

表 13 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期 (日)	
			クロルフェナピル	クロルフェナピル +分解物 D
容器内 試験	0.15 mg/kg	火山灰土・軽埴土	23 (茨城土壌) 40 (熊本土壌)	—
		洪積土・重埴土	92	114
圃場 試験	150 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	35 (茨城土壌)	—
		沖積土・埴壤土	48	—

¹⁾ : 容器内試験で純品、圃場試験で 10%フロアブル剤を使用。

— : 全データが定量限界未満であったため、推定半減期は算出されていない。

6. 作物残留試験

果実、野菜、茶等を用い、クロルフェナピルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。なお、参考として、一部の作物では代謝物 F 及び D についても実施された。

結果は別紙 3 に示されている。クロルフェナピルの最高値は、最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）における 31.4 mg/kg であった。代謝物 F の最高値は、最終散布 14 日後に収穫された茶（荒茶）における 0.39 mg/kg であった。また、代謝物 D はキャベツとだいこん（根部）の 2 作物でのみ分析されたが、いずれも定量限界未満であった。（参照 20、72）

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、クロルフェナピルを暴露評価対象化合物として農産物から摂取される推定摂取量が表 14 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からクロルフェナピルが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたすもも、キウイフルーツ及びキャベツを含むすべ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もとに行った。

表 14 食品中より摂取されるクロルフェナピルの推定摂取量

	国民平均 (体重 : 53.3 kg)	小児(1~6 歳) (体重 : 15.8 kg)	妊婦 (体重 : 55.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重 : 54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	298	181	291	336

7. 一般薬理試験

ラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 21）

表 15 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) ¹⁾	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)	ICR マウス	雄 3 0、0.3、1、3、 10、100 (経口)	1	3	身づくろい、反応性及び自発運動の低下、歩行異常、腹位姿勢、下痢、間代性痙攣、流涎及び瞳孔散大
	一般状態 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 3 0、3、10、30、 100、300 (経口)	10	30	身づくろい、反応性及び自発運動の低下、体温上昇、腹位姿勢、四肢の異常姿勢、間代性痙攣、歩行異常及び流涎
	ヘキソバル ピタール睡眠	ICR マウス	雄 8 0、1、3、10 (経口)	10	—	影響なし
	体温 (直腸温)	Wistar ラット	雌 6 0、3、10、30 (経口)	10	30	体温上昇
	自発脳波	日本 白色種 ウサギ	雄 3 0、3、10、30 (経口)	30	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数・ 血圧・ 心拍数・ 心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3 0、3、10、30 (十二指腸内)	30	—	影響なし
自律神経系	瞳孔径	Wistar ラット	雄 6 0、3、10、30 (経口)	30	—	影響なし
消化器系	腸管輸送能 (炭末輸送能)	ICR マウス	雄 8 0、1、3、10 (経口)	10	—	影響なし
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8 0、1、3、10 (経口)	10	—	影響なし
血液	血液 凝固能	Wistar ラット	雄 6 0、3、10、30 (経口)	30	—	影響なし

1) : 溶媒として、0.5%トラガントゴム水溶液が用いられた。

— : 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

クロルフェナピルの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 22~25)

表 16 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	461	304	雌雄で自発運動の減少、呼吸促迫、間代性痙攣、流涎、腹臥位、雄で仰臥位及び左下横臥 雌雄とも 132 mg/kg 体重以上で死亡例あり
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	45	78	活動性低下 全投与群で死亡例あり
経皮	NZW ウサギ 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)		苦悶呼吸、活動性低下、あえぎ呼吸、鼻流出物及び性器の汚れ 雄は全投与群、雌は 1.8 mg/L 以上投与群で死亡例あり
		0.83	>2.7	

代謝物 F、D、G、K 及び O の急性経口毒性試験が実施された。結果は表 17 に示されている。(参照 26~29)

表 17 急性毒性試験結果概要 (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	
D	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雄で活動性低下 5,000 mg/kg 体重で雌雄各 1 例死亡
F	SD ラット 雌雄各 5 匹	27.0	29.4	雌雄で後肢伸展を伴う虚脱状態、雌で活動性増加及び苦悶状態 雌雄とも 31.3 mg/kg 体重以上で死亡例あり
G	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	2,500	雌雄で下痢、雌で活動性低下、頻尿及び眼瞼下垂 雄は 5,000 mg/kg 体重、雌は 2,500 mg/kg 体重以上で死亡例あり
K	SD ラット 雌雄各 5 匹	776	1,370	雌雄で流涎、呼吸困難、活動性低下及び高体温、雄で血様流涎、鼻周囲の褐色物、脱水状態及び尿中赤色物、雌で眼瞼下垂、頻尿及び虚脱 雄は 625 mg/kg 体重以上、雌は 1,250 mg/kg 体重以上で死亡例あり
O	SD ラット 雌雄各 5 匹	110	101	活動性低下、虚脱及び流涎 雄は 156 mg/kg 体重以上、雌は全投与群で死亡例あり

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、45、90 及び 180 mg/kg 体重、0.5% CMC 水溶液に懸濁) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

