 cmまでの画分に、重埴土及び軽埴土では85.1～94.1% TARが、砂壤土においても50% TAR以上の放射能が認められた。（参照10）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジン又は[thi-¹⁴C]クロチアニジンをpH4.0（クエン酸緩衝

液)、pH5.0 (クエン酸緩衝液)、pH7.0 (クエン酸緩衝液) 及び pH9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液、蒸留水並びに河川水 (採取地: 茨城、pH7.8) に濃度が 1 mg/L となるよう溶解させ、25℃で1年間又は50℃で12週間インキュベートし、クロチアニジンの加水分解試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、25℃条件下では pH9.0 緩衝液で 1.5 年、河川水中で 9 年、50℃条件下では pH9.0 緩衝液で 14 日、蒸留水中で 93 日、河川水中で 73 日と算出された。他の条件下ではクロチアニジンは安定であり、半減期を求められなかった。主要分解物は TZMU、ACT、CTNU 及び CO₂ であった。

(参照 11)

(2) 水中光分解試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジン又は[thi-¹⁴C]クロチアニジンを蒸留水、自然水 (3 種類) に濃度が 1 mg/L となるよう溶解させ、25℃でキセノン光 (光強度: 18 W/m²、測定波長: 360~480 nm) を照射し、クロチアニジンの水中光分解試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、蒸留水で 40~42 分、自然水で 46~58 分であった。

主要分解物は TZMU、MAI、TMG、MG 及び CO₂ であった。(参照 12)

5. 土壌残留試験

火山灰・壤土 (茨城)、沖積・砂質埴土 (高知)、火山灰・軽埴土 (茨城) 及び壤質砂土 (宮崎) を用いて、クロチアニジンを分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及びほ場) が実施された。

結果は表 17 に示されている。(参照 13~18)

表 17 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	濃度	推定半減期（日）	
			クロチアニジン	クロチアニジン＋分解物
容器内試験 （湛水状態）	火山灰・壤土	純品	32	59
	沖積・砂質埴土	0.188 mg/kg	10	45
	火山灰・埴土	純品	34	61
	沖積・砂質埴土	0.25 mg/kg	29	200
容器内試験 （畑地状態）	火山灰・軽埴土	純品	67	98
	壤質砂土	0.50 mg/kg	53	68
ほ場試験 （水田状態）	火山灰・壤土	488 ^G	8	11
	沖積・砂質埴土	g ai/ha	4	7
	火山灰・埴土	850 ^G g ai/ha	16	34
	沖積・砂質埴土		4	7
ほ場試験 （畑地状態）	火山灰・軽埴土	500 ^G ＋480 ^{SP}	27	26
	壤質砂土	g ai/ha	65	65

注）・分解物：水田（湛水）状態では TZMU、TMG、MAI、畑地状態では MNG

・G：粒剤、SP：水溶剤

6. 作物等残留試験

（1）作物残留試験

水稻、野菜、果実、豆類及び茶を用いて、クロチアニジンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。15 種類の作物については TZNG、TZMU、MNG 及び TMG についても分析対象化合物とした。また、クロチアニジンを分析対象としたチアメトキサムの作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

クロチアニジンの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 38.0 mg/kg であったが、散布 14 日及び 21 日後にはそれぞれ 7.93 mg/kg 及び 3.28 mg/kg と減衰した。TZNG、TZMU、MNG 及び TMG の最大残留値は、全て茶で、それぞれ 0.167 mg/kg、1.21 mg/kg、0.44 mg/kg 及び 0.70 mg/kg であった。また、最終散布 42 日後のぶどうで TZNG (0.105 mg/kg) 及び MNG (0.113 mg/kg) が検出された。その他の作物における代謝物の残留値は全て 0.1 mg/kg 未満であった。（参照 19～20、61、96）

（2）畜産物残留試験（泌乳牛）

泌乳牛（ホルスタイン種、一群 3 頭）にクロチアニジンを 0、0.28、0.84 及び 2.80 mg/kg 飼料となるように 28 日間カプセル経口投与して、クロチアニジンを分析対象とした畜産物残留試験が実施された。

全投与群の動物から毎日 2 回搾乳された乳汁並びに 0.84 及び 2.80 mg/kg 飼料/日投与群の動物を最終投与後 24 時間以内にと殺して採取された筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓について、分析が行われた。

乳汁以外の試料では、クロチアニジン含量は検出限界（0.005 µg/g）未満であった。乳汁中クロチアニジン含量は、表 18 に示されている。

表 18 乳汁中クロチアニジン含量 (µg/g)

投与量 (mg/kg 飼料/日)	クロチアニジン
0.28	<0.0005～<0.002
0.84	<0.0005～0.004
2.80	<0.0005～0.012

また、泌乳牛（ホルスタイン種、一群 3 頭）にクロチアニジンを 0、0.28、0.84 及び 2.80 mg/kg 飼料となるよう 28 日間カプセル経口投与して、代謝物 TZG、TZU 及び ATMG-Pyr を分析対象とした分析が行われた。

全ての試料において、TZG 及び ATMG-Pyr は検出限界（組織：0.005 µg/g、乳汁：0.002 µg/g）未満であった。TZU は 2.80 mg/kg 飼料/日投与群の乳汁で検出限界未満～定量限界（0.01 µg/g）未満であったほかは、全て検出限界以下であった。（参照 88）

（3）乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（2 頭）を用い、クロチアニジン（14 mg/頭/日）を 7 日間連続カプセル経口投与し、乳汁移行試験が実施された。

投与開始 1 日後から最終投与 5 日後まで搾乳した試料から、クロチアニジンは検出されなかった。（参照 21）

（4）推定摂取量

作物残留試験成績に基づき、クロチアニジンを暴露評価対象物質として、食品中より摂取される推定摂取量が表 19 に示されている（別紙 4 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法から、クロチアニジンが最大の残留を示す使用条件で、クロチアニジン及びチアメトキサムが全ての適用作物に使用され、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 19 食品中より摂取されるクロチアニジンの推定摂取量

	国民平均 (体重:55.1 kg)	小児 (1～6 歳) (体重:16.5 kg)	妊婦 (体重:58.5 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:56.1 kg)
摂取量 (µg/人/日)	774	335	761	995

7. 一般薬理試験

マウス、ラット及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 20 に示されている。(参照 22)

表 20 一般薬理試験

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	一般状態	ICR マウス	雄 3	0、12.5、 25、50、 100、200、 400 (経口)	25	50	50 mg/kg 体重以上投与 群で自発運動低下、振戦、 呼吸深大
	睡眠時間	ICR マウス	雄 8	0、25、75、 225 (経口)	75	225	225 mg/kg 体重投与群で 睡眠時間の延長 死亡例：2 匹
	痙攣誘発 作用 (電撃痙 攣)	ICR マウス	雄 10	0、6.25、 12.5、25、 75、225 (経口)	12.5	25	25 mg/kg 体重以上投与 群で、強直性屈曲及び強 直性伸展痙攣の誘発
	痙攣誘発 作用 (pentyle netetrazol 痙攣)	ICR マウス	雄 10	0、25、 75、225 (経口)	225	>225	作用なし
	体温 (直腸温)	SD ラット	雄 6	0、30、 100、300、 1,000、 3,000 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重以上投与 群で直腸温の低値
循環器	収縮期血 圧・心拍数	SD ラット	雄 4	0、100、 300、 1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	作用なし
自律神経	ACh 惹起 収縮 His 惹起収 縮 BaCl ₂ 惹起 収縮	Hartley モルモ ット摘 出回腸 標本	1 濃度 群：4 標 本	0、 1×10 ⁻⁶ 、 1×10 ⁻⁵ 、 1×10 ⁻⁴ mol/L (<i>in vitro</i>)	1×10 ⁻⁵ mol/L	1×10 ⁻⁴ mol/L	1×10 ⁻⁴ mol/L で、BaCl ₂ による惹起収縮を統計学 的に有意に抑制 ACh、His による収縮反 応は、全群 mol/L で認め られなかった
消化器	小腸輸送 能・活性炭 素末移行 率	ICR マウス	雄 8	0、25、75、 225 (経口)	25	75	75 mg/kg 体重以上投与 群で小腸輸送能の抑制

骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0、25、75、 225 (経口)	75	225	225 mg/kg 体重投与群で 3 時間後まで筋力の抑制 傾向
血液	血液凝固 PT、APTT	SD ラット	雄 6	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	3,000	>3,000	作用なし

注) クロチアニジン原体を 5%アラビアゴム水溶液に懸濁した検体を強制経口投与した (Hartley モルモット
摘出回腸標本を用いた試験を除く。))。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

クロチアニジンの SD ラット及び ICR マウスを用いた急性経口毒性試験並び
に SD ラットを用いた急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 21 に示されている。(参照 23~26)

表 21 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>5,000	>5,000	雄: 1,758 mg/kg 体重以上で体重増加抑制、 眼瞼閉鎖、振戦、3,850 mg/kg 体重以上で衰 弱 雌: 1,758 mg/kg 体重以上で体重増加抑制、 眼瞼閉鎖、自発運動の低下、振戦、衰弱、脱 毛 雄 5,000 mg/kg 体重、雌 2,965 mg/kg 体重以 上で死亡例
	ICR マウス (雌雄各 5 匹)	389	465	雌雄とも 304 mg/kg 体重以上で自発運動低 下、眼瞼閉鎖 雌雄とも 380 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット (雌雄各 5 匹)	LC ₅₀ (mg/L)		体重低下、運動失調、半閉眼、曲背位、嗜眠 死亡例なし
		>6.14	>6.14	

クロチアニジンの代謝物について、SD ラット及び NMRI マウスを用いた急性
経口毒性試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。なお、TZNG、TMG 及び MAI の雄に関しても
例数は少ないが、雌とほぼ同様の LD₅₀ 値を示唆する結果が得られた。(参照 27
~31、82、84)

表 22 急性経口毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
TZNG	SD ラット (雌 5 匹)		1,480	体重低下、嗜眠、眼瞼閉鎖 剖検で肺の暗赤色化、蒼白化、拡張 1,350 mg/kg 体重以上で死亡例
TZMU	SD ラット (雌雄各 5 匹)	1,420	1,280	嗜眠、眼瞼閉鎖 剖検で肺の拡張及び暗色化、胃粘膜の黄色化、盲腸の埋伏、肝臓の蒼白化及び斑紋 雌雄とも 1,152 mg/kg 体重以上で死亡例
TMG	SD ラット (雌 5 匹)		567	嗜眠、眼瞼閉鎖 剖検で肺及び肝臓の暗色化、肺及び空腸の拡張、腎の斑紋 650mg/kg 体重以上で死亡例
MG	SD ラット (雌雄各 5 匹)	550	446	鼻部の汚れ、流涎、弓背位、円背位 剖検で肺の暗赤色化及び膨張、胃の拡張及び蒼白化、小腸の肥大、腎盂拡張 雄 530 mg/kg 体重以上、雌 435 mg/kg 体重以上で死亡例
MAI	NMRI マウス (雌 5 匹)		758	体重低下、眼瞼閉鎖、嗜眠 剖検で肺の暗赤色化及び拡張、胃の異常内容物、小腸表面の緑色化 650mg/kg 体重以上で死亡例
ATMG-Pyr	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
ATG-Ac	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	立毛、頻呼吸 (雄) 死亡例なし

斜線：試験実施せず

(2) 急性神経毒性試験 (ラット①)

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0、100、200 及び 400 mg/kg 体重、溶媒 : 0.4% Tween80 添加 0.5% MC 水溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

400 mg/kg 体重投与群の雌雄で振戦、活動性低下、運動失調及び瞳孔ピンポイント化、雌で鼻部及び口部の着色並びに被毛の汚れ、200 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で体温低下、雌で自発運動量減少が認められた。全投与群の雄で自発運動量減少が認められた。

本試験において、全投与群の雄及び 200 mg/kg 体重以上投与群の雌において自発運動量減少が認められたので、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重未満、雌で 100 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 32)

(3) 急性神経毒性試験 (ラット②)

Fischer ラット (一群雄 12 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、20、40 及び 60 mg/kg 体重、溶媒: 0.4% Tween80 添加 0.5% MC 水溶液) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群でもクロチアニジン投与に関連した影響は認められなかったことから、本試験における急性神経毒性に対する無毒性量は、雄で 60 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 33)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼に対し軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対して刺激性は認められなかった。(参照 34~35)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、皮膚感作性は認められなかった。(参照 36)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体: 0、150、500 及び 3,000 ppm: 平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.0	27.9	202
	雌	10.9	34.0	254

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

3,000 ppm 投与群の雄で肝組織における *N*-Demeth、*O*-Demeth、PROD 及び EROD の増加が認められた。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄: 27.9 mg/kg 体重/日、雌: 34.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37~38)

表 24 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 脾色素沈着	・ 体重増加抑制
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、325、650、1,500 及び 2,250 ppm : 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		325 ppm	650 ppm	1,500 ppm	2,250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.2	19.3	40.9	58.2
	雌	9.6	21.2	42.1	61.8

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雌雄で消瘦等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 650 ppm (雄 : 19.3 mg/kg 体重/日、雌 : 21.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 39)

表 26 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,250 ppm	・ 体重増加抑制 ・ Ht、WBC、Lym、Neu 減少 ・ ALT 減少	・ WBC、Lym 減少 ・ TP 減少
1,500 ppm 以上	・ 消瘦	・ 消瘦 ・ Alb、ALT 減少
650 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、150、1,000 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 27 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.2	60.0	177
	雌	10.6	71.0	200

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、本試験での無毒性量は、雌雄で 1,000 ppm (雄 : 60.0 mg/kg 体重/日、雌 : 71.0 mg/kg 体重/日)

であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 40）

表 28 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 脳比重量 ² 増加	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 脳比重量増加
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、325、650、1,500 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 29 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		325 ppm	650 ppm	1,500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.8	16.6	36.3	46.4
	雌	8.5	15.0	40.1	52.9

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

2,000 ppm 投与群雌で認められた副腎比重量増加は、絶対重量に有意差がみられず、関連した病理組織学的変化も観察されなかったので、投与に関連した変化とは考えなかった。また、650 ppm 以上投与群の雌雄で認められた ALT 減少は、関連した病理組織学的変化が観察されなかったので、投与に関連した毒性影響とは考えなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄及び 1,500 ppm 以上投与群の雌で耳局部紅斑等が認められたので、無毒性量は雄で 1,500 ppm (36.3 mg/kg 体重/日)、雌で 650 ppm (15.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 41）

表 30 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ 耳局所的紅斑、体重減少 ・ Ht、WBC、Lym、Neu 減少 ・ ALT 減少	・ 摂餌量減少 ・ RBC、Hb、Ht、WBC、Neu 減少
1,500 ppm 以上	1,500 ppm 以下毒性所見なし	・ 耳局所的紅斑
650 ppm 以下		毒性所見なし

²体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 80 匹)を用いた混餌(原体:0、150、500、1,500 及び 3,000 ppm:平均検体摂取量は表 31 参照)投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 31 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		150 ppm	500 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.1	27.4	82.0	157
	雌	9.7	32.5	97.8	193

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に、甲状腺において認められた腫瘍性病変及び発生頻度は表 33 にそれぞれ示されている。

1,500 ppm 以上投与群雌で甲状腺 C 細胞腺腫の所見数増加が認められた。しかし、用量相関性が認められず、また前癌病変である C 細胞過形成の所見数に有意な増加が認められなかったため、検体投与に起因したものとは考えられなかった。

本試験において、1,500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、500 ppm 以上投与群の雌で卵巣間質腺過形成が認められたため、無毒性量は雄で 500 ppm (27.4 mg/kg 体重/日)、雌で 150 ppm (9.7 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 42)

表 32 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	- リン増加 - 腺胃浮腫、出血 - 肝臓好酸性細胞巣増加 - 腎盂鉍質沈着、腎盂移行上皮過形成	- 腺胃浮腫、びらん - 肝臓好酸性細胞巣増加
1,500 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少
500 ppm 以上	500 ppm 以下毒性所見なし	・卵巣間質腺過形成
150 ppm		毒性所見なし

表 33 甲状腺において認められた腫瘍性病変及び発生頻度

性別	雄					雌				
投与量(ppm)	0	150	500	1,500	3,000	0	150	500	1,500	3,000
検査動物数	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
甲状腺 C 細胞過形成	15	8	12	14	19	19	24	19	19	15
甲状腺 C 細胞腺腫	8	13	17 [#]	16	5	7	13	9	17 [#]	16 [#]
C 細胞癌	5	1	1	1	3	2	2	1	1	1
C 細胞腺腫/癌合計	13	14	18	17	8	9	15	10	18	17

Fisher-Irwin exact の検定、[#] : P<0.05

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、350、1,250 及び 2,000/1,800³ ppm : 平均検体摂取量は表 34 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 34 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	350 ppm	1,250 ppm	2,000/1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.5	47.2	171	252
	雌	17.0	65.1	216	281

各投与群で認められた主な所見は表 35 に示されている。

本試験において、1,250 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 350 ppm (雄 : 47.2 mg/kg 体重/日、雌 : 65.1 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 43)

表 35 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000/1,800 ppm	・ 摂餌量減少	・ 摂餌量減少 ・ 卵巣比重量増加
1,250 ppm 以上	・ 体重増加抑制、異常発声 ・ 腎比重量減少、肝細胞肥大	・ 体重増加抑制、異常発声
350 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

³ 試験開始時は 1,250 ppm を最高用量と設定していたが、より高い用量が必要であると考え、当初設定していた 700 ppm 投与群を、投与 5 週時より 2,000 ppm、投与 11 週より 2,500 ppm、投与 35 週より雄 2,000 ppm、雌 1,800 ppm と変更した。検体摂取量は雄で 2,000、雌で 1,800 ppm の飼料投与時の値を用いて計算した。

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、150、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 36 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			150 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.8	31.2	163
		雌	11.5	36.8	189
	F ₁ 世代	雄	10.7	34.3	196
		雌	12.2	39.0	237

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

2,500 ppm 群において、精子前進性低下が認められたが、精子運動性に世代間に共通した大きな変化はなく、精子細胞数、精子数、精子形態及び生殖器の病理組織学的所見に変化は見られず、繁殖能にも変化が認められなかったことから、毒性学的意義は乏しいものと考えられた。また、児動物で認められた膈開口及び包皮分離の遅延は体重増加抑制に起因した変化と考えられた。

本試験において、親動物では、P 世代において雌の 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制が、児動物では、F₁ 世代において 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 150 ppm（P 雄：9.8 mg/kg 体重/日、P 雌：11.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：10.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：12.2 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 44）

表 37 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	2,500 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 脳、胸腺比重量増加 ・ 腎、脾絶対重量減少	・ 腎、脾絶対重量減少	・ 体重増加抑制 ・ 副腎、脳、精巣、精巣上体、胸腺比重量増加 ・ 腎、脾、前立腺、精囊絶対重量減少	・ 体重増加抑制 ・ 副腎、脳、肝、胸腺比重量増加 ・ 脾絶対重量減少
	500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制	500 ppm 以下 毒性所見なし	500 ppm 以下 毒性所見なし
	150 ppm		毒性所見なし		
児動物	2,500 ppm	・ 膈開口遅延 ・ 脳比重量増加 ・ 脾比重量減少		・ 体重低下 ・ 脳比重量増加 ・ 脾比重量減少	
	500 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ 包皮分離遅延		500 ppm 以下毒性所見なし	
	150 ppm	毒性所見なし			

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、10、40 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児では、検体投与に起因した変化は認められなかったことから、本試験の無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 125 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 45）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 23 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、10、25、75 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 75 及び 100 mg/kg 体重/日群でそれぞれ 2 及び 3 匹が死亡/切迫と殺された。また 100 mg/kg 体重投与群では妊娠 14～29 日にかけて体重増加抑制が認められ、6 例が妊娠 20～28 日の間で流産した。75 mg/kg 体重以上投与群で排便減少（妊娠 13～29 日）及び着色尿増加（妊娠 10～29 日）が認められた。

胎児では 100 mg/kg/日体重投与群の雌雄で低体重、腎臓低形成及び尾椎椎体癒合、75 mg/kg 体重以上投与群で肺中葉欠損及び骨化遅延の発現頻度上昇が認

められた。

胎児における腎臓低形成は1母体に偏った発現であり、肺中葉欠損及び尾椎椎体癒合の発現率は背景データの範囲内であったので、投与に関連した影響ではないと考えられた。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児で25 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 46)

(4) 発達神経毒性試験(ラット)

SD ラット(一群25匹)の妊娠0日～分娩後22日(56日間)の母動物に、混餌(原体:0、150、500及び1,750 ppm:平均検体摂取量は表38参照)投与して、発達神経毒性試験が実施された。

表38 発達神経毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与量		150 ppm	500 ppm	1,750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期間中	12.9	42.9	142
	哺育期間中	27.3	90.0	299

各投与群で認められた毒性所見は表39に示されている。

1,750 ppm 群の雌の形態計測において、生後12日で海馬歯状回及び小脳の厚みの軽度な増加並びに小脳顆粒層の厚みの低下が観察されたが、生後83～87日の検査では、同様の変化は認められず、海馬歯状回及び尾状核皮殻の厚みが軽度に減少した。これらの変化は軽度で連続性がなく、対応する病理組織学的変化も認められないことから、毒性学的に意義のある変動ではないと考えられた。

本試験において、1,750 ppm 投与群の母動物で体重増加抑制等が、500 ppm 以上投与群の児動物で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は母動物で500 ppm(妊娠中:42.9 mg/kg 体重/日、哺育中:90.0 mg/kg 体重/日)、児動物では150 ppm(妊娠中:12.9 mg/kg 体重/日、哺育中:27.3 mg/kg 体重/日)であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。(参照 79)

表 39 発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物		
		哺育中	離乳後	
			雄	雌
1,750 ppm	・体重増加抑制（妊娠0～3日、哺育4～7日） ・摂餌量低下（妊娠期間、哺育期間）		・死亡例（2例）（生後26、27日） ・摂餌量減少（51-58、65-72日齢） ・運動回数、運動時間減少（生後22日、62日）	・死亡例（3例）（生後25、26、26日） ・自発運動量減少（生後22日、62日） ・体重増加抑制 ・聴覚性驚愕反応低下（生後23日）
500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制	500 ppm 以下 毒性所見なし	500 ppm 以下 毒性所見なし
150 ppm		毒性所見なし		

13. 遺伝毒性試験

クロチアニジンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、マウスリンパ腫細胞（L5178Y）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞（CHL、V79）を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。結果は、細菌を用いた復帰突然変異試験の一部で弱い陽性が認められ、また、マウスリンパ腫細胞（L5178Y）を用いた遺伝子突然変異試験、CHL 細胞及び V79 細胞を用いた染色体異常試験でも陽性反応が認められたが、他は陰性であった（表 40）。マウスを用いた小核試験の結果が陰性であった点及びラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験においても陰性であった点を考慮し、総合的に判断すれば、クロチアニジンに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 47～51、72～78、83、85）

表 40 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	投与量・処理濃度	結果	
in vitro	復帰突然変異試験	Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	16～5,000 μg/7 ⁺ V-ト (+/-S9)	陰性
		S. typhimurium (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)	50～5,000 μg/7 ⁺ V-ト (+/-S9)	陰性 (-S9) 弱い陽性 (+S9)
		S. typhimurium (TA1535 株)	1,000～8,000 μg/7 ⁺ V-ト (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺 由来培養細胞 (V79)	156～5,000 μg/mL (+/-S9)	陰性
			125～2,500 μg/mL (-S9) 156～2,500 μg/mL (+S9)	陰性
		マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	300～2,500 μg/mL (-S9) 600～2,500 μg/mL (+S9)	陽性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺 由来細胞 (CHL)	156～1,250 μg/mL (-S9) 938～1,880 μg/mL (+S9)	陽性
		チャイニーズハムスター肺 由来培養細胞 (V79)	750～2,000 μg/mL (-S9) 500～1,000 μg/mL (+S9)	陽性 (-S9) 陰性 (+S9)
	in vivo/ in vitro	不定期 DNA 合成試験	Wistar ラット雄 4～6 匹	2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)
Wistar ラット雄 3 匹			1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス雌雄 5 匹	25、50、100 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
		NMRI マウス雌雄 5 匹	50、100、200 mg/kg 体重 (単回腹腔投与)	陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

TZNG (動物、植物、土壌及び光由来)、TZMU (動物、植物、土壌、水中及び光由来)、TMG (動物、植物、土壌及び光由来)、MG (動物、植物及び光由来)、MAI (光由来)、ATMG-Pyr (動物由来) 及び ATG-Ac (動物由来) の細菌を用い

た復帰突然変異試験において、試験結果は全て陰性であった（表 41）。（参照 52～56）

表 41 遺伝毒性試験結果概要（代謝/分解物）

試験	被験物質	対象	投与量・処理濃度	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)	8～5,000 µg/7 ⁺ V- (+/-S9)	陰性
			8～5,000 µg/7 ⁺ V- (+/-S9)	陰性
			8～5,000 µg/7 ⁺ V- (+/-S9)	陰性
			8～5,000 µg/7 ⁺ V- (+/-S9)	陰性
			8～5,000 µg/7 ⁺ V- (+/-S9)	陰性
			1.6～5,000 µg/7 ⁺ V- (+/-S9)	陰性
			1.6～5,000 µg/7 ⁺ V- (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 28 日間亜急性毒性/免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）にクロチアニジンを 28 日間混餌（原体：0、150、500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）投与し、T 細胞依存性抗原であるヒツジ赤血球に対する脾臓 IgM 抗体産生細胞反応を陽性対照であるシクロホスファミドの効果と比較する、亜急性毒性/免疫毒性試験が実施された。

表 42 亜急性毒性/免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量		150 ppm	500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.8	45.8	253
	雌	14.0	46.2	253

本試験の最高用量である 3,000 ppm 投与群においても、T リンパ球依存性反応に影響は認められなかった。

3,000 ppm 雌雄で摂餌量減少、雄ではこれに加え体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：45.8 mg/kg 体重/日、雌：46.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 80）

(2) 発達免疫毒性試験 (ラット)

SD ラット (1 群雌 25 匹) の妊娠 6 日～哺育 21 日又は妊娠 6～24 日 (分娩が認められなかった動物) の母動物に、クロチアニジンを混餌 (原体: 0、150、500 及び 2,000 ppm: 平均検体摂取量は表 43 参照) 投与し、T 細胞依存性抗原であるヒツジ赤血球に対する脾臓 IgM 抗体産生細胞 (AFC) 反応又は遅延型過敏 (DTH) 反応を陽性対照であるシクロホスファミドの影響と比較する、発達免疫毒性試験が実施された。

表 43 発達免疫毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量				150 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	母 動 物	妊娠	6-20 日	10.4	35.0	121
			0-13 日	22.3	68.3	250
		哺育	13-16 日	30.6	92.4	367
			16-21 日	35.6	107	396
	児 動 物	AFC 反応	雄	27.5	97.9	404
			雌	26.4	92.9	404
		DTH 反応	雄	28.2	88.9	338
			雌	26.8	92.6	398

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

T 細胞依存性抗原であるヒツジ赤血球に対する脾臓 IgM AFC 反応において、2,000 ppm 群の雌雄で脾臓及び胸腺絶対重量の約 20% の減少が認められたが、約 20% の体重増加抑制に起因するものと考えられた。また同群の雌雄では約 20% の脾臓細胞数の減少、雄で AFC 比活性及び AFC 総活性の増加が認められたが、これらについても免疫毒性を示唆するものではなく、同群で観察された体重増加抑制に伴う脾臓及び胸腺の絶対重量低下に関連した変化であると考えられた。

DTH 反応には投与による変化は認められなかった。

本試験において、母動物で 2,000 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められ、500 ppm 以上投与群の離乳後児動物の雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は母動物で 500 ppm (妊娠 6-20 日; 35.0 mg/kg 体重/日、哺育 0-13 日; 68.3 mg/kg 体重/日、13-16 日; 92.4 mg/kg 体重/日、16-21 日; 107 mg/kg 体重/日)、離乳後児動物で 150 ppm (AFC 反応群: 雄; 27.5 mg/kg 体重/日、雌; 26.4 mg/kg 体重/日、DTH 反応群: 雄; 28.2 mg/kg 体重/日、雌 26.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。次世代への免疫毒性は認められなかった。(参照 81)

表 44 発達免疫毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	児動物		
		哺育中	離乳後	
			雄	雌
2,000 ppm	・ 体重増加抑制及び 摂餌量減少 ・ 眼瞼下垂発生頻度 増加	・ 低体重	・ 摂餌量減少	・ 体重増加抑制及び 摂餌量減少
500 ppm 以上	500 ppm 以下 毒性所見なし	500 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制 (離乳後 1 日)	500 ppm 以下 毒性所見なし
150 ppm			毒性所見なし	

(3) 児動物への影響検討試験①<参考資料⁴>

ICR マウス（一群雌 10 匹）の妊娠期間及び哺育期間にクロチアニジンを混餌（分析標品、純度>99.0%：0、20、60 及び 180 ppm：平均検体摂取量は表 45 参照）投与し、児動物への影響が検討された。

表 45 児動物への影響検討試験①の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	180 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期間	3.00	8.81	28.6
	哺育期間	11.7	32.7	99.7

母動物においては、検体投与の影響は認められなかった。

また、児動物において、行動観察等の検査項目に変化が認められたが、これらの所見はいずれも用量相関性がないか又は群間での差が明確ではなく、食品安全委員会は、検体投与の影響ではないと判断した。（参照 106）

(4) 児動物への影響検討試験②<参考資料⁵>

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）の P 世代の 5 週から F₁ 世代の 11 週にクロチアニジンを混餌（分析標品、純度>99.0%：0、30、60 及び 120 ppm：平均検体摂取量は表 46 参照）投与し、児動物への影響が検討された。

⁴ 被験物質の混餌飼料中の安定性等が不明なため参考資料とした。

⁵ 被験物質の混餌飼料中の安定性等が不明なため参考資料とした。

表 46 児動物への影響検討試験②の平均検体摂取量

投与群				30 ppm	60 ppm	120 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	生育期間	4.37	8.94	18.5
		雌	生育期間	4.97	9.97	12.3
			妊娠期間	4.49	8.82	18.3
			哺育期間	15.2	30.6	60.3
	F ₁ 世代	雄		4.50	9.00	19.1
		雌		5.45	11.1	22.0

母動物及び児動物において、行動観察等の検査項目に変化が認められたが、これらの所見はいずれも用量相関性がないか又は群間での差が明確ではなく、食品安全委員会は、検体投与の影響ではないと判断した。(参照 107)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「クロチアニジン」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したクロチアニジンのラット、マウス、ヤギ及びニワトリを用いた動物体内運命試験の結果、クロチアニジンは経口投与後速やかに吸収され、ラットの吸収率は少なくとも 89.2%であった。ラット、マウス及びヤギともに投与放射能は主に尿中に排泄された。投与後 24 時間以内に投与量の大部分が排泄され、組織への残留性は認められなかった。ラット及びマウスの尿中では未変化のクロチアニジンが最も多く、主要代謝物として TZNG、MNG 及び MTCA が検出された。ヤギ及びニワトリでは、ラット及びマウスで検出されない代謝物として ATMG-Pyr 及び ATG-Ac が 10%TRR を超えて認められた。

^{14}C で標識したクロチアニジンの植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても残留放射能の主要成分は未変化のクロチアニジンであった。10%TRR を超える代謝物として、可食部で TZMU、MG 及び MNG が、非食部位（稲わら、籾殻など）で TZMU、TMG 及び MG が検出された。

クロチアニジン、TZNG、TZMU、MNG 及び TMG を分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、クロチアニジンの最大残留値は、茶（荒茶）の 38.0 mg/kg であった。TZNG、TZMU、MNG 及び TMG の最大残留値も、全て茶であり、それぞれ 0.167 mg/kg、1.21 mg/kg、0.44 mg/kg 及び 0.70 mg/kg であった。

畜産動物（乳牛）を用いてクロチアニジン並びに代謝物 TZG、TZU 及び ATMG-Pyr を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された結果、クロチアニジンは乳汁で 0.012 $\mu\text{g/g}$ 検出された。代謝物は全て定量限界以下であった。

各種毒性試験結果から、クロチアニジン投与による影響は主に体重（増加抑制）に認められた。神経毒性、免疫毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をクロチアニジン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 48 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 49 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 9.7 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 0.097 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、クロチアニジンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 60 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.6 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.097 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)	9.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.6 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(投与方法)	単回強制経口
(無毒性量)	60 mg/kg 体重
(安全係数)	100

表 48 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ⁶
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、150、500、 3,000 ppm 雄：0、9.0、27.9、 202 雌：0、10.9、 34.0、254	雄：27.9 雌：34.0	雄：202 雌：254	雌雄：体重増加抑制等
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、150、1,000 及び 3,000 ppm 雄：0、9.2、60.0、 177 雌：0、10.6、 71.0、200	雄：60.0 雌：71.0	雄：177 雌：200	雌雄：体重増加抑制等 (亜急性神経毒性は認められない)
	2 年間慢性毒性/発がん性併合毒性試験	0、150、500、 1,500、3,000 ppm 雄：0、8.1、27.4、 82.0、157 雌：0、9.7、32.5、 97.8、193	雄：27.4 雌：9.7	雄：82.0 雌：32.5	雄：体重増加抑制等 雌：卵巣間質腺過形成 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験	0、150、500、 2,500 ppm P 雄：0、9.8、 31.2、163 P 雌：0、11.5、 36.8、189 F ₁ 雄：0、10.7、 34.3、196 F ₁ 雌：0、12.2、 39.0、237	親動物及び児動物 P 雄：9.8 P 雌：11.5 F ₁ 雄：10.7 F ₁ 雌：12.2	親動物 P 雄：31.2 P 雌：36.8 F ₁ 雄：34.3 F ₁ 雌：39.0	親動物 雌：体重増加抑制 児動物 雌雄：体重増加抑制等 (繁殖毒性は認められない)
	発生毒性試験	0、10、40、125	母動物：10 胎児：125	母動物：40 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)
	発達神経毒性試験	0、150、500、 1,750 ppm 妊娠期間中： 0、12.9、42.9、 142 哺育期間中：	母動物：42.9 (妊娠中)、90.0 (哺育中) 児動物：12.9 (妊娠中)、27.3 (哺育中)	母動物：142 (妊娠中)、299 (哺育中) 児動物：42.9 (妊娠中)、90.0 (哺育中)	母動物：体重増加抑制等 児動物：体重増加抑制 (発達神経毒性は認められない)

⁶ 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

		0、27.3、90.0、299			
マウス	18 か月間発がん性試験	0、100、350、1,250、2,000/1,800 ppm 雄：0、13.5、47.2、171、252 雌：0、17.0、65.1、216、281	雄：47.2 雌：65.1	雄：171 雌：216	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、25、75、100	母動物：25 胎児：25	母動物：75 胎児：75	母動物：排便減少等 胎児：骨化遅延等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	0、325、650、1,500 及び 2,250 ppm 雄：0、9.2、19.3、40.9、58.2 雌：0、9.6、21.2、42.1、61.8	雄：19.3 雌：21.2	雄：40.9 雌：42.1	雌雄：消瘦等
	1 年間慢性毒性試験	325、650、1,500、2,000 ppm 雄：0、7.8、16.6、36.3、46.4 雌：0、8.5、15.0、40.1、52.9	雄：36.3 雌：15.0	雄：46.4 雌：40.1	雌雄：耳局部紅斑等

—：無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

表 49 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び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	急性神経毒性 試験①	0、100、200、400	雄：－ 雌：100 雄：自発運動量減少 雌：体温低下、自発運動量減少
	急性神経毒性 試験②	0、20、40、60	雄：60 雄：該当なし
ARfD			NOAEL：60 SF：100 ARfD：0.6
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験②

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量 －：無毒性量は設定できない
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>

略称	化学名
ACT	5-aminomethyl-2-chlorothiazole
ATG-Ac	<i>N</i> ² [amino(2-chlorothiazol-5-ylmethylamino)methylene]-acetohydrazide
ATMG-Pyr	<i>N</i> ² [(2-chlorothiazol-5-ylmethylamino)(methylamino)methylene]-2-oxopropanohydrazide
CTNU	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> ² -nitrourea
MAI	3-methylamino-1 <i>H</i> -imidazo[1,5- <i>d</i>]imidazole
MG	methylguanidine
MNG	<i>N</i> -methyl- <i>N</i> ² -nitroguanidine
MTCA	2-methylthiothiazole-5-carboxylic acid
NTG	nitroguanidine
TMG	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> ² -methylguanidine
TZMU	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> ² -methylurea
TZNG	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> ² -nitroguanidine
TZU	2-chlorothiazol-5-ylmethylurea

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
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
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
Chol	コレステロール
CL	クリアランス値
C _{max}	最高濃度
EROD	エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ
GSH	グルタチオン
Hb	ヘモグロビン
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MRT	平均滞留時間
N-Demeth	アミノピリン N-デメチラーゼ
Neu	好中球数
O-Demeth	p-ニトロアニソール O-デメチラーゼ
PHI	最終使用から収穫までの日数
PROD	ペントキシレゾルフィン O-デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
TAR	総投与（処理）放射能
T _{1/2}	消失半減期
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
V _{ss}	定常状態における分布容積
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^a + 60 ^{SP} ×3	4	13~14	0.124	0.104	0.013	0.010	0.076	0.046	0.014	0.012	0.06	0.02
			4	20~21	0.135	0.109	0.015	0.011	0.062	0.040	0.019	0.012*	0.04	0.02
			4	27~28	0.095	0.077	0.012	0.008	0.041	0.028	0.011	0.008*	0.01	0.01
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^a + 100 ^a ×3	4	13~14	0.027	0.010*	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			4	20~21	0.022	0.010*	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	0.06	0.02*
			4	27~28	0.014	0.007*	<0.004	<0.004	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^a + 60 ^D ×3	4	13~14	0.051	0.032	<0.004	<0.004	0.015	0.009	<0.009	<0.007	<0.01	<0.01
			4	20~21	0.050	0.028	0.005	0.004*	0.010	0.007	<0.009	<0.007	<0.01	<0.01
			4	27~28	0.046	0.023	0.005	0.004*	0.010	0.006*	<0.009	<0.007	<0.01	<0.01
稲 (玄米) 2001年	2	1.25 g ai/箱 ^a + 200 ^a ×3	4	7	0.02	0.01*								
			4	14	0.02	0.01*								
			4	21~22	<0.01	<0.01								
稲 (玄米) 2002、2003年	13	0.4g ai/箱 ^{SP+} 1.25g ai/箱 ^a + 40~60 ^{SP} ×3or 60~67 ^{SC} ×3or 67 ^{SC} ×4or 200 ^a ×3or200 ^D ×3	5~	7	0.55	0.10*								
			6*	14	0.16	0.08*								
				20~21	0.16	0.07*								
				28	0.17	0.06*								
稲 (玄米) 2005年	2	0.75 g ai/箱 ^a 40 ^{SC} ×3	4	14	0.15	0.13								
			4	21	0.18	0.14								
稲 (玄米) 2006年	2	0.75 g ai/箱 ^a 56 ^{SC} ×3	4	7	0.12	0.12								
			4	14	0.10	0.10								
			4	21	0.16	0.16								
稲 (玄米) 2007年	2	0.75 g ai/箱 ^a 56 ^{SC} ×3	4	7	0.10	0.10								
			4	14	0.10	0.10								
			4	21	0.14	0.14								
			4	45	0.06	0.06								
稲 (玄米) 2008年	2	0.75 g ai/箱 ^a 100 ^{SC} ×3	4	7	0.18	0.18								
			4	14	0.25	0.24								
			4	21	0.15	0.14								
			4	42	0.02	0.02								
稲* (玄米) 1998-2002年	2	1.0 g ai/箱 ^a	1	125-146	<0.005	<0.005								
	2	1.0g ai/箱 ^a 750 ^a 75 ^{SC}	3	20-21	0.030	0.019								
	2	1.0 g ai/箱 ^a 75 ^{SC}	3	6-7	0.069	0.045								
			3	13-14	0.079	0.049								
	2	1.0 g ai/箱 ^a 300 ^a 30 ^{SC}	4	7	0.037	0.031								
稲* (玄米) 2007年	2	4.0g ai/箱 ^a 300 ^a 98 ^{SC} ×2	4	14	0.063	0.051								
			4	21	0.054	0.044								
			4	7	0.085	0.055								
			4	14	0.074	0.048								
稲* (玄米) 2006年	2	4.0g ai/箱 ^a 300 ^a 65 ^{SC} ×2	4	21	0.062	0.052								
			4	28	0.074	0.072								
			4	7	0.025	0.024								
			4	14	0.031	0.030								
稲* (玄米) 2007年	1	4.0g ai/箱 ^a 300 ^a 65~78 ^{SC} ×2	4	21	0.054	0.054								
			4	28	0.034	0.034								
			4	7	0.025	0.024								
			4	14	0.022	0.022								

作物名 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲* (玄米) 2008年	2	4.0g ai/箱 ^a 98 ^{sc} ×2	3	7	0.031	0.030								
			3	14	0.035	0.034								
			3	21	0.069	0.068								
			3	28	0.089	0.088								
			3	35	0.044	0.044								
稲* (玄米) 2008年	2	4.0g ai/箱 ^a 65 ^{sc} ×2	3	7	0.024	0.024								
			3	14	0.023	0.022								
			3	21	0.044	0.044								
			3	28	0.046	0.046								
			3	35	0.039	0.038								
稲 (玄米) 2010年	2	0.75 g ai/箱 ^a 100 ^{WP} ×3	4	7	0.23	0.17								
			4	14	0.20	0.16								
			4	21	0.24	0.19								
			4	28	0.15	0.10								
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^a + 60 ^{SP} ×3	4	13~14	0.139	0.11	0.03	0.02*	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	0.38	0.21
			4	20~21	0.094	0.08	0.02	0.01*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.16	0.10
			4	27~28	0.070	0.05	<0.02	<0.01	0.02	0.02*	<0.02	<0.02	0.23	0.12
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^{a+} 100 ^a ×3	4	13~14	0.179	0.12	0.04	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.33	0.07*
			4	20~21	0.118	0.08*	<0.02	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.10	0.03*
			4	27~28	0.092	0.05	<0.02	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.04	0.02*
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^{a+} 60 ^D ×3	4	13~14	0.159	0.11	<0.02	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.12	0.05*
			4	20~21	0.10	0.08	0.03	0.02*	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.16	0.05*
			4	27~28	0.053	0.04	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.21	0.09*
稲 (稲わら) 2001年	2	1.25 g ai/箱 ^a + 200 ^a ×3	4	7	1.25	0.95*								
			4	14	0.73	0.43*								
			4	21~22	0.23	0.18*								
稲 (稲わら) 2002、2003年	13	0.4g ai/箱 ^{SP+} 1.25g ai/箱 ^{a+} 40~60 ^{SP} ×3or 60~67 ^{sc} ×3or 67 ^{sc} ×4or 200 ^a ×3or200 ^D ×3	5~	7	3.89	1.26								
			6*	14	2.78	0.86								
				20~21	2.18	0.59								
				28	0.84	0.27*								
稲 (稲わら) 2005年	2	0.75 g ai/箱 ^a 40 ^{sc} ×3	4	14	0.70	0.40								
			4	21	0.19	0.10								
稲 (稲わら) 2006年	2	0.75 g ai/箱 ^a 56 ^{sc} ×3	4	7	1.42	1.39								
			4	14	0.99	0.98								
			4	21	0.54	0.51								
稲 (稲わら) 2007年	2	0.75 g ai/箱 ^a 56 ^{sc} ×3	4	7	2.51	2.48								
			4	14	1.36	1.33								
			4	21	0.50	0.50								
			4	45	0.03	0.03								
稲 (稲わら) 2008年	2	0.75 g ai/箱 ^a 100 ^{sc} ×3	4	7	1.28	1.24								
			4	14	0.62	0.60								
			4	21	0.07	0.07								
			4	42	0.03	0.03								
稲* (稲わら) 1998-2002年	2	1.0 g ai/箱 ^a	1	125-146	<0.04	<0.03								
	2	1.0g ai/箱 ^a 750 ^a 75 ^{sc}	3	20-21	<0.04	<0.03								
	2	1.0g ai/箱 ^a 75 ^a	3	6-7	0.04	0.035*								
			3	13-14	<0.04	0.03*								
			3	20-21	<0.04	<0.03								
	2	1.0g ai/箱 ^a 300 ^a 30 ^{sc}	4	7	0.07	0.048								
			4	14	0.06	0.040								
			4	21	0.04	0.028*								

作物名 実施年	試験 回数 回数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲* (稲わら) 2007年	2	4.0 g ai/箱 ^a	1	122-134	<0.02	<0.02								
	2	4.0g ai/箱 ^a 300 ^a 98 ^{SC} ×2	4	7	0.11	0.11								
			4	14	0.03	0.03								
			4	21	0.02	0.02								
4	28	0.02	0.02											
稲* (稲わら) 2006年	2	4.0g ai/箱 ^a 300 ^a 65 ^{SC} ×2	4	7	0.08	0.08								
			4	14	0.06	0.06								
			4	21	0.03	0.03								
	4	28	0.03	0.03										
稲* (稲わら) 2007年	1	4.0g ai/箱 ^a 300 ^a 65~78 ^{SC} ×2	4	7	<0.02	<0.02								
			4	14	<0.02	<0.02								
			4	21	<0.02	<0.02								
	4	28	<0.02	<0.02										
稲* (稲わら) 2008年	2	4.0g ai/箱 ^a 98 ^{SC} ×2	3	7	0.030	0.030								
			3	14	0.021	0.021								
			3	21	0.020	0.020								
			3	28	<0.016	<0.016								
			3	35	<0.016	<0.016								
	3	42	<0.016	<0.016										
稲* (稲わら) 2008年	2	4.0g ai/箱 ^a 65 ^{SC} ×2	3	7	2.85	2.72								
			3	14	0.95	0.94								
			3	21	0.32	0.31								
			3	28	0.16	0.16								
			3	35	0.09	0.08								
	3	42	0.12	0.12										
稲 (稲わら) 2010年	2	0.75 g ai/箱 ^a 100 ^{WP} ×3 ^a	4	7	2.02	1.09								
			4	14	0.51	0.29								
			4	21	0.36	0.21								
	4	28	0.08	0.04										
とうもろこし * (乾燥子実) 2009年	2	1.8 ^{SC} g ai/kg(種子)	1	126~ 139	<0.004	<0.004								
未成熟とうも ろこし (生食用子実) 2005年	2	150-200 ^{SP}	3	3	0.01	0.01								
			3	7	<0.01	<0.01								
			3	14	0.01	0.01								
未成熟とうも ろこし* (生食用子実) 2004年	2	100-150 ^{SG}	2	7	<0.005	<0.005								
			2	21	<0.005	<0.005								
			2	42	<0.005	<0.005								
未成熟とうも ろこし* (子実) 2009年	2	1.8 ^{SC} g ai/kg(種子)	1	83~101	<0.004	<0.004								
だいず (乾燥子実) 2003年	2	300 ^G + 120 ^{SP} ×3~4	4~ 5 ^a	7 13~14 21	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01								
			4 ^a	7	<0.01	<0.01								
			4 ^a	13~14	<0.01	<0.01								
だいず (乾燥子実) 2003年	2	300 ^G + 200 ^D ×3	4 ^a	7	<0.01	<0.01								
			4 ^a	13~14	<0.01	<0.01								
			4 ^a	20~21	<0.01	<0.01								
だいず (乾燥子実) 2004年	2	300 ^G + 160-200 ^{SC} ×3	4 ^a	7	<0.01	<0.01								
			4 ^a	14	<0.01	<0.01								
			4 ^a	21	<0.01	<0.01								

作物名 実施年	試験 回数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (乾燥子実) 2005年	2	300 ^G + 66.6-96 ^{SC} ×3	4*	7	<0.01	<0.01								
			4*	13	<0.01	<0.01								
			4*	20~21	<0.01	<0.01								
			4*	28	<0.01	<0.01								
だいず* (乾燥子実) 2003年*	2	75-150 ^{SG}	2	6-7	<0.005	<0.005								
			2	13-14	<0.005	<0.005								
			2	21	<0.005	<0.005								
	2	0.4 ^{SC} g ai/kg(種子) 300 ^G 75-150 ^{SG}	4*	6-7	<0.005	<0.005								
あずき (乾燥子実) 2004年	2	300 ^G + 120~240 ^{SP} ×3	4*	7	0.09	0.05								
			4*	14	0.08	0.05								
			4*	21	0.03	0.03								
			4*	21	0.03	0.03								
あずき* (乾燥子実) 2006年	2	1.8 ^{SC} g ai/kg(種子) + 50~100 ^{SP} ×2	1	126	<0.005	<0.005								
			3	1	0.010	0.010								
			3	7	0.019	0.018								
			3	14	0.009	0.008								
いんげん まめ (乾燥子実) 2004年	2	300 ^G + 120~195 ^{SP} ×3	4*	7	0.02	0.01*								
			4*	14	0.02	0.01*								
			4*	21	0.01	0.01*								
			4*	21	0.01	0.01*								
いんげん まめ* (乾燥子実) 2001年	2	100 ^{SG}	3	7	0.050	0.025*								
			3	14	0.040	0.022*								
			3	14	0.040	0.022*								
			3	14	0.040	0.022*								
いんげん まめ* (乾燥子実) 2005年	2	3.6 ^{SC} g ai/kg(種子) 300 ^G 87.5-100 ^{SG}	5*	7	<0.01	<0.01								
			5*	14	<0.01	<0.01								
			5*	21	0.01	0.01*								
			5*	21	0.01	0.01*								
ばれいしょ (塊茎) 1998年	2	300 ^G + 120 ^{SP} ×3	4	7	0.009	0.005*	0.002	0.002*	<0.002	<0.002	0.013	0.005*	<0.006	<0.004
			4	14	0.016	0.007*	0.002	0.002*	<0.002	<0.002	0.006	0.004*	0.006	0.004*
			4	21	0.011	0.006*	0.003	0.003*	<0.002	<0.002	0.013	0.006*	<0.006	<0.004
			4	21	0.011	0.006*	0.003	0.003*	<0.002	<0.002	0.013	0.006*	<0.006	<0.004
ばれいしょ (塊茎) 2005年	2	300 ^G + 160-200×3 ^{SC}	4	7	0.01	0.01*								
			4	14	0.01	0.01*								
			4	21	0.01	0.01*								
			4	21	0.01	0.01*								
ばれいしょ (塊茎) 2005年	2	300 ^G + 400 ^{SP} ×3	4	7	0.01	0.01*								
			4	14	0.03	0.02*								
			4	21	0.02	0.02*								
			4	21	0.02	0.02*								
ばれいしょ* (塊茎) 1998年	2	450 ^G 100 ^{SG}	4	14	0.020	0.010*								
			4	21	0.014	0.009*								
			4	28	0.013	0.007*								
			4	28	0.013	0.007*								
ばれいしょ* (塊茎) 2005年	2	300 ^G 33.3 ^{SG}	4	14	0.02	0.01*								
			4	21	0.02	0.01*								
			4	28	0.01	0.01*								
			4	28	0.01	0.01*								
さといも* (塊茎) 2003年	2	300 ^G	2*	30	<0.01	<0.008								
			2*	37	<0.01	<0.008								
			2*	45	<0.01	<0.008								
	2	125 ^{SG}	2*	7	<0.01	<0.008								
			2*	14	<0.01	<0.008								
			2*	21	<0.01	<0.008								
	2	300 ^G 75 ^{SC}	3*	7	<0.01	<0.008								
			3*	14	<0.01	<0.008								
			3*	21	<0.01	<0.008								
かんしょ (塊根) 2002年	2	450 ^G	1	104	<0.01	<0.01								
			1	116	<0.01	<0.01								

作物名 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かんしょ* (塊根) 1998年	2	450 ^a	1	112-117	<0.005	<0.005								
	2	450 ^a 300 ^a	3 ^a 3 ^a 3 ^a	21 28 42	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	2	450 ^a 42~100 ^{sq}	4 4 4	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
やまのいも* (塊茎) 2007年	2	450 ^a 42~100 ^{sq}	4 4 4	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
こんにゃく (球茎) 2008年	1	300 ^{sp}	2 2 2	14 28 42	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05								
こんにゃく (球茎) 2008年	1	300 ^{sp}	4 4 4	14 28 42	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05								
こんにゃく* (塊根) 2005年	2	300 ^a	1 1 1	132-145 139-152 146-159	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01								
てんさい (根部) 2001年	2	1.6/冊	1 1 1	160-161 167-168 174-175	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01								
てんさい (根部) 2004年	2	0.9×10 ⁻³ g ai/種子 ^{sc}	1	184-199	<0.01	<0.01								
てんさい* (根部) 2000年	2	2 g ai/冊 ^{sq}	1 1 1	150-156 157-163 164-170	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
さとうきび (茎) 2005年	2	300 ^a	1	259-302	<0.005	<0.005								
さとうきび (茎) 2010年	2	300 ^a + 200~240 ^{sc} ×3	4 4 4	28 42 56	0.17 0.18 0.02	0.09* 0.09* 0.02								
さとうきび (茎) 2010、2011年	2	300 ^a + 450 ^a ×3	4 4 4 4 4 4	28 42 56 70 90 120	0.07 0.06 0.15 0.07 0.09 0.02	0.04 0.05 0.09 0.07 0.08 0.02								
だいこん (根部) 1997年	2	300 ^a + 120~160 ^{sp} ×2	3 3	7 14	0.014 0.016	0.010* 0.010								
だいこん* (根部) 2002年	2	3.0×10 ⁻³ g ai/種子 ^{wp}	1 1 1	66 73 80	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	2	3.0×10 ⁻³ g ai/種子 ^{wp}	4 ^a 4 ^a 4 ^a	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	2	300 ^a 75 ^{sq}	5 ^a 5 ^a 5 ^a	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	2	2.0×10 ⁻³ g ai/種子 ^{wp}	4 ^a 4 ^a 4 ^a	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	2	300 ^a 75 ^{sq}	4 ^a 4 ^a 4 ^a	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
	2	300 ^a + 120~160 ^{sp} ×2	3 3	7 14	2.29 0.49	1.46 0.30								
だいこん* (葉部) 1997年	2	300 ^a + 120~160 ^{sp} ×2	3 3	7 14	2.29 0.49	1.46 0.30								
だいこん* (葉部) 2002年	2	3.0×10 ⁻³ g ai/種子 ^{wp}	1 1 1	66 73 80	<0.005 0.006 <0.005	<0.005 0.005* <0.005								

作物名 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
	2	3.0×10 ⁻³ g ai/種子 WP 300 ^g 75 ^{sq}	4* 4* 4* 5* 5* 5*	7 14 21 7 14 21	0.254 0.204 0.110 0.138 0.078 0.061	0.229 0.195 0.099 0.122 0.074 0.056								
だいこん* (葉部) 2004年	2	2.0×10 ⁻³ g ai/種子 WP 300 ^g 75 ^{sq}	4* 4* 4* 4*	7 14 21 28	0.134 0.020 0.005 0.034	0.096 0.010* 0.005* 0.018*								
だいこん (つまみ菜) 2001年	1	300 ^g	1	10	0.49	0.48								
だいこん (間引き菜) 2001年	1	300 ^g	1	22	0.15	0.14								
かぶ (根部) 2006年	2	300 ^g + 24~240 ^{SP} ×3	1 4 4 4 4	51~97 3 7 14 21	0.096 0.173 0.197 0.131 0.098	0.096 0.172 0.195 0.127 0.096								
かぶ* (根部) 2006、2007年	2	300 ^g + 50~150 ^{sq} ×3	4 4 4	1 7 14	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005								
かぶ (葉部) 2006年	2	300 ^g + 24~240 ^{SP} ×3	1 4 4 4 4	51~97 3 7 14 21	0.59 27.9 19.1 25.9 10.5	0.058 27.4 19.0 25.4 10.3								
かぶ* (葉部) 2006、2007年	2	300 ^g + 50~150 ^{sq} ×3	4 4 4	1 7 14	0.51 0.55 0.27	0.50 0.55 0.26								
はくさい (茎葉) 2007年	2	0.01 g ai/株 ^g + 240 ^{SP} ×2	3 3 3	3 7 14	0.96 0.85 0.26	0.94 0.85 0.26								
はくさい (茎葉) 2003年	2	0.01 g ai/株 ^g + 160~200 ^{SP} ×2	1 3 3 3	46~54 3 7 14	0.17 0.20 0.14 0.04	0.06* 0.10 0.05 0.02*								
はくさい* (茎葉) 2001年	2	0.01g ai/株 ^g	1 1 1 1 1 1	48 55 62 67 74 81	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005								
	2	0.01g ai/株 ^g 40-66.6 ^{sq}	4 4 4 4	3 7 14 21	0.021 0.009 0.010 0.007	0.013* 0.006* 0.007* 0.006*								
キャベツ (葉球) 2002年	2	0.01 g ai/株 ^g + 320~480 ^{SP}	3 3 3	3 7 13~14	0.20 0.11 0.08	0.12 0.08 0.04								
キャベツ* (葉球) 2000年	2	0.01g ai/株 ^g 100 ^{sq}	4 4 4	3 7 14	0.030 0.022 0.012	0.012* 0.009* 0.007*								
ごまつな (茎葉) 2005年	2	300 ^g + 120~140 ^{SP} ×3	4 4 4	3 7 14	3.70 3.35 1.60	3.64 3.28 1.60								

作物名 実施年	試験 回数 回数 (回)	使用量 (g ai/ha)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
				クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
こまつな* (茎葉) 2003年	2	100-350 ^{SG}	2	3	0.36	0.219							
			2	7	0.22	0.134							
			2	14	0.114	0.081							
	2	300 ^G 100-350 ^{SG}	3	3	0.40	0.256							
			3	7	0.34	0.206							
			3	14	0.14	0.096							
みずな (茎葉) 2005年	2	300 ^G + 32-182 ^{SP} ×3	4 [*]	7	2.47	1.76							
			4 [*]	14	0.81	0.74							
みずな* (茎葉) 2004年	2	300 ^G 92.6-150 ^{SG}	3 [*]	3	0.18	0.13							
			3 [*]	7	0.05	0.05							
			3 [*]	14	<0.05	<0.05							
チンゲンサイ (茎葉) 2005年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160-240 ^{SP} ×3	1	34-49	0.49	0.26*							
			4 [*]	14	0.85	0.50							
チンゲンサイ* (茎葉) 2004年	2	0.075g/1L 培土 ^G 300 ^G 100-125 ^{SG}	4 [*]	3	0.33	0.17							
			4 [*]	7	0.31	0.16							
			4 [*]	14	0.19	0.12							
カリフラワー (花蕾) 2008年	2	0.01 g ai/株 ^G + 215~240 ^{SP} ×3	4	3	0.90	0.90							
			4	7	0.17	0.16							
			4	14	0.07	0.06							
			4	21~22	0.07	0.07							
カリフラワー* (花蕾) 2006年	2	0.005 g ai/株 ^G + 300 ^{SG} ×3	4	7	<0.005	<0.005							
			4	14	<0.005	<0.005							
			4	21	<0.005	<0.005							
ブロッコリー (花蕾) 2004年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160 ^{SP} ×3	1	71~151	0.04	0.02							
			4 [*]	3	0.33	0.20							
			4 [*]	7	0.30	0.17							
			4 [*]	14	0.05	0.03							
ブロッコリー* (花蕾) 2001年	2	0.01g ai/株 ^G	1	56-59	<0.005	<0.005							
			1	58-61	<0.005	<0.005							
			1	62-65	<0.005	<0.005							
	2	0.01g ai/株 ^G 100 ^{SG}	4	1	0.087	0.049							
			4	3	0.082	0.042							
			4	7	0.065	0.038							
はなつこりー (茎葉、茎) 2007年	2	300 ^G + 240 ^{WP} ×2	3	1	0.70	0.67							
			3	3	0.40	0.35							
			3	7	0.17	0.11							
			3	14	0.06	0.04							
しゅんぎく (茎葉) 2005年	2	300 ^G + 160~240 ^{SP} ×3	4	3 [*]	3.63	1.95							
			4	7 [*]	1.94	1.05							
			4	14	0.65	0.33							
しゅんぎく* (茎葉) 2006年	2	0.005 g ai/株 ^G + 300 ^{SG} ×3	4	3	0.243	0.240							
			4	7	0.217	0.216							
			4	14	0.098	0.098							
レタス (茎葉) 2002年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160~240 ^{SP} ×2	1	52~66	0.27	0.16							
			3 [*]	3	1.34	0.92							
			3 [*]	7	1.05	0.69							
			3 [*]	14	0.27	0.22							
レタス* (茎葉) 2000年	2	0.005g ai/株 ^G 125-150 ^{SG}	3	7	0.021	0.015							
			3	14	0.025	0.015							
リーフレタス (茎葉) 2004年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160~190 ^{SP} ×2	1	45~52	0.07	0.04*							
			3 [*]	3	8.15	6.85							
			3 [*]	7	3.87	2.26							
			3 [*]	14	0.30	0.18							
リーフレタス* (茎葉)	2	0.005g ai/株 ^G	1	61-62	<0.05	<0.05							
			1	65-66	<0.05	<0.05							
			1	72-73	<0.05	<0.05							

作物名 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
2004年	2	0.005g ai/株 ^a 100-150 ^{sg}	3 3	7 14	0.10 0.07	0.08 0.06*								
サラダ菜 (茎葉) 2004年	2	0.01 g ai/株 ^a + 120~160 ^{sp} ×2	1 3* 3* 3*	32~41 3 7 14	1.02 10.4 4.73 1.02	0.57 6.86 3.75 0.88								
サラダ菜* (茎葉) 2004年	1	0.005g ai/株 ^a	1 1 1 1 1 1	42 46 53 59 63 70	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05								
	2	0.005g ai/株 ^a 150 ^{sg}	3 3	7 14	0.10 0.09	0.10 0.08								
ねぎ (茎葉) 2001年	2	300 ^a ×5	5* 5* 5*	3 7 14	0.14 0.13 0.10	0.07 0.08 0.05								
ねぎ (茎葉) 2001年	2	300 ^a + 120~160 ^{sp} ×4	5* 5* 5*	3 7 14	0.14 0.12 0.02	0.09 0.06 0.02								
ねぎ* (茎葉) 2001年	2	45 ^a	1 1 1 1 1 1	69 77 84 117 124 131	0.023 0.014 0.006 0.022 0.008 0.010	0.018 0.014 0.006 0.016 0.006* 0.008*								
	2	45g ai/株 ^a 200 ^{sg}	4 4 4 4	3 6-7 14 21	0.078 0.054 0.032 0.017	0.051 0.039 0.024 0.012								
ねぎ (茎葉) 2011年	2	300 ^a + 144~152 ^{sp} ×3	4 4 4 4 4 4	1* 3 7 14 21 28	0.55 0.34 0.21 0.02 0.03 <0.01	0.50 0.19 0.12 0.02 0.02* 0.01*								
にら (茎葉) 2004年	2	160 ^{sp} ×3	3 3 3	3 7 14	6.18 4.97 2.37	3.40 2.16 1.00								
にら (花茎) 2009年	2	80 ^{sp} ×3	3 3 3	1 3 7	0.33 0.28 0.17	0.26 0.24 0.13								
にら* (茎葉) 2006、2007年	3	300 ^a + 100~115 ^{sg} ×3	4 4 4 4	1* 7* 14 21	1.17 0.97 0.68 0.20	1.16 0.96 0.67 0.20								
アスパラガス (若茎) 2004年	2	240 ^{sp} ×3	3 3 3	1 3 7	0.24 0.06 <0.01	0.15 0.04 <0.01								
アスパラガス* (若茎) 2006年	2	150 ^{sg} ×3	3 3 3	1 3 7	0.014 0.007 <0.005	0.014 0.006 <0.005								
わけぎ (茎葉) 2005年	2	300 ^a ×5	5 5 5	3 7 14	0.13 0.11 0.11	0.13 0.11 0.10								
わけぎ (茎葉) 2005年	2	168~300 ^a ×5	5 5 5	3 7 14	2.06 0.20 0.10	2.02 0.20 0.10								

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
わけぎ* (茎葉) 2005年	2	450 ^a	1	23	0.06	0.06*								
			1	30	<0.05	<0.05								
			1	36	<0.05	<0.05								
			1	63	<0.05	<0.05								
			1	70	<0.05	<0.05								
			1	77	<0.05	<0.05								
	2	450 ^a 100-150 ^{sg}	5*	3	0.20	0.14								
			5*	7	0.21	0.14								
			5*	14	0.14	0.10*								
あさつき (茎葉) 2005年	2	300 ^a ×5	5	3	0.70	0.68								
			5	7	0.97	0.96								
			5	14	0.84	0.83								
あさつき (茎葉) 2005年	2	300 ^a + 120 ^{sp} ×4	5	3	1.39	1.37								
			5	7	1.10	1.09								
			5	14	0.32	0.32								
あさつき* (可食部) 2006年	2	450 ^a	1	23	<0.05	<0.05								
			1	30	<0.05	<0.05								
			1	36	<0.05	<0.05								
			1	46	<0.05	<0.05								
			1	53	<0.05	<0.05								
			1	60	<0.05	<0.05								
	2	450 ^a 75 ^{sg}	5*	3	0.18	0.12								
			5*	7	0.14	0.10*								
			5*	14	0.18	0.12*								
らっきょう (鱗茎) 2008年	2	300 ^a ×2	2	21	<0.2	<0.2								
			2	30	<0.2	<0.2								
			2	60	<0.2	<0.2								
にんじん* (根部) 2004年	1	600 ^a	1	61	0.011	0.010								
			1	68	0.010	0.010								
			1	75	0.007	0.006								
	1	600 ^a	1	91	0.006	0.006								
			1	98	0.005	0.005								
			1	105	0.006	0.006								
	2	600 ^a 450 ^a	2	14	0.033	0.032								
			2	28	0.022	0.022								
			2	42	0.024	0.024								
			2	56	0.025	0.025								
パセリ (茎葉) 2006年	2	80~100 ^a	1	14	7.61	7.44								
			1	21	1.71	1.70								
			1	28	0.37	0.36								
セルリー (茎葉) 2006年	2	300 ^a + 200~240 ^{sp} ×3	1	75~105	0.24	0.24								
			4	3	4.04	3.90								
			4	7	3.46	3.42								
			4	14	1.66	1.62								
			4	21	1.50	1.48								
セルリー* (茎葉) 2004年	2	0.01g ai/株 ^a	2	75	<0.1	<0.07								
			2	82	<0.1	<0.07								
			2	89	<0.1	<0.07								
			2	98	<0.1	<0.07								
			2	105	<0.1	<0.07								
			2	112	<0.1	<0.07								
みつば (茎葉) 2005年	2	80~200 ^{sp} ×3	3	3	10.6	10.5								
			3	7	8.41	8.35								
			3	14	3.75	3.70								
トマト (果実) 1998年	2	0.01 g ai/株 ^a + 200 ^{sp} ×3	4	1	0.229	0.156	0.011	0.006*	0.004	0.002*	0.008	0.006*	0.006	0.004*
			4	3	0.229	0.136	0.009	0.005*	0.002	0.002*	0.008	0.006*	<0.006	<0.004
			4	7	0.229	0.133	0.010	0.005*	0.003	0.002*	0.008	0.006*	0.006	0.004*
トマト (果実) 2005、2006年	2	0.01 g ai/株 ^a ×4	4	1	0.02	0.02								
			4	7	0.01	0.01								
			4	21	<0.01	<0.01								

作物名 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (果実) 2009年	2	0.01 g ai/株 ^o + 160-240 ^{sc} ×3	4	1	0.26	0.19								
			4	3	0.25	0.17								
			4	7	0.23	0.15								
			4	14	0.17	0.13								
			4	28	0.07	0.06								
トマト* (果実) 1999、2000年	2	0.01g ai/株 ^o 66.6-100 ^{sq}	1	44-56	<0.005	<0.005								
			3	1	0.019	0.013								
			4	1	0.038	0.026								
			4	3	0.027	0.021								
			4	7	0.022	0.017								
ミニトマト (果実) 2003、2004年	2	0.01 g ai/株 ^o 240-320 ^{sp} ×3	1	77-98	<0.05	<0.03								
			4	1	0.91	0.90								
			4	7	0.72	0.71								
			4	4	0.66	0.64								
ミニトマト (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株 ^o ×4	4	1	0.01	0.01								
			4	7	<0.01	<0.01								
			4	21	<0.01	<0.01								
ミニトマト* (果実) 2004年	2	0.01g ai/株 ^o 150-180 ^{sq}	1	60-72	0.02	0.02*								
			2	1	0.07	0.06								
			2	7	0.10	0.09								
			2	14	0.08	0.06								
			3	1	0.15	0.14								
			3	7	0.19	0.17								
			3	14	0.15	0.14								
ピーマン (果実) 2002年	2	0.01 g ai/株 ^o + 120~160 ^{sp} ×2	1	62	0.01	0.01*								
			3	1	1.22	1.02								
			3	3	1.07	0.78								
			3	7	0.79	0.51								
ピーマン* (果実) 1999年	2	0.01g ai/株 ^o 60-100 ^{sq}	1	42	0.008	0.008								
			1	82	<0.005	<0.005								
			3	1	0.044	0.026								
			4	1	0.056	0.040								
			4	3	0.052	0.034								
なす (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株 ^o + 130~160 ^{sp} ×3	4	1	0.396	0.307	0.004	0.002*	0.006	0.004	0.015	0.009	<0.006	0.004*
			4	3	0.293	0.234	0.003	0.002*	0.005	0.005	0.015	0.010	0.022	0.008*
			4	7	0.205	0.140	0.004	0.003*	0.007	0.005	0.013	0.009	<0.006	0.004*
なす (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株 ^o ×4	4	1	0.01	0.01								
			4	7	<0.01	<0.01								
			4	14	0.01	0.01								
なす (果実) 2009年	2	0.005 g ai/株 ^o + 160~240 ^{sc} ×3	4	1	0.16	0.14								
			4	3	0.14	0.13								
			4	7	0.07	0.06								
			4	14	0.04	0.03								
			4	28	0.01	0.01*								
なす* (果実) 1998年	2	0.01g ai/株 ^o 66.6-125 ^{sq}	1	97-108	<0.005	<0.005								
			3	1	<0.005	<0.005								
			4	1	<0.005	<0.005								
			4	3	<0.005	<0.005								
			4	7	<0.005	<0.005								
ししとう (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株 ^o + 240 ^{sp} ×3	4	55~58	<0.01	<0.01								
			4	1	2.96	2.93								
			4	3	2.51	2.47								
			4	7	1.75	1.68								
ししとう* (果実、へた を除く) 2004年	2	0.005g ai/株 ^o 50-83.3 ^{sq}	4	1	0.04	0.04								
			4	3	0.08	0.06								
			4	7	0.04	0.04								

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
とうがらし (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株 ^G + 240 ^{SP} ×3	1 4 4 4	58~89 1 3 7	0.01 2.40 2.14 1.51	0.01 2.38 2.10 1.50								
とうがらし* (果実、へた を除く) 2006年	2	0.005g ai/株 ^G 50-100 ^{SG}	4 4 4	1 3 7	0.17 0.16 0.14	0.09 0.09 0.08								
きゅうり (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160~240 ^{SP} ×3	4 4 4	1 3 7	0.705 0.399 0.356	0.410 0.272 0.172	0.003 0.003 0.003	0.002* 0.002* 0.002*	0.021 0.033 0.016	0.013 0.015 0.011	0.015 0.009 0.011	0.009 0.005* 0.007*	0.050 0.015 0.060	0.023 0.012 0.021
きゅうり (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株 ^G ×4	4 4 4	1 3 7	0.06 0.09 0.05	0.06 0.09 0.05								
きゅうり (果実) 2009年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160~198 ^{SC} ×3	4 4 4 4	1 3 7 14 28	0.22 0.16 0.05 0.02 <0.02	0.18 0.13 0.04 0.02* 0.02*								
きゅうり* (果実) 1998年	2	0.005g ai/株 ^G	1	34-43	<0.005	<0.005								
	2	69.3-83.3 ^{SG}	2	1	0.006	0.005								
	2	0.005g ai/株 ^G 75-104 ^{SG}	3	1	0.010	0.008								
			4 4 4 4	1 1 3 7	0.008 0.008 0.008 0.006	0.007 0.007 0.007 0.006								
かぼちゃ (果実) 2006年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160 ^{SP} ×3	4 4 4	1 3 7	0.17 0.06 0.09	0.17 0.06 0.08								
すいか (果実) 1998年	2	0.01 g ai/株 ^G + 200~240 ^{SP} ×3	4 4 4	1 3 7	0.023 0.012 0.012	0.010 0.008* 0.008*	0.002 0.003 0.004	0.002* 0.002* 0.003*	<0.002 <0.002 <0.002	0.002* <0.002 <0.002	0.008 0.006 0.007	0.005* 0.005* 0.004*	<0.006 <0.006 <0.006	0.004* 0.004* 0.004*
すいか* (果実) 2000年	2	0.01g ai/株 ^G 38-136.2 ^{SG}	4 4 4	1 3 7	0.007 0.007 0.007	0.006* 0.006* 0.006*								
メロン (果実) 1998年	2	0.01 g ai/株 ^G + 200~240 ^{SP} ×3	4 4 4	1 3 7	0.031 0.039 0.028	0.018 0.023 0.018	<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002	0.003 0.002 0.002	0.002* 0.002* 0.002*	0.006 0.008 0.013	0.005 0.006 0.009	<0.006 <0.006 <0.006	0.004* 0.004* 0.004*
メロン (果実) 2006、2007年	2	0.01 g ai/株 ^G ×4	4 4 4	1 7 14	<0.01 0.01 0.01	<0.01 0.01 0.01								
メロン* (果実) 1998-2000年	2	0.01g ai/株 ^G	1	83-87	<0.005	<0.005								
	4	0.01g ai/株 ^G 100-150 ^{SG}	4	1	0.005	0.005*								
			4	3	0.005	0.005*								
			4	7	0.005	0.005*								
			4	14	0.008	0.006*								
			4	21	0.011	0.007								
			4	28	0.014	0.009								
			4	35	0.014	0.010								
			3	3	<0.005	<0.005								
			3	7	<0.005	<0.005								
			3	14	<0.005	<0.005								
とうがん (果実) 2004年	2	204-214 ^{SP} ×3	3 3 3	3 7 14	0.14 0.20 0.08	0.14 0.17 0.07								
にがうり (果実) 2005年	2	0.01 g ai/株 ^G + 144-200 ^{SP} ×3	4* 4* 4*	1 3 7	0.28 0.14 0.16	0.22 0.12 0.11								

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
にがうり* (果実) 2004年	2	0.01g ai/株 ^o 50-101 ^{sg}	4*	7	0.01	0.01*								
食用へちま (果実) 2004年	2	160-288 ^{sp} ×3	3	1	0.22	0.15								
			3	3	0.18	0.15								
			3	7	0.16	0.14								
食用へちま* (果実) 2005年	2	90-100 ^{sg}	3	1	<0.02	<0.02								
			3	3	<0.02	<0.02								
			3	7	<0.02	<0.02								
ほうれんそう (茎葉) 2005年	2	0.01 g ai/株 ^o + 160 ^{sp} ×3	4	1	8.72	8.69								
			4	3	27.3	27.0								
			4	7	23.3	23.2								
ほうれんそう* (茎葉) 2003年	2	75-150 ^{sg}	2	3	0.78	0.61								
			2	7	0.67	0.52								
			2	14	0.48	0.20								
	2	300 ^o 100-150 ^{sg}	3	3	1.21	0.84								
			3	7	0.74	0.60								
			3	14	0.45	0.27								
オクラ (果実) 2005年	2	300 ^o + 80-160 ^{sp} ×3	4*	1	0.36	0.33								
			4*	3	0.17	0.16								
			4*	7	0.09	0.06								
オクラ* (果実、へた を除く) 2005年	2	75-105 ^{sg}	3	1	<0.01	<0.01								
			3	3	0.01	0.01*								
			3	7	<0.01	<0.01								
さやえんどう (さや) 2005年	2	300 ^o + 160~182 ^{sp} ×3	4	3	0.87	0.86								
			4	7	0.42	0.41								
			4	14	0.22	0.22								
未えんどう* (子実) 2006年	2	150 ^{sg}	3	1*	0.040	0.040								
			3	3*	0.026	0.026								
			3	7	<0.025	<0.025								
さやいんげん (さや) 2005年	2	300 ^o + 120~200 ^{sp} ×3	4	1*	0.42	0.41								
			4	3	0.34	0.34								
			4	7	0.10	0.10								
未成熟 いんげん* (さや) 2001年	2	50-100 ^{sg}	3	1	0.119	0.090								
			3	7	0.051	0.043								
			3	14	0.013	0.010								
えだまめ (さや) 2004年	2	300 ^o + 160~240 ^{sp} ×3	4*	3	0.69	0.69								
			4*	7	0.18	0.18								
			4*	14	0.04	0.04								
えだまめ (さや) 2006年	2	300 ^o + 200~250 ^{sp} ×3	4	1	0.48	0.47								
			4	7	0.04	0.04								
			4	14	<0.01	<0.01								
えだまめ* (さや) 2003年	2	100-200 ^{sg}	2	7	0.022	0.018								
			2	14	0.012	0.008*								
			2	21	<0.005	<0.005								
	2	0.4g ai/kg(種子) ^{sc} 300 ^o 100-200 ^{sg}	4*	7	0.029	0.023								
			4*	14	0.017	0.010*								
			4*	21	0.008	0.006								
れんこん (塊茎) 2004年	2	600 ^o + 600 ^o ×3	4*	7	<0.01	<0.01								
			4*	14	<0.01	<0.01								
			4*	21	<0.01	<0.01								

作物名 実施年	試験 回数 回数 (回)	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
れんこん (塊茎) 2005年	2	600 ^G + 160-240 ^{SP}	4* 4* 4*	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01								
れんこん* (塊茎) 2002年	4	300 ^G	2 2 2 2 3 3 3 3	14 21 28 35 14 21 28 35	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005 <0.005								
みょうが (花穂) 2006年	1	280 ^{SP} ×3	3 3 3	1 7 14	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05								
みょうが* (花穂) 2004年	2	150 ^{SG}	3 3 3	1 3 7	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02								
エンサイ* (茎葉) 2004年	2	100 ^{SG}	3	14	0.04	0.03*								
うこぎ* (茎葉) 2004年	2	500 ^{SG}	2 2 2	3 7 14	<0.2 <0.2 <0.2	<0.2 <0.2 <0.2								
モロヘイヤ* (茎葉) 2006年	2	100-106 ^{SG}	3 3 3	3* 7 14	0.91 0.43 0.15	0.88 0.43 0.14								
セージ* (茎葉) 2005年	2	100 ^{SG}	3	21	0.12	0.09								
温州みかん (果肉) 1998年	2	320 ^{SP} ×3	3 3 3	7 14 21	0.248 0.224 0.138	0.119 0.121 0.083	0.003 0.005 0.007	0.002* 0.004* 0.004*	<0.003 0.004 <0.003	<0.003 0.003* <0.003	0.019 0.021 0.032	0.009 0.011* 0.013*	<0.006 <0.006 <0.006	0.004* 0.004* 0.004*
温州みかん (果肉) 2004年	2	1,060-1,780 ^{SP} 533-640 ^{SP} ×3	4 4 4	7 14 21	0.07 0.07 0.08	0.04 0.04* 0.04*								
温州みかん* (果肉) 1998-2002年	4	250-500 ^{SG}	3 3 3 3 2 2	14 21 28 21 21 28	0.021 0.018 0.022 0.007 0.007 0.007	0.012* 0.012* 0.012* 0.006* 0.006* 0.006*								
			3 3 3 3	14 21 28 35	0.008 0.009 0.011 0.011	0.006* 0.008 0.008 0.008*								
			3 3 3	14 21 21	0.008 0.009 0.011	0.006* 0.008 0.008*								
			3 3 3	14 21 21	0.008 0.009 0.011	0.006* 0.008 0.008*								
			3 3 3	14 21 21	0.008 0.009 0.011	0.006* 0.008 0.008*								
			3 3 3	14 21 21	0.008 0.009 0.011	0.006* 0.008 0.008*								
温州みかん (果皮) 1998年	2	320 ^{SP} ×3	3 3 3	7 14 21	3.36 3.11 1.80	1.86 1.73 0.98	0.048 0.05 0.058	0.03 0.03 0.03	0.042 0.05 0.02	0.02* 0.02* 0.01*	0.120 0.099 0.114	0.09 0.07 0.07	0.035 0.037 0.022	0.01* 0.02* 0.01*
温州みかん (果皮) 2004年	2	1,060-1,780 ^{SP} 533-640 ^{SP} ×3	4 4 4	7 14 21	2.10 2.98 2.95	1.35 1.58 1.55								
温州みかん* (果皮) 1998-2002年	4	250-500 ^{SG}	3 3 3 3 2 2	14 21 28 21 21 28	0.47 0.51 0.52 0.25 0.18 0.12	0.29 0.32 0.28 0.16 0.12 0.12								
			3 3 3 3	14 21 28 35	0.37 0.31 0.29 0.24	0.29 0.26 0.23 0.21								
			3 3 3	14 21 21	0.37 0.31 0.29	0.29 0.26 0.23								
			3 3 3	14 21 21	0.37 0.31 0.29	0.29 0.26 0.23								
			3 3 3	14 21 21	0.37 0.31 0.29	0.29 0.26 0.23								
			3 3 3	14 21 21	0.37 0.31 0.29	0.29 0.26 0.23								
温州みかん* (果皮) 1998-2002年	2	250-500 ^{WDG}	3 3 3 3	14 21 28 35	0.37 0.31 0.29 0.24	0.29 0.26 0.23 0.21								

作物名 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
夏みかん (果肉) 1998年	2	400 ^{SP} ×3	3	7	0.298	0.087	0.016	0.006*	<0.003	<0.003	<0.005	<0.004	0.007	0.005*
			3	14	0.299	0.093	0.010	0.005*	<0.003	<0.003	<0.005	<0.004	0.007	0.005*
			3	21	0.158	0.051*	0.011	0.004*	<0.003	<0.003	<0.005	<0.004	<0.007	<0.005
夏みかん* (果肉) 1998年	2	250 ^{SG}	3	14	0.007	0.006*								
			3	28	0.005	0.005								
			3	42	0.009	0.007								
			3	49	0.008	0.006								
			3	60-64	0.010	0.007								
			2	28	0.005	0.005*								
			2	42	<0.005	<0.005								
			2	49	<0.005	<0.005								
			2	60-64	<0.005	<0.005								
夏みかん (果皮) 1998年	2	400 ^{SP} ×3	3	7	1.91	1.04	0.005	0.004	0.026	0.016	0.034	0.022	0.010	0.008*
			3	14	2.18	1.11	0.008	0.005	0.018	0.013	0.035	0.019	0.009	0.006*
			3	21	1.78	0.90	0.006	0.004	0.053	0.027	0.036	0.020	0.012	0.008*
夏みかん* (果皮) 1998年	2	250 ^{SG}	3	14	0.13	0.09								
			3	28	0.12	0.11								
			3	42	0.13	0.10								
			3	49	0.14	0.12								
			3	60-64	0.11	0.09								
			2	28	0.07	0.06								
			2	42	0.08	0.06								
			2	49	0.06	0.04								
			2	60-64	0.08	0.04								
夏みかん (全果実) 1998年	2	400 ^{SP} ×3	3	7	0.713	0.370								
			3	14	0.770	0.396								
			3	21	0.552	0.302								
夏みかん (全果実) 2005年	2	0.8 g ai/樹 ^{SP} 400~480 ^{SP} ×3	4	7	0.74	0.35								
			4	14	0.76	0.42								
			4	21	0.48	0.35								
夏みかん* (全果実) 2004年	2	300-612 ^{SG}	3	14	0.01	0.01*								
			3	21	0.03	0.02								
			3	28	0.02	0.02								
			3	45	0.03	0.03								
すだち (果実) 1998年	1	400 ^{SP} ×3	3	7	0.316	0.297	0.035	0.034	0.011	0.010	0.034	0.034	0.022	0.016
			3	14	0.220	0.219	0.028	0.023	0.005	0.005	0.032	0.030	0.010	0.007
			3	21	0.211	0.210	0.023	0.021	0.004	0.004	0.017	0.017	<0.007	<0.007
すだち (果実) 2005年	1	0.08 g ai/樹 ^{SP} 400~512 ^{SP} ×3	4	7	0.21	0.20								
			4	14	0.15	0.15								
			4	21	0.11	0.11								
すだち* (果実) 1998年	1	250 ^{SG}	3	14	0.038	0.038								
			3	28	0.032	0.032								
			3	42	0.020	0.020								
すだち* (果実) 2004年	1	250 ^{SG}	3	14	0.07	0.06								
			3	21	0.06	0.06								
			3	28	0.06	0.06								
			3	45	0.05	0.05								
かぼす (果実) 1998年	1	400 ^{SP} ×3	3	7	0.218	0.204	0.008	0.008	<0.003	<0.003	0.011	0.011	<0.007	<0.007
			3	14	0.165	0.164	0.007	0.006	<0.003	<0.003	0.011	0.008	<0.007	<0.007
			3	21	0.156	0.155	0.006	0.006	<0.003	<0.003	0.013	0.013	<0.007	<0.007
かぼす (果実) 2005年	1	0.08 g ai/樹 ^{SP} 400~512 ^{SP} ×3	4	7	0.29	0.29								
			4	14	0.22	0.21								
			4	21	0.10	0.09								
かぼす* (果実) 1998年	1	250 ^{SG}	3	14	0.010	0.010								
			3	28	0.009	0.009								
			3	42	0.006	0.006								
かぼす* (果実) 2004年	1	250 ^{SG}	3	14	0.02	0.02								
			3	21	0.02	0.02								
			3	28	0.02	0.02								
			3	45	0.02	0.02								

作物名 実施年	試験 は 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ゆず* (果実) 1998年	1	250 ^{SG}	3	14	0.063	0.063								
			3	28	0.053	0.053								
			3	42	0.048	0.048								
りんご (果実) 1998年	2	400 ^{SP} ×3	3	7	0.166	0.089	0.003	0.002*	0.023	0.010	0.012	0.008	0.015	0.006
			3	14	0.070	0.043	0.003	0.002*	0.011	0.007*	0.013	0.008	0.010	0.004*
			3	21	0.081	0.036*	0.003	0.002*	0.008	0.006	0.013	0.008*	0.006	0.004*
りんご (果実) 2005年	2	280-320 ^{SP} ×3	3	1	0.15	0.10								
			3	3	0.06	0.05								
			3	7	0.05	0.04								
りんご* (果実) 2000-2002年	2	250-350 ^{SG}	2	7	0.010	0.007*								
			2	14	0.005	0.005*								
			2	21	0.007	0.006*								
			2	28	<0.005	<0.005								
	2	250-350 ^{WDG}	2	7	<0.005	<0.005								
			2	14	<0.005	<0.005								
			2	21	<0.005	<0.005								
			2	28	0.006	0.006*								
なし (果実) 2001年	2	240~400 ^{SP} ×3	3	1	0.39	0.24								
			3	6~7	0.28	0.16								
			3	13~14	0.13	0.11								
なし* (果実) 1999-2003年	4	150-200 ^{SG}	3	1	0.03	0.02*								
			3	3	0.03	0.02*								
			3	7	0.03	0.02*								
			3	14	0.04	0.02*								
			3	21	0.017	0.015								
			3	28	0.014	0.011								
			4*	12	0.008	0.006*								
			4*	19	0.016	0.010*								
もも (果実) 1998、1999年	2	320 ^{SP} ×3	3	7	0.125	0.097	0.009	0.004	0.010	0.004*	0.008	0.006	0.006	0.004*
			3	14	0.125	0.093	0.009	0.005	0.006	0.003*	0.008	0.006*	0.006	0.004*
			3	21	0.107	0.068	0.008	0.004*	0.007	0.004*	0.008	0.006*	0.006	0.004*
もも* (果実) 1998-2003年	2	175-200 ^{SG}	3	14	0.068	0.054								
			3	17-21	0.081	0.045								
			3	24-28	0.081	0.049								
	2	100 g ai/樹 ^G	1	30	<0.02	<0.02								
			3	1	0.10	0.06								
			3	3	0.08	0.06								
もも (果肉) 2007年	2	320~400 ^{SP} ×3	3	1*	0.22	0.22								
			3	7	0.20	0.20								
			3	14	0.15	0.15								
もも (果肉) 2006年	1	400 ^{SP} ×3	3	1*	0.27	0.26								
			3	3	0.28	0.28								
			3	7	0.30	0.30								
もも (果皮) 1998、1999年	2	320 ^{SP} ×3	3	7	2.14	1.29	0.02	0.02*	0.05	0.03	0.06	0.03	0.05	0.03*
			3	14	0.98	0.65	0.02	0.01*	0.03	0.02*	<0.03	<0.02	0.05	0.02
			3	21	0.64	0.50	0.02	0.01*	0.04	0.02*	<0.03	<0.02	0.04	0.02*
もも* (果皮) 1998-2003年	2	175-200 ^{SG}	3	14	0.27	0.19								
			3	17-21	0.26	0.15								
			3	24-28	0.19	0.12								
	2	100 g ai/樹 ^G	1	30	<0.1	<0.1								
			3	1	0.61	0.42								
			3	3	0.50	0.42								
	2	100g ai/樹 ^G 200-250 ^{SG}	3	7	0.54	0.40								
			3	14	0.40	0.35								

作物名 実施年	試験 回数 場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
もも (果皮) 2007年	2	320~400 ^{SP} ×3	3	1*	2.84	2.78								
			3	7	2.49	2.48								
			3	14	1.17	1.16								
			3	35	0.60	0.60								
もも (果皮) 2004年	1	400 ^{SP} ×3	3	1*	5.27	5.24								
			3	3	5.89	5.88								
			3	7	2.97	2.96								
			3											
ネクタリン (果実) 2004年	2	320~400 ^{SP} ×3	3	3	0.69	0.60								
			3	7	0.59	0.38								
			3	14	0.44	0.29								
			3											
あんず (果実) 2004年	2	400~445 ^{SP} ×3	3*	3	1.08	0.82								
			3*	7	0.72	0.52								
			3*	14	0.47	0.27								
			3											
すもも (果実) 2004年	2	320~400 ^{SP} ×3	3	3	0.06	0.04								
			3	7	0.10	0.05								
			3	14	0.07	0.03								
			3											
すもも* (果実) 2006年	2	150-250 ^{SO}	3	7	<0.02	<0.02								
			3	14	<0.02	<0.02								
			3											
			3											
うめ (果実) 2001年	2	400~620 ^{SP} ×3	3	7	1.15	1.02								
			3	14	1.10	0.62								
			3	21	0.62	0.44								
			3	28	0.61	0.31								
うめ (果実) 2006年	2	400~560 ^{SP} ×3	3	1	1.38	1.32								
			3	3	1.05	1.02								
			3	7	0.88	0.86								
			3	14	0.67	0.66								
うめ* (果実) 2000年	2	200-300 ^{SO}	2	7	0.190	0.134								
			2	14	0.185	0.140								
			2	21	0.245	0.121								
			2											
おうとう (果実) 2003年	2	400~500 ^{SP} ×2	2	1	1.97	1.25								
			2	3	1.52	1.14								
			2	7	1.27	1.00								
			2	14	1.03	0.72								
おうとう* (果実) 2003年	2	250 ^{SO}	2	1	0.08	0.06*								
			2	3	0.10	0.06*								
			2	7	0.13	0.09*								
			2	14	0.14	0.10								
いちご (果実) 2003年	1	0.01 g ai/株 ^Q	1	97	0.23	0.22								
			1	104	0.21	0.20								
			1											
			1											
いちご (果実) 2003年	1	0.01 g ai/株 ^Q	1	62	0.07	0.06								
			1	69	0.04	0.04*								
			1											
			1											
いちご* (果実) 2000年	2	0.01g ai/株 ^Q	1	92	<0.005	<0.005								
			1	99	<0.005	<0.005								
			1	106	<0.005	<0.005								
			1	115	<0.005	<0.005								
			1	125	<0.005	<0.005								
			1	132	<0.005	<0.005								
			1	139	<0.005	<0.005								
			1											
	2	0.01g ai/株 ^Q 100-125 ^{SO}	4*	1	0.010	0.008*								
			4*	3	0.010	0.008								
ブルーベリー (果実) 2008年	2	240 ^{SP} ×3	3	1*	0.15	0.15								
			3	7*	0.10	0.10								
			3	14*	0.07	0.07								
			3	28*	0.09	0.09								
			3	42	0.02	0.02								
			3											
			3											
			3											