180 mg/kg 体重投与群の雌雄各 2 匹が死亡した。

一般状態観察において、180 mg/kg 体重投与群の雄 3 匹及び雌 2 匹に嗜眠状態がみられ、そのうち雌雄各 1 匹は投与日に死亡し、他の雄 2 匹及び雌 1 匹は翌日回復した。90 mg/kg 体重投与群においても雄 2 匹に嗜眠状態がみられ、投与翌日に回復した。機能観察総合検査 (FOB) では、180 mg/kg 体重投与群で歩行異常、運動障害及び覚醒レベルの低下がみられた。

自発運動量の検査において、180 mg/kg 体重投与群の雄で対照群に比べて有意差はないものの低値を示した。同群の自発運動量は、投与前検査においても対照群に比べわずかに低値であり、同群の雌では投与当日に同様の変化はみられなかったことから、この変化は検体投与の影響ではないと考えられた。

全動物の剖検及び一群雌雄各 5 匹の神経病理学的検査において、検体投与に起因する変化は認められなかった。

本試験において、90 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 180 mg/kg 体重投与群の雌で嗜眠状態が認められたので、無毒性量は雄で 45 mg/kg 体重、雌で 90 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 30)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた皮膚刺激性試験及び眼刺激性試験並びに日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験が実施された。皮膚刺激性は認められなかったが、軽度 (日本白色種ウサギ) から中等度 (NZW ウサギ) の眼粘膜刺激性が認められた。また、日本白色種ウサギでは、この眼刺激性は洗眼により軽減されることが示された。(参照 31~33)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (雄を用いた Buehler 法及び雌を用いた Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は陰性であった。(参照 34、35)

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 20 匹）を用いた混餌（原体：0、150、300、600、900 及び 1,200 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（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	300 ppm	600 ppm	900 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.9	22.0	44.9	69.5	92.2
	雌	12.5	26.1	51.8	75.4	103

各投与群で認められた毒性所見（神経病変は除く）は表 19、神経病変の発生頻度は表 20 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¹の増加、600 ppm 以上投与群の雌で肝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 150 ppm (10.9 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (26.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 36)

表 19 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見（神経病変は除く）

投与群	雄	雌
1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・運動失調、鼻周囲の暗褐色物、活動低下 ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・Alb 減少 ・ALT、GGT 及び BUN 増加 ・尿 pH 低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・GGT 及び BUN 増加
900 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT 増加 ・ALP 増加 ・脾絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・RBC 及び Ht 減少 ・ALP 増加 ・脾絶対及び比重量増加
600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb 減少 ・肝絶対及び比重量増加
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 	300 ppm 以下 毒性所見なし
150 ppm	毒性所見なし	

¹ 体重比重量のことを比重量という（以下同じ）。

表 20 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた神経病変の発生頻度

性別	臓器	変化	投与群 (ppm)					
			0	150	300	600	900	1,200
雄	脳	(検査動物数)	20	20	20	20	20	20
		白質の海綿状変化	0	0	0	1	2	2
	脊髄 (頸部)	(検査動物数)	20	20	20	20	20	20
		髄鞘の海綿状変化	0	0	0	1	2	2
	坐骨 神経	(検査動物数)	20	0	0	0	0	20
		髄鞘の海綿状変化	0	0	0	0	0	1
視神経	(検査動物数)	0	0	0	0	0	1	
	髄鞘の海綿状変化	0	0	0	0	0	1	
雌	脳	(検査動物数)	20	20	20	20	20	20
		白質の海綿状変化	0	0	0	0	0	0
	脊髄 (頸部)	(検査動物数)	20	20	20	20	20	20
		髄鞘の海綿状変化	0	0	0	0	0	0
	坐骨 神経	(検査動物数)	20	1	0	0	0	20
		髄鞘の海綿状変化	0	0	0	0	0	0

注)「海綿状変化」は、後述する「髄鞘の腫脹」、「髄鞘の空胞化」又は「空胞化」と同質の病変である。

(2) 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（原体：0、40、80、160 及び 320 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	80 ppm	160 ppm	320 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.1	14.8	27.6	62.6
	雌	9.2	19.3	40.0	78.0

各投与群で認められた毒性所見は表 22、神経病変の発生頻度は表 23 に示されている。

本試験で認められた神経病変は、軽度又は中程度であり、運動失調又は活動性低下との相関性はみられなかった。

本試験において、80 ppm 以上投与群の雄及び 160 ppm 以上投与群の雌で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 40 ppm (7.1 mg/kg 体重/日)、雌で 80 ppm (19.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37)

表 22 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
320 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・振戦（1例）、頻尿、食欲不振 ・体重増加抑制 ・RBC 及び Ht 増加 ・Alb 減少、ナトリウム増加 ・脳白質海綿状変化 ・脊髄（頸部）髄鞘海綿状変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡（1例） ・体重増加抑制 ・WBC 増加 ・TP 及びカリウム増加 ・肝比重量増加 ・脳白質海綿状変化 ・脊髄（頸部）髄鞘海綿状変化
160 ppm 以上	・肝及び脾比重量増加	<ul style="list-style-type: none"> ・[体重増加抑制] ・肝細胞肥大
80 ppm 以上	・肝細胞肥大	80 ppm 以下毒性所見なし
40 ppm	毒性所見なし	

注)[]内の項目は統計学的有意差なし。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた神経病変の発生頻度

性別	臓器	変化	投与群 (ppm)				
			0	40	80	160	320
雄	脳	(検査動物数)	20	20	20	20	20
		白質の海綿状変化	0	0	0	0	19
	脊髄 (頸部)	(検査動物数)	20	20	20	20	20
		髄鞘の海綿状変化	0	0	0	1	18
雌	脳	(検査動物数)	20	20	20	20	20
		白質の海綿状変化	0	0	0	0	19
	脊髄 (頸部)	(検査動物数)	20	20	20	20	20
		髄鞘の海綿状変化	0	0	0	0	19

(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）を用いた混餌（原体：0、60、120 及び 300/240/200 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		低用量	中用量	高用量 ²		
		60 ppm	120 ppm	300 ppm	240 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.1	3.9	4.4	6.0	7.3
	雌	2.2	4.5	6.0	5.8	7.1

本試験において、300/240/200 ppm 投与群の雌雄で嘔吐、削瘦、体重減少、体重増

² 高用量群は、当初は 300 ppm の濃度で投与が開始されたが、著しい毒性変化（嘔吐、削瘦及び摂餌量の著しい減少）が認められたため、投与量は段階的に減少（投与開始後 1～14 日：300 ppm、15～25 日：240 ppm、26～93 日：200 ppm）された。なお、200 ppm ではこれらの症状は消失した。

加抑制及び摂餌量減少、雄でカリウム増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 120 ppm (雄 : 3.9 mg/kg 体重/日、雌 : 4.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 38)

(4) 28 日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、100、400 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性経皮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 25 に示されている。

本試験において、400 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝細胞質空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 39)

表 25. 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対重量増加 肝細胞質空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ALT 増加 肝退色
400 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> T.Chol 増加 肝比重量増加 [肝細胞質空胞化] (1 例) 	<ul style="list-style-type: none"> T.Chol 増加 肝絶対及び比重量増加 [肝退色] (1 例) 肝細胞質空胞化
100 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

注) []内の項目は統計学的有意差なし。

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 5 匹、ただし 240 ppm 投与群のみ雌雄各 6 匹)を用いた混餌(原体:0、60、120 及び 240 ppm:平均検体摂取量は表 26 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 26 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	120 ppm	240 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.1	4.0	8.7
	雌	2.3	4.5	10.1

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

血液生化学的検査において、120 ppm 以上投与群の雄で Cre の高値 (いずれも 0.9 mg/dL) がみられたが、背景データ (0.4~1.0 mg/dL) の範囲内であることから検体投与の影響ではないと判断された。

本試験において、240 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 120 ppm (雄 : 4.0 mg/kg 体重/日、雌 : 4.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 40)

表 27 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
240 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・流涎（1例） ・体重増加抑制 ・摂餌量減少（投与開始後1及び2週） 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少（投与開始後1及び2週）
120 ppm 以下	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）

SD ラット（一群雌雄各 65 匹：最終と殺群雌雄各 55 匹、中間と殺群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、60、300 及び 600 ppm：平均検体摂取量は表 28 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 28 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		60 ppm	300 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.9	15.0	30.8
	雌	3.6	18.6	37.0

検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

血液生化学的検査において、300 ppm 以上投与群の雌で TP 及びリンが増加（TP：7.8～8.0 g/dL、リン：7.4 mg/dL）し、600 ppm 投与群の雌でカルシウム及びクロールが増加（カルシウム：11.3 mg/dL、クロール：104 mEq/L）したが、いずれも軽度な変化であること、一過性の変化であること、背景データ（TP：6.4～8.1 g/dL、リン：4.5～8.9 mg/dL、カルシウム：10.2～11.9 mg/dL、クロール：99～110 mEq/L）の範囲内であることから、検体投与の影響ではないと判断された。

腫瘍性病変の発生頻度について、検体投与に関連した影響は認められなかった。本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で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：2.9 mg/kg 体重/日、雌：3.6 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 41）

表 29 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
600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・網状赤血球数及び比率増加 ・Glob 増加、A/G 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・RBC 及び Ht 減少 ・網状赤血球比率増加
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・BUN 増加 ・肝比重量増加 ・肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・T.Chol 及び Glob 増加、A/G 比減少 ・肝比重量増加 ・肝細胞肥大
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 65 匹: 最終と殺群雌雄各 55 匹、中間と殺群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、120 及び 240 ppm: 平均検体摂取量は表 30 参照) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 30 18 カ月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	120 ppm	240 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.8	16.6	34.5
	雌	3.7	21.9	44.5

いずれの投与群も検体投与に起因する死亡率の増加はなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表 31、神経病変の全動物における発生匹数は表 32 に示されている。

臓器重量測定において、240 ppm 投与群の雄で脳、肺及び副腎比重量が増加し、腎絶対及び比重量が減少したが、いずれも同群の低体重に起因する変化であり、検体投与の影響ではないと考えられた。また、120 ppm 以下の投与群の雌雄にみられた臓器重量の変動は用量相関性がなく、検体投与の影響ではないと考えられた。

中枢神経系の変化は、脳 (脳梁、壁板、海馬及び小脳) の白質の空胞形成であり、120 及び 240 ppm 投与群雌雄の中間及び最終と殺動物 (瀕死期、死亡動物及び 80 週計画殺動物) に認められた。最終と殺動物では、脊髄 (頸部、胸部及び腰部) 白質及び視神経にも空胞化が認められた。