作物名 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう (果実) 1998年	2	240 ^{SP} ×3	3	14	1.23	1.18	0.026	0.013	0.024	0.018	0.040	0.020	0.009	0.005
			3	28	1.43	1.43	0.053	0.027	0.051	0.028	0.066	0.036	0.011	0.007
			3	42	1.42	1.37	0.105	0.049	0.041	0.027	0.113	0.062	0.017	0.009
			3	56	0.385	0.380	0.042	0.021	0.029	0.019	0.055	0.026	0.016	0.008*
ぶどう (果実) 2006年	2	240~320 ^{SP} ×3	3	1	1.01	1.00								
			3	14	0.95	0.94								
			3	28	0.90	0.90								
			3	56	0.21	0.20								
ぶどう* (果実) 2000年	2	150-250 ^{SG}	2	7	0.074	0.044								
			2	14	0.075	0.062								
			2	21	0.096	0.065								
			2	28	0.126	0.067								
かき (果実) 2002年	2	320~400 ^{SP} ×3	3	7	0.16	0.11								
			3	13~14	0.11	0.07								
			3	21	0.10	0.07								
かき* (果実) 2000年	2	250 ^{SG}	3	3	0.016	0.010								
			3	7	0.012	0.010								
			3	14	0.016	0.012								
			3	21	0.019	0.011								
キウイフルー ツ (果実) 2006年	2	240~320 ^{SP} ×3	3	1	<0.005	<0.005								
			3	3	0.009	0.008								
			3	7	<0.005	<0.005								
			3	14	<0.005	<0.005								
バナナ* (果実) 2005年	2	100 ^{SG}	3	7	<0.02	<0.02								
			3	14	<0.02	<0.02								
			3	21	<0.02	<0.02								
パパイヤ (果実) 2005年	2	160 ^{SP} ×3	3	3	0.22	0.16								
			3	7	0.10	0.08								
			3	14	0.07	0.07								
グアバ* (果実) 2005年	2	100-207 ^{SG}	2	7	<0.02	<0.02								
			2	14	<0.02	<0.02								
			2	21	<0.02	<0.02								
マンゴー (果実) 2004、2005年	2	256 ^{SP} ×3	3	7	0.06	0.06								
			3	14	0.04	0.04								
			3	21	0.04	0.04								
マンゴー* (果実) 2006年	2	84-150 ^{SG}	2	14	0.03	0.02								
			2	21	0.04	0.03								
			2	28	0.02	0.02								
アセロラ* (果実) 2005年	2	83-278 ^{SG}	2	7	0.09	0.06*								
			2	14	0.07	0.06*								
			2	21	<0.04	<0.04								
いちじく (果実) 2004、2005年	2	160-320 ^{SP} ×3	3	3	0.27	0.17								
			3	7	0.11	0.08								
			3	14	0.07	0.05								
いちじく* (果実) 2003年	2	165-250 ^{SG}	2	1	0.12	0.09*								
			2	3	0.09	0.09*								
			2	7	0.10	0.10*								
			2	14	<0.1	0.08*								
オリーブ (果実) 2007、2008年	2	400 ^{SP}	2	1	1.80	1.69								
			2	3	1.52	1.41								
			2	7	1.13	0.78								
茶 (荒茶) 1999、2001年	3	320 ^{SP}	1	7	38.0	15.8	0.11	0.080	1.21	0.63	0.44	0.24	0.39	0.25
			1	14	7.93	3.66	0.136	0.078	1.03	0.63	0.31	0.15	0.60	0.28
			1	21	3.28	1.30	0.08	0.042*	0.65	0.32	0.21	0.08*	0.70	0.27
茶* (荒茶)	2	100 ^{SG}	1	7	0.25	0.16								
			1	14	0.11	0.08								
			1	21	0.05	0.05								

作物名 実施年	試験 回数 場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
1998-2002年	2	100 WDG	1	7	0.17	0.12								
			1	14	0.11	0.08*								
			1	21	0.07	0.06								
茶 (浸出液) 1999、2001年	3	320 SP	1	7	86.7	15.8	0.131	0.99	0.93	0.59	0.44	0.23	0.17	0.14*
			1	14	8.31	3.88	0.167	0.89	0.95	0.66	0.33	0.16*	0.37	0.21*
			1	21	3.19	1.32	0.092	0.42*	0.61	0.31	0.19	0.09*	0.32	0.14*
茶* (浸出液) 1998-2002年	2	100 SG	1	7	0.23	0.14								
			1	14	0.09	0.07								
			1	21	0.05	0.05								
	2	100 WDG	1	7	0.15	0.12								
			1	14	0.10	0.08								
			1	21	0.05	0.05*								
茶* (荒茶) 2007年	2	480 SP	1	3	21.2	15.1								
			1	7	18.2	11.4								
			1	14	5.22	3.37								
飼料用稲* (植物体全体) 2005年	2	72~140 ^G 66~78 ^{SC} ×3	4	14	0.55	0.54								
			4	21	0.21	0.20								
			4	26~28	0.12	0.05								
飼料用稲* (植物体全体) 2005年	2	72~140 ^G 60 ^{SC} ×3	4	14	0.38	0.38								
			4	21	0.22	0.22								
			4	26~28	0.09	0.09								
飼料用とうもろこし* (青刈り) 2010年	2	1.8 ^{SC} g ai/kg(種子)	1	83~101	<0.004	<0.004								

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫間隔までの日数

D : 粉剤、G : 粒剤、SP : 水溶剤、SG : 顆粒水溶剤、WP : 水和剤、WDG : 顆粒水和剤、SC : フロアブル

- ・作物名に*を付したものは、チアメトキサムの作物残留試験におけるクロチアニジン残留値を示す。またその場合、使用量は農薬チアメトキサムの使用量を示す。
- ・農薬の作物名、使用量、使用回数及び使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名、使用量、回数又は PHI に*を付した。
- ・全データが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界を平均し、<を付した。
- ・複数の試験機関で、定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した (例えば A 機関で 0.006 検出され、B 機関で <0.008 の場合、<0.008 とした)。
- ・一部に定量限界未満 (例えば <0.01) を含むデータの平均値は定量限界 (例えば 0.01) を検出したものとして計算し、*を付した。

<別紙 4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1～6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
水稻	0.312	164	51.2	85.7	26.7	105	32.9	180	56.2
トウモロコシ	0.01	4.7	0.0470	5.4	0.0540	6	0.0600	4.3	0.0430
大豆	0.01	39	0.390	20.4	0.204	31.3	0.313	46.1	0.461
小豆	0.075	2.4	0.180	0.8	0.0600	0.8	0.0600	3.9	0.293
ばれいしょ	0.03	38.4	1.15	34	1.02	41.9	1.26	35.1	1.05
さとうきび	0.09	98.2	8.84	83.6	7.52	124	11.2	100	9.02
だいこん (根)	0.01	33	0.330	11.4	0.114	20.6	0.206	45.7	0.457
だいこん (葉)	1.69	1.7	2.87	0.6	1.01	3.1	5.24	2.8	4.73
かぶ類 (根)	0.195	2.8	0.546	0.8	0.156	0.1	0.0195	5	0.975
かぶ類 (葉)	28.0	0.3	8.39	0.1	2.80	0.1	2.80	0.6	16.8
はくさい	0.953	17.7	16.9	5.1	4.86	16.6	15.8	21.6	20.6
キャベツ	0.132	24.1	3.18	11.6	1.53	19	2.51	23.8	3.14
こまつな	3.90	5	19.5	1.8	7.01	6.4	24.9	6.4	24.9
きょうな	1.89	2.2	4.16	0.4	0.756	1.4	2.65	2.7	5.10
チンゲンサイ	0.67	1.8	1.21	0.7	0.469	1.8	1.21	1.9	1.27
ブロッコリー	0.249	5.2	1.29	3.3	0.822	5.5	1.37	5.7	1.42
その他の アブラ科野菜	0.84	3.4	2.86	0.6	0.504	0.8	0.672	4.8	4.03
しゅんぎく	2.19	1.5	3.29	0.3	0.657	2.6	5.69	2.5	5.48
レタス	6.96	9.6	66.8	4.4	30.6	11.4	79.3	9.2	64.0
ねぎ	0.241	9.4	2.27	3.7	0.892	6.8	1.64	10.7	2.58
にら	4.07	2	8.14	0.9	3.66	1.8	7.33	2.1	8.55
アスパラガス	0.164	1.7	0.279	0.7	0.115	1	0.164	2.5	0.410
わけぎ	2.16	0.2	0.432	0.1	0.216	0.1	0.216	0.2	0.432
にんじん	0.01	18.8	0.188	14.1	0.141	22.5	0.225	18.7	0.187
パセリ	7.44	0.1	0.744	0.1	0.744	0.1	0.744	0.2	1.49
セロリ	3.9	1.2	4.68	0.6	2.34	0.3	1.17	1.2	4.68
みつば	10.5	0.4	4.20	0.1	1.05	0.1	1.05	0.5	5.25
トマト	1.07	32.1	34.3	19	20.3	32	34.2	36.6	39.2
ピーマン	1.06	4.8	5.09	2.2	2.33	7.6	8.06	4.9	5.19

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
なす	0.307	12	3.68	2.1	0.645	10	3.07	17.1	5.25
その他の なす科野菜	2.99	1.1	3.29	0.1	0.299	1.2	3.59	1.2	3.59
きゅうり	0.418	20.7	8.65	9.6	4.01	14.2	5.94	25.6	10.7
かぼちゃ	0.08	9.3	0.744	3.7	0.296	7.9	0.632	13	1.04
スイカ	0.016	7.6	0.122	5.5	0.0880	14.4	0.230	11.3	0.181
メロン類	0.032	3.5	0.112	2.7	0.0864	4.4	0.141	4.2	0.134
その他の うり科野菜	0.23	2.7	0.621	1.2	0.276	0.6	0.138	3.4	0.782
ほうれんそ う	27.84	12.8	356	5.9	164	14.2	395	17.4	484
オクラ	0.34	1.4	0.476	1.1	0.374	1.4	0.476	1.7	0.578
未成熟 えんどう	0.86	1.6	1.38	0.5	0.430	0.2	0.172	2.4	2.06
未成熟 いんげん	0.43	2.4	1.03	1.1	0.473	0.1	0.0430	3.2	1.38
えだまめ	0.023	1.7	0.0391	1	0.0230	0.6	0.0138	2.7	0.0621
その他の 野菜	0.43	13.4	5.76	6.3	2.71	10.1	4.34	14.1	6.06
みかん	0.131	17.8	2.33	16.4	2.15	0.6	0.0786	26.2	3.43
なつみかん (果皮)	1.23	0.1	0.123	0.1	0.123	0.1	0.123	0.1	0.123
なつみかん (全果実)	0.45	1.3	0.585	0.7	0.315	4.8	2.16	2.1	0.945
その他の かんきつ	0.357	5.9	2.11	2.7	0.964	2.5	0.893	9.5	3.39
りんご	0.096	24.2	2.32	30.9	2.97	18.8	1.80	32.4	3.11
日本なし	0.26	6.4	1.66	3.4	0.884	9.1	2.37	7.8	2.03
西洋なし	0.26	0.6	0.156	0.2	0.0520	0.1	0.0260	0.5	0.130
もも	0.38	3.4	1.29	3.7	1.41	5.3	2.01	4.4	1.67
初割ソ	0.6	0.1	0.0600	0.1	0.0600	0.1	0.0600	0.1	0.0600
あんず	0.82	0.2	0.164	0.1	0.0820	0.1	0.0820	0.4	0.328
すもも	0.05	1.1	0.0550	0.7	0.0350	0.6	0.0300	1.1	0.0550
うめ	1.46	1.4	2.04	0.3	0.438	0.6	0.876	1.8	2.63

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1～6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
おうとう	1.34	0.4	0.536	0.7	0.938	0.1	0.134	0.3	0.402
いちご	0.228	5.4	1.23	7.8	1.78	5.2	1.19	5.9	1.35
ブルーベリー	0.15	1.1	0.165	0.7	0.105	0.5	0.0750	1.4	0.210
ぶどう	1.50	8.7	13.0	8.2	12.3	20.2	30.2	9	13.5
かき	0.122	9.9	1.21	1.7	0.207	3.9	0.476	18.2	2.22
キウイ	0.008	2.2	0.0176	1.4	0.0112	2.3	0.0184	2.9	0.0232
パパイヤ	0.16	0.2	0.0320	0.3	0.0480	0.1	0.0160	0.1	0.0160
マンゴー	0.09	0.3	0.0270	0.3	0.0270	0.1	0.0090	0.3	0.0270
その他の 果実	1.79	1.2	2.15	0.4	0.716	0.9	1.61	1.7	3.04
茶	16.0	6.6	105	1	16.0	3.7	59.1	9.4	150
みかんの皮	1.86	0.1	0.186	0.1	0.186	0.1	0.186	0.1	0.186
その他の ハーブ	1.37	0.9	1.23	0.3	0.411	0.1	0.137	1.4	1.92
合計			774		335		761		995

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

また、クロチアニジンの残留値にチアメトキサム由来のクロチアニジンの残留値を加えた値を用了。(参照 別紙3)

- ・ff:平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照108)の結果に基づく農産物摂取量(μg/人/日)
- ・摂取量:残留値及び農産物摂取量から求めたクロチアニジンの推定摂取量(μg/人/日)
- ・さといも、かんしょ、やまいも、こんにゃく、てんさい、さとうきび、バナナ及びグアバについては、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。
- ・小豆については、小豆、いんげんまめのうち、残留値の最も高い小豆の値を用了。
- ・きょうなについては、みずなの値を用了。
- ・その他のアブラ科野菜については、はなっこりの値を用了。
- ・レタスについては、レタス、リーフレタス及びサラダ菜のうち、残留値の最も高いサラダ菜の値を用了。
- ・トマトについては、トマト及びミニトマトのうち、残留値の最も高いミニトマトの値を用了。
- ・その他のなす科野菜については、ししとう及びとうがらしのうち、残留値の最も高いししとうの値を用了。
- ・その他のうり科野菜については、とうがん、にがうり及び食用へちまのうち、残留値の最も高いにがうりの値を用了。
- ・その他の野菜については、れんこん、みょうが、エンサイ、うこぎ及びモロヘイヤのうち、残留値の最も高いモロヘイヤの値を用了。
- ・その他のかんきつについては、すだち、かぼす及びゆずのうち、残留値もつともの高いすだちの値を用了。

- ・その他の果実については、アセロラ、いちじく及びオリーブのうち、残留値の最も高いオリーブの値を用いた。
- ・その他のハーブについては、セージ及びあさつきのうち、残留値の最も高いあさつきの値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録クロチアニジン（殺虫剤）（平成 16 年 9 月 14 日改訂）：住化武田農薬株式会社、2004 年、一部公表
- 2 クロチアニジンのラットにおける吸収、分布及び排泄性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 3 クロチアニジンのラットにおける代謝試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 4 クロチアニジンの安全性評価資料の追加提出について：住化武田農薬株式会社、2001 年、未公表
- 5 クロチアニジンのイネにおける代謝分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 6 クロチアニジンのトマトにおける代謝分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 7 クロチアニジンのチャにおける代謝分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 8 クロチアニジンの土壌中における分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 9 クロチアニジンの土壌表面における光分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 10 クロチアニジンの土壌中における吸着性及び移行性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 11 クロチアニジンの加水分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 12 クロチアニジンの水中光分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 13 土壌残留性試験水田状態圃場試験：武田薬品工業株式会社、1999 年、未公表
- 14 土壌残留性試験水田状態圃場試験：武田薬品工業株式会社、2001 年、未公表
- 15 土壌残留性試験畑地状態圃場試験：武田薬品工業株式会社、1999～2000 年、未公表
- 16 土壌残留性試験水田状態容器内試験：武田薬品工業株式会社、1999 年、未公表
- 17 土壌残留性試験水田状態容器内試験：武田薬品工業株式会社、2001 年、未公表
- 18 土壌残留性試験畑地状態容器内試験：武田薬品工業株式会社、1999～2000 年、未公表
- 19 クロチアニジンの作物残留試験成績：日本食品分析センター、2004 年、未公表
- 20 クロチアニジンの作物残留試験成績：武田薬品工業株式会社、2004 年、未公表
- 21 クロチアニジンの乳汁への移行分析試験：武田薬品工業株式会社、2002 年、未公表
- 22 クロチアニジンにおける薬理試験（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、2000 年、未公表
- 23 クロチアニジンのラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、1997 年、未公表
- 24 クロチアニジンのマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、1997 年、未公表
- 25 クロチアニジンのラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、1997 年、未公表
- 26 クロチアニジンのラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、1998 年、未公表
- 27 TZNG のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、

- 1999 年、未公表
- 28 TZMU のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、
1999 年、未公表
- 29 TMG のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、
1999 年、未公表
- 30 MG のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、
1999 年、未公表
- 31 MAI のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、
1999 年、未公表
- 32 クロチアニジンのラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation (米
国)、2000 年、未公表
- 33 クロチアニジンのラットを用いた急性神経毒性試験 (追加試験) (GLP 対応) : Bayer
Corporation (米国)、2000 年、未公表
- 34 クロチアニジンのウサギを用いた眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories
(英国)、1997 年、未公表
- 35 クロチアニジンのウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories
(英国)、1997 年、未公表
- 36 クロチアニジンのモルモットにおける皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories
(英国)、1997 年、未公表
- 37 クロチアニジンのラットを用いた 3 ヶ月混餌投与亜急性毒性試験 (GLP 対応) : Bayer
Corporation (米国)、2000 年、未公表
- 38 クロチアニジンの安全性評価資料の追加提出について : 住化武田農薬株式会社、2001 年、
未公表
- 39 クロチアニジンのイヌを用いた 3 ヶ月間混餌投与亜急性毒性試験 (GLP 対応) : Covance
Laboratories, Vienna (米国)、2000 年、未公表
- 40 クロチアニジンのラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Bayer
Corporation、2000 年、未公表
- 41 クロチアニジンのイヌを用いた 12 ヶ月間混餌投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) :
Covance Laboratories, Vienna (米国)、2000 年、未公表
- 42 クロチアニジンのラットを用いた 24 ヶ月間混餌投与による慢性毒性・発がん性試験 (GLP
対応) : Covance Laboratories, Madison (米国)、2000 年、未公表
- 43 クロチアニジンのマウスを用いた 18 ヶ月間混餌投与による発がん性試験 (GLP 対応) :
Covance Laboratories, Madison (米国)、2000 年、未公表
- 44 クロチアニジンのラットを用いた 2 世代繁殖試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation (米国)、
2000 年、未公表
- 45 クロチアニジンのラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Argus Research Laboratories
(米国)、1998 年、未公表
- 46 クロチアニジンのウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Argus Research Laboratories
(米国)、1998 年、未公表

- 47 クロチアニジンの細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Bayer AG (独国) 1999 年、未公表
- 48 クロチアニジンのチャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた HPRT 遺伝子座突然変異試験 (V79-HPRT 試験) (GLP 対応) : Bayer AG (独国)、1999 年、未公表
- 49 クロチアニジンのチャイニーズハムスター肺 CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories (英国)、2000 年、未公表
- 50 クロチアニジンのマウスを用いた *in vivo* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories (英国)、2000 年、未公表
- 51 クロチアニジンのラット肝細胞を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成(UDS)試験 (GLP 対応) : Bayer AG (独国)、1999 年、未公表
- 52 TZNG の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 53 TZMU の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 54 TMG の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 55 MG の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 56 MAI の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 57 食品健康影響評価について (平成 16 年 10 月 5 日付け厚生労働省発食安第 1005002 号)
- 58 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 17 年 1 月 27 日付け府食第 90 号)
- 59 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 10 月 25 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 470 号)
- 60 農薬抄録クロチアニジン (殺虫剤) 改訂版 : 住化武田農薬株式会社、2005 年、一部公表
- 61 クロチアニジンの作物残留性試験成績 : 住化武田農薬株式会社、2004~2005 年、未公表
- 62 食品健康影響評価について (平成 17 年 10 月 4 日付け厚生労働省発食安第 1004001 号)
- 63 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生労働省告示第 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)
- 64 食品健康影響評価について (平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718028 号)
- 65 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 18 年 12 月 7 日付け府食第 987 号)
- 66 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 19 年 5 月 31 日付け平成 19 年厚生労働省告示第 206 号)
- 67 農薬抄録クロチアニジン (殺虫剤) 改訂版 : 住化武田農薬株式会社、2008 年、一部公表
- 68 食品健康影響評価について (平成 20 年 1 月 11 日付け厚生労働省発食安第 0111003 号)
- 69 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 218 号)
- 70 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 7 月 2 日付け平成 21 年厚生労働省告示第 346 号)
- 71 農薬抄録クロチアニジン (殺虫剤) 改訂版 : 住化武田農薬株式会社、2010 年、一部公表

- 72 Ames 試験 (GLP 対応) : Safepharma、2000 年、未公表
- 73 TA1535 株の Ames 試験 (GLP 対応) 、BayerAG、1991 年、未公表
- 74 V79/HPRT 試験 (GLP 対応) 、RCC、1991 年、未公表
- 75 V79/TK 試験 (GLP 対応) 、RCC、1991 年、未公表
- 76 染色体異常試験 (GLP 対応) 、RCC、2003 年、未公表
- 77 小核試験 (GLP 対応) 、RCC、2003 年、未公表
- 78 UDS 試験 (GLP 対応) 、RCC、2003 年、未公表
- 79 発達神経毒性試験 (GLP 対応) 、Argus、2000 年、未公表
- 80 免疫毒性試験 (GLP 対応) 、CR-DDS、2004 年、未公表
- 81 発達免疫毒性試験 (GLP 対応) 、Charles River、2008 年、未公表
- 82 代謝物 (ATMG-Pyr) ; ラット急性経口 (GLP 対応) 、CovanceUK、2000 年、未公表
- 83 代謝物 (ATMG-Pyr) ; Ames 試験 (GLP 対応) 、CovanceUK、2000 年、未公表
- 84 代謝物 (ATG-Ac) ; ラット急性経口 (GLP 対応) 、CovanceUK、2000 年、未公表
- 85 代謝物 (ATG-Ac) ; Ames 試験 (GLP 対応) 、CovanceUK、2000 年、未公表
- 86 ラット動物代謝試験 (GLP 対応) 、BayerAG、2000 年、未公表
- 87 マウス動物代謝試験、武田薬品工業、2000 年、未公表
- 88 乳牛を用いた家畜残留試験 (GLP 対応) 、BayerAG、2001 年、未公表
- 89 ヤギを用いた家畜代謝試験 (GLP 対応) 、BayerAG、2000 年、未公表
- 90 鶏を用いた家畜代謝試験 (GLP 対応) 、BayerAG、2000 年、未公表
- 91 リンゴ (果実) を用いた植物代謝試験 (GLP 対応) 、BayerAG、1999 年、未公表
- 92 リンゴ (葉) を用いた植物代謝試験 (GLP 対応) 、BayerAG、1999 年、未公表
- 93 てんさいを用いた植物代謝試験 (GLP 対応) 、HuntingdonLifeSciences、2000 年、未公表
- 94 [ニトロイミノ-¹⁴C]クロチアニジン:とうもろこしを用いた植物代謝試験、BayerAG、2000 年、未公表
- 95 [チアゾール-2-¹⁴C]クロチアニジン:とうもろこしを用いた植物代謝試験、BayerAG、2000 年、未公表
- 96 クロチアニジンの作物残留試験 (さやいんげん、他) 、住友化学、2000 年、未公表
- 97 食品健康影響評価について (平成 23 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安 0608 第 2 号)
- 98 チアメトキサム (殺虫剤) 改訂版: シンジェンタ ジャパン株式会社、2010 年、一部公表予定
- 99 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 3 月 1 日付け府食第 224 号)
- 100 食品健康影響評価について (平成 25 年 11 月 11 日付け厚生労働省発食安 1111 第 3 号)
- 101 農薬抄録クロチアニジン (殺虫剤) (平成 22 年 4 月 23 日改訂) : 住友化学株式会社、2010 年、一部公表
- 102 クロチアニジンの作物残留試験成績: 住友化学株式会社、2010~2011 年、未公表
- 103 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 26 年 1 月 20 日付け府食第 64 号)
- 104 食品健康影響評価について (平成 26 年 4 月 7 日付け厚生労働省発食安 0407 第 1 号)
- 105 農薬抄録クロチアニジン (殺虫剤) (平成 26 年 3 月 19 日改訂) : 住化武田農薬株式会社、

2014 年、一部公表予定

106 Tanaka T: Effects of maternal clothianidin exposure on behavioral development in F₁-generation mice. Toxicol Ind Health 2011; 1-11.

107 Tanaka T: Reproductive and Neurobehavioral Effects of Clothianidin Administered to Mice in the Diet. Birth Defects Research (Part B) 2012; 95 : 151-159.

108 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)

クロチアニジンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成26年7月2日～平成26年7月31日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 240通

4. 意見・情報の概要及び食品安全委員会の回答
（目次）

A：食品健康影響評価結果の内容に関するもの	3
①追加データの取扱いについて	3
②急性参照用量（ARFD）設定について	9
③人体への影響について	16
④安全係数について	17
⑤発達神経毒性等について	19
⑥海外評価機関等の状況について	21
⑦暴露評価対象物質について	22
⑧情報公開について	26
⑨複合影響について	27
⑩試験ガイドラインについて	28
⑪死亡例について	35
⑫類似農薬の評価について	36
⑬評価書の記載について	38
⑭推定摂取量算出方法について	40
⑮短期暴露量推計について	41
⑯酸解離定数について	42
⑰環境中分解について	43
⑱リスクコミュニケーションについて	44
B：リスク管理に関するもの	45
C：その他	46

- 食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、規制や指導等のリスク管理を行う関係行政機関から独立して、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品に含まれる可能性のある危害要因が人の健康に与える影響についてリスク評価を行っています。
- 残留農薬基準値については、今後、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を踏まえ、厚生労働省において設定されることとなっております。
- 今回、意見・情報の募集を行ったのは、食品安全委員会で審議を行った「クロチアニジン」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についてです。

- いただいた意見・情報については、内容により分割を行い、まとめており、原文のまま記載しています。

A：食品健康影響評価結果の内容に関するもの

①追加データの取扱いについて

意見・情報の概要	食品安全委員会の回答
【意見1-1】 再審議の結果、ADI は、従来と同じ1日体重1kg あたり0.097mg とされているが、その結論は、今回新たに検討された東京都健康安全研究センターの新しい研究結果を適切に取り入れていないので、再検討すべきである。 この研究は、欧州食品安全委員会でも問題視している子どもの脳や神経の発達に関する毒性（発達神経毒性）が、これまで考えられていたより高い可能性を示している点で重要であるにも関わらず、「飼料中のクロチアニジンの安定性がわからない」ことを理由に参考程度にしか扱っていない。 【意見1-2】 T a n a k a らの論文2編について、45-46 ページで「これらの所見はいずれも用量相関性がないか又は群間での差が明確ではなく、食品安全委員会農薬専門調査会は、検体投与の影響ではないと判断した」とコメントされていますが、これは不適切です。上述のようにクロチアニジンの受容体への作用は、右肩上がりではありません。「児動物において、行動観察等の検査項目に変化が認められた」「母動物及び児動物において、行動観察等の検査項目に変化が認められた」のですから、NOAELがどのくらいであるか見極める必要があります。クロチアニジンは受容体作動薬であるので、受容体のup-regulationまたはdown-regulation、すなわち受容体刺激に応じて、受容体の数が増減したり、感受性が変化したりすることにより、一定の濃度幅で右肩あがりの量反応曲線が得られないことはあります。また、有機リンのように単回曝露で神経発達障害がおきる可能性もあります（Pediatrics 130	【回答1】 今回新たに提出された児動物への影響検討試験については、食品安全委員会で確認いたしました。被験物質の混餌飼料中の安定性等が不明であり、リスク評価に用いることは適切でないと判断されたため、参考資料としました。 なお、本剤の食品健康影響評価に当たっては、農林水産省が農薬登録申請時に、申請者に対し「農薬の登録申請に係る試験成績について」（平成12年11月24日付け12農産第8147号農林水産省農産園芸局長通知）（以下「局長通知」という。）に基づき要求している全ての試験成績を用いており、これらの結果から、一日許容摂取量（ADI）を設定しています。

(6), e 1765-88, 2012)。

【意見1-3】

再審議の結果、生涯にわたって毎日体に取り入れて大丈夫な量（一日耐容摂取量：ADI）は、再審議でも変わりませんでした（1日体重1kgあたり0.097mg）。今回新たに検討された最新の論文は、この農薬の毒性がこれまでの認識よりも高いことを示すものだったのに、参考程度にしか扱われなかったのはおかしいと思います。

同趣旨他28件

【意見2】

p 45-46 のマウスを用いた児動物検討試験について

混餌飼料について、食品安全委員会は、試験期間中のクロチアニジン混餌飼料中の安定性等が不明となっていることを問題視し、参考資料扱いしたのは、理解できない。

下記にある<参考資料4>、<参考資料5>とそれぞれの脚注を削除する

(3)・・・①<参考資料4>

(4)・・・②<参考資料5>

脚注4 被験物質の混餌飼料中の安定性等が不明なため参考資料とした。

脚注5 被験物質の混餌飼料中の安定性等が不明なため参考資料とした。

[理由] 1、(参照106)、(参照107)の試験は、動物実験に関する倫理規程、OECDの試験方法に則したものであり、参考資料ではなく、科学的に意味のある論文として取り扱うべきである。

2、田中は、『25℃で12ヶ月以上、40℃で6ヶ月以上、クロチアニジンは安定だ』とするUnemeの論文を引用しているし、飼料の調整は月2回実施している。

3、食安委が、いままでに評価してきた毒性資料で、給餌飼料中の農薬の安定性について記載のない試験について、どの

【回答2】

今回新たに提出された児動物への影響検討試験については、食品安全委員会で確認いたしました。被験物質の混餌飼料中の安定性等が不明であり、リスク評価に用いることは適切でないと判断されたため、参考資料としました。

なお、本剤の食品健康影響評価に当たっては、局長通知に基づき要求している全ての試験成績を用いており、これらの結果から、ADIを設定しています。

参考資料の取扱いについては、これまでも原則として、詳細が明確な試験を用いて評価しており、この点が明確でない試験は参考資料扱いとしています。

ような判断をしてきたのか。すべて、参考資料扱いして来たのか。

【意見3】

田中論文についての評価書案の記述『行動観察等の検査項目に変化が認められたが、これらの所見はいずれも用量相関性がないか又は群間での差が明確ではなく、食品安全委員会農薬専門調査会は、検体投与の影響ではないと判断した。』を以下のように改めるべきである。

『(参照 106)の研究では、9週齢でオスとペアリングした妊娠マウス計 40 匹(うち対照群の 2 匹は妊娠せず)にクロチアニジンをまぜた餌を妊娠中の 14 日間と授乳中に与え、生まれた仔への影響が調べられた。

3つの投与群(餌中のクロチアニジン含有率 0.002%、0.006%、0.018%)と比較のための無投与の対照群でのマウス数は各群 10 匹で、出産した仔の数と農薬摂取量は、表のようである。

表 クロチアニジン投与試験

試験群	対照群	1	2	3
農薬添加率%	0	0.002%	0.006%	0.018%
妊娠マウス数	8	10	10	10
出生仔数	106	135	122	128
死亡仔数	0	2	7	6
仔の農薬摂取量 mg/kg/日				
妊娠中	0	3.00±0.333	8.81±1.032	28.61±4.357
授乳中	0	11.71±1.056	32.72±3.857	99.65±10.987

出産仔へのクロチアニジンの影響については、出生仔サイズ、体重、性比では、対照群と投与群で、有意差はみとめられなかったが、授乳期間中の体重増加は、雌雄とも、薬剤の影響を受け、対照群より大きかった。

【回答3】

本試験においては、ご指摘のように授乳期間中の体重増加、立ち上がり時間の短縮、探索行動の増加等が散見的に認められましたが、これらの変化はいずれも用量相関性がないか又は群間での差が明確ではなく、食品安全委員会は、いずれも検体投与の影響ではないと判断しました。

出生 7 日後のメスの平面立ち上がり試験では、投与量に応じて、立ち上がりの速さが亢進された。

3 週齢における探索行動では、オスではやくなり、投与量依存性がみられた。

自発行動では、オスで亢進がみられた。

(参照 107)の研究では、出生 7 日後のオス仔で水泳試験の頭部浮上角度の増大、メス仔の嗅覚行動への影響などに、投与量依存性があった。

両試験から、著者は、「クロチアニジンの投与レベルが、マウスの神経行動パラメーターにいくつかの悪影響を与えた」としている。』

【意見 4-1】

食品安全委員会で新たに検討された Ramazan Bal ほかの雄ラットを用いた研究 Effects of clothianidin exposure on sperm quality, testicular apoptosis and fatty acid composition in developing male rats (Cell Biology and Toxicology Volume 28, Issue 3, pp 187-200 2012) について、食品安全委員会は『製剤を用いた試験で、検体摂取量等が不明である』とされ、評価書には記載されていないが、同論文においては、クロチアニジンの経口投与量は 2、8、32mg/kg 体重であり、ADI 設定の際の無毒性量 9.7mg/kg 体重/日に対応する 8mg/kg 体重投与群においても、異常精子比率の増加がみられるとの記載があり、現行 ADI が高すぎることを示唆されている。

【意見 4-2】

p46 に (5) として以下を追加する。

p80 には、(参照 109) として文献追加する『(5) 雄ラットの 90 日間亜急性毒性試験～生殖系への影響

クロチアニジン製剤を水に溶解し経口投与量した試験で、クロチアニジン投与群は 2、8、32mg/kg 体重である。生殖器官の重量、精巣上体精子の特性、精巣アポトーシス、精子 DNA 断片化、生化学

【回答 4】

ご指摘の試験につきましては、製剤を用いた試験とされておりますが、クロチアニジンの製剤には剤形及び有効成分含量等が異なる多種の製剤があり、今回の試験に用いられた製剤がどの製剤だったのかが不明であり、対照群への投与物質の詳細についても不明でした。

また、本試験において認められたとされる精巣に対する異常につきましては、局長通知に基づき実施された他の試験では認められていないことから、クロチアニジン投与による影響との関連性が不明確であり、評価に用いることは適切でないと判断しました。

パラメーター等が調べられた。

精子特性は2mg/kg体重の投与では、有意差はなかったが、8、32mg/kg体重投与群では、精子濃度の減少や異常精子比率の増加がみられた。精子テストステロンレベルの減少には投与依存性があった。

雄の精巣発達の臨界期である7～56日を含む期間でのクロチアニジン8mg/kg体重投与群(ADI設定の際の無毒性量9.7mg/kg体重/日に匹敵する)において、精子特性に影響がみられたことで、現行ADIが高すぎることを示唆された。(参照109)』

(参照109) Bal R, Türk G, Yılmaz Ö, Etem E, Kuloğlu T, Baydaş G, Naziroğlu ME Effects of clothianidin exposure on sperm quality, testicular apoptosis and fatty acid composition in developing male rats

Cell Biol Toxicol. 28:187-200, 2012.

【意見4-3】

再審後の一日耐容摂取量(ADI)は従来通り1日体重1kgあたり0.0007mgとなっているが、新たに検討された東京都健康安全研究センターの研究結果や、EUの農薬審査で参照される神経発達毒性関連の知見が踏まえられていない。

同趣旨他3件

【意見5】

製剤を用いた試験の毒性評価について

農薬登録申請に必要な毒性試験等については、試験物質として、活性成分及び又は製剤(補助成分を含む)を使用するよう通知がなされている。しかし、補助成分については、毒性試験実施が義務付けられていない。

このような状況下で、毒性試験に製剤が使われているという理由で、評価を実施しないのは、不合理であり、申請要件にない方法による毒性試験を含め、製剤を使用した毒性試験の場合も、きちんと

【回答5】

リスク評価機関である食品安全委員会、リスク管理機関から提出された試験成績を用いて評価を行っております。農林水産省は、農薬登録申請時に、申請者に対し局長通知に基づき試験成績を要求しており、本剤の評価においては、必要な試験成績は全て揃っております。

いただいた御意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省へ情報提供させていただきます。

評価すべきである。

[理由] 1、ヒトが日常生活において、農薬を暴露・摂取するのは、補助成分を含む製剤であり、活性成分のみということは殆どあり得ない。活性成分と補助成分の複合的な作用を調べるのが、当を得ている。

2、活性成分以外の補助成分については、登録申請に際して毒性試験が義務づけられていないため、その毒性は不明である。

3、製剤を用いた毒性試験で、製剤中の活性成分の毒性による影響か補助成分の毒性による影響が判別できない場合は、今後、活性成分による試験の実施が必要であることを明記すればよい。

②急性参照用量 (ARfD) 設定について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1-1】 農薬専門調査会が H26 年 2 月に決定した「農薬の急性参照用量設定における基本的考え方」(以下、基本的考え方という)によれば、 急性毒性試験、急性神経毒性試験、発生毒性試験、繁殖試験、薬理試験、一般毒性試験、その他の試験などから、総合的に判断することになっているが、クロチアニジンの場合、急性神経毒性試験以外に、それぞれの試験でどのような判断がなされたか、示すべきである。 【意見1-2】 基本的考え方では、単回経口投与で発現する又は発現する可能性のある毒性影響を重視しているが、『発達期には化学物質に対して感受性が高い臨界期が存在し、単回暴露によっても一生涯続く不可逆的な影響が生ずることに留意し、・・・』とある。 クロチアニジンの場合、発生毒性、発達神経毒性、発達免疫毒性、生殖・繁殖毒性などにおける、暴露時期の影響を厳密に評価すべきである。 【意見1-3】 クロチアニジン評価書では、単回経口投与を重視し、ラット急性神経毒性試験②(0、20、40、60mg/kg 体重)にある雄：60mg/kg 体重を無毒性量としているが、他の毒性試験の中で、無毒性量が 60mg/kg 体重より低いものを以下に示す。 (a)ラット 2 世代繁殖試験での無毒性量：P 雄：9.8、P 雌：11.5、F1 雄：10.7、F1 雌：12.2mg/kg 体重 (b)ラット発生毒性試験で、母動物への影響、無毒性量は 10mg/kg 体重である。 (c)ウサギ発生毒性試験で無毒性量 母動物 25、胎児 25mg/kg 体重 (d)ラットの発達神経毒性試験 無毒性量は母動物：500 ppm (妊娠中：42.9、哺育中：90.0 mg/kg 体重/日)、児動物；150	【回答1】 食品安全委員会は、体重増加抑制等の各種毒性所見の発現時期等も含め検討した結果、単回経口投与、臨界期暴露等により生ずる可能性のある毒性影響等については急性神経毒性試験のみであると判断しました。 食品安全委員会は、海外の評価機関による評価書等も参照していますが、原則として提出された試験成績を用いて食品健康影響評価を行っており、ADI 及び急性参照用量 (ARfD) に基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保され则认为します。

ppm (妊娠中: 12.9、哺育中: 27.3 mg/kg 体重/日)

(e) ラットの発達免疫毒性試験 無毒性量は母動物: 500ppm (妊娠 6-20 日; 35.0 mg/kg 体重/日) 児動物: 離乳後 150 ppm (AFC 反応群: 雄; 27.5、雌; 26.4 mg/kg 体重/日)

(f) ラットの 28 日間亜急性毒性/免疫毒性試験 無毒性量は雄: 45.8 mg/kg 体重/日、雌: 46.2 mg/kg 体重/日

ARfD 設定に際し、単回経口投与でない場合や妊娠中哺乳中の暴露の毒性所見が体重増加抑制である場合の知見も発達毒性のひとつとみなして、上記(a)から(f)の試験についても、評価すべきであり、これらの中で一番低い無毒性量は 10 mg/kg 体重である。

【意見 1-4】

一度に食べても大丈夫な量が 0.6mg と、EU の 6 倍になっている理由は为什么呢。EU の人々よりも日本人が 6 倍残留農薬に強いはずはありません。

同趣旨他 85 件

【意見 2】

ARfD が体重 1 kg あたり 0.6mg と決められたが、これは EU で決めている 0.1mg より 6 倍ゆるい。欧州は、今回農食品安全委員会の薬評価書で参考になっている同じ文献をもとに、発生毒性を重視して、0.1mg としている。食品安全委員会は、妊娠中の摂取限度を別途設けることもしておらず、体重 1kg あたり 0.6mg は、リスクの高い人を含めて十分安全な値というには根拠に欠ける。

【回答 2】

ラットを用いた発生毒性試験については、40 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められましたが、これらの所見については毒性の指標とはするものの、急性影響によるものとは考えられないことから、ARfD のエンドポイントとはしないこととしました。

また、ウサギを用いた発生毒性試験については、75 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で低体重及び骨化遅延が認められましたが、これらの所見については明らかな急性影響によるものとは考えられないことから、ARfD のエンドポイントとはしないこととしました。

今回設定した ARfD については、ラットを用いた急性神経毒性試験を根拠にしていることから、全ての人を対象に

【意見3】

今回新たにARfD（急性参照用量） 0.6 mg/kg 体重/日が提案されました。ARfDは急性中毒予防の基準となる量で、ADI（1日摂取許容量） 0.097 mg/kg 体重/日が慢性中毒予防の基準となる量であるのと対をなしています。ARfDは、たまにしか食べないが、たくさん食べることもある食品の残留基準値が適切かどうかを調べるのに役立ちます。たとえば、同じネオニコチノイド系殺虫剤であるアセタミプリドのブドウの残留基準値は 5 ppm 、ARfDは 0.1 mg/kg 体重/日で、 5 ppm 残留したブドウ 500 g を体重 25 kg の子どもに1日で食べさせるとARfDに達するという計算ができます。ARfDは、動物実験のNOAEL（急性経口毒性試験で毒作用がみられなかった量）から導かれたもので、動物と人間では違うという種差と、同じ人間でも中には敏感な人もいるという個人差を考慮し、不確実係数（安全係数）を100から1000として、NOAELの100分の1から1000分の1に設定されるのが一般的です。

日本のARfDの決め方は、平成26年2月14日食品安全委員会農薬専門委員会の決定による基本的考え方（以下平成26年基本的考え方）に示されていて、その中に、「この資料は、現時点における科学的知見に基づく基本的考え方をまとめたものであり、国際的な評価基準の動向、国内外の科学的知見等を勘案し、必

していると考えられ、別途、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対してARfDを設定する必要はないと判断しました。

なお、安全係数は、種差を考慮して10、個体差を考慮して10としており、個体差10については、幼小児、妊婦、高齢者等を考慮した数値となっております。

【回答3】

ARfDの設定に当たっては、「農薬の急性参照用量設定における基本的考え方」（平成26年2月14日食品安全委員会農薬専門委員会決定）を参照としつつ、それぞれの剤において認められた所見が単回投与又は臨界期暴露によって生ずるか否かをそれぞれ検討しております。

ご指摘の一般薬理試験のマウスにつきましては、食品安全委員会でもその判断について慎重に検討した結果、雄のみの試験であり動物数も少ないこと、認められた影響が弱い症状であること、毒性の定量的な評価ができないこと等を踏まえ、急性毒性試験結果を含め総合的に判断しARfDの設定根拠には用いないこととしました。

また、EPA、EFSAよりも最新の評価を行ったJMPRにおいてもラットの急性神経毒性試験を根拠とし、 0.6 mg/kg 体重をARfDとしております。

なお、急性神経毒性試験については、局長通知において、供試動物としてげっ歯類（通常、ラット）を用いることとなっており、本試験は適切なプロトコールで実施されたものと判断しました。

食品安全委員会は、各種毒性所見の発現時期等も含め検討した結果、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等については急性神経毒性試験のみであると判断しました。

また、今回新たに提出された児動物

要があると認めるときは本資料を見直すこととする。」とあります。平成26年基本的考え方は、国立医薬品食品衛生研究所のYoshidaらのSimulation of acute reference dose (ARfD) settings for pesticides in Japanという論文(J. Toxicol. Sci. 38 (2), 205-214, 2013)の、任意な毒性データの選択基準を、そのまま翻訳して用いています。毒性データの選択基準の安易な運用は、過去のサリドマイドや1,2-ジクロロプロパンの事例をみるごとく、時に重大な禍根を残します。したがって、平成26年基本的考え方によって提案された今回のARfDが、国際的な評価基準と整合性があるか、国内外の科学的知見と矛盾していないか慎重にみていく必要があります。

クロチアニジンのARfDとして、過去に米国と欧州で設定があります。

*米国：0.025mg/kg体重/日
(2003年、EPA Fact Sheet clothianidin)
マウスとラットの特別神経毒性/薬理実験でLOAEL 50mg/kgで、自発的運動能力の一過性低下、振戦、呼吸深大がみられたことから、NOAELを25mg/kgとし、不確定係数1000で設定

*欧州：0.1mg/kg体重/日 (2005年、Directive 91/414/EEC)

ラットの発達毒性試験における体重増加減少NOAEL 10mg/kg 体重/日

ウサギの発達毒性試験における臨床徴候NOAEL 10mg/kg体重/日
不確定係数100で設定

これらと比べると、第6版で提案された0.6mg/kg体重/日は、いかにも高い印象を受けます。その根拠は、ラットで実施された急性神経毒性試験で

への影響検討試験については、食品安全委員会で確認いたしました。被験物質の混餌飼料中の安定性等が不明なためリスク評価に用いることは適切でないと判断し、参考資料としたためARfDの設定根拠とはしていません。

す。2000年のBayer Corporation (米国) による未公表のデータで、ラットに最大60mg/kg体重を投与したが、投与に関連した影響はみられず、NOAELを60mg/kg体重とした、とのことでした。

しかし、ラットで何ともなかったからヒトでも大丈夫といえるのでしょうか。実は、ネオニコチノイドの代謝は、種によって開きがあり、毒性発現の主な因子と考えられているアルデヒドオキシダーゼの活性から、ヒトでの毒性を調べるのにラットよりマウスが重要であることが明らかにされています (Swenson TL, toxicological sciences 133(1), 22? 28 2013)。実際、第6版の中の、マウスを用いた一般薬理試験でのNOAELは25mg/kg体重で、マウス50mg/kgの自発運動低下、振戦、呼吸深大という、神経毒性所見に基づいています。すなわち、急性神経毒性試験をマウスで行えば、神経毒性発現が確認され、より低いNOAELが得られる可能性があり、それはヒトにとってラットの結果より重要であるということです。米国のように一般薬理試験をそのまま使用するか、少なくともマウスの急性神経毒性試験を追加する必要があります。

その他の毒性に関してはどうでしょうか。過去の中毒事例や研究結果から、ネオニコチノイドの健康影響としてもっとも懸念されているのは、急性神経毒性に加えて、発達毒性と神経発達毒性です。ARfDを設定する際に、これらの毒性試験の結果を注意深く検討し、必要と考えられる場合には追加試験を行うのが当然と考えます。第6版の生殖発生毒性試験のNOAELは10.7mg/kgで、雄仔ラット34mg/kg体重/日で体重増加抑制を根拠としています。また45ページのTanakaの論文 (Toxicol Ind Health 2011; 1-11) によれば、母マウス3

mg/kg 体重/日の胎児曝露で神経発達毒性が認められています。3 mg/kg 体重/日は最小用量であるためNOAELの算出はできませんが、後述するようにクロチアニジンの受容体への作用の特徴から、量反応曲線が右肩上がりではない可能性があるので、追試してNOAELを設定することは、クロチアニジンの使用を継続するのに必須と考えます。

以上より、今の時点でARfDを設定するとしたら、一般薬理試験、生殖発生毒性試験または神経発達毒性試験のいずれかを採用して、0.03以下～0.25 mg/kg 体重/日となるでしょう。ところが、第6版では、ARfD設定にあたり、これらの試験結果は採用されていません。

その理由の一部が、平成26年基本的考え方に挙げられているNOAELの様々な不採用基準((3) 発生毒性試験② 発生毒性について、胎児の低体重、骨化遅延、矮小及びその他発育遅延に起因すると考えられる変化については、急性暴露による毒性影響であることが明らかな場合を除き、ARfDエンドポイントに選定しない。;(5) 薬理試験 経口投与で行われた一般薬理試験における一般状態の変化は、ARfDエンドポイントとして考慮する。ただし、片性かつ動物数がその他の毒性試験と比較して少ないことが多いため、ARfD設定の根拠としてのデータが不足していると判断した場合は、ARfDエンドポイントに選定すべきではない。) だと思われます。

これらの不採用基準が、どのくらい普遍性のあるものか調べるために、海外の文献として、欧州EFSAによるGuidance for the setting of an acute reference dose (ARfD) (2001)、米国EPAによるA review of the reference dose and reference concentratio

n processes (2002)、JMPRによるGuidance on setting of acute reference dose (ARfD) for pesticides (2005)を読んできましたが、そのような記述は見当たらず、平成26年基本的考え方に示された種々の不採用基準は、世界的にみてユニークで、国際的な評価基準の動向を反映していないことがわかりました。それはさておき、このユニークな不採用基準を適用し、生殖発生毒性試験も一般薬理試験も不採用とすると、急性神経毒性試験も神経発達毒性試験も未完なので、今回のARfD設定に際して、根拠となりうる実験結果は何もないということになってしまいます。

もし、ARfD 0.6 mg/kg 体重/日を採用すると、体重 50 kg の成人で 30 mg の経口摂取が容認されることになります。動物体内運命実験によれば、吸収率は最大90%前後で腸管から吸収された後、全身に一樣に分布した場合、体内濃度は $2.2 \mu\text{M}$ となります。成人のニコチンの致死量が $30\text{--}60 \text{ mg}$ 、同じネオニコチノイドのイミダクロプリドおよびアセタミプリドが $1 \mu\text{M}$ でニコチン様アセチルコリン受容体に作用をおよぼすこと (Kimura-Kuroda PLoS One. 2012; 7 (2): e32432) から、 0.6 mg/kg 体重/日の摂取は何らかの症状をヒトにおよぼすことがある可能性があります。

結論として、ARfDの設定は、マウスでの急性神経毒性試験および神経発達毒性試験の追加試験結果が出るまで保留するか、一般薬理試験または生殖発生毒性試験を生かして暫定的に行うかのいずれかになります。 0.1 mg/kg 体重/日は体内濃度 $0.37 \mu\text{M}$ (全身に一樣に分布すると仮定)、 0.25 mg/kg 体重/日は $0.92 \mu\text{M}$ となります。

③人体への影響について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1-1】 農薬の規制を緩めるなど論外。身体に農薬を取り込むことは、毒を入れるのと同じです。全く認めることはできません。 【意見1-2】 ミツバチの減少への影響をもっと厳格に審査するべきである。また、これから先この残留農薬を多く摂取したことによる新たな人体への影響を考えると、許可をするべきではない。問題になってからでは遅い。 【意見1-3】 農薬が身体に良いわけないのでから、どうぞ残留基準の規制緩和をしないでくださいお願い致します。 【意見1-4】 健康被害のない農薬は存在しないと思います。食べる我々もそうですが、農家の方、また近隣にお住まいの方、今後色々出てくるでしょう。 出てからでは遅いと言うこと、今まで学んできたはずですがやはりお金のためなら…というこの部分が絡んでいると、こういうことになってしまうのですね。残念です。仕事、といういい訳から脱して、先進国になってほしいです。日本は森、水に恵まれているのですから。恥ずかしくない仕事をして欲しいです。 同趣旨他62件	【回答1】 食品安全委員会は、ADI及びARFDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保され则认为します。

④安全係数について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1-1】 試験動物の週齢差は、成熟程度の差につながるが、この差を、個体差の安全係数10に含めることは、科学的な根拠がない。ヒトへの影響を評価する場合、追加係数を加算すべきである。 【意見1-2】 基本的考え方では安全係数について、『種差・個体差及び追加の係数についてはADIと同様に考える。』とし、『安全係数は種差と個体差を考慮し、100（種差10、個体差10）を基本とする』となっている。 発達神経毒性や発達免疫毒性、生殖・繁殖・発生毒性などについては、発生初期から成熟前の間に、単回投与や反復投与を受けた時期によっては、成熟後に回復不可能な影響が表れる懸念がある。 とくに、ヒトが成熟する期間は、実験動物に比べて、長く、臨界期も異なり、これらの毒性を評価する場合、ADIやARFD設定の際の安全係数として、種差10、個体差10だけでなく、暴露時の成熟程度差に関する安全係数を追加すべきである。 【意見1-3】 ADIやARFDの設定に際して、評価書では、種々の動物試験での無毒性量を安全係数で除するのが常であり、殆どの毒性試験でその内容に関係なく、実験動物との種差10、個体差10という安全係数が適用されている。 しかし、発達神経毒性、発達免疫毒性、生殖・繁殖・発生毒性については、農薬の暴露量だけでなく、暴露時期が問題となり、発生・発達途上の一時期での暴露が、成熟後に不可逆的な影響を及ぼす恐れもあるため、他の毒性試験結果より、厳しく評価をすべきである。 ADIやARFDを決める際、複数の毒性試験で得られた無毒性量のうち、一番低い	【回答1】 安全係数は、種差を考慮して10、個体差を考慮して10としており、合わせて100と設定しております。個体差10については、幼小児、妊婦、高齢者等を考慮した数値となっております。

数値を安全係数で除すことになるが、発達神経毒性、発達免疫毒性、生殖・繁殖・発生毒性で得られた無毒性量は、そのまま無毒性量とするのではなく、予め追加安全係数 10 で除した数値を無毒性量として、他の毒性試験の無毒性量と比較すべきである。 同趣旨他 15 件	
---	--

⑤発達神経毒性等について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1】 ネオニコチノイド系農薬には発達神経毒性の懸念があると EFSA Journal が 2012 年 12 月に指摘しており、現行より厳しい規準が必要と考えています。今回の評価書では、ARFD が入ったことは評価できますが、その根拠となる毒性試験は不十分だと考えています。 【意見2】 p 45-46 のマウスを用いた児動物検討試験について 二つの試験の表題「児動物への影響検討試験」を改め、「マウスによる発達神経毒性試験」とする。 【意見3】 ・神経発達毒性に関わる長期的な実験が欠落している ネオニコチノイド系農薬は神経発達毒性との関連が科学論文で発表されている [1]。本審議結果で示されているのは、妊娠・分娩後期間に一時的にクロチアニジンを投与する実験のみで、食品から継続的に毎日摂取する可能性の高い現状を再現しているとは言い難い。前述の論文は別のネオニコチノイド系農薬に関するものだが、EU では農薬審査の参考文献である。本審議では参照もされていない。 [1] http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0032432 【意見4-1】 動物実験の既存のデータを使って検討された毒性評価は総合的な、長期にわたる化学物質への暴露を評価出来ておらず、過敏な人や子供について十分に安全であるとする根拠がありません。分からないことがたくさんあって、分かっていることだけを	【回答1】 御指摘のクロチアニジンにおける発達神経毒性試験については、OECD のテストガイドラインに準じた試験が実施されており、評価書には認められた所見について記載しておりますが、その他の観察項目についても試験は実施されております。 【回答2】 本試験における観察項目は行動観察のみであり、病理組織学的観察等が行われておらず、OECD のガイドライン等にも合致していないことから、発達神経毒性試験とは言えないと判断しました。 【回答3】 食品安全委員会は、提出された発達神経毒性試験成績から、本剤には発達神経毒性はないものと判断しました。 なお、発達神経毒性試験は、局長通知による要求の対象外となっており、必須の試験項目とはなっておりません。 【回答4】 子供の発達障害等の影響については、ラットを用いた発達神経毒性試験、2 世代繁殖試験が実施されており、これらも考慮して ADI を設定しました。

基に推定した数字に過ぎないのではない
でしょうか？

【意見 4-2】

あやふやな数値と判断で日本の子ども
たちの健康をうばうのをやめてください。

【意見 4-3】

更に恐ろしいことに、人間の胎児の脳に
悪影響があるとして、欧州食品安全機関
(EFSA) は摂取基準の引き下げを勧告
しています。しかし日本政府は、ネオニコ
チノイド系農薬の使用規制を設けず、食品
中の残留基準を緩和しようとしてしまっ
ています。そうした危険な動きに驚きと憂慮を
抱きます。

同趣旨他 29 件

【意見 5-1】

ネオニコチノイド系の農薬は神経毒で
微量であっても長期間食べ続ければなん
らかの異常をきたさないとも限りません。
そのようなものがなぜ日本では規制緩和
されるのか理解できません。

【意見 5-2】

神経毒で有害なのは証明されていて、諸
外国では使用禁止なものを、規制緩和す
るのは、国民を殺そうとしているとしか言
いようがありません。

【意見 5-3】

クロチアニジン は、農薬＝殺虫剤であ
り、神経毒性物質です。これについて、現
在の最新のデータを充分吟味することな
く、人体に対し、安易に許容量を決めるべ
きではないと思われます。

同趣旨他 12 件

【回答 5】

神経毒性については、ラットを用い
た急性神経毒性試験、90 日間亜急性神
経毒性試験並びに発達神経毒性試験
が実施されており、これらも考慮して
ADI 及び ARfD を設定しました。

⑥海外評価機関等の状況について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1-1】 発達神経毒性試験については、高次脳機能をこれで調べられるのか、現行のOECDやEPAでは不十分であるとされ、国際的な会議が行われていますさらにクロチアニジンについては東京都健康安全研究センターの田中豊人氏の論文で発達神経毒性が指摘され、ヒトのニコチン性受容体への反応もLi Pらの（Neurosci Res2011）論文で指摘されており、全体の規準、特に残留規準をEU並みに下げるべきだと考えます。 【意見1-2】 他国のクロチアニジンのARfDを調べると、EUは、発生毒性試験結果から0.1mg/kg体重、オーストラリアは、マウスのIrwin screen CNS effects testとウサギの発生毒性試験から0.2mg/kg体重としている。食品安全委員会は、発生毒性試験の評価を行い、より安全サイドに立って、ARfDを設定すべきである。 【意見1-3】 本質的な再検討が行われていない。EUでは、まだ一部ではありますが、ネオニコチノイド系農薬が原則使用禁止になっている中、残留基準値が引き上げられたままでは、農薬の使用量自体が増加に直結します。 同趣旨他156件	【回答1】 食品安全委員会は、海外の評価機関による評価書等も参照していますが、原則として提出された試験成績を用いて食品健康影響評価を行っており、ADI及びARfDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されと考えます。 なお、ARfDの設定については、発生毒性試験を含めた各種毒性所見の発現時期等も含め検討した結果、単回経口投与、臨界期暴露等により生ずる可能性のある毒性所見については急性神経毒性試験のみであると判断しました。

⑦暴露評価対象物質について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見 1】 引き上げの根拠とする半数致死率のデータは、ネオニコチノイドが生物の体内に取り込まれてから二次生成される代謝物の半数致死率のデータを考慮に入っていない。 (M. Tomizawa, E. Casida: Slective Toxicity of Neonicotinoids. 2003) そういった検証を行ってから安全性を判断すべきである。 【意見 2-1】 「暴露設定対象をクロチアニジン（親化合物のみ）と設定」することに関しては、1. クロチアニジンの主な代謝物 (MTG など) に毒性の高い物質があること、2. それらの中にはニコチン受容体に親和性の高い物質があること、3. しかもそれらがお茶などの作物から比較的高濃度で検出されること、の3点から、科学的に許容できません。そこで、これらの点について述べます。 1. まず、「クロチアニジンの主な代謝物に毒性の高い物質があること」に関しては、評価書（案）にある通りですが、大事な点なので引用します。ラットの半数致死量（mg/kg体重）は MG:500-446、TMG:567、MAI:758、TZMU:1420-1280、TZNG:1480 などとあり、これら5つの代謝物において、クロチアニジン：>5000 よりも数倍から10倍以上急性毒性が高いことが明らかです。これらを暴露設定対象に含めないということは、科学的に見ても妥当でなく、より慎重な検討が必要です。 しかも、Solecki らの "Guidance on setting of acute reference dose (ARfD) for pesticides" の6ページには、ARfDを検討しなくても良い化合物の条件として "No substance-related mortalities are observed at doses up to	【回答 1】 植物体内運命試験の結果、可食部で10%TRR を超えて認められた代謝物は、ラットの体内において認められた代謝物の生成過程でも生成しうると考えられることから、暴露評価対象物質については、クロチアニジン（親化合物のみ）と判断しました。 【回答 2】 植物体内運命試験の結果、可食部で10%TRRを超えて認められた代謝物は、ラットの体内において検出されるか代謝過程でも生成しうると考えられることから暴露評価対象物質については、クロチアニジン（親化合物のみ）と判断しました。 なお、農林水産省は、農薬登録申請時に、申請者に対し局長通知に基づき試験成績を要求しており、本剤の評価においては、必要な試験成績は全て揃っています。

1000mg/kg bw in single dose oral studies” を挙げています。MG、TMG、MAI の3化合物については、この排除規定に該当しないので、細心の注意を払わなければなりません。MG、TMG、MAI の3化合物については、急性毒性以外の毒性試験および薬理試験を行うことが必要です。

2. 次に、「それらの中にはニコチン受容体に親和性の高い物質があること」に関しては、評価書（案）にはありませんが、学術文献から以下の知見が明らかなです。ネオニコチノイド系殺虫剤は昆虫類ニコチン受容体への親和性が哺乳類のそれよりも高く、選択毒性がある根拠にもなっていますが、それらの代謝物の中には性質が逆転し、哺乳類ニコチン受容体への親和性が昆虫類のそれよりも高いものがあることが知られています。それらのうちデスニトロイミダクロプリドやデスシアノチアクロプリドなどが詳しく調べられていますが、いずれも哺乳類ニコチン受容体への親和性が高くニコチン並みであることが明らかなです。（Latli et al MedChem. 1999 Jun 17;42(12):2227-34、Tomizawa and Casida. Toxicol Appl Pharmacol. 2000 Nov

15;169(1):114-20.）。これらはニトロ基やシアノ基などの極性基が代謝により分解された化合物であることが特徴で、クロチアニジンの代謝物の中ではTMGの神経毒性や無毒性量と化学構造において共通しています。したがって、TMGの神経毒性や無毒性量もニコチンと同じレベルと考えられます。このような毒性の高い代謝物を暴露設定対象に含めないということは、科学的に妥当でなく、より慎重な検討が必要です。

3. しかも、「それらがお茶などの作物から比較的高濃度で検出されること」に関しては、評価書（案）にある通りですが、大事な点なので引用します。お茶（荒茶）の残留値（mg/kg）はTZNG:0.08-0.136などであり、クロチアニジン：3.28-38と比べ、10から20%の量が含まれる場合

があることが明らかなです。とりわけTMGは残留濃度が高いうえに毒性が高いので、神経毒性も高いことが懸念されます。したがって、評価書(案)を見直し、「暴露設定対象をクロチアニジンおよび主な代謝物(TMGTなど)と設定」するよう見直しが必要です。

【意見2-2】

「クロチアニジンの主な代謝物に関しても各種の試験を追加すべきこと」に関しては以下の毒性試験や分析試験が必要である。

1. クロチアニジンの主な代謝物に関しては急性毒性試験しか評価されておらず、一般薬理試験や発生毒性試験などについても追加試験を行うべきです。
2. さらにMTGに関しては、神経毒としてニコチン並みの毒性があることが懸念されるので、これに関しては全ての毒性試験を行うべきです。
3. その上、既述した通り、イミダクプリドやアセタミプリドのニコチン受容体への作動濃度はニコチンと同じ $1\mu\text{M}$ であることが明らかとなったので、クロチアニジンやその主な代謝物(TMGTなど)についてもニコチン受容体への作動濃度の試験を委託して速やかにデータを取る必要があります。
4. そして、お茶のみならず、すべての作物について、クロチアニジンの主な代謝物の残留量の分析試験を行うべきです。

【意見3-1】

クロチアニジンの代謝産物に毒性の高いものがいくつかあることが知られています。特にクロチアニジンそのものより毒性の高いTMG(ラットLD50 567mg/kg体重)が、動物体内運命試験で、肝臓、腎臓、筋肉、脂肪、乳汁で検出されています。クロチアニジンそのもののLD50は $>5000\text{mg/kg}$ 体重で、低毒性ですが、上記のごとく蓄積の可能性もあり、それにつれてTMGの蓄積も生じると考えられます。TM

【回答3】

代謝物TMG及びTZNGについては、植物体内運命試験において可食部では10%TRRを超えて検出されていないため、農薬の食品健康影響評価においては検討の対象から除外できると判断しました。

なお、代謝物TMGは、ラット及びマウスの動物体内運命試験でも検出されていることから、各種毒性試験では代謝物による影響も含めた評価が行われています。

Gをはじめとする代謝産物の測定は必須と考えられ、将来的に基準値の設定も必要となるかもしれません。

【意見3-2】

デスメチルクロチアニジン（第6版ではTZNG）が酵素iNOSを阻害することが知られています（Swenson TL, Casida JE. Toxicol Lett. 2013 Feb 4; 216(2-3): 139-45. Epub 2012 Dec 7）。iNOSは、誘導型一酸化窒素合成酵素の略語で、阻害されると免疫系の攪乱がおきます。TZNGは、摂取したクロチアニジンの10%以上がこれになって尿中に出現する主要な代謝産物です。また、クロチアニジンは、ニコチン様アセチルコリン受容体のアセチルコリン結合部位に結合し、受容体の感受性を変化させます（Li P (1), Ann J, Akk G. J Neurosci Res. 2011 Aug; 89(8): 1295-301. Epub 2011 Apr 28.）。特に、5～30 μ Mの濃度では、感受性を増加させます。Tanakaらの神経発達毒性試験の結果もこのことを反映している可能性があります。今回提案されているARfDによる体内濃度2.2 μ Mでは、他のネオニコチノイド系や有機リン系、カーバメート系殺虫剤への感受性が増加し、健康障害の危険が高まるかもしれません。

⑧情報公開について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1-1】 現在の農薬毒性試験では、日本では発達神経毒性が必須ではなく、クロチアニジンについては入っていますが、内容を見ると簡単に毒性なしなどを書いてあるだけで、参考資料には非公開でこれだけで安全だととても思えません。これらは公開資料にすべきです。 【意見1-2】 一日耐容摂取量と急性参照容量とこれら数字が最初に出されたのは、食品安全委員会の第105回幹事会であり、非公開の上、議事録は公開されていない。すべての人の健康にかかわることであるから、公開性、透明性は前提であり、直ちに公開するべきである。 【意見1-3】 農業化学物質を登録・市販後に評価した試験結果は全て公開することは当然だが、登録時に提出された各種試験データに関しても、登録・市販後には全て公開することが義務付けられるべきである。なぜなら、企業が保有するのは農業化学物質を製造・販売する権利のみであり、その農業化学物質の持つ物性や毒性の情報は、全人類共有の化学的情報として公開されるべきだからである。 同趣旨他32件	【回答1】 第105回農薬専門調査会幹事会については「食品安全委員会の公開について」（平成15年7月1日内閣府食品安全委員会決定）（以下「委員会決定」という。）に基づき、「企業の知的財産等が開示され特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから非公開で開催されました。 議事録については、委員会決定の3のとおり、個人の秘密、企業の知的財産等が開示され特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある場合を除き、公開することとなっており、第105回農薬専門調査会幹事会の議事録については、先日公開しました。 また、農薬専門調査会幹事会で審議された剤のうち、公開で審議された農薬の審議資料（農薬抄録等）は農薬専門調査会幹事会終了後に食品安全委員会事務局内において閲覧可能となっており、クロチアニジンについても閲覧できます。 なお、当該審議資料について、公にすることにより試験成績所有者の権利、競争上の地位その他正当な利益を害する恐れのある部分については、非公開としております。 いただいた御意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省へ情報提供させていただきます。

⑨複合影響について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1-1】 実際の農薬使用に当たっては、有機リン系農薬等様々な種類の農薬が併用されている実態の中、ネオニコチノイドがそういった複合的な環境の中でどんな毒性を生じるかについての検証が人命に関わる判断では必要。 【意見1-2】 動物実験の既存のデータを使って検討された毒性評価は、複合的な、長期にわたる化学物質への暴露を評価できておらず、人間に適用するために使う安全係数が、特に過敏な人や子どもについて十分に安全であるとする根拠はない。 【意見1-3】 私たちは、より安全サイドに立ち、単独成分だけでなく、同じ作用機構である農薬をまとめて規制することを求めてきた。たとえば、総有機リン剤としての基準設定を求めているが、ネオニコチノイドの場合も、単独だけではなく、汎用の7種の総ネオニコチノイド系農薬としての基準を設定すべきである。 同趣旨他22件	【回答1】 複合影響については、現段階では国際的にも、評価手法として確立したものではなく、基礎的な検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えております。 また、複数の農薬が同時に摂取された場合の人への健康影響について、FAO/WHOでは、 ① 100倍の安全係数には、複数の化合物の暴露を受けた場合に起こりうる相乗作用も考慮されている ② 相互作用については、農薬だけでなく人が暴露する可能性のある全ての化合物についての問題であり、その組み合わせは膨大となることから、非常に低いレベルでしか存在しない残留農薬の相互作用のみを特別の懸念として取り上げる必要はないとされています。 ADI及びARfDの設定に当たっては、疾患を有する人や農薬の影響を受けやすい人、健康な人を問わず、あらゆる人の個人差を考慮して安全係数が設定されるため、ADI及びARfDに基づく管理が適切に行われれば経口摂取による安全性は担保され则认为します。

⑩試験ガイドラインについて

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1-1】 「わからない」から「ない」のと同じ扱いをするのは科学的ではなく、「わからない」ことに向き合うべきである。十分にわかっていないが毒性が高い可能性があれば、予防原則に立って評価を出すべきである。 【意見1-2】 動物実験の結果から人体への影響はわからないことも多いと思いますが、そんな時は予防原則の立場に立って、基準値は厳しめに設定することが望ましいと思います。 【意見1-3】 不確実性について明記すべきである。ネオニコチノイド系農薬は、最近、毒性に関する知見が次々できており、農薬登録時に提出された科学的情報が今後も正しいとは限らず、国際自然保護連合（IUCN）の科学者らは、当時の情報では十分な審査がなされなかった可能性を指摘している。 6月26日にもIUCN がネオニコチノイドなどの800に及ぶ論文を精査し、「浸透性農薬に関する世界総合評価書」を発表し、特に土壌中で数ヶ月から場合によっては数年間持続し、環境中の濃度は年々増加する」「ネオニコチノイドの現在の使用規模は持続可能ではない。」と指摘した。そして「規制当局がネオニコチノイドとフィプロニルに対して予防原則とより厳格な規制を適用し、全世界での段階的廃止の計画を立て始めるか、少なくとも世界規模における使用を大幅削減するための構想を立て始めことを強く提言する」としている。（国際自然保護連合 浸透性農薬タスクフォース 2014. 6. 26） 同趣旨他19件	【回答1】 本剤の食品健康影響評価に当たっては、局長通知に基づき要求している全ての試験成績を用いており、これらの結果から、ADIを設定しています。

【意見 2-1】

長期間にわたる人体への影響を動物実験で判断することの限界は、過去の事例から明らか。具体的には、有機リン系農薬については、2007年のEUでの有機リン系農薬の禁止を裏付ける形で、使用から40年が経って人間の子どもの神経と発達に悪影響があったという研究成果 (Pediatrics 2010.6 掲載論文) が発表された。

【意見 2-2】

動物実験の既存のデータを使って検討された毒性評価は総合的な、長期にわたる化学物質への暴露を評価出来ておらず、過敏な人や子供について十分に安全であるとする根拠がありません。分からないことがたくさんあって、分かっていることだけを基に推定した数字に過ぎないのではないのでしょうか？

【意見 3】

評価書には、記載されていないが、神戸大学の星信彦ほかの雄の日本ウズラへのクロチアニジンの影響に関する論文「Effects of Exposure to Clothianidin on the Reproductive System of Male Quails」(Journal of Veterinary Medical Science Vol. 75 (2013) No. 6 755-760) 及び星信彦の解説記事「農薬による野鳥への影響」(日本野鳥の会:「野鳥」2013年11月号で、クロチアニジン製剤の雄への経口投与(0, 0.02, 1 or 50 mg/kg 体重)の結果、精巣での生殖細胞数の減少、DNA 断片化細胞数が、また、未投与雌との交配では、卵における胚の大きさや重量の減少などに、影響がみられたことが報告されている。

このことは、クロチアニジンが鳥の繁殖へ影響を及ぼすことを示しており、Caspar A. Hallmann らによる Nature online 2014/07/09 の論文

「Declines in insectivorous birds are associated with high neonicotinoid

【回答 2】

農林水産省は、農薬登録申請時に、申請者に対し局長通知に基づき試験成績を要求しており、本剤の評価においては、必要な試験成績は全て揃っています。この中では、動物のほぼ一生に当たる期間被験物質を投与して影響を把握する試験や、世代を超えて被験物質を投与した場合の影響を把握する試験も含まれております。

いただいた御意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省へ情報提供させていただきます。

【回答 3】

食品中に含まれる化学物質のリスクアセスメントの原則を定めたEHC240では、「実験動物を選定する際には、ヒトとの相関性を考慮する必要がある。」とされています。本剤の影響については哺乳類による試験が適切に実施されており、これらの試験結果を用いることにより本剤の食品を介した摂取による影響は適切に判断できると判断しました。

また、御指摘の試験において認められたとされる精巣等に対する異常につきましては、局長通知に準拠した他の試験では認められていないことから、クロチアニジン投与による影響との関連性が不明確であり、評価に用いることは適切でないと判断しました。

環境・生態系への影響の懸念についてはリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省及び環境省へ情報提供させていただきます。

concentrations]

で、ネオニコチノイド系農薬の使用拡大と野鳥の減少に関連が指摘されたことを鑑みると、環境・生態系への影響が無視できない。

【意見4】

「薬理学データについて、補充が必要」に関しては、具体的には、消失相半減期 ($T_{1/2}(\beta)$) のデータがラットでしかなく、他の動物のデータが不足しています。また、慢性少量摂取による体内とくに筋肉への蓄積に関する試験も追加すべきです。そしてその結果からヒトの消失相半減期を推定し、それを踏まえて一日許容量 (ADI) についても見直しが必要である。

体内に蓄積しやすいかどうかは、分配相半減期、($T_{1/2}(\alpha)$)ではなく、消失相半減期、($T_{1/2}(\beta)$)を用いて判断することは、薬理学の常識です。クロチアニジン評価書のSDラットの血漿中薬物動態学的パラメーターの表に、($T_{1/2}(\alpha)$)と

($T_{1/2}(\beta)$)があり、それによると、前者は0.88-1.89時間、後者は22.6-54.1時間で、その比は15-45倍です。実験動物がラットなので、絶対値は参考になりませんが、ヒトの ($T_{1/2}(\beta)$) は少なくとも1日以上ということは分かります。

一方、ヤギのデータによると「($T_{1/2}$ は5.3時間)とありますが、これは

($T_{1/2}(\alpha)$)のことだと考えられます。そこで、ヤギの ($T_{1/2}(\beta)$) は少なくともその15倍と仮定すると、約80時間=3日間強となり、もし45倍と仮定すると、約240時間=10日となります。薬剤の蓄積は、($T_{1/2}(\beta)$)と摂取頻度の比で決まりますので、毎日一回摂取すると考えても

($T_{1/2}(\beta)$)との比が3-10倍になるので蓄積性がある考えます。さらにヒトとヤギの違いがありますが、ここでは省きます。

それでは、どうしてこのような長い ($T_{1/2}(\beta)$) が得られるかという点につい

【回答4】

動物体内運命試験については、局長通知において、供試動物として1種類（通常、ラット）の若齢成獣を用いることとなっております。食品安全委員会では、農林水産省の要求により提出されたラットにおける体内運命試験により、動物体内動態の評価は可能であると判断しました。

また、慢性摂取による影響につきましては、ラット、イヌ等を用いた各種試験が実施されており、食品安全委員会はADIに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。

てですが、ヤギの体内分布試験によれば、脂肪全体の残留放射能濃度が $2.12 \mu\text{g/g}$ に対して、筋肉全体の残留放射能濃度が $4.34 \mu\text{g/g}$ で、筋肉への残留性は脂肪の約 2 倍でした。この結果は、クロチアニジンは脂肪よりも筋肉＝タンパク質に蓄積しやすいということを示します。すなわち、クロチアニジンはタンパク質に貯まりやすいので、神経活動が活発な心筋や末端の筋肉はクロチアニジンにより曝されやすい可能性があります。中枢神経系についてはこの理屈が当てはまるか分かりませんが、そもそもニコチン受容体もタンパク質で非常に親和性が高いので、クロチアニジンが長時間滞留することは十分あり得ます。

ここで、ニコチン受容体部分的作動剤のバレニクリンのデータを引用します。バレニクリンのヒトでの半減期は 17 時間ですが、ラットでは 4 時間もしくは 5.1 時間というデータがあります (Obach et al. DMD 34;121-130, 2006)。その比は 3.33 から 4.25 となり、平均は 3.79 です。これらの値をクロチアニジンのラットでの消失相半減期に用いると、最小 75 時間、最大 230 時間、平均 135 時間が得られます。すなわち 3 日から 10 日、平均的には約 7 日と推定できます。そこで、もしこの関係が成り立つのであれば、クロチアニジンのヒトでの消失相半減期は 7 日 $\pm$ 3 日程度と云うことができます。これは、偶然ですが、ラットとヤギから推定した値とほぼ同じです。

薬理学によると、半減期の 4-5 倍が定常状態に達するのに要する時間とされるので、クロチアニジンのヒトでの消失相半減期を約 7 日と仮定した場合は定常状態に達するのに約 1 ヶ月かかる計算になります。そして、クロチアニジンを毎日少量摂取すると、少なくとも単回投与時の体内濃度の 2 倍以上となることが分かっているため、体内、特に筋肉などタンパク質において、蓄積するおそれがあります。

結論として、次のことが必要である。

1. クロチアニジンの慢性少量摂取による体内とくに筋肉への蓄積に関する追加試験をすること、2. その根拠となる消失相半減期のデータについて、ラットだけではなく、複数の動物（できればサル）のデータを揃えることの2点が必要である。

【意見5】

クロチアニジンのARfDの根拠となったラットの急性神経毒性試験では、供試動物は成熟初期の若齢獣の雄9週齢が用いられているが、心身発達途上の幼若獣や雌に対する試験が実施されていないのは、納得できない。

【意見6】

p 40-41 のラットの発生毒性試験について

この試験（参照 79）では、食品安全委員会が、ラットの無毒性量として認めた9.7mg/kg 体重/日を超える摂取量のみで投与群がデザインされていることに問題がある上、成熟に到る一過程で、運動や神経毒性学的変化がみられたにもかかわらず、体重抑制効果が原因であるとして、発達神経毒性は認められなかったと結論するのは間違いである。

評価書文中『発達神経毒性は認められなかった。』を『高濃度投与群においては、表 39 に示したように、仔の運動回数や運動時間や聴覚性驚愕反応に影響が認めら

【回答5】

急性神経毒性試験における供試動物は9週齢の雄ラットであり、ご指摘のとおり局長通知に必ずしも合致してはいないものの、ラットの幼若齢獣を用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験、2世代繁殖試験及び発達神経毒性試験において、急性神経毒性が認められた用量においても一般状態の観察で異常が認められなかったこと等を総合的に判断し、急性神経毒性の評価は可能であると判断しました。

なお、本試験は、ラットの雌雄を用いて行われた急性神経毒性試験①において雄について無毒性量が得られなかったことから行われた追加試験であり、雌での無毒性量は急性神経毒性試験①において得られています。

【回答6】

OECDの発達神経毒性にかかるテストガイドラインにおいては、最高用量は母動物に何らかの毒性が認められる量、最低用量は何ら影響が認められない量で設定するとされており、本試験においてはその考え方に合致しておりますので、投与群のデザインに問題はないと考えます。

また、食品安全委員会は、本剤の発達神経毒性については、所見の認められた時期や症状の程度、その他の毒性所見等も踏まえ総合的に検討した結果、発達神経毒性はないと判断しました。

れ、発達神経毒性を否定できなかった。』とする。

【理由】登録申請者は、農薬抄録において、ラットの発生毒性試験について『150、500及び1750ppm群では、生後3日に平面立ち直り反射がみとめられた。児動物の割合が統計学的に有意に減少したが、児の50%以上で平面立ち直り反射が認められた平均日齢には影響がみとめられなかったことから、検体投与に関連しないと考えられた。』

『神経毒性については、生後22日にF1世代雌雄ラットで自発運動量の減少が、生後23日にF1世代雌ラットで聴覚性驚愕反応の抑制が認められたが、これらの神経毒性学的変化は、体重増加抑制で示される発達毒性がみられる用量範囲でのみ発現しており、成熟後の動物ではみられなかった。したがって、検体は選択的の神経毒性物質ではないと考えられた。』と記載している。

食品安全委員会は、これらの主張をそのまま、受け入れて、仔動物で、運動回数や運動時間や聴覚に影響がみられたにも拘わらず、高投与時の体重増加抑制に結びつけ、発達神経毒性はないと断じているが、影響があったことを重視すべきである。

【意見7】

生体への蓄積について

動物体内運命試験をみると、表3の血液中薬物動態学的パラメーターのうち、 $T_{1/2}(\beta)$ は、ラットの低用量単回投与で22.6～54.1時間、同反復経口投与で28.3時間と、かなり長時間です。

表4において、ラット雄の2.5mg/kg体重を単回投与72時間後の赤血球での残留放射能濃度は0.0056μg/g、25mg/kg体重を反復経口投与（非標識体を14日間投与後、25mg/kg体重を単回投与）72時間後の赤血球での残留放射能濃度は0.0537

【回答7】

ラットにおける排泄試験の結果、投与後72時間に95%TAR以上が体外へ排泄されており、体内への蓄積を示す結果は示されておられません。従って、クロチアニジンのヒト体内への蓄積の可能性について判断することは困難と考えます。

なお、生体内蓄積による慢性影響については、慢性毒性試験等の長期試験等を踏まえADIを設定しており、ADIに基づくリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保され则认为します。

$\mu\text{g/g}$ で、持続曝露時に酵素誘導等による解毒排泄の促進は、ほとんど期待できないようです。

ヤギの3日間反復経口投与後に主に分布するのは、肝臓、腎臓、骨格筋です。

以上3点から、クロチアニジンの持続曝露により、ヒト体内の蓄積がおこる可能性は高いと考えられ、その旨の記述を追加する必要があります。

もし今回ARfDが 0.6mg/kg 体重/日に設定され、現況より高い食品残留基準値が設定されれば、生体内蓄積による慢性中毒患者の増加が懸念されます。

⑪死亡例について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1】 死亡例（p. 30, 表 20、p. 31, 表 21、p. 32, 表 22 など）についてのコメントがないが、さらに実験検討しコメントすべき。	【回答1】 一般薬理試験及び急性毒性試験については、比較的高用量を投与し、経口経路による単回暴露によって起こり得る影響に関する科学的知見を得ること目的としているものです。試験における最高用量は死亡を発現する用量か 2,000 mg/kg体重以上とされており、動物愛護の観点からも死亡例についての追加の実験については不要であると考えております。

⑫類似農薬の評価について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1】 基本的考え方では、『評価対象農薬に関する全ての試験並びに化学構造及び作用機序が類似する化学物質の毒性プロファイルを検討して設定する。』とある。 クロチアニジンの場合、類似する化学物質として、他のネオニコチノイド系農薬の毒性プロファイルを検討すべきであるが、評価書では、なんら考慮されていない。 【意見2-1】 ニコチン受容体部分的作動剤のバレニクリンの論文によれば、” single low-dose (0.5mg) administration produces a 3-5nM (1.1-1.7ng/ml) concentration of varenicline in human blood plasma ”とあります。(Lotfipour et al. Neurosychopharmacology (2012) 37, 1738-1748)。単純にクロチアニジンに置き換えると、ARfDの0.6 mg/kg体重は、体重50 kgの大人では30 mgの投与となるので、その場合の血中濃度は約60倍の180-300 nMとなることが推測されます。バレニクリンとクロチアニジンとは吸収や分配や代謝が全く違うので、場合によれば血中濃度が単純な推定を上回り1 μMに近づく可能性があります。 【意見2-2】 ネオニコチノイド系農薬というとミツバチへの害が危惧されていますが、それだけではなく人間の脳への悪影響も黒田洋一郎さんなどから指摘されているではありませんか。今日本の子どもの脳は、ただでさえ福島原発事故由来の放射線の攻撃に曝されており、これから平均的知能程度が下がっていく可能性があるのですよ。 【意見2-3】 ●人の脳への影響	【回答1】 評価の際には、類似する化学物質の毒性プロファイルを検討しつつ、最終的には提出された個々の農薬についての試験成績を基にARfDの設定を行っています。 【回答2】 食品安全委員会では、類似の農薬であっても、毒性プロファイル等が異なることから、それぞれの農薬について、提出された試験成績を基に食品健康影響評価を行っております。 なお、いただいた文献情報については、記載されている内容や症状等とクロチアニジンの摂取との直接的な関連が不明確であり、評価に用いることは困難と判断しました。

ネオニコチノイドはシナプス部分の後膜に存在する神経伝達物質アセチルコリンの受容体「ニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChR)」に結合し、神経を興奮させ続けることで昆虫を死に至らしめる。

アセチルコリンは、昆虫のみならず、ヒトでも神経伝達物質として自律神経系、神経筋接合部、中枢神経系において作用していることから、ネオニコチノイド系農薬のヒトの脳への影響、とりわけ胎児・小児など脆弱な発達中の脳への影響が懸念される。

このような危険なものを安易に使用するのは危険である。将来のことも考え、予防原則に則って慎重に決めるべきである。

同趣旨他 3 件

⑬評価書の記載について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1】 10 ページ 7-7 開発の経緯において、「今回、急性影響に関する食品健康影響について評価要請がなされている。」とあるが、表紙を見れば、単に農薬評価書としか書かれていない。農薬の評価は急性影響のみを考慮すれば良いという物ではない。 「急性影響に関する食品健康影響についての評価」しか行っていないのでであれば、それを表紙に明記すべきだし、そうでなければ、慢性的にどのような危険が考えられるかをしっかり考慮すべき。 【意見2】 今回は（第6版）とのことですが、どの点を追加したり変更したのかが良く分かりません。第2版以降の評価書（案）に関しては、先行する版と比べて追加したり変更した点をまとめて記していただければ、私のような愚者（おろかもの）にも分かるので、今後すべての第2版以降の評価書（案）に関しては、そのような記述を付け加えていただければ幸いです。	【回答1】 P3～5の審議の経緯にもあるとおり、本評価書案については、第6版のものとなっており、P10の開発の経緯には、第6版に対する厚生労働省からの諮問内容を記載しております。本評価書につきましては、ご指摘のとおり、急性影響のみならず慢性影響等に関する試験を踏まえた評価結果を記載したものとなっております。 【回答2】 P3～5の審議の経緯に記載のある農薬専門調査会において、追記部分等の修正点を中心に審議しておりますので、農薬専門調査会の資料及び議事録をご参照ください。
【意見3】 評価対象物質の概要について 10ページの評価対象物質の概要7. 開発の経緯に追加して、新たに8. 開発後の使用状況として、日本での出荷量と使用目的、事故報告（過去にクロチアニジン服用により死亡した例が科警研資料に見出される、2002年、2009年）を記載する必要があると思います。また、2013年1月にクロチアニジンがEuropean Food Safety Authorityのハチへの影響評価を受けたこと、2013年12月から、欧州ではイミダクロプリド、チアメトキサムと共に、種子処理、土壌散	【回答3】 本評価書案は、農薬の食品を介した食品健康影響評価に関するものであり、評価に必要な事項について記載しているため、御指摘のような情報は記載しておりません。 なお、出荷量、海外における規制状況等については、審議において、必要に応じて参照しております。

粒、葉面散布への使用は禁止されたこと (ただし冬、穀物を除く)も是非記載し ていただきたいと思います。	
---	--

⑭推定摂取量算出方法について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1】 別紙4：推定摂取量には、残留値とffから推定摂取量を計算しています。この計算も重要なのですが、慢性毒性の評価でも、95%ileの評価を入れていただけないでしょうか。 今回の（案）では、全摂取量の内46%をハウレンソウが占めています（農産物摂取量の数値が変わり、若干下がりましたが、偏りが大きい事には変わりありません）。この様な残留基準値では、ハウレンソウが好きで、毎日のように食べている人であっても、ADIを超える事が無いのか心配です。そこで、平均摂取量の多い人がどれくらいの摂取量になるのかを用いる必要があると思います。現在は、この評価に使用できるデータが無いかもしれませんが、その様な評価が出来無い限り、今回の案の様に一部の食品に偏った残留基準を認めるべきではないと考えます。	【回答1】 食品安全委員会はリスク評価を行う機関であり、残留農薬基準値の設定は厚生労働省が行っています。 別紙4の推定摂取量については、国際的にも用いられている長期食事摂取量の計算方法のうち、推定1日摂取量の考え方に準拠して計算を行っています。推定1日摂取量の計算に当たっては、作物残留の中央値を用いることとされていることから、これに準拠し、作物残留試験における平均残留値のうち最高値を用いて計算しています。 なお、クロチアニジンについては、今後、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を踏まえ、厚生労働省において必要に応じて残留基準値の見直しがなされるものと考えられます。 御指摘のほうれんそうの基準値設定については、厚生労働省に情報提供いたします。

⑮短期暴露量推計について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1】 p 72-74 別紙4：推定摂取量 について 評価書では、ADI との比較のため、フードファクターをもとに暴露量(残留試験の最大残留値)を乗じて、食品別及び食品総量からのクロチアニジンの摂取推定量が試算されているが、ARfD に関しては、フードファクターは暴露量推定には使用できない。 ARfD との比較の場合、食品ごとの短期最大摂取量をもとにした短期摂取推定量を推算したものも、評価書に記載すべきである。 [理由]食品安全委員会は、アセタミプリドの ARfD の設定しているが、これに関連して、残留基準設定の際、厚生労働省は下記資料が示している。 アセタミプリドの残留基準を審議する薬事・食品衛生審議会薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会の平成22年1月27日開催 配布資料一覧 http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/01/s0127-15.html にある アセタミプリド 資料8-2 農薬・動物用医薬品部会報告(案)の全体版 http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/01/dl/s0127-15g.pdf このpdfのp76では、食品ごとに短期暴露推定量の一覧表 (MRL /97.5 パーセントイル消費量/ 体重/ 可食部重量/変動係数/ケース/ NESTI(National estimat of short term intake)/ %ARfD) が示されている。	【回答1】 短期暴露量推計に当たってのフードファクターについては、厚生労働省の研究班で取りまとめを行ったと聞いておりますが、現時点では公表されていません。

⑩酸解離定数について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見1】 「物理化学データについて、補充が必要」に関しては、具体的には、クロチアニジンの酸解離定数 (pka) が乗っていないことが挙げられる。 ECによれば、クロチアニジンの pka は 11.09 である。これはクロチアニジンの水素原子がプロトン化して解離する定数を意味する。クロチアニジンは中世の化合物で、プロトン化して解離しうる水素原子と、プロトンが付加した化合物、すなわち共役酸の解離定数 (pka⁺ とする) もあるはずである。しかし、共役酸の解離定数 (pka⁺) については、EC の資料でも明らかではない。これらの情報は中毒医学的にも、救急措置のための方法を選ぶために必須である。したがって、クロチアニジンの pka および共役酸の解離定数 (pka⁺) については、速やかに報告するか、万が一データがない場合は、可及的速やかに追加試験を行い、データを公開すべきである。	【回答1】 ご指摘の酸解離定数に関する資料につきましては、局長通知による要求の対象外となっています。 食品安全委員会は、農薬の食品健康影響評価を行うに当たり、必要な試験成績は全て揃っていると判断しました。 いただいた御意見はリスク管理に係るものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省へ情報提供させていただきます。

⑰環境中分解について

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見 1-1】 クロチアニジンが環境中では紫外線以外では分解されにくいという。すなわち土壌中に蓄積した物は長く残るということではないか。水溶性であるから水田に撒けば直接河川水を汚染するし、長い年月を掛けて地下水を汚染する。 【意見 1-2】 残留性（数カ月から数年以上）と水溶性の組み合わせにより、土壌と堆積物、地下水と地表水、ネオニコチノイドを施用した植生と施用していない植生とを問わず、大規模な汚染が認められる。 【意見 1-3】 国際自然保護連合（IUCN）はネオニコチノイド系農薬は土壌中で数年間に渡り毒性を維持し、ミミズ、蝶、淡水貝、鳥、魚等にも影響が及んでいると報告しています。 同趣旨他 2 件	【回答 1】 土壌中運命試験及び水中運命試験結果から、クロチアニジンが環境中における蓄積性が高いとの結果は得られてはおりません。 なお、食品安全委員会は、ADI及びARfDに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保され则认为します。 いただいた御意見はリスク管理に係るものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省及び環境省へ情報提供させていただきます。

⑮リスクコミュニケーションについて

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見１－１】 基準値を上げる理由と安全性がわかれば、みなさん納得します。 一般庶民にもわかるようにPRなりアプローチが大々的に欲しいです。 【意見１－２】 日本農業での農薬使用量は他国に比べて大変に多いと聞きます。今回の農薬も緩和することでEUが設定している基準の６倍に達すると知り身震いがしました。寧ろ基準緩和などせず、今までよりも一層厳格にして、日本の農産物は安全だと海外にアピールすべきではないでしょうか。	【回答１】 食品安全委員会では、農薬の安全性評価に関する理解を深めるため、意見交換会の開催やホームページにおける情報提供等を行っています。今後とも、適切にリスクコミュニケーションを行っていきたいと考えています。 いただいた御意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省及び農林水産省へ情報提供させていただきます。

B：リスク管理に関するもの

意見・情報の概要	専門調査会の回答
【意見 1-1】 本質的な再検討が行われていない。EU では、まだ一部ではありますが、ネオニコチノイド系農薬が原則使用禁止になっている中、残留基準値が引き上げられたままでは、農薬の使用量自体が増加に直結します。まだ、蜂群崩壊症候群の原因が、完全にネオニコチノイド系農薬によるものだと断定は出来ませんが、すぐには死なないような低濃度であっても、みつばち等の昆虫に影響がある事は、いくつもの論文で報告されています。残留基準値の本質的な再検討を望みます。 【意見 1-2】 農薬の規制を緩めるなど論外。身体に農薬を取り込むことは、毒を入れるのと同じです。全く認めることはできません。規制緩和に反対します。 【意見 1-3】 今の農薬登録の仕組みの中では、消費者が農薬メーカーと対等に意見を言える場がありません。消費者を守る立場である消費者庁も、農薬の審査に関わっていますが、「事故がおきたらその情報を厚生労働省に提供するのが仕事との認識しかなく、消費者は保護されていないのです。 【意見 1-4】 ・生産者や生産地周辺に住む人々の健康被害が考慮されていない 生産者や生産地周辺の住民は農産物の残留値を越える濃度の農薬に曝されている可能性があり、農薬散布直後に体調不良を訴える患者が激増するという報告もある。生産時の健康被害も考慮に入れるべきである。 リスク管理に関する意見他 164 件	【回答 1】 いただいた御意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省、農林水産省、環境省及び消費者庁へ情報提供させていただきます。

C: その他

意見・情報の概要
【意見1-1】 役人は諸業界からの諸々の申請に対して国民や環境を守る高いハードルになるヨーロッパと異なり、如何にしたら許認可できるかアドバイスまでする優しさだ。自分達の天下りのためではないかと疑いたくなってしまう。きちんと歯止めを掛けていただきたい。 【意見1-2】 「食品から人間が摂取したときの影響」を調べたのですね。わかりました。そんなに安全なら、基準値ギリギリの数値のものを、中央省庁の食堂の食品に毎日10年間塗布して、その安全性を証明してください。もちろん、できますよね。 なお、他の農薬についても「基準値」が認められているものについては、すべてを基準値ギリギリの値にして混合したものを塗布しましょう。もちろん、できますよね、「できますよ」と言う場合にのみ、今回の調査結果を信用します。できない場合は「なぜできないか」を説明してください。 【意見1-3】 もう日本の官僚どもと農薬メーカーは腐りきっていますね。世界中(あの中国でさえ)で禁止されているネオニコ系農薬の基準緩和だそうです。エイズウイルス混入血液製剤の時と同じ構図。使用禁止によって欧米で余った大量の在庫を日本で処理しようとする魂胆です。国民の命と健康を重大な危険にさらすのを十分に承知していながら自分達の利権を優先する。こいつらホンマに人間のクズです。 その他の意見他 61件
専門調査会の回答
【回答1】 御意見ありがとうございました。

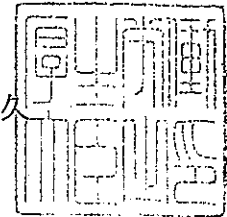
厚生労働省発食安0115第1号

平成27年1月15日

薬事・食品衛生審議会

会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

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

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

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

平成 27 年 2 月 16 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

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

ピリフルキナゾン

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

1. 概要

(1) 品目名：ピリフルキナゾン [Pyrifluquinazon (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

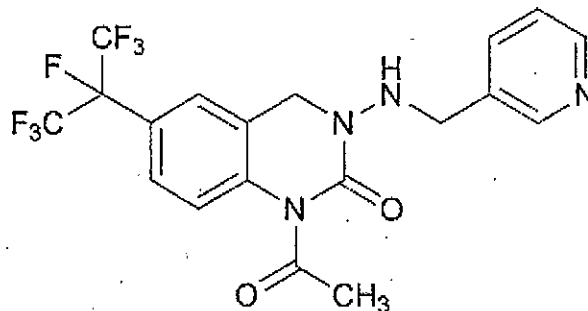
キナゾリン環を有する殺虫剤である。アブラムシ類、コナジラミ類等のカメムシ目害虫に高い殺虫効果を示す。害虫の摂食行動を制御する神経系又は内分泌系へ作用すると考えられている。

(3) 化学名：

1-acetyl-1,2,3,4-tetrahydro-3-[(3-pyridylmethyl)amino]-6-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]quinazolin-2-one (IUPAC)

1-acetyl-3,4-dihydro-3-[(3-pyridinylmethyl)amino]-6-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]-2(1*H*)-quinazolinone (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{19}H_{15}F_7N_4O_2$

分子量 464.34

水溶解度 0.0121g/L (pH5.91, 20°C)

分配係数 $\log_{10}Pow = 3.12$ (pH6.31, 25°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

国内での使用方法

20%ピリフルキナゾン顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピリフルキナゾンを含む農薬の総使用回数
かんきつ	アブラムシ類	4000倍	200～700 L/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
	チャノキイロアザミウマ コナカイガラムシ類 コナジラミ類	3000倍					
	ヤノネカイガラムシ	2000～3000倍					
	アカマシカイガラムシ	2000倍					
りんご	アブラムシ類	3000～6000倍					
	クワコナカイガラムシ	3000～4000倍					
	リンゴワタムシ	3000倍					
なし	アブラムシ類 チュウゴクナシキジラミ	4000倍					
	クワコナカイガラムシ	3000～4000倍					
	チャノキイロアザミウマ	3000倍					
	もも	アブラムシ類					
ネクタリン	ウメシロカイガラムシ	2000～3000倍					
かき	フジコナカイガラムシ チャノキイロアザミウマ						
ぶどう	コナカイガラムシ類 チャノキイロアザミウマ						
マンゴー	チャノキイロアザミウマ	2000倍					
おうとう	ウメシロカイガラムシ						
小粒核果類	アブラムシ類	2000～4000倍					
	ウメシロカイガラムシ	2000倍					
いちご	アブラムシ類 コナジラミ類	3000～4000倍					
トマト							
ミニトマト							
なす	アブラムシ類 コナジラミ類 カスミカダムシ類	4000倍					
ピーマン	アブラムシ類 コナジラミ類						

20%ピリフルキナゾン顆粒水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピリフルキナゾンを含む農薬の総使用回数
きゅうり メロン すいか	アブラムシ類 コナジラミ類	4000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内
ばれいしょ	アブラムシ類	4000～8000倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	3回以内		3回以内
キャベツ	アブラムシ類 ネギアザミウマ	3000～4000倍 3000倍					
レタス	アブラムシ類	3000～4000倍		収穫7日前 まで			
非結球レタス				収穫前日 まで			
ブロッコリー		4000倍		収穫前日 まで			
はくさい				収穫3日前 まで			
アスパラガス				収穫前日 まで			
ねぎ	ネギアザミウマ	2000倍		収穫3日前 まで			
茶	クワシロカイガラムシ	2000～3000倍	1000 L/10a	摘採7日前 まで	2回以内		2回以内
	チャノミドリヒメコバエ チャノキイロアザミウマ チャトゲコナジラミ		200～400 L/10a				
	ツマグロアオカスミカメ	2000倍					
キウイフルーツ	クワシロカイガラムシ	3000倍	200～ 700L/10a	収穫前日 まで	3 回以内		3回以内
かんしょ さやいんげん	コナジラミ類						
未成熟 とうもろこし こんにゃく	アブラムシ類	4000倍	100～ 300L/10a		2 回以内		2 回以内
とうがらし類 (甘長とうが らしを除く)	アブラムシ類 コナジラミ類						
甘長とうがらし かぼちゃ オクラ							

20%ピリフルキナゾン顆粒水和剤（つづき）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピリフルキナゾンを含む農薬の総使用回数
たまねぎ	ネギアザミヤ	2000倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内

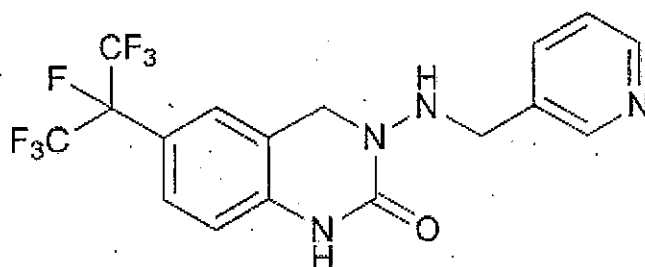
3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

・ピリフルキナゾン

・1,2,3,4-テトラヒドロ-3-[(3-ピリジルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾリン-2-オン（以下、代謝物Bという）



代謝物B

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル・水（4：1）混液又はアセトニトリルで抽出し、スチレンジビニル共重合体（PLS-2）カラム又はC₁₈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 又は LC-MS/MS）で定量する。代謝物Bについては、換算係数1.10を用いてピリフルキナゾンに換算した値で示す。

定量限界 ピリフルキナゾン： 0.01 ppm ～ 0.05 ppm

代 謝 物 B： 0.011 ppm ～ 0.06 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で行われた作物残留試験結果については、別紙1を参照。

4. 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ピリフルキナゾンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

①ADI

無毒性量：0.5 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) 慢性毒性試験及び回復試験

(期間) 1年間(6か月間回復期間)

安全係数：100

ADI：0.005 mg/kg 体重/day

発がん性試験では、ラット及びマウスで精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、発生機序は本剤が有する抗アンドロゲン作用を介した二次的な影響によるものであり、遺伝毒性によるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

②ARfD

一般（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）：

無毒性量：100 mg/kg 体重

(動物種) ラット

(投与方法) 強制経口

(試験の種類) 急性神経毒性試験

(期間) 単回

安全係数：100

ARfD：1 mg/kg 体重

妊婦又は妊娠している可能性のある女性：

無毒性量：5 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

(期間) 妊娠 6～19 日

安全係数：100

ARfD：0.05 mg/kg 体重

5. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ピリフルキナゾン及び代謝物 B とする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質としてピリフルキナゾン（親化合物）のみと設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

① 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。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1 歳以上)	26.4
幼小児 (1～6 歳)	55.4
妊婦	28.1
高齢者 (65 歳以上)	29.9

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

EDI 試算値：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) を推定したところ、一般 (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) 基準値案又は最高残留濃度 (HR) 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 を推定した。

ピリフルキナゾン作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場 数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【ピリフルキナゾン/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
未成熟とうもろこし (種子)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 200-191 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.03 圃場B: <0.03	圃場A: <0.01/<0.02 圃場B: <0.01/<0.02
ばれいしょ (塊茎)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 150, 300 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: <0.03 圃場B: <0.03	圃場A: <0.01/<0.011 圃場B: <0.01/<0.011
かんしょ (塊根)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 188-180 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.03 圃場B: <0.03	圃場A: <0.01/<0.02 圃場B: <0.01/<0.02
さといも (塊茎)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 300 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.03 圃場B: <0.03	圃場A: <0.01/<0.02 圃場B: <0.01/<0.02
はくさい (茎葉)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 238.1, 292 L/10 a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.32 圃場B: 0.08(3回, 7日)	圃場A: 0.25/0.07 圃場B: 0.04/0.04(3回, 7日)
キャベツ (葉球)	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 200, 250-300 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 0.03 圃場B: 0.13	圃場A: 0.01/0.011 圃場B: 0.10/0.033
ブロッコリー (花蕾)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 300, 200 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.60(3回, 3日) 圃場B: 0.29	圃場A: 0.50*/0.132**(*3回, 3日) (**3回, 1日) 圃場B: 0.20/0.088
レタス (茎葉)	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 200 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 1.18(3回, 3日) 圃場B: 0.11(3回, 3日)	圃場A: 1.16*/0.110**(*3回, 14日) (**3回, 1日) 圃場B: 0.10/0.011(3回, 3日)
レタス (茎葉)	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 150, 200 L/10 a	3回	1, 3日	圃場A: 0.05 圃場B: 0.55	圃場A: 0.04/<0.011 圃場B: 0.40/0.154
サラダ菜 (茎葉)	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 50-150, 300 L/10 a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 4.23(3回, 7日) 圃場B: 0.50(3回, 7日) (#) ^{注2)}	圃場A: 2.98/1.25(3回, 7日) 圃場B: 0.40/0.099(3回, 7日) (#)
リーフレタス (茎葉)	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 150-200, 200 L/10 a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.44 圃場B: 0.12	圃場A: 0.34/0.099 圃場B: 0.08/0.044
きんぎょ (塊茎)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 181-188 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.03 圃場B: <0.03	圃場A: <0.01/<0.02 圃場B: <0.01/<0.02
ねぎ (茎葉)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 179, 200 L/10 a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.23 圃場B: 0.11	圃場A: 0.22/<0.011 圃場B: 0.09/<0.02
アスパラガス (若茎)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 300, 278 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.12 圃場B: 0.10	圃場A: 0.01/0.110 圃場B: 0.03/0.066
ミニトマト (果実)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 300 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 0.39 圃場B: 0.28	圃場A: 0.37/0.022 圃場B: 0.24/0.044
ピーマン (果実)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 200, 250 L/10 a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.37 圃場B: 0.24	圃場A: 0.30/0.132*(*2回, 3日) 圃場B: 0.11/0.132
なす (果実)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 130-150, 200 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 0.03 圃場B: 0.08	圃場A: 0.02/0.011 圃場B: 0.07/<0.011
なす (果実)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 250, 300 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.03(3回, 1日) (#) 圃場B: 0.16(3回, 3日) (#)	圃場A: 0.02/0.011(3回, 1日) (#) 圃場B: 0.12/0.044(3回, 3日) (#)
ししとう (果実)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 350, 250 L/10 a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.59(2回, 1日) (#) 圃場B: 0.43(2回, 1日) (#)	圃場A: 0.46/0.13(2回, 1日) (#) 圃場B: 0.30/0.18(2回, 1日)
甘長とうもろこし (可食部)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 249-182 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.01 圃場B: 0.39	圃場A: 0.43/0.58 圃場B: 0.91/0.48
きゅうり (果実)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 300, 220 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 0.03 圃場B: 0.03	圃場A: 0.01/<0.011 圃場B: 0.02/<0.011
きゅうり (果実)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 231-290, 250 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.12(3回, 1日) (#) 圃場B: 0.07(3回, 1日) (#)	圃場A: 0.10/0.044(3回, 1日) (#) 圃場B: 0.05/0.033(3回, 1日) (#)
かぼちゃ (果実)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 228, 280 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.03(3回, 3日) 圃場B: 0.03	圃場A: <0.01/0.022*(*3回, 3日) 圃場B: <0.01/0.022
すいか (果実)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 200-250, 252 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.03 圃場B: <0.03	圃場A: <0.01/<0.011 圃場B: <0.01/<0.011
メロン (果実)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 300 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.03 圃場B: <0.03	圃場A: <0.01/<0.011 圃場B: <0.01/<0.011
オクラ (果実)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 245, 251-269 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.17 圃場B: 0.17	圃場A: 0.04/0.132 圃場B: 0.02/0.154
さやいんげん (さや)	2	20% 顆粒水和剤	4000倍散布 168-186, 183 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.13 圃場B: 0.10	圃場A: 0.10/0.033 圃場B: 0.02/0.08

農作物	試験 圃場 数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【ピリフルキナゾン/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
みかん (果肉)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 500 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 0.03 圃場B: 0.03	圃場A: 0.01/<0.011 圃場B: <0.01/0.011
みかん (果皮)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 500 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 1.5 圃場B: 1.7	圃場A: 1.38/0.110*(*3回, 3日) 圃場B: 1.58/0.154
なつみかん (果実全体)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 816-1224, 500 L/10a	3回	1, 3, 28日	圃場A: 0.49(3回, 1日) (#) 圃場B: 0.15(3回, 1日)	圃場A: 0.48/<0.011(3回, 1日) (#) 圃場B: 0.14/<0.011(3回, 1日)
すだち (果実全体)	1	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 500 L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 0.17	圃場A: 0.15/0.022
かぼす (果実全体)	1	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 600 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 0.30	圃場A: 0.29/<0.011
りんご (果実)	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 500, 580 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 0.16 圃場B: 0.04	圃場A: 0.15/<0.011 圃場B: 0.03/<0.011
なし (果実)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 500, 700 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 0.32(3回, 1日) (#) 圃場B: 0.28(3回, 1日) (#)	圃場A: 0.31/0.011(3回, 1日) (#) 圃場B: 0.24/0.044(3回, 1日) (#)
もも (果肉)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 400, 444 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 0.05(3回, 1日) (#) 圃場B: <0.03(3回, 1日) (#)	圃場A: <0.01/0.044(3回, 1日) (#) 圃場B: <0.01/<0.011(3回, 1日) (#)
もも (果皮)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 400, 444 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 2.7(3回, 1日) (#) 圃場B: 2.9(3回, 1日) (#)	圃場A: 1.74/0.924(3回, 1日) (#) 圃場B: 2.46*/0.473**(*3回, 1日) (**3回, 3日) (#)
ネクタリン (果実)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 400, 500 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.27(3回, 3日) 圃場B: 0.13(3回, 3日)	圃場A: 0.23/0.044(3回, 3日) (#) 圃場B: 0.10/0.033(3回, 3日) (#)
すもも (果実)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 350, 400 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.05 圃場B: 0.04	圃場A: 0.04/<0.011 圃場B: 0.03/<0.011
うめ (果実)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 400, 390-398 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.42(3回, 3日) 圃場B: 1.53	圃場A: 0.38/0.044(3回, 3日) 圃場B: 1.47/0.055
おうとう (果実)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 450 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.61(3回, 3日) 圃場B: 0.72	圃場A: 0.37/0.242(3回, 3日) 圃場B: 0.63/0.088
いちご (果実)	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 200, 200-250 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 0.37 圃場B: 0.98	圃場A: 0.30/0.066 圃場B: 0.36/0.616
ぶどう (果実)	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 200, 500 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 0.39 圃場B: 1.09(3回, 3日)	圃場A: 0.38/<0.011 圃場B: 1.08*/0.022**(*3回, 3日) (**3回, 1日)
きんかん (果実)	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 500, 480 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 1.29(3回, 7日) 圃場B: 1.08(3回, 3日)	圃場A: 1.22/0.066(3回, 7日) 圃場B: 1.06/0.033(*3回, 3日) (**3回, 7日)
かき (果実)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 240, 300 L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A: 0.18 圃場B: 0.10	圃場A: 0.16/0.022 圃場B: 0.09/<0.011
キウイフルーツ (果肉)	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 375, 300 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.04 圃場B: <0.03	圃場A: 0.02/<0.02 圃場B: <0.01/<0.02
マンゴー (果実)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 314, 400 L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 0.11 圃場B: 0.33(3回, 3日)	圃場A: 0.09/0.022 圃場B: 0.32/0.011(3回, 3日)
茶 (荒茶)	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 1000, 200 L/10 a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.62 圃場B: 3.3	圃場A: 0.27/0.352 圃場B: 2.20/1.12
茶 (浸出液)	2	20% 顆粒水和剤	3000倍散布 1000, 200 L/10 a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.15 圃場B: 1.1	圃場A: 0.06/0.09 圃場B: 0.75/0.31
茶 (荒茶)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 1000, 400, 1000, 200 L/10 a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 14.4 圃場B: 5.6	圃場A: 8.72/5.65 圃場B: 2.40/3.21
茶 (浸出液)	2	20% 顆粒水和剤	2000倍散布 1000, 400, 1000, 200 L/10 a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 2.0 圃場B: 0.58	圃場A: 1.34/0.660 圃場B: 0.32/0.264

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

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

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

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

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	
とうもろこし	0.2		申			<0.03, <0.03
ばれいしょ	0.2	0.2	○			<0.03, <0.03
かんしょ	0.2		申			<0.03, <0.03
こんにゃく芋	0.2		申			<0.03, <0.03
だいこん類(ラディッシュを含む)の根		0.2				
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉		20				
はくさい	1	1	○			0.32(\$), 0.08
キャベツ	0.5	0.5	○			0.13(\$), 0.03
ブロッコリー	2	2	○			0.60(\$), 0.29
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)	10	10	○			1.18, 0.11/0.05, 0.55(レタス) /4.23(\$), 0.50(サラダ菜)/0.44, 0.12 (リーフレタス)
たまねぎ	0.2		申			<0.03, <0.03
ねぎ(リーキを含む)	0.7	0.7	○			0.23(\$), 0.11
アスパラガス	0.5	0.5	○			0.12, 0.10
トマト	1	1	○			0.28, 0.39(トマト)
ピーマン	1	1	○			0.37, 0.24
なす	0.3	0.3	○			0.03, 0.08
その他のなす科野菜	5		申			2.01, 1.39(甘長とうがらし)
きゅうり(ガーキンを含む)	0.2	0.2	○			0.03, 0.03
かぼちゃ(スカッシュを含む)	0.2		申			0.03, 0.03
すいか	0.2	0.2	○			<0.03, <0.03
メロン類果実	0.2	0.2	○			<0.03, <0.03
オクラ	0.5		申			0.17, 0.17
未成熟いんげん	0.5		申			0.13, 0.10
みかん	0.2	0.2	○			0.03, 0.03
なつみかんの果実全体	1	1	○			0.49(#), 0.15
レモン	1	1	○			(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	1	1	○			(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	1	1	○			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	1	1	○			(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	1	1	○			(なつみかんの果実全体参照)
りんご	0.5	0.5	○			0.16(\$), 0.04
日本なし	1	1	○			0.32(#), 0.28(#)
西洋なし	1	1	○			(日本なし参照)
もも	0.2	0.2	○			0.05(#), <0.03(#)
ネクタリン	0.7	0.7	○			0.27, 0.13
あんず(アブリコットを含む)	5	5	○			(うめ参照)
すもも(プルーンを含む)	0.2	0.2	○			0.05, 0.04
うめ	5	5	○			1.53(\$), 0.42
おうとう(チェリーを含む)	2	2	○			0.61, 0.72
いちご	2	2	○			0.37, 0.98
ぶどう	3	3	○			1.29(\$), 1.08/1.09, 0.39
かき	0.5	0.5	○			0.18, 0.10
キウイ	0.2		申			0.04, <0.03
マンゴー	1	1	○			0.11, 0.33(\$)
茶	20	20	○			14.4(\$), 5.6(荒茶)
その他のスパイス	5	5	○			1.7, 1.5(みかん果皮)

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

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

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

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

(別紙3)

ピリフルキナゾン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) TMDI	一般 (1歳以上) EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (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
とうもろこし	0.2	0.03	0.9	0.1	1.1	0.2	1.2	0.2	0.9	0.1
ばれいしょ	0.2	0.03	7.7	1.2	6.8	1.0	8.4	1.3	7.0	1.1
かんしょ	0.2	0.03	1.4	0.2	1.3	0.2	2.4	0.4	2.0	0.3
こんにゃくいも	0.2	0.03	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.3	0.0
はくさい	1	0.2	17.7	3.5	5.1	1.0	16.6	3.3	21.6	4.3
キャベツ	0.5	0.08	12.1	1.9	5.8	0.9	9.5	1.5	11.9	1.9
ブロッコリー	2	0.445	10.4	2.3	6.6	1.5	11.0	2.4	11.4	2.5
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む)	10	0.898	96.0	8.6	44.0	4.0	114.0	10.2	92.0	8.3
たまねぎ	0.2	0.03	6.2	0.9	4.5	0.7	7.1	1.1	5.6	0.8
ねぎ (リーキを含む)	0.7	0.17	6.6	1.6	2.6	0.6	4.8	1.2	7.5	1.8
アスパラガス	0.5	0.11	0.9	0.2	0.4	0.1	0.5	0.1	1.3	0.3
トマト	1	0.335	32.1	10.8	19.0	6.4	32.0	10.7	36.6	12.3
ピーマン	1	0.305	4.8	1.5	2.2	0.7	7.6	2.3	4.9	1.5
なす	0.3	0.055	3.6	0.7	0.6	0.1	3.0	0.6	5.1	0.9
その他のなす科野菜	5	1.7	5.5	1.9	0.5	0.2	6.0	2.0	6.0	2.0
きゅうり (ガーキンを含む)	0.2	0.03	4.1	0.6	1.9	0.3	2.8	0.4	5.1	0.8
かぼちゃ (スカッシュを含む)	0.2	0.03	1.9	0.3	0.7	0.1	1.6	0.2	2.6	0.4
すいか	0.2	0.03	1.5	0.2	1.1	0.2	2.9	0.4	2.3	0.3
メロン類果実	0.2	0.03	0.7	0.1	0.5	0.1	0.9	0.1	0.8	0.1
オクラ	0.5	0.17	0.7	0.2	0.6	0.2	0.7	0.2	0.9	0.3
未成熟いんげん	0.5	0.115	1.2	0.3	0.6	0.1	0.1	0.0	1.6	0.4
みかん	0.2	0.03	3.6	0.5	3.3	0.5	0.1	0.0	5.2	0.8
なつみかんの果実全体	1	0.32	1.3	0.4	0.7	0.2	4.8	1.5	2.1	0.7
レモン	1	0.32	0.5	0.2	0.1	0.0	0.2	0.1	0.6	0.2
オレンジ (ネーブルオレンジを含む)	1	0.32	7.0	2.2	14.6	4.7	12.5	4.0	4.2	1.3
グレープフルーツ	1	0.32	4.2	1.3	2.3	0.7	8.9	2.8	3.5	1.1
ライム	1	0.32	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のかんきつ類果実	1	0.32	5.9	1.9	2.7	0.9	2.5	0.8	9.5	3.0
りんご	0.5	0.1	12.1	2.4	15.5	3.1	9.4	1.9	16.2	3.2
日本なし	1	0.3	6.4	1.9	3.4	1.0	9.1	2.7	7.8	2.3
西洋なし	1	0.3	0.6	0.2	0.2	0.1	0.1	0.0	0.5	0.2
もも	0.2	0.04	0.7	0.1	0.7	0.1	1.1	0.2	0.9	0.2
ネクタリン	0.7	0.2	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
あんず (アブリコットを含む)	5	0.975	1.0	0.2	0.5	0.1	0.5	0.1	2.0	0.4
すもも (プルーンを含む)	0.2	0.045	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
うめ	5	0.975	7.0	1.4	1.5	0.3	3.0	0.6	9.0	1.8
おうとう (チェリーを含む)	2	0.665	0.8	0.3	1.4	0.5	0.2	0.1	0.6	0.2
いちご	2	0.675	10.8	3.6	15.6	5.3	10.4	3.5	11.8	4.0
ぶどう	3	0.963	26.1	8.4	24.6	7.9	60.6	19.5	27.0	8.7
かき	0.5	0.14	5.0	1.4	0.9	0.2	2.0	0.5	9.1	2.5
キウイ	0.2	0.035	0.4	0.1	0.3	0.0	0.5	0.1	0.6	0.1
マンゴー	1	0.22	0.3	0.1	0.3	0.1	0.1	0.0	0.3	0.1
茶	20	1.3	132.0	8.6	20.0	1.3	74.0	4.8	188.0	12.2
その他のスパイス	5	1.6	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	1.0	0.3
計			442.7	72.6	215.2	45.7	433.8	82.3	527.5	83.9
ADI比 (%)			160.7	26.4	260.9	55.4	146.3	28.1	188.1	29.9

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

ピリフルキナゾン推定摂取量(短期) : 一般(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 (ppm)	評価に用 いた数値 (ppm)	ESTI ($\mu\text{g/kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.2	0.2	2.3	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.2	0.2	1.9	0
かんしょ	かんしょ	0.2	0.2	2.5	0
はくさい	はくさい	1	1	13.0	1
キャベツ	キャベツ	0.5	0.5	4.8	0
ブロッコリー	ブロッコリー	2	2	12.0	1
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	10	10	56.4	6
	非結球レタス類	10	10	40.3	4
	レタス	10	10	57.3	6
たまねぎ	たまねぎ	0.2	0.2	1.6	0
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	0.7	0.7	2.7	0
アスパラガス	アスパラガス	0.5	0.5	1.0	0
トマト	トマト	1	1	10.9	1
ピーマン	ピーマン	1	1	2.6	0
なす	なす	0.3	0.3	1.9	0
その他のなす科野菜	とうがらし(生)	5	5	8.1	1
	ししとう	5	5	5.1	1
きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	0.2	0.2	1.3	0
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	かぼちゃ	0.2	0.2	2.0	0
	ズッキーニ	0.2	0.2	1.4	0
すいか	すいか	0.2	0.2	6.6	1
メロン類果実	メロン	0.2	0.2	3.4	0
オクラ	オクラ	0.5	0.5	0.7	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.5	0.5	1.0	0
みかん	みかん	0.2	0.2	1.9	0
なつみかんの果実全体	なつみかん	1	1	12.4	1
レモン	レモン	1	1	2.1	0
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	1	1	9.4	1
	オレンジ果汁	1	1	9.9	1
グレープフルーツ	グレープフルーツ	1	1	17.2	2
その他のかんきつ類果実	きんかん	1	1	2.4	0
	ぼんかん	1	1	10.5	1
	ゆず	1	1	1.6	0
	すだち	1	1	1.6	0
りんご	りんご	0.5	0.5	7.1	1
	りんご果汁	0.5	0.5	5.3	1
日本なし	日本なし	1	1	15.1	2
西洋なし	西洋なし	1	1	14.0	1
もも	もも	0.2	0.2	2.7	0
すもも(ブルーンを含む。)	ブルーン	0.2	0.2	1.2	0
うめ	うめ	5	5	6.9	1
おうとう(チェリーを含む。)	おうとう	2	2	5.0	1
いちご	いちご	2	2	7.6	1
ぶどう	ぶどう	3	3	40.4	4
かき	かき	0.5	0.5	7.1	1
キウイ	キウイ	0.2	0.2	1.1	0
マンゴー	マンゴー	1	1	13.5	1
茶	緑茶類	20	20	12.2	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。

ピリフルキナゾン推定摂取量（短期）：幼小児（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 (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.2	0.2	4.8	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.2	0.2	4.5	0
かんしょ	かんしょ	0.2	0.2	5.0	1
はくさい	はくさい	1	1	15.7	2
キャベツ	キャベツ	0.5	0.5	7.8	1
ブロッコリー	ブロッコリー	2	2	28.8	3
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	10	10	98.2	10
	非結球レタス類	10	10	139.1	10
	レタス	10	10	88.3	9
たまねぎ	たまねぎ	0.2	0.2	3.5	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	0.7	0.7	4.5	0
トマト	トマト	1	1	27.2	3
ピーマン	ピーマン	1	1	6.5	1
なす	なす	0.3	0.3	4.7	0
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.2	0.2	2.9	0
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.2	0.2	3.2	0
すいか	すいか	0.2	0.2	17.3	2
メロン類果実	メロン	0.2	0.2	5.9	1
オクラ	オクラ	0.5	0.5	2.2	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.5	0.5	2.0	0
みかん	みかん	0.2	0.2	5.5	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	1	1	26.9	3
	オレンジ果汁	1	1	17.8	2
りんご	りんご	0.5	0.5	16.0	2
	りんご果汁	0.5	0.5	16.9	2
日本なし	日本なし	1	1	28.8	3
もも	もも	0.2	0.2	8.5	1
うめ	うめ	5	5	17.1	2
いちご	いちご	2	2	21.6	2
ぶどう	ぶどう	3	3	91.8	9
かき	かき	0.5	0.5	10.5	1
茶	緑茶類	20	20	19.3	2

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。

ピリフルキナゾン推定摂取量(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 (%)
とうもろこし	スイートコーン	0.2	0.2	1.9	4
ばれいしょ	ばれいしょ	0.2	0.2	1.9	4
かんしょ	かんしょ	0.2	0.2	2.0	4
はくさい	はくさい	1	1	11.6	20
キャベツ	キャベツ	0.5	0.5	4.7	9
ブロッコリー	ブロッコリー	2	2	12.5	30
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	レタス類	10	○4.23*	24.0	50
	非結球レタス類	10	10	41.8	80
	レタス	10	○1.18	6.7	10
たまねぎ	たまねぎ	0.2	0.2	1.6	3
ねぎ(リーキを含む。)	ねぎ	0.7	0.7	2.4	5
アスパラガス	アスパラガス	0.5	0.5	0.9	2
トマト	トマト	1	1	9.8	20
ピーマン	ピーマン	1	1	2.4	5
なす	なす	0.3	0.3	1.8	4
その他のなす科野菜	とうがらし(生)	5	5	8.1	20
	ししとう	5	5	6.1	10
きゅうり(ガーキンを含む。)	きゅうり	0.2	0.2	1.2	2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	かぼちゃ	0.2	0.2	1.9	4
	ズッキーニ	0.2	0.2	1.4	3
すいか	すいか	0.2	0.2	6.8	10
メロン類果実	メロン	0.2	0.2	3.6	7
オクラ	オクラ	0.5	0.5	0.7	1
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.5	0.5	0.7	1
みかん	みかん	0.2	0.2	1.7	3
なつみかんの果実全体	なつみかん	1	1	12.4	20
レモン	レモン	1	1	2.1	4
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	1	1	8.6	20
	オレンジ果汁	1	1	7.3	10
グレープフルーツ	グレープフルーツ	1	1	16.2	30
その他のかんきつ類果実	きんかん	1	1	2.4	5
	ぼんかん	1	1	10.5	20
	ゆず	1	1	1.5	3
	すだち	1	1	1.6	3
りんご	りんご	0.5	0.5	6.8	10
	りんご果汁	0.5	0.5	5.3	10
日本なし	日本なし	1	1	14.5	30
西洋なし	西洋なし	1	1	14.0	30
もも	もも	0.2	0.2	2.6	5
すもも(ブルーンを含む。)	ブルーン	0.2	0.2	1.2	2
うめ	うめ	5	5	6.8	10
おうとう(チェリーを含む。)	おうとう	2	2	5.0	10
いちご	いちご	2	2	6.7	10
ぶどう	ぶどう	3	3	39.3	80
かき	かき	0.5	0.5	6.4	10
キウイ	キウイ	0.2	0.2	1.2	2
マンゴー	マンゴー	1	1	13.5	30
茶	緑茶類	20	20	11.2	20

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。

○: 基準値で試算した場合ARfDを超えた食品については最高残留濃度(HR)を使用しESTI推計の精密化を図った。

*非結球レタス、レタスにおいてはそれぞれの使用方法が異なる為、各皿の内より高い値を使用した。

(参考)

これまでの経緯

平成19年11月29日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る基準値設定依頼(新規：ばれいしょ、キャベツ等)
平成19年12月18日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成21年 7月30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22年10月20日	残留農薬基準告示
平成24年 3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基準値設定依頼(適用拡大：だいこん、はくさい等)
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 7月18日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成25年 7月23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 2月 5日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る基準値設定依頼(適用拡大：かんしょ、たまねぎ等)
平成26年 3月20日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成26年10月 7日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成27年 1月15日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成27年 1月20日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

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

(○：部会長)

答申

ピリフルキナゾン

食品名	残留基準値 ppm
とうもろこし	0.2
ばれいしょ	0.2
かんしょ	0.2
こんにゃくいも	0.2
はくさい	1
キャベツ	0.5
ブロッコリー	2
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	10
たまねぎ	0.2
ねぎ(リーキを含む。)	0.7
アスパラガス	0.5
トマト	1
ピーマン	1
なす	0.3
その他のなす科野菜 ^{注1)}	5
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.2
すいか	0.2
メロン類果実	0.2
オクラ	0.5
未成熟いんげん	0.5
みかん	0.2
なつみかんの果実全体	1
レモン	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1
グレープフルーツ	1
ライム	1
その他のかんきつ類果実 ^{注2)}	1
りんご	0.5
日本なし	1
西洋なし	1
もも	0.2
ネクタリン	0.7
あんず(アブリコットを含む。)	5
すもも(ブルーンを含む。)	0.2
うめ	5
おうとう(チェリーを含む。)	2
いちご	2
ぶどう	3
かき	0.5
キウイ	0.2
マンゴー	1
茶	20
その他のスパイス ^{注3)}	5

※今回基準値を設定するピリフルキナゾンとは、ピリフルキナゾン及び代謝物B[1,2,3,4-テトラヒドロ-3-[(3-ピリジルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾリン-2-オン]をピリフルキナゾンに換算したものの和をいう。

注1)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注2)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注3)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

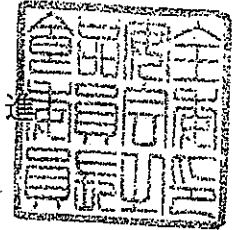


府 食 第 773 号

平成 26 年 10 月 7 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 26 年 3 月 20 日付け厚生労働省発食安 0320 第 4 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ピリフルキナゾ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

ピリフルキナゾンの一摂取許容量を 0.005 mg/kg 体重/日、一般の集団に対する急性参照用量を 1 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 0.05 mg/kg 体重と設定する。

別添

農薬評価書

ピリフルキナゾン

(第3版)

2014年10月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	8
 I. 評価対象農薬の概要	 9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	9
5. 分子量	9
6. 構造式	9
7. 開発の経緯	9
 II. 安全性に係る試験の概要	 11
1. 動物体内運命試験	11
(1) 吸収	11
(2) 分布	12
(3) 代謝	13
(4) 排泄	15
(5) ミクロソームを用いた <i>in vitro</i> 代謝試験<参考資料>	16
2. 植物体内運命試験	17
(1) トマト	17
(2) はつかだいこん	18
(3) レタス	19
3. 土壌中運命試験	20
(1) 好氣的土壌中運命試験	20
(2) 土壌吸着試験	21
4. 水中運命試験	22
(1) 加水分解試験	22
(2) 水中光分解試験	22
5. 土壌残留試験	23
6. 作物残留試験	23
7. 一般薬理試験	23
8. 急性毒性試験	24
(1) 急性毒性試験	24

(2) 急性神経毒性試験	26
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	26
10. 亜急性毒性試験	26
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	26
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	27
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	28
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	29
(2) 1 年間慢性毒性試験及び 6 か月間回復試験 (イヌ)	30
(3) 1 年間慢性毒性試験 (ラット)	30
(4) 2 年間発がん性試験 (ラット)	31
(5) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	32
12. 生殖発生毒性試験	33
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	33
(2) 発生毒性試験 (ラット)	35
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	35
13. 遺伝毒性試験	35
14. その他の試験	37
(1) 肝薬物代謝能への影響に関する試験	37
(2) 甲状腺の重量増加及びろ胞上皮細胞肥大の発生機序に関する試験	37
(3) 生殖器に観察された毒性変化に対する発生機序に関する試験	39
(4) イヌ末梢血及びリンパ節を用いた免疫学的試験	46
(5) T-細胞依存性抗体産生能に及ぼす影響検討試験	46
III. 食品健康影響評価	48
・別紙 1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	55
・別紙 2: 検査値等略称	57
・別紙 3: 作物残留試験成績	59
・別紙 4: 推定摂取量	67
・参照	69

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2007年 11月 29日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ばれいしょ、キャベツ等）
- 2007年 12月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1218002号）、関係書類の接受（参照1～48）
- 2007年 12月 20日 第220回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 6月 13日 第13回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 2009年 2月 2日 追加資料受理（参照49～60）
- 2009年 2月 3日 第9回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 2009年 3月 30日 第49回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 4月 22日 第50回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 6月 4日 第288回食品安全委員会（報告）
- 2009年 6月 4日から7月3日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2009年 7月 28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
- 2009年 7月 30日 第296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61）
- 2010年 10月 20日 残留農薬基準告示（参照62）
- 2010年 10月 20日 初回農薬登録

－第2版関係－

- 2012年 3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：だいこん、はくさい等）
- 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（厚生労働省発食安第0516第2号）
- 2012年 5月 21日 関係書類の接受（参照63～74）
- 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 5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75）
- 2014年 4月 24日 残留農薬基準告示（参照84）

－第3版関係－

- 2014年 2月 5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、たまねぎ等）
- 2014年 3月 20日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について

て要請（厚生労働省発食安第 0320 第 4 号）

2014 年 3 月 25 日 関係書類の接受（参照 76～83）
2014 年 3 月 31 日 第 509 回食品安全委員会（要請事項説明）
2014 年 6 月 18 日 第 106 回農薬専門調査会幹事会
2014 年 6 月 18 日 第 107 回農薬専門調査会幹事会
2014 年 7 月 1 日 第 520 回食品安全委員会（報告）
2014 年 7 月 2 日から 7 月 31 日まで 国民からの意見・情報の募集
2014 年 9 月 11 日 第 112 回農薬専門調査会幹事会
2014 年 9 月 26 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
2014 年 10 月 7 日 第 532 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)	(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理）	見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常

*：2009 年 7 月 9 日から

*：2011 年 1 月 13 日から

(2012 年 7 月 1 日から)

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

<食品安全委員会農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）	三枝順三	布柴達男
----------	------	------

林 真 (座長代理)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 真

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

佐々木有

代田真理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

西川秋佳

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三***

佐々木有

代田真理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲**

佐々木有

代田真理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

(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

桑形麻樹子
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

(2014 年 4 月 1 日から)

・ 幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑

・ 評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・ 評価第二部会

吉田 緑 (座長)	腰岡政二	本間正充
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
桑形麻樹子		

・ 評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦

・ 評価第四部会

西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	山手丈至
井上 薫	玉井郁巳	森田 健
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

< 第 88 回 農業専門調査会 幹事会 専門参考人名簿 >

小澤正吾	林 真
------	-----

要 約

キナゾリン環を有する殺虫剤「ピリフルキナゾン」(CAS No.337458-27-2)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、急性毒性試験、作物残留試験(かんしょ、たまねぎ等)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(トマト、はつかだいこん等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ピリフルキナゾン投与による影響は、主に精巣(間細胞過形成等)、肝臓(肝細胞肥大等)及び血液(貧血)に認められた。神経毒性、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。繁殖試験及び発生毒性試験において、ラットの子動物及び胎児に乳頭遺残、尿道下裂又は肛門生殖突起間距離短縮が認められた。いずれの試験においても無毒性量が得られている。

発がん性試験では、ラット及びマウスに精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、発生機序は本剤が有する抗アンドロゲン作用を介した二次的な影響によるものであり、遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピリフルキナゾン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験及び6か月回復試験の0.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ピリフルキナゾンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の5 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重を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)と設定した。また、一般の集団に対してはラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量である100 mg/kg 体重を根拠として、安全係数100で除した1 mg/kg 体重をARfDと設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピリフルキナゾン

英名：pyrifluquinazon

3. 化学名

IUPAC

和名：1-アセチル-1,2,3,4-テトラヒドロ-3-[(3-ピリジルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾリン-2-オン

英名：1-acetyl-1,2,3,4-tetrahydro-3-[(3-pyridylmethyl)amino]-6-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]quinazolin-2-one

CAS (No. 337458-27-2)

和名：1-アセチル-3,4-ジヒドロ-3-[(3-ピリジニルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-2(1*H*)-キナゾリノン

英名：1-acetyl-3,4-dihydro-3-[(3-pyridinylmethyl)amino]-6-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]-2(1*H*)-quinazolinone

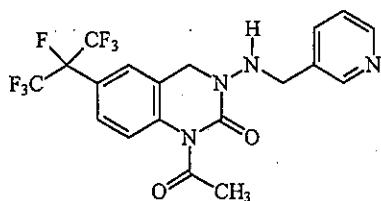
4. 分子式

$C_{19}H_{15}F_7N_4O_2$

5. 分子量

464.34

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピリフルキナゾンは、日本農薬株式会社により開発されたキナゾリン環を有する殺虫

剤である。本剤は害虫の摂食行動を制御する神経系又は内分泌系へ作用すると推定され、アブラムシ類、コナジラミ類等のカメムシ目害虫に高い殺虫効果を示す。

日本では、2010年10月に初回農薬登録された。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：かんしょ、たまねぎ等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II.1~4]は、ピリフルキナゾンのフェニル基炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]ピリフルキナゾン」という。）及びピリジン環の2及び6位炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]ピリフルキナゾン」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）からピリフルキナゾンに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各4匹）に、[phe- ^{14}C]ピリフルキナゾン又は[pyr- ^{14}C]ピリフルキナゾンを1 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は100 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

経口投与された各標識体の吸収及び $C_{\max}$ 到達後の減衰はいずれも概ね速やかであった。血中放射能濃度推移については、高用量群では $T_{\max}$ の延長がみられた。また、[pyr- ^{14}C]ピリフルキナゾン投与群では、血漿中濃度に比べ、時間経過とともに高い血中/血漿中濃度比が観察され、血球中に残留し蓄積されやすいことが考えられた。（参照2、3）

表1 血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)		1				100			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿
標識体		[phe- ^{14}C]ピリフルキナゾン							
$T_{\max}$ (hr)		1	1	3	3	12	12	9	9
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)		0.518	0.414	0.397	0.337	30.6	23.6	31.1	26.4
$T_{1/2}$ (hr)	α 相 ¹⁾	0.64	0.63	0.85	0.68	0.75	0.94	0.90	1.08
	β 相 ²⁾	4.78	2.44	4.60	2.91	1.63	1.40	1.70	1.41
AUC (hr · $\mu\text{g/g}$)		12.1	8.89	12.5	8.18	1,150	1,060	1,320	1,220
標識体		[pyr- ^{14}C]ピリフルキナゾン							
$T_{\max}$ (hr)		1	1	1	1	9	9	3	3
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)		0.376	0.183	0.353	0.171	18.1	10.4	16.9	11.2
$T_{1/2}$ (hr)	α 相 ¹⁾	2.57	0.95	3.18	0.98	2.01	0.90	1.94	0.96
	β 相 ²⁾	6.26	3.85	6.60	4.39	11.54	3.42	9.60	3.65
AUC (hr · $\mu\text{g/g}$)		21.4	3.68	19.6	3.82	1,420	389	1,340	433

¹⁾: $T_{\max}$ ~72 時間、²⁾: 72~168 時間

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4) ②]で得られた胆汁及び尿中排泄率並びにカーカス¹の残存放射能量の総和から、ピリフルキナゾンの投与後 72 時間における吸収率は少なくとも 63.1%と算出された。(参照 4)

(2) 分布

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹、[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン高用量群については雄のみ 4 匹) に[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン又は[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾンを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

両標識体投与群における残留放射能は、主に肝臓、腎臓及び副腎で比較的高濃度認められた。[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群では、投与 168 時間後において、これらの臓器を含め全ての臓器・組織中放射能濃度は大きく減衰し、特異的に放射能の貯留する臓器・組織は認められなかった。一方、[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群における減衰は緩やかであり、投与 168 時間後においてもほぼ全ての臓器・組織で有意な放射能が検出された。肝臓、腎臓、副腎、脳及び心臓においても比較的高濃度の放射能分布が認められ、これらの中で、心臓は放射能の減衰が最も緩徐であった。(参照 2、3)

表 2 主要組織中の残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 3 時間後/9 時間後 ^a	投与 168 時間後
[phe- ¹⁴ C] ピリフルキナゾン	1	雄	肝臓(3.59)、副腎(3.25)、腎臓(2.15)、血液(0.43)、血漿(0.34)	肝臓(0.088)、副腎(0.084)、腎臓(0.033)、血液(0.026)、血漿(0.004)
		雌	副腎(3.59)、肝臓(3.31)、腎臓(1.96)、血液(0.37)、血漿(0.33)	肝臓(0.10)、副腎(0.099)、腎臓(0.056)、血液(0.045)、血漿(0.005)
	100	雄	肝臓(170.3)、腎臓(111)、副腎(110)、血液(24.8)、血漿(18.2)	肝臓(9.3)、腎臓(3.4)、副腎(3.2)、血液(0.9)、血漿(0.6)
		雌	肝臓(156)、副腎(111)、腎臓(103)、血液(19.5)、血漿(16.0)	肝臓(9.4)、腎臓(3.7)、副腎(3.4)、血液(1.3)、血漿(0.5)
[pyr- ¹⁴ C] ピリフルキナゾン	1	雄	肝臓(9.30)、副腎(2.39)、腎臓(1.94)、心臓(0.58)、脳(0.30)、血液(0.23)、血漿(0.14)	心臓(0.48)、肝臓(0.40)、腎臓(0.36)、脳(0.26)、副腎(0.25)、血液(0.053)、血漿(0.005)
		雌	肝臓(6.86)、腎臓(1.65)、副腎(1.60)、心臓(0.55)、脳(0.39)、血液(0.24)、血漿(0.14)	心臓(0.38)、腎臓(0.31)、肝臓(0.30)、副腎、脳(0.23)、血液(0.04)、血漿(0.006)
	100	雄	肝臓(437)、腎臓(240)、副腎(93.6)、心臓(71.5)、脳(42.3)、血液(17.5)、血漿(11.6)	心臓(36.6)、肝臓(26.2)、腎臓(25.3)、脳(18.3)、副腎(14.9)、血液(4.4)、血漿(0.4)

^a : 低用量群では投与 3 時間後、高用量群では投与 9 時間後に採取した試料が用いられた。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

(3) 代謝

排泄試験[1. (4)①]で得られた尿、糞及び血漿並びに体内分布試験[1. (2)]で投与168 時間後に比較的高濃度の放射能分布が認められた血液、脳、肝臓及び心臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び血漿中代謝物は表3に、臓器及び組織中代謝物は表4に示されている。

[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群の尿中からはピリフルキナゾンは検出されず、主要代謝物として、投与量及び性別にかかわらずP及びQのグルクロン酸抱合体並びにEが検出された。また、糞中における主要代謝物は、雌雄ともにC、P、Gのグルクロン酸抱合体及びWの抱合体であった。高用量群ではこれらの代謝物のほかにピリフルキナゾンが検出された。さらに、血漿からはB、C、O及びVが主要代謝物として検出され、ピリフルキナゾンは検出されなかった。

[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群の尿中からはピリフルキナゾンは検出されず、主要代謝物として、投与量及び性別にかかわらずUが検出された。また、糞中における主要代謝物は、雌雄ともにC、Gのグルクロン酸抱合体であった。高用量群ではこれらの代謝物のほかにピリフルキナゾンが検出された。

投与168 時間後の血液、肝臓、脳及び心臓に残存する放射能のほとんどは脱離したピリジン環部分に由来するS及びTからなるナイアシン(ビタミンB₃)であった。

各投与群のいずれの試料中代謝物にも、性差及び投与量の違いによる顕著な差異は認められなかった。

ピリフルキナゾンはラット体内において、N-脱アセチル化、ピリジン環窒素の酸化、ピリジルメチルアミノ基のイミノ化、キナゾリノン環の水酸化、ピリジン環部分の脱離、さらには抱合化等により、広範かつ多様な代謝を受けると考えられた。また、ピリジン環部分はニコチンアルデヒド(R)を経て、ナイアシンに代謝され、生体内物質として、資化されることが考えられた。(参照2、3)

表3 尿、糞及び血漿中代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	ピリフル キナゾン	代謝物
[phe- ¹⁴ C] ピリフル キナゾン	1	雄	尿	—	P 及び Q のグルクロン酸抱合体(9.3 ^a)、E(3.4)、Q(2.4)、D、O(いずれも 1 未満)
			糞	—	W の抱合体(14.4)、C(11.3)、G のグルクロン酸抱合体(7.9)、P(5.3)、O(2.5)、F(1.9)、Q(1.5)、B(1.1)
		雌	尿	—	P 及び Q のグルクロン酸抱合体(11.5 ^a)、E(3.0)、D 及び O、Q(いずれも 1 未満)
			糞	—	W の抱合体(17.4)、C(15.1)、G のグルクロン酸抱合体(5.3)、P(3.9)、O 及び B(2.5)、Q(0.8)
	100	雄	尿	—	P 及び Q のグルクロン酸抱合体(7.8 ^a)、E(1.6)、D、O、Q(いずれも 1 未満)
			糞	11.1	C(12.0)、W の抱合体(10.4)、G のグルクロン酸抱合体(8.0)、B(7.6)、O(2.1)、Q、F(0.9)
			血漿 ^b	—	V(4.7)、O(3.7)、C(2.2)、B(1.9)、D、E、M、N、Q(いずれも 1 未満)
		雌	尿	—	P 及び Q のグルクロン酸抱合体(9.1 ^a)、E(1.2)、D、O、Q(いずれも 1 未満)
			糞	6.3	C(17.4)、W の抱合体(12.0)、G のグルクロン酸抱合体(6.0)、B(5.9)、O(2.7)、P(0.9)
			血漿 ^b	—	V(3.8)、B(3.0)、C(2.3)、O(2.0)、M(1.3)、D、E、N、Q(いずれも 1 未満)
[pyr- ¹⁴ C] ピリフル キナゾン	1	雄	尿	—	U(20.5)、E(3.0)、S(2.6)、B、C、D、T(いずれも 1 未満)
			糞	—	C(9.0)、G のグルクロン酸抱合体(3.5)、F(1.1)、B(1.0)、E、S(いずれも 1 未満)
		雌	尿	—	U(17.6)、E(2.7)、S(1.7)、B、C、D、T(いずれも 1 未満)
			糞	—	C(8.5)、B(2.3)、G のグルクロン酸抱合体(1.6)、E、S(いずれも 1 未満)
	100	雄	尿	—	U(21.0)、E(3.7)、S(1.3)、T(1.1)、D(0.8)
			糞	2.2	C(10.5)、G のグルクロン酸抱合体(5.6)、B(3.8)、E、F、S、T(いずれも 1 未満)

— : 検出限界未満、a : P 及び Q のグルクロン酸抱合体の含量値、b : µg/g

表4 臓器及び組織中代謝物 ([pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群、%TRR)

投与量 (mg/kg 体重)	試料	採取時間	代謝物	
			雄	雌
1	血液	投与 3 時間後	T(54.3)、R(2.8)、S(1.4)	T(52.4)、R(2.0)、S(2.0)
		投与 24 時間後	T(78.7)、S(1.0)	T(90.7)
		投与 168 時間後	T(91.3)	T(91.3)
	肝臓	投与 3 時間後	T(79.7)、R(2.4)、S(2.0)	T(72.4)、S(2.3)、R(1.7)
		投与 24 時間後	T(86.0)、S(0.9)	T(86.8)、S(1.0)
		投与 168 時間後	T(77.3)	T(88.3)
	脳	投与 168 時間後	S(91.5)	S(91.6)
100	血液	投与 9 時間後	T(29.5)、R(2.4)、S(1.5)	
		投与 24 時間後	T(63.3)、R(1.7)	
		投与 168 時間後	T(52.2)	
	肝臓	投与 9 時間後	T(66.6)、R(1.3)、S(0.6)	
		投与 24 時間後	T(76.6)	
		投与 168 時間後	T(77.4)	
	脳	投与 168 時間後	T(92.3)	
	心臓	投与 168 時間後	T(96.1)	
		投与 168 時間後	T(96.1)	

胆汁中排泄試験 [1. (4)②] において、投与後 72 時間で得られた胆汁、尿、糞及び消化管内容物を試料として代謝物同定・定量が実施された。

各試料における代謝物は表5に示されている。

消化管から吸収されたピリフルキナゾンは、水酸化及び加水分解のみならず、キナゾリン環及び基本骨格の開裂等広範に代謝され、さらにグルクロン酸抱合を受け、胆汁中に排泄されると考えられた。(参照4)

表5 各試料における代謝物 (%TAR)

試料	ピリフル キナゾン	代謝物
胆汁	—	Pのグルクロン酸抱合体(8.3)、Gのグルクロン酸抱合体(7.6)、W(6.8)、Q(1.5)、G(1.3)、C、E(いずれも1未満)
尿	—	D、E、Q(いずれも1未満)
糞	—	C(1.4)、B、O(いずれも1未満)
消化管内容物	4.8	B(3.8)、C(1.9)、O(1.2)

—：検出限界未満

(4) 排泄

① 尿、糞及び呼気中排泄

Fischer ラット（一群雌雄各4匹、[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン高用量群については雄のみ4匹）に、[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン又は[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾンを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿（ケージ洗浄液を含む）、糞及び呼気中排泄率は表 6 に示されている。

[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群では投与量及び性別の違いにかかわらず投与後 168 時間で 94.8～97.0%TAR が糞尿中に排泄された。糞中には未吸収分も含まれていると推定されるが、後述の胆汁中排泄試験[1. (4)②]の結果も合わせると、雌雄とも主に糞中に排泄されると考えられた。また、呼気中への排泄は認められなかった。

一方、[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群では投与後 168 時間で 52.4～71.8%TAR が糞尿中にほぼ均等に排泄され、呼気中への排泄が認められた。投与 168 時間後に採取したカーカス（消化管内容物を含む）には 18.0～30.9%TAR の放射能が残存していた。（参照 2、3）

表 6 投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

性別	投与量 (mg/kg 体重)	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン		[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン	
		1	100	1	100
雄	尿 ^a	20.4	14.7	31.1	32.7
	糞	75.3	80.9	27.9	39.3
	呼気	/	/	6.1	4.2
雌	尿 ^a	20.8	16.6	28.9	/
	糞	76.2	78.3	23.7	
	呼気	/	/	7.0	

^a: ケージ洗浄液を含む、/ : 採取・分析せず

② 胆汁中排泄

胆管カニニューレを挿入した Fischer ラット（雄 20 匹）に、[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾンを低用量で強制経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の排泄率は表 7 に示されている。（参照 4）

表 7 投与後 72 時間の排泄率 (%TAR)

排泄率			残存量	
胆汁	尿	糞	消化管内容物	カーカス
34.5	11.8	4.7	14.4	16.8

(5) ミクロソームを用いた *in vitro* 代謝試験<参考資料>

Fischer ラット（雄）及びビーグル犬（雄）由来の肝ミクロソーム、SD ラット（雄）の鼻腔粘膜ミクロソーム及びイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 6 か月間回復試験[11. (2)]で得られた鼻腔粘膜ミクロソームに、[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾンを 0.2 μM となるように添加し、*in vitro* 代謝試験が実施された。

各試料における代謝物は表 8 に示されている。

ピリフルキナゾンは供試したミクロソームにおいて速やかに代謝され、B、C 等が主要代謝物として検出された。

ピリフルキナゾンの *in vitro* 代謝に定性的な差異は認められず、イヌにおいて、ラットと同様の経路を経て代謝を受けるものと推察された。また、鼻腔粘膜における代謝についても肝臓での代謝と同質であった。(参照 53)

表 8 各試料における代謝物 (%TAR)

供試 ミクロソーム	動物種	性別	ピリフル キナゾン	代謝物
肝	ラット	雄	—	B(30.6)、C(16.7)、G(4.2)、N(3.4)、D(2.3)、E(1.5)、微量未同定代謝物 ^c (38.9)
	イヌ	雄	—	B(31.7)、C(22.5)、E(6.2)、D(4.5)、G(3.4)、N(3.2)、微量未同定代謝物 ^c (28.6)
鼻腔粘膜	ラット	雄	—	B(26.9)、C(9.2)、N(4.3)、D(4.0)、G(3.2)、Q(2.6)、E(1.3)、微量未同定代謝物 ^c (46.4)
	イヌ	雄 ^a	—	B(41.0)、C(13.7)、E 及び G(いずれも 3.0)、N(2.1)、D(0.7)、微量未同定代謝物 ^c (36.0)
		雌 ^a	—	B(59.1)、C(17.1)、G(3.7)、E(2.8)、N(1.3)、D(1.0)、微量未同定代謝物 ^c (14.5)
		雄 ^b	—	B(70.2)、G(5.0)、C(4.7)、微量未同定代謝物 ^c (19.9)
		雌 ^b	—	B(69.7)、C(7.2)、G(4.3)、N(1.1)、D 及び E(いずれも 0.4)、微量未同定代謝物 ^c (16.5)

—: 検出限界未満、a: [11. (2)]における対照群、b: [11. (2)]における 5 mg/kg 体重/日投与群、
c: 微量未同定代謝物の総和

2. 植物体内運命試験

(1) トマト

ポットに定植したミニトマト (品種名: 千果) に、[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン又は[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾンの 20%製剤を蒸留水で希釈後、100 g ai/ha の用量で 1 週間間隔で 3 回散布処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、果実及び葉を最終処理直後 (0 日)、1、7 及び 14 日後 (収穫期) に、茎部及び根部を 14 日後にそれぞれ採取した。

トマトの各採取部位における残留放射能分布は表 9 に示されている。

各処理区の果実及び葉における放射能濃度に顕著な減衰は認められなかった。また、いずれの採取時期においても果実及び葉における残留放射能は表面洗浄画分 (果実: 41.0~75.2%TRR、葉: 60.3~80.2%TRR) 及びアセトニトリル抽出画分 (果実: 15.0~35.3%TRR、葉: 12.8~23.1%TRR) に回収された。

標識位置、試料採取時期及び採取部位にかかわらず主要成分はピリフルキナゾンであり、主要代謝物として、ピリフルキナゾンの *N*-脱アセチル化により生成した B が検出された。その他の代謝物として、各部位から C、D、E、H、J、K、L、N 及び O が検出されたが、個々の代謝物として 10%TRR を超過するものはなかった。

(参照 5)

表 9 トマトの各採取部位における残留放射能分布

		標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン				[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン			
総残留 放射能濃度 (mg/kg)		処理後 日数	0 日	1 日	7 日	14 日	0 日	1 日	7 日	14 日
		果実	0.608	0.763	0.612	0.514	0.346	0.628	0.411	0.650
		葉	14.4	17.1	16.0	20.7	13.3	17.9	13.5	13.1
		茎				1.30				0.670
		根				0.160				0.051
ピリ フル キナ ゾン	採取 部位	標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン				[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン			
		処理後 日数	0 日	1 日	7 日	14 日	0 日	1 日	7 日	14 日
	果実	mg/kg	0.435	0.548	0.409	0.245	0.211	0.393	0.172	0.323
		%TRR	71.5	71.8	66.8	47.7	61.0	62.5	41.9	49.7
	葉	mg/kg	9.61	10.5	8.06	9.40	8.96	12.8	9.16	8.81
		%TRR	66.9	61.3	50.4	45.5	67.5	71.6	67.8	67.5
	茎	mg/kg				0.540				0.388
		%TRR				41.7				58.0
	根	mg/kg				0.028				0.003
		%TRR				17.4				6.5
代 謝 物 B	果実	mg/kg	0.015	0.018	0.020	0.023	0.039	0.033	0.015	0.022
		%TRR	2.4	2.4	3.2	4.4	11.4	5.2	3.6	3.4
	葉	mg/kg	1.13	0.844	0.361	0.228	1.30	0.932	0.369	0.333
		%TRR	7.9	4.9	2.3	1.1	9.8	5.2	2.7	2.6
	茎	mg/kg				0.026				0.015
		%TRR				2.0				2.2
	根	mg/kg				0.005				0.002
		%TRR				3.34				4.8

/: 試料採取せず

(2) はつかだいこん

播種 11 日後の未成熟はつかだいこん（品種名：チェリーメイト）に、[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン又は[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾンの 20%製剤を蒸留水で希釈し、1 株当たり 225 µg の用量で 1 週間間隔で 3 回散布処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、葉及び根を最終処理直後（0 日）、1、7 及び 14 日後（収穫期）に採取した。

はつかだいこんの各採取部位における残留放射能濃度は表 10 に示されている。

各処理区の葉及び根における放射能濃度は経時的に減衰した。また、いずれの採取時期においても葉における残留放射能は表面洗浄画分（50.7～71.9%TRR）及び

アセトニトリル抽出画分 (13.9~31.8%TRR) に回収された。一方、散布直後の根における残留放射能のほとんどがアセトニトリル抽出画分 (66.8~74.1%TRR) に回収されたが、いずれの処理区においても経時的に回収率は減少した。

標識位置、試料採取時期及び採取部位にかかわらず主要成分はピリフルキナゾンであり、収穫期の葉から 2.15~4.14 mg/kg (59.1~70.7%TRR)、根から 0.007 mg/kg (9.2~13.0%TRR) 検出された。代謝物として、B、C、D、E、H、J、K、L、N 及び O が検出されたが、個々の代謝物として処理 14 日後に 10%TRR を超過するものはなかった。(参照 6)

表 10 はつかだいこんの各採取部位における残留放射能濃度 (mg/kg)

最終処理 後日数	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン		[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン	
	葉	根	茎	根
0 日	14.4	0.113	10.8	0.158
1 日	14.8	0.128	10.9	0.174
7 日	10.9	0.094	5.84	0.128
14 日	5.86	0.058	3.64	0.076

(3) レタス

播種 10 週後の未成熟レタス (品種名 : シスコ) に、[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン又は[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾンの 20% 製剤を蒸留水で希釈後、150 g ai/ha の用量で 1 週間間隔で 3 回散布処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、結球及び葉を最終処理直後 (0 日)、1、7 及び 14 日後に、芯部及び根部を 14 日後にそれぞれ採取した。

レタスの各採取部位における残留放射能濃度は表 11 に示されている。

各処理区の結球及び葉における放射能濃度に経時的な減衰は認められなかった。また、いずれの採取時期においても結球及び葉における残留放射能は表面洗浄画分 (結球 : 61.0~92.5%TRR、葉 : 47.5~87.5%TRR) 及びアセトニトリル抽出画分 (結球 : 4.3~28.8%TRR、葉 : 6.8~43.8%TRR) に回収された。

標識位置、試料採取時期及び採取部位にかかわらず主要成分はピリフルキナゾン及び B であった。ピリフルキナゾンの経時的な減衰に伴い、B の残留量が増加する傾向にあった。その他の代謝物として、各部位から C、D、E、H、J、K、L、N 及び O が検出されたが、個々の代謝物として、処理 14 日後に 10%TRR を超過するものはなかった。(参照 7)

表 11 レタスの各採取部位における残留放射能分布

		標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン				[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン			
		処理後 日数	0 日	1 日	7 日	14 日	0 日	1 日	7 日	14 日
総残留 放射能濃度 (mg/kg)	結球		2.93	0.590	0.555	1.42	1.82	2.32	0.867	0.568
	葉		21.4	23.7	24.9	24.1	19.2	24.0	17.2	16.8
	芯					0.304				0.233
	根					0.103				0.063
	採取 部位	標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン				[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン			
		処理後 日数	0 日	1 日	7 日	14 日	0 日	1 日	7 日	14 日
ピリ フル キナ ゾン	結球	mg/kg	2.09	0.074	0.043	0.174	0.182	0.247	0.026	0.069
		%TRR	71.3	12.5	7.8	12.3	10.0	10.7	3.0	12.1
	葉	mg/kg	17.3	19.4	18.4	15.6	14.8	19.2	12.3	12.1
		%TRR	81.0	81.8	73.8	64.6	77.2	80.0	71.4	71.7
	芯	mg/kg				0.089				0.01
		%TRR				29.2				4.2
	根	mg/kg				<0.001				0.002
		%TRR				0.40				2.5
代 謝 物 B	結球	mg/kg	0.379	0.453	0.435	0.989	1.45	1.79	0.708	0.340
		%TRR	13.0	76.8	78.3	69.7	79.4	76.9	81.6	59.7
	葉	mg/kg	0.483	1.21	3.07	5.01	1.27	0.572	1.14	1.77
		%TRR	2.3	5.1	12.3	20.8	6.6	2.4	6.6	10.5
	芯	mg/kg				0.047				0.034
		%TRR				15.6				14.5
	根	mg/kg				0.006				0.006
		%TRR				5.7				9.4

以上の結果より、ピリフルキナゾンの植物体内における主要代謝経路は、*N*脱アセチル化による B の生成であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

軽埴土（高知）に、[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン又は[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾンのアセトニトリル溶液を 0.667 mg/kg 乾土の用量で添加し、20℃ の暗条件下で 181 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。滅菌土壌は処理 181 日後にのみ分析した。

好氣的土壌中放射能の抽出画分における経時的推移は表 12 に、土壌中分解物の経時的推移は表 13 に示されている。

両標識体ともに溶媒抽出率は経時的に減少し、一方、非抽出（土壌残渣）画分に

残存する放射能の割合が増大した。また、[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン処理区では¹⁴CO₂が経時的に増加した。

表 12 好氣的土壤中放射能の抽出画分における経時的推移 (%TAR)

経過日数	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン			[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン		
	抽出画分 ^a	非抽出画分	¹⁴ CO ₂	抽出画分 ^a	非抽出画分	¹⁴ CO ₂
0 日	95.7	0.8		109	0.6	
7 日	84.0	13.0	<0.1	91.6	13.4	1.1
28 日	61.5	32.4	<0.1	44.0	45.4	11.2
181 日	37.2	58.6	<0.1	15.9	41.6	28.8
181 日(滅菌)	80.5	19.8		77.8	29.7	

^a: アセトニトリル/水 (4:1) 及びアセトニトリル/1M 塩酸 (4:1) 抽出画分の総和

土壌処理されたピリフルキナゾンは速やかに減衰した。主要分解物は B 及び C であり、処理 7 日後に最大濃度を示したが、これらの分解物も速やかに減衰した。滅菌土壌中におけるピリフルキナゾンの減衰は、非滅菌土壌に比して緩やかであり、主要分解物として B が検出された。土壌中分解物は腐植画分に取り込まれ、特にピリジン環部分は最終的には無機化されると考えられた。

ピリフルキナゾン、分解物 B 及び C の推定半減期はそれぞれ 1.8、7.8 及び 44 日であった。(参照 8)

表 13 土壌中分解物の経時的推移 (%TAR)

経過日数	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン		[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン	
	ピリフルキナゾン	分解物	ピリフルキナゾン	分解物
0 日	88.9	B(1.6)、C、J(いずれも 1 未満)	101.5	B、J、L(いずれも 3 未満)
7 日	6.1	C(25.9)、B(18.1)、G、H、I、J、O、Q、X、Y(いずれも 9 未満)	5.5	C(29.3)、B(20.2)、G、H、I、K、X(いずれも 10 未満)
28 日	2.2	C(15.8)、B、G、H、I、J、N、O、Q、X、Y(いずれも 6 未満)	2.1	C(14.7)、B、G、H、I、J、K、X、Y、Z(いずれも 7 未満)
181 日	0.4	O(12.7)、B、C、H、J、N、Q、X、Y、Z(いずれも 3 未満)	0.7	B、C、G、H、I、J、K、X、Y、Z(いずれも 3 未満)
181 日(滅菌)	3.3	B(41.3)、C、G、H、N、O(いずれも 4 未満)	20.6	B(40.3)、C、G、H、K、L(いずれも 3 未満)

(2) 土壌吸着試験

[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾンを用いて、4 種類の国内土壌 [砂土 (宮崎)、壤土 (埼

玉及び栃木) 及びシルト質壤土 (埼玉)] における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 3.24~28.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 445~692 であった。

以上の結果から、ピリフルキナゾンは中程度の移行性を有すると考えられた。(参照 9)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 1.2、pH 4.0 (いずれも酢酸ナトリウム緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、非標識ピリフルキナゾンを 5 mg/L の濃度となるように添加して加水分解試験が実施された。

試験条件、推定半減期及び試験終了時における残存放射能は表 14 に示されている。

ピリフルキナゾンはアルカリ性条件下では極めて速やかに加水分解を受けるものの、弱酸性~中性条件下では比較的安定であった。主要分解物として B が検出された。(参照 10)

表 14 試験条件、推定半減期及び試験終了時における残存放射能

pH	1.2	4.0	7.0	9.0
試験温度 (°C)	37	25	25	25
インキュベーション時間 (日)	4	30	41	1.5
推定半減期 (日)	1.98	179	34.9	0.78
ピリフルキナゾン (%TAR)	24.9	86.2	42.0	22.8
分解物 B (%TAR)	78.0	13.7	51.7	67.8

(2) 水中光分解試験

pH 5.0~5.1 の滅菌酢酸ナトリウム緩衝液又は pH 7.2~7.4 の滅菌自然水 (河川水、大阪) に、[phe- 14 C]ピリフルキナゾン又は[pyr- 14 C]ピリフルキナゾンを 5 mg/L の濃度となるように添加した後、25°C で 6 日間 (緩衝液) 又は 4 日間 (自然水)、キセノンアークランプ照射 (光強度: 636~669 W/m²、波長範囲: 250~850 nm) して水中光分解試験が実施された。

両試料において、いずれの標識体を用いた場合も、ピリフルキナゾンの分解は緩慢であり、照射 6 日後の緩衝液及び 4 日後の自然水に残存していたピリフルキナゾンはそれぞれ 87.2~87.8 及び 77.4~85.6%TAR であった。主要分解物として B が緩衝液中から 1.9~2.4%TAR、自然水から 8.8~10.4%TAR が検出されたほか、痕跡量の多くの分解物が検出された。

ピリフルキナゾンの推定半減期は 37.5 日 (緩衝液) 及び 13.8 日 (自然水) であった。(参照 11)

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壌土（高知）を用いて、ピリフルキナゾン及び分解物（B、C 及び O）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 12）

表 15 土壌残留試験成績

試験	濃度 ^a	土壌	推定半減期（日）	
			ピリフルキナゾン	ピリフルキナゾン +分解物 B、C、O
容器内試験 （畑地状態）	0.4 mg/kg	火山灰土・軽埴土	0.3	1.6
		沖積土・埴壌土	0.6	1.0
ほ場試験 （畑地状態）	300 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	1.5	8.4
		沖積土・埴壌土	18.5	26.9

^a：容器内試験では純品（純度 99.1%）、ほ場試験では 20%顆粒水和剤（2,000 倍希釈液）を使用

6. 作物残留試験

ばれいしょ、キャベツ等を用いて、ピリフルキナゾン及び代謝物 B 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。ピリフルキナゾン及び代謝物 B の最大残留値は、いずれも最終散布 1 日後に収穫しだいこん（葉部）の 10.0 mg/kg（ピリフルキナゾン）及び 6.13 mg/kg（代謝物 B）であった。（参照 13）

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、ピリフルキナゾン及び代謝物 B を暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 16 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からピリフルキナゾン及び代謝物 B 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 16 食品中から摂取されるピリフルキナゾン及び代謝物 B 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 （μg/人/日）	192	74.4	194	239

7. 一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 14）

表 17 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与方法)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	概要
中 枢 神 經 系	一般状態 (FOB)	Fischer ラット	雌 5	0.5、50、500 (経口)	5	50	50 mg/kg 体重以上投 与群で立毛、移動性低 下、筋緊張度低下 500 mg/kg 体重投与群 で姿勢異常、呼吸異常、 動物の取り出し及び扱 いが容易、眼瞼下垂、 流涙、流涎、体温低下、 歩行失調、爪先立ち歩 行又は歩行不能、覚醒 状態低下、反射・反応 性低下又は消失、握力 低下、散瞳、尿失禁及 び血色不良 500 mg/kg 体重投与群 で 2 例死亡
	自発運動量				50	500	自発運動量低下
	ヘキソバルビタール 誘発睡眠	ICR マウス	雌 8		5	50	50 mg/kg 体重以上投 与群で睡眠延長
循 環 器 系	血圧、心拍数	Fischer ラット	雌 5		50	500	心拍数及び収縮期血圧 低下
腎 機 能	尿量、尿中電 解質排泄量、 浸透圧	Fischer ラット	雌 5		500	—	影響なし

注) 検体は全て 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁して用いられた。 — : 最小作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ピリフルキナゾン (原体) を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 18 に示されている。(参照 15~17)

表 18 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischer ラット 雌 3 匹		300~2,000	瀕死、伏臥、横臥、うずくまり姿勢、自発運動低下、自発運動消失、歩行異常、呼吸数低下、体温低下、立毛、流涙、尿失禁、被毛汚染 300 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		平伏位、腹・横臥位、円背位、低体温、立毛、血様流涙、眼周囲の赤色の汚れ、眼瞼下垂、眼の暗調化、努力呼吸、緩徐呼吸、削瘦、嗜眠、蒼白、協調運動失調、間代性痙攣、褐色又は黄色の被毛汚染 1.2 mg/L 以上で死亡例
		1.2~1.4	1.2~1.4	

代謝物 B、C、G、H、I、K、O 及び原体混在物 AQW を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。(参照 18、19、72、76~80)

表 19 急性毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
			雌	
B	経口	SD ラット 雌 5 匹	>2,000	不活発、鼻及び眼周囲又は前肢の乾燥した赤色物質、泌尿生殖器部及び肛門性器部の乾燥した黄色物質、排糞量減少 2,000 mg/kg 体重で切迫と殺例
C	経口	SD ラット 雌 5 匹	>2,000	通常より小さな糞 死亡例なし
G	経口	SD ラット 雌 5 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
H	経口	SD ラット 雌 5 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
I	経口	SD ラット 雌 5 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
K	経口	SD ラット 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
O	経口	Wistar ラット 雌 3 匹	>2,000	症状及び死亡例なし
AQW	経口	SD ラット 雌 3 匹	300~2,000	よろめき歩行、腹臥、横臥、呼吸数減少、体重減少 (2,000 mg/kg 体重投与群) 2,000 mg/kg 体重で死亡例

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 5 又は 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、30、100、300、500 mg/kg 体重、溶媒：CMC-Na 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

300 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で切迫と殺例が発生した（投与 1～2 日後）。これらの死亡発現用量では、FOB による検査で顕著な変化（投与 6 時間後の観察で、異常姿勢、運動失調、歩行異常、異常呼吸等）、自発運動量低下、体重及び摂餌量減少が認められた。これらの変化は 100 mg/kg 体重以下の投与群では観察されなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 100 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 20）

9. 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及び皮膚刺激性試験が実施された。眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモット（Maximization 法）を用いた皮膚感作性試験が実施された結果、軽度の皮膚感作性が認められた。（参照 21～23）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 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	100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.89	5.74	29.3	155
	雌	3.21	6.44	33.0	159

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で網状赤血球増加、雌で T.Chol 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：5.74 mg/kg 体重/日、雌：6.44 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 24）

（甲状腺の重量増加及びろ胞上皮細胞肥大の発生機序に関しては[14. (2)]を、生殖器系に認められた毒性変化の発生機序に関しては[14. (3)]を参照）

表 21 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・両側性赤色眼脂 ・自発運動量増加 ・体重増加抑制、摂餌量低下 ・Ht、Hb、MCV、MCH、MCHC、WBC 及び Lym 減少 ・ALP、AST 及び GGT 増加、T.Chol、TG、カルシウム、ナトリウム及びクロール減少 ・尿蛋白増加 ・下垂体、甲状腺、副腎、心及び脾絶対及び比重量²増加 ・腎絶対重量及び肺比重量増加 ・精巢上体絶対及び比重量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大、小葉周辺性肝細胞脂肪化及び胆管過形成 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及びろ胞数増加 ・尿細管好塩基性化 ・膝単細胞性外分泌細胞壊死及び外分泌細胞チモーゲン顆粒減少 ・下垂体前葉好塩基性細胞肥大 ・副腎皮質束状帯細胞肥大 ・脾髄外造血亢進 ・精細管萎縮、精巢上体管腔内変性細胞増加	・両側性赤色眼脂 ・自発運動量減少、前肢握力低値 ・体重増加抑制、摂餌量低下 ・Ht、Hb、RBC、MCH 及び MCHC 減少 ・網状赤血球数増加 ・AST、ALT、GGT 及び T.Bil 増加、TP、Alb、カルシウム、ナトリウム及びクロール減少 ・尿蛋白、Bil 及び尿量増加 ・甲状腺、心及び腎絶対及び比重量増加 ・肺及び脾比重量増加 ・下垂体、副腎、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、単細胞性肝細胞壊死、小葉周辺性肝細胞脂肪化及び胆管過形成 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及びろ胞数増加 ・尿細管好塩基性化及び糸球体メサンギウム肥厚 ・膝単細胞性外分泌細胞壊死 ・下垂体前葉好塩基性細胞肥大 ・副腎皮質束状帯細胞肥大 ・眼球網膜萎縮 ・脾うっ血、充血及び髄外造血亢進 ・卵巣及び子宮萎縮、腔粘液貯留上皮細胞増加
500 ppm 以上	・網状赤血球数増加 ・肝絶対及び比重量、腎比重量増加	・T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 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（原体：0、60、750 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	750 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.58	102	206
	雌	9.13	119	202

² 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm (雄 : 7.58 mg/kg 体重/日、雌 : 9.13 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 25)

(生殖器系に認められた毒性変化の発生機序に関しては[14. (3)]を参照)

表 23 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
1,500 ppm	・ Ht、Hb、RBC 及び Eos 減少、網状赤血球数増加 ・ ALP、GGT 及び T.Bil 増加、Glu 減少 ・ 脾及び副腎絶対及び比重量増加 ・ 限局性肝細胞壊死及び細胞浸潤 ・ 副腎び慢性皮質空胞化及び被膜下細胞過形成 ・ 脾うっ血及び髓外造血亢進 ・ 精巢間細胞過形成	・ 摂餌量低下 ・ RBC 減少 ・ AST、ALT、GGT、T.Bil 及び無機リン増加、Glu 及び TG 減少 ・ 甲状腺及び脾絶対及び比重量増加 ・ 限局性肝細胞壊死及び細胞浸潤 ・ 卵巣萎縮
750 ppm 以上	・ WBC 及び Lym 減少 ・ AST 及び ALT 増加、TP、Alb、Glob 及びカルシウム減少 ・ 肝及び甲状腺絶対及び比重量増加、精巢上体絶対及び比重量減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ Ht 及び Hb 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、2、5 及び 30 mg/kg 体重/日) 投与による 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 24 に示されている。

本試験において、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で ALP 増加、雌で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 26)

表 24 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30 mg/kg 体重/日	・ALT 増加、Alb、A/G 比及びカルシウム減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§]、前立腺萎縮[§]	・ALP 及び ALT 増加、Alb 及び A/G 比減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加[§] ・び慢性肝細胞肥大
5 mg/kg 体重/日以上	・ALP 増加	・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§]
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差は認められなかったが、毒性影響と判断した。

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、30、150 及び 750 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 25 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	150 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.8	9.4	46.6
	雌	2.2	10.9	53.2

本試験において、150 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が、750 ppm 投与群の雌で摂餌量減少が認められ、雄では検体投与に関連する変化は認められなかったため、無毒性量は雄で本試験の最高用量 750 ppm (46.6 mg/kg 体重/日)、雌で 30 ppm (2.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 66）

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1.5、5 及び 15 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢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。

本試験において、1.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で鼻腔嗅部単核細胞浸潤が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1.5 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 28）

（鼻腔病変の発生機序に関しては[14. (4)]を参照）

表 26 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15 mg/kg 体重/日	・ ALP 増加 ・ 甲状腺及び肝臓比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ ALP 増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
5 mg/kg 体重/日		
1.5 mg/kg 体重/日 以上	・ 鼻腔嗅部単核細胞浸潤	・ 鼻腔嗅部単核細胞浸潤

（2）1 年間慢性毒性試験及び 6 か月間回復試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、0.15、0.5 及び 5 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験及び 6 か月間回復試験が実施された。なお、本試験はイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験[11. (1)]で認められた鼻腔病変の再現性を確認するとともに、その変化の免疫学的意義を検討[14. (4)]するために実施された。

5 mg/kg 体重/日投与群の雄で軽度（2 例）、雌で中等度（1 例）の鼻腔嗅部単核細胞浸潤が認められた。この変化は、6 か月間の休薬期間を設けることにより、いずれの個体においても同様の鼻腔病変は観察されなかったことから、本病変が可逆性である可能性が高いことが示唆された。

本試験において、5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で鼻腔嗅部単核細胞浸潤が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 54）
（鼻腔病変の発生機序に関しては[14. (4)]を参照）

（3）1 年間慢性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、100、350 及び 1,300 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 27 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	350 ppm	1,300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.08	14.4	56.5
	雌	4.97	18.0	65.6

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、350 ppm 以上投与群の雄で MCV 及び MCH 減少等が、雌で腎絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：4.08 mg/kg 体重/日、雌：4.97 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 27）

（甲状腺の重量増加及び乳腺上皮細胞肥大の発生機序に関しては[14. (2)]を、生殖器官系に認められた毒性変化の発生機序に関しては[14. (3)]を参照）

表 28 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,300 ppm	・ Ht 及び Hb 減少、網状赤血球数増加 ・ T.Chol 及びクロール減少 ・ 尿量及び尿中蛋白質増加 ・ 心絶対及び比重量増加 ・ 肝、腎及び副腎絶対重量増加 ・ 脳絶対重量減少、精巣上体比重量減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・ 精細管萎縮、間細胞過形成、精巣上体管腔内変性細胞増加	・ 立ち上がり姿勢増加 ・ 前肢及び後肢握力低下 ・ 食餌効率低下 ・ MCV、MCH 減少、網状赤血球数増加 ・ GGT 増加、TG 及びカルシウム減少 ・ 甲状腺、肝絶対及び比重量増加、心絶対重量増加、脾比重量増加、 ・ 子宮絶対及び比重量減少、脳絶対重量減少 ・ 小葉周辺性肝細胞脂肪化、単細胞性肝細胞壊死、小葉中心性肝細胞肥大及び胆管過形成 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・ 脾臓間質増生 ・ 副腎皮質束状帯細胞肥大 ・ 眼球網膜萎縮
350 ppm 以上	・ MCV 及び MCH 減少、骨髓有核細胞数増加 ・ TG 減少 ・ 肝及び腎比重量増加 ・ 水腫性変化を伴う下垂体前葉好塩基性細胞増加	・ 体重増加抑制 ・ クロール減少 ・ 腎絶対及び比重量増加、心比重量増加
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 2 年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、350 及び 1,300 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 29 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	350 ppm	1,300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.53	12.5	48.5
	雌	4.51	16.4	60.2

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 30 に、精巣間細胞腫の発生頻度は表 31 に示されている。

腫瘍性病変として、350 ppm 以上投与群の雄において、精巣間細胞腫の増加（350 ppm：49/50、1,300 ppm：47/49）が認められた。

本試験において、350 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：3.53 mg/kg 体重/日、雌：4.51 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 29）

（生殖器系に認められた毒性変化の発生機序に関しては[14. (3)]を参照）

表 30 2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,300 ppm	・ 眼球混濁 ・ Lym 減少 ・ 腎絶対及び比重量増加、肝絶対重量増加、心及び副腎比重量増加 ・ 眼球白濁、精巢上体軟化 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 慢性腎症 ・ 甲状腺小型ろ胞増加及びろ胞上皮細胞肥大 ・ 副腎束状帯及び網状帯細胞肥大 ・ 網膜萎縮 ・ 下腿筋横紋筋線維萎縮 ・ 鼻腔鼻炎	・ 眼球混濁 ・ 肝、腎、心及び甲状腺比重量増加 ・ 眼球白濁、子宮腔拡張 ・ 小葉中心性肝細胞肥大及びび慢性肝細胞脂肪化 ・ 慢性腎症 ・ 甲状腺小型ろ胞増加及びろ胞上皮細胞肥大 ・ 副腎束状帯及び網状帯細胞肥大 ・ 白内障 ・ 腺外分泌細胞空胞化、脂肪浸潤、限局性外分泌細胞萎縮及び変異細胞巢 ・ 卵巣及び乳腺萎縮 ・ 子宮角内膜腺過形成、子宮頸部腺腔拡張
350 ppm 以上	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 肝及び腎比重量増加、精巢上体絶対及び比重量減少 ・ 白内障 ・ 精巢、精巢上体、凝固腺及び前立腺萎縮	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 胆管過形成 ・ 尿管好塩基性化 ・ 網膜萎縮 ・ 睪チモーゲン顆粒減少 ・ 子宮角内膜腺腔拡張
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 31 精巢間細胞腫の発生頻度

投与群 (ppm)	0	100	350	1,300
検査動物数	50	50	50	49
精巢間細胞腫	41	38	49*	47**

*: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ (Fisher の直接確率計算法)

(5) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、60、250 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 32 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	250 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.25	27.1	122
	雌	5.82	25.0	120

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 33 に、精巢間細胞腫の発生頻度は表 34 に示されている。

腫瘍性病変として、1,000 ppm 投与群の雄において、精巣間細胞腫の増加 (12/52) が認められた。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、雌で子宮角内膜過形成が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm (雄 : 6.25 mg/kg 体重/日、雌 : 5.82 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 30)

(生殖器系に認められた毒性変化の発生機序に関しては[14. (3)]を参照)

表 33 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
1,000 ppm	・腹部膨満、被毛湿潤 ・肝比重量増加、精巣上体絶対重量減少 ・腹部及び外陰部被毛汚染 ・腎盂拡張 ・小葉中心性肝細胞肥大、単細胞性肝細胞壊死及び限局性肝細胞壊死 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・鼻腔呼吸上皮細胞質内好酸性小体及び嗅上皮細胞質内好酸性小体増加 ・精巣間細胞過形成及び精細管萎縮	・被毛脱毛、触毛脱毛 ・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加、甲状腺及び腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大及び単細胞性肝細胞壊死 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・鼻腔呼吸上皮細胞質内好酸性小体増加 ・睪び慢性外分泌細胞萎縮 ・乳腺腺上皮過形成
250 ppm 以上	・触毛脱毛 ・体重増加抑制 ・副腎被膜下細胞過形成	・子宮角内膜過形成
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 34 精巣間細胞腫の発生頻度

投与群 (ppm)	0	60	250	1,000
検査動物数	51	52	52	52
精巣間細胞腫	0	0	0	12*

* : $p < 0.01$ (Fisher の直接確率計算法)

12. 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 (原体 : 0、30、150 及び 750 ppm : 平均検体摂取量は表 35 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 35 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			30 ppm	150 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.79	8.94	45.5
		雌	2.72	13.8	67.2
	F ₁ 世代	雄	1.94	9.66	48.8
		雌	2.77	14.1	69.0

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

本試験において、親動物では、750 ppm 投与群の P 雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等、150 ppm 以上投与群の F₁ 雌で甲状腺絶対及び比重量増加等が、児動物では、750 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ 児動物で乳頭遺残（雄）、尿道下裂（雄、F₁ のみ）、肛門生殖突起間距離短縮（雄）等が、150 ppm 以上投与群の F₂ 児動物で体重増加抑制が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は、親動物の雄で 150 ppm（P 雄：8.94 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：9.66 mg/kg 体重/日）、雌で 30 ppm（P 雌：2.72 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：2.77 mg/kg 体重/日）、児動物で 30 ppm（P 雄：1.79 mg/kg 体重/日、P 雌：2.72 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1.94 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：2.77 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

また、750 ppm 投与群の雄で包皮分離遅延及び正常形態精子出現率低下が、雌で妊娠期間延長が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は、雌雄とも 150 ppm（P 雄：8.94 mg/kg 体重/日、P 雌：13.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：9.66 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：14.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 31）

（生殖器系に認められた毒性変化の発生機序に関しては[14. (3)]を参照）

表 36 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	750 ppm	- 正常形態精子出現率低下 - 精巣絶対及び比重量増加 - 肝及び腎及び甲状腺比重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大	- 死亡（2 例） - 体重増加抑制及び摂餌量減少 - 妊娠期間延長 - 肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 - 腎及び下垂体比重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大 - 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	- 死亡（2 例） - 包皮分離遅延 - 正常形態精子出現率低下 - 副腎及び精巣比重量増加	- 死亡（1 例） - 体重増加抑制及び摂餌量減少 - 妊娠期間延長 - 肝及び子宮絶対及び比重量増加、副腎比重量増加 - 腎盂拡張 - 小葉中心性肝細胞肥大 - 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
	150 ppm 以上	150 ppm 以下 毒性所見なし	150 ppm 以下 毒性所見なし	150 ppm 以下 毒性所見なし	腎及び甲状腺絶対及び比重量増加
	30 ppm				毒性所見なし
児動物	750 ppm	- 乳頭遺残（雄） - 尿道下裂（雄） - 産児数減少 - 体重増加抑制（雌雄） - 肛門生殖突起間距離短縮（雄） 脳、胸腺及び脾絶対重量減少		- 乳頭遺残（雄） - 腎盂拡張（雌雄） - 産児数減少 - 肛門生殖突起間距離短縮（雄） - 脳及び胸腺絶対重量減少	

150 ppm 以上	150 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制§§
30 ppm		毒性所見なし

§：腎絶対重量増加は 150 ppm 投与群のみの所見

§§：150 ppm 投与群では雌のみ、750 ppm 投与群では哺育 21 日の雌雄のみで有意な低値

(2) 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（原体：0、5、10 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：1% CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、50 mg/kg 体重/日投与群で、低体重、体重増加抑制、摂餌量減少及び妊娠子宮重量低値が認められた。

胎児では、50 mg/kg 体重/日投与群で、胎児体重及び胎盤重量の低値、腰仙移行椎の高値が認められ、10 mg/kg 体重/日以上投与群で、雄胎児の肛門生殖突起間距離の有意な短縮が認められたほか、過剰肋骨からなる骨格変異の出現率の高値が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 32）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、5、10 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：1% CMC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児で投与の影響は認められなかった。

なお、用量設定試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で、体重及び摂餌量の著しい減少並びに死亡及び流産が、50 mg/kg 体重/日投与群で、体重及び摂餌量減少並びに流産が、20 mg/kg 体重/日で、妊娠 21 日以降の体重増加抑制が認められた。このため、生存胎児が十分得られることが予想される 20 mg/kg 体重/日が、最高用量として選択された。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で本試験の最高用量 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 33）

1.3. 遺伝毒性試験

ピリフルキナゾン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 37 に示されており、*in vitro* 試験では、細菌を用いた復帰突然変異試験ではいずれの菌株も陰性であったが、CHL 細胞を用いた染色体異常試験で陽性を示した。しかし、この陽性は染色体構造異常ではなく、閾値の設定が可能と考えられる数値的異常の誘発によるものであった。さらに、同じ指標を生体内で評価する *in vivo*

小核試験でも陰性であったことを総合的に考えると、ピリフルキナゾン（原体）には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 34～36）

表 37. 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	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	15.4~1,250 µg/7 レート (+/-S9) ¹⁾	陰性
		20~80 µg/mL (-S9) 100~115 µg/mL (+S9) (6 時間処理)	陽性 ²⁾
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (CHL)	9.8~29.6 µg/mL (-S9) (22 及び 44 時間処理)	陰性
in vivo	小核試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄 5 匹)	125、250、500 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1)：代謝活性化系存在下及び非存在下でいずれの菌株を用いた場合も 417 µg/7 レート以上で析出。TA1537 株では 417 µg/7 レート以上、他の菌株では 2,150 µg/7 レートで生育阻害が認められた。

2)：染色体構造異常は示さないが、数値異常の誘発が認められた。

主として動物、植物及び土壌由来の代謝物 O 及び原体混在物 (BR、AQW、RFPDQ、AQR、RFPAQ、AQA 及び QUA) について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 38 に示されているとおり全て陰性であった。（参照 37～43、73）