検体投与に関連して増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、120 ppm 以上投与群の雌雄で神経系組織の空胞化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄: 2.8 mg/kg 体重/日、雌: 3.7 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 31 18 カ月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
240 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・皮膚炎 ・視神経空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・脊髄 (頸部及び腰部) 空胞化
120 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量減少 ・脳、脊髄 (頸部、胸部及び腰部) 空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・脳、視神経、脊髄 (胸部) 空胞化
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 32 18 カ月間発がん性試験 (マウス) で認められた神経病変 (全動物における発生匹数)

臓器	所見	雄				雌			
		0 ppm	20 ppm	120 ppm	240 ppm	0 ppm	20 ppm	120 ppm	240 ppm
脳	(検査動物数)	55	55	55	55	55	55	55	55
	空胞化	3	3	14 ^a	43 ^b	9	5	25 ^a	52 ^b
視神経	(検査動物数)	53	54	52	55	55	55	52	54
	空胞化	0	0	0	12 ^b	0	0	1	14 ^b
脊髄 (頸部)	(検査動物数)	55	55	55	55	55	55	55	55
	空胞化	0	0	2	20 ^b	1	0	0	23 ^b
脊髄 (胸部)	(検査動物数)	55	55	55	54	55	55	55	55
	空胞化	0	1	2	17 ^b	2	0	1	16 ^b
脊髄 (腰部)	(検査動物数)	55	55	55	55	55	55	55	55
	空胞化	0	0	2	11 ^b	0	0	0	3

a: p<0.01, b: p<0.001 (Fisher 直接確率法)

(4) 1 年間慢性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 15~25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、60、300 及び 600 ppm: 平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 1 年間慢性神経毒性試験が実施された。なお、投与後 13 週時の中間と殺対象動物として各群雌雄 5 匹、投与後 52 週時の最終と殺対象動物として 0 及び 600 ppm 投与群は雌雄各 10 匹、60 及び 300 ppm 投与群は雌雄各 5 匹、52 週間投与後 16 週間回復期間後最終と殺動物として 0、300 及び 600 ppm 投与群は雌雄各 10 匹、60 ppm 投与群は雌雄各 5 匹が割り当てられた。

表 33 1 年間慢性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群	60 ppm	300 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	2.6	13.6	28.2
	3.4	18.0	37.4

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

投与期間中 300 ppm 以上投与群で認められた体重増加抑制、体重あたりの摂餌量増加は回復期間には認められず、体重も回復傾向がみられた。病理組織学的検査において、投与後 52 週時のと殺動物の雄で神経系組織に髄鞘の腫脹及び空胞状変化等の神経病変が観察された。そこで、16 週間の回復期間終了後に雄の対照群と 600 ppm 投与群について病理組織学的検査が実施された結果、投与後 52 週時と殺動物の雄にみられた神経病変は、回復期間後の 600 ppm 投与群の雄では、全くみられないか、対照群と同様の発生頻度及び程度であった。このことから、52 週間投与で惹起された神経病変は可逆性の変化であると考えられた。また、投与期間及び回復期間における FOB や自発運動量には検体の影響はみられず、神経病変は神経機能に影響を及ぼさないものと考えられた。なお、神経病理組織学的所見として記述した

髄鞘の腫脹、髄鞘の空胞状変化及び空胞化は同質の病変である（表 35 参照）。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で小脳及び脊髄髄鞘の腫脹等、雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：2.6 mg/kg 体重/日、雌：3.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 43）

表 34 1 年間慢性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・淡蒼球、海馬采、錐体、視床髄条、前交連、外包、内包、脳梁、大脳脚、嗅球、嗅索、視神経/視交叉、脊髄頸部：髄鞘の空胞状変化 ・海馬、脳弓：空胞化 ・坐骨神経：髄鞘の腫脹 	
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・（体重あたり）摂餌量増加、食餌効率低下 ・小脳白質：髄鞘の空胞化 ・脊髄神経根：髄鞘の腫脹 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・（体重あたり）摂餌量増加、食餌効率低下
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 35 1 年間慢性神経毒性試験（ラット）で認められた神経病理組織学的所見用語の定義

用語	定義
髄鞘の腫脹	髄鞘における空胞形成により、髄鞘が腫脹した状態。脊髄神経根、末梢神経等に用いられた。
髄鞘の空胞状変化	脳・脊髄の白質において、髄鞘の腫脹がより広範かつ重篤な場合に用いられた。
空胞化	病変の存在部位が神経網のように髄鞘形成が未発達な部分における空胞形成について用いられた。

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、60、300 及び 600 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		60 ppm	300 ppm	600 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.5	22.2	44.0
		雌	5.0	24.5	48.3
	F ₁ 世代	雄	4.4	22.5	44.6
		雌	5.1	25.6	50.7

各投与群で認められた毒性所見は、それぞれ表 37 に示されている。

親動物において、全投与群の F₁ 世代雌で交配前期間の第 21~27 週にかけて低体重を示したが、F₁ 世代用の動物を選抜した際（生後 28 日に無作為に選抜）に、雌では体重の重い個体が対照群に、軽い個体が 60 ppm に偶然選抜されてしまったことが原因であり、60 ppm 投与群でみられた低体重に関しては検体投与の影響ではないと考えられた。