表 38 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
O	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	39.1~5,000 µg/7 レート (+/-S9) ¹⁾	陰性
BR			9.77~1,250 µg/7 レート (+/-S9) ²⁾	陰性
AQW			39.1~5,000 µg/7 レート (+/-S9) ³⁾	陰性
RFPDQ			78.1~1,250 µg/7 レート (+/-S9) ⁴⁾	陰性
AQR			1.22~1,250 µg/7 レート (-S9) ⁵⁾	陰性
RFPAQ			2.44~5,000 µg/7 レート (+/-S9) ⁶⁾	陰性
AQA			2.44~1,250 µg/7 レート (+/-S9) ⁷⁾	陰性
QUA			9.77~5,000 µg/7 レート (+/-S9) ⁸⁾	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1)：菌株によっては、+/-S9 の 625 µg/7 レート以上で生育阻害を示すものがあつた。さらに +/-S9 の 313 µg/7 レート以上で結晶析出も観察された。

2)：菌株によっては、+/-S9 の 313 µg/7 レート以上で生育阻害が観察されるものがあつた。

3)：菌株によっては、+/-S9 の 625 µg/7 レート以上で生育阻害を示すものがあつた。さらに 1,250 µg/7 レートで結晶析出も観察された。

4)：+/-S9 の 625 µg/7 レートで結晶析出が観察された。

5)：菌株によっては、-S9 の 78.1 µg/7 レート以上で、+S9 の 313 µg/7 レート以上で生育阻害を示すものがあつた。

- った。
- ⑥：菌株によっては、-S9 の 78.1 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ 以上で、+S9 の 313 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ 以上で生育阻害を示すものがあった。さらに、-S9 の 313 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ 以上で、+S9 の 2,500 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ で結晶析出が観察された。
 - ⑦：菌株によっては、-S9 の 625 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ 以上で、+S9 の 78.1 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ 以上で生育阻害を示すものがあった。さらに、1,250 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ で結晶析出も観察された。
 - ⑧：菌株によっては、-S9 の 1,250 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ で、+S9 の 156 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ 以上で生育阻害を示した。さらに、-S9 の 1,250 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ で結晶析出も観察された。

1.4. その他の試験

(1) 肝薬物代謝能への影響に関する試験

ピリフルキナゾンによるマウスを用いたヘキソバルビタール誘発睡眠時間への影響試験[7.]の結果、睡眠時間延長が認められたことから、ピリフルキナゾン及び代謝物 B の肝薬物代謝酵素に対する影響及びヘキソバルビタール代謝への影響が検討された。

ピリフルキナゾン及び代謝物 B は EROD 活性を阻害し、さらにマウスのヘキソバルビタール誘発睡眠時間への影響試験に準じた投与条件で、マウス肝におけるヘキソバルビタール代謝を低下させた。以上の結果から、睡眠時間延長作用は、肝薬物代謝酵素阻害に基づいたものであることが示唆された。(参照 44)

(2) 甲状腺の重量増加及びろ胞上皮細胞肥大の発生機序に関する試験

① ラットの甲状腺系ホルモン及び肝 UDPGT に対する検討試験

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]及び 1 年間慢性毒性試験[11. (3)]において甲状腺の重量増加及びろ胞上皮細胞肥大が認められた。その原因を明らかにするため、血清中甲状腺ホルモン濃度、それに影響を及ぼす要因である血清 TSH 濃度及び肝 UDPGT 活性に対するピリフルキナゾンの影響について、Fischer ラット（一群雄 5 匹）を用いた 14 日間混餌（原体：0、100、350 及び 1,300 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与による検討試験が実施された。

表 39 甲状腺系ホルモン及び肝 UDPGT に対する検討試験の平均検体摂取量

投与群	100 ppm	350 ppm	1,300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	9.22	31.9	116

各投与群で認められた変化は表 40 に示されている。

甲状腺に対するホルモン刺激及び甲状腺ホルモンの代謝亢進が示唆された。したがって、ピリフルキナゾンの甲状腺に対する一連の影響は、肝の UDPGT 誘導に伴う甲状腺ホルモンの代謝亢進とそれに伴うフィードバック機構の働きで、甲状腺が刺激されたことによると考えられた。(参照 45)

表 40 甲状腺系ホルモン及び肝 UDPGT に対する検討試験で認められた変化

投与群	雄
1,300 ppm	・肝及び甲状腺比重量増加 ・肝及び甲状腺絶対重量増加[§] ・小葉中心性肝細胞肥大及び甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§] ・UDPGT 活性上昇 ・T₃減少（投与 7 日後）、T₄増加 ・TSH 増加（投与 14 日後、対照群対比 153%）[§]
350 ppm 以上	・T ₃ 増加（投与 14 日後）
100 ppm	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差は認められなかったが、毒性影響と判断した。

② ラットの血清中甲状腺関連ホルモンに対する影響

ラットの甲状腺系ホルモン及び肝 UDPGT に対する検討試験 [14. (2)①] において、ピリフルキナゾンのラット甲状腺に対する影響は、肝臓における甲状腺ホルモンの代謝亢進を経由した甲状腺刺激に関する二次的機序であることが示唆された。甲状腺関連ホルモンに対する影響についてより明確な結果を得るために、Fischer ラット（一群雄 5 匹）を用いた 8 週間混餌（原体：0、350、1,300 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与による検討試験が実施された。

表 41 血清中甲状腺関連ホルモンに対する検討試験の平均検体摂取量

投与群	350 ppm	1,300 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	27.9	103	179

各投与群で認められた変化は表 42 に示されている。

2,500 ppm 投与群で肝細胞空胞化及び T₃濃度の増加が、1,300 ppm 以上投与群で肝及び甲状腺の重量増加、甲状腺ろ胞細胞肥大及び小型ろ胞並びに TSH 及び遊離 T₃濃度の増加が、350 ppm 以上投与群で UDPGT 活性上昇が認められたことから、[14. (2)①] で推察された甲状腺ホルモンの代謝亢進とそれに伴うフィードバック機構の働きを支持するものであると考えられた。（参照 67）

表 42 血清中甲状腺関連ホルモンに対する検討試験で認められた変化

投与群	雄
2,500 ppm	・被毛汚染、眼球退色 ・び慢性肝細胞肥大 ・胆管周囲性肝細胞空胞化 ・T₃増加
1,300 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝及び甲状腺の絶対及び比重量増加 ・肝腫大 ・精囊腺、凝固腺及び前立腺萎縮 ・小葉中心性肝細胞肥大 (1,300 ppm 群のみ) ・甲状腺ろ胞細胞肥大 ・甲状腺小型ろ胞 ・遊離 T₃増加[§] ・TSH 増加[§]
350 ppm 以上	・UDPGT 活性上昇 ・T₄減少

§ : 1,300 ppm 投与群で統計学的有意差は認められなかったが、投与による変化と判断した。

(3) 生殖器に観察された毒性変化に対する発生機序に関する試験

① アンドロゲン受容体 (AR) に対する影響 (レポータージーンアッセイ)

ラット及びマウス雄の生殖器系に認められた毒性変化が抗アンドロゲン作用により生じた可能性が考えられたので、ピリフルキナゾン及び主要代謝物 (B、C、O 及び V) (被験物質濃度 : 0.03~100 µM) についてジヒドロテストステロンの存在又は非存在下で、レポータージーンアッセイにより AR に対する影響の有無が検討された。

ピリフルキナゾンと代謝物 B は 10~100 µM で用量相関的にジヒドロテストステロン誘発性のレポータージーン活性を抑制し、高濃度で AR とジヒドロテストステロンの結合を拮抗的に抑制することが明らかになった。他の代謝物は高濃度において軽度のアゴニスト活性を示した。(参照 46)

② Hershberger 試験による抗アンドロゲン作用の検討

ラット及びマウス雄の生殖器系に認められた毒性変化が抗アンドロゲン作用により生じた可能性が考えられたので、精巣を摘出した SD ラット (一群雄 6 匹) にプロピオン酸テストステロン又はジヒドロテストステロンを外因性に与えながらピリフルキナゾン (0、50、100 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーン油) を 10 日間強制経口投与して Hershberger 試験が実施された。対照薬として、5α-還元酵素阻害物質のフィナステリド及び AR のアンタゴニストであるフルタミドが用いられた。

ピリフルキナゾン 100 mg/kg 体重/日以上投与群では、去勢ラットのプロピオン酸テストステロン又はジヒドロテストステロンによる副生殖器の重量増加作用を、20~80%の回復に留めた。この回復抑制作用はプロピオン酸テストステロンによる

方がジヒドロテストステロンによる場合より大きかった。フィナステリドはプロピオン酸テストステロンによる回復作用を 40~90%に留めたが、ジヒドロテストステロンの回復作用について、低濃度では全く示さず、高濃度でかえって増強した。フルタミドはプロピオン酸テストステロンの回復作用は阻害したが、ジヒドロテストステロンの回復作用は部分的にしか阻害しなかった。これらの結果からピリフルキナゾンは AR とテストステロンの阻害を通じて作用し、一部テストステロンからジヒドロテストステロンへの 5 α -還元酵素による変換過程にも影響すると考えられた。

ピリフルキナゾンのラット 2 世代繁殖試験[12. (1)]で認められた包皮分離遅延、肛門生殖突起間距離短縮等、ラット及びマウスの各種毒性試験[10. (1)~(2)及び 11. (3)~(5)]で精巣に認められた精細管萎縮、間細胞過形成及び間細胞腫の増加等の毒性変化は、AR を介する抗アンドロゲン作用によるものと考えられた。また、2 世代繁殖試験で認められた尿道下裂は 5 α -還元酵素阻害剤により生じることが知られていることから、本剤には同酵素の阻害作用もあると考えられた。(参照 47)

(5 α -還元酵素に対する阻害作用に関しては[14. (3)③]を参照)

③ 5 α -還元酵素活性に対する阻害作用に関する試験

Hershberger 試験による抗アンドロゲン作用の検討[14. (3)②]において、5 α -還元酵素活性に対する阻害作用が示唆されたことから、ピリフルキナゾン及び主要代謝物 (B、C、O 及び V) (被験物質濃度: 10 及び 100 μ M) について、前立腺ミクロソーム中の 5 α -還元酵素活性に対する阻害作用が *in vitro* で検討された。

ピリフルキナゾンには明らかな 5 α -還元酵素阻害作用は認められなかったが、代謝物 B は非拮抗的に 5 α -還元酵素を阻害 (IC_{50} = 5.7 μ M) することが明らかとなった。標的臓器又は組織中で、5 α -還元酵素の阻害に働き得る蛋白非結合型の代謝物 B の濃度は不明であるが、5 α -還元酵素阻害が何らかの関与をする可能性が示唆された。(参照 56)

④ AR 結合試験

ピリフルキナゾン及び主要代謝物 (B、C、O 及び V) が AR に対するアンドロゲンの結合に対して影響を与える可能性を検討するために、AR 結合試験が実施された。

ピリフルキナゾン及び代謝物 B が高濃度 (30 μ M 以上) でアンドロゲンの結合を部分的に阻害することが明らかとなった。しかし、その作用は極めて弱く、生体内において影響する可能性は低いと考えられた。(参照 57)

⑤ AR への影響 (Hershberger 試験系) に関する検討

ピリフルキナゾンの抗アンドロゲン作用の機序として、AR の発現量に対する影響を検討するため、ピリフルキナゾンの抗アンドロゲン作用が確認されている Hershberger 試験条件下で、前立腺における AR 蛋白に対する本剤投与の影響が検

討された。

試験は、精巣摘出7日後のSDラット（一群雄各4匹）にプロピオン酸テストステロン（0.4 mg/kg 体重/日）を投与しながら、ピリフルキナゾン（200 mg/kg 体重/日）、対照薬としてフルタミド及びフィナステリド（いずれも5 mg/kg 体重/日）を強制経口投与して実施された。結果の概要は表43に示されている。

表43 結果の概要

被験物質		ピリフルキナゾン	フルタミド	フィナステリド
投与量 (mg/kg 体重/日)		200	5	5
臓器重量	前立腺 (腹葉)	24*	22*	45*
	精囊凝固腺	22*	16*	35*
	LABC ¹⁾	41*	43*	96
前立腺中のAR蛋白量		49*	61*	81

注) 表中の数値（投与量を除く）はプロピオン酸テストステロンのみを投与した対照群を100とした値。

*: $p \leq 0.01$ (Dunnettの多重比較法) 1): 肛門挙筋+球海綿体筋

以上の結果から、ピリフルキナゾンはHershberger試験条件下において、AR量を減少させることが明らかとなり、これがピリフルキナゾンの抗アンドロゲン作用機序の一つであると考えられた。（参照58）

⑥ ラット前立腺ARへの影響に関する検討

ピリフルキナゾンの抗アンドロゲン作用機構解析を目的として、ARの発現量に対する影響を検討するため、ラット前立腺におけるAR蛋白発現及びARをコードするRNA (ARmRNA) 量に対するピリフルキナゾン投与の影響について検討された。

試験はSDラット（一群雄4匹）にピリフルキナゾン（100及び200 mg/kg 体重）、対照薬としてフルタミド及びフィナステリド（いずれも5 mg/kg 体重）を強制単回経口投与して実施された。

各投与群におけるAR蛋白発現量及びARmRNA量の変化は表44に示されている。

表 44 各投与群における AR 蛋白発現量及び ARmRNA 量の変化

被験物質	投与量 (mg/kg 体重 日)	AR 蛋白発現量			ARmRNA 量		
		6 時間後	12 時間後	24 時間後	6 時間後	12 時間後	24 時間後
ピリフルキナゾン	100	56*	51**	97	100	118(128)	130
	200	40***	47**	48**	97	115(132)	135
フルタミド	5	63*	81	104	159	160*	183*
フィナステリド	5	83	67*	129	146	123	104

注) 表中の数値は溶媒対照群を 100 とした値、

() 内の数値はノザンプロット法の測定値の溶媒対照群を 100 とした値。

*: $p \leq 0.1$, **: $p \leq 0.01$, ***: $p \leq 0.001$ (Dunnett の多重比較法)

以上の結果から、ピリフルキナゾンは前立腺中 AR 蛋白発現量を用量依存的に減少させ、この影響は臓器重量に影響を及ぼす以前に生じていることが明らかとなった。一方、ARmRNA 量は AR 蛋白量と相関した減少を示さず、むしろ増加する傾向にあったことから、ピリフルキナゾンは AR 遺伝子の転写後の過程に何らかの影響を与え、AR 蛋白量を減少させたものと推察された。

したがって、ピリフルキナゾンにより惹起される抗アンドロゲン作用は、副生殖器官に発現する AR 蛋白レベルの低下に因ると考えられた。(参照 59)

⑦ ラット AR 強制発現系を用いたレポータージーンアッセイ及び AR 蛋白量への影響に関する検討

ピリフルキナゾンの抗アンドロゲン作用機構解析を目的として、ラット AR の強制発現系を作成し、レポータージーンアッセイ及びウエスタンブロットを実施し、AR を介した転写誘導活性並びに細胞中 AR 発現量に対するピリフルキナゾンの影響について検討された。

ピリフルキナゾンはラット AR 活性を明らかに抑制した。また、ラット AR 強制発現細胞の AR 蛋白量を減少させたが、ヒト乳癌由来細胞の AR 蛋白量は低下させなかった。これらの結果並びに AR に対する影響 (レポータージーンアッセイ) [14. (3) ①] を併せて考察すると、ピリフルキナゾンはラット AR を介した転写誘導活性を選択的に阻害するものと考えられ、この影響は AR 蛋白の低下傾向と相関することから、ピリフルキナゾンにより惹起される抗アンドロゲン作用は、ラットに対し選択性を有する AR 蛋白量の低下作用に起因すると考えられた。(参照 60)

⑧ AR の核内移行に及ぼす影響

ラット腎由来の AR 強制発現細胞並びにヒト乳癌由来及び前立腺癌由来の AR 発現細胞を用いて、ピリフルキナゾン及び代謝物 B の AR の核内移行に及ぼす影響について検討された。

ピリフルキナゾン及び代謝物 B (いずれも 25 μ M) の存在下で、ラット AR は部

分的に細胞質内に残存し、AR 依存の転写活性に必須である AR-アンドロゲン複合体の核内移行が阻害されることが明らかになった。この作用はピリフルキナゾンより代謝物 B においてより顕著であった。一方、ヒト AR 発現細胞では細胞質に AR の存在が認められず、これらの化合物に明確な AR の核内移行の阻害は認められなかった。(参照 69)

⑨ ヒト AR 蛋白量に及ぼす影響

ヒト乳癌由来の AR 発現細胞を用いて、ピリフルキナゾンのヒト AR の細胞内レベルに及ぼす影響について検討された。

ピリフルキナゾンは供試最高濃度 (30 μ M) においても、ヒト AR 蛋白量に影響を及ぼさなかった。(参照 70)

⑩ エストロゲン受容体 (ER) 結合試験

ピリフルキナゾンのラット及びマウスにおける各種毒性試験で雌性生殖器系に認められた変化の原因を明らかにするために、ピリフルキナゾン、主要代謝物 (B、C、O 及び V) を用いた ER 結合試験が実施された。

代謝物 V は高濃度で ER (α 及び β) に対して阻害作用 ($ER-\alpha: IC_{50} = 1.43 \times 10^{-4}$ M、 $ER-\beta: IC_{50} = 8.81 \times 10^{-5}$ M) を示したが、他の被験物質ではいずれも阻害作用は認められなかった。(参照 61)

⑪ 幼若ラット子宮肥大試験

ピリフルキナゾンのエストロゲン/抗エストロゲン作用を確認するために、幼若ラットを用いた子宮肥大試験 (uterotropic assay) が実施された。

試験は SD ラット (一群雌各 6~8 匹) にピリフルキナゾン (50、100、150 及び 200 mg/kg 体重/日)、対照薬として 17 β -エストラジオール (0.003 及び 0.01 mg/kg 体重/日) を 3 日間強制経口投与 (エストロゲン作用検討) 又はエチニルエストラジオール (3 mg/kg 体重/日) の皮下投与と同時に、ピリフルキナゾン (100 及び 200 mg/kg 体重/日)、対照薬として抗エストロゲン物質である ICI 182,780 (0.05 及び 0.2 mg/kg 体重/日) を 3 日間強制経口投与 (抗エストロゲン作用検討) して実施された。

ピリフルキナゾンはエストロゲン作用を示さないが、体重低下を生じるほどの高用量では、弱い抗エストロゲン作用を示す可能性が考えられた。(参照 62)

⑫ ラットの精巣間細胞腫の発生機序検討試験—血清中黄体形成ホルモンに対する影響

ラット発がん性試験 [11. (4)] において、精巣間細胞腫の発生頻度の増加が認められた。ピリフルキナゾンは抗アンドロゲン作用を有することから、精巣間細胞腫の増加は、抗アンドロゲン作用に伴うフィードバック機構の結果により、LH の増

加が原因と推察された。本試験は、LH の増加の有無を確認するために実施された。

Fischer ラット（一群雄 15 匹）にピリフルキナゾンを 13 週間混餌（原体：0、50、350、1,300 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 45 参照）投与して、LH 濃度の変化等が調べられた。

表 45 ラットの精巣間細胞腫の発生機序検討試験の平均検体摂取量

投与群	50 ppm	350 ppm	1,300 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	6.0	20.9	77.2	145

各投与群で認められた変化は表 46 に示されている。

1,300 ppm 以上投与群で、LH 濃度が投与期間を通じて用量相関性をもって増加し、LH 濃度の増加に並行してテストステロン濃度の増加が認められた。投与 8 週後に測定された遊離テストステロン及びジヒドロテストステロン濃度についても、1,300 ppm 以上投与群で、用量相関性のある増加が認められた。

ピリフルキナゾンの投与により、LH の持続的な増加が認められたことから、これが精巣の間細胞を刺激し続けた結果間細胞が増生し、長期間の投与では間細胞腫が誘発されたと考えられた。（参照 68）

表 46 ラットの精巣間細胞腫の発生機序検討試験で認められた変化

投与群	雄
2,500 ppm	・被毛汚染 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・精巣上皮細胞空胞化^{§§}
1,300 ppm 以上	・前立腺、精巣上体及び精囊(凝固腺を含む)[§] 絶対及び比重量減少 ・精細管萎縮^{§§} ・精巣上体の生殖細胞の残渣^{§§} ・前立腺萎縮^{§§} ・血清中 LH、テストステロン、遊離テストステロン及びジヒドロテストステロン濃度増加
350 ppm 以下	毒性所見なし

§：精囊(凝固腺を含む)については、1,300 ppm 投与群で統計学的有意差は認められなかったが、投与による変化と判断した。

§§：統計検定は実施されていない。

⑬ マウスの精巣間細胞腫の発生機序検討試験—血清中黄体形成ホルモンに対する影響

本試験は、マウス発がん性試験 [11. (5)] において認められた精巣間細胞腫の発生頻度増加について、その発生メカニズムを検索するために実施された。

ICR マウス（一群雄 80 匹）にピリフルキナゾンを 13 週間混餌（原体：0、250、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 47 参照）投与して、LH 濃度の変化等が

調べられた。

表 47 マウスの精巣間細胞腫の発生機序検討試験の平均検体摂取量

投与群	250 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	32.9	70.7	136

各投与群で認められた変化は表 48 に示されている。

500 ppm 以上投与群で、投与期間を通じて LH 濃度の上昇が認められ、精巣間細胞に対するピリフルキナゾンの作用が確認された。ピリフルキナゾンはラットと同様にマウスにおいても LH 濃度の上昇を惹起し、精巣の間細胞を刺激することで間細胞の過形成又は間細胞腫の発生頻度の増加を促す作用を有すると推察された。(参照 81)

表 48 マウスの精巣間細胞腫の発生機序検討試験で認められた変化

投与群	雄
1,000 ppm	・ 精巣上体絶対及び比重量減少 ・ 精細管萎縮 ^{\$\$\$}
500 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ 精巣間細胞肥大 ^{\$\$\$} ・ 血清中 LH 及び DHT 濃度増加 [§]
250 ppm	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 血清中テストステロン濃度増加 ^{§§}

§ : DHT 濃度については、500 ppm 投与群で統計学的有意差は認められなかったが、投与による変化と判断した。

§§ : テストステロン濃度については、1,000 ppm 投与群で統計学的有意差は認められなかったが、投与による変化と判断した。

\$\$\$: 統計検定は実施されていない。

⑭ ピリフルキナゾン投与による生殖器に観察された毒性変化の発生機序に関する考察

ピリフルキナゾンのホルモン様作用機序に関して、多くの詳細なメカニズム試験 [14. (3) ①～⑬] が行われた結果、ピリフルキナゾンは抗アンドロゲン作用を有することが明らかとなった。また、高用量投与により、弱いながら抗エストロゲン作用を示す可能性が考えられた。

このことから、ラット又はマウスを用いた亜急性毒性試験、慢性毒性試験、発がん性試験、繁殖試験及び発生毒性試験に観察された生殖器への影響は、それぞれ以下の機序によるものと考察された。また観察されたこれらの毒性変化には全て明確な閾値が存在した。

ラット又はマウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1) 及び (2)] 及びラットを用いた 1 年間慢性毒性試験 [11. (3)] で観察された精巣重量減少、精細管萎縮及び精

巢上体管腔内変性細胞増加等、精細管萎縮に関連する変化は本剤の抗アンドロゲン作用によると考えられた。また、ラットを用いた1年間慢性毒性試験並びにラット及びマウスを用いた発がん性試験[11. (4) 及び(5)]で増加した精巢間細胞過形成及び精巢間細胞腫は、テストステロンの低下がもたらすネガティブフィードバック機構により、下垂体からのLHが増加した結果、間細胞過形成が惹起され、精巢間細胞が増殖して腫瘍の発生が増加した二次的影響によるものと考えられた。さらに、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験の雌雄に観察された下垂体の塩基性細胞肥大も、本剤の抗アンドロゲン作用に関連する変化と考えられた。

ラット及びマウスを用いた90日間亜急性毒性試験並びに発がん性試験で観察された卵巣及び子宮重量の減少、また、マウスの発がん性試験で観察された子宮内膜過形成の増加も、本剤の抗アンドロゲン作用又は抗エストロゲン作用が関連している可能性が示唆されたが、これらには明確な閾値が存在した。

2世代繁殖毒性試験[12. (1)]の750 ppm投与群の児動物(F₁及びF₂)及びラットを用いた発生毒性試験[12. (2)]の10 mg/kg 体重/日以上投与群で、乳頭遺残、尿道下裂又は肛門生殖突起間距離短縮が認められた。これらの所見は、本剤の持つ抗アンドロゲン作用によるものと考えられた。

(4) イヌ末梢血及びリンパ節を用いた免疫学的試験

イヌを用いた1年間慢性毒性試験[11. (1)]及び1年間慢性毒性試験及び6か月間回復試験[11. (2)]において鼻腔病変が認められたため、その発現機序を解明する目的で、試験[11. (2)]で得られた末梢血及びリンパ節を用いて免疫学的試験が実施された。

末梢血リンパ球サブセット解析、血漿免疫グロブリン検査及びリンパ節のリンパ球サブセット解析のいずれにおいても、ピリフルキナゾンの免疫学的影響は認められなかった。(参照 55)

(5) T-細胞依存性抗体産生能に及ぼす影響検討試験

SD ラット (一群雌雄各 10 匹、陽性対照群は雌雄各 5 匹) を用いた 28 日間混餌 (原体: 0、30、150 及び 750 ppm: 平均検体摂取量は表 49 参照) 投与による T-細胞依存性抗体産生能に及ぼす影響検討試験が実施された。免疫毒性学的検査として、最終と殺の 4 日前に異種抗原であるヒツジ赤血球を単回静脈内投与し、剖検日に重量測定後の脾臓を用いて脾臓細胞数の計数及び PFC アッセイにより抗体産生細胞が計測された。

表 49 T-細胞依存性抗体産生能に及ぼす影響検討試験の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	150 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.5	11.9	61.8
	雌	2.7	13.0	63.1

750 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたが、28 日間の投与終了後の剖検では、脳、脾臓及び胸腺において、投与に関連する肉眼的病理変化及び重量の変化はいずれの投与群にも認められなかった。免疫毒性学的検査では、いずれの投与群においても、抗体産生細胞数の有意な増加はみられず、異種抗原に対する T-細胞依存性抗体産生能に及ぼす影響は認められなかった。（参照 71）

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピリフルキナゾン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、急性毒性試験、作物残留試験（かんしょ、たまねぎ等）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したピリフルキナゾンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットにおける[phe- ^{14}C]ピリフルキナゾン投与群では、その吸収及び排泄は速やかであり、投与後72時間における吸収率は少なくとも63.1%と算出された。主に糞中に排泄された。また、臓器及び組織への残留性は認められなかった。一方、[pyr- ^{14}C]ピリフルキナゾン投与群では、血液からの消失が緩慢で、臓器及び組織、特に血球、肝臓、脳等で放射能の残存が認められた。残存放射能の大部分がナイアシンであり、ピリジン環部分が生体内物質として資化されることが考えられた。ラットにおける主要代謝物は、尿中ではP及びQのグルクロン酸抱合体並びにU、糞中ではWの抱合体及びCであった。

^{14}C で標識したピリフルキナゾンを用いた植物体内運命試験の結果、トマト、はつかだいこん及びレタスのいずれの作物においても代謝パターンは類似していると考えられた。各農作物中残留放射能の主要成分はピリフルキナゾンであり、レタスではピリフルキナゾンの減衰に伴い、ピリフルキナゾンのN脱アセチル化体であるBが増加し、結球で最大81.6%TRR 検出された。

ピリフルキナゾン及び代謝物Bを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。ピリフルキナゾン及び代謝物Bの最大残留値は、いずれもだいこん（葉部）の10.0 mg/kg（ピリフルキナゾン）及び6.13 mg/kg（代謝物B）であった。

各種毒性試験結果から、ピリフルキナゾン投与による影響は、主に精巣（間細胞過形成等）、肝臓（肝細胞肥大等）及び血液（貧血）に認められた。神経毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増加は認められなかった。ウサギでは胎児に影響は認められなかった。これらのことから、ピリフルキナゾンに催奇形性はないと考えられた。

繁殖試験及び発生毒性試験において、ラットの児動物及び胎児に乳頭遺残、尿道下裂又は肛門生殖突起間距離短縮が認められた。いずれの試験においても無毒性量が得られている。

発がん性試験では、ラット及びマウスで精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、発生機序は本剤が有する抗アンドロゲン作用を介した二次的な影響によるものであり、遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピリフルキナゾン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表50に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表51にそれぞれ示されている。

イヌを用いた1年間慢性毒性試験において無毒性量が設定できなかったが、より低

い用量まで実施されたイヌを用いた1年間慢性毒性及び6か月間回復試験の無毒性量は、0.5 mg/kg 体重/日であったことから、イヌにおける無毒性量は0.5 mg/kg 体重/日と考えられた。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験及び6か月間回復試験の0.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ピリフルキナゾンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の5 mg/kg 体重であり、認められた所見は肛門生殖突起間距離短縮であったことから、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0.05 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急性神経毒性試験の無毒性量である100 mg/kg 体重を根拠として、安全係数100で除した1 mg/kg 体重をARfDと設定した。

ADI	0.005 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験及び回復試験
（動物種）	イヌ
（期間）	1年間（6か月間回復期間）
（投与方法）	カプセル経口
（無毒性量）	0.5 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD (1)	1 mg/kg 体重
※一般の集団	
（ARfD 設定根拠資料）	急性神経毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	100 mg/kg 体重
（安全係数）	100

ARfD (2)	0.05 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）	5 mg/kg 体重/日

(安全係数)

100



50

7-70

表 50 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、50、100、500、2,500 ppm 雄：0、2.89、5.74、 29.3、155 雌：0、3.21、6.44、 33.0、159	雄：5.74 雌：6.44	雄：29.3 雌：33.0	雄：網状赤血球増加等 雌：T.Chol 増加等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、30、150、750 ppm 雄：0、1.8、9.4、46.6 雌：0、2.2、10.9、53.2	雄：46.6 雌：2.2	雄：— 雌：10.9	雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 (神経毒性は認められ ない)
	1 年間 慢性毒性 試験	0、100、350、1,300 ppm 雄：0、4.08、14.4、56.5 雌：0、4.97、18.0、65.6	雄：4.08 雌：4.97	雄：14.4 雌：18.0	雄：MCV 及び MCH 減 少等 雌：腎絶対及び比重量 増加等
	2 年間 発がん性 試験	0、100、350、1,300 ppm 雄：0、3.53、12.5、48.5 雌：0、4.51、16.4、60.2	雄：3.53 雌：4.51	雄：12.5 雌：16.4	雌雄：体重増加抑制等 (精巣間細胞腫増加)
	2 世代 繁殖試験	0、30、150、750 ppm P 雄：0、1.79、8.94、 45.5 P 雌：0、2.72、13.8、 67.2 F ₁ 雄：0、1.94、9.66、 48.8 F ₁ 雌：0、2.77、14.1、 69.0	一般毒性 親動物 P 雄：8.94 P 雌：2.72 F ₁ 雄：9.66 F ₁ 雌：2.77 児動物 P 雄：1.79 P 雌：2.72 F ₁ 雄：1.94 F ₁ 雌：2.77 繁殖能 P 雄：8.94 P 雌：13.8 F ₁ 雄：9.66 F ₁ 雌：14.1	一般毒性 親動物 P 雄：45.5 P 雌：13.8 F ₁ 雄：48.8 F ₁ 雌：14.1 児動物 P 雄：8.94 P 雌：13.8 F ₁ 雄：9.66 F ₁ 雌：14.1 繁殖能 P 雄：45.5 P 雌：67.2 F ₁ 雄：48.8 F ₁ 雌：69.0	一般毒性 親動物 雄：小葉中心性肝細胞 肥大等 雌：甲状腺絶対及び比 重量増加等 児動物 雌雄：体重増加抑制 繁殖能 雄：包皮分離遅延及び 正常形態精子出現率低 下 雌：妊娠期間延長

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
	発生毒性 試験	0、5、10、50	母動物：10 胎児：5	母動物：50 胎児：10	母動物：体重増加抑制等 胎児：肛門生殖突起間 距離短縮（雄）、骨格 変異出現率の高値 (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、60、750、1,500 ppm ----- 雄：0、7.58、102、206 雌：0、9.13、119、202	雄：7.58 雌：9.13	雄：102 雌：119	雌雄：小葉中心性肝細 胞肥大等
	18 か月間 発がん性 試験	0、60、250、1,000 ppm ----- 雄：0、6.25、27.1、122 雌：0、5.82、25.0、120	雄：6.25 雌：5.82	雄：27.1 雌：25.0	雄：体重増加抑制等 雌：子宮角内膜過形成 (精巣間細胞腫増加)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、10、20	母動物：20 胎児：20	母動物：－ 胎児：－	母動物及び胎児：毒性 所見なし (催奇形性は認められ ない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、2、5、30	雄：2 雌：2	雄：5 雌：5	雄：ALP 増加 雌：甲状腺ろ胞上皮細 胞肥大
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1.5、5、15	雄：－ 雌：－	雄：1.5 雌：1.5	雌雄：鼻腔嗅部単核細 胞浸潤
	1 年間 慢性毒性 試験及び 6 か月間 回復試験	0、0.15、0.5、5	雄：0.5 雌：0.5	雄：5 雌：5	雌雄：鼻腔嗅部単核細 胞浸潤

¹⁾：備考に最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

表 51-1 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	急性神経毒性 試験	0、30、100、300、500	雌雄：100 雌雄：切迫殺例、異常姿勢、運動失調、 歩行異常、異常呼吸等
ARfD			NOAEL：100 SF：100 ARfD：1
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 51-2 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	2 世代繁殖試験	0、30、150、750 ppm P 雄: 0、1.79、8.94、45.5 P 雌: 0、2.72、13.8、67.2 F ₁ 雄: 0、1.94、9.66、48.8 F ₁ 雌: 0、2.77、14.1、69.0	児動物 (雄) P 雄: 8.94 F ₁ 雄: 9.66 雄: 肛門生殖突起間距離短縮、乳頭遺残、 尿道下裂
	発生毒性試験	0、5、10、50	胎児: 5 肛門生殖突起間距離短縮
	幼若ラット 子宮肥大試験	0、50、100、150、200 (3 日間強制経口投与)	200 で <i>in vivo</i> 抗エストロゲン活性 あり
	Hershberger 試 験による抗アン ドロゲン作用の 検討	0、50、100、200 (10 日間強制経口投与)	100 以上で <i>in vivo</i> 抗アンドロゲン活性 あり
ARfD			NOAEL: 5 SF: 100 ARfD: 0.05
ARfD 設定根拠資料			ラット発生毒性試験

ARfD: 急性参照用量 SF: 安全係数 NOAEL: 無毒性量
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/原体混在物略称>

記号	化学名
B	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -3-[(3-ヒ ^ロ リジ ^ル メチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2-オン
C	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -3-[(3-ヒ ^ロ リジ ^ル メチレン)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2-オン
D	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -3-[3-(1-オキシヒ ^ロ リジ ^ル メチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2-オン
E	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -3-[3-(1-オキシヒ ^ロ リジ ^ル メチレン)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2-オン
F	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -8-ヒト ^ロ ロキシ-3-[(3-ヒ ^ロ リジ ^ル メチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2-オン
G	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -4-ヒト ^ロ ロキシ-3-[(3-ヒ ^ロ リジ ^ル メチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2-オン
H	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -3-[(3-ヒ ^ロ リジ ^ル メチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2,4-ジ ^ン オン
I	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -4-ヒト ^ロ ロキシ-3-[(3-ヒ ^ロ リジ ^ル メチレン)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2-オン
J	1-アセチル-1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -3-[(3-ヒ ^ロ リジ ^ル メチレン)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2-オン
K	N[2-オキソ-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-1,4-ジ ^{ヒト} ロ-2H-キナゾ ^{リン} -3-イル]-N-(3-ヒ ^ロ リジ ^ル メチル)アセトアミト ^ロ
L	N[1-アセチル-2-オキソ-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-1,4-ジ ^{ヒト} ロ-2H-キナゾ ^{リン} -3-イル]-N-(3-ヒ ^ロ リジ ^ル メチル)アセトアミト ^ロ
M	3-アミノ-1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2-オン
N	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2-オン
O	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2,4-ジ ^ン オン
P	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -8-ヒト ^ロ ロキシ-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2,4-ジ ^ン オン
Q	2-アミノ-5-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]安息香酸
R	ヒ ^ロ リジ ^ン -3-カルボ ^{キシアミト} ヒト ^ロ
S	ヒ ^ロ リジ ^ン -3-カルボ ^ン 酸
T	ヒ ^ロ リジ ^ン -3-カルボ ^{キシアミト}
U	3-カルボ ^{モイル} -1-メチルヒ ^ロ リジ ^{ニウム}
V	N[2-オキソ-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-1,4-ジ ^{ヒト} ロ-2H-キナゾ ^{リン} -3-イル]アセトアミト ^ロ
W	N[4-ヒト ^ロ ロキシ-2-オキソ-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-1,4-ジ ^{ヒト} ロ-2H-キナゾ ^{リン} -3-イル]アセトアミト ^ロ
X	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -3-[N-ニトロソ-N(ヒ ^ロ リジ ^ン -3-イルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2-オン
Y	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -4-ヒト ^ロ ロキシ-3-[N-ニトロソ-N(ヒ ^ロ リジ ^ン -3-イルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2,4-ジ ^ン オン
Z	1,2,3,4-テトラヒト ^ロ -3-[N-ニトロソ-N(ヒ ^ロ リジ ^ン -3-イルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾ ^{リン} -2,4-ジ ^ン オン

略称	名称	化学名
AQA	—	(原体混在物)
AQR	—	(原体混在物)
AQW	—	(原体混在物)
BR	—	(原体混在物)
QUA	—	(原体混在物)
RFPAQ	—	(原体混在物)
RFPDQ	—	(原体混在物)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
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)]
AR	アンドロゲン受容体
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
Bil	ビリルビン
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
DHT	ジヒドロテストステロン
Eos	好酸球数
ER	エストロゲン受容体
EROD	エトキシマリン O-デエチラーゼ
FOB	機能観察総合評価
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)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
IC ₅₀	50%阻害濃度
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PFC	ブラークフォーミングセル

PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシソ
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
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
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

＜別紙 3：作物残留試験成績＞

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン					代謝物 B				
					公的分析機関		社内分析機関			公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計値
未成熟 とうもろこし [露地] (種子) 2011 年度	2	100	3	1	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.02	<0.02	/
			3	3										
		95.5	3	1	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.02	<0.02	/
ばれいしよ [露地] (塊茎) 2005 年度	2	75~150	3	3										
			3	7										
		94	3	1	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.02	<0.02	/
かんしよ [露地] (塊根) 2011 年度	2	90	3	1										
			3	3										
		150	3	7										
こんにやく [露地] (球茎) 2011 年度	2	150	3	1	/	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	/	/	<0.02	<0.02	/
			3	3										
		150	3	7										
だいこん [露地] (根) 2010 年度	3	100	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			3	3										
		90	3	7										
だいこん [露地] (根) 2010 年度	3	89.5	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			3	3										
		100	3	7										
だいこん [露地]	3	100	3	1	3.18	0.12	0.04	3.18	0.16	0.03	1.21	0.165	0.044	4.39
			3	3										
		100	3	7										

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン					代謝物 B				
					公的分析機関		社内分析機関		平均値	公的分析機関		社内分析機関		平均値
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
[栽培形態] (分析部位) 実施年度 2010年度 (葉部)	2	90	3	1	0.01	0.01	0.03	0.03	0.04	0.04	0.04	0.07	0.07	0.05
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.02	0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		89.5	3	1	3.74	3.68	10.0	9.98	6.12	6.13	6.12	2.23	2.23	9.80
			3	3	5.53	5.51	4.93	4.92	5.61	5.61	5.61	5.36	5.35	11.1
			3	7	3.39	3.39	3.93	3.66	5.91	5.95	5.91	5.63	5.51	9.30
はくさい [露地] (茎葉) 2010年度	2	119	3	3	0.20	0.20	0.25	0.25	0.077	0.077	0.077	0.07	0.07	0.28
			3	7	<0.01	<0.01	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.03
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
		146	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
			3	7	<0.01	<0.01	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	0.06	0.04	<0.03
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03
キャベツ [露地] (葉球) 2005年度	2	134~201	3	1	0.10	0.055	0.07	0.04	0.022*	0.033	0.022*	0.044	0.028	0.08
			3	3	0.08	0.045*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.011	0.011*	0.06*
			3	14	0.07	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.055*
アブラコリ [露地] (花蕾) 2010年度	2	150	3	1	0.33	0.32	0.42	0.40	0.132	0.132	0.132	0.18	0.17	0.45
			3	3	0.50	0.50	0.22	0.22	0.099	0.099	0.099	0.24	0.24	0.60
			3	14	0.44	0.44	0.29	0.28	0.066	0.066	0.066	0.09	0.09	0.51
		100	3	1	0.21	0.20	0.21	0.21	0.088	0.099	0.088	0.04	0.04	0.29
			3	3	0.15	0.14	0.13	0.13	0.033	0.033	0.033	0.03	0.02	0.17
			3	14	0.08	0.08	0.08	0.08	0.022	0.022	0.022	0.02	0.02	0.10
レタス [施設] (茎葉) 2005年度	2	134	3	1	1.05	0.545	0.52	0.27	0.061	0.121	0.061	0.176	0.094*	0.605
			3	3	1.11	0.585	0.85	0.47	0.044*	0.077	0.044*	0.110	0.061	0.63
			3	14	0.16	0.09	0.26	0.17	0.011*	0.011	0.011*	0.033	0.016*	0.1
レタス [施設] (茎葉) 2006年度	2	100.5~134	3	1			0.40	0.22				0.154	0.082*	0.3
			3	3			0.02	0.02				0.011	0.011*	0.03
			3	14										
サラダ菜 [施設] (茎葉) 2005年度	2	33.5~201	3	1	6.77	4.24			0.528	0.594	0.528			4.76
			3	3	8.21	4.85			0.97	1.83	0.97			5.82
			3	7	2.98	1.69			0.674	1.25	0.674			2.36
			3	14	0.25	0.17			0.132	0.198	0.132			0.305

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
リ-フルカス [露地] (茎葉) 2005 年度	2	100.5~134	3 3 3 3	1 3 7 14	4.06 3.95 0.34 0.01	2.82 2.47 0.21 0.01			0.440 0.242 0.099 <0.011	3.25 2.7 0.28 0.025		3.25 2.7 0.28 0.025		
たまねぎ [露地] (鱗茎) 2011 年度	2	181 188	3 3 3 3	1 3 3 7			<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01			<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	
ねぎ [露地] (茎葉) 2010 年度	2	179 200	3 3 3 3	3 7 14 3	0.23 <0.01 <0.01 0.03	0.22 <0.01 <0.01 0.03	0.20 0.01 <0.01 0.09	0.20 0.01 <0.01 0.09	<0.011 <0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011 <0.011	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	0.23 <0.03 <0.03 0.04	
フルカス [露地] (茎葉) 2010 年度	2	150 139	3 3 3 3	1 3 3 7	0.01 <0.01 <0.01 0.03	0.01 <0.01 <0.01 0.03	0.01 <0.01 <0.01 0.03	0.01 <0.01 <0.01 0.03	0.110 0.022 <0.011 0.077	0.110 0.022 <0.011 0.066		0.12 0.03 <0.03 0.10		
ミニトマト [施設] (果実) 2005 年度	2	150	3 3 3	1 3 14	0.24 0.21 0.15	0.24 0.17 0.12	0.37 0.19 0.20	0.31 0.18 0.15	0.022 <0.011 <0.011	0.016* <0.011 <0.011	0.044 <0.011 0.011	0.033 <0.011 0.011*	0.25 0.18 0.12	0.34 0.19 0.16
ピーマン [施設] (果実) 2006 年度	2	100~125	2 2 2	1 3 7	0.19 0.08 0.06	0.16 0.065 0.055	0.30 0.09 0.08	0.21 0.09 0.055	0.033 0.055 0.011	0.028 0.033 0.011*	0.132 0.132 0.055	0.099 0.116 0.050	0.18 0.1 0.065	0.31 0.21 0.11

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
なす [施設] (果実) 2005 年度	2	65~100	3	1	0.07	0.04	0.06	0.04	<0.011	<0.011	0.011	0.011*	0.055	0.05
			3	3	0.05	0.03*	0.05	0.03*	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.045*	0.045*
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
なす [施設] (果実) 2010 年度	2	250	3	1	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.011	<0.011	0.011	0.011	0.03	0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	0.011	0.011	<0.03	0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
300	3	1	0.03	0.03	0.09	0.08	0.011	0.011	0.033	0.033	0.04	0.11		
	3	3	0.03	0.03	0.12	0.12	<0.011	<0.011	0.044	0.044	0.04	0.16		
	3	7	0.02	0.02	0.04	0.04	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.03	0.05		
ししとう [施設] (果実) 2011 年度	2	175	2	1	0.46	0.46	/	/	0.13	0.13	/	/	0.59	/
			2	3	0.36	0.36	/	/	0.09	0.09	/	/	0.45	/
			2	7	0.10	0.10	/	/	0.04	0.04	/	/	0.14	/
125	2	1	0.30	0.30	/	/	0.19	0.18	/	/	0.48	/		
	2	3	0.07	0.07	/	/	0.10	0.10	/	/	0.17	/		
	2	7	0.01	0.01	/	/	0.01	0.01	/	/	0.02	/		
甘長 とうがらし [施設] (可食部) 2011 年度	2	125	3	1	/	/	1.44	1.43	/	/	0.58	0.58	2.01	2.01
			3	3	/	/	1.11	1.10	/	/	0.37	0.37	1.47	1.47
			3	7	/	/	0.45	0.44	/	/	0.54	0.53	0.97	0.97
91	3	1	/	/	0.91	0.91	/	/	0.50	0.48	/	/	1.39	1.39
	3	3	/	/	0.27	0.26	/	/	0.44	0.44	/	/	0.70	0.70
	3	7	/	/	0.05	0.05	/	/	0.10	0.10	/	/	0.15	0.15
きゅうり [施設] (果実) 2005 年度	2	110~150	3	1	0.02	0.015	0.01	0.01*	<0.011	<0.011	0.011	0.011*	0.03	0.03
			3	3	<0.01	<0.01	0.01	0.01*	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	0.03*
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03
231~250	3	1	0.05	0.05	0.055	0.044	0.10	0.10	0.022	0.022	0.09	0.12		
	3	3	<0.01	<0.01	0.022	0.022	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	0.03	<0.03		
	3	7	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03		
250	3	1	0.04	0.04	0.033	0.033	0.05	0.05	0.022	0.022	0.07	0.07		
	3	3	0.01	0.01	0.022	0.022	0.04	0.04	<0.011	<0.011	0.03	0.05		
	3	7	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03	<0.03		

作物名 〔栽培形態〕 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン					代謝物 B				
					公的分析機関		社内分析機関		平均値	公的分析機関		社内分析機関		平均値
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
かぼちゃ 〔施設〕 (果実) 2012年度	2	114	3	1		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.011	0.011	0.03
			3	3		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.022	0.022	0.03
			3	7		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.033	0.022	0.03
		140	3	1		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.033	0.022	0.03
			3	3		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.022	0.022	0.03
			3	7		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.011	0.011	0.03
すいか 〔施設〕 (果実) 2009年度	2	100~125	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03
		126	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03
メロン 〔施設〕 (果実) 2009年度	2	150	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.03
さやいげん 〔施設〕 (さや) 2010年度	2	84~93	3	1	0.08	0.08	0.10	0.10	0.033	0.033	0.033	0.03	0.03	0.13
			3	3	0.03	0.03	0.04	0.04	0.022	0.022	0.022	0.03	0.03	0.07
			3	7	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.011	0.011	0.011	<0.02	0.03	<0.03
		92	3	1	0.01	0.01	0.02	0.02	0.033	0.033	0.033	0.08	0.08	0.10
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.011	0.011	0.011	0.02	0.02	0.03
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	0.02	0.02	0.03
オクラ 〔露地〕 (果実) 2012年度	2	123	3	1	0.04	0.04			0.132	0.132			0.17	
			3	3	<0.01	<0.01			0.055	0.055			0.07	
			3	7	<0.01	<0.01			<0.011	<0.011			<0.03	
		126~135	3	1	0.02	0.02			0.154	0.154			0.17	
			3	3	<0.01	<0.01			0.011	0.011			0.03	
			3	7	<0.01	<0.01			<0.011	<0.011			<0.03	
みかん 〔施設〕 (果肉) 2004年度	2	500	3	1	0.01	0.01*	0.01	0.01*	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0.011*	0.03
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03
			3	10~14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.03

作物名 〔栽培形態〕 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
みかん 〔施設〕 (果皮) 2004年度	2	500	3 3 3	1 3 10~14	1.59 1.33 0.57	1.46 1.26 0.32	1.42 1.33 0.45	1.20 1.08 0.25*	0.154 0.176 0.110	0.154 0.165 0.082	0.418 0.110 0.066	0.258 0.099 0.066	1.6 1.45 0.45	1.45 1.15 0.35
なつみかん 〔露地〕 (果実全体) 2004年度	2	500~1,224**	3 3 3	1 3 28	0.30 0.29 0.03	0.21 0.21 0.02*	0.48 0.32 0.07	0.31 0.22 0.055	<0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011	0.22 0.22 0.035*	0.32 0.22 0.065
すだち 〔露地〕 (果実全体) 2004年度	1	500	3 3 3	1 3 14	/	/	0.15 <0.01 <0.01	0.15 <0.01 <0.01	/	/	0.022 <0.011 <0.011	0.022 <0.011 <0.011	/	0.17 <0.03 <0.03
かぼす 〔露地〕 (果実全体) 2004年度	1	600	3 3 3	1 3 14	/	/	0.29 0.02 <0.01	0.29 0.02 <0.01	/	/	<0.011 0.011 <0.011	<0.011 0.011 <0.011	/	0.30 0.03 <0.03
りんご 〔露地〕 (果実) 2005年度	2	335~389	3 3 3	1 3 14	0.15 0.11 0.02	0.09 0.065 0.015*	0.08 0.10 0.01	0.055 0.065 0.01*	<0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011	<0.011 <0.011 <0.011	0.1 0.075 0.03*	0.065 0.075 0.03*
なし 〔露地〕 (果実) 2004年度	2	500~700	3 3 3	1 3 14	0.31 0.30 0.14	0.23 0.2 0.08	0.27 0.19 0.11	0.25 0.16 0.07	0.011 0.011 0.011	0.011 0.011* 0.011*	0.044 0.011 0.011	0.028 0.011* 0.011*	0.24 0.21 0.09	0.28 0.17 0.08
もも 〔露地〕 (果肉) 2004年度	2	400~800**	3 3 3	1 3 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.044 0.011 0.011	0.028* 0.011* 0.011*	0.011 0.011 <0.011	0.011* 0.011* <0.011	0.04* 0.03* 0.03*	0.03* 0.03* 0.03*
もも 〔露地〕 (果皮) 2004年度	2	400~800**	3 3 3	1 3 14	2.55 2.43 0.40	2.1 1.6 0.32	1.35 0.51 0.38	1.22 0.42 0.27	0.935 0.737 0.143	0.682 0.600 0.099	0.748 0.781 0.187	0.583 0.534 0.154	2.8 2.2 0.4	1.85 0.95 0.45

作物名 【栽培形態】 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン				代謝物 B				合計値	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的	社内
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値	平均値
ネクタリン 【露地】 (果皮) 2006年度	2	400~500**	3	1	0.22	0.14			0.033	0.028			0.16	
			3	3	0.24	0.16			0.055	0.038			0.2	
			3	7	0.18	0.11			0.044	0.033			0.14	
すもも 【露地】 (果実) 2009年度	2	350	3	1	0.04	0.04			<0.011	<0.011			0.05	
			3	3	0.04	0.04			<0.011	<0.011			0.05	
			3	7	0.02	0.02			<0.011	<0.011			0.03	
		400	3	1	0.03	0.03			<0.011	<0.011			0.04	
			3	3	0.02	0.02			<0.011	<0.011			0.03	
			3	7	0.01	0.01			<0.011	<0.011			0.02	
うめ 【露地】 (果実) 2009年度	2	400	3	1	0.24	0.24	0.34	0.33	0.044	0.044	0.055	0.055	0.28	0.39
			3	3	0.19	0.19	0.38	0.38	0.033	0.033	0.044	0.044	0.22	0.42
			3	7	0.14	0.14	0.17	0.16	0.044	0.044	0.055	0.055	0.18	0.22
		390~398	3	1	1.22	1.22	1.49	1.47	0.044	0.044	0.055	0.055	1.26	1.53
			3	3	0.89	0.89	1.43	1.40	0.044	0.044	0.055	0.055	0.93	1.44
			3	7	0.54	0.54	0.98	0.95	0.033	0.033	0.033	0.033	0.57	0.98
おうとう 【施設】 (果実) 2009年度	2	450	3	1	0.19	0.18			0.198	0.198			0.38	
			3	3	0.38	0.37			0.253	0.242			0.61	
			3	7	0.21	0.21			0.209	0.209			0.42	
		450	3	1	0.65	0.63			0.088	0.088			0.72	
			3	3	0.33	0.33			0.033	0.033			0.36	
			3	7	0.19	0.19			0.044	0.044			0.23	
いちご 【施設】 (果実) 2005年度	2	134~168	3	1	0.36	0.31	0.31	0.26	0.616	0.341	0.572	0.319	0.655	0.575
			3	3	0.22	0.19	0.23	0.21	0.088	0.066	0.121	0.077	0.255	0.285
			3	14	0.06	0.045	0.05	0.045	0.055	0.033*	0.033	0.022*	0.08	0.065
ぶどう 【施設】 (果実) 2005年度	2	134~335	3	1	1.01	0.595	0.91	0.645	0.033	0.022*	0.022	0.016*	0.615	0.66
			3	3	0.73	0.47	1.09	0.6	0.011	0.011*	0.011	0.011*	0.48	0.61
			3	14	0.89	0.515	0.92	0.565	0.011	0.011*	0.011	0.011	0.525	0.58
かき 【露地】 (果実) 2004年度	2	240~300	3	1	0.16	0.125	0.17	0.125	0.022	0.016*	<0.011	<0.011	0.14	0.14
			3	3	0.10	0.09	0.09	0.07	0.011	0.011*	<0.011	<0.011	0.1	0.08
			3	14	0.02	0.015*	0.01	0.01*	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.03*	0.03*

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					ピリフルキナゾン					代謝物 B				
					公的分析機関		社内分析機関			公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	最高値	平均値	最高値	平均値	合計値
キウイフルーツ [露地] (果肉) 2011 年度	2	250	3	1			0.02	0.02				<0.02	<0.02	0.04
			3	3			0.01	0.01				<0.02	<0.02	0.03
			3	7			0.01	0.01				<0.02	<0.02	0.03
		200	3	1			<0.01	<0.01				<0.02	<0.02	<0.03
			3	3			<0.01	<0.01				<0.02	<0.02	<0.03
			3	7			<0.01	<0.01				<0.02	<0.02	<0.03
ヤンゴー [施設] (果実) 2010 年度	2	314	3	1	0.09	0.09			0.022	0.022			0.11	
			3	3	0.04	0.04			<0.011	<0.011			0.05	
			3	7	0.02	0.02			<0.011	<0.011			0.03	
		400	3	1	0.16	0.16			<0.011	<0.011			0.17	
			3	3	0.33	0.32			0.011	0.011			0.33	
			3	7	0.14	0.14			<0.011	<0.011			0.15	
茶 [露地・被覆] (荒茶) 2004 年度	2	134~670	2	7	1.92	1.08	2.23	1.23	1.10	0.721	1.14	0.72	1.8	1.95
			2	14	0.51	0.29	0.47	0.28	0.418	0.253	0.31	0.21	0.55	1.0
茶 [露地・被覆] (浸出液) 2004 年度	2	134~670	2	7			0.78	0.41			0.33	0.2		0.65
			2	14			0.13	0.085			0.07	0.065*		0.2*
茶 [露地・被覆] (荒茶) 2006 年度	2	200~1,000	2	7	8.77	5.32	7.58	4.98	5.70	4.2	5.12	4.16	9.55	9.15
			2	14	0.16	0.11	0.11	0.09	0.385	0.264	0.264	0.192	0.35	0.3
茶 [露地・被覆] (浸出液) 2006 年度	2	200~1,000	2	7			1.35	0.83			0.660	0.462		1.3
			2	14			0.08	0.065			0.066	0.061*		0.2*

・散布には顆粒水和剤（有効成分量 20%）を用いた。

・一部に定量限界未満を含むデータの平均値は定量限界値を検出したものとして計算し、*を付した。

・全てのデータが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。

・農薬の使用方法が申請された使用方法と異なる場合には**を付した。

<別紙4：推定摂取量>

作物名等	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)
だいこん (葉)	12.2	1.7	20.7	0.6	7.32	3.1	37.8	2.8	34.2
はくさい	0.32	17.7	5.66	5.1	1.63	16.6	5.31	21.6	6.91
キャベツ	0.08	24.1	1.93	11.6	0.93	19	1.52	23.8	1.90
ブロッコリー	0.6	5.2	3.12	3.3	1.98	5.5	3.30	5.7	3.42
レタス (含サラダ菜、 リーフレタス)	5.82	9.6	55.9	4.4	25.6	11.4	66.4	9.2	53.5
ねぎ	0.23	9.4	2.16	3.7	0.85	6.8	1.56	10.7	2.46
アスパラガス	0.12	1.7	0.20	0.7	0.08	1	0.12	2.5	0.30
トマト	0.34	32.1	10.9	19	6.46	32	10.9	36.6	12.4
ピーマン	0.31	4.8	1.49	2.2	0.68	7.6	2.36	4.9	1.52
なす	0.055	12	0.66	2.1	0.12	10	0.55	17.1	0.94
その他のなす 科野菜	2.01	1.1	2.21	0.1	0.20	1.2	2.41	1.2	2.41
きゅうり	0.12	20.7	2.48	9.6	1.15	14.2	1.70	25.6	3.07
かぼちゃ	0.03	9.3	0.28	3.7	0.11	7.9	0.24	13	0.39
オクラ	0.17	1.4	0.24	1.1	0.19	1.4	0.24	1.7	0.29
さやいんげん	0.13	2.4	0.31	1.1	0.14	0.1	0.01	3.2	0.42
みかん	0.03	17.8	0.53	16.4	0.49	0.6	0.02	26.2	0.79
なつみかんの 果実全体	0.32	1.3	0.42	0.7	0.22	4.8	1.54	2.1	0.67
その他の かんきつ	0.3	5.9	1.77	2.7	0.81	2.5	0.75	9.5	2.85
りんご	0.1	24.2	2.42	30.9	3.09	18.8	1.88	32.4	3.24
日本なし	0.28	6.4	1.79	3.4	0.95	9.1	2.55	7.8	2.18
もも	0.04	3.4	0.14	3.7	0.15	5.3	0.21	4.4	0.18
ネクタリン	0.2	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
すもも	0.05	1.1	0.06	0.7	0.04	0.6	0.03	1.1	0.06
うめ	1.53	1.4	2.14	0.3	0.46	0.6	0.92	1.8	2.75
おうとう	0.72	0.4	0.29	0.7	0.50	0.1	0.07	0.3	0.22
いちご	0.655	5.4	3.54	7.8	5.11	5.2	3.41	5.9	3.86
ぶどう	0.615	8.7	5.35	8.2	5.04	20.2	12.4	9	5.54
かき	0.14	9.9	1.39	1.7	0.24	3.9	0.55	18.2	2.55
キウイフルーツ	0.04	2.2	0.09	1.4	0.06	2.3	0.09	2.9	0.12
マンゴー	0.33	0.3	0.10	0.3	0.10	0.1	0.03	0.3	0.10
茶	9.55	6.6	63.0	1	9.55	3.7	35.3	9.4	89.8
みかんの皮	1.6	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16	0.1	0.16
合計			192		74.4		194		239

- ・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた（参照 別紙3）。
- ・ff：平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照85）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）。
- ・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたピリフルキナゾン及び代謝物Bの推定摂取量（μg/人/日）。
- ・未成熟とうもろこし、ばれいしょ、かんしょ、こんにゃく、だいこん（根部）、たまねぎ、すいか及びメロンは、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。
- ・レタスについては、レタス、サラダ菜及びリーフレタスのうち、残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
- ・トマトについては、ミニトマトの値を用いた。

- ・その他のなす科野菜については、ししとう及び甘長とうがらしのうち、残留値の高い甘長とうがらしの値を用いた。
- ・その他のかんきつについては、すだち及びかぼすのうち、残留値の高いかぼすの値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録 ピリフルキナゾン (殺虫剤) (平成 20 年 12 月 25 日改訂) : 日本農薬株式会社、2007 年、一部公表
- 2 [キナゾリノン-フェニル環-¹⁴C(U)]ピリフルキナゾンのラットにおける単回経口投与代謝試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 3 [ピリジン環-2,6-¹⁴C]ピリフルキナゾンのラットにおける単回経口投与代謝試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 4 [キナゾリノン-フェニル環-¹⁴C(U)]ピリフルキナゾンのラットにおける胆汁中排泄試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 5 トマトにおける代謝試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 6 ラディッシュにおける代謝試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 7 レタスにおける代謝試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 8 好氣的土壌代謝試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 9 土壌吸着性試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 10 加水分解運命試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2005 年、未公表
- 11 水中光分解運命試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 12 土壌残留 : 日本農薬 (株)、未公表
- 13 作物残留性試験 : 日本農薬 (株)、未公表
- 14 生体機能への影響に関する試験 (GLP 対応) : 日精バイリス (株)、2006 年、未公表
- 15 ラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 16 ラットを用いた急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 17 ラットを用いた急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : NOTOX B.V. (オランダ)、2005 年、未公表
- 18 原体混在物 NNI-0101-1H-Ac(BR)のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
- 19 原体混在物 NNI-0101-アミノキナゾリノン-1,N-diAc(AQW)のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
- 20 ラットを用いた強制経口投与による急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Charles River Laboratories, Inc. (米国)、2006 年、未公表
- 21 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 22 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 23 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 24 ラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 25 マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 26 イヌを用いたカプセル投与による 90 日反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 27 ラットを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2006 年、

未公表

- 28 イヌを用いた1年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 29 ラットを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 30 マウスを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 31 ラットを用いた2世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 32 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2006 年、未公表
- 33 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2005 年、未公表
- 34 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2005 年、未公表
- 35 チャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 36 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Huntington Life Science Ltd. (英国)、2003 年、未公表
- 37 原体混在物 NNI-0101-1H-Ac(BR)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
- 38 原体混在物 NNI-0101-アミノキナゾリノン-1,N-diAc(AQW)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
- 39 原体混在物 NNI-0101-1H-イミノ(RFPDQ)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
- 40 原体混在物 NNI-0101-アミノキナゾリノン-N-Ac(AQR)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
- 41 原体混在物 NNI-0101-イミノ(RFPAQ)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
- 42 原体混在物 NNI-0101-アミノキナゾリノン-1-Ac(AQA)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
- 43 原体混在物 NNI-0101-キナゾリノン-1-Ac(QUA)の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2006 年、未公表
- 44 肝の薬物代謝能への影響に関する試験 : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 45 ラットの血中甲状腺系ホルモンおよび肝 UDP-GT に対する影響 : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 46 レポータージーンアッセイ : 名城大学農学部生物環境科学科環境微生物学研究室、2005 年、未公表
- 47 ラットを用いた Hershberger 試験 : 日本農薬 (株)、2006 年、未公表
- 48 食品健康影響評価について (平成 19 年 12 月 18 日付け厚生労働省発食安第 1218002 号)
- 49 ピリフルキナゾンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出 : 日本農薬株式会社、2008 年、未公表
- 50 ピリフルキナゾンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出 追加試験成績 : 日本農薬株式会社、2008 年、未公表

- 51 ミクロソームを用いた *in vitro* 代謝試験：日本農薬（株）、2008 年、未公表
- 52 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験及び 6 ヶ月間回復試験（GLP 対応）：日生研株式会社、2008 年、未公表
- 53 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験及び 6 ヶ月間回復試験 免疫学的試験：（財）残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 54 ステロイド 5 α -還元酵素活性に対する阻害作用：日本農薬（株）、2008 年、未公表
- 55 アンドロゲン受容体結合アッセイ：日本農薬（株）、2008 年、未公表
- 56 アンドロゲン受容体に対する影響(Hershberger 試験系)：日本農薬（株）、2008 年、未公表
- 57 ラットの前立腺アンドロゲン受容体への影響：日本農薬（株）、2008 年、未公表
- 58 ラットアンドロゲン受容体強制発現系を用いたレポータージーンアッセイ及びアンドロゲン受容体タンパク量への影響：日本農薬（株）、2008 年、未公表
- 59 エストロゲンレセプターバインディングアッセイ：（財）残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 60 幼若ラット子宮肥大試験：日本農薬（株）、2008 年、未公表
- 61 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 7 月 30 日付け府食第 728 号）
- 62 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 22 年 10 月 20 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 372 号）
- 63 農薬抄録 ピリフルキナゾン（殺虫剤）（平成 24 年 2 月 10 日改訂）：日本農薬株式会社、2012 年、一部公表
- 64 ピリフルキナゾンの作物残留性試験成績（2009～2010 年）：日本農薬（株）、未公表
- 65 ピリフルキナゾンの安全性評価資料 追加試験成績：日本農薬（株）、2012 年、未公表
- 66 NNI-0101 原体のラットを用いた経口（混餌）投与による亜急性神経毒性試験（GLP 対応）：Charles River Laboratories, Inc.（米国）、2009 年、未公表
- 67 Fischer ラットの血清中甲状腺関連ホルモン濃度に及ぼす NNI-0101 混餌投与の影響（GLP 対応）：日本農薬（株）、2009 年、未公表
- 68 Fischer ラットの血清中黄体形成ホルモン濃度に及ぼす NNI-0101 混餌投与の影響（GLP 対応）：日本農薬（株）、2010 年、未公表
- 69 ピリフルキナゾンの培養細胞系におけるアンドロゲン受容体の核内移行に及ぼす影響（GLP 対応）：日本農薬（株）、2010 年、未公表
- 70 ピリフルキナゾンのヒトアンドロゲン受容体タンパクレベルに及ぼす影響：日本農薬（株）、2010 年、未公表
- 71 4 週間経口投与による NNI-0101 のラット T-細胞依存性抗体産生に及ぼす影響試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc.（米国）、2009 年、未公表
- 72 ピリフルキナゾン代謝物 NNI-0101-キナゾリンジオンのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：日本農薬（株）、2011 年、未公表
- 73 NNI-0101-キナゾリンジオンの細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：（株）ボゾリサーチセンター、2011 年、未公表
- 74 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 2 号）
- 75 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 1045 号）

- 76 代謝物 NNI-0101-1H(B)のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research (米国)、2013 年、未公表
- 77 代謝物 NNI-0101-1H-イミノ(C)のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research (米国)、2013 年、未公表
- 78 代謝物 NNI-0101-1H-4-OH (G)のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research (米国)、2013 年、未公表
- 79 代謝物 NNI-0101-1H-4-オキソ(H)のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research (米国)、2013 年、未公表
- 80 代謝物 NNI-0101-イミノ-4-OH (I)のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research (米国)、2013 年、未公表
- 81 マウスの血清中黄体形成ホルモンに対する影響 (GLP 対応) : 日本農薬 (株)、2011 年、未公表
- 82 農薬抄録 ピリフルキナゾン (殺虫剤) (平成 26 年 1 月 20 日改訂) : 日本農薬株式会社、2014 年、一部公表予定
- 83 食品健康影響評価について (平成 26 年 3 月 20 日付け厚生労働省発食安 0320 第 4 号)
- 84 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 日付け平成 26 年厚生労働省告示第 225 号)
- 85 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)

ピリフルキナゾンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成26年7月2日～平成26年7月31日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

意見・情報の概要※	食品安全委員会の回答
表 51-2 において、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等として、ラット発生毒性試験では肛門生殖突起間距離短縮と記載されている。一方で表 50 では、肛門生殖突起間距離短縮に加え骨格変異出現率の高値も毒性所見として記載されている。骨格変異出現率の高値は過剰肋骨の頻度増加であるが、農薬専門調査会が出されている急性参照用量設定における基本的考え方では、過剰肋骨等の骨数増加は単回投与で起こり得る毒性影響と判断してARfDエンドポイントに選定するとされている。今回、過剰肋骨の頻度増加は毒性影響であると結論したにも関わらず、単回経口投与によって生じたものではないと判断した根拠をお示し下さい。 急性神経毒性試験のNOAEL100を基にして一般の集団のARfDを1mg/kg体重としているが、LOAELの300では切迫殺例が見られている。切迫殺が見られる用量の1/3の用量をARfDの根拠とすることに問題はないでしょうか。追加の安全係数等は検討されなかったのでしょうか。 この様な疑問点は議事録が公開されていれば確認できる可能性があるので、意	骨格変異の高い出現率については、単回投与により起こる可能性は否定できませんが、食品安全委員会では、同投与群で認められた肛門生殖突起間距離短縮の方がより重篤な所見であると判断し、急性参照用量（ARfD）設定に関連する主なエンドポイントとして肛門生殖突起間距離短縮を記載しました。 御意見にあるように、急性神経毒性試験においては、300 mg/kg体重以上投与群の雌雄でFOB（機能観察総合検査）による検査で顕著な変化（投与6時間後の観察で、異常姿勢、運動失調、歩行異常、異常呼吸等）、自発運動量低下、体重及び摂餌量減少が認められ切迫と殺例が発生しましたが、これらの変化は100 mg/kg体重以下の投与群では観察されておらず、閾値のある所見と考えられることから、ARfD設定に当たって追加の安全係数は必要ないと判断しました。 なお、議事録については、「食品安全委員会の公開について」（平成15年7月1日内閣府食品安全委員会決定）の3にあるとおり、個人の秘密、企業の

見を募集するまでに関連する議事録を公開願いたい。	知的財産等が開示され特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある場合を除き、公開することとなっております。現在、発言内容についての確認を行っており、確認が終了しましたら速やかに公開します。
--------------------------	--

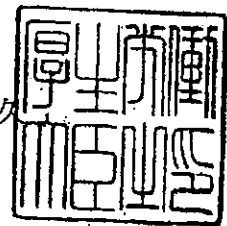
※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。



厚生労働省発食安1215第1号
平成26年12月15日

薬事・食品衛生審議会
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

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

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

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

平成27年1月23日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

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

マラチオン

今般の残留基準の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、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：マラチオン[Malathion(ISO)]

(2) 用 途：殺虫剤

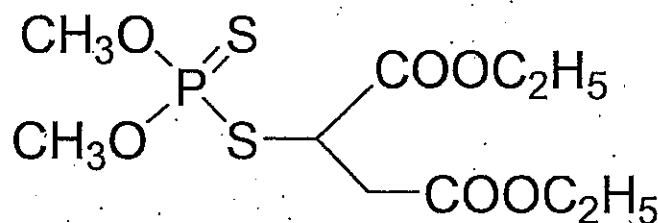
有機リン系殺虫剤である。アセチルコリンエステラーゼを阻害することで、殺虫効果を発現すると考えられている。

(3) 化学名

S-1, 2-bis(ethoxycarbonyl)ethyl *O*, *O*-dimethyl phosphorodithioate (IUPAC)

Diethyl 2-[(dimethoxyphosphinothioyl)thio]butanedioate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{10}H_{19}O_6PS_2$
分子量	330.36
水溶解度	60.5 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 2.74$ (25°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

国内での使用方法

(1) 50% マラチオン乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用回数	使用 方法	マラチオンを 含む農薬の 総使用回数	
稲	ウンカ類、ツマグロヨコバイ	2000 倍	60～150 L/10a	収穫 7 日 前まで	5 回 以内	散布	5 回以内	
かんきつ (なつみかん を除く)	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍	200～ 700 L/10a	収穫 14 日 前まで				5 回 以内
	カイガラムシ類、ハマキムシ類、 ヤノコバエ類若齢幼虫、 アオハダノミ	1000～2000 倍						
りんご	ハダニ類、リンゴウカミシ、 アブラムシ類	2000～3000 倍					収穫 7 日 前まで	
	ナシハダニ、ハマキムシ類、 カイガラムシ類	1000～2000 倍						
	モミジカミ	1000 倍						
なし	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍		収穫 7 日 前まで			4 回 以内	5 回以内 (休眠期の 50 倍) 希釈散布は 1 回以内)
	ナシハダニ、ハマキムシ類、 カイガラムシ類	1000～2000 倍						
もも	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍		収穫 7 日 前まで			5 回 以内	5 回以内
	ナシハダニ、カイガラムシ類	1000～2000 倍						
	モミジカミ	1000 倍						
ぶどう	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍		収穫 30 日 前まで	3 回 以内	3 回以内		
	ハマキムシ類、カイガラムシ類	1000～2000 倍						
	キンケツバトウカミ成虫	1000 倍						
かき	ハマキムシ類、カイガラムシ類	1000～2000 倍		収穫 7 日 前まで	3 回 以内	3 回以内		
	イガ類	2000～3000 倍						
おうとう	ハマキムシ類	1000～2000 倍		収穫 7 日 前まで	3 回 以内	3 回以内		
	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍						
うめ	アブラムシ類	2000～3000 倍		収穫 7 日 前まで	3 回 以内	3 回以内		
	ハマキムシ類、カイガラムシ類	1000～2000 倍						
びわ	アブラムシ類	2000～3000 倍		収穫 7 日 前まで	3 回 以内	3 回以内		
だいず えんどうまめ あずき	ハダニ類、アブラムシ類、 アザシヤ類、カネムシ類	2000～3000 倍	100～300 L/10a				3 回 以内	3 回以内
	マシクイガ、ハダニ類	1000 倍						
いんげん まめ	ハダニ類、アブラムシ類、 アザシヤ類、カネムシ類	2000～3000 倍	100～300 L/10a	3 回 以内	3 回以内			
	マシクイガ、ハダニ類	1000 倍						
	インゲンソウ	2000 倍						
豆類 (未成熟)	ハダニ類、アブラムシ類、 アザシヤ類、カネムシ類	2000～3000 倍	100～300 L/10a	3 回 以内	3 回以内			
	ハダニ類、アザシヤ類、マシクイガ、 カネムシ類	1000 倍						
	インゲンソウ	2000 倍						

(1) 50% マラチオン乳剤(つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	マラチオン を含む 農薬の 総使用回数
きゅうり	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍	100～300 L/10a	収穫 前日 まで	3 回以内	散布	3 回以内
	ウリハムシ	1000 倍			6 回以内		6 回以内
すいか	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍			3 回以内		3 回以内
	ウリハムシ	1000 倍			5 回以内		5 回以内
メロン	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍			3 回以内		3 回以内
	ウリハムシ	1000 倍			3 回以内		3 回以内
かぼちゃ	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍			5 回以内		5 回以内
	ウリハムシ	1000 倍			3 回以内		3 回以内
うり類 (漬物用)	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍			5 回以内		5 回以内
	ウリハムシ	1000 倍			6 回以内		6 回以内
にがうり	アブラムシ類			収穫 3 日前 まで	5 回以内		5 回以内
トマト	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍					
なす	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍		収穫 14 日前 まで	6 回以内		6 回以内
ピーマン	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍			4 回以内		4 回以内
キャベツ	アブラムシ類、アザミヤカ類			収穫 3 日前 まで	5 回以内		5 回以内
	カブラハチ、アオムシ	1000 倍					
カリフラワー ブロッコリー	アブラムシ類、アザミヤカ類	2000～3000 倍		収穫 3 日前 まで	5 回以内		5 回以内
	カブラハチ、アオムシ	1000 倍					
はくさい	アブラムシ類、アザミヤカ類	2000～3000 倍		収穫 7 日前 まで	6 回以内		6 回以内
	カブラハチ、アオムシ	1000 倍					
だいこん	アブラムシ類	2000～3000 倍		収穫 14 日前 まで	4 回以内		4 回以内
	ナメクジハエ、カブラハチ アオムシ	1000 倍					
かぶ	アブラムシ類	2000～3000 倍		収穫 3 日前 まで	5 回以内		5 回以内
	ナメクジハエ、カブラハチ アオムシ	1000 倍					
いちご	ハダニ類、アブラムシ類	2000～3000 倍		収穫 7 日前 まで	6 回以内		6 回以内
	ミカンキイロアザミヤカ	2000 倍					
ねぎ	アブラムシ類、アザミヤカ類	2000～3000 倍		収穫 14 日前 まで	4 回以内		4 回以内
	ナメクジハエ	1000 倍					
たまねぎ	アブラムシ類、アザミヤカ類	2000～3000 倍		収穫 7 日前 まで	5 回以内		5 回以内
	ナメクジハエ類	1000 倍					
にんじん	アブラムシ類、キダテハ ヤシイダムシ	2000～3000 倍					
ごぼう	アブラムシ類						

(1) 50%マラチオン乳剤(つづき)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用 液量	使用 時期	本剤の 使用 回数	使用 方法	マラチオン を含む 農薬の 総使用回数
ほうれんそう	アブラムシ類	2000～3000 倍	100～300 L/10a	収穫 14 日前 まで	4 回以内	散布	4 回以内
レタス				収穫 3 日前 まで	5 回以内		5 回以内
あしたば	カタメカ	1000 倍	100～300 L/10a	収穫 7 日前 まで	3 回以内		3 回以内
食用ぎく	アブラムシ類	2000 倍		収穫 3 日前 まで	2 回以内		2 回以内
よもぎ				収穫 7 日前 まで	1 回		1 回

(2) 30%マラチオン・10%フェンバレレート乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	マラチオンを 含む農薬の 総使用回数
キャベツ	アオムシ、コガ、 アブラムシ類、ヨトウムシ、 タナギンウバ	1000～2000倍	収穫前日まで	5回以内	散布	5回以内
はくさい	アオムシ、コガ、 アブラムシ類、ヨトウムシ					

(3) 30%マラチオン・40%BPMC 乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	マラチオン を含む 農薬の 総使用回 数	
稲	ツマグロヨコバイ ウンカ類 アザミヤカ類	1000 倍	60～ 150L/10a	収穫 7 日 前まで	5 回以内	散布	5 回以内	
なす	アブラムシ類 ミカンキアザミヤ	1500 倍	100～ 300L/10a	収穫 3 日 前まで	3 回以内		6 回以内	
	ミナミキアザミヤ	1500～2000倍						
きゅうり	アブラムシ類 ミカンキアザミヤ	1500 倍		収穫前日 まで			3 回以内	3 回以内
	ミナミキアザミヤ	1500～2000倍						
ピーマン	ミナミキアザミヤ	1500～2000倍						5 回以内
メロン								3 回以内
すいか	ミナミキアザミヤ アブラムシ類							6 回以内
みかん	チャノキアザミヤ アブラムシ類	1000 倍	200～ 700L/10a	収穫 30 日 前まで	5 回以内			5 回以内
	ウスカワマイ	600 倍						
たまねぎ	ネギアザミヤ	800～1000 倍	100～ 300L/10a	収穫 7 日 前まで	3 回以内		6 回以内	
葉たまねぎ		1000 倍		収穫 21 日 前まで			3 回以内	

作物名	適用場所	適用病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	マラチオン を含む 農薬の 総使用回数
ピーマン	温室、ガラス 室、ビニール ハウス等の密閉 できる場所	ミナミキロアザミヤ	100mL /10a	4L/10a	収穫 7 日前 まで	3 回以内	常温 煙霧	5 回以内

(4) 10%マラチオン・40%フェニトロチオン乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用 液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	マラチオン を含む 農薬の 総使用回数	
ぶどう	ブドウウラカミ	200～ 300 倍	200～ 700 L/10a	発芽前 (休眠期)	2 回以内	散布	6 回以内	
みかん	カミキリムシ類	200 倍	—	産卵最盛期～幼虫 食入初期 ただし収穫 14 日前まで	1 回	樹幹部に 十分散布	5 回以内	
もも	コスカシハ	200～ 300 倍		収穫後～発芽前 (幼虫食入期)	3 回以内 2 回以内	樹幹及び主枝 に十分散布	3 回以内 2 回以内	
ネクタリン								
すもも								
りんご	カミキリムシ類	200 倍		3L/樹	産卵初期～ 産卵最盛期直前 ただし収穫 30 日前まで	3 回以内	樹幹部に 十分散布	5 回以内 (休眠期から 芽出直後まで は 1 回以内)
	キイロムシ類		4～7 月ただし 収穫 30 日前まで					
	リンゴアザキ ゾウムシ		7～8 月 (幼虫食入期) ただし収穫 30 日前まで		地際部灌注			
なし	カミキリムシ類		—	6～7 月 (産卵初期～ 産卵最盛期直前) ただし収穫 21 日前まで	5 回以内	樹幹部に 十分散布	5 回以内 (休眠期は 1 回以内)	
	キイロムシ類			4～7 月ただし 収穫 21 日前まで				
おうとう	リンゴアザキ ゾウムシ	3L/樹		7～8 月 (幼虫食入期)	1 回	地際部灌注	5 回以内 (休眠期の 50 倍希釈は 1 回以内)	
	コスカシハ	収穫後～萌芽前 (幼虫食入期)	樹幹及び主枝 に十分散布					
くり	カミキリムシ類	100～200 倍	—	裂果前 ただし収穫 14 日前まで	1 回	樹幹部に 十分散布	4 回以内	
	クリタマバチ	200～ 700 L/10a		発芽直前		散布		
かき	ヒメコスカシハ	200 倍	—	産卵期～ 幼虫食入 初期 ただし収穫 30 日前まで	2 回以内	樹幹部に 十分散布		

(5) 30%マラチオン・10%フェンバレレート水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	マラチオンを含む農薬の総使用回数			
かんしょ	ナシロシカ、イモコガ、 エビカラスメ、 ハスモンヨトウ	1000倍	100～300 L/10a	収穫7日前まで	5回以内	散布	5回以内			
さといも	ハスモンヨトウ	2000倍		収穫3日前まで						
なす	オシロシ、アブラムシ類、 オオタバコガ			収穫前日まで			6回以内			
キャベツ	アオシ、コガ、 アブラムシ類、ヨウムシ、 タマキ、ソウワバ、 ハスモンヨトウ	1000～2000倍					5回以内			
	オオタバコガ	1000倍								
ブロッコリー	アオシ	2000倍		収穫30日前まで	3回以内			5回以内		
はくさい	アオシ、コガ、 アブラムシ類、ヨウムシ、 タマキ、ソウワバ、 カブラハチ	1000～2000倍		収穫前日まで	5回以内					
	ハスモンヨトウ、 オオタバコガ	1000倍								
だいこん	アオシ、コガ、 アブラムシ類、ヨウムシ、 ハスモンヨトウ	1000～2000倍		収穫35日前まで	3回以内		6回以内			
レタス	アブラムシ類			収穫3日前まで	2回以内		5回以内			
	オオタバコガ	1000倍								
リーフレタス	アブラムシ類	1000～2000倍		収穫14日前まで			2回以内			
	オオタバコガ	1000倍								

(6) 3%マラチオン粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	マラチオンを含む農薬の総使用回数			
りんご	ハダニ類、アブラムシ類、シツメイシ類、ハマキムシ類、キモムシ類、カメムシ類	3kg/10a	収穫14日前まで	5回以内	散布	5回以内 (休眠期から芽出直後までは1回以内)			
なし	ハダニ類、アブラムシ類、シツメイシ類、ハマキムシ類、カメムシ類					5回以内 (休眠期は1回以内)			
もも	ハダニ類、アブラムシ類、シツメイシ類、カメムシ類					5回以内			
かき	ハマキムシ類、カメムシ類		収穫7日前まで	4回以内		4回以内			
かんきつ (なつみかんを除く)	ハダニ類、アブラムシ類、ハマキムシ類、カメムシ類、シロハエ		収穫30日前まで			4回以内			
ぶどう	ハダニ類、アブラムシ類、ハマキムシ類、カメムシ類		収穫14日前まで	5回以内		5回以内			
おうとう	ハダニ類、アブラムシ類		収穫7日前まで	6回以内		6回以内			
						5回以内	5回以内 (休眠期の50倍希釈散布は1回以内)		
							5回以内	5回以内	
									5回以内
びわ	アブラムシ類		アブラムシ類、ハマキムシ類	5回以内		5回以内			
うめ	アブラムシ類、ハマキムシ類								
いちご	ハダニ類、アブラムシ類								
カリフラワー ブロッコリー キャベツ はくさい	アブラムシ類、アザシヤ類、カブラハチ		収穫3日前まで	6回以内		4回以内	6回以内		
だいこん	アブラムシ類、カブラハチ		収穫14日前まで					6回以内	4回以内
かぶ									
ほうれんそう	アブラムシ類		収穫3日前まで	5回以内		5回以内			
レタス									
ねぎ たまねぎ	アブラムシ類、アザシヤ類、ネバネバハエ		収穫7日前まで	6回以内		6回以内			
なす	アブラムシ類、ハダニ類、カメムシ類		収穫前日まで				5回以内	5回以内	
トマト ピーマン									
かぼちゃ	アブラムシ類、ハダニ類、カメムシ類	6回以内	6回以内						
すいか									

(6) 3%マラチオン粉剤(つづき)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	マラチオンを含む農薬の総使用回数
きゅうり メロン しろうり	アブラムシ類、ハダニ類、 ウレシムシ、カメムシ類	3kg/10a	収穫前日まで	3回以内	散布	3回以内
ごぼう	アブラムシ類			5回以内		5回以内
だいず あずき えんどうまめ いんげんまめ さやえんどう さやいんげん えだまめ	ハダニ類、アザミヤカ類、 アブラムシ類、 グイゾクモリハエ、 マメハシヨウ、 シロイモジマダラメイガ、 マメシクイガ、ハモグリハエ、 マメヒメヤムシ、ウナギシジミ		収穫7日 前まで	3回以内		3回以内

(7) 1.5%マラチオン・2%BPMC 粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	マラチオンを含む農薬の総使用回数
稲	ツマグロヨコバイ、 ウンカ類、イネトオビムシ、 アザミヤカ類、カメムシ類	3~4kg /10a	収穫7日 前まで	5回以内	散布	5回以内
小麦	ヒメトビウンカ	3kg/10a		1回		1回

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

マラチオン

②分析法の概要

試料からアセトン又は含水アセトンで抽出し、n-ヘキサン又はジクロロメタンに転溶する。多孔性ケイソウ土カラム又はフロリジルカラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ (FPD 又は NPD) を用いて定量する。

定量限界 : 0.001~0.05 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については、別紙1を参照。

4. 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 号及び第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたマラチオンに係る食品健康影響評価について

て、以下のとおり評価されている。

①ADI

無毒性量：29 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種)	ラット
(投与方法)	混餌
(試験の種類)	慢性毒性及び慢性毒性/発がん性併合試験
(期間)	2年間

安全係数：100

ADI：0.29 mg/kg 体重/day

②ARfD

無毒性量：15 mg/kg 体重

(動物種)	ヒト
(投与方法)	経口
(試験の種類)	臨床試験
(期間)	単回

安全係数：10

ARfD：1.5 mg/kg 体重

マウスを用いた18か月間発がん性試験において肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラットでは発がん性は認められなかった。

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験をはじめ *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、マラチオン原体は生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

5. 諸外国における状況

2003年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADI及びARfDが設定されている。国際基準は小麦、ぶどう等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合(EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてばれいしょ、グレープフルーツ等に、カナダにおいてレタス、いちご等に、EUにおいてライ麦、茶等に、オーストラリアにおいてかんきつ、いちご等に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

マラチオンとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質としてマラチオン（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

①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)}
一般 (1 歳以上)	12.1
幼小児 (1～6 歳)	28.3
妊婦	12.8
高齢者 (65 歳以上)	12.4

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

TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算した。

②短期暴露評価

各食品毎に短期推定摂取量 (ESTI) を推計したところ、一般 (1 歳以上) 及び幼小児 (1～6 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 及び 4-2 参照。

注) 基準値案を用い、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 を推定した。

- (4) 本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

マラチオン作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量(ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稻 (玄米)	1	50%乳剤	1440倍散布 100L/10a	1回	25日	圃場A: <0.005(1回, 25日) (注2)
水稻 (玄米)	1	50%乳剤	1000倍散布 144L/10a	1回	37日	圃場A: <0.005(1回, 37日) (注)
水稻 (玄米)	1	60%乳剤	空中散布 0.12L/10a	1回	25日 37日	圃場A: <0.005(注) 圃場B: <0.005(注)
水稻 (玄米)	2	50%乳剤	1000倍散布 180L/10a	4, 6回	7, 14日	圃場A: 0.009(6回, 7日) (注) 圃場B: 0.025(4回, 7日) (注)
水稻 (玄米)	2	50%乳剤	8倍無人ヘリ散布 0.8L/10a	6回	7日 8日	圃場A: 0.03(6回, 7日) (注) 圃場B: <0.02(6回, 8日) (注)
小麦 (玄麦)	2	50%乳剤	8倍空中散布 0.8L/10a	1回	6, 10, 15, 20, 35日 9, 16, 23, 36日	圃場A: 0.009(1回, 15日) (注) 圃場B: 0.008(1回, 23日) (注)
小麦 (玄麦)	2	50%乳剤	1000倍散布 160L/10a	1回	7, 14日	圃場A: 0.008(1回, 7日) (注) 圃場B: 0.006(1回, 14日) (注)
小麦 (玄麦)	2	25%微量散布剤	原液空中散布 100mL/10a	1回	7, 12, 17日	圃場A: 0.058(1回, 7日) (注) 圃場B: 0.046(1回, 7日) (注)
				1回	74日	圃場A: <0.008(1回, 74日) (注) 圃場B: <0.008(1回, 74日) (注)
				2回	7, 12, 17日	圃場A: 0.036(2回, 7日) (注) 圃場B: 0.016(2回, 7日) (注)
だいず (乾燥子実)	1	50%乳剤	1000倍散布 100L/10a	2, 3回	50日	圃場A: <0.001(3回, 50日)
だいず (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 250L/10a	3回	7日	圃場A: 0.011 圃場B: 0.004
あずき (乾燥子実)	2	30%水和剤	600倍散布 200L/10a	3回	7, 14, 21日 6, 14, 21日	圃場A: 0.006(3回, 7日) (注) 圃場B: <0.005(3回, 6日) (注)
あずき (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
あずき (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
いんげんまめ (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	6, 13日 7, 14日	圃場A: <0.01(3回, 6日) 圃場B: <0.01
えんどうまめ (乾燥子実)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
さといも (塊茎)	2	30%水和剤	1000倍散布 180~200L/10a	5回	3, 7日	圃場A: <0.005(5回, 3日) (注) 圃場B: <0.005(5回, 3日) (注)
かんしょ (塊茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 250L/10a	5回	3日	圃場A: <0.005(5回, 3日) (注) 圃場B: <0.005(5回, 3日) (注)
だいこん (根部)	2	50%水和剤	1000倍散布 150L/10a	6回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005(6回, 7日) (注) 圃場B: <0.005(6回, 7日) (注)
だいこん (葉部)	2	50%水和剤	1000倍散布 150L/10a	6回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005(6回, 7日) (注) 圃場B: 0.018(6回, 7日) (注)
だいこん (根部)	2	50%水和剤	1500倍散布 150L/10a	6回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005(6回, 7日) (注) 圃場B: <0.005(6回, 7日) (注)
だいこん (葉部)	2	50%水和剤	1500倍散布 150L/10a	6回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005(6回, 7日) (注) 圃場B: 0.008(6回, 7日) (注)
だいこん (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 70~200L/10a	6回	7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
だいこん (葉部)	2	50%乳剤	1000倍散布 70~200L/10a	6回	7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.03
だいこん (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 200~250L/10a	6回	7, 14, 28日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
だいこん (葉部)	2	50%乳剤	1000倍散布 200~250L/10a	6回	7, 14, 28日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
かぶ (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
かぶ (葉部)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
かぶ (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 120~200L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
かぶ (葉部)	2	50%乳剤	1000倍散布 120~200L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
かぶ (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	4回	7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.02
かぶ (葉部)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	4回	7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.23

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量(ppm) ^{注1)}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
はくさい (茎葉)	2	50%水和剤	1000倍散布 100~200L/10a	6回	3, 7, 14日	圃場A: 0.036(6回, 3日) (H) 圃場B: 0.018(6回, 3日) (H)
はくさい (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 70~200L/10a	6回	3, 7日	圃場A: <0.01(6回, 3日) (H) 圃場B: 0.63(6回, 3日) (H)
はくさい (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3, 5回	1, 3日	圃場A: 0.02(3回, 1日) 圃場B: 0.24(3回, 1日)
キャベツ (葉球)	2	50%水和剤	1000倍散布 200L/10a	6回	3, 7, 14日	圃場A: 0.005(6回, 3日) (H) 圃場B: <0.005(6回, 3日) (H)
キャベツ (葉球)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	6回	3, 7, 14日	圃場A: 0.008(6回, 3日) 圃場B: <0.005(6回, 3日)
キャベツ (葉球)	1	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3, 5回	1, 3日	圃場A: <0.01
キャベツ (葉球)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3, 5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.32(3回, 1日) 圃場B: 0.16
カリフラワー (花蕾)	1	30%乳剤	1000倍散布 200L/10a	5回	3, 7, 14日	圃場A: <0.01(5回, 3日) (H)
カリフラワー (花蕾)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	5回	3, 7日	圃場A: 0.56 圃場B: <0.01
カリフラワー (花蕾)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 152~253L/10a	5回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ブロッコリー (花蕾)	1	30%乳剤	1000倍散布 200L/10a	5回	3, 7, 14日	圃場A: <0.01(5回, 3日) (H)
ブロッコリー (花蕾)	2	30%水和剤	1000倍散布 100~150L/10a	3回	23, 30, 37日	圃場A: <0.005(3回, 30日) (H) 圃場B: <0.005(3回, 30日) (H)
ブロッコリー (花蕾)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	6回 5回	3, 7日	圃場A: <0.01(6回, 3日) (H) 圃場B: 0.16
ブロッコリー (花蕾)	2	50%乳剤	1000倍散布 200~300, 200L/10a	5回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.21 圃場B: 0.27
ごぼう (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	5回	7, 14日	圃場A: <0.01(5回, 7日) (H) 圃場B: <0.01(5回, 7日) (H)
ごぼう (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 248, 250L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01(5回, 7日) (H) 圃場B: <0.01(5回, 7日) (H)
レタス (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 100~200L/10a	5回	3, 7日	圃場A: 0.03(H) 圃場B: 0.80(H)
レタス (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	5回	1, 3, 7日	圃場A: 0.36(H) 圃場B: 0.28(5回, 7日) (H)
リーフレタス (茎葉)	2	30%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02
食用ぎく (可食部)	2	50%乳剤	2000倍散布 400~500/10a 2000倍散布 300L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 0.70(2回, 3日) (H) 圃場B: 0.48
たまねぎ (鱗茎)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	5回	3, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ねぎ (茎葉)	2	30%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3, 5回	7, 14, 21日	圃場A: 0.020(3回, 7日) (H) 圃場B: <0.005(5回, 7日) (H)
ねぎ (茎葉)	3	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	5回	7, 14日	圃場A: 0.07 圃場B: 0.04 圃場C: 0.04
ねぎ (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	5回	7, 14日	圃場A: 0.14 圃場B: 0.28
葉たまねぎ (葉及び鱗茎)	2	30%乳剤	1000倍散布 80~120, 150L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: <0.02(3回, 14日) (H) 圃場B: <0.02(3回, 14日) (H)
にんじん (根部)	2	50%乳剤	1000倍散布 160, 200L/10a	4回	14, 21日	圃場A: <0.01(4回, 14日) (H) 圃場B: 0.02(4回, 14日) (H)
にんじん (根部)	2	50%乳剤	2000倍散布 200L/10a	4回	7, 14, 28日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.08
あしたば (茎葉)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	3回	3, 7, 14日	圃場A: 0.2 圃場B: 0.6
トマト (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 250L/10a	5回	1, 3日	圃場A: 0.068(5回, 1日) (H) 圃場B: 0.050(5回, 1日) (H)
ピーマン (果実)	2	50%乳剤	2000倍散布 250L/10a	5回	1, 3日	圃場A: 0.060 圃場B: 0.216
ピーマン (果実)	2	30%乳剤	40倍常温煙霧 40L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.01
ピーマン (果実)	2	50%乳剤	2000倍散布 250L/10a	5回	1日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ピーマン (果実)	1	50%乳剤	2000倍散布 250L/10a	5回	1日	圃場A: 0.02
ピーマン (果実)	2	3%粉剤	散布 3kg/10a	5回	1, 3日	圃場A: 0.06 圃場B: <0.01

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量(ppm) ^{注1}
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
なす (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	6回	1, 3日	圃場A: 0.234(6回, 1日) (H) 圃場B: <0.01(6回, 1日) (H)
なす (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	6回	1日	圃場A: 0.09(6回, 1日) (H) 圃場B: 0.08(6回, 1日) (H)
きゅうり (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 250L/10a	3回	1, 3日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
きゅうり (果実)	2	50%乳剤	2000倍散布 250L/10a	3回	1, 3日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
きゅうり (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
かぼちゃ (果実)	2	30%乳剤	1000倍散布 200L/10a	5回	7, 14日	圃場A: <0.005(5回, 7日) (H) 圃場B: <0.005(5回, 7日) (H)
かぼちゃ (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	5回	1, 3日	圃場A: <0.005 圃場B: <0.005
かぼちゃ (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 300, 247~254L/10a	5回	1, 7, 14日	圃場A: 0.05 圃場B: 0.02
しろりり (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 105~200L/10a	3回 4回	1, 3, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01(4回, 1日) (H)
すいか (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 150L/10a	6回	1日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
すいか (果肉)	2	3%粉剤	散布 3kg/10a	6回	1, 3日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.01
メロン (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 250L/10a	3回	1, 3日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
メロン (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 3日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
漬物用まくわうり (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02
ほうれんそう (葉菜)	2	30%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3, 5回	7, 14, 21日 8, 15, 22日	圃場A: <0.004(3回, 7日) (H) 圃場B: <0.004(3回, 8日) (H)
ほうれんそう (葉菜)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	4回	7, 14日	圃場A: 0.03(4回, 14日) (H) 圃場B: <0.01(4回, 14日) (H)
さやえんどう (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	7, 14日	圃場A: 0.03 圃場B: 0.21
さやえんどう (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	7日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.08
さやいんげん (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3回	7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
さやいんげん (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 200, 150~198L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
えだまめ (さや)	1	50%乳剤	1000倍散布 100L/10a	2, 3回	7日	圃場A: <0.001
えだまめ (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 250L/10a	3回	7日	圃場A: 0.12 圃場B: 0.118
えだまめ (さや)	2	50%乳剤	1000倍散布 170~200L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.03
みかん (果肉)	2	30%水和剤	600倍散布 400L/10a	5回	16, 21, 30, 46日 14, 21, 30, 45日	圃場A: 0.004(5回, 21日) (H) 圃場B: 0.023(5回, 14日) (H)
みかん (果皮)	2	30%水和剤	600倍散布 400L/10a	5回	16, 21, 30, 46日 14, 21, 30, 45日	圃場A: 6.54(5回, 21日) (H) 圃場B: 6.84(5回, 14日) (H)
みかん (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	5回	14, 21日 14, 22日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
みかん (果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	5回	14, 21日 14, 22日	圃場A: 3.84(5回, 21日) 圃場B: 2.16
みかん (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	5回	14, 21, 28日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.02(5回, 28日)
みかん (果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	5回	14, 21, 28日	圃場A: 8.28 圃場B: 6.84(5回, 21日)
みかん (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 640, 667L/10a	5回	7, 14, 21, 28, 42日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
みかん (果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 640, 667L/10a	5回	7, 14, 21, 28, 42日	圃場A: 6.32(5回, 42日) 圃場B: 5.15
なつみかん (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: 0.002(5回, 14日) (H) 圃場B: 0.003(5回, 14日) (H)
なつみかん (果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: 3.94(5回, 14日) (H) 圃場B: 3.00(5回, 14日) (H)
なつみかん (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: 1.15(5回, 14日) (H) 圃場B: 1.17(5回, 14日) (H)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
すだち (果実)	1	50%乳剤	1000倍散布 500L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: 0.80
かぼす (果実)	1	50%乳剤	1000倍散布 600L/10a	5回	7, 14, 21日	圃場A: 0.34
りんご (果実)	2	30%水和剤	600倍散布 750, 500L/10a	5回	7, 14, 31日 7, 14, 30日	圃場A: 0.352(5回, 7日) (#) 圃場B: 0.244(5回, 7日) (#)
りんご (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	5回	7, 14日	圃場A: 0.219 圃場B: 0.182
りんご (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 700, 400L/10a	5回	14, 21日	圃場A: 0.22 圃場B: 0.02
日本なし (果実)	2	30%水和剤	600倍散布 500L/10a	5回	7, 14, 30日	圃場A: 0.296(5回, 7日) (#) 圃場B: 0.209(5回, 7日) (#)
日本なし (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	5回	7, 14日	圃場A: 0.06 圃場B: 0.10
日本なし (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	5回	7日	圃場A: 0.24 (#) 圃場B: 0.16 (#)
日本なし (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 500, 400L/10a	5回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.04 圃場B: 0.05
びわ (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 400, 500L/10a	5回	7, 14日	圃場A: 0.054 圃場B: 0.072
もも (果肉)	2	30%水和剤	600倍散布 300, 600~720L/10a	5回	3, 7, 14日	圃場A: 0.030(5回, 3日) (#) 圃場B: 0.020(5回, 3日) (#)
もも (果皮)	2	30%水和剤	600倍散布 300, 600~720L/10a	5回	3, 7, 14日	圃場A: 12.4(5回, 3日) (#) 圃場B: 10.4(5回, 3日) (#)
もも (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	5回	1, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
もも (果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	5回	1, 7日	圃場A: 2.66 圃場B: 0.34
もも (果肉)	2	50%乳剤	1000倍散布 350, 323L/10a	5回	1, 3, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
もも (果皮)	2	50%乳剤	1000倍散布 350, 323L/10a	5回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.10 圃場B: 0.47
ネクタリン (果実)	2	10%乳剤	200倍散布 80L/10a	3回	124, 131, 138日	圃場A: <0.01(3回, 124日) 圃場B: <0.01(3回, 124日)
すもも (果実)	2	10%乳剤	133倍散布 200L/10a	2回	128日 104日	圃場A: <0.005(2回, 128日) (#) 圃場B: <0.005(2回, 104日) (#)
うめ (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	5回	7, 14日	圃場A: 0.005 圃場B: 0.031
おうとう (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 400, 300L/10a	5回	1, 7日	圃場A: 0.014 圃場B: 0.225
いちご (果実)	2	50%乳剤	2000倍散布 150L/10a	5回	1, 3日	圃場A: 0.160 圃場B: 0.016
いちご (果実)	2	3%粉剤	散布 3kg/10a	5回	1, 3日	圃場A: 0.12 圃場B: 0.18
ぶどう (果実)	1	50%乳剤	1000倍散布 200L/10a	3, 6回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.046
ぶどう (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	3, 6回	3, 7, 14日	圃場A: 0.064 圃場B: 0.332
ぶどう (果実)	1	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	5回	3, 7, 14日	圃場A: 0.20
かき (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 400L/10a	4回	30, 45日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.03
かき (果実)	2	50%乳剤	1000倍散布 300L/10a	4回	21, 28, 42日	圃場A: 0.02(4回, 28日) 圃場B: 0.02(4回, 28日)
くり (果実)	2	50%乳剤	500倍散布 120, 400L/10a	4回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01(4回, 7日) (#) 圃場B: <0.01(4回, 7日) (#)
よもぎ (葉)	2	50%乳剤	2000倍散布 100, 200L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A: 0.28 圃場B: 0.28

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

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

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

食品名	基準値 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。)	0.1	0.1	○			0.009,0.025
小麦	10	8.0	○	10		
大麦	2	2.0				
ライ麦	2	2.0				
とうもろこし	2	2.0		0.05		
そば	2	2.0				
その他の穀類	3	2.0		3		
大豆	2	0.5	○	2		
小豆類	2	0.5	○	2		
えんどう	0.5	0.5	○			
そら豆	2	0.5		2		
らっかせい	8	8.0				
その他の豆類	8	8.0		2		
ばれいしょ	0.5	0.5				
さといも類(やつがしらを含む。)	0.5	0.5	○			
かんしょ	0.5	0.5	○			
やまいも(長いもをいう。)	0.5	0.5				
こんにゃくいも		0.5				
その他のいも類	0.5	0.5				
てんさい	0.5	0.5				
さとうきび		0.5				
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.5	0.5	○			
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.5	0.5	○			
かぶ類の根	0.5	0.5	○	0.2		
かぶ類の葉	5	0.5	○	5		
西洋わさび	0.5	0.5				
クレソン	6	6.0				
はくさい	2	2.0	○			
キャベツ	2	2.0	○			
芽キャベツ	2	2.0				
ケール	3	3.0				
こまつな		2.0				
きょうな		2.0				
チンゲンサイ	2	2.0				
カリフラワー	2	2.0	○			
ブロッコリー	5	5.0	○			
その他のあぶらな科野菜	2	2.0				
ごぼう	0.03	0.5	○			<0.01(#), <0.01(#), <0.01(#), <0.01(#)
サルシフィー	0.5	0.5				
アーティチョーク	8	8.0				
チコリ	8	8.0				
エンダイブ	8	8.0				
しゅんぎく		2.0				
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	2	2.0	○			0.03(#), 0.80(#)(%), 0.36(#), 0.28(#)
その他のきく科野菜	2	2.0	○			0.70(#), 0.49(食用ぎく)
たまねぎ	8	8.0	○	1		
ねぎ(リーキを含む。)	8	8.0	○			
にんにく	8	8.0				
にら		2.0				
アスパラガス	8	8.0		1		
わけぎ		8.0				
その他のゆり科野菜	5	2.0	○	5		
にんじん	0.5	0.5	○			
パースニップ	0.5	0.5				
パセリ	2	2.0				
セロリ	2	2.0				
みつば		2				
その他のせり科野菜	2	2.0	○			0.2, 0.6(\$)(あしたば)

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	
トマト	0.5	0.5	○	0.5		0.060,0.216(\$),<0.01,<0.01,0.02
ピーマン	0.5	0.5	○	0.1		
なす	0.5	0.5	○			
その他のなす科野菜	2	2.0		0.1		
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○	0.2		<0.01(\$),<0.01
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	8	8.0	○			
しろうり	0.05	2.0	○			
すいか	8	8.0	○			
メロン類果実	8	8.0	○			<0.05,<0.05,<0.05,<0.05
まくわうり		8.0				
その他のうり科野菜	0.2	2.0	○			
ほうれんそう	3	2.0	○	3		0.03,0.21(\$),<0.01,0.08
たけのこ	2	2.0				
オクラ	8	8.0				
しょうが		0.5				
未成熟えんどう	0.5	0.5	○			
未成熟いんげん	2	2.0	○	1		
えだまめ	2	2.0	○			
マッシュルーム	8	8.0				
しいたけ						
その他のきのこ類		4				
その他の野菜	2	2.0	○	1		
みかん	0.5	0.5	○			
なつみかん		0.5				
なつみかんの外果皮		0.5				
なつみかんの果実全体	7			7		
レモン	7	4.0	○	7		
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	7	4.0	○	7		
グレープフルーツ	7	4.0	○	7		
ライム	7	4.0	○	7		
その他のかんきつ類果実	7	4.0	○	7		
りんご	0.5	0.5	○	0.5		
日本なし	0.5	0.5	○			
西洋なし	0.5	0.5	○			
マルメロ	8	8.0				
びわ	2	2.0	○			
もも	0.5	0.5	○			0.031(\$),0.005
ネクタリン	8	8.0	○			
あんず(アブリコットを含む。)	8	8.0				
すもも(ブルーンを含む。)	6	6.0	○			
うめ	0.2	2.0	○			
おうとう(チェリーを含む。)	6	6.0	○			
いちご	1	0.5	○	1		
ラズベリー	8	8.0				
ブラックベリー	8	8.0				
ブルーベリー	10	0.5		10		
クランベリー	8	8.0				
ハuckleベリー	10	2.0		10		
その他のベリー類果実	8	8.0				
ぶどう	8	8.0	○	5		
かき	0.5	0.5	○			
バナナ	2	2.0				
キウイ	2	2.0				
パパイヤ	1	1.0				
アボカド	8	8.0				
パイナップル	8	8.0				
グアバ	8	8.0				
マンゴー	8	8.0				

農薬名

マラチオン

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	
パッションフルーツ	8	8.0				
なつめやし	8	8.0				
その他の果実	2	2.0				
ひまわりの種子	8	8.0				
ごまの種子		0.5				
べにばなの種子	0.2	0.2				
綿実	20	2.0		20		
なたね		0.5				
その他のオイルシード		0.1				
ぎんなん		8.0				
くり	8	8.0	○			
ペカン	8	8.0				
アーモンド	8	8.0				
くるみ	8	8.0				
その他のナッツ類	8	8.0				
茶		0.5				
コーヒー豆		0.5				
カカオ豆		0.5				
ホップ	1	1.0				
その他のスパイス(種子、果実、根及び根茎を除く。)		8				
その他のスパイス	15		○	7		3.84, 2.16, 8.28(\$), 6.84, 6.32, 5.15(みかんの果皮)
その他のハーブ	2	2	○	2		
牛の筋肉		2				
豚の筋肉		2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		2				
牛の脂肪		2				
豚の脂肪		2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪		2				
牛の肝臓		2				
豚の肝臓		2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		2				
牛の腎臓		2				
豚の腎臓		2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		2				
牛の食用部分		2				
豚の食用部分		2				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		2				
乳		0.5				
鶏の筋肉		2				
その他の家禽の筋肉		2				
鶏の脂肪		2				
その他の家禽の脂肪		2				
鶏の肝臓		2				
その他の家禽の肝臓		2				
鶏の腎臓		2				
その他の家禽の腎臓		2				
鶏の食用部分		2				
その他の家禽の食用部分		2				
鶏の卵		0.7				
その他の家禽の卵		0.7				
魚介類(さけ目魚類に限る。)		0.5				
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)		0.5				

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(すずき目魚類に限る。)		0.5				
魚介類(その他の魚類に限る。)		0.5				
魚介類(貝類に限る。)		0.5				
魚介類(甲殻類に限る。)		0.5				
その他の魚介類		0.5				
はちみつ		0.5				
小麦粉(全粒粉を除く。)		1.2		0.2		
小麦ふすま				25		
トマトジュース		0.01		0.01		
綿実油(注1に限る。)				13		
綿実油(注1を除く。)				13		
乾燥させたその他のスパイス(果実に限る。)	1	1		1		
乾燥させたその他のスパイス(種子に限る。)	2	2		2		
乾燥させたその他のスパイス(根又は根茎に限る。)	0.5	0.5		0.5		

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

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。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

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

注1) 食用植物油脂の日本農林規格に規定する食用綿実油及びこれと同等以上の規格を有すると認められる食用油。

(別紙3)

マラチオン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	小児 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米 (玄米をいう。)	0.1	16.4	8.6	10.5	18.0
小麦	10	598.0	443.0	690.0	499.0
大麦	2	10.6	8.8	17.6	8.8
ライ麦	2	0.2	0.2	1.0	0.2
とうもろこし	2	9.4	10.8	12.0	8.6
そば	2	2.2	1.0	3.6	2.2
その他の穀類	3	0.6	0.3	0.3	0.9
大豆	2	78.0	40.8	62.6	92.2
小豆類	2	4.8	1.6	1.6	7.8
えんどう	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
そら豆	2	1.4	0.4	1.6	1.6
らっかせい	8	10.4	4.8	4.8	11.2
その他の豆類	8	0.8	0.8	0.8	0.8
ばれいしょ	0.5	19.2	17.0	21.0	17.6
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.5	2.6	0.8	0.7	3.8
かんしょ	0.5	3.4	3.2	6.1	4.9
やまいも (長いもをいう。)	0.5	1.6	0.5	0.9	2.2
その他のいも類	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
てんさい	0.5	16.3	13.9	20.6	16.6
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	0.5	16.5	5.7	10.3	22.9
だいこん類 (ラディッシュを含む。)	0.5	0.9	0.3	1.6	1.4
かぶ類の根	0.5	1.4	0.4	0.1	2.5
かぶ類の葉	5	1.5	0.5	0.5	3.0
西洋わさび	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
クレソン	6	0.6	0.6	0.6	0.6
はくさい	2	35.4	10.2	33.2	43.2
キャベツ	2	48.2	23.2	38.0	47.6
芽キャベツ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
ケール	3	0.6	0.3	0.3	0.6
チンゲンサイ	2	3.6	1.4	3.6	3.8
カリフラワー	2	1.0	0.4	0.2	1.0
ブロッコリー	5	26.0	16.5	27.5	28.5
その他のあぶらな科野菜	2	6.8	1.2	1.6	9.6
ごぼう	0.03	0.1	0.0	0.1	0.1
サルシフィー	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
アーティチョーク	8	0.8	0.8	0.8	0.8
チコリ	8	0.8	0.8	0.8	0.8
エンダイブ	8	0.8	0.8	0.8	0.8
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	2	19.2	8.8	22.8	18.4
その他のさく科野菜	2	3.0	0.2	1.2	5.2
たまねぎ	8	249.6	180.8	282.4	222.4
ねぎ (リーキを含む。)	8	75.2	29.6	54.4	85.6
にんにく	8	3.2	0.8	8.0	4.0
アスパラガス	8	13.6	5.6	8.0	20.0
その他のゆり科野菜	5	3.0	0.5	1.0	6.0
にんじん	0.5	9.4	7.1	11.3	9.4
パースニップ	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1
パセリ	2	0.2	0.2	0.2	0.4
セロリ	2	2.4	1.2	0.6	2.4
その他のせり科野菜	2	0.4	0.2	0.6	0.6
トマト	0.5	16.1	9.5	16.0	18.3
ピーマン	0.5	2.4	1.1	3.8	2.5
なす	0.5	6.0	1.1	5.0	8.6
その他のなす科野菜	2	2.2	0.2	2.4	2.4
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.5	10.4	4.8	7.1	12.8
かぼちゃ (スカッシュを含む。)	8	74.4	29.6	63.2	104.0
しろうり	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
すいか	8	60.8	44.0	115.2	90.4
メロン類果実	8	28.0	21.6	35.2	33.6

食品名	基準値案 (ppm)	成人 (1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
その他のうり科野菜	0.2	0.5	0.2	0.1	0.7
ほうれんそう	3	38.4	17.7	42.6	52.2
たけのこ	2	7.6	3.2	2.0	8.6
オクラ	8	11.2	8.8	11.2	13.6
未成熟えんどう	0.5	0.8	0.3	0.1	1.2
未成熟いんげん	2	4.8	2.2	0.2	6.4
えだまめ	2	3.4	2.0	1.2	5.4
マッシュルーム	8	4.0	3.2	8.8	0.8
その他の野菜	2	26.8	12.6	20.2	28.2
みかん	0.5	8.9	8.2	0.3	13.1
なつみかんの果実全体	7	9.1	4.9	33.6	14.7
レモン	7	3.5	0.7	1.4	4.2
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	7	49.0	102.2	87.5	29.4
グレープフルーツ	7	29.4	16.1	62.3	24.5
ライム	7	0.7	0.7	0.7	0.7
その他のかんきつ類果実	7	41.3	18.9	17.5	66.5
りんご	0.5	12.1	15.5	9.4	16.2
日本なし	0.5	3.2	1.7	4.6	3.9
西洋なし	0.5	0.3	0.1	0.1	0.3
マルメロ	8	0.8	0.8	0.8	0.8
びわ	2	1.0	0.6	3.8	0.8
もも	0.5	1.7	1.9	2.7	2.2
ネクタリン	8	0.8	0.8	0.8	0.8
あんず (アプリコットを含む。)	8	1.6	0.8	0.8	3.2
すもも (ブルーンを含む。)	6	6.6	4.2	3.6	6.6
うめ	0.2	0.3	0.1	0.1	0.4
おうとう (チェリーを含む。)	6	2.4	4.2	0.6	1.8
いちご	1	5.4	7.8	5.2	5.9
ラズベリー	8	0.8	0.8	0.8	0.8
ブラックベリー	8	0.8	0.8	0.8	0.8
ブルーベリー	10	11.0	7.0	5.0	14.0
クランベリー	8	0.8	0.8	0.8	0.8
ハuckleベリー	10	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のベリー類果実	8	0.8	0.8	1.6	0.8
ぶどう	8	69.6	65.6	161.6	72.0
かき	0.5	5.0	0.9	2.0	9.1
バナナ	2	26.4	30.4	32.6	37.8
キウイ	2	4.4	2.8	4.6	5.8
パパイヤ	1	0.2	0.3	0.1	0.1
アボカド	8	2.4	0.8	0.8	3.2
パイナップル	8	13.6	18.4	11.2	13.6
グアバ	8	0.8	0.8	0.8	0.8
マンゴー	8	2.4	2.4	0.8	2.4
パッションフルーツ	8	0.8	0.8	0.8	0.8
なつめやし	8	0.8	0.8	0.8	0.8
その他の果実	2	2.4	0.8	1.8	3.4
ひまわりの種子	8	0.8	0.8	0.8	0.8
べにばなの種子	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	20	2.0	2.0	2.0	2.0
くり	8	4.8	2.4	0.8	5.6
ペカン	8	0.8	0.8	0.8	0.8
アーモンド	8	0.8	0.8	0.8	0.8
くるみ	8	0.8	0.8	0.8	1.6
その他のナッツ類	8	0.8	0.8	0.8	0.8
ホップ	1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のスパイス	15	1.5	1.5	1.5	3.0
その他のハーブ	2	1.8	0.6	0.2	2.8
計		1934.5	1353.5	2172.9	2010.2
ADI比 (%)		12.1	28.3	12.8	12.4

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

マラチオン推定摂取量（短期）：一般（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（玄米をいう。）	米	0.1	0.1	0.6	0
小麦	小麦	10	10	13.8	1
大麦	大麦	2	2	1.7	0
	麦茶	2	2	1.6	0
とうもろこし	スイートコーン	2	2	22.6	2
そば	そば	2	2	2.4	0
大豆	大豆	2	2	1.9	0
小豆類	いんげん	2	2	3.2	0
らっかせい	らっかせい	8	8	11.3	1
ばれいしょ	ばれいしょ	0.5	0.5	4.7	0
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	0.5	0.5	2.7	0
かんしょ	かんしょ	0.5	0.5	6.3	0
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	0.5	0.5	4.1	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.5	0.5	5.8	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	だいこんの葉	0.5	0.5	4.1	0
かぶ類の根	かぶの根	0.5	0.5	3.7	0
かぶ類の葉	かぶの葉	5	5	13.3	1
はくさい	はくさい	2	2	25.9	2
キャベツ	キャベツ	2	2	19.1	1
ケール	ケール	3	3	24.1	2
チンゲンサイ	チンゲンサイ	2	2	14.8	1
カリフラワー	カリフラワー	2	2	14.8	1
ブロッコリー	ブロッコリー	5	5	30.0	2
その他のあぶらな科野菜	たかな	2	2	15.7	1
	菜花	2	2	5.5	0
ごぼう	ごぼう	0.03	0.03	0.1	0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	2	2	11.3	1
	非結球レタス類	2	2	8.1	1
	レタス	2	2	11.5	1
たまねぎ	たまねぎ	8	8	65.7	4
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	8	8	30.5	2
にんにく	にんにく	8	8	5.0	0
アスパラガス	アスパラガス	8	8	16.7	1
その他のゆり科野菜	にんにくの芽	5	5	8.8	1
その他のゆり科野菜	らっきょう	5	5	5.3	0
にんじん	にんじん	0.5	0.5	2.2	0
	にんじんジュース	0.5	0.5	3.4	0
パセリ	パセリ（生）	2	2	0.3	0
	パセリ（乾燥）	2	2	1.8	0
セロリ	セロリ	2	2	11.0	1
その他のせり科野菜	せり	2	2	3.3	0
トマト	トマト	0.5	0.5	5.5	0
ピーマン	ピーマン	0.5	0.5	1.3	0
なす	なす	0.5	0.5	3.2	0
その他のなす科野菜	とうがらし（生）	2	2	3.2	0
	ししとう	2	2	2.0	0
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.5	0.5	3.2	0
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	8	8	78.6	5
しろうり	しろうり	0.05	0.05	0.4	0
すいか	すいか	8	8	263.5	20
メロン類果実	メロン	8	8	135.9	9
その他のうり科野菜	とうがん	0.2	0.2	3.4	0
	にがうり	0.2	0.2	1.6	0
ほうれんそう	ほうれんそう	3	3	14.5	1
たけのこ	たけのこ	2	2	16.0	1
オクラ	オクラ	8	8	11.8	1
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	0.5	0.5	0.8	0
	未成熟えんどう（豆）	0.5	0.5	0.8	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	2	2	3.9	0
えだまめ	えだまめ	2	2	5.1	0
マッシュルーム	マッシュルーム	8	8	8.9	1

マラチオン推定摂取量（短期）：一般（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 (%)
その他の野菜	ずいき	2	2	20.2	1
	もやし	2	2	4.6	0
	れんこん	2	2	12.4	1
	そら豆（生）	2	2	5.9	0
みかん	みかん	0.5	0.5	4.7	0
なつみかん	なつみかん	7	7	87.0	6
レモン	レモン	7	7	14.7	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	7	7	65.8	4
	オレンジ果汁	7	7	69.6	5
グレープフルーツ	グレープフルーツ	7	7	120.5	8
その他のかんきつ類果実	きんかん	7	7	16.7	1
	ぼんかん	7	7	73.6	5
	ゆず	7	7	11.1	1
	すだち	7	7	11.0	1
りんご	りんご	0.5	0.5	7.1	0
	りんご果汁	0.5	0.5	5.3	0
日本なし	日本なし	0.5	0.5	7.6	1
西洋なし	西洋なし	0.5	0.5	7.0	0
びわ	びわ	2	2	14.4	1
もも	もも	0.5	0.5	6.8	0
すもも（ブルーンを含む。）	ブルーン	6	6	35.2	2
うめ	うめ	0.2	0.2	0.3	0
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	6	6	15.0	1
いちご	いちご	1	1	3.8	0
ブルーベリー	ブルーベリー	10	10	14.3	1
ぶどう	ぶどう	5	5	67.4	4
かき	かき	0.5	0.5	7.1	0
バナナ	バナナ	2	2	22.3	1
キウイ	キウイ	2	2	11.3	1
アボカド	アボカド	8	8	57.0	4
パイナップル	パイナップル	8	8	119.8	8
マンゴー	マンゴー	8	8	107.9	7
その他の果実	いちじく	2	2	15.3	1
くり	くり	8	8	17.1	1
アーモンド	アーモンド	8	8	4.3	0
くるみ	くるみ	8	8	4.1	0
ホップ	ホップ	1	1	0.0	0

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。

マラチオン推定摂取量（短期）：幼小児（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（玄米をいう。）	米	0.1	0.1	1.1	0
小麦	小麦	10	10	29.4	2
大麦	大麦	2	2	1.4	0
	麦茶	2	2	3.5	0
とうもろこし	スイートコーン	2	2	48.1	3
大豆	大豆	2	2	2.3	0
らっかせい	らっかせい	8	8	9.3	1
ばれいしょ	ばれいしょ	0.5	0.5	11.3	1
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	0.5	0.5	6.3	0
かんしょ	かんしょ	0.5	0.5	12.6	1
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	0.5	0.5	6.8	0
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	だいこんの根	0.5	0.5	10.9	1
はくさい	はくさい	2	2	31.4	2
キャベツ	キャベツ	2	2	31.3	2
ブロッコリー	ブロッコリー	5	5	72.0	5
ごぼう	ごぼう	0.03	0.03	0.2	0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	2	2	19.6	1
	非結球レタス類	2	2	27.8	2
	レタス	2	2	17.7	1
たまねぎ	たまねぎ	8	8	140.4	9
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	8	8	51.9	3
にんにく	にんにく	8	8	5.8	0
にんじん	にんじん	0.5	0.5	5.2	0
パセリ	パセリ（生）	2	2	0.3	0
トマト	トマト	0.5	0.5	13.6	1
ピーマン	ピーマン	0.5	0.5	3.3	0
なす	なす	0.5	0.5	7.8	1
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.5	0.5	7.3	0
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	8	8	128.3	9
すいか	すいか	8	8	692.4	50
メロン類果実	メロン	8	8	234.5	20
ほうれんそう	ほうれんそう	3	3	33.7	2
たけのこ	たけのこ	2	2	17.0	1
オクラ	オクラ	8	8	34.5	2
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	0.5	0.5	0.6	0
	未成熟えんどう（豆）	0.5	0.5	0.9	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	2	2	8.1	1
えだまめ	えだまめ	2	2	5.6	0
その他の野菜	もやし	2	2	8.4	1
	れんこん	2	2	20.6	1
みかん	みかん	0.5	0.5	13.7	1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	7	7	188.6	10
	オレンジ果汁	7	7	124.8	8
りんご	りんご	0.5	0.5	16.0	1
	りんご果汁	0.5	0.5	16.9	1
日本なし	日本なし	0.5	0.5	14.4	1
もも	もも	0.5	0.5	21.2	1
うめ	うめ	0.2	0.2	0.7	0
いちご	いちご	1	1	10.8	1
ぶどう	ぶどう	5	5	153.1	10
かき	かき	0.5	0.5	10.5	1
バナナ	バナナ	2	2	76.9	5
パイナップル	パイナップル	8	8	256.0	20

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。

(参考)

これまでの経緯

昭和28年 2月 7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23年 3月22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
平成26年 5月13日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成26年12月15日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成26年12月24日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成27年 3月 9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
平成27年 3月17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

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

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

(○：部会長)

答申

マラチオン

食品名	残留基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.1	
小麦 大麦 ライ麦 とうもろこし そば その他の穀類 ^{注1)}	10 2 2 2 2 3	注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。
大豆 小豆類 ^{注2)} えんどう そら豆 らっかせい その他の豆類 ^{注3)}	2 2 0.5 2 8 8	注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。 注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。
ばれいしょ さといも類(やつがしらを含む。) かんしょ やまいも(長いもをいう。) その他のいも類 ^{注4)}	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5	注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃく以外のものをいう。
てんさい	0.5	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根 だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉 かぶ類の根 かぶ類の葉 西洋わさび クレソン はくさい キャベツ 芽キャベツ ケール チンゲンサイ カリフラワー ブロッコリー その他のあぶらな科野菜 ^{注5)}	0.5 0.5 0.5 5 0.5 6 2 2 2 3 2 2 5 2	注5)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。
ごぼう サルシフィー アーティチョーク チコリ エンダイブ レタス(サラダ菜及びちしやを含む。) その他のきく科野菜 ^{注6)}	0.03 0.5 8 8 8 2 2	注6)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
たまねぎ ねぎ(リーキを含む。) にんにく アスパラガス その他のゆり科野菜 ^{注7)}	8 8 8 8 5	注7)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。
にんじん パースニップ パセリ	0.5 0.5 2	注8)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

食品名	残留基準値 ppm
セロリ	2
その他のせり科野菜 ^{注8)}	2
トマト	0.5
ピーマン	0.5
なす	0.5
その他のなす科野菜 ^{注9)}	2
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	8
しろり	0.05
すいか	8
メロン類果実	8
その他のうり科野菜 ^{注10)}	0.2
ほうれんそう	3
たけのこ	2
オクラ	8
未成熟えんどう	0.5
未成熟いんげん	2
えだまめ	2
マッシュルーム	8
その他の野菜 ^{注11)}	2
みかん	0.5
なつみかんの果実全体	7
レモン	7
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	7
グレープフルーツ	7
ライム	7
その他のかんきつ類果実 ^{注12)}	7
りんご	0.5
日本なし	0.5
西洋なし	0.5
マルメロ	8
びわ	2
もも	0.5
ネクタリン	8
あんず(アブリコットを含む。)	8
すもも(プルーンを含む。)	6
うめ	0.2
おうとう(チェリーを含む。)	6
いちご	1
ラズベリー	8
ブラックベリー	8
ブルーベリー	10
クランベリー	8
ハックルベリー	10
その他のベリー類果実 ^{注13)}	8
ぶどう	8
かき	0.5
バナナ	2
キウイ	2
パパイヤ	1

注9)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注10)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

注11)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注12)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

注13)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

食品名	残留基準値 ppm
アボカド パイナップル グアバ マンゴー パッションフルーツ なつめやし	8 8 注14)「その他の果実」とは、果実のうち、かんき 8 つ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメ 8 ロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、 8 おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キ 8 ウィー、パパイア、アボカド、パイナップル、グア 8 バ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及 8 びスパイス以外のものをいう。
その他の果実 ^{注14)}	2
ひまわりの種子 べにばなの種子 綿実	8 0.2 20
くり ペカン アーモンド くるみ その他のナッツ類 ^{注15)}	8 注15)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、 8 ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以 8 外のものをいう。 8 8 注16)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、 8 西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、 8 パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果 8 皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
ホップ	1
その他のスパイス ^{注16)}	15
その他のハーブ ^{注17)}	2
乾燥させたその他のスパイス(果実に限る。) 乾燥させたその他のスパイス(種子に限る。) 乾燥させたその他のスパイス(根又は根茎に限る。)	1 注17)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレ 2 ソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及 0.5 びセロリの葉以外のものをいう。

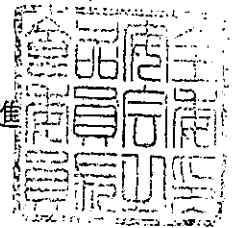


府 食 第 201 号
平成 27 年 3 月 17 日

厚生労働大臣
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会

委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 27 年 3 月 9 日付け厚生労働省発食安 0309 第 3 号により貴省から当委員会に対し意見を求められた事項について、下記のとおり回答いたします。

記

このことについては、平成 26 年 5 月 13 日付け府食第 376 号により食品健康影響評価結果を通知したところであり、その後、新たな科学的知見の存在は確認できないことから、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 11 条第 1 項第 2 号の人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるときに該当すると認められる。



府 食 第 377 号
平成 26 年 5 月 13 日

農林水産大臣
林 芳正 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 23 年 4 月 25 日付け 23 消安第 657 号をもって農林水産大臣から食品安全委員会に意見を求められたマラチオ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 1 のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添 2 のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

マラチオンの一日摂取許容量を 0.29 mg/kg 体重/日、
急性参照用量を 1.5 mg/kg 体重と設定する。

別添 1

農薬評価書

マラチオン

2014年5月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	10
 I. 評価対象農薬の概要.....	 11
1. 用途.....	11
2. 有効成分の一般名.....	11
3. 化学名.....	11
4. 分子式.....	11
5. 分子量.....	11
6. 構造式.....	11
7. 開発の経緯.....	11
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 12
1. 動物体内運命試験.....	12
(1) ラット①.....	12
(2) ラット②.....	14
(3) ラット③.....	14
(4) マウス①.....	15
(5) マウス②.....	16
(6) マウス③.....	16
(7) ヤギ.....	16
(8) ニワトリ.....	17
2. 植物体内運命試験.....	18
(1) 水稻.....	18
(2) 小麦.....	19
(3) レタス.....	20
(4) わた.....	21
(5) アルファルファ.....	21
3. 土壌中運命試験.....	22
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	22
(2) 好氣的土壌中運命試験①.....	23
(3) 好氣的土壌中運命試験②.....	24
(4) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験.....	23
(5) 土壌吸着試験.....	24

(6) 土壤吸脱着試験	24
4. 水中運命試験	24
(1) 加水分解試験	24
(2) 水中光分解試験 (自然水及び緩衝液)	25
5. 土壤残留試験	25
6. 作物等残留試験	25
(1) 作物残留試験	25
(2) 乳汁移行試験	26
(3) 畜産物残留試験	26
7. 一般薬理試験	26
8. 急性毒性試験	30
(1) 急性毒性試験	30
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	31
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ及びラット)	31
(4) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ①	33
(5) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ②<参考資料>	33
(6) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ③<参考資料>	32
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	33
10. 亜急性毒性試験	34
(1) 29/30 日間亜急性毒性試験 (ラット)	34
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	34
(3) 6 週間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料>	35
(4) 8 週間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料>	36
(5) 13 週間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料>	36
(6) 6 週間亜急性毒性試験 (マウス) <参考資料>	36
(7) 28 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	36
(8) 12 週間亜急性毒性試験 (ブタ) <参考資料>	37
(9) 13 週間亜急性神経毒性試験 (ラット)	37
(10) 3 週間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	38
11. 慢性毒性及び発がん性試験	38
(1) 2 年間慢性毒性試験 (ラット) ①	38
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	39
(3) 2 年間慢性毒性試験 (ラット) ②<参考資料>	40
(4) 80 週間発がん性試験 (ラット) <参考資料>	41
(5) 103 週間発がん性試験 (ラット) <参考資料>	41
(6) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	42
(7) 80 週間発がん性試験 (マウス) <参考資料>	43
(8) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	43

(9) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット、代謝物B)	44
12. 生殖発生毒性試験	45
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	45
(2) 3世代繁殖試験(ラット)	46
(3) 発生毒性試験(ラット)①	47
(4) 発生毒性試験(ラット)②<参考資料>	47
(5) 発生毒性試験(ウサギ)	47
(6) 発達神経毒性試験(ラット)	48
13. 遺伝毒性試験	48
14. その他の試験	50
(1) ステロイドホルモンレセプターに対する影響検討試験	50
(2) ラットを用いたハーシュバーガー試験	50
(3) 幼若ラットを用いた子宮肥大試験	50
(4) ヒトにおける投与試験①	51
(5) ヒトにおける投与試験②<参考資料>	51
(6) ラットにおけるChE活性の比較試験	51
Ⅲ. 食品健康影響評価	53
・別紙1: 代謝物/分解物略称	61
・別紙2: 検査値等略称	63
・別紙3: 作物残留試験成績	64
・別紙4: 畜産物残留試験	80
・参照	81

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 1953 年 2 月 7 日 初回農薬登録
- 2003 年 7 月 1 日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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 0701015 号）
- 2003 年 7 月 3 日 関係書類の接受（参照 1）
- 2003 年 7 月 18 日 第 3 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003 年 10 月 8 日 追加資料受理（参照 2）
（マラチオンを含む要請対象 93 農薬を特定）
- 2003 年 10 月 27 日 第 1 回農薬専門調査会
- 2004 年 1 月 28 日 第 6 回農薬専門調査会
- 2005 年 1 月 12 日 第 22 回農薬専門調査会
- 2013 年 4 月 9 日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安 0409 第 1 号）、関係書類の接受（参照 20）
- 2013 年 4 月 15 日 第 471 回食品安全委員会（取り下げについて説明）

ー飼料中の残留基準設定及びポジティブリスト制度関連ー

- 2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 3）
- 2011 年 2 月 14 日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼
- 2011 年 3 月 22 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 0322 第 20 号）
- 2011 年 3 月 25 日 関係書類の接受（参照 4～15）
- 2011 年 4 月 25 日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（23 消安第 657 号）、関係書類接受（参照 16～19）
- 2011 年 4 月 28 日 第 380 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014 年 1 月 23 日 第 32 回農薬専門調査会評価第二部会
- 2014 年 2 月 14 日 第 102 回農薬専門調査会幹事会
- 2014 年 2 月 24 日 第 504 回食品安全委員会（報告）
- 2014 年 2 月 25 日 から 3 月 26 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2014 年 4 月 23 日 第 104 回農薬専門調査会幹事会
- 2014 年 4 月 28 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
- 2014 年 5 月 13 日 第 513 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣及び農林水産大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2009年6月30日まで)

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

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)

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

* : 2009年7月9日から

(2012年6月30日まで)

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

* : 2011年1月13日から

(2012年7月1日から)

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

＜食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿＞

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人

根岸友恵
林 眞
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

津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

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

(2008年3月31日まで)

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

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

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

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 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

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*

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

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

*: 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

*: 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(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

・評価第一部会

上路雅子 (座長)

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

津田修治

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

山崎浩史

赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

(2014 年 4 月 1 日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	腰岡政二	本間正充
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		

三枝順三（座長）

納屋聖人（座長代理）

太田敏博

小野 敦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）

長野嘉介（座長代理）

井上 薫

加藤美紀

高木篤也

田村廣人

中島美紀

永田 清

佐々木有

代田真理子

玉井郁巳

中塚敏夫

中山真義

八田稔久

増村健一

義澤克彦

本多一郎

森田 健

山手丈至

與語靖洋

＜第 32 回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿＞

小澤正吾

佐藤 洋

＜第 102 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾

西川秋佳

林 真

要 約

有機リン系殺虫剤である「マラチオン」(CAS No. 121-75-5)について、農薬抄録及び各種資料(JMPR、米国、EU等)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、マウス、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命試験(水稻、レタス等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、発達神経毒性(ラット)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、マラチオン投与による影響は主に脳及び赤血球 ChE の活性阻害であった。繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた18か月間発がん性試験において肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラットでは発がん性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をマラチオン(親化合物のみ)と設定した。

ウサギを用いた発生毒性試験で無毒性量 25 mg/kg 体重/日 が得られているが、マラチオンの投与による最も鋭敏な毒性指標である ChE 活性阻害に基づく無毒性量がラットで得られていることから、食品安全委員会はラットを用いた2年間慢性毒性試験及び2年間慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量 29 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.29 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、マラチオンの単回経口投与によると考えられる毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ヒトへの単回経口投与臨床試験で得られた 15 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 10 (ヒトの試験であるため種差: 1、個体差: 10) で除した 1.5 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：マラチオン

英名：malathion (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：S-1,2-ビス(エトキシカルボニル)エチル O,O-ジメチル=ホスホロジチオ
アート

英名：S-1,2-bis(ethoxycarbonyl)ethyl O,O-dimethyl phosphorodithioate

CAS (No. 121-75-5)

和名：ジエチル 2-[(ジメトキシホスフィノチオイル)チオ]ブタンジオアート

英名：diethyl 2-[(dimethoxyphosphinothioyl)thio]butanedioate

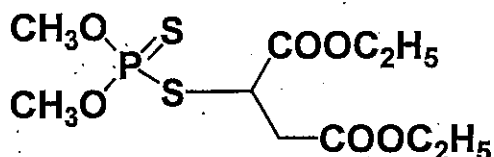
4. 分子式

$C_{10}H_{19}O_6PS_2$

5. 分子量

330.36

6. 構造式



7. 開発の経緯

マラチオンは1950年にアメリカン・サイアナミド・カンパニー社によって開発された有機リン系殺虫剤であり、ChEを阻害することによって殺虫活性を示す。世界各地で広く使用されている。

日本では、1953年に初回農薬登録された。今回、飼料中残留基準値の設定が要請されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録 (2010 年)、JMPR (1997 年、1999 年、2003 年及び 2005 年)、EU (2009 年)、米国 (2006 年)、豪州 (2009 年) 資料等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 5～15、17～19)

各種運命試験 [II-1～4] は、マラチオンのジエチル炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[eth- ^{14}C]マラチオン」という。)、メチン基及びメチレン基の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「[met- ^{14}C]マラチオン」という。)、並びにリン原子を ^{32}P で標識したもの (以下「 ^{32}P -マラチオン」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) からマラチオンに換算した値 (mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$) を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

SD ラット (一群雌 4～6 匹) に [eth- ^{14}C]マラチオンを 10 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. 血漿中濃度推移

血漿中濃度の薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

[eth- ^{14}C]マラチオンは経口投与後速やかに吸収され、血漿中放射能濃度は投与 1 時間後に $C_{\max}$ に達した後、二相性で消失した。(参照 5)

表 1 血漿中濃度の薬物動態学的パラメータ

$T_{\max}(\text{hr})$	1
$C_{\max}(\mu\text{g/mL})$	12.5
$T_{1/2\alpha}(\text{min})$	18.5
$T_{1/2\beta}(\text{hr})$	7.16
$\text{AUC}(\text{hr} \cdot \mu\text{g/mL})$	82.8

注) データは 6 匹の平均値

b. 吸収率

尿糞及び呼気中排泄試験 [1. (1)④] における投与後 48 時間の尿中及び呼気中に排泄された放射能の排泄率から、経口投与された [eth- ^{14}C]マラチオンの吸収率は少なくとも 100% と算出されたが、糞中排泄率を考慮すると、経口投与されたマラチオンの吸収率は 90% を超えると推察された。(参照 5)

② 分布

投与 24 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

胃に最も高い放射能分布が認められ、次いで、副腎、血漿及び腎臓の順に高い濃度が認められた。(参照 5)

表 2 投与 24 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

組織	放射能濃度
全血	0.291
血漿	0.773
脳	0.172
胸腺	0.279
心臓	0.109
肺	0.154
胃	10.2
肝臓	0.251
脾臓	0.154
腎臓	0.362
卵巣	0.266
副腎	2.99
脂肪	0.059
皮膚	0.119
カーカス ¹	0.093

注) データは 4 匹の平均値

③ 代謝

尿糞及び呼気中排泄試験[1. (1)④]で採取された投与後 24 時間の尿を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物は表 3 に示されている。

代謝物として B のほかに、C/D 及び E が認められた。

主要代謝経路は、P=S 体の P=O 体への酸化及びエステル結合の加水分解であると考えられた。(参照 5)

表 3 尿中代謝物 (%TAR)

マラチオン		0.01
代謝物	B	1.44
	C/D	0.42
	E	0.06

注) データは 4 匹の平均値

¹ 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ。)

④ 排泄

投与後 48 時間の尿糞及び呼気中排泄率は表 4 に示されている。

投与放射能は主に尿中に排泄され、投与後 24 時間の尿中排泄率は 93.0%TAR であった。(参照 5)

表 4 尿糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与後時間 (時間)	排泄率		
	尿	糞	呼気
0～24	93.0	8.54	5.08
24～48	1.90	1.75	0.12
合計	94.9	10.3	5.17

注) データは 4 匹の平均値

(2) ラット②

ホルツマンラット (雄、匹数不明) に $[^{32}\text{P}]$ マラチオンを 25 mg/kg 体重の用量で腹腔内投与し、投与 48 時間後までの尿及び糞を分別採取して尿中代謝物の同定・定量試験が実施された。

腹腔内投与後の尿中代謝物は表 5 に示されている。

投与 48 時間後までに約 50%TAR が尿中に排泄された。

尿中の主要代謝物は E であり、そのほかの代謝物として、D、F、S、U 及び R が認められた。(参照 5)

表 5 腹腔内投与後の尿中代謝物

代謝物	割合 (%TRR)
D	12
E	48
F	11
R	4
S	10
U	6
未同定代謝物	3

(3) ラット③

ホルツマンラット (雄 6 匹) に $[\text{met-}^{14}\text{C}]$ マラチオン (25 mg) を単回経口投与し、投与 8 時間後及び 24 時間後における排泄及び体内分布が検討された。

尿糞及び呼気中排泄並びに組織分布は表 6 に示されている。

投与放射能は主に尿中に排泄され、投与後 24 時間で 91.7%TAR が体外に排泄された。組織分布では消化管内容物に最も多くの放射能が認められた。(参照 5)

表6 尿糞及び呼気中排泄並びに組織分布 (%TAR)

試料	投与 8 時間後	投与 24 時間後
呼気 ($^{14}\text{CO}_2$)	1.66	2.77
尿	44.1	83.4
糞	0.78	5.51
合計	46.6	91.7
肺	<0.01	<0.01
心臓	<0.01	<0.01
肝臓	0.28	0.18
脾臓	<0.01	<0.01
腎臓	0.09	0.05
消化管	0.30	0.05
消化管内容物	46.7	7.75
血液	0.78	0.20

(4) マウス①

マウス (雄、系統及び匹数不明) から肝臓を摘出し、100,000 g 上清画分を透析して酵素液を調製した。この酵素液 (1.0 mL) 及び GSH (2 μmol) の入った 0.05M トリス-塩酸緩衝液 (pH 8.8) の混合反応液に、[met- ^{14}C]マラチオン (2 μmol) を添加し、37°C で 30 分間インキュベートし、反応液中代謝物が検討された。また、[met- ^{14}C]マラチオン添加前に 0.2 μmol のパラオキシソンを加え、37°C で 15 分間インキュベートした群も設定した。

マラチオンの代謝に及ぼすパラオキシソン及び GSH の影響は表 7 に示されている。

代謝物 F が GSH を反応液に加えた場合に検出され、パラオキシソン添加の影響は受けなかった。GSH 非存在下で検出された代謝物は、C/D のみであった。

以上より、肝臓可溶性画分による F の生成にグルタチオントランスフェラーゼが関与していることが示唆された。また、本試験の *in vitro* 条件下では、代謝物 C/D の生成に加水分解酵素が関与しており、パラオキシソンにより加水分解酵素が阻害されることが示唆された。(参照 5)

表7 マラチオンの代謝に及ぼすパラオキシソン及び GSH の影響

代謝物	代謝物の割合 ($\mu\text{mol}/30 \text{ min}$)		
	- パラオキシソン - GSH	- パラオキシソン + GSH	+ パラオキシソン + GSH
C/D	1.78	1.37	0.06
F	0.0	0.12	0.09
未同定代謝物	0.0	0.30	0.22

(5) マウス②

マウス（雌、系統及び匹数不明）に $[^{32}\text{P}]$ マラチオンを 30 mg/kg 体重の用量で腹腔内投与し、投与 30 分後にと殺して分析試料を採取し、代謝物の同定・定量試験が実施された。

水性画分における代謝物は表 8 に示されている。

抽出過程において、水性画分及びクロロホルム画分にそれぞれ回収放射能の 70%及び 20%が認められた。

水性画分における主要代謝物は D であり、そのほかの代謝物として、T、R 及び U が検出された。

主要代謝経路は、エチルエステルの開裂、ジチオリン酸エステルの開裂及び $\text{P}=\text{S}$ の $\text{P}=\text{O}$ への酸化であると考えられた。（参照 5）

表 8 水性画分における代謝物

代謝物	割合 (%TRR)
U	2.5
T	13.0
R	5.0
D	68.0
未同定代謝物	11.5

(6) マウス③

ICR マウス（雌、匹数不明）に $[\text{met-}^{14}\text{C}]$ マラチオンを 1 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、60 分後にと殺して吸収及び排泄が検討された。

尿及び呼気中への放射能排泄量と体内残留量の合計から、投与後 60 分における吸収率は少なくとも 88.8%と算出された。

投与 60 分後までの尿及び呼気中排泄率は表 9 に示されている。

呼気中排泄は微量であり、投与後 60 分で尿中へ 59.5%TAR が排泄された。（参照 5）

表 9 尿及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与後時間 (分)	尿	呼気
15	11.4	<0.01
30	23.1	<0.01
60	59.5	<0.01

(7) ヤギ

ヤギ（品種不明、雌 2 匹）に、 $[\text{met-}^{14}\text{C}]$ マラチオンを飼料中濃度 115 mg/kg（172 mg/匹/日に相当）で 5 日間カプセル経口投与し、投与期間中に尿、糞及び乳汁を、

最終投与 24 時間後にと殺し心臓、肝臓、筋肉、脂肪及び胃を採取して、動物体内運命試験が実施された。

脂肪及び組織における残留放射能は表 10 に示されている。

乳汁中のマラチオンは投与 1 日後で 1.4 µg/g、投与 4 日後で 2.5 µg/g となり、投与 5 日後では 2.14 µg/g に減少した。

臓器及び組織における残留放射能濃度は、肝臓で 2.26 µg/g、腎臓で 1.96 µg/g、心臓で 0.38 µg/g、筋肉で 0.24~0.28 µg/g、脂肪（大網脂肪）で 1.0 µg/g、胃内容物で 1.88 µg/g であった。

マラチオンは生体内において、トリグリセリド、TCA 回路中間体及びラクトースの炭素源として取り込まれた。腎臓において、代謝物 C/D 及び E がそれぞれ 0.06 µg/g 及び 0.05 µg/g 未満検出された。これらの代謝物は尿中に高濃度で検出された。未変化のマラチオン及び一次代謝産物は 0.05 µg/g を超えて検出されなかった。

マラチオンは速やかに代謝され、投与後 24 時間で 45~70% TAR が尿糞中に排泄された。投与放射能は主に尿中に排泄された。（参照 12）

表 10 脂肪及び組織における残留放射能 (%TRR)

試料	トリグリセリド	オレイン酸	ステアリン酸	ピルビン酸	乳酸	フマル酸	タンパク質	合計
背中脂肪	71.8	6.3	—	—	—	—	2.3	80.4
大網脂肪	68.0	2.0	—	—	—	—	4.7	74.7
腎周囲脂肪	61.3	—	2.8	—	—	—	5.6	69.7
心臓	12.8	—	—	5.1	10.3	2.6	46.2	77.0
腎臓	5.8	1.8	—	8.2	9.4	2.3	46.2	73.8
肝臓	3.1	4.5	1.3	27.8	5.8	1.8	39.0	83.3
半膜様筋	53.8	—	—	11.5	11.5	—	38.5	115
広背筋	50.0	8.3	—	—	11.1	2.8	22.2	94.4

—：参照資料に記載なし

(8) ニワトリ

産卵鶏（品種不明、雌 4 羽）に、[met-¹⁴C]マラチオンを飼料中濃度 25 mg/kg (3.8 mg/羽/日に相当) で 4 日間カプセル経口投与し、投与期間中毎日卵を採取し、最終投与 24 時間後に心臓、肝臓、筋肉、腎臓、表皮及び皮下脂肪、その他の脂肪並びに胃腸管を採取して、動物体内運命試験が実施された。

組織、脂肪及び卵における残留放射能は表 11 に示されている。

卵黄における残留放射能濃度は、投与 2 日後まで 0.01 µg/g 以下であり、投与 4 日後に 0.96 µg/g に増加した。卵白では投与 1 日後に 0.32 µg/g、投与 4 日後に 0.33 µg/g 認められた。

臓器及び組織における残留放射能濃度は、肝臓で 0.77 µg/g、腎臓で 1.08 µg/g、心臓で 0.28 µg/g、筋肉で 0.11 µg/g、脂肪で 0.18 µg/g、表皮及び皮下脂肪で 0.16 µg/g、

胃腸管で 0.42 $\mu\text{g/g}$ であった。

マラチオンは生体内において、脂肪酸、グリセロール、TCA 回路中間体及びタンパク質の炭素源として取り込まれ、これらの残留放射能濃度は 0.01~0.2 $\mu\text{g/g}$ であった。未変化のマラチオン及び一次代謝産物は 0.02 $\mu\text{g/g}$ を超えて認められなかった。

マラチオンは 24 時間以内に代謝され、約 26%TAR が排泄された。放射能濃度は排泄物中に最も高濃度で認められ、投与 2 日後に 14 $\mu\text{g/g}$ 、投与 7 日後に 7.65 $\mu\text{g/g}$ 認められた。(参照 12)

表 11 組織、脂肪及び卵における残留放射能 (%TRR)

試料	トリグリセリド	オレイン酸	ピルビン酸	乳酸	フマル酸	タンパク質	合計
心臓	—	—	—	—	—	28.6	32.2
腎臓	4.6	—	1.5	3.6	—	26.0	34.4
肝臓	32.4	18.9	12.2	2.3	—	29.7	94.6
筋肉	—	—	—	—	1.4	36.4	54.6
脂肪	66.7	—	—	18.2	—	22.2	88.9
表皮及び皮下脂肪	37.5	—	—	—	—	50.0	87.5
卵白 (投与 2 日後)	—	—	—	—	—	61.1	61.1
卵黄 (投与 3 日後)	65.7	—	—	—	—	28.6	94.3

—：参照資料に記載なし

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

温室内で、播種 40 日後 (4 葉期) にポットに移植した水稻 (品種：コシヒカリ) に、乳剤に調製した [met- ^{14}C] マラチオンを 732~805 g ai/ha (慣行施用量の約 0.63 倍) の用量で、収穫 35、28、21、14 及び 7 日前に計 5 回散布し、成熟試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

玄米、もみ殻及びわらの抽出画分中の代謝物は表 12 に示されている。残留放射能は、玄米ではデンプン画分及びタンパク質画分に、もみ殻及びわらではペクチン、リグニン及びヘミセルロース画分に主に分布していた。

わら中で代謝物 I が 11.9%TRR 認められたほかには、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。(参照 5)

表 12 玄米、もみ殻及びわらの抽出画分中の代謝物

	玄米		もみ殻		わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
総残留放射能	0.660		9.27		3.67	
表面洗浄液	NA	NA	0.484	5.2	0.195	5.3
抽出画分	0.332	50.2	4.28	46.2	2.76	75.0
表面洗浄液+抽出画分	0.332	50.2	4.77	51.4	2.95	80.4
マラチオン	0.019	2.9	0.810	8.7	0.619	16.9
D	0.021	3.1	0.382	4.1	nd	nd
C	0.007	1.0	0.058	0.6	0.167	4.5
L	nd	nd	0.014	0.2	0.005	0.1
K	nd	nd	0.027	0.3	nd	nd
B	nd	nd	0.015	0.2	0.060	1.6
E	nd	nd	nd	nd	0.056	1.5
F	0.009	1.4	0.093	1.0	0.055	1.5
M	0.029	4.4	nd	nd	nd	nd
I	0.053	8.0	nd	nd	0.438	11.9
H	nd	nd	nd	nd	0.056	1.5
G	0.008	1.3	nd	nd	nd	nd
J	0.014	2.2	0.046	0.5	0.047	1.3
抽出残渣	0.328	49.8	4.51	48.6	0.722	19.6

nd: 検出せず NA: 該当なし

(2) 小麦

野外のポットで栽培した小麦（品種不明）に、乳剤に調製した[met-¹⁴C]マラチオンを 1,620~1,740 g ai/ha（慣行施用量の 3.6~3.9 倍）の用量で、分けつ後期、穂ばらみ期及び最終収穫 8 日前に計 3 回散布し、穂ばらみ期処理 1 週間後に青刈り試料を、最終収穫時に成熟試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

小麦の抽出画分中の代謝物は表 13 に示されている。

抽出残渣中の残留放射能は、青刈り及びわらでは主にペクチン及びリグニン画分、穀粒ではデンプン及びタンパク画分に取り込まれた。

青刈り、穀粒及びわらにおけるクロロホルム抽出画分の主要残留成分は未変化のマラチオンであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 5）

表 13 小麦の抽出画分中の代謝物

代謝物	青刈り		穀粒		わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
クロロホルム抽出画分	17.6	32.7	3.63	35.0	28.5	21.3
マラチオン	8.11	15.1	2.84	27.4	14.7	11.0
B	nd	nd	0.04	0.4	0.20	0.1
N	0.32	0.6	nd	nd	0.50	0.4
O	nd	nd	0.02	0.2	nd	nd

K	nd	nd	nd	nd	0.03	< 0.1
E	2.63	4.9	0.11	1.1	0.09	0.1
C	3.22	6.0	0.05	0.5	9.80	7.3
L	0.11	0.2	nd	nd	0.22	0.2
P	0.05	0.1	< 0.01	< 0.1	nd	nd
F	0.21	0.4	nd	nd	0.11	0.1
Q	0.16	0.3	nd	nd	0.13	0.1
水性抽出画分	12.1	22.5	0.57	5.5	52.5	39.2
緩衝液抽出画分	8.70	16.2	1.33	12.8	8.44	6.3
抽出残渣	9.34	17.4	3.00	28.9	23.0	17.2

nd : 検出せず

(3) レタス

野外のポットで栽培したレタス（品種不明）に、乳剤に調製した[met-¹⁴C]マラチオンを 3,470~4,030 g ai/ha（慣行施用量の 3.9~4.5 倍）の用量で、2~3 葉期以降、5~14 日間隔で計 6 回散布し、最終散布 14 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタスの抽出画分中の代謝物は表 14 に示されている。

クロロホルム抽出画分の主要残留成分は未変化のマラチオンであり、代謝物 C が 12.8%TRR が認められたほかに、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 5）

表 14 レタスの抽出画分中の代謝物

代謝物	レタス	
	mg/kg	%TRR
クロロホルム抽出画分	253	57.8
マラチオン	161	36.8
B	5.25	1.2
N	1.74	0.4
O	1.38	0.3
E	3.93	0.9
C	56.1	12.8
L	0.44	0.1
F	1.31	0.3
Q	0.88	0.2
水性抽出画分	138	31.6
緩衝液抽出画分	56.0	12.8
抽出残渣	28.6	6.6

植物体内におけるマラチオンの主要代謝経路は、エチルエステル、ジチオリン酸エステル及び P-O-メチル結合の開裂並びに酸化によるオキソン体の生成を経て、コハク酸等の有機酸又は CO₂ にまで無機化され、有機酸の TCA サイクルを

經由した、糖、デンプン、タンパク、ペクチン、リグニン、ヘミセルロース、セルロース等の植物構成成分への取り込みであると考えられた。

(4) わた

野外のポットで栽培したわた（品種不明）に[met-¹⁴C]マラチオンを 1,460 g ai/ha の用量で、9～33 日間隔で計 10 回散布し、最終散布約 18 時間後に成熟及び未成熟綿花を採取し、成熟綿花は種子、リント及びジントラッシュに分離して、植物体内運命試験が実施された。

種子の有機溶媒抽出画分中の代謝物は表 15 に示されている。未成熟綿花並びに成熟綿花の種子、リント及びジントラッシュにおける残留放射能はそれぞれ 55.6 mg/kg、55.3 mg/kg、217 mg/kg 及び 428 mg/kg であった。成熟綿花の種子において、残留放射能の主要成分は未変化のマラチオンであり、代謝物として C/D 等が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 12）

表 15 種子の有機溶媒抽出画分中¹⁾の代謝物

代謝物	mg/kg	%TRR
マラチオン	49.5	33.0
B	0.3	0.2
N	0.3	0.2
O	0.3	0.2
E	<0.01	<0.1
C/D	3.9	2.6
L	0.45	0.3
P	<0.01	<0.1
F	0.15	0.1
Q	0.45	0.3
合計	55.3	36.7

1) : ヘキサン及びクロロホルムによる抽出

(5) アルファルファ

アルファルファ（品種不明）に [met-¹⁴C]マラチオンを 2,000～2,100 g ai/ha の用量で、草丈 15.2～30.5 cm 時及び 45.7～61.0 cm 時に散布し、最終散布 18 時間後（移植 55 日後）に成熟試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

アルファルファの青刈り及び干し草の有機溶媒抽出画分中の代謝物は表 16 に示されている。

青刈り及び干し草における残留放射能は有機溶媒抽出画分にそれぞれ 57.2%TRR 及び 27.5%TRR 抽出された。

青刈り及び干し草における残留放射能の主要成分は未変化のマラチオンであり、代謝物として C/D 等が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 12）

表 16 アルファルファの青刈り及び干し草の
有機溶媒抽出画分中¹⁾の代謝物

代謝物	青刈り		干し草	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
マラチオン	58.8	42.0	35.1	16.4
B	nd	nd	1.82	0.8
Iso-マラチオン	nd	nd	0.43	0.2
N	0.74	0.5	0.47	0.2
O	nd	nd	0.69	0.3
K	0.23	0.2	0.16	0.1
E	nd	nd	3.42	1.5
C/D	13.8	9.8	5.79	2.7
P	0.17	0.1	nd	nd
L	0.21	0.1	0.38	0.1
F	0.67	0.5	0.52	0.2
Q	0.04	<0.1	1.26	0.6
合計	74.6	53.2	50.1	23.1

1) : クロロホルムによる抽出

nd : 検出せず

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

砂土及びシルト質埴土（ドイツ）を水深約 6 cm に湛水し、暗所条件下、20±2℃で 6 週間ブレインキュベートした後、[met-¹⁴C]マラチオンを 4.0 mg/kg 乾土となるように表層水に処理し、暗所条件下、20±2℃で最長 120 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

各土壌の各抽出画分における放射能分布は表 17 に示されている。

放射能は、処理 120 日後に底質で 26.2~36.8%TAR、水相で 0.9~1.2%TAR、揮発性物質として 57.9~68.6%TAR (¹⁴CO₂ : 57.7~68.6%TAR) 認められた。

水相において、マラチオンは速やかに分解し、処理直後の 94.4~99.6%TAR から処理 4 日後には不検出となった。主要分解物として、砂土及びシルト質埴土において C/D がそれぞれ最大で 37.3%TAR (処理 1 日後) 及び 46.5%TAR (処理 2 日後)、E が 33.4%TAR (処理 4 日後) 及び 20.7%TAR (処理 14 日後) 認められた。

底質では、マラチオンは砂土及びシルト質埴土においてそれぞれ最大で 1.0%TAR (処理 1 日後) 及び 3.5%TAR (処理 8 時間後) 認められた。主要分解物として、砂土及びシルト質埴土において C/D がそれぞれ最大で 2.0%TAR (処理 1 日後) 及び 3.9%TAR (処理 8 時間後)、E が 7.5%TAR (処理 7 日後) 及び 4.6%TAR (処理 2 日後) 認められた。

マラチオン、分解物 C/D 及び E の推定半減期は、それぞれ 8~10 時間、3~4

日及び 13～21 日であった。(参照 5)

表 17 各土壌の各抽出画分における放射能分布 (%TAR)

処理後 日数	砂土					シルト質埴土				
	水相	底質		揮発性物質		水相	底質		揮発性物質	
		抽出	未抽出	$^{14}\text{CO}_2$	揮発性 有機物		抽出	未抽出	$^{14}\text{CO}_2$	揮発性 有機物
0 日	97.2	1.2	0.6	NA	NA	101	1.0	1.0	NA	NA
1 日	86.3	7.8	5.4	1.2	<0.1	89.0	10.0	0.8	0.5	<0.1
7 日	73.0	9.6	8.6	10.2	<0.1	69.3	14.6	8.1	7.7	<0.1
30 日	30.4	4.4	15.9	45.1	<0.1	15.2	3.4	45.0	36.6	0.2
90 日	1.4	1.0	27.5	66.8	<0.1	1.5	0.5	37.5	56.8	0.2
120 日	1.2	0.7	25.5	68.6	<0.1	0.9	0.4	36.4	57.7	0.2

NA: 該当なし

(2) 好氣的土壌中運命試験①

シルト質埴土、シルト質壤土及び砂土（いずれもドイツ）の土壌水分を最大容水量の 45% に調整し、暗所条件下、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ で 5 週間プレインキュベートした後、 $[\text{met-}^{14}\text{C}]$ マラチオンを 2.0 mg/kg 乾土となるように処理し、暗所条件下、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ で最長 120 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

マラチオンは、いずれの土壌においても速やかに分解した。主要分解物として、C/D が 8.5～24.8% TAR (処理 4 時間後～8 時間後)、E が 43.9～60.0% TAR (処理 1 日後) 認められ、揮発性物質として CO_2 が処理 120 日後に 55.6～65.9% TAR 認められた。

マラチオン、分解物 C/D 及び E の推定半減期は、それぞれ 4.0～6.1 時間、2.8～17.3 時間及び 1.2～5.3 日であった。(参照 5)

土壌中におけるマラチオンの主要分解経路は、エステル結合の開裂による分解物 C/D 及び E の生成、シュウ酸等の有機酸への分解を経た CO_2 への無機化であると考えられた。

(3) 好氣的土壌中運命試験②

滅菌及び非滅菌の埴土（米国）に $[\text{C}^{14}]$ マラチオン（標識位置不明）を $6.88 \sim 8.86 \text{ mg/kg}$ 乾土となるように処理し、暗所条件下、 22°C で最長 92 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌において、マラチオンは推定半減期 4.9 時間で減衰した。

主要分解物として、E が処理 6 時間後に最大 13.8% TRR、揮発性物質として、 $^{14}\text{CO}_2$ が処理 7 日後に 50% TRR 超認められた。(参照 12)

(4) 好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験

壤質砂土（米国）に $[^{14}\text{C}]$ マラチオン（標識位置不明）を 3.12 mg/kg となるように処理し、暗所条件下、 25°C で最長 162 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。また、一部の試料は、処理 26 時間後に湛水及び窒素置換して嫌氣条件として、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

好氣的条件下において、マラチオンは推定半減期 1 日で減衰した。主要分解物として E が処理 7 日後に最大 62.3%TRR、揮発性物質として $^{14}\text{CO}_2$ が処理 162 日後に最大 58.4%TRR 認められた。

嫌氣的条件下において、マラチオンは推定半減期 30 日未満で減衰し、主要分解物等として好氣的条件下と同様の分解物等が認められた。（参照 12）

(5) 土壤吸着試験

4 種類の土壤〔シルト質埴壤土（茨城）、砂質埴壤土（愛知）、軽埴土（高知）及び砂土（宮崎）〕を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads_F} は $3.01 \sim 10.1$ 、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{\text{ads}_{Foc}}$ は $245 \sim 454$ であった。（参照 5）

(6) 土壤吸脱着試験

5 種類の土壤（海外、国は不明）〔砂壤土、砂土、壤土及びシルト質壤土〕を用いた土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads_F} は $0.83 \sim 2.47$ 、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{\text{ads}_{Foc}}$ は $151 \sim 308$ 、脱着係数 K_{des_F} は $0.89 \sim 2.08$ 、有機炭素含有率により補正した脱着係数 $K_{\text{des}_{Foc}}$ は $154 \sim 418$ であった。（参照 12）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

$[\text{met-}^{14}\text{C}]$ マラチオンを pH 5.0（フタル酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 20 mg/L となるように添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、暗所で最長 28 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

マラチオンの各緩衝液中での推定半減期は pH 5.0 で 107 日、pH 7.0 で 6.21 日及び pH 9.0 で 0.49 日であった。

主要分解物は C/D（pH 9.0 で最大 40.0%TRR）、M（pH 9.0 で最大 36.1%TRR）及び K（pH 7.0 で最大 23.3%TRR）であり、分解物の種類はいずれの pH においても同様であった。

水中加水分解におけるマラチオンの主要分解経路は、エチルエステルの開裂による分解物 C/D 及び E の生成、その後の C-S 結合の開裂による分解物 M の生成並びにジチオリン酸エステルの開裂による分解物 K の生成であると考えられた。

（参照 5）

(2) 水中光分解試験（自然水及び緩衝液）

[met-¹⁴C]マラチオンを滅菌自然水（池水：米国、pH 7.1）及び滅菌緩衝液（酢酸緩衝液、pH 4.0）に 1.0 µg/mL となるように添加し、25±2℃で最長 9 日間、キセノンランプ照射（光強度：30.8 W/m²、波長：290 nm 未満をフィルターでカット）して、水中光分解試験が実施された。なお、暗所対照区が設定された。マラチオンは照射 9 日後に、自然水で 17.5% TAR 及び緩衝液で 61.7% TAR に減少した。

分解物として C、M 等が認められたが、光照射区ではいずれも 10% TAR 未満であった。

マラチオンの推定半減期は、滅菌自然水で 26.1 日、滅菌緩衝液で 18.0 日であった。東京春の太陽光換算値（加水分解速度を加味して補正）は自然水で 4.1 日、滅菌緩衝液で 31.8 日であった。

水中光分解におけるマラチオンの主要分解経路は、エチルエステル、P-O-メチル結合、ジチオリン酸エステル及び C-S 結合の開裂を経た CO₂ への無機化であると考えられた。（参照 5）

5. 土壌残留試験

火山灰・埴壤土（栃木）、沖積・埴壤土（滋賀）、沖積・壤土（滋賀）、沖積・砂壤土（鳥取）及び砂壤土（愛知）を用いた土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 5）

表 18 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期（日） マラチオン
容器内 試験	水田	4.0 mg/kg ¹⁾	火山灰・埴壤土	1
			沖積・埴壤土	2
	畑地	4.0 mg/kg ¹⁾	火山灰・埴壤土	1
			沖積・埴壤土	1
ほ場 試験	水田	1,200 g ai/ha ²⁾ x 3 回	沖積・壤土	—
		700 g ai/ha ³⁾ x 3 回	沖積・砂壤土	—
	畑地	1,500 g ai/ha ²⁾ x 3 回	砂壤土	4
		1,200 g ai/ha ²⁾ x 3 回	沖積・壤土	—

1) 原体、2) 乳剤、3) 水和剤

—：分析値が検出限界未満であったため、計算不能であった。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、果実、野菜等を用いて、マラチオ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。

マラチオンの最大残留値は、散布 14 日後に収穫したみかん(果皮)の 8.52 mg/kg であった。(参照 5)

(2) 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛(3 頭)に、マラチオンを 5.0 ppm の濃度で 4 週間混餌投与して乳汁移行試験が実施された。

投与開始時から投与 28 日まで、いずれの採取時点においても乳汁試料のマラチオンは定量限界(0.02 µg/g)未満であった。(参照 17)

(3) 畜産物残留試験

①ブロイラー及び採卵鶏

アーバーエーカーブロイラー(一群 30 羽)及びバブコック採卵鶏(一群 15 羽)にマラチオンを 1、5 及び 10 mg/kg 飼料の濃度で 4 週間又は 8 週間混餌投与し、畜産物残留試験が実施された。採卵鶏については投与後 2 週間の休薬期間が設けられた。

結果は別紙 4 に示されている。

マラチオンの残留量は、いずれも検出限界(筋肉、肝臓及び脂肪は 0.05 µg/g、卵は 0.01 µg/g)未満であった。(参照 18)

②ブタ

LWD ブタ(一群雌雄各 2 頭)にマラチオンを 1、10 及び 100 mg/kg 飼料の濃度で 6 週間(100 mg/kg 飼料投与群のみ)又は 12 週間混餌投与し、畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

マラチオンの残留量は、いずれも検出限界(0.01 µg/g)未満であった。(参照 19)

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いたマラチオンの一般薬理試験が実施された。結果は表 19 に示されている。(参照 5)

表 19 一般薬理試験概要 (マラチオン)

試験の種類		動物種	動物数 ／群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作 用量 (mg/kg 体重)	最小作用 量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経 系	一般状態 [Irwin 法]	マウス	雄 6	0、100、 300、1,000 (経口 a)	100	300	300 mg/kg 以上で警戒性 低下、受動性亢進、腹臥 位、四肢姿勢異常、流涎、 触覚反応抑制、立ち直り 反射抑制、下痢、体温下 降、反応性（運動量）減 少及び自発運動（探索行 動）抑制 1,000 mg/kg で位置視覚 異常、痛覚反応抑制、振 戦、攣縮、躯体緊張低下、 四肢筋緊張低下、握力低 下、耳介及び角膜反射抑 制、チアノーゼ及び呼吸 数減少を認め、3/6 例が死 亡
	自発運動量 [Automex 法]	マウス	雄 10	0、100、 300、1,000 (経口 a)	100	300	300 及び 1,000 mg/kg で 運動量減少 1,000 mg/kg で 5/10 例が 死亡
	脳波	ウサギ (ガラミン不 動化)	雄 2～3	0、1、3、 10、30 (静脈内 b)	1	3	3 mg/kg で海馬脳波に律 動性の乱れ、大脳皮質脳 波に軽度の高振幅波、10 mg/kg で扁桃核脳波及び 皮質脳波に高振幅徐波、 海馬では律動波の消失、 30 mg/kg で扁桃核脳波 並びに皮質脳波の感覚野 及び視覚野脳波に著明な 高振幅波、海馬脳波及び 運動野脳波に律動性の乱 れ
呼吸 ・ 循環 器 系	呼吸・血圧・ 心拍数・ 心電図	ウサギ (麻酔下)	雄 3～4	0、3、10、 30 (静脈内 b)	10	30	30 mg/kg で投与後 30 分 頃より血圧の下降傾向、 60 分後には血圧の軽度 下降及び呼吸数の軽度増 加
	摘出心房	ラット	雄 4～8 (累積 適用)	10^{-6} ～ 10^{-4} (g/mL) (<i>in vitro</i> c)	10^{-6} (g/mL)	10^{-5} (g/mL)	10^{-5} g/mL で収縮力の軽 度増加、ACh による収縮 力減少作用を軽度増強、 ノレブネリンによる拍動数 増加作用を軽度抑制 10^{-4} g/mL では収縮力が さらに増加した後減少

							し、拍動数は減少、ACh による収縮力及び拍動数減少作用を増強、ノルエピネフリンによる収縮力及び拍動数増加作用を抑制
自律神経系	ACh、ノルエピネフリンによる 血圧反応	ウサギ (麻酔下)	雄 3~5	0、3、10、 30 (静脈内)	10	30	30 mg/kg で ACh による降圧反応の持続時間延長 (投与後 30 分以降)、ノルエピネフリンによる昇圧反応を抑制
	摘出回腸	モルモット	雄 4~7	$10^{-7} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^b)	10^{-7} (g/mL)	10^{-6} (g/mL)	10^{-6} g/mL 以上で筋緊張増大又は自発運動の亢進、 10^{-5} g/mL で一過性の収縮 ACh、ヒスタミン及びセロトニンによる収縮反応を 10^{-5} g/mL 以上で濃度に依存して抑制
	摘出輸精管	ラット	雄 4	$10^{-6} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^b)	10^{-6} (g/mL)	10^{-5} (g/mL)	10^{-5} g/mL 以上でノルエピネフリンによる収縮反応を濃度に依存して抑制
末梢神経系	摘出横隔膜神経筋	ラット	雄 4~6 (累積適用)	$10^{-6} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^b)	10^{-5} (g/mL)	10^{-4} (g/mL)	10^{-4} g/mL で神経刺激による反応を軽度増大、d-ブドウ糖による抑制作用を消失させ、サキシニル及びセバリンによる抑制作用を増強
血液	血液凝固 [Lee White 法変法]	ウサギ	雄 5	$10^{-6} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^d)	10^{-4} (g/mL)	—	影響なし
	溶血作用	ウサギ	雄 5	$10^{-6} \sim 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i> ^d)	10^{-4} (g/mL)	—	影響なし

溶媒；a：コーン油、b：グリセロールホルマール、c：DMSO、d：グリセロールホルマール含有生理食塩水

ラット、モルモット及びウサギを用いた代謝物 B の一般薬理試験が実施された。結果は表 20 に示されている。(参照 5)

表 20 一般薬理試験概要 (代謝物 B)

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経 路)	最大無作 用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	脳波	NZW ウサギ (カラルシン不 動化)	雄 2~ 3	0、0.1、 0.3、1 (静脈内 ^a)	0.1	0.3	0.3 mg/kg で海馬脳波 及び皮質脳波で律動性 の亢進及び軽度の周波 数増加 1 mg/kg で海馬脳波及 び皮質脳波で律動性 の亢進及び周波数増加、 扁桃核脳波で徐波成分 消失
	呼吸・血圧・ 心拍数・ 心電図	NZW ウサギ (麻酔下)	雄 3~ 4	0、0.1、 0.3、1 (静脈内 ^a)	0.1	0.3	0.3 mg/kg で投与直後 に心拍数の軽度減少 1 mg/kg で心拍数減少 に加えて血圧下降、投 与後 60 分に呼吸数の 軽度増加
呼吸・ 循環器系	摘出心房	SD ラッ ト	雄 4~ 8 (累積 適用)	10^{-7} ~ 10^{-4} (g/mL) (<i>in</i> <i>vitro</i> ^a)	10^{-7} (g/mL)	10^{-6} (g/mL)	10^{-5} g/mL 以上で収縮 力及び拍動数減少 10^{-6} g/mL で ACh によ る収縮減少作用を増強 10^{-6} g/mL 以上で ACh による拍動数減少作用 を増強
	ACh による 血圧反応	NZW ウサギ (麻酔下)	雄 3~ 5	0、0.1、 0.3、1 (静脈内 ^a)	0.3	1	1 mg/kg で ACh による 降圧反応の持続時間が 著明に延長し、心拍数 が減少
自律 神経系	摘出回腸	Hartley モルモ ット	雄 4~ 7	10^{-7} ~ 10^{-5} (g/mL) (<i>in</i> <i>vitro</i> ^a)	10^{-7} (g/mL)	10^{-6} (g/mL)	10^{-6} g/mL で筋緊張増 大、 10^{-5} g/mL で著明な 収縮
	摘出横隔膜 神経筋	SD ラッ ト	雄 4~ 6	10^{-8} ~ 10^{-5} (g/mL) (<i>in</i> <i>vitro</i> ^a)	10^{-8} (g/mL)	10^{-7} (g/mL)	10^{-7} g/mL で神経刺激 に対する収縮反応を軽 度増強 10^{-6} g/mL で適用後速 やかに神経及び筋刺激 に対する収縮反応を増 強、 10^{-5} g/mL では適用 直後に神経及び筋刺激

							に対する収縮反応が増大後、減少 10 ⁻⁷ g/mL で d-ツホククリンによる抑制作用を消失させ、エペリンの作用を増強、サシニルコリンの作用に10 ⁻⁸ 及び 10 ⁻⁷ g/mL で増強傾向
血液	血液凝固 [Lee White 法変法]	NZW ウ サギ	雄 5	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ (g/mL) (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁴ (g/mL)	—	影響なし
	溶血作用	NZW ウ サギ	雄 5	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ (g/mL) (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁴ (g/mL)	—	影響なし

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

マラチオンの急性毒性試験が実施された。結果は表 21 に示されている。(参照 5)

表 21 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,390	1,450	呼吸促進・深大、立毛、軽度歩行失調、筋攣縮、呼吸困難、振戦、流涙、眼球突出、流涎、尿失禁及び四肢又は全身性運動失調 雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,300 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス 雌雄各 10 匹	1,590	1,500	自発運動減少、呼吸深大、軽度歩行失調、流涎、眼脂分泌、筋痙攣、呼吸困難、振戦及び運動失調 雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,300 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	dd マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC ₅₀ (mg/m ³)		呼吸不規則、鼻汁、自発運動減少、流涎、流涎及び尿失禁 死亡例なし
		>3,450	>3,450	

溶媒：コーン油

代謝物 B の急性毒性試験が実施された。結果は表 22 に示されている。(参照 10)

表 22 急性毒性試験結果概要（代謝物 B）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)
経口	Wistar ラット 雄	158
経口	Swiss マウス 雌	215
腹腔内	SD ラット 雌雄	約 25

注) 症状については、参照した資料に記載がなかった。

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 27 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

投与前、投与 15 分後並びに投与 7 及び 15 日後において、脳の各部位（嗅部、大脳皮質、小脳、脳幹、海馬及び中脳）で脳 ChE 活性が測定されたが、いずれの部位においても検体投与による影響は認められなかった。本試験における ChE 活性阻害作用に対する無毒性量は 1,000 mg/kg 体重であると考えられた。

本試験において、500 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で流涎が認められたので、一般毒性及び急性神経毒性に対する無毒性量は 500 mg/kg 体重未満であると考えられた。（参照 5）

表 23 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重	・切迫と殺（試験 1 週、1 例） ・尿生殖器及び肛門性器部位黄色物質付着（投与後 1～2 日） ・鼻及び口周辺赤色付着物、被毛汚れ又は荒れ状態、粘膜蒼白、眼色蒼白、後肢進展力低下（投与当日） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）[§]	・尿生殖器及び肛門性器部位黄色物質付着（投与後 1～2 日） ・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）
1,000 mg/kg 体重以上		
500 mg/kg 体重以上	・流涎（投与後 15 分～2 日、2 例）	・流涎（投与後 15 分～2 日、1 例）

§：有意差はないが投与の影響と判断された。

(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ及びラット）²

白色レグホン種ニワトリ（一群雌 12 羽）及び Long Evans ラット [一群雄 12 匹（2,000 mg/kg 体重のみ 28 匹）] を用いた経口 [ニワトリ（原体：0、75、150

² Fundamental and Applied Toxicology 24, 94～101(1995)

及び 300 mg/kg 体重)、ラット (原体: 0、600、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重)] 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、急性毒性症状の保護剤として、硫酸アトロピン 20 mg/kg 体重 (腹腔内投与) が用いられた。

各投与群で認められた毒性症状は表 24 に示されている。

ニワトリにおいては、300 mg/kg 体重投与群で弛緩性麻痺が認められ、投与 24 時間後においても持続していたが、検体投与 3 週間後に運動失調は認められなかった。

ラットでは、2,000 mg/kg 体重投与群でムスカリン様症状及び神経筋への影響が認められ、2,000 mg/kg 体重投与群で投与 14~21 日後に歩行異常が認められた。

いずれも急性遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 5)

表 24 急性遅発性神経毒性 (ニワトリ及びラット) で認められた毒性所見

動物種		ニワトリ			ラット		
投与量(mg/kg 体重)		75	150	300	600	1,000	2,000
生存率		12/12	12/12	12/12	12/12	12/12	11/28
脳 NTE 阻害(%)		0	33	50	19	35	75
脳 AChE 阻害(%)		17	53	76	26	22	56
歩行変化(14~21 日後)		0	0	0	0	0	+
病理組織学的検査	検査動物数	5	5	5	5	5	4
	脊髄病変 ^a ; グレード	0	5	4	5	0	1
		1	0	1	0	5	4
		2	0	0	0	0	0
		3	0	0	0	0	0
		4	0	0	0	0	0

+: 対象群と比較して歩行変化 (移動性及び運動失調評点の変化) が認められた。

a: ニワトリ対照群の評点: 0 (n=31)、1 (n=4)、ラット対照群の評点: 0 (n=13)、1 (n=14)、2 (n=2)。(ただし、同試験で検討した他の ChE 阻害剤の対照群も含む。)

(4) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ①

白色レグホン種ニワトリ (一群雌 60 羽) に 1,000 mg/kg 体重の用量で経口投与し、急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、急性毒性症状の保護剤として、硫酸アトロピンをマラチオン投与 1 時間前に 10 mg/kg 体重、投与 15 分並びに 1、3 及び 5 時間後に 30 mg/kg 体重 (皮下投与) で投与された。

投与 15 日後までに ChE 阻害による臨床症状を示して 39 例が死亡した。

投与 3 週間後に、硫酸アトロピンによる急性症状保護下で生存ニワトリに 850 mg/kg 体重の用量でマラチオンが投与された。さらに 7 例が死亡したが、生存ニワトリは完全に回復した。病理組織学的検査において、検体投与の影響は認めら

れなかった。急性遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 10)

(5) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)②³<参考資料⁴>

ロードアイランドレッド種ニワトリ〔試験Ⅰ：一群雌 2 羽、試験Ⅱ：一群雌 10 羽〕を用いた皮下〔試験Ⅰ(原体：50、100、200、400、800 及び 1,600 mg/kg 体重)、試験Ⅱ(原体：1,000 mg/kg 体重)〕投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、試験Ⅰ及びⅡとも急性毒性症状の保護剤として、硫酸アトロピン 15 mg/kg 体重(経口投与)が用いられた。陽性対照として TOCP が用いられた。

試験Ⅰにおいて、概算の LD₅₀ 値は 1,400 mg/kg 体重であり、100 mg/kg 体重以上投与群で投与直後に局在性の筋肉の脱力が認められ、他の急性症状の消失後も影響が残っていた。

試験Ⅱにおいて、6 羽に筋肉の脱力が認められたほか、2 羽は 48 時間以内に死亡し、残りの 2 羽には毒性兆候は認められなかった。投与後 4~21 日には全生存動物の筋肉脱力は消失した。

いずれの試験においても、急性遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 5)

(6) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)③⁵<参考資料⁶>

ニワトリ(羽数不明)を用いた皮下(原体：1,000 mg/kg 体重)投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、急性毒性症状の保護剤として、硫酸アトロピン 15 mg/kg 体重(経口投与)が用いられた。

投与後短期間に神経毒性症状が認められたが、投与 6 又は 8 日後に筋脱力症状の回復が認められた。

マラチオン投与群では、脳における真及び偽 ChE の一方又は両方が長期間抑制され、遅延性麻痺作用と脳 ChE 活性抑制に関連性は認められなかった。

マラチオンは投与後短期間に筋脱力症状が認められたが、速やかに回復したので、急性遅発性神経毒性はないと考えられた。(参照 5)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。皮膚に対してごく軽度、眼に対して軽度の刺激性が認められた。(参照 5、10)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験(Maximization 法)が実施され、皮膚感作性が認められた。(参照 5)

³ A.M.A. Archives of Industrial Health, 13, 326~330(1956)

⁴ 対照群の設定の有無等、試験群の構成が不明のため、参考資料とした。

⁵ Biochemical Pharmacology 12, 1377~1386(1986)

⁶ 文献情報であり、認められた所見がマラチオン投与によるものかどうか明確でないため、参考資料とした。

10. 亜急性毒性試験

(1) 29/30 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100、500、10,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 29/30 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 29/30 日間亜急性毒性試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	100	500	10,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.1	10	52	1,000	2,000
	雌	5.7	12	58	1,100	2,200

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

赤血球 AChE 活性に検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で門脈周囲肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：52 mg/kg 体重/日、雌：58 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 10）

表 26 29/30 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・体重増加抑制 ・脳 AChE 活性阻害（20%以上） ・肝絶対及び比重量⁷増加	・体重増加抑制 ・脳 AChE 活性阻害（20%以上）
10,000 ppm 以上	・TP 及び Alb 減少 ・ALP 低下 ・門脈周囲肝細胞肥大	・TP 及び Alb 減少 ・ALP 低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・門脈周囲肝細胞肥大
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500、5,000、10,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性毒性試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	500	5,000	10,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.6	34	340	680	1,400
	雌	7.9	39	380	780	1,600

⁷ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

JMPR は 1997 年の評価において 500 ppm 投与群における赤血球 AChE 活性阻害は軽度であることから悪影響ではないとして無毒性量を 34 mg/kg 体重/日と判断している。本試験では 500 ppm 投与群の雌雄とも脳 AChE 活性阻害は認められていないことから、食品安全委員会はこの JMPR における判断を支持した。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加等、雌で門脈周囲肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄: 34 mg/kg 体重/日、雌: 39 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7、10)

表 28 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・死亡 (1 例) ・肛門生殖器周囲汚れ ・体重増加抑制 ・Hb 及び Ht 減少 ・GGT 増加 ・脳 AChE 活性阻害 (20%)	・肛門生殖器周囲汚れ ・体重増加抑制 ・ALP 及び AST 減少 ・肝及び腎絶対及び比重量増加 ・脳 AChE 活性阻害 (20%以上)
10,000 ppm 以上	・門脈周囲肝細胞肥大 ・腎絶対及び比重量増加	・MCV 減少 ・GGT 増加
5,000 ppm 以上	・赤血球 AChE 活性阻害 ・MCV 及び MCH 減少 ・ALP 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・慢性腎症	・赤血球 AChE 活性阻害 ・MCH 減少 ・門脈周囲肝細胞肥大
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 6 週間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料⁸>

Osborne-Mendel ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 [試験 I (原体: 0、1,000、2,000、4,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量 (計算値): 0、100、200、400 及び 800 mg/kg 体重/日)、試験 II (原体: 8,000、16,000 及び 32,000 ppm、平均検体摂取量 (計算値): 800、1,600 及び 3,200 mg/kg 体重/日) 投与による 6 週間亜急性毒性試験が実施された。また、試験終了後 2 週間の回復期間が設けられた。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

試験 I では死亡例は認められなかった。試験 II では 16,000 ppm 投与群において体重増加抑制が認められ、32,000 ppm 投与群では全ての動物が死亡した。(参照 5)