親動物の繁殖能に関する検査項目（発情周期、交配率、受胎率及び妊娠率等）は、検体投与の影響は認められなかった。

児動物では、300 ppm 以上投与群の F₁ 児動物で被毛発現の遅延、600 ppm 投与群の F₁ 児動物で膈開口の遅延がみられた。これらの遅延はその程度が軽微であったものの、600 ppm 投与群の児動物では体重の低値もみられているため、軽度の発育遅延に伴う変化であると考えられた。

本試験において、親動物では 300 ppm 以上投与群の雌雄で低体重等、児動物では 300 ppm 以上投与群の雌雄で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で 60 ppm (P 雄: 4.5 mg/kg 体重/日、P 雌: 5.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 4.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 5.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 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	600 ppm		毒性所見なし	・低体重 ・体重増加抑制	・体重増加抑制
	300 ppm 以上	・低体重 ・体重増加抑制		300 ppm 以下毒性所見なし	・低体重
	60 ppm	毒性所見なし			毒性所見なし
児動物	600 ppm		・膈開口遅延	・生後 4 日生存率低下	・生後 4 日生存率低下
	300 ppm 以上	・低体重 ・被毛発現遅延	・低体重 ・被毛発現遅延	・低体重	・低体重
	60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット、追加試験) - 低体重に対する検討試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験 [13. (1)] の 60 ppm 投与群 F₁ 世代雌で認められた交配前投与期間中の低体重の原因が、検体投与に起因するかを確認する目的で、SD ラット (一群雌雄 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30 及び 60 ppm : 平均検体摂取量は表 38 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。なお、試験期間は、F₁ 世代の離乳時から 11 週間とし、交配前期間終了時に試験終了とされた。

表 38 2 世代繁殖試験（ラット、追加試験）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	60 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.84
		雌	2.09
	F ₁ 世代	雄	2.22
		雌	2.52

親動物では、60 ppm 投与群の P 世代雌で交配前期間の後期に軽度の体重増加抑制がみられた。しかし、同群の雄及び F₁ 世代の雌雄では変化がみられず、一貫性に欠けていた。さらに、同じ SD ラットを用いた 2 世代繁殖試験 [13. (1)]、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] 及び 1 年間慢性神経毒性試験 [11. (4)] においても、60 ppm 投与群では体重への影響を含め何らかの影響も認められなかった。したがって、本試験の 60 ppm 投与群の P 世代雌でみられた体重増加抑制は、毒性学的意義の乏しい変化であると考えられた。

また、妊娠 14 日に有意な低体重がみられ、分娩 7 日の体重増加量に有意な高値がみられた。しかし、妊娠 14 日の低体重については、同時期の体重増加量には有意差がないことから、検体投与に起因する変化とは考えられなかった。分娩 7 日の体重増加量の高値は、一過性であること、低値ではなく高値であることから毒性学的に意味のない変化であると判断された。摂餌量に一過性の低値が散見されたが、偶発性変化と考えられた。

F₁ 世代では、交配前期間に摂餌量の低値が散見されたが、一過性であったため偶発性変化と考えられた。30 ppm 投与群の雄の上切歯萌出が有意に早く発現したが、同様の変化が 60 ppm 投与群には認められなかったことから、偶発性の変化と考えられた。

本試験において、本剤を 60 ppm の濃度で投与しても F₁ 世代親動物の成長に影響を与えないことが確認されたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 60 ppm (P 雄 : 3.60 mg/kg 体重/日、P 雌 : 4.15 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 4.57 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 5.32 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 45)

(3) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（原体 : 0、25、75 及び 225 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。

225 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重減少がみられ、75 mg/kg 体重/日投与群では有意差はないものの体重増加抑制がみられた。また、摂餌量及び摂水量の減少が 75 mg/kg 体重/日以上投与群でみられ、これらはいずれも検体投与による影響と判断された。

225 mg/kg 体重/日投与群において、胸椎及び肋骨の骨化数の増加（胸椎 : 13.05、

肋骨：13.04) とそれに伴う腰椎骨化数減少 (5.94) が認められたが、いずれも背景データ (胸椎：13.00~13.33、肋骨：13.00~13.25、腰椎：5.65~6.00) の範囲内であった。また、これらは、胸椎の腰椎化によるものではなく、骨格変異である過剰肋骨の出現率がやや上昇したことに伴う二次的な変動であると考えられた。したがって、胸椎、肋骨及び腰椎の骨化数にみられた変化は毒性学的な意義はないと判断された。

本試験において、母動物では 75 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見が認められなかったため、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 225 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 46)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (対照群：雌 19 匹、投与群：一群雌 20 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体：0、5、15 及び 30 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、15 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みられた。

胎児では、毒性所見は認められなかった。

本試験において、母動物では 15 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見が認められなかったため、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 30 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 47)

(5) 発達神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 40 匹) に、クロルフェナピルを強制経口 (原体：0、5、10 及び 15 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC) 投与し、発達神経毒性試験が実施された。投与期間は、母動物は妊娠 6 日~哺育 10 日、F₁ 児動物は哺育 11~21 日とし、児動物は哺育 21 日に離乳した後、最長で生後 111 日まで生育させた。

母動物では、毒性所見は認められなかった。

児動物では、15 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で脳白質空胞化 (生後 22 日)、雄で聴覚性驚愕反応の平均潜時の延長 (生後 24 日)、雌で海馬の長さ減少 (生後 62 日) が認められた。脳白質空胞化及び聴覚性驚愕反応の平均潜時の延長については、その後の検査では認められなかった。海馬の長さについては、生後 62 日以降には測定されなかった。