⁸ 検査項目が十分でないため参考資料とした。

(4) 8週間亜急性毒性試験(ラット)⁹<参考資料¹⁰>

Osborne-Mendel ラット (一群雄5匹) を用いた混餌 (原体: 0、100 及び 500 ppm、平均検体摂取量 (計算値)¹¹: 0、10 及び 50 mg/kg 体重/日) 投与による 8 週間亜急性毒性試験が実施された。また、試験終了後に対照飼料を 4 週間摂食させ、回復期間が設けられた。なお、本試験において、脳 AChE 活性は測定されていない。

いずれの投与群においても全血 ChE 活性の 20% 以上の阻害は認められなかった。(参照 5)

(5) 13週間亜急性毒性試験(ラット)<参考資料¹²>

Fischer ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、1,000、2,000、4,000、8,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量 (計算値): 0、100、200、400、800 及び 1,600 mg/kg 体重/日) 投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

16,000 ppm 投与群において、死亡率は雄で 50%、雌で 90% であった。8,000 ppm 以上投与群の雌及び 16,000 ppm 投与群の雄において体重増加抑制が認められた。(参照 5)

(6) 6週間亜急性毒性試験(マウス)<参考資料¹³>

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 [試験 I (原体: 0、250、500、1,000、2,000、4,000 及び 8,000 ppm、平均検体摂取量 (計算値): 0、37.5、75、150、300、600 及び 1,200 mg/kg 体重/日)、試験 II (原体: 4,000、16,000 及び 32,000 ppm、平均検体摂取量 (計算値) 400、1,600 及び 3,200 mg/kg 体重/日)] 投与による 6 週間亜急性毒性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

試験 I では死亡例は認められなかった。試験 II において、16,000 ppm 投与群で体重増加抑制が認められ、32,000 ppm 投与群における死亡率は 80% であった。(参照 5)

(7) 28日間亜急性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 3 匹) を用いてカプセル経口 (原体: 0、125、250 及び 500 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群における毒性所見は表 29 に示されている。なお、本試験において、脳 AChE 活性は測定されていない。

⁹ J.Pharmacol.Exp.Ther., 121, 96~106(1957)

¹⁰ 投与群が 2 用量であり、検査項目が十分でないため参考資料とした。

¹¹ 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量 (以下同じ。)。 (参照 21)

¹² 検査項目が十分でないため参考資料とした。

¹³ 検査項目が十分でないため参考資料とした。

本試験において、125 mg/kg 体重/日以上投与群において下痢が認められたので、無毒性量は雌雄とも 125 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照 10)

表 29 28 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重/日	・死亡 (1 例) ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・Alb 及びナトリウム減少 ・赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・Alb 及びナトリウム減少 ・赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)
250 mg/kg 体重/日以上		
125 mg/kg 体重/日以上	・下痢	・下痢

(8) 12 週間亜急性毒性試験 (ブタ) <参考資料¹⁴⁾>

LWD ブタ (一群雌雄各 8 頭) を用いた混餌 (原体: 0、1、10 及び 100 ppm) 投与による 12 週間亜急性毒性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

血液学的検査、血液生化学的検査、臓器重量測定及び病理組織学的検査において、投与によると考えられる影響は認められなかった。(参照 19)

(9) 13 週間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、50、5,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 30 参照) 投与による 13 週間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 30 13 週間亜急性神経毒性試験 (ラット) における平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	5,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4	352	1,490
	雌	4	395	1,580

各投与群における毒性所見は表 31 に示されている。

試験 3 週間後の 5,000 ppm 以上投与群の雄で平均立ち上がり回数の増加が認められたが、試験前値と同等であり、投与との関係は明らかではなかった。

試験 3 週間後の 50 及び 20,000 ppm 投与群の雄で前肢握力平均値が統計学的に有意な低値を示したが、用量相関性がなく、背景データ (784 g) より高値であり、神経や筋肉の変化を示すようなほかの所見は認められず、神経毒性を示す

¹⁴⁾ 検体摂取量が不明のため参考資料とした。

変化であるとは考えられなかった。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雌雄において赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 5、6、7)

表 31 13 週間亜急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・肛門生殖器、尿生殖器部分及び尾黄色/橙色付着物 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・嗅部、中脳及び大脳皮質 ChE 活性阻害 (20%以上)	・肛門生殖器、尿生殖器部分及び尾黄色/橙色付着物 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・海馬、嗅部、中脳、脳幹、小脳及び大脳皮質 ChE 活性阻害 (20%以上)
5,000 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)	・赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(10) 3 週間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌雄各 6 匹) を用いた経皮 (原体: 0、50、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日間/週) 投与による 3 週間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害 (20%以上) が認められたので、無毒性量は 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 10)

11. 慢性毒性及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、1,000 及び 5,000 ppm、平均検体摂取量: 0、5、50 及び 250 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。なお、本試験において脳 AChE 活性は測定されていない。

各投与群における毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 10)

表 32 2 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加 ・類洞拡張 ・脾髄外造血 ・門脈周囲性肝細胞肥大 ・嚢胞性肝細胞変性	
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)	・体重増加抑制 ・赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 90 匹）を用いた混餌（原体：0、100/50¹⁵、500、6,000 及び 12,000 ppm、平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 33 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）における
平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100/50	500	6,000	12,000
平均検体摂取量	雄	4	29	360	740
(mg/kg 体重/日)	雌	5	35	420	870

各投与群における毒性所見は表 34 に、肝腫瘍の発生数は表 35 に示されている。

6,000 ppm 以上投与群の雄では 14 か月以降、12,000 ppm 投与群の雌では試験終了間近に生存率の低下がみられたが、これらの動物の主な死因は腎症及び単核球性白血病であり、検体投与による影響とは考えられなかった。

500 ppm 投与群の雌において 3 か月及び最終と殺時に赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上) が認められたが、12 か月では阻害率が 14%と僅かであった。脳 AChE 阻害はいずれの検査時期にも、雄で 6,000 ppm、雌で 12,000 ppm 投与群で認められた。JMPR 及び EFSA は 500 ppm における赤血球 AChE 阻害を検体投与の影響としておらず、食品安全委員会はこの判断を支持した。

6,000 ppm 以上投与群の雌において肝腫瘍の発生数に僅かな増加がみられたが、少数例であったことから、検体投与に関連した腫瘍性病変ではないと考えられた。

本試験において、6,000 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雌雄で 500 ppm (雄：29 mg/kg 体重/日、雌：35 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 6、7、10)

¹⁵ 赤血球 AChE 活性阻害が認められたため、投与 18 週に投与量を 50 ppm に引き下げた。

表 34 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
12,000 ppm	・ ALP 減少	・ 肛門生殖器の汚れ ・ 脳 AChE 活性阻害 (20%以上)
6,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ Hb、Ht、MCV、MCH 及び MCHC 減少 ・ PLT 増加 ・ 赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上) ・ 脳 AChE 活性阻害 (20%以上、 6,000 ppm のみ) ・ GGT 増加 ・ Chol 増加 ・ 肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 嗅上皮変性及び過形成 ・ 腎症	・ 体重増加抑制 ・ Hb、Ht、MCV 及び MCH 減少 ・ GGT 増加 ・ Chol 増加 ・ 赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上) ・ 肝、腎及び甲状腺絶対及び比重 量増加 ・ 上皮小体絶対及び比重量増加 ・ 嗅上皮変性及び過形成 ・ 腎症
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 35 肝腫瘍の発生数

性別	雄					雌				
投与群 (ppm)	0	100/50	500	6,000	12,000	0	100/50	500	6,000	12,000
検査動物数	37	41	29	14	0	38	41	41	34	20
肝細胞腺腫	2	2	3	1	0	0	0	1	3	3
肝細胞癌	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1

ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験 [11. (1)] 及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] の総合評価として、500 ppm 投与群（雄：29 mg/kg 体重/日、雌：35 mg/kg 体重/日）で無毒性量が得られていることから、無毒性量は 500 ppm（雄：29 mg/kg 体重/日、雌：35 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

(3) 2 年間慢性毒性試験（ラット）②<参考資料¹⁶⁾>

ラット（系統不明、一群雄 20 匹、検体純度：65%）又はラット（系統不明、性別及び匹数不明、検体純度：90 及び 99%）を用いた混餌 [検体純度 65 及び 90%投与群（原体：0、100、1,000 及び 5,000 ppm、平均検体摂取量（計算値）：0、5、50 及び 250 mg/kg 体重/日）、検体純度 99%投与群（原体：0、500、1,000、5,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量（計算値）：0、25、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日）] 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

検体純度 65%試験群においては、5,000 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量

¹⁶⁾ 試験の詳細が不明であるため参考資料とした。

減少が認められ、1,000 ppm 以上投与群で赤血球及び脳 ChE 活性阻害が認められた。

検体純度 90%試験群において、ChE 活性阻害は検体純度 65%試験群と同様であった。

検体純度 99%試験群において、20,000 ppm で顕著な体重増加抑制が認められ、赤血球 ChE 活性阻害は検体純度 90%試験群と同様であったが、脳 ChE 活性阻害は弱かった。(参照 5)

(4) 80 週間発がん性試験 (ラット) <参考資料¹⁷⁾>

Osborne-Mendel ラット [検体投与群：一群雌雄各 50 匹、対照群：(4,700 ppm 投与群：雌雄各 10 匹、8,150 ppm 投与群：雌雄各 5 匹)] を用いた混餌 (原体：0、4,700 及び 8,150 ppm、平均検体摂取量 (計算値)：0、235 及び 408 mg/kg 体重/日) 投与による 80 週間発がん性試験が実施された。なお、いずれの投与群でも強い毒性兆候が認められたため、4,700 ppm 投与群では 8,000 ppm で 14 週間投与後に 4,000 ppm で 66 週間投与、8,150 ppm 投与群では 12,000 ppm で 3 週間投与後に 8,000 ppm で 77 週間投与された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

4,700 及び 8,150 ppm 投与群の雌雄では、投与 2 年後に、粗毛、粘膜蒼白、皮膚炎、運動失調、脱毛、血尿、膣出血等が認められた。また、両投与群の雌で体重増加抑制が認められた。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。(参照 5)

(5) 103 週間発がん性試験 (ラット) <参考資料¹⁸⁾>

Fischer ラット (一群雌雄 49~50 匹) を用いて、混餌 (0、2,000 及び 4,000 ppm、平均検体摂取量 (計算値)：0、100 及び 200 mg/kg 体重/日) 投与による 103 週間発がん性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

2,000 及び 4,000 ppm 投与群のいずれにおいても、雄で体重増加抑制が認められた。

病理組織学的検査において、雄では、2,000 ppm 以上投与群で胃の慢性潰瘍、4,000 ppm 投与群で胃の慢性炎症が認められ、雌では、2,000 ppm 以上投与群で肝臓の脂肪変性及び腎臓の慢性炎症、4,000 ppm 投与群で肝臓の限局性肝細胞変化が認められた。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。発がん性は認められなかった。(参照 5)

¹⁷⁾ 投与量が 2 用量であり、ChE 活性が測定されていないこと、発がん性、長期毒性を評価できる試験がほかに存在することから、参考資料とした。

¹⁸⁾ 投与量が 2 用量であり、ChE 活性が測定されていないこと、発がん性、長期毒性を評価できる試験がほかに存在することから、参考資料とした。

(6) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 65 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、800、8,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量は表 36 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 36 18 か月間発がん性試験 (マウス) における平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	800	8,000	16,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17	140	1,500	3,000
	雌	21	170	1,700	3,500

各投与群における毒性所見は表 37 に、肝腫瘍の発生頻度は表 38 に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、8,000 ppm (雄: 1,500 mg/kg 体重/日、雌: 1,700 mg/kg 体重/日) 以上の高用量の投与で雌雄ともに肝細胞腺腫の発生頻度増加が認められた。

本試験において、8,000 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 AChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm (雄: 140 mg/kg 体重/日、雌: 170 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 6、10)

表 37 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
16,000 ppm		・肝比重量増加
8,000 ppm 以上	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・赤血球及び脳 AChE 活性阻害 (20%以上) ・肝絶対及び比重量増加 ・肝細胞肥大	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・赤血球及び脳 AChE 活性阻害 (20%以上) ・肝細胞肥大 ・腎皮質石灰化 ・副腎皮質 X 帯消失
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 38 肝腫瘍の発生頻度 (%)

性別	雄					雌				
	0	100	800	8,000	16,000	0	100	800	8,000	16,000
肝細胞腺腫	2	11.8	4.2	24.1	98.0	0	1.9	0	17.9	82.4
肝細胞癌	0	11.8	4.2	11.1	2.0	1.8	0	3.8	1.9	3.9

(7) 80 週間発がん性試験 (マウス) <参考資料¹⁹⁾>

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 50 匹、対照群: 10 匹) を用いた混餌 (0、8,000 及び 16,000 ppm、平均検体摂取量 (計算値): 0、1,200 及び 2,400 mg/kg 体重/日) 投与による 80 週間発がん性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

投与 2 年目に脱毛症、粗毛、被毛の脱色、食欲不振、過敏、腹部膨満、反応性低下、円背位等が認められた。71 週には雌に全身性振戦が認められ、79 週まで継続した。72 週以降に、16,000 ppm 投与群の雌雄に咳及びくしゃみが認められた。いずれの投与群の雌雄にも体重増加抑制が認められた。

各投与群で認められた肝臓腫瘍性病変発生動物数は表 39 に示されている。

16,000 ppm 投与群の雄で肝臓腫瘍の増加が認められた。(参照 5)

表 39 各投与群で認められた肝臓腫瘍性病変発生動物数

性別	雄				雌			
投与量 (ppm)	0 (対照群)	0 (合同 対照群 ^{a)})	8,000	16,000	0 (対照群)	0 (合同 対照群 ^{a)})	8,000	16,000
検査動物数	10	49	48	49	10	48	49	47
腫瘍性結節	0(0)	3(6)	0(0)	6(12)	0(0)	1(2)	0(0)	2(4)
肝細胞癌	2(20)	5(10)	7(15)	11(22)	0(0)	2(4)	0(0)	0(0)
腫瘍性結節又は 肝細胞癌	2(20)	8(16)	7(15)	17(35) [#]	0(0)	3(6)	0(0)	2(4)

(): 発生頻度 (%)

a: 本試験の対照群のほかに 4 試験の対照群を合わせたもの。

#: $p < 0.05$ (Fischer 直接確率検定、合同対照群との比較)

(8) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、62.5、125 及び 250 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群における毒性所見は表 40 に示されている。

大脳及び小脳における ChE 活性が測定され、検体投与による影響は認められなかった。

また、全ての投与群の雌雄において、赤血球 ChE 活性が 20% 以上阻害されたが、脳において ChE 活性阻害が認められていないことに加え、投与量及び投与期間と阻害率との間に相関が認められないことから、食品安全委員会は本所見を毒性所見ではないと判断した。

本試験において、125 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で腎絶対及び比重量並

¹⁹⁾ 投与量が 2 用量のため、参考資料とした。

びに対脳重量比²⁰増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 62.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 5、6、10)

表 40 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・RBC、Hb、Ht 及び MCHC 減少 ・Alb 及びカルシウム減少	・体重増加抑制 ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・TP、Alb 及びカルシウム減少 ・肝絶対及び比重量並びに対脳重量比増加
125 mg/kg 体重/日以上	・腎絶対及び比重量並びに対脳重量比増加	・腎絶対及び比重量並びに対脳重量比増加
62.5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(9) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット、代謝物 B）

Fischer ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 55 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 B：0、20、1,000 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 41 参照）投与による、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。なお、慢性毒性試験群は投与開始 3、6 及び 12 か月後にと殺された。

表 41 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群 (ppm)		20	1,000	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1	57	110
	雌	1	68	140

各投与群における毒性所見は表 42 に示されている。

投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

全ての投与群の 75%以上の動物に精巣間質の腫瘍が認められたが、JMPR では検体投与の影響とは考えられなかったとされており、食品安全委員会はこの判断を支持した。

JMPR は、1,000 ppm 投与群の雌雄で赤血球 AChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、本試験の無毒性量は 20 ppm（雄：1 mg/kg 体重/日、雌：1 mg/kg 体重/日）であり、発がん性は認められなかったと結論づけており、食品安全委員会はこの判断を支持した。しかしながら、本試験における最小毒性量と無毒性量との投与量の間には 50 倍の開きがあり、この間の用量における変化が不明であることから、食品安全委員会は、本試験の無毒性量の解釈に当たっては、この点を留意する必要があると考えた。(参照 10)

²⁰ 脳重量に比した重量を対脳重量比という（以下同じ。）。

表 42 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

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・生存率低下 ・肛門生殖器の汚れ ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝、腎及び副腎絶対及び比重量増加 ・消瘦 ・鼻甲介、肺及び鼓室炎症性変化 ・鼻粘膜慢性炎症、杯細胞過形成及び肥大並びに扁平上皮化生 ・嗅上皮変性	・肛門生殖器の汚れ ・体重増加抑制 ・脾絶対及び比重量減少 ・胃石灰化 ・脳 AChE 活性阻害（20%以上）
1,000 ppm 以上	・脳及び赤血球 AChE 活性阻害（20%以上） ・胃石灰化	・生存率低下 ・赤血球 AChE 活性阻害（20%以上） ・消瘦 ・鼻甲介、肺及び鼓室炎症性変化 ・鼻粘膜慢性炎症、杯細胞過形成、肥大及び扁平上皮化生 ・嗅上皮変性
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、550、1,700、5,000 及び 7,500 ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

表 43 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			550	1,700	5,000	7,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	43	130	390	600
		雌	50	150	440	660
	F ₁ 世代	雄	43	130	390	630
		雌	51	150	460	750

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

本試験において、親動物では、いずれの世代の投与群においても毒性所見は認められず、児動物では、5,000 ppm 以上投与群で哺育 21 日の体重低値が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄で本試験の最高用量 7,500 ppm（P 雄：600 mg/kg 体重/日、P 雌：660 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：630 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：750 mg/kg 体重/日）、児動物で 1,700 ppm（P 雄：130 mg/kg 体重/日、P 雌：150 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：130 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：150 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 6、7、10)

表 44 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	7,500 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	7,500 ppm	・ 哺育 21 日の体重低値 (F _{1b})		・ 哺育 21 日の体重低値 (F _{2a})	
	5,000 ppm 以上	・ 哺育 21 日の体重低値 (F _{1a})		・ 哺育 21 日の体重低値 (F _{2b})	
	1,700 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 3 世代繁殖試験（ラット）

Elias 系ラット（一群雌雄各 16 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 45 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

表 45 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	500	2,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.8	43.5	224
	雌	9.6	49.8	238

各投与群で認められた毒性所見は表 46 に示されている。

2,500 ppm 投与群の P 世代における受胎率及び出産率低下、F₃ 児動物における哺育率低下は、母動物の毒性に起因するものであり、繁殖能に対する検体の直接的な影響とは考えられなかった。

本試験において、2,500 ppm 投与群の親動物で呼吸困難、交配時低体重等が、児動物で離乳時低体重等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物とも 500 ppm（雄：43.5 mg/kg 体重/日、雌：49.8 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 5)

表 46 3 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		親：F ₂ 、児：F ₃	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	2,500 ppm	・呼吸困難 ・軟便 ・死亡 3 例 ・交配時の低体重	・呼吸困難 ・軟便 ・死亡 1 例 ・受胎率低下 ・出産率低下	・交配時の低体重 ・軟便	・交配時の低体重 ・軟便	・交配時の低体重	・呼吸困難 ・死亡 1 例 ・交配時の低体重
	500 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	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,500 ppm	・離乳時の低体重		2,500 ppm 以下 毒性所見なし		・離乳時の低体重 ・哺育率低下	
	500 ppm 以下	毒性所見なし				毒性所見なし	

注) いずれの指標についても統計学的解析は実施されていない。

(3) 発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 24～25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、200、400 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

本試験において、母動物では 800 mg/kg 体重/日投与群で投与期間中に腹部被毛の尿汚れ、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 400 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 800 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 6、10）

(4) 発生毒性試験（ラット）②<参考資料>²¹

Wistar ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、50、100、200 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも毒性影響は認められなかった。（参照 5、10）

(5) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、25、50 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

本試験で 50 mg/kg 体重/日以上投与群で認められた吸収胚数及び吸収率が軽度には増加したが、全ての投与群で黄体数、着床数、生存胎児数、死亡胎児数及び発

²¹ 最高用量においても母動物及び胎児に影響が認められないため参考資料とした。

育不全胎児数に投与による影響は観察されなかったことから、検体投与の影響と判断しなかった。なお、JMPR も同様の評価であった。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響が認められなかったので、無毒性量は母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 100 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 5、6、10、14)

(6) 発達神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (少なくとも一群雌 21 匹) の妊娠 6 日～出産後 10 日及び生後 11～21 日の児動物に強制経口 (原体: 0、5、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒: コーン油) 投与して、発達神経毒性試験が実施された。なお、本試験において、脳及び赤血球 AChE 活性は測定されていない。

本試験において、母動物ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかった。

児動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で生後 11～21 日に振戦及び活動性低下が、生後 11 日に平面立ち直り反応の遅れが認められたが、これらは検体投与の直接的な影響であり、発達神経毒性影響を示すものではないと考えられた。

生後 21 日及び 63～67 日における児動物の神経病理学的検査では、検体投与に関連した異常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本試験の最高用量 150 mg/kg 体重/日、児動物で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。発達神経毒性は認められなかった。(参照 6、7、14)

1 3. 遺伝毒性試験

マラチオン (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1) 及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、マウスを用いた小核試験並びにラットを用いた肝 UDS 試験が実施された。結果は表 47 に示されている。

チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験において、代謝活性化系存在下で構造異常を有する細胞の出現頻度に有意な増加が認められた。また、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験において、細胞毒性が認められる濃度で陽性結果が得られている。しかし、マウスを用いた *in vivo* 小核試験において、本剤はマウスの骨髓細胞に対して小核を誘発しないことから、染色体異常誘発性は陰性と判断された。また、ラットを用いた *in vivo* 肝 UDS 試験においても陰性であった。以上より、マラチオン原体には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 5、14)

表 47 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> (M45、H17 株)	0.2~20 $\mu\text{g}/7^* \text{イス}$ (-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	50~10,000 $\mu\text{g}/7^* \text{V-ト}$ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K1)	① 10^{-4} ~ 10^{-3}M (+S9) (6 時間処理) 10^{-4} ~ $5 \times 10^{-4}\text{M}$ (-S9) (24 及び 48 時間処理) ② 2×10^{-4} ~ $7 \times 10^{-4}\text{M}$ (+S9) (6 時間処理)	+S9 で 陽性
	染色体異常試験	ヒトリリンパ球	12.5~800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 75~1,800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	-S9 で 陽性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	125~2,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 250~2,200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陽性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	450、900、1,800 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	UDS 試験	Wistar ラット (雄、肝細胞)	500~2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

主に動物及び植物由来の代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験及び染色体異常試験並びにショウジョウバエを用いた *in vivo* 伴性劣性致死遺伝試験が実施された。

結果は表 48 に示されている。

代謝物 B はマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験において代謝活性化系非存在下で陽性、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた SCE 試験において代謝活性化系の存在/非存在下で陽性、ショウジョウバエを用いた *in vivo* 伴性劣性致死遺伝試験において混餌投与で陽性の結果が得られている。(参照 10)

表 48 遺伝毒性試験概要 (代謝物 B)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA97、TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	100~10,000 $\mu\text{g}/\text{plate}$ (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ⁺)	12.5~300 nL/mL	-S9 で陽性、 +S9 で偽陽性 (equivocal)
	SCE 試験	チャイニーズハムスター卵 巣由来細胞	0.03~1 mmol/L	陽性
	SCE 試験	チャイニーズハムスター卵 巣由来細胞	>5 mg/mL	±S9 で 陽性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵 巣由来細胞	>5 mg/mL	陰性
in vivo	伴性劣性致死 遺伝試験	<i>Drosophila melanogaster</i>	混餌：5 ppm 注射：2 ppm	混餌で陽性、 注射で陰性

1 4. その他の試験

(1) ステロイドホルモンレセプターに対する影響検討試験

ヒトエストロゲンレセプター α 及びヒトアンドロゲンレセプター遺伝子を Hela 細胞に導入したレポーター遺伝子アッセイ系を用い、レセプター依存的な転写活性化に与えるマラチオンの影響が検討された。

その結果、マラチオン原体は、10 μM までの濃度でいずれのレセプターに対してもアゴニスト活性及びアンタゴニスト活性ともに示さなかった (参照 5)

(2) ラットを用いたハーシュバーガー試験

SD ラット (一群雄 6 匹) の精巣を摘出し、マラチオンを 0、60、200 及び 600 mg/kg 体重/日で 1 日 1 回、10 日間反復経口投与して、アンドロゲン作用について検討された (実験 I)。また、抗アンドロゲン作用について検討するために、実験 I の条件でのマラチオン投与に加え、テストステロンプロピオネート (0.2 mg/kg 体重/日) が投与された (実験 II)。

その結果、実験 I 及び II とともに、600 mg/kg 体重/日投与群で一過性の流涎、体重増加抑制、肝臓及び腎臓の絶対及び比重量増加並びに脳 ChE 活性阻害、全投与群で赤血球 ChE 活性阻害が認められたが、いずれの用量群においても、測定した全てのアンドロゲン依存性器官 (前立腺、精囊、肛門挙筋+球海綿体筋、陰茎亀頭及び尿道球腺) の重量に有意な変化は認められなかった。 (参照 5)

(3) 幼若ラットを用いた子宮肥大試験

SD ラット (一群雌 6 匹) に、マラチオンを 0、60、200 及び 600 mg/kg 体重/日 (溶媒：コーン油) で 1 日 1 回、3 日間反復経口投与して、子宮肥大試験が実施された。

その結果、200 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制並びに赤血球及び脳 ChE 活性阻害、600 mg/kg 体重/日投与群でつま先歩行、流涎並びに腎臓及び肝臓の比重量増加が認められたが、いずれの用量群においても子宮重量に有意な変化は認められなかった。（参照 5）

（4）ヒトにおける投与試験①

健康ヒト男女（年齢 18～50 歳、48 人）に、マラチオンを単回カプセル経口（原体：0、0.5、1.5、5、10 及び 15 mg/kg 体重）投与して、無作為化二重盲検プラセボ対照試験が実施された。

本試験において、いずれの試験群においても投与に関連した臨床的变化はみられず、心電図、血液生化学検査値並びに血漿及び赤血球 ChE 活性にもマラチオン投与の影響は認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量 15 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 14）

（5）ヒトにおける投与試験②<参考資料²²>

ヒト成人男性（5 名、年齢 23～36 歳）に、マラチオンを 8 mg/日で 32 日間（試験Ⅰ）、16 mg/日で 47 日間（試験Ⅱ）及び 24 mg/日で 56 日間（試験Ⅲ）経口投与して、血漿及び赤血球 ChE 活性が測定された。

試験Ⅰ及びⅡでは、臨床症状、血球数、尿検査値並びに血漿及び赤血球 ChE 活性に影響は認められなかった。試験Ⅲでは、マラチオン投与 2 週間後に血漿及び赤血球 ChE 活性阻害が認められ、ともに最大 25%阻害された。本試験における無毒性量は 16 mg/日（0.27 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 10）

（6）ラットにおける ChE 活性の比較試験

SD ラット（雌雄の若齢成獣、母動物、胎児及び児動物）を用いて、マラチオンの単回経口投与（生後 11 日、7～8 週齢、60 日齢）又は反復経口投与（妊娠 6 日から 20 日の母動物、母動物に妊娠 6 日から 20 日、児動物に生後 6 日から 21 日まで直接投与）による赤血球及び脳 ChE 活性に対する影響について比較検討された。本試験は発達神経毒性試験の補足試験として実施された。ChE 活性は単回又は最終投与 2 時間後に測定した。ChE 活性阻害率及び投与により観察された毒性は表 49 に示されている。

JMPR 及び EFSA はこの試験も含めた発達神経毒性に対する無毒性量を 50 mg/kg 体重と評価している。50 mg/kg 体重投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害が認められたが、脳 ChE 活性阻害は観察されなかったことから、食品安全委員会はこれらの評価を妥当と判断した。（参照 6、14）

²² 原体純度等、試験の詳細が不明であるため参考資料とした。

表 49 各用量に認められた ChE 活性阻害率 (20%以上) 及び毒性所見

投与方法	投与量	認められた変化
単回投与	450 mg/kg 体重	・ 生後 11 日投与動物 瀕死、ChE 阻害(脳 雄 84%雌 81%、赤血球 雄 72% 雌 61%) ・ 7-8 週齢投与動物 ChE 阻害(赤血球 雄 25%)
	150 mg/kg 体重	・ 生後 11 日投与動物 ChE 阻害(脳雄 44%、雌 48%、赤血球 雄 55%、雌 48%) ・ 7-8 週齢投与動物 ChE 阻害(赤血球 雄 43%)
	50 mg/kg 体重	なし
	5 mg/kg 体重	なし
反復投与	150 mg/kg 体重	・ 妊娠 6-20 日投与動物、妊娠 20 日、ChE 阻害(赤血球 母動物 51%**) ・ 妊娠 6-20 日母動物生後 11-20 日投与動物 顕著な脳及び雌 ChE 阻害 ・ 生後 11-21 日投与動物 ChE 阻害(赤血球 48%)
	50 mg/kg 体重*	なし
	5 mg/kg 体重*	なし

*いずれの動物にも脳の ChE 阻害は認められなかった。

**胎児の赤血球阻害は 19%であったが、PND4 では阻害は認められなかった。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「マラチオン」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識されたマラチオンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、投与 1 時間後に $T_{\max}$ となり、二相性の消失を示し、 α 相の $T_{1/2}$ は 18.5 分、 β 相の $T_{1/2}$ は 7.16 時間であった。投与後 24 時間までに尿中に 83.4~93.0% TAR、糞中に 5.51~8.54% TAR、呼気中に 2.77~5.08% TAR 排泄され、主に尿中に排泄された。このことから、経口投与されたマラチオンの吸収率は 90%を超えると推察された。投与 24 時間後には、胃に最も多く残留したほか副腎に多く認められた。尿中の主要代謝物は B で、そのほかに C/D 及び E が認められ、未変化のマラチオンは 0.01% TAR であった。また、 ^{32}P で標識されたマラチオンの腹腔内投与により、投与後 48 時間までに尿中に約 50% TAR 排泄され、主要代謝物として E が認められたほかに D、F、R、S 及び U が認められた。

^{14}C で標識されたマラチオンのマウスを用いた動物体内運命試験の結果、投与後 60 分で尿中に 59.5% TAR 排泄され、吸収率は少なくとも 88.8% であった。 ^{32}P で標識されたマラチオンの腹腔内投与により、マウス体内の主要代謝物として D が認められ、そのほかに R、T 及び U が認められた。

^{14}C で標識されたマラチオンの家畜を用いた動物体内運命試験の結果、ヤギにおいては、投与後 24 時間で 45~70% TAR が尿糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。乳汁中にはマラチオンは最大 2.5 $\mu\text{g/g}$ 認められた。臓器及び組織における残留放射能は、肝臓に最も多く 2.26 $\mu\text{g/g}$ 認められた。代謝物として腎臓中に C/D 及び E が認められ、未変化のマラチオンは 0.05 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。ニワトリにおいては、24 時間以内に約 26% TAR が排泄された。卵黄及び卵白にそれぞれ最大 0.96 $\mu\text{g/g}$ 及び 0.33 $\mu\text{g/g}$ 認められた。臓器及び組織における残留放射能濃度は、腎臓に最も多く 1.08 $\mu\text{g/g}$ であった。未変化のマラチオンは 0.02 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。

^{14}C で標識されたマラチオンの植物体内運命試験の結果、玄米中の主要成分は未変化のマラチオン並びに代謝物 D、M 及び I であったが、いずれも 10% TRR を超えるものではなかった。小麦、レタス、わた及びアルファルファ中の主要成分は未変化のマラチオンであった。10% TRR を超える代謝物として、稲わらで代謝物 I (11.9% TRR) 及びレタスで代謝物 C (12.8% TRR) が認められた。

マラチオ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、マラチオンの最大残留値は、みかん (果皮) の 8.52 mg/kg であった。

泌乳牛を用いた乳汁移行試験の結果、投与後 28 日間のいずれの採取時点においても乳汁中のマラチオンは定量限界未満であった。また、ブロイラー、採卵鶏及びブタを用いたマラチオンを分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、マラチオンは検出限界未満であった。

各種毒性試験結果から、マラチオン投与による影響は主に脳及び赤血球 ChE の活性阻害であった。繁殖能に対する影響、催奇形性、発達神経毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験において肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラットでは発がん性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として C 及び I が認められた。代謝物 C はラットにおいても検出される代謝物であったこと、代謝物 I はラットでは認められていないが、ラット体内では代謝物 F が認められており、ここから容易に生成すると考えられたことから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をマラチオン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 50 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 13 週間亜急性神経毒性試験の 4 mg/kg 体重/日であったが、最小毒性量は 352 mg/kg 体重/日であった。また、ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の総合評価として、無毒性量は 29 mg/kg 体重/日であり、最小毒性量は 50 mg/kg 体重/日であると判断された。この無毒性量の差は用量設定の違いによるものであると考えられることに加え、2 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の方が 13 週間亜急性神経毒性試験より長期の試験である事を考慮し、ラットにおける無毒性量は 29 mg/kg 体重/日であると考えられた。この無毒性量に近い値として、ウサギの発生毒性試験で得られた母動物の体重増加抑制に対する無毒性量の 25 mg/kg 体重/日が得られているが、マラチオンの投与による最も鋭敏な毒性指標である ChE 活性阻害に基づく無毒性量がラットで得られていることから、食品安全委員会は一日摂取許容量（ADI）の根拠として、ラットの無毒性量 29 mg/kg 体重/日を用いることが妥当であると結論した。

食品安全委員会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性試験及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で得られた無毒性量 29 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.29 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

また、マラチオンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ヒトへの単回経口投与臨床試験で得られた 15 mg/kg 体重であった。これを根拠として、安全係数 10（ヒトの試験であるため種差：1、個体差：10）で除した 1.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.29 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性及び慢性毒性/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)	29 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	1.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	ヒト単回投与試験
(動物種)	ヒト
(期間)	単回
(投与方法)	経口
(無毒性量)	15 mg/kg 体重
(安全係数)	10

暴露量については、評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 50 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾				参考 (農薬抄録)
			JMPR	EU	米国	食品安全委員会	
ラット	29/30 日間急性毒性試験	0、50、100、500、10,000、20,000 ppm 雄：0、5.1、10、52、1,000、2,000 雌：0、5.7、12、58、1,100、2,200	雄：52 雌：58 雌雄：門脈周囲肝細胞肥大等			雄：52 雌：58 雌雄：門脈周囲肝細胞肥大等	
	90 日間亜急性毒性試験	0、100、500、5,000、10,000、20,000 ppm 雄：0、6.6、34、340、680、1,400 雌：0、7.9、39、380、780、1,600	雄：34 雌：39 雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：門脈周囲肝細胞肥大等	34.4 脳 AChE 活性阻害		雄：34 雌：39 雄：肝絶対及び比重量増加等 雌：門脈周囲肝細胞肥大等	
	13 週間亜急性神経毒性試験	0、50、5,000、20,000 ppm 雄：0、4、352、1,490 雌：0、4、395、1,580		4 脳 AChE 活性阻害	4 赤血球 ChE 活性阻害 (49~61%)等 (亜急性神経毒性は認められない)	雌雄：4 雌雄：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	4 赤血球 ChE 活性阻害 (20%以上)
	2 年間慢性毒性試験①	0、100、1,000、5,000 ppm 0、5、50、250	雌雄：5 赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)			雌雄：5 雌雄：赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)	

2年間慢性毒性/発がん性併合試験	100/50、500、6,000、12,000 ppm 雄：0、4、29、360、740 雌：0、5、35、420、870	雄：29 雌：35 赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)	29 脳 AChE 活性阻害等	3 赤血球 ChE 活性阻害 (雌) 雌：過剰量で肝腫瘍発現増加	雄：29 雌：35 雌雄：赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上) (発がん性は認められない)	
		雄：29 雌：35 赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)			雄：29 雌：35 雌雄：赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)	
ラットの2年間慢性毒性試験及び2年間慢性毒性/発がん性併合試験の総合評価		雄：29 雌：35 赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)				
		雄：29 雌：35 赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)				
2世代繁殖試験	0、550、1,700、5,000、7,500 ppm P 雄：0、43、130、390、600 P 雌：0、50、150、440、660 F1 雄：0、43、130、390、630 F1 雌：0、51、100、460、750	親動物： P 雄：600 P 雌：660 F1 雄：630 F1 雌：750 児動物： P 雄：130 P 雌：150 F1 雄：130 F1 雌：150	親動物： 雄：595 雌：655 児動物： 雄：132 雌：152	親動物： 雄：394 雌：451 児動物： 雄：131 雌：153 親動物：体重増加抑制 児動物：体重増加抑制	親動物： P 雄：600 P 雌：660 F1 雄：630 F1 雌：750 児動物： P 雄：130 P 雌：150 F1 雄：130 F1 雌：150 親動物：毒性所見なし 児動物：体重低値	
		親動物： P 雄：600 P 雌：660 F1 雄：630 F1 雌：750 児動物： P 雄：130 P 雌：150 F1 雄：130 F1 雌：150 親動物：毒性所見なし				

		児動物：体重低値 (繁殖能に対する影響は認められない)		(繁殖能に対する影響は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)	
3世代繁殖試験	0、100、500、2,500 ppm 雄：0、8.8、43.5、224 雌：0、9.6、49.8、238				親動物及び児動物： 雄：43.5 雌：49.8 親動物：交配時低体重等 児動物：離乳児低体重等	親動物及び児動物： 雄：43.5 雌：49.8 親動物：体重減少 児動物：体重減少
					(繁殖能に対する影響は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)
発生毒性試験①	0、200、400、800	母動物：400 胎児：800 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：400 胎児：800 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：400 胎児：800 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：400 胎児：800 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
発達神経毒性試験	0、5、50、150	母動物：150 児動物：50 50 一般症状等	母動物：50 胎児：— 母動物：流産 胎児：聴覚驚愕反射強度増大(PND23/24)	母動物：150 児動物：50 母動物：毒性所見なし 児動物：振戦・活動性低下等		

			(発達神経毒性は認められない)		(発達神経毒性は認められない)	
マウス	18 か月発がん性試験	0、100、800、8,000、16,000 ppm 雄:0、17、140、1,500、3,000 雌:0、21、170、1,700、3,500	雄: 140 雌: 170 雌雄: 赤血球及び脳AChE 活性阻害 (20%以上)	雄: 17.4 雌: 20.8 雌雄: 赤血球 ChE 活性阻害 雌雄: 過剰用量のみ肝腫瘍発現増加	雄: 140 雌: 170 雌雄: 赤血球及び脳AChE 活性阻害 (20%以上)	
ウサギ	発生毒性試験	0、25、50、100	母動物: 25 胎児: 100 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: 25 胎児: 25 母動物: 体重増加抑制 胎児: 吸収胚増加 (催奇形性は認められない)	母動物: 25 胎児: 100 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: 25 胎児: 25 母動物: 体重増加抑制 胎児: 吸収胚増加等 (催奇形性は認められない)
イヌ	28 日間亜急性毒性試験	0、125、250、500	雌雄: 下痢	—	雌雄: 下痢	—
	1 年間慢性毒性試験	0、62.5、125、250	125 体重増加抑制等	— 赤血球 ChE 活性阻害	雌雄: 62.5 雌雄: 腎絶対及び比重量並びに対脳重量比増加 赤血球 ChE 活性阻害	— 赤血球 ChE 活性阻害
ADI(cRfD)			NOAEL: 29 SF: 100 ADI: 0.3	NOAEL: 29 UF: 100 cRfD: 0.07	NOAEL: 29 SF: 100 ADI: 0.29	NOAEL: 4 SF: 100 ADI: 0.04

ADI(cRfD)設定根拠資料	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット ChE 活性阻害比較試験	ラット2年間慢性毒性及び2年間慢性毒性/発がん性試験	90日間亜急性神経毒性試験
ARfD	NOAEL : 15 SF : 10 ARfD : 2	NOAEL : 25 SF : 100 ARfD : 0.3	BMDL ₁₀ : 13.6 UF : 100 ARfD : 0.14	NOAEL : 15 SF : 10 ARfD : 1.5	
ARfD 設定根拠資料	ヒト単回投与試験	ウサギ発生毒性試験	ラット ChE 活性阻害比較試験	ヒト単回投与試験	

NOAEL : 無毒性量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数 ADI : 一日摂取許容量 cRfD : 慢性参照用量 ARfD : 急性参照用量
 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。 — : 無毒性量が設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	malaoxon	<i>O,O</i> -dimethyl <i>S</i> -1,2-bis(ethoxycarbonyl)ethyl phosphorothioate
C	malathion α -acid (MCA) (malathion monocarboxylic acid) (malathion monoacid) (α -MCA)	<i>O,O</i> -dimethyl <i>S</i> -(1-carboxy-2-ethoxycarbonyl)ethyl phosphorodithioate
D	malathion β -acid (malathion monocarboxylic acid) (β -MCA)	<i>O,O</i> -dimethyl <i>S</i> -(2-carboxy-1-ethoxycarbonyl)ethyl phosphorodithioate
E	malathion diacid (DCA) (malathion dicarboxylic acid)	<i>O,O</i> -dimethyl <i>S</i> -(1,2-dicarboxyethyl) phosphorodithioate
F	desmethyl malathion	<i>S</i> -1,2-bis(ethoxycarbonyl)ethyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphorodithioate
G	desmethyl malaoxon	<i>S</i> -1,2-bis(ethoxycarbonyl)ethyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphorothioate
H	desmethyl malathion α -acid (desmethyl malathion monocarboxylic acid)	<i>S</i> -(1-carboxy-2-ethoxycarbonyl)ethyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphorodithioate
I	desmethyl malathion β -acid (desmethyl malathion monocarboxylic acid)	<i>S</i> -(2-carboxy-1-ethoxycarbonyl)ethyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphorodithioate
J	desmethyl malathion diacid	<i>S</i> -(1,2-dicarboxyethyl) <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphorodithioate

K	diethyl thiosuccinate (diethyl mercaptosuccinate)	diethyl 2-mercaptosuccinate
L	diethyl fumarate	diethyl (2 <i>E</i>)-but-2-enedioate
M	ethyl hydrogen fumarate (monoethyl fumarate)	(<i>E</i>)-4-ethoxy-4-oxo-2-butanoic acid
N	diethyl maleate	diethyl (2 <i>Z</i>)-but-2-enedioate
O	monoethyl maleate	(<i>Z</i>)-4-ethoxy-4-oxo-2-butanoic acid
P	diethyl methylthiosuccinate	diethyl 2-methylthiosuccinate
Q	tetraethyl dithiodisuccinate	tetramethyl 2,2'-dimercaptosuccinate
R	dimethyl phosphorodithioate (DMDTP)	<i>O,O</i> -dimethyl phosphorodithioate
S	dimethyl phosphorothioate (DMPT)	<i>O,O</i> -dimethyl phosphorothioate
T	dimethyl hydrogen= phosphorothioate (DMTP)	<i>O,O</i> -dimethyl hydrogen phosphorothioate
U	dimethyl hydrogenphosphate (DMD)	<i>O,O</i> -dimethyl hydrogen phosphate

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリフォスファターゼ
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
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
DMSO	ジメチルスルホキシド
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)]
GSH	グルタチオン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCV	平均赤血球容積
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
NTE	神経障害標的エステラーゼ
PLT	血小板数
PND	出生後日数
RBC	赤血球
T _{1/2}	半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TOCP	リン酸トリオルソグレジル
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1978 年	347 ^E	1	1	25	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
水稻 (玄米) 1978 年	720 ^E	1	1	37	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (玄米) 1978 年	720 ^E	1	1	25	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
水稻 (玄米) 1978 年	720 ^E	1	1	37	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 1978 年	347 ^E	1	1	25	0.02	0.02	0.011	0.011
水稻 (稲わら) 1978 年	720 ^E	1	1	37	0.02	0.02	0.015	0.014
水稻 (稲わら) 1978 年	720 ^E	1	1	25	<0.01	<0.01	0.011	0.010
水稻 (稲わら) 1978 年	720 ^E	1	1	37	0.06	0.05	0.027	0.027
水稻 (玄米) 1990 年	900 ^E	1	4	7	<0.005	<0.005	0.008	0.008
			4	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6	7	<0.005	<0.005	0.009	0.009
			6	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	4	7	0.014	0.014	0.026	0.025
			4	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6	7	0.009	0.009	0.014	0.014
			6	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 1990 年	900 ^E	1	4	7	0.18	0.18	0.15	0.14
			4	14	0.09	0.08	0.08	0.08
			6	7	0.28	0.28	0.17	0.16
			6	14	0.21	0.20	0.11	0.10
		1	4	7	0.22	0.22	0.14	0.14
			4	14	0.09	0.08	0.08	0.08
			6	7	0.12	0.12	0.12	0.12
			6	14	0.11	0.10	0.10	0.10

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1991 年	500 ^E	1	6	7	0.03	0.03		
		1	6	8	<0.02	<0.02		
小麦 (玄麦) 1979 年	500 ^{Ea}	1	1	6	0.005	0.005	<0.002	<0.002
			1	10	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
			1	15	<0.005	<0.005	0.009	0.009
			1	20	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
			1	35	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
		1	1	9	<0.005	<0.005	0.003	0.003
			1	16	<0.005	<0.005	0.006	0.006
			1	23	<0.005	<0.005	0.008	0.008
小麦 (玄麦) 1979 年	800 ^{Ea}	1	1	7	<0.004	<0.004	0.009	0.008
			1	14	<0.004	<0.004	0.006	0.006
		1	1	7	<0.004	<0.004	0.005	0.005
			1	14	<0.004	<0.004	0.006	0.006
小麦 (玄麦) 1979 年	250 ^a (微量散布 剤)	1	1	7	0.037	0.036	0.058	0.058
			1	12	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
			1	17	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
		1	1	7	0.049	0.046	0.040	0.040
			1	12	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
			1	17	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
		1	1	74	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
			1	74	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
		1	2	7	0.036	0.036	0.033	0.032
			2	12	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
			2	17	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
		1	2	7	0.006	0.006	0.017	0.016
			2	12	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
			2	17	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
だいず (豆) 1971 年	500 ^E	1	2	50			<0.001	<0.001
			3	50			<0.001	<0.001
だいず (豆) 1984 年	1,250 ^E	1	3	7	<0.01	<0.01	0.011	0.011
		1	3	7	<0.01	<0.01	0.004	0.004
あずき (豆) 1988 年	1,000 ^{WP}	1	3	7	<0.005	<0.005	0.007	0.006
			3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	3	6	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 回数 場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
あずき (豆) 1990年	1,000 ^E	1	3 3	7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	3 3	7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
いんげんまめ (豆) 1990年	1,000 ^E	1	3 3	6 ^a 13			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	3 3	7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
えんどうまめ (豆) 1991年	1,000 ^E	1	3 3	7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	3 3	7 14			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
ばれいしょ (塊茎) 1987年	1,000 ^{E a}	1	5 5	7 14			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
		1	5 5	7 14			<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
ばれいしょ (塊茎) 1993年	750~ 1,000 ^{E a}	1	5 5 5	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		1	5 5 5	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		1	5 5 5	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		1	5 5 5	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
さといも (塊茎) 1988年	540~600 ^{WP a}	1	5 5	3 7	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
		1	5 5	3 7	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
かんしょ (塊茎) 1984年	1,250 ^{E a}	1	5	3	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
		1	5	3	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
てんさい (根部) 1995年	600 ^{E a}	1	4 4 4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		1	4 4 4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		1	4 4 4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		1	4 4 4	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいこん (根部) 1987年	750 ^{WP}	1	6 ^a 6 ^a 6 ^a	7 ^a 14 ^a 21 ^a	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
		1	6 ^a 6 ^a 6 ^a	7 ^a 14 ^a 21 ^a	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
		1	6 ^a 6 ^a 6 ^a	7 ^a 14 ^a 21 ^a	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005
		1	6 ^a 6 ^a 6 ^a	7 ^a 14 ^a 21 ^a	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (葉部) 1987 年	750 WP	1	6 ^a	7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	14 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	21 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	6 ^a	7 ^a	0.018	0.018	0.012	0.012
だいこん (根部) 1987 年	500 WP	1	6 ^a	14 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	21 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	21 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	6 ^a	7 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (葉部) 1987 年	500 WP	1	6 ^a	14 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	21 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	21 ^a	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	6 ^a	7 ^a	0.009	0.008	<0.005	<0.005
だいこん (根部) 1990 年	350~1,000 ^E	1	6	7 ^a			<0.01	<0.01
		1	6	14			<0.01	<0.01
だいこん (葉部) 1990 年	350~1,000 ^E	1	6	7 ^a			<0.01	<0.01
		1	6	14			0.64 0.03	0.63 0.03
かぶ (根部) 1988 年	750 ^E	1	4	7			<0.005	<0.005
			4	14			<0.005	<0.005
			4	21			<0.005	<0.005
		1	4	7			<0.005	<0.005
かぶ (葉部) 1988 年	750 ^E	1	4	14			<0.01	<0.01
			4	21			<0.01	<0.01
			4	21			<0.01	<0.01
		1	4	7			<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かぶ (根部) 1990 年	600~1,000 E	1	4	7			<0.005	<0.005
			4	14			<0.005	<0.005
			4	21			<0.005	<0.005
		1	4	7			<0.005	<0.005
かぶ (葉部) 1990 年	600~1,000 E	1	4	7			<0.005	<0.005
			4	14			<0.005	<0.005
			4	21			<0.005	<0.005
		1	4	7			<0.005	<0.005
はくさい (茎葉) 1987 年	500~1,000 WP	1	6 ^a	3	0.036	0.036	0.025	0.025
			6 ^a	7	0.013	0.013	0.006	0.006
			6 ^a	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	6 ^a	3	0.019	0.018	<0.005	<0.005
はくさい (茎葉) 1990 年	350~1,000 E	1	6 ^a	7			<0.01	<0.01
			6 ^a	7			<0.01	<0.01
			6 ^a	7			0.64	0.63
		1	6 ^a	3			0.16	0.16
はくさい (茎葉) 1997 年	1,000 E	1	3	1	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	3	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			5	1	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			5	3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	0.24	0.24	0.22	0.22
			3	3	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			5	1	0.04	0.04	0.07	0.06
			5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
キャベツ (葉球) 1987 年	1,000 WP	1	6 ^a	3	0.005	0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	6 ^a	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
キャベツ (葉球) 1987 年	1,000 E	1	6 ^a	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			6 ^a	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	6 ^a	3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 回数 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (葉球) 1997 年	1,000 ^E	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
キャベツ (葉球) 1998 年	1,000 ^E	1	3	1	0.07	0.06	0.32	0.32
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	1	0.21	0.20	0.29	0.28
			5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	0.04	0.04	0.08	0.08
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	1	0.04	0.04	0.16	0.16
			5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
カリフラワー (花蕾) 1986 年	600 ^E	1	5	3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			5	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			5	14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
カリフラワー (花蕾) 1990 年	1,000 ^E	1	5	3			0.56	0.56
			5	7			0.05	0.05
カリフラワー (花蕾) 2009、2010 年度	760~1,500 ^E	1	5	1 ^a	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	21	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	1 ^a	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ブロッコリー (花蕾) 1986 年	600 ^E	1	5	3	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			5	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			5	14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
ブロッコリー (花蕾) 1988 年	300~450 ^{WP}	1	3	23 ^a	<0.005	<0.005		
			3	30	<0.005	<0.005		
			3	37	<0.005	<0.005		
ブロッコリー (花蕾) 1989 年	450~600 ^{WP}	1	3	23 ^a	<0.005	<0.005		
			3	30	<0.005	<0.005		
			3	37	<0.005	<0.005		

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ブロッコリー (花蕾) 1990 年	1,000 ^E	1	6 ^a 6 ^a	3 7	/	/	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	5 5	3 7	/	/	0.16 0.02	0.16 0.02
ブロッコリー (花蕾) 2008 年度	1,000~1,500 ^E	1	5	1 ^a	0.24	0.24	0.20	0.20
			5	3	0.17	0.16	0.21	0.21
			5	7	0.03	0.03	0.03	0.03
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	1 ^a	2.00	1.98	2.00	1.92
			5	3	0.25	0.24	0.27	0.27
			5	7	0.03	0.03	0.03	0.03
ごぼう (根部) 1990 年	1,000 ^E	1	5 5	7 14	/	/	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	5 5	7 14	/	/	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
レタス (茎葉) 1990 年	500~1,000 ^E	1	5 5	3 7	/	/	0.03 <0.01	0.03 <0.01
		1	5 5	3 7	/	/	0.80 0.65	0.80 0.64
レタス (茎葉) 1995、1996 年	1,000 ^E	1	5	1 ^a	0.23	0.22	0.12	0.12
			5	3	<0.01	<0.01	0.37	0.36
			5	7	<0.01	<0.01	0.12	0.12
		1	5	1 ^a	0.98	0.96	0.84	0.84
			5	3	0.24	0.24	0.12	0.12
			5	7	0.16	0.16	0.29	0.28
リーフレタス (茎葉) 2005 年	600 ^{WP}	1	2	7 ^a	/	/	0.20	0.19
			2	14	/	/	<0.02	<0.02
			2	21	/	/	<0.02	<0.02
		1	2	7 ^a	/	/	<0.02	<0.02
			2	14	/	/	<0.02	<0.02
			2	21	/	/	<0.02	<0.02
食用ぎく (可食部) 1990 年	750~1,250 ^E	1	2	3	0.70	0.70	/	/
			2	7	0.103	0.093	/	/
			2	14	<0.005	<0.005	/	/
		1	2	3	0.48	0.48	/	/
			2	6	0.095	0.093	/	/
			2	13	0.037	0.021	/	/

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ (鱗茎) 1984 年	1,000 ^E	1	6	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002
			6	7	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002
		1	6	3 ^a	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002
			6	7	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002
根深ねぎ (茎葉) 1986 年	600 ^E	1	3	7	0.021	0.020	0.019	0.018
			3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	7	0.011	0.011	0.012	0.012
			5	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	3	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			3	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
根深ねぎ (茎葉) 1990 年	1,000 ^E	1	6	7			0.07	0.07
			6	14			0.01	0.01
		1	6	7			0.04	0.04
			6	14			0.04	0.04
葉ねぎ (茎葉) 1990 年	1,000 ^E	1	6	7			0.04	0.04
			6	14			0.02	0.02
葉ねぎ (茎葉) 1997 年	1,000 ^E	1	6	7	0.04	0.04	0.15	0.14
			6	14	0.01	0.01	0.02	0.02
		1	6	7	0.14	0.14	0.29	0.28
			6	14	0.03	0.03	0.06	0.06
葉たまねぎ (葉及び鱗茎) 2003 年	240~360 ^E	1	3 ^a	14	0.04	0.04		
			3 ^a	21	<0.02	<0.02		
			3 ^a	28	<0.02	<0.02		
葉たまねぎ (葉及び鱗茎) 2005 年	450 ^E	1	3 ^a	14	<0.02	<0.02		
			3 ^a	21	<0.02	<0.02		
			3 ^a	28	<0.02	<0.02		
にんじん (根部) 1990 年	800~1,000 ^E	1	4	14			<0.01	<0.01
			4	21			<0.01	<0.01
		1	4	14			0.02	0.02
			4	21			<0.01	<0.01
セルリー (茎葉) 1990 年	1,000 ^E	1	5	3			0.39	0.38
			5	7			0.57	0.56
		1	5	3			0.53	0.50
			5	7			0.11	0.11

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 回数 場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
あしたば (茎葉) 2004 年	1,500 ^E	1	3	3 ^a	1.2	1.2		
			3	7	0.2	0.2		
			3	14	<0.1	<0.1		
		1	3	3 ^a	7.4	6.8		
			3	7	0.7	0.6		
			3	14	<0.1	<0.1		
トマト (果実) 1985 年	1,250 ^E	1	5	1	0.013	0.012	0.068	0.068
			5	3	0.010	0.010	0.008	0.008
		1	5	1	0.052	0.050	0.022	0.022
			5	3	0.029	0.028	0.006	0.006
ピーマン (果実) 1985 年	625 ^E	1	5	1	0.061	0.060	0.013	0.012
			5	3	0.013	0.012	0.009	0.009
		1	5	1	0.224	0.216	0.208	0.207
			5	3	0.059	0.055	0.042	0.040
ピーマン (果実) 1995 年	625 ^E	1	5	1			<0.01	<0.01
		1	5	1			<0.01	<0.01
ピーマン (果実) 1995 年	625 ^E	1	5	1			0.02	0.02
ピーマン (果実) 1995 年	900 ^D	1	5	1	0.06	0.06	0.05	0.04
			5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
なす (果実) 1984 年	1,000 ^E	1	6	1	0.12	0.12	0.236	0.234
			6	3	0.06	0.06	0.048	0.048
		1	6	1	<0.01	<0.01	0.002	0.002
			6	3	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002
なす (果実) 1995 年	1,000 ^E	1	6	1			0.09	0.09
		1	6	1			0.08	0.08
きゅうり (果実) 1990 年	1,250 ^E	1	3	1			<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
		1	3	1			<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
きゅうり (果実) 1990 年	625 ^E	1	3	1			<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
		1	3	1			<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (果実) 2009 年度	1,500 ^E	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
かぼちゃ (果実) 1986 年	600 ^E	1	5	7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			5	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		1	5	7	<0.005	0.005	<0.005	<0.005
			5	14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
かぼちゃ (果実) 1990 年	1,000 ^E	1	5	1			<0.005	<0.005
			5	3			<0.005	<0.005
		1	5	1			<0.005	<0.005
			5	3			<0.005	<0.005
かぼちゃ (果実) 2009 年度	1,240~1,500 ^E	1	5	1	0.05	0.05	0.03	0.02
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	5	1	<0.01	<0.01	0.02	0.02
			5	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			5	14	<0.01	<0.01	0.01	0.01
しろり (果実) 1991 年	525~1,000 ^E	1	3	1			<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
			3	7			<0.01	<0.01
		1	4 ^a	1			<0.01	<0.01
			4 ^a	3			<0.01	<0.01
			4 ^a	7			<0.01	<0.01
すいか (果実) 1981 年	750 ^E	1	6	1	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002
		1	6	1	<0.01	<0.01	<0.002	<0.002
すいか (果実) 1997 年	900 ^D	1	6	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			6	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	6	1	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			6	3	<0.01	<0.01	0.01	0.01
メロン (果実) 1990 年	1,250 ^E	1	3	1			<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
		1	3	1			<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
メロン (果実) 1996 年	1,000 ^E	1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ほうれんそう (茎葉) 1986 年	600 ^E	1	3	7 ^a			<0.004	<0.004
			3	14			<0.004	<0.004
			3	21			<0.004	<0.004
			5 ^a	7 ^a			<0.004	<0.004
			5 ^a	14			<0.004	<0.004
			5 ^a	21			<0.004	<0.004
		1	3	8 ^a			<0.004	<0.004
			3	15			<0.004	<0.004
			3	22			<0.004	<0.004
			5 ^a	8 ^a			<0.004	<0.004
ほうれんそう (茎葉) 1997 年	1,000 ^E	1	4	7 ^a	0.09	0.08	0.13	0.13
			4	14	0.02	0.02	0.03	0.03
		1	4	7 ^a	0.04	0.04	0.01	0.01
			4	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
さやえんどう (さや) 1991 年	1,000 ^E	1	3	7			0.03	0.03
			3	14			<0.01	<0.01
		1	3	7			0.21	0.21
			3	14			0.11	0.10
さやいんげん (さや) 1990 年	1,000 ^E	1	3	7			<0.01	<0.01
			3	14			<0.01	<0.01
		1	3	7			<0.01	<0.01
			3	14			<0.01	<0.01
さやいんげん (さや) 2009 年度	750~1,000 ^E	1	3	1 ^a	0.02	<0.01	0.02	<0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	3	1 ^a	0.06	0.01	0.06	0.01
			3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
えだまめ (さや) 1971 年	500 ^E	1	2	7			<0.001	<0.001
			3	7			<0.001	<0.001
えだまめ (さや) 1984 年	1,250 ^E	1	3	7	0.12	0.12	0.105	0.102
		1	3	7	0.07	0.07	0.120	0.118

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (果肉) 1985 年	2,000 ^{WP}	1	5 ^a	16 ^a	<0.005	<0.005	0.003	0.003
			5 ^a	21	<0.005	<0.005	0.004	0.004
			5 ^a	30	<0.005	<0.005	0.002	0.002
			5 ^a	46	<0.005	<0.005	0.002	0.002
		1	5 ^a	14 ^a	<0.005	<0.005	0.023	0.023
			5 ^a	21	<0.005	<0.005	0.007	0.007
			5 ^a	30	<0.005	<0.005	0.009	0.009
			5 ^a	45	<0.005	<0.005	0.004	0.004
みかん (果皮) 1985 年	2,000 ^{WP}	1	5 ^a	16 ^a	6.05	5.89	5.89	5.84
			5 ^a	21	6.59	6.54	5.63	5.59
			5 ^a	30	5.70	5.64	5.15	5.12
			5 ^a	46	5.13	5.13	4.13	4.06
		1	5 ^a	14 ^a	6.95	6.84	6.04	6.01
			5 ^a	21	6.88	6.70	5.49	5.46
			5 ^a	30	5.28	5.26	4.90	4.90
			5 ^a	45	4.84	4.70	3.59	3.56
みかん (果肉) 1990 年	2,000 ^E	1	5	14			<0.01	<0.01
			5	21			<0.01	<0.01
		1	5	14			<0.01	<0.01
			5	22			<0.01	<0.01
みかん (果皮) 1990 年	2,000 ^E	1	5	14			3.82	3.78
			5	21			3.90	3.84
		1	5	14			2.21	2.16
			5	22			2.17	2.10
みかん (果肉) 1998 年	2,000 ^E	1	5	14	<0.01	<0.01		
			5	21	<0.01	<0.01		
			5	28	<0.01	<0.01		
		1	5	14	0.01	0.01		
			5	21	0.01	0.01		
			5	28	0.02	0.02		
みかん (果皮) 1998 年	2,000 ^E	1	5	14	8.52	8.28		
			5	21	7.35	7.31		
			5	28	5.29	5.24		
		1	5	14	6.52	6.34		
			5	21	7.00	6.84		
			5	28	7.09	6.78		
なつみかん ^a (果肉) 1986 年	2,000 ^E	1	5	7	<0.005	<0.005	0.002	0.002
			5	14	<0.005	<0.005	<0.002	0.002
			5	21	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
		1	5	7	<0.005	<0.005	0.004	0.004
			5	14	<0.005	<0.005	0.003	0.003
			5	21	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なつみかん ^a (果皮) 1986年	2,000 ^E	1	5	7	4.82	4.62	2.89	2.78
			5	14	4.15	3.94	2.11	2.08
			5	21	2.43	2.42	0.944	0.924
		1	5	7	4.76	4.73	1.23	1.20
			5	14	3.00	3.00	0.675	0.672
			5	21	2.75	2.67	0.530	0.513
すだち (果実) 2009年度	2,500 ^E	1	5	7 ^a			0.71	0.71
			5	14			0.80	0.80
			5	21			0.54	0.54
かぼす (果実) 2009年度	3,000 ^E	1	5	7 ^a			0.34	0.33
			5	14			0.35	0.34
			5	21			0.34	0.34
りんご (果実) 1985年	2,500~3,750 ^{WP}	1	5 ^a	7 ^a	0.259	0.258	0.359	0.352
			5 ^a	14 ^a	0.191	0.186	0.218	0.214
			5 ^a	31 ^a	0.064	0.056	0.043	0.043
		1	5 ^a	7 ^a	0.251	0.244	0.233	0.233
			5 ^a	14 ^a	0.059	0.057	0.040	0.039
			5 ^a	30 ^a	0.005	0.005	0.008	0.008
りんご (果実) 1989年	2,000 ^E	1	5	7 ^a			0.409	0.406
			5	14			0.228	0.219
		1	5	7 ^a			0.592	0.576
			5	14			0.191	0.182
りんご (果実) 1995年	2,000~3,500 ^E	1	5	14	0.09	0.09	0.23	0.22
			5	21	0.04	0.04	0.10	0.10
		1	5	14	0.01	0.01	0.02	0.02
			5	21	<0.01	<0.01	0.02	0.02
日本なし (果実) 1985年	2,500 ^{WP}	1	5 ^a	7 ^a	0.298	0.296	0.258	0.250
			5 ^a	14 ^a	0.245	0.233	0.142	0.130
			5 ^a	30 ^a	0.033	0.032	0.042	0.038
		1	5 ^a	7 ^a	0.218	0.209	0.182	0.182
			5 ^a	14 ^a	0.090	0.090	0.096	0.090
			5 ^a	30 ^a	0.088	0.087	0.080	0.074
日本なし (果実) 1990年	2,000 ^E	1	5	7			0.09	0.08
			5	14			0.06	0.06
		1	5	7			0.26	0.24
			5	14			0.11	0.10
日本なし (果実) 1995年	2,000 ^E	1	5	7			0.25	0.24
		1	5	7			0.16	0.16

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
びわ (果肉) 1990 年	2,000~2,500 ^E	1	5 5	7 14			0.056 0.028	0.054 0.028
		1	5 5	7 14			0.073 0.019	0.072 0.019
もも (果肉) 1985 年	1,500~3,600 ^{WP a}	1	5 5 5	3 7 14	0.011 <0.005 <0.005	0.011 <0.005 <0.005	0.033 0.007 0.006	0.030 0.007 0.006
		1	5 5 5	3 7 14	0.007 0.010 <0.005	0.007 0.010 <0.005	0.020 0.014 0.004	0.020 0.013 0.004
もも (果皮) 1985 年	1,500~3,600 ^{WP a}	1	5 5 5	3 7 14	5.64 2.07 0.535	5.50 2.00 0.529	12.6 3.06 0.755	12.4 2.90 0.738
		1	5 5 5	3 7 14	7.31 2.56 0.475	7.28 2.50 0.462	10.5 9.36 0.990	10.4 9.21 0.940
もも (果肉) 1990 年	2,000 ^E	1	5 5	1 ^a 7			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
		1	5 5	1 ^a 7			<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
もも (果皮) 1990 年	2,000 ^E	1	5 5	1 ^a 7			17.9 2.72	17.5 2.66
		1	5 5	1 ^a 7			6.37 0.34	6.36 0.34
ネクタリン (果実) 2005 年	400 ^E	1	3 3 3	124 131 138			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
		1	3 3 3	124 131 138			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
うめ (果実) 1986 年	1,500 ^E	1	5 5	7 14	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	0.005 0.002	0.005 0.002
		1	5 5	7 14	0.030 0.027	0.029 0.026	0.031 0.021	0.031 0.020
おうとう (果実) 1990 年	1,500~2,000 ^E	1	5 5	1 ^a 7			0.084 0.015	0.084 0.014
		1	5 5	1 ^a 7			0.537 0.226	0.530 0.225

作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					マラチオン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (果実) 1985、1986年	375 ^E	1	5	1 ^a	0.215	0.214	0.107	0.106
			5	3	0.164	0.160	0.072	0.072
		1	5	1 ^a	0.011	0.010	0.014	0.014
			5	3	0.016	0.016	0.011	0.011
いちご (果実) 1997年	900 ^D	1	5	1 ^a	0.16	0.16	0.19	0.19
			5	3	0.04	0.04	0.12	0.12
		1	5	1 ^a	0.06	0.06	0.15	0.15
			5	3	0.19	0.18	0.06	0.06
小粒ぶどう (果実) 1971年	1,000 ^E	1	3	1 ^a			0.056	0.040
			3	3 ^a			0.038	0.034
			3	7			0.034	0.034
			3	14			0.030	0.022
			6	1 ^a			0.045	0.036
			6	3 ^a			0.059	0.059
			6	7			0.047	0.046
小粒ぶどう (果実) 1975年	1,500 ^E	1	6	14			0.040	0.031
			3	3 ^a			0.34	0.284
			3	7			0.05	0.050
			3	14			0.01	0.008
			6	3 ^a			0.14	0.161
			6	7			0.05	0.069
			6	14			0.01	0.024
		1	3	3 ^a			0.53	0.659
			3	7			0.33	0.277
			3	14			0.13	0.040
			6	3 ^a			0.64	0.669
			6	7			0.27	0.337
			6	14			0.12	0.130
			6	14			0.12	0.120
かき (果実) 1991年	2,000 ^E	1	4	30			<0.01	<0.01
			4	45			<0.01	<0.01
		1	4	30			0.03	0.03
			4	45			0.02	0.02
かき (果実) 2000年	1,500 ^E	1	4	21 ^a	0.11	0.10	0.10	0.10
			4	28 ^a	0.02	0.02	0.02	0.02
			4	42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	4	21 ^a	0.06	0.06	0.05	0.04
			4	28 ^a	0.02	0.02	0.02	0.02
			4	42	0.01	0.01	0.01	0.01
くり (果実) 1982年	1,200~4,000 ^E	1	4 ^a	7	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
			4 ^a	14	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
			4 ^a	21	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
		1	4 ^a	7	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
			4 ^a	14	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004
			4 ^a	21	<0.01	<0.01	<0.004	<0.004

注) ・E: 乳剤、WP: 水和剤、D: 粉剤

- ・農薬の作物名、剤型、使用回数及び使用時期 (PHI) が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名、剤型、回数又は PHI に a を付した。
- ・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。

<別紙4：畜産物残留試験>

①ブロイラー及び採卵鶏

測定時期	投与量 (mg/kg 飼料)	残留量 (µg/g)			
		ブロイラー			採卵鶏
		筋肉	肝臓	脂肪	卵
投与4週後	0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
	5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
	10	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
投与8週後	0	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
	1	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
	5	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
	10	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01
休薬2週後	0				<0.01
	1				<0.01
	5				<0.01
	10				<0.01

・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。

②ブタ

測定時期	投与量 (mg/kg 飼料)	残留量 (µg/g)				
		筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	小腸
投与6週後	100	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
投与12週後	0	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	100	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

・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。

<参照>

- 1 諮問書(平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号)
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 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)
- 4 食品健康影響評価について(平成 23 年 3 月 22 日付け厚生労働省発食安 0322 第 20 号)
- 5 農薬抄録 マラチオン(殺虫剤)(平成 22 年 6 月 22 日改訂)：住友化学株式会社、一部公表
- 6 US EPA : Malathion : Revised Human Health Risk Assessment for the Registration Eligibility Decision Document(RED) (2006)
- 7 EFSA : Peer Review of the Pesticide Risk Assessment of the Substance malathion (2009)
- 8 Australia : Japanese priority list response in support of Australian MRLs for : MALATHION (2009)
- 9 JMPR : "MALATHION" ,Pesticide Residues in food-1997 report. p148～151 (1997)
- 10 JMPR : "MALATHION" ,Pesticide Residues in food-1997 evaluations (1997)
- 11 JMPR : "MALATHION" ,Pesticide Residues in food-1999 report (1999)
- 12 JMPR : "MALATHION" ,Pesticide Residues in food-1999 evaluations, p-453～459 (1999)
- 13 JMPR : "MALATHION" ,Pesticide Residues in food-2003 report (2003)
- 14 JMPR : "MALATHION" ,Pesticide Residues in food-2003 evaluations (2003)
- 15 JMPR : "MALATHION" ,Pesticide Residues in food-2005 report (2005)
- 16 食品健康影響評価について(平成 23 年 4 月 25 日付け 23 消安 657 号)
- 17 平成 3 年度飼料安全性確認調査委託事業 農薬等の乳汁への残留性：社団法人日本科学飼料協会、1992 年、未公表
- 18 昭和 56 年度農薬の鶏体及び卵への移行調査等試験報告書(マラチオン)：社団法人日本科学飼料協会、1982 年、未公表
- 19 昭和 60 年度肥育豚に対するマラチオンの安全性確認調査試験：社団法人日本科学飼料協会、1986 年、未公表
- 20 食品健康影響評価について(平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第 1 号)
- 21 IPCS : Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food, Annex 2、DOSE CONVERSION TABLE

マラチオンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
 についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成26年2月25日～平成26年3月26日

2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送

3. 提出状況 2通

4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

意見・情報の概要※	食品安全委員会の回答
【意見1】 1. ADI 値は妥当です。 2. 当該農薬を使用したみかんの皮における残留量が人におけるARfDよりも大きい値なのは問題と感じます。消費者への勧告・注意を促してください。または使用制限を厳しくしてほしいと感じます。 3. 当該物質の化学構造上、化学物質テロの原因物質の一つです。従いまして当該農薬よりも優れた農薬があるのであれば、つまり代替農薬があるのであれば、当該農薬の使用を厳しく制限するか、あるいは使用禁止処置を行政上から行ってもよいのではと感じたしだいです。	【回答1】 1. について 御意見ありがとうございます。 2. について 急性参照用量（ARfD）は、食品や飲料水を介して特定の農薬など化学物質のヒトへの急性影響を考慮するために設定されています。ヒトの24 時間又はそれより短時間の経口摂取により健康に悪影響を示さないと推定される一日当たりの摂取量（体重1 kg当たり）で表されます。 いただいた御意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省に伝えます。 3. 及び4. について 食品安全委員会では、食品中の残留農薬等について食品健康影響評価を行っております。 いただいた御意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省に伝えます。

4. Che 阻害作用が弱いからと言って市場にて自由な使用出来ない処置は最低限必要な処置でしょう。

【意見 2-1】

マラチオンの ADI は 0.29mg/kg 体重/日とすることに反対である。より、低い値にするよう見直すべきである。

【理由】

1. 評価書には、無毒性量が 29mg/kg 体重/日より低い、下記のような記載がみられる。

- ・ラット 慢性毒性及び慢性毒性/発がん性併合試験
雌：過剰量で肝腫瘍発現増加
無毒性量 3 mg/kg 体重/日
- ・ラット 2 年間慢性毒性試験(1)
赤血球 AChE 活性阻害 (20%以上)
無毒性量 5 mg/kg 体重/日
- ・ラット 13 週間亜急性神経毒性試験
赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
無毒性量 4mg/kg 体重/日

2. マラチオンのマウスによる 18 か月間発がん性試験で、肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、非遺伝毒性メカニズムとされたが、遺伝毒性試験の中には陽性のものもある

【回答 2-1】

1. について

マラチオンのリスク評価に当たっては、投与による最も鋭敏な毒性指標は脳 ChE 活性阻害であること等を踏まえ、ADI 設定の根拠となる無毒性量を定めています。

ラットを用いた2年間慢性毒性試験及び2年間慢性毒性/発がん性併合試験の総合評価により、慢性毒性試験の無毒性量は 29 mg/kg 体重/日、最小毒性量は 50 mg/kg 体重/日であると判断しました。

また、ラットを用いた13週間亜急性神経毒性試験において、無毒性量は4 mg/kg体重/日が得られていますが、最小毒性量は352 mg/kg体重/日でした。

評価書にも記載しているとおり、この無毒性量の差は用量設定の違いによるものであると考えられることに加え、2年間慢性毒性試験及び2年間慢性毒性/発がん性併合試験の方が13週間亜急性神経毒性試験より長期の試験であることを考慮し、ラットにおける無毒性量は29 mg/kg体重/日であると判断しました。

2. について

マラチオンの遺伝毒性については、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験において、代謝活性化系存在下で構造異常を

ことを配慮すべきである。

3. マラチオンの主要代謝物のひとつマラオキシソン（急性毒性はマラチオンよりも強い）による、ラットの2年間慢性毒性/発がん性併合試験で、75%以上の動物に精巣間質の腫瘍が認められたが、検体投与の影響ではないとされたが、遺伝毒性試験の中には陽性のものもある。JMPRは、無毒性量を1mg/kg体重/日としており、これらを配慮すべきである。

有する細胞の出現頻度に有意な増加が認められており、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験において、細胞毒性が認められる濃度で陽性結果が得られています。

しかし、マウスを用いた*in vivo*小核試験において、本剤はマウスの骨髄細胞に対して小核を誘発しないため、染色体異常誘発性は陰性と判断されていること及びラットを用いた*in vivo* 肝UDS試験においても陰性であったことから、マラチオン原体には生体において問題となる遺伝毒性はないものと判断しました。

3. について

マラオキシソン（代謝物B）の遺伝毒性については、海外評価書においても、評価書に記載した以上の情報がないものの、ラットを用いた動物体内運命試験においてもマラオキシソンが検出されていることから、原体のマラチオンの遺伝毒性試験成績を勘案し、マラオキシソンについても代謝物として検出される範囲では生体において問題となる遺伝毒性はないと判断しました。

また、長期間暴露した際の影響については、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、全ての投与群で75%以上の動物に精巣間質腫瘍が認められましたが、JMPR (FAO/WHO 合同残留農薬専門家会合) では検体投与の影響とは考えられなかったとされており、1,000 ppm 投与群の雌雄で赤血球AChE 活性阻害 (20%以上) 等が認められたことから、本試験の無毒性量は20 ppm (雄: 1 mg/kg 体重/日、雌: 1 mg/kg 体重/日) であり、発がん性は認められなかったと結論づけており、食品安全委員会はこの判断を支持しました。

【意見 2-2】 マラチオンの ARfD を 1.5mg/kg とすることに反対である。より、低い値にするよう見直すべきである。 〔理由〕 1. 人体実験は倫理上問題があり、評価に用いるべきでないにも拘わらず、2 件の人体実験結果が評価されている。うち、1 件（参照 10）は、囚人男子のボランティアによっている。 2. 2 件の人体実験は、成人での試験であり、種差 0、個体差 10 の安全係数がとられている。心身発達途上にある子どもが摂取する場合の安全係数が、考慮されていない。 3. ラットの ChE 活性阻害比較試験では、単回投与と反復投与で、JMPR、EFSA 及び食品安全委員会は発達神経毒性に対する無毒性量を 50mg/kg	なお、マラオキソンについては、動物体内運命試験及び植物体内運命試験において、10%TRR を超えて検出されておらず、暴露評価対象物質としてはマラチオン（親化合物のみ）とすることが妥当と判断しました。 【回答 2-2】 1. について 急性参照用量（ARfD）の検討にあたっては、「農薬の急性参照用量設定における基本的考え方」（平成26年2月14日農薬専門調査会決定）において、ヒトのデータが得られている場合には、ヒトのデータを重視することとしています。マラチオンの急性影響の評価に当たっては、関連する動物及びヒトの試験成績を検討した結果、ヒトにおける投与試験をARfD設定根拠試験としました。 2. について 安全係数は、個体差を考慮して10としており、個体差10については、幼小児、妊婦、高齢者等を考慮した数値となっております。 また、御指摘の子供への影響については、ラットを用いた生殖発生毒性試験、発達神経毒性試験等が実施されており、これらも考慮してARfDを設定しています。 3. について 1. についての回答のとおり、ARfDの検討にあたっては、ヒトのデータが得られている場合には、ヒトのデータ
---	---

体重と評価しており、これに安全係数 100 とすると、ARfD は 0.5mg/kg となる。アメリカでは、BMDL10 : 13.6、安全係数 100 で、ARfD は 0.14mg/kg としている。	を重視することとされていること、当該のヒトにおける投与試験はGCP及びGLPに準拠して実施されていること、ヒトにおける投与試験でより低い無毒性量が得られていること等を考慮し、食品安全委員会ではARfD設定根拠をヒトにおける投与試験における無毒性量である15 mg/kg体重と判断しました。 なお、JMPR及びEFSAは発達神経毒性に対する無毒性量を50 mg/kg体重と評価しており、食品安全委員会はこれらの評価を妥当と判断しました。
4. マラチオンの主要代謝物で、急性毒性がマラチオンよりも強い、マラオキシソンの評価がなされていない。	4. について ARfD を設定すべき代謝物/分解物の選定に当たっては、「農薬の急性参照用量設定における基本的考え方」において、「農薬の食品健康影響評価における暴露評価対象物質に関する考え方」（平成 25 年 6 月 27 日農薬専門調査会決定）を参照することとされています。マラチオンのリスク評価において、マラオキシソンについては、動物体内運命試験及び植物体内運命試験において、10%TRR を超えて検出されておらず、暴露評価対象物質はマラチオン（親化合物のみ）と設定されており、マラオキシソンは ARfD を設定すべき代謝物とはしておりません。 なお、JMPR、EU、米国等のマラチオンの評価においても、マラオキシソンのARfDは設定されておりません。

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。

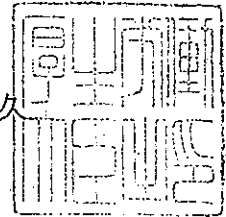




厚生労働省発食安0115第1号
平成27年1月15日

薬事・食品衛生審議会
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

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

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

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

平成 27 年 2 月 16 日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

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

メトコナゾール

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、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：メトコナゾール [Metconazole (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

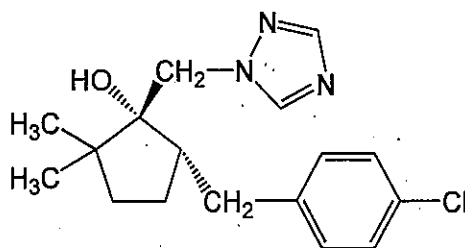
トリアゾール系殺菌剤である。菌類のエルゴステロール生合成経路中の14位の炭素原子の脱メチル化を阻害する作用により、殺菌効果を示すものと考えられている。*cis*体及び*trans*体の幾何異性体が存在するが、*cis*体の方が活性が高い。

(3) 化学名

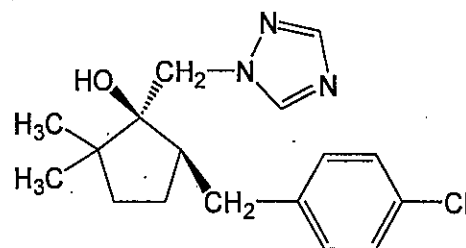
(1*RS*, 5*RS*; 1*RS*, 5*SR*)-5-(4-chlorobenzyl)-2,2-dimethyl-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)cyclopentanol (IUPAC)

(±)-5-[(4-chlorophenyl)methyl]-2,2-dimethyl-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)cyclopentanol (CAS)

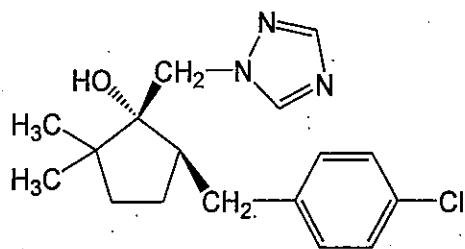
(4) 構造式及び物性



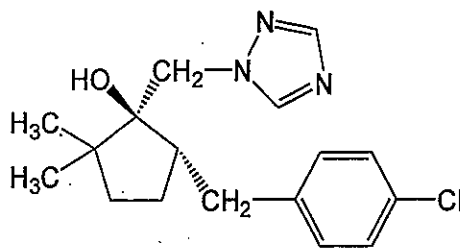
(+)-メトコナゾール-*cis*
(1*R*, 5*S*)



(-)-メトコナゾール-*cis*
(1*S*, 5*R*)



(+)-メトコナゾール-*trans*
(1*R*, 5*R*)



(-)-メトコナゾール-*trans*
(1*S*, 5*S*)

cis 体 : *trans* 体 $\approx$ 84 : 13

分子式	$C_{17}H_{22}ClN_3O$
分子量	319.83
水溶解度	<i>cis</i> 体 16.4 mg/L <i>trans</i> 体 11.9 mg/L (20°C)
分配係数	<i>cis</i> 体 $\log_{10}Pow = 3.89$ <i>trans</i> 体 $\log_{10}Pow = 3.93$ (25°C)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

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

(1) 国内での使用方法

① 9.0%メトコナゾール乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メトコナゾールを含む農薬の総使用回数
麦類	うどんこ病、赤さび病、赤かび病	1000 倍～ 1500 倍	100～ 150L/10a	収穫 7 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内

②9.0%メトコナゾール乳剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メコナゾールを含む農薬の総使用回数
麦類	赤かび病、うどんこ病、赤さび病、網斑病	1000 倍	100L/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内
	赤かび病	5～8 倍	0.8L/10a			無人ヘリコプターによる散布	

③ 0.70%メトコナゾール粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メコナゾールを含む農薬の総使用回数
麦類	赤かび病、網斑病、うどんこ病、赤さび病	3kg/10a	収穫7日前まで	3回以内	散布	3回以内

④ 5.0%メトコナゾール・35.0%チオファネートメチル顆粒水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メコナゾールを含む農薬の総使用回数
みかん	貯蔵病害(緑かび病、青かび病、軸腐病)	1000 倍	200～700L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
	灰色かび病			開花期			
かんきつ (みかんを除く)	貯蔵病害(緑かび病、青かび病、軸腐病)			収穫14日前まで			
	灰色かび病			開花期			

⑤ 18.0%メトコナゾールフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用回数	使用 方法	メコナゾールを 含む農薬の 総使用回数
麦類(大麦 を除く)	赤さび病、うどん こ病、雪腐小粒菌 核病、黒点病	2000 倍	60～ 150L/10a	収穫 7 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内
	赤かび病	2000 倍				無人ヘリコプター による散布	
		500 倍	25L/10a				
		10～16 倍	0.8L/10a				
大麦	うどんこ病、雪腐 小粒菌核病、網斑 病、黒点病	2000 倍	60～ 150L/10a	収穫 7 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内
	赤かび病	2000 倍				無人ヘリコプター による散布	
		500 倍	25L/10a				
		10～16 倍	0.8L/10a				
たまねぎ	灰色かび病 (白斑葉枯病) 灰色腐敗病	2000 倍	100～ 300L/10a	収穫前日 まで	3 回以内	散布	3 回以内

⑥ 18%メトコナゾール水和剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	メコナゾールを 含む農薬の 総使用回数
麦類	うどんこ病、赤さ び病、赤かび病	2000 倍	60～ 150L/10a	収穫 7 日 前まで	3 回以内	散布	3 回以内

(2) 海外での使用方法

① 90 g/L メトコナゾール液剤(米国)

作物	1 回当たりの使用量	本剤の 使用回数	栽培期間中の 総使用量	使用 時期	使用 方法
だいず	21.82~25.55g ai/A (54~63g ai/ha)	2 回以内	126 g ai/ha	収穫 30 日 前まで	散布
てんさい	23.95~45.25g ai/A (59~112g ai/ha)	2 回以内	224 g ai/ha	収穫 14 日 前まで	散布
とうもろこし	26.62~37.26g ai/A (66~92g ai/ha)	6 回以内	396 g ai/ha	収穫 20 日 前まで	散布

ai:active ingredient (有効成分)

② 80 g/L メトコナゾール・130 g/L ピラクロストロビン乳剤(米国)

作物	1 回当たりの使用量	本剤の 使用回数	栽培期間中の 総使用量	使用 時期	使用 方法
だいず	16.56~21.29 g ai/A 41~53g ai/ha	3 回以内	159 g ai/ha	収穫 30 日 前まで	散布
てんさい	16.56~23.66 g ai/A 41~59g ai/ha	3 回以内	177 g ai/ha	収穫 14 日 前まで	散布

③ 50% メトコナゾール顆粒水和剤(米国)

作物	1 回当たりの使用量	本剤の 使用回数	栽培期間中の 総使用量	使用時期	使用 方法
ツリーナッツ類: アーモンド、ペカン、ピ スタチオ、クルミ等	36.29~49.90g ai/A 88~140g ai/ha	4 回以内	560 g ai/ha	収穫 25 日 前まで	散布
らっかせい	24.49~56.70g ai/A 61~140g ai/ha	4 回以内	560 g ai/ha	収穫 14 日 前まで	散布
核果類: あんず、おうとう、ネク タリン、もも、プラム	36.29~56.70g ai/A 88~140g ai/ha	3 回以内	420 g ai/ha	収穫 14 日 前まで	散布
なたね	28.35~56.70g ai/A 70~140g ai/ha	1 回以内	140 g ai/ha	収穫 35 日 前まで	散布

③ 50% メトコナゾール顆粒水和剤(米国)(つづき)

作物	1回当たりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
ブッシュベリー： ブルーベリー等	36.29g ai/A 88g ai/ha	3回以内	264 g ai/ha	収穫7日前まで	散布
塊茎野菜及び球茎野菜： ばれいしょ等	36.29～56.70g ai/A 88～140g ai/ha	4回以内	560 g ai/ha	収穫前日まで	散布

④ 50% メトコナゾール顆粒水和剤(カナダ)

作物	1回当たりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
なたね	140g ai/ha	1回以内	140 g ai/ha	収穫45日前まで	散布
殻付き乾燥えんどう及び 豆類： 乾燥豆、フィールドえんどう、 ひよこ豆、レンズ豆等	140g ai/ha	2回以内	280 g ai/ha	収穫21日前まで	散布

⑤ 9.0% メトコナゾール液剤(台湾)

作物	1回当たりの使用量	使用時期	使用方法
マンゴー	0.12 g ai/L	収穫12日前まで	散布

⑥ 90 g/L メトコナゾール液剤(コロンビア)

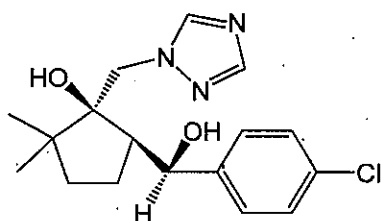
作物	1回当たりの使用量	本剤の使用回数	栽培期間中の総使用量	使用時期	使用方法
バナナ	90 g ai/ha	7回以内	630 g ai/ha	収穫当日まで	散布

3. 作物残留試験

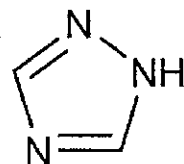
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

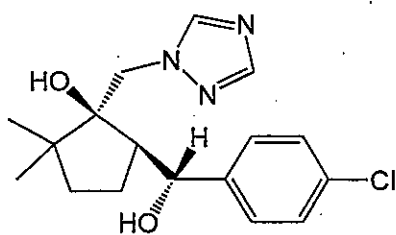
- ・ メトコナゾール
- ・ (1*RS*, 5*SR*)-5-[(1*RS*)-(4-クロロフェニル)ヒドロキシメチル]-2,2-ジメチル-1-(1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール (以下、代謝物 M11 という)
- ・ 1*H*-1, 2, 4-トリアゾール (以下、代謝物 M20 という)
- ・ (1*RS*, 5*SR*)-5-[(1*SR*)-(4-クロロフェニル)ヒドロキシメチル]-2,2-ジメチル-1-(1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール (以下、代謝物 M21 という)
- ・ (1*RS*, 5*RS*)-5-(4-クロロベンゾイル)-2,2-ジメチル-1-(1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール (以下、代謝物 M30 という)
- ・ 1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-酢酸 (以下、代謝物 M34 という)
- ・ α -アミノ-1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-プロピオン酸 (以下、代謝物 M35 という)



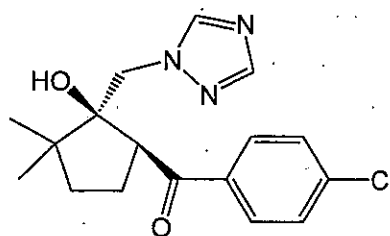
代謝物M11



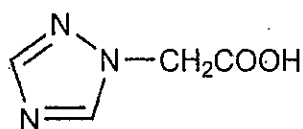
代謝物M20



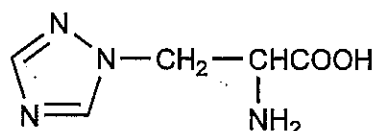
代謝物M21



代謝物M30



代謝物M34



代謝物M35

② 分析法の概要

メトコナゾール、代謝物 M11、M21（国内）

試料からアセトンまたは含水アセトンで抽出し、酢酸エチル・ヘキサン（1:1）混液に転溶する。多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラム、フロリジルカラム又はグラファイトカーボン・NH₂ 積層カラムを用いて精製、又はアセトニトリル／ヘキサン分配及びフロリジルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）又はガスクロマトグラフ（NPD）で定量する。

メトコナゾール、代謝物 M30（国内）

試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、フロリジルカラム、グラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、GC-MS で定量する。

定量限界：0.005～0.03 ppm

メトコナゾール（海外）

試料からアセトニトリル・水（7:3）混液で抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。アセトニトリル／ヘキサン分配後 C₁₈ カラムで精製し、ガスクロマトグラフ（NPD）で定量する。

または、試料からアセトニトリル・水（7:3）混液で抽出し、ヘキサン・酢酸エチル（9:1）混液に転溶する。ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体（HLB）カラムで精製した後、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。

定量限界：0.03～0.06 ppm

メトコナゾール、代謝物 M11、M21 及び M30（海外）

試料からアセトニトリル・水（7:3）混液で抽出し、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、試料からアセトニトリル・水（7:3）混液で抽出し、ヘキサン・酢酸エチル（9:1）混液に転溶した後、LC-MS/MS で定量する。

あるいは、試料からアセトニトリル・水（7:3）混液で抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。アセトニトリル／ヘキサン分配及び C₁₈ カラムで精製した後、LC-MS/MS 又はガスクロマトグラフ（NPD）で定量する。

定量限界：0.005～0.03 ppm

トリアゾール関連代謝物 M20、M34 及び M35 (海外)

試料からアセトニトリル：水（4：1）混液で抽出する。M34 については C_{18} カラムで精製し、M20 についてはダンシルクロライドで、M35 については 3 mol/L 塩酸・ブタノール及びヘプタフルオロ酪酸でそれぞれ誘導体化した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界：0.020 ppm

(2) 作物残留試験結果

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

4. 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、食品安全委員会にて意見を求めたメトコナゾールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

①ADI

無毒性量：2 mg/kg 体重/day

（動物種） ウサギ

（投与方法） 強制経口投与

（試験の種類） 発生毒性試験

（期間） 13 日間

安全係数：100

ADI：0.02 mg/kg 体重/day

②ARfD

一般（1 歳以上）及び幼小児（1～6 歳）：

無毒性量^{注1)}：10 mg/kg 体重/day

（動物種） ウサギ

（投与方法） 強制経口投与

（試験の種類） 発生毒性試験

（期間） 13 日間

安全係数：100

ARfD：0.1 mg/kg 体重

妊婦又は妊娠している可能性のある女性：

無毒性量^{注2)}：2 mg/kg 体重/day

(動物種) ウサギ

(投与方法) 強制経口投与

(試験の種類) 発生毒性試験

(期間) 13 日間

安全係数：100

ARfD：0.02 mg/kg 体重

注1) 主な毒性所見：母動物の体重増加抑制、摂餌量減少

注2) 主な毒性所見：胎児の水頭症

発がん性試験において、マウスの肝細胞腫瘍が、雄の 1,000 ppm (144 mg/kg 体重/day)、雌の 300 ppm (52.5 mg/kg 体重/day) 以上投与群で有意に増加したものの、遺伝毒性試験の結果から、肝細胞腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能と考えられた。

5. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてバナナ、大麦等、カナダにおいて大麦、なたね等、欧州連合 (EU) において麦類、なたね等に基準値が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

メトコナゾール (*cis* 体と *trans* 体の総和) とする。

作物残留試験において、代謝物 M11、M20、M21、M30、M34 及び M35 の分析が行われているが、代謝物 M11、M20、M21、M30 及び M34 はいずれも定量下限値未満であることから、また、代謝物 M35 が検出されているが、メトコナゾールに比べ毒性が弱いことから、規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてメトコナゾール (親化合物のみ) を設定している。

(2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

(3) 暴露評価

① 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 ^{注)} / ADI (%)
一般 (1 歳以上)	9.9
幼小児 (1～6 歳)	25.9
妊婦	11.8
高齢者 (65 歳以上)	8.7

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

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量 (ESTI) を推定したところ、一般 (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) 基準値案又は最高残留濃度 (HR) 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 を推定した。

メトコナゾール作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【メトコナゾール ^{注2)} / M11/M21/M30】
		剤型	使用量・使用方法	回数		
小麦 (玄麦)	2	9%乳剤-1	1000倍 散布 150 L/10a	2回	13, 20日	圃場A: <0.02 / <0.02 / <0.02 / - (2回, 13日)
小麦 (玄麦)	2	9%乳剤-1	1000倍 散布 150 L/10a	3回	14, 21日	圃場B: 0.03 / <0.02 / <0.02 / - (2回, 14日)
小麦 (玄麦)	2	9%乳剤-1	5倍 無人ヘリコプター散布 0.8 L/10a	3回	14, 21日	圃場A: 0.10 / - / - / -
小麦 (玄麦)	2	9%乳剤-1	5倍 無人ヘリコプター散布 0.8 L/10a	2回	14, 21日	圃場B: 0.05 / - / - / -
小麦 (玄麦)	2	9%乳剤-1	5倍 無人ヘリコプター散布 0.8 L/10a	2回	14, 21日	圃場A: 0.02 / - / - / -
小麦 (玄麦)	2	9%乳剤-1	5倍 無人ヘリコプター散布 0.8 L/10a	2回	14, 21日	圃場B: 0.47 / - / - / -
小麦 (玄麦)	2	18%フロアブル	2000倍 散布 150 L/10a	3回	14, 21日	圃場A: 0.05 / - / - / -
小麦 (玄麦)	2	18%フロアブル	500倍 散布 25 L/10a	3回	14, 21日	圃場B: 0.03 / - / - / -
小麦 (玄麦)	2	18%フロアブル	10倍 無人ヘリコプター散布 0.8~0.914 L/10a	3回	14, 21日	圃場A: 0.03 / - / - / -
小麦 (玄麦)	2	0.7%粉剤	散布 3 kg/10a	3回	14, 21日	圃場B: 0.07 / - / - / -
大麦 (脱穀種子)	2	9%乳剤-1	1000倍 散布 150 L/10a	3回	14, 21日	圃場A: <0.02 / - / - / -
大麦 (脱穀種子)	2	9%乳剤-1	5倍 無人ヘリコプター散布 0.8 L/10a	3回	14, 21日	圃場B: 2.44 / - / - / -
大麦 (脱穀種子)	3	18%フロアブル	2000倍 散布 150 L/10a	3回	14, 21日	圃場B: 0.87 / - / - / -
大麦 (脱穀種子)	1	18%フロアブル	2000倍 散布 150 L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 1.46 / - / - / -
大麦 (脱穀種子)	2	18%フロアブル	500倍 散布 25 L/10a	3回	14, 21日	圃場B: 1.67 / - / - / -
大麦 (脱穀種子)	1	18%フロアブル	500倍 散布 25 L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 0.51 (3回, 21日) / - / - / -
大麦 (脱穀種子)	2	18%フロアブル	10倍 無人ヘリコプター散布 0.8 L/10a	3回	14, 21日	圃場B: 0.62 / - / - / -
大麦 (脱穀種子)	2	0.7%粉剤	散布 3 kg/10a	3回	14, 21日	圃場C: 0.60 / - / - / -
たまねぎ (鱗茎)	2	18%フロアブル	2000倍 散布 157, 150 L/10a	3回	1, 7, 14日	圃場A: 0.78 / - / - / -
みかん (果肉)	2	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.39 (3回, 21日) / - / - / -
みかん (果皮)	2	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場B: 0.14 / - / - / -
なつみかん (果肉)	2	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500, 600 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 0.30 (3回, 14日) / - / - / -
なつみかん (果皮)	2	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500, 600 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場B: 0.07 / - / - / -
なつみかん (果実)	2	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500, 600 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 0.17 / - / - / -
かぼす (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 540 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場B: 0.73 / - / - / -
すだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場B: 0.21 / - / - / -
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: <0.02 / - / - / -
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場B: <0.02 / - / - / -
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: <0.02 / - / - / <0.01
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場B: <0.02 / - / - / <0.01
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 0.66 / - / - / <0.02
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場B: 1.05 / - / - / <0.02
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: <0.02 / - / - / <0.01
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場B: <0.02 / - / - / <0.01
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 0.05 / - / - / <0.02
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場B: 0.12 (2回, 28日) / - / - / <0.02
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 0.03 / - / - / -
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場B: 0.05 (2回, 28日) / - / - / -
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A: 0.07 / - / - / <0.02
さだち (果実)	1	5%顆粒水和剤	1000倍 散布 500 L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場B: 0.05 / - / - / <0.02

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

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

注2) *trans*体と*cis*体の平均値の和。

注3) なつみかん(果実)については、果肉・果皮の分析値及び果肉・果皮の重量比から、残留値を算出した。

注4) 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。

9-15

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 ^(注1) (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		【メトコナゾール ^(注2) /M11/M20/M21/M30/M34/M35】	
アーモンド (仁)	2	50% 顆粒水和剤	151-304 g a.i./ha 散布 (計450-456 g a.i./ha)	2回	25日	圃場A: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
ペカン (仁)	2	20.5% フロアブル	269-284 g a.i./ha 散布 (計543-561 g a.i./ha)	2回	25日	圃場A: <0.02/ - / - / - / - / - / - (#)	
ペカン (仁)	1	50% 顆粒水和剤	287-306 g a.i./ha 散布 (計593 g a.i./ha)	2回	32日	圃場B: <0.02/ - / - / - / - / - / - (#)	
らっかせい (仁)	1	20.5% フロアブル	284-292 g a.i./ha 散布 (計576 g a.i./ha)	2回	26日	圃場A: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
らっかせい (仁)	13	50% 顆粒水和剤	269-287 g a.i./ha 散布 (計546-574 g a.i./ha)	2回	13日	圃場A: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					14, 19, 22日	圃場B: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					14日	圃場C: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					15日	圃場D: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					14日	圃場E: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					14日	圃場F: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					14日	圃場G: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					15日	圃場H: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					15日	圃場I: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					15日	圃場J: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					10日	圃場K: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					13日	圃場L: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					18日	圃場M: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
おうとう (果実)	8	20.5% フロアブル	149-152 g a.i./ha 散布 (合計603 g a.i./ha)	4回	13日	圃場A: 0.04/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場B: <0.02/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14, 18, 22日	圃場C: 0.06/ - / - / - / - / - / - (#)	
					13日	圃場D: 0.07/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場E: 0.08/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場F: 0.16/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場G: 0.07/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場H: 0.02/ - / - / - / - / - / - (#)	
おうとう (果実)	2	50% 顆粒水和剤	149-156 g a.i./ha 散布 (合計456-459 g a.i./ha)	3回	14日	圃場A: 0.07/ - / - / - / - / - / -	
					14日	圃場B: 0.04/ - / - / - / - / - / -	
もも (果実)	9	20.5% フロアブル	152-164 g a.i./ha 散布 (計611 g a.i./ha)	4回	14日	圃場A: 0.03/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場B: 0.03/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場C: 0.03/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場D: 0.09/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場E: 0.02/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場F: 0.03/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14, 18, 22日	圃場G: 0.06/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場H: 0.03/ - / - / - / - / - / - (#)	
					13日	圃場I: 0.03/ - / - / - / - / - / - (#)	
ブラム (果実)	5	20.5% フロアブル	153-161 g a.i./ha 散布 (計468 g a.i./ha)	3回	14日	圃場A: <0.02/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場B: 0.03/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場C: <0.02/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場D: 0.02/ - / - / - / - / - / - (#)	
					14日	圃場E: 0.02/ - / - / - / - / - / - (#)	
ブラム (果実)	1	50% 顆粒水和剤	150-157 g a.i./ha 散布 (計453-466 g a.i./ha)	3回	14日	圃場A: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
とうもろこし (子実)	20	90 g a.i./L 液剤	110-115 g a.i./ha 散布 (計 440-460 g a.i./ha)	4回	21日	圃場A: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.11	
					21日	圃場B: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.07	
					20日	圃場C: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.05	
					20日	圃場D: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.07	
					21日	圃場E: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.05	
					21日	圃場F: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.10	
					22日	圃場G: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.09	
					21日	圃場H: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.10	
					21日	圃場I: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.12	
					21日	圃場J: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.05	
					21日	圃場K: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.13	
					21日	圃場L: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.09	
					21日	圃場M: 0.018/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.05	
					21日	圃場N: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.06	
					21日	圃場O: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.05	
					21日	圃場P: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.10	
					21日	圃場Q: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.08	
					21日	圃場R: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.09	
					21日	圃場S: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.22	
					21日	圃場T: 0.010/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/<0.01/0.06	
なたね (種子)	8	50% 顆粒水和剤	139-145 g a.i./ha 散布 (計139-145 g a.i./ha)	1回	49日	圃場A: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					35日	圃場B: 0.02/ - / - / - / - / - / -	
					35日	圃場C: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					35, 42日	圃場D: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					35日	圃場E: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
					40日	圃場F: 0.04/ - / - / - / - / - / -	
					37日	圃場G: 0.02/ - / - / - / - / - / -	
					35日	圃場H: <0.02/ - / - / - / - / - / -	
ブルーベ リー	5	50% 顆粒水和剤	89-93 g a.i./ha 散布 (計 269-280 g a.i./ha)	3回	7日	圃場A: <0.10/ - / <0.020/ - / - / <0.020/<0.020	
					7日	圃場B: <0.137/ - / <0.020/ - / - / <0.020/<0.020	
					7, 10日	圃場C: <0.204/ - / <0.020/ - / - / <0.020/<0.020	
					7日	圃場D: <0.10/ - / <0.020/ - / - / <0.020/<0.020	
					7日	圃場E: <0.244/ - / <0.020/ - / - / <0.020/<0.020	

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 ^{注1)} (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	【メトコナゾール ^{注2)} /M11/M20/M21/M30/M34/M35】
ばれいしょ	17	50% 顆粒水和剤	139-148 g a.i./ha 散布 (計 556-593 g a.i./ha)	4回	1日	圃場A: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/0.031
					1日	圃場B: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/<0.020
					1日	圃場C: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/0.075
					1日	圃場D: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/<0.020
					1日	圃場E: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/<0.020
					1日	圃場F: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/<0.020
					2日	圃場G: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/0.029
					1日	圃場H: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/0.049
					1日	圃場I: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/<0.020
					1日	圃場J: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/0.022
					1日	圃場K: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/0.050
					1日	圃場L: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/<0.020
					1, 4, 8, 15日	圃場M: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/<0.020
					1日	圃場N: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/0.050
					1日	圃場O: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/0.055
					1, 3, 7, 14日	圃場P: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/0.027
					1日	圃場Q: <0.040/- /<0.020/- /- /<0.020/<0.020

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

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

注2) *trans*体と*cis*体の和。*trans*体が検出されない場合は、*cis*体の20%と仮定して合計を算出した。

注3) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

メトコナゾール海外作物残留試験一覧表(台湾)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm) 【メトコナゾール/M11/M21/M30】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
マンゴー (果実)	2	9% 液剤	0.12 g a.i./L 散布	6回	12, 15, 18, 21日	圃場A: 0.35/ - / - / -
					12, 15, 18, 21日	圃場B: 0.13/ - / - / -

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

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

メトコナゾール海外作物残留試験一覧表(カナダ)

農作物	試験 圃場数	試験条件			経過日数	最大残留量 ^{注1)} (ppm)									
		剤型	使用量・使用方法	回数		【メトコナゾール ^{注2)} /M11/M20/M21/M30/M34/M35】									
なたね (種子)	11	50% 顆粒水和剤	136-143 g a.i./ha 散布 (計136-143 g a.i./ha)	1回	48日	圃場A: 0.03/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					49日	圃場B: 0.04/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					49日	圃場C: 0.04/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					51日	圃場D: 0.02/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					45日	圃場E: <0.02/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					49日	圃場F: 0.05/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					48日	圃場G: 0.04/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					46日	圃場H: <0.02/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					57日	圃場I: <0.02/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					42, 49, 55, 62日	圃場J: 0.06(1回, 55日)/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					55日	圃場K: <0.02/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
乾燥豆 (いんげん)	6	50% 顆粒水和剤	138-141 g a.i./ha 散布 (計278-281 g a.i./ha)	2回	21, 26日	圃場A: <0.02/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					22日	圃場B: <0.02/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					22日	圃場C: <0.02/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					22日	圃場D: <0.02/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					21日	圃場E: <0.02/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					20日	圃場F: 0.017/	-	-	-	-	-	-	-	-	(#) ^{注3)}
					20, 27日	圃場A: 0.029(2回, 27日)/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
乾燥えんどう	9	50% 顆粒水和剤	136-187 g a.i./ha 散布 (計274-327 g a.i./ha)	2回	21日	圃場B: 0.029/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					21日	圃場C: 0.024/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					21日	圃場D: 0.060/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					21日	圃場E: 0.047/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					21日	圃場F: 0.079/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					22日	圃場G: 0.038/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					20日	圃場H: 0.023/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					21日	圃場I: 0.095/	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ブルーベ リー	6	50% 顆粒水和剤	89-93 g a.i./ha 散布 (計 269-280 g a.i./ha)	3回	6, 11日	圃場F: <0.140(#)/	-	-	<0.020/	-	-	-	<0.020/<0.020		
					7日	圃場G: 0.326(#)/	-	-	<0.020/	-	-	-	<0.020/<0.020		
					8日	圃場H: <0.170(#)/	-	-	<0.020/	-	-	-	<0.020/<0.020		
					8日	圃場I: <0.143(#)/	-	-	<0.020/	-	-	-	<0.020/<0.020		
					7日	圃場J: <0.191(#)/	-	-	<0.020/	-	-	-	<0.020/<0.020		
					7日	圃場K: <0.126(#)/	-	-	<0.020/	-	-	-	<0.020/<0.020		

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

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

注2) *trans*体と*cis*体の和。*trans*体が検出されない場合は、*cis*体の20%と仮定して合計を算出した。

注3) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
小麦	1	1	○			0.02, 0.47(\$)
大麦	5	5	○			2.43, 0.87
ライ麦	5	5	○			(大麦参照)
とうもろこし	0.02	0.02		0.02	アメリカ	【<0.01-0.018(n=20)(米国)】
その他の穀類	5	5	○			(大麦参照)
大豆	0.05	0.05			0.05 アメリカ	【<0.01(#)-0.05(#)(n=21)(米国)】
小豆類	0.2	0.2			0.15 カナダ*	【<0.02-0.017(n=6)(乾燥いんげん)(カナダ)】
えんどう	0.2	0.2			0.15 カナダ*	【0.023-0.095(n=9)(乾燥えんどう)(カナダ)】
そら豆	0.2	0.2			0.15 カナダ*	【カナダ乾燥いんげん、乾燥えんどう参照】
らっかせい	0.04	0.04			0.04 アメリカ	【<0.02(n=14)(米国)】
その他の豆類	0.2	0.2			0.15 カナダ*	【カナダ乾燥いんげん、乾燥えんどう参照】
ばれいしょ	0.04	0.04			0.04 アメリカ	【<0.04(n=17)(米国)】
さといも類(やつがしらを含む。)	0.04	0.04			0.04 アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
かんしょ	0.04	0.04			0.04 アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
やまいも(長いものをいう。)	0.04	0.04			0.04 アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
その他のいも類	0.04	0.04			0.04 アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
てんさい	0.07	0.07			0.07 アメリカ	【<0.01-0.084(n=24)(米国)】
たまねぎ	0.1		申			<0.02, <0.02
しょうが	0.04	0.04			0.04 アメリカ	【米国ばれいしょ参照】
みかん	0.1	0.1	○			<0.02, <0.02
なつみかんの果実全体	0.2	0.2	○			0.03, 0.05
レモン	0.3	0.3	○			(すだち、かぼす参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.3	0.3	○			(すだち、かぼす参照)
グレープフルーツ	0.3	0.3	○			(すだち、かぼす参照)
ライム	0.3	0.3	○			(すだち、かぼす参照)
その他のかんきつ類果実	0.3	0.3	○			0.07, 0.05(すだち、かぼす)
ネクタリン	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【米国すもも、おうとう参照】
あんず(アブリコットを含む。)	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【米国すもも、おうとう参照】
すもも(プルーンを含む。)	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.02-0.03(n=6)(プラム)(米国)】
おうとう(チェリーを含む。)	0.2	0.2			0.2 アメリカ	【<0.02(n=10)(米国)】
ブルーベリー	0.4	0.4			0.4 アメリカ	【<0.10-0.326(n=11)(米国/カナダ)】
クランベリー	0.4	0.4			0.4 アメリカ	【米国/カナダブルーベリー参照】
ハuckleベリー	0.4	0.4			0.4 アメリカ	【米国/カナダブルーベリー参照】
その他のベリー類果実	0.4	0.4			0.4 アメリカ	【米国/カナダブルーベリー参照】
バナナ	0.1	0.1			0.1 アメリカ	【<0.10(n=12)(有袋), <0.10(n=12)(無袋)(米国)】
マンゴー	0.5	0.5			0.5 台湾	【0.35, 0.13(n=2)】
ごまの種子	0.08	0.08			0.08 カナダ*	【カナダなたね参照】
なたね	0.08	0.08			0.08 カナダ*	【<0.02-0.06(n=11)(カナダ)】
その他のオイルシード	0.08	0.08			0.08 カナダ*	【カナダなたね参照】
くり	0.04	0.04			0.04 アメリカ	【米国ペカン、アーモンド参照】
ペカン	0.04	0.04			0.04 アメリカ	【<0.02(n=3)(米国)】
アーモンド	0.04	0.04			0.04 アメリカ	【<0.02(n=10)(米国)】
くるみ	0.04	0.04			0.04 アメリカ	【米国ペカン、アーモンド参照】
その他のナッツ類	0.04	0.04			0.04 アメリカ	【米国ペカン、アーモンド参照】
その他のスパイス	3	3	○			0.66, 1.06(n)(みかん果皮)

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

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

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

「基準値現行」欄には、平成26年7月31日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会において決議された内容を示した。

(別紙3)

メトコナゾール推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	一般(1歳以上) TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
小麦	1	59.8	44.3	69.0	49.9
大麦	5	26.5	22.0	44.0	22.0
ライ麦	5	0.5	0.5	2.5	0.5
とうもろこし	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の穀類	5	1.0	0.5	0.5	1.5
大豆	0.05	2.0	1.0	1.6	2.3
小豆類	0.2	0.5	0.2	0.2	0.8
えんどう	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.2	0.1	0.0	0.2	0.2
らっかせい	0.04	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の豆類	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.04	1.5	1.4	1.7	1.4
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.04	0.2	0.1	0.1	0.3
かんしょ	0.04	0.3	0.3	0.5	0.4
やまいも (長いもをいう。)	0.04	0.1	0.0	0.1	0.2
その他のいも類	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.07	2.3	1.9	2.9	2.3
たまねぎ	0.1	3.1	2.3	3.5	2.8
しょうが	0.04	0.1	0.0	0.0	0.1
みかん	0.1	1.8	1.6	0.1	2.6
なつみかんの果実全体	0.2	0.3	0.1	1.0	0.4
レモン	0.3	0.2	0.0	0.1	0.2
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	0.3	2.1	4.4	3.8	1.3
グレープフルーツ	0.3	1.3	0.7	2.7	1.1
ライム	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.3	1.8	0.8	0.8	2.9
ネクタリン	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0
あんず (アブリコットを含む。)	0.2	0.0	0.0	0.0	0.1
すもも (ブルーベリーを含む。)	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2
おうとう (チェリーを含む。)	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1
ブルーベリー	0.4	0.4	0.3	0.2	0.6
クランベリー	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
ハuckleベリー	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実	0.4	0.0	0.0	0.1	0.0
バナナ	0.1	1.3	1.5	1.6	1.9
マンゴー	0.5	0.2	0.2	0.1	0.2
ごまの種子	0.08	0.1	0.1	0.1	0.1
なたね	0.08	0.5	0.3	0.4	0.4
その他のオイルシード	0.08	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.04	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	3	0.3	0.3	0.3	0.6
計		108.8	85.4	138.1	97.4
ADI比 (%)		9.9	25.9	11.8	8.7

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

メトコナゾール推定摂取量（短期）：一般(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 ($\mu\text{g/kg}$ 体重 /day)	ESTI/ARfD (%)
小麦	小麦	1	1	1.4	1
大麦	大麦	5	5	4.3	4
	麦茶	5	5	4.0	4
とうもろこし	スイートコーン	0.02	0.02	0.2	0
大豆	大豆	0.05	0.05	0.0	0
小豆類	いんげん	0.2	0.2	0.3	0
らっかせい	らっかせい	0.04	0.04	0.1	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.04	0.04	0.4	0
さといも類 (やつがしらを含む。)	さといも	0.04	0.04	0.2	0
かんしょ	かんしょ	0.04	0.04	0.5	1
やまいも (長いもをいう。)	やまいも	0.04	0.04	0.3	0
たまねぎ	たまねぎ	0.1	0.1	0.8	1
しょうが	しょうが	0.04	0.04	0.0	0
みかん	みかん	0.1	0.1	0.9	1
なつみかんの果実全体	なつみかん	0.2	0.2	2.5	3
レモン	レモン	0.3	0.3	0.6	1
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	0.3	0.3	2.8	3
	オレンジ果汁	0.3	0.3	3.0	3
グレープフルーツ	グレープフルーツ	0.3	0.3	5.2	5
その他のかんきつ類果実	きんかん	0.3	0.3	0.7	1
	ぼんかん	0.3	0.3	3.2	3
	ゆず	0.3	0.3	0.5	1
	すだち	0.3	0.3	0.5	1
すもも (ブルーンを含む。)	ブルーン	0.2	0.2	1.2	1
おうとう (チェリーを含む。)	おうとう	0.2	0.2	0.5	1
ブルーベリー	ブルーベリー	0.4	0.4	0.6	1
バナナ	バナナ	0.1	0.1	1.1	1
マンゴー	マンゴー	0.5	0.5	6.7	7
ごまの種子	ごまの種子	0.08	0.08	0.0	0
くり	くり	0.04	0.04	0.1	0
アーモンド	アーモンド	0.04	0.04	0.0	0
くるみ	くるみ	0.04	0.04	0.0	0

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。

メトコナゾール推定摂取量（短期）：幼小児（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 (%)
小麦	小麦	1	1	2.9	3
大麦	大麦	5	5	3.5	4
	麦茶	5	5	8.9	9
とうもろこし	スイートコーン	0.02	0.02	0.5	1
大豆	大豆	0.05	0.05	0.1	0
らっかせい	らっかせい	0.04	0.04	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.04	0.04	0.9	1
さといも類（やつがしらを含む。）	さといも	0.04	0.04	0.5	1
かんしょ	かんしょ	0.04	0.04	1.0	1
やまいも（長いもをいう。）	やまいも	0.04	0.04	0.5	1
たまねぎ	たまねぎ	0.1	0.1	1.8	2
しょうが	しょうが	0.04	0.04	0.1	0
みかん	みかん	0.1	0.1	2.7	3
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	0.3	0.3	8.1	8
	オレンジ果汁	0.3	0.3	5.3	5
バナナ	バナナ	0.1	0.1	3.8	4
ごまの種子	ごまの種子	0.08	0.08	0.0	0

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。

メトコナゾール推定摂取量(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 (%)
小麦	小麦	1	1	1.4	7
大麦	大麦	5	5	4.0	20
	麦茶	5	5	3.7	20
とうもろこし	スイートコーン	0.02	0.02	0.2	1
大豆	大豆	0.05	0.05	0.0	0
小豆類	いんげん	0.2	0.2	0.3	2
らっかせい	らっかせい	0.04	0.04	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.04	0.04	0.4	2
さといも類 (やつがしらを含む。)	さといも	0.04	0.04	0.2	1
かんしょ	かんしょ	0.04	0.04	0.4	2
やまいも (長いもをいう。)	やまいも	0.04	0.04	0.3	2
たまねぎ	たまねぎ	0.1	0.1	0.8	4
しょうが	しょうが	0.04	0.04	0.0	0
みかん	みかん	0.1	0.1	0.8	4
なつみかんの果実全体	なつみかん	0.2	0.2	2.5	10
レモン	レモン	0.3	0.3	0.6	3
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	オレンジ	0.3	0.3	2.6	10
	オレンジ果汁	0.3	0.3	2.2	10
グレープフルーツ	グレープフルーツ	0.3	0.3	4.9	20
その他のかんきつ類果実	きんかん	0.3	0.3	0.7	4
	ぼんかん	0.3	0.3	3.2	20
	ゆず	0.3	0.3	0.4	2
	すだち	0.3	0.3	0.5	3
すもも (ブルーンを含む。)	ブルーン	0.2	0.2	1.2	6
おうとう (チェリーを含む。)	おうとう	0.2	0.2	0.5	3
ブルーベリー	ブルーベリー	0.4	0.4	0.6	3
バナナ	バナナ	0.1	0.1	1.1	6
マンゴー	マンゴー	0.5	0.5	6.7	30
ごまの種子	ごまの種子	0.08	0.08	0.0	0
くり	くり	0.04	0.04	0.1	1
アーモンド	アーモンド	0.04	0.04	0.0	0
くるみ	くるみ	0.04	0.04	0.0	0

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。

(参考)

これまでの経緯

平成15年	6月12日	初回農薬登録
平成16年	1月16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:小麦及びかんきつ類果実)
平成16年	2月13日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成18年	4月19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18年	11月29日	残留農薬基準告示
平成19年	7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:大麦及び麦類(小麦を除く))
平成19年	8月6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19年	10月11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	6月30日	残留農薬基準告示
平成21年	3月9日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:大麦、小麦等)
平成21年	3月17日	インポートトレランス申請(だいず、てんさい等)
平成21年	3月24日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年	12月16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:大麦、小麦等)
平成23年	10月4日	インポートトレランス申請(とうもろこし及びなたね)
平成25年	7月29日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成26年	11月17日	残留農薬基準告示
平成25年	9月17日	インポートトレランス申請(ブルーベリー、ばれいしょ等)
平成25年	12月20日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成26年	3月24日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知

平成26年 7月30日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
 平成26年 7月31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 2月27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:たまねぎ)
 平成26年 5月12日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
 平成26年11月18日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
 平成27年 1月15日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
 平成27年 1月20日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

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

(○:部会長)

答申

メコナゾール

食品名	残留基準値 ppm	※今回基準値を設定するメコナゾールとは、メコナゾール(cis体とtrans体の総和)とする。
小麦	1	
大麦	5	
ライ麦	5	
とうもろこし	0.02	
その他の穀類 ^{注1)}	5	注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。
大豆	0.05	
小豆類 ^{注2)}	0.2	注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。
えんどう	0.2	
そら豆	0.2	
らっかせい	0.04	
その他の豆類 ^{注3)}	0.2	注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。
ばれいしょ	0.04	
さといも類(やつがしらを含む。)	0.04	
かんしょ	0.04	
やまいも(長いもをいう。)	0.04	
その他のいも類 ^{注4)}	0.04	注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃくいも以外のものをいう。
てんさい	0.07	
たまねぎ	0.1	
しょうが	0.04	
みかん	0.1	
なつみかんの果実全体	0.2	注5)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの
レモン	0.3	外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.3	
グレープフルーツ	0.3	
ライム	0.3	
その他のかんきつ類果実 ^{注5)}	0.3	
ネクタリン	0.2	注6)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブ
あんず(アブリコットを含む。)	0.2	ルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外
すもも(ブルーンを含む。)	0.2	のものをいう。
おうとう(チェリーを含む。)	0.2	
ブルーベリー	0.4	
クランベリー	0.4	
ハックルベリー	0.4	注7)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの
その他のベリー類果実 ^{注6)}	0.4	種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをい
バナナ	0.1	う。
マンゴー	0.5	
ごまの種子	0.08	注8)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎ
なたね	0.08	んなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外の
その他のオイルシード ^{注7)}	0.08	ものをいう。
くり	0.04	
ペカン	0.04	注9)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西
アーモンド	0.04	洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パ
くるみ	0.04	ブリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、
その他のナッツ類 ^{注8)}	0.04	ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。
その他のスパイス ^{注9)}	3	



府 食 第 878 号

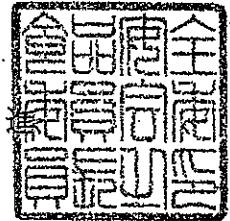
平成 26 年 11 月 18 日

厚生労働大臣

塩崎 恭久 殿

食品安全委員会

委員長 熊谷



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 26 年 5 月 12 日付け厚生労働省発食安 0512 第 2 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたメトコナゾールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添 1 のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添 2 のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

メトコナゾールの一日摂取許容量を 0.02 mg/kg 体重/日、一般の集団に対する急性参照用量を 0.1 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 0.02 mg/kg 体重と設定する。

農薬評価書

メトコナゾール (第5版)

2014年11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
○ 要 約.....	10
 I. 評価対象農薬の概要.....	 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. 開発の経緯.....	12
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 14
1. 動物体内運命試験.....	15
(1) 吸収.....	15
(2) 分布.....	16
(3) 代謝.....	17
(4) 排泄.....	18
2. 植物体内運命試験.....	18
(1) 小麦①.....	18
(2) 小麦②.....	19
(3) みかん①.....	20
(4) みかん②.....	20
(5) なたね.....	21
3. 土壌中運命試験.....	23
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	23
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	23
(3) 土壌吸着試験.....	23
4. 水中運命試験.....	24
(1) 加水分解試験（予備試験）.....	24
(2) 水中光分解試験.....	24
5. 土壌残留試験.....	24
6. 作物残留試験.....	25
7. 一般薬理試験.....	26

8. 急性毒性試験	27
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	28
10. 亜急性毒性試験.....	28
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	28
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	30
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	31
(4) 28 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	31
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	32
(1) 2 年間慢性毒性試験 (ラット)	32
(2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	33
(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)	33
(4) 21 か月間発がん性試験 (マウス)	35
12. 生殖発生毒性試験.....	36
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	36
(2) 発生毒性試験 (ラット) ①	37
(3) 発生毒性試験 (ラット) ②	38
(4) 発生毒性試験 (ウサギ) ①	38
(5) 発生毒性試験 (ウサギ) ②<①の追加試験>	39
(6) 発生毒性試験 (ウサギ) ③	39
(7) 発生毒性試験 (ウサギ) ④	40
(8) 発生毒性試験 (ウサギ) ⑤	40
(9) 発生毒性試験 (経皮投与：ウサギ) ⑥<参考資料>	41
13. 遺伝毒性試験.....	42
14. その他の試験.....	43
(1) 急性毒性試験 (ラット・異性体間比較)	43
(2) 90 日間亜急性眼毒性試験 (カニクイザル)	43
(3) ラットの妊娠後期における血清中ステロイドホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素含 量の測定	43
(4) 肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能試験 (マウス)	44
(5) 免疫毒性試験 (ラット)	44
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	45
・別紙 1：代謝物/分解物略称	54
・別紙 2：検査値等略称	55
・別紙 3：作物残留試験成績 (国内)	57
・別紙 4：作物残留試験成績 (海外)	60
・参照.....	65

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2004年 1月 16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：小麦及びかんきつ類）
- 2004年 2月 13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0213007号）、関係書類の接受（参照1～68）
- 2004年 2月 19日 第33回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 4月 28日 第10回農薬専門調査会
- 2004年 9月 7日 追加資料受理（参照69）
- 2004年 9月 22日 第17回農薬専門調査会
- 2005年 2月 8日 追加資料受理（参照70）
- 2005年 3月 16日 第27回農薬専門調査会
- 2006年 1月 14日 追加資料受理（参照71）
- 2006年 2月 1日 第41回農薬専門調査会
- 2006年 3月 9日 第134回食品安全委員会（報告）
- 2006年 3月 9日 から4月5日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2006年 4月 19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
- 2006年 4月 20日 第140回食品安全委員会（報告）
- 2006年 4月 27日 第141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72）
- 2006年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照73）、初回農薬登録

－第2版関係－

- 2007年 7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：大麦及び麦類（小麦を除く。））
- 2007年 8月 6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0806013号）、関係書類の接受（参照74～76）
- 2007年 8月 9日 第202回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 10月 3日 第28回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 10月 9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
- 2007年 10月 11日 第210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77）
- 2008年 6月 30日 残留農薬基準告示（参照78）

－第3版関係－

- 2009年 3月 9日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準

値設定依頼（適用拡大：大麦、小麦等）

- 2009年 3月 17日 インポートトレランス設定の要請（だいず、てんさい等）
- 2009年 3月 24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 0324003 号）、関係書類の接受（参照 79～83）
- 2009年 3月 26日 第 279 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 9月 11日 第 55 回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 12月 16日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：小麦、大麦等）
- 2010年 12月 22日 追加資料受理（参照 84～88）
- 2011年 10月 4日 インポートトレランスの設定の要請（とうもろこし及びなたね）
- 2011年 10月 5日 追加資料受理（参照 89）
- 2012年 7月 19日 追加資料受理（参照 90、91）
- 2012年 10月 26日 第 87 回農薬専門調査会幹事会
- 2013年 2月 25日 第 1 回農薬専門調査会生殖発生毒性の評価に関するワーキンググループ
- 2013年 5月 31日 第 93 回農薬専門調査会幹事会
- 2013年 6月 17日 第 478 回食品安全委員会（報告）
- 2013年 6月 18日 から 7 月 17 日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2013年 7月 25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
- 2013年 7月 29日 第 483 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 92）

－第 4 版関係－

- 2013年 9月 17日 インポートトレランス設定の要請（ブルーベリー、ばれいしょ等）
- 2013年 12月 20日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1220 第 8 号）、関係書類の接受（参照 93、94）
- 2014年 1月 7日 第 499 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 3月 24日 第 508 回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 95）

－第 5 版関係－

- 2014年 2月 27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：たまねぎ）
- 2014年 5月 12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 0512 第 2 号）

2014 年 5 月 14 日 関係書類の接受 (参照 96~100)
 2014 年 5 月 20 日 第 514 回食品安全委員会 (要請事項説明)
 2014 年 7 月 30 日 第 108 回農薬専門調査会幹事会
 2014 年 8 月 20 日 第 110 回農薬専門調査会幹事会
 2014 年 8 月 20 日 第 111 回農薬専門調査会幹事会
 2014 年 9 月 9 日 第 529 回食品安全委員会 (報告)
 2014 年 9 月 10 日 から 10 月 9 日まで 国民からの意見・情報の募集
 2014 年 11 月 5 日 第 115 回農薬専門調査会幹事会
 2014 年 11 月 11 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
 2014 年 11 月 18 日 第 538 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>

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2006 年 12 月 20 日まで)	(2009 年 6 月 30 日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*: 2007 年 2 月 1 日から

** : 2007 年 4 月 1 日から

(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 7 月 1 日から)
小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)	熊谷 進 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)	佐藤 洋 (委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康 (委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏 (委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*: 2009 年 7 月 9 日から

*: 2011 年 1 月 13 日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006 年 3 月 31 日まで)		
鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦

廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005 年 10 月 1 日から

(2007 年 3 月 31 日まで)

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

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

根岸友惠
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008 年 3 月 31 日まで)

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

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

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

* : 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三***

佐々木有

代田眞理子

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

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦**

吉田 緑

若栗 忍

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲**

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

桑形麻樹子***

小林裕子

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

永田 清

長野嘉介*

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一**

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

三枝順三

*: 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)	上路雅子
西川秋佳* (座長代理)	永田 清
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介
赤池昭紀	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)	津田修治
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩
相磯成敏	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)	桑形麻樹子
松本清司 (座長代理)	腰岡政二
泉 啓介	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)	小野 敦
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有
浅野 哲	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)	川口博明
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子

根本信雄
森田 健

山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳
井上 薫**	

與語靖洋

*: 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

(2014年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三
赤池昭紀	代田眞理子
浅野 哲	永田 清
上路雅子	長野嘉介

林 真
本間正充
松本清司
與語靖洋
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

＜第 87 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾 林 真

＜農薬専門調査会生殖発生毒性の評価に関するワーキンググループ専門委員及び専門参考人名簿＞

・専門委員		
桑形麻樹子	納屋聖人	福井義浩
代田眞理子	八田稔久	堀本政夫
・専門参考人		
長尾哲二	中塚敏夫	

＜第 93 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾 林 真

要 約

トリアゾール系殺菌剤である「メトコナゾール」CAS (No.125116-23-6) について、食品健康影響評価を実施した。なお、今回、国内作物残留試験（たまねぎ）、植物体内運命試験（なたね）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（小麦、なたね等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、免疫毒性、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、メトコナゾール投与による影響は、主に血液（赤血球小球化）及び肝臓（肝細胞肥大等）に認められた。免疫毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、マウスで肝細胞腫瘍の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットを用いた2世代繁殖試験において、親P世代における妊娠期間の延長及び分娩時死亡が認められた。これらは、17β-エストラジオール濃度低下などにより、分娩の発来遅延や娩出困難が引き起こされたものと考えられた。

生殖発生毒性試験については、農薬専門調査会に設置された生殖発生毒性の評価に関するワーキンググループにおいて検討され、以下のとおり判断された。

ラットを用いた発生毒性試験においては、心室中隔膜性部の極めて狭小な欠損、肋骨変異等が認められ、ウサギを用いた発生毒性試験においては、水頭症、内臓異常、骨格異常等が認められた。

ウサギを用いた発生毒性試験において 10 mg/kg 体重/日で認められた角膜/水晶体白濁については、1つの試験のみの観察であり、また、他の複数の試験では 10 mg/kg 体重/日より高い投与量においても発現していないことから、偶発所見であると判断した。

水頭症を除く胎児所見についてはいずれも母動物に毒性が発現する用量で認められた。ウサギを用いた発生毒性試験は合計で5試験実施されたが、いずれの試験においても水頭症が発現した。その多くは母体に毒性が発現する用量で認められ、10 mg/kg 体重/日以上での水頭症発現については検体投与の影響によるものと推察された。5試験を総合した結果、ウサギの胎児に対する無毒性量は 2 mg/kg 体重/日であった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質はメトコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 2 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 0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、メトコナゾールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 2 mg/kg 体重であり、認められた所見は水頭症であったことから、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 0.02 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対してはウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量である 10 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：メトコナゾール

英名：metconazole (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(1*RS*,5*RS*;1*RS*,5*SR*)-5-(4-クロロベンジル)-2,2-ジメチル-1-(1*H*-1,2,4-
-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール

英名：(1*RS*,5*RS*;1*RS*,5*SR*)-5-(4-chlorobenzyl)-2,2-dimethyl-1-(1*H*-1,2,4-
-triazole-1-ylmethyl)cyclopentanol

CAS (No.125116-23-6)

和名：(±)-5-[(4-クロロフェニル)メチル]-2,2-ジメチル-1-(1*H*-1,2,4-
-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール

英名：(±)-5-[(4-chlorophenyl)methyl]-2,2-dimethyl-1-(1*H*-1,2,4-
-triazol-1-ylmethyl)cyclopentanol

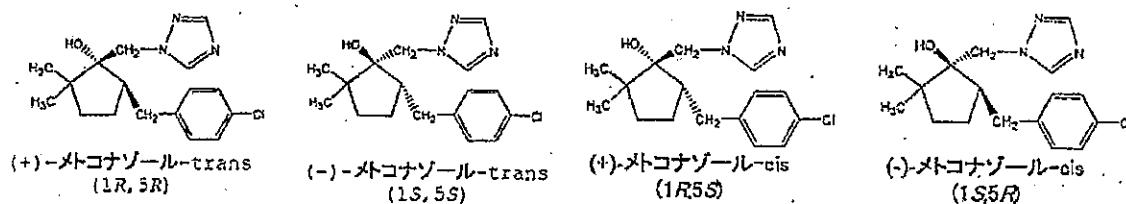
4. 分子式

C₁₇H₂₂ClN₃O

5. 分子量

319.8

6. 構造式



7. 開発の経緯

メトコナゾールは、1986年に呉羽化学工業株式会社（現 株式会社クレハ）により開発されたトリアゾール系殺菌剤である。作用機構は菌類のエルゴステロール生合成経路において、2,4-メチレンヒドロラノステロールの脱メチル化を阻害するこ

とにより、菌類の正常な生育を阻害する。メトコナゾール分子内のシクロペンチル環1位及び5位に2個の不斉炭素があり、1*R*, 5*R*体と1*S*, 5*S*体は側鎖が *trans* 体の対掌体、1*R*, 5*S*体と1*S*, 5*R*体は側鎖が *cis* 体の対掌体となっている。メトコナゾール原体は *cis* 体を80～90%、*trans* 体を10～20%含有している。

メトコナゾールは、フランス、イギリス、ドイツなどの欧州諸国や韓国、中南米、アフリカ諸国など30か国以上で登録され、主に穀類、果実に使用されており、我が国では2006年に小麦、かんきつ類を対象に初回農薬登録がなされている。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（たまねぎ）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

メトコナゾールには *cis* 体と *trans* 体が存在し、それぞれ光学異性体が存在するが、単に「メトコナゾール」と表した場合は *cis* 体ラセミ体と *trans* 体ラセミ体の混合物を指す。

各種運命試験[II.1~4]は、メトコナゾールのシクロペンチル環1位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[cyc- ^{14}C]メトコナゾール」という。）、トリアゾール環3位及び5位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri- ^{14}C]メトコナゾール」という。）及びクロロフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[cph- ^{14}C]メトコナゾール」という。）を用いて実施された。各種運命試験で用いられた標識体は表1に、各種毒性試験等で用いられた原体一覧(*cis/trans*比)は表2に示されている。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）からメトコナゾールに換算した値（mg/kg 又はµg/g）を示した。代謝物/分解物/原体混在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。

表1 各種運命試験で用いられた標識体

標識体番号	放射化学的純度(%)	<i>cis/trans</i> 比
[cyc- ^{14}C]メトコナゾール ①	99.3	79 / 21
[cyc- ^{14}C]メトコナゾール ②	99.9	79 / 21
[cyc- ^{14}C]メトコナゾール ③	98.8	85 / 15
[cyc- ^{14}C]メトコナゾール ④	98.2	100 / 0
[cyc- ^{14}C]メトコナゾール ⑤	99.4	100 / 0
[cyc- ^{14}C]メトコナゾール ⑥	99.4	79 / 21
[cyc- ^{14}C]メトコナゾール ⑦	99.3	79 / 21
[tri- ^{14}C]メトコナゾール ⑧	>99	>99 / <1
[cyc- ^{14}C]メトコナゾール ⑨	96.4	84.4/15.6
[cyc- ^{14}C]メトコナゾール ⑩	99.0	78.5/21.5
[cyc- ^{14}C]メトコナゾール ⑪	96.1	86.5/13.5
[tri- ^{14}C]メトコナゾール ⑫	97.0	82.3/17.7
[tri- ^{14}C]メトコナゾール ⑬	99.0	98 / 2
[tri- ^{14}C]メトコナゾール ⑭	96.1	83.4/16.6
[cyc- ^{14}C]メトコナゾール ⑮	98.0	84.7/15.3
[tri- ^{14}C]メトコナゾール ⑯	98.2	81.6/18.4
[tri- ^{14}C]メトコナゾール ⑰ ^a	99.0	81 / 19
[tri- ^{14}C]メトコナゾール ⑱	97.6	85 / 15
[tri- ^{14}C]メトコナゾール ⑲ ^b	99.8	81.5/18.5
[cph- ^{14}C]メトコナゾール ⑳ ^b	99.6	79.3/20.7

a : トリアゾール1位のメチルの炭素に ^{13}C 安定同位体含有 — : 該当なし

b : トリアゾール環3位及び5位の炭素を ^{13}C で標識したもの（[tri- ^{13}C]メトコナゾール）を混合し

て使用した。

表 2 各種毒性試験等で用いられた原体一覧

原体番号	<i>cis</i> / <i>trans</i> 比
原体 ①	79.8 / 15.5 ¹⁾
原体 ②	83.7 / 13.7
原体 ③	76.5 / 18.0 ²⁾
原体 ④	83.13 / 15.86
原体 ⑤	85.7 / 13.9
原体 ⑥	96.9 / <0.1
原体 ⑦	91 / 0
原体 ⑧	0.3 / 99.7
原体 ⑨	83.7/16.3

1): GC 法による再分析の結果、*cis/trans* 比は 81.86/14.95 であった。

2): GC 法による再分析の結果、*cis/trans* 比は 80.80/15.30 であった。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に[cyc-¹⁴C]メトコナゾール③を 2 又は 200 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

各投与群における血漿中薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。

表 3 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	2		200	
性別	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	0.25	0.25	4	4
C _{max} (μg/g)	0.25	0.19	16.7	16.6
T _{1/2} (hr)	20.0	33.6	24.6	34.1
AUC (hr・μg/g)	4.50	7.23	671	787

② 吸収

胆汁中排泄試験[1. (4)②]より得られた胆汁、尿、ケージ洗液及びカーカス¹⁾の合計から、吸収率は雄で少なくとも 96.7%、雌で少なくとも 86.8%と算出された。

(参照 3)

¹⁾ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

(2) 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に[cyc-¹⁴C]メトコナゾール③を 2 若しくは 200 mg/kg 体重の用量で単回経口投与又は[cyc-¹⁴C]メトコナゾール③を 2 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

主な組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。（参照 4～6）

表 4 主な組織中の残留放射能濃度 (μg/g)

投与条件			血漿中 T _{max} 付近 ¹⁾	投与 72 時間後 ²⁾
単回投与	2 mg/kg 体重	雄	肝臓(5.31)、副腎(2.11)、腎臓(0.44)、肺(0.23)、心臓(0.16)、脳下垂体(0.14)、甲状腺(0.13)、血漿(0.12)	副腎(1.77)、肝臓(0.13)、腎臓(0.04)、精巣(0.04)、肺(0.03)、全血液(0.02)、赤血球(0.02)、血漿(0.02)
		雌	肝臓(4.99)、副腎(3.19)、腎臓(0.75)、肺(0.49)、心臓(0.38)、脳(0.33)、脳下垂体(0.32)、卵巣(0.31)、甲状腺(0.29)、脂肪(0.28)、脾臓(0.23)、胸腺(0.19)、血漿(0.18)	肝臓(1.19)、副腎(1.05)、血漿(0.04)
	200 mg/kg 体重	雄	脂肪(337)、肝臓(138)、副腎(124)、腎臓(74.2)、前立腺(71.5)、脳(66.2)、肺(63.7)、心臓(58.9)、脳下垂体(52.0)、甲状腺(51.7)、脾臓(37.2)、精巣(37.2)、皮膚/毛(36.5)、胸腺(32.2)、筋肉(28.6)、精囊(27.3)、血漿(17.0)	肝臓(5.6)、副腎(3.5)、脂肪(2.3)、腎臓(2.0)、脳下垂体(<1.7)、赤血球(1.5)、甲状腺(1.4)、皮膚/毛(1.2)、全血液(1.2)、血漿(1.0)
		雌	脂肪(402)、肝臓(192)、副腎(163)、脳(85.1)、腎臓(87.9)、卵巣(75.6)、肺(73.8)、心臓(71.5)、脳下垂体(67.9)、甲状腺(59.4)、皮膚/毛(54.8)、脾臓(44.6)、胸腺(39.2)、筋肉(31.7)、子宮(26.9)、骨(24.1)、血漿(21.5)	肝臓(5.3)、副腎(2.3)、腎臓(2.1)、全血液(1.8)、血漿(1.8)
反復投与	2 mg/kg 体重/日	雄	肝臓(6.96)、副腎(5.25)、腎臓(1.00)、肺(0.59)、心臓(0.32)、血漿(0.31)	副腎(2.16)、肝臓(0.39)、脳下垂体(<0.18)、赤血球(0.16)、腎臓(0.13)、甲状腺(<0.11)、全血液(0.10)、精巣(0.07)、肺(0.06)、皮膚/毛(0.04)、脾臓(0.04)、血漿(0.04)
		雌	肝臓(10.5)、副腎(5.00)、腎臓(1.06)、肺(0.69)、血漿(0.54)	肝臓(2.25)、副腎(1.54)、甲状腺(<0.23)、血漿(0.17)

1) 2 mg/kg 体重投与群では投与 0.5 時間後 (T_{max} 付近)、200 mg/kg 体重投与群では投与 4 時間後 (T_{max})

2) 200 mg/kg 体重では投与 120 時間後

3) 不等号について：同一試料を 2 点以上に分けた副試料を液体シンチレーション測定した際に、その一部が 40dpm 以下 (ND) となった場合は、ND を超えたものの実測値の平均を当該試料の放射能とした。（参照 5）

別途、[cyc-¹⁴C]メトコナゾール①及び⑤を用いて単回投与並びに反復投与試験が実施されたが、[cyc-¹⁴C]メトコナゾール③を用いた場合と体内分布に大きな差異は認められなかった。なお、低用量で副腎へ残留する傾向があった。

(3) 代謝

Fischer ラットに[tri-¹⁴C]メトコナゾール⑧を 200 mg/kg 体重、[cyc-¹⁴C]メトコナゾール⑥を 164 mg/kg 体重及び⑦を 2 mg/kg 体重の用量で単回経口投与、又は非標識体メトコナゾール (*cis/trans*: 100/0) を 2 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間反復経口投与後、[cyc-¹⁴C]メトコナゾール⑤を同用量で単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

本試験の試験設計概要及び排泄物中代謝物の割合は表 5 に示されている。

尿中から M12 及び M20 が、糞中から未変化のメトコナゾール、M1、M12、M19、M20 及び M13 が検出された。

メトコナゾールの主要代謝経路は、メチル基の水酸化 (M1) 及びそれに続く酸化 (M12: カルボン酸) であると考えられた。(参照 7~10、70)

表 5 試験設計概要及び排泄物中代謝物の割合

標識体	[tri- ¹⁴ C] メトコナゾール	[cyc- ¹⁴ C]メトコナゾール						
標識体番号	⑧	⑥	⑦	⑤				
投与方法	単回	単回	単回	14回(非標識) +1回(標識体)				
投与量	200 mg/kg 体重	164 mg/kg 体重	2 mg/kg 体重	2 mg/kg 体重/日				
群構成	雄 6 匹	雌雄各 5 匹	雌雄各 5 匹	雌雄各 12 匹				
試料採取 (糞・尿)	168 時間後まで	120 時間後まで	72 時間後まで	96 時間後まで				
投与量に対する割合 (%TAR)								
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
メトコナゾール	—	—	—	2	—	2	—	—
M1	—	14	—	15~21	—	12~13	—	8~16
M12	3	12	2~7	6~11	1~8	10~14	1~8	—
M19	—	6	—	8	—	3~9	—	—
M20	5	—	—	—	—	—	—	12
M12/M13	—	3(M13)	—	1(M13、雄)	—	3(M13、雄)	—	16~17

—: 検出されず

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に[cyc-¹⁴C]メトコナゾール①を 2 mg/kg 体重若しくは[cyc-¹⁴C]メトコナゾール②を 164 mg/kg 体重の用量で単回経口投与、又は非標識体メトコナゾール（cis/trans:100/0）を 2 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間反復経口投与後、[cyc-¹⁴C]メトコナゾール⑤を同用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

性別、投与条件にかかわらず、投与放射能は主に糞中に排泄された。（参照 2）

表 6 尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	2 mg/kg 体重				164 mg/kg 体重				2 mg/kg 体重/日			
投与方法	単回				単回				反復			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
排泄率 ¹⁾	14.8	80.3	25.9	67.1	13.6	81.3	28.4	65.5	14.8	82.2	29.9	65.4

1) 各排泄率は、2 mg/kg 体重単回投与群は投与後 72 時間、164 mg/kg 体重単回投与群は投与後 120 時間、2 mg/kg 体重/日反復投与群は最終投与後 96 時間の排泄率を示す。

② 胆汁中排泄

胆管挿管した Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に[cyc-¹⁴C]メトコナゾール④を 2 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。（参照 3）

表 7 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

性別	雄	雌
胆汁	78.7	83.3
尿	4.3	12.1
糞	0.2	0.3
ケージ洗液	0.2	0.3
消化管	8.5	0.2
カーカス	3.6	1.0
総計	95.5	97.2

2. 植物体内運命試験

(1) 小麦①

出穂期の小麦（品種：農林 61 号）に[tri-¹⁴C]メトコナゾール⑫及び[cyc-¹⁴C]メトコナゾール⑨を 135 g ai/ha の用量で植物体全面に 1 回手動散布し、植物体

内運命試験が実施された。散布直後に茎葉部を、登熟期（56 日後）には茎葉部を麦わら（葉、枝梗を含む）、もみ殻及び穀粒に分けて、それぞれを試料とした。

登熟期の小麦の残留放射能分布は表 8 に示されている。

表 8 登熟期の小麦の残留放射能分布

標識体	[tri- ¹⁴ C]メトコナゾール⑫		[cyc- ¹⁴ C]メトコナゾール⑨	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
麦わら	94.6	5.50	93.8	7.76
もみ殻	5.37	0.31	6.17	0.51
穀粒	0.05	0.0029	<0.01	<0.0001

登熟期における穀粒への残留は僅かであった。散布直後の茎葉部、登熟期の麦わら及びもみ殻中より抽出された放射性物質から、メトコナゾールはそれぞれ 95～96%TRR、37～44%TRR 及び 23～26%TRR 検出され、そのほかに M30 及び M21 を含む数種類の遊離代謝物並びに 5 種類以上の抱合体代謝物(<6%TRR) が検出された。穀粒中より抽出された放射性物質から、未変化のメトコナゾールはほとんど検出されず、[tri-¹⁴C]メトコナゾールに固有な主要代謝物として M35（トリアゾールアラニン）及び M34（トリアゾール酢酸）が、それぞれ 64%TRR（0.088 mg/kg）及び 17%TRR（0.024 mg/kg）検出された。穀粒の固形残渣に残る放射性物質について特徴付けを行った結果、[cyc-¹⁴C]メトコナゾール処理での残留物はタンパク質及びデンプンを主体とする植物体構成成分に取り込まれたものと考えられ、[tri-¹⁴C]メトコナゾール処理では M35 及び M34 が残留していたものの、それらを取り除いた残留物は、[cyc-¹⁴C]メトコナゾール同様、植物体構成成分に取り込まれていると考えられた。*trans* 体及び *cis* 体の異性体間の変換はないと考えられた。（参照 11）

（2）小麦②

小麦（品種：Avalon）に[tri-¹⁴C]メトコナゾール⑬及び[cyc-¹⁴C]メトコナゾール⑩をそれぞれ 370 及び 360 g ai/ha の用量で散布し、植物体内運命試験が実施された。

[tri-¹⁴C]メトコナゾール処理区では、穀粒中の残留放射能濃度は 0.66 mg/kg（7%TRR）であり、主要代謝物として、M35 が 0.46 mg/kg、M34 が 0.16 mg/kg 検出された。麦わら中の残留放射能濃度は 6.33 mg/kg（93%TRR）であり、10%TRR を超える成分は未変化のメトコナゾールのみであった。

[cyc-¹⁴C]メトコナゾール処理区では、穀粒中の残留放射能濃度は、0.074 mg/kg（1%TRR）と微量であった。麦わら中の残留放射能濃度は 5.88 mg/kg（99%TRR）であり、未変化のメトコナゾールが 1.9 mg/kg、代謝物 M11 及び M21 がそれぞれ 0.6 mg/kg、その他の微量代謝物が多数検出された。（参照 12）

(3) みかん①

着色期の温州みかん（品種：青島）の果実と葉の表面に[tri-¹⁴C]メトコナゾール⑭及び[cyc-¹⁴C]メトコナゾール⑮の処理液（5%顆粒水和剤の1,000倍液：200 g ai/haに相当）を滴下・塗布し、植物体内運命試験が実施された。

果実及び葉を処理直後、21日後（収穫適期）及び49日後に収穫して試料とされた。果実における総残留放射能濃度は、処理直後で0.26~0.28 mg/kg、21日後で0.24~0.28 mg/kg、49日後で0.36~0.39 mg/kgであった。葉における残留放射能は、処理直後で8.0~12.4 mg/kg、28日後で8.4~11.8 mg/kg、49日後で6.4~7.4 mg/kgとやや減少した。

表面洗浄により、処理49日後の果実から46~49%TRRが回収され、49~53%TRRは果皮に残留し、1%TRRが果肉に浸透した。葉では59~67%TRRが洗浄液に回収された。このことから、メトコナゾールの果実及び葉での浸透移行は緩やかであると考えられた。

処理49日後の果皮から45~49%TRRが抽出され、4.3~4.6%TRRが抽出されなかった。果肉では1.1%TRRが抽出され、0.2%TRRが抽出されなかった。49日後の果実から、主要成分として未変化のメトコナゾールが63~64%TRR検出された。そのほか、代謝物としてM11、M21及びM30が2%TRR以下検出された。49日後の葉では、未変化のメトコナゾールが40~46%TRR検出された。代謝物としてM11、M21及びM30が約2%TRR検出された。みかんの果実及び葉における代謝運命に関し、[cyc-¹⁴C]メトコナゾールと[tri-¹⁴C]メトコナゾールの間で差は認められなかった。また、残留していた未変化のメトコナゾールの立体異性体の比率には変動がなかった。（参照13）

(4) みかん②

果実肥大期（収穫約2か月前）の温州みかん（品種：早生温州）に[tri-¹⁴C]メトコナゾール⑭及び[cyc-¹⁴C]メトコナゾール⑮を200 g ai/haの用量で1回散布し、植物体内運命試験が実施された。散布直後、28日後及び56日後（果実成熟期）に果実及び葉を採取して、それぞれを試料とした。

果実及び葉中の残留放射能の分布推移は表9に示されている。

みかん果実表面に散布されたメトコナゾールはみかん果実組織中に速やかに浸透するが、大部分は果皮に存在し、果肉にはほとんど移行しないと考えられた。

果実の表面洗浄液中の放射性物質のうち、大部分が未変化のメトコナゾールであり、散布直後で77~78%TRR、56日後で6~8%TRR検出された。果皮から抽出された放射性物質のうち、未変化のメトコナゾールが散布直後で14~17%TRR、56日後で39~43%TRR検出され、そのほか、高極性の代謝物M1及びM2を含む糖抱合体並びにM21といった数種類の代謝物も検出されたが、いずれも10%TRR未満であった。また、葉に特有の代謝物は検出されなかった。

trans 体及び *cis* 体の異性体間の変換はないと考えられた。(参照 14)

表 9 果実及び葉中の残留放射能の分布推移 (%TRR)

試料		散布直後	散布 56 日後
果実	表面洗浄液	82~84	12~15
	果皮	16~18	82~87
	果肉	0.01~0.31	1.6~3.1
葉	表面洗浄液	80~82	39~46
	葉	18~20	54~61

(5) なたね

なたね (品種: Legend) に [tri-¹⁴C] メトコナゾール^①を 265 g ai/ha、又はなたね (品種: 45A71) に [cph-¹⁴C] メトコナゾール^②を 264 g ai/ha の用量で、なたねの全面に開花初期に 1 回目処理を行い、その 14 日後に 2 回目の処理をして、植物体内運命試験が実施された。1 回目処理直後、14、28 及び 42 日後に茎葉部を採取した。また、1 回目処理 42 日後に植物を刈り取り、自然乾燥後 (58 日後又は 64 日後) に種子とさやに分離して試料とした。

各試料中の放射能分布及び代謝物は表 10 に示されている。

茎葉部において、いずれの標識体処理区においても主要成分は未変化のメトコナゾールであり、ほかに代謝物として M35、M11 を含むメトコナゾール一水酸化体、そのグルコース抱合体が認められたが、10%TRR を超える単一成分は認められなかった。

さやにおいて、いずれの標識体処理区においても主要成分は未変化のメトコナゾールであり、[tri-¹⁴C] メトコナゾール^①処理区において、ほかにメトコナゾールの一水酸化体及びその抱合体 2 種が、11.5~15.2%TRR (2.26~2.99 mg/kg) 認められ、ほかには 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。[cph-¹⁴C] メトコナゾール^②処理区においては、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

種子において、[tri-¹⁴C] メトコナゾール^①処理区の主要代謝物は M35 で 40.2%TRR (0.96 mg/kg) 認められた。未変化のメトコナゾールは 24.1%TRR (0.57 mg/kg) であった。ほかに 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。[cph-¹⁴C] メトコナゾール^②処理区の主要成分は未変化のメトコナゾールで 39.0%TRR (0.72 mg/kg) であり、ほかに 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。(参照 96、98)

表 10 各試料中の放射能分布及び代謝物 (%TRR)

標識体	処理後 日数	試料	総残留 放射能 (mg/kg)	抽出 性画 分	メト コナ ゾール	M11	M35	一水酸 化物及 び抱合 体の合 計	抽出 残渣
[tri- ¹⁴ C]メトコ ナゾール⑱	0	茎葉部	8.76	99.8 (8.75)	92.9 (8.13)	0	0	1.2 (0.10)	0.20 (0.02)
	14	茎葉部	9.89	96.5 (9.54)	72.8 (7.20)	0	0	3.0 (0.29)	3.50 (0.35)
	28	茎葉部	8.63	91.2 (7.88)	55.3 (4.77)	1.3 (0.11)	5.2 (0.45)	22.1 (1.91)	8.75 (0.76)
	42	茎葉部	20.4	93.9 (19.1)	56.7 (11.5)	2.0 (0.41)	5.6 (1.15)	24.2 (4.92)	6.07 (1.24)
	58	さや	19.6	93.6 (18.4)	16.4 (3.32)	1.7 (0.33)	6.7 (1.31)	64.7 (12.7)	6.36 (1.25)
		種子	2.39	93.5 (2.24)	24.1 (0.57)	4.3 (0.10)	40.2 (0.96)	20.0 (0.47)	6.47 (0.15)
[cph- ¹⁴ C]メト コナゾール㉔	0	茎葉部	10.8	97.7 (10.6)	96.0 (10.4)	0.5 (0.05)	/	0 (<0.01)	2.27 (0.24)
	14	茎葉部	15.0	95.3 (14.2)	85.3 (12.8)	1.1 (0.16)	/	6.4 (0.96)	4.73 (0.71)
	28	茎葉部	5.60	95.1 (5.33)	67.8 (3.80)	0.8 (0.05)	/	19.4 (1.06)	4.90 (0.27)
	42	茎葉部	5.92	97.1 (5.75)	60.8 (3.60)	1.4 (0.08)	/	22.4 (1.32)	2.91 (0.17)
	64	さや	20.7	90.7 (18.8)	40.3 (8.32)	1.5 (0.32)	/	43.3 (8.96)	9.29 (1.92)
		種子	1.85	93.2 (1.73)	39.0 (0.72)	7.3 (0.14)	/	40.0 (0.74)	6.80 (0.13)

() : mg/kg
/ : 該当なし

植物におけるメトコナゾールの主要代謝経路は、①水酸化による M1 及び M2 を含む数種類の代謝物の生成並びにそれに続く糖抱合化、②開裂によるトリアゾール部位を有する M35 及び M34 の生成であると考えられた。(参照 11、12、13、14、96、98)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

軽埴土 (福井) に [tri-¹⁴C] メトコナゾール⑩ 及び [cyc-¹⁴C] メトコナゾール⑮ を 0.25 mg/kg 乾土の濃度で添加後、好氣的条件下、25±2°C の暗所で 196 日間インキュベートして、土壤中運命試験が実施された。

抽出可能放射能は、196 日後に 49~60% TAR に減少し、抽出不能残渣は 21~40% TAR に達した。¹⁴CO₂ の 196 日間の累積発生量は 2.1 ([tri-¹⁴C] メトコナゾール) ~21% TAR ([cyc-¹⁴C] メトコナゾール) であった。未変化のメトコナゾールは 84 日後に 43~47% TAR まで減少したが、その後の減衰は緩やかであり、196 日後で 38~41% TAR であった。メトコナゾールの分解は 2 相性を示し、第 1 相の推定半減期は 14~22 日、第 2 相の推定半減期は 478~711 日であり、全体としての推定半減期は 49~74 日であった。分解物として M20 及び M30 が検出された。異性体比 (*cis/trans*) は、初期の 5~6 から 196 日後には 3~4 へと経時的に *trans* 体の比率が増大した。このことは *trans* 体に比較して *cis* 体の分解が速いためと考えられた。滅菌土壌では、196 日後でも未変化のメトコナゾールが 90% TAR 以上残存していたことから、メトコナゾールの土壌中での分解消失は微生物分解の関与が大きいと考えられた。(参照 15)

(2) 好氣的土壤中運命試験②

砂壤土 (英国) に [tri-¹⁴C] メトコナゾール⑰ を 400 g ai/ha (385 µg/ポット) の用量で添加し、好氣的土壤中運命試験が実施された。

120 日後の土壌から 62.3% TAR の放射能が抽出された。このうち、36.9% TAR が未変化のメトコナゾールであった。メトコナゾールは分子内の 3 ヶ所で水酸化を受け、さらにケトン体やカルボン酸体に酸化され、多くの分解物が検出された。同定された分解物としてカルボン酸体 M12/13 (2.4%)、ベンジル基ケトン体 M30 (2.1%) 及びクロロベンジル基が水酸化された M21 (0.2%) が検出された。このほか、シクロペンタノン誘導体と思われる分解物 (約 5%) が検出された。

以上のことから、メトコナゾールはシクロペンチル環 1 位及び 5 位で光学異性体を生じる構造を持ち、多数の立体構造異性体を生じる可能性があり、複数の水酸化物の生成又はシクロペンチル環の開裂 ([cyc-¹⁴C] メトコナゾールでは CO₂ の発生が多い。) が起こり、多様な分解物を生成して無機化されると考えられた。

(参照 16)

(3) 土壌吸着試験

4 種類の土壌 [2 種類の埴壤土 (栃木及び米国)、シルト質埴壤土 (米国) 及び砂土 (宮崎)] を用いて、メトコナゾールの *cis* 体及び *trans* 体の土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は *cis* 体で 11.5~39.8、*trans* 体で 12.6~81.3、

有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は *cis* 体で 362~1,200、*trans* 体で 736~1,310 であった。(参照 17)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験 (予備試験)

pH 4.0 (0.05 M クエン酸緩衝液)、pH 7.0 (0.05 M リン酸緩衝液)、pH 9.0 (0.05 M 塩化カリウム/ホウ酸緩衝液) の各緩衝液にメトコナゾールの *cis* 体及び *trans* 体を 4 mg/L になるように加え、 $50 \pm 0.1^\circ\text{C}$ において、5 日間インキュベーションし、加水分解試験 (予備試験) が実施された。

本試験条件下で、メトコナゾール *cis* 体及び *trans* 体は、各 pH とともに残存率が 90% 以上であり、 25°C における推定半減期は 1 年以上であった。(参照 18)

(2) 水中光分解試験

pH 7.1 の蒸留水及び pH 8.1 の自然水 (池水) に $[\text{tri-}^{14}\text{C}]$ メトコナゾール® を 5 mg/L になるように加え、 $25.2 \pm 0.2^\circ\text{C}$ で 14 日間キセノン光照射 (光強度: 43.1 W/m^2 、測定波長: 300~400 nm) し、水中光分解試験が実施された。

14 日後の蒸留水及び自然水中に未変化のメトコナゾールが 72~73% TAR 残存した。分解物として M20、M38 及び M39 が検出され、最大量はそれぞれ蒸留水で 6.7% TAR (14 日後)、3.5% TAR (5 日後) 及び 2.9% TAR (3 日後) 並びに自然水で 3.8% TAR (14 日後)、3.3% TAR (5 日後) 及び 5.1% TAR (3 日後) であった。その他 5 種類の未同定分解物が僅かに検出された (それぞれ 7.0% TAR 以下)。 $^{14}\text{CO}_2$ と他の揮発性物質はほとんど検出されなかった ($< 0.1\%$ TAR)。

メトコナゾールは光分解され、推定半減期は蒸留水及び自然水ともに 29 日であり、春期における東京 (北緯 35°) の太陽光換算では 159 日であった。(参照 19)

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土 (北海道)、洪積土・埴壌土 (福井) を用いてメトコナゾール (*cis* 体及び *trans* 体の含量) 及び分解物 (M12、M13 及び M30) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及びほ場) が実施された。

結果は表 11 に示されている。分解物 M12、M13 及び M30 は検出されなかった。(参照 20)

表 11 土壌残留試験成績

試験	濃度※	土壌	推定半減期 (日)
容器内試験	0.09 mg/kg	火山灰土・壤土	38
		洪積土・埴壌土	12
ほ場試験	135 g ai/ha	火山灰土・壤土	25
		洪積土・埴壌土	29

※容器内試験では純品 (*cis* 82.7%, *trans* 14.5%)、ほ場試験では液剤を使用

6. 作物残留試験

麦類、かんきつ類及びたまねぎを用いてメトコナゾール並びに代謝物 M11、M21 (小麦) 及び M30 (みかん、なつみかん、かぼす及びすだち) を分析対象化合物とした国内における作物残留試験が実施された。また、だいず、てんさい等を用いてメトコナゾール並びに代謝物 M11、M21 及び M30 (だいず、てんさい及びとうもろこし) 又は M20、M34 及び M35 (ブルーベリー及びばれいしょ) を分析対象化合物とした海外における作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 及び別紙 4 に示されている。国内試験におけるメトコナゾールの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した大麦 (脱穀種子) の 2.53 mg/kg であり、海外試験では、最終散布 0 日後に収穫したマンゴーの 1.10 mg/kg であった。また、代謝物における最大残留値は海外で代謝物 M35 の最終散布 1 日後に収穫したばれいしょ (塊茎) の 0.075 mg/kg であった。(参照 21、22、75、80、81、93、97)

上記の作物残留試験に基づき、メトコナゾール (*cis* 体と *trans* 体の合量) を暴露評価対象化合物として食品中より摂取される推定摂取量が表 12 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からメトコナゾールが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、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 12 食品中より摂取されるメトコナゾールの推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重:55.1 kg)		小児 (1~6 歳) (体重:16.5 kg)		妊婦 (体重:58.5 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重:56.1 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
		(g/人/日)	(µg/人/日)	(g/人/日)	(µg/人/日)	(g/人/日)	(µg/人/日)	(g/人/日)	(µg/人/日)
小麦	0.47	59.8	28.1	44.3	20.8	69	32.4	49.9	23.5
大麦	1.67	5.3	8.85	4.4	7.35	8.8	14.7	4.4	7.35
なつみかんの皮	0.08	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
なつみかんの果実全体	0.04	1.3	0.05	0.7	0.03	4.8	0.19	2.1	0.08
その他のかんきつ	0.07	5.9	0.41	2.7	0.19	2.5	0.18	9.5	0.67
その他スパイス	0.85	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09	0.2	0.17

合計		37.5		28.5		47.6		31.7
----	--	------	--	------	--	------	--	------

- ・残留値は、登録されている又は申請された使用時期・使用回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた（参照 別紙 3）。
- ・「 $\bar{x}$ 」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 100）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたメトコナゾールの推定摂取量（ μg /人/日）
- ・みかん（果肉）、なつみかん（果肉）及びたまねぎは全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。
- ・その他のかんきつの残留値は、かぼす及びすだちのうち残留値の高かったかぼすの値を用いた。

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 23）（農薬抄録：Ⅷ-158～Ⅷ-164 頁）

表 13 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)	概要
中枢 神経 系	一般状態	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、128、320、 800、2,000 (経口)	128	320	警戒性、受動性及び 正向反射の低下、歩 行失調等
		SD ラット	雄 5	0、128、320、 800、2,000 (経口)	128	320	警戒性、受動性及び 正向反射の低下、歩 行失調等
体温		SD ラット	雄 5※	0、128、320、 800、2,000 (経口)	320	800	体温の低下
ヘキソバルビ タール睡眠		ICR マウス	雄 8	0、0.3、1、 3、10 (経口)	1	3	睡眠延長
循環 器 系	血圧・ 心拍数	SD ラット	雄 5	0、128、 320、800、 2,000 (経口)	128	320	血圧及び心拍数と ともに低下
自律 神経 系	瞳孔径	SD ラット	雄 5※	0、128、 320、800、 2,000 (経口)	320	800	瞳孔径の拡大 1 例を除き 24 時間 で回復
消化 器 系	小腸炭末 輸送能	ICR マウス	雄 8	0、128、320、 800、2,000 (経口)	2,000	—	800 mg/kg 体重以 上で炭末移行率の 低下がみられたが、 有意差なし
骨格筋握力		SD	雄 5※	0、128、320、 800、2,000	320	800	前後肢握力の低下

	ラット		(経口)			
腎機能	SD ラット	雄 5	0, 51.2, 128, 320, 800, 2,000 (経口)	128	320	尿 pH 上昇、尿タン パクの増加等

- ・検体はメトコナゾール原体④を用いた。
- ・コーン油に懸濁したものを単回経口投与した。
- ※一般状態試験と同じ動物を使用した。
- ー：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

メトコナゾール（原体①）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 24～28）（農薬抄録：Ⅷ-13～Ⅷ-17 頁）

表 14 急性毒性試験結果概要（原体①）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	727	595	255 mg/kg 体重以上：粗毛、円背位、 下痢、嗜眠、流涙 357 mg/kg 体重以上：流涎、色素涙、 円背位、歩行不能、 500 mg/kg 体重以上：運動失調、眼及 び皮膚蒼白、立毛、口周囲部血液、被毛 湿潤、伏臥位、眼球退色、緩徐呼吸 700 mg/kg 体重以上：頻呼吸 980 mg/kg 体重：低体温 500 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	718	410	391 mg/kg 体重以上：粗毛、立毛、自 発運動亢進、歩行不能、運動失調、歩様 異常、円背位、傾斜姿勢、伏臥位、皮膚 蒼白、頻呼吸、後肢攣縮、常同行動(旋 回)、伏臥位、皮膚蒼白、眼球退色 625 mg/kg 体重以上：チアノーゼ、緩 徐呼吸 1,000 mg/kg 体重以上：嗜眠、 1,600 mg/kg 体重：流涎、常同行動(横 揺れ)、痙攣、振戦、 391 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雄 2 例に落屑、死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		立毛、円背姿勢、両前足先のただれ、粗 毛 雄で肺重量の減少、死亡例なし
		>5.59	>5.59	

代謝物 M1、M11、M12、M34 及び M35 を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 29～33）

表 15 急性経口毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
M1	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌 2 例に円背位、死亡例なし
M11	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
M12	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	円背位、立毛、死亡例なし
M34	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	運動失調、色素涙、チアノーゼ、脱水、消瘦、円背位、嗜眠、立毛、眼瞼下垂、呼吸数減少等 死亡動物で肝臓の暗調化等
M35	SD ラット 雌 3 匹		>2,000	症状及び死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

メトコナゾール（原体①）の NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対する軽度の刺激性が認められ、皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 34、35）

メトコナゾール（原体①）の Dunkin-Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）、メトコナゾール（原体②）の Albino モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 36、37、69）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（主群：対照群雌雄各 20 匹、投与群雌雄各 10 匹、衛星群：対照群・投与群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体③：0、30、100、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.94	6.40	19.2	64.3	193
	雌	2.13	7.19	22.1	71.4	208

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

前胃/境界隆線部過形成/角化症増加については、メトコナゾールの粘膜刺激性によるものと考えられた。

3,000 ppm 投与群で認められた、子宮壁萎縮性菲薄化はメトコナゾール投与によるアロマターゼ活性抑制又は肝臓の薬物代謝酵素アイソザイム誘導による 17 β -エストラジオール代謝亢進による血中 17 β -エストラジオール低下によりもたらされた可能性が示唆されたが、原因については明らかにならなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で肝細胞脂肪化が、雌で脾絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：6.40 mg/kg 体重/日、雌：7.19 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 39、70）

表 17 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・食餌効率減少 ・Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC、平均赤血球直径、PLT 減少 ・ALP、AST、GGT 増加 ・限局性クッパー細胞色素沈着 ・脾髄外造血低下 ・白脾髄辺縁帯食細胞増生、白脾髄萎縮 ・APTT 短縮 ・脾比重量²増加、精巣絶対重量減少 ・前立腺及び精囊の小型化 ・中等度の副腎皮質空胞化頻度増加 ・前胃/境界隆線部過形成/角化症増加	・体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率減少 ・Ht、MCV、PLT、TG、Glu 減少 ・ALP、AST、β-Glob 増加 ・限局性クッパー細胞色素沈着 ・脾髄外造血低下 ・白脾髄辺縁帯食細胞増生、白脾髄萎縮 ・卵巢絶対重量減少 ・子宮壁萎縮性菲薄化 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・ごく軽度の副腎皮質空胞化頻度増加 ・子宮萎縮
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・PT 延長 ・ALT 増加、T.Chol 減少 ・TG 減少 ・β-Glob 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・肝絶対及び比重量増加 ・Hb、MCH、MCHC、平均赤血球直径減少 ・GGT 増加 ・肝細胞脂肪化
300 ppm 以上	・肝細胞脂肪化	・脾絶対及び比重量増加
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

² 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

以下		
----	--	--

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体①: 0、30、300 及び 2,000 ppm: 平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.6	50.5	341
	雌	6.5	60.7	439

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

臓器重量で、雄における心臓、脳、精巣重量の比重量及び雌における心臓、卵巣の絶対重量に有意差が認められたが、これらは体重の差によるものと考えられた。

300 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 投与群の雌で AST 及び ALT 増加が認められ、肝細胞の単細胞壊死、食細胞色素沈着を伴っていることから、肝細胞障害が加わっていると考えられた。

30 ppm 投与群の雄では、肝細胞肥大/空胞化といった組織学的変化は認められなかったが、AST 増加が認められた。

本試験において、30 ppm 以上投与群の雄で AST 増加、300 ppm 以上投与群の雌で脾絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm 未満 (4.6 mg/kg 体重/日未満)、雌で 30 ppm (6.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 38、69、70、71)

表 19 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
2,000 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ MCV、MCH 減少、ALP 増加 ・ 肝腫大、脾腫 ・ 白脾髄リンパ球過形成 ・ 血清中塩素、無機リン増加 ・ 肝絶対重量、副腎、脾、精巣比重量増加 ・ び漫性肝細胞肥大/空胞化、肝白血球集簇	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ MCV、MCH、Ht、Lym、カルシウム減少 ・ WBC、Neu、ALP、AST、ALT、カリウム増加 ・ 肝腫大、脾腫 ・ 白脾髄リンパ球過形成 ・ 卵巣絶対重量減少
300 ppm 以上	・ TP、T.Chol 減少 ・ 肝及び脳比重量増加 ・ ALT 及び Cre 増加	・ TP、T.Chol 減少 ・ 肝及び脾絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大/空胞化
30 ppm 以上	・ AST 増加	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体①: 0、60、600 及び 6,000 ppm: 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	600 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.38	23.1	229
	雌	2.47	23.4	212

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

6,000 ppm 投与群の雌雄で水晶体の変性 (白内障) が認められたが、カニクイザルにおける 90 日間亜急性眼毒性試験[14. (2)]並びにラット及びマウスの各種毒性試験でも水晶体の変性 (白内障) は認められないため、眼の水晶体の異常は、イヌにのみ発現した特有の症状と考えられた。また、6,000 ppm 投与群の雌雄で AST 及び ALP 増加が認められたが、これは肝細胞障害によるものと考えられた。甲状腺比重量増加及び脾臓における血液残留は偶発的变化と考えられた。

本試験において、6,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 ppm (雄: 23.1 mg/kg 体重/日、雌: 23.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 40、69、70、71)

表 21 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 水晶体の変性 (白内障) ・ Hb、RBC、WBC、MCV 減少 ・ PLT 増加 ・ AST、ALP、GGT 増加 ・ PT 延長 ・ 尿中 Bil 検出 ・ Alb、A/G 比低下 ・ 水晶体の腫脹及び膨化 ・ 肝細胞肥大及び脾臓の造血亢進 ・ 肝比重量増加	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 水晶体の変性 (白内障) ・ Hb、RBC、MCV 減少 ・ PT 延長 ・ AST、ALP 増加 ・ Alb、A/G 比の低下 ・ 水晶体の腫脹及び膨化 ・ 肝細胞肥大及び脾臓の造血亢進 ・ APTT の短縮 ・ Glu 減少 ・ 脾比重量増加
600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 28 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体④: 0、50、170 及び 500 ppm: 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施され

た。

表 22 28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	170 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.84	15.7	47.1
	雌	5.10	17.6	49.8

500 ppm 投与群の雌雄で投与開始から第 1 週で体重増加抑制が認められた。
170 ppm 以上投与群の雌雄で食餌効率の僅かな減少が認められた。全投与群で神経毒性は認められなかった。

本試験において、170 ppm 以上投与群の雌雄で食餌効率減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：4.84 mg/kg 体重/日、雌：5.10 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 41）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 2 年間慢性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（主群：対照群雌雄各 40 匹、投与群雌雄各 20 匹、衛星群：対照群雌雄各 20 匹、投与群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体①：0、10、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 23 2 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.44	4.29	13.1	44.0
	雌	0.52	5.27	16.0	53.8

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で肝比重量増加等が、雌で Alb 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：4.29 mg/kg 体重/日、雌：5.27 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 43、69、70）

表 24 2 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ TG、Glu、T.Chol 減少 ・ TP、Alb 増加 ・ 腎、脾比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、脾組織球集簇増加 ・ 肝色素沈着（クッパー細胞性）、	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ TG 減少、GGT 増加 ・ 肝比重量、脾絶対及び比重量増加 ・ 脳比重量減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、脾組織球集簇増加 ・ 小葉中心性肝細胞脂肪性大空胞、

	肺限局性リンパ球増生、変異肝細胞巣（空胞）	肝小葉中心性肝細胞脂肪空胞
300 ppm 以上	・肝比重量増加 ・中間帯肝細胞脂肪性大空胞	・T.Chol、TP、Alb 減少
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体①：0、30、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 25 １年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.1	12.1	39.0	111
	雌	1.1	10.5	36.8	114

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で ALP 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：12.1 mg/kg 体重/日、雌：10.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 42、69）

表 26 １年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・体重増加抑制 ・MCH、MCHC 減少、WBC、PLT 増加 ・CPK 増加 ・眼球混濁、水晶体変性 ・肝クッパー細胞色素沈着、肝細胞肥大、脾造血亢進、脾色素沈着増加	・Hb、Ht 減少、PLT 増加 ・ALP、GGT 増加 ・眼球混濁、水晶体変性 ・肝クッパー細胞色素沈着、肝細胞肥大、脾造血亢進、脾色素沈着増加 ・眼の癒着、虹彩のう胞、気管扁平上皮化生
1,000 ppm 以上	・ALP 増加	・ALP 増加
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）２年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体①：0、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 27 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.61	13.8	46.5
	雌	5.51	16.6	56.2

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 28、LGL (Large granular lymphocytic：顆粒性大リンパ球) 白血病の発生頻度は表 29 に示されている。

腫瘍性病変について、LGL 白血病の発生頻度が全動物数を対象とした場合、1,000 ppm 投与群の雌でのみ有意に増加した。

しかし、雄の発生頻度に対照群との差がないこと、当該試験実施施設の背景データ（5～28%）の上限を僅かに上回るのみであること、公表文献における同系統ラットの背景データ（6～31%）の範囲内にあること、また、2 年間慢性毒性試験の 1,000 ppm 群の雌雄においては本腫瘍又は前腫瘍病変の発生頻度の増加が観察されなかったことから、偶発性の変化と判断した。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で副腎皮質空胞化等が、1,000 ppm 投与群の雌で脾比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (4.61 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (16.6 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 45、46、69）

表 28 2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・ 体重増加量抑制、摂餌量減少 ・ 小赤血球症 ・ 肝、腎及び副腎比重量増加 ・ 変異肝細胞巣増加（明細胞） ・ 脾臓組織球集簇増加 ・ 変異肝細胞巣増加（好酸性細胞）、小葉中心性肝細胞空胞化、肝脂肪性空胞巣 ・ 精巣限局性間細胞過形成	・ 体重増加量抑制、摂餌量減少 ・ 小赤血球症 ・ 肝及び脾比重量増加 ・ 変異肝細胞巣増加（明細胞） ・ 脾臓組織球集簇増加、脾腫
300 ppm 以上	・ 副腎皮質空胞化 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、肝クッパー細胞色素沈着	300 ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

表 29 LGL 白血病の発生頻度

性別	雄				雌			
投与群 (ppm)	0	100	300	1,000	0	100	300	1,000
検査例数	50	50	50	50	50	50	50	50
発生動物数	17	22	21	14	5	8	7	15*P

発生率 (%)	34	44	42	28	10	16	14	30
---------	----	----	----	----	----	----	----	----

*:Willams の多重比較法、 $p<0.05$ 、P-Peto 検定、 $p<0.01$

(4) 21 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (主群雌雄各 51 匹、衛星群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体① : 0、30、300 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 30 参照) 投与による 21 か月間発がん性試験が実施された。

表 30 21 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	40.3	144
	雌	5.2	52.5	178

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 31、肝細胞腫瘍の発生頻度は表 32 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雄に認められた精嚢腫大、300 ppm 投与群の雌に認められた脾臓萎縮は、軽微であるか、用量相関性を欠く変化であったため、毒性学的意義はないものと考えられた。

腫瘍性病変では、1,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓の肝細胞腺腫又は肝細胞癌の発生頻度の増加が認められた。肝細胞腺腫及び肝細胞癌の合計発生頻度で評価した場合、1,000 ppm 群の雄及び 300 ppm 以上投与群の雌で、統計学的に有意な差が認められた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で WBC 増加等が、雌で肝比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄 : 4.2 mg/kg 体重/日、雌 : 5.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 44、69、70、71)

表 31 21 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
1,000 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ TG 減少、AST、ALT 増加 ・ 肝卵円形細胞過形成増加、胆管増生、変異肝細胞巣 ・ 脾絶対重量減少、肝絶対及び比重量増加 ・ 胸骨骨髓球過形成 ・ 大腿骨骨髓球過形成 ・ 肝洞内細胞数増加/単細胞壊死/色素沈着	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 血漿中 TG 減少、WBC 増加 ・ 肝卵円形細胞過形成増加、胆管増生、変異肝細胞巣 ・ 腎糸球体腎症、のう胞減少、膀胱白血球集簇増加 ・ 肺白血球集簇増加
300 ppm 以上	・ T.Chol 減少、WBC 増加 ・ 肝細胞空胞化、肝肥大 ・ 副腎皮髄境界部色素沈着	・ T.Chol 減少、AST、ALT 増加 ・ 肝細胞空胞化、肝肥大 ・ 脾萎縮/脾柱及び間質明瞭化

		・副腎皮髄境界部色素沈着 ・肝比重量増加、肝洞内細胞数増加/単細胞壊死/色素沈着 ・副腎アミロイド沈着
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 32 肝細胞腫瘍の発生頻度

性別	雄				雌			
投与群 (ppm)	0	30	300	1,000	0	30	300	1,000
検査動物数	62	63	63	62	62	63	63	63
肝細胞腺腫	11	17	16	35**	0	1	4*	50**
肝細胞癌	4	4	7	7	0	1	0	20**
肝細胞腫瘍 (合計)	13	17	19	38**	0	2	4*	52**

Fisher の直接確率計算法、** : $p < 0.001$ 、* : $p < 0.05$

12. 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 (原体④) : 0、30、150 及び 750 ppm : 平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 33 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			30 ppm	150 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.73	8.49	43.2
		雌	2.54	12.9	63.2
	F ₁ 世代	雄	1.81	9.05	45.7
		雌	2.51	12.7	62.1

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、親動物では 750 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では F₂ 雌雄で生存児体重減少等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 150 ppm (P 雄 : 8.49 mg/kg 体重/日、P 雌 : 12.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 9.05 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 12.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能については、雄では投与に関連した影響は認められず、雌では 750 ppm 投与群で妊娠期間延長等が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は、雄で本試験の最高用量である 750 ppm (P 雄 : 43.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 45.7 mg/kg 体重/日)、雌で 150 ppm (P 雌 : 12.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 12.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 47、71)

(妊娠期間延長及び分娩時死亡の発現機序に関しては、[14. (3)] 参照。)

表 34 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	750 ppm	・体重増加抑制（投与 1～2 週） ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞脂肪増加	・体重増加抑制（投与 6～10 週、妊娠 14～20 日） ・肝及び卵巣絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・発情周期長延長、妊娠期間延長、分娩時死亡、出産率低下	・体重増加抑制（投与 0 週以降） ・脳、下垂体及び腎絶対重量減少 ・精囊比重量増加 ・小葉中心性肝細胞脂肪増加	・体重増加抑制（投与 0 週以降） ・脳及び腎絶対重量減少 ・肝比重量増加 ・卵巣絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・脾うっ血増加 ・分娩時死亡、出産率低下
	150 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	750 ppm	750 ppm 以下 毒性所見なし	750 ppm 以下 毒性所見なし	・死産児数増加、生存児体重減少	・死産児数増加、生存児体重減少
	150 ppm 以下			毒性所見なし	毒性所見なし

（2）発生毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体④：0、1、4、16 及び 64 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、64 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少（妊娠 6～19 日）、体重増加抑制（妊娠 7～20 日）及び妊娠子宮重量を除いた補正体重減少、妊娠子宮重量減少、着床後胚死亡率増加、吸収胚数増加、生存胎児数減少、同腹児重量減少及び低胎児体重が認められた。16 mg/kg 体重/日以上投与群で胎盤重量増加が認められた。

胎児では、64 mg/kg 体重/日投与群で、心室中隔膜性部の極めて狭小な欠損、肋骨変異及び胸骨分節不完全骨化の発生頻度の増加が認められた。

母動物の 16 mg/kg 体重/日投与群で認められた胎盤重量の増加は、対照群との比較で 5%増と僅かであったが、剖検時に胎盤の腫大が集中して観察される腹があったことから、有害影響と判断された。

本試験において、16 mg/kg 体重/日投与群の母動物で胎盤重量の増加等が、64 mg/kg 体重/日投与群の胎児で肋骨変異等が認められたので、無毒性量は母動物

で 4 mg/kg 体重/日（実投与量：3.2 mg/kg 体重/日）³、胎児で 16 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 48、71）

（3）発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体④：0、12、30 及び 75 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、75 mg/kg 体重/日投与群で流涎（妊娠 12～15 日）、飲水量増加（軽度）（妊娠 6～19 日）及び摂餌量減少（軽度）（妊娠 6～7 日）が、30 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（30 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 6～8 日、75 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 6～20 日）が認められた。

胎児では、75 mg/kg 体重/日投与群で腹当たり死亡胚数増加、着床後損失率の増加、胎児体重減少及び生存胎児数減少が、30 mg/kg 体重/日以上投与群で平均胎児体重減少が認められた。

また、75 mg/kg 体重/日投与群で水頭症が 2 腹（9.1%）、2 例（0.8%）で認められた。発生頻度において対照群との統計学的有意差は認められなかったが、背景データ（最高で腹 0-4.76%、胎児 0-0.37%）を上回っていた。

内臓異常検査において、75 mg/kg 体重/日投与群で内臓異常を有する胎児の発生率の増加が認められたが、特定の異常の増加は認められなかった。また、骨格異常検査において、75 mg/kg 体重/日投与群で胸骨分節の変異が、30 mg/kg 体重/日以上投与群で腰肋及び未骨化胸骨分節が認められた。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制が、胎児で平均胎児体重減少等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 12 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に毒性影響の認められる用量で、低頻度ではあるが、水頭症の発生が認められた。（参照 83、84）

<発生毒性試験（ウサギ）における水頭症の評価について>

本剤の経口投与でのウサギを用いた発生毒性試験として 5 試験 [12. (4)～(8)] の試験成績が提出された。各試験の項では、当該試験から得られる無毒性量を記載しているが、自然発生が極めて稀である水頭症等については、5 試験を総合的に勘案し評価を行うことが適切であると判断し、各試験の項において発生頻度を記載するとともに、発生毒性試験（ウサギ）⑤の後ろに 5 試験のまとめを記載した。

（4）発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 16～17 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体⑨：0、4、