本試験において、母動物では毒性所見は認められず、児動物では 15 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で脳白質空胞化等が認められたため、発達神経毒性に対する無毒性量は 10 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 73)

13. 遺伝毒性試験

クロルフェナピル（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由来 CHO 細胞を用いた HGPRT 突然変異試験、チャイニーズハムスター由来 CHL 細胞を用いた染色体異常試験、ラット由来培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 39 に示されているとおり、すべて陰性であった。（参照 48～53）

表 39 遺伝毒性試験概要（原体）

	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	0.0156～1.5 µg/7 [°] イク (+/-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> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.5～50 µg/7 [°] レト (+/-S9)	陰性
	HGPRT 突然変異試験	チャイニーズハムスター由来 CHO 細胞	2.5～250 µg/mL (-S9) 5～500 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター由来 CHL 細胞	1.8～225 µg/mL (-S9) 3.5～14.1 µg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	Fischer ラット由来培養肝細胞	0.05～0.3 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	雄：7.5、15、30 mg/kg 体重 雌：5.0、10、20 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

代謝物 F、D 及び G を用いた復帰突然変異試験が実施されており、いずれの試験結果も陰性であった（表 40）。（参照 54～56、65）

表 40 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
F	復帰突然変異試験①	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.05～250 µg/7 [°] レト (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	0.156～20.0 µg/7 [°] レト (+/-S9)	陰性
D	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)	5～1,000 µg/7 [°] レト (+/-S9)	陰性
G	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)	50～5,000 µg/7 [°] レト (+/-S9)	陰性

注)+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1.4. その他の試験—マウスを用いた神経毒性試験（回復性）

ICR マウス（雄）を用いた混餌（原体：0 及び 500 ppm）投与による 16 又は 19 週間神経毒性試験が実施され、神経病変の回復性について検討された。

試験は 2 回に分けて実施された。試験設計は表 41 に示されている。

表 41 マウスを用いた神経毒性試験（回復性）の試験設計

試験①	検体を 4 又は 6 週間投与し、神経病変を惹起させ（この時、病理組織学的検査及び電顕観察実施）、その後、投与 7 週間後より休薬させ、4、6、8 及び 12 週後に経時的にと殺し、病理組織学的検査及び電顕観察を実施。
試験②	試験①の結果を参考に、さらに症例数を得るため、検体を 4 週間投与後、12 週間休薬動物を追加し、病理組織学的検査及び電顕観察を実施。

検体投与群では、投与 1 週間以内に計 5 匹が死亡した。その後の投与期間及び回復期間では、検体投与に起因すると考えられる一般状態の変化及び死亡はなかった。体重の推移は試験①及び②ともに同様の傾向を示し、検体投与群の体重は対照群の体重より低く推移した。回復期では、体重増加の程度は対照群と同等であった。

本試験で認められた神経病変の程度別発生頻度は表 42 に示されている。

病理組織学的検査において、検体を 4 ないし 6 週間投与した動物の脳白質及び視神経に中等度ないし高度の空胞化がみられた。これらの病変部では、脱髄、軸索及び神経細胞体の変性は認められなかった。休薬後の回復期間における経時的検査では、同病変はその発生頻度及び程度ともに漸減し、12 週間休薬後には 1/8 匹の脳白質に軽度の空胞化がみられたのみであった。この脳白質及び視神経の空胞化は、電顕観察では髄鞘の周期内線（Intra-period line）の解離による空隙形成であり、軸索に変性はなかった。検体を 4 ないし 7 週間投与した後、12 週間休薬した動物における電顕観察では、同病変はみられなかった。

以上より、本試験において、500 ppm 投与群で体重増加抑制及び神経病変がみられたが、12 週間の回復期間において、病理組織学的に同病変が回復することが示された。また、電顕観察でも病変部の髄鞘ないし軸索には影響がみられなかった。さらに、検体投与及び休薬期間に神経症状の発現はなく、神経病変は神経機能に影響を与えないものと考えられた。（参照 57）

表 42 マウスを用いた神経毒性試験（回復性）で認められた神経病変の程度別発生頻度

部位	所見（程度）	対照群	500 ppm 群：休薬期間（週）					
			0	4	6	8	12	
大脳白質	（検査動物数）	4	13	5	5	5	8	
	著変なし（正常）	4	0	0	0	2	7	
	空胞化	（軽度）	0	0	2	3	3	1
		（中等度）	0	7	3	2	0	0
		（重度）	0	6	0	0	0	0
（合計）	0	13	5	5	3	1		
視神経	（検査動物数）	4	13	5	4	4	8	
	著変なし（正常）	4	0	0	1	2	8	
	空胞化	軽度	0	5	4	3	2	0
		中等度	0	8	1	0	0	0
		重度	0	0	0	0	0	0
（合計）	0	13	5	3	2	0		

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「クロルフェナピル」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したクロルフェナピルを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたクロルフェナピルの血中濃度は投与 8~12 時間後に C_{\max} に達し、その後、43~58 時間の $T_{1/2}$ で減少した。吸収された放射能は、種々の組織に分布し、脂肪に最も高濃度に分布した。最高濃度に達した後の減衰は速やかであり、投与 168 時間後において特定の組織に高濃度に残存している傾向は認められなかった。吸収されたクロルフェナピルの大部分が胆汁中に排泄され、腸肝循環を受け一部は尿中に、大部分は糞中に排泄された。投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は 90% 以上であり、排泄は速やかであった。吸収率は 64.8~83.0% であった。尿及び糞中の主要代謝物は K であった。尿中に親化合物は認められず、糞中では親化合物が主要な成分であった。ラット体内における主要代謝経路は、*N*-エトキシメチルの脱離、ピロール環 4 位のブロム基の脱離、水酸化及びカルボニル化により J を生成し、さらにピロール環 5 位の水酸化により K を生成し、又はカルボキシル化により L を生成する経路であった。

^{14}C で標識したクロルフェナピルを用い、ひめりんご、なす及びキャベツにおける植物体内運命試験が実施された。検出された主要成分はいずれも親化合物であった。主要代謝物は、ひめりんご及びなすの果実では F、キャベツでは F、K 及び D であったが、いずれの代謝物とも 0.5%TRR 以下であった。

クロルフェナピル、代謝物 F 及び D を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、クロルフェナピルの最高値は、最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）における 31.4 mg/kg であった。代謝物 F の最高値は、最終散布 14 日後に収穫された茶（荒茶）における 0.39 mg/kg であった。代謝物 D は定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、クロルフェナピル投与による影響は主に神経（髄鞘の空胞化等）及び肝臓（肝細胞肥大等）に認められた。

神経病変として、光学顕微鏡学的には中枢及び末梢神経の髄鞘の腫脹、空胞状変化及び空胞化が観察され、この病変は、電顕的に髄鞘の周期内線（Intra-period line）の解離による空隙形成として観察された。軸索には異常は観察されなかった。これらの神経病変は、回復性を示す変化であった。また、発達神経毒性試験において、一過性ではあるが聴覚性驚愕反応の平均潜時延長等が認められた。これらの神経病変又は症状には、閾値が存在した。

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ず、ウサギにおいては奇形及び変異の増加は認められなかった。これらのことから、クロルフェナピルに催奇形性はないと考えられた。

発がん性、繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をクロルフェナピル（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 43 に示されている。

表 43 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
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、150、300、600、900、 1,200 ppm 雄：0、10.9、22.0、44.9、 69.5、92.2 雌：0、12.5、26.1、51.8、 75.4、103	雄：10.9 雌：26.1	雄：22.0 雌：51.8	雄：肝比重量増加 雌：肝絶対及び比重量増加 等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、60、300、600 ppm 雄：0、2.9、15.0、30.8 雌：0、3.6、18.6、37.0	雄：2.9 雌：3.6	雄：15.0 雌：18.6	雌雄：肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)
	1年間 慢性神経 毒性試験	0、60、300、600 ppm 雄：0、2.6、13.6、28.2 雌：0、3.4、18.0、37.4	雄：2.6 雌：3.4	雄：13.6 雌：18.0	雄：小脳及び脊髄髄鞘の腫 脹等 雌：体重増加抑制等
	2世代 繁殖試験	0、60、300、600 ppm P雄：0、4.5、22.2、44.0 P雌：0、5.0、24.5、48.3 F ₁ 雄：0、4.4、22.5、44.6 F ₁ 雌：0、5.1、25.6、50.7	親動物及び 児動物 P雄：4.5 P雌：5.0 F ₁ 雄：4.4 F ₁ 雌：5.1	親動物及び 児動物 P雄：22.2 P雌：24.5 F ₁ 雄：22.5 F ₁ 雌：25.6	親動物：低体重等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影響は認め られない)
	発生毒性 試験	0、25、75、225	母動物：25 胎児：225	母動物：75 胎児：-	母動物：体重増加抑制等 児動物：毒性所見なし
	発達神経 毒性試験	0、5、10、15	10	15	児動物：脳白質空胞化等
	マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、40、80、160、320 ppm 雄：0、7.1、14.8、27.6、 62.6 雌：0、9.2、19.3、40.0、 78.0	雄：7.1 雌：19.3	雄：14.8 雌：40.0
18カ月間 発がん性 試験		0、20、120、240 ppm 雄：0、2.8、16.6、34.5 雌：0、3.7、21.9、44.5	雄：2.8 雌：3.7	雄：16.6 雌：21.9	雌雄：神経系組織の空胞化 等 (発がん性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、60、120、300/240/200 ppm 雄：0、2.1、3.9、4.4/6.0/7.3 雌：0、2.2、4.5、6.0/5.8/7.1	雄：3.9 雌：4.5	雄：4.4 雌：5.8	雌雄：消瘦等
	1年間 慢性毒性 試験	0、60、120、240 ppm 雄：0、2.1、4.0、8.7 雌：0、2.3、4.5、10.1	雄：4.0 雌：4.5	雄：8.7 雌：10.1	雌雄：体重増加抑制等
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、15、30	母動物：5 胎児：30	母動物：15 胎児：-	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)

①：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

—：最小毒性量が設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた1年間慢

性神経毒性試験の 2.6 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 0.026 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.026 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	2.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物等略称>