³ 1 mg/kg 体重/日及び 4 mg/kg 体重/日投与群の実質投与量は、第 1 週で 1.4 mg/kg 体重/日（設定濃度の 140%）及び 3.2 mg/kg 体重/日（設定濃度の 79%）であったが、第 2 週及び第 3 週における投与量は許容範囲内であった。

10、25 及び 62.5 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、62.5 mg/kg 体重/日投与群で体重減少(妊娠 7~11 日)、生存胎児数減少、胚死亡合計数増加、同腹児総体重低下及び耳介温度低下(妊娠 7 日以降散発的)、25 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制(妊娠 7~9 日)及び摂餌量減少(25 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 7~8 日、62.5 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 7~10 日)が観察された。

胎児では、62.5 mg/kg 体重/日投与群で骨格異常増加が明瞭に観察され、25 mg/kg 体重/日以上投与群で後期胚死亡及び着床後胚死亡率増加が認められたほか、同群では 2 例の胎児に無肢症/短指症(amelia/peromelia)、4 例に水頭症が認められた。統計学的有意差はないが、水頭症はこのほかに 4 mg/kg 体重/日投与群でも 1 例の胎児に認められた。

本試験において、25 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少、胎児で着床後胚死亡率増加等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 51)

(5) 発生毒性試験(ウサギ) ②<①の追加試験>

ウサギを用いた発生毒性試験①[12. (4)]での低用量での影響を確認するため、NZW ウサギ(一群雌 18~19 匹)の妊娠 7~19 日に強制経口(原体⑨: 0、2、4 及び 10 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁)投与して発生毒性試験(追加試験)が実施された。

母動物では、検体投与による影響は認められなかった。

胎児では、10 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はなかったものの水頭症が 2 例の胎児に認められた。また、同群では内臓異常として角膜/水晶体白濁が 9 例の胎児に認められ、内臓異常を有する胎児の数が増加した。

本試験における無毒性量は、母動物では本試験の最高用量 10 mg/kg 体重/日、胎児で 4 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 51)

(6) 発生毒性試験(ウサギ) ③

NZW ウサギ(一群雌 16 匹)の妊娠 7~19 日に強制経口(原体⑨: 0、2、4、10 及び 40 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日投与群で耳介温度低下(妊娠 7 日以降散発的)、着床後胚死亡率増加、生存胎児数減少、同腹児総体重減少及び胎児平均体重減少が、10 mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量減少(10 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 11~14 日、40 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 7~14 日)、体重増加抑制(10 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 9~11 日、40 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 9 日以降)、黄体数及び着床数増加が観察された。

胎児では、40 mg/kg 体重/日投与群で水頭症（3 例）、過剰胸/腰椎及び肝臓異常増加が、10 mg/kg 体重/日投与群で統計学的有意差はないが水頭症（1 例）が認められた。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児で水頭症の増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 4 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 52）

（7）発生毒性試験（ウサギ）④

NZW ウサギ（一群雌 18～19 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体⑥：0、0.5、1、2、10 及び 40 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少（妊娠 7～10 日及び 20～23 日）、体重減少（妊娠 9～11 日）、着床後胚死亡率増加、生存胎児数減少、同腹児総体重減少及び平均胎児体重減少が認められた。

胎児では、40 mg/kg 体重/日投与群で水頭症（1 例）、肢/指低形成、前肢湾曲/後肢回転異常、頬骨上顎骨結合異常及び頸部椎骨成分不整骨化が観察された。また、水頭症は対照群、1 mg/kg 体重/日投与群及び 10 mg/kg 体重/日投与群においても、それぞれ 1 例の胎児で認められた。

本試験において、40 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重減少等、胎児で頬骨上顎骨結合異常等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 53）

（8）発生毒性試験（ウサギ）⑤

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体⑤：0、5、10、20 及び 40 mg/kg 体重/日、0.5%CMC 水溶液に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制（妊娠 24～29 日）、Hb、Ht 及び MCV 減少、PLT 増加及び血清中 ALP 増加が認められた。

胎児では、水頭症が 10 mg/kg 体重/日投与群と 40 mg/kg 体重/日投与群で各 1 例認められ、40 mg/kg 体重/日投与群で死亡・吸収胚率増加が認められた。

本試験において、40 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児で死亡・吸収胚率増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 49）

＜発生毒性試験（ウサギ）のまとめ＞

ウサギを用いた発生毒性試験が合計で 5 試験[12. (4)～(8)]実施された。

10 mg/kg 体重/日で認められた角膜/水晶体白濁は、1 つの試験のみでの観察であり、また、他の複数の試験では 10 mg/kg 体重/日より高い投与量においても発現

していないことから、偶発所見であると判断した。

いずれの試験においても水頭症が発現した。表 35 に発生毒性試験（ウサギ）における水頭症の発現数が示されている。試験①においては 4 mg/kg 体重/日投与群で水頭症が認められているが、10 mg/kg 体重/日投与群では認められず、明確な用量相関はなく偶発的な所見とも考えられるが、他の 4 試験の 10 mg/kg 体重/日投与群で水頭症が発現しており、検体投与の影響も完全には否定できなかった。なお、試験④においては 1 mg/kg 体重/日投与群で水頭症が認められているが、同試験では対照群においても水頭症が認められていること、複数の試験における 2 mg/kg 体重/日投与群では水頭症の発生は認められていないことから、自然発生奇形である可能性が高いと考えられた。

これら 5 試験の検討結果及びトリアゾール化合物がレチノイン酸の動態に影響するとの報告⁴を総合的に考慮して、食品安全委員会はウサギを用いた発生毒性試験における胎児に対する無毒性量は 2 mg/kg 体重/日であると判断した。

表 35 発生毒性試験（ウサギ）における水頭症の発現数

試験 番号	用量 (mg/kg 体重/日)										
	0	0.5	1	2	4	5	10	20	25	40	62.5
①	0				1		0		4↑		0
②	0			0	0		2				
③	0			0	0		1			3	
④	1	0	1	0			1			1	
⑤	0					0	1	0		1	

↑ : $p \leq 0.05$ (Fisher 検定)

(9) 発生毒性試験（経皮投与：ウサギ）⑥＜参考資料＞⁵

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に刈毛及び剃毛した背部皮膚に塗布[原体(*cis/trans* 比=84.2/15.5) : 0、30、90、270 mg/kg 体重/日、逆浸透水に懸濁]して発生毒性試験が実施された。

母動物では、90 及び 270 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 1 例流産が認められ、270 mg/kg 体重/日投与群では、体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。

胎児では、270 mg/kg 体重/日投与群の雄胎児に有意な低体重（対照群 44.0 g に対して 39.7 g）が認められたが、雌胎児では認められず、背景データ（36.6～45.2 g）の範囲内であったので、検体投与の影響と考えられなかった。

⁴ C. Roberts *et al.*, Human Molecular Genetics. (2006), Vol.15, No.23, 3394-3410
G. B. Mulder *et al.*, TERATOLOGY. (2000), 62, 214-226
E. Menegola *et al.*, Reproductive Toxicology. (2006), 22, 186-195
F. D. Renzo *et al.*, Reproductive Toxicology. (2007), 24, 326-332

⁵ この試験では母動物の血中検体濃度が測定されておらず、経皮投与された検体が全身に暴露されたことが確認できないことから、参考資料とした。

本試験において、90 mg/kg 体重/日投与群において、流産(1例)が認められ、胎児では検体投与の影響は認められなかった。(参照 90、91)

1 3. 遺伝毒性試験

メトコナゾール(原体①)の細菌を用いた復帰突然変異試験及びチャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)を用いた *in vitro* 染色体異常試験並びにメトコナゾール(原体②)のラット肝初代培養肝細胞を用いた *in vivo* / *in vitro* 不定期 DNA 合成(UDS)試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 36 に示されている。

チャイニーズハムスターCHO培養細胞においてS9mix存在下で弱い染色体の構造異常誘発性が認められたが、細菌を用いた復帰突然変異試験及び小核試験を含め、その他の試験は全て陰性であった。

以上を総合的に判断すると、生体において特に問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 54~57、71)

表 36 遺伝毒性試験結果概要(原体①及び②)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
原体①	in vitro	復帰突然変異試験	Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) Escherichia coli (WP2uvrA/pKM101 株)	31.3～5,000 μg/7 ⁺ レット (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO)	1.56～5.0 μg/7 ⁺ レット (-S9) 6.25～35.0 μg/7 ⁺ レット (+S9)	軽微な陽性 (+S9)
原体②	in vivo / in vitro	UDS 試験	SD ラット肝細胞 (一群雄 3 匹)	400、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	in vivo	小核試験	ICR マウス骨髓細胞 (一群雌雄各 5 匹)	400、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物及び植物由来の代謝物 M1 及び M12 並びに主として植物由来の代謝物 M34 及び M35 の細菌を用いた復帰突然変異試験は、全て陰性であった。(表 37) (参照 58~61、71)

表 37 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
M1	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	15~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
M12			15~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
M34		<i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	15~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
M35			156~5,000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1.4. その他の試験

(1) 急性毒性試験 (ラット・異性体間比較)

メトコナゾール [*cis* 96.9%、*trans* <0.1% (以下「*cis* (ラセミ体)」という。)]、
メトコナゾール [*cis* 0.3%、*trans* 99.7% (以下「*trans* (ラセミ体)」という。)]
及びメトコナゾール [(*-*)*cis* 91% (以下「(*-*)*cis*」という。)] をそれぞれ 300、
600 及び 900 mg/kg 体重の用量でコーン油に懸濁し Fischer ラット (一群雄 3
匹) に経口投与し急性毒性試験が実施された。死亡例の認められなかった最高投
与量が、*trans* (ラセミ体) で 300 mg/kg 体重、*cis* (ラセミ体) で 600 mg/kg
体重及び(*-*)*cis* で 900 mg/kg 体重の順であったことから、3 種の被験物質の急性
経口毒性は毒性の強い順に、*trans* (ラセミ体) > *cis* (ラセミ体) > (*-*)*cis* とラン
ク付けされた。(参照 62)

(2) 90 日間亜急性眼毒性試験 (カニクイザル)

カニクイザル (一群雌 3 匹) を用いた経鼻胃内 (原体④ : 25 mg/kg 体重/日)
投与による 90 日間亜急性眼毒性試験が実施された。

全例に被験物質投与に起因すると考えられる変化はみられなかった。(参照
63)

(3) ラットの妊娠後期における血清中ステロイドホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素 含量の測定

SD ラット (一群雌各 24 匹) に交配前 3 週間、交配期 1 週間、妊娠期 3 週間
からなる 7 週間、混餌 [原体④ : 0、30、150 及び 750 ppm (0、1.82、8.89 及
び 43.0 mg/kg 体重/日に相当)] 投与し、血清中ステロイドホルモン濃度及び肝
薬物代謝酵素含量測定が実施された。ラットの 2 世代繁殖試験で観察された妊娠
期間の延長及び分娩時死亡発現の機序を明らかにすることを目的とした。

750 ppm 投与群で、平均黄体数、平均着床数、平均生存胎児数の減少、平均胚・
胎児死亡率増加、17β-エストラジオール濃度減少、妊娠 19/20 日における 17β-
エストラジオール濃度/プロゲステロン濃度比 (E/P 比) 減少及び PCNA 陽性黄
体細胞頻度増加が、150 ppm 以上投与群で、肝ミクロソームタンパク増加及び
CYP 増加が認められた。

CYP3A2 増加により 17 β -エストラジオールが代謝を受け、濃度低下の原因の一つとなったと考えられた。また、PCNA 陽性黄体細胞頻度増加により、妊娠 19/20 日においてもプロゲステロン産生能が残されており、E/P 比上昇が抑制され、分娩の発来遅延や娩出困難が引き起こされ、妊娠期間の延長と分娩時死亡が発現したと考えられた。（参照 64）

（４）肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 18 匹）を用い、肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能が調べられた。メトコナゾール〔原体④：0、30、300 及び 1,000 ppm（4.49、47.6、151 mg/kg 体重/日に相当）を 2 週間混餌投与した。1,000 ppm 投与群で血漿中 AST 及び ALT の増加、血漿中 T.Chol 減少、肝比重量増加及び肝 PCNA 標識率増加が、300 ppm 以上投与群で血漿中 T.Bil 減少、各種肝ミクロソーム酵素活性増加（ミクロソームタンパク量、CYP、ECOD、PROD）、CYP 分子種〔CYP1A1（1,000 ppm のみ）、2B1、3A2〕含量増加及び肝組織中過酸化脂質濃度（LPO）増加が認められた。（参照 65、71）

（５）免疫毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雄 8 匹）を用いた混餌〔原体（84.6% *cis*、15.1% *trans*）：0、70、210 及び 630 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照〕投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

その結果、630 ppm 投与群において、体重は統計学的な有意差はないが、投与期間中低値であり、体重増加量の有意な抑制が認められた。

いずれの検体投与群においても抗羊赤血球 IgM 価、脾臓及び胸腺の絶対及び比重量に对照群との差は認められなかった。

本試験において、一般毒性に関する無毒性量は 210 ppm（17 mg/kg 体重/日）であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。（参照 86）

表 38 28 日間免疫毒性試験（ラット）における平均検体摂取量

投与群	70 ppm	210 ppm	630 ppm
平均検体摂取（mg/kg 体重/日）	5.4	17	52

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて「メトコナゾール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、国内作物残留試験（たまねぎ）、植物体内運命試験（なたね）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したメトコナゾールのラットを用いた動物体内運命試験において、吸収は速やかであり、吸収率は少なくとも 86.8% であった。投与放射能は主に糞中に排泄された。組織内濃度は肝臓、副腎及び脂肪で高かった。尿中からは未変化のメトコナゾールは検出されず、主要代謝物は M12 及び M20 であった。糞中からは未変化のメトコナゾールが僅かに検出され、主要代謝物は M1、M12 及び M19 であった。

^{14}C で標識したメトコナゾール植物体内運命試験において、小麦では穀粒中への放射能残留が極めて低く、10%TRR を超える代謝物は M34 及び M35 であった。

国内におけるメトコナゾール（*cis* 体及び *trans* 体の含量）並びに代謝物 M11、M21 及び M30 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、メトコナゾールの最大残留値は、大麦（脱穀種子）の 2.53 mg/kg であった。代謝物 M11、M21 及び M30 は全て定量限界未満であった。海外におけるメトコナゾール（*cis* 体及び *trans* 体の含量）並びに代謝物 M11、M20、M21、M30、M34 及び M35 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、メトコナゾールの最大残留値は、マンゴーの 1.10 mg/kg であった。代謝物における最大残留値は、代謝物 M35 のばれいしょ（塊茎）の 0.075 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、メトコナゾール投与による影響は、主に血液（赤血球小球化）及び肝臓（肝細胞肥大等）に認められた。免疫毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、マウスの肝細胞腫瘍が、雄の 1,000 ppm（144 mg/kg 体重/日）、雌の 300 ppm（52.5 mg/kg 体重/日）以上投与群で有意に増加したものの、遺伝毒性試験の結果から、肝細胞腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、親 P 世代における妊娠期間の延長及び分娩時死亡が認められた。これらは、 17β -エストラジオール濃度低下などにより、分娩の発来遅延や娩出困難が引き起こされたものと考えられた。

生殖発生毒性試験については、農薬専門調査会に設置された生殖発生毒性の評価に関するワーキンググループにおいて検討され、以下のとおり判断された。

ラットを用いた発生毒性試験においては、心室中隔膜性部の極めて狭小な欠損、肋骨変異等が認められ、ウサギを用いた発生毒性試験においては、水頭症、内臓異常、骨格異常等が認められた。

ウサギを用いた発生毒性試験において 10 mg/kg 体重/日で認められた角膜/水晶体白濁については、1 つの試験のみの観察であり、また、他の複数の試験では 10 mg/kg 体重/日より高い投与量においても発現していないことから、偶発所見で

あると判断した。

水頭症を除く胎児所見についてはいずれも母動物に毒性が発現する用量で認められた。ウサギを用いた発生毒性試験は合計で5試験実施されたが、いずれの試験においても水頭症が発現した。その多くは母体に毒性が発現する用量で認められ、10 mg/kg 体重/日以上での水頭症発現については検体投与の影響によるものと推察された。5試験を総合した結果、ウサギの胎児に対する無毒性量は2 mg/kg 体重/日であった。

各種試験結果から、M35及びM34はメトコナゾールに比べ毒性が弱いと農産物中の暴露評価対象物質をメトコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表39に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表40にそれぞれ示されている。

マウスを用いた90日間亜急性毒性試験において、雄の無毒性量が設定できなかった（4.6 mg/kg 体重/日未満）が、より長期の21か月間発がん性試験での雄の無毒性量が、90日間亜急性毒性試験での雄の最小毒性量より低用量の4.2 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いであると考えられたことから、マウスの無毒性量は4.2 mg/kg 体重/日と考えられた。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の2 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0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、メトコナゾールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の2 mg/kg 体重であり、認められた所見は水頭症であったことから、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0.02 mg/kg 体重と設定した。また、一般の集団に対してはウサギを用いた発生毒性試験の無毒性量である10 mg/kg 体重を根拠として、安全係数100で除した0.1 mg/kg 体重をARfDと設定した。

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発生毒性試験①～⑤の総合評価
（動物種）	ウサギ
（期間）	13日間
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	2 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD (1)	0.1 mg/kg 体重
※一般の集団	
（ARfD 設定根拠資料）	発生毒性試験①、③及び④

(動物種)	ウサギ
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD (2) 0.02 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①～⑤の総合評価

(動物種)	ウサギ
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 39 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/ 日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/ 日)	備考 ⁶
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、30、100、300、 1,000、 3,000 ppm 雄：0、1.94、 6.40、19.2、 64.3、193 雌：0、2.13、 7.19、22.1、 71.4、208	雄：6.40 雌：7.19	雄：19.2 雌：22.1	雄：肝細胞脂肪化 雌：脾絶対及び比 重量増加
	28 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、50、170、500 ppm 雄：0、4.84、 15.7、47.1 雌：0、5.10、 17.6、49.8	雄：4.84 雌：5.10	雄：15.7 雌：17.6	雌雄：食餌効率減 少 (神経毒性は認 められない)
	2 年間 慢性毒性 試験	0、10、100、300、 1,000 ppm 雄：0、0.44、 4.29、13.1、 44.0 雌：0、0.52、 5.27、16.0、 53.8	雄：4.29 雌：5.27	雄：13.1 雌：16.0	雄：肝比重量増加 等 雌：Alb 減少等
	2 年間 発がん性 試験	0、100、300、 1,000 ppm 雄：0、4.61、 13.8、46.5 雌：0、5.51、 16.6、56.2	雄：4.61 雌：16.6	雄：13.8 雌：56.2	雄：副腎皮質空胞 化等 雌：脾比重量増加 等 (発がん性は認 められない)
	2 世代 繁殖試験	0、30、150、750 ppm P 雄：0、1.73、 8.49、43.2 P 雌：0、2.54、 12.9、63.2 F ₁ 雄：0、1.81、 9.05、45.7 F ₁ 雌：0、2.51、 12.7、62.1	親動物及び児 動物 P 雄：8.49 P 雌：12.9 F ₁ 雄：9.05 F ₁ 雌：12.7	親動物及び児 動物 P 雄：43.2 P 雌：63.2 F ₁ 雄：45.7 F ₁ 雌：62.1	親動物 雌雄：低体重等 児動物 雌雄：生存児体重 減少等

⁶ 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

	発生毒性試験①	0、1、4、16、64	母動物：4(3.2) 胎児：16	母動物：16 胎 児：64	母動物：胎盤重量 増加等胎児：肋骨 変異等
	発生毒性試験②	0、12、30、75	母動物及び胎 児：12	母動物及び胎 児：30	母動物：体重増加 抑制 胎児：平均胎児体 重減少等
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、30、300、2,000 ppm 雄：0、4.6、50.5、 341 雌：0、6.5、60.7、 439	雄：－ 雌：6.5	雄：4.6 雌：60.7	雄：AST 増加 雌：脾絶対及び比 重量増加等
	21 か月 間 発がん性 試験	0、30、300、1,000 ppm 雄：0、4.2、40.3、 144 雌：0、5.2、52.5、 178	雄：4.2 雌：5.2	雄：40.3 雌：52.5	雄：WBC 増加等 雌：肝比重量増加 等 (肝細胞腫瘍の 増加)
ウサギ	発生毒性試験①	0、4、10、25、62.5	母動物及び胎 児：10	母動物及び胎 児：25	母動物：摂餌量減 少 胎児：着床後胚死 亡率増加等
	発生毒性試験② (追加試験)	0、2、4、10	母動物：10 胎児：4	母動物：－ 胎児：10	母動物：毒性所見 なし 胎児：内臓異常の 増加
	発生毒性試験③	0、2、4、10、40	母動物及び胎 児：4	母動物及び胎 児：10	母動物：体重増加 抑制等 胎児：水頭症増加
	発生毒性試験④	0、0.5、1、2、10、 40	母動物及び胎 児：10	母動物及び胎 児：40	母動物：体重減少 等 胎児：頬骨上顎骨 結合異常等
	発生毒性試験⑤	0、5、10、20、40	母動物及び胎 児：20	母動物及び胎 児：40	母動物：体重増加 抑制等 胎児：死亡・胚吸 収率増加

	発生毒性試験①～⑤の総合評価		胎児：2		①～⑤の各試験で水頭症が認められた
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、60、600、6,000 ppm 雄：0、2.38、23.1、229 雌：0、2.47、23.4、212	雄：23.1 雌：23.4	雄：229 雌：212	雌雄：体重増加抑制等
	1年間慢性毒性試験	0、30、300、1,000、3,000 ppm 雄：0、1.1、12.1、39.0、111 雌：0、1.1、10.5、36.8、114	雄：12.1 雌：10.5	雄：39.0 雌：36.8	雌雄：ALP 増加

—：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

/：該当なし

表 40-1 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	一般薬理試験 (一般状態)	0、128、320、800、2,000	128 雌雄：正向反射の低下、尿失禁
	急性毒性試験	0、255、357、500、700、 980	— 雌雄：粗毛、円背位、下痢、嗜眠及び 流涙
	発生毒性試験 ①	0、1、4、16、64	16 母動物：摂餌量減少（妊娠 6～19 日）、 体重増加抑制（妊娠 7～20 日）
	発生毒性試験 ②	0、12、30、75	12 母動物：体重増加抑制（妊娠 6～8 日）
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	0、128、320、800、2,000	128 雌雄：警戒性、受動性及び正向反射の 低下、歩行失調等
	急性毒性試験	0、391、625、1,000、1,600	— 雌雄：運動失調、円背位、後肢痙攣等
ウサギ	発生毒性試験 ①	0、4、10、25、62.5	10 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少（妊 娠 7～9 日）
	発生毒性試験 ③	0、2、4、10、40	10 摂餌量減少：妊娠 9 日 体重増加抑制：妊娠 7 日
	発生毒性試験 ④	0、0.5、1、2、10、40	10 摂餌量減少：妊娠 7～10 日、体重減少： 妊娠 9～11 日
ARfD			NOAEL：10 SF：100 ARfD：0.1
ARfD の設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験①、③及び④

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量 —：無毒性量は設定できない

1) : 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 40-2 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	発生毒性試験 ①	0、1、4、16、64	胎児：16 胎児：着床後胚死亡数増加、吸収胚数増加、 生存胎児数減少
ラット	発生毒性試験 ②	0、12、30、75	胎児：12 胎児：死亡胚数増加、着床後損失率増加、生 存胎児数減少
ウサギ	発生毒性試験 ①～⑤	0～62.5	胎児：2 胎児：水頭症
ARfD			NOAEL：2 SF：100 ARfD：0.02
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験①～⑤の総合評価

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

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>

略称	化学名
M1	(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i>)-5-(4-クロロベンジル)-2-ヒドロキシメチル-2-メチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M2	(1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i> ,5 <i>SR</i>)-5-(4-クロロベンジル)-2-ヒドロキシメチル-2-メチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M11	(1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i>)-5-[(1 <i>RS</i>)-(4-クロロフェニル)ヒドロキシメチル]-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M12	(1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i> ,3 <i>RS</i>)-3-(4-クロロベンジル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタンカルボン酸
M13	(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-3-(4-クロロベンジル)-2-ヒドロキシ-1-メチル-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタンカルボン酸
M19	(1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i>)-5-(3-クロロ-4-ヒドロキシベンジル)-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M20	1,2,4-トリアゾール
M21	(1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i>)-5-[(1 <i>SR</i>)-(4-クロロフェニル)ヒドロキシメチル]-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M30	(1 <i>RS</i> ,5 <i>RS</i>)-5-(4-クロロベンゾイル)-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M34	1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-酢酸
M35	α -アミノ-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロピオン酸
M38	(1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i>)-5-(4-ヒドロキシベンジル)-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール
M39	(1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i>)-5-ベンジル-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
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
Bil	ビリルビン
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CPK	クレアチニンホスホキナーゼ
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450
ECOD	エトキシクマリン-O-デエチラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glu	グルコース (血糖)
β-Glob	β-グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数
Neu	好中球数
PCNA	増殖細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PROD	ペントキシゾルフイン O-デペンチラーゼ

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
T.Bil	総ビリルビン
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	総タンパク質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					メトコナゾール									
					公的分析機関					社内分析機関				
					cis体		trans体		合計	cis体		trans体		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
小麦 (玄麦) 1999年度	2	135 EC	2	13/14 20/21	0.02 0.01	0.01* 0.01*	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	0.02* 0.02*	0.015 0.01	0.009* 0.007*	0.006 <0.005	0.005* <0.005	0.014* 0.02*
小麦 (玄麦) 2005年度	2	210 DL	3	7 14 21	<0.01 0.01 <0.01	<0.01 0.01* <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 0.02* <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
小麦 (玄麦) 2003年度	2	135 EC	3	7 14 21	0.09 0.06 0.03	0.06 0.03 0.02*	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01	0.07* 0.04* 0.03*	0.09 0.06 0.03	0.06 0.03 0.02*	0.02 0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01	0.08* 0.05* 0.04*
小麦 (玄麦) 2006年度	2	144 EC	2	7 14 21	0.03 0.04 0.02	0.01 0.02* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.02* 0.03* 0.02*	0.04 0.03 0.02	0.03 0.01 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.04* 0.02* 0.02*
小麦 (玄麦) 2003年度	1	144 EC	3	7 14 21	0.01 0.01 0.01	0.01 0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.02* 0.02* 0.02*	0.01 <0.01 0.01	0.01 <0.01 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.02* <0.02 0.02*
小麦 (玄麦) 2005年度	1	144 EC	3	7 14 21	0.33 0.34 0.04	0.32 0.34 0.04	0.05 0.06 <0.01	0.04 0.06 <0.01	0.36 0.40 0.05*	0.41 0.39 0.04	0.40 0.37 0.04	0.07 0.07 <0.01	0.07 0.06 <0.01	0.47 0.43 0.05*
小麦 (玄麦) 2008年度	2	135 SC	3	7 14 21	0.05 0.02 0.01	0.02 0.01* 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.03* 0.03* 0.02*	0.07 0.03 0.01	0.04 0.02 0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.05* 0.03* 0.03*
小麦 (玄麦) 2008年度	2	90 SC	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	0.02* <0.02 <0.02
小麦 (玄麦) 2008年度	2	144~ 165 SC	3	7 14 21	0.12 0.05 0.06	0.01* 0.03* 0.03*	0.02 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01*	0.08* 0.04* 0.04*	0.16 0.09 0.07	0.08 0.04 0.04	0.03 0.02 0.01	0.02* 0.01* 0.01*	0.10* 0.05* 0.05*
大麦 (脱穀種子) 2003年度	2	135 EC	3	7 14 21	2.16 1.16 0.49	1.36 0.66 0.28	0.37 0.22 0.09	0.25 0.13 0.06	1.61 0.79 0.35	1.99 1.02 0.43	1.34 0.63 0.29	0.34 0.18 0.11	0.25 0.12 0.07	1.59 0.75 0.36

残留値 (mg/kg)												
メトコナゾール												
作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関					社内分析機関		
					cis体		trans体		合計D	cis体		合計D
					最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	
大麦 (脱穀種子) 2005年度	2	210 DL	3	7 14 21	0.62 0.30 0.17	0.40 0.17 0.09	0.12 0.05 0.03	0.07 0.03* 0.02*	0.47 0.20* 0.11*	0.59 0.29 0.13	0.37 0.15 0.07	0.43* 0.19* 0.09*
大麦 (脱穀種子) 2004年度	1	144 EC	3	7 14 21	1.43 1.16 0.44	1.40 1.16 0.44	0.28 0.23 0.09	0.27 0.22 0.09	1.67 1.38 0.53	1.04 0.92 0.38	1.04 0.88 0.34	1.28 1.08 0.42
大麦 (脱穀種子) 2003年度	1	144 EC	3	7 14 21	1.33 0.96 0.70	1.22 0.90 0.70	0.24 0.14 0.10	0.24 0.14 0.10	1.46 1.04 0.80	1.10 0.59 0.37	1.06 0.56 0.36	1.26 0.66 0.43
大麦 (脱穀種子) 2008年度	3	135 SC	3	7 14 21	0.52 0.35 0.41	0.39 0.23 0.18	0.12 0.09 0.04	0.10 0.06 0.05*	0.49 0.29 0.23*	0.48 0.41 0.28	0.36 0.24 0.15	0.44 0.30 0.19*
大麦 (脱穀種子) 2008年度	2	90 SC	3	7 14 21	0.15 0.10 0.33	0.11 0.07 0.17	0.03 0.02 0.07	0.02 0.01 0.04*	0.12 0.08 0.21*	0.14 0.11 0.33	0.12 0.07 0.16	0.16 0.09 0.20*
大麦 (脱穀種子) 2008年度	2	144 SC	3	7 14 21	0.15 0.12 0.07	0.10 0.09 0.05	0.03 0.03 0.02	0.02 0.02 0.01*	0.12 0.11 0.06*	0.11 0.09 0.07	0.07 0.06 0.04	0.09 0.07 0.05
みかん (果肉) 2002年度	2	250 WDG	2	1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
みかん (果皮) 2002年度	2	250 WDG	2	1 7 14	0.91 0.64 0.52	0.72 0.55 0.42	0.17 0.14 0.11	0.13 0.10 0.07	0.85 0.65 0.50	0.57 0.41 0.38	0.46 0.34 0.29	0.56 0.41 0.35
なつみかん (果肉) 2002年度	2	250~300 WDG	2	14 21 28	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
なつみかん (果皮) 2002年度	2	250~300 WDG	2	14 21 28	0.06 0.06 0.10	0.04 0.04 0.06	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.06* 0.06* 0.08*	0.04 0.03 0.02	0.03 0.02* 0.02*	0.05* 0.04* 0.04*

残留値 (mg/kg)													
メトコナゾール													
作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	公的分析機関						社内分析機関		
					cis体			trans体			cis体		
					最高値	平均値	合計 ¹⁾	最高値	平均値	合計 ¹⁾	最高値	平均値	合計 ¹⁾
なつみかん (全果実) 2002年度	2		2	14 21 28			0.03 0.03 0.04						0.03 0.03* 0.03*
かぼす (全果実) 2002年度	1	320 WDG	2	14 21 28							0.05 0.03 <0.02		<0.02 <0.02 <0.02
すだち (全果実) 2002年度	1	250 WDG	2	14 21 28							0.03 0.02 <0.02		<0.02 <0.02 <0.02
たまねぎ (鱗茎) 2009年度	1	141SC	3	1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
	1	135SC	3	1 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02

注) EC: 乳剤, DL: 粉剤, WDG: 顆粒水和剤, SC: フロアブル剤

1) cis 体及び trans 体の平均値の合計値

・/: 該当なし

- ・代謝物 M11、M21 及び M30 は全て定量限界未満 (<0.01 又は <0.02) であった。
- ・一部に定量限界未満 (<0.005、<0.01 及び <0.02) を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・なつみかん (全果実) については、果肉・果皮の分析値及び果肉・果皮の重量比から、残留値を算出した。
- ・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。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

米国、カナダ、台湾

作物名 (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)												
					メトコナゾール					代謝物							
					cis体		trans体			合計 ²⁾	M11	M20	M21	M30	M34	M35	
					最高値	平均値	最高値	平均値	M36								
																	最高値
だいず (種子) 2004年	6	80	2	30/31	0.036	0.010*	0.011	0.06*	0.02*								0.02*
だいず (種子) 2005年	15	80	2	28~31	0.025	0.006*	0.006	0.005*	0.011*	<0.01			<0.01	<0.01			0.04*
てんさい (根部) 2005年	12	111~115	2	13~15	0.039	0.013*	0.021	0.007*	0.020*	<0.01			<0.01	<0.01			0.05*
てんさい (根部) 2005年	12	163~175	2	13~15	0.070	0.020*	0.016	0.007*	0.027*	<0.01			<0.01	<0.01			0.06*
アーモンド (仁) 2003年	4	304~309 SC	2	25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02								<0.02
アーモンド (仁) 2003年	1	605/608 SC	2	25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02								<0.02
アーモンド (仁) 2005年	1	309/304 SC	2	25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02								<0.02
アーモンド (仁) 2005年	1	153/306 SC	2	25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02								<0.02
		152/304 WDG	2	25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02								<0.02
アーモンド (仁) 2005年	1	150/299 SC	2	25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02								<0.02
		151/299 WDG	2	25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02								<0.02

残留値 (mg/kg)																	
作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g a/ha)	回数 (回)	PHI (日)	メトコナゾール					代謝物						合計②	
					cis体		trans体			合計①	M11	M20	M21	M30	M34		M35
					最高値	平均値	最高値	平均値									
									最高値								
ペカン (仁) 2004年	1	284/277 SC	2	25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02						<0.02	
ペカン (仁) 2005年	1	274/269 SC	2	32	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02						<0.02	
ペカン (仁) 2005年	1	287/306 SC	2	26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02						<0.02	
らっかせい (仁) 2004年	1	284/292 SC 566/586 SC	2 2	14 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02						<0.02 <0.02	
らっかせい (仁) 2005年	1	287 WDG	2	13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02						<0.02	
らっかせい (仁) 2005年	1	269~287 WDG	2	14/15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02						<0.02	
らっかせい (仁) 2005年	1	279/284 WDG	2	15	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	0.02*						0.02*	
らっかせい (仁) 2005年	1	558/571 WDG	2	15	0.05	0.02*	<0.01	<0.01	<0.01	0.03*						0.03*	
らっかせい (仁) 2005年度	1	279/284 WDG	2	10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02						<0.02	
らっかせい (仁) 2005年	1	277/282 WDG	2	13	0.01	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	0.02*						0.02*	
らっかせい (仁) 2005年	1	277/284 WDG	2	18	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02						<0.02	

残留値 (mg/kg)																	
作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g a/ha)	回数 (回)	PHI (日)	メトコナゾール					代謝物						合計 ²⁾	
					cis体		trans体			合計 ¹⁾	M11	M20	M21	M30	M34		M35
					最高値	平均値	最高値	trans体									
								平均値									
おうとう (果肉) 2003年	1	152 SC	4	3 6 10 13	0.27	0.26	0.07	0.07	0.33							0.33	
					0.17	0.16	0.04	0.04	0.20							0.20	
					0.07	0.07	0.02	0.02	0.09							0.09	
					0.03	0.03	0.01	0.01*	0.04*							0.04*	
おうとう (果肉) 2004年	3	152 SC	3	14	0.13	0.06*	0.03	0.02*	0.08*						0.08*		
おうとう (果肉) 2004年	1	152 SC	3	10 14 18 22	0.06	0.06	0.02	0.02	0.08							0.33	
					0.05	0.05	0.01	0.01	0.06							0.20	
					0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04*							0.09	
					0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03*							0.04*	
おうとう (果肉) 2004年	1	152 SC	3	13	0.05	0.05	0.02	0.02	0.07						0.07		
おうとう (果肉) 2005年	2	152 SC	3	14	0.05	0.03	0.02	0.02*	0.05*							0.05*	
		152 WDG	3	14	0.06	0.04	0.02	0.01*	0.05*							0.05*	
もも (果肉) 2003年	1	153 SC	4	3 7 10 14	0.07	0.07	0.02	0.02	0.09							0.09	
					0.05	0.05	0.01	0.01	0.06							0.06	
					0.04	0.04	<0.01	<0.01	0.05*							0.05*	
					0.03	0.03	<0.01	<0.01	0.04*							0.04*	
もも (果肉) 2004年	7	151~158 SC	3	14	0.08	0.04	0.02	0.01*	0.05*							0.05*	
もも (果肉) 2005年	1	153~156 SC	3	13	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03*							0.03*	
		153~161 WDG	3	13	0.02	0.02	<0.01	<0.01	0.03*							0.03*	
プラム (果肉) 2004年	4	151~156 SC	3	14	0.03	0.02*	<0.01	<0.01	0.03*							0.03*	

残留値 (mg/kg)																	
作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	メトコナゾール					代謝物							合計②
					cis体		trans体			合計①	M11	M20	M21	M30	M34	M35	
					最高値	平均値	最高値	平均値									
									最高値								
プラム (果肉) 2005年	1	151~153 SC	3	14	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	0.03*							0.03*
		152 WDG	3	14	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02*							0.02*
マンゴー (全体、種を除く) 2007年	2	0.12 g ai/L	6	0	0.59	0.49	0.14	0.13	0.62								0.62
				3	0.49	0.36	0.12	0.10	0.46								0.46
				6	0.45	0.31	0.10	0.08	0.39								0.39
				9	0.35	0.22	0.13	0.09	0.31								0.31
				12	0.28	0.19	0.07	0.06	0.25								0.25
		15	0.25	0.16	0.07	0.06	0.22								0.22		
		18	0.28	0.19	0.07	0.07	0.26								0.26		
		21	0.31	0.21	0.06	0.05	0.26								0.26		
		0	1.07	0.88	0.24	0.22	1.10								1.10		
		3	1.00	0.72	0.22	0.17	0.89								0.89		
6	0.98	0.67	0.22	0.18	0.85								0.85				
9	0.87	0.54	0.21	0.15	0.69								0.69				
12	0.82	0.51	0.19	0.14	0.65								0.65				
15	0.73	0.45	0.19	0.13	0.58								0.58				
18	0.63	0.43	0.17	0.12	0.55								0.55				
21	0.64	0.40	0.17	0.12	0.52								0.52				
とうもろこし (子実) 2006年	20	440~460	4	20-22	0.013	0.005	<0.005	<0.005	0.01*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			0.04*	
なたね (種子) 2006年	8	139~280 WDG	1	21-49	0.04	0.01*	<0.01	<0.01	0.02*							0.02*	
なたね (種子) 2006~2007年	11	136~143 WDG	1	42-62	0.05	0.0229*	0.01	0.01*	0.0329*							0.0329*	
なたね (Meal) 2007年	1	704 WDG	1	56	0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02*							0.02*	

作物名 (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)											合計 ²⁾
					メトコナゾール				代謝物							
					cis体		trans体 平均値	合計 ¹⁾	M11	M20	M21	M30	M34	M35		
					最高値	平均値										
					最高値	平均値										
なたね (精製油) 2007年	1	704WDG	1	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02								<0.02
いんげんまめ (乾燥子実) 2007~2008年	6	278~ 281WDG	2	8~26	0.014	0.0104*	<0.01	0.0204*								0.0204*
えんどう (乾燥さや) 2007~2008年	9	274~ 327WDG	2	6~27	0.077	0.0263*	0.025	0.0379*								0.0379*
ブルーベリー (果実) 2006年	11	269~ 297WDG	3	0~11	0.263	0.140*	0.0625	0.191*		<0.02			<0.02			0.251
ばいしよ (塊茎) 2007年	17	556~ 3,516WDG	4~5	1~15	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04		<0.02			<0.02		0.075	0.155*

注) SC:フロアブル剤、WDG:顆粒水和剤

1) cis体及びtrans体の平均値の合計値 2) メトコナゾール及び代謝物の合計値

・/: 該当なし

- ・代謝物 M11、M20、M21、M30 及び M34 は全て定量限界未満であった。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・代謝物 M11、M21 及び M30 は親化合物に換算して記載した。換算係数は M11: 0.95、M21: 0.95、M30: 0.96 である。
- ・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くを付して記載した。

<参照>

- 1 農薬抄録メトコナゾール(殺菌剤) 2003年6月10日: 呉羽化学工業株式会社、2003年、一部公表
- 2 [C-¹⁴C]メトコナゾールのラットにおける運命試験(吸収・排泄) (GLP 対応) : Sittingbourne Research Center (英国)、1990-1992年、未公表
- 3 [C-¹⁴C]メトコナゾールの胆管挿管ラットにおける吸収・排泄 (GLP 対応) : ハンチンドンリサーチセンター (英国)、1991年、未公表
- 4 [C-¹⁴C]メトコナゾールのラットにおける体内運命試験(血漿中濃度推移・体内分布) (GLP 対応) : Sittingbourne Research Center (英国)、1990年、未公表
- 5 [C-¹⁴C]メトコナゾールのラットにおける体内運命試験(血漿中濃度推移・体内分布) (GLP 対応) : 残留農薬研究所、2002年、未公表
- 6 [C-¹⁴C]メトコナゾールのラットにおける体内運命試験(血漿中濃度推移・体内分布) (GLP 対応) : Sittingbourne Research Center (英国)、1992年、未公表
- 7 [¹⁴C]メトコナゾールのラットにおける運命試験(代謝物同定・定量) (GLP 対応) : Sittingbourne Research Center (英国)、1992年、未公表
- 8 [¹⁴C]メトコナゾールのラットにおける運命試験(代謝物同定・定量) (GLP 対応) : Sittingbourne Research Center (英国)、1992年、未公表
- 9 [¹⁴C]メトコナゾールのラットにおける運命試験(代謝物同定・定量) (GLP 対応) : Sittingbourne Research Center (英国)、1991年、未公表
- 10 [¹⁴C]メトコナゾールのラットにおける運命試験(代謝物同定・定量) (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990年、未公表
- 11 コムギにおける代謝試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
- 12 コムギにおける代謝試験 (GLP 対応) : Sittingbourne Research Centre (英国)、1991年、未公表
- 13 ミカンにおける代謝運命予備試験 : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
- 14 ミカンにおける代謝試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
- 15 好氣的土壤中運命に関する試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
- 16 好氣的条件下での土壌分解経路 (GLP 対応) : Sittingbourne Research Center (英国)、1992年、未公表
- 17 土壌吸着試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002年、未公表
- 18 加水分解運命試験 (GLP 対応) : (財) 化学物質評価研究機構、2003年、未公表
- 19 [T-¹⁴C]メトコナゾールの水中光分解運命試験 (GLP 対応) : RCC Ltd. スイス、2002年、未公表
- 20 メトコナゾールの土壌残留試験 : (株) クレハ分析センター、1999年、未公表
- 21 メトコナゾールの作物残留試験 : (株) クレハ分析センター、1999年、未公表
- 22 メトコナゾールの作物残留試験 : (株) クレハ分析センター、2002年、未公表
- 23 メトコナゾールにおける薬理試験 (GLP 対応) : 株式会社環境バイリス研究所、2002

年、未公表

- 24 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 25 マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 26 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 27 ウサギにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 28 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1990 年、未公表
- 29 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999 年、未公表
- 30 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : American Cyanamid Company、1997 年、未公表
- 31 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999 年、未公表
- 32 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999 年、未公表
- 33 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) 化合物安全性研究所、2003 年、未公表
- 34 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 35 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 36 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 37 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Hazleton Wisconsin、1995 年、未公表
- 38 マウスを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1989 年、未公表
- 39 ラットを用いた飼料混入投与による反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Sittingborne Research Centre (英国)、1991 年、未公表
- 40 イヌを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1991 年、未公表
- 41 ラットを用いた 28 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd.、2002 年、未公表
- 42 イヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1992 年、未公表
- 43 ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間慢性毒性試験 (GLP 対応) : Sittingborne

- Research Centre (英国)、1992 年、未公表
- 44 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1992 年、未公表
 - 45 ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間発癌性試験 (GLP 対応) : Sittingborne Research Centre (英国)、1992 年、未公表
 - 46 Haseman et al, 1990 年, Tumor incidences in Fischer 344 rats: NTP historical data. In: Pathology of the Fischer Rat Reference and Atlas (Boorman, Eutis, Elwell, Montgomery, Mackenzie, Eds.), pp557-564. Academic Press.
 - 47 ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1992 年、未公表
 - 48 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd., 2002 年、未公表
 - 49 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Argus Research Laboratories, Inc., 1997 年、未公表
 - 50 ウサギの妊娠に及ぼすメトコナゾール原体 (KNF-S-474 の 3 種異性体) の影響に関する予備試験 : Huntingdon Research Centre、1990 年、未公表
 - 51 メトコナゾール原体 (WL148271/KNF-S-474m) のウサギの妊娠に及ぼす作用に関する試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre、1991 年、未公表
 - 52 妊娠ウサギにおけるメトコナゾール原体 (WL136184/KNF-S-474c) の影響試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre、1992 年、未公表
 - 53 ウサギの妊娠に及ぼすメトコナゾール原体 (WL136184/KNF-S-474c) の影響に関する試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre、1992 年、未公表
 - 54 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Sittingbourne Research Centre (英国)、1990 年、未公表
 - 55 チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Sittingbourne Research Centre、1991 年、未公表
 - 56 ラットの初代培養肝細胞を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : SITEK Research Laboratories、1995 年、未公表
 - 57 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : SITEK Research Laboratories、1995 年、未公表
 - 58 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safepharm Laboratories Limited、1999 年、未公表
 - 59 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safepharm Laboratories Limited、1999 年、未公表
 - 60 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safepharm Laboratories Limited、1999 年、未公表
 - 61 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) 化合物安全性研究所、2003 年、未公表
 - 62 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1989 年、未

公表

- 63 カニクイザルにおける 13 週間反復経口投与眼毒性試験 (GLP 対応) : (株) 新日本科学安全性研究所、2002 年、未公表
- 64 ラットの妊娠後期における血清中ステロイドホルモン濃度及び肝臓薬物代謝酵素含量の測定 : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 65 メトコナゾールのマウスにおける肝臓代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能試験 : (財) 残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 66 Evaluation Part II "Triazolyl Alanine" : JMPR、1989 年
- 67 「RTECS」より : CDC (米国)、1997 年
- 68 食品健康影響評価について (平成 16 年 2 月 13 日付け、厚生労働省発食安第 0213007 号)
- 69 メトコナゾール回答資料 : 呉羽化学工業株式会社、2004 年、未公表
- 70 メトコナゾール回答資料 (その 2) : 呉羽化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 71 メトコナゾール回答資料 (その 3) : 株式会社クレハ、2005 年、未公表
- 72 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 18 年 4 月 27 日付け、府食第 337 号)
- 73 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 18 年 11 月 29 日付け、厚生労働省告示第 643 号)
- 74 農薬抄録メトコナゾール (殺菌剤) 2007 年 7 月 17 日 : 株式会社クレハ、2007 年、一部公表
- 75 メトコナゾール作物残留試験成績 : 株式会社クレハ、2007 年、未公表
- 76 食品健康影響評価について (平成 19 年 8 月 6 日付、厚生労働省発食安 0806013 号)
- 77 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 19 年 10 月 11 日付け、府食第 999 号)
- 78 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 20 年 6 月 30 日付け、厚生労働省告示第 643 号)
- 79 農薬抄録メトコナゾール (殺菌剤) 2009 年 2 月 12 日 : 株式会社クレハ、2009 年、一部公表予定
- 80 メトコナゾール作物残留性試験成績 : 株式会社クレハ、2009 年、未公表
- 81 メトコナゾール インポートトレランス設定に関する概要書 : 株式会社クレハ、2009 年、未公表
- 82 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Center、1991 年、未公表
- 83 食品健康影響評価について (平成 21 年 3 月 24 日付け、厚生労働省発食安 0324003 号)
- 84 農薬抄録メトコナゾール (殺菌剤) 2010 年 9 月 3 日改訂 : 株式会社クレハ、2010 年、一部公表
- 85 メトコナゾールの安全性評価資料の追加提出について : 株式会社クレハ、2010 年、未公表
- 86 Wistar ラットを用いた 4 週間飼料混入投与による免疫毒性試験 (GLP 対応) : BASF SE (独国)、2010 年、未公表
- 87 メトコナゾール作物残留試験成績 : 株式会社クレハ、2010 年、未公表

- 88 トリアゾリルアラニン (KNF-474-M35) 及びトリアゾリル酢酸 (KNF-474-M34) の安全性: 株式会社クレハ、2010 年、未公表
- 89 メトコナゾール: インポートトレランス設定に関する概要書: 株式会社クレハ、2011 年、未公表
- 90 農薬抄録メトコナゾール (殺菌剤) 2012 年 6 月 11 日改訂: 株式会社クレハ、2012 年、一部公表
- 91 メトコナゾール追加提出資料: ウサギ経皮投与による催奇形性試験 (GLP 対応)、WIL Research Laboratories, LLC (米国)、2012 年、未公表
- 92 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 25 年 7 月 29 日付け、府食第 619 号)
- 93 インポートトレランス設定に関する概要書: 株式会社クレハ、2013 年、未公表
- 94 食品健康影響評価について (平成 25 年 12 月 20 日付け、厚生労働省発食安 1220 第 8 号)
- 95 食品健康影響評価の通知について (平成 26 年 3 月 24 日付け、府食第 244 号)
- 96 食品健康影響評価について (平成 26 年 5 月 12 日付け、厚生労働省発食安 0512 第 2 号)
- 97 農薬抄録メトコナゾール (殺菌剤) 2014 年 2 月 3 日改訂: 株式会社クレハ、2014 年、一部公表
- 98 メトコナゾール作物残留試験成績: 株式会社クレハ、2009 年、未公表
- 99 なたねにおける代謝試験 (GLP 対応): アメリカンサイアナミッドカンパニー、1997 年、未公表
- 100 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)

トリアゾール 共通代謝物

本資料はトリアゾール系農薬の暴露評価対象物質の検討
において参考資料として利用するため、現時点で得られ
ている科学的知見のとりまとめを行ったものである。

目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要 約	5
 I. 検討対象物質の概要	 6
1. 一般名	6
2. 化学名	6
3. 分子式	6
4. 分子量	6
5. 構造式	7
6. 経緯	7
 II. 安全性に係る試験の概要	 8
II-1. 【1,2,4-トリアゾール】	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) ラット①	8
(2) ラット②	8
(3) ラット③	9
2. 急性毒性試験	9
3. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	10
4. 亜急性毒性試験	10
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	10
(2) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験 (ラット)	11
(3) 28 日間亜急性毒性試験 (マウス)	12
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	12
5. 生殖発生毒性試験	13
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	13
(2) 発生毒性試験 (ラット)	15
(3) 発生毒性試験 (ラット)	15
(4) 発生毒性試験 (ラット)	15
(5) 発生毒性試験 (ウサギ)	15
6. 遺伝毒性試験	16
7. その他の試験	16
(1) エストロゲン生合成	16
(2) ラット培養胎児を用いた <i>in vitro</i> 試験	16

II-2. 【トリアゾール酢酸】	17
1. 動物体内運命試験	17
(1) ラット①	17
(2) ラット②	17
2. 急性毒性試験	17
3. 亜急性毒性試験	18
(1) 14 日間亜急性毒性試験 (ラット)	18
4. 遺伝毒性試験	18
II-3. 【トリアゾールアラニン】	18
1. 動物体内運命試験	19
(1) ラット①	19
(2) ラット②	19
2. 急性毒性試験	19
3. 亜急性毒性試験	20
(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)	20
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	20
(3) 2 週間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料>	21
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	21
4. 生殖発生毒性試験	21
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	21
(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料>	21
(3) 発生毒性試験 (ラット)	22
5. 遺伝毒性試験	22
III. 【トリアゾール系化合物】	23
1. フルコナゾールの咽頭弓異常誘発に対するレチノイン酸合成阻害剤の作用 (<i>in vitro</i>)	23
2. タラロゾールのマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用	24
3. レチノイン酸の形態形成に関する CYP 酵素活性の作用	24
4. トリアゾール系殺菌剤による形態異常誘発経路	25
IV. まとめ	26
▪ 別紙 1 : 検査値等略称	31
▪ 参照	32

<審議の経緯>

2012年 2月 14日 第14回農薬専門調査会評価第一部会
 2012年 3月 7日 第15回農薬専門調査会評価第一部会
 2012年 8月 24日 第85回農薬専門調査会幹事会
 2012年 9月 3日 第445回食品安全委員会（報告）
 2012年 9月 4日 から10月3日まで 国民からのご意見・情報の募集
 2012年 10月 11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 10月 15日 第449回食品安全委員会（報告）
 2013年 5月 31日 第93回農薬専門調査会幹事会
 2013年 7月 25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
 2013年 7月 29日 第483回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常

*：2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)		
納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋

川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

根岸友恵
根本信雄
八田稔久

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

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳 (座長代理)
赤池昭紀
上路雅子

三枝順三
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
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

桑形麻樹子
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)
川口博明

代田眞理子
玉井郁巳
根本信雄

森田 健
山手丈至
與語靖洋

<第85回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

<第93回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

要 約

トリアゾール系農薬の共通代謝物である 1,2,4-トリアゾール(CAS No. 288-88-01)、トリアゾールアラニン(CAS No. 10109-05-4)及びトリアゾール酢酸(CAS No. 28711-29-7)について、JMPR 及び米国が行った評価結果等を検討したところ、食品安全委員会では、参照した資料は十分なものとは言えないが、現時点で得られている科学的知見がまとめられたものであり、トリアゾール系農薬を評価する際の参考資料としては利用可能であると判断した。

検討に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、急性毒性（ラット、マウス及びウサギ）、亜急性毒性（イヌ、ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

試験結果から、1,2,4-トリアゾール投与による影響として、主に精巣（アポトーシス小体、絶対重量減少）、体重増加抑制が認められた。ラットを用いた発生毒性試験において、親動物に体重増加抑制が認められた用量において口蓋裂の発生頻度増加、骨格変異の増加が認められ、ラットを用いた 90 日亜急性毒性/神経毒性併合試験において、振戦、脳絶対重量減少、小脳組織の変性/壊死、末梢神経線維変性等が認められた。遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾールアラニン投与による影響として体重増加抑制が認められたが、繁殖に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾール酢酸投与においても遺伝毒性は認められなかった。

I. 検討対象物質の概要

1. 一般名

和名：1,2,4-トリアゾール

英名：1,2,4-triazole

和名：トリアゾール酢酸

英名：Triazole acetic acid

和名：トリアゾールアラニン

英名：Triazole alanine

2. 化学名

1,2,4-トリアゾール (CAS No. 288-88-01)

IUPAC

和名：1*H*-1,2,4-トリアゾール

英名：1*H*-1,2,4-triazole

トリアゾール酢酸 (CAS No. 28711-29-7)

IUPAC

和名：1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル酢酸

英名：1*H*-1,2,4-triazole-1-yl-acetic acid

トリアゾールアラニン (CAS No. 10109-05-4)

IUPAC

和名：1,2,4-トリアゾリル-3-アラニン

英名：1,2,4-triazolyl-3-alanine

3. 分子式

1,2,4-トリアゾール：C₂H₃N₃

トリアゾール酢酸：C₄H₅N₃O₂

トリアゾールアラニン：C₅H₈N₄O₃

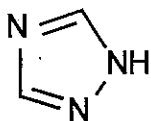
4. 分子量

1,2,4-トリアゾール：69.07

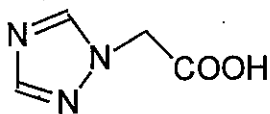
トリアゾール酢酸：127.10

トリアゾールアラニン：172.14

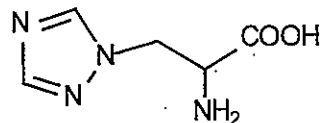
5. 構造式



1,2,4-トリアゾール



トリアゾール酢酸



トリアゾールアラニン

6. 経緯

1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸は、トリアゾール系農薬の共通代謝物であり、植物及び土壤中で生成される。トリアゾールアラニンは1989年にJMPRにおいて評価され、毒性はないと結論された。

これらの結果を受け、食品安全委員会では、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸を毒性上問題ないとしてきたところであるが、1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸について、2006年に米国で、2008年にJMPRで評価されADIが設定された。

II. 安全性に係る試験の概要

II-1. 【1,2,4-トリアゾール】

JMPR 資料 (2008 年) 及び米国資料 (2006 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 1、2)

各種運命試験 [II-1.] は、トリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「 ^{14}C -トリアゾール」という。) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は 1,2,4-トリアゾールに換算した。検査値等略称は別紙 1 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に ^{14}C -トリアゾールを 0.4、48.8、865.7 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 1 に示されている。

1,2,4-トリアゾールは速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。吸収率は、尿中排泄率及び組織残留率から少なくとも 80% と推定された。(参照 1)

表 1 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	0.4		48.8		865.7	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	93.5	90.6	80.0	92.4	87.6	91.9
ケージ洗浄液	0.0	0.5	0.3	0.8	1.0	1.2
糞	8.7	7.4	19.9	10.4	6.5	9.2
組織残留	0.8	0.6	0.8	0.9	1.6	1.3
排泄合計	103	99.1	101	105	96.7	104

(2) ラット②

SD ラット (一群雄各 5 匹) に ^{14}C -トリアゾールを 1.0 mg/kg 体重で単回経口投与し、0.1、1、10 若しくは 100 mg/kg 体重で静脈内投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

経口又は静脈内投与後 30 時間で、約 0.1% TAR が呼気中に排泄された。主要排泄経路は尿中であつた。

静脈内投与 8 時間後に体内残留濃度は 55% TAR に、3 日後に 1.9% TAR に減少した。放射能は体内に均一に分布し、投与 30 分後に筋肉及び肺で最も高く (1.2 $\mu\text{g/g}$)、腎脂肪で最も低かった (0.48 $\mu\text{g/g}$)。

表2 投与後48時間における尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与経路	静脈内投与				経口投与
投与量 (mg/kg 体重)	0.1	1	10	100	1
尿	93.9	92.6	92.1	93.9	91.9
糞	3.9	5.0	5.0	3.6	5.4
排泄合計	97.8	97.6	97.1	97.5	97.3
組織残留	1.7	2.1	2.4	2.0	2.2
消化管残留	0.51	0.44	0.51	0.47	0.47

また、胆管カニューレを挿入したSDラット（一群雄各4匹）に¹⁴C-トリアゾールを1.0 mg/kg 体重で静脈又は十二指腸内投与し、動物体内運命試験が実施された。

静脈又は十二指腸内投与後24時間で胆汁中に約12%TAR、尿中に60～65%TAR及び糞中に3.5～4%TARが排泄された。また組織に14～18%TAR、消化管に6～9%TARの残留が認められた。（参照1）

（3）ラット③

SDラット（一群雄10匹）に¹⁴C-トリアゾールを10 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

尿中残留放射能の95.3%は1,2,4-トリアゾールであった。（参照1）

2. 急性毒性試験

1,2,4-トリアゾールのラット及マウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表3に示されている。（参照1、2）

表3 急性毒性試験概要(原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 一群雄 3 匹	500<LD ₅₀ <5,000		5,000 mg/kg 体重投与群で全例死亡
	Wistar ラット 一群雌雄各 15 匹	1,650	1,650	鎮静、呼吸障害、一般状態の悪化、腹臥位又は側臥位 1,250 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	マウス (性別及び匹数不明)	3,650		参照した資料に記載なし
	ウサギ (性別及び匹数不明)	666		参照した資料に記載なし
経皮	Wistar ラット 一群雌雄各 5~20 匹	4,200	3,130	鎮静、呼吸障害、一般状態の悪化、腹臥位又は側臥位 2,500 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
	NZW ウサギ 一群雄 2 匹	200<LD ₅₀ <5,000		腹式呼吸、透明の鼻汁、黄色い鼻汁、あえぎ、虹彩炎、瀕死、流涎、軟便、振戦 2,000 mg/kg 以上投与群で全例死亡
吸入	Wistar ラット 一群雌雄 5 匹	LC ₅₀ (mg/m ³) 2,050 mg/m ³		参照した資料に記載なし
	NMRI マウス 一群雄 10 匹	2,200 mg/m ³		参照した資料に記載なし

3. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

1,2,4-トリアゾールの NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼に対して重度の眼刺激性、皮膚に対して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 (Magnusson & Kligman 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 1)

4. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (1,2,4-トリアゾール: 0、100、500 及び 2,500 ppm: 検体摂取量は表 4 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 4 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.8	37.9	212
	雌	10.2	54.2	267

2,500 ppm 投与群の雌雄で痙攣（雌雄各 2 例）及び体重増加抑制、同群雄で小球性低色素性貧血及び肝実質細胞脂肪蓄積が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：37.9 mg/kg 体重/日、雌：54.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

（2）90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、250、500、3,000 及び 1,000/4,000 ppm¹：検体摂取量は表 5 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 5 90 日間亜急性毒性/神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	500 ppm	3,000 ppm	1,000/4000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16	33	183	210
	雌	19	41	234	275

各投与群で認められた毒性所見は表 6 に示されている。

雄の全投与群で TSH の減少が認められたが（500 ppm 以上投与群で有意差あり）、T₃及び T₄に投与の影響はなく、甲状腺に病理所見も認められなかったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、振戦、運動量減少、網膜変性、並びに末梢・中枢神経系の病理組織学的変化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：33 mg/kg 体重/日、雌：41mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

¹ 最初の 4 週間は 1,000 ppm、その後は 4,000 ppm で投与された。

表 6 90 日間亜急性毒性/神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000/4,000 ppm		
3,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・TG 及び尿酸減少 ・網膜変性 ・脳絶対重量減少 ・毛づくろいの減少、赤色鼻汁及び染色涙、着色尿、筋攣縮、振戦、歩行失調、オープンフィールドでの活動量減少、立ち上がり行動の減少、立ち直り反射の消失、開脚幅増大 ・運動量及び自発運動量減少 ・末梢神経線維変性（坐骨、腓腹、脛骨、脊髄神経根） ・小脳組織の変性/壊死	・体重増加抑制 ・網膜変性 ・黄体のう胞 §1 ・脳絶対重量減少 §2 ・毛づくろいの減少、赤色鼻汁及び染色涙、着色尿、筋攣縮、振戦、歩行失調、オープンフィールドでの活動量減少、立ち上がり行動の減少、立ち直り反射の消失、開脚幅増大 ・運動量及び自発運動量減少 ・末梢神経線維変性（坐骨、腓腹、脛骨、脊髄神経根） §1 ・小脳組織の変性/壊死
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：有意差はないが投与の影響と判断した。

§2：1,000/4,000 ppm 投与群では有意差がないが、投与の影響と判断した。

(3) 28 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、50、250、500 及び 2,000 ppm：検体摂取量は表 7 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 7 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	50 ppm	250 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量	9	47	90	356
(mg/kg 体重/日)	12	60	120	479

2,000 ppm 投与群の雄で精巣の変性、精細管萎縮等が認められた。雌では投与に関連した毒性所見は認められず、無毒性量は雄で 500 ppm (90 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 2,000 ppm (479 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 1）

(4) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、500、1,000、3,000 及び 6,000 ppm：検体摂取量は表 8 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 8 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	80	161	487	988
	雌	105	215	663	1,350

各投与群で認められた毒性所見は表 9 に示されている。

6,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓の P450 活性増加及び UDPGT 活性の僅かな増加、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で ECOD、EROD 及び ALD 活性の増加が認められた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雄で振戦、脳絶対重量減少、精上皮細胞にアポトーシス様の変化が認められ、6,000 ppm 投与群の雌で振戦、脳絶対重量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 1,000 ppm (161 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (663 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 1）

表 9 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
6,000 ppm	・粗毛 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・精巣絶対重量減少 ・プルキンエ細胞減少	・振戦 ・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・プルキンエ細胞減少
3,000 ppm 以上	・振戦 ・脳絶対重量減少 ・精巣アポトーシス様小体、精子細胞変性/枯渇、精細管萎縮	3,000 ppm 以下、毒性所見なし
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	

5. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、250、500 及び 3,000 ppm²：検体摂取量は表 10 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。3,000 ppm 投与群では F₁ 児動物が十分に得られなかったため、F₁ 親世代は 250 及び 500 ppm 投与群のみ試験が行われた。

² 授乳期間中の 0~7 日/7~21 日は、被験物質を一定量摂取させるため、全投与群の検体混餌濃度が 139/104、278/207 及び 1,666/1,245 ppm に減じられた。

表 10 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			250 ppm	500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	15.4	30.9	189
		雌	17.5	36.2	218
	F ₁ 世代	雄	16.0	32.0	
		雌	18.9	37.5	

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

本試験において、親動物で 250 ppm 投与群の F₁ 雄で体重増加抑制が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物で 250 ppm 未満（P 雄：15.4 mg/kg 体重/日未満、P 雌：17.5 mg/kg 体重/日未満、F₁ 雄：16.0 mg/kg 体重/日未満、F₁ 雌：18.9 mg/kg 体重/日未満）、児動物ではいずれの世代においても影響が認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量である 500 ppm（P 雄：30.9 mg/kg 体重/日、P 雌：36.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：32.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：37.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。500 ppm 投与群の雄で異常精子増加、雌で黄体数減少、膈開口の遅れが認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 250 ppm（P 雄：15.4 mg/kg 体重/日、P 雌：17.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：16.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：18.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

表 11 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	・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・小脳組織の変性/壊死 ・精子数減少	・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・小脳組織の変性/壊死 ・受胎率低下 ・着床数減少 ・卵巢重量増加 ・黄体数増加 ・子宮拡張		
	500 ppm 以上	・異常精子増加	500 ppm 以下毒性所見なし	・異常精子増加 ・脳絶対重量減少	・黄体数減少 ・膈開口の遅れ
	250 ppm 以上	250 ppm 毒性所見なし		・体重増加抑制	250 ppm 毒性所見なし
児動物	3,000 ppm				
	500 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

／：F₁ 児動物が十分に得られなかったため、試験群を設定せず。

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 10 匹) の妊娠 7~17 日に強制経口 (1,2,4-トリアゾール: 0、25 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 100 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 1)

(3) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (1,2,4-トリアゾール: 0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群において、母動物で体重増加抑制、胎児で低体重及び発育不良が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 1)

(4) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (1,2,4-トリアゾール: 0、100 及び 200 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制 (100 mg/kg 体重/日では有意差なし) が認められた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日投与群で、腹当たりの生存胎児数減少、100 mg/kg 体重/日以上投与群で胎児体重及び胎盤重量減少が認められた。また、200 mg/kg 体重/日投与群で口蓋裂及び後肢奇形の発生頻度増加、100 mg/kg 体重/日で骨格変異が増加した。

本試験における無毒性量は、母動物、胎児とも 100 mg/kg 体重/日未満と考えられた。(参照 1)

(5) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (1,2,4-トリアゾール: 0、5、15、30 及び 45 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

45 mg/kg 体重/日投与群の母動物では、妊娠 7 日から摂餌量減少及び体重増加抑制が認められた 5 例は妊娠 16~24 日に切迫と殺された。また、同投与群では妊娠子宮重量減少、自発運動量低下、眼瞼下垂、糞量の減少、軟便、液状便、鼻汁及び流涎が認められた。

胎児では、45 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び尿路奇形 (腎小型化、腎欠損及び輸尿管欠損) が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物、胎児とも 30 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 1)

6. 遺伝毒性試験

1,2,4-トリアゾールの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (*Hgp*rt 遺伝子)、ラットリンパ球細胞を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 12 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 1)

表 12 遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535 TA1537 株)	10~5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ}$ ト (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535 TA1537 株)	100~7,500 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ}$ ト (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (<i>Hgp</i> rt 遺伝子)	43.2~691 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ラットリンパ球細胞	10.8~691 $\mu\text{g}/\text{mL}$	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

7. その他の試験

(1) エストロゲン生合成

1,2,4-トリアゾールのエストロゲン生合成に対する影響を検討するため、ラット顆粒膜細胞に 1,2,4-トリアゾールを 10^{-5} mol/L で添加し、37°C で 48 時間培養後、エストラジオール及びプロゲステロンが測定された。

その結果、1,2,4-トリアゾールはアロマターゼ活性阻害を示さなかった。(参照 1)

(2) ラット培養胎児を用いた in vitro 試験

ラットの培養胎児 (9.5 日齢) に 1,2,4-トリアゾールを 500 又は 5,000 $\mu\text{mol}/\text{L}$ で処理し、in vitro で発生毒性が検討された。

処理 48 時間後に、卵黄嚢の直径、頭臀長、頭長及び体節数の測定並びに Brown 及び Fabio の方法による形態スコアリングが実施され、5,000 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 処理群において、卵黄嚢径、頭臀長、体節数及び総スコアが有意に減少した。胎児の DNA 及びタンパク質含量に影響は認められなかった。

本試験において 5,000 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 処理群で軽度な発達遅延が認められた。(参照 1)

II-2. 【トリアゾール酢酸】

JMPR 資料（2008 年）及び米国資料（2006 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2）

各種運命試験〔II-2.〕は、トリアゾール環を ^{14}C で標識したもの（以下「 ^{14}C -トリアゾール酢酸」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トリアゾール酢酸に換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に ^{14}C -トリアゾール酢酸を 0.58、58.6 及び 1,030 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

トリアゾール酢酸は速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。主要排泄経路は尿中で、投与後 168 時間で尿中に 87.3～103.7%TAR、糞中に 1.2～7.4%TAR が排泄され、組織中に 0.8～3.1%TAR の残留が認められた。排泄パターンに性差は認められなかった。投与後 168 時間の尿中排泄率から、ほぼ全量が吸収されたと考えられた。（参照 1）

(2) ラット②

ラット（一群雌雄各 2 匹）に ^{14}C -トリアゾール酢酸を 0.58、58.6 及び 1,030 mg/kg 体重で単回経口投与し（詳細不明）、尿中代謝物の同定・定量試験が実施された。

経口投与されたトリアゾール酢酸は、用量及び性別に関係なく 24 時間以内に尿中に排泄された。尿中の主要成分はトリアゾール酢酸であった。（参照 1）

2. 急性毒性試験

トリアゾール酢酸のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 13 に示されている。（参照 1）

表 13 急性毒性試験概要（トリアゾール酢酸）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 一群雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	呼吸困難、眼球突出、立毛、 背彎姿勢 死亡例なし

3. 亜急性毒性試験

(1) 14日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（トリアゾール酢酸：0、100、1,000 及び 8,000 ppm：検体摂取量は表 14 参照）投与による 14 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 14 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.6	103	788
	雌	10.1	97.2	704

いずれの投与群でも投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,000 ppm（雄：788 mg/kg 体重/日、雌：704 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

4. 遺伝毒性試験

トリアゾール酢酸の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験及びヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験が実施された。結果は表 15 に示されているとおり、すべて陰性であった。（参照 1）

表 15 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2P、WP2P <i>uvrA</i> 株)	20~5,120 µg/プレート	陰性
	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	0.0801~1.27 mg/mL (+/-S9)	陰性
	ヒトリンパ球細胞	0.318~1.27 mg/mL (+/-S9)	陰性

注) +/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

II-3. 【トリアゾールアラニン】

JMPR 資料（2008 年）及び米国資料（2006 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2）

各種運命試験 [II-3.] は、トリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素を ¹⁴C で標識したもの（以下「¹⁴C-トリアゾールアラニン」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トリアゾールアラニンに換算し

た。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に ^{14}C -トリアゾールアラニン を 0.5 及び 50 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 24 時間でほとんど (雄: 96.1~97.7% TAR、雌: 92.0~99.0% TAR) が尿中に排泄された。投与後 168 時間の糞中排泄率は 3~7% TAR、呼気中への排泄は 0.5% TAR 未満であった。0.5 mg/kg 体重投与群では、投与後 168 時間で組織への残留は認められず、50 mg/kg 体重投与群では、主に肝臓、腎臓及び血液中に 0.022 $\mu\text{g/g}$ 以下認められた。尿中の主要成分は未変化のトリアゾールアラニンで 86% TAR 認められた。また尿中に 2 種類の代謝物が検出され、それぞれ回収放射能の 72~86 及び 8~19% であった。

また、本試験で得られた排泄物を用いて排泄物中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物の 69~89% TAR 及び糞中の 1~2% TAR はトリアゾールアラニンであり、尿中の 8~19% TAR 及び糞中の 1% 未満はアセチル誘導体 (*N*-acetyl-D,L-triazole alanine) であった。(参照 1)

(2) ラット②

SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に ^{14}C -トリアゾールアラニン を 0.56、54.4 及び 993.7 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要排泄経路は尿中で、投与後 48 時間で尿中に 87.4~97.4% TAR 排泄され、糞中には投与後 168 時間で 6~18% TAR 排泄された。投与 168 時間後の組織残留濃度は低かった。

また、本試験で得られた排泄物を用いて尿中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物の 82~93% TAR 及び糞中の 1~2% TAR はトリアゾールアラニンであり、13~30% TAR はアセチル誘導体 (*N*-acetyl-D,L-triazole alanine) であった。(参照 1)

2. 急性毒性試験

トリアゾールアラニンのラット及マウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 1)

表 16 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	

経口	Wistar ラット 一群雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	立毛、頻尿、呼吸切迫、運動失調 死亡例なし
	Wistar ラット 一群雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NMRI マウス 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

3. 亜急性毒性試験

(1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）

Bor:WISW 系ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた強制経口（トリアゾールアラニン：0、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。一群各 10 匹は 28 日間の回復試験に用いられた。

400 mg/kg 体重/日投与群の雄で血中尿素及び Cre の減少並びに尿濃度の低下が認められたが、腎臓の病理組織学的検査及び他の血液生化学値に変化は認められなかったことから毒性所見とは考えられなかった。また、400 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対及び比重量³増加が認められたが、病理組織学的検査及び血液生化学値に変化は認められなかったことから、毒性所見とは考えられなかった。

投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 1）

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Bor:WISW 系ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニン：0、1,250、5,000 及び 20,000 ppm：検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,250 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	90	370	1,510
	雌	160	400	1,680

20,000 ppm 投与群の雄で TG、Bil 及び血中尿素濃度が、また、5,000 ppm 以上投与群の雌で TG が有意に減少したが、変化の程度が小さいこと、一過性のものであったこと及び体重増加抑制に起因するものであったことから、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が認められ、雌では投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雄で 5,000 ppm

³ 体重比重量を比重量という。

(370 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm (1,680 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1)

(3) 2 週間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料⁴>

Bor:WISW 系ラット (一群雄 10 匹) を用いた飲水 (トリアゾールアラニン: 0、3,000 及び 10,000 ppm: それぞれ 0、448 及び 1,490 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 2 週間亜急性毒性試験が実施された。

投与に関連した毒性所見は認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量である 10,000 ppm (1,490 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1)

(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (トリアゾールアラニン: 0、3,200、8,000 及び 20,000 ppm: 検体摂取量は表 18 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

20,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められ、雄では投与に関連した毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雄で本試験の最高用量である 20,000 ppm (850 mg/kg 体重/日)、雌で 8,000 ppm (345 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1)

表 18 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		3,200 ppm	8,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	144	322	850
	雌	150	345	902

4. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雄各 15 匹、雌 30 匹) を用いた混餌 (トリアゾールアラニン: 0、500、2,000 及び 10,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では投与に関連した毒性所見は認められなかった。児動物では、10,000 ppm 投与群の F_{1a} で体重増加抑制及び同腹児重量減少、F_{2b} で同腹児重量の減少が認められたため、無毒性量は親動物で雌雄とも本試験の最高用量である 10,000 ppm (929 mg/kg 体重/日)、児動物で 2,000 ppm (192 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 1)

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料⁵>

Wistar ラット (一群雄各 6 匹、雌 12 匹) を用いた混餌 (トリアゾールアラニ

⁴ 本試験は用量設定のための試験であり、投与期間も 2 週間と短いことから参考資料とした。

⁵ 本試験は動物数が少ないため、参考資料とした。

ン：0、150、625、2,500 及び 10,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では投与に関連した毒性所見は認められなかった。10,000 ppm 投与群の児動物で低体重が認められ、同群では交尾所要日数の延長が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも本試験の最高用量である 10,000 ppm (1,000 mg/kg 体重/日⁶)、児動物で 2,500 ppm (250 mg/kg 体重/日)、繁殖能に対して 2,500 ppm (250 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1)

(3) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 7~16 日に強制経口 (原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では投与に関連した毒性所見は認められなかった。胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で第 7 頸椎横突起骨化遅延及び第 13 胸椎骨化遅延、300 mg/kg 体重/日以上投与群で歯状突起の骨化遅延が認められた。

本試験における無毒性量は母動物で本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日、胎児で 100 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 1)

5. 遺伝毒性試験

トリアゾールアラニンの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験、マウス線維芽細胞 (BALB/3T3) を用いた細胞形質転換試験、マウス及びチャイニーズハムスターを用いた小核試験が実施された。

結果は表 19 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 2)

表 19 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	<i>E. coli</i> (pol A ⁺ , pol A ₁ ⁻)	62.5~1,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性
	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	20~1,000 µg/7 ⁺ イスカ (+/-S9)	陰性
	ラット肝細胞	80~10,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)	20~5,000 µg/7 ⁺ レート (+/-S9)	陰性

⁶ 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量 (参照 3)。以下同じ

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 [°] ♀-♂ (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株、TA1538 株)	20~12,500 µg/7 [°] ♀-♂ (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験	チャイニーズハムスター細胞 (V79)	500~10,000 µg/0.1mL in water (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験	チャイニーズハムスター細胞 (CHO)	500~10,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	細胞形質転 換試験	マウス線維芽細胞 (BALB/3T3)	62.5~1,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス (匹数不明)	8,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
		CBC F1 マウス (匹数不明)	2,500、5,000 mg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性
		チャイニーズハムスター (匹数不明)	5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 【トリアゾール系化合物】

公表文献を基に、トリアゾール系化合物の生殖発生毒性に関して得られた情報を整理した。(参照 4~7)

1. フルコナゾールの咽頭弓異常誘発に対するレチノイン酸合成阻害剤の作用 (*in vitro*)

SD ラットの培養胚 (9.5 日齢; 胚形成期 (1~3 体節)) にフルコナゾールを 125 µM 若しくはシトラールを 200 µM の濃度で、又は同濃度のフルコナゾール及びシトラールを併用で処理し、*in vitro* で催奇形性が検討された。

処理 48 時間後に、卵黄囊の直径、頭臀長、頭長及び体節数の測定並びに奇形の発生状況が観察された。シトラール処理群の発達の程度は対照群と同様であった。フルコナゾール処理群では頭臀長の有意な減少が認められた。フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では、体節数の有意な減少が認められ、フルコナゾール単独処理群で認められた頭臀長の減少に対する影響はなかった。

また、培養胎児における異常の発生率は、対照群及びシトラール処理群でそれぞれ 2.7% 及び 0.0% であったのに対して、フルコナゾール処理群では 72% であった。

フルコナゾールにおける異常は主に第一及び第二咽頭弓に認められた。フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では、フルコナゾール単独処理群で認められた異常胎児と咽頭弓の異常の発生率が減少したが、頭部と心臓異常の発生率は変化しなかった。

処理 60 時間後に脳神経の免疫染色が行われ、フルコナゾール処理群では、神経組織変化が認められたが、フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では対照群と同等であった。(参照 4)

2. タラロゾールのマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用

トリアゾール系化合物であるタラロゾール (CYP26 阻害剤) を用いてマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用が検討されている。野生型と *Tbx1* 欠損型のマウス胚 (9.5 日齢) を用いたリアルタイム PCR の結果、*Tbx1* 欠損型の *CYP26b1* 及び *CYP26c1* の発現量は野生型に比べて減少した。また、咽頭胚 (9.5~10.5 日齢) を用いた *CYP26a1*、*CYP26b1* 及び *CYP26c1* の *in situ* ハイブリダイゼーション分析においても、*Tbx1* 欠損型の *CYP26a1*、*CYP26b1* 及び *CYP26c1* の発現は野生型に対して減少した。

タラロゾールを処理後、24~48 時間培養されたニワトリ胚 (ステージ 10 又は 14) では、頭間充織の欠損、小耳胞、尾部そのもの及び咽頭弓の欠損、前脳組織欠損、心臓循環異常、心臓周囲浮腫等が認められた。これらの異常の多くは *Tbx1* 欠損型のマウス及び過剰なレチノイン酸で処理された胚で表現型模写された。

タラロゾール処理した胚において、レチノイン酸合成酵素の *Raldh2* の発現量が上昇した。また、レチノイン酸処理した胚において、内胚葉及び中胚葉の *Hoxb1* の発現が誘発された。

Tbx1 欠損マウスにおける CYP26 酵素の特異的な阻害の結果から、レチノイン酸によって調節される形態発生の異常調節は、*Tbx1* の機能表現型の損失に寄与するとの仮説が支持された。(参照 5)

3. レチノイン酸の形態形成に関する CYP 酵素活性の作用

C57BL/6J マウスの妊娠 9 日にレチノイン酸を強制経口 (0、10、25、50 及び 100 mg/kg 体重/日; それぞれ 0、29,000、72,500、145,000 及び 290,000 IU/kg 体重/日に相当) 投与し、1、2、4、6、12 及び 24 時間後に胚及び血漿を採取、若しくは妊娠 18 日にと殺して胎児を摘出し、頭蓋骨及び胸腺組織が採取された。

頭蓋顔面欠損は 25 mg/kg 体重/日以上投与群で認められ、用量に相関して異常の程度が増加し、下顎及び口蓋突起の低形成が有意に増加した。心臓の異常は 25 mg/kg 体重/日以上投与群で認められたが、各用量とも異常胎児の発生率が約 25% で、用量相関性は確認できなかった。50 mg/kg 体重/日以上投与群で小縦隔遺残が、100 mg/kg 体重/日投与群で無胸腺、又は単葉及び胸腺の低形成が認められた。(参照 6)

4. トリアゾール系殺菌剤による形態異常誘発経路

トリアゾール系化合物はげっ歯類の *in vitro* 培養胚に対して催奇形性作用があり、抗真菌性のトリアゾール化合物の催奇形性作用は胚の CYP 阻害に関連し、誘発経路は、外因性の *trans*-レチノイン酸暴露によるものと同様であると考えられた。観察された異常がレチノイン酸の暴露によるものと極めて類似していたことから、レチノイン酸の代謝に関与する特定の CYP26 酵素活性がトリアゾール化合物により変化し、レチノイン酸による形態形成過程に間接的に影響したものと考えられた。

(参照 7)

IV. まとめ

参照に挙げた資料を用いて、トリアゾール系農薬の共通代謝物である「1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸」について JMPR 及び米国が行った評価結果等を検討したところ、食品安全委員会では、参照した資料は十分なものとは言えないが、現時点で得られている科学的知見がまとめられたものであり、トリアゾール系農薬を評価する際の参考資料としては利用可能であると判断した。

^{14}C で標識した 1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与された 1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンは速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。主要な排泄経路は尿中で、吸収率は少なくとも 80%TAR と推定された。

各種試験結果から、1,2,4-トリアゾール投与による影響として、主に精巣（アポトーシス小体、絶対重量減少）、体重増加抑制が認められた。ラットを用いた発生毒性試験において、親動物に体重増加抑制が認められた用量において口蓋裂の発生頻度増加、骨格変異の増加が認められ、ラットを用いた 90 日亜急性毒性/神経毒性併合試験において、振戦、脳絶対重量減少、小脳組織の変性/壊死、末梢神経線維変性等が認められた。遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾールアラニン投与による影響として体重増加抑制が認められたが、繁殖に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾール酢酸投与においては、得られた情報からは遺伝毒性も含め、影響は認められなかった。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 20 に示されている。

表 20 各試験における無毒性量 (1, 2, 4-トリアゾール)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	EPA	食品安全委員会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、500、 2,500 ppm 雄：0、7.8、37.9、 212 雌：0、10.2、 54.2、267	雄：37.9 雌：54.2 雌雄：体重増加抑制 等	雌雄：38 雌雄：体重増加抑制 等	雄：37.9 雌：54.2 雌雄：体重増加抑制 等
	90 日間 亜急性 神経毒 性試験	0、250、500、 3,000、 1,000/4,000 ppm 雄：0、16、33、 183、210 雌：0、19、41、 234、276	雄：33 雌：41 雌雄：体重増加抑制 等	雌雄：16 雌雄：TSH 減少等	雄：33 雌：41 雌雄：体重増加抑制 等
	2 世代 繁殖試験	0、250、500、 3,000 ppm* P 雄：0、15.4、 30.9、 189 P 雌：0、17.5、 36.2、 218 F ₁ 雄：0、16.0、 32.0 F ₁ 雌：0、18.9、 37.5	親動物 P 雄：－ P 雌：－ F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－ 児動物 P 雄：30.9 P 雌：36.2 F ₁ 雄：32.0 F ₁ 雌：37.5 親動物 雄：異常精子増加 雌：黄体数減少 児動物： 毒性所見なし	親動物 雌雄：－ 児動物 雌雄：19 繁殖能：15 親動物 雌雄：体重増加抑 制、脾臓重量減 少等 児動物：体重減少、 脾臓重量 減少等 繁殖能：異常精子	親動物 P 雄：－ P 雌：－ F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－ 児動物 P 雄：30.9 P 雌：36.2 F ₁ 雄：32.0 F ₁ 雌：37.5 親動物 雄：異常精子増加 雌：黄体数減少 児動物： 毒性所見なし
	発 生 毒 性 試験	0、25、100	母動物、胎児：100 母動物、胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)		母動物、胎児：100 母動物、胎児： 毒性所見なし (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	EPA	食品安全委員会
	発 生 毒 性試験	0、10、30、100	母動物、胎児：30 母動物： 体重増加抑制 胎児：低体重 (催奇形性は認めら れない)	母動物：30 胎児：30 母動物： 体重増加抑制等 胎児： 胎児体重減少等	母動物、胎児：30 母動物： 体重増加抑制 胎児：低体重 (催奇形性は認めら れない)
	発 生 毒 性試験	0、100、200	母動物、胎児：－ 母動物： 体重増加抑制 胎児： 胎児体重減少		母動物、胎児：－ 母動物： 体重増加抑制 胎児： 胎児体重減少
マウス	28 日間 亜急性 毒 性 試 験	0、50、250、500 2,000 ppm 雄：0、9、47、 90、356 雌：0、12、60、 120、479	雄：90 雌：479 雄：精巣変性 雌：毒性所見なし	雌雄：90 雌雄：精巣変性	雄：90 雌：479 雄：精巣変性 雌：毒性所見なし
	90 日間 亜急性 毒 性 試 験	0、500、1,000、 3,000、6,000 ppm 雄：0、80、161、 487、988 雌：0、105、 215、663、 1,350	雄：161 雌：633 雌雄： 脳絶対重量減少	雌雄：80 雌雄： 精巣重量減少等	雄：161 雌：663 雌雄： 脳絶対重量減少
ウサギ	発 生 毒 性 試験①	0、5、15、30、45	母動物：30 胎児：30 母動物：瀕死、体重 増加抑制等 胎児：胎児体重減 少、尿路奇形等	母動物：30 胎児：30 母動物：瀕死、臨床 症状 胎児：胎児体重減少	母動物：30 胎児：30 母動物：瀕死、体重 増加抑制等 胎児：胎児体重減 少、尿路奇形等

1)：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

*：3,000 ppm 投与群では F₁ 胎動物が十分に得られなかったため、F₁ 親は 250 及び 500 ppm 投与群のみ試験を実施した。

表 20 各試験における無毒性量（トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸）

	動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
				JMPR	EPA	食品安全委員会
トリア ゾール アラニ ン	ラット	28 日間 亜急性 毒性 試 験	雌雄：25、100、 400	雌雄：400 雌雄：毒性所見なし	雌雄：400 雌雄：毒性所見なし	雌雄：400 雌雄：毒性所見なし
		90 日間 亜急性 毒性 試 験	0、1,250、 5,000、20,000 ppm	雄：370 雌：1,680 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし	雄：90 雌：160 雄：WBC 減少 雌 TG 減少	雄：370 雌：1,680 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし
			雄：0、90、370、 1,510 雌：0、160、 400、1,680			
		2 世代 繁殖 試 験	0、500、2,000 10,000 ppm	親動物：929 児動物：192	親動物 雄：929 雌：988 児動物 雄：192 雌：199	親動物 雄：929 雌：988 児動物 雄：192 雌：199
			F0 雄：0、50、 213、1,100 F0 雌：0、51、 223、1,110 F1 雄：0、47、 192、929 F1 雌：0、49、 199、988	親動物： 毒性所見なし 児動物： 同腹児重量の減少	親動物： 毒性所見なし 児動物： 同腹児重量の減少 (繁殖能に対する 影響なし)	親動物： 毒性所見なし 児動物： 同腹児重量の減少 (繁殖能に対する 影響なし)
	イヌ	90 日間 亜急性 毒性 試 験	0、100、300、 1,000 ppm 雄：0、144、322、 850 雌：0、150、 345、902	母動物：1,000 胎児：100 母動物： 毒性所見なし 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認めら れない)	母動物：1,000 胎児：100 母動物： 毒性所見なし 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認めら れない)	母動物：1,000 胎児：100 母動物： 毒性所見なし 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認めら れない)
				雄：850 雌：345 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制	雄：850 雌：345 雄：毒性所見なし 雌：摂餌量減少	雄：850 雌：345 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制

	動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
				JMPR	EPA	食品安全委員会
トリア ゾール 酢酸	ラット	14 日間 亜急性 毒性 試 験	0、100、1,000 8,000 ppm	雌雄：703.5	雄：788.3 雌：703.5	雄：788 雌：704
			雄：10.6、103、 788 雌：10.1、97.2、 704	雌雄：毒性所見なし	雌雄：毒性所見なし	雌雄：毒性所見なし

1)：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

<別紙1：検査値等略称>

略称	名称
ALD	アルドリンエポキシダーゼ
Bil	ビリルビン
Cre	クレアチニン
ECOD	エトキシマリン <i>O</i> -デエチラーゼ
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
FOB	機能観察総合検査
UDPGT	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
TG	トリグリセリド
TSH	甲状腺刺激ホルモン

<参照>

- 1 JMPR: "Triazole fungicide metabolites", Pesticide Residues in food-2008 evaluations. Part II. Toxicological. p437-490(2008)
- 2 US EPA: 1,2,4-Triazole, Triazole Alanine, Triazole Acetic Acid: Human Health Aggregate Risk Assessment in Support of Reregistration and Registration Actions for Triazole-derivative Fungicide Compound (2006)
- 3 JMPR: Guidelines for the preparation of toxicological working papers for the WHO Core Assessment Group of the Joint Meeting on Pesticide Residues (2000)
- 4 Renzo FD, Broccia ML, Giavini E, Menegola E: Citral, an inhibitor of retinoic acid synthesis, attenuates the frequency and severity of branchial arch abnormalities induced by triazole-derivative fluconazole in rat embryos cultured *in vivo*. Reproductive Toxicology, 2007;24:326-332
- 5 Roberts C, Ivins S, Cook A C, Baldini A, Scambler P J: Cyp26 genes a1, b1 and c1 are down-regulated in Tbx1 null mice and inhibition of Cyp26 enzyme function produces a phenocopy of DiGeorge Syndrome in the chick. Human Molecular Genetics, 2006; Vol.15, No.23:3394-3410
- 6 Mulder GB, Manley N, Grant J, Schmidt K, Zeng W, Eckhoff C, et al: Effects of excess vitamin A on development of cranial neural crest-derived structures: A neonatal and embryologic study. Teratology, 2000;62:214-226
- 7 Menegola E, Broccia ML, Citral, Renzo FD, Giavini E: Postulated pathogenic pathway in triazole fungicide induced dysmorphogenic effects. Reproductive Toxicology, 2006;22:186-195

メトコナゾールに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
 についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成26年9月10日～平成26年10月9日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

意見・情報の概要※	食品安全委員会の回答
1. ADI 値の設定は妥当です。 2. 当物質中、市場でよく使用する混合物の ADI 値が反映されたものなのかどうか、我々にわかり易い情報を開示してください。 3. 今回の長期反復毒性において（ラット）LGL 白血病の発症頻度増加が比較的 低用量から発症することが示されており ます。最近、人での白血病発症は極めて 多く、その原因は誰も分からないのが現 況です。当物質がその原因物質ではあり ませんが癌専門医師からの疫学的研究意 見を拝聴し、当物質のみならず、類似農 薬物質に対する対策（？）を政策として 考慮していくのが、行政側の取り組みで はないでしょうか。人への無差別曝露状 況が全く曖昧で、おそらく無差別経口曝 露が最も考えられるルートでしょう。 4. とりわけ、幼児・子供における白血 病発症原因が全く闇の中なのです。上記 を含め対策ができるよう、願いますし	1. について 御意見ありがとうございました。 2. について 食品安全委員会では、評価要請のあ った物質について食品健康影響評価を 行っており、製剤、混合物等に対する 食品健康影響評価は行っておりませ ん。 3. 及び4. について ラットを用いた2年間発がん性試験 の1,000 ppm 投与群雌において認めら れた LGL 白血病の発生頻度の増加につ いて、雄の発生頻度に対照群との差が ないこと、当該試験実施施設の背景デ ータの上限（28%）を僅かに上回るのみ であり、公表文献における同系統ラッ トの背景データ（6～31%）の範囲内 であることに加え、ラットを用いた2年 間慢性毒性試験で本腫瘍又は前腫瘍病 変の発生頻度の増加が認められなかつ たことから、偶発性の変化であると判 断しました。 従って、今回設定した ADI に基づく 適切なリスク管理が実施されれば、本 剤の食品を介した安全性は担保される

だいです。	と考えます。 ・いただいた御意見はリスク管理にも関係するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省及び農林水産省に伝えます。
--------------	---

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。