略称	化学名
B	[4-プロモ-2-(4-クロロフェニル)-3-シアノ-5-(トリフルオロメチル)ピロール-1-イル]メトキシ酢酸
C	4-プロモ-2-(4-クロロフェニル)-1-(エトキシメチル)-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボキサミド
D	2-(4-クロロフェニル)-1-(エトキシメチル)-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボニトリル
E	2-(4-クロロフェニル)-1-(エトキシメチル)-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボキサミド
F	4-プロモ-2-(4-クロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボニトリル
G	4-プロモ-2-(4-クロロフェニル)-3-シアノピロール-5-カルボン酸
H	2-(4-クロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボニトリル
I	2-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボニトリル
J	2-(4-クロロフェニル)-4-オキシ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピロリジン-3-カルボニトリル
K	2-(4-クロロフェニル)-5-ヒドロキシ-4-オキシ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピロリジン-3-カルボニトリル
L	2-(4-クロロフェニル)-4-オキシ-3-シアノ-2-ピロリジン-5-カルボン酸
O	2-プロモ-4-(4-クロロフェニル)-1-(エトキシメチル)-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボニトリル (クロルフェナピルの構造異性体)

<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アミナーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
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
FOB	機能観察総合検査
Cre	クレアチニン
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
Hb	ヘモグロビン濃度 (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
Lym	リンパ球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
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	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クロルフェナピル		代謝物 F	
					最高値	平均値	最高値	平均値
あずき [露地](乾燥子実) 1998年	2	100	2	3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
さといも [露地](塊茎) 1998~1999年	1 2 2 1	100	2	3 7 14 21	<0.01 <0.01 0.006 <0.005	<0.0075 <0.0075 0.0075* <0.005		
さといも [施設](葉柄) 2003年	2	100	2	3 7 14	0.53 0.21 0.29	0.29 0.13 0.17		
かんしょ [露地](塊根) 2003年	2	100	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
やまのいも [露地](塊茎) 2003年	2	150~250	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
やまのいも [露地](むかご) 2004年	2	250	2	3 7 14	0.71 0.60 0.31	0.52 0.54 0.28		
てんさい [露地](根部) 1996年	2	100	2	7 14 21	0.04 0.12 0.01	0.02 0.05 0.01*		
だいこん [露地](根部) 1992年	2	100	2	14 21	0.02 0.01	0.01* 0.01*	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006
だいこん [露地](葉部) 1992年	2	100	2	14 21	1.44 0.38	0.76 0.21	0.02 0.02	0.01* 0.01*
かぶ [施設](根部) 2004~2005年	2	100~135	4 2 4 4 2	1 3 7 14 21	0.03 0.02 0.04 0.05 0.02	0.01* 0.02 0.02 0.03* 0.02		
かぶ [施設](葉部) 2004~2005年	2	100~135	4 2 4 4 2	1 3 7 14 21	9.70 7.37 5.35 5.39 2.42	6.08 5.44 3.91 1.68 1.58		
はくさい [露地](茎葉) 1994年	2	100	2	7 14 21	0.09 0.15 0.02	0.07 0.05 0.01	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
キャベツ [露地](葉球) 1992年	2	100	2	7 14 21	0.22 0.18 0.12	0.14 0.09 0.07*	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クロルフェナピル		代謝物 F	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ [露地](茎葉) 2007年	2	150	2	1 3 14	0.34 0.32 0.10	0.24 0.24 0.05		
メキャベツ [露地](脇芽) 2004年	2	100	2	7 14 21	<0.05 <0.05 0.08	<0.05 <0.05 0.06*		
こまつな [施設](茎葉) 1999~2000年	3 2 1	100	1 1 2	14 21 14	0.76 0.21 0.25	0.47 0.16 0.24		
みずな [施設](可食部) 2004年	2	50	2	3 7 14	4.88 4.21 2.09	3.07 2.53 1.38		
チンゲンサイ [施設](葉茎) 1997年	2	100	2	7 14 21	1.38 0.17 0.03	0.86 0.24 0.02		
カリフラワー [露地](花蕾) 1998~2000年	2	150~190	2	3 7 13	0.39 0.12 0.03	0.21 0.08 0.01*		
ブロッコリー [露地](花蕾) 1996年	2	100	2	7 14 21	0.43 0.32 0.13	0.25 0.17 0.05*		
ひろしまな [露地](茎葉) 2002年	2	75	2	3 7 14	2.75 0.99 0.10	1.80 0.64 0.07		
非結球メキャベツ [露地](えき芽菜) 2004年	2	100	2	7 14 21	0.40 0.20 0.19	0.31 0.18 0.18		
非結球メキャベツ [露地](本葉) 2004年	2	100	2	7 14 21	5.83 4.97 4.15	5.22 4.15 3.31		
さんとうさい [施設](茎葉) 2003~2004年	2	150	1	7 14	1.39 0.28	0.84 0.22		
茎ブロッコリー [露地](花蕾と花茎) 2003年	2	100	2	1 3 7 14	0.72 0.49 0.29 0.14	0.56 0.37 0.25 0.11		
なばな [露地](茎葉) 2004~2005年	2	150	2	7 14	0.97 0.59	0.96 0.39		
レタス [露地](茎葉) 1996年	2	100	2	7 14 21	0.21 0.02 <0.01	0.12 0.02 <0.01		
リーフレタス [露地](茎葉) 2004~2005年	2	150	2	3 7 14	11.0 10.3 10.6	6.41 4.35 3.62		